

Die Zeitkarte im Gehirn

Wie Fledermäuse Raum in Zeit übersetzen

von Julio C. Hechavarría und Manfred Kössl



Es gibt keine eigenen Sinneszellen für die Zeitwahrnehmung, aber dennoch besitzen wir ein »Zeitgefühl«. Wie dieses im Gehirn entsteht, untersuchen Julio Hechavarría und Manfred Kössl an Fledermäusen. Das Ergebnis: Zeitinformation wird durch Berechnungen neuronaler Netze tief im Gehirn erzeugt.

Als Bezugssystem für unser Denken stellen wir uns die Zeit als etwas Absolutes und gleichförmig Fließendes vor, entsprechend dem Zeitbild Isaac Newtons. Gleichzeitig erleben wir die Zeit als relativ. Für Fledermäuse ist die Zeitwahrnehmung unmittelbar an ihre Bewegung im Raum gekoppelt. Das erinnert an die unauflösbare Verknüpfung beider Größen zur Raum-Zeit in Albert Einsteins spezieller Relativitätstheorie, deren Auswirkungen im Alltag wir allerdings kaum zu spüren bekommen. Maßgeblich für unser Zeitempfinden ist aber auch die Bedeutung, die wir bestimmten zeitlichen Ereignissen beimessen, sowie unser Zeitgedäch-



nis. Somit ist die Zeit für uns nicht nur relativ, sondern auch subjektiv.

Entsprechend gibt es auch Erkrankungen, bei denen die Zeitwahrnehmung gestört ist und die Zeitdauer falsch eingeschätzt wird. Bei manchen Parkinsonpatienten kommt es zur verzerrten Wahrnehmung der Zeit. Sie schätzen Ereignisse als zu kurz oder zu lang ein. Medikamente, die in den Dopamin-Stoffwechsel eingreifen, können ebenfalls das Zeitgefühl beschleunigen oder verlangsamen (Dopamin ist ein Botenstoff, über den Nervenzellen kommunizieren). Bei Schizophrenie kann es vorkommen, dass Reize, die gleichzeitig von Augen und Ohren wahr-

genommen werden, bei der Verarbeitung im Gehirn zeitlich auseinanderfallen wie in einem schlecht synchronisierten Film. Auch bei Autismus und Aufmerksamkeitsstörungen kann es zu einer Zeitbeschleunigung kommen, so dass die Betroffenen die Zeitdauer unterschätzen. Unterschiedliche Gehirnregionen wie Basalganglien, Prämotorkortex und präfrontaler Kortex sind hier von Bedeutung.

Kleinste Bausteine der Zeitwahrnehmung

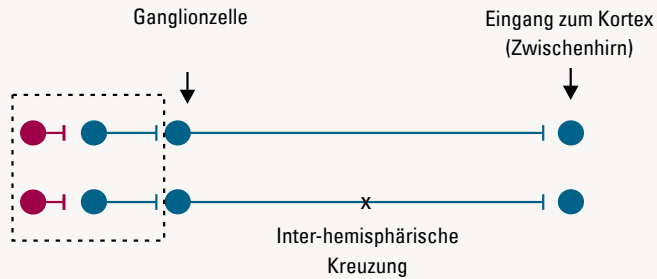
Wie kurz dürfen Sinnesreize sein, damit wir sie gerade noch wahrnehmen? Sucht man nach den kleinsten neuronalen Bausteinen der Zeitwahrnehmung, stellt man fest, dass das Hörsystem besonders dafür ausgelegt ist, auch kürzeste Zeitdauern präzise zu verarbeiten. Wir Menschen profitieren davon insbesondere, weil wir dank unserer beiden Ohren eine exzellente Richtungswahrnehmung haben. Die Richtung einer Schallquelle ermitteln wir, indem wir den Zeitunterschied zwischen der Ankunft des Schallsignals am rechten und am linken Ohr vergleichen. In diesem Falle nehmen wir Zeit nicht als Zeit wahr, sondern transformieren den Zeitunterschied in eine Richtungswahrnehmung. [1] Auch für die Sprachverarbeitung des Menschen ist die hohe zeitliche Präzision des auditorischen Systems wichtig. Wenn in einem andauernden akustischen Signal eine zeitliche Lücke von nur ein bis zwei Millisekunden vorliegt, können wir dies bereits heraushören.

Um Zeit wahrnehmen zu können, müssen externe zeitliche Ereignisse, z.B. die Dauer akustischer Reize, vom Nervensystem »gemessen« werden. Hier sind neuronale Zeitgeber oder auch das Kurzzeitgedächtnis wichtig. Grundlage für die Zeitmessung sind die zeitlichen Eigenschaften lokaler neuronaler Netze. Vereinfacht gesagt bedeutet das, wie schnell das Nervensystem lokal reagiert. Das hängt wiederum davon ab, wie lang es dauert, bis Signale den synaptischen Spalt zwischen zwei Nervenzellen durchquert haben, wie schnell sich das Signal entlang der Nervenzelle ausbreitet und wie lang es dauert, bis eine bereits erregte Nervenzelle für das nächste Signal wieder empfänglich ist.

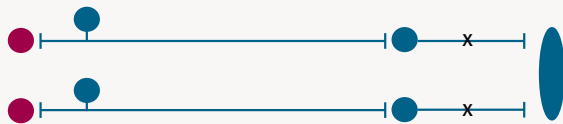
Wichtig sind auch neuronale Rückkopplungsvorgänge, die vor allem im Hörsystem besonders ausgeprägt sind. Auf dem Weg vom Innenohr zur Großhirnrinde (Kortex) durchläuft die Hörinformation deutlich mehr Synapsen und Rückkopplungsschleifen als Sinnesreize von den Augen oder vom Tastsinn (visuelles oder somatosensorisches System). (Abb. 1) Dadurch werden bestimmte zeitliche Eigenschaften von akustischen Signalen bereits detailliert analysiert, bevor die Hörinformation den Kortex erreicht. Im auditorischen Kortex können dann

1 Informationsweiterleitung in sensorischen Systemen

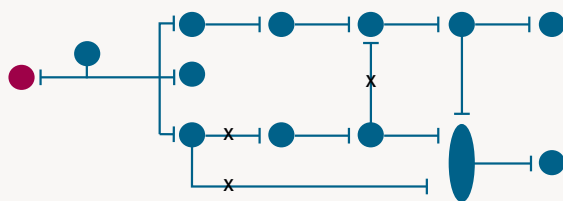
Visuelles System



Somatosensorisches System



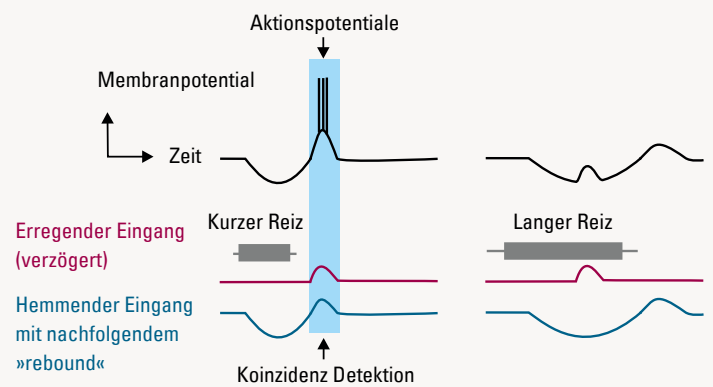
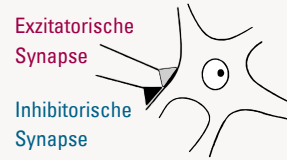
Auditorisches System



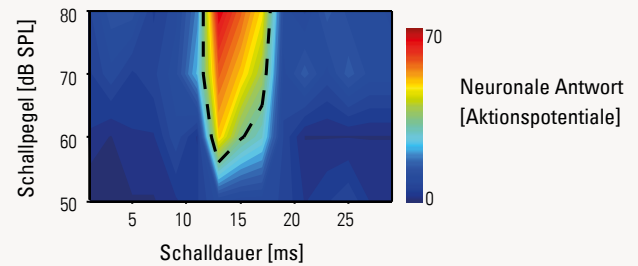
Während die Sinnesinformation beim visuellen und somatosensorischen System bereits nach zwei bis drei Synapsen im Zwischenhirn, dem Eingang zum Kortex, angekommen ist, sind im Hörsystem mindestens sechs Synapsen und Rückkopplungsschleifen eingebaut, welche der Zeitmessung dienen (nach Zigmond, M.J. (Hrsg.), *Fundamental Neuroscience*, Academic press, San Diego, 1999 p.665).

2 Neuronale Kodierung der Zeitdauer eines akustischen Reizes

A Zeitdauer-kodierendes Neuron



B Zeitdauer Kodierung



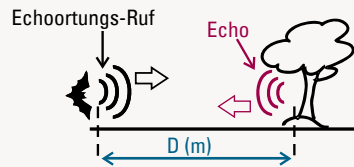
A Neurone, die Zeitdauer kodieren können, haben einen verzögerten erregenden und einen inhibitorischen Eingang.

Bei einer bestimmten Dauer des auditorischen Reizes kommt es zu zeitlicher Koinzidenz (hellblau hinterlegt) zwischen Erregung und einem erregenden »rebound« nach der Inhibition. Das Neuron ist nun seinerseits stark erregt und produziert Aktionspotentiale, welche die Zeitdauer-Information kodieren. Die Verzögerung des erregenden Eingangs und die Stärke der Inhibition bestimmen, auf welche Zeitdauer das Neuron am besten reagiert. Unterschiedliche Neurone kodieren unterschiedliche Zeitdauer.

B Beispiel für das zeitsensitive rezeptive Feld eines Neurons im Mittelhirn der Schnurrbartfledermaus, welches selektiv bei einer Zeitdauer von 12–17 ms mit hoher Aktionspotenzialhäufigkeit (orange-rot) reagiert (nach [3]).

3 Neurone, die Zeit abbilden und in Rauminformation transformieren, sind essenziell für die Echoortung

A Echoortung

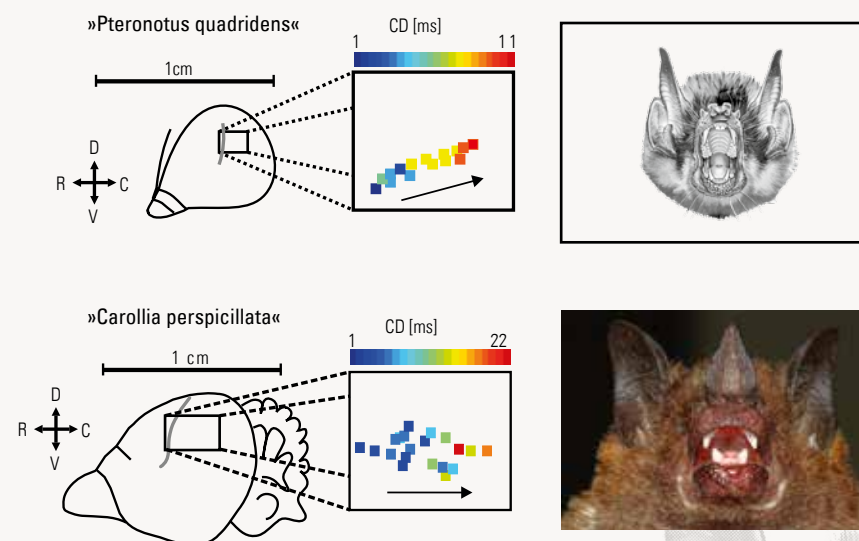


$$D = V \cdot \text{Echo Verzögerungszeit} / 2$$

D: Objekt-Entfernung (m)

V: Schallgeschwindigkeit = 343 m/s

B Chronotope Zeitabbildung im Kortex verschiedener Fledermausarten



A Fledermäuse bestimmen die Entfernung von Objekten, indem sie Ortungsrufe aussenden und die zeitliche Verzögerung des Echos messen.

B Neurone, die auf unterschiedliche charakteristische Echoverzögerung (CD, char.Delay) reagieren, sind chronotop auf der Kortexoberfläche angeordnet. Jedes Symbol stellt die CD eines Neurons dar. Kurze Echoverzögerungszeiten werden in vorderen Kortextbereichen, längere Verzögerungszeiten weiter hinten repräsentiert. Damit entsteht ein zeitlich-räumliches Kontinuum der Wahrnehmung externer Objekte. Dargestellt sind zwei Fledermausarten. Sowohl Insektenjäger (»Pteronotus«) als auch Fruchtfresser (»Carollia«) können über chronotope Areale verfügen. (Nach [4] [5] [6]), Fledermausgesichter für Pq aus: Silva Taboada, Los Murcielagos de Cuba, Editorial Academia, Havanna, 1979.)



Literatur

- 1 Grothe B, Pecka M, McAlpine D. (2010), Mechanisms of sound localization in mammals, *Physiol Rev.* 2010. 90(3): 983-1012.
- 2 Casseday JH, Ehrlich D, Covey E. (1994), Neural tuning for sound duration: role of inhibitory mechanisms in the inferior colliculus, *Science* 264 (5160): 847-50.
- 3 Macías S, Mora EC, Hechavarría JC, Kössl M. (2011), Duration tuning in the inferior colliculus of the mustached bat, *J Neurophysiol.* 106 (6): 3119-28.
- 4 Macías S, Hechavarría JC, Kössl M. *J Comp Physiol A* (2016), Temporal encoding precision of bat auditory neurons tuned to target distance deteriorates on the way to the cortex, *J Comp Physiol A* 202 (3): 195-202.
- 5 Hechavarría JC, Macías S, Vater M, Voss C, Mora EC, Kössl (2013), Blurry topography for precise target-distance computations in the auditory cortex of echolocating bats, *Nat Commun.* 4: 2587.
- 6 Hagemann C, Esser KH, Kössl M. (2010), Organized target-distance map in the auditory cortex of the short-tailed fruit bat, *J Neurophysiol.* 103(1): 322-33.
- 7 Kössl M, Voss C, Mora EC, Macias S, Foeller E, Vater M. (2012), Auditory cortex of newborn bats is prewired for echolocation, *Nat Commun.* 3: 773.
- 8 Palmer L, Lynch G. (2010), A Kantian view of space, *Science* 328 (5985): 1487-8.

besondere Kodierungsalgorithmen implementiert werden, die wichtig sind für die Zeitwahrnehmung und im Fall der Fledermäuse auch für deren Orientierung im Raum.

Neuronale Schaltkreise: die Uhren des Gehirns

Die zeitlichen Eigenschaften neuronaler Verschaltungen geben vor, welche Zeitdauer wahrgenommen werden kann. Der einfachste Schaltkreis besteht aus einem Neuron mit zwei synaptischen Eingängen: einem hemmenden (inhibitorischen) und einem erregenden. Sobald ein akustischer Reiz eingeht, wird zuerst die inhibitorische Synapse und dann zeitlich verzögert die erregende Synapse aktiviert. (Abb. 2, siehe [2]) Dies geschieht beispielsweise dadurch, dass die erregende Eingangsleitung über mehrere Synapsen läuft, so dass das Signal sich langsamer ausbreitet.

Typischerweise korreliert die Dauer der neuronalen Inhibition mit der Dauer des Schallreizes. Die Phase, in der die Nervenzelle für eingehende Signale weniger empfänglich ist (inhibitorische Hyperpolarisation), endet mit einem erregenden depolarisierenden »rebound« (Rückstoß). Dabei wird das Membranpotenzial des Neurons für kurze Zeit positiver, wie beim Eingang eines erregenden Signals. Fällt der »rebound« mit einem erregenden Eingangssignal zeitlich zusammen, erreicht das Membranpotenzial einen ausreichend hohen Wert, um im Neuron Aktionspotenziale hervorzurufen.

Das Neuron wird also nur durch einen akustischen Reiz von ganz bestimmter Dauer erregt. Ist der Reiz zu kurz oder zu lang, bildet das Neuron keine Aktionspotenziale. Das Neuron kodiert somit eine ganz bestimmte Zeitdauer. Dauersensitive Neurone wurden im Mittelhirn und auditorischen Kortex unterschiedlicher Wirbeltiere gefunden. Bei Fledermäusen scheint das Hörsystem in besonderem Maße für eine derartige Zeitdauerermessung ausgelegt zu sein. Hier wurden auch die zugrunde liegenden neuronalen Membraneigenschaften erstmals identifiziert. Bei manchen Fledermausarten gibt es besonders viele Neurone, welche die Zeitdauer des eigenen Echoortungsrufes kodieren. [3] Die Tiere können dann ihre Rufe und Echos besonders gut wahrnehmen. Umgekehrt werden vermutlich zeitliche Ereignisse, die nicht spezifisch kodiert werden, auch schlechter wahrgenommen. Die Wahrnehmung der Zeit hängt also auch davon ab, welche zeitlichen Präferenzen oder zeitlichen Filter im Nervensystem angelegt sind.

Raum-Zeit-Wahrnehmung bei Fledermäusen

Fledermäuse sind auch deshalb ein sehr gutes Modellsystem für Mechanismen der neuronalen Zeitwahrnehmung, weil bei ihnen die Zeitmessung für die Echoortung essenziell ist. Aus

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- »Zeitgefühl« entsteht im Gehirn. Das zeigen Verzerrungen der zeitlichen Wahrnehmung, die bei neurologischen Erkrankungen auftreten können.
- Das Gehirn »misst« Zeitdauern in neuronalen Schaltkreisen, die bestimmte, für die Art relevante Zeitfenster selektieren.
- Fledermäuse übersetzen zeitliche Informationen aus der Echoortung in räumliche Informationen. In der Großhirnrinde sind die Schaltkreise, die auf bestimmte Zeitfenster ansprechen, zu Arealen zusammengefasst.
- Für das Überleben der Art sind diese Areale offenbar so wichtig, dass sie bereits während der Embryonalphase angelegt werden.

der Verzögerungszeit rückkehrender Echos bestimmen sie die Entfernung von Objekten. (Abb. 3a) Entsprechend gibt es im Mittelhirn und Kortex der Tiere große Areale mit Neuronen, die auf spezifische Echoverzögerungszeiten abgestimmt sind [4] und damit auch ganz bestimmte räumliche Entfernungen kodieren. (Abb. 3b) Dies bedeutet, dass die Tiere zeitliche Informationen in räumliche übersetzen. Die einzelnen Neurone reagieren nur dann sensitiv auf Echos, wenn diese mit einer bestimmten zeitlichen Verzögerung zum ausgesandten Ortungsruf am Ohr der Tiere eintreffen. Jedes einzelne Neuron kodiert dabei eine ganz bestimmte räumliche Entfernung. Unterschiedliche Neurone sind auf unterschiedliche Echoverzögerungszeiten abgestimmt und spannen damit einen Objekt-Entfernungsraum von etwa null bis drei Meter auf.

In vielen Fledermausarten sind diese Raum-Zeit-Neurone in Form einer Zeitkarte im Kortex topographisch angeordnet. Die Echoverzögerungszeit wird chronotop auf der Kortexoberfläche abgebildet. (Abb. 3b) Dies bedeutet, dass die räumliche Anordnung der Neurone sich nach den Verzögerungszeiten richtet. Neurone, die auf kurze Verzögerungszeiten und damit auf nahe Objekte reagieren, liegen weiter vorne im Kortex als solche, die auf entfernte Objekte reagieren.

Besonders große chronotope Areale mit scharf abgestimmten Zeit-sensitiven rezeptiven Feldern der Einzelneurone finden sich bei manchen tropischen Insekten fressenden Arten, aber auch bei Fruchtfressern. [5] [6] Diese benutzen

die Echoortung zwar nicht zum Fang fliegender Insekten, aber zur generellen Orientierung und Navigation. Sie scannen ihre Umgebung im Detail ab, um Strukturinformation von Früchten im Blattwerk zu erhalten. Diese Tiere, Brillenblattnasenfledermäuse (*Carollia perspicillata*), haben wir auch bei uns in Frankfurt. Betritt man ihren Haltungsraum, dann kommt es vor, dass einzelne neugierige Tiere vor einem auf und ab fliegen und einen systematischen Scan der neuen Person durchführen. Man fühlt sich ein bisschen wie im MRT-Scanner beim Arzt. Hier kann man sich dann sehr gut vorstellen, wie die Aktivität in den chronotopen Cortexarealen der Fledermaus aufblitzt.

Es ist bemerkenswert, dass bei diesen Tieren eine topographische Abbildung des Raums erfolgt, basierend rein auf neuronalen Zeitberechnungen. Andere topographische Abbildungen, die man im Gehirn kennt, z.B. die Abbildung der visuellen Umwelt auf die Fläche des primären Sehcortex, sind bereits durch die Anordnung der Sehsinneszellen im Auge vorgegeben. Für die Zeit gibt es keine eigenen Sinneszellen, Zeitinformation wird nur durch Berechnungen neuronaler Netze tief im Gehirn erzeugt.

Angeborenes oder erworbenes Wissen?

Wie entstehen topographische Zeitkarten während der Hirnentwicklung der Tiere? Ähnlich wie dies für Sinneswahrnehmungen wie das Sehen gezeigt worden ist, könnten Zeit-sensitive neuronale Verschaltungen während besonderer sensibler Perioden der Entwicklung entstehen. Dies würde bedeuten, dass genau dann, wenn ein junges Tier erstmalig bestimmte überlebenswichtige Sinnesreize wahrnimmt, diese auch im Gehirn durch entsprechende neuronale Strukturen und Vorgänge verankert werden. Von dieser These ausgehend haben wir bei jungen Fledermäusen nach sensiblen Perioden der Zeitwahrnehmung gesucht. Wir fokussierten uns zunächst auf einen Zeitpunkt etwa zwei Wochen nach der Geburt, wenn die Tiere mit der Echoortung beginnen.

Zu unserem Erstaunen mussten wir aber feststellen, dass neugeborene Tiere, die noch nicht echoorteten und die aufgrund unreifer Innenohren noch nicht so gut hören, bereits sehr scharf abgestimmte rezeptive Felder für die Zeitwahrnehmung haben. Auch die Chronotopie ist bei Neugeborenen bereits angelegt. [7] Dies bedeutet, dass pränatal, vermutlich genetisch determiniert, eine funktionsfähige Maschinerie für die Raum-Zeit-Wahrnehmung angelegt wird. Erst Wochen später, wenn das Tier tatsächlich echoortet, erfüllen diese Schaltkreise ihre Funktion. Offensichtlich ist die räumliche Orientierung, evolutiv gesehen, von solcher Wichtigkeit,

dass die Natur eine Hardware-Lösung der Software-Lösung vorzieht.

Interessanterweise findet man auch bei der räumlichen Orientierung anderer Tiere ähnliches »prewiring«, also vorab angelegte neuronale Verschaltungen. Junge Ratten haben in ihrem Hippocampus bereits »a priori« kognitive Raumwahrnehmungskarten, bevor die jungen Tiere das Nest verlassen. Dies erinnert an Immanuel Kant, der postulierte, dass bestimmte Wahrnehmungskategorien a priori vorgegeben sind, anstatt durch Erfahrung geformt zu werden. Er hatte Raum und Zeit als die reinsten »a priori«-Randbedingungen identifiziert. [8] ●



Die Autoren

Dr. Julio C. Hechavarría, Jahrgang 1983, studierte Biologie an der Universität Havanna, Kuba, sowie kognitive Neurowissenschaften am kubanischen Zentrum für Neurowissenschaft. 2010 begann er mit seiner Promotion am Fachbereich Biowissenschaften der Goethe-Universität. Seit 2014 ist er wissenschaftlicher Assistent und Nachwuchsgruppenleiter am Institut für Zellbiologie und Neurowissenschaft der Goethe-Universität.

hechavarría@bio.uni-frankfurt.de

Prof. Dr. Manfred Kössl, Jahrgang 1958, promovierte 1987 in Biologie an der LMU München, war DFG-Postdoc an der University of Sussex bis 1990 und kehrte als wissenschaftlicher Assistent an die LMU München zurück, wo er ab 1996 ein Heisenbergstipendium innehatte. Seit 2001 ist er Professor für Neurobiologie an der Goethe-Universität. Im Rahmen der Untersuchung von echoortenden Fledermäusen hatte er vielfache Forschungs- und Lehraufenthalte an der Universität Havanna.

koessler@bio.uni-frankfurt.de

www.bio.uni-frankfurt.de/36526663/ak-koessler