

Alle Rechte beim Urheber.

Abdruck nur gegen Belegexemplar, Honorar plus 7% MwSt.

### **Gentherapie für das Gedächtnis**

Das Gedächtnis und die Lernfähigkeit bei Tieren unter Stress steigert ein Gen, das Forscher der Stanford Universität gebastelt haben. Normalerweise schwächen die unter Stress ausgeschütteten Steroide, die Corticoide die Leistung des Gehirns. Deshalb haben Menschen Gedächtnisprobleme, die wegen Multipler Sklerose oder Arthritis mit Corticoiden behandelt werden. Derlei Nebenwirkungen der Corticoide soll eine Therapie verhindern, in der das Gen der amerikanischen Neurowissenschaftler eingesetzt werden könnte.

„Corticoide können den Teil des Gehirns durcheinander bringen, der für das Denken zuständig ist“, sagt Andrea Nicholas. Ein biochemisches Durcheinander, das bis hin zur Demenz führen kann. Zusammen mit ihrem Kollegen Robert Sapolsky untersuchte die Neurowissenschaftlerin von der Stanford Universität an Ratten, wie sich Stress auf den Hippocampus auswirkt. Der Hippocampus ist der Teil des Großhirns, der für Lernen und Gedächtnis eine wichtige Rolle spielt. Die Nervenzellen im Hippocampus besitzen viele Rezeptoren für Corticoide, die von der Nebenniere ausgestoßen werden, wenn die Ratte gestresst wird.

Bindet ein Corticoid an die Rezeptoren der Nervenzellen, wird eine Reaktionskette ausgelöst, die das Lernen erschwert und Teile des Gedächtnisses löscht. Der Zerstörung entgegen stellt sich ein anderes Steroid: Östrogen. Das Sexualhormon der Frau steigert die Gedächtnisleistung. „Östrogen schützt das Gedächtnis vor Stress“, sagt Nicholas. „Beim Altern kommt das Gedächtnis von Frauen besser weg als das von Männern, zum Teil wegen des Östrogenschutzes.“

Das Gen für Östrogenrezeptoren bei Menschen flickten die Neurowissenschaftler aus Stanford zusammen mit dem Gen für Corticoidrezeptoren bei Ratten und injizierten das neue Gen in den Hippocampus ihrer Versuchsratten. Dort produzierte das Gen neue Rezeptoren, die beim Anbinden eines Corticoids der Nervenzelle das Signal gaben, als habe Östrogen an den Rezeptor gebunden. Die molekulare Veränderung wird auch sichtbar auf der Verhaltensebene: Die Ratten mit dem injizierten Gen erinnerten sich auch unter Stress noch an

Alle Rechte beim Urheber.

Abdruck nur gegen Belegexemplar, Honorar plus 7% MwSt.

einen bestimmten Ort und suchten diesen nach wie vor zielstrebig auf.

Der Ort ist ein Sockel in einem Wasserbecken, der direkt unter der Wasseroberfläche versteckt ist. Auf der Suche nach einem Ausgang schwimmen die Ratten im Becken umher, bis sie den Sockel finden, wo sie wieder festen Boden unter den Füßen haben. Anfangs benötigen die Nager runde zehn Minuten, bis sie den Sockel gefunden haben. Wissen sie aber, wo er sich befindet, erklimmen die Ratten den Sockel schon nach wenigen Sekunden. Dann wird der Sockel entfernt und gezählt, wie oft die Ratten über den Ort schwimmen, an dem sich der Sockel zuvor befunden hatte. Gestresst wurden die Tiere, indem die Wissenschaftler die Wassertemperatur empfindlich absenkten.

Von der Kühle unbeeindruckt zeigten sich die Ratten mit dem injizierten Gen. Sie schwammen weit häufiger über den vorherigen Ort des Sockels als ihre Artgenossen, die schutzlos den körpereigenen Corticoiden ausgesetzt waren. Die präparierten Ratten erweckten bei ihrer beharrlichen Wiederkehr an den abgespeicherten Ort den Eindruck, als sagten sie zu sich selbst: „Ich weiß doch, dass der Sockel hier ist!“ Ihre Erinnerung löschte der Stress des kalten Wassers nicht. Im Gegenteil: Die Ratten mit der Geninjektion suchten die Stelle noch häufiger auf als sonst. „Das injizierte Gen blockiert nicht nur die zerstörerische Wirkung von Corticoiden, es verbessert sogar das räumliche Gedächtnis“, stellt Sapolsky fest.

Wer nun auf eine Gentherapie hofft, um seinem Kurzzeitgedächtnis auf die Sprünge zu helfen, den muss der Forscher aus Stanford enttäuschen. Der Therapieansatz sollte den Menschen vorbehalten sein, in deren Gehirn aufgrund einer Krankheit unverhältnismäßig viel Corticoide gelangen. „Man kann nicht einfach den Kopf eines Menschen aufbohren und ihm ein Gen ins Hirn spritzen, nur weil jemand eine schwierige Prüfung bestehen will“, stellt Sapolsky klar.