

Wettrennen um das Gehirn

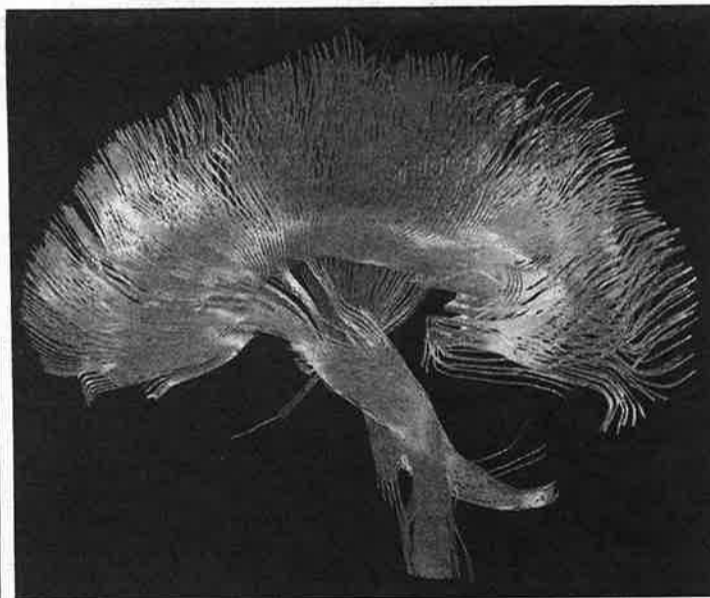
In den Neurowissenschaften ist ein goldenes Zeitalter angebrochen. Auf ein milliardenschweres EU-Programm folgt in den USA die Obama-Brain-Initiative. Diese Art von Forschung wird unsere Kultur von Grund auf verändern, sagt Rafael Yuste, der Vordenker des Projekts. **Von Theres Lüthi**

Unsere Kultur lebt von Gehirn und Geist», sagt Rafael Yuste. «Je tiefer wir in das Gehirn vordringen, umso stärker wird das unsere Kultur verändern. Ich bin deshalb überzeugt, dass dieses Projekt grösser sein wird als das Human-Genom-Projekt der 1990er Jahre.»

Die Rede ist von der im vergangenen Jahr von US-Präsident Obama ausgerufene Brain-Initiative, an deren Entstehung der Spanier Yuste, Professor an der Columbia University in New York, massgeblich beteiligt war. Das «nächste grosse amerikanische Projekt», wie Obama das milliardenteure Vorhaben nannte, sieht die Kartierung sämtlicher neuronaler Schaltkreise des menschlichen Gehirns vor. Seit Anfang 2014 fliessen die Fördergelder, für das erste Jahr sind 110 Millionen Dollar gesprochen worden.

Dabei hatte alles vor erst zwei Jahren begonnen. An einem grauen Wochenende im November 2011 waren 25 Koryphäen aus Neurobiologie und Nanotechnologie in ein Landhaus im Süden Englands eingeladen worden, um die Zukunft der Neurowissenschaften auszuleuchten. «Alle hatten gute Ideen», erinnert sich Yuste. «Ich warf in die Runde, dass uns Methoden fehlten, um ganze neuronale Netzwerke zu untersuchen.» Bis heute messen Forscher nämlich nur einzelne Nervenzellen. «Doch so wird es uns nie gelingen, die grundlegenden Prinzipien des Gehirns zu erkennen. Das ist etwa so, wie wenn man einen Film schauen möchte, aber nur ein Pixel sehen kann.»

Das menschliche Gehirn umfasst rund 100 Milliarden Nervenzellen, wobei jedes Neuron mit Tausenden von anderen verbunden ist. Wie aus der Kakophonie der Nervenimpulse menschliche Fähigkeiten wie Denken oder Handeln entstehen, ist bis heute völlig unklar. Eine Theorie besagt, dass höhere Hirnzustände - wie beispielsweise ein Gedanke, eine Erinnerung oder eine Ent-



Das Connectome Project erfasst neuronale Verbindungen im Hirn.

Andere Grossprojekte

Das Human Brain Project

Das EU-Flaggschiff-Projekt unter der Leitung von Henry Markram der ETH Lausanne wird mit einer Milliarde Euro über 10 Jahre unterstützt. Ziel ist es, das menschliche Gehirn in einem Computermodell zu simulieren. Der Startschuss erfolgte im Oktober 2013. Am Human Brain Project sind 500 Forscher aus 22 Ländern beteiligt. Womöglich zeichnet sich eine Zusammenarbeit mit der Obama Brain Initiative ab: Daten, die das US-Projekt hervorbringt, werden in das EU-Projekt eingespeist.

Die Allen-Brain-Atlasse

Am Allen Institute for Brain Science in Seattle, Washington (USA), laufen derzeit zahlreiche Projekte. Allen gemeinsam ist die Erfassung von Gen-Aktivitäten im Gehirn. Ein Atlas der Maus wurde bereits 2006 fertiggestellt. Jetzt folgt ein Atlas des menschlichen Gehirns. Auch das schlafende Gehirn, das sich entwickelnde Gehirn, das süchtige Gehirn sowie Hirntumoren werden kartiert. Unterstützt wird das Vorhaben mit 300 Millionen Dollar von Microsoft-Co-Gründer Paul Allen.

Das Human Connectome Project

Das von den US National Institutes of Health mit 40 Millionen Dollar unterstützte Projekt will sämtliche neuronalen Verbindungen des menschlichen Gehirns - im Fachjargon als Konnektom bezeichnet - in 1200 gesunden Menschen darstellen. Die Karte soll Einblick gewähren in Krankheiten wie Autismus oder Schizophrenie, die auf fehlerhafte Verdrahtungen der Nervenzellen während der Entwicklung zurückgeführt werden. Das 2010 gestartete Projekt hat eine Laufzeit von 5 Jahren. (tlu.)

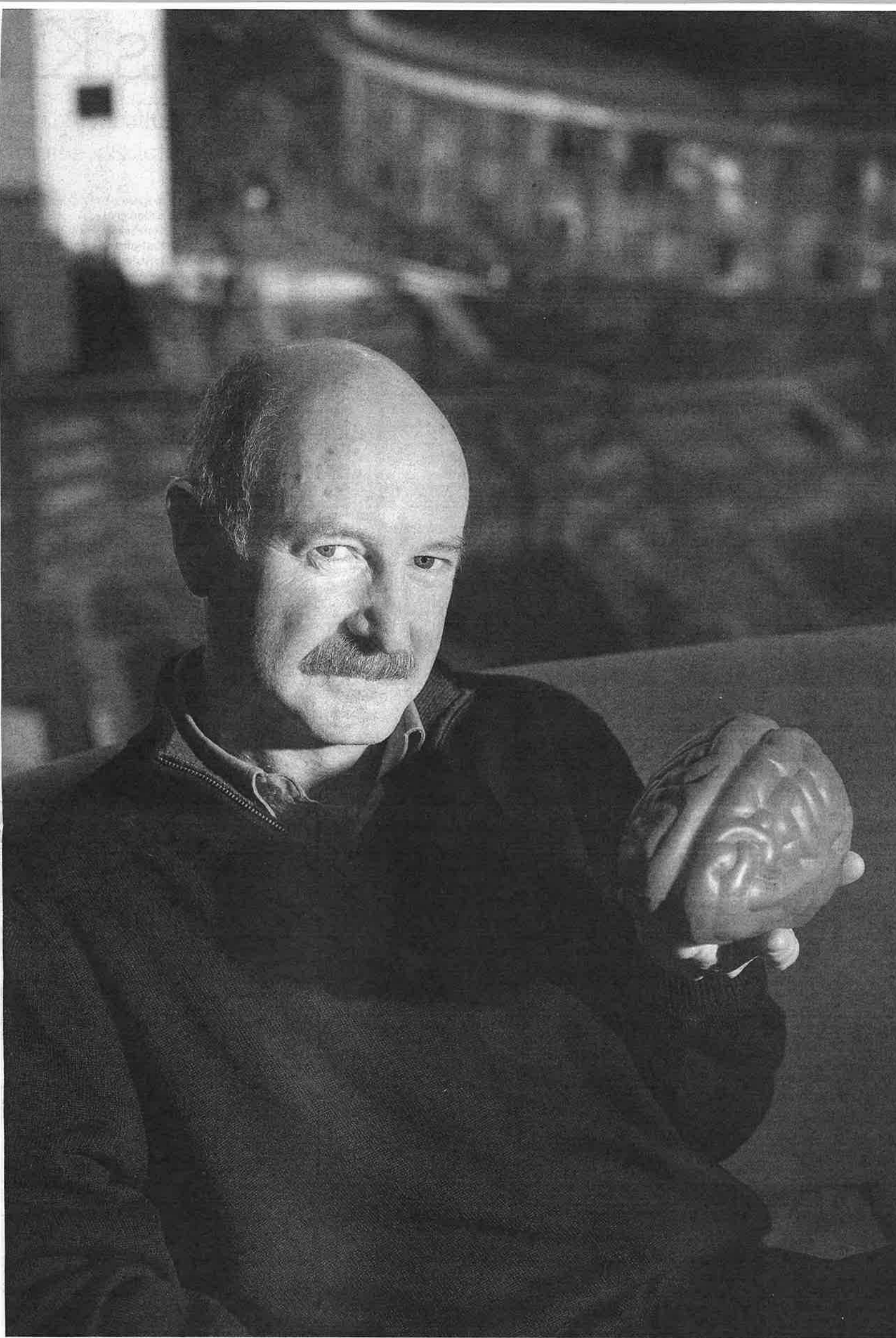
scheidung - aus speziellen Aktivitätsmustern bestimmter Schaltkreise hervorgehen. Entsprechend wären Denkstörungen wie Autismus oder Schizophrenie die Folge von fehlerhaft arbeitenden Schaltkreisen. Um sich solcher Fragen überhaupt annehmen zu können, argumentierte Yuste weiter, müssten die Schaltkreise zunächst einmal kartiert werden. «Wir brauchen ein Projekt ähnlich dem Human-Genom-Projekt; wir müssen die Aktivität jeder Nervenzelle in allen neuronalen Netzwerken des Gehirns messen», schloss Yuste sein Votum.

Es hagelte Kritik

Es dauerte keine drei Sekunden, und die anderen Forscher waren über ihn hergefallen. «Das ist unmöglich! Zu viele Neuronen! Zu viele Daten! Zu teuer!», schmetterten sie die Idee nieder. Als sich das Gewitter entladen hatte, erhob sich der Harvard-Genetiker George Church, einer der Pioniere des Human-Genom-Projekts: «Die Kritikpunkte, die ihr jetzt nennt, sind praktisch identisch mit denen, die wir vor Beginn des Human-Genom-Projekts Ende der 1990er Jahre hörten. Auch damals hiess es: unmöglich, zu aufwendig, zu teuer. Wie wir heute wissen, lagen die Kritiker falsch.»

Kurz danach endete das Meeting. Sechs Forscher, darunter Yuste und Church, beschlossen, ihre Vision, die gesamte Hirnaktivität zu vermessen, zu Papier zu bringen. Wie es der Zufall wollte, erfuhren sie kurz danach, dass die Obama-Administration auf der Suche nach einem Grossprojekt war, das die US-Wirtschaft befeuern und einen Abdruck in der Geschichte hinterlassen sollte - ähnlich dem Apollo-Mondlandeprogramm der 1960er oder dem Genomprojekt der 1990er Jahre. Die Forscher schickten eine Kopie ihres «Brain Activity Map Project» an das Office of Science and Technology des Weissen Hauses.

Als Obama im Februar 2013 die jährliche Ansprache zur Lage der Nation hielt, war



MICHAEL WAGNER/FREDDY/LEIF

«Es wird das iPhone hoch x sein»: Rafael Yuste, Professor an der Columbia University, über die Auswirkungen der Brain-Initiative. (21. Februar 2013)

klar, dass das Projekt, das man auf den Namen «Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies» (Brain) getauft hatte, gekürt worden war. Nur wenige Wochen nachdem in Europa das Milliardenprojekt «Human Brain Project» der ETH Lausanne bewilligt worden war, erkannte man auch in den USA die Bedeutung der Neurowissenschaft für die Zukunft.

Diese Koinzidenz liess Beobachter auf einen internationalen *brain race* schliessen, ein Rennen um das Gehirn. Doch Yuste weist darauf hin, dass die beiden Projekte nicht nur unabhängig voneinander entstanden, sondern in ihrer Zielsetzung auch grundverschieden sind. Prämisse des europäischen Projekts ist, dass man das Gehirn verstehen könne, wenn man es im Computer modelliere. Das Projekt sieht vor, die bisher bekannten biologischen Regeln des Gehirns in das Modell zu inkorporieren, um so das

gesunde wie das kranke Gehirn simulieren zu können. «Die Europäer sind stark durch Theorie geleitet», sagt Yuste. «Obwohl ich Europäer bin, sagt mir die amerikanische *bottom-up*-Herangehensweise viel mehr zu: Wir bauen zuerst die Werkzeuge, generieren Daten und bauen am Schluss ein Modell des Gehirns. Das ist meines Erachtens der intellektuell bescheidenere Weg.»

Welche Werkzeuge genau benötigt werden, um die Daten zu generieren, ist indessen offen. Klar ist nur, dass das Vorhaben mit heutiger Technologie nicht zu bewerkstelligen ist. Denn konventionelle Elektroden sind, gemessen an den Dimensionen der Nervenzellen, viel zu gross, um die elektrische Aktivität von Millionen von Nervenzellen gleichzeitig zu messen. «Wir müssen effizientere und weniger invasive Methoden finden, um die Aktivität nicht nur 2 Millimeter unterhalb der Schädeldecke,

«Wir müssen die Aktivität jeder Nervenzelle in allen neuronalen Netzwerken des Gehirns messen.»

sondern im tiefsten Inneren des Gehirns zu erfassen», sagt Yuste. Neue Entwicklungen in der Nanotechnologie dürften den Hirnforschern da zupasskommen. Miniatur-Anordnungen mit 100 000 Elektroden auf Siliziumbasis, die man zu dreidimensionalen Gebilden stapelt und ins Gehirn senkt, könnten solche Messungen dereinst ermöglichen.

Elektroden sind aber nur eine Möglichkeit, die neuronale Aktivität zu messen. Eine Alternative stellen implantierte Nanodiamanten dar, ein Material aus der Quantenoptik, das empfindlich auf Änderungen von elektri-

1,4 kg

wiegt das Gehirn eines Menschen. Das männliche Gehirn ist etwas schwerer als das weibliche.

100

Milliarden Nervenzellen gibt es im Gehirn. Jedes Neuron ist mit Tausenden von anderen verbunden.

1000

Billionen beträgt die Anzahl der Verbindungen zwischen den Nervenzellen im Gehirn.

360 km/h

beträgt die Geschwindigkeit, mit der elektrische Reize in unserem Gehirn von Neuron zu Neuron weitergeleitet werden.

«Den Neurowissenschaften fehlt die grosse Theorie»

NZZ am Sonntag: Sowohl das Human Brain Project als auch die Obama Brain Initiative sind ange-
laufen. Ist die Gehirnforschung die neue Leitwissenschaft?

Rodney Douglas: Das Gehirn zu verstehen, ist eindeutig eine gute Sache. Forscher arbeiten aber im Auftrag von und zum Nutzen der Gesellschaft. Wir müssen uns bewusst sein, dass 10 000 Steuerzahler 10 Jahre lang arbeiten, um die 1 Milliarde Euro, die ein solches Projekt kostet, zu decken. Wir tragen eine enorme Verantwortung. Da bleibt keine Zeit für Spiele.

Sie sind skeptisch?

Wir sammeln unvorstellbare Datenmengen. Die Menge an Informationen, die eine einzelne Person begreifen kann, liegt aber bei etwa einem Gigabyte. Das entspricht etwa der Information, die in der «Encyclopaedia Britannica» enthalten ist. Wir bewegen uns gerade in eine neue philosophische Ära, in der die Datenmengen, die wir glauben sammeln zu müssen, um eine Fragestellung zu lösen, jene, die ein Individuum begreifen kann, bei weitem übertrifft.

Um welche Datenmengen geht es denn?

Sowohl das US-Projekt als auch das EU-Projekt sagen: «Wir benötigen Exabytes (10^{18}) oder Zettabytes (10^{21}), um das Gehirn zu verstehen.» Mit anderen Worten: Wir brauchen eine Milliarde Mal so viel Information, wie ein einzelnes Gehirn verstehen kann, um dieses zu verstehen. Heisst das, dass sich eine Milliarde Menschen zusammenschliessen müssen? 10 Personen haben da schon ihre Mühe, wie soll das gehen? Ich habe nichts gegen das Sammeln von Daten. Ich möchte nur wissen, wie es dem Verständnis des Gehirns dient.

Rodney Douglas



Der gebürtige Südafrikaner Rodney Douglas war bis 2013 Co-Direktor am Institut für Neuroinformatik der ETH Zürich. Seit vergangem Jahr ist er emeritiert.

Haben Sie eine Idee?

Oft findet man in einer gewissen Datenmenge gewisse Regelmässigkeiten, die durch eine Theorie eingefangen werden können. Man wendet also die Theorie auf die Daten an, was diese auf eine kompaktere Menge schrumpfen lässt, die Menschen schliesslich bewältigen können. Aber wir haben keine Ahnung, ob es tatsächlich so laufen wird. Und ausserdem: Während der Entwicklung steht dem Gehirn weit weniger Information zur Verfügung.

Wie meinen Sie das?

Das menschliche Gehirn entsteht aus nur einem Gigabyte genetischer Information - so viel ist nämlich im Erbgut der Eizelle enthalten. Daraus entwickelt sich die ausserordentlich komplexe Struktur. Die heutigen Grossprojekte meinen aber, eine Milliarde Mal so viel Informationen zu benötigen, um zu verstehen, was das Gehirn während der Ontogenese mit nur einem Gigabyte schafft.

Finden Sie, dass die Neurowissenschaften noch nicht reif genug sind für solche Riesenprojekte?

Ich möchte einfach, dass man über diese Fragen diskutiert. Ich bin nicht dagegen, viel Geld für Naturwissenschaften auszugeben, das haben wir beim Large Hadron Collider ja auch getan. Der wurde aber gebaut, nachdem ein grosses Team von Forschern sich geeinigt hatte. Das wissenschaftliche Problem war gut definiert, die physikalische Theorie dahinter robust, und man wusste genau, welche spezifische Frage beantwortet werden musste, um weiterzukommen. Eine solche grosse Theorie fehlt in den Neurowissenschaften noch.

Interview: Theres Lüthi



Wir brauchen eine Milliarde Mal so viel Information, wie ein einzelnes Gehirn verstehen kann, um dieses zu verstehen.

schen Feldern reagiert. Werden Neuronen aktiviert, senden die Nanodiamanten Lichtblitze aus. Doch selbst wenn es gelänge, neuronale Aktivitäten zu verfolgen, wie bringt man Licht in die Tiefe des Gehirns, um das alles zu sehen? «Wir müssen das Mikroskop neu erfinden», sagt Yuste.

Fehlende Koordination

Wolle man all diese Vorhaben realisieren, sei eine koordinierte Aktion nötig, sagt Yuste. Denn mit 100 000 Publikationen pro Jahr sind die Neurowissenschaften völlig unübersichtlich geworden. «Wir stehen heute am gleichen Punkt wie vor dem Human-Genom-Projekt, als Forscher in unzähligen Labors einzelne Gene sequenzierten und dann beschlossen, in einem gemeinsamen Effort sich das ganze Erbgut vorzunehmen.» Anders als beim Genomprojekt ist angesichts der leeren Staatskassen jedoch kein eigenes Institut vorgesehen, um die Forschungsarbeiten aufeinander abzustimmen. Dies sei für den Erfolg des Projekts aber unabdingbar, schreiben Yuste und Church in der neusten Ausgabe des Wissenschaftsmagazins «Scientific American» und fordern sogenannte Hirn-Observatorien. «Ohne solche übergeordneten Planungsinstrumente droht die Brain-Initiative schnell zu einer Wunschliste zu verkommen, welche die breitgefächerten Interessen der vielen Subdisziplinen der Neurowissenschaften zu befriedigen versucht.»

Beim Human-Genom-Projekt war das Ziel einfach - eine Karte der 3 Milliarden Bausteine des menschlichen Erbgutes zu bestimmen. Das Ende stand genau fest, nämlich mit der Sequenzierung des letzten Bausteines. Die Kartierung der Hirnaktivität ist um Welten komplizierter, wie Kritiker gerne betonen. Selbst wenn es gelänge, die Aktivität aller Nervenzellen zu kartieren, wäre dies nur eine Momentaufnahme. Sekunden später sähen die Muster ganz anders aus. Dagegen wendet Yuste ein, dass auch das

Genom sich als weit komplexer entpuppt habe, als man zu Beginn dachte, und man erst heute anfange, die Daten nutzen zu können. «Heute wissen wir, dass es auch im Genom sehr dynamisch zu und her geht - man denke nur an die Epigenetik und die ständig wechselnden Gen-Aktivierungsmuster. Am Ende ist Biologie immer dynamisch.»

Werden wir also in 10 Jahren eine Karte der 100 Milliarden Nervenzellen haben und wissen, was jede von ihnen macht? Die meisten der anvisierten Verfahren sind vermutlich Jahrzehnte davon entfernt, in der Medizin Anwendungen zu finden. In den ersten Jahren werden sich die Arbeiten auf Tiermodelle beschränken. Der wahre Wert der Brain-Initiative liegt denn auch weniger in der vollständigen Kartierung des Gehirns als in der Erschaffung neuartiger Technologien, um die Sprache des Gehirns zu verstehen.

«Die Wirkung der Brain-Initiative wird grösser sein als die des Human-Genom-Projekts, weil alles im Leben mit dem Gehirn zu tun hat. Man denke nur an die Smartphones und wie sie unser Leben bereits verändert haben. Sie sind im Prinzip eine Erweiterung unseres Gehirns, auf das wir mit den Fingerspitzen zugreifen können. In Zukunft wird es noch weit raffiniertere Technologien geben. Es wird das iPhone hoch x sein.»

ANZEIGE



Ein junges Hotel. Seit 1901.

**** PARKHOTEL BELLEVUE & SPA | 3715 ADELBODEN
T+41 (0)33 673 80 00 | WWW.PARKHOTEL-BELLEVUE.CH