Spektrum DER WISSENSCHAFT DOSSIER

Spektrum DER WISSENSCHAFT DOSSIER 4/08

Bleibt Anti-Aging ein Wunschtraum?

Was die Lebensspanne beeinflusst

Aktivität – der verkannte Jungbrunnen

HUNDERT JAHRE UND MEHR?

Geheimnisse eines langen Lebens

€ 8,90 (D) · € 9,70 (A) · € 10,– (L) · sFr. 17,40
D50164
4 194038 708905 04

www.spektrum.de

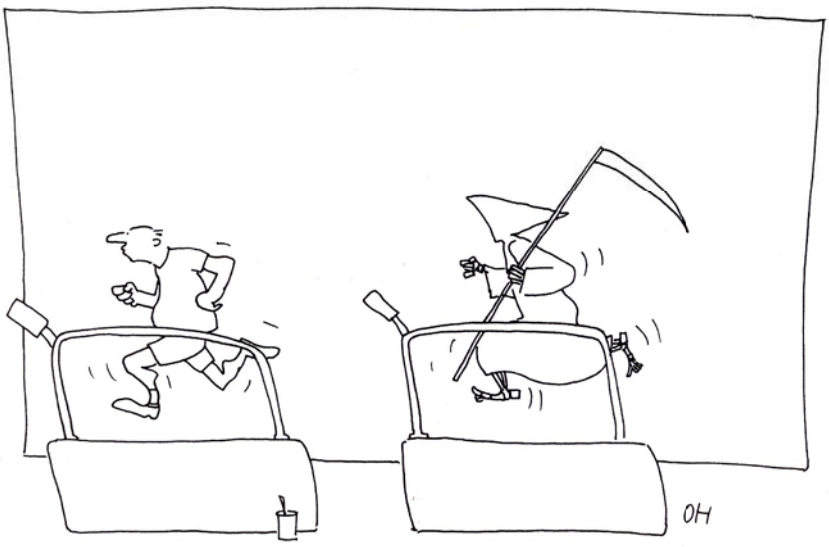
Vital und hochbetagt: Altern hat Zukunft

Körper und Geist erlahmen im Alter scheinbar unaufhaltsam. Doch das Gehirn erweist sich zumindest bei betagten Ratten als überraschend umbau- und kompensationsfähig. Als Jungbrunnen wirkt eine Umgebung, die zu körperlichen und geistigen Aktivitäten animiert.

Von Hubert Dinse

Das Altern mit all seinen Gebrechen gehört zum Leben. Heißt es. Doch warum und selbst wie wir altern, ist nach wie vor nicht schlüssig geklärt. Inzwischen stimmen die Wissenschaftler so weit überein, dass es sich beim Altern um einen »multifaktoriellen« Prozess handelt – was die Suche nach den Ursachen nicht leichter macht. Ist aber alles, was unter »Altern« firmiert, irreversibel und nicht mehr zu kompensieren? Diese Frage, so bedeutsam sie für jeden Einzelnen sein mag, erhält noch zunehmend politische Brisanz: Der Anteil Senioren nimmt in industrialisierten Gesellschaften immer mehr zu, bei drastisch gesunkener Geburtenrate. Die vertraute »Alterspyramide« ist auf den Kopf gestellt – mit enormen sozialen, ökonomischen und medizinischen Problemen.

Umso mehr erstaunt, wie wenig die Biologie des Alterns, insbesondere die des Gehirns, bislang verstanden ist. Eine zentrale Frage lautet, inwieweit die Informationsverarbeitung in der alternden Großhirnrinde sich wandelt und beispielsweise auch sensorische und motorische Funktionseinbußen bedingt. Noch wichtiger aber: Lässt sich daran etwas ändern? Diese Frage ist von großer Relevanz für die so genannte Alltagskompetenz: Die Fähigkeit, alltägliche Arbeiten zu verrichten, ist Voraussetzung dafür, auch im Alter noch selbstständig wohnen und leben zu können.



Ob und wie sich diese »sensomotorische« Verarbeitung im Alter verändert, haben wir zunächst an einem klassischen Studienobjekt untersucht: Laborratten. Die Nager sind schon mit zwei bis drei Jahren »sehr alt« und unter anderem deshalb für solche Untersuchungen bestens geeignet. Die Frage war nur, wie man bei Ratten so etwas wie Alltagskompetenz feststellen kann.

Ein natürliches Verhalten der Tiere, das nicht eigens beigebracht werden muss, ist schlicht das Laufen. Seine Bedeutung für die Alltagskompetenz liegt auf der Hand, und ähnlich wie beim alternden Menschen verschlechtert es sich deutlich. Die Tiere werden langsam und bedächtig, humpeln oder schlurfen (siehe mittlere Abbildung im Kasten S. 60). Interessanterweise beschränken sich die Funktionseinbußen ganz eindeutig auf die hinteren Extremitäten; die vorderen bleiben bis ins hohe Rattenalter weit gehend funktionstüchtig. Auch das erinnert an die Einschränkungen vieler alter Men-

OKAPIA

Nicht nur junge Ratten profitieren von einer anregenden Umgebung, selbst auf betagte Artgenossen wirkt sie teilweise wie ein Jungbrunnen. Man bietet den Tieren unter anderem immer neue Objekte zum Erkunden an.

schen, bei denen zwar die Beine »nicht mehr wollen«, die Arme und Hände aber noch recht gebrauchstüchtig sind.

Doch geht das veränderte Laufverhalten mit Veränderungen im Gehirn einher? Alle zu bewegenden Körperteile sind auf der motorischen Hirnrinde sozusagen abgebildet, dort als eine Art Landkarte repräsentiert. Beispiel: Nervenzellen, die Befehle etwa an den rechten Hinterfuß, den Unterschenkel beziehungsweise Oberschenkel schicken, liegen in dieser körpergerechten Reihenfolge auf der Hirnrinde, dem Cortex. Gleiches gilt für den Input auf der »Körperfühlsphäre« der Hirnrinde: Dort laufen beispielsweise Berührreize von der Haut topografisch geordnet ein. Das machten wir uns zu Nutze.

Wir registrierten in den Teilen dieser Karte, die für die Vorder- und Hinterpfoten der Tiere zuständig sind, die Aktivität von Hirnneuronen, wenn wir verschiedene Bereiche der Haut berührten. Die Aktivität erfassten wir mit Hilfe von Mikroelektroden in der Großhirnrinde, später dann mit einer neuen Methode, der so genannten optischen Registrierung. Beide lieferten das gleiche Ergebnis: Die Karten für die Hinterpfoten schrumpfen und verlieren zudem ihre topografische Ordnung und Regelmäßigkeit (siehe Abbildungen unten im Kasten S. 60). Dies lässt auf eine verschlechterte taktile Informationsverarbeitung schließen, was den Tastsinn und die Wahrnehmung der räumlichen Position des betroffenen Körperteils anbelangt.

Langsamere Leitung im Alter

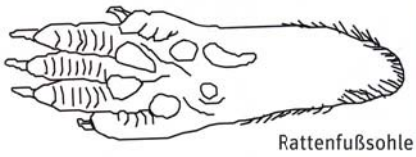
Wie kann aber die corticale Verarbeitung für die Hinterextremität dramatisch gestört sein – die für die Vorderextremität hingegen kaum? Da Vorder- und Hinterpfoten einer Seite auf dem kleinen Rattengehirn nur wenige Millimeter voneinander entfernt abgebildet werden, kann es sich bei diesen Veränderungen schwerlich um allgemeine degenerative Funktionseinbußen handeln. Dann nämlich müssten auch die vorderen Karten betroffen sein.

Umgekehrt hieß unser Ergebnis nicht zwangsläufig, dass keinerlei allgemeine altersbedingte Degeneration besteht. Schon lange ist bekannt, dass die Isolationsschicht aus Myelin, welche die Nervenfasern umgibt und für ein schnelles Weiterleiten von Nervensignalen sorgt, im Alter dünner wird. Die Folge: Die Leitungsgeschwindigkeiten werden im Alter langsamer. Wir haben deshalb unter anderem gemessen, wie viel Zeit vergeht, bis eine Berührung der Pfoten – ein taktiler Reiz – in den Repräsentationsgebieten des Gehirns »ankommt«, bis also eine Nervenzelle der Rinde anspricht. Diese Spanne wird Latenzzeit genannt. Das Ergebnis überraschte: Die Latenzzeiten waren sowohl für die Vorder- als auch für die Hinterextremitäten länger. Ähnliche Verschlechterungen fanden wir, was die Erregbarkeit der Rindenneurone oder die Durchblutung des Cortex anbelangt.

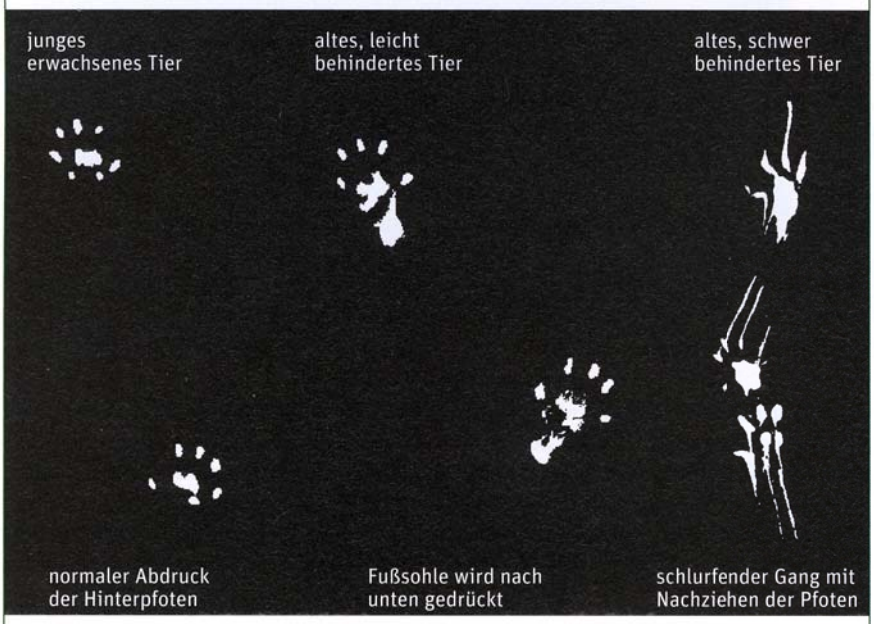
Offensichtlich gibt es also zwei unabhängige, sich parallel entwickelnde Formen altersbedingter Änderungen. Die einen – wie die »längere Leitung« – sind nur wenig ortsspezifisch und unseres Erachtens Ausdruck eines globalen degenerativen Zerfallsprozesses. Im Gegensatz dazu beschränkt sich der gefundene »Verfall« der corticalen Karten lediglich auf die Extremitäten, die auch im Verhalten stark beeinträchtigt wirken (siehe Kasten S. 61). Dieser enge Zusammenhang deutet darauf hin, dass die Karte möglicherweise auf Grund schlechter Nutzung verunstaltet wird. Anders gesagt: Angewohnheiten wie notorisches Schlurfen und der insgesamt mangelnde Gebrauch der Hinterbeine führen zum Schrumpfen und Umbau der Karten –

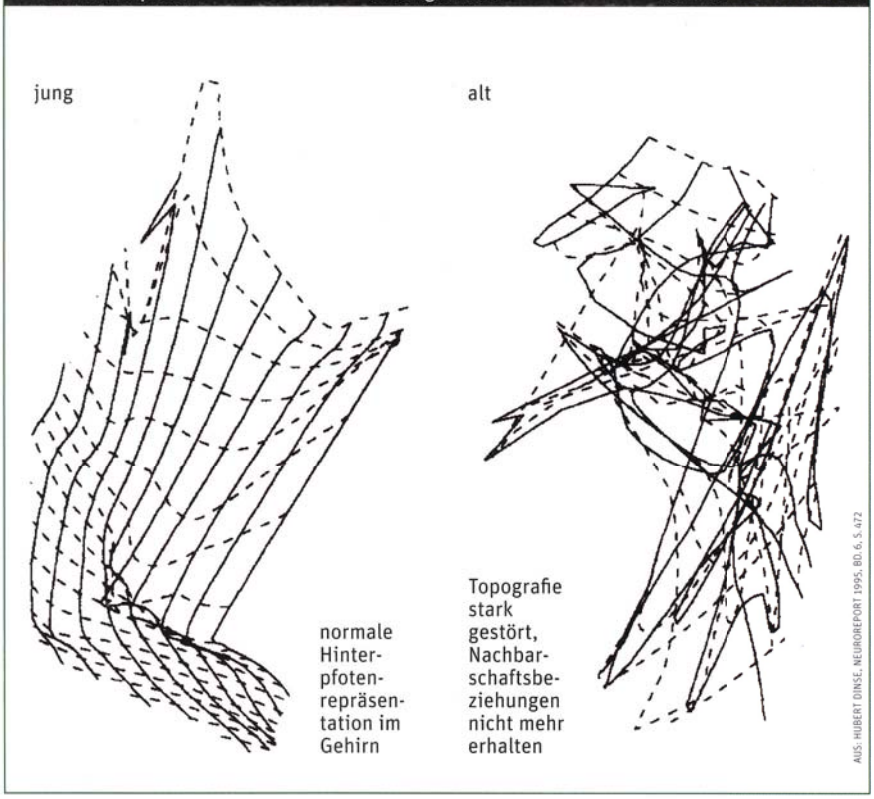
Schlecht zu Fuss im Alter

Alten Ratten ergeht es oft wie alten Menschen: Die Beine wollen nicht mehr. Laufen junge Tiere noch leichtfüßig auf den Zehenballen, haben alte einen eher watschelnden oder schlurfenden Gang, wie die Fußspuren verraten. Im Gehirn sind erhebliche Einbußen zu erkennen. Die unten dargestellten Repräsentationen je einer Hinterpfote im Gehirn – die Karten wurden mit Hilfe eines Interpolationsalgorithmus rekonstruiert – machten auch dem Nichtfachmann den desolaten Zustand sichtbar. Das geordnete Raster normaler Nachbarschaftsbeziehungen ist stark gestört.



Rattenfußsohle





AUS: HUBERT DINSE, NEUROREPORT 1995; BD. 6, S. 472

nicht umgekehrt. Und das bedeutet: Diese Form der altersbedingten Änderung ist nicht degenerativ und damit nicht unumkehrbar.

Schonung lässt Hirnareale schrumpfen

Hier kommt nämlich das spannende Konzept der »gebrauchsabhängigen Plastizität« ins Spiel. Noch bis vor etwa zwei Jahrzehnten hielten die Wissenschaftler das erwachsene Hirn für weit gehend »fest verdrahtet« und unveränderbar, für nicht mehr formbar. Dieser Vorstellung nach beschränkten sich seine Lernprozesse auf die Synapsen, die mikroskopisch kleinen »Kontaktstellen« zwischen Nervenzellen. Durch Lernen sollten sich nur die Übertragungseigenschaften der Synapsen innerhalb der involvierten Schaltkreise verändern. Heute zweifelt kein Neurowissenschaftler mehr daran, dass auch im erwachsenen Gehirn großräumige »Umbauarbeiten« auf dem Niveau corticaler Karten stattfinden. Da solche Reorganisationen im Millimeter- oder sogar Zentimeterbereich liegen – also makroskopischer Natur sind –, können sie mit modernen bildgebenden Verfahren wie der funktionellen Kernspintomografie unmittelbar beobachtet werden.

Dem neuen Konzept zufolge befinden sich die Hirnareale in einem permanenten Zustand gebrauchsabhängiger Fluktuation: Verändert sich das Verhalten, etwa als Reaktion auf gewandelte Anforderungen des täglichen Lebens, baut sich auch das Gehirn um – erkennbar etwa daran, dass sich die Zuständigkeiten eines Areals erweitern oder mindern. Selbst geringfügige Verhaltensänderungen können solche plastischen Reorganisationen in Gang setzen.

Vor diesem Hintergrund entwickelten wir die Hypothese, dass es sich bei den beobachteten Altersveränderungen corticaler Karten nicht nur um »Zerfalls«-, sondern auch um aktive Adaptationsprozesse handelt. Das heißt konkret: Wenn im Alter die Muskeln schwinden oder Gelenke schmerzen, beeinflussen diese äußeren Faktoren das Verhalten – ein schwacher Muskel wird geschont, ein Gelenk weniger oder anders benutzt. Diese andersartige Inanspruchnahme bestimmter Körperteile verändert über den Mechanismus der gebrauchsabhängigen Plastizität die sensomotorischen Karten des Gehirns.

Diese Hypothese liegt nahe, weil inzwischen verschiedene Forscher Belege

dafür erbracht haben, dass ein verstärkter oder verringerter »Körpergebrauch« zu Reorganisationen im Gehirn führt. Betrachten wir einmal Geigenspieler. Sie sind ein gutes Beispiel für Personen, die ihre Finger und Hände überdurchschnittlich intensiv gebrauchen. Tatsächlich zeigten sich hier die Hirnareale, welche die Spielfinger der linken Hand repräsentieren, stark vergrößert. Damit ging auch eine bessere taktile Wahrnehmung einher. Gleiches gilt für den Zeigefinger von Blinden, welche die Blindenschrift Braille lesen. Er usurpiert Teile der Daumen- und Ringfingerareale.

Bei Patienten, die mehrere Wochen einen Gipsverband trugen, fand man umgekehrt, dass sich die entsprechende corticale Karte verkleinert und parallel dazu die sensible Wahrnehmung verschlechtert hatte. Auch bei Untersuchungen an Tieren zeigte sich, dass schon ein geringfügig eingeschränktes Laufverhalten zu raschen – aber reversiblen – Änderungen der corticalen Karten führte.

Neue Fitness durch Tapetenwechsel

Alles in allem spricht vieles dafür, dass auch gewisse altersbedingte Änderungen nicht als unabänderlich hingenommen werden müssen. Schauen wir uns dazu zunächst wieder unsere Modelluntersuchungen mit Tieren an. Aus einschlägigen Studien ist schon lange bekannt, dass eine anregende Umgebung die körperliche und mentale Fitness beispielsweise von Nagern positiv beeinflusst. Die Tiere leben in großzügigen Käfigen mit einer Ausstattung, die dem natürlichen Verhalten entgegenkommt. Sie können beispielsweise klettern, Gänge und Höhlen bauen, erhalten immer wieder neue Objekte zum Erkunden und finden Futter an wechselnden Stellen.

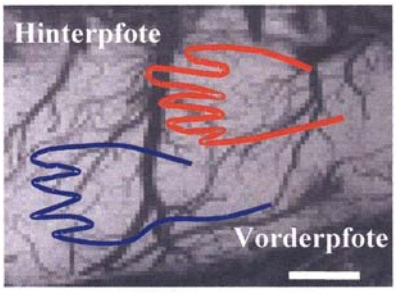
Wir haben nun untersucht, inwieweit eine derart anregende Umgebung »Rattensenioren« etwas bringt. Die bereits alten Tiere blieben dort für nur wenige Monate, bis sie fast drei Jahre und damit hochbetagt waren. Der Tapetenwechsel wirkte sich äußerst günstig auf das Laufverhalten aus. Auf den ersten Blick schien es, als liefen die alten Tiere wieder fast so gut wie die jungen. Erst bei näherem Hinsehen erkannten wir, dass sie neue Laufstrategien entwickelt hatten. Sie machten zum Beispiel häufig kleinere Schritte – sie »trippelten«, wie man es auch bei alten Menschen beobachten kann – und erhöhten damit ihre Stabilität und Standsicherheit.

Vergleichbar positiv war der Einfluss auf die Hirnkarten der Hinterextremitäten (siehe Abbildungen S. 62). Aber auch hier zeigte die genaue Analyse, dass der corticale Zustand junger Tiere nicht einfach generell wiederhergestellt wurde. Je nachdem, welche Parameter des Verhaltens oder der corticalen Organisation wir betrachteten, war vielmehr eine ganze Bandbreite von Möglichkeiten verwirklicht: Einiges wurde wiederhergestellt, anderes blieb unbeeinflusst, wieder anderes verschlechterte sich sogar weiter. Letzteres gilt insbesondere für degenerative Veränderungen wie etwa die länger werdende Latenzzeit. Das Interessanteste aber war, dass sich völlig neue, zuvor weder in jungen noch in alten Tieren beobachtete Eigenschaften herausbildeten.

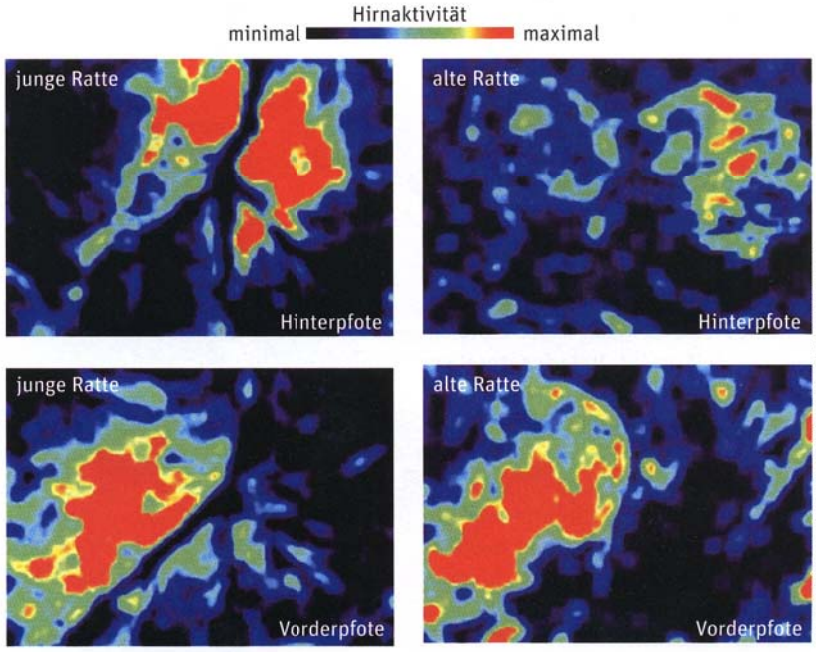
Die Haltung in einer anregenden, zu Aktivitäten einladenden Umgebung ist also kein Jungbrunnen, in den man alt hinein- und aus dem man rundum erneuert wieder heraussteigt. Die Ratten entwickelten vielmehr – nicht im bewussten Sinne natürlich – neue Strategien corticaler Verarbeitung wie auch neue Formen des Verhaltens und erweiterten damit ihre »Alltagskompetenz« auf gleichsam innovative Weise. Besonders bemerkenswert ist, dass die anregende Umgebung ihren positiven Einfluss selbst noch im Greisenalter der Tiere entfaltete. Mit anderen Worten: Zumindest für Ratten scheint es nie zu spät zu sein, die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit durch neue Herausforderungen zu trainieren.

Verblüffende Hirnkarten

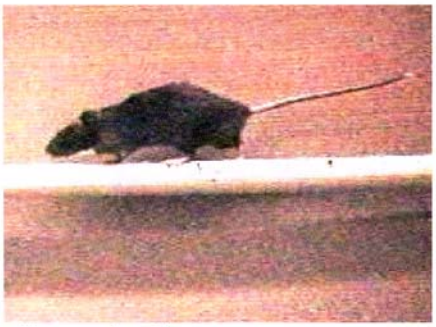
Auch durch so genannte optische Bildgebung, die den Sauerstoffverbrauch und damit indirekt die Hirnaktivität erfasst, lassen sich Hirnkarten ermitteln. Bei alten Ratten war die Karte der Hinterpfoten geschrumpft, die der Vorderpfoten wirkte dagegen fast normal (rechte Spalte). Tatsächlich gebrauchen die Tiere ihre Vorderextremitäten fast wie junge. Der Schluss liegt nahe, dass ein mangelnder Gebrauch der Hinterpfoten und nicht ein allgemeiner Abbau des Gehirns die Karte schrumpfen lässt.



Hier ist schematisch die Position der Karten auf dem Gehirn angedeutet (Maßstab = 1 Millimeter).



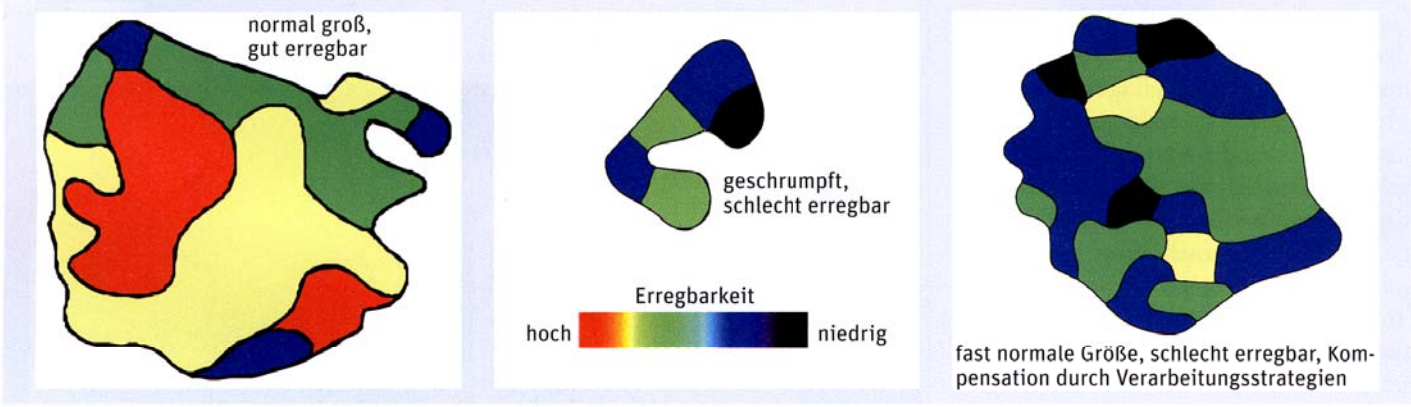
AUS: HUBERT DINSE, NEUROSCIENCE AND BIOBEHAVIORAL REVIEW 2002, BD. 26, S. 746



4 Monate altes Tier

32 Monate altes Tier
aus einem Standardkäfig

32 Monate altes Tier
aus anregender Umgebung



ARBEITSGRUPPE HUBERT DINSE, RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

Die Hirnkarten zeigen, wie stark man in einem Hirnbereich elektrisch reizen muss, damit eine Muskelaktivität in der Hinterextremität ausgelöst wird. Trotz degenerativer Einbußen erreicht die Hirnkarte aktiver Rattensenioren fast junge Größe.

Die eigentliche Sensation unserer Befunde ist, dass es somit auch im menschlichen Alter möglich scheint, körperliche und geistige Fitness auf hohem Niveau aufrechtzuerhalten. Wir gehen davon aus, dass dies gewährleistet wird, weil sich durch äußere Anregungen neuartige Strategien der corticalen Verarbeitung entwickeln. Es handelt sich gewissermaßen um eine Optimierung, die durch plastische Anpassungsprozesse zu Stande kommt und das Bestmögliche trotz irreversibler degenerativer Einbußen herausholt.

Vitale Hochbetagte

Das Altern ist also mitnichten als irreversibler Vorgang aufzufassen. Eindrucksvolle Beispiele dafür, dass Altwerden nicht zwangsläufig mit dem Niedergang körperlicher und geistiger Fähigkeiten verbunden sein muss, sind vitale Hochbetagte: Sie berichten von einem hohen Maß an subjektivem Wohlbefinden und nehmen aktiv am sozialen und kulturellen Leben teil. Umgekehrt können fehlende Aufgaben und Herausforderungen rasch zu starken Einbußen an körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit führen. Wer rastet, der rostet.

Neue »Therapieansätze«, die Prinzipien der Neuroplastizität nutzen, erhalten somit einen ganz anderen Stellenwert. Es ist daher nur ein logischer Schritt, was wir an alternden Ratten gelernt haben, auf den Menschen zu übertragen. Auf der Suche nach einem »anregenden Umfeld« für Menschen sind wir auf Tanzen gekommen, da es ebenfalls eine Vielzahl von Herausforderungen stellt: körperliche Fitness, Balance, Rhythmusgefühl, Koordination, soziale Interaktion sowie starke Emotionalität. In einer Studie mit älteren Teilnehmern erwies sich die Gruppe, die seit Jahren regelmäßig tanzte, der Gruppe, die nie tanzte oder Sport betrieben hatte, in allen untersuchten Belangen überlegen, von Intelligenz, Konzentration bis hin zu Balance und sensorischen Fähigkeiten.

In einem weiteren Ansatz haben wir gemeinsam mit dem Neurologen Martin Tegenthoff vom Krankenhaus Bergmannsheil der Ruhr-Universität Bochum 2006 gezeigt, dass sich die bislang für unumkehrbar gehaltene taktile Wahrnehmungsschwäche und Beeinträchtigung sensomotorischer Fähigkeiten von Menschen zwischen 65 und 90 Jahren durch spezielle sensible Stimulation innerhalb kurzer Frist erheblich mildern ließ. Beide Befunde deuten auf die Existenz funktionierender Plastizitätsprozesse auch im hohen Alter. All dies lässt uns der Meinung sein, dass wir am Beginn einer neuen Epoche stehen, in der »erfolgreiches« Altern nicht mehr als weit gehend glückliche Fügung angesehen wird, sondern als aktiv zu beeinflussende und damit aktiv nutzbare dritte Lebenszeit. ◁

Hubert Dinse, Dozent am Institut für Neuroinformatik der Ruhr-Universität in Bochum, leitet das Neural Plasticity Lab. Der Neurowissenschaftler befasst sich vor allem mit Lern- und Alterungsprozessen sowie der Entwicklung von Stimulations- und Trainingsprotokollen, die ein hocheffektives Lernen bewirken.

AUTOR UND LITERATURHINWEISE

Tactile coactivation resets age-related decline of human tactile discrimination. Von H. R. Dinse et al. in: Annals Neurology, Bd. 60, S. 88, 2006

Age-related changes in primary somatosensory cortex of rats: evidence for parallel degenerative and plastic-adaptive processes. Von B. Godde et al. in: Neuroscience and Biobehavioral Reviews, Bd. 26, S. 743, 2002

Einen Weblink zu diesem Thema finden Sie unter www.spektrum.de/artikel/959037.