

Synästhesie

Wenn das Auge mithört

■ Ein Buchstabe wird farbig gesehen, ein gehörter Ton schmeckt nach Tomate – Phänomene, die als Synästhesien bezeichnet werden. Es gibt Menschen, die über solche zusätzlichen Sinnesmodalitäten berichten, die sie bei der Wahrnehmung eines Reizes empfinden. Eine Forschergruppe aus Wien hat kürzlich sogar eine mögliche genetische Ursache für Synästhesie identifiziert.

Vor einem blauen Hintergrund entsteht ein bräunlich-orangenes, dickes Band; es ist der Basslauf. Darüber greifen silberne Ringe ineinander und bilden eine Kette. Wenn Eckhard Freuwört das Album „Tubular Bells“ von Mike Oldfield einlegt, erschließt sich ihm nicht nur eine Welt aus Klängen, sondern er *sieht* die Musik auch. Das Wort „Klangfarbe“ beschreibt für ihn nicht nur die hörbaren Parameter – gehörte Töne lösen bei ihm auch visuelle Eindrücke aus (Webseite von Eckhard Freuwört mit Illustrationen seiner synästhetischen Wahrnehmungen: <http://asmodis.heimat.eu>).

Etwa vier Prozent der Bevölkerung berichten über eine solche Vermischung der Sinneskanäle, die als Synästhesie bezeichnet wird. Dabei wird ein über ein Sinnesorgan empfangener Reiz zusätzlich noch auf mindestens einem weiteren Sinneskanal wahrgenommen.

Synästhesien können in allen nur denkbaren Formen auftreten. Gesehene Farben oder Formen können zu auditiven



Foto: iStock/Soldi

Eindrücken führen, ein gehörtes Wort kann als geometrisches Muster erscheinen oder einen Geschmackseindruck auslösen, Gefühle wie Traurigkeit oder Freude können bestimmte Farbeempfindungen erzeugen.

Eine synästhetische Wahrnehmung kann auch im Rahmen von Hirnverletzungen oder beim Konsum bestimmter Drogen auftreten. Für die oben erwähnten vier Prozent der Bevölkerung aber gehört Synästhesie zum normalen Alltag. In ihrem Fall spricht man von genuiner Synästhesie. Diese beginnt in der Regel in der frühen Kindheit und koppelt einen Sinnesreiz fest mit einer bestimmten Farb- oder Form-Wahrnehmung.

Im Gegensatz dazu treten erworbene Synästhesien als Folge einer Läsion oder pharmakologischen Einwirkung, wie durch die psychoaktiven Drogen LSD oder Meskalin, auf und sind meist nicht von Dauer.

Im Rahmen der genuinen Synästhesie treten am häufigsten die Ton-Farb-Synästhesie, auch „Colored Hearing“ genannt, und die Graphem-Farb-Synästhesie auf. Bei ersterer führen Schallereignisse zu visuellen Wahrnehmungen, graphemische Synästhesien koppeln das Sehen und Lesen von Schriftzeichenfolgen, in der Regel Buchstaben und Zahlen, an bestimmte Farben.

Synästhetische Sprache

Janina Neufeld und Christopher Sinke sind Doktoranden am Zentrum für systemische Neurowissenschaften in Hannover. Mit Hilfe bildgebender Verfahren versuchen sie, den Ursachen der Synästhesie auf die Spur zu kommen und wollen verstehen, wie das Gehirn dieses Phänomen erzeugt. Neufeld interessiert sich in erster Linie für akustisch-visuelle Klangsynästhesie, Sinke hat sich auf die Graphem-Farb-Synästhesie spezialisiert.

Um überhaupt sinnvolle Experimente durchführen zu können, ist die Abgrenzung genuiner Synästhesie von der normalen Wahrnehmung wichtig. Fast jeder Mensch weiß mit dem Begriff der „warmen Farben“ etwas anzufangen und empfindet die Töne der rechten Klaviertasten als „hell“, den Bassbereich hingegen als „dunkel“ eingefärbt. Ebenso mag uns, wenn der Zahnarzt mit dem Lokalanästhetikum zu sparsam war, ein „greller Schmerz“ erfassen.

„Es scheint gewisse Regelmäßigkeiten zwischen den Sinnen zu geben, die alle Menschen teilen“, erklärt Sinke die synästhetischen Sprachbilder aus dem Alltag. Bei echter Synästhesie geht diese Vermischung aber noch weiter, wobei sich ganz individuelle Verknüpfungen herausbilden. Sind sich die

rot grün blau gelb	A B C D
gelb blau rot grün	B D A C
gelb rot grün blau	D A B C
grün blau gelb rot	C A D B

Stroop-Interferenz: Beim klassischen Stroop-Test (**links**) soll die Testperson bei farbig gedruckten Farbwörtern möglichst schnell die Farben benennen. Sind die Worte zu den Farben kongruent (erste Zeile), gelingt dies sehr gut. Inkongruente Szenarien erschweren die Lösung der Aufgabe. In einer Variante des Stroop-Tests (**rechts**) zur Untersuchung von Graphem-Farb-Synästhesie soll jeweils die Farbe des Buchstabens benannt werden. Wenn etwa die erste Zeile kongruent mit den synästhetischen Farben der Testperson ist, so treten in den folgenden Zeilen Inkongruenzen auf, die bei einem Synästheten zu Interferenzen führen.

meisten Menschen darüber einig, dass die Farbe Hellblau einen „kühlen“ Eindruck vermittelt, so kann der Buchstabe „A“ im Zusammenhang mit graphemischer Synästhesie für den einen Synästhetiker mit der Farbe Grün, für den anderen aber mit Braun verknüpft sein. „Somit scheint es doch einen anderen Mechanismus zu geben, der dahintersteht“, schließt Sinke.

Doch wie lässt sich nun Synästhesie objektiv erkennen? Wie kann man im Rahmen wissenschaftlicher Studien Menschen mit metaphernreichem Sprachschatz und reger Vorstellungskraft von echten Synästhetikern unterscheiden? Ein wichtiges Kriterium ist die Konsistenz der Verknüpfungen, so dass beispielsweise die Zuordnung „A ist grün, B ist gelb“ bei einer einzelnen Person über Jahre hinweg gleich bleibt. Für den Betroffenen ist dies zudem mehr als eine bloße Vorstellung, denn ein Synästhetiker erlebt diesen Farbeindruck vollkommen unwillkürlich – er kann darauf keinen Einfluss nehmen.

Bunte Buchstaben

Als experimentell sehr gut zugänglich hat sich die Graphem-Farb-Synästhesie erwiesen. Graphemische Synästhesien, die zu Farbeindrücken führen, scheinen der Definition einer „Sinnesvermischung“ auf den ersten Blick zu widersprechen, denn hier ist schließlich nur ein einziger Sinneskanal involviert: Sowohl das Erkennen von Graphemen als auch das Sehen von Farben betreffen die visuelle Informationsverarbeitung. „Man nimmt aber auch hier zusätzliche Sinnesqualitäten wahr, die nicht von außen hereinkommen“, stellt Neufeld klar.

Hierbei sollte man sich vor Augen führen, dass der Sehapparat wohl das komplexeste Sinnessystem des Menschen ist. Bereits auf der Netzhaut finden erste Verrechnungen statt, die für die Detektion von Kontrasten und Kanten essenziell sind. In der weiteren Verarbeitung werden horizontale und vertikale Linien separat analysiert. Ebenso wird die Frage, was zu sehen ist, auf einem anderen Kanal entschieden, als die Frage, wo sich dieses Objekt befindet. Auch für die Erkennung von Farben ist ein eigenständiges Hirnareal zuständig.

Unter diesem Gesichtspunkt ist es ziemlich erstaunlich, dass wir einen grünen Frosch, der über eine Wiese springt, überhaupt als einheitliches Objekt wahrnehmen können, doch dazu später mehr.

Diese getrennte Verarbeitung visueller Informationen ermöglicht es uns auch, einen Text unabhängig von der Farbe, in der er gedruckt ist, vorzulesen, denn für das Erkennen von Graphemen und schließlich auch Worten ist die Farbinformation irrelevant (solange sich die Worte farblich gut vom Hintergrund abheben). Umgekehrt können wir meist die Farben der Worte benennen, ohne dass uns das geschriebene Wort dabei stören würde.

Allerdings gibt es eine Ausnahme: Farbworte (grün, rot, gelb ...) können wir zwar problemlos vorlesen, doch fällt es uns sehr schwer, ihre Druckfarbe zu benennen, wenn diese inkongruent zum Farbwort ist (wie das Wort „grün“ in roter Farbe). Die Antworten kommen zeitlich verzögert, die Fehlerrate steigt an. Offenbar dominiert der erkannte sprachliche Inhalt die Farbinformation. Diese Interferenz bezeichnet man als

Why compromise when you don't have to?



What you're looking for...

dsDNA FRAGMENT AND RNA ANALYSIS SYSTEM

- Fast run times with high throughput
- High sensitivity
- Excellent resolution over wide DNA range
- Separate and quantify fragments up to 40,000 bp
- Wide dynamic range
- Multiple uses – TILLING, SSR analysis, SSCP, RNA quality and quantity analysis

No Compromise!



INTRODUCING AdvanCE™ FS96

Exceptional resolution and rapid separation of dsDNA and RNA fragments by fluorescent capillary electrophoresis.

0049 6221 86805820 info@aati-de.com
WORLD LEADERS IN PARALLEL CAPILLARY ELECTROPHORESIS



A

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

B

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

Grapheme erkennen: Einige Personen mit Graphem-Farb-Synästhesie schneiden besser ab, wenn sie einzelne Symbole finden sollen, als Versuchspersonen ohne Synästhesie. A) zeigt eine Versuchstafel, auf der das „S“ gefunden werden soll. B) skizziert die synästhetische Wahrnehmung unter der Annahme, dem Graphem „S“ sei die Farbe „rot“ zugeordnet.

„Stroop-Effekt“, benannt nach dem Psychologen John Ridley Stroop, der dieses Phänomen 1935 beschrieben hatte.

Analog zum Stroop-Experiment kann man auch bei Synästhetikern, die zu bestimmten Graphemen jeweils eine spezifische Farbe sehen, eine solche Interferenz erzeugen. Drückt man die Grapheme farbig, so fällt es den Testpersonen mit einer entsprechenden Synästhesie leichter, eine Farbe zu benennen, wenn diese mit der synästhetischen Farbe übereinstimmt. Bei Nichtübereinstimmung steigt auch hier die Fehlerrate und die Antworten kommen verzögert.

Dass genuine Synästhesie mehr ist, als eine gute Vorstellungskraft, zeigen wahrnehmungspsychologische Experimente, bei denen Versuchspersonen einen einzelnen Buchstaben auf einer Tafel identifizieren sollen, die mit verschiedenen oder absichtlich ähnlichen Graphemen übersät ist (siehe Abbildung oben). Einige Synästhetiker lösen diese Aufgabe deutlich schneller als die Kontrollpersonen. Offenbar erleichtert der

zusätzliche Farbeindruck das Erkennen des gesuchten Zeichens im Buchstabensalat.

Mehr noch: Vor farbigem Hintergrund haben diese Synästhetiker nur dann einen Vorteil, wenn die Farbe sich von der synästhetischen Farbe des gesuchten Graphems unterscheidet. Stimmt die Hintergrundfarbe mit der synästhetischen Farbe überein, so sind die Zeichen wiederum schwerer zu identifizieren. Diese Befunde waren allerdings nicht in allen Studien replizierbar. Verschiedene Autoren berichten über unterschiedliche Ergebnisse, was auch darauf hindeuten kann, dass nicht jede Synästhesie auf gleiche strukturelle und funktionelle Veränderungen im Gehirn zurückzuführen ist.

Das Gehirn des Synästhetikers

Was führt zur synästhetischen Wahrnehmung?

Es werden zwei Konzepte diskutiert, die an der Entstehung des Phänomens beteiligt sein könnten: Hyperkonnektivität und kortikale Enthemmung. Bei der Hyperkonnektivität geht man davon aus, dass Hirnareale, die für die Verarbeitung verschiedener Sinnesmodalitäten verantwortlich sind, bei Synästhetikern stärker miteinander verbunden sind. So könnte etwa im Falle der Ton-Farb-Synästhesie die neuronale Erregung der Hörrinde unmittelbar das Areal für das Farbsehen aktivieren.

Das Konzept der kortikalen Enthemmung geht hingegen davon aus, dass das Gehirn eines Synästhetikers keine strukturellen Besonderheiten aufweist, sondern die Informationsverarbeitung anders reguliert wird. Demnach würde die gegenseitige Erregung verschiedener Hirnareale während der Informationsverarbeitung bei den meisten Menschen gehemmt, damit spezifische Sinneseindrücke nicht „überschwappen“. Diese Hemmung wäre im Zusammenhang mit dem Auftreten von Synästhesie reduziert.

Bildgebende Verfahren zeigen Unterschiede zu Kontrollpersonen ohne Synästhesie, sind aber nicht immer leicht zu interpretieren und zudem mitunter widersprüchlich. „Es gibt ein paar Hirnareale, die bei verschiedenen Studien auftauchen“, erklärt Neufeld und nennt als wiederkehrenden Befund die Aktivierung des Farbareals beim Betrachten von Buchstaben im Zusammenhang mit der Graphem-Farb-Synästhesie. „Dies wird als Indiz gedeutet, dass es tatsächlich auch ein perzeptuelles Phänomen ist.“

Für die Theorie der Hyperkonnektivität spricht, dass einige Studien stärkere Faserverbindungen zwischen den Arealen zeigen. Beim „Colored Hearing“ konnte eine frühe Aktivierung des Farbareals weniger als 200 ms nach dem akustischen Reiz

Freie journalistische Mitarbeit bei

Laborjournal?

Kontakt: Lara Winckler
lw@laborjournal.de



festgestellt werden, was auf einen automatisierten Prozess auf kurzen Wegen mit wenigen Synapsen schließen lässt und ebenfalls in das Modell der Hyperkonnektivität passt.

Doch auch der Blick auf Phänomene jenseits der Synästhesie kann lohnen, um die Umstände zu verstehen, unter denen benachbarte Areale auf ungewöhnliche Weise aktiviert werden können. Dies ist etwa im Zusammenhang mit Phantomschmerzen nach Amputationen der Fall und wird auf eine Reorganisation in der unmittelbaren Umgebung des betroffenen Areals zurückgeführt. Allerdings kann der Phantomschmerz bereits weniger als 24 Stunden nach der Amputation auftreten, was nicht auf die Etablierung neuer Verbindungen, sondern auf die Erregung bereits bestehender Nervenbahnen im Zuge einer Enthemmung hindeutet. Möglicherweise ein ähnlicher Mechanismus, der zur Entstehung von Synästhesien führen kann.

Neufeld betont, dass sich beide Theorien nicht zwangsläufig widersprechen müssen. „Farb- und Graphemareal liegen direkt nebeneinander, daher ist oft über zusätzliche Verbindungen spekuliert worden. Das ist natürlich bei einer akustisch-visuellen Synästhesieform, wo die Aktivierung vom Temporallappen bis hin zum Farbareal im Okzipitallappen fließen müsste, nicht so eindeutig zu erklären“. Sie weist an dieser Stelle auf ein weiteres Modell hin, das ihr Doktorvater Hinderk Emrich seit einiger Zeit unter dem Begriff *Hyperbinding* diskutiert.

Binding und Hyperbinding

Um auf unser Beispiel vom Anfang zurückzukommen: Wie wird aus Kanten, der Farbe grün und Positionsinformationen ein grüner Frosch, der über die Wiese hopst?

Bei der visuellen Verarbeitung im Cortex wird auf dem ventralen Kanal erkannt, was gesehen wird (siehe auch Abbildung Seite 28). Selbst dieser Prozess splittet sich noch weiter auf: Ein Hirnbereich erkennt die Farbe, ein anderer waagerechte Kanten, ein weiterer senkrechte Kanten, um nur einige Aspekte zu nennen.

Vom Okzipitallappen im Hinterkopf wird diese „Was?“-Information sukzessive nach vorne in Richtung Temporallappen prozessiert, bis irgendwann ein „Frosch“ identifiziert wird. Der dorsale Kanal errechnet parallel dazu, wo sich das gesehene Objekt befindet und in welche Richtung es sich bewegt.

Bislang ist nicht geklärt, wie wir aus den Kanten, dem „Grün“ und der Ortsinformation wieder einen einheitlichen grünen Frosch machen, der über die Wiese springt. Selbst, wenn wir ihn plötzlich aus einer anderen Perspektive betrachten und eine völlig veränderte Projektion des Frosches auf der Netzhaut landet, bleibt es immer noch derselbe Frosch. Das subjektive Wahrnehmen eines einheitlichen Objektes aus all diesen verschiedenen Modalitäten wird als *Binding* bezeichnet, der zugrundeliegende Prozess ist bislang unverstanden.

„Die Annahme ist nun, dass dieser *Binding*-Prozess bei Synästhetikern bei bestimmten Reizen, etwa beim Sehen von Buchstaben, verstärkt funktioniert“, erklärt Neufeld die *Hyperbinding*-Hypothese. Für den *Binding*-Prozess werden limbische Areale verantwortlich gemacht, die etwa beim Erkennen des Frosches die Ergebnisse des „Wo?“- und des „Was?“-Kanals bewerten und wieder zusammenführen. Beim *Binding*-Prozess werden mitunter auch Informationen anderer Sinneskanäle integriert – etwa wenn der Frosch auch noch quakt, während wir ihn beobachten. Beim Phänomen der Synästhesie würden demnach auch Areale in den *Binding*-Prozess einbezogen, die in diesem Moment keinen äußeren Reiz repräsentieren. ▶



MACS[®] Cytokines

Meet your demands

- **Compliant**
Up to GMP grade
- **Reliable**
Standardized high biological activity (IU/mg)
- **Flexible**
Small, bulk, or customized fillings

Miltenyi Biotec GmbH
Phone +49 2204 8306-0 | Fax +49 2204 85197 | macs@miltenyibiotec.de
Miltenyi Biotec provides products and services worldwide.
Visit www.miltenyibiotec.com/local to find your nearest Miltenyi Biotec contact.

▶ miltenyibiotec.com/cytokines

MACS GMP Cytokines, MACS GMP Media, and MACS GMP Antigens are for research use and *ex vivo* cell culture processing only, and are not intended for human *in vivo* applications. The products are manufactured and tested under a certified ISO 9001 quality system and in compliance with relevant GMP guidelines. They are designed following the recommendations of USP <1043> on ancillary materials. MACS is a registered trademark of Miltenyi Biotec GmbH. Copyright © 2011 Miltenyi Biotec GmbH. All rights reserved.



Waren wir alle mal Synästhetiker?

Beim Makakenfötus entspringen siebzig bis neunzig Prozent der Verbindungen mit dem Farbareal höheren Gehirnarealen. Beim adulten Tier machen diese Verbindungen nur noch zwanzig bis dreißig Prozent aus. Es ist bekannt, dass ein Großteil der Gehirnentwicklung bei Säugetieren im Weirationalisieren besteht. Verbindungen werden abgebaut, Neurone durch Apoptose gezielt entfernt.

Falls genuine Synästhesien durch eine höhere Faserdichte zwischen den Arealen erklärbar sind, dann könnte dies auf


Versuchsperson über lange Zeit still liegen und aufmerksam bleiben muss. „Dann gibt es das Problem, dass sich das Gehirn ja auch noch entwickelt, und ich den Scan eines Kindes nicht mit dem eines Erwachsenen vergleichen kann“, gibt Sinke zu bedenken.

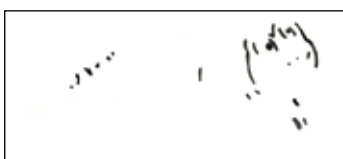

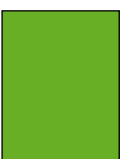
Wie viele Synästhesien gibt es?

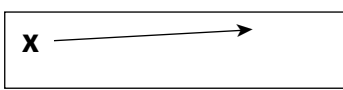
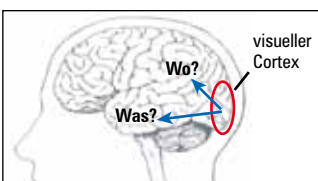
Die teils widersprüchliche Datenlage und die zahlreichen Ausprägungen der Synästhesie drängen zu der Frage, ob es überhaupt *die* eine Synästhesie gibt, oder ob nicht vielmehr eine ganze Reihe verschiedener Ursachen zu diesen Phänomenen führen.

„Sicher sein können wir uns da natürlich nicht“, bemerkt Neufeld, „aber wir gehen schon davon aus, dass es einen Grundmechanismus gibt, der bei den meisten Synästhesieformen gleich ist.“ Diese Annahme wird durch die Tatsache gestützt, dass Synästhesie familiär gehäuft auftritt. Allerdings werden innerhalb von Familien regelmäßig unterschiedliche Synästhesieformen beschrieben. Verschiedene Ausprägungsformen einer Genvariante?

Drogeninduzierte synästhetische Zustände stellen aber möglicherweise ein eigenständiges Phänomen dar. „Durch Substanzen wie Meskalin werden eher diffuse Zusatzwahrnehmungen getriggert“, erklärt Neufeld und weist auf die eindeutige Zuordnung etwa zu ganz bestimmten Farben hin, wie sie für genuine Synästhesien charakteristisch sind, unter



Was? Senkrechte Kanten  Waagerechte Kanten  Farbe 

Wo? Oben links im Bild, Bewegung nach rechts   visueller Cortex

Binding Wo + Was → „ein springender grüner Frosch“

Der Binding-Prozess. Bei der visuellen Verarbeitung finden komplexe Mustererkennungsprozesse statt. Beginnend im primären Sehareal im Hinterkopf teilt sich die Verarbeitung in einen ventralen „Was“- und einen dorsalen „Wo“-Kanal auf. Die einzelnen Muster werden irgendwann wieder zu einer einheitlichen Wahrnehmung (springender grüner Frosch) zusammengeführt. Möglicherweise findet dieser Binding-Prozess bei Synästhesien in erhöhtem Maße („Hyperbinding“) statt.

einen modifizierten Prozess bei der Entwicklung des zentralen Nervensystems im Rahmen der Ontogenese zurückzuführen sein. Demnach wären die Verbindungen zwischen den Arealen bei allen Menschen angelegt, doch Synästhetiker behielten davon mehr übrig.

In diesem Zusammenhang wäre interessant, ob Säuglinge und Kleinkinder verstärkt über synästhetische Wahrnehmungen verfügen, die sie im Laufe ihrer Entwicklung verlieren. „Es gibt Untersuchungen, die darauf hindeuten, dass bei Neugeborenen gewisse synästhetische Regelmäßigkeiten zu finden sind“, erklärt Sinke, „so scheinen tiefe Töne und große Objekte für sie eher zusammenzugehören“. Dies könne aber auch Teil eines Grundmechanismus sein, den alle Menschen teilen, analog dem Sprachbild der „warmen“ und „kühlen“ Farben. „Es könnte Entsprechungen in den Sinnen geben, die nicht unbedingt etwas mit genuiner Synästhesie zu tun haben“.

Da Synästhesie eine ganz subjektive Erfahrung ist, bleibt man bei der Untersuchung dieses Phänomens immer auf den Bericht der Versuchsperson angewiesen und stößt hier bei Säuglingen auf Probleme. Bildgebende Verfahren können zusätzliche Indizien liefern, sind aber ungeeignet, da die

Drogeneinfluss aber nicht vorkommen. Sinke ergänzt, dass vergleichende Untersuchungen hierzu bislang fehlen.

Die Farbe von Schmerz

Aufgrund der familiären Häufung wird schon seit den 1980er-Jahren diskutiert, wie der genetische Einfluss zustande kommen könnte. Ältere Studien deuteten zunächst auf einen hohen Frauenanteil unter den Synästhetikern hin, weshalb ein x-chromosomal-dominanter Erbgang angenommen wurde. Da die Synästhesie jedoch Generationen überspringen kann und neuere Studien eher eine Gleichverteilung der Geschlechter vermuten lassen, war diese Hypothese nicht haltbar.

Neufeld erklärt, dass man heute von einem Zusammenspiel von Umweltfaktoren und genetischer Disposition ausgehe. Julian Asher *et al.* haben in einem Genom-Scan mehrere Chromosomen-Abschnitte als mögliche Synästhesie-Gen-Träger identifiziert, bislang sind aber noch keine konkreten Kandidatengene identifiziert (*Am J Hum Genet* 2009, 84(2):279-85). Dies könnte sich nun geändert haben. Die Arbeitsgruppe um Josef Penninger am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) in

Wien interessiert sich eigentlich für die Schmerzverarbeitung und ist auf *Drosophila*- und Mausmodelle spezialisiert. Die Forscher wollten den genetischen und molekularen Prozessen rund um den Schmerz auf die Spur kommen und haben in einer Kooperation mit der Harvard Medical School in Boston Ergebnisse zu Tage gefördert, die unerwartet einen Kreis zum Phänomen der Synästhesie schließen (*Cell* 2010, 143(4):628-38).

Schmerzverarbeitung ist ein komplexer Prozess, der bei den Nozizeptoren beginnt und im Gehirn noch lange nicht endet, denn rückgekoppelte Prozesse können die Schmerzwahrnehmung modifizieren, Entzündungen verstärken oder das Schmerzgedächtnis regelrecht trainieren. Während Nozizeptoren identifiziert sind, die spezifisch auf Hitze, mechanische Reize oder chemische Einflüsse reagieren, sind die Prozesse im zentralen Nervensystem bislang nur unzureichend verstanden. „Wenn wir die molekularen Grundlagen des Schmerzes verstehen, so wird uns dies bei der Entwicklung neuer Schmerzmedikamente helfen“, beschreibt Clifford J. Woolf aus Boston, neben Penninger korrespondierender Autor des *Cell*-Artikels, seine Motivation. „Weiterhin kann etwa der Nutzen eines chirurgischen Eingriffs für den Patienten besser abgewogen werden.“



Zu Beginn der Arbeit hatte keines der Experimente mit außergewöhnlichen sinnlichen Wahrnehmungen zu tun. Versuchsobjekt war *Drosophila melanogaster*, Ziel die Identifikation möglichst vieler Gene, die für die Verarbeitung von hitzeinduziertem Schmerz essenziell sind. Eines dieser Gene ist *straightjacket*. Es codiert für einen Calciumkanal und ist im gesamten zentralen Nervensystem exprimiert. Nach dem

Knockdown von *straightjacket* reagierten die Versuchstiere zwar normal auf eine nicht-schmerzhafteste Temperaturerhöhung auf über 30°C, zeigen jedoch eine verzögerte Schutzreaktion bei 46°C.

Das Säuger-Homolog zu *straightjacket* trägt die kryptische Bezeichnung $\alpha 2\delta 3$. Mäuse, die homozygot für eine nichtfunktionelle Variante des Gens sind, zeigten ebenfalls eine verzögerte Reaktion auf thermische Schmerzreize, reagieren hingegen normal

auf mechanisch induzierten Schmerz. Wäre der untersuchte Calciumkanal vielleicht ein geeigneter Angriffspunkt für ein Medikament? Was läuft überhaupt anders, wenn die Funktionalität dieses Proteins beeinträchtigt ist?

Penninger und Kollegen schauten den Mäusen zu diesem Zwecke direkt ins Gehirn. Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) wurde der Sauerstoffumsatz im Gehirn sichtbar gemacht – auf diesem Weg können sie

Instruments that are music to your hands.

FINE SURGICAL
INSTRUMENTS
FOR RESEARCH™

SHIPPING GLOBALLY
SINCE 1974

Request a catalog
at finescience.de
or call +49 (0) 62 21 - 90 50 50.

F · S · T®
FINE SCIENCE TOOLS



Synästhesie

indirekt auf die neuronale Erregung schließen. Die Forscher verglichen die Grundaktivität mit der Hirnaktivität bei Verarbeitung eines thermischen Schmerzreizes.

Bis zum Thalamus war die Schmerzverarbeitung bei den Mäusen mit der inaktiven $\alpha 2\delta 3$ -Variante vergleichbar mit dem Wildtyp. Der Thalamus ist ein Bereich des Zwischenhirns und bildet die Pforte zum Großhirn. Fast alle neuronalen Eingänge, die in das Großhirn gelangen, durchlaufen diese Station. Während bei homozygoten Mäusen mit $\alpha 2\delta 3$ -Wildtyp in den nachgeschalteten Stationen die für die Schmerzverarbeitung bekannten Zentren eine deutliche Aktivität zeigten – darunter limbisches System und sensorischer Cortex – war der Sauerstoffumsatz bei den für die nicht-funktionelle $\alpha 2\delta 3$ -Variante homozygoten Mäusen in den entsprechenden Arealen signifikant reduziert.

Man könnte vermuten, dass im Thalamus der $\alpha 2\delta 3$ -Knockout-Mäuse Filterprozesse stattfinden, so dass weniger schmerzrelevante Nervenimpulse zum Großhirn gelangen. Allerdings ist die Gesamtaktivität im Großhirn bei Wildtyp- wie Knockout-Mäusen vergleichbar. Auffällig war der Weg, den die Signale bei den Knockout-Mäusen nahmen: Es zeigte sich ein signifikant erhöhter Sauerstoffumsatz in den visuellen, auditiven und olfaktorischen Arealen. Genau diese Bereiche sind im Gehirn aktiv, wenn man bewusst sieht, hört oder riecht.

Können die Ratten demnach also Schmerz sehen? Hören sie einen Ton, wenn ihre Wildtyp-Artgenossen bereits die Pfote von der Versuchsanordnung wegziehen? Riecht es nach Ärger, wo eigentlich Schmerz angebracht wäre?

Die Mäuse werden diese Frage nicht beantworten, doch Penninger plant weitergehende Studien in Kooperation mit einer Arbeitsgruppe in Oxford, um herauszufinden, ob bestimmte Varianten von $\alpha 2\delta 3$ häufiger mit Synästhesie assoziiert sind.

Auch Neufeld findet die Resultate der Wiener Kollegen spannend: „Die Möglichkeit der Beteiligung des beschriebenen

Calciumkanals sollte man auf jeden Fall näher untersuchen. Ich wäre nur vorsichtig, davon auszugehen, dass man jetzt das ultimative Synästhesie-Gen gefunden hat“. Selbst wenn sich das Gen als nicht ursächlich für genuine Synästhesie erweise, könne es dennoch sinnvoll sein, mit den $\alpha 2\delta 3$ -Knockout-Mäusen ein Tiermodell zur Hand zu haben.

Gleichzeitig warnt Neufeld davor, die bildgebenden Verfahren zu überschätzen und etwa die neuronale Aktivierung der Sehrinde als Beweis für einen bewussten



visuellen Eindruck zu werten. „Den Konsistenztest wegzulassen und nur nachzuschauen, ob ein bestimmtes Areal aufleuchtet, reicht nicht aus, um jemanden als Synästhetiker oder Nicht-Synästhetiker zu identifizieren“. Es gebe ebenso Versuchspersonen, die kortikale Aktivierungen aufwiesen, ohne über eine passende subjektive Wahrnehmung zu berichten. „Eine Probandin war sich ganz sicher: Sie hatte keine visuelle Wahrnehmung gehabt, hatte aber im visuellen Kortex eine Aktivierung.“

Mit den Sinnen eines Synästhetikers

Letztlich bleibt Synästhesie ein subjektives Phänomen, denn nur mit dem Erfahrungsbericht des Probanden kann man letztlich feststellen, ob eine Synästhesie vorliegt oder nicht. Für einen Menschen ohne eigene synästhetische Erfahrung dürfte es unmöglich sein, sich in die Lage eines Synästhetikers zu versetzen.

Darüber hinaus gibt es, wie anfangs beschrieben, selbst bei den Ausprägungsformen der Synästhesie große Unterschiede. So verfügt Eckhard Freuwört nicht nur über das *Colored Hearing*, sondern hat auch im Zusammenhang mit anderen Sinnen



Bild: iStockphoto.com, Seanar/101 Montage, LW



Übrigens:

Unsere Homepage lässt sich auch auf kleineren Bildschirmen lesen!

www.laborjournal.de

synästhetische Wahrnehmungen. „Das *Colored Hearing* ist bei mir am deutlichsten ausgeprägt“, gibt er an, berichtet aber noch von weiteren Phänomenen: „Sowohl chemische wie auch mathematische Formeln erscheinen vor meinem inneren Auge wie eine fraktale Grafik. Es ist auf Anhieb zu erkennen, für welchen Bereich die Formel Gültigkeit hat und wo ihre Zuverlässigkeit endet.“

Auch Schmerz ist für ihn mitunter mit sehr spezifischen visuellen Eindrücken verbunden. „Die Differenzierung über Farben und Formen vereinfacht die Medikation“, so Freuwört. Geschmacks- und Geruchssinn sind ebenfalls betroffen, so dass sich ein Außenstehender fragen mag, wie man all diese Eindrücke verarbeiten kann, ohne dabei einer Reizüberflutung zu erliegen. Freuwört erklärt, dass er seine Wahrnehmung als vollständig integriert erlebt und es, wenn überhaupt, eher störe, wenn die Synästhesie mal nachlasse. „Das ist vergleichbar mit einem Zustand, in dem man nicht richtig sehen oder hören kann.“ Kritisch kann dies etwa bei der Behandlung von Erkältungen werden. Arzneimittel, die für den Durchschnittspatienten nebenwirkungsfrei sind, können Freuwörts Wahrnehmung stören, etwa indem synästhetische Bilder nicht mehr sauber von den tatsächlich gesehenen Objekten differenziert werden können. „Wenn ein Nicht-Synästhetiker seine Erkältung mit Esberitox bekämpft, kann er sich getrost hinterst Steuer setzen. Ich hingegen nicht.“

Intelligent und kreativ?

Freuwörts IQ liegt bei 140, möglicherweise ein Umstand, der mit der Synästhesie in Zusammenhang steht. Synästhetikern werden häufig eine hohe Intelligenz und ein hoher Grad an Kreativität zugeschrieben, erklärbar möglicherweise durch eine stärkere Vernetzung der Hirnareale. Neufeld sieht solche Verallgemeinerungen aber kritisch und weist darauf hin, dass ihr keine Studie bekannt sei, die solche Zusammenhänge sauber und replizierbar nachgewiesen hätte. Gerade in der Kunst sei Synästhesie als Konzept ein Bestandteil, weshalb man von einer größeren Offenheit von Künstlern zu diesem Phänomen ausgehen könne. „Ob das dann wirklich immer eine synästhetische Wahrnehmung ist, ist die andere Frage.“

Umgekehrt gebe es aber auch keine Hinweise darauf, dass Synästhesie mit irgendwelchen Krankheiten oder Störungen einhergehe. Allerdings gebe es Fälle, in denen synästhetische Wahrnehmungen mit Halluzinationen verwechselt und etwa als Schizophrenie fehldiagnostiziert werden, was insbesondere im Kindesalter problematisch ist. „Heute ist das zum Glück selten“, beruhigt Neufeld und weist darauf hin, dass ausgebildeten Ärzten das Phänomen der Synästhesie bekannt sei (oder sein sollte).

Freuwört gehen Fortschritte in der Erforschung der Synästhesie zu langsam. „Da es sich um reine Grundlagenforschung handelt, die nicht auf die Entwicklung von Medikamenten ausgerichtet ist, wird es auch immer am Geld mangeln und immer ein Außenseiterthema bleiben“, bedauert er.

Die Ergebnisse aus Wien im Zusammenhang mit der Schmerzforschung machen ein wenig Hoffnung. Neufeld sieht in der Erforschung der Synästhesie zudem die Chance, prinzipiell besser zu verstehen, wie das menschliche Gehirn funktioniert. „Wenn ich weiß, welche Areale an der Entstehung von Synästhesie beteiligt sind, kann ich vielleicht auch etwas darüber lernen, wie überhaupt Sinnesverknüpfungen zustande kommen und wie die Wahrnehmung eines einheitlichen Objekts funktioniert.“

MARIO REMBOLD

DIE ANTWORT

auf die Herausforderung moderner
Lebendzell-Mikroskopie:

Nikons
inverses
Mikroskop

Ti

Ausbaufähig zu
Super-Resolution-Mikroskopen

Interessiert? Tel. +49 211 94 14 0
mikroskope@nikon.de . www.nikoninstruments.eu