



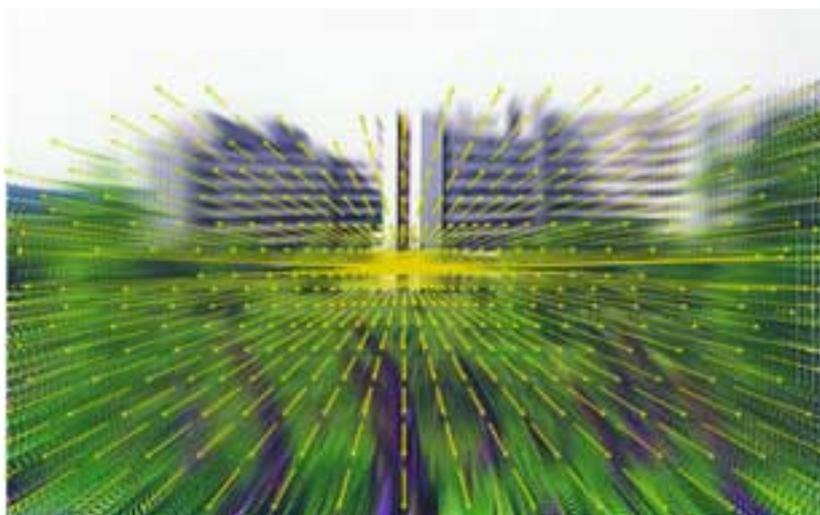
Ein Blick ins Cockpit der Fliege

Von der Bildverarbeitung im Nervensystem zu künstlichen visuellen Systemen

Martin Egelhaaf, Roland Kern,
Rafael Kurtz, Anne-Kathrin Warzecha

Fakultät für Biologie

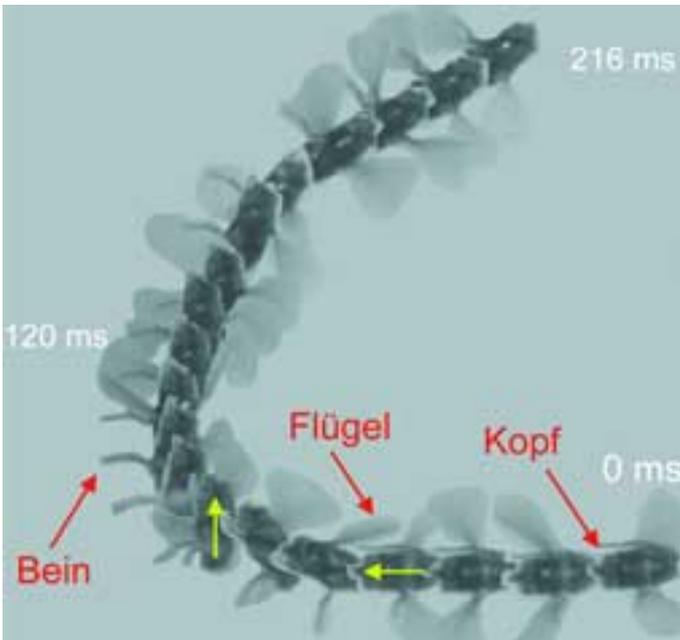
Kleine Gehirne wie die von Fliegen können große Gehirne, ganz zu schweigen von technischen Systemen, in manchen Leistungen bei weitem übertreffen. Ein Beispiel ist die Schnelligkeit der visuellen Bildverarbeitung. Bei der Fliege lässt sich zur Untersuchung der visuellen Bildverarbeitung ein breites Spektrum von Forschungsansätzen anwenden, das von der Verhaltensanalyse mittels Hochgeschwindigkeitskameras bis hin zu bildgebenden Verfahren zur Visualisierung molekularer Vorgänge innerhalb einzelner Nervenzellen reicht. Dank dieser Methodenvielfalt beginnen wir am Modellsystem „Fliege“ die neuronalen Mechanismen der visuellen Bildverarbeitung zu verstehen.



Bildfluss, der auf den Augen induziert wird, wenn man sich auf einem geradlinigen Kurs auf die Universität Bielefeld zubewegt. Die Pfeile deuten schematisch die unterschiedlichen Richtungen und Geschwindigkeiten des Bildflusses in den verschiedenen Sehfeldbereichen an.

■ Der Bildfluss auf den Augen enthält lebenswichtige Information

Wer schon einmal zwei Fliegen bei ihren Verfolgungsjagden beobachtet hat, weiß um die rasanten Flugmanöver dieser kleinen Piloten. Während es menschlichen Beobachtern kaum möglich ist, den Flugkurs mit bloßen Augen nachzuvollziehen, schafft es die verfolgende Fliege sogar, ihr schnelles Zielobjekt zu fangen. Dabei verlässt sie sich weitgehend auf ihre großen Facettenaugen, die einen fast vollständigen Rundumblick ermöglichen. Diese übermitteln fortlaufend Bilder an das Gehirn, die dort in Bruchteilen



Flugsequenz einer Fliege, die von oben mit einer Hochgeschwindigkeitskamera mit einer Bildrate von 500 Bildern/s aufgenommen wurde. Die Fliege wird alle 12 ms gezeigt. Die Fliege macht eine kurze, abrupte „sakkadische“ Drehung (siehe gelbe Pfeile, die die Körperlängsachse der Fliege zu zwei Zeitpunkten markieren). Während dieser Drehung erreicht das Tier Spitzendrehgeschwindigkeiten von über 3000°/s. Würde die Drehung nicht sofort wieder abgebremst werden, würde sich das Tier 8–9 mal pro Sekunde um seine Körperachse drehen.

von Sekunden ausgewertet und in Kurssteuersignale umgewandelt werden.

Um die komplexen dynamischen Bildfolgen, die den Ausgangspunkt einer solchen Bildverarbeitung darstellen, kennen zu lernen, versetzen wir uns in Gedanken in das Cockpit einer Fliege. Gleich nach dem Start beginnt sich die Umwelt vor beiden Augen von vorne nach hinten zu bewegen. Plötzlich macht die Fliege eine ruckartige Drehung nach links: dabei bewegt sich die Umwelt im ganzen Sehfeld kurzzeitig nach rechts. Unvermittelt nähern wir uns einem Hindernis: Dieses scheint immer größer zu werden und seine Konturen verschieben sich von der Mitte des Sehfelds zu dessen Randbereichen. Durch eine weitere ruckartige Drehung nach rechts, die mit großflächigen Bildverschiebungen nach links einhergeht, gelingt es der Fliege, dem Hindernis auszuweichen. Jetzt kommt das Zielobjekt, eine andere Fliege, in den Blick. Da diese sich selbst bewegt, bewegt sich ihr Bild auf dem Auge mit einer anderen Geschwindigkeit als die Umwelt. Die dadurch auftretende Relativbewegung macht die verfolgte Fliege vor dem Hintergrund sichtbar. Die Verfolgung kann beginnen...

Ein derartiger Bildfluss tritt nicht nur auf den Augen von Fliegen auf, sondern auch auf unseren Augen, wenn wir uns zum Beispiel im Straßenverkehr bewegen. Allerdings sind die Veränderungen des Bildflusses während der Flugmanöver von Fliegen um ein Vielfaches schneller als die auf den Augen von Menschen. Dies gilt sogar für Formel-1-Rennfahrer oder Piloten von Düsenjets. So können Fliegen bis zu zehn ruckartige Drehungen pro Sekunde machen, bei denen sie Drehgeschwindigkeiten von bis zu 5000°/s erreichen. Derartige Drehgeschwindigkeiten können Menschen schon körperlich nicht aushalten.

Wie wir gesehen haben, unterscheidet sich der retinale Bildfluss während unterschiedlicher Bewegungssituationen in charakteristischer Weise. Er enthält also wichtige Information über die Eigenbewegung. Darüber hinaus lässt sich aus ihm auf die räumliche Struktur der Umwelt schließen. Diese Informationen können, wenn sie vom Gehirn entsprechend ausgewertet werden, für die visuelle Kurssteuerung genutzt werden. In vielen Situationen ist es lebensentscheidend, dass dies schnell und zuverlässig erfolgt.

■ Die Fliege als Modellsystem für eine In-vivo-Analyse visueller Informationsverarbeitung

Die Fliege hat sich als hervorragendes Modellsystem erwiesen, um den Prozessen im Gehirn, die der Verarbeitung des Bildflusses auf den Augen dienen, auf die Spur zu kommen. Zum einen ist das Sehsystem der Fliege auf die Lösung dieser Aufgabe spezialisiert. Zum anderen ist hier die experimentelle Analyse unter In-vivo-Bedingungen, das heißt im weitgehend intakten Tier, mit einem breiten Methodenspektrum möglich. So können die rasanten Flugmanöver mit Hochgeschwindigkeitskameras registriert werden. Mit Hilfe von Flugsimulatoren können die Flugmanöver der Fliege auch im fixierten Flug studiert werden. Die Fliege fliegt hierbei an einer Halterung befestigt auf der Stelle, während ihre Reaktionen in einer künstlichen, präzise kontrollierbaren Umwelt mit speziellen Sensoren registriert werden. Die Nervenetze zur visuellen Bildverarbeitung im Gehirn der Fliege können elektrophysiologisch analysiert werden. Hierbei werden feine Mess-Sonden mit einem Spitzendurchmesser von weniger als 1/10000 mm in einzelne Nervenzellen eingeführt und die elektrische Aktivität dieser Grundbausteine des Gehirns registriert. Darüber hinaus können bildgebende Verfahren eingesetzt werden, die es erlauben, die Aktivitätsverteilung innerhalb einzelner Nervenzellen und die

Konzentration bestimmter an der zellulären Informationsverarbeitung beteiligter Ionen zeitabhängig darzustellen.

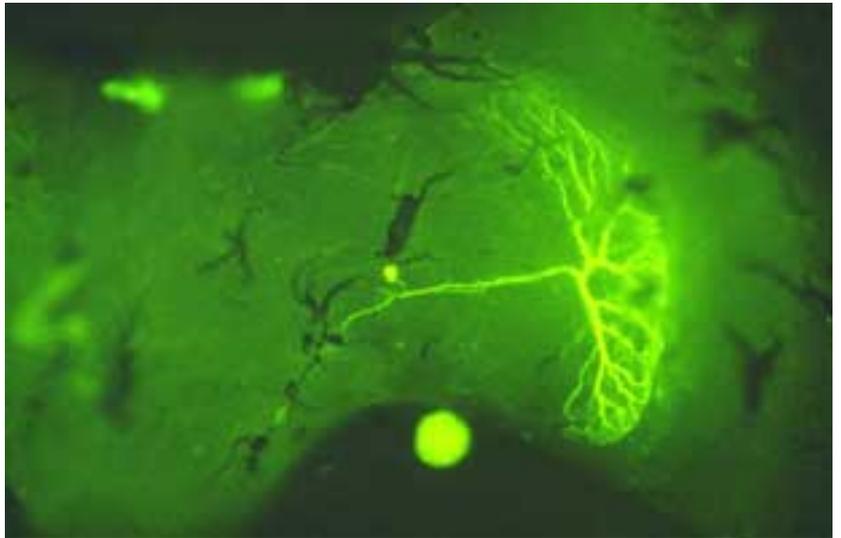
All diese Techniken zur Untersuchung der neuronalen Schaltkreise können im weitgehend intakten Tier eingesetzt werden, das durch seine natürlichen sensorischen Eingangssignale stimuliert werden kann. Deshalb ist es im Gegensatz zu vielen anderen in der Neurobiologie eingesetzten Präparaten (wie zum Beispiel Gehirnschnitten oder Zellkulturen), bei denen die neuronalen Schaltkreise künstlich (zum Beispiel durch elektrische Reizung) aktiviert werden müssen, möglich, die Vorgänge im Gehirn unter dessen normalen Arbeitsbedingungen zu untersuchen. Dies ist entscheidend, wenn man die funktionelle Bedeutung der verschiedenen neuronalen Prozesse für die Funktionsweise des Gesamtsystems verstehen will.

■ **Nervennetze zur Auswertung von schnellem Bildfluss auf den Augen**

Information über den Bildfluss liegt nicht explizit in den Eingangssignalen des Auges vor. Vielmehr muss diese Information in einer Reihe von Verarbeitungsschritten aus der sich ständig ändernden Helligkeitsverteilung auf dem Auge ausgewertet werden. Die neuronalen Schaltkreise zur Auswertung von retinalem Bildfluss konnten mittlerweile in ihren Grundzügen aufgeklärt werden.

Die Signale benachbarter Lichtsinneszellen werden so verarbeitet, dass sie nicht primär den jeweiligen Helligkeitswert in der Umwelt codieren, sondern die räumlichen und zeitlichen Helligkeitsänderungen. Derartige Verarbeitungsprozesse reduzieren die Flut an Information, die in den Netzhautbildern enthalten ist, auf das Wesentliche.

Bewegungsinformation wird zunächst parallel in den verschiedenen Augenbereichen durch ein Feld von lokalen Bewegungsdetektoren ausgewertet. Dabei werden von jedem Bewegungsdetektor die Signale benachbarter Lichtsinneszellen miteinander verglichen. Bewegt sich ein Bildpunkt in eine Richtung, werden diese Sinneszellen nacheinander gereizt. Bewegt sich der Bildpunkt in die entgegengesetzte Richtung, werden sie in entgegengesetzter Reihenfolge aktiviert. Aus der zeitlichen Abfolge der Erregungen wird durch Nervenverschaltungen



Nervenzelle im visuellen System der Fliege, die am besten auf kleine bewegte Objekte reagiert. Die Nervenzelle wurde über eine ultrafeine Injektionskanüle mit einem fluoreszierenden Farbstoff angefärbt. Mit ihren ausgedehnten Verzweigungen integriert die Nervenzelle die Ausgangssignale zahlreicher bewegungsempfindlicher Elemente.

Information über die Bewegungsrichtung und -geschwindigkeit ausgewertet.

Die Ausgangssignale vieler, über große Bereiche des Sehfeldes verteilter lokaler Bewegungsdetektoren werden von integrierenden Neuronen zusammengefasst. Eine derartige räumliche Integration lokaler Bewegungsinformation ist notwendig, da die charakteristischen Eigenschaften des retinalen Bildflusses, so wie er in unterschiedlichen Verhaltenssituationen auftritt, nur mit globalen Mechanismen erfasst werden kann. Der Blick in lediglich einen kleinen Bereich der Umwelt reicht hingegen nicht aus, um beispielsweise die Richtung der eigenen Bewegung abzuschätzen.

Um die Spezifität der integrierenden Neuronen für einen bestimmten Typ von retinalem Bildfluss zu erhöhen, sind diese zum Teil in charakteristischer Weise miteinander verschaltet. Als Folge dieser Netzwerkinteraktionen antworten sie bevorzugt während bestimmter Verhaltenssituationen, so zum Beispiel, wenn sich das Tier um seine Längsachse dreht oder wenn sich ein kleines Objekt durchs Sehfeld bewegt.

Ähnliche Prinzipien der Verarbeitung von visueller Information und insbesondere von retinalem Bildfluss, wie wir sie bei der Fliege charakterisieren konnten, wurden auch für „höhere“ Tiere, einschließlich des Menschen, postuliert. Dabei war es jedoch aus methodischen Gründen bislang nicht möglich, die zu Grunde liegenden Schaltkreise bis auf die Ebene der Rechenleistungen einzelner Neuronen und deren Verschaltungen zurückzuverfolgen.

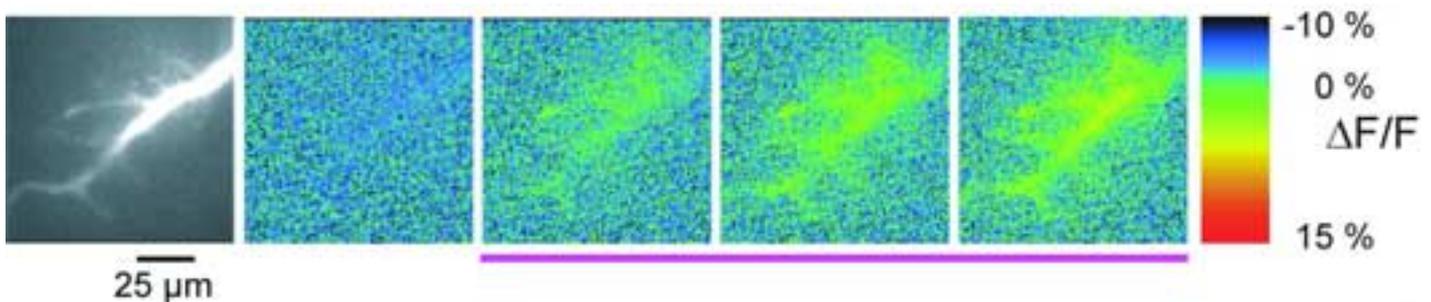
■ Verarbeitung von komplexem natürlichen Bildfluss

Sensorische Informationsverarbeitung wird in der Regel mit Hilfe relativ einfacher Reize untersucht, deren Parameter systematisch und unabhängig voneinander variiert werden können. Derartige Reize sind essentiell für Untersuchungen, die darauf abzielen, die Mechanismen der Informationsverarbeitung zu entschlüsseln. Jedoch ist es auf der Basis der Ergebnisse solcher Untersuchungen nicht ohne weiteres möglich zu verstehen, wie Information über die Umwelt im normalen Verhaltenskontext verarbeitet wird. In diesem Zusammenhang sind zwei Aspekte besonders wichtig:

- Neuronen sind – zumindest verglichen mit technischen Schaltelementen – ausgesprochen unzuverlässig. Dies drückt sich darin aus, dass ihre elektrische Aktivität, mittels der sie Information

visuellen Reizen studieren zu können, haben wir eine Art Panoramakino für Fliegen („OmniMaxX“) entwickelt. Es erlaubt erstmals, den Bildfluss, den Fliegen im freien Flug gesehen haben, mit einer Bildrate von 370 Bildern/s vorzuspielen und dabei gleichzeitig die Aktivität von Neuronen zu registrieren. Beim Menschen beginnen aufeinander folgende Bilder eines Kinofilms ab etwa 20 Bildern/s zu verschmelzen, so dass der Eindruck natürlicher Bewegung entsteht. Das zeitliche Auflösungsvermögen des Sehsystems der Fliege ist jedoch ungleich höher als das des Menschen. Mit Hilfe von „OmniMaxX“ können Bildsequenzen ähnlich dem bei schnellen Flugmanövern auftretenden Bildfluss präsentiert werden. Auch hier verschmelzen die aufeinander folgenden Bilder und geben den Eindruck natürlicher Bewegungen.

Laufende Untersuchungen legen nahe, dass die Mechanismen im Gehirn, die der visuellen Bildverarbeitung zu Grunde liegen, hervorragend an die dyna-



Visualisierung neuronaler Informationsverarbeitung in einer Nervenzelle mit bildgebenden Verfahren. Gezeigt ist die verzweigte Ausgangsregion einer Nervenzelle, wie sie unter dem Fluoreszenzmikroskop erscheint, nachdem sie mit einem aktivitätsabhängigen Farbstoff gefüllt wurde (links). Während Bewegung (roter Balken) im Sehfeld der Fliege kommt es zum Einstrom von Calcium in die Nervenzelle, was in der gezeigten Bildfolge durch deren zunehmende gelbe Anfärbung erkennbar ist. Das Calcium in der Ausgangsregion der Zelle vermittelt die Signalübertragung an andere Nervenzellen.

signalisieren, auf wiederholte Präsentation eines bestimmten Reizes sehr variabel sein kann. Trotz dieser Variabilität sind Fliegen in der Lage, ihre virtuellen visuell kontrollierten Flugmanöver auszuführen – so wie wir in der Regel in der Lage sind, uns sicher und unfallfrei im Straßenverkehr zu bewegen. Es stellt sich die Frage, wie dies möglich ist.

- In vielen Verhaltenssituationen werden die visuellen Reize nicht nur von außen vorgegeben, sondern, wie wir oben gesehen haben, durch die Art und Weise bestimmt, in der sich das Tier bewegt. Dies hat insbesondere bei sich schnell bewegenden Tieren wie Fliegen oder bei Menschen im Straßenverkehr erhebliche Konsequenzen für die dynamischen Eigenschaften des retinalen Bildflusses.

Um die neuronale Verarbeitung von natürlichen

mischen Bedingungen des Bildflusses in normalen Verhaltenssituationen angepasst sind. Es sieht so aus, als ob die Mechanismen der visuellen Bildauswertung bei Fliegen nur deshalb in der Lage sind, dem Gehirn die notwendige Information über die Bewegungen des Tiers und dessen Umwelt so schnell und effizient zur Verfügung zu stellen, weil sie nur relativ wenige Schaltelemente benötigen und sich einfacher Mechanismen bedienen. Wir gehen von der Hypothese aus, dass es nur möglich ist, mit einfachen Mechanismen Großes zu leisten, wenn diese die spezifischen Gegebenheiten der natürlichen Arbeitsbedingungen effizient ausnützen. Diese funktionieren zwar nicht unter allen erdenklichen Bedingungen, dafür aber besonders schnell und gut, wenn sich das Tier in seinem normalen Verhaltenskontext befindet.

Blick in das Panoramakino für Fliegen „OmniMaxX“. Die Fliege befindet sich in dessen Zentrum, während von hinten feine Messsonden mit Hilfe von Mikromanipulatoren in ihr Gehirn eingeführt werden. Mit Hilfe von OmniMaxX kann man der Fliege Hochgeschwindigkeitsfilme vorspielen, die das zeigen, was das Tier während seiner schnellen Flugmanöver gesehen hat. Gleichzeitig können die elektrischen Signale von Nervenzellen im Gehirn registriert werden.



■ **Vom biologischen zum künstlichen System: die „Virtuelle Fliege“**

Ob Hypothesen zur Funktionsweise des Nervensystems, wie sie auf der Basis experimenteller Untersuchungen entwickelt werden, tatsächlich tragfähig sind, muss durch eine detaillierte Modellierung getestet werden. Die wesentlichen Aspekte der Bildverarbeitung im visuellen System der Fliege, die von der Zuverlässigkeit der Informationsverarbeitung in einzelnen Nervenzellen, über neuronale Schaltkreise zur Auswertung des retinalen Bildflusses bis hin zum Orientierungsverhalten des ganzen Tieres reichen, wurden mit unterschiedlichen Ansätzen modelliert. Schon mit der ersten Version einer „Virtuellen Fliege“ können wesentliche Aspekte der visuellen Bildverarbeitung auch unter den komplexen dynamischen Bedingungen normaler Verhaltenssituationen erklärt werden. Derzeit sind wir dabei, die „Virtuelle Fliege“ zu einem autonom agierenden Agenten weiter zu entwickeln, der in komplexen Umwelten ähnlich effizient und virtuos navigieren kann wie die reale Fliege.

Auch wenn die Entwicklung der „Virtuellen Fliege“ primär heuristische Bedeutung hat, könnten die Mechanismen biologischer Informationsverarbeitung wertvolle Anregungen für die Entwicklung technischer Systeme liefern. Tatsächlich ist dies bereits in verschiedenen Arbeitsgruppen in Europa und den USA geschehen, wo Modelle, die für Teile des

Bewegungssystems der Fliege entwickelt wurden, auf elektronischen Chips technisch realisiert und bei der Steuerung von Robotern oder von Fahrzeugen bei der autonomen Hindernisvermeidung eingesetzt werden. Trotzdem gibt es derzeit noch kein technisches System, das die Aufgaben der Flugsteuerung so schnell und erfolgreich lösen kann wie die Fliege.

Mechanismen zur autonomen Navigation, zur Vermeidung von Hindernissen und zur Verfolgung bewegter Ziele sind im technischen Bereich von zentraler Bedeutung, insbesondere wenn sie relativ einfach und effizient sind. Dies ist bei der Fliege gegeben, denn sie erbringt ihre Leistungen mit einem Gehirn, das nicht mehr als 1 mg (!) wiegt. Möglich wird dies sicherlich nur dadurch, dass neuronale Schaltkreise in biologischen Systemen eine sehr viel längere Testphase durchlaufen haben, die kein technisches System aufweisen kann. Oder sollten 200 Millionen Jahre Evolution nicht ausgereicht haben, um im Wechselspiel von Mutation und Selektion zu möglichst sparsamen und hinreichend ausgefeilten Lösungen für die Ausstattung des Cockpits der Fliege zu kommen?

Weiterführende Literatur

M. Egelhaaf, R. Kern, H. G. Krapp, J. Kretzberg, A.-K. Warzecha. Neural encoding of behaviourally relevant motion information in the fly. Trends Neurosci. 25:96–102, 2002.



Prof. Dr. Martin Egelhaaf studierte 1975 bis 1979 Biologie an der Universität Tübingen. 1979/1980 schrieb er seine Diplomarbeit an der University of Sussex (Brighton, England) und von 1980 bis 1984 seine Dissertation am Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik in Tübingen, wo er auch von 1985 bis 1993 Wissenschaftlicher Mitarbeiter war. 1989 habilitierte er sich an der Universität Tübingen. Von Januar 1994 bis September 1995 war er Arbeitsgruppenleiter am Centre for Visual Sciences, RSBS, Australian National University (Canberra, Australien). Seit 1995 ist Egelhaaf Inhaber des Lehrstuhls für Neurobiologie an der Universität Bielefeld. Forschungsschwerpunkt: Mechanismen der visuellen Informationsverarbeitung und deren Modellierung. Egelhaaf ist Sprecher des Graduiertenkollegs „Verhaltensstrategien und Verhaltensoptimierung“ und des vom Bundesbildungsministerium geförderten interuniversitären Projekts MONIST (Modellsimulation neuronaler und kognitiver Informationsverarbeitung – Schule der Techniken). Seit April 2002 ist er Dekan der Fakultät für Biologie der Universität Bielefeld.

Dr. Roland Kern studierte von 1984 bis 1990 Biologie an der Universität Tübingen und promovierte dort am Lehrstuhl für Biologische Kybernetik. 1995 war er Visiting Scientist am Centre for Visual Sciences, RSBS, Australian National University (Canberra, Australien) mit einem Postdoktorandenstipendium des Deutschen Akademischen Austauschdienstes. Seit Oktober 1995 ist er Wissenschaftlicher Assistent bzw. wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Neurobiologie der Universität Bielefeld und Teilprojektleiter des Forschungsschwerpunkts „Codierung verhaltensrelevanter Information im Nervensystem“.

Dr. Rafael Kurtz studierte von 1990 bis 1996 Biologie an der Universität Bielefeld und promovierte 2001 am Lehrstuhl für Neurobiologie der Universität Bielefeld. Seit August 2001 ist er dort Wissenschaftlicher Assistent und Teilprojektleiter des Forschungsschwerpunkts „Zelluläre Mechanismen visueller Informationsverarbeitung“.

Dr. Anne-Kathrin Warzecha, Privatdozentin an der Fakultät für Biologie, studierte 1984 bis 1990 Biologie an den Universitäten Mainz und Tübingen. 1987/88 hielt sie sich an der Duke University (Durham, NC, USA) auf. In der Zeit von 1991 bis 1994 verfasste sie ihre Diplom- und Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik (Tübingen) und am Centre for Visual Sciences, RSBS, Australian National University (Canberra, Australien), wo sie sich auch 1995 als Postdoktorandin aufhielt. Von 1995 bis 2001 war sie Wissenschaftliche Assistentin, habilitierte sich im Jahr 2000 und arbeitet seit 2002 als Oberassistentin am Lehrstuhl für Neurobiologie der Universität Bielefeld und Teilprojektleiterin des Forschungsschwerpunkts „Zuverlässigkeit neuronaler Signalverarbeitung“.