

## Frühjahrsakademie der GfG/Rundtischgespräch der DFG:

### Genetics of Vision and Cognition

■ Zum 7. Mal veranstaltete die Gesellschaft für Genetik ihre Frühjahrsakademie – dieses Jahr zu einem emotional sehr spannenden Thema, nämlich der Frage, inwieweit die Verarbeitung von visuellen Reizen im Gehirn genetisch determiniert sein kann. Dazu zählt nicht nur die Reizaufnahme in den Fotorezeptoren des Auges, sondern auch die Weiterleitung über die Sehbahn, das Chiasma zum visuellen Kortex und schließlich von dort in den präfrontalen Kortex.

Knapp 30 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Postdocs und „alte Hasen“ aus Deutschland, aber auch dem europäischen Ausland und sogar aus Kanada waren in die Leucorea-Stiftung der Universität Halle gekommen – an die alte Universität Wittenberg, den Wirkungsort Martin Luthers. Finanziert als Rundgespräch der DFG und verlängert durch einen Zuschuss der GSF war es möglich, Genetiker, Psychologen, Verhaltensbiologen und „Imaging-Leute“, die noch dazu an verschiedenen Modellsystemen (*Drosophila*, Zebrafisch, Maus, Ratte, Affe, Mensch) arbeiten, für zwei Tage an einen Tisch zu bringen, um so die verschiedenen Ansätze zum Verständnis des visuellen Systems und der Kognition zu diskutieren.

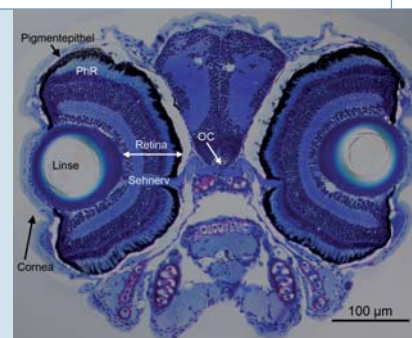
Dabei zeigte es sich, dass die verschiedenen Disziplinen zunächst Probleme hatten, sich zu verstehen. Mutationen, die bei Maus und Mensch zu Defekten bei der Augenentwicklung führen und die von Veronica van Heyningen und Roderick McInnes einführend vorgestellt wurden, waren sicherlich den Genetikern weitgehend geläufig. Der Übergang von der molekularen Genetik zu der eher beschreibenden Neurowissenschaft und Psychologie war zunächst – erwartungsgemäß – schwierig: Wann nehme ich einen Balken, der mir als visueller Reiz angeboten wird, als solchen wahr, oder wann „übersehe“ ich ihn (Alexander Thiele)? Petra Störig berichtete von Patienten (und Affen), die nach Störungen in der Sehbahn zwar „sehen“, aber das Signal nicht bewusst wahrnehmen, und dennoch darauf reagieren: z. B. der Affe, der nach der Rosine greift (Blindsichtigkeit), oder der Mensch, der keine Gesichter erkennt (Ingo Kennerknecht). Umgekehrt konnte Matias Ison zeigen, welche Neuronen oder Cluster von Neuronen feuern, wenn ein Gesicht wiedererkannt wird. Hier gab es dann zum ersten Mal das „Aha-Erlebnis“ – einerseits

ein unerklärbares genetisches Phänomen („Prosopagnosie“) und andererseits ein Verfahren, das genau diese Phänomene messen kann – und damit auch den ersten Schritt zu einer genetischen Analyse möglich macht.

Im zweiten Teil wandten wir uns dann den verschiedenen genetischen Modellsystemen zu: Martin Heisenberg berichtete, wie man mit einem sich bewegenden Schwarz-Weiß-Muster in einer Trommel *Drosophila*-Mutanten mit Störungen im visuellen System erkennen kann. Das gleiche System verwenden auch Stephan Neuhaus am Zebrafisch, Frank Schäffel und Jochen Graw an der Maus und Klaus-Peter Hoffmann an der Ratte. Hier konnte also eine zweite Methode identifiziert werden, mit der die Funktion der Sehbahn getestet werden kann, und zwar speziesübergreifend.

Ein dritter Aspekt beschäftigte sich mit der Frage der Darstellungsmöglichkeit neuronaler Aktivität. Rafael Kurtz berichtete, wie er bei Fliegen mithilfe Fluoreszenz-basierter Verfahren einzelnen Neuronen bei der Arbeit zuschauen kann. Es ist sein Ziel, diese Methode, die bisher nur bei großen Fliegen funktioniert, auch für *Drosophila* zugänglich zu machen. Umgekehrt charakterisiert Marc Hübener an der Maus mithilfe wenig invasiver Techniken (nur Entfernung der Kopfhaut) funktionelle Neuronenbereiche nach visueller Stimulation und unter verschiedenen Bedingungen (einäugig vs. beidäugig). Andreas Engel verwendet Mäuse, in denen er die Verarbeitung optischer Reize mit einer 16-Kanal-Elektrode prüft: Sein Ziel ist es, aufgrund der abgeleiteten neuronalen Impulse vorherzusagen, was die Maus als nächstes macht.

Zum Schluss wurde es dann wieder genetischer: Welchen Einfluss hat der *albino*-Lokus (oder anders: der Verlust der Tyrosinase-Aktivität) auf die Entwicklung der Sehbahnkreuzung? Klaus-Peter Hoffman berichtete dazu über seine Experimente an Albino-Ratten und Frettchen, wohingegen Oliver Puk darauf hinweisen konnte, dass bei Kartierungsexperimenten in der Maus Rekombinationen zwischen dem *albino*-Lokus und einem noch näher zu bestimmenden Gen auftreten, die für die mangelhaften Reaktionen weißer Mäuse in der „Trommel“ verantwortlich sind. Eloisa Herrera zeigte an Knockout-Mutanten der Maus, dass zwei Transkriptionsfaktoren, *Zic2* und *FoxD1*, für die Aus-



▲ **Abb. 1:** Histologischer Schnitt durch das visuelle System einer fünf Tage alten Zebrafischlarve. Die wirbeltiertypische Schichtung der Augen sowie der Sehnerv sind deutlich sichtbar. PhR, Fotorezeptorzellen, OC, optisches Chiasma (Sehbahnkreuzung). (aus: Neuhaus, S. (2006): Genetische Einblicke in die Funktion des Zebrafisch-Sehsystems. *BIOspektrum* 1: 26–29)

bildung der Sehbahnkreuzung essenziell sind. Aber auch epigenetische Prozesse (Phosphorylierung, Acetylierung und Methylierung von Histonen) spielen eine Rolle, wenn Mausmutanten, denen ein Auge verschlossen wurde, in der „Trommel“ auf ihre Sehfähigkeit getestet werden (Tomaso Pizzorusso). Andrea Huber-Brösamle vervollständigte diese Betrachtung durch eine Übersichtsdarstellung von Faktoren, die an der topografischen Orientierung (*axon guidance*) wachsender Nerven beteiligt sind (Semaphorine, Ephrine, Netrin-1, Neuropilin).

Die Frage nach verschiedenen Testsystemen am Auge (Matthias Seeliger) und der Sehbahn (Frank Schäffel) sowie möglichen Konsequenzen von Schädigungen des visuellen Systems für Verhaltenstests der Maus (Sabine Hölter) rundeten das Programm ab – nicht ohne zum Schluss den Bezug zu Patienten wieder herzustellen – dieses Mal allerdings zu Schizophrenie-Patienten: Dan Rujescu berichtete, dass es genetische Zusammenhänge zwischen bestimmten Haplotypen des *CRYBB2*-Gens (das für ein  $\beta$ -Kristallin kodiert) und bestimmten kognitiven Fähigkeiten des Menschen gibt.

Die Tagung zeigte sehr deutlich, dass die Maus als das genetische Modellsystem für Säugetiere noch für eine lange Zeit ungefochten bleiben wird: Die Verfeinerung vieler Technologien macht es jetzt möglich, an der Maus Untersuchungen vorzunehmen, die früher nur an größeren Säugern möglich waren. Verbunden mit dem einzigartigen genetischen „Werkzeugkasten“ der Maus ergeben sich viele neue Anwendungsbereiche – die detaillierte genetische Analyse des visuellen Systems ist sicherlich eine davon.

Jochen Graw

GSF-Forschungszentrum, Neuherberg