

# DIE UNTERSCHÄTZTE WEISSE HIRNMASSE

Früher stand sie im Schatten der »kleinen grauen Zellen«. Doch die weiße Substanz unterhalb der Hirnrinde hat unerwartet große Bedeutung. So hilft sie beim Lernen, kann aber auch geistige Störungen bedingen, wenn sie nicht richtig funktioniert.

## In Kürze

- **Die weiße Substanz des Gehirns** ist mehr als früher vermutet an vielen Vorgängen beteiligt – am Lernen, aber auch an Fehlfunktionen.
- So wichtig die Hirnrinde mit ihren »kleinen grauen Zellen« und den Synapsen (Kontakten der Neurone) für geistige Vorgänge ist: Die weißliche Hirnmasse aus langen, oft von Myelinscheiden (Markscheiden) umhüllten Nervenfasern sorgt für die **Koordination der Hirnregionen**.
- Myelin entsteht im Gehirn während Kindheit und Jugend erst nach und nach. Dabei bildet es sich in den einzelnen Gebieten zu unterschiedlichen Zeiten, teilweise erst im dritten Lebensjahrzehnt. Das sind Vorgaben für das **Lernvermögen** und die **Selbstkontrolle**. Störungen des Prozesses können Schizophrenie, Autismus und sogar Phänomene wie krankhaftes Lügen bedingen.

Von R. Douglas Fields

**A**ngenommen, wir könnten Menschen einfach so in den Kopf blicken und erkennen, wodurch sie klüger oder dümmer sind als andere. Oder uns fiel dabei an einem Geisteskranken oder einem Legastheniker ein Zusammenhang mit ihrer Eigenart auf. Dergleichen Unterschiede können Forscher jetzt mit einem neuen Bildgebungsverfahren tatsächlich aufdecken. Aber sie erleben eine Überraschung: Auf die Intelligenz wie auf verschiedene geistige und psychische Störungen und Eigenarten nehmen auch Hirnbereiche Einfluss, die aus so genannter weißer Substanz bestehen.

In der grauen Substanz – der Hirnrinde mit den berühmten »kleinen grauen Zellen«, wie es nicht ganz korrekt heißt – spielen sich die mentalen Verrechnungsprozesse ab. Dort stecken auch die Gedächtnisinhalte. Denn in der Hirnrinde, dem Kortex, befinden sich die Entscheidungsträger: die Zellkörper der eng untereinander vernetzten Nervenzellen oder Neurone. In der Tiefe aber liegt die weiße Substanz. Sie macht beim Menschen fast die Hälfte des Gehirns aus, mehr als bei jedem anderen Lebewesen. Diese weiße Hirnmasse besteht großenteils aus Millionen langer Verbindungskabel. Jedes davon enthält einen Nervenzellausläufer, der Signale zu anderen Neuronen weiterleitet – ein so genanntes Axon. Viele dieser Axone sind mit fetthaltigem, weißlichem Myelin umwickelt, auch als Myelin- oder Markscheide bezeichnet. Wie in einem Telefonnetz verlaufen diese Kabel in Bündeln und Strängen, die sich dann wieder teilen und Neurone verschiedener, oft entfernter Hirnorte miteinander verbinden.

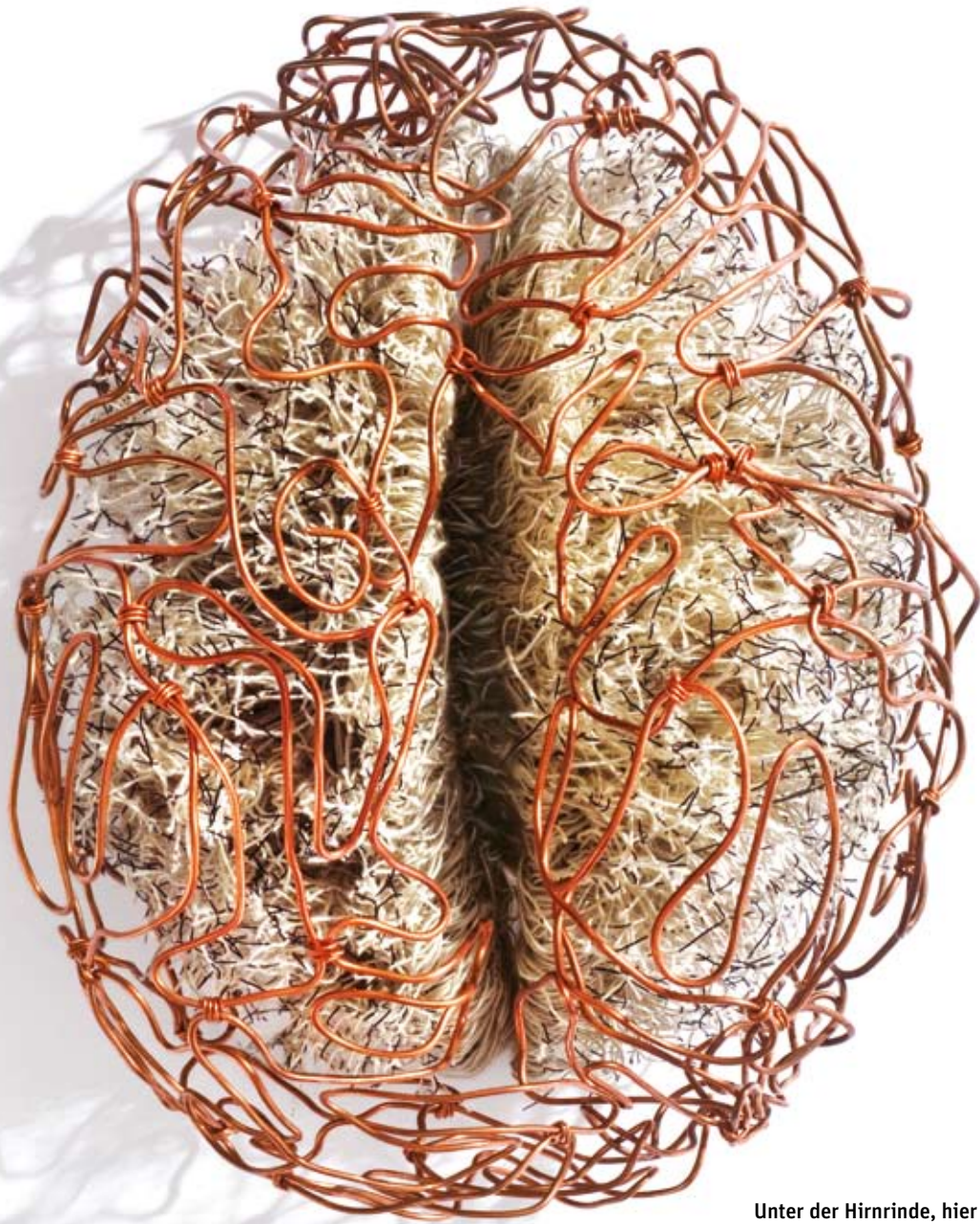
Früher hatten Neurowissenschaftler an der weißen Substanz wenig Interesse. Sie glaubten,

die Myelinscheide diene bloß zur elektrischen Isolierung, und die Nervenzellausläufer seien kaum mehr als passive Leitungsbahnen. Deswegen drehten sich Theorien zum Lernen, zum Gedächtnis oder zu psychischen Störungen hauptsächlich um das molekulare Geschehen einerseits in den Neuronen selbst, andererseits an den Synapsen, den winzigen Kontaktstellen zwischen Nervenzellen.

Inzwischen merken die Forscher, dass sie die weiße Substanz unterschätzt haben. Den Informationsaustausch zwischen den Hirnregionen beeinflusst sie stärker als gedacht. So kann geistige Betätigung des Gehirns ihre Menge steigern. Umgekehrt gehen manche Hirnstörungen mit einem Myelinmangel einher. Studien zeigen auch, dass die weiße Hirnmasse zunimmt, wenn jemand etwas neu lernt oder viel übt, etwa ein Musikinstrument. Sicher – die mentalen Operationen für Denken und Verhalten führt die graue Substanz durch. Aber die weiße Substanz des Gehirns dürfte die Verstandesarbeit, die soziale Kompetenz und den Lernerfolg viel stärker mitbestimmen als früher vermutet. Mit ihrem Verhalten können wir nun auch besser als bisher erklären, warum ältere Menschen nicht mehr so leicht Neues lernen.

## Mehr als nur Kabelsalat

Seit jeher gab das Myelin der Wissenschaft Rätsel auf. Schon lange hatten mikroskopische Untersuchungen gezeigt, dass die extrem langen, dünnen Ausläufer von Nervenzellen – die Axone – oft in einen fetthaltigen, weißlich erscheinenden Mantel gehüllt sind. Doch glaubten die Forscher zunächst, diese Myelin- oder Markscheide diene allein der elektrischen Isolierung – ähnlich wie der Gummiüberzug bei einem Kupferkabel. Nur – wieso war der Mantel mancher Axone dicker, der anderer dünner, und wieso waren viele



SKULPTUR: MARGIE McDONALD, FOTO: FRANK ROSS

Unter der Hirnrinde, hier mit Kupferdraht nachempfunden, liegt die weiße Substanz aus dicht gepackten Nervenfasern.

Fasern, besonders die dünneren, so gut wie nackt? Und wozu wies die Myelinscheide ungefähr alle Millimeter eine kleine Lücke auf, Ranvier-Schnürring genannt (siehe den Kasten auf S. 44/45).

Erst viel später stellte sich heraus, dass Nervenimpulse an einem myelinisierten Axon grob gesagt 100-mal schneller vorwärtskommen als an einem nackten. Denn Myelin umwickelt die Nervenfaser zwischen den Lücken tatsächlich wie ein Isolierband, und zwar mit bis zu 150 Schichten. Dank dieser Hüllschicht springt das elektrische Signal regelrecht von

einem Schnürring zum nächsten. Dieses Prinzip gilt im Gehirn ebenso wie bei Nervenfasern, die sich durchs Rückenmark oder in die Extremitäten ziehen. Auch enthält nicht nur die weiße Hirnmasse Fasern mit einer Markscheide, denn viele Nervenzellfortsätze in der Großhirnrinde bekommen ebenfalls eine Hülle. Das Myelin wird von zwei Typen so genannter Gliazellen produziert, im Gehirn und Rückenmark von Oligodendrozyten (siehe den Kasten auf S. 44/45), ansonsten von Schwannzellen. Die Gliazellen sind selbst keine Neurone. Im Gehirn übersteigt ihre An-

Hören Sie dazu auch unseren Podcast **Spektrum Talk** unter [www.spektrum.de/talk](http://www.spektrum.de/talk)

zahl die der Nervenzellen jedoch um ein Mehrfaches (siehe »Die unbekannte Seite des Gehirns. Wie Gliazellen im Kopf mitreden«, SdW 9/2004, S. 46).

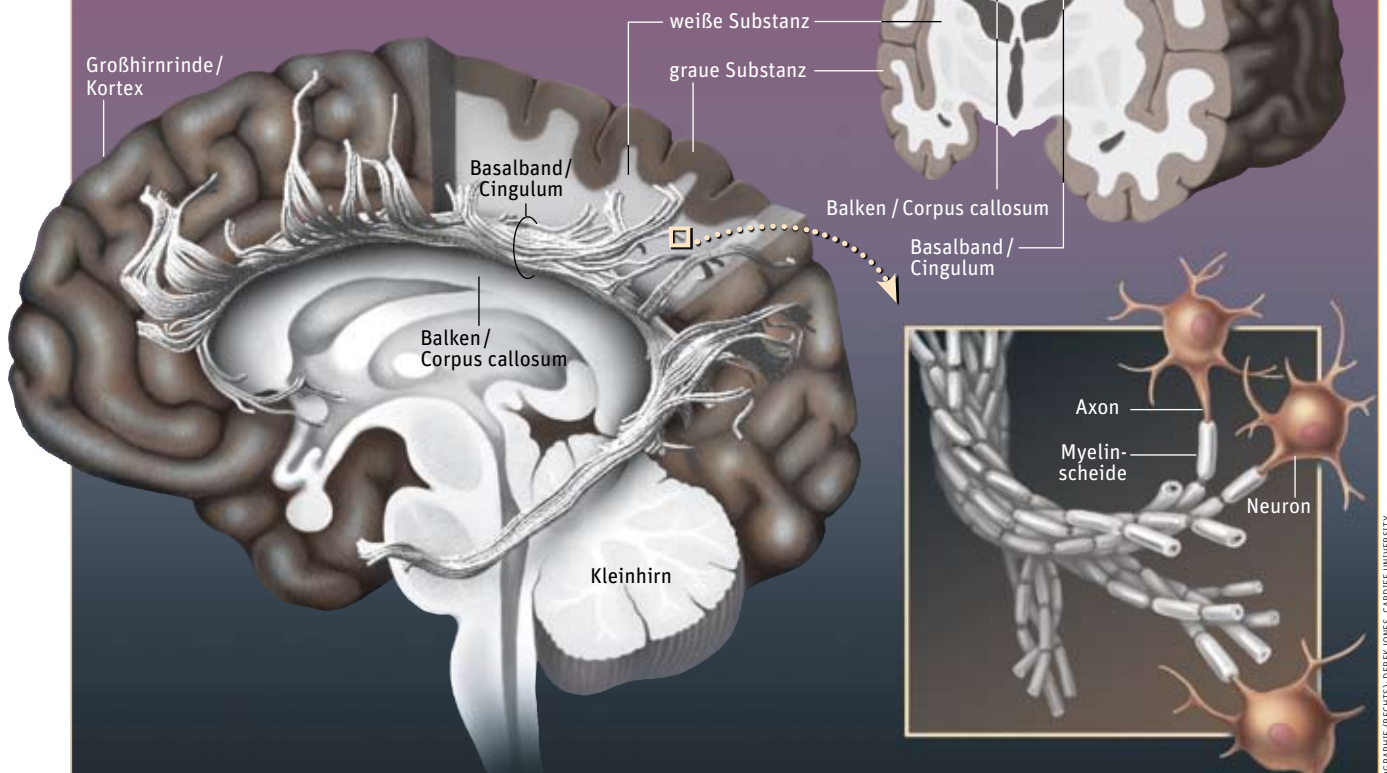
Ohne Myelinscheide würden die Nervensignale über längere Strecken praktisch versickern. Die größte Geschwindigkeit erzielen sie bei einem bestimmten Verhältnis von Schichtdicke zu Axondurchmesser. Der Durchmesser des nackten Axons sollte sechs Zehntel der Gesamtdicke der umhüllten Faser betragen. Allerdings sind die Nervenzellauswüchse unterschiedlich dick. Die große Frage ist: Wie erkennen die Gliazellen, ob sie um ein Axon zehn oder hundert Lagen wickeln sollen? Hierüber wissen wir noch wenig.

Vor einigen Jahren entdeckten dazu Klaus-Armin Nave und sein Team vom Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin in Göttingen, dass zumindest Schwannzellen auf ein bestimmtes Protein aus der Gruppe der Neu-reguline reagieren, und eben diese Moleküle kommen auf der Oberfläche von Axonen vor. Sind mehr von den Neuregulinen anwesend als normal, dann bilden sich mehr Schichten, bei erniedrigter Proteinmenge weniger. Vielleicht existiert ein ähnlicher Zusammenhang auch im Gehirn. Denn bei vielen Manisch-Depressiven und Schizophrenen ist ein Gen defekt, das die Produktion eben dieses Proteins reguliert.

Etwas mehr wissen wir über die Myelinisierung des Gehirns in Kindheit und Jugend. Aufschlussreich ist zum Beispiel, wann die einzelnen Regionen der Großhirnrinde myelinisiert werden (siehe den Kasten auf S. 46/47). Bei Neugeborenen weisen erst wenige Hirnregionen reichlich umhüllte Fasern auf. Das

## JENSEITS DER KLEINEN GRAUEN ZELLEN

**Fast die Hälfte unseres Gehirns** besteht aus »weißer Substanz«. Diese setzt sich größtenteils aus den Millionen von Nervenfasern zusammen, die zwischen den Hirnregionen verlaufen. Unter anderem vermitteln diese Kabel Signale zwischen entfernten Gebieten der Hirnrinde, der »grauen Substanz«.



Zur weißen Substanz gehört der Balken, das Corpus callosum. Die Fasern dieser ausgedehnten Struktur verbinden die beiden Großhirnhemisphären. Auf beiden Hirnseiten verläuft darüber das Cingulum, eine wichtige Assoziationsbahn.

In den von Myelinscheiden weißlich umhüllten Kabeln der weißen Substanz stecken die Axone von Nervenzellen, die darüber Signale in andere Hirngebiete schicken.

ILLUSTRATION: JEN CHRISTENSEN; TRACTOGRAPHIE (RECHTS): DEREK JONES, CARDIFF UNIVERSITY



Die weiße Substanz ist mit einem herkömmlichen Magnetresonanztomografen (Bild links) darstellbar (obere Aufnahme unten). Die neue Diffusionstensor-Bildgebung zeigt die Strukturen allerdings differenzierter (ganz unten). Rot und gelb stehen für einen höheren Organisationsgrad.

Ausmaß nimmt dann schubweise zu, wobei die einzelnen Hirngebiete verschieden schnell erfasst werden. Einige Orte sind erst bei 25- oder 30-Jährigen voll versorgt. Grob gesagt schiebt sich der Prozess in der Großhirnrinde wie eine Welle vom Nacken zur Stirn. Zunächst werden Hirnrindenbereiche myelinisiert, die Sinneswahrnehmungen verarbeiten und Bewegungen steuern. Zuletzt kommen jene Bezirke der Stirnlappen an die Reihe, die für höhergradiges Denken, Planen und Urteilen zuständig sind – alles Fähigkeiten, die Erfahrung voraussetzen. Diese Beobachtung ließ Forscher spekulieren, der dürftige Zustand jener Hirnfasern bei Jugendlichen könnte mit ein Grund sein, wenn es ihnen manchmal an Zurechnungsfähigkeit mangelt. Zumindest aber scheint Myelin generell für Intelligenz wichtig zu sein.

### Klavierüben stärkt Hauptstränge zwischen Hirngebieten

Wahrscheinlich zieht sich die Myelinisierung im Gehirn bis ins frühe Erwachsenenalter hin, weil auch die Axone noch bis in diese Lebensphase wachsen. Sie reagieren solange auf Erfahrungen, bilden auch neue Verzweigungen aus und stützen andere zurück. Eine Myelinscheide würde solche Umbauprozesse stark behindern. Trotzdem rätselten die Forscher lange, ob die Hüllenbildung ganz und gar vorprogrammiert ist, oder ob Lebenserfahrungen die Schichtdicke beeinflussen – und hierüber das Lernvermögen mit vorgeben. Ist das Myelin etwa für geistige Leistungen regelrecht mit verantwortlich?

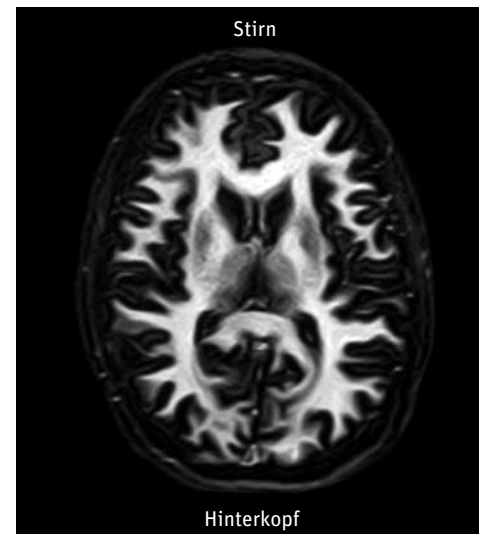
Dem ging auch der schwedische Pianist und Hirnforscher Frederick Ullén nach. Neben seiner Tätigkeit als Konzertmusiker arbeitet er als Forschungsdirektor am Stockholm-

Hirninstitut des Karolinska-Instituts. Im Jahr 2005 erstellte er mit seinen Mitarbeitern Hirnaufnahmen von Klavierprofis. Das Team wandte eine neue, abgewandelte Version der Magnetresonanztomografie an, die Diffusionstensor-Bildgebung (DTI, *diffusion tensor imaging*). Man benutzt dazu die gleiche Art Geräte, aber andere Magnetfelder. Zudem werden die vielen scheibenartigen Aufnahmen mit besonderen Algorithmen zu dreidimensionalen Darstellungen fusioniert. Bei dieser Aufnahmetechnik wird die Diffusionsrichtung von Wassermolekülen im Gewebe erfasst (Vektoren oder allgemeiner Tensoren).

Die graue Substanz liefert nur schwache DTI-Signale, weil die Wassermoleküle dort überwiegend in alle Richtungen etwa gleich diffundieren. In den Axonbündeln der weißen Substanz aber können die Wassermoleküle das wegen des vielen Myelins nicht – es gibt bevorzugte Richtungen und somit stärkere DTI-Signale. Dadurch hebt sich die weiße Masse hervor. Man erkennt auf den errechneten Bildern gut die Hauptstränge von Nervenfasern, also die wichtigsten Wege, über die Information zwischen den Hirngebieten fließt. Die Bildsignale sind umso stärker, je dicker die Fasern mit Myelin umhüllt sind und je dichter sie liegen.

Die schwedischen Forscher stellten tatsächlich fest, dass einige Regionen der weißen Substanz bei Berufspianisten stärker ausgeprägt sind als bei Nichtmusikern. Es handelt sich dabei um Verbindungsstränge zwischen Großhirnrindengebieten für koordinierte Fingerbewegungen und solchen, in denen beim Musizieren kognitive Prozesse ablaufen.

Wie Ullén auch erkannte, traten diese Passagen auf den Bildern umso deutlicher hervor,



JOE GALLIVAN, ULSTER MEDICAL AND SURGICAL SPECIALISTS

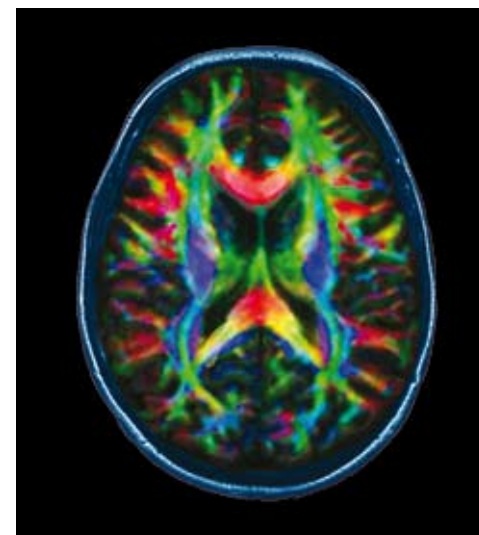


PHOTO RESEARCHERS INC./ ZEPHYR

## KRANKHEITEN DURCH MYELINSCHÄDEN

**Zusammenhang gesichert bei:**

- multipler Sklerose
- Zerebralparese (Störung der Muskelsteuerung)
- Alexander-Krankheit (Zerstörung des Zentralnervensystems)

**Zusammenhang vermutet bei:**

- Schizophrenie
- Autismus
- manisch-depressiver Erkrankung
- Legasthenie

je mehr der Musiker über die Jahre täglich geübt hatte. Demnach trugen die Fasern nun mehr Myelin, oder sie lagen dichter. Vielleicht waren die Axone einfach dicker geworden und hatten entsprechend auch eine dickere Hülle erhalten. Leider ließ sich das mit dem Verfahren nicht entscheiden. Immerhin zeigt diese Studie, dass das Erlernen einer komplexen Fertigkeit in der weißen Substanz etwas verändert – obwohl sie weder Zellkörper von Neuronen enthält noch Synapsen, sondern nur Axone und Gliazellen.

Genauere Auskunft liefert uns die Tierforschung. Sie zeigt in der Tat, dass besonders frühe Erfahrungen die Myelinmenge beeinflussen. Dies bestätigten auch Untersuchungen des Neurobiologen William T. Greenough von der University of Illinois in Urbana-Champaign. Bei Ratten, die in einem »anregenden Umfeld« aufgewachsen waren, fand er im so genannten Balken (dem Corpus callosum, das die beiden Vorderhirnhälften verbindet) einen größeren Anteil myelinisierter Fasern als nach Aufzucht in einem normalen, langweilig ausgestatteten Käfig.

Aufschlussreiche Befunde vom Menschen lieferte Vincent J. Schmithorst vom Cincinnati Children's Hospital in Ohio. Der Neuro-

wissenschaftler machte Aufnahmen der weißen Substanz von Fünf- bis 18-Jährigen und entdeckte, dass höher entwickelte weiße Substanz direkt auch mit einem höheren Intelligenzquotienten korrelierte. Nach anderen Studien weist der Balken schwer verwahrloster Kinder bis zu 17 Prozent weniger weiße Masse auf.

## Wie Gliazellen zur Feinabstimmung verhelfen

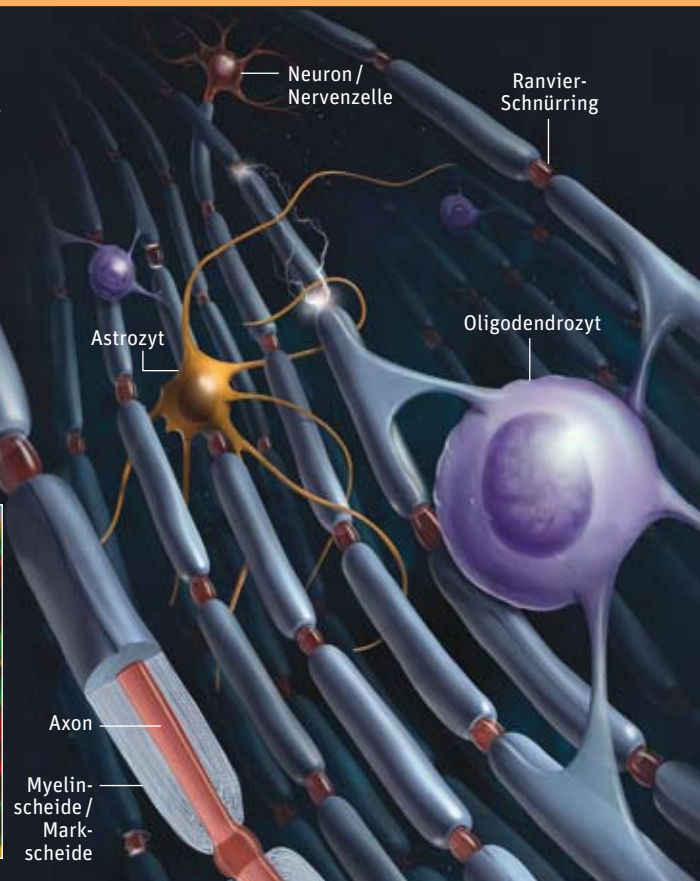
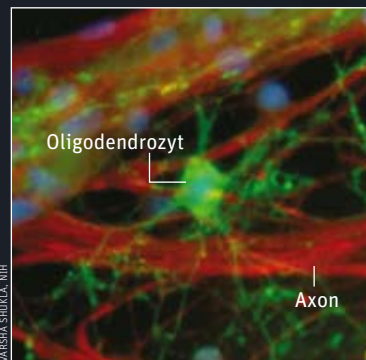
Obwohl Ergebnisse dafür sprechen, dass Erfahrungen die Myelinbildung fördern und dass dies anschließend beim Lernen nützt – ein Zusammenhang ist so lange nicht zu beweisen, wie wir nicht wissen, wie mehr Myelin die kognitiven Fähigkeiten steigert. Ebenso bräuchten wir umgekehrt auch Belege dafür, dass Myelindefekte die geistige Leistung unter Umständen mindern.

Einige unserer Forschungen widmeten sich dem Einfluss von Erfahrungen. Zum Beispiel ließen wir Neurone von Mäusembryonen in Kulturschalen heranwachsen. Die Schalen waren mit Elektroden ausgestattet, so dass wir den Zellen Muster von elektrischen Impulsen verabreichen konnten. Im Gehirn schicken Neurone elektrische Signale über ihre Axone

## MYELIN VON NAHEM GESEHEN

**Mit einer Myelinscheide** können die Axone (Nervenzellfasern) Signale sehr viel schneller weiterleiten als sonst. Bestimmte Gliazellen, so genannte Oligodendrozyten, erzeugen die fett-haltigen Membranen und wickeln sie 10- bis 150-mal um ein Axon. Andere Gliazellen – Astrozyten – können den Vorgang anregen, denn sie registrieren den Signalverkehr über Axone.

Auf der elektronenmikroskopischen Aufnahme (unten) werden Axone (rot) gerade umhüllt.

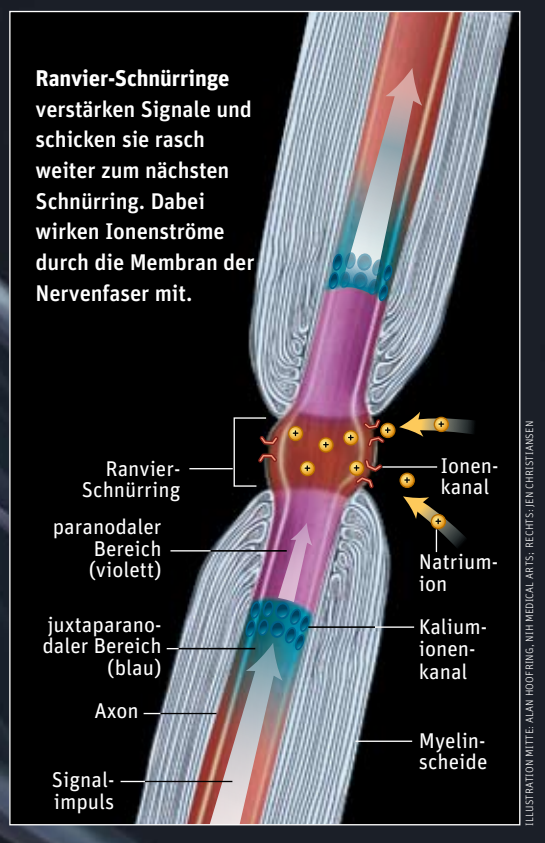


weiter. Wir entdeckten, dass sich unsere Impulse auf die Aktivität bestimmter Gene der jungen Nervenzellen auswirkten. Eines jener Gene sorgt für die Produktion eines klebrigen Proteins namens L1-CAM. Dieses Protein wird gebraucht, um außen am Axon zu Beginn der Myelinbildung die erste Membranschicht zu befestigen.

Zudem reagiert die Glia, wie wir herausfanden, auf elektrische Impulse, sozusagen den elektrischen Verkehr, entlang von Axonen. Die Myelinisierung wird darauf abgestimmt. Bei gesteigertem Verkehr schütten so genannte Astrozyten, eine Sorte der Gliazellen, eine bestimmte Substanz aus. Dieser chemische Faktor regt die Oligodendrozyten dazu an, mehr Myelin zu bilden. Bei der seltenen Alexanderkrankheit (auch Morbus Alexander), die meist kleinere Kinder trifft, ist ein Astrozytengen mutiert. Die Myelinisierung ist deswegen schadhafte, und bei den Kindern treten geistige Defekte auf.

Was die weiße Hirnmasse leisten muss, macht aber auch reines Nachdenken klar. Wer vielleicht meint, im Gehirn sollten alle Informationen stets so schnell wie möglich weitergeleitet werden, der irrt. Axone benötigen keineswegs alle die gleiche Myelinschicht. Denn

Bei Kindern korreliert höher entwickelte weiße Substanz mit einem höheren **Intelligenzquotienten**



## wichtige onlineadressen

- **Bücher,**  
die die Welt bewegen  
[www.astronovia.de](http://www.astronovia.de)
- **Mehr als 350 DVD-Reisefilme**  
stellen Länder, Inseln und Städte vor  
[www.dvdtravel.de](http://www.dvdtravel.de)
- **Kernmechanik –**  
von Kernspin bis Kosmologie,  
von Dunkler Materie und Energie  
[www.kernmechanik.de](http://www.kernmechanik.de)
- **Portraits, Interieurs,**  
Landschaften, Figurativa u. a.  
Dipl.-Des. Ewa Kwasniewska  
– Kunstmalerin –  
[www.kwasniewska.com](http://www.kwasniewska.com)
- Dieses Buch wird Ihnen die Augen öffnen:  
► **Reinhard Gutmann,**  
Kennensie die Wirklichkeit?  
Ein Muß für jeden wissenschaftlich Interessierten!  
[www.reinhard-gutmann.at](http://www.reinhard-gutmann.at)
- **Die Universität**  
kommt ins Wohnzimmer!  
Vorlesungen von Professoren  
DVD, Hörbuch und Mansukript  
[www.uni-auditorium.de](http://www.uni-auditorium.de)

Hier können Sie den Leserinnen und Lesern von Spektrum der Wissenschaft Ihre WWW-Adresse mitteilen. Für € 83,00 pro Monat (zzgl. MwSt.) erhalten Sie einen maximal fünfzeiligen Eintrag, der zusätzlich auf der Internetseite von Spektrum der Wissenschaft erscheint. Mehr Informationen dazu von

GWP media-marketing  
Susanne Förster  
Telefon 0211 61 88-563  
E-Mail: [s.foerster@vhb.de](mailto:s.foerster@vhb.de)

## DAS DENKEN REIFT ZULETZT

**Die Großhirnrinde** weist zunächst nur wenige gut myelinisierte Bereiche auf – also Gebiete, in denen relativ viele Axone eine Myelinscheide besitzen. Orte für Basisfunktionen wie das Sehen sind früh myelinisiert. Bald folgen die Sprachregionen, und ganz zuletzt reifen Zonen für die Selbstkontrolle. Aber auch bei 20-Jährigen ist die Myelinisierung noch nicht abgeschlossen. Diese Aufnahmen erstellte Paul Thompson von der University of California in Los Angeles. Dazu ermittelte er die Dichte der Neurone in der Hirnrinde. Sie wird im Lauf der Jahre geringer, während wohl zugleich unter anderem die Myelinmenge zunimmt.



im Gehirn bedeutet schneller nicht immer auch besser.

Jedes Hirnzentrum ist für bestimmte Funktionen zuständig und schickt sein Verrechnungsergebnis dann in andere Gebiete mit weiteren speziellen Aufgaben. Oft liegen zwischen den einzelnen Verarbeitungsstationen beträchtliche Distanzen. Lernt man etwas so Komplexes wie Klavierspielen, dann herrscht zwischen vielen Hirnregionen ein reger Austausch. Die einzelnen Wege sind verschieden weit. Trotzdem müssen Botschaften aus mehreren Richtungen und verschiedenen Entfernungen am selben Ort zur gleichen Zeit und überdies zu einem ganz bestimmten Zeitpunkt eintreffen.

Diese präzise Koordination gelingt nicht ohne fein abgestimmte Verzögerungen in den Signallaufzeiten. Rast ein Signal im Balken über eine Faser mit Myelinscheide, benötigt es zur anderen Hirnhälfte im typischen Fall etwa 30 Millisekunden. Ohne Myelin dauert der Weg 150 bis 300 Millisekunden. Bei der Geburt trägt noch keines der Axone im Balken eine Hülle. Aber auch noch beim Erwachsenen sind 30 Prozent von ihnen praktisch nackt. Die unterschiedliche Ausstattung dient der zeitlichen Koordination.

Die regelmäßigen Einschnitte an den Markscheiden, die Ranvier-Schnürringe, sind für exakte Zeitabläufe vielleicht ebenso bedeutsam. Sie wirken als Relaisstationen, die elektrische Signale entlang einem Axon verstärken, steuern und weiterleiten. Welche Rolle die Schnürringe für die Leitungsgeschwindigkeit spielen, erkannten Neurobiologen bei Eulen, als sie nach dem Grund für deren ausgezeichnetes Hörvermögen suchten. Bei diesen Vögeln statten die Oligodendrozyten manche Axone sogar mit mehr Schnürringen aus, als für eine möglichst schnelle Signalübertragung optimal wäre. Anscheinend macht

das die Fasern wieder etwas langsamer – hier offenbar ein Mittel für präzise Sinneswahrnehmung.

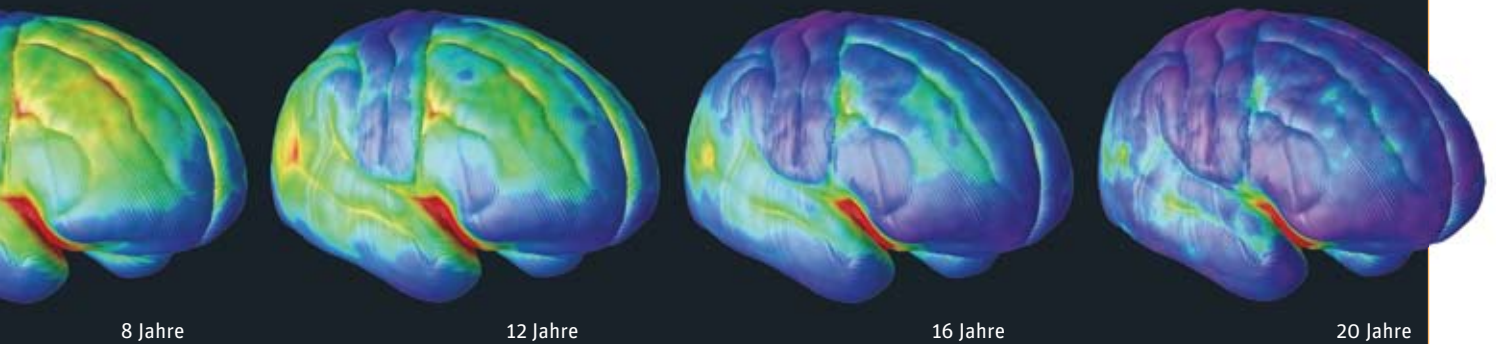
Die Bedeutung der Signalgeschwindigkeit und ihrer genauen Justierung lassen sich gar nicht überschätzen. Zur Gedächtnisbildung gehört, dass neuronale Schaltkreise stärkere Verknüpfungen ausbilden. Myelin könnte dazu beitragen, indem es Leitungsgeschwindigkeiten aufeinander abstimmt. Ein Neuron erhielte so aus verschiedenen Richtungen genau gleichzeitig Impulssalven. Das ergäbe ein stärkeres Gesamtsignal, was wiederum die Verbindungen zwischen den beteiligten Nervenzellen kräftigen würde. Bisher ist das weitgehend Theorie. Viel Forschung ist noch nötig, um die Zusammenhänge wirklich zu verstehen. Außer Zweifel steht aber zumindest, dass das Myelin auf Umwelteinflüsse anspricht und beim Lernen mitwirkt.

Vor diesem Hintergrund lässt sich denken, dass eine unsaubere Signalübertragung womöglich geistige Funktionen beeinträchtigt. Suchten Forscher bisher die Ursachen mancher Störungen allein bei der grauen Substanz, so verdächtigen sie nun auch die weiße Hirnmasse. Zum Beispiel funktioniert bei Legasthenie die zeitliche Abstimmung einiger Prozesse nicht so gut, die beim Lesen zusammenarbeiten müssen. Hirnaufnahmen zeigen an den betreffenden Bahnen tatsächlich weniger weiße Substanz, was für einen Zusammenhang sprechen mag. Nach heutiger Auffassung können solche Defizite der weißen Substanz sowohl Fehler im Myelinisierungsprozess selbst widerspiegeln als auch Entwicklungsstörungen von zugehörigen Nervenzellen.

Bei der so genannten Tontaubheit – wenn Menschen verschieden hohe Töne nicht unterscheiden können – funktioniert in der Großhirnrinde die höhere Verarbeitung von Tönen nicht. So scheint ein Faserbündel im rechten



Die weiße Substanz ist in einigen Hirnregionen bei professionellen Pianisten besonders stark ausgebildet. Die Ursache dafür ist tatsächlich das viele Üben – vor allem, wenn damit schon im Grundschulalter begonnen wird.



PAUL THOMPSON, UCLA

Vorderhirn weniger weiße Substanz zu enthalten als normal. Offenbar kann Tabakrauch die Myelinisierung an diesem Ort beeinträchtigen. Ein Mangel dort kann bei Personen auftreten, deren Mutter in der späten Schwangerschaft geraucht hat, aber auch, wenn jemand als Jugendlicher selbst Zigaretten konsumiert hat, also in einem entscheidenden Alter für die Myelinisierung. Das wies Leslie K. Jacobsen von der Yale University in New Haven (Connecticut) nach. Wie gut Testpersonen in entsprechenden Hörtests abschnitten, hing davon ab, wie gut jene Hirnstruktur ausgebildet war. Nikotin beeinträchtigt nämlich Rezeptoren der Oligodendrozyten, die auf die Entwicklung dieser Gliazellen Einfluss nehmen.

### Schizophrenie: Ist die weiße Masse mit schuld?

Schizophrenie versteht man heute als Entwicklungsstörung, wobei im Gehirn unter anderem anormale neuronale Verknüpfungen auftreten. Schon immer fiel auf, dass die Krankheit oft in der Adoleszenz ausbricht – also nach heutigem Wissen gerade in der Entwicklungsphase des Vorderhirns, wenn zwar deren Neurone weit gehend ausgebildet sind, die Myelinisierung aber noch weitergeht. In den letzten Jahren ergaben fast 20 Studien, dass die weiße Substanz mehrerer Hirnregionen bei Schizophrenen ungewöhnlich wenig Oligodendrozyten aufweist. Neuerdings lieferten Tests mit Genchips, mit denen sich tausende Gene gleichzeitig erfassen lassen, eine Überraschung: Die Forscher erkannten, dass viele der bisher aufgespürten Schizophreniegene für die Myelinbildung wichtig sind. Gemeint sind damit mutierte Gene, die mitunter mit der Krankheit assoziiert werden.

Auch bei verschiedenen anderen Syndromen fanden Forscher Abweichungen in der weißen Hirnmasse: so bei Menschen mit Auf-

merksamkeitsstörung und Hyperaktivität, bei Manisch-Depressiven, bei Sprachstörungen, Autismus, bei geistigen Einbußen im Alter sowie bei Alzheimer, ja sogar bei pathologischen Lügner.

Man mag einwenden, eine schlechte Signalübertragung zwischen Neuronen könnte solche Defekte in der weißen Substanz erst hervorrufen und nicht umgekehrt. Dann wäre dürrig entwickeltes oder geschwundenes Myelin Folge von mangelhafter Signalgebung durch die Nervenzellen, nicht eine Ursache davon. Denn schließlich sind die kognitiven Funktionen auf die Kontakte zwischen den Nervenzellen angewiesen, die in der grauen Substanz der Hirnrinde stattfinden. Über diese Synapsen kommunizieren die Neurone miteinander. Dort wirken übrigens die meisten Psychopharmaka.

Allerdings müssen sich für adäquate geistige Leistungen auch verschiedene Hirngebiete miteinander austauschen – und hierfür bildet die weiße Substanz das Substrat. Als der Neurologe Gabriel Corfas vom Children's Hospital in Boston (Massachusetts) im Jahr 2007 bei Mäusen gewisse Gene in Oligodendrozyten zerstörte – wohlgerneht nicht in Neuronen –, verhielten sich die Nager wie schizophren. Dazu gehörte auch ein Gen für ein Neuregulin, das bei Schizophrenie mutiert sein kann.

Ob sich nun abgewandeltes Myelin auf Neurone auswirkt oder ob umgekehrt veränderte Neuronensignalmuster das Myelin beeinträchtigen – die alte Frage nach Henne oder Ei dürfte, wie immer, in bewährter Weise beigelegt werden. Womöglich kommt nicht eines zuerst, sondern beides bedingt sich wechselseitig. Die Gliazellen können nämlich einerseits auf einen veränderten Axondurchmesser reagieren, also das Myelin daran anpassen. Andererseits aber wirken sie auch selbst auf den Durchmesser ein. Gliazellen können sogar darüber bestimmen, ob ein Axon über-

### HOFFNUNG AUF HEILUNG

Eine Anzahl namhafter Forschergruppen untersucht inzwischen molekulare und physiologische Prozesse rund um die Myelinbildung. Unter anderem beginnen die Wissenschaftler dadurch zu verstehen, wieso durchtrennte Nerven im Rückenmark nicht nachwachsen – anders als etwa in den Gliedmaßen. Die Erkenntnisse, die sich im Tierversuch schon teilweise umsetzen ließen, könnten einmal Querschnittgelähmten zugutekommen. Auch für degenerative Erkrankungen wie die multiple Sklerose, bei denen das Myelin um Nervenfasern zerstört wird, erhoffen sich die Mediziner neue Behandlungsansätze. Denkbar wäre etwa die gezielte Steuerung von Faktoren der Myelinbildung.

## Bei Rückenmarksverletzungen verhindern Proteine im Myelin normalerweise, dass die durchtrennten Fasern nachwachsen



**R. Douglas Fields** arbeitet als Neurobiologe bei den amerikanischen National Institutes of Health in Bethesda (Maryland) am National Institut of Child Health and Human Development. Dort leitet er die Abteilung Entwicklung des Nervensystems und Plastizität. Zuletzt erschien von ihm bei »Spektrum der Wissenschaft« im November 2007 ein Artikel über den Elektrosinn der Haie.

**Fields, R. D.:** Myelination: An Overlooked Mechanism of Synaptic Plasticity? In: *Neuroscientist* 11(5), S. 528 – 531, 2005.

Weblinks zu diesem Thema finden Sie unter [www.spektrum.de/artikel/965705](http://www.spektrum.de/artikel/965705).

lebt oder nicht. Geht zum Beispiel bei einer multiplen Sklerose die Myelinscheide zu Grunde, stirbt anschließend womöglich die Nervenzelle samt Axon ab.

Fest steht zumindest, dass die Verbindungen zwischen den Hirnregionen während der Hirnreifung bis ins Erwachsenenalter immer präziser werden. Und die Güte dieser Verbindungen könnte darüber bestimmen, wie gut wir in den einzelnen Altersabschnitten manche Dinge lernen. Ulléns Pianistenstudie zeigte noch etwas: Wer schon als Kind Klavier gespielt hatte, dessen weiße Substanz war im ganzen Gehirn vergleichsweise ausgeprägter. Wer erst im Erwachsenenalter damit angefangen hatte, wies nur im Vorderhirn Steigerungen auf – dort, wo die Myelinisierung noch mit über zwanzig zunimmt.

### Zeitfenster für Lernen

Anscheinend hängt die Altersgrenze für den Erwerb mancher Fertigkeiten auch mit den Vorgaben dafür zusammen, wann die Axone der einzelnen Gebiete von Myelin umhüllt werden. Dafür gibt es Zeitfenster, so genannte kritische Phasen, in denen das Lernen gelingt oder zumindest leichtfällt. Nach der Pubertät lernt man Fremdsprachen nicht mehr akzentfrei. Ein Kind erfasst dagegen die richtigen Laute noch ohne Schwierigkeiten. Denn nur in der Kindheit formieren sich die Schaltkreise für die Sprachwahrnehmung gemäß den Höreindrücken. Später verlieren wir – vorher vorhandene – Verbindungen für Klänge, die in der Muttersprache nicht vorkommen. Evolutionsbiologisch gesehen ist das sinnvoll: Wozu sollte das Gehirn Ballast mitschleppen – der Laute betreffen würde, welche die ganze Kindheit über nie auftraten. Im Übrigen sind solche Zeitfenster auch ein Hauptgrund, weswegen sich Erwachsene von Gehirnverletzungen nicht so gut erholen wie Kinder.

Ein weiterer Aspekt betrifft Rückenmarksverletzungen. Die Frage ist ja, wie man durchtrennte Nervenfasern veranlassen könnte nachzuwachsen. Im Myelin fanden Forscher Proteine, die Axone daran hindern, sich zu verzweigen und neue Verknüpfungen auszubilden. Das erste Myelinprotein von mehreren, die dafür sorgen, dass ein junger Axonast sofort bei einem Kontakt mit solch einem Protein verkümmert, entdeckte der Hirnforscher Martin E. Schwab von der Universität und der ETH Zürich. Schaltet man dieses Molekül, heute Nogo-A genannt, bei Tieren mit Rückenmarksverletzung aus, können lädierte Verbindungen nachwachsen. Empfindungen und Motorik kehren zurück.

Stephen M. Strittmatter von der Yale University in New Haven (Connecticut) gelang es

erstaunlicherweise, bei betagten Mäusen das Zeitfenster wieder zu öffnen, in dem sich Erfahrungen auf die Hirnverkabelung auswirken. Er blockierte Nogo-Signale und erreichte so, dass sich Verbindungen fürs Sehen neu formierten.

Manche dieser Resultate lassen sich allerdings bisher nicht gut mit anderen Beobachtungen vereinbaren. So heißt es einerseits, beim Menschen sei die Myelinisierung mit dem dritten Lebensjahrzehnt im Wesentlichen abgeschlossen. Andererseits verlautet, das Gehirn behalte bis ins Alter seine Plastizität. Wie passt das zusammen? Nachweislich kann geistiges Training noch jenseits der achtzig dazu beitragen, dass Alzheimer nicht so bald auftritt. Auch die Klugheit wächst angeblich im Lauf des Lebens – dank welcher Mechanismen? Hier müssen wir auf zukünftige Forschungsergebnisse warten. Ob sich auch bei älteren Tieren das Myelin verändert, hat bisher keiner untersucht. Befunde beim Menschen lassen vermuten, dass die Myelinisierung zumindest bis Mitte fünfzig anhält. Allerdings findet sie in diesem Alter nur noch in ganz schwachem Ausmaß statt.

So viel dürfte feststehen: Die weiße Substanz bildet eine wichtige Grundlage für das Erlernen von Fertigkeiten, die langes Training, wiederholtes Üben sowie das Zusammenspiel weit voneinander entfernter Gebiete der Großhirnrinde erfordern. Weil im Gehirn von Kindern in großen Bereichen Myelinscheiden erst entstehen, fällt ihnen Neues oft wesentlich leichter als etwa ihren Großeltern. Für nicht wenige geistige und sportliche Tätigkeiten gilt: Um Weltklasse zu erreichen, muss man früh anfangen. Das Gehirn, das Sie heute besitzen, haben Sie in der Jugend aufgebaut. Es entwickelte sich in Wechselwirkung mit der Umwelt, als die neuronalen Verbindungen erst ihre Hüllen erhielten. Nun kann man Dinge auf viele Weise lernen – auch später stehen dafür im Gehirn noch Wege offen. Doch Weltformat erreicht am Klavier, am Schachbrett oder auf dem Tennisplatz nur, wer wirklich früh anfing.

Später im Leben lernt das Gehirn anders, nun mehr auf Synapsenbasis allein. Theoretisch könnten die Nervenimpulse, die beim intensiven Üben auftreten, auch jetzt eine Myelinisierung der benutzten Fasern anregen. Vielleicht werden wir irgendwann das Zeitschema und die Mechanismen zur Bildung der weißen Substanz so gut verstehen, dass wir diese manipulieren können. Wüssten wir, welches Signal einer Gliazelle sagt, welche Nervenfasern sie umkleiden soll und welche nicht, so wären wir einen guten Schritt weiter. Die Antwort liegt in den Tiefen des Gehirns. <