



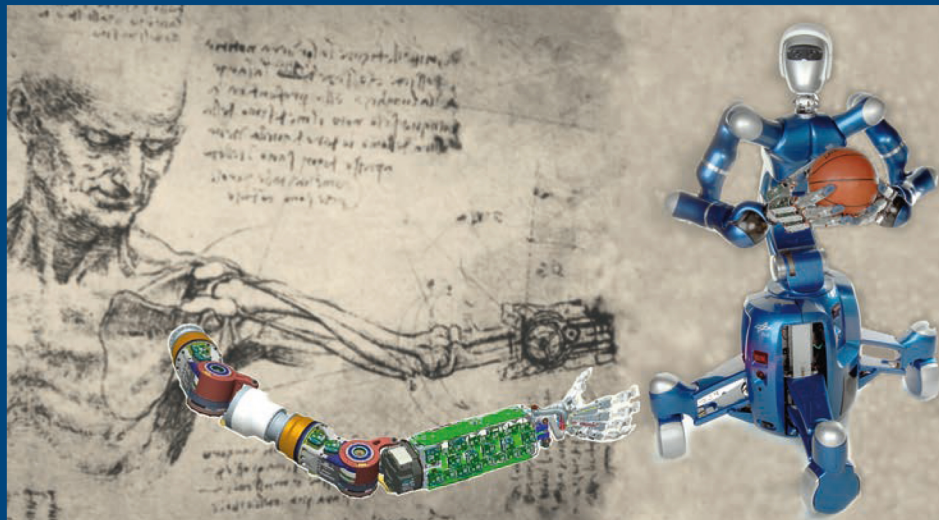
Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

NOVA ACTA LEOPOLDINA

Neue Folge | Band 122 | Nummer 410

Wahrnehmen und Steuern. Sensorsysteme in Biologie und Technik

**Herausgegeben von Jörg Hacker, Rudolf F. Guthoff,
Gottfried Schmalz und Eberhart Zrenner**



**Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina –
Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale) 2015**

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

In der mecklenburgischen Universitätsstadt Rostock versammelten sich vom 19. bis 21. September 2014 die Leopoldina-Mitglieder und ihre Gäste zur Jahresversammlung unter dem Thema „Wahrnehmen und Steuern. Sensorsysteme in Biologie und Technik“. Mit jener Verbindung von Wahrnehmen und Steuern wollte die Akademie ein grundlegendes Prinzip für die Entwicklung des Lebens und der Technik in den Blick nehmen und auf ganz unterschiedlichen Ebenen diskutieren.

Mensch und Tier sind für ihr Überleben in der Auseinandersetzung mit der sie umgebenden Umwelt auf die Wahrnehmung optischer, akustischer, olfaktorischer, gustatorischer und haptischer Eindrücke durch entsprechende Sinne und deren sichere Analyse angewiesen. Mit ihren sensorischen Systemen können sie die vielfältigen chemischen und physikalischen Reize aufnehmen, die der Organismus verarbeitet und die schließlich das Verhalten und die Gefühlswelt beeinflussen. Daraus ergeben sich dann zielgerichtete Interaktionen. Es entstehen Freude und Angst, Ab- und Zuneigung.

NOVA ACTA LEOPOLDINA

Abhandlungen der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina

Herausgegeben von Jörg HACKER, Präsident der Akademie

NEUE FOLGE

NUMMER 410

BAND 122

Wahrnehmen und Steuern Sensorsysteme in Biologie und Technik

Vorträge anlässlich der Jahresversammlung
vom 19. bis 21. September 2014 in Rostock

Herausgegeben von:

Jörg HACKER (Halle/Saale)
Präsident der Leopoldina

Rudolf F. GUTHOFF (Rostock)
Stellvertretender Senator der Leopoldina

Gottfried SCHMALZ (Regensburg)
Senator der Leopoldina

Eberhart ZRENNER (Tübingen)
Mitglied der Leopoldina

Mit 131 Abbildungen und 3 Tabellen



**Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina
Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale) 2015
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart**

Redaktion: Dr. Michael KAASCH und Dr. Joachim KAASCH
Fotos von der Jahresversammlung „Wahrnehmen und Steuern“: Markus SCHOLZ

Der Titel zeigt eine Collage von moderner Sensor- und Robotertechnik (ein integriertes Hand-Arm-System mit „variabler Impedanz“ bzw. den humanoiden Roboter *Justin* vom Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt; siehe dazu den Beitrag von Gerd HIRZINGER in diesem Band) mit einer Skizze von LEONARDO DA VINCI und verweist damit auf die Erfüllung von einstigen Menschheitsträumen durch Wissenschaft, Technik und Kunst.

Die Schriftenreihe Nova Acta Leopoldina erscheint bei der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart, Bundesrepublik Deutschland.

Die Schriftenreihe wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie das Ministerium für Wissenschaft und Wirtschaft des Landes Sachsen-Anhalt.

Wir danken der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung für die finanzielle Unterstützung der Veranstaltung.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Die Abkürzung ML hinter dem Namen der Autoren steht für Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften.

© 2015 Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V. – Nationale Akademie der Wissenschaften
Postadresse: Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale), Postfachadresse: 110543, 06019 Halle (Saale)
Hausadresse der Redaktion: Emil-Abderhalden-Straße 37, 06108 Halle (Saale)
Tel.: +49 345 47 23 91 34, Fax: +49 345 47 23 91 39
Herausgeber: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Jörg HACKER, Präsident der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften
Printed in Germany 2015
Gesamtherstellung: stm|media GmbH + druckhaus köthen GmbH & Co. KG
ISBN: 978-3-8047-3447-0
ISSN: 0369-5034
Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

Inhalt

HACKER, Jörg, GUTHOFF, Rudolf F., SCHMALZ, Gottfried, und ZRENNER, Eberhart: Vorwort	7
--	---

Biologische Kommunikation

KAUPP, U. Benjamin: Sehen und Befruchten – eine innige Verwandtschaft	11
HECKER, Michael: Wie kommunizieren Bakterien mit ihrer Umwelt? Signaltransduktion und Anpassung	39

Hören und Sehen

KNIPPER, Marlies, und ZIMMERMANN, Ulrike: Über Hörstörungen, Stress und Emotionen. Wie unser Ohr Gehirnfunktionen beeinflusst.	63
ZRENNER, Eberhart: Blindheit mit elektronischen Netzhaut-Implantaten überwinden.	83

Sprache, Denken und Lernen

WAIBEL, Alexander: Sprachbarrieren durchbrechen: Traum oder Wirklichkeit?	101
RÖDER, Brigitte: Altersabhängige Lernplastizität: Sensible und kritische Perioden in der neurokognitiven Entwicklung	125

Medizintechnik, angewandte Biomechanik und Robotik

SCHMITZ, Klaus-Peter, und GRABOW, Niels: Kardiovaskuläre Implantate – Trends in der Stenttechnologie.	143
HIRZINGER, Gerd: Humanoide Roboter – die komplexen Sensor-Aktorsysteme der Zukunft.	163
WIESBECK, Werner: Die Zukunft der Radar-Systemtechnik – Radar 2020.	181

Gesellschaft

HELBING, Dirk: Wie wir eine smarte, krisenfeste, digitale Gesellschaft bauen können	209
GETHMANN, Carl Friedrich: Die Grenzen des menschlichen Wahrnehmungsraumes und ihre technische Überwindung. Anthropologische und ethische Überlegungen	245
ALTENMÜLLER, Eckart: Apollos Gabe: Zur Neurobiologie der Musikwahrnehmung und des virtuosen Musizierens	261

Vorwort

Zu den wesentlichen Eigenschaften von Lebewesen gehört es, dass sie die Wirklichkeit auf eine ihnen je eigene Weise wahrnehmen können. Ohne die Fähigkeit, von außerhalb ihrer selbst stammende Daten aufzunehmen und zu verarbeiten, besäße ein Lebewesen keine Möglichkeit, sein Verhalten zwecks der Selbsterhaltung und Fortpflanzung an seine Umwelt anzupassen. Das gilt für die Steuerung der Fortbewegung von Bakterien an Hand von Stoffkonzentrationsgradienten (Chemotaxis), und es gilt für die kognitive Orientierung des Menschen in der Welt, denn „Erfahrung ist eine verstandene Wahrnehmung“ (Immanuel KANT).

Auch bei technischen Systemen, die für den Menschen immer komplexere Aufgaben übernehmen sollen und sich daher auf eine verlässliche Weise zielgerichtet verhalten müssen, ist die Übermittlung von Daten aus der sich verändernden Außenwelt in das System über entsprechend eingerichtete Kanäle unerlässlich. Das ist nicht nur bei Robotern der Fall, die mit Menschen zusammen in Produktionsanlagen arbeiten, sondern auch bei Echtzeitsystemen für die Optimierung von Verkehrsflüssen in Großstädten.

Weder natürliche noch künstliche Intelligenz wäre ohne Sensorsysteme möglich. Mehr noch: Durch äußere Hilfsmittel und Implantate können Ingenieurskunst und Medizin gemeinsam Defizite in der Weltwahrnehmung und damit in der Verhaltenssteuerung von Patienten verringern oder sogar ausgleichen. Spätestens mit solchen Anwendungen macht die Verbindung von Grundlagen- und anwendungsorientierter Forschung eine rechtlich verbindliche Beurteilung notwendig, wo das technisch Machbare über das ethisch Begründbare hinausgeht.

Mit dem Thema „Wahrnehmen und Steuern: Sensorsysteme in Biologie und Technik“ hat sich in seiner ganzen Breite die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften auf ihrer Jahresversammlung 2014 auseinandergesetzt. Vom 19. bis 21. September 2014 behandelten in Rostock hervorragende Vertreter der unterschiedlichsten Disziplinen natur- und lebenswissenschaftliche, verhaltens- und ingenieurwissenschaftliche, medizinische, soziologische, musikwissenschaftliche und technikethische Fragen des Wechselspiels von Wahrnehmen und Steuern. Der vorliegende Tagungsband enthält ausführliche schriftliche Versionen zahlreicher Vorträge, die auf der Jahresversammlung gehalten worden sind.

Wir möchten allen an diesem Tagungsband beteiligten Personen unseren Dank aussprechen. Dies gilt vor allem den Rednern, die uns freundlicherweise schriftliche Fassungen ihrer Vorträge zur Verfügung gestellt haben. Darüber hinaus danken wir den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Geschäftsstelle der Leopoldina, die an diesem Tagungsband mitgearbeitet haben. Besonders erwähnen möchten wir Joachim und Michael KAASCH, die die Erstellung des Tagungsbandes redaktionell betreut haben.

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Jörg HACKER
Präsident der
Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina
– Nationale Akademie der Wissenschaften –

Prof. Dr. Rudolf F. GUTHOFF
Stellvertretender Senator der Sektion
Ophthalmologie, Oto-Rhino-Laryngologie und
Stomatologie der Leopoldina

Prof. Dr. Gottfried SCHMALZ
Senator der Sektion
Ophthalmologie, Oto-Rhino-Laryngologie und
Stomatologie der Leopoldina

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Eberhart ZRENNER
Mitglied der Leopoldina

Biologische Kommunikation

Sehen und Befruchten – eine innige Verwandtschaft

U. Benjamin KAUPP ML (Bonn)



Zusammenfassung

Zellen machen sich ein „Bild“ von ihrer Umgebung mit Hilfe von Rezeptoren, die chemische und physikalische Signale registrieren. Die „sensorischen“ Fähigkeiten sind vielfältig: Zellen detektieren Licht, elektrische und magnetische Felder, erkunden die mechanische Beschaffenheit der Umgebung oder Strömungsfelder in Flüssigkeiten und reagieren auf chemische Reize. Sehzellen in der Netzhaut unseres Auges und Spermien reagieren besonders empfindlich: Sehzellen können einzelne Lichtquanten und Spermien einzelne Lockstoffmoleküle registrieren. In meinem Vortrag werde ich die molekularen Mechanismen dieser Empfindlichkeit an der physikalischen Grenze erläutern.

Abstract

Cells represent signal transducers: cells can register a stimulus and “translate” it into a cellular signal. Eventually, after the signal has been handed over to several new molecules like in a relay race, cells or whole organisms respond to the stimulus. In my talk, I will introduce two entirely different “sensory cells” – visual cells in our eyes and sperm. Both cell types transduce a stimulus into a cellular signal by astoundingly similar mechanisms and using similar signalling molecules. Visual cells in the retina transduce light into an electrical signal that is conveyed to the brain and, after some processing, causes a perception. Sperm navigate in a chemical gradient of an attractant that guides sperm to the egg. The attractants, when they hit the cell surface, also elicit an electrical signal; thereby, sperm adjust their swimming direction. Visual cells and sperm operate at the physical limit: they can detect a single photon or a single attractant molecule, respectively.

1. Einleitung

Die Netzhaut ist eine dünne Schicht aus Sehzellen und Nervenzellen, die den Augenhintergrund auskleidet, auf dem das Bild entsteht. Licht löst in der Netzhaut eine elektrische Erregung aus. Diese Signalwandlung nennt man *photo-elektrische Transduktion*, weil der Lichtreiz in elektrische Spannungspulse, die Sprache des Nervensystems, übersetzt wird. Licht, das ins Auge fällt, wird von den Sehzellen eingefangen und dort in ein biochemisches Signal umgewandelt, das sich ähnlich einem „Schneeballsystem“ in der Sehzelle ausbreitet. In Bruchteilen einer Sekunde wird eine Lawine chemischer Reaktionen ausgelöst, die schließlich einen elektrischen Spannungspuls erzeugt. Für das elektrische Signal benötigt die Sehzelle eine Energiemenge, die millionenfach größer ist als die Energie eines Lichtquants: Die Sehzelle funktioniert wie ein hoch sensibler Verstärker mit exquisiten Eigenschaften: Sie kann ein einziges Lichtquant detektieren.

Die molekularen Bausteine und biochemischen Reaktionen der photo-elektrischen Transduktion sind in den vergangenen 30 Jahren weitgehend identifiziert bzw. aufgeklärt worden. Die Sehforschung wirkte weit über ihr Fachgebiet hinaus und diente als Leitbild für die Erforschung der Signaltransduktion in anderen Zellen. Die molekularen Bausteine – Proteine und kleine zelluläre Botenstoffe –, die in Sehzellen das Lichtsignal in ein elektrisches Signal umwandeln, findet man auch in Riechzellen der Nase und Geschmacksknospen der Zunge. Die überraschendste und gleichzeitig faszinierendste Verwandtschaft besteht aber zwischen Sehzellen und – man staune – Spermien. Für die Befruchtung müssen sich Eizelle und Spermien finden. Das Problem ist besonders augenfällig bei den vielen Meeresbewohnern, wo die Befruchtung außerhalb des Körpers erfolgt; sie schütten ihre Spermien und Eizellen ins Meerwasser aus. Wie aber finden Spermien die Eizelle? Hier überlässt die Natur nichts dem Zufall: Die Eizellen locken Spermien mit Hilfe chemischer Substanzen an. Die Spermien orientieren sich an einer Lockstoffwolke, mit der sich die Eizelle umgibt. Die Lockstoffkonzentration ist nahe bei der Eizelle am höchsten und nimmt mit zunehmender Entfernung ab – es entsteht ein chemischer Gradient. Die Navigation in einem chemischen Gradienten nennt man Chemotaxis. Wie Lichtquanten bei Sehzellen, so lösen Lockstoffe bei Spermien eine elektrische Erregung aus. Analog zu den Sehzellen nennt man diese Signalwandlung *chemo-elektrische Transduktion*. Auch Spermien arbeiten an der physikalischen Grenze der Empfindlichkeit; die Detektion eines einzigen Lockstoffmoleküls löst bereits einen elektrischen Spannungspuls aus. Die gemeinsame phylogenetische Entwicklung von Mechanismen, die diese extreme Empfindlichkeit und Präzision von Sehzellen und Spermien erlauben, hat sich unter strengen, von der Physik vorgegebenen Gesetzmäßigkeiten während der Evolution herausgebildet.

2. Sehzellen und Spermien sind Quanten- bzw. Moleküldetektoren

Sehzellen sind nach Aufgabenbereichen morphologisch gegliedert (Abb. 1). Eine synaptische Region stellt die Verbindung zu nachgeschalteten Nervenzellen und damit zum Gehirn her. Das sogenannte Innensegment beherbergt die üblichen zellulären Organellen – Zellkern, Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum – die für die biochemische Routinearbeit einer Zelle gebraucht werden. Das Besondere an den Sehzellen ist das Außensegment. Es bildet einen Lichtdetektor, der die molekularen Bausteine enthält,

die Lichtquanten einfangen und in ein biochemisch verstärktes Signal umwandeln, das schließlich ein elektrisches Signal auslöst. Das langgestreckte Außensegment des Sehestäbchens ist mit einem Stapel dicht gepackter, flacher Membranscheibchen, den sogenannten Disks, gefüllt. Sie sind wie Münzen in einer Geldrolle angeordnet und von der Zellmembran umhüllt. Schmale zytoplasmatische Zwischenräume trennen die Disks voneinander (Abb. 1).

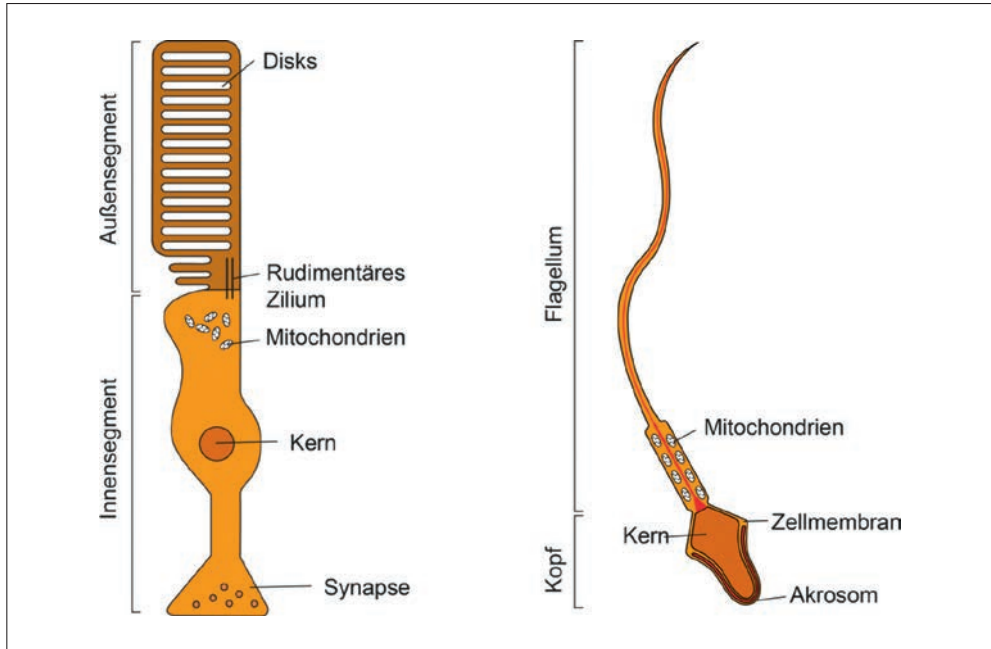


Abb. 1 Struktur eines Sehestäbchens und eines Spermiums. Beide Zelltypen sind zweigeteilt. Das Außensegment des Sehestäbchens und das Flagellum des Spermiums sind evolutionär verwandt. Das Außensegment stellt ein rudimentäres Zilium dar, das Flagellum ein bewegliches Zilium.

Die hohe Empfindlichkeit ist an zwei Voraussetzungen geknüpft: Jedes Lichtquant, das die Sehzelle trifft, muss von einem lichtempfindlichen Sehpigment eingefangen werden und zudem zuverlässig eine physiologische Reaktion auslösen. Die vielen Disks dienen der Vergrößerung der Membranoberfläche und ermöglichen es, 50–80 Millionen Sehpigmentmoleküle in einer Zelle unterzubringen. Die Diskmembran beherbergt das Sehpigment – Rhodopsin – auf engstem Raum; die Flächenbelegung beträgt ca. 25 000 Rhodopsinmoleküle pro Quadratmikrometer (μm^2). Benachbarte Rhodopsinmoleküle sind ca. $50 \text{ \AA}^1$ voneinander entfernt, was ungefähr dem eigenen Durchmesser entspricht, wenn wir uns Rhodopsin als ein langgestrecktes rugbyballförmiges Molekül vorstellen. Das einfallende Licht löst im Rhodopsin eine photochemische Reaktion aus. Aufgrund der hohen Rhodopsindichte wird nahezu jedes Lichtquant, das die Sehzelle erreicht, absorbiert. Damit ist

1 Ein Ångström ($\text{\AA}$) ist definiert als $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m} = 10^{-8} \text{ cm}$. Diese Einheit gibt so etwas wie den Durchmesser eines Atoms an.

eine Voraussetzung für die große Empfindlichkeit der Sehzelle erfüllt. Die zweite Voraussetzung – die zuverlässige Umwandlung der photochemischen Reaktion in eine physiologische Antwort – werde ich später beschreiben.

Das gemeinsame evolutionäre Erbe von Sehzellen und Spermien erkennt man schon an den ähnlichen Strukturen. Auch Spermien sind in unterschiedliche Kompartimente gegliedert (Abb. 1). Das Flagellum dient als Motor, der das Spermium antreibt, und als sensorische Antenne, die Lockstoffe registriert; es entspricht dem Außensegment des Sehistäbchens. Der Kopf beherbergt den Zellkern mit der DNA, die zur Eizelle transportiert werden muss. Chemorezeptoren auf der Flagellenoberfläche erkennen und binden die Lockstoffe. Um eine hohe Empfindlichkeit wie bei Sehzellen zu erreichen, muss jedes Molekül, das auf ein Spermium trifft, von einem Rezeptor gebunden werden. Wie viele Chemorezeptoren werden benötigt, um einzelne Lockstoffmoleküle verlässlich zu detektieren? Intuitiv erwartet man, dass die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Lockstofftreffers mit der Rezeptordichte zunimmt. Eine verwandte Frage betrifft die Genauigkeit, mit der die Lockstoffkonzentration gemessen bzw. einzelne Molekültreffer von der Zelle gezählt werden können. BERG und PURCELL (1977) haben aus Grundprinzipien der Physik die Genauigkeit, mit der eine Konzentrationsänderung Δc auf dem Hintergrund einer mittleren Lockstoffkonzentration c registriert werden kann, mit folgender Formel abgeschätzt (siehe auch PICHLO et al. 2014):

$$\frac{\Delta c}{c} = \frac{1}{\sqrt{N_R \cdot s \cdot c \cdot t \cdot D}} \quad [1]$$

N bezeichnet die Zahl der Chemorezeptoren, s die Querschnittsfläche des Rezeptors, c die Lockstoffkonzentration, t die Messzeit und D den Diffusionskoeffizienten des Lockstoffs. Das Produkt $N \cdot s$ ist ein Maß für den Anteil der Zelloberfläche der mit Rezeptoren belegt ist. Je größer die Rezeptorbelegung ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Lockstoffmolekül an einen Rezeptor bindet. Je länger die Messdauer t und je schneller die Diffusion D , desto genauer können Moleküle gezählt werden. Auch die Lockstoffkonzentration ist wichtig: Große Konzentrationen können präziser gemessen werden als kleine. Auf einem Flagellum befinden sich ca. 300 000 Chemorezeptoren oder ca. 10 000 Moleküle/ μm^2 , d. h., die Dichte ist etwa halb so groß wie die Rhodopsindichte in der Diskmembran (PICHLO et al. 2014). Obwohl Sehistäbchen mehr als 50 Millionen Rhodopsinmoleküle und Spermien nur 300 000 Chemorezeptoren beherbergen, ist die Chemorezeptorkonzentration nur 3–6-mal geringer, weil das Volumen des Flagellums ($1,6 \text{ fl}^2$) sehr viel kleiner ist als das Volumen des Außensegments ($35\text{--}50 \text{ fl}$). Spermien von manchen Spezies, beispielsweise Seeigel, können Lockstoffkonzentrationen von weniger als 1 pM registrieren. Bei einer Konzentration von 1 pM treffen ungefähr 3,5 Moleküle während einer Messzeit von $0,5 \text{ s}$ auf ein Flagellum. Mit Hilfe der 300 000 Chemorezeptoren können die Molekültreffer mit einer Genauigkeit von mindestens 25 % bestimmt werden. Spermien können also zwischen einem oder zwei Molekültreffern unterscheiden. Zum Vergleich, die Nährstoffkonzentrationen (Zucker, Aminosäuren), die Bakterien durch Chemotaxis aufspüren, liegen im mikromolaren Bereich, sind also millionenfach größer als die Lockstoffkonzentrationen, denen Seeigelspermien begegnen. Deshalb benötigen Bakterien nur ca. 10 000–15 000 Rezeptoren auf der Zelloberfläche (SOURJIK und WINGREEN 2012).

2 Ein Femtoliter (fl) ist definiert als $1 \text{ fl} = 10^{-15} \text{ l} = 1 \mu\text{m}^3$.

3. Ein Botenstoff überträgt die Erregung der Rezeptoren auf Ionenkanäle

Die Zellmembran von Sehzellen und Spermium enthält Ionenkanäle, die wässrige Poren bilden und so den Fluss von Ionen über die Membran ermöglichen. Licht und Lockstoffe steuern indirekt über ein biochemisches Signal den Schaltmechanismus, der die Ionenkanäle entweder öffnet oder schließt, wodurch kurzzeitig das elektrische Potenzial der Zelle geändert und ein elektrischer Spannungspuls erzeugt wird.

Rhodopsin ist in die Diskmembran eingebettet, während die Ionenkanäle – am Ende der photo-elektrischen Transduktion – in der Zellmembran liegen (Abb. 15). Das Signal muss also den Spalt zwischen Disk- und Zellmembran überbrücken. Das geschieht mit Hilfe eines zellulären Botenstoffes – zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) (Abb. 2). Die Lichtaktivierung senkt die cGMP-Konzentration in der Umgebung des Rhodopsins ab. Die cGMP-Abnahme breitet sich schnell in der Zelle aus und erreicht die Ionenkanäle in der Zellmembran. Die Kanäle werden direkt durch cGMP geschaltet; man nennt sie deshalb auch zyklisch Nukleotid-gesteuerte (CNG) Kanäle (KAUPP und SEIFERT 2002). Wenn die cGMP-Konzentration sinkt, schließen sie. Der Botenstoffmechanismus ist für die Signaltransduktion in Sehzellen besonders attraktiv: Er liefert die notwendige Verstärkung des Lichtsignals – ein lichtaktiviertes Rhodopsinmolekül beseitigt viele tausend Botenstoffmoleküle und mehrere hundert CNG-Kanäle schließen.

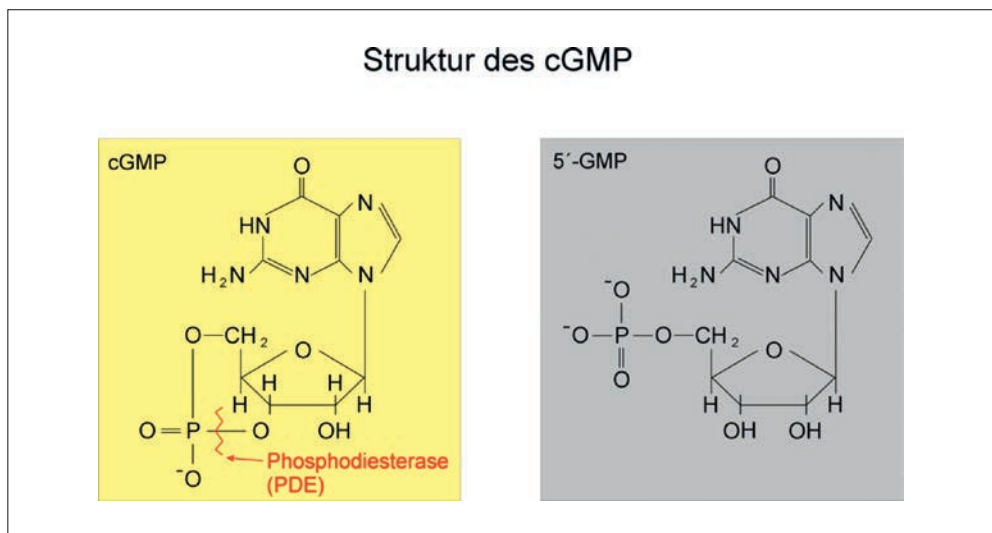


Abb. 2 Strukturformel des zyklischen 3',5'-Guanosinmonophosphats und des Produktes der Hydrolyse, des 5'-Guanosinmonophosphats.

In Spermien sitzen die Chemorezeptoren und die CNG-Ionenkanäle zwar beide in der Zellmembran, aber auch hier überträgt cGMP das Signal von den Rezeptoren zu den benachbarten Ionenkanälen. Zelluläre Botenstoffe als Überträger chemischer oder physikalischer Reize sind weit verbreitet. Beispielsweise lösen Hormone in ihren Zielzellen eine physiologische Reaktion aus, indem sie an Rezeptorproteine in der Zellmembran binden und dadurch die Konzentration eines intrazellulären Botenstoffes ändern. Chemische Botenstoffe werden

auch an den Kontaktstellen von Nervenzellen, der Synapse, als Überträgerstoffe verwendet, um die Erregung von einer Nervenzelle auf die benachbarte „überspringen“ zu lassen.

4. Die elektrische Antwort der Zelle

Der elektrische Spannungspuls in Sehzellen und Spermien ist untypisch im Vergleich zu anderen erregbaren Zellen, beispielsweise Nervenzellen (Abb. 3, YAU und BAYLOR 1989). Fast alle Zellen besitzen in Ruhe ein Membranpotenzial von ca. -70 mV; durch Erregung der Zelle wird das Membranpotenzial weniger negativ und kann sogar positive Werte annehmen (*Depolarisation*). Dagegen besitzen Sehzellen ein Ruhepotenzial von -40 mV; durch einen Lichtreiz wird das Potenzial negativer (*Hyperpolarisation*). Die elektrische Erregung von Spermien läuft ähnlich ab. Das Ruhepotenzial beträgt ca. -45 mV; das Binden von Lockstoffen senkt das Membranpotenzial kurzzeitig auf bis zu -90 mV ab. Sehzellen und Spermien sind die einzigen Zellen, die hyperpolarisierende Spannungspulse erzeugen, die zu einer Erregung führen. Auch Nervenzellen können hyperpolarisieren; die neuronale Aktivität wird dadurch aber gehemmt anstatt verstärkt.

Sehzellen und Spermien verwenden unterschiedliche Mechanismen für die Hyperpolarisation. In Sehzellen sind die CNG-Kanäle im Dunkeln teilweise geöffnet, und positiv geladene Ionen – hauptsächlich Natrium und etwas Kalzium – strömen in die Zelle (Abb. 3). Durch diesen „Dunkelstrom“ bildet sich die elektrische Potenzialdifferenz zwischen dem Zellinneren und der Umgebung aus. Licht bewirkt, dass sich die CNG-Kanäle schließen und der Einstrom positiv geladener Ionen versiegt. Die ungleiche Verteilung von Ionen erzeugt den schnellen hyperpolarisierenden Spannungspuls. Die Strompulse,³ die durch einzelne Lichtquanten ausgelöst werden, besitzen eine Größe von etwa einem Picoampère, abgekürzt pA (Abb. 4). (Wenn sich „1 pA Strom“ auch nach sehr wenig anhört, so müssen doch 10 Millionen Ionen pro Sekunde fließen, um ihn auf die Beine zu stellen.) Ein Lichtreiz von 30 Lichtquanten löst eine halb-maximale Antwort aus; 100–300 Lichtquanten genügen, um eine maximale Antwort zu erreichen. Ein Sehstäbchen des Menschen enthält mehr als 50 Millionen Rhodopsinmoleküle. Das bedeutet, wenn nur 0,001 % der Sehpigmente von einem Lichtquant getroffen werden, reagiert das Sehstäbchen maximal. Mit anderen Worten: 99,999 % der Rhodopsinmoleküle sind selbst dann nicht an der Erzeugung der Lichtantwort beteiligt, wenn die Sehzelle maximal reagiert! Dieser Vergleich veranschaulicht, dass die Sehzelle nur deshalb mit Sehpigmenten vollgepackt ist, um jedes eintreffende Lichtquant zu absorbieren.

In Spermien sind die CNG-Kanäle in Ruhe geschlossen. Die Bindung von Lockstoffen führt dazu, dass die Ionenkanäle öffnen. Wie kann das Schließen von CNG-Kanälen in Sehzellen und das Öffnen dieser Kanäle in Spermien beides zu einer Hyperpolarisation führen? Die unterschiedliche Ionenselektivität der CNG-Kanäle erklärt diesen scheinbaren Widerspruch. Die Kanäle in Sehzellen sind nicht-selektiv; sie können Natrium-, Kalium- und selbst Kalzium-Ionen leiten. Wenn diese nicht-selektiven Kationen-Kanäle schließen, hyperpolarisiert die Sehzelle. Dagegen lassen die CNG-Kanäle in Spermien selektiv nur

3 Spannungspulse als Lichtantwort auf ein einzelnes Absorptionsereignis können in der intakten Netzhaut nicht registriert werden, weil die Sehzellen elektrisch gekoppelt sind und ihre Lichtantworten auf mindestens zehn benachbarte Sehzellen verteilt werden. Sie sind damit zu klein, um gemessen werden zu können.

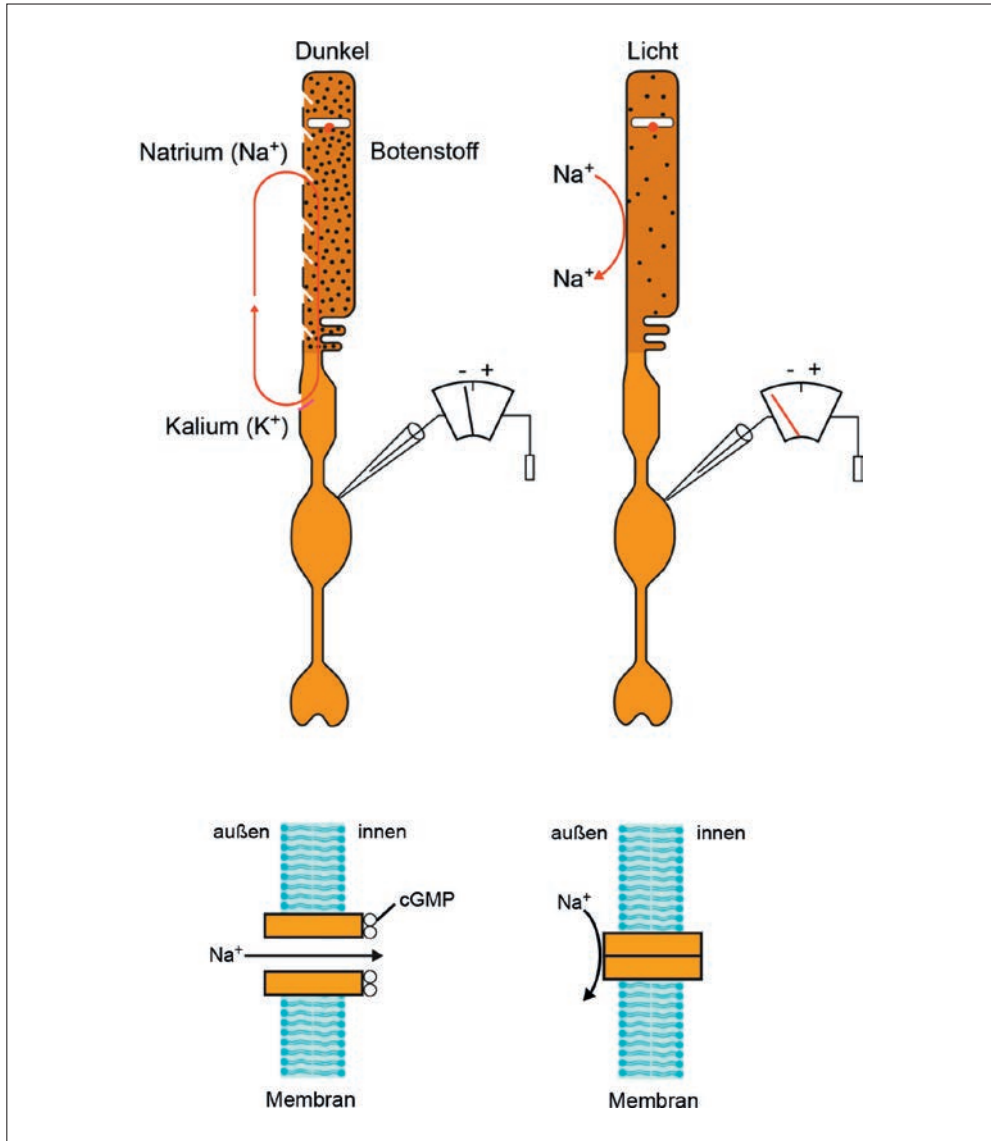


Abb. 3 Der Botenstoffmechanismus der photo-elektrischen Transduktion. Schwarze Punkte stellen den Botenstoff cGMP dar; die rote Linie stellt den transzellulären Strom, der das Außensegment betritt (Natrium-Ionen) und das Innensegment verlässt (Kalium-Ionen); cGMP, zyklisches 3',5'-Guanosinmonophosphat. Die Türchen in der Zellmembran stellen die CNG-Kanäle (weiß) bzw. die Kalium-Kanäle (rot) dar. Roter Punkt symbolisiert Rhodopsin in der Diskmembran.

Kalium-Ionen passieren; wenn die Kalium-selektiven Kanäle öffnen, strömt Kalium aus der Zelle und das Spermium hyperpolarisiert.

Obwohl ihre Aufgabe in Sehzellen und Spermien ähnlich ist, unterscheiden sich die CNG-Kanäle grundlegend voneinander. Der CNG-Kanal in Spermien ist etwa tausendmal

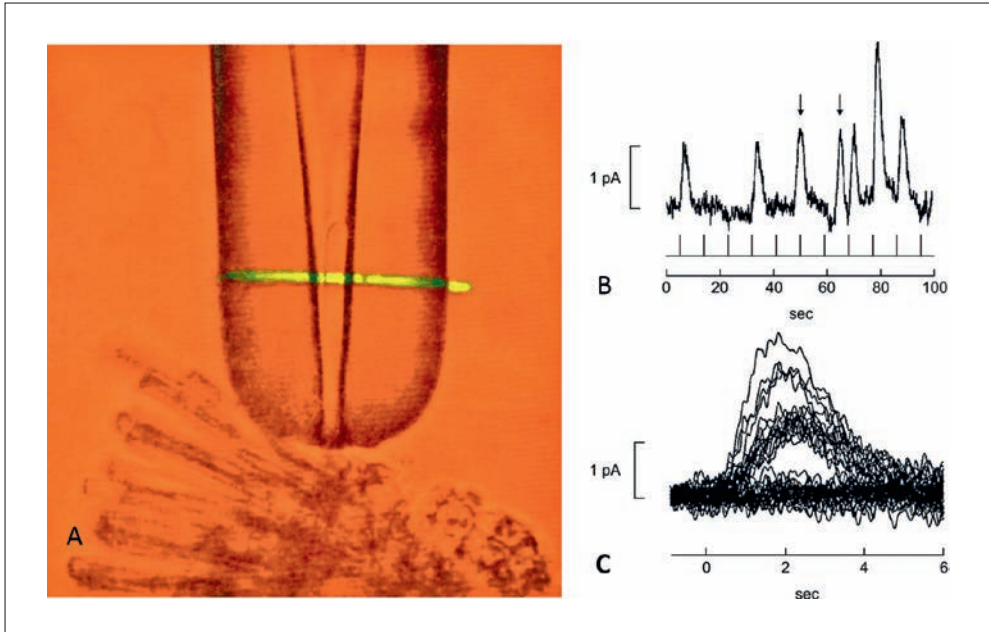


Abb. 4 Lichtantwort auf einzelne Lichtquanten. Mithilfe einer Saugelektrode (A) kann man die Änderungen des Dunkelstromes (B) durch einen Lichtreiz (grüner Balken) messen. Überlagerung der Lichtantworten die durch ein Lichtquant ausgelöst werden (C).

empfindlicher für cGMP als der Kanal in Sehzellen. Der Sehzellen-Kanal besteht aus vier Untereinheiten, die jeweils eine Bindestelle für cGMP tragen (Abb. 5). Der Kanal wird durch Bindung von bis zu vier cGMP-Molekülen aktiviert. Dabei erleichtert die Bindung des ersten cGMP-Moleküls die Bindung weiterer Moleküle; die vier cGMP-Bindestellen „kooperieren“ also, um den Kanal zu öffnen (BISKUP et al. 2007). Die kooperative Öffnung dient als molekularer Schalter, der durch geringste cGMP-Änderungen umgelegt wird.

Der CNG-Kanal in Spermien ist anders aufgebaut (Abb. 5). Er besteht aus einer langen Proteinkette, die etwa viermal länger ist als eine der Untereinheiten des Sehzellen-Kanals. Das Protein ist in vier ähnliche Domänen (*Repeats*) aufgeteilt, die jeweils einer Untereinheit entsprechen; diese *Repeats* falten sich zu einem pseudo-tetrameren Kanal. Obwohl jedes *Repeat* eine cGMP-Bindedomäne beherbergt, funktioniert nur die dritte Domäne. Die Bindung eines cGMP-Moleküls an die dritte Domäne reicht aus, den Spermien-Kanal zu öffnen (BÖNIGK et al. 2009).

Auf den ersten Blick ist das überraschend, weil die kooperative Öffnung des Sehzellen-Kanals zu der hohen Lichtempfindlichkeit beiträgt. Die nicht-kooperative Öffnung des Kanals in Spermien leuchtet jedoch ein, wenn man sich die extrem geringe cGMP-Konzentration im Flagellum vor Augen führt. Ein Lockstoffmolekül veranlasst die Synthese von ca. 10–20 cGMP-Molekülen (PICHLO et al. 2014). Diesen wenigen cGMP-Molekülen stehen ca. 15 000 CNG-Kanäle gegenüber. Deshalb ist es unwahrscheinlich, dass mehrere cGMP-Moleküle gleichzeitig an einen CNG-Kanal binden. Was bei den tausendfach höheren cGMP-Konzentrationen in Sehzellen vorteilhaft ist, wäre bei den geringen cGMP-Konzentrationen in Spermien daher nachteilig.

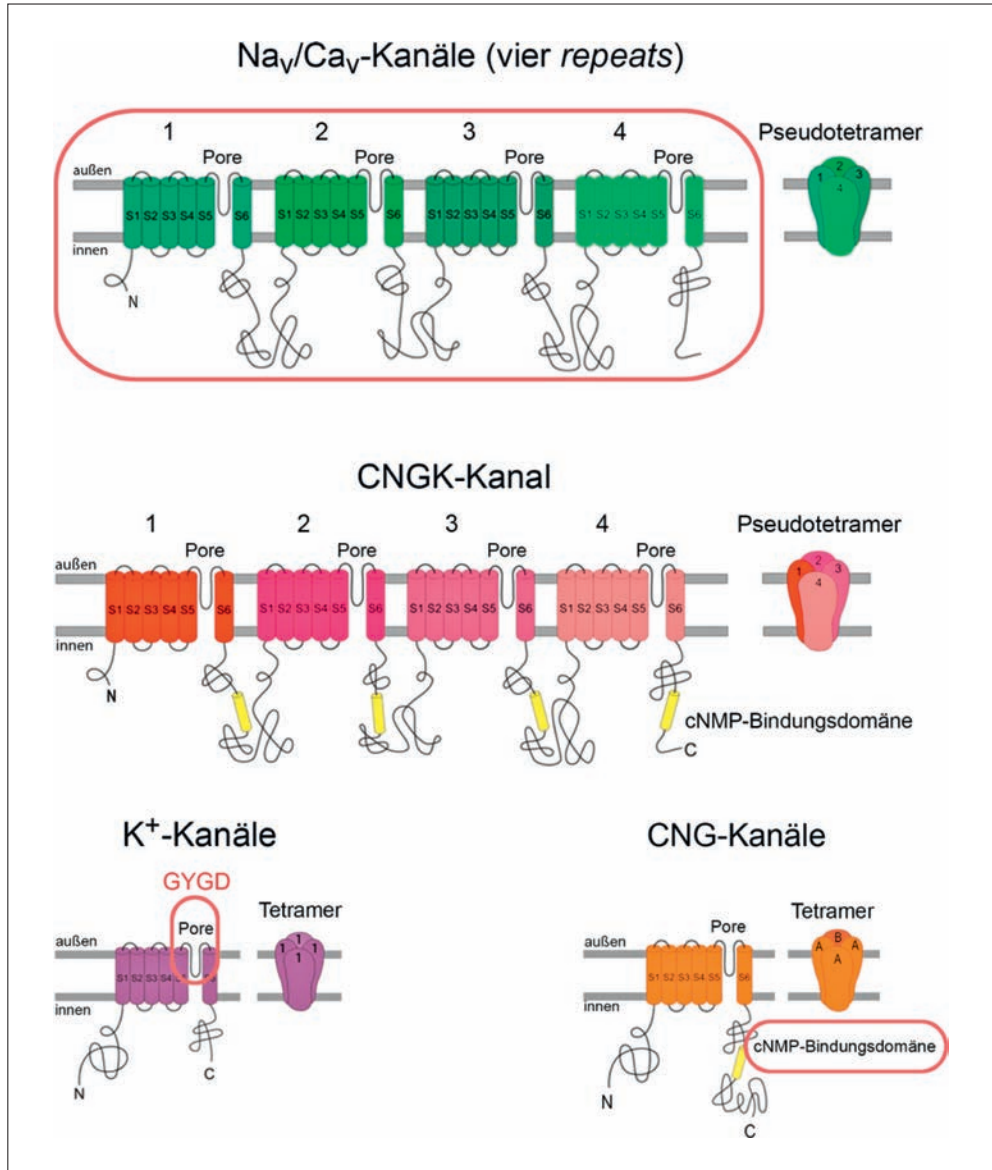


Abb. 5 Vergleich des CNG-Kanals (CNGK) aus Seeigelspermien mit spannungsabhängigen Natrium- und Kalzium-Kanälen, anderen CNG-Kanälen und Kalium-Kanälen. Das Aminosäuremotiv GYGD ist charakteristisch für Kalium-selektive Ionenkanäle.

Schließlich unterscheiden sich die beiden CNG-Kanäle auch bezüglich ihrer Permeabilität für Kalzium-Ionen. Durch den nicht-selektiven Sechstäbchen-Kanal fließen Kalzium-Ionen in die Zelle, während der Spermien-Kanal streng Kalium-selektiv ist. Kalzium-Ionen sind für die Signalwandlung in beiden Zelltypen wichtig, die Kalzium-Konzentration wird aber unterschiedlich geregelt und Kalzium erfüllt unterschiedliche Aufgaben.

5. Die Enzymkaskade

Sehzellen und Spermien besitzen unterschiedliche Varianten eines Signalweges, der die cGMP-Konzentration reguliert. In beiden Zelltypen wird der Botenstoff cGMP durch *Guanylylzyklasen* (GC) synthetisiert und durch *Phosphodiesterasen* (PDE) hydrolysiert, also abgebaut. Das Gleichgewicht zwischen Synthese und Hydrolyse bestimmt die cGMP-Konzentration in der Zelle. In Sehzellen ist die cGMP-Konzentration in Ruhe relativ hoch (ca. 1 μM), während sie in Spermien extrem gering ist (ca. 1–3 nM). Lichtaktiviertes Rhodopsin stimuliert indirekt die PDE und dadurch die cGMP-Hydrolyse; die cGMP-Konzentration sinkt also nach einem Lichtreiz ab. In Spermien dagegen aktivieren Lockstoffe die Guanylylzyklase und dadurch die cGMP-Synthese; die cGMP-Konzentration steigt an. Deshalb schließen die nicht-selektiven CNG-Kanäle in Sehzellen, während die K^+ -selektiven CNG-Kanäle in Spermien öffnen.

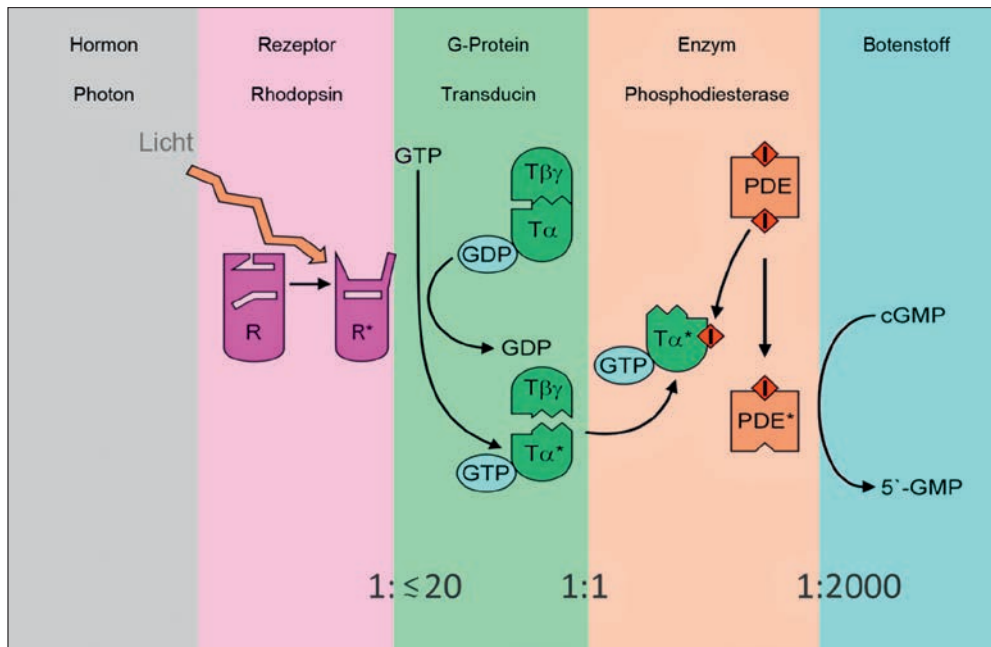


Abb. 6 Die Enzymkaskade. Das Signal wird vom lichtaktivierten Rhodopsin (R^*) über das aktive Transducin ($\text{T}\alpha^*$) an die aktive Phosphodiesterase (PDE^*) weitergereicht, die cGMP zu 5'-GMP hydrolysiert. Ein R^* kann während seiner Lebensdauer ca. ≤ 20 T^* erzeugen; ein $\text{T}\alpha^*$ kann ein Inhibitormolekül I von der PDE entfernen. Wahrscheinlich liegt eine Mischung aus PDE^* vor, die noch ein oder kein I tragen. Ein PDE^* -Molekül (mit einem I) kann ca. 2000 cGMP-Moleküle/s hydrolysieren.

Wie wird in Sehzellen die PDE und in Spermien die GC gesteuert? Die Absorption von Licht führt zu Strukturveränderungen im Rhodopsin, die von anderen Proteinen erkannt werden, die spezifisch an das lichtaktivierte Rhodopsin R^* binden (ARSHAVSKY et al. 2002, YAU und HARDI 2009). Diese Überträgerproteine leiten die Lichtaktivierung von Rhodopsin weiter in die Zelle (Abb. 6). Ein wichtiges Protein bei der Übertragung ist das *Transducin* T. Es gehört zur Familie der sogenannten G-Proteine, die in vielen Zellen bei der

Signalwandlung eine Schlüsselrolle spielen, z. B. bei der Hormonwirkung. Die Aktivität der G-Proteine wird durch Guanosinnukleotide bestimmt, die dieser Proteinfamilie ihren Namen geben (G steht für Guanosin). Im Ruhezustand ist Guanosindiphosphat (GDP) gebunden, im aktivierten Zustand Guanosintriphosphat (GTP). Beide Nukleotide unterscheiden sich nur durch eine Phosphatgruppe. Transducin ist ein Proteinkomplex, der aus drei unterschiedlichen Polypeptidketten aufgebaut ist, die als α -, β - und γ -Untereinheiten bezeichnet werden (Abb. 6). Die Bindestelle für GDP/GTP befindet sich in der α -Untereinheit des Transducins. Während sich R^* und Transducin für wenige Millisekunden berühren, katalysiert R^* am Transducin den Austausch von GDP gegen GTP: GDP verlässt die Bindestelle, und GTP besetzt stattdessen den freigewordenen Platz. Danach bricht der Rhodopsin-Transducin-Komplex in drei Bausteine auseinander: R^* , $T_{\beta\gamma}$ und T_{α} -GTP – das aktive Transducin (T^*); R^* ist wieder frei, um weitere Transducinmoleküle anzuregen (Abb. 5). Es erfüllt damit eine wichtige Voraussetzung für einen guten Katalysator, der während der chemischen Reaktion nicht verbraucht wird.

Schließlich aktiviert T^* die PDE, die cGMP zu GMP abbaut. Die PDE ist aus vier Untereinheiten zusammengesetzt: zwei einander ähnlichen Untereinheiten (α und β), die relativ groß sind, und zwei kleineren inhibitorischen Untereinheiten (γ oder I) (Abb. 6). Die beiden großen katalytischen Untereinheiten sind durch die Bindung der beiden Inhibitoren I im Ruhezustand der Zelle inhibiert, T^* bindet nun an die PDE und verdrängt die Inhibitoren. Dadurch wird die PDE enzymatisch aktiv und kann bis zu 2000 cGMP-Moleküle pro Sekunde hydrolysieren. Dieses System hintereinander geschalteter enzymatischer Reaktionen nennt man *Enzymkaskade* (Abb. 6).

Die Disks teilen das Außensegment in viele (700–2000) Raumsegmente auf ($30 \mu\text{m}^{-1}$). In diesen mikroskopisch kleinen Zellkompartimenten laufen die schnellen, lichtgesteuerten enzymatischen Reaktionen räumlich begrenzt ab. Die Disks verhindern, dass sich cGMP über die ganze Zelle ausbreitet: Die Diffusion von cGMP entlang des Außensegments ist

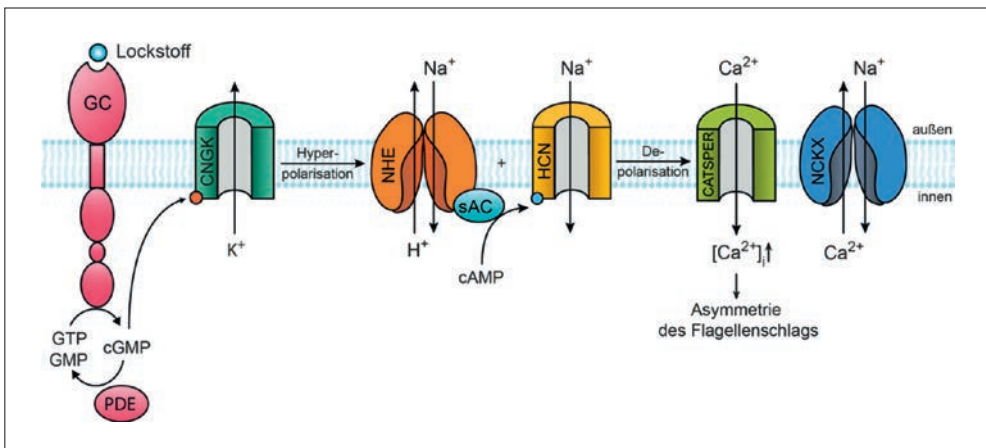


Abb. 7 Die Signalkaskade der Chemotaxis bei Seeigelspermien. Der Signalweg besteht aus dem Chemorezeptor, einer Guanylylzyklase (GC), einem Na/H-Austauscher (NHE) und drei Ionenkanälen, einem Kalium-selektiven CNG-Kanal (CNGK), einem hyperpolarisationsaktivierten und zyklisch-Nukleotid-sensitiven Kanal (HCN) und einem Kalzium-Kanal (CATSPER). Die Rückkehr in den Ruhezustand erfolgt durch den Abbau des cGMP durch eine PDE und den Rücktransport von Kalzium mithilfe eines Natrium/Kalzium-Kalium-Austauschers (NCKX). Die Rolle einer löslichen Adenylylzyklase (sAC), die cAMP synthetisiert, ist noch unklar.

um das 30-Fache verlangsamt. Das cGMP-Signal breitet sich mit einer Längskonstante von ca. 3 μm aus, d.h., ein Lichtquant kann CNG-Kanäle auf einer Länge von ca. 3 μm des Außensegments schließen.

In Spermien vereint die Guanylylzyklase zwei Funktionen: Sie fungiert als Chemorezeptor, der den Lockstoff bindet, und als Enzym, das cGMP synthetisiert. Zwei Übertragungsschritte in Sehzellen – vom Rezeptor zum G-Protein und von dort zu einem Effektorprotein – fehlen deshalb im Signalweg der Spermien. Deshalb kann man nicht von einer Enzymkaskade wie in Sehzellen sprechen. Stattdessen gibt es eine Kaskade von Transportern und Ionenkanälen, die schließlich zu einem Kalzium-Einstrom führen (Abb. 7). Die GC gehört nicht zur Familie der GPCRs und ist strukturell anders aufgebaut. Sie besteht aus zwei funktionellen Domänen: einer extrazellulären Domäne, die den Lockstoff bindet, und einer intrazellulären Enzymdomäne, die cGMP synthetisiert. Beide Domänen sind durch eine transmembranale Helix verknüpft (Abb. 7).

6. Abschaltung der Enzymkaskade

Aktives Transducin, also T_α -GTP, besitzt eine innere „Zeitschaltuhr“, die seine mittlere Lebensdauer bestimmt. Es spaltet nach einiger Zeit das gebundene GTP in GDP und anorganisches Phosphat und inaktiviert sich dadurch selbst (Abb. 8). Das T_α -GTP zerfällt nicht

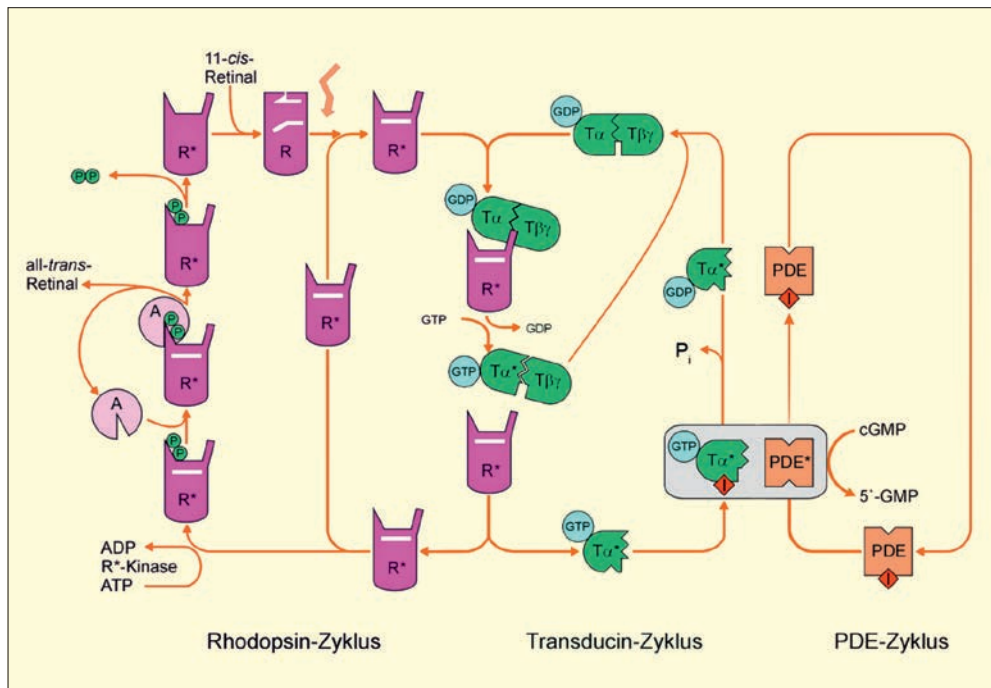


Abb. 8 Die drei Zyklen der Enzymkaskade. Die Moleküle in der Enzymkaskade sind nicht linear angeordnet; es handelt sich vielmehr um Reaktionszyklen, die ineinander greifen. Innerhalb eines Zyklus wird das jeweilige Molekül aktiviert und inaktiviert.

spontan; seine Lebensdauer wird von einem weiteren Signalprotein RGS (*Regulator of G Protein Signalling*) kontrolliert. Das inaktive T_{α} -GDP verbindet sich wieder mit $T_{\beta\gamma}$ und stößt dabei die inhibitorische PDE-Untereinheit *I* ab. Diese bindet wieder an die beiden großen Untereinheiten der PDE und stoppt so die cGMP-Hydrolyse.

Die Abschaltung von aktivem Transducin reicht aber nicht aus, um die Lichterregung zu beenden, denn solange Rhodopsin noch aktiv bleibt, kann es immer neue Transducinmoleküle aktivieren. Deshalb muss auch R^* aus dem Reaktionszyklus entfernt werden. Die spontane thermische Abschaltung von R^* verläuft langsam (mehr als 3 min) und ist deshalb nicht für eine schnelle Inaktivierung geeignet.

An der Inaktivierung von R^* sind zwei weitere Proteine beteiligt, die an R^* binden: eine Rhodopsinkinase, die mehrere Phosphatgruppen von ATP auf Rhodopsin überträgt („Phosphorylierung“), und ein Protein, das Arrestin genannt wird (Abb. 8 und 9). Arrestin

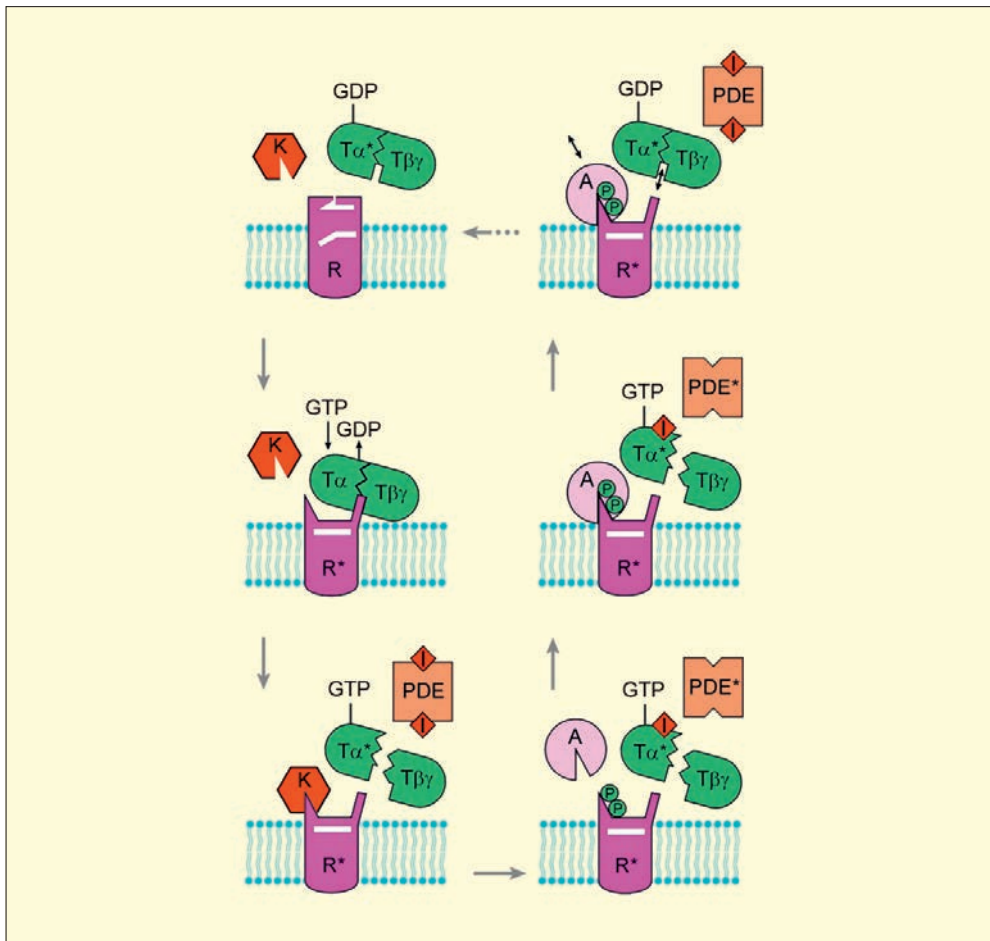


Abb. 9 Die Abschaltung des Rhodopsins. Die zytosolische Oberfläche des Rhodopsins (R, magenta) interagiert nacheinander mit drei unterschiedlichen Molekülen. Zuerst bindet das Transducin (T, grün) und wird aktiviert. Dann bindet die Rhodopsinkinase (K, rot); das R^* wird an mehreren Stellen phosphoryliert; schließlich erkennt Arrestin (A, rosa) die phosphorylierten Stellen und schließt die Inaktivierung von R^* ab.

bindet ausschließlich an phosphoryliertes Rhodopsin und konkurriert mit Transducin um die Rhodopsinbindung. Da Arrestin fester an die Rhodopsinoberfläche bindet als Transducin, verdrängt Arrestin schließlich alle Transducinmoleküle. Dadurch wird R^* inaktiv und scheidet aus dem Reaktionszyklus aus. Die Inaktivierung ist wichtig, um die explosionsartige Ausbreitung der zellulären Erregung einzudämmen. Die Signalwandlung in Sehzellen verläuft also in mehreren zeitlich und räumlich abgestimmten Reaktionszyklen der Aktivierung und Inaktivierung von Enzymen (Abb. 8). Diese Zyklen greifen ineinander und beeinflussen sich gegenseitig.

Auch in Spermien muss der Signalweg wieder abgeschaltet, das cGMP abgebaut und Kalzium aus der Zelle transportiert werden. Der Chemorezeptor wird wie Rhodopsin durch eine Phosphorylierungsreaktion abgeschaltet – allerdings mit umgekehrtem Vorzeichen. Die Guanylylzyklase trägt in Ruhe sechs Phosphatgruppen, die nach der Aktivierung durch den Lockstoff abgespalten werden. Üblicherweise wird eine solche Dephosphorylierung mit Hilfe eines speziellen Enzyms, einer Phosphatase, durchgeführt. Es gibt aber Hinweise, dass die Guanylylzyklase selbst die Abspaltung der Phosphatreste katalysiert (Auto-Dephosphorylierung). Es ist ein sogenanntes *Moonlighting*-Protein, das mehrere enzymatische Reaktionen katalysieren kann (PICHLO et al. 2014). Das cGMP wird – wie in Sehzellen – durch eine PDE abgebaut. Die Eigenschaften der PDE in Spermien sind weitgehend unbekannt. Einige PDEs werden durch Kalzium/Calmodulin aktiviert, einige durch Phosphorylierung und andere wiederum durch cGMP selbst. Letztere verfügen über zwei cGMP-Bindestellen, eine in der katalytischen Domäne, die cGMP bindet, um es anschließend zu hydrolysieren, und eine regulatorische, sogenannte GAF-Domäne, die die PDE-Aktivität steuert. Einer oder mehrere dieser Mechanismen aktivieren wohl auch die Spermien-PDE.

7. Der cGMP- und der Kalzium-Zyklus

cGMP wird synthetisiert und wieder abgebaut; Kalzium strömt in die Zelle und wird wieder exportiert. Diese beiden Regelkreise sind eng miteinander verknüpft. Im Dunkeln ist die cGMP-Konzentration relativ hoch; cGMP bindet an den CNG-Kanal und hält die Pore offen. Die PDE-Aktivierung durch Licht senkt die cGMP-Konzentration; dadurch löst sich cGMP vom CNG-Kanal – die Pore schließt. Nach einem Lichtreiz und dem damit verbundenen Abfall der cGMP-Konzentration muss das Botenstoffreservoir wieder aufgefüllt werden. Wie bewirkt Licht, dass cGMP nicht nur hydrolytisch zerstört, sondern durch die Guanylylzyklase auch neu gebildet wird (Abb. 10)?

Im Dunkeln ist die Guanylylzyklase wenig aktiv, und nur wenige cGMP-Moleküle werden gebildet, die aber ausreichen, CNG-Kanäle offen zu halten. Nach Belichtung der Sehzelle steigert die Guanylylzyklase schlagartig ihre Aktivität, die durch Kalzium-Ionen kontrolliert wird (KOCH und STRYER 1988). Kalzium-Ionen greifen aber nicht direkt an der Guanylylzyklase an, sondern wirken mit Hilfe eines Modulatorproteins, das mehrere kooperative Bindungsstellen für Kalzium-Ionen trägt (Abb. 10) (WEN et al. 2014). Wenn diese mit Kalzium besetzt sind, verharrt die Guanylylzyklase im inaktiven Zustand, während die Kalzium-freie Form des Modulatorproteins die Aktivität stimuliert. Licht erregt also die Sehzelle, indem cGMP abgebaut wird, und Kalzium schaltet die Erregung ab, indem es die cGMP-Synthese stimuliert (Abb. 10).

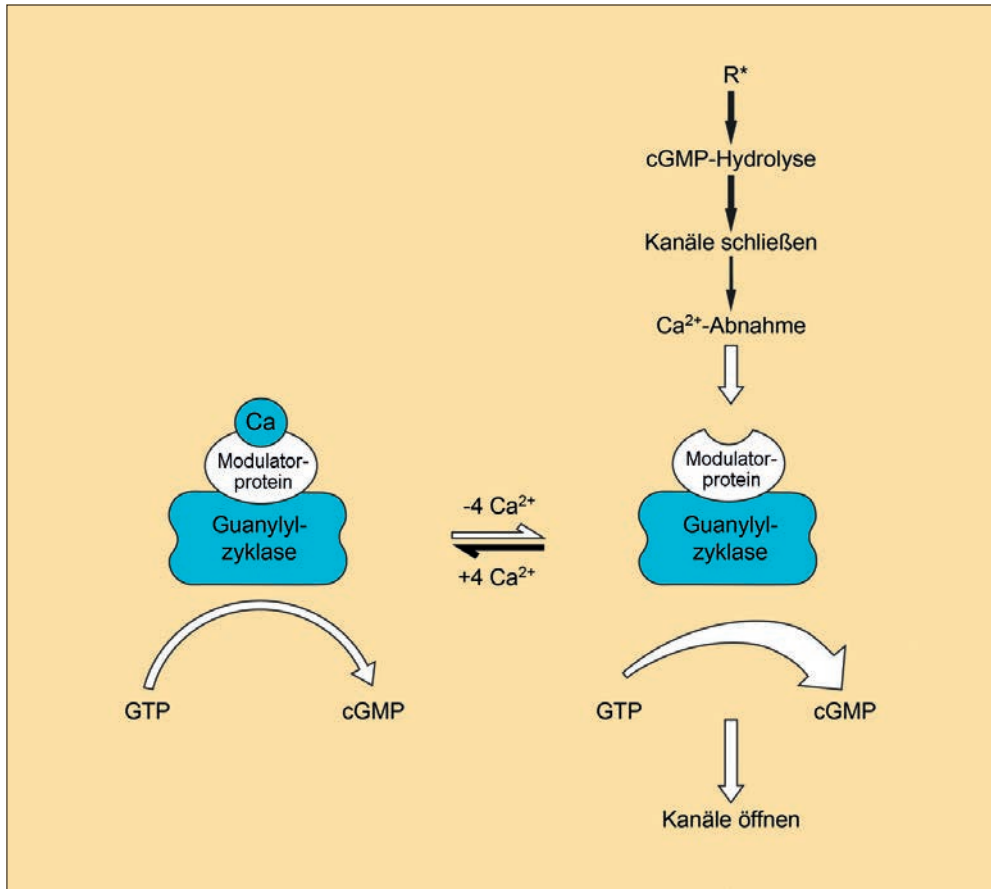


Abb. 10 Regulation der cGMP-Synthese durch Kalzium. Die Aktivität der Guanylylzyklase (GC) wird durch ein Kalzium-bindendes Modulatorprotein, genannt GCAP (*Guanylyl Cyclase-Activating Protein*), kontrolliert. Bei hohen Kalzium-Konzentrationen im Dunkeln ist die GC nur geringfügig aktiv; wenn die Kalzium-Konzentration absinkt, dissoziieren vier Kalzium-Ionen vom Modulatorprotein ab. Die GC wird aktiviert.

Wie regelt die Sehzelle ihre Kalzium-Konzentration? Die Kalzium-Konzentration beträgt im Dunkeln nur einige hundert nanomolar, außerhalb der Zelle aber einige millimolar. Kalzium-Ionen fließen daher entlang ihres Konzentrationsgefälles durch den CNG-Kanal in die Zelle (Abb. 11). Ungefähr 10% des Stromes, der im Dunkeln über die Plasmamembran fließt, wird von Kalzium getragen (YAU und HARDIE 2009). Die Zelle würde in wenigen Sekunden mit Kalzium volllaufen, wenn nicht ein Transportsystem in der Zellmembran Kalzium wieder aus der Zelle pumpen würde. Ein *Natrium-/Kalium-Kalzium-Austauscher* (NKCE) übernimmt diese Aufgabe (YAU und NAKATANI 1984). Dieser Transporter befördert Kalzium und Kalium aus der Zelle und im Gegenzug Natrium hinein. Der Kalzium- und Kalium-Export ist an den Natrium-Import energetisch und mechanistisch gekoppelt. Die Energie, die für den „Bergauf“-Export von Kalzium aufgebracht werden muss, stammt aus dem elektrochemischen „Bergab“-Gradienten der Natrium- und Kalium-Ionen. Im Ruhe-

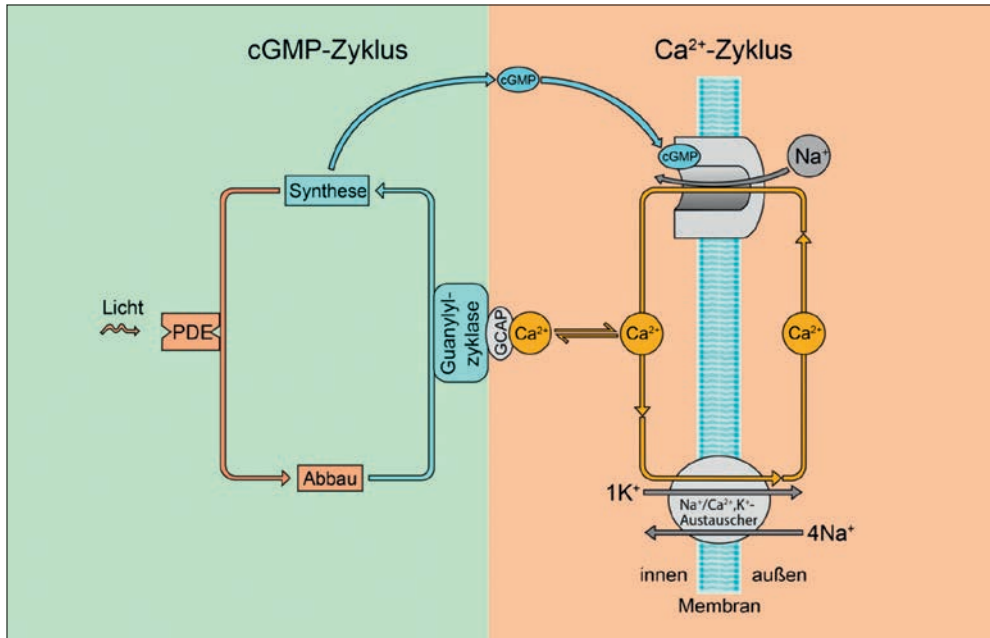


Abb. 11 Der cGMP- und Kalzium-Zyklus. cGMP kontrolliert die Kalzium-Konzentration in der Zelle, und die Kalzium-Konzentration steuert die cGMP-Synthese. Beide Regelkreise sind über das Modulatorprotein GCAP der Guanylylzyklase miteinander verknüpft.

zustand fließen genauso viele Kalzium-Ionen durch den CNG-Kanal in die Zelle, wie über den Transporter aus der Zelle transportiert werden. Im Dunkel- oder Ruhezustand besitzt die Zelle also eine stabile Kalzium-Konzentration.

Wenn die cGMP-Konzentration nach einem Lichtreiz absinkt, schließen die CNG-Kanäle, und der Kalzium-Einstrom versiegt. Der Austauscher arbeitet jedoch weiter. Durch dieses lichtstimulierte Ungleichgewicht von Kalzium-Einstrom und -Export sinkt die Kalzium-Konzentration auf unter 100 nM ab. Dadurch löst sich Kalzium vom Modulatorprotein ab, das in der Kalzium-freien Form die cGMP-Synthese durch die Guanylylzyklase stimuliert (Abb. 10 und 11). Die cGMP-Konzentration steigt, und die cGMP-gesteuerten Kanäle öffnen wieder. Durch die geöffneten CNG-Kanäle gelangen Kalzium-Ionen wieder in die Zelle hinein, und die Kalzium-Konzentration kehrt ebenfalls auf ihren Ruhewert zurück. Schließlich unterdrücken die Kalzium-Ionen wieder die Aktivität der Guanylylzyklase, und die gesamte Zelle befindet sich aufs Neue im stabilen Ruhezustand – bereit für die Absorption eines neuen Lichtquants. Der Kalzium-Zyklus stellt gewissermaßen eine negative Rückkopplungsschleife für den cGMP-Stoffwechsel dar. Beide Zyklen stehen in einem fein ausbalancierten Gleichgewicht. Eine Störung in dem einen Zyklus überträgt sich auf den anderen.

8. Kalzium-Signale in Spermien

In Sehzellen hilft Kalzium der Zelle, in den Ruhezustand zurückzukehren. In Spermien dagegen wirkt Kalzium erregend – es steuert die Schlagbewegung des Flagellums (Abb. 12, ALVAREZ et al. 2012). Kalzium fließt nicht durch CNG-Kanäle in das Flagellum, sondern durch einen Kalzium-Kanal – CatSper genannt (*Cation Channel of Sperm*, Abb. 7) (SEIFERT et al. 2015). CatSper-Kanäle gibt es nur in Spermien – vom Seeigel bis zum Menschen –, und sie gehören zu den komplexesten Kalzium-Kanälen, die man kennt (LISHKO et al. 2012). CatSper ist aus mindestens 7 unterschiedlichen Untereinheiten aufgebaut.

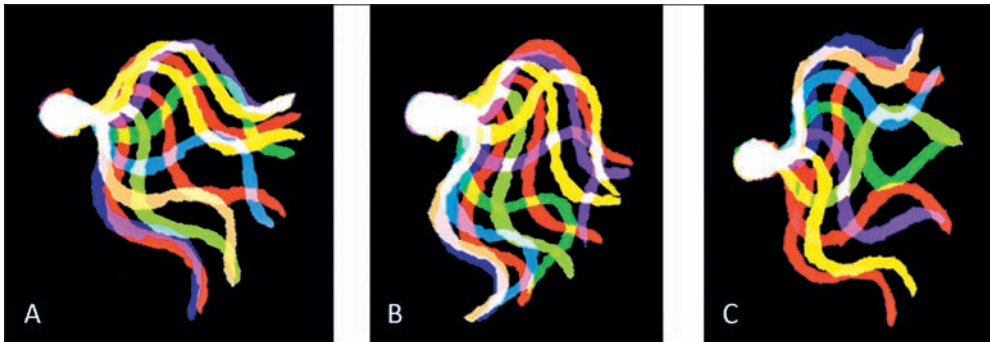


Abb. 12 Die Regulation des Flagellenschlags durch Kalzium. In Ruhe schlägt das Flagellum leicht asymmetrisch (A); die Spermien schwimmen kreisförmig. Nachdem die Kalzium-Konzentration angestiegen ist, schlägt das Flagellum asymmetrisch (B); die Spermien schwimmen auf stark gekrümmten Bahnen. Anschließend schlägt das Flagellum symmetrisch (C); die Spermien schwimmen geradeaus.

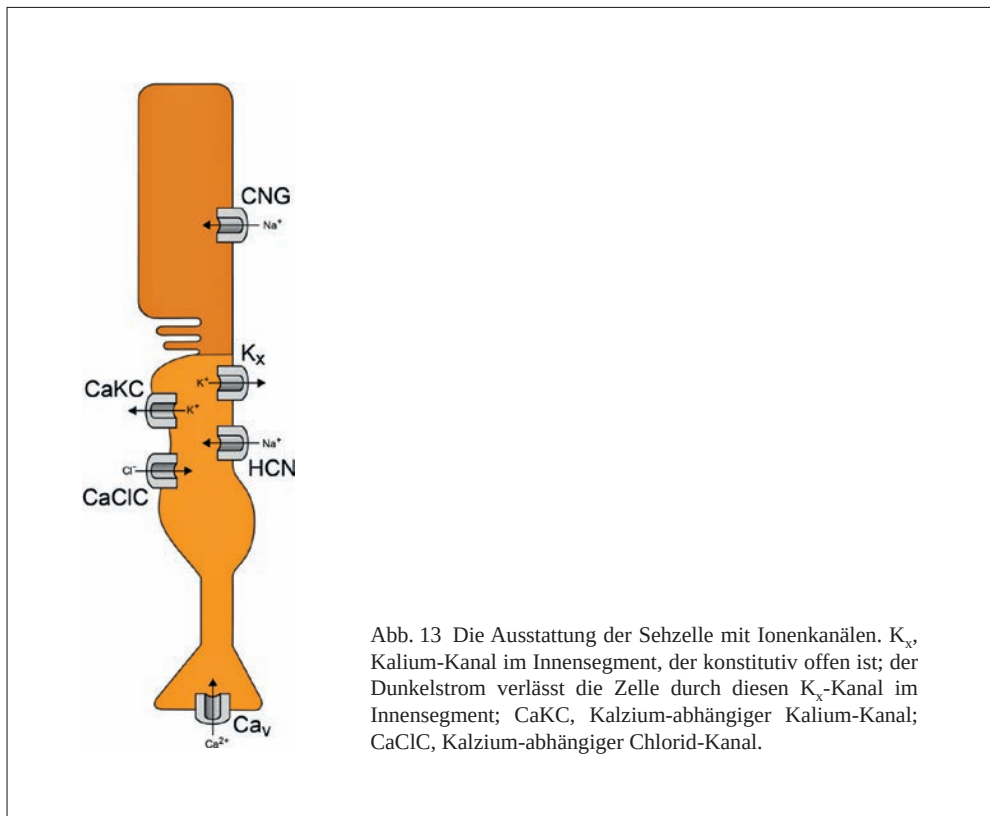
CatSper ist ein bemerkenswerter vielseitiger Sensor, der durch den pH-Wert, die Membranspannung, mechanische Kräfte und Liganden gesteuert wird (BRENKER et al. 2012). In Seeigelspermien führt die Hyperpolarisation durch CNG-Kanäle zu einer Alkalisierung des Zytoplasmas – der pH-Wert steigt an. CatSper ist außerordentlich pH-empfindlich (SEIFERT et al. 2015). Ein einzelnes Lockstoffmolekül löst einen pH-Anstieg von weniger als 0,01 pH-Einheiten aus. Der CatSper-Kanal registriert diese minimale Änderung zuverlässig und öffnet sich. Die pH-Abhängigkeit von CatSper ist hoch-kooperativ. Ein Maß für die Kooperativität ist der sogenannte Hill-Koeffizient n ; er gibt die Steilheit der Aktivierungskurve an. Für nicht-kooperative Prozesse ist $n = 1$. cGMP öffnet die CNG-Kanäle in Sehzellen mit $n \geq 3$. Der Hill-Koeffizient für die Öffnung von CatSper ist $n = 10$! Der CatSper-Kanal verhält sich also wie ein „an-aus“-Schalter, nicht wie ein „Dimmer“, der sich kontinuierlich hoch- und runterregeln lässt.

9. Was machen Schrittmacher-Kanäle in Sehzellen und Spermien?

Der Spannungspuls in Sehzellen wird nicht nur durch die CNG-Kanäle im Außensegment, sondern auch durch mindestens zwei weitere unterschiedliche Ionenkanäle im Innensegment ausgebildet (MOLDAY und KAUPP 2000) (Abb. 13). Der Dunkelstrom betritt das Außensegment über den CNG-Kanal und verlässt das Innensegment über einen

sogenannten K_x -Kanal; dieser Kanal besteht aus Mitgliedern der Kalium-Kanal-Familien K_v 8.2 und K_v 2.1. Eine wichtige Rolle spielen auch die sogenannten hyperpolarisationsaktivierten und zyklisch-nukleotid-gesteuerten (HCN)-Kanäle. Diese Kanäle öffnen – im Unterschied zu allen anderen Kanälen –, wenn Zellen hyperpolarisieren. Die Öffnung wird durch cAMP moduliert, daher der Name. Diese Kanäle sind auch unter dem Namen Schrittmacher-Kanäle bekannt, weil sie im Herzen und in Neuronen den Takt der rhythmischen Erregung vorgeben (KAUPP und SEIFERT 2001, WAHL-SCHOTT et al. 2014). Welche Funktion übernehmen die Schrittmacher-HCN-Kanäle in Sehzellen und Spermien? HCN-Kanäle öffnen, wenn Zellen hyperpolarisieren, und leiten dann einen Natrium-Einwärtsstrom, der der Hyperpolarisation entgegenwirkt. In Sehzellen dienen sie als Hochpassfilter, der die Hyperpolarisation transienter gestaltet, damit Sehzellen auf sich schnell ändernde Lichtverhältnisse reagieren können. Diese Filterfunktion ist der erste von mehreren Mechanismen in der Netzhaut, der die visuelle Antwort beschleunigt, sodass visuelle Reize vom gesamten Sehsystem schneller wahrgenommen werden können.

Die Funktion des HCN-Kanals in Seeigelspermien ist experimentell weniger gut erforscht (GAUSS et al. 1998). Während Spermien schwimmen, tasten sie die Lockstoffkonzentration regelmäßig ab (sampling). Der HCN-Kanal in Spermien gibt wahrscheinlich den Takt vor, mit dem Kalzium-Signale im Flagellum rhythmisch erzeugt werden, d. h., sie übernehmen das „Timing“ so wie HCN-Kanäle im Herzen und in Nervenzellen.



10. Verstärkung und andere Kunstkniffe

10.1 Verstärkung

Das Lichtsignal wird in Sehzellen dreistufig verstärkt (Abb. 6). Zuerst aktiviert R^* während seiner Lebensdauer von 40 ms etwa 16 Transducinmoleküle (BURNS und PUGH 2010, GROSS et al. 2015). Ein Transducinmolekül wiederum aktiviert eine Enzymuntereinheit der PDE; während der PDE-Lebensdauer können ca. 160 cGMP-Moleküle abgebaut werden. Insgesamt führt ein R^* also zum Abbau von ca. 2000 cGMP-Molekülen. Die dritte Verstärkerstufe besteht in der Kooperativität der CNG-Kanäle; eine winzige Änderung der cGMP-Konzentration führt zu einer relativ großen Stromänderung. Das Lichtsignal in Sehzellen wird ca. 100–200-fach höher verstärkt als in Spermien. In Spermien fehlt nämlich die erste Stufe der Signalübertragung auf Transducin und die kooperativ Öffnung des CNG-Kanals. Nach der Bindung eines Lockstoffmoleküls werden nur ca. 10–20 cGMP-Moleküle durch den Chemorezeptor direkt synthetisiert (PICHLO et al. 2014). Um die beiden Verstärkungsfaktoren richtig einordnen zu können, muss man das Volumen des Außensegments und des Flagellums berücksichtigen. Flagellen besitzen ein Volumen von 1,6 fl, während Säugetiersehstäbchen ein Volumen von 35–50 fl aufweisen. Deshalb sind die relativen cGMP-Konzentrationsänderungen in Sehzellen und Spermien nicht so verschieden voneinander.

Die unterschiedliche Verstärkung zeigt sich auch in der Zahl der CNG-Kanäle, die durch ein Lichtquant bzw. Molekül geschlossen bzw. geöffnet werden. In Sehzellen erzeugt das Schließen von ca. 300 CNG-Kanälen einen Spannungspuls von 1 mV, während in Spermien das Öffnen von wenigen CNG-Kanälen (≤ 10) ausreicht, um eine Spannungsänderung von ca. 2 mV zu erzeugen.

In Sehzellen endet die Signalkaskade am CNG-Kanal, während in Spermien die Endstufe der CatSper-Kanal und das Kalzium-Signal darstellen. Wo immer auch entlang des Flagellums der Spannungspuls erzeugt wird, er breitet sich durch die Kabeleigenschaften über das ganze Flagellum aus. Deshalb werden wahrscheinlich überall entlang des Flagellums CatSper-Kanäle geöffnet: Wenige CNG-Kanäle können also hunderte bis tausende CatSper-Kanäle aktivieren.

10.2 Supramolekulare Organisation – Chaos oder Ordnung?

Die Signalmoleküle sind entweder wie Rhodopsin in die Diskmembran eingebettet oder wie Transducin, die Phosphodiesterase oder die Rhodopsinkinase an der Diskoberfläche verankert. Lange Zeit glaubte man, dass die Signalmoleküle in oder auf der Diskmembran relativ frei beweglich sind (SCHERTLER 2015). Durch Diffusion und Drehung um ihre eigene Achse verteilen sie sich statistisch über die Diskmembran. Wenn lichtaktiviertes R^* zufällig auf ein Transducinmolekül trifft oder ein aktiviertes T^* auf eine Phosphodiesterase, wird das Lichtsignal weitergetragen (*collision coupling*) (Abb. 14). In den vergangenen Jahren musste dieses Bild in zweierlei Hinsicht revidiert werden. Zum einen wurde vorgeschlagen, dass Signalmoleküle sich zu großen Signalkomplexen zusammenschließen („Signalosom“ oder „Transducisom“). Die vorgeformten Transducisome machen die

Signalwandlung schnell, effizient und verlässlich. Solche Signalkomplexe existieren in manchen Signalkaskaden, beispielsweise in Sehzellen von wirbellosen Tieren (HARDIE und JUUSOLA 2015). In Säugetier-Sehzellen und in Spermien gibt es dafür aber bisher keine Hinweise.

Wir wissen aber seit einigen Jahren, dass die Rhodopsinmoleküle nicht regellos über die Disk- oder Zellmembran verteilt sind (FOTIADIS et al. 2003, GUNKEL et al. 2015). Rhodopsin bildet Dimere, die in Reihen angeordnet sind; zwei Reihen bilden ein Gleis (*Track*). Die Reihen bzw. Gleise sind ungefähr parallel zueinander ausgerichtet (Abb. 14). Wahrscheinlich fungieren solche Molekülarchitekturen oder Nanodomänen als strukturelle

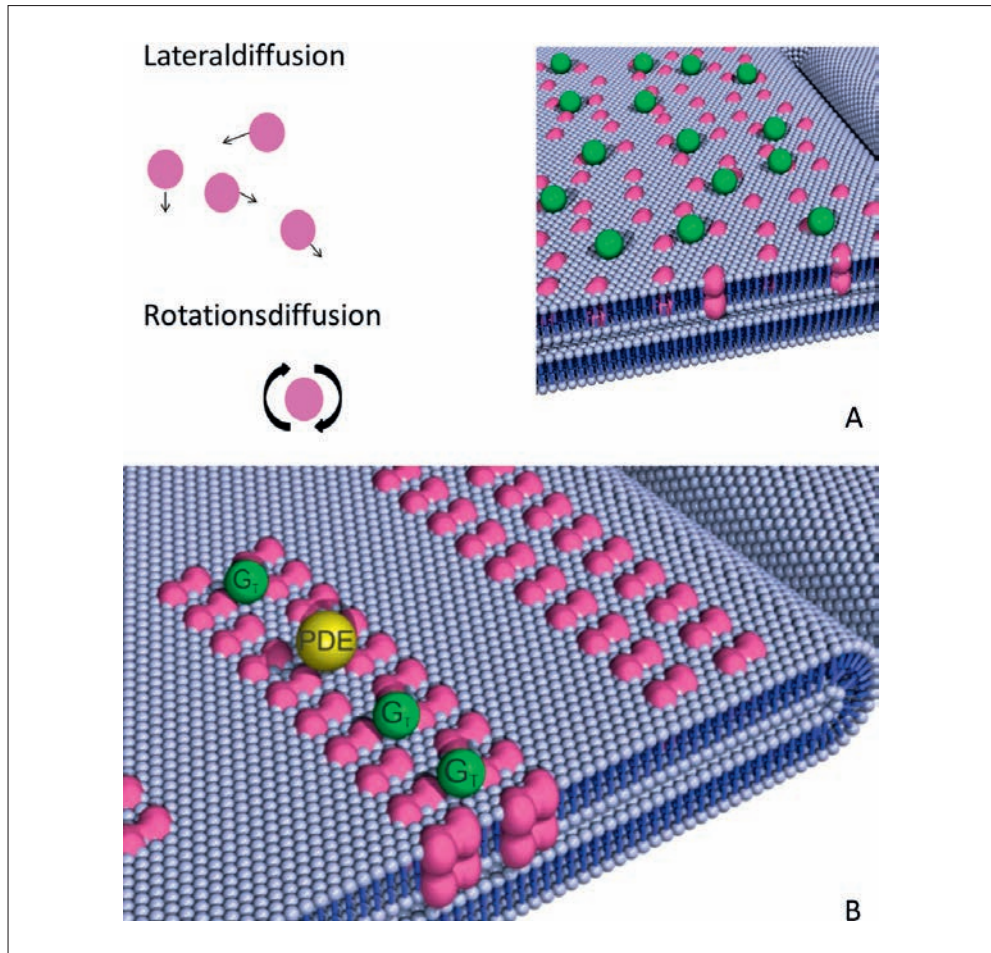


Abb. 14 Zwei Modelle der Anordnung von Rhodopsin und anderen Signalmolekülen in der Diskmembran. Das sogenannte *Collision-coupling*-Modell (A) nimmt an, dass alle Signalmoleküle relativ frei beweglich sind und zufällig aufeinander treffen. Wenn sich aktives R^* (rot) für wenige Millisekunden mit einem Transducin T (grün) trifft, wird die Aktivität auf das T übertragen. Ein alternatives Modell (B) schlägt vor, dass Rhodopsin Dimere bildet, die in Reihen bzw. gepaarten Reihen (*Tracks*) angeordnet sind. Die *Tracks* bilden eine Plattform auf der sich andere Signalmoleküle anordnen, z. B. Transducin und die PDE. Das Aufeinandertreffen der Moleküle wird raum-zeitlich strukturiert.

Plattform, auf der das *Signalling* räumlich und zeitlich geordnet abläuft. Man vermutet, dass einige Signalmoleküle, beispielsweise das Transducin, auf den *Tracks* entlang hüpfen, bis sie auf ein aktives R^* stoßen. Dadurch wird die Signalwandlung von einem 3-dimensionalen auf einen 1-dimensionalen Raum reduziert. Obwohl Rhodopsin in den Dimerreihen unbeweglich ist, erfolgt die Transducinaktivierung nur unwesentlich langsamer, und sie ist sicher nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt für die elektrische Erregung.



Abb. 15 Die ringförmige Anordnung des CNG-Kanals in Sehnervstäbchen. Die roten Punkte repräsentieren das Ankerprotein am Diskrand, die gelben Punkte den CNG-Kanal in der umhüllenden Zellmembran.

Auch die CNG-Kanäle sind wahrscheinlich nicht gleichmäßig in der Zellmembran angeordnet, die den Diskstapel umhüllt. Die unstrukturierte zytoplasmatische Domäne einer der Kanaluntereinheiten ist mit Proteinen am Diskrand verbunden (Abb. 15, KÖRSCHEN et al. 1999, POETSCH et al. 2001). Deshalb ist der CNG-Kanal wahrscheinlich ringförmig um ein Disk herum angeordnet; in einem menschlichen Sehnervstäbchen wären ca. 700 solcher Kanalringe übereinander gestapelt. Die physiologische Bedeutung dieser Anordnung ist nicht bekannt; man spekuliert, dass die Ringe zur räumlichen Begrenzung der photo-elektrischen Transduktion in den Diskzwischenräumen beitragen.

Über Nanostrukturen und subzelluläre Kompartimentalisierung in Spermien ist wenig bekannt. Die cGMP-Quelle, i. e. die GC-Chemorezeptoren, kommen 20-fach häufiger vor als die CNG-Kanäle. Deshalb ist es unwahrscheinlich, dass Chemorezeptoren und CNG-Kanäle einen Komplex bilden. Allerdings ist der CatSper-Kalzium-Kanal in Mäusespermien zusammen mit Kalzium-regulierten Proteinen wie Calmodulin oder Proteinkinasen in vier Strängen entlang des Flagellums angeordnet, d. h., Kalzium-Quelle und Kalzium-Ziele sind dicht beieinander (CHUNG et al. 2014).

Eine weitere Variante des lokalen *Signalling*, die wie ein Signalosom wirkt, wurde ebenfalls vorgeschlagen: Botenstoffe, wie zyklische Nukleotide, sollen nicht frei, sondern nur in zellulären Subkompartimenten diffundieren können (KARPEN 2014). Die Größe und molekulare Natur dieser Kompartimente konnte bisher nicht aufgeklärt werden. In Sehzellen, sieht man von den Disk-Hindernissen ab, ist cGMP frei beweglich. Auch in Spermien wird eine eingeschränkte Diffusion nicht benötigt, um die Einzelmolekülempfindlichkeit (STRÜNKER et al. 2015) zu erklären. Zusammenfassend kann man feststellen, dass das *Signalling* an der absoluten physikalischen Grenze auch ohne Signalosome, eingeschränkte Diffusion oder hoch-kooperative Rezeptoren auskommen kann.

11. Rauschen

Verschiedene Rauschquellen begrenzen die Empfindlichkeit unseres Sehsystems und die Genauigkeit, mit der Spermien einen Lockstoffgradienten vermessen können. Eine grundlegende Störquelle ist die spontane stochastische Aktivierung der Signalmoleküle entlang des Signalweges. Zwei Rauschquellen sind in Sehzellen besonders relevant: die thermische Aktivierung von Rhodopsin und die Fluktuation zwischen offenem und geschlossenem Zustand des CNG-Kanals (Abb. 16, Gross et al. 2015).

Die große Zahl der Rhodopsinmoleküle bringt auch Nachteile mit sich. Rhodopsin kann nämlich nicht nur durch Lichtquanten aktiviert werden, sondern auch durch thermische Bewegung oder Stöße mit anderen Molekülen (YAU et al. 1979). Spontan aktivierte und lichtaktivierte Rhodopsin lösen dieselben biochemischen Reaktionen in der Zelle aus. Rhodopsin ist thermisch jedoch außerordentlich stabil. Die thermische Aktivierung kommt daher sehr selten vor: Bei normaler Körpertemperatur geschieht dies ungefähr einmal in 420 Jahren. Somit ist das Einzelereignis zwar selten; da aber ein Sehstäbchen 50–100 Millionen Rhodopsinmoleküle besitzt, lässt sich diese spontane Aktivierung häufiger beobachten. Wenn man die physiologische Antwort von einzelnen Sehstäbchen in völliger Dunkelheit ableitet, tritt im Mittel alle 1–2 min ein spontanes Lichtsignal auf, das der normalen Lichtantwort gleicht. Die thermische Aktivierung des Rhodopsins wird von Versuchspersonen in psychophysischen Experimenten als „Dunkellicht“ wahrgenommen. Dieser Prozess begrenzt letztendlich die Zuverlässigkeit, mit der einzelne Lichtquanten zum Sehen genutzt werden können.

Die Ionenkanäle können geöffnet oder geschlossen sein. In Bruchteilen von Sekunden schalten Kanalproteine zwischen diesen beiden Zuständen hin und her. Der intrazelluläre Botenstoff cGMP erhöht nur die Wahrscheinlichkeit, mit der die Kanäle im offenen Zustand angetroffen werden. Man kann also nicht genau vorhersagen, ob sich ein Kanalprotein gerade im geöffneten oder geschlossenen Zustand aufhält, sondern kann nur die mittlere Zahl der offenen oder geschlossenen Kanäle angeben. Die zufälligen Öffnungs- und Schließereignisse des Ionenkanals stellen die größte Rauschquelle dar. Wie dieses Stromrauschen in Sehzellen minimiert wurde, illustriert den Einfallsreichtum der Natur: Kalzium-Ionen werden nicht nur als Botenstoffe für die Lichtadaptation benötigt, sondern verhelfen der Sehzelle auch zu einer besonders rauscharmen Signalantwort und steigern so die Zuverlässigkeit, mit der einzelne Lichtquanten detektiert werden können.

Durch geöffnete Natrium- oder Kalium-Kanäle in Nervenzellen fließt gewöhnlich ein Strom von ungefähr 1–2 pA. Wenn die Kanäle in Sehzellen so gebaut wären wie in an-

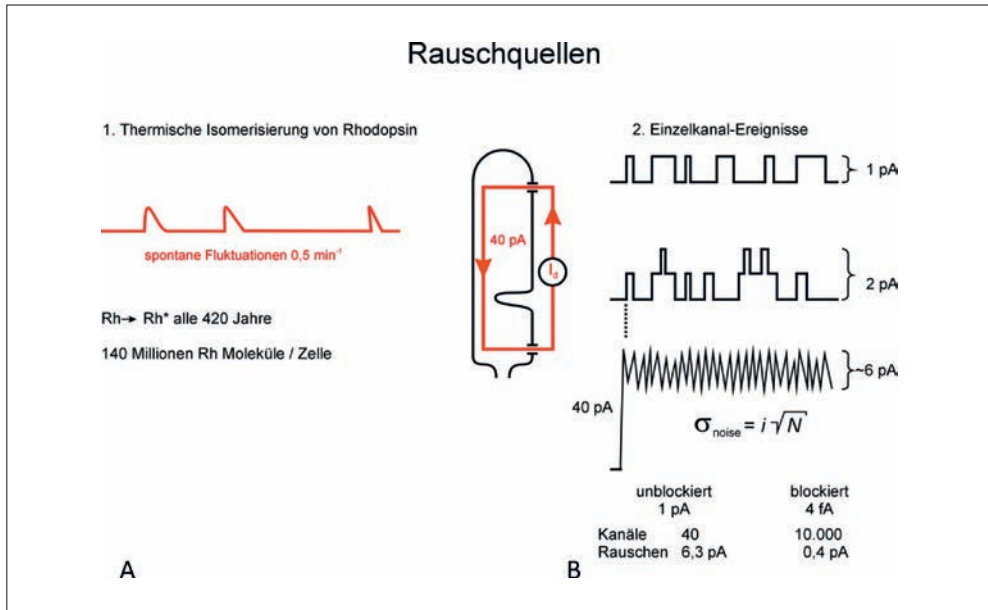


Abb. 16 Rauschquellen. Zwei Rauschquellen sind gezeigt: die thermische Aktivierung von Rhodopsin (A) und das stochastische Öffnen und Schließen der CNG-Kanäle (B). Zwei unterschiedliche Szenarien für das Kanalrauschen sind schematisch dargestellt: wenige CNG-Kanäle mit hoher Leitfähigkeit und viele Kanäle mit geringer Leitfähigkeit.

deren Nervenzellen, müssten im Mittel 40 Kanäle geöffnet sein, um einen Dunkelstrom von 40 pA fließen zu lassen. Die Schwankungsbreite ΔN beträgt $\sqrt{40}$ oder etwa 6 Ionenkanäle, die ein Stromrauschen von $6 \times 1 \text{ pA} = 6 \text{ pA}$ erzeugen. Ein Lichtquant ändert den Dunkelstrom für etwa 1 s um 1 pA oder noch weniger. Dieses winzige Stromsignal würde in einem Rauschband von 6 pA völlig untergehen. Das Rauschen begrenzt also die Größe der Lichtantwort, die gerade noch detektiert werden kann. Um Einzelphotonen registrieren zu können, musste die Natur deshalb etwas an der Konstruktion des Ionenkanals ändern.

Sie hat dieses Problem dadurch gelöst, dass die Zahl der offenen Kanäle von 40 auf 10000 erhöht wurde. Das widerspricht zunächst unserer Intuition, weil dadurch auch die Schwankungsbreite vergrößert wird. Die Schwankungsbreite ΔN beträgt jetzt $\sqrt{10000} = 100$ Ionenkanäle. Wenn der Dunkelstrom aber gleich groß – nämlich 40 pA – bleiben soll, muss der mikroskopisch kleine Strom, der durch den einzelnen geöffneten Kanal fließt, begrenzt werden. Wenn man die Ionenpore verengt, sodass nur noch ein Strom von 4 Femtoampere (fA) statt 1 pA durch den geöffneten Kanal fließen kann, verringert man die Größe der elementaren Kanalfuktuationen. Das Stromrauschen beträgt nur noch $100 \times 4 \text{ fA} = 0,4 \text{ pA}$. Zwar fluktuieren jetzt mehr Kanäle gleichzeitig zwischen dem offenen und dem geschlossenen Zustand hin und her, aber die damit verbundenen Stromschwankungen sind sehr viel kleiner. Insgesamt verbessert sich das Signal-Rausch-Verhältnis um mehr als das 10-Fache. Es ist günstiger, viele kleine Kanäle als wenige große zu verwenden.

Wie kann der Strom durch den einzelnen Ionenkanal verringert werden? Auch hier spielen Kalzium-Ionen wieder eine entscheidende Rolle. Der Dunkelstrom eines Sechstäbchens wird 50-mal größer, wenn man Kalzium- und Magnesium-Ionen aus der Messlösung

entfernt (YAU et al. 1981). Kalzium-Ionen behindern also den Fluss von Natrium- oder Kalium-Ionen durch die Ionenkanäle. Die Elementarereignisse der Kanalöffnung in Anwesenheit von Kalzium-Ionen werden kleiner (HAYNES et al. 1986). Der Mechanismus, mit dem Kalzium-Ionen den Kanal blockieren, ist raffiniert. Kalzium dringt in die Pore ein und strömt durch den Kanal in die Zelle hinein. Während sich ein Kalzium-Ion in der Pore aufhält, können Natrium- und Kalium-Ionen nicht gleichzeitig durch den engen Kanal strömen. Die Kalzium-Ionen benötigen jedoch mehr Zeit für die Durchquerung des Kanals als Natrium- oder Kalium-Ionen; d.h., der Kalzium-Strom ist viel geringer als der Strom der einwertigen Ionen. Kalzium behindert so den Strom der schneller fließenden Natrium- und Kalium-Ionen (EISMANN et al. 1994).

Kalium-Kanäle und die cGMP-gesteuerten Kanäle aus Sehzellen besitzen eine sehr ähnliche Porenstruktur. Wahrscheinlich haben sich beide Kanalfamilien aus einem gemeinsamen Vorläuferprotein entwickelt. Winzige Veränderungen im Bauplan eines entwicklungsgeschichtlich alten Kanalproteins haben neue Eigenschaften hervorgebracht und so eine Anpassung an eine andere Aufgabe in der Zelle ermöglicht.

12. Resümee

Sehzellen und Spermien haben im Verlauf der Evolution gemeinsame Strukturen, Moleküle und Mechanismen entwickelt, um absolute Empfindlichkeit an der physikalischen Grenze zu erreichen. Diese Gemeinsamkeiten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1 Vergleich der Signalwege in Sehzellen von Säugetieren und Seeigelspermien

Sehstäbchen	Spermien
Rudimentäres Zilium	Motiles Zilium
Volumen Außensegment 35–50 fl ⁴	Volumen Flagellum 1,6 fl ⁴
Einzelphoton-Detektor	Einzelmolekül-Detektor
Dynamischer Bereich 1 bis ≤ 104 Photonen	Dynamischer Bereich 1 bis ≤ 104 Moleküle
Hohe Rh-Dichte (25000 Rezeptoren/ μm^2)	Hohe GC-Dichte (9000 Rezeptoren/ μm^2)
Irreversible Absorption von Photonen	Irreversible ⁵ Molekülbindung
Hohe Botenstoff-Konzentration cGMP (1 μM)	Niedrige Botenstoff-Konzentration cGMP (≤ 3 nM)
cGMP wird abgebaut	cGMP wird erhöht
Hohe enzymatische Verstärkung	Geringe enzymatische Verstärkung
Ruhepotenzial = -40 mV	Ruhepotenzial = -45 mV
Hyperpolarisation	Hyperpolarisation
300 CNG-Kanäle schließen	Wenige CNGK-Kanäle öffnen
300–500 CNG-Kanäle/ μm^2	350 CNGK-Kanäle/ μm^2
HCN-Kanäle begrenzen die Hyperpolarisation	HCN-Kanäle begrenzen die Hyperpolarisation
Inaktivierung durch Rh*-Phosphorylierung	Inaktivierung durch GC-Dephosphorylierung
Rh*-Lebensdauer 40 ms	GC*-Lebensdauer 150 ms

4 Es handelt sich um das berechnete geometrische Volumen mit hoher Affinität; das frei verfügbare Volumen ist geringer.

5 „Irreversibel“ bedeutet starke Bindung; während der Chemotaxis (Sekunden bis Minuten) dissoziiert der Ligand nicht ab.

Dieses Manuskript basiert auf einem Artikel der in Neue Horizonte 94/95 (Serie Piper) erschienen ist: U. B. KAUPP: „Am Anfang des Sehens“.

Dank

Ich danke Heike KRAUSE für die sorgfältige Anfertigung des Manuskriptes, Dres. Corinna BERNSDORF und René PASCAL für die Anfertigung der Bilder, und Dres. Timo STRÜNKER und Dagmar WACHTEN für die kritische Durchsicht und Korrektur des Manuskriptes.

Literatur

- ALVAREZ, L., DAI, L., FRIEDRICH, B. M., KASHIKAR, N. D., GREGOR, N. D., PASCAL, R., and KAUPP, U. B.: The rate of change in Ca^{2+} concentration controls sperm chemotaxis. *J. Cell Biol.* 196, 653–663 (2012)
- ARSHAVSKY, V. Y., LAMB, T. D., and PUGH, E. N. Jr.: G proteins and phototransduction. *Annu. Rev. Physiol.* 64, 153–187 (2002)
- BERG, H. C., and PURCELL, E. M.: Physics of chemoreception. *Biophys. J.* 20, 193–219 (1977)
- BISKUP, C., KUSCH, J., SCHULZ, E., NACHE, V., SCHWEDE, F., LEHMANN, F., HAGEN, V., and BENNDORF, K.: Relating ligand binding to activation gating in CNGA2 channels. *Nature* 446, 440–443 (2007)
- BÖNIGK, W., LOOGEN, A., SEIFERT, R., KASHIKAR, N., KLEMM, C., KRAUSE, E., HAGEN, V., KREMMER, E., STRÜNKER, T., and KAUPP, U. B.: An atypical CNG channel activated by a single cGMP molecule controls sperm chemotaxis. *Sci. Signal.* 2/94, ra68 (2009)
- BRENKER, C., GOODWIN, N., WEYAND, I., KASHIKAR, N. D., NARUSE, M., KRÄHLING, M., MÜLLER, A., KAUPP, U. B., and STRÜNKER, T.: The CatSper channel: A polymodal chemosensor in human sperm. *EMBO J.* 31, 1654–1665 (2012)
- BURNS, M. E., and PUGH, E. N. Jr.: Lessons from photoreceptors: Turning off G-protein signaling in living cells. *Physiology (Bethesda)* 25, 72–84 (2010)
- CHUNG, J. J., SHIM, R., EVERLEY, A., GYGI, S. P., ZHUANG, X., and CLAPHAM, D. E.: Structurally distinct Ca^{2+} signaling domains of sperm flagella orchestrate tyrosine phosphorylation and motility. *Cell* 157, 808–822 (2014)
- EISMANN, E., MÜLLER, F., HEINEMANN, S. H., and KAUPP, U. B.: A single negative charge within the pore region of a cGMP-gated channel controls rectification, Ca^{2+} blockage, and ionic selectivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 1109–1113 (1994)
- FOTIADIS, D., LIANG, Y., FILIPEK, S., SAPERSTEIN, D. A., ENGEL, A., and PALCZEWSKI, K.: Rhodopsin dimers in native disc membranes. *Nature* 421, 127–128 (2003)
- GAUSS, R., SEIFERT, R., and KAUPP, U. B.: Molecular identification of a hyperpolarization-activated channel in sea urchin sperm. *Nature* 393, 583–587 (1998)
- GROSS, O. P., PUGH, E. N. Jr., and BURNS, M. E.: cGMP in mouse rods: the spatiotemporal dynamics underlying single photon responses. *Front. Mol. Neurosci.* 8, 6 (2015)
- GUNKEL, M., SCHÖNEBERG, J., ALKHALDI, W., IRSEN, S., NOÉ, F., KAUPP, U. B., and AL-AMOUDI, A.: Higher-order architecture of rhodopsin in intact photoreceptors and its implication for phototransduction kinetics. *Structure* 23, 628–638 (2015)
- HARDIE, R. C., and JUUSOLA, M.: Phototransduction in *Drosophila*. *Curr. Opin. Neurobiol.* 34, 37–45 (2015)
- HAYNES, L. W., KAY, A. R., and YAU, K. W.: Single cyclic GMP-activated channel activity in excised patches of rod outer segment membrane. *Nature* 321, 66–70 (1986)
- KARPEN, J. W.: Perspectives on: Cyclic nucleotide microdomains and signaling specificity. *J. Gen. Physiol.* 143, 5–7 (2014)
- KAUPP, U. B., and SEIFERT, R.: Molecular diversity of pacemaker ion channels. *Annu. Rev. Physiol.* 63, 235–257 (2001)
- KAUPP, U. B., and SEIFERT, R.: Cyclic nucleotide-gated ion channels. *Physiol. Rev.* 82, 769–824 (2002)
- KOCH, K.-W., and STRYER, L.: Highly cooperative feedback control of retinal rod guanylate cyclase by calcium ions. *Nature* 334, 64–66 (1988)
- KÖRSCHEN, H. G., BEYERMANN, M., MÜLLER, F., HECK, M., VANTLER, M., KOCH, K.-W., KELLNER, R., WOLFRUM, U., BODE, C., HOFMANN, K. P., and KAUPP, U. B.: Interaction of glutamic-acid-rich proteins with the cGMP signalling pathway in rod photoreceptors. *Nature* 400, 761–766 (1999)
- LISHKO, P. V., KIRICHOK, Y., REN, D., NAVARRO, B., CHUNG, J. J., and CLAPHAM, D. E.: The control of male fertility by spermatozoan ion channels. *Annu. Rev. Physiol.* 74, 453–475 (2012)

- MOLDAY, R. S., and KAUPP, U. B.: Ion channels of vertebrate photoreceptors. In: STAVENGA, D. G., DeGRIP, W. J., and PUGH, E. N. Jr. (Eds.): *Molecular Mechanisms in Visual Transduction*. Vol. 3, pp. 143–181. North Holland: Elsevier 2000
- PICHLO, M., BUNBERT-PLÜMKE, S., WEYAND, I., SEIFERT, R., BÖNIGK, W., STRÜNKER, T., KASHIKAR, N. D., GOODWIN, N., MÜLLER, A., PELZER, P., VAN, Q., ENDERLEIN, J., KLEMM, C., KRAUSE, E., TRÖTSCHEL, C., POETSCH, A., KREMMER, E., and KAUPP, U. B.: High density and ligand affinity confer ultrasensitive signal detection by a guanylyl cyclase chemoreceptor. *J. Cell Biol.* 206, 541–557 (2014)
- POETSCH, A., MOLDAY, L. L., and MOLDAY, R. S.: The cGMP-gated channel and related glutamic acid-rich proteins interact with peripherin-2 at the rim region of rod photoreceptor disc membranes. *J. Biol. Chem.* 276, 48009–48016 (2001)
- SCHERTLER, G. F.: Rhodopsin on tracks: new ways to go in signaling. *Structure* 23, 606–608 (2015)
- SEIFERT, R., FLICK, M., BÖNIGK, W., ALVAREZ, L., TRÖTSCHEL, C., POETSCH, A., MÜLLER, A., GOODWIN, N., PELZER, P., KASHIKAR, N. D., KREMMER, E., JIKEL, J., TIMMERMAN, B., KUHL, H., FRIDMAN, D., WINDLER, F., KAUPP, U. B., and STRÜNKER, T.: The CatSper channel controls chemosensation in sea urchin sperm. *EMBO J.* 34, 379–392 (2015)
- SOURJIK, V., and WINGREEN, N. S.: Responding to chemical gradients: bacterial chemotaxis. *Curr. Opin. Cell Biol.* 24, 262–268 (2012)
- STRÜNKER, T., ALVAREZ, L., and KAUPP, U. B.: At the physical limit – chemosensation in sperm. *Curr. Opin. Neurobiol.* 34, 110–116 (2015)
- WAHL-SCHOTT, C., FENSKE, S., and BIEL, M.: HCN channels: new roles in sinoatrial node function. *Curr. Opin. Pharmacol.* 15, 83–90 (2014)
- WEN, X. H., DIZHOOR, A. M., and MAKINO, C. L.: Membrane guanylyl cyclase complexes shape the photo-responses of retinal rods and cones. *Front. Mol. Neurosci.* 7, 45 (2014)
- YAU, K.-W., and BAYLOR, D. A.: Cyclic GMP-activated conductance of retinal photoreceptor cells. *Annu. Rev. Neurosci.* 12, 289–327 (1989)
- YAU, K.-W., and HARDIE, R. C.: Phototransduction motifs and variations. *Cell* 139, 246–264 (2009)
- YAU, K.-W., MATTHEWS, G., and BAYLOR, D. A.: Thermal activation of the visual transduction mechanism in retinal rods. *Nature* 279, 806–807 (1979)
- YAU, K.-W., McNAUGHTON, P. A., and HODGKIN, A. L.: Effect of ions on the light-sensitive current in retinal rods. *Nature* 292, 502–505 (1981)
- YAU, K.-W., and NAKATANI, K.: Electrogenic Na-Ca exchange in retinal rod outer segment. *Nature* 311, 661–663 (1984)

Prof. Dr. U. Benjamin KAUPP
Forschungszentrum caesar
(center of advanced european studies and research)
Ludwig-Erhard-Allee 2
53175 Bonn
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 228 965 61 00
Fax: +49 228 955 61 11
E-Mail: u.b.kaupp@caesar.de

Wie kommunizieren Bakterien mit ihrer Umwelt? Signaltransduktion und Anpassung

Michael HECKER ML (Greifswald)



Zusammenfassung

Stress und Hunger sind die Regel, Überfluss die eher seltene Ausnahme in den natürlichen Ökosystemen der Bakterien. Die optimierte Anpassung an die Faktoren, die das Wachstum in Grenzen halten oder gar das Überleben gefährden, ist die Voraussetzung für das bakterielle Leben und Überleben in den natürlichen Biotopen. Das Studium dieser Adaptationsmechanismen ist ein Kernkapitel der Bakterienphysiologie. Im Fokus stehen Signaltransduktionssysteme, die nicht nur eine frühzeitige Signalerkennung sichern, sondern darüber hinaus auch die Anpassung an veränderte Bedingungen organisieren. Im Vortrag werden Signaltransduktionssysteme und ihre molekularen Mechanismen diskutiert, wobei die Schlüsselrolle der Proteinkinasen und Proteinphosphatasen an drei ausgewählten Beispielen herausgearbeitet wird. Im Ergebnis der Signalerkennung ändert sich das Proteininventar der Zelle, mit dem sie an die neuen Bedingungen angepasst ist. Das Studium bakterieller Signaltransduktionssysteme hat schließlich zahlreiche Konsequenzen für ihre Anwendung in Infektionsbiologie, synthetischer Biologie und Biotechnologie.

Abstract

Stress and starvation are typical situations in most of the ecosystems of bacteria. Adaptation to growth-limiting stimuli is crucial for survival in natural ecosystems. The understanding of these adaptation processes is a key issue of microbial physiology. Signal transduction systems are in the focus of these adaptation processes which guarantee a rapid signal reception and optimal response. In the talk the molecular mechanisms how bacteria communicate with the growth-limiting stimuli of their ecosystems will be discussed. Protein kinases and protein phosphatases are key elements in this signal transduction networks. As a result of signal transduction the protein inventory of cells changes in order to deal with the growth-limiting stimuli. The study of these signal transduction/adaptation systems has also many consequences for their application in infection biology, synthetic biology and biotechnology.

1. Einführung

Als ich vor einiger Zeit gefragt wurde, ob ich zum Thema „Wahrnehmen und Steuern“ auf der Jahrestagung der Nationalen Akademie einen Vortrag aus der Sicht der Mikrobiologie halten würde, war ich aus zwei Gründen zögerlich: Einmal handelt es sich dabei nicht um mein eigentliches Fachgebiet, zum anderen fühlte ich mich beim Lesen des Exposees mit den vorherrschenden Themen wie Sehen, Riechen, Schmecken, Hören bis zur Wahrnehmung von Musik, alles höchst spannende Themen, keine Frage, mit „meinen Bakterien“ eher als Außenseiter. Und trotzdem entschloss ich mich nach reiflicher Überlegung einen Beitrag aus den „Niederungen der Mikrobiologie“ zu halten, da wir gerade hier wegen der geringen Komplexität der Bakterien die Chance haben, bis in die molekularen Details des Wahrnehmens abzutauchen. Dies dürfte bei den oben genannten höchst komplexen Vorgängen des menschlichen Wahrnehmens – trotz allen Fortschritts, der auf der Tagung sehr eindrucksvoll sichtbar wurde – nur in Ansätzen möglich sein.

Da ich davon ausgehe, dass bei der Schwerpunktsetzung der Jahrestagung die Mikrobiologen im Auditorium nur eine kleine Fraktion bilden, muss ich zunächst ein wenig in die Mikrobiologie einführen und versuchen, das Interesse der Nicht-Mikrobiologen zu wecken. Ich beginne mit einer ganz einfachen Einführung, wenn ich die Frage: „Was sind eigentlich die charakteristischen Merkmale der Bakterien“ in der Prüfung einem Studenten der Biologie stelle (Abb. 1).

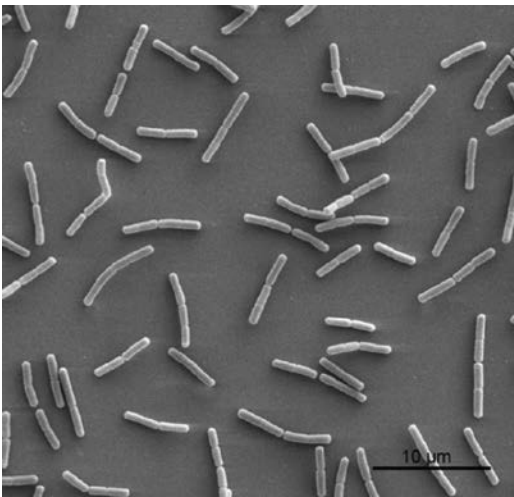


Abb. 1 Rasterelektronenoptische Aufnahmen von Bakterien (Aufnahme Rabea SCHLÜTER, Greifswald).

Die Antwort könnte so lauten: Bakterien zeichnen sich vor anderen durch eine enorm hohe Wachstums- und Vermehrungsrate aus. Der Student hat natürlich Recht, er hat es so gelernt. Schließlich benötigt eine Zelle von *Escherichia coli*, ein wichtiger Modellorganismus der Bakterien, im Praktikum, eine fette Nährlösung vorausgesetzt, für eine Zellteilung nur 20 Minuten. Das ist eine Vermehrungsrate, die in der Tat nur von Bakterien erreicht wird. Aber hat er wirklich Recht? Hat er nicht etwas Wichtiges übersehen?

Denn die *E. coli*-Zelle hat sich nicht im Laboratorium, sondern in ihrem natürlichen Ökosystem entwickelt, etwa im Dickdarm des Menschen, wo sie für eine Zellteilung nicht 20 Minuten, sondern immerhin 40 Stunden benötigt, die Zahlen schwanken ein wenig, da das nicht ganz leicht zu messen ist. 40 Stunden auf der einen und nur 20 Minuten auf der anderen Seite, das ist ein Unterschied, über den es nachzudenken gilt. Und wenn die *E. coli*-Zelle die Chance hat, den Darm zu verlassen, um in ein sauberes Gewässer – ebenso ein großes Ökosystem für das Bakterium – zu gelangen, dann kommt es überhaupt nicht mehr zu einer Zellteilung. Da geht es nur noch um das Überleben, bis ein neuer Infektionszyklus erreicht ist. Warum ist das so? Weil in nahezu allen natürlichen Ökosystemen wachstumsbegrenzende Faktoren vorherrschen. Stellen Sie sich nur einmal vor, wie unsere Weltmeere aussehen würden, wäre da nicht eine enorme Nährstofflimitation! Wenn wir also, um auf die Prüfungsfrage zurückzukommen, den Mikroorganismus so verstehen wollen, wie er „wirklich ist“, d. h. wie er im Laufe seiner Evolution geworden ist, dann sollten wir ihn in seinem natürlichen Ökosystem studieren, und wenn das, wie so oft, schwer möglich ist, zumindest versuchen, die Anpassung an die Faktoren, die in seinem Ökosystem das Wachstum in Grenzen halten oder gar sein Überleben gefährden, zu analysieren. Das sind Faktoren, die in fast allen Ökosystemen vorherrschen und hohe Wachstumsraten, wie wir sie aus dem Labor kennen, unmöglich machen. Damit ist die Optimierung der Anpassung gerade an diese wachstumsbegrenzenden Faktoren eine der wichtigsten Stoßrichtungen mikrobieller Evolution, ein Kernthema der Mikrobiologie. Wer das gelernt hat, überlebt, wer nicht, geht hoffnungslos unter. So sind etwa die heute in den Weltmeeren lebenden Bakterien Meister der Anpassung an extrem niedrige Nährstoffkonzentrationen oder die in trockenen Böden vorkommenden Überlebenskünstler im Umgang mit extrem wenig Wasser.

Somit sind – und so nähern wir uns dem eigentlichen Thema – das schnelle, rechtzeitige Wahrnehmen von Hunger- oder Stresssituationen sowie das optimierte Reagieren wichtige Elemente der Physiologie der Bakterien. Welches sind denn nun die Faktoren, die den Mikroorganismus in seine Schranken gewiesen haben, aber gleichzeitig seine Anpassungsstrategien erzwungen haben (Abb. 2)?

In erster Linie natürlich Nährstoffmangel, besonders Mangel an C- oder Energiequellen, Phosphat- oder Stickstoffquellen, aber auch Sauerstoffmangel oder gar Mangel an Eisen. So tobt in unserem Körper ein schonungsloser Kampf um das Eisen. Daneben gibt es vielfältige Facetten von Stressfaktoren wie oxidativer Stress, Hitze-, Kälte- oder osmotischer Stress, pH-Stress, UV-Strahlen und vieles mehr. Nicht zu vergessen sind die Faktoren, die von anderen Organismen, Mikro- wie Makroorganismen gleichermaßen, ausgeschlossen werden, nicht nur, um den Mikroorganismus als Nahrungskonkurrenten auszuschalten (z. B. Antibiotika), auch um etwa einem Bakterium anzuzeigen, wie groß die Population der gleichen Spezies ist (*quorum sensing*) oder ob ein pflanzenpathogenes Bakterium ein Signal aus einem verletzten Blatt wahrgenommen hat, in das es eindringen kann, um nur wenige Beispiele aus der Vielfalt der Möglichkeiten aufzuzeigen.

2. Signaltransduktionssysteme vermitteln die Kommunikation mit der Umwelt

Die Anpassung an Stress und Hunger verlangt zunächst ein schnelles, effektives Wahrnehmen der Signale und dann eine optimierte und zügige Anpassung, beide Komponenten sind von gleicher Bedeutung. Die Zelloberfläche der Bakterien ist gefüllt mit einem

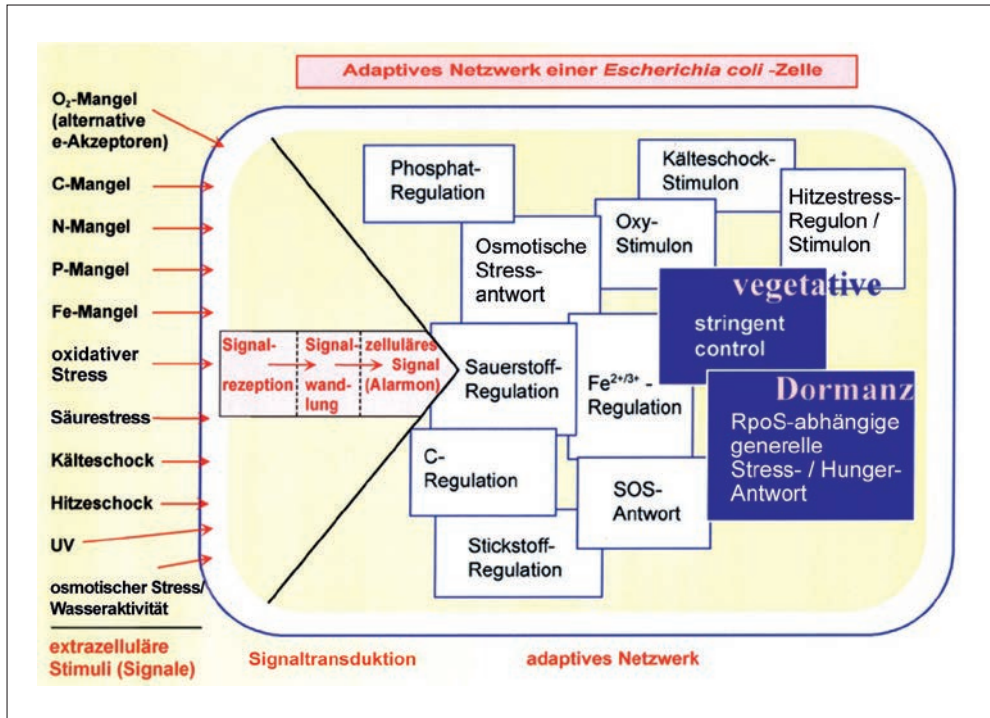


Abb. 2 Wachstumsbegrenzende Faktoren und das adaptive Netzwerk von Bakterien. Erläuterungen siehe Text.

Meer von Signalrezeptoren (Abb. 3), um all diese wichtigen Faktoren, die das Wachstum in Grenzen halten oder das Überleben gefährden, rechtzeitig, möglichst schneller als der Nachbar, erkennen zu können, eine zentrale Aufgabe im Überlebenskampf bei knappen Ressourcen. Hier werden selbst kleinere Versäumnisse oder Fehler (ausgelöst z. B. durch Mutationen) mit dem Tode bestraft. In diesem Wahrnehmungsprozess spielen Signaltransduktionssysteme die entscheidende Rolle, die die oben beschriebenen zentralen Aufgaben übernommen haben (Abb. 4). Adaptation bedeutet hier in erster Linie, dass nach Ablauf der Signaltransduktionskaskade neue Proteine gebildet werden, um sich mit dem Signal auseinanderzusetzen und damit das Überleben zu sichern. Folglich ändert sich nach Ablauf der Signaltransduktion das an die neue Situation angepasste Proteininventar der Zelle.

Das Signal wird in der Regel schon beim Auftreffen auf die Zelle empfangen und in eine Form umgewandelt, die die Zelle für das, was außen angezeigt wird, erkennen kann, in ein lesbares Effektormolekül also, das nicht nur das Auftreten des Signals intrazellulär anzeigt oder symbolisiert, sondern gleichermaßen die Adaptationsprozesse auslöst. Das kann ein akkumuliertes Stoffwechselintermediat sein, das wegen des Fehlens eines Nährstoffes nicht weiter verwertet werden kann und sich anreichert, wie α -Ketoglutarat als Anzeiger für Ammoniummangel. Das können genuine Effektormoleküle sein, die nicht mehr an den metabolischen Routen teilnehmen, wie cAMP,¹ ppGpp oder Cyclic-di-GMP²

1 cAMP – cyclisches Adenosinmonophosphat.

2 ppGpp – Guanosin-3',5'-bispyrophosphat, Cyclic-di-GMP – dicyclisches Guanosinmonophosphat.

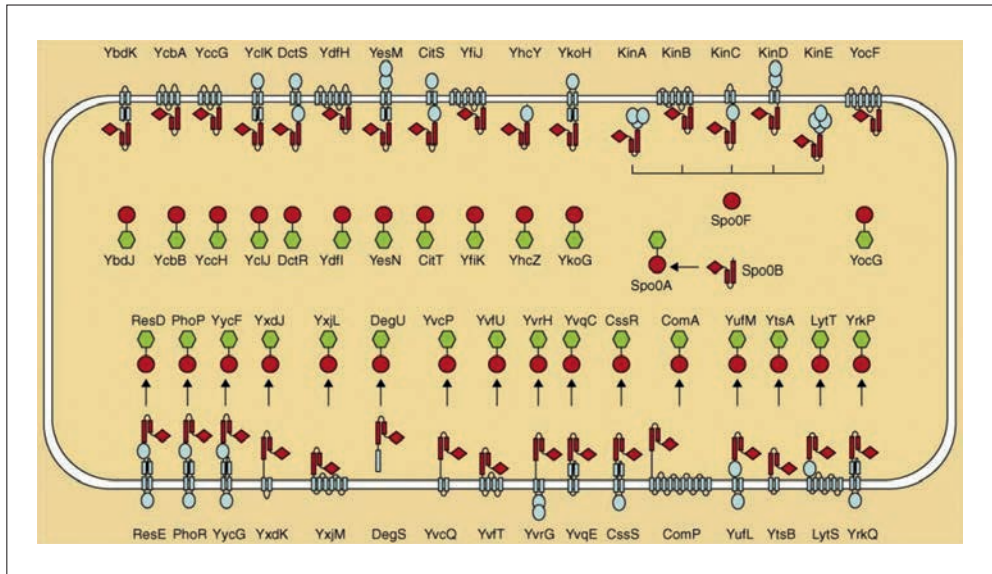


Abb. 3 Sensorkinasen und Response-Regulatoren (Zweikomponentensysteme) von *Bacillus subtilis* (modifiziert nach SZURMANT und HOCH 2010, mit freundlicher Genehmigung von Elsevier).

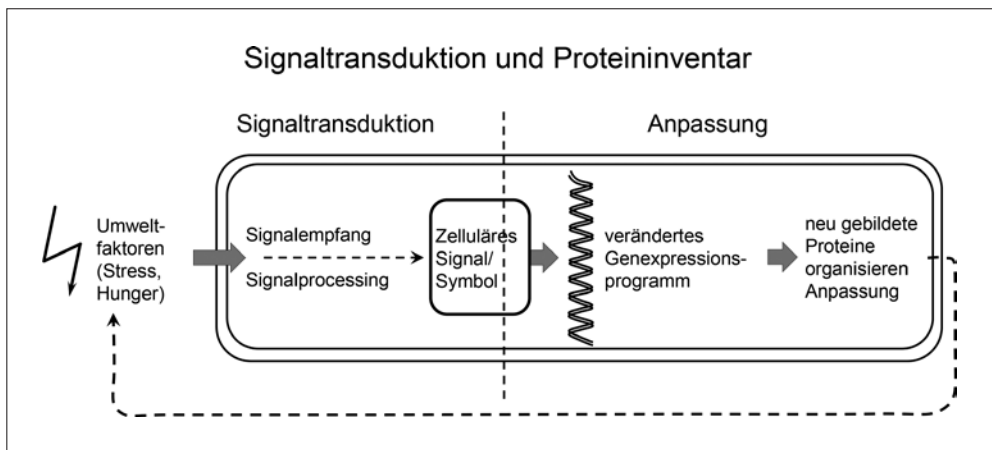


Abb. 4 Signaltransduktionssysteme und Anpassung bei Bakterien. Erläuterungen siehe Text.

bzw. Cyclo-di-AMP. Die zelluläre GTP³-Konzentration ist auch bei Bakterien ein wichtiges zelluläres Signal. Weiterhin kann Sauerstoffmangel durch einen erhöhten NADH₂-Spiegel⁴ oder eine Umwandlung von Fe(III)- zu Fe(II) angezeigt werden. Schließlich können auch modifizierte Regulatorproteine, meist phosphoryliert, als chemische Symbole

3 GTP – Guanosintriphosphat.

4 NADH₂ – Nicotinamadenindinucleotid.

für eine extrazelluläre Situation fungieren, die zunächst inaktiv erst durch die Modifikation aktiviert und als Regulatorproteine aktiv werden. Ein anderes Beispiel sind an Thiolen (Cystein) oxidierte Regulatorproteine, die oxidativen Stress anzeigen.

Diese chemischen Symbole oder Effektormoleküle organisieren die Anpassung der Zelle, indem der Stoffwechsel in andere Bahnen gelenkt wird, etwa durch Kontrolle der Aktivität vorhandener Schlüsselenzyme (metabolische Ebene). Meist passiert aber die sofortige Anpassung an Stress und Hunger auf der Ebene der differentiellen Genexpression. Neue, bisher vollständig oder weitgehend stumme Gene müssen aktiviert werden, weil ihre Proteine für die Anpassung, etwa für die Entgiftung des Stressors, dringend benötigt werden, andere werden abgeschaltet, weil ihre Produkte nicht mehr aktiv sind, wenn zum Beispiel der Stressor eine Wachstumshemmung bewirkt. Dann werden all die Proteine, die Wachstums- und Vermehrungsprozesse steuern, nicht mehr in dem Maße benötigt. Um diese Vielfalt der Anpassung zu verstehen, ist eine ganz kurze Einführung in die Regulation der bakteriellen Genexpression erforderlich.

Die Regulation der Genexpression ist ein sehr komplexer Prozess, der erst mit der Kontrolle der Transkriptionsinitiation seinen Anfang nimmt und über die Regulation der Termination der Transkription, über posttranskriptionelle Ereignisse und die Translation bis zu posttranslationalen Regulationsprozessen führt (beispielsweise über die Kontrolle der mRNA- oder Proteinstabilität). Im Unterschied zu höheren Eukaryoten wird bei den Bakterien die Hauptentscheidung, ob ein Gen gelesen wird oder nicht, auf der Ebene der Transkriptionsinitiation getroffen. Das mag auch damit zusammenhängen, dass wegen des Fehlens eines Zellkerns die naszierende mRNA-Kette unmittelbar nach Transkriptionsinitiation von Ribosomen besetzt und in ein oder mehrere Proteine translatiert wird (Abb. 5).

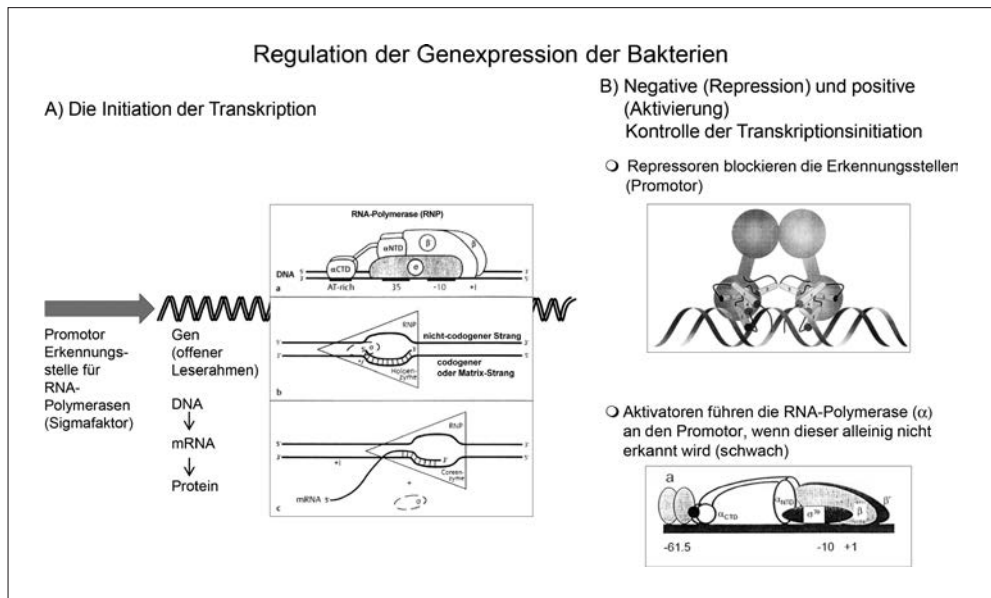


Abb. 5 Regulation der Genexpression der Bakterien. (A) Initiation der Transkription. (B) Negative Kontrolle durch Repressoren oder Aktivatoren. Erläuterungen siehe Text.

Die RNA-Polymerase bindet am Promotor und baut nachfolgend am DNA-Strang ein mRNA-Molekül auf. Die RNA-Polymerase, ein aus mehreren Untereinheiten bestehendes kompliziertes Protein (α_2 , $\beta\beta'$), erkennt mit ihrem Sigmafaktor in der Regel die –10- und –35-Boxen des Promotors, der mit zwei „Füßen“ (DNA-bindende sogenannte Helix-turn-Helix-Domänen) am Promotor zugreift und damit die Polymerase an den Promotor führt. Diese wird nachfolgend, meist nach einigen Fehlversuchen, in die Spur geschickt, womit sie das Gen oder Operon (mehrere, hintereinander liegende Gene, die gemeinsam als polycistronische mRNA transkribiert werden) transkribiert.

Da das Auftreten von Stress oder Hunger neue Proteine benötigt, steht in unserem Kontext die Frage: Warum sind ihre Gene zunächst „stumm“, und wie werden sie aktiviert, wenn das zelluläre Symbol für Stress oder Hunger auftritt, mit anderen Worten: Wie wird die Anpassung auf der Ebene der Genexpression umgesetzt? Es gibt eine Vielzahl von molekularen Mechanismen, die eine solche Aktivierung garantieren, hier nur zwei, wenn auch prominente Beispiele: Sie sind stumm, weil ein „Felsbrocken“ (Repressor) auf dem Promotor liegt, der erst abgeräumt werden muss, wenn das Signal empfangen wurde. Oder, ein ähnlich häufig auftretender Fall: Die zunächst stummen Gene weisen einen sogenannten schwachen Promotor auf, der wegen einer veränderten Promotorsequenz nur eine geringe Affinität zu den DNA-bindenden Domänen der Sigmafaktoren aufweist. Hier ist fremde Hilfe gefragt, die von einem Regulatorprotein kommt, das in der aktiven Form die Promotorschwäche zu überwinden in der Lage ist. In der aktiven Konfiguration nimmt der Aktivator die RNA-Polymerase „an die Hand“ (direkte Interaktion mit der Alpha-Untereinheit), bindet stromaufwärts vom Promotor und führt somit die Polymerase an den Promotor. Wir sprechen von aktivierbaren Promotoren, deren Affinität zur RNA-Polymerase durch ein Aktivatorprotein erhöht wird. Damit verlagert sich die Frage nach den molekularen Mechanismen der Adaptation auf folgende: Über welche Mechanismen wird der Repressor weggeräumt (Fall 1), oder wie wird der Regulator aktiviert und damit befähigt, vor dem Promotor zu binden (Fall 2), wenn das extrazelluläre Signal empfangen wurde (siehe Abb. 5), um am Ende der Signaltransduktionskette und der Adaptation die geforderten Proteine bereitzustellen.

Mit dem Auftreten der neuen Proteine, die sich mit Hunger oder Stress auseinandersetzen, schließt sich der Kreis. All die möglichen Stress- und Hungerfaktoren verlangen zur Anpassung eine Vielzahl von Proteinen, jedes Protein ist anders, jedes hat aufgrund der nur für das jeweilige Protein typischen Aminosäurefolge seine unverwechselbare Struktur und mit ihr seine unverwechselbare Funktion in der Stressbewältigung. Wir rechnen bei Bakterien mit mehreren Hundert verschiedenen Proteinen, die diese Anpassung organisieren, auf die bis zu 20% der Proteinausstattung entfallen können. So sind, um ein Beispiel zu nennen, nach dem Messen von Phosphathunger, einer in den großen Ökosystemen sehr häufigen Situation, zahlreiche Proteine induziert, die die Anpassung an Phosphathunger übernehmen. Auch hier liegen vor den Genen schwache Promotoren vor, die erst nach Phosphorylierung eines Regulatorproteins aktiviert werden können. Die nach Genaktivierung gebildeten Proteine haben ganz unterschiedliche Aufgaben zu erfüllen, sie nehmen das in die Limitation geratene Phosphat mit höchster Affinität auf (neue Aufnahmesysteme, sogenannte ABC-Transporter), sie halten nach neuen, bisher ungenutzten Phosphatquellen Ausschau oder ersetzen Phosphat in Strukturmolekülen der Zellwand durch andere, ebenfalls negativ geladene Moleküle. Bis zu 100 Proteine können bei Bakterien zum sogenannten Phosphatregulon gehören (Abb. 6), ein komplexes System im adaptiven Netzwerk, das die Anpassung organisiert.

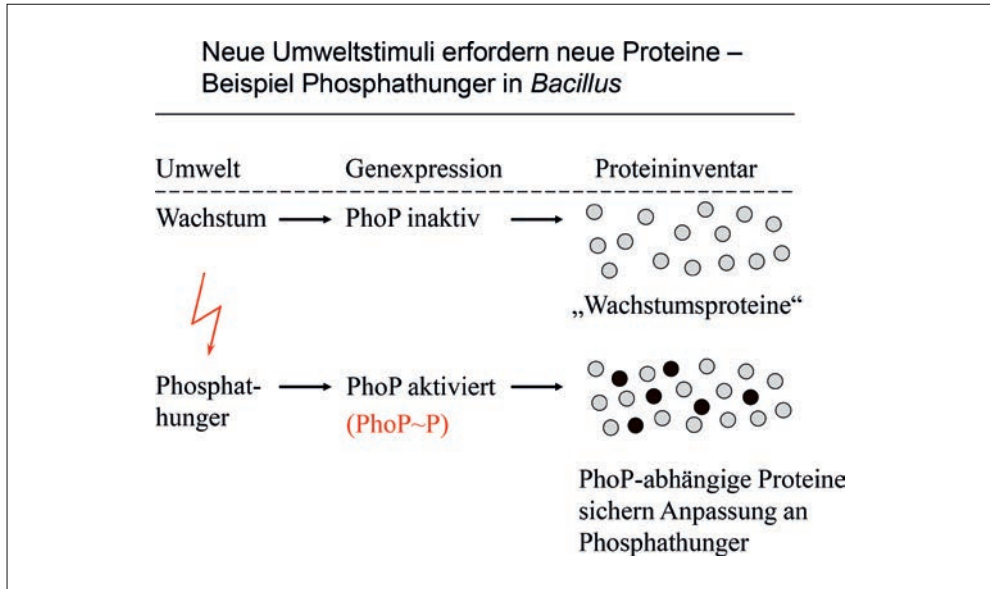


Abb. 6 Phosphathunger induziert über ein aktiviertes Regulatorprotein die Bildung neuer Proteine, die die Anpassung an Phosphathunger organisieren. Erläuterung siehe Text.

So hat jeder Mangel oder Stress „seine Box“, die nur mit seinen Proteinen gefüllt ist, aber nur dann, wenn die Stresssignale gemessen wurden,⁵ ein höchst effektives System einfacher Lebewesen, ein Kernstück der Physiologie der Mikroorganismen.⁶

3. Molekulare Mechanismen der Signaltransduktion bei Bakterien

3.1 Proteinkinasen und Genexpression

Nach dieser Einführung in die bakterielle Wahrnehmung von Stress und Hunger sowie in die Steuerung der Anpassung wollen wir jetzt in die molekularen Tiefen, die dabei ablaufen, abzutauchen versuchen. Dafür wurden nur zwei Beispiele aus dem weiten Meer bekannter exemplarisch ausgewählt, in beiden spielen Proteinkinasen eine entscheidende Rolle. Proteinkinasen sind Enzyme, die nach ATP-Spaltung⁷ sich selbst oder andere Proteine zu phosphorylieren vermögen. Sie sind bei allen Organismen wichtige Steuerelemente von Signaltransduktionskaskaden, so auch bei Bakterien, und spielen bei allen Lebensprozessen, gesunden wie kranken, etwa bei der Krebsentstehung, eine Schlüsselrolle. Warum sind nun gerade die Proteinkinasen hervorragende Schalter der Proteinaktivität? Die Antwort ist eine recht einfache: Weil sich durch die Einführung der negativen Ladung

⁵ Siehe stressspezifische Antworten weiter unten im Text.

⁶ Zur Übersicht über Signaltransduktion bei Bakterien siehe KRÄMER und JUNG 2010.

⁷ ATP – Adenosintriphosphat.

der Phosphatgruppe die Struktur des Proteins deutlich ändern kann. So werden positiv geladene Proteindomänen, die etwa Lysin, Arginin oder auch Histidin enthalten, durch die negative Ladung angezogen, was zu einem Umlappen der Struktur führt und oft verbunden mit einer Schalterfunktion einhergeht, womit die Aktivität des Proteins deutlich und sehr schnell geändert werden kann (siehe Abb. 7).

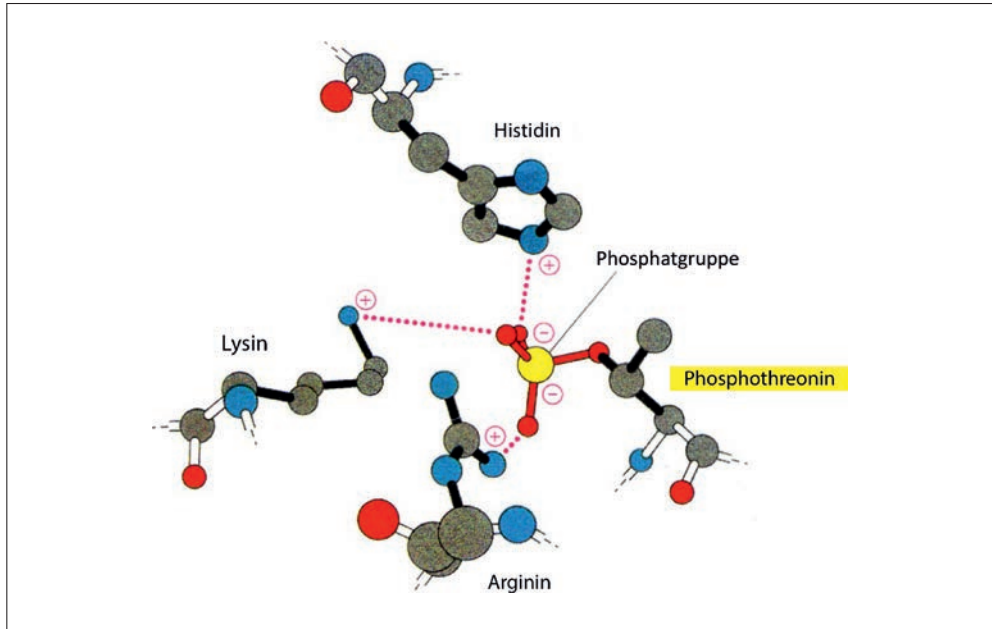


Abb. 7 Die Rolle der Proteinkinasen als wichtige Steuerelemente im Signaltransduktionsgeschehen der Bakterien. Erläuterungen siehe Text.

Unsere Arbeitsgruppe hat die phosphorylierten Proteine, das Phosphoproteom von Bakterien, gemessen, indem wir die an Serin, Threonin oder Tyrosin phosphorylierten Proteine mit dem Farbstoff Diamond ProQ gefärbt haben (rote Punkte). So haben wir in *Staphylococcus aureus* mehr als 100 phosphorylierte Proteine gesehen, ein Indiz dafür, wie weit Proteinkinasen verbreitet sind und dass sie offensichtlich auch bei Bakterien eine Schlüsselrolle spielen (Abb. 8), wie die beiden folgenden Beispiele zeigen.

3.2 Wie messen Bakterien (Beispiel *Escherichia coli*) Hunger?

Hunger an C- und Energiequellen ist ein sehr häufiger Umweltfaktor, die Anpassung an Hunger ist eine der auffälligsten und prominentesten Adaptationsstrategien. Der wichtigste Nährstoff ist die Glucose, die wir als Traubenzucker kennen. Grund dafür ist sicher die Tatsache, dass Cellulose als riesige Glucosekette, β -1,4-glykosidisch verknüpft und in den pflanzlichen Zellwänden produziert, die in der Natur vorherrschende C- und Energiequelle ist. Das führte zu Anpassungsmechanismen, die wir C-Katabolitenrepression (oder auch Glucoseregulation) nennen, was bedeutet: Immer dann, wenn Glucose ausreichend

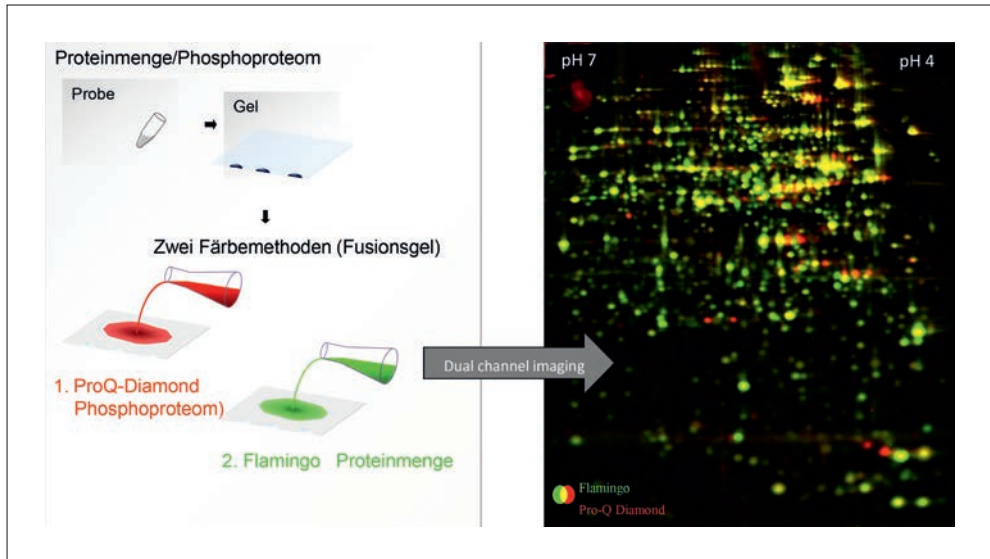


Abb. 8 Das Phosphoproteom von *Staphylococcus aureus*. Rot markierte Spots zeigen Proteine an, die an Serin, Threonin oder Tyrosin phosphoryliert sind (BASELL et al. unveröffentlicht).

vorhanden ist, wird sie zuerst verwertet, die Vielzahl anderer C-Quellen, wie Lactose oder Galactose und viele andere, kommt erst zum Zuge, wenn Glucose fast verbraucht ist. Damit verhindert die Anwesenheit von Glucose die Verwertung anderer C-Quellen, so dass keine zusätzlichen Ressourcen bereitgestellt werden müssen (Aufnahme- und Abbausysteme) und somit keine zusätzlichen Kosten entstehen. Welcher molekulare Mechanismus liegt dieser Nährstoffauswahl zugrunde, wie werden Glucoseangebot oder Glucosehunger gemessen? Das System ist ein ganz einfaches, fast geniales: Das Glucoseangebot wird über die Auslastung der Transportkapazität gemessen, entweder die Akteure an der Membran sind hochgradig beschäftigt, wie das Einlasspersonal im Kino bei einem begehrten Film, oder die Akteure „langweilen sich und hungern herum“ wie eben bei einem Film, den keiner mehr sehen möchte.

Glucose wird aus dem Medium durch ein membranständiges Transportsystem aktiv aufgenommen, wir sprechen vom Phosphotransferase-System (PTS, siehe Abb. 9).

Die Details dieses komplexen Systems sollen hier nur in Ansätzen interessieren: Allein drei verschiedene Proteinkinasen sind beteiligt, die Erste (E1) übernimmt das Phosphat diesmal vom Phosphoenolpyruvat (PEP) und überträgt es über weitere Kinasen (Hpr und EII) schließlich auf die Glucose, die als Glucose-6-Phosphat aktiv aufgenommen wird. Das für den Zucker spezifische EIIA spielt hierbei die Schlüsselrolle. Bei Glucoseüberschuss ist faktisch nur die nicht phosphorylierte Form von EIIA vertreten, da der Phosphatrest sehr schnell auf die Glucose übertragen wird (Transportkapazität ausgelastet). Nicht phosphoryliertes EIIA ist damit zellulärer Anzeiger für Glucoseüberschuss, der zudem mit membranständigen Permeasen für alternative Zucker wie Lactose interagieren kann und bei Glucoseüberschuss deren Aufnahme blockiert, wir sprechen von Induktorausschluss. Damit verhindert die Glucose nicht nur die Expression der für den Abbau zuständigen Gene, sondern auch die Aufnahme der alternativen C-Quelle. Das Gegenteil passiert

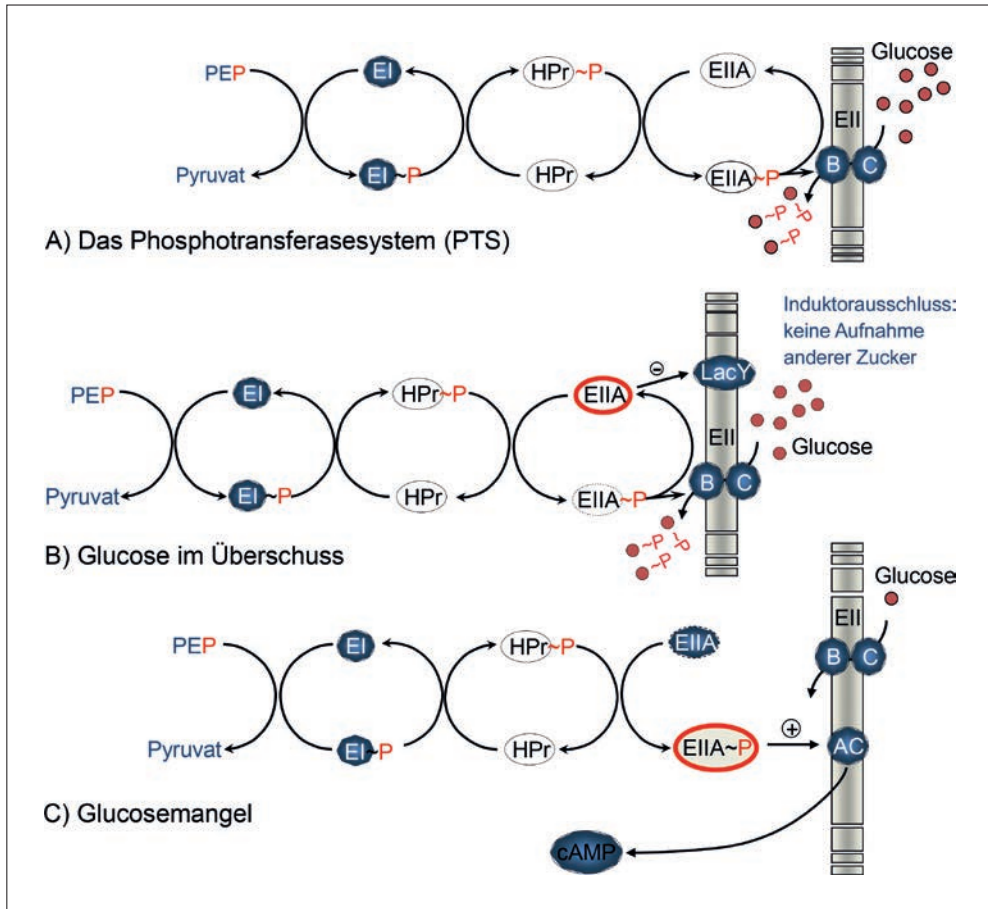


Abb. 9 Das Phosphotransferasesystem der Bakterien (Beispiel *Escherichia coli*). Erläuterungen siehe Text.
(A) Allgemeines Schema. (B) Glucose im Überschuss. (C) Glucosemangel.

bei Glucosemangel, jetzt ist die Transportkapazität nicht ausgelastet, das Protein EIIA bekommt wegen fehlender Glucosemoleküle seinen Phosphatrest nicht los, woraus ein hoher EIIA-P-Spiegel resultiert, ein Anzeiger für Glucosemangel. Dieses wiederum, vermutlich bedingt durch die negative Ladung, ist befähigt, mit einem membranständigen Enzym, der Adenylatcyclase, zu interagieren und sie zu aktivieren. Erst jetzt entsteht cyclisches AMP (cAMP), das seit langer Zeit bekannte chemische Symbol für Glucosemangel bei *E. coli*.

Dieses cAMP ist nicht nur Anzeiger, sondern auch Organisator der Zellantwort auf Glucosemangel. Sollte cAMP nun bewirken, dass andere C-Quellen, sofern vorhanden, nach Verbrauch der Glucose endlich verwertet werden können? Eigentlich kann es sich die Zelle jetzt nicht mehr leisten, die anderen C-Quellen nicht mehr zu beachten, wenn sie nicht verhungern will, was konkret bedeutet, dass jetzt die Gene für die Aufnahme und Verwertung alternativer C-Quellen aktiviert werden müssen. Nehmen wir als Beispiel für alternative C- und Energiequellen die Lactose. Das lac-Operon, das für eine Lactosepermease (Aufnahme) und für eine β -Galactosidase (Verwertung) kodiert, ist, wie erwartet, in Gegenwart

von Glucose fast stumm. Die Lactose wird kaum aufgenommen und verwertet, nicht nur, weil der oben beschriebene Induktorausschluss durch Glucose wirkt, sondern weil ihre Gene zudem einen schwachen Promotor aufweisen und daher nicht exprimiert werden können (selbst wenn der Lac-Repressor entfernt wurde, auf den hier nicht eingegangen wird). Offensichtlich muss ein Regulator aktiv werden, der die RNA-Polymerase „an die Hand“ nimmt und an den Promotor führt, um seine Schwäche aufzuheben. Worin besteht jetzt die Funktion von cAMP? Wer die Aktivierungsmechanismen kennt, wird voraussagen, dass das cAMP an den Regulator bindet, wodurch er zum Aktivator funktionalisiert wird. Durch die cAMP-Bindung bedingt „fährt der Regulator seine DNA-bindenden Domänen aus“, bindet an den Bereich vor dem Promotor, interagiert mit der RNA-Polymerase und zieht sie an den Promotor. Im Ergebnis dieser Ereigniskette können, die Entfernung eines Repressors vorausgesetzt, das Operon aktiviert und nach Bildung der Proteine die alternativen Zucker, hier die Lactose, verwertet werden (Abb. 10). Das betrifft die für die Aufnahme zuständige Lac-Permease sowie die für den Abbau zuständige β -Galactosidase.

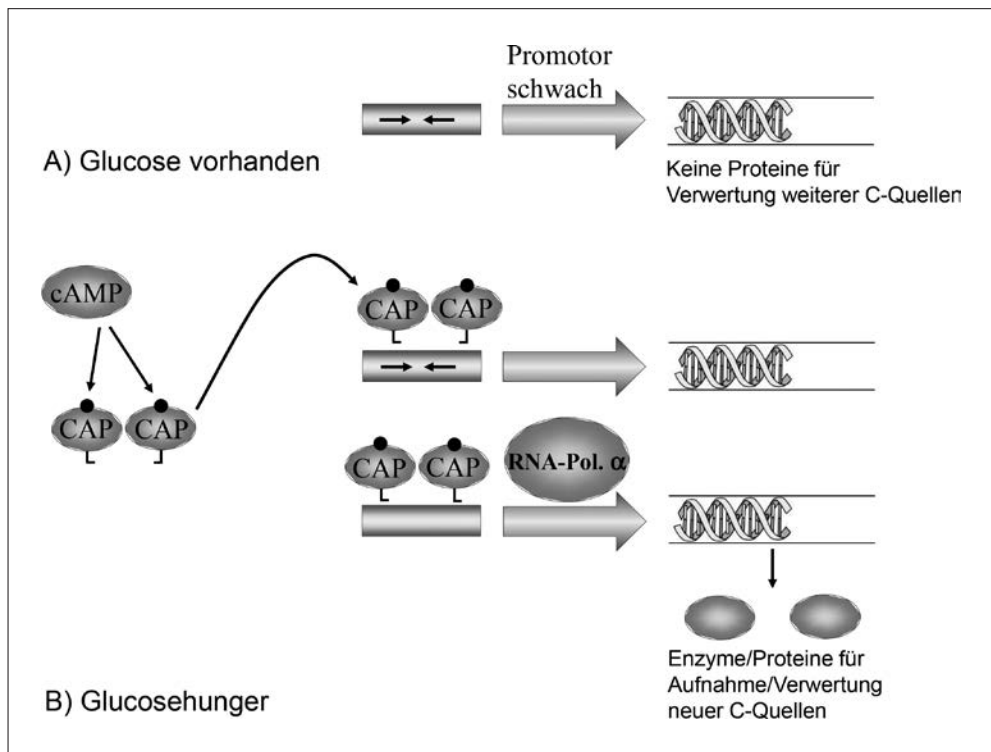


Abb. 10 Die Regulation des lac-Operons bei *Escherichia coli* (die negative Regulation durch den Lac-Repressor ist nicht gezeigt). Erläuterungen siehe Text.

Damit ist das klassische System vom Glucosehunger bis zur Verwertung alternativer Nährstoffe, das in den Grundzügen bereits vor vielen Jahren im Prinzip aufgeklärt wurde, in den molekularen Mechanismen bei *E. coli* weitgehend bekannt (bei anderen Bakterien wie *Bacillus subtilis* sind die Mechanismen der Nährstoffauswahl unterschiedlich). Wenn

auch zahlreiche neuere Untersuchungen das System verfeinert und ein wenig komplizierter gemacht haben,⁸ bleibt dieses hier skizzierte Grundschaema, mit dem sich berühmte Wissenschaftler wie François JACOB, Jacques MONOD oder Agnes ULLMANN befasst haben, bis heute gültig.

3.3 Variation zum Thema: Zweikomponentensysteme bei Bakterien

Die Zweikomponentensysteme der Bakterien spielen in der Auseinandersetzung mit der Umwelt und ihrer Wahrnehmung eine herausragende Rolle. Das System ähnelt in gewisser Weise dem eben beschriebenen in der Art, dass die durch Umweltfaktoren zu aktivierenden Gene schwache Promotoren aufweisen und folglich zur Expression auch eines Regulatorproteins bedürfen. Im Unterschied zum Glucosehunger (cAMP-Bindung) wird dieses erst durch Proteinkinasen aktiviert. Das Grundprinzip der Zweikomponentensysteme ist dabei ein denkbar einfaches, wiederum geniales. Wenn Wahrnehmungsprozesse beim Sehen

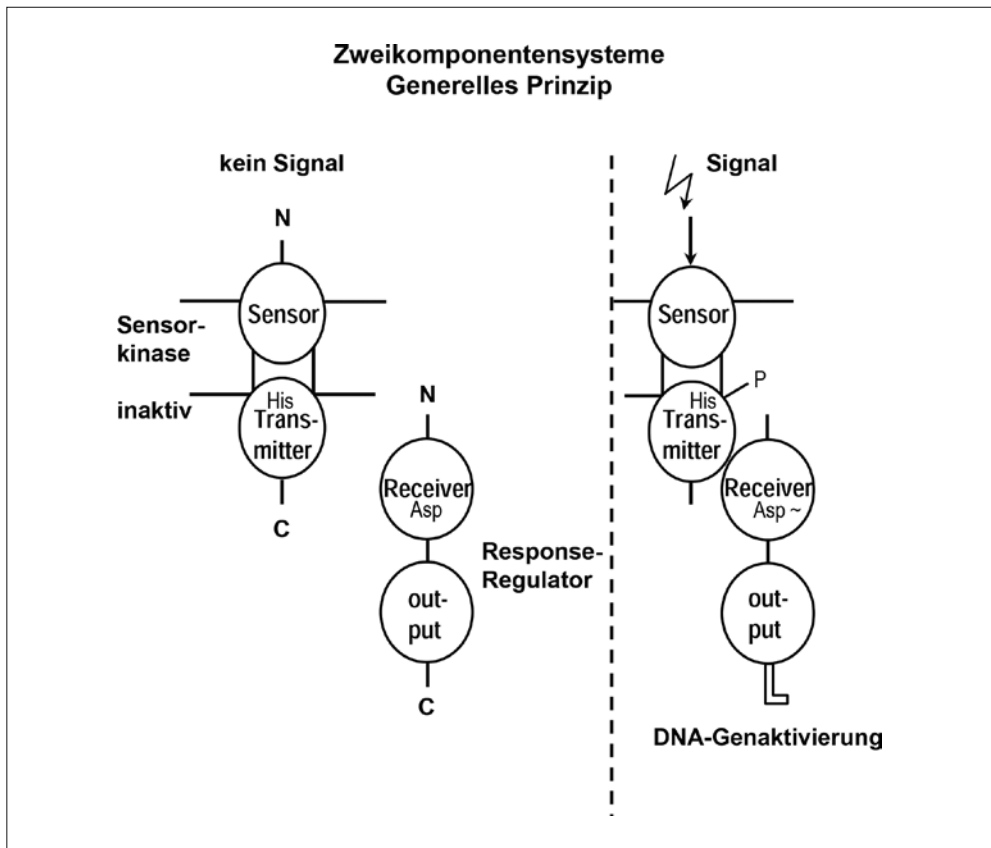


Abb. 11 Das Prinzip der Zweikomponentensysteme der Bakterien. Erläuterungen im Text.

8 Siehe Übersicht bei GÖRKE und STÜLKE 2008.

oder Hören sicher mehrere Hundert Proteine erfordern, sind es hier beim Wahrnehmen der Bakterien lediglich zwei Komponenten, die eine, eine Proteinkinase, die für die Wahrnehmung des Signals zuständig ist, die andere, ein Regulator (meist Aktivator) für die Steuerung der Genexpression. Damit finden wir die zentralen Themen der Konferenz in den beiden Proteinen wieder (Abb. 11).

Die Sensorkinase sitzt meist in der cytoplasmatischen Membran und „wartet“ auf ihr Signal, oft ein Stress- oder Hungerfaktor. In unmittelbarer Nachbarschaft, aber nicht in der Membran gebunden, „wartet“ der Partner, der *Response*-Regulator, aber beide kommen nicht zueinander. Das wird anders, wenn das Signal auf die Zelle trifft und von der Sensordomäne der Sensorkinase in der Membran gemessen wird. Jetzt kommt es über einen kooperativen Effekt zur Aktivierung der zweiten Domäne des Proteins, der Proteinkinase, die das Protein an einem Histidinrest phosphoryliert und damit befähigt, mit dem *Response*-Regulator zu interagieren und den Phosphatrest zu übertragen. Diese Phosphorylierung des Regulators bewirkt seine Aktivierung, erst jetzt können zum Beispiel die DNA-Bindedomänen „ausgefahren“ werden. Nun läuft das bereits bekannte Schema ab, es erfolgt eine spezifische Bindung vor dem Promotor, womit erneut die RNA-Polymerase an den Promotor herangeführt wird, woraus die Aktivierung der entsprechenden Gene und folglich die Bildung der benötigten Proteine resultiert (daneben gibt es andere Mechanismen, auf die hier nicht eingegangen wird). Damit schließt sich der Kreis, die erst jetzt bereitgestellten Proteine sichern die Anpassung an den Stress- oder Hungerfaktor. Genau das passiert, um ein Beispiel zu nennen, bei der Aktivierung des weiter oben beschriebenen Phosphatregulons (siehe Abb. 6).

Was ist gemeint, wenn wir von Variation zum Thema sprechen? Es muss ein „Ur-Operon“ gegeben haben, eine „Ur-Sensorkinase und einen Ur-*Response*-Regulator“, die den Ausgangspunkt einer hochgradig diversen Entwicklung lieferten. Wir kennen heute bei den Bakterien sicher mehrere Hundert Zweikomponentensysteme, bei einigen, wie den Mycoplasmen, fehlen sie komplett, andere haben fünf, zehn oder mehr als fünfzig verschiedene Systeme. Fast alle gehen auf das oben geschilderte Grundprinzip zurück, das sich im Laufe der Evolution erhalten hat, eine konservierte Transmitter-Domäne der Sensorkinase, die mit der konservierten *Receiver*-Domäne des *Response*-Regulators agieren kann, wenn das Signal gemessen wurde (siehe Abb. 11). Das ist das allgemeine und konservierte Prinzip, das von beinahe allen übernommen wurde. Auf der anderen Seite wurde die Sensordomäne der Kinase in der Evolution mehrfach verändert und einer unglaublichen Vielzahl unterschiedlicher Signale angepasst, ebenso die Output-Domäne des *Response*-Regulators, die aufgrund spezifischer DNA-Bindemotive nur ihre zugehörigen Gengruppen zu aktivieren vermag. Damit ist gesichert, dass bei Eintreffen des Signals die wirklich benötigten Proteine bereitgestellt werden, eine Co-Evolution beider Domänen, die die Spezifität der Antwort garantieren. Die Abbildung 3 zeigt die Situation bei *Bacillus subtilis*: Einer Vielzahl von membranständigen Sensorkinasen, deren Membranspannungsdomänen die Lokalisation in der Membran sichern, steht eine ebenso große Vielfalt der *Response*-Regulatoren gegenüber. Bemerkenswerter Weise gibt es auch Sensorkinasen, die auf intrazelluläre Signale ansprechen, diese sind erwartungsgemäß nicht in der Membran, sondern in der Zelle lokalisiert.

Wie messen Sensorkinasen ihr zugehöriges Signal? Diese zentrale Frage ist für jedes System gesondert zu beantworten. Natürlich müssen die Signale in der Regel von außen auf die Membran treffen und von den Sensordomänen, die zum Teil mit ihren Domänen nach „draußen schauen“, erkannt werden. Ein bemerkenswertes Beispiel zeigt Abbildung 12.

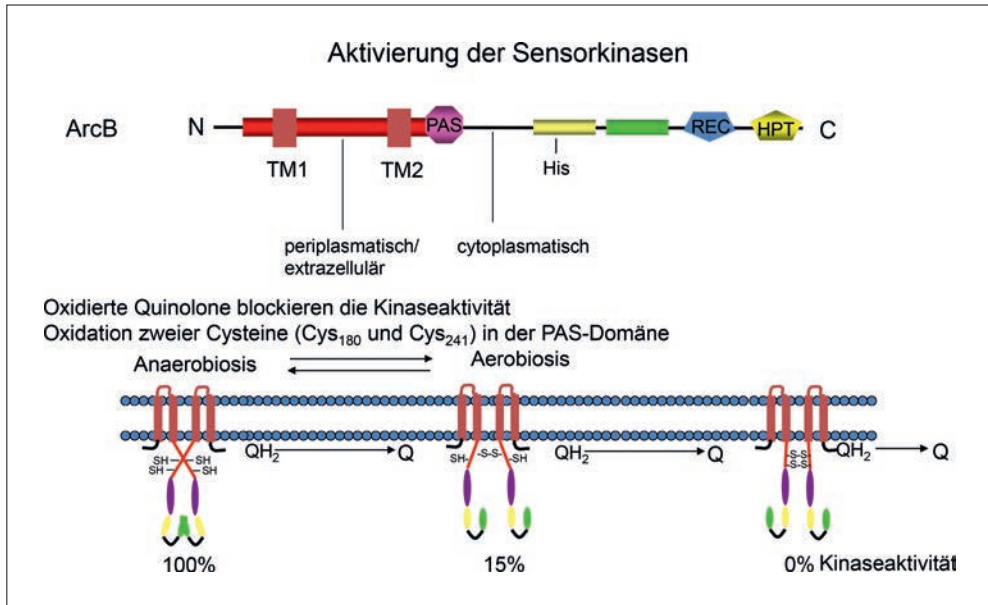


Abb. 12 Wie messen Sensorkinasen extrazelluläre Signale? Das Beispiel ArcB bei *E. coli*. Erläuterungen im Text. Susanne ENGELMANN danke ich für die Abbildung.

Bei *E. coli* misst die Sensorkinase ArcB (*aerobic respiration control*) die Sauerstoffkonzentration, bei allen Bakterien, die von aeroben zu anaeroben Bedingungen wechseln können (sogenannte fakultative Anaerobier), eine enorm wichtige Information für den gesamten Energiestoffwechsel (und darüber hinaus). In Gegenwart von Sauerstoff ist ArcB inaktiv, schließlich soll ArcB Sauerstoffmangel und nicht Anwesenheit anzeigen. ArcB ist inaktiv, weil die beiden kritischen Cystein-Reste in der *Sensing*-Domäne durch den Sauerstoff oxidiert in Form von Disulfidbrücken vorliegen. Das führt zu einer kompletten Hemmung der Proteinkinaseaktivität. Was passiert jetzt bei Sauerstoffmangel? Sofort wird sich NADH₂ anreichern, weil es nicht mehr in der Atmungskette umgesetzt werden kann, ein wichtiger zellulärer Anzeiger für anaerobe Bedingungen. Diese damit verbundene starke Reduktionskraft führt zu einer Reduktion der Disulfidbrücken zu freien Thiolen im Cystein. Die damit verbundene Strukturänderung führt zu einer vollständigen Aktivierung der Proteinkinase, die entscheidende Voraussetzung für das Auslösen der Reaktionskette, an deren Ende die Anpassung des Proteininventars an anaerobe Bedingungen steht.

Und noch ein zweiter Aspekt sei angesprochen: Zweikomponentensysteme spielen erwartungsgemäß auch bei pathogenen Bakterien in der Auseinandersetzung mit ihrem Wirt eine wichtige Rolle. Wirtssignale, die die Anwesenheit im gesuchten Mikrohabitat (Magen, Darm, Serum usw.) anzeigen, bewirken über den üblichen Weg eine Aktivierung von *Response*-Regulatoren, die erst die Expression von Virulenzgenen (Adhäsine, Toxine u. a.) anschalten, womit gesichert ist, dass der „biologische Krieg“ nur am rechten Ort geführt wird. Ein zweites Beispiel soll zeigen, dass pathogene und andere Bakterien ihre eigene Zelldichte messen können, wir sprechen von *quorum sensing*. Bei einigen Bakterien wie *Staphylococcus aureus* sind auch hier Zweikomponentensysteme beteiligt. Von den

Bakterien werden ganz spezifische Peptide prozessiert und ausgeschieden, die ein Maß für die Zelldichte darstellen, da die Peptidkonzentration bei einer großen Population größer als bei einer kleinen ist. Die Peptidmenge wiederum wird von den Staphylokokken als extrazelluläres Signal bei der Interaktion mit der Zelloberfläche gemessen, wodurch die Kaskade von der Aktivierung der Sensorkinase und der Phosphorylierung des *Response*-Regulators bis zur Expression von Virulenzgenen ausgelöst wird. Am Ende wird durch diesen „ausgeklügelten Mechanismus“ erreicht, dass nur dann, wenn die Population groß genug ist, der „Kampf der Zwerge gegen den Riesen“ beginnt.

Mit einem dritten und letzten, vielleicht ein wenig komplexen Beispiel aus einem ganz anderen Bereich der Bakterienphysiologie soll dieses Kapitel abgeschlossen werden. Bei Bakterien kennen wir Stressantworten, die ganz spezifisch nur auf einen Stressor gerichtet sind, um nur diesen und keinen anderen zu inaktivieren, Schäden, die nur er hervorruft, zu reparieren oder sich vor ihm und nur vor ihm zu schützen. Wir sprechen von stress- oder hungerspezifischen Antworten, die C-Regulation ist eine solche, die nur auf C- und Energiequellen-Hunger und nicht etwa auf Phosphathunger ausgerichtet ist. Daneben gibt es generelle Stressantworten, die immer dann ausgelöst werden, wenn eine für Wachstum und Vermehrung bedrohliche Situation eintritt, ganz gleich, ob diese durch Hitze-, Kälte- oder Salzstress, oxidativen oder Säurestress ausgelöst wird. In solch einem Fall werden nicht nur zelluläre Leistungen, die für Wachstum und Vermehrung charakteristisch sind, wie etwa die Bildung neuer Ribosomen, heruntergefahren (*stringent control*). Parallel dazu wird beim Übergang vom Wachstums- in den Nichtwachstumszustand oft eine Vielzahl von generellen Stressproteinen induziert, die die Aufgabe haben, die nicht mehr wachsende Zelle vor den Gefahren, die dieser Zustand mit sich bringen kann, vorsorglich zu schützen. Man könnte dieses Phänomen mit einer Art „Pflegeversicherung“ der aus der Wachstumsphase gedrängten Zelle vergleichen, die, physiologisch noch nicht geschwächt und zu aktiver Proteinsynthese noch in der Lage, sich vor zukünftigen Stressfaktoren vorsorglich schützt. Dazu wäre die durch lange Hungerphasen geschwächte Zelle nur noch bedingt befähigt. Durch diese vorsorglich abgelegten Proteine bleibt die Zelle selbst nach langer Hungerphase resistent gegenüber irgendwann einmal auftretenden Stressfaktoren wie osmotischer (Austrocknung) oder oxidativer Stress. In *Bacillus subtilis* wird diese generelle Stressantwort durch die massive Bildung eines neuen Sigmafaktors, σ^B , ausgelöst, der wie ein Aktivator mehr als 200 Proteine zu induzieren in der Lage ist, die genau das leisten, was eben beschrieben wurde, die Zelle mit einer vorsorglichen und multiplen Stressresistenz zu versehen (HECKER et al. 2007). Daneben gibt es in Beantwortung von Hungerfaktoren eine Reihe alternativer Anpassungsstrategien, eine der prominentesten ist die Fähigkeit, aus dem vegetativen Leben auszuscheren und hochgradig resistente Sporen zu bilden, eine wichtige Alternative zum Überleben als stressresistente, dennoch fragile vegetative Zelle (vegetative Dormanz). Der Nährstoffhunger wird wiederum durch Sensorinasen gemessen, die schließlich zu einer Phosphorylierung des *Response*-Regulators Spo0A führen, der das Sporulationsprogramm einschaltet. Seit geraumer Zeit weiß man, dass ein solches Sporulationsprogramm nicht ausgelöst wird, wenn parallel Stressfaktoren wie zum Beispiel Wasserstress, hervorgerufen durch eine hohe Salzkonzentration, einwirken. An dieser Reaktion ist, wie wir erst in jüngster Zeit erfahren haben, der Stress-Sigmafaktor B beteiligt. Wenn die dramatisch erhöhte Menge von Spo0A-P die Sporulation auslöst, bewirkt eine gleichzeitige Aktivierung von σ^B durch Salzstress die ebenso dramatische Bildung der Stressproteine, unter ihnen eine Spo0A-P-Phosphatase, die den eben an-

gebrachten Phosphatrest am *Response*-Regulator wieder abschneidet, womit die Sporulation nicht eingeleitet werden kann (REDER et al. 2012). Man könnte diesen Befund so interpretieren, dass durch den zusätzlichen Salzstress eine Art Alarmsituation ausgelöst wird, die alle anderen Strategien des Überlebens – wie auch die Sporulation – zurückstellt, um sich ganz auf die akute Stressbewältigung und damit auf das akute Überleben zu konzentrieren. Folglich hat die generelle Stressantwort neben der unspezifischen Stressvorsorge auch eine zentrale Funktion bei der Bewältigung des akut einwirkenden, lebensbedrohlichen Stresses zu erfüllen. Unter den σ^B -abhängigen Stressproteinen sind dann in der Tat mehrere, die sich, nachdem die Sporulation „abgewendet wurde“, mit Salzstress bei abnehmender Wasseraktivität auseinanderzusetzen in der Lage sind. Insgesamt wird deutlich, dass die oft durch Zweikomponentensysteme ausgelösten Strategien in der Lage sind, im adaptiven Netzwerk der nicht mehr wachsenden Zelle miteinander zu kommunizieren. Dadurch können auch die nach Aktivierung von Sensorkinasen ausgelösten Entscheidungen durch eine Phosphatase wieder rückgängig gemacht werden, woraus eine Hierarchie der Zellantworten im adaptiven Netzwerk sichtbar wird.

4. Ausblick

Zum Abschluss des Vortrages soll der Blick von einzelnen Signaltransduktionssystemen und ihren spezifischen Antworten auf die gesamte Zelle gerichtet werden. Das ist mit dem „Panoramablick“ der Proteomics möglich, mit dessen Hilfe das gesamte Proteininventar der Zelle in seiner Dynamik studiert werden kann. Das ist insofern wichtig, da die Proteine die wichtigsten Werkzeuge aller Lebensprozesse sind. Insbesondere die Umstellung des Proteininventars von dem wachsender auf das nicht-wachsender Zellen, ausgelöst durch ganz unterschiedliche Hunger- oder Stresssituationen, kann in ihrer Dynamik in einer Vollständigkeit erfasst werden, wie wir das noch vor 20 Jahren für undenkbar gehalten hätten. Damit wird eine neue Qualität im Verstehen physiologischer Prozesse möglich. Die Erfassung des Gesamtproteoms war erst nach Vorlage der Genomsequenz möglich, da die Sequenzinformation für die Identifizierung der Proteine durch massenspektrometrische Verfahren benötigt wird. Optimisten äußerten die Hoffnung, dass Lebensprozesse durch die Vorlage der Genomsequenz schon weitgehend verstanden werden können. Das erwies sich in der Folge als Irrtum, da die Genomsequenz nur den Bauplan des Lebens repräsentiert. Lebensprozesse können nicht allein vom Bauplan abgeleitet werden. Erst die funktionelle Genomforschung kann den Bauplan des Lebens in reale Lebensprozesse übertragen. Allen voran ist jetzt die Proteomics gefragt, das virtuelle Leben der Gene in das reale der Proteine umzuschreiben, denn die Proteine, nicht die Gene sind die eigentlichen Werkzeuge des Lebens. Erwartungsgemäß entwickeln sich die Technologien der funktionellen Genomforschung, die sogenannten Omics-Technologien, mit deren Hilfe man die Aktivität aller Gene und die Menge nahezu aller Transkripte, Proteine und Metabolite erfassen kann, weltweit mit einer atemberaubenden Geschwindigkeit. Eine Schlüsselrolle kommt hierbei der Bioinformatik und Systembiologie zu, die allein in der Lage sind, die ungeheure Datenvielfalt, die weltweit generiert wird, zu bearbeiten und aufzubereiten, um daraus neues Wissen abzuleiten.

Mit Hilfe der gelfreien Proteomics konnten wir 70 bis 85% des Proteininventars unserer Modellorganismen (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*) identifizieren (siehe

BECHER et al. 2009, OTTO et al. 2010). Wenn wir jetzt wachstumsbegrenzende Faktoren auf die Zellpopulation einwirken lassen, können wir die vielfältigen Umstellungen des Proteininventars, die beim Übergang vom Wachstums- in den Nichtwachstumszustand auftreten, direkt verfolgen. Diese Änderungen haben wir unter Ausnutzung der „Voronoi tree maps“ in ihrer Komplexität sichtbar machen können. So haben wir nach Eintritt von *Bacillus subtilis* in den Glucosehunger gezeigt, dass viele Proteine, die zur Verwertung alternativer C-Quellen benötigt werden und deren Bildung die Anwesenheit der Glucose verhindert, neu auftreten, auch Enzyme der Gluconeogenese, die bei Glucosemangel dringend benötigt werden, oder des Trikarbonsäurezyklus, der bei Glucoseüberschuss reprimiert vorliegt (Crabtree-Effekt). Auch die Dynamik der Zweikomponentensysteme oder die der Bildung σ^B -abhängiger Stressproteine kann unmittelbar verfolgt werden. Wir sehen in der Umstellung grundlegender Lebensprozesse viele Reaktionen, die aus der Literatur bekannt sind, die wir aber jetzt in einer detaillierten Kinetik und auch quantitativ messen können. Auf der anderen Seite werden durch den Panoramablick der Proteomics Ereignisse sichtbar gemacht, die bisher noch keiner gesehen hat und die den Ausgangspunkt für vielfältige Folgeuntersuchungen darstellen, um die Physiologie der Bakterienzelle im Allgemeinen und die der Stress- und Hungerantworten im Besonderen in einer neuen Qualität und Vollständigkeit zu begreifen (siehe OTTO et al. 2010).

Eine neue Qualität der Beschreibung von Lebensprozessen resultiert auch aus der Tatsache, dass wir die einzelnen Proteine absolut (in Form von Anzahl der Moleküle pro Zelle) quantifizieren können. Tabelle 1 zeigt das für die Top-25-Proteine von *Staphylococcus aureus*, die von aeroben Bedingungen auf anaerobe umgesetzt wurden.

Es fällt auf, dass unter anaeroben Bedingungen nicht nur die Enzyme des Gärungsstoffwechsels (Ldh1 u. a.), sondern auch die Glykolyseenzyme, die an sich schon zu den höchst abundanten gehören, noch in der Menge zunehmen. Das soll nicht überraschen, ist doch die Glykolyse mit der Substratphosphorylierung unter anaeroben Bedingungen der wichtigste ATP-Lieferant der Zelle. Daneben finden wir Proteine bisher unbekannter Funktion massiv nach Entzug des Sauerstoffs gebildet (FtnA, UspA u. a.). Die große Menge dieser Proteine, die offensichtlich benötigt wird, spricht für ihre zentrale physiologische Rolle. Deren Funktion in der Auseinandersetzung mit Sauerstoffmangel zu verstehen, wird sicher unser Wissen über die Umstellungen des Stoffwechsels vom aeroben zum anaeroben Zustand wesentlich bereichern. Daneben haben wir die Signaltransduktionskaskaden, die zur Umstellung des Proteininventars unter Sauerstoffmangel führen, teilweise aufgeklärt. Der Sauerstoffmangel wird – wie so oft – durch eine Anreicherung des reduzierten NAD angezeigt, das sich mit dem Rex-Repressor verbindet und dessen Freisetzung vom Promotorbereich veranlasst. Damit werden Gene, die unter aeroben Bedingungen stumm sind, dereprimiert und somit der Expression freigegeben (siehe HECKER et al. 2009, PAGELS et al. 2010).

Damit wird jedes Protein in genau der Menge am Ribosom bereitgestellt, die von der Zelle benötigt wird, was durch das hochgradig ausgeklügelte und komplexe System der Regulation der Genexpression erreicht wird. Die nächste und enorm wichtige Frage, die sich daran unmittelbar anschließt, ist die: Wie organisieren die einzelnen Proteine, die am Ribosom in die Zelle entlassen werden (siehe GLOGE et al. 2014), das eigentliche Leben. Sie suchen schon während des Entstehens am Ribosomenverbund ihre Partner, werden an den Ort ihres Einsatzes transportiert, bilden ein zunehmend komplexes Proteinnetzwerk, werden modifiziert, geschädigt, repariert und in hoffnungslosen Fällen, oder, wenn sie nicht mehr benötigt werden, abgebaut. Dieses zunehmend komplexe und dynamische

Proteinnetzwerk in seiner Dynamik, Sensibilität und Robustheit zu studieren, um die Verständnisücke von der Synthese der Proteine am Ribosom zum eigentlichen Leben der Zelle zu schließen, dürfte eine der größten Herausforderungen der Zellbiologie der kommenden zehn oder zwanzig Jahre sein. Wegen ihrer geringen Komplexität sind Bakterien – nur ein paar Tausend unterschiedliche Proteine machen ihr Leben aus – ideale Modellsysteme, um diese ehrgeizige Zielstellung, heute noch Vision, morgen Realität werden zu lassen.

Bleibt abschließend die Frage: Was können wir selbst von dem, was wir heute über den Lebensstil der Bakterien gehört haben, für unseren eigenen mitnehmen? Vielleicht in aller Kürze so viel: „Gesunde Not und gesunder Mangel“ setzen enorme Kräfte der Kreativität frei, Überfluss führt zur lähmenden Lethargie, langweilender Selbstgefälligkeit und Überdruß. Die unglaubliche Vielfalt der Lebensstile und des Stoffwechsels, wie wir sie ausschließlich bei Mikroorganismen finden, folgt dem einfachen, uns gut bekannten Grundsatz: Not macht erfinderisch.

Tab. 1 Molekülzahlen (pro Zelle) der Top-25-Proteine (Erläuterungen im Text, aus ZÜHLKE et al., unveröffentlicht)

O ₂		anaerob + Glucose		anaerob – Glucose	
Protein	Moleküle/Zelle	Protein	Moleküle/Zelle	Protein	Moleküle/Zelle
Hup	15900	Hup	20200	Hup	19700
MetE	14300	GapA1	16600	GapA1	14600
Tuf	14000	Tuf	15600	FtnA	14600
GapA1	12800	MetE	14700	TpiA	14500
AhpC	10800	Eno	14000	Eno	14200
SodA2	10700	TpiA	13500	Tuf	12800
Asp23	10700	FtnA	12300	SodA2	11600
Eno	9600	SodA2	11600	AhpC	11100
FbaA	7800	Asp23	11600	Asp23	10500
TpiA	7100	Pgk	11100	UspA	10400
RpsA	6800	Ldh1	10900	Pgk	10000
SACOL0271	6800	AhpC	10800	MetE	9400
Tkt	6800	UspA	9900	FbaA	9000
FemC	6600	FbaA	9200	Ldh1	8900
SACOL1902	6500	Tkt	9000	Pgm	8100
RplL	6500	RpsA	8800	IlvE	7800
SACOL0427	6300	Pgm	8600	RpsA7	7600
IlvC	6300	IlvE	8300	Pyk	7200
PdhB	6300	SACOL0271	7600	Tkt	7200
TrxA	6200	Pyk	7300	FemC	7100
SACOL0430	6200	FemC	6600	FdaB	7000
SACOL1762	6200	FdaB	6600	TrxA	6900
SACOL0431	6000	PdhB	6400	SACOL0111	6700
IlvE	6000	Tsf	6400	SACOL1762	6200
PdhD	6000	SACOL0912	6400	SACOL1902	6200

Dank

Ich danke allen Kollegen, Mitarbeitern und Studenten, die an den hier beschriebenen Arbeiten beteiligt waren, sehr herzlich, ebenso Frau KORTHASE, Frau STARK und Frau SCHADE für die Unterstützung bei der Anfertigung des Manuskripts sowie der DFG, dem BMBF, der EU und dem Land MV für die finanzielle Unterstützung.

Ganz besonders danke ich an dieser Stelle meinem Kollegen und Freund Prof. Dr. Gerhard GOTTSCHALK, dem ich gern diese Arbeit anlässlich seines 80. Geburtstages widmen möchte.

Literatur

- BECHER, D., HEMPEL, K., SIEVERS, S., ZÜHLKE, D., PANÉ-FARRÉ, J., OTTO, A., FUCHS, S., ALBRECHT, D., BERNHARDT, J., ENGELMANN, S., VÖLKER, U., VAN DIJL, J. M., and HECKER, M.: A proteomic view of an important human pathogen – Towards the quantification of the entire *Staphylococcus aureus* proteome. PLoS One 4, e8176 (2009)
- GLOGE, F., BECKER, A. H., KRAMER, G., and BUKAU, B.: Co-translational mechanisms of protein maturation. Curr. Opin. Struct. Biol. 24, 24–33 (2014)
- GÖRKE, B. and STÜLKE, J.: Carbon catabolite repression in bacteria: many ways to make the most out of nutrients. Nature Rev. Microbiol. 6, 613–624 (2008)
- HECKER, M., PANÉ-FARRÉ, J., and VÖLKER, U.: SigB-dependent general stress response in *Bacillus subtilis* and related Gram-positive bacteria. Annu. Rev. Microbiol. 61, 215–236 (2007)
- HECKER, M., REDER, A., FUCHS, S., PAGELS, M., and ENGELMANN, S.: Physiological proteomics and stress/starvation responses in *Bacillus subtilis* and *Staphylococcus aureus*. Res. Microbiol. 160, 245–258 (2009)
- KRAMER, R., and JUNG, K. (Eds.): Bacterial Signaling. Weinheim: WILEY-VCH 2010
- OTTO, A., BERNHARDT, J., MEYER, H., SCHAFER, M., HERBST, F.-A., SIEBOURG, J., MÄDER, U., LALK, M., HECKER, M., and BECHER, D.: Systems-wide temporal proteomic profiling in glucose-starved *Bacillus subtilis*. Nature Commun. 1, 137, doi: 10.1038/ncomms1137 (2010)
- PAGELS, M., FUCHS, S., PANÉ-FARRÉ, J., KOHLER, C., MENSCHNER, L., HECKER, M., McNAMARRA, P. J., BAUER, M. C., WACHENFELDT, C. VON, LIEBEKE, M., LALK, M., SANDER, G., EIFF, C., PROCTOR, R. A. VON, and ENGELMANN, S.: Redox sensing by a Rex-family repressor is involved in the regulation of anaerobic gene expression in *Staphylococcus aureus*. Mol. Microbiol. 76, 1142–1161 (2010)
- REDER, A., ALBRECHT, D., GERTH, U., and HECKER, M.: Cross-talk between the general stress response and sporulation initiation in *Bacillus subtilis* – the σ^B promoter of spo0E represents an AND-gate. Environm. Microbiol. 14, 2741–2756 (2012)
- SZURMANT, H., and HOCH, J. A.: Interaction fidelity in two-component signaling. Curr. Opin. Microbiol. 13, 190–197 (2010)

Prof. Dr. Michael HECKER
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Institut für Mikrobiologie
Mikrobielle Physiologie / Molekulare Biologie
Friedrich-Ludwig-Jahn-Straße 15
17487 Greifswald
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 3834 86 42 33
Fax: +49 3834 86 42 02
E-Mail: hecker@uni-greifswald.de

Hören und Sehen

Über Hörstörungen, Stress und Emotionen. Wie unser Ohr Gehirnfunktionen beeinflusst

Marlies KNIPPER ML und Ulrike ZIMMERMANN (Tübingen)



Zusammenfassung

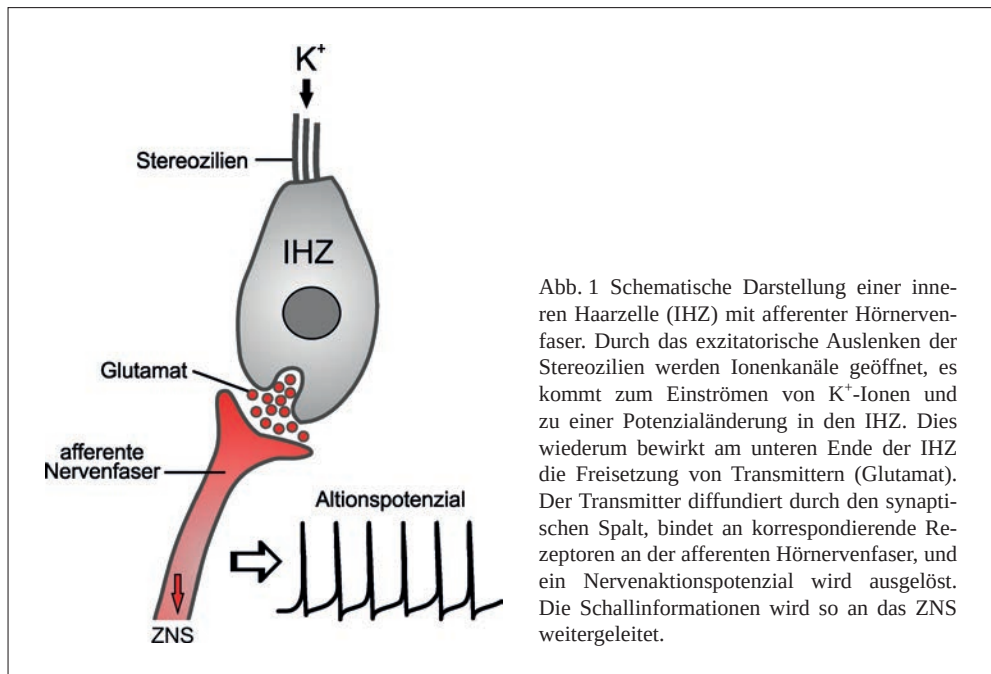
Wechselseitige Verbindungen zwischen dem schallverarbeitenden System, dem stressaktivierenden System und dem emotionalen Aufmerksamkeitssystem beeinflussen unsere tägliche Wahrnehmung von Sprache und Musik. Wir nehmen diese komplexen Verbindungen des emotionalen Aufmerksamkeits- und Hörsystems oft erst wahr, wenn sie gestört sind. Wir fragen hier (1.) nach dem derzeitigen Wissen um die Grundlagen des wechselseitigen Einflusses von Hören, Emotionen und Stimmungen, (2.) nach den Folgen für die gesunde Entwicklung des Gehirns nach frühkindlichen oder neonatalen Störungen durch z.B. verzögerten Hörbeginn, (3.) nach dem Einfluss auf das Risiko, stimmungsabhängige (Tinnitus) oder altersbedingte Hörstörungen zu entwickeln. Die zukünftige Perspektive einer Aufklärung dieses faszinierenden neuronalen Schaltkreises für ein besseres Verständnis von gesunder und kranker Hirnfunktion wird beleuchtet.

Abstract

The cross-modal interactions of sound processing with the stress-activating system and the emotional/attentional pathway influence our daily life during speech recognition, sound localization, or hearing of music. The existence of these connectives is only taken notice of, once it has been lost. We here ask for (1.) the current knowledge of the basis of this cross-modal influence of sound processing, emotions, and stress, (2.) the consequences for healthy brain development following neonatal disturbance through e.g. delayed hearing onset, and (3.) its influences on the risk to develop mood-dependent (e.g. tinnitus) and age-dependent hearing disorders, diseases that currently increase due to altered leisure behaviour and the demographic crisis. Future perspectives of an improved understanding of this intriguing neuronal circuit for a better understanding of adaptive and maladaptive brain disorders will be illuminated.

1. Einleitung

Unser Hörorgan ist das einzige universale sensorische Organ der Säugetiere. Während die Unfähigkeit zu sehen oder zu riechen im Tierreich auf natürliche Weise vorkommt, gibt es keine Spezies mit natürlich vorkommender Taubheit (HOROWITZ 2013). Dies zeigt bereits, dass unser Hörorgan möglicherweise eine besondere Stellung unter den sensorischen Systemen einnimmt. Es hat sich als Detektor für Vibrationen sehr früh aus bewegungssensitiven Härchen entwickelt. In der einfachsten Form führen vibrationsinduzierte Auslenkungen der Stereozilien zu einem Einstrom von positiver Ladung in einer primären Sinneszelle, die dann über Botenstoffe (Transmitter, wie z. B. Glutamat) zu einer Reizweiterleitung ins zentrale Nervensystem führt (Abb. 1).



Die besondere Fähigkeit unseres Hörorgans liegt in der enormen dynamischen Breite der Lautheitswahrnehmung von 1 : 6 000 000 (0 dB bis 130 dB). Das heißt, das Hören des Fallens einer Stecknadel und des Lärms eines Düsenjets bedarf der Kodierung eines breiten Lautheitsspektrums. Unser Hörorgan kann eine Informationsübertragungsleistung von bis zu 30 Millionen Bits/Sekunde erreichen (WANG et al. 2006), was dem ca. 30-Fachen der möglichen Leistung des visuellen Systems entspricht. Darüber hinaus werden im auditorischen System Informationen mit einer Auflösung von 0,1 Millisekunden (ms) übertragen, was immerhin noch fast hundertfach schneller ist als die Auflösung eines Navigationsgerätes (WANG et al. 2006). Insbesondere die zeitliche Auflösung ist essentiell für unser Sprachverständnis, denn 90 % eines jeden Wortes werden offenbar in den ersten 73 ms verstanden (WANG et al. 2006). Diese außergewöhnliche Leistungsfähigkeit der Informationsübertragung unseres Hörsystems ist darauf zurückzuführen, dass verschiedene sensorische

Zellen in unserem Hörorgan synergistisch an der Schallkodierung beteiligt sind und sich auf die dynamische Breite und schnelle Informationsübertragung spezialisiert haben.

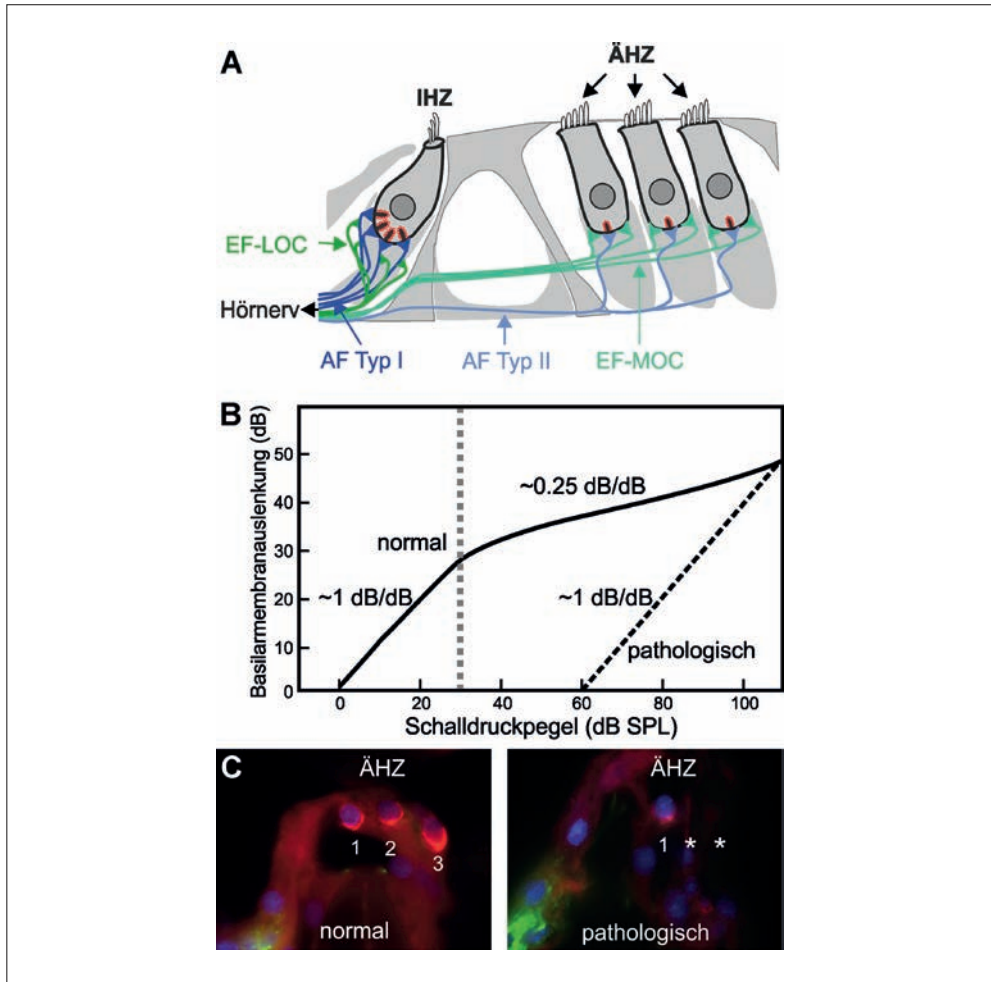


Abb. 2 Entstehung von Schwerhörigkeit und Rekrutment durch Verlust der äußeren Haarzellen (ÄHZ). (A) Schematische Darstellung des Innervationsmusters des Cortischen Organs. Afferente (d. h. Signalleitung vom Gehör zum Gehirn) Hörnervenfaser Typ I (AF Typ I) innervieren die innere Haarzelle (IHZ), afferente Hörnervenfaser Typ II (AF Typ II) die äußere Haarzelle (ÄHZ). Efferente Hörnervenfaser (d. h. Signalleitung vom Gehirn zum Gehör), die auf die IHZ projizieren, enden nicht direkt an der Sinneszelle, sondern in der Nähe der IHZ an den afferenten Nervenfasern (EF-LOC). Der Ausgangspunkt für EF-LOC-Efferenzen ist die laterale obere Olive im Hirnstamm. EF-MOC-Efferenzen aus der medialen oberen Olive projizieren auf die ÄHZ und enden direkt an der Sinneszelle. (B) ÄHZ sind in der Lage, ein Schallsignal aktiv zu verstärken oder zu dämpfen. Deshalb kann der *normal* Hörende leise Töne noch wahrnehmen und sehr laute Töne ertragen. Sind die ÄHZ geschädigt, werden geringe Lautstärken nicht oder sehr schlecht wahrgenommen, starke Lautstärken werden schnell als zu laut, schmerzhaft, verzerrt und unbehaglich empfunden (*pathologisch*). Diese eingeschränkte Hördynamik wird als Rekrutment bezeichnet. (C) Die Integrität der ÄHZ kann durch Färbung mit einem Markerprotein (rot) dargestellt wurden. Links intakte ÄHZ (Reihe 1–3); rechts durch Lärmexposition geschädigte und abgestorbene ÄHZ (*).

2. Lärmschäden verursachen den Verlust von äußeren Haarzellen

Die drei Reihen äußerer Haarzellen (ÄHZ) (Abb. 2A) verstärken durch ihre aktiven Schwingungen am Ort der maximalen Auslenkung der Basilarmembran leise Töne und dämpfen laute Töne (Abb. 2B). Durch Lärmexposition können äußere Haarzellen sterben (Abb. 2B, pathologisch und Abb. 2C).

Dadurch kommt es zum Verlust der messbaren Hörschwelle, die mit den sogenannten auditorisch-evozierten Hirnstamppotenzialen (Abb. 3) in der Klinik oder beim HNO-Arzt diagnostiziert werden kann. Durch den Verlust der ÄHZ kann es u. a. auch zu einem Verlust der Dämpfung von lauten Schallintensitäten kommen. Dieses Phänomen, das als „Rekrutment“ bezeichnet wird, hat zur Folge, dass leise Geräusche schlechter und laute Geräusche lauter gehört werden. Rekrutment tritt oft im Alter auf und wird als Cocktailparty-Effekt bezeichnet (McLACHLAN und WILSON 2010). Da für die Reorganisation kortikaler Projektionen in allen beobachteten Fällen eine Verminderung der Hörschwelle Voraussetzung ist,¹ kann man davon ausgehen, dass Plastizitätsphänomene im auditorischen Kortex, die mit der Veränderung der tonotopen Frequenzordnung einhergehen, mit Schädigungen der ÄHZ korrelieren.

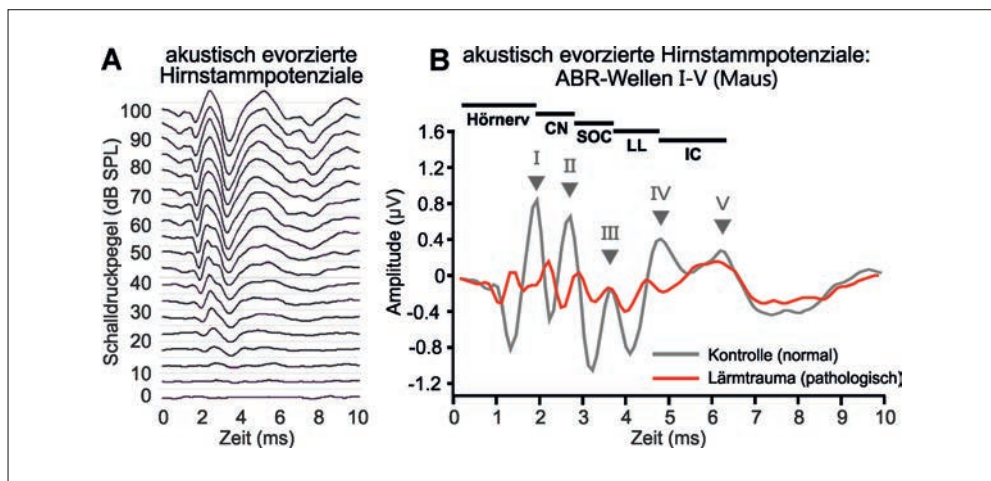


Abb. 3 Die Hirnstammaudiometrie als HNO-ärztliche Untersuchungsmethode zur Aufdeckung von Hörstörungen. (A) Akustisch evozierte Hirnstamppotenziale (*Auditory Brainstem Response*, ABR) eines normal Hörenden. (B) Akustisch evozierte ABR-Wellen (I-V) einer Maus vor (graue Linie) und nach (rote Linie) einem Lärmtrauma. Nach einem Lärmtrauma sind die ABR-Wellen stark reduziert. Die Wellen lassen sich topographisch verschiedenen Stationen der Hörbahn zuordnen. Die Welle I wird dem Hörnerv und die Welle II dem Nucleus cochlearis (CN) zugeschrieben; die Welle III wird im oberen Olivenkomplex (SOC) und die Welle IV im Lemniscus lateralis (LL) generiert; die Welle V wird dem Colliculus inferior (IC) im Mittelhirnbereich zugeordnet.

Schlussfolgerung: Äußere Haarzellen definieren die diagnostizierbare Hörschwelle im Klinikalltag. Ihr Verlust führt zu klinisch messbarem Hörverlust.

1 Siehe zur Übersicht bei KNIPPER et al. 2013.

Das Diagramm illustriert die synaptische Übertragung im Innenohr und die Weiterleitung der Signale über das Hörnerv. Es ist in drei Hauptbereiche unterteilt:

- ÄHZ (Äußere Hörzelle):** Zeigt die **sequenzielle Fusion** von Vesikeln (gelb) an einem **Ribbon** (gelb). Dies führt zu einer **hohe Schwellen, niedrige SR** (Spontanspike-Rate) mit einer **<0.5-18 Spike/s (~40%)**. Ein zugehöriges Aktionspotential-Diagramm zeigt eine unregelmäßige, spärliche Entladung.
- IHZ (Innenohr-Hörzelle):** Zeigt die **synchronisierte Fusion** von Vesikeln. Dies führt zu einer **niedrige Schwellen, hohe SR** (Spontanspike-Rate) mit einer **>18 Spike/s (~60%)**. Ein zugehöriges Aktionspotential-Diagramm zeigt eine regelmäßige, dichte Entladung. Die Ionenkanäle $Ca_v1.3$ und $LOC-1$ sind markiert.
- Hörnerv:** Bestehend aus dem **Spiralganglion** und dem **Nucleus cochlearis**. Die **afferente Nervenfasern** (rot) führen die Signale vom Nucleus cochlearis zum Hörnerv. Die **efferente Nervenfasern** (orange) führen die Signale vom Hörnerv zurück zum Nucleus cochlearis.

Nova Acta Leopoldina NF 122, Nr. 410, 63–81 (2015)

Es gibt mindestens zwei Typen von Hörnervenfaser, die sich in ihrer Empfindlichkeit für Lautstärke und in ihrer Entladungsrate (englisch: *Spontaneous [Firing] Rate, SR*) unterscheiden. Die Hörnervenfaser einer IHZ stehen jeweils 1 : 1 einer präsynaptisch lokalisierten sogenannten Bändersynapse (Ribbon) gegenüber. An jedem Ribbon einer IHZ werden über 100 synaptische Vesikel zur unmittelbaren Membranfusion und Transmitterfreisetzung bereitgestellt (Abb. 4, Ausschnitt). Die Ribbonstrukturen, die gegenüber von empfindlichen bzw. weniger empfindlichen Hörnervenfaser lokalisiert sind, unterscheiden sich in der Wahrscheinlichkeit, mit der sie entweder mehrere Vesikel gleichzeitig, d.h. synchronisiert (Abb. 4, Ausschnitt rechts), oder einzelne Vesikel nacheinander, also sequenziell (Abb. 4, Ausschnitt links) zur Fusion mit der IHZ-Membran bringen.² Im ersten Fall einer „monophasischen“ (synchronisierten) Vesikelfusion sind die Amplituden von akustisch-evozierten exzitatorischen (erregenden) postsynaptischen Potenzialen (EPSP) des Hörnervs steil und groß, im zweiten Fall der „multiphasischen“ (sequenziellen) Vesikelfusion sind die Amplituden von akustisch-evozierten EPSP eher kleiner (GLOWATZKI und FUCHS 2002, GRANT et al. 2010).

Man geht zur Zeit davon aus, dass die Hörnervenfaser mit einer hohen und schnellen Entladungsrate und hohen EPSP-Amplituden (das sind ungefähr 60 % der Hörnervenfaser) schon bei niedrigsten Lautstärken (z. B. Hören des Fallens einer Stecknadel) feuern und die graduelle Erhöhung der Entladungsrate mit zunehmender Lautstärke bereits 20–30 dB SPL über der Hörschwelle eine Sättigung erreicht (Abb. 5, hohe SR). Die Hörnervenfaser mit niedriger Entladungsrate (das sind ungefähr 40 % der Hörnervenfaser) beginnen dagegen erst bei einer moderaten Lautstärke zu feuern und können ihre Entladungsrate bis zu höchsten hörbaren Lautheitsintensitäten (z. B. Hören von Flugzeuglärm) steigern (Abb. 5, niedrige SR) (YATES 1991).

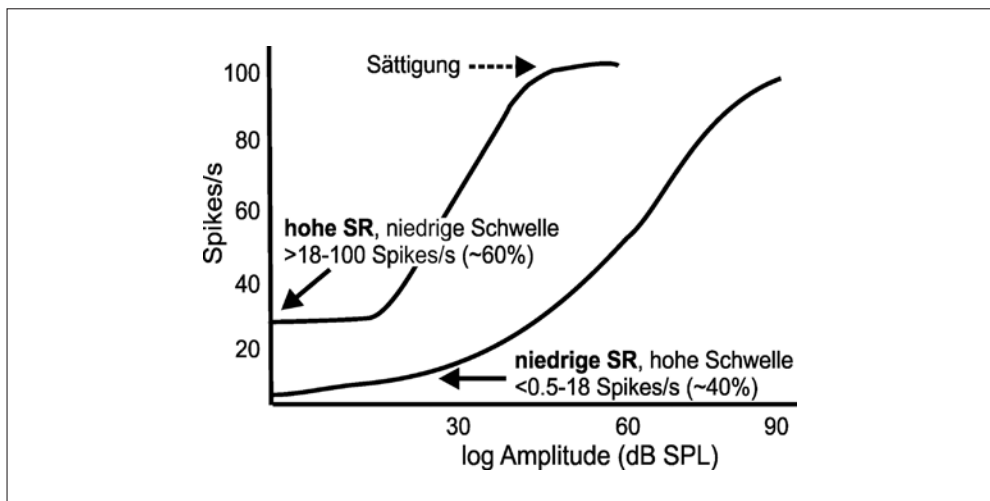


Abb. 5 Afferente Typ-I-Hörnervenfaser lassen sich nach ihrer Entladungsrate klassifizieren. Ungefähr 60 % aller Hörnervenfaser feuern mit einer hohen und schnellen Entladungsrate (hohe SR) und reagieren bereits auf sehr niedrige Lautstärken (z. B. Hören des Fallens einer Stecknadel). Hörnervenfaser mit niedriger Entladungsrate (niedrige SR) beginnen dagegen erst bei moderaten Lautstärken zu feuern und können ihre Entladungsrate bis zu höchsten hörbaren Lautheitsintensitäten steigern (z. B. Hören von Flugzeuglärm).

2 Siehe zur Übersicht GLOWATZKI et al. 2008.

Schlussfolgerung: Wir brauchen also für das Hören des gesamten Lautheitsbereiches das gesamte Spektrum an Hörnervenfaseren.

4. Verlust von unempfindlichen Hörnervenfaseren mit niedriger Entladungsrate: Hyperakusis oder Verlust von Sprachverständlichkeit im Alter?

Wie oben beschrieben, weisen jüngste Studien darauf hin, dass wir unsere Hörnervenfaseren verlieren können, und zwar ohne dass ein Hörschaden diagnostizierbar ist (siehe Abb. 2C). Der Verlust an Hörnervenfaseren geht, aus noch nicht endgültig geklärten Ursachen, mit dem Verlust der gegenüberliegenden Bändersynapsen der IHZ einher (Abb. 6) (JAUMANN et al. 2012, LIN et al. 2011, MOSER et al. 2013). Die Bändersynapsen definieren die Präzision der Entladungsrate der gegenüberliegenden Hörnervenfaseren (BURAN et al. 2010). Da die Präzision der Entladungsrate und die Synchronizität der Entladungsrate der Hörnervenfaseren letztlich die Größe der Amplitude von akustisch-evozierten auditorischen Stammhirnpotenzialen definieren (englisch: *Auditory Brainstem Response*, ABR) (MELCHER und KIANG 1996), sollte sich ein Verlust von Bändersynapsen in einer proportional veränderten Maximalamplitude der Hörnervaktivität zeigen. Die sich zentral ausbrei-

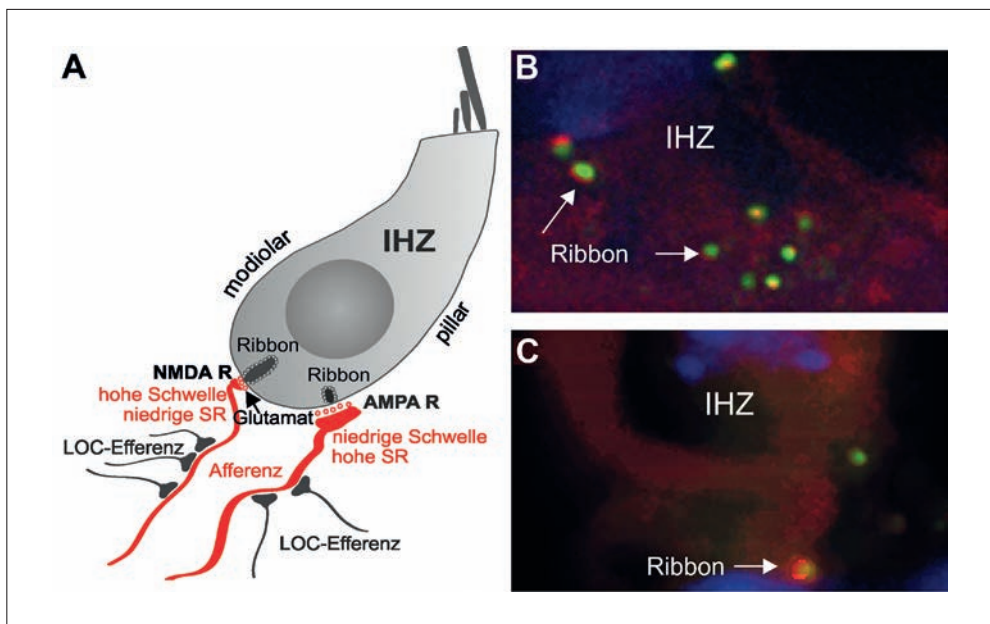


Abb. 6 Lokalisation und Verlust von Bändersynapsen in inneren Haarzellen (IHZ). (A) Schematische Darstellung einer inneren Haarzelle (IHZ) und Anordnung der unterschiedlichen Hörnervenfaseren. Hörnervenfaseren mit einer hohen Entladungsrate (hohe SR) und einer niedrigen Schwelle befinden sich präferenziell an der „Pillar“-Seite der IHZ. Hier liegen verhältnismäßig kleine Bändersynapsen einem großen postsynaptischen Bereich mit AMPA-Rezeptoren gegenüber. Hörnervenfaseren mit einer niedrigen Entladungsrate (niedrige SR) und einer hohen Schwelle befinden sich präferenziell an der „modiolaren“ Seite der IHZ. Hier liegen verhältnismäßig große Bändersynapsen einem kleinen postsynaptischen Bereich mit NMDA-Rezeptoren gegenüber. (B) Basaler Teil einer IHZ mit Bändersynapsen (Ribbons). (C) Verlust an Bändersynapsen nach einem Lärmtrauma.

tende Hörnervaktivität generiert im Stammhirn und im Colliculus inferior mit definierten Zeitverzögerungen Potenzialänderungen (Abb. 7) (MELCHER und KIANG 1996).

Die Konsequenzen eines Verlustes von Bändersynapsen oder Hörnervenfaseren sind trotz intakter äußerer Haarzellen und einem nicht messbaren Hörverlust für die zentralen auditorischen Verarbeitungsprozesse gravierend. So geht man aufgrund jüngster Studien davon aus, dass der Verlust von hochschwelligen Hörnervenfaseren mit niedriger Entladungsrate auf Grund der hohen Sensibilität dieses Fasertyps für exzitationsvermittelte Toxizität (z. B. nach Lärm) die häufigste neuropathische Veränderung des Hörorgans ist. So verlieren wir diesen Hörnervenfaserentyp offenbar schon nach geringer Lärmexposition (FURMAN et al. 2013, KUJAWA und LIBERMAN 2009), aber auch mit zunehmendem Alter (SERGEYENKO et al. 2013), wie in Tiermodellen dokumentiert wurde. Die Schwelle der über das Promontorium messbaren Gesamtaktivität aller Hörnerven (englisch: *Compound Action Potential*, CAP) ändert sich durch den Verlust dieses Fasertyps nicht (BOURIEN et al. 2014). Auch mit der in der Klinik eingesetzten Hirnstammaudiometrie (englisch: *Brainstem Evoked Response Audiometry*, BERA) (Abb. 7A) würde sich mit bisherigen Messverfahren keine Veränderung diagnostizieren lassen, wenn wir diese höherschwelligen Hörnervenfaseren mit geringer Entladungsrate verlieren. Ein solcher Hörnervenfaserverlust lässt sich zurzeit nur tierexperimentell über Peaks überschwelliger ABR-Amplituden nachweisen, ein Verfahren, das für die klinische Diagnostik im Menschen noch nicht weiterentwickelt wurde. So zeigt sich in Tierexperimenten bei einem Verlust dieses Hörnervenfaserentyps eine reduzierte überschwellige Amplitude des Hörnervs (ABR-Welle I) auch noch 14 Tage nach einem moderaten akustischen Trauma (10 kHz-Beschallung mit 100 dB SPL von 1 Stunde) (Abb. 7B, ABR-Welle I, blaue Linie). Interessanterweise kann diese peripher reduzierte Aktivität jedoch über eine adaptive Erhöhung der Entladungsrate auditorischer Projektionen zentral kompensiert und sogar überkompensiert werden (Abb. 7C, ABR-Welle IV, blaue Linie).

Ein solches Phänomen von plastischer Anpassung zentraler neuronaler Aktivität an periphere Deprivation könnte über homöostatische Plastizitätsänderungen erklärbar sein (NELSON und TURRIGIANO 2008, TURRIGIANO und NELSON 2004). Der molekulare Mechanismus ist über eine Herunterregulation von inhibitorisch wirkenden GABA-Rezeptoren und/oder über eine Hochregulation exzitatorisch wirkender Glutamat-Rezeptoren erklärbar (JAKAWICH et al. 2010). Im auditorischen System ist zentrale Kompensation nach peripherer Deprivation z. B. über eine Erhöhung der Entladungsrate von Neuronen in vielen Studien beobachtet worden.³ Diese Hyperaktivität wird über eine Desinhibition der Neurone erklärt (CAI et al. 2009, MULDER und ROBERTSON 2009).

Ob eine kompensatorische „Hyperaktivität“ mit dem pathologischen Phänomen der Hyperakusis (Geräuschüberempfindlichkeit), einer häufig vorkommenden Lautheitsstörung (PIENKOWSKI et al. 2014), korreliert ist, gilt es in Zukunft zu klären. Man macht diesen häufig vorkommenden Verlust der höherschwelligen Hörnervenfaseren mit niedriger Entladungsrate auch für den im Alter vorkommenden Verlust der Sprachverständlichkeit im Hintergrundgeräusch verantwortlich.⁴ So zeigt dieser Hörfasertyp bei niedrigen „Grundgeräuschpegeln“ noch kein Antwortverhalten, kann aber bei typischen Geräuschpegeln, in denen z. B. Kommunikation stattfindet, den für die Sprache typischen Frequenzmodulationen auf hoch sensible Weise mit Veränderungen der Entladungsrate

3 Siehe zur Übersicht NOREÑA and FARLEY 2013, ROBERTS et al. 2010, SALVI et al. 2000.

4 Siehe hierzu als Übersichtsartikel BHARADWAJ et al. 2014.

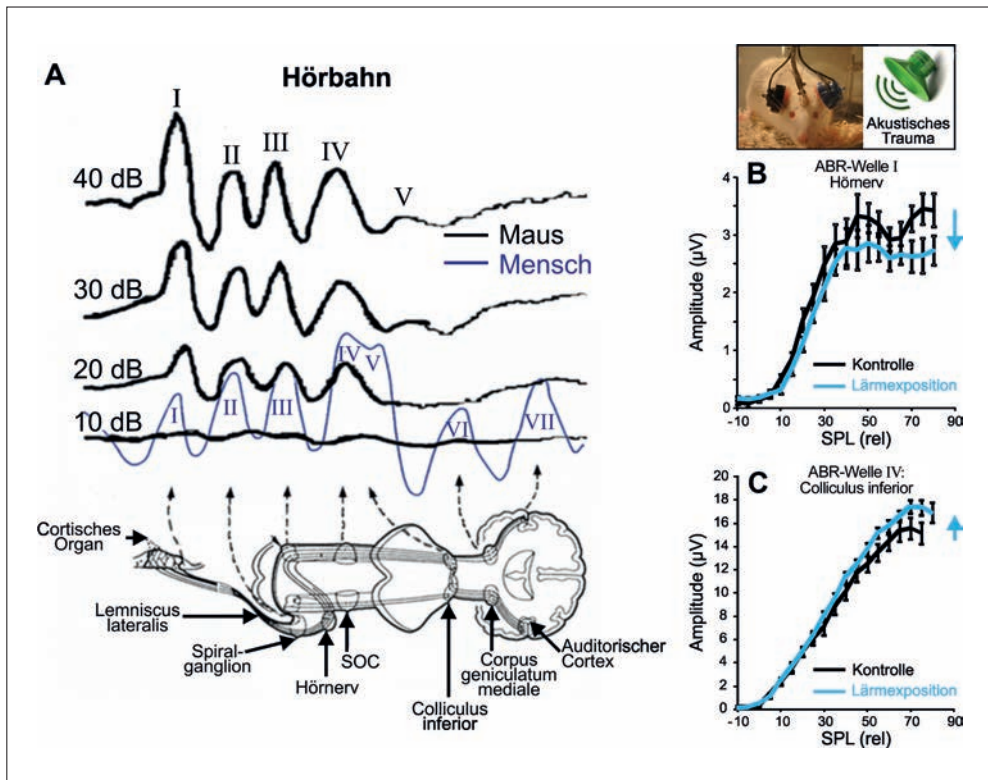


Abb. 7 Zuordnung akustisch evozierter auditorischer Stammhirnantworten und überschwellige Veränderungen nach Verlust hochschwelliger Hörnervfasern. (A) Topographische Zuordnung von ABR-Wellen in Menschen (blaue Linie) und in der Maus (schwarze Linie) entlang der Hörbahn. (B, C) ABR-Welle I (B) und IV (C) in der Maus vor und nach einer Lärmexposition. Beachte die Kompensation verringerter Hörnervaktivität im zentralen Antwortverhalten.

folgen (BHARADWAJ et al. 2014). Damit ist dieser Hörfasertyp für das Sprachverständnis im Hintergrundgeräusch essenziell. Es bleibt zu klären, ob es wirklich der Verlust dieses Hörnervfasertyps *per se* ist, der den Verlust des Sprachverständnisses im Alter verursacht (BHARADWAJ et al. 2014). Es könnte auch sein, dass die zentrale Kompensationsfähigkeit mit dem Alter abnimmt, eine Frage, die es in Zukunft dringend zu klären gilt.

Mit der überschwelligen ABR-Wellenmessung ließe sich ein Verlust von hochschwelliger Hörnervfasern mit niedriger Entladungsrate auch im Menschen in Zukunft diagnostizieren. Die adäquate Diagnostik ist die Voraussetzung zur Entwicklung erfolgreicher therapeutischer Maßnahmen zur Behandlung von Sprachverständlichkeitsstörungen bzw. Lautheitsempfindungsstörungen im Alter.

Schlussfolgerung: Durch besondere Empfindlichkeit für exzitationsbedingte Toxizität kommt es nach Lärmexposition oder mit dem Alter zum primären Verlust der hochschwelliger Hörnervfasern mit niedriger Entladungsrate. Der Verlust dieser Hörnervfasern kann über zentrale Aktivitätssteigerung kompensiert werden. Ob dies auch im Alter geschieht, bleibt zu klären.

5. Verlust von empfindlichen Hörnervenzfasern mit hoher Entladungsrate: Tinnitus? Emotionale Störungen?

Es sind die niedrigschwelligen Hörnervenzfasern mit hoher Entladungsrate, die für die Detektionsschwelle leisester Geräusche verantwortlich sind und damit möglicherweise die Schwelle für unser Empfinden von Stille determinieren könnten; ein Sachverhalt, den es zu untermauern gilt. Dieser Fasertyp ist bereits in ruhigster Umgebung maximal aktiv (BHARADWAJ et al. 2014). Dieser niedrigschwellige Hörfasertyp ist viel unempfindlicher gegenüber erregungsbedingter Toxizität als der höherschwellige Hörfasertyp. Dies ist über einen besseren Abtransport von überschüssigem Transmitter (Glutamat) nach Lärmexposition erklärbar. Der bessere Abtransport von überschüssigem Glutamat wird über eine höhere Dichte an *Glutamat-Aspartat-Transporter* (GLAST) in unmittelbarer Nachbarschaft dieses Fasertyps realisiert (FURNESS und LAWTON 2003). Auch wird in diesen Fasern über eine höhere Anzahl an Mitochondrien einem verletzungsbedingten „Energieversorgungsengpass“ begegnet (BHARADWAJ et al. 2014). Diese besseren Protektionsmechanismen dieses Fasertyps machen Sinn, bedenkt man, dass die Hörschwelle im Frequenzbereich des besten Hörens, dem Best-Frequenzbereich (EL BARBARY 1991, OHLEMILLER und ECHTELER 1990, TABERNER und LIBERMAN 2005), in jeder Spezies über diesen Fasertyp definiert wird. Damit bestimmt dieser Fasertyp innerhalb der individuellen Spezies das über die Kommunikation festgelegte Verhalten.

Jüngste humane und tierexperimentelle Studien zeigten, dass Tinnitus kausal wohl mehr mit einer Deafferenzierung von Hörnerven als mit einem Verlust von ÄHZ, wie zuvor angenommen, korreliert ist (KNIPPER et al. 2010, 2012, 2013, ROBERTS et al. 2010, WEISZ et al. 2006). Bisher wurde die Deafferenzierung, insbesondere der unempfindlichen Hörnervenzfasern mit niedriger Entladungsrate, mit Tinnitus in Zusammenhang gebracht (NOREÑA 2011, ROBERTS et al. 2010, SCHAEETTE und KEMPTER 2012). Über eine pathologische Kompensation dieses Faserverlustes in den nachgeschalteten Synapsen im Stammhirn (Nucleus cochlearis) wurde eine pathologische kompensatorische zentrale Hyperaktivität erklärt (NOREÑA und FARLEY 2013, SCHAEETTE und KEMPTER 2012). Eine solche zentrale pathologische kompensatorische Hyperaktivität könnte sich entlang der Hörbahn bis zum auditorischen Kortex ausbreiten und dort zur Perzeption des Phantomgeräusches führen (NOREÑA und FARLEY 2013, SCHAEETTE und KEMPTER 2012). Eine kompensatorische Hyperaktivität im Nucleus cochlearis, so zeigten die Berechnungen in einem computergenerierten Modell (SCHAEETTE und KEMPTER 2009), konnte nämlich nur dann erreicht werden, wenn eine kritische Menge an Hörnervenzfasern mit hoher Spontanaktivität erhalten bleibt (SCHAEETTE und KEMPTER 2009). Diese These ließ sich tierexperimentell überprüfen. Eine kompensatorische potenzierende zentrale Hyperaktivität nach einer sensorischen Deprivation kann z. B. über eine Mobilisierung von aktivitätsabhängigen Genen, wie z. B. *Arc/Arg3.1*, nachgewiesen werden. Diese Mobilisierung von *Arc/Arg3.1* geht mit einer langanhaltenden Potenzierung stimulusinduzierter neuronaler Aktivität (englisch: *Long-Term Potentiation*, LTP) einher (BEIQUE et al. 2011, BRAMHAM et al. 2010, KORB und FINKBEINER 2011, TZINGOUNIS und NICOLL 2006). Tatsächlich konnte im auditorischen System nach einem Lärmtrauma und dem dadurch bedingten Verlust von Hörnervenzfasern (Abb. 8A) eine anhaltende erhöhte Expression des aktivitätsabhängigen Gens *Arc/Arg3.1* im auditorischen Kortex (Abb. 8C), aber auch im limbischen Aufmerksamkeitssystem (NOREÑA 2011, NOREÑA und FARLEY 2013) wie dem Hippocampus und der Amygdala nachgewiesen werden (Abb. 8D, Hippocampus).

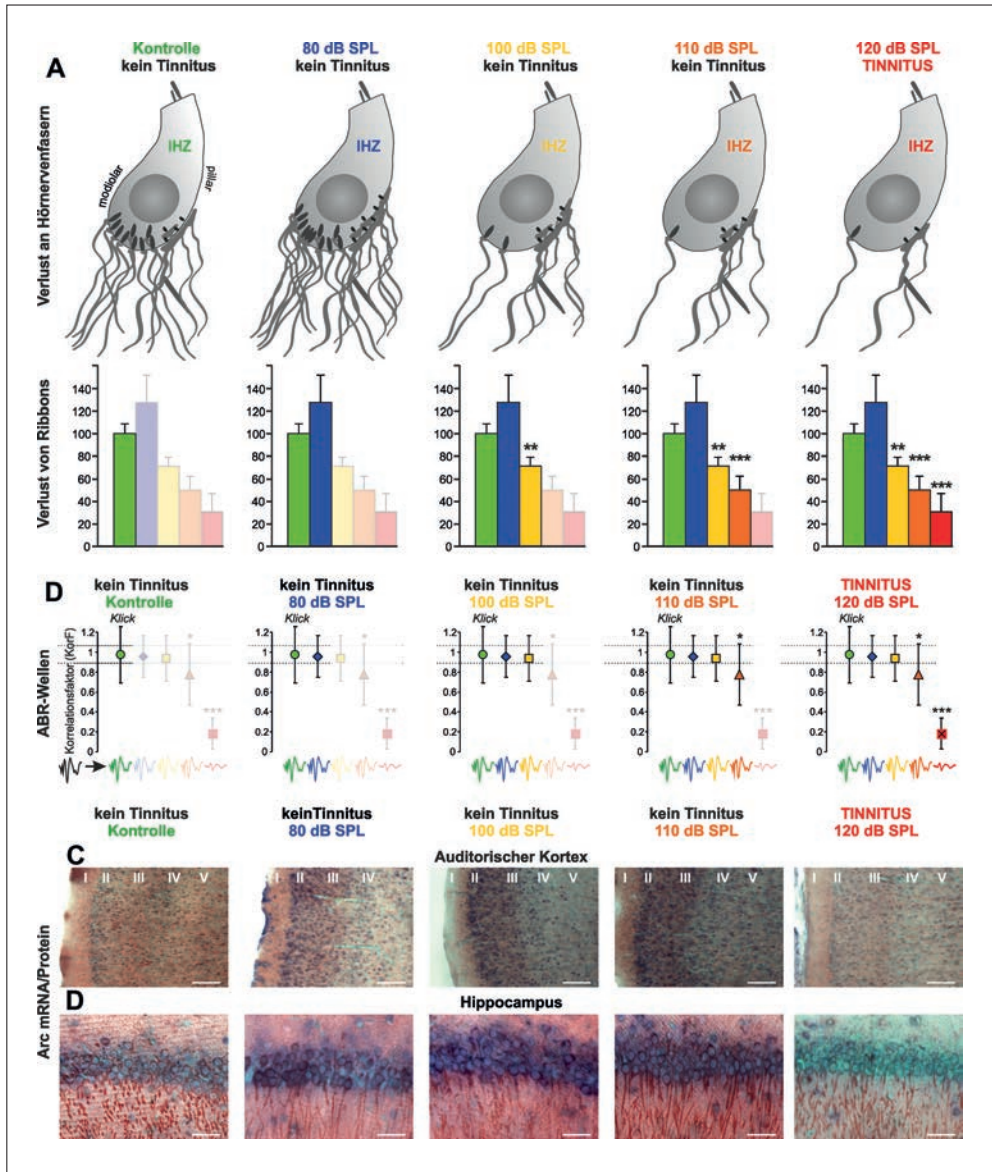


Abb. 8 Adaptives und nicht-adaptives zentrales Antwortverhalten auf zunehmende Deafferenzierung von inneren Haarzellen (IHZ). Zunehmender Verlust an Bändersynapsen (Ribbons) und Hörnervenfaser (A) nach zunehmendem Lärmtrauma kann bis zu einer kritischen Grenze ohne Entstehung von Tinnitus über höhere zentrale Aktivität, sichtbar in angepassten ABR-Wellen (B) und zunehmender Arc/Arg3.1-Expression im auditorischen Kortex (C) und Hippocampus (D) kompensiert werden (80, 100, 110 dB SPL). Ein kritisches Ausmaß der Deafferenzierung (120 dB SPL) führt zum Ausbleiben der Kompensation und zu Tinnitus.

Anders als in vielen Studien bisher angenommen (ROBERTS et al. 2010, SCHÄTTE und KEMPTER 2012), zeigten jedoch genau die Tiere mit erfolgreicher zentraler Kompensation,

demonstriert durch erfolgreiche Anpassung der ABR-Wellen (Abb. 8B, kein Tinnitus) und zunehmend höherer Arc/Arg3.1-Expression, keinen Tinnitus (Abb. 8C, D, kein Tinnitus). Überschritt der Verlust an stabilen synaptischen Verbindungen von Hörnervenfaser und IZH-Synapsen jedoch ein kritisches Ausmaß (Abb. 8A, Tinnitus), scheiterte die zentrale Anpassung. Weder die Amplitude der ABR-Wellen (Abb. 8B, Tinnitus) konnte sich erholen, noch konnte Arc/Arg3.1 in der aufsteigenden Hörbahn (auditorischer Kortex) (Abb. 8C, Tinnitus) oder auch im Hippocampus mobilisiert werden (Abb. 8D, Tinnitus). Dieses Ausbleiben potenzierender kompensierender Aktivität war im Tier-Verhaltensmodell mit Tinnitus korreliert (Abb. 8, Tinnitus). Dieser Befund widersprach bisherigen Beobachtungen und musste daher detaillierter untersucht werden.

Wir erinnerten uns, dass beim Menschen bekannt ist, dass es bei vergleichbarem Hörschaden maximal in 30 % der Fälle zum Auftreten von Tinnitus kommt (LOCKWOOD et al. 1998). Um dieses Phänomen zu simulieren, wurden daher Tiere mit „moderatem“ Lärm exponiert und anschließend jene Tiere, die einen Tinnitus entwickelt hatten, mit Hilfe eines Tiervershaltensmodells (RÜTTIGER et al. 2003) selektiert. Interessanterweise zeigte sich in identisch exponierten Tiergruppen unabhängig von der Lärmexpositionsintensität und der Post-Lärmdauer, dass Tiere, wie beim Menschen beschrieben (LOCKWOOD et al. 1998), nur in ca. 30 % der Fälle an Tinnitus erkrankten (RÜTTIGER et al. 2013). Die Tinnitusgruppe (Abb. 9A, B, rot) unterscheidet sich in der messbaren Hörschwelle nicht von der Nicht-Tinnitusgruppe (Abb. 9A, B, grün). Beide Tiergruppen (Tinnitus und Nicht-Tinnitus) unterscheiden sich kaum in der überschwelligen ABR-Amplitude des Hörnervs (Abb. 9A, ABR-Welle I). Jedoch bleibt in der Tinnitusgruppe die ABR-Amplitude, die im Mittelhirn (Colliculus inferior) durch akustischen Schall generiert werden kann, verglichen zur Nicht-Tinnitusgruppe, signifikant reduziert (Abb. 9B, ABR-Welle IV). Auch bleibt in der Tinnitusgruppe eine Mobilisierung von Arc/Arg3.1 im Hippocampus (Abb. 9C) und im auditorischen Kortex (Abb. 9D) im peripher geschädigten Frequenzbereich nahezu aus (SINGER et al. 2013).

Das heißt, Tiere mit Tinnitus unterscheiden sich von Tieren, die keinen Tinnitus generieren, dadurch, dass bei ihnen die zentrale Kompensation der peripheren Deprivation verschlechtert ist. Es zeigte sich darüber hinaus, dass ein kritisches Ausmaß der Schädigung von IZH-Synapsen (Verlust an Bändersynapsen über 50 %) (RÜTTIGER et al. 2013, SINGER et al. 2013) das Ausbleiben zentraler Kompensationsfähigkeit und das Auftreten von Tinnitus begünstigt. Damit könnte sich der Verlust der niedrigschwelligen Hörnervenfaser (ca. 60 % aller Hörnervenfaser) als charakteristisches Merkmal für das Entstehen von Tinnitus erweisen (KNIPPER et al. 2013). Über eine Deafferenzierung von Hörnervenfaser mit größerem Durchmesser, ein typisches Kennzeichen dieser niedrigschwelligen Hörnervenfaser, in Tieren mit Tinnitus (BAUER et al. 2007) fand eine solche Hypothese schon früher Bestätigung. Dieser frühere Befund wurde jedoch in der Fachgesellschaft kaum beachtet.

Schlussfolgerung und Ausblick: Es lässt sich festhalten, dass das zentrale Nervensystem (ZNS) offenbar über zwei unterschiedliche Mechanismen verfügt, auf eine periphere Deprivation zu reagieren. (1.) Es kann die reduzierte Eingangsaktivität in der aufsteigenden Hörbahn über eine plastische Anpassung kompensieren, oder (2.) es kann die reduzierte Eingangsaktivität in der aufsteigenden Hörbahn nicht kompensieren. Es ist der Verlust der zentralen Kompensationsfähigkeit, der tierexperimentell zum Verhalten von Tinnitus führt. Nicht die zentrale potenzierende kompensatorische Hyperaktivität ist

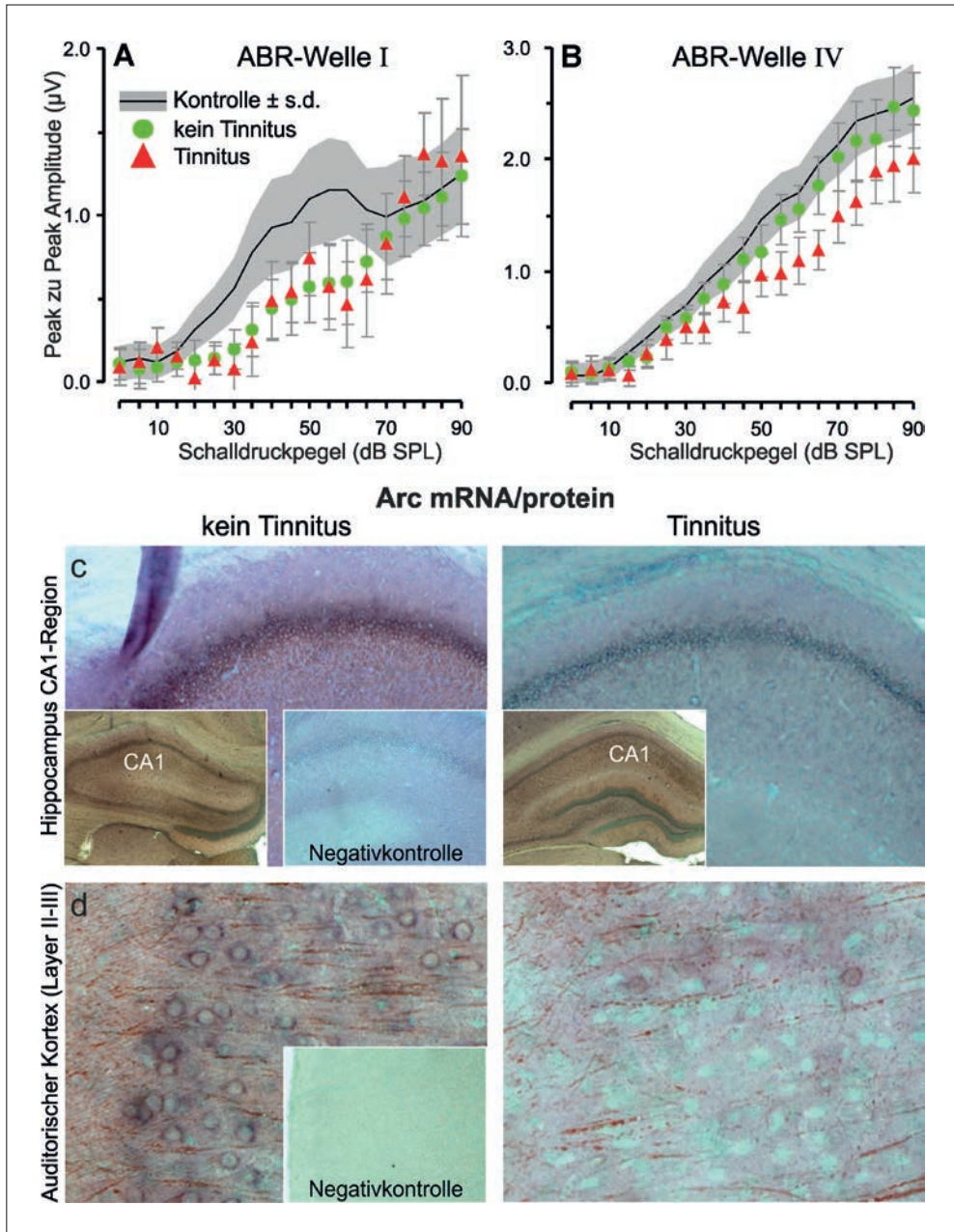


Abb. 9 Identische Lärmexposition kann zu adaptiven (kein Tinnitus) und nicht-adaptiven (Tinnitus) zentralen Antwortverhalten führen. Wachstumsfunktionen der akustisch evozierten auditorischen überschweligen Amplituden von Stammhirnantworten des Hörnervs (A) und Colliculus inferior (B) zeigen signifikant höhere Amplituden in Tieren ohne Tinnitus als in Tieren mit Tinnitus, korreliert mit höheren (kein Tinnitus) und niedrigen (Tinnitus) Arc/Arg3.1-Spiegeln im Hippocampus (C) und im auditorischen Kortex (D).

Tinnitus (wie bisher angenommen), sondern das Ausbleiben eines solchen kompensatorischen Mechanismus (KNIPPER et al. 2013). Es bleibt auch hier an dieser Stelle die Dringlichkeit der zeitnahen Etablierung diagnostischer Verfahren zur Erkennung des Hörnervenfaserverlustes im Klinikalltag zu unterstreichen. Über die Peak-Analyse von ABR-Wellen ließe sich eventuell nicht nur Hyperakusis, sondern auch Tinnitus frequenzabhängig diagnostizieren und damit differenziell therapieren.

Zwei wesentliche Fragen verbleiben: (1.) Wie kann es trotz identischer Lärmexposition in einem Fall zu Hörschäden mit Tinnitus, im anderen Fall zu Hörschäden ohne Tinnitus kommen? (2.) Wie entsteht der Tinnituston, wenn, wie oben beschrieben, in der zentralen Hörbahn keine kompensatorische Hyperaktivität entsteht? Wir wollen im Folgenden versuchen, mögliche Antworten zu beleuchten.

6. Warum entsteht trotz identischer Lärmexposition nur in wenigen Fällen Tinnitus?

Seit Jahren wird aus klinischen Beobachtungen Stress als Modulator für Tinnitus diskutiert (JASTREBOFF 2007, LEAVER et al. 2011, MELTSETER et al. 2009, MØLLER 2003, PUEL und GUITTON 2007, ZENNER et al. 2006). Auch gilt emotionale Erschöpfung ebenso wie Langzeitstress als Risikofaktor für Tinnitus (CANLON et al. 2013, HASSON et al. 2013, 2011, HEBERT et al. 2012, JASTREBOFF et al. 1996, SIMOENS und HÉBERT 2012, WAGENAAR et al. 2010, WALLÉN et al. 2012). Wie Stress die Entstehung von Tinnitus beeinflusst, ist jedoch nach wie vor unklar. Kürzlich konnten tierexperimentelle Beobachtungen einen möglichen ersten direkten Hinweis darauf geben, dass Stress u. a. über die positive oder negative Beeinflussung der Empfindlichkeit der inneren Haarzellsynapse auf die Entstehung von Tinnitus Einfluss nehmen kann (KNIPPER et al. 2013, SINGER et al. 2013). So zeigte sich im Tiermodell, dass bei einem hohen Stressspiegel (hohe Kortikosteron-Konzentration im Urin) während des Lärmtraumas ein signifikant höherer Verlust an Hörnervenfaser zu verzeichnen ist als bei einem moderaten Stressspiegel (SINGER et al. 2013, unpublizierte eigene Beobachtungen).

Dieser Befund hat zwei wesentliche und weitreichende Konsequenzen für den klinischen Alltag. (1.) Der Wirkungsort und das Wirkungsprofil von Glukokortikoiden, die als entzündungshemmende Medikation bei verschiedenen Indikationen im HNO-Bereich eingesetzt werden (z. B. bei idiopathischem Hörsturz oder Cochlear-Implantation), sollten im Zusammenhang mit möglichen Nebenwirkungen (Synaptopathien) neu betrachtet werden. (2.) Der Wirkungsmechanismus von Glukokortikoid-Analoga sollte dabei mögliche differenzielle Wirkungen von Glukokortikoid-Rezeptor-Isotypen im Innenohr berücksichtigen, die einen möglichen unterschiedlichen Erhalt von Hörnervenfaser bedingen könnten.

7. Wie entsteht der Tinnituston? (Verlust von Stille)

Zur Perzeption eines Tinnitustons (auditorische Empfindung ohne akustischen Stimulus) muss man von einer kortikalen Aktivitätserhöhung im primären auditorischen Kortex ausgehen. Wie diese „stimulusunabhängige“ Phantomperzeption entsteht, ist unklar.

In Computermodellen werden zurzeit zwei gegensätzliche Meinungen diskutiert. (1.) Abnormale spontane Aktivität ohne äußeren Ton entsteht im auditorischen Kortex als Folge pathologischer Erhöhung kompensatorischer Aktivität z. B. nach sensorischer Deprivation

durch Lärm (SCHAETTE und KEMPTER 2012). Wie in Abbildung 8 und 9 dargestellt und wie oben ausgeführt, wird diese Theorie tierexperimentell eher nicht unterstützt (KNIPPER et al. 2013). (2.) Ein alternatives computergeneriertes Tinnitusmodell zeigt, dass zentrale Kompensation nach Lärmexposition eher mit Hyperakusis korreliert ist, während Tinnitus auf einer Erhöhung des zentralen Rauschens beruht (ZENG 2013). In diesem Modell bleibt die molekulare Quelle für das zentrale Rauschen jedoch unklar (ZENG 2013). Das Ausbleiben einer Mobilisierung von aktivitätsabhängigen Genen wie Arc/Arg3.1 in der aufsteigenden Hörbahn von Tieren mit Tinnitus, wie es kürzlich beobachtet wurde (KNIPPER et al. 2013, RÜTTIGER et al. 2013, SINGER et al. 2013) (Abb. 8, Abb. 9), könnte hier einen möglichen Erklärungsansatz bieten. So weisen Studien darauf hin, dass als Folge einer Reduktion von Arc/Arg3.1 eine erhöhte basale Entladungsrate von Neuronen entstehen kann (GAO et al. 2010), die mit einer spontanen synchronen (epileptischen) kortikalen Netzwerkaktivität einhergeht (PEEBLES et al. 2010, SHEPHERD et al. 2006). Hohe spontane (epileptische) neuronale Aktivität ist ein beobachtetes neuronales Korrelat von Tinnitus im Tiermodell (EGGERMONT und ROBERTS 2004, NOREÑA et al. 2003). Eine Reduktion von Arc/Arg3.1 in deprivierten frequenzspezifischen Regionen des auditorischen Kortex könnte erklären, warum in Tinnituspatienten der Ton gerade in dem deprivierten Frequenzbereich gehört wird (NOREÑA et al. 2003, SCHECKLMANN et al. 2012). In diesem Frequenzbereich könnte das Grundrauschen erhöht und „gehört“ werden. Neuere Studien weisen darauf hin, dass der niedrigschwellige Hörnervenfaserotyp, dessen Verlust mit Tinnitus in Verbindung gebracht wird (KNIPPER et al. 2013, RÜTTIGER et al. 2013, SINGER et al. 2013), während der Entwicklung, nach Hörfunktionsbeginn die Hörschwelle verbessern könnte (ZUCCOTTI et al. 2012). Ein Verlust dieser Hörnervenfaseraktivität nach Lärmtrauma oder unter hohem Stress kann möglicherweise über den Verlust tonischer Inhibition das „Grundrauschen“ (spontane Entladungsrate) im geschädigten Frequenzbereich verursachen. Es kommt zur Verringerung des Signal-Rauschverhältnisses (KNIPPER et al. 2015). Störungen von Rückkopplungsschleifen, explizit auf diesen niedrigschwelligen Hörnervenfaserotyp, sollten bei der Suche nach den Ursachen für Tinnitus mehr Berücksichtigung finden.

Schlussfolgerung und offene Fragen: (1.) Tinnitus und Hyperakusis könnten sich auf Grund neuerer Studien als Krankheitsbilder des auditorischen Systems erweisen, die durch einen differenziellen Verlust von Hörnervenfaserotypen mit unterschiedlichen adaptiven bzw. nicht-adaptiven zentralen Antwortverhalten entstehen. (2.) Wie es letztlich in der aufsteigenden Hörbahn unter Beteiligung des emotionalen Systems zu adaptiven und nicht-adaptiven neuronalen Antworten kommt, muss weiterhin untersucht werden. Insbesondere gilt es hierbei zu klären, welche Rolle die bei Tinnitus offenbar präferenziell betroffenen hochsensiblen Hörnervenfaser mit hoher Entladungsrate spielen.

Dank

Die Studien wurden gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG-Kni-316–4-3), durch „Action on Hearing Loss“ (RNID Grant 54), die *Tinnitus Research Initiation* (TRI) und die Hahn-Stiftung (Index AG). Wir danken insbesondere auch der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina und dem Sektionssprecher Prof. Eberhart ZRENNER für die Einladung zum Vortrag im Rahmen der Jahrestagung 2014 in Rostock und für die damit verbundene Chance, die Vortragsinformation in dieser Form publizieren zu dürfen.

Literatur

- BAUER, C. A., BROZOSKI, T. J., and MYERS, K.: Primary afferent dendrite degeneration as a cause of tinnitus. *J. Neurosci. Res.* 85, 1489–1498 (2007)
- BEIQUE, J. C., NA, Y., KÜHL, D., WORLEY, P. F., and HUGANIR, R. L.: Arc-dependent synapse-specific homeostatic plasticity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 816–821 (2011)
- BHARADWAJ, H. M., VERHULST, S., SHAHEEN, L., LIBERMAN, M. C., and SHINN-CUNNINGHAM, B. G.: Cochlear neuropathy and the coding of supra-threshold sound. *Front. Syst. Neurosci.* 8, 26 (2014)
- BOURIEN, J., TANG, Y., BATREL, C., HUET, A., LENOIR, M., LADRECH, S., DESMADRYL, G., NOUVIAN, R., PUEL, J. L., and WANG, J.: Contribution of auditory nerve fibers to compound action potential of the auditory nerve. *J. Neurophysiol.* 112, 1025–1039 (2014)
- BRAMHAM, C. R., ALME, M. N., BITTINS, M., KUIPERS, S. D., NAIR, R. R., PAI, B., PANJA, D., SCHUBERT, M., SOULE, J., TIRON, A., and WIBRAND, K.: The Arc of synaptic memory. *Exp. Brain Res.* 200, 125–140 (2010)
- BURAN, B. N., STRENZKE, N., NEEF, A., GUNDELFINGER, E. D., MOSER, T., and LIBERMAN, M. C.: Onset coding is degraded in auditory nerve fibers from mutant mice lacking synaptic ribbons. *J. Neurosci.* 30, 7587–7597 (2010)
- CAI, S., MA, W. L., and YOUNG, E. D.: Encoding intensity in ventral cochlear nucleus following acoustic trauma: implications for loudness recruitment. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 10, 5–22 (2009)
- CANLON, B., THEORELL, T., and HASSON, D.: Associations between stress and hearing problems in humans. *Hear Res.* 295, 9–15 (2013)
- EGGERMONT, J. J., and ROBERTS, L. E.: The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* 27, 676–682 (2004)
- EL BARBARY, A.: Auditory nerve of the normal and jaundiced rat. I. Spontaneous discharge rate and cochlear nerve histology. *Hear Res.* 54, 75–90 (1991)
- FURMAN, A. C., KUJAWA, S. G., and LIBERMAN, M. C.: Noise-induced cochlear neuropathy is selective for fibers with low spontaneous rates. *J. Neurophysiol.* 110, 577–586 (2013)
- FURNESS, D. N., and LAWTON, D. M.: Comparative distribution of glutamate transporters and receptors in relation to afferent innervation density in the mammalian cochlea. *J. Neurosci.* 23, 11296–11304 (2003)
- GAO, M., SOSSA, K., SONG, L., ERRINGTON, L., CUMMINGS, L., HWANG, H., KÜHL, D., WORLEY, P., and LEE, H. K.: A specific requirement of Arc/Arg3.1 for visual experience-induced homeostatic synaptic plasticity in mouse primary visual cortex. *J. Neurosci.* 30, 7168–7178 (2010)
- GLOWATZKI, E., and FUCHS, P. A.: Transmitter release at the hair cell ribbon synapse. *Nature Neurosci.* 5, 147–154 (2002)
- GLOWATZKI, E., GRANT, L., and FUCHS, P.: Hair cell afferent synapses. *Curr. Opin. Neurobiol.* 18, 389–395 (2008)
- GRANT, L., YI, E., and GLOWATZKI, E.: Two modes of release shape the postsynaptic response at the inner hair cell ribbon synapse. *J. Neurosci.* 30, 4210–4220 (2010)
- HASSON, D., THEORELL, T., BERGQUIST, J., and CANLON, B.: Acute stress induces hyperacusis in women with high levels of emotional exhaustion. *PLoS One* 8, e52945 (2013)
- HASSON, D., THEORELL, T., WALLEN, M. B., LEINWEBER, C., and CANLON, B.: Stress and prevalence of hearing problems in the Swedish working population. *BMC Public Health* 11, 130 (2011)
- HÉBERT, S., CANLON, B., and HASSON, D.: Emotional exhaustion as a predictor of tinnitus. *Psychother. Psychosom.* 81, 324–326 (2012)
- HOROWITZ, S. S.: *The Universal Sense. How Hearing Shapes the Mind.* New York: Bloomsbury 2013
- JAKAWICH, S. K., NASSER, H. B., STRONG, M. J., MCCARTNEY, A. J., PEREZ, A. S., RAKESH, N., CARRUTHERS, C. J., and SUTTON, M. A.: Local presynaptic activity gates homeostatic changes in presynaptic function driven by dendritic BDNF synthesis. *Neuron* 68, 1143–1158 (2010)
- JASTREBOFF, P. J.: Tinnitus retraining therapy. *Prog. Brain Res.* 166, 415–423 (2007)
- JASTREBOFF, P. J., GRAY, W. C., and GOLD, S. L.: Neurophysiological approach to tinnitus patients. *Amer. J. Otol.* 17, 236–240 (1996)
- JAUMANN, M., DETTLING, J., GUBELT, M., ZIMMERMANN, U., GERLING, A., PAQUET-DURAND, F., FEIL, S., WOLPERT, S., FRANZ, C., VARAKINA, K., XIONG, H., BRANDT, N., KUHN, S., GEISLER, H. S., ROHBOCK, K., RUTH, P., SCHLOSSMANN, J., HUTTER, J., SANDNER, P., FEIL, R., ENGEL, J., KNIPPER, M., and RÜTTIGER, L.: cGMP-Prkg1 signaling and Pde5 inhibition shelter cochlear hair cells and hearing function. *Nature Med.* 18, 252–259 (2012)
- KNIPPER, M., MÜLLER, M., and ZIMMERMANN, U.: Molecular mechanism of tinnitus. In: FAY, R. R., POPPER, A. N., and EGGERMONT, J. J. (Eds.): *Springer Handbook of Auditory Research: Neural Correlates of Tinnitus*; pp. 59–82. New York: Springer 2012
- KNIPPER, M., PANFORD-WALSH, R., SINGER, W., RÜTTIGER, L., and ZIMMERMANN, U.: Specific synaptopathies diversify brain responses and hearing disorders. *You lose the gain from early live...* *Cell Tiss. Res.* [Epub ahead of print] doi: 10.1007/s00441-015-2168-x (2015)

- KNIPPER, M., VAN DIJK, P., NUNES, I., RÜTTIGER, L., and ZIMMERMANN, U.: Advances in the neurobiology of hearing disorders: recent developments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis. *Prog. Neurobiol.* **111**, 17–33 (2013)
- KNIPPER, M., ZIMMERMANN, U., and MÜLLER, M.: Molecular aspects of tinnitus. *Hear Res.* **266**, 60–69 (2010)
- KORB, E., and FINKBEINER, S.: Arc in synaptic plasticity: from gene to behavior. *Trends Neurosci.* **34**, 591–598 (2011)
- KUJAWA, S. G., and LIBERMAN, M. C.: Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after “temporary” noise-induced hearing loss. *J. Neurosci.* **29**, 14077–14085 (2009)
- LEAVER, A. M., RENIER, L., CHEVILLET, M. A., MORGAN, S., KIM, H. J., and RAUSCHECKER, J. P.: Dysregulation of limbic and auditory networks in tinnitus. *Neuron* **69**, 33–43 (2011)
- LIN, H. W., FURMAN, A. C., KUJAWA, S. G., and LIBERMAN, M. C.: Primary neural degeneration in the Guinea pig cochlea after reversible noise-induced threshold shift. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* **12**, 605–616 (2011)
- LOCKWOOD, A. H., SALVI, R. J., COAD, M. L., TOWSLEY, M. L., WACK, D. S., and MURPHY, B. W.: The functional neuroanatomy of tinnitus: evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology* **50**, 114–120 (1998)
- McLACHLAN, N., and WILSON, S.: The central role of recognition in auditory perception: a neurobiological model. *Psychol. Rev.* **117**, 175–196 (2010)
- MELCHER, J. R., and KIANG, N. Y.: Generators of the brainstem auditory evoked potential in cat. III: Identified cell populations. *Hear Res.* **93**, 52–71 (1996)
- MELTSER, I., TAHERA, Y., and CANLON, B.: Glucocorticoid receptor and mitogen-activated protein kinases activity after restraint stress and acoustic trauma. *J. Neurotrauma* **26**, 1835–1845 (2009)
- MØLLER, A. R.: Pathophysiology of tinnitus. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **36**, 249–266, v–vi (2003)
- MOSER, T., PREDOEHL, F., and STARR, A.: Review of hair cell synapse defects in sensorineural hearing impairment. *Otol. Neurotol.* **34**, 995–1004 (2013)
- MULDERS, W. H., and ROBERTSON, D.: Hyperactivity in the auditory midbrain after acoustic trauma: dependence on cochlear activity. *Neuroscience* **164**, 733–746 (2009)
- NELSON, S. B., and TURRIGIANO, G. G.: Strength through diversity. *Neuron* **60**, 477–482 (2008)
- NOREÑA, A. J.: An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **35**, 1089–1109 (2011)
- NOREÑA, A. J., and FARLEY, B. J.: Tinnitus-related neural activity: theories of generation, propagation, and centralization. *Hear Res.* **295**, 161–171 (2013)
- NOREÑA, A. J., TOMITA, M., and EGGERMONT, J. J.: Neural changes in cat auditory cortex after a transient pure-tone trauma. *J. Neurophysiol.* **90**, 2387–2401 (2003)
- OHLEMILLER, K. K., and ECHTELER, S. M.: Functional correlates of characteristic frequency in single cochlear nerve fibers of the Mongolian gerbil. *J. Comp. Physiol. A* **167**, 329–338 (1990)
- PEEBLES, C. L., YOO, J., THWIN, M. T., PALOP, J. J., NOEBELS, J. L., and FINKBEINER, S.: Arc regulates spine morphology and maintains network stability in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 18173–18178 (2010)
- PIENKOWSKI, M., TYLER, R. S., RONCANCIO, E. R., JUN, H. J., BROZOSKI, T., DAUMAN, N., COELHO, C. B., ANDERSSON, G., KEINER, A. J., CACACE, A. T., MARTIN, N., and MOORE, B. C.: A review of hyperacusis and future directions: part II. Measurement, mechanisms, and treatment. *Amer. J. Audiol.* **23**, 420–436 (2014)
- PUEL, J. L., and GUITTON, M. J.: Salicylate-induced tinnitus: molecular mechanisms and modulation by anxiety. *Prog. Brain Res.* **166**, 141–146 (2007)
- ROBERTS, L. E., EGGERMONT, J. J., CASPARY, D. M., SHORE, S. E., MELCHER, J. R., and KALTENBACH, J. A.: Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J. Neurosci.* **30**, 14972–14979 (2010)
- RÜTTIGER, L., CIUFFANI, J., ZENNER, H. P., and KNIPPER, M.: A behavioral paradigm to judge acute sodium salicylate-induced sound experience in rats: a new approach for an animal model on tinnitus. *Hear Res.* **180**, 39–50 (2003)
- RÜTTIGER, L., SINGER, W., PANFORD-WALSH, R., MATSUMOTO, M., LEE, S. C., ZUCCOTTI, A., ZIMMERMANN, U., JAUMANN, M., ROHBOCK, K., XIONG, H., and KNIPPER, M.: The reduced cochlear output and the failure to adapt the central auditory response causes tinnitus in noise exposed rats. *PLoS One* **8**:e57247 (2013)
- SALVI, R. J., WANG, J., and DING, D.: Auditory plasticity and hyperactivity following cochlear damage. *Hear Res.* **147**, 261–274 (2000)
- SCHAEFFTE, R., and KEMPTER, R.: Predicting tinnitus pitch from patients’ audiograms with a computational model for the development of neuronal hyperactivity. *J. Neurophysiol.* **101**, 3042–3052 (2009)
- SCHAEFFTE, R., and KEMPTER, R.: Computational models of neurophysiological correlates of tinnitus. *Front. Syst. Neurosci.* **6**, 34 (2012)
- SHECKLMANN, M., VIELSMEIER, V., STEFFENS, T., LANDGREBE, M., LANGGUTH, B., and KLEINJUNG, T.: Relationship between audiometric slope and tinnitus pitch in tinnitus patients: Insights into the mechanisms of tinnitus generation. *PLoS One* **7**, e34878 (2012)

- SERGEYENKO, Y., LALL, K., LIBERMAN, M. C., and KUJAWA, S. G.: Age-related cochlear synaptopathy: An early-onset contributor to auditory functional decline. *J. Neurosci.* 33, 13686–13694 (2013)
- SHEPHERD, J. D., RUMBAUGH, G., WU, J., CHOWDHURY, S., PLATH, N., KUHL, D., HUGANIR, R. L., and WORLEY, P. F.: Arc/Arg3.1 mediates homeostatic synaptic scaling of AMPA receptors. *Neuron* 52, 475–484 (2006)
- SIMOENS, V. L., and HÉBERT, S.: Cortisol suppression and hearing thresholds in tinnitus after low-dose dexamethasone challenge. *BMC Ear. Nose Throat Disord.* 12/4 (2012)
- SINGER, W., ZUCCOTTI, A., JAUMANN, M., LEE, S. C., PANFORD-WALSH, R., XIONG, H., ZIMMERMANN, U., FRANZ, C., GEISLER, H. S., KÖPSCHALL, I., ROHBOCK, K., VARAKINA, K., VERPOORTEN, S., REINBOTHE, T., SCHIMMANG, T., RÜTTIGER, L., and KNIPPER, M.: Noise-induced inner hair cell ribbon loss disturbs central arc mobilization: a novel molecular paradigm for understanding tinnitus. *Mol. Neurobiol.* 47, 261–279 (2013)
- TABERNER, A. M., and LIBERMAN, M. C.: Response properties of single auditory nerve fibers in the mouse. *J. Neurophysiol.* 93, 557–569 (2005)
- TURRIGIANO, G. G., and NELSON, S. B.: Homeostatic plasticity in the developing nervous system. *Nature Rev. Neurosci.* 5, 97–107 (2004)
- TZINGOUNIS, A. V., and NICOLL, R. A.: Arc/Arg3.1: linking gene expression to synaptic plasticity and memory. *Neuron* 52, 403–407 (2006)
- WAGENAAR, O., WIERINGA, M., and VERSCHUURE, H.: A cognitive model of tinnitus and hyperacusis; a clinical tool for patient information, appeasement and assessment. *Int. Tinnitus J.* 16, 66–72 (2010)
- WALLÉN, M. B., HASSON, D., THEORELL, T., and CANLON, B.: The correlation between the hyperacusis questionnaire and uncomfortable loudness levels is dependent on emotional exhaustion. *Int. J. Audiol.* 51, 722–729 (2012)
- WANG, H., HOLMBERG, M., and HEMMERT, W.: Auditory information coding by cochlear nucleus onset neurons. *IEEE ICASSP – International Conference on Acoustics and Signal Processing* 5, 129–132 (2006)
- WEISZ, N., HARTMANN, T., DOHRMANN, K., SCHLEE, W., and NOREÑA, A.: High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hear Res.* 222, 108–114 (2006)
- YATES, G. K.: Auditory-nerve spontaneous rates vary predictably with threshold. *Hear Res.* 57, 57–62 (1991)
- ZENG, F. G.: An active loudness model suggesting tinnitus as increased central noise and hyperacusis as increased nonlinear gain. *Hear Res.* 295, 172–179 (2013)
- ZENNER, H. P., PFISTER, M., and BIRBAUMER, N.: Tinnitus sensitization: Sensory and psychophysiological aspects of a new pathway of acquired centralization of chronic tinnitus. *Otol. Neurotol.* 27, 1054–1063 (2006)
- ZUCCOTTI, A., KUHN, S., JOHNSON, S. L., FRANZ, C., SINGER, W., HECKER, D., GEISLER, H. S., KÖPSCHALL, I., ROHBOCK, K., GUTSCHE, K., DLUGAICZYK, J., SCHICK, B., MARCOTTI, W., RÜTTIGER, L., SCHIMMANG, T., and KNIPPER, M.: Lack of brain-derived neurotrophic factor hampers inner hair cell synapse physiology, but protects against noise-induced hearing loss. *J. Neurosci.* 32, 8545–8553 (2012)

Prof. Dr. Marlies KNIPPER
Universität Tübingen
Hörforschungszentrum/THRC
Molekulare Hörphysiologie
Elfriede-Aulhorn-Straße 5
72076 Tübingen
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 7071 298 82 44
Fax: +49 7071 29 49 50
E-Mail: marlies.knipper@uni-tuebingen.de

Dr. Ulrike ZIMMERMANN
Universität Tübingen
Hörforschungszentrum/THRC
Molekulare Hörphysiologie
Elfriede-Aulhorn-Straße 5
72076 Tübingen
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 7071 298 82 45
Fax: +49 7071 29 49 50
E-Mail: ulrike.zimmermann@uni-tuebingen.de

Blindheit mit elektronischen Netzhaut-Implantaten überwinden

Eberhart ZRENNER ML (Tübingen)



Zusammenfassung

Retinale elektronische Implantate erlauben es, Patienten mit einer erblichen Netzhautdegeneration im Endstadium wieder visuelle Wahrnehmungen zu vermitteln, die auch im Alltag nützlich sein können. Vorgestellt wird die Entwicklung des elektronischen subretinalen Implantats Alpha IMS, das in einer internationalen multi-zentrischen Studie an 29 blinden Patienten getestet wurde und in Europa inzwischen für den klinischen Einsatz zugelassen ist. Nicht-behandelbare schwere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Patienten können das Implantat in Innenräumen oder im Freien unter verschiedensten Lichtbedingungen benutzen. Die Zahl und Form von Objekten kann erkannt werden. Manche Patienten können sogar Buchstaben mit ca. 4 cm Höhe in 30–40 cm Abstand erkennen. Bei vielen Patienten verbessern sich Aktivitäten des täglichen Lebens nach einer ca. 4-wöchigen Lernphase erheblich.

Abstract

In patients blind from hereditary retinal degeneration electronic retinal implants can reconstitute visual functions that are useful in daily life. Here we present the development of the subretinal electronic Implant Alpha IMS, together with the results of an international clinical multi-centre trial in 29 patients. The implant meanwhile has received the CE mark granting marketing authorization within the European Community. Untreatable severe side effects have not been observed. Patients can use the implant in a wide range of light conditions indoors and outdoors. The number and shape of objects can be discerned. Some patients are even able to recognize letters of approximately 4 cm height at 20–40 cm distance. After a 4-week learning period many patients significantly improve their activities of daily living.

2. Das subretinale elektronische Implantat

Nach mehrjährigen tierexperimentellen Arbeiten (ZRENNER et al. 1999) ist ein „Kamera-Chip“ von $3 \times 3 \text{ mm}^2$ Größe entstanden, bestückt mit 1500 Fotodioden, jede mit einem Verstärker und einer winzigen Elektrode versehen; er wird unter die Netzhaut eingepflanzt (Abb. 2C). Das vom Auge erzeugte Bild fällt ganz normal auf diesen Chip und wird in 1500 „Pixeln“ Punkt für Punkt analysiert und verstärkt. Die elektrischen Signale werden dann durch das Metallelektrodenfeld des Chips auf die Bipolarzellen, Ganglienzellen und Amakrinzellen der inneren Netzhaut übertragen (siehe Abb. 1D), sodass das Bild auf weitgehend natürliche Weise in der Netzhaut verarbeitet und vom Sehnerven an das Gehirn weitergeleitet werden kann. Dieser Teil des Sehsystems ist bei RP-Patienten, die früher sehen konnten, immer noch in ausreichendem Maß erhalten (SANTOS et al. 1997), sodass die Verarbeitungsmechanismen der inneren Netzhaut genutzt werden können. Allerdings wusste zu Beginn der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) von 1995 bis 2007 geförderten Maßnahme niemand, ob das Konzept so funktionieren kann. Nach ausführlicher Prüfung der Biokompatibilität und Biostabilität (GUENTHER et al. 1999), der minimalen und maximal zulässigen Stärke der elektrischen Reizung (STETT et al. 2000) in Tierversuchen ergab sich, dass die Netzhaut den Chip durchaus verträgt, der Chip aber nicht ohne weiteres die Netzhaut; das Augeninnere ist ja wie jede salzig-feuchte Umgebung sehr ungünstig für elektronische Bauelemente, sodass aufwendige Verkapselungen entwickelt wurden, durch die 1500 Elektroden „wasserdicht“ hindurchtreten. Das System wurde zunächst *in vivo* an Schweinen geprüft und ein neues chirurgisches Verfahren wurde entwickelt (SACHS et al. 2005, GEKELER et al. 2007, BESCH et al. 2008), mit dem man winzige Elektronikchips unter die Netzhaut implantieren kann (Abb. 2E, F). Aus diesen Erkenntnissen wurde dann 2005 ein erster implantierbarer subretinaler Chip für Humanstudien generiert.

Dieser Ansatz ist auch heute noch weltweit der einzige, bei dem technische Lichtempfänger direkt in das menschliche Auge implantiert werden, sich also mit der Augenbewegung mitbewegen. Er ist als subretinales Retina Implant Alpha IMS (Retina Implant AG, Reutlingen) inzwischen in Europa als Medizinprodukt zugelassen. Das ebenfalls zugelassene amerikanische epiretinale Implantat (Argus II, Second Sight, Sylmar, USA; Abb. 2B) funktioniert anders; es überträgt ein von einer Kamera aufgenommenes Bild mit Hilfe eines im Brillengestell untergebrachten Senders auf ein nicht-lichtempfindliches Implantat mit 60 Elektroden, das auf der Netzhaut an der Grenze zum Glaskörper aufliegt (vergleichende Übersicht bei ZRENNER 2013). Japanische und australische Ansätze (AYTON et al. 2014), die bisher bei nur wenigen Patienten suprachoroidal implantiert wurden (Abb. 2D), haben einen größeren Abstand zu den Zielneuronen und dadurch eine sehr reduzierte räumliche Auflösung.

3. Klinische Studien

Im Jahr 2005 konnte nach Zustimmung der Ethikkommission die klinische Prüfung des subretinalen Implantats begonnen werden, über deren Ergebnisse im Folgenden berichtet wird. Die freiwilligen Teilnehmer der Studie verfügten maximal über Lichtwahrnehmung (ohne Lichtlokalisation) und waren nicht mehr fähig, Gegenstände im Alltag zu identifizie-

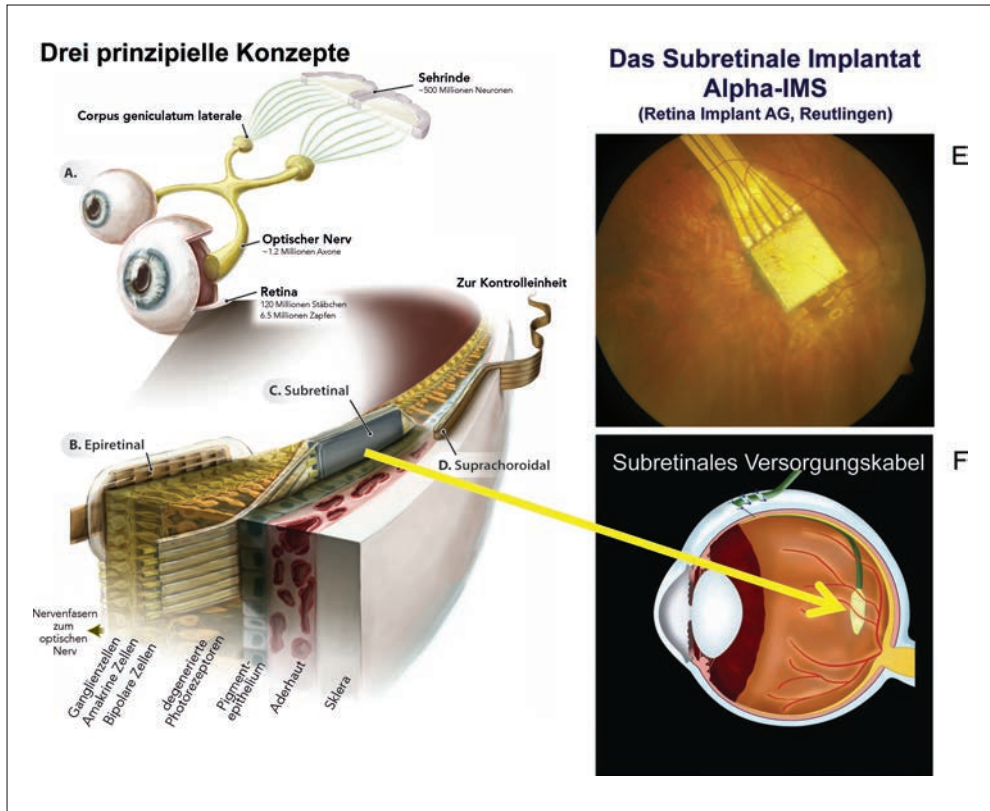


Abb. 2 (A) Links oben, die Sehbahn des Menschen. Links unten, die drei möglichen Positionierungen von Implantaten: (B) Epiretinal (z. B. ARGUS II von Second Sight Inc. Sylmar CA); (C) Subretinal (z. B. Alpha IMS von Retina Implant AG, Reutlingen, Germany); (D) Suprachoroidal (z. B. Bionic Vision Melbourne, Australien); nach Abb. 1 von ZRENNER 2013 (*Science Translational Medicine*). (E): Der Blick durch die Pupille auf die Netzhaut, nach Implantation eines subretinalen „Kamera-Chips“ mit 1500 Pixeln unter die durchsichtige Retina. (F): Position des Chips unter der Fovea im Auge, schematisch eingezeichnet, zusammen mit dem Versorgungsbündchen, das die Leiterbahnen enthält.

ren oder sich visuell selbstständig zu orientieren. In die Studie wurden auch keine Patienten eingeschlossen, die andere Augenerkrankungen hatten, die zu einer eingeschränkten Sehbahnfunktion führen (z.B. Glaukom, frühere Netzhautablösung, Amblyopie oder angeborene Blindheit, Schlaganfall der Sehrinde usw.), da sonst die Weiterleitung bzw. adäquate Verarbeitung des elektrisch generierten Signals nicht gegeben wäre.

In einer ersten Pilotstudie (2005–2009) mit dem damals noch kabelgestützten ersten Implantat konnte bewiesen werden, dass das Prinzip funktioniert (ZRENNER et al. 2011). An 11 Patienten konnten wesentliche Erkenntnisse zu verfeinerten Operationstechniken (SACHS et al. 2010) und zur Verträglichkeit, zu optimalen Strommustern, zu Reizschwellen und Mustererkennung, aber auch zu geeigneten Testverfahren für diese neue Art des Sehens gewonnen werden (ZRENNER et al. 2011). Eine wichtige Erkenntnis war, dass der Chip optimalerweise unter die Fovea implantiert werden muss (STINGL et al. 2013b). Die

Fovea ist die Stelle des schärfsten Sehens der Netzhaut, von der aus ein spezielles Bündel des Sehnervs zum Gehirn geht, das besonders viele Gehirnzellen anspricht. Mit dieser Implantatpositionierung konnten die Patienten Gegenstände, Teller, Besteck und vieles andere sowie in günstigen Fällen auch Buchstaben erkennen. Von einem ersten Patienten, der seinen Namen lesen konnte und darin Schreibfehler entdeckte, gibt es einen Film¹ in youtube.

Dieser Erfolg hat uns ermutigt, eine Hauptstudie mit dem inzwischen fertig entwickelten drahtlosen Implantat Alpha IMS zu starten, das die Versorgungsenergie und Steuersignale kabellos auf eine Empfangsspule unter der Haut induktiv überträgt. Die epidermale Sendespule hinter dem Ohr (Abb. 3, *rechts unten*) wird über der subdermalen Empfangsspule (im Röntgenbild *links unten*) magnetisch in Position gehalten. Eine externe Bedieneinheit mit Batterien und Elektronikschaltungen versorgt das Implantat über die Spulen mit gepulster Energie. Abbildung 3 (*oben*) zeigt das Gesamtsystem, mit dem Chip (*links*,

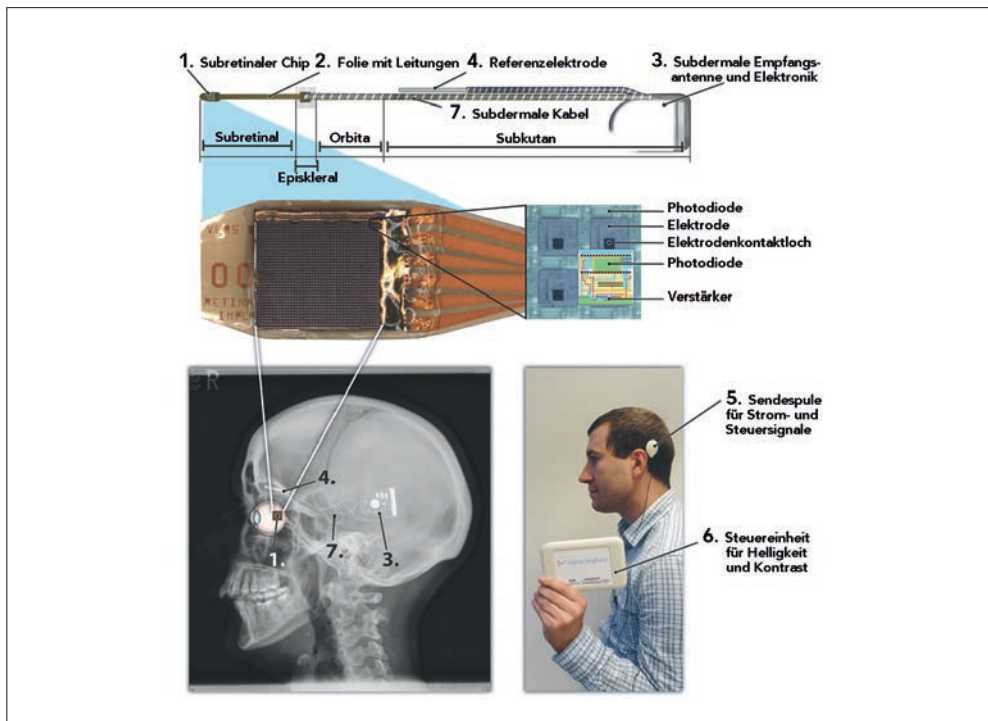


Abb. 3 Das derzeit eingesetzte und in der EU zugelassene Implantat Alpha IMS (Retina Implant AG, Reutlingen, Germany), bestehend aus dem subretinalen Chip (1.) mit 1500 lichtempfindlichen Photodioden, Verstärkern und Elektroden sowie einem Kabel (2., 7.), das zur subdermalen Empfängerspule hinter dem Ohr (3.) führt, und einer Referenzelektrode (4.). Die Sendespule (5.) hinter dem Ohr wird durch einen Magneten in der subdermalen Empfangsspule festgehalten und von einer mit Batterien und Elektronik bestückten Steuereinheit (6.) für die Einstellung von Helligkeit und Kontrast über ein dünnes Kabel versorgt. *Links unten*: Röntgenbild mit Empfangsspule und Kabelführung zur Augenhöhle. Quelle: Abb. 3 in ZRENNER 2013 (*Science Translational Medicine*)

1 <https://vimeo.com/134931496>

herausvergrößert in der Mitte), dem Kabel und der induktiv angesteuerten Empfangselektronik (*rechts*). Damit wird ein „elektrisches Bild“ etwa fünfmal pro Sekunde erzeugt, in einem rautenförmigen Gesichtsfeld von 15 Grad diagonal, das dem blinden Patienten wieder ein kleines Fenster zur Welt eröffnet.

Der Patient/die Patientin bedient das Implantat im Auge mit Hilfe einer kleinen Fernbedienung (Abb. 3, *rechts unten*), deren dünnes Kabel Ohrstopfsel-ähnlich in der Sendespule hinter dem Ohr mündet. Damit können die Helligkeits- und Kontrastwerte des Bildes reguliert werden. Das Bild wird in bis zu 9 Grauwerten erzeugt. Farbsehen ist nicht möglich, weil alle Netzhautzellen, die für die Rot-, Grün- und Blau-Kanäle zuständig sind, gleichmäßig angeregt werden. Das empfundene Bild erscheint etwas unscharf und leicht flimmernd, wie bei einem alten Schwarz/weiß-Fernsehgerät (siehe Abb. 4, *rechts*).



Abb. 4 (A): Ausschnitt aus einem kurzen Video (<https://vimeo.com/93975327>) einer Patientin, die ihre Sehempfindungen beschreibt, wie sie im Bild rechts (B) nachempfunden wurden (mit freundlicher Genehmigung von Prof. MacLAREN, Oxford; als Teil der multizentrischen Studie).

Das Implantat kann nur eine limitierte Sehschärfe vermitteln, die rein rechnerisch den dezimalen Visus von 0,04 nicht überschreiten kann. Ein weiterer Unterschied zum natürlichen Sehen ist die fehlende automatische Adaptation an die Umgebungshelligkeit, aber Helligkeit und Kontrast des Bildes kann der Patient selber manuell einstellen, je nach Helligkeit der Umgebung und der Kontrastbedingungen, um damit den Seheindruck zu optimieren.

4. Ergebnisse der klinischen Studien

Drei Methoden der Funktionserfassung (ZRENNER et al. 2011, STINGL et al. 2013a, 2015) kommen in den hier beschriebenen Studien (clinicaltrials.gov, NCT00515814, NCT01024803, NCT01497379) zum Einsatz:

- Objektivierbare und messbare Aspekte des Sehens werden mit standardisierten psychophysischen Tests mit der sogenannten „two (or four) alternative forced choice“-Methode geprüft (Abb. 5):

- (1.) Am Computerbildschirm (Abb. 5A): Lichtwahrnehmung, Zeitauflösung mit Doppelblitzen, Lokalisation von Lichtquellen, Bewegungswahrnehmung, Gittersehschärfe und Sehschärfe mit Landolt C-Ringen (siehe auch BACH et al. 2010).
- (2.) Tischaufgaben (Abb. 5B): Identifikation und Beschreibung von geometrischen Objekten oder Alltagsgegenständen am Tisch mit einer skalierten Bewertung zum Ort, zur Anzahl und zur Art der Objekte.
- (3.) Visuelle Erfahrungen der Patienten im Alltag: Die Patienten wurden gebeten, über ihre Seherfahrungen bei häuslicher Nutzung zu berichten („patient reported outcome“, PRO).

Sämtliche Tests, mit Ausnahme des PRO, werden immer einfach verblindet und randomisiert mit eingeschaltetem und ausgeschaltetem Implantat vergleichend durchgeführt, um den tatsächlichen Gewinn an Sehleistung durch den Chip methodisch einwandfrei erfassen zu können.

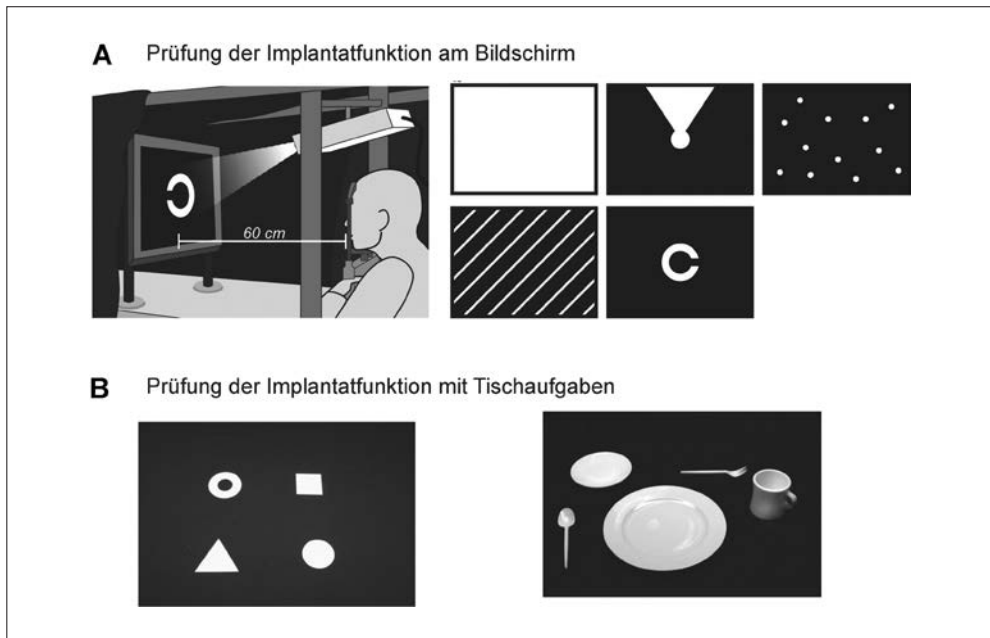


Abb. 5 Prinzipieller Aufbau der Testverfahren zur psychophysischen Prüfung der Implantatfunktion am Bildschirm (A) und zur Leistungserfassung bei Aufgaben des täglichen Lebens am Tisch (B) im „two or four alternative forced choice“-Verfahren.

In einem ersten monozentrischen Teil der Hauptstudie (STINGL et al. 2013a) mit 9 blinden RP-Patienten (Lichtwahrnehmung ohne Lichtlokalisierung oder schlechter) konnten mit Hilfe des Implantats Alpha IMS 8 Patienten Licht wahrnehmen, 7 Licht lokalisieren, 6 eine messbare Gittersehschärfe bis zu 3,3 Zyklen/Sehwinkelgrad erreichen; 5 Patienten konnten Bewegungsrichtungen korrekt wahrnehmen und einer erreichte eine Sehschärfe von 20/546 im ophthalmologischen Standardtest mit sogenannten Landolt C-Ringen; d. h., es kann die korrekte Position einer Lücke von 5 mm in einem ca. 2,5 cm großen C-förmigen

gen Ring, betrachtet in einem Abstand von 63 cm, erkannt werden;² die Lücke im C, die in vier Richtungen dargeboten wird, entspricht dem Abstand von 1,8 Pixeln im Bild auf der Netzhaut.

Auch die Identifikation, Lokalisation und Diskrimination von Objekten bei den Aufgaben am Tisch verbesserten sich signifikant in wiederholten Tests in den ersten 9 Monaten ($n=8$, $p<0,05$)

Inzwischen sind 29 Patienten im zweiten multizentrischen Teil der Hauptstudie in Tübingen, Oxford, London, Dresden, Budapest, Singapur und Hongkong mit dem Implantat Alpha IMS operiert worden (STINGL et al. 2015). 86% der Patienten und Patientinnen konnten Lichtdarbietung korrekt wahrnehmen, 59% konnten die Richtung von keilförmigen Lichtquellen korrekt lokalisieren, bei 48% konnte eine Gittersehschärfe bis zu 3,3 Zyklen/Sehwinkelgrad gemessen werden, bei 14% wurde eine Sehschärfe mit Landolt-Ringen erfasst (zweimal 20/2000, einmal 20/606 und einmal 20/546). Mehr als die Hälfte der Patienten konnte bis zu 6 Graustufen differenzieren. Vier Patienten konnten Buchstaben innerhalb der 12-monatigen Beobachtungszeit erkennen. Damit erreichten 72% der Studienteilnehmer die primären und 86% die sekundären Endpunkte der Studie. Auch die

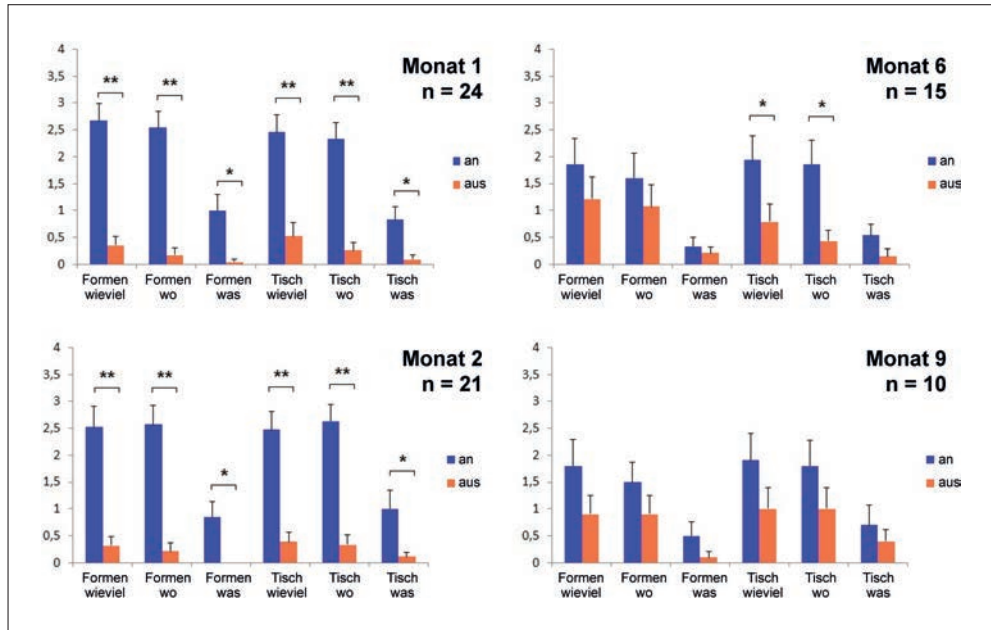


Abb. 6 Bewertung der Implantatfunktion bei den verschiedenen Tischaufgaben, wie in Abb. 5B dargestellt, im paarweisen Vergleich (Wilcoxon-Test) bei eingeschaltetem (blau) und ausgeschaltetem (rot) Implantat zu vier verschiedenen Zeitpunkten (Monat 1–9). Jeweils bewertet wurden die Angaben zu vier in verschiedenen zufälligen Anordnungen dargebotenen geometrischen Figuren („Formen“) oder Geschirr- bzw. Besteckteilen um einen runden Teller herum („Tisch“). Zu bewerten waren die Angaben zur Anzahl der Objekte, ihrer Lokalisation und ihrer Art mit einer Skala von 1–4 (z. B. 3 von 4 Gegenständen korrekt lokalisiert ergibt einen score von 3). Die Zahl der verfügbaren Probanden ist mit n bezeichnet. Ein Stern gibt eine Signifikanz mit $p < 0,05$ an, zwei Sterne bedeutet $p < 0,001$. Aus STINGL et al. 2015, Abb. 3.

2 Siehe Video: <https://vimeo.com/93974913>.

Tischaufgaben mit der Identifikation, Lokalisation und Diskrimination von Objekten waren in der Gesamtgruppe statistisch zum Teil hoch-signifikant besser mit angeschaltetem Implantat in den ersten 3 Monaten (Abb. 6).

Für Patienten, die allenfalls Lichtscheinwahrnehmung hatten, bedeutet dies eine deutlich verbesserte Sehfunktion im Alltag.

5. „Patient Reported Outcome“ (PRO)

5.1 Nutzung im Nahbereich

Wie von STINGL et al (2012) berichtet, beruhen die meisten Erfahrungen auf visuellen Wahrnehmungen im Nahbereich. Viele Patienten benutzen das Implantat bei alltäglichen Tätigkeiten wie Essen, Arbeiten, Betrachtung von Gegenständen oder visuellem Kontakt mit anderen Menschen.³ Beispiele:

- Die Kontur eines Besuchers wird auf der Couch sitzend erkannt, auch dass ein Arm auf der Couchlehne liegt.
- Brillenträger können von Nichtbrillenträgern unterschieden werden durch Nutzung hoher Kontraste oder durch Reflexe, die das Brillenglas oder der Metallrahmen als starkes Signal für den Mikrochip abgibt. Manche Patienten können dabei eine Aufhellung in der Augenpartie des Gesichtes erkennen. Weiterhin konnten mehrere Patienten grobe Gesichtszüge ihrer Lebensgefährtinnen wahrnehmen, etwa den Mund sowie auch den Schatten der Nase und die Schatten zwischen den hellen Zähnen beim Lachen.
- Die Art der Kleidung kann anhand von Mustern oder Helligkeitskontrasten erkannt werden: Ein Patient sah einen gestreiften Pullover, ein anderer konnte beispielsweise eine Halskette oder ein Armband oder die Form und Helligkeit der Kleidung beschreiben (Farberkennung ist nicht möglich, siehe vorletzter Absatz in Abschnitt 3).
- Alltägliche Gegenstände wie Waschbecken, Besteck auf dem Tisch, Teile des Essens (wie z.B. dunkles Rindfleisch *versus* helle Beilage, Rotwein *versus* Weißwein), eine Banane oder andere Früchte auf dem Tisch können nach der Form und Helligkeit visuell abgegrenzt werden und zielsicher gegriffen werden.
- Bei Bewegungen im Raum können Türklinken, ein Papierschild an der Tür usw. erkannt werden.

5.2 Nutzung im Fernbereich

Auch im Fernbereich werden Verbesserungen erzielt.

- Häufig berichtet wird das Erkennen des Horizonts sowie der Gegenstände, die aus dem Horizont herausragen, da gegen den hellen Himmel ein guter Kontrast gewährleistet ist.

3 Video-Aufnahmen von Berichten von Patienten oder Mitschnitte bei deren Beobachtungen finden sich im Internet unter <https://vimeo.com/retinaimplant/videos/page:1/sort:date>.

Die Patienten können große Bäume oder Häuser orten oder aber auch einen Fluss, der vom Aussichtsturm aus durch die Sonnenreflexion einen hellen Streifen darstellt.

- Auf der Straße ist es manchen Patienten möglich, stehende Autos anhand der metallischen Reflexe oder auch Grenzen eines Gehsteiges bei gutem Kontrast zu erkennen. Auch gelingt es den meisten Patienten, Fenster eines Hauses als Rechtecke zu lokalisieren.
- Ein Patient kann abends die Straßenlaternen als Lichter sehen und anhand deren Anordnung den Verlauf der Straße feststellen.
- Eine andere Patientin kann im Garten sitzend ihren Sonnenschirm und den Stängel einer Sonnenblume erkennen, ein weiterer Patient kann auf seinem Balkon den Mülleimer lokalisieren.
- Beim Betrachten von Menschen aus einer größeren Entfernung können bei gutem Kontrast kleinere und größere Personen voneinander unterschieden werden.

5.3 Bewegungswahrnehmung

Sehr wichtig für die visuelle Orientierung ist auch die Möglichkeit, die Bewegung von Sehobjekten wahrzunehmen.

- Abends konnte ein Patient wiederholt auf der Straße die Autos anhand ihrer sich bewegendenden Scheinwerfer wahrnehmen sowie auch einen Bus, dessen Bewegung und Anhalten an der Kreuzung korrekt (nach Aussagen der sehenden Begleitperson) verfolgt werden konnten.
- Ein Patient konnte nach Aussagen des Mobilitätstrainers in freier Natur korrekt beobachten, wie eine weiße Gans auf einem dunklen Weiher in eine bestimmte Richtung schwimmt.

6. Diskussion

Die Untersuchung der Sicherheit des Implantats ist ein wichtiges Ziel der aktuellen klinischen Studie. Bislang liegen noch keine Langzeitergebnisse über mehrere Jahre hinweg vor, die längste Nutzungsdauer des visuellen Chips liegt bei etwas über einem Jahr. Postoperativ kann es zu einer vorübergehenden Augendruckerhöhung sowie zu retinalen Blutungen im Implantatbereich oder kleineren Netzhautrissen kommen, die mit Silikonölfüllung gut behandelt werden können. Schwerwiegende Komplikationen, wie Netzhautablösung oder Endophthalmitis, wurden bislang weder in der Pilotstudie noch in der laufenden Hauptstudie beobachtet (KITIRATSCHKY et al. 2014, STINGL et al. 2015).

Die oben genannten Daten der Studien und die Berichte der Patienten zeigen, dass ein subretinales Implantat Blinden mit Erkrankungen aus dem Formenkreis der RP im Alltag subjektiv nützliche visuelle Informationen vermitteln kann, die neben den übrigen Sinnesindrücken einen zusätzlichen Nutzen für die Lokalisation der Gegenstände, die Orientierung im Raum und die Kommunikation mit anderen Personen erbringen. Man kann sich die Wahrnehmungen mit dem subretinalen Chip als schwarz-weißes, sehr unscharfes Sehen mit einer reduzierten Anzahl von Kontrasten in einem konzentrisch verengten Gesichtsfeld vorstellen.

Nicht bei allen Operierten sind die gleichen Seherfolge zu beobachten. Manchmal ist die Netzhaut so stark degeneriert, dass kein oder nur geringes Sehvermögen erzielt wird (Abb. 7). Immerhin sind aber bei drei Viertel der Operierten wieder Sehleistungen zu verzeichnen und bei etwa der Hälfte auch echter Nutzen im täglichen Leben (STINGL et al. 2015). Einige Patienten konnten Bilder nur mit einer Wiederholffrequenz von 1–2 Hz erkennen, statt der typischen 5–7 Hz. Dies limitiert die Nutzung bei diesen Patienten und könnte auf eine durch den individuellen Degenerationsprozess verursachte hohe Refraktärzeit der Netzhaut nach elektrischer Reizung zurückzuführen sein.

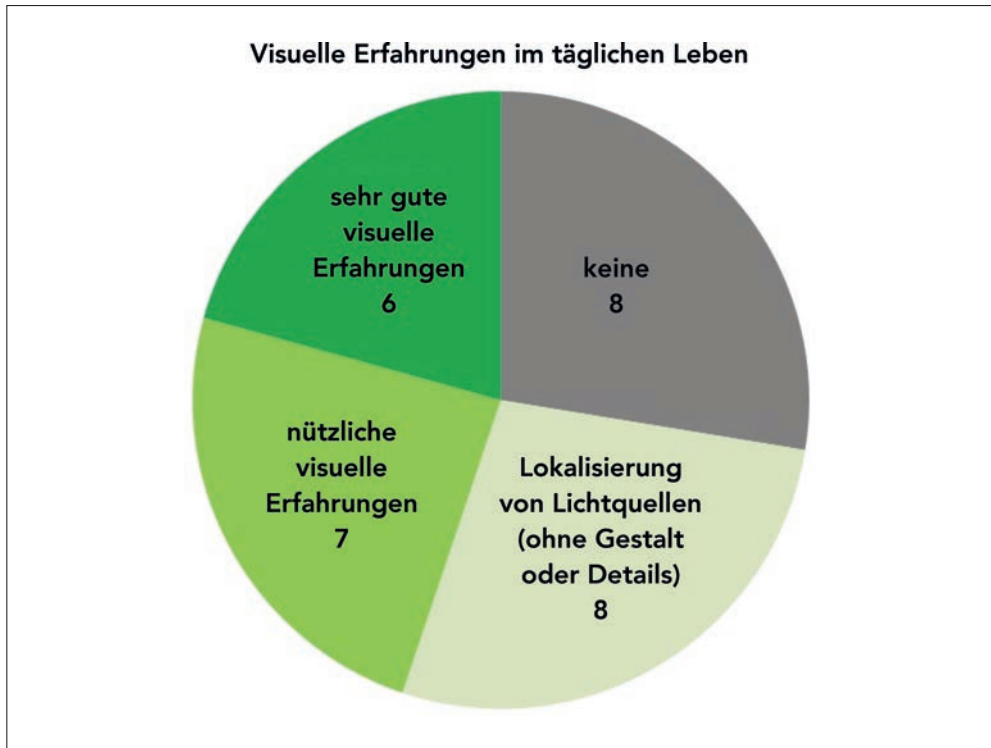


Abb. 7 Seherfahrungen im täglichen Leben. Die Zahlen sind entsprechend der Berichte der Patienten geordnet. 8 Teilnehmer hatten keinen Nutzen im täglichen Leben, zum Teil bedingt durch fortgeschrittene Degenerationsprozesse der Netzhaut infolge der Grunderkrankung oder durch technische Probleme (modifiziert nach STINGL et al. 2015, Abb. 4).

Natürlich nutzen die Patienten auch den Kontext (STINGL et al. 2012): Die beschriebene Patientin weiß, dass sie ein Bier im Lokal bestellt hat (Abb. 8), aber mit eingeschaltetem Implantat kann sie das Glas schnell lokalisieren und greifen.⁴ Auch hört der oben beschriebene Patient das Geschrei der Gänse in freier Natur, aber mit Chip kann er deren Bewegung beobachten.⁵ Ähnliches gilt abends im Straßenverkehr: Der Bus ist hörbar, aber wo-

⁴ Beispiel-Video unter <https://vimeo.com/93975669>.

⁵ <https://vimeo.com/93975172>.

her er kommt und wohin er fährt, kann mit eingeschaltetem Chip besser erkannt werden, als es allein durch das Hören möglich ist.



Abb. 8 Das subretinale Implantat ermöglicht korrektes Lokalisieren und Ergreifen eines Bierglases und Bestecks im Restaurant. Auszug aus einem kurzen Video (<https://vimeo.com/93975669>; mit freundl. Genehmigung der Retina Implant AG).

Die Patienten empfinden die Tatsache, dass sie den Gegenständen mit dem Auge direkt folgen können, als sehr positiv. Das Alpha-IMS-Implantat ist weltweit der einzige Ansatz in einer klinischen Studie, bei dem der lichtempfindliche „Kamerachip“ mit 1500 Pixeln direkt im Auge sitzt und nicht in einem Kameragehäuse am Brillengestell. Die Fähigkeit der Lokalisation von Objekten ist durch die nutzbare Augenbewegung und -stellung bei diesem Ansatz deutlich unterstützt (HAFED et al 2015).

Nach einem aufwendigen Zulassungsverfahren erfolgte im Sommer 2013 die Zertifizierung als aktives Implantat durch die benannte Stelle und damit die Möglichkeit zur Vermarktung in der EU. Für einige Standorte in Deutschland wurde jüngst auch eine Übernahme der Kosten durch die Krankenkassen positiv verhandelt. Um die Zulassung in den USA bemühen sich derzeit unsere amerikanischen Partner am *Wills Eye Hospital* in Philadelphia.

Die Partner am Institut für Mikroelektronik der Universität Ulm haben seit 2010 wesentliche Verbesserungen bereits umgesetzt. Seit 2014 ist ein weiter verbessertes Implantat mit deutlich verlängerter Haltbarkeit im Körper im Einsatz. Dabei sind auch die Begrenzungen der Biologie zu berücksichtigen: Mit der Elektrostimulation verhält es sich nicht so wie mit den natürlichen chemischen Transmittern, mit denen man die Zellen der Netzhaut einzeln ansprechen kann. Man kann die Photozellen vielleicht einen Faktor zwei enger

anordnen; dann müssen aber besondere Verschaltungen verwendet werden, wie es die Natur auch macht, und es müssen neue Elektrodenmaterialien mit besonders effizienter Ladungsübertragung entwickelt werden. Mit einer Verdoppelung der Auflösung könnte man eine Sehschärfe von vielleicht 8–10 % erreichen.

Es gibt also noch vieles zu tun, eine ganz normale Entwicklung, wie bei Herzschrittmachern, Cochlea-Implantaten und anderen technischen Produkten, die allesamt im Lauf der Zeit weiter verbessert werden. Wichtig ist, dass die Einführung in die klinische Praxis geschafft ist, dann bekommt der natürliche Verbesserungszyklus auch eine Eigendynamik, die zu weiteren Leistungssteigerungen führen dürfte.

Dank

Die genannten Studien wurden von Retina Implant AG Reutlingen finanziert. Weitere Unterstützung wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gewährt (FKZ 01GQ1002) sowie von Fördereinrichtungen der Partner in Oxford, London, Singapur, Dresden, Budapest, Hongkong (STINGL et al 2015), der Tistou und Charlotte Kerstan-Stiftung, dem *Werner Reichardt Center for Integrative Neuroscience* der Universität Tübingen und dem *Bernstein Center für Computational Neuroscience*. Der Autor ist tätig als Mitgründer, Vorsitzender des Aufsichtsrates und Berater der Firma Retina Implant AG, Reutlingen, sowie als *Coordinating Investigator* der multizentrischen Studie und Miterfinder. Besonderer Dank gilt den zahlreichen Mitarbeitern und Unterstützern der internationalen multizentrischen klinischen Studie (*Acknowledgement* in STINGL et al. 2015).

Literatur

- AYTON, L. N., BLAMEY, P. J., GUYMER, R. H., LUU, C. D., NAYAGAM, D. A., SINCLAIR, N. C., SHIVDASANI, M. N., YEOH, J., MCCOMBE, M. F., BRIGGS, R. J., OPIE, N. L., VILLALOBOS, J., DIMITROV, P. N., VARSAMIDIS, M., PETOE, M. A., MCCARTHY, C. D., WALKER, J. G., BARNES, N., BURKITT, A. N., WILLIAMS, C. E., SHEPHERD, R. K., ALLEN, P. J., and *Bionic Vision Australia Research Consortium*: First-in-human trial of a novel suprachoroidal retinal prosthesis. *PLoS One* 9/12, e115239 (2014)
- BACH, M., WILKE, M., WILHELM, B., ZRENNER, E., and WILKE, R.: Basic quantitative assessment of visual performance in patients with very low vision. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 51, 1255–1260 (2010)
- BESCH, D., SACHS, H., SZURMAN, P., GÜLICHER, D., WILKE, R., REINERT, S., ZRENNER, E., BARTZ-SCHMIDT, K. U., and GEKELER, F.: Extraocular surgery for implantation of an active subretinal visual prosthesis with external connections: feasibility and outcome in seven patients. *Br. J. Ophthalmol.* 92, 1361–1368 (2008)
- GEKELER, F., SZURMAN, P., GRISANTI, S., WEILER, U., CLAUS, R., GREINER, T. O., VÖLKER, M., KOHLER, K., ZRENNER, E., and BARTZ-SCHMIDT, K. U.: Compound subretinal prostheses with extra-ocular parts designed for human trials: successful long-term implantation in pigs. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 245, 230–241 (2007)
- GUENTHER, E., TRÖGER, B., SCHLOSSHAUER, B., and ZRENNER, E.: Long-term survival of retinal cell cultures on retinal implant materials. *Vision Res.* 39, 3988–3994 (1999)
- HAFED, Z. M., STINGL, K., BARTZ-SCHMIDT, K. U., GEKELER, F., and ZRENNER, E.: Oculomotor behavior of blind patients seeing with a subretinal visual implant. *Vision Research* 2015 Apr 20. Online ahead of print: doi: 10.1016/j.visres.2015.04.006 (2015)
- KITIRATSKHY, V. B. D., STINGL, K., WILHELM, B., PETERS, T., BESCH, D., SACHS, H., GEKELER, F., BARTZ-SCHMIDT, K. U., and ZRENNER, E.: Safety evaluation of ‘retina implant alpha IMS’ – A prospective clinical trial. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 253/3, 381–387 (2014)
- SACHS, H., BARTZ-SCHMIDT, K. U., GABEL, V. P., and ZRENNER, E.: Subretinal implant: the intraocular implantation technique. *Nova Acta Leopoldina NF Bd. 111, Nr. 379*, 217–223 (2010)
- SACHS, H. G., SCHANZE, T., BRUNNER, U., SAILER, H., and WIESENACK, C.: Transscleral implantation and neurophysiological testing of subretinal polyimide film electrodes in the domestic pig in visual prosthesis development. *J. Neural. Eng.* 2, S57–S64 (2005)

- SANTOS, A., HUMAYUN, M. S., JUAN, E. DE JR., GREENBURG, R. J., MARSH, M. J., KLOCK, I. B., and MILAM, A. H.: Preservation of the inner retina in retinitis pigmentosa. A morphometric analysis. *Archives of Ophthalmology* 115/4, 511–515 (1997)
- STETT, A., BARTH, W., WEISS, S., HAEMMERLE, H., and ZRENNER, E.: Electrical multisite stimulation of the isolated chicken retina. *Vision Res.* 40, 1785–1795 (2000)
- STINGL, K., BARTZ-SCHMIDT, K. U., BESCH, D., BRAUN, A., BRUCKMANN, A., GEKELER, F., GREPPMAIER, U., HIPPE, S., HÖRTDÖRFER, G., KERNSTOCK, C., KOITSCHIEV, A., KUSNYERIK, A., SACHS, H., SCHATZ, A., STINGL, K. T., PETERS, T., WILHELM, B., and ZRENNER, E.: Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS. *Proc. Roy. Soc. B Biol. Sci.* 280/1757 (2013a)
- STINGL, K., BARTZ-SCHMIDT, K. U., BESCH, D., CHEE, C. K., COTTRIAL, C. L., GEKELER, F., GROPP, M., JACKSON, T. L., MACLAREN, R. E., KOITSCHIEV, A., KUSNYERIK, A., NEFFENDORF, J., NEMETH, J., NAEEM, M. A., PETERS, T., RAMSDEN, J. D., SACHS, H., SIMPSON, A., SINGH, M. S., WILHELM, B., WONG, D., and ZRENNER, E.: Subretinal visual implant alpha IMS – Clinical trial interim report. *Vision Res.* 111, 149–160 (2015)
- STINGL, K., BARTZ-SCHMIDT, K. U., BESCH, D., GEKELER, F., GREPPMAIER, U., HÖRTDÖRFER, G., KOITSCHIEV, A., PETERS, T., SACHS, H., WILHELM, B., and ZRENNER, E.: Aktuelle Übersicht aus der Tübinger klinischen Studie. *Ophthalmologie* 109, 136–141 (2012)
- STINGL, K., BARTZ-SCHMIDT, K. U., GEKELER, F., KUSNYERIK, A., SACHS, H., and ZRENNER, E.: Functional outcome in subretinal electronic implants depends on foveal eccentricity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54/12, 7658–7665 (2013b)
- ZRENNER, E.: Will retinal implants restore vision? *Science* 295, 1022–1025 (2002)
- ZRENNER, E.: Fighting blindness with microelectronics: *Science Translational Medicine* 5, 210ps16 (2013)
- ZRENNER, E., BARTZ-SCHMIDT, K. U., BENAVIDES, H., BESCH, D., BRUCKMANN, A., GABEL, V. P., GEKELER, F., GREPPMAIER, U., HARSCHER, A., KIBBEL, S., KOCH, J., KUSNYERIK, A., PETERS, T., STINGL, K., SACHS, H., STETT, A., SZURMAN, P., WILHELM, B., and WILKE, R.: Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. *Proc. Roy. Soc. B Biol. Sci.* 278, 1489–1497 (2011)
- ZRENNER, E., STETT, A., WEISS, S., ARAMANT, R. B., GUENTHER, E., KOHLER, K., MILICZEK, K. D., SEILER, M. J., and HAEMMERLE, H.: Can subretinal microphotodiodes successfully replace degenerated photoreceptors? *Vision Res.* 39/15, 2555–2567 (1999)

Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Eberhart ZRENNER
Senior Professor of Ophthalmology
Werner Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften (CIN)
Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Forschungsinstitut für Augenheilkunde
Schleichstraße 12–16
72076 Tübingen
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 7071 2984786
Fax: +49 7071 295038
E-Mail: ezrenner@uni-tuebingen.de

Sprache, Denken und Lernen

Sprachbarrieren durchbrechen: Traum oder Wirklichkeit?

Alexander WAIBEL (Karlsruhe)



Zusammenfassung

In einer zunehmend vernetzten Welt trennen nicht mehr kommunikationstechnische Barrieren („digital divide“) die Menschen voneinander, sondern linguistische („language divide“). Bereits 80 % der Weltbevölkerung haben ein mobiles Telefon, und so kann fast jeder Erdenbürger fast jeden erreichen. Jedoch können die wenigsten einander verstehen bei über 6000 Sprachen plus zahlreichen Dialekten und Akzenten. Menschliche Dolmetscher können – wenn sie auch qualitativ besser sind – diesen wachsenden Kommunikationsbedarf nicht mehr alleine decken, und so sind technische Hilfsmittel unabdingbar. Automatische Übersetzung nicht nur von Texten, sondern auch von gesprochener Sprache wird nun möglich. Seit den späten 1980er Jahren widmet sich unsere Forschung dieser Herausforderung. Aus anfänglichen Prototypen, die noch langsam, schwerfällig und domänen-eingeschränkt arbeiteten, sind nun Systeme erwachsen, die als ernstzunehmende Verständigungswerkzeuge im Alltag ihren Dienst aufnehmen. Tragbare Taschendolmetscher für Touristen, Dialogübersetzer für Ärzte und Hilfsorganisationen, automatische Simultanübersetzer, die Vorlesungen, TV-Nachrichten oder Reden in Echtzeit dolmetschen, werden verfügbar als Apps auf Smartphones oder über cloudbbasierte Dienste.

Dieser Beitrag erläutert die Herausforderung des Computerdolmetschens, beschreibt die Technologien, die hierbei zum Einsatz kommen, und die Entwicklungsphasen und Einsatzgebiete aktueller Systeme und Dienste.

Abstract

In an increasingly connected world, the inhabitants of our planet are no longer separated by lack of digital communication technology (the “digital divide”) but by the language barriers between us. With 6,000 languages, not to mention numerous dialects and accents, we can reach everyone, but understand only few of our fellow humans. Human interpreters alone – even though qualitatively still better – cannot cover the growing demand, calling for the assistance from automatic machine interpretation technology. Since the late 1980s our research has been devoted to the problem of translation and not only of text, but also of spoken language. Initial prototypes were still slow, domain limited and inflexible, but have expanded into practical deployable systems today. Mobile pocket interpreters for tourists, dialog interpreters for doctors and for healthcare providers in humanitarian missions, automatic real-time simultaneous translators for lectures, TV-broadcasts, and speeches are possible and become available as cloud-based services.

In this chapter, we explain the scientific challenges of computer interpretation of spoken language, present the technologies that respond to these challenges, and we discuss the development phases and deployments of today’s cross-lingual language communication systems and services.

1. Einführung

In einer zunehmend vernetzten Welt ist digitale Kommunikation schon lange nicht mehr die größte Herausforderung, die Menschen voneinander trennt. Die digitalisierte Welt ist bereits durchweg vernetzt, und auch in entlegenen Teilen der Welt wird durch den Gebrauch von Mobiltelefonen fast jeder Erdenbürger erreichbar. Mehr als sechs Milliarden Mobiltelefone sind bereits in Gebrauch, also im Durchschnitt rund ein Telefon pro Erdenbürger. Besonders in Entwicklungsländern wird die Anbindung an Telefonie und Internet als Voraussetzung für eine bessere Zukunft und ein wirtschaftliches Überleben gesehen. Sicher sind viele Regionen der Welt im Hinblick auf Internet und Telefonie noch nicht erschlossen. Aber sinkende Kosten und der Wille des Einzelnen, am Netz teilzuhaben, treiben diesen Prozess mit Eile voran. Es ist rasch möglich, auch an entlegenen Orten der Welt Kommunikationsantennen aufzubauen oder über Satellitenfunk sowie Telefon mit jedem Menschen auf diesem Planeten zu sprechen oder sich auszutauschen. Die Internetgiganten Google, Facebook und andere wetteifern daher bereits auch in fern abgelegenen Regionen der Welt mit Drohnen, Ballons und ähnlichem darum, diese als Erste zu erschließen.

In diesem Umfeld und mit rasch voranschreitender Globalisierung weicht der sogenannte „Digital Divide“ daher auch schnell dem „Linguistic Divide“ als dem größeren der Kommunikationsprobleme zwischen den Menschen. Die bleibende babylonische Sprachverwirrung erhält auch weiterhin Kommunikationsbarrieren zwischen uns: Wir können zwar jeden Menschen auf dem Planeten erreichen, aber wir verstehen ihn nicht. Rund 6000 bis 7000 Sprachen gibt es auf der Welt. Man bräuchte also über 36 Millionen Übersetzungsrichtungen, um jeden mit jedem kommunizieren zu lassen. Bereits in der Europäischen Union (bei 24 offiziellen Sprachen) gibt es nicht für jedes Sprachenpaar Übersetzer, die beider Sprachen mächtig sind. Auf diese Problematik werden hauptsächlich drei Antworten angeboten:

- mehr Sprachen lernen;
- Englisch (oder Latein?, Chinesisch? ...) als gemeinsame Lingua franca nutzen;
- menschliche Übersetzer oder Dolmetscher als Bindeglied einsetzen.

Die erste davon ist wichtig und kulturell gesund, aber mühsam, und realistisch können in der Regel nur einige wenige Sprachpaare persönlich und individuell beherrscht werden. Glücklicherweise sind multilinguale Sprecher, die drei, vier oder gar fünf Sprachen fließend beherrschen.

Die zweite Lösung, alle lernen Englisch, ist auch unrealistisch und kulturell bedenklich: Sollten Menschen und Nationen tatsächlich die kulturelle Verschiedenheit, Individualität und Eigenart ihrer Sprache aufgeben? Sollte ein Land langfristig seine eigene Literatur nur noch in Übersetzungen lesen können? Aber abgesehen vom kulturellen Verlust ist diese Lösung auch unrealistisch. Denn auf welche Sprache sollte man sich einigen? Und warum sollte man sich auf Englisch einigen? Warum nicht Französisch, Spanisch, Chinesisch oder Latein? Und wie sollte man gleiche sprachliche Kompetenz für alle sichern können, um nicht soziale Barrieren durch linguistische auszulösen. Allein in Europa, wo die Sprachausbildung vergleichbar gut gefördert und schulisch gefordert wird, sprechen im Durchschnitt nur 34 % der Europäer gut genug Englisch, um damit effektiv arbeiten zu können. Der dritte Lösungsansatz, menschliche Dolmetscher und Übersetzer einzusetzen, muss

leider auch als impraktikabel verworfen werden: Mit Ausnahme weniger kritischer Einsatzgebiete, wo dies möglich und wichtig ist (z.B. das Europaparlament), wäre dies in weiten Teilen der Gesellschaft unbezahlbar.

Es muss daher eine vierte Lösung gefunden und effektiv in die Kommunikationswege eingebunden werden: eine automatische, rechnergestützte und kostengünstige bzw. kostenlose Lösung. Translinguale Kommunikation darf dabei aber nicht nur als Übersetzung von Texten gesehen werden. Denn Sprache wird gesprochen, geschrieben, ge-„textet“ und gemalt. Sprache muss also erst einmal in ihrer originellen Ausdrucksform verstanden werden, bevor der Versuch einer Übersetzung unternommen werden kann.

2. Technologie

Eine wachsende Gemeinde von Wissenschaftlern widmet sich diesem Thema. Dabei ist zwischen unterschiedlichen Komponenten zu differenzieren, die für Teilaspekte des Kommunikationsproblems zuständig sind (siehe Abb. 1). Damit ein Mensch, der in einer Sprache spricht, einen anderen in einer anderen Sprache verstehen kann, sind drei Teilaufgaben zu lösen: (1.) Automatische Spracherkennung: Hier wird das gesprochene Signal in Sprache 1 (L_a) via Mikrophon aufgenommen, verarbeitet und als Text ausgegeben (*Speech-to-Text*). (2.) Maschinelle Übersetzung: Hier wird Text der einen Sprache (L_a) in Text der anderen (L_b) übersetzt (*Text-to-Text*). Und (3.) Sprachsynthese (L_b): Hier wird Text in der Zielsprache L_b in gesprochener Sprache ausgegeben (*Text-to-Speech*). Um einen Dialog zwischen Menschen in zwei Sprachen zu ermöglichen, muss dieser Prozess dann auch in der anderen Sprachenrichtung (also von L_b nach L_a) möglich sein und erfordert daher analoge Subsysteme in der jeweils anderen Sprache. Eine finale Integration dieser Untersysteme muss dann schließlich auch mit einer komfortablen Benutzerschnittstelle einfach in realen Kommunikationssituationen bedienbar und einsetzbar sein.

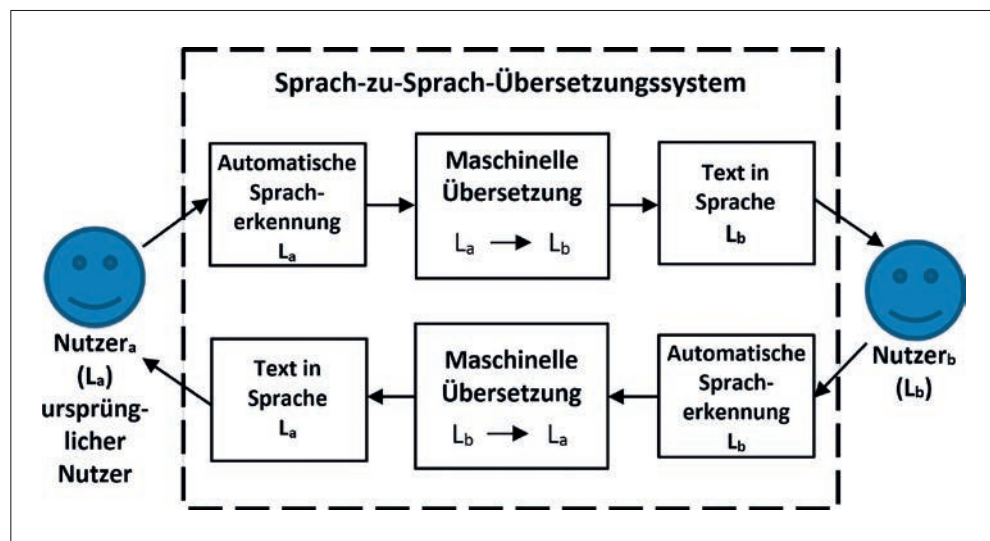


Abb. 1 Übersetzung gesprochener Sprache (*Speech-to-Speech-Translation*) – Übersicht

Jede dieser Teilaufgaben ist ein Forschungsgebiet für sich, das sich aufgrund der Komplexität und Ambiguität menschlicher Sprache als schwieriger als zunächst gedacht, herausstellte und daher die wissenschaftliche Gemeinde bereits mehrere Jahrzehnte beschäftigt und trotz großer Fortschritte weiter herausfordert. Die wichtigsten Lektionen dieser Arbeiten sind dabei, dass (1.) wir bei der menschlichen Sprache wegen ihrer Ambiguität bei jeder Wissensquelle nie harte, sondern nur weiche probabilistische Aussagen machen können, und (2.) dass wir wegen der Komplexität diese Aussagen und deren Wechselwirkungen nicht manuell kodieren, sondern nur an Daten erlernen können.

2.1 Spracherkennung (Automatic Speech Recognition [ASR])

Für den unvorbereiteten Betrachter mag das Problem der Spracherkennung zunächst nicht als all zu schwierig erscheinen, bewältigen wir es als Mensch ja doch gut und mit Leichtigkeit. Jedoch verstecken sich bereits in der gesprochenen Sprache viele Mehrdeutigkeiten: So könnte z. B. dieselbe englische, akustische Sequenz von Lauten /juθəneɪzə/ (in phonetischer Lautschrift) sowohl „Euthenasia“ als auch „Youth in Asia“ bedeuten. Und Sätze wie „This machine can recognize speech“ werden genauso ausgesprochen wie „This machine can wreck a nice beach“. Spracherkennung bedarf daher einer Deutung, welche von mehreren ähnlichen Alternativen in einem gegebenen Kontext die sinnvollere oder wahrscheinlichere Interpretation des Gesagten ist. Dies geschieht in modernen Spracherkennungssystemen durch eine Kombination von akustischen Modellen, die jedem Laut eine Wahrscheinlichkeit zuordnen, einem Aussprachewörterbuch (das jedem Wort eine Aussprache zuordnet) und einem Sprachmodell, das die Wahrscheinlichkeit jeder möglichen Wortsequenz „ $w_1, w_2, \dots$ “ des Satzes auswertet. Abbildung 2 zeigt einen solchen typischen Erkenner. Die Auswertung dieser Modelle während der Erkennung sowie die Einstellungen der besten Parameter dieser Modelle sind jedoch nicht mehr manuell bestimmbar, sondern bedürfen automatischer Such- und Optimierungsalgorithmen.

Die Parameter der akustischen und linguistischen Modelle werden mit Hilfe von Lernalgorithmen über große Datenbasen von Sprachproben, deren Transkription bekannt

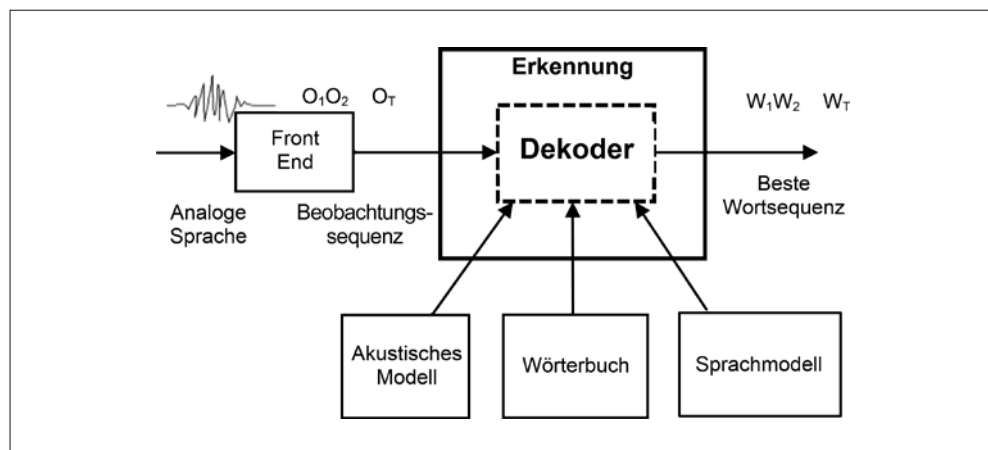


Abb. 2 Ein typischer Spracherkenner (Speech-to-Text)

ist, erlernt. Diese arbeiten mit statistischen Optimierungsmethoden oder mit Neuronalen Netzen und erlernen die beste Abbildung zwischen Signalen und Symbolen (kontextabhängige Phoneme und Worte) anhand von bekannten Beispieldaten. Moderne Systeme benutzen dazu inzwischen Neuronale Netze mit vielen Millionen von neuronalen Verbindungen, die der Lernalgorithmus optimiert.

2.2 Maschinelle Übersetzung (Machine Translation [MT])

Erste Versuche mit der maschinellen Übersetzung von Texten (MT = *Machine Translation*) wurden bereits in den Weltkriegen unternommen. Diese und spätere Versuche scheiterten aber immer wieder an der Mehrdeutigkeit der Sprache und der Komplexität, diese mit Hilfe des damit verbundenen Kontextwissens aufzulösen. Fast jedes Wort (Bank, Stuhl, Spitze,...) hat mehrere Bedeutungen und daher Übersetzungen, die sich nur im Kontext richtig deuten lassen. Der biblische Satz „The spirit is willing but the flesh is weak“ soll daher angeblich (Folklore der MT) von den ersten Maschinenübersetzern einmal ins Russische als „The vodka is good but the flesh is rotten“ übersetzt worden sein. Auch strukturell ist die Interpretation von Sprache mehrdeutig. Worauf bezieht sich z. B. das Pronomen „it“ in „If the baby doesn't like the milk, boil it“. Sicher meinte der Autor, dass die Milch gekocht werden soll und nicht das Baby!

Der Versuch, das benötigte syntaktische, semantische und lexikalische Wissen mit Hilfe von Regeln manuell zu kodieren, scheiterte jedoch auch hier und musste über die Jahrzehnte der Forschung automatischen Lernverfahren weichen. Ein modernes MT-System benutzt nun daher auch eine ähnliche Systemarchitektur wie die Spracherkennung, die mehrere *erlernte statistische* Wissenskomponenten optimal kombiniert (siehe Abb. 3).

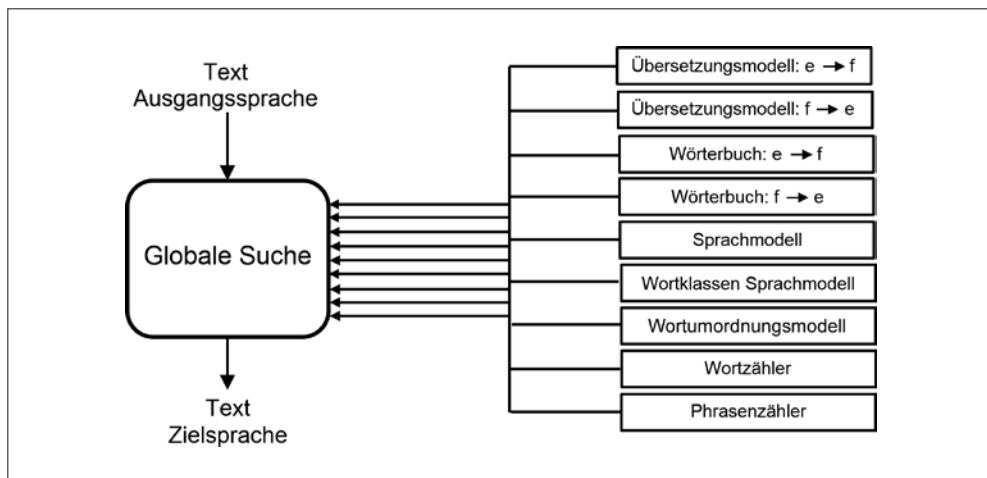


Abb. 3 Maschinelle Übersetzung (Text-to-Text)

2.3 Sprachsynthese (Text-to-Speech [TTS])

Die dritte Komponente ist in der Regel die Sprachsynthese, die den übersetzten Satz in der Zielsprache hörbar machen, d.h. aussprechen, soll. Die TTS-Synthese ist dabei im Vergleich vielleicht die einfachere Komponente, da man mit einem vorgegebenen textuellen Satz immer nur genau ein Signal produzieren muss und daher nicht mit vergleichbar vielen Ambiguitäten der anderen Komponenten zu kämpfen hat. Aber auch hier stecken Tücken, die das Problem auch weiterhin als Forschungsproblem gelten lassen. Wie z. B. verwandle ich Text in eine phonetische Lautschrift (z. B. *though* → „*th oh*“). Und wie sollen diese Zuordnungen in vielen Sprachen getroffen werden, bei denen die Ausspracheregeln sich deutlich unterscheiden? Auch hier kommen automatische Lernalgorithmen zum Tragen, die die Einstellungen und Abbildungen über vorgefertigtes oder bereits existierendes Trainingsmaterial optimieren.

3. Evolution der Systeme

Tab. 1 Entwicklungsphasen sprachübersetzender Systeme

	Jahre	Vokabular	Sprechstil	Domäne	Geschwindigkeit	Plattform	Beispielsysteme
Erste Dialog Demonstrationssysteme	1989–1993	begrenzt	beschränkt	limitiert	2–10 × RT	Workstation	JANUS-1, C-STAR-I
Einfache Phrasenbücher	seit 1997	begrenzt, modifizierbar	beschränkt	limitiert	1–3 × RT	Handheld-Gerät	Phraselator, Ectaco
Spontane Zwei-Weg-Systeme	seit 1993	unbegrenzt	spontan	limitiert	1–5 × RT	PC/Handheld-Gerät	JANUS-III, C-STAR, Verbomobil, Nespole, Babylon, Transtac
Übersetzung von Nachrichtensendungen, politischen Reden	seit 2003	unbegrenzt	Lesen/Vorbereitete Rede	offen	offline	PCs, PC-Clusters	NSF-STRDUST, EC TC-STAR, DARPA GALE
Simultanübersetzen von Vorträgen	seit 2005	unbegrenzt	spontan	offen	Echtzeit	PC, Laptop	Lecture Translator
Kommerzielle Konsekutivübersetzer per Telefon	seit 2009	unbegrenzt	spontan	offen	online und offline	Smartphone	Jibbiggo, Google, Microsoft
Simultan-dolmetscher-Leistungen	seit 2012	unbegrenzt	spontan	offen	online	Server, Cloud-basiert	KIT, EU-Bridge, Microsoft

Die Entwicklung von automatischen Übersetzungssystemen gesprochener Sprache begann Anfang der 1990er Jahre, als erste ASR-, MT- und TTS-Systeme einen minimalen Reifegrad erreichten, um erste Integration zu versuchen. Über die folgenden zwei Jahrzehnte wurden in mehreren Forschungs- und Entwicklungsphasen wichtige Einschränkungen der Technologie überwunden, die heute Sprachübersetzer im Einsatz möglich machen (siehe dazu Tab. 1 zur Übersicht der Systemqualifikationen).

3.1 Erste Demonstratoren

In den USA und Europa wurde 1991 das JANUS-System als erstes derartiges *Speech-Translation-System* der Öffentlichkeit vorgestellt. JANUS wurde an der Universität Karlsruhe und an der Carnegie-Mellon-Universität in Pittsburgh (PA, USA) für Deutsch, Japanisch und Englisch entwickelt. Es entstand in Zusammenarbeit mit den *ATR Interpreting Telephony Laboratories* in Japan, die parallel ähnliche erste Systeme für die japanische Sprache entwickelten. Die Systeme wurden im Verbund in ersten übersetzenden Videokonferenzschaltungen vorgeführt (WAIBEL et al. 1991, *Handelsblatt* 30. 7. 1991)

Die Systeme stellten erste Gehversuche dar, beherrschten zunächst noch ein kleines Vokabular (< 1000 Wörter) und erforderten eine relativ eingeschränkte Syntax, beschränkten sich auf eine limitierte Gesprächsdomäne (wie z. B. eine Konferenzanmeldung) und waren zu groß und langsam, um in Feldsituationen, z. B. einem Reisenden, tatsächlich zur Seite stehen zu können. Ähnliche Demonstrationssysteme wurden dann 1992 auch von anderen Forschungsgruppen (ATT und NEC) vorgestellt.



Abb. 4 Erste Sprachübersetzungsprototypen in Videokonferenzschaltungen (JANUS in Konferenzschaltung mit Partnern, 1991)

3.2 Forschungssysteme und -prototypen

Um derartige Systeme in den tatsächlichen Gebrauch zu bringen, folgten weitere wichtige Phasen der Entwicklung, die schwierige Probleme sukzessive meistern mussten.

Spontansprache, domänen-beschränkte Forschungssysteme: Um praktische Systeme zu realisieren, muss zunächst die Annahme syntaktischer Richtigkeit gelockert bzw. aufgehoben werden. Menschen sprechen selten syntaktisch richtige und vollständige Sätze. Sie sprechen vielmehr fragmentarische Sprachfetzen, mit Stottern, Wiederholungen, Füllwörtern und Pausen (Ähs, Ähms, usw.). Diese müssen zunächst akustisch richtig erkannt und dann in der Aufbereitung herausgefiltert oder korrigiert werden, bevor eine Übersetzung stattfindet. Erste spontansprachliche Systeme wurden von 1993 bis 2000 entwickelt (MORIMOTO et al. 1993, TAKEZAWA et al. 1998). Diese Systeme waren immer noch langsam und benötigten umfangreiche Hardware, und sie waren weiterhin domänenbeschränkt, um mit Hilfe einer Modellierung der Semantik in der eingeschränkten Domäne die für die Übersetzung bedeutungstragenden Sprachfetzen herauszuextrahieren. JANUS-III, C-STAR-Systeme, VERB-MOBIL und andere Projekte lieferten hier Fortschritte, waren aber für den Einsatz zunächst noch unbrauchbar (LAVIE et al. 1997). Hierzu musste die Domänenbeschränkung noch genommen werden, und die Systeme mussten für den Einsatz schneller und mobiler werden. Auch wurden handprogrammierte Regelwerke (die in eingeschränkten Domänen noch möglich sind) durch automatisch erlernte, statistische Subsysteme ersetzt, um Robustheit und Skalierbarkeit zu verbessern (BROWN et al. 1993, OCH und NEY 2004, KOEHN et al. 2007).

Es zeichneten sich zwei unterschiedliche Einsatzgebiete ab, die weitere technische Herausforderungen mit sich brachten:

- Konsekutives Dolmetschen von Dialogen im mobilen Einsatz: In diesem Einsatz soll ein Dialog mit einem anderssprachigen Dialogpartner ermöglicht werden, bei dem die Sätze der beiden Gesprächspartner zunächst übersetzt werden, damit das Gegenüber dann mit einer Antwort darauf reagieren kann. In der Regel spricht bei dem konsekutiven Übersetzer jeder Gesprächsteilnehmer nur ein bis zwei Sätze, und in den meisten Einsatzgebieten (Tourismus, medizinische Einsätze, humanitäre Hilfe, ...) wird nur ein allgemeines Vokabular von ca. 40 000 Wörtern benötigt. Jedoch muss eine Übersetzung schnell geliefert werden (um den Gesprächsfluss nicht einzuschränken), und das System muss mobil (also auf tragbarer kleiner Hardware) verfügbar sein.
- Simultanes Dolmetschen im stationären Einsatz: Bei vielen Einsatzgebieten der Sprachübersetzung wird kein Dialog zwischen zwei Gesprächspartnern benötigt, sondern die rasche, effektive Übersetzung eines Monologs. Beispiele hierfür sind TV-Übertragungen, Internetvideos, Vorlesungen, Ansprachen und Reden. In dieser Klasse der Anwendungen ist Mobilität meist nicht entscheidend, denn die Rechenleistung kann durchaus auf großen Servern online oder offline erbracht werden. Jedoch handelt es sich hierbei meist um komplexere Themen, mit Fachwörtern und Fachjargon. Auch produziert der Sprecher nicht nur einen oder zwei Sätze, sondern eine Rede, d.h. einen kontinuierlichen Strom von Wörtern, bei dem der Anfang und das Ende übersetzbarer Einheiten oder Sätze vom System selbst gefunden werden müssen. Eine derartige Segmentierung in Satzeinheiten oder -fragmente und das automatische Setzen von Interpunktion (Punkte, Kommata, Fragezeichen) müssen unter Einbezug des Kontextes automatisch durchgeführt werden (*The Economist* 12. 6. 2006)

4. Übersetzung gesprochener Sprache im Einsatz

Die frühen Forschungssysteme (1990–2005) lösten technische Probleme, damit wurde der Weg geebnet für den Vertrieb und tatsächlichen Gebrauch sprachübersetzender Systeme in der Gesellschaft.

4.1 Konsekutiv-Dolmetschen (Consecutive Translation)

Der Transfer von dolmetschenden Systemen im tatsächlichen Feldeinsatz wurde zunächst in humanitären und logistischen Übungen der US-Regierung erprobt. Dabei kamen zunächst domänenbeschränkte *Speech-to-Speech*-Übersetzungssysteme zum Einsatz (*Mobile Technologies*, Eck et al. 2010) oder auch einfachere sprachbasierte Phrasenbücher (*Voxtec*), die ohne Übersetzungskomponente vorgefertigte Phrasen über Spracheingabe abrufen (<http://www.voxtec.com>). Frühe Modelle dieser kommerziellen Systeme von *Voxtec* und *Mobile Technologies* sind in Abbildung 5 abgebildet. Diese frühen Systeme waren jedoch in Vokabular und Sprachgebrauch domänenbeschränkt und somit nur für Dialoge in speziellen Einsatzgebieten konzipiert (Einsätze in Krisengebieten, medizinische Hilfeinsätze, Polizei, Hotelrezeption usw.). Vertrieb und Vermarktung waren daher auch auf kleine Abnehmergruppen beschränkt.

Jedoch mit dem Einzug von Smartphones erreichte die Rechenleistung von Mobiltelefonen die kritischen Voraussetzungen, unter denen Spracherkennung und Übersetzung offener unbeschränkter (> 40 000 Wörter) Vokabularien in nahezu Echtzeit ermöglicht wird.



Abb. 5 Erste kommerzielle Systeme: (A) Phraselator, (B) iPaq PDA-basierter *Speech-Translator*¹ (~2005) sowie (C) JIBBIGO, der weltweit erste *Speech-to-Speech*-Übersetzer auf einem Telefon (2009)

1 Phraselator von Voxtec LLC und Speech Translator von Mobile Technologies LLC.

Mobile Technologies (eine Start-up-Firmengründung aus unseren Carnegie-Mellon-Laboratorien) konnte so 2009 das weltweit erste domänenunbeschränkte *Speech-to-Speech*-Übersetzungssystem auf einem Telefon auf den Markt bringen: JIBBIGO (Eck et al. 2010). Beflügelt von den einfachen Vertriebsmechanismen des Apple iTunes App-Stores sowie der wachsenden Verbreitung von Smartphones weltweit, konnte JIBBIGO rasch auf 15 Sprachen expandieren und eine große weltweite Verbreitung durchsetzen. JIBBIGO öffnete den Markt für tragbare Sprachübersetzer. Alternative Produkte von *Google* und *Microsoft* kamen auf den Markt, die aber zunächst die Sprachverarbeitung nur serverbasiert über das Internet auf externen Servern durchführten und somit nur bei bestehender Internetverbindung einsatzfähig waren.

Die Mobilität, die niedrigen Kosten, die großen Vokabularien und die allgemeine Verfügbarkeit (auch ohne Netzwerkverbindung) einer Offlinelösung, bei der alle Komponenten lokal auf dem Telefon laufen, sind unabhängig vom Internet und so nützlicher für Reisende (keine Roamingkosten) und humanitäre Einsätze (kein Internet erforderlich). JIBBIGO kam daher als präferierte Plattform in einer Reihe humanitärer Einsätze der US-Regierung sowie karitativer Nichtregierungsorganisationen (NGOs) in Thailand, Kambodscha und Honduras bei der Vermittlung zwischen englischsprechenden Ärzten und fremdsprachigen Patienten zum Einsatz (Abb. 6A-D)



Abb. 6 Medizinische Einsätze in Thailand, Kambodscha und Honduras: (A) Translinguale Dialoge zwischen amerikanischen Ärzten und Patienten in Thailand, (B) Ärztliche Versorgung mit Hilfe des JIBBIGO-Sprach-Dialog-Übersetzers in Thailand, (C) Medizinischer Einsatz in Kambodscha und (D) humanitäre Einsätze mit JIBBIGO in Honduras.

Die Systeme können auf iPhone- oder Android-Telefonen eingesetzt werden, bieten aber besonders auf einem Tabletcomputer für humanitäre Einsätze eine benutzerfreundliche Interaktionsoberfläche zwischen gegenüberstehenden Gesprächspartnern.

Nach fünf Jahren der Entwicklung in Feldsituationen wurden die Systeme 2013 auch in humanitären Einsätzen (*Medical Civilian Action Program*) in Thailand evaluiert (HOURIN et al. 2013). In 95 % der Interaktionen bei der Registrierung von Patienten war es möglich, den Dialog mit Hilfe eines JIBBIGO-maschinellen Tabletdolmetschers zu bewältigen, ohne einen menschlichen Dolmetscher zu bemühen.

4.2 Simultan-Dolmetschen (*Simultaneous Interpretation*)

In einem multilingualen Umfeld ist der Dialog zwischen mehrsprachigen Gesprächspartnern nicht die einzige Herausforderung. Wenn wir an TV-Nachrichten, Filme, Vorträge, Vorlesungen, Ansprachen, Straßenschilder, Vortragsfolien, SMS-Nachrichten denken, sehen wir viele andere Herausforderungen, bei denen translinguale Technologien benötigt werden.

Ein wichtiges Einsatzgebiet ist dabei die Übersetzung von Vorlesungen (FÜGEN et al. 2007). Besonders deutsche Universitäten sind trotz hervorragender Wissenschaftslandschaft und Fördermittel im internationalen Wettbewerb um Talente häufig benachteiligt, einfach weil viele ausländische Studierende oder wissenschaftliches Personal und Akademiker sich nicht der zusätzlichen Auflage unterziehen wollen, eine neue Sprache zu erlernen (besonders eine so schwere wie die deutsche). Wie sollen deutsche Universitäten oder deutsche Firmen darauf reagieren? Soll eine deutsche Universität alle Lehrveranstaltungen auf Englisch abhalten? Der Autor dieses Beitrags hält dies weder für wünschenswert noch für praktikabel. Eine hybride Lösung mit Hilfe moderner Sprachtechnologien, die sprachliche und kulturelle Vielfalt und Toleranz unterstützt (und nicht in die eine oder andere Richtung unterbindet), erscheint hier deutlich vielversprechender, da sie die Internationalisierung und Völkerverständigung fördert und verbessert.

Am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) haben wir ein derartiges System für Studierende im Audimax bereits im Einsatz (CHO et al. 2013). Sprachübersetzung (*Speech-Translation*) bleibt dabei weiterhin noch eine Forschungsaufgabe; nicht alle Probleme sind gelöst. Aber für einen Zuhörer, der die Sprache des Vortragenden nicht beherrscht, ist auch ein imperfekter Computerdolmetscher besser als gar nichts.

Das zwischen der Carnegie-Mellon-Universität (CMU) und dem KIT erstmals 2005 vorgestellte System (siehe Abb.7) beherrscht zunächst nur eine Sprachenrichtung, da eine Vorlesung als Monolog nur von der einen in die andere Sprache übersetzt werden soll. Ein solches System muss auch nicht mobil im Taschenformat, sondern kann cloudbasiert auf Servern laufen und über das Internet abgerufen werden. Im Unterschied zum Dialogsystem benötigt ein Vorlesungsübersetzer allerdings eine Spracherkennungskomponente und den maschinellen Übersetzer. Die Synthese in gesprochene Sprache kann danach erfolgen, aber wenn Untertitel gewünscht sind, ist Sprachsynthese optional. Zusätzlich jedoch wird hierzu noch eine Segmentierungskomponente benötigt, die explizit oder implizit entscheidet, wann im erkannten Redeschwall das Ende eines Satzes oder zumindest eines übersetzbaren Satzfragments erreicht ist. Erschwerend sind auch die Vokabularien, die bei Vorlesungen viele Fachwörter und Jargon enthalten.

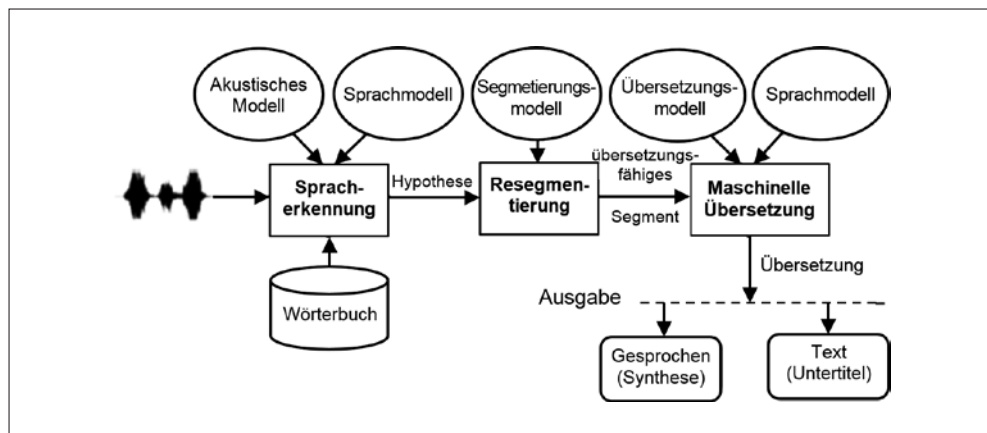


Abb. 7 Sprach- (Speech-) Übersetzung von Vorlesungen

Ein Vorlesungsübersetzer kann online oder offline laufen. Ein Onlinesystem ist nötig, wenn ein Zuhörer simultan eine Untertitelung (während des Vortrags) in der einen Sprache (Transkript) oder beiden Sprachen (Übersetzung) mitverfolgen möchte. Ein Onlinegebrauch erfordert echtzeitfähige Erkennung und Übersetzung (d. h., das System muss mit dem Gesagten „mithalten“), und es ist wünschenswert, dass die Latenz (d. h. der zeitliche Abstand zwischen dem gesagten Wort und der übersetzten Ausgabeworte) so gering wie möglich gehalten wird. Andernfalls verliert der Zuhörer den Bezug zum Vortrag und zum Geschehen im Vortragssaal. Diese Anforderungen sind besonders im Deutschen eine Herausforderung, weil im Deutschen das Verb oder wichtige Teile des Verbs am Ende (manchmal auch erst viel später) kommen. Ein Satz wie z. B. „**Ich schlage** Ihnen nach eingehender Prüfung Ihres Antrags, der uns gestern... und... und... nachdem... und... eine neue Vorgehensweise **vor**“. Das kleine Wörtchen „vor“, dass ja eventuell Minuten später erst gesprochen wird, entscheidet aber darüber, ob der englische Satz in der Übersetzung hier mit „**I propose...**“ oder mit „**I hit...**“ anfängt.

Im Lehrbetrieb einer Universität, aber auch im multimedialen Sendebetrieb gibt es jedoch auch viele Anwendungsszenarien, in denen eine Offlinebearbeitung der Sprache und der Übersetzung tolerierbar oder wünschenswert ist. Im Offlinebetrieb ist Echtzeitfähigkeit nicht zwingend notwendig (wenn auch eine exzessiv lange Bearbeitungszeit zum Kostenfaktor werden kann), und das System kann eine bessere Transkription und Übersetzung unter Einbezug eines längeren Kontexts bestimmen. So kann z. B. ein Vorlesungsübersetzer im Hörsaal unter Onlinebedingungen laufen und dann archivarisches im Offlinemodus noch einmal nachbearbeitet werden, um einem Zuhörer im Archiv später eine bessere Version zur Verfügung zu stellen.

Ein derartiges Vorlesungsübersetzungssystem wurde am KIT seit 2012 als Internetdienst im Audimax in Betrieb genommen (Abb. 8) (CHO et al. 2013, VON GREVE-DIERFELD 12. 6. 2012). Studierende, die die sprachliche Unterstützung wünschen, verbinden ihre Telefone, Tablets oder PCs über einen normalen Internet-Webbrowser mit einer dafür eigens eingerichteten Webseite und erhalten simultan die textuelle Transkription ins Deutsche (dies ist also auch bei Hörproblemen nützlich) sowie die Übersetzung ins Englische. Andere Ausgabesprachen sind derzeit in Bearbeitung.



Abb. 8 Der Vorlesungsübersetzer im Einsatz im Audimax am KIT

Die Transkription und Übersetzung von Vorlesungen im Lehrbetrieb einer Universität beinhaltet noch weitere offene Fragen, die die Forschung noch in weiterführenden Arbeiten beschäftigen, besonders im Deutschen. Zusätzlich zu den Problemen mit der Wortstellung und den Verben, wie oben diskutiert, beobachten wir andere Schwierigkeiten des Deutschen:

- Komposita: „Wörter“ wie „Fehlerstromschutzschalterprüfung“ im Deutschen müssen zunächst zerlegt werden, bevor man sie sinnvoll ins Englische übersetzen kann. Unser Institut entwickelt hierzu Algorithmen, die Komposita zerlegen. Aber auch dies ist aufgrund der Ambiguität der Sprache nicht immer einfach. Eine Zerlegung in Fehler-Strom-Schutz-Schalter-Prüfung in unserem Beispiel oben ist sinnvoll, aber eine Zerlegung von „dramatisch“ in „Drama-Tisch“, oder „Asiatisch“ in „Asia-Tisch“ je nach Kontext unpassend und verändert die Bedeutung (KOEHN und KNIGHT 2003).
- „Agreement“: Die Endungen müssen im Deutschen konsistent sein und zu den Nomen passen: „in der wichtigen, interessanten, didaktisch gut vorbereiteten, heute und gestern wiederholt stattfindenden Vorlesung“.
- Fachwörter und Jargon: Dies ist besonders bei der Bearbeitung von Vorlesungen an einer Universität ein großes Problem, denn jede Vorlesung hat wiederum ihre eigenen Fachwörter und sprachlichen Eigenarten. Was sind „Cepstral-Koeffizienten“, „Walzrollenlager“ und „Würfelkalküle“, usw.? Um dies teilweise zu lösen, benutzen wir automatische Algorithmen, die die Vortragsfolien des Vortragenden nach unbekannten Wörtern durchforsten, um diese (und im Internet auffindbare verwandte Fachwörter) dann automatisch

in das Erkennervokabular einzubauen. Alternativ nutzen wir auch das Benutzer-Feedback der Studenten und deren spontane Korrekturen, um neue Begriffe automatisch zu erlernen. Nach den Übersetzungen dieser Fachwörter fahnden dann unsere Programme automatisch in öffentlichen Internetquellen wie *Wikipedia* (NIEHUES und WAIBEL 2012).

- „Code-Switching“: Oft enthalten Vorlesungen und Vorträge Zitate und Begriffe aus anderen Sprachen. Besonders in Vorlesungen der Informatik findet man häufig englische Begriffe, aber auf Deutsch dekliniert. So spricht man von „iPhone“, „iPad“, „cloud-basiertem Webcastzugriff“ oder „Files, die man downgeloadet hat“. Die englischen Wörter erscheinen also in einem deutschen Redefluss manchmal nach englischen und manchmal nach deutschen Ausspracheregeln ausgesprochen und dann noch deutsch dekliniert und in Komposita verpackt!
- Pronomen: Worauf beziehen sich Pronomen? Auch hier gibt es häufig noch Schwierigkeiten. „Wir freuen uns, Sie heute hier begrüßen zu dürfen“ wird als „we are happy to welcome her here“ übersetzt.
- Lesbarkeit: Wenn Menschen sprechen, sprechen sie nicht die Satzzeichen oder Umbrüche, die lesbarer Text enthalten sollte. Es müssen also Punkte, Kommata, Fragezeichen, Paragraphen, eventuell sogar Überschriften automatisch generiert und eingefügt werden (CHO et al. 2014a).
- Spontansprache: Unterschiedliche Sprecher sprechen mehr oder weniger syntaktisch sauber. Die Hesitationen, Stotterer, Wiederholungen, Abbrüche spontangesprochener Sprache erschweren die Lesbarkeit und machen die Übersetzung schwierig. Ein gesprochener Satz aus einer Vorlesung würde von einem fehlerlosen, also perfekten Spracherkenner, aber ohne Satzzeichen, ohne Korrektur der Spontaneffekte, dann nämlich so aussehen: „Das ist alles was Sie das haben Sie alles gelernt ja und jetzt können Sie es einsetzen und ich erzähle gleich welche Implikationen das hat Ähm das ist auch so ja und äh wenn Sie die Systeme die Sie bauen dann eben auch einsetzen dann sind Sie wenn Sie so wollen ja der der der erste Tablet ähm den es so gab ähm hatte ein Wireless LAN Ähm eine Charakteristik ist dass wir versuchen unsere ähm den den den Zweck und die Funktionalität zu äh einzuschränken ja da gibt's da gab's in äh gab's nur eines“. Auch hier gilt es, die erkannte Sprache zunächst sprachlich aufzubereiten, um sie in der Quellsprache lesbar zu machen und um sie danach in lesbaren Text in der Zielsprache zu übersetzen (Cho et al. 2014b).
- Mikrophone und Geräusche: In der gegenwärtigen Konfiguration unseres Vorlesungsübersetzers trägt der Sprecher ein Nahbesprechungsmikrophon. Dies ist im Vorlesungsbetrieb durchaus akzeptabel, da Vortragende in Hörsälen meist ohnehin Mikrophone tragen. Aber in Seminaren und Besprechungen wäre dies störend. Leider führen offene Tischmikrophone zu Echo und Hall bzw. Geräuschen, zudem führt auch das Sprechen mehrerer Sprecher zu deutlichen Einbußen in der Erkennungsleistung.
- Sprachliche Skalierbarkeit (*Portability*): Wie können wir die entwickelten Technologien nicht nur in ein, zwei Sprachen realisieren, sondern zur Vermittlung zwischen allen Sprachen und Kulturen auf unserem Planeten erweitern? Hierzu müssen die Entwicklungskosten eines Übersetzungssystems deutlich reduziert werden. Sprachenunabhängige Technologien (derzeit an unserem Institut mit Hilfe neuronaler Netze in Bearbeitung), Adaption, Inferenz, Abstraktion, bessere Nutzung monolingualer Ressourcen sowie „Crowdsourcing“ (um das vielsprachige Wissen der Menschheit besser zu extrahieren) bieten alle erfolgsversprechende Ansätze.

Die Architektur für den KIT-Vorlesungsübersetzer für den tatsächlichen Betrieb wurde unter dem Integrated-Projekt der Europäischen Union, EU-Bridge (Abb. 9), am KIT eingeführt und erprobt. Sie kann nun cloudbasiert mehrere Vorlesungen gleichzeitig unterstützen.

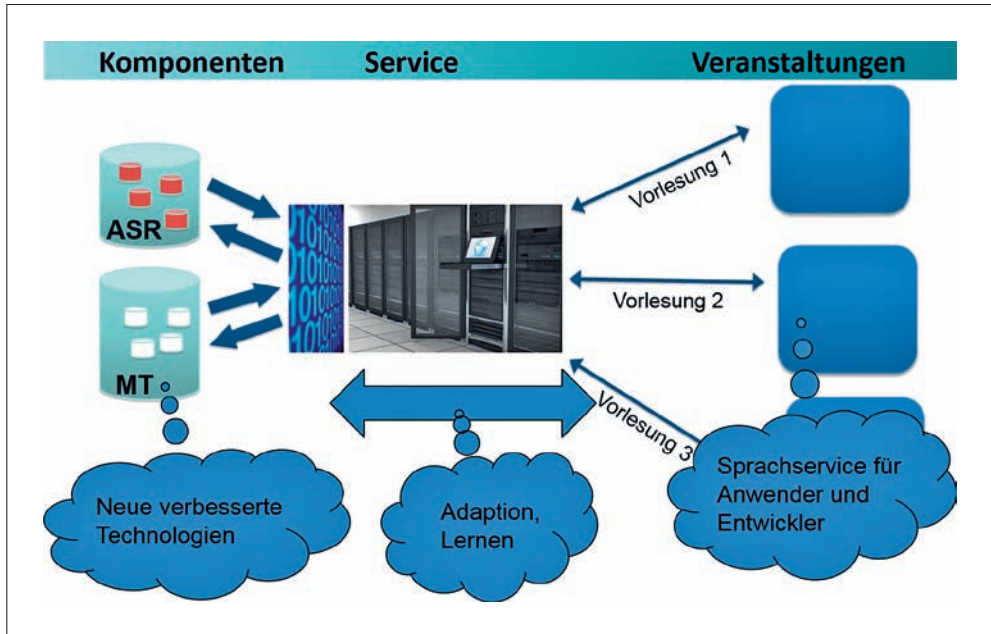


Abb. 9 EU-Bridge: Der maschinelle Dolmetscher als cloud-basierter Dienst. ASR (Automatic Speech Recognition) – Automatische Spracherkennung, MT (Machine Translation) – Maschinelle Übersetzung



Abb. 10 Automatisch übersetzter Vortrag im Europäischen Parlament

Die Sprachdienste können durch eine derartige Serverarchitektur in mehreren Hörsälen und auch in anderen Anwendungsszenarien (also nicht nur Vorlesungen an der Universität) verteilt, genutzt werden. Das Sprachübersetzungssystem für Vorlesungen konnte in der Zwischenzeit (2012, 2013 und 2014) so auch im Europäischen Parlament (Abb. 10), während mehrerer Rektorenkonferenzen sowie bei Schulungen der Dolmetscher vorgeführt werden.

Über den Einsatz an Universitäten (bei denen sonst in der Regel gar keine Sprachunterstützung existiert) hinaus, können automatische Systeme aber auch Experten, wie beispielsweise Humandolmetscher im Parlament, unterstützend zur Seite gegeben werden. Ein erster Test in Übersetzungskabinen des Europäischen Parlaments wurde im Parlament in Straßburg Ende 2014 bereits unter *EC-Integrated-Project* „EU-Bridge“ erfolgreich durchgeführt.



Abb. 11 Erster Test beim Einsatz eines maschinellen Dolmetschers im Parlament bei Abstimmungen

Da das Europäische Parlament wesentlich besseres Dolmetschen durch menschliche Experten zur Verfügung stellen kann (dort arbeiten die weltbesten Dolmetscher in mehr Sprachen als in jeder anderen Organisation der Welt), sind derartige Dienste eher als *Back-up-Lösungen* konzipiert, um das Arbeiten der Dolmetscher zu erleichtern. So kann die Technologie z. B. automatisch Terminiologielisten erstellen oder Zahlen und Namen erfassen, die dann als „Scratch-Pad“ und Erinnerungsstütze den Dolmetschern zur Seite stehen. Auch ist ein „Interpreter’s Cruise-Control“ denkbar, der bei unkritischen oder repetitiven Sitzungsfragmenten (z. B. dem Verlesen von Abstimmungsergebnissen) eingeschaltet werden könnte.

5. Translinguale Kommunikation

In einem multilingualen und multikulturellen Umfeld treten Sprachbarrieren nicht nur bei gesprochenen Dialogen, Vorlesungen oder in Textdokumenten auf. Sie kommen in vielen weiteren Kommunikationssituationen, Modalitäten und Medien vor: Wichtige Information finden wir in Straßenschildern, SMS-Text-Messaging, Fernsehnachrichten, Vortragsfolien, der Gestik und vielem anderem mehr. Um die Vision einer multilingualen, sprachbarrierefreien Welt zu realisieren, darf unser Unterfangen also auch nicht beim Bau besserer Übersetzungssysteme enden. Wir müssen uns viel mehr auch um bessere Benutzerschnittstellen bemühen, die diese Sprachbarrieren gänzlich transparent in den Hintergrund treten lassen. Erfolgreiche translinguale Kommunikation ist erst dann erreicht, wenn Menschen miteinander interagieren können, ohne sich der Barrieren bewusst zu sein.

An unseren InterACT-Laboratorien an der CMU und am KIT beschäftigen wir uns daher schon länger parallel zu den Übersetzungsaufgaben mit multimodalen Benutzerschnittstellen, die eine solche Kommunikation in unterschiedlichen Situationen transparent ermöglichen sollen. Eine Reihe von beispielhaften Prototypen und Einsatzszenarien wurden daher bereits untersucht:

- Ein *Road-Sign-Translator*: Bereits 2001 wurden Systeme vorgestellt, die Straßenschilder mit Hilfe einer mobilen Kamera lesen und übersetzen können (YANG et al. 2001). Die Übersetzungen wurden dabei in das Bild der Szene eingeblendet und das System auf einer (damaligen) PDA-Plattform zuerst erprobt. Ähnliche Anwendungen wurden nun inzwischen auch für iPhones als Apps entwickelt und herausgegeben.



Abb. 12 *Road-Sign-Translator*: Übersetzung von Straßenschildern

- *Speech-Translation-Goggles*. Bereits 2005 wurde die Ausgabe unserer Simultanübersetzer auch in *Heads-up-Display*-Brillen vorgenommen, die es einem Benutzer erlauben sollen, einem Gesprächspartner gegenüber zu sitzen und die Übersetzungen seiner Sprache wie Untertitel in der Brille eingeblendet zu bekommen. Während das 2005 noch wie *Science Fiction* erschien, sind derartige Konfigurationen *via* Smartphone, Smartwatch oder Google Glass durchaus realisierbar und teilweise verfügbar.
- Handschrifterkennung, die die Schrift erkennen und auch die Übersetzung liefern. Auch dies ist durch *Road-Sign-Translator* oder -Scanner bereits teilweise gelöst, es bedarf aber auch hier einer einfacheren Bedienung für reelle Umgebungen.
- Übersetzung von Vortragsfolien: Für unsere ausländischen Studierenden sind nicht nur die Vorträge in einer fremden Sprache unverständlich, sondern meist auch die Vortragsfolien des Vortragenden. Daher wurde auch ein Übersetzungssystem für Folien am Institut entwickelt, das den Text einer Folie, der mit der Maus angefahren wird, übersetzt und mit einer Sprechblase über die Folie legt (Abb. 13).

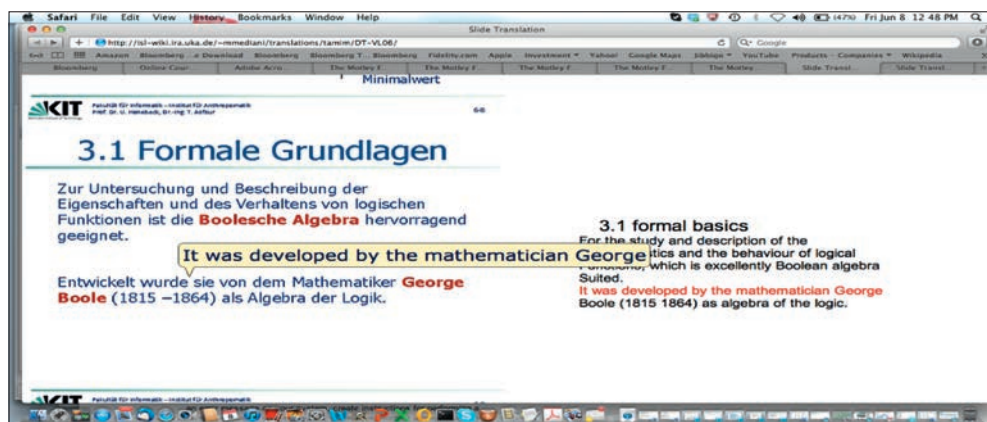


Abb. 13 Übersetzung von Vortragsfolien

- *Stille Sprache (Silent Speech)*: Sprache ist immer mit Geräusch verbunden. Es wurde daher auch ein System entwickelt, das *via* Elektromyographie artikulierte Mundbewegungen als Sprache erkennen kann, auch wenn die Sprache nicht laut ausgesprochen wurde. Derartig artikulierte, stille Sprache kann daher erkannt (wenn auch die Erkennung nicht so gut läuft wie bei gesprochener Sprache), übersetzt und *via* Synthese hörbar gemacht werden (MAIER-HEIN et al. 2005), so dass bei der Artikulation der einen Sprache hörbare Sprache der anderen produziert werden konnte (Abb. 14).
- Sprachübersetzung mit Hilfe von Richtungs-lautsprechern: Mit Hilfe derart ausgerichteter Lautsprecher ist es möglich, das Übersetzungsergebnis als synthetisierte Sprache nur auf bestimmte Punkte in einem Raum zu fokussieren. So kann hörbare Simultanübersetzung auch ohne Kopfhörer individuellen Zuhörern in unterschiedlichen Sprachen präsentiert werden (Abb. 15).



Abb. 14 Ein Übersetzer lautloser Sprache

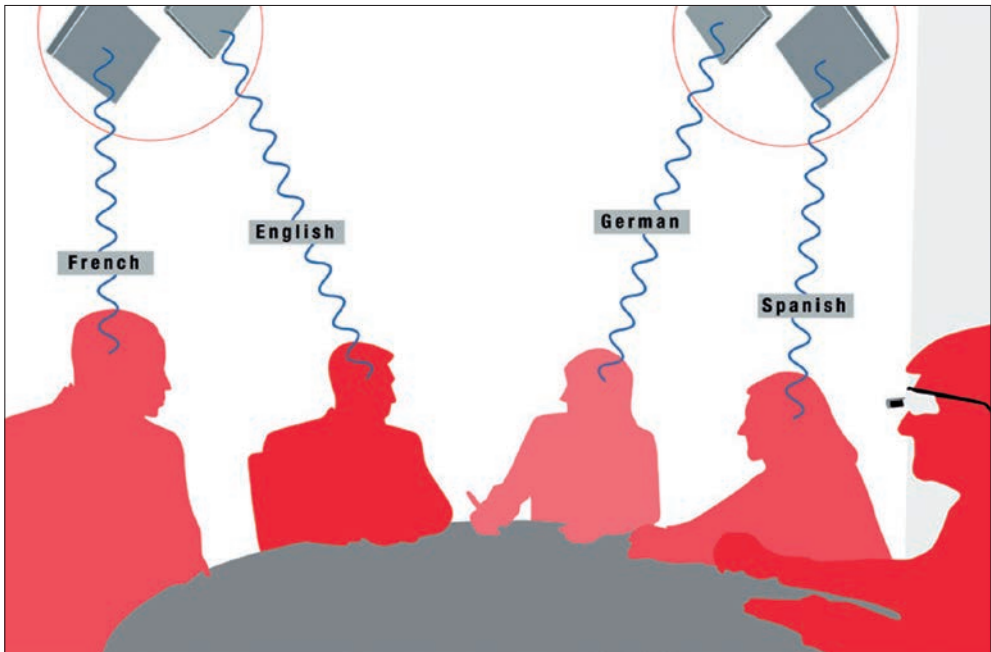


Abb. 15 Individuell angepasste Simultanübersetzung ohne Kopfhörer: mit Hilfe von directionalen Lautsprechern und *Heads-up-Display-Brillen*

6. Zusammenfassung und Ausblick

Moderne Sprachtechnologien reißen schon jetzt Sprachbarrieren ein. Noch vor wenigen Jahren galten diese Visionen als uneinlösbar und als *Science Fiction*, haben Sprachbarrieren doch über Jahrhunderte hinweg die Menschheit mit babylonischer Sprachverwirrung voneinander getrennt.

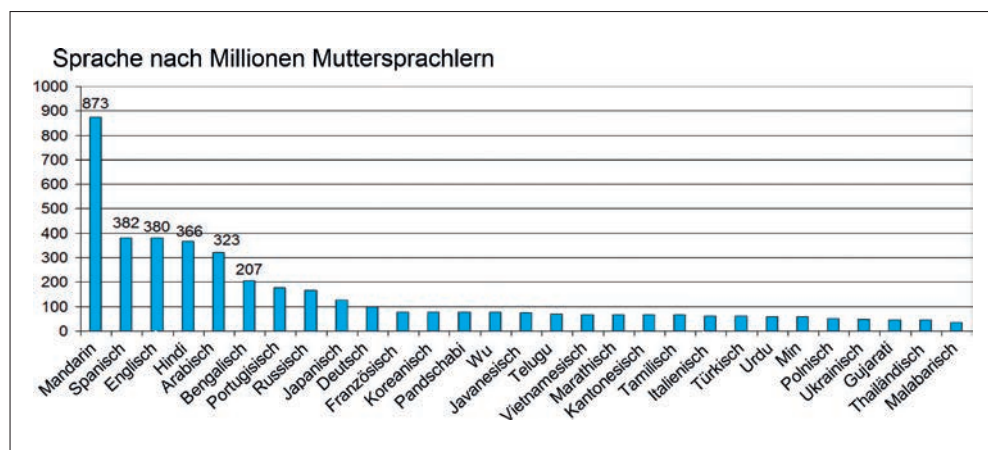


Abb. 16 Verteilung der Sprachen der Welt

Viel ist noch zu tun, denn aktuelle Sprachtechnologien decken bisher nur wenige Sprachen (~50) ab, rund 6000 jedoch gibt es. Um alle Sprachen der Welt einzubeziehen, müssen die hier vorgestellten Technologien noch auf viele Sprachen „portiert“ werden, und um das zu erreichen, muss der Bau der Systeme deutlich billiger und einfacher werden. Multilinguale Modellierung (NGUYEN et al. 2014), Adaption, sprachenunabhängige Modelle, bessere Interaktion mit den Benutzern und selbstlernende Systeme werden dies realisieren lassen.

Aber auch hier sind die Prognosen gut: Die in diesem Beitrag beschriebenen Technologien sind alle „lernbar“, d. h., sie lassen sich anhand von Datenbasen automatisch für jede Sprache neu trainieren. Wichtig ist dabei immer nur wieder die Erhebung hinreichend großer Datenmengen. Das Internet macht auch dieses immer leichter und realistischer: Daten können auch aus der Ferne einfach erhoben werden, oder sie werden indirekt durch *Crowdsourcing*, Aktivitäten, Spiele oder Benutzer-Feedback freiwillig und kostenlos produziert. Moderne Übersetzungssysteme werden bereits heute mit mehr Daten trainiert (>>1GWords), als ein Mensch im Durchschnitt während seiner Lebenszeit spricht (~0,5 GWords). Und dies wird weiter zunehmen.

Die Chancen sind daher gut, dass neue Algorithmen und Technologien uns nicht nur physisch näher bringen und Kommunikation mit jedem Menschen auf unserem Planeten ermöglichen, sondern auch Sprachbarrieren und Verständigungsprobleme untereinander noch in unserer Generation verschwinden lassen.

Dank

Der vorliegende Beitrag wurde substantiell verbessert durch die Lektüre, Diskussion und editorielle Unterstützung von Jan NIEHUES, Margit RÖDDER, Maria SCHMIDT und Dorothea SCHWEIZER. Der Autor bedankt sich für die Unterstützung und Mitwirkung.

Literatur

- BROWN, P. F., DELLA PIETRA, S. A., DELLA PIETRA, V. J., and MERCER, R. L.: The mathematics of statistical machine translation: Parameter estimation. *Computational Linguistics* 19/2, 263–311 (1993)
- CHO, E., FÜGEN, C., HERRMANN, T., KILGOUR, K., MEDIANI, M., MOHR, C., NIEHUES, J., ROTTMANN, K., SAAM, K., STÜKER, S., and WAIBEL, A.: A real-world system for simultaneous translation of german lectures. *Proceedings of the 14th Annual Conference of the International Speech Communication Association (Interspeech 2013)*, Lyon, France. 2013
- CHO, E., NIEHUES, J., and WAIBEL, A.: Tight integration of speech disfluency removal into SMT. *EACL 43* (2014a)
- CHO, E., NIEHUES, J., and WAIBEL, A.: Machine translation of multi-party meetings: Segmentation and disfluency removal strategies. *IWSLT 2014* (2014b)
- ECK, M., LANE, I., ZHANG, Y., and WAIBEL, A.: Jibbig: Speech-to-speech translation on mobile devices. *IEEE Spoken Language Technology Workshop*; pp. 165–166. 2010
- FÜGEN, C., WAIBEL, A., and KOLSS, M.: Simultaneous translation of lectures and speeches. *J. Machine Translation* 21/4, 209–252 (2007)
- The Economist*: How to build a bable fish. *The Economist* 12. 6. 2006
- GREVE-DIERFELD, A. VON: Uni-Übersetzungs-Automat: Don't worry about make. *Spiegel-Online* 12. 6. 2012. <http://www.spiegel.de/unispiegel/studium/dolmetscher-fuer-die-vorlesung-kit-entwickelt-uebersetzungsprogramm-a-838409.html>
- Handelsblatt*: Übersetzung. *Handelsblatt* 30. 7. 1991
- HOURLIN, S., BINDER, J., YEAGER, D., GAMERDINGER, P., WILSON, K., and TORRES-SMITH, K.: Speech-to-Speech Translation Tool Limited Utility Assessment Report. Report OMB No.0704-0188 (2013)
- KOEHN, P., HOANG, H., BIRCH, A., CALLISON-BURCH, C., FEDERICO, M., BERTOLDI, N., COWAN, B., SHEN, W., MORAN, C., ZENS, R., DYER, C., BOJAR, O., CONSTANTIN, A., and HERBST, E.: Moses: Open source toolkit for statistical machine translation. *ACL '07 Proceedings of the 45th Annual Meeting of the ACL on Interactive Poster and Demonstration Sessions*; pp. 177–180. Stroudsburg (PA, USA): Association for Computational Linguistics 2007
- KOEHN, P., and KNIGHT, K.: Empirical methods for compound splitting. *EACL* 2003
- LAVIE, A., WAIBEL, A., LEVIN, L., FINKE, M., GATES, D., GAVALDA, M., ZEPPENFELD, T., and ZHAN, P.: JANUS III: Speech-to-speech translation in multiple languages. *International Conferences on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP) 1997*, Munich, Germany, 1. April 1997. *ICASSP 1997*
- MAIER-HEIN, L., METZE, F., SCHULTZ, T., and WAIBEL, A.: Session independent non-audible speech recognition using surface electromyography. *Proceedings of IEEE Automatic Speech Recognition and Understanding Workshop (ASRU)*, Cancun, Mexiko, November 2005. *ASRU 2005*
- MORIMOTO, T., TAKEZAWA, T., YATO, F., SAGAYAMA, S., TASHIRO, T., NAGATA, M., and KUREMATSU, A.: ATR's speech translation system: ASURA. *Proceedings Eurospeech '93*, Geneva, Italy; pp. 1291–1294, September 1993. 1993
- NGUYEN, B. Q., GEHRING, J., MÜLLER, M., STÜKER, S., and WAIBEL, A.: Multilingual Shifting Deep Bottleneck Features for Low-Resource ASR, *ICASSP'14. ICASSP 2014*
- NIEHUES, J., and WAIBEL, A.: Using wikipedia to translate domain-specific terms in SMT. *Proceedings of the Eight International Workshop on Spoken Language Translation (IWSLT) 2011. IWSLT 2011*
- OCH, F. J., and NEY, H.: The alignment template approach to statistical machine translation. *J. Computational Linguistics* 30/4, 417–449 (2004)

- TAKEZAWA, T., MORIMOTO, T., SAGISAKA, Y., CAMPBELL, N., IIDA, H., SUGAYA, F., YOKOO, A., and YAMAMOTO, S.: A Japanese-to-English speech translation system: ATR-MATRIX. Proceedings ICSLP'98, Sydney, Australia, S. 779–782, November 1998. ICSLP 1998
- WAIBEL, A., and FUEGEN, C.: Spoken language translation. IEEE Signal Processing Magazine May 2008
- WAIBEL, A., JAIN, A., McNAIR, A., SAITO, H., HAUPTMANN, A., and TEBELSKIS, J.: JANUS: A speech-to-speech translation system using connectionist and symbolic processing strategies. Proceedings of the International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, Toronto, May 1991. ICASSP 1991
- YANG, J., GAO, J., ZHANG, Y., CHEN, X., and WAIBEL, A.: An automatic sign recognition and translation system. Workshop on Perceptual User Interfaces 2001, Orlando, USA, 1 November 2001. PUI 2001

Prof. Dr. Alexander WAIBEL
Karlsruher Institut für Technologie
Institut für Anthropomatik und Robotik
Interactive Systems Labs (ISL)
Adenauerring 2
76131 Karlsruhe
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 721 60 84 47 30
Fax: +49 721 60 77 21
E-Mail: waibel@kit.edu

Altersabhängige Lernplastizität: Sensible und kritische Perioden in der neurokognitiven Entwicklung

Brigitte RÖDER ML (Hamburg)



Zusammenfassung

Wir nehmen unsere Welt über verschiedene Sinnessysteme wahr; nähert sich uns zum Beispiel ein LKW, so sehen wir seine äußere Gestalt, hören die Motorgeräusche, spüren die Vibration, die der LKW verursacht, und riechen seine Abgase. Uns gelingt es allem Anschein nach mühelos, diese sehr unterschiedlichen Sinnessreize aus dem visuellen, auditiven, taktilen und olfaktorischen System zu integrieren, d.h. ein Ereignis dem LKW zuzuordnen. Die Integration der verschiedenen Sinnesindrücke zu einer kohärenten Wahrnehmung bezeichnet man als „multisensorische Verarbeitung“. Multisensorische Verarbeitung ist mit vielen Vorteilen verknüpft, zum Beispiel nehmen wir trotz der Kosten, die durch Integration verschiedener Sinnesindrücke entstehen, Ereignisse schneller und präziser wahr, wenn diese über mehr als einen Sinneskanal erfasst werden können. Die einzelnen Sinnessysteme stellen dabei sowohl redundante als auch komplementäre Informationen zur Verfügung. Hier stellt sich nun die Frage, ob ein Sinnessystem ein anderes ersetzen kann. Diese Frage wurde am Modell blinder Menschen erforscht, für die mittlerweile eine Reihe kompensatorischer Leistungssteigerungen und die zugrundeliegenden neuronalen Prozesse bekannt sind. Am Modell von Menschen, die blind geboren wurden und durch eine Operation das Augenlicht erlangten, können sogenannte kritische Perioden in der Entwicklung (multi)sensorischer Wahrnehmungsfunktionen erforscht werden. Kritische Perioden in der Entwicklung sind Zeiträume, in denen bestimmte sensorische Erfahrungen vorhanden sein müssen, damit das Zentralnervensystem sich so ausbilden kann, dass es bestimmte Wahrnehmungsleistungen erbringen kann. Nach Ende der kritischen Phase ist Lernen nicht mehr oder nur unvollständig möglich. Die neurowissenschaftliche Erforschung von Menschen, die mit dichten, beidäugigen Katarakten (Grauer Star) geboren wurden, hat mittlerweile Erkenntnisse über grundlegende Prinzipien der menschlichen (multi)sensorischen Entwicklung und deren neuronale Korrelate geliefert.

Abstract

We perceive our world with more than one sense: For example, if a truck is approaching, we see its contours, we hear its engine sounds, we feel the vibration of the street it is causing, and smell its emissions. Apparently without any efforts we are able to assign the visual, auditory, tactile and olfactory stimulation, which the truck is causing to one event, that is a single truck rather than to multiple trucks. The integration of inputs of multiple sensory systems is called “multisensory processing”. Multisensory perception is both quicker and more precise than perceiving an event with one sensory system. The single senses provide both redundant and complementary information about an event. The question has been raised of whether one sensory system is capable of substituting another sensory system. To answer this question, totally blind individuals have been investigated. Blind humans have been shown to perform better than sighted controls in a number of auditory and tactile tasks; the neural correlates of such compensatory performance have been uncovered as well. Critical periods in (multi)sensory development have been investigated in humans, who were born totally blind due to dense bilateral cataracts, which were removed at a later point of time in life. Critical periods are epochs in development during which sensory experience must be available to allow the brain to acquire certain functions. After the end of the critical period, learning is not any more possible or is only incomplete. The neuroscientific investigations of humans born with cataracts have revealed general principles of human (multi)sensory development and the associated neural correlates.

1. Einleitung

Zwei Volksweisheiten bezüglich der Lernfähigkeit des Menschen sind immer wieder zu hören: „Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr“ und „Zum Lernen ist es nie zu spät“. Welche ist richtig? Psychologische und neurowissenschaftliche Forschung zu Veränderungen der Lernfähigkeit über die Altersspanne haben gezeigt, dass beide Volksweisheiten zutreffen: Manche Fähigkeiten lernen wir besonders gut während umschriebener Phasen in der Entwicklung (sensible Perioden) oder nur während dieser Entwicklungszeitfenster (kritische Perioden). Andere Fähigkeiten dagegen können wir ein ganzes Leben lang erlernen oder verändern.

2. Was versteht man unter „Lernen“, und wie hängen Lernen und Gehirnfunktionen zusammen?

Lernen bezeichnet die Aneignung neuen Wissens auf der Basis von Erfahrung und resultiert in der Bildung neuer Gedächtnisrepräsentationen. Als Folge von Lernen können z. B. auftreten (1.) neue, bisher nicht vorhandene Verhaltensweisen und Fertigkeiten; (2.) präzisere oder schnellere Handlungen und Fertigkeiten; (3.) Veränderung von Verhaltenspräferenzen; (4.) Wegfall bestimmter Verhaltensweisen. Die neuronalen Mechanismen, die Lernen vermitteln, werden als Neuroplastizität bezeichnet. Neuroplastizität ist die Eigenschaft des Zentralnervensystems, seine funktionelle und strukturelle Organisation an veränderte Anforderungen anpassen zu können. „Veränderte Anforderungen“ entstehen dabei im Laufe der Entwicklung, z. B. durch reifungsbedingte Veränderungen des Körpers einschließlich des Gehirns, durch neue Situationen im Alltag und können auch durch atypische Erfahrungen und Verletzungen des Zentralnervensystems ausgelöst werden (SHEEDLO und TURNER 1992). Plastische Veränderungen durchziehen verschiedene Organisationsstufen des Zentralnervensystems (molekulare Ebene, neuronale Ebene, neuronale Netzwerkebene), wobei sich Veränderungen auf einzelnen Organisationsebenen gegenseitig bedingen. Veränderungen der Funktion (z. B. Stärke der Aktivierung einer Synapse) und der Struktur (z. B. Größe einer Synapse, Größe eines neuronalen Netzwerks) sind untrennbar miteinander verbunden; gesteigerte oder verringerte funktionelle Anforderungen lösen häufig strukturelle Veränderungen aus, die funktionelle Veränderungen konsolidieren (Bildung einer Gedächtnisspur) und die Grundlage für zukünftiges Lernen auf höherem Niveau schaffen.

Während Lernen auf Verhaltensebene immer mit einer plastischen Veränderung im Zentralnervensystem einhergeht, muss das für die umgekehrte Richtung nicht unbedingt gelten. Veränderungen im Gehirn können, müssen aber nicht notwendigerweise im Verhalten sichtbar werden. Solche latenten plastischen Veränderungen im Gehirn werden häufig erst mit zeitlicher Verzögerung verhaltensrelevant (der sogenannte „Sleeper“-Effekt, siehe unten).

2.1 „Zum Lernen ist es nie zu spät“

Neurowissenschaftliche und psychologische Forschung hat eindrucksvoll lebenslange Plastizität und damit Lernfähigkeit nachgewiesen. So können Wahrnehmungsleistungen und kognitive Fähigkeiten bis ins hohe Alter trainiert und dadurch gesteigert werden (LOVDEN et al. 2010). Auch die Erholung von Funktionen nach Gehirnverletzungen (z. B. nach einem Schlaganfall) oder kompensatorischen Leistungen bei Wegfall eines Sinnes (z. B. bei einer spät beginnenden Blindheit oder Gehörlosigkeit) belegen eindrucksvoll, dass Lernen ein ganzes Leben lang möglich ist (PAVANI und RÖDER 2012). Zu beachten ist, dass lebenslange Plastizität auch negative Konsequenzen haben kann. Zum Beispiel beklagt die Mehrzahl von Personen, die eine Amputation erlitten haben, Phantomschmerzen. Ähnlich berichten Personen nach einer Schädigung des Innenohrs, z. B. als Folge zu intensiver Schallexposition, Ohrgeräusche („Tinnitus“). Studien haben gezeigt, dass beide Phänomene auf kortikalen Reorganisationen basieren, die auch bei adaptivem Lernen eine Rolle spielen (FLOR et al. 2006). Psychologische und neurowissenschaftliche Studien zu Lernen im Erwachsenenalter liefern damit empirische Evidenz für die Volksweisheit: „Zum Lernen ist es nie zu spät.“

2.2 „Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr“

Interessanterweise leiden Menschen, denen von Geburt ein Körperteil fehlt, nicht an Phantomschmerz (FLOR et al. 2006), während mehr als 70 % der Menschen, die eine Amputation im Erwachsenenalter erfahren haben, Phantomschmerzen berichten. Oder es wurde beobachtet, dass kompensatorische Leistungen (z. B. besseres Gedächtnis für Gehörtes) bei späterblindeten Menschen nicht immer das gleiche Niveau erreichen wie bei Menschen, die von Geburt an blind waren, auch dann nicht, wenn die Dauer der Blindheit konstant gehalten wurde (RÖDER und RÖSLER 2003). Das bedeutet, dass die gleiche Erfahrung (das Fehlen eines Körperteils oder eines Sinns) unterschiedliche Verhaltenskonsequenzen haben kann, je nachdem wann sie auf das Individuum einwirkt. Wie ist das zu erklären? Neurowissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass Lernen während der frühen Entwicklung und Lernen im Erwachsenenalter auf nicht identischen neuronalen Mechanismen basieren. Anders ausgedrückt: Die gleiche Erfahrung stößt auf unterschiedliche Gehirne. Viele Studien, die Lernen in der Kindheit und Lernen im Erwachsenenalter verglichen haben, zeigen, dass während der frühen Entwicklung im Vergleich zum Lernen im Erwachsenenalter nicht nur ein höheres Endniveau erreicht wird, sondern dass auch schneller gelernt wird und Gewinne durch ein Training höher ausfallen. Diese Befunde sprechen insgesamt für die Volksweisheit „Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr“. Solche Unterschiede zwischen der Lernfähigkeit des heranwachsenden und des erwachsenen Systems kennzeichnen sensible Entwicklungsfenster und kritische Perioden der Entwicklung. Sensible Phasen in der Entwicklung sind Zeitfenster, während derer Erfahrungen eine besonders starke Wirkung auf die funktionelle und strukturelle Gehirnorganisation haben. Kritische Perioden sind eine Sonderform sensibler Phasen: Erfahrungen während der kritischen Periode sind irreversibel. Nach Abschluss der kritischen Periode können z. B. durch atypische Erfahrungen induzierte Veränderungen im Gehirn nicht mehr rückgängig gemacht werden, und die wegen Mangel an Lernoptionen nicht stattgefundene Ausformung

neuronaler Systeme kann zu einem späteren Zeitpunkt auch in „normalen“ Lernumwelten nicht mehr nachgeholt werden (KNUDSEN et al. 2006). Zusammenfassend folgt, dass, wenn während der kritischen (oder sensiblen oder vulnerablen) Phasen die notwendigen Einflüsse von außen fehlen, die Entwicklung unvollständig bleibt, das Potenzial nicht oder nur zum Teil genutzt wird und dass diese Defizite sich auch später nicht mehr aufholen lassen. Sehr deutlich wird das Vorhandensein sensibler Phasen beim Menschen beim Erst- versus sukzessiven Zweitspracherwerb oder bei der Erholung von Wahrnehmungsleistungen nach einer Blindheit oder Gehörlosigkeit (siehe unten) erkennbar.

Wieso aber unterscheidet sich die Lernfähigkeit bei Kindern und Erwachsenen? Wie oben bereits erwähnt, trifft die gleiche Erfahrung (Zweitsprache, soziale Umwelt, Blindheit, Verlust eines Körperteils, Intervention) auf unterschiedlich weit entwickelte Gehirne.

3. Gehirnentwicklung und die Rolle von Erfahrung

Die funktionelle und strukturelle Entwicklung des Zentralnervensystems (STILES und JERNIGAN 2010) umfasst verschiedene Mechanismen, die grob als Differenzierungs-, Selektions- und Wachstumsprozesse beschrieben werden können. Wenn ein Kind geboren wird, ist die Grundstruktur des Zentralnervensystems angelegt. Die meisten Neurone werden vor der Geburt gebildet, und nur in spezifischen Bereichen, die für die Gedächtnisbildung wichtig sind, kommen nach der Geburt noch neue Neurone dazu. Nach der Geburt werden Milliarden an Kontaktstellen zwischen einzelnen Nervenzellen gebildet, wobei zunächst eine viel größere Anzahl an Verbindungen entsteht, als später im Erwachsenenalter vorhanden sind. Dieser Überschuss an Verbindungen zwischen Neuronen entsteht unabhängig von der spezifischen Umwelt. Die spezifischen Erfahrungen eines Individuums führen dazu, dass häufig benötigte Neurone und Verbindungen überleben (Selektion), durch Wachstumsprozesse verstärkt werden und sich insgesamt funktionell und strukturell ausdifferenzieren. Diese Entwicklungsprozesse finden für verschiedene Hirnareale zu unterschiedlichen Zeitpunkten statt. Die Tatsache, dass Erfahrungen notwendig sind, um diese neuronalen Selektions-, Wachstums- und Ausdifferenzierungsprozesse in Gang zu setzen, wird „experience-expectant“ genannt; die durch spezifische Erfahrungen vermittelte Differenzierung und Konsolidierung wird „experience-dependent“ genannt (VAN KERKOELE et al. 2014). Zum Beispiel können Kinder nach der Geburt jede natürliche Sprache erlernen; welche sie tatsächlich erlernen, hängt von ihrer Umgebung ab („experience-dependent“). Ist in der Umwelt dagegen keine Sprache verfügbar, z. B. weil das Kind gehörlos geboren wird und seine Eltern keine Gebärdensprache beherrschen, verkümmert die Anlage für das Erlernen einer Sprache (der „experience-expectant“-Entwicklungsprozess wird nicht aktiviert). Das System, in diesem Fall das Sprachsystem, verliert die Fähigkeit, Sprache vollständig zu verarbeiten (MAYBERRY et al. 2002). In der Tat hat psycholinguistische und neurowissenschaftliche Forschung gezeigt, dass gehörlose Menschen, die von der Geburt an keinen Zugang zu einer natürlichen Sprache hatten, die Grammatik weder in einer Schriftsprache noch in einer Gebärdensprache vollständig erlernen (MAYBERRY et al. 2002). Sie schneiden auch beim Verstehen der Schriftsprache schlechter ab als gehörlose Menschen, die von Geburt an eine Gebärdensprache erworben hatten und wie die erste Gruppe beim Schuleintritt die Schriftsprache erlernt hatten. Das heißt, obwohl die Sprachumwelt für beide Gruppen (gehörlose Menschen ohne jede Sprache von Geburt versus

gehörlose Menschen mit einer Gebärdensprache von Geburt an) bei Schuleintritt die gleiche ist (Unterricht in einer Schriftsprache), kann die Gruppe, die schon eine Gebärdensprache zeitgerecht gelernt hatte, die Lernwelt besser nutzen, um eine Schriftsprache zu erwerben. Wieder gilt: Die gleiche Erfahrung (Erwerb der Schriftsprache) trifft auf „gleich alte“ Gehirne, die jedoch unterschiedliche Erfahrungen während ihrer Kindheit gemacht hatten. Fällt jede Erfahrung für ein neuronales Netzwerk aus, etabliert sich entweder eine zufällige funktionelle Organisation, wodurch dieses neuronale System seine Lernfähigkeit verliert (KNUDSEN 2004), oder das neuronale System verweilt in einem undifferenzierten Zustand und ist bei Wiederherstellung z. B. der sensorischen Eingänge nur eingeschränkt leistungsfähig (RÖDER et al. 2013a). Fehlen z. B. visuelle Eingänge während der ersten Lebensphase, reagieren die Areale, die nach typischer Entwicklung spezifisch für die Gesichtsverarbeitung zuständig sind, zwar auf Gesichter, sie antworten aber auch auf andere visuelle Reize (RÖDER et al. 2013a, b) (Abb. 1).

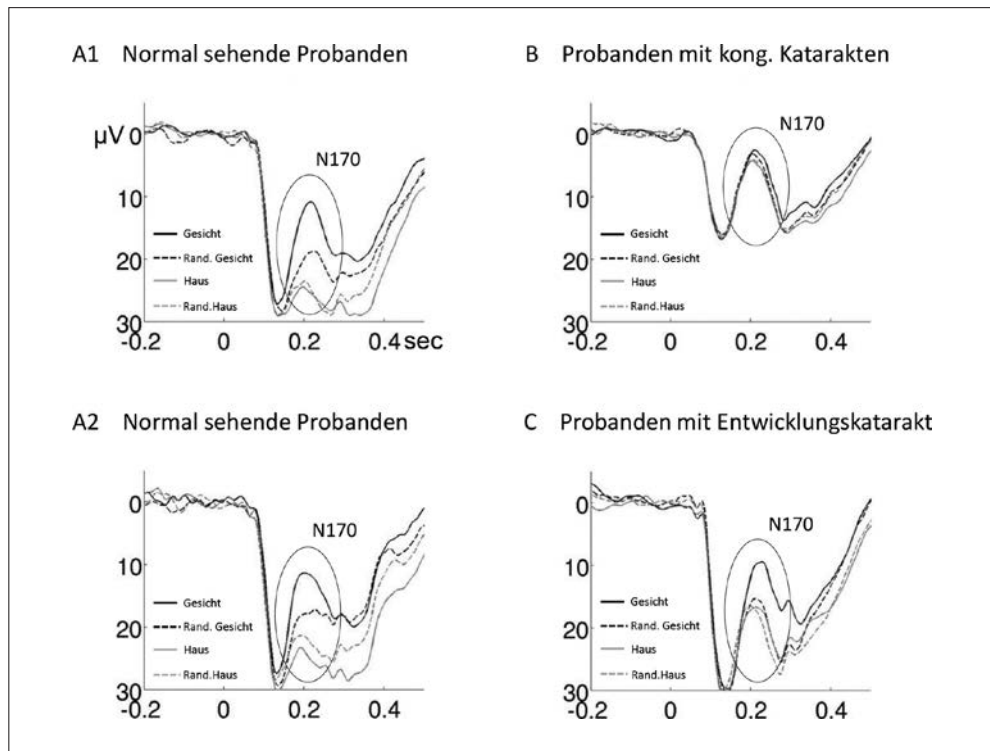


Abb. 1 Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP), die durch Gesichter, Häuser und Zufallsmuster ausgelöst wurden. (B) Für Menschen, die von Geburt an blind waren, bevor ihre Sehfähigkeit durch eine Katarakt (Grauer Star)-Operation wiederhergestellt wurde. (C) Für Menschen, die nach der Geburt sehen konnten, im Laufe der Kindheit eine Katarakt entwickelten, die später entfernt wurde; (A1) und (A2) nach Alter und Geschlecht parallelierte Kontrollgruppen für (B) und (C). Bei Kontrollprobanden zeigt sich eine Differenzierung des als N170 bezeichneten Potenzials (eingekreist) als Funktion der Stimulusklasse: Die N170 ist am stärksten ausgeprägt für Gesichter; sie stellt einen Marker für die strukturelle Enkodierung von Gesichtern dar. Das gleiche Muster zeigt sich für die Probanden, deren Katarakte sich erst nach einer Phase des Sehens entwickelt hatten. Dagegen fehlt eine Ausdifferenzierung für die Gruppe, die blind geboren war. Hier reagiert die N170 in gleicher Weise mit hoher Amplitude auf alle Reizklassen. (Adaptiert aus RÖDER et al. 2013a, b.)

Daraus folgt, dass die funktionelle Spezialisierung zumindest eines Teils der neuronalen Systeme während sensibler Phasen stattfindet und nur bei adäquatem Input eine vollständige Leistungsfähigkeit erlangt. Die funktionelle Ausdifferenzierung vieler neuronaler Systeme hängt also von spezifischen Erfahrungen ab, für die diese Netzwerke während bestimmter Entwicklungszeitfenster besonders sensibel sind. Die Erfahrung prägt die neuronalen Systeme dann für die spezifische Umwelt in optimaler Weise. „Prägen“ heißt, dass die durch die Umwelt aktivierten Neurone und deren Verbindungen etabliert und weiter ausgebaut werden; nicht aktivierte Neurone und Verbindungen werden dagegen eliminiert oder gehemmt. Wichtig ist hier die Beobachtung, dass die vielen überzähligen Verbindungen, die zunächst gebildet werden, überwiegend exzitatorisch sind (BOURGEOIS et al. 2000). Während der erfahrungsabhängigen Formung des neuronalen Systems werden überproportional viele exzitatorischen Verbindungen eliminiert. Die Etablierung inhibitorischer Bahnen demarkiert das Ende der sensiblen Phase einer Funktionseinheit (siehe z. B. BAVELIER et al. 2010). Für das oben angeführte Beispiel bedeutet dies: Fehlt jeder Zugang zu einer Sprache, bleibt die Ausbildung eines lernfähigen Netzwerkes für Sprache aus. Zeitgerechter natürlicher Sprachinput dagegen formt das neuronale Sprachverarbeitungssystem in ganz spezifischer Weise. Trifft auf diese neuronalen Systeme eine Zweitsprache (z. B. die Schriftsprache für gehörlose Menschen), kann das durch eine zeitgerechte Erstsprache geformte System seine Lernfähigkeit nutzen und eine Zweitsprache erwerben, wenn auch bei sukzessivem Erwerb weniger gut als die Erstsprache. Ohne jegliche Erfahrung mit Sprache ist die Lernfähigkeit der assoziierten neuronalen Systeme stark reduziert (MAYBERRY et al. 2002, MAYBERRY und SQUIRES 2006).

In Abbildung 2 ist die Landschaftsmetapher gezeigt, die KNUDSEN (2004) verwendet, um altersabhängige Lernplastizität zu illustrieren. Entwicklung wird als unidirektionaler Prozess verstanden; das sich entwickelnde System schafft sich selbstständig die Voraussetzungen für die jeweils weiteren folgenden Schritte. Sensible Phasen versteht KNUDSEN als Eigenschaft neuronaler Netzwerke. Bei Geburt sind viele neuronale Systeme für eine typische Umwelt vorgeformt (Abb. 2A). Wie oben beschrieben, bedingen spezifische Erfahrungen eine funktionelle Spezifizierung und Ausformung neuronaler Systeme. KNUDSEN vergleicht das bei Geburt teilweise vorgeformte neuronale System mit einer Landschaft, die schon eine erkennbare Spur enthält. Erfahrungen wirken wie ein Ball, der sich durch diese Landschaft bewegt. Je weiter der Ball getrieben wird, d. h. je mehr Zeit vergeht und damit Erfahrungen auf das System einströmen, desto tiefer gräbt sich der Ball in die Landschaft ein und desto enger wird die Spur. Das bedeutet, dass je weiter die Entwicklung fortschreitet, desto geringer wird das Spektrum möglicher Richtungen, die der Ball noch einschlagen kann, d. h. desto funktionell festgelegter und weniger plastisch wird das System. Die Landschaftsmetapher beschreibt Entwicklung als einen hierarchischen Prozess. Jede weitere Entwicklung basiert auf vorherigen Entwicklungsschritten. Die größere anfängliche Plastizität des Zentralnervensystems erlaubt eine optimale Anpassung des Systems an seine Umwelt; die Abnahme der Plastizität über die Entwicklung ist vorteilhaft, da die so erreichte Stabilität ein optimales Funktionieren in der vorhandenen Umwelt garantiert. Eine hierarchische Entwicklung setzt auch eine gewisse Stabilität der zeitlich sich früher entwickelnden Funktionen voraus. Daraus erschließen sich teilweise die neuronalen Grundlagen sensibler oder kritischer Phasen. Trifft die gleiche Erfahrung auf gleich alte Systeme mit unterschiedlicher Vergangenheit, muss sich ihre Wirkung unterscheiden. Bestand z. B. nach Geburt eine atypische Erfahrung (z. B. eine Blindheit), formt sich das

neuronale System in für diese Situation optimaler Weise (der „Ball“ gräbt einen untypischen Weg in die Landschaft); diese Plastizität des Systems ermöglicht z. B. kompensatorische Leistungsverbesserungen bei blinden Menschen (z. B. besseres Kurz- und Langzeitgedächtnis für Umweltgeräusche und Stimmen, präzisere Schalllokalisation, schnellere Sprachwahrnehmung u. ä.; PAVANI und RÖDER 2012). Setzt eine Blindheit erst später ein, nachdem die neuronalen Systeme durch Seheingänge geformt wurden, kann die teilweise festgelegte Landschaft nicht mehr vollständig umgeformt werden. Zum Beispiel benutzen späterblindete Menschen Raumrepräsentationen, die typisch für sehende Menschen sind (RÖDER et al. 2004), oder es lassen sich keine oder geringere kompensatorische Leistungen z. B. in Langzeitgedächtnisfunktionen bei späterblindeten als bei geburtsblinden Menschen nachweisen (RÖDER und RÖSLER 2003). Eine wichtige Beobachtung ist, dass man häufig, um im Beispiel zu bleiben, vergleichbare Leistungen bei blinden Menschen unabhängig von deren Erblindungsalter beobachtet. Zum Beispiel verbessern geburtsblinde und späterblindete Menschen ihre Fähigkeit, Schallquellen zu orten, in vergleichbarem Umfang. Auf den ersten Blick könnte man daraus schließen, dass die dafür zuständigen neuronalen Systeme plastisch bleiben, d. h. es durch die visuellen Erfahrungen zu keiner funktionellen Festlegung kommt. Es könnte aber auch angenommen werden, dass die gleiche Leistung (bessere Schalllokalisation) bei geburtsblinden und späterblindeten Menschen auf Reorganisationen nicht-identischer neuronaler Systeme basiert. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, sich ins Gedächtnis zu rufen, dass sensible Phasen Eigenschaften neuronaler Systeme sind. Gleiches Verhalten kann dabei durch unterschiedliche Gehirnmechanismen hervorgebracht werden. Um sensible Phasen für funktionelle Systeme eindeutig identifizieren zu können, müssen neurowissenschaftliche Methoden zur direkten Erfassung neuronaler Aktivität eingesetzt werden. Zum Beispiel konnte gezeigt werden, dass die nicht unterscheidbaren Schalllokalisationsleitungen geburtsblinder und späterblindeter Menschen auf einer Reorganisation unterschiedlicher neuronaler Systeme beruhen (FIEGER et al. 2006, RÖDER et al. 1999b). In einer untypischen Umwelt (ohne Sehinformation von Geburt an) reorganisieren sich Systeme, die normalerweise stark visuell dominiert sind, so dass sie optimale Leistungen in einer nicht-visuellen Welt ermöglichen. Wurden diese gleichen Systeme jedoch schon visuell „geprägt“, d. h. von der typischen Umwelt geformt, können sie sich nicht mehr an eine atypische Umwelt anpassen. Wichtig ist hier die Erkenntnis, dass sich die Lernplastizität für verschiedene Systeme unterscheidet und dass dies genutzt werden kann, um auf einem „atypischen“ Weg die gleiche Aufgabe zu lösen (FIEGER et al. 2006, RÖDER et al. 1999a).

Sensible Phasen oder kritische Perioden in der menschlichen Entwicklung bedeuten auch, dass bei einer atypischen Erfahrung nach der Geburt typische Erfahrungen das System nicht mehr zu einer „typischen“ Organisation reorganisieren können. KNUDSEN (2004) stellt das Ende einer kritischen Phase anhand der Landschaftsmetapher als den Zeitpunkt dar, ab dem Erfahrungen (der Ball) die typische Entwicklungstrajektorie des neuronalen Systems nicht mehr induzieren können (Abb. 2C). Beim Menschen muss man zum Nachweis sensibler oder kritischer Perioden in diesem Sinne wiederum Personen suchen, die aufgrund eines Defektes einer atypischen Umwelt nach der Geburt ausgesetzt waren. Zum Beispiel gibt es Kinder, die aufgrund einer beidseitigen, vollständigen Linsentrübung (sogenannte Katarakte) blind geboren werden. Die defekten Linsen werden chirurgisch entfernt und durch Brillen oder künstliche Linsen kompensiert. Jetzt kann man untersuchen, welche perzeptuell-kognitiven Funktionen diese Menschen in Abhängigkeit vom Operationsalter noch er-

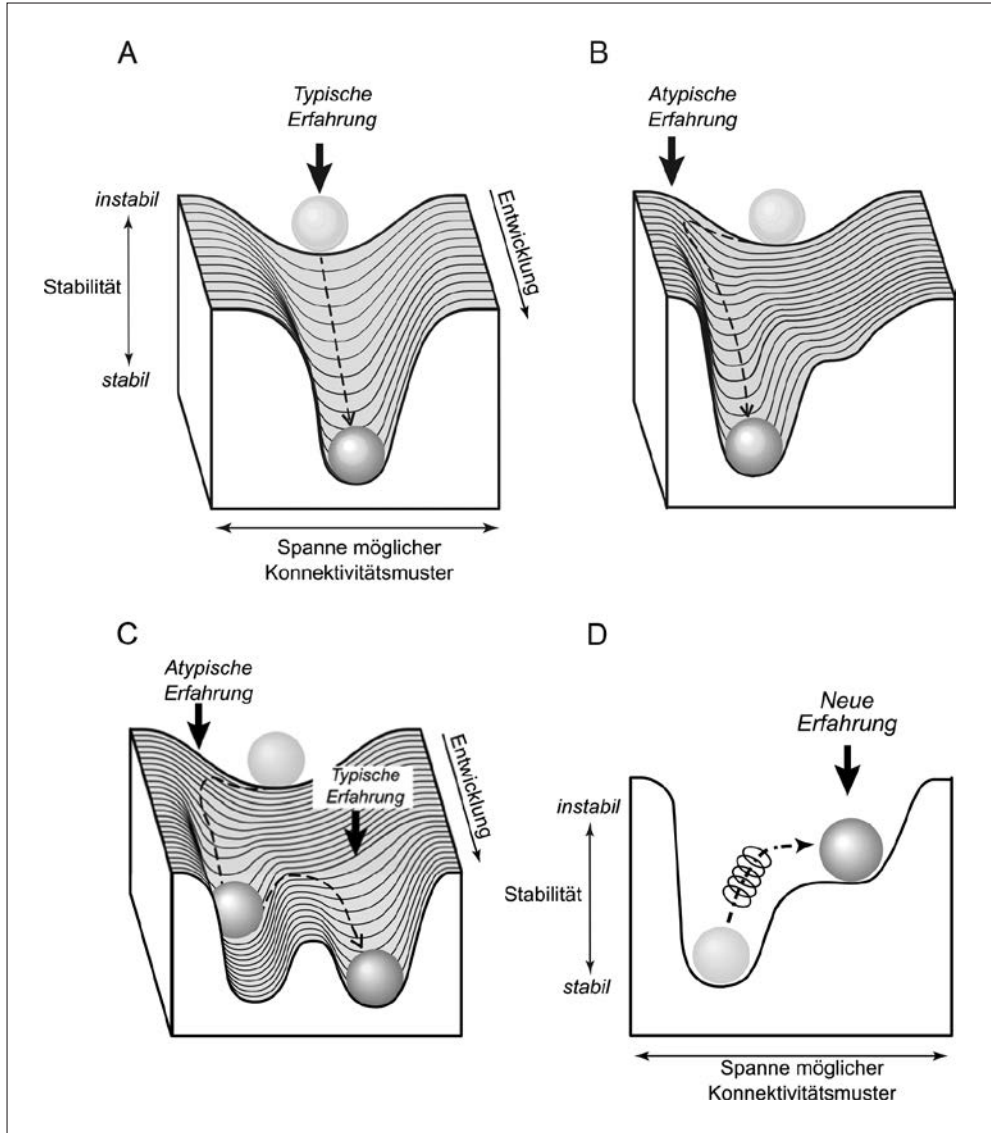


Abb. 2 Landschaftsmetapher nach KNUDSEN (2006). Gehirnentwicklung wird als hierarchischer Prozess verstanden. Am Beginn steht ein neuronales Netzwerk (dargestellt als Landschaft), das bestimmte Erfahrungen (symbolisiert als Ball) erwartet. (A) Typische Entwicklung: Typische Erfahrung sorgt für die funktionelle Feinabstimmung eines neuronalen Systems; die funktionelle Spezialisierung hat einen Verlust an Plastizität zur Folge. (B) Atypische Entwicklung: Trifft eine unerwartete Umwelt auf ein neuronales Netzwerk, reagiert das noch stark formbare Netzwerk mit der Etablierung einer alternativen, auf diese neue Umwelt angepassten, Organisation. (C) Wird zu einem späteren Zeitpunkt die typische Erfahrung wieder hergestellt, kann die typische Entwicklungstrajektorie nur bei ausreichender Plastizität des Systems eingeschlagen werden, d.h., eine weitgehende funktionelle Erholung ist nur vor Abschluss der sensiblen Phase möglich. (D) Nach Ende der sensiblen Phase sind spezifische Maßnahmen erforderlich (illustriert als Feder), um eine neue Lernerfahrung im System zu etablieren. (Adaptiert aus KNUDSEN 2004.)

lernen können. Schon relative kurze Phasen der visuellen Deprivation nach der Geburt haben massive Auswirkungen auf komplexe Sehfunktionen, wie die Gesichtserkennung (LE GRAND et al. 2004, PUTZAR et al. 2010) und die assoziierten neuronalen Systeme (RÖDER et al. 2013a). Dies ist erstaunlich, weil sich die Gesichtserkennung bei gesunden Kindern bis in die späte Kindheit hinein weiter verbessert. MAURER et al. (LE GRAND et al. 2004) postulieren einen sogenannten „Sleepers effect“: Eine Reorganisation in der frühen Kindheit wird erst zu einem späteren Zeitpunkt sichtbar. Bei einer vergleichbaren Deprivation während einer späteren Entwicklungsphase dagegen erholen sich neuronale Systeme für die Gesichtserkennung. Für die verschiedenen funktionellen Systeme des Gehirns und damit für viele Funktionen selbst gibt es unterschiedlich lange nachgeburtliche Entwicklungsphasen. Da die funktionellen Systeme voneinander abhängig sind und aufeinander aufbauen, sind die Phasen der größten Umweltabhängigkeit für verschiedene Funktionen nicht synchron.

An dem Modell der Kataraktpatienten kann man auch sehr gut erkennen, dass eine atypische Erfahrung nicht nur das deprivierte System an sich verändert, sondern auch seine Interaktion mit anderen neurokognitiven Systemen. Man konnte beispielsweise zeigen, dass es diesen Probanden nicht mehr gelingt, das, was sie hören, mit dem, was sie sehen, in Beziehung zu setzen, etwas, was gesunde Menschen in enormer Geschwindigkeit und in den meisten Fällen automatisch beherrschen. Normal sehende Menschen können z. B. durch die Wahrnehmung der Lippenbewegungen das Verstehen von Sprache beträchtlich verbessern. Dies hilft vor allem in Situationen mit vielen Hintergrundgeräuschen, die die Stimme des Sprechers überdecken. Personen, die fünf Monate oder länger aufgrund einer angeborenen Katarakt blind waren, profitieren dagegen nicht vom Sehen der Lippen, obwohl sie diese erkennen können (PUTZAR et al. 2007). Eine Messung der Gehirnaktivität mit bildgebenden Verfahren hat gezeigt, dass die Bereiche im Schläfenlappen, wo Hör- und Seheingänge normalerweise zusammengefügt werden, bei Personen, die mit einer beidseitigen Katarakt geboren wurden, nicht auf Sehinformation reagieren (PUTZAR et al. 2010) und es nicht zu einer Verstärkung der Verarbeitung der Sprachreize durch das Sehen der korrespondierenden Lippenbewegungen kommt (GUERREIRO et al. 2015). Dies ist umso erstaunlicher, weil diese Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung das Erwachsenenalter erreicht hatten und damit teilweise mehrere Jahrzehnte auf Sehinformationen zugreifen konnten. Interessanterweise werden genau die Areale, die Seh- und Höreindrücke bei sehenden Menschen zusammenfügen und die von Kataraktpatienten nicht durch Sehinformation ansprechbar sind, von geburtsblinden Menschen stärker als von sehenden Menschen für die Verarbeitung von Stimmen genutzt (GOUGOUX et al. 2009). Das Fehlen von Seheingängen hat also dazu geführt, dass die neuronalen Systeme für die Personenerkennung sich entlang einer anderen Entwicklungstrajektorie ausgeformt haben (atypische Entwicklung). Seheingänge waren für Personen mit kongenitalen Katarakten zu spät verfügbar, um das System noch reorganisieren zu können und damit auf die typische Entwicklungstrajektorie bringen zu können (Ende der sensiblen/kritischen Periode).

Die bisherige Beschreibung bzw. der Nachweis sensibler und kritischer Phasen in der Entwicklung auch des Menschen erfolgte am Beispiel von Personen mit sensorischen Einschränkungen. Hierbei handelt es sich natürlich um relativ seltene Fälle. Die Forschung an diesem Modell erlaubt jedoch Rückschlüsse auf allgemeine Prinzipien der neurokognitiven Entwicklung des Menschen. Aus ethischen Gründen verbietet sich beim Menschen ein direktes Eingreifen in den Entwicklungsverlauf von Kindern, um z. B. Effekte einer reizarmen *versus* stimulierenden Umwelt auf sensorische und kognitive Verarbeitung und ihre

neuronalen Grundlagen zu erforschen. Folgen der in unserer Gesellschaft vorkommenden Formen fehlender Förderung, sozialer Deprivation u. ä. sind häufig durch eine Anzahl abweichender Erfahrungen und eine für jedes Individuum sehr unterschiedliche Konstellation an devianten Bedingungen gekennzeichnet. Sensorische Einschränkungen sind dagegen isoliert auftretende, klar definierbare Veränderungen der Umwelt. Deswegen eignen sich diese natürlich vorkommenden Fälle besonders gut, um behaviorale und neuronale Möglichkeiten der Adaptivität des Menschen und die Rolle von Erfahrungen für die neurokognitive Entwicklung zu untersuchen.

Die Existenz sensibler und kritischer Perioden beim Menschen kann heute als wissenschaftlich gesichert gelten. Es bestehen jedoch eine Reihe von Missverständnissen, die immer wieder dazu geführt haben, dass die Existenz von sensiblen Phasen beim Menschen in Frage gestellt wurde: So werden Befunde, die für einzelne neurokognitive Funktionen eine lebenslange Lernfähigkeit zeigen, als ein Indiz gegen sensible Phasen interpretiert. Des Weiteren werden variierende Angaben zum Ende sensibler Phasen oder kritischer Perioden als Evidenz für eine inkonsistente Datenlage angeführt. Es ist wichtig festzuhalten, dass die Existenz sensibler Phasen eine lebenslange Lernfähigkeit nicht ausschließt; während sensibler Perioden wird jedoch besonders schnell und nachhaltig gelernt. Lernen außerhalb der sensiblen Phasen ist weniger effizient, erfordert mehr Zeit, ist oft unvollständig, und die mit dem Erwerb verbundene Anstrengung ist größer, das maximal erreichbare Niveau liegt aber niedriger. Bekannte Beispiele bei in typischen Umwelten heranwachsenden Kindern sind das Erlernen eines Musikinstrumentes oder einer Zweitsprache (WEBER-FOX und NEVILLE 1996). Es kann aber davon ausgegangen werden, dass Gleiches für eine Vielzahl an kognitiven, emotionalen und sozialen Funktionen gilt.¹

Die heterogene Reifung unseres Gehirns bedingt, dass sich einzelne Funktionen zu unterschiedlichen Zeitpunkten entwickeln und damit, dass die für diesen Entwicklungsschritt notwendigen und adäquaten Erfahrungen zum jeweiligen Zeitpunkt verfügbar sein müssen. Zudem folgt aus einer hierarchischen Entwicklung, dass späte Entwicklungsprozesse auf frühen aufsetzen. Fehlt der Output aus einem Entwicklungsprozess, kann die nachgeordnete Funktion nicht (oder nicht vollständig) erworben werden. Hieraus erklären sich auch die oben erwähnten „Sleeper“-Effekte, die dazu führen können, dass unterschiedliche sensible Phasen für einzelne Funktionen angegeben werden. Zum Beispiel wurde berichtet, dass Menschen, die einige Monate nach der Geburt aufgrund einer Katarakt vollblind waren, keine automatische holistische Gesichtserkennung erwerben (LE GRAND et al. 2004). Die holistische Gesichtserkennung verbessert sich jedoch noch bei gesunden Kindern bis in die Adoleszenz. Liegt die sensible Phase für der Gesichtserkennung vor dem 6. Lebensmonat oder danach, z. B. bis zum 14. Lebensjahr? Diese Frage kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht beantwortet werden. Hierzu wären Studien an Probanden notwendig, die normales Sehen bis zum 6. Lebensmonat hatten und danach für einige Zeit erblindeten. Solche Probanden sind extrem selten. Um dieser Situation Rechnung zu tragen, definieren LEWIS und MAURER (2005) unterschiedliche Typen sensibler Phasen: (1) der Zeitraum, während dessen Erfahrungen zum Erwerb einer Funktion führen; (2) „Zeitraum der Vulnerabilität“: der Zeitraum, während dessen atypische Erfahrungen oder Verletzungen zu Funktionseinbußen führen können; (3) der Zeitraum, während dessen sich ein System von atypischen Erfahrungen erholen kann. Je nachdem, welche Definition von Wissen-

1 http://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2014_Stellungnahme_Sozialisation_web.pdf.

schaftlerinnen und Wissenschaftlern verwendet wird, werden unterschiedliche Schätzungen für den Zeitraum sensibler Phasen postuliert. Wie oben erwähnt, ist es für die Eingrenzung sensibler Perioden entscheidend, dass nur die direkte Erfassung neuronaler Korrelate Aufschluss über deren genauen Zeitpunkt geben kann, da sich die Konsequenzen von Lernen in sensiblen oder kritischen Perioden stark verzögert auswirken und schließlich sichtbar werden können. Neuronale Maße könnten die „Sleeper“-Effekte offen legen, bevor sie ihre Wirkung entfalten.

4. Wie kann die Lernplastizität nach Ende der sensiblen Phase gesteigert werden bzw. lassen sich sensible Phasen oder kritische Perioden wieder öffnen?

KNUDSEN (siehe Abb. 2D) illustriert die Intervention, die auch nach Ende der sensiblen Periode eine vollständige funktionelle Erholung ermöglicht, mit einer Sprungfeder. Diese Intervention verstärkt die normalen Erfahrungen und ermöglicht so ein Erreichen der „normalen“ Entwicklungstrajektorie. Eine solche Intervention könnte als „cognitive/neural enhancer“ für Lernkapazität verstanden werden. Alle in Frage kommenden Instrumente müssen deswegen unter den gleichen Kriterien betrachtet werden wie die heute diskutierten „cognitive/neural enhancer“ (HILLS und HERTWIG 2011). Obwohl eine generell gesteigerte Lernplastizität auf den ersten Blick äußerst wünschenswert erscheint, sind damit auch Risiken verknüpft. Da angenommen wird, dass molekulare Prozesse die neuroplastischen Mechanismen der Kindheit inhibieren (BAVELIER et al. 2010), wäre es wünschenswert, ein Pharmakon zu entwickeln, das diese Mechanismen aufhebt. Voraussetzung für die Anwendung einer solchen „Plastizitätspille“ wäre allerdings, dass sie funktionell spezifisch wirkt. Wenn man die neurokognitive Entwicklung wie das Errichten eines Hauses versteht, das mit einem Fundament beginnt und einem Dach endet, würde eine pharmakologische Intervention, die den verwendeten Mörtel zum Auflösen brächte, zum Einsturz des gesamten Hauses führen. Würde die Intervention das Fundament destabilisieren, würde das Haus ebenfalls zusammenfallen, obwohl die funktionelle Spezifität der Intervention gegeben wäre. Beide Maßnahmen hätten also desaströse Folgen für das über viele Jahre erworbene und verfeinerte Wissen. Deswegen muss eine Intervention zur Erhöhung der Lernplastizität nicht nur funktionell spezifisch wirken, sondern gleichzeitig sicherstellen, dass das restliche System nicht angegriffen oder aber mit adaptiert wird. Da es schwierig sein wird, solche Pharmaka zu entwickeln (HILLS und HERTWIG 2011), erscheinen zum gegenwärtigen Zeitpunkt Verhaltensinterventionen, die an den endogenen Plastizitätsmechanismen angreifen, am sichersten und vielversprechendsten.

Wie könnten diese aussehen? Bekannt ist, dass z.B. Bewegung exekutive Funktionen und das Gedächtnis vermutlich über die Wirkung von Neurotrophinen steigern kann (HÖTTING et al. 2013, HÖTTING und RÖDER 2014). Ob Bewegungsinterventionen Plastizitätsmechanismen beeinflussen können, die für das Ende von sensiblen Perioden verantwortlich sind, ist noch nicht bekannt.

BAVELIER et al. (2010) postulieren drei Kriterien, die eine erfolgreiche Verhaltensintervention erfüllen sollte: (1.) sie muss selbstverstärkend sein, (2.) sie muss Aufmerksamkeit binden, und (3.) sie muss reichhaltig und facettenreich sein.

Diese Annahmen beruhen auf tierexperimentellen Studien. SALE et al. (2007) deprivierten zunächst ein Auge von Ratten. Es ist bekannt, dass diese sogenannte monokulare Deprivation zu einer dauerhaften Reduktion der Sehschärfe im deprivierten Auge führt

(WIESEL und HUBEL 1965). Diese Situation kommt auch beim Menschen, z. B. durch eine zunächst nicht erkannte Schielstellung der Augen, relativ häufig vor. SALE et al. (2007) öffneten das deprivierte Auge ihrer Versuchstiere nach Abschluss der kritischen Periode und ließen die Hälfte der Tiere in ihren Standardkäfigen; die andere Hälfte der Tiere setzten sie in visuell angereicherte und damit interessantere Käfige. Jetzt wurde das vorher nicht deprivierte Auge verschlossen. Die Autoren beobachteten, dass sich die Sehfähigkeit des während der kritischen Periode deprivierten Auges bei Tieren in der angereicherten Umwelt auf das Niveau des gesunden Auges erholte; dagegen blieb die Sehschärfe des zuvor deprivierten Auges bei den Tieren, die in reizarmen Standardkäfigen lebten, auf einem relativ niedrigen Niveau. Wurden bei einem Teil der Tiere pharmakologisch inhibitorische Mechanismen verstärkt, blieb die positive Wirkung der angereicherten Umwelt aus. Eine angereicherte Lernumwelt scheint also in der Lage zu sein, inhibitorische Mechanismen, die für das Ende sensibler Phasen verantwortlich sind, ohne negative Nebenwirkungen zu beeinflussen. Angereicherte Umwelten haben außerdem einen hohen Verstärkungswert. So konnten BERGAN et al. (2005) zeigen, dass Eulen, denen ein natürliches Jagen erlaubt wurde, die für die Ortung der Beutetiere notwendige auditive Raumrepräsentation besser an neue optische Bedingungen anpassen konnten als Tiere, die gefüttert wurden. Jagen erlaubt nicht nur, das sensomotorische System in abwechslungsreicher Weise zu trainieren; Jagen hat vermutlich auch eine hohe selbstverstärkende Wirkung für die Tiere. Beide Merkmale sind allem Anschein nach wichtig, um neuronale Systeme plastischer zu machen. Trotz dieser Erfolge ist es wichtig festzuhalten, dass die unerwartet hohe Lernfähigkeit der jagenden Tiere immer noch deutlich unter der von heranwachsenden Eulen lag. Tierexperimentelle Studien erlauben eine sehr kontrollierte Manipulation der Umwelt, wie dies beim Menschen nicht möglich ist. Auf dem Hintergrund dieser Befunde können jedoch weniger gut kontrollierte Studien beim Menschen interpretiert werden. LI et al. (2011) untersuchten Probanden, die aufgrund z. B. einer frühkindlichen Schielstellung der Augen an einer einäugigen Schwachsichtigkeit (Amblyopie) litten (analog zu den Ratten von SALE et al. nach experimentell induzierter monokularer Deprivation). Diese Patienten gelten weitläufig als nicht therapierbar, wenn kein Verdecken („patching“) des gesunden Auges in der frühen Kindheit stattgefunden hat (KANONIDOU 2011). Die Autoren ließen die Probanden Videospiele spielen und konnten zeigen, dass die Videospiele, die besonders fesselnd waren und damit selbstverstärkend wirkten, eine besonders positive Wirkung auf eine Vielzahl unterschiedlicher Sehleistungen hatten. Die Autoren vermuten, dass Videospiele zu diesen unerwartet hohen Leistungsverbesserungen nicht nur wegen der selbstverstärkenden Wirkung führten, sondern auch weil gleichzeitig ein breites Spektrum an Sehleistungen trainiert wurde, die Spiele in hohem Maße Aufmerksamkeit binden und direktes Feedback zwischen Wahrnehmung und Motorik erfolgte.

Hier muss abschließend betont werden, dass spezifische Interventionen immer dann angestrebt werden, wenn während des sensiblen Entwicklungsfensters keine adäquate Umwelt zur Ausbildung dieser Funktion verfügbar war.

5. Schlussfolgerungen

Lernen im Erwachsenenalter unterscheidet sich quantitativ und qualitativ von Lernen in der Entwicklung. Lernen im Erwachsenenalter ist häufig mühsamer, nur innerhalb enger

Grenzen möglich und oft unvollständig (BAVELIER et al. 2010). Die optimalen Entwicklungsfenster für einzelne Teilfunktionen verteilen sich über die Kindheit. Zu beachten ist, dass sich später entwickelnde Funktionen auf früher entwickelnden neuronalen Systemen aufsetzen. Nur die Messung neuronaler Korrelate erlaubt eine genaue Eingrenzung von sensiblen Entwicklungsfenstern. Gleichzeitig bleibt für viele Funktionen eine, wenn auch eingeschränkte, Lernplastizität ein Leben lang vorhanden. Verhaltensinterventionen müssen diese Lernmechanismen verstärken. Dies verhindert negative Nebenwirkungen, die bei der Erhöhung der Lernplastizität entstehen könnten. Als vielversprechend gelten zurzeit Interventionen, die funktionell spezifisch wirken und gleichzeitig vielfältige Erfahrungen innerhalb des Funktionsbereiches erlauben. Maßnahmen müssen selbstverstärkend wirken, um eine nachhaltige Wirkung erzielen zu können. Je besser Interventionsprogramme auf optimale Lernfenster abgestimmt werden, desto wirksamer, effizienter und damit kostengünstiger sind sie.

Dank

Die Forschung wurde unterstützt durch den European Research Council Grant ERC-2009-AdG 249425-Critical Brain Changes.

Literatur

- BAVELIER, D., LEVI, D. M., LI, R. W., DAN, Y., and HENSCH, T. K.: Removing brakes on adult brain plasticity: from molecular to behavioral interventions. *J. Neurosci.* 30/45, 14964–14971 (2010)
- BERGAN, J. F., RO, P., RO, D., and KNUDSEN, E. I.: Hunting increases adaptive auditory map plasticity in adult barn owls. *J. Neurosci.* 25/42, 9816–9820 (2005)
- BOURGOIS, J. P., GOLDMAN-RAKIC, P. S., and RAKIC, P.: Formation, elimination, and stabilization of synapses in the primate cerebral cortex. In: GAZZANIGA, M. S. (Ed.): *The New Cognitive Neurosciences*. Vol. 2, pp. 45–53. Cambridge, MA: MIT Press 2000
- FIEGER, A., RÖDER, B., TEDER-SALEJARVI, W., HILLYARD, S. A., and NEVILLE, H. J.: Auditory spatial tuning in late-onset blindness in humans. *J. Cogn. Neurosci.* 18/2, 149–157 (2006)
- FLOR, H., NIKOLAISEN, L., and STAEHELIN JENSEN, T.: Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nature Rev. Neurosci.* 7/11, 873–881 (2006)
- GOUGOUX, F., BELIN, P., VOSS, P., LEPORE, F., LASSONDE, M., and ZATORRE, R. J.: Voice perception in blind persons: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuropsychologia* 47/13, 2967–2974 (2009)
- GUERREIRO, M. J., PUTZAR, L., and RÖDER, B.: The effect of early visual deprivation on the neural bases of multi-sensory processing. *Brain* (2015, in press)
- HILLS, T., and HERTWIG, R.: Why aren't we smarter already? Evolutionary trade-offs and cognitive enhancements. *Curr. Direct. Psych. Sci.* 20, 373–377 (2011)
- HÖTTING, K., HOLZSCHNEIDER, K., STENZEL, A., WOLBERS, T., and RÖDER, B.: Effects of a cognitive training on spatial learning and associated functional brain activations. *BMC Neurosci.* 14/1, 73 (2013)
- HÖTTING, K., and RÖDER, B.: Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 76, 1136–1150 (2014)
- KANONIDOU, E.: Amblyopia: a mini review of the literature. *Int. Ophthalmol.* 31/3, 249–256 (2011)
- KNUDSEN, E. I.: Sensitive periods in the development of the brain and behavior. *J. Cogn. Neurosci.* 16/8, 1412–1425 (2004)
- KNUDSEN, E. I., HECKMAN, J. J., CAMERON, J. L., and SHONKOFF, J. P.: Economic, neurobiological, and behavioral perspectives on building America's future workforce. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103/27, 10155–10162 (2006)
- LE GRAND, R., MONDLOCH, C. J., MAURER, D., and BRENT, H. P.: Impairment in holistic face processing following early visual deprivation. *Psychol. Sci.* 15/11, 762–768 (2004)

- LEWIS, T. L., and MAURER, D.: Multiple sensitive periods in human visual development: evidence from visually deprived children. *Dev. Psychobiol.* 46/3, 163–183 (2005)
- LI, R. W., NGO, C., NGUYEN, J., and LEVI, D. M.: Video-game play induces plasticity in the visual system of adults with amblyopia. *PLoS Biol.* 9/8, e1001135 (2011)
- LOVDEN, M., BACKMAN, L., LINDENBERGER, U., SCHAEFER, S., and SCHMIEDEK, F.: A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. *Psychol. Bull.* 136/4, 659–676 (2010)
- MAYBERRY, R. I., LOCK, E., and KAZMI, H.: Linguistic ability and early language exposure. *Nature* 417/6884, 38 (2002)
- MAYBERRY, R. I., and SQUIRES, B.: Sign language acquisition. In: LIEVEN, E. (Ed.): *Language Acquisition. Encyclopedia of Language and Linguistics*. Vol. 2. Oxford: Elsevier 2006
- PAVANI, F., and RÖDER, B.: Crossmodal plasticity as a consequence of sensory loss: Insights from blindness and deafness. In: STEIN, B. E. (Ed.): *The New Handbook of Multisensory Processes*; pp. 737–760. Cambridge: MIT Press 2012
- PUTZAR, L., GOERENDT, I., HEED, T., RICHARD, G., BÜCHEL, C., and RÖDER, B.: The neural basis of lip-reading capabilities is altered by early visual deprivation. *Neuropsychologia* 48/7, 2158–2166 (2010)
- PUTZAR, L., GOERENDT, I., LANGE, K., RÖSLER, F., and RÖDER, B.: Early visual deprivation impairs multisensory interactions in humans. *Nature Neurosci.* 10/10, 1243–1245 (2007)
- RÖDER, B., LEY, P., SHENOY, B. H., KEKUNNAYA, R., and BOTTARI, D.: Sensitive periods for the functional specialization of the neural system for human face processing. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110/42, 16760–16765 (2013a)
- RÖDER, B., PAGEL, B., and HEED, T.: The implicit use of spatial information develops later for crossmodal than for intramodal temporal processing. *Cognition* 126/2, 301–306 (2013b)
- RÖDER, B., and RÖSLER, F.: Memory for environmental sounds in sighted, congenitally blind and late blind adults: evidence for cross-modal compensation. *Int. J. Psychophysiol.* 50/1–2, 27–39 (2003)
- RÖDER, B., RÖSLER, F., and NEVILLE, H. J.: Effects of interstimulus interval on auditory event-related potentials in congenitally blind and normally sighted humans. *Neurosci. Lett.* 264/1–3, 53–56 (1999a)
- RÖDER, B., RÖSLER, F., and SPENCE, C.: Early vision impairs tactile perception in the blind. *Curr. Biol.* 14/2, 121–124 (2004)
- RÖDER, B., TEDER-SALEJARVI, W., STERR, A., RÖSLER, F., HILLYARD, S. A., and NEVILLE, H. J.: Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature* 400/6740, 162–166 (1999b)
- SALE, A., MAYA VETENCOURT, J. F., MEDINI, P., CENNI, M. C., BARONCELLI, L., DE PASQUALE, R., and MAFFEI, L.: Environmental enrichment in adulthood promotes amblyopia recovery through a reduction of intracortical inhibition. *Nature Neurosci.* 10/6, 679–681 (2007)
- SHEEDLO, H. J., and TURNER, J. E.: Historical perspective on regeneration and plasticity in the visual system. In: LAM, D. M. K., and BRAY, G. M. (Eds.): *Regeneration and Plasticity in the Mammalian Visual System*; pp. 3–13. London: A Bradford Book 1992
- STILES, J., and JERNIGAN, T. L.: The basics of brain development. *Neuropsychol. Rev.* 20/4, 327–348 (2010)
- VAN KERKORLE, T., SELF, M. W., DAGNINO, B., GARIEL-MATHIS, M. A., POORT, J., VAN DER TOGT, C., and ROELFSEMA, P. R.: Alpha and gamma oscillations characterize feedback and feedforward processing in monkey visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111/40, 14332–14341 (2014)
- WEBER-FOX, C. M., and NEVILLE, H. J.: Maturation constraints on functional specialization for language processing: ERP and behavioral evidence in bilingual speakers. *J. Cogn. Neurosci.* 8/3, 231–256 (1996)
- WIESEL, T. N., and HUBEL, D. H.: Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. *J. Neurophysiol.* 28/6, 1029–1040 (1965)

Prof. Dr. Brigitte RÖDER
Universität Hamburg
Biologische Psychologie und Neuropsychologie
Von-Melle-Park 11
20146 Hamburg
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 40 428383251
Fax: +49 40 428386591
E-Mail: Brigitte.Roeder@uni-hamburg.de
<http://www.bpn.uni-hamburg.de>

Medizintechnik, angewandte Biomechanik und Robotik

Kardiovaskuläre Implantate – Trends in der Stenttechnologie

Klaus-Peter SCHMITZ und Niels GRABOW (Rostock)



Zusammenfassung

Kardiovaskuläre Interventionen werden seit vielen Jahren durch den Einsatz implantatbasierter minimalinvasiver Therapieformen geprägt. Die unterschiedlichen Eingriffe, wie die Eröffnung eines verengten Gefäßes, die Implantation eines Stents oder der Ersatz einer Herzklappe können somit deutlich schonender erfolgen und an einem größeren Kreis von Patienten durchgeführt werden. Vor dem Hintergrund einer immer älter werdenden Bevölkerung, den bekannten Wohlstandskrankheiten in den entwickelten Industrienationen und den damit einhergehenden Komplikationen sind derartige minimalinvasive Therapien von besonderer Wichtigkeit und gewinnen auch zahlenmäßig zunehmend an Bedeutung.

Die Eingriffe sind durch den Einsatz von hoch-innovativen Implantatmaterialien und oftmals eine lokale Freisetzung von Medikamenten gekennzeichnet. Gerade im Hinblick auf die Zulassung dieser sogenannten Kombinationsprodukte bringt die Entwicklung solcher Implantate und Therapieplattformen einen enormen Forschungsbedarf mit sich. Neben der ingenieurmäßigen, biomechanischen Analyse der Implantatanforderungen, der zugehörigen Charakterisierung und Auswahl notwendiger Materialeigenschaften sind weitere Fachgebiete, wie Physik, Biologie, Chemie und Medizin, an der Implantatentwicklung beteiligt. Darüber hinaus erfordert die Entwicklung geeigneter Therapieplattformen eine umfassende *In-vitro*- und *In-vivo*-Testung der Produkte während der Innovationszyklen. Daraus entsteht notwendigerweise ein interdisziplinäres Netzwerk, das in der Regel die Grundlage weiterer Produktideen darstellt.

Abstract

Cardiovascular interventions are progressively characterized by minimally invasive implant-based therapeutic procedures. These interventions, such as balloon dilatation, stent implantation and more recently heart valve replacement, can be performed with minimal trauma and, therefore, are also applicable in high risk patients. The patient demand is rapidly growing, especially in industrialized nations with their well-known diseases of affluence and the overall increase in life expectancy. The new implant-based therapeutic concepts are driven by highly innovative materials and in many instances combined with local drug-delivery systems. Such combination devices require high efforts in research and development, as well as in product approval.

The chain of innovation is, therefore, increasingly integrating pharmaceutical and biochemical expertise with material-, engineering science, and physics. The development of such new concepts requires a considerable effort in preclinical evaluation platforms in order to minimize animal experiments and to speed up the cycle of innovation. It necessarily creates a challenging interdisciplinary network leading to further product innovations.

1. Einführung

Grundlegendes Anliegen der Regenerativen Medizin unter Anwendung von Medizintechnik ist es, geschädigte Körperfunktionen zu regenerieren. Das heißt, den Menschen bei Organversagen, Trauma und vor allem aber auch bei altersbedingten Einschränkungen medizinisch zu unterstützen. Dabei gibt es konvergierende Entwicklungsrichtungen, deren Ansatz es ist, die klinischen Probleme einerseits mit artifiziellen, technischen Systemen aus Biomaterialien und andererseits mit Zell- und Gewebesystemen zu lösen. Hinzuweisen ist hier auf die Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Erkrankungen des Bewegungsapparates und die Erkrankungen der Sinnesorgane, insbesondere der Augen und Ohren, die durch die demographische Entwicklung noch zunehmende Bedeutung erlangen werden.

Angesichts der Tatsache, dass eine vollständige Regeneration von Organstrukturen in vielen Fällen heute noch nicht erreicht werden kann, steht es außer Frage, dass Biomaterialien und Implantate in ihren Oberflächen biofunktionalisiert werden müssen. Gleichzeitig wird durch die Techniken des *Tissue-Engineerings* eine Regeneration des biologischen Systems angestrebt, wo immer dies möglich ist. Diese Entwicklungsrichtung ist gleichermaßen bedeutsam, stößt jedoch heute noch an Grenzen. In diesem Zusammenhang sollte daher nicht unerwähnt bleiben, dass auf dem Gebiet der Biomedizintechnik bereits ein erheblicher Stand erreicht wurde und die heutigen Entwicklungen auf dem Gebiet des *Tissue-Engineerings* noch nicht in allen Belangen überzeugen, beispielsweise in der klinischen Handhabbarkeit.

Die Entwicklung von verbesserten und innovativen Medizinprodukten ist von großer wirtschaftlicher Bedeutung. Dabei ist die medizintechnische Forschung Voraussetzung für die Wertschöpfung auf dem Gebiet der Medizinprodukte und kann sich sowohl auf dem Gebiet der Grundlagenforschung, der Produktentwicklung und des klinischen Transfers bewegen. An der Universität Rostock wird auf dem Gebiet der Biomedizinischen Technik für die Regenerative Medizin geforscht und gearbeitet. Besonders bedeutsam für dieses Gebiet ist die Verwendung bioresorbierbarer bzw. biodegradierbarer Biomaterialien bei der Implantation und Integration in den Körper mit dem Ziel der Organregeneration.

Die Biomedizinische Technik in der Regenerativen Medizin macht es sich zur Aufgabe, funktionalisierte Biomaterialien für neuartige Implantate zu entwickeln. Betrachtet man hier die Entwicklungen der letzten Jahre, so stellt man fest, dass diese dazu geführt haben, dass die Medizin- oder Gesundheitstechnologie innerhalb der Medizin und der Gesellschaft einen hohen Stellenwert mit medizinischer und ökonomischer Bedeutung einnimmt. Implantate und künstliche Organe tragen heute entscheidend dazu bei, die Vitalität, Mobilität und Lebensqualität bei Millionen von Patienten weltweit zu erhöhen. Etablierte Therapiekonzepte zu verbessern und für die Zukunft neue medizinische Applikationen zu erschließen, ist die Zielstellung für die Forschung auf diesem Gebiet. Ausgangspunkte für Fortschritt und Innovation sind einerseits neue Materialien und Technologien, andererseits neue medizinisch wünschenswerte Diagnose- und Therapiekonzepte.

So ist beispielsweise durch die Zunahme von Herz-Kreislauf-Erkrankungen unter der Bevölkerung der westlichen Industrienationen in den nächsten Jahren eine stetig wachsende Bedeutung der Stenttechnologie für die therapeutischen Verfahren zur Eröffnung verengter arterieller Gefäße (Revaskularisierung) zu verzeichnen. Dies betrifft sowohl die koronare Herzkrankheit als auch die periphere arterielle Verschlusskrankheit. Der Innovationsdruck im Bereich der Stenttechnologie ist aufgrund der großen Marktpotenziale und der kurzen Produktzyklen von nur ein bis zwei Jahren außerordentlich hoch. Beein-

druckend ist dabei die Marktentwicklung auf dem Gebiet der wirkstofffreisetzenden Stents für koronare Anwendungen mit einem derzeitigen Umsatzvolumen von etwa 5 Mrd. Euro. Darüber hinaus vollzieht sich eine Reihe hochinnovativer Produktentwicklungen für die interventionelle Kardiologie und Radiologie, bis hin zur Kombination der aktuellen wirkstofffreisetzenden Stents mit abbaubaren Stentkonzepten.

2. Entwicklung und Bedeutung der Stenttechnologie

Der erste Einsatz eines Herzkatheters wurde im Jahr 1929 durch Werner FORSSMANN im Selbstversuch durchgeführt. Diese Behandlungsmethode, die den Grundstein für die minimalinvasive Koronarintervention bildete, war damals nicht unumstritten. Der Chef der Klinik, Ferdinand SAUERBRUCH, wird durch W. FORSSMANN mit den Worten zitiert: „Mit solchen Kunststücken habilitiert man sich in einem Zirkus und nicht an einer anständigen deutschen Klinik.“ (FORSSMANN 1972.) SAUERBRUCHS Urteil hatte vor der Geschichte keinen Bestand: Im Jahr 1956 wurden FORSSMANNs Arbeiten mit dem Nobelpreis geehrt.

Um die Entwicklung der Perkutanen Transluminalen Coronar-Angioplastie (PTCA) hat sich Andreas GRÜNTZIG verdient gemacht. GRÜNTZIG weitete erstmals im Jahr 1977 in Zürich ein verengtes Koronargefäß mittels Ballonkatheter auf. Damit wurde erstmalig die Eröffnung des Thorax bei einer Herzoperation unnötig (GRÜNTZIG et al. 1979). Auch GRÜNTZIGs Arbeiten wurden zunächst nur mit Vorbehalten aufgenommen und in ihrer Bedeutung erst später erkannt.

Nach historisch bedeutsamen präklinischen Vorarbeiten von DOTTER in den 1960er Jahren (DOTTER 1969) wurde mit dem selbstexpandierenden Wallstent erstmalig 1986 ein Stent bei einem Patienten (Jacques PUEL, Toulouse) implantiert (SIGWART et al. 1987). Damit begann ein Trend zur minimalinvasiven Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen, der bis heute anhält.

Die zunehmende Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen in den entwickelten Industrienationen wird durch zahlreiche Risikofaktoren, wie Bewegungsmangel, Fehlernährung und Genussmittelmissbrauch, verstärkt. Die minimalinvasive Stentimplantation ist ein entscheidender Fortschritt bei der Therapie dieser Erkrankungen. Sie vermeidet die Risiken chirurgischer Operationen am kardiovaskulären System und vermindert die Kosten. Obwohl es gelungen ist, die Komplikationsrate der Stentimplantation erheblich zu senken, besteht immer noch ein hoher Bedarf zur Optimierung der Implantate und Therapien, um insbesondere die Langzeitergebnisse weiter zu verbessern, bis hin zur Erreichung einer Gefäßregeneration durch den Einsatz abbaubarer Stents.

In Deutschland erleiden jährlich rund 300 000 Menschen einen Herzinfarkt, daran sterben insgesamt etwa 80 000. Die Ursachen für einen Infarkt liegen in den Herzkranzgefäßen. Kommt es durch Arteriosklerose zu einer Verengung eines Herzkranzgefäßes, einer Stenose, gelangt weniger Blut in den durch dieses Gefäß zu versorgenden Abschnitt des Herzmuskels. Von der koronaren Herzkrankheit Betroffene können durch die Unterversorgung des Herzmuskels bei körperlicher Belastung beklemmende und krampfartige Schmerzen in der Brust verspüren. Bei einem vollständigen Verschluss eines Herzkranzgefäßes, meist durch ein zusätzliches kleines Blutgerinnsel (Thrombus), kommt es zum Herzinfarkt. Gelingt es nicht, innerhalb kurzer Zeit den betroffenen Teil des Herzmuskels erneut mit Blut zu versorgen, stirbt dieser Teil des Herzmuskels ab.

Bis in die 1980er Jahre war neben der medikamentösen Therapie im Frühstadium die chirurgische Bypassoperation die Standardtherapie bei fortgeschrittener koronarer Herzkrankheit. Seit der Entwicklung der PTCA können viele Verengungen der Herzkranzgefäße mit einem nicht-operativen Eingriff behandelt werden. Als Perkutane Transluminale Angioplastie (PTA) kann dieses Verfahren auch auf eine Reihe weiterer von Arteriosklerose betroffener peripherer arterieller Gefäße angewendet werden. Bei der PTCA/PTA wird ein Ballonkatheter in ein Blutgefäß in der Leistengegend eingeführt. Der Katheter wird durch das Gefäßsystem bis zur verengten Gefäßstelle manövriert und dort aufgeweitet. Hierdurch werden die Ablagerungen, die das Gefäß verschlossen haben, aufgesprengt und die Blutversorgung durch Öffnung des Gefäßes wiederhergestellt. Zunehmend werden aber auch Verschlüsse anderer Hohlorganstrukturen mit Stents behandelt, beispielsweise im Gallengang, Harnleiter oder dem Auge (Glaukomtherapie).

Da nach erfolgter PTCA/PTA in etwa 30 bis 50% der Fälle mit einem Wiederverschluss des behandelten Gefäßes (Restenose) gerechnet werden muss, wird während des Eingriffs in der Regel ein sogenannter Stent, ein kleines aufweitbares Metallgitterröhrchen (Abb. 1), als Stütze in den verengten Gefäßabschnitt implantiert. Dies geschieht allein in Deutschland derzeit etwa 300 000mal pro Jahr.

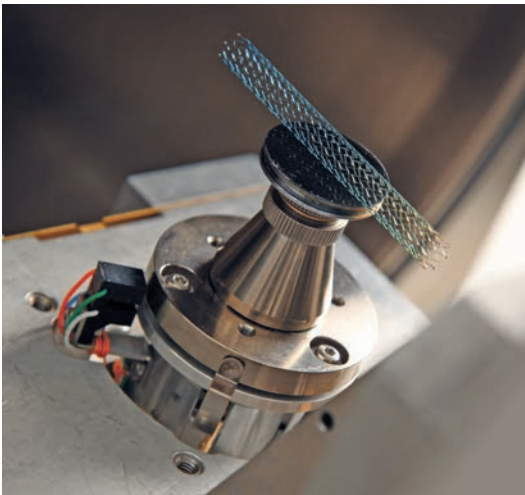


Abb. 1 Peripherer Nitinolstent im Rasterelektronenmikroskop

Jedoch kann auch mit gewöhnlichen Metallstents eine Restenose nicht dauerhaft und vollständig verhindert werden. Die Tatsache, dass es bei Patienten innerhalb von sechs Monaten nach Stentimplantation zu einem Wiederverschluss, der sogenannten In-Stent-Restenose, kommt, war Ausgangspunkt der Weiterentwicklung der Stenttechnologie.

Die Stententwicklung lässt sich in verschiedene Generationen einteilen. Die erste Generation der Metallstents (engl.: *Bare Metal Stent*, BMS) ist durch die primäre Stützfunktion des Stents gekennzeichnet. In den Stents der ersten Generation wurden die beiden Grundprinzipien der Aufweitung des Stents entwickelt, die bis zur Gegenwart Bestand haben, nämlich der selbstexpandierende Stent und der ballonexpandierbare Stent (Abb. 2).

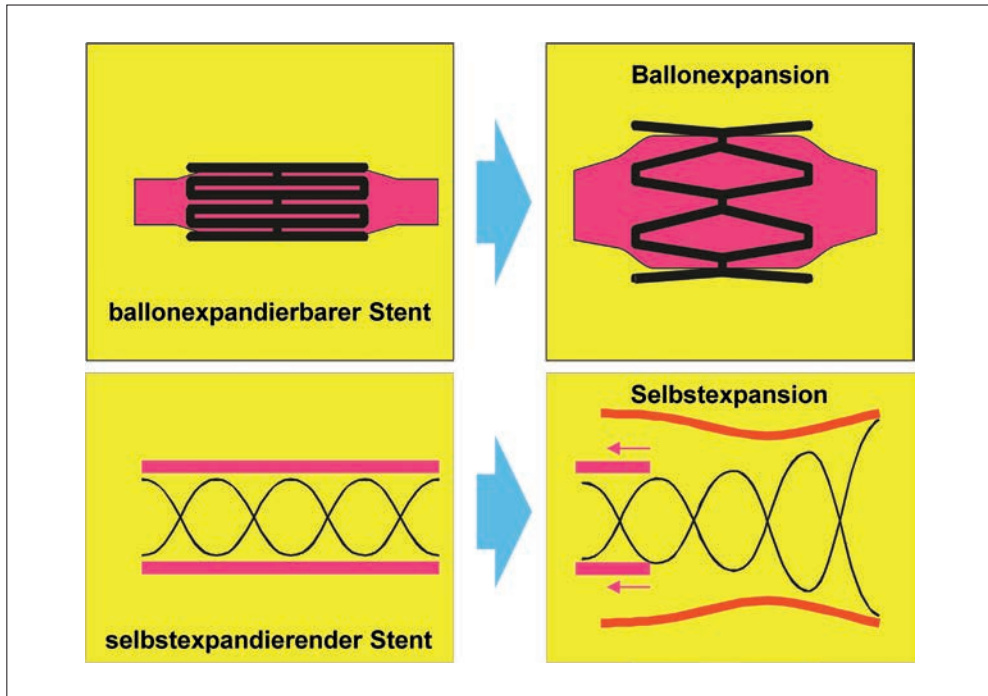


Abb. 2 Schematische Darstellung der mechanischen Prinzipien von Stents

Das Wirkprinzip des selbstexpandierenden Stents basiert auf den elastischen Rückstellkräften des Stents in der Schutzhülle, die nach der Positionierung *in situ* entfernt wird. Der Stent legt sich dann an die Wandung des Gefäßes an und stützt dieses von innen her ab. Der ballonexpandierbare Stent wird dagegen *in situ* mit Hilfe des Ballonkatheters aufgeweitet und dabei plastisch deformiert. Er soll seinen Durchmesser nach der Aufweitung gegen die elastischen Rückstellkräfte des Stentmaterials und des Gefäßes möglichst beibehalten und eine geringe Rückfederung (Recoil) aufweisen.

Die Metallstents der ersten Generation waren noch durch eine hohe Restenoserate geprägt, die sich im Bereich von 10 bis 30% der Fälle bewegte (SERRUYS et al. 1994, FISCHMAN et al. 1994). Diese zunächst unbefriedigenden Restenoseraten der Metallstents führten zur Entwicklung von Stents der zweiten Generation, den permanenten wirkstoff-freisetzenden Stents (engl.: *Drug-Eluting Stent*, DES). Diese wirkstofffreisetzenden Stents wiesen bei geringen Restenoseraten ein erhöhtes Spätthromboserisiko im Zusammenhang mit einem schlechten Einwachsverhalten, insbesondere verzögerter Endothelialisierung, auf. Dieser Umstand verlieh der Idee, dass der Stent als Fremdkörper nur so lange im Körperkreislauf vorhanden sein sollte, wie er tatsächlich gebraucht wird, neuen Auftrieb und stimulierte die Entwicklung *abbaubarer Stents*, die entgegen den BMS und DES langfristig eine positive Remodellierung und Regeneration des behandelten Gefäßes gestatten (SCHMITZ et al. 2005) (Abb. 3).

Stents werden je nach Anwendungsgebiet und Implantationsart aus unterschiedlichen Materialien hergestellt. Neben den metallischen Materialien sind zunehmend auch

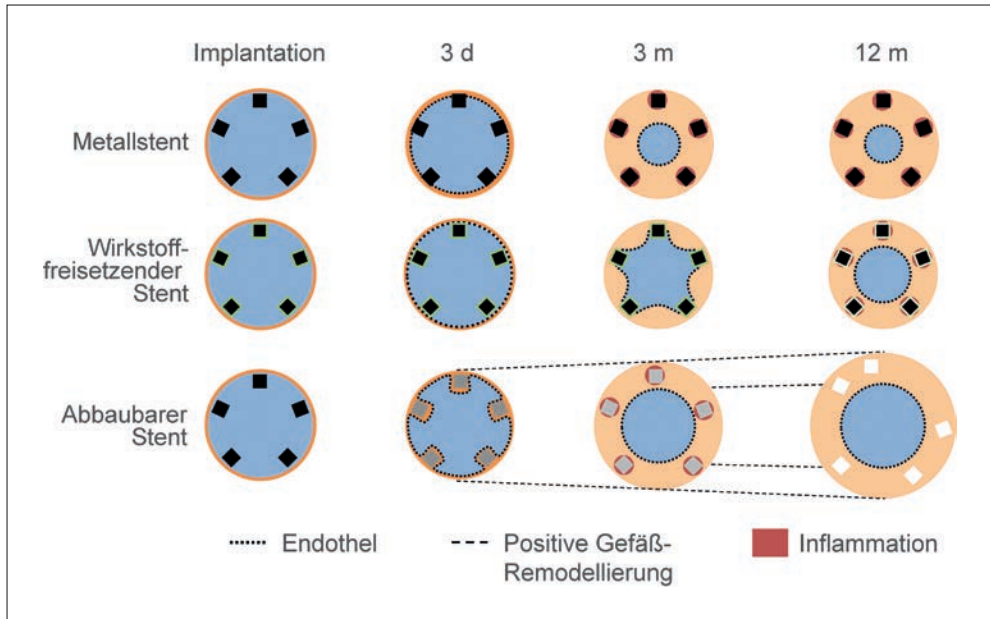


Abb. 3 Schematische Darstellung des Langzeitergebnisses nach Stentimplantation

Polymerwerkstoffe im Einsatz. Für den Grundkörper des Stents sind chirurgische Edelstähle, Kobalt-Chrom-Legierungen und Nickel-Titan-Legierungen im Einsatz (HANAWA 2009). Abbaubare Stents können aus Polymeren wie Polylactid oder Polyhydroxybuttersäure, aber auch aus metallischen Werkstoffen wie Magnesium und Eisen bestehen. Die Stentbeschichtungen bestehen teils aus Gold, pyrolytischem Kohlenstoff, Siliziumkarbid, bei DES hauptsächlich aber aus permanenten oder auch abbaubaren Polymeren, z. B. Polylactid, mit eingelagerten Wirkstoffen wie Paclitaxel, Sirolimus und Dexamethason.

3. Wirkstofffreisetzende Stents

Die Ursachen für die In-Stent-Restenose liegen in mechanischen Verletzungen der Gefäßwand, die durch das Aufweiten des Stents entstehen können. Hierdurch kommt es über eine Kette immunologischer und biochemischer Reaktionen der Zellen der Gefäßwand zu einer überschießenden Vermehrung von glatten Muskelzellen. Diese wuchern durch die Streben des Stents und verengen das Gefäß somit erneut. Vor diesem Hintergrund ist es daher sinnvoll, durch eine medikamentöse Behandlung das Wachstum der glatten Muskelzellen zu hemmen. Gleichzeitig ist es für eine gute Verträglichkeit mit dem durchfließenden Blut erforderlich, dass der Stent gut in die Gefäßwand einheilt und dabei mit einer dünnen Schicht aus Endothelzellen bedeckt wird, deren Wachstum daher nicht beeinträchtigt werden darf. Diese Anforderungen schränken den Einsatz vieler Medikamente ein, die eine unspezifisch hemmende Wirkung auf alle Zelltypen in der Gefäßwand haben und folglich auch das essentielle Wachstum der Endothelzellen zur Gefäßregeneration nach

Stentimplantation verhindern würden. Zudem ist es schwierig, eine wirksame und verträgliche Dosis von Medikamenten über Zeiträume von mehreren Monaten an den Ort der Gefäßverletzung zu bringen.

Die Stententwicklung ging daher einen Schritt weiter. Die Stents wurden mit Polymeren beschichtet, in denen Medikamente enthalten sind. Solche wirkstofffreisetzenden Stents (Abb. 4) geben aus ihrer Beschichtung über mehrere Wochen hinweg definierte Mengen eines Medikaments am Ort der Gefäßverletzung in das betroffene Gewebe ab. Dort verhindert der Wirkstoff das Wachstum der glatten Muskelzellen und unterstützt im Idealfall die Besiedlung mit Endothelzellen.



Abb. 4 Koronarer wirkstofffreisetzender Stent im Labor

Mit der weltweiten Markteinführung von wirkstofffreisetzenden Stents bei koronaren Herzerkrankungen in den Jahren 2002 bis 2004, zuerst auf dem Europäischen Medizinproduktmarkt, vollzog sich ein Entwicklungsimpuls auf dem Gebiet der Stenttechnologie. DES der ersten Generation bestehen aus einem permanenten metallischen Stentgrundkörper und einer permanenten, wirkstoffbeladenen Polymerbeschichtung, um so neben der mechanischen Implantatfunktion eine gesteuerte, lokale Abgabe antiproliferativer oder immunsupprimierender Wirkstoffe zur Vermeidung der In-Stent-Restenose nach Stentimplantation zu gestatten (KRAITZER 2008). Eine rasche klinische Durchsetzung dieser Technologie wurde insbesondere durch die Darstellung der Abwesenheit von In-Stent-Restenose im Rahmen der multizentrischen RAVEL-Studie befördert (MORICE et al. 2002). Im Rahmen von Pivotal-Studien mit Sirolimus- und Paclitaxel-freisetzenden DES konnte eine Senkung der Re-Interventionsrate um mehr als 70 % dargestellt werden (MOSES et al. 2002, STONE et al. 2004). Der klinische DES-Einsatz erhöhte sich zwischen 2003 und 2006 beispielsweise in den USA von 35 % auf 90 % der Stentimplantationen (ca. 1 Mio. Fälle p. a.) (TANNE 2004).

Obwohl die aktuelle Generation der wirkstofffreisetzenden Stents ihre Effektivität bereits in einer großen Anzahl von Studien unter Beweis gestellt hat, gibt es dennoch einen permanenten Bedarf an Weiterentwicklungen auf diesem Gebiet, da noch auftretende Spätkomplikationen, wie die Späthrombose, ausgeschlossen werden müssen. Weltweit arbeiten industrielle und akademische Forschungsgruppen an neuen Konzepten auf die-

sem Gebiet. Insbesondere die Forschung nach geeigneten Medikamenten und die Untersuchung ihrer Wirksamkeit in experimentellen Studien nehmen dabei einen breiten Raum ein. Neben den wissenschaftlichen Problemstellungen ergeben sich aufgrund der immensen wirtschaftlichen Bedeutung des Forschungsgebietes Restriktionen, sowohl aus der Patentsituation und Verfügbarkeit bestimmter Pharmaka als auch hinsichtlich der Stent- bzw. Schichtgestaltung (SCHMITZ 2005, SCHMITZ et al. 2012). Dies muss bei der wissenschaftlichen Arbeit, insbesondere mit Hinblick auf die kommerzielle Verwertung, berücksichtigt werden. Das hohe Patientenrisiko erfordert eine außerordentliche Sorgfalt bei den technischen und biologischen Testungen – bis hin zu klinischen Studien.

Trotz der enormen Erfolge bei der Bekämpfung der In-Stent-Restenose wurde diese Entwicklung gebremst durch das Auftreten von Todesfällen, Thrombosen und verzögerter Stenteinheilung im Zusammenhang mit DES (FARB et al. 2003, HOLMES et al. 2006, JONER et al. 2006). Diskutiert wurden zudem Fälle allergischer Reaktionen auf die DES-Polymerbeschichtung, die insbesondere die Frage der Langzeitbiokompatibilität permanenter DES nach der Phase der Wirkstoffelution aufwarfen (VIRMANI et al. 2004, NEBEKER et al. 2006).

Aufgegriffen werden diese Fragestellungen mit der Entwicklung von DES der zweiten Generation mit verbesserten Polymerbeschichtungen, sowohl permanent als auch abbaubar (KANDZARI et al. 2006, BEIJK und PIEK 2007), oder partiell bzw. vollständig polymerfreien Beschichtungen (GRUBE und BUELLESFELD 2006, MANI et al. 2007) in Kombination mit einer Optimierung der pharmazeutischen Formulierungen oder Biologisierung (AOKI et al. 2005, BLINDT et al. 2006) der Stentoberfläche zur Verbesserung der Stenteinheilung und Re-Endothelialisierung. Darüber hinaus entstand die Technologie der sogenannten *Drug-Eluting-Ballonkatheter* (DEB) als stentfreie Alternative zur lokalen Applikation von Wirkstoffen bei der Ballonangioplastie (SCHELLER et al. 2004).

Dennoch weisen gerade abbaubare Polymermaterialien bei entsprechender Biokompatibilität ein großes Potenzial für die Verwendung zur lokalen stentbasierten Wirkstofffreigabe auf, da mit ihnen insbesondere die erforderlichen Wirkstoffmengen lokal deponiert und sowohl die Elutionskinetik als auch das Abbauverhalten in weiten Grenzen eingestellt werden können (LINCOFF et al. 1997), um auf diese Weise die Stenteinheilung zu verbessern (REGAR et al. 2001).

4. Abbaubare Stents

Die Therapie mit Metallstents und wirkstofffreisetzenden Stents weist die entscheidende Limitation auf, dass die Stents dauerhaft als Fremdkörper im Organismus verbleiben, obwohl die für die Restenose des Gefäßes verantwortlichen Prozesse bereits nach einigen Wochen bis Monaten abgeschlossen sind. Zudem haben zahlreiche Studien über Jahre hinweg gezeigt, dass metallische Stents, obwohl effektiv in der akuten Situation, nach der Implantation langfristig eine Einengung des Gefäßlumens induzieren (Abb. 1) und eines der wichtigsten Hindernisse für einen herzchirurgischen Wiedereingriff darstellen. Als idealer Stent, insbesondere für den Bereich der Koronargefäße, wird daher ein temporäres, biodegradierbares Implantat angesehen, das zunächst die erforderliche Stützfunktion ausübt, die Restenoseprozesse unterdrückt und mit der Zeit vom Körper abgebaut wird (Abb. 5).

In Verbindung mit vom Stent freigesetzten Medikamenten erhalte der gestentete Gefäßabschnitt die Möglichkeit zur langfristigen Regeneration. Hierbei bestehen besondere

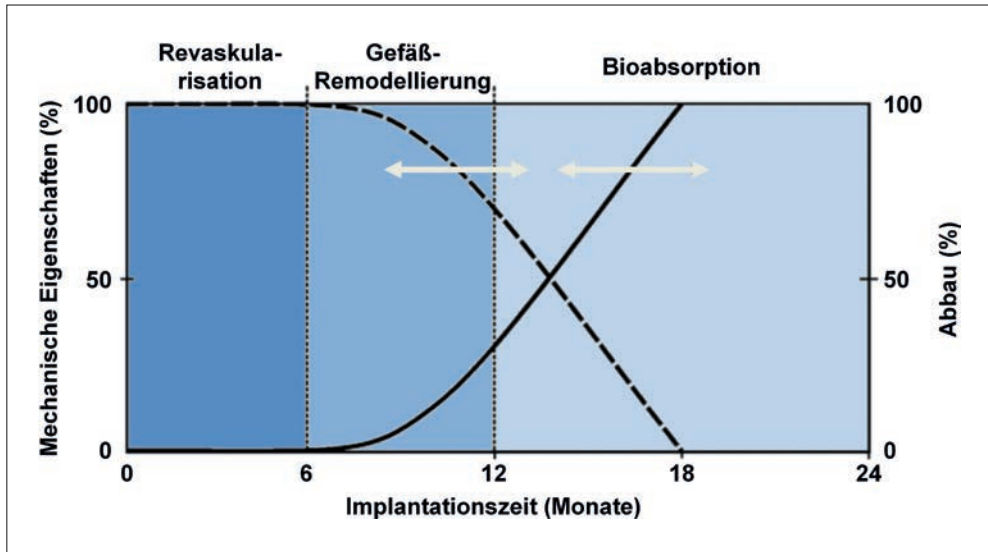


Abb. 5 Schematische Darstellung des idealen zeitlichen Verlaufs der mechanischen Eigenschaften abbaubarer Stents in zeitlicher Beziehung zur Gefäß-Remodellierung

Anforderungen mit Hinblick auf die Zeitspanne des Stentabbaus. Der Stent muss seine Strukturintegrität beibehalten, bis er vollständig eingewachsen ist. Andererseits sollte der Stent nach diesem Zeitpunkt verschwinden, damit ein Gefäß-Remodelling nicht behindert wird. Über die hierfür am besten geeignete Abbaukinetik des Stents gibt es unterschiedliche Auffassungen, diese reichen von mehreren Wochen bis hin zu mehreren Monaten.

Zur Realisierung abbaubarer Stentkonzepte existieren zwei parallele Ansätze. Der klassische Ansatz sieht die Verwendung abbaubarer Polymermaterialien als Stentmaterial vor. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass alle körperfremden permanenten und abbaubaren Polymere zumindest eine initiale Gewebereaktion induzieren. Im Fall von abbaubaren Polymeren sind weitere Reaktionen während der Degradation, z. B. Freisetzung löslicher Bestandteile und Fragmentierungen, zu erwarten. In der Literatur wird Poly(L-lactid) (PLLA) nach verschiedenen *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen hinsichtlich der Biokompatibilität als eines der geeignetsten abbaubaren Polymere für Koronarstents angesehen.

Obwohl die aktuelle BMS- und DES-Technologie auf permanenten Stentgrundkörpern beruht, entspricht es seit der breiten Einführung der BMS in den 1990er Jahren dem fachlichen Konsens auf dem Gebiet der vaskulären Intervention, dass Stents nur während der Heilungsphase nach ihrer Implantation benötigt werden (ZIDAR et al. 1994, COLOMBO und KARVOUNI 2000, BROWN et al. 2009). Dabei verfügen insbesondere abbaubare Stentsysteme über das Potenzial, die Probleme permanenter BMS und DES zu überwinden und darüber hinaus weitere potenzielle Vorteile mit sich zu bringen, wie beispielsweise (1.) bessere Voraussetzungen für wiederholte interventionelle Eingriffe, (2.) die Möglichkeit zur Realisierung der Regeneration bzw. des positiven Gefäßumbaus (Remodelling), (3.) die Wiederherstellung der physiologischen Vasomotion, (4.) die Kompatibilität mit nicht-invasiven Bildgebungsverfahren und nicht zuletzt (5.) die Abwesenheit eines dauerhaften Fremd-

körpers im Organismus (ONUMA und SERRUYS 2011). Bis zum heutigen Tage stellt die Entwicklung eines Stents aus abbaubaren Materialien jedoch eine erhebliche Herausforderung dar, da die verfügbaren abbaubaren Materialien in den meisten Fällen schlechtere mechanische Eigenschaften und/oder schlechtere Biokompatibilitätseigenschaften als die für permanente Stents verwendeten Materialien, wie z. B. Edelstahl, Kobalt-Chrom oder Nitinol, aufweisen.

In diesem Zusammenhang hat eine japanische Arbeitsgruppe um Hideo TAMAI bereits im Jahre 2000 erste Ergebnisse zu selbstexpandierbaren Koronarstents aus PLLA veröffentlicht, die bei 15 Patienten erfolgreich eingesetzt wurden (TAMAI et al. 2000). Schwachpunkte weisen diese Stents jedoch noch hinsichtlich Applizierbarkeit, Sterilisierbarkeit und mechanischer Eigenschaften auf. Die Entwicklung bioresorbierbarer Polymerstents beinhaltet somit noch zahlreiche ungelöste Probleme, nicht zuletzt aus ingenieurwissenschaftlicher Sicht.

Derzeit gibt es drei bioresorbierbare Stentkonzepte mit CE-Zulassung: den Absorb BVS (Abbott Vascular), den DESolve (Elixier Medical) sowie den Igaki-Tamai-Stent (Kyoto Medical), wobei letzterer nur für den peripheren Einsatz zugelassen ist. Der BVS wurde bereits 2006 am Menschen getestet (ORMISTON et al. 2006) und erhielt seine Zulassung. Die seit 2006 durchgeführte ABSORB-Studie zeigte, dass der BVS aus Poly(L-lactid) (PLLA) mit einer Everolimus freisetzenden Poly(D,L-lactid)-Beschichtung bessere Ergebnisse lieferte als die bisher eingesetzten BMS. Es zeigte sich eine geringe Rate schwerwiegender kardialer Zwischenfälle von 8%. Spätthrombosen wurden nicht beobachtet (DUDEK et al. 2012).

Weitere abbaubare Stentkonzepte auf Polymerbasis wurden seit Ende der 1980er Jahre (STACK et al. 1988) vorgestellt und befinden sich derzeit zum Teil in unterschiedlichen Phasen der präklinischen und klinischen Erprobung. Diese Konzepte umfassen die Spannweite der selbstexpandierenden und ballonexpandierbaren Stents basierend auf Polydioxanon, Polyglycolid, Polycaprolacton, Polyhydroxybuttersäuren und Polylactiden (GRABOW et al. 2007, 2010, SCHMITZ et al. 2012, UURTO et al. 2004, WELCH et al. 2009, WONG et al. 2008) (Abb. 6). Darüber hinaus wurden verschiedene weitere vollständig abbaubare DES-Konzepte auf Basis von Tranilast, Paclitaxel, Sirolimus, Dexamethason und Simvastatin für die vaskuläre Intervention im Entwicklungsstadium vorgestellt (ALEXIS et al. 2004, KOHN und ZELTINGER 2005, TSUJI et al. 2003, UURTO et al. 2005, VOGT et al. 2004). Neben polymerbasierten abbaubaren Stents wurden dabei auch korrodierbare Stents auf Basis von Eisen (PEUSTER 2006) und Magnesium (HEUBLEIN et al. 2003) beschrieben. So konnte in diesem Zusammenhang bereits die sichere Anwendung des abbaubaren Magnesiumstents (AMS, Biotronik, Berlin, Deutschland) in koronaren als auch peripheren humanen Gefäßen gezeigt werden (BOSIERS et al. 2009, ERBEL et al. 2007, WAKSMAN et al. 2009).

Es ist zu erwarten, dass in weiteren zukünftigen Studien auch das Potenzial abbaubarer Stents im peripheren Gefäßsystem untersucht werden wird. Dabei ist zu unterstreichen, dass die besondere Attraktivität der polymerbasierten DES-Konzepte aus den Möglichkeiten für eine einfache Pharmaka-Inkorporation, die für metallische Materialien so nicht besteht, erwächst. Gerade vor dem Hintergrund der Problemstellungen und Limitationen der permanenten DES ist die Entwicklung abbaubarer Stents aktuell wieder in den Fokus des wissenschaftlichen und klinischen Interesses gerückt. Generell haben abbaubare Stents den Vorteil, dass der Fremdkörper im Gewebe nur so lange erhalten bleibt, wie dies für den Heilungserfolg nötig ist. Sie eröffnen zudem die Möglichkeit, Stents auch bei Kindern einzusetzen.



Abb. 6 Abbaubare Stentprototypen aus Polymeren im Labor

5. Minimalinvasiver stentbasierter Herzklappenersatz

Herzklappenprothesen werden seit den 1960er Jahren (BJÖRK und LINDBLOM 1985, EMERY et al. 1979, STARR und EDWARDS 1961) eingesetzt, um angeborene oder erworbene Erkrankungen der Herzklappen zu behandeln, bei denen eine medikamentöse Therapie oder Klappenrekonstruktion nicht erfolgreich oder nicht durchführbar ist. Der Herzklappenersatz ist dabei nach Position (z. B. Aorten- oder Mitralposition), nach Art (biologische oder mechanische Herzklappen) und nach dem angewandten Verfahren (offen-chirurgisch oder minimalinvasiv) zu unterscheiden.

Als biologische Herzklappenprothesen werden zumeist sogenannte Xenografts verwendet, die aus porcinen oder bovinen Geweben gewonnen werden. Ein großer Vorteil der biologischen Klappen liegt im geringen Thromboembolierisiko, wodurch eine langfristige Antikoagulationstherapie überflüssig ist. Ein limitierender Faktor sind degenerative Kalzifizierungen der Herzklappenprothese, insbesondere der Klappensegelmaterien, die langfristig einen erneuten operativen Eingriff erfordern können.

Die verwendeten mechanischen Herzklappenprothesen sind meist sogenannte Zweiflügelklappen, die gute hämodynamische Eigenschaften und eine hohe mechanische Zuverlässigkeit aufweisen. Die großen Vorteile dieser Herzklappenprothesen liegen in der Abwesenheit degenerativer Veränderungen sowie in der hohen mechanischen Lebensdauer, die meist über der Lebenserwartung des Patienten liegt. Die Notwendigkeit zur lebenslangen Antikoagulationstherapie stellt jedoch einen erheblichen Nachteil dar. Zusätzlich dazu treten bei mechanischen Herzklappenprothesen Geräusche während des Öffnungs- und Schließvorgangs der Herzklappe auf, was eine weitere Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten darstellt.

Sowohl biologische als auch mechanische Herzklappenprothesen werden offen-chirurgisch, unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine, implantiert. Aufgrund der erhöhten Risiken kann diese Operationstechnik jedoch nicht bei Hochrisikopatienten eingesetzt werden. Für diese Patienten, die für eine konventionelle Operation nicht zugänglich sind, kann zunehmend die in den Fokus der aktuellen Entwicklungen gerückte minimalinvasive Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (engl.: *Transcatheter Aortic Valve Implan-*

tion, TAVI) eingesetzt werden. Beim minimalinvasiven Herzklappenersatz wird die Herzklappenprothese ähnlich wie beim Stent durch einen Katheter eingebracht. Das Herzklappenimplantat wird am Ort der zu ersetzenden Herzklappe mittels Ballonkatheter aufgeweitet oder alternativ durch Selbstexpansion in der ursprünglichen Klappenposition verankert.

Die erkrankte Herzklappe des Patienten wird, anders als bei der offen-chirurgischen Herzklappenimplantation, nicht entfernt, sondern durch die neue Herzklappenprothese verdrängt. Als Zugangswege für die kathetergestützte Herzklappenimplantation haben sich der Zugang über die Herzspitze und der Zugang über die Femoralarterie etabliert.

Die erste TAVI führte DAVIES im Jahr 1965 experimentell an Hunden durch (DAVIES 1965). Der Katheter war jedoch nicht für einen permanenten Einsatz konstruiert, sondern nur zur temporären Überbrückung, um die Symptome einer Aortenklappeninsuffizienz bis zur Operation zu lindern. In den folgenden Jahren bis 1992 entwickelten mehrere Teams temporäre Transkatheter-Aortenklappen-Implantate, wovon jedoch keines zum klinischen Einsatz kam.

Im Jahr 1989 formulierte ANDERSEN die Kriterien, die eine perkutane Herzklappenprothese erfüllen müsse und setzte diese mit einer Aortenklappenprothese im Tierversuch im Schwein um (ANDERSEN et al. 1992): (1.) Implantation bei geschlossener Brust und geschlossenem Herzen, (2.) Implantation bei schlagendem Herzen, (3.) permanentes Verweilen im Körper. Diese Kriterien wurden mit einer faltbaren, biologischen Herzklappenprothese innerhalb eines Metallstents realisiert, dem Grundprinzip moderner perkutaner Herzklappenprothesen. Im Jahr 2000 vollzog BONHOEFFER die erste Implantation im Menschen und ersetzte die Pulmonalklappe (BONHOEFFER et al. 2000). Diesem Meilenstein folgte die erste TAVI, vollzogen von CRIBIER 2002 (CRIBIER et al. 2002). Nach diesen ersten ballonexpandierbaren Herzklappenstents folgten in den nächsten Jahren selbstexpandierende Herzklappenstents (GRUBE et al. 2005).

Bis 2008 hat sich die Implantation von ballonexpandierbaren oder selbstexpandierenden Herzklappenstents zur Routinebehandlung für Hochrisikopatienten mit Aortenklappenstenose in Europa entwickelt. Bis zu diesem Zeitpunkt waren mehrere Tausend Patienten mit diesen Verfahren behandelt worden. Als perkutaner Zugang für die Implantationen wurde entweder die Femoralvene oder -arterie genutzt. LICHTENSTEIN et al. (2006) berichteten weiterhin von guten Erfahrungen mit dem neu entwickelten, transapikalen Zugang.

Bis zum Jahr 2012 wurden insgesamt ca. 50 000 TAVI durchgeführt, mit stark steigender Tendenz. In immer mehr Fällen wird das Verfahren auch bei Patienten mit geringerem OP-Risiko angewendet, auf Grund seiner Effektivität und der Minimalinvasivität (GÉNÉREUX et al. 2012). In Deutschland ist der Anteil der TAVI an der Gesamtheit von aortalem Herzklappenersatz in den letzten Jahren weltweit am schnellsten angestiegen und besitzt mittlerweile ungefähr den gleichen Stellenwert wie konventionelle chirurgische Implantationen (Deutsche Herzstiftung 2014). Außerdem ist ein weiterer Trend in Richtung katheterbasierter Implantationstechniken zu erkennen, so dass in den nächsten fünf Jahren eine standardisierte Anwendung der TAVI bei Patienten mit niedrigerem Operationsrisiko zu erwarten ist (CRIBIER 2012).

Mit einem Marktanteil von zusammen über 90 % sind die beiden bedeutendsten CE-zugelassenen perkutanen Aortenklappenprothesen die Sapien-Prothese (Edwards) und die CoreValve-Prothese (Medtronic) (Abb. 7).

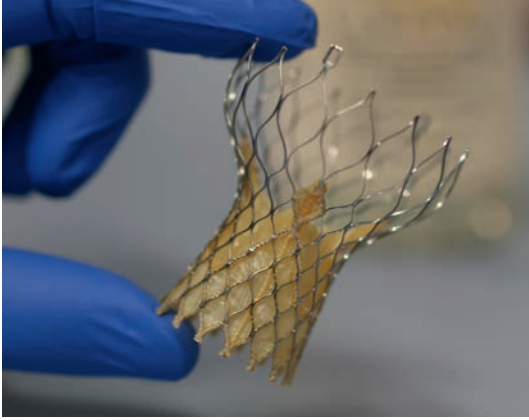


Abb. 7 Perkutane Aortenklappenprothese (CoreValve, Medtronic) im Labor

Die ballonexpandierbare Sapien-Prothese besteht aus einem Kobalt-Chrom-Stent mit eingnähter boviner Herzklappenprothese. Die CoreValve-Prothese ist durch die Verwendung von Nitinol als Stentmaterial selbstexpandierbar und verwendet porcines Perikard als Segelmaterial. Beide vorgestellten Aortenklappenstents bergen die Gefahr von Erregungsleitungsstörungen nach Implantation, die mithilfe eines Herzschrittmachers zu therapieren sind.

Im Gegensatz zur Aortenklappe existieren für die Mitralklappe noch keine etablierten perkutanen Mitralklappenprothesen. Die aussichtsreichsten Ergebnisse bei der Entwicklung von Mitralklappenstents haben bisher MA (MA et al. 2005), die Gruppe um SØNDERGAARD (DE BACKER et al. 2014) und LUTTER (LUTTER et al. 2009) gezeigt. Die von ihnen entwickelten Prototypen und Verfahren stellen den aktuellen Stand der Technik dar. MA et al. (2005) entwickelten einen Mitralklappenstent aus zwei kronenförmigen selbstexpandierenden Nitinolstents mit einer porcinen Klappenprothese. SØNDERGAARD et al. setzten ebenfalls einen selbstexpandierenden Mitralklappenstent mit bilateralen Verankerungsstrukturen um (DE BACKER et al. 2014).

Entwicklungen auf dem Gebiet der perkutanen Herzklappenprothesen zielen vor allem auf immer schonendere Verfahren sowie komplikationsarme Produkte ab, mit dem Ziel breitere Patientenschichten und weitere Klappenpositionen zu erschließen. Von besonderem Interesse sind dabei vor allem auch die Dauerfestigkeit und damit die Haltbarkeit der minimalinvasiv implantierbaren Herzklappenprothesen. Herausforderungen, die weitere Innovationen erfordern, sind u. a. das Unterbinden degenerativer Kalzifizierungen sowie die Entwicklung biokompatibler, mechanisch langzeitstabiler Materialien, die als Herzklappenersatzmaterialien eingesetzt werden können. Die Implantatentwicklung erfordert hier neben der mechanischen Auslegung des Stents auch die Berücksichtigung strömungsmechanischer Gesichtspunkte.

6. Zulassung und Prüfung, Translation

Stents mit Beschichtungen sind Kombinationsprodukte, die sich nicht mehr wie traditionelle passive Implantate produzieren und sterilisieren lassen. Sie erfordern demgegenüber neuentwickelte Verfahren zur Produktion und Produktprüfung, die grundsätzlich eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Wissenschaftlern vieler Zweige zwingend erfordern. Auch erfordert die Entwicklung von Kombinationsprodukten zunehmend einen höheren Aufwand bis zur Zulassung, zum Teil auch durch eine steigende Regulierungsdichte. Diese Translationskette für Kombinationsprodukte kann sich von Anfang bis Ende somit über bis zu 10 Jahre erstrecken. Ein derartiger Aufwand vor dem ersten verkauften Produkt ist derzeit nur von den großen internationalen Firmen der Medizintechnik zu leisten und hat daher zu einer Konsolidierung des Marktes geführt.

Damit einhergehend ist ein ständiger Anstieg des Aufwandes zur Prüfung und Dokumentation von Implantateigenschaften *in vitro* und *in vivo*, sowohl während der Implantatentwicklung als auch Produktzulassung, zur Qualitätskontrolle während der Produktion sowie zum Vergleich von bereits etablierten Produkten, zu verzeichnen.

Bei Implantaten wie wirkstofffreisetzen Stents mit ihren verschiedenen Aspekten betrifft dies die Prüfung hinsichtlich der Strukturmechanik, dem Biomaterialverhalten, der Pharmakologie und Biochemie innerhalb von aufwändigen Untersuchungen.

So gestatten beispielsweise spezielle Prüfstände mit hohem messtechnischem Aufwand eine standardisierte und objektivierte Einschätzung von Implantaten anhand von definierten Parametern. Von diesen Untersuchungen gehen oft auch Impulse zur Weiterentwicklung von Produkten aus.

Abbildung 8 zeigt beispielhaft Laborprüfstände zur simulierten Anwendung und zur multiaxialen Dauerprüfung von Stents. Derartige Prüfstände erfordern umfangreiche Vorarbeiten zur theoretischen Begründung der Prüfungen. Es ist nachzuweisen, dass die Belastungen des Stents im Prüfstand die Belastungen *in vivo* wiedergeben.

Auch verlangt die Zulassung von Implantaten den Nachweis der Produktsicherheit wie auch der Wirksamkeit. Ein solcher Nachweis ist mit Tierversuchen und klinischen Studien verbunden, die meist noch erheblich aufwändiger sind als die bereits umfangreichen Prüfungen *in vitro*.

Die Verwendung immer neuer Implantatmaterialien erfordert spezielle Designs und Verfahren zur Produktprüfung, um den verschiedenen Anforderungen, wie Dauerfestigkeit, Applizierbarkeit usw., gerecht zu werden.

Die Entwicklung von Stents erfolgt unter besonderer Berücksichtigung der mechanischen Eigenschaften und des Materialverhaltens bei der Applikation. Eine Reihe von mechanischen Prüfparametern der Implantate müssen bereits beim Entwurf beachtet werden. Daher spielen beim Implantatentwurf numerische Methoden der Festigkeitsberechnung, wie auch die Materialprüfung, eine wichtige Rolle.

Für die Konstruktion von Stents wird daher standardmäßig die numerische Finite-Elemente-Analyse (FEA) angewandt, um einen detaillierten Einblick in den Spannungs- und Dehnungszustand der hochbeanspruchten Strukturen zu erlangen und eine höchstmögliche Strukturoptimierung durchführen zu können. Neben der FEA von Stents aus den klassischen permanenten Metalllegierungen steigt derzeit die Bedeutung der numerischen Analyse von Stents aus abbaubaren polymeren und metallischen Werkstoffen, was eine Weiterentwicklung der numerischen Werkzeuge erfordert.

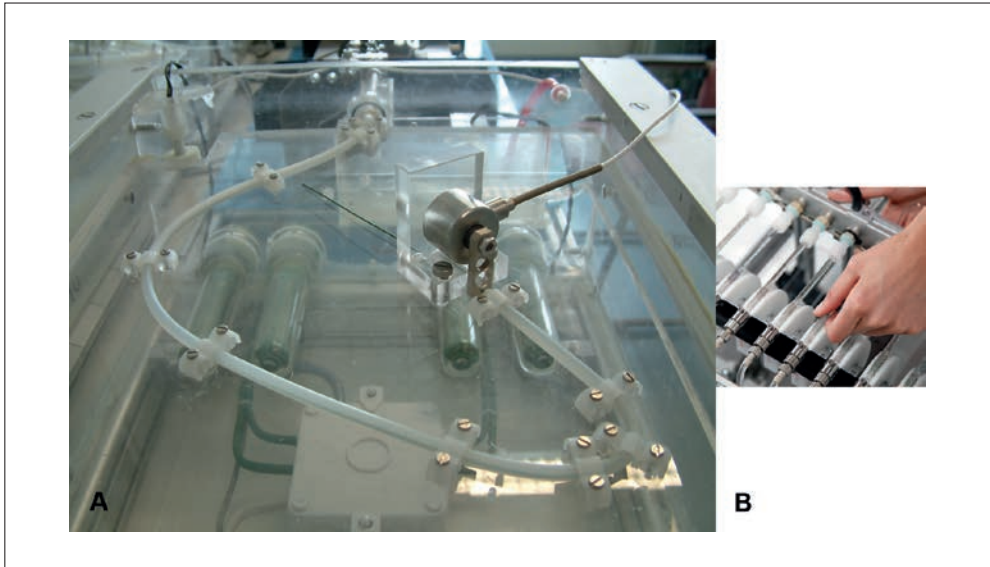


Abb. 8 Laborprüfstände zur simulierten Anwendung (A) und zur multiaxialen Dauerprüfung (B) von Stents

Neben den Festigkeitsuntersuchungen müssen auch Biokompatibilitätsprüfungen *in vitro* und Laborversuche zur Materialentwicklung und -prüfung erfolgen. Ein weiterer wichtiger Teil der Implantatentwicklung umfasst die Entwicklung und Prüfung von Biomaterialien sowie von Beschichtungssystemen. Diese zahlreichen ineinander greifenden Aspekte verschiedener Fachgebiete erfordern zwingend eine interdisziplinäre Arbeit der Wissenschaftler aus der Medizin, den Natur- und Ingenieurwissenschaften.

Wie in allen Bereichen der Produktentwicklung besteht auch bei Implantaten ständiger Innovationsbedarf, sowohl bei der Weiterentwicklung als auch bei der Neuentwicklung von Produkten. Geht es aus medizinischer Sicht darum, den Therapieerfolg durch neue oder verbesserte Implantate zu erhöhen und damit einen Gewinn für den Patienten zu erzielen, so ist es das primäre Ziel der Medizinproduktehersteller, sich durch Innovationen am Markt zu behaupten und wirtschaftliches Wachstum zu erzielen.

Für das öffentliche Gesundheitswesen ergeben sich dabei Herausforderungen, die entstehenden wirtschaftlichen und ethischen Probleme zu bewältigen, denn Implantate stellen einen immensen Kostenfaktor dar und sollen trotzdem allen Patienten gleichermaßen zugänglich sein. Verschärft wird die Situation in Deutschland durch die demographische Entwicklung. Neue Diagnoseverfahren tragen zudem dazu bei, dass der Bedarf an Implantaten steigt. Vor diesem Hintergrund liegen die Chancen neuer Entwicklungen insbesondere auch in der Erhöhung der Kosteneffizienz durch neue implantatbasierte Therapiekonzepte.

Literatur

- ALEXIS, F., VENKATRAMAN, S. S., RATH, S. K., and BOEY, F.: In vitro study of release mechanisms of paclitaxel and rapamycin from drug-incorporated biodegradable stent matrices. *J. Control Release* 98/1, 67–74 (2004)
- ANDERSEN, H. R., KNUDSEN, L. L., and HASENKAM, J. M.: Transluminal implantation of artificial heart valves: Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur. Heart J.* 13/5, 704–708 (1992)
- AOKI, J., SERRUYS, P. W., VAN BEUSEKOM, H., ONG, A. T., MCFADDEN, E. P., SIANOS, G., VAN DER GIESSEN, W. J., REGAR, E., FEYTER, P. J. DE, DAVIS, H. R., ROWLAND, S., and KUTRYK, M. J.: Endothelial progenitor cell capture by stents coated with antibody against CD34: the HEALING-FIM (Healthy Endothelial Accelerated Lining Inhibits Neointimal Growth-First In Man) Registry. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 45/10, 1574–1579 (2005)
- BEUK, M. A., and PIEK, J. J.: XIENCE V everolimus-eluting coronary stent system: a novel second generation drug-eluting stent. *Expert Rev. Med. Devices* 4/1, 11–21 (2007)
- BJÖRK, V. O., and LINDBLOM, D.: The monostrut Björk-Shiley heart valve. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 6/1142 (1985)
- BLINDT, R., VOGT, F., ASTAFIEVA, I., FACH, C., HRISTOV, M., KROTT, N., SEITZ, B., KAPURNIOTU, A., KWOK, C., DEWOR, M., BOSSERHOFF, A. K., BERNHAGEN, J., HANRATH, P., HOFFMANN, R., and WEBER, C.: A novel drug-eluting stent coated with an integrin-binding cyclic Arg-Gly-Asp peptide inhibits neointimal hyperplasia by recruiting endothelial progenitor cells. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 47/9, 1786–1795 (2006)
- BONHOEFFER, P., BOUDJEMLINE, Y., SALIBA, Z., MERCKX, J., AGGOUN, Y., BONNET, D., ACAR, P., LE BIDOIS, J., SIDI, D., and KACHANER, J.: Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricular to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 356, 1403–1405 (2000)
- BOSIERS, M., PEETERS, P., D'ARCHAMBEAU, O., HENDRIKS, J., PILGER, E., DUBER, C., ZELLER, T., GUSSMANN, A., LOHLE, P. N., MINAR, E., SCHEINERT, D., HAUSEGGER, K., SCHULTE, K. L., VERBIST, J., DELOOSE, K., and LAMMER, J.: AMS INSIGHT – absorbable metal stent implantation for treatment of below-the-knee critical limb ischemia: 6-month analysis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 32/3, 424–435 (2009)
- BROWN, D. A., LEE, E. W., LOH, C. T., and KEE, S. T.: A new wave in treatment of vascular occlusive disease: biodegradable stents – clinical experience and scientific principles. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 20/3, 315–324 (2009)
- COLOMBO, A., and KARVOUNI, E.: Biodegradable stents: “fulfilling the mission and stepping away”. *Circulation* 102/4, 371–373 (2000)
- CRIBIER, A.: Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A 20-year odyssey. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 105/3, 146–152 (2012)
- CRIBIER, A., ELTCHANINOFF, H., BASH, A., BORENSTEIN, N., TRON, C., BAUER, F., DERUMEAUX, G., ANSELME, F., LABORDE, F., and LEON, M. B.: Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 106, 3006–3008 (2002)
- DAVIES, H.: Catheter-mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency. *Lancet* 1, 250 (1965)
- DE BACKER, O., PIAZZA, N., BANAI, S., LUTTER, G., MAISANO, F., HERRMANN, H. C., FRANZEN, O. W., and SØNDERGAARD, L.: Percutaneous transcatheter mitral valve replacement: an overview of devices in preclinical and early clinical evaluation. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 7/3, 400–409 (2014)
- Deutsche Herzstiftung e. V.*: Deutscher Herzbericht 2013. 2014
- DOTTER, C. T.: Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol.* 4/5, 329–332 (1969)
- DUDEK, D., ONUMA, Y., ORMISTON, J. A., THUESEN, L., MIQUEL-HEBERT, K., and SERRUYS, P. W.: Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention* 7/9, 1060–1061 (2012)
- EMERY, R. W., and NICOLOFF, D. M.: St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: in vitro studies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 78/2, 269–279 (1979)
- ERBEL, R., DI MARIO, C., BARTUNEK, J., BONNIER, J., BRUYNE, B. DE, EBERLI, F. R., ERNE, P., HAUDE, M., HEUBLEIN, B., HARRIGAN, M., ILSLEY, C., BOSE, D., KOOLEN, J., LUSCHER, T. F., WEISSMAN, N., and WAKSMAN, R.: Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial. *Lancet* 369/9576, 1869–1875 (2007)
- FARB, A., BURKE, A. P., KOLODIE, F. D., and VIRMANI, R.: Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation* 108/14, 1701–1706 (2003)
- FISCHMAN, D. L., LEON, M. B., BAIM, D. S., SCHATZ, R. A., SAVAGE, M. P., PENN, I., DETRE, K., VELTRI, L., RICCI, D., NOBUYOSHI, M., et al.: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *New Engl. J. Med.* 331/8, 496–501 (1994)

- FORSSMANN, W.: Selbstversuch. Erinnerungen eines Chirurgen. Stuttgart: Deutscher Bücherbund 1972. Lizenzausgabe: Düsseldorf: Droste 1972
- GÉNÉREUX, P., HEAD, S. J., WOOD, D. A., KODALI, S. K., WILLIAMS, M. R., PARADIS, J.-M., SPAZIANO, M., KAPPESTEIN, A. P., WEBB, J. G., CRIBIER, A., CRIBIER, L., and MARTIN, B.: Transcatheter aortic valve implantation 10-year anniversary: review of current evidence and clinical implications. *Eur. Heart J.* 33/19, 2388–2398 (2012)
- GRABOW, N., BÜNGER, C. M., SCHULTZE, C., SCHMOHL, K., MARTIN, D. P., WILLIAMS, S. F., STERNBERG, K., and SCHMITZ, K. P.: A biodegradable slotted tube stent based on poly(L-lactide) and poly(4-hydroxybutyrate) for rapid balloon-expansion. *Ann. Biomed. Eng.* 35/12, 2031–2038 (2007)
- GRABOW, N., MARTIN, D. P., SCHMITZ, K. P., and STERNBERG, K.: Absorbable polymer stent technologies for vascular regeneration. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 85/6, 744–751 (2010)
- GRUBE, E., and BUELLESFELD, L.: BioMatrix Biolimus A9-eluting coronary stent: a next-generation drug-eluting stent for coronary artery disease. *Expert Rev. Med. Devices* 3/6, 731–741 (2006)
- GRUBE, E., LABORDE, J. C., ZINKMANN, B., GERCKENS, U., FELDERHOFF, T., SAUREN, B., BOOTSVELD, A., BUELLESFELD, L., and IVERSEN, S.: First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 66, 465–469 (2005)
- GRÜNTZIG, A. R., SENNING, A., and SIEGENTHALER, W. E.: Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *New Engl. J. Med.* 301/2, 61–68 (1979)
- HANAWA, T.: Materials for metallic stents. *J. Artif. Organs* 12, 73–79 (2009)
- HOLMES, D. R. Jr., MOSES, J. W., SCHOFFER, J., MORICE, M. C., SCHAMPAERT, E., and LEON, M. B.: Cause of death with bare metal and sirolimus-eluting stents. *Eur. Heart J.* 27/23, 2815–2822 (2006)
- HEUBLEIN, B., ROHDE, R., KAESE, V., NIEMEYER, M., HARTUNG, W., and HAVERICH, A.: Biocorrosion of magnesium alloys: a new principle in cardiovascular implant technology? *Heart* 89/6, 651–656 (2003)
- JONER, M., FINN, A. V., FARF, A., MONT, E. K., KOLODZIE, F. D., LADICH, E., KUTYS, R., SKORJIA, K., GOLD, H. K., and VIRMANI, R.: Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 48/1, 193–202 (2006)
- KANDZARI, D. E., LEON, M. B., POPMA, J. J., FITZGERALD, P. J., O'SHAUGHNESSY, C., BALL, M. W., TURCO, M., APPLGATE, R. J., GURBEL, P. A., MIDEI, M. G., BADRE, S. S., MAURI, L., THOMPSON, K. P., LENARZ, L. A., and KUNTZ, R. E.: Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: a randomized controlled trial. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 48/12, 2440–2447 (2006)
- KOHN, J., and ZELTINGER, J.: Degradable, drug-eluting stents: a new frontier for the treatment of coronary artery disease. *Expert Rev. Med. Devices* 2/6, 667–671 (2005)
- KRAITZER, A., KLOOG, Y., and ZILBERMAN, M.: Approaches for prevention of restenosis. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 85/2, 583–603 (2008)
- LICHTENSTEIN, S. V., CHEUNG, A., YE, J., THOMPSON, C. R., CARERE, R. G., PASUPATI, S., and WEBB, J. G.: Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: Initial clinical experience. *Circulation* 114, 591–596 (2006)
- LINCOFF, A. M., FURST, J. G., ELLIS, S. G., TUCH, R. J., and TOPOL, E. J.: Sustained local delivery of dexamethasone by a novel intravascular eluting stent to prevent restenosis in the porcine coronary injury model. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 29/4, 808–816 (1997)
- LUTTER, G., QUADEN, R., OSAKI, S., HU, J., RENNER, J., EDWARDS, N. M., CREMER, J., and LOZONTSCHI, L.: Off-pump transapical mitral valve replacement. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg* 36, 124–128 (2009)
- MA, L., TOZZI, P., HUBER, C. H., TAUB, S., GERELLE, G., and SEGESSER, L. K. VON: Double-crowned valved stents for off-pump mitral valve replacement. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg* 28, 194–199 (2005)
- MANI, G., FELDMAN, M. D., PATEL, D., and AGRAWAL, C. M.: Coronary stents: A materials perspective. *Biomaterials* 28/9, 1689–1710 (2007)
- MORICE, M. C., SERRUYS, P. W., SOUSA, J. E., FAJADET, J., BAN HAYASHI, E., PERIN, M., COLOMBO, A., SCHULER, G., BARRAGAN, P., GUAGLIUMI, G., MOLNAR, F., and FALOTICO, R.: A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *New Engl. J. Med.* 346/23, 1773–1780 (2002)
- MOSES, J. W., LEON, M. B., POPMA, J. J., FITZGERALD, P. J., HOLMES, D. R., O'SHAUGHNESSY, C., CAPUTO, R. P., KERELAKES, D. J., WILLIAMS, D. O., TEIRSTEIN, P. S., JAEGER, J. L., and KUNTZ, R. E.: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *New Engl. J. Med.* 349/14, 1315–1323 (2003)
- NEBEKER, J. R., VIRMANI, R., BENNETT, C. L., HOFFMAN, J. M., SAMORE, M. H., ALVAREZ, J., DAVIDSON, C. J., MCKOY, J. M., RAISCH, D. W., WHISENANT, B. K., YARNOLD, P. R., BELKNAP, S. M., WEST, D. P., GAGE, J. E., MORSE, R. E., GLIGORIC, G., DAVIDSON, L., and FELDMAN, M. D.: Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 47/1, 175–181 (2006)

- ONUMA, Y., and SERRUYS, P. W.: Bioresorbable scaffold: the advent of a new era in percutaneous coronary and peripheral revascularization? *Circulation* 123/7, 779–797 (2011)
- ORMISTON, J. A., WEBSTER, M. W., and ARMSTRONG, G.: First-in-human implantation of a fully bioabsorbable drug-eluting stent: The BVS poly-L-lactic acid everolimus-eluting coronary stent. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 69/1, 128–131 (2006)
- PEUSTER, M., HESSE, C., SCHLOO, T., FINK, C., BEERBAUM, P., and SCHNAKENBURG, C. VON: Long-term biocompatibility of a corrodible peripheral iron stent in the porcine descending aorta. *Biomaterials* 27/28, 4955–4962 (2006)
- REGAR, E., SIANOS, G., and SERRUYS, P. W.: Stent development and local drug delivery. *Br. Med. Bull.* 59, 227–248 (2001)
- SCHELLER, B., SPECK, U., ABRAMJUK, C., BERNHARDT, U., BOHM, M., and NICKENIG, G.: Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation* 110/7, 810–814 (2004)
- SCHMITZ, K. P.: Biomedizinische Technik für die Regenerative Medizin. *Traditio et Innovatio* 10/2, 18–20 (2005)
- SCHMITZ, K. P., BEHREND, D., STERNBERG, K., GRABOW, N., HARDER, C., KLOCKE, B., KROEMER, H. K., and WEITSCHIES, W.: Implants with Membrane Diffusion-Controlled Release of Active Ingredient. US000008257729B2. 2012
- SCHMITZ, K. P., BEHREND, D., STERNBERG, K., GRABOW, N., MARTIN, D. P., and WILLIAMS, S. F.: Polymeric, Degradable Drug-Eluting Stents and Coatings. EP000001991287B1. 2012
- SCHMITZ, K. P., GRABOW, N., STERNBERG, K., und NIENABER, C. A.: Kleine Implantate mit großer Bedeutung – Stents für die vaskuläre Regeneration. *Traditio et Innovatio* 10/2, 22–25 (2005)
- SERRUYS, P. W., JAEGERE, P. DE, KIEMENEI, F., MACAYA, C., RUTSCH, W., HEYNDRIKX, G., EMANUELSSON, H., MARCO, J., LEGRAND, V., MATERNE, P., et al.: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *New Engl. J. Med.* 331/8, 489–495 (1994)
- SIGWART, U., PUEL, J., MIRKOVITCH, V., JOFFRE, F., and KAPPENBERGER, L.: Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *New Engl. J. Med.* 316/12, 701–706 (1987)
- STACK, R. S., CALIFF, R. M., PHILLIPS, H. R., PRYOR, D. B., QUIGLEY, P. J., BAUMAN, R. P., TCHENG, J. E., and GREENFIELD, J. C. Jr.: Interventional cardiac catheterization at Duke Medical Center. *Amer. J. Cardiol.* 62/10 Pt 2, 3F–24F (1988)
- STARR, A., and EDWARDS, M. L.: Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann. Surg.* 154, 726–740 (1961)
- STONE, G. W., ELLIS, S. G., COX, D. A., HERMILLER, J., O'SHAUGHNESSY, C., MANN, J. T., TURCO, M., CAPUTO, R., BERGIN, P., GREENBERG, J., POPMA, J. J., and RUSSELL, M. E.: A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *New Engl. J. Med.* 350/3, 221–231 (2004)
- TAMAI, H., IGAKI, K., KYO, E., KOSUGA, K., KAWASHIMA, A., MATSUI, S., KOMORI, H., TSUJI, T., MOTOHARA, S., and UEHATA, H.: Initial and 6-month results of biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents in humans. *Circulation* 102/4, 399–404 (2000)
- TANNE, J. H.: Use of drug eluting stents increases in the US but only for some groups. *BMJ* 329/7476, 1205 (2004)
- TSUJI, T., TAMAI, H., IGAKI, K., KYO, E., KOSUGA, K., HATA, T., NAKAMURA, T., FUJITA, S., TAKEDA, S., MOTOHARA, S., and UEHATA, H.: Biodegradable stents as a platform to drug loading. *Int. J. Cardiovasc. Intervent.* 5/1, 13–16 (2003)
- UURTO, I., JUUTI, H., PARKKINEN, J., KELLOMAKI, M., KESKI-NISULA, L., NEVALAINEN, T., TORMALA, P., and SALENIUS, J. P.: Biodegradable self-expanding poly-L/D-lactic acid vascular stent: a pilot study in canine and porcine iliac arteries. *J. Endovasc. Ther.* 11/6, 712–718 (2004)
- UURTO, I., MIKKONEN, J., PARKKINEN, J., KESKI-NISULA, L., NEVALAINEN, T., KELLOMAKI, M., TORMALA, P., and SALENIUS, J. P.: Drug-eluting biodegradable poly-D/L-lactic acid vascular stents: an experimental pilot study. *J. Endovasc. Ther.* 12/3, 371–379 (2005)
- VIRMANI, R., KOLODIE, F. D., and FARB, A.: Drug-eluting stents: are they really safe? *Amer. Heart Hosp. J.* 2/2, 85–88 (2004)
- VOGT, F., STEIN, A., RETTEMEIER, G., KROTT, N., HOFFMANN, R., DAHL, J. VOM, BOSSERHOFF, A. K., MICHAELI, W., HANRATH, P., WEBER, C., and BLINDT, R.: Long-term assessment of a novel biodegradable paclitaxel-eluting coronary polylactide stent. *Eur. Heart J.* 25/15, 1330–1340 (2004)
- WAKSMAN, R., ERBEL, R., DI MARIO, C., BARTUNEK, J., BRUYNE, B. DE, EBERLI, F. R., ERNE, P., HAUDE, M., HARRIGAN, M., ILSLEY, C., BOSE, D., BONNIER, H., KOOLEN, J., LUSCHER, T. F., and WEISSMAN, N. J.: Early- and long-term intravascular ultrasound and angiographic findings after bioabsorbable magnesium stent implantation in human coronary arteries. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2/4, 312–320 (2009)

- WELCH, T. R., EBERHART, R. C., and CHUONG, C. J.: The influence of thermal treatment on the mechanical characteristics of a PLLA coiled stent. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 90/1, 302–311 (2009)
- WONG, Y. S., XIONG, Y., VENKATRAMAN, S. S., and BOEY, F. Y.: Shape memory in un-cross-linked biodegradable polymers. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 19/2, 175–191 (2008)
- ZIDAR, J., LINCOFF, A., and STACK, R.: Biodegradable stents. In: TOPOL, E. (Ed.): *Textbook of Interventional Cardiology*; pp. 787–802. Philadelphia: WB Saunders 1994

Prof. Dr.-Ing. habil. Klaus-Peter SCHMITZ
PD Dr.-Ing. habil. Niels GRABOW
Universitätsmedizin Rostock
Institut für Biomedizinische Technik
Friedrich-Barnewitz-Straße 4
18119 Rostock-Warnemünde
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 381 54345601
Fax: +49 381 54345602
E-Mail: klaus-peter.schmitz@uni-rostock.de

Humanoide Roboter – die komplexen Sensor-Aktorsysteme der Zukunft

Gerd HIRZINGER ML (Weßling)



Zusammenfassung

Typische Assistenzroboter werden künftig als Produktionsassistenten in der Fabrik vor allem Geschicklichkeit und Feinfühligkeit erfordernde Montagearbeiten übernehmen, und sie werden den Menschen u. a. im Bereich des „elderly care“, der Chirurgie und Rehabilitation unterstützen. Obwohl es für Assistenzroboter viele spannende Anwendungsfelder gibt (z. B. Raumfahrt, Tiefsee, unbemannte Flugsysteme), sind die genannten besonders dadurch herausfordernd, dass sie die enge Mensch-Maschine-Kooperation verlangen mit physischer Interaktion und nachgiebigem, absolut sicherem „soft robotics“-Verhalten anthropomorpher Arme und Hände. Dazu kommt die Forderung nach leichter Anlernbarkeit, z. B. dem Lernen durch Vormachen, und in vielen Fällen Mobilität und mobile Manipulation, gegebenenfalls mit humanoidem Ganzkörperaussehen. Multisensorielle Perzeption und Sensordatenfusion wird auf den höheren Ebenen der Informationsverarbeitung gefordert. Bis zu 60 komplexe Sensor-Aktorsysteme auf Basis drehmomentgeregelter Gelenkantriebe machen ein humanoides Robotersystem mit Kopf, zwei Armen und Händen sowie Mobilität auf Rädern oder Beinen aus. Der Vortrag geht auch auf Techniken der Fernsteuerung ein- und zweiarmiger Systeme in Raumfahrt und Chirurgie ein, die nicht von der Verfügbarkeit vollautonomer Systeme der Zukunft abhängig sind.

Abstract

Typical assistance robots will serve as coworkers in industrial production (especially assembly), where manipulative skills and sensitivity are requested, and they will support humans e. g. in elderly care, surgery and rehabilitation. Though there are many fields for assistive robotics (space, subsea, UAV's), the above mentioned areas particularly call for tight man-machine cooperation with physical interaction requesting compliant and safe behaviour of anthropomorphic arms and hands (the “soft robotics paradigm”), easy programming and learning (e. g. by demonstration) and in many cases mobility and mobile manipulation including humanoid whole body appearance. Multisensory perception and sensor fusion is requested on the higher processing levels. Up to 60 of these complex sensor-actuator systems on the basis of torque-controlled joints make up a humanoid robot system with two arms, hands and mobility on legs or wheels that tries to come as close as possible to the human behaviour. The talk too, points out the possibilities of teleoperation for control of one and two arm systems in space and surgery, instead of waiting for the availability of fully autonomous systems.

1. Robotische Assistenz

Beim Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) in Oberpfaffenhofen wird seit vielen Jahren intensiv auf dem Gebiet der Mechatronik gearbeitet, die als engste Integration von Maschinenbau, Elektrotechnik und Informatik eine Schlüsseltechnologie in unserer Industriegesellschaft darstellt. Die Anwendungsgebiete im DLR-Robotik und Mechatronik-Zentrum RMC sind vielfältig: Sie umfassen Weltraum- und Serviceroboter, Industrieroboter, Fahrzeugtechnik, Elektromobilität, Flugzeugtechnik und unbemannte Flugsysteme, aber auch Medizintechnik.

Bereits die Anfänge der Robotik in den 1970er Jahren waren dort gekennzeichnet durch intuitive Programmierung, Sensorsignalrückkopplung, Lernen durch Vormachen über die direkte physische Mensch-Roboter-Interaktion. Auch die Idee zur Entwicklung einer *Space Mouse*, heute das weltweit populärste 3D-Mensch-Maschine-Interface, ist vor diesem Hintergrund entstanden.

Die enge Zusammenarbeit mit der Industrie auf vielen Gebieten, vor allem natürlich in der Robotertechnik, ist weithin bekannt geworden. In den 1990er Jahren ging es vor allem um eine höhere Dynamik der Roboter und die Anfänge sensorischer Rückkopplung. Die langjährige Zusammenarbeit mit der Augsburger Firma KUKA hat zweifellos zu deren Vormarsch an die Weltspitze beigetragen (derzeit die Nummer 2).

Heute sind Industrieroboter aus der KFZ-Produktion (Abb. 1) nicht mehr wegzudenken. Die DLR-KUKA-Kooperation hat sich immer mehr zur Entwicklung von Leichtbaurobotern für die Produktionsassistenz entwickelt.



Abb. 1 Roboter in der Automobilproduktion
(Foto: KUKA)

Im Weltraum war unser Ziel schon sehr früh die Fernsteuerung und Fernprogrammierung von teilautonomen Mechanismen im Orbit mit der Orientierung, Astronauten zu unterstützen oder langfristig auch zu ersetzen. So waren wir 1993 die Ersten, die einen kleinen Roboter im Weltraum, und zwar an Bord des *Space Shuttle COLUMBIA* der NASA (*National Aeronautics and Space Administration*), erfolgreich von der Erde ferngesteuert haben. Ein paar Jahre später durften wir dann gemeinsam mit den Japanern deren (welt-

weit ersten) freifliegenden Weltraumroboter von der Wissenschaftsstadt Tsukuba aus fernsteuern und fernprogrammieren.

Unser drittes Projekt war ein kleiner, zweigelenkiger Arm an der internationalen Raumstation (ISS) (Abb. 2), den wir von der Erde aus ferngesteuert haben, und zwar vorzugsweise während des Überflugs, weil dann die Verzögerungszeiten mit 20 ms besonders gering sind. Dabei haben wir Stereobilder und eine Kraftrückkopplung genutzt, so dass wir über die nur ca. 300 km Entfernung die auftretenden Kräfte des Arms realistisch gespürt haben.

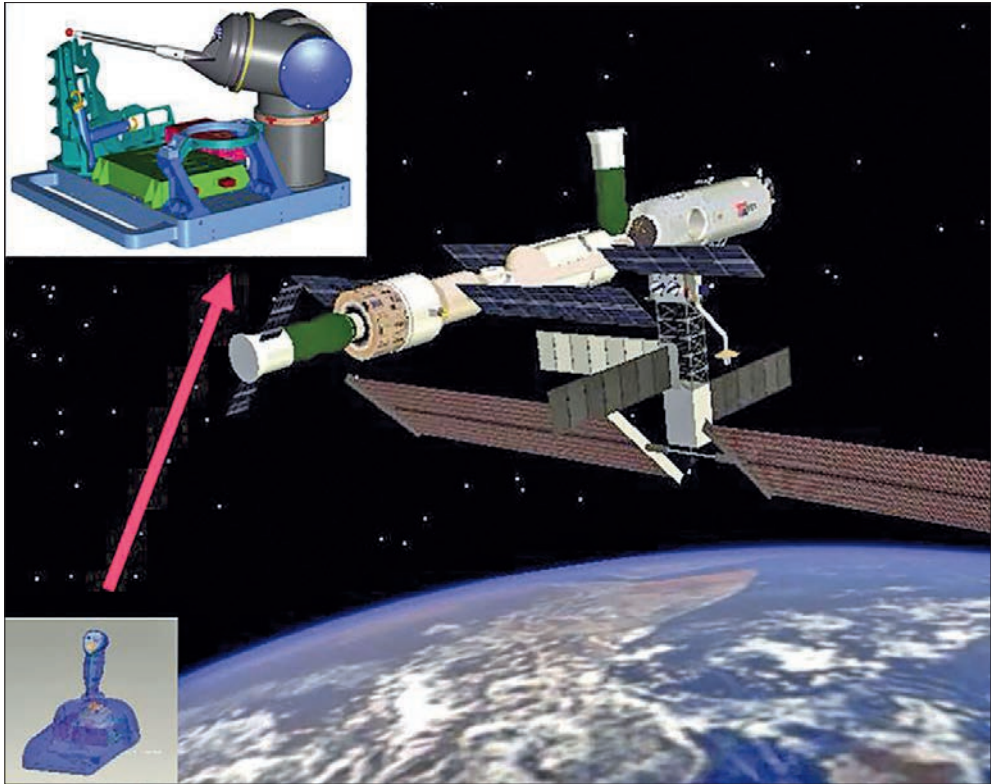


Abb. 2 Der kleine Rokvis-Manipulator an der ISS

Wir haben in dieser sogenannten Telerobotik- und Telepräsenz-Technik inzwischen mehr Erfahrung als die NASA, und ihre Bedeutung wächst, zum Beispiel auch für das Einsammeln von Weltraumschrott, der zu einer großen Bedrohung für die Raumfahrt geworden ist. Durch das Telepräsenz-Konzept mit (Stereo-) Bild- und Kraftübertragung zum Teleoperator kann man Manipulatoren überall dort (fern-)steuern, wo man selbst nicht hingelangen kann. Das funktioniert heute auch über das Internet. Dabei treten sowohl bei Fernsteuerungen im gesamten Erdborbit als auch per Internet auf der Erdoberfläche mit verfügbarer Technologie nur „Round-Trip“-Verzögerungszeiten (also Signallaufzeiten zum entfernten Roboter und zurück) von bis zu 650 ms auf, die man durch entsprechende Algorithmen gerade noch kompensieren kann.

2. Auf dem Weg zu anthropomorphen Systemen

Raumfahrt mit ihrer Forderung nach Extremleichtbau, minimalem Energieverbrauch und der Perspektive, Astronauten zu assistieren und eng mit ihnen zu kooperieren, ohne sie jemals zu gefährden, wurde für uns zum Technologietreiber für die Entwicklung einer neuen Generation von feinfühligen Leichtbaurobotern mit mehrfingrigen Händen, die ihr eigenes Gewicht (ca. 14 kg) tragen können, gleichzeitig aber nur etwa 100 Watt bei der Bewegung verbrauchen (Abb. 3). Sie wurden zum ersten, weltweit sichtbaren Beispiel für die neue „soft robotics“-Philosophie, also feinfühlig nachgiebigen Robotern (Abb. 4), die keine Gefahr mehr für ihre Umgebung darstellen und deshalb keine Schutzzäune brauchen, die man also z. B. zur Programmierung überall anfassen und deren Steifigkeit man mit einer schnellen Parameteränderung unterschiedlich einstellen kann (Abb. 5).



Abb. 3 Ultraleichte Arme und geschickte Hände

Grundlage dafür ist die Drehmomentregelung in allen Gelenken (auch denen der Hände), die es erlaubt, aus einem gewünschten Raum-Zeit-Profil der Roboterhand-Beschleunigung (als Grundlage jeder Bewegungsvorschrift) über die sogenannte Inversdynamik und -kinematik die in den einzelnen Gelenken erforderlichen Drehmomente zu kommandieren, durch die integrierte Gelenkdrehmomentsensorik unabhängig von der jeweiligen Gelenkreibung (Abb. 6). Eine solch exakte Drehmomentkommandierung war bisher in der klassischen Industrierobotik nicht möglich. Und durch die sieben Gelenke (im Gegensatz zu den typisch sechs Gelenken der Industrieroboter) sind diese Arme bereits stärker den menschlichen Eigenschaften nachempfunden. Die Daimler AG ist dabei, diese Roboter-



Abb. 4 Programmieren durch Vormachen

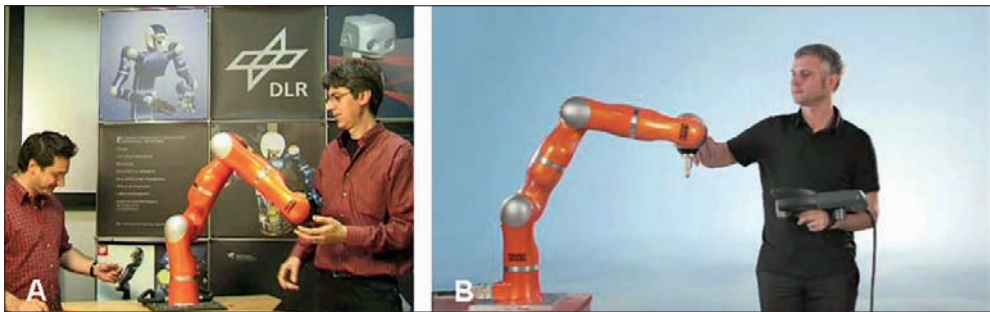


Abb. 5 Die „soft robotics“-Generation: (A) Schwerkraftkompensation und (B) Programmierbare Steifigkeit

generation künftig vor allem im Montagebereich des Automobilbaus einzusetzen; dafür werden gegenwärtig bei KUKA bereits hunderte dieser Roboter gebaut (Abb. 7).

Eine mehrfingerige Roboterhand erreicht bereits mit vier Fingern ein hinreichend vielfältiges Sortiment an Bewegungsmöglichkeiten, der fünfte Finger gilt als nicht unbedingt notwendig, wenn auch zur Griffstabilität hilfreich und von der Natur wohl auch aus Redundanzgründen eingeführt. Bei einer klassischen „modularen“ Roboterhand wie in Abbildung 3 stecken alle Antriebe (typischerweise 13 oder mehr) in der Handwurzel. Dadurch wird die ganze Hand zwar relativ groß und schwer; die Bauweise hat jedoch den Vorteil, dass der Roboter bei Bedarf seine eigene Hand demontieren („sich abschrauben“) und zum Beispiel durch ein Spezialwerkzeug ersetzen kann.

Kleinere Hände sind realisierbar, wenn man entsprechend dem lebenden Vorbild die Antriebe in den Unterarm verlegt und die Kraft durch Seilzüge ähnlich den menschlichen Sehnen in die Finger überträgt. Nach diesem Konzept haben wir das integrierte Hand-Arm-System HASy entwickelt (Abb. 8 und Abb. 9), das dem menschlichen Vorbild an Größe, Dynamik und Greifkraft so nahe kommt wie vermutlich noch kein System zuvor.

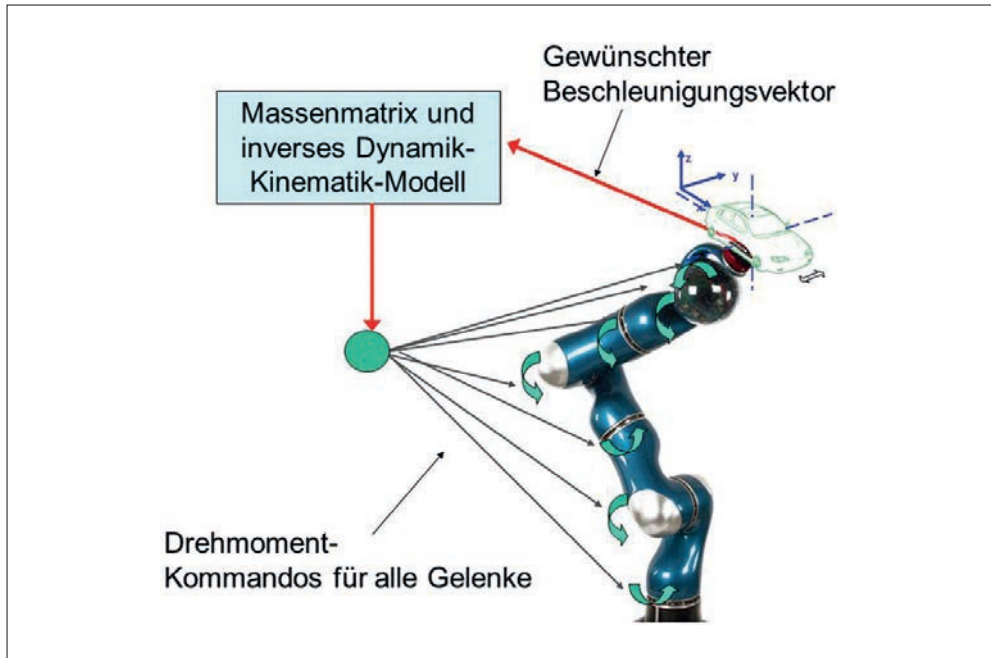


Abb. 6 Die moderne Robotik kommandiert Drehmomente.

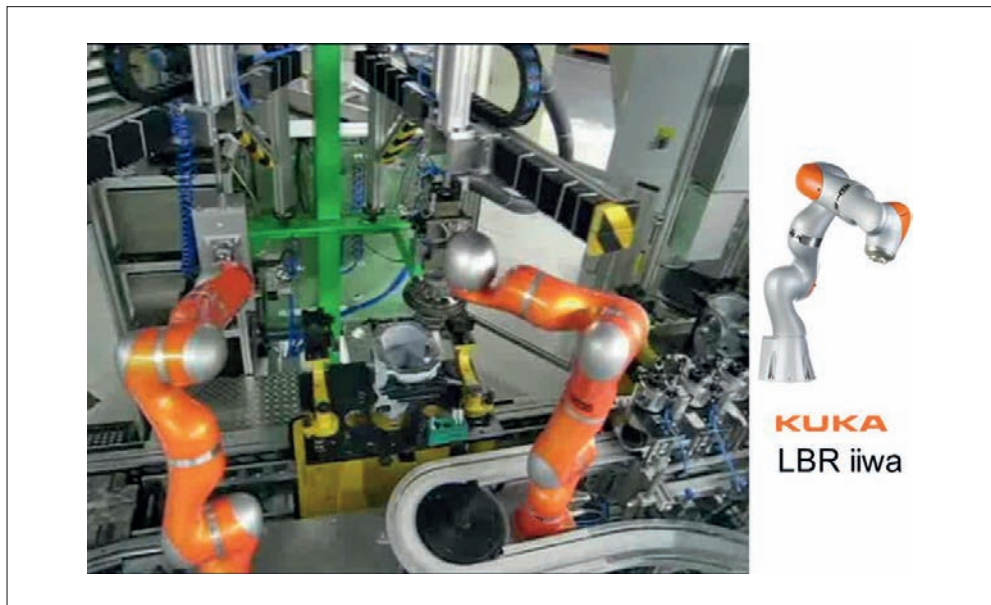


Abb. 7 Produktionsassistentz bei Daimler

Auch die Gelenke von HASy haben eine einstellbare Nachgiebigkeit („variable stiffness“). Sie wird aber z. B. wie beim natürlichen Vorbild dadurch realisiert, dass an jedem Gelenk zwei antagonistische (gegeneinander gerichtete) Antriebe (Bizeps und Trizeps) angreifen. In integrierten Federelementen kann der Arm auch Energie speichern und damit zum Beispiel auf sehr natürlich wirkende Weise schwungvoll einen Ball werfen.

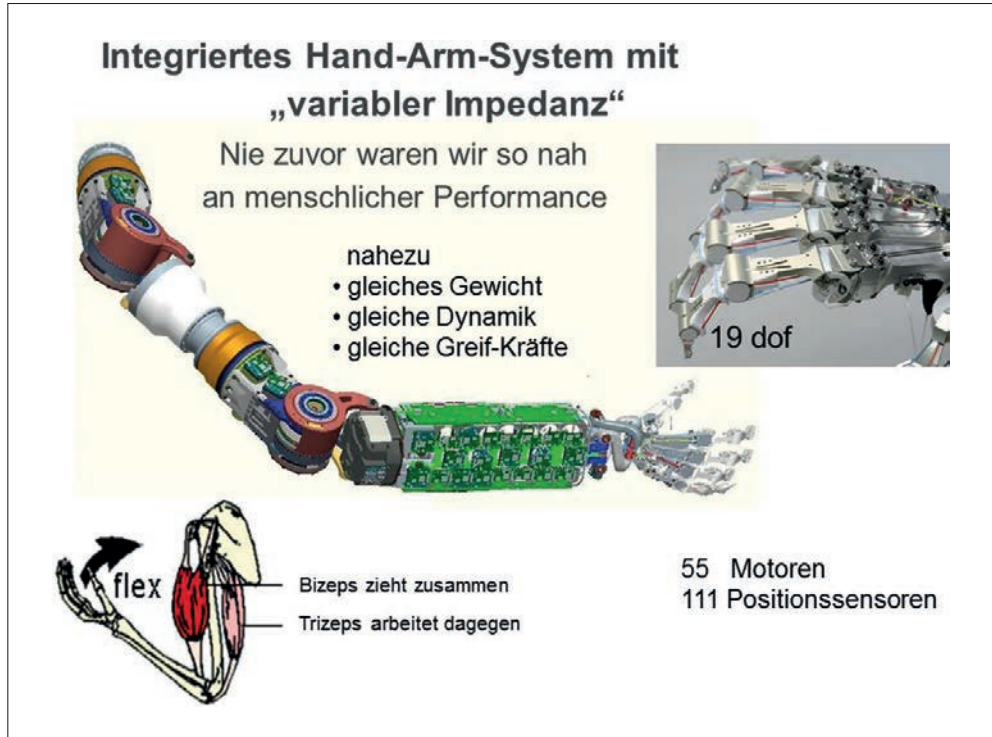


Abb. 8 Integriertes Hand-Arm-System mit „variabler Impedanz“

Das DLR entwickelt „anthropomorphe“ Hand-Arm-Robotertechniken auch für die Unterstützung von behinderten und schwer geschädigten Menschen. Dazu gehört z. B. das Abgreifen myographischer Muskelsignale bei Handamputierten, mit denen diese ein robotisches Hand-Arm-System nach kurzer Trainingszeit steuern können. Besonders viel Interesse in der Fachwelt (Artikel in *Nature*) erregte aber der Fall einer seit 15 Jahren ab dem Hals querschnittsgelähmten Frau, der die Mediziner an der *Brown University* in den USA über ein Implantat am Kopf die Hirnsignale über ca. 100 Kontaktelektroden an der Großhirnrinde abgriffen. Nach Trainingszeiten von unter einer Stunde konnte sie dann unseren Leichtbauarm mit Vierfingerhand über ihre Gedanken so genau steuern, dass sie eine Flasche mit Strohalm greifen und selbständig trinken konnte (Abb. 10). Hier schließt sich wieder der Kreis zur bereits diskutierten Fernsteuerung, jetzt aber mit anthropomorphen Hand-Arm-Systemen.

Allerdings bieten darüber hinaus die vor allem in der Raumfahrtrobotik über viele Jahre am *Jet Propulsion Laboratory* (JPL) der NASA und am DLR entwickelten, auf die



Abb. 9 Hand-Arm-System HASy



Abb. 10 Eine seit 15 Jahren ab dem Hals Querschnittsgelähmte lernt, selbstständig zu trinken (Kooperation mit den Medizinern der *Brown University*, USA).

Autonomieteilung zwischen Mensch und Roboter abzielenden „shared autonomy“-Konzepte effiziente Hilfen, um bei Roboterfernsteuerung jede Art von Teilaufgaben (z. B. das Greifen eines Objekts) teilautonom sensorgesteuert ablaufen zu lassen.

NASA und DLR arbeiten schon seit längerem intensiv an komplexeren fernsteuerbaren und teilautonomen Systemen mit „humanoidem“ Oberkörper, d. h. Kopf mit zwei Augen (Kameras) und zwei Armen mit geschickten Händen (Abb. 11).

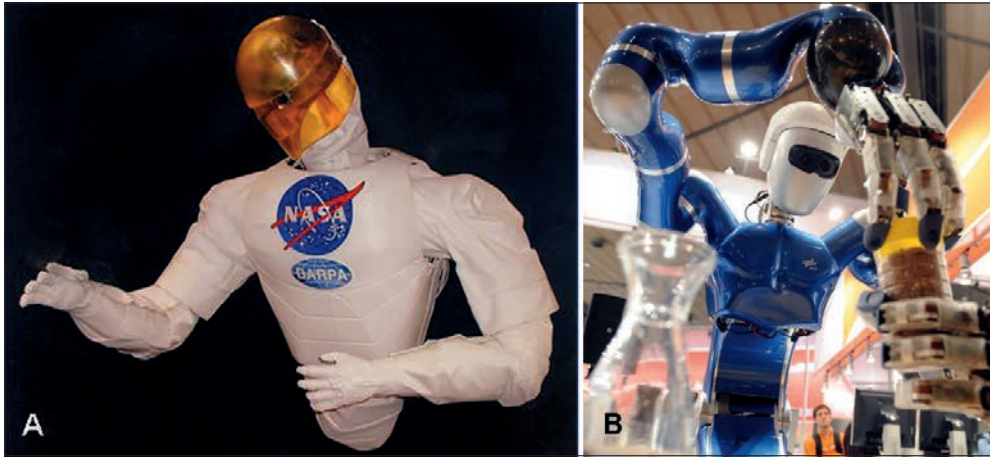


Abb. 11 (A) NASA-Robonaut. (B) DLR-Justin bereitet Tee.

Großes Potenzial hat die Fernsteuerung solcher Oberkörper durch kraftreflektierende Exoskelette oder ganz einfach zwei mit den menschlichen Armen geführte Leichtbauroboter, weil diese die von den gegebenenfalls weit entfernten Armen gespürten Drehmomente in allen Gelenken identisch wiedergeben können (Abb. 12). Durch die weiter oben erwähnte Möglichkeit der regelungstechnischen Kompensation von Latenzen von bis zu über einer halben Sekunde können solche zweiarmigen Systeme im gesamten Erdbereich, aber auch an jedem Punkt auf der Erde effizient ferngesteuert werden, ohne dass man darauf warten muss, bis sie vollautonom arbeiten können.

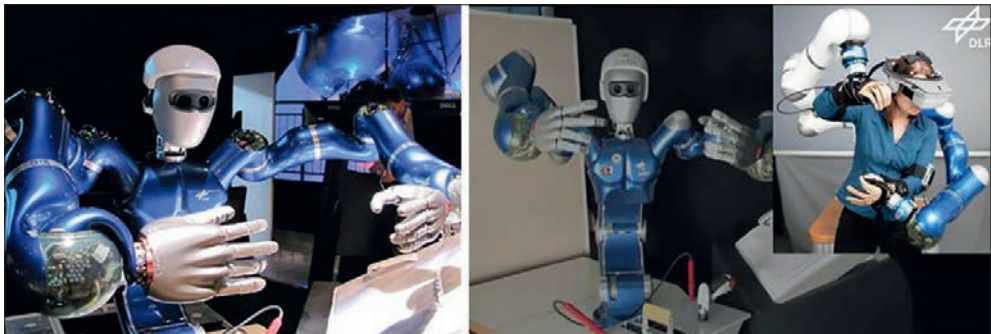


Abb. 12 Zweiarmiger DLR-Torso, telepräsent gesteuert, mit zwei Leichtbauarmen

Inzwischen steht bereits die Mobilität zweiarmiger Oberkörper auf Rädern oder zwei Beinen im Mittelpunkt der Entwicklung der führenden Robotik-Institute, also Roboter menschenähnlichen bzw. humanoiden Aussehens wie der weithin bekannte *Justin* des DLR, der mit seinem bereits erwähnten Torso und seiner „omnidirektionalen“, d.h. in alle Richtungen beweglichen, radgetriebenen Plattform in der Lage ist, zwei gleichzeitig zugeworfene Bälle aufzufangen. *Justin* bewegt dazu seine über 50 drehmomentgeregelten Gelenke gleichzeitig (Abb. 13).

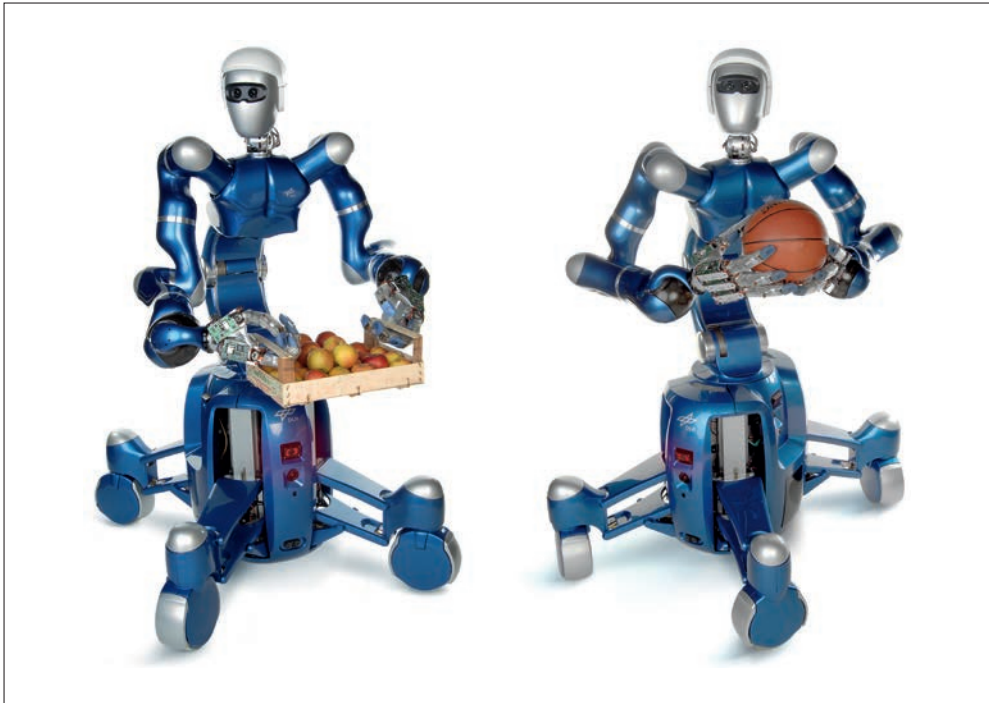


Abb. 13 Justin – mobil auf Rädern

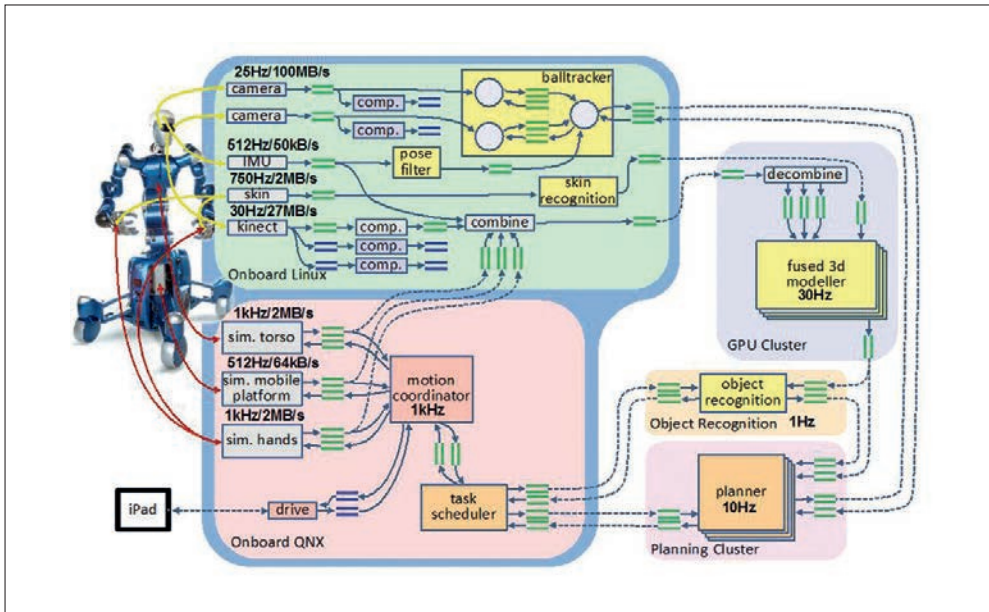


Abb. 14 Software-Architektur: Harte Echtzeit (hohe Takraten) und Hochperformance (hohe Bandbreite)

Das Steuerungs-/Regelungsschema eines solchen extrem komplexen Sensor-Aktorsystems zeigt Abbildung 14. Schnelle Regelkreise im Millisekundentakt (d. h. 1 kHz) sorgen für die exakte Dosierung der Drehmomente in den Gelenken, während höhere Ebenen wie etwa die 3D-Bildverarbeitung zur Schätzung der Bewegung zugeworfener Gegenstände mit 30 Hz auskommen und noch höhere Planungsebenen mit 1 Hz. Komplexe 3D-Bildverarbeitung ist bei diesen Systemen bereits „auslagerbar“ in Spezialrechner (mit schnellen Grafikprozessoren), letztlich auch in eine Cloud, allerdings müssen die erwähnten Taktraten und die Latenzen im Millisekundenbereich dabei garantiert werden, dies ist noch nicht allgemein gelöst.

3. Fahrende und gehende Robotassistenten

Mit den oben skizzierten Arm-Hand-Technologien variabler Steifigkeit sollte so ein *Justin*-ähnliches System aber auch in der Lage sein, seinem menschlichen Kollegen in der Fabrik ein Werkstück oder Werkzeug zu holen, feinfühlig beidhändig zu reichen oder abzunehmen, oder sich vom Menschen direkt die Hände führen zu lassen. Die derart vorgemachte Bewegung kann er dann reproduzieren und sogar in andere Bewegungsabläufe einbetten. Die bereits erläuterten „soft robotics“-Techniken gelten auch bei den Humanoiden als Paradigma der „neuen“ Robotik.

Solche humanoiden Systeme sollen aber künftig nicht nur als Produktionsassistenten in der Fabrik arbeiten, sondern auch Hol-Bring-Dienste für Bettlägerige leisten. Man sollte dennoch nicht von „Pflegerobotern“ sprechen, weil zur Pflege menschliche Zuwendung gehört, die ein Roboter nicht geben kann. Aber ein Getränk aus dem Kühlschrank holen, eine zu Boden gefallene Brille aufheben, eine einfache Mahlzeit warmmachen und bringen, und das zu jeder Tages- und Nachtzeit: All das und mehr werden Assistenzroboter in den nächsten 15 bis 20 Jahren leisten. In Fernost ist das Thema „elderly care“ längst in aller Munde. Man hat dort auch keinerlei Bedenken, künstliche Robbenbabys in die Altersheime zu bringen. Demenzkranke freuen sich sichtbar, wenn die kleinen Roboterrobben beim Streicheln die Augen „entzückt“ verdrehen. Sind sie das Pendant zur humanoiden Robotik im Tierreich?

Heute haben sich schon Millionen Menschen an die Hilfe von einfachen mobilen Robotern, etwa zum Staubsaugen oder Rasenmähen, gewöhnt. Die erste Generation von Staubsaugerrobotern fuhr ziellos, wenn auch unter Vermeidung von Kollisionen, durch die Wohnung. Inzwischen kommen Systeme auf den Markt, die sich im Steuercomputer eine elektronische Karte der Umgebung zurechtlegen und systematischer arbeiten. Aber für viele Aufgaben sind Arme und Hände unentbehrlich; ein komplexeres System, das die „mobile Manipulation“ in einer Haushaltsumgebung beherrschen soll, hat heute unweigerlich einen menschenähnlichen Oberkörper mit Kopf und zwei Armen mit Händen. Entweder ist er auf einer omnidirektionalen (in alle Richtungen vom Stand weg beweglichen) Plattform montiert, wie der am DLR entwickelte *Justin*; oder er läuft gleich wie der Mensch auf zwei Beinen wie der DLR-*Toro*, der französische *Nao* oder der japanische *Asimo* (Abb. 15).

Bei Häusern mit Treppen dürfte diese Art von Humanoiden die beste Lösung darstellen, bei nur ebenerdigen Umgebungen sind wahrscheinlich rollende Systeme wie *Justin* effizienter. Immerhin aber hat der französische „Humanoiden“-Hersteller Aldebaran für Forschungs- und Entwicklungszwecke schon an die 2000 Systeme wie den *Nao* (Abb. 15) verkauft.

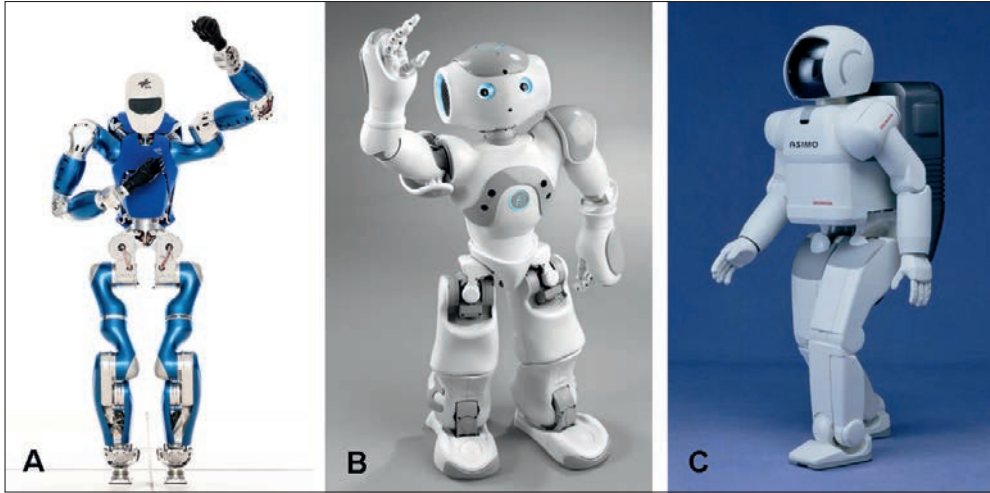


Abb. 15 Humanoide Systeme: (A) DLR-Toro, (B) Aldebaran-Nao, (C) Honda-Asimo

Es ist bemerkenswert, dass eine zentrale Erkenntnis für stabiles zweibeiniges Laufen schon in den 1970er Jahren von dem serbischen Roboterpionier VUKOBRATOVIC entwickelt wurde, nämlich das ZMP (Zero-Moment-Point)-Prinzip, das besagt, dass der resultierende Kraftvektor aus Gravitations- und Trägheitsvektor des Körperschwerpunkts durch die Fußauflagefläche am Boden gehen muss, damit ein Kippen des entsprechenden Beins, das gerade Bodenkontakt hat, vermieden wird (Abb. 16).

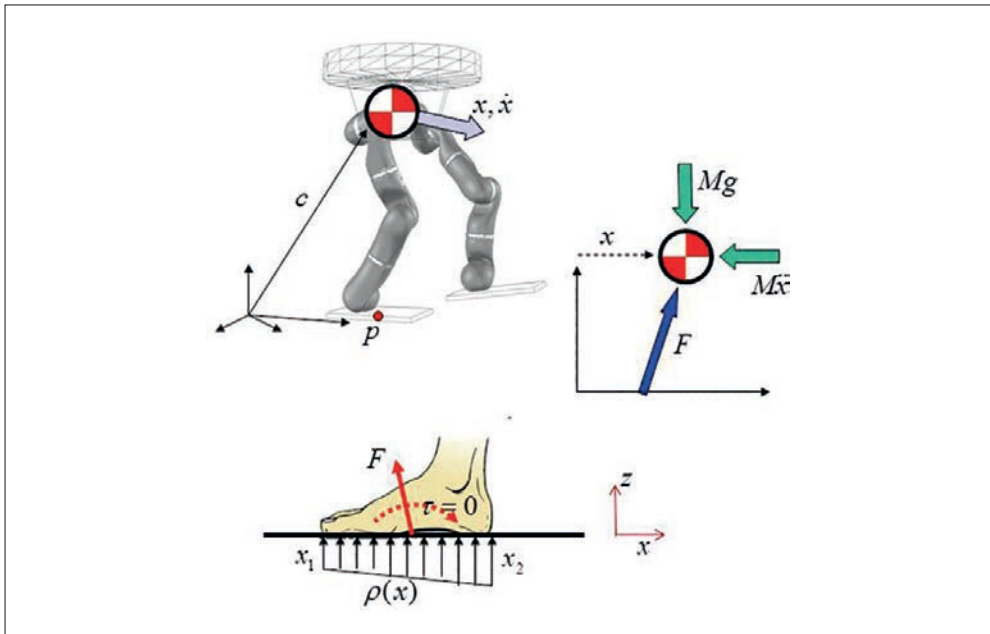


Abb. 16 Stabilität des Gehens nach dem ZMP-Prinzip

Bemerkenswerte humanoide Roboter wurden sehr früh schon nicht nur von japanischen Universitäten entwickelt, sondern vor allem auch von den japanischen Autoherstellern Honda (der weithin bekannte *Asimo*, Abb. 15) und Toyota, die solche Entwicklungen als Abrundung und Technologiedemonstration ihrer Mobilitätskompetenz kommunizieren. Zweifellos hat die Technologie humanoider Roboter vor allem in Japan über viele Jahre massive Förderung erfahren, im Gegensatz zu Deutschland.

4. Zweiarmlige „humanoide“ Geschicklichkeit in der minimal invasiven Chirurgie – Telepräsenz der anderen Art

Telepräsenz ist wie in der Raumfahrt ein wichtiges Anwendungsfeld in der modernen Chirurgie, wenn man im Körper Eingriffe vornehmen will, ohne ihn aufzuschneiden. Die Robotik wird dadurch auch die Medizin revolutionieren, weil sie schonende und präzise Eingriffe erlaubt.

Mit der minimalinvasiven Chirurgie (der sogenannten Schlüssellochchirurgie) haben wir uns schon seit Beginn der 1990er Jahre beschäftigt, weil sie in Form der telepräsenten Roboterfernsteuerung enge Bezüge zur Weltraumrobotik hat. Die Ersten, die sich mit solchen Operationstechniken bereits Anfang der 1990er Jahre befasst haben, waren Wissenschaftler des Forschungszentrums Karlsruhe (heute KIT), deren Erfahrungen aus der Fernhantierung und Fernsteuerung von Anlagen mit radioaktiven Stoffen herrührten.

Dann aber gewann das Thema in den USA (ausgehend von NASA-Mitarbeitern) große Bedeutung, weil man dort vor allem an die Versorgung von Verwundeten im Krieg dachte, mit der Vorstellung, dass der Chirurg von einem Bunker aus die Verletzten auf dem Schlachtfeld versorgt. Deshalb wurde diese Technik mit bis zu 100 Millionen Dollar pro Jahr massiv gefördert. Als Ergebnis ist nun das amerikanische DAVINCI-System heute weltweiter Monopolist. Es überträgt die Bewegungen der Chirurghände geradezu intuitiv auf die von zwei Manipulatoren geführten Instrumentenspitzen im Inneren des Patienten, über den sich der Chirurg nicht mehr beugen muss, weil er einige Meter entfernt an einem Steuerpult sitzt und über das robotergeführte Stereoendoskop ein vielfach vergrößertes räumliches Bild sieht. Das System kann das Zittern der Hand wegfiltern und Bewegungen skalieren, d. h. dass dann z. B. 1 cm Handbewegung nur eine Auslenkung der Instrumentenspitze von 1 mm verursacht. Damit wird eine hohe Präzision ermöglicht. Die Geschwindigkeit der Operation ist jetzt ähnlich schnell wie bei der traditionellen „offenen“ Operationstechnik. Ein solches System kostet bis zu 2,5 Millionen Euro und ist auch in vielen deutschen Kliniken schon im Einsatz. Weltweit werden mit dieser Technik 10 000 Operationen pro Woche durchgeführt.

Für eine ähnliche Entwicklung am DLR mit einem flexiblen OP-System MIRO, das technologisch noch erheblich anspruchsvoller ist (Abb. 17), haben wir dabei im Gegensatz zu den US-Kollegen auch früh die Kraftreflexion eingeführt.

Das ist zwar aufwändig, weil man dafür viele Motoren in die Handcontroller einbauen muss, aber viele Chirurgen wünschen sich in den Händen die Kräfte an den Instrumenten zu spüren (Abb. 18). Schließlich haben wir auch einen alten Traum verwirklicht und eine Methode für die Herzchirurgie entwickelt, bei der die Instrumente und das Endoskop (oder auch nur das Endoskopbild) den Bewegungen des Herzens automatisch synchron folgen, so dass der Chirurg operieren kann, als ob das Herz stillstände.



Abb. 17 MIRO-System des DLR, ferngesteuerte Roboterchirurgie durch kleine Einstiche im Körper

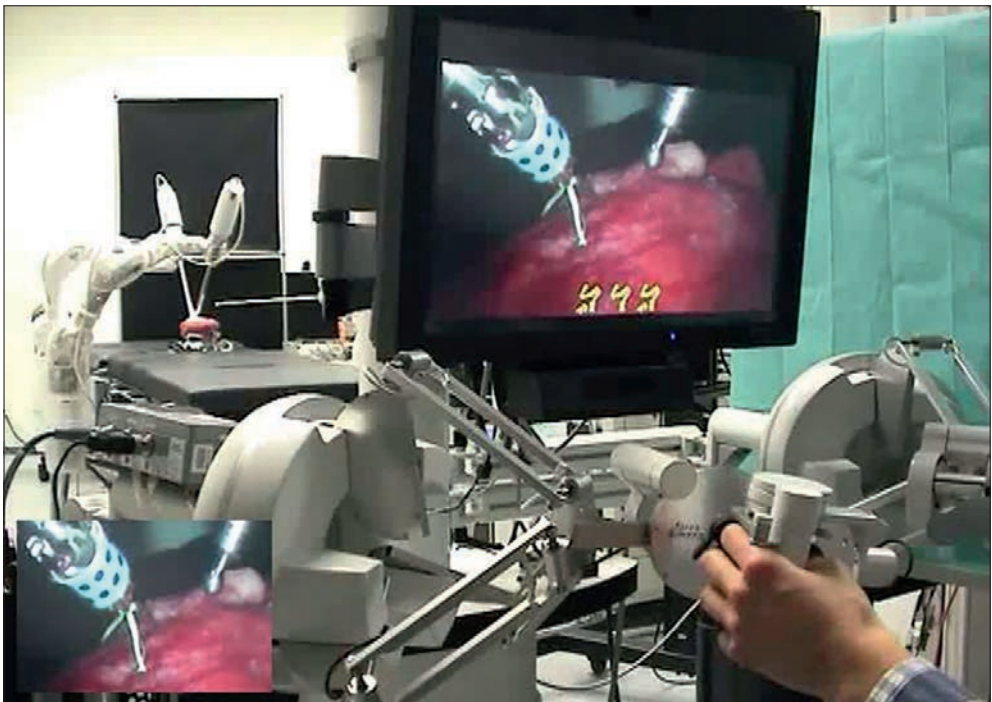


Abb. 18 Die MIRO-Chirurgenkonsole mit bimanueller haptischer Eingabe und stereoskopischem Display

Daher sei die Behauptung gestattet, dass die Zukunft der schonenden Chirurgie den Sensor-Aktorsystemen der Robotik gehört, denen zwar das humanoide Aussehen fehlt, die aber menschliche Fähigkeiten erweitern, weil Sie die zweihändige Geschicklichkeit des Menschen ins Innere des Körpers übertragen, ohne dass dieser großflächig geöffnet werden muss. Der Markterfolg des DAVINCI zeigt, dass es hier kein Zurück mehr gibt.

5. 3D-Weltmodellierung

Zum Schluss sei das breite Spektrum der DLR-Arbeiten noch durch einige Beispiele der multiskaligen 3D-Welt-Modellierung ergänzt, die natürlich für künftige Robotergenerationen, die ihre Umwelt mit (Stereo-)Kameras erfassen und sie interpretieren sollen, eine zentrale Rolle spielt. Wir haben die dafür erforderlichen Stereoegorithmen zunächst an einer vom DLR entwickelten Kamera getestet, die seit fast 10 Jahren mit der ESA-Sonde MARS EXPRESS den Mars umkreist und so die Marsoberfläche in 3D modelliert.

Aber danach haben wir auch durch flugzeuggetragene Kameras terrestrische Landschaften (und Städte) modelliert und wenden die Verfahren längst auch auf Kulturdenkmäler an. So wurden mit Ansätzen der Sensordatenfusion (Laserscanner und Kameras) Prunkräume der bayerischen Königsschlösser dreidimensional modelliert, aber z.B. auch das Markgräfliche Opernhaus in Bayreuth (Abb. 19) submillimetergenau, so dass man dieses Welterbebauwerk notfalls detailgetreu rekonstruieren könnte, wenn es einmal zerstört werden sollte. Bald wird man all das interaktiv im Internet „besuchen“ können.

Auch die Daimler-Oberklasse nutzt den erwähnten Stereoealgorithmus, der die Bilder zweier kleiner im Rückspiegel versteckter Kameras auswertet und so beiträgt, Kollisionen zu vermeiden. Damit kommen wir einem Paradebeispiel der Schlüsseltechnologie Mechatronik näher, die „intelligente Mechanismen“ schafft: das Auto der Zukunft, das sich



Abb. 19 3D-Modellierung des Markgräflichen Opernhauses Bayreuth (Weltkulturerbe)

weigert, einen Unfall zu begehen. Vollautomatisch fahrende Autos werden in 10 Jahren vermutlich eine Selbstverständlichkeit sein und letztlich eine ganz andere Art humanoider Systeme darstellen, nämlich nicht ähnlich aussehend wie der Mensch, sondern ähnlich oder noch zuverlässiger fahrend als er.

Dank

Der Autor bedankt sich beim DLR und den exzellenten Mitarbeitern seines ehemaligen Instituts für die exzellenten Möglichkeiten, angewandte Roboterforschung international sichtbar voranzutreiben.

Literatur

- ALBU-SCHÄFFER, A.: Soft Robotics: From active torque controlled robots to mechanically compliant systems. ISR, 44th International Symposium on Robotics. Seoul (Korea) 2013
- ALBU-SCHÄFFER, A., EIBERGER, O., FUCHS, M., GREBENSTEIN, M., HADDADIN, S., OTT, C., STEMMER, A., WIMBÖCK, T., WOLF, S., BORST, C., and HIRZINGER, G.: Anthropomorphic Soft Robotics – from Torque Control to Variable Intrinsic Compliance; pp. 185–203. Berlin, Heidelberg: Springer 2011
- ALBU-SCHÄFFER, A., OTT, C., BORST, C., HILLENBRAND, U., BRUNNER, B., BÄUML, B., and HIRZINGER, G.: Robots get closer to humans. IEEE International Conference on Robotics and Automation, ICRA. Best Paper Award, Finalist – Best Video Proceedings 2005
- BÄUML, B., BIRBACH, O., FRESE, U., WIMBÖCK, T., DIETRICH, A., and HIRZINGER, G.: Catching flying balls with a mobile humanoid: System overview and design considerations. IEEE-RAS International Conference on Humanoid Robots. Bled (Slovenia) 2011
- BÄUML, B., HAMMER, T., WAGNER, R., BIRBACH, O., GUMPERT, T., ZHI, F., HILLENBRAND, U., BEER, S., FRIEDL, W., and BUTTERFASS, J.: Agile Justin: An upgraded member of DLR's family of lightweight and torque controlled humanoids. IEEE International Conference on Robotics and Automation. Hongkong (China) 2014
- DIETRICH, A., OTT, C., and ALBU-SCHÄFFER, A.: An overview of null space projections for redundant, torque controlled robots. International Journal of Robotics Research (2015)
- DIETRICH, A., OTT, C., and ALBU-SCHÄFFER, A.: Multi-objective compliance control of redundant manipulators: hierarchy, control, and stability. IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems; pp. 3043–3050 (2013)
- DIETRICH, A., WIMBÖCK, T., and ALBU-SCHÄFFER, A.: Dynamic whole-body mobile manipulation with a torque controlled humanoid robot via impedance control laws. Proceedings of the IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems. IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, 25.–30. Sept. 2011, San Francisco (USA) 2011
- DIETRICH, A., WIMBÖCK, T., ALBU-SCHÄFFER, A., and HIRZINGER, G.: Reactive whole-body control: Dynamic mobile manipulation using a large number of actuated degrees of freedom. IEEE Robotics & Automation Magazine 19/2, 20–33; doi: 10.1109/MRA.2012.2191432 (2012)
- ENGLSBERGER, J., and OTT, C.: Gangstabilisierung humanoider Roboter mittels Capture Point Regelung. at – Automatisierungstechnik 60/20, 692–703, doi: 10.1524/auto.2012.1036 (2012)
- ENGLSBERGER, J., OTT, C., and ALBU-SCHÄFFER, A.: Three-dimensional bipedal walking control using divergent component of motion. Proceedings of the IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS), Tokyo (Japan) 2013
- GAROFALO, G., OTT, C., and ALBU-SCHÄFFER, A.: Walking control of fully actuated robots based on the bipedal SLIP model. Proceedings of the ICRA (IEEE International Conference on Robotics and Automation), 14–18 May 2012. St. Paul (USA) 2012
- GREBENSTEIN, M., CHALON, M., HIRZINGER, G., and SIEGWART, R.: Antagonistically driven finger design for the anthropomorphic DLR hand arm system. Best Paper Award, HUMANOIDS, IEEE-RAS International Conference on Humanoid Robots, December 6–8, 2010. Nashville (TN, USA) 2010
- HADDADIN, S.: Designing and evaluating comparable human injury analysis experiments: towards an international effort for robot safety standardization. Robotics Science and Systems. Science and Systems 2013. Berlin 2013

- HADDADIN, S., ALBU-SCHÄFFER, A., and HIRZINGER, G.: Requirements for safe robots: Measurements, analysis and new insights. *The International Journal of Robotics Research*, doi: 10.1177/0278364909343970 (2009)
- HADDADIN, S., HUBER, F., and ALBU-SCHÄFFER, A.: Optimal control for exploiting the natural dynamics of variable stiffness robots. *Proceedings of the IEEE International Conference on Robotics and Automation*, 14–18 May, 2012. Saint Paul (MN, USA) 2012
- HADDADIN, S., KHOURY, A., ROKAHR, T., PARUSEL, S., BURBKART, R., BICCHI, A., und ALBU-SCHÄFFER, A.: Biomechanisch sichere Geschwindigkeitsregelung für die Mensch-Roboter Interaktion. at – Automatisierungstechnik 62/10, 175–187, doi: 10.1515/auto-2012–0236 (2014)
- HENZE, B., OTT, C., and ROA, M. A.: Posture and balance control for humanoid robots in multi-contact scenarios based on model predictive control. *Proceedings of the IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (ISSN: 1042–296X)*. 14.–18. September, 2014. doi: 10.1109/IROS.2014.6943014. Chicago (USA) 2014
- HENZE, B., WERNER, A., ROA, M. A., GAROFALO, G., ENGLSBERGER, J., and OTT, C.: Control applications of TORO – a torque controlled humanoid robot. *Proceedings of the IEEE-RAS International Conference on Humanoid Robots (Humanoids)*. 18. – 20. Nov. Madrid (Spain) 2014
- HIRZINGER, G., SPORER, N., SCHEDL, M., BUTTERFASS, J., and GREBENSTEIN, M.: Torque-controlled lightweight arms and articulated hands: Do we reach technological limits now? *International Journal of Robotics Research* 23/4–5, 331–340 (2004)
- JURICIC, D., and VUKOBRATOVIC, M.: *Mathematical Modeling of Biped Walking Systems (ASME Publ., 1972) 72–WA/BHF-13*. 1972
- OTT, C., BORST, C., HILLENBRAND, U., BRUNNER, B., BAÜML, B., and HIRZINGER, G.: The robutler: To-wards service robots for the human environment. *Proceedings of the IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, Barcelona, Spain, April 18–22, IEEE, CD ICRA 2005, 1399–1405. Barcelona (Spain) 2005
- OTT, C., ROA, M., and HIRZINGER, G.: Posture and balance control for biped robots based on contact force optimization. *Best Paper Award Humanoids. IEEE-RAS International Conference on Humanoid Robots*. Slowenien 2011
- WIMBOECK, T., OTT, C., ALBU-SCHÄFFER, A., and HIRZINGER, G.: Comparison of object-level grasp controllers for dynamic dexterous manipulation. *The International Journal of Robotics Research*. doi: 10.1177/0278364911416526 (2011)

Prof. Dr.-Ing. Gerd HIRZINGER
(ehem. Institutsdirektor)
Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V.
RMC, Institut für Robotik und Mechatronik
Münchener Straße 20
82234 Oberpfaffenhofen-Weßling
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 8153 28 24 01
Fax: +49 8153 28 11 34
E-Mail: Gerd.Hirzinger@dlr.de

Die Zukunft der Radar-Systemtechnik – Radar 2020

Werner WIESBECK (Karlsruhe)



Zusammenfassung

Die Radartechnik ist inzwischen fast 110 Jahre für die unterschiedlichsten Aufgaben eingesetzt worden. Heute gibt es ein breites Spektrum von Anwendungen. Die Systemtechnik des Radars hat sich den Innovationszyklen der Technologie und des Bedarfs angepasst. Typische Beispiele waren das Pulsradar oder das *Phased Array*, um nur zwei zu nennen. In den nächsten Jahren ist jedoch ein nahezu revolutionärer Technologiesprung in der Radartechnik zu erwarten. Der Grund ist, dass Radargeräte nach dem Stand der Technik: (1.) das identische Signal über die gesamte Lebensdauer senden; (2.) nur eine Frequenz zu einer Zeit senden – Verschwendung von Spektrum; (3.) nur kleine Ausschnitte des Raumes zu einer Zeit sehen (z. B. *Phased Array*); (4.) noch immer mechanisch geschwenkt werden (z. B. Airport Radar ...).

Die erforderlichen und sich geradezu aufdrängenden neuen Technologien resultieren weitgehend aus der Kommunikationstechnik. Sie werden in die Radarsystemtechnik einfließen und vollkommen neue Möglichkeiten eröffnen. Im Einzelnen sind die zu erwartenden Systemideen: (1.) Intelligente Signalcodierung, z. B. OFDM; (2.) MIMO Radar – mehrere Sende- und Empfangsantennen; (3.) Digitale Strahlformung mit hoher Auflösung, simultan über einen großen Winkelbereich; (4.) *Array Imaging*, effiziente Systeme mit geringeren Kosten; (5.) Kombination Radar mit Kommunikation = RadCom.

Durch diese neuen Systemtechnologien werden die Radarsysteme leistungsfähiger, flexibler, smart und auch kostengünstiger. Ihre Anwendung wird sich auf nahezu alle Bereiche der Radarsensorik erstrecken und weitere neue Anwendungen erschließen.

Abstract

The first Radar has been patented 110 years ago. Meanwhile the applications became numerous and the system concepts have been adapted to the available technologies for the special application requirements. Despite the significant advancements, the Radar system technology did not develop like communications or other technologies during the last 20 years. Most Radars feature still old technologies like: (1.) transmit the identical signal their hole life; (2.) transmit only one frequency at a time (f. e. FM-CW); (3.) see only a small area at a time (f. e. *Phased Array*); (4.) scan still mechanically (f. e. Airport Radar ...).

The implementation of the technologies that are available since quite some years, mostly resulting from communications, has been too long delayed. The major ideas/technologies for future Radar system concepts are: (1.) intelligent signal coding, f. e. OFDM; (2.) MIMO Radar – multiple transmit and receive antennas; (3.) Digital Beamforming for a high angular resolution with simultaneous wide coverage; (4.) array imaging, efficient systems with reduced cost; (5.) combination of Radar with Communication = RadCom.

These new technologies will allow completely new functions and applications and they can replace most of the existing system concepts. The Radars of the future will render more information, be more flexible and will also be smaller and significantly cheaper, they will be smart.

1. Einleitung

Ein Radar ist ein hochfrequenztechnisches Gerät, welches elektromagnetische Wellen aussendet und die an Objekten reflektierten Wellen wieder empfängt. Im einfachsten Fall wird die Laufzeit der Wellen vom Senden bis zum Empfang gemessen und daraus die Entfernung der reflektierenden Objekte bestimmt. Die Radartechnik geht in ihren Ursprüngen auf die Experimente von Heinrich HERTZ in den Jahren 1887–1888 sowie auf die Patentanmeldung von Christian HÜLSMEYER aus dem Jahre 1904 zurück (HÜLSMEYER 1904). Bis ca. 1930 erzielte die Radartechnik keinen technischen bzw. wirtschaftlichen Durchbruch. In den Folgejahren wurden dann die ersten Experimente und Geräte, primär mit Blick auf militärische Anwendungen, aufgebaut. Die reflektierten Signale wurden, insbesondere für rotierende Radargeräte mit 360°-Abtastung, auf kreisförmigen Bildschirmen dargestellt.

Die Radartechnik ist somit 110 Jahre alt und inzwischen für die unterschiedlichsten Aufgaben eingesetzt worden. Heute gibt es ein breites Spektrum von Anwendungen, z. B. Geschwindigkeitskontrolle, Flugsicherung, Luftraumüberwachung, Robotik, Werkzeugmaschinensteuerung, Füllstandskontrolle, Flugzeug- und Raumfahrt-Fernerkundung und vielfältige militärische Systeme (WEIDMANN 2012). Einige typische Anwendungsbeispiele sind in den Abbildungen 1–3 dargestellt.

Für den militärischen Einsatz und für die Sicherheitstechnik gibt es vielfältige, unterschiedliche Ausführungen der Radargeräte, von riesigen Geräten zur weitreichenden Luftraumüberwachung bis hin zur hochintegrierten Munitionselektronik. Forschungsarbeiten für medizinische Anwendungen der Radartechnik, z. B. zur Brustkrebs- oder Gehirntumordetektion, sind bereits weit fortgeschritten.

In den letzten Jahren entwickelte sich die automobile Radartechnik zur breitesten Nutzung; die Stückzahlen gehen inzwischen in die Millionen pro Jahr (ca. 4 Mio. 2014



Abb. 1 Radargeräte zur Verkehrskontrolle



Abb. 2 Radare zur Luftraumüberwachung

in Deutschland) zur Unterstützung der Fahrsicherheit und des zukünftigen, autonomen Fahrens (MEINEL 2014). Die Anfänge für automobile Radare gehen auf den Zeitraum 1960–1980 zurück; keines der ersten Geräte hat eine Marktreife erreicht. Automobile Radargeräte werden heute nicht nur zur Überwachung des Raumes im Voraus, sondern auch für den Schutz vor Seitenaufprall, die Überwachung des toten Winkels, des rückwärtigen Raumes und als Einparkhilfe eingesetzt. Da die Reichweiten relativ gering sind – maximal ca. 200 m – ist auch die abgestrahlte Leistung gering, so dass sie erheblich unter den Grenzwerten für die Exposition von Personen liegt. Die nachfolgende Abbildung 3 zeigt ein Beispiel für die ausgeleuchteten Bereiche.

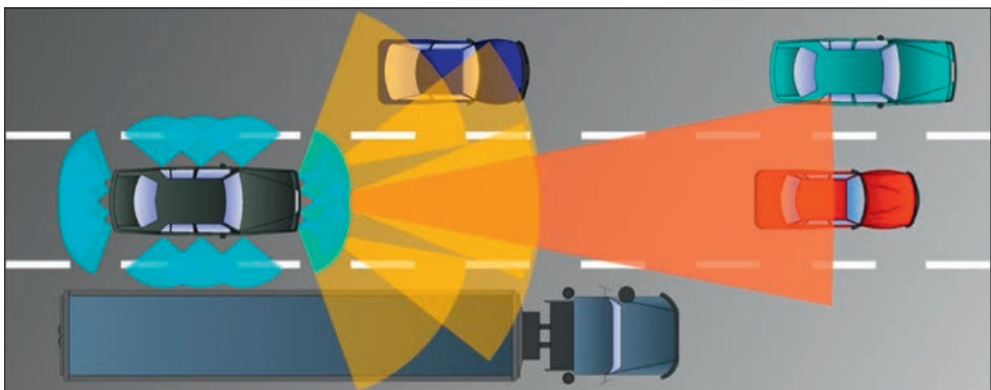


Abb. 3 Einsatz von Radargeräten in Fahrzeugen – Darstellung der Erfassungsbereiche

Die Systemtechnik des Radars hat sich den Innovationszyklen der Technologie und des Bedarfs angepasst. Typische Beispiele waren das Pulsradar oder *Phased Array*, um nur zwei zu nennen (SKOLNIK 2001). In den nächsten Jahren ist jedoch ein nahezu revolutionärer Technologiesprung in der Radartechnik zu erwarten. Der Grund ist, dass Radargeräte heute in ihrer Systemtechnik nicht dem Stand von Technik und Technologie entsprechen. Dieser wird heute von der Kommunikationstechnik vorgegeben (WIESBECK und SIT 2014). In den folgenden Abschnitten wird nach der Vorstellung der Radargleichung der Stand der Radartechnik diskutiert.

2. Die Radargleichung und der Informationsgehalt der Signale

Die Radargleichung (SKOLNIK 2001) beschreibt das Empfangssignal P_{Rx} als Funktion der Sendeleistung P_{Tx} , des Antennengewinns G_{Tx} beim Senden und G_{Rx} beim Empfangen, der Entfernung des reflektierenden Objekts R und dem sogenannten Reflexionsquerschnitt σ des Objektes (Zieler) sowie der Abhängigkeit von der Wellenlänge λ des Signals.

$$P_{Rx} = \frac{P_{Tx} G_{Tx} G_{Rx} \sigma \lambda^2}{(4\pi)^3 R^4} \quad [1]$$

Aus dem Empfangssignal P_{Rx} wird die Entfernung über die Zweiwege-Laufzeit t des Signals bestimmt. Weiter wird die Größe des Objekts aus dem Reflexionsquerschnitt σ und dessen Geschwindigkeit aus der Frequenzverschiebung f_D (Doppler-Frequenz) des Empfangssignals gegenüber dem Sendesignal bestimmt.

Die Richtung des reflektierenden Objekts ergibt sich aus der Empfangsrichtung der Signale und diese aus der Abstrahlrichtung der Sendeantenne. Die Winkelauflösung $\Delta\varphi$ wird durch die größte Abmessung D der Antenne bestimmt. Für eine homogene Belegung der ganzen Antenne, z. B. bei einem Antennen-Array, ergibt sie sich zu:

$$\Delta\varphi \approx 51^\circ \frac{\lambda}{D} \quad [2]$$

Die Auflösung ist hierbei definiert als die 3dB-Breite (Halbwertsbreite) der Antennencharakteristik. Die Antennencharakteristik selbst wird durch die Fourier-Transformation der Belegung bestimmt.

3. Stand der Radartechnik

Zur Beschreibung der Radarsystemtechnik (SKOLNIK 2001) ist es günstig, ein Blockschaltbild zu erläutern. Je nach Einsatzart und Aufgabenstellung (siehe Einführung) sind die Systemkonfigurationen und die Systemfunktionen der Radargeräte optimiert. Typische Beispiele sind:

- CW-Radar;
- FMCW-Radar;
- Puls-Radar.

Mit *einem* Blockschaltbild können zwar diese unterschiedlichen Systeme nicht genau dargestellt werden, die wesentlichen Subsysteme weisen jedoch ähnliche, entsprechende Funktionen auf.

3.1 Blockschaltbild eines typischen Radargerätes

In der Abbildung 4 ist ein typisches Blockschaltbild eines Radargerätes dargestellt. Alle Radargeräte besitzen ein Subsystem *Mikrowellensignalquelle* zur Generierung des abzu- strahlenden Frequenzspektrums. In der Regel sind in diesem Subsystem eine Mikrowellen- quelle im GHz-Bereich und ein Zwischenfrequenzoszillator bei einigen hundert 100 MHz enthalten.

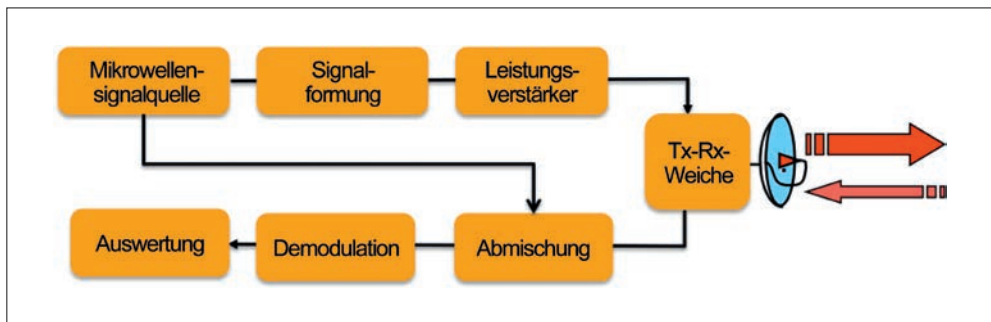


Abb. 4 Typisches Blockschaltbild eines Radargerätes

Im Subsystem *Signalformung* erfolgt die Pulsformung oder die Generierung des FMCW (*Frequency Modulated Continuous Wave*)-Spektrums (siehe Abschnitt 3.2). Danach folgt der *Leistungsverstärker* zur Erzeugung der Sendeleistung. Diese kann einige Milliwatt betragen (Automobil-Radar ca. 100 mW) bis zu einigen 100 MW (Weitbereichsradar zur Luftraumüberwachung). Nach einer *Sende-/Empfangsweiche* wird die Leistung von der *Antenne* in die gewünschte Richtung abgestrahlt und die von Zielen reflektierte Leistung wieder empfangen. Das Empfangssignal wird in eine Zwischenfrequenz *abgemischt*, da- nach *demoduliert* und *ausgewertet*.

3.2 Stand der Radarsystemtechnik

Die Radarsystemtechnik hat in den vergangenen Jahrzehnten keine wesentlichen Ände- rungen erfahren, obwohl sich die Technologie und die Signalauswertung wesentlich ver- bessert haben. Im Folgenden werden die Systemcharakteristiken etwas detaillierter be- schrieben.

3.2.1 Sendesignal

In der Radartechnik werden heute fast ausschließlich FMCW (*Frequency Modulated Continuous Wave*) und gepulste Signale verwendet. Ein FMCW-Signal ist in Abbildung 5 am Beispiel der Sägezahnmodulation der Frequenz f über der Zeit t , wie sie häufig verwendet wird, dargestellt. Der gesamte Frequenzbereich ergibt die Bandbreite B , welche die Auflösung ΔR zweier Ziele bestimmt ($\Delta R = c_0/2B$).

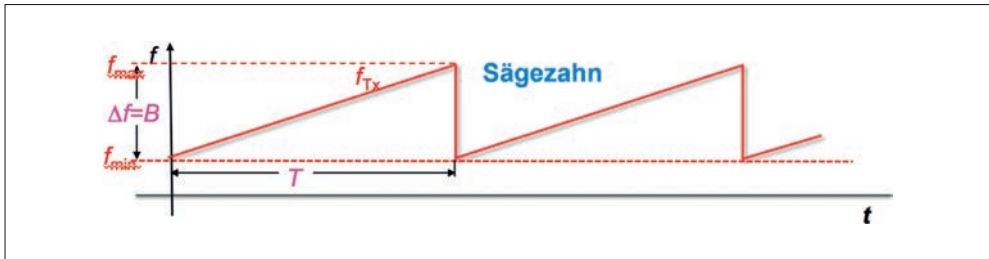


Abb. 5 FMCW-Radarsignal mit Sägezahnmodulation

Beim Betrachten der Abbildung 5 werden die gravierenden Nachteile des Standes der Radartechnik beim Sendesignal deutlich: Es wird nur eine Frequenz zu einer Zeit gesendet. Dies hat gravierende Nachteile für die Radarsysteme zur Folge, ganz zu schweigen von der Verschwendung von Frequenzspektrum, einem unserer wertvollsten Güter.

Bei pulsmodulierten Radarsystemen, schon Heinrich HERTZ verwendete gepulste Signale, ist der Stand nicht besser, Abbildung 6 zeigt derartige Signale, hier Amplitude A über der Zeit t und mit der FMCW im Puls zur Erzielung der Bandbreite.

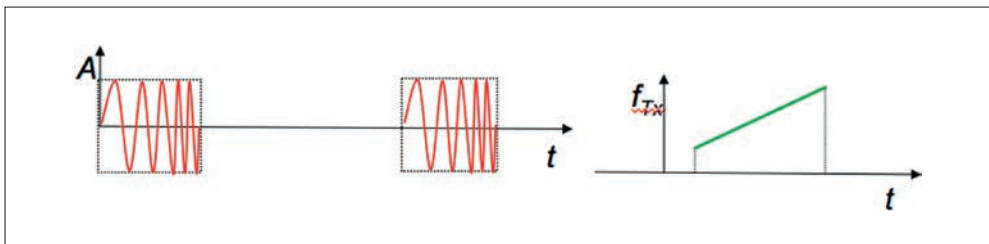


Abb. 6 Signal eines Pulsradars mit FMCW-Modulation

Die Nachteile sind die gleichen wie beim FMCW-Radar, zusätzlich wird die Zeit für das Senden nur ca. 10^{-3} bis 10^{-6} der Zeit genutzt – eine extreme Zeitverschwendung.

3.2.2 Phased-Array-Radar

Die Zahl der Radarsysteme mit Parabolantennen, wie sie früher viel verwendet wurden, wird kontinuierlich geringer. Die Antennen werden ersetzt durch eine Anordnung von kleinen Einzelantennen, sogenannten Antennen-Arrays, welche in bestimmter Weise durch

Verteilnetzwerke aus einer Quelle gespeist werden bzw. das Empfangssignal abgeben. Diese Verteilnetze bestimmen die Abstrahlung der Wellen von den Antennen-Arrays; die Formung der Abstrahlung – Richtung und Breite – wird als *Beamforming* (Strahlformung) bezeichnet. Ein einfaches Beispiel für ein derartiges Netzwerk ist in Abbildung 7 gezeigt. Die Schaltkreise für die Steuerung der Phasen φ und der Amplituden a (T/R-Module) sind nur bei den sogenannten *Phased-Array*-Radaren, den derzeit modernsten Radarsystemen, vorhanden. Bei ihnen erfolgt die Abstrahlung über eine systematische Anordnung einer großen Anzahl von kleinen Antennen, welche in ihrer Phase und Amplitude gesteuert werden können. Sind alle Phasen auf 0° eingestellt, erfolgen die Abstrahlung und der Empfang senkrecht zum Antennen-Array. Durch das Verteilnetzwerk wird die Belegung der Antenne bestimmt. Eine *Phased-Array*-Sende-Empfangsantenne mit den T/R-Modulen zeigt Abbildung 7. Das Signal wird beim Senden aufgeteilt bzw. beim Empfang zusammengefasst.

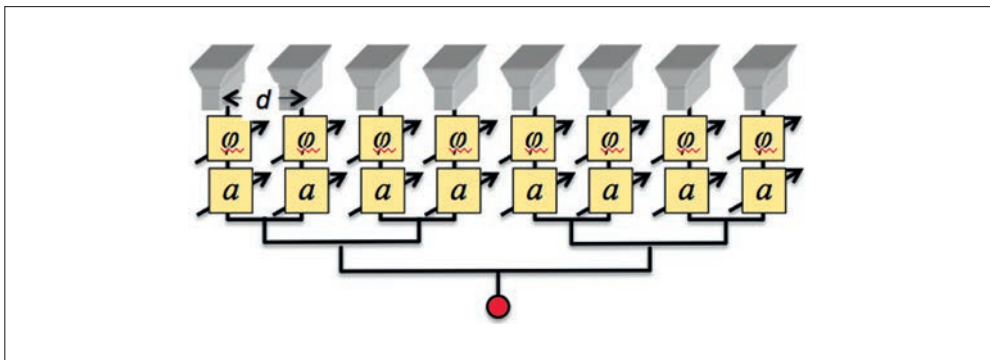


Abb. 7 Antennen-Array mit Netzwerk und T/R-Modulen für Phasen- und Amplitudensteuerung

Mit einem *Phased Array* ist es möglich, einen stark gebündelten Radarstrahl elektronisch zu schwenken und einen Bereich abzutasten, der von der Richtcharakteristik (Abstrahlbereich) der einzelnen Antennenelemente vorgegeben ist. Ein schematisches Beispiel ist in Abbildung 8 gezeigt.

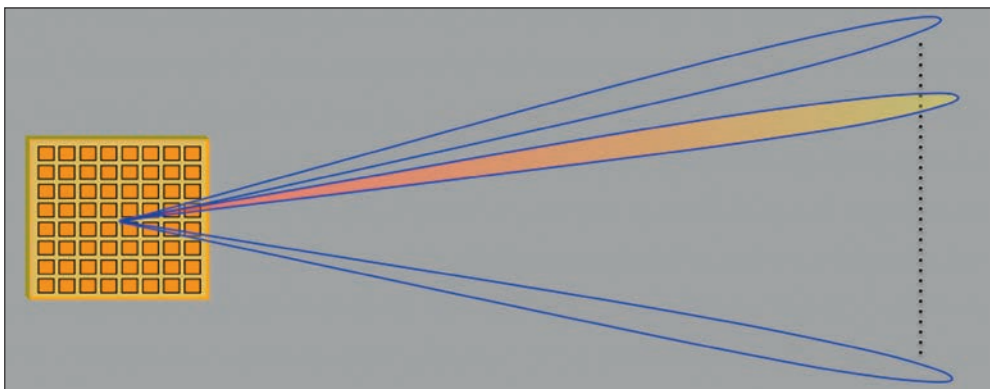


Abb. 8 *Phased-Array*-Radar mit 8×8 Antennenelementen; die Abstrahlung wird elektronisch geschwenkt über T/R-Module.

Neben den schon genannten Nachteilen, welche aus der Signalform resultieren, kommen bei diesem „modernsten Radargerät“ weitere Nachteile hinzu. Das *Phased-Array*-Radar kann nur einen sehr kleinen Winkelbereich zu einer Zeit sehen (siehe Abb. 8), der Rest ist „grau“. Die 3D-Abtastung des gesamten möglichen Bereichs erfolgt seriell durch Phasen- und Amplitudensteuerung der T/R-Module. T/R-Module sind ein wesentlicher Kostenfaktor; ein Modul kostet heute etwa 2000 bis 4000 Euro; davon werden einige hundert bis einige tausend in einem System benötigt. Jedes Modul ist aufwendig über Stecker und Kabel mit dem Signalverteilernetzwerk und den Antennenelementen verbunden. Der Gesamtwirkungsgrad der *Phased-Array*-Radargeräte sinkt damit auf unter 15 %. Dies ist insbesondere für Radare in Satelliten und Flugzeugen für die Fernerkundung (SAR) auf Grund der begrenzt verfügbaren Energie problematisch. Die Zuverlässigkeit wird durch sie stark reduziert (hohe Falsch-Alarm-Rate), und die Kalibrierung zur Verbesserung der Winkelgenauigkeit wird schwierig, da sich die Eigenschaften der T/R-Module mit der Temperatur, dem Alter usw. ändern.

Die Radargeräte nach dem Stand der Technik weisen noch viele weitere Nachteile auf, die hier nicht im Detail diskutiert werden sollen. Die nachfolgende Zusammenfassung beschreibt dies in einer Übersicht.

3.3 Zusammenfassung des Standes der Radarsystemtechnik

In den letzten Abschnitten sind die Mängel der heutigen Radarsystemtechnik nur zum Teil aufgezeigt. Die wesentlichsten Schwächen sind folgende:

- das identische Signal wird über die gesamte Lebensdauer gesendet;
- nur eine Frequenz wird zu einer Zeit gesendet – Verschwendung von Spektrum;
- nur kleine Ausschnitte des Raumes werden zu einer Zeit erfasst (z. B. *Phased Array*);
- noch immer mechanische Schwenkung (z. B. Flughafen-Radar);
- keine simultane Übertragung von Information möglich;
- einfach zu stören und sehr störanfällig gegeneinander (z. B. Automobil-Radare);
- sehr ineffizient bezüglich der Nutzung der Energie.

Diese Nachteile bestehen, obwohl heute in den Radargeräten modernste Technik auf der Hochfrequenzseite, z. B. MMICs, und der Signalprozessierung eingesetzt wird. Zu diesen Schwächen kommen die hohen Kosten der Radare nach dem Stand der Technik hinzu; sie verhindern die breite Nutzung z. B. für die Sicherheit bei Automobilen, der Robotik und der industriellen Fertigung. Sehr häufig ist auch die Integration in die Anwendung, z. B. in industrielle Fertigungsgeräte, wegen der Größe oder der Verlustleistung schwierig. In der Kommunikationstechnik würde ein derartiger Stand der Technik die Informationsübertragung stark einschränken. An der Kommunikationstechnik können die Versäumnisse in der Radarsystemtechnik gemessen werden. Sie gibt nicht nur die Systemtechnik auf der Hochfrequenzseite vor, sondern auch teilweise bei der Datenverarbeitung, die hier nicht näher beleuchtet wird. Im folgenden Abschnitt werden erforderliche, relevante Verbesserungen der Radarsystemtechnik vorgestellt.

4. Systemtechnik für das Radar der Zukunft

Der Stand der Technik in der Kommunikation (RAPPAPORT et al. 2002) und der Automatisierungstechnik drängt sich regelrecht der Radartechnik auf. Er wird in die Radarsystemtechnik einfließen und vollkommen neue Möglichkeiten eröffnen. Im Einzelnen sind die zu erwartenden Systemideen:

- intelligente Signalcodierung, z.B. *Orthogonal Frequency Division Multiplexing* (OFDM), zur Vermeidung von Störungen und Interferenzen;
- simultane Nutzung des gesamten, verfügbaren Spektrums über der Zeit;
- digitale Strahlformung mit höherer, simultaner Auflösung über einen großen Winkelbereich;
- *Multiple-Input-Multiple-Output* (MIMO)-Radar – mehrere Sende- und Empfangsantennen mit gleichzeitiger Nutzung;
- *Array Imaging*, virtuelle Vergrößerung der Antennen für effiziente Systeme mit hoher Auflösung bei geringen Kosten;
- Kombination Radar $\times$ Kommunikation = RadCom.

Durch diese neuen Systemtechnologien werden die Radare leistungsfähiger, effizienter, flexibler, smart und auch wesentlich kostengünstiger. Ihre Anwendung wird sich auf nahezu alle Bereiche der Radarsensorik erstrecken und weitere neue Anwendungen erschließen. Selbstverständlich werden nicht alle Radarsysteme für die unterschiedlichen Anwendungen identisch konfiguriert sein – sie sind für die jeweilige Anwendung zu optimieren. Die Grundideen sind jedoch die strategischen Zielsetzungen, die hier aufgezeigt werden. In den folgenden Abschnitten werden diese neuen Technologien erläutert.

4.1 Radar-Signal-Kodierung

Wie bereits erwähnt, senden heute fast alle Radare das identische Signal über ihre ganze Betriebszeit. Viele Radare im gleichen Einsatz senden sogar identische Signale. Die spektrale Effizienz ist absolut ungenügend. Dies ist auf Grund des schnellen Wachstums der Sensorik nicht mehr tragbar, da die Störungen und Interferenzen zu Fehlinformationen und Fehlfunktionen führen.

Die Lösung für diese Probleme ist die Nutzung kodierter Signale (LEVANON 2000a, b, 2002, TIGREK et al. 2009), welche simultan die gesamte Bandbreite abdecken. Jedes Trägersignal wird bei jeder Aussendung unterschiedlich kodiert. Damit werden sie unterscheidbar von anderen fremden und eigenen früher gesendeten Signalen – identisch wie in der Kommunikation. Ein weiterer wesentlicher Vorteil ist, dass Interferenzen, z. B. bei automobilen Radaren, weitgehend vermieden werden. Hierfür gibt es unterschiedliche Möglichkeiten, wie z. B. DSSS (*Direct Sequence Spread Spectrum*), OFDM (*Orthogonal Frequency Division Multiplexing*) und einige Weitere. Der Anschaulichkeit halber wird im Folgenden OFDM näher erläutert.

OFDM steht für **Orthogonal Frequency Division Multiplexing**. Es wird in der Kommunikation seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzt und auch insbesondere bei den Mobilfunkstandards LTE, 4G und 5G verwendet und hält jetzt Einzug in die Radartechnik (STURM et al. o. J., 2009a, 2010). Die Idee hinter OFDM ist, das verfügbare Frequenzband B in N gleiche Teilbandbreiten (B/N) zu unterteilen und für jedes Teilband einen Träger, kodiert mit der gewünschten Information, zu setzen. Die Zeitdauer für die Träger T ist so gewählt, dass sie sich nicht gegenseitig stören ($T=1/B$). Insgesamt werden M Symbole gesendet. In der Abbildung 9 ist dies schematisch dargestellt.

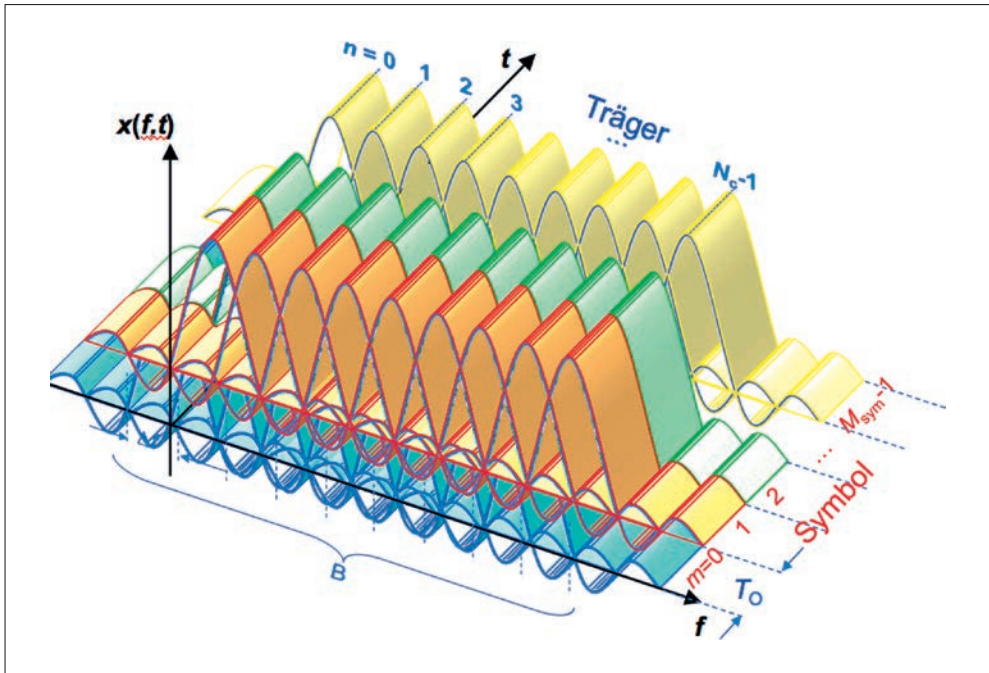


Abb. 9 OFDM im Zeit- und Frequenzbereich mit N Trägern und M Symbolen

Die Anzahl der Träger und die Anzahl der Symbole sind für die jeweilige Anwendung zu optimieren. So haben sich z. B. für die Anwendung beim Automobil-Radar ca. 1000 Träger und 100 Symbole als günstig gezeigt. Das gesendete Signal $x(t)$ ergibt sich aus der Summe aller Träger und aller Symbole gemäß Gleichung [3].

$$x(t) = A_{Tx}(m,n) \sum_{m=0}^{M_{sym}-1} \sum_{n=0}^{N_c-1} d_{Tx}(mN_c+n) \exp(j2\pi f_n t) \text{rect}\left(\frac{t-mT_0}{T_0}\right), \quad mT_0 \leq t \leq (m+1)T_0 \quad [3]$$

Die Amplitude jedes Trägersymbols ist durch $A_{Tx}(m,n)$ und die Information (Kodierung) durch $d_{Tx}(mN_c+n)$ gegeben. Die Frequenz jedes Symbols ist in f_n enthalten, alles identisch wie in der Kommunikation. Die Träger sind im Zeitbereich rechteckig, im Frequenzbereich $\sin x/x$ (siehe Abb. 9). Durch die Einstellung $T=1/B$ werden gegenseitige Störungen

der Träger im Frequenzbereich vermieden, da sie sich in den Nullstellen überlappen. Für das Sendesignal ist eine Matrixdarstellung, welche die simultane Nutzung des Zeit- und Frequenzbereichs zeigt, günstig. In dieser Matrix ist die gesamte Information für die spezielle Charakterisierung des Sendesignals enthalten, identisch zur Kommunikation (Gl. [4]).

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} d(0,0) & d(1,0) & \dots & d(M-1,0) \\ d(0,1) & d(1,1) & \dots & d(M-1,1) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ d(0, N_c-1) & d(1, N_c-1) & \dots & d(M-1, N_c-1) \end{pmatrix} \quad [4]$$

Das empfangene Signal $y(t)$ wird auf dem Übertragungsweg um $2R/c_0$ verzögert, in der Amplitude beeinflusst $a(m,n)$ und bei bewegten Objekten mit einer Doppler-Frequenzverschiebung f_D beaufschlagt.

$$y(t) = \sum_{m=0}^{M_{\text{sym}}-1} \sum_{n=0}^{N_c-1} a(m,n) d_{\text{Tx}}(mN_c + n) \exp\left(j2\pi f_n \left(t - \frac{2R}{C_0}\right)\right) \exp(j2\pi f_D t) \text{rect}\left(\frac{t-mT_0}{T_0}\right) \quad [5]$$

Die Größe des reflektierenden Objekts ergibt sich aus dem Verhältnis der Empfangs-/Sendeamplitude $a(m,n)/A_{\text{Tx}}(m,n)$ unter Berücksichtigung der Ausbreitungsdämpfung. Dieses Verhältnis ist in der Regel für alle Träger und Symbole bei einem Objekt nahezu konstant. Die wichtigen Informationen sind die Entfernung und die Geschwindigkeit der reflektierenden Objekte. Teilt man das Empfangssignal durch das Sendesignal, so ergibt sich die folgende einfache Darstellung:

$$\frac{y(t)}{x(t)} \approx \sum_{m=0}^{M_{\text{sym}}-1} \sum_{n=0}^{N_c-1} \exp\left(-j2\pi f_n \frac{2R}{C_0}\right) \exp(j2\pi f_D m T_0) \quad [6]$$

In Matrixdarstellung ergibt sich für das Empfangssignal:

$$(\mathbf{D}_{\text{Rx}})_{m,n} = A (\mathbf{D}_{\text{Tx}})_{m,n} \cdot (\vec{k}_R \otimes \vec{k}_D)_{m,n} \quad [7]$$

mit

$$k_R(n) = \exp\left(-j2\pi n \Delta f \frac{2R}{C_0}\right); \quad k_D(m) = \exp(j2\pi m T_{\text{OFDM}} f_D)$$

Die beiden zu bestimmenden Variablen Entfernung R und Doppler-Frequenz f_D sind in den Vektoren k_R und k_D enthalten, sie sind linear von n bzw. m abhängig. Die originären Kodierungsinformationen in der empfangenen Signalmatrix $\mathbf{D}_{\text{Rx}}$ sind für die Prozessierung dieser beiden Größen nicht nötig. Sie können durch eine komplexe Division entfernt werden, so dass nur die Vektoren k_R und k_D und die relative Amplitude des Empfangssignals erhalten bleiben.

$$(\mathbf{D}_{\text{div}})_{m,n} = \frac{(\mathbf{D}_{\text{Rx}})_{m,n}}{(\mathbf{D}_{\text{Tx}})_{m,n}} = A (\vec{k}_R^T \otimes \vec{k}_D) \quad [8]$$

Daraus folgt, dass für deren Bestimmung eine einfache inverse Fourier-Transformation für die Entfernung R , bzw. eine normale Fourier-Transformation für die Doppler-Frequenz f_D erforderlich sind (FRANKEN et al. 2006, LELLOUCH et al. 2008, TIGREK et al. 2008, BRAUN et al. 2010, FISCHER et al. 1999). Ohne Filter, z. B. *Hamming Window*, folgt für die ersten Nebenmaxima aus der Fourier-Transformation die $\sin x/x$ -Funktion, wie zu sehen ist. Mit digitalem Filter können sie, einfacher als analog, reduziert werden, von $-13,2$ dB zu -40 dB zum Beispiel.

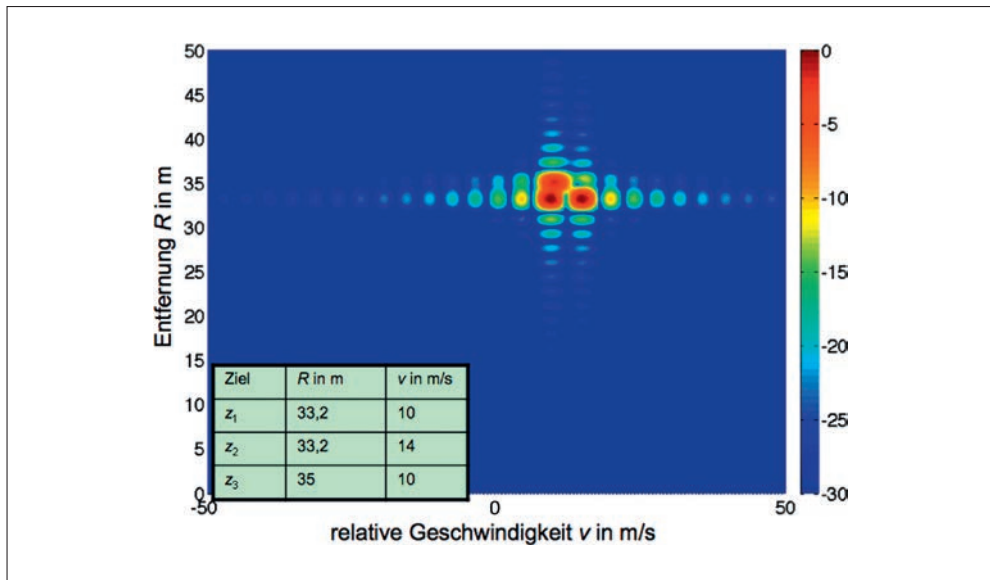


Abb. 10 Drei Radarziele, siehe Tabelle, getrennt im Zeit- und Frequenzbereich

Die Entfernung des Objekts folgt aus der Verzögerung des reflektierten Signals. Die Geschwindigkeit v des Objekts folgt aus der Doppler-Frequenz mit $v = f_D \lambda / 2$. Dieses Verfahren ist für die gleichzeitige Prozessierung einer unbegrenzten Zahl von Zielen nutzbar. Durch die hier gezeigte Division des Empfangssignals durch das Sendesignal wird zum einen die Korrelation mit dem gesendeten Signal gesichert und zum anderen der Rechenaufwand zur Objektbestimmung wesentlich reduziert; die Fourier-Transformation ist einfach, schnell und rechnerisch effizient. Für OFDM und mehrere weitere Verfahren ist diese Technologie aus der Kommunikationstechnik verfügbar. Die Funktionen für die Signalgenerierung und -prozessierung sind hochintegriert und relativ kostengünstig.

Ein signifikanter Vorteil derartiger Verfahren ist der hohe Prozessierungsgewinn G_{Proc} , der sich aus dem Produkt der gesendeten Träger N im Frequenzbereich und der Summe der Symbole M im Zeitbereich ergibt, da simultan im Zeit- und Frequenzbereich gesendet wird.

$$G_{\text{Proc}} = M \cdot N \quad [9]$$

Für Automobil-Radare liegt dieser Prozessierungsgewinn G_{Proc} in der Größenordnung von 50 dB bis 60 dB, entsprechend einem Faktor 100 000 bis 1 000 000.

Es ist offensichtlich, dass durch die simultane Nutzung des gesamten, verfügbaren Spektrums die Effizienz des Radarsystems wesentlich erhöht wird. Dabei darf jedoch nicht vergessen werden, dass letztlich für die Qualität des prozessierten Signals das Verhältnis Signalenergie/Rauschenenergie ausschlaggebend ist.

4.2 Digital Beamforming

Bei Radargeräten werden heute mehrheitlich Antennen-Arrays zum Senden und Empfangen eingesetzt (siehe Abschnitt 3.2). Sie erlauben planare und gekrümmte Anordnungen zur Optimierung der Abstrahlung. Dies wird auch bei den Radaren der Zukunft erhalten bleiben, allerdings mit wesentlichen Änderungen. Die Radare der Zukunft werden größere Winkelbereiche simultan erfassen und nicht nur einen Bereich von wenigen Grad. Typische Beispiele sind die automobilen Radare, welchen den gesendeten Strahl nicht mehr analog schwenken oder digital umschalten werden, sondern alle Fahrspuren simultan erfassen. Auch bei den Flughafen-Radargeräten wird die gesamte Einflogschneise simultan abgedeckt werden, ohne mechanisches Schwenken, wie heute noch üblich. Gleiches gilt für die zivile und militärische Sicherheitstechnik. Die Winkelauflösung muss jedoch in allen Fällen erhalten bleiben oder sogar noch verbessert werden.

Seit ca. 10 Jahren gibt es umfangreiche Arbeiten, das analoge *Beamforming* für den Empfang durch ein digitales Verfahren zu ersetzen: *Digital Beamforming* (YOUNIS und WIESBECK 1999, SCHULER et al. 2005). Die Idee dahinter ist einfach: Die empfangenen Signale werden digitalisiert und in einen Zwischenspeicher gelegt. Von dort können sie digital mit Phasen- und Amplitudenwerten, dem sogenannten *Beam-Vektor*, beaufschlagt und prozessiert werden. Beim vorgenannten *Phased Array* werden die Phasen und Amplituden analog eingestellt. In der Abbildung 11 ist die Abhängigkeit der Phasen der *P*-Antennenelemente des Antennen-Arrays von der Richtung des *Beam-Vektors* schematisch dargestellt. Bei senkrechtem Einfall werden die $\Delta\varphi$ für alle Antennenelemente zu Null.

Die Antennenelemente Rx_p (grün) empfangen die einfallende Welle mit unterschiedlichen Phasen, abhängig von ihrer Position. Bei gleichen Elementabständen d sind diese

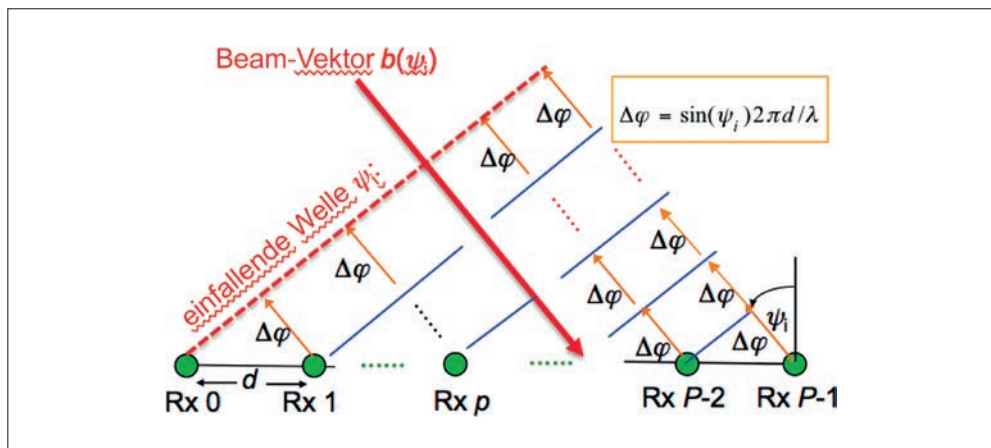


Abb. 11 Antennen-Array mit einfallender Welle aus ψ_i -Richtung

Phasen Vielfache von $\Delta\varphi$. Die gesamte einfallende Welle in allen Antennenelementen kann in ihrer Einfallsrichtung mit dem aus den $p \cdot \Delta\varphi$ resultierenden *Beam*-Vektor $\vec{b}(\psi_i)$ beschrieben werden:

$$\vec{b}(\psi_i) = \begin{pmatrix} e^{j0 \cdot \Delta\varphi} \\ e^{j1 \cdot \Delta\varphi} \\ e^{j2 \cdot \Delta\varphi} \\ \vdots \\ e^{j(P-1) \cdot \Delta\varphi} \end{pmatrix} \quad [10]$$

Die Exponenten des *Beam*-Vektors sind linear von 0 bis $P-1$ -mal $\Delta\varphi$ abhängig. Die Bestimmung der Einfallsrichtung aus dem *Beam*-Vektor erfolgt deshalb einfach und schnell für jedes Ziel in der Richtung von ψ_i durch die Fourier-Transformation des *Beam*-Vektors. Dadurch wird eine Richtcharakteristik des Antennen-Arrays in Richtung ψ_i gebildet (in Abb. 12 ist dies dargestellt). Das Ergebnis ist identisch mit der Bestimmung der Richtcharakteristik des gleich gestalteten *Phased Array*, allerdings wesentlich einfacher. Wie schon Eingangs zitiert, ergibt sich die Richtcharakteristik durch die Fourier-Transformation der Belegung. Bei homogener Amplitudenbelegung, wie hier, ist die Richtcharakteristik eine $\sin x/x$ -Funktion.

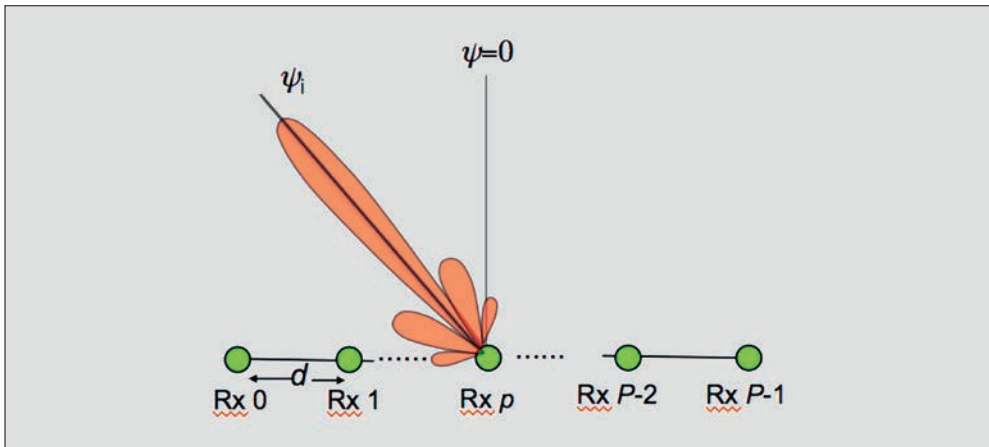


Abb. 12 Richtcharakteristik des Antennen-Arrays in Richtung des *Beam*-Vektors ψ_i

Entscheidend ist jedoch ein weiterer Vorteil: Der *Beam*-Vektor kann für alle Einfallsrichtungen der Welle gleichzeitig bestimmt werden, da jede durch das $\Delta\varphi$ festgelegt ist, welches wiederum durch die Einfallsrichtung der Welle ψ_i gegeben ist. Die Summe der *Beam*-Vektoren, z.B. gleichverteilt über den gesamten, vom Sender ausgeleuchteten Bereich, ergibt eine *Beam*-Matrix **B**, gemäß Gleichung [11].

$$\mathbf{B} = [\vec{b}(\psi_1) \dots \vec{b}(\psi_p) \dots \vec{b}(\psi_P)] \quad [11]$$

Aus der Fourier-Transformation der *Beam*-Vektoren der *Beam*-Matrix $\mathbf{B}$ resultiert die Summe der durch die *Beam*-Vektoren definierten Richtcharakteristiken (wie Abb. 13 zeigt). Dies ist möglich, da alle empfangenen Signale nach der A/D-Wandlung in einem Speicher zwischengespeichert werden. Für die parallelen Fourier-Transformationen werden sie aus dem Speicher ausgelesen und prozessiert.

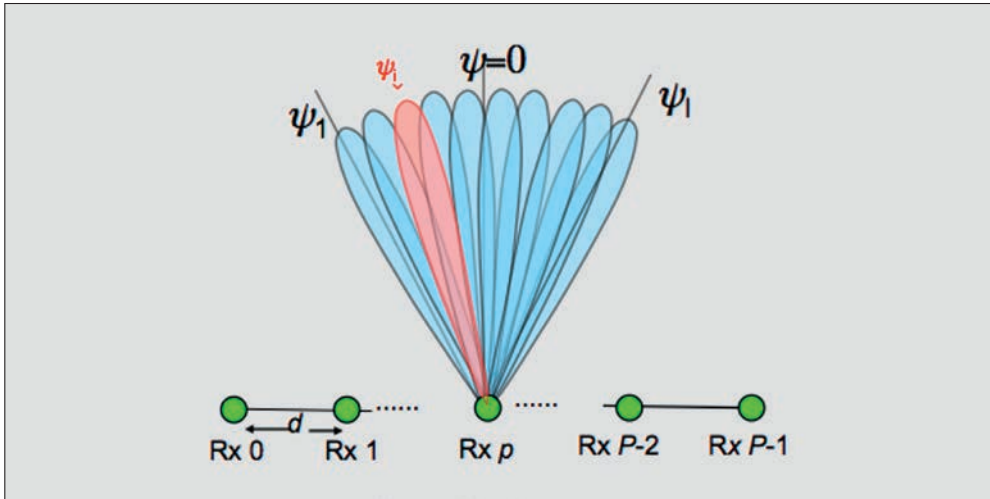


Abb. 13 Summe der Richtcharakteristiken des Antennen-Arrays für die *Beam*-Matrix $\mathbf{B}$

Damit ergibt sich die Möglichkeit, den gesamten durch das Radar ausgeleuchteten Bereich simultan zu erfassen. Ein Blockschaltbild für das *Digital Beamforming* ist für eine Richtcharakteristik aus Abbildung 13 in Abbildung 14 gezeigt. Bei mehreren Richtcharakteristiken (wie in Abb. 13) laufen die Prozesse simultan für alle Richtungen. Die Richtcharakteristiken sind virtuell und werden nur für den Empfang prozessiert. Die Richtcharakteristik eines jeden einzelnen Antennenelements muss dabei den gesamten zu erfassenden Bereich abdecken.

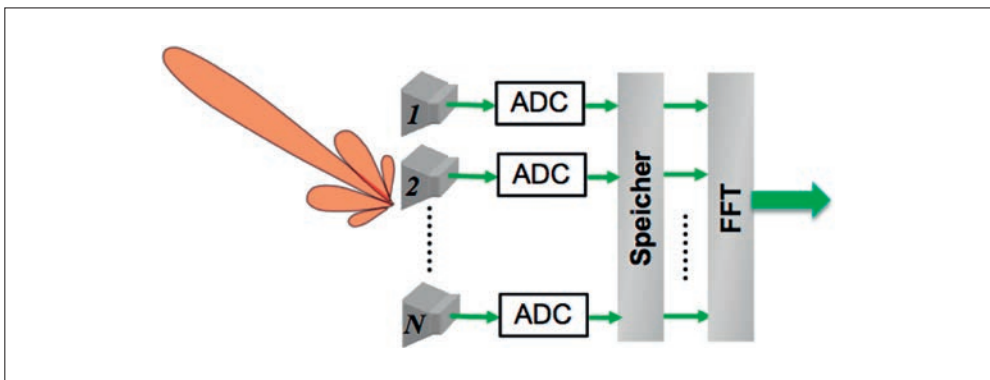


Abb. 14 Blockdiagramm für *Digital Beamforming* eines Antennen-Arrays (ADC=A/D)

Die Vorteile einer derartigen Systemkomponente sind groß. Da aufgrund der rein digitalen Prozessierung keine analogen T/R-Module zur Phasen- und Amplitudensteuerung nötig sind, reduzieren sich die Kosten sehr stark. Weiter kann bei der Prozessierung eine beliebige Fensterung eingesetzt werden, um die Nebenmaxima der Richtcharakteristik abzusenken, z. B. mit einem *Hamming Window* unter -40 dB. Nachteilig sind hier die Aufwendungen für die Analog/Digital-Wandler (ADC). Die Winkelauflösung hängt nach wie vor von der Antennengröße D ab, wie in Gleichung [2] beschrieben.

Aus der bisher zitierten Fourier-Prozessierung ergeben sich simultan für alle Ziele im Erfassungsbereich die Entfernung R und die Geschwindigkeit v sowie die Richtung ψ der reflektierenden Objekte.

Mit diesen Signalverarbeitungsverfahren drängt sich die Richtungsbestimmung in der orthogonalen Richtung zu ψ , welche hier als θ bezeichnet wird, gerade zu auf. Dieses *2D-Digital Beamforming* ist im Wesentlichen mit dem vorher beschriebenen 1D-Verfahren identisch, es wird lediglich bei der Berechnung der Variablen $\Delta\varphi$ der Einfluss der vertikalen Ablage der Antennenelemente, hier in x -Richtung, mit berücksichtigt.

$$\Delta\varphi = 2\pi \frac{d_x}{\lambda} \cos \theta_i + 2\pi \frac{d_y}{\lambda} \sin \psi_i \quad [12]$$

Dieses angepasste $\Delta\varphi$ kann in die Gleichungen [10] und [11] eingesetzt werden und liefert als Ergebnis die 2D-Raumrichtung der einfallenden Welle. Dies ist schematisch in der Abbildung 15 dargestellt.

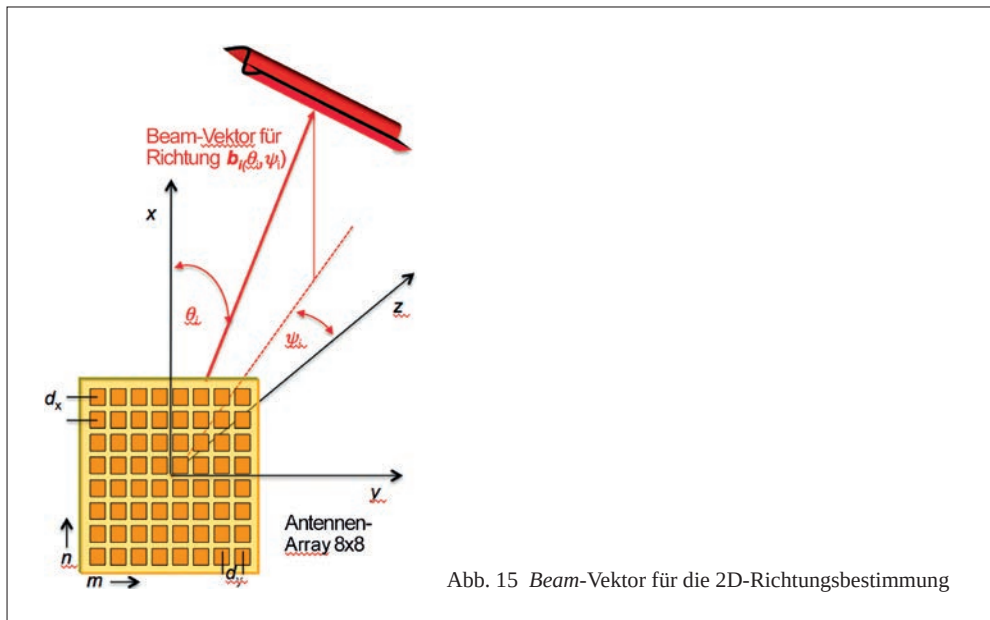


Abb. 15 Beam-Vektor für die 2D-Richtungsbestimmung

4.3 MIMO-Radar

MIMO ist aus der Kommunikationstechnik übernommen und steht für **Multiple Input Multiple Output**. In der Kommunikationstechnik werden durch „Multiple Input“ (Sende-seite) mehrere, simultane, parallele Übertragungswege zur Erhöhung der Übertragungsdatenrate aufgrund der verbesserten Signalqualität aufgebaut, welche von mehreren Antennen – „Multiple Output“ (Empfangsseite) – empfangen werden. Dort wird diese Technik einen Durchbruch in der Übertragung hoher Datenraten in den kommenden Jahren bringen.

In der Radartechnik kann mit mehreren Sendeantennen ebenfalls eine Verbesserung der Signalqualität erreicht werden, es kann aber auch der Erfassungsbereich durch Ausleuchtung verschiedener Bereiche vergrößert werden (WU et al. 2010, WANG et al. 2012). In der Abbildung 16 sind diese beiden Varianten dargestellt. Links in der Abbildung wird von allen drei Antennen der identische Bereich ausgeleuchtet, rechts werden unterschiedliche Bereiche abgedeckt. Selbstverständlich macht dies nur Sinn, wenn auch die Empfangsantennen in diese Bereiche ausgerichtet sind.

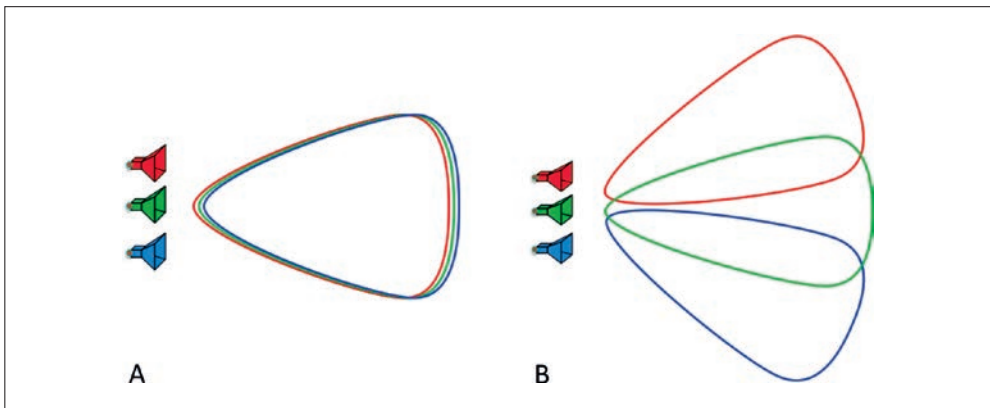


Abb. 16 MIMO-Radar-Sendebereiche mit drei Antennen. (A) Ausleuchtung eines, (B) Ausleuchtung verschiedener Bereiche

Grundbedingungen für MIMO-Radar sind, dass alle Sendesignale bei allen Empfängern als Referenz zur Verfügung stehen und dass die simultanen Sendesignale de-korreliert sind, um Interferenzen und gegenseitige Störungen zu vermeiden. Dies ist notwendig, da alle Sender simultan senden. Dadurch werden die Beobachtungszeiten reduziert und der Informationsgewinn verbessert. Geeignet hierfür ist insbesondere auch OFDM mit dem Verfahren des *Carrier Interleaving*, wobei die Träger getrennt werden, einfach z. B. in gerade und ungerade, und diese über unterschiedliche Antennen gesendet werden. Die Entwicklung von MIMO-Radar hat inzwischen Fortschritte gemacht, die zeigen, dass diese Forderungen bei entsprechender Kodierung der Signale erfüllt werden können (siehe OFDM).

In Verbindung mit *Digital Beamforming* (Abschnitt 4.2) ergeben sich hier für viele Anwendungen sehr große Vorteile. So können damit z. B. beim automobilen Radar der Bereich gerade voraus und die beiden Bereiche links und rechts simultan mit einem Radar überwacht werden. Die Zahl der Sendeantennen ist theoretisch nicht begrenzt, in der Praxis wird sie sich in der Regel auf unter 4 beschränken.

Die Darstellung des MIMO-Radars erfolgte bisher für monostatische Systeme. Mit MIMO können jedoch auch multistatische Systeme aufgebaut werden, wie in der Abbildung 17 dargestellt. Die Erfassung von Objekten in drei Dimensionen wird z.B. in der Robotik und in der industriellen Fertigung in wenigen Jahren unabdingbar sein. MIMO-Radar bietet hierzu vielfältige Möglichkeiten, die für die jeweilige Anwendung zu optimieren sind.

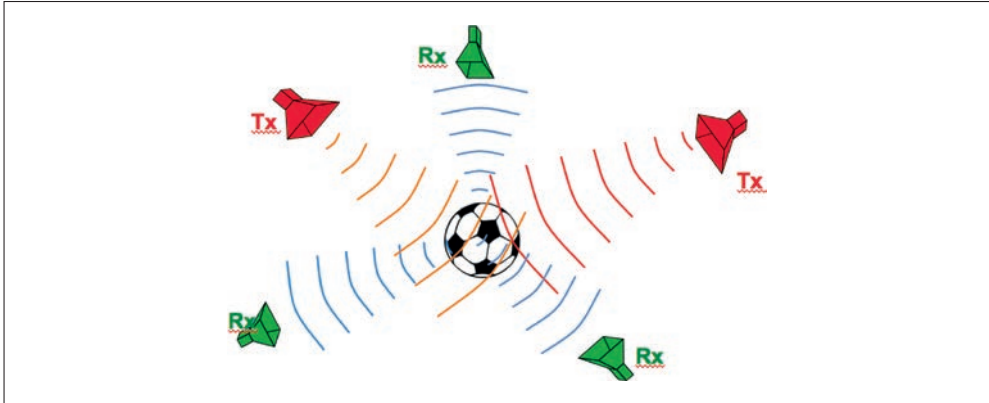


Abb. 17 3D-multistatisches MIMO-Radar

4.4 Array Imaging

Die Breite der Antennencharakteristik und damit die Winkelauflösung, auch der virtuellen Antennencharakteristik beim *Digital Beamforming*, sind gegeben durch die reale Abmessung D der Antenne bzw. des Antennen-Arrays. Mit *Array Imaging* kann diese Abmessung virtuell um Faktoren vergrößert werden. Die Idee und das Verfahren hierzu sind recht einfach. Ausgenutzt werden hierfür speziell angeordnete MIMO-Radarsysteme. In Abbildung 18 ist hierzu ein einfaches Beispiel des Ergebnisses gezeigt. Durch die virtuelle Vergrößerung des Empfangsantennen-Arrays des Radars von 4 auf 12 Elemente kann die Winkelauflösung um den Faktor 3 verbessert werden.

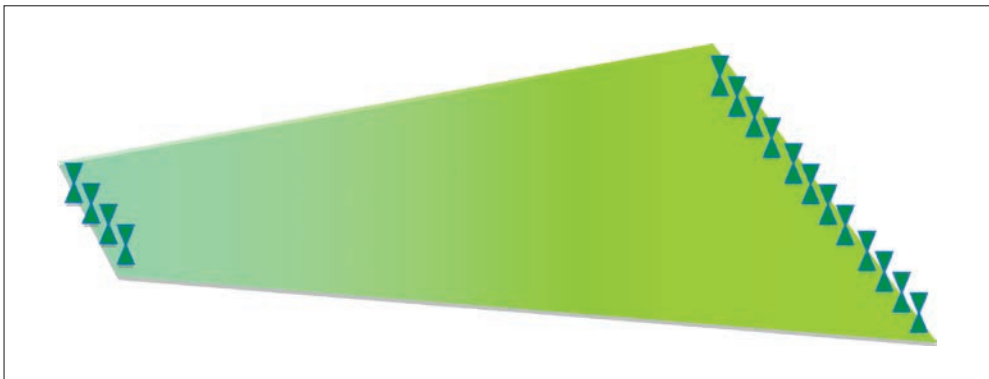


Abb. 18 *Array Imaging*: virtuelle Vergrößerung des Radar-Empfangsantennen-Arrays von 4 auf 12 Elemente

Das Verfahren hierzu ist technisch einfach. Wie in Abbildung 19 dargestellt, werden Sende- und Empfangsantennen so kombiniert, dass die Empfangsantennen an den Sendeantennen gespiegelt werden können.

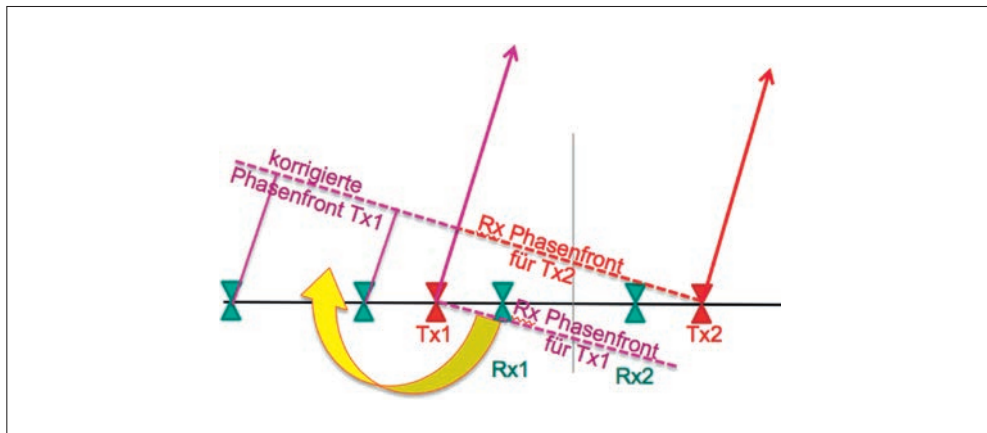


Abb. 19 *Array Imaging*: virtuelle Vergrößerung des Radar-Empfangsantennen-Arrays von 2 auf 4 Elemente. Die realen Antennen sind mit Rx1 und Rx2 bezeichnet.

In der Abbildung 19 oben senden die beiden Sendeantennen simultan ihre Signale. Aufgrund der unterschiedlichen Positionen der Sendeantennen zu den Empfangsantennen ergeben sich beim Empfang versetzte Phasenfronten. Diese werden durch Addition der Phasendifferenzen zur verzögerten Phase so zusammengeführt, dass sich eine Phasenfront wie bei einem größeren *Array* ergibt, hier vier Empfangsantennen statt zwei Empfangsantennen. Zur Vermeidung von Nebenmaxima bei der Fourier-Transformation der Virtuellen *Beam*-Vektoren sind bestimmte Abstände zwischen den Antennen einzuhalten.

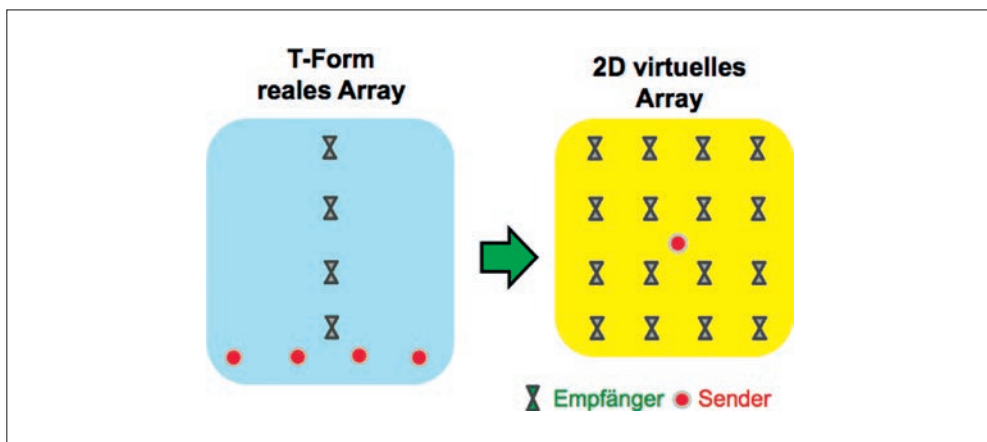


Abb. 20 *Array Imaging*: virtuelle Vergrößerung des Radar-Empfangsantennen-Arrays von 4 auf 16 Empfangsantennen mit 4 Sendeantennen

Dieses *Array Imaging* ist auch für zweidimensionale *Arrays* einfach realisierbar. Die Abbildung 20 zeigt ein Beispiel mit vier Sendeantennen und vier Empfangsantennen, welche bei *Array Imaging* zu einem 4×4-Empfangs-Array führen. Näheres hierzu kann der Literatur entnommen werden.

Array Imaging ist eine Systemfunktion, mit der die Breite der Empfangsantennen-Richtcharakteristiken wesentlich verringert werden kann, d. h., die Winkelauflösung $\Delta\psi$ $\Delta\theta$ verbessert werden kann, ohne an Qualität der anderen Parameter, wie der Entfernungsgenauigkeit R oder der Doppler-Frequenz f_D , zu verlieren. Die Größe des Empfangsantennen-Arrays des Radars kann real wesentlich verkleinert werden. Die möglichen Kosteneinsparungen mit *Array Imaging* sind signifikant, da nur mehr ein Bruchteil der Empfangsantennenelemente eingesetzt werden muss. Allerdings ist zu bedenken, dass mehrere Sendeelemente benötigt werden (MIMO).

4.5 Radarkommunikation

Warum mit dem Radar nicht Signale senden wie in der Kommunikation? Bei den hier beschriebenen Radarsystemtechniken werden die Signale wie in der Kommunikation aufbereitet. Sie können deshalb auch mit Information belegt werden (STURM und WIESBECK 2011, DONNET und LONGSTAFF 2006, STURM et al. 2009b, BRAUN et al. 2009, SIT et al. 2011, GARMATYUK und SCHUERGER 2008, GARMATYUK et al. 2007, 2009). Dieses kann in einigen Bereichen, z. B. bei der Luftraumkontrolle, Spektrum und Zeit sparen und das bisherige „Sekundärradar“, welches kein Radar ist, sondern nur der Kommunikation mit den Flugzeugen dient, überflüssig machen. Ähnliche Vorteile sind auch in anderen Bereichen, eventuell auch beim automobilen Radar, möglich. In der Abbildung 21 ist diese Idee, die im Labor problemlos realisiert wurde, dargestellt.

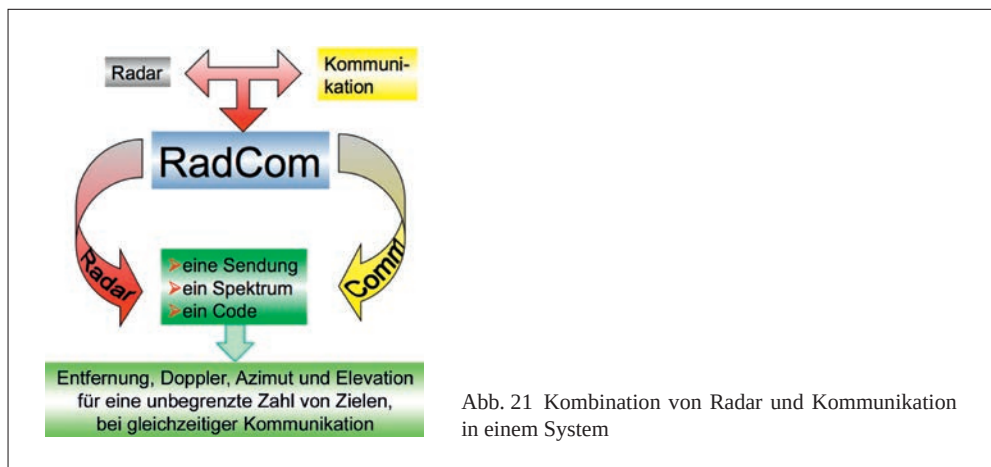


Abb. 21 Kombination von Radar und Kommunikation in einem System

Eine der wichtigsten hieraus resultierenden Möglichkeiten ist die Einsparung von Spektrum. Spektrum kann weder transportiert noch vermehrt werden, es ist mit das kostbarste unserer Güter für die Zukunft des Kommunikationszeitalters.

4.6 Beispiel für die Gesamtsystemkonfiguration zukünftiger Radarsysteme

In den Abschnitten des Kapitels 4 sind die Ideen für die Radarsystemtechnik der Zukunft beschrieben. Diese erlauben sehr unterschiedliche Realisierungen, abhängig von der Anwendung. So können damit hochintegrierte Systeme zur Überwachung von Sicherheitsbereichen der Industrie, in Heimen oder privat ebenso realisiert werden wie große Anlagen zur Kontrolle und Steuerung des Luftverkehrs. In der folgenden Abbildung ist deshalb für die Darstellung der Systemkonfiguration des Radars der Zukunft eine Standardlösung gewählt.

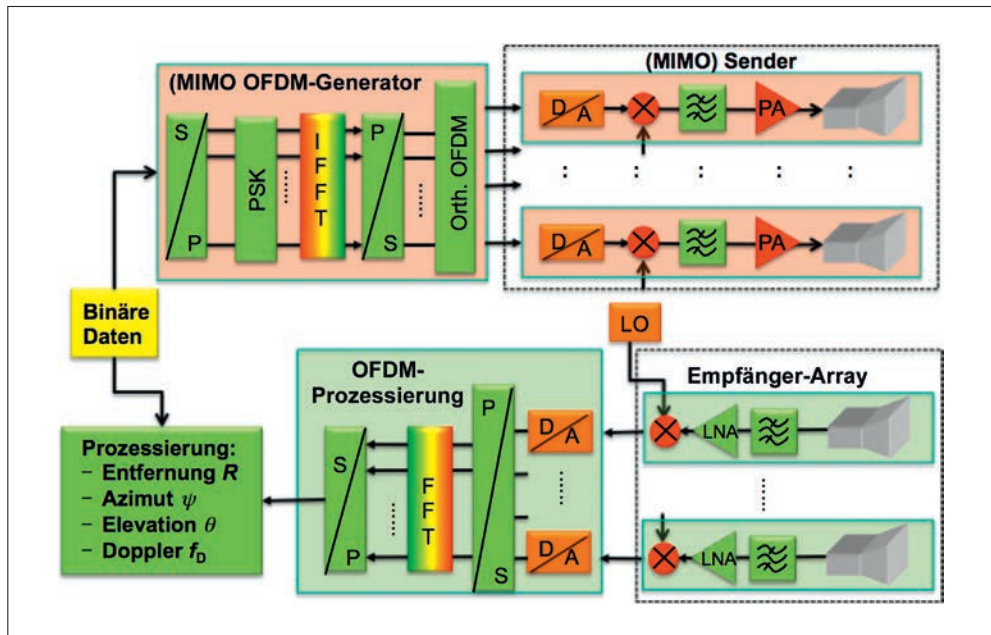


Abb. 22 Systemkonfiguration des Radars der Zukunft

Ausgangspunkt sind die *binären Daten*, diese können beliebig generiert werden, es kann sogar Musik sein. Diese Daten werden im Block *(MIMO) – OFDM – Generator* in einer Zwischenfrequenzebene f_z , z. B. $f_z = 2 \times B$, aufbereitet, identisch wie im Mobiltelefon. Die Prozessierung für MIMO erfolgt nur, wo der MIMO-Einsatz geplant ist. Im Block *Sender* werden die Signale D/A gewandelt, hochgemischt auf die Sendefrequenz, verstärkt und gesendet.

Empfangen werden die Signale im Block *Empfänger-Array*, gefiltert, verstärkt und auf die Frequenz f_z abgemischt. Im Block *OFDM-Prozessierung* werden die Signale für die Gewinnung und Extraktion der Daten aufbereitet und schließlich im Block *Prozessierung* für die gewünschten Informationen ausgewertet. Das System ist bis auf wenige Komponenten rein digital. Dadurch können diese Komponenten für unterschiedliche Anwendungen in Hardware hergestellt und für die jeweilige Anwendung programmiert werden. Auch können wesentliche Parameter später geändert werden. Dies führt zusammen zu einer

erheblichen Kostenreduzierung, auch schon während der Entwicklung, da Parametervariationen für Experimente einfach eingebracht werden können. Weiter erleichtert es die Kalibrierung, die hier nicht näher beschrieben wurde, wesentlich. Dies ist insbesondere bei langem Betrieb für die Bestimmung genauer Daten wichtig.

5. Zusammenfassung

In diesem Beitrag wurden die Ideen für die Radartechnik der Zukunft beschrieben. Die Technologien hierfür sind aus anderen Bereichen, z. B. der Kommunikationstechnik und Informationstechnik, verfügbar. Selbstverständlich sind sie für die jeweilige Aufgabe und den Einsatz bezüglich Bandbreite, Auflösung, Genauigkeit, Erfassungsbereich, Datenausgabe usw. anzupassen. Dennoch werden viele Elemente und Baugruppen einen breiten Einsatz finden, da sie einfach auf die Anwendung programmiert werden können. Die Merkmale dieser neuen Systemtechniken sind zusammengefasst:

- vollständig digital;
- senden/empfangen kodierter Signale;
- nutzen den Zeit-/Frequenzbereich simultan;
- arbeiten auf Basis MIMO;
- haben eine größere simultane räumliche Erfassung;
- haben eine virtuelle vergrößerte Antennenbasis;
- erfassen simultan eine unbegrenzte Zahl von Zielen;
- können monostatisch, bistatisch oder multistatisch sein;
- sind einfach zu kalibrieren;
- können Informationen für die simultane Kommunikation übertragen;
- sind energieeffizient;
- sind kostengünstiger;
- sind smart.

Die Radarsystemtechnik der Zukunft wird in nahezu allen Bereichen der Radarsensorik den Stand der Technik ersetzen. Schwerpunkte werden bei der Anwendung mit hohen Stückzahlen liegen, wie z. B. beim automobilen Radar, der Robotik, Drohnen bzw. Drohnenabwehr und nicht zuletzt im militärischen Bereich. Die Stückzahlen werden allein in Deutschland in die Millionen gehen.

In Deutschland arbeiten zahlreiche Firmen bereits an Teilzielen. Auch die Großforschung, vor allem das Forschungszentrum der Bundesrepublik Deutschland für Luft- und Raumfahrt (DLR) und Einrichtungen der Fraunhofer-Gesellschaft, sind hervorragend eingebunden.

Diese neue Radarsystemtechnik wird sich in den nächsten 10 bis 15 Jahren weltweit durchsetzen. Es steht zu erwarten, dass alle jene Firmen, welche nicht derartige, neue Wege in der Radarsystemtechnik gehen, in diesem Zeitraum vom Markt verschwinden werden, ähnlich wie es am Markt für Kameras, Fernseher und Mobiltelefone in deren jeweiligen Bereichen war.

Literatur

- BRAUN, M., STURM, C., and JONDRAL, F.: Maximum likelihood speed and distance estimation for OFDM radar. In: IEEE Radar Conference, May 2010; pp. 256–261 (2010)
- BRAUN, M., STURM, C., NIETHAMMER, A., and JONDRAL, F. K.: Parametrization of joint OFDM-based radar and communication systems for vehicular applications. In: 20th IEEE Symposium on Personal Indoor and Mobile Radio Communications PIMRC, Sept. 2009, Tokyo, Japan (2009)
- DONNET, B. J., and LONGSTAFF, I. D.: Combining MIMO radar with OFDM communications. In: European Radar Conference EuRAD 2006; pp. 37–40 (2006)
- FISCHER, C., WIESBECK, W., and MOREIRA, A.: Versatile receiver subsystem with digital beamforming on receive only. In: Proc. 5th International Conference on Radar Systems, Brest, France, May 18–20, 1999
- FRANKEN, G. E. A., NIKOOKAR, H., and VAN GENDEREN, P.: Doppler tolerance of OFDM coded Radar Signals. In: Proc. 3rd European Radar Conference 2006, Manchester; pp. 108–111 (2006)
- GARMATYUK, A., SCHUERGER, J., MORTON, Y. T., BINNS, K., DURBIN, M., and KIMANI, J.: Feasibility study of a multi-carrier dual-use imaging radar and communication system. In: Proc. 37th European Microwave Conference 2007; pp. 1473–1476 (2007)
- GARMATYUK, D., and SCHUERGER, J.: Conceptual design of a dual-use radar/communication system based on OFDM. In: IEEE Military Communications Conference MILCOM 2008; pp. 1–7 (2008)
- GARMATYUK, D., SCHUERGER, J., KAUFFMAN, K., and SPALDING, S.: Wideband OFDM system for radar and communications. In: IEEE Radar Conference 2009; pp. 1–6 (2009)
- HÜLSMEYER, C.: Patentschrift Nr. 165546, “Verfahren, um entfernte metallische Gegenstände mittels elektrischer Wellen einem Beobachter zu melden”, Kaiserliches Patentamt 1904
- LELLOUCH, G., TRAN, P., PRIBIC, R., and VAN GENDEREN, P.: OFDM waveforms for frequency agility and opportunities for Doppler processing in radar. In: IEEE Radar Conference, May 2008; pp. 1–6 (2008)
- LEVANON, N.: Multifrequency radar signals. In: IEEE 2000 International Radar Conference, May 2000; pp. 683–688 (2000a)
- LEVANON, N.: Multifrequency complementary phase-coded radar signal. IEE Proceedings Radar, Sonar and Navigation 147/6, 276–284 (2000b)
- LEVANON, N.: Multifrequency Signal Structure for Radar Systems. U.S. Patent 6 392 588 (2002)
- MEINEL, H.: Evolving automotive Radar – from the very beginning into the future. In: EuCAP, European Antennas and Propagation Conference; pp. 3107–3114 (2014)
- RAPPAPORT, T. S., ANNAMALAI, A., BUEHRER, R. M., and TRANTER, W. H.: Wireless communications: past events and a future perspective. IEEE Communications Magazine 40/5, 148–161 (2002)
- SCHULER, K., YOUNIS, M., LENZ, R., and WIESBECK, W.: Array Design for Automotive Digital Beamforming Radar System. In: Proceedings International Radar Conference IEEE Radar 05, Arlington, VA, USA, May 2005; pp. 435–440 (2005)
- SIT, L., STURM, C., REICHARDT, L., ZWICK, T., and WIESBECK, W.: The OFDM joint radar-communication system: An overview. In: The Third International Conference on Advances in Satellite and Space Communications 2001. SPACOMM (2011)
- SKOLNIK, M. I.: Introduction to Radar Systems. Boston etc.: McGraw Hill Book Co³ 2001
- STURM, C., BRAUN, M., ZWICK, T., and WIESBECK, W.: Performance verification of symbol-based OFDM radar processing. In: 2010 IEEE Radar Conference, May 2010, Washington D. C. (2010)
- STURM, C., PANCERA, E., ZWICK, T., and WIESBECK, W.: A novel approach to OFDM radar processing. In: Proc. IEEE Radar Conference, May 2009, Pasadena, California (2009a)
- STURM, C., and WIESBECK, W.: Waveform Design and Signal Processing Aspects for Fusion of Wireless Communications and Radar Sensing. In: Proceedings of the IEEE, Vol. 99, Jul. 2011; pp. 1236–1259 (2011)
- STURM, C., ZWICK, T., and WIESBECK, W.: An OFDM system concept for joint radar and communications operations. In: Proc. IEEE 69th Vehicular Technology Conference, April 2009, Barcelona, Spain (2009b)
- STURM, C., ZWICK, T., und WIESBECK, W.: Verfahren und Vorrichtung zur digitalen Verarbeitung von OFDM-Signalen für Radaranwendungen. International Patent Filing No. PCT/DE2010/000463 (o.J.)
- TIGREK, R. F., HEIJ, W. DE, and VAN GENDEREN, P.: Multi-carrier radar waveform schemes for range and Doppler processing. In: IEEE Radar Conference 2009; pp. 1–5. (2009)
- TIGREK, R. F., HEIJ, W. J. A. DE, and VAN GENDEREN, P.: Solving Doppler ambiguity by Doppler sensitive pulse compression using multi-carrier waveform. In: European Radar Conference, Oct. 2008; pp. 72–75 (2008)

- WANG, Z., TIGREK, R. F., KRASNOV, O. A., VAN DER ZWAN, F., VAN GENDEREN, P., and YAROVY, A.: Interleaved OFDM Radar Signals for Simultaneous Polarimetric Measurements. *IEEE Trans. Aerospace Electronic Systems* 48/3 (2012)
- WEIDMANN, W.: Radarsensorik. Schwarze Magie oder faszinierende Technik? Dettelbach: J. H. Röhl Verlag 2012
- WIESBECK, W., and SIT, L.: Radar 2020: The future of radar systems. In: *Int. Conf. Radar 2014*, Oct. 2014, Lille, France (2014)
- WU, X. H., KISHK, A. A., and GLISSON, A. W.: MIMO OFDM Radar for direction estimation., *Radar, Sonar & Navigation, IET Vol. 4*, Issue 1; pp. 28–36 (2010)
- YOUNIS, M., and WIESBECK, W.: SAR with digital beamforming on receive only. In: *Proc. Int. Geoscience and Remote Sensing Symp. IGARSS 99*, Hamburg, Germany, June 1999; pp. 1773–1775 (1999)

Prof. Dr.-Ing. Dr. h. c. Dr.-Ing. E. h. mult. Werner WIESBECK
Institut für Hochfrequenztechnik und Elektronik
Karlsruhe Institut für Technologie
Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 721 60843303/42522
Fax: +49 721 6085027
E-Mail: werner.wiesbeck@kit.edu
URL: <http://www.ihe.kit.edu>

Gesellschaft

Wie wir eine smarte, krisenfeste, digitale Gesellschaft bauen können¹

Dirk HELBING ML (Zürich, Schweiz)



1 Dieser Beitrag beleuchtet den Themenbereich, den ich in meinem Vortrag über „Sensornetzwerke und mehr: Von selbstregulierendem Verkehr zum Bau eines Planetaren Nervensystems“ am 23. September 2014 auf der Jahresversammlung der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften gegeben habe. Die Aufzeichnung des Vortrags und der anschließenden Diskussion finden Sie hier: <https://www.youtube.com/watch?v=yA15EiB-2ds>, <https://www.youtube.com/watch?v=PYMgh8vjE68>.

Zusammenfassung

Könnten wir besser Entscheidungen treffen oder hätten wir gar eine bessere Gesellschaft, wenn uns mehr Daten zur Verfügung stünden? Würde der Zugang zu allen Daten der Welt einem „weisen König“ oder „wohlwollenden Diktator“ ermöglichen, die beste aller Welten zu gestalten? Die überraschende Antwort ist „nein“. Diese Idee basiert auf einem Denkfehler. Der Versuch, eine Kristallkugel zu erschaffen, mit der man die Zukunft voraussagen kann, oder ein magisches Steuerinstrument, mit dem man die Zukunft prägen kann, wäre zum Scheitern verurteilt, egal wie leistungsfähig solch ein Informationssystem auch immer wäre. Nachdem wir früher zu wenige Daten hatten, um immer gute Entscheidungen zu treffen, sind wir nun zwar in einem Zeitalter angelangt, in dem wir unsere Entscheidungen evidenzbasiert treffen können. Aber dennoch gibt es eine Lücke zwischen der Komplexität unserer globalen Systeme, der Anzahl der Daten, die zur Verfügung stehen, und der Rechenleistung, um diese Daten zu verarbeiten. Diese Lücke vergrößert sich außerdem immer rascher, was ich mit dem Begriff der „Komplexitätszeitbombe“ umschreibe. Kämpfen wir also auf verlorenem Posten? Ich glaube, dies ist der Fall, wenn wir nicht lernen, die Komplexität für uns zu nutzen. Dies ist durchaus möglich, wenn wir uns vom Ansatz zentral und *top-down*-gesteuerter Systeme abwenden hin zu dezentralen, *bottom-up*-organisierten Systemen. Derzeit entstehen Sensornetzwerke als Grundlage für das sogenannte „Internet der Dinge“. Diese erlauben Echtzeitmessungen, welche adaptive Anpassungen ermöglichen, wie man sie für selbstregulierende Systeme benötigt. Wie dies funktioniert, möchte ich u. a. anhand von Beispielen aus der Verkehrssteuerung auf Autobahnen und in Städten aufzeigen. Außerdem werde ich erklären, weshalb die digitale Revolution mit großer Wahrscheinlichkeit zu einer Neuorganisation unseres Wirtschaftssystems und unserer Gesellschaft führen wird.

Abstract

Would our decisions, would our society be better, if we had more data? Would having all data in the world allow a “wise king” or “benevolent dictator” to achieve the best of all worlds? The surprising answer is “no,” the argument behind this idea turns out to be flawed. The attempt to build a Crystal Ball to predict our future and a Magic Wand to control it, would be destined to fail, no matter how powerful information systems we would build. Even though it is true that we have moved from a period where we had too little data for good decisions to a situation that allows us to take evidence-based decisions, there is still a gap between the complexity of our global system and the data we have about it and the computational power to process it, and this gap is quickly increasing! I call this problem the “complexity time bomb”. So, will “fighting complexity” be a lost battle? Yes, if we do not learn to use complexity for us. But this can be done, by turning from a centralized control to distributed control, from top-down to bottom-up approaches. The emerging sensor networks creating the “Internet of Things” will enable real-time measurements, allowing for adaptive feedback, as it is needed for self-regulating systems to work. I illustrate the problem with examples from traffic control on freeways and in cities, and explain why the digital revolution will most likely lead to a new organization of our economy and society.

1. Einleitung

Mit der Digitalisierung unserer Welt bricht eine neue Ära an. Das stellt unsere Wirtschaft und Gesellschaft vor große Herausforderungen, aber die Chancen sind noch größer. Wir müssen allerdings im Eiltempo lernen, die Risiken zu beherrschen und die neuen Potenziale zu nutzen.

Die durch die Digitalisierung bedingte Datenflut, zum Beispiel, die meist unter dem Begriff „Big Data“ diskutiert wird, ist nun in aller Munde. Die Datenbestände der Welt überschreiten heute leicht das Hundertfache der größten Bibliotheken. Alle Inhalte, die bis ins Jahr 2003 gesammelt wurden, werden auf etwa fünf Milliarden Gigabyte geschätzt – eine Datenmenge, die heute etwa jeden Tag anfällt. Pro Minute werden 700 000 Google-Suchanfragen und 500 000 Facebook-Kommentare abgesetzt. Dazu kommen Daten unseres Konsum- und Bewegungsverhaltens, und digitale Spuren fast aller unserer Aktivitäten. Alleine Handys und Smartphones haben heute zusammen das Tausendfache der Rechenleistung, die 1986 weltweit verfügbar war (REICHERT 2014).

Während wir schon seit der Mitte des letzten Jahrhunderts von einem Informationszeitalter sprechen, brach das wirkliche digitale Zeitalter erst im Jahr 2002 an. Seitdem übertrifft die digitale Speicherkapazität die analoge. Heute liegen mehr als 95 % aller Informationen digital vor. Dieser Entwicklung kann man sich auch durch Vermeidung von sozialen Medien und digitalen Technologien nicht mehr vollständig entziehen. Andererseits erlauben uns diese Datenmengen, neue Erkenntnisinstrumente zu bauen, quasi die Fernrohre des 21. Jahrhunderts („Sozioskope“). Sie können Entscheidungsträgern als Kompass dienen:

- Nicht nur das Wirtschaftswachstum wird detaillierter messbar, auch
- das Humankapital (Bildung),
- die Gesundheit,
- der Zustand der Umwelt,
- Sozialkapital wie Vertrauen, Solidarität, und Zufriedenheit

sowie die jeweiligen Einflussfaktoren. Big Data verspricht die gesamte Welt im Computer abbildbar zu machen:

- Sie lässt sich zum Beispiel aus hochgeladenen Fotos 3-dimensional rekonstruieren.²
- Darüber hinaus kann man gesellschaftliche Probleme wie Kriminalität, Finanzkrisen und Kriege in Zukunft möglicherweise im Frühstadium erkennen und ihnen begegnen, bevor sie auftreten.
- Man kann die Ausbreitungswege von Epidemien vorhersagen, aber auch die unsichtbaren Erfolgsfaktoren der Gesellschaft visualisieren, etwa soziales Kapital (wie Vertrauen) oder die Entstehung und Verbreitung von Ideen, Innovationen und Kultur.
- Wir können globale Veränderungen abbilden, und wer sie verursacht, Ressourcen und wer sie verwendet, sowie Finanzrisiken und Krisen, um letztere wirksamer zu bekämpfen.

2 Das folgende Video illustriert das eindrucksvoll: <https://www.youtube.com/watch?v=4cEQZreQ2zQ>.

Was könnten wir mit Big Data noch alles machen? Eine digitale „Kristallkugel“ bauen, die alles weiß, was in der Welt passiert, oder vielleicht sogar die Zukunft vorhersagbar macht, wie manche glauben? Mit diesem Wissen den Lauf der Welt steuern wie mit einem digitalen „Zauberstab“? Die besten Entscheidungen für alle treffen, wie ein „weiser König“, und so den Zustand der Welt in Echtzeit optimieren?

Zweifel sind angebracht. Beispielsweise hatten globale Überwachungsprogramme viele wichtige Entwicklungen nicht rechtzeitig im Blick. Während man nach dem 11. September 2001 den Terrorismus bekämpfte, wurde man von einer globalen Finanz- und Wirtschaftskrise überrascht. Während man diese einzudämmen versuchte, geschah der Arabische Frühling. Während man die Energiekonzepte in Folge des Atomunfalls in Fukushima und des Scheiterns des DESERTEC-Solarkraftkonzepts für Europa umzustellen versuchte, schlitterte man in eine Ukraine- und potenzielle Gaskrise. Während man dieser zu begegnen versucht, breitet sich der Islamische Staat aus, und nebenbei wütet Ebola in Afrika – ein Problem, dem man ebenfalls viel zu spät begegnet ist.

Für bessere Zukunftsprognosen müsste man Daten mit wissenschaftlichen Modellen kombinieren. Aber dennoch müssen wir realisieren, dass unsere Welt auch in Zukunft voller Überraschungen sein wird, und dass diese infolge der Globalisierung schnell weltweites Ausmaß annehmen können. Damit wäre die richtige Antwort eine „krisenfeste“ Gesellschaft, die sich an beliebige Sachlagen schnell und erfolgreich anpassen kann. Flexibilität und Adaptivität müssen im Zentrum stehen. Mit dem Internet der Dinge werden die Technologien für eine „smarte“ Gesellschaft nun tatsächlich verfügbar. Im Folgenden werde ich versuchen aufzuzeigen, welche Potenziale und Risiken die digitalen Technologien mit sich bringen, welche wahrscheinlichen Änderungen sie verursachen werden, und welche Maßnahmen man treffen kann, um sich für die digitale Revolution zu wappnen.

Bisher hat man in Europa die digitale Revolution weitgehend verschlafen, welche in den nächsten 10–25 Jahren Algorithmen, Computer und Roboter produzieren wird, die sich in vielerlei Hinsicht mit Menschen werden messen können. Etwa die Hälfte der Arbeitsplätze im Agrar-, Industrie- und Servicesektor könnten in diesem Zeitraum verloren gehen (FREY und OSBORNE 2013). Es ist zudem fraglich, ob der neu entstehende Informations- und Wissenssektor die Joblücke schnell genug schließen wird.

Infolge der digitalen Revolution werden sich unsere Wirtschaft und Gesellschaft sowie viele ihrer Institutionen in den kommenden 20–30 Jahren fundamental ändern. Aber es gibt verschiedene Möglichkeiten der Ausgestaltung, und daher stehen wir unmittelbar vor grundlegenden Entscheidungen. NSA-Überwachung, BitCoin und Uber sind nur irritierende Vorboten einer neuen Zeit. Im Folgenden diskutiere ich zunächst das Themenfeld „Big Data“ und wende mich dann dem „Internet der Dinge“ und der „Ökonomie 4.0“ zu.

2. Big Data – Ein neuer Rohstoff für das 21. Jahrhundert³

Die Informations- und Kommunikationsbranche ist der Wirtschaftssektor, der sich in den USA und Asien am schnellsten entwickelt und die größte Wertschöpfung pro Mitarbeiter ermöglicht. Big Data – die maschinelle Erschließung verborgener Schätze in großen

3 Die folgenden Paragraphen sind eine leicht modifizierte Version eines Textes, der zuerst erschienen ist in HELBING (2014a) und in englischer Übersetzung erscheint in HELBING (2015).

Datensätzen – schafft neues Wirtschaftspotenzial. Die Entwicklung wird zunehmend als neue technologische Revolution verstanden. Europa könnte sich als ein Open-Data-Pionier der Welt und damit als ein führender Standort im Bereich der Informations- und Kommunikationstechnologien (oft als IKT oder als IT abgekürzt) etablieren.

3. Was ist Big Data?

Als das Soziale Nachrichtenportal WhatsApp mit 450 Millionen Nutzern kürzlich von Facebook aufgekauft wurde, belief sich der Erlös auf 19 Milliarden Dollar – fast eine halbe Milliarde Dollar pro Mitarbeiter. „Big Data“ verändern die Welt. Der Begriff, bereits vor über 15 Jahren geprägt, meint Datensätze, die so groß sind, dass sie nicht mehr mit Standardcomputerverfahren zu bewältigen sind. Immer öfter wird „Big Data“ als Öl des 21. Jahrhunderts bezeichnet. Um davon zu profitieren, müssen wir lernen, Daten zu „fördern“ und zu „raffinieren“, also in nützliche Informationen und in Wissen zu verwandeln. In einem Jahr fallen nun weltweit soviel Daten an, wie in der gesamten Menschheitsgeschichte zusammen, und jedes Jahr verdoppeln sie sich. Diese Datenmengen entstanden durch vier technologische Innovationen: (1.) das Internet, welches unsere globale Kommunikation ermöglicht, (2.) das World Wide Web, ein Netzwerk von weltweit erreichbaren Webseiten, das dank der Erfindung des Hypertext-Protokolls (http) am Genfer CERN entstand, (3.) die Entstehung sozialer Medien wie Facebook, Google+, WhatsApp oder Twitter, welche soziale Kommunikationsnetzwerke geschaffen haben, und (4.) das Aufkommen des „Internets der Dinge“, welches es nun auch Gegenständen und sensorbasierten Messnetzwerken erlaubt, sich ins Internet einzuklinken. Schon jetzt gibt es mehr maschinelle Nutzer des Internets als menschliche Nutzer. In 10 Jahren rechnet man mit 150 Milliarden Sensoren und anderen Dingen, die mit dem Internet vernetzt sind, also ein bis mehrere Dutzend pro Person.

Inzwischen erreichen Datensätze, wie sie bei Firmen wie ebay, Walmart oder Facebook anfallen, die Größe von Petabytes (1 Billiarde Bytes) – das Hundertfache des Informationsgehalts der größten Bibliothek der Welt: der *US Library of Congress*. Die Erschließung von Big Data eröffnet völlig neue Möglichkeiten der Prozessoptimierung, der Identifikation von Zusammenhängen und der Unterstützung von Entscheidungen. Allerdings geht sie mit neuen Herausforderungen einher, die oft durch vier Begriffe charakterisiert werden: Volumen, Geschwindigkeit, Varietät und (Un-)Zuverlässigkeit. Daher mussten völlig neue Algorithmen, also Rechenverfahren, entwickelt werden. Weil es ineffizient ist, alle relevanten Daten zur Verarbeitung in einen gemeinsamen Speicher zu laden, muss die Prozessierung dezentral bei den Daten stattfinden, gegebenenfalls auf tausenden von Computern. Dies wird mit massiv parallelen Rechenverfahren wie MapReduce, Hadoop und Storm bewerkstelligt. Big-Data-Algorithmen spüren überdies interessante Zusammenhänge („Korrelationen“) in den Daten auf, die oft kommerziell verwertbar sind, etwa zwischen dem Wetter und dem Kaufverhalten oder zwischen den Lebensverhältnissen und den Gesundheits- oder Kreditrisiken. Auch die Verfolgung von Kriminalität und Terrorismus stützt sich heutzutage auf die Analyse großer Mengen von Verhaltensdaten.

4. Anwendungen

Big-Data-Anwendungen verbreiten sich in Windeseile. Sie ermöglichen personalisierte Angebote, Services und Produkte. Einer der größten Erfolge von Big Data ist das automatische Sprachverstehen und -verarbeiten. Apples Siri versteht unsere Worte, wenn wir nach einem Restaurant in der Nähe suchen, Google Maps wird uns hinführen. Google translate übersetzt fremdsprachige Texte in Echtzeit durch Vergleich mit einer riesigen Sammlung von übersetzten Texten. IBMs Watson-Computer versteht gesprochene Sprache und schlägt nicht nur routinierte Quizshowgegner, sondern kümmert sich bereits per Telefonhotlines um Kunden und Krankheitsdiagnosen – oftmals besser als Menschen. IBM hat gerade beschlossen, 1 Milliarde Dollar in die weitere Entwicklung und Vermarktung des Systems zu investieren.

Natürlich spielen Big Data auch im Finanzsektor eine riesige Rolle. Etwa 70 % aller Finanzmarkttransaktionen werden mittlerweile von automatisierten Handelsalgorithmen abgewickelt. Dabei wird täglich etwa das gesamte Geldvolumen umgesetzt, das in der Welt existiert. So viel Geld zieht auch immer mehr organisierte Kriminalität an. Daher werden Finanztransaktionen mit Big-Data-Algorithmen nach Auffälligkeiten durchforstet, um verdächtige Vorgänge aufzuspüren. Mit einer ähnlichen Software namens „Aladdin“ spekuliert die Firma Blackrock erfolgreich mit Kundengeldern, deren Volumen mit dem Brutto-sozialprodukt der Europäischen Union vergleichbar ist.

Um einen Überblick über die IT-Trends zu bekommen, lohnt es sich, Google mit seinen mehr als 50 Software-Plattformen zu betrachten. Das Unternehmen investiert jährlich fast 6 Milliarden Dollar in Forschung und Entwicklung. Innerhalb von nur einem Jahr hat Google selbstfahrende Autos vorgestellt, stark in Robotik investiert und ein Google-Brain-Projekt gestartet, welches dem Internet Intelligenz verleihen möchte. Google hat mit dem Kauf von Nest Labs auch gerade 3,2 Milliarden Dollar in das „Internet der Dinge“ investiert. Weiterhin arbeitet Google X an angeblich etwa 100 Geheimprojekten.

5. Potenziale und Risiken

Kein Land kann es sich heute leisten, die Möglichkeiten von Big Data nicht zu nutzen. Ähnliches trifft auf die Wirtschaft zu. Alleine das zusätzliche ökonomische Potenzial von Open Data – also Datenschätzen, die für jedermann zugänglich gemacht werden – wird von McKinsey weltweit auf 3000 bis 5000 Milliarden Dollar pro Jahr veranschlagt (*McKinsey & Company* 2013). Boston Consulting geht davon aus, dass sich in Europa 1 Billion Euro pro Jahr mit persönlichen Daten verdienen ließen – eine große Chance für alle (*Boston Consulting Group* 2012).

Dieses Potenzial betrifft beinahe sämtliche Sektoren der Gesellschaft. Beispielsweise könnten Energieproduktion und -verbrauch mit „Smart Metering“ besser aufeinander abgestimmt und Energiespitzen vermieden werden. Ressourcen könnten effizienter bewirtschaftet und die Umwelt besser geschont werden. Risiken könnten besser erkannt und vermieden, unbeabsichtigte Folgen von Entscheidungen reduziert und Gelegenheiten, die man früher verpasst hätte, genutzt werden. Die Medizin könnte auf den Patienten besser abgestimmt werden, und die Gesundheitsvorsorge könnte wichtiger werden als die Heilung von Krankheiten.

Wie alle Technologien implizieren „Big Data“ aber auch mögliche Gefahren. Die Sicherheit der digitalen Kommunikation wurde unterminiert. Cyberkriminalität, einschließlich Daten-, Identitäts- und finanzieller Diebstahl, nehmen schnell immer größere Dimensionen an. Kritische Infrastrukturen wie Energieversorgung, Finanzsystem und Kommunikation sind durch Cyberangriffe zunehmend bedroht – wie stark ist schwer zu sagen. Darüber hinaus decken gängige Big-Data-Algorithmen zwar oft Optimierungspotenziale auf, liefern aber oft nicht zuverlässige Zusammenhänge und Kausalbeziehungen. Daher kann die naive Anwendung von Big-Data-Algorithmen zu falschen Schlussfolgerungen führen. Klassifikationsfehler (d. h. falsche Bewertungen und Einordnungen) sind bei einer reinen Big-Data-Analyse praktisch unvermeidbar. Die Gefahren von Fehlentscheiden, Diskriminierungen und Benachteiligungen sind beträchtlich. Dazu kommen mögliche Verletzungen der Privatsphäre und anderer Grundrechte, die im „Volkszählungsurteil“ des Bundesverfassungsgerichts eingehend gewürdigt werden. Daher müssen wirksame Verfahren der Qualitätskontrolle aufgebaut werden, wofür eine ausreichende Transparenz und unabhängige Bewertung nötig ist. Hier können Universitäten eine wichtige Rolle spielen. Auch müssen wirksame Mechanismen zur Umsetzung des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung gefunden werden, etwa das persönliche Daten-Postfach („personal data store“, siehe unten).

6. Handlungsbedarf und „New Deal on Data“

Europa ist in großer Gefahr, den Anschluss an die äußerst vielversprechende und rasante internationale IT-Entwicklung zu verpassen. Die meiste Hardwareproduktion findet in Asien statt, die führenden Software- und Datengiganten sind in den USA. Daher erlebt Europa derzeit einen Sputnik-Schock 2.0:⁴ *Erstens* wurde der sichere Austausch von sensiblen Informationen ernsthaft untergraben. Und *zweitens* stehen wir nach der Erfindung der Dampfmaschine vor einer neuen technologischen Revolution, die diesmal durch Computer, das Internet, soziale Medien und künstliche Intelligenz vorangetrieben wird. Daher müssen wir im Bereich der Informations- und Kommunikationstechnologien dringend einen Sprung nach vorne machen, sonst wird die durch leistungsfähige Computer und Roboter zu erwartende Rationalisierungswelle Massenarbeitslosigkeit verursachen. Man rechnet damit, dass allmählich 50 % der Arbeitsplätze im Industrie- und Dienstleistungssektor verloren gehen werden (FREY und OSBORNE 2013). Zum Ausgleich müssen neue Arbeitsplätze im Bereich der Informations- und Wissensproduktion, der Produktion personalisierter Produkte und in kreativen Branchen entstehen.

Informations- und Kommunikationstechnologien sind dabei, die meisten unserer traditionellen Institutionen zu verändern: unser Erziehungssystem (personalisiertes Lernen), die Wissenschaft (Data Science), die Mobilität (selbstfahrende Autos), den Warentransport (Drohnen), den Konsum (siehe z. B. amazon und ebay), die Produktion (3D-Drucker), das

4 Als Sputnik-Schock bezeichnet man die Reaktion des Westens auf den Start des ersten Erdsatelliten, Sputnik 1, durch Russland im Jahr 1957. Aus Furcht vor einer technologischen Überlegenheit Russlands wurden Apollo-Missionen zum Mond gestartet. Das Apollo-Programm kostete 25 Milliarden Dollar (was heute etwa 120 Milliarden Dollar entspricht). Heute steht Europa vor einem ähnlichen Technologie-Schock im IT-Bereich (SCHIRRMACHER 2013), insbesondere angesichts der gravierenden Cyberbedrohungen.

Gesundheitssystem (personalisierte Medizin), die Politik (mehr Transparenz) und die gesamte Wirtschaft (mit ko-produzierenden Konsumenten, sogenannten „Prosumern“).

Die Banken müssen immer mehr Terrain an algorithmischen Handel, Bitcoins, Paypal und Google Wallet abgeben. Darüber hinaus findet ein großer Teil des Versicherungsgeschäfts nun in Finanzprodukten wie *Credit Default Swaps*⁵ statt. Für den wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Transformationsprozess zur „digitalen Gesellschaft“ werden wir vielleicht nur 20 Jahre oder sogar noch weniger Zeit haben. Das ist eine extrem kurze Zeitspanne, wenn man bedenkt, dass die Planung und der Bau einer Straße oft 30 Jahre oder mehr erfordern. Schon jetzt ist das hohe Niveau der Arbeitslosigkeit in Europa, insbesondere unter jungen Menschen, in den meisten europäischen Ländern kaum mehr zu bewältigen. In den EU-Ländern summiert sich die Arbeitslosigkeit auf mehr als 24 Millionen. In manchen Ländern erreicht sie 25 %. Bei Jugendlichen liegt die Arbeitslosigkeit zuweilen über 50 %.

Aus dem oben Gesagten ergibt sich ein dringender Handlungsbedarf auf technologischer, gesetzlicher und sozio-ökonomischer Ebene. Wie stehen Deutschland und Europa im internationalen Umfeld da? Bereits vor Jahren starteten die USA eine Big-Data-Forschungsinitiative im Umfang von 200 Millionen US-Dollar; daneben gibt es weitere umfangreiche Forschungsprogramme. Das FuturICT-Projekt hat im Rahmen des EU-*Flagship*-Wettbewerbs Konzepte entwickelt, um Europa fit für die digitale Gesellschaft zu machen. In anderen Ländern wird das FuturICT-Konzept bereits umgesetzt. Beispielsweise hat Japan kürzlich am *Tokyo Institute of Technology* ein 100 Millionen Dollar umfassendes 10-Jahres-Projekt gestartet. Südkorea möchte das gesamte FuturICT-Programm umsetzen. Daneben finden noch zahlreiche weitere Projekte statt, insbesondere im militärischen und Sicherheitsbereich, die oft ein Vielfaches des Finanzvolumens umfassen.

Europa könnte vom digitalen Zeitalter massiv profitieren. Dafür ist es allerdings nicht ausreichend, im Silicon Valley bereits entstandene Technologien auch in Europa zu bauen, sondern es müssen neue Erfindungen entstehen, die das digitale Zeitalter prägen werden. Bisher sind die USA und asiatische Länder in der wirtschaftlichen Verwertung von Big Data führend. Mit dem NSA-Skandal und dem Aufkommen des „Internets der Dinge“ werden die Karten aber neu gemischt. Nicht nur wird es nun möglich, ein „Planetares Nervensystem“ aufzubauen, sondern auch adaptive, störungsresistente Systeme, die auf Echtzeitmessungen reagieren.

Durch eine gezielte Förderung der IT-Aktivitäten an den Hochschulen könnte Europa eine Führungsrolle bei der Forschung und Entwicklung in der Welt übernehmen. Allerdings ist angesichts der schnellen Entwicklung im IT-Bereich, des großen wirtschaftlichen Potenzials und der transformativen Kraft dieser Technologien eine viel effizientere und breitere Forschung äußerst dringend und im nationalen Interesse. Wir sollten daher die vorhandenen Daten-, Soft- und Hardwarekompetenzen miteinander kombinieren, um Grundlagen zu entwickeln für einen „Innovationsbeschleuniger“, Sensornetzwerke zur Echtzeitmessung und Echtzeitsteuerung („Planetares Nervensystem“), sowie Partizipative Plattformen (siehe Anhang). Das Ziel ist die Schaffung eines „Informationsökosystems“, welches den Wert von (Echtzeit-) Daten für Politik, Wirtschaft, Wissenschaft und den Bürger erschließt.

5 Ein *Credit Default Swap* ist ein Kreditderivat, d. h. ein spezielles Finanzprodukt, das es ermöglicht, Ausfallrisiken von Krediten, Anleihen und Schuldtiteln zu handeln.

Mit seinen demokratischen Werten, seiner stark entwickelten Zivilgesellschaft, seinem Rechtsrahmen und seiner starken Wirtschaft könnte Europa ein Innovationsmotor für das digitale Zeitalter werden. Europa sollte sich diesen Milliardenmarkt nicht entgehen lassen. Um die Chance bestmöglich zu nutzen, müssen aber alle Beteiligten – Politik, Wirtschaft, Wissenschaft und Bürger – zusammenspannen. Genauso, wie wir in die öffentliche Verkehrsinfrastruktur sowie in öffentliche Schulen und Universitäten investiert haben, müssen wir nun in die Infrastruktur für das digitale Zeitalter investieren. Die Investitionen werden erheblich sein, aber die Gewinne noch größer. Im Zusammenhang mit aktuellen politischen Debatten ist außerdem interessant, dass digitales Business ein umweltfreundliches Business ist, welches auch mit Mitarbeitern aus anderen Ländern betrieben werden kann. Big-Data-Business benötigt wenig natürliche Ressourcen. Die wichtigsten Voraussetzungen sind eine gute Ausbildung von IT-Experten und Data-Analysten sowie eine Technikbegeisterung der Gesellschaft, die am besten durch einen partizipativen Ansatz zu erreichen ist, der Vorteile für alle bringt und den Werten Europas entspricht.

7. Infrastrukturen für ein digitales Zeitalter

Die zentralen Fragen sind: Wie wird die digitale Revolution unsere Wirtschaft und Gesellschaft verändern? Wie können wir dies als Chance für alle nutzen, wie Risiken reduzieren? Zur Veranschaulichung ist es hilfreich, sich an die vielen Faktoren zu erinnern, die zum Erfolg des automobilen Zeitalters führten: an die Erfindung des Motors, des Autos und der Massenproduktion; den Bau von öffentlichen Straßen, Tankstellen und Parkplätzen; die Schaffung von Fahrschulen und Führerscheinen; die Erfindung von Sicherheitstechnologien wie Antiblockiersystem (ABS) und Airbag; die Errichtung von Leitplanken, Verkehrsregeln, Verkehrsschildern, Geschwindigkeitskontrollen und Verkehrspolizei. Zum Erfolg des Automobilzeitalters mussten also viele Rahmenbedingungen geschaffen werden.

Welche technischen Infrastrukturen sowie rechtliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Institutionen benötigen wir also, damit die digitale Gesellschaft ein großer Erfolg wird? Insgesamt braucht das digitale Zeitalter vertrauenswürdige, transparente, offene und partizipative IT-Systeme. Das *World Economic Forum* arbeitete dazu in einem Konsenspapier zwischen wirtschaftlichen, politischen und wissenschaftlichen Vertretern einen „New Deal on Data“ aus (SCHWAB et al. 2011). Dieses kommt zu drei Hauptergebnissen: (1.) Damit Big-Data-Technologien Vertrauen genießen und gesellschaftlich akzeptabel sind, muss eine bessere Balance zwischen den Interessen der Wirtschaft, des Staates und des Bürgers bzw. Konsumenten gefunden werden. (2.) Betroffene müssen wieder Kontrolle über ihre persönlichen Daten erhalten, wie es das Recht auf informationelle Selbstbestimmung verlangt. (3.) Sie sollten an den mit persönlichen Daten erwirtschafteten Gewinnen fair beteiligt werden.

Wie könnten wir Informationstechnologien entwickeln, die mit unseren gesellschaftlichen Werten vereinbar sind? Zum Beispiel könnten wir das nun entstehende „Internet der Dinge“ als Bürgernetzwerk aufbauen, das von diesen selber gemanagt wird. Es würde dann Echtzeitmessungen des Zustands unserer Welt ermöglichen („Planetares Nervensystem“) sowie eine neuartige, europäische Suchmaschine. Zum Schutz der Privatsphäre sollten alle über eine Person gesammelten Daten in einem individuellen Daten-Postfach

(„personal data store“) gesammelt werden, mit dem man dann die Verwendungsmöglichkeiten der eigenen Daten festlegen kann. Ein *Micro-Payment*-System würde es Datenlieferanten, Rechteinhabern und Innovatoren erlauben, eine faire Entschädigung für ihre Dienstleistungen zu bekommen. Ein pluralistisches, benutzerkontrolliertes Reputationssystem würde verantwortungsvolles Verhalten in der virtuellen (und realen) Welt fördern.

Eine partizipative Plattform würde jeden in die Lage versetzen, Daten, Computeralgorithmen und Bewertungen hochzuladen und die Beiträge der anderen (kostenlos oder gegen eine Gebühr) weiter zu verwenden. Indem diese Plattform Daten über unsere Welt für alle zugänglich macht, können auf ihr Millionen von kommerziellen Anwendungen entstehen. Insgesamt würde dies ein schnell wachsendes Informations- und Innovationsökosystem kreieren, welches das Potenzial von Daten für Wirtschaft, Politik, Wissenschaft und Bürger erschließt („Innovationsbeschleuniger“). Außerdem würden individuell konfigurierbare Informationsfilter und spezielle soziale Medien kollektive Intelligenz sowie die Erzeugung von sozialem Kapital (wie Vertrauen) unterstützen. Das wäre auch für die Funktionalität der Finanzmärkte wichtig. Eine Job- und Projektplattform würde schließlich die Voraussetzungen für den flexiblen Arbeitsmarkt 2.0 schaffen.

8. Zwei Arten der digitalen Gesellschaft: *Top-down* oder *Bottom-up*

Bei der Ausgestaltung der digitalen Gesellschaft gibt es zwei grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten (und natürlich Mischvarianten). Die erste Variante, die sich mit Playern wie Google oder der NSA verbreitet, basiert auf zentralisierten Informationssystemen, die möglichst umfassende Datenmengen in der gesamten Welt erschließen und speichern. Die zweite Variante basiert auf dezentralen Ansätzen, beispielsweise *Peer-to-Peer*-Systemen.⁶ Der erstere Ansatz entspricht der verbreiteten wirtschaftlichen und politischen Ideologie. Der zweite Ansatz ist umstritten, da er sich bisher weitgehend einer Kontrolle durch Rechteinhaber und staatliche Institutionen entzog. Im Folgenden möchte ich beide Ansätze näher reflektieren, denn wir stehen gesellschaftlich an einem Scheideweg. Die Konsequenzen der zu treffenden Entscheidungen sind, wie ich zeigen werde, gravierend. Sie sind geradezu von historischer Bedeutung. Im Anschluss werde ich eine Kombinationslösung vorschlagen, welche die Vorteile beider Systeme miteinander verbindet.

Unsere Gesellschaft sieht sich in zunehmender Frequenz mit Problemen globalen Maßstabs konfrontiert, unter ihnen Klimawandel, Terrorismus, Finanz- und Wirtschaftskrisen, soziale Instabilitäten, politische Unruhen, kriegерische Auseinandersetzungen und die Gefahr von Pandemien. Keines dieser Probleme ist auch nur annähernd gelöst. Wegen der Geschwindigkeit des globalen Wandels haben Wissenschaft, Wirtschaft und Politik zunehmend Mühe, schnell genug Antworten und Lösungsansätze zu finden. Dementsprechend hat sich die Methode der Entscheidungsfindung in Richtung Big-Data-Analytik bewegt. Statt mühsam Literatur in der Bibliothek zu studieren und die Ergebnisse jahrelanger wissenschaftlicher Untersuchungen abzuwarten, möchten Entscheidungsträger Antworten „auf Knopfdruck“ haben, wie man es von Google gewöhnt ist.

6 *Peer-to-Peer*-Systeme sind nicht-hierarchische (Informations-)Systeme, die ohne die Kontrolle oder Steuerung durch übergeordnete oder zentrale Instanzen auskommen. Sie sind lateral organisiert.

Im Jahr 2008 behauptete Chris ANDERSON, Chefredakteur des *Wired Magazins*, dass Wissenschaft dank Big-Data-Analytik bald nicht mehr nötig sein werde (ANDERSON 2008). Leistungsfähige Computerprogramme für maschinelles Lernen würden von selber relevante Muster erkennen; wenn man nur eine ausreichende Quantität von Daten hätte, würde dies schließlich in Qualität umschlagen. Das „Ei des Kolumbus“, eine universelle Methode der Erkenntnisgewinnung, schien gefunden. Entscheidungsträger begannen von einer digitalen Kristallkugel zu träumen, mit der man alle Geschehnisse auf der Erde sehen und vielleicht sogar die Zukunft vorhersagen könne. Wäre es mit Methoden, die im Bereich „persuasive computing“ entwickelt und in der individualisierten Werbung bereits erfolgreich angewandt wurden, möglich, die Entscheidungen von Individuen mit personalisierten Informationen zu steuern und den Lauf der Welt zu kontrollieren? Würde es vielleicht sogar möglich werden, wie ein „wohlwollender Diktator“ oder „weiser König“ zu regieren, d. h. die Welt in Echtzeit optimal zu steuern, so dass die unerwünschten Nebenwirkungen von Partikularinteressen überwunden würden, zum Besten aller? Während solche Ideen für viele Europäer weit hergeholt erscheinen, sind sie in manchen Ländern durchaus hoffähig. Kristallkugel-Projekte werden anderswo durchaus verfolgt, und bei Geheimdiensten werden „Cybermagier“ beschäftigt, um Inhalte des Internets und der sozialen Medien zu manipulieren.

Daher möchte ich die Machbarkeit hier kurz diskutieren. Die Unzuverlässigkeit von Big-Data-Ansätzen hatte ich bereits zuvor erwähnt. Zum Beispiel können erkannte Muster zufällig und bedeutungslos sein („spurious correlations“, „overfitting“). Eine langfristige Zukunftsvorhersage scheitert auch an der Zufallsbehaftetheit der Welt, wie sie sich unter anderem in den Gesetzen der Quantenmechanik und in Innovationen widerspiegelt. Aber selbst wenn es keinen Zufall gäbe, könnten der Chaostheorie und Turbulenzforschung zufolge bereits unmessbar kleine Änderungen nach einiger Zeit zu dramatischen Unterschieden führen. Das Phänomen dieser unglaublichen Sensibilität wird oft als „Schmetterlingseffekt“ bezeichnet. Daneben ist in komplexen Systemen wie der Wirtschaft und Gesellschaft gelegentlich mit plötzlichen Phasenübergängen, d. h. unerwarteten, grundsätzlichen Änderungen im Systemverhalten zu rechnen. Diese kündigen sich zum Teil durch sogenannte „kritische Fluktuationen“ (starke Schwankungen im System) an, aber durchaus nicht immer (HELBING 2013b).

Ohne Zweifel kann Big-Data-Analytik große Vorteile erschließen. Zum Beispiel sind wir aus einer Zeit, in der es zu wenig Daten für gut fundierte sozio-ökonomische Entscheidungen gab, in eine Situation gelangt, in der evidenzbasierte Entscheidungen zunehmend möglich werden (siehe die folgende schematische Abb. 1). Dennoch werden die Möglichkeiten der Big-Data-Analytik gefährlich überschätzt. Um sich das bewusst zu machen, muss man zunächst die Datenmenge mit ihrer Prozessierbarkeit durch Computer vergleichen. Während sich die Datenmenge jedes Jahr verdoppelt, verdoppelt sich die Prozessorleistung „nur“ alle 18 Monate. In der Folge wird ein immer kleinerer Prozentsatz der Daten überhaupt prozessierbar. Der überwiegende Anteil bleibt im Dunkeln („dark data“). Das führt zu einem „Scheinwerfereffekt“, d. h. zu einer selektiven Wahrnehmung von Fragestellungen, auf die man gerade die Aufmerksamkeit lenkt. Bestimmte Fragen werden also überbetont, während andere übersehen werden, wie ich es oben bereits an verschiedenen Beispielen illustriert habe.

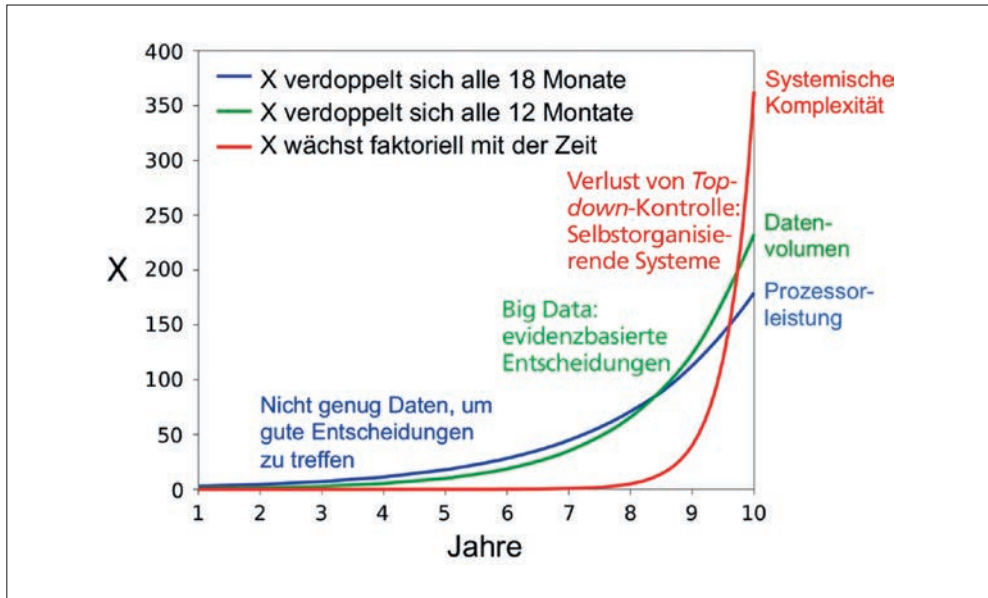


Abb. 1 Datenmenge, Prozessierbarkeit und Komplexität im digitalen Zeitalter

9. „Illusion der Kontrolle“ und „Komplexitätszeitbombe“

Aber nicht nur die Datenmenge und Prozessierbarkeit wachsen dramatisch. Es wächst auch die Komplexität unserer Welt. Mit der zunehmenden Vernetzung entstehen kombinatorisch viele neue Möglichkeiten, und deren Anzahl explodiert geradezu (entsprechend einer faktoriellen Funktion). Damit können weder die Prozessierbarkeit noch die Datenmenge Schritt halten. Vielmehr nimmt die Möglichkeit der Echtzeioptimierung globaler Systeme zunehmend ab. Damit werden Versuche der *Top-down*-Kontrolle von globalen Systemen zunehmend scheitern.

Diesen Umstand kann man mit dem Begriff der „Komplexitätszeitbombe“ veranschaulichen (HELBING 2013b). In komplexen techno-sozio-ökonomisch-ökologischen Systemen passen sich zahlreiche Systemkomponenten aneinander an, aber nicht immer führt dies zu einem Gleichgewichtszustand. Vielmehr kann es systemische Instabilitäten geben, so dass sich kleine Störungen aufschaukeln. Derartige Störungen können unter Umständen zur Funktionsunfähigkeit von Systemkomponenten führen und wegen systemimmanenter Abhängigkeiten wiederum zur Überlastung anderer Systemkomponenten. Kann der normale Betrieb nicht schnell genug wieder hergestellt werden, so breitet sich das Problem wie ein Domino- oder Kaskadeneffekt aus. Ein elektrischer *Blackout* ist ein typisches Beispiel dafür.

Im schlimmsten Fall ist ein Kaskadeneffekt wegen seiner Ausbreitungsgeschwindigkeit nicht mehr zu stoppen, oder es werden über die Zeit hinweg immer mehr Ressourcen notwendig. Manche Kaskadeneffekte sind daher unkontrollierbar, und sie können theoretisch eine beliebige Schadensgröße erreichen. Unter solchen Umständen ist das systemische Risiko (definiert als Wahrscheinlichkeit, multipliziert mit dem Schadensausmaß) unbeschränkt, und man spricht von „fundamentaler“ oder „radikaler Unsicherheit“.

Das Problem wird besonders eindrucksvoll in folgendem illustrativen Experiment⁷ deutlich: Auf dem Boden eines Raums werden zahlreiche gespannte Mausefallen verteilt, auf die man Tischtennisbälle legt. Wird auch nur eine einzige Mausefalle lokal ausgelöst, so kann dies das gesamte System durcheinanderwirbeln, sofern die Dichte der Mausefallen ein bestimmtes, „kritisches“ Maß überschreitet. Dieses Experiment veranschaulicht Kettenreaktionen, wie sie in einer Atombombe stattfinden, wenn eine „kritische Masse“ von spaltbarem Material (z. B. Uran) überschritten wird. Durch den regulären Betrieb von Kernkraftwerken wissen wir, dass solche Kettenreaktionen kontrollierbar sind. Supergaus wie in Tschernobyl oder Fukushima zeigen jedoch, dass die Kontrolle auch verloren gehen kann.

Leider sind ähnliche Prozesse auch in sozio-ökonomischen Systemen möglich, auch wenn sie quasi in Zeitlupe ablaufen. Die Visualisierung der Bankenpleiten in den USA nach dem Bankrott von *Lehmann Brothers* sieht dem Mausefallenexperiment erschütternd ähnlich.⁸ Auch Revolutionen haben eine ähnliche Dynamik. Der Arabische Frühling ist ein eindrucksvolles Beispiel. Generell muss man leider sagen, dass techno-sozio-ökonomische Systeme früher oder später zwangsläufig außer Kontrolle geraten, wenn sie über einen längeren Zeitraum instabil sind. Es ist dann völlig unerheblich, wie viele Daten man hat, wie fortgeschritten die verfügbaren Technologien sind, wie gut die Absichten und wie groß die Anstrengungen.

Lassen Sie mich einige Beispiele geben, bevor ich im Laufe dieses Beitrags dann Ansätze aufzeige, wie man komplexe dynamische Systeme so gestaltet, dass sie nicht instabil und unkontrollierbar werden. In der Folge des 11. Septembers 2001 haben verschiedene Länder mit allen Mitteln versucht, in der Welt „Law und Order“ zu etablieren. Heute müssen wir erkennen, dass die Kriege in Afghanistan und Irak bei weitem nicht zur erhofften Stabilisierung der Regionen geführt haben. Auch gibt es Zweifel, ob der „Krieg gegen den Terror“ gefruchtet hat, wie die Ausbreitung des Islamischen Staats und die schrecklichen Anschläge in Frankreich zeigen. Die Wirksamkeit des Einsatzes von Folter und Drohnen wird inzwischen selbst in Geheimdienstkreisen angezweifelt (*Senate Select Committee on Intelligence* 2014, WATKINS 2014, GORDTS 2013, *Central Intelligence Agency* 2014). Es wird offen diskutiert, ob sie vielleicht sogar zu einer weiteren Radikalisierung geführt haben. Darüber wird zunehmend sichtbar, dass Gefängnisse und Gefangenencamps unbeabsichtigt zu Brutstätten von Kriminalität und Terror wurden (CHULOV 2014, JAMIESON 2015). Auch der „Krieg gegen Drogen“ in den USA scheiterte, trotz 45 Millionen Verhaftungen und 10-mal mehr Gefängnisinsassen als in europäischen Ländern (HOWARD 2013). Am Ende musste Eric HOLDER als Generalbundesanwalt erkennen, dass viel zu viele Menschen viel zu lange und aus viel zu nichtigen Gründen im Gefängnis saßen (ROBERTS und McVEIGH 2013). Auch führte die Aufrüstung und das rücksichtslose Durchgreifen der Polizei in jüngster Zeit zu landesweiten Protesten in den USA (REUTERS 2014). Weitere Beispiele für das Scheitern von Kontrollversuchen komplexer Systeme lassen sich ohne Mühe finden, z. B. der Zerfall des Ostblocks, der Verlust des Schweizer Bankgeheimnisses sowie die Veröffentlichung sensibler Geheimnisse verschiedener Staaten. Weiterhin gewinnt man den Eindruck, dass die Unterminierung des Internets zu geheimdienstlichen Zwecken als unerwünschte Nebenwirkung hatte, das Internet

7 Das Experiment wird in diesem Video veranschaulicht: https://www.youtube.com/watch?v=vjqIJW_Qr3c.

8 Dieses Video illustriert das deutlich: <https://www.youtube.com/watch?v=o2Budc5N4Eo>.

für Cyberkriminalität anfällig zu machen, die heute kaum noch beherrschbar scheint. Der mögliche wirtschaftliche Schaden durch Cyberkriminalität wird auf bis zu 3000 Milliarden Dollar beziffert (MILLER 2015).

Es ist mir bewusst, dass diese Ausführungen schwer in unser vorherrschendes Weltbild passen. Verstehen Sie mich daher bitte nicht falsch: Ich sympathisiere weder mit Drogenkonsum noch mit konkurrierenden politischen Systemen noch mit Anarchie. Wenn wir jedoch schwerwiegende Fehler mit katastrophalen Folgen für die Welt vermeiden wollen, dann ist es wichtig, von einem ideologischen zu einem evidenzbasierten Ansatz überzugehen. Die Evidenz, die wir heute haben, zeigt, dass man eine „neue Weltordnung“, welcher Art auch immer, nicht *top-down* implementieren kann. Sie kann nur auf der Basis sozialer Normen und kultureller Werte gedeihen, wie sie der sozialen Ordnung unserer Gesellschaft seit jeher zugrunde liegen. Mit anderen Worten: Man muss die Bevölkerung mitnehmen.

Warum ist die Kontrolle komplexer techno-sozio-ökonomisch-ökologischer Systeme so oft eine Illusion? Warum hilft manchmal alle Macht der Welt nicht? Zunächst einmal widersetzen sich komplexe dynamische Systeme äußeren Kontrollversuchen. Dies ist in der Chemie als Prinzip von LE CHATELIER bekannt und in sozio-ökonomischen Systemen als GOODHARTS Gesetz. Der Grund ist die Selbstorganisationstendenz dieser Systeme. Sie haben quasi ihre eigenen Gesetzmäßigkeiten, was mit der Selbststabilisierung ihrer Funktionalität und ihres „natürlichen Zustands“ (oft eines statistischen Gleichgewichts) zusammenhängt.

Greift man in das komplexe System ein, so wird man daher zunächst kaum einen Effekt sehen. Um das zu ändern, wird man gewöhnlich die „Dosis“ erhöhen, bis endlich Wirkungen sichtbar werden. Aber das ist oft erst dann der Fall, wenn die Selbstorganisationsfähigkeit des Systems zusammenbricht. Die Folge ist dann meist ein unerwarteter abrupter Übergang in einen neuen Systemzustand, der keineswegs dem gewünschten Ergebnis entsprechen muss.

Dies ist genau die Situation, die wir heute in vielen Bereichen der Welt vorfinden. Massenüberwachung, neue Waffen und harsches Durchgreifen haben entgegen den Erwartungen nicht zu einer stabilen und sicheren Welt geführt. In komplexen dynamischen Systemen scheitern Kontrollversuche oft. Dies gilt vor allem, wenn sie nicht vorübergehend oder ausreichend feinfühlig, d. h. „minimal-invasiv“, sind, denn Aktionen verursachen leicht Reaktionen, die sich gegenseitig aufschaukeln und schließlich eskalieren können. Mit anderen Worten: Zu viel Macht und Kontrolle können in einer stark gekoppelten Welt kontraproduktiv sein, insbesondere weil es immer mehr verschiedene Reaktionsmöglichkeiten gibt. Es gilt wie bei der Medizin: Ein wenig ist gut, aber viel hilft nicht unbedingt viel, und zu viel Medizin ist schädlich.

Zu beachten sind insbesondere die vielfältigen, oft unerwarteten Rückkopplungen und Nebenwirkungen von Eingriffen in die hoch-interdependenten Systeme unserer globalisierten Welt. Beispielsweise hat der Atomunfall in Fukushima trotz der großen Distanz nach Japan in Ländern wie Deutschland und der Schweiz zu einer drastischen Umorientierung in der Energiepolitik geführt. Die Umstellung auf Gas kommt wegen politischer Unwägbarkeiten und der Klimaerwärmung kaum in Betracht. Die Produktion von Biotreibstoffen, die man zur Verbesserung der Klimabilanz herstellte, führte zur Konkurrenz mit der Lebensmittelproduktion und zu deutlichen Preiserhöhungen für Lebensmittel, welche durch Finanzspekulationen noch weiter verstärkt wurden. Sie wurde schließlich zu einem Auslöser des Arabischen Frühlings, in dessen Folge das große DESERTEC-Projekt

in Afrika zur Solarenergieerzeugung für Europa scheiterte. Wir sehen also, dass technologische und Umweltfragen, politische, soziale und ökonomische Prozesse nun weltweit stark miteinander verwoben sind. Der 11. September 2001 hatte sicher noch vielfältigere Auswirkungen auf die Welt.

So wie unsere globalisierte Welt heute funktioniert, kommt fast jedes größere Problem verzögert in allen Ländern der Erde an. Wenn beispielsweise in anderen Ländern kein Frieden herrscht, dann gibt es globale Flüchtlingsströme, und so erreicht der Unfrieden allmählich auch weit entfernte Länder. Das Gleiche kann man für die Klimaänderungen sagen, für Pandemien, Finanzkrisen, Cyberkriminalität und viele andere Probleme. Die Verbreitung von Ebola in Industrieländern ließ sich am besten unterbinden, indem man den betroffenen afrikanischen Ländern half. Die Vernetzung der Welt ist heute so stark, dass es uns oft nur noch besser gehen kann, wenn es auch anderen besser geht. Umgekehrt besteht die Gefahr, dass wir uns in der Welt gegenseitig in den Abgrund reißen.

Tatsächlich wissen wir von Phänomenen wie atomaren Kettenreaktionen, aber auch von globalen Pandemien oder tödlichen Massenpaniken, dass die Interaktionsstärke der wesentliche Parameter für die Stabilität oder Instabilität eines komplexen dynamischen Systems ist. Mit der zunehmenden Vernetzung der Welt kann also ein kritischer Schwellenwert überschritten werden, jenseits dessen es zu einer systemischen Instabilität kommt. Interdependenzen zwischen Systemen, wie sie in Netzwerken von Netzwerken vorliegen, führen zu weiter erhöhten Instabilitätsrisiken und Verwundbarkeiten. Heute identifiziert das *World Economic Forum* hochgradige soziale Instabilität als Hauptgefahr für die Welt (*World Economic Forum* 2015).

Erlauben Sie mir an dieser Stelle einen kurzen Abschnitt mit persönlichen Einschätzungen zur Lage der Welt, die Sie vielleicht nicht teilen mögen, aber dennoch als Möglichkeit in Betracht ziehen sollten. Bereits seit Ende 2007 gab es ungewöhnlich starke Schwankungen in den Finanzmärkten, die man als „kritische Fluktuationen“ deuten konnte. Im Frühling 2008 stellte ich mit Markus CHRISTEN und James BREIDING die Frage „Ist das Finanzsystem noch robust?“, noch bevor im Herbst 2008 die *Subprime-Krise*⁹ in den USA deutlich wurde. Man hielt das Problem zu diesem Zeitpunkt noch für gut beherrschbar, war aber nicht bereit, die damals überschaubaren Ausfälle abzufedern, etwa indem man den Hausbesitzern unter die Arme griff. Trotz aller politischen Beschwichtigungen hätte man zu diesem Zeitpunkt schon sehen können, dass die *Subprime-Krise* in den USA infolge von Kaskadeneffekten riesige Auswirkungen auf die Welt haben würde. Mit dem Bankrott von *Lehmann Brothers* nahmen diese dann ihren Lauf. In der Folge gingen hunderte von Banken pleite, und ganze Stadtviertel verwaisten, weil die Hauseigentümer die Kredite nicht mehr zahlen konnten.

Mittlerweise beläuft sich der – anfangs noch weitgehend vermeidbare – Gesamtschaden der Weltfinanzkrise auf das etwa Hundertfache der damaligen Defizite im amerikanischen Immobilienmarkt: auf mehr als 14 000 Milliarden US-Dollar (GONGLOFF 2013). Mit einem Bruchteil dieses Geldes hätte man wahrscheinlich die Infrastrukturen und Institutionen der digitalen Gesellschaft aufbauen können. Schon 2008 hatte ich auf einem *OECD Global Science Forum* eine Art CERN oder Apolloprojekt in den Sozial- und Wirtschaftswissen-

9 Unter *Subprime-Krise* meint man die Immobilienkrise in den USA im Jahre 2008, die durch die Verbriefung und den Handel von riskanten Immobilienkrediten als Top-Geldanlage zu einer weltweiten Finanzkrise geführt hat.

schaften gefordert, weil wir unser physikalisches Universum dank diverser wissenschaftlicher Großprojekte besser verstehen als das Leben auf unserem Planeten. Keiner begreife unsere Wirtschaft und Gesellschaft gut genug, um schweren Schaden abzuwenden, und das könnten wir uns nicht länger leisten. Seit 2010 steht eine interdisziplinäre wissenschaftliche *Community* in Europa und sogar weltweit bereit, den Herausforderungen in einem gemeinsamen wissenschaftlichen Kraftakt gegenüberzutreten. Auf über 1000 Seiten wurden neue Konzepte und Lösungsansätze ausgearbeitet. Insbesondere machten Komplexitätsforscher verschiedene Vorschläge zur Verbesserung des Finanzsystems. Dennoch verfolgt man weiterhin „klassische Ansätze“, die der Komplexität unseres sozio-ökonomischen Systems nicht gerecht werden und daher die Lage immer weiter verschärfen. Dies ist äußerst bedenklich, denn die Kaskadeneffekte können nicht nur die Wirtschaft in den Abgrund reißen, sondern auch die soziale und politische Stabilität zerrütten (HELBING 2010). Ich sehe auch den Arabischen Frühling und die Ukraine-Krise in diesem Zusammenhang.

Ein *Nature*-Paper aus dem Jahre 2013 über global vernetzte Risiken (HELBING 2013b) erläutert, wann und warum sich die Welt – sogar unbemerkt und unabsichtlich – in eine „tickende Zeitbombe“ verwandeln kann. Es gibt viele Anzeichen, dass unsere globalen Systeme falsch konstruiert und gemanagt werden. Daher ist es leider immer noch nicht gelungen, die einst von der Immobilienkrise in den USA ausgelösten Kaskadeneffekte endgültig zu stoppen. Europa befindet sich in einer ökonomischen Dauerkrise und sieht sich mit zunehmender gesellschaftlicher Polarisierung und politischem Extremismus konfrontiert. Es geht jetzt um alles: um den gesellschaftlichen Zusammenhalt und um den Frieden, in letzter Konsequenz sogar um unsere kulturellen Werte und Errungenschaften – das Eis der Zivilisation ist dünn. Um es ganz explizit zu sagen: Es gibt viele Anzeichen dafür, dass wir uns derzeit in einem Szenario befinden, welches in schwere soziale Unruhen, in einen Krieg und in eine Fragmentierung unserer globalisierten Welt hineinlaufen kann, wenn wir die Kaskadeneffekte nicht endlich zum Stoppen bringen. Ein solches Katastrophenszenario gilt es jetzt unbedingt zu verhindern. Wenn wir weitere Fehler vermeiden wollen, ist ein neuer Ansatz unausweichlich.

Big-Data-Analytics hilft an dieser Stelle leider nicht viel weiter. Heute weiß man, dass diese Methode meistens dann versagt, wenn es um abrupte systemische Änderungen geht, wie sie immer wieder auftreten, unter anderem infolge von Innovationen. Es ist also gefährlich, sich auf „Big Data“ zu verlassen. Überraschungen sind unvermeidlich. Stattdessen müssen wir komplexe dynamische Systeme besser verstehen und managen lernen, und wir müssen auf unerwartete Situationen besser reagieren können. Tatsächlich kann uns die Komplexitätsforschung und die globale Systemwissenschaft hier weiterhelfen. Mithilfe von Daten wird sie nun endlich praktisch anwendbar.

10. Die krisenfeste Gesellschaft

Albert EINSTEIN sagte einst: „Probleme kann man niemals mit derselben Denkweise lösen, durch die sie entstanden sind.“ In der Tat lassen sich komplexe dynamische Systeme nicht steuern wie ein Flugzeug oder Bus. Sie zeichnen sich durch viele miteinander interagierende Systemelemente aus, die aufeinander in oft schwer verständlicher Art und Weise reagieren. Die Eigendynamik des komplexen dynamischen Systems überwiegt häufig gegenüber äußeren Steuereingriffen. Das kann man entweder als Ärgernis empfinden

oder für sich nutzen, denn die Selbstorganisation führt oft auf effiziente Weise zu komplexen Systemeigenschaften und zu robuster Funktionalität. Die resultierenden Eigenschaften und Funktionalitäten hängen dabei von den jeweiligen Interaktionen ab. Damit die Systemeigenschaften wunschgemäß ausfallen, müssen die Interaktionen („Spielregeln“) und (institutionellen) Randbedingungen stimmen.

Die Folgen von Interaktionen in komplexen dynamischen Systemen sind also Phänomene wie Selbstorganisation und „emergente“ Systemeigenschaften. Beispielsweise können wir aus den Eigenschaften einzelner Wassermoleküle nicht verstehen, warum Wasser sich „nass“ anfühlt, Feuer löscht, oder bei 0 °C gefriert und Eis bildet, das leichter als Wasser ist. Diese systemischen Eigenschaften resultieren aus den Interaktionen der Wasserteilchen. In der gleichen Weise dominieren in einer stark vernetzten Welt oft nicht die Eigenschaften der Systemelemente und die Intentionen einzelner Individuen, sondern die Effekte der Interaktionen zwischen ihnen. Wir brauchen daher einen „Galileischen Perspektivwechsel“, diesmal von einer komponenten- zu einer interaktionsbasierten Sichtweise.

Was können wir tun, um besser für die Herausforderungen der Zukunft gerüstet zu sein (HELBING 2013b, 2014b)?¹⁰ Es gibt tatsächlich ein ganzes Bündel von Maßnahmen, die von Risikobewertung, Vorhersagebemühungen, Prävention, Intervention, über Versicherungen bis *Hedging* reichen. Allerdings müssen wir erkennen, dass in einer Welt, die nicht völlig vorhersehbar ist, Probleme immer wieder auftreten werden. Deshalb brauchen wir überlebens- und anpassungsfähige, „resiliente“ Systeme.

Es ist durchaus möglich, die Widerstandsfähigkeit komplexer dynamischer Systeme zu erhöhen und eine Reihe von Problemen zu beheben oder abzumildern, unter denen unsere Welt derzeit leidet. Aber was genau meint Resilienz? Der Begriff meint die Fähigkeit eines Systems, Schocks zu absorbieren und sich von ihnen schnell und gut wieder zu erholen, also krisenfest zu sein. Unser Körper ist beispielsweise resilient gegenüber vielen Krankheiten. Und wenn wir fallen und uns verletzen, wird sich unser Körper meistens wieder erholen.

Wie kann man also die gesellschaftliche Krisenfestigkeit erhöhen? *Erstens* müssen wir Systeme mit Redundanzen, Reserven, Alternativen und *Backup*-Strategien versehen (zum Beispiel sollte es immer einen „Plan B“ geben, auch für unser Finanzsystem). *Zweitens* müssen wir Mechanismen haben, die der Geschwindigkeit und Komplexität des Systems gewachsen sind. *Drittens* erhöht Diversität die Überlebensfähigkeit eines Systems und seine Anpassungsfähigkeit an neue Gegebenheiten. *Viertens* kann man die Systemgröße und gegenseitige Abhängigkeiten durch modulare Designs reduzieren.¹¹ Ansonsten benötigt man dynamische Entkopplungsstrategien, Sollbruchstellen oder Schockabsorber, um Kaskadeneffekte stoppen zu können. Beispiele sind elektrische Sicherungen im Haushalt oder Knautschzonen in Autos. Sie dienen dazu, die wichtigsten Teile des Systems (unsere Wohnung, unser Leben) zu schützen. *Fünftens* können adaptive Selbstorganisationsmechanismen die Belastbarkeit eines Systems durch stabilisierendes Echtzeit-Feedback enorm erhöhen. Schließlich sind auch Transparenz, Aufmerksamkeit und Verantwortlichkeit wichtig, um die Resilienz eines techno-sozio-ökonomischen Systems zu verbessern.

10 Die folgenden Abschnitte sind zum Teil Übersetzungen von Abschnitten meines Buches über die Digitale Gesellschaft (HELBING 2014b).

11 Auch wären geringere „Knotengrade“ und größere „Netzwerkgraden“ oft hilfreich.

Mit anderen Worten, komplexe dynamische Systeme sollten aus diversen Systemkomponenten modular mit Redundanzen sowie Schockabsorbern aufgebaut sein und weitgehend dezentral gemanagt werden. Externe Eingriffe sollten „minimalinvasiv“ sein, um die Selbstorganisationsfähigkeit im richtigen Moment gezielt zu unterstützen. Das Funktionsprinzip einer solchen „unterstützten Selbstorganisation“ („guided self-organization“) kennt man beispielsweise aus dem Forschungsgebiet der „Chaoskontrolle“ (SCHÖLL und SCHUSTER 2007).

Lokale Selbstorganisation und Partizipation sind wichtige Elemente, um eine komplexe Gesellschaft resilient zu gestalten. Eine Reduktion der Diversität ist oftmals keine passende Lösung, da sie im Laufe des kulturellen Fortschrittes und der ökonomischen Ausdifferenzierung von Märkten auf natürliche Weise zunimmt. Diversität ist nicht nur eine wichtige Voraussetzung für die Widerstandsfähigkeit gegen Schocks aller Art, sondern auch für die Innovationsfähigkeit, kollektive Intelligenz und Lebenszufriedenheit.

In der Tat sieht man derzeit eine rasante Verbreitung dezentral organisierter Systeme. Beispiele sind Schwarmintelligenz und Schwarmroboter. Die Firma Uber fordert mit dezentralisierten Mitfahrerservices vielerorts zentralisierte Taxisstände heraus. Couchsurfing organisiert vorübergehende Mitwohngelegenheiten in der ganzen Welt. Weitere prominente Beispiele sind *Peer-to-Peer*-Systeme, wie sie sich beim *Filesharing*,¹² bei Kryptowährungen,¹³ oder beim Geldverleihen zunehmend verbreiten. Da sie klassische Geschäftsmodelle herausfordern und teilweise auch von Kriminellen missbraucht werden, sind sie jedoch umstritten. Lösungen wie Beschwerde- und Reputationssysteme sowie die Moderation von Nutzercommunities können solchen Missbrauch jedoch stark einschränken. Solche Lösungen schaffen Feedback-Mechanismen, die gewissermassen die besten Seiten von *Bottom-up*- und *Top-down*-Lösungen miteinander vereinen. Im Folgenden beschreibe ich, wie moderne Informationssysteme eine effiziente *Bottom-up*-Selbstorganisation ermöglichen und *Top-down*-Lösungen, um die man früher oft nicht umhin kam, verbessern oder ersetzen können.

Lassen Sie uns dazu das Beispiel des Katastrophenmanagements diskutieren – einen Bereich, der traditionell *top-down* organisiert ist. Bei einem *Hackathon*¹⁴ zur Erdbebenresilienz mit Swissnex in San Francisco¹⁵ musste ich jedoch feststellen, dass Informationssysteme in Zukunft zu wichtigen organisatorischen Änderungen führen werden. Bei diesem *Hackathon* teilten sich einige Dutzend Teilnehmer in neun Teams ein, um an einer Reihe verschiedener Projektideen zu arbeiten, und das Ergebnis war überraschenderweise ein neues Paradigma des Katastrophenmanagements. Lassen Sie mich zunächst die klassische Organisation beschreiben. Hier befiehlt ein Kommandeur den direkt Untergebenen,

12 Unter *Filesharing* versteht man den Tausch von Dateien mit anderen über das Internet. Oft handelt es sich dabei um geschütztes geistiges Eigentum wie beispielsweise Musiktitel oder Kinofilme.

13 Kryptowährungen sind digitale Zahlungsmittel, die dezentral verwaltet und gehandelt werden, und mithilfe von Verschlüsselungstechniken (Kryptografie) gesichert werden.

14 Ein *Hackathon* (von „hacken“ = programmieren und Marathon = Ausdauerlauf) ist eine kollaborative, manchmal mehrtägige Veranstaltung zur Entwicklung neuer Software. Solche Veranstaltungen werden oft auch von öffentlichen Institutionen organisiert, um beispielsweise den Wert von offenen Daten („Open Data“) zu erschließen.

15 Hier finden Sie nähere Informationen zu diesem Hackathon, der am *National Civic Hackday* stattfand: <http://www.swissnexsanfrancisco.org/event/earthquakeresilience/> und <http://www.swissnexsanfrancisco.org/media/latest-news/earthquakehackathon/>.

was zu tun ist (siehe die Abb. 2). Diese wiederum befehligen ihre eigenen Untergebenen, die Aufträge von oben auszuführen. Doch während einer Katastrophe funktionieren die Informationsflüsse und Befehlsketten oft nicht gut, beispielsweise wegen eines Mangels an zuverlässigen Informationen, Störungen, Verspätungen oder Kapazitätsengpässen. In der Tat dauert es oft 72 Stunden bis die Katastrophenschutz-Einheiten mit voller Kapazität einsatzbereit sind. Leider ist das auch die Zeitspanne, innerhalb derer viele Menschen infolge von Verletzungen oder Wassermangels sterben.

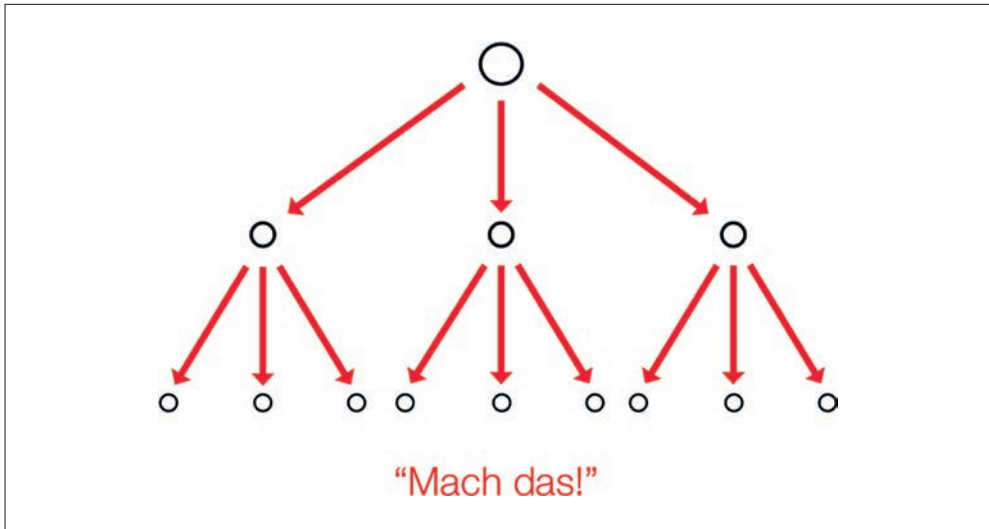


Abb. 2 Klassisches *Top-down*-Management

Wie sich herausstellt, könnte man mit mehr Autonomie auf den unteren Ebenen bessere Ergebnisse erzielen – geeignete Ausrüstung und ausreichende Bildung vorausgesetzt. Statt auf ein Mikromanagement zu setzen, wo jedem genau gesagt wird, was zu tun ist, arbeiteten die *Hackathon*-Teilnehmer einen anderen Ansatz aus. Dementsprechend wäre es besser, über eine Informationsplattform zu veröffentlichen: „Wir müssen dies, das und jenes tun.“ (Beispielsweise: „Wir benötigen Benzin, Decken und Babynahrung.“) Als Reaktion können dann Menschen, Unternehmen und Nicht-Regierungsorganisationen in der Nachbarschaft antworten: „Ich kann dieses liefern oder jenes übernehmen“ (z. B. „Ich kann meiner Nachbarin bei der Pflege ihres Mannes helfen“) (siehe Abb. 3).

Damit diese Vorgehensweise effizient ist, ist es wichtig, eine geeignete Informationsplattform zu haben, die Bedarf und Angebot effizient koordiniert. Eine solche Plattform war in der Vergangenheit oft nicht für jeden verfügbar. Aber jetzt sehen wir die Entstehung von Informationsplattformen und *Communities* wie CrisisMappers, die wertvolle Beiträge zu einer besseren Katastrophenhilfe leisten.

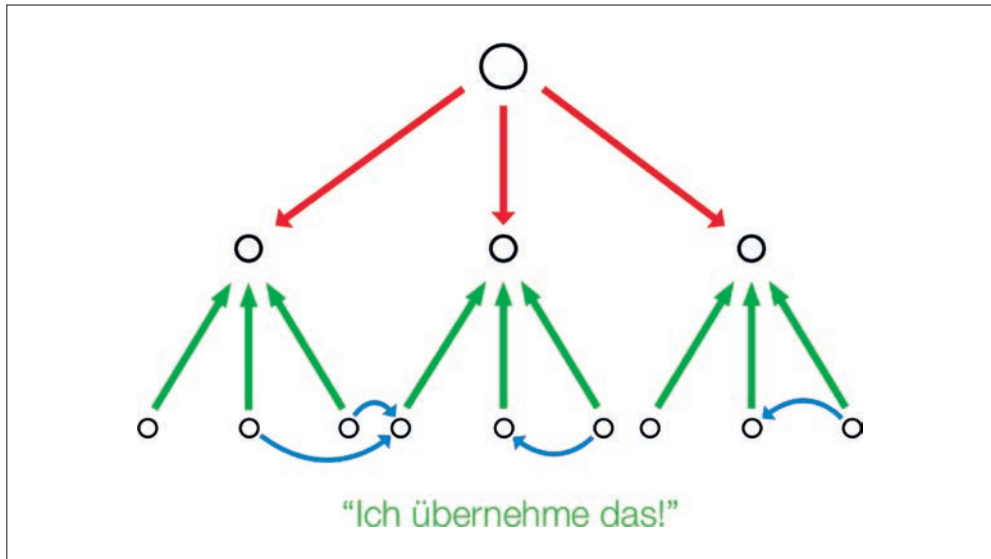


Abb. 3 Partizipatives Management

11. Auf dem Weg zu einer partizipativen Gesellschaft

Interessant ist, dass eines unserer drei *Hackathon*-Siegerteams, „AmigoCloud“,¹⁶ eine Smartphone-App entwickelte, mit der beschädigte Infrastrukturen oder andere Probleme fotografisch dokumentiert, durch weitere Informationen ergänzt und auf einer öffentlichen Webseite gemeldet werden können, sobald das Handynetz verfügbar ist. In Zukunft könnte eine solche Verbindung sogar hergestellt werden, wenn zentrale Infrastrukturen dysfunktional sind, indem man *Ad-hoc*-Netze oder Smartphone-Protokolle wie Firechat („Meshnets“) benützt.

Ein weiteres Gewinner-Team, „ChargeBeacon“,¹⁷ schlug vor, eine lokale und autonome Infrastruktur aufzubauen, die es mittels Sonnenkollektoren den Bürgern ermöglichen würde, ihre Smartphones bei einem Stromausfall wieder aufzuladen. Das dritte Siegerteam, „Helping Hands“,¹⁸ entwickelte eine Smartphone-App, über die jeder um Hilfe bitten oder Hilfe anbieten konnte.

Derartige Lösungen ermöglichen einer *Community* Hilfe zur Selbsthilfe. Dadurch werden die öffentlichen Katastrophenschutzteams in die Lage versetzt, sich auf Regionen zu konzentrieren, wo die Not am größten ist. So schafft der „Helping Hands“-Ansatz freie

16 Nähere Informationen zu AmigoCloud finden Sie hier: <https://www.amigocloud.com/homepage/index.html>, <https://www.youtube.com/watch?v=pxQz-8DfUM>.

17 Nähere Informationen zu ChargeBeacon finden Sie hier: <https://www.youtube.com/watch?v=LVGwHAtLwVQ>.

18 Nähere Informationen zu dem Projekt finden Sie hier: <https://www.youtube.com/watch?v=10-xifzrm6w>.

Kapazitäten bei der öffentlichen Katastrophenbekämpfung für dringendere Einsätze. Durch eine neuartige Kombination von *Top-down*- und *Bottom-up*-Ansätzen, wie sie neuartige Informationssysteme nun ermöglichen, können also alle profitieren: Bürger und Staat.

Es ist bemerkenswert, dass die oben genannten Konzepte an einem einzigen Tag zusammen kamen. Interessant ist überdies, was Yossi SHEFFI in seinem Buch *The Resilient Enterprise* schreibt (SHEFFI 2007). Er schildert, was nötig ist, um ein *Business* am Laufen zu halten, wenn es von einer Katastrophe betroffen ist: Der Chef des Unternehmens sollte die Rahmenbedingungen schaffen, die den Experten seines Unternehmens erlauben, Lösungen zu finden. Allerdings sollte sich der Chef nicht mit Detailvorschlägen einmischen. Versuchtes Mikromanagement ist eher störend als förderlich.

Wir haben dem Beispiel des Katastrophenmanagements besondere Aufmerksamkeit geschenkt, da es paradigmatisch äußerst relevant ist. Viele Herausforderungen in Politik und Wirtschaft sind in ihrer Natur heute dem Katastrophenmanagement sehr ähnlich. Wenn ein Problem endlich gebannt ist, scheinen oft schon zwei neue anzustehen. In einer sich schnell verändernden und kaum vorhersehbaren Welt benötigen wir daher flexible Lösungen, die sich schnell an die lokalen Erfordernisse und Gegebenheiten anpassen lassen. Dies bestimmt die Überlebensfähigkeit und den Erfolg eines komplexen dynamischen Systems, sei es ein Unternehmen im internationalen Wettbewerb, eine katastrophengeplagte Stadt oder ein Land, das die Herausforderungen der Globalisierung bewältigen muss. Die Komplexität zukünftiger Herausforderungen wird auch mehr Intelligenz erfordern – kollektive Intelligenz. Kollektive Intelligenz erfordert einen verteilten Ansatz und eine Vielfalt von Methoden, aber auch die Integration verschiedener Perspektiven. Dafür sind partizipative Koordinationsplattformen erforderlich, die insbesondere gemeinsames Lernen, kooperative Innovation und Zusammenarbeit unterstützen. Idealerweise sollte man ein partizipatives „Informations-, Innovations- und Produktions-Ökosystem“ schaffen, in dem es Nischen für vielfältige, aber wettbewerbsfähige Lösungen für ein Problem gibt. Es muss möglich sein, verschiedene Regeln und Funktionsprinzipien auszuprobieren, die an die jeweiligen Projektziele angepasst sind. Dann werden viele gute Teillösungen entstehen, die man modular zu komplexeren Lösungen aller Art zusammenfügen kann. Wichtig ist, dass durch den Aufbau eines solchen vielfältigen „Ökosystems“, in dem diverse Ansätze nebeneinander existieren und vielfältige Kooperationen leicht entstehen können, unsere Gesellschaft weniger krisenanfällig wird. Denn was dann immer auch geschieht – es wird ein reichhaltiges Arsenal an Möglichkeiten geben zu reagieren.

12. Die Ökonomie 4.0 entsteht

Warum wenden wir den oben beschriebenen Ansatz, der *Top-down*- und *Bottom-up*-Elemente (oder zentrale und dezentrale Elemente) bestmöglich kombiniert, nicht immer an? In der Tat, die Produktion von Waren, Dienstleistungen und Wissen in der gerade entstehenden Ökonomie 4.0,¹⁹ der „partizipativen Marktgesellschaft“, funktioniert genau so. Genauso wie das Internet der Dinge, insbesondere drahtlos kommunizierende Mess-

19 Die Ökonomie 1.0 entspricht der Agrargesellschaft, die Ökonomie 2.0 der Industriegesellschaft, die Ökonomie 3.0 der Servicegesellschaft und die Ökonomie 4.0 der digitalen Informations- und Wissensgesellschaft. Sie sind also durch den jeweils dominierenden Wirtschaftssektor geprägt.

sensoren, die Automatisierung der Produktion vorantreiben („Industrie 4.0“), so unterstützen neue Informations- und Kommunikationstechnologien auch die Selbstorganisation in Wirtschaft und Gesellschaft.

In der Vergangenheit konnten sich die meisten von uns nicht an der Verbesserung der um uns herum entstehenden Systeme beteiligen, da es an geeigneten Koordinierungsinstrumenten fehlte, um die Kenntnisse und Fähigkeiten vieler Menschen zusammenzubringen. Dies ändert sich nun. Mit der Existenz von geeigneten Informationssystemen und Organisationsprinzipien werden sich Individuen als Bürger, Mitarbeiter, Verbraucher und Nutzer stärker einbringen können. Durch den Aufbau von geeigneten Koordinationsplattformen können wir mehr Möglichkeiten für alle schaffen sowie Menschen, Unternehmen und Institutionen unterstützen, bessere Entscheidungen zu treffen.

Generell stehen unsere Wirtschaft und Gesellschaft infolge der digitalen Revolution vor einer rasanten Transformation. Zuvor hatte ich bereits den grundlegenden Wandel skizziert, den die Anwendung von Big Data mit sich bringt. Eine detailliertere Diskussion finden Sie in HELBING (2015). Insbesondere befindet sich der Arbeitsmarkt in einem dramatischen Umbruch. Die früher übliche lebenslange Beschäftigung in einem einzigen Unternehmen oder einer einzigen Behörde ist schon lange zur Ausnahme geworden. Stattdessen verbreiten sich immer kürzere Beschäftigungsverhältnisse und Leiharbeit rasant, oft bei einem Lohnniveau, das die Lebenshaltungskosten kaum mehr deckt. Durch Plattformen wie *Amazon Mechanical Turk* gibt es nun auch einen wachsenden Markt an Dienstleistungen, die manchmal nur Minuten dauern. Es scheint mir daher, dass unser Jobmarkt und die Sozialversicherungssysteme auf die jetzt entstehenden Verhältnisse völlig unzureichend vorbereitet sind.

An den Orten, wo die digitale Revolution am weitesten fortgeschritten ist, kann man bereits erkennen, dass sich eine neue Form der Produktion herausbildet, die durch kurzfristige „Projekte“ charakterisiert ist. Hat jemand eine Idee, sucht sie oder er sich Kooperationspartner, um die Idee für ein neues Produkt oder einen neuen Service auszuarbeiten. Mit modernen Informationssystemen und 3D-Druckern werden viele dieser Ideen nun leicht umsetzbar, zumal die in der Folge der Wirtschaftskrise entstehende „Sharing Economy“ die Eingangsbarrieren reduziert. Ideen, Wissen, Computercodes, Prototypen, Patente, Produktionsmaschinen und Personal werden freimütiger miteinander getauscht, was zu einem effizienten Informations-, Innovation-, und „Produktionsökosystem“ führt, mit weltweiten Vertriebskanälen. Dadurch entsteht insbesondere ein immer mehr ausdifferenzierterer und variantenreicherer Markt, der durch individuell zugeschnittene, personalisierte Produkte charakterisiert ist. Nischenmärkte sowie eine enge Zusammenarbeit mit Zulieferern und Konsumenten werden folglich wichtiger. Firmen wie Porsche, zum Beispiel, sind sich sehr bewusst, dass man hochwertige Autos nur produzieren kann, wenn man sich auf eine Partnerschaft einlässt mit den Arbeitern auf der einen Seite und mit den Kunden auf der anderen Seite.

Das Silicon Valley liefert uns weitere Einblicke.²⁰ Dort gibt es einen überraschend fließenden Austausch von Arbeitskräften zwischen den Unternehmen. Wenn ein Unternehmen in Konkurs geht, was im Silicon Valley ziemlich normal und anscheinend kein Makel

20 Die folgenden Abschnitte sind wieder eine leicht angepasste Übersetzung aus meinem Buch über die Digitale Gesellschaft (HELBING 2015).

ist, finden die ehemaligen Mitarbeiter in der Regel schnell eine neue Stelle. In gewissem Sinne könnte man das effektiv so interpretieren wie eine langfristige Beschäftigung im Silicon Valley statt vielen kurzfristigen Beschäftigungen in zahlreichen Unternehmen. Mit anderen Worten, das Silicon Valley ist eine Art „Super-Unternehmen“, in dem es einen unsichtbaren Wissensaustausch und ein Netzwerk von Menschen gibt, die im Grunde alle Unternehmen miteinander verbinden. Aber die Unternehmen können als Nischen betrachtet werden, in denen viel experimentiert wird, so dass insgesamt eine große Vielfalt gedeiht. In anderen Worten, es ist ein wichtiges Erfolgsprinzip des Silicon Valleys, dass es implizit die gemeinsame Entwicklung von Unternehmen und Ideen unterstützt, wenngleich der Konkurrenzkampf zwischen den Unternehmen oft gnadenlos ist. Wir können dieses Interaktionsnetzwerk von Unternehmen auch so interpretieren, dass es eine Art „wirtschaftliches Ökosystem“ bildet. In der Tat sagen evolutionäre Modelle voraus, dass sogar eine egoistische individuelle Optimierung irgendwann zum vernetzten Denken führt, denn es geht allen besser, wenn jeder etwas Rücksicht auf andere nimmt (HELBING 2013a). Für Unternehmen bedeutet dies, dass sie mit ihren Lieferanten und Kunden stärker kooperieren müssen, um erfolgreich zu sein. Moderne Varianten sozialer Medien werden die geeigneten Werkzeuge dafür schaffen. Diejenigen Unternehmen, die auf maßgeschneiderte Produkte und individualisierte Dienstleistungen setzen, werden Wettbewerbsvorteile haben. Es ist klar, dass dies einen besseren Informationsaustausch sowie eine vertrauenswürdige Kommunikation in beide Richtungen erfordert. Daher muss man lernen, in größeren Systemen zu denken, welche die Interessen und Sichtweisen aller auf faire Weise integrieren.

13. Vorbereitungen auf die Zukunft

Was können wir tun, um uns auf diese neue Art von Wirtschaft vorzubereiten? In der Vergangenheit bauten wir öffentliche Straßen für die Industriegesellschaft und öffentliche Schulen für die Dienstleistungsgesellschaft. Nun müssen wir öffentliche Einrichtungen bauen, die Hilfe zur Selbsthilfe ermöglichen: Informationsplattformen, die alle unterstützen, bessere Entscheidungen und effektiver Maßnahmen zu treffen; partizipative Plattformen, um kreative Projekte und partizipative Produktion zu unterstützen. Um die vor uns liegenden Herausforderungen erfolgreich zu meistern, wird es wichtig sein, Bürger, Verbraucher und Nutzer als erstklassige Partner zu behandeln. Wenn wir einen neuen Arbeitsmarkt schaffen wollen, müssen wir die Chancen für kleine und mittelständische Unternehmen und Selbständige verbessern, insbesondere durch eine Open-Data-Strategie. Gut gestaltete, partizipative Informationsplattformen könnten jedem helfen, geeignete Projektpartner zu identifizieren, auf einfache Weise zu kommunizieren, sich gegenseitig zu koordinieren und zusammenarbeiten, gemeinsam Finanz- und Projektplanung durchzuführen, Lieferketten und Prozesse zu planen, sowie Buchhaltung und andere Tätigkeiten zu erleichtern, die für ein Projekt oder ein Unternehmen erforderlich sind, z. B. der Umgang mit Verwaltung, Krankenkassen und Steuerämtern. Dann könnte jeder leicht eigene Projekte oder Unternehmen aufsetzen, wo es bisher an Reibungsverlusten, unzureichenden Informationsplattformen oder Kosten scheitert. In der Tat sollte eine zukünftige Jobplattform alle diese Eigenschaften haben.

14. Auf dem Weg in die intelligente Gesellschaft („smart society“)

Immer öfters sprechen wir von intelligenten Wohnungen („smart homes“), intelligenten Gebäuden („smart buildings“), intelligenten Stromnetzen („smart grids“), intelligenten Städten („smart cities“) und intelligenter Produktion („smart production“, auch bekannt als Industrie 4.0).

Während die Wirtschaft 1.0 durch die Agrarproduktion geprägt war, waren die Wirtschaft 2.0 durch Industrieproduktion und die Wirtschaft 3.0 durch Serviceleistungen dominiert. Die nun entstehende Wirtschaft 4.0 wird durch Informations- und Wissensproduktion charakterisiert sein. Die Industrie 1.0 basierte auf der Automatisierung durch die Dampfmaschine, die Industrie 2.0 auf der Massenproduktion durch Fließbandarbeit, die Industrie 3.0 auf Rationalisierungen durch Robotik. Die Industrie 4.0 wie auch die intelligenten („smarten“) Systeme, die oben genannt wurden, machen sich das „Internet der Dinge“ für die interaktive Steuerung und Selbstorganisation zunutze. Mit den jetzt verfügbaren Echtzeitmessungen werden nun adaptive Systeme aller Art realisierbar. Dies bedingt eine Entwicklung in Richtung effizienter, autonomer, selbstorganisierender Systeme, was zur Ökonomie 4.0 und Gesellschaft 4.0 führt – der intelligenten digitalen Wirtschaft und Gesellschaft („smart digital economy and society“).

15. Selbstorganisierter Verkehr und intelligente Städte („smart cities“)

In meiner Forschung habe ich mich selber einige Jahre mit der Nutzung von Selbstorganisationskonzepten in der Produktion befasst (SEIDEL et al. 2008), und wie man Sensortechnologien zur Vermeidung von Verkehrsstaus nutzen kann. Während frühere („telematische“) Konzepte zur Verkehrsoptimierung auf Verkehrszentralen beruhten, verbreiten sich nun zunehmend dezentrale Ansätze wie die Fahrzeug-Fahrzeug-Kommunikation oder die Nutzung von Radarsensoren zur Erfassung der Umgebung. Solche Sensoren sind heute die Grundlage selbstfahrender Fahrzeuge (wie den *self-driving cars* von Google und großen Automobilunternehmen), können aber auch genutzt werden, um kooperatives Fahren zu unterstützen. Sie können u. a. den Abstand zum Vorderfahrzeug und die Relativgeschwindigkeit erfassen sowie autonome Beschleunigungs- und Bremsmanöver in einer Weise veranlassen, dass der Verkehrsfluss stabilisiert und die Straßenkapazität erhöht wird. Folglich könnte man mit solchen Fahrer- und Verkehrsleistungsassistenzsystemen viele Staus auf Autobahnen vermeiden oder auflösen (KESTING et al. 2008).

Interessante sensorbasierte Lösungen gibt es auch für den Stadtverkehr, und sie sind die Basis für „smart cities“ (SCHÄFFERS et al. 2011). Zusammen mit Stefan LÄMMER habe ich eine Lösung patentiert, bei der die Verkehrsflüsse die Ampeln steuern (HELBING und LÄMMER 2012, LÄMMER und HELBING 2008). Konkret messen Sensoren dabei nicht nur die abfließenden Verkehrsströme an einer Kreuzung, sondern auch die Zuflüsse seitens der Nachbarkreuzungen. Dies erlaubt eine Kurzzeitprognose des Eintreffens von Fahrzeugen und Fahrzeugpuls (LÄMMER und HELBING 2008), auf welche die Ampeln adaptiv und vorausschauend reagieren können. Lassen Sie mich nun zur Veranschaulichung drei Arten der Ampelsteuerung vergleichen: die *Top-down*-Kontrolle durch eine Verkehrszentrale, die lokale *Bottom-up*-Optimierung und eine „rücksichtsvolle“ lokale Steuerung (HELBING 2013a). Welcher Ansatz funktioniert am besten?

Heutzutage haben wir Verkehrszentralen, welche Informationen aus der ganzen Stadt zusammentragen, eine optimale Verkehrssteuerung zu finden versuchen und diese dann wie ein „wohlwollender Diktator“ im Stadtgebiet umsetzen. Das Problem ist nur, dass eine strikte Optimierung der Ampelsteuerungen so aufwändig ist, dass sie selbst durch Supercomputer nicht in Echtzeit bewältigt werden kann. Auf der Basis von typischen Verkehrsaufkommen (d. h. von Durchschnittsmessungen) berechnet man daher optimale Lösungen für bestimmte Tageszeiten, Wochentage und Sonderfälle (z. B. ein Fußballspiel). Diese beruhen auf der Synchronisation von periodischen Ampelschaltungen. Im besten Fall gibt es noch adaptive Verlängerungen oder Verkürzungen von Grünzeiten je nach tatsächlich gemessener Verkehrslage, aber die Zyklen selber (also welche Straßen in welcher Reihenfolge abgefertigt werden) werden in der Regel nicht angepasst.

Nun stellt sich allerdings heraus, dass die Variationen der Verkehrsflüsse etwa so groß wie die mittleren Verkehrsflüsse sind. Folglich tritt der zugrunde gelegte „typische“ Verkehrsfluss nie auf, und die vermeintlich optimale Verkehrssteuerung ist für den tatsächlichen Verkehrsfluss gar nicht optimal. Daher haben wir untersucht, wie wirksam Ampelsteuerungen wären, die sich flexibel an die tatsächlichen lokalen Verkehrsflüsse anpassen. Bei der lokalen Optimierung wird die Ampelsteuerung an jeder Kreuzung so vorgenommen, dass sie die kumulativen Fahrtzeiten der auf sie zufahrenden Fahrzeuge in den benachbarten Straßenabschnitten strikt minimiert. Jede Kreuzung macht also für sich das Beste, ganz so, wie man es auch nach dem Prinzip des „homo economicus“, des egoistischen Optimierers, erwarten würde. Tatsächlich schlägt diese *bottom-up*-funktionierende Steuerung die *Top-down*-Steuerung meistens, und zwar aus ähnlichen Gründen, warum freie Marktwirtschaften zentrale Planwirtschaften schlagen. Die mittleren Warteschlangen fallen nämlich deutlich geringer aus, jedenfalls bei geringen und mittleren Verkehrsaufkommen. Man könnte sagen, Adam SMITHS „unsichtbare Hand“ führt zu einer effizienten, selbstorganisierten Koordination der verschiedenen Verkehrsströme. Bei hohen Verkehrsaufkommen jedoch bricht diese beinahe magisch funktionierende Koordination zusammen, und die Warteschlangen wachsen, bis sie den Verkehr an den Nachbarkreuzungen stören. Danach entsteht in kürzester Zeit ein großflächiger Verkehrsinfarkt. Unter solchen Bedingungen funktioniert der ordnende Eingriff einer Verkehrszentrale besser.

Bei der rücksichtsvollen lokalen Steuerung schließlich versucht jede Kreuzung ebenfalls, die Fahrtzeiten der auf sie zufahrenden Fahrzeuge zu minimieren. Falls aber eine der Warteschlangen über ein kritisches Maß hinaus anwächst, wird diese zunächst abgebaut, bevor die lokale Steuerung zur Fahrtzeitminimierung zurückkehrt. Dies ist insofern rücksichtsvoll, als eine Behinderung des Verkehrs an Nachbarkreuzungen vermieden wird. Trotz der Einschränkung bei der lokalen Fahrtzeitminimierung erreicht die rücksichtsvolle Strategie die kürzesten Warteschlangen und über längere Strecken auch die kürzesten Fahrtzeiten. Die Flexibilität der rücksichtsvollen lokalen Anpassung schlägt also sowohl *Top-down*-Optimierungsversuche als auch eine rücksichtslose lokale Optimierung. Das Erfolgsgeheimnis sind die adaptiven Reaktionen auf lokale Echtzeitinformationen und die Anwendung geeigneter lokaler Interaktionsregeln, welche die Koordination und Selbstorganisation des Systems unterstützen.

Für die Funktionsfähigkeit des Systems ist insbesondere die Berücksichtigung von Externalitäten, d. h. der externen Effekte, erforderlich (hier: möglicher Behinderungen der Verkehrsflüsse an den Nachbarkreuzungen). Generell kann man auch für Wirtschaft und Gesellschaft sagen, dass die Berücksichtigung der Externalitäten von individuellen und

Unternehmensentscheidungen zur besseren Vereinbarkeit von individuellen und System-optima beitragen würde. Die Berücksichtigung von Externalitäten könnte das Prinzip der „unsichtbaren Hand“ generell funktionsfähig machen. Mithilfe des Internets der Dinge und der Komplexitätstheorie lässt sich die Selbstorganisation von komplexen dynamischen Systemen nun also endlich umsetzen, 300 Jahre nachdem die Idee der „unsichtbaren Hand“ formuliert wurde. Dies erfordert den Bau eines „Planetaren Nervensystems“ und die Ermittlung geeigneter institutioneller Randbedingungen und Interaktionsregeln, wie man sie nun mit Computersimulationen, in Entscheidungsexperimenten und in interaktiven virtuellen Welten vorab studieren kann.

16. Das Planetare Nervensystem²¹

Das „Planetare Nervensystem“ ist eine in Entwicklung befindliche intelligente Informationsplattform auf der Basis jenes Sensornetzwerks, das die Grundlage des „Internets der Dinge“ bildet. Nach der Entwicklung der Computer, des Internets, des *World Wide Webs*, der Smartphones und *Social Media* werden nun nicht nur Computer und Menschen, sondern auch Dinge aller Art in das Internet eingebunden. Insbesondere verbinden drahtlos kommunizierende Sensoren und Aktuatoren „Dinge“ (wie Maschinen, Geräte, Gadgets, Roboter, Sensoren und Algorithmen) mit anderen Dingen – und mit Menschen.

Schon jetzt sind mehr „Dinge“ als Menschen mit dem Internet verbunden. In 10 Jahren ist zu erwarten, dass etwa 150 Milliarden Sensoren mit dem „Internet der Dinge“ verbunden sein werden. Angesichts solcher Massen von Sensoren überall um uns herum – Sensoren in unserer Kaffeemaschine, unserem Kühlschrank, unserer Zahnbürste, unseren Schuhen, unserer Kleidung, unserem Feuermelder zu Hause usw. – könnte das Internet der Dinge leicht zum dystopischen Überwachungs Albtraum werden, wenn es von wenigen Unternehmen oder vom Staat kontrolliert würde. Damit das Internet der Dinge großen Erfolg hat, müssen Menschen diesem neuen Informations- und Kommunikationssystem aber trauen können, und sie müssen in der Lage sein, ihr Recht auf informationelle Selbstbestimmung auszuüben. Dies erfordert auch, die Verwendung der persönlichen Daten kontrollieren zu können.

Das Ziel des unter der Leitung meiner Professur entwickelten Planetaren Nervensystems ist es, eine offene, partizipative, intelligente Softwareplattform auf dem Internet der Dinge zu betreiben und damit die fundamentale Informationsinfrastruktur für die smarte, krisenfeste, digitale Gesellschaft des 21. Jahrhunderts zu schaffen. Um ein vertrauenswürdigen und die Privatsphäre des Bürgers respektierendes Internet der Dinge zu garantieren, soll dieses als Bürgernetzwerk aufgebaut und betrieben werden. Die Bürger würden selber entscheiden, welche Sensoren sie in ihren Häusern, Gärten und Büros betreiben wollen, welche Sensorinformationen sie für andere öffnen (digital entschlüsseln) wollen, für welchen Zweck und wie lange. Die Bürger würden ihre Informationsströme also selber kontrollieren. Ein *Personal Data Store* (wie openPDS vom MIT) würde es erlauben, über die Bürger anfallende Daten selber nach bestimmten Kriterien zu verwalten und, wenn ge-

21 Die folgenden Abschnitte sind bis auf kleine Anpassungen eine Übersetzung von D. HELBING: Creating („Making“) a Planetary Nervous System as Citizen Web, einem Kapitel meines Buchs *Thinking Ahead* (2015).

wünscht, auch ganz zu sperren. Was sind die Vorteile eines solchen Planetaren Nervensystems?

- Es werden Echtzeitmessungen der (biologischen, technologischen, sozialen und wirtschaftlichen) Welt um uns herum möglich.
- Diese Informationen können dynamische Karten unserer Welt erstellen und als Kompass für Entscheidungsträger dienen, um bessere Entscheidungen und effektivere Maßnahmen zu treffen, unter Berücksichtigung der erwartbaren externen Effekte (Externalitäten).
- Man kann selbstorganisierende Systeme betreiben, die auf Echtzeit-Feedback und Echtzeit-Anpassungen beruhen.

Mit dem „Planetaren Nervensystem“ (PNS) entstehen völlig neue Möglichkeiten, seit langem existierende Menschheitsprobleme (wie systemische Instabilitäten) oder „Tragödien der Allgemeingüter“ (wie Ressourcenausbeutung, Umweltzerstörung usw.) zu überwinden und die Welt zum Besseren zu verändern. Einige wesentliche Grundelemente des Planetaren Nervensystems sind:

- Sensor-Kits und Smartphones, um die Umwelt zu messen;
- Algorithmen und Filter, um Informationen zu verschlüsseln oder zu filtern, so dass sie nicht mehr sensibel sind;
- *Ad-hoc*- bzw. *Mesh*-Netzwerke (wie firechat), welche die direkte drahtlose Kommunikation zwischen Sensoren ohne zentrale Infrastruktur erlauben;
- eine geeignete Serverarchitektur zum Sammeln, Verwalten und Prozessieren von unsensiblen und aggregierten Daten, welche als Grundlage für eine neue Suchmaschine dienen können;
- eine Kommunikations- und Koordinationsplattform zur Unterstützung von Zusammenarbeit und kollektiver Intelligenz;
- ein *Personal Data Store* (wie openPDS), um den Nutzern zu ermöglichen, das Recht auf informationelle Selbstbestimmung auszuüben;
- eine App-Store-artige „Globale Partizipative Plattform“, um Daten, Algorithmen und multi-kriterielle Bewertungen mit anderen zu teilen;
- eine Software, die es auch Nichtexperten erlaubt, Ein- und Ausgaben in spielerischer und kreativer Weise zu verwenden und zu kombinieren;
- ein mehrdimensionales *Micro-Payment*-System;
- eine Projektplattform, mit der sich *Communities* koordinieren und ihre Projekte und Aktivitäten selber organisieren können.

17. „Nervous“ und „Nervous+“

Wir planen zwei Varianten einer Planetaren-Nervensystem-App für intelligente Geräte wie Smartphones zu bauen. Während „Nervous“ die Sensordatenströme nach der Messung und Nutzung für Echtzeit-Feedbacks löschen soll, wird „Nervous+“ potenziell Daten in einer Art und Weise speichern, die eine leistungsfähige neue Suchmaschine ermöglicht und gleichzeitig Missbrauchsmöglichkeiten von Informationen minimiert. „Nervous“ ist also

für Nutzer gedacht, die ihren Datenaustausch lieber minimal halten, während „Nervous+“ sich an jene richtet, die gerne Daten mit anderen teilen. Somit können die Anwender selber entscheiden, welches System sie bevorzugen.

Beide Planetaren Nervensystem-Apps werden diverse Open-Data-Streams anbieten, die für jeden frei zugänglich sind. Damit werden sie eine Art „Echtzeit-Daten-Streaming-Wikipedia“ bereitstellen, mit der Menschen und Unternehmen neue Dienstleistungen und Produkte entwickeln und anbieten können. Das Planetare Nervensystem ist also ein partizipatives Informationssystem, das neue kreative Arbeitsplätze in einer Zeit katalysieren soll, in der die digitale Revolution viele konventionelle Arbeitsplätze vernichten wird.

Neben der Bereitstellung von Open-Data-Streams wird das Planetare Nervensystem auch einige Premium-Dienstleistungen für Personen, Institutionen und/oder Unternehmen anbieten. Auch mit nichtmateriellen Beiträgen, etwa zum Computercode des Planetaren Nervensystems, wird man sich für Premium-Services qualifizieren können. Besonders leistungsfähige Anwendungen werden einen verantwortungsvollen Umgang voraussetzen, um Missbrauch einzuschränken. Die resultierenden Gewinne sollten durch eine gemeinnützige Organisation oder *Benefit Corporation* verwaltet werden. Der größte Anteil der mit den Premium-Services generierten Mittel sollte der Forschung und Entwicklung des Planetaren Nervensystems sowie darauf aufbauenden Dienstleistungen zugute kommen.

Im Interesse der Transparenz und der Schaffung eines vertrauenswürdigen öffentlichen Informationsökosystems sollten Quellcodes frei verfügbar gemacht werden, soweit nicht zu befürchten ist, dass dies Sicherheitsprobleme oder Gefahren für die Einhaltung der Menschenrechte kreiert. Einige Komponenten des Quellcodes können daher verzögert publiziert werden.

Um Anreize zum Mitmachen zu schaffen, sollen Beiträge von Freiwilligen durch namentliche Erwähnung (soweit erwünscht) honoriert werden, und es soll Preise für besondere Beiträge geben. Darüber hinaus sollen Beiträge durch Reputationspunkte belohnt werden, mit denen man auch Zugang zu Premium-Diensten erhalten kann. Die damit verbundenen Vorteile wären beispielsweise der Zugriff auf größere Datenvolumen („Power-User“) oder frühere Zugriffe auf verzögert veröffentlichte Quellcodes.

Unser Ziel ist es, ein offenes und partizipatives Informations- und Innovationsökosystem zu katalysieren, das auch wirtschaftliche Perspektiven eröffnet. Andere werden in der Lage sein, unsere Quellcodes (und jene von anderen) zu verwenden und abzuändern. Anreize werden dafür sorgen, diese dann mit der Planetaren-Nervensystem-*Community* zu teilen. Das Funktionsprinzip ist also ein faires Nehmen und Geben. Gleiches gilt für die entstehenden Daten, Apps, Bewertungen und andere Beiträge. Auf diese Weise soll die *Community* maximal von den Beiträgen der anderen profitieren, und jeder kann auf die Funktionalität, die von anderen erstellt wurde, aufbauen.

18. Schlussbetrachtung: Die neue Logik von Wohlstand und Leadership

Aus den obigen Überlegungen schließe ich, dass Big Data potenziell mächtig und nützlich ist, aber keine universelle und zuverlässige Lösung unserer Zukunftsprobleme bietet. Aus verschiedenen Gründen kann auch das Konzept des daten-gestützten „weisen Königs“ oder des „wohlwollenden Diktators“ im Sinne der daten-getriebenen *Top-down*-Optimie-

rung der Welt nicht funktionieren, egal ob es von Regierungen oder Unternehmen verfolgt wird. Um die wachsende Komplexität zu beherrschen, die aus der zunehmend vernetzten Welt, dem kulturellen Fortschritt und der Differenzierung der Märkte resultiert, brauchen wir einen stärker dezentralisierten Ansatz. Das „Internet der Dinge“ ermöglicht es nun, selbstorganisierende Systeme zu kreieren, die soziale Ordnung, wirtschaftliche Effizienz und Funktionalitäten aller Art erzeugen, auf der Basis lokaler Interaktionen und *Bottom-up*-Prinzipien. Dieser Ansatz kann das Problem der Überregulierung lösen und von Vielfalt profitieren, welche die Basis von Innovation, kollektiver Intelligenz, gesellschaftlicher Krisenfestigkeit und individueller Zufriedenheit ist.

Es ist wichtig zu verstehen, dass die Prinzipien, nach denen die Welt im 21. Jahrhundert funktioniert, von jenen des 20. Jahrhunderts grundsätzlich verschieden sein werden.²² Daher müssen wir lernen, unsere Art des Denkens über die Welt an die neu entstehenden Realitäten anzupassen. Insbesondere wird es wichtig sein, die folgenden Fakten und Trends zu verstehen: Information wird allgegenwärtig und überall sofort verfügbar sein. Physische Grenzen (etwa zwischen Ländern) werden daher immer mehr virtueller Natur sein.

Das „zweite Maschinenzeitalter“ bzw. die „dritte industrielle Revolution“, wie der Übergang zur digitalen Gesellschaft oft genannt wird, kommt mit extrem großem Tempo auf uns zu. Ein Großteil unseres Wissens ist bereits veraltet, und oft ist es nicht mehr möglich, die neuen Gesetzmäßigkeiten der sich rasant ändernden Welt ohne die Hilfe von „digitalen Assistenten“ schnell genug zu erlernen und zu verstehen. Viele techno-sozio-ökonomisch-ökologische Systeme variieren stärker als zuvor, sind weniger vorhersehbar und kaum durch äußere Eingriffe steuerbar. Ihr erhöhter Vernetzungsgrad bedingt oft eine höhere Komplexität.

Die explosive Zunahme der weltweiten Datenmenge bedeutet außerdem, dass wir vor zunehmende Herausforderungen gestellt sind, wichtige und unwichtige Informationen voneinander zu unterscheiden. Wir werden also durch Überinformation „geblendet“ und benötigen digitale Filter. Je mehr Daten produziert werden, desto schwieriger wird es überdies, Geheimnisse zu hüten, und desto billiger werden Daten. Das bedeutet, man wird immer weniger Gewinn mit Daten machen, sondern vermehrt mit Algorithmen und Dienstleistungen, die sie in nützliche Informationen und wertvolles Wissen verwandeln. Das spricht für einen Open-Data-Ansatz.

Weiterhin können Daten so oft wie gewünscht reproduziert werden. Information ist eine nahezu unbegrenzte Ressource. Sie kann helfen, Konflikte zu überwinden, wie sie bei knappen materiellen Ressourcen oft auftreten. Entscheidend ist also, diesen Vorteil zu nutzen und passende Wege zu finden, um jene zu belohnen, die Daten und kreative Produkte generieren.

Durch digitale Hilfsmittel können Nichtexperten zunehmend Wissen erschließen, das vorher nur Experten vorbehalten war. Klassische Hierarchien werden sich vielleicht auflösen und Kooperationen wichtiger werden. Für den zukünftigen Erfolg ist ein vernetztes, systemisches Denken erforderlich, das die externen Effekte der eigenen Entscheidungen berücksichtigt und Betroffene fair mit einbezieht.

Dienstleistungen und Produkte werden stärker individualisiert, personalisiert und nutzerzentriert werden. Digitale Technologien werden überdies Produkte und Services

22 Die folgenden Abschnitte sind bis auf kleine Anpassungen eine Übersetzung von D. HELBING, *Creating („Making“) a Planetary Nervous System as Citizen Web*, einem Kapitel meines Buchs *Thinking Ahead* (2015).

ermöglichen, die man früher als *Science Fiction* abgetan hätte. Weiterhin werden in der digitalen Gesellschaft Ideen, nichtmaterielle Werte und Ethik immer wichtiger. *Leadership* wird zunehmend aus besseren Ideen und glaubwürdig gelebten Werten entstehen, während klassische Machtinstrumente stumpf werden.

Personen, Institutionen, Länder und Unternehmen, welche diese neuen Prinzipien frühzeitig erkennen und zu ihrem Vorteil nutzen, werden in Zukunft führend sein. Wer sich zu spät an die neu entstehenden Trends und Realitäten anpasst, wird in Schwierigkeiten geraten. Vielleicht haben wir nur wenige Jahre, um uns an dieses neue digitale Zeitalter anzupassen – eine Ära, die zunächst in einen totalitären Überwachungsallraum abzurutschen droht, am Ende aber durch Kreativität und Partizipation charakterisiert sein wird. Es liegen schwierige Herausforderungen vor uns, aber auch eine Chance, wie sie unsere Gesellschaft nur alle 100 Jahre einmal hat. Für Skeptiker schließe ich mit einem Zitat von Georg Christoph LICHTENBERG: „Ich kann freilich nicht sagen, ob es besser werden wird, wenn es anders wird; aber so viel kann ich sagen: es muss anders werden, wenn es gut werden soll.“

Überdies möchte ich hier betonen, dass man meinen Beitrag nicht als Plädoyer für eine digitale Gesellschaft lesen muss. Selbst wenn man die digitale Revolution als Gefahr sieht, muss man „Die Katastrophe denken, um sie zu vermeiden“ (GÜNTNER 2015). Auch wenn die Wahrscheinlichkeit, dass ich mit meiner Analyse recht behalte, nur bei wenigen Prozent läge, wäre man angesichts des potenziellen Ausmaßes doch gut beraten, sich für diese Eventualität zu präparieren. Eine krisenfeste Gesellschaft muss auf ein breites Portefolio von Lösungsmöglichkeiten setzen (wie es ein „Hedging“ verlangt). Derzeit jedoch sind unsere Wirtschaft und Gesellschaft zu einseitig aufgestellt. Der Preis dafür ist hoch.

Anhang

„Planetares Nervensystem“

Die vom FuturICT-Projekt propagierte Idee, anhand des nun aufkommenden „Internets der Dinge“ ein „Planetares Nervensystem“ zu kreieren, hat kürzlich durch das Buch *The Human Face of Big Data* stark an Popularität gewonnen.

Fragestellungen sind:

- Wie lassen sich verschiedene Messsensoren (z.B. für Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Lärmbelastung, Krankheitserreger, Schadstoffe, Stress usw.) vernünftig miteinander für ein Echtzeitlegebild der Welt verknüpfen?
- Welche Art von Drahtloskommunikation zwischen Sensoren eignet sich am besten zum Aufbau von kommunizierenden Sensoren zu intelligenten Netzwerken?
- Wie kann man ein solches „Internet der Dinge“ für verschiedenartige Echtzeitmessungen konfigurieren? Wie lassen sich Suchanfragen (auch mittels Sprachsteuerung) automatisch in Messprozesse übersetzen?
- Wie maximiert man die Sicherheit des „Internets der Dinge“ und den Schutz der Privatsphäre?

- Wie lassen sich die Messergebnisse so visualisieren und anderweitig darstellen, dass sie Entscheidungen wirksam unterstützen, indem sie das Bewusstsein für Gelegenheiten und Risiken schärfen?

Die Arbeiten zum „Planetaren Nervensystem“ legen die wissenschaftlichen Grundlagen für die Erschließung der vielfältigen Potenziale des „Internets der Dinge“, welche die Funktion des Internets in Zukunft prägen werden. Dies bietet eine hervorragende Chance, vertrauenswürdiger und sicherer Informations- und Kommunikationssysteme aufzubauen. Das Funktionsprinzip von digitalen Sensornetzwerken ähnelt dem von Wetterstationen, wie sie zur Wettervorhersage eingesetzt werden. Die Anwendungsfelder sind aber wesentlich breiter. Zu ihnen gehören Echtzeitobservatorien für den Zustand der Finanzmärkte, für die Wirtschaft, für die Verkehrslage, für Warenströme und Logistik, für intelligente Energiesysteme, für Umwelt und Klima, für Gesundheit und Wohlbefinden, für kritische Infrastrukturen, für Kriminalität, für Krisen und Konflikte und mehr.

„Partizipative Plattform“

Die „Partizipative Plattform“ soll den neu entstehenden Datenschatz des „Internets der Dinge“ für Politik, Wirtschaft, Wissenschaft und Bürger gleichermaßen nutzbar machen und würde das basisdemokratische Prinzip der Schweiz quasi in ein Businesskonzept für die Welt der zukünftigen Informations- und Kommunikationssysteme übersetzen. Die Funktionsweise kann man sich vorstellen wie einen *Appstore*, bei dem jeder Daten und Algorithmen hochladen und gegen einen bestimmten Preis und in vielen Fällen auch kostenlos verwenden kann, abhängig von den jeweiligen Eigentumsrechten. Das partizipative Prinzip ist durch Wikipedia und Open Streetmap motiviert und würde ein „Informations-ökosystem“ ermöglichen, was jedoch nicht heißen muss, dass die Daten für jedermann einsehbar wären. Die Computeralgorithmen ließen sich kombinieren und auf verschiedene ausgewählte Datensätze anwenden, um die jeweiligen Problemstellungen, seien sie politischer, wirtschaftlicher oder persönlicher Natur, zu adressieren.

Folgende Fragen wären zu adressieren:

- Wie lässt sich der Wert der Daten des „Planetaren Nervensystems“ bestmöglich für alle erschließen?
- Wie lässt sich Missbrauch vermeiden? Können Reputationssysteme eine hohe Qualität der Daten und Algorithmen gewährleisten?
- Wie lässt sich das „Informationsökosystem“ so gestalten, dass es schnellstmöglich den großen gesellschaftlichen, wirtschaftlichen und individuellen Nutzen entfaltet?
- Wie lässt sich am besten Transparenz erreichen, wo sie Qualität und Vertrauen fördert?
- Wie kann man Nutzern mit einem persönlichen Datenaccount die Kontrolle über ihre persönlichen Daten zurückgeben? Wer darf wann welche Daten für welches Entgelt verwenden?

Die „Partizipative Plattform“ könnte durch ihren offenen Beteiligungscharakter globale Relevanz erlangen. Gleichzeitig ist Partizipation das grundlegende Funktionsprinzip, um

hohe Qualität, schnelles Wachstum und demokratische Kontrolle zu fördern. Durch die Generierung eines „Informationsökosystems“ ganz im Sinne der *Open-Government-Data*-Strategie lassen sich zigtausend neue Möglichkeiten für Politikberatung, Wissenschaft, neue informationsbasierte Produkte, selbständige Tätigkeiten sowie neue Geschäftsbereiche und Firmen erschließen. Rasante Entwicklungen sind insbesondere in folgenden Bereichen zu erwarten: Erziehung, Transport, Energiewirtschaft, Konsum, Gesundheit und Finanzwirtschaft. Dies betrifft z. B. personalisierte Erziehung mit digitalen und sozialen Medien, personalisierte Produktionsverfahren (etwa mit 3D-Druckern), intelligente intermodale Verkehrskonzepte, personalisierte Medizin und Anwendungen von Big-Data-Analytik in der Banken-, Konsum- und Versicherungsbranche. Nachhaltige Städteentwicklung („smart cities“) und umweltfreundlichere Produktion, Recycling und Konsum gehören ebenso zu den Einsatzmöglichkeiten. Nicht zuletzt sollte aber auch ein Fokus gelegt werden auf neuartige Sicherheitskonzepte für Daten und die Umsetzung des informationellen Selbstbestimmungsrechts, einschließlich des Schutzes von persönlichen oder vertraulichen Daten.

„Innovationsbeschleuniger“

Der Innovationsbeschleuniger entwickelt datenbasierte Konzepte, um die Geschwindigkeit und Relevanz wissenschaftlicher Erfindungen sowie ihre Umsetzung in Produkte wesentlich zu erhöhen, insbesondere mit dem Ziel, mit der Änderungsrate der Welt in Folge von globalem, technologischem, demographischem Umwelt- und Klimawandel Schritt zu halten.

Fragestellungen sind:

- Wie kann man eine mehrere Kompetenzgebiete übergreifende Zusammenarbeit digital fördern und effizienter gestalten?
- Wie lassen sich neue Erfindungen, Trends und Kompetenzcluster früher aufspüren und schneller in erfolgreiche Produkte verwandeln?
- Wie kann man zu einer neuen Problem- oder Fragestellung die kompetentesten Experten finden?
- Wie kann man innovative Ideen effektiver fördern, z. B. mit „Crowd Funding“? Mit welchem Anreiz- und Vergütungssystem lassen sich Erfindungen beschleunigen?
- Wie lässt sich das Feedback der Nutzer optimal verwenden, um bessere Produkte zu entwickeln?
- Wie lässt sich „Kollektive Intelligenz“ unterstützen?

Der „Innovationsbeschleuniger“ wird als wertvolle Informationsquelle dienen, um Forschung und Entwicklung schneller, effizienter und auf höchstem Niveau vorantreiben zu können. Er dient außerdem der besseren Vernetzung von Experten über die Disziplingrenzen hinweg, um schwierige Herausforderungen besser bewältigen zu können. Überdies wäre es sinnvoll, neue Innovationsparadigmen zu erproben (wie z. B. „crowd funding“, „coopetition“ und „open innovation“).

Literatur

- ANDERSON, C.: The end of theory: The data deluge makes the scientific method obsolete. *Wired Magazine* 16/7. http://archive.wired.com/science/discoveries/magazine/16-07/pb_theory (2008)
- Boston Consulting Group: The Value of Our Digital Identity. http://www.bcg.com/expertise_impact/Capabilities/Digital_Economy/PublicationDetails.aspx?id=tc:12-121959&mid=tc:12-121958 (2012)
- Central Intelligence Agency: CIA Review of High-Value Target Assassination Programs. <https://wikileaks.org/cia-hvt-counterinsurgency/>(2014)
- CHULOV, M.: Isis: the inside story. *The Guardian*. <http://www.theguardian.com/world/2014/dec/11/-sp-isis-the-inside-story> (2014)
- FREY, C. B., and OSBORNE, M. A.: The future of employment: how susceptible are jobs to computerisation? http://www.oxfordmartin.ox.ac.uk/downloads/academic/The_Future_of_Employment.pdf (2013)
- GONGLOFF, M.: Financial crisis may have cost more than \$14 trillion. *The Huffington Post*. http://www.huffingtonpost.com/2013/07/30/financial-crisis-cost-fed-study_n_3676118.html (2013)
- GORDTS, E.: Reports: U.S. Drone strikes ineffective. *The Huffington Post*. http://www.huffingtonpost.com/2013/05/21/us-drone-strikes-ineffective_n_3313407.html (2013)
- GÜNTNER, J.: Die Katastrophe denken, um sie zu vermeiden: Nachruf auf Ulrich Beck. *Neue Zürcher Zeitung*. <http://www.nzz.ch/feuilleton/soziologe-ulrich-beck-verstorben-1.18454060> (2015)
- HELBING, D.: Letter to George Soros. <http://www.futurict.eu/sites/default/files/Letter%20To%20George%20Soros%20Flagship.pdf> (2010)
- HELBING, D.: Economics 2.0: the natural step towards a self-regulating, participatory market society. *Evolutionary and Institutional Economics Review* 10/1, 3–41 (2013a)
- HELBING, D.: Globally networked risks and how to respond. *Nature* 497/7447, 51–59 (2013b)
- HELBING, D.: Big Data – Zauberstab und Rohstoff des 21. Jahrhunderts. *Die Volkswirtschaft*. <http://www.dievolkswirtschaft.ch/editions/201405/helbing.html> (2014a)
- HELBING, D.: Digital Society. Rochester, NY: Social Science Research Network. <http://papers.ssrn.com/abstract=2502558> (2014b)
- HELBING, D.: Thinking Ahead – Essays on Big Data, Digital Revolution, and Participatory Market Society. Berlin: Springer 2015
- HELBING, D., and LÄMMER, S.: Method for coordination of competing processes or for control of the transport of mobile units within a network. <https://www.google.com/patents/US8103434> (2012)
- HOWARD, B. C.: The war on drugs is a “Miserable Failure.” *National Geographic*. <http://newswatch.nationalgeographic.com/2013/01/22/the-war-on-drugs-is-a-miserable-failure/> (2013)
- JAMIESON, A.: Did prison life create Charlie Hebdo, kosher supermarket terrorists? *NBC News*. <http://www.nbcnews.com/storyline/paris-magazine-attack/did-prison-life-create-charlie-hebdo-kosher-supermarket-terrorists-n290271> (2015)
- KESTING, A., TREIBER, M., SCHÖNHOF, M., and HELBING, D.: Adaptive cruise control design for active congestion avoidance. *Transportation Research Part C: Emerging Technologies* 16/6, 668–683 (2008)
- LÄMMER, S., et al.: Anticipative control of switched queueing systems. *The European Physical Journal B-Condensed Matter and Complex Systems* 63/3, 341–347 (2008)
- LÄMMER, S., and HELBING, D.: Self-control of traffic lights and vehicle flows in urban road networks. *J. Statistical Mechanics: Theory and Experiment* 4, P04019 (2008)
- McKinsey & Company: Open data: Unlocking innovation and performance with liquid information. http://www.mckinsey.com/insights/business_technology/open_data_unlocking_innovation_and_performance_with_liquid_information (2013)
- MILLER, J.: Cyber attacks worry Davos elites. *BBC News*. <http://www.bbc.com/news/30925696> (2015)
- REICHERT, R.: Big Data – Wie kommt Sinn in die Daten? <https://www.wien.gv.at/kultur/abteilung/vorlesungen/termine/2014/big-data-29-10.html> (2014)
- Reuters: Ferguson decision sparks US-wide protests. *Global Times*. <http://www.globaltimes.cn/content/893859.shtml> (2014)
- ROBERTS, D., and McVEIGH, K.: Eric Holder unveils new reforms aimed at curbing US prison population. *The Guardian*. <http://www.theguardian.com/world/2013/aug/12/eric-holder-smart-crime-reform-us-prisons> (2013)
- SCHAFFERS, H., KOMNINOS, N., PALLOT, M., TROUSSE, B., NILSSON, M., and OLIVEIRA, A.: Smart cities and the future internet: Towards cooperation frameworks for open innovation. http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-20898-0_31 (2011)

- SCHIRRMACHER, F.: Amerika überwacht die Welt. Europas Sputnik-Schock. Frankfurter Allgemeine Zeitung. <http://www.faz.net/aktuell/feuilleton/amerika-ueberwacht-die-welt-europas-sputnik-schock-12643159.html> (2013)
- SCHÖLL, E., and SCHUSTER, H. G.: Handbook of Chaos Control. Weinheim: Wiley – VCH 2007
- SCHWAB, K., et al.: Personal data: The emergence of a new asset class. Davos: World Economic Forum. <http://www.weforum.org/reports/personal-data-emergence-new-asset-class> (2011)
- SEIDEL, T., HARTWIG, J., SANDERS, R. L., and HELBING, D.: An agent-based approach to self-organized production. In: BLUM, C., and MERKLE, D. (Eds.): Swarm Intelligence; pp. 219–252. Berlin etc.: Springer. http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-74089-6_7 (2008)
- Senate Select Committee on Intelligence: Study on the Central Intelligence Agency's Detention and Interrogation Program. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a2/US_Senate_Report_on_CIA_Detention_Interrogation_Program.pdf (2014)
- SHEFFI, Y.: The Resilient Enterprise: Overcoming Vulnerability for Competitive Advantage. Cambridge MA: MIT Press 2007
- WATKINS, A.: The Other Torture Report: The Secret CIA Document That Could Unravel The Case For Torture. The Huffington Post. http://www.huffingtonpost.com/2014/12/22/panetta-review-cia_n_6334728.html (2014)
- World Economic Forum: The Global Risks 2015 Report. <http://reports.weforum.org/global-risks-2015> (2015)

Weiterführende Lektüre

- ARMSTRONG, S.: Smarter Than Us : The Rise of Machine Intelligence. Berkeley: Machine Intelligence Research Institute 2014
- BARRAT, J.: Our Final Invention: Artificial Intelligence and the End of the Human Era. New York: St. Martin's Press 2013
- BECHTOLD, S., and PERRIG, A.: Accountability in future internet Architectures. Commun. ACM 57/9, 21–23 (2014)
- BORNSTEIN, D., and DAVIS, S.: Social Entrepreneurship: What Everyone Needs to Know. Oxford: Oxford University Press 2010
- BOSTROM, N., and CIRKOVIC, M. M.: Global Catastrophic Risks. Oxford: Oxford University Press 2008
- BRYNJOLFSSON, E., and MCAFEE, A.: Race against the Machine: How the Digital Revolution is Accelerating Innovation, Driving Productivity, and Irreversibly Transforming Employment and the Economy. 2012
- BRYNJOLFSSON, E., and MCAFEE, A.: The Second Machine Age: Work, Progress, and Prosperity in a Time of Brilliant Technologies. New York: W. W. Norton & Company 2014
- CACHELIN, J. L.: Baustellen der Digitalen Wissensgesellschaft. Wissensfabrik. <https://www.wissensfabrik.ch/pdfs/baustellen.pdf> (2013)
- CACHELIN, J. L.: Schattenzeitalter : Wie Geheimdienste, Suchmaschinen und Datensammler an der Diktatur der Zukunft arbeiten. Bern: Stämpfli Verlag 2014
- COLANDER, D., and KUPERS, R.: Complexity and the Art of Public Policy: Solving Society's Problems from the Bottom Up. Princeton (NJ): Princeton University Press 2014
- DUTTON, W. H., LAW, G., BOLSOVER, G., and DUTTA, S.: The Internet Trust Bubble: Global Values, Beliefs and Practices. New York: World Economic Forum. http://www3.weforum.org/docs/WEF_InternetTrustBubble_Report2_2014.pdf (2014)
- FLORIDA, R.: The Rise of the Creative Class: and How It's Transforming Work, Leisure, Community and Everyday Life. First Printing edition. Princeton (NJ): Basic Books 2002
- FRICK, K., und HÖCHLI, B.: Die Zukunft der vernetzten Gesellschaft – Neue Spielregeln, neue Spielmacher. Zürich: Gottlieb Duttweiler Institute. <https://www.digitale-gesellschaft.ch/2014/11/02/gdi-studie-die-zukunft-der-vernetzten-gesellschaft/> (2014)
- FUKUYAMA, F.: Trust – The Social Virtues and the Creation of Prosperity. London: Penguin Putnam 1995
- GEISELBERGER, H.: Big Data: das neue Versprechen der Allwissenheit. Berlin: Suhrkamp 2013
- GREENWALD, G.: No Place to Hide: Edward Snowden, the NSA, and the U.S. Surveillance State. New York (NY): Metropolitan Books 2014
- HALPERN, D.: Social Capital. Malden (MA): Polity Press 2005
- HASSAN, R.: The Information Society: Cyber Dreams and Digital Nightmares. Cambridge (UK), Malden (MA): Polity 2008
- HEALEY, J.: Beyond Data Breaches: Global Interconnections of Cyber Risk. <http://www.atlanticcouncil.org/publications/reports/beyond-data-breaches-global-interconnections-of-cyber-risk> (2014)

- HELFRICH, S., and *Heinrich-Böll-Stiftung*: Commons: für eine neue Politik jenseits von Markt und Staat. Bielefeld: Transcript Verlag 2012
- HOFSTETTER, Y.: Sie wissen alles: Wie intelligente Maschinen in unser Leben eindringen und warum wir für unsere Freiheit kämpfen müssen. München: C. Bertelsmann Verlag 2014
- KLAUSNITZER, R.: Das Ende des Zufalls. Salzburg: Ecowin Verlag 2013
- KURZ, C., and RIEGER, F.: Arbeitsfrei: Eine Entdeckungsreise zu den Maschinen, die uns ersetzen. München: Riemann 2013
- LANIER, J.: Who Owns the Future? New York: Simon & Schuster 2014
- LEADBEATER, C.: We-Think: Mass Innovation, Not Mass Production: The Power of Mass Creativity by Leadbeater, Charles Paperback. London: Profile Books 2008
- LEYDESORFF, L.: The Knowledge-Based Economy: Modeled, Measured, Simulated. Boca Raton: Universal Publishers 2006
- MAINZER, K.: Die Berechnung der Welt: Von der Weltformel zu Big Data. München: C. H. Beck 2014
- MANYIKA, J., CHUI, M., BUGHIN, J., DOBBS, R., BISSON, P., and MARRS, A.: Disruptive Technologies: Advances that Will Transform Life, Business, and the Global Economy. San Francisco, CA: McKinsey Global Institute. http://www.chrysalixevc.com/pdfs/mckinsey_may2013.pdf (2013)
- MAYER-SCHÖNBERGER, V., and CUKIER, K.: Big Data: A Revolution That Will Transform How We Live, Work, and Think. Reprint edition. Boston: Eamon Dolan/Mariner Books 2014
- MECKEL, M.: Wir verschwinden. Zürich: Kein + Aber 2013
- MORETTI, E.: The New Geography of Jobs. Boston: Houghton Mifflin Harcourt 2012
- RIFKIN, J.: The Empathic Civilization: The Race to Global Consciousness in a World in Crisis. First Edition. New York: Tarcher 2009
- RIFKIN, J.: The Third Industrial Revolution: How Lateral Power Is Transforming Energy, the Economy, and the World. New York: Macmillan 2011
- SCHAAR, P.: Überwachung total: Wie wir in Zukunft unsere Daten schützen. Berlin: Aufbau Digital 2014
- SCOFIELD, R.: The Social Entrepreneur's Handbook: How to Start, Build, and Run a Business That Improves the World. New York: McGraw-Hill 2011
- The White House*: Consumer Data Privacy in a Networked World: A Framework for Protecting Privacy and Promoting Innovation in the Global Digital Economy. <http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/privacy-final.pdf> (2012)
- The World Economic Forum*: Delivering Digital Infrastructure: Advancing the Internet Economy. <http://www.weforum.org/reports/delivering-digital-infrastructure-advancing-internet-economy> (2014a)
- The World Economic Forum*: Rethinking Personal Data: A New Lens for Strengthening Trust. <http://www.weforum.org/reports/rethinking-personal-data-new-lens-strengthening-trust> (2014b)
- TORVALDS, L., and DIAMOND, D.: Just for Fun: The Story of an Accidental Revolutionary. New York: HarperCollins 2001
- WASHBURN, A.: The Nature of Urban Design: A New York Perspective on Resilience. Washington: Island Press 2013
- YUNUS, M.: Building Social Business New Kind of Capitalism that Serves Humanity's Most Pressing Needs. New York: Public Affairs 2010

Prof. Dr. Dirk HELBING
Computational Social Science
CLU E 1
Clausiusstrasse 50
8092 Zürich
Schweiz
Tel.: +41 44 6328880
Fax: +41 44 6321767
E-Mail: dirk.helbing@gess.ethz.ch

Die Grenzen des menschlichen Wahrnehmungs- raumes und ihre technische Überwindung. Anthropologische und ethische Überlegungen

Carl Friedrich GETHMANN ML (Siegen)



Zusammenfassung

(1.) *Anthropologische Grundlagen. Wahrnehmen als sprachliches Handeln:* Der Vortrag beginnt mit einer kritischen Auseinandersetzung mit der vor allem durch den englischen Empirismus implementierten Wahrnehmungstheorie, der gemäß die menschlichen Sinnesorgane die ausschließlichen Einfallstore für Informationen aus der Welt sind, die durch mentale Mechanismen zu Bildern der Wirklichkeit weiterverarbeitet werden, welche schließlich die menschlichen Urteile über die Wirklichkeit fundieren. Diese Auffassung ist trotz der Kritik der Rationalisten und KANTS zu einem breiten *common sense* aufgerückt und wird sogar als nicht bestreitbarer Teil der Alltagspsychologie („folk psychology“) betrachtet. Demgegenüber soll eine Konzeption skizziert werden, gemäß der menschliches Wahrnehmen ein Instrument des sprachlichen Handelns, neben anderen, im Zusammenhang mit dem Zu- und Absprechen von Prädikatoren ist.

(2.) *Technische Erweiterungen. Grenzüberschreitungen und Nachahmungen:* Erst aufgrund einer solchen „lingualistisch gewendeten“ instrumentalistischen Wahrnehmungstheorie lässt sich ermesen, was es bedeutet, dass durch die modernen Naturwissenschaften die naturhaften Grenzen der menschlichen „fünf Sinne“ in vielerlei Dimensionen überschritten werden. Die Grenzen der Erfahrbarkeit der Welt sind nämlich nicht naturhaft vorgegeben, sondern hängen von den kulturellen Fähigkeiten des Menschen ab, auf Technik gestützt, Grenzen zu überschreiten. Diese Grenzüberschreitungen sind auch Grundlage neuer Möglichkeiten kausaler Naturerklärungen, die auf der Grundlage einer Welt „der fünf Sinne“ nicht möglich wären.

(3.) *Ethische Grenzen. Vertrautheit und Selbstbestimmung:* Die technisch ermöglichten Erweiterungen des Wahrnehmungsraumes bilden nicht einfach Weltsegmente ab, sondern sie erschließen neue Weltsegmente mit dem Ziel, neue Handlungsmöglichkeiten zu eröffnen. Einerseits werden neue pragmatische Spielräume gewonnen, durch die beispielsweise die Menschen entlastet und demzufolge für neue Handlungsmöglichkeiten freigestellt werden. Diese neuen Handlungsmöglichkeiten stellen jedoch andererseits die Vertrautheit mit der sozialen und natürlichen Umgebung und damit Möglichkeiten menschlicher Selbstbestimmung in Frage und bedürfen insoweit einer ethischen Kritik.

Abstract

(1.) *Anthropological fundaments. Perception as linguistic acting:* The discussion begins with a critical examination of the most notable by British Empirism implemented theory of perception, in which the human sensory organs are exclusive gateways for information from the world. These are processed further by mental mechanisms to pictures of reality, which eventually consolidate human judgments about reality. Despite the criticism of the rationalists and KANT, this notion became part of broad common sense and is seen even as an undeniable part of folk psychology („Alltagspsychologie“). In contrast to this, the conception will be outlined, in which human perception is, next to others, an instrument of linguistic acting in connection with the attributing and depriving of predicators.

(2.) *Technical enhancements. Crossing borders and imitations:* Just because of such „linguistically turned“ instrumentalistic theory of perception, it is comprehensible that the natural borders of the human „five senses“ are crossed in several dimensions by modern sciences. These borders of the tangibility of the world are not given by nature, but depend on cultural abilities of men to cross borders, whilst being supported by technology. These crossings are also the foundations of new possibilities to explain nature causally, which were inaccessible on the foundations of the „five senses“.

(3.) *Ethical Borders. Familiarity and Self-definition:* The technically enabled enhancements of the space of perception do not depict simple segments of the world, but they disclose new segments of the world, by opening up new possibilities of action. On the one hand pragmatic latitudes are won, by which men are, for example unburdened and therefore freed for new possibilities of action. These new possibilities, on the other hand, question the familiarity with social and natural environments, and therefore the possibility of human self-definition, and need insofar ethical criticism.

1. Einleitung

Die Vorträge dieser Jahresversammlung haben in beeindruckender Weise an vielen Beispielen gezeigt, dass der Mensch beim gegenwärtigen Stand von Wissenschaft und Technik bereits jetzt schon in erheblichem Umfang in der Lage ist, die Grenzen seines Wahrnehmungsraumes zu überschreiten und dadurch seine Handlungsoptionen zu erweitern. Ferner haben wir gelernt, dass künftige Entwicklungen von Wissenschaft und Technik diese Optionsräume quantitativ und vor allem auch in bisher nie gekannter Weise qualitativ erweitern werden. Diese Räume betreffen nicht nur die rezeptiven Orientierungsmöglichkeiten des Menschen, sondern vor allem auch seine operativen Möglichkeiten hinsichtlich seiner Selbst- und Fremdsteuerung. Diese neuen Handlungsmöglichkeiten werfen allerdings auch neue Fragen auf, sowohl Fragen der Veränderung des menschlichen Körpers und damit der individuellen Leiberfahrung als auch der Veränderung der zwischenmenschlichen Beziehungen. Diese neuen Fragen betreffen zusätzliche Berechtigungen und Verpflichtungen des Menschen und verlangen daher die Reflexion auf möglicherweise notwendige neue Grenzziehungen. Somit ergibt sich, was wir in den letzten Jahrzehnten in vielen Zusammenhängen erlebt haben, dass nämlich Fragen der Technik unmittelbar in Fragen der Ethik umschlagen.

Dass der Wahrnehmungsraum eines Lebewesens Grenzen hat, ist ein generelles Phänomen, das wir (als naturforschende Menschen) bei allen Lebewesen – somit auch beim Menschen selbst – feststellen. Der Mensch ist aber – soweit wir sehen – das einzige Wesen, das diese Grenzen als solche feststellen und auf dieser Grundlage durch technische Maßnahmen ganz oder teilweise überwinden kann. Somit besteht ein enger anthropologischer Zusammenhang zwischen Grenzerfahrung und Technik, der eine anthropologische Grundthese bestätigt: Der Mensch ist wenigstens in der Hinsicht ein „Mängelwesen“, als sein Naturverhältnis ihm Leistungen abverlangt, die ihn mit seinen naturgegebenen Fähigkeiten überfordern, für die er also keine, jedenfalls keine für das Überleben ausreichende Instinktpassung besitzt. Auf diesem Hintergrund sind technische Systeme, die vor allem der Entlastung, Ertüchtigung oder Heilung dienen und dadurch die Chancen erhöhen zu überleben, vielleicht sogar zu einem „guten Leben“ zu gelangen, erst einmal etwas Gutes.

Wenn von „Grenzen“ gesprochen wird, werden die meisten zunächst an *physische* Grenzen denken, also solche, die der Mensch als vorgegeben vorfindet. Die Grenzen der Wahrnehmung zeigen uns besonders illustrativ, dass es solche Grenzen gibt. Darüber hinaus gibt es jedoch auch *ethische* Grenzen, also solche, die der Mensch seinem Handeln setzt, um ein friedliches und gedeihliches Zusammenleben zu ermöglichen. Die Situation hat somit etwas scheinbar Paradoxes: Aufgrund von physischen Grenzen des Wahrnehmungsraumes, die dem Menschen faktisch oder essentiell vorgegeben sind, versucht er diese technisch zu überwinden, diese technischen Maßnahmen muss er jedoch wiederum ethisch und demzufolge auch politisch begrenzen. Das Paradox löst sich auf, wenn man als ethische Faustformel in Bezug auf technische Innovationen beachtet, dass es einmal darum gehen muss, *die Chancen solcher Innovationen zu nutzen*, d.h. in unserem Zusammenhang, Techniken zur Überwindung menschlicher Wahrnehmungsgrenzen und den damit verbundenen Gewinn an Steuerungsmöglichkeiten zu ergreifen, weil diese Techniken unbestreitbar erhebliche Chancen bieten. Daneben muss es aber auch darum gehen, *die Risiken solcher Innovationen zu vermeiden*, und über solche Risiken ist noch zu reden. Bereits

jetzt soll jedoch festgehalten werden, dass diese Risiken nicht grundsätzlich unvermeidbar sind, sondern im Prinzip sehr oft durch technische, ethische, ökonomische und politische Selbstbeschränkung bewältigt werden können.

Dass die technisch ermöglichten Überschreitungen von Grenzen des Wahrnehmungsraumes ethisch nicht unproblematisch sind, bedarf keiner komplizierten Beweisführung. Mehr sehen zu können ist eine Chance in vielen Zusammenhängen, die Verletzung des Schamgefühls durch Körperscanner allerdings ein zu beachtendes Risiko. Mehr hören zu können bietet erhebliche Chancen, die Verletzung der Privatsphäre durch Abhöreinrichtungen ist ein zu beachtendes Risiko. Mehr zu können als die anthropologische Grundausstattung zunächst erlaubt, ist eine große Chance in vielen Zusammenhängen, die Verletzung des Schutzraumes menschlicher Selbstbestimmung durch Manipulationen aller Art ein ernstzunehmendes Risiko.

Menschliche Kultur insgesamt einschließlich der technischen Kultur ist somit ein dialektisches Grenzphänomen. Sie ist ein Produkt aus Selbstentgrenzung durch Technik und Selbstbegrenzung durch Ethik. Technik und Ethik haben eine enge – anthropologisch fundierte – Affinität, auch wenn die Organisation unserer Fakultäten genau den gegenteiligen Eindruck erweckt. Man ist geneigt, an die Philosophen den Appell zu richten: „lernt Technik!“ – und konvers an die Ingenieure: „lernt Ethik!“

Nimmt man sich nun die ethischen Fragen hinsichtlich Wahrnehmung und Steuerung inhaltlich genauer vor, dann muss man zwei verschiedene Problemtypen unterscheiden. Wir sprechen *einerseits* über Techniken der Grenzüberschreitung, die die Defizite normaler menschlicher Fähigkeiten kompensieren und prolongieren. Es geht dabei um die Kompensation des Ausfalls und um die Erweiterung *individueller* menschlicher Fähigkeiten, also technische Interventionen, „die unter die Haut gehen“, um die Erweiterung der körperlichen Ausstattung und demzufolge um Veränderung der menschlichen Leiberfahrung (§ 2).

Andererseits geht es um Techniken mit dem Ziel des Gewinns an technisch ermöglichten Steuerungsmöglichkeiten, die aufgrund neuer, *beim Menschen so nicht gegebener* Fähigkeiten entstehen, beispielsweise den Ersatz menschlicher Fähigkeiten durch Roboter und intelligente Umgebungstechnik, was eine erhebliche Veränderung der natürlichen und sozialen *Umgebung* zur Folge hat (§ 3).

Bevor diese beiden Problemkomplexe im Einzelnen ethisch reflektiert werden können, sind allerdings einige Prämissen und Präsuppositionen zu klären, die mit der Frage nach dem rechten Verständnis der Rolle der Wahrnehmung für das menschliche Kognitions- und Kommunikationsgeschäft zusammenhängen (§ 1).

2. Wahrnehmen als Vehikel sprachlichen Handelns

Kritische Überlegungen zur Rolle der Wahrnehmung im Rahmen des menschlichen Erkenntnis- und Verständigungsgeschäfts sind vor allem angezeigt, weil ein weitverbreitetes Modell der Interaktion von Wahrnehmung und sprachlich verfasstem Erkennen eine Grenzüberschreitung für nicht möglich, oder, wenn für möglich, so doch als technisch und epistemisch ohne Bedeutung erscheinen lässt. Es ist *eine* Grundfrage der Erkenntnisphilosophie, wie die Instrumente menschlicher Weltbeschreibung – lebensweltlicher und wissenschaftlicher – entstehen und gerechtfertigt oder verworfen werden. Es geht zuvörderst um die ‚semantischen Netzwerke‘, die Menschen „der Wirklichkeit“ „überwerfen“, um

zuverlässig diejenigen Gehalte zu fixieren, die dann die komplexeren kognitiven Leistungen – von den einfachen lebenspraktischen Schlussfolgerungen bis zu komplexen wissenschaftlichen Theorien – fundieren.

Die Grundelemente solcher semantischen Netzwerke sind *Prädikatoren*, das sind sprachliche Ausdrücke, mit denen Menschen Gegenständen Eigenschaften zu- oder absprechen. Die Handlung des Zu-/Absprechens wird entsprechend Prädikation genannt. In aller Regel befassen sich Sprachverwender nicht mit einzelnen isolierten Prädikatoren, sondern mit Netzen von Prädikatoren, die durch *Prädikatorenregeln* verknüpft sind. Solche Netze nennt man in Wissenschaftssprachen *Terminologien*. Prädikatorenregeln sind die Grundelemente sprachlicher Bedeutungsnetze. Beispiele sind:

- Krokodil (x) $\Rightarrow$ Reptil (x).
(Lies: Wenn etwas ein Krokodil ist, dann ist es ein Reptil.)
- Krokodil (x) $\nRightarrow$ Insekt (x).
(Lies: Wenn etwas ein Krokodil ist, dann ist es kein Insekt.)
- Primzahl (x) $\nRightarrow$ durch 2 teilbar (x).
Usw.

Die jedermann bekannten großen Terminologien, wie etwa das System der Musikinstrumente, das System der Elemente der Chemie, die Systeme der Kosmologie, Botanik, Zoologie, Arithmetik usw., sind jeweils durch vernetzte Prädikatorenregelsysteme gebildet. Die Bedeutungen der Ausdrücke, mit denen wir die Welt beschreiben, stehen *nicht isoliert* für sich (semantischer Atomismus), sie hängen aber auch *nicht insgesamt* voneinander ab (semantischer Holismus), sondern sie stehen in unterschiedlichen, aber durchlässigen vernetzten Segmenten (semantischer Molekularismus).

Prädikatorenregelsysteme sind die (sprachlichen) Instrumente der Weltbeschreibung. Da manche mehr, manche weniger erfolgreich sind, stellt sich die Frage, wie erkennende Wesen diese Instrumente der Beschreibung fundieren und legitimieren. Die scheinbar naheliegende Antwort auf die Frage, was beispielsweise die Beschreibung, dass Krokodile Reptilien, aber keine Insekten sind, legitimiert, lautet: „Das sieht (hört, fühlt, riecht) man doch.“ Hinter dieser Antwort steht ein einfaches Bild, das auf die englischen Empiristen – insbesondere John LOCKE und David HUME – zurückgeht, wonach alle Gehalte die Schleuse der Sinne passieren müssen (und dort auch nach den in den Sinnen angelegten Gesetzmäßigkeiten geprägt werden), bevor sie durch weitere kognitive Leistungen verarbeitet werden. Dieses Bild hat die Theorie der sinnlichen Wahrnehmung von LOCKE über HUME bis zu den Empiristen des 19. Jahrhunderts wie Ernst MACH, Hermann VON HELMHOLTZ, Richard AVENARIUS und vielen anderen mehr geprägt. Ihr Schlachtruf lautet im Anschluss an LOCKE: „Nihil est in intellectu, quod non prius fuerit in sensu.“ (In freier Übersetzung: „Nichts kann verstanden werden, bevor es nicht sinnlich wahrgenommen war.“) Genauer besteht dieses Bild mit Varianten im Detail aus einem Drei-Stufen-Modell:

- Sinnliche Eindrücke fallen in die Wahrnehmungsorgane des Menschen hinein.
- Der Mensch verknüpft sie zu assoziativen Komplexen: „Ideen“.
- Der Mensch drückt diese Ideen in phonetischen Leistungen („Sprache“) aus und nimmt dadurch Kontakt zu anderen Menschen und ihren Ideen auf; konventionelle Gemeinsprache entsteht somit durch Integration von Privatsprachen (Idiolekten).

Dieses Modell wird von vielen für eine Selbstverständlichkeit des *common sense* und Teil der „folk psychology“ gehalten, und für nicht wenige Wissenschaftler ist es Teil ihrer impliziten Epistemologie. Viele Ansätze der *cognitive science*, d.h. der expliziten empirischen Wissenschaft von den menschlichen Erkenntnisleistungen, unterstellen und diskutieren dieses Modell. Trotz dieser Massierung von Autoritäten lässt sich leicht zeigen, dass das empiristische Modell unzutreffend ist. Die Fundierung der semantischen Netzwerke durch die sensorische Grundausstattung des Menschen ist nämlich (A) materiell äußerst fragmentarisch und höchst fallibel; es ist (B) formell defizitär, vor allem wegen des Fehlens kategorialer und theoretischer Erkenntnisinstrumente, und daher insgesamt keine hinreichende Grundlage für Verallgemeinerungen, wie wir sie sowohl in der Lebenswelt als auch in der Wissenschaft vornehmen.

(A) Für die Illustration der materiellen These des *fragmentarischen* und *falliblen* Charakters der Sinnesorgane kann man drei Fallgruppen unterscheiden:

- (a) Menschen mit *normaler sensorischer Ausstattung* verfügen über bestimmte Sinneswahrnehmungen. So könnte zum Beispiel die optische Wahrnehmung der Farben als Fundament für das System der Farbprädikatoren und schließlich über mehrere Vermittlungsschritte der physikalischen Optik angesehen werden. Gerade die physikalische Optik lehrt uns jedoch, dass das Licht- und das Farbspektrum des menschlichen Auges – mit nicht unbeträchtlicher individueller Varianz – nur einen kleinen Teil des elektromagnetischen Spektrums des Lichts ausmachen. Die physikalische Optik lehrt uns weiter, dass bei anderen Lebewesen deutlich andere Licht- und Farbspektren vorliegen. Dennoch verstehen wir den für das menschliche Auge nicht-sichtbaren Teil des Lichts. Wir können es erforschen, beschreiben (d.h. zuverlässige Prädikatenregeln formulieren) und vor allem Geltungsansprüche (z.B. bezüglich Gesetzmäßigkeiten) erheben und einlösen. Das heißt, wir *erkennen*, was wir mit dem optischen Sinn gar nicht wahrnehmen. Ähnliches lässt sich für den akustischen Sinn hinsichtlich der phonetischen Wellen sagen, so wie auch für den Tastsinn im Verhältnis zur Oberflächenstruktur von Gegenständen, den Geruchssinn im Verhältnis zur chemischen Struktur von Gasen und den Geschmackssinn in Bezug auf die chemische Struktur von flüssigen und festen Stoffen. Für diese Wahrnehmungsausschnitte gilt ferner, dass wir schon in dem Bereich, in dem wir Menschen über direkte Wahrnehmungen verfügen, auch durch Sinnestäuschungen angefochten sind. Manchmal, wie beispielsweise beim scheinbar abknickenden Stab im Wasser, sind solche Täuschungen durch andere Sinne aufklärbar, hier die optische Täuschung durch haptische Wahrnehmung. Im nicht-wahrnehmbaren Bereich des Erkennens sind Täuschungen dagegen nur sehr schwer – beispielsweise durch theoretische Inkohärenzen – aufzuklären.
- (b) Menschen verfügen über diese sensorische Ausstattung aufgrund eines *genetischen Defekts* oder einer erworbenen *Behinderung* nicht. Inzwischen gibt es in solchen Fällen erste technische Möglichkeiten der Behandlung, beispielsweise bestimmte Formen der Blindheit mit der künstlichen Netzhaut zu überwinden. Die Erfolge solcher Therapien dokumentieren die Erkennbarkeit des (zunächst) nicht Wahrnehmbaren.
- (c) Menschen verfügen zufolge ihrer *anthropologisch konstanten Grundausstattung* über keine entsprechenden Sinnesorgane. Man denke an die Gravitationskraft, den Magne-

tismus, die elektrische Spannung, die Röntgenstrahlen, die UV-Strahlung, die ionisierende Strahlung, den Ultraschall, das Radar und vieles andere mehr. Hätten wir keine technischen Repräsentationswerkzeuge, wie Magneten, Voltmeter, bzw. sensorische Detektoren, wie Geigerzähler, Röntgenspeicherplatte, Radarsensoren, Sonarsensoren usw., redeten wir über diese Phänomene „wie der Blinde über die Farbe“. Wenn man diese Metapher heranzieht, sollte man allerdings bedenken, dass der Blinde über die Farbe durchaus (richtig) reden kann, z.B. durch den haptischen Bezug zur RAL-Karte, aber er nimmt nicht *dadurch* die Farbe optisch wahr.

In allen drei Fällen ist das empiristische Grundmodell der Wahrnehmung inadäquat. Die Losung ‚Nihil est in intellectu, quod non prius fuerit in sensu‘ ist extensional falsch. Der menschliche Erkenntnisraum ist weder *a-priori-spezifisch* noch (erst recht nicht) kontingent-individuell auf den Erfahrungsraum der körperlich vorgegebenen fünf Sinne beschränkt. Das nicht (für den Menschen) sichtbare Spektrum, die nicht hörbaren akustischen Wellen usw. sind Teile der grundsätzlich erkennbaren Wirklichkeit. Sie sind „in intellectu“ ohne vorher „in sensu“ zu sein.

(B) Das empiristische Modell ist ferner unangemessen, weil es nicht erklären kann, wie die kategorialen und theoretischen Erkenntnisinstrumente entstehen, die benötigt werden, um eine hinreichende *Grundlage für Verallgemeinerungen* zu schaffen. Das klassische erkenntnistheoretische Beispiel für ein kategoriales Erkenntnisinstrument ist die Kategorie von Ursache und Wirkung. Mithilfe dieser Kategorie werden im einfachen Fall zwei Ereignisse kausal miteinander in Beziehung gesetzt. Wie schon HUME festgestellt hat, können diese Ereignisse aufgrund der sinnlichen Wahrnehmung allenfalls in eine zeitliche Beziehung (*post hoc*), aber nicht in eine kausale Beziehung (*propter hoc*) gesetzt werden. Unterstellt, diese Ereignisse seien mithilfe der fünf Sinne wahrnehmbar, so hat jedoch die Kausalbeziehung als solche kein Referenzobjekt in einer möglichen Wahrnehmung. Vielmehr tragen wir die Kausalbeziehung von vornherein (*a priori*) an möglicherweise sinnlich wahrnehmbare Ereignisse heran. Darüber hinaus sind Kriterien, nach denen wir die Verallgemeinerbarkeit behaupten/überprüfen, wie beispielsweise Konsistenz, Kohärenz, Falsifizierbarkeit, Reproduzierbarkeit, Neuheit, Fruchtbarkeit u. a., keine denkbaren Referenzobjekte sinnlicher Wahrnehmung. Vielmehr ziehen wir derartige Kriterien heran, um die Angemessenheit sinnlicher Wahrnehmung zu kontrollieren. Mit dem Kriterium der Konsistenz verbunden sind ferner die Kriterien für korrektes Folgern und Beweisen, die ebenfalls keine Referenzobjekte sinnlicher Wahrnehmung sein können. Daher sind die Logik und die mathematischen Disziplinen keine empirischen Wissenschaften, und daher übrigens erst recht keine Naturwissenschaften; schon mit Blick auf Formalwissenschaften sollte man daher auch vermeiden, den Begriff „Wissenschaft“ synonym mit „Naturwissenschaft“ (*science*) zu verwenden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Sinnesdatenempirismus das falsche Bild des Funktionierens menschlicher Wahrnehmung liefert. Für die Erklärung der Möglichkeiten der technischen Überwindung der menschlichen Wahrnehmungsgrenzen ist die empiristische Wahrnehmungstheorie eine untaugliche Grundlage, weil auf ihrem Hintergrund nicht erklärbar wäre, dass es durch technische Maßnahmen gelingen kann, die Grenzen der Wahrnehmung zu überschreiten und durch solche Grenzüberschreitungen unter Umständen einen erheblichen Zugewinn an Handlungsoptionen (durch „Steuerung“) zu erreichen.

Der hier formulierte Einspruch gegen die empiristische Wahrnehmungstheorie ist im Grundsatz keineswegs neu, sondern schon von Gottfried Wilhelm LEIBNIZ gegen John LOCKE erhoben worden. Mit Blick auf die vorgegebene kategoriale Ordnung der Prädikatenregelsysteme (z. B. durch die Kategorie von Ursache und Wirkung und die durch Logik und Mathematik behandelten formalen Strukturen) hat LEIBNIZ daher der Devise ‚Nihil est in intellectu quod non prius fuerit in sensu‘ das ‚nisi intellectus ipse‘ hinzugefügt. (In freier Übersetzung: „Nichts kann verstanden werden, bevor es nicht sinnlich wahrgenommen war – es sei denn, die Struktur des Verstandes selbst.“) Diese alternative (oft irreführend als „rationalistisch“ bezeichnete) Wahrnehmungstheorie ist dann u. a. von Immanuel KANT bis zu Edmund HUSSERL weiterentwickelt worden. Im Kern stellt sie folgendes Gegenbild vor:

- Durch den Akt der Wahrnehmung wendet sich der Mensch einem Weltbereich zu, der ihn im Unterschied zu anderen Weltbereichen interessiert; aus diesem Weltbereich trifft er eine *Auswahl*.
- Innerhalb dieses Weltausschnittes konzentriert sich der erkennende Mensch auf das, was in diesem Weltbereich auffällt, beispielsweise als vermeintliche Ursache einer Störung im Unterschied zu seiner Erwartung. Durch *Erwartungen* und ihre *Erfüllung* bzw. nicht Erfüllung werden singuläre Gegenstände konstituiert.
- Gegenständen werden Prädikatorennetze aus dem semantischen Netzwerk *zu-* bzw. *abgesprochen*. Der Prozess der Wahrnehmung zielt von vornherein auf die Konstitution einer konventionellen Gemeinsprache.

Der Wahrnehmungsakt ist somit durch elementare Handlungen/Handlungsmomente wie interessegeleitete Auswahl, Erwartung/Erfüllung und Zu-/Absprechen geprägt. Der sinnliche Eindruck fällt nicht in die Sinne hinein (wie das Licht auf eine photographische Platte), sondern die Sinne gehören zu einem Verbund *tätiger* Organe (Instrumente) des Erkennens. Man kann daher von einer *pragmatischen Wende* in der Wahrnehmungstheorie sprechen.

Eine weitere Korrektur durch die Erkenntnis- und Sprachphilosophie des 20. Jahrhunderts, die vor allem durch Martin HEIDEGGER, Gilbert RYLE und Ludwig WITTGENSTEIN expliziert wurde, besteht darin, die drei Schritte in einer anderen Reihenfolge anzuordnen.

- Durch die Wahrnehmung wird zunächst etwas „als etwas“ *identifiziert*, d. h. durch die angemessene Prädikation gesichert.
- Etwas „als etwas“ wird gegenüber anderem *isoliert* und somit die Konstitution des singulären Gegenstandes vollzogen.
- Etwas „als etwas“ wird in einen Kontext, in eine „Bewandtnisganzheit“ *integriert*. Das heißt, Menschen versuchen, den Referenzobjekten ihrer sensorischen Aufmerksamkeit („Gegenständen“) Prädikatorennetze *zu-/abzusprechen* und sie dadurch in eine konventionelle und öffentliche Gemeinsprache einzuordnen. Sie bedienen sich dabei in geeigneten Fällen, aber keineswegs notwendigerweise, körperlicher Instrumente/Organe (der „Sinne“).

Auf dem Hintergrund dieser zusätzlichen Korrektur ergibt sich die *sprachpragmatische Wende* in der Wahrnehmungstheorie. Die entscheidende Leistung der Sinne besteht demzufolge darin, Instrumente/Organe für das Zu-/Absprechen von Prädikatorennetzen im Rahmen

von Prädikatorensystemen zu sein. Die empiristische Auffassung der Wahrnehmung und des aus der Wahrnehmung hervorgehenden Erkenntnisprozesses als bloß rezeptiver Prozess erkennt die aus dem menschlichen Erkenntnisinteresse hervorgehenden aktiven Elemente, die vor allem in der Ausbildung sprachlicher Unterscheidungssysteme liegen. Sie bilden das Fundament der (nicht erfahrungsbezogenen) Vernunft, d. h. der irrelativen Sprachstrukturen.

Hinsichtlich der vorher beschriebenen Grenzen der Wahrnehmung gilt grundsätzlich, dass ein Lebewesen gar keine Chance hätte, die Grenzen eines kognitiven Raumes zu erkennen, wenn es nicht bereits über die Grenze hinausgreifen könnte. Soweit wir sehen, ist es einzig dem Menschen gelungen, die Grenzen der Wahrnehmung als solche zu erkennen, um auf diesem Hintergrund technische Hilfsmittel zur Grenzüberschreitung zu erfinden.

Diese Einsicht in die *Begrenztheit der menschlichen Wahrnehmung* und somit die eigene Endlichkeit sollte uns Menschen zur Bescheidenheit mahnen. Wir müssen damit rechnen, dass wir viele Segmente der Welt sowenig kennen wie die alten Griechen die ionisierende Strahlung oder das Higgs-Teilchen. Wissenschaft bildet nicht einfach die Welt ab, sondern erschließt neue Segmente von Welt – vermutlich endlos. Darin liegt auch die Erklärung für die essentielle Rolle des Neuen in der Wissenschaft.

Die skizzierte Erkenntnissituation des Menschen ist auch zu berücksichtigen, wenn man die *evolutionäre Erkenntnistheorie* zur Erklärung der artspezifischen Grenzen menschlicher Erkenntnismöglichkeiten heranzieht. Die evolutionäre Erkenntnistheorie erklärt das Phänomen der Grenze, das „Fenster der Evolution“, sie ist aber keine Geltungstheorie, keine Erkenntniskritik, denn auch die Irrtümer sind evolutionär entstanden. Die Einsichten der evolutionären Erkenntnistheorie erlauben nicht, über wahr/falsch zu entscheiden. Menschen, die nicht sehen können, wären im evolutionären Kampf benachteiligt, eine blinde menschliche Spezies, ein *homo caecus*, wäre daher schon längst im Evolutionsprozess ausgeschieden worden. Dagegen hat die Evolution den Menschen nicht aufgrund seiner grundsätzlichen Irrtumsfähigkeit (Fallibilität) ausgeschieden. Sie hat die Phlogiston-Theorie der Verbrennung zugelassen, ohne dass der *Homo sapiens* untergegangen ist. Möglicherweise ist das Sich-Irrren-Können sogar ein Überlebensvorteil des *Homo sapiens*, denn nur ein irrtumsfähiges Lebewesen ist gezwungen, Kriterien der Einlösung seiner kognitiven und operativen Geltungsansprüche durch Philosophie und Wissenschaft zu entwickeln. Nicht-menschliche Tiere dagegen (und vielleicht dumme Menschen) sind sich immer sicher, sich nicht zu irren.

3. Die technische Kompensation des Ausfalls und die technische Erweiterung menschlicher Fähigkeiten

Die Kompensation des Ausfalls und die Erweiterung *individueller* menschlicher Fähigkeiten wird durch technische Interventionen versucht, „die unter die Haut gehen“, somit in einer engen Zusammenarbeit zwischen medizinischen und technischen Disziplinen erfolgen. Es geht zunächst um eine Erweiterung der gegebenen körperlichen Ausstattung, was unweigerlich eine Veränderung der Leiberfahrung zur Folge hat. Dies führt zu der weltweit schon länger geführten Debatte bezüglich der Abgrenzung zwischen medizinischer Behandlung (*treatment*) und technisch bewerkstelligter Zusatzausstattung und Ertüchtigung (*enhancement*) des Menschen.

Für die ethische Diskussion ist es zunächst wichtig, eine grundsätzliche Klassifikation der Handlungsmöglichkeiten in Abhängigkeit von der Eindringtiefe in das überkommene Selbstverständnis des Menschen vorzunehmen:

- (a) Eine erste Gruppe von Handlungsmöglichkeiten betrifft die medizinische Therapie nach *Ausfall von sensorischen Funktionen* durch Behinderung, Krankheit oder Unfall. Hier gelten die hergebrachten Standards der medizinischen Ethik, die allerdings in ihrer Anwendung und Abgrenzung nicht trivial sind. Es sind Fragen der Patientenautonomie (z. B. der informierten Zustimmung des Patienten) und – angesichts der regelmäßigen Knappheit der Therapiekapazitäten – Fragen der Verteilungsgerechtigkeit wie beispielsweise der Allokation, der Priorisierung und der Rationierung zu beantworten.
- (b) Eine zweite Gruppe von Handlungsmöglichkeiten betrifft die *Erweiterung menschlicher Kompetenzen* über die bisher anthropologisch-konstanten Grenzen hinaus (*enhancement*). Diesbezüglich muss man weiter unterscheiden zwischen solchen Verbesserungsmaßnahmen, die grundsätzlich menschengerecht und von funktionaler Bedeutung sind (Beispiele dafür sind die Verbesserung des durchschnittlichen Sehvermögens, die Verbesserung der Gedächtnisleistung oder die Erhöhung von Konzentration bzw. Präsenz.) – und der Etablierung trans-humaner Funktionen (Beispiele dafür sind Neuro-Implantate wie das 3. rückwärtige Auge für Defensiv-Spieler; der sechste Sinn [z. B. für ionisierende Strahlung] oder die Fähigkeit des Gedankenlesens bei Mitmenschen).

Für die normative Beurteilung dieser Handlungsmöglichkeiten ist zunächst ein anthropologischer Hinweis auf die Unterscheidung von *Leib und Körper* weiterführend. Der Mensch ist leiblich verfasst, aber er hat einen Körper. Zur Illustration der Unterscheidung mag ein Hinweis auf den Kontext des Folterns dienen. Der Angriff auf den Gefolterten erfolgt in der Regel gegen seinen Leib. Dies ist allerdings nicht so zu verstehen, als sei das Foltern eine Attacke gegen das Eigentum des Gefolterten, vielmehr ist es eine Attacke gegen diesen selbst. Der Folterer kann sich also nicht durch den Hinweis entlasten, er habe ja nur den Körper des Betroffenen gefoltert, nicht aber ihn selbst. Man sieht, dass ein Verwerlichkeitsurteil hinsichtlich des Folterns nur plausibel gemacht werden kann, wenn man zwischen Leib und Körper dahingehend unterscheidet, dass der Gefolterte leiblich ist. Foltern eines Menschen dadurch, dass man ihn an seinen Haaren aufhängt, ist ein Angriff gegen den Gefolterten selbst. Werden dagegen die Haare eines Menschen, die mit seiner Einwilligung abgeschnitten wurden, verkauft, handelt es sich um Körperphänomene, die der Sphäre der Verfügungsgewalt über das Eigentum zuzurechnen sind. Allerdings ist zu beachten, dass es Umstände gibt, in denen leibliche Phänomene in körperliche übergehen und somit tatsächlich dem Eigentumsrecht zuzuordnen sind. Das ist beispielsweise der Fall, wenn nach dem Tode eines Menschen nur noch sein Leichnam (Körper) übrig bleibt. Das Beispiel zeigt, dass die Frage, ob ein bestimmtes Substrat als leiblich oder körperlich zu kategorisieren ist, nicht von den physischen Qualifikationen dieses Substrats abhängt, sondern von dem pragmatischen Kontext, in dem dieses Substrat aus der Perspektive des Akteurs erfahren und dementsprechend über es gesprochen wird.

Genauer ist zu fragen, ob eine körperliche Erweiterung und Ertüchtigung (*enhancement*) eine leibliche Integration ermöglicht oder nicht. Das Kriterium für das Gelingen der

Integration ist dabei die Möglichkeit der Selbstbestimmung über die Erweiterungsmöglichkeiten endlicher Kompetenzen. Dies gilt einmal hinsichtlich der Implementierung (beispielsweise eines Neuro-Aggregats), darüber hinaus aber auch hinsichtlich der kontinuierlichen Beherrschung einschließlich der möglichen Revision der Maßnahme. Entsprechend sind technische Erweiterungen des menschlichen Körpers mit hoher Selbstbestimmungskapazität und Revidierbarkeit (z. B. besseres Sehen einschließlich der Möglichkeit, seine Augen zu verschließen) moralisch zulässig, während Interventionen in den individuellen Körper mit dem Effekt geringer bis keiner Souveränität und Revidierbarkeit (z. B. Verhaltenssteuerung ohne Interventions- und Revisionsmöglichkeiten) als moralisch verwerflich zu klassifizieren sind.

Diese Unterscheidung lässt, wie das bei ethischen Fragen nicht selten ist, *Grauzonenprobleme und Grenzfälle* zu. In vielen Fällen erlauben diese jedoch bei genauerer Betrachtung eine einigermaßen präzise Zuordnung. Beispielsweise wird man in der Regel eine *Deep-brain-Stimulation* bei klarer Krankheitsindikation als leiblich integrierbar einordnen, während *Neuro-Implantate* zu trans-humaner Leistungssteigerung vom Betroffenen jedenfalls aus eigener Kraft nicht revidierbar und daher moralisch verwerflich sind. Ambivalenzen, die sich zunächst beim Blick auf die implantierten Aggregate ergeben, lassen sich so meistens auflösen; beispielsweise können *Brain-Computer Interfaces* einerseits bei schwerstgelähmten Patienten neue Handlungsmöglichkeiten eröffnen (moralisch zulässig) oder aber im Rahmen der industriellen Neuroergonomie ausbeuterische Mensch-Maschine-Interaktionen unterstützen (moralisch verwerflich).

An dieser Stelle ist ein kurzer Hinweis auf die Bewegung des *Transhumanismus* angebracht, der es sich zum Ziel gesetzt hat, die menschliche Existenz von Krankheit und Behinderung, letztendlich auch von Sterben und Tod zu befreien. Die Utopie des Transhumanismus zielt auf ein Wesen, das nicht mehr ein Mensch ist, sondern ein Wesen, das wesentliche menschliche Lebensbedingungen verlässt. Zum Menschen gehört wesentlich die Erfahrung von Endlichkeit und Kontingenz, d. h. die Erfahrung der Angewiesenheit auf Nahrung, Schlaf, soziale Bindungen, der Verwundbarkeit durch Unfälle, der Anfälligkeit für Krankheiten, des Alterns und der Sterblichkeit. Ein endlos dahin-lebendes Wesen wäre demgegenüber ein Wesen, das alle Erfahrungen immer noch machen könnte, alle Entscheidungen immer noch treffen könnte, das also ein Leben führen würde, in dem es um nichts mehr ginge; es wäre letztlich eine Existenz der Ereignislosigkeit. Selbst wenn es gelänge, alle Menschen zu ernähren oder zu heilen, die Angewiesenheit auf Nahrung oder die Anfälligkeit für Krankheiten bliebe bestehen. In diesem Sinne sind Kontingenzerfahrungen ein nicht wegzudenkendes Element der *condition humaine*. Auf diesem Hintergrund muss es als durchaus zweifelhaft erscheinen, ob der Transhumanismus eine attraktive alternative Existenzform gegenüber dem Menschsein in seiner jetzigen Gestalt anzielt.

4. Die Ersetzung menschlicher Fähigkeiten durch Roboter und intelligente Umgebungstechnik¹

Von den bisher betrachteten Handlungsmöglichkeiten sind solche Techniken zu unterscheiden, die es mit Steuerungsmöglichkeiten zu tun haben, welche aufgrund neuer,

1 Die zentralen Überlegungen dieses Abschnitts wurden schon mitgeteilt in GETHMANN und LINGNER 2010.

beim Menschen *so nicht gegebener* Fähigkeiten entstehen. Ein Beispiel dafür ist der Ersatz menschlicher Fähigkeiten durch intelligente Umgebungstechnik und die dadurch bewirkte Veränderung der naturhaften und sozialen *Umgebung*. Es geht um den Ersatz des Menschen, nicht nur um Ersatzmaßnahmen im Menschen. In diesem Bereich spielt vor allem die Robotik einschließlich autonomer Software-Agenten die zentrale Rolle. Mit Robotern sind die Menschen in Sonderkontexten wie der industriellen Fertigung oder der Raumfahrt schon länger vertraut. Neuerdings dringen diese technischen Ansätze jedoch in die Lebenswelt von jedermann vor. Es geht beispielsweise um die diagnostische Überwachung und um Assistenzsysteme aller Art und die systemare Durchdringung der alltäglichen Lebenswelt durch diese. Humanoide Roboter sind die komplexen Sensor-Aktor-Systeme der Zukunft, die im sozialen Nahbereich (z. B. in der Kranken- und Altenpflege) den Menschen teilweise oder ganz ersetzen können.

Aus ethischer Sicht sind vor allem zwei Fragenkomplexe zu diskutieren. Es geht einmal um einen möglichen Antagonismus zwischen Entlastung und Selbstbestimmung und zum anderen zwischen Entlastung und Vertrautheit.

4.1 Entlastung versus Selbstbestimmung

Interessante Entlastungstechniken sind beispielsweise Fahrerassistenzsysteme wie der in den meisten neuen PKW eingebaute Bremsassistent. Wenn die Zeit, die der Fahrer verbraucht, um vom Gas- auf das Bremspedal umzusteigen, einen bestimmten Wert unterschreitet, leitet der Bordcomputer eine gesteuerte Vollbremsung (unter Beteiligung des ABS) ein, die der Fahrer nicht kontrollieren kann. Die auf diese Weise herbeigeführte Entlastung des Fahrzeugführers ist uneingeschränkt ein Fortschritt an Sicherheit für ihn und seine Umgebung. Dennoch ist die Frage zu stellen, von welchem Punkt an die Entlastungsfunktion der intelligenten Umgebungstechnik nicht nur zur Entlastung, sondern eigentlich zur *Entmündigung* und damit zu einer tendenziellen Zerstörung des Anspruchs auf Selbstbestimmung führt. Dabei ist allerdings zu beachten, dass man den Begriff der Selbstbestimmung nicht im Sinne einer jederzeit ausübaren „Tatherrschaft“ interpretieren darf. Andernfalls könnte man bereits von trivialen technisch herbeigeführten Entlastungseffekten nicht profitieren. Man darf bei der Beurteilung technischer Systeme grundsätzlich nicht ein normatives Verständnis von Selbstbestimmung unterstellen, das man auch in nichttechnischen Handlungskontexten nicht in Anspruch nimmt. Beispielsweise würde man eine Hilfeleistung bei einem hilfebedürftigen Menschen, der erkrankt ist oder sich anderweitig in Not befindet, nicht unter Hinweis auf seine beeinträchtigten Selbstbestimmungsmöglichkeiten für moralisch verwerflich erklären. Selbstbestimmung üben Menschen immer nur bis zu einem gewissen Grade aus, und Selbstbestimmung schließt in vielen Kontexten auch Selbstbeschränkung ein. Für die genauere Analyse sind daher noch folgende Hilfskriterien zu betrachten.

- (a) Selbstbestimmung wollen Menschen nicht auf jeder beliebigen „Körnigkeitsebene“ ausüben. Will man beispielsweise nur eine CD hören, die man selbstbestimmt aufgelegt hat, impliziert das nicht, dass man auch über jeden Ton bestimmen will, der gespielt wird. Grundsätzlich sind wir mit der Möglichkeit, Selbstbestimmung auszuüben, zufrieden, wenn dies auf einer relativ hohen Körnigkeitsebene möglich ist.

Relativ zu feineren Körnigkeitsebenen erfolgt die Ausübung der Selbstbestimmung allenfalls mittelbar. Niemand möchte unter Normalbedingungen alle ihn betreffenden Umstände „im beliebigen Detail“, d.h. auf welcher Körnigkeitsebene auch immer, bestimmen.

- (b) Hinsichtlich der Selbstbestimmung ist präzise zwischen *Inkaufnahme* und Freiwilligkeit zu unterscheiden. Ein Autofahrer, der sich aus eigener Entscheidung ein Bremsassistentensystem kauft (aber nicht dazu gezwungen werden möchte), nimmt damit in Kauf, dass ihm die Tatherrschaft beim Bremsen unter bestimmten Bedingungen abgenommen wird. In diesem Sinne ist in technischen Kontexten die Inkaufnahme und nicht eine abstrakte Freiwilligkeit die normativ einschlägige Kategorie. Beispielsweise nimmt man die Freiheitsbeeinträchtigung angesichts einer roten Ampel aufgrund der Einsicht in die Bedingungen eines unfallfreien Verkehrsflusses in Kauf; freiwillig würde man lieber weiterfahren.
- (c) Wenn man Selbstbestimmung immer nur bis zu einem gewissen Grade ausübt, sind sowohl hinsichtlich der synchronen Interaktion zwischen den individuellen Akteuren als auch in der diachronen Betrachtung des einzelnen Akteurs erhebliche *individuelle Varianzen* bezüglich der Fähigkeit zur Selbstbestimmung zu beachten. Sowohl in der Technikethik als auch in der Medizinethik führt es zu ethischen Fehleinschätzungen, wenn man von vornherein bei der Interpretation der Kategorie der Selbstbestimmung vom Bild eines vollsinnigen, immer starken, gesunden und wachen Selbstbestimmungsheroen ausgeht. Auch Kinder, Alte, Kranke, Behinderte, Schwache, Mittelbegabte usw. üben Selbstbestimmung aus. Menschliche Selbstbestimmung kann Grade aufweisen, bis zum infinitesimalen Nullpunkt, ethisch entscheidend ist jedoch die grundsätzliche *Handlungsurheberschaft* (Autonomie), die dem Menschen zukommt und zugestanden wird.

Phänomene wie Selbstbeschränkung, Inkaufnahme und individuelle Varianz zeigen, dass technisch induzierte Entlastungsfunktionen nicht sogleich unter den Verdacht der Entmündigung gesetzt werden dürfen. Auf diesem Hintergrund lässt sich eine Faustregel bezüglich der Unterscheidung von in Kauf zu nehmender Beschränkung der Selbstbestimmung gegenüber zurückzuweisender Entmündigung formulieren. Gemäß dieser muss es eine Körnigkeitsebene geben, auf der der menschliche Akteur seine Selbstbestimmung wenigstens durch Inkaufnahme ausübt oder ausgeübt hat. Anders formuliert: Intelligente Umgebungstechnik darf nicht explizit oder implizit erzwungen werden. Auf individuelle Varianzen ist Rücksicht zu nehmen. Das Recht auf Selbstbestimmung beinhaltet dabei auch das Recht des Verfügens über die eigenen Daten und damit eine Beschränkung der Kontrollmöglichkeiten.

4.2 Entlastung versus Vertrautheit

Ein zweiter normativer Gesichtspunkt neben der Selbstbestimmung ist nicht ganz so ersichtlich, lässt sich jedoch leicht deutlich machen, wenn man die Implikationen von „Umgebung“ herausarbeitet. „Umgebung“ ist durchaus ein Begriff der philosophischen Anthropologie, der vor allem durch Martin Heidegger und Otto Friedrich Bollnow eingehend analysiert worden ist. Der Analyse liegt der Gedanke zugrunde, dass sich Menschen in ih-

rer sie umgebenden Welt („Um-welt“) aufgrund einer Vertrautheit mit den sie umgebenden Mitmenschen und Dingen zurechtfinden. Der normative Gegenbegriff zu Vertrautheit ist Entfremdung. Mehr noch als bei dem Gesichtspunkt der Selbstbestimmung ist bei dem Anspruch auf Vertrautheit das Problem der individuellen Varianz zu beachten. Beispielsweise ist bekannt, dass bei Patienten mit fortschreitendem demenziellen Syndrom das Vertrautheitsbedürfnis hinsichtlich ihrer Umgebung wächst. Allerdings ist unter dem Gesichtspunkt moralischer Kohärenz zu beachten, dass sich Umgebungen auch ohne technische Installationen ändern. Ferner gibt es hinsichtlich der Einschätzung von Umgebungsveränderungen gegenläufige Tendenzen. Dem Anspruch auf Vertrautheit stehen Phänomene wie das Fernweh, die Freude an künstlerischer Kreativität und an technischen Innovationen gegenüber. Man muss sich also hüten, aus dem Vertrautheitsanspruch direkt auf die Postulate eines Lebensform-Konservatismus zu schließen. Für die normative Betrachtung ist daher zu beachten, dass es nicht um Ausgangs- und Endzustände als solche geht, sondern eher um die Form der Übergangsdynamik. Umgebungsveränderungen sollen nicht terrassenartig, sondern müssen eher kontinuierlich erfolgen und mit einer erträglichen Veränderungsgeschwindigkeit verlaufen. Die Grenzziehungen sind mit Blick auf die Betroffenen im Einzelfall sorgfältig zu analysieren.

Bezüglich der sozialen Vertrautheit ist zu beachten, dass soziale Funktionen nicht einfach disjunkt nach *bloß* funktionellen gegenüber *eigentlich* mitmenschlichen zu unterscheiden sind. An Beispielen wie dem schon berühmten Pflegeroboter lässt sich illustrieren, dass es keine mitmenschliche Zuwendung als *solche* gibt, sondern immer nur eine funktionell vermittelte. Man wendet sich einem Menschen zu, *indem man H tut* (H = Essen bringen, Windeln wechseln, Rasen mähen, ...). Daher ist das Argument nicht triftig, durch das Ersetzen bestimmter sozialer Funktionen durch intelligente Umgebungstechnik bleibe dann mehr Zeit und Energie für „eigentliche mitmenschliche Zuwendung“. Konsequenz dieser Analyse ist, dass, wenn man soziale Funktionen technisch ersetzt, diese dann aber durch andere soziale Funktionen kompensiert werden müssen. Auch hier gilt die Faustregel der moderaten Veränderungsgeschwindigkeit.

Der Entlastungsertrag der intelligenten Umgebungstechnik ist – zusammenfassend – eine willkommene Chance, wenn die Selbstbestimmung auf hoher Körnigkeitsebene gewährleistet ist und im Rahmen einer moderaten Veränderungsgeschwindigkeit kontinuierliche Anpassungsprozesse gesichert sind.

Die vorstehenden anthropologischen und ethischen Überlegungen sollten zeigen, dass es möglich ist, die Chancen technischer Innovationen zu ergreifen – sowohl solcher, die der Kompensation des Ausfalls und der technischen Erweiterung menschlicher Fähigkeiten dienen, als auch solcher, die die Ersetzung menschlicher Fähigkeiten durch Roboter und intelligente Umgebungstechnik zum Ziel haben – und dabei die zweifellos gegebenen Risiken zu vermeiden. Dies ist dann möglich, wenn bei der technischen Implementierung ethische Grenzen beachtet werden, die sich aus den normativen Gesichtspunkten authentischer Leiberfahrung, recht verstandener Selbstbestimmung und Anerkennung des Bedürfnisses der Vertrautheit mit der lebensweltlichen Umgebung ergeben.

Literatur

GETHMANN, C. F., und LINGNER, S.: ‚Ambient Intelligence‘ zwischen Entlastung, Selbstbestimmung und Vertrautheit. Ethische und anthropologische Aspekte. In: LINGNER, S., LUTTERBECK, B., und PALLAS, F. (Hrsg.): Die Zukunft der Räume. Gesellschaftliche Fragen auf dem Weg zur ‚Ambient Intelligence‘. S. 23–30. Bad Neuenahr-Ahrweiler: Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen Wissenschaftlich-Technischer Entwicklungen 2010

Prof. Dr. Dr. h. c. Carl Friedrich GETHMANN
Universität Siegen
Forschungskolleg „Zukunft menschlich gestalten“
FoKoS
Weidenauer Straße 167
57076 Siegen
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 271 7403848
E-Mail: carl.gethmann@uni-siegen.de

Apollos Gabe: Zur Neurobiologie der Musikwahrnehmung und des virtuosens Musizierens

Eckart ALTENMÜLLER (Hannover)



Zusammenfassung

Musik ist Bestandteil aller Kulturen. Musik verstärkt zwischenmenschliche Bindungen und koordiniert Gruppenaktivitäten. Musik entfaltet sich in der Zeit. Daher ist das musikalische Arbeitsgedächtnis eine wichtige Voraussetzung für die Musikwahrnehmung. Das musikalische Langzeitgedächtnis ist besonders stabil, denn es ist stark an emotional-biographische Gedächtnisinhalte gebunden. Die Anpassungen des Nervensystems beim Hören betreffen auch Umschaltstellen der aufsteigenden Hörbahn im Mittelhirn. So führt musikalisches Training zu einer Verbesserung der Signalweiterleitung von Sprachsignalen. Dies kann in der Sprachtherapie genutzt werden. Hören ist immer mit der Bildung von Gedächtnisinhalten verbunden, und damit immer auch Gehörbildung. Die an der Verarbeitung von Musik und an der Gehörbildung beteiligten neuronalen Netzwerke werden durch Lernvorgänge moduliert und zeigen bei Berufsmusikern zahlreiche neuroplastische Anpassungen, die sich auch in Besonderheiten der Hirnstruktur manifestieren. Intensives Instrumentalspiel führt ebenfalls zu neuroplastischen Anpassungen, u. a. zu einer verbesserten Vernetzung der sensomotorischen und auditiven Hirnrindenabschnitte. Während ein Beginn des Spielens vor dem 7. Lebensjahr zu optimierten, eher kleinen neuronalen Netzwerken in der sensomotorischen Hirnrinde führt, zeigen Kinder, die nach dem Alter von 7 Jahren mit dem Spielen beginnen, eine Vergrößerung dieser Hirnrindenabschnitte. Die neuroplastische Potenz des Musizierens kann in der aktiven neurologischen Musiktherapie zur schnelleren und besseren Rehabilitation nach Aphasien und Lähmungen genutzt werden.

Abstract

Music has been and is an important constituent of all cultures. Music deepens human relations, coordinates joint actions, influences emotional wellbeing and gives sense of meaning. Music unfolds in time and therefore relies on auditory working memory. Musical long-term memory is extremely stable since it is powerfully linked to emotional and biographical memories. Neuroplastic adaptations through music listening can be found in the ascending auditory pathways of the midbrain, improving for example signal noise ratio in complex auditory sceneries and language perception. Attentively listening to music leads to ear training and consequently is always accompanied by modulations of neuronal networks. Macroscopically, adaptations in brain structure can be observed in musicians, such as an increased density of neurons in the primary auditory areas. Playing intensely a musical instrument similarly leads to manifold neuroplastic adaption of the structures involved. Making music induces the formation of neuronal networks, linking auditory, sensorimotor and visual areas together. Furthermore, neuronal density and fibre myelination in brain regions involved in these complex tasks will be enhanced. These neuroplastic adaptations are utilized in active neurologic music therapy, improving neurorehabilitation in aphasia or paresis after stroke.

1. Apollos Gabe: eine Einleitung

Nach der antiken Mythologie brachte Apoll als Musenführer den Menschen die Musik, pflegte und veredelte sie und verteidigte sie gegen barbarische Einflüsse. Wie lassen wir diese einzigartige Gabe Apollos in uns erklingen? Und wie gelingt es uns, die überaus komplexen Bewegungsprogramme beim Spielen eines Instrumentes auszuführen und dabei die Musik auch noch sprechend und emotional ausdrucksvoll zu gestalten? Und schließlich, wie kann Musik als Heilmittel wirken und Menschen mit Schlaganfällen, Parkinson-Erkrankung und Demenz zur einer schnelleren Rehabilitation und zu mehr Lebensqualität verhelfen?

Jede Kultur hatte und hat Musik. Die ersten Musikinstrumente wurden bereits vor über 45 000 Jahren als Knochenflöten, Maultrommeln und Schlaginstrumente konstruiert. Musik unterstützt soziale Bindung und Wohlbefinden in der Mutter- und Vater-Kind-Interaktion. Musik kann beim Tanz und bei Arbeitsabläufen Gruppen synchronisieren und ein mächtiges Wir-Gefühl schaffen. Musik ist ein wichtiges Mittel zur Regulation von Emotionen und wird bereits von Kindern gezielt zum Stimmungsmanagement eingesetzt. Musikalisches Lernen kann als Vorstufe sprachlichen Lernens aufgefasst werden, denn es erleichtert Spracherwerb und verbessert Wortgedächtnis und sprachlich emotionale Kompetenz. Musizieren beruht auf dem spielerischen Erwerb von Bewegungsmustern, auf der Einübung von Fingergeschicklichkeit, Kontrolle von Atmung, Stimme, Gesichts- und Zungenmuskulatur. Musizierende Menschen demonstrieren damit „verborgene Qualitäten“, denn sie können zuhören und sind empathischer, sie beherrschen beim Musizieren ihren Körper und haben ihre Körperwahrnehmung verfeinert. Durch jahrelanges Üben haben sie bewiesen, dass sie ausdauernd sind und dass sie eine soziale Unterstützung haben, denn die Eltern haben das Instrument und den Unterricht bezahlt. Und musizierende Menschen sind offen, neugierig und zeigen ihre Emotionen. Sie demonstrieren Kreativität, und dies macht sie als Partner interessant. Denn Menschen, die in schwierigen Situationen originelle Lösungen finden, hatten immer einen Selektionsvorteil (ALTENMÜLLER und KOPIEZ 2015).

Gegenstand dieses Artikels sind die hirnephysiologischen Grundlagen der Musikwahrnehmung und des Musizierens. Dabei soll vor allem gezeigt werden, wie die Neuroplastizität, die Anpassungsfähigkeit des zentralen Nervensystems, außergewöhnliche Hörfertigkeiten und sensomotorische Höchstleistungen von Musikern ermöglicht. Diese Neuroplastizität ist auch die treibende Kraft, um Musik segensreich in der Rehabilitation von neurologischen Erkrankungen, z. B. nach Schlaganfällen, einzusetzen.

2. Musik hören ist immer Gehörbildung

Bereits das aufmerksame Hören von Musik ist für unseren Wahrnehmungsapparat eine vielschichtige Aufgabe, die viele Millionen Neurone aktiviert. Denn zahlreiche unterschiedliche Wahrnehmungsvorgänge müssen dabei gleichzeitig geschehen. Ein Gedankenexperiment soll dies verdeutlichen: Lassen wir dafür die Melodie des bekannten Kinderliedes *Bruder Jakob* in uns erklingen. Man kann diese acht Takte lange Melodie als Ganzes hören, d. h. sie „global“ oder „ganzheitlich“ wahrnehmen, man kann sie aber auch auf unterschiedliche Weise in ihre einzelnen Bestandteile aufgliedern. Eine radikale Art der

„lokalen“ oder „analytischen“ Wahrnehmungsweise wäre die Zersplitterung in eine Folge von Tonintervallen. Das erste Intervall wäre ein großer Sekundsprung nach oben, dann ein weiterer großer Sekundsprung nach oben, dann ein großer Terzsprung nach unten usw. Eine derartige Hörweise würde man als „intervallbezogenes“ Hören bezeichnen. Es ist aber auch möglich, etwas größere zeitliche Wahrnehmungseinheiten zusammenzufassen und z. B. die Melodiekonturen zu beachten. Die Melodie führt erst kurz nach oben, dann nach unten, dies wiederholt sich in gleicher Weise, dann führt sie weiter nach oben usw. Dieses „konturbezogene“ Hören ist dem globalen, ganzheitlichen Wahrnehmen verwandt. Werden noch größere Einheiten zusammengefasst, dann bietet sich die Unterteilung des gesamten Liedes in den Vordersatz und den Nachsatz einer musikalischen Periode an. Die Periode gehorcht Symmetrieregeln und Harmoniegesetzen und erzeugt ein Gefühl der Spannung und Entspannung. Der Unterschied dieser Hörweisen liegt in der Länge der jeweils beachteten und verarbeiteten Zeitsegmente und in der Anforderung an das Arbeitsgedächtnis, denn längere Phrasen benötigen naturgemäß auch höhere Speicherressourcen.

Musik besteht aber nicht nur aus Melodien, sondern auch aus Zeitstrukturen. Die wichtigsten musikalischen Zeitstrukturen sind Rhythmen und Metren. Rhythmus ist definiert durch die zeitlichen Verhältnisse dreier aufeinanderfolgender Ereignisse. *Bruder Jakob* erklingt zu Beginn in einem gleichmäßigen Vier-Viertel-Rhythmus. Die einer Gruppe von aufeinanderfolgenden Tönen zugrundeliegende gleichmäßige Pulsation ist das Metrum. Metrum würde den Marschcharakter des Liedes charakterisieren. Gustav MAHLER hat dazu passend eine Moll-Version des Liedes in seiner ersten Symphonie als „Trauermarsch der Tiere“ eingesetzt. Auch die Wahrnehmung von Rhythmus und Metrum setzt eine über die Zeit integrierende Speicherung akustischer Ereignisse und Erkennen einer Ordnung voraus. Wahrnehmung von Metrum beruht dabei auf dem Erkennen einer Periodizität. Analog zur Verarbeitung von Melodien kann bei Zeitstrukturen die Verarbeitung von Rhythmen kognitionstheoretisch als lokaler, die von Metren als globaler Verarbeitungsmodus aufgefasst werden.

Aber *Bruder Jakob* besteht aus noch viel mehr als nur aus Melodien, Konturen, Rhythmen oder Metren. Neben der in der Zeit verlaufenden horizontalen Struktur besitzt Musik eine vertikale Struktur, den Klangraum. Diesen Klangraum würden wir hören, wenn wir das Lied zu zweit oder zu dritt als Kanon singen. Der Klangraum baut sich mit dem Eintreten der Stimmen sukzessive auf, wobei durch die kanonische Form eine komplizierte Interaktion der horizontalen und der vertikalen Strukturen mit Folgen unterschiedlicher Dur-Harmonien entsteht. Neben diesen eher im langsamen Zeitbereich von Sekunden ablaufenden Vorgängen enthält Musik aber auch sehr schnelle akustische Ereignisse. So entstehen die charakterisierenden Klangfarben der singenden Stimmen beispielsweise durch Geräusche und Einschwingvorgänge bei der Lautbildung und durch spezifische Obertonspektren (den Sängerformanten) der Sänger. Ihre Wahrnehmung setzt schnelle Analysevorgänge im Bereich unter 100 ms voraus.

Man könnte beim Hören des Liedes *Bruder Jakob* noch mehr Beispiele für die verschiedenen Möglichkeiten der Wahrnehmung anführen, doch sei an dieser Stelle darauf verzichtet. Ein Charakteristikum des Musikhörens scheint unsere Fähigkeit zu sein, zwischen den verschiedenen Wahrnehmungsweisen lustvoll hin und her „schalten“ zu können. Ein weiteres Merkmal ist, dass wir uns in Musik sehr rasch „Einhören“ können und dass unsere Hörweisen rasch veränderlich sind. So ist möglicherweise der gerade gelesene Text bereits Anlass dafür, dass der Leser seine persönliche Hörweise des Liedes *Bruder Jakob*

verändert hat. Die *Lernfähigkeit* oder „*Plastizität*“ des auditiven Systems ist eine Besonderheit dieses Sinnes.

Zusammenfassend sei festgehalten, dass Musikwahrnehmung auf einem komplexen Zusammenspiel der Analyse von Tonhöhen- und Zeitstrukturen beruht. Die Analysevorgänge können unterschiedlichen zeitlichen Ordnungsparametern unterworfen werden und benötigen ein leistungsfähiges auditives Arbeitsgedächtnis. Musikalische Gestalten in der Zeit werden dadurch erfasst und mit zuvor gehörten – gelernten – Mustern verglichen. Musikhören unterliegt ständigen plastischen Lernvorgängen mit Aktualisierung zuvor gespeicherter Hörerfahrung. „Einhören“ in eine veränderte Akustik im vollbesetzten Konzertsaal, „Gehörbildung“ an den Musikhochschulen, das „scharfe Ohr“ am Morgen und das „müde Ohr“ am Abend – letzteres kommt übrigens dem Interpreten zu Gute, der während des abendlichen Konzertes nicht mehr ganz so streng beurteilt wird –, diese Begriffe dokumentieren die Veränderbarkeit der Musikwahrnehmung durch Anpassung und Übung (ALTENMÜLLER 2012).

3. Gehörbildung führt zu funktionellen Anpassungen neuronaler Netzwerke

Die Plastizität der Musikwahrnehmung lässt sich nach wenigen Stunden des Trainings auch mit objektiven Methoden nachweisen. Christo PANTEV und Mitarbeiter konnten als Erste zeigen, dass durch Herausfiltern eines bestimmten Frequenzbandes beim Musikhören schon nach drei Stunden eine Verringerung der neuronalen Antwort der primären und sekundären auditiven Hirnrindenabschnitte selektiv in diesem Frequenzbereich entsteht. In diesem Experiment hörten die Probanden über drei Stunden ihre Lieblingsmusik, die aber manipuliert war, denn die Frequenzen zwischen 750 und 1250 Hz waren stark abgedämpft. Obwohl am Anfang diese Musik eigenartig klang, gewöhnten sich die Versuchspersonen sehr schnell daran. Unmittelbar im Anschluss an die Musik wurden dann Geräusche vorgespielt, die genau die herausgefilterten Frequenzen zwischen 750 und 1250 Hz enthielten und die Gehirnreaktionen in Form von ereigniskorrelierten Magnetfeldern mit dem Magnetoenzephalogramm abgeleitet. Die Geräusche, die den Frequenzbereich zwischen 750 und 1250 Hz abdeckten, erzeugten gegenüber Kontrollgeräuschen, die Frequenzen zwischen 350 und 650 Hz enthielten, um 10 % kleinere Signale. Dieser Effekt war glücklicherweise nur vorübergehend und klang nach einem Tag ab (PANTEV et al. 1999).

Umgekehrt konnten PANTEV und Kollegen (PANTEV et al. 2001) auch positive Trainingseffekte nachweisen. Sie präsentierten Versuchspersonen einzelne Geigen- und Trompetentöne und beobachteten die magnetischen Feldreaktionen der primären Hörrinde. Diese magnetischen Feldstärken sind bei Nichtmusikern vergleichbar und hängen nicht von der klanglichen Charakteristik des Reizes ab. Geigen- und Trompetentöne beispielsweise führen zur gleichen Reaktion wie ein sinusförmiger Stimulus. Bei trainierten Musikern hingegen sind die Antworten auf Instrumentaltöne um etwa 25 % gegenüber denen auf Sinustöne erhöht: Sie sind für genau die Klangfarbe besonders ausgeprägt, die dem erlernten Instrument des jeweiligen Musikers entspricht. Das bedeutet, dass Berufsmusiker für das typische Klangspektrum ihres Instruments mehr Neurone rekrutieren, die dann auch die Reizeigenschaften, also die Brillanz oder Präzision der Tonhöhe des Geigentons, genauer analysieren können. Es ist anzunehmen, dass diese vermehrte neuronale Aktivierung bereits in Schaltstellen der aufsteigenden Hörbahn auf dem Weg vom Innenohr zur Hirnrinde

vorbereitet wird, denn Ergebnisse aus dem Labor von Nina KRAUS zeigen, dass musikalische Ausbildung bereits früh in der aufsteigenden Hörbahn, auf Ebene des Mittelhirns, zu einer verbesserten Signalübermittlung der Informationen aus dem Innenohr führt (KRAUS und CHANDRASEKARAN 2010).

Aber auch das Erfassen komplexer musikalischer Strukturen wird durch Übung verbessert. Aus diesem Grund wird an den Musikhochschulen ein Fach mit der Bezeichnung „Gehörbildung“ angeboten. Die Veränderungen der neuronalen Netzwerke durch Gehörbildung und Musikunterricht waren Gegenstand mehrerer Längsschnittstudien in unserem Institut (Zusammenfassung in ALTENMÜLLER 2012). In einer ersten Studie wurden in enger Zusammenarbeit mit dem Freiburger Musikpädagogen Wilfried GRUHN Schüler über sechs Wochen trainiert, musikalische Phrasen als „geschlossen“ oder als „offen“ zu beurteilen. Dabei handelt es sich um ein musikalisches Merkmal, das man etwa so umschreiben könnte: Eine geschlossene Melodie klingt rund und in sich ruhend, eine offene Melodie klingt so, als ob noch etwas fehle. Sie hinterlässt meist einen unbefriedigenden Eindruck. Wenn man zum Beispiel die Melodie von *Bruder Jakob* nach „schläfst Du noch“ abbrechen würde, dann entstünde so ein Eindruck. Musiktheoretisch kann man „offene“ oder „geschlossene“ Melodien durch bestimmte harmonische und melodische Regeln und durch Symmetriegesetze beschreiben. Eine geschlossene Melodie enthält einen Vordersatz und einen Nachsatz, die ungefähr gleich lang sind. Im Vordersatz endet die Melodie meist in einer anderen Tonart, im Nachsatz kehrt sie dann zur Ausgangstonart zurück.

Vor Beginn des Unterrichtes wurde die Hirnaktivität während des Bearbeitens dieser Höraufgabe mit Hilfe des Elektroenzephalogramms (EEG) gemessen. Dazu wurden bei Jugendlichen mit 32 Messführlern minimale Spannungsänderungen im Bereich von wenigen Mikrovolt von der Schädeloberfläche registriert. Aus den Änderungen der Spannungsverteilung der Kopfhaut kann man auf den Aktivitätszustand der Hirnrindenareale darunter schließen. Nach der ersten EEG-Messung wurden die Schüler zum Training in drei Gruppen aufgeteilt. Die Gruppe A erhielt verbal betonten Unterricht, in dem *Wissen über Musik* vermittelt wurde. Die Schüler lernten die theoretischen Regeln kennen, die offene von geschlossenen Melodien unterscheiden. Sie wurden in Harmonielehre unterrichtet und erfuhren etwas zum Aufbau von Vordersatz und Nachsatz. Es wurde viel mit Worten erklärt und das Wissen dann abgeprüft. Die zweite Gruppe B erhielt musikalische Unterweisung, ohne dass überhaupt gesprochen wurde. Dieser Unterricht erzeugte bei den Schülern durch improvisatorisches Musizieren, durch Tanz und Bewegung ein „Bauchgefühl“ für geschlossene oder offene Melodien. Sie erwarben also eher ein musikalisches „Ohr“, eine Hörfertigkeit, oder anders ausgedrückt *Wissen von Musik*. Eine dritte Schülergruppe C erhielt keinen Unterricht, sondern ihnen wurden Musikvideos gezeigt. Diese Gruppe wurde als Kontrolle in dem Experiment mitgeführt. Nach den sechs Wochen hatten beide Trainingsgruppen gleich gut gelernt, die musikalischen Phrasen zu beurteilen. Die Hirnaktivierungsmuster unterschieden sich jedoch deutlich.

Abbildung 1 zeigt die Aktivierungsmuster der drei Gruppen vor (*oben*) und nach (*unten*) dem Unterricht. Während vor dem Unterricht die Aktivierungsmuster in den drei Gruppen recht ähnlich sind, kommt es nach der Gehörbildung doch zu deutlichen Unterschieden. Etwas vereinfacht gesagt, erzeugt der verbal betonte Unterricht der Gruppe A eher eine Mehraktivierung der linken Stirnhirn- und Schläfenregion, während der musikbetonte Unterricht der Gruppe B eher die rechte Stirnhirnregion und beide Scheitelregio-

nen ansprach. Offensichtlich wurde nach dem Unterricht automatisch die gelernte Strategie zum Lösen der Aufgaben herangezogen. Die Schüler der Gruppe A vergegenwärtigten sich die gesprochenen Erklärungen im „inneren Monolog“, natürlich ohne laut zu sprechen. Dies führte dann zu einer Aktivierung der Sprachregionen in der linken Stirnhirn- und Schläfenregion. Die Gruppe B hatte die Aufgabe nicht verbal, eher ganzheitlich und durch Tanz und Bewegungen gelernt. Die ganzheitliche Auffassung der Melodien führte zur Aktivierung der rechten Stirnhirnregion. Die Scheitelregionen sind wichtige Zentren, in denen räumliche Verarbeitung stattfindet. Hier werden Tanz und ganz allgemein Bewegungen im Raum kodiert. Daher ist auch diese Aktivierung plausibel, zumal man ja auch Melodien als räumliche Gebilde, sei es als Notenbild oder im auf und ab der Töne und Konturen verstehen kann. Die Kontrollgruppe C zeigte nur eine leichte Zunahme der Hirnaktivierung über dem Stirnhirn und eine Abnahme über den anderen Hirnregionen ohne gravierende Änderung des Hirnaktivierungsmusters. Dieses Ergebnis bedeutet nicht, dass durch das Betrachten der Videos eine Verdummung mit geringerer Hirnaktivierung eingetreten ist, vielmehr ist dies ein typischer Gewöhnungseffekt, da die Messung beim zweiten Mal als weniger interessant empfunden wird.

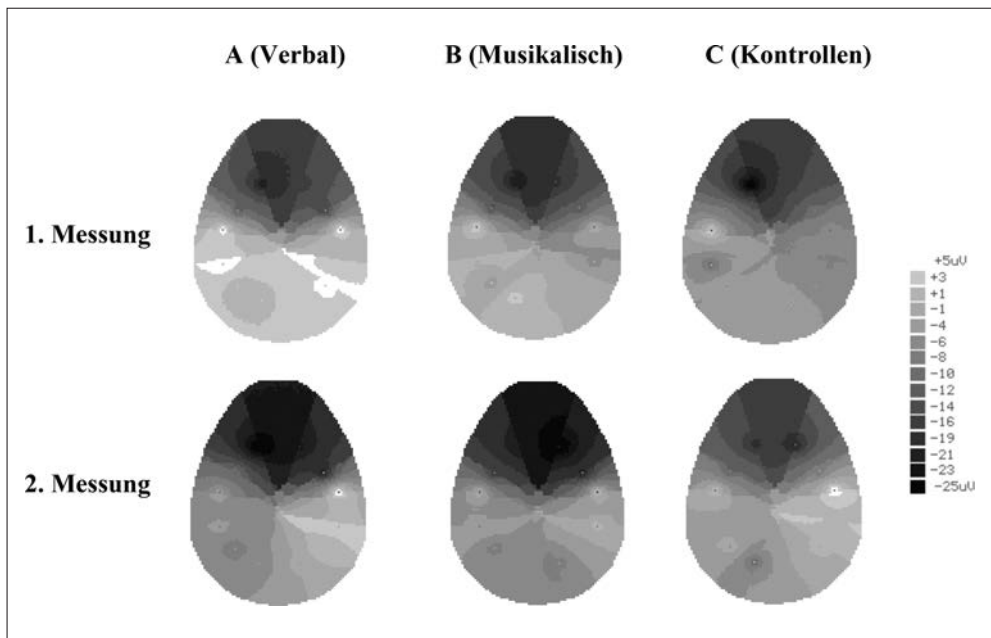


Abb. 1 Mit Hilfe des Gleichspannungs-EEGs gemessene Hirnaktivierungsbilder während des Hörens von Melodien und Beurteilung auf „Abgeschlossenheit“ oder „Offenheit“. Jedes der Kopf-Diagramme stellt „Gruppenmittelwerte“ über die Versuchspersonen dar. Die obere Reihe zeigt die Aktivierung vor dem Unterricht, die untere Reihe nach sechs Wochen Unterricht. Die linke Gruppe erhielt überwiegend verbal vermittelten „deklarativen“ Unterricht, die mittlere Gruppe erhielt musikalisch vermittelten „prozeduralen“ Unterricht. Die rechte Gruppe erhielt keine spezielle Unterweisung. Die Diagramme sind als Ansichten von oben auf das Gehirn zu verstehen. Hohe Aktivität ist dunkel dargestellt, niedrige hell. Man erkennt in der linken Gruppe nach dem Lernen die Zunahme der Aktivierung über der linken Stirnhirn- und Schläfenregion, in der mittleren Gruppe die Zunahme über dem rechten Stirnhirn und über beiden Scheitelregionen. Die Kontrollgruppe zeigte eine generelle Abnahme der Aktivierung nach sechs Wochen, was als unspezifischer Gewöhnungseffekt zu interpretieren ist.

Der Versuch liefert auch eine weitere Erklärung, warum bei Berufsmusikern das Hören von Musik häufig mit einer überwiegenden Aktivierung der linken Hirnhälfte verbunden ist. Berufsmusiker neigen nicht nur dazu, Musik eher analytisch, lokal, auf Details bedacht zu hören, sondern sie verfügen auch über ein reiches Faktenwissen. Dies ermöglicht ihnen – meist unbewusst – beim Musikhören in einen inneren Monolog zu verfallen, der dann die linke Stirnhirn- und Schläfenregion aktiviert. Was könnte so ein innerer Monolog beim Hören von Musik enthalten? Beispielsweise die Namen der gespielten Intervalle, die Benennung der Klangfarben von Instrumenten oder auch blitzschnell erfolgende wertende Kommentare, etwa „zu hoch“, „zu tief“, „zu spät“, „zu früh“, „auseinander“, „gut zusammen“, „toller Ton“ usw.

Musikerziehung und Gehörbildung beeinflussen damit die Hirnaktivierung beim Lösen der gestellten musikalischen Aufgabe. Die Art und Weise des Lernens bestimmt dabei die Ausprägung und die räumliche Verteilung des an der Hörleistung beteiligten neuronalen Netzwerkes mit. In diesem Versuch wird auch deutlich, dass mit unterschiedlichen neuronalen Verschaltungen gleich gute Leistungen erbracht werden können. Eigentlich ist dieses Ergebnis nicht sehr erstaunlich, denn unterschiedliches Wahrnehmen und Denken gründet sich immer auch auf unterschiedliche neuronale Korrelate. Vermutlich ist eine Kombination beider Methoden – also von Theorie und Praxis – die beste Möglichkeit, um einen lang anhaltenden Lernerfolg zu sichern. Dieses Experiment steht zwar noch aus, aber die pädagogische Praxis hat es seit der Antike längst bewiesen. Nur am Rande sei bemerkt, dass gerade die Disziplin der Pädagogen durch ihr Erfahrungswissen in der Regel der Hirnforschung weit voraus ist. Seit Urzeiten werden Menschen erzogen, und aus diesen unzähligen Unterrichtsstunden ist ein reiches Erfahrungswissen darüber entstanden, welche Erziehungsmethoden funktionieren.

Wie schnell derartige Anpassungen des Zentralnervensystems vor sich gehen, konnten wir in einem weiteren Experiment zeigen, das ganz ähnlich wie das Vorige aufgebaut war. Gundhild LIEBERT untersuchte in unserem EEG-Labor wieder in Zusammenarbeit mit Wilfried GRUHN an einer Gruppe von Musikstudenten die Auswirkungen eines etwa halbstündigen Gehörtrainings auf die Hörleistung und deren hirnhysiologische Korrelate (ALTENMÜLLER et al. 2000). Insgesamt 32 rechtshändige junge Musikerinnen und Musiker sollten 140 gemischt dargebotene Dur-, Moll-, verminderte oder übermäßige Akkorde hören und identifizieren. Während der jeweils zwei Sekunden dauernden Präsentation dieser Akkorde und einer anschließenden zwei Sekunden dauernden Phase des innerlichen Nach-Hörens wurden mit dem EEG die Hirnaktivierungsmuster registriert. Nach der ersten Messung erhielt eine Gruppe der Versuchspersonen über eine Lernkassette standardisierten Gehörbildungsunterricht, wobei das Lernziel eine Verbesserung der Erkennungsleistung für verminderte oder übermäßige Akkorde war. Eine Kontrollgruppe las eine Kurzgeschichte. Nach der Lernphase wurden dieselben Akkorde in veränderter Reihenfolge präsentiert und wieder die Aktivierungsmuster mit EEG gemessen.

Vor dem Training war das Hören der Akkorde von einer ausgedehnten beidseitigen Aktivierung der Stirn- und Schläfenregionen begleitet, ohne dass eine Hirnhälfte dominierte. In der zweiten Messung wies die Kontrollgruppe eine generelle Abnahme der Aktivierung nach dem Lesen der Kurzgeschichte auf, die auf einen Gewöhnungseffekt zurückzuführen ist. Natürlich hatte sich diese Gruppe auch nicht im Lösen der Aufgabe verbessert. In der Trainingsgruppe dagegen kam es nach dem Unterricht zu einer deutlichen Verbesserung der Erkennungsleistung in den Zielparametern. Dies ging mit einer Zunahme der Aktivität

vor allem während der Phase des inneren Hörens – also nach Erklängen des Akkordes – einher. Diese Mehraktivierung betraf schwerpunktmäßig die zentral gelegenen sensomotorischen Areale der Handrepräsentation. Womit konnte dies zusammenhängen? Die Versuchspersonen wurden daraufhin befragt, ob sie eine bestimmte Hörstrategie angewandt hätten. Dabei stellte sich heraus, dass einige der Teilnehmer sich nach dem Training die Akkorde mental als Griffe am Klavier vorgestellt hatten, und dass nahezu alle Probanden zu Hause ihr harmonisches Gehör am Klavier schulten. Offenbar wurden durch den halb-stündigen Gehörbildungsunterricht die sensomotorischen Repräsentationen der Griffbilder in den Handregionen aktualisiert und dann in der Phase des inneren, abstrakten Hörens gewissermaßen als Hilfsmittel aktiviert. Dieses Beispiel zeigt beeindruckend, wie sich bei Musikern im Gehirn die Repräsentationen für Hören und Bewegen gegenseitig vernetzen. Wir werden weiter unten sehen, dass dies auch für Laien gilt, denn bereits die erste Klavierstunde führt zu einer Vernetzung auditiver und sensomotorischer Netzwerke (BANGERT und ALTENMÜLLER 2003).

Die wesentliche Schlussfolgerung aus den Gehörbildungsexperimenten ist, dass die zerebrale Organisation der Musikwahrnehmung die individuelle Hörbiographie – die Art und Weise, wie Hören gelernt wird – widerspiegelt. Langjähriges Training dieser Fertigkeiten kann dann auch zu einer Veränderung der Großhirnstruktur führen.

4. Hören formt das Gehirn: Von Dirigenten und Absoluthörern

Wir haben oben gesehen, dass Gehörbildung und die Anpassung an akustische Bedingungen bereits nach sehr kurzer Zeit eine Veränderung der auditiven neuronalen Netzwerke bewirken können. Besonders nachhaltige Auswirkungen auf das Gehirn hat die jahrelange intensive Beschäftigung mit den Klängen und mit einem Musikinstrument. Hier finden sich sogar Anpassungen der Hirnstruktur, die mit dem bloßen Auge sichtbar sind. Diese Erkenntnisse sind erst durch die modernen bildgebenden Verfahren entstanden, insbesondere durch die Kernspintomographie. Noch vor zwanzig Jahren wäre ein Neurowissenschaftler ausgelacht worden, wenn er behauptet hätte, dass sich die Größe von Hirnwindungen in Abhängigkeit von spezialisierten Hirnfunktionen, z. B. von Hörfertigkeiten, verändert.

Den ersten eindrucksvollen Beleg für die Anpassungen der Hörregionen von Musikern an die Spezialanforderungen erbrachten Peter SCHNEIDER und seine Kollegen aus Heidelberg (SCHNEIDER et al. 2002). Sie zeigten nämlich, dass die Ausdehnung der primären Hörrinde in der Heschlschen Querwindung der oberen Schläfenwindung bei Berufsmusikern mehr als doppelt so groß ist wie bei Nichtmusikern. Dabei erschöpfen sich die Anzeichen für eine Spezialisierung der Hörregionen nicht in anatomischen Unterschieden. Zusätzlich konnten SCHNEIDER und Kollegen nämlich mit dem Magnetoenzephalogramm die Reaktionspotenziale der primären auditiven Regionen auf einfache akustische Reize, wie z. B. auf Sinustöne, messen. Dabei traten bei Musikern doppelt so hohe Aktivierungsamplituden wie bei Nichtmusikern auf, was wiederum einer Aktivierung von etwa doppelt so vielen auditiven Neuronen entspricht. Die absolute Größe der primären Hörrinde korrelierte sehr gut mit Hörfertigkeiten. Je mehr Volumen an neuronaler Substanz die Hörrinde enthielt desto besser war die Leistung in dem „Advanced Measures of Audiation“-Test (AMMA) von Edwin GORDON. Dieser Test prüft vor allem die Fähigkeit, melodisches Material im Arbeitsgedächtnis zu behalten und mental zu bearbeiten, z. B. die Variation einer gehörten

Melodie zu erkennen, eine Fertigkeit, die zum Genuss von Musik unabdingbar ist. Bemerkenswert an dieser Studie ist, dass hier der erste Nachweis des Zusammenhangs zwischen vergrößerter Hirnstruktur, erhöhter neuronaler Aktivität und verbesserter auditiv-musikalischer Leistung erbracht wurde. Es nutzt wirklich etwas, wenn man einen großen Schläfenlappen hat!

Ein weiteres Beispiel für die hochgradig übungsabhängige Spezialisierung des Hörsystems bei bestimmten Gruppen von Berufsmusikern bietet das Richtungshören. Dirigenten in einem großen Symphonieorchester müssen Schallquellen sehr präzise orten können, um den Klang des Orchesters zu formen. Eine typische Aufgabe für den Dirigenten ist zum Beispiel die Entscheidung, ob die seitlich links sitzenden ersten Geigen und die neben ihnen sitzenden zweiten Geigen die richtige Lautstärkebalance aufweisen. Dazu muss das Richtungshören sehr verfeinert sein, denn nur durch die korrekte räumliche Zuordnung der Klangquelle wird er die entsprechenden Anweisungen durch seine Gesten geben können. In einem Versuch wurde diese Situation von uns im Labor nachgestellt und in Abbildung 2 skizziert. Aus drei seitlich nebeneinander und drei vor den Dirigenten aufgestellten Lautsprechern wurden hintereinander kurze Geräuschetzen – rosa Rauschen – gespielt. Dabei war nicht vorhersagbar, aus welchem Lautsprecher jeweils die Geräusche erklangen. Aufgabe der Probanden war, einen Knopf zu drücken, wenn aus den seitlich aufgestellten Lautsprechern ein Geräusch erklang. Bei dieser Aufgabe zeigten die Dirigenten im Vergleich zu den Pianisten nicht nur eine bessere Leistung in der Ortslokalisation. Die Messung der ereigniskorrelierten Potenziale ergab auch eine viel stärkere Reaktion auditiver Neurone (MÜNTE et al. 2001). Offenbar wird durch die Jahrzehnte lange Übung nicht nur der Hörkortex größer, sondern sogar innerhalb der Musikergruppen zeigen sich Anpassungen an die speziellen Aufgaben, eben z. B. an die Notwendigkeit, auch im peripheren Hörfeld eine sehr gute räumliche Auflösung zu erreichen.

Einige Berufsmusiker besitzen eine besondere Hörfertigkeit, das absolute Gehör. Darunter versteht man die Fähigkeit, Tonhöhen ohne einen zuvor gehörten und benannten Vergleichston korrekt zu benennen. Diese kategoriale Zuordnung der Tonhöhe erfolgt sehr rasch, gelingt bei den typischen Absoluthörern auch bei Sinustönen und wird nur bei extrem hohen oder tiefen Tönen unsicher.

Manche Absoluthörer neigen allenfalls dazu, die Oktavposition von Tönen zu verwechseln, was dann als Oktavfehler bezeichnet wird. Das absolute Gehör gilt in vielen Kulturen als Zeichen einer besonders hohen Musikalität. Es wird meines Erachtens jedoch in seiner Bedeutung oft überschätzt. So versetzt es zwar den Besitzer in die Lage, die einzelnen Töne in einem komplizierten Mehrklang zu benennen oder bei einem Notendiktat auch mehrere Stimmen auf Anhieb richtig zuzuordnen und zu notieren, aber das sind Fertigkeiten, die vor allem im Tonsatz- und Gehörbildungsunterricht an einer Musikhochschule Vorteile mit sich bringen, die aber im sonstigen Musikerdasein wenig bedeutsam sind. Zahlreiche herausragende Musiker besaßen kein absolutes Gehör, z. B. die Komponisten Richard WAGNER und Robert SCHUMANN. Manchmal ist das absolute Gehör sogar hinderlich, nämlich dann, wenn Musiker auf unterschiedlichen Instrumenten mit verschiedener Stimmung spielen müssen, etwa beim Spiel auf der barocken Traversflöte, die von der modernen Querflöte in der Stimmung um mehr als einen Halbton nach unten abweicht. Es kommt dann beim Spielen zum Widerspruch zwischen der gehörten absoluten Kategorie, z. B. Ton „h“, und der im Notenbild notierten Kategorie, z. B. Ton „c“. Dies wird von vielen Musikern als äußerst lästig empfunden.

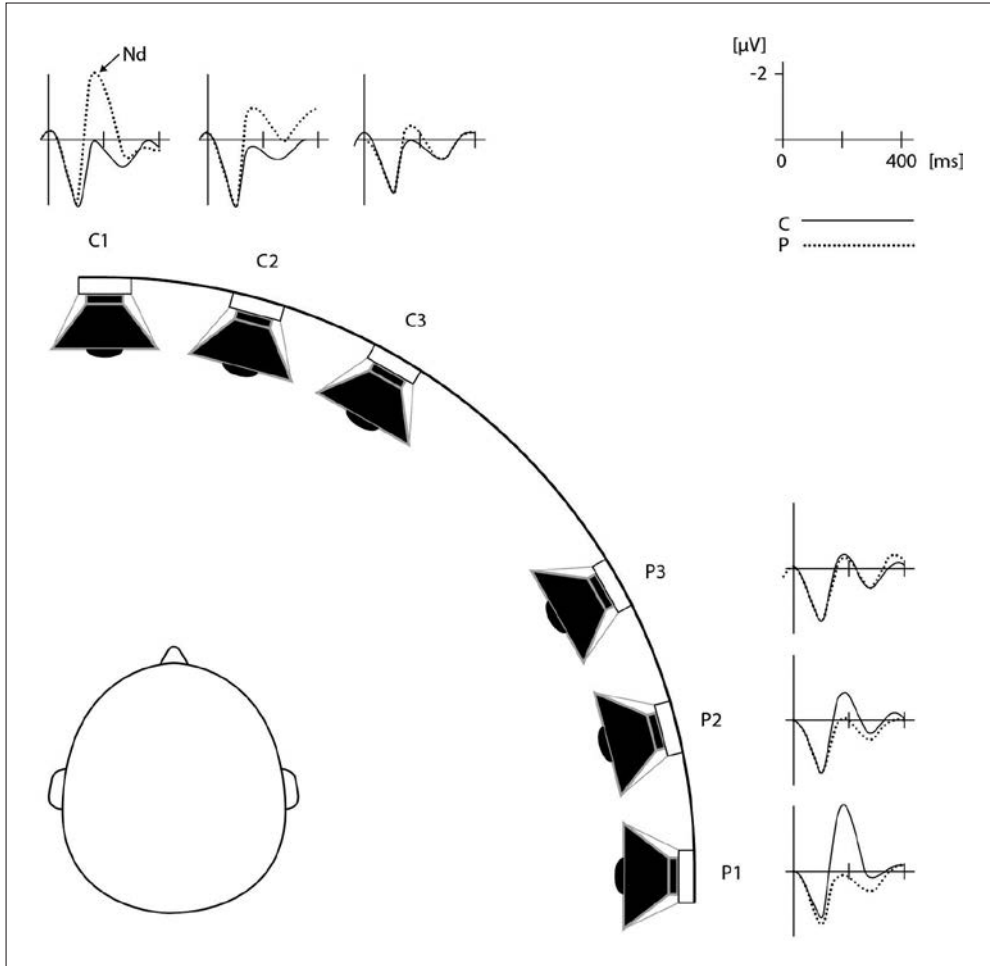


Abb. 2 Versuchsanordnung des Dirigentenversuchs und die Reaktionspotenziale der Dirigenten. Eine Gruppe von Dirigenten, eine Gruppe Pianisten und eine Gruppe Nichtmusiker hörten kurz Rauschstimuli in zufällig vermischter Reihenfolge aus den sechs Lautsprechern. Die Aufgabe war in der ersten Bedingung, einen Knopf nur dann zu drücken, wenn die akustischen Reize aus dem Lautsprecher C1 kamen. Die entstehenden Reaktionswellen sind gestrichelt dargestellt („C“). Die Lenkung der Aufmerksamkeit auf diesen Lautsprecher führte bei allen Versuchspersonen zu einer größeren Reaktionswelle, wie man leicht an der Kurve oben links erkennen kann. Die vermehrte Aktivierung bei Aufmerksamkeit wird als Nd-Welle oder „Negative Differenzwelle“ bezeichnet. In der zweiten Bedingung „P“ sollte die Aufmerksamkeit nur auf die peripheren Lautsprecher gerichtet werden. Diese Reaktionspotenziale sind durchgezogen dargestellt. Hier zeigten sich große Unterschiede, denn nur die Dirigenten, nicht aber die Pianisten und Nichtmusiker waren in der Lage, ihre Aufmerksamkeit gezielt auf den peripheren Lautsprecher P1 zu lenken. Die Hirnreaktionen zeigten daher nur bei den Dirigenten die durchgezogene Nd-Welle bei dem peripheren Lautsprecher P1 an. Dieses Experiment verdeutlicht, dass Dirigenten in der Peripherie des Hörfeldes ein den anderen Musikern überlegenes räumliches Auflösungsvermögen haben.

Als Gegensatz zum absoluten Gehör wird das relative Gehör betrachtet, ohne das kein Musiker existieren kann. Unter einem relativen Gehör versteht man die Fähigkeit, die relativen Tonhöhenunterschiede zu benennen. Ein relativer Tonsprung oder „Intervall“ von einem Ton auf der Tonleiter wird als Sekunde, von zwei Tönen als eine Terz bezeichnet. Die ersten beiden Töne von *Hänschen klein* bilden eine Terz. Mit ein wenig Übung wird jeder Leser diesen Tonsprung auch in anderen Melodien bald erkennen und benennen können und hat damit den ersten Schritt zum relativen Gehör getan.

Versuche, im Erwachsenenalter durch Training ein absolutes Gehör zu erwerben, sind in der Regel vergeblich. Die dafür angebotenen teuren Kurse trainieren meist das relative Gehör, aber eine stabile Verankerung der Zuordnung von Tonhöhe und Notename gelingt dadurch nicht. Häufig werden aber bestimmte Hilfstechiken geübt. So können manche Menschen ein Gefühl für die Stimmbandspannung bei bestimmten selbst gesungenen Tönen entwickeln und dies als Referenz für die gehörten Tonhöhen benutzen – gewissermaßen durch innerliches Mitsingen. Andere benutzen die charakteristischen Klangfarben von bestimmten Tönen auf dem Instrument für die Zuordnung von Notennamen. So klingt auf der Querflöte der Ton „Es“ in der zweiten und dritten Oktave auf ganz charakteristische Weise dunkel, was die Zuordnung dieser Tonhöhe zu dem Notennamen „Es“ erleichtert. Die anderen Töne der Querflöte können dann durch ein geübtes relatives Gehör rasch identifiziert werden. Natürlich funktioniert dieses „absolute“ Gehör dann nur für die Querflöte. Damit ist es eben auch kein absolutes Gehör im eigentlichen Sinn, denn das sollte definitionsgemäß ja auch für die Benennung der Tonhöhen von Sinustönen zuverlässig sein.

Die neurobiologischen Grundlagen des absoluten Gehörs sind immer noch umstritten. Drei Theorien werden diskutiert. Die genetische Theorie geht davon aus, dass das absolute Gehör vererbt wird, die Prägungstheorie besagt, dass es durch frühe musikalische Prägung erworben wird, und die Verlerntheorie betont Befunde, die dafür sprechen, dass viele Säuglinge über absolutes Gehör verfügen, diese Fähigkeit aber im Laufe der Kindheit verlieren. Für die Vererbungstheorie sprechen Studien, die eine Übereinstimmung von absolutem Gehör bei Geschwistern zwischen 8 % – 15 % finden, auch wenn sie getrennt aufwachsen (ZATORRE 2003, GINGRAS et al. 2015). Ganz offensichtlich ist aber der ererbte Anteil nur eine Komponente, denn eine weitere wichtige Voraussetzung scheint frühes Training zu sein. So findet sich absolutes Gehör sehr viel häufiger bei Menschen, die als Muttersprache eine tonale Sprache sprechen. Darunter versteht man Sprachen, bei denen Änderungen der Tonhöhe oder des Tonhöhenverlaufs einer Silbe semantische Bedeutung kodieren. Zu den tonalen Sprachen zählen Chinesisch, Thai, Vietnamesisch, aber auch viele afrikanische Sprachen. Offenbar wird durch den Sprachgebrauch das Gehör früh für Tonhöhen sensibilisiert, denn englischsprachige Chinesen haben nicht häufiger als Kaukasier ein absolutes Gehör (DEUTSCH et al. 2009). Die Prägungsperiode liegt zwischen dem Kleinkindalter und etwa 9 Jahren. Ab dem Alter von 12 Jahren kann das absolute Gehör meist nicht mehr erworben werden. Großes Aufsehen erregte eine Untersuchung, die von SAFFRAN und GRIEPENTROG (2001) durchgeführt wurde. Sie berichteten über 8 Monate alte Kinder, die in einem Test auf eine Tonhöhenverschiebung bekannter Dreitonmelodien so reagierten, als seien dies vollkommen neue Melodien. Dieses Ergebnis lässt sich im Sinne der Verlernhypothese interpretieren, denn nur Absoluthörer können wahrnehmen, dass die Tonhöhen verschoben waren.

Absoluthörer weisen auch einige neuroanatomische Besonderheiten auf, wobei die Befunde widersprüchlich sind. So wurde in früheren Untersuchungen ein relativ vergröß-

bertes auditives Assoziationsareal im linken Schläfenlappen mit verstärkter auditiver Aktivität bei Tonhöhenbenennungen gefunden (BERMUDEZ und ZATORRE 2005), aber neue, genauere Untersuchungen zeigen eine Vergrößerung der Hörrinde im rechten Temporal-lappen (WENGENROTH et al. 2014). Absolutes Gehör ist übrigens nicht auf Menschen beschränkt und scheint im Tierreich eher die Regel als die Ausnahme zu sein. Zahlreiche Tierarten, insbesondere Vögel, aber auch manche Fledermaus- und Affenarten, ja sogar Ratten und Hunde besitzen absolutes Gehör. Allerdings ist bislang nicht bewiesen, dass Tiere in der Lage sind, wie die Menschen die große Anzahl von über 80 Kategorien zu unterscheiden. Übrigens ist die Genauigkeit des absoluten Gehörs übungsabhängig. Dies fanden Anders DOHN und Kollegen (DOHN et al. 2015) heraus, als sie Absolut Hörer baten, mit einem Drehknopf die Frequenz von Tönen genau einzustellen. Diejenigen Instrumentalisten, die in den Wochen zuvor wenig geübt hatten, waren viel ungenauer im Einstellen der richtigen Frequenz (z. B. für a' 440 Hz) als Absolut Hörer, die gerade viel am Instrument übten. Es ergibt sich damit folgendes Bild: Wahrscheinlich besitzen die meisten Menschen bei der Geburt genetisch bedingt ein unterschiedliches Potenzial zum absoluten Gehör, das sich in der Regel in der Kindheit verliert. Bei intensiver musikalischer Unterweisung und beim Erlernen tonaler Sprachen stabilisiert sich das absolute Gehör im Gedächtnis, muss aber immer geübt werden. Dieser Vorgang der Stabilisierung und Übung ist von plastischen Anpassungen der Struktur und Funktion vor allem des rechten Schläfenlappens begleitet.

5. Übung macht den Meister

Nachdem wir die besonderen Hörfertigkeiten der Musiker und die Anpassungsfähigkeit ihres Gehörs beleuchtet haben, soll im Folgenden das professionelle Musizieren thematisiert werden. Sicher handelt es sich hier um eine der anspruchsvollsten menschlichen Leistungen, die einerseits auf einem Talent, d. h. auf einer besonders günstigen genetischen Veranlagung („Nature“), und andererseits auf konsequentem Training in einer günstigen Umgebung („Nurture“) beruht. Die Expertise-Forschung befasst sich mit dem Verhältnis dieser beiden Faktoren. Wichtige Daten erhält man, wenn man die Bedingungen für die Entwicklung eines Wunderkindes erforscht. David FELDMAN (1997) analysierte die Lebensgeschichte von 20 Wunderkindern aus Vergangenheit und Gegenwart und entdeckte einige gemeinsame Merkmale: So treten Ausnahmeleistungen selten aus dem Nichts heraus auf; meist finden sich in der Familiengeschichte weitere Personen mit Interessen auf demselben Gebiet. Wunderkinder sind häufig erstgeborene Söhne aus wohlhabenden Elternhäusern in größeren Städten. Am auffälligsten ist, dass hochbegabte Kinder ihr Interessengebiet mit einer ganz ungewöhnlichen Zielstrebigkeit und Zähigkeit verfolgen und sich häufig gegen den Widerstand der Eltern durchsetzen, wobei sie ein nahezu unerschütterliches Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten besitzen. Dieses Verhalten hat Ellen WINNER (1996) in ihrem Buch über begabte Kinder treffend „the rage to master“ genannt, frei übersetzt: „der ungebremste Wille, Meisterschaft zu erlangen“.

Das Lernverhalten von Ausnahmemusikern zeigt weitere Gesetzmäßigkeiten. So benötigen musikalisch Hochbegabte in aller Regel etwa zehn Jahre der Vorbereitung, bis sie Herausragendes leisten. Überdies durchlaufen Wunderkinder meist einen eng überwachten, zielgerichteten und problemorientierten Übeprozess unter Anleitung eines Men-

tors (sogenannte „deliberate practice“). Als Beispiel ist der Klavierpädagoge Friedrich WIECK zu nennen, der seiner Tochter Clara, der späteren Konzertpianistin und Ehefrau von Robert SCHUMANN, täglich Klavierunterricht erteilte. ERICSSON und Mitarbeiter konnten zeigen, dass der Grad der Professionalität von Pianisten mit der am Instrument verbrachten kumulativen Übezeit korreliert (ERICSSON et al. 1993). Mit 20 Jahren hatten die besten Pianisten einer Musikhochschule 11000 Stunden an ihrem Instrument verbracht, Amateure nur 1500. Eigentlich beschreibt dies einen recht trivialen Sachverhalt: Wer viel übt, wird besser – wobei es große Ausnahmen gibt, die in jüngster Zeit auch zu Kritik an der aus den oben genannten Ergebnissen abgeleiteten 10-Jahre-10000-Stunden-Regel geführt haben (HAMBRICK et al. 2013). Kurz zusammengefasst ist das regelmäßige Üben eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung, um in die Spitzenklasse der Interpreten aufzurücken, wobei nicht die Stundenzahl, sondern die Qualität des Übens ausschlaggebend ist.

Auch diesbezüglich wurden in der pädagogischen Forschung einige Antworten gefunden. So sind offenbar die elterliche Unterstützung und eine gute emotionale Beziehung zum ersten Instrumentallehrer wichtig für den Erfolg am Instrument (SLOBODA und HOWE 1991). Entscheidend ist dabei, dass das Kind eine intrinsische Motivation und Arbeitshaltung aufbaut. Erfolgserlebnisse am Instrument und die Bestätigung durch Eltern und Freunde sind dafür notwendig. Gary MCPHERSON (2005) fand in einer über 13 Jahre angelegten Längsschnittstudie an 157 Kindern einer Musikschule heraus: Kinder, die erfolgreiche Übestrategien entwickeln und ihre Fortschritte bemerken, spielen das Instrument mit viel größerer Wahrscheinlichkeit begeistert weiter. Wesentlich für den Erfolg des Übens sind unbestreitbar die Entwicklung einer *inneren Klangvorstellung* und damit das Training des Gehörs, wie es oben dargestellt wurde. Die *Verfeinerung der Körperwahrnehmung*, der Wahrnehmung von Muskelspannungen, Gelenkstellungen usw. ist ebenfalls eine unabdingbare Voraussetzung. *Das Üben ist ein selbstorganisierender Vorgang, bei dem der oder die Übende durch prozedurales Handlungslernen ein auditiv-propriozeptives Ideal unter dem Feedback von Gehör und Körperwahrnehmung spielerisch entwickelt.* Je präziser dieses Idealbild vor dem Üben ist, je genauer die Vorstellungen sind, wie sich ein Stück anhören und anfühlen muss, umso leichter wird das Übeziel erreicht. Hilfreich ist dafür ein großes Repertoire flexibler motorischer Bewegungssteuerprogramme, denn blitzschnelles Anpassen an neue, ungeübte Bewegungsanforderungen macht den talentierten Instrumentalisten aus. Diese Anpassungsfähigkeit wird nur erreicht, wenn sehr früh, meist vor dem Alter von 10 Jahren mit dem Erlernen des Instrumentes begonnen wird. Was Kinder also vor allem lernen müssen, ist die Anpassungsfähigkeit und damit Lernfähigkeit auditiver und sensomotorischer Fertigkeiten. Dies wird in der Neurobiologie als „Metaplastizität“ bezeichnet. Die Voraussetzung für Plastizität ist also, dass diese früh geübt wird (JABUSCH und ALTENMÜLLER 2014).

6. Was bedeutet Üben für das Gehirn?

Musizieren ist zwar eine bewusst vollzogene Tätigkeit, aber die Steuerung der virtuellen Bewegungen bei schnellen Abläufen ist nicht mehr bewusst kontrollierbar. Unter solchen Bedingungen ist das Nervensystem zu langsam, um die Rückmeldungen der Sinnesorgane in den Handlungsplan einzubeziehen. Die schnellsten Reaktionen auf einen falsch gespiel-

ten Ton könnten frühestens nach 150 ms erfolgen und kämen für die Korrektur von raschen Läufen, weiten Sprüngen oder Lagenwechseln viel zu spät. Demnach vollzieht sich die Steuerung schneller Bewegungsabfolgen offenbar, indem zuvor durch Üben erlernte motorische Steuerprogramme abgerufen werden. Diese Programme enthalten alle notwendigen Informationen, um Muskelgruppen zum richtigen Zeitpunkt, in der richtigen Reihenfolge und der richtigen Kraftdosierung zu aktivieren, und benötigen keine aktuelle sensorische Rückmeldung mehr.

Interessant sind in diesem Zusammenhang neuere Befunde aus unserem Labor. María HERROJO-RUIZ (2010) fand bei Messungen der Hirnaktivität von professionellen Pianisten heraus, dass bereits etwa 50 ms vor einer fehlerhaft angeschlagenen Note das Gehirn registriert, dass die jetzt kommende Note falsch sein wird. Es überprüft die Handlungen blitzschnell vorausschauend und muss nicht erst die Rückmeldung der fehlerhaften Handlung durch das Gehör oder das Fingerfeingefühl abwarten.

Für das Gehirn bedeutet Üben also in erster Linie Erarbeiten, Verfeinern und lebenslanges Pflegen dieser hochkomplexen motorischen Steuerprogramme. Dabei werden diese unter ständiger Wechselwirkung mit den eingehenden Informationen aus den Sinnesorganen erarbeitet. Die Auswertung der Impulse vom Gehör, von den Sinnesorganen der Haut, der Gelenke, Sehnen und Muskeln und vom Auge wird beim Üben ständig verfeinert und ermöglicht das oben angesprochene zunehmend präzise Idealbild der gewünschten Bewegung sowie eine immer feinere Kontrolle des zu erfolgenden Bewegungsablaufes.

Um die anfallenden sensorischen Informationen beim Üben verarbeiten zu können und in der Lage zu sein, die Bewegungen je nach Rückmeldung zu korrigieren, übt man zuerst in langsamem Tempo. Ein wichtiger Aspekt für das Erlernen und Verfeinern der motorischen Steuerprogramme ist hier, dass das Zentralnervensystem vor Ausführung der Bewegung Informationen über die vorgesehene Muskelaktivität und die daraus resultierende Bewegung erhält. Man nimmt an, dass diese Informationen als Kopie der abgeschickten Bewegungsimpulse in unmittelbarer Nachbarschaft der somatosensorischen Zentren des Zentralnervensystems abgespeichert werden. Diese neuronale Repräsentation der geplanten Bewegung und der erwarteten sensorischen Rückmeldung wird *Handlungskopie* oder auch *Efferenzkopie* genannt. Die Handlungskopie speichert also das ab, was der Spieler zu tun, zu hören, zu fühlen und zu sehen beabsichtigt. Nach der Bewegung erfolgt die Rückmeldung durch Gehör, Körperwahrnehmung oder Gesichtssinn. Diese Rückmeldung wird mit der im Gehirn gespeicherten „virtuellen“ Handlungskopie verglichen. Stimmen Kopie und Ausführung überein, ist die Bewegung gelungen und muss nicht unbedingt weiter geübt werden. Gibt es Abweichungen, lassen sich die fehlerhaften Steuerprogramme erkennen und verbessern. Auf diese Weise wird das zunächst bewusste, aufmerksam gesteuerte und durch eintreffende Sinnesreize kontrollierte Bewegungsprogramm optimiert und nach und nach möglichst korrekt in das Gedächtnis überführt. Damit hat sich der Bewegungsablauf eingepreßt. Die von der Großhirnrinde, insbesondere von der in der Frontalregion gelegenen supplementären motorischen Area ausgeübte bewusste Kontrolle der einzelnen Bewegungssegmente ist nicht mehr unbedingt notwendig, d.h., der Ablauf ist automatisiert und lässt sich mit großer Geschwindigkeit ausführen. Wie schon der Volksmund sagt, beherrscht man die Bewegung im Schlaf. Hirnstrukturelles Korrelat automatisierter Bewegungen sind vor allem die Basalganglien und zu Beginn der Automatisierung auch das Kleinhirn (siehe Abb. 3).

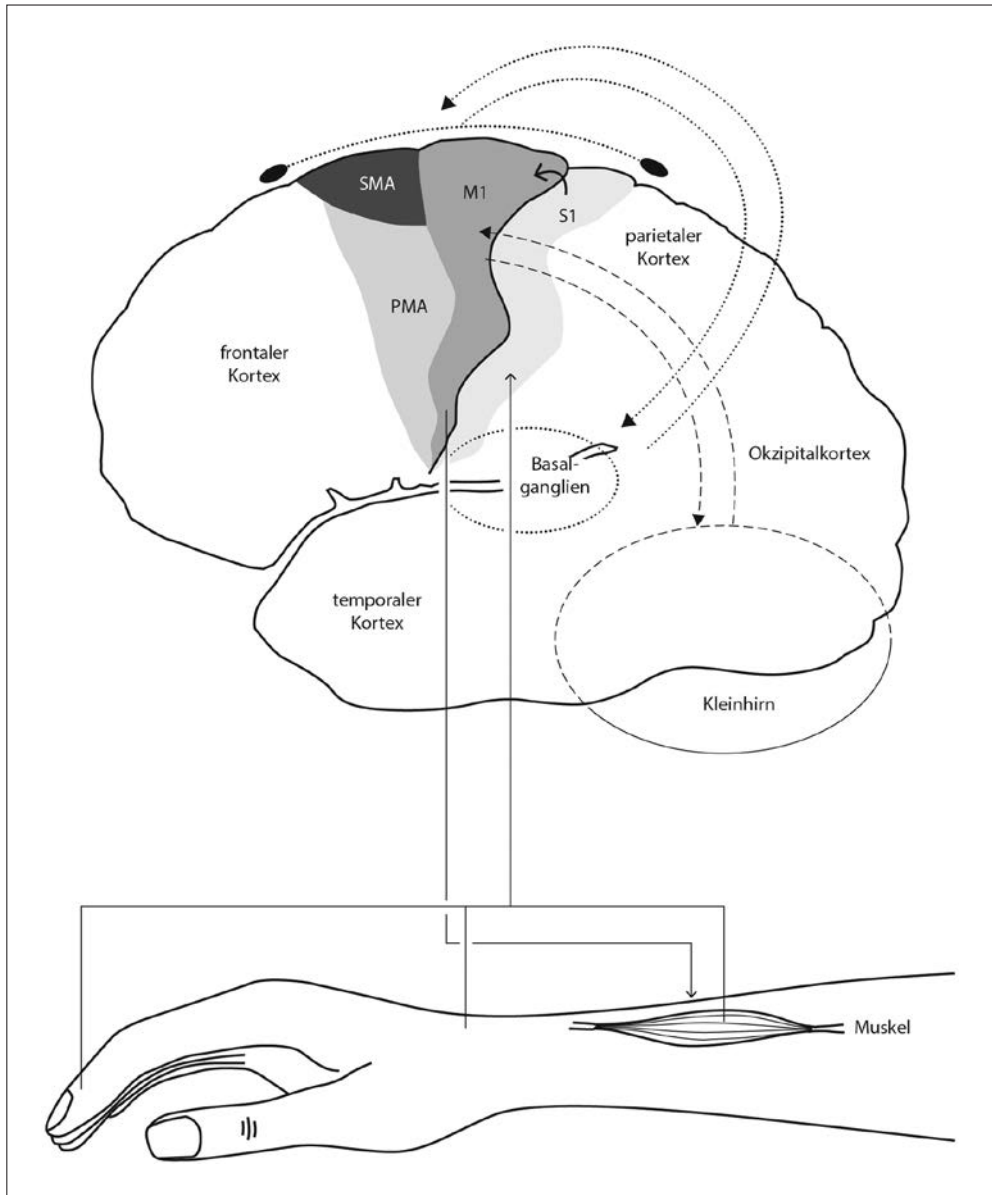


Abb. 3 Schematische Darstellung der an der Sensomotorik des Musizierens beteiligten Strukturen. Das Gehirn ist in der rechten Seitenansicht wiedergegeben, die Stirn weist nach links. Die Pfeile symbolisieren Nervenbahnen und Verbindungen. SMA – Supplementär-motorisches Areal, PMA – Prämotorisches Areal, M1 – Primär-motorischer Kortex, S1 – Primärer somatosensorischer Kortex. Weitere Erläuterungen im Text.

7. Üben formt das Gehirn

Intensives Üben führt zu charakteristischen Anpassungen der Gehirnstruktur. Die drei Klassiker der Musiker-Plastizitätsforschung sind bereits bald 20 Jahre alt. Katrin AMUNTS bewies durch sorgfältige Vermessung von Kernspintomogrammen der sensomotorischen Hirnrindenregionen von Pianisten und musikalisch nicht trainierten Erwachsenen, dass langjähriges Üben bei den Pianisten zu einer Vergrößerung der Handregion in den primären motorischen Arealen führt (AMUNTS et al. 1997). Mit der gleichen Messmethode wurde auch die Größe des Balkens – der mächtigen Faserverbindung zwischen rechter und linker Hirnhälfte – bei Pianisten und Geigern im Vergleich zu Nichtmusikern untersucht (SCHLAUG et al. 1995). Passend zu den oben dargestellten Ergebnissen fand sich bei Berufsmusikern eine Vergrößerung des vorderen Anteils des Balkens. Dieser verbindet insbesondere motorische und prämotorische Rindenfelder beider Hirnhälften. Daher ist anzunehmen, dass die geforderte beidhändige Koordination zu einem erhöhten und raschen Informationsaustausch zwischen beiden Hirnhälften führt. Das erzeugt einen Wachstumsreiz für eine verstärkte Bemerkung dieser Fasern, was schließlich in einer schnelleren Nervenleitfähigkeit resultiert. Womöglich vergrößert sich der Balken auch, weil Nervenzellfortsätze (Axone) erhalten bleiben, die sich normalerweise, d. h. ohne adäquate Reizung, im jungen Erwachsenenalter zurückbilden. Neben den handmotorischen Rindenfeldern und ihren Verbindungen zwischen beiden Hirnhälften ist bei Musikern auch die somatosensible Repräsentation der Handregion vergrößert. Mithilfe der Magnetoenzephalographie kann man die Größe der Nervenzellpopulationen in der Körperfühlrinde, die auf einen Gefühlsreiz der Finger ansprechen, abschätzen. Als man die Fingerareale der linken Hand von professionellen Geigern mit denen nicht musizierender Kontrollprobanden verglich, zeigte sich, dass bei Geigern die kortikale Repräsentation der Finger, abgesehen vom Daumen, deutlich größer war als in der Vergleichsgruppe. Der Größeneffekt war wiederum abhängig vom Alter, in dem die Probanden das Violinspiel begonnen hatten. Am stärksten zeigte er sich bei denjenigen, die mit weniger als 7 Jahren den ersten Geigenunterricht erhalten hatten (ELBERT et al. 1995).

Diese klassischen Studien der Neuroplastizitätsforschung werden durch neuere Untersuchungen ergänzt, die im Kernspintomogramm die Nervenzelldichte zeigen. Dabei nutzt man den Effekt, dass die Nervenzellsubstanz im Kontrast zu den weißen Nervenfasern grau erscheint. So lassen sich Dicke und „Grauheitsgrad“ der Hirnrinde darstellen. Dabei zeigt diese Technik (Voxel-basierte Morphometrie oder VBM), dass bei Musikern nicht nur die anatomische Größe der motorischen Rindenregion zunimmt, sondern auch Dichte und Größe der motorischen Nervenzellen (GASER und SCHLAUG 2003). Daten aus der Harvard-Universität belegen übrigens, dass derartige Veränderungen auch schon bei musizierenden Kindern auftreten. So untersuchten Krista HYDE und Kollegen 15 sechsjährige Klavierschüler und verglichen sie mit 14 gleichaltrigen Kindern ohne Klavierunterricht (HYDE et al. 2009). Die Vermessung der Hirnregionen ergab vor Beginn der Klavierstunden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Bei den Musikkindern zeigte sich jedoch nach 15 Monaten Klavierunterricht im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Vergrößerung der Handrepräsentation im motorischen Kortex sowie der Hörregion in der oberen Schläfenwindung. Außerdem war die Faserverbindung zwischen rechter und linker Handregion beider Hirnhälften verstärkt. Die Musikkinder schnitten auch in Hör- und Feinmotoriktests besser ab als ihre Altersgenossen. Interessanterweise trainierten die Kinder keineswegs

sehr intensiv: Sie erhielten wöchentlich 30 Minuten Klavierunterricht, und zu Hause übten sie ungefähr zwei Stunden pro Woche. Diese Studie ist auch deswegen besonders aussagekräftig, weil peinlich genau darauf geachtet wurde, dass der soziale und ökonomische Hintergrund der Eltern in beiden Gruppen gleich war. So waren Unterschiede in Arbeitsweise und Motivationslage aufgrund der Schichtzugehörigkeit ausgeschlossen.

Bei erwachsenen Berufsmusikern findet man zahlreiche weitere neuroplastische Anpassungen, die hier nur kurz erwähnt werden sollen: Das Brocasche Sprachzentrum in der linken Stirnhirnregion ist vergrößert, vermutlich, weil diese Region bedeutungstragende Gesten, z. B. auch Zeichensprache, verarbeitet. Das Kleinhirn, zuständig für feinmotorische Koordination, ist größer, und die primäre Hörrinde weist ebenfalls, wie oben erwähnt, eine größere neuronale Dichte auf. Übungsabhängige neuroplastische Anpassungen der Nervenfasern betreffen neben dem Balken auch andere Faserstrukturen: Die sogenannte Pyramidenbahn, die vom primär-motorischen Kortex zu den motorischen Nerven im Rückenmark zieht, ist bei Pianisten stärker ausgeprägt als bei nicht musizierenden Kontrollen (BENGSSON et al. 2005).

Interessanterweise unterscheiden sich die Anpassungen der motorischen Hirnrinde bei verschiedenen Instrumentalisten. Streicher haben eine größere motorische Handregion über der rechten Hirnhälfte, zuständig für die linke Hand, Pianisten dagegen zwei fast gleich große motorische Regionen mit nur leichtem Überwiegen der linken Seite, zuständig für die rechte Hand (BANGERT und SCHLAUG 2006). Das lässt Rückschlüsse auf den Wachstumsreiz für die neuroplastischen Anpassungen zu: Offenbar sind es die schnellen, zeitlich und räumlich präzisen Fingerbewegungen der linken Hand bei Streichern bzw. der rechten Hand bei Pianisten, die eine Größenzunahme der Neurone im motorischen Kortex bewirken. Die mindestens ebenso schwierigen Bewegungen der Bogenhand, die eine genaue Kraftdosierung und Balance, aber keine Bewegungen der Finger erfordern, sind kein spezifischer Anreiz für das Nervenzellwachstum.

An dieser Stelle sei kurz darauf eingegangen, warum unter allen Berufen gerade Musiker die stärksten plastischen Anpassungsvorgänge des Nervensystems aufweisen. Vier wichtige Gründe kann man anführen:

- Musizieren wird in früher Kindheit begonnen und in aller Regel von zukünftigen Berufsmusikern intensiv praktiziert. Das Nervensystem wird während seiner wichtigsten Wachstumsphasen vor und während der Pubertät stark stimuliert.
- Professionelles Musizieren erfordert höchste räumlich-zeitliche Kontrolle zahlreicher neuronaler Systeme und ist daher zwingend auf hohe Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung angewiesen. In Tierversuchen konnte nachgewiesen werden, dass diese Bedingungen die Bemarkung der Nervenfasern und die synaptische Effizienz fördern (FIELDS und STEVENS-GRAHAM 2002).
- Die präzise Informationsverarbeitung ist für Musiker von großer Bedeutung. Professionelles Musizieren findet in einem unnachgiebigen gesellschaftlichen Belohnungs- und Bestrafungssystem statt, in dem wenige Sekunden der Leistungsschwäche oft biographisch wichtige Konsequenzen nach sich ziehen. Diese Situation führt zu Hormonausschüttungen, insbesondere der Botenstoffe Adrenalin und Dopamin, die Neuroplastizität unterstützen.
- Musizieren ist selbstbelohnend und stellt einen starken emotionalen Reiz dar. Auch hier wirken hormonelle Faktoren wie die Ausschüttung von „Glückshormonen“ (Endorphinen) auf neuroplastische Vorgänge ein.

Dass man bei klassisch ausgebildeten Musikern besonders deutliche neuroplastische Effekte findet, liegt auch an der Methodik der Untersuchungen. In aller Regel werden die Plastizitätsbefunde nämlich als Gruppenvergleich zwischen klassisch ausgebildeten Berufsmusikern und musikalischen Laien erhoben, während man Jazzmusiker und Autodidakten meist nicht untersucht. Interessant ist nun, dass sich die Lebenswege klassisch ausgebildeter Musiker oft sehr ähneln, wodurch diese Gruppe recht homogen erscheint. Sie haben früh mit dem Instrumentalspiel begonnen, viele Stunden am Tag ähnliche Etüden und Standardwerke studiert und überhaupt ein eher diszipliniertes Leben geführt. Bei solch homogenen Probandengruppen treten die Effekte deutlicher zutage als bei heterogenen, wie sie etwa bei bildenden Künstlern oder Schriftstellern zu finden wären.

Die Neuroplastizität ist bei Musikern besonders deutlich ausgeprägt, lässt sich aber auch bei anderen, ähnlich homogenen Personengruppen mit Spezialtalenten nachweisen. So fanden Eleanor MAGUIRE und ihr Team bei Londoner Taxifahrern eine Vergrößerung derjenigen Gedächtnisstrukturen im Hippokampus, die der räumlichen Orientierung und Navigation dienen (MAGUIRE et al. 2000). Und selbst bei 60-jährigen Senioren, die drei Monate lang das Jonglieren mit drei Bällen lernten, zeigten sich Vergrößerungen der beteiligten Hirnregionen. Nach dem Training besaßen die erfolgreichen Jongleure größere visuell-motorische Koordinationsareale sowie ausgedehntere Gedächtnisregionen im Hippokampus und erweiterte Motivationsareale des Akkumbenskerns (BOYKE et al. 2010).

Die Mechanismen, die derartige Erweiterungen von Nervenzellregionen und Verdickungen von Nervenfaserbündeln bewirken, sind noch nicht vollständig bekannt. Gesichert ist, dass sowohl kurz- als auch langfristige Lernvorgänge die Neuroplastizität fördern können. So ändert sich bei sehr wichtigen Gedächtnisinhalten, etwa beim Erschrecken wegen eines falschen Tones im Konzert, das Signalverhalten der beteiligten Synapsen in wenigen Millisekunden. Diese Passage ist dann sehr stabil im Gedächtnis gespeichert! Das Wachstum von Synapsen und Nervenzellfortsätzen sowie die Vergrößerung der Nervenzellen nach dem ersten Musikunterricht erfolgen über einen Zeitraum von mehreren Stunden oder Tagen. Derartige Prozesse finden lebenslang statt. Die Verdickung der Bemarkung der Nervenzellfortsätze (Axone) nimmt wohl mehrere Wochen bis Monate in Anspruch. Und über Jahre hinweg sind Neurone, die in emotional wichtige Netzwerke des Musizierens eingebunden sind, besser als andere vor der physiologischen Apoptose, dem normalen „Absterben“, geschützt. Begleitet werden alle diese Veränderungen von Anpassungen der Blutkapillaren und des Stützgewebes im zentralen Nervensystem (siehe Abb. 4).

In der Laienpresse bewertet man alle diese Anpassungsvorgänge von Hirnstrukturen häufig sehr positiv, nach dem Motto „groß ist gut“. Es gibt jedoch neue Befunde aus unserem Labor, die zeigen, dass gerade diejenigen professionellen Musikerinnen und Musiker, die besonders früh, nämlich vor dem Alter von 6,5 Jahren mit dem Spielen begonnen haben und besonders viel gespielt haben, kleinere sensomotorische Areale haben als diejenigen, die später das Instrumentalspiel begannen. Das heißt, die früh beginnenden, besonders leistungsstarken Kinder verfügen über optimierte Netzwerke und effiziente kleine Wege in den sensomotorischen Repräsentationsarealen, während die späten Anfänger die Vernetzung durch „Masse“, d. h. durch verstärktes Auswachsen von Dendriten, durch emsige Stoffwechselprozesse von Neuronen usw. ausgleichen müssen (VACQUERO et al. 2015, im Druck).

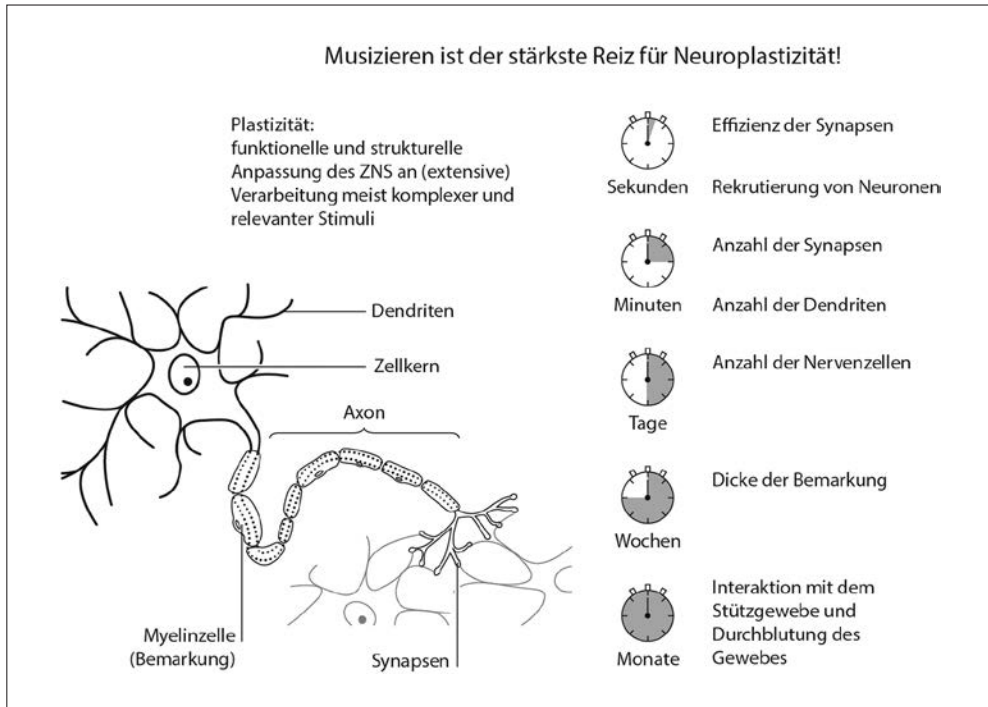


Abb. 4 Schematische Darstellung der verschiedenen Mechanismen der Neuroplastizität und der jeweilige Zeitbereich, in dem die Anpassungen stattfinden. Weitere Erläuterungen im Text.

8. Angewandte Neuroplastizität: die aktive neurologische Musiktherapie

Aktive Musiktherapie bedeutet, dass die Patienten singen oder ein Instrument spielen lernen. Die oben angesprochenen neuroplastischen Veränderungen durch das Musizieren können sehr fruchtbar in der Rehabilitation eingesetzt werden. In den letzten Jahren wurde dies systematisch in der Therapie der Aphasie (Sprachverlust) nach Schädigungen des in der linken Hemisphäre gelegenen Broca-Zentrums erforscht (ALTENMÜLLER und SCHLAUG 2013). Die sogenannte „melodische Intonationstherapie“ (MIT) beruht darauf, dass die Patienten zunächst lernen, einfache Worte zu singen, wobei ihre linke Hand im Sprachrhythmus mitbewegt wird. Dadurch wird die rechte Hirnhälfte aktiviert, und es werden Regionen angesprochen, die zu Beginn des Spracherwerbs im Kleinkindalter noch Reste von Sprachfunktionen hatten. Nach und nach werden die Worte und Sätze komplizierter, und die Patienten lernen singend, sich wieder sprachlich auszudrücken. Im letzten Schritt werden die gesungenen Melodien wieder der normalen Sprachmelodie angepasst. Untersuchungen der Hirnvernetzung zeigen, dass die Patienten sowohl in der betroffenen linken wie auch in der rechten Hirnhälfte Nervenbahnen ausbilden, die Hörzentren mit den Sprachzentren verbinden, und dass das auf der rechten Hirnhälfte, der linken „Broca-Region“ gegenüber liegende Zentrum Sprachkompetenzen übernehmen kann (WAN und SCHLAUG 2010).

Nicht nur das Singen, sondern auch das Klavierspielen wurde therapeutisch eingesetzt. Die Dynamik der verstärkten Vernetzung von Hörarealen und von sensomotorischen

Arealen bereits nach der ersten Klavierstunde bei erwachsenen Anfängern (BANGERT und ALTENMÜLLER 2003) legte nahe, diese Effekte in der Rehabilitation von Bewegungsstörungen zu nutzen. Patienten, die nach einem Schlaganfall die Finger nicht mehr präzise kontrollieren konnten, konnten so durch Klavierspiel über das Gehör diese Kontrolle wiedererlangen. Die hirnphysiologische Grundlage dieser Therapieform war die rasche Vernetzung von Hören und Bewegen, wie wir sie mit der Methode der EEG-Kohärenzmessung nachweisen konnten (ALTENMÜLLER et al. 2009, SCHNEIDER et al. 2010).

Ein neues Training für die noch wichtigere Armmotorik wird derzeit mit Hilfe der Sonifikationsmethode erprobt. Dazu werden die Sensoren an den gelähmten Ober- und Unterarm geschnallt und über ein Computerinterface so programmiert, dass Bewegungen in der horizontalen Ebene in Klangfarbenveränderungen, Bewegungen in der vertikalen Ebene in Tonhöhenveränderungen und Bewegungen nach vorn und hinten in Lautstärkeänderungen umgesetzt werden. Damit können die Patienten mit ihren Armbewegungen Melodien und Klänge komponieren. Der Wirkmechanismus dieser von der Hertie-Stiftung dankenswerterweise unterstützten Rehabilitationsmethode liegt einerseits darin, dass die Patienten ein präziseres Feedback über die Position ihres Armes im Raum erhalten, aber auch in der Motivation, die durch die Kraft der Musik entsteht (SCHOLZ et al. 2015).

9. Schlussbetrachtung

Wir haben in diesem Aufsatz zahlreiche Wirkungen von Apollos Gabe, der Musik, auf das Gehirn referiert. Musik ist ein mächtiger Antrieb für neuroplastische Veränderungen und erzeugt bisweilen dramatische Effekte auf neuronale Vernetzung, Reorganisation und Wachstumsprozesse im zentralen Nervensystem. Wir sollten aber nicht vergessen, dass Musik nicht da ist, um unser Gehirn zu optimieren, die Intelligenz zu steigern oder die Feinmotorik nach Schlaganfällen wieder herzustellen. Musik ist ein genetisch verankerter Bestandteil unserer Natur und gehört zu den fundamentalen kulturellen Errungenschaften. Musik hat uns als Kleinkinder und später in der Gruppe Geborgenheit gegeben, Musik hat uns aktiviert und zu wahrhaft übermenschlichen Leistungen beflügelt, und Musik hat uns in Zeiten der Not, unter schwierigen Lebensbedingungen, z.B. in der Kälte der Tundra des eiszeitlichen Europas, Trost und Wärme gespendet. Das Wesen der Musik bleibt immer sprachlos, und eigentlich sollte man über Musik nicht oder nur wenig schreiben. Ich möchte diesen Text mit einem der schönsten Zitate des von mir verehrten Schriftstellers Marcel PROUST beenden, der eine Situation nach einem Konzert schildert:

„[...] Aber was bedeuteten ihre Worte, die wie jede nur am Äußern haftende menschliche Rede mich so gleichgültig ließen, verglichen mit dem himmlischen musikalischen Thema, mit dem ich mich zuvor unterhalten hatte? Ich fühlte mich wahrhaft wie ein Engel, der, aus dem Rausch des Paradieses herabgestürzt, in die trivialste Wirklichkeit fällt. Und ich fragte mich, ob nicht [...] die Musik das einzige Beispiel dessen sei, was – hätte es keine Erfindung der Sprache, Bildung von Wörtern, Analyse der Ideen gegeben – die mystische Gemeinschaft der Seelen hätte werden können. Sie ist wie eine Möglichkeit, der nicht weiter stattgegeben wurde; die Menschheit hat andere Wege eingeschlagen, die der gesprochenen und geschriebenen Sprache. Aber diese Rückkehr zum Nichtanalysierbaren war so berauschend, dass mir beim Verlassen des Paradieses die Berührung mit mehr oder weniger klugen Menschen außerordentlich banal erschien.“¹

1 PROUST 1979, S. 3096–3097.

Literatur

- ALTENMÜLLER, E.: Musik entsteht im Kopf: Zur Psychoakustik und Psychologie der Musikwahrnehmung. *Vox Humana* 7, 16–34 (2012)
- ALTENMÜLLER, E., BANGERT, M., LIEBERT, G., and GRUHN, W.: Mozart in us: How the brain processes music. *Medical Problems of Performing Artists* 15, 99–106 (2000)
- ALTENMÜLLER, E., und KOPIEZ, R.: Starke Emotionen und Gänsehaut beim Musikhören: eine neue Theorie zum evolutionären Ursprung der Musik. *Musikphysiologie und Musikermmedizin* 22, 14–26 (2015)
- ALTENMÜLLER, E., and SCHLAUG, G.: Neurobiological aspects of neurologic music therapy. *Music and Medicine* 5, 210–216 (2013)
- ALTENMÜLLER, E., SCHNEIDER, S., MARCO-PALLARES, P. W., and MÜNTE, T. F.: Neural reorganization underlies improvement in stroke induced motor dysfunction by music supported therapy. *Ann. New York Acad. Sci.* 1169, 395–405 (2009)
- AMUNTS, K., SCHLAUG, G., JÄNCKE, L., STEINMETZ, H., SCHLEICHER, A., DABRINGHAUS, A., and ZILLES, K.: Motor cortex and hand motor skills: Structural compliance in the human brain. *Human Brain Mapping* 5, 206–215 (1997)
- BANGERT, M., and ALTENMÜLLER, E.: Mapping perception to action in piano practice: A longitudinal DC-EEG-study. *BMC Neurosci.* 4, 26–36 (2003)
- BANGERT, M., and SCHLAUG, G.: Specialization of the spezialized in features of external brain morphology. *Eur. J. Neurosci.* 24, 1832–1834 (2006)
- BENGTSOON, S. L., NAGY, Z., SKARE, S., FORSMAN, L., FORSSBERG, H., and ULLEN, F.: Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nature Neurosci.* 8, 1148–1150 (2005)
- BERMUDEZ, P., and ZATORRE R.: Conditional associative memory for musical stimuli in nonmusicians: Implications for absolute pitch. *J. Neurosci.* 25/34, 7718–7723 (2005)
- BOYKE, J., DRIEMEYER, J., GASER, C., BÜCHEL, C., and MAY, A.: Training-induced brain structure changes in the elderly. *J. Neurosci.* 28, 7031–7035 (2008)
- DEUTSCH, D., DOOLEY, K., HENTHORN, T., and HEAD, B.: Absolute pitch among students in an American music conservatory: association with tone language fluency. *J. Acoust. Soc. Am.* 125, 2398–2403 (2009)
- DOHN, A., GARZA-VILLARREAL, E. A., CHAKRAVARTY, M. M., HANSEN, M., LERCH, J. P., and VUUST, P.: Gray- and white-matter anatomy of absolute pitch possessors. *Cerebral Cortex* 2/25, 1379–1288 (2015)
- ELBERT, T., PANTEV, C., WIENBRUCH, C., ROCKSTROH, B., and TAUB, E.: Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270, 305–307 (1995)
- ERICSSON, K. A., KRAMPE, R. T., and TESCH-RÖMER, C.: The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance. *Psychol. Rev.* 100, 363–406 (1993)
- FELDMAN, D. H.: Mozart als Wunderkind, Mozart als Artefakt. In: OSTWALD, P., und ZEGANS, L. (Hrsg.): *Mozart – Freuden und Leiden des Genies*. S 39–55. Stuttgart: Kohlhammer 1997
- FIELDS, R. D., and STEVENS-GRAHAM, B.: New insights into neuron-glia communication. *Science* 298, 556–562 (2002)
- GASER, C., and SCHLAUG, G.: Brain structures differ between musicians and non-musicians. *J. Neurosci.* 23, 9240–9245 (2003)
- GINGRAS, B., HONING, H., PERETZ, I., TRAINOR, L. J., and FISHER, S. E.: Defining the biological bases of individual differences in musicality. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 19, doi: 10.1098/rstb.2014.0092. (2015)
- HAMBRICK, D. Z., ALTMANN, E. M., OSWALD, F. L., MEINZ, E. J., and GOBET, F.: Facing facts about deliberate practice. *Front Psychol.* 5, 751, doi: 10.3389/fpsyg.2014.00751. eCollection (2014)
- HERROJO-RUIZ, M., JABUSCH, H. C., and ALTENMÜLLER, E.: Detecting wrong notes in advance: Neuronal correlates of error monitoring in pianists. *Cerebral Cortex* 19, 2625–2639 (2009)
- HYDE, K. L., LERCH, J., NORTON, A., FORGEARD, M., WINNER, E., EVANS, A. C., and SCHLAUG, G.: Musical training shapes structural brain development. *J. Neurosci.* 29, 3019–3025 (2009)
- JABUSCH, H. C., und ALTENMÜLLER, E.: Psychologische und Neurobiologische Aspekte beim Musizieren – Konsequenzen fürs Üben. In: RIEKEL, J. P., und LESSING, W. (Hrsg.): *Verkörperungen der Musik*. S. 61–83. Bielefeld: Transcript-Verlag 2014
- KRAUS, N., and CHANDRASEKARAN, B.: Music training for the development of auditory skills. *Nature Rev. Neurosci.* 11, 599–605 (2010)
- MAGUIRE, E. A., GADIAN, D. G., JOHNSRUDE, I. S., GOOD, C. D., ASHBURNER, J., FRACKOWIAK, R. S., and FRITH, C. D.: Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 4398–4403 (2000)

- McPHERSON, G. E.: From child to musician: Skill development during the beginning stages of learning an instrument. *Psychology of Music* 33, 5–35 (2005)
- MÜNTE, T. F., KOHLMETZ, C., NAGER, W., and ALTENMÜLLER, E.: Superior auditory spatial tuning in professional conductors. *Nature* 409, 580 (2001)
- PANTEV, C., ROBERTS, L. E., SCHULZ, M., ENGELIEN, A., and ROSS, B.: Timbre-specific enhancement of auditory cortical representations in musicians. *Neuroreport* 12, 169–174 (2001)
- PANTEV, C., WOLLBRINK, A., ROBERTS, L. E., ENGELIEN, A., and LÜTKENHÖNER, B.: Short term plasticity of the human auditory cortex. *Brain Res.* 842, 192–199 (1999)
- PROUST, M.: Auf der Suche nach der verlorenen Zeit. In der Übersetzung von E. RECHEL-MERTENS. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1979
- SAFFRAN, J. R., and GRIEPEINTROG, G. J.: Absolute pitch in infant auditory learning. Evidence for developmental reorganization. *Dev. Psychol.* 37, 74–85 (2001)
- SCHLAUG, G., JÄNCKE, L., HUANG, Y., STAIGER, J. F., and STEINMETZ, H.: Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia* 33, 1047–1055 (1995)
- SCHNEIDER, P., SCHERG, M., DOSCH, H. G., SPECHT, H. J., GUTSCHALK, A., and RUPP, A.: Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature Neurosci.* 5, 688–694 (2002)
- SCHNEIDER, S., MÜNTE, T. F., RODRIGUEZ-FORNELLS, A., SAILER, M., and ALTENMÜLLER, E.: Music supported training is more efficient than functional motor training for recovery of fine motor skills in stroke patients. *Music Perception* 27, 271–280 (2010)
- SCHOLZ, D., ROHDE, S., GROSSBACH, M., ROLLNIK, J., and ALTENMÜLLER, E.: Moving with music for stroke rehabilitation: A sonification feasibility study. *Ann. New York Acad. Sci.* 1337, 69–76 (2015)
- SLOBODA, J. A., and HOWE, M.: Biographical precursors of musical excellence: An interview study. *Psychology of Music* 19, 3–21 (1991)
- WAN, C. Y., and SCHLAUG, G.: Music making as a tool for promoting brain plasticity across life-span. *Neuroscientist* 6, 566–577 (2010)
- WENGENROTH, M., BLATOW, M., HEINECKE, A., REINHARDT, J., STIPPICH, C., HOFMANN, E., and SCHNEIDER, P.: Increased volume and function of right auditory cortex as a marker for absolute pitch. *Cerebral Cortex* 24, 1127–1137 (2014)
- WINNER, E.: *Gifted Children: Myths and Realities*. New York: Basic Books 1996
- VAQUERO, L., HARTMANN, K., RIPOLLÉS, P., ROJO, N., SIERPOWSKAL, J., FRANÇOIS, C., CÀMARA, E., MOHAMMADI, B., SAMII, A., MÜNTE, T. F., RODRÍGUEZ-FORNELLS, A., and ALTENMÜLLER, E.: Structural neuroplasticity in highly trained professional pianists. *Neuroimage* (2015, in press)
- ZATORRE, R. J.: Absolute pitch: a model for understanding the influence of genes and development on neural and cognitive function. *Nature Neurosci. Rev.* 6, 692–695 (2003)

Prof. Dr. med. Eckart ALTENMÜLLER
Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover
Institut für Musikphysiologie und Musikmedizin
Emmichplatz 1
30175 Hannover
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 511 3100552
Fax: +49 511 3100557
E-Mail: eckart.altenmueller@hmtm-hannover.de



Für die Problematik der Sensorik und des Wahrnehmens des Menschen spielt die Begrenzung durch entsprechende Einschränkungen der Sinne bei Behinderung aus Naturgegebenheiten bzw. Krankheit eine besondere Rolle. Diese kann durch die wissenschaftlichen und technischen Möglichkeiten über künstliche Sensorensysteme immer besser kompensiert werden. Es ist mittlerweile bereits möglich, auch hier neue, dem Menschen bzw. dem Einzelnen aufgrund seiner spezifischen biologischen Ausstattung bisher nicht zugängliche Sinneseindrücke „erfahrbar“ und für das Steuern von Verhalten und Handlungen nutzbar zu machen, etwa bei der Überwindung der Blindheit. Schließlich kann sich wahrnehmendes Steuern vom Menschen gänzlich lösen und z.B. Robotern zugewiesen werden, die damit einen bisher erst in Anfängen genutzten Zugang erweitern. Die Verbindung der Sinn- und Wahrnehmungsproblematik mit ästhetischen Fragestellungen und künstlerischen Herangehensweisen liefert ein weiteres interessantes Diskussionsfeld.