

Hirn, kurriere dich selbst!

Forscher erkunden einen Jungbrunnen im erwachsenen Gehirn. Geistige Aktivität, soziale Kontakte, aber auch körperliche Bewegung lassen neue Nervenzellen sprießen – was den Geist bis ins hohe Alter flexibel hält. Wenn die Neuronen-Produktion erlahmt, drohen Alzheimer und Depression.

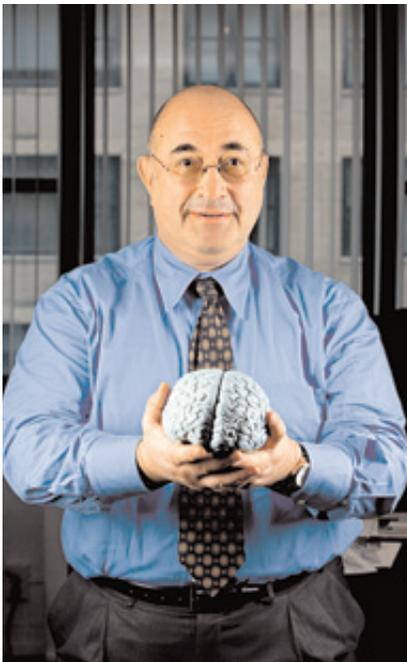
Der Hirnforscher Jeffrey Macklis bietet seinen Mäusen jeden Tag etwas Neues zum Schnuppern: Mal bläst er ihnen den Geruch von Schokolade in den Käfig, dann lässt er sie Wolken aus Rosenwasser einatmen.

Den Tieren eröffnet er damit eine unbekannte Welt. Denn aufgewachsen in einem geruchsdichten Quartier, lebten sie bisher stets im eigenen Mief. Keinen einzigen der vielen Dutzend Düfte, die sie plötzlich zu schnüffeln bekommen, haben sie jemals zuvor verspürt. Wie wird ihr Gehirn auf die unbekannteren Reize reagieren?

Erstmals ist es Macklis und seinen Kollegen am Center for Nervous System Re-

Neulinge zu besonders aktiven Nervenzellen und integrieren sich nach zwei bis drei Wochen in die Schaltkreise des Gehirns. Sie entwickeln lange Fortsätze und knüpfen eifrig Verbindungen (Synapsen) zu anderen Neuronen. Im Gegensatz dazu sind die alteingesessenen Nervenzellen, die sich schon vorher im Riechkolben vernetzt haben, durch einen neuen Geruch kaum mehr zu erregen. Mit jedem Duft wird also eine frische Generation von Riechzellen geprägt und im Gehirn verankert. „Die neuen Nervenzellen ersetzen nicht einfach die alten“, sagt Macklis, 47. „Vielmehr haben sie eine eigene Aufgabe: das Lernen neuer Gerüche.“

Gegen ihre Vergesslichkeit verschreibt ihnen Goldberg, 59, ein Trainingsprogramm, das die verschiedenen kognitiven Funktionen ansprechen soll: das Erinnern von Wörtern, die geistige Beweglichkeit, das räumliche Denken. Dazu hat der Psychologe rund 200 Tests gesichtet, wie man sie für gewöhnlich bei der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten einsetzt, und knapp 60 Aufgaben zu einem Anti-Schusseligkeits-Programm zusammengestellt: Zweimal in der Woche gilt es jeweils eine Stunde lang unterschiedliche Aufgaben auf dem Computer zu lösen. Beispielsweise müssen die vergesslichen Menschen herausfinden, nach welchen Gesetzmäßig-



JAMES LEVINE (L.); SORGE / GARD (R.)



Neuropsychologe Goldberg, chinesische Akrobaten beim Jonglieren: Trainingsprogramm gegen die Schusseligkeit

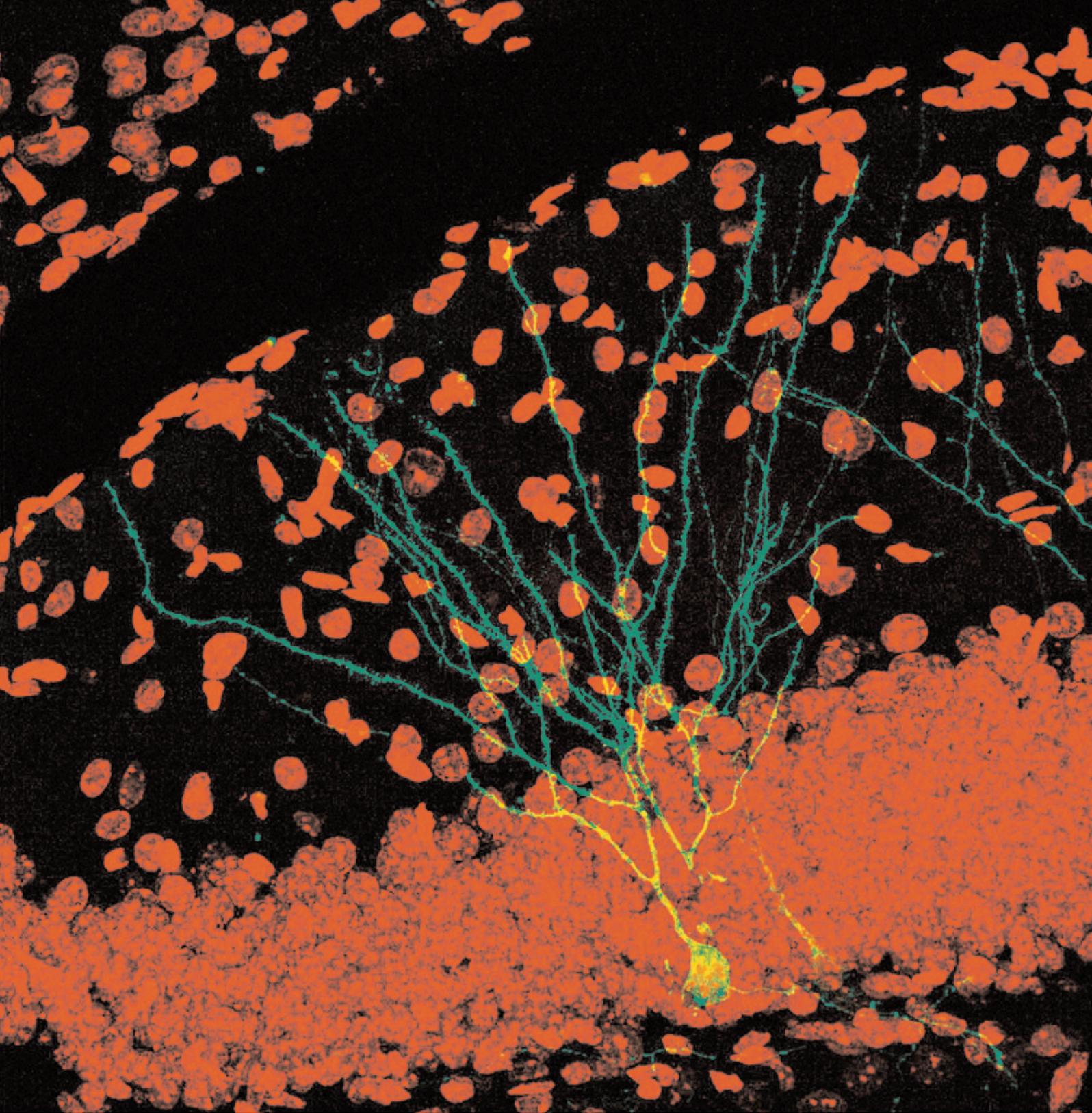
pair des Massachusetts General Hospital und der Harvard Medical School in Boston gelungen zu erspähen, was genau im Riechhirn der Tiere passiert. Die Forscher verfolgten dazu das Schicksal neuer Nervenzellen, die in bestimmten Regionen des Vorderhirns entstehen und dann in den Riechkolben wandern, von wo aus die Verarbeitung von Gerüchen erfolgt.

Die Forscher stellten nun fest: Wenn es am Tag ihrer Entstehung unbekanntere Düfte zu schnuppern gibt, dann reifen die

Neue Nervenzellen für neue Erinnerungen – an diese Formel glaubt auch Elkhonon Goldberg, Autor und klinischer Psychologe von der New York University in Manhattan. In seiner zwei Blocks südlich vom Central Park gelegenen Praxis suchen ihn immer wieder alte Menschen auf, die ständig ihre Schlüssel verlegen, die Herdplatte anlassen oder nicht mehr wissen, was auf der Buchseite steht, die sie gerade gelesen haben.

keiten bunte Dreiecke, Quadrate und Kreise auf dem Bildschirm angeordnet sind.

Am Ende des Programms, das auf jeweils drei Monate angelegt ist, überprüft Goldberg, ob die Übungsstunden auch tatsächlich das Erinnerungsvermögen seiner Schützlinge im Alltag verbessern. Nach bisher 100 Teilnehmern zeigt sich Goldberg von den Ergebnissen „angenehm beeindruckt“. Bei etwa 60 Prozent der Patienten wurde der schleichende Verlust des Erinnerungsvermögens gestoppt,



Frisch entstandene Nervenzelle (grün) im Hirn einer Maus*: *Neue Neuronen für neue Erinnerungen*

CHUNMEI ZHAO / SALK INSTITUTE

bei 30 Prozent sei das Gedächtnis sogar besser geworden.

„Unsere Erfolge gehen vermutlich darauf zurück, dass im Gehirn frische Nervenzellen heranwachsen“, sagt Goldberg, der sein Programm gegenwärtig überarbeitet und künftig als Software für zu Hause anbieten will. „Denn mit kognitiver Aktivität kann man die Entstehung neuer Neuronen gezielt anregen.“

Ein Jungbrunnen im Gehirn? Neue Denkkraft dank neuer Zellen? Bis vor

kurzem noch hätte man Macklis und Goldberg als Phantasten abgetan. Denn der Mediziner aus Boston und der Neuropsychologe aus Manhattan rütteln an einem Dogma, das ein Jahrhundert lang als unumstößlich galt: Schon im Säuglingsalter hören Nervenzellen demnach auf, sich zu teilen. Das Gehirn könne sein Leistungsvermögen bestenfalls auf einem bestimmten Niveau halten – und

* Mikroskop-Aufnahme.

entwickle sich im Alter meistens sogar zurück.

Doch nun tragen Neurologen, Biochemiker und Ärzte immer mehr Hinweise für einen gegenläufigen Trend zusammen: Stund um Stund kommen unter dem Schädeldach junge Nervenzellen auf die Welt. Verdutzt und voller Ehrfurcht erkennen die Forscher: Die Neubildung der Nervenzellen, wissenschaftlich Neurogenese genannt, hält bis ins Greisenalter an und scheint unentbehr-



ACTION PRESS

Violinistin Vanessa Mae: Funktionstüchtig werden neue Nervenzellen nur dann, wenn ihnen Lernreize geboten werden

lich für das normale Funktionieren des Denkorgans.

„Wir fangen jetzt an, das Gehirn aus einer völlig neuen Perspektive zu sehen“, urteilt Gerd Kempermann vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin, der soeben das erste Lehrbuch zum Thema vorgelegt hat*. „Es gibt da eine positive Tendenz: Die Entwicklung des Gehirns hält ein Leben lang an.“

Besonders ermutigend: Die neuen Neuronen, die da in alten Köpfen sprießen, erweisen sich als überdurchschnittlich vielseitig. Aus diesem Grund tragen die Tausendsassas wohl entscheidend zu den erstaunlichen Leistungsreserven bei, die es dem Gehirn erlauben, schwierige und unerwartete Aufgaben zu bewältigen. „Vermutlich ist die Neurogenese eine wesentliche Voraussetzung dafür, bis ins hohe Alter geistig fit zu bleiben“, meint Kempermann, 40.

Ob einem der Verstand das Leben lang erhalten bleibt, ist demnach nicht mehr nur den Genen überlassen. Vielmehr entscheidet die Lebensführung wesentlich über Wohl und Wehe neuer Nervenzellen mit. Zu funktionstüchtigen Neuronen wachsen diese offenbar nur dann heran, wenn man ihnen etwas bietet: Lernreize und geistige Herausforderung. Aber auch körperliche Betätigung, das erkennen die Gelehrten, wirkt wie Dünger fürs Gehirn.

* Gerd Kempermann: „Adult Neurogenesis“. Oxford University Press, New York; 426 Seiten; 66,90 Euro.

Blieben dagegen Anregungen und Aktionen aus, geht gerade bei alten Menschen ein großer Teil des Nervennachwuchses schnell wieder zugrunde.

„Die Leute halten das Gehirn für einen unveränderlichen Computer“, sagt der Neurowissenschaftler Fred Gage vom Salk Institute for Biological Studies im kalifornischen La Jolla. „Dabei ist es ein formbares Organ aus Fleisch, Blut und Nervenzellen. Veränderungen in diesem Organ kann man selbst kontrollieren.“

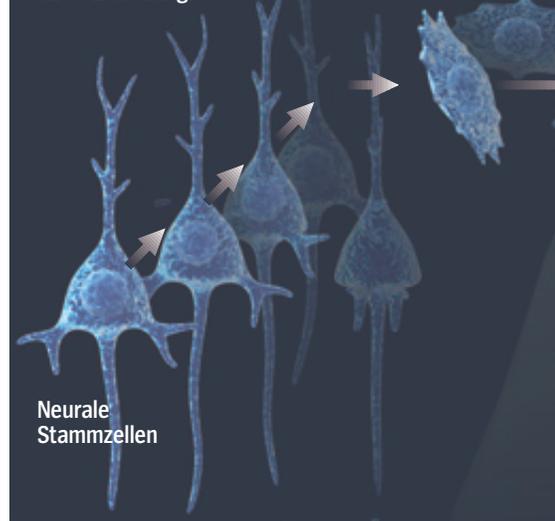
James Watson, Mitentdecker der Struktur des Erbmoleküls DNA und inzwischen 78 Jahre alt, führt seine geistige Frische auch darauf zurück, dass er sich regelmäßig mit weitaus jüngeren Tennispartnern misst. Die wichtigste Herausforderung der Medizin, urteilt Watson, liege vielleicht gar nicht darin, ein Mittel gegen Krebs zu finden. Dringender geboten sei es womöglich, in alternden Gehirnen die Fähigkeit zur Produktion neuer Nervenzellen zu erhalten.

Die Entdeckung der Neurogenese verändert gegenwärtig nicht nur das Bild des gesunden Hirns, sondern auch das Verständnis davon, warum und wie Gehirne erkranken. Die Alzheimersche Demenz und die Parkinsonsche Schüttellähmung etwa führte man bisher immer auf das Absterben alter Nervenzellen zurück. Nun denken Ärzte um: Brechen die beiden unheilbaren Krankheiten in Wahrheit deshalb aus, weil keine neuen Neuronen mehr geboren werden?

Auch für Lernstörungen und Depressionen, für Alkoholismus, Nikotinsucht und für schizophrene Psychosen diskutieren Mediziner inzwischen intensiv die Bedeutung der Neurogenese. Deren Erforschung habe sich „zu einem der interessantesten und vielversprechendsten Projekte der modernen Neurowissenschaften und insbesondere auch der molekularen Psychiatrie entwickelt“, berichtet das Fachblatt „Der Nervenarzt“.

Wie Nervenzellen entstehen:

Neurale Stammzellen vermehren sich durch Zellteilung.



Manches, was die Forscher entdecken, erscheint ihnen noch rätselhaft. So beschränkt sich die natürliche Neurogenese auf Teile des Vorderhirns und auf eine Region des Hippocampus, der fürs Lernen von grundlegender Bedeutung ist. Doch finden sich auch in fast allen anderen Winkeln des Oberstübchens neuronale Stamm- und Vorläuferzellen. Diese sind teilungsfähig und haben das Potential, zu vollwertigen Neuronen heranzureifen. Bloß, sie tun es nicht. Sie liegen vielmehr in einer Art Dornröschenschlaf.

Warum nur?

Die schlummernden Zellen zu wecken und zum Wachstum anzuregen wäre ein Traum der Me-

dizin – und der Gruppe von Jeffrey Macklis in Boston ist es zumindest in Mäusen und Vögeln bereits gelungen. Etlliche Pharmafirmen suchen seither nach Pillen und Therapien, um späterhin das brachliegende Potential aktivieren zu können. Hirn, so lautet das Motto, kuriere dich selbst!

Diese Hoffnung fußt auf einem Phänomen, das die Neurowissenschaft das vorige Jahrhundert hindurch beharrlich in Abrede gestellt hat. Wie ein Verdikt wirkte die Ansicht des spanischen Hirnforschers und Nobelpreisträgers Santiago Ramón y Cajal, der 1928 schlicht befand: „Im erwachsenen Gehirn sind die Nervenbah-

2 Aus dem Vorderhirn wandern die frischgeborenen Neuronen in den Riechkolben, von wo aus Gerüche verarbeitet werden. Die neuen Nervenzellen werden in die Schaltkreise integriert, wenn es neue Düfte zu riechen gibt: Auf diese Weise lernt das Gehirn neue Gerüche.

4 In fast allen Regionen des Gehirns finden sich neurale Vorläuferzellen, die sich rätselhafterweise jedoch nicht zu Nervenzellen teilen. Ärzte wollen die schlummernden Zellen mit Arzneien zum Wachstum anregen und auf diese Weise die Folgen von Schlaganfällen und anderen Erkrankungen kurieren.

3 Die jungen Nervenzellen im Hippocampus reifen offenbar nur dann zu fertigen Neuronen heran, wenn es neue und wichtige Lerninhalte zu speichern gibt. Eine gestörte Neuronenproduktion bringen Ärzte mit einer Reihe von Gehirnerkrankungen wie Alzheimer, Parkinson oder Alkoholsucht in Verbindung.

1 In Teilen des Vorderhirns sowie des Hippocampus entstehen aus Vorläuferzellen jeden Tag neue Nervenzellen.

Jungbrunnen im Kopf

Produktion neuer Nervenzellen im erwachsenen Gehirn

Ein Teil der neuen Zellgeneration besteht aus neuronalen **Vorläuferzellen**.

Aus einigen Vorläuferzellen entstehen sogenannte **Gliazellen**. Sie bilden das Stützgewebe des Nervensystems.

Neuron

Andere Vorläuferzellen reifen zu **Nervenzellen** heran. Sie bilden lange, faserartige Fortsätze (Axone). Über diese Leitungsbahnen werden die Nervenimpulse übertragen. An ihrem Ende verzweigen sich die Axone zu einem Geflecht von Tentakeln, deren Endköpfe Verbindungen zu anderen Nervenzellen bilden (Synapsen). An Millionen solcher Kontaktstellen werden unentwegt Signale übermittelt.

Axon mit Schutzhülle

Synapsen

DER SPIEGEL

nen starr und unveränderlich. Alles kann sterben, aber nichts kann regenerieren.“

Zwar regten sich schon bald Zweifel an der Lehrmeinung. Doch jene Experimentatoren, die sie äußerten, wurden von ihren Kollegen nur verlacht. Joseph Altman vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge verabreichten in den sechziger Jahren erwachsenen Ratten, Katzen und Meerschweinchen radioaktiv markierte Bausteine der Erbsubstanz DNA.

Anschließend spürte Altman die markierten Bausteine in der DNA von Nervenzellen auf: Sie waren also bei der Zellteilung in den Zellkern eingebaut worden – ein Beweis dafür, dass sich im Gehirn neue Neuronen gebildet hatten. Die Fachwelt jedoch ignorierte Altmans Befunde. Eine Festanstellung am renommierten MIT blieb ihm verwehrt – er fand nur im fernen Indiana eine Stelle und ward fortan vergessen.

Zehn Jahre später zeigte Michael Kaplan von der University in New Mexico elektronenmikroskopische Aufnahmen herum, auf denen frisch entstandene Nervenzellen zu sehen waren. Aber auch er stieß auf Ignoranten. Der damals einflussreiche Hirnforscher Pasko Rakic von der Yale University in New Haven, Connecticut, erinnert sich Kaplan, habe den Befund hochmütig kommentiert: „Die Zellen mögen in New Mexico wie Neuronen aussehen, aber in New Haven tun sie es nicht.“

Rakic ersann sogar eine Theorie, warum menschliche Nervenzellen sich gar nicht teilen könnten: Irgendwann im Lauf der Menschwerdung hätten unsere Urahnen die Fähigkeit, neue Nervenzellen zu bilden, eingetauscht gegen das Vermögen, bei gleichbleibender Neuronenzahl Erinnerungen zu speichern. Im Gehirn des Homo sapiens sei aus Stabilitätsgründen kein Platz mehr für neue Nervenzellen.

Am Ende trugen singende Kanarienvögel maßgeblich dazu bei, das Dogma zu

Fall zu bringen. Jedes Frühjahr trillern die Männchen ihr Lied, im Lauf des Sommers jedoch verlieren sie ihr Repertoire wie alte Federn in der Mauser – um im nächsten Frühling die Weibchen mit neuen Melodien zu becirchen.

Dem Biologen Fernando Nottebohm von der Rockefeller University in Manhattan kam unter der Dusche die Idee, wie die Vögel das hinbekommen: Das mit den alten Melodien angefüllte Hirnareal der Kanarienvögel stirbt einfach ab und wird im nächsten Frühling gegen neue Zellen ausgetauscht. Experimente mit radioaktiven DNA-Bausteinen bestätigten die Vermutung: Tatsächlich produzieren die Männchen jeden Tag Abertausende Neuronen.

Zwar glaubten anfangs manche, das Nachwachsen des Hirngewebes sei eine Besonderheit der Vögel. Doch kaum hatten sich die Forscher auf die Suche gemacht, wurden sie allerorten fündig: Frösche, Eidechsen, Nagetiere und Affen – sie alle verfügen über Neurogenese. Warum sollte der Mensch da eine Ausnahme bilden?

Der Beweis jedoch war lange schwierig beizubringen: Dazu hätte man radioaktives Material an Testpersonen verfüttern und diese – zur Obduktion der Gehirne – wenig später töten müssen.

Doch dann, im Jahr 1998, dämmerte es schwedischen und amerikanischen Hirnforschern: Vielen schwerkranken Krebspatienten werden ja radioaktiv markierte DNA-Bausteine in den Körper injiziert. Auf diese Weise versuchen die behandelnden Ärzte zu erkennen, wie viele neue Tumorzellen in den Geschwülsten entstehen.

Da aber die markierte DNA in jede sich teilende Körperzelle eingebaut wird, so die damalige Überlegung, müssten sich in behandelten Patienten neuentstandene Neuronen ebenso nachweisen lassen. Die Forscher studierten fünf Menschen mit



GRANGER COLLECTION, NEW YORK / JULIEN BILDERDIENST

Histologische Zeichnung von Cajal, Hirnforscher

fortgeschrittenem Kehlkopfkrebs. Nachdem diese ihrem Tumorleiden erlegen waren, wurden ihre Schädel geöffnet. Der Befund: Noch bis zum Schluss hatten sich in allen Gehirnen frische Nervenzellen gebildet.

Seither gilt als sicher: Tag für Tag kommen im Hippocampus eines Erwachsenen einige tausend Nervenzellen hinzu. Im Vergleich zu den etwa hundert Milliarden Neuronen, aus denen das Gehirn besteht, mag die Zahl der Novizen gering und unerheblich erscheinen. Dafür jedoch verfügen die Nachwuchszellen noch über eine Erregbarkeit, die den alteingesessenen Neuronen längst abhandengekommen



Bibliothek (an der Uni Freiburg), Familie beim Fernsehen: Lesen erhält die Denkfraft, viel TV-Konsum erhöht das Alzheimer-Risiko



Cajal (um 1906): „Im erwachsenen Gehirn sind die Nervenbahnen starr und unveränderlich“

KARGER-DECKER / INTERFOTO

ist. „Es genügen offenbar bereits wenige neugebildete Zellen“, so der Berliner Hirnforscher Kempermann, „um die Netzwerkarchitektur des Gehirns grundlegend zu verändern.“

So schenken die flexiblen Neulinge dem Gehirn womöglich erst jene Wandlungsfähigkeit, deren Ausmaß man in den vergangenen Jahren erkannt hat. Wer beispielsweise im Erwachsenenalter mit dem Jonglieren beginnt, der lässt sein Gehirn dadurch gezielt wachsen – das haben Neurologen aus Jena und Regensburg als Erste entdeckt und 2004 in der Fachzeitschrift „Nature“ verkündet.

Die Wissenschaftler ließen Menschen, die im Durchschnitt 22 Jahre alt waren, drei Monate lang das Jonglieren lernen. Die zwölf geschicktesten Kandidaten konnten am Ende drei Bälle mindestens eine Minute lang in der Luft halten. Ihre Gehirne wurden per Kernspin durchleuchtet, und zwar vor dem Training, direkt danach und nach einer drei Monate langen Jonglierpause. Als Vergleich dienten die Gehirne untrainierter Probanden.

Nach drei Monaten, so zeigte sich, hatten sich die Jongleur-Gehirne beidseitig an den Seitenlappen verändert. Im sogenannten intraparietalen Sulcus, der auf die Wahrnehmung von Objekten spezialisiert ist, war eine deutliche Vergrößerung zu erkennen. Nach der Trainingspause bildete sich der Anbau im Kopf teilweise wieder zurück.

Menschen, die eine Fremdsprache lernen, verändern ebenfalls ihr Gehirn: Die Dichte der grauen Substanz in einem ganz bestimmten Areal des linken Kortex steigt. Das fanden Linguisten vom University

College London heraus, als sie die Gehirne von 105 Menschen, 80 davon waren zweisprachig, mit bildgebenden Verfahren untersuchten. Zwar ist der Effekt bei Kindern besonders ausgeprägt. Aber auch wer später im Leben Vokabeln paukt, erhöht merklich die Dichte seiner Denkkzellen.

Weder bei den Jongleuren noch bei den Zweisprachigen allerdings konnten die Forscher bisher klären, welche Zauberkräfte da genau im Kopf walten. Denn die erstaunliche Wandlungsfähigkeit des Gehirns, in der Fachsprache Plastizität genannt, geht auf mindestens drei verschiedene Mechanismen zurück: Zum einen können sich binnen Sekunden die vorhandenen Synapsen zwischen den Neuronen verstärken – anders wäre nicht erklärlich, dass der Mensch sich an das erinnert, was er soeben gehört, gefühlt oder gerochen hat.

Überdies aber können – meist im Verlauf von Stunden – neue Synapsen sprießen. Das Netzwerk der Nervenzellen verschaltet sich also ständig aufs Neue, Erinnerungen werden auf diese Weise dauerhafter verankert.

Mit der Neurogenese schließlich kommt nun ein weiterer Mechanismus hinzu, der viele Tage dauert und das Gehirn womöglich besonders nachhaltig verändert. Studie um Studie stütze die These, dass das Nachwachsen von Hirnzellen im erwachsenen Gehirn „ein wichtiger Bestandteil der neuronalen Plastizität“ ist, berichten die Psychiater Johannes Thome und Amelia Eisch in „Der Nervenarzt“.

Das könnte bedeuten: Die wenigen, aber ungemein vielseitigen Neu-Neuro-

nen haben maßgeblich Anteil daran, dass sich das Gehirn das ganze Leben hindurch verformen kann. So wie ein Muskel unter Belastung wächst, so gedeihen die grauen Zellen, wenn man sie fordert: Die frischen Neuronen im Riechkolben etwa entfalten sich, wenn sie auf neue Düfte stoßen. Und die neuen Nervenzellen im Hippocampus gedeihen und reifen, wenn sie auf Eindrücke treffen, die zu erinnern sich lohnt.

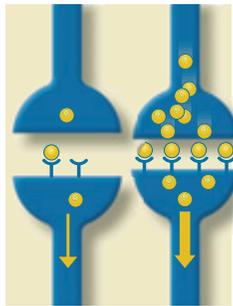
Denn der Hippocampus ist eine Art Eingangspforte des menschlichen Gedächtnisses. Alles was ins Langzeitgedächtnis abgelegt wird, muss durch dieses Törchen hindurch. Die einlaufenden Informationen werden vom Hippocampus sortiert, so dass man sich beispielsweise an die chronologische Abfolge von Erlebnissen erinnern kann.

Hapert es jedoch mit der Neurogenese, dann ist der Hippocampus seiner Aufgabe nicht mehr gewachsen. In etlichen Tierversuchen wurden die sich teilenden Zellen im Hippocampus gezielt mit Strahlen oder Zellgiften abgetötet – die Tiere waren danach lerngestört. Andere Forscher legten das Neuronenwachstum im Hippocampus mit Hilfe von Viren lahm: Das Langzeitgedächtnis der so traktierten Tiere war fortan getrübt.

Das scheint beim Menschen nicht grundsätzlich anders zu sein. Das zumindest legt eine häufige Beobachtung bei Krebskranken Menschen nahe: Durch Medikamente, die das Tumorwachstum hemmen sollen, wird vorübergehend auch die Neurogenese stillgelegt – und viele Patienten klagen während solch einer Chemotherapie darüber, dass sie sich

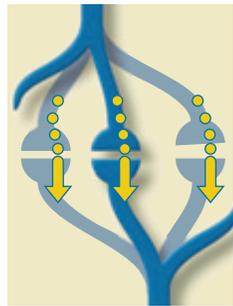
Der gewandte Geist

Wie das Gehirn immer neue Herausforderungen bewältigt



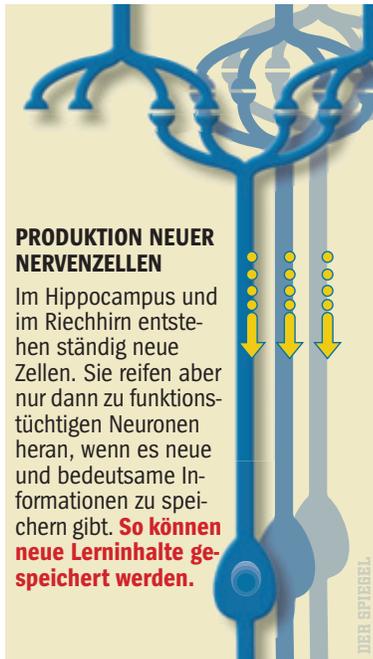
VERSTÄRKUNG ALTER SYNAPSEN

Durch einen Außenreiz werden vorhandene Verbindungen zwischen den Fortsätzen von Nervenzellen (Synapsen) verstärkt. **Auf diese Weise werden Erinnerungen kurzfristig gespeichert.**



AUSBILDUNG NEUER FORTSÄTZE

Durch starke Außenreize sprießen aus Nervenzellen neue Nervenenden hervor. Diese knüpfen mit anderen Nervenzellen zusätzliche Synapsen: **Erinnerungen werden so länger gespeichert.**



PRODUKTION NEUER NERVENZELLEN

Im Hippocampus und im Riechhirn entstehen ständig neue Zellen. Sie reifen aber nur dann zu funktionstüchtigen Neuronen heran, wenn es neue und bedeutsame Informationen zu speichern gibt. **So können neue Lerninhalte gespeichert werden.**

ZEITFENSTER

Aufbau innerhalb
weniger Sekunden

einiger Stunden

mehrerer Tage

nicht mehr gut an Dinge des Alltags erinnern können.

Auch Untersuchungen auf molekularer Ebene deuten darauf hin, dass der Neurogenese eine Schlüsselfunktion fürs Lernen zukommt. So fanden Forscher vom Physiologischen Institut der Universität Freiburg heraus: Neue Nervenzellen sind leichter zu erregen als alte, und sie können ihre Synapsen zu umliegenden Neuronen schneller abschwächen und verstärken – das alles sind Fähigkeiten, die fürs Lernen und Erinnern eine zentrale Rolle spielen.

So könnte sich die Neurogenese als der lange gesuchte Mechanismus erweisen, über den die Umwelt das Gehirn formt und prägt. Jedenfalls zeigt sich in empirischen Untersuchungen ein ums andere Mal: Wer ein körperlich und geistig aktives Leben führt, der scheint sein Gehirn vor unliebsamen Verfallserscheinungen im Alter zu schützen.

Forscher aus Chicago zum Beispiel führten eine Erhebung unter 642 alten Menschen mit unterschiedlicher Ausbildung durch: Jedes Studienjahr senkte das Alzheimer-Risiko um 17 Prozent. Auch weitere Ergebnisse legen nahe, dass eine formale Ausbildung vor Alzheimer schützt.

Ende der achtziger Jahre trat der kalifornische Neurologe Robert Katzman an, das Phänomen genauer zu erklären. Seiner Idee zufolge vergrößert das viele Denken und Pauken die Dichte der neuronalen Verbindungen im Gehirn – und erhöht auf diese Weise die „kognitive Reserve“. Je größer das geistige Gepäck eines Men-

schen sei, desto besser könne sein Gehirn den Verlust von Zellen durch Krankheit und Alter verkraften.

Bestätigt wurde Katzmans Modell 15 Jahre später. Dazu hatten Altersforscher 130 katholische Geistliche und Nonnen zu Lebzeiten einigen kognitiven Tests unterzogen und, nach dem natürlichen Tod, ihre Gehirne obduziert. Egal, ob die Untersuchten besonders gut oder eher schlecht ausgebildet waren: Die typischen Plaques, die sich im Alzheimer-Hirn ablagern, fanden sich in den Gehirnen gleich häufig.

Allerdings zeigte sich, dass die Denkorgane durch diese Ablagerung unterschiedlich stark beeinträchtigt waren: Die Menschen mit der besseren Ausbildung hatten kognitive Fähigkeiten im Alter wesentlich besser erhalten als die schlichter strukturierten Personen. Mehr noch: Die Gutausbildeten zeigten erst dann Alzheimer-Symptome, als sie fünfmal so viele Plaques im Kopf hatten wie die weniger gebildeten Vergleichspersonen. Anscheinend verfügten sie tatsächlich über eine beträchtliche kognitive Reserve. Ihre Ausbildung und die damit einhergehende Denklust halfen ihrem Gehirn, die beginnende Erkrankung zu tolerieren und zu kompensieren.

Lesen, aber auch Kartenspielen, Handarbeiten oder Puzzeln – all das erhalte die Denkkraft, sagt der Neurologe Robert Friedland von der Case Western Reserve University in Cleveland, Ohio: „Ich glaube, das alles ist irgendwie mit dem Lernen verbunden.“ Ein interessanter Job hält

demnach gesund – und der vorgezogene Ruhestand ist vielleicht ein fataler Schritt in die Verdummung.

Zumindest sollte sich, wer sich zur Ruhe setzt, vorm Fernsehen hüten – es erhöht Friedman zufolge das Risiko, an Alzheimer zu erkranken. Die Forscher befragten die Verwandten und Partner von 135 Alzheimer-Patienten nach deren Aktivitäten vor Ausbruch der Krankheit. Die Antworten verglichen sie mit Auskünften von 331 gesunden Kontrollpersonen.

Die in der Zeitschrift „Brain and Cognition“ vorgelegten Ergebnisse offenbaren, dass die Alzheimer-Kranken einen weitaus größeren Teil ihrer Lebenszeit vor der Flimmerkiste verbracht hatten als ihre gesunden Altersgenossen: Mit jeder Stunde, die die Befragten durchschnittlich in ihrem Leben vor dem Fernseher verbracht hatten, wuchs das Alzheimer-Risiko um den Faktor 1,3.

Das muss freilich nicht bedeuten, dass Programminhalte selbst den Geist verkümmern lassen. In jedem Fall aber ist langer und regelmäßiger TV-Konsum Hinweis auf ein geistig träges Leben – und das wiederum macht anfällig für Alzheimer.

Im Unterschied zu dieser Demenz, die mit dem vollständigen Verlust der Persönlichkeit enden kann, gilt der altersbedingte Rückgang der geistigen Leistungsfähigkeit nicht als Krankheit. Gleichwohl kann man auch dieser harmloseren Schus-



Biologe Nottebohm

Geheimnis des Vogelgesangs enthüllt

seligkeit gezielt entgegenwirken, wie Ulman Lindenberger und Martin Lövdén vom Berliner Max-Planck-Institut für Bildungsforschung voriges Jahr im Fachblatt „Psychology and Aging“ berichteten.

Die Psychologen hatten 516 Berliner Bürger im Alter von 70 bis über 100 Jahren in ihrer Entwicklung beobachtet und das Ausmaß ihrer „sozialen Teilhabe“ erfasst. In Interviews fragten sie die alten Menschen, ob sie jeweils am Tag zuvor andere Menschen besucht oder selbst Besucher empfangen hatten. Überdies wurden Hobbys sowie Besuche in Restau-



Versuchsmaus im Orientierungs- und Gedächtnistest: Nervtötender Stress

R.E.A. / LAIF

rants, von Tanztreffen und kulturellen Veranstaltungen auf „Aktivitätslisten“ festgehalten.

Das Ergebnis: Jene Senioren, die ein sozial reiches Leben führten, zeigten im Laufe der acht Jahre „einen geringeren Verlust an kognitiver Leistungsfähigkeit als Personen mit einem niedrigeren Ausmaß an sozialer Teilhabe“.

Vor allem aber konnte die Untersuchung auch klären, wie Ursache und Wirkung zusammenhängen. Vorstellbar wäre ja gewesen, dass Menschen mit größerer Denkkraft einfach nur dazu neigen, ein besonders anregendes Dasein zu führen. In diesem Fall hätte der Lebenswandel keinerlei Einfluss auf den Alterungsprozess im Kopf.

Lindenberger und Lövdén jedoch konnten nachweisen, dass dem nicht so ist: Vielmehr ist es tatsächlich das sozial aktive Leben selbst, das den altersbedingten Denkschwund aufhält. „Die schützende Funktion hoher sozialer Teilhabe besteht vermutlich in ihrer stimulierenden Wirkung auf Gehirn und Verhalten“, resümieren die Wissenschaftler.

Bezogen auf den Alltag bedeuten ihre Befunde: Wer als Rentner nach der Matinee mit den Enkelkindern durch den Zoo streift und abends Freunde beim Italiener trifft, hält sein Gehirn nachweislich jung.

Dieser Effekt werde durch körperliche Aktivität und Sport noch weiter verstärkt, sagt Psychologe Lindenberger. „Die Koordination der Sinne mit dem Körper erfordert mit zunehmendem Alter immer mehr Aufmerksamkeit“, erklärt er. Das Überqueren einer Straße etwa nehme das Gehirn eines Greises weitaus stärker in Anspruch als das eines Teenagers.

Wer seinen Körper jedoch trainiert und fit hält, der kann diesen Aufmerksamkeitsbedarf spürbar verringern. „Die dadurch frei werdenden Kräfte kann man für andere geistige Aktivitäten nutzen“, sagt Lindenberger, der das Modell der kognitiven Reserve damit um eine Sportkomponente erweitert.

Im nächsten Schritt wollen die Berliner Psychologen sich nun ein Bild davon machen, wie genau geistige und körperliche Aktivitäten ihre Heilkraft im Menschenhirn entfalten. Sie werden junge und alte Menschen an drei Tagen in der Woche auf einem Laufband durch ein virtuelles Labyrinth schicken: eine Art Tierpark, wo es beispielsweise gilt, den Weg vom Löwenkäfig zum Elefantengehege zu finden.

Vier Monate lang müssen die Testpersonen das Training absolvieren. Mit Kernspin-Untersuchungen wollen die Psychologen dann beobachten, wie sich die Gehirne der Probanden in Reaktion auf die

neuen Umweltreize verändern. Einem gilt ihr Augenmerk dann ganz besonders: der Produktion neuer Nervenzellen.

In dem Maß, wie Forscher die normale Funktion der Neurogenese erforschen, erkennen sie auch, was schlecht für sie ist. Stress haben sie als einen Hauptfeind ausgemacht. Dieser äußert sich durch bestimmte Hormone („Glukokortikoide“), die mit dem Blut durch die graue Masse gespült werden. Zwar hat jeder Mensch zu allen Zeiten einen gewissen Pegel dieser Stoffe im Blut; gelegentliche Hormonschübe können sogar das Überleben sichern, weil dadurch in brenzligen Lagen die Aufmerksamkeit erhöht wird.

Wenn sie allerdings chronisch ausgeschüttet werden, können diese Hormone wie ein Nervengift wirken. Darunter leiden zum Beispiel Ratten, die in Experimenten dauerhaft dem Geruch eines Fuchses ausgesetzt werden – in ihrem Hippocampus reifen kaum mehr Zellen heran.

Das in Indochina heimische Spitzhörnchen der Art *Tupaia belangeri* ist ein weiteres Modelltier der Stressforscher. Von Natur aus Einzelgänger, können die Tiere sich buchstäblich nicht riechen: Wenn zwei von ihnen zusammen eingesperrt werden, versiegt die Regenerationsfähigkeit ihres Hippocampus. Ein gestresstes Gehirn kämpft um sein Überleben, er-

„Ohne Gefühl wird nichts behalten“

Der Hirnforscher Eric Kandel über Gedächtnistraining und die Pille gegen das Vergessen

SPIEGEL: Professor Kandel, vor 68 Jahren, in der Severingasse 8 in Wien, spielte ein Kind mit einem blauen Spielzeugauto ...

Kandel: ... der kleine Junge, dem es gehörte, war ich. Ich hatte das Auto zum neunten Geburtstag geschenkt bekommen. Ein paar Tage später kam die Gestapo und holte uns aus unserer Wohnung. Als sie uns eine Woche später wieder zurückkehren ließ, waren die meisten Gegenstände aus der Wohnung abtransportiert – unter anderem mein geliebtes Spielzeugauto.

SPIEGEL: Während der Niederschrift Ihrer soeben erschienenen Biografie haben Sie versucht, diese und andere Erinnerungen gezielt in ihr Gedächtnis zu rufen*. Waren Sie zufrieden mit Ihrem Erinnerungsvermögen?

Kandel: Ich glaube, man kann da nie ganz zufrieden sein. Aber vieles ist in lebhafter Erinnerung. Schlimmes wie auch Schönes. Nehmen Sie unser Kindermädchen Mitzi. Eines Nachmittags saß diese blühende junge Frau an meinem Bett, öffnete ihre Bluse, zeigte ihren Busen und fragte mich, ob ich sie berühren wolle. Mit meinen acht Jahren begriff ich kaum, wovon sie redete; und doch fühlte ich mich anders als jemals zuvor.

SPIEGEL: Haben Sie bei sich irgendwelche Regeln ausgemacht, warum Sie manches behalten, anderes aber vergessen haben?

Kandel: Ja, ein Geschehnis muss wichtig für mich sein. Während es geschieht, muss ich meine Aufmerksamkeit darauf richten. Ohne Aufmerksamkeit wird nichts behalten – und ohne dass es für meine Gefühle bedeutend ist, auch nicht.

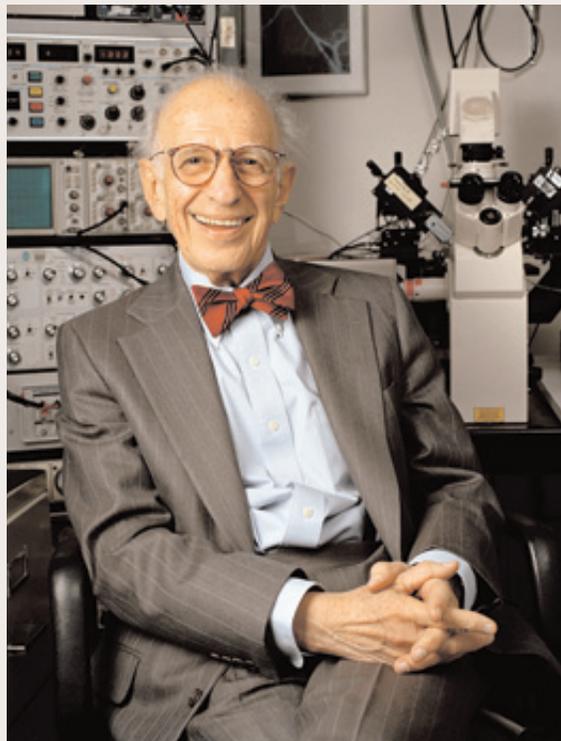
SPIEGEL: Macht es fürs Erinnern einen Unterschied, ob eine Erfahrung gut oder schlecht war?

Kandel: Nicht unbedingt. Als ich Mitzi sah, war das ein wunderbarer Anblick – und zugleich spürte ich eine Entbehrung. Das sind die Extreme menschlicher Erfahrung: Vergnügen zu spüren – und des Vergnügens beraubt zu werden. Sie hat nämlich rasch wieder ihre Bluse geschlossen und begründete es damit, ich könnte schwanger werden. Instinktiv

dachte ich, sie müsse sich irren, und dennoch ließ mich der Gedanke, ich könnte schwanger werden, erschrecken.

SPIEGEL: Was geschah in Ihrem Gehirn, als diese Gefühlswallungen darin festgeschrieben wurden?

Kandel: Wir wissen, dass es im Gehirn viele hemmende Komponenten gibt, beispielsweise ein Protein namens Creb-2, das Erinnerungen unterdrückt. Diese Hürden muss man überwinden, um Dinge abzuspeichern. Es ist also eine



Neurobiologe Kandel

„Es gibt so viele jämmerliche Erlebnisse“

Balance zwischen unterdrückenden und verstärkenden Prozessen. Gefühle schalten diese hemmenden Faktoren schlichtweg aus.

SPIEGEL: Zum Erinnern gehört auch das Vergessen. Ist das gut für den Menschen?

Kandel: Ja, es gibt so viele jämmerliche Erlebnisse. Anderes ist einfach unwichtig, auch das will man lieber vergessen.

SPIEGEL: Warum eigentlich? Gibt es einfach nicht genug Speicherplatz in den grauen Zellen?

Kandel: Speicherplatz ist an sich nicht der begrenzende Faktor. Aber wir wollen Platz im Kopf freihalten für Kreativität, für das Herumspielen mit Ideen. Menschen, die ein traumhaftes Gedächtnis ha-

ben, fühlen sich elendig. Sie haben das Gefühl, ihr Gehirn sei voller Müll.

SPIEGEL: Mit Ihrer Firma Memory Pharmaceuticals suchen Sie nach einer Pille, die das Gedächtnis verbessern soll.

Kandel: Wir versuchen, Medikamente zu entwickeln gegen Gedächtnisverlust, wie er durch Gemütskrankheiten und durch den Alterungsprozess auftritt. Wir kommen da ganz gut voran und haben einige Substanzen in klinischen Versuchen.

SPIEGEL: Glauben Sie, so etwas Vielschichtiges wie das Erinnerungsvermögen durch eine simple Pille kurieren zu können?

Kandel: In Versuchstieren funktionieren diese Substanzen außergewöhnlich gut. Bei Mäusen mit Gedächtnisverlust war der Effekt sogar dramatisch. Wenn Sie eine Maus wären, könnten wir viel für Sie tun.

SPIEGEL: Was aber, wenn wir gar nicht beeinträchtigt wären, aber dieses Gespräch hier gern etwas besser behalten wollten? Wäre es gut, eine Pille geschluckt zu haben?

Kandel: Das ist eine andere Frage. Das eine ist: Würde Ihr Gedächtnis verbessert? Vermutlich. Ist das gut für Sie? Vermutlich nicht. Bedenken Sie, jede Arznei hat Nebenwirkungen. Im Falle einer Beeinträchtigung nehmen Sie diese gern in Kauf, weil ein gestörtes Gedächtnis so furchtbar ist. Aber wenn Sie jung und vital sind, dann können Sie das Manuskript dieses Gesprächs einfach ein paarmal lesen. Pillen wären etwas für Kinder mit kognitiven Problemen und für Ältere mit Gedächtnisverlust. Für Gesunde gibt es bessere und sicherere Möglichkeiten, das Erinnerungsvermögen zu verbessern.

SPIEGEL: Zum Beispiel?

Kandel: Intellektuelle Aktivität, das Lernen einer Fremdsprache, ein Leben mit vielen Sozialkontakten, aber auch körperliche Fitness.

SPIEGEL: Treiben Sie denn noch regelmäßig Sport?

Kandel: In der Mittagspause ziehe ich in einem Schwimmbad auf unserem Campus meine Bahnen, zu Hause trainiere ich auf einem Laufband. Außerdem spiele ich Tennis, samstags Einzel, sonntags Doppel.

SPIEGEL: Einst waren Sie Studienanfänger in Harvard, heute sind Sie ein 76 Jah-

* Eric Kandel: „Auf der Suche nach dem Gedächtnis“. Siedler Verlag, München; 524 Seiten; 24,95 Euro.



Jugendliche beim Gedächtniswettbewerb: *Zum Erinnern gehört auch das Vergessen*

re alter Nobelpreisträger. Wie hat sich Ihr Gehirn unterdessen verändert?

Kandel: Je älter man wird, desto ausgereifter fällt man sein Urteil über andere Menschen. Sie können von den Erfahrungen eines ganzen Lebens zehren. Da haben Sie einen reichen und vielgestaltigen Verstand.

SPIEGEL: Ermöglicht Ihnen dieser Erfahrungsschatz auch zu kaschieren, dass Ihr Gehirn eben nicht mehr das eines jungen Mannes ist?

Kandel: Zum Teil ist das so. Würde jemand meinen rechten Arm auf meinen Rücken binden, so begänne ich, mit der Linken zu schreiben. Ähnlich können wir auch Dinge in unserem Gehirn kompensieren. Merken Leute, dass ihr Gedächtnis nachlässt, beginnen sie, sich selbst Hin-

weise zu schreiben. Sie legen ihren Autoschlüssel jeden Tag an dieselbe Stelle.

SPIEGEL: Haben Sie in Ihrer Karriere als Gedächtnisforscher irgendeinen besonderen Trick entdeckt?

Kandel: Keinen besonderen. Aber vielleicht ist meine Auffassung von Lebenserwartung anders. Mit 65 oder 70 Jahren denken manche ja: „Jetzt mache ich mich bereit für das Grab.“ Anders als in anderen Ländern muss man hier in den Vereinigten Staaten zum Glück nicht in den Ruhestand, sondern kann emsig weiterarbeiten. Meinen Vertrag habe ich gerade erst erneuert bekommen. Mindestens die nächsten sieben, acht Jahre werde ich noch forschen können.

INTERVIEW: JÖRG BLECH, GERALD TRAUFFETTER

klärt der Stressforscher Christian Mirescu: „Da ist es nicht interessiert daran, in Zellen für die Zukunft zu investieren.“

An der Princeton University (US-Bundesstaat New Jersey) hat Mirescu in einem Experiment neugeborene Ratten systematisch von der Mutter getrennt, einige 15 Minuten lang, andere sogar für drei Stunden. Der kurze Mutter-Entzug hatte Folgen fürs ganze Leben. Selbst als die Tiere längst ausgewachsen waren, blieb ihre Neurogenese eingeschränkt.

Diese und ähnliche Befunde aus dem Stresslabor elektrisieren Psychologen wie Psychiater. Immer wahrscheinlicher erscheint ihnen: Anstrengende, belastende Umwelteinflüsse untergraben offenbar die Regenerationsfähigkeit des Gehirns und wirken auf diese Weise buchstäblich nervtötend. Es werde „zunehmend klar“, resümiert „Der Nervenarzt“, dass Stress „massiv auf die neuronale Plastizität einwirken und so zur Manifestation von psychiatrischen Störungen beitragen kann“.

Beispiel Depression: Seit langem ist bekannt, dass chronischer Stress zu krankhaftem Traurigkeit führen kann. Das langgesuchte Bindeglied zwischen Ursache und Wirkung, das schält sich jetzt heraus, könnte die Neurogenese sein.

Als einer der Ersten hat das der Pharmakologe Ronald Duman von der Yale University in New Haven, Connecticut, geahnt. Den schmalen, graumelierten Mann hatte seit je gewundert, warum ein Antidepressivum wie Prozac zu Beginn einer Tablettenkur keine Wirkung hat. Vielmehr heitert es die Stimmung erst nach einigen Wochen auf – nach etwa der Zeitspanne also, die eine Vorläuferzelle braucht, um zu einem Neuron heranzuwachsen.

Zur Überprüfung seines Verdachts gab Duman Laborratten Prozac zu fressen. Prompt stieg die Rate der Neurogenese um 50 Prozent. Weitere Experimente liefen aufs Gleiche hinaus: Antidepressiva wie Lithium und elektrokonvulsive Therapie bewirken in Labortieren ebenfalls eine vermehrte Neuronen-Teilung im Hippocampus.

Mit Kollegen aus New York machte Duman die Gegenprobe. Diesmal verfütterten die Forscher Prozac an Mäuse, was diese deutlich furchtloser machte. Im nächsten Schritt jedoch bestrahlten sie die Versuchstiere gezielt mit Röntgenstrahlen, so dass alle sich teilenden Zellen im Hippocampus abstarben – und mit ihnen verschwand auch die angstlösende Prozac-Wirkung.

Noch zögern die Wissenschaftler, die Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen. Doch schon jetzt haben die Resultate zu einem grundlegend neuen Bild der Depression geführt. Zum einen spornen sie die Industrie an, künftig Antidepressiva zu entwickeln, mit denen

sich die Neurogenese ganz gezielt und viel wirkungsvoller als bei Prozac und vergleichbaren Pillen ankurbeln lässt.

Zum anderen scheint sich ein neues Verständnis der Krankheit abzuzeichnen: Menschen werden deshalb depressiv, weil ihre Gehirne an Plastizität eingebüßt haben. Dieser Verlust macht sie zunehmend unfähig, die Unwägbarkeiten des Alltags und die Herausforderungen des Berufs zu meistern. „Der Rückzug in die Isolation“, sagt der Berliner Kempermann, „könnte darin begründet sein, dass die Patienten die Neuartigkeit von Reizen nicht adäquat verarbeiten können, was wiederum zu Angstgefühlen führt.“

Sogar schizophrene Psychosen zählen Nervenärzte inzwischen zu den Leiden, bei denen der Neurogenese eine Rolle zufallen könnte. Wird das Gleichgewicht aus Zelluntergang und Neubildung gestört, so die neue Vermutung, könnten dadurch neuronale Netzwerke aus der Balance gebracht werden. Kommt dann ein Reiz aus der Umwelt („auslösender Stressor“) hinzu, kann sich die Seelenstörung manifestieren.

Schließlich werden mittlerweile auch die häufigsten Süchte mit dem Phänomen in Verbindung gebracht: der Alkoholismus und die Nikotinabhängigkeit. Dass stetes Trinken nämlich nicht nur alte Nervenzellen ruiniert, wurde unlängst an Ratten bewiesen, denen man übermäßige Alkoholmengen verabreichte. Die Vermehrung von Vorläuferzellen im Hippocampus war bei ihnen deutlich gebremst, das Überleben junger Neuronen vermindert. Diese reduzierte Neurogenese, befürchteten die Psychiater Thome und Eisch, könnte „ein relevanter Faktor bei der Entstehung von alkoholinduzierten kognitiven Funktionsstörungen beim Menschen sein“.

Interessanterweise legen die Befunde nahe, dass es für einen Entzug nie zu spät ist. Nach vier bis fünf Wochen ohne Alkohol sprang die Neuronen-Produktion wieder an – und die Tiere schnitten in Verhaltenstest wieder besser ab.

Französische Forscher wiederum haben Laborratten Nikotin in Mengen verabreicht, wie rauchende Menschen sie im Körper haben: Die Rate der Neurogenese im Hippocampus fiel glatt um die Hälfte. Das Gleiche gilt für Opiate wie Morphium und Heroin, bei denen ebenfalls nachge-

wiesen wurde, dass sie Neuronen-Nachwuchs killen.

Auch bei der Parkinsonschen Schüttellähmung erkennen Ärzte eine Verbindung zur Neurogenese. Bekannt war bisher, dass den Patienten der Botenstoff Dopamin im Gehirn fehlt. Nun hat der Mediziner Günter Höglinger von der Universität Marburg herausgefunden: Ohne Dopamin ist das Wachstum neuer Nervenzellen gestört. Verabreicht man den Stoff jedoch wie ein Medikament, läuft die Neurogenese wieder auf normalen Touren.



Kernspintomografie: Wirkung von Umweltreizen beobachten

Die Alzheimersche Krankheit wurde bisher ausschließlich auf das massenhafte Absterben von Nervenzellen zurückgeführt. In dem Maße, wie das Gehirn schrumpft, verlieren die Patienten das Vermögen, alte Erinnerungen abzurufen und neue zu formen.

Ausgerechnet der Hippocampus, der Geburtsort neuer Neuronen, ist vom Abbau besonders früh betroffen; zugleich zählen Merkmalsstörungen und Orientierungslosigkeit zu den Vorboten des Alzheimerschen Schwachsinn.

Aufgrund dieser Beobachtungen bewerten Ärzte die Krankheit nunmehr neu: Vielleicht liegt der wahre Grund der au-

genfälligen Degeneration in einer gestörten Regeneration. Bisher war man immer davon ausgegangen, dass bestimmte Proteine, sogenannte Beta-Amyloide, krankhaft verklumpen und das Gehirn gleichsam verstopfen. Doch inzwischen zeigt sich: Beta-Amyloide haben noch eine zweite ungute Eigenschaft – sie behindern das Wachsen und Heranreifen der neuronalen Vorläuferzellen.

Bis heute stoppt kein Medikament Alzheimer. Vielleicht werden Therapien der Zukunft weniger darauf abzielen, das Neuronensterben zu verlangsamen, sondern eher darauf, die Bildung frischen Denkmaterials anzuregen. „Neurogenese könnte vonnöten sein, um den kognitiven Niedergang wirklich zu verbessern oder umzukehren“, heißt es dazu im Fachblatt „Current Alzheimer Research“.

Genau das scheinen demente Gehirne aus eigener Kraft zu probieren: Indem sie frische Nervenzellen produzieren, versuchen sie dem Abgleiten in den Schwachsinn zu entgehen. Bis ins hohe Lebensalter eines Menschen kann eine gut funktionierende Neurogenese eine beginnende Alzheimer-Erkrankung zumindest teilweise kompensieren.

Diese Abwehrschlacht der Neuronen ist nur ein weiterer Hinweis auf die Plastizität des Hippocampus. Zu Beginn einer Erkrankung versucht das Hirnareal, seinem Untergang entgegenzusteuern.

Nicht nur in vergreisenden Köpfen, auch im Gefolge eines Schlaganfalls schnell die Neurogenese-Rate in die Höhe. In den von der Blutzufuhr abgeschnittenen Hirnregionen

sind die Nervenzellen zum Untergang verdammt. Dafür werden im Hippocampus nun auf einmal besonders viele Frischzellen produziert. „Offensichtlich“, sagt Fred Gage aus La Jolla, „werden hier Nervenzellen bereitgestellt, die das beschädigte Hirngewebe wiederherstellen sollen.“ Tatsächlich wandern einige der Neulinge in das erkrankte Areal und reifen dort zu Neuronen heran. Allerdings ist ihre Zahl so gering, dass sie die Schäden eines schweren Schlaganfalls nicht beheben können. Womöglich aber können sie immerhin kleine Infarkte reparieren, die der Mensch gar nicht bemerkt.

Dass in bedrohlichen Situationen urplötzlich sogar abseits des Riechkolbens und des Hippocampus neue Nervenzellen heransproßen, fasziniert die Wissenschaftler im besonderen Maße. So gelang es Harvard-Forscher Macklis und seinen Kollegen, in Mäusen künstlich Nervenzellwachstum hervorzurufen: Zunächst ließen sie mit energiereichen Lichtblitzen gezielt eine Sorte von Nervenzellen in der Hirnrinde (Cortex) verkümmern, wie bei einer neurodegenerativen Erkrankung. In Reaktion auf diesen Anschlag wuchsen umgehend frische Nervenzellen heran.

mern sie, als wären sie tot. Warum der Körper dieses Potential von allein offenbar nicht nutzt, das ist eines der großen Rätsel der Neurowissenschaft.

Jetzt sucht die Zunft nach Wegen, die Faulpelze aus ihrem Tiefschlaf zu reißen. Das schrumpelige Denkorgan eines Alzheimer-Patienten oder das verkümmerte Nervensystem eines Menschen mit amyotropher Lateralsklerose, so die Vision, könnten eines Tages durch aufgeweckte Ersatz-Neuronen aufgemöbelt werden.

Gegenwärtig studiert die Gruppe von Macklis im molekularen Detail, welche

Mäuse sind jedoch keine Menschen; und noch kann kein Mediziner versprechen, ob Wuchsstoffe jemals in der Apotheke zu haben sein werden. Näherliegend ist es, die Neurogenese rechtzeitig mit Maßnahmen zu aktivieren, die fast jeder Mensch zu ergreifen vermag: mit geistigem Training und körperlicher Aktivität.

Es waren zwei junge Forscher aus Deutschland, der Berliner Kempermann und Hans-Georg Kuhn (heute Göteborg), die den segensreichen Effekt vor zehn Jahren im Labor von Fred Gage am Salk Institute for Biological Studies im kalifornischen La Jolla entdeckten. Sie hielten erwachsene Mäuse in einer abwechslungsreichen Umgebung mit Tunneln, Laufrädern und vielerlei Spielzeugen. Die spätere Beschau ihrer Gehirne ergab: Diese Tiere hatten deutlich mehr Nervenzellen ausgebildet als Artgenossen, die in übliche kleine Laborkäfige gezwängt vor sich hin vegetiert hatten – die komplexe Umgebung formte offenbar komplexe Gehirne.

Wie die Umwelt auf die graue Masse einwirken und diese verändern kann, erklärt Kempermann so: Anfangs teilen sich neuronale Vorläuferzellen und produzieren unreife Nachkommen im Überfluss. „Bleiben die stimulierenden Außenreize aus, stirbt ein großer Teil von ihnen wieder ab.“

Die vielfältigen Beobachtungen hat Kempermann soeben in einer fesselnden Hypothese vereint: Demnach sorgen die neuen Neuronen im Hippocampus dafür, dass sich der Mensch einer sich ständig verändernden Umwelt anpassen kann. Sie verleihen ihm die Fähigkeit, neuartige Erlebnisse und Außenreize zu verarbeiten – ohne ältere Erinnerungen löschen zu müssen.

Da die Ausbildung und Vernetzung neuer Neuronen zwei bis drei Wochen dauert, müssen dem Modell zufolge andauernd Neuronen auf Vorrat produziert werden.

Um aber nicht zu viele Nervenzellen zu verschwenden, erhöht das Gehirn die Rate der Neurogenese nur dann, wenn die Wahrscheinlichkeit für neue Reize steigt.

Wie viele Eindrücke aber das Hirn stimulieren, das hat jeder gesunde Mensch selbst in der Hand. Vielfältige Reize kann er ihm schließlich leicht liefern: indem er ein geistig und körperlich aktives Leben führt.

JÖRG BLECH



Alzheimer-Kranke in einer betreuten Seniorenwohnanlage: Schützt Bildung vor Demenz?

Der wunderliche Trick klappte auch bei Zebrafinken. Zunächst wurden fürs Singen zuständige Neuronen gezielt beschädigt: Das fröhliche Gezwitscher erstarb. Doch bald berappelte sich das beschädigte Organ: Neue Nervenzellen gediehen – und nach vier Monaten war das Gezirpe der Zebrafinken wieder zu hören.

Angespornt von diesen Befunden trachten die Forscher nun danach, solche Selbstheilungskräfte im Gehirn des Menschen anzustoßen. Das Zeug dazu hat es offenbar. Überall, meist in der Nähe von Blutgefäßen, finden sich Vorläuferzellen, aus denen noch komplette Nervenzellen heranreifen können. Allerdings schlum-

Faktoren zusammenspielen müssen, damit eine Vorläuferzelle sich in ein bestimmtes Neuron verwandelt. Mittlerweile konzentrieren die Forscher sich auf 30 bis 35 verschiedene Gene und Moleküle.

Zwei solcher Stoffe haben japanische Kollegen sogar schon als Medikament für Schlaganfallpatienten ausprobiert. Sie schnitten dazu Nagetieren die Blutzufuhr in Teilen des Gehirns ab und verabreichten ihnen hernach zwei bestimmte Proteine. Und tatsächlich: Im Zuge der Behandlung wurden abgestorbene Nervenzellen durch neue ersetzt, und die Lähmungserscheinungen verringerten sich.