

Hannah Monyer: Wir leben so lange, wie sich jemand an uns erinnert

Die Heidelberger Neurobiologin und Leibniz-Preisträgerin Prof. Dr. Hannah Monyer hat ihr ganzes Forscherleben den Fragen gewidmet, wie das Gedächtnis funktioniert. Sie untersucht die Rolle der im Hippocampus des Gehirns lokalisierten Interneuronen, von denen die Aktivitäten der Nervenzellen, die am räumlichen Kurz- und Langzeitgedächtnis beteiligt sind, koordiniert werden.

Auf Einladung der Heidelberger Akademie der Wissenschaften berichtete die Heidelberger Neurobiologin Professor Dr. Hannah Monyer in der Vertretung des Landes Baden-Württemberg in Berlin unter dem Titel „Dem Gedächtnis auf der Spur“ über aktuelle Forschungsergebnisse und Deutungen, wie das Erinnerungsvermögen im Gehirn zustande kommt, erhalten bleibt oder verloren geht.

Mit Temperament und Humor beschrieb die Leibniz-Preisträgerin ihr faszinierendes Forschungsgebiet. „Ich muss Ihnen die schlechte Nachricht geben, dass es mit Ihrem Gedächtnis schon seit Langem bergab geht“, teilte sie zu Beginn dem zumeist schon ergrauten Publikum mit, das neben Vertretern Baden-Württembergs und wissbegierigen Bürgern der Hauptstadt zu guten Teilen aus Mitgliedern der Nationalen Akademie Leopoldina und der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften bestand. Sie fuhr fort: „Aber es gibt auch eine gute Nachricht: Sie können etwas gegen den Abbau tun, und wenn Sie bis zum Schluss meines Vortrags bleiben, verrate ich Ihnen, was das sein könnte.“

Die Frage, wie das Gedächtnis funktioniert, beschäftigt Hannah Monyer seit ihrer Kindheit. Ihre eigenen Forschungen bauen auf den Pionierarbeiten von Eric Kandel an der Meeresschnecke *Aplysia* auf, für die er den Nobelpreis erhielt. In diesem einfachen Tiermodell hatte Kandel die aus sensorischen Neuronen und Motoneuronen bestehenden Schaltkreise identifiziert, die ein bestimmtes Verhalten steuern. Dabei hatte er auch sogenannte Interneuronen entdeckt, mit denen sensorische Neuronen indirekte synaptische Verbindungen mit den Motoneuronen herstellen. Diese Interneuronen sind Hauptgegenstand von Hannah Monyers Forschungen. Nur arbeitet sie nicht mit einer Schnecke, bei der ein paar hundert Neuronen den Gedächtnisprozess bewirken, sondern mit Mäusen, die ein unvergleichlich komplexeres und unserem eigenen im Prinzip vergleichbares Nervensystem besitzen. Wie Beobachtungen zeigen, sind auch die Lern- und Gedächtnisprozesse bei Mensch und Maus einander ähnlich.



Prof. Dr. med. Hannah Monyer © Andreas Dafferner

Der Präsident der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, Prof. Dr.-Ing. Hermann Hahn beschrieb den Werdegang der Neurobiologin, die selbst zu den etwa 260 ordentlichen, gewählten Mitgliedern der Akademie gehört:

Hannah Monyer wird in dem Dorf Großbasseln (rumänisch: Laslea) im Kreis Hermannstadt (Sibiu) in Siebenbürgen, Rumänien, geboren; sie entstammt einer Familie der deutschen Volksgruppe der Siebenbürger Sachsen. Mit 14 Jahren wird sie Schülerin eines der besten Gymnasien Rumäniens, der Special English Highschool in Cluj (Klausenburg). Früh schon interessiert sie sich für das Gehirn und die Denkprozesse; ihr Berufswunsch ist, Ärztin zu werden. Mit 17 Jahren flüchtet sie 1975 nach Deutschland, weil sie in Rumänien unter Nicolae Ceaușescu keine Zukunft für sich sieht. In Heidelberg legt sie das Abitur ab und studiert Medizin mit einem Stipendium der Studienstiftung des Deutschen Volkes.

Ihre Doktorarbeit schreibt Hannah Monyer am Institut für Geschichte der Medizin der Universität Heidelberg über das Thema „Das Phänomen Eifersucht bei Marcel Proust und in der Psychiatrie seiner Zeit“. 1983 wird sie als Ärztin approbiert und arbeitet anschließend als Assistenzärztin in der Kinder- und Jugendpsychiatrie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim sowie in der Neuropädiatrie der Universitätskinderklinik Lübeck.

Zur Forschung kommt sie, wie sie sagt, durch Zufall während eines Stipendiums an der Stanford University in einem neurobiologischen Laboratorium. Danach lässt die Forschung sie aber nicht wieder los. Sie arbeitet als Postdoctoral Research Fellow bei Prof. Dennis W. Choi am Neurology Research Laboratory, Stanford University Medical Center in California und kehrt 1989 nach Heidelberg zurück, wo sie die nächsten fünf Jahre als Wissenschaftliche Angestellte bei Professor Peter Seeburg am Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH) tätig ist. Hier wird ihr die Venia legendi für das Fach Biochemie erteilt und eine Stiftungsprofessur zuerkannt. Seit 1999 ist sie Ordinaria und Ärztliche Direktorin der Abteilung Klinische Neurobiologie der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg.

Neben vielen anderen Auszeichnungen erhielt Hannah Monyer das Bundesverdienstkreuz am Bande. 2004 wurde ihr der höchste deutsche Wissenschaftspreis, der Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft verliehen.

Die Interneuronen im Hippocampus

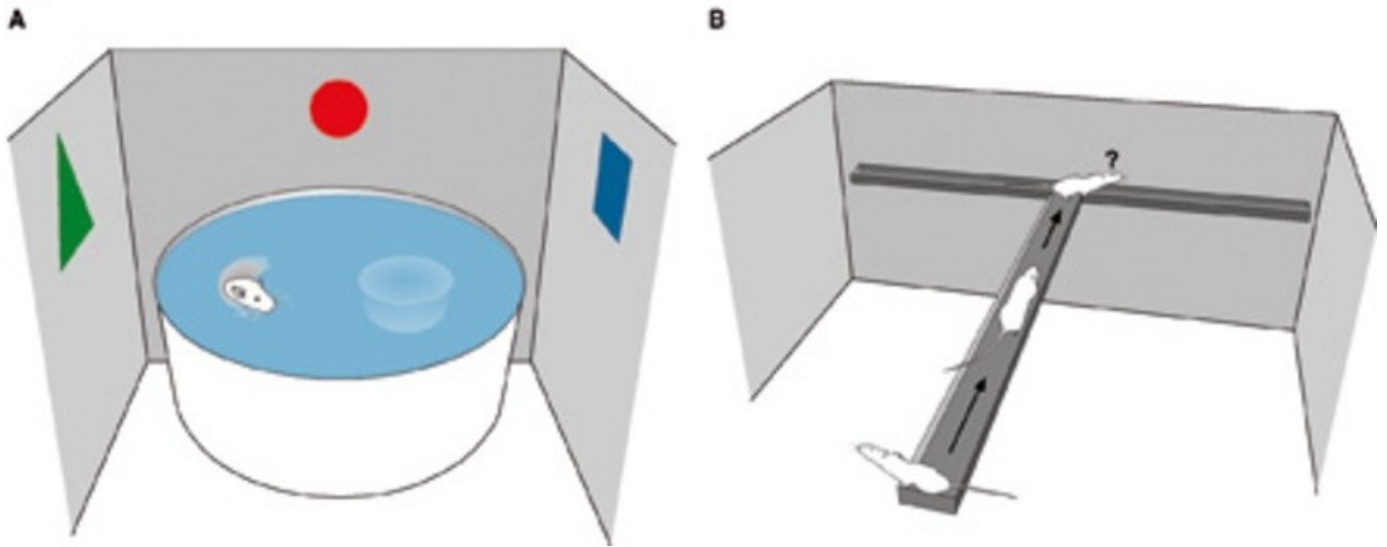
Die Heidelberger Neurobiologin beschreibt die Interneuronen als Dirigenten im Orchester der Erinnerung. Jedes Interneuron ist mit etwa 15.000 anderen Nervenzellen verknüpft; es gibt den Takt vor, mit dem die Aktivitäten der vielen Nervenzellen, die an jedem unserer Erlebnisse beteiligt sind, koordiniert werden. Schaltet man bei Mäusen diese Interneuronen aus, so funktioniert ihr Gedächtnis nicht mehr.

Aus den Studien der kanadischen Psychologin Brenda Milner über einen Patienten, der unter den Initialen H.M. in die Geschichte der Hirnforschung einging, weiß man, dass die Umwandlung von Kurzzeit-Erinnerungen in Inhalte des Langzeitgedächtnisses im Hippocampus stattfindet. Der Hippocampus ist eine an die Gestalt eines Seepferdchens (lateinisch: Hippocampus) erinnernde Struktur in den Temporallappen des Großhirns. H.M. war ein Schwerst-Epileptiker, dem man als letzten Ausweg den Bereich des Hippocampus in beiden Hirnhälften entfernt hatte. Zwar waren damit die Epilepsie-Anfälle beseitigt, aber der Patient hatte unwiederbringlich die Fähigkeit verloren, neue Lerninhalte in seinem Langzeitgedächtnis zu speichern. Im Experiment zeigte sich dann, dass Mäuse, denen man den Hippocampus chirurgisch entfernt hatte, sich nicht mehr im Raum orientieren können. Das räumliche Lernen war bei den Tieren vollständig verloren.

Mäuse-Labyrinth

Wie lassen sich das räumliche Langzeit- und Kurzzeitgedächtnis bei Mäusen testen? Eine klassische Versuchsanordnung für räumliches Lernen ist das sogenannte Morris-Wasserlabyrinth, ein rundes Schwimmbecken mit trübem Wasser und einer für die Tiere unsichtbaren Unterwasserplattform. Beim ersten Versuch findet die Maus die Plattform nur zufällig beim Hin- und Herschwimmen, bei späteren Wiederholungen schwimmt sie zielgerichtet darauf zu, um dem für sie unangenehmen Nass so rasch wie möglich zu entkommen. Sie orientiert sich dabei an Objekten, die sie in der Umgebung des Schwimmbeckens sieht.

Fig. 2



Morris-Wasserlabyrinth (A) und T-Labyrinth (B) zum Testen des räumlichen Lernens. © MPIMF

Das Kurzzeitgedächtnis der Maus kann man mit einem wie der Buchstabe T gestalteten Labyrinth prüfen. Bei einem ersten Probelauf ist einer der beiden Arme des Balkens über dem T geschlossen, so dass das Tier den anderen, offenen Arm erkundet. Innerhalb weniger Sekunden danach führt man den Testlauf durch, bei dem beide Arme frei zugänglich sind. Die Maus inspiziert daraufhin aus Neugierde den vorher verschlossenen Arm. Dass sie sich tatsächlich an die im Probelauf vorgegebene Situation erinnert, lässt sich sicherstellen, indem man durch einen Zufallsgenerator festlegt, ob der linke oder rechte Arm im Probelauf blockiert wird. Bei beiden Versuchsanordnungen setzt das räumliche Erinnerungsvermögen voraus, dass der Hippocampus der Maus intakt ist.

Use it or lose it!

Dass die Raumerkennung von zentraler Bedeutung für das Gedächtnis ist, hatten schon antike Denker wie Simonides, Augustin und Cicero verstanden. So hatte der römische Staatsmann eine Erinnerungstechnik beschrieben, sich Wörter dadurch zu merken, dass man sie mit Zimmern eines Hauses assoziiert. Eine tiefgründige Darstellung der Raumstrukturen menschlicher Erinnerungen gibt Dante in seiner „Divina Commedia“, die Botticelli wunderbar illustriert hat. Hannah Monyer zeigte in ihrem Vortrag Beispiele dazu. Niemand hat ergreifendere Worte als Dante für die Erkenntnis gefunden, dass wir unser Leben nur über das Erinnern wahrnehmen. Solange sich jemand an uns erinnert, leben wir.

Untersuchungen am Mausmodell haben gezeigt, dass Neuronen im Hippocampus, sogenannte Ortszellen, eine kognitive Karte ihrer Umgebung abbilden. Sie feuern (lösen elektrische Aktionspotenziale aus) immer dann, wenn sich das Tier an einem bestimmten Ort in einer ihm bekannten Umgebung aufhält. Wiederholungen führen zu einer Verstärkung des elektrischen Signals. Und über komplexe Interaktionen verschiedener Rezeptoren (AMPA und NMDA), die von den Heidelberger Wissenschaftlern seit vielen Jahren im Einzelnen erforscht werden, kommt es zur Synaptogenese, das heißt zur Neubildung von Synapsen, über die das Langzeitgedächtnis im Großhirn gespeichert wird.

Neu gebildete Synapsen werden aber nach dem Prinzip „Use it or lose it!“ wieder abgebaut, wenn sie nicht benutzt werden; die Zellen überleben nur, wenn sie in Kommunikation zueinander stehen.



Ausschnitt aus Botticellis Illustrationen zu Dantes „Inferno“ © Royal Academy of Arts

Die Konsolidierung des vorher Gelernten erfolgt offenbar während des Schlafs - aber nicht, wie Monyer betont, in den Traumperioden. Neben dieser, mit dem Alter stark abnehmenden Form der Plastizität des Gehirns gibt es eine zweite Form, nämlich die Entstehung neuer Neuronen, die Neurogenese. Sie war bei höheren Tieren bei Zebrafinken, später auch im Riechhirn von Ratten beschrieben worden, kommt aber entgegen früheren Vorstellungen in manchen Teilen des Gehirns auch noch beim erwachsenen Menschen vor. Sie nimmt ebenfalls mit dem Alter sehr stark ab. Bei Mäusen konnte gezeigt werden, dass Synaptogenese und Neurogenese durch eine interessante Umgebung und auch durch Hormone stimuliert werden können. Stress wirkt sich negativ aus.

Ziel der Neurobiologen ist es, das räumliche Lernverhalten modellhaft auf den verschiedenen Ebenen zu verstehen: von den Signalmolekülen und Rezeptoren der Synapsen und Gap junctions (Membranstrukturen, welche die Synchronisierungsaktivitäten der Interneuronen koppeln) über die Synaptogenese und Neurogenese bis hin zum komplexen Verhaltensnetzwerk. Dazu verwenden sie unter anderem Knockout-Mäuse mit Defekten in spezifischen Rezeptoren und prüfen die Lernfähigkeit dieser Tiere in den Versuchsanordnungen zur Testung des Kurz- und Langzeitgedächtnisses.

Aktivitäten gegen die Vergesslichkeit

Was also können wir tun, um unserem altersbedingten Gedächtnisverlust entgegenzuwirken? Diese Frage beantwortete Hannah Monyer am Ende ihres Vortrages damit, dass für uns Menschen das Gleiche gilt wie für eine normale Maus: eine stimulierende, abwechslungsreiche Umwelt mit neuen und sich wiederholenden Anreizen zum Lernen - am besten spielerisch und ohne Stress und Chaos.

20.03.2011

EJ

BioRN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. med. Hannah Monyer
Abteilung Klinische Neurobiologie der Neurologischen Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
E-Mail: monyer(at)urz.uni-heidelberg.de