

Hannah Monyer

Die Art und Weise der Erkennung von Mustern, Bildern oder von Gesichtern in unserem Gehirn ist ein altes Problem der Neurowissenschaften. Erfolgt sie durch einzelne, hoch spezialisierte Zellen, wobei für jeden Gegenstand eine solche Zelle zur Verfügung stünde, oder durch Zellverbände? Es lässt sich schnell überschlagen, dass selbst die 100 Milliarden Neuronen in unserem Gehirn für den Fall „ein Bild/eine Zelle“ nicht ausreichen, wenn man die Komplexität der Außenwelt berücksichtigt, die wir zu erkennen haben. Nicht nur die Großmutter muss nämlich erkannt werden, sondern die Großmutter im schwarzen oder grünen Kleid, mit oder ohne Hut etc. Mit der „Großmutterzelle“ ist es also nichts.

Der große Neurophysiologe Donald Hepp hat dann vorgeschlagen, dieses Problem sei dadurch zu lösen, dass statt einzelner Neuronen Gruppen von Neuronen, sogenannte Ensembles, für das Erkennen von Bildern verantwortlich sind. Dies setzt voraus, dass in der Tat Gruppen von Neuronen synchrone elektrophysiologische Aktivität aufweisen. Und noch mehr: spezifische synchrone Netzwerkaktivitäten müssten mit unterschiedlichem Verhalten zu korrelieren sein. Beides ist richtig. Es gibt solche synchronen Aktivitäten, und sie sind von diversen Randbedingungen wie dem Wachzustand abhängig. Im wachen Tier können bei Präsentation visueller Reize synchrone neuronale Aktivitäten im Gammafrequenzbereich in der Sehrinde gemessen werden, also bei 30 bis 100 Hz oder aber im Hippocampus bei nur 4 bis 12 Hz, wenn das Tier die Umgebung exploriert.

Frau Monyer hat es sich nun zum Ziel gesetzt, die zellulären und molekularen Grundlagen synchroner Netzwerkaktivitäten von Neuronen zu verstehen. Es geht ihr also darum, welche Zellen im Gehirn synchrone Netzwerkaktivitäten in bestimmten Frequenzen generieren und koordinieren und welche Proteine dabei eine Rolle spielen.

Die meisten Gehirnneuronen passen in eine von zwei Kategorien: Hauptneuronen und Interneuronen. Die Hauptneurone senden ihre Fortsätze in andere, oft weit entfernte Regionen des Gehirns, die Interneurone hingegen verlassen die Region nicht, in der sich ihr Zellkörper befindet. Als deutlich wurde, dass inhibitorische Interneurone für die Synchronisation neuronaler Netzwerke eine herausragende Rolle spielen, konzentrierte sich Frau Monyer zunächst auf diesen Zelltyp und konnte in rascher Folge wichtige Entdeckungen machen. Zu diesen gehört die Erkenntnis, dass inhibitorische Interneurone andere Glutamaterezeptoren aktivieren als die erregenden Pyramidenzellen, wodurch sich Unterschiede in der Erregungsdynamik dieser Zellen erklären lassen. Besonders bedeutend war die Entdeckung, dass Interneurone des erwachsenen Gehirns nicht nur über chemische Kontakte oder Synapsen kommunizieren, sondern auch über elektrische Synapsen, so genannte „gap junctions“. Das war gänzlich uner-

wartet. Um dies tatsächlich nachzuweisen, isolierte sie das verantwortliche Kanalprotein mit Namen Connexin 36. Sie konstruierte dann so genannte KO-Mäuse, denen dieses Eiweiß fehlt, und konnte in der Folge mittels elektrophysiologischer Untersuchungen zeigen, dass dies zur Destabilisierung synchroner neuronaler Aktivität führt. Eine besondere Pioniertat war hierbei die Implementierung eines gentechnischen Verfahrens, mit dem selektiv bestimmte Subgruppen von Interneuronen zur Ausbildung einer Farbreaktion gebracht werden. Dabei wurde ein neuer Typ von Interneuronen als Auslöser von Gammarrhythmen erkannt, die „multipolar bursting cells“. Diese sind über einen völlig neuartigen Mechanismus miteinander und mit anderen inhibitorischen Neuronen verknüpft. Hier also ist Frau Monyer wirklich fündig geworden. Dabei besticht insbesondere ihr integrativer Ansatz, der nicht nur an einer Stelle gräbt, sondern dank der Verknüpfung modernster molekularbiologischer, mathematischer und systemphysiologischer Methoden ihre Bohrlöcher gezielt an mehreren Stellen gleichzeitig ansetzt. Das Wort von der Systembiologie ist heute in aller Munde. Frau Monyer gehört zu den wenigen, die diesen interdisziplinären Weg in einer einzigen Person auf exemplarische Weise verbindet.

„Nicht nur vieles kennen, aber vieles miteinander in Berührung zu bringen, ist eine Vorstufe des Schöpferischen“, sagt William Blake in seinem Epos über die Hochzeit von Himmel und Erde. Frau Monyer, die aus Siebenbürgen gebürtig ist, wurde auf dieses Schöpferische, das ihrer Arbeit heute auf Schritt und Tritt anmutet, durch ein Medizinstudium an der Universität Heidelberg vorbereitet. Sie promovierte dort 1982 bei Dietrich von Engelhardt am Institut für medizinische Geschichte über das Phänomen der Eifersucht bei Marcel Proust. Nach klinischen Tätigkeiten an den Universitätskliniken von Mannheim und Lübeck begann sie ihre eigentliche wissenschaftliche Karriere mit einem Postdoktorat bei Professor Dennis Choi in Stanford. Dort befasste sie sich mit der Rolle von Glutamatrezeptoren bei akuten neuronalen Schädigungen, wie sie beim Schlaganfall und bei Epilepsieanfällen vorkommen. Es folgte dann ein zweites Postdoktorat bei Prof. Peter Seeburg im Zentrum für molekulare Biologie in Heidelberg. Hier ging es in ihren Arbeiten um die molekularbiologische Charakterisierung verschiedener Glutamatrezeptoren, wobei sie modernste gentechnische Verfahren zur Manipulation der Rezeptormoleküle einsetzte. Im Rahmen einer Schilling-Professur als Leiterin einer neu gegründeten Abteilung für klinische Neurobiologie in Heidelberg begann sie dann, ihre molekularbiologischen Kenntnisse auf systemphysiologische Fragestellung auszuweiten, mit einem Erfolg, der ihr 1999 eine ordentliche Professur am gleichen Department eintrug und heute nun den Leibniz-Preis 2004.

Herzlichen Glückwunsch !