

Gegen Stress geimpft

Viele Menschen, die traumatische Erfahrungen durchlebten oder in schwierigen Verhältnissen aufwuchsen, haben mit psychischen Problemen zu kämpfen. Doch mancher steckt selbst schwerste Schicksalsschläge weg. Was stärkt die seelischen Abwehrkräfte? Diese Frage ergründen auch Genetiker und Neurobiologen.

VON SUSANNE RYTINA UND JOACHIM MARSCHALL

Von den rund 700 Kindern, die im Jahr 1955 auf der zu Hawaii gehörenden Insel Kauai zur Welt kamen, hatten 201 eine schlechte Prognose: Sie wuchsen in chaotischen Familienverhältnissen auf, die Eltern stritten sich oft, das Geld war chronisch knapp. Und trotzdem gedieh ein Teil der Kinder prächtig, wie die Psychologin Emmy Werner von der University of California in Davis herausfand. Zusammen mit einer Gruppe von Forschern verfolgte sie das Schicksal des ganzen Geburtsjahrgangs über 40 Jahre hinweg.

Während zwei Drittel der familiär belasteten Kinder wie erwartet Lernprobleme und Verhaltensstörungen entwickelten, war ein Drittel von ihnen überraschend gut in der Schule und zeigte keinerlei Verhaltensauffälligkeiten. Auch später, als 40-Jährige, standen die potenziellen Sorgenkinder gut da, hatten einen guten Schulabschluss, ein geregeltes Einkommen und stabile soziale Beziehungen.

Wie kommt es, dass die einen sich so gut entwickelten und die anderen nicht, trotz vergleichbar widriger Lebensumstände? Psychologen und Soziologen erforschen diese Frage bereits seit Jahrzehnten und konnten einige Merkmale finden, die Kindern Widerstandsfähigkeit verleihen – oder »Resilienz«, wie Wissenschaftler die seelischen Abwehrkräfte nennen (siehe Artikel ab S. 46). Doch in letzter Zeit interessieren sich darüber hinaus auch Hirnforscher und Genetiker für die Mechanismen, die hinter der seelischen Stabilität stecken: Of-

fensichtlich sorgen nicht nur soziale Faktoren und die Erziehung, sondern auch eine robuste biologische Hardware für Resilienz.

»Es geht nicht darum, das Phänomen auf die Biologie zu reduzieren. Doch wir sollten solche Aspekte bei der Frage nach der Resilienz mitberücksichtigen«, sagt Norbert Herschkowitz, emeritierter Professor für Pädiatrie an der Universität Bern. Sollte es gelingen, den seelischen Schutzpanzer auch auf körperliche Prozesse zurückzuführen, wäre das vor allem zu Präventionszwecken interessant. Denn weltweit nehmen psychische Krankheiten zu, vor allem jene Störungen, die bevorzugt unter Stress ausbrechen. Doch warum erkranken die einen in belastenden Situationen – etwa am Arbeitsplatz oder nach Jobverlust – an Angststörungen oder Depressionen, während andere bemerkenswert stabil bleiben?

Erbgut wechsele dich

Offenbar ist das Wechselspiel von Genen und Umwelt wichtiger als bislang gedacht. Am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München erforscht ein Team um den Neurobiologen Rainer Landgraf das Stressverhalten von Mäusen – unter kontrollierten Bedingungen, die bei Studien mit Menschen nicht möglich wären. Die Forscher greifen dabei auf speziell gezüchtete Mäuse-Linien zurück, die über ganz bestimmte Merkmale verfügen. So gibt es zum Beispiel besonders ängstliche oder aber furchtlose Tiere. »Schon ein simpler Buchstabenwechsel in der

MEHR ZUM TITELTHEMA

> **Am Leben wachsen**

Interview mit dem Resilienz-forscher Wassilios Fthenakis (S. 46)

AUF EINEN BLICK

Schützende Gene

1 Ob jemand in Krisenzeiten psychisch stabil bleibt, hängt auch von seinem Erbgut ab: Forscher konnten mehrere bedeutende Erbfaktoren identifizieren.

2 Gene, die mit resilientem Verhalten einhergehen, beeinflussen unter anderem den Stoffwechsel der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin.

3 Studien zeigen, dass insbesondere das Zusammenspiel von Erbe und Umwelteinflüssen für die Resilienz eines Menschen entscheidend ist.

DNA-Sequenz, etwa ein Austausch der Basen Adenin und Thymin, kann die Wahrscheinlichkeit drastisch erhöhen, dass eine Maus ängstlich und depressiv wird«, sagt Landgraf.

Als robust erweisen sich beispielsweise jene Tiere, die in kritischen Situationen geringere Mengen an Stresshormonen wie Cortisol ausschütten. Diesen abgebrühten Nagern gelingt es mit Bravour, in einem Labyrinth verstecktes Futter aufzuspüren, wenn sie vorher auf Diät gesetzt wurden. Ängstliche Mäuse sind dagegen durch den Hunger zusätzlich gestresst und irren lange umher, bis sie das Futter finden. Resiliente Nager haben Landgraf zufolge die besseren Strategien, um schwierige Bedingungen zu überstehen. Sie lernen schneller und zeigen

mehr Anstrengung, um ans Ziel zu kommen – das sei bei widerstandsfähigen Menschen nicht anders. Auch gelinge es ihnen besser, nach einer aufregenden Situation das körpereigene Stresssystem wieder »herunterzufahren«: Sie erholen sich schneller als die ängstlichen Mäuse, die nach Belastungen oft lange apathisch in einer Ecke kauern.

2004 entdeckte die Münchner Arbeitsgruppe, dass Mäuse mit einem niedrigeren Spiegel des Botenstoffs Vasopressin im Gehirn auch weniger anfällig für Stress sind. »Wenn wir gezielt das Stressgen hemmen, das für die Herstellung von Vasopressin verantwortlich ist, dann können wir die entsprechenden Regelkreisläufe im Gehirn beruhigen«, so Landgraf. Allerdings:

AUF DER SONNENSEITE

Ob wir uns in Krisen als psychisch robust erweisen, hängt nicht allein vom Erbgut ab – sondern auch von unseren Erfahrungen in jungen Jahren.



GEHIRN&GEST / MILENA SCHARER

Dieses Gen sei nur ein Teil eines großen Puzzles, das aus sehr vielen Erbanlagen zusammengesetzt ist. »Eine einfache Resilienz-Pille wird es daher nicht geben«, meint Landgraf, »aber vielleicht eines Tages einmal einen Cocktail.« Entsprechend untersuchen Forschungslabore auf der ganzen Welt dutzende Gene, die den Hirnstoffwechsel beeinflussen, etwa über die Botenstoffe Dopamin oder Serotonin.

Für eine kleine Sensation sorgte dabei 2003 ein Forscherteam um den Molekulargenetiker Avshalom Caspi, der damals am King's College in London arbeitete. Die Wissenschaftler hatten in ihrer »Dunedin-Studie« mehr als 1000 Neuseeländer über gut zwei Jahrzehnte hinweg alle zwei bis drei Jahre zu ihren Lebensumständen und ihrer seelischen Gesundheit befragt. Resultat: Robustheit oder Verletzlichkeit hingen in ihren Analysen von einem kurzen Abschnitt des Erbguts ab, der auf den Serotoninstoffwechsel im Gehirn einwirkt.

Von diesem Erbfaktor, genannt 5-HTTLPR, gibt es zwei häufig auftretende Varianten (siehe G&G 9/2007, S. 52): Bei der kurzen Version wird eine bestimmte Sequenz von Basen 14-mal wiederholt, bei der langen 16-mal. Doch dieser geringfügig erscheinende Unterschied hat es in sich! Probanden, die auf beiden Chromosomen die lange Variante des Gens trugen – also sowohl von ihrem Vater als auch von ihrer Mutter diese Version geerbt hatten –, blieben unter belastenden Lebensumständen seelisch erstaunlich stabil. Wer jedoch von seinen Eltern zwei kurze Versionen oder eine Mischung in die Wiege gelegt bekommen hatte, hatte ein deutlich erhöhtes Risiko, nach seelischer Belastung an einer Depression zu erkranken.

»Glücksgen« in der Kritik

Die lange Variante des 5-HTTLPR sorgt dafür, dass größere Mengen des Botenstoffs Serotonin im Gehirn verfügbar sind. Allerdings: Mittlerweile ist umstritten, wie unmittelbar sich der als »Glücksgen« gefeierte Erbgutabschnitt auf die seelische Balance auswirkt. Denn in einer großen Studie aus dem Jahr 2009 werteten Genetiker um Neil Risch von der University of California in San Francisco die Daten von mehreren Untersuchungen neu aus. So konnten sie auf die Daten von über 14000 Probanden zurückgreifen – was die Aussagekraft gegenüber einer einzelnen Studie erhöht. Doch sie fanden keinen direkten Zusammenhang zwischen der Erbgutvariante und der psychischen Stabilität in Krisenzeiten (siehe G&G 9/2009, S. 12).

Offenbar entscheidet erst das Zusammenspiel von Umwelt und Erbe darüber, ob die Träger des besagten Erbgutabschnitts resilient sind oder nicht. Einen Hinweis darauf lieferte auch 2007 eine Studie unter der Leitung des Psychologen Dean Kilpatrick von der Medical University of South Carolina in Charleston. Die Forscher untersuchten, wie häufig Opfer der verheerenden Hurrikan-Saison 2004 psychische Folgeschäden erlitten. Träger der kurzen Genvariante hatten zwar ein erhöhtes Risiko, an einer Posttraumatischen Belastungsstörung oder einer Depression zu erkranken. Das galt allerdings nur, wenn die Betroffenen der Katastrophe extrem ausgesetzt waren und zugleich nur geringe Unterstützung erfahren hatten. Offenbar kann ein funktionierendes soziales Netz aus Nachbarn, Freunden und Familie auch sehr belastende Erlebnisse auffangen, selbst wenn die biologischen Voraussetzungen eher ungünstig sind.

Schon 2002 hatten die Daten der Dunedin-Studie gezeigt, wie Erbe und Umwelt interagieren. Die Wissenschaftler, wiederum unter der Regie von Avshalom Caspi, untersuchten Kinder mit verschiedenen Varianten des MAO-A-Gens. Dieser Abschnitt des Erbguts reguliert die Herstellung von Monoaminoxidase A (MAO-A) – einem Enzym, das verschiedene Botenstoffe im Gehirn abbaut und sie in ihre Bestandteile zerlegt, darunter auch das Stresshormon Noradrenalin. Ist das Gen defekt, besteht ein Überschuss an den entsprechenden Botenstoffen, was mehreren Studien zufolge mit einer erhöhten Neigung zu aggressivem und antisozialem Verhalten einhergeht. Insbesondere bei Jungen wirkt sich eine Mutation des Gens auf das Verhalten aus, da es auf dem X-Chromosom liegt. Ein eventueller Defekt kann bei ihnen nicht, wie bei Mädchen, durch eine normale Kopie auf dem zweiten X-Chromosom ausgeglichen werden.

Die Wissenschaftler überprüften die MAO-A-Variante der Kinder und versuchten außerdem durch medizinische Untersuchungen und Befragungen festzustellen, ob die Eltern die Kinder misshandelten, indem sie diese schlugen, vernachlässigten oder sexuell missbrauchten. Ergebnis: Alle Misshandlungen erhöhten das Risiko, dass die Probanden später im Alter zwischen zehn und achtzehn Jahren ein gestörtes Sozialverhalten zeigten, aggressiv waren und andere gänzelten.

Allerdings gab es einen auffälligen Zusammenhang mit der Erbgutvariante: Wer mit der Anlage zu einer niedrigen MAO-A-Aktivität geboren war und eine schlimme Kindheit durch-

Seelische Stützen

Gute Beziehungen zu Freunden und Familienmitgliedern schützen die Psyche bei belastenden Ereignissen. 2009 stießen Forscher zudem auf zwei weniger offensichtliche Faktoren, die bei Stress helfen:

1. Halten Sie sich ein Haustier!

Die Resilienzforscherin Froma Walsh von der University of Chicago sichtete etliche Studien zur Mensch-Tier-Beziehung. Ihr Fazit: Wer ein Haustier hat, profitiert nicht nur körperlich (etwa durch niedrigeren Blutdruck), sondern bleibt auch in Lebenskrisen – wie nach Trennungen oder bei chronischer Krankheit – eher seelisch stabil.

(Walsh, F.: Human-Animal Bonds I. In: Family Process 48, S. 462–480, 2009)

2. Seien Sie kulturell aktiv!

Forscher der Technisch-Naturwissenschaftlichen Universität Norwegens in Trondheim befragten 50 000 Menschen zu ihrer Gesundheit. Ergebnis: Zumindest Männer, die kulturelle Interessen pflegten – etwa ein Instrument spielten, malten, das Theater oder Konzerte besuchten –, waren auch weniger depressiv.

(Holmen, J.: Helse og kultur – drøm eller virkelighet? Beitrag zur Tagung »Godé livsbetingelser – kultur og helse«, Stjørdal 2009)

machte, entwickelte in acht von zehn Fällen eine Störung des Sozialverhaltens. Von den Trägern der Genvariante, die für eine höhere Aktivität des Enzyms sorgt, wurden trotz der Misshandlungen nur rund 40 Prozent auffällig – immer noch doppelt so viele wie unter den Kindern, die ohne Misshandlungen aufwuchsen, doch scheint diese Ausprägung des Gens zu einem gewissen Grad resilient zu machen.

Wie wirkt die Umwelt?

Die Mechanismen, mittels derer Umwelteinflüsse bestimmte Gene an- oder ausschalten, sind noch nicht gut verstanden. Doch Studien zur Epigenetik, wie Wissenschaftler die neue Disziplin nennen, sind im Kommen. Sie zeigen, wie Erfahrungen den Einfluss des Erbguts schwächen oder stärken – ohne die DNA-Sequenz selbst zu verändern.

2009 untersuchten Wissenschaftler um Dietmar Spengler vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München, wie sich frühe Stress-

erlebnisse auf die Erbsubstanz von Mäusen auswirken. Spengler und sein Team trennten manche Jungtiere eine Zeit lang von ihren Müttern, was für die heranwachsenden Nager extrem belastend ist. Als ausgewachsene Tiere produzierten diese Mäuse dann größere Mengen eines Stresshormons und zeigten sich in ungewohnten Situationen schnell überlastet. Biologische Untersuchungen zeigten, welche epigenetische Veränderung dem zu Grunde lag: Bei den früh traumatisierten Tieren hatten sich an den DNA-Abschnitt, der die Herstellung des Stresshormons Vasopressin reguliert, weniger Methylgruppen angehängt. Dies hatte zur Folge, dass die Tiere größere Mengen des Botenstoffs produzierten (siehe G&G 1-2/2010, S. 12).

Das Zusammenspiel von Genen, Erfahrungen und Lernprozessen verändert ständig die molekularen Abläufe in unseren Zellen – und damit auch die Funktionsweise unseres Gehirns. Tatsächlich lassen sich auch beim Menschen Unterschiede zwischen gestressten und widerstandsfähigen neuronalen Systemen nachweisen. Dies zeigte etwa ein Experiment, das Forscher um Turhan Canli von der Stony Brook University (US-Bundesstaat New York) und Klaus-Peter Lesch von der Universität Würzburg 2006 veröffentlichten.

Die Wissenschaftler verglichen Probanden mit kurzer und langer Variante des bereits erwähnten Serotonintransportergens. Bei Versuchspersonen, die zwei lange Ausprägungen des Gens in sich trugen, waren die Angst und Stress verarbeitenden Hirnareale allgemein weniger aktiv. Zeigten die Forscher diesen Probanden jedoch schreckverzerrte Gesichter, registrierten sie einen starken Aktivitätsschub sowohl in der Amygdala, die überwiegend negative Gefühle wie Angst verarbeitet, als auch im Hippocampus, in dem Erinnerungen an bedrohliche Erlebnisse gespeichert sind. Bei Probanden mit der kürzeren Genvariante waren diese Hirnareale ohnehin chronisch überaktiv – weshalb sie auf die ängstlichen Mienen weniger deutlich reagierten.

Das Erstaunliche: Je mehr Schicksalsschläge die Träger der schützenden Genvariante in ihrem Leben bereits verkraftet hatten, desto ruhiger waren ihre Stress verarbeitenden Hirnregionen im Ruhezustand. Bei den wenig resilienten Versuchspersonen war es genau umgekehrt. Je mehr belastende Lebensereignisse sie hinter sich hatten, desto stärker feuerte ihre Amygdala – selbst dann, wenn gar keine Gefahr im Verzug war.

RAUES WETTER

Auch der beste Resilienzschirm kann im Sturm versagen – wenn die soziale Unterstützung fehlt oder die Belastung zu groß ist.



GEHIRNGEST / MALENA-SCHÄFER

Schon sehr frühe Erfahrungen haben einen Einfluss darauf, wie sich das Gehirn entwickelt. Doch welche Faktoren sind günstig, welche eher nicht? Aus Tierversuchen weiß man, dass ein Aufwachsen in einer reizarmen Umgebung verheerende Auswirkungen auf die neuronale Entwicklung hat. Werden die grauen Zellen von Jungtieren nicht gefordert, sterben sie ab oder entwickeln sich erst gar nicht. So besitzen Neurone im visuellen Kortex von Ratten, die in einer sterilen und monotonen Umgebung aufwachsen, weniger Synapsen und Verzweigungen als die von Tieren, die in einer anregenden Umgebung groß wurden. Ähnliche Resultate erbrachten solche Studien an Affen.

Auch beim Menschen scheinen Kinder, die frei spielen dürfen und ihre Kreativität etwa in Rollenspielen mit Gleichaltrigen ausleben, besser für das spätere Leben gewappnet: Sie sind zahlreichen Untersuchungen zufolge sozial kompetenter, können besser mit Stress umgehen und tun sich leichter, neuartige Probleme zu lösen (siehe G&G 7-8/2009, S. 40).

Schon im Mutterleib gestresst

Belastende Erlebnisse hemmen dagegen die Hirnentwicklung, wie die Neurobiologen Katharina Braun und Jörg Bock von der Universität Magdeburg herausfanden. 2006 konnten sie gemeinsam mit ihrer Kollegin Meena Sriti Murmu und Forschern der Hebräischen Universität Jerusalem an Ratten nachweisen, dass sogar schon im Mutterleib erlebter Stress die Verschaltung der Nervenzellen behindert. Dazu nahmen die Forscher trächtige Weibchen an mehreren Tagen in Folge aus ihrem Nest und setzten sie vorübergehend in unwirtlichen Umgebungen aus, etwa in einem engen, durchsichtigen Plastikzylinder oder einem mit Wasser gefüllten Eimer.

Die Jungen dieser Nager hatten im Alter von 23 Tagen eine geringere Synapsendichte im vorderen Gyrus cinguli – einer zum limbischen System gehörenden Hirnstruktur – als der Nachwuchs unbehelligt gebliebener Kontrolltiere. In früheren Versuchen war dies bereits mit ängstlichem und depressivem Verhalten in Verbindung gebracht worden. Das Fazit der Forscher: Die genetische Anlage stecke bloß den individuellen Rahmen ab, innerhalb dessen schon früheste Erfahrungs- und Lernprozesse die Entwicklung der Nervenzellen und ihre Vernetzung beeinflussen.

Ein wesentlicher Schutzfaktor scheinen hingegen stabile Beziehungen zu sein, unter Freunden und in der Familie. So zeigen Untersuchun-

Kann Erfahrung vererbt werden?

Wie stark sich das Erbgut auf die Persönlichkeit auswirkt, hängt auch von den Lernerfahrungen ab, die wir machen. Doch vererben wir so erworbene Eigenschaften auch unseren Nachkommen? Im Prinzip besagt genau das die Theorie des französischen Biologen Jean-Baptiste Lamarck (1744–1829). Er behauptete, dass auch im Lauf des Lebens erworbene Merkmale vererbt werden. Diese Idee galt mit Aufkommen der darwinschen Evolutionstheorie als widerlegt – mit der Epigenetik hat sie jedoch neuen Auftrieb erhalten.

Der Neurobiologe Rainer Landgraf vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München testet diese Frage derzeit an Mäusen. Dabei lässt er Tiere mit einer genetischen Neigung zur Ängstlichkeit entweder in einer anregenden Umgebung aufwachsen – was sie resilient werden lässt – oder in einer monotonen Umwelt. Ziel der Studie: herauszufinden, ob die früh geförderten Nager ihre Stressresistenz auch an ihre Nachkommen weitergeben.

gen, dass für Kinder die sichere emotionale Bindung zu einer Bezugsperson wichtiger für eine gesunde Psyche ist als beispielsweise intellektuelle Förderung. Das belegt auch eine Studie an rumänischen Heimkindern, von denen manche in einer Pflegefamilie unterkamen und dort erstmals viel Zuwendung und Liebe erhielten. Diesen Kindern gelang es nach einer Weile besser als ihren weiterhin im Heim lebenden Altersgenossen, vertrauensvolle Beziehungen aufzubauen. Zugleich waren sie besser gegen Angststörungen und Depressionen geschützt – wenn auch nicht so gut wie Kinder, die von Beginn an bei ihren Eltern aufwachsen (siehe G&G 1-2/2010, S. 38).

»Wir sind weder Sklaven unserer Gene noch Opfer der Umwelt«, resümiert Norbert Herschowitz. Deshalb könne Resilienz erlernt und gefördert werden. Sicherlich falle dies dem einen leichter, dem anderen schwerer – abhängig von der genetischen Ausstattung und der Lebenserfahrung. »Wer immer gleich an die Decke geht und seine Emotionen schlecht regulieren kann, wird es schwerer haben, Stress zu verarbeiten«, sagt der Resilienzforscher. Doch jeder könne an seinem Charakter arbeiten. Auch wer eher pessimistisch oder ängstlich veranlagt sei, könne lernen, hoffnungsvoll in die Zukunft zu blicken: »Was Hänschen nicht lernt, kann Hans immer noch lernen, wenn auch nicht mehr ganz so leicht.« ☺

Susanne Rytina ist Wissenschaftsjournalistin und lebt in Altbach bei Stuttgart. Joachim Marschall ist G&G-Redakteur.

 www.gehirn-und-geist.de/audio

QUELLEN

Murgatroyd, C. et al.: Dynamic DNA Methylation Programs Persistent Adverse Effects of Early-Life Stress. In: Nature Neuroscience 12(12), S. 1559–1566, 2009.

Risch, N. et al.: Interaction Between the Serotonin Transporter Gene (5-HTTLPR), Stressful Life Events, and Risk of Depression. In: Journal of the American Medical Association 301(23), S. 2463–2471, 2009.

Weitere Quellen unter: www.gehirn-und-geist.de/artikel/1018807

LITERATURTIPP

Brooks, R., Goldstein, S.: Das Resilienz-Buch. Wie Eltern ihre Kinder fürs Leben stärken. Klett-Cotta, Stuttgart 2007.

Praxisratgeber zweier bekannter Resilienzforscher