

Untersuchungen und Hypothesen zur Funktion des Gedächtnisses

Holk Gruse, Kaiserslautern

Schon im Altertum machte man sich Gedanken darüber, welche Stelle des menschlichen Körpers wohl der Sitz des Gedächtnisses sein könnte. Die Griechen nahmen ursprünglich an, daß das Gedächtnis im Zwerchfell untergebracht sei. Aristoteles siedelte es im Herzen an. Diese Meinung hielt sich, weil es Aristoteles Meinung war, sehr lange, so daß sie selbst noch in unserem Sprachgebrauch ihren Niederschlag findet (zum Beispiel beherzigen). Doch schon vor Aristoteles kam die Ansicht auf, daß unser Denken und Gedächtnis im Gehirn zu lokalisieren sei. Sokrates vertritt im Phaidon die These, daß das Gedächtnis im hinteren Gehirnventrikel, also in einem der flüssigkeitserfüllten Hohlräume des Gehirns säße. Dies vermutete auch Galen, bis dann im 17. Jahrhundert das Gedächtnis in den Cortex (Großhirnrinde) verlegt wurde. Aber noch zu Beginn dieses Jahrhunderts wurde die These vertreten, daß das Gedächtnis grundsätzlich eine von der Materie unabhängige Kraft sei (H. Bergson).

Was ist nun das Gedächtnis? Sehr allgemein könnte man unter Gedächtnis die Möglichkeit eines Organismus verstehen, Informationen zu speichern und bei Bedarf wieder abrufen zu können. Unter diese Definition fallen drei höchstwahrscheinlich ganz verschiedene Erscheinungen. 1. Das *Artgedächtnis*: Im Laufe der Evolution einer Spezies wurden in Form des Erbgutes Informationen gespeichert, die während der Individualentwicklung abgerufen werden können. 2. Das *immunologische Gedächtnis*: Im Laufe der Individualentwicklung werden bestimmte Antigene „kennengelernt“, die nach Antikörperbildung (Abspeichern der Information) bei erneutem Auftreten wieder erkannt werden können. Diese beiden Phänomene sind bis auf ihre molekulare Grundlagen wenigstens im Prinzip bekannt. Dies kann man von 3. dem *Individualgedächtnis* nicht sagen. Auf dieses Phänomen, das im landläufigen Sinne als Gedächtnis bezeichnet wird, soll hier ausschließlich eingegangen werden.

Das Individualgedächtnis könnte dadurch definiert werden, daß es nur solche Informationen speichert, die dem Gehirn über die Sinnesorgane zugeführt werden. Diese Definition ist jedoch zu eng, da man sich auch an Traumbilder erinnern kann. Auch in anderer Hinsicht ergeben sich definitorische Probleme. So verstehen Psychiater im allgemeinen nur das als Gedächtnisinhalte, was jederzeit reproduziert werden kann. Der gesamte Bereich des Unbewußten wird hier also ausgeschaltet. Diese Definition hat den Nachteil, daß eine derartige, strenge Trennung oft nicht möglich ist. So können zum Beispiel normalerweise unbewußte Informationen durch Hypnose ins Gedächtnis gerufen werden. Auch können häufig Gedächtnisinhalte, obwohl an sich vorhanden, momentan nicht abgerufen werden („Zugriffsstörung“). Jeder kennt

das insbesondere in Prüfungssituationen auftretende Phänomen „es liegt mir auf der Zunge“. Im Unterschied zu den Psychiatern beziehen deshalb die Psychologen auch das unbewußt Gespeicherte in ihre Definition vom Gedächtnis mit ein [1]. Dazu gehören zum Beispiel bedingte Reflexe, die im Laufe des Lebens gelernt wurden. Auch diese Definition besitzt jedoch Nachteile insofern, als dadurch Bereiche umfaßt werden, die einer experimentellen Untersuchung nur sehr schwer oder gar nicht zugänglich sind. Auf diese Definitionsprobleme soll deshalb nicht weiter eingegangen werden. Es scheint vielmehr sinnvoller zu sein, sich zunächst mit den experimentellen Befunden zu befassen.

Verhaltensphysiologische Ergebnisse

Als erstes sollen zwei aus der klinischen Medizin bekannte Effekte beschrieben werden. Ein sehr klares, wenn auch unfreiwilliges Experiment zur Untersuchung des Gedächtnisses stellt ein Unfall dar, bei dem der Patient eine Gehirnerschütterung erlitten hat. Dabei ist häufig die Erinnerung an die Sekunden vor dem Unfall verblaßt. Diese sogenannte retrograde Amnesie von etwa 10 Sekunden (zwischen 2 und 20 Sekunden) kann auch durch Vergiftungen, zum Beispiel CO-Vergiftung oder durch Durchblutungsstörungen des Gehirns hervorgerufen werden. Man findet also eine Gedächtnislücke, die sich über einen Zeitraum von etwa 10 Sekunden erstreckt, während dessen eigentlich gar nichts Unphysiologisches passiert ist. Der Unfall trat ja erst am Ende dieses Zeitraumes auf. Man hat diesen Befund so gedeutet, daß unser Gedächtnis aus mindestens zwei Bereichen, einem Kurzzeitspeicher und einem Langzeitspeicher besteht. Die Sinneseindrücke werden nach dieser Annahme zunächst in den Kurzzeitspeicher aufgenommen, dort etwa 10 Sekunden aufbewahrt, und dann erst in den Langzeitspeicher überführt. Die Schädigung des Gehirns bewirkt dann, daß diese Überführung unterbleibt und der Inhalt des Kurzzeitspeichers gelöscht wird. Weiter unten soll von Ergebnissen berichtet werden, die diese Hypothese unterstützen.

Ein anderer Effekt kann bei Patienten beobachtet werden, die an seniler Demenz leiden, einer Alters-

Prof. Dr. Holk Gruse (geb. 1942) ist als Akad. Oberrat im Fachbereich Biologie der Universität Kaiserslautern tätig. Er hat sich dort im Jahr 1976 für das Fach Zoologie habilitiert. — Arbeitsgebiet: Sinnes- und Verhaltensphysiologie.

Prof. Dr. Holk Gruse, Fachbereich Biologie der Universität, Gebäude 13, Pfaffenbergstraße, 6750 Kaiserslautern.

krankheit, die durch starke Arteriosklerose verursacht wird. Diese Patienten können sich Sinneseindrücke kurzfristig, das heißt zwischen etwa 10 und 20 Minuten merken. Sie werden aber danach vergessen, während Gedächtnisinhalte, die während der Zeit vor Beginn der Krankheit eingespeichert wurden, voll verfügbar sind. Bei diesen Patienten stellt man zunächst nichts Ungewöhnliches fest. Erst im täglichen Umgang zeigen sie zum Beispiel durch laufende Wiederholungen ihren Zustand an. Es scheint dabei offenbar der einige Sekunden dauernde Kurzzeitspeicher sowie der ein Leben lang andauernde Langzeitspeicher intakt zu sein. Da die Gedächtnisinhalte etwa 10 Minuten gespeichert werden können, dann aber nicht in den Langzeitspeicher übernommen werden können, kann man annehmen, daß hier noch ein dritter, dazwischen liegender Speicher mit einer Speicherdauer von größenordnungsmäßig 10 Minuten vorliegt. Die Begriffe für diese drei Speichertypen gehen in der Literatur außerordentlich durcheinander, was wohl einerseits daran liegt, daß sich mit diesem Thema Wissenschaftler verschiedenster Disziplinen befassen, und andererseits daran, daß sich Unterschiede bei den daraufhin untersuchten Tierarten ergaben. Hier sollen die mir am sinnfälligsten erscheinenden Begriffe *Sekundengedächtnis*, *Minutengedächtnis* und *Langzeitgedächtnis* verwandt werden.

Sekundengedächtnis. Während zumindest die qualitativen Unterscheidungen in Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis schon im vorigen Jahrhundert bekannt waren, sind ausführliche quantitative Untersuchungen erst in jüngerer Zeit angestellt worden. Sehr schöne Experimente zur Untersuchung des Sekundengedächtnisses führten Atkinson und Shiffrin [2] durch.

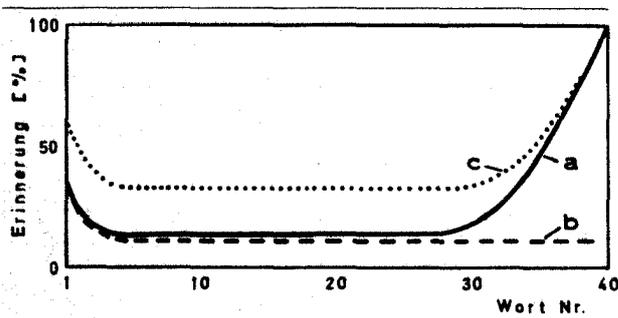


Abb. 1. Häufigkeit, mit der sich die Versuchspersonen an die einzelnen Wörter erinnern können, aufgetragen gegen die Wörter in der vorgelesenen Reihenfolge. — a (durchgezogene Linie): Die erinnerten Wörter werden sofort nach dem Ende des Vorlesens notiert. — b (unterbrochene Linie): Zwischen dem Notieren der Wörter und dem Ende des Vorlesens ist ein mit der Lösung von Kopfrechenaufgaben ausgefüllter Zeitraum von 30 Sekunden eingeschoben. — c (punktierte Linie): Wie a, jedoch mit verringerter Vorlesegeschwindigkeit. Weitere Erläuterungen im Text. Nach [2], verändert.

Mehreren Versuchspersonen wurden etwa vierzig Wörter vorgelesen mit der Aufforderung, sich diese zu merken. Direkt danach sollten sich die Versuchspersonen diejenigen Wörter notieren, an die sie sich erinnern konnten. Zur graphischen Auswertung wurden die einzelnen Wörter in der vorgelesenen Reihenfolge auf der Abszisse und die jeweilige Häufigkeit, mit der sie erinnert wurden, auf der Ordinate aufgetragen. Das Resultat ist schematisch in der Abbildung 1 a (durchgezogene Linie) dargestellt. Abgesehen von einer etwas größeren Häufigkeit bei den ersten zwei bis drei Wörtern, dem sogenannten *pr-Effekt* („*primacy-effect*“), werden im wesentlichen die letzten acht bis zwölf Wörter behalten. Man findet mit dieser Methode also einen Speicher, der etwa zehn Wörter fassen kann. Man kann dies übrigens auch an sich selbst prüfen, wenn man die Glockenschläge einer Uhr hört, ohne bewußt mitzuzählen. Sofort nach Ende der Schläge kann man diese wie eine „innere Tonbandschleife“ noch einmal ablaufen lassen und dabei dann abzählen. Man schafft dies ebenfalls bis zu etwa acht Schlägen.

Um herauszufinden, wie lange man sich an diese letzten zehn Wörter erinnern kann, änderten Atkinson und Shiffrin den geschilderten Versuch dadurch ab, daß sie die Versuchsperson nach Beendigung des Vorlesens eine bestimmte Zeit warten ließen, bis die Wörter aufgeschrieben werden durften. Das Repeitieren der Wörter durch die Versuchsperson wurde verhindert, indem man sie in dieser Zeit einfache Kopfrechenaufgaben lösen ließ. Ist diese Zeit größer als 20 Sekunden, so sind die letzten zehn Wörter ebenfalls vergessen (Abb. 1 b, unterbrochene Linie). Je kürzer die Wartezeit nach Beendigung des Vorlesens war, desto mehr Wörter wurden noch erinnert. Da bei diesem Experiment die Vorlesegeschwindigkeit ein Wort pro Sekunde war, folgt, daß die Aufenthaltsdauer eines Wortes in diesem Speicher etwa 10 Sekunden beträgt. Man kann deshalb vermuten, daß der auf diese Weise untersuchte Speicher übereinstimmt mit dem Sekundengedächtnis, das mit Hilfe des Effektes der retrograden Amnesie gefunden wurde.

Eine der nach diesen Experimenten noch offenen Fragen ist, ob dieses Sekundengedächtnis Speicherplatz für zehn Wörter besitzt (das heißt ein elftes Wort könnte nur aufgenommen werden, wenn eines der ersten zehn gespeicherten Wörter gelöscht würde) oder ob es Speicherplätze für mehr Wörter besitzt, jeder einzelne Speicherplatz aber nach etwa zehn Sekunden gelöscht wird.

Diese Frage wurde mit Hilfe des folgenden Experimentes untersucht, bei dem statt der Wörter einzelne Konsonanten erinnert werden mußten. Verlängert man die Zeit zwischen Beendigung des Vorlesens und Beginn des Aufschreibens der behaltenen

Buchstaben nicht, wie oben erwähnt, durch zwischen-geschaltetes Kopfrechnen, sondern durch die Auf-gabe, das Auftreten eines Tones zu erkennen, der nur relativ schwer aus einem akustischen Untergrund-geräusch herauszuhören ist, so ergibt sich ein ganz anderes Ergebnis. Obwohl sich die Versuchsperson auf diese Aufgabe sehr stark konzentrieren muß, sind im Mittel die letzten zehn Buchstaben auch nach 40 Sekunden noch nicht vergessen. Das heißt also, daß die Speicherinhalte dieses Sekundengedächtnisses innerhalb von mindestens 40 Sekunden nicht von selbst verschwinden. Außerdem scheint das Experiment darauf hinzuweisen, daß für diese Aufgabe der Signalerkennung anders als für die verbale Lösung von Problemen (wie das Kopfrechnen) entweder gar keine oder nur sehr wenige Speicherplätze des Sekundenspeichers benötigt werden.

Die angegebene Alternative, ob nämlich der Sekundenspeicher eine begrenzte Zahl von Speicher-plätzen (etwa zehn Wörter) oder eine begrenzte Spei-cherdauer (etwa zehn Sekunden) besitzt, läßt sich auch auf folgende Weise untersuchen. In dem oben geschilderten Experiment (Abb. 1 a, durchgezogene Linie) wurden die Wörter mit einer Geschwindigkeit von 1 Wort/Sekunde vorgelesen. Wiederholt man das Experiment mit einer Geschwindigkeit von 0,5 Wörtern/Sekunde, so kann man damit zwischen den beiden Möglichkeiten entscheiden: Im zweiten Fall (jedes Wort wird etwa 10 Sekunden lang gespeichert) müßten dann etwa fünf Wörter erinnert werden, weil in den letzten 10 Sekunden fünf Worte vorgelesen wurden. Im ersten Fall (nur zehn Speicherplätze sind vorhanden) müßten zehn Wörter erinnert werden. Der Vergleich beider Ergebnisse in der Abbildung 1 c (punktierte Linie) zeigt, daß auch hier in beiden Fäl- len jeweils etwa zehn Wörter in Erinnerung bleiben. Beide Experimente weisen also deutlich auf das Vor- liegen von zehn Speicherplätzen hin. Ein Computer- techniker würde daher das Sekundengedächtnis mit einem Schieberegister mit etwa zehn Speicherplätzen vergleichen.

Wie in der Abbildung 1 b (unterbrochene Linie) zu sehen ist, wird durch die Verlängerung der Zwischen- zeit durch Kopfrechenaufgaben lediglich der letzte Teil der Kurve beeinflusst. Die größere Häufigkeit der Erinnerung an die ersten zwei bis drei Wörter sowie eine konstante, wenn auch geringe Häufigkeit der Erinnerung an alle folgenden Wörter wird da- durch nicht verändert. Man kann annehmen, daß diese Wörter deshalb erinnert werden, weil sie be- reits in das Minuten- oder das Langzeitgedächtnis eingedrungen sind. Damit erhebt sich die Frage, ob aus diesen Experimenten Vermutungen über die Art des Übergangs der Information vom Sekundenge- dächtnis in den nachfolgenden Speicher angestellt werden könnten. In der Tat könnte man den pr-Effekt

durch folgende Annahmen erklären: a) Für die Über- nahme der Information vom Sekundengedächtnis in den folgenden Speicher ist nur ein Kanal vorhanden, so daß zu einem bestimmten Zeitpunkt immer nur ein Wort auf den folgenden Speicher einwirken kann. b) Die Aufnahme eines Wortes in den folgen- den Speicher hängt davon ab, wie lange dieses Wort auf den nachfolgenden Speicher einwirken kann. Dann haben die ersten Wörter einer Wortserie noch rela- tiv lange die Gelegenheit, auf den folgenden Speicher einzuwirken, da am Anfang noch wenig „Konkur- renzwörter“ im Sekundenspeicher vorliegen.

Diese Hypothese wird durch folgendes Experiment gestützt: Läßt man die Versuchsperson nach jedem vorgelesenen Wort dieses dreimal wiederholen, so wird dadurch die Aufenthaltsdauer jedes Wortes im Sekundengedächtnis verlängert, so daß der Unter- schied zwischen dem ersten und allen nachfolgenden Wörtern kleiner wird. Tatsächlich verschwindet bei diesem Experiment der pr-Effekt. Wenn man umge- kehrt nach dem ersten Wort A dieses dreimal wie- derholen läßt (AAA), nach dem zweiten Wort B die Wörter BBA, nach dem dritten Wort C die Wörter CBA und ab dem vierten Wort jeweils die letzten drei Wörter, so wird insgesamt das Wort B viermal, das erste Wort A sogar fünfmal wiederholt. Wie nach der Hypothese zu erwarten, wird der pr-Effekt dabei verstärkt. Auch der aus der Abbildung 1 c (punk- tierte Linie) zu entnehmende Effekt, daß die ersten 30 Wörter bei verringerter Vorlesegeschwindigkeit besser erinnert werden können, spricht für diese Hypothese, da dann jedes einzelne Wort etwa dop- pelt so lange auf den nachfolgenden Speicher einwir- ken kann wie im Vergleichsexperiment. Insgesamt lassen sich also die Resultate mit der Hypothese be- schreiben, daß das Sekundengedächtnis Speicherplatz für etwa zehn Wörter besitzt und daß die Wahr- scheinlichkeit der Übernahme eines Wortes in den nachfolgenden Speicher davon abhängt, wie lange dieses Wort Gelegenheit hat, auf diesen Speicher ein- zuwirken.

Minutengedächtnis. Das Krankheitsbild der senilen Demenz ließ vermuten, daß es neben dem Sekunden- gedächtnis und dem eigentlichen Langzeitgedächtnis noch ein sogenanntes Minutengedächtnis gibt. Man nimmt an, daß bei diesen Patienten zwar der Spei- cherinhalt aus dem Sekunden- in das Minutenge- dächtnis übergehen kann, daß aber der Übergang in das Langzeitgedächtnis gestört ist. Aus naheliegen- den Gründen wurde versucht, weitere Erkenntnisse durch Tierversuche zu erhalten. Der Übergang der Information in das Langzeitgedächtnis wurde zum Beispiel von Agranoff [3] an Goldfischen untersucht. Der Fisch wurde bei diesen Experimenten in ein aus zwei Teilen bestehendes Aquarium gesetzt. Leuch- tete im rechten Teil eine rote Lampe auf, so mußte

der Fisch auf die andere Seite des Aquariums schwimmen, die dann grün beleuchtet war; er vermied so einen Stromstoß, der kurz darauf im rechten Teil auftrat. Dasselbe passierte später umgekehrt auf der linken Seite. Die Tiere mußten also lernen, das rote Licht zu meiden, obwohl sie Rot gegenüber Grün spontan bevorzugen. Nach 20 Wahlen, die sich insgesamt über etwa 40 Minuten erstrecken, zeigten die Fische etwa 50% richtige Reaktionen (Abb. 2 a). Wie-

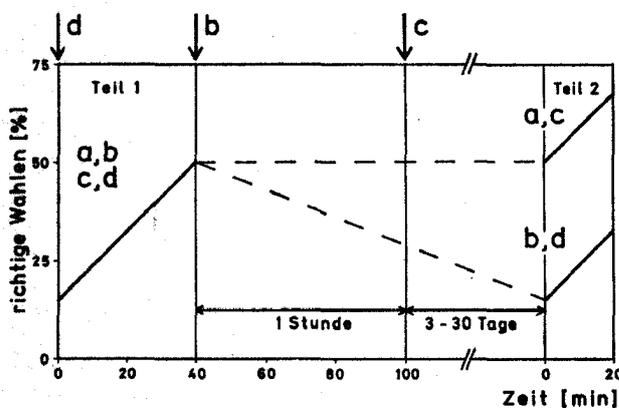


Abb. 2. Schematischer Ausschnitt aus Lernkurven von Goldfischen. Es soll die Bevorzugung von Grün gegenüber Rot gelernt werden. Abszisse: Zeit, Ordinate: Häufigkeit der richtigen Wahlen (Grün). Die vier dargestellten Lernkurven (a, b, c, d) unterscheiden sich nicht während der ersten 40 Minuten (Teil 1).

- (a) Unterbricht man die Dressur zwischen 3 und 30 Tagen, so zeigt sich bei der Fortsetzung der Dressur (Teil 2), daß der Fisch während dieser Unterbrechung nichts vergessen hat.
- (b) Injiziert man einer Puromycinlösung direkt nach dem Ende des ersten Teiles (Pfeil b), so ist das Gelernte im zweiten Teil vergessen.
- (c) Findet die Injektion erst mehr als eine Stunde nach dem Ende des ersten Teiles statt (Pfeil c), so zeigt sich kein Einfluß.
- (d) Injiziert man direkt vor Beginn des ersten Teiles (Pfeil d), so wird die Lernkurve im ersten Teil nicht beeinflusst. Nach der Unterbrechung ist das Gelernte jedoch wiederum vergessen. Nach [3], verändert.

derholte man diesen Versuch nach einer Unterbrechung von 3 bis 30 Tagen, so war das Dressurergebnis nicht vergessen, das heißt die Fische begannen bei dieser Wiederholung mit 50% richtigen Reaktionen und verbesserten sich im Laufe des Versuches weiter. Die Lernkurve erreichte in diesen Versuchen ihr Plateau bei etwa 80% richtigen Reaktionen, was jedoch im Schema (Abb. 2) nicht mehr dargestellt ist.

Man hat aber festgestellt, daß das Gelernte völlig vergessen wurde, wenn direkt nach dem Ende der ersten 20 Wahlen das Antibiotikum Puromycin in das Gehirn der Fische injiziert wurde. Bei Fortsetzung

der Dressur begannen die Tiere wieder bei dem anfänglichen Dressurniveau (Abb. 2 b). Führte man die Injektion erst eine halbe Stunde nach dem Ende dieses Versuchs durch, so war dieser Effekt zwar geringer, aber noch deutlich nachweisbar. Erst wenn man mehr als eine Stunde wartete, hatte die Injektion keinen meßbaren Einfluß mehr auf die Dressurleistung im zweiten Teil des Experimentes (Abb. 2 c). Puromycin hemmt die Proteinsynthese. Daher wurden diese Ergebnisse so gedeutet, daß für den Vorgang der Einspeicherung der Information in das Langzeitgedächtnis eine Proteinsynthese notwendig wäre. Diese Einspeicherung wäre nach etwa einer Stunde abgeschlossen, so daß eine spätere Hemmung der Proteinsynthese durch Puromycin die Erinnerung an das Gelernte nicht mehr auslöschen könnte. Puromycin beeinflusst übrigens nicht den Lernvorgang selbst. Gab man nämlich Puromycin direkt vor Beginn des ersten Versuchs, so zeigte sich keine Veränderung der Lernkurve. Beim zweiten Versuchsabschnitt stellte man dann jedoch wiederum fest, daß anscheinend in das Langzeitgedächtnis nichts eingespeichert worden war (Abb. 2 d). Folgender Versuch zeigt, daß auch der Inhalt des Langzeitspeichers durch die Puromycingabe nicht beeinträchtigt wird. Führte man nach einer abgeschlossenen Dressur auf Rot den Versuch einer Umdressur durch, indem nun die Farbe Grün mit dem Strafreiz gekoppelt war, während bei Rot keine Bestrafung erfolgte, so lernte der Fisch, die grüne Farbe zu meiden. Gab man direkt anschließend Puromycin, so zeigte sich in einem späteren Test, daß der Fisch wieder wie in der ersten Dressur die rote Farbe mit Bestrafung verknüpfte.

Die Deutung dieser Resultate ist allerdings nicht so einfach, wie man zunächst dachte. Oben wurde gesagt, daß keine Puromycinwirkung mehr feststellbar ist, wenn die Zeit zwischen Ende der ersten 20 Wahlen und der Injektion mehr als eine Stunde betrug. Setzte man jedoch den Fisch nach dem Ende der ersten 20 Wahlen nicht sofort, wie das sonst immer geschah, aus dem Dressuraquarium in sein normales Aufenthaltsbecken, sondern ließ ihn (ohne weitere Dressur) zum Beispiel sechs weitere Stunden im Dressurbecken, so hatte eine Puromycininjektion nach diesen sechs Stunden dieselbe Wirkung wie eine Injektion direkt nach dem Ende der Wahlen im normalen Experiment. Die Änderung der Umweltfaktoren beeinflusst also den Mechanismus der Puromycinwirkung ganz wesentlich. Außerdem wird später gezeigt werden, daß das Puromycin offenbar nicht, wie hier vermutet, die Einspeicherung in das Langzeitgedächtnis, sondern lediglich die Abrufbarkeit der eingespeicherten Information verhindert.

Langzeitgedächtnis. Diese Experimente zeigen auch, daß das Langzeitgedächtnis dieser Fische mindestens 30 Tage andauern muß. Für das menschliche

Langzeitgedächtnis betonen viele Autoren, daß es Erinnerungen ein ganzes Leben lang speichert. Dies scheint der alltäglichen Erfahrung zu widersprechen, daß man Gedächtnisinhalte um so eher vergißt, je länger sie zurückliegen. Diese Beobachtung führte zu der „Auslöschungshypothese“, die annimmt, daß im Langzeitgedächtnis wie beim Sekundengedächtnis wegen einer beschränkten Speicherkapazität ältere Speicherinhalte gelöscht werden müssen, wenn neue Inhalte eingespeichert werden sollen. Einzelne wichtige Speicherinhalte können danach nur deshalb ein ganzes Leben lang erinnert werden, weil sie immer wiederholt und auf diese Weise neu eingespeichert werden. Andere Resultate weisen jedoch darauf hin, daß viele, wenn nicht alle Erinnerungen tatsächlich ein ganzes Leben lang gespeichert werden. Das Vergessen bedeutet dann lediglich, daß eine Störung der Abrufbarkeit der Information vorliegt. So können zum Beispiel unter Hypnoseeinwirkung Gedächtnisinhalte reproduziert werden, an die sich die Versuchsperson im Normalzustand nicht mehr erinnern kann. Ebenso gibt es durch Krankheit oder durch Pharmaka hervorgerufene sogenannte Hypermnesien. Auch hierbei kann sich der Patient zum Beispiel an Dinge aus seiner Kindheit noch im Detail erinnern, die er vor der Wirkung der Krankheit oder der Pharmaka vollkommen vergessen hatte. Daß das Erinnern ein Problem des Zugriffes ist, zeigt auch der Befund, daß im Tierversuch unter Drogeneinwirkung gelernte Aufgaben ebenfalls nur unter Drogeneinwirkung gelöst werden konnten, nicht aber im Normalzustand [4].

Lokalisation

Wie bereits erwähnt, hat man sich schon früh darüber Gedanken gemacht, wo der Sitz des Gedächtnisses zu suchen sei. In den vergangenen hundert Jahren hat man sich dabei insbesondere auf den Cortex, das heißt die etwa 5 mm dicke Rindenschicht des Großhirns, konzentriert. Die Großhirnrinde kann neben morphologischen Kriterien auch nach physiologischen Gesichtspunkten aufgeteilt werden. Man findet die sensorischen Felder, das sind diejenigen Bereiche, in die in überwiegendem Maße die Meldungen aus jeweils bestimmten Sinnesorganen einlaufen, sowie die motorischen Felder, von denen die Meldungen zu den Muskeln des Körpers auslaufen. Die übrigen Felder, denen keine derartigen direkten Funktionen zugeordnet werden konnten, wurden assoziative Felder genannt. Dies geschah vor allem deshalb, weil diese Bereiche beim Menschen besonders stark entwickelt sind. Es lag daher nahe, diesen Feldern auch für den Menschen besonders typische

Funktionen zuzuordnen. Diese strenge Trennung der einzelnen Felder ist allerdings nur in Narkose möglich. Im Wachzustand verschwimmen die Grenzen der Felder weitgehend.

Der Ablauf einer Reiz-Reaktionskette wird von vielen Autoren folgendermaßen angegeben: Vom Sinnesorgan läuft die Meldung in den entsprechenden sensorischen Rindenbereich, wird von dort an die Assoziationsfelder weitergegeben, hier mit der im Gedächtnis gelagerten Information verglichen und eine Entscheidung getroffen. Dann laufen die entsprechenden Meldungen von den Assoziationsfeldern in die motorischen Rindenbereiche, von wo aus die Reaktionen gesteuert werden. Viele Experimente, insbesondere die von Lashley in den Jahren von 1920 bis 1950 [5] haben jedoch gezeigt, daß diese Vorstellung nicht richtig ist.

Lashley hat Ratten und Affen Aufgaben verschiedener Schwierigkeitsgrade beigebracht und testete dann, ob die angelernten Fähigkeiten noch vorhanden waren, nachdem den Versuchstieren verschiedene Teile des Gehirns operativ entfernt worden waren. Trägt man bis auf die primären Sinnesfelder sämtliche assoziativen Felder und sogar die motorischen Felder ab, so ergibt sich bei einfachen Aufgaben (zum Beispiel Unterscheidung verschiedener Lichtintensität oder Unterscheidung einfacher optischer Muster) keine wesentliche Beeinträchtigung der Versuchstiere. Trotz der damit erhaltenen Unterbrechung der oben angegebenen Reiz-Reaktionskette ergab sich also keine Veränderung des Verhaltens. Ebenso wurden verschiedene subcorticale Bereiche erfolglos ausgeschaltet. Die Vermutung war daraufhin die, daß das Gedächtnis in den sensorischen Feldern selbst sitzen könnte. Doch auch hier zeigte sich keine wesentliche Beeinträchtigung, wenn zum Beispiel bei optischen Unterscheidungsaufgaben die optischen Sinnesfelder der Versuchstiere bis auf zwei Prozent ausgeschaltet wurden. Lashley formulierte deshalb einmal, daß man aus seinen Resultaten den logischen Schluß ziehen muß, daß Lernen und Gedächtnis gar nicht möglich sei, da kein morphologisches Substrat dafür vorhanden ist. Bei schwierigeren Dressuraufgaben fand Lashley jedoch durchaus Auswirkungen seiner Ausschaltungsversuche, allerdings konnte er keine Spezifität feststellen: Je mehr Rinde ausgeschaltet wurde, desto größer war die Beeinträchtigung des Verhaltens. Dies wurde von Lashley als *Gesetz der Massenwirkung* bezeichnet. Außerdem war das Verhalten unabhängig davon, welche Teile der Gehirnrinde entnommen wurden. Das führte ihn zu der Hypothese, daß das Gedächtnis nicht auf bestimmte Bereiche der Großhirnrinde lokalisiert ist, sondern daß die Gedächtnisinhalte über die gesamte Rinde verteilt sind (*Gesetz der verteilten Lokalisation*). Wie sehr tatsächlich auch die primären Sinnes-

felder beteiligt sind, zeigt folgendes Experiment: Läßt man blinde Ratten die Form eines Labyrinthes erlernen und trägt dann den visuellen Cortex ab, so ergibt sich eine deutliche Erhöhung der Fehler beim Durchlaufen des Labyrinthes.

Obwohl diese Versuche einen entscheidenden Beitrag zur Untersuchung der Struktur des Gedächtnisses darstellen, muß man bei ihrer Interpretation vorsichtig sein. Zeigt etwa das Entfernen eines bestimmten Hirnteiles keine Wirkung auf das Verhalten, so kann man nicht unbedingt sagen, daß dieser Teil nichts mit diesem Verhalten zu tun habe. Es könnten nämlich Parallelschaltungen mit anderen Gehirnteilen vorliegen, so daß der Ausfall einer Parallelleitung nicht unbedingt bemerkt werden muß. Ebenso wenig kann man umgekehrt, wenn das Abschneiden dieses Teiles eine Wirkung hervorruft, sagen, daß in diesem Gehirnteil das zugehörige Gedächtnis lokalisiert sei. Es ist natürlich ebenso möglich, daß eine ganz andere, für dieses Verhalten ebenfalls nötige Funktion zerstört wurde. Dies gilt ebenso für die bereits geschilderte Methode, dem Gehirn Puromycin zu applizieren, um somit die Einspeicherung in das Langzeitgedächtnis zu verhindern. So wurde von Flexner und Flexner [6] Puromycin gezielt in einzelne Gehirnregionen von dressierten Mäusen injiziert. Dabei ergab sich, daß während der ersten zwei bis drei Tage nach der Dressur Puromycin nur in der Hippocampusregion, einem Bereich des Archeocortex wirkt, während vom elften bis zum sechzigsten Tag nur dann eine Auslöschung des Gedächtnisses erfolgt, wenn Puromycin im gesamten Neocortex appliziert wurde. Von anderen Autoren [7] konnte durch Gabe von radioaktiv markiertem Uridin gezeigt werden, daß sich 15 Minuten nach Beendigung eines Dressur-experiments im Bereich des Diencephalons die RNA-Synthese verdoppelt hat, während sich in anderen Gehirnbereichen und bei Kontrolltieren keine Erhöhung der RNA-Synthese feststellen ließ. Es wird deshalb vermutet, daß der Ort der ersten Gedächtnisfixierung (Sekundengedächtnis?) im Bereich des Diencephalon-Hippocampus zu suchen ist, während die Langzeitspeicherung im gesamten Neocortex stattfindet. Aus den erwähnten Gründen sind aber auch diese Resultate keineswegs schlüssig.

Es scheint jedoch so zu sein, daß einige dieser Resultate durch elektrophysiologische Methoden bestätigt werden können. Diese haben den Vorteil, das Gehirn während der Untersuchung nicht zu beeinflussen. So finden sich zum Beispiel entsprechend den Ergebnissen von Lashley auch im visuellen Cortex Signale, die deutlich motorischen Charakter haben [8]. Insgesamt muß man jedoch sagen, daß man in der Frage nach der Lokalisierung des Gedächtnisses eigentlich in den letzten 20 bis 30 Jahren nicht wesentlich weitergekommen ist.

Gedächtnismodelle

Auch wenn man nichts Genaueres über die Lokalisation des Gedächtnisses sagen kann, so ist es dennoch möglich, sich Gedanken darüber zu machen, wie das Gedächtnis funktionieren könnte. Drei verschiedene Modelltypen, die sich mit der Art der Speicherung der Information befassen, sollen im folgenden kurz besprochen werden.

Festverdrahtete Modelle. Benötigt ein Mechanismus zur Einspeicherung keine Veränderung der morphologischen Struktur, so wird von einem festverdrahteten Modell gesprochen. Diese Modelle sind vor allem durch die Computerentwicklung inspiriert worden, da hier derartige Speichertypen verwendet werden. Wie man sich solche Speicher mit Hilfe von Neuronenschaltungen vorstellen kann, soll an zwei Beispielen gezeigt werden. Für einen sogenannten Laufzeitspeicher [9] benötigt man eine kreisförmig geschaltete Neuronenkette mit einer Laufzeitverzögerung, die insgesamt länger sein muß als die Dauer in Form eines Spikemusters vorliegenden einzuspeichernden Information. Das Spikemuster läuft dann auf dieser Kette dauernd im Kreis und kann jederzeit ohne Störung des Speichers abgenommen werden. Der Speicher arbeitet also ähnlich wie eine Tonbandschleife. Nach der Vorstellung mancher Autoren arbeitet das Sekundengedächtnis auf diese Weise. Eine ganz andere Art eines festverdrahteten Speichers zeigt die Abbildung 3. Zwei spontan ak-

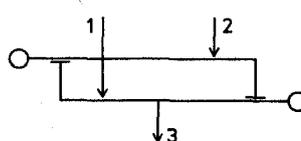


Abb. 3. Neuronenmodell eines Flip-Flop-Speichers, bestehend aus zwei spontan aktiven Neuronen, erregenden (\rightarrow) und hemmenden (\rightarrow) Synapsen sowie zwei Eingängen (1, 2) und einem Ausgang (3). Nach [9], verändert.

tive Neuronen hemmen sich gegenseitig. Daher laufen zwar in beiden Neuronen Aktionspotentiale in den kurzen Axonbereichen jeweils vor der hemmenden Synapse. In den axonalen Bereichen nach dieser Synapse können aber nur in einem der beiden Neuronen Aktionspotentiale auftreten. Zunächst wird der Zufall bestimmen, in welchem der beiden Neuronen die Aktionspotentiale das gesamte Axon durchlaufen können, welches der beiden Neuronen also überwiegt. Wird nun aber kurzzeitig das andere Axon durch seinen Eingang (1 oder 2) unterstützt, so kippt von diesem Zeitpunkt an das ganze System in den spiegelbildlichen Zustand. Es überwiegt also das andere Neuron. Ein kurzzeitiger Reiz bei Eingang 1 ergibt eine andauernde Aktivität am Ausgang 3, wäh-

rend nach einem ebensolchen Reiz bei Eingang 2 die Aktivität am Ausgang 3 dauernd unterdrückt bleibt. Mit dieser Neuronenschaltung könnte also eine Ja-Nein-Entscheidung (1 bit) gespeichert werden.

Beide festverdrahteten Modelle setzen eine dauernde elektrische Aktivität voraus. Nun weiß man aber, daß das Langzeitgedächtnis zum Beispiel einen Kälteschock, das ist eine künstliche, kurzzeitige Erniedrigung der Gehirntemperatur bis zum völligen Stillstand der elektrischen Aktivität, ohne Schäden übersteht. Es ist deshalb sehr unwahrscheinlich, daß solche Modelle für das Langzeitgedächtnis angewandt werden können. Von vielen Autoren wird dies auch aus Kapazitätsgründen abgelehnt. Allerdings sind die Abschätzungen sehr grob, da insbesondere meist der objektive, nicht der subjektive Informationsgehalt berechnet wird. (Bei der Bestimmung des subjektiven Informationsgehaltes einer Nachricht wird berücksichtigt, daß das Individuum bereits ein gewisses Vorwissen besitzt, während bei der Bestimmung des objektiven Informationsgehaltes dieses Vorwissen nicht in Betracht gezogen wird.) Da außerdem die verschiedenen Autoren aufgrund solcher Kapazitätsabschätzungen zu ganz gegensätzlichen Resultaten kommen, scheinen mir Aussagen auf dieser Basis noch nicht möglich zu sein. Im Gegensatz zum Langzeitgedächtnis ist jedoch das Sekundengedächtnis durch Kälteschock oder andere Einwirkungen wie Elektroschock oder Gehirnerschütterung sehr leicht zu beeinflussen. Deshalb vermutet man, daß für das Sekundengedächtnis tatsächlich derartige Modelle, die eine dauernde elektrische Aktivität benötigen, zutreffen könnten.

Biochemische Modelle. In der Zeit des molekularbiologischen „Goldrausches“, der Entdeckung des DNA-Codes und der Proteinsynthese und der damit verbundenen Erkenntnis, daß in der DNA ein „Artgedächtnis“ vorliegt, lag der Gedanke nahe, ob nicht auch das Individualgedächtnis auf eine entsprechende molekulare Grundlage zurückzuführen wäre. Einige der Überlegungen gingen zum Beispiel von der Erkenntnis aus, daß sich die Neuronen des ZNS nicht mehr teilen können. Daher sollte in diesen Zellkernen viel DNA vorhanden sein, die nicht mehr gebraucht wird. Dieser DNA-Anteil könnte umgebaut und so zur Fixierung von Gedächtnisinhalten verwandt werden. Es hat sich allerdings gezeigt, daß die DNS-Zusammensetzung dieser Zellen konstant und unabhängig von den gerade gelernten Verhaltensweisen ist. Da sich dies beim RNA-Gehalt ganz anders verhält, hat sich allen voran die Gruppe um Hydén in den 50er Jahren auf die Untersuchung der RNA konzentriert. Wenn zum Beispiel Ratten lernen mußten, auf Drähten zu balancieren, so daß der Gleichgewichtssinn intensiv gebraucht wurde, so fand man einen deutlichen Anstieg des RNA-Gehaltes im Nucleus

vestibularis, einem für diesen Sinn wichtigen Gehirnbereich. Außerdem wurde in einzelnen Neuronen eine Veränderung der RNA-Basenverhältnisse gefunden [10]. Gabe von Aktinomycin, das die Transkription von DNA auf RNA blockiert, verhinderte bei Goldfischen nicht das Lernen und das Kurzzeitgedächtnis, verhinderte aber die Fixierung im Langzeitgedächtnis [11]. Wie schon oben erwähnt wurde, fand man einige Zeit nach Beendigung der Dressur im Hippocampus, Thalamus und Putamen radioaktive RNA, wenn vor dem Versuch ¹⁴C Uridin injiziert worden war. Auch bei den bekannten Versuchen mit Planarien schien RNA im Spiel zu sein. Ein RNA-Extrakt, der aus auf einen bedingten Reflex trainierten Tieren erhalten wurde, bewirkte nach Verfütterung an undressierte Tiere, daß diese den bedingten Reflex schneller lernten als Kontrolltiere [12]. Daher wurde die Vermutung ausgesprochen, daß der Gedächtnisinhalt in der RNA gespeichert sei.

Die These Hydéns „DNA für das Artgedächtnis, RNA für das Individualgedächtnis“ wurde aber von anderen Gruppen angezweifelt, nachdem in den 60er Jahren die bereits geschilderten Puromycin-Experimente durchgeführt worden waren. Nachuntersuchungen mit verbesserten Methoden zeigten dann auch, daß die für die Übertragungsversuche verwandten „reinen“ RNA-Extrakte noch Fraktionen kleiner Peptide enthielten, so daß die Effekte vielleicht auf diese Peptide zurückzuführen waren. So ergab sich auch, daß diese Extrakte noch wirksam waren nach RNase-Behandlung, nicht aber nach Peptidase-Behandlung. Um nachzuprüfen, ob die Wirkung des Puromycins wirklich eine Hemmung der Proteinsynthese und nicht einen anderen Effekt dieser Substanz darstellt, wurde auch Acetoxycycloheximid (AOCH) verwandt, das die Proteinsynthese an einer anderen Stelle unterbricht. (Während AOCH die Anlagerung der mRNA an das Ribosom verhindert, ersetzt Puromycin die Phenylalanintransfer-RNA und blockiert dadurch den Peptidaufbau am Ribosom). Agranoff konnte mit AOCH an Goldfischen dieselben Effekte wie mit Puromycin finden.

Diese Experimente an Goldfischen schienen also die Hypothese zu bestätigen, daß durch die Hemmung der Proteinsynthese die Synthese von Proteinmolekülen verhindert wird, in denen eventuell die zu speichernden Informationen eingelagert werden. Entsprechende Versuche wurden schon vorher von Flexner [13, 14] an Mäusen durchgeführt. Auch hier zeigte sich zunächst, daß Puromycin die Einspeicherung in das Langzeitgedächtnis zu verhindern scheint. Der Zeitraum, nach dem Puromycin nicht mehr wirkt, liegt bei diesen Tieren bei 3 bis 6 Tagen. (Statt Minutengedächtnis ist hier deshalb der auch von Flexner verwendete Begriff Kurzzeitgedächtnis sinnvoller.) Die Gabe von AOCH zeigte jedoch keine Wirkung,

obwohl die Proteinsynthese dadurch noch stärker gehemmt war. Man vermutete deshalb, daß die bei Puromycingabe, nicht jedoch bei AÖCH-Gabe entstehenden Peptidyl-puromycine die Einspeicherung der Information in den Langzeitspeicher verhindern. Zwar ergab sich später, daß unter etwas abgeänderten Versuchsbedingungen auch AÖCH eine Wirkung zeigte, doch zwang das Ergebnis eines weiteren Kontrollversuches zu einer neuen Interpretation der Resultate. Injizierte man nämlich einer Maus 60 Tage nach der Puromycin-Injektion, die ja angeblich die Einspeicherung des Gelernten in den Langzeitspeicher verhindert hatte, eine NaCl-Lösung in das Gehirn, so konnte sich das Tier plötzlich an das Gelernte wieder erinnern.

Man muß daraus schließen, daß Puromycin nicht die Einspeicherung des Gedächtnisinhaltes verhindert, sondern lediglich die Abrufbarkeit der eingespeicherten Information blockiert. Dies wird auch durch weitere Experimente bestätigt, die zeigen, daß eine derartige, durch Puromycin, AÖCH oder einen Elektroschock hervorgerufene retrograde Amnesie dadurch aufgehoben werden kann, daß vor dem Test einfach der während der Dressur gegebene elektrische Strafreiz noch einmal wiederholt wird.

Dennoch gibt es aber eine Reihe von Experimenten, die die Hypothese stützen, daß die Gedächtnisinhalte in Form von Proteinmolekülen eingelagert seien. Diese sogenannten Übertragungsexperimente wurden unter anderem von Domagk und Zippel [15] und besonders weit von Ungar [16, 17] vorangetrieben: Wenn eine Ratte zwischen einem hellen und einem dunklen Aufenthaltsort wählen kann, so läuft sie spontan ins Dunkel. Mit Hilfe von elektrischen Schlägen kann das Tier darauf dressiert werden, die helle Seite der Versuchsanordnung zu bevorzugen. Injiziert man untrainierten Tieren Gehirnextrakt von getöteten trainierten Tieren, so verändert sich die Aufenthaltsdauer dieser untrainierten Tiere von 78% der Zeit im dunklen Teil der Versuchsanordnung vor der Injektion auf 15% bis 30% nach der Injektion, ohne daß die Tiere Elektroschocks erhalten. Dieses Minimum wird etwa am zweiten Tag nach der Injektion erreicht. Die Aufenthaltsdauer im dunklen Teil steigt danach wieder an, bis nach etwa fünf Tagen keine Wirkung der Injektion mehr zu bemerken ist. Durch Tests verschiedener Fraktionen des Gehirnextraktes konnte festgestellt werden, daß die wirksame Substanz ein aus 15 Aminosäuren bestehendes Peptid ist, das den Namen „Skotophobin“ bekam. Der Test mit künstlich synthetisiertem Skotophobin verlief ebenfalls erfolgreich.

Im weiteren sollte untersucht werden, ob im Skotophobin wirklich, wie die Autoren es vermuten, ein spezifischer Gedächtnisinhalt codiert ist, oder ob es eher eine unspezifische Substanz darstellt, die viel-

leicht angstvermindernd wirkt und die bei dieser Dressur eher zufällig entsteht. Dazu wurden entsprechende Versuche mit ganz anderen Dressuraufgaben durchgeführt. Eine Gruppe von Ratten wurde daran gewöhnt, auf ein lautes Geräusch, eine zweite Gruppe daran, auf einen für die Tiere unangenehmen Luftstoß hin nicht mit einer Vermeidensreaktion zu antworten. Im Test zeigte sich, daß sich die Gehirnextrakte beider Gruppen spezifisch unterschieden: Naive Tiere, denen Extrakt aus der ersten Gruppe injiziert wurde, reagierten zwar nicht auf das Geräusch, wohl aber auf den Luftstoß mit Weglaufen. Entsprechend umgekehrt verhielt sich eine andere Tiergruppe, der Gehirnextrakt der zweiten Tiergruppe injiziert wurde. Vielleicht noch deutlicher wird die Spezifität durch das folgende Experiment demonstriert: Trainiert man Tiere in einem bestimmten Labyrinth und überträgt dann deren Gehirnextrakt auf untrainierte Tiere, so lernen diese Tiere dasselbe Labyrinth deutlich schneller. Testet man die Tiere jedoch in einem anderen, sich von dem ersten nur relativ geringfügig unterscheidenden Labyrinth, so lernen diese Tiere nicht schneller als Kontrolltiere, die keinen Hirnextrakt bekommen hatten. Der im Gehirnextrakt vorhandene Stoff scheint also recht spezifisch zu sein. Außerdem zeigt dieses Experiment, daß nicht allgemein die Lerngeschwindigkeit erhöht wurde. Die Übertragungsfähigkeit von Gedächtnisinhalten wurde bisher bei acht verschiedenen Verhaltensweisen gefunden. In allen Fällen scheinen verschiedene Peptide verantwortlich zu sein. Während die Dressuren von Ungar mit Strafreizen durchgeführt wurden, konnten Domagk und Zippel bei Goldfischen die Bevorzugung von verschiedenen Farben auch nach Belohnungsdressuren übertragen.

Gegenüber diesen erstaunlichen Befunden gibt es auch einige Einwände. So zeigte sich, daß sich bei normal auf Dunkelangst dressierten Ratten trotz fortlaufender Dressur und Beherrschens der Aufgabe nach 10 bis 15 Tagen im Gehirn der Tiere kein Skotophobin mehr nachweisen läßt. Ebenso ist injiziertes Skotophobin nach zwei Tagen nicht mehr nachweisbar, obwohl erst dann die maximale Wirkung zu verzeichnen ist. Während dies eine Frage noch zu grober Methoden sein könnte, gibt es auch noch allgemeinere Einwände. So kann man sich einfach schlecht vorstellen, daß die Information über ein relativ kompliziertes Labyrinth (in dem erwähnten Beispiel von Ungar besaß es sechs Blindgänge) in der Sequenz von einigen wenigen Aminosäuren codiert sein könnte. Da außerdem eine Änderung der DNA-Zusammensetzung im Zusammenhang mit der Einspeicherung von Gedächtnisinhalten nicht gefunden wurde, müßte man wohl annehmen, daß alle überhaupt lernbaren Informationen bereits im Erbgut gespeichert seien. Denn nach den bisherigen Vorstellungen

zur Proteinsynthese ist die Sequenz der Aminosäuren eines Proteins exakt in der Basensequenz der mRNA, und diese wiederum in der der DNA festgelegt. Insgesamt scheinen deshalb diese Resultate zwar außerordentlich wichtig für die weitere Untersuchung der Gedächtnisfunktionen zu sein. Gleichzeitig besteht aber auch die Gefahr, daß diese Ergebnisse wegen möglicher Überinterpretationen in Mißkredit geraten könnten.

Bildung neuer Synapsen. Eines der insgesamt etwa 10^{10} bis 10^{11} Neuronen des Zentralnervensystems besitzt schätzungsweise 10^4 bis 10^5 synaptische Verbindungen mit anderen Neuronen. Es liegen also zwischen 10^{14} und 10^{16} Synapsen im Zentralnervensystem des Menschen vor. Die in der Neurophysiologie verbreitetste Vorstellung geht davon aus, daß die Gedächtnisinhalte (insbesondere die des Langzeitgedächtnisses) in Form sich entweder morphologisch oder funktionell neu bildender Synapsen gespeichert werden. Wie ein solches Synapsenwachstum ablaufen könnte, wurde sozusagen modellhaft bei der während der Embryonalentwicklung stattfindenden Synapsenbildung untersucht. Eine ältere Hypothese nahm an, daß sich während der Embryonalentwicklung zunächst sehr viele zufällig verteilte synaptische Verknüpfungen ausbilden, die dann später durch häufigen Gebrauch gefestigt beziehungsweise bei Nichtgebrauch wieder abgebaut werden. Die im folgenden geschilderten Experimente zeigen jedoch, daß die andere Hypothese richtig ist, die davon ausgeht, daß die Axonen beim Auswachsen genau „wissen“, wohin sie zu wachsen haben und mit welchen anderen Neuronen sie Synapsen eingehen müssen.

Die meisten dieser Experimente wurden an Amphibien durchgeführt, da bei diesen Tieren künstlich durchtrennte Axonen auch nach der Metamorphose wieder vollständig regenerieren, so daß auf diese Weise das Neuronenwachstum relativ einfach verfolgt werden kann. Beim Frosch findet man zwischen der Retina und dem Tectum opticum (dem primären visuellen Zentrum im Diencephalon) eine Punkt-zu-Punkt-Abbildung, die durch entsprechend geschaltete Nervenfasern hergestellt ist. Durchtrennt man bei einem jungen Frosch den Tractus opticus und näht anschließend die Schnittflächen wieder zusammen, so wachsen die Axonen der Ganglienzellen der Retina wieder von neuem bis in das Tectum, wobei jedes an seinen richtigen Ort gelangt. Dies kann am einfachsten im Verhaltenstest gemessen werden, in dem geprüft wird, ob der Frosch eine in verschiedenen Raumrichtungen angebotene Fliege gezielt anspringen kann. Auch wenn man den optischen Trakt vor dem Vernähen um 180° dreht, wachsen die Axonen wieder richtig ein. Dreht man außerdem das Auge selbst um 180° , so wachsen die Axonen ebenfalls

wieder an die offenbar angeborenermaßen festgelegten Positionen. Der Frosch versucht, die Fliege durch einen Sprung nach vorne zu schnappen, wenn sie sich hinten befindet, und er springt nach hinten, wenn man ihm die Fliege vorne zeigt. Dieses Fehlverhalten wird auch innerhalb eines Jahres nicht umgelernt. Dreht man dann das Auge wieder zurück, so zeigt der Frosch ein normales Verhalten [18]. Die Ausbildung der Synapsen wird hier also nicht durch die Erfahrung beeinflusst, sondern ist streng angeboren. Aufgrund weiterer Experimente nimmt man an, daß in den prä- und/oder den postsynaptischen Zellmembranen spezifische Proteine sitzen, mit deren Hilfe sich die einzelnen Zellen erkennen.

Wie jedoch Hirsch und Spinelli [19] zeigen konnten, gibt es auch Synapsen, bei denen zwar morphologisch keine Veränderungen nachweisbar sind, die aber funktionell entweder aktivierbar oder nicht-aktivierbar sind, also sozusagen an- oder abgeschaltet sind. Untersucht man bei Katzen elektrophysiologisch bestimmte Areale des Gehirns, so findet man Zellen, die auf optische Streifenmuster jeweils nur einer bestimmten Winkellage ansprechen. Für jede Winkellage existieren andere Zellen. Die zugehörigen Neuronenverschaltungen sind schon beim Öffnen der Augen der jungen Kätzchen vorhanden. Zieht man nun junge Katzen in einer optischen Umgebung auf, die nur aus senkrechten Streifen besteht, so findet man bei diesen Tieren nur solche Zellen, die auf senkrechte Streifen ansprechen. Der entsprechende Versuch kann mit horizontalen Streifen durchgeführt werden. Man kann daraus schließen, daß diese Synapsen nur dann funktionsfähig bleiben, wenn sie immer wieder gebraucht werden. Diese Annahme wird gestützt durch den elektrophysiologischen Befund, daß bei einer einzelnen Synapse die Übertragungsfähigkeit nach erzwungener Ruhe während einiger Wochen auf die Hälfte abgesunken war, während sie nach künstlicher Erregung schnell wieder die volle Übertragungsfähigkeit erlangte [20]. Ein direkter Nachweis von individuellen „lernfähigen“ Synapsen im Gehirn von Kaninchen gelang Bliss und Lomø [21]. Reizt man im Hippocampus horizontale Fasern, die mit anderen Zellen, den sogenannten Körnerzellen Synapsen eingehen, und mißt man die Potentiale in den Körnerzellen, so erhält man bei einem 15 Sekunden andauernden Reiz von 20 Hz keine wesentliche Potenzierung (Erhöhung der Antwort auf denselben Eingangsreiz). Wiederholt man den Reiz jedoch jede halbe Stunde, so ergibt sich nach fünfmaliger Reizung eine sehr starke Potenzierung, die bis zu 10 Stunden anhalten kann. Kandel [22] konnte an *Aplysia*-Neuronen sogar zeigen, daß sich die Übertragungseigenschaften mancher Synapsen dadurch ändern, daß die Menge des freigegebenen Transmitters variiert wird.

Ein häufig diskutierter Mechanismus, wie eine Synapse eingeschaltet werden könnte, wurde m. W. zuerst von Hebb [23] vorgeschlagen. Es wird dabei von der für die Ausbildung eines Pawlowschen Reflexes notwendigen neuen Verknüpfung zweier Neuronen ausgegangen (Abb. 4). Die Synapse 1 verbindet

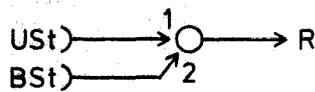


Abb. 4. Einfaches Schema zur Ausbildung des Pawlowschen Reflexes. USt: unbedingter Reiz. — BSt: bedingter Reiz. — R: Reaktion. Weitere Erklärungen im Text.

den unbedingten Reiz (USt) und Reaktion (R) und ist angeborenermaßen angeschaltet. Die Synapse 2 verbindet den bedingten Reiz (BSt) und die Reaktion und ist vor der Dressur zwar morphologisch vorhanden, aber funktionell abgeschaltet. Die Synapse 2 soll nun dann angeschaltet werden, wenn gleichzeitig ihr präsynaptischer Teil über BSt und ihr postsynaptischer Teil über USt elektrisch aktiviert wird, was ja während der Dressur geschieht.

Man könnte nun vermuten, daß bei diesem „Anschalten“ der Synapse Proteine beteiligt sind, die in den Membranen der Synapse sitzen. Ein Hinweis, der in diese Richtung deutet, stammt von Bogoch [24]. Er fand, daß während eines Lernvorganges besonders viel Glykoproteide synthetisiert werden. Durch radioaktive Markierungen konnte er außerdem zeigen, daß sich diese Glykoproteide besonders am synaptischen Spalt anlagern. Diese Glykoproteide könnten etwas mit den von Ungar gefundenen Peptiden zu tun haben. Tatsächlich versucht Ungar mit einer ähnlichen Hypothese, seine Ergebnisse mit den Vorstellungen zur Synapsenbildung in Einklang zu bringen.

Es wäre also durchaus denkbar, daß die Gedächtnisinhalte dadurch gespeichert werden, daß die Funktionsfähigkeit verschiedener Synapsen an- oder abgeschaltet wird. Ob dies durch ein regelrechtes Wachstum der Synapse oder nur durch ein funktionelles Aktivieren ohne Änderung der morphologischen Gestalt der Synapse geschieht, ist bisher nicht entschieden. Für jede dieser Hypothesen findet man positive Befunde, und es könnten durchaus beide Möglichkeiten verwirklicht sein.

Hologrammodell

Es ist denkbar, daß mit der vorher diskutierten, schon fast auf molekularer Ebene liegenden Betrachtungsweise zwar die Frage gelöst werden kann, wie einzelne Synapsen geschaltet werden können. Es ist

aber vermutlich sehr schwierig, auf diese Weise komplexere Mechanismen anzugehen, wie die des Abrufens der gespeicherten Information, der Generalisation, das heißt des Wiedererkennens sehr ähnlicher Informationen, des Abrufens von Assoziationen, das heißt von Informationen, die mit neu angekommener Information gewisse Ähnlichkeit besitzt. Die Vorstellung zu diesen Problemen sollen deshalb im folgenden an einem theoretischen Modell erläutert werden, das von der Frage, wie denn eine Synapsenverknüpfung zustande kommt, völlig abstrahiert. Dazu muß noch einmal auf die wichtigen Erkenntnisse von Lashley zurückgegangen werden, die anzeigen, daß die Information über einen ganz bestimmten Gedächtnisinhalt über einen großen Teil der Großhirnrinde verteilt gespeichert ist. Diese Resultate werden häufig so gedeutet, daß im Gedächtnis eine sehr große Redundanz vorliegt, indem dieselbe Information an den verschiedensten Stellen immer wieder gespeichert sei. Wäre dies so, so dürften aber nicht die Gedächtnisleistungen nahezu proportional zum Prozentsatz der entnommenen Rindenmasse abnehmen, wie Lashley dies fand. Vielmehr sollte das Abtragen von immer mehr Hirnrinde zunächst praktisch keine, gegen Ende aber plötzlich eine sehr starke Wirkung haben. Lange Jahre erschienen diese Ergebnisse so widersprüchlich und so schlecht einzuordnen, daß viele Wissenschaftler davon abgehalten wurden, auf diesem Gebiet weitere Untersuchungen durchzuführen. Dies änderte sich erst, nachdem in der Physik durch die Entdeckung des Lasers die theoretisch schon vorher bekannte Technik der Holographie allgemein bekannt wurde. Diese Technik besteht extrem vereinfacht darin, daß die von einem beleuchteten Gegenstand A ausgehenden Lichtstrahlen mit den direkt von einer Lichtquelle B ausgehenden Strahlen zur Interferenz gebracht werden. Dieses zweidimensionale Interferenzmuster, das sogenannte Hologramm K, kann auf einer Photoplatte festgehalten werden. Wird nun das fertige Hologramm nur von der Lichtquelle B beleuchtet, so wird dadurch ein Bild des Gegenstandes erzeugt.

Die Technik der Holographie ist deshalb außerordentlich interessant, weil im Hologramm zum ersten Mal ein wenn auch sicherlich auf ganz andere Weise realisierbarer Mechanismus gefunden war, der zumindest Eigenschaften aufwies, die den von Lashley gefundenen Eigenschaften des Gedächtnisses analog sind. Beleuchtet man nämlich nur einen kleinen Teil des Hologramms, so erscheint dennoch das Bild des ganzen Gegenstandes. Das Bild ist dabei zwar vollständig, aber insgesamt um so unschärfer, je kleiner der beleuchtete Ausschnitt des Hologramms ist. Dies ist eine Analogie zu Lashleys Gesetz der Massenwirkung. Außerdem ist das Bild unabhängig davon, welche Lage der beleuchtete Ausschnitt innerhalb des

Hologramms besitzt. Dies entspricht Lashleys Gesetz der verteilten Lokalisation. Bei dieser Analogie entspricht also das Schwärzen der Photoplatte dem Einspeicherungsvorgang im biologischen Experiment, und das Beleuchten des Hologramms mit der Lichtquelle B dem Abruf der gespeicherten Information.

Erlaubt es diese Analogie, das Hologrammodell auch konkret auf das biologische Gedächtnis anzuwenden? Im Gehirn kommen natürlich keine Lichtwellen vor. Es lassen sich aber Neuronschaltungen denken, die demselben mathematischen Formalismus genügen, wie er zur Beschreibung der optischen Hologramme verwendet wird. Dieser sei im folgenden schematisch dargestellt. Ist $A(x)$ die Funktion, die das optische Muster des Gegenstandes A beschreibt, wobei x die Ortskoordinate darstellt, die hier der Einfachheit halber eindimensional gewählt ist, und ist $B(x)$ das von der Lichtquelle B erzeugte optische Muster, so berechnet sich das Hologramm $K(x)$ nach $K(x) = \int A(\zeta) B(\zeta - x) d\zeta$. $K(x)$ wird auch die Korrelationsfunktion von $A(x)$ und $B(x)$ genannt. Ist die Funktion $K(x)$ gespeichert, so läßt sich das Bild des Gegenstandes A mit Hilfe der Funktion $B(x)$ über eine Faltung wieder aufrufen: $A(x) = \int B(\zeta) K(x - \zeta) d\zeta$.

Da in einem Neuronennetz die räumlichen Erregungsmuster nur über diskrete parallele Kanäle dargestellt werden können, gehen beide Gleichungen

über in $k_i = \sum_{j=-\infty}^{\infty} a_j \cdot b_{j-i}$ und $a_i = \sum_{j=-\infty}^{\infty} b_j \cdot k_{i-j}$. Dabei

bedeuten die a_i , b_i und k_i jeweils die Stärke der Erregung des i -ten Neurons in den drei parallelen Neuronennetzen A, B und K. Das Neuronennetz A könnte zum Beispiel die Retinazellen darstellen, in denen der gesehene Gegenstand das Erregungsmuster (a_i) hervorruft. B stellt ein Neuronennetz dar, das innerhalb des Zentralnervensystems ein „inneres Referenzmuster“ erzeugt. K entspricht einem Neuronennetz, innerhalb dessen die Korrelationsfunktion gespeichert wird. Die Abbildung 5 zeigt eine Verschaltung der Neuronen der drei Schichten A, B und K, mit deren Hilfe aus dem Eingangsmuster (a_i) und dem inneren Referenzmuster (b_i) die Korrelationsfunktion, dargestellt durch das Erregungsmuster (k_i), berechnet wird. Entsprechend der angegebenen Formel ergibt sich ein k_i , indem über alle a_j summiert wird, nachdem diese mit einem für jedes j verschiedenen b_k multipliziert wurden. Die Stärke der Erregung (k_i), das heißt also die Korrelationsfunktion muß nun irgendwie gespeichert werden, was zum Beispiel durch entsprechendes Synapsenwachstum geschehen könnte. Ein entsprechendes Schaltbild für den Aufruf der gespeicherten Information ist nicht angegeben, da es der in Abbildung 5 dargestellten Schaltung ähnlich ist und aus der Formel abgeleitet werden kann.

Mit älteren Modellen [25] konnte lediglich gezeigt werden, daß mit diesem Prinzip eingespeicherte Muster wieder erkannt werden. Interessant ist dabei, daß auf derselben Speicherfläche mehrere Muster gleichzeitig gespeichert und trotzdem einzeln wiedererkannt werden können. In neuerer Zeit wurde aber von Borsellino und Poggio [26] gezeigt, daß man

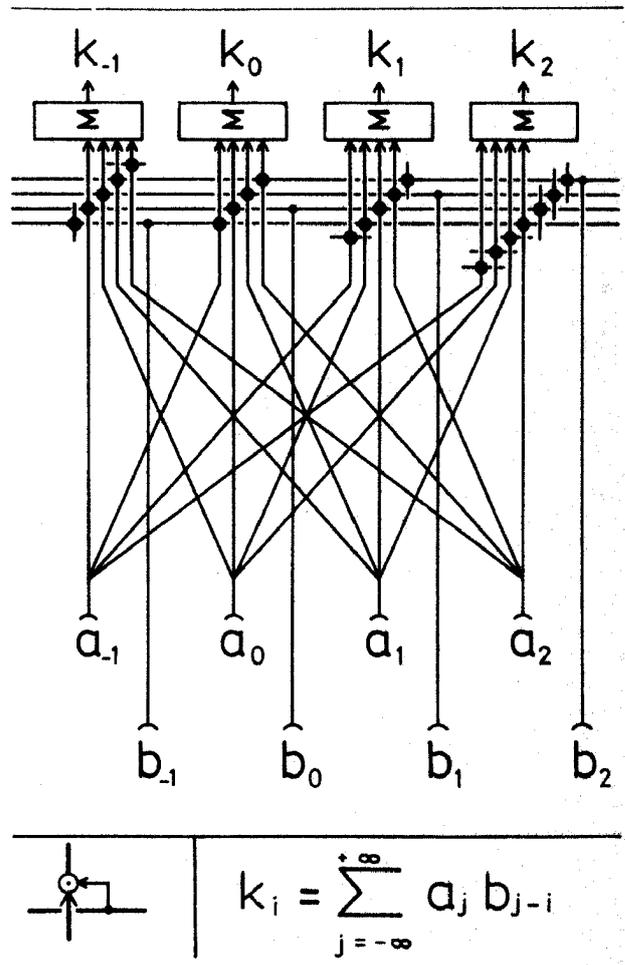


Abb. 5. Ausschnitt aus einem Netzwerk, mit dessen Hilfe die Korrelationsfunktion (k_i) der beiden Eingangsfunktionen (a_i) und (b_i) berechnet werden kann. Die großen, schwarzen Punkte, die die sich kreuzenden Leitungen verbinden, symbolisieren die im Einschaltbild links unten dargestellte Multiplikation. Weitere Erläuterungen im Text.

die Analogie mit dem Hologramm-Modell noch weiter treiben kann. Deutet man die Funktion (b_i) nicht als ein unspezifisches inneres Referenzmuster, sondern als ein ebenfalls von außen auf den Organismus

einwirkendes Muster, so ist damit das Lernen einer assoziativen Verknüpfung möglich. Zeigt man zum Beispiel einer Versuchsperson ein unbekanntes Gerät [optisches Bild (b_i)] und erklärt dazu die Bedeutung dieses Gerätes [akustisches Muster (a_i)], so könnte die Kreuzkorrelationsfunktion dieser beiden Muster gespeichert werden. Zeigt man später ein Bild des Gerätes, so wird über das Faltungsintegral das akustische Muster (a_i) berechnet, das heißt, der zu diesem Gegenstand gehörige Begriff wird bewußt. Genauso wie abgesehen von einer vergrößerten Unschärfe das vollständige Ausgangsmuster erzeugt werden kann, wenn nur ein Teil der gespeicherten Korrelationsfunktion (des Hologramms) zur Verfügung steht, ist es auch möglich, das vollständige Ausgangsmuster zu erhalten, wenn nur ein Teil des Eingangsmusters vorhanden ist. Zeigt man also in dem eben genannten Beispiel nur einen Teil des Gerätes oder ein anderes, aber ähnliches Gerät [optisches Muster (b_i)], so ist es dennoch möglich, eine etwas unscharfe Form der Ausgangsfunktion (a_i) zu erhalten. Es ist auf diese Weise also eine *Generalisation* möglich. Besteht das Muster (a_i) beim Lernvorgang nicht nur aus dem erklärenden Text selbst, sondern wird auch zum Beispiel die Erinnerung an die Person des Versuchsleiters mit eingespeichert, so kann beim späteren Anblick des Gerätes die Erinnerung an diese Person auftauchen. Diese Erscheinung wird normalerweise mit *Assoziation* bezeichnet. Falls diese Ausgangsfunktion als neue Eingangsfunktion in den Speicher verwandt wird, sind damit auch sogenannte Assoziationsketten nachbildbar, die jeder bei sich selber bequem beobachten kann, wenn man seinen Gedanken freien Lauf läßt und sich die einzelnen aufeinander folgenden Einfälle notiert.

Mit dem mathematischen Formalismus der Korrelation und der Faltung können also einige sehr wesentliche Eigenschaften unseres Gedächtnisses beschrieben werden. Das sind die von Lashley gefundenen Ergebnisse, daß die Gedächtnisinhalte nicht in einem schmalen Bereich lokalisiert sind, sondern über ein großes Gebiet des Cortex verteilt gespeichert sind, und daß die Gedächtnisinhalte um so ge-

nauer erinnert werden können, je mehr Gehirnrinde vorhanden ist. Außerdem können auch die Phänomene Lernen, Generalisation und Assoziation auf diese Weise beschrieben werden. Es sollte aber noch einmal betont werden, daß in diese Hypothese nicht eingeht, welches der beiden oben diskutierten Modelle, Speicherung über Synapsenwachstum oder Speicherung in Form von Proteinmolekülen, der Wirklichkeit näherkommt.

Ergänzend zur bisher genannten Literatur soll abschließend noch auf zwei Bücher mit sehr ausführlichem Literaturverzeichnis hingewiesen werden [27, 28].

SCHRIFTTUM

- [1] U. H. Peters, *Kybernetik* 4, 97 (1968). — [2] R. C. Atkinson, R. M. Shiffrin, *Scient. Amer.* 225, Nr. 2, 82 (1971). — [3] B. W. Agranoff, *Scient. Amer.* 216, Nr. 6, 115 (1967). — [4] D. C. Wright, *Fed. Proc.* 33, 1797 (1974). — [5] K. S. Lashley, *Symp. Soc. Exp. Biol.* 4, 454 (1950). — [6] J. B. Flexner, L. B. Flexner, *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)* 62, 729 (1969). — [7] J. W. Zemp, J. E. Wilson, E. Glassman, *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)* 58, 1120 (1967). — [8] K. H. Pribram, *Scient. Amer.* 220, Nr. 1, 73 (1969). — [9] Th. H. Erisman: *Grundprobleme der Kybernetik*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1972. — [10] H. Hydén, *Endeavour* 21, 144 (1962). — [11] B. W. Agranoff, R. E. Davis, *Science* 158, 1600 (1967). — [12] J. V. McConell, *Neuropsychiat.* 3, Suppl. 1, 42 (1962). — [13] J. B. Flexner, L. B. Flexner, R. B. Roberts, *Science* 155, 1377 (1967). — [14] J. B. Flexner, L. B. Flexner, *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)* 57, 1651 (1967). — [15] G. F. Domagk, H. P. Zippel, *Naturwissenschaften* 57, 152 (1970). — [16] G. Ungar, *Naturwissenschaften* 59, 86 (1972). — [17] G. Ungar, *Naturwissenschaften* 60, 307 (1973). — [18] R. W. Sperry: *Mechanisms of Neural Maturation*. S. S. Stevens (Hrsg.), *Handbook of Experimental Psychology*. Wiley, New York 1951. — [19] H. V. B. Hirsch, D. N. Spinelli, *Science* 168, 869 (1970). — [20] J. C. Eccles: *Das Gehirn des Menschen*. Piper, München, Zürich 1973. — [21] T. V. A. Bliss, T. Lomø, *J. Physiol.* 207, 21 P (1970). — [22] E. R. Kandel, *Scient. Amer.* 223, Nr. 1, 57 (1970). — [23] D. O. Hebb: *The Organisation of Behaviour*. Wiley, New York 1949. — [24] S. Bogoch: *Brain Glycoproteins and Learning: New Studies Supporting the „Sign-Post“ Theory*. S. 147. W. B. Essmann, S. Nakajima (Hrsg.), *Current Biochemical Approaches to Learning and Memory*. Wiley, New York 1973. — [25] J. A. Anderson, *Kybernetik* 5, 113 (1968). — [26] A. Borsellino, T. Poggio, *Kybernetik* 13, 113 (1973). — [27] H. J. Flechtner: *Gedächtnis und Lernen in psychologischer Sicht*. Hirzel, Stuttgart 1976. — *Biologie des Lernens*. Hirzel, Stuttgart 1976. — [28] F. Zilliken, K. Abdallah: *Molekularbiologische Grundlagen des Kurz- und Langzeitgedächtnisses*. Schattauer, Stuttgart 1973.