

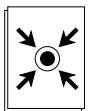


**Bernstein Centers for Computational Neuroscience**

# BCCN Newsletter

**Schwerpunktthema / Focus Topic**  
Primatenforschung / *Primate Research*

Auszug aus dem BCCN Newsletter 11/2007 zum Thema Primatenforschung  
Excerpt from the BCCN Newsletter 11/2007 on the topic of Primate Research



## Lernen vom Affen

### Primatenforschung leistet einen entscheidenden Beitrag zum Verständnis des menschlichen Gehirns

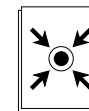
Die komplexen Leistungen des Gehirns zu verstehen ist eine große Herausforderung, die nur durch den gemeinsamen Einsatz theoretischer und experimenteller Ansätze bewältigt werden kann. In den Bernstein Zentren für Computational Neuroscience arbeiten daher Theoretiker und Experimentatoren Hand in Hand, um dieses Ziel zu erreichen. Basierend auf experimentellen Daten werden in Computermodellen Funktionen des Gehirns simuliert und quantitative Hypothesen erstellt, die dann wieder im Experiment getestet werden. Tierversuche sind dazu unumgänglich. Je nach Fragestellung werden unterschiedliche



Tierarten herangezogen – von der Fliege und der Heuschrecke über die Maus bis hin zum Affen. Je näher die Fragestellung am Menschen, desto wichtiger sind auch Versuche an Affen, denn so sehr wir uns von anderen Primaten in unseren geistigen Fähigkeiten unterscheiden – auf der Ebene grundlegender Hirnfunktionen, wie der visuellen Verarbeitung und der Steuerung der Motorik sind uns die Affen sehr ähnlich. Hier können Ergebnisse aus der Primatenforschung auf den Menschen übertragen werden, zu klinischen Anwendungen führen und zu technischen Entwicklungen beitragen.

Ein Beispiel: Ein Mensch sucht mit den Augen nach seiner Kaffeetasse, findet sie und greift danach – noch kann das keine Maschine, und die neuronalen Prinzipien, die diese erstaunliche Hirnleistung hervorbringen, sind noch wenig verstanden. Der Mensch muss sehen können, seine Wahrnehmung wird dabei von seiner Aufmerksamkeit gesteuert. Er richtet seine Augen auf die Tasse, er entscheidet, danach zu greifen und steuert die Motorik seines Armes. Welche Prinzipien diesen Gehirnleistungen zu Grunde liegen, wird in verschiedenen Forschungsarbeiten von BCCN-Wissenschaftlern untersucht. Anhand dieses Beispiels sollen hier sechs Forschungsprojekte vorgestellt werden, die unterschiedliche Aspekte des Vorgangs betreffen und bei denen Erkenntnisse aus Versuchen mit Primaten gewonnen werden.

**Die Kaffeetasse sehen.** Nur ein Bruchteil der Information, die auf die Netzhaut fällt, wird vom Gehirn bewusst wahrgenommen. Höhere kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit greifen in die Verarbeitung visueller Information ein. „Suchen wir eine Kaffeetasse, blenden wir andere visuelle Informationen aus“, erklärt Stefan Treue (BCCN Göttingen). Ihn und seine Kollegen interessiert, welche neuronalen Verschaltungen dem zu Grunde liegen. Lange Zeit glaubte man, dass Aufmerksamkeit nur in die



## Learning from monkeys

### Primate research contributes significantly to the understanding of the human brain

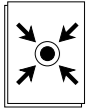
Understanding the complex functions of the brain is an extremely challenging task which can only be accomplished with the combined efforts of both theoretical and experimental research approaches. To reach this goal, theoreticians and experimenters in the Bernstein Centers for Computational Neuroscience work hand in hand. On the basis of experimental data, brain functions are simulated in computer models and quantitative hypotheses are generated, which are then in turn tested experimentally. Thus, experiments on animals are indispensable. A number of different animals are used – from flies to mice and on to primates – depending on the purpose of the experiments carried out. The closer the question at hand gets to human biology, the more experiments with non-human primates become necessary. Although intellectually, humans are distinctly different from their primate cousins, on the level of basic brain functions such as visual processing and movement coordination, humans and monkeys are very similar. Therefore, results from primate research can be translated to humans; they can lead to clinical applications and open the doors to technological developments.

An example: A person looks for his coffee mug, finds it and reaches for it – this is something a machine cannot yet do, and the neuronal principles behind this amazing performance of the brain are currently barely understood. The person must be able to see, whereby attention plays an important role in shaping his perception. His eyes focus on the coffee mug; he decides to reach out for it and is capable of coordinating the movement of his arm. In a number of studies, researchers at the BCCN are investigating

the principles that underlie these accomplishments of the brain. Here we present six research projects that cover different aspects of this example of neuronal processing, in which valuable knowledge has been achieved through primate experiments.

**Seeing the coffee mug.** Only a fraction of the visual information that falls onto the retina is consciously perceived by the brain. Higher cognitive functions, such as attention, interfere with the processing of visual information. ‘When we look for a coffee mug, we blind out other visual information,’ Stefan Treue (BCCN Göttingen) explains. Together with his colleagues, Treue is interested in finding out which neuronal connections underlie this process. For a long time, it was assumed that attention only plays a role at higher levels of visual processing – as a filter in a sense, which only lets relevant information through to the level of conscious perception. In experiments on primates, Treue and his team were able to show that attention already has an effect on the lowest level of image processing, where it modifies the activity of neurons. Attention thus literally sharpens the senses.

‘It is a general principle that feedback signals from higher brain areas modulate properties of cells in the primary areas of the brain,’ says Klaus Obermayer (BCCN Berlin), who deals with data analysis and modelling. His research covers various aspects of such feedback mechanisms and their contribution to visual perception – from attention to learning processes to so-called ‘context effects’. ‘Information processing in one part of the visual field is also influenced by occurrences in other parts of the visual field,’ says Obermayer, ‘and such context effects are astonishingly far-reaching’. With theoretical models and in collaboration with primate researchers, Obermayer examined which neuronal circuits underlie such context effects.



Seite 2 ► obersten Verarbeitungsebenen des Sehprozesses eingreift – als Filter gewissermaßen, der nur relevante Informationen ins Bewusstsein lässt. In Experimenten an Primaten konnten Treue und sein Team zeigen, dass die Aufmerksamkeit bereits auf die untersten Bildverarbeitungsebenen wirkt und dort die Aktivität der Neurone modifiziert. Im wahrsten Sinne des Wortes schärft die Aufmerksamkeit die Sinne.

„Dass man Feedback-Signale hat, die von höheren Arealen kommen und Eigenschaften von Zellen in primären Arealen modulieren, ist ein entscheidendes Prinzip“, sagt Klaus Obermayer (BCCN Berlin), der sich mit der Analyse und Modellierung von Daten beschäftigt. In seiner Forschung geht es um verschiedene Aspekte solcher Feedback-Mechanismen und deren Beitrag zur visuellen Wahrnehmung – von der Aufmerksamkeit über Lernprozesse bis hin zu so genannten „Kontexteffekten“. „Die visuelle Verarbeitung in einem Bereich des Gesichtsfeldes wird auch von dem beeinflusst, was in anderen Bereichen des Gesichtsfeldes ist“, so Obermayer, „und solche Kontexteffekte haben eine erstaunliche Reichweite“. In theoretischen Modellen und in Zusammenarbeit mit Primatenforschern hat er untersucht, welche neuronalen Verschaltungen solchen Kontexteffekten zu Grunde liegen.

Die Forschung an den neuronalen Grundlagen der Aufmerksamkeit hat sowohl medizinische als auch technologische Anwendungen. Um wirksame Behandlungsmethoden für Aufmerksamkeitsstörungen zu entwickeln, ist ein genaues Verständnis auch der unbeeinträchtigten Fähigkeiten eine wesentliche Voraussetzung. Darüber hinaus kann die Forschung an den Prinzipien der Aufmerksamkeit zur Entwicklung von maschinellem Sehen beitragen. Eine Maschine muss – wie der Mensch – selektieren, welche visuellen Informationen sie

verarbeitet. Das Sehen ist damit ein dynamisches System, das seine begrenzten Verarbeitungsressourcen optimal der jeweiligen Situation anpassen kann. „Ich glaube, dass man effizientere Systeme bauen kann, sobald man diese Mechanismen der Anpassung verstanden hat“, sagt Obermayer.

**Die Augen auf die Kaffeetasse richten.** Um das Objekt unseres Interesses – die Kaffeetasse – scharf zu sehen, lenken unseren Blick darauf. Wie das Gehirn diese Augenbewegungen steuert, untersucht Ulrich Büttner (BCCN München). Auch wenn wir mit den Augen ein bewegtes Objekt verfolgen, schafft es das Auge, das Objekt auf der Netzhaut im Bereich des schärfsten Sehens, der Fovea, zu halten. Bei der Steuerung der Augenbewegung muss dabei die Bewegung des Objektes mit einbezogen und dessen Position vom Gehirn genau berechnet werden. Eine solche „Prädiktion“ basiert auf komplexen neuronalen Mechanismen. Würde die Regelung der motorischen Leistung lediglich über Rückkopplungsmechanismen erfolgen, die die Differenz zwischen Objektposition und Augenposition ausgleichen, käme es wegen der Reaktionszeit des Gehirns zu einer erheblichen Verzögerung und das Auge würde ständig dem Ziel hinterherhinken. Basierend auf Daten aus der Primatenforschung und bereits bekannten Verschaltungsstrukturen des Gehirns erarbeitet Büttner gemeinsam mit Ulrich Nuding (BCCN München) ein neuronales Modell zur Berechnung solcher Augenbewegungen.

An der Steuerung der Augenbewegung sind mehrere Hirnareale beteiligt. „Erst wenn diese Funktionen genau verstanden sind, kann man bei Erkrankungen Rückschlüsse darauf ziehen, wo genau die Läsion liegt, so dass eine gezielte medikamentöse Behandlung möglich wird“, so Büttner. Die Augenbewegung ist ein Spezialfall der Motorik. Verglichen mit der Bewegung eines Arms, die sehr viele Freiheitsgrade hat, ist die Augenbewegung recht

► Seite 6



page 3 ► Understanding the neuronal fundamentals of attention has both medical and technological applications. In order to develop effective treatments for attention deficit disorders, a good understanding of the unimpaired abilities of the brain is essential. In addition, research on the principles of attention can contribute to the development of machine vision. A machine must – like a human – select which visual information to take in. Vision is a dynamic system that can perfectly adapt its limited processing resources to the respective situation. ‘I believe it is possible to build more efficient systems once these mechanisms of adaption are understood,’ says Obermayer.

**Focussing on the coffee mug.** In order to obtain a focussed image of the object of interest – the coffee mug – we direct our view to it. Ulrich Büttner (BCCN München) examines how the brain controls such eye movements. Even when following a moving object, we are able to keep it focused. Our eye movements ensure that the object’s image is captured on the part of the retina that produces the sharpest possible image, the fovea. To achieve this task, the brain must take the object’s movement into account to be able to calculate its position. Such a ‘prediction’ is based on complex neuronal mechanisms. It would be impossible to control the motor performance simply by feedback mechanisms settling the differences between object position and the eye position. Due to the reaction time of the brain, this would result in a considerable delay and hence the eye would constantly lag behind the target. Based on data from primate research and already existing knowledge on brain circuits, Büttner and Ulrich Nuding (BCCN München) are developing a neuronal model for the calculation of such eye movements.

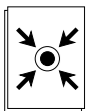
Several areas of the brain participate in the control of eye movements. ‘Only once these processes are understood

more clearly, will it be possible to conclude which brain areas are affected in certain diseases, so that specific medical treatments become possible,’ Büttner explains. Eye movement is a special case of motor activity. Compared to arm movement, eye movement is far more constrained and simple. Hence, it is a good system to study the fundamental principles of motor activity. Implementing general mechanisms like ‘prediction’ in a machine, thereby enabling it to adapt its movement control to specific circumstances, is all but trivial. ‘One can only appreciate the accomplishments of the control circuit after attempting its reconstruction,’ Nuding says.

**Realizing and deciding.** Every action involves the short-term memory and the ability to make a decision. ‘What did I just look for? – oh yes, my coffee mug. Do I want to reach for it now?’ – we may think unconsciously. Christian Machens (BCCN München) investigates these processes. In experiments that were carried in collaboration with primate researchers, rhesus monkeys received two impulses – in this case vibration frequencies – and then had to decide which of the two was the faster. By computer-aided data analysis, Machens was able to show that the same neurons were involved in both short-term memory and decision making – two processes which up to now were thought to be based on separate neuronal entities. Machens’s work represents an area of basic research; possible applications are still a distant prospect. ‘Basic research is necessary to identify the right questions – without it, applied science would not be thinkable,’ says Machens.

**Reaching for the coffee mug.** When we see a target, we can specifically reach for it. The brain uses visual information when planning motor activity. But also our decisions and acquired rules have an impact – we know what a coffee mug is and we only reach for it if we want to drink from it. Premotor cortex and parietal

► page 7



Seite 4 ► einfach. Daher lassen sich fundamentale Prinzipien der Motorik an diesem Beispiel gut untersuchen. Grundlegende Mechanismen wie „Prädiktion“ in einer Maschine zu etablieren und ihr damit zu ermöglichen, ihre Bewegungssteuerung an bestimmte Bedingungen anzupassen, ist alles andere als trivial. „Die Leistung des Regelkreises sieht man erst, wenn man versucht hat, ihn nachzubauen“, sagt Nuding.

**Merken und Entscheiden.** Jeder Handlungsablauf involviert das Kurzzeitgedächtnis und die Fähigkeit zur Entscheidungsfindung. „Was suchte ich gerade? – ach ja, meine Kaffeetasse. Will ich jetzt danach greifen?“ – denkt der Mensch unbewusst. Diese Prozesse untersucht Christian Machens (BCCN München). In Experimenten, die in einem gemeinsamen Projekt mit Primatenforschern durchgeführt wurden, erhielten Rhesus-Affen nacheinander zwei Reize – in diesem Falle Vibrationsfrequenzen – und mussten sich dann entscheiden, welcher der schnellere war. Durch computergestützte Auswertung der Daten konnte Machens zeigen, dass die selben Neurone am Kurzzeitgedächtnis und an der Entscheidungsfindung beteiligt sind – zwei Prozesse, von denen man bis dahin geglaubt hatte, sie seien neuronal voneinander getrennt. Machens' Forschungsarbeiten gehören in den Bereich der Grundlagenforschung, mögliche Anwendungen liegen noch in weiter Ferne. „Ohne Grundlagenforschung ist angewandte Forschung nicht möglich, da man gar nicht wüsste, welche Fragen man angehen soll“, sagt Machens.

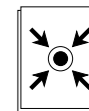
**Nach der Kaffeetasse greifen.** Wenn wir etwas sehen, können wir gezielt danach greifen. Die visuelle Information fließt in die Bewegungsplanung mit ein. Aber auch unsere Entscheidungen oder erlernte Regeln haben einen Einfluss – wir wissen, was eine Kaffeetasse ist und greifen nur zu, wenn wir trinken wollen. Prämotorischer Kortex und Parietalkortex

heißen die Hirnregionen, in denen Entscheidungen und visuelle Informationen zu einer Bewegungsplanung verrechnet werden. Wie genau diese Verrechnung aussieht, untersucht Alexander Gail (BCCN Göttingen) an Rhesus-Affen. Bestimmte Neurone, so konnte er zeigen, „kennen“ erlernte Regeln und kodieren das Bewegungsziel dementsprechend.

Dieses Wissen über die Bewegungsplanung und –steuerung im Gehirn stellt eine grundlegende Voraussetzung für die Neuroprothetik dar, ein großes neues Anwendungsgebiet, das sich in den letzten Jahren durch den Fortschritt in den Neurowissenschaften eröffnet hat. So genannte „Brain-Machine-Interfaces“ (BMI) sollen vollständig oder teilweise gelähmten Patienten ermöglichen, mittels ihrer Gehirnaktivität Prothesen anzusteuern oder einen Cursor auf einem Computerbildschirm zu bewegen. Während derzeitige Ansätze der Neuroprothetik meist direkt die motorische Steuerung abgreifen, konzentrieren sich die Arbeiten von Gail auf die Entschlüsselung von abstrakten Bewegungszielen aus der Hirnaktivität. Bei der Steuerung komplexer motorischer Bewegungen, wie zum Beispiel der Koordination von Arm- und Handbewegungen beim Greifen, können solche Signale wichtige Zusatzinformationen liefern.

In elektrophysiologischen Experimenten an Primaten wird an den Elektroden nicht nur die Aktivität einzelner Zellen registriert, sondern auch die Aktivität größerer Gruppen von Nervenzellen. Diese verschiedenen Signaltypen kann man elektronisch voneinander trennen. „Wir interessieren uns dafür, wie diese Signale zusammenhängen und welche Informationen man aus den verschiedenen Signaltypen auslesen kann“, so beschreibt Ad Aertsen das Forschungsziel der BMI-Gruppe am BCCN Freiburg. Für die Neuroprothetik bekommen ihre Resultate eine unmittelbare Bedeutung. Gemeinsam mit Carsten Mehring

► Seite 8



page 5 ► cortex are the brain regions in which decisions and visual information are converted into a motor plan. Using rhesus monkeys, Alexander Gail (BCCN Göttingen) examines how exactly this computation takes place. Certain neurons, he could show, 'know' the learned rules and code the movement goal accordingly.

This knowledge about how the brain plans and steers movements represents a prime requirement for neuroprothetics, a large and new area of application that arose in the last decade thanks to the progress made in neurosciences. So-called

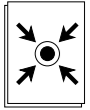


‘Brain-Machine Interfaces’ (BMI) will enable plegic and partially paralyzed patients to control prostheses or move a computer cursor only by means of their brain activity. While current approaches in neuroprothetics usually focus on reconstructing movements directly from recordings of the brains motor control area, the work of Gail concentrates on decoding abstract movement goals from the brain activity. When controlling complex movements, as for example the coordination of arm and hand in grasping, such signals can provide important additional information.

In electrophysiological experiments on primates, the electrodes not only record the activity of single cells, but also the activity of larger groups of neurons. These different types of signals can be separated electronically from one another. ‘We are interested to see how these signals are related to each other and what information can be extracted from the different types of signals,’ Ad Aertsen explains the research aim of the BMI group at the BCCN Freiburg. Their results have an immediate impact on the development of neuroprosthetics. Together with Carsten Mehring and colleagues (BCCN Freiburg) Aertsen was able to demonstrate for the first time that the movement of an arm can be effectively predicted from so-called ‘local field potentials’ – population signals of cells from an area of approximately 100 µm in diameter. While an electrode can lose the signal of a single cell, local field potentials can be reliably measured for months – a key advantage in clinical application. ‘A routine application of BMI will most probably take another ten years. But the “proof of the principle”, that BMI works, has been provided,’ says Aertsen.

Basic research is a prerequisite of any kind of application. ‘When movement coordination first became a subject of study, neuroprosthetics was not thought of at all,’ Treue says. The same

► page 9



Seite 6 ► und Kollegen (BCCN Freiburg) hat er erstmals gezeigt, dass sich aus so genannten „lokalen Feldpotentialen“ – Populationssignalen von Zellen aus einem Bereich von etwa 100 µm Durchmesser – die Bewegung eines Arms erstaunlich gut vorhersagen lässt. Während eine Elektrode das Signal einer einzelnen Zelle verlieren kann, lassen sich lokale Feldpotentiale über Monate hinweg stabil messen – ein entscheidender Vorteil in der klinischen Anwendung. „Bis zu einer routinemäßigen Anwendung von BMI wird es aber sicherlich noch über zehn Jahre dauern. Das ‚proof of principle‘, dass BMI funktionieren kann, ist aber bereits erbracht“, sagt Aertsen.

Am Beginn jeder Anwendung steht die Grundlagenforschung. „Als man anfing, die Steuerung der Motorik zu untersuchen, hat kein Mensch an Neuroprothetik gedacht“, sagt Treue. Gleiches gilt für Hirnschrittmacher: Über viele Jahre musste solides Grundlagenwissen mit Hilfe von umfangreichen Experimenten, klinischen Untersuchungen und Datenanalysen aufgebaut werden – heute helfen Hirnschrittmacher vielen Patienten, die an Bewegungsstörungen wie etwa Parkinson leiden.

**Primatenforschung – wie und warum?** Neurowissenschaftler haben sowohl eine Verantwortung gegenüber zukünftigen Patienten, denen durch neue Erkenntnisse geholfen werden kann, als auch gegenüber dem Versuchstier. Daher steht vor jedem Tierexperiment die Frage, ob der mögliche Wissenszuwachs das betreffende Experiment rechtfertigt. Ein verantwortungsbewusstes Handeln gegenüber dem Tier erfordert, dass kein einziges überflüssiges Experiment gemacht wird und dass alle Versuche möglichst schonend durchgeführt werden. Dies ist nicht nur das Bestreben der Wissenschaftler, es wird auch für jeden Tierversuch von den Behörden geprüft. Wissenschaftler in den Bernstein-Zentren arbeiten außerdem daran, die Methoden

der Datenauswertung weiter zu optimieren, damit aus jedem Experiment die größtmögliche Information gewonnen werden kann. „Um das maximale aus den Daten herauszuholen ist die Computational Neuroscience gefragt“, sagt Machens.

Mit bildgebenden Verfahren wie der Kernspintomographie oder Methoden wie der Elektroenzephalographie lässt sich die Gehirnaktivität des Menschen direkt beobachten. Wo immer es geht, werden solche „nicht-invasiven“ Methoden angewendet. Allerdings erlauben diese Methoden auch auf absehbare Zeit nicht, die für viele Fragestellungen nötige hohe zeitliche und räumliche Auflösung zu erreichen, und somit invasive Experimente ganz zu ersetzen. Nur mit Hilfe von elektrischen Ableitungen lässt sich das Verhalten einzelner Zellen im Gehirn messen. Durch die Weiterentwicklung mathematischer Analyseverfahren, unter anderem an den BCCN, wird aber die Genauigkeit der nicht-invasiven Methoden verbessert.

Die Zahl der Primatenexperimente möglichst gering zu halten heißt auch, die Experimente bis ins letzte Detail zu planen. Jedes Experiment zur neuronalen Ableitung der Gehirnaktivität im Affen beginnt mit psychophysischen Experimenten am Menschen, aus denen sich eine klar definierte Hypothese über die neuronalen Grundlagen eines Verhaltens ableiten lässt. Anschließend werden Affen trainiert, die entsprechenden Aufgaben verlässlich durchzuführen und erst wenn sie das können, beginnt das eigentliche Experiment. Meist beschäftigt sich ein Wissenschaftler so über mehrere Jahre hinweg mit nur einem oder zwei Affen, so dass die Zahl der Primaten, an denen Ableitungen im Gehirn durchgeführt werden, sehr klein ist.

Bevor mit den Ableitungen begonnen werden kann, muss jedem Versuchstier unter Vollnarkose eine kleine wieder-

► Seite 10



page 7 ► applies to brain pacemakers. Over many years, the fundamentals had to be established through comprehensive experiments, clinical examinations and data analyses – today, brain pacemakers help many patients suffering from motor disorders like Parkinson’s disease.

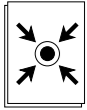
**Primate research – how and why?** Neuroscientists carry a responsibility both for future patients who may profit from scientific progress and for laboratory animals. Hence, prior to every animal experiment, the question whether the expected knowledge gain justifies the experiment needs to be carefully addressed. The responsible treatment of animals requires that not a single superfluous experiment be carried out and all tests be conducted with as much consideration as possible. This is not only the attempt of the researchers; the authorities too scrutinize the purpose of every animal experiment. In addition, researchers of the Bernstein Centers are working on the improvement of data analysis technologies in order to guarantee a maximum gain of information from every conducted experiment. ‘Computational neuroscience is required to make the most of the data,’ Machens says.

With imaging techniques like nuclear magnetic resonance, or methods such as electroencephalography it is possible to directly measure brain activity. Such ‘non-invasive’ methods are implemented wherever possible. However, for many questions that need to be addressed, these methods will not provide enough temporal and spatial resolution in the foreseeable future and therefore cannot fully replace experiments of invasive character. Only with the help of electrical recordings is it possible to measure the behaviour of single brain cells. Through the advancements of mathematical analysis tools, among others at the BCCNs, the resolution of non-invasive methods will be improved.

Keeping the number of primate experiments as small as possible also means planning them perfectly, right down to the last detail. Every experiment involving neuronal recordings from a monkey’s brain begins with psychophysical experiments on human subjects, from which a clearly defined hypothesis can be derived. Subsequently, the monkeys are trained to accomplish the corresponding tasks before the actual experiment is carried out. A researcher thus normally deals with one or two monkeys for a period of several years, so that the number of test monkeys is very small.

Before the recording of neuronal activity can begin, a small resealable opening is inserted into the skull of each laboratory animal while it is under general anaesthesia. Fine electrodes with a tip measuring 2-5 µm in diameter can be inserted just a few millimetres into the brain in order to measure the activity of neurons. When monkeys are not being tested, the skull is resealed and the animals are returned to their enclosure where they can move about freely with their fellow monkeys. The brain of a monkey – like the human brain – does not possess any pain receptors, which means the monkey cannot feel the electrodes during an experiment, and the method used is so inoffensive that it can be repeated many times on the same animal without causing damage to the brain tissue. This method allows for the precise recording of the activity of single cells or ► page 11





Seite 8 ► verschließbare Öffnung in die Schädeldecke eingesetzt werden. Dadurch können dann später feine Elektroden mit Spitzen von 2-5 µm Durchmesser wenige Millimeter in das Gehirn eingeführt werden, um die Aktivität der Neurone zu messen. In der versuchsfreien Zeit wird die Kammer verschlossen und der Affe bewegt sich frei mit seinen Artgenossen im Gehege. Für den Affen sind die Elektroden nicht spürbar, denn sein Gehirn, wie das des Menschen, verfügt über keine Schmerzrezeptoren und das Verfahren ist so schonend, dass es viele Male wiederholt werden kann, ohne dass das Gehirngewebe dabei zerstört wird. Diese Methodik erlaubt es, die Aktivität einzelner oder kleiner Gruppen von Zellen in der Großhirnrinde präzise zu erfassen, während das Tier komplexe und genau definierte Verhaltensaufgaben durchführt. Ähnliche Verfahren werden auch beim Menschen angewandt, so zum Beispiel bei Epilepsie-Patienten, bei denen mit Hilfe von elektrophysiologischen Messungen der Epilepsieherd lokalisiert werden muss.

Wissenschaftler an den Bernstein Zentren tragen mit ihrem Know-how in der Datenanalyse, Computersimulation und mathematischen Modellierung dazu bei, klar definierte Hypothesen aufzustellen, Tierexperimente optimal durchführen und auszuwerten, und Ergebnisse für biomedizinische Anwendungen zügig verfügbar zu machen. Die enge Verbindung von Theorie, Experiment und Klinik unterstützt sie dabei, ihrer gesellschaftlichen Verantwortung auch im Sinne des Tierschutzes gerecht zu werden.

### Sources / Quellen:

- Brozovic M\*, Gail A\*, Andersen, RA (2007). Gain mechanisms for contextually guided visuomotor transformations. *Journal of Neuroscience*, 27(39): 10588-10596. [\* both authors contributed equally]
- Gail A, Andersen RA (2006). Neural dynamics in monkey parietal reach region reflect context-specific sensorimotor transformations. *J Neurosci*. 26(37):9376-84.
- Machens CK, Romo R, Brody CD (2005). Flexible control of mutual inhibition: a neural model of two-interval discrimination. *Science* 307(5712):1121-4.
- Mehring C, Rickert J, Vaadia E, Cardoso de Oliveira S, Aertsen A, Rotter S (2003). Inference of hand movements from local field potentials in monkey motor cortex. *Nat Neurosci* 6(12):1253-4.
- Pistohl T, Ball T, Schulze-Bonhage A, Aertsen A, Mehring C (2007). Prediction of Arm Movement Trajectories from ECoG-Recordings in Humans. *J Neurosci Meth*. (in press)
- Rickert J, Cardoso de Oliveira S, Vaadia E, Aertsen A, Rotter S, Mehring C (2005). Encoding of movement direction in different frequency ranges of motor cortical field potentials. *J Neurosci* 25: 8815-8824
- Schwabe L, Obermayer K, Angelucci A, Bressloff PC (2006). The role of feedback in shaping the extra-classical receptive field of cortical neurons: a recurrent network model. *J Neurosci*. 26(36):9117-29.
- Schwabe L and Obermayer K. (2005). Adaptivity of Tuning Functions in a Generic Recurrent Network Model of a Cortical Hypercolumn, *J. Neurosci*. 25, 3323-3332.
- Womelsdorf T, Anton-Erxleben K, Pieper F, Treue S (2006). Dynamic shifts of visual receptive fields in cortical area MT by spatial attention. *Nat Neurosci*. 9(9):1156-60.

### Contact / Ansprechpartner:

- Prof. Dr. Ad Aertsen  
Institut für Biologie III  
Albert-Ludwigs-Universität  
Schänzlestraße 1  
79104 Freiburg
- Prof. Dr. Ulrich Büttner  
Neurologische Klinik und Poliklinik,  
Klinikum der Universität München - Großhadern,  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Marchioninistraße 15  
81377 München
- Dr. Alexander Gail  
Deutsches Primatenzentrum  
Kellnerweg 4  
37077 Göttingen
- Dr. Christian Machens  
Biologie II, Neurobiologie  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Großhaderner Str. 2  
82152 München
- Prof. Dr. Klaus Obermayer  
Technische Universität Berlin,  
Fakultät IV - Elektrotechnik und Informatik  
Sekretariat FR 2-1  
Franklinstr. 28/29  
10587 Berlin
- Prof. Dr. Stefan Treue  
Deutsches Primatenzentrum  
Kellnerweg 4  
37077 Göttingen



page 9 ► small groups of cells in the cerebral cortex while the animal performs complex and precisely defined behavioural tasks. Similar techniques are also applied to humans. In epilepsy patients, for example, the epileptic focus can be localized with the help of electrophysiological measurements.

With their know-how of data analysis, computer simulation and mathematical modelling, scientists of the Bernstein Centers significantly contribute to setting up clearly defined hypotheses, to optimally conduct and evaluate animal experiments, and to thus make scientific results available for biomedical applications as soon as possible. The tight link between theoretical, experimental and medical research promotes scientific progress and helps scientists to fulfil their social responsibility also with respect to animal protection.

# Impressum / Impress

Herausgeber / Published by:  
Bernstein Centers for Computational Neuroscience  
<http://www.bernstein-zentren.de>

Text, Redaktion / Editing:  
Dr. Katrin Weigmann, [mail@k-weigmann.de](mailto:mail@k-weigmann.de)  
Translation: Eleanor Livesey

Koordination / Coordination:  
Dr. Simone Cardoso de Oliveira  
Bernstein Coordination Site  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
Hansastraße 9a  
D- 79104 Freiburg  
[info@bcos.uni-freiburg.de](mailto:info@bcos.uni-freiburg.de)

Gestaltung / Design: newmediamen, Berlin  
Layout: Dr. Katrin Weigmann  
Druck / Print: Elch Graphics, Berlin

Die Bernstein Centers for Computational Neuroscience werden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und sind ein zentrales Element des „Nationalen Netzwerks Computational Neuroscience“. Die Fördermaßnahme soll die Bündelung wissenschaftlicher Kompetenz am Standort Deutschland ermöglichen sowie klinische und technologische Anwendungen theoretischer Ergebnisse im Bereich der Neurowissenschaften vorantreiben.

The Bernstein Centers for Computational Neuroscience are funded by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF) and are a central element of the “National Network Computational Neuroscience”. The aim of the funding measure is to concentrate scientific expertise in Germany and to promote the clinical and technological applications of theoretical insights in the field of neuroscience.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung