

ARTIKEL DES QUARTALS

Vorgestellt von Marc Tittgemeyer und Markus Ullsperger, Max-Planck-Institute für neurologische Forschung, Gleueler Str. 50, 50931 Köln

Connectivity-based segregation of the human striatum predicts personality characteristics

Michael X. Cohen, Jan-Christoph, Schoene-Bake, Christian E. Elger und Bernd Weber

Erschienen in *Nature Neuroscience* 2009 Januar 12(1):32-4

In einer kürzlich in *Nature Neuroscience* erschienenen Publikation zeigten Cohen und Kollegen von der Universität Bonn einen Zusammenhang zwischen struktureller Konnektivität des Striatums im menschlichen Gehirn und persönlichkeitspezifischen Merkmalen. Hierzu untersuchten sie zwanzig junge, gesunde Versuchspersonen mittels diffusionsgewichteter Magnetresonanztomographie (MRT). Zusätzlich erhoben sie in Persönlichkeitstests Maße individueller Merkmale wie Neugierverhalten (novelty seeking) und Belohnungsabhängigkeit (reward dependence). Unter novelty seeking ist zu verstehen, dass neue Reize einen Belohnungswert für die jeweilige Person aufweisen und diese daher verstärkt Situationen aufsucht, in denen neue Erfah-

rungen und Reize wahrscheinlich sind. Personen mit starkem Neugierverhalten zeichnen sich durch Impulsivität, hohen Antrieb zur Exploration und Erregbarkeit aus. Dieses Persönlichkeitsmerkmal wurde mit der Funktion des Botenstoffs Dopamin in einem ventralen Projektionssystem --einem Netzwerk aus ventralem Striatum, VTA, Hippokampus und Amygdala-- in Verbindung gebracht.

Bei der Belohnungsabhängigkeit fokussierten die Autoren auf die Abhängigkeit von Belohnungen im sozialen Kontext. Hohe Belohnungsabhängigkeit bedeutet, dass die jeweiligen Personen in ihren Handlungen sehr von der sozialen Wirkung und Akzeptanz (ihrer Handlungen) abhängig sind und vor allem solche wiederholen, die bereits sozial verstärkt wurden.

Die diffusionsgewichtete MRT ist ein bildgebendes Verfahren, das die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen in Körpergewebe misst und räumlich aufgelöst darstellt. Es wird in erster Linie zur Untersuchung des Gehirns eingesetzt, da das Diffusionsverhalten Rückschlüsse auf den Verlauf der großen Nervenbahnen zulässt. Die grundlegende Annahme ist dabei, dass die Richtung des größten Diffusions-Koeffizienten den Verlauf der Nervenfasern widerspiegelt: Im Hirngewebe ist die Beweglichkeit der Wassermoleküle durch Hindernisse wie zum Beispiel Zellmembranen eingeschränkt. Insbesondere können sich die Moleküle in Anwesenheit dicht gepackter Nervenfasern entlang der langgestreckten Axone sehr viel ungehinderter bewegen als quer zu ihnen. Die regional spezifischen Diffusionseigenschaften lassen sich nutzen um mit sog. traktographischen Methoden den Verlauf von Nervenfasern zu rekonstruieren und die relative Verbindungsstärke (Konnektivität) zwischen Hirnarealen zu quantifizieren. Hierbei ist anzumerken, dass die diffusionsbasierte Traktographie keine Hinweise über die Richtung der Faserverbindungen zulässt. Außerdem ist bei der Interpretation zu berücksichtigen, dass die gemessene Verbindungsstärke von mehreren Faktoren abhängt, insbesondere von der Fasergeometrie, der Axondichte und Myelinisation.

Auf der Grundlage traktographischer Daten erstellten die Autoren eine Karte, die für jedes Voxel des Striatum die relative Verbindungsstärke zu zehn a priori auf der Basis der bisherigen Kenntnisse über die

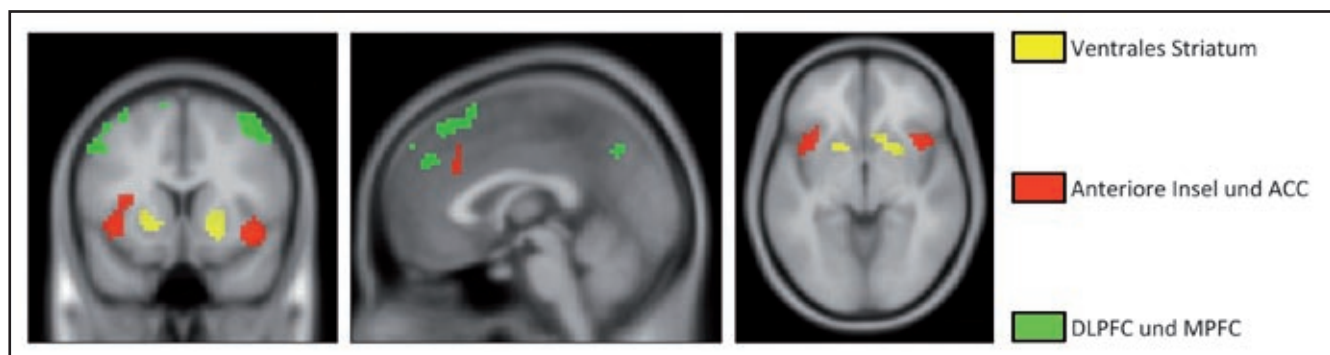


Abb. 1. Aktivierungsmuster einer funktionellen MRT Studie zu sozialen Vergleichsprozessen. Zwei Probanden lagen in zwei benachbarten MR-Tomographen, und bearbeiteten parallel und wiederholt eine Schätzaufgabe. Bei richtiger Antwort bekamen die Probanden einen Geldbetrag als Belohnung angezeigt. Dabei wurde bei richtiger Antwort sowohl die absolute Belohnungshöhe variiert als auch die Relation zum Mitspieler. Die verschiedenen aufgezeigten Areale verhielten sich bei diesen Vergleichsprozessen unterschiedlich. Das in gelb dargestellte ventrale Striatum zeigte eine verstärkte Aktivierung bei eigener höherer Belohnung im Vergleich zur anderen Person, die in rot dargestellten Bereiche waren dann aktiv, wenn man im Vergleich zur anderen Person nichts bekam und die in rot dargestellten Areale wenn man unterschiedlich entlohnt wurde, unabhängig davon ob man mehr oder weniger als die andere Person bekam. Die gezeigten Areale scheinen also in unterschiedlicher Weise zur Evaluation von Belohnungen im sozialen Kontext beizutragen. Weitere Studien sollen nun den Zusammenhang individueller Unterschiede mit strukturellen Konnektivitätsmaßen untersuchen (alle gezeigten Areale $p < 0.05$ FWE korrigiert).



untersuchten Persönlichkeitsmerkmale und striatalen Faserverbindungen festgelegten Hirnregionen reflektiert (medialer orbitofrontaler Kortex, lateraler orbitofrontaler Kortex, lateraler präfrontaler Kortex, dorsolateraler präfrontaler Kortex, posteriorer zingulärer und retrosplenialer Kortex, rostraler anteriorer zingulärer Kortex, dorsaler anteriorer zingulärer Kortex, Hippokampus, Amygdala, supplementär-motorisches Areal [SMA]). Dabei fanden sie in Übereinstimmung mit vorherigen anatomischen Studien an Primaten einen von ventromedial nach dorsolateral verlaufenden Gradienten, der sich in striatalen Bündern ähnlicher Konnektivität widerspiegelt.

In einer weiteren Analyse korrelierten sie die Verbindungsstärke jedes striatalen Voxels mit den Zielregionen mit den Persönlichkeitsmaßen. Sie fanden eine Korrelation von novelty seeking und der Konnektivität des medialen Striatums mit dem Hippokampus und der Amygdala, was mit Befunden zur Interaktion dieser Strukturen und des dopaminergen Systems aus Tierversuchen im Einklang steht. Dagegen zeigte das Maß der Belohnungsabhängigkeit Korrelationen mit Konnektivitäten mehrerer striataler Subregionen mit den Zielregionen im mediale und lateralen orbitofrontalen Kortex, im dorsolateralen präfrontalen Kortex und mit der SMA. Das legt nahe, dass dieses komplexe Persönlichkeitsmerkmal auf mehreren frontostriatalen Schleifen basieren könnte. Somit ist, wie die Autoren bemerken, eine Interpretation im dem Sinne, dass eine stärkere gemessene Konnektivität auch mit einem effizienteren Informationsaustausch einhergeht, zwar plausibel und naheliegend, aber eine noch zu testende Hypothese.

Die Befunde sind zwar an einer kleinen Gruppe von Versuchspersonen erhoben und bedürfen einer Replikation in unabhängigen, möglichst großen Stichproben. Dennoch zeigt die Arbeit einen sehr interessanten und viel versprechenden Weg auf, nichtinvasiv anatomische und funktionelle Variablen beim Menschen zu integrieren. Es ist sicher nicht unerwartet, dass Persönlichkeitsvariablen mit der Stärke anatomischer Verbindungen in den Basalganglien korrelieren, aber dieser Ansatz gibt Hinweise auf die den Merkmalen zugrunde liegenden funktionellen Netzwerke, die anders nicht zu erhalten wären. Man kann nun in ähnlich angelegten Studien die anatomischen Grundlagen interindividueller Unterschiede testen. Dabei ist man nicht auf Persönlichkeitsmerkmale beschränkt.

Ein analoger Ansatz lässt sich auch für funktionelle Maße unterschiedlichster Art, zum Beispiel Reaktionszeiten, EEG und funktionelle Magnetresonanztomographie anwenden. So wurde in dieser Studie ein neuer Weg zur Integrierung funktioneller und anatomischer Maße geöffnet und damit ein entscheidender Schritt in die Richtung einer umfassenden, im eigentlichen Sinne funktionell-anatomischen Betrachtung der Hirnfunktionen des Menschen getan.

Literatur

- Fliessbach K, Weber B, Trautner P, Dohmen T, Sunde U, Elger CE, Falk A. Social comparison affects reward-related brain activity in the human ventral striatum. *Science*. 2007 Nov 23;318(5854):1305-8.
- Behrens TE, Johansen-Berg H, Woolrich MW, Smith SM, Wheeler-Kingshott CA, Boulby PA, Barker GJ, Sillery EL, Sheehan K, Ciccarelli O, Thompson AJ, Brady JM, Matthews PM. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nat Neurosci*. 2003 Jul;6(7):750-7.
- Frith CD, Frith U. Implicit and explicit processes in social cognition. *Neuron*. 2008 Nov 6;60(3):503-10.

Kurzbiographien



Bernd Weber

Bernd Weber: 1996 bis 2003 Studium der Humanmedizin an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm Universität Bonn. 2003 Abschluss der Promotion im Rahmen des DFG Graduiertenkolleg 246 „Pathogenese von Krankheiten des Nervensystems“ in der Arbeitsgruppe von Professor Dr. E. Schlicker. Seit 2004 Assistenzarzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Epileptologie der Universitätsklinik Bonn bei Prof. C.E. Elger. Seit 2005 Leiter der

Arbeitsgruppe NeuroCognition-Imaging der Klinik für Epileptologie und des Life&Brain Centers der Universität Bonn. 2008 Habilitation im Fach „experimentelle Neurologie“ an der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn.



Mike Cohen

Mike Cohen: 1997-2000 Studium der Psychologie an der Carnegie Mellon University in Pittsburgh, USA. 2001-2007 Promotion in Psychologie an der University of California at Davis, USA. Paralleler Forschungsaufenthalt an der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn mit Forschungsschwerpunkt intrakranieller Elektrodenableitungen und funktionelle Bildgebung. Seit 2008 parallele Post-Doc-Stelle am Department of Psychology der University of Arizona, USA und am Department of Developmental Psychology der Universität Amsterdam, Niederlande.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Bernd Weber
 Department of Epileptology
 University of Bonn
 Sigmund-Freud-Str. 25
 53127 Bonn
 Tel.: +49 (0)228 6885-262
 Fax: +49 (0)228 6885-261
 E-Mail: bweber@lifeandbrain.com