

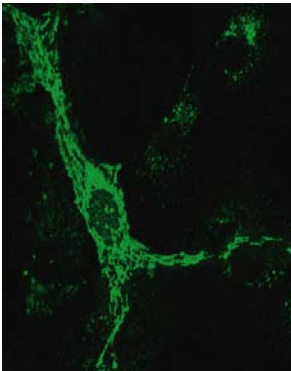
Der Mensch denkt, die Glia lenkt

von Susanne Donner

Ein Großteil des menschlichen Gehirns besteht nicht aus Nervenzellen, sondern aus Gliazellen. Forscher haben die Glia lange Zeit unterschätzt: Sie beeinflusst, wie wir denken, fühlen und handeln. Sie ist Moderator des Neuronengeflüsters und zugleich Hüter des gesunden Geistes.

Einige Neurowissenschaftler ahnten wohl, dass sie falsch lagen. Trotzdem hielten sie an dem Dogma fest, dass kein Geringerer als der Arzt und Naturforscher Rudolf Virchow in die Welt gesetzt hatte: Alleine rund 100 Milliarden Nervenzellen machen demnach das Denken, Fühlen und Handeln des Menschen aus. Dass das Gehirn noch einmal so viele andersartige Zellen beherbergt, war Virchow 1856 wohl bekannt. Doch hielt er sie für Bindegewebe. Glia - „Leim“ - taufte er sie denn auch, eine Art Spachtel, der die eigentlichen Stars des Verstandes, die Nervenzellen, zusammenhält. Eine Wortwahl mit Folgen.

Fortan richteten Hirnforscher ihr Augenmerk fast ausnahmslos auf die „kleinen grauen Zellen“. Bis sie



darüber stolperten, dass die Gliazellen dem Informationsaustausch der Neuronen nicht etwa passiv beiwohnen, sondern aktiv eingreifen: Die Glia lenkt die Erregungsleitung zwischen den Neuronen. Sie beeinflusst maßgeblich unser Denken und Fühlen und ist von zentraler Bedeutung für das Lernen.

Jener Nervenspachtel zieht die Forscher seither—in ihren Bann.

Alle guten Dinge sind Drei

Die Gliazellen untergliedern sich grob in drei Typen, die sich in Form und Funktion unterscheiden. Bei 80 Prozent der Glia im Gehirn handelt es sich um Astrozyten. Das sind sternförmige Zellen, die bevorzugt an den Kontaktstellen der Nervenzellen, den Synapsen, sitzen. Daneben gibt es Oligodendrozyten. Sie umlagern die Nervenfortsätze, die jedes Neuron mit einem anderen Neuron verbindet. Als dritte Spezies kommen so genannte Mikrogliazellen überall im Gehirn verteilt vor.

Je höher Säugetiere in der Evolution stehen, desto mehr Astrozyten im Verhältnis zu Neuronen stecken in ihrem Gehirn. Während bei Fröschen auf ein Neuron 0,5 Gliazellen kommen, sind sie bei Katzen in gleicher Zahl vertreten. Beim Menschen treffen zwei Astrozyten auf eine Nervenzelle, beim Delfin sind es sogar drei.

Unglaublich, aber wahr: Sogar Einsteins Grips hat man nach seinem Tod auf den Anteil an Glia hin seziert. Neuroanatomin Marian Diamond von der University of California in Berkeley machte in den achtziger Jahren in den Assoziationszentren der Stirn und Schläfenregion des Genies besonders viele Gliazellen aus. 1985 erregte das allerdings kein Aufsehen.

Moderatoren des Neuronengeflüsters

Heute erscheint diese Erkenntnis in neuem Licht jedoch sensationell. Denn die Astrozyten sind keine Taubstummchen im Neuronengeflüster: Nicht ohne Grund sitzen sie an den Schaltstellen der Nervenzellen, den Synapsen. Im Unterschied zu den Nervenzellen können sie zwar keine elektrische Erregung hervorrufen, aber sie verstehen deren Sprache und reden sogar mit.

Bei der neuronalen Erregungsleitung werden an der Synapse Botenstoffe ausgeschüttet, etwa Glutamat, der wichtigste Neurotransmitter im Gehirn, oder das Signalmolekül Adenosintriphosphat (ATP). Diese Substanzen bemerkt der umgebende Astrozyt und fängt sie ab, indem er sie über spezifische Andockstellen an seiner Zelloberfläche bindet. Der Astrozyt lauscht aber nicht nur. Er erzählt das Gehörte auch weiter. Sobald er die Botenstoffe eingesammelt hat – 80 Prozent des Glutamats fängt er so an der Synapse ab – strömt Calcium in seinen Zellkörper ein. Dieser Calciumstrom schwappt auf benachbarte Astrozyten über, gleichsam einer La-Ola-Welle. Sie breitet sich binnen zehn bis zwölf Sekunden im gesamten umliegenden Gliafeld aus. Calcium ist eine feste Vokabel in der chemischen Sprache der Astrozyten. Die eigentliche Sensation liegt aber darin, dass die Astrozyten nicht nur die Neuronen verstehen und das Gehörte herum tratschen, sondern sie sogar sprechen. Wie Nervenzellen können sie Neurotransmitter wie Glutamat und ATP ausschütten. Sie sind also weniger passiver Leim als vielmehr vitale Moderatoren des Neuronengeflüsters.

Stille Post im Kopf

An den Synapsen geht es folglich zu wie beim Kinderspiel „Stille Post“: Die Astrozyten hören die Botschaft eines Neurons ab und sagen sie untereinander weiter. Dann verrät die gesamte Horde der Astrozyten der Nervenzelle, was sie gehört hat. Dabei rufen die Astrozyten ihre Botschaft „lauthals“, sprich: ungerichtet in den Raum, ähnlich einem Handy,

dass in den Raum funkt, wohingegen die Neuronen ihre Nachricht über die Nervenfortsätze und die Synapsen übermitteln, analog zu einem Festnetztelefon.

Die biochemische Sprache der Astrozyten ist zwar um ein Vielfaches langsamer als die elektrische Sprache der Neuronen, aber sie reicht via La-Ola-Welle viel weiter. Nur so können Signale im Gehirn weite Strecken zurücklegen. Zugleich verändern die Astrozyten, in dem sie ihr Verständnis der Botschaft an die Neuronen zurückmelden, diese. Sie können diese abschwächen oder verstärken.

Deshalb verfechten Neurowissenschaftler inzwischen das Modell der dreiteiligen Synapse. Nicht nur zwei Nervenzellen tauschen einander aus, sondern auch die umgebende Glia funkt dazwischen. Wie komplex dieses Zusammenspiel ist, macht eine schlichte Zahl deutlich: Ein einzige Gliazelle moderiert den Austausch an rund 140.000 Synapsen.

Vom Moderator zum Architekten

Astrozyten moderieren nicht bloß neuronale Gespräche. Sie verändern nach jedem Gespräch dauerhaft und vor allem dynamisch die „Verdrahtung im Kopf“. Das Bild vom Kabelsalat ist eher eine Krücke für unsere Vorstellungskraft, da die Verbindungen sich sekundlich fließend verändern. Sie werden an einer Stelle ausgedünnt, andernorts kommen neue hinzu. Astrozyten sorgen wie Architekten für den steten Umbau des Netzes. Sie lassen Nervenfortsätze dicker oder dünner werden. Gewinnen die Fasern an Stärke, werden Nachrichten fortan schneller übertragen und mehr Botenstoffe frei. Dünnen die Fasern aus, läuft die Übertragung schleppender. Astrozyten regen sogar die Neubildung von Synapsen an.

Derartige Änderungen des Nervenzellgeflechts gelten als Basis der neuronalen Plastizität beim Lernen. Deshalb vermuten Forscher nunmehr, dass die Glia auf der Schulbank und im Hörsaal mit von der Partie ist. Erkennen, Verstehen und Wahrnehmen wäre ohne sie wohl unmöglich, ganz zu schweigen von Intelligenz. War Einstein mitunter seiner Glia sei Dank so außerordentlich weise? Denkbar wäre es.

Aus Trampelpfad mach Schnellstraße

Auch ein anderer Gliazelltyp hilft beim Lernen auf die Sprünge. Die Oligodendrozyten bilden Myelin, eine weiße, komplex zusammengesetzte Substanz aus Fett- und Eiweißmolekülen, die nahezu alle Nervenfortsätze umhüllt wie der Kunststoffmantel ein Kabel. Diese Isolierung befähigt zur rasanten Erregungsleitung. Mit bis zu 200 Metern pro Sekunde flitzen die elektrischen Potenziale durch die schnellsten Nervenfasern. Myelinisierte neuronale Verbindungen übertragen die Nachricht hundert-Mal so schnell wie nackte Fasern. Je

dicker ein Nervenzellausläufer, desto mehr Lagen Myelin schützen ihn üblicherweise. Teils sind es bis zu 150 Schichten. Die Substanz verwandelt so den ein oder anderen neuronalen Trampelpfad in eine Schnellstraße.

Nur mit Myelin ist es uns möglich, Gesehenes derart schnell zu verarbeiten so rasch zu denken. Das macht eine Berechnung des deutschen Gliaforschers Helmut Kettenmann vom Max-Delbrück-Centrum Berlin deutlich: Die Erregungsleitung ließe sich ohne Myelin nur beschleunigen, wenn die Nervenfortsätze selbst extrem dick wären. Alleine der optische Nerv des Menschen müsste dafür aber einen Durchmesser von 0,75 Metern einnehmen. Kurzum: Wir bräuchten einen aberwitzig gigantischen Kopf, damit die Neuronen genauso schnell kommunizieren wie dies in unseren Gehirnen der Fall ist. Ohne die Oligodendrozyten als Produktionsfabriken für myelinisierte Hochgeschwindigkeitsleitungen wäre der menschliche Geist eine sehr lahme Ente. Lernen und Wahrnehmen wären eine zähe Angelegenheit.

Myelin – der Stoff für Schlaumeier?

Bei Neugeborenen sind allerdings nur wenige Nervenfortsätze im Gehirn myelinisiert. Der Prozess schreitet erst ganz allmählich bis zum 30. Lebensjahr voran und breitet sich wie ein Welle vom Nacken bis zur Stirn aus. Zunächst werden die Nervenverknüpfungen im Bereich der Sinneswahrnehmungen zu Schnellstraßen ausgebaut, danach folgen Regionen, die für höhergradiges Planen und Urteilen verantwortlich sind.

Myelin hilft als Turbo der Erregungsleitung vermutlich auch beim Lernen. Darauf deuten verschiedene Befunde hin: Besonders reich an Faserverbindungen und an umhüllendem Myelin ist die weiße Substanz, die unterhalb der Großhirnrinde liegt. Kinder im Alter von 5 bis 18 Jahren mit reichlich weißer Substanz sind intelligenter, fand Neurowissenschaftler Vincent Schmidthorst vom Cincinnati Children's Hospital in Ohio heraus. Möglicherweise beflügelt Myelin auch im Gehirn von Erwachsenen das Lernen. Denn jedes Mal, wenn Astrozyten das Neuronengeflüster moderieren, regen sie die Myelinisierung der genutzten Nervenfortsätze an. Das könnte erklären, weshalb wir mit etwas Übung beispielsweise beim Aufsagen des Einmaleins auf ganz natürliche Weise immer schneller werden.

Glia ist an Krankheiten beteiligt

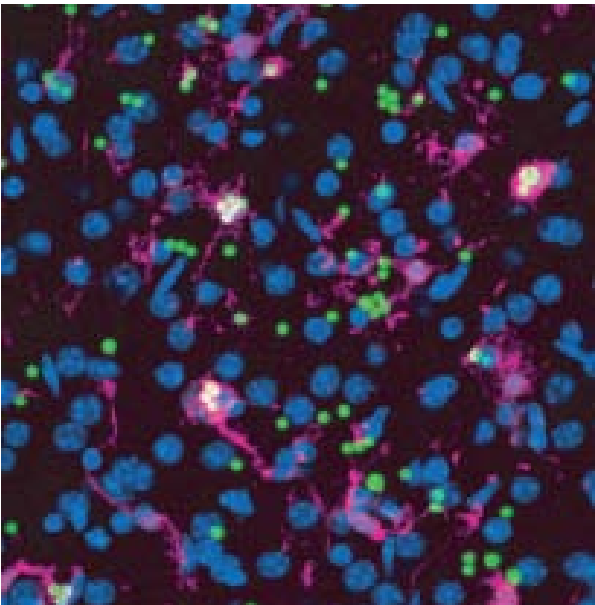
Bei Multipler Sklerose, der häufigsten chronisch-entzündlichen Nervenerkrankung überhaupt, wird der Myelinmantel in einigen Hirnregionen zerstört. Dadurch transportieren die freigelegten Nervenfortsätze keine Signale mehr. Zum Teil sterben die derart abgeschnittenen Neuronen ab.

Viele neurologische Erkrankungen gehen mit einer auffällig veränderten Glia einher. Deshalb wird ihre Erforschung zum Verständnis von Krankheiten und zur Entwicklung von Therapien immer wichtiger. Beispielsweise bricht eine Schizophrenie oft im Jugendalter aus, wenn noch längst nicht alle Nervenfortsätze mit Myelin umkleidet sind. Im Gehirn der Patienten fand man auffällig wenige Oligodendrozyten, was den Mangel an Myelin erklären kann. Vielfach sind auch die Gene, die bei der Erkrankung verändert sind, für die Bildung von Myelin wichtig.

Wächter des Geistes

Für den dritten Gliazelltypus, die Mikroglia, schlägt überhaupt erst die große Stunde, wenn das Gehirn erkrankt. Sie ist das Verteidigungssystem der Denkzentrale und schützt das sensible, weil kaum regenerationsfähige Organ vor Krankheitserregern, Zellgiften und Verletzungen.

Die Mikrogliazellen kommen in zwei Zuständen vor: Im ruhenden Stadium ist ihr Zellkörper klein und davon ausgehend weisen sehr filigrane Ausläufer in alle



Raumrichtungen. Wie bei einem sesshaften Krake sind diese „Arme“ beweglich. Sie tasten mit 1,5 Mikrometern pro Minute die unmittelbare Umgebung ab, ein Territorium von 15 bis 30 Mikrometern. Damit sind die Ausläufer der Mikroglia–die am schnellsten bewegliche Struktur im Gehirn. Zudem können sie ständig neue Ausläufer ausbilden und alte wieder einziehen. Diesem Schauspiel können Forscher unter dem Mikroskop beiwohnen, denn die Neubildung der Ausläufer vollzieht sich in atemberaubendem Tempo mit zwei bis drei Mikrometern pro Minute. Da die Mikrogliazellen gleichmäßig über das Gehirn verteilt sind und kaum in Doppelbesetzung vorkommen, scannen sie mit ihren Ausläufern in wenigen Stunden das gesamte Organ.

Sobald das Gehirn verletzt wird, ein Krankheitserreger eindringt oder sich Zellgifte anreichern, wandelt sich die ruhende Mikrogliazelle binnen kurzer Zeit in eine mobile Form um. Der Zellkörper schwillt an. Die Fortsätze werden eingezogen und durch dickere, dafür weniger Arme ersetzt. Die entstehende amebeoide Form bewegt sich wie ein Einsatzfahrzeug zum Krisenherd. Diese mikrogliale Aktivierung ist eines der faszinierendsten Phänomene im menschlichen Gehirn. Wenn Forscher das Nervengewebe im Gehirn mit einem Laser verletzen, begeben sich die umliegenden Mikroglia binnen einer Stunde zur Wunde und durchdringen diese vollständig.

Viele Alarme, eine Antwort

Die ruhende Mikroglia reagiert auf eine ganze Reihe unterschiedlicher Alarmsignale. Bei einer Meningitis, auch als Hirnhautentzündung geläufig, lösen bestimmte Schlüsselmoleküle, die Lipopolysaccharide, die Wanderung der Mikrogliazellen aus. Auch Cannabinoide, Entzündungsfaktoren wie Zytokine und Eiweißablagerungen bei der Alzheimerschen Krankheit, so genannte Plaques, können die Migration der Gehirnwächter initiieren.

Einmal zur Stelle übernehmen Mikrogliazellen auch die Rolle einer Müllabfuhr. Die Alzheimerschen Plaques können sie in ihre Zellinneres aufnehmen und so aus dem Verkehr ziehen. Ebenso beseitigen sie abgestorbene und geschädigte Zellen und räumen Myelinfragmente bei einer Multiplen Sklerose auf.

Damit noch nicht genug: Mikrogliazellen fordern auch Verstärkung seitens des Immunsystems an, indem sie auf ihrer Zelloberfläche krankheitsspezifische Moleküle präsentieren, Antigene, die bestimmte weiße Blutkörperchen für die Abwehr, die T-Lymphozyten, herbeirufen.

Obwohl die Forscher erst begonnen haben, die Funktionen der Gliazellen aufzudecken, ist schon jetzt klar, dass das Gehirn weit mehr als eine Megacity der Nervenzellen ist. Ohne den Leim wäre es nicht so leistungsfähig und anfälliger für Gifte und Krankheiten. Eigentlich höchste Zeit für einen neuen Namen. Aber mittlerweile haben sich die Wissenschaftler an Virchows Vermächtnis gewöhnt. Und immerhin: „Glia“ ist ebenso kurz wie einprägsam und hat einen schönen Klang. Vergessen kann man diesen Namen nicht.