

**Laudatio**

**von**

**Prof. Dr. Wolf Singer**

**anlässlich der Verleihung**

**des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-  
Nachwuchspreises 2013**

**an**

**Dr. James Poulet**

**Paulskirche, Frankfurt am Main**

**14. März 2013**

**Es gilt das gesprochene Wort.**

Der diesjährige Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter Nachwuchspreis wird Dr. James Poulet für seine herausragenden Arbeiten auf dem Gebiet der Neurobiologie zuerkannt. Damit wird zum dritten Mal seit der ersten Verleihung dieses Nachwuchspreises im Jahre 2006 eine Forscherpersönlichkeit geehrt, die sich der Hirnforschung widmet. Dies reflektiert die ungewöhnliche Ausweitung dieses Forschungsfeldes innerhalb des letzten Jahrzehnts – eine Beschleunigung, die sich genau den Forschungsansätzen verdankt, die unser Preisträger vertritt.

Hirnforscher gehen davon aus, dass alle mentalen Leistungen auf neuronalen Prozessen beruhen, dass also nicht nur neurologische sondern auch psychische Erkrankungen durch Fehlfunktionen neuronaler Netzwerke verursacht werden. Weil Erkrankungen des Nervensystems nach wie vor zu den großen ungelösten medizinischen und damit auch gesellschaftlichen Problemen zählen und weil die Medizingeschichte lehrt, dass Aufklärung von Mechanismen Voraussetzung für die Entwicklung kausaler Therapien ist, verbinden sich Heilserwartungen mit der Hirnforschung, - und das zu Recht, auch wenn so manche Hoffnung, zum Teil mit Zutun der Zunft und von den Medien verstärkt, gelegentlich zu früh geweckt wurde. Dies und die vielfältigen Konsequenzen der Hirnforschung für unser Menschenbild begründen, warum ihr gegenwärtig so viel Aufmerksamkeit entgegengebracht wird – was ihr nicht immer gut tut.

Die wahren Gründe für die rasche Expansion der Neurowissenschaften liegen jedoch woanders. Sie sind wissenschaftsimmanent. Forscher wie James Poulet suchen dort, wo Licht ist und Licht ist dort, wo es neue methodische Ansätze erlauben, bislang unsichtbare Territorien auszuleuchten. Dies war nicht immer so. Noch bis zur Mitte des letzten Jahrhunderts verstanden es Hirnforscher als ihre vornehmste Aufgabe, dort zu suchen, wo die medizinischen Probleme liegen. Die Ursachen neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen sollten durch Untersuchungen an Patienten aufgeklärt werden. Dieser direkte Ansatz erwies sich nur in ausgewählten Fällen als erfolgreich und manche der damaligen Patientenstudien wären nach heutigen Kriterien ethisch nicht mehr zu verantworten. Erst im Lauf der letzten Dekaden beschritt auch die Hirnforschung den wesentlich ertragreicheren Weg, zwar die Probleme im Auge zu behalten, aber zunächst in kleinen Schritten und vorwiegend an sorgfältig ausgewählten Tiermodellen die grundlegenden Mechanismen von Hirnfunktionen zu erforschen. Dies führte in rascher Folge zu bahnbrechenden Entdeckungen, wobei die Methodenentwicklungen in anderen Disziplinen Pate standen, insbesondere in der Genetik, der Molekularbiologie, der Zellbiologie, der Bildgebung und Computertechnologie.

Ein Protagonist dieses Paradigmenwechsels ist unser Laureat, James Poulet. Seine wegweisenden Forschungsansätze und Ergebnisse, die heute gewürdigt werden, beruhen auf der Anwendung modernster Technologien zur Analyse grundlegender Mechanismen neuronaler Funktionen in ausgewählten Modellsystemen. Ich werde diesen Forschungsansatz im Anschluss an eine kurze Würdigung der wissenschaftlichen Laufbahn von James Poulet erläutern.

Viele, wenn nicht gar die meisten der sehr erfolgreichen Wissenschaftler sind Nomaden. Ihre Lebenswege sind verschlungen, weil sie die Orte aufsuchen müssen, an denen die Lichter zur Ausleuchtung des Gesuchten am hellsten strahlen.

In den neunziger Jahren schloss Dr. Poulet sein Studium der Biologie an der University of Bristol in England ab und wechselte dann zur Promotion nach Cambridge. Während er dort an seiner Doktorarbeit bei Prof. Hedwig arbeitete, ergänzte er sein methodisches Portefeuille über elektrophysiologische Kurse an der Plymouth University und über akustische Kommunikation am Centre for Sound Communication in Dänemark. 2002 erwarb er seinen Dokortitel und blieb dann noch 3 Jahre im gleichen Labor in Cambridge. Der Schwerpunkt seiner Arbeiten lag damals auf der Analyse des Hörsystems von Heuschrecken. Anschließend wechselte Dr. Poulet nach Lausanne, in das Labor von Prof. Carl Petersen, weil er sich einem anderen Modellsystem zuwenden wollte, dem er dann auch treu blieb, als er 2009 zum Leiter einer selbständigen Forschergruppe am Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin in Berlin berufen wurde.

Seit der Zeit in Lausanne konzentriert sich James Poulet auf ein Sinnessystem, mit dem Nager aber auch die kleinen und großen Katzen ihre nähere Umgebung erforschen, das System der Schnurrhaare. Ich werde gleich erläutern, warum dieser Wechsel von Insekten zu Säugern und vom auditorischen zum taktilen System nur scheinbar ein Bruch im Forschungsansatz ist.

Wie nicht anders zu erwarten, werden die Leistungen von Herrn Poulet heute nicht zum ersten Mal geehrt, wenngleich die heutige Auszeichnung ohne Frage eine ganz besondere ist. Auf ihn aufmerksam wurde nicht nur seine Heimatuniversität Cambridge, als sie ihm 2002 den Gedge Prize für Physiology verlieh, sondern auch die University of Oxford, die Zoological Society of London, und schließlich die International Society for Neuroethology, die ihn schon in frühen Jahren mit Preisen bedachten. Als besondere Auszeichnung gilt auch der mit mehr als einer Million Euro dotierte ERC Start up grant, der ihm von einer notorisch strengen international besetzten Jury zugesprochen wurde und der den Aufbau der eigenen Gruppe in Berlin nachhaltig befördert.

Aber nun zum roten Faden, der die Wissenschaft des Laureaten durchzieht, - zur Frage, die ihn umtreibt und die er konsequent und mit so großem Erfolg seit Beginn seiner Laufbahn verfolgt hat. Die Prinzipien, die er zu verstehen sucht, sind grundlegend für das Verständnis von Sinnesfunktionen, und sie bieten wahrscheinlich auch Erklärungen für Wahrnehmungsstörungen, wie sie bei psychischen Erkrankungen, in diesem Fall der Schizophrenie, auftreten.

Warum bloß hat er sich ausgerechnet die Heuschrecke ausgesucht. Jeder weiß um das erstaunlich durchdringende Gezirpe dieser kleinen Tierchen, das sie durch Reiben der Hinterbeine an speziellen Resonanzkörpern erzeugen. Natürlich wollen sie gehört werden und Eindruck machen, aber zugleich wollen sie auch die Rivalen hören. Wie es ihnen gelingt, so laute Töne zu erzeugen, muss Fabrikanten von Musikinstrumenten interessieren, wie es aber möglich ist, das eigene Gezirpe von dem anderer zu unterscheiden und nicht durch den selbst erzeugten Lärm zu ertauben, das interessiert die Neurobiologen seit langem. Von Holst und Horst Mittelstädt vom Max-Planck-Institut für Verhaltensforschung in Seewiesen, dem Institut, an dem auch Konrad Lorenz tätig war, haben schon vor mehr als 50 Jahren die Reafferenz-Hypothese formuliert. Sie geht davon aus, dass eine Kopie des motorischen Kommandos, das die eigenen Laute hervorbringt, in das Hörsystem eingespeist wird und dort bewirkt, dass die selbst erzeugten Laute gefiltert und anders wahrgenommen werden als die fremd erzeugten.

Wahrnehmungspsychologische Hinweise für die Richtigkeit dieser Hypothese gibt es zuhauf. Es fühlt sich einfach sehr viel anders an, wenn man sich selbst streichelt als wenn es jemand anderes tut. Welche neuronalen Prozesse diesem Phänomen zugrunde liegen, ist kaum erforscht und die zentrale Frage von Poulets Forschungsansatz. Erste Antworten fand er in seinen originellen und bahnbrechenden Arbeiten an der zirpenden Heuschrecke. Es gelang ihm, die Mechanismen zu identifizieren, die dafür sorgen, dass sich die Heuschrecke durch ihren Gesang nicht selbst ertaubt. Es war dies einer der ersten experimentellen Nachweise des postulierten Reafferenzsignals. Zusätzlich gelang ihm durch eine Kombination von anspruchsvollen elektrophysiologischen Techniken und minutiösen Verhaltensbeobachtungen die Aufklärung der neuronalen Kodierungsstrategien, mit denen Heuschrecken den Gesang anderer erkennen und entziffern. Dass es ihm gelungen ist, diese Arbeiten in den höchst angesehenen Zeitschriften „Science“ und „Nature“ zu publizieren, die neun von zehn Submissionen ablehnen, belegt die Originalität des Ansatzes und die Bedeutung der Ergebnisse.

Was jetzt anstand, war die Überprüfung der Verallgemeinerbarkeit der entdeckten Mechanismen und deshalb wechselte Dr. Poulet nach Lausanne, wo die Möglichkeit bestand, der Frage an einem Säugetier, in diesem Fall der Maus, nachzugehen. Warum die Maus und warum die Schnurrhaare? Mit diesem Modell verbinden sich eine Reihe von Vorteilen, die Dr. Poulet voll ausschöpfte. Die Maus besitzt eine Großhirnrinde, die ganz ähnlich aufgebaut ist wie die unsere, so dass die dort erzielten Ergebnisse direkt auf den Menschen übertragbar sind. Das Genom der Maus ist vollständig aufgeklärt und deshalb steht eine Vielzahl von Methoden zur Verfügung, um über Genmanipulationen zu erreichen, dass ausgewählte Nervenzellen maßgeschneiderte, fluoreszierende oder lichtempfindliche Eiweißmoleküle erzeugen. Dies erlaubt, elektrische Signale sichtbar zu machen bzw. die Aktivität der Nervenzellen durch Licht zu manipulieren. Diese Techniken eröffnen grandiose Möglichkeiten, die Dynamik vernetzter Neuronenpopulationen zu analysieren und gezielt zu beeinflussen. Soweit zur Maus – und jetzt zu den Schnurrhaaren? Diese sind ein ideales Modell zur Erforschung von Reafferenzprinzipien. Schnurrhaare sind keine passiven Sensoren, sondern werden in komplizierten Wellenmustern rhythmisch bewegt. Treffen sie auf Gegenstände, können die Tiere aus den komplexen raumzeitlichen Mustern der Berührungssignale die entsprechenden Objekte nicht nur lokalisieren sondern auch erkennen. Hierzu aber ist es erforderlich, dass die Netzwerke in der Hirnrinde, welche die einlaufenden Berührungssignale interpretieren, präzise Informationen erhalten über die Bewegungstrajektorien der jeweiligen Tastaare. Auch hier muss also eine Kopie der Bewegungssignale, die in der motorischen Hirnrinde erzeugt werden, an die sensorischen Rindenbereiche übermittelt werden, damit diese die taktilen Signale interpretieren können. Weil die anatomischen und funktionellen Eigenschaften sowohl der motorischen als auch der sensorischen Anteile des Schnurrhaarsystems bereits sehr gründlich erforscht sind, war hier genügend Licht, um die komplexen Interaktionen zwischen den beiden Teilsystemen untersuchen zu können.

Und wieder gelangen unserem Preisträger schon nach kurzer Zeit wegweisende Entdeckungen, die wiederum in den besten Journalen seiner Zunft zur Veröffentlichung kamen. Ihm ging es zunächst darum, die Kodierungsstrategien besser zu verstehen, die in der sensorischen Hirnrinde für die Verarbeitung der Berührungssignale zum Tragen kommen. Der Schlüssel für seine Erfolge war der Einsatz neuester Technologien, die es ihm erlaubten, von mehreren Zellen in der Großhirnrinde wacher Tiere gleichzeitig intrazelluläre Ableitungen zu erhalten. Dies ist hohe Schule und eine technische Bravourleistung, die nicht genug gewürdigt werden kann. Im Zuge dieser Untersuchungen gelang ihm auch erstmals der Nachweis, dass sich die zeitliche

Koordination neuronaler Aktivitätsmuster abhängig vom Aufmerksamkeitsgrad der Tiere nachhaltig verändert – was für die Deutung von Kodierungsstrategien wichtige Konsequenzen hat.

Den Wechsel nach Berlin und die dadurch gewonnene Autonomie hat Herr Poulet dazu genutzt, sein methodisches Repertoire erneut zu erweitern und die bereits erwähnten molekularen Techniken seinen Bedürfnissen anzupassen. Auch machte er die Tiere zu aktiven Teilnehmern seiner Untersuchungen, indem er ihnen beibrachte, gezielte Bewegungen mit den Vorderpfoten auszuführen. Die Quantifizierung dieses Verhaltens versetzte ihn wiederum in die Lage, die neuronalen Codes zu entziffern, die der Integration von sensorischen Signalen und motorischen Kommandos zu Grunde liegen, - also das Reafferenzprinzip in der Großhirnrinde dingfest zu machen.

Nun aber schulde ich Ihnen endlich die Erklärung für meine Andeutung, die Arbeiten von Herrn Poulet würden auch zur Aufklärung von Mechanismen beitragen, die psychischen Störungen zugrunde liegen. Es gibt wohlbegründete Vermutungen, dass einige der Symptome von schizophrenen Patienten auf einer gestörten Verarbeitung von Reafferenzsignalen beruhen. Es könnte dies der Grund für Halluzinationen sein, also für das Unvermögen, zwischen selbst erzeugten und von außen einwirkenden Signalen zu unterscheiden.

Wohin sich die Forschung von Herrn Poulet wenden wird, ist natürlich nicht vorauszusehen, da Wissenschaft umso besser ist, je weniger sie weiß, was sie morgen entdecken wird – und die wissenschaftliche Arbeit von James Poulet ist von dieser Art. In welchem Kontext ihm die nächste große Entdeckung gelingen wird, kann er wohl auch selbst nicht vorausahnen, gewiss aber ist, dass ihn seine Neugierde, seine Begeisterung, seine Kompetenz und vor allem sein Gespür für überwindbare Herausforderungen noch weit tragen werden. Lieber James Poulet – alles Gute für Ihre Zukunft und jetzt freuen Sie sich erst mal richtig über das Erreichte.