

1 Biologische Informationsverarbeitung

1.1 Einführung

Obwohl die biochemischen Abläufe, die innerhalb und außerhalb einer Nervenzelle (Neuron) ablaufen, äußerst komplex sind, ist die Leistungsfähigkeit eines einzelnen Neurons aus Sicht der Informationsverarbeitung äußerst gering. Erst durch das prinzipiell parallele Zusammenwirken vieler Nervenzellen in einem Nervensystem kann eine leistungsfähige Informationsverarbeitung erfolgen. Die Anordnung der Nervenzellen im Nervensystem des Menschen, die prinzipielle Arbeitsweise und die Zuordnung einiger bisher bekannter Funktionen im Organismus des Menschen wird im folgenden als Einführung in das Kapitel „Eigenschaften des biologischen Vorbildes Neuroner Netze“ beschrieben. Am Ende der Einführung wird anhand eines Beispiels gezeigt, wie mit einer einfachen Modellierung der physiologischen Gegebenheiten auftretende Effekte nachgebildet und erklärt werden können.

Tabelle 1.1 Einige charakteristische Dimensionen

Anzahl der Nervenzellen:	ca. $10^{11} - 10^{12}$ (\approx einer Billion)
Schaltzeit einer Nervenzelle:	ca. 10^{-3} /sec
Schaltvorgänge /sec (Nervenzelle):	ca. 10^3
Länge einer Nervenzelle:	bis 1 m
Schaltvorgänge insgesamt (theoretisch):	ca. 10^{14} /sec (\approx einer Billiarde)
Schaltvorgänge insgesamt (tatsächlich):	ca. $10^{12} - 10^{13}$ /sec

Die Tabelle 1.1 zeigt einige charakteristische Dimensionen für das Nervensystem des Menschen. Hierbei ist zu beachten, daß die Zahlen, insbesondere hinsichtlich der Anzahl der Nervenzellen, auf Schätzungen beruhen. So gab vor einigen Jahren die Mehrzahl der Autoren deren Anzahl im menschlichen Körper noch mit ca. 10 Milliarden an, während es heute Schätzungen mit über einer Billion gibt. Die anderen Zahlen sind gesicherter, da sie zum Teil auf konkreten Messungen beruhen.

Jede Nervenzelle hat Kontakt mit vielen anderen. Man vermutet, daß im Durchschnitt jede Nervenzelle mit 10.000 anderen Nervenzellen in Kontakt steht. Diese Kontaktaufnahme bedeutet, daß 10.000 Nervenzellen von einer

Nervenzelle beeinflusst werden (Prinzip der Divergenz) und daß jede Nervenzelle von 10.000 Nervenzellen beeinflusst wird (Prinzip der Konvergenz).

Grundsätzlich kann das Nervensystem in das periphere und das zentrale Nervensystem eingeteilt werden. Das periphere Nervensystem hat die Aufgabe, Signale von den Rezeptorzellen (z.B. Druck- u. Schmerzempfindung, Gehör, Sehen) zum zentralen Nervensystem zu senden. Inwieweit im peripheren Nervensystem bereits eine Vorverarbeitung der Signale erfolgt, ist noch unklar.

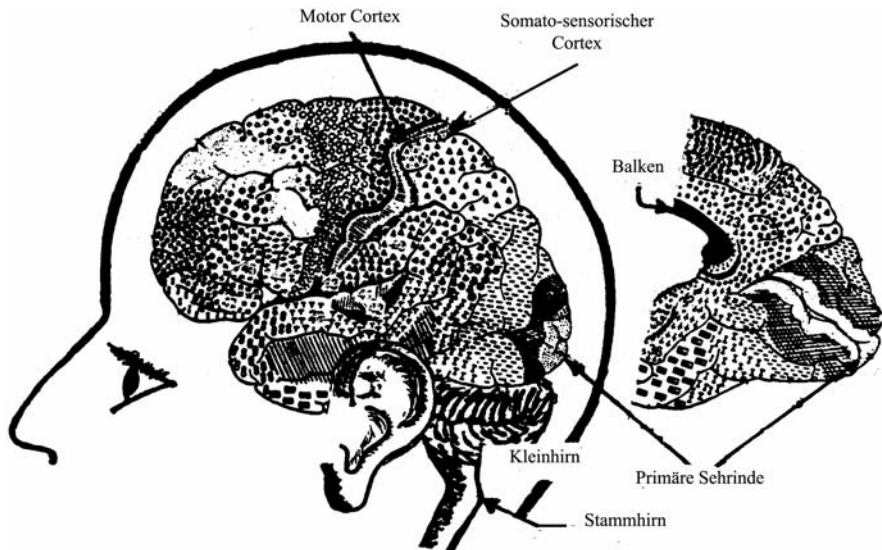


Abb. 1.1 Schematische Lage typischer Bereiche

Eine andere mögliche Unterteilung kann hinsichtlich der funktionellen Aufgaben erfolgen. Hierbei wird zwischen dem animalen und dem vegetativen Nervensystem unterschieden. Das animale Nervensystem dient zur Kommunikation mit der Außenwelt, das vegetative zur Steuerung des Organismus (z.B. Regulation der Herzfrequenz).

Das zentrale Nervensystem ist vorwiegend für die Signalverarbeitung zuständig. Neben dem Gehirn wird auch das Rückenmark als Teil des zentralen Nervensystems aufgefaßt, obwohl letzteres überwiegend mit der Weiterleitung von Signalen beschäftigt ist.

Wie bereits erwähnt, ist das menschliche Gehirn ein Gebilde von ca. 10^{11} Nervenzellen (\approx einer Billion). Auffallend ist seine Spiegelsymmetrie, d.h. seine Aufteilung in zwei fast identische Hälften, die mit einer Brücke von Nervenfasern (corpus callosum) miteinander verbunden sind. Trennt man diese Brücke auf, so können – mit gewissen Einschränkungen – beide Gehirnteile unabhängig voneinander weiterarbeiten.

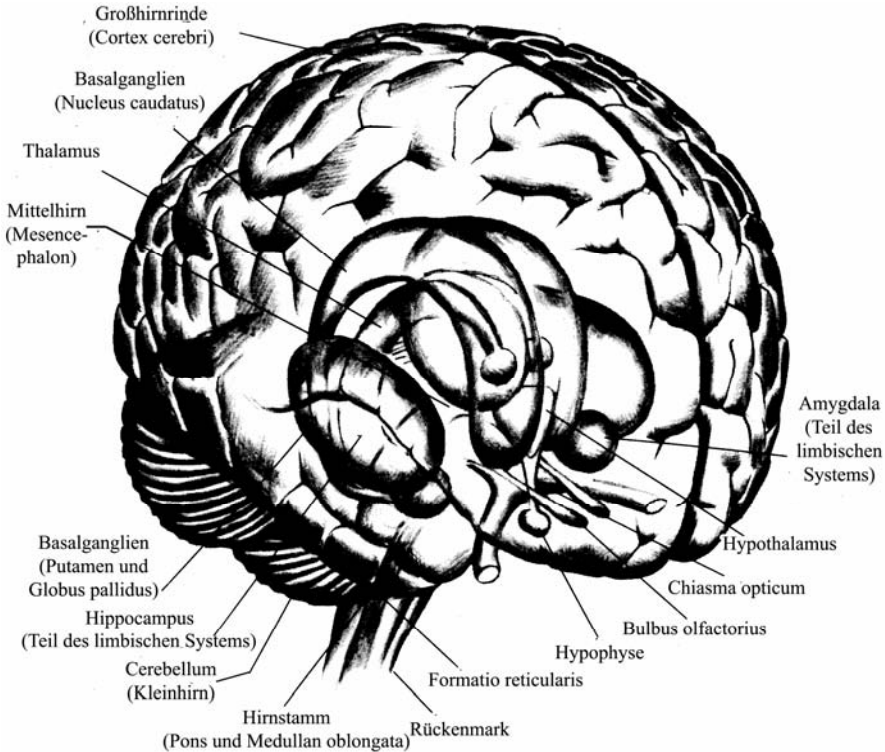


Abb. 1.2 Schematischer Aufbau des Gehirns

Anatomisch läßt sich das Gehirn u.a. in die Bereiche Mittelhirn, daran, bis zum Bereich des Rückenmarks sich anschließend das Hinterhirn sowie Stammhirn, Kleinhirn, Großhirnrinde (Kortex oder Neokortex genannt) und den Thalamus-Bereich (Thalamus und Hypothalamus) unterteilen. Der Thalamus-Bereich leitet alle von der Außenwelt auf die sensorischen Nervenzellen auftreffenden und aus dem Körperinneren stammenden Reize in die Großhirnrinde weiter.

Das Kleinhirn ist nach dem Rückenmark und dem Stammhirn entwicklungsgeschichtlich eines der ältesten Teile des Gehirns. Das Kleinhirn scheint u.a. die Koordination der Stützmotorik mit genauen, zielgerichteten Bewegungen durch inhibitorische Modulation zu übernehmen. Die genaue Arbeitsweise wird immer noch kontrovers diskutiert. Eine Theorie besagt, daß dies durch einen zeitgenauen Ablauf (Uhrenfunktion) von einzelnen Bewegungsmustern geschieht. Andererseits ist das Kleinhirn für die prinzipielle Bewegungssteuerung offensichtlich nicht notwendig. Bei Patienten ohne Kleinhirn (z.B. nach einer Krebsoperation) ist immer noch eine langsame und etwas wacklige Bewegung möglich.

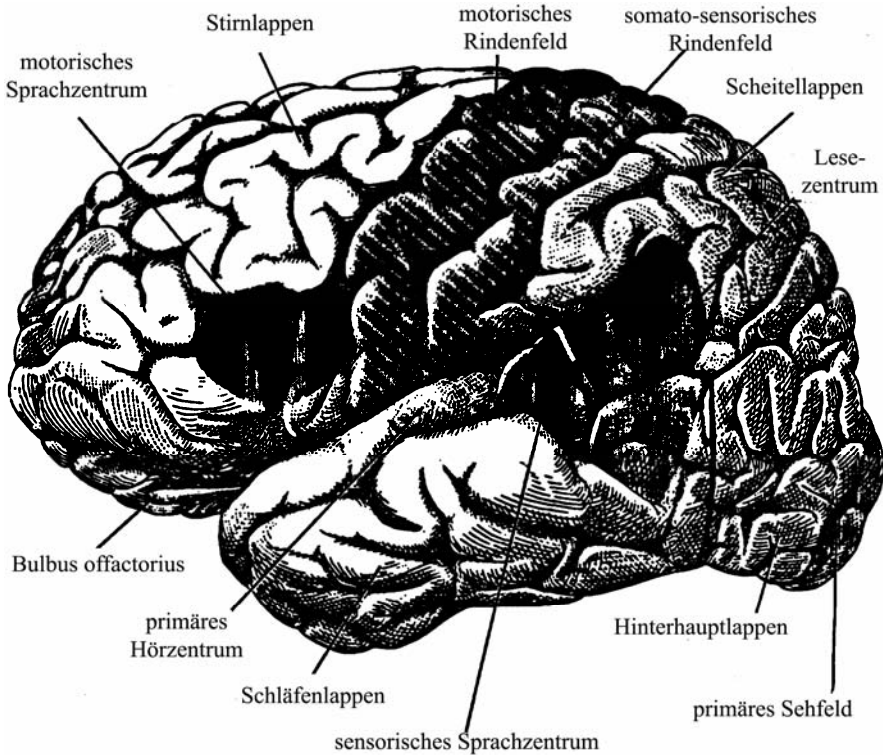


Abb. 1.3 Anordnung der Gehirnlappen

Eine der wesentlichsten Rollen in der Informationsverarbeitung spielt der Kortex. Anatomisch gesehen ist die Gehirnrinde ein mehrschichtiges, vielfach gefaltetes neuronales Gewebe. Jede der beiden Großhirnhälften (Hemisphären) des Gehirns besteht aus vier Lappen: Stirnlappen, Scheitellappen, Schläfenlappen und Hinterhauptlappen. Abbildung 1.3 zeigt die Anordnung der Lappen. Im somato-sensorischen Rindenfeld treffen z.B. die Signale von den Sinnesorganen des Körpers ein, während das motorische Rindenfeld die Körperbewegungen steuert.

Erstellt man ein Schnittdiagramm des menschlichen Kortex, so stellt man zunächst fest, daß im Kortex unterschiedliche Typen von Nervenzellen anzutreffen sind.

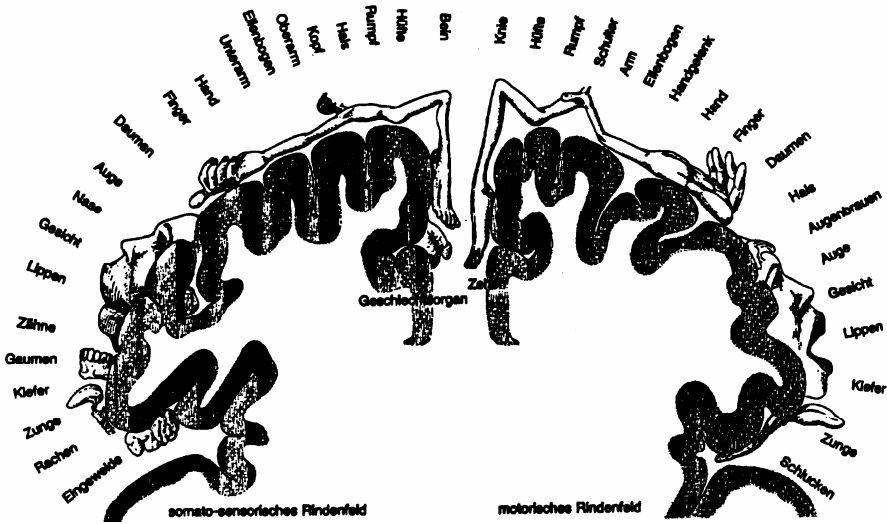


Abb. 1.4 Projektion der Sinnesorgane des Körpers auf die Großhirnrinde

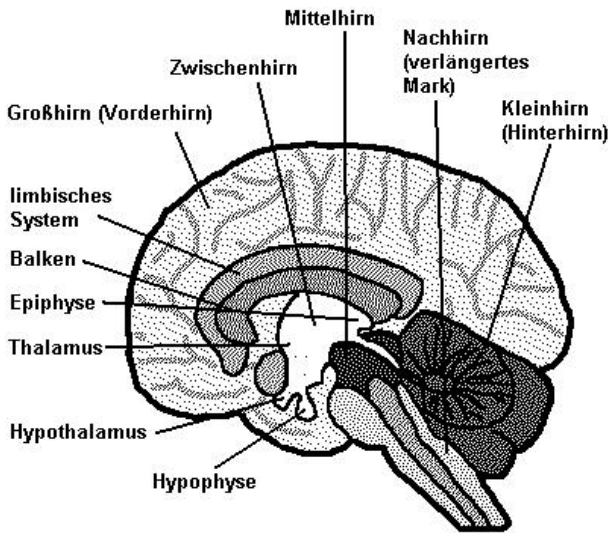


Abb. 1.5 Schnittdiagramm des Kortex

Je nach Häufigkeitsgrad der einzelnen Typen läßt sich die Großhirnrinde in sechs Schichten unterteilen, wobei jeder Schicht eine besondere Teilfunktionalität zukommt. Die nachfolgende Abbildung zeigt den Schichtaufbau schematisiert und ferner die für jede Schicht typischen Zelltypen.

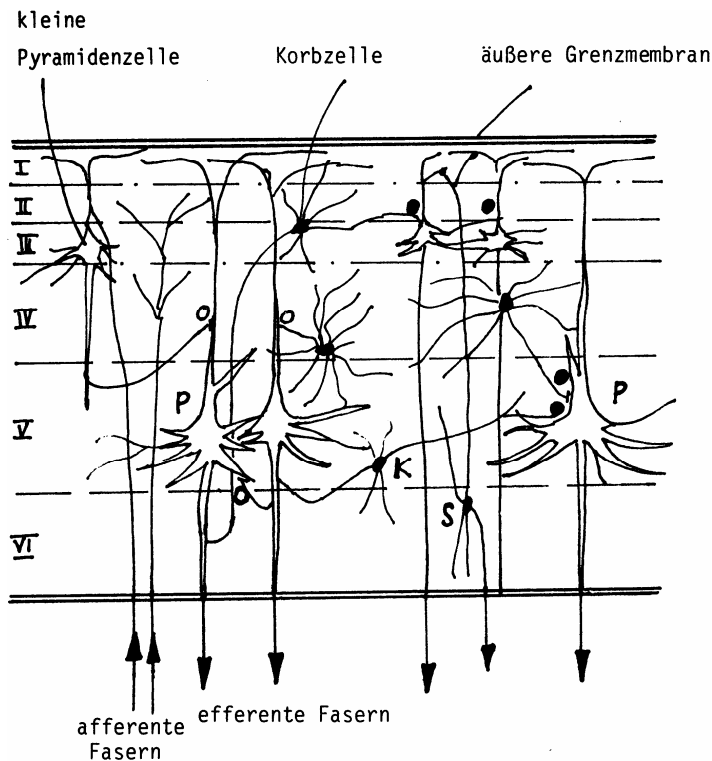


Abb. 1.6 Schematisierter Schichtenaufbau (Grauel 1992)

Die nachfolgend beschriebene beispielhafte Modellbildung anhand der Retina lehnt sich an (Mahowald u. Mead 1991) an:

Die menschliche Retina oder Netzhaut kann vereinfachend in drei Schichten eingeteilt werden (Abb. 1.7). Die erste Schicht besteht aus den Sinneszellen, die das einkommende Licht in Rezeptorpotentiale umwandeln. Sowohl die Sinneszellen als auch die Bipolar- und Horizontalzellen sind spezialisierte Neuronen. Sie bilden keine Aktionspotentiale. Erst in den Ganglienzellen entstehen Aktionspotentiale.

Die zweite Schicht nehmen die Horizontalzellen ein. Sie stellen Querverbindungen zwischen den Sinneszellen her. Zusätzlich zu den Querverbindungen sind benachbarte Horizontalzellen auch noch untereinander verbunden. Aus diesen Verbindungen „berechnen“ die Horizontalzellen einen gewichteten Durchschnitt der Erregungszustände der Neuronen in ihrer unmittelbaren Umgebung.

Die Bipolarzellen bilden die dritte Schicht. Sie geben Rezeptorpotentiale an die Ganglienzellen weiter. Die Ganglienzellen werden hier nicht mehr weiter betrachtet. Die Rezeptorpotentiale der Bipolarzellen sind abhängig von der Differenz der Inputs von den Sinneszellen und den Horizontalzellen.

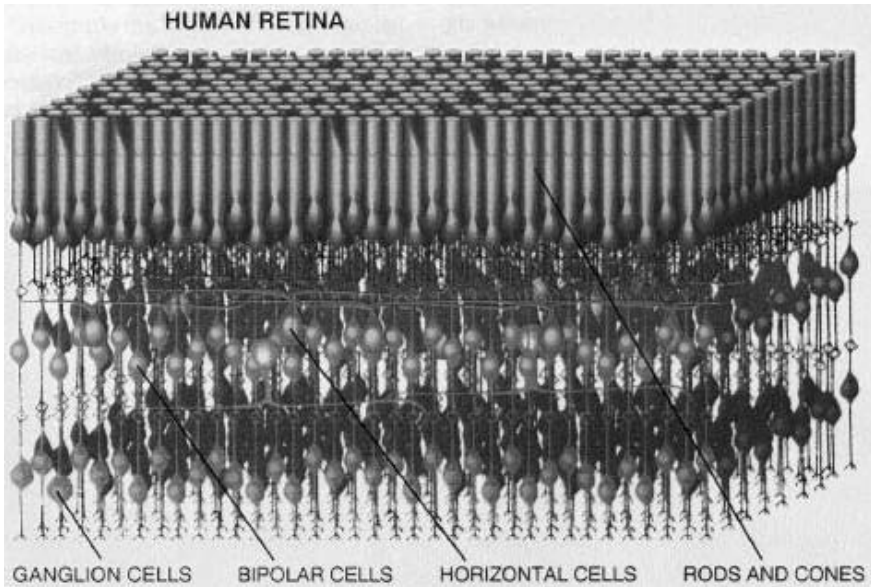


Abb. 1.7 Vereinfachte Darstellung des Aufbaus der menschlichen Netzhaut (Retina) (Mahowald u. Mead 1991)

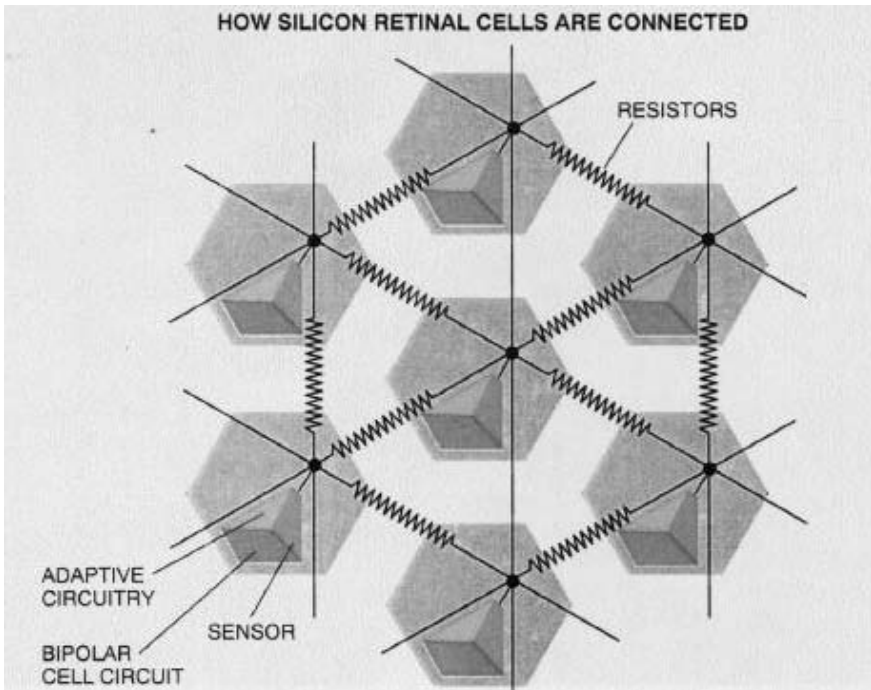


Abb. 1.8 Aufbau der künstlichen Retina (Mahowald u. Mead 1991)

Ausgehend vom Aufbau der menschlichen Retina wurde eine künstliche Retina gemäß der in Abb. 1.8 dargestellten Struktur konstruiert.

Jeder der künstlichen Photorezeptoren besteht aus einem Lichtsensor, einer künstlichen Bipolarzelle sowie aus einem Adaptionsschaltkreis, der für die automatische Anpassung an wechselnde Lichtverhältnisse sorgt. Die einzelnen Photorezeptoren sind durch ein Netzwerk von Widerständen miteinander verbunden. Die Widerstände übernehmen die Aufgabe der Horizontalzellen im menschlichen Auge und übergeben den lokalen Durchschnitt an die Photorezeptoren weiter. Die künstlichen Bipolarzellen verstärken die Signaldifferenz vom Lichtsensor und dem lokalen Durchschnittswert und leiten den Output an die dahinter liegende Hardware, wie zum Beispiel dem Silicon-Cortex-Board weiter. Abbildung 1.9 zeigt den Vergleich zwischen Eingabefoto und der Ausgabe der künstlichen Retina.

Eine der wichtigsten Eigenschaften von biologischen Neuronen ist die Adaption. Beim menschlichen Auge ist die Adaption verantwortlich für die Anpassung an die verschiedenen Lichtverhältnisse. Betreten wir zum Beispiel an einem strahlenden Sommertag einen dunklen Raum, so erscheint dieser zunächst vollständig dunkel. Erst nach und nach nehmen wir die geringe Helligkeit des Raumes wahr und erkennen die Konturen einzelner Objekte im Raum.

Das Adaptionsverhalten des Auges führt aber auch zu optischen Täuschungen, von dem sich jeder selbst überzeugen kann, indem das Telefon im linken Teil von Abb. 1.10 für etwa eine halbe Minute fixiert und danach auf ein weißes Blatt Papier geschaut wird. Das Telefon ist weiterhin zu erkennen, jedoch in invertierter Form.



Abb. 1.9 Eingabe für die künstliche Retina (links) und rechts die Ausgabe (Mahowald u. Mead 1991)

Diese Art der optischen Täuschung läßt sich auch mit der zuvor vorgestellten künstlichen Retina simulieren. Wird der künstlichen Retina das Lincoln Portrait (Abb. 1.9) längere Zeit als Input gegeben und danach ein weißes Blatt Papier, so gibt die künstliche Retina ein Negativ des Ursprungsbild zurück (Abb. 1.9 rechtes Bild).

Dieses Phänomen läßt sich dadurch erklären, daß die Sinneszellen im menschlichen Auge bzw. die Photorezeptoren der künstlichen Retina mit ungleichen Intensitäten beleuchtet und somit unterschiedlich stark stimuliert wurden. Durch die Wahrnehmung eines weißen Blatt Papiers werden alle Sinneszellen bzw. Photorezeptoren sprunghaft auf ein identisches Beleuchtungsniveau gehoben. Aufgrund des schnellen Helligkeitswechsels zeigen die ursprünglich nur schwach gereizten Sinneszellen/Photorezeptoren eine große Veränderung, so daß deren Ausgangssignal über dem adaptierten Signal der anderen Sinneszellen/Photorezeptoren liegt. Für eine gewisse Zeitspanne ist daher ein Negativbild des originalen Bildes zu sehen. Mit zunehmender Adaption der Lichtintensität wird das Negativbild immer schwächer, bis es schließlich ganz verschwindet.



Abb. 1.10 Beispiel für optische Täuschung. Der schwarze Punkt in der Mitte der Wählscheibe muß für etwa 30 Sekunden fixiert werden. Anschließend ist das Telefon beim Blick auf ein einfarbiges Blatt in invertierter Form zu erkennen.

1.2 Aufbau einer Nervenzelle

Grundbausteine der biologischen Informationsverarbeitung sind die Nervenzellen (Neuronen). Auch wenn sich die einzelnen Lebewesen hinsichtlich von Komplexität, Teilaspekten und Neuronenformen ihres Nervensystems unterscheiden, scheint jedoch allen ein gewisses Grundmuster zugrunde zu liegen. Die im Einzelnen ablaufenden Prozesse sind äußerst komplex und zum größten Teil noch unerforscht. Sie sind wegen ihrer enormen Bedeutung sowohl für die Medizin und die Naturwissenschaften, als auch für die Informationstechnologie und Informatik z.Zt. weltweit Gegenstand intensivster wissenschaftlicher Forschung. Vor allem in Japan,

aber auch in den USA, Frankreich, England und Deutschland, gibt es interdisziplinäre Zentren, bestehend aus Medizinern, Biologen, Biochemikern, Psychologen und Informatikern, die sich mit diesem Gebiet unter dem Begriff „brain science“ beschäftigen.

Die nachfolgende kurze Einführung in die Vorgänge der biologischen Informationsverarbeitung kann daher nur eine sehr grobe und sehr vereinfachende Beschreibung darstellen. Interessierten Lesern sei entsprechende Spezialliteratur (siehe z.B. (Kandel et al 1991)) empfohlen.

Betrachten wir zunächst die einzelnen Neuronen. Sie lassen sich aus informationstechnischer Sicht prinzipiell auf zwei verschiedene Arten klassifizieren:

Aufgaben (sensorisch, weiterleitend, verarbeitend)
Aufbau (Struktur)

wobei zwischen Aufgaben und Aufbau ein enger Zusammenhang besteht.

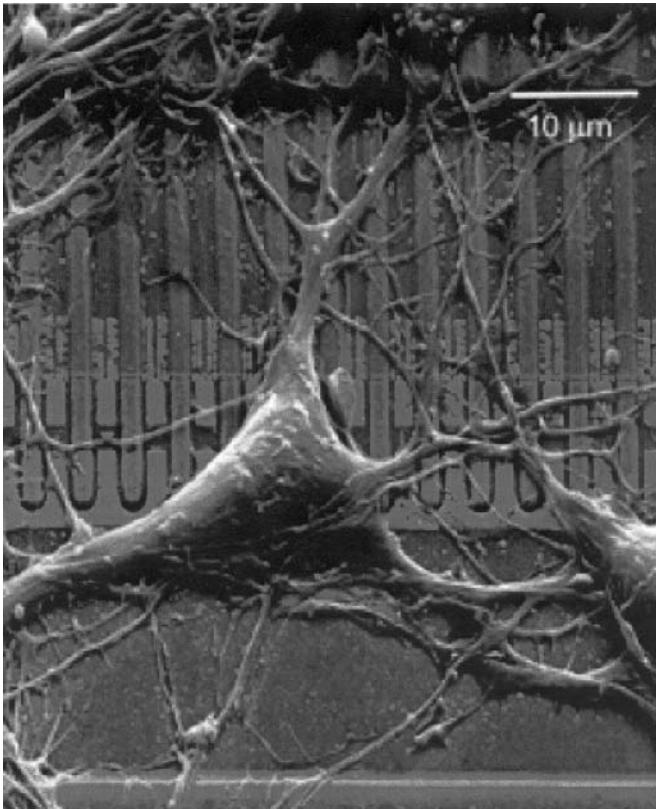


Abb. 1.11 Nervenzelle auf einem Silizium-Chip (Fromherz 2003)

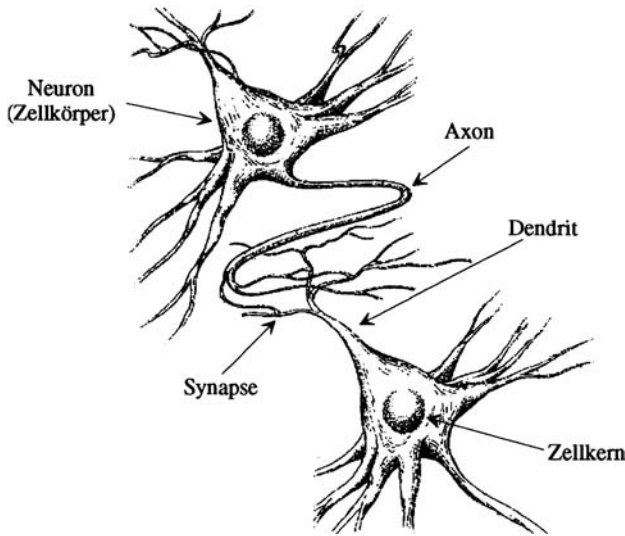


Abb. 1.12 Aufbau und Verbindung von Nervenzellen

Betrachten wir weiter den prinzipiellen Aufbau einer Nervenzelle. Wie aus Abb. 1.12 ersichtlich, sind die Grundkomponenten:

- Zellkörper (Soma)
- Zellkern (Nucleus)
- Dendriten
- Nervenfasern (Axon)
- Synapsen.

Der Zellkörper ist umgeben von der Zellmembran. Er enthält neben dem Zellkern diverse andere funktionelle Einheiten (sog. Organellen), wie Golgi-Apparat, Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum, Lipidtröpfchen usw., die für die Arbeit des Neurons notwendig sind (Abb. 1.13). So sind u.a. die Mitochondrien für die Energieversorgung der Zelle zuständig.

Die Dendriten sind dünne, röhrenförmige und meist stark verästelte Fortsätze der Zelle, mit denen die Zelle Eingangssignale aufnimmt.

Der Zellkern hat die Aufgabe, die Eingangssignale zu verarbeiten und unter gewissen Randbedingungen Ausgangssignale zu generieren.

Die Nervenfasern übernehmen die Weiterleitung der Ausgangssignale des Neurons. Die Nervenfasern verdichten sich an ihrem Ende und bilden die Synapsen.

Die Synapsen, die Endköpfchen der Nervenfasern, bilden über den synaptischen Spalt die Kontaktstelle zwischen den Enden der Nervenfasern und den Dendriten von weiteren Neuronen. Synapsen können in erregende und hemmende Synapsen unterteilt werden. Wenn ein Nervenimpuls die

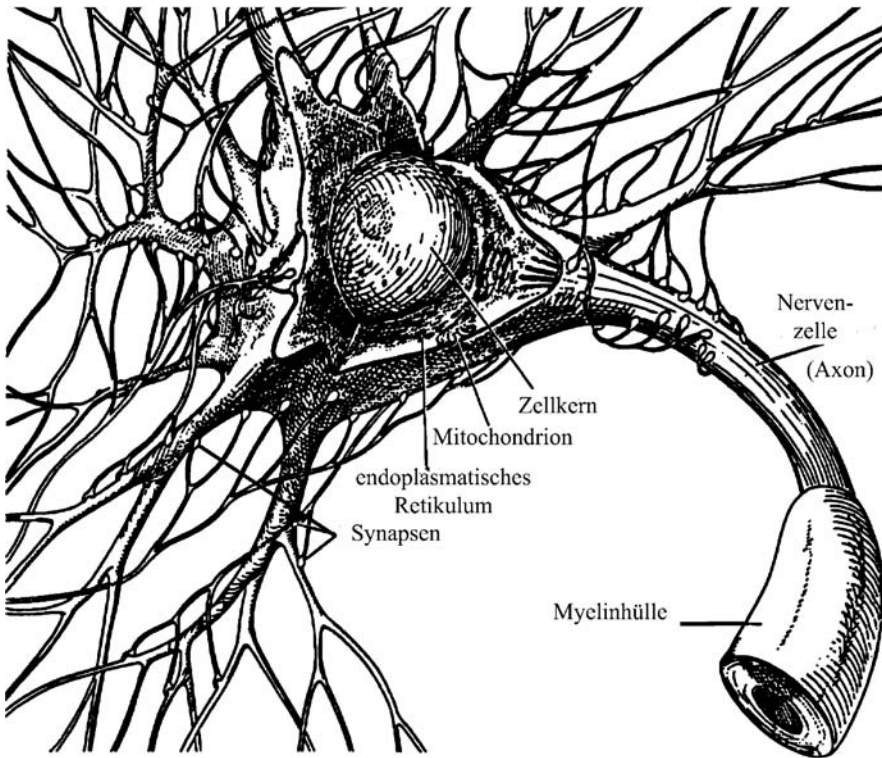


Abb. 1.13 Querschnittsdarstellung des Aufbaus einer Nervenzelle

Synapse erreicht, bewirkt ein Einstrom von Calcium-Ionen, daß sich die Struktur der Membrane der Nachfolgezelle und das elektrische Potential dieser Zelle verändern. Die Signalübermittlung zwischen zwei Nervenzellen erfolgt also über die präsynaptische Endung der Nervenfasern, den synaptischen Spalt und die postsynaptische Membran der Dendriten. Auf die Details wird im Folgenden noch etwas näher eingegangen.

Der oben beschriebene prinzipielle Aufbau von Neuronen kann nun je nach Aufgabe variieren. So können zum Beispiel Nervenzellen anhand der Anzahl ihrer Fortsätze unterschieden werden. Unipolare Zellen besitzen neben dem Zellkörper nur einen Fortsatz, die Nervenfasern. Bipolare Zellen besitzen zwei Fortsätze, die Nervenfasern und einen Dendriten. Multipolare Zellen, die vermutlich ausschließlich nur bei Wirbeltieren vorkommen, besitzen eine Nervenfasern und viele Dendriten.

Auch andere morphologische Unterschiede können auftreten. So besitzen die Neuronen von Insekten z.B. Dendriten, die direkt in das Axon übergehen (Rehkämper 1986). Der Zellkörper liegt hier abseits der Stellen, an denen die Hauptaktivität der Zellen stattfindet, hat aber immer noch die Funktion, die für die Zellaktivität notwendigen Stoffe zu produzieren.

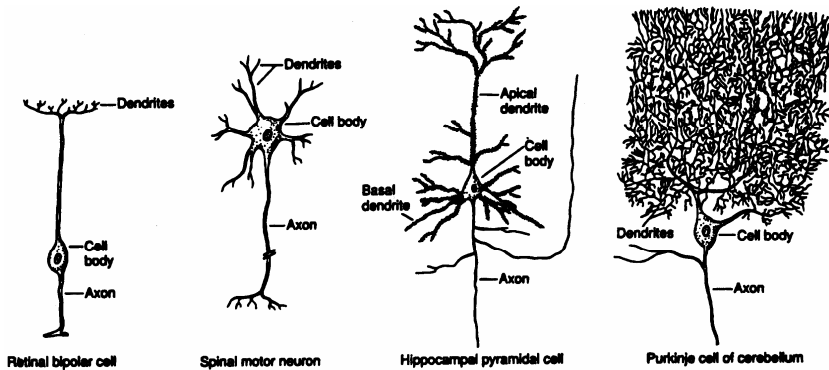


Abb. 1.14 Verschiedene Typen multipolarer Nervenzellen

Ein sehr anschauliches Beispiel einer realen Nervenzelle findet sich in Abb. 1.11, die eine Nervenzelle auf einem Silizium-Chip (Fromherz 2003) darstellt.

Was zunächst an eine zähe graue Flüssigkeit erinnert, ist in Wirklichkeit eine Nervenzelle, die auf einem Siliziumchip sitzt. Das rund fünfzig Mikrometer große Neuron entstammt dem Gehirn einer Schlammschnecke (*Lymnaea stagnalis*) und wird durch eine Nährlösung am Leben gehalten. Die hochempfindlichen Sensoren auf dem Siliziumchip registrieren die elektrischen Signale der Nervenzelle und leiten sie an einen Computer weiter. Umgekehrt können die winzigen Feldeffekt-Transistoren das Neuron aber auch mit elektrischen Impulsen reizen, das darauf mit Aktionspotentialen antwortet. Jeder der insgesamt 16384 Kontaktsensoren, die auf dem quadratmillimetergroßen Chip untergebracht sind, kann mindestens zweitausend Zellsignale pro Sekunde erfassen. Diese sind mit nur fünf Millivolt extrem schwach. Bei dem elektrischen Wechselspiel mit dem Siliziumchip wird die Nervenzelle nicht beschädigt und bleibt sogar mehrere Wochen intakt. Der Neurochip wurde am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried von der Gruppe von Peter Frommherz für die Analyse von mehreren Nervenzellen in Zusammenarbeit mit der Firma Infineon entwickelt (vgl. u.a. Fromherz 2003).

1.3 Arbeitsweise von Nervenzellen

Die Arbeitsweise von Nervenzellen beruht auf relativ komplexen elektrochemischen Prozessen, die durch eine Reihe von Komponenten und Faktoren gesteuert werden. Eine wesentliche Komponente ist der Natrium-Kalium-Ionenaustausch zwischen dem Inneren einer Nervenzelle und ihrer Umgebung und soll daher etwas ausführlicher erläutert werden:

Salze werden dem Körper in Form von positiven und negativen Ionen zugeführt, z.B. positive Natriumionen (Na^+), positive Kaliumionen (K^+), positive Kalziumionen (Ca^{2+}) und negative Chlorionen (Cl^-).

Die Membranen der Nervenzellen sind nun unterschiedlich permeabel (durchlässig) für die unterschiedlichen Ionen. Die Durchlässigkeit der Zellmembran, die ca. 5 nm dick ist und aus einer Doppelschicht von fettartigen Molekülen (Lipide) besteht, bzgl. einer Ionenklasse wird durch die Anzahl und Größe der Membranporen festgelegt.

Abbildung 1.15 zeigt eine schematische Aufteilung einer Zellmembran:

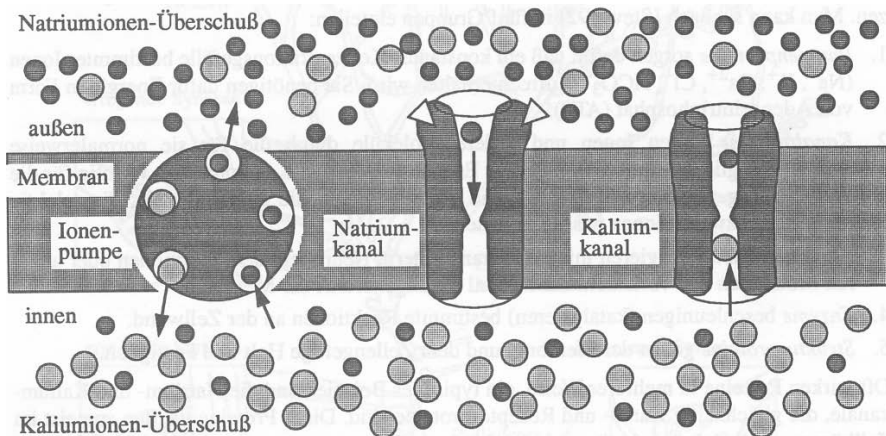


Abb. 1.15 Ein Bio-Chemisches Modell einer Membran einer Nervenzelle

Die wesentlichsten Komponenten sind

1. Na^+ - K^+ -Ionenpumpe
Durch Sie werden in einem Zyklus drei Na^+ -Ionen nach außen und zwei K^+ -Ionen nach innen transportiert.
2. Natriumkanal
Durch diesen Kanal fließen im geöffneten Zustand Na^+ -Ionen nach innen.
3. Kaliumkanal
Durch diesen Kanal fließen im geöffneten Zustand K^+ -Ionen nach außen.

Wie man sieht, ist also die Ionenpumpe hinsichtlich der Arbeitsrichtung das Gegenstück zum Natrium- bzw. Kaliumkanal. Für dissoziierte Anionen ist die Zellmembran relativ undurchlässig, z.B. für Cl^- -Ionen.

Die Kräfte, die für den Transport durch die Kanäle sorgen, beruhen auf physikalisch-chemischen Grundprinzipien. Prinzipiell besitzen alle

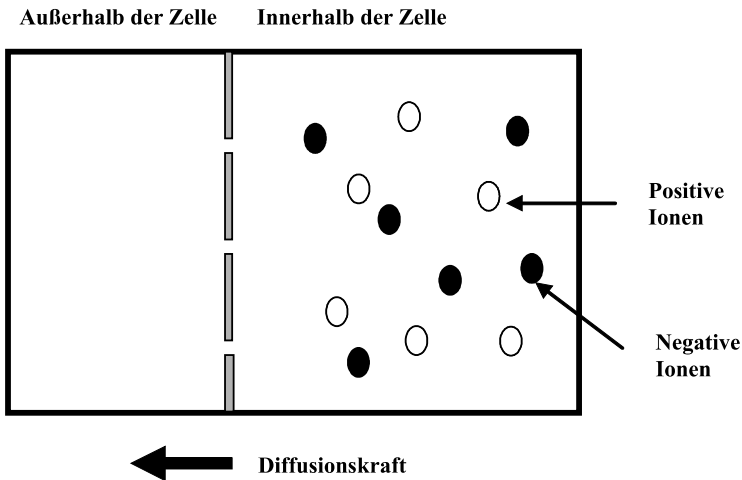


Abb. 1.16 Diffusion von Ionen durch eine Membran/Diffusionskraft

Teilchen die thermodynamische Tendenz, sich im Raum gleichmäßig zu verteilen. Dieser physikalische Prozeß wird *Diffusion* genannt, die Kraft, die diesen Prozeß bewirkt, *Diffusionskraft*.

In Abb. 1.16 ist eine Situation dargestellt, in der die Ionenkonzentration im Inneren der Zelle (rechts) größer ist, als die Ionenkonzentration außerhalb der Zelle. Sowohl die positiven als auch die negativen Ionen sind

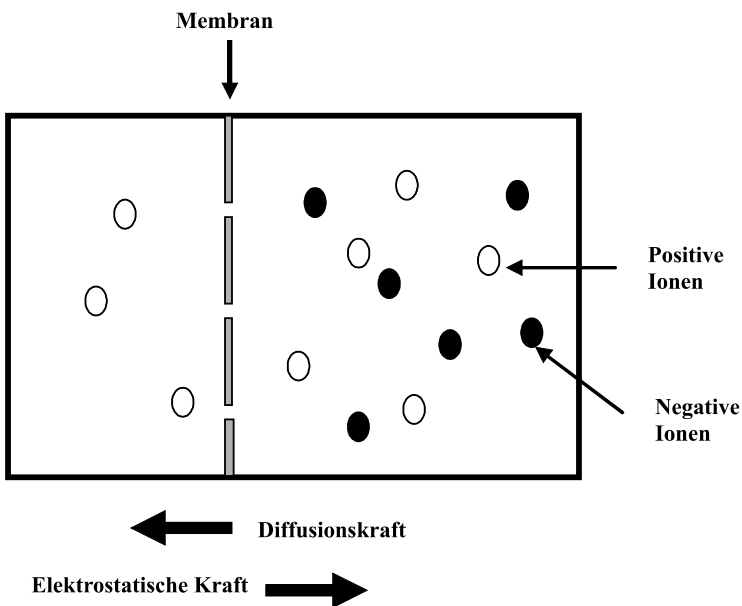


Abb. 1.17 Diffusion von Ionen durch eine Membran/Gleichgewicht

bestrebt, eine Gleichverteilung herzustellen. Da die negativen Ionen (z.B. Cl^-) größer als die positiven Ionen (K^+) sind, werden jedoch nur die Kalium-Ionen durch die Kaliumkanäle nach außen gelangen.

Somit lädt sich das Zellinnere langsam auf. Wegen des entstehenden elektrischen Potentialunterschiedes zwischen innen und außen wächst die elektrostatische Kraft, die der Diffusionskraft entgegenwirkt. Das System gerät in ein Gleichgewicht. Ist dieser Gleichgewichtszustand erreicht, so befindet sich die Nervenzelle im Ruhezustand (vgl. Abb. 1.20).

Aufgrund der unterschiedlichen Ionenkonzentration zwischen dem Inneren der Nervenzellen und ihrer Umgebung besteht im Ruhezustand eine Potentialdifferenz (Spannungsdifferenz). Man spricht in diesem Fall auch von einem polarisierten Zustand der Nervenzelle.

Tabelle 1.2 Typische Konzentration verschiedener Ionen innerhalb und außerhalb von Nervenzellen (Mill mol pro Liter)

Innen	Außen
$\text{K}^+ = 400$	$\text{K}^+ = 20$
$\text{Cl}^- = 30$	$\text{Cl}^- = 590$
$\text{Na}^+ = 60$	$\text{Na}^+ = 436$

Wie bereits erwähnt, wird die Durchlässigkeit einer Zellmembran durch Anzahl und Typ ihrer geöffneten Ionenkanäle gesteuert. Man unterscheidet zwischen ständig geöffneten, spannungsabhängigen und ligandengesteuerten Ionenkanälen.

Betrachten wir die spannungsabhängigen Ionenkanäle etwas genauer. Diese Kanäle reagieren auf jede Depolarisation, d.h. fällt das Potential des Zellinneren unter -80 mV , so öffnen sich die Natriumkanäle. Positive Natriumionen strömen in die Zelle und das Zellinnere wird positiv. Durch Öffnen der Kaliumkanäle können umgekehrt positive Kaliumionen aus der Zelle herausströmen und ein negatives Potential herstellen.

Abbildung 1.18 zeigt einen Natriumkanal, der nur für Natriumionen durchlässig ist. Dies wird sowohl durch eine Verengung des Kanals als auch durch eine Konzentration von negativen Ladungen am äußeren Rand der Membran erreicht. Wird das Zellinnere positiver, so wandern die negativen Ladungen zum inneren Rand der Membran und öffnen eine dort befindliche Schranke.

Die Natriumionen können jetzt ins Zellinnere einströmen. Nach einer gewissen Zeit schließt eine zweite Schranke und sperrt wieder den Kanal. Die Wirkungsweise des Kaliumkanals erfolgt analog.

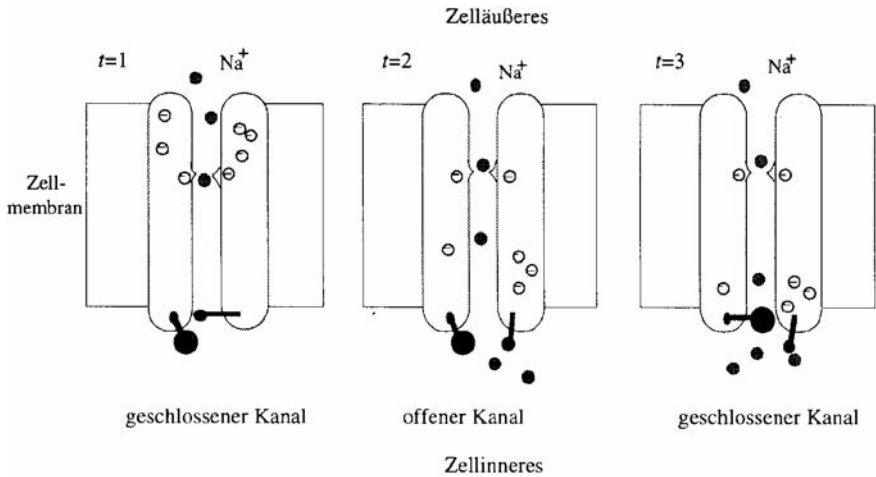


Abb. 1.18 Elektrisch gesteuerte Ionenkanäle am Beispiel des Natriumkanals

Die zweite Komponente neben den Kanälen ist die Ionenpumpe. Wie in jedem elektrischen System gibt es Spannungsverluste, die ständig ausgeglichen werden müssen. Wie bereits beschrieben, transportiert die Ionenpumpe die überschüssigen Natriumionen aus der Zelle heraus und gleichzeitig fehlende Kaliumionen in die Zelle hinein. Hierdurch wird das Ruhepotential konstant gehalten. Das Ein- bzw. Ausschalten erfolgt automatisch über die Ionenkonzentrationen im Inneren bzw. Äußeren.

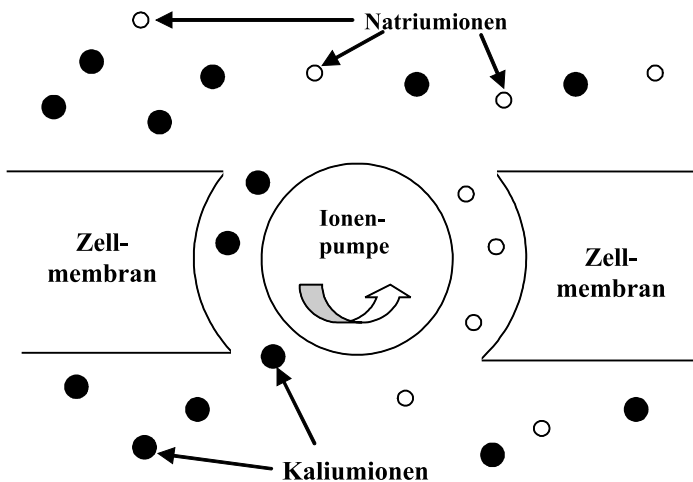


Abb. 1.19 Natrium-Kalium-Ionenpumpe

Der Gesamtablauf der Arbeitsweise einer Nervenzelle lässt sich folgendermaßen darstellen:

1. Über die Dendriten werden Eingangssignale (Potential-verändernde Reize) aufgenommen
2. Die Eingangssignale werden „verarbeitet“ und führen zu einer Veränderung des Zellenpotentials
3. Überschreitet das Spannungspotential der Zelle einen gewissen Schwellwert, so gibt die Nervenzelle über das Axon ein neues Signal an andere Nervenzellen weiter (das Neuron aktiviert ein Ausgabeaktionspotential oder Spike („die Nervenzelle feuert“)).

Der folgende Abschnitt geht noch etwas näher auf die biochemischen Vorgänge ein und lehnt sich bei (Grauel 1992) an:

Wie bereits erwähnt, ist der Zellkörper (Soma) umgeben mit der Zellmembran in der sich zahlreiche Ionenkanäle befinden. Innerhalb der Zellmembran befinden sich der eigentliche Zellkörper sowie andere funktionelle Einheiten (Golgi-Apparat, Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum, Lipidtröpfchen etc., vgl. Abbildung 1.23), die für eine funktionsgerechte Arbeitsweise der Zelle notwendig sind.

Die Nervenzelle selbst besitzt zahlreiche Dendriten und ein Axon mit einer präsynaptischen Endung. Präsynaptische Endung, synaptischer Spalt und postsynaptische Membran repräsentieren die Kontaktstelle, d.h. die Synapse (vgl. Abb. 1.12). Informationstechnisch gesehen nimmt die Nervenzelle über ihre Verzweigungen „Informationen“ auf, vergleicht diese mit einem Schwellwert und gibt gegebenenfalls Signale über das Axon

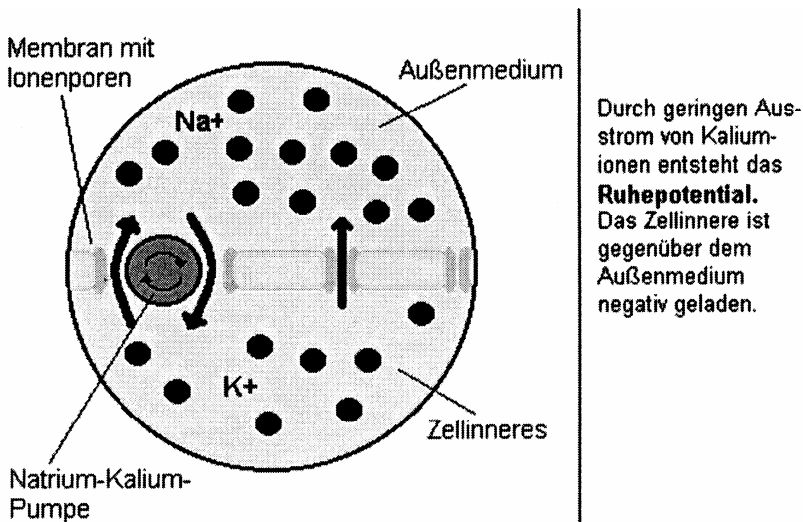


Abb. 1.20 Erzieltes Ruhepotential im Zellinneren

weiter. Sie besitzt einen Gleichgewichtszustand bei ca. -80 mV (Ruhepotential), und wir sagen deshalb die Zelle ist polarisiert (Abb. 1.20).

Depolarisierende Reize, d.h. positive Potentialbeiträge, z.B. von erregenden Synapsen auf den Verzweigungen des Neurons herrührend, können bewirken, daß das Schwellwertpotential überschritten wird. Die Folge ist, daß sich spannungsgesteuerte Natrium-Kanäle öffnen und Na^+ -Ionen durch die Membran ins Innere der Zelle strömen und damit das Konzentrationsgefälle (Konzentration der Na^+ -Ionen ist außerhalb ca. 12 mal höher als innerhalb der Membran) ausgleichen.

Ein negativer Ladungsüberschuß innerhalb der Membran wird abgebaut und es kommt zu einem positiven Spannungsanstieg (Abb. 1.21). Danach schließen die Na^+ -Kanäle wieder, die Membran erreicht ihr größtes Potential (positiv). Anschließend beginnt die Repolarisation (Abb. 1.22). veranlaßt durch den Ausstrom von K^+ -Ionen durch die Membran, wiederum aufgrund eines Konzentrationsgefälles (die K^+ -Ionenkonzentration ist innen ca. 40 mal höher als außen).

Dieser Vorgang schreitet solange fort, bis sich ein negatives „hemmendes“ Potential im Innern der Zelle aufgebaut hat. Dabei kann es zu einem negativen Potentialanstieg kommen, welcher dazu führt, daß das Membranpotential sogar kurzzeitig unterhalb des Ruhepotentials liegt. Dieser Zustand wird als Hyperpolarisation bezeichnet, der zeitlich eine Dauer im Millisekundenbereich besitzt, bis sich endlich nach einigen Millisekunden wieder das Ruhepotential eingestellt hat. Diese Einstellung geschieht nicht automatisch sondern über einen „Pumpmechanismus“ (Na-Ka-Pumpe).

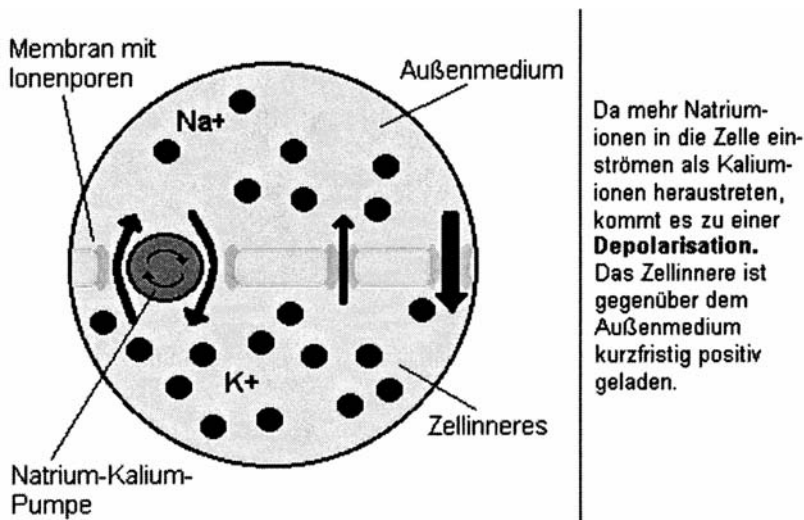


Abb. 1.21 Depolarisation durch äußere Reize

Die notwendige Energie für den Prozeß, Ionen entgegen einem Konzentrationsgefälle zu transportieren (aktiver Transport), wird bei einer biochemischen Umwandlung von Adenosintriphosphat in Adenosindiphosphat freigesetzt. An dieser Stelle sei angemerkt, daß die Ionen-Austauschvorgänge hier vereinfacht dargestellt wurden. Neben den Na^+ - und K^+ -Ionenkanälen gibt es Kanäle für Magnesium (Mg^{2+}), Calcium (Ca^{2+}), Chlor (Cl^-) etc. Weiterhin spielen die spannungsabhängigen K^+ -Kanäle, wie am Beispiel hippocampaler Neuronen gezeigt werden kann, eine besonders wichtige Rolle für die parallel ablaufenden Prozesse. Die Pyramidenzellen im Hippocampus z.B. besitzen zwei unterschiedliche K^+ -Leitfähigkeiten, die bei einer ansteigenden intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration wirksam werden. Sie bewirken eine schnelle sowie eine langsame Nach-Hyperpolarisation.

Die schnellere Nach-Hyperpolarisation bewirkt die Repolarisation des Aktionspotentials. Durch die langsamere Nach-Hyperpolarisation wird die Entladungsrate des Neurons reduziert und den gegebenen Verhältnissen angepaßt. Blockiert man diese Nach-Hyperpolarisation, indem der intrazelluläre Ca^{2+} -Einstrom über spannungsabhängige Ca^{2+} -Kanäle reduziert wird, so antwortet die Zelle mit einer höheren Impulsrate als vorher auf denselben Depolarisations-Stimulus. Die langsamere Nach-Hyperpolarisation wird über den Neurotransmitter Norepinephrine verkleinert. Dieser aktiviert über Rezeptoren die G-Proteine und cAMP, dabei wird durch die cAMP-abhängige Proteinkinase A schließlich der für die langsamere

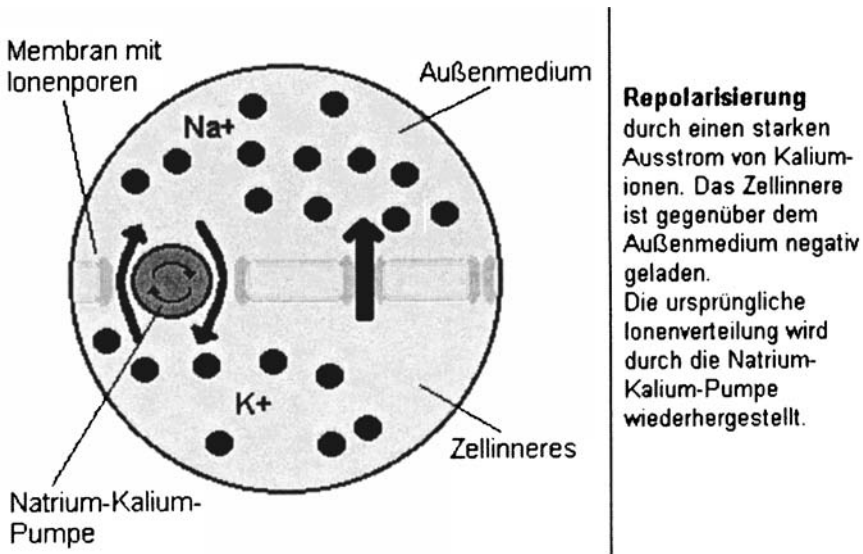


Abb. 1.22 Repolarisierung durch Ausstrom von Kaliumionen nach einer Depolarisierung

Nach-Hyperpolarisation verantwortliche Ca^{2+} -gesteuerte K^{+} -Kanal gehemmt. Weiterhin greift an dem Ca^{2+} -gesteuerten K^{+} -Kanal auch Acetylcholin inhibierend an.

Aber auch durch den Neurotransmitter GABA kann die K^{+} -Leitfähigkeit in den Pyramidenzellen beeinflusst werden. Die Freisetzung von GABA (z.B. durch Interneuronen im Hippocampus) bewirkt an den Pyramidenzellen zweierlei: einen Cl^{-} -Strom über GABA-A-Rezeptoren und einen langsameren K^{+} -Strom über die Aktivierung von GABA-B-Rezeptoren. Der langsamere Prozeß läuft über die Aktivierung von G-Proteinen ab, die direkt ohne zweite Botenstoffe K^{+} -Kanäle aktivieren können. Mittels dieser synaptischen Beeinflussung einer Zelle durch GABA-Transmitter wird das Aktivitätsverhalten bzw. Ladungsverhalten der Zelle stark gehemmt. Anzumerken bleibt, daß derselbe K^{+} -Kanal auch durch die Neurotransmitter Serotonin und Adenosin aktiviert werden kann. Daneben existiert eine Reihe von weiteren Stoffen, die das Verhalten von Nervenzellen beeinflussen. Hierzu gehören u.a. Hormone oder Nikotine. Letzteres ist die Ursache dafür, daß eine Nikotinabhängigkeit entstehen kann.

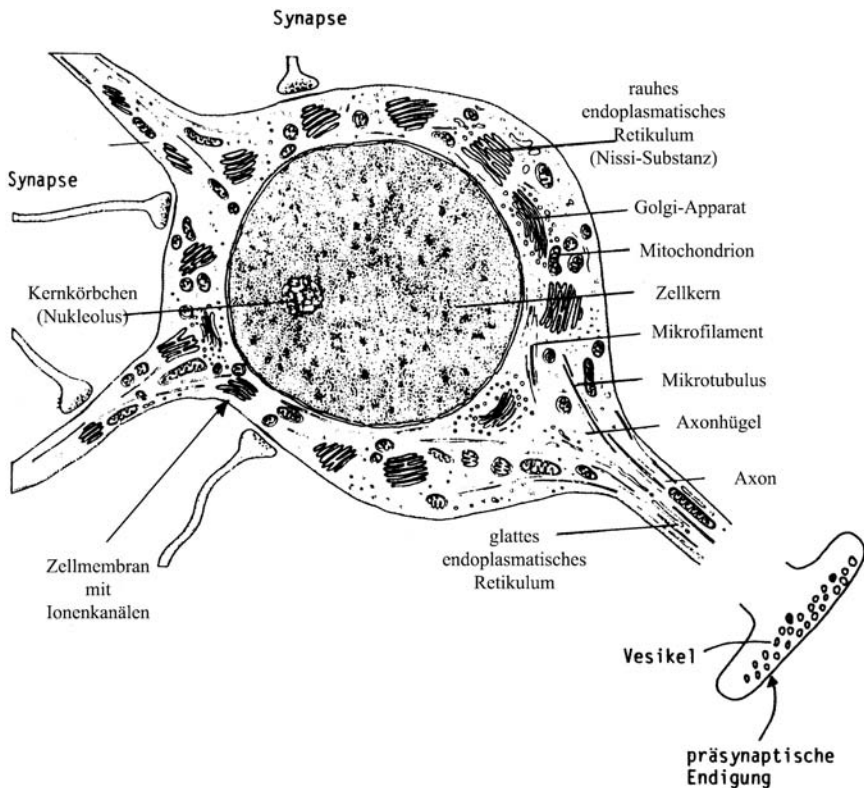


Abb. 1.23 Details einer Nervenzelle

Führt man dem Körper über einen längeren Zeitraum Nikotin von außen zu, so sinkt die Fähigkeit des Körpers zur Eigenproduktion. Wird die Nikotinzufuhr von außen eingestellt, so fehlt dieses für die Funktionsfähigkeit der Neuronen und der Körper signalisiert diesen Mangel, in dem er „Nikotinzufuhr“ anfordert.

1.4 Fortpflanzung des Nervensignals

Zu betrachten ist noch die Signalübertragung am synaptischen Spalt, wobei zu beachten ist, daß die biologisch-chemischen Vorgänge auf molekularer Ebene an einer Synapse (Abb. 1.24) sehr komplex sind und daher hier nur vereinfacht (schematisch) auf phänomenologischer Ebene dargestellt werden können.

Gelangt ein elektrischer Impuls zur präsynaptischen Membran der Synapse, so bewirkt er an dieser Stelle eine Leitfähigkeitsänderung der Membran, so daß dort eine Überträgersubstanz (Neurotransmitter genannt und auch als Vesikel oder Quant bezeichnet) ausgeschüttet wird und damit in

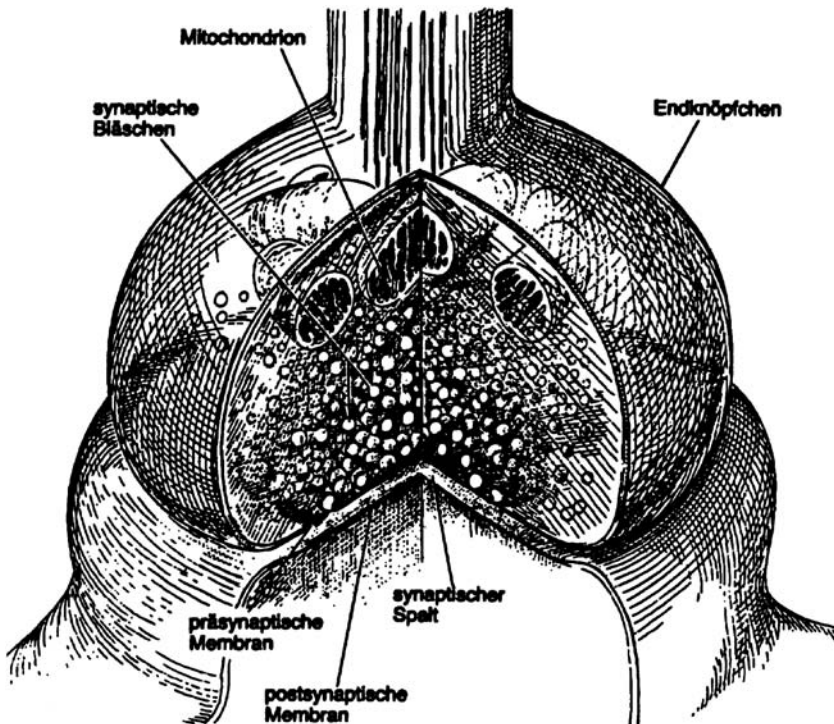


Abb. 1.24 Querschnitt einer Synapse

den synaptischen Spalt gelangt. Durch Diffusion einer Überträgersubstanz von der prä- zur postsynaptischen Membran, fließt ein postsynaptischer Strom (Post Synaptic Current). Dieser kommt dadurch zustande, daß durch die Anbindung der Überträgersubstanz an die Rezeptoren der postsynaptischen Membran eine Änderung der Leitfähigkeit der postsynaptischen Membran bewirkt wird.

Die Häufigkeit (Frequenz) der ankommenden Aktionspotentiale an der präsynaptischen Membran bestimmt die Konzentration des Neurotransmitters im synaptischen Spalt und diese wiederum die elektrische Aktivität der postsynaptischen Membran. Diese Vorgänge an dem synaptischen Spalt sind nicht umkehrbar, die Informationsübertragung ist somit einseitig gerichtet auf Grund der Funktion von prä- und postsynaptischer Membran. Es sei schon jetzt vermerkt, daß dieses Phänomen der gerichteten Übertragung einen ganz wesentlichen Einfluß auf die mathematische Modellierung künstlicher neuronaler Netze hat.

Hauptsächlich zwei Arten von Neurotransmittern sind bekannt. Zu den erregenden Transmittersubstanzen zählen z.B. Acetylcholin und Glutamat, die die Permeabilität für die Na^+ -Ionen erhöhen, so daß für die postsynaptische Membran das Schwellwertpotential leichter erreichbar wird. Hemmende Transmitter sind GABA (Gamma-Aminobuttersäure), Glycin etc. Demzufolge gibt es funktionell zwei Arten von Synapsen, einerseits die erregenden (exzitatorischen) Synapsen, es wird ein erregendes postsynaptisches Potential (EPSP) erzeugt, das die Membran depolarisiert und zur Entstehung eines Aktionspotentials beiträgt. Andererseits existieren Synapsen mit hemmender Funktion, kurz hemmende (inhibitorische) Synapsen genannt, diese hyperpolarisieren die Membran und erzeugen ein inhibitorisches postsynaptisches Potential (IPSP). Die zugeordneten postsynaptischen Ströme (EPSC und IPSC) sind durch das Ohmsche Gesetz über die Widerstände mit den entsprechenden Spannungen verknüpft.

Zu erklären ist noch, in welcher Weise ein an der Synapse erzeugtes Signal durch die Zelle zum Ende des Axons transportiert wird. Prinzipiell ist das Nervensignal ein elektrisches Signal, das durch den Strom von Ionen durch Kanäle der Membran hervorgerufen wird. Das elektrische Feld eines ankommenden Nervensignals bewirkt (vgl. Abb. 1.25), daß sich Natriumkanäle öffnen, durch die Natriumionen von außen in das Zellinnere strömen können. Dadurch verringert sich das negative Membranpotential an dieser Membranstelle. Dies bewirkt nun, daß sich noch mehr Natriumkanäle öffnen, wodurch kurzfristig ein hoher Strom von Natriumionen in die Zelle fließt. Das Membranpotential verringert sich weiter, wird positiv und erreicht einen Wert von $+30 \text{ mV}$ (zur Erinnerung: das Ruhepotential liegt zwischen -70 und -80 mV). Dadurch werden nun die Kaliumkanäle geöffnet und das ursprüngliche Ruhepotential wird wieder hergestellt.

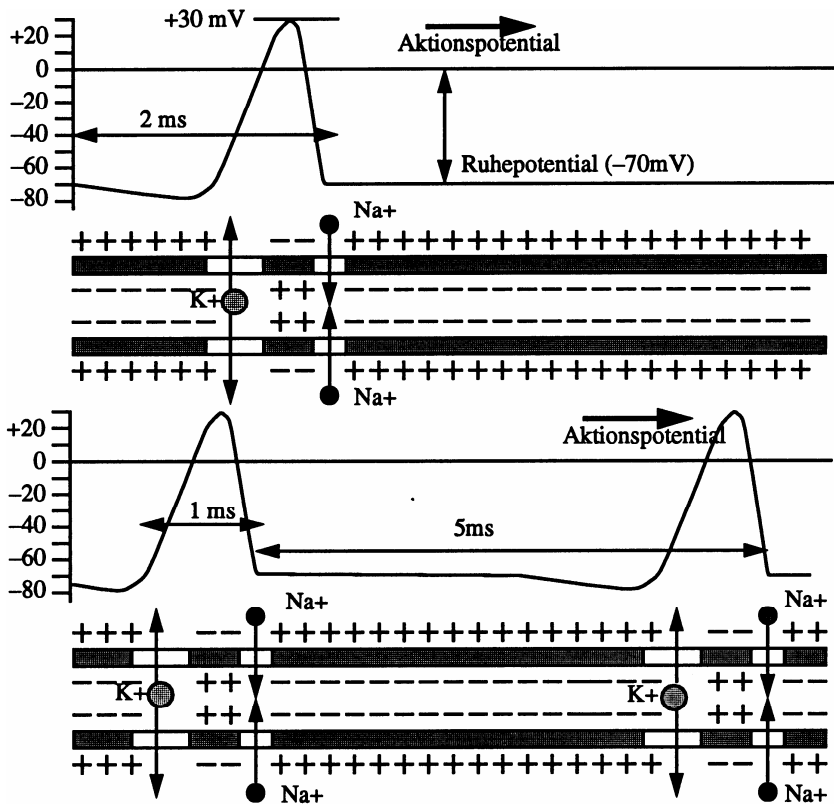


Abb. 1.25 Fortpflanzung des Nervensignals

Die Nervensignale bestehen somit aus einzelnen Depolarisationswellen, die sich stets in eine Richtung zum Axonende hin fortpflanzen. Eine solche Depolarisationswelle wird auch Aktionspotential genannt. Zwischen zwei Wellen existiert eine Ruhephase. Während dieser Zeit reagiert die Zellmembran nicht auf weitere Signale, da zunächst die Ionenpumpen ihre Arbeit verrichten müssen.

1.4.1 Funktion des Dendritenbaums

Biologische Neuronen stellen verschiedene Mechanismen zur Verfügung, die zur Interpretierung von temporalen Mustern in den Aktionspotentialen genutzt werden, und bis zum heutigen Tag im Wesentlichen nicht endgültig erforscht sind. Eine wesentliche Rolle besitzt die Struktur des Dendriten-Baums.

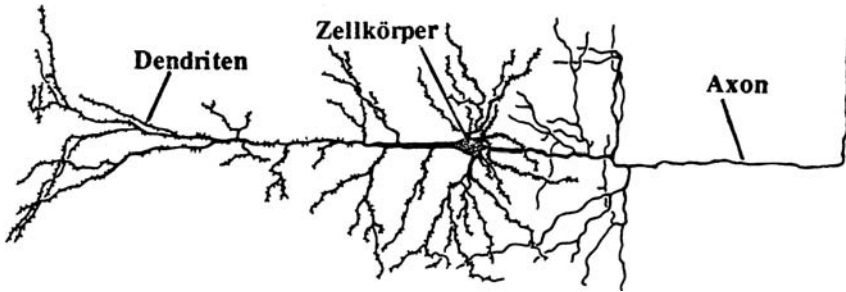


Abb. 1.26 Dendritenbäume und mehrere Synapsen-Übergänge eines Axons

Sie ist bei verschiedenen Neuronen unterschiedlich, wie z.B. bei Pyramidalzellen in zerebralen Kortex oder Purkinij-Zellen im Kleinhirn (Abb. 1.14 und Abb. 1.26). Nach dem klassischen Konzept von künstlichen Neuronen stellen die Dendriten eine Form von passivem, linearem Leiter dar. Für die Übertragung von Signalen über eine oder mehrere Axon-Synapsen-Endungen von präsynaptischen Neuronen bilden die Dendriten eine Art von Fläche für multiple Synapsen. Die Dendriten bieten damit verschiedene Mechanismen, die zur unterschiedlichen Gewichtung und zeitlichen Verzögerung von ankommenden Signalen dienen.

In eine Reihe von theoretischen Arbeiten (Rall 1964) wurden Unterschiede zwischen den Dendriten-Bäumen untersucht. Dabei hat sich herausgestellt, daß die Verarbeitung von temporalen Mustern von Aktionspotentialen von der Struktur des Baumes abhängt. Die Aktionspotentiale, die bei einem Dendritenbaum über das Axon des präsynaptischen Neurons eintreffen, aktivieren jeweils eine erregende (exitatorische) oder eine hemmende (inhibitorische) Synapse, die jeweils einer der Verzweigungen des Dendriten zugeordnet sind. Unterschiedliche Synapsen wurden hierfür jeweils 100 ms erregt und das Potential am Soma des künstlichen Neurons gemessen.

Wenn eine der Synapsen aktiviert wird, so bewegt sich das Postsynaptische Potential (PSP) entlang der Dendriten in beide Richtungen. Entsprechend besitzt das PSP am Soma die Form einer Alpha-Funktion (Jack 1975) mit einer Amplitude, die sich exponentiell mit der Entfernung zwischen Soma und der aktivierten Synapse verringert.

Gleichzeitig nimmt die so genannte *Peak-Latenz* (mittlere zeitliche Ausdehnung des Impulses) des PSP ungefähr proportional zur Entfernung des Soma zu (Abb. 1.27). Auf diese Weise wird nach dem natürlichen Vorbild für künstliche Dendriten das Eingangssignal abhängig von der Position der aktivierten Synapse gewichtet und verzögert (Northmore und Elias 1996).

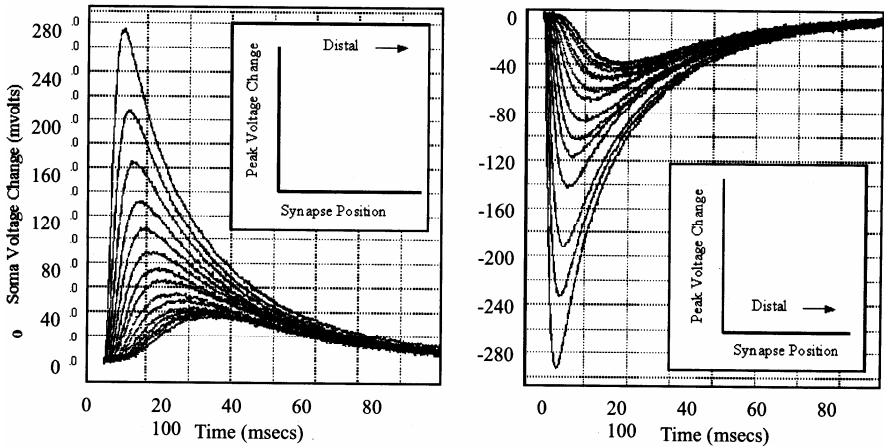


Abb. 1.27 Post-Synaptisches Potential (PSP) in Abhängigkeit der Distanz zwischen Position der Synapse auf einem Dendritenzweig und dem Soma (exzitatorisch links und inhibitorisch rechts) (Maas u. Bishop 1998)

Die Hauptfunktion des Dendriten-Baums ist die Summierung von postsynaptischen Potentialen. In Abb. 1.28 (a), (b) ist die klassische Methode von räumlicher und zeitlicher Summierung postsynaptischer Potentiale abgebildet. Dabei werden zwei Synapsen (A und B, (b)) auf verschiedenen primären Zweigen eines Dendritenbaumes mit zwei Zweigen mit einer sehr geringen Zeitverzögerung (2 msec) aktiviert (vgl. Impulse A und B in Abb. 1.28 (b)) und das resultierende Potential wird dann am zugehörigen Soma gemessen (b). Wie leicht in der vorausgegangenen Abbildung zu erkennen ist, werden die beiden postsynaptische Potentiale mit identischem Verlauf und einer geringen zeitlichen Verzögerung von 5 msec linear summiert. Die Kurven in (b) zeigen den Verlauf (Peak und Integral)

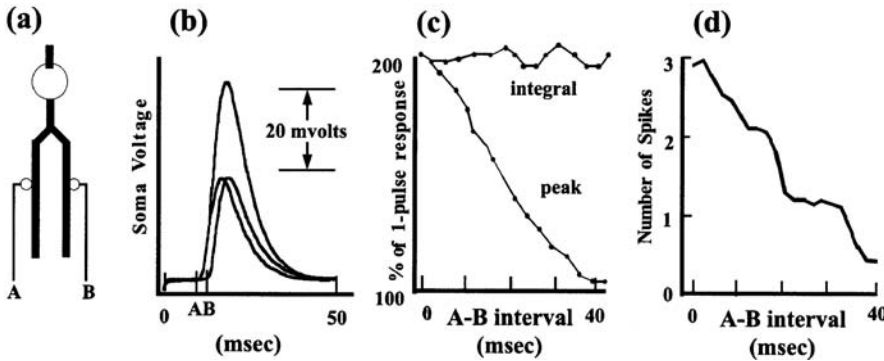


Abb. 1.28 Lineare Summation zeitgleicher Impulse auf unterschiedlichen Zweigen eines Dendritenbaumes (Maas u. Bishop 1998)

der linearen Summation in Abhängigkeit der zwischen 0 und 40 msec variierten Verzögerung. In Abb. 1.28 (d) ist die durchschnittliche Anzahl der durch das Soma-Potential generierten durchschnittliche Ausgabe-Aktionspotentiale des Somas („Spikes“) ebenfalls in Abhängigkeit der Verzögerung der Stimuli A und B dargestellt.

Die lineare Summierung der bestehenden Vernetzung eines Neurons für die gewichteten Eingangssignale entspricht der verwendeten Konvention für die Vernetzung in den meisten klassischen Modellen Neuroner Netze.

Die sublineare Summierung kann erreicht werden, wenn zwei nahezu zeitgleiche Impulse (Abb. 1.29 (f)) Signale A und B (Verzögerung von 5 ms) zweier Synapsen am gleichen primären Zweig (e) auftreten (Northmore u. Elias 1996). Diese Sub-Linearität ergibt sich aus der Tatsache, daß bei der Aktivierung einer Synapse die fließende Ladung in einem Zweig des Dendriten proportional zu der Differenz zwischen dem schon vorhandenem Potential und dem anliegenden Potential ist.

Das bedeutet, wenn dieser Teil des Dendritenzweigs schon durch eine Synapsen-Aktivierung polarisiert war, wird dieser bei erneuter Aktivierung der gleichen Synapse eine kleinere Menge von Ladung abgegeben, als es im Ruhezustand des Dendritenzweiges geschehen würde, d.h. während sich die Ladung entlang des Dendriten-Zweiges zum Soma verbreitet, wird eine erneute Aktivierung der Synapse einen geringeren Einwirkung für eine erneute Aktivierung eines Output-Aktionspotentials ausüben können. Ein solcher Sättigungseffekt führt zur sublinearen Summation von zwei PSPs. Auch das Zeitintervall zwischen zwei Aktivierungen spielt eine Rolle bei der Summierung. Bei gleichzeitiger Aktivierung von erregenden Synapsen von maximaler Stärke, wird das PSP genau so groß wie bei einer Aktivierung nur einer einzigen Synapse (Abb. 1.29 (g)). Wenn das Intervall zwischen zwei Aktivierungen zunimmt, wächst das PSP wegen der Verringerung der Sättigung. Bei weiterer Zunahme des Intervalls kommt es praktisch

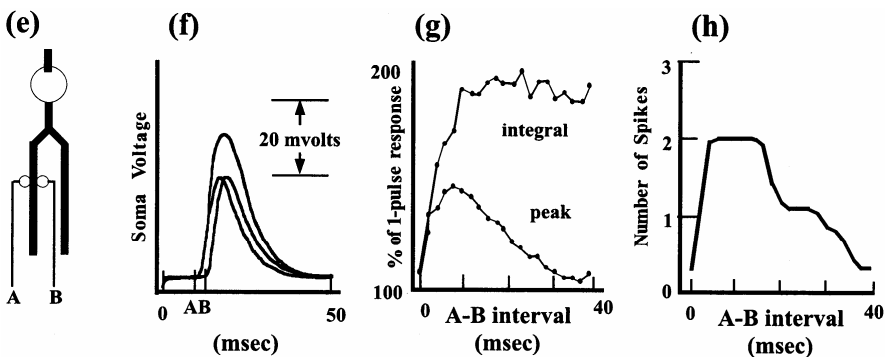


Abb. 1.29 Beispiel einer sublinearen Summation von zeitgleichen Impulsen auf dem gleichen Zweig eines Dendritenbaumes (Maas u. Bishop 1998)

zur linearen Summation (Abb. 1.29) Man sieht das Integral in (g) und die durchschnittliche Zahl der Output-Aktionspotentiale in (h). Bedingungen, die die Ladungsdiffusion bremsen, verlängern die Zeitperiode, in dem die sublineare Summation auftritt.

Neben der räumlichen Struktur der Dendritenbäume und der Position von Synapsen in dieser Struktur, besitzen Synapsen eine dynamische Eigenschaft (Katz 1996). Die meisten Modelle künstlicher neuronaler Netze setzen ‚statische‘ Synapsen voraus bzw. unterstellen, daß sich die synaptische Wirkung nicht sprunghaft ändert, sondern ein Parameter ist, der sich nur langsam während des Lernprozesses ändern kann.

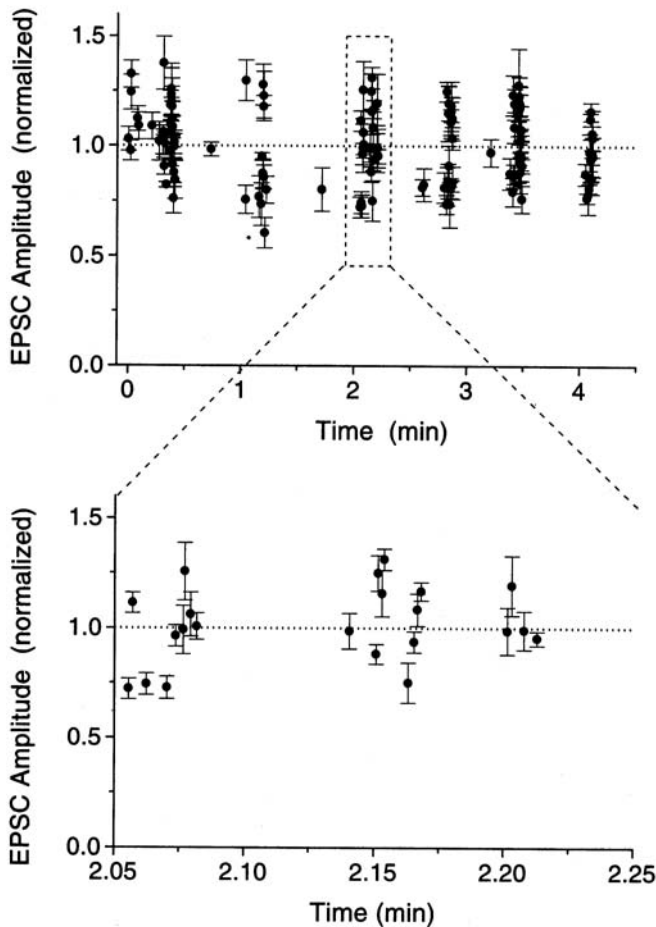


Abb. 1.30 Synaptische Reaktion in Abhängigkeit von der Historie der vorherigen Aktivitäten. Die gestrichelte Linie zeigt die Größe der Amplitude des PSP für eine konstante präsynaptische Anregung (Maas u. Bishop 1998)

Die Änderung (auch die sprunghafte) der synaptischen Wirkung wird synaptische Plastizität genannt (Abb. 1.30). Dargestellt sind die Amplitude von exzitatorischen postsynaptischen Flüssen (Excitatory Post Synaptic Currents (EPSC)) aufgenommen am CA1 Neuron als Reaktion auf eine Stimulation (Maas u. Zador 1999). Bestimmt wurde jeweils der Durchschnitt der Wirkung (dargestellt durch den Punkt) und die Abweichung für vier Wiederholungen (jeweils gekennzeichnet für jeden aufgezeichneten Punkt im Intervall in der Ordinate). Die gestrichelte Linie stellt zum Vergleich eine konstante (statische) synaptische Wirkung dar. Bei allen Aufzeichnungen einer synaptischen Wirkung die sich oberhalb der durchschnittlichen synaptischen Wirkung befindet, liegt eine Zunahme der synaptischen Wirkung, *Facilitation* genannt, vor und bei allen Aufzeichnungen, die geringer sind als die Durchschnittliche, liegt eine Abnahme der synaptischen Wirkung vor, *Depression* genannt.

Die zeitliche Abfolge zwischen präsynaptischen Emissionen von Aktionspotentialen variierte zwischen 1.95 ms und 35 s. In dem im unteren Teil in Abb. 1.30 dargestellten Ausschnitt, wird die Varianz der synaptischen Wirkung um ein Vielfaches von zwei für ein identisches präsynaptisches Aktionspotential im Detail erkennbar. Offensichtlich liegt die Dauer der Veränderung im Bereich von wenigen Millisekunden (ms oder msec).

Tabelle 1.3 Verschiedene Formen von synaptischer Plastizität

Phänomene	Dauer	Abhängigkeit
<i>Short-term Enhancement</i>		
Paired-pulse facilitation (PPF)	100 msec	Prä
Augmentation	10 sec	Prä
Post-tetanic potentiation	1 min	Prä
<i>Long-term Enhancement</i>		
Short-term potentiation (STP)	15 min	Post
Long-term potentiation (LTP)	> 30 min	Prä and Post
Depression		
Paired-pulse depression (PPD)	100 msec	Prä
Depletion	10 sec	Prä
Long-term depressions (LTD)	> 30 min	Pre and Post

Einige grundsätzliche Varianten sind in der Tab. 1.3 aufgelistet. Während einige eine Dauer von 10 bis 100 msec besitzen, dauern die anderen Stunden, Tage oder noch länger an (vgl. Tab. 1.3, Spalte „Dauer“). Ein weiterer Unterschied liegt in den Ursachen, die die Veränderung der synaptischen Wirkung auslösen. Während einige Formen von der Historie der präsynaptischen Stimulationen abhängen, sind andere von der Historie

der postsynaptischen Reaktion abhängig (vgl. Tab. 1.3 Spalte: „Abhängigkeit“). Wiederum andere sind von beiden abhängig.

Die Kurzweiligen (PPF, Augmentation, Post-tetanic potentiation) entstehen nach kurzer und rapider präsynaptischer Stimulation, die sich durch eine stärkere präsynaptische Stimulierung in der Dauer verändert. Die Phänomene PPF und PPD setzen paarweise auftretende präsynaptische Aktionspotentiale voraus, in denen das zweite auftretende präsynaptische Aktionspotential eine höhere postsynaptische Reaktion erzeugt. Die Phänomene LTP und LTD, die eine längere Dauer (> 30 min) zeigen, beruhen auf einer Auslösung durch eine simultane, aber unabhängig auftretenden Aktivierung des prä- und postsynaptischen Potentials der Synapse.

1.4.2 Duales Verhalten einzelner Synapsen

Die zuvor charakteristisch skizzierten Phänomene beruhen auf Experimenten, bei denen das präsynaptische Neuron über mehrere Synapsen mit dem postsynaptischen Neuron verbunden ist (multiple Synapsen). Die dabei entstandene postsynaptische Reaktion ist eine Superposition von mehreren postsynaptischen Reaktionen der einzelnen Synapsen. Um die Entstehung der Synaptischen Plastizität systematisch zu ergründen, wurden einzelne postsynaptische Reaktionen der Synapsen isoliert. Das Ergebnis war sehr überraschend. Die Synapsen wiesen ein binäres Verhalten in der Reaktion auf präsynaptische Aktionspotentiale auf. Entweder gibt die präsynaptische Endung ein so genanntes Neurotransmitter-Vesikel in den synaptischen Spalt ab, und löst damit auf dem Dendrit des postsynaptischen Neurons einen elektrischen Impuls aus oder es erfolgt gar keine Reaktion. Gleichzeitig hat sich herausgestellt, daß die Durchschnittsgröße des elektrischen Impulses, der auf dem Dendrit des postsynaptischen Neuron bei der Freigabe des Vesikels ausgelöst wird, keine Gesetzmäßigkeit aufweist (vgl. Abb. 1.31, unteres Diagramm).

Allerdings besitzt die Freigabe-Wahrscheinlichkeit (oder auch Release-Wahrscheinlichkeit) eine Gesetzmäßigkeit in Abhängigkeit von der Spikeanzahl (vgl. Abb. 1.31 oberes Diagramm). Die stochastische Natur von synaptischen Verbindungen bilden die Basis für die sogenannte ‚Quantal‘-Hypothese (Katz 1966), welche besagt, daß die Vesikel mit bestimmter Wahrscheinlichkeit freigegeben werden, wenn ein Signal an der präsynaptischen Endung anliegt.

Die Experimente auf neuromuskularen Verbindungen haben gezeigt, daß auch die einzelnen Synapsen einige Formen von Facilitation (Zunahme von Release-Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von früheren Aktivitäten) bzw. Depression (Abnahme von Release-Wahrscheinlichkeit) aufweisen.

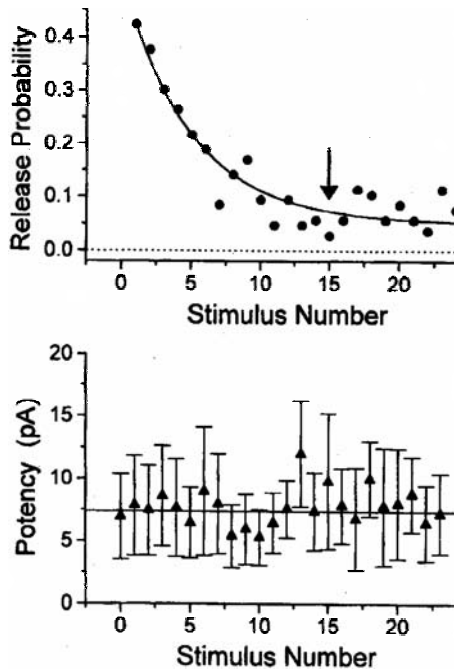


Abb. 1.31 Temporäre Entwicklung der Freigabewahrscheinlichkeit (oben) und Amplitude (Durchschnitt und Standardabweichung) der postsynaptischen Aktionspotentiale für eine Folge von präsynaptischen Aktionspotentialen von 10 Hz, ermittelt an einer Synapse des Hippocampus einer Ratte

Auf den ersten Blick scheint zwischen dem beobachteten Verhalten der synaptischen Plastizität und dem binären Verhalten einzelner Synapsen ein Widerspruch zu bestehen. Aber wenn bedacht wird, daß in den Experimenten multiple Synapsen zu Grunde gelegt wurden, wird erkennbar, daß die Größe der postsynaptischen Reaktion direkt von der Anzahl der Synapsen abhängt, die die Vesikel freigegeben haben, und damit von der Release-Wahrscheinlichkeit einzelner Synapsen (Maas u. Zador 1999).

1.4.3 Quantitative Modelle für die Bestimmung der postsynaptischen Reaktion

Wie schon zuvor beschrieben wurde, zeigen die Synapsen ein duales Verhalten: entweder die Freigabe des Vesikel oder das Ausbleiben der Freigabe. Das folgende stochastische Modell modelliert das Verhalten einer einzelnen dynamischen Synapse. In diesem Modell werden die präsynaptischen Aktionspotentiale als eine aufsteigende Folge t' von Aktivierungszeiten, den Aktivierungszeitpunkten $t_1 < t_2 < \dots$ aus \mathbb{R}^+ als präsynaptischer

Eingabestrom definiert. Für jede Folge t' von Aktionspotentialen wird durch die Synapse die Ausgabefolge $S(t')$ berechnet. Für jede Synapse kann daher eine stochastische Ausgabefolge $t' \rightarrow S(t')$ ausgehend von einer Folge t' von Aktivierungszeitpunkten von präsynaptischen Aktionspotentialen definiert werden:

$$S(t') := \{ t_i \in t' \mid \text{zum Aktivierungszeitpunkt } t_i \\ \text{wird ein Vesikel der Synapse } S \text{ freigegeben} \}$$

Alternativ kann die Ausgabefolge als Freigabemuster

$$q = q_1 q_2 \dots \in \{R, F\}$$

dargestellt werden, in denen R für Release (Freigabe) und F für *Failure* (keine Freigabe) stehen, d.h. das Release-Muster wird also nach folgender Regel gebildet:

$$q_i := \begin{cases} R, & t_i \in S(t) \\ F, & \text{sonst} \end{cases}$$

Als wesentlichste Eigenschaft des Modells wird für eine präsynaptische Eingabefolge von Aktionspotentialen $t' = (t_1, \dots, t_k)$ die Wahrscheinlichkeit $P_s(t_i)$, zu der die Synapse S ein Transmitter-Vesikel zur Zeit t_i (i -tes präsynaptisches Aktionspotential) freigibt, definiert durch

$$p_s(t_i) := 1 - e^{-C(t_i) \vee (t_i)}$$

Eine Voraussetzung des Modells ist, daß die Release-Wahrscheinlichkeit nur für $t_i \in t$: $p_s(t_i) \geq 0$ ungleich Null und für alle anderen Zeitpunkte Null ist ($\forall t_i \notin t : p_s(t_i) = 0$). Daher kann nur dann, wenn ein präsynaptisches Aktionspotential aktiviert ist, ein Vesikel der Synapse freigegeben werden. $C(t) \geq 0$ beschreibt in Abhängigkeit der Zeit die momentane Steigerung der synaptischen Wirkung und die Funktion $V(t) \geq 0$ beschreibt (als dem entgegen gesetzte wirkender Parameter der Synapse) die momentane Hemmung der synaptischen Wirkung. Der Zustand der Anregung der synaptischen Wirkung ist als Funktion der Zeit wie folgt definiert:

$$C(t) := C_0 + \sum_{t_i < t} c(t - t_i)$$

$$\text{mit } c(s) := \alpha \cdot e^{\frac{-s}{\tau_C}}$$

Der Parameter $C_0 \geq 0$ ist eine Konstante, dessen Entsprechung im Modell der elektro-chemischen Grundprinzipien von Nervenzellen in der

Restkonzentration von Kalzium in der präsynaptische Endung besteht. Die exponentielle Reaktionsfunktion $c(s)$ modelliert die Reaktion von $C(t)$ auf ein präsynaptisches Aktionspotential, der die präsynaptische Endung zum Zeitpunkt t_i erreicht hat. Insgesamt modelliert die Funktion $C(t)$ in abstrakter Weise die internen Prozesse, die für die Verstärkung der synaptischen Wirkung einer einzelnen Synapse und damit der momentanen Wahrscheinlichkeit für emittierte Vesikel in Abhängigkeit der zeitlichen Abfolge von präsynaptischen Aktionspotentialen verantwortlich sind. Die Parameter $\alpha > 0$ und $\tau_c > 0$ beschreiben die Größe und zeitliche Ausdehnung der Änderung. Im Modell der elektro-chemischen Grundprinzipien von Nervenzellen wird die Änderung der synaptischen Wirkung durch die Konzentration von Kalzium in der präsynaptischen Endung motiviert. Die Funktion $V(t)$ beschreibt den Zustand der momentanen Hemmung der synaptischen Wirkung und wird wie folgt definiert:

$$V(t) := \max(0, V_0 - \sum_{\substack{t_i \in S(t), \\ t_i < t}} v(t - t_i))$$

$$\text{mit} \quad v(s) := e^{\frac{-s}{\tau_v}}$$

Insgesamt modelliert $V(t)$ in abstrakter Weise die internen synaptischen Prozesse, die für die Minderung der synaptischen Wirkung verantwortlich sind, z.B. nach dem Modell der elektro-chemischen Grundprinzipien von Nervenzellen die Erschöpfung des Pools mit den zur Freigabe bereiten Vesikel. Dabei kann V_0 als die maximale Anzahl der Vesikel, die in diesem Pool gespeichert werden können, aufgefaßt werden und der Menge von einem Vesikel als der den der Pool schrittweise bei Freigabe verringert wird. Entsprechend ist der Minimalwert Null, wenn der Pool leer ist und dieser Wert kann nicht weiter unterschritten werden. Eine Veränderung der Hemmung der Synapse erfolgt nur dann, wenn ein Vesikel freigegeben wird ($t_i \in S(t)$). Entsprechend verändern die präsynaptischen Aktionspotentiale, die keine Vesikel-Freigabe ausgelöst haben, den Verlauf von $V(t)$ nicht. Die Reaktionsfunktion $v(s)$ verläuft analog zu $c(s)$ exponentiell mit Vorgabe des zeitlichen Verlaufs durch die Konstante $\tau_v > 0$, die in Anlehnung an das elektro-chemische Modell entsprechend interpretiert werden kann.

In Abb. 1.32 ist für eine gegebene Folge von präsynaptischen Aktionspotentialen (vgl. die in der obersten Zeile der Abbildung dargestellte Folge von Aktionspotentialen („presynaptic Spikes“), zu den in der letzten Zeile illustrierten Zeitpunkten), das postsynaptische Freigabemuster einer Synapse nach dem stochastischen Modell für eine einzelne Synapse (Zeile „release pattern“) bestimmt worden.

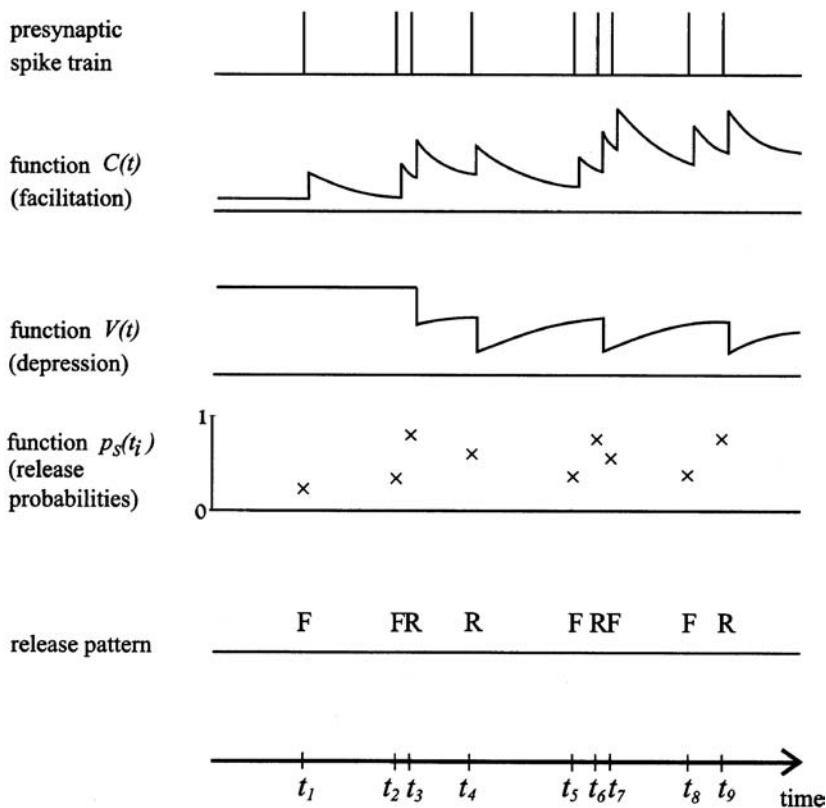


Abb. 1.32 Entwicklung der synaptischen Ausgabefolge von Vesikeln in Abhängigkeit einer Folge von präsynaptischen Aktionspotentialen als Eingabe, die beruhend auf dem stochastischen Modell für eine einzelne Synapse bestimmt wurde (Maas u. Bishop 1998)

Der Verlauf der Steigerung der synaptischen Wirkung ist für entsprechend konfigurierte Parameter in Zeile 2 der Abbildung („facilitation“) und für wiederum eigene Parameter der Verlauf der Hemmung der synaptischen Wirkung („depression“) in Abhängigkeit der präsynaptischen Folge von Aktionspotentialen (und von tatsächlich freigegebenen Vesikeln) dargestellt.

Aus den Verläufen dieser beider Parameter der Synapse ergeben sich die Freigabewahrscheinlichkeiten in Zeile 4 („release probabilities“) zu den entsprechenden Zeitpunkten. Vorausgesetzt ist ein stochastischer Verlauf der tatsächlich freigegebenen Vesikel, der für diese Folge von präsynaptischen Aktionspotentialen zu einer Freigabe der Vesikel ab einer Wahrscheinlichkeit von 0.6 führt.

1.4.4 Vereinfachtes quantitatives Modell einer Multiplen Synapse

Die Bestimmung des Verlaufs des postsynaptischen Potentials einer multiplen Synapse als Reaktion auf eine Folge von präsynaptischen Aktionspotentialen kann anhand eines einfachen quantitativen Modells beschrieben und die Güte dieses einfachen Model's anhand der Reaktion auf eine Folge von Aktionspotentialen mit einer Frequenz von 4 Hz evaluiert werden.

Die Amplitude des postsynaptischen Impulses $A(t_i)$ als Reaktion auf das i -te Aktionspotential einer Folge zum Zeitpunkt t_i wird als Produkt der Konstanten und der drei Funktionen F , D_1 , D_2 modelliert:

$$A(t_i) = A_0 \cdot F(t_i) \cdot D_1(t_i) \cdot D_2(t_i)$$

Die Funktion F modelliert die Steigerung der synaptischen Wirkung der multiplen Synapse und kann durch den Verlauf der Funktion $C(t)$ im vorausgegangenen Modell beschrieben werden. Wenn ein präsynaptisches Aktionspotential aktiviert wird, wird zum aktuellen Wert der Funktion F der feste Betrag $\alpha > 0$ addiert. Zwischen den Aktivitätszeitpunkten fällt der Funktionswert exponentiell (Zeitdauer bestimmt durch $\tau_c > 0$) auf den initialen Wert zurück.

Die Funktionen D_1 und D_2 modellieren die synaptische Depression in dualer Weise. Wenn ein präsynaptisches Aktionspotential aktiviert ist, wird der aktuelle Wert der Funktionen mit einem Faktor $d_i \in [0,1]$ multipliziert. Entsprechend dem Verlauf der Funktion $V(t)$ erholt sich der Wert wieder.

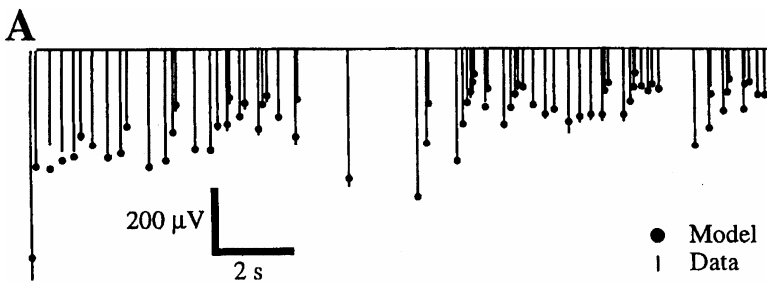


Abb. 1.33 Unterschied von experimentell ermittelter Amplitude des Aktionspotentials und der durch das Modell bestimmten (Maas u. Bishop 1998)

In Abb. 1.33 wird die mit dem quantitativen Modell bestimmte Amplitude (dargestellt durch Punkte für jeden Aktivierungszeitpunkt) mit den experimentell gemessenen Daten an einer multiplen Synapse im Vergleich dargestellt. Deutlich wird, wie genau dieses einfache quantitative Modell in diesem Experiment die Amplitude der multiplen Synapse als Reaktion auf eine Folge von präsynaptischen Aktionspotentialen moduliert.

Experimentell wurde die Modellierung genauer, je mehr individuelle Funktionen D_i für die Beschreibung der Hemmung verwendet wurden. Für eine exakte Bestimmung sind komplexere Modelle entwickelt worden, die für eine Freigabewahrscheinlichkeit der multiplen Synapse auf der Berücksichtigung jeder einzelnen Neuro-Transmitter-Freigabewahrscheinlichkeit der einzelnen Synapsen beruhen. Für das grundsätzliche Verständnis der Übertragungsphänomene an einer Synapse sind die hier die vorgestellten quantitativen Modelle eine Einführung (Zador 2001).

1.5 Reaktion der Nervenzelle auf eigene und präsynaptische Aktionspotentiale

Für die Beschreibung der Verarbeitung von Aktionspotentialen, die ein Neuron über die präsynaptischen Vernetzungen erreichen, wird im folgenden ein Modell vorgestellt, das die Reaktion des Neuron, im Gegensatz zu dem überwiegenden Teil der in den folgenden Kapitel vorgestellten Modellen Künstlicher Neuronaler Netze, nicht durch ein Schwellenwert-Gatter idealisiert, sondern die Reaktion des Neurons auf einen emittiertes Aktionspotential entsprechend typischer Aufzeichnungen vom biologischen Vorbild (vgl. Abb. 1.34) ähnlicher nachbildet.

In den vorausgegangenen Abschnitten ist die Generierung eines Ausgabepotentials durch eine Nervenzelle anhand des elektro-chemischen Modells und dessen Übertragung durch eine Depolarisationswelle beschrieben worden. Ein typisches biologisches Neuron besteht aus den drei Teilen: Dendriten, Zellkern (oder auch Soma) und Axon. Über die Dendriten nimmt

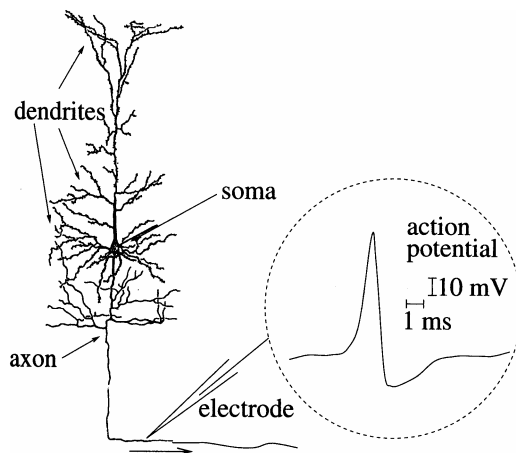


Abb. 1.34 Emittiertes Aktionspotential eines biologischen Neurons

die Nervenzelle Eingangssignale (entspricht einem das Potential verändernden Reiz) auf. Diese werden im Zellkern nach noch unbekannten nicht-linearen Verfahren verarbeitet und führen eventuell zur Veränderung des Zellpotentials. Überschreitet das Spannungspotential der Zelle einen gewissen Schwellenwert, emittiert das Neuron über das Axon ein neues Signal an weitere Neuronen. Das Neuron *aktiviert* ein Ausgabeaktionspotential (vgl. Abb. 2.34). Die Kontaktstellen zwischen dem Axon des emittierenden Neurons und dem Dendritenbaum eines angeschlossenen Neurons sind die schon zuvor angeführten Synapsen. Das sendende Neuron wird gewöhnlich präsynaptisches Neuron und das empfangende postsynaptisches Neuron genannt.

Der Zustand eines Neurons i kann durch eine Zustandsvariable u_i beschrieben werden. Die Funktion $u_i(t)$ beschreibt den Wert von u_i im Verlauf der Zeit. Wenn u_i den Schwellenwert \mathcal{G} erreicht, sendet das Neuron einen Spike. Dieser Augenblick sei der Aktivierungszeitpunkt $t_i^{(f)}$. Die Menge aller Aktivierungszeitpunkte des Neurons i ist daher definiert durch

$$F_i := \{t_i^{(f)}; 1 \leq f \leq n\} = \{t \mid u_i(t) = \mathcal{G}\}.$$

Der letzte Aktivierungszeitpunkt wird als $t_i^{(n)}$ oder \hat{t} notiert.

Zwei verschiedene Prozesse beeinflussen den Wert der Zustandsvariablen u_i :

Erstens wird u_i unmittelbar nach dem Senden eines Spikes erniedrigt bzw. „zurückgesetzt“. Dies geschieht durch die Addition einer negativen Funktion $\eta_i(t - t_i^{(f)})$ zu $u_i(t)$. Ein typischer Verlauf einer solchen Funktion $\eta_i(s)$ ist in (Abb. 1.37 a) schematisch dargestellt. Sie ist Null für $s \leq 0$ und strebt gegen Null für $s \rightarrow \infty$, d.h. ihr Einfluß setzt nach dem emittierten Aktionspotential ein und nimmt im Zeitverlauf ab.

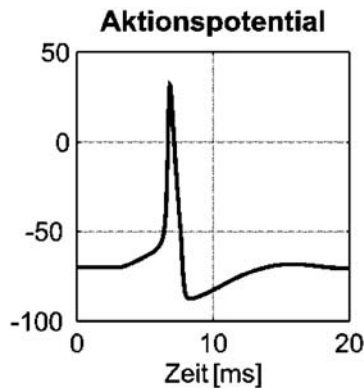


Abb. 1.35 Typischer Verlauf eines biologischen Aktionspotentials

Zweitens empfängt ein Neuron Ströme seiner präsynaptischen Neuronen $j \in \Gamma_i$, mit $\Gamma_i := \{j \mid j \text{ ist ein präsynaptisches Neuron zu } i\}$.

Ein präsynaptischer Spike zum Zeitpunkt $t_j^{(f)}$ verändert die Zustandsvariable u_i um

$$w_{ij} \varepsilon_{ij}(t - t_j^{(f)}).$$

Das Gewicht w_{ij} steht für die Stärke der synaptischen Verbindung von Neuron j zu Neuron i . Die Funktion $\varepsilon_{ij}(s)$ stellt den Verlauf des postsynaptischen Potentials (PSP) dar, also des Potentials, das ein Neuron von einer vorgelagerten Synapse empfängt. Das Potential ist positiv bei exzitatorischen Synapsen, negativ bei inhibitorischen Synapsen. Man spricht deshalb von exzitatorischem bzw. inhibitorischem postsynaptischen Potential (EPSP bzw. IPSP vgl Abb. 1.36 (a) bzw. (b)). Selbstverständlich ist $\varepsilon_{ij}(s) = 0$ für $s \leq 0$.

Der zeitliche Verlauf des Potentials wird durch die Rücksetzfunktion („response function“) $\varepsilon_{ij}(t - t_j^{(f)})$ beschrieben.

Es kann bei der Definition von $\varepsilon_{ij}(s)$ auch eine Übertragungsverzögerung Δ^{ax} berücksichtigt werden, dann gilt $\varepsilon_{ij}(s) = 0$ für $s \leq \Delta^{ax}$. Ein möglicher Verlauf eines EPSP mit Verzögerung ist in Abb. 1.37 (b) skizziert.

Der Wert der Zustandsvariablen u_i zum Zeitpunkt t ist durch die lineare Überlagerung aller Einflüsse gegeben:

$$u_i(t) := \sum_{t_i^{(f)} \in F_i} \eta_i(t - t_i^{(f)}) + \sum_{j \in \Gamma_i} \sum_{t_j^{(f)} \in F_j} w_{ij} \varepsilon_{ij}(t - t_j^{(f)})$$

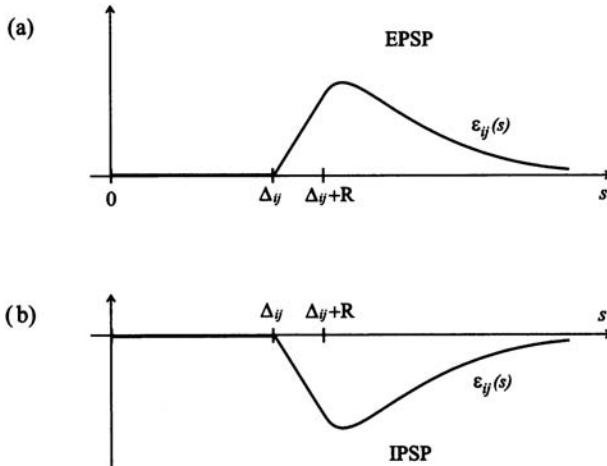


Abb. 1.36 (a) Typischer Verlauf eines exzitatorischen postsynaptischen Potentials (EPSP) im Modell. (b) Typischer Verlauf eines inhibitorischen postsynaptischen Potentials (IPSP) (Maas u. Bishop 1998)

Diese Summe beinhaltet die Reaktion des Neurons auf eigene Spikes (η_i) sowie auf präsynaptische Spikes (ε_{ij}).

Beide Formeln formen zusammen das *Spike Response Model* (SRM). In biologischer Hinsicht kann die Zustandsvariable u_i als elektrisches Membranpotential verstanden werden. Die Funktion $\varepsilon_{ij}(s)$ stellt die postsynaptischen Potentiale dar, und die Funktion $\eta_i(s)$ sorgt für sog. Refraktärphasen, in denen das Neuron gar nicht oder nur schwer angeregt werden kann.

Offensichtlich sind die Zeitpunkte $t_i^{(f)}$ für den Beginn der Refraktärphase durch die Erfüllung der Schwellenwertbedingung vorgegeben, und die Zeitpunkte einsetzender Einflüsse der präsynaptischen Synapsen durch deren Aktivierungszeitpunkte ($t_j^{(f)}$) gegeben.

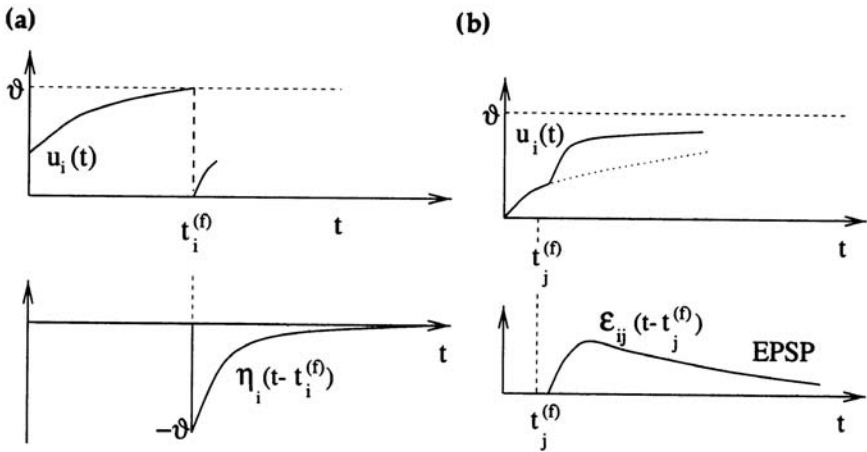


Abb. 1.37 (a) Typischer Verlauf einer „Rücksetzfunktion“ $\eta_i(s)$ und ihr Einfluß auf den Zustand $u_i(t)$ eines Neurons nach dem Erreichen des Schwellenwerts Θ im Zeitpunkt $t_i^{(f)}$. (b) Funktion $\varepsilon_{ij}(s)$ eines EPSP und ihr Einfluß auf den Zustand $u_i(t)$ nach einem präsynaptischen Spike zum Zeitpunkt $t_j^{(f)}$. (Maas u. Bishop 1998)

Nun sind geeignete Funktionsvorschriften für $\eta_i(s)$ und $\varepsilon_{ij}(s)$ zu definieren. Für $\eta_i(s)$ wäre z.B.

$$\eta_i(s) := -\Theta \exp\left(-\frac{s}{\tau}\right) H(s)$$

geeignet, wobei τ eine Zeitkonstante ist und $H(s)$ die sogenannte *Heaviside-Funktion* darstellt, die für $s \leq 0$ den Funktionswert Null und sonst 1 annimmt. Sie sorgt dafür, daß $\eta_i(s) = 0$ für $s \leq 0$ gilt. Da die Exponentialfunktion für positive s stets im Intervall $]0;1[$ liegt, liegt der Funktionswert von $\eta_i(s)$ im Intervall $]-\Theta;0]$. Es gilt $\lim_{s \downarrow 0} \eta_i(s) = -\Theta$ und $\lim_{s \rightarrow \infty} \eta_i(s) = 0$, d.h. unmittelbar nach einem Spike wird der Zustand

eines Neurons auf einen Wert $u_i(t_i^{(n)}) \rightarrow 0$ gesetzt. Der negative Einfluß auf die Membranspannung nimmt jedoch mit der Zeit ab (Abb. 1.37 (a)).

Der Verlauf des Einflusses eines Spikes eines präsynaptischen Neurons auf das Membranpotential wird durch folgende Funktion

$$\varepsilon_{ij}(s) := \left[\exp\left(-\frac{s - \Delta^{ax}}{\tau_m}\right) - \exp\left(-\frac{s - \Delta^{ax}}{\tau_s}\right) \right] H(s - \Delta^{ax})$$

mit den Zeitkonstanten τ_s und τ_m und der axonalen Übertragungsverzögerung Δ^{ax} definiert. Da auch hier die Exponentialfunktionen wie zuvor als Komponenten verwendet werden, ergibt sich ein Verlauf von $\varepsilon_{ij}(s)$ wie er in Abb. 1.36 dargestellt ist.

1.5.1 Interpretationen und Modifikationen

Dynamischer Schwellenwert

Im bisher vorgestellten Modell gilt die Schwellenwert-Bedingung:

$$u_i(t) = \mathcal{G}.$$

Wird die für $u_i(t)$ definierte Funktion eingesetzt und die entstehende Gleichung umgestellt, so ergibt sich

$$\sum_{j \in \Gamma_i} \sum_{t_j^{(f)} \in F_j} w_{ij} \varepsilon_{ij}(t - t_j^{(f)}) = \mathcal{G} - \sum_{t_i^{(f)} \in F_i} \eta_i(t - t_i^{(f)})$$

als dynamische Schwellenwert-Bedingung. Ein Spike wird ausgelöst, wenn die Summe der postsynaptischen Potentiale (linke Seite) den dynamischen Schwellenwert (rechte Seite) erreicht. Unmittelbar nach der Aktivierung wird der Schwellenwert erhöht und sinkt dann langsam wieder auf seinen asymptotischen Wert \mathcal{G} zurück (vgl. Abb. 1.38). Der dynamische Schwellenwert ist lediglich eine Interpretation des Spike-Response-Modells und keine Modifikation.

Kurzzeitgedächtnis

Um die analytische Behandlung des Spike-Response-Modells zu vereinfachen, kann angenommen werden, daß nur der jeweils letzte eigene Spike zur Refraktärphase eines Neurons beiträgt. Dies ist wegen

$$\lim_{s \rightarrow \infty} \eta_i(s) = 0$$

plausibel.

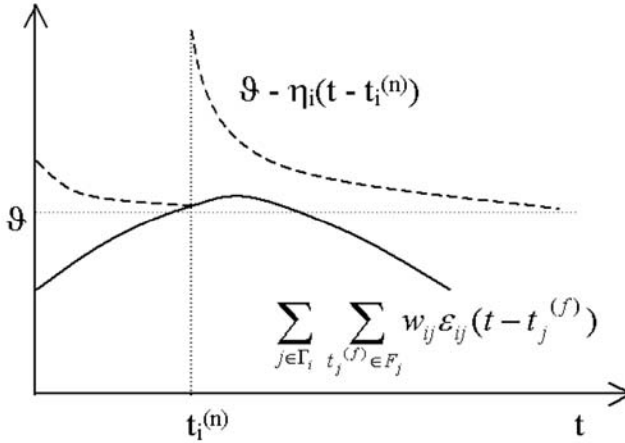


Abb. 1.38 Dynamischer Schwellenwert und Kurzzeitgedächtnis. Im Zeitpunkt $t_i^{(n)}$ erreicht die Summe der postsynaptischen Potentiale den dynamischen Schwellenwert und verursacht eine Aktivierung. Der Schwellenwert wird zunächst erhöht und fällt dann wieder gegen ϑ . Nur der letzte Spike hat eine Auswirkung auf den Schwellenwert.

Ein Neuron mit dieser Vereinfachung heißt Neuron mit Kurzzeitgedächtnis. Die bisherigen Definitionen müssen entsprechend modifiziert werden. Das Membranpotential eines Neurons ergibt sich jetzt aus:

$$u_i(t) := \eta_i(t - t_i^{(n)}) + \sum_{j \in \Gamma_i} \sum_{t_j^{(f)} \in F_j} w_{ij} \mathcal{E}_{ij}(t - t_j^{(f)})$$

Die dynamische Schwellenwert-Bedingung wird entsprechend modifiziert zu:

$$\sum_{j \in \Gamma_i} \sum_{t_j^{(f)} \in F_j} w_{ij} \mathcal{E}_{ij}(t - t_j^{(f)}) = \vartheta - \eta_i(t - t_i^{(n)})$$

Diese vereinfachte Bedingung wird unter Verwendung der Interpretation des dynamischen Schwellenwerts in Abb. 1.38 dargestellt.

Externer Input

Als eine letzte Modifikation des Spike-Response-Modells soll die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß ein Neuron nicht nur spike-artigen Input von anderen Neuronen empfängt, sondern zusätzlich (oder statt dessen) einen analogen Strom. In der Realität kann ein solcher Strom bspw. von einem sensorischen Neuron stammen. Der Einfluß dieses Stroms auf das Membranpotential des Neurons i sei in der Funktion $h_i^{\text{ext}}(t)$ zusammengefaßt.

Der Gesamtbeitrag aller äußeren Einflüsse, d.h. von allen präsynaptischen Neuronen und einer analogen Quelle, ergibt sich als:

$$h_i(t) := \sum_{j \in \Gamma_i} w_{ij} \sum_{t_j^{(f)} \in F_j} \varepsilon_{ij}(t - t_j^{(f)}) + h_i^{\text{ext}}(t)$$

Für das Spike-Response-Modell mit Kurzzeitgedächtnis kann demnach der Verlauf des Soma-Potentials als Summe der Reaktionen auf präsynaptische Aktionspotentiale, dem Input sensorischer Neuronen und das letzte eigene Aktionspotential des Neurons (Kurzzeitgedächtnis) wie folgt definiert werden:

$$u_i(t) := \eta_i(t - t_i^{(n)}) + h_i(t)$$

Detaillierte Bestandteile des Spike-Response-Modells

In diesem Abschnitt sollen die Wahl der Bestandteile des Spike-Response-Modells begründet, sowie einige Bestandteile detaillierter erläutert werden. Der Output eines Neurons besteht aus Spikes. In realen Spike-Folgen ist der Verlauf des Aktionspotentials jedes Spikes eines Neurons in etwa gleich. Dies erlaubt es, Spikes als stereotype Ereignisse zu behandeln.

Für die Beschreibung des internen Zustands eines Neurons ist vor allem sein Membranpotential relevant. Deshalb wird für jedes Neuron i die Zustandsvariable u_i verwendet, die das Membranpotential darstellt. Spikes werden erzeugt, wenn das Membranpotential den Schwellenwert ϑ von einem niedrigeren Wert ausgehend überschreitet. Die Menge der Aktivierungszeitpunkte des Neurons i mit erweiterter Schwellenwertbedingung ist demnach wie folgt zu definieren

$$F_i := \{t \mid u_i(t) = \vartheta \wedge u'_i(t) > 0\}$$

wobei $u'_i(t)$ die erste Ableitung von $u_i(t)$ darstellt. Anders als bisher ist hier die Überschreitung des Schwellenwerts von einem niedrigeren Wert ausgehend explizit formuliert. Diese Bedingung war jedoch im bisherigen Spike-Response-Modell immer erfüllt, denn u_i konnte nicht größer als ϑ werden, da die Variable beim Erreichen von ϑ stets auf einen niedrigeren Wert zurückgesetzt wurde.

Das Erreichen des Schwellenwerts löst auf mikroskopischer Ebene eine ganze Folge von Aktivitäten aus. Ionenkanäle öffnen und schließen sich, Ionen fließen durch die Zellmembran in das Neuron hinein und aus ihm hinaus. Diese Vorgänge resultieren in einer Spannungsspitze gefolgt von einem lang anhaltenden negativen Nachpotential (vgl. Abb. 1.39). Da diese Spannungsverläufe für ein Neuron jeweils gleich sind, können sie durch eine Funktion $\eta_i(s)$ beschrieben werden, wobei s die seit Erreichen des Schwellenwerts verstrichene Zeit darstellt, also $s = t - t_i^{(n)}$.

Da der exakte Verlauf der Spannungsspitze keinerlei Informationen beinhaltet, kann er vernachlässigt werden. Jedoch ist zu beachten, daß im Zeitraum der Spannungsspitze kein weiterer Spike ausgelöst werden kann. Dieser Zeitraum heißt *absolute Refraktärphase* und kann durch die Formel

$$\eta_i(s) = -\eta_0 \exp\left(-\frac{s - \delta^{abs}}{\tau}\right) H(s - \delta^{abs}) - K H(s) H(\delta^{abs} - s)$$

modelliert werden. Dabei steht $H(s)$ wieder für die Heaviside-Funktion mit $H(s) = 0$ für $s \leq 0$ und $H(s) = 1$ sonst sowie τ für eine Zeitkonstante. Die Konstante η_0 bestimmt die Amplitude in der relativen Refraktärphase. Der erste Summand sorgt dafür, daß der Funktionswert nach der absoluten Refraktärphase bei einem negativen Wert beginnt und dann gegen Null strebt. Der zweite Summand läßt den Funktionswert für $0 < s < \delta^{abs}$ gleich $-K$ sein, $-K \rightarrow -\infty$. Diese Vereinfachung des tatsächlichen Spannungsverlaufs ist in Abb. 1.39 (b) schematisch dargestellt. Als weitere Vereinfachung kann auch die absolute Refraktärphase vernachlässigt werden.

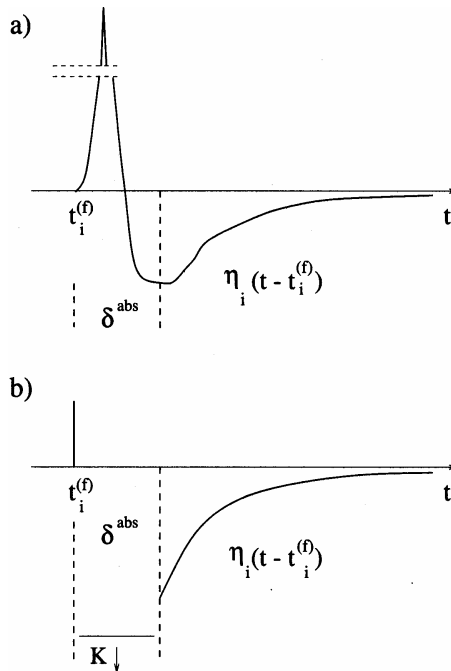


Abb. 1.39 (a) Tatsächlicher Spannungsverlauf bei Überschreitung des Schwellenwerts zum Zeitpunkt $t_i^{(f)}$ mit absoluter Refraktärphase δ^{abs} . (b) Vereinfachte Version mit Funktionswert $-K \rightarrow -\infty$ während der absoluten Refraktärphase, der eine weitere Aktivierung in diesem Zeitraum unmöglich macht.

Zur Erklärung der Funktion $\varepsilon_{ij}(s)$ im Spike-Response-Modell seien zwei durch eine Synapse verbundene Neuronen gegeben, das postsynaptische Neuron i und das präsynaptische Neuron j , welches zum Zeitpunkt $t_j^{(i)}$ einen Spike sendet. Dies hat einen Impuls zur Folge, der über das Axon des Neurons j zur Synapse wandert und dort eine Reaktion des Membranpotentials im Soma des Neurons i bewirkt. Diese Reaktion ist meßbar und wird das postsynaptische Potential genannt. Ein typischer Verlauf eines exzitatorischen postsynaptischen Potentials wurde bereits in Abb. 1.27 gezeigt.

Die Funktion $\varepsilon_{ij}(s)$ beschreibt einen solchen Verlauf, wobei $s = t - t_j^{(i)}$ die Zeit seit der Aktivierung des präsynaptischen Neurons darstellt. Die Reaktion des Membranpotentials des postsynaptischen Neurons setzt nicht unmittelbar ein, sondern mit einer Verzögerung, der *axonalen Übertragungsverzögerung* Δ^{ax} . Deshalb ist $\varepsilon_{ij}(s) = 0$ für $s \leq \Delta^{\text{ax}}$.

Der Verlauf für $s > \Delta^{\text{ax}}$ kann durch eine sog. α -Funktion

$$\alpha(s) := \frac{s - \Delta^{\text{ax}}}{\tau_s^2} \exp\left(-\frac{s - \Delta^{\text{ax}}}{\tau_s}\right) H(s - \Delta^{\text{ax}})$$

approximiert werden, wobei τ_s eine Zeitkonstante ist. Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung zweier Exponentialfunktionen. In der Realität empfängt ein Neuron natürlich mehr Inputs als von nur einem präsynaptischen Neuron, wie hier im vereinfachten Spike Response Model mit Kurzzeitgedächtnis unterstellt.

Zu erklären ist noch, wie Nervenzellen Informationen codieren. Da das Aktionspotential in allen Nervenzellen die gleiche Amplitude und die gleiche Form besitzt, kann über das Aktionspotential selbst keine Codierung erfolgen. Auf die Möglichkeiten zur Codierung von Informationen wird im nächsten Kapitel näher eingegangen.

Soft-Computing
mit Neuronalen Netzen, Fuzzy-Logic und Evolutionären
Algorithmen

Lippe, W.

2006, XVI, 557 S. 227 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-540-20972-0