

Kapitel 6: Bewegungskoordination

6.1 Starre Körperposen

Zuweilen begegnet man vor Kaufhäusern oder in Parkanlagen Bewegungskünstlern, deren Kunst darin besteht, sich nicht zu bewegen (Abb. 6.1). Ihr Körper verharrt in einer Stellung, als wäre er in Gips gegossen. Zweifellos erfordert solche Bewegungsstarre einen enormen Aufwand an regulatorischer Aktivität. An diesem Austarieren sind Gleichgewichtsorgane, Hirnstamm und Stellreflexe des Rückenmarks beteiligt. Das einwandfreie Funktionieren solcher Stützmotorik bildet die Voraussetzung für jede Handlung oder Reaktion.

Regelung der Muskellänge

Wenn man steht oder in gebückter Körperstellung verweilt, muß die Muskulatur entsprechend angespannt sein und darf ihre eingestellte Länge nicht verändern. Hierbei spielen Regelkreise eine Rolle, deren Aufgabe darin besteht, die Länge eines Muskels konstant zu halten (Abb. 6.2). Die Regelung der Muskellänge erfolgt durch Dehnungsreflexe, auch Stellreflexe oder Eigenreflexe genannt, die insgesamt festlegen, wie stark Knie, Hüfte und Ellenbogen gebeugt sind. Bei Dehnung (Verlängerung) des Muskels wird der in ihm befindliche Dehnungsrezeptor (Muskelspindel) gereizt und die hierdurch ausgelöste Erregung im Rückenmark auf ein motorisches alpha-Motoneuron übertragen, das über den motorischen Nerven Muskelkontraktion (Verkürzung des Muskels) bewirkt (Abb. 6.2A). Mit Hilfe dieses Reflexes wird der Muskel um denjenigen Betrag verkürzt, um den er gedehnt worden war. Die Regelstrecke (Muskellänge) wird konstant gehalten (Abb. 6.2B). Solche reflektorischen Regelungen sind für die Stell- und Stützmotorik wichtig. Sie sorgen da-



Abb. 6.1 Bewegungsstarre-Künstlerin

für, daß das Skelett nicht wie ein Kartenhaus zusammenfällt. Sie sichern den Spannungszustand (Tonus) im Skelett, ohne dabei neurophysiologisch zu ermüden (adaptieren).

Stellungsänderung durch Bereichsverstellung

Wie lassen sich die Regelstrecken der Muskulatur für eine andere Körperpose verändern? In

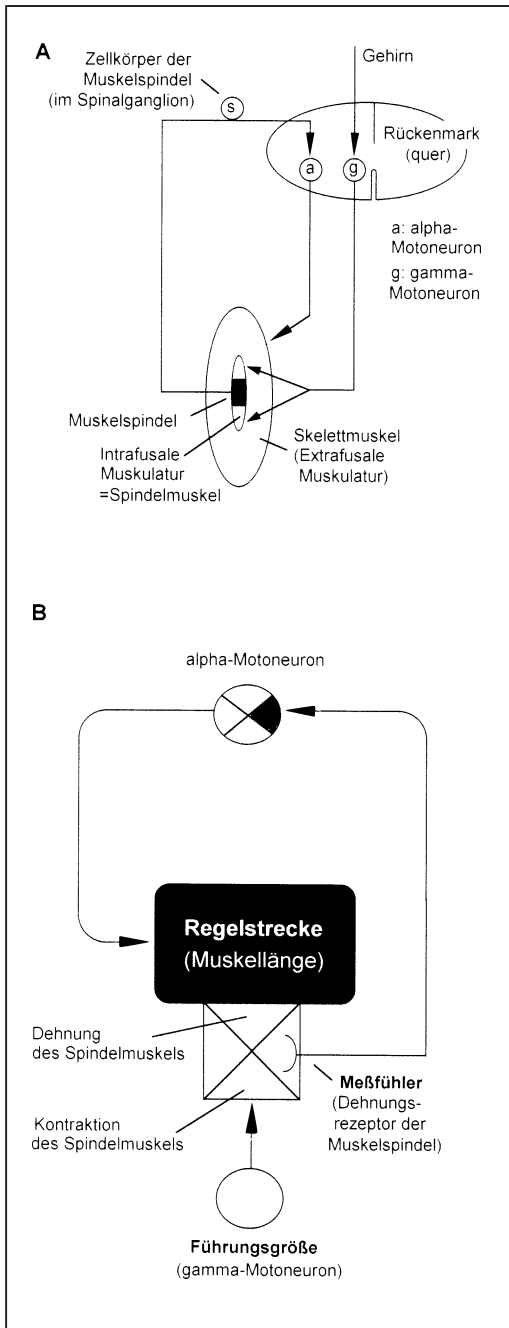


Abb. 6.2 A) Stellreflex: Verschaltung zwischen Muskelspindel, Motoneuron und Skelettmuskel. B) Regelkreis: Blockschaltbild für die Regelung der Muskellänge. Obwohl der Regelkreis über das Rückenmark geschlossen ist, liegt der Regler im Muskelspindelsystem, denn jenes empfängt die Führungsgröße übersetzt in Form einer mechanischen Größe. (Nach Hassenstein 1966)

dem beschriebenen Regelkreis ist die Länge des Muskels abhängig von der Stärke der Erregung des sensorischen Muskelspindel-Fühlers: Je stärker die Erregung (Frequenz der geleiteten Aktionspotentiale), desto kürzer der Muskel. Wäre die Spindel­erregung steuerbar, ließe sich auch die Muskellänge entsprechend regulatorisch verstellen. Dafür gibt es folgende Einrichtung (Abb. 6.2A). An den beiden Enden der Muskelspindel befinden sich sogenannte intrafusale Muskeln, die von einem besonderen Neuronentyp des Rückenmarks, den gamma-Motoneuronen, innerviert werden. Durch Kontraktion der intrafusalen Muskulatur wird die Muskelspindel erregt und damit der Bereich für die zu regelnde Länge der (extrafusalen) Skelettmuskulatur eingestellt. Dieser Längenbereich ist abhängig von der Erregung der gamma-Motoneurone. Sie kann als Führungsgröße vom Gehirn aus festgelegt werden. Mit Hilfe der gamma-Motoneurone vermag die Bewegungsstarre-Künstlerin (Abb. 6.1) die Regelstrecken ihrer Muskulatur für eine neue Körperpose einzustellen. Neben der Längenregelung gibt es auch eine Spannungsregelung, bei der die Sehnenorgane als sensorische Fühler dienen.

Katalepsie als Verhaltensweise

Unter den Wirbellosen gibt es Tiere, die Bewegungsstarre (Katalepsie) als Verhaltensweise zum Schutz vor Feinden einsetzen. Die in Bäumen und Büschen tropisch-subtropischer Regionen lebende Stabheuschrecke *Carausius morosus* ähnelt nicht nur einem Zweig, sie kann sich auch wie ein Zweig starr verhalten (Abb. 6.3). Man nennt das Zweigmimese. Wenn ein Feind sie streift und aus der Ruhelage bringt, dann behält sie diese aufgezwungene Stellung bei, oft länger als eine Viertelstunde. Wurde hierbei der Unterschenkel (Tibia) eines Beins gegenüber dem Oberschenkel (Femur) gestreckt, dann kehrt er nur ganz langsam wieder in seine Ausgangslage zurück. Zur Stabilisierung der Stellung der Extremitäten ist jeweils ein Regelkreis pro Gelenk verantwortlich. Für das Kniegelenk dient das sogenannte femurale Chordotonalorgan als Meßfühler. In diesem Sinnesorgan messen etwa 80 Sinneszellen die Stellung, die Bewegung und die Beschleunigung zwischen Femur und Tibia. Die senso-

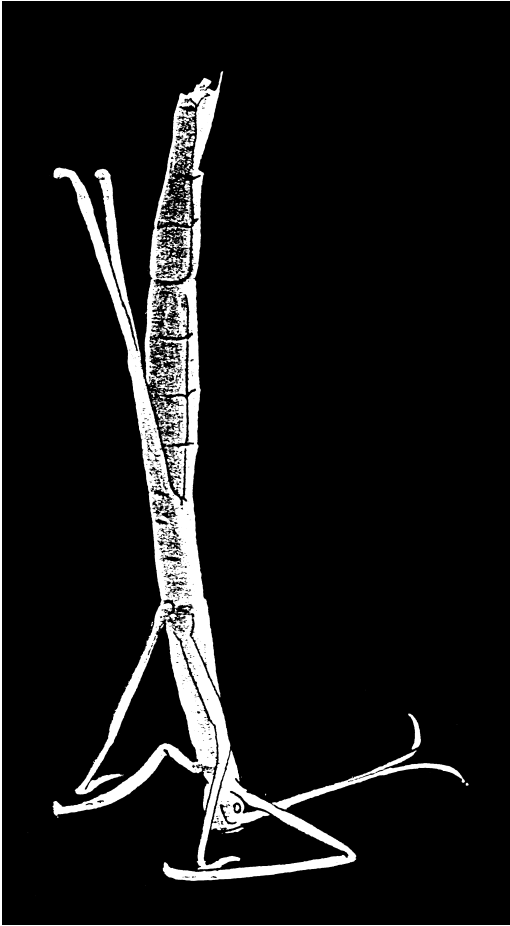


Abb. 6.3 Katalepsie einer Stabheuschrecke. Auf den Kopf gestellt, hielt sie diese Position länger als eine Viertelstunde bei. (Nach Bässler 1993)

rische Information wird auf zwischengeschaltete Interneurone übertragen, die ihrerseits die Motoneurone der Beuger- bzw. Streckermuskulatur innervieren. Einer aufgezwungenen Bewegung wirkt die Aktivierung der Strecker und die Hemmung der Beuger bremsend entgegen. Der Regelkreis dieses Widerstandsreflexes wirkt also wie eine Bremse. Dauerhaft kompensieren kann und soll er die aufgezwungene Stellungsänderung jedoch nicht.

Wanderheuschrecken *Locusta migratoria*, die mit Stabheuschrecken verwandt sind, besitzen übrigens die gleichen Neurone, die für diesen Widerstandsreflex verantwortlich sind. Sie kön-

nen ihn jedoch nicht durchführen, weil die entsprechende Verschaltung (Gewichtung einzelner Synapsen) im Netzwerk fehlt. Daraus folgt die wichtige Erkenntnis, daß Verhaltensweisen in der Evolution plötzlich (punktuell) auftreten können, ohne, daß dafür neue Neuronennetze entstehen mußten. Die Hardware bleibt; lediglich eine neue Software wird durch entsprechende Synapsenwichtung installiert (vgl. auch Kap. 8.3).

6.2 Bewegungsrhythmen

Zum Thema Bewegungsrhythmus fällt einem zunächst das Tanzen ein. Dabei handelt es sich meist um komplexe rhythmisch wiederkehrende, auf den Schrittrhythmus des Partners abgestimmte Bewegungskoordinationen. Sie werden trainiert, gespeichert und bleiben trotzdem anpassungsfähig: Wir umrunden beim Wiener Walzer andere Paare, ohne dabei aus dem Takt zu geraten. Ein anderes Beispiel: Wir überlegen nicht, wie wir während des Laufens einen Handball fangen; wir haben die Technik gelernt und tun es einfach, selbst in schwierigen Situationen. Es gibt aber auch Bewegungsabläufe, die nicht gelernt zu werden brauchen, wie zum Beispiel einfache Reflexbewegungen.

Rhythmische Bewegungsformen treffen wir bereits beim Wimperntierchen *Paramecium* an. Dies ist ein Beweis dafür, daß eine einzige Zelle eine Vielzahl von Wimpern (Cilien) koordiniert bewegen kann, wobei sich während der Bewegungsphasen der Vergleich mit einem im Wind auf- und abwogenden Kornfeld anbietet (Abb. 6.4). Es gibt sogar einzellige Flagellaten und Ciliaten, die mit dieser Fähigkeit der Bewegungskoordination geradezu luxurieren, wie zum Beispiel *Trichonympha*, die einen mächtigen kompakten Geißelschopf wohlkoordiniert schlagen läßt. Angesichts solcher Leistungen auf zellulärer Ebene ist es nicht verwunderlich, daß ein Seeigel Ordnung in seine Stacheln bringt, um sich auf ihnen koordiniert in eine Richtung zu bewegen. Betrachten wir die Fortbewegung eines Tausendfüßers, so gewinnt man den Eindruck, daß ein rhythmischer Prozeß längs seines Bauchmarks die wellenartigen Beinbewegungen koordiniert. Dort, wo die Beinstellungen konvergieren, erscheinen Wellentäler und dort, wo sie divergieren, erschei-

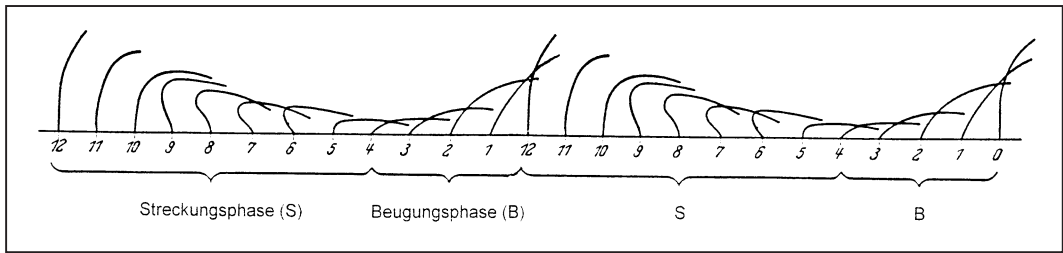


Abb. 6.4 Bewegungskoordination der Wimpern (Cilien) des Pantoffeltierchens *Paramecium caudatum*. Streckungs(S)- und Beugungs(B)-Phasen wechseln ab. Es entsteht der Eindruck eines wogenden Kornfelds. (Nach Kühn 1959)

nen Wellenberge. An einem Schritt (Welle) sind jeweils sieben Beine einer Körperseite beteiligt. Benachbarte Beine sind also in ihrer Bewegungsphase jeweils um $1/7$ Schritt gegeneinander verschoben. Unter Beibehaltung der $1/7$ -Beziehung pflanzt sich der Bewegungsrhythmus fort.

Werden solche Bewegungsmuster zentral gesteuert oder verabreden sich die einzelnen Wimper-, Stachel- bzw. Beinmotoren untereinander?

Zentraler Mustergenerator

Es gibt einen historischen Streit darüber, ob das Muster für rhythmische Bewegungen durch einen zentralen Mustergenerator (ZMG) «hierarchisch» gesteuert wird, der wie ein Automat an- und abgeschaltet werden kann. Es wäre ja auch möglich, daß das Bewegungsmuster durch Sinnesmeldungen der Beine beeinflusst wird. Denkbar wäre aber auch, daß jedes Bein – oder beim Tausendfüßer eine Gruppe benachbarter Beine – jeweils durch einen Mustergenerator angesteuert wird, wobei die verschiedenen Generatoren selbständig agieren, jedoch auf periphere Meldungen der Beine reagieren und miteinander «demokratisch» interagieren. Im letzten Falle beruht jede Bewegung auf einem feinorchestrierten Zusammenspiel von Neuronen, Muskeln und Sensoren, – ohne Dirigent.

Das Problem des Streits liegt – wie bei den meisten wissenschaftlichen Kontroversen – im Beharren auf der Ausschließlichkeit eines einzigen Prinzips. Tatsächlich gibt es bei Menschen und Tieren je nach Einsatzbereich hierarchische und demokratische Bewegungskoordinationen sowie alle möglichen Übergänge.

Hierarchische Koordination

Wir wollen zunächst das hierarchische Prinzip der Bewegungskoordination am Beispiel einer Nacktschnecke kennenlernen. Sie heißt *Tritonia*, lebt im Meer und ist etwa 30 cm lang. Zu ihren Feinden gehören bestimmte Seesternarten. Bei Kontakt löst der vom Seestern ausgehende chemische Reiz bei der Schnecke Fluchtschwimmen aus. Hierbei lassen sich drei aufeinander folgende Hauptphasen unterscheiden:

- Einziehen aller Körperanhänge (Tentakel, Kiemenbüschel) sowie Abflachen und Strecken des Körpers – wie ein Paddel – zum Schwimmen
- paddelartige Schwimmbewegungen durch abwechselnde Kontraktionen der Muskulatur der dorsalen Körperoberseite und der Muskulatur der ventralen Körperunterseite, insgesamt 2 bis 20 Zyklen
- Beendigung der Schwimmpphase durch einmalige Kontraktion der dorsalen Muskulatur

Welche Neuronenschaltung liegt dem Fluchtschwimmen zugrunde? Chemorezeptoren übermitteln das Feindsignal an das Schnecken Gehirn. Die sensorische Feindinformation wird verstärkt in Neuronen, die miteinander erregend gekoppelt sind. Von diesem Erkennungssystem gehen zwei Kommandos aus (Abb. 6.5A)

- ziehe alle Körperanhänge ein und flache den Körper paddelartig ab
- starte den zentralen Mustergenerator (ZMG) für die rhythmischen Schwimmbewegungen

Ein kurzes 0,5 bis 2 sec dauerndes Startsignal genügt, um den ZMG für die Dauer von 2 bis 40 sec in Gang zu halten. Der ZMG besteht aus

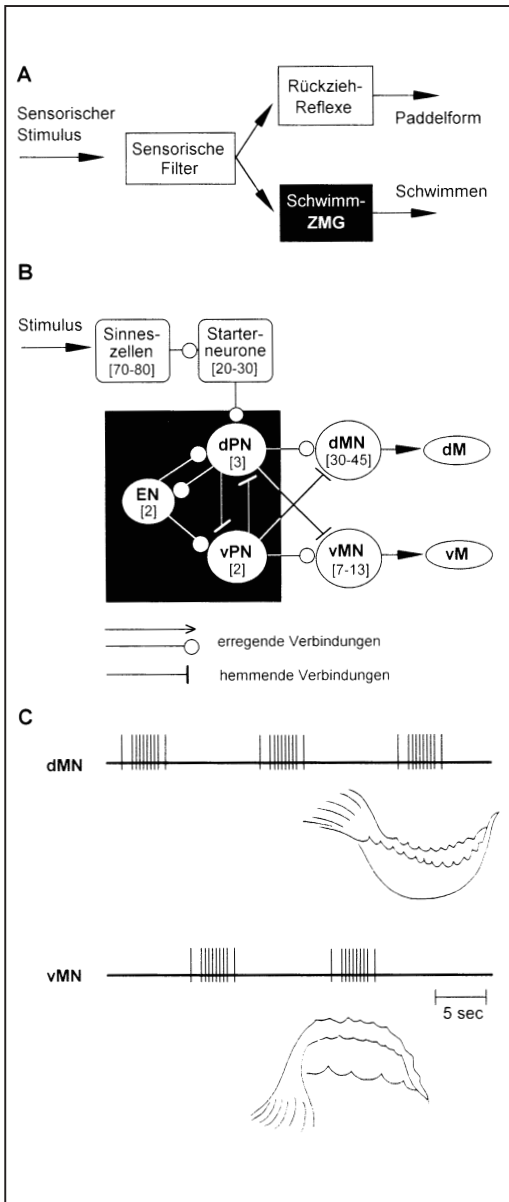


Abb. 6.5 Zentraler Mustergenerator (ZMG) für das Fluchtschwimmen der Nacktschnecke *Tritonia*. **A**) Zwei Kommandos: Raddelform und Schwimmen. **B**) Neuronenschaltung des ZMG; die Motoneurone dMN und vMN gehören nicht zum Mustergenerator. Die Zahlen in Klammern geben jeweils die Anzahl der Neurone an. PN, Prämotoneuron; MN, Motoneuron; M, Muskulatur; d, dorsal; v, ventral; EN, erregendes Interneuron. **C**) Alternierende Entladungsmuster der dorsalen und ventralen Motoneurone und Kontraktionszyklen der schwimmenden Schnecke. (Schematisiert nach Getting 1983; Gillette 1987)

einer Neuronenschaltung (Abb. 6.5B), die den Rhythmus für die Muskelkontraktionen erzeugt und diesen durch ein Zeitprogramm eine zeitlang aufrecht erhält; er wird in Gang gesetzt durch ein Startersystem.

Der Schwimmgenerator enthält verschiedene Funktionskomponenten (Abb. 6.5B): (a) Das *Prämotor/Motorsystem* ist für die rhythmischen Muskelkontraktionen zuständig: Prämotorische Neurone (dPN und vPN) aktivieren entsprechende Motoneurone (dMN und vMN), die ihrerseits die zugeordnete dorsale (dM) bzw. ventrale (vM) Muskulatur innervieren. (b) *Antagonistenhemmung* sichert koordinierte Muskelkontraktionen: Damit sich die ventrale und die dorsale Körpermuskulatur nicht gleichzeitig kontrahieren kann, hemmt das steuernde Prämotoneuron (zum Beispiel dPN) das antagonistische Motoneuron (vMN), und umgekehrt (vPN hemmt dMN). (c) Durch *wechselseitige Hemmung* zwischen dPN- und vPN-Neuronen entsteht das *zyklische Entladungsmuster*: Diese Schaltung stellt sicher, daß beide Neuronentypen abwechselnd aktiv sind. (d) Eine *Erregungsschaltung* aktiviert zeitversetzt dPN- und vPN-Neurone und hält die Kontraktionszyklen nach Ablauf des Startsignals eine Zeitlang aufrecht: An dieser Zeitschaltung sind Interneurone (EN) beteiligt, die sich mit dPN- und vPN-Neuronen gegenseitig erregen. (e) Ein *Startersystem* setzt den ZMG in Gang.

Der Kern des ZMG besteht aus (c) und (d). Das hier geschilderte Schema charakterisiert das Funktionsprinzip, es enthält jedoch nicht alle Details. So können zum Beispiel die dPN-Neurone durch Abgabe des Neurotransmitters Serotonin die erregenden Verbindungen der EN-Neurone verstärken, was sich auf die Schwimmdauer auswirkt.

Experimentell läßt sich zeigen, daß der ZMG erhalten bleibt, wenn alle möglichen peripheren Zuflüsse – bis auf das kurze Startsignal – unterbrochen werden. Das Fluchtschwimmen von *Tritonia* ist also zentralnervös programmiert.

Sensorische Kontrolle der Koordination

Neunaugen sind phylogenetische Vorläufer der eigentlichen (Teleostier)-Fische und gehören damit zu den Prototypen der Wirbeltiere (vgl. Abb. 2.1). Sie bewegen sich durch schlängelnde Schwimbewegungen des Körpers. Obwohl diese Lokomotion simpler erscheint, als die Schreitbewegungen der Landtiere, gibt es grundlegende Gemeinsamkeiten, bei denen – im Gegensatz zur Schnecke *Tritonia* – sensorische Einflüsse in die Motorkoordination integriert werden.

Die seitlichen Körperkrümmungen des Neunauges beruhen auf abwechselnder Aktivierung der Motoneurone in beiden Hälften jedes Rückenmarksegments, wobei etwa 100 Segmente nacheinander mit Phasenverzögerung aktiviert werden. Für jede Körperhälfte ist die gleichseitige Rückenmarkshälfte zuständig. Drei hintereinanderliegende Halb-Segmente bilden jeweils eine Funktionseinheit (Modul).

Wie wird das Impulsmuster der Motoneurone für das zugeordnete Kontraktionsmuster der Körpermuskulatur generiert? Interessanterweise begegnen wir hier Funktionskomponenten, die dem Schwimm-Generator der Schnecke *Tritonia* durchaus vergleichbar sind, allerdings in entsprechend differenzierter Verschaltung (Abb. 6.6)

- SN-Neurone starten den Vorgang
- hemmende IN-Neurone sind für die Impulsmuster-Zyklen (Rhythmus) verantwortlich
- erregende EN-Neurone halten den Vorgang aufrecht
- Antagonistenhemmung durch IN-Neurone stimmt die Aktivität jener Motoneurone aufeinander ab, die die Muskulatur beider Körperseiten innervieren

im Gegensatz zu *Tritonia* bestehen hier jedoch zusätzlich

- sensorische Kontrollen vermittelt durch Streckrezeptoren (ST), die jeweils auf Körperdehnung bei der Schängelbewegung ansprechen

Diese Streckrezeptoren befinden sich bei Neunaugen überraschenderweise seitlich am Rückenmark. Sie haben auf den Schwimmbewegungsrhythmus entscheidenden Einfluß: Während die aktive Segmenthälfte des Schwimmgenerators die gleichseitige Körpermuskulatur kontrahiert, erfolgt dort Krümmung (Verkürzung) und auf der gegenüberliegenden Seite Dehnung (Streckung). In entsprechender Weise krümmt und dehnt sich das Rückenmark. Auf Aktivierung der Streckrezeptoren (ST) des Rückenmarks hin wird jeweils die gleichseitige Segmenthälfte erregt (durch ST_e -Fasern) und die gegenüberliegende gehemmt (durch ST_i -Fasern).

Der Schwimmgenerator des Neunauges wird durch retikulospinale SN-Neurone des Hirnstamms gestartet. SN-Neurone erhalten ihrerseits Signale von höheren Hirnstrukturen und verschiedenen Sinnesorganen. Die dauerakti-

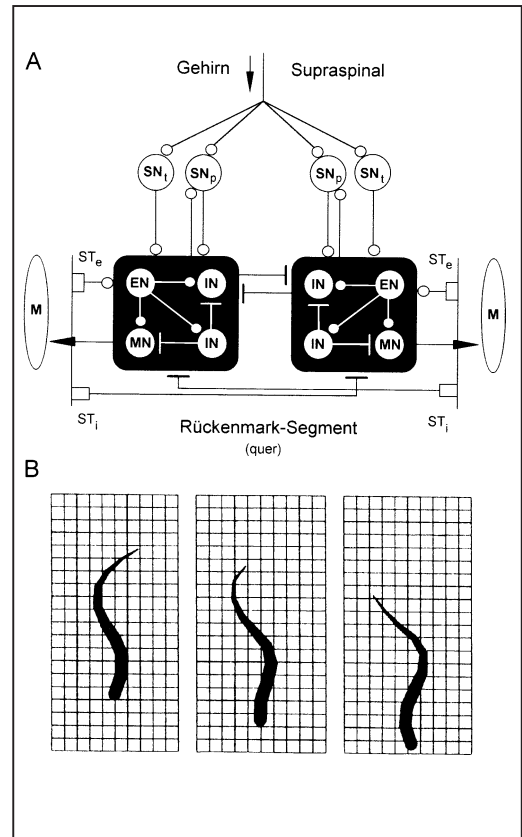


Abb. 6.6 A) Der segmentale Schwimmgenerator des Neunauges für koordinierte Kontraktionen der Muskulatur (M) der linken und rechten Körperseite. $SN_{t,p}$, tonische bzw. phasische retikulospinale Neurone; EN, IN erregende bzw. inhibitorische Interneurone; MN, Motoneurone; $ST_{e,i}$, erregende bzw. inhibitorische Streckrezeptoreingänge. Pfeile und Kreise symbolisieren erregende und Linien mit Querstrich hemmende Einflüsse. B) Schwimmbewegungen. (Modifiziert nach Grillner et al. 1995)

ven tonischen SN_t -Neurone steuern den Vorgang der Lokomotion, die phasischen SN_p -Neurone sind mit ihren rückläufigen Verbindungen in den Schwimmgenerator integriert.

Die Neurotransmitter dieses Schwimmgenerators sind bekannt: Glutamat überträgt die Informationen der erregenden SN-, EN- und ST_e -Neurone, während Glycin die Hemmungen der IN- und ST_i -Neurone vermittelt. Ähnlich wie bei *Tritonia* kann eine Feinabstimmung des Netzwerks durch Neuromodulatoren erfolgen. Serotonin führt hier zur Verlängerung der Entladungsserien, was sich auf die Phasenverzögerung zwischen den Segmenten und somit auf die Schwimmbewegungen auswirkt.

Relative und absolute Koordinationen

Manche Wirbeltiere können nach Bedarf verschiedene Gangarten wählen, wie Schritt, Trab, Galopp oder Paßgang. Bei jeder dieser Gangarten stehen die Bewegungen der Gliedmaßen in bestimmten Raum/Zeit-Beziehungen zueinander. Für die Auswahl sind zwei Möglichkeiten denkbar

- separate Programme laufen getrennt voneinander ab, vergleichbar der Spielwalze eines Leierkastens
- die Programme sind miteinander verknüpft und können sich gegenseitig koordinierend beeinflussen

Die Frage solcher Koordinationsprinzipien läßt sich gut an Flossenfischen studieren. Bei Lippfischen stehen die Bewegungen von Brust-, Rücken- und Schwanzflosse in bestimmten Raum/Zeit-Beziehungen. Experimentell zeigt sich, daß der Bewegungsrhythmus der Brustflosse den der Rückenflosse beeinflußt: Wenn die Brustflosse ihre Bewegung vorübergehend einstellt, schlägt die Rückenflosse doppelt so schnell (Abb. 6.7A und B); umgekehrt besteht kein Einfluß (Abb. 6.7C). Zwei Kopplungstypen können auftreten

- bei der *absoluten Koordination* überlagert der Bewegungsrhythmus der Brustflosse den der Rückenflosse durch Amplitudenkopplung (Abb. 6.7A)
- bei der *relativen Koordination* ist die Amplitudenkopplung entweder nicht vollständig (Abb. 6.7D), oder der Bewegungsrhythmus der Rückenflosse hinkt dem der Brustflosse etwas hinterher und gleicht ihn durch Phasenkopplung mit einem Zwischenschlag jeweils wieder an (Abb. 6.7E, «Magneteffekt»)

Worauf beruhen solche Koordinationsformen? Wie wir beim Fluchtschwimmen der Meeresschnecke gesehen haben, gibt es rhythmisch entladende Neurone bzw. Neuronenschaltungen. Fische besitzen einen Bewegungsgenerator (Oszillator) pro Flosse. Bei der Amplitudenkopplung summieren sich die Einflüsse der Oszillatoren in den Motoneuronen (Abb. 6.8A), während bei der Phasenkopplung ein Oszillator den anderen verstimmt (Abb. 6.8B).

Absolute und relative Koordinationen gibt es auch beim Menschen. Ein Beispiel ist die Schwierigkeit, beide Arme unabhängig vonein-

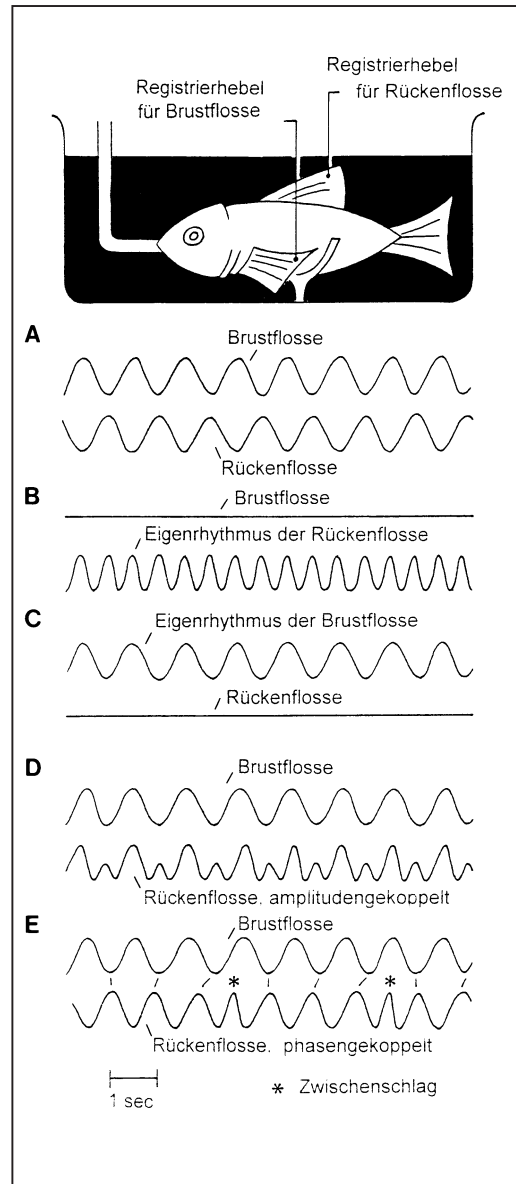


Abb. 6.7 Koordination der Flossenbewegungen eines Lippfisches. Zum Studium der motorischen Rückenmarksfunktionen wurde das Rückenmark vom Gehirn durch einen Schnitt getrennt. Die Kiemen wurden künstlich ventiliert. A) Absolute Koordination der Rückenflosse durch den Rhythmus der Brustflosse. B) Wird die Brustflosse angehalten, schlägt die Rückenflosse in ihrem schnellen Eigenrhythmus. C) Wird die Rückenflosse angehalten, bleibt der Rhythmus der Brustflosse unverändert. D) Relative Koordination der amplitudengekoppelten Rückenflosse. E) Relative Koordination der phasengekoppelten Rückenflosse. (Modifiziert nach E. von Holst 1969/70)

ander in beliebigem Takt zu bewegen, ohne daß der eine Rhythmus den anderen mitzieht. Am leichtesten ist es noch, mit einem Arm doppelt so schnell zu schlagen wie mit dem anderen. Versuchspersonen, deren Armbewegungen bei geschlossenen Augen aufgezeichnet wurden, zeigten Amplitudenkopplungen mit Übergängen zur Phasenkopplung (Abb. 6.9). Eine Entkopplung solcher Programme – die zum Beispiel beim Kraulschwimmen, Musizieren, Orchesterdirigieren notwendig ist – erfordert intensives Training.

Demokratische Koordination und periphere Kontrolle beim Schreiten

Bei der Lokomotion mit Extremitäten spielen die peripheren Sinnesmeldungen der Beine eine besonders wichtige Rolle. Auf diese Weise können die Schritte der Beschaffenheit der Lauffläche angepaßt werden.

Wir wollen diese Zusammenhänge beim Schreiten der Stabheuschrecke näher betrachten. Um es vorweg zu sagen, einen ZMG, der alle sechs Beine aufeinander abstimmt, besitzt sie nicht. Der Schritt des Insektenbeins besteht – wie beim Wirbeltier – zunächst aus einer Stemmphase, in der das Bein den Körper abstützt und durch eine nach hinten gerichtete Bewegung vorantreibt. In der anschließenden Schwungphase löst sich das Bein vom Boden

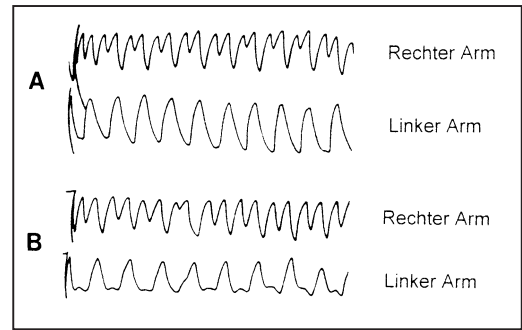


Abb. 6.9 Amplitudenkopplungen der Koordination bei der Auf- und Abwärtsbewegung beider Arme des Menschen. (Nach E. von Holst 1969/70)

und setzt wieder zur nächsten Stemmphase an. Neurobiologische Untersuchungen haben gezeigt, daß jedes der sechs Beine seinen eigenen Schreitgenerator besitzt, der separat geschaltet werden kann. Koordinierende Einflüsse zwischen den sechs Schreitgeneratoren bestimmen die Gangart. Das ist bei Insekten typischerweise der Sechsfüßergang: Das Körpergewicht ruht beim Gehen auf dem Vorder- und Hinterbein der einen und dem Mittelbein der anderen Seite, während die übrigen drei Beine nach vorn bewegt werden.

Wie unterschiedlich sich die sechs Beine in ihrer Schreiddynamik jedoch verhalten können, zeigen Laufbandversuche (Abb. 6.10A und B). Das Tier läuft zum Beispiel mit fünf Beinen auf einer Treitmühle, die es selbst antreibt. Mit dem sechsten Bein findet es seitlich Halt auf einem anderen Laufband, dessen Geschwindigkeit variabel ist. Es zeigt sich, daß die Schreitrhythmen der Beine unterschiedlich sein können. Dabei findet eine Koordination zwischen den sechs Schreitgeneratoren und den Sinnesmeldungen der Beine bzw. Beingelenke statt. Jeder Generator bildet eine Funktionseinheit, die das Gelände entsprechend der Beschaffenheit durch Ausweich-, Such- und Tastbewegungen der Beine sondiert. Um geeigneten Tritt zu fassen, kann das Einzelbein weitgehend selbständig agieren in Absprache natürlich mit den fünf übrigen Schreitgeneratoren, denn «Alleingang» wäre weder sinnvoll noch möglich.

Bei der Lokomotion der Landwirbeltiere sind die Beuger- und Strecker-Muskeln eines Beins abwechselnd aktiviert. Das Impulsmuster der zugeordneten alpha-Motoneurone wird im

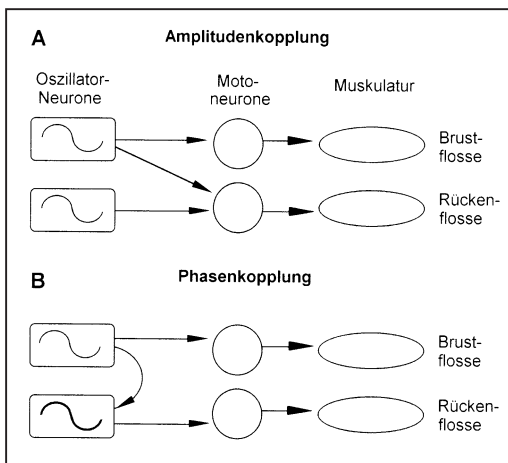


Abb. 6.8 Möglichkeiten der Amplitudenkopplung (A) und Phasenkopplung (B). (Modifiziert nach E. von Holst 1969/70)

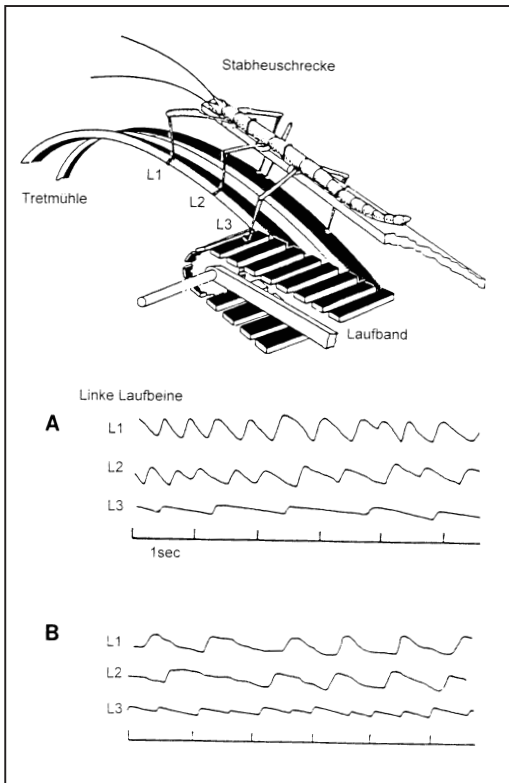


Abb. 6.10 Koordination der Beine einer Stabheuschrecke bei der Lokomotion. Das Tier treibt mit fünf Beinen eine Tretmühle an. Das sechste Bein (linkes Hinterbein L3) faßt seitlich Fuß auf einem Laufband, dessen Geschwindigkeit experimentell erhöht (A) oder verlangsamt (B) werden kann; L3 zeigt gegenüber L1 und L2 einen modifizierten Schrittrhythmus. (Nach Bässler 1989)

Rückenmark durch Schreitgeneratoren erzeugt. Ähnlich wie beim Neunauge finden wir vergleichbare Funktionskomponenten in entsprechend differenzierter Verschaltung (Abb. 6.11): Retikulospinale SN-Neurone, IN-Neurone (zum Beispiel Renshaw-Zellen), EN-Neurone und S-Neurone (Dehnungsrezeptoren der Muskelspindel). Die Antagonisten-Hemmungen werden vermittelt durch IN-Neurone, die sensorische Eingänge von den Muskelspindeln und Sehnenorganen erhalten. Sensorische Meldungen der Extremitäten (zum Beispiel Fußsohlenkontakt) werden mitverrechnet. Der Anstoß der Schreitgeneratoren erfolgt durch retikulospinale SN-Neurone des Hirnstamms.

Neuromodulation beim Kauen

Ein neurobiologisch besonders gut untersuchtes Beispiel für die Modulation von Mustergeneratoren bieten die Kaumagenbewegungen der höheren Krebse. Die Nahrung wird zunächst grob zerkleinert mit Hilfe äußerer Mundwerkzeuge, den Scheren und Mandibeln. Für die Feinarbeit der weiteren Nahrungszerkleinerung sorgt im Vorderdarm ein «Kaumagen» bestehend aus einem pylorischen (Pfortner) Abschnitt und einem gastrischen (Magen) Abschnitt, der mit Chitinzähnen ausgestattet ist. Man kann sich diesen Kaumagen als ein Gebilde vorstellen, in dem die Kauwerkzeuge für die Feinarbeit nach innen verlagert sind. Für die rhythmischen pylorischen und gastrischen Bewegungen sind zentrale Mustergeneratoren (ZMG) des sogenannten stomatogastrischen Ganglions zuständig.

Der pylorische ZMG besteht aus mehreren vernetzten Neuronen, deren rhythmische Aktivität die Pfortnermuskulatur steuert (Abb. 6.12, oben). Er kann beeinflusst werden vom Cardia-ZMG, der den Herzrhythmus bestimmt. Mit Hilfe des pylorischen Generators werden Futterpartikel in die Speiseröhre gepumpt und gefiltert. Der gastrische ZMG besteht aus vernetzten Neuronen, die die Bewegung von drei Chitinzähnen koordinieren. Mit Hilfe dieser Zahn-

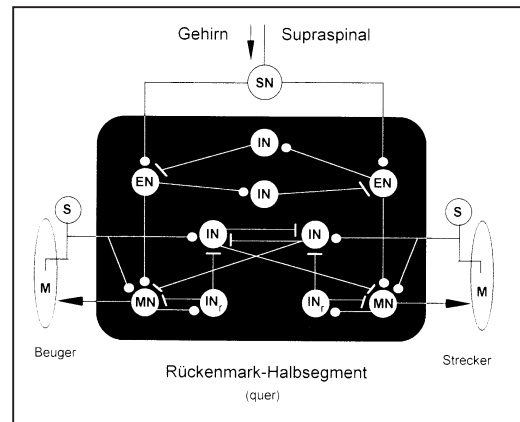


Abb. 6.11 Der Schreitgenerator der Katze für die Koordination von Beuger- und Streckermuskeln (M). SN, retikulospinale Neurone; EN, IN, erregende bzw. inhibitorische Interneurone; INr, Renshaw-Zellen; MN, Motoneurone; S, Muskelspindelrezeptoren. Pfeile und Kreise symbolisieren erregende und Linien mit Querstrich hemmende Einflüsse. (Modifiziert nach Jordan 1983)

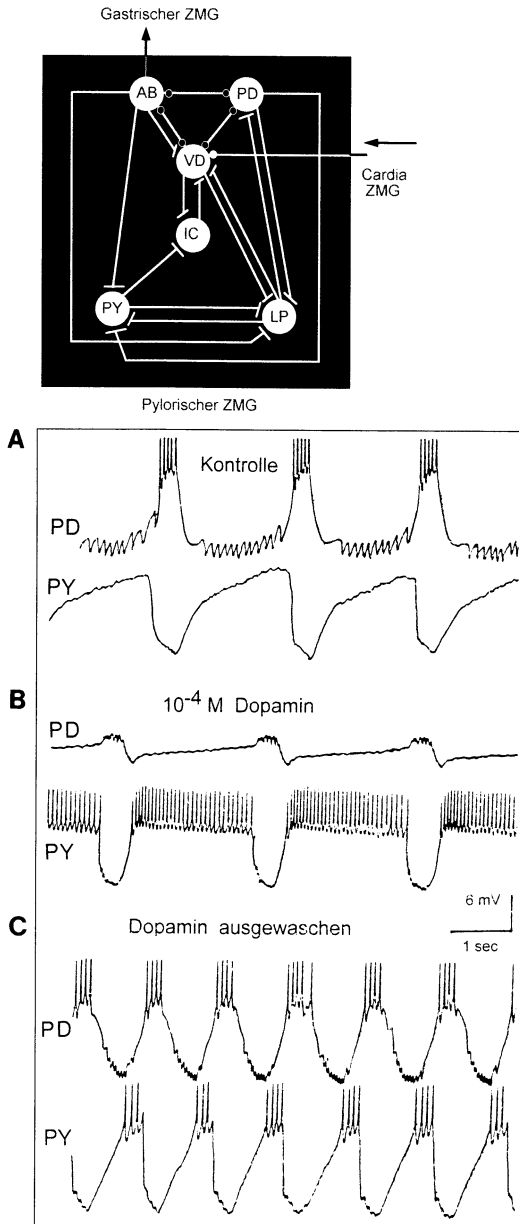


Abb. 6.12 Oben: Verschaltung von Neuronen im pylorischen zentralen Mustergenerator (ZMG) des stomatogastrischen Ganglions des Krebses *Panulirus interruptus*. Dieser ZMG kann Eingänge von dem Cardia ZMG erhalten. Der pylorische ZMG hat Ausgänge zum gastrischen ZMG. Unten: Entladungsmuster der PD- und PY-Neurone, normal zur Kontrolle (A), unter Dopamineinfluß (B) und nach Auswaschen des Dopamins (C). Linien mit Querstrich kennzeichnen hemmende Synapsen, Linien mit offenen kleinen Kreisen elektrische Synapsen und mit gefüllten kleinen Kreisen erregende Synapsen. (Modifiziert nach Marder and Hooper 1985)

mühle wird Futter zerquetscht, zerschnitten, zerrieben oder zermahlen. Eine Neuronengruppe der kommissuralen Ganglien kontrolliert und unterstützt beide ZMG. Die Netzeigenschaften der pylorischen und gastrischen ZMGs enthalten Funktionskomponenten, die wir bereits von den Schwimm- und Schreitgeneratoren her kennen; dazu gehören vor allem Impulsmuster-generierende und koordinierende Hemmungen.

Das eigentlich Interessante an diesem ZMG-System ist seine Modulationsfähigkeit. Das stomatogastrische Ganglion erhält Sinnesmeldungen aus dem Vorderdarm. Einige Neurone dieses Ganglions produzieren auf diese Meldungen hin verschiedene Neuromodulatoren, unter anderem Oktopamin, Proctolin, Histamin, Serotonin und Dopamin. Diese beeinflussen die Netzeigenschaften und verändern damit den Rhythmus des ZMG-Systems. So kann Dopamin sogar in Abhängigkeit von seiner Konzentration die Oszillation der pylorischen Zyklen senken (Abb. 6.12B) oder erhöhen (Abb. 6.12C). Dies beeinflusst das Kaumuster. Je nach Zerkleinerungsgrad der Nahrung in der gastrischen Mühle wird zum Beispiel das Programm «Zermahlen» anstelle von «Zerschneiden» angeschaltet. Unter dem Einfluß eines Neuromodulators können auch zwei ursprünglich getrennt arbeitende ZMG synaptisch gekoppelt werden und eine neue Funktionseinheit bilden.

Algorithmische und implementierende Funktionen

Was kann der Kaumagen einer Garnele zum Verständnis von Neuronennetzwerken beitragen? Das Beispiel zeigt, daß allein die Aufklärung von Verbindungen zwischen Neuronen über die Funktion eines Netzwerks relativ wenig aussagen würde. Die Schaltung selbst stellt lediglich die «Hardware» dar für die zu installierende «Software» in Form von Neurotransmittern und Neuromodulatoren, die Ionenkanäle und Synapsengewichte einstellen bzw. regulieren.

Bei der Katalepsie (Kap. 6.1) hatten wir bereits kennengelernt, daß gleiche Neuronennetze eine Verhaltensweise ermöglichen (bei der Stabheuschrecke) oder versagen (bei der Wanderheuschrecke). Die Untersuchungen an

Erdkröten zeigen, daß unter dopaminergem Einfluß dosisabhängig verschiedene Beutefangstrategien abgerufen werden können (Kap. 3.4). Überdies lehren die Phänomene der sensorischen Substitution (Kap. 3.6), daß der visuelle Cortex bei blinden Menschen Funktionen übernehmen kann (taktiles Fingerspitzengefühl), für die er nicht vorgesehen ist. Damit werden algorithmische (arbeitsanweisende) und implementierende (ausführende) Prinzipien im Zusammenhang mit der Austauschbarkeit von Algorithmen angesprochen, ein Thema, das im Zusammenhang mit Kognition und Bewußtsein (Kap. 7.9) und mit künstlichen neuronalen Netzen (Kap. 8.3) wieder aufgegriffen wird.

6.3 Das motorische System des Menschen

Motorkoordinationen

Jeder Organismus verfügt über ein unterschiedlich großes Repertoire von Bewegungen und Bewegungskoordinationen, die sich in der

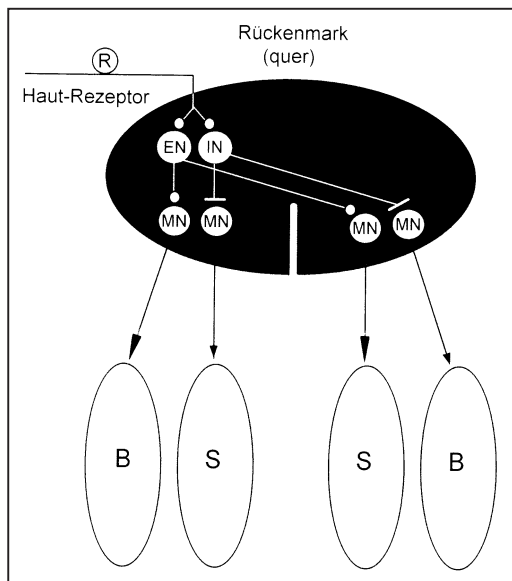


Abb. 6.13 Agonist/Antagonist-Koordination beim Wischreflex (Schutzreflex). R, Sinnesnervenfaser (Hautrezeptor). EN, IN; Populationen von erregenden bzw. inhibitorischen Interneuronen (rechts nicht eingezeichnet); MN, Motoneurone, die Beuger (B)- bzw. Strecker (S)-Muskeln innervieren

Stammesgeschichte herausgebildet haben. Sie tragen zur Fitness einer Spezies bei und werden auf die Nachkommen weiter vererbt. Hierzu zählen relativ einfache, schnell geschaltete Reiz-Reaktionssysteme, wie monosynaptische und bestimmte polysynaptische Reflexe. Erstere haben Stell- und Stützfunktion (Abb. 6.2). Letztere erfüllen Schutzfunktion (Schutzreflexe, Abb. 6.13). Anfassen einer heißen Herdplatte signalisiert Hände weg, Berührung des Gesichts löst Lidschlag aus, Reizung der Rachenwand bewirkt Schlucken, die stechende Mücke auf dem Rücken wird reflexartig mit der Hand entfernt. In jedem Falle löst Reizung von Berührungsbzw. Schmerzrezeptoren schnelle gerichtete Bewegungen aus, die durch Programmschaltungen im Rückenmark aktiviert werden.

Von besonderer Bedeutung ist das Erwerben neuer Bewegungskoordinationen, in die Stütz- und Schutzreflexe funktionell eingebunden sind. Dazu gehört die Möglichkeit, vorhandene Grundmuster nach Bedarf und Anforderung neu kombinieren oder modifizieren zu können. Diese Fähigkeiten sind an die Choreographie und das Zusammenwirken von motorischen Systemen gebunden (Abb. 6.14). Dazu gehören bei Säugern

- Cerebraler Cortex (assoziative, supplementäre, prämotorische, motorische Bereiche)
- Basalganglien (Striatum, Pallidum)
- Cerebellum (Kleinhirn)
- Thalamus (motorische Kerne)
- Hirnstamm (Mittelhirn, Pons, Medulla)
- Rückenmark (spinale Motorik)

Diese höheren supraspinalen Systeme planen den Bewegungsablauf, rufen gespeicherte Programme auf, koordinieren sie zeitlich und räumlich und geben entsprechende Meldungen an Hirnstamm und Rückenmark zur Ausführung. Ein solcher modularer sensomotorischer Funktionsaufbau erlaubt, daß gewohnte Bewegungen automatisch ablaufen und sich flexibel verschiedenen Bedingungen anpassen können. Neue Bewegungsvorgänge werden eingespeichert und automatisiert. Sobald sich Bewegungsroutinen herausgebildet haben, überwachen die höheren motorischen Zentren durch Rückmeldungen der Sensorik, der Muskulatur und des Rückenmarks hauptsächlich den Feinschliff der Ausführung und die situationsgerechte Anpassung.

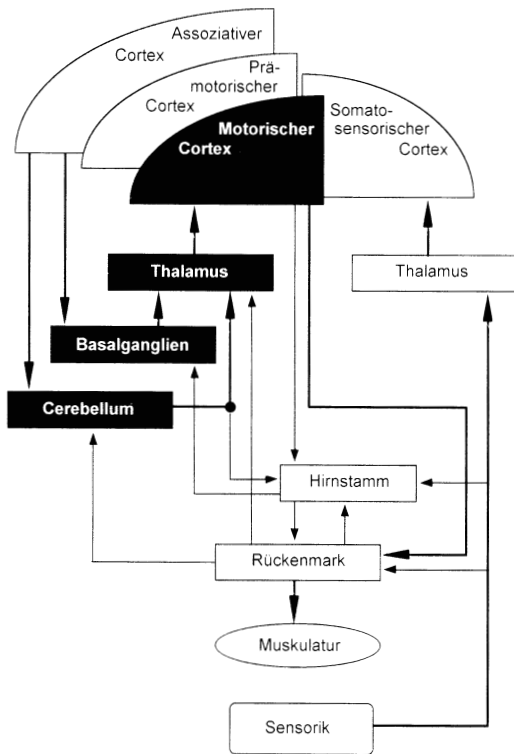


Abb. 6.14 Das motorische System des Menschen

Wenn wir Autofahren lernen, kommt es weniger darauf an, Finger-, Arm- und Beinbewegungen zu üben. Die wichtigsten Grundprogramme hierfür gibt es bereits. Was neu hinzukommt und eingeübt werden muß, ist die Koordination vorhandener Programme sowie die Dosierung und Abstimmung der Einzelbewegungen. Beim Autofahren ist es das Koordinieren der Hand- und Beinarbeit bei der Betätigung von Gangschaltung, Kupplung, Bremse und Gaspedal.

Das Starten von Bewegungen ist an verschiedene Funktionsstrukturen gebunden. Für das *Planen* und Starten ist der parietale Assoziations-Cortex zuständig, für den *Kontext* der präfrontale Cortex, für den *Bewegungsantrieb* der mediofrontale Cortex, für die *Motivation* der limbische Assoziations-Cortex, für die *Aufmerksamkeit* das retikuläre System. Aber auch die verschiedenen *Bereichseinstellungen* für die Kraftentfaltung und die Geschwindigkeit der Muskelkontraktion setzen Vorbereitungen voraus.

Im Anschluß an diese präparativen Prozesse, die überwiegend gleichzeitig (parallel) ablaufen, werden entsprechende Bereiche des Motorcortex aktiviert. Dort sind alle motorischen Einheiten des Körpers nach Art einer Körperkarte repräsentiert (vgl. Abb. 2.18). In dieser Karte ist der motorischen Bedeutung des Körperteils entsprechender Raum vorgesehen, zum Beispiel eine relativ große Handregion. Vom Motorcortex aus werden über absteigende Fasern der Pyramidenzellen (Pyramidenbahnen) die motorischen Einheiten des Rückenmarks direkt oder über Interneurone aktiviert. Die corticalen Neurone sind in Funktionseinheiten (Kolumnen) gruppiert. Nach dem Prinzip der mehrfachen Vertretung sind mehrere Kolumnen jeweils einem Ensemble von Motoneuronen im Rückenmark zugeordnet. Soll eine zielgerichtete (ballistische) Greifbewegung mit der Hand (ohne visuelle Kontrolle) beim Gangschalten während des Autofahrens durchgeführt werden, kann der Cortex hierfür eine interne Repräsentation des Raumes nutzen. Dazu wird die Richtung der Bewegung nicht durch die Antwort eines Neurons, sondern durch das Antwortmuster ganzer Neuronenpopulationen kodiert. Die Richtungsweisung des einzelnen Neurons wäre zu ungenau; der gemittelte Richtungsvektor der Population ist entscheidend für die Greifrichtung. Zur Sicherheit werden Neurone, die für andere Richtungen zuständig sind, während dieser Prozedur gehemmt.

Koordinationsprogramme

Während vom motorischen Cortex aus die Rückenmarksmotorik für die Bewegungsabläufe der Arm/Hand- und Bein/Fuß-Arbeit aktiviert wird, gelangen Informationen aus dem Cortex und den Thalamuskernen zu den Basalganglien. Diese vermitteln zwischen dem assoziativen und motorischen Cortex und erstellen Koordinationsprogramme, etwa durch sinnvolles Zusammenfügen von Teilprogrammen. In unserem Beispiel ist es die räumlich/zeitliche Koordination situationsangepaßter Arm/Hand- und Bein/Fuß-Steuerbewegungen. Dazu gehört die Abstimmung der Feinmotorik sowie die Justierung der Bewegungsparameter (Richtung, Amplitude, Geschwindigkeit, Kraft) unter der Kontrolle des aktuellen Bewegungsablaufs. Die

Basalganglien informieren den motorischen Cortex – via Thalamus – über das Ergebnis ihrer Arbeit und kommunizieren gleichzeitig über den Hirnstamm mit den motorischen Einheiten des Nachhirns und des Rückenmarks (Abb. 6.14).

Eine wichtige Verbindung besteht zwischen der Substantia nigra (Pars compacta) des Mittelhirns und dem Striatum der Basalganglien, deren hemmend modulierende Wirkung durch Dopamin vermittelt wird (Abb. 6.15). Das Krankheitsbild der Schüttellähmung (Morbus Parkinson), bei der die Körperbewegungen zum Teil außer Kontrolle geraten, weist auf die Bedeutung der Basalganglien für die Motorkoordination hin.

Zurück zum Autofahren. Während sich im Zusammenwirken zwischen Cortex und Basalganglien durch Rückkopplung und Abstimmung erfolgreiche Motorkoordinationen für das Fahren ausbilden, tritt das Cerebellum registrierend und korrigierend in Aktion. Dies betrifft vor allem den Erwerb von schnellen Motorkoordinationen, bei denen nicht ausreichend Zeit vorhanden ist, Rückmeldungen zu verrechnen. Solche Routinen müssen durch Übung eingeschliffen und reaktionsbereit – aber auch anpassungsfähig – parat gehalten werden. Dazu gehört zum Beispiel das unterschiedlich dosierte Betätigen von Kupplung, Gas und Bremse beim Anfahren, Ausweichen («Elchtest») oder Bremsen. Hier ist Sicherheitstraining geboten.

Erfolgreiche, eingeschliffene automatisierte Motorkoordinationen werden gespeichert. In einer akuten Situation kann das erforderliche Programm vom prämotorisch/motorischen Cortex abgerufen werden. Das Großhirn braucht sich mit der präzisen Durchführung dieser Routinen nicht mehr auseinander zu setzen. Müßten wir während des Autofahrens jede Bewegungsroutine neu überdenken, würde wertvolle Zeit für die Beurteilung der Verkehrssituation verlorengehen.

Unerwartete Funktionen des Kleinhirns: Kognition und Zeitsteuerung des Verhaltens

Das Cerebellum (Kleinhirn) ist nicht nur für die Körperhaltung und die Bewegungssteuerung

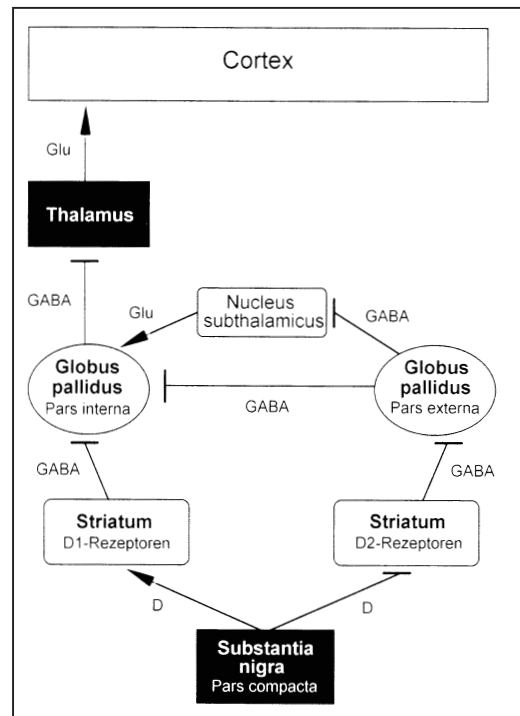


Abb. 6.15 Verschaltung der Basalganglien. Pfeile symbolisieren erregende und Linien mit Querstrich hemmende Einflüsse. Neurotransmitter: Dopamin (D), Gamma-Aminobuttersäure (GABA), Glutamat (Glu); Neurotransmitter für Verbindungen innerhalb des Striatum (Putamen, Caudatum) ist Acetylcholin. (Modifiziert nach Bergman et al. 1998)

mitverantwortlich (vgl. Tab. 6.1). Neuere Untersuchungen zeigen, daß es auch Funktionen einer Stoppuhr erfüllt. Hierzu gehört das Schätzen und Messen von Zeitintervallen beim Abstimmen von Bewegungsfolgen. Menschen mit Kleinhirnläsionen kommen beim Takt schlagen aus dem Takt und können vorgegebenen Rhythmen nicht folgen, was sich bei Dirigenten und Klavierspielern verheerend auswirkt. Die Betroffenen sind allerdings auch nicht fähig, Ereignisse zeitgerecht einzuschätzen, zum Beispiel zwei unterschiedlich anhaltende Töne zuzuordnen. Entsprechend ist es nicht ohne weiteres möglich, im Straßenverkehr zu bestimmen, welches Auto schneller fährt.

Das Kleinhirn ist auch in kognitive Prozesse eingebunden. Wenn es in einer Testaufgabe darum geht, für ein vorgegebenes Substantiv (Kar-

Tabelle 6.1: Funktionen des Cerebellum beim Menschen. (Nach Barinaga 1996)

Funktion des Cerebellum	Ausfallerscheinungen nach Läsionen im Cerebellum
Motorikordination	Einschränkungen der Motorikordination (z.B. Versuch, bei geschlossenen Augen die Nase mit dem Zeigefinger zu berühren)
Kognitive Funktion	Fehler bei bestimmten kognitiven Aufgaben (z.B. Probleme, Substantiven ein Verb zuzuordnen)
Zeitliches aufeinander Abstimmen	Probleme, Rhythmen zu schlagen und Tonfolgen zu erfassen
Sensorische Unterscheidungen	Einschränkungen bei sequentiellen taktilen Unterscheidungen
Allgemeine Aufmerksamkeit	Verlangsamte Aufmerksamkeitszuwendung

toffel) ein passendes Verb (schälen) zu finden, haben Patienten mit cerebellären Tumoren große Probleme. Bei Untersuchungen an gesunden Probanden wurden mit Hilfe von MRI-Messungen die Aktivitätsmuster des Kleinhirns aufgezeichnet, und zwar während Aufgabenstellungen, die nur sensorische bzw. motorische Aspekte oder aber zusätzliche Entscheidungsprozesse verlangten. Im ersten Experiment wurden die Fingerkuppen der Probanden der rechten und linken Hand mit Sandpapier unterschiedlicher Körnung berührt, im zweiten Experiment sollten sie mit verbundenen Augen Gegenstände berühren. In einem zweiten Versuchsdurchgang galt es, den Rauheitsgrad der Sandpapiere zu beurteilen bzw. die Form der Gegenstände zu beschreiben. Es zeigte sich, daß der Nucleus dentatus des Kleinhirns im zweiten Durchgang wesentlich aktiver war als im ersten.

Motorische Bewegungen sich vorstellen

Wenn man einen Bewegungsablauf gedanklich vollzieht, oder eine durchgeführte Bewegung in Gedanken wiederholt, werden dieselben corticalen Areale aktiviert wie während der tatsächlichen Bewegung. Beim motorischen Durchspielen werden sogar die zum Rückenmark absteigenden Wege gebahnt und die zum Cortex aufsteigenden Signalwege beeinflusst. Dies zeigen PET-Studien an Versuchspersonen in entsprechenden Situationen. Vom regionalen Aktivitätsmuster im Gehirn her gesehen, handelt es sich beim mentalen Vollzug motorischer Bewegungen und beim visuellen Sich-Vorstellen

von Bewegungen um verschiedene, räumlich getrennte Prozesse.

Beim Sich-Vorstellen von Bewegungen spielt der superiore und inferiore parietale Cortex eine wichtige Rolle, wenn auch nicht die abschließliche (vgl. auch Farbtafel I, S. 33 Ac). PET-Studien an Versuchspersonen zeigen, daß die Hirnregionen, die während einer Greifbewegung aktiviert sind (parietale und prämotorisch/motorische corticale Areale, Basalganglien, Cerebellum) entsprechende Aktivität zeigen, wenn diese Bewegung mental vollzogen wird. Beide Fähigkeiten sind jedoch gestört bei Patienten mit Läsionen in beiden Parietallappen. Das bedeutet allerdings nicht, daß sich diese Patienten überhaupt keine Körperbewegungen vorstellen können. Jene Bewegungen entsprechen jedoch nicht den praktisch durchführbaren, sondern mehr dem Bild eines Traums.

Körperbewegungen mental durchspielen erhöht die Vollendung ihrer späteren Durchführung. Daß mentales Training im Sport körperliches Training unterstützt, wird seit langem vermutet. Heute kennen wir hierfür die neurobiologischen Grundlagen. Interessant ist die Tatsache, daß die Geschwindigkeit der mental vollziehbaren Bewegungen nicht schneller sein kann als unsere tatsächlich möglichen Bewegungen. Auch Parkinson-Patienten können sich ihre Körperbewegungen nur so vorstellen wie sie von ihnen praktiziert werden. Wodurch wird die Vorstellungskraft hier begrenzt? Sind es die motorischen Erfahrungen? Vielleicht werden beim mentalen Vollzug von Bewegungen gespeicherte Efferenzkopien (Protokolle) der durchgeführten Bewegungen gelesen. Hierzu wird das zugeordnete neuronale Aktivitätsmuster im Cortex reaktiviert. Partiiell gelähmte

Patienten mit Schädigungen im motorischen Cortex – zum Beispiel der Armregion – können sich weder Bewegung noch Lähmung des betroffenen Arms vorstellen. Das Phänomen heißt Anosognosie. Offenbar ist für die Vorstellung motorischer oder sensorischer Ereignisse die Herstellung eines entsprechenden motorischen bzw. sensorischen corticalen Erregungsmusters – als «neuronales Suchbild» – erforderlich.

Krankheiten des motorischen Systems

Die *Parkinsonsche Krankheit* (Schüttellähmung) umfaßt hauptsächlich drei Symptome, die in unterschiedlich starker Ausprägung auftreten können. *Akinese* kennzeichnet die Schwierigkeit, Bewegungen zu starten und, nachdem dies gelungen ist, sie koordiniert zu beenden. Unter *Rigor* versteht man einen erhöhten Muskeltonus. Der *Ruhetremor* (4–7 Hz) betrifft vor allem die Hände im Ruhezustand, weniger dagegen bei der Durchführung von ballistischen Zielbewegungen. Die Krankheit wird ausgelöst durch Degeneration von Neuronen des Schwarzen Kerns (Nucleus niger, Abb. 5.1A), die normalerweise über Dopamin als Neurotransmitter das Corpus striatum (Putamen, Caudatum) innervieren. Die Fehlregulation in den Basalganglien mangels Dopamin wirkt sich auf nachgeschaltete Neurone des Thalamus und von dort auf den motorischen Cortex aus.

Die grundlegenden Mechanismen der Informationsverarbeitung in den Basalganglien von Gesunden und Parkinsonkranken sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Abbildung 6.15 zeigt einen Ausschnitt der Verschaltung. Auffällig sind die überwiegend inhibitorischen Verknüpfungen, die für motokoordinative Netzwerke typisch sind (vgl. auch Abb. 6.5B und 6.12 oben). Sequenziell hemmende, enthemmende Verbindungen sind dazu geeignet, Prozesse in Gang zu setzen (vgl. auch Abb. 3.8A): Beim Gesunden lassen sich die zum Cortex ziehenden erregenden Thalamuseinflüsse durch Hemmung der vom internen Pallidum ausgehenden Hemmung starten. Dies ist auf direktem Wege möglich (vgl. Abb. 6.15):

- Aktivierung der Substantia nigra (Pars compacta)
- Erregung des Striatum (durch Bindung von Dopamin an D₁ Rezeptoren)
- Hemmung des internen Pallidum
- Erregung von Thalamusneuronen

Entsprechendes wird auf indirektem Wege erreicht:

- Aktivierung der Substantia nigra (Pars compacta)
- Hemmung des Striatum (durch Bindung von Dopamin an D₂ Rezeptoren)
- Enthemmung des externen Pallidum
- Hemmung des internen Pallidum
- Erregung von Thalamusneuronen

Folglich führt Dopaminmangel beim Parkinsonkranken auf beiden Wegen zur *Hypererregung* des internen Pallidum, wodurch die zum Cortex ziehenden Thalamuseinflüsse gedrosselt werden. Dies erklärt die Akinese und den Rigor der Parkinsonschen Krankheit, nicht jedoch den Tremor. Für ihn sind infolge Fehlregulation mangels Dopamin synchronisierte oszillatorische Entladungen (von 4–7 Hz) verantwortlich. Sie wurden im Pallidum und im Nucleus subthalamicus in Parkinson-Tiermodellen nachgewiesen. Daß sich die oszillatorischen Eigenschaften von überwiegend inhibitorisch gekoppelten Netzwerken durch An- oder Abwesenheit eines Neuromodulators (zum Beispiel Dopamin) prinzipiell verändern lassen, zeigen übrigens sehr eindrucksvoll die Untersuchungen am stomatogastrischen Ganglion (Abb. 6.12B und C).

Das Krankheitsbild des Parkinsonismus macht sich bei den Betroffenen meist nach dem 50. Lebensjahr bemerkbar, in Deutschland jedes Jahr etwa bei 15 000 Menschen. Die Krankheit wird medikamentös mit L-Dopa (einer Vorstufe des Dopamin) behandelt, da Dopamin selbst die Blut/Hirn-Schranke nicht durchquert. Substanzen, die MAO-A oder MAO-B hemmen und damit den Dopaminabbau reduzieren, verlängern auch die Wirkung von L-DOPA. Überdies wirkt MAO-B neuroprotektiv, indem es Neuronendegenerationen entgegen wirkt. Die pharmakologischen Nebenwirkungen von MAO-A-Hemmern und L-DOPA können allerdings je nach erforderlicher Dosis beträchtlich sein (vgl. hierzu Kap. 5.1, 5.2 und 5.5).

Wenn Medikamente nicht helfen, bieten sich neurochirurgische Eingriffe an, die jedoch nicht frei von ethischen Konflikten sind. Moderne stereotaktische Methoden erlauben, die Herde enthemmter neuronaler Aktivität durch Mikroläsionen im internen Pallidum oder im Nucleus thalamicus zu dämpfen, allerdings mit dem Risiko anderer Funktionsverluste (zum Beispiel in Mimik und Sprache). Erfolgreich, jedoch wissenschaftlich bislang schwer zu interpretieren, sind Elektrostimulationen der am Tremor beteiligten Hirnstrukturen mittels feiner dauerimplantierter Mikroelektroden, wodurch der Patient selbst nach Bedarf durch Knopfdruck den auftretenden Tremor unterbinden kann.

Ratten, an denen durch Läsion des Nucleus nigra das Parkinson-Syndrom auslösbar ist, eignen sich für therapeutische Grundlagenforschungen. Hierbei werden verschiedene Möglichkeiten erwogen. Zum Studium der Gentherapie wird das Gen, das für das Enzym Tyrosin-Hydroxylase zuständig und für die Dopaminsynthese verantwortlich ist, in das Gehirn stereotaktisch eingeschleust. Der Gen-Transfer erfolgt mit Hilfe von unschädlich gemachtem Adeno-Virus. Eines der Probleme besteht darin, daß die Dopaminsynthese nur einige Monate anhält.

Eine andere Therapiemöglichkeit besteht darin, embryonale dopaminerge Zellen aus dem Nebennierenmark oder in Kultur gezüchtete dopaminerge Zellen in das Striatum zu implantieren (Neurotransplantation). Im Rattenexperiment bleiben solche Implantate zehnfach länger aktiv, wenn Bindegewebszellen hinzugeführt werden, die den basischen Fibroblasten-Wachstumsfaktor bFGF produzieren. Dopaminerge Neurone der Ratte überleben auch in Anwesenheit des GDNF-Faktors (glial cell-derived nerve factor) länger. Bessere Überlebenschancen erwartet man von transplantierten Glomuszellen des Carotiden-Organ der Arteria carotis. Sie können das 45fache an Dopamin produzieren und sind naturgemäß Sauerstoffschwankungen ausgesetzt, worunter andere implantierte dopaminerge Neurone häufig leiden. Glomuszellen scheinen auch Wachstumsfaktoren zu produzieren, die die Nigrazellen zur Regeneration veranlassen könnten.

Erfolgversprechender sind Implantationen embryonaler Nigrazellen direkt in die Substantia nigra des Empfängers. Ihre Axone wachsen in Richtung Striatum trotz der regenerationshemmenden Oligodendroglia (vgl. Kap. 2.2). Die Zellen lassen sich aus dem Gehirn abgetriebener Feten gewinnen. Für eine Transplantation beim Menschen werden Nigrazellen von etwa 5 Feten im Alter von 6 bis 9 Wochen benötigt. Hier stellen sich ethische Fragen.

Vom parkinsonschen Ruhetremor unterscheidet sich der sogenannte *Essentielle Tremor*. Das Zittern, vor allem der Finger, tritt hier hauptsächlich auf, wenn eine Greifbewegung durchgeführt werden soll. Betroffen von dieser Störung sind ca. 3 Prozent der Menschen ab 30 Jahre. Als Ursache werden unkontrollierte autonome neuronale Oszillatoren im Thalamus, Kleinhirn und Olivenkern vermutet.

Bei der *Chorea Huntington* handelt es sich um eine genetisch bedingte Gedächtnis- und Bewegungsstörung (Veitstanz). Ursache sind Degenerationen von Neuronen im Striatum, die als Neurotransmitter Acetylcholin bzw. GABA verwenden. Die Krankheit bricht zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr aus. Betroffen ist Chromosom 4. Das für die Krankheit verantwortliche Genprodukt ist das Huntingtin-Protein. Es besitzt überlange kettenartige Glutaminreste, die durch mehrfache Cytosin-Adenin-Guanin-

(CAG)-Triplets des zugeordneten Gens codiert werden. Ein CAG-Triplett kodiert eine Aminosäure Glutamin. Ab etwa vierzig CAG-Triplets bricht die Krankheit aus.

Schreitprogramme für Querschnittsgelähmte

Bei Querschnittsgelähmten mit teilweiser Rückenmarksdurchtrennung läßt sich die Rückenmarksfunktion durch bestimmte Schreitprogramme nach Laufbandtraining stärken. Diese Therapie basiert auf Befunden an Katzen mit vollständiger Rückenmarksfraktur. Bei Primaten – im Gegensatz zu Katzen – ist das Rückenmark auf (ein Minimum von) Erregungen höherer, supraspinaler Zentren angewiesen. Bei Menschen mit vollständiger Rückenmarksfraktur könnten die erforderlichen Verbindungen vielleicht einmal wieder hergestellt werden (vgl. Kap. 2.2).

Das Schreittraining profitiert von der Fähigkeit des Rückenmarks zur Neuorganisation. Die bisherige Sicht, daß die Neuronenschaltungen des Rückenmarks starr und unbeeinflussbar sind, mußte inzwischen korrigiert werden. Es gibt im Rückenmark Formen des Lernens, wie Habituation, Sensitivierung und Langzeitpotenzierung (vgl. Kap. 7.2 und 7.3). Sogar der Eigenreflex (Stütz-, Stellreflex) kann bei intaktem Rückenmark durch willentliches Training beeinflusst werden. Aber auch die Rückenmarksverletzungen selbst lösen verschiedene Veränderungen im Rückenmark aus. Zwar ist die Regenerationsfähigkeit durchtrennter Axone erheblich eingeschränkt, doch findet an den intakten Axonendigungen eine starke kompensatorische Verzweigung statt. Die Rückenmarksreflexe sind daher leichter auslösbar und in ihrer Amplitude verstärkt. Solche hyperreflexogenen Veränderungen (Spastik) – verbunden mit einer Erhöhung des Muskeltonus – wirken zwar der lokomotorischen Erholung entgegen. Sie beweisen jedoch, daß das Rückenmark prinzipiell fähig ist, sich umzuorganisieren. Es kommt also darauf an, nach Rückenmarksverletzungen die Richtung der Umorganisation festzulegen und die vorhandenen Prinzipien der Plastizität für die Wiederherstellung normaler motorischer Funktionen therapeutisch zu nutzen.

Das ist durch Training möglich. Katzen mit vollständiger thorakaler Rückenmarksdurchtrennung können nach etwa 4wöchigem Üben und Trainieren auf einem Laufband – ihr Gewicht tragend – koordiniert schreiten. Zunächst werden sie in einer pferdegeschirrartigen Haltung getragen, so daß die Beine gerade Kontakt zum Laufband haben. Danach wird von Tag zu Tag das Körpergewicht zunehmend auf die Beine verlagert. Die Beine werden dabei zum Laufen angeregt. Die Fähigkeit stabilisiert sich. Die Katzen können sogar lernen, in der Bein-schwingphase einem Hindernis auszuweichen. Was das Rückenmark lernt, hängt von den sensorischen Trainingseingängen ab. Eine Katze, die durch das Training nur gelernt hat zu stehen, kann später nicht gehen und umgekehrt.

Beim Training beschleunigt die Substanz Clonidin (3 min nach Injektion in das Rückenmark) die lokomotorische Erholung. Eine einmalige Gabe genügt. Ohne Clonidin dauert das Training 3 bis 4 Wochen. Frühere Studien zeigten ähnliche, jedoch schwächere Erfolge nach Injektion von L-Dopa, das ebenfalls die Schreitmuster-Generatoren des Rückenmarks anregt.

Menschen mit teilweiser Rückenmarksdurchtrennung können durch Laufbandtraining ähnliche Erfolge erzielen, sogar in Fällen, in denen die Willkürsteuerung durch Beeinträchtigung der Pyramidenbahnen eingeschränkt ist. Wichtig ist die Erhaltung der noch verbliebenen Bahnen zwischen Rückenmark und Gehirn durch die Behandlung mit neuroprotektiven Substan-

zen. Das *Rückenmarksschreiten* beruht auch hier auf der Plastizität, der Neuorganisation und der Lernfähigkeit des Rückenmarks. Die Erfolgsrate des Laufbandtrainings beträgt 90 Prozent, verglichen mit konventioneller Therapie, die bei 50 Prozent liegt. Während des «reflexartigen Schreitens» sind die Patienten in eine Art Fallschirmgurt gehängt, so daß ihre Fußsohlen gerade das Laufband berühren. Die Beinbewegungen werden durch das Laufband angeregt. Anfangs müssen die Beine der Patienten von den Krankenpflegern stets wieder nach vorn gehoben werden, bis schließlich das Rückenmark hierzu die Befehle gibt. Rückenmarksschreiten verlangt daher, daß die Beine nach und nach mit dem ganzen Körpergewicht belastet werden und, daß sich Oberkörper und Beine rhythmisch koordiniert bewegen.

Zur Korrektur der spastischen Effekte sind während des Trainings bestimmte sensomotorische Stimuli erforderlich. Erfolgreich sind zum Beispiel funktionelle elektrische Stimulationen (FES) peripherer Nerven, Hautbereiche und Beinmuskeln während der Schwing- und Standphase der Beine. Nach monatelangem Lauftraining gelingt es, daß vorher an den Rollstuhl gefesselte Patienten bei selbständigen Gehversuchen das Gewicht der Stöcke mehr und mehr auf die Beine verlagern und schließlich ohne Hilfe eines Pflegers gehen können. Diese Fähigkeit bleibt nach Abschluß des Trainings erhalten.

6.4 Zu Motorkoordinationen halten wir verschiedene Punkte fest:

1. Rückenmarksreflexe beruhen auf Schaltungen zwischen Sinneszellen, Neuronen und Muskelfasern. Monosynaptische **Stellreflexe** (Stützmotorik) regeln Sollwerte der Muskellänge. Es gibt Tiere, bei denen Bewegungsstarre (Katalepsie) als Schutzreaktion vor Feinden zum Verhaltensinventar gehört. Polysynaptische **Schutzreflexe** steuern rasche unbewußt ablaufende Reizantworten.
2. Bei den diversen Fortbewegungsarten im Tierreich spielen **Zentrale Mustergeneratoren** (ZMG) eine Rolle. ZMGs sind Neuronenschaltungen, die aufgrund bestimmter erregender und hemmender Verknüpfungen rhythmische Impulsmuster erzeugen, die die zugeordneten Muskeln (Agonisten bzw. Antagonisten) koordiniert aktivieren. Ein ZMG kann durch einen Signaleingang gestartet und durch Neuromodulatoren in seinem Ablauf unterschiedlich beeinflusst werden.
3. Es gibt das **hierarchische Prinzip** der Bewegungskoordination, bei dem ein ZMG ohne periphere Beeinflussung den Bewegungsablauf allein dirigiert. Beim verbreiteten **demokratischen Prinzip** interagieren mehrere ZMGs und stimmen sich untereinander am Stand sensorischer Meldungen der Fortbewegungsorgane (zum Beispiel Flossen, Körperkrümmung, Beinhaftung) ab.
4. **Rückenmarksschreiten** nach Laufbandtraining bei Patienten mit teilweiser Rückenmarkfraktur beruht auf intakten ZMGs des Rückenmarks sowie der sensorischen Lernfähigkeit des Rückenmarks zur **Umorganisation**. Hierbei werden die vorhandenen Prinzipien der Plastizität therapeutisch genutzt. Neuromodulatoren wirken hierbei unterstützend.
5. Motorkoordinationen sind an die Choreographie und das Zusammenwirken der motorischen Systeme gebunden für: **Planung, Gestaltung** (präfrontaler, parietaler und motorischer Cortex), **Protokollierung** von Efferenzkopien (Thalamuskern), **Anpassung, Automatisierung, Speicherung** von Bewegungsroutinen (Basalganglien), **Feinschliff** der Präzisionsmotorik durch Schätzen von Zeiten, Zeitintervallen und Geschwindigkeiten (Cerebellum), **Ausführung** der Motorik (Hirnstamm und Rückenmark). Das Cerebellum erfüllt motorische und kognitive Funktionen.
6. Beim gedanklichen **Sich-Vorstellen eigener Körperbewegungen** wird das Protokoll jener corticalen Neurone reaktiviert, die während der durchgeführten Bewegung aktiv waren. **Mentales motorisches Training** unterstützt körperliches Training. Man kann sich eigene Bewegungen nicht anders (schneller) vorstellen als die praktisch durchführbaren. Patienten, bei denen die corticale Armregion ausgeschaltet ist, können ihren Arm weder bewegen, noch sich eine Bewegung dieses Arms vorstellen.
7. Die **Parkinsonsche Krankheit** beruht auf einer Fehlregulation der Basalganglien (Striatum, Pallidum) mangels **Dopamin** infolge Degeneration dopaminerger Neurone der Substantia nigra (Pars compacta). Der erhöhte Muskeltonus (**Rigor**) und die Schwierigkeit, Bewegungen zu starten (**Akinese**) sind auf Hypererregung hemmender Neurone des internen Pallidum zurückzuführen, wodurch die vom Thalamus zum Cortex ziehenden Einflüsse gedrosselt werden. Für das Zittern der Hände (**Ruhe-tremor**) sind synchronisierte oszillatorische Entladungen verantwortlich.
8. **Chorea Huntington** ist eine genetisch bedingte Gedächtnis- und Bewegungsstörung (Veitstanz). Ursache sind Degenerationen von Neuronen im Striatum. Das für die Krankheit verantwortliche Genprodukt (Huntingtin-Protein) besitzt überlange Glutaminreste, die durch mehrfache CAG-Triplets codiert werden; ab etwa vierzig Triplets bricht die Krankheit aus.

6.5 Literatur

- Alexander G. E., DeLong M. R., and Strick P. L. (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann. Rev. Neurosci.* 9, 357–366
- Armstrong M. D. (1988) The supraspinal control of mammalian locomotion. *J. Physiol. London* 405, 1–37
- Barbeau A. (ed.) (1979) Huntington's disease. *Advances in neurobiology*, Vol. 23. Raven Press, New York
- Barinaga M. (1996) Remapping the motor cortex. *Science* 268, 1696–1698
- Barinaga M. (1996) The cerebellum: movement coordination or much more? *Science* 272, 482–483
- Bässler U. (1983) Neural basis of elementary behavior in stick insects. *Studies of brain function*, Vol. 10. Springer, Berlin
- Bässler U. (1988) Functional principles of pattern generation for walking movements of stick insect forelegs: the role of the femoral chordotonal organ afferences. *J. Exp. Biol.* 136, 125–147
- Bässler U. (1989) Pattern generation for walking movements. In: J.-P. Ewert and M. A. Arbib (eds.) *Visuo-motor coordination*. Plenum, New York
- Bässler U. (1993) The femur-tibia control system of stick insects – a model system for the study of the neural basis of joint control. *Brain Res. Rev.* 18, 207–226
- Bässler U. (1995) Konzepte der Ethologie im Licht neurophysiologischer Forschung an Stabheuschrecken. *Biologie in unserer Zeit* 25, 170–177
- Bauer H. J. und Seidel D. (1996) MS-Ratgeber. *Praktische Probleme der Multiplen Sklerose*. G. Fischer, Stuttgart
- Bergmann H., Feingold A., Nini A., Raz A., Slovín H., Abeles M., and Vaadia E. (1998) Physiological aspects of information processing in the basal ganglia of normal and parkinsonian primates. *Trends Neurosci.* 21, 32–38
- Boyd J. A. (1985) Muscle spindles and stretch reflexes. In: M. Swash and C. Kennard (eds.) *Scientific basis of clinical neurology*. Churchill Livingstone, London
- Brooks V. B. (1986) *The neural basis of motor control*. Oxford Univ. Press, New York
- Choi-Lundberg D. L., Lin Q., Chang Y.-N., Chiang Y. L., Hay C. M., et al. (1997) Dopaminergic neurons protected from degeneration by BDNF gene therapy. *Science* 275, 838–841
- Conrad B., Wiesendanger M. (1991) Motorische Systeme. In: K. Hierholzer and R. F. Schmidt (Hrsg.) *Pathophysiologie des Menschen*. VCH, Weinheim
- Crammond D. J. (1997) Motor imagery: never in your wildest dreams. *Trends Neurosci.* 20, 54–57
- Cruse H. (1990) What mechanisms coordinate leg movement in walking arthropods. *Trends Neurosci.* 13, 15–21
- Daum I., Ackermann H., Schugens M. M., Reimold C., Dichgans J., and Birbaumer N. (1993) The cerebellum and cognitive functions in humans. *Behav. Neurosci.* 107, 411–419
- Davies S. W., Turmaine M., and Bates G. P. (1997) Formation of neuronal intranuclear inclusions underlies the neurological dysfunction in mice transgenic for the HD mutation. *Cell* 90, 537–548
- Di Pellegrino G., Fadiga G., Fogassi L., Gallese V., and Rizzolatti G. (1992) Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp. Brain Res.* 91, 176–180
- Di Prisco G. V., Pearlstein E., Robitaille R., and Dubuc R. (1997) Role of sensory evoked NMDA plateau potentials in the initiation of locomotion. *Science* 278, 1122–1125
- Freund H.-J. (1996) Remapping the brain. *Science* 272, 1754
- Friedman-Hill S. R., Robertson L. C., and Treisman A. (1995) Parietal contributions to visual feature binding: evidence from a patient with bilateral lesions. *Science* 269, 853–855
- Fuhr P., Cohen L., Dang N., Findley T., Haghghi S., Oro J., and Hallett M. (1992) Physiological analysis of motor reorganization following lower limb amputation. *Electroenc. Clin. Neurophysiol.* 85, 53–60
- Funakoshi H., Belluardo N., Arenas E., Yamamoto Y., Casabona A., Persson H., and Ibáñez C. F. (1995) Muscle derived neurotrophin-4 as an activity-dependent trophic signal for adult motor neurons. *Science* 268, 1495–1499
- Galea M. P. and Darian-Smith I. (1994) Multiple corticospinal neuron populations in the Macaque monkey are specified by their unique cortical origin, spinal terminations, and connections. *Cerebral Cortex* 4, 166–194
- Gao J.-H., Parson L. M., Bower J. M., Xiong J., Li J., and Fox P. T. (1996) Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science* 272, 545–547
- Georgopoulos A. P. (1990) Neural coding of the direction of reaching and a comparison with saccadic eye movements. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 55, 849–860
- Georgopoulos A. P., Taira M., and Lukashin A. (1993) Cognitive neurophysiology of the motor cortex. *Science* 260, 47–52
- Getting P. A. (1983) Neural control of swimming in *Tritonia*. In: I. Roberts and B. L. Roberts (eds.) *Neural origin of rhythmic movements*. Cambridge Univ. Press, Cambridge
- Gilette R. (1987) The role of neural command in fixed action patterns of behaviour. In: D. M. Guthrie (ed.) *Aims and methods in neuroethology*. Manchester Univ. Press, Manchester
- Graybiel A. M., Aosaki T., Flaherty A. W., and Kimura M. (1994) The basal ganglia and adaptive motor control. *Science* 265, 1826–1831
- Grillner S. (1997) Ion channels and locomotion. *Science* 278, 1087–1088
- Grillner S. and Matsushima T. (1991) The neural network underlying locomotion in lamprey – synaptic and cellular mechanisms. *Neuron* 7, 1–15
- Grillner S., Deliagina T., Ekeberg Ö., El Manira A., Hill R. H., Lanser A., Orlovsky G. N., and Wallén P. (1995) Neural networks that co-ordinate locomotion and body orientation in lamprey. *Trends Neurosci.* 18, 270–279
- Harris-Warrick R. M. and Marder E. (1991) Modulation of neural networks for behavior. *Ann. Rev. Neurosci.* 14, 39–57
- Hassenstein B. (1966) Kybernetik und biologische Forschung. In: F. Gessner (Hrsg.) *Handbuch der Biologie*. Bd. I/2. Akad. Verlagsges. Athenais, Frankfurt/M
- Holst E. v. (1936) *Understanding motor events: a neurophysiological study*. *Exp. Brain Res.* 91, 176–180
- Holst E. v. (1936) Versuche zur Theorie der relativen Koordination. *Pflügers Arch.* 237, 93–121

- Holst E. v. (1943) Über die relative Koordination bei Arthropoden. *Pflügers Arch.* 246, 847–865
- Holst E. v. (1969/70) Zur Verhaltensphysiologie bei Tieren und Menschen. *Gesammelte Abhandlungen*, Bd. I u. II. Piper, München
- Hornykiewicz O. (1982) Parkinson's disease. In: T.J. Crow (ed.) *Disorders of neurohumoral transmission*. Academic Press, New York
- Hultborn H. and Illert M. (1991) How is motor behavior reflected in spinal system organization? In: D.R. Humphrey and H.-J. Freund (eds.) *Motor control: concepts and issues*. Wiley, Chichester
- Jeannerod M. (1988) *The neural and behavioural organization of goal-directed movements*. Clarendon Press, Oxford
- Jeannerod M. (1990) A hierarchical model for voluntary goal-directed actions. In: J.C. Eccles and O. Creutzfeldt (eds.) *The principles of design and operation of the brain*. Springer, Berlin
- Jeannerod M. (1994) The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behav. Brain Sci.* 17, 187–245
- Jenkins I.H., Brooks D.J., Nixon P.D., Frackowiak R.S.J., and Passingham R.E. (1994) Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J. Neurosci.* 14, 3775–3790
- Jordan L.M. (1983) Factors determining motoneurons rhythmicity during fictive locomotion. In: I. Roberts and B.L. Roberts (eds.) *Neural origin of rhythmic movements*. Cambridge Univ. Press, Cambridge
- Jueptner M., Rijntjes M., and Diener H.D. (1995) Localization of a cerebellar timing process using PET. *Neurology* 45, 1540–1545
- Kaas J.H. (1991) Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals. *Ann. Rev. Neurosci.* 14, 137
- Kalaska J.F. and Grammond D.J. (1992) Cerebral cortical mechanisms of reaching movements. *Science* 255, 1517–1523
- Keele S.W. and Ivry R. (1991) Does the cerebellum provide a common computation for diverse tasks? A timing hypothesis. In: A. Diamond (ed.) *The development and neural bases of higher cognitive functions*. *Annals of the New York Academy of Sciences* 608: 197–211
- Kim J.J. and Thompson R.F. (1997) Cerebellar circuits and synaptic mechanisms involved in classical eye-blink conditioning. *Trends Neurosci.* 20, 177–181
- Kühn A. (1959) *Grundriß der allgemeinen Zoologie*. Thieme, Stuttgart
- Kypers H.G.J.M. (1989) Motor system organization. In: G. Adelman (ed.) *Neuroscience year. Suppl. 1*. *Encyclopedia of neuroscience*. Birkhäuser, Boston
- Mantyh P., DeMaster E., Malhotra A., Ghilardi J., Rogers S., Mantyh C., Lin H., et al. (1995) Receptor endocytosis and dendrite reshaping in spinal neurons after somatosensory stimulation. *Science* 268, 1629–1632
- Marder E. and Hooper S.L. (1985) Neurotransmitter modulation of the stomatogastric ganglion of decapod crustaceans. In: A.I. Selverston (ed.) *Model neural networks and behavior*. Plenum, New York
- Merzenich M.M., Nelson R.J., Stryker M.P., Shoppmann A., and Zook J.M. (1984) Somatosensory cortical map changes following digital amputation in adult monkey. *J. Comp. Neurol.* 224, 591–605
- Mountcastle V.B. (1976) The F.O. Schmitt lecture in neuroscience 1975. The world around us: neural command functions for selective attention. *Neurosci. Res. Bull.* 14, 1–47
- Mountcastle V.B., Lynch J.C., Georgopoulos A., Sakata H., and Acuna C. (1975) Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space. *J. Neurophysiol.* 38, 871–908
- Müller-Wilm U., Dean J., Cruse H., Weidemann H.-J., Eltze J., and Pfeiffer F. (1992) Kinematic model of a stick insect as an example of a six-legged walking system. *Adaptive Behav.* 1, 155–169
- Muir G.D. and Steeves J.D. (1997) Sensorimotor stimulation to improve locomotor recovery after spinal cord injury. *Trends Neurosci.* 20, 72–77
- Nicholls J. and Saunders N. (1996) Regeneration of immature mammalian spinal cord after injury. *Trends Neurosci.* 19, 229–234
- Roberts A. and Roberts B.L. (1983) (eds.) *Neural origin of rhythmic movements*. Cambridge Univ. Press, Cambridge
- Roberts H. (1996) Listen to the patients. *British Medical Journal* 313, 954–955
- Rosenbaum D.A. (1991) *Human motor control*. Academic Press, San Diego
- Rossignol S. and Drew T. (1986) Phasic modulation of reflexes during rhythmic activity. In: S. Grillner, P.S.G. Stein, D.G. Stuart, H. Forssberg, and R.M. Herman (eds.) *Neurobiology of vertebrate locomotion*. Macmillan, London
- Scherzinger E., Lurz R., and Wanker E.E. (1997) Huntingtin-encoded polyglutamine expansions form amyloid-like protein aggregates in vitro and in vivo. *Cell* 90, 549–558
- Schieber M.H. and Hibbard L.S. (1993) How somatotopic is the motor cortex hand area? *Science* 261, 489–492
- Schomburg E.D. (1990) Spinal sensorimotor systems and their supraspinal control. *Neurosci. Res.* 7, 265–340
- Selverston A.I. (1993) Neuromodulatory control of rhythmic behaviors in invertebrates. *Int. Rev. Cytol.* 147, 1–24
- Selverston A.I. and Moulins M. (1986) *The crustacean stomatogastric system. A model for the study of central nervous systems*. Springer, Berlin
- Sirigu A., Duhamel J.-R., Cohen L., Pillon B., Dubois B., and Agid Y. (1996) The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science* 273, 1564–1568
- Spitzer M. (1995) A neurocomputational approach to delusions. *Comprehensive Psychiatry* 36, 83–105
- Stent G.S., Kristan W.B. (1981) Neural circuits generating rhythmic movements. In: K.J. Muller, J.G. Nicholls, and G.S. Stent (eds.) *Neurobiology of the leech*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor
- Thach W.T., Goodkin H.P., and Keating J.G. (1992) The cerebellum and the adaptive coordination of movement. *Ann. Rev. Neurosci.* 15, 403–442
- Wang X., Merzenich M.M., and Jenkins W.M. (1995) Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature* 378, 71–74
- Wickelgren I. (1998) Teaching the spinal cord to walk. *Science* 279, 319–321

Wise S.P., Alexander G.E., Altmann J.S., Brooks V.B., Freund H.-J., et al. (1991) What are the specific functions of the different motor areas? In: D.R. Humphrey and H.-J. Freund (eds.) Motor control: concepts and issues. Wiley, Chichester

