

Universität Dortmund
Fachbereich Informatik
Lehrstuhl XI
Prof. W. Banzhaf, P. Dittrich
Seminar „Molekulares Rechnen“
Sommersemester 1997



Vortrag zum 23. Juni 1997
Christian Düntgen
(duentgen@fsinfo.informatik.uni-dortmund.de)

Zytoskelett-Netzwerke

Vorstellung der Arbeiten von
Stuart R. Hameroff
Judith E. Dayhoff
Rafael Lahoz-Beltra
Alexei V. Samsonovich
Steen Rasmussen

Gliederung

- 1 BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN
 - 1.1 Aufbau der Zellen
 - 1.2 Das Zytoskelett
 - 1.3 Aufbau der Mikrotubuli
 - 1.4 Informationsverarbeitung im Zytoskelett
- 2 ZELLULÄRE AUTOMATEN
- 3 MT-AUTOMATEN
- 4 MT-MAP-NETZWERKE
 - 4.1 Prinzip
 - 4.2 Lernen durch Optimierung der MAP-Bindungsorte
- 5 MEMBRANGEKOPPELTE MT-MAP-NETZWERKE
 - 5.1 Prinzip
 - 5.2 Beispiel
- 6 ERGEBNISSE FÜR DIE BETRACHTUNG DES NERVENSYSTEMS
- 7 AUSBLICK
- 8 LITERATUR- UND QUELLENANGABEN
 - 8.1 Zugrundeliegende und ergänzende Literatur
 - 8.2 Weiterführende Ressourcen im WWW und Homepages der Autoren
- 9 DISKUSSIONSERGEBNISSE
- 10 ABSCHLIESSENDE BEMERKUNGEN

1 Biologische Grundlagen

1.1 Aufbau der Zellen

Zellen stellen die kleinsten Einheiten des Lebens dar. Alle Lebewesen sind entweder Einzeller oder aber sie bestehen aus mehreren Einheiten, den Organen, welche wiederum aus Geweben und letztendlich aus Zellen aufgebaut sind. Bei der Untersuchung von Zellen lassen sich wiederum eine Vielzahl kleinerer Komponenten – in Analogie zu den Organen als Bausteine eines höheren Lebewesens Organellen genannt – erkennen. Zu diesen Organellen zählen (bei Eukaryonten) der Zellkern, Mitochondrien, Endoplasmatisches Retikulum, Ribosomen, Zentromere und neben vielen weiteren auch das Zytoskelett.

1.2 Das Zytoskelett

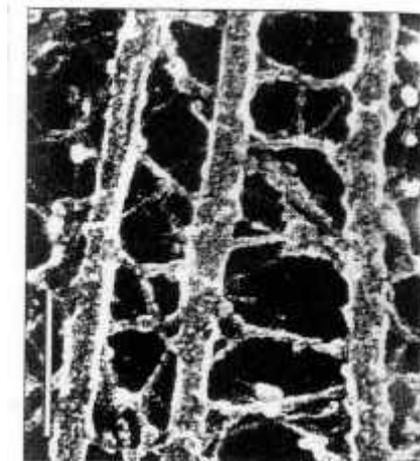
Das Zytoskelett besteht aus Mikrofilamenten, intermediären Filamenten und Mikrotubuli.

Die zytoplasmatischen Filamente mit einem Durchmesser von 40-60 Å (=0,4-0,6 nm) bestehen aus unterschiedlichen Proteinen. Man findet sie vor allem unter der Zellmembran und in Pseudopodien, wo sie einzeln vorkommen, aber auch dichte Netzwerke bilden. Bestimmte Mikrofilamente bestehen aus dünnen Aktin-Filamenten und dienen so einerseits der amöboiden Fortbewegung bestimmter Zellen, andererseits aber auch der Erzeugung von Muskelkraft.

Die intermediären Filamente (Durchmesser ca. 100 Å = 10 nm) bestehen aus unterschiedlichen Proteinen (etwa Keratin) und sind mittels Desmosomen in der Zellmembran verankert.

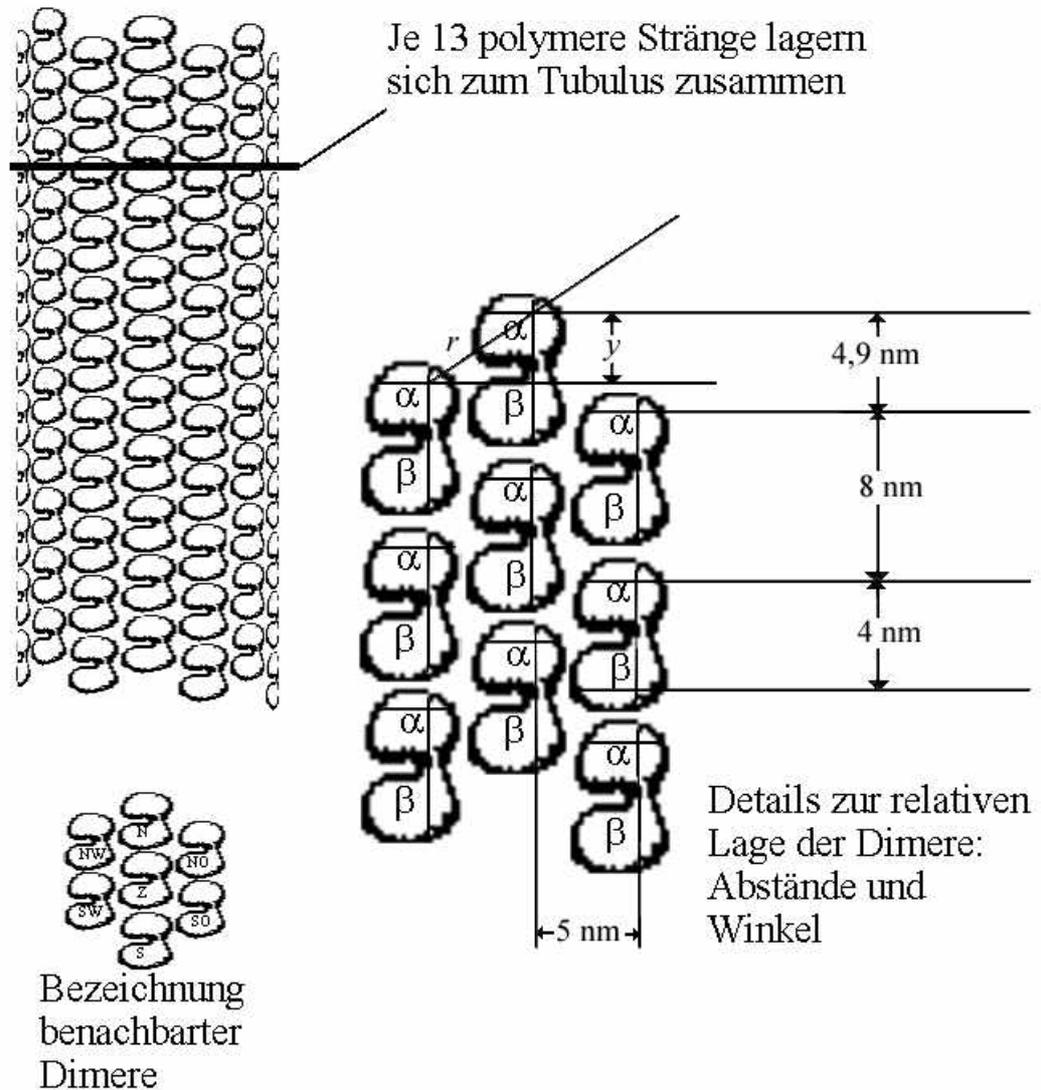
Die Mikrotubuli (MT) sind komplexer strukturiert. Sie haben einen Durchmesser von 250 Å (=25 nm) und erscheinen als hohle Zylinder mit zahlreichen Fortsätzen der Hülle. Diese Zylinder werden durch Polymere des Protein Tubulin gebildet. In diese Wandung werden verschiedene Proteine eingelagert, die man als MT-associated proteins (MAPs) bezeichnet. Diese Proteine vernetzen die einerseits MTs untereinander sowie mit anderen Organellen vernetzen, andererseits gibt es auch kontraktile und enzymatische MAPs. Die MT-MAP-Anhänge weisen häufig periodische Muster in Gestalt einer Superhelix auf.

Die Mikrotubuli sind verantwortlich für Ausprägung der destinktiven Zellform und scheinen auch für die intrazelluläre Strömung des Zytoplasmas, den gezielten Transport von Stoffen durch die Zelle und somit für die Steuerung der Zellaktivitäten verantwortlich zu sein. Mikrotubuli stellen darüber hinaus die Grundelemente zahlreicher Organellen dar, etwa der Zenriolen, Zilien und Flagellen.



[Fig.1] *Elektronenmikroskopische Aufnahme eines MT-Komplexes*

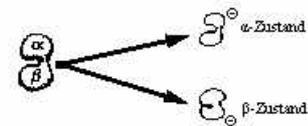
1.3 Aufbau der Mikrotubuli



[Fig. 2] *Bau der Mikrotubuli*

Wie bereits erwähnt, bestehen die Mikrotubuli aus vielen globulären Tubulin-Molekülen. Diese bilden strangförmige Protofilamente. Jeweils 13 Protofilamente lagern sich parallel zu einem 30 nm durchmessenden Mikrotubulus. Jeder Tubulin-Globulus ist ein Dimer von 8 nm Länge, welches aus zwei sehr ähnlichen Monomeren von 4 nm Länge und einem Molekulargewicht von je 55.000 D besteht. Die Monomere bezeichnet man als alpha- bzw. beta-Monomer. Diese finden sich entropiebedingt selbständig zu Dimeren zusammen. Jedes Dimer bildet einen Dipol aus, wobei die sich negative Ladung im Ruhezustand gegen das alpha-Monomer ausrichtet. Infolge äußerer Einflüsse (Elektrische Felder) kann es zu einer Verschiebung der negativen Teilladung in Richtung auf das beta-Monomer kommen. Diese Verlagerung bewirkt dann eine Veränderung der Gestalt des Dimers:

Durch Ladungsverschiebung kann jedes Dimer einen von zwei Zuständen annehmen:



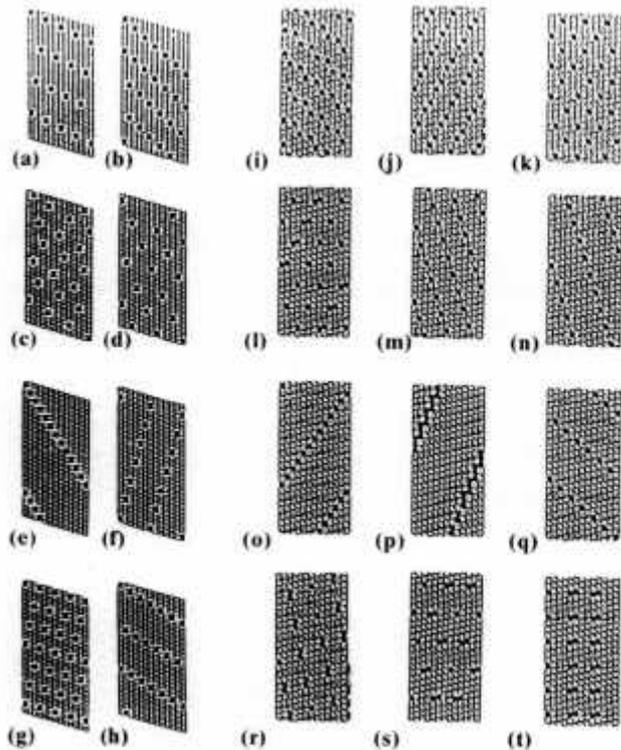
[Fig. 3] Zustände der Tubulin-Dimere

Der Zusammenhang der Tubulin-Proteine befindet sich in einem Zustand dynamischer Instabilität, durch äußere Einflüsse ändern sie ihre Orientierung. Die Tubulin-Dimere sind in Form eines leicht verdrehten hexagonalen Gitters angeordnet. Dies bewirkt eine unterschiedlich starke Wechselwirkung jedes Dimers mit seinen nächsten Nachbarn. Die Tubulin-Monomere unterliegen einer relativ starken konformellen Variation. Diese wird genetisch (Genkombination, Zelldifferenzierung, Processing, ... => unterschiedliche Primärstruktur) aber auch durch veränderliche Umweltfaktoren (Phosphorylierung, pH-Wert, unterschiedliche Liganden und MAPs, enzymatische Veränderungen etc. (posttranslatorisch) bedingt.

1.4 Informationsverarbeitung im Zytoskelett

Schon seit einiger Zeit ist bekannt, daß die Mikrotubuli dem zellinternen Stofftransport dienen: In den Neuronen beispielsweise transportieren sie synaptische Bläschen. Darüber hinaus mehrten sich die Hinweise darauf, daß das Zytoskelett mit den kognitiven Funktionen von Tieren (und somit auch Menschen) zusammenhängt. Anhaltspunkte hierfür sind folgende Beobachtungen:

- Die Spitzen der MT-Produktion und MT-Aktivitäten fallen auf die Zeiträume, in denen auch die größten Lernfortschritte erzielt werden – Zeiträume, während derer besonders viele Informationen verarbeitet und im Gedächtnis gespeichert werden müssen.
- Bei der long-term-potential (LTP) genannten Form synaptischer Plastizität, einem Lernmodell für eine bestimmten Hirnregion, verbinden dendriten-spezifische MAP (sog. MAP2) MT miteinander und machen dabei einen Großteil der biochemischen Energieverbrauchs des Hirns aus. Die MAP2 und weitere Teile des Zytoskeletts kommunizieren hier über second messengers mit Membranrezeptoren. Werden diese LTP-Rezeptoren aktiviert, erfolgt eine rasche Dephosphorylierung des dendritischen MAP2.
- Exzitatorische (erregende) Neurotransmitter bewirken ein Rearrangement der MT-ständigen MAP.
- Gezieltes Zerstören der MT im Hirn führt zu Symptomen, die denen des Morbus Alzheimer entsprechen. Inzwischen gibt es Modelle, die Lernprozesse als konformelle Änderungen des subsynaptischen Zytoskeletts beschreiben [4].



[Fig. 4] *Mögliche Anordnung von MAP auf MT*

Interessant ist auch die hohe Informationsdichte, die man mittels Speicherung auf MT theoretisch erreichen könnte: Die einzelnen Tubulinmonomere haben bei dichtest möglicher MT-Packung eine Dichte von $10E17/cm^3$. Dies kommt angeblich dem theoretischen minimalen Abstand zur Ladungstrennung sehr nahe [1]. Auf diese Weise besitzt das Zytoskelett die maximale Speicherdichte für elektrische Informationen, darüber hinaus bietet es durch seine Struktur und Möglichkeiten zu konformellen Änderungen die Kopplung der gespeicherten Informationen an mechanische und chemische Vorgänge. Fröhlich hat darüber hinaus die Grenzfrequenzen für Zustandsänderungen bei Proteinen auf $10E9$ bis $10E11$ Hz berechnet [5].

Zusammen spricht dies für ein gewaltiges Informationsverarbeitungspotential innerhalb des Zytoskeletts.

2 Zelluläre Automaten

Zelluläre Automaten führen Berechnungen mittels einer Vielzahl sogenannter Zellen aus. Diese Zellen sind in (den im weiteren betrachteten) synchronen homogenen zellulären Automaten allesamt identisch. Für synchrone homogene zelluläre Automaten gelten folgende Regeln:

1. Jede Zelle befindet sich zu jeder Zeit in genau einem von endlich vielen möglichen Zuständen.
2. Alle Zellen sind auf einem festen geometrischen Gitter angeordnet.
3. Jede Zelle kommuniziert nur mit einer Anzahl festgelegter anderer Zellen, ihrer Nachbarschaft.
4. Die Nachbarschaften sind für alle Zellen auf gleiche geometrische Weise definiert
5. Eine universelle Uhr gibt den Takt vor, in dem sich der Zustand aller Zellen ändert.
6. Zustandsänderungen ergeben sich aus einer universellen Zustandsübergangsfunktion, deren Input die Zellzustände der Nachbarschaft sind.

Wenngleich diese Regeln zunächst nur eine scheinbar äußerst einfache Struktur zu definieren scheinen, zeigen bereits recht einfache zelluläre Automaten dennoch ein erstaunlich komplexes Verhalten. Sie erlauben etwa Berechnungen von Gleichungssystemen, die Darstellung chaotischer

Systeme und komplexen dynamischen Strukturen, beispielsweise Gleiter, das sind Muster, die sich unverändert über das Gitter der Zellen bewegen. Von Neumann konnte beweisen, daß man mit Hilfe solcher Gleiter auf zellulären Automaten ausreichender Größe nahezu jedes Problem lösen kann.

3 MT-Automaten

Man formuliert ein Modell, um die konformellen Veränderungen eines einzelnen **MT** zu simulieren. Dazu konstruierten man einen (synchronen und homogenen) zellulären Automaten auf Grundlage der Beobachtungen, die man an Mikrotubulen gemacht hat. Dieser sogenannte MT-Automat (MTA) besteht aus einem Gitter mit endlich vielen Zellen. Jede dieser Zellen steht dabei für ein **Tubulin**-Molekül. Jede Zelle kann während jedes diskreten Zeitschrittes genau einen von zwei Zuständen annehmen. Diese beiden Zustände sind der alpha-Zustand (Ladung bei alpha-Komponente) und der beta-Zustand (Ladung bei der beta-Komponente).

Man abstrahiert von den vielfältigen Einflußfaktoren, die im natürlichen System Einfluß auf die Zustandsänderung nehmen: Man berücksichtigt lediglich die dipolaren Kräfte, welche die direkten Nachbarzellen (Nachbarmoleküle) auf jede Zelle ausüben, um die Transitionsfunktion zu definieren. Dagegen bleiben Faktoren wie Modifikationen der beteiligten Tubulin-Moleküle, Ionen, **MAP**, Einflüsse gebundenen Wassers, Phosphorylisierungszustand etc. unberücksichtigt.

Dabei wird eine 7-Zellen-Nachbarschaft benutzt: Diese besteht aus der Zelle (einem Dimer) selbst, sowie aus den sechs nächsten Tubulin-Dimeren. Da die Tubulin-Filamente in Gestalt einer leicht verdrehten Spirale polymerisieren, sind die Wirkungen der einzelnen Nachbarn unterschiedlich groß, außerdem hängen sie maßgeblich vom Zustand der betrachteten Zelle ab:

<i>Relative Netzkräfte für alle Konfigurationen ($=-1,000 y/r^3$). Die Netzkräfte werden als Summe über die von den sechs Nachbarzellen ausgehenden Einzelkräfte gebildet (s.u.)</i>				
Nachbarposition	Zentrales Dimer ist <i>alpha</i>		Zentrales Dimer ist <i>beta</i>	
	Nachbar ist <i>alpha</i>	Nachbar ist <i>beta</i>	Nachbar ist <i>alpha</i>	Nachbar ist <i>beta</i>
Nord	+15,625	+62,500	+6,944	+15,625
Nordost	+15,205	-7,022	+9,635	+15,205
Südost	-14,250	-8,338	-7,022	-14,250
Süd	-15,625	-6,944	-62,500	-15,625
Südwest	-15,205	-9,635	+7,022	-15,205
Nordwest	+14,250	+7,022	+8,338	+14,250

Das durch die benachbarten Ladungen verursachte, auf das Zentrale Dimer einwirkende elektrische Feld berechnet sich dann wie folgt:

$$f_{\text{Netz}} = \frac{e^2}{4\pi\epsilon} \sum_{i=1}^6 \frac{Y_i}{r_i^3}$$

wobei die in oben stehender Tabelle angegebenen Summanden y_i ergeben, die in der Formel auftretenden Abstände r_i und Y_i ergeben sich aus [Abbildung 1: Bau der Mikrotubuli], e steht für die Elementarladung des Elektrons und **epsilon** ist die durchschnittliche Permeabilität für Proteine.

Die Matrix besitzt aufgrund der tubulären Oberfläche keinen Rand im Osten bzw. Westen, um Randeffekte an den Tubusenden zu vermeiden, wird der Tubus zu einem Torus geschlossen, und so erhält man für das Modell ein geschlossenes Oberflächengitter.

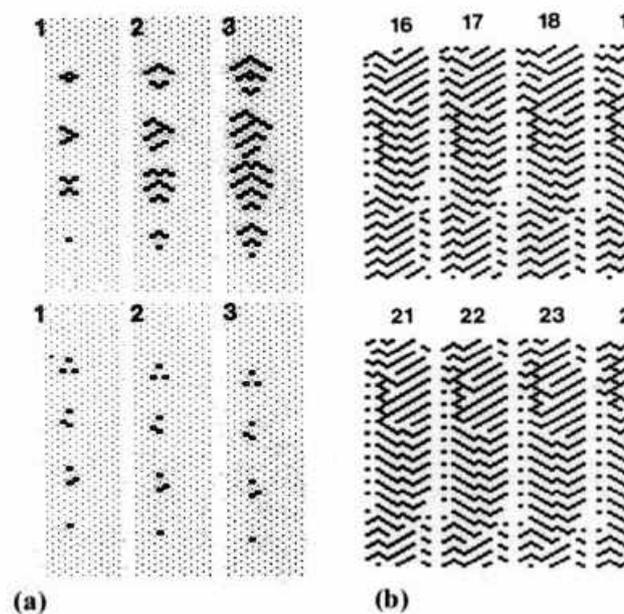
Als Taktfrequenz wählt man etwa 4×10^{10} Hz, dies entspricht den möglichen **Raten im natürlichen System**. In jedem Zeitschritt wird f_{Netz} für jede Zelle gleichzeitig neu berechnet. In Abhängigkeit von f_{Netz} können nun Zustandsänderungen ($a \Rightarrow b$, $b \Rightarrow a$) auftreten, falls f_{Netz} bestimmte Schwellwerte S_{alpha} , S_{beta} über- bzw. unterschreitet:

Zustand	f_{Netz}	Transition
alpha	$>S_{alpha}$	alpha \Rightarrow alpha
alpha	$<S_{beta}$	alpha \Rightarrow beta
beta	$>S_{alpha}$	beta \Rightarrow alpha
beta	$<S_{beta}$	beta \Rightarrow beta

Die Schwellenwerte S_{alpha} und S_{beta} repräsentieren innerhalb des Modells alle sekundären Einflüsse, wie beispielsweise Temperatur, pH-Wert, Ionenkonzentrationen, Hydratation, genetisch bedingte Varianz der Dimere, Einflüsse assoziierter Proteine (**MAP**).

Das Verhalten des Automaten hängt maßgeblich von der Wahl der Schwellenwerte S_{alpha} und S_{beta} ab.

Es umfaßt **Gleiter**, oszillierende und konstante sowie sich beständig ausbreitende Muster. Diese Muster könnten in der Zelle vielfältige Funktionen haben: Gleiter könnten Nachrichten transportieren (in Abhängigkeit der Taktfrequenz mit einer Geschwindigkeit von 8-800 m/s), die in konstanten Mustern gespeichert werden könnten. Aufgrund der biochemischer Wechselwirkungen könnten bestimmte Muster Reaktionen an bestimmten Stellen des MT hervorrufen oder verhindern, so daß auf diese Weise eine dauerhafte Manifestation von Informationen und deren Weiterverarbeitung ermöglicht werden. Weiterhin könnten verschiedene Muster miteinander direkt oder indirekt (über die Beeinflussung von Ionenströmen etwa) interagieren.



[Fig. 5] Mögliches Verhalten von MTA bei unterschiedlichen Schwellenwerten

4 MT-MAP-Netzwerke

4.1 Prinzip

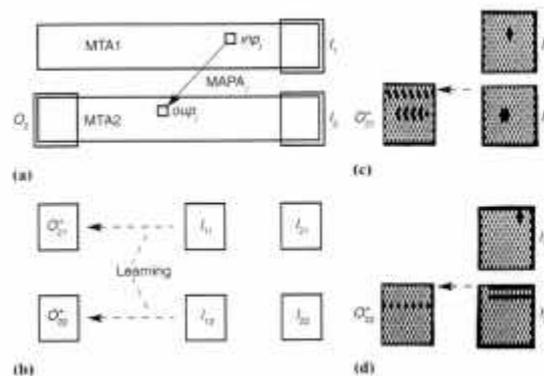
Wie bereits erwähnt, bilden **MT** und MAP Netzwerke innerhalb des Zytoskeletts aus. Die **MAP** binden an bestimmte Tubulin-Dimere (wobei es nur eine beschränkte Anzahl möglicher MAP-Bindungsstelle pro MT-Region gibt) und stabilisieren so die Nachbarschaft der betroffenen Dimere.

Man konstruiert nun ebenfalls ein Netzwerk aus zwei oder mehr **MT-Automaten**, indem man sie über „MAP“-Brücken miteinander vernetzen. Diese Brücken werden mit der Fähigkeit ausgestattet, Zustands-Sequenzen von einer auf die andere Seite zu übermitteln. Jedes MAP „liest“ den Zustand eines „Quell“-Dimers und überträgt ihn auf ein „Ziel“-Dimer.

4.2 Lernen durch Optimierung der MAP-Bindungsstelle

Für diesen Versuch arbeitete man mit einfachen MT-MAP-Netzwerken, bestehend aus zwei **MTA** (MTA1, MTA2). Diese werden über **MAP** wie in Abschnitt 4.1 beschrieben miteinander verbunden. Die Auswahl der MAP-Bindungsstelle erfolgt jedoch im Rahmen eines evolutionäre Optimierung-Prozesses: Für eine bestimmte Eingabe auf den „Nord“-Enden von MTA1 und MTA2 soll nach einer bestimmten Anzahl von Taktschritten möglichst eine bestimmte Ausgabe am „Süd“-Ende von MTA2 erzeugt werden.

Zum Training werden zwei Sätze von Eingabemustern für MTA1 und MTA2, sowie je ein Ausgabemuster für MTA2 festgelegt. Die Bindungsstelle

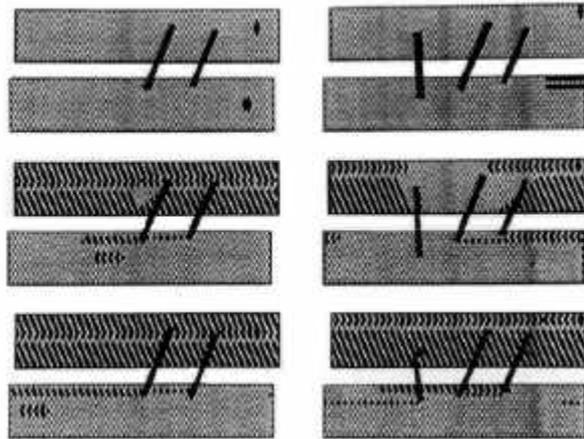


[Fig. 6] Trainieren des MTA-Netzwerkes auf das Erkennen von Mustern

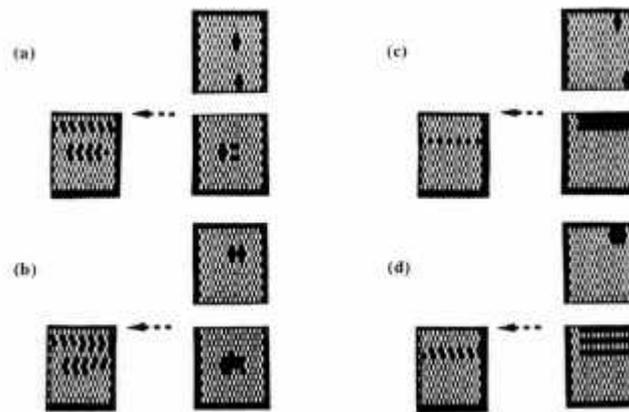
für die MAP werden nun zufällig bestimmt. Nach ausreichend vielen Taktschritten (abhängig von der Länge der MTA) wird das erzeugte Ausgabemuster mit dem geforderten Muster verglichen und die Abweichung mittels der Hamming-Distanz berechnet.

Von allen erzeugten und getesteten Bindungsorten wird letztendlich derjenige gewählt, dessen Ausgabeverhalten die geringsten Hammingdistanzen zu den gewünschten Ausgabemustern aufweist und so erzeugt man auf Grundlage dieser Topologie neue zufällige Tochter-Topologien, von denen wiederum die „fitteste“ als Mutter-Topologie für den nächsten Schritt dient, falls sie „fitter“ ist als die im ersten Schritt bestimmte Ausgangstopologie. Die beste bekannte Topologie dient somit als Ausgangspunkt für die Suche nach „fitteren“ Nachfolgern.

Versuche führen zu dem Ergebnis, daß solcherart auf bestimmte Muster trainierte MT-MAT-Netzwerke in der Lage sind, ähnliche Muster „assoziativ“ zu erkennen: auf Eingaben, die denen aus dem Training ähneln, reagieren sie mit der Ausgabe von Mustern, welche wiederum dem trainierten Ausgabemuster ähneln.



[Fig. 7] *Lernversuche mit verschiedenen Netzwerken*



[Fig. 8] *Ergebnisse der Versuche zur Mustererkennung*

5 Membrangekoppelte MT-MAP-Netzwerke

5.1 Prinzip

Um bestimmte extrazelluläre Informationen (etwa die Präsenz von Neurotransmittern) zu entschlüsseln, müssen diese zunächst über Membranrezeptoren aufgenommen werden. Diese

Primärrezeptoren aktivieren dann in der Regel sogenannte „second-messenger“ (beispielsweise Ca^{2+} , cAMP, G-Proteine) zellinterne Botenstoffe, welche die Information zu zellinternen sekundären Rezeptoren übertragen. Diese sekundären Rezeptoren bewirken dann spezifische Änderungen des Zellverhaltens, beispielsweise im Zellstoffwechsel, der Genexpression oder dem Verhalten des Zytoskeletts.

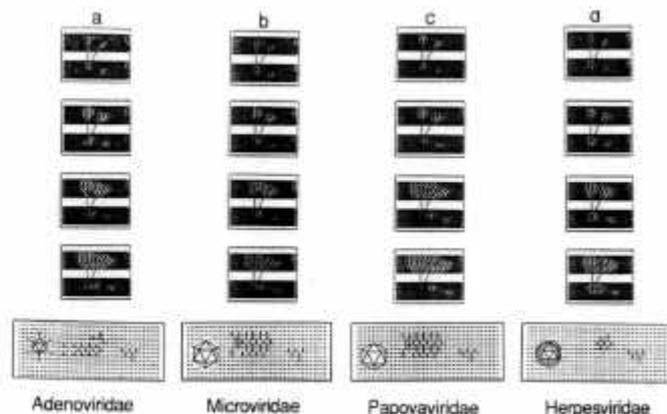
Im vorzustellenden Beispiel interessiert man sich für die letztere Möglichkeit: mittels second-messenger-Abhängigkeiten der **MAP-Brücken** koppelt man die Freigabe bzw. Sperrung des Informationsflusses über MAP-Brücken zwischen MTA an die Einwirkung bestimmter Reize.

5.2 Beispiel

In einem Beispiel wurde das Erkennen von Viren mittels eines membrangebundenen MT-MAP-Netzwerks simuliert: Viren wurden durch drei wesentliche Merkmale charakterisiert:

- Hülle (nackt=1, umhüllt=0)
- Anzahl der Capsid-Protein-Einheiten (bis 32 =1, über 72 =0)
- Durchmesser des Virus (bis 50 nm =1, über 50 nm =0)

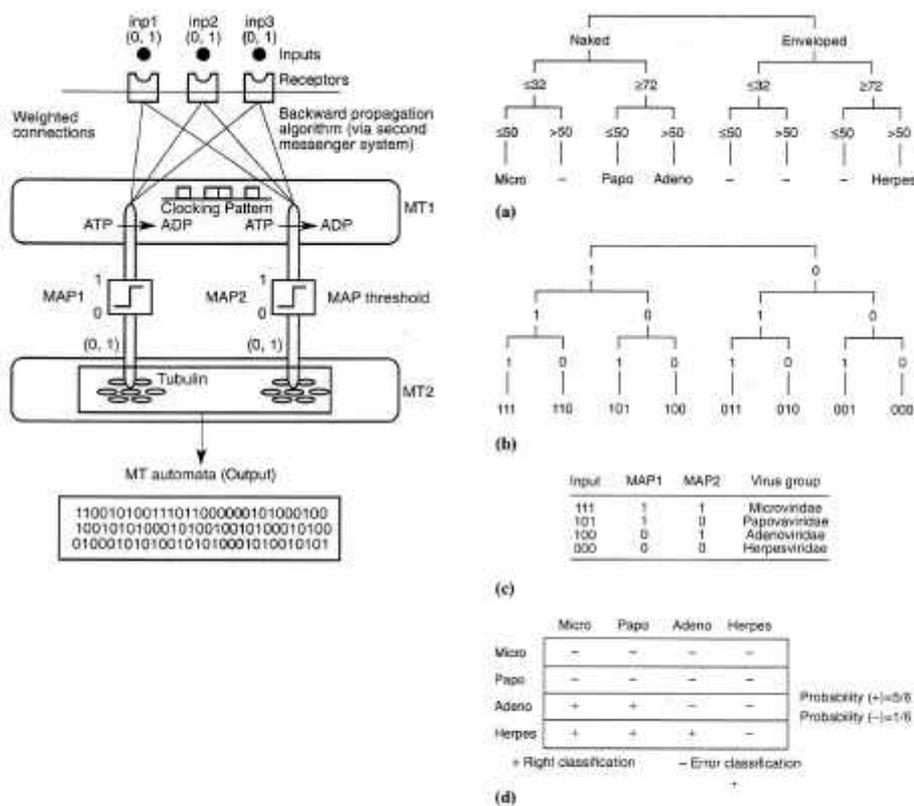
Für jedes dieser Merkmale wurde der Automat mit einem spezifischen „Rezeptor“ (es gibt keine derartigen Rezeptoren in Zellen, es handelt sich in dieser Hinsicht um ein fiktives Beispiel; allerdings könnten für den biologischen Fall andere, real existierende, Rezeptoren angenommen werden) versehen. Diese Rezeptoren steuerten ein „second-messenger“-System, indem sie mit variablem Gewicht (Größe der „second-messenger“-Emission) Einfluß auf den Zustand (offen/geschlossen) zweier MAP-Brücken nahmen. Diese „schalteten durch“, wenn bestimmte Schwellwerte an „second-messenger“ überschritten wurden und blieben ansonsten geschlossen. Weiterhin wurde der Zustand der MAP zeitversetzt rückgekoppelt auf die Menge der durch die Primärrezeptoren freigesetzten „second-messenger“.



[Fig. 9] Die "Viren" und die spezifische Netzwerk-Reaktion

Vier unterschiedliche Virenstämme wurden nun entsprechend ihrer Eigenschaften bezüglich der drei angegebenen Merkmale durch Einordnen in einen binären Baum codiert und das MT-MAP-Netzwerk mittels der oben aufgezeigten Methode auf die Ausgabe signifikanter Muster bei Eingabe

entsprechender Merkmale trainiert.



[Fig. 10] Schema des Versuchsaufbaus zur "Virenerkennung"

Ergebnis: 5 von 6 Viren wurden richtig identifiziert.

6 Ergebnisse für die Betrachtung des Nervensystems

In Neuronalen Netzen werden bereits seit längerer Zeit Rückkopplungsmechanismen zum Lernen eingesetzt. Während im Vorbild Nervensystem Rückkopplung über Synapsen im Nervensystem beobachtet und als Transmitter Stickoxide identifiziert werden konnten, geben die vorgestellten Versuche Erkenntnisse über eine mögliche Form der Rückkopplung innerhalb einzelner Neuronen.

Dies könnte nämlich über MT-Automaten geschehen, wobei Korrekturwerte in Form von „Gleiter“-Frequenzen über die MT von den Synapsen axonwärts bis ins Soma und von dort bis in die Dendriten geleitet würden. Dort könnten sie eine Adaption der postsynaptischen Rezeptoren steuern, was sich über Veränderungen des Zytoskeletts (zustandsmusterbedingte MAP-Bindungen, Umbau der MT, ...) erklären ließe.

7 Ausblick

Die Arbeit legt eine neue, „fraktale“ Betrachtungsweise des Nervensystems nahe: Die MTA könnten als eine Art Nervensystem der Zelle, im Falle von Neuronen ein „Nervensystem im Nervensystem“ betrachtet werden.

Bereits dem neuronalen Netzwerk des menschlichen Hirns wurde die gigantische

Datenverarbeitungskapazität von $10E16$ Bits/s zugesprochen, auf der „niedrigeren“ Ebene der MTA sind gemäß [1] sogar $10E23$ Bits/s leicht vorstellbar.

Während bislang nur wenige Einflußgrößen auf die Funktion der MTA untersucht wurden (Schwellenwerte, Signalübertragung über MAP, verschiedene MAP-Bindungsorte), kann man sich zukünftig mit der Vielzahl an Faktoren beschäftigen, die bislang außer Acht gelassen wurden (z.B. Variationen des Tubulins, Wechselwirkung mit anderen Bestandteilen des Zytoskeletts, Einfluß von Liganden, Auswirkungen bestimmter Zustandsmuster).

Eine technische Erzeugung von MTA wäre mit der biotechnischen Synthese von MAP und Tubulin vielleicht möglich. Wäre es möglich, die Informationsverarbeitung in MTA besser zu erklären, könnten MTA nach Vorstellung der Autoren als Recheneinheiten für unterschiedlichste Zwecke benutzt werden [1].

Eine wohl utopische Vorstellung dürfte jedoch die Anmerkung der Autoren bleiben, daß derartige Rechner in einem späteren Stadium kognitive Fähigkeiten entwickeln könnten [1].

8 Literatur- und Quellenangaben

8.1 Zugrundeliegende und ergänzende Literatur

[1] Stuart R. Hameroff, Judith E. Dayhoff, Rafael Lahoz-Beltra, Alexei V. Samsonovich, Steen Rasmussen: „Models for molecular computation: Conformational automata in the cytoskeleton“; Computer, 25 (11), pp. 30-39; November 1992.

[2] G. Thews, E. Mutschler, P. Vaupel: „Anatomie, Physiologie Pathophysiologie des Menschen“, 4. Auflage; Stuttgart 1991.

[3] Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage; Berlin 1994.

[4] P. Friedrich: „Protein Structure: The Primary Substrate for Memory“; Neuroscience, Vol. 35, No. 1/1990, pp. 1-7, 1990.

[5] H. Fröhlich: „The Extraordinary Dielectric Properties of Biological Materials and the Action of Enzymes“, Proc. Nat'l Academy of Science, Vol. 72, No. 11, November 1975; pp. 4,211-4,215.

8.2 Weiterführende Ressourcen im WWW und Homepages der Autoren

- Stuart R. Hameroffs (www.u.arizona.edu/~hameroff)
- Judith E. Dayhoff (www.isr.umd.edu/People/faculty/Dayhoff.html)
- Rafael Lahoz-Beltra
- Alexei V. Samsonovich (www.u.arizona.edu/~alexei/)
- Steen Rasmussen
- (www.szbk.u-szeged/)

8.2 Bildnachweise

- Soweit nicht anders angegeben, stammen alle Abbildungen aus [1]
- [Fig. 2] und [Fig. 3]: Christian Düntgen nach [1]

9 Diskussionsergebnisse

Die Diskussion nach Beendigung des Vortrags warf eine Reihe von Fragen auf, die im Rahmen der Veranstaltung jedoch nicht mehr beantwortet werden konnten:

- Funktioniert das Zytoskelett tatsächlich wie ein MTA?
- Gibt es inzwischen Versuche, MTA auf stofflicher Ebene zu implementieren?
- Welche Funktionen könnten MTA tatsächlich haben? – Vielleicht weniger Informationsverarbeitung als vielmehr Informationstransport?
- Was bedeutet es, wenn man statt synchroner asynchrone Automaten verwendet, wie es in der Natur zu sein scheint? – Wie wirkt sich dies auf das Leistungsvermögen des MTA aus? Asynchrone Zelluläre Automaten sind scheinbar sehr kompliziert zu handhaben und verfügen über weitaus geringeres Berechnungspotential als synchrone. Gibt es für MTA Mechanismen, die diese Nachteile beschränken?
- Welche Auswirkungen können andere Faktoren (z.B. Ionenkonzentrationen) auf die Funktion der MTA nehmen? Ist es so vielleicht in vivo möglich, über lokale Schwellenwerte Signale zu Bahnen oder Zustandsübergänge zu synchronisieren?

10 Abschließende Bemerkungen

Das in den Arbeiten vorgestellte Modell dient meines Erachtens in erster Linie als Versuch, die biophysikalischen Vorgänge innerhalb der MT anschaulich zu modellieren und auf die prinzipielle Möglichkeit der Informationsverarbeitung auf dieser subneuronalen Ebene hinzuweisen. Dazu eignet sich das vorgestellte Modell sicherlich hervorragend: Auf seiner Grundlage lassen sich bereits interessante Effekte erzielen (s. [Beispiel 5.2](#)). Nicht zuletzt ist die Idee, Mechanismen zellulärer Automaten auch *innerhalb* von Zellen zu suchen, zu würdigen.

Allerdings bleibt fraglich, ob das Modell tatsächlich zutreffend ist, denn die Abstraktion von nahezu allen wichtigen biologischen Einflußgrößen ist außerordentlich stark. Zudem ist fraglich, ob sich die Realität überhaupt mit dem verwendeten Hilfsmittel, *homologen* und vor allem *synchronen* zellulären Automaten, sinnvoll modellieren läßt. Denn offensichtlich unterscheiden sich die einzelnen Dimere mehr oder weniger stark voneinander, andererseits ist eine Synchronisation der Dimere beim Vorbild nicht erkennbar.

Auch wenn sich vielleicht schon bald vereinzelt - wie auch immer gestaltete - biologische Rechner realisieren lassen mögen, erscheint mir der Ausblick der Autoren, mittels künstlicher MT Rechner mit kognitiven Fähigkeiten zu erzeugen (und somit ggf. auch eine künstliche Intelligenz?), angesichts der Einfachheit des Modells und des derzeitigen Standes der Biotechnologie auch in der mittelfristigen Zukunft schlichtweg utopisch zu bleiben.

Die weitere (offensichtlich in besonderem Maße interdisziplinären) Forschung in diesem Bereich bleibt jedoch sicherlich noch lange spannend - auch aus Sicht der Informatik.

Fußnoten

- (1) Die Hamming-Distanz H_d ist gleich der Anzahl der abweichenden Bits zweier gleich langer Bitstrings
-



HTML-encoded on Thursday, 07/24/1997, by Christian Düntgen

Email: duentgen@fsinfo.informatik.uni-dortmund.de

URL: <http://fsinfo.informatik.uni-dortmund.de/~duentgen/>