

Robert Brown, Albert Einstein und der weiße Balken

(gehalten in der Plenarsitzung am 26. Januar 2007)

JENS FRAHM

Jeder Innovation, jedem technischen Fortschritt gehen unzählige naturwissenschaftliche Arbeiten voraus. Tatsächlich liegen die Ergebnisse der Grundlagenforschung nicht nur dem allgemeinen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn, sondern auch der aus ihr abgeleiteten, anwendungsorientierten Umsetzung zugrunde. Konkretes Ziel dieser Vorlage ist es, diese Zusammenhänge an einem aktuellen Beispiel aufzuzeigen – der neuartigen Darstellung von Nervenfaserbahnen des menschlichen Gehirns mit Hilfe eines speziellen Verfahrens der Magnetresonanztomographie (MRT). Darüber hinaus scheint es geboten, der oft zu kurzfristig und einseitig angelegten Suche nach Innovationen die gesellschaftspolitische Bedeutung der Grundlagenforschung entgegenzuhalten.



Jens Frahm, Professor der Physikalischen Chemie an der Georg-August-Universität Göttingen, O. Mitglied der Göttinger Akademie seit 2005

Im Rahmen der wissenschaftlichen Akademien wurde diese Notwendigkeit zuletzt erneut durch den völligen Gleichklang von Technikwissenschaftlern, Wirtschaftsvertretern und Politikern auf der Jahresversammlung der acatech im Herbst 2006 belegt, die auf oberflächliche Weise die Dringlichkeit von Innovationen betonten, ohne auf deren Voraussetzungen einzugehen. Innovation stellt nur den letzten Schritt in der Kette der Erkenntnisse dar und schöpft gewissermaßen nur den Rahm ab. Natürlich wollen wir alle den Rahm. Aber wo wäre der Rahm ohne die Milch, die Milch ohne die Kuh?

Damit zu meinem Beispiel. Was haben also Robert Brown und Albert Einstein mit dem weißen Balken zu tun? Der weiße Balken ist die zentrale Struktur der weißen Hirnsubstanz im menschlichen Gehirn (Abb. 1a). Diese besteht aus gebündelten Nervenfasern, die die mit mehreren Schich-

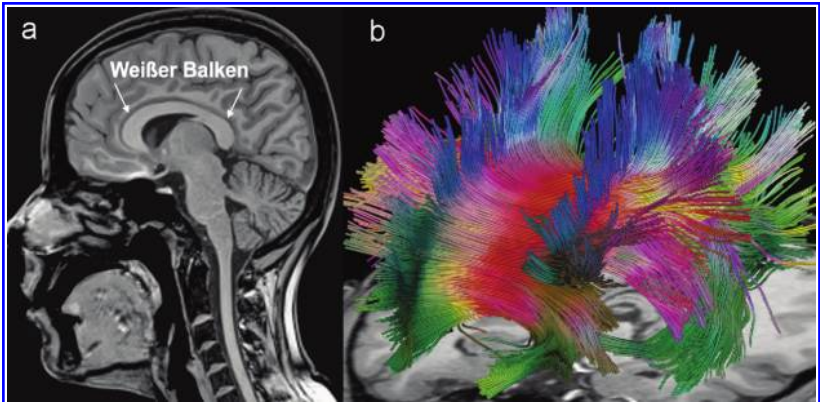


Abbildung 1: Der weiße Balken im menschlichen Gehirn in Aufnahmen der Magnetresonanztomographie. (a) Anatomische Darstellung in einem sagittalen Schnittbild und (b) dreidimensionale Rekonstruktion aller Nervenfaserbahnen, die den Balken kreuzen. Der Farbkode entspricht der lokalen Richtung der Nervenfaserbahn (rot = rechts-links, grün = vorne-hinten, blau = oben-unten). Der Blickwinkel ist von vorne rechts oben.

ten aus Myelin ummantelten Fortsätze der Nervenzellen repräsentieren. Die Bahnen des weißen Balkens verbinden vor allem gleichartige Funktionszentren in der grauen Hirnsubstanz (Zellkörper der Nervenzellen) der rechten und der linken Hälfte der Großhirnrinde. Diese Verbindungen können seit kurzem mit Hilfe der diffusionsgewichteten MRT identifiziert und durch geeignete Algorithmen zur Faserverfolgung dreidimensional dargestellt werden (Abb. 1b). Mit Hilfe eines solchen Ansatzes ist es unserer Arbeitsgruppe im vergangenen Jahr gelungen, die topographische Zuordnung der Fasern des weißen Balkens erstmalig im lebenden menschlichen Gehirn zu bestimmen. Davon am Ende etwas mehr. Voraus geht diesen neuen Einsichten jedoch eine lange Kette von Arbeiten, die ich hier im Zeitraffer und ohne Detaildiskussion vorstellen möchte.

Diffusion und nuklearmagnetische Resonanz

Die experimentelle Grundlage für die Verfolgung von Faserbahnen beruht auf der unterschiedlichen molekularen Beweglichkeit der Wassermoleküle in den Geweben unseres Gehirns. Die erste Naturbeobachtung derartiger Phänomene wurde von Robert Brown im Jahre 1827 gemacht. Im Lichtmikroskop erkannte er, daß kleine „Teilchen“ in den Hohlräumen von Blütenstaub eine zitterige Bewegung ausführen (Brown 1828). Durch Wie-

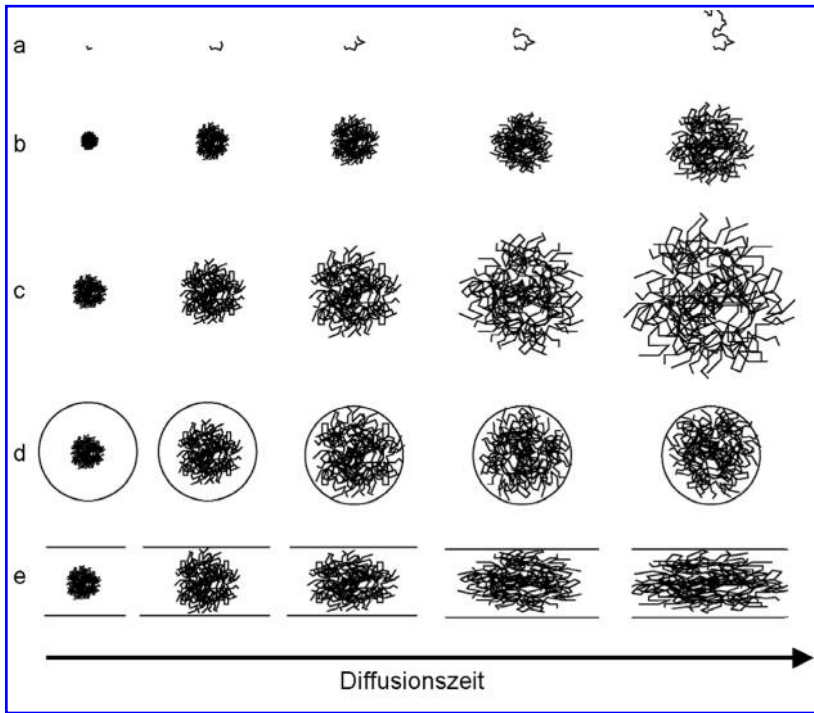


Abbildung 2: Selbstdiffusion (zweidimensional) der Wassermoleküle als Funktion der Diffusionszeit: mittlere Verschiebung für (a) ein einzelnes Molekül, (b) ein Ensemble von langsamen und (c) von schnellen Molekülen, (d) eingeschränkte Diffusion und (e) anisotrop eingeschränkte Diffusion.

derholung des Experimentes mit Staub konnte er zeigen, daß die Bewegung nicht dadurch entsteht, daß der Blütenstaub „lebt“. Auch wenn uns das beschriebene Phänomen heute bereits in der Schule als Brownsche Molekularbewegung bekannt gemacht wird, hat es damals über 80 Jahre gedauert, bis Albert Einstein die „Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen“ mit Hilfe der molekularkinetischen Theorie der Wärme als Diffusionsprozess deuten und quantitativ beschreiben konnte (Einstein 1905). Die Diffusionsbewegung der Teilchen läßt sich danach durch einen Diffusionskoeffizienten charakterisieren und führt für eine bestimmte Diffusionszeit zu einer mittleren Verschiebung der Moleküle von ihrem Ursprungsort (Abb. 2 a-c).

Der theoretischen Behandlung der Diffusion folgten experimentelle Untersuchungen von Diffusionskoeffizienten, die insbesondere mit Hilfe von radioaktiven Markierungen der interessierenden Moleküle durchgeführt

wurden. Eine besonders elegante und berührungsfreie Quantifizierung von Diffusionsprozessen wurde allerdings erst Mitte der 1960er Jahre durch eine spezielle Variante der nuklearmagnetischen Resonanz (NMR) möglich. Dazu war allerdings zunächst die 1952 mit dem Nobelpreis für Physik ausgezeichnete Entdeckung der NMR in der kondensierten Phase durch die zwei Arbeitsgruppen von Edward Purcell und Felix Bloch erforderlich (Purcell et al. 1946; Bloch et al. 1946). Beide Gruppen hatten gleichzeitig und unabhängig voneinander entdeckt, daß die in einem starken Magnetfeld erzeugte Polarisation von Wasserstoffatomkernen (Protonen), die bekanntlich einen resultierenden Kernspin (Drehimpuls) besitzen, durch die Aufnahme von Energie aus einem elektromagnetischen Signal im Radiofrequenzbereich (RF) geändert werden kann. Nach Beendigung des anregenden RF-Impulses wird der alte Gleichgewichtszustand durch molekulare Wechselwirkungen der Kernspins mit ihrer Umgebung bzw. untereinander wieder hergestellt. Bei diesem Relaxationsvorgang geben die angeregten Kernspins wiederum ein RF-Signal ab, das von den beiden Arbeitsgruppen erstmalig in Paraffin (Purcell) bzw. in flüssigem Wasser (Bloch) nachgewiesen werden konnte.

In Kurzform besteht das NMR-Experiment also in der Beobachtung von Hochfrequenzsignalen, die Atomkerne (z. B. Protonen) mit einem magnetischen Dipolmoment (Kernspin) aussenden, wenn sie in einem starken Magnetfeld (z. B. 3 Tesla = 60000-fache Erdmagnetfeldstärke) mit einem kurzen Radiowellenimpuls (z. B. 1/1000 Sekunde) im Ultrakurzwellenbereich (123 MHz bei einem Magnetfeld von 3 Tesla) angeregt werden. Wenige Jahre nach dieser Entdeckung wurden von Erwin Hahn zwei weitere Signaltypen beschrieben, die durch die Kombination von zwei bzw. drei RF-Impulsen erzeugt werden können (Hahn 1950). Zwei aufeinanderfolgende RF-Impulse bewirken nach dem zweiten Impuls ein „Spin-Echo“, dessen Zeitpunkt dem Abstand der beiden Impulse entspricht. Dieser Vorgang berücksichtigt die Tatsache, daß das von einem einzigen RF-Impuls angeregte Signal aufgrund von technischen Unzulänglichkeiten (z. B. der Inhomogenität der verwendeten Magnete) sehr viel schneller abklingt, als es aufgrund der natürlichen Relaxationsvorgänge zu erwarten wäre.

Dieser eigentlich unerwünschte Effekt inspirierte 15 Jahre später Stejskal und Tanner zu der heute üblichen NMR-Diffusionsmessung (Stejskal und Tanner 1965). Einerseits wurde durch stark verbesserte, homogene Magnetfelder der undefinierte Signalabfall vermieden, andererseits führte die Verwendung von zwei identischen Magnetfeldgradienten in den beiden Intervallen des Spin-Echo-Experimentes zu einem definierten Signalverlust im ersten Intervall, der im zweiten Intervall durch die Umkehr der Bewegungsrichtung der Kernspins durch den zweiten RF-Impuls vollständig

ausgeglichen werden kann (Abb. 3, linker Teil). Allerdings gilt dies nur für stationäre Kernspins, also Moleküle, die sich in der Zeit zwischen den beiden Gradientenschaltungen (gelb in Abb. 3) nicht von ihrem Ursprungsort entfernen. Da dies jedoch aufgrund der Brownschen Molekularbewegung für Wassermoleküle bei Raumtemperatur nicht der Fall ist, erfährt das entsprechende Spin-Echo eine Signalabschwächung. Diese kommt dadurch zustande, daß Kernspins, die sich zwischen den Gradientenschaltungen bewegen, im ersten und im zweiten Intervall „unterschiedliche Wege zurücklegen“ (durch unterschiedliche Magnetfelder verschiedene Phasenlagen aufnehmen), so daß sich die Effekte zum Echozeitpunkt nicht mehr kompensieren: je größer die Entfernung vom Ursprungsort, je größer also der Diffusionskoeffizient, desto stärker die Abschwächung des Spin-Echos. Durch Messungen mit unterschiedlichen Gradientenstärken läßt sich auf diese Weise der Diffusionskoeffizient der die Kernspins tragenden Moleküle bestimmen. Werden die diffusionskodierenden Gradienten in unterschiedliche Raumrichtungen geschaltet, so lassen sich auch richtungsabhängige Diffusionsprozesse untersuchen.

Um NMR-Diffusionsmessungen für biologische Gewebe und intakte Organismen nutzbar zu machen und insbesondere um räumlich aufgelöste Untersuchungen im menschlichen Gehirn durchzuführen, bedurfte es erneut einer fundamentalen Entwicklung, der erst 2003 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichneten Erfindung der Magnetresonanztomographie (Lauterbur 1973). Paul Lauterbur entdeckte 1972 das Prinzip der Ortsauflösung für die NMR, das auf der Kodierung der NMR-Frequenzen mit Hilfe eines örtlich variablen Magnetfeldes, also eines Magnetfeldgradienten, während der Datenaufnahme beruht (blau in Abb. 3, rechter Teil). Zugleich beschrieb er ein Verfahren zur Rekonstruktion von zweidimensionalen Bildern aus Mehrfachmessungen mit unterschiedlicher Ortskodierung. Ernsthaftige Erprobungen der MRT am Menschen wurden aus technischen Gründen erst Mitte der 1980er Jahre möglich, wobei sich die Wünsche nach deutlich kürzeren Messzeiten und erhöhter pathophysiologischer Spezifität als besonders dringlich herausstellten. Neben der Dichte der Kernspins (Protonendichte = Wassergehalt im Gewebe) und den Relaxationszeiten T_1 und T_2 , die die bereits erwähnte Rückkehr der Kernspins zum Gleichgewicht charakterisieren, wurden daher viele Versuche unternommen, auch die Diffusion der Wassermoleküle im Gewebe als Kontrastparameter für die MRT einzuführen. Ein allgemeiner Durchbruch in diesem Bemühen ergab sich Mitte der 1990er Jahre, als zunächst tierexperimentell und anschließend am Patienten die einzigartige Empfindlichkeit diffusionsgewichteter MRT-Aufnahmen des Gehirns für

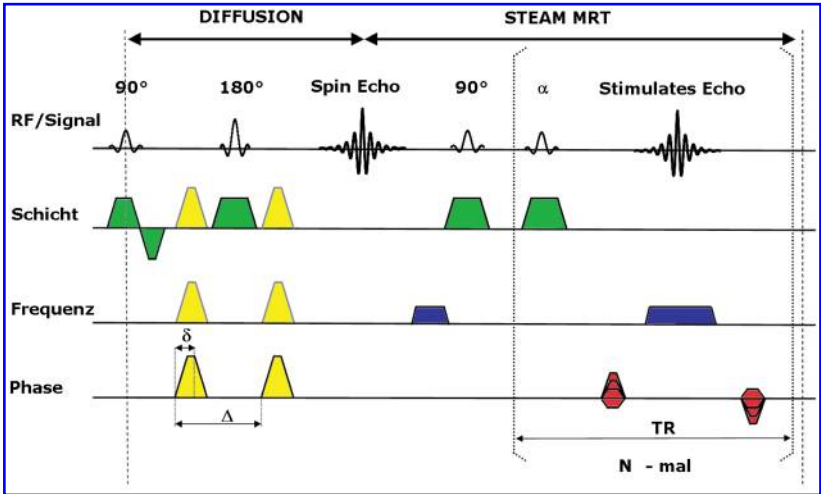


Abbildung 3: Schema der schnellen diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie mit stimulierten Echos. Die Sequenz kombiniert eine diffusionsgewichtete Spin-Echo-Sequenz (DIFFUSION) mit einer schnellen MRT-Sequenz (STEAM MRT), die zur Datenaufnahme N stimulierte Echos erzeugt. Der Farbkode entspricht gleichartigen Gradientenschaltungen (gelb = Diffusionsgradient, grün = Schichtgradient, blau = frequenzkodierender Gradient, rot = phasenkodierender Gradient), RF = Radiofrequenz (anregende Impulse mit unterschiedlichen Kippwinkeln), δ = Dauer des Diffusionsgradienten, Δ = Diffusionszeit.

ischämische Veränderungen beobachtet wurde. Die hohe Relevanz für die Diagnostik des akuten Schlaganfalls konnte jedoch nur genutzt werden, weil der technische Entwicklungsstand der MRT zu diesem Zeitpunkt bereits so weit fortgeschritten war, daß es gelang, die unvermeidbaren Bewegungen eines Patienten während der MRT-Messung, die durch die Diffusionskodierung in ihrer bildschädlichen Auswirkung in besonderem Maße verstärkt werden, durch den Einsatz von Hochgeschwindigkeitsverfahren mit Messzeiten von unter einer halben Sekunde pro Einzelbild gewissermaßen „einzufrieren“ und damit effektiv zu reduzieren.

Zu diesem Zweck wird die Diffusionsmessung heute in der Regel mit der von Sir Peter Mansfield eingeführten echo-planaren MRT-Sequenz kombiniert. Mansfield hat für seine diversen Beiträge zur Entwicklung der MRT gemeinsam mit Lauterbur 2003 den Nobelpreis erhalten. Die (diffusionsgewichtete) echo-planare MRT zeichnet sich jedoch durch eine Anfälligkeit gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten aus, die im Körper durch das Nebeneinander von sehr unterschiedlichen Materialien insbesondere an Gewebe-Luft-Grenzen auftreten und zu lokalen Bildauslöschungen und

Verzerrungen führen können. In unserer Arbeitsgruppe wird deshalb eine alternative Hochgeschwindigkeitstechnik (STEAM MRT, Abb. 3, rechter Teil) für die diffusionsgewichtete MRT eingesetzt, die bereits 1985 im Zusammenhang mit der Entwicklung von MRT-Verfahren auf der Grundlage stimulierter Echos erstmalig beschrieben wurde (Frahm et al. 1985a b). Seit ihrer Entdeckung durch drei nacheinander geschaltete RF-Impulse (Hahn 1950) waren stimulierte Echos nur selten für NMR-Experimente genutzt worden und für die MRT völlig außer Betracht geblieben. Da sie jedoch genau wie Spin-Echos Inhomogenitätseffekte grundsätzlich eliminieren, weisen die aus ihnen errechneten diffusionsgewichteten MRT-Aufnahmen keinerlei Bildfehler und Verzerrungen auf (Nolte et al. 2000; Rieseberg et al. 2005). Ihre Nutzung für die Verfolgung von Nervenfasern garantiert eine eindeutige Kongruenz mit anatomischen MRT-Aufnahmen, eine Eigenschaft, die als wichtige Voraussetzung für die wissenschaftliche wie die klinische Anwendung der Verfahren angesehen werden muß.

Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie und Faserverfolgung

Die Diffusionseigenschaften des Wassers im lebenden Gehirn unterscheiden sich erheblich von denjenigen in einer wässrigen Flüssigkeit. Statt freier uneingeschränkter Selbstdiffusion erfahren Wassermoleküle im strukturierten Gewebe aus unterschiedlichsten Zellen und Kompartimenten eine räumliche Einschränkung, die nicht nur die messbare mittlere Verschiebung begrenzt (Abb. 2d), beispielsweise in der grauen Hirnsubstanz, sondern unter Umständen auch zu einer richtungsabhängigen Begrenzung der Diffusion führt (Abb. 2e). Dieser letztgenannte Fall „anisotroper“ Diffusion trifft vor allem auf die Nervenfaserbahnen der weißen Hirnsubstanz zu, in denen sich die Wassermoleküle entlang der Faserbahn (im Axon) nahezu unbegrenzt ausbreiten können, während in den beiden senkrechten Richtungen die axonale Membran ebenso wie die starken Myelinschichten schwer überwindbare Barrieren bilden.

Richtungsabhängige Diffusionsvorgänge können mit der MRT beschrieben werden, wenn Diffusionskodierungen des Signals in multiplen Richtungen durchgeführt werden. In unseren Untersuchungen werden 24 Richtungen verwendet, die gleichmäßig auf einer Kugeloberfläche verteilt sind. Aus entsprechend 24 diffusionsgewichteten MRT-Aufnahmen und mindestens einem MRT-Bild ohne Diffusionsgewichtung läßt sich dann ein Diffusionstensor bestimmen, der als vereinfachtes Modell die lokalen Diffusionsprozesse durch drei senkrecht aufeinanderstehende Diffusionskoeffizien-

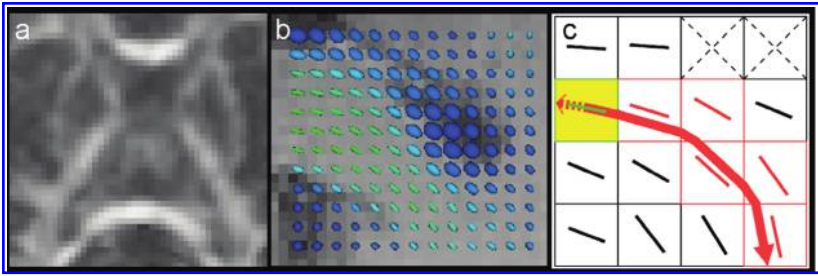


Abbildung 4: Verfolgung von Nervenfaserbahnen mit der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie (Ausschnitt aus einem axialen Schnittbild mit vorderen und hinteren Anteilen des weißen Balkens). (a) Karte der Anisotropie (hell = hohe Anisotropie, dunkel = isotrope Diffusion), (b) Darstellung der Diffusionsellipsoide (Hauptdiffusionsrichtung) in einem hinteren Teil des weißen Balkens, (c) Faserverfolgung durch sequentielle Verknüpfung benachbarter Hauptdiffusionsrichtungen.

ten repräsentiert. In anschaulicher Weise kann man den Diffusionstensor daher als Ellipsoid darstellen (Abb. 4b). Bildpunkte in den flüssigkeitsgefüllten Hirnkammern (Ventrikel) zeichnen sich dabei durch eine isotrope, richtungsunabhängige Diffusion aus, so daß der Diffusionsellipsoid zu einer Kugel mutiert (blau in Abb. 4b). Bildanteile in der weißen Hirnsubstanz des hinteren Balkens weisen dagegen eine stark gerichtete, anisotrope Diffusion auf, die durch eine Vorzugsrichtung charakterisiert wird und den Diffusionsellipsoid als „Zigarre“ erscheinen läßt (grün in Abb. 4b). Die drei Diffusionswerte des Tensors können auch genutzt werden, um einen Index für das Maß der lokalen Anisotropie zu berechnen. Entsprechende Karten ergeben ein selektives Bild der weißen Hirnsubstanz (Abb. 4a), das nicht mehr wie konventionell durch Unterschiede in den NMR-Relaxationszeiten, sondern in der molekularen Bewegung der Wassermoleküle bestimmt ist.

Die Verfolgung von Faserbahnen erfolgt schließlich durch eine Gleichsetzung der Hauptdiffusionsrichtung mit der Richtung der zugrunde liegenden Bündel aus Nervenfasern. Danach läßt sich das Vektorfeld der einzelnen Bildpunkte durch einfache mathematische Vorschriften in eine Kette sukzessive verknüpfter Einzelrichtungen überführen. Ein besonders einfacher Algorithmus (Mori et al. 1999) zeichnet die Hauptdiffusionsrichtung bis an den Rand eines jeden Bildpunktes, der in Wirklichkeit ein dreidimensionales Volumenelement darstellt und in der Regel ein Würfel ist, und führt sie von dort mit der Hauptdiffusionsrichtung des Nachbarelementes fort. Das Ergebnis einer nach Wahl eines Startgebietes automatisch ablaufenden Faserbahnverfolgung kann durch Zusatzkriterien stabilisiert oder abgebrochen werden. Mit einem solchen Verfahren wurden die bereits

vorgestellten Nervenfasern rekonstruiert, die den weißen Balken kreuzen (Abb. 1b), wobei als Startgebiet das gesamte Gebiet des weißen Balkens in einer mittleren sagittalen Schichtführung gewählt wurde (Abb. 1a).

Topographie des weißen Balkens

Am Ende dieser Entwicklung von der Brownschen Molekularbewegung bis zur Verfolgung von Nervenfasern im menschlichen Gehirn steht unser gegenwärtiger Erkenntnisgewinn, der sich mit der Topographie des Balkens befaßt und die einfache Frage beantwortet: Wo kreuzen welche Fasern? Um die Gesamtheit aller kreuzenden Bahnen nach ihren kortikalen Zielgebieten zu ordnen, wurde neben der Wahl eines Startgebietes für die automatische Faserverfolgung (der weiße Balken) jeweils ein zweites Gebiet in der weißen Hirnsubstanz der Großhirnrinde definiert, das von einer Gruppe zusammengehörender Nervenfasern erreicht bzw. durchlaufen werden sollte. Dabei entsprechen die Zielgebiete weitestgehend einheitlichen Bereichen der Hirnrinde, die entweder funktionell oder anatomisch voneinander unterschieden werden können. Beispielsweise trifft dies für motorische oder visuelle Areale oder für den Schläfenlappen (parietaler Kortex) zu. Durch eine Farbkodierung, die nicht mehr wie bisher der lokalen Diffusionsrichtung (Abb. 1b), sondern dem kortikalen Zielgebiet entspricht (Abb. 5a), lassen sich dann nach vielen Einzelbestimmungen die kreuzenden Bahnen des weißen Balkens in einer Seitenansicht anschaulich den einzelnen Kortexarealen zuordnen.

Das Ergebnis einer Untersuchung von 10 gesunden weiblichen und männlichen Testpersonen ergab zum Teil dramatische Abweichungen von der bisher allgemein angenommenen Verteilung der Fasern (Hofer und Frahm. 2006). Insbesondere gilt dies für die jeweiligen Verknüpfungen der primären motorischen und sensorischen Bereiche (dunkelblau bzw. rot in Abb. 5a) in der rechten und der linken Großhirnrinde. Während das bisher „gültige“ geometrische Schema (Witelson. 1989), das eine vertikale Auftrennung des weißen Balkens vorsieht, die motorischen Bahnen in der vorderen Hälfte des Balkens angab, zeigen die neuen Ergebnisse aller Testpersonen eine Position hinter der Mitte, an die sich die sensorischen Bahnen anschließen (Abb. 5b). Zur Zeit ist noch nicht endgültig geklärt, wodurch diese „Verschiebung“ der primären motorischen und sensorischen Faserbahnen bedingt ist. Doch ist festzustellen, daß das Witelson-Schema auf histologischen Daten aus dünnen Hirnschnitten mit Anfärbung der weißen Hirnsubstanz beruht, wobei neben menschlichen Gehirnen vor allem

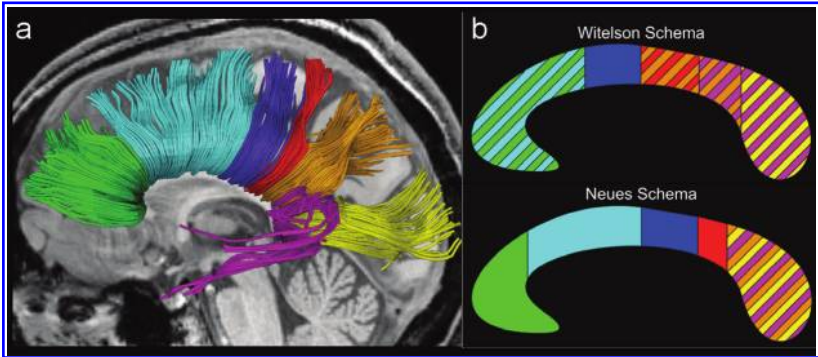


Abbildung 5: Topographie der Nervenfaserbahnen des weißen Balkens. (a) Anordnung von Bahnen, die gleichartige kortikale Areale der linken und der rechten Großhirnrinde miteinander verbinden: grün = frontal, hellblau = prämotorisch und supplementär-motorisch, dunkelblau = primär motorisch, rot = primär sensorisch, orange = parietal, violett = temporal, gelb = okzipital. (b) Entsprechend farblich gekennzeichnete Bereiche in einem daraus abgeleiteten, geometrischen Schema im Vergleich zum bisherigen Schema von Witelson.

Gehirne von nicht-menschlichen Primaten zugrundegelegt wurden. Eine mögliche Erklärung betrifft daher die Vorstellung, daß die gelegentlich berichtete Vergrößerung des Frontalhirns vom Affen zum Menschen auch im vorderen Bereich des weißen Balkens mehr Platz für axonale Verbindungen beanspruchte, so daß andere Bahnen nach hinten verdrängt wurden. Allerdings konnte diese Vermutung in der Zwischenzeit durch weitere Untersuchungen mit der Diffusionstensor MRT an Rhesusaffen widerlegt werden (Hofer et al. 2007). Es liegt daher nahe, technische Schwierigkeiten bei der dreidimensionalen Rekonstruktion von Faserbahnen aus zweidimensionalen Gewebeschnitten für die Befunde verantwortlich zu machen.

Schlußbemerkung

Es ist keine neue Erkenntnis, daß der wissenschaftliche Fortschritt und der daraus abgeleitete, anwendungsorientierte Nutzen auf einer langen Reihe von notwendigen Entdeckungen und nicht zielgerichteten Grundlagen beruhen. So leitete Felix Bloch am 11. Dezember 1952 seine Nobel-Vorlesung in Stockholm mit den Sätzen ein: „It is a tribute to the inherent harmony and the organic growth of our branch of science that every advance in physics is largely due to the developments that preceded it. The discovery for which Purcell and I have received the honor of the Nobel Prize award for the

Tabelle 1: Chronologie wesentlicher Entdeckungen und notwendiger Entwicklungen für die Neubestimmung der Topographie des weißen Balkens im menschlichen Gehirn

Jahr	Autoren	Entdeckung
1827	Brown	Beobachtung der Zitterbewegung von „Teilchen“ im Wasser
1905	Einstein	Molekulare Bewegung suspendierter Teilchen (Diffusion)
1946	Purcell, Bloch	Nuklearmagnetische Resonanz (NMR)
1950	Hahn	NMR-Spin-Echos und stimulierte Echos
1965	Stejskal, Tanner	Spin-Echo-Diffusion mit Gradientenpulsen
1973	Lauterbur	Magnetresonanz-Tomographie (MRT)
1985	Frahm et al	MRT mit stimulierten Echos, schnelle MRT
1999	Mori et al	Faserverfolgung mit Diffusionstensor MRT
2000	Nolte et al	Diffusionstensor MRT mit stimulierten Echos
2006	Hofer, Frahm	Neubestimmung der Topographie des weißen Balkens

year 1952 is a typical example of this situation, and before describing the principle I shall therefore present an outline of its long and distinguished background.“ In dem hier vorgestellten Beispiel reichen die Vorarbeiten fast 200 Jahre zurück und schließen, ausgehend von einer Naturbeobachtung (Brown) und deren theoretischer Analyse (Einstein), mehrere fundamentale Entdeckungen (NMR, MRT) ein (Tabelle 1).

Welche Lehre können wir daraus ziehen? Meine persönliche Einsicht ist naheliegend: Innovationsförderung ohne Pflege und Ausbau der Grundlagenforschung kann auf Dauer nicht funktionieren. Als Akademie sollten wir daher besonderen Wert darauf legen, diesen Gedanken zu hegen, um ihn dem oft wenig nachhaltig angelegten politischen Denken gegenüberzustellen. Eine solche Korrektivfunktion wäre auch eine sinnvolle Position, die die Akademie der Wissenschaften zu Göttingen gegenüber der nationalen Akademie der Technikwissenschaften einnehmen könnte, die in diesem Jahr aus acatech gebildet wird.

Literatur

- Bloch F, Hansen WW, Packard M. Nuclear induction. *Phys Rev* 69:127, 1946.
- Brown R. A brief account of microscopical observations on the particles contained in the pollen of plants and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Phil Mag* 4:161–173, 1828.
- Einstein A. Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Ann Phys* 17:549–560, 1905.
- Frahm J, Merboldt KD, Hänicke W, Haase A. Stimulated echo imaging. *J Magn Reson* 64:81–93, 1985a.

- Frahm J, Haase A, Matthaei D, Merboldt KD, Hänicke W. Rapid NMR imaging using stimulated echoes. *J Magn Reson* 65:130–135, 1985b.
- Hahn EL. Spin echoes. *Phys Rev* 15:580–549, 1950.
- Hofer S, Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited – Comprehensive fiber tractography using magnetic resonance diffusion tensor imaging. *Neuroimage* 32:989–994, 2006.
- Hofer S, Merboldt KD, Tammer R, Frahm J. Rhesus monkey and human share a similar topography of the corpus callosum as revealed by diffusion tensor MRI in vivo. *Cerebr. Cortex*, Epub 20 August 2007.
- Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 242:190–191, 1973.
- Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 45:265–269, 1999.
- Nolte UG, Finsterbusch J, Frahm J. Rapid isotropic diffusion mapping without susceptibility artifacts. Whole brain studies using diffusion-weighted single-shot STEAM MR imaging. *Magn Reson Med* 44:731–736, 2000.
- Purcell EM, Torrey HC, Pound RV. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev* 69:37–38, 1946.
- Rieseberg S, Merboldt KD, Küntzel M, Frahm J. Diffusion tensor imaging using partial Fourier STEAM MRI with projection onto convex subsets reconstruction. *Magn Reson Med* 54:486–490, 2005.
- Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements. Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 42:288–292, 1965.
- Witelson SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study. *Brain* 112:799–835, 1989.