

HORMONE

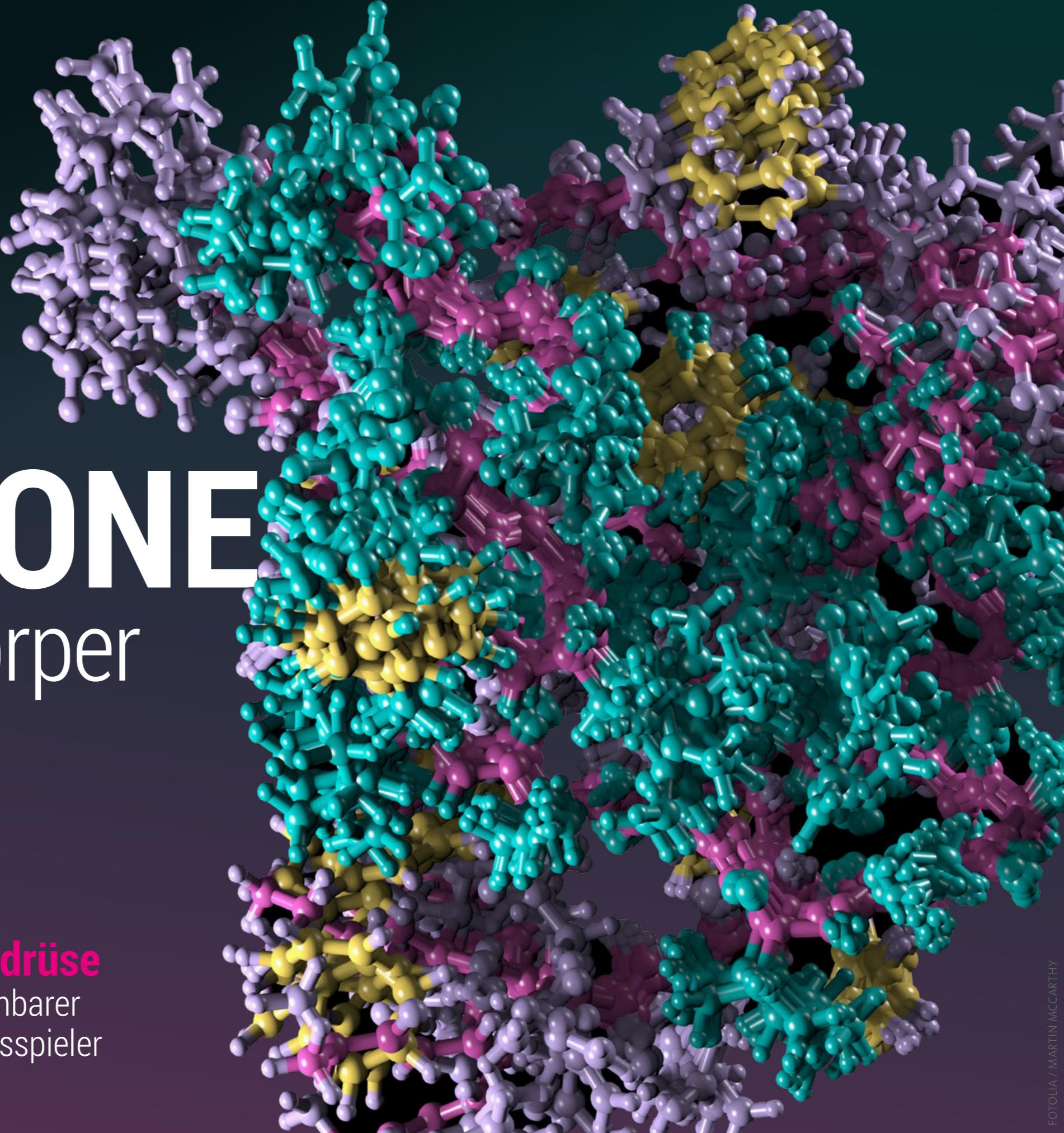
Boten im Körper

Oxytozin

Mehr als nur ein
Kuschelhormon

Schilddrüse

Unscheinbarer
Führungsspieler





Antje Findeklee
E-Mail: findeklee@spektrum.de

Liebe Leserin, lieber Leser,
macht Testosteron Männer zu Machos? Ist
Östrogen schuld am Klischee, Frauen kön-
nen nicht einparken? Und regt Lachen den
Appetit an? Ob Liebe oder Stress, Hunger
oder Geborgenheitsgefühl, Fluchtreaktion
oder räumliche Orientierung: Hormone
spielen in unserem Leben eine entschei-
dende Rolle. Als biochemische Boten im
Körper übertragen sie Informationen über
kurze und weite Distanzen und lösen so
entsprechende Verhaltensweisen aus
oder beeinflussen kognitive Leistungen.
Wir geben Ihnen einen Einblick in den For-
schungsstand zu verschiedenen bekannten
Hormonen – und betrachten dabei auch
den Effekt von hormonähnlich wirkenden
Substanzen, die wir über die Umwelt auf-
nehmen.

Eine spannende Lektüre wünscht Ihnen

FOLGEN SIE UNS:



CHEFREDAKTEURE: Prof. Dr. Carsten Könneker (v.i.S.d.P.), Dr. Uwe Reichert
REDAKTIONSLINTER: Christiane Gelitz, Dr. Hartwig Hanser,
Dr. Daniel Lingenhöhl
ART DIRECTOR DIGITAL: Marc Grove
LAYOUT: Oliver Gabriel
SCHLUSSREDAKTION: Christina Meyberg (Ltg.),
Sigrid Spies, Katharina Werle
BILDREDAKTION: Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe
PAID-CONTENT-MANAGERIN: Antje Findeklee
VERLAG: Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH,
Slevogtstraße 3–5, 69126 Heidelberg, Tel. 06221 9126-600,
Fax 06221 9126-751; Amtsgericht Mannheim, HRB 338114,
UStd-Id-Nr. DE147514638
GESCHÄFTSLEITUNG: Markus Bossle, Thomas Bleck
MARKETING UND VERTRIEB: Annette Baumbusch (Ltg.)
LESER- UND BESTELLSERVICE: Helga Emmerich, Sabine Häusser,
Ute Park, Tel. 06221 9126-743, E-Mail: service@spektrum.de

Die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH ist Kooperationspartner der Nationales Institut für Wissenschaftskommunikation gGmbH (NaWik). Das NaWik ist ein Institut der Klaus Tschira Stiftung gGmbH und des Karlsruher Instituts für Technologie. Wissenschaftlicher Direktor des NaWik ist Spektrum-Chefredakteur Prof. Dr. Carsten Könneker.

BEZUGSPREIS: Einzelausgabe € 4,99 inkl. Umsatzsteuer
ANZEIGEN: Wenn Sie an Anzeigen in unseren Digitalpublikationen interessiert sind, schreiben Sie bitte eine E-Mail an anzeigen@spektrum.de.

Sämtliche Nutzungsrechte an dem vorliegenden Werk liegen bei der Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Jegliche Nutzung des Werks, insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung, öffentliche Wiedergabe oder öffentliche Zugänglichmachung, ist ohne die vorherige schriftliche Einwilligung des Verlags unzulässig. Jegliche unautorisierte Nutzung des Werks berechtigt den Verlag zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bei jeder autorisierten (oder gesetzlich gestatteten) Nutzung des Werks ist die folgende Quellenangabe an branchenüblicher Stelle vorzunehmen:
© 2015 (Autor), Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg. Jegliche Nutzung ohne die Quellenangabe in der vorstehenden Form berechtigt die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bildnachweise: Wir haben uns bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Bücher übernimmt die Redaktion keine Haftung; sie behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen.

04

ÖSTROGEN DIE MACHT DES WEIBLICHEN

Östrogen beeinflusst verschiedene kognitive Fähigkeiten bei Frau und Mann



FOTOLIA / GIORGIOGRUZZA

13

TESTOSTERON Das verkannte Hormon

Macht Testosteron aus Männern Machos?



FOTOLIA / MINERVA STUDIO

20

COUVADE-SYNDROM Wenn Männer schwanger werden

Auch werdende Väter leiden zuweilen unter Schwangerschafts-Symptomen



FOTOLIA / MARCO SANTAMARTINI

33

OXYTOZIN Mehr als nur ein Kuschelhormon

Forscher ergründen die Funktionsweise von Oxytozin im Gehirn



ISTOCK / MELNICHUK_IRA

48

GESUNDHEIT Störenfriede im Hormonhaushalt

Chemikalien sorgen dafür, dass Mensch und Tier zunehmend weiblicher werden



SHUTTERSTOCK / ERMESS

FOTOLIA / M. SCHUPPICH

28

SEXUELLE REIFE Warum beginnt die Pubertät heute früher?

Warum die Kindheit immer kürzer wird



FOTOLIA / GIORGIOGRUZZA

42

SCHILDDRÜSE Unscheinbarer Führungsspieler

Die Schilddrüse ist so wichtig wie unterschätzt



FOTOLIA / CLIPAREA.COM

FOTOLIA / M. SCHUPPICH

59

BISPHENOL A KUNSTSTOFF MIT NEBENWIRKUNGEN

Wann gibt es endlich Alternativen zu Bisphenol A?



A close-up photograph of a woman's face, focusing on her eyes and forehead. Her eyes are light-colored, and she has dark brown hair. The lighting is soft, highlighting her skin texture.

ÖSTROGEN

DIE Macht DES WEIBLICHEN

von Ulrich Kraft

Östrogen kann viel mehr als nur die Sexualität der Frau steuern. Das Hormon beeinflusst zudem die verschiedensten kognitiven Fähigkeiten – und das bei IHR und bei IHM.

Was fällt Ihnen zum Stichwort Östrogen als Erstes ein? Pille? Brüsen? Fortpflanzung? Wechseljahre? Mit großer Wahrscheinlichkeit bewegen sich Ihre Assoziationen in Richtung Frau – doch in diesem Fall sind die männlichen Leser vom Vorwurf machotypischen Gedankenguts freigesprochen. Denn schließlich verdankt das Hormon seinen hohen Bekanntheitsgrad der Tatsache, dass es an der Steuerung sämtlicher zur Fortpflanzung notwendiger Vorgänge im weiblichen Körper federführend beteiligt ist.

Östrogen kontrolliert den Menstruationszyklus, unter seinem Einfluss reifen die befruchtungsfähigen Eizellen heran, es löst den Eisprung aus und bereitet die Gebärmutter auf die Einnistung des Embryos vor. Ohne das größtenteils in den Eierstöcken produzierte Geschlechtshormon – von dem es im Übrigen mehrere sehr ähnliche Varianten gibt, weshalb man auch von Östrogenen spricht – könnte kein neues Leben im Mutterleib heranwachsen. In der Pubertät sorgen die ansteigenden Plasmaspiegel des Botenstoffs für weibliche Rundungen und leiten die Geschlechtsrei-

fe ein. Kurz gesagt: Östrogen macht Frauen zu Frauen.

Nicht umsonst gilt es also als das typische weibliche Sexualhormon, was Experten lange Zeit vermuten ließ, seine Wirkungen seien ausschließlich auf die zur Fortpflanzung wichtigen Organe beschränkt. Doch dann zeigte sich, dass hinter der Steuerung des Östrogenspiegels ein komplizierter Regelkreis steckt, bei dem einerseits Botenstoffe des Hypothalamus und der Hypophyse die Hormonproduktion der Eierstöcke beeinflussen, andererseits Östrogen aber auch auf diese beiden Hirnstrukturen einwirkt. Damit war klar, dass unser Denkorgan – oder zumindest Teile davon – für das Geschlechtshormon empfindlich sein muss.

Östrogene für den Mann

Mittlerweile wissen Forscher jedoch, dass Östrogene im Gehirn Wirkungen besitzen, die weit über die bloße Steuerung der Sexualhormonproduktion hinausgehen. Sie beeinflussen verschiedene kognitive Fähigkeiten wie Lernen und Gedächtnisbildung, sie kontrollieren, welche Verhaltens- und Problemlösungsstrategien wir anwenden, und auch unser Gefühlsleben hängt

von ihnen ab. Verschiedene Studien deuten sogar darauf hin, dass die Nervenzellen einiger Hirnareale Östrogene brauchen, um überhaupt funktionsfähig zu sein und zu bleiben. Übrigens gilt das für Männer wie Frauen, denn im Gehirn wird das wichtigste männliche Sexualhormon, das Testosteron, in Östrogen umgewandelt.

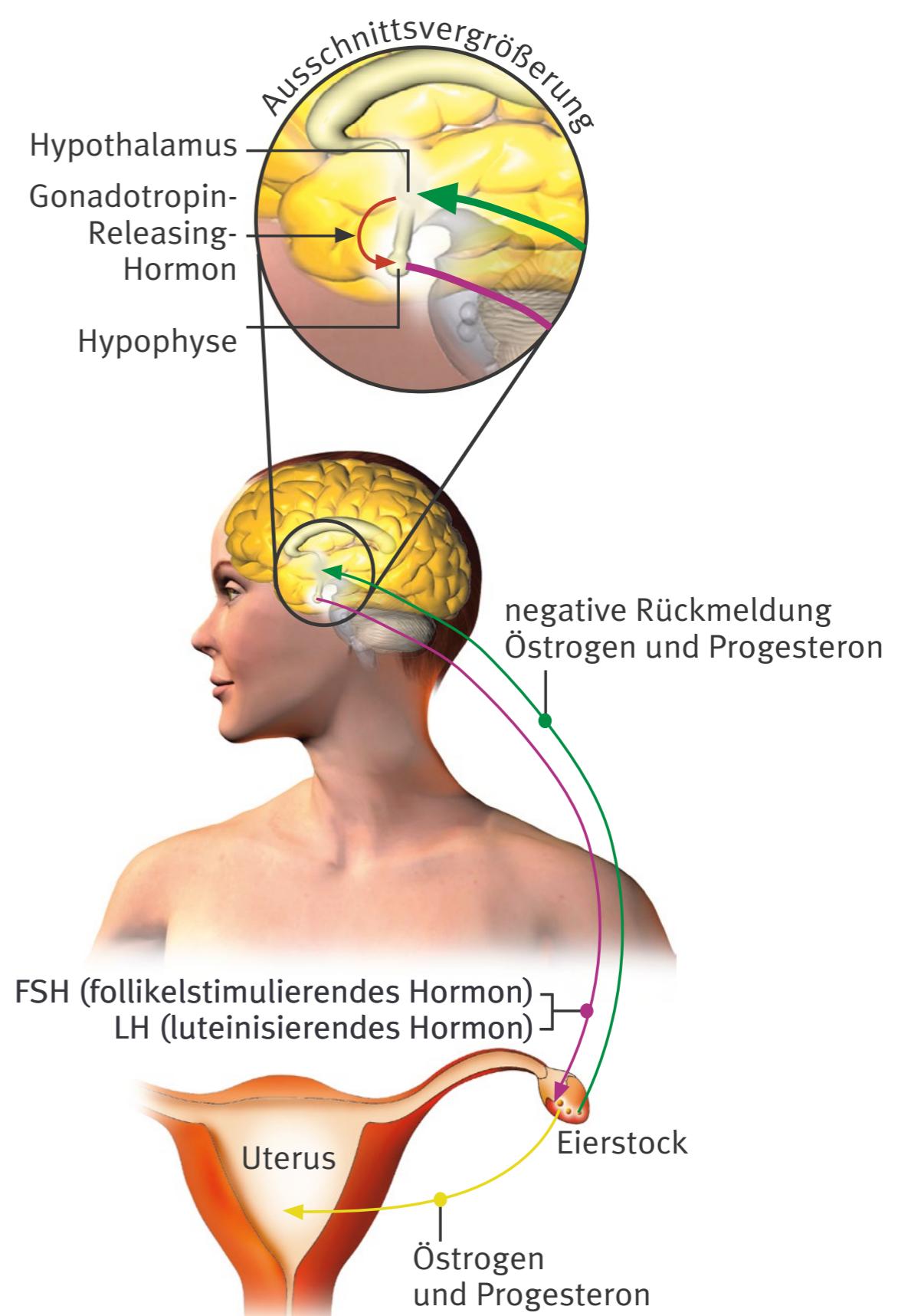
Erste Hinweise darauf, dass Östrogen das Denkorgan bei seiner Arbeit unterstützt, stammen aus den frühen 1970er Jahren. Damals entdeckten Forscher in Nervenzellen aus Rattenhirnen Proteinmoleküle, die ausschließlich an das weibliche Geschlechtshormon binden. Über diese nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip funktionierenden Rezeptoren gibt der Botenstoff seine Informationen an die Nervenzellen weiter. Doch nicht nur die signalübertragenden Neurone, sondern auch andere Hirnzellen besitzen zum Teil Östrogenrezeptoren – so wie die für die Immunabwehr wichtigen Mikroglia und die als Stütz- und Versorgungszellen dienenden Makroglia. Wahrscheinlich erfüllt das Hormon an den verschiedenen Zelltypen auch unterschiedliche Aufgaben.

Welche das sind, lässt sich bisher nicht abschließend beurteilen – gerade die Erfor-

In enger Beziehung: Gehirn und Eierstöcke

DIE WEIBLICHEN SEXUALHORMONE werden in den Eierstöcken produziert – ihre Herstellung steht jedoch unter der Kontrolle eines Regelkreises, in dem zwei Hirnareale eine entscheidende Rolle spielen: der Hypothalamus und die Hypophyse (Hirnanhangsdrüse). Im ersten Abschnitt des Menstruationszyklus, in der so genannten Follikelphase, ist der Östrogenspiegel im Blut niedrig. Dies regt im Hypothalamus die Synthese der so genannten Gonadotropin-Releasing-Hormone an. Einer dieser Botenstoffe, das Folliberin (englisch: FSH-RF = Releasing-Faktor des follikelstimulierenden Hormons), induziert in der Hypophyse die Freisetzung des follikelstimulierenden Hormons (FSH), das dann über das Blut zu den Eierstöcken gelangt. Dort steigert FSH zum einen die Synthese der Östrogene, zum anderen fördert es die Reifung einer Eizelle.

Erreicht der Östrogenspiegel eine bestimmte Höhe, so stoppt der Hypothalamus die Produktion von Folliberin und kurbelt gleichzeitig die von LH-RF (Releasing-Faktor des luteinisierenden Hormons) an. Dieses zweite Gonadotropin-Releasing-Hormon ruft den Eisprung hervor und bereitet mit dem in den Eierstöcken produzierten Progesteron die Gebärmutterhaut auf die Einnistung eines Embryos vor. Bleibt die Befruchtung aus, nimmt die Östrogenkonzentration im Blut massiv ab und die Gebärmutterhaut wird infolgedessen abgestoßen. Ein neuer Zyklus kann beginnen.



schung der Östrogenwirkung auf die Gliazellen steckt noch in den Kinderschuhen. Tierversuche belegen allerdings, dass Östrogen die natürliche Abwehrreaktion der Mikroglia auf Entzündungsreize unterdrückt. Das kann beispielsweise bei multipler Sklerose oder Alzheimer sehr nützlich sein, denn bei beiden Erkrankungen lagern sich anomale Proteine an den Neuronen ab und rufen einen Entzündungszustand hervor, der die Nervenzellen schädigt und letztlich absterben lässt. An den Makroglia übt das Sexualhormon offenbar eine »trophische Funktion« aus. Das heißt, es regt den Stoffwechsel dieser Versorgungszellen an. Unter dem Einfluss von Östrogen schütten die Makroglia vermehrt Wachstums-hormone aus. Diese sorgen wiederum dafür, dass den Neuronen alle Substanzen zur Verfügung stehen, die sie für eine optimale Funktion benötigen.

Tierexperimente, aber auch Beobachtungen an Menschen deuten darauf hin, dass Östrogene vor einigen neurodegenerativen Erkrankungen schützen oder zumindest deren Fortschreiten verlangsamen können – und diesen protektiven Effekt vermitteln sie sehr wahrscheinlich weniger an den Neuronen selbst als viel-

mehr über ihre Rezeptoren in den Gliazellen. Wie Wissenschaftler von der University of California in Davis 2003 entdeckten, kann das Hormon zudem die Folgen eines Schlaganfalls abmildern. Die Forscher um Phyllis Wise entfernten Mäusen zunächst die Eierstöcke und begrenzten so deren natürliche Östrogenproduktion. Danach teilten sie die Nager in zwei Gruppen, von denen die eine niedrig dosierte Östrogene erhielt. Nach einer Woche blockierten die Wissenschaftler kurzfristig den Blutfluss in einer bestimmten Hirnarterie, lösten so einen Schlaganfall aus und verglichen wenige Tage später, welche Spuren der Versorgungsstopp im Gehirn hinterlassen hatte.

Ratten mit Schlaganfall

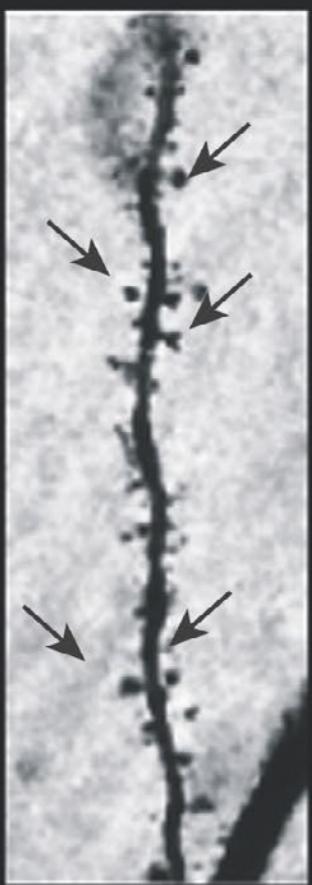
Das Ergebnis: Bei jenen Mäusen, die eine »Hormonersatztherapie« bekamen, fiel der Schaden deutlich geringer aus. »Östrogen verlangsamt das Fortschreiten der durch den Schlaganfall induzierten Zellschäden«, fasst Studienleiterin Wise zusammen. »Vor allem in der Hirnrinde überleben mehr Neurone.« Insbesondere während der Spätphase eines Schlaganfalls fallen viele Hirnzellen dem so genannten programmierten Zelltod zum Opfer, mit

dem sich der Körper selbst nur leicht geschädigter Zellen entledigt. Diesen als Apoptose bezeichneten Prozess scheint Östrogen zu begrenzen. Mehr noch: »Das Hormon hat sogar positive Effekte auf das Wachstum von neuen Neuronen«, so Wise.

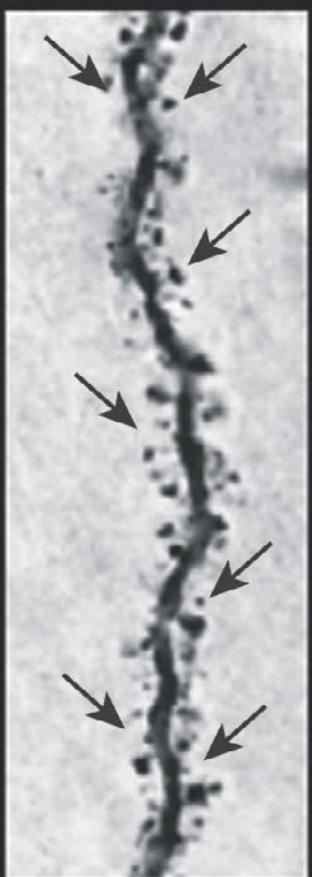
Nicht zuletzt wegen dieser neuroprotektiven Wirkung ist das Sexualhormon mittlerweile auch in der Hirnforschung ein Boom-Thema. Fast noch mehr wissenschaftliches Interesse weckt allerdings die Beobachtung, dass Östrogen verschiedene kognitive Bereiche wie Lernen, Gedächtnis und Verhalten beeinflusst. Denn unabhängig von allen Rollenstereotypien und Klischees lässt sich der kleine Unterschied zwischen den Geschlechtern in Bezug auf manche Begabungsschwerpunkte nicht wegdiskutieren. Sexualhormone tragen hierzu ihr Scherlein bei, wofür es einen überaus schlagkräftigen Beweis gibt: Bei Frauen ändern sich gewisse kognitive Fähigkeiten in Abhängigkeit vom Östrogen-Spiegel.

Onur Güntürkün, Biopsychologe am Institut für kognitive Neurobiologie der Ruhr-Universität Bochum, untersuchte, wie gut weibliche Testpersonen zu verschiedenen Zeitpunkten des Menstruati-

ovx



ovx + E



SCHLAUE DORNEN

Wenn wir etwas lernen, steigt die Zahl der dendritischen Spines (Pfeile) im Gehirn. Aber auch hohe Östrogenspiegel lassen bei Ratten solche Dornen neu sprießen (unten).

onszyklus den so genannten mentalen Rotationstest bewältigen. Bei dieser Aufgabe geht es darum, eine geometrische Figur im Geiste zu drehen; er prüft also unser räumliches Vorstellungsvermögen. Und siehe da: Während der Menstruation, wenn die Sexualhormone sich auf dem Tiefpunkt befinden, schnitten Frauen ähnlich gut ab wie die männlichen Probanden aus der Vergleichsgruppe.

Mit dem Anstieg des Östrogenspiegels zum Ende des Zyklus fielen ihre Leistungen dann allerdings deutlich ab. Im Gegenzug verbesserten sie sich aber bei den parallel durchgeführten Wortfindungstests. Diese Ergebnisse belegen, dass Frauen in ihren visuell-räumlichen Fähigkeiten keineswegs grundsätzlich schlechter sind als Männer – nur schwankt der Östrogengehalt in ihrem Gehirn stärker und mit ihm verschieben sich die Begabungsschwerpunkte.

LE SCIENZE

Mütterlicher Forschergeist

Auch Ratten legen bestimmte geschlechtspezifische Verhaltensweisen an den Tag. Genau wie beim Menschen scheint der Östrogenhaushalt hier eine Rolle zu spielen. Besonders augenfällig ist, dass Männchen und Weibchen sich nicht in gleichem Maß für eine neue Umgebung interessieren. Setzt man die Nager in ein unbekanntes Territorium mit drei verschiedenen Objekten, etwa einer Flasche, einer Röhre und einem Ball, untersuchen die weiblichen Tiere am ersten Tag das Umfeld wesentlich intensiver als die männlichen. Mit der Zeit lässt ihr Forscherdrang zwar deutlich nach, erwacht aber sofort wieder, wenn die Gegenstände im Käfig umgruppiert werden. Allerdings gilt das ausschließlich für empfängnisbereite Weibchen mit niedrigem Östrogenspiegel. Nur sie inspizieren das veränderte Terrain mit anhaltender Neugier. Die männlichen Artgenossen zeigen zwar kurzfristig ein gewisses Interesse, ihr Erkundungsdrang legt sich aber rasch wieder. Sind die weiblichen Tiere aber in einer nicht empfängnisbereiten Phase mit hohem Östrogenspiegel, lässt die neue Anordnung sie völlig kalt, die Veränderungen im Käfig interessieren sie offensichtlich in

keinster Weise. Diese Art der »hormonalen Verhaltenssteuerung« macht durchaus Sinn. Möglicherweise neigen empfängnisbereite Weibchen in der Zeit des Eisprungs dazu, ihre Umgebung sehr ausgiebig zu erkunden, weil sie so die Chance erhöhen, ein paarungswilliges Männchen zu finden. Auch nach der Geburt bleiben der Östrogenspiegel niedrig und der Forscherdrang der Rattenmutter groß, was es ihr dann erleichtert, den Nachwuchs vor Gefahren zu schützen und mit ausreichend Futter zu versorgen.

Studien wie diese lassen kaum Zweifel daran, dass zwischen dem Östrogenspiegel und bestimmten kognitiven Leistungen ein Zusammenhang besteht, der wiederum gewisse Unterschiede zwischen den Geschlechtern erklären kann.

Untersuchungen mittels funktioneller Magnetresonanztomografie zeigen allerdings auch, dass Männer und Frauen beim Lösen mancher Aufgaben von vornherein nicht die gleichen Hirnareale nutzen. Wenn es darum geht, den Ausgang aus einem virtuellen Labyrinth zu finden, aktivieren weibliche Versuchsteilnehmer Regionen im rechten Scheitel- und Stirnlappen des Cortex, während bei den Herren Neurone

im Hippocampus anspringen. Trotzdem finden Männer und Frauen die gesuchte Lösung oft ähnlich schnell – ihre Gehirne leisten also dasselbe, nur auf unterschiedlichen Wegen.

Hormonabhängiges Gedächtnis

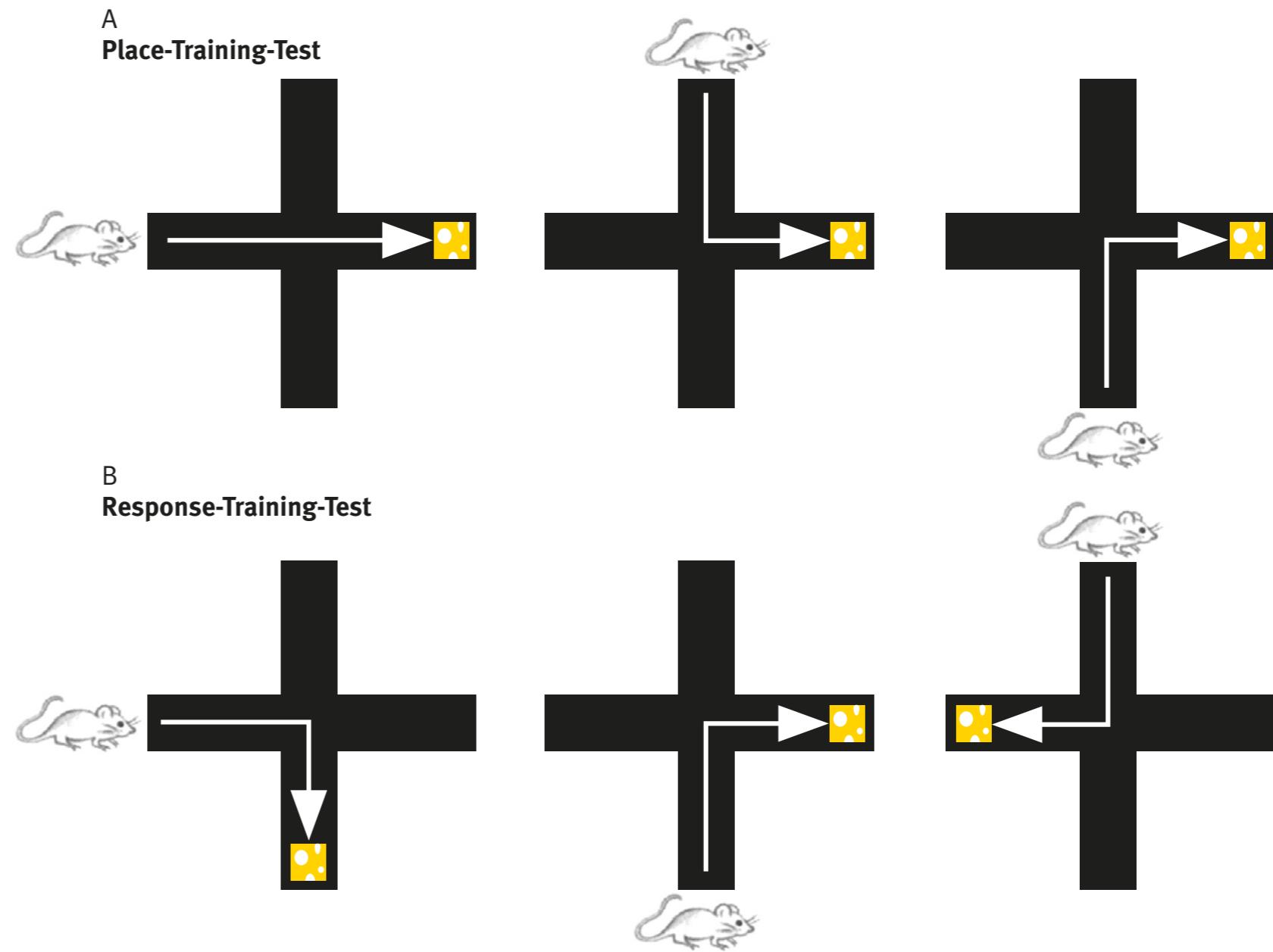
Um herauszufinden, wie Östrogene dieses komplexe Zusammenspiel beeinflussen, haben Forscher untersucht, welche Hirnareale denn überhaupt Nervenzellen mit den entsprechenden Andockstellen besitzen. Besonders hoch ist die Östrogenrezep-torendichte im Hypothalamus und in der so genannten Area praeoptica. Dieses Ergebnis war zu erwarten, denn der Hypothalamus gehört zu dem Regelkreis der Östrogensynthese und regt über eigene Botenstoffe die Produktion von Geschlechtshormonen an. Und die Area praeoptica scheint zumindest bei Tieren an der Steuerung des Fortpflanzungsverhaltens beteiligt zu sein. Doch auch im Hippocampus und im präfrontalen Cortex finden sich reichlich Östrogenrezeptoren. Diese Regionen haben aber mit höheren intellektuellen Funktionen wie Lernen, Gedächtnis und abstraktem Denken zu tun. Versuche an Mäusen und Ratten, denen zur Sen-

kung des natürlichen Östrogenspiegels die Eierstöcke entfernt wurden, zeigten, dass diese Tiere nach dem Eingriff bei verschiedenen Lernaufgaben und Gedächtnistests deutlich schlechter abschnitten. Durch Hormongaben ließ sich der negative Effekt wieder aufheben. Zwischen Östrogen und der Aktivität im Lernzentrum Hippocampus muss also eine Verbindung bestehen. Um diesen Zusammenhang zu klären, untersuchte die Neurobiologin Catherine Woolley von der Rockefeller University in New York die Synapsen der Nervenzellen. An diesen Kontaktstellen findet die Informationsübertragung zwischen den Neuronen statt. Sie befinden sich an so genannten dendritischen Spines – kleinen Fortsätzen der Dendriten. Je mehr synaptische Verbindungen in einem Neuronennetz bestehen, desto besser funktioniert die Übertragung. Und etwas zu lernen bedeutet in der Sprache des Gehirns im Endeffekt nichts anderes, als neue Synapsen zu knüpfen und bereits bestehende Verbindungen zu intensivieren.

Im Hippocampus sind die Neurone besonders kontaktfreudig; eine einzelne Nervenzelle kann mit bis zu 20 000 anderen synaptisch verbunden sein. Beim Lernen

steigt die Zahl nachweislich an. Wie die Forschergruppe um Catherine Woolley mit Hilfe von speziell gefärbten Hirnschnitten bereits vor einigen Jahren herausfand, regt Östrogen die Neubildung von dendritischen Spines auf bestimmten Neuronen des Hippocampus an. 2001 konnten Woolley und ihr Kollege Bruce McEwen dann zeigen, dass die zusätzlichen Spines nicht nur bereits vorhandene Verbindungen stärken, sondern tatsächlich neue Kontakte mit anderen Nervenzellen aufnehmen. Die entsprechenden Studien wurden an ausgewachsenen Rattenweibchen durchgeführt. Das Ergebnis unterstreicht zunächst vor allem, wie formbar das Gehirn auch im Erwachsenenalter bleibt. Dieser enormen Plastizität des Denkorgans verdanken wir, dass ein alt bekanntes Sprichwort glücklicherweise wohl doch nicht zutrifft: Denn auch Hans kann noch lernen, was Hänschen nicht gelernt hat.

Auf der anderen Seite wecken die Resultate auch die Hoffnung, mit Östrogen ein neues Medikament gegen Demenzerkrankungen in die Hand zu bekommen. Etwa zur Therapie von Alzheimer-Patienten, denn in deren Hippocampus sterben die



Verlauf der Krankheit die dendritischen Spines nach und nach ab. Infolgedessen schwindet bei den Betroffenen das Erinnerungsvermögen, Neues kann nicht mehr im Gedächtnis abgelegt werden und auch andere kognitive Fähigkeiten wie Orientierung oder räumliches Vorstellungsvermögen leiden zunehmend. Da Östrogen die

FUTTERJAGD IM LABYRINTH
Obwohl sich die beiden Aufgaben ähneln, fordern sie unterschiedliche Bereiche des Gedächtnisses. Ratten mit normalem Östrogenspiegel haben bei Test A die Nase vorn, Tiere mit Östrogenmangel begreifen Aufgabe B schneller.

Bildung neuer synaptischer Verbindungen unterstützt, könnte das Sexualhormon die Alzheimer-Demenz möglicherweise aufhalten oder zumindest verlangsamen.

Doch die Fantasien einiger Wissenschaftler gehen noch ein Stückchen weiter, geschürt durch die Beobachtung, dass die Zahl der dendritischen Spines im Hippocampus bei jedem Menschen mit den Jahren abnimmt. Parallel dazu lässt im Alter die geistige Leistungsfähigkeit nach. Das legt die Idee nahe, Östrogen als so genannten Cognitive Enhancer einzusetzen – also als Mittel, um Gedächtnis und Lernvermögen gezielt zu verbessern und so dem Alterungsprozess des Gehirns entgegenzuwirken.

Besser lernen mit Östrogen?

Bruce McEwen, Neuroendokrinologe an der Rockefeller University, erforscht die Mechanismen, über die das weibliche Sexualhormon auf molekularer Ebene das Wachstum der dendritischen Spines in den hippocampalen Neuronen anregt. Für ihn steht fest, dass der Botenstoff normale Lern- und Gedächtnisfunktionen stärkt. »Auch ohne Östrogen gibt es immer noch jede Menge synaptische Verbindungen im

Hippocampus. Doch unsere Arbeiten zeigen, dass diese Netzwerke ohne das Hormon beim Speichern und Abrufen von bestimmten Gedächtnisinhalten nicht optimal arbeiten.«

Der Forscher regt deshalb eine Art Hormonersatztherapie fürs Gehirn an, von der in erster Linie ältere Frauen profitieren sollen. Der Grund: Mit den Wechseljahren stellen die Eierstöcke die Hormonsynthese größtenteils ein und der Östrogenspiegel sinkt stark ab. Körperliche Symptome wie Hitzewallungen, aber auch die psychischen Probleme, unter denen viele Frauen nach der Menopause leiden, scheinen mit dem relativen Östrogenmangel ursächlich in Verbindung zu stehen – denn meist legen sich die Beschwerden durch die Gabe des weiblichen Sexualhormons.

Die kognitiven Leistungen von Frauen nach den Wechseljahren wurden mittlerweile ebenfalls mit verschiedenen Tests untersucht. Die Ergebnisse sind widersprüchlich. In vielen Studien verbessert Östrogen zwar die Lernleistung – allerdings nur bei Aufgaben, die das verbale Gedächtnis fordern.

Auf diese selektive Wirkung verweist

Donna Korol von der University of Illinois in Urbana-Champaign, USA. Die Psychologin hat untersucht, ob Östrogengaben bei jungen Ratten, denen sie zuvor die Eierstöcke entfernte, bestimmte Problemlösungsstrategien beeinflussen. Dazu benutzte sie zwei Tests, die sich auf den ersten Blick ähneln, von denen man aber annimmt, dass das Gehirn bei ihrer Lösung verschiedene Neuronennetze aktiviert. Grundsätzlich mussten die Ratten lernen, in einem Labyrinth Futter zu finden. Beim so genannten Place-Training-Test liegt das Futter immer am selben Platz. Der Punkt, von dem die Ratten die Suche starten, wird aber verändert. Tiere, die Östrogene erhielten, erfassten das Prinzip des Tests wesentlich schneller als ihre unbehandelten Artgenossen.

Anders denken in der Menopause

Diese waren aber beim Response-Training-Test deutlich überlegen. Hier verändert sich zwar der Ausgangspunkt, doch die Ratte findet ihr Fresschen immer, indem sie einfach in den ersten Gang rechts abbiegt. Dass die Tiere mit Östrogenmangel diese Aufgabe rascher erlernten, widerspricht, wie Korol meint, der Vorstellung, das Hor-

mon würde unserem Denkorgan generell auf die Sprünge helfen. »Wenn Östrogen die allgemeine Lernfähigkeit verbessert, müssten die Ergebnisse beider Tests gleich ausfallen.« Nach ihrer Ansicht bestimmt der Spiegel des Sexualhormons vielmehr die kognitive Strategie, mit der sich das Gehirn an die Lösung eines Problems macht. »Östrogen fördert zwar manche Formen des Lernens, hemmt dafür aber andere.« Und was noch wichtiger ist: »Ohne den Botenstoff arbeitet das Denkorgan zwar anders, aber es arbeitet immer noch gut.«

Korols Studien lassen den kognitiven Leistungsabfall, den viele Frauen nach den Wechseljahren subjektiv empfinden, in einem neuen Licht erscheinen. Die Psychologin stellt in ihrem Buch »Animal Research and Human Health« die These auf, dass der sinkende Östrogenspiegel die Arbeitsweise des Gehirns schlicht und einfach verschiebt – hin zu den eher männlichen Stärken wie räumlicher Orientierung. »Frauen könnten sich nach den Wechseljahren sogar bei vielen Aufgaben verbessern, wenn sie die Sache anders angingen«, erklärt Korol. »Doch daran sind sie nicht gewöhnt, und deshalb nehmen sie die durch den Hormonabfall bedingten Veränderungen

in erster Linie als Verschlechterung wahr.«

Neue Stärken zu entdecken und zu nutzen, fällt sicherlich nicht leicht, und Donna Korol hat ihre Theorie auch noch nicht endgültig bewiesen. Dennoch wecken ihre Zwischenergebnisse einige Zweifel an der Idee, das weibliche Gehirn profitiere nach der Menopause generell von einer Art Östrogenersatztherapie.

Fest steht: Östrogen kann eindeutig mehr, als nur dafür zu sorgen, dass Frauen anders aussehen als Männer. Über seine Rezeptoren in Hirnarealen wie dem Hippocampus trägt das wichtigste weibliche Sexualhormon auch zu manchem kleinen Unterschied in der Denkweise und den Begabungen der Geschlechter sein Scherlein bei. Doch solange die Östrogenwirkungen auf unser Denkorgan nicht genau erforscht sind, sollte die Euphorie nicht über die Vorsicht siegen. Die andauernde Diskussion über das erhöhte Krebsrisiko bei der postmenopausalen Hormonersatztherapie sollte Warnung genug sein. ↪

(Gehirn und Geist, Dossier 2/2008)

Alles über Ihre grauen Zellen.
Auf Ihrem Bildschirm.



DAS GEHIRN UND GEIST **DIGITALABO**

Alles über die Erforschung von Ich und Bewusstsein, Intelligenz, Emotionen und Sprache.
Jahrespreis (12 x im Jahr) € 60,–; ermäßigt (auf Nachweis) € 48,–

[HIER ABONNIEREN](#)



TESTOSTERON DAS VERKANNTE **HORMON**

von Christoph Eisenegger

Seit Jahrzehnten heißt es, zu viel Testosteron im Blut mache Männer aggressiv, triebhaft und antisozial. Doch tatsächlich wirkt das Sexualhormon auf die menschliche Psyche in vielfältiger Weise – mitunter fördert es sogar die Fairness.

Johnny ist ein maskuliner Typ, muskulös und mit kantigem Gesicht, der schon in manche Schlägerei verwickelt war. Eines Nachts verprügelt er vor dem Club »Prater Dome« in Wien den körperlich unterlegenen Richard. Worum es bei dem Streit genau ging, ist später nicht mehr zu klären, ebenso wie die Frage, wer von den beiden zuerst handgreiflich wurde. Einhellig ist aber das Urteil aller Freunde von Johnny: Ihr Kumpel sei eben »testosterongesteuert«. Deshalb sei er oft aggressiv und reagiere unbeherrscht, wenn man ihn provoziert.

Das Männlichkeitshormon **Testosteron** hat traditionell einen schlechten Ruf. Dem Klischee nach sorgt es nicht nur körperlich für stärker ausgeprägte maskuline Züge, sondern fördert auch antisoziales, aggressives Verhalten und Sexsucht. Der US-amerikanische Schauspieler Alan Alda sprach in den 1970er Jahren sogar scherhaft von einer »Testosteronvergiftung«, unter der fast alle Männer litten und derentwegen sie sich so sonderbar verhielten. Noch heute beschreibt der Begriff »testosterone poisoning« im Englischen unvernünftiges, stereotyp negatives Gebaren von Männern. Ob der Botenstoff aber tatsächlich das **So-**

zialverhalten beeinflusst, wird erst seit Kurzem wissenschaftlich untersucht – mit teils überraschenden Ergebnissen.

Testosteron ist eines der wichtigsten **Sexualhormone** und hat im Körper vielfältige Auswirkungen. Es findet sich im Blut sowohl von Männern als auch von Frauen, wobei die Konzentration bei Männern etwa zehnmal höher ausfällt. Bei ihnen wird der Botenstoff zum größten Teil in den Hoden produziert, in den so genannten Leydig-Zellen. Im weiblichen Körper stammt das Testosteron etwa zur Hälfte aus den Eierstöcken und der Plazenta, zur anderen Hälfte aus einem Vorläuferhormon, das in der Nebennierenrinde gebildet wird. Testosteron kann die **Blut-Hirn-Schranke** ohne Schwierigkeiten überwinden. Deshalb bestimmt seine Konzentration im Blutkreislauf auch mit darüber, wie viel davon im Gehirn verfügbar ist – wo sich der Botenstoff auf unser Verhalten auswirkt.

Bei Studien an Tieren konnten Forscher bislang einige Vorurteile über das Hormon bestätigen. Mehr Testosteron im Blut scheint demnach körperliche Aggression zu fördern, insbesondere im Zusammenhang mit territorialen Auseinandersetzungen, Rangkämpfen und Sexualität. Hams-

AUF EINEN BLICK

Treibstoff für Machos?

- 1 Testosteron ist das wichtigste männliche Sexualhormon. In Tierstudien gehen erhöhte Testosteronwerte mit aggressivem Verhalten gegenüber Rivalen und Sexualpartnern einher.
- 2 Dass der Botenstoff ursächlich Aggressionen fördert, ist jedoch nicht belegt. Experimentelle Studien deuten sogar darauf hin, dass das Hormon kooperatives Verhalten fördern kann.
- 3 Unklar bleibt, welche Rolle das weibliche Sexualhormon Östradiol im Gehirn spielt. Es wird im männlichen Körper aus Testosteron gebildet und dürfte ebenfalls das Verhalten beeinflussen.



EINE FRAGE DER CHEMIE

Testosteron beschert Männern maskuline Züge, kräftige Muskeln und Körperbehaarung. Wie sich das Hormon auf ihr Verhalten auswirkt, ist dagegen nicht so eindeutig.

FOTOLIA / MINERVA STUDIO

ter etwa sind bei erhöhtem Testosteronspiegel eher bereit, einen fremden Artgenossen zu attackieren, wenn dieser in ihren Käfig gesetzt wird. Dagegen scheint das Hormon eine untergeordnete Rolle bei Aggressionsformen ohne sozialen Kontext zu spielen, beispielsweise bei der Jagd. Doch hat Testosteron beim Menschen einen vergleichbaren Effekt? Diese Frage hat schon viele hitzige Debatten ausgelöst.

Einerseits ergaben beispielsweise Studien mit männlichen Gefängnisinsassen, dass die Menge des Hormons im Blutkreislauf mit der Schwere der begangenen Verbrechen zusammenhängt. Wer wegen **Vergewaltigung**, Mord oder bewaffneten Raubüberfalls verurteilt wurde, zeigt im Schnitt

höhere Testosteronwerte als jemand, der wegen Diebstahl oder Drogenmissbrauch einsitzt. Eine Auswertung der Disziplinärberichte belegte außerdem, dass Insassen mit viel Testosteron im Blut öfter in Konflikte mit Mithäftlingen verwickelt waren. Interessanterweise gelten diese Befunde auch für weibliche Inhaftierte. In einer Studie mit Börsenhändlern fanden Forscher zudem einen Zusammenhang zwischen der Hormonkonzentration im Körper und finanziellem Erfolg: Testosteronboliden erzielen auf dem Parkett größere Gewinne.

Allerdings bedeuten diese Ergebnisse noch nicht, dass der Botenstoff ursächlich für das beobachtete Verhalten verantwortlich ist. Denn zum einen wurde in diesen

Studien lediglich die Konzentration im Blutkreislauf bestimmt. Da das Gehirn jedoch auch selbst Testosteron produziert, steht die im Blut zirkulierende Menge nicht in direktem Verhältnis zur Menge im Gehirn. Zum anderen ändert sich der Testosteronlevel im Blut als Reaktion auf bestimmte Situationen. Dies zeigte beispielsweise eine Studie von Justin Carré von der kanadischen Nipissing University: Wenn sich männliche Hockeyspieler ein Video ansahen, das den Sieg ihrer Mannschaft zeigte, stieg die Testosteronkonzentration in ihrem Speichel um rund ein Drittel an. Sahen sie ein Video mit neutralem Inhalt, änderte sich der Hormonhaushalt nicht. Wenn Forscher die Menge des Botenstoffs

Unbeständiger Pegel

DER TESTOSTERONSPIEGEL im Blut unterliegt natürlichen Schwankungen. Die Ursachen können psychologischer Natur sein – etwa der Sieg oder die Niederlage in einem Wettbewerb –, aber auch biologische Prozesse spielen eine Rolle. So sind bei beiden Geschlechtern die Testosteronwerte morgens am höchsten und nehmen im Lauf des Tages ab. Bei Frauen steigt die Konzentration zu Beginn des Zyklus stetig an, erreicht um die Ovulation herum das Maximum und sinkt dann wieder ab. Beim Mann nehmen die Werte zirka ab dem vierten Lebensjahrzehnt konstant ab und hängen auch mit dem Körperfettanteil zusammen: Übergewichtige Männer haben im Allgemeinen niedrigere Testosteronspiegel als schlankere oder muskulösere Typen.

also lediglich messen, ist damit die Kausalitätsfrage nicht geklärt: Höhere Testosteronwerte können durchaus das Resultat von Aggressionen sein statt umgekehrt.

Besonders aufschlussreich sind daher Studien, in denen die Testosteronmenge

im Blut gezielt manipuliert wird. Typischerweise erhalten die Versuchspersonen entweder eine Dosis des Sexualhormons oder eines Scheinpräparats. So lässt sich ein Anstieg der Bluthormonwerte ursächlich auf die experimentelle Manipulation zurückführen. Idealerweise sollten weder der Versuchsleiter noch die Teilnehmer wissen, ob diese das Placebo oder das Hormon erhalten. Tatsächlich zeigten solche Studien zum Teil völlig neue, überraschende Effekte.

Tief verankerter Volksglaube

Zum Beispiel wurde die Wirkung des Hormons auf das Verhalten im so genannten Ultimatumspiel untersucht. Dabei verhandeln jeweils zwei Probanden miteinander über einen Computer, um anonym zu bleiben. Teilnehmer A erhält einen Geldbetrag, den er mit B teilen muss. Er darf jedoch selbst ein Angebot vorlegen, wie er den Betrag aufteilen möchte. B kann diesen Vorschlag entweder annehmen oder ablehnen – im zweiten Fall gehen beide Spieler leer aus. In der Studie erhielt nun der Hälfte der Teilnehmer, in diesem Fall alles Frauen, eine Tablette mit 0,5 Milligramm Testosteron. Das steigerte die Konzentration des

Botenstoffs im Blut auf zirka das Zehnfache, so dass die Frauen kurz nach der Einnahme etwa so hohe Testosteronwerte aufwiesen wie üblicherweise Männer. Die übrigen Teilnehmerinnen bekamen eine Pille ohne Wirkstoff verabreicht. Am Ende der Studie wurden alle gefragt, ob sie glaubten, das Placebo oder das Hormonpräparat erhalten zu haben.

Die Resultate zeigen vor allem eines: wie tief der Glaube an die negativen Wirkungen von Testosteron in unserer Kultur verankert ist. Probandinnen, die glaubten, Testosteron geschluckt zu haben, machten im Schnitt unfairere Angebote als Teilnehmerinnen, die vermeintlich ein Placebo erhalten hatten – unabhängig davon, was sie tatsächlich intus hatten. Sie zeigten also dem Klischee entsprechendes Dominanzgebaren. Der tatsächliche Effekt des Hormons war jedoch komplett entgegengesetzt: Wer das aktive Präparat erhalten hatte, machte im Schnitt fairere Angebote als Probandinnen in der Placebo-Gruppe.

Dass Testosteron den Gerechtigkeits-sinn fördern könnte, findet sich in einer wachsenden Zahl von Studien an Frauen und Männern. Jack van Honk und Kollegen von der Universität Utrecht beispielsweise

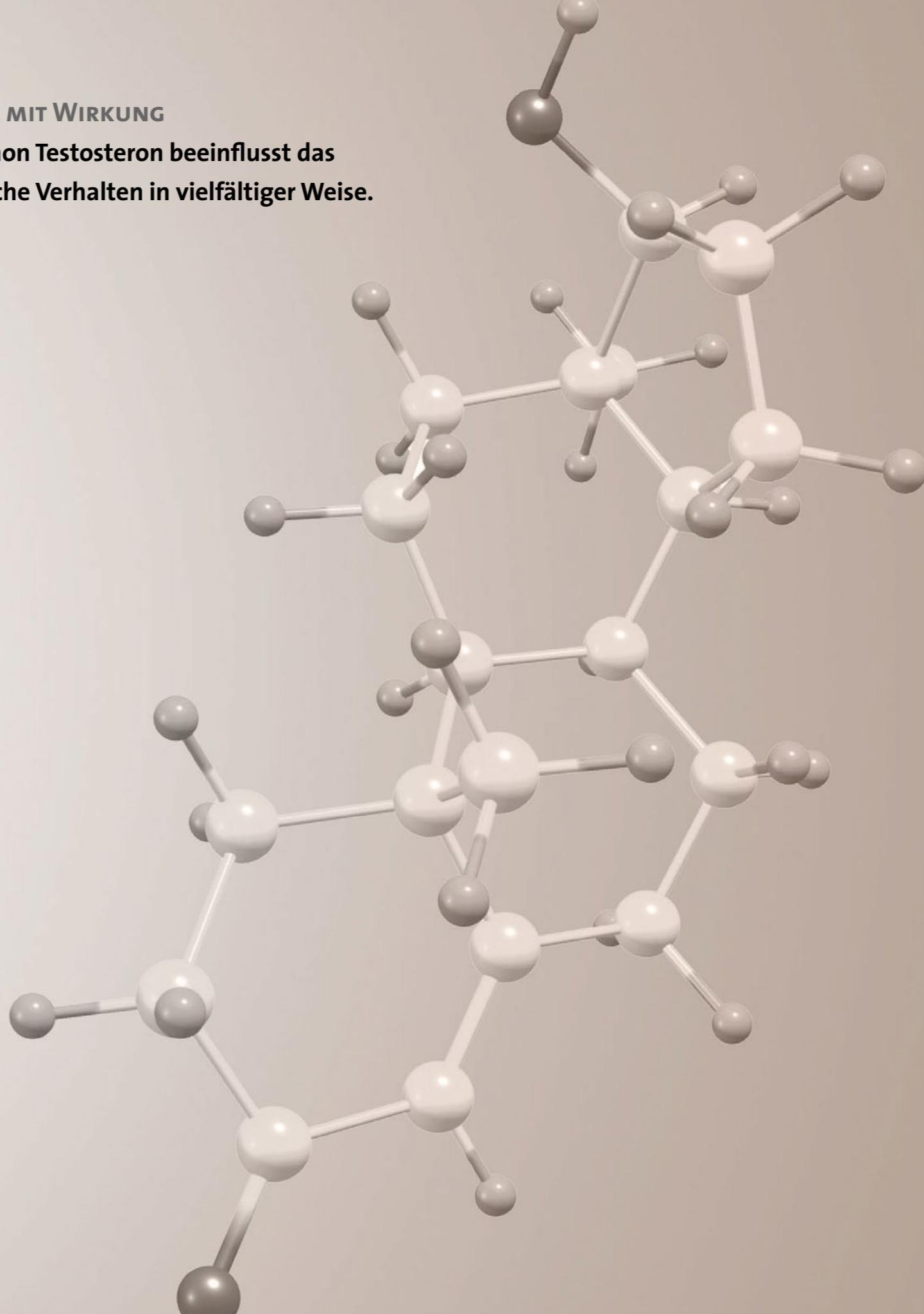
ließten Studentinnen an einem »Public Goods«-Spiel teilnehmen. Dabei erhalten die Spieler zu Beginn einen virtuellen Geldbetrag und entscheiden insgeheim, wie viel sie davon in einen öffentlichen Topf spenden. Dieser Topf wird anschließend vervielfacht und die Summe unter allen Spielern aufgeteilt. Es erhalten also auch jene denselben Anteil, die nichts zur Geldvermehrung beigetragen haben. Der individuelle Gewinn errechnet sich aus der Summe, die ein Spieler zu Beginn einbehalten hat, und seinem Anteil an der Ausschüttung.

Die Wissenschaftler maßen zuerst das Längenverhältnis von Zeige- und Ringfinger der Probandinnen – ein Maß dafür, welcher Menge an Testosteron diese im Mutterleib ausgesetzt gewesen waren. Direkt vor dem Spiel verabreichten sie ihnen dann entweder ein Placebo oder eine Testosteronpille, die wieder zu einer zehnfachen Erhöhung des Testosteronspiegels führte. Ergebnis: Teilnehmerinnen mit einer Extradosis des Hormons im Blut spendeten größere Summen in den Gemeinschaftstopf. Das galt aber nur für Frauen mit einem niedrigen vorgeburtlichen Testosteronspiegel; die anderen wurden von der

MOLEKÜL MIT WIRKUNG

Das Hormon Testosteron beeinflusst das menschliche Verhalten in vielfältiger Weise.

FOTOLIA / OLGA ROMANOVA [M]



Hormongabe nicht beeinflusst. Maarten Boksem und seine Kollegen an der Radboud-Universität in Nimwegen zeigten zudem, dass Menschen sich eher »positiv reziprok« verhalten, nachdem sie eine Dosis Testosteron geschluckt haben. In einem Spiel revanchierten sich so behandelte Probanden großzügiger, wenn andere ihnen vorab Vertrauen in Form einer größeren Geldsumme entgegengebracht hatten. Das Hormon scheint sich also in manchen Situationen durchaus günstig auf das Sozialverhalten auszuwirken.

Am überraschendsten ist wohl das Resultat einer Studie aus Deutschland, in der Matthias Wibral und Kollegen männliche Versuchspersonen entweder mit einem Testosteron-Gel oder einem Placebo behandelten. Das Hormon wird auch über die Haut aufgenommen und gelangt so in den Blutkreislauf; diese Behandlung führt aber zu keiner so drastischen Steigerung der Testosteronwerte wie die Verabreichung als Tablette. Anschließend widmeten sich die Probanden in abgeschirmten Kabinen einem simplen Spiel: Sie sollten einmal würfeln und die Augenzahl in einen Computer eintippen – bei Eins bis Fünf konnten sie das Ergebnis in Euro mit nach Hause

nehmen, bei einer Sechs gingen sie leer aus. Dank der blickgeschützten Kabinen bekam niemand mit, ob die Probanden schummelten, um mehr Geld zu erhalten. Im Nachhinein ließ sich jedoch trotzdem feststellen, welche Gruppe ehrlicher war. Denn die Wahrscheinlichkeit ist für alle Zahlen von Eins bis Sechs gleich. Wenn eine Gruppe also überzufällig viele Vieren und Fünfen eingibt, weist das auf vermehrtes Lügen hin. Probanden, die das Testosteron-Gel erhalten hatten, logen im Schnitt seltener als die mit einem Placebo behandelten Testpersonen.

Ein Hormon macht noch kein Verhalten

Diese und weitere Studien widerlegen die eindimensionale Sichtweise, dass Testosteron für antisoziales Verhalten verantwortlich ist. Den bisherigen Ergebnissen zufolge scheint es sogar Ehrlichkeit und prosoziales Verhalten zu fördern, bei Männern wie bei Frauen. Die Forschung dazu steckt zwar noch in den Kinderschuhen, doch schon jetzt ist klar: Aggressives Verhalten lässt sich nicht einfach mit dem Hormonstatus erklären – das menschliche Sozialverhalten ist deutlich komplexer.

Relativ unumstritten ist dagegen die Rolle des Hormons in der Sexualität. Dass es für die Aufrechterhaltung eines normalen Geschlechtstriebes beim Mann notwendig ist, weiß man zumindest implizit schon seit Jahrtausenden. In vielen Kulturen gab es Eunuchen, denen im Kindesalter die Hoden entfernt wurden, so dass sie keine oder nur eine geringe Libido ausbildeten und deshalb etwa als Haremswächter eingesetzt wurden. Aber das Hormon scheint auch für die weibliche Sexualität wichtig zu sein: In einer Serie von methodisch ausfeilten Studien konnte beispielsweise Adriaan Tuiten vom Universitätsspital Utrecht zeigen, dass Testosteron die sexuelle Erregung von Frauen erhöht.

Aus wissenschaftlicher Sicht spricht also einiges dagegen, unvernünftig oder antisocial handelnden Männern »testosterrongesteuertes« Verhalten vorzuwerfen. Wie neueste Erkenntnisse nahelegen, handeln Menschen unter Testosteroneinfluss fairer und ehrlicher. Das letzte Wort ist noch nicht gesprochen, denn in den erwähnten Studien wurde das Hormon jeweils nur weiblichen oder nur männlichen Versuchspersonen verabreicht. Ob die gefundenen Effekte für beide Geschlechter

gelten, bleibt daher vorerst offen. Ein weiteres schlagkräftiges Argument gegen das gängige Klischee ist die Tatsache, dass es sowohl im weiblichen als auch im männlichen Körper das Enzym Aromatase gibt, das in der Lage ist, Testosteron in Sekunden schnelle zu **Östradiol** abzubauen. Wenn man Testosteron als »Männerhormon« bezeichnet, wäre Östradiol im Gegenzug das typische »Frauenhormon«, denn seine Konzentration ist im weiblichen Körper typischerweise viel höher als beim Mann. Der besagte Umbauprozess kann sehr schnell einsetzen – wie viel Testosteron dabei umgewandelt wird, hängt von der Person und der konkreten Situation ab. Viele Effekte, die wissenschaftliche Studien dem Testosteron zuordnen, könnten aber zumindest teilweise auch Östradioleffekte sein. Daher wäre es zumindest ratsam, stets beide Hormone gleichzeitig zu bestimmen. Darüber, welche Rolle Östradiol für das menschliche Sozialverhalten spielt, ist bislang noch fast nichts bekannt. Dabei läuft bereits seit Jahrzehnten ein groß angelegter Selbstversuch: Mit der Antibabypille nehmen täglich Millionen von Frauen ein Hormon ein, das auf die Östradiolrezeptoren im Gehirn wirkt. Man darf daher auf

Studien gespannt sein, in denen die Probanden kontrolliert Östradiol verabreicht bekommen, um die Effekte dieses Hormons auf das Verhalten zu ergründen. ↪

(Spektrum.de, 8. August 2014)

Boksem, M. A. S. et al.: Testosterone Inhibits Trust but Promotes Reciprocity. In: *Psychological Science*, doi:10.1177/0956797613495063, 2013

Carré, J. M. et al.: The Social Neuroendocrinology of Human Aggression. In: *Psychoneuroendocrinology* 36, S. 935-944, 2011

Eisenegger, C. et al.: Prejudice and Truth About the Effect of Testosterone on Human Bargaining Behaviour. In: *Nature* 463, S. 356-359, 2010

Eisenegger, C. et al.: The Role of Testosterone in Social Interaction. In: *Trends in Cognitive Sciences* 15, S. 263-271, 2011

Van Honk, J. et al.: New Evidence on Testosterone and Cooperation. In: *Nature* 485, S. E4-E5, 2012

Wibral, M. et al.: Testosterone Administration Reduces Lying in Men. In: *PLOS One* 7, e46774, 2012

© Gehirn und Geist

FÜR NUR
€ 4,99

INTELLIGENZ

Was kluge Köpfe auszeichnet

- > Versteckspiel im Genom
- > Anlage kontra Umwelt – ein unsinniger Streit
- > Kann man Intelligenz trainieren?

HIER DOWNLOADEN

The background image shows a close-up of a man's hairy chest on the left and a woman's pregnant belly and side on the right, illustrating the topic of the article.

COUVADE-SYNDROM

Wenn Männer schwanger werden

von Joachim Retzbach

Nicht nur viele Frauen zeigen während der Schwangerschaft körperliche und seelische Symptome – zuweilen haben ihre Partner ganz ähnliche Beschwerden. Noch rätseln Wissenschaftler, ob eine Hormonumstellung oder allein psychische Faktoren dafür verantwortlich sind.

Wir sind schwanger!« Wenn Männer das sagen, wollen sie meistens nur ihre Freude darüber ausdrücken, dass sie bald Papa werden. Oder sie nutzen die Gelegenheit, sich über ihren eigenen Bauchansatz lustig zu machen, wenn dieser in den ersten Monaten noch mit dem ihrer Partnerin konkurriert. Für einige werdende Väter allerdings steckt mehr Wahrheit in dieser Formulierung. Denn gar nicht so selten erleben auch Männer **schwangerschaftsähnliche Symptome**, wenn ihre Frau in anderen Umständen ist: Sie nehmen deutlich zu, leiden unter Morgenübelkeit und Sodbrennen oder sind psychisch labiler als sonst.

In der Medizin ist so viel Solidarität mit der Schwangeren als »Couvade-Syndrom« bekannt. In einer indischen Studie aus dem Jahr 2014 klagten Väter in spe vor allem über Verdauungsstörungen, Appetitveränderungen, Müdigkeit und **Kopfschmerzen**. Bei den psychologischen Symptomen führten Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen und Reizbarkeit die Liste an, gefolgt von **Albträumen** und vermehrter Rühseligkeit. Vor allem

in den ersten und letzten drei Monaten treten die Beschwerden einer solchen »Ko-Schwangerschaft« auf.

Der Begriff Couvade (von französisch: couver = ausbrüten, bemuttern) stammt ursprünglich aus der Ethnologie. Seit dem 19. Jahrhundert verstehen Wissenschaftler darunter Rituale, mit denen sich Männer in vielen traditionellen Kulturen auf die Geburt eines Kindes vorbereiten – und die aus Sicht der damaligen Völkerkundler zuweilen bizarr wirkten.

So wurde beobachtet, dass sich Männer zu simulierten Geburten in Gebärhütten zurückziehen oder sich verhätscheln lassen, als seien sie selbst schwanger.

In der westlichen Zivilisation galt dagegen lange die Norm, nicht zu viel Aufhebens um eine Vaterschaft zu machen. Ab den 1950er Jahren mehrten sich allerdings in medizinischen Fachblättern Fallberichte von werdenden Vätern, die über Symptome wie Morgenübelkeit oder Bauchschmerzen klagten. 1965 prägten dann die britischen Psychiater William Trethewan und Michael Conlon den Begriff »Couvade-Syndrom«, in Anlehnung an die rituellen Vaterschaftsbräuche.

AUF EINEN BLICK

Väterlicher »Brutpflege-Modus«

- 1 Männer, deren Partnerin schwanger ist, weisen hormonelle Veränderungen auf. Diese könnten das »Couvade-Syndrom«, also schwangerschaftsähnliche Symptome, hervorrufen. Noch ist unklar, welchen Anteil die Psyche daran hat.
- 2 Die Hormonumstellung geht mit gesteigerter Fürsorge und Aufmerksamkeit gegenüber Neugeborenen einher.
- 3 Der Übergang zur Vaterschaft ist eine psychische Umbruchszeit, in der – genau wie bei Müttern – auch Depressionen gehäuft auftreten.

Magerer Forschungsstand

Systematische Forschung dazu gab es seitdem allerdings wenig. So herrscht etwa bislang keine Einigkeit darüber, wie verbreitet das Phänomen ist. In Studien variieren die Schätzungen stark, zwischen 11 und 97 Pro-

zent aller Partner sollen betroffen sein. »Am plausibelsten erscheint mir eine Größenordnung zwischen 10 und 30 Prozent, also dass ungefähr jeder fünfte Vater Couvade-Symptome zeigt«, sagt Harald Werneck von der Universität Wien. Der Psychologe beschäftigt sich seit fast 20 Jahren mit der Väterforschung. »Beim ersten Kind liegt die Rate in jedem Fall höher als bei der zweiten oder dritten **Schwangerschaft**.«

Die Unsicherheit röhrt zum einen daher, dass das Couvade-Syndrom keine offizielle medizinische Diagnose darstellt. Ob Männer bereits daran leiden, wenn sie nur eine der vielen möglichen Beschwerden erleben, oder ob mehrere Symptome vorliegen müssen, ist nicht definiert. Zum anderen ist in der Öffentlichkeit nahezu unbekannt, dass es so etwas wie eine Ko-Schwangerschaft überhaupt gibt. »Viele, denen ich davon erzähle, können erst im Nachhinein ihre Symptome einordnen«, sagt Werneck. »Die sagen dann: Ach stimmt, jetzt, wo Sie's erwähnen – das war bei mir auch so!« Gerade unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen oder Sodbrennen erklären sich werdende Väter eher anders, etwa mit Überarbeitung.

Hormone in Aufruhr

Auf die Idee, dass ihre Hormone Achterbahn fahren, weil sich ihr Körper auf die Pflege des Nachwuchses einstellt, kommen Männer indes nur selten. Genau das könnte jedoch zumindest einige der Beschwerden erklären. Denn genau wie bei Schwangeren lassen sich auch bei werdenden Vätern Änderungen im Hormonhaushalt nachweisen, etwa beim »Milchhormon« **Prolaktin**. Bei Frauen reguliert dieser Botenstoff unter anderem den Zyklus, während der Schwangerschaft sorgt er für Brustwachstum und die Bildung der Muttermilch. Männer haben ebenfalls geringe Mengen des Hormons im Körper. Kanadische Wissenschaftlerinnen untersuchten im Jahr 2000 die Hormonwerte von Paaren, die ein Kind erwarteten. Der Prolaktinspiegel stieg bei den Männern im Verlauf der Schwangerschaft deutlich an – parallel zu dem ihrer Partnerinnen, wenn auch auf insgesamt viel niedrigerem Niveau. Probanden mit höheren Prolaktinwerten klagten zudem über mehr Couvade-Symptome wie Gewichtszunahme, Übelkeit oder emotionale Veränderungen.

Vom Sexualhormon **Testosteron** hingegen haben werdende Väter im Durch-

Couvade in anderen Kulturen

DIE »COUVADE« ist ursprünglich ein Begriff aus der Ethnologie und meint bestimmte Bräuche und Verhaltensvorschriften, die Väter in traditionellen Gesellschaften rund um die Geburt eines Kindes befolgen müssen. Weltweit verbreitet sind die Verbote bestimmter Speisen oder eine Jagdpausen von mehreren Tagen bis Monaten.

EBENFALLS RELATIV HÄUFIG ist der Brauch, dass die Männer sich mit den Frauen gemeinsam ins Kindbett legen und sich dort von Freunden und Verwandten besuchen lassen – im Baskenland oder auf den Balearen war das noch bis ins 19. Jahrhundert üblich. In einigen Kulturen, etwa in der chinesischen Provinz Yunnan, legten sich die Väter früher selbst wie Kranke ins Bett und ließen sich pflegen, während die gerade entbundenen Frauen wieder ihrem Alltag nachgingen und beispielsweise für die Männer kochten. Gemeinsam ist den meisten dieser Rituale, dass sie das neugeborene Kind vor Krankheiten oder bösen Geistern schützen sollen.



AN ALLES GEDACHT?

Der Übergang zur Elternschaft stellt auch den Vater in spe vor neue Herausforderungen.

legen oder dass sie ihrer Partnerin eher treu bleiben.

Der veränderte Hormonhaushalt fördert aber offenbar auch elterliche Qualitäten. Das zeigte eine Studie der Psychologin Alison Fleming von der University of Toronto. Sie zapfte Männern im Labor Blut ab, spielte ihnen verschiedene Babyschreie vor und ließ sie im Anschluss jeweils ankreuzen, welche Emotionen das kindliche Gebrüll bei ihnen auslöste. Probanden mit höheren Prolaktin- und niedrigeren Testosteronwerten waren den weinenden Säuglingen gegenüber mitleidiger gestimmt und fühlten sich von dem Geschrei eher zum Handeln aufgefordert.

schnitt weniger im Blut als kinderlose Männer. Das ist allerdings nicht immer auf die Schwangerschaft der Partnerin zurückzuführen. Studien zeigen, dass Männer in langfristigen, festen Partnerschaften generell niedrigere Testosteronwerte haben als Singles. Nach der Geburt eines Kindes bleibt das Testosteronlevel niedrig, und

zwar insbesondere bei Vätern, die viel Zeit mit ihrem Nachwuchs verbringen, wie der Anthropologe Lee Gettler 2012 in einer Langzeitstudie nachwies. Über die Gründe können Evolutionsbiologen bislang nur spekulieren: Ein niedrigerer Testosteronspiegel könnte etwa dafür sorgen, dass Väter weniger riskantes Verhalten an den Tag

Cortisol macht mütterlich

Eine ähnliche Wirkung könnte **das als Stresshormon bekannte Cortisol** erfüllen. Seine Konzentration steigt während einer Schwangerschaft ebenfalls an – bei Frauen wie bei ihren Partnern. Laut der Biologin Katherine Wynne-Edwards von der

University of Calgary ist das aber kein Ausdruck von Stress, sondern wohl eine weitere Vorbereitung auf die Elternschaft. So sorgt ein erhöhter Cortisolspiegel bei Müttern von Neugeborenen dafür, dass sie mitfühlender auf Babyschreie reagieren und ihr eigenes Kind leichter am Geruch erkennen. Bei Männern sind ähnliche Effekte wahrscheinlich. Sogar das weibliche **Sexualhormon Östradiol**, das auch im männlichen Körper in geringen Mengen vorhanden ist und das bei Müttern die Bindung zu Säuglingen fördert, steigt bei werdenden Vätern an.

Fast identische Verschiebungen im Hormonhaushalt sind aus dem Tierreich bekannt – allerdings nur von Arten, bei denen sich beide Elternteile um die Aufzucht der Jungen kümmern. Das sind lediglich rund zehn Prozent der Säugetierarten, neben dem Menschen noch manche Primaten, Wölfe, Füchse und einige Nagetiere. Die Drosselung des Testosterons bewirkt bei diesen Arten etwa eine geringere Aggressivität der Männchen gegenüber den Jungtieren, was sinnvoll ist, da Tötungen der eigenen Nachkommen im Tierreich keine Seltenheit sind. Prolaktin und Östradiol steigern bei beiden Geschlechtern die Fürsorglichkeit gegenüber dem Nachwuchs.

Für biologisch orientierte Forscher steht daher außer Frage, dass die Hormonveränderungen bei werdenden Vätern einen im Lauf der Evolution entstandenen »Brutpflege-Modus« darstellen – und nebenbei mitunter schwangerschaftsähnliche Symptome hervorrufen. Diese Annahme klingt zwar plausibel, doch bestätigt ist sie bislang nicht. Denn noch ist unklar, wie Hormone und Verhalten genau zusammenhängen. Erlebnisse und Erfahrungen können ihrerseits den Botenstoffhaushalt stark beeinflussen. So steigt der Prolaktinwert bereits als Reaktion auf ei-

Männer im »Baby-Blues«

DIE MEHRZAHL DER VÄTER erlebt die Zeit um die Geburt ihres Kindes als sehr positiv. Genau wie bei Müttern können sich jedoch in dieser Phase zuweilen Stress oder Sorgen zu seelischen Krisen auswachsen. So gibt es die postpartale Depression, in ihrer harmloseren Ausprägung auch »Baby-Blues« genannt, bei frischgebackenen Vätern ebenfalls.

IN EINER ÜBERSICHTSARBEIT aus dem Jahr 2014 schätzt die australische Psychologin Karen-Leigh Edward, dass etwa vier bis zehn Prozent aller Väter in den Monaten nach der Geburt ihres Kindes eine Depression erleben – bei den Müttern ist diese Rate sehr ähnlich. Häufig, so Edward, gehe der väterlichen Depression ein Stimmungstief der Partnerin voraus.

AUCH SCHON IN DEN WOCHEN vor der Entbindung können nicht nur Schwangere, sondern auch ihre Partner in ein seelisches Tief geraten. Diese »antenatalen Depressionen« sind bei Müttern möglicherweise sogar häufiger als depressive Episoden nach der Entbindung. Auch 2,5 bis 20 Prozent der werdenden Väter sind davon betroffen, wie der Psychologe Kim Yong Wee von der australischen Deakin University 2009 bei einer Auswertung der bisherigen Studien zum Thema folgerte. Besonders anfällig scheinen jene Väter zu sein, deren Partnerin ebenfalls unter Depressionen leidet, die ihre Beziehungsqualität als schlecht einschätzen und die wenig Unterstützung aus ihrem sozialen Umfeld erfahren.

Edward, K.-L. et al.: Am. J. Mens Health 10.1177/1557988314526614, 2014; Wee, K.Y. et al.: J. Affect. Disord. 130, S. 358-377, 2011

Im Schwangerschaftswahn

IN SEHR SELTENEN FÄLLEN sind Männer davon überzeugt, selbst schwanger zu sein. Dann handelt es sich um eine Wahnvorstellung, die meistens im Rahmen einer schizophrenen Psychose auftritt; aber auch Epilepsie und andere Hirnerkrankungen können der Auslöser sein. Manche Patienten erleben diesen Wahn, während ihre Partnerin schwanger ist, andere haben beispielsweise Bauchschmerzen, die sie fehlinterpretieren. Meist bleibt aber unklar, weshalb genau diese Wahnvorstellung auftritt.

nen einzigen Säuglingsschrei sprunghaft an, bei Männern wie bei Frauen. Väter mit zwei Kindern zeigen dabei einen größeren Anstieg als Erstväter, was vermutlich auf ihre Erfahrung mit Kindern zurückzuführen ist. Zudem senkt bereits eine kurze Interaktion mit einem Kleinkind vorübergehend den Testosteronspiegel.

Katherine Wynne-Edwards, die selbst in etlichen Studien den Einfluss von Hormo-

nen auf das Elternverhalten untersucht hat, ist daher zurückhaltend, was den direkten Einfluss der Botenstoffe angeht. Schon die väterlichen Qualitäten von Zwerghamstern etwa unterliegen weit mehr Einflüssen als nur den bekannten Brutpflege-Hormonen. Und was für den Hamster gilt, dürfte auf den Menschen erst recht zutreffen.

Eine neue Rolle annehmen

Das führt zur Frage, ob die Ko-Schwangerschaft auch psychische Ursachen haben könnte. Die Erwartungen an werdende Väter – etwa Vorstellungen darüber, **wie stark sie sich in der Erziehung einbringen sollten** – unterschieden sich schon immer zwischen verschiedenen Kulturen und Epochen, wovon nicht zuletzt die ethnologischen Couvade-Berichte zeugen. Immer handelt es sich aber, zumindest beim ersten Kind, um eine Umbruchphase, in der es einige psychologische Herausforderungen zu meistern gilt. So will beispielsweise die neue Rolle in das Selbstbild integriert, das Verhältnis von Familien- und Arbeitsleben geklärt oder die eigene soziale Absicherung überdacht werden. Es wäre nahe liegend, solche Stressoren als Auslöser von

Couvade-Symptomen zu betrachten; die Beschwerden wären demnach also psychosomatisch. Warum allerdings ähneln die Symptome dann so auffällig denen der schwangeren Frauen? Möglich ist laut Psychologen wie Harald Werneck, dass es sich um eine Art unbewusster Imitation handelt: Insbesondere in engen und vertrauensvollen Partnerschaften könne es passieren, dass ein Partner die Symptome des anderen unwillkürlich spiegelt. Auch bei gleichgeschlechtlichen Paaren tritt eine solche Ko-Schwangerschaft übrigens häufig auf, zumindest laut Berichten in Elternforen im Internet – Forschung gibt es zu dieser Version der Couvade bislang noch gar nicht.

Tiefenpsychologische Deutungen des Phänomens existieren ebenfalls. Demnach sollen die Beschwerden zum Beispiel Ausdruck eines unbewussten männlichen Gebärneids sein oder der Sorge entspringen, für die Partnerin bald nicht mehr im Mittelpunkt zu stehen. Der Wiener Psychologe Harald Werneck hält das für wenig plausibel. Allerdings, räumt er ein, gebe es bislang noch überhaupt keine wirklich überzeugende Erklärung des Syndroms. Dazu seien einfach noch zu viele Fragen offen.

Manche Vertreter der biologistischen Sichtweise etwa nehmen an, dass Pheromone den Hormonhaushalt des Vaters durcheinanderwirbeln, chemische Botenstoffe also, die vom Körper der schwangeren Partnerin ausgesendet und durch die Luft übertragen werden. Bei Tieren ist eine solche Verbindung vielfach nachgewiesen. Ob Menschen aber überhaupt ein Sinnesorgan haben, mit dem sie Pheromone wahrnehmen könnten, ist bis heute umstritten. Am plausibelsten erscheint Harald Werneck, dass es Wechselwirkungen zwischen psychischen Prozessen und dem Hormonspiegel gibt: »Bei Vätern, die offen für die Elternschaft sind und den Symptomen ihrer Partnerin mehr Aufmerksamkeit schenken, kommt es vermutlich auch auf physiologischer Ebene zu größeren Veränderungen.«

Vergleichsweise einfach zu erklären – ganz ohne Hormonanalysen und Tiefenpsychologie – ist dagegen wohl das häufigste Symptom einer Parallelschwangerschaft: dass auch Männer an Gewicht zulegen, wenn ihre Partnerin in anderen Umständen ist. In der Onlineumfrage eines britischen Marktforschungsunternehmens, an der rund 5000 Männer teil-

nahmen, wog der väterliche Babybauch im Durchschnitt sogar mehr als sechs Kilo! Die Befragten hatten für diese partnerschaftlichen Fettpolster eine ganze Reihe von Erklärungen parat: Sie seien mit ihrer Lebensgefährtin öfter essen gegangen als sonst, im Haushalt hätten mehr Knabbereien und Süßkram herumgelegen, und ihre schwangeren Frauen hätten viel größere Portionen gekocht als üblich.

Äffchen mit Plauze

Inwieweit diese Erklärungen für das plötzliche Bauchwachstum ausreichen, sei einmal dahingestellt, tatsächlich aber teilen menschliche Väter dieses Schicksal mit ihren »Leidensgenossen« bei anderen Spezies. Wissenschaftler vom Primatenforschungszentrum im US-Bundesstaat Wisconsin berichteten 2006, dass auch bei zwei Arten von Krallenäffchen, nämlich den Weißbüschel- und den Lisztaffen, die Partner von trächtigen Weibchen schwerer werden. Manche Exemplare brachten kurz vor der Geburt sogar 20 Prozent mehr auf die Waage!

Bei beiden Arten kümmern sich die Männchen mindestens genauso viel um

den Nachwuchs wie die Weibchen. Die Forscher vermuten, dass die zusätzlichen Gramm auf den Rippen die Äffchen fit für die Brutpflege machen. So müssen sie nach der Geburt etwa ständig ihre Jungen herumtragen, die bis zu einem Fünftel ihres eigenen Körpergewichts wiegen können. Das verbraucht viel Energie. Ob die Primatenväter sich ihre Reserven einfach durch größere Kalorienzufuhr anfuttern oder ob die Ko-Schwangerschaft vielleicht ihren Stoffwechsel verändert, ist noch unklar.

Hormonschwankungen, solidarische Kopfschmerzen, zusätzliche Speckpolster: Viele der Couvade-Symptome deuten schlicht darauf hin, dass sich die Männer auf die Zeit nach der Geburt und ihre neuen Aufgaben vorbereiten. Was letztlich nicht nur den Müttern zugutekommt, sondern auch dem Nachwuchs. Denn in den letzten Jahren häufen sich die wissenschaftlichen Erkenntnisse dazu, dass väterliches Engagement Kindern guttut: Übernimmt der Vater eine aktive Rolle in der Erziehung, haben sie seltener Schulprobleme, zeigen weniger Verhaltensauffälligkeiten und sind emotional ausgeglichener.

Sollte das noch kein ausreichender Trost für werdende Väter mit Couvade-Sympto-

men sein, dann vielleicht die Tatsache, dass genau wie bei den Müttern die meisten Symptome reversibel sind. »Sobald bei der Partnerin nach der Geburt wieder alles beim Alten ist, bessert sich das Befinden der Männer üblicherweise ebenfalls«, sagt Harald Werneck. »Aber dass die überschüssigen Kilo nicht wieder verschwinden, soll es natürlich auch geben.« ↗

(Spektrum.de, 6. November 2014)

- Berg, S.J. et al.: Changes in Testosterone, Cortisol, and Estradiol Levels in Men Becoming Fathers. In: Mayo Clinic Proceedings 76, S. 582–592, 2001
- Delahunty, K.M. et al.: Prolactin Responses to Infant Cues in Men and Women: Effects of Parental Experience and Recent Infant Contact. In: Hormones and Behavior 51, S. 213–220, 2007
- Edward, K.-L. et al.: An Integrative Review of Paternal Depression. In: American Journal of Men's Health 10.1177/1557988314526614, 2014
- Fleming, A.S. et al.: Testosterone and Prolactin Are Associated with Emotional Responses to Infant Cries in New Fathers. In: Hormones and Behavior 42, S. 399–413, 2002
- Ganapathy, T.: Couvade Syndrome Among 1st Time Expectant Fathers. In: Muller Journal of Medical Science and Research 5, S. 43–47, 2014
- Gettler, L.T. et al.: Longitudinal Evidence that Father-

hood Decreases Testosterone in Human Males. In: Proceedings of the National Academy of Sciences 108, S. 16194–16199, 2011

Gettler, L.T. et al.: Prolactin, Fatherhood, and Reproductive Behavior in Human Males. In: American Journal of Physical Anthropology 148, S. 362–370, 2012

Kornischka, J., Schneider, F.: Delusion of Pregnancy. A Case Report and Review of the Literature. In: Psychopathology 36, S. 276–278, 2003

Storey, A.E. et al.: Hormonal Correlates of Paternal Responsiveness in New and Expectant Fathers. In: Evolution and Human Behavior 21, S. 79–95, 2000

Trethewan, W.H., Conlon, M.F.: The Couvade Syndrome. In: The British Journal of Psychiatry 111, S. 57–66, 1965

Wee, K.Y. et al.: Correlates of Ante- and Postnatal Depression in Fathers: A Systematic Review. In: Journal of Affective Disorders 130, S. 358–377, 2011

Ziegler, T.E. et al.: Pregnancy Weight Gain: Marmoset and Tamarin Dads Show it too. In: Biology Letters 2, S. 181–183, 2006

© Gehirn und Geist



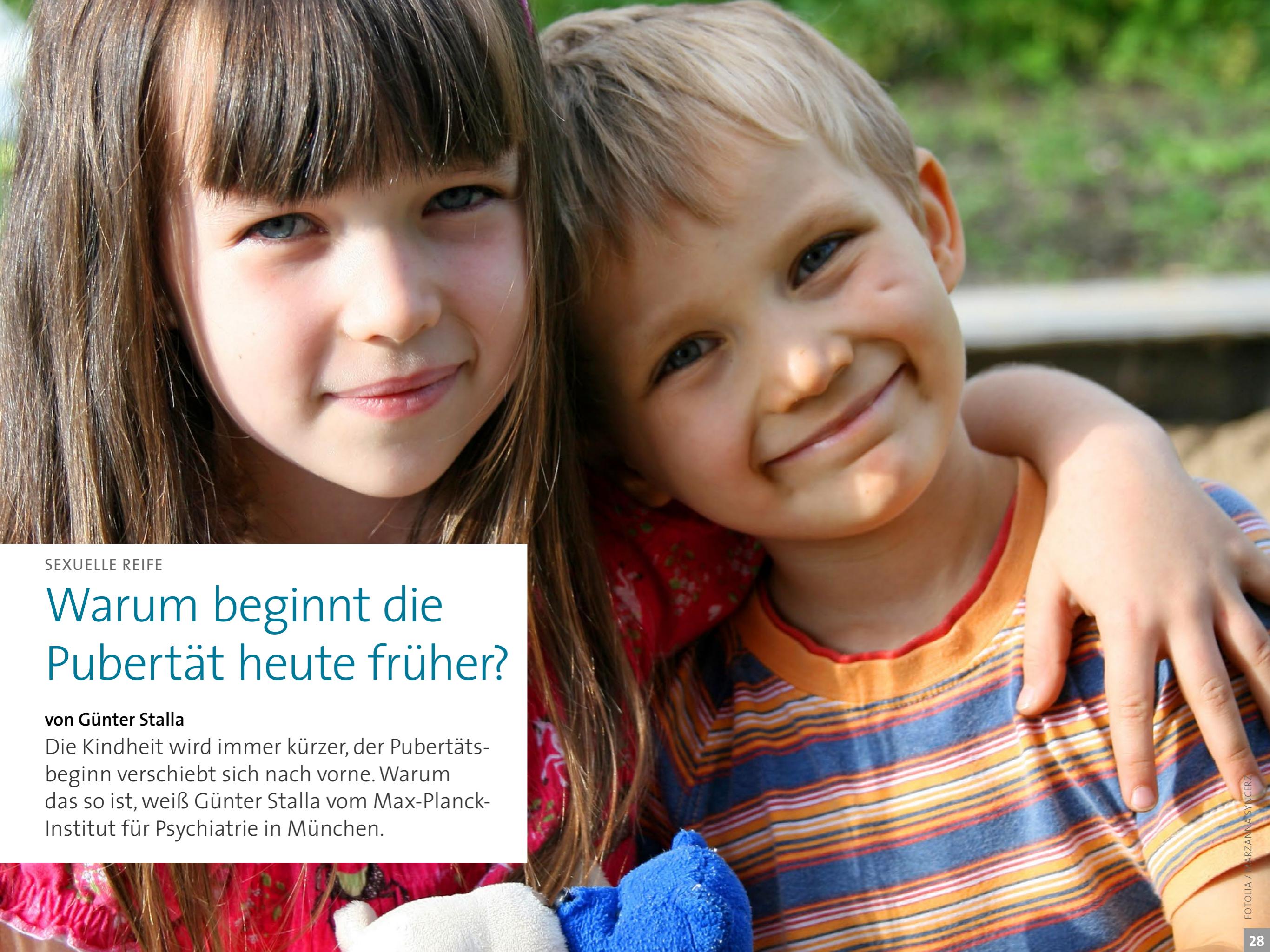
FOTOLIA / EVGENY ATAMANENKO

GLÜCK

Was uns wirklich zufrieden macht

- > Wie wir Neues ausprobieren und Grenzen überwinden
 - > Welcher Urlaub am besten stärkt
 - > Warum schöne Erlebnisse so wertvoll sind

HIER DOWNLOADEN



SEXUELLE REIFE

Warum beginnt die Pubertät heute früher?

von Günter Stalla

Die Kindheit wird immer kürzer, der Pubertätsbeginn verschiebt sich nach vorne. Warum das so ist, weiß Günter Stalla vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München.

Zickenterror, Pickel und die erste große Liebe: Keine Phase im Leben ist so anstrengend wie die Pubertät. Eltern sehen ihrem Beginn meist mit Unbehagen entgegen, denn aus süßen Kindern werden nicht selten bockige Rebellen – und das immer früher!

Körperliche Veränderungen setzen immer früher ein

Biologisch setzt die Pubertät mit der vermehrten Produktion von Geschlechtshormonen ein. In Studien wird der Anfang jedoch meist an sichtbaren Veränderungen des Körpers festgemacht wie dem Einsetzen der Regelblutung oder dem Wachstum der Hoden. Wissenschaftler berichten weit gehend übereinstimmend: Der Pubertätsbeginn hat sich in den vergangenen Jahrzehnten nach vorne verschoben.

So stellten etwa zwei dänische Studien mit mehr als 3500 Teilnehmern fest: Die Mädchen bekamen im Jahr 2006 mit durchschnittlich 13,1 Jahren und damit rund drei Monate früher ihre erste Regelblutung als noch 1991. Außerdem beginnt ihre Brust etwa ein Jahr früher, also bereits mit 9,9 Jahren, zu wachsen. Auch der

männliche Hoden vergrößert sich der Erhebung zufolge fast drei Monate eher, mit 11,7 Jahren.

Übergewichtige Kinder kommen frühzeitiger in die Pubertät

Einer der Gründe für diese Entwicklung gilt als belegt: das zunehmende Übergewicht unter Jugendlichen. Mädchen bauen von Natur aus noch leichter Fettgewebe auf als Jungen. Das Entscheidende: In dem Fettgewebe entsteht der Botenstoff Leptin, der die Pubertät vorantreibt. Je dicker ein Kind, desto früher entwickelt es sich also zum Erwachsenen.

Einen direkten Einfluss der Ernährung ergab auch eine Analyse der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn aus dem Jahr 2012. Ein Team um den Ernährungswissenschaftler Guo Cheng folgerte anhand verschiedener Studien, dass Kinder, deren Ernährung sehr viel tierisches Eiweiß aus Milchprodukten und Fleisch enthält, etwa sieben Monate früher in die Pubertät kommen als Kinder, die ihren Eiweißbedarf vor allem mit pflanzlichen Nahrungsmitteln wie Hülsenfrüchten decken. Neben zunehmendem Übergewicht wird auch der Einfluss von Kunststoffpartikel

Kunststoffpartikel beschleunigen die sexuelle Reife

keln in der Umwelt auf den Pubertätsbeginn diskutiert. Die winzigen Teilchen können eine hormonähnliche Wirkung entwickeln. Vor allem so genannte Bisphenole stehen im Verdacht, die sexuelle Reife zu beschleunigen. Sie stecken etwa in Getränken aus Plastikflaschen oder in Lebensmitteln aus Konservendosen. Tierversuche haben gezeigt, dass Bisphenole ähnlich wie Östrogene wirken. Ihr Einfluss auf den Menschen ist jedoch schwer nachweisbar, da es (fast) keine Menschen auf der Welt gibt, die den Plastikpartikeln nicht ausgesetzt sind, also in Studien eine Vergleichsgruppe bilden könnten.

Das frühe Einsetzen der Pubertät bedeutet nicht nur, dass Kinder heute eher selbstständig werden: Es kann auch negative Folgen haben. Bei übergewichtigen Mädchen etwa führt der frühzeitige Anstieg des Östrogenspiegels dazu, dass sich die Wachstumsfugen der Knochen schneller schließen. Dadurch bleiben sie kleiner als normalgewichtige Jugendliche. Häufig wird von frühereifen Kindern auch erwartet, dass sie sich erwachsener verhalten, als sie in ihrem Alter fähig sind. Wenn die körperliche Entwicklung zu schnell voranschreitet, **kann die Psyche oft nicht mit halten.**

(Spektrum.de, 11. Juni 2014)

Akselaede, L. et al.: Recent Decline in Age at Breast Development: The Copenhagen Study. In: Pediatrics 123, S. e932-e939, 2009

Cheng, G. et al.: Beyond Overweight: Nutrition as an Important Lifesyle Factor Influencing Timing of Puberty. In: Nutrition Reviews 70, S. 133-152, 2012

Lee, Y., Styne, D.: Influences on the Onset and Tempo of Puberty in Human Beings and Implications for Adolescent Psychological Development. In: Hormones and Behavior 64, S. 250-261, 2013

Sørensen, K. et al.: Recent Changes of Pubertal Timing in Healthy Danish Boys: Associations with Body Mass Index. In: The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 95, S. 263-270, 2010

Spektrum SPEZIAL
BIOLOGIE · MEDIZIN · HIRNFORSCHUNG

Seuchen auf dem Vormarsch
Neue Strategien gegen verheerende Epidemien

EBOLA Erfüllt der Ausbruch Voraussetzungen für Impfstoffentwicklung? ANTIBIOTIKARESISTENZ Woher Krankheitserreger frische Widerstandskraft beziehen AIDS Biomolekulare Eingriffe an menschlichen Zellen sollen HIV austricksen

www.spektrum.de

SPEKTRUM SPEZIAL

Biologie · Medizin · Hirnforschung

4x im Jahr aktuelle und umfassende Einblicke für nur € 7,40/Ausgabe

ABONNIEREN SIE DIE GRÜNE REIHE: **HIER BESTELLEN!**

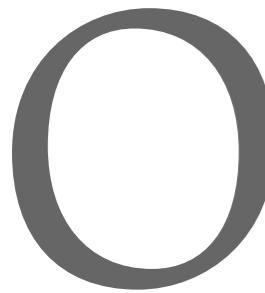


GEHIRN

Oxytozin berauscht wie Alkohol

von Franziska Müschenich

Das Hormon Oxytozin schafft Liebe und Vertrauen, doch es hat auch seine Schattenseiten. Dort haben sich Wissenschaftler nun umgesehen.



Oxytozin macht eigentlich betrunken: So lautet die Botschaft einer [Studie des Teams um Ian Mitchell von der University of Birmingham](#). Die Wissenschaftler haben Studien verglichen, die das Sozialverhalten sowie die Emotionen von Probanden unter dem Einfluss von Alkohol oder dem [als Kuschelhormon bekannt gewordenen Oxytozin](#) untersucht haben. Beide Substanzen wirken ähnlich auf unseren Körper. Abhängig von den äußeren Umständen entfaltet demnach auch Oxytozin negative Empfindungen wie Neid und Aggression.

Zwar reduzieren sowohl intranasal verabreichtes Oxytozin wie auch ein mäßiger Alkoholkonsum die Empfindung von Angst und Stress und machen uns vertrauenssüdiger, großzügiger und empathischer. Auf der anderen Seite erhöhen beide Substanzen aber auch unsere Risikobereitschaft und lassen Eifersucht, Schadenfreude und Aggressivität in uns wachsen. In den Studien fiel auf, dass die positiven Eigenschaften wie Großzügigkeit und Empathie den Mitgliedern der eigenen Gruppe galten. Das führte gleichzeitig zu einer starken

Ausgrenzung von Mitgliedern anderer Gruppen, gegen die sich Neid und Aggressionen richteten. Es ist nur eine von vielen Funktionen des Oxytozins, die zwischenmenschlichen Beziehungen und damit den Gruppenerhalt zu stärken. Wie beim Alkohol gilt hier anscheinend auch: Je höher die Dosis, desto drastischer die Maßnahmen.

Die offensichtlichen Gemeinsamkeiten der Wirkungsweise von Oxytozin und Alkohol erklärt ein Blick auf die neuronale Ebene. Zwar bindet Oxytozin an seinen spezifischen Rezeptor in der Präsynapse, während der Alkohol am [GABA-Rezeptor](#) in der Postsynapse andockt. Beide Vorgänge stimulieren aber GABA-Rezeptoren, die wichtigsten inhibitorischen Rezeptoren des zentralen Nervensystems. [Die Wirkung des Oxytozins sowie des Alkohols konzentriert sich auf die Amygdala, das Angstzentrum des Gehirns, sowie den präfrontalen Kortex](#). Hier laufen wichtige Kontrollmechanismen ab, die auch das Verhalten betreffen.

Die Entdeckung, dass sich Oxytozin und Alkohol vergleichbar auf das Verhalten und die Emotionen auswirken, könnte sich the-

rapeutisch nutzen lassen, hoffen die Forscher. Studienergebnisse haben gezeigt, dass Menschen mit Verhaltensauffälligkeiten aus dem autistischen Spektrum die soziale Interaktion leichter fiel, wenn ihnen vorab Oxytozin verabreicht wurde. Das Team um Mitchell vermutet, dass auch andere Agonisten der GABA-Rezeptoren, zum Beispiel eben Alkohol, diesen Effekt hervorrufen können. Bei Wirkstoffen, die diesen Rezeptortypen ansteuern, sei aber stets auch zu bedenken, dass sie mit einem hohen Suchtpotenzial einhergehen. Ohnehin fehlt es noch an Studien, die in ein und demselben Experiment die Wirkung von Oxytozin, Alkohol und einem Placebo direkt miteinander vergleichen. ↗

(Spektrum.de, 20. Mai 2015)



OXYTOZIN

Mehr als nur ein
Kuschelhormon

von Helen Shen

Bindungs-, Treue- oder gar Liebeshormon –
Oxytozin hat im Volksmund viele Namen.
Doch während Forscher ergründen,
wie es im Gehirn wirkt, wird allmählich klar:
Die Sache ist komplizierter.

In April 2011 gelang es Robert Froemke und seinem Team, das Gehirn noch jungfräulicher Mäuseweibchen mit nur einer einzigen Hormonspritze völlig umzaprogrammieren. Vor der Behandlung reagierten die Nager gleichgültig auf das Rufen hilfloser Mäusebabys und trampelten manchmal sogar einfach über diese hinweg. Nach einer Dosis Oxytozin änderte sich das aber: Die Mäuse zeigten mütterliches Verhalten und nahmen wimmernde Jungtiere sogar beschützend in ihren Mund. Der Neurowissenschaftler vom New York University Langone Medical Center untersuchte daraufhin das Gehirn der Tiere, um herauszufinden, was diesen Sinneswandel bewirkt hatte. Zu Beginn seines Experiments stellte er bei den weiblichen Nagern nur unregelmäßige neuronale Impulse fest, wenn das Schreien der Mäusebabys ertönte. Als dann das Oxytozin langsam zu wirken begann, wurden die Signale immer regelmäßiger, so wie es für das Gehirn einer Mutter üblich ist. »Oxytozin trägt dazu bei,

dass sich das Gehirn der Mäuse regelrecht wandelt und empfänglich für das Rufen der Jungen wird«, schließt Froemke. Neurowissenschaftler interessieren sich schon seit den 1970er Jahren für den Botenstoff, als die ersten Studien seinen Einfluss auf mütterliches Verhalten und soziale Bindung bei etlichen Spezies zeigten. **Oxytozin fördert dabei verschiedenste Aspekte des Sozialverhaltens**, sei es Monogamie bei Wühlmäusen, die Mutter-Kind-Bindung bei Schafen oder das Vertrauensverhältnis der Menschen untereinander – was ihm letztlich seinen Ruf als Kuschel- und Treuehormon einbrachte.

»Aus der Presse ist Oxytozin bisher nur als reines Beziehungs- und Knuddelhormon bekannt«, sagt der Neurowissenschaftler Larry Young von der Emory University in Atlanta, Georgia, der sich seit den 1990er Jahren damit befasst. Diese Sichtweise auf das Hormon hat Mediziner zwischenzeitlich auch dazu verleitet, seine Wirkung bei der Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen wie etwa Autismus-

Spektrum-Störungen zu testen. Die ersten Ergebnisse waren allerdings nicht eindeutig, so dass nun erst einmal die Wirkweise auf das Gehirn genauer untersucht werden soll.

Geburtshelfer

Die Geschichte des Oxytozins begann Anfang des 20. Jahrhunderts, als Biochemiker bemerkten, dass eine Substanz aus dem Hypophysenhinterlappen des Gehirns Geburtswehen und Milchproduktion bei Müttern fördert. Als sie später das Hormon entdeckten, das dafür verantwortlich ist, nannten sie es Oxytozin, was im Griechischen so viel bedeutet wie »leichte Geburt«. Oxytozin wird hauptsächlich im Hypothalamus produziert; Untersuchungen aus den 1970er Jahren zeigten, dass Oxytozin produzierende Neurone Signale durch das Gehirn leiten, was darauf hinweist, dass es eine Rolle bei der Verhaltensregulation spielt.

In bahnbrechenden Experimenten aus dem Jahr 1979 erkannten Cort Pedersen

und Arthur Prange von der University of North Carolina in Chapel Hill, wie Oxytozin bei jungfräulichen Ratten mütterliches Verhalten hervorruft: Die Tiere bauten auf einmal Nester, kauerten sich zu fremden Jungen, leckten diese und brachten sie sogar zu ihrem Nest zurück. **Im Gehirn von Präriewühlmäusen (*Microtus ochrogaster*) führen Oxytozinsignale zu lebenslanger Paarbindung**, ein unter Säugetieren sehr seltenes Verhalten. Im Jahr 2012 wurde sogar eine Oxytozinvariante im winzigen Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* entdeckt, **die den Tieren beim Auffinden und Erkennen von potenziellen Sexualpartnern hilft**. »Oxytozin ist ein uraltes Molekül«, erklärt die Neurowissenschaftlerin Sue Carter von der Indiana University in Bloomington, die mit ihrem Team viele der ersten Untersuchungen an Wühlmäusen durchgeführt hat. »Es hat die Evolution moderner Lebewesen auf so vielfältige Art und Weise geprägt, dass beinahe jeder, der bisher danach suchte, auch irgendeinen Zusammenhang zwischen dem Hormon und entsprechendem Sozialverhalten gefunden hat.«

Bei Säugetieren ist aber nach wie vor noch vieles unklar. Oxytozin lässt sich im

Gehirn nur schwer messen, wodurch niemand genau weiß, wo, wann und in welchen Mengen es dort normalerweise freigesetzt wird. Das Gleiche gilt für seinen Einfluss auf das Verhalten. »Wir müssen langsam anfangen darüber nachzudenken, was überhaupt die Hauptaufgabe von Oxytozin im Gehirn ist«, meint Young.

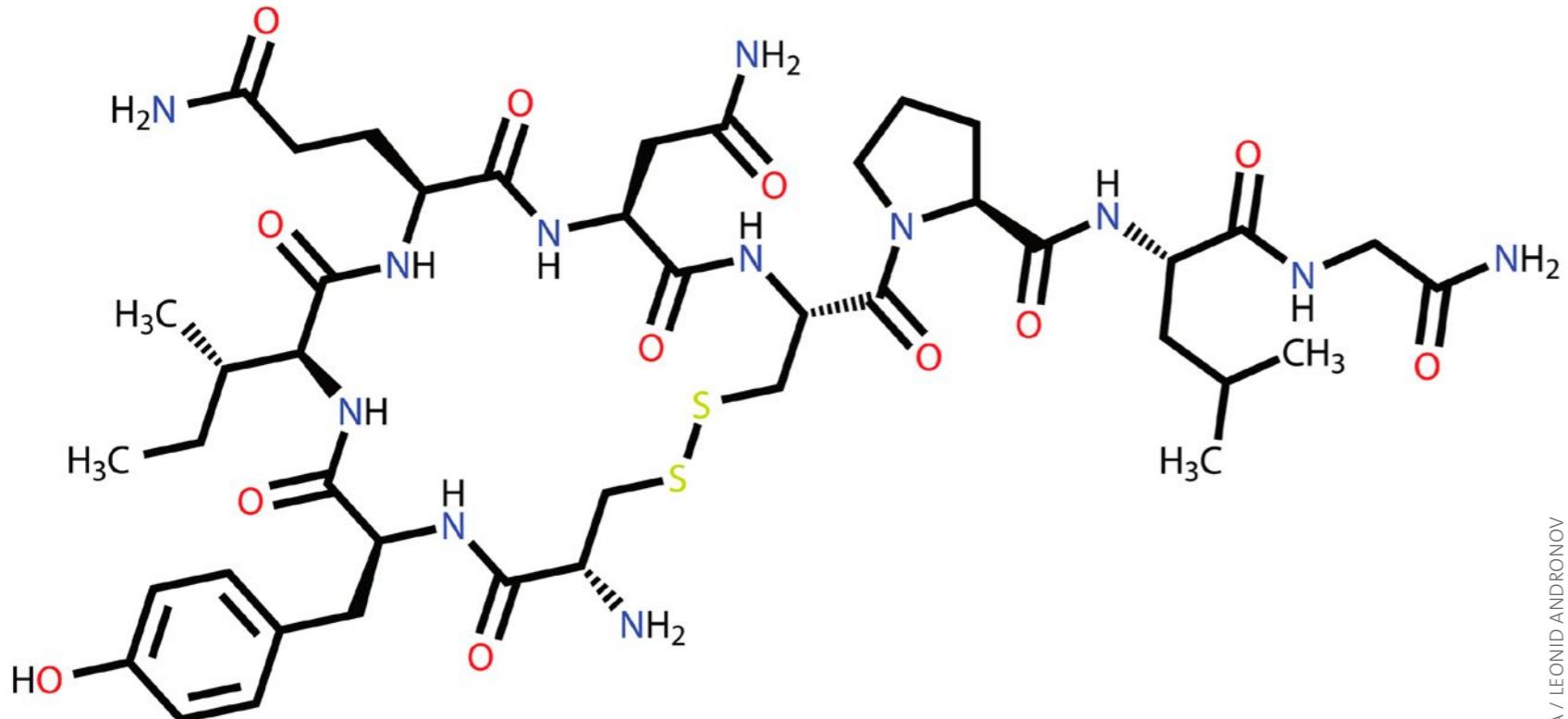
»Wir müssen langsam anfangen darüber nachzudenken, was überhaupt die Hauptaufgabe von Oxytozin im Gehirn ist«

[Larry Young]

Froemke konzentrierte sich in seinen Forschungen auf die Hirnschaltkreise, die das Verhalten der Mäusemütter regulieren, wenn sie ihre Jungen rufen hören – was vor allem dann wichtig ist, wenn die Nager mit ihrem Nest umziehen und verloren gegangene Neugeborene wiederfin-

den müssen. Der Forscher fokussierte sich dabei besonders auf den linken auditiven Kortex im Gehirn, der vermutlich an der Erkennung der Ultraschallrufe von Mäusebabys beteiligt ist. In seiner Studie, die er schließlich im April 2015 veröffentlichte, konnte er zeigen, dass Oxytozin zur vorübergehenden Blockade inhibitorischer Neurone führt, also genau jener Nervenzellen, welche die Nervenleitung dämpfen. Hierdurch wird letztlich eine stärkere und einheitlichere Antwort exzitatorischer, erregender Nervenzellen erreicht. »Vermutlich ist das Gehirn von Nagern, die noch keinen Nachwuchs haben, erst einmal gehemmt. Erst das Oxytozin führt dazu, dass dieses Netzwerk im Rahmen der Mutterchaft völlig umgestaltet wird, damit die Maus die Rufe ihrer Jungen überhaupt hört«, erklärt Froemke. Mit Hilfe des Hormons könnten ankommende Signale so verstärkt und als wichtig für das Verhalten eingestuft werden.

»Die Studie ist wegweisend für das ganze Forschungsfeld, weil verschiedenste Ergebnisse zusammengebracht werden: klare Verhaltensmuster, eine bestimmte Region im Gehirn und eine Basis auf zellulärer Ebene«, erklärt der Neurowissenschaftler



BINDUNGSHORMON

Oxytozin fördert verschiedenste Aspekte des Sozialverhaltens. Seine Wirkung im Gehirn ist allerdings noch weitaus komplexer – es hat auch Schattenseiten.

seinem Team, dass das Hormon mit dem Neurotransmitter Serotonin zusammenarbeitet und so die Erregbarkeit der Neurone im Nucleus accumbens reduziert, einer mit Belohnung assoziierten Gehirnregion im unteren Vorderhirn. Das scheint auch zu bewirken, dass Mäuse bevorzugt in Umgebungen zurückkehren, in denen sie positiven Kontakt mit anderen Tieren hatten. »Oxytozin ist Teil eines größeren Ganzen«, sagt Carter. »Es nicht das einzige wichtige Molekül, aber es scheint eine Vielzahl anderer Regelsysteme zu kontrollieren.«

Vertrauenssache

Die Fortschritte der Grundlagenforschung haben auch das klinische Interesse an Oxytozin geweckt. Das Hormon wird bereits seit den 1950er Jahren genutzt, um Geburten zu beschleunigen, so dass viele Forscherinnen und Forscher auch seinen Einsatz in Verhaltensexperimenten für un-

Richard Tsien, ebenfalls vom New York University Langone Medical Center. Tsien hat die Wirkung von Oxytozin auf neuronale Schaltkreise detailliert untersucht, indem er Gewebeschnitte vom Hippocampus analysierte, einer Hirnregion, die eine wichtige Rolle für Lernen und Gedächtnis spielt. In einer Studie aus dem Jahr 2013 entdeckte sein Team, dass Oxytozin bei Ratten selektiv auf so genannte inhibitorische Interneurone wirkt und dabei Hintergrundgeräusche im Hirnschaltkreis unterdrückt. »Oxytozin verbesserte die Signalweiterleitung und verdoppelte praktisch die Informationsübertragung im ganzen System«,

erklärte Tsien. Froemkes und Tsien's Erkenntnisse passen gut zu einer noch umfassenderen Theorie: Diese geht davon aus, dass Oxytozin soziale Interaktion fördert, indem es die Reaktion des Gehirns auf sozial relevante Signale, Geräusche und andere Stimuli verstärkt. Laut Young hilft das Hormon den Mäusen beispielsweise, den Geruch von Artgenossen wahrzunehmen; anderen Studien zufolge verbessert es auch die Fähigkeit, Gesichter zu erkennen.

Doch Oxytozin schafft das nicht allein. Im Jahr 2013 zeigte der Neurowissenschaftler Robert Malenka von der Stanford University in Kalifornien zusammen mit

gefährlich halten. Vor etwa zehn Jahren zeigten die ersten Studien aus der Psychologie, wie eine Einzeldosis Oxytozin – verabreicht per Nasenspray – bei gesunden Erwachsenen das Sozialverhalten fördern kann. So waren zum Beispiel manche Teilnehmer, die vorab das Nasenspray erhalten hatten, eher bereit, ihren **Mitspielern in einem Spiel um Geld etwas zu leihen**. Gleichzeitig verlängerte die Gabe des Hormons auch die Zeit, die Menschen damit verbrachten, anderen in die Augen zu blicken, und verbesserte ihre Fähigkeit, Emotionen am Gesicht des Gegenübers abzulesen.

Das macht Oxytozin zu einem attraktiven Kandidaten bei der Behandlung von bestimmten psychiatrischen Erkrankungen wie etwa einer Autismus-Spektrum-Störung. Die Betroffenen haben häufig Probleme mit Kommunikation und sozialer Interaktion, womöglich, weil sie entsprechende Reize einfach anders verarbeiten. Forschende glauben daher, dass Oxytozin manche der Symptome mildern könnte. Verschiedene Studien aus den vergangenen Jahren stützen diese Theorie. So zeigte sich beispielsweise, dass schon eine Einzeldosis Oxytozin vorübergehend das Maß an

Empathie und sozialer Kooperation bei Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung steigern kann.

»Die Leute waren begeistert«, erinnert sich die Ärztin und Neurowissenschaftlerin Evdokia Anagnostou, Direktorin am Autism Research Centre am Holland Bloorview Kids Rehabilitation Hospital in Toronto, Kanada. Aber sie weiß auch, dass einige Schritte einfach übersprungen wurden, damit Oxytozin möglichst schnell als Medikament getestet werden konnte. »Um es ordentlich zu machen, hätten wir ehrlich gesagt anders vorgehen müssen. Es ging alles viel zu schnell«, sagt sie. So wurde vorab etwa nie überprüft, ob unterschiedliche Dosierungen des Hormons auch unterschiedliche Effekte auf die Psyche mit sich bringen.

Viele der frühen Studien, die die Wirkung von Oxytozin bei Autismus untersuchten, besitzen nur eine begrenzte Aussagekraft, weil sie oft auf Einzelgaben beruhten und nur an relativ wenigen Teilnehmern durchgeführt wurden. Späteren Studien, in denen die Probanden das Hormon dann mehrfach verabreicht bekamen, ließen viel versprechende Effekte schließlich vermissen. Der klinische Psy-

chologe Adam Guastella von der University of Sydney untersuchte im Jahr 2010 16 männliche Heranwachsende mit Autismus-Spektrum-Störung und beobachtete, dass es den Patienten nach Gabe einer einzigen Dosis Oxytozin besser gelang, die Emotionen anderer durch Blickkontakt zu beurteilen. Wenn sie die Substanz aber zwei Monate lang zweimal täglich erhielten, zeigte sich keine signifikante Verbesserung im Sozialverhalten und der sozialen Wahrnehmung. »Laut bisheriger Studien ist Oxytozin nur sehr begrenzt dazu in der Lage, Menschen mit psychiatrischen Erkrankungen langfristig zu helfen«, sagt er. Laut Guastella wird es noch eine ganze Weile dauern, bis wir die neurologische Wirkung des Hormons wirklich verstanden haben. »Eine einfache Antwort gibt es da nicht.«

Alles im Detail

Bisher konnten nur wenige Studien Autismus sicher mit Problemen im Oxytozinregelkreis in Zusammenhang bringen. Einige der eindeutigsten Erkenntnisse lieferte im Februar 2015 eine Gruppe um Daniel Geschwind von der University of California in Los Angeles, deren Relevanz inzwischen

für eine kleine Untergruppe von Autismus-Störungen diskutiert wird. Die Forscher zeigten, dass Mäuse ohne eine funktionsfähige Kopie des Gens *Cntnap2* weniger Oxytozin produzierende Neurone im Hypothalamus haben **und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe weniger kontaktfreudig im Umgang mit Artgenossen sind**. Erst nachdem die Tiere zwei Wochen lang täglich Oxytozin verabreicht bekommen hatten, verhielten sie sich wieder normal. »Vorher gab es keine Hinweise auf eine bestimmte Autismusform, die auf Oxytozinmangel zurückzuführen ist«, erklärt Geschwind.

Seine Untersuchungen deuten in Richtung eines spezifischeren Behandlungssatzes. »Autismus-Störungen sind sehr heterogen. Wenn wir aber eine Untergruppe von Patienten mit defektem Oxytozinstoffwechsel finden könnten, wären diese die besten Kandidaten für eine entsprechende Therapie«, schließt die Verhaltensneurowissenschaftlerin Karen Parker aus Stanford.

Eine Hand voll großer klinischer Studien sollen nun auf den Weg gebracht werden, um den Effekt von Oxytozin und die Wirksamkeit einer entsprechenden Therapie bei Autismus-Spektrum-Störungen zu

untersuchen und herauszufinden, welche Patienten überhaupt davon profitieren könnten. Die Kinder- und Jugendpsychiaterin Linmarie Sikich arbeitet an der University of North, wo sie die größte dieser Studien leitet. Sikich plant, 300 Kindern

»Die Leute sollten damit nicht einfach auf eigene Faust herumexperimentieren«

[Sue Carter]

und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung im Alter von 3 bis 17 Jahren über sechs Monate hinweg entweder Oxytozin oder ein Placebo zu verabreichen, gefolgt von einer sechsmonatigen Phase, in der alle Studienteilnehmer Oxytozin erhalten. Im Gegensatz zu bisherigen Studien sollen hierbei Patienten mit verschiedenen Symptomen beobachtet werden, um vor allem erst einmal jene Faktoren herauszufiltern, die entscheidend dafür sind, ob und wie stark ein Patient auf Oxytozin

reagiert. Sikich möchte Wahrnehmung und Sozialverhalten untersuchen und in Blutproben nach Biomarkern für das Ansprechen auf die Behandlung fahnden, darunter Oxytozin und sein Rezeptor.

»Lin hat Studienbedingungen gewählt, unter denen sich mögliche Effekte von Oxytozin wirklich gut untersuchen lassen«, sagt auch Carter. Sie und manche ihrer Kollegen sorgen sich allerdings, weil manche Ärzte und Eltern von autistischen Kindern Oxytozin schon heute off-label einsetzen – sie verabreichen das Hormon also, obwohl für diese spezielle Indikation weder eine Zulassung noch ausführliche Tests vorliegen. »Wir wissen noch nicht einmal, wie Oxytozin wirklich wirkt, und haben auch noch keine ausreichenden Daten dazu, was bei einer regelmäßigen Einnahme geschieht«, sagt Carter. »Die Leute sollten damit nicht einfach auf eigene Faust herumexperimentieren.«

Manche Arbeiten zeigen nämlich auch die Schattenseite der Substanz. So fand Carters Gruppe bei Präriewühlmäusen, dass eine einzelne, niedrige Dosis des Hormons die Paarbindung im erwachsenen Alter zwar verbesserte, höhere Dosierungen aber genau das Gegenteil bewirkten – viel-

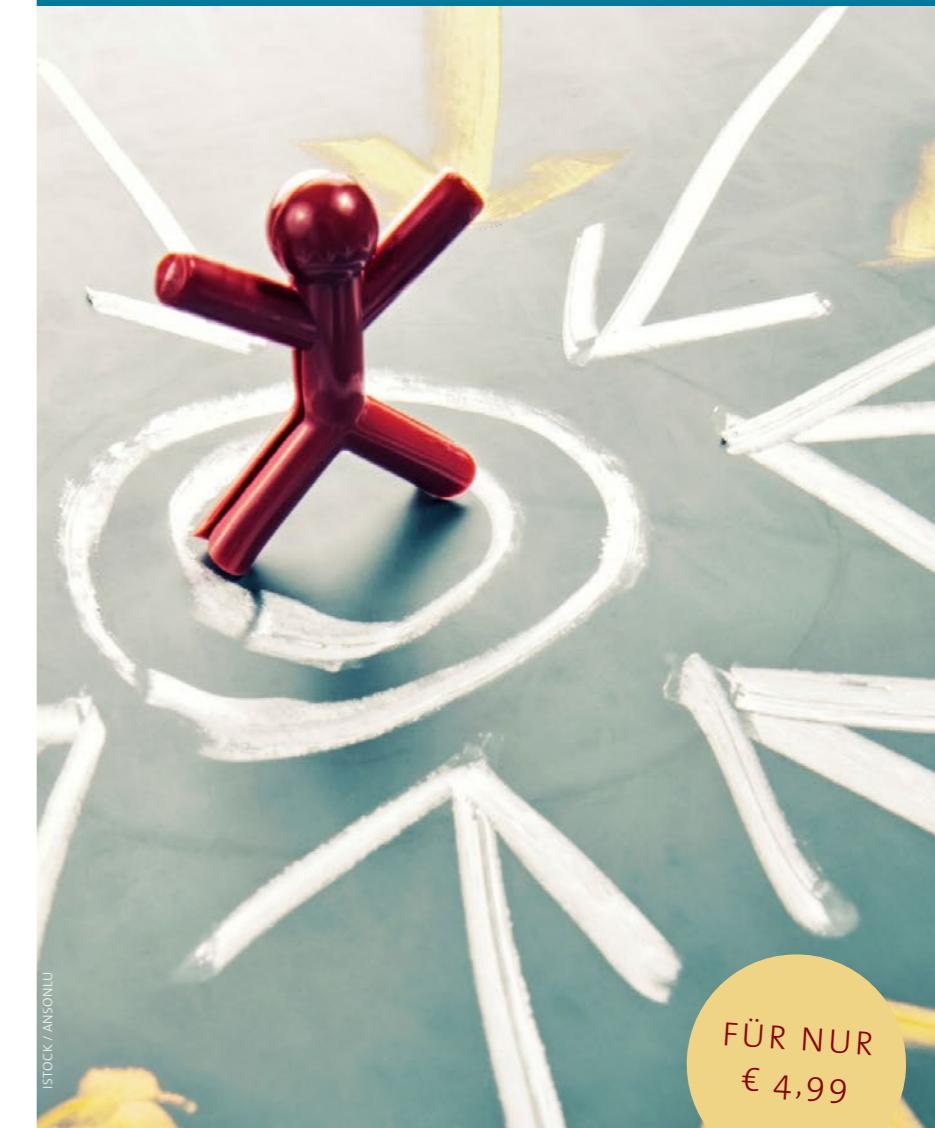
leicht weil Oxytozin dann beginnt, andere Rezeptoren anzuschalten. Patientenstudien lassen auch darauf schließen, dass unter bestimmten Bedingungen schon ein Hauch der Substanz Menschen aggressiver gegenüber Außenseitern und Konkurrenten macht. So senkte beispielsweise bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeit schon eine Einzeldosis Oxytozin das Vertrauen und die Kooperationsbereitschaft.

Laut Young wäre eine engere Kooperation zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung von Vorteil. Wenn im Labor gezeigt werden könnte, wie Oxytozin dem Gehirn bei der Verarbeitung sozialer Stimuli hilft, wäre das vielleicht auch beim Festlegen von Studienbedingungen nützlich. So könnten beispielsweise zur Untersuchung des Verhaltens weitere Stimuli parallel zu Oxytozin gegeben werden, vergleichbar der Kombination bei jungfräulichen Mäusen, die dem Hormon gleichzeitig mit dem Rufen der Jungen ausgesetzt waren. »Grundlagenforschung und klinische Forschung müssen in Zukunft einfach besser miteinander kommunizieren«, findet Young.

Aber vorher braucht Oxytozin erst einmal ein anderes Image, meinen die Wis-

senschaftler. »Es löst keine Liebesgefühle aus und führt auch nicht zu blindem Vertrauen«, sagt Guastella. »Alle suchen immer eine einfache Lösung, nach dem Motto: Bei diesen Patienten wirkt Oxytozin und bei jenen nicht; bei diesen steigert es die soziale Kompetenz und bei jenen nicht.« Doch die Wissenschaft ist nur selten so einfach. »Oxytozin ist bekannt dafür, Regelkreise auf verschiedenste Weise zu beeinflussen, und wird sicherlich nicht bei jedem dieselbe Wirkung haben«, sagt Guastella. »Die Biologie dahinter ist nun einmal unglaublich komplex.« ↪

Dieser Artikel ist unter dem Titel »The hard science of oxytocin« in Nature 522, S. 410–412, 2015 erschienen.
(Spektrum.de, 28. Juli 2015)



ISTOCK / ANSONLU

FÜR NUR
€ 4,99

STRESS

und wie er sich bewältigen lässt

- > Dauernd unter Strom
- > Lässt uns Stress schneller altern?
- > Biologie des Blackouts

HIER DOWNLOADEN



PHYSIOLOGIE

Lachen steuert Appetithormone

von Lars Fischer

Herhaftes Lachen beeinflusst zwei wichtige Hormone des Stoffwechsels – und wirkt so ganz ähnlich wie Bewegung.

ESSEN UND PSYCHE

Wie unsere
Ernährung
auf das
Gehirn wirkt

Dass Lachen gesund ist, wissen nicht nur Wissenschaftler schon seit geraumer Zeit. Doch wie der Spaß auf den Körper wirkt und welche Systeme genau betroffen sind, ist noch weitgehend unbekannt. Jetzt haben US-amerikanische Forscher seinen molekularen Wirkort im Organismus aufgespürt: Sie stellten fest, dass Gelächter auf die Appetitregulation ihrer Probanden einen ähnlichen Einfluss hat wie leichte sportliche Betätigung. Die Schlüsselhormone für die Steuerung der Nahrungsaufnahme sind die Eiweiße Leptin und Ghrelin, die unter anderem eine Rolle bei Übergewicht und anderen Essstörungen spielen. Während Leptin dem Gehirn Sättigung signalisiert und den Kalorienverbrauch erhöht, stimuliert sein Gegenspieler Ghrelin, der in der Magenschleimhaut produziert wird, das Hungergefühl. Zusammen mit Cortisol bilden sie buchstäblich die hormonelle Grundlage des Appetits.

In ihrer Studie maßen Lee Berk von der University of Loma Linda und sein Team die jeweiligen Konzentrationen dieser beiden Hormone im Blut ihrer Probanden, und zwar einmal bevor sie ein 20-minuti-

ges Video zu sehen bekamen und einmal anschließend. Die Forscher zeigten ihnen entweder als Kontrolle die ersten Szenen des Kinofilms »Der Soldat James Ryan« – ein emotional aufwühlender Film – oder eine Sequenz lustiger Inhalte, die sie zuvor nach dem Geschmack des Probanden ausgewählt hatten, um sicherzugehen, dass der Film auch den gewünschten Effekt hat.

Die Forscher entdeckten, dass in den lachenden Probanden die Serumkonzentration von Leptin gegenüber dem Kontrollfilm abgesenkt, dagegen die von Ghrelin erhöht war, ein Effekt, der unter anderem als Reaktion auf sportliche Betätigung bekannt ist. Daraus wollen sie allerdings noch nicht pauschal folgern, dass Humor den Appetit anregt. »Tatsache ist, dass Gelächter eine große Bandbreite von Veränderungen im Körper auslöst und dass der Körper auf wiederholtes Lachen ähnlich reagiert wie auf wiederholtes Training«, so der Autor Berk. Profitieren könnten von derlei Erkenntnissen möglicherweise Senioren oder Menschen mit Appetitstörungen. ↵

(Spektrum.de, 26. April 2010)

Experimental Biology Conference 2010, Anaheim

(24.4.-28.4.2010)

FÜR NUR
€ 4,99

HIER DOWNLOADEN



SCHILDDRÜSE

Unscheinbarer Führungsspieler

von Ulrike Gebhardt

Die Schilddrüse ist der Chef des Hormonhaushalts und komplizierter reguliert als bisher gedacht.

Thomas Wharton ist Arzt mit Leib und Seele. Viele seiner Kollegen verlassen London während des verheerenden Pestausbruchs, er bleibt. Als Arzt liegt ihm das Wohlbefinden der Menschen am Herzen. Als Forscher fasziniert ihn der Aufbau des menschlichen Körpers, besonders die Drüsen haben es ihm angetan. Dem kleinen, unscheinbaren Organ unterhalb des Schildknorpels (dem größten Knorpel des Kehlkopfs) gibt er den Namen »Schilddrüse« (*Glandula thyreoidea*). Allein mit der von ihm zugesuchten Funktion dieser auffällig stark durchbluteten Drüse lag Wharton vor knapp 350 Jahren falsch: Sie dient weder dazu, den Hals (besonders den weiblichen, wie er annahm) zu verschönern, noch stellt sie ein Gleitmittel für die Luftröhre her.

Die Schilddrüse ist nicht einfach nur eines, sondern wohl das Steuerungsorgan des menschlichen Körpers. Über die beiden Hormone **Trijodthyronin** (T₃) und **Thyroxin** (T₄) beeinflusst sie den Stoffwechsel, die Herzfunktion, die Verdauung, Nerven- und Muskelfunktion, Sexualität und Fruchtbarkeit sowie das **Heranreifen des ungeborenen Lebens** während der Schwanger-

erschaft. Erst mit der Nobelpreisverleihung im Jahr 1909 an den Schweizer Chirurgen Emil Kocher für seine »Beiträge zur Physiologie, Pathologie und Chirurgie« endete eine lange geführte Diskussion um das Organ, das viele bis dahin als unbedeutend eingestuft hatten.

Ein völlig unbedeutendes Anhängsel?

»War bis zum 19. Jahrhundert die Rolle der Schilddrüse für den Stoffwechsel noch völlig unbekannt, so wurden im 20. Jahrhundert eigentlich die meisten wesentlichen Fragen geklärt«, schreibt Michael Weissl in einem Beitrag des »Journals für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel«. Es gelang, eine Unter- beziehungsweise Überfunktion der Schilddrüse sicher zu diagnostizieren und zu behandeln. Lange Zeit habe man sich darauf verlassen, die Schilddrüse und ihre Erkrankungen gut zu kennen, sagt **Klaudia Brix von der Jacobs University Bremen**. »Dabei hat man aus den Augen verloren, dass es Patienten gibt, denen man mit der klassischen Diagnostik nicht helfen kann«, sagt die Zellbiologin, die das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte **Schwerpunktprogramm »Thyroid Trans Act«** mit koordiniert.

Gerade in den letzten Jahren habe es einige wissenschaftliche Entdeckungen gegeben. Sie machten es nötig, neu zu bestimmen, was eine gesunde beziehungsweise eine gestörte Schilddrüsenfunktion eigentlich ausmache, sagt Brix. So weiß man jetzt beispielsweise, dass es je nach Wirkort unterschiedliche Transportermoleküle gibt, die die Schilddrüsenhormone in ihre Zielzellen bringen [1]. »Die Hormone können nicht so einfach durch die Zellmembran hindurch, sondern brauchen als Türöffner ein Transporterprotein«, erklärt Brix.

Menschen mit dem sehr seltenen **Allan-Herndon-Dudley-Syndrom** fehlt wegen eines Gendefekts das Transporterprotein MCT8 [2]. Dieses schleust das T₃-Schilddrüsenhormon zum Beispiel in Nervenzellen ein. Die Patienten haben schwere Entwicklungsstörungen des zentralen Nervensystems, können meist nicht sprechen und ihre Muskelbewegungen nicht koordinieren. Im Blut der Betroffenen finden sich erhöhte T₃-Mengen. Und während das zentrale Nervensystem deutliche Anzeichen einer Schilddrüsenunterfunktion aufweist, leidet etwa die Leber (wo ein anderer Transporter für die Aufnahme sorgt) an dem Zu-



DREAMSTIME / ROLAND STOLLNER

NICHT OHNE KROPFBAND: BAYERISCHE TRACHT
Die Schilddrüse hat auch einen Einfluss auf die bayerischen und österreichischen Trachten: Das so genannte Kropfband, ein Schmuckstück für den Halsbereich, ist in solchen Gegenden besonders breit und eng anliegend, in denen früher Jodmangel herrschte. Dieser sorgte einst für Stoffwechselmängelerscheinungen, die sich unter anderem durch eine Schilddrüsenvergrößerung, den Kropf (Struma), äußerlich bemerkbar machten. Kropf oder hässliche Operationsnarben wurden in diesen Regionen von der Tracht bedeckt – wie im Bild bei einem Trachtenumzug in Bayern.

viel an Schilddrüsenhormon und zeigt Symptome einer [Hyperthyreose](#), einer Überfunktion der Schilddrüse.

Die biologische Wirksamkeit der Schilddrüsenhormone hängt also nicht nur vom tatsächlichen Output der Schilddrüse ab, sondern auch von der Verfügbarkeit der verschiedenen Transporterproteine vor Ort, in den Zielgeweben. Und damit noch nicht genug: In den Zellen sorgen je nach Bedarf unterschiedlich regulierte Enzyme,

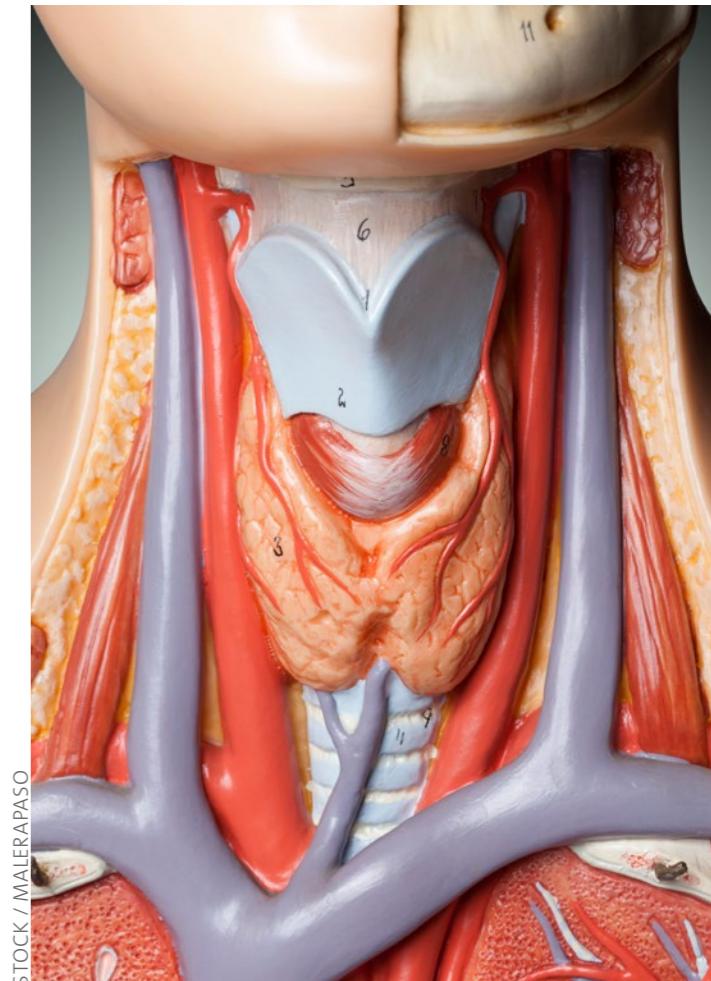
die Deiodasen zum Beispiel, für eine Umwandlung des T₄-Hormons in das biologisch wirksamere T₃. Und dann wirken die Schilddrüsenhormone nicht nur auf der Ebene des Genoms, wie man bisher annahm (siehe Infotext). Sie können verschiedene Prozesse über passende Rezeptoren auch auf der Ebene der Zellmembran, im Zellinnern und direkt an den Kraftwerken der Zelle, den Mitochondrien, anstoßen [3].

Eine komplizierte, vielschichtig regulierte Angelegenheit also. In der Praxis dagegen kennt man Störungen der Schilddrüsenfunktion meist nur in Form von Unter- oder Überfunktion. Erstere wird diagnostiziert, wenn sich im Blut erniedrigte Mengen freien Schilddrüsenhormons sowie erhöhte Konzentrationen des »TSH« (*Thyreoidea-stimulierendes Hormon*) finden, das von der *Hypophyse* ausgeschüttet wird, um die Produktion der Schilddrüsenhormone anzukurbeln [4]. »Es stellt sich die Frage, ob der TSH-Wert als Standardparameter wirklich repräsentativ ist für all jene Organe, wo die Schilddrüsenhormone ihre Wirkung entfalten«, sagt **Dagmar Führer-Sakel von der Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen am Universitätsklinikum Essen**.

Die Schilddrüse: Fakten, Zahlen, Erkrankungen

DIE SCHILDDRÜSE (SD), 10 bis 20 Gramm schwer und kaum größer als eine Walnuss, liegt unterhalb des Kehlkopfs. Sie ist aufgebaut aus rund drei Millionen kleinen, bläschenartigen Einheiten, den Follikeln. Nach der Herstellung in den Schilddrüsenzellen werden die Schilddrüsenhormone als Thyreoglobulin, der Speicher- und Vorläuferform, in den Hohlräumen dieser Follikel aufbewahrt. Die SD ist keine autonome Drüse, sondern steht unter dem Einfluss von Hypothalamus und Hypophyse. Die Neurone des Hypothalamus setzen stoßartig das Thyrotropin-Releasing-Hormon (TRH) frei, das seinerseits die Hypophyse dazu anregt, TSH (*Thyreoidea-stimulierendes Hormon*) abzugeben. Auf das TSH reagiert die SD in dreifacher Weise: Sie steigert die aktive Jodaufnahme aus dem Blut, die Schilddrüsenzellen teilen sich, und aus der Speicherform, dem Thyreoglobulin, werden durch die Aktivierung spaltender Enzyme T₃ und T₄ ins Blut freigesetzt. Hier wird der Großteil der Hormone erneut an Trägerproteine gekoppelt. Diese sorgen für eine lange Halbwertszeit der Hormone im Blut, die beim T₃ einen Tag, beim T₄ sieben Tage beträgt.

DIE AUFGABE DER SCHILDDRÜSENHORMONE: Schon seit fast 50 Jahren weiß man, dass die SD-Hormone direkt auf das Genom ihrer Zielzellen einwirken. In isolierten Zellkernen aus Rattenzellen konnten die britischen Forscher Tata und Widnell 1966 die RNA-Synthese durch die Zugabe von T₃ steigern. Die Rezeptoren für die SD-Hormone in den Zellen sind Transkriptionsfaktoren, die sich nach der Bindung der Hormone an gewisse Abschnitte auf der DNA anlagern und die betreffenden Gene aktivieren. Im Herz wirken SD-Hor-



STOCK / MALEKAPASO

Anatomisches Modell mit Schilddrüse.

mone auf die Gene für die zelluläre Natrium-Kalium-Pumpe, Troponin, die schweren Ketten der Myosin-(Motor-)Proteine und viele andere ein. T₃ verstärkt die Kraft und Geschwindigkeit der Herzkontraktion, beschleunigt die Herzfrequenz und fördert das Muskelwachstum.

WIE WIRKEN DIE HORMONE? SD-Hormone wirken auf alle Zellen des Körpers. Sie steigern den Appetit, die Darmaktivität, fördern die Glukoseaufnahme in die Zellen, beeinflussen den Fettstoffwechsel, steigern den Knochenumsatz und die Anzahl der Mitochondrien in den Zellen. Kein Wunder also, dass sich der Körper bei einer Überfunktion der SD (einer Hyperthyreose) im Dauerstress befindet: Die Betroffenen sind unruhig und nervös, leiden unter Herzklopfen, Schlafproblemen, Haarausfall, Gewichtsverlust, häufigen Darmentleerungen, Muskelschwäche und Kraftlosigkeit. Im Gegensatz dazu verlangsamt sich bei einer Unterfunktion der SD (einer Hypothyreose) der Herzschlag, die Betroffenen legen an Gewicht zu, leiden an Verstopfung, Zyklusunregelmäßigkeiten, Unfruchtbarkeit, Erschöpfung, Depression. Schon seit Jahrtausenden ist bekannt, dass die Kropfbildung mit einem Mangel an einer Substanz zusammenhängt. Kaiser Shen-Nung (2838–2798 v. Chr.) empfahl Wurzeln des Sargasso-Seegrases gegen den Kropf. Im 19. Jahrhundert schließlich stellte sich heraus, dass es sich bei diesem Mangelfaktor um Jod handelt.

SCHILDDRÜSENHORMONE IM GEHIRN: SD-Hormone spielen eine wichtige Rolle in der Embryonalentwicklung. Sie sorgen für einen Zuwachs an Körpermasse und bereiten das Ungeborene auf das Leben außerhalb des Mutterleibs vor (Lungenfunktion, Aufrechterhalten der Körpertemperatur). Sie beeinflussen die Reifung des Gehirns, wirken auf Zellzyklus, Synapsenbildung, Migration der Nervenfasern und ihre Umhüllung mit Myelin. Erst in letzter Zeit stellte sich zunehmend heraus, wie wichtig die SD-Hormone auch für das Funktionieren des erwachsenen Gehirns sind. Die Neubildung von Nervenzellen findet auch noch im Erwachsenengehirn statt, die neuronalen Stammzellen im Hippocampus verfügen beispielsweise über Rezeptoren für die SD-Hormone. Ängste, Depressionen, Gedächtnisprobleme, Demenz und psychomotorische Probleme können auch mit einem Mangel an SD-Hormonen zu tun haben. In einer Gesellschaft, die immer älter wird, gilt es, die Beteiligung der SD an neurodegenerativen Erkrankungen weiter abzuklären, zumal die SD-Funktion im Alter physiologisch abnimmt.

Eine vielschichtige, komplexe Angelegenheit!

Womöglich gibt es viele unterschiedliche Erkrankungen oder Störungen der Schilddrüse, die aktuell noch sehr grob unter »Über- und Unterfunktion« zusammengefasst werden. Doch um diese genauer bestimmen und therapieren zu können, braucht es ein besseres Verständnis der Vorgänge und neue Testmethoden. »Es muss außer den bisher messbaren noch andere Faktoren geben, die eine wichtige Rolle spielen«, sagt Führer-Sakel.

Im Klinikalltag hat die Ärztin mit vielen Patienten zu tun, die wegen einer Unterfunktion der Schilddrüse die Hormone täglich in Form einer Tablette einnehmen müssen. Bei einem Großteil läuft alles gut. Einige jedoch klagen weiter über Beschwerden, über Unwohlsein, Konzentrationsprobleme und Gewichtszunahme. »Als Ärztin nehme ich mir die Laborwerte vor und denke, es ist doch eigentlich alles okay«, sagt Führer-Sakel. Auch den gegenteiligen Fall gibt es: Die Laborwerte sind nicht in Ordnung, und der Patient hat keine Beschwerden. Warum reagiert der eine auf veränderte Schilddrüsenwerte, der andere dagegen nicht? »Womöglich verfügen manche Men-

schen über gewisse Ausgleichsmechanismen«, erklärt die Medizinerin, und eine zusätzliche Hormongabe würde hier eher schaden als nützen.

»In Deutschland werden zurzeit zu viele Menschen zu vorschnell mit Schilddrüsenhormonen behandelt«, sagt Dagmar Führer-Sakel. Man therapiere häufig auf Grund des Laborwerts, dabei müsse man zuerst die Ursache abklären und fragen: Woher kommen die Laborveränderungen? Im schlimmsten Fall verursache man durch die unnötige Therapie eine Schilddrüsenüberfunktion und provoziere die damit verbundenen Risiken wie etwa Herzrhythmusstörungen.

Mit dem Forschungsprojekt »Thyroid Trans Act«, an dem insgesamt 18 Arbeitsgruppen mitwirken, will man weiter in das Dickicht der Schilddrüsenfunktion und ihrer komplizierten Regulation vordringen. Neben Untersuchungen an großen Kohorten sollen auch Experimente am Tiermodell weiterhelfen und klären: Wann und wie reagiert ein Organ auf Schilddrüsenhormone, und wie können Krankheiten, die von der Schilddrüsenfunktion abhängen, verhindert werden? Was macht eine gesunde Schilddrüsenfunktion in jungen

Lebensjahren im Vergleich zum fortgeschrittenen Alter aus? Die Forschungsergebnisse sollen den Patienten möglichst rasch zugutekommen. ↵

(Spektrum.de, 3. Juli 2014)

[1] Endocr Rev. Apr 31(2): S. 139–170, 2010.

[2] PLoS One 10.1371/journal.pone.0096915, 2014

[3] Int. J. Mol. Sci. 14(7), S. 13873–13892, 2013

[4] SA Pharmaceut J 78(6), 2011.

Spektrum
DER WISSENSCHAFT
KOMPAKT

KAFFEE

Von der Bohne bis zur Crema

- > Alltagsdroge Koffein
- > Hydrodynamik im Kaffeeglas
- > Einmal koffeinfrei, bitte!

FÜR NUR
€ 4,99



HIER DOWNLOADEN

STÖRENFRIEDE IM HORMONHAUSHALT

von Marie Tohmé, Jean Pierre Cravedi und Vincent Laudet

Eine große Anzahl Umweltchemikalien beeinträchtigt das Gleichgewicht der Hormone in Organismen – nicht zuletzt auch bei Menschen.

Forscher versuchen, die molekularen Wirkmechanismen solcher Fremd- oder Xenohormone zu verstehen, um medizinische und ökologische Schäden einzudämmen.



Sein rund fünf Jahrzehnten bemerkten Forscher in der Natur gravierende Anomalien der Geschlechtsorgane bei verschiedenen Tierarten. Zu den spektakulärsten Fällen gehörten in den 1990er Jahren Untersuchungen von Louis Guillette und seinen Kollegen von der University of Florida in Gainesville an Krokodilen. Ihnen war aufgefallen, dass die Anzahl der Alligatoren im Apopka-See, dem größten des Bundesstaats, drastisch abnahm. Auffallend viele Männchen besaßen einen verkümmerten Penis. Auch an deren Hoden entdeckten sie oft Fehlbildungen.

Daraufhin prüfte das Team den Untergrund des Sees – und fand die Ursache: chlorhaltige Insektizide, die nach einem Chemieunfall ins Wasser gelangt waren. Die Sedimente enthielten DDE (Dichlor-diphenyldichlorethylen), ein Abbauprodukt von DDT (Dichlordiphenyltrichlorethan). Laboranalysen zeigten, dass das Blut der Krokodile tatsächlich 10- bis 20-mal so viel DDE aufwies wie das von Alligatoren in Nachbarseen. Die Eier enthielten, verglichen mit anderen im Umkreis, sogar ein Hundertfaches an chlorhaltigen Pestiziden.



ISTOCK / ALUXUM

Biologen wussten damals schon, dass bei Alligatoren derart hohe Giftstoffkonzentrationen in frühen Entwicklungsphasen unter anderem die Penisausbildung beeinträchtigen. Als ursächlichen Mechanismus für die Fehlbildungen vermuteten sie Wechselwirkungen der Umweltchemikalien mit dem Hormonhaushalt der heranreifenden Tiere. Auch dass DDE ähnlich

PESTIZIDEINSATZ

Viele Pestizide haben hormonähnliche Eigenschaften. Selbst in geringen Mengen können sie Hormonfunktionen beeinträchtigen.

wie manche Hormone wirkt, war bereits bekannt. So kann es wegen seiner Ähnlichkeit mit Östrogenen die Geschlechtsorga-



PIXABAY / CHRISTINE SPONCHIA / CCO (CC0)

ne verweiblichen. Zugleich hemmt der Stoff die Androgene, die für die Ausprägung der männlichen Merkmale sorgen, indem es sich an deren Erkennungsmoleküle anlagert und sie blockiert. Tatsächlich bildeten die Alligatormännchen vom Apopca-See auffallend wenig Testosteron.

Unter Fachleuten gilt DDE als ein »endokriner Disruptor«, als Störenfried im Hormonsystem. So bezeichnen Wissen-

schaftler heute eine Vielzahl ganz unterschiedlicher Moleküle in der Umwelt, die vom Körper aufgenommen werden und sich dort ähnlich wie Hormone verhalten. Teils imitieren sie natürliche Hormone, teils konkurrieren sie mit ihnen, etwa indem sie deren Zielmoleküle (Rezeptoren) blockieren. Die Forscher versuchen aufzuklären, wie sich diese Substanzen im Körper verhalten und wie sie ihm schaden.

GEIER IN GEFAHR

Das Schmerzmittel Diclofenac hat in Südasien Millionen Geier getötet. Im Jahr 2012 wurde erstmals aus Spanien ein vergleichbarer Fall berichtet: Ein Gänsegeier war dort ebenfalls an tödlichem Nierenversagen gestorben - ausgelöst durch ein Medikament aus derselben Wirkstoffklasse wie Diclofenac.

Weil solche »Xenohormone« heute quasi allgegenwärtig sind und selbst der Mensch ihnen nicht entkommt, interessieren sich für sie inzwischen nicht nur Biologen und Mediziner, Umweltxperten und Gesundheitswissenschaftler, sondern zunehmend auch die Gesundheitsbehörden der industrialisierten Länder.

Zu Miss- und Fehlbildungen bei Tieren, die Umwelthormonen ausgesetzt waren, lassen sich sehr viele gut dokumentierte Beispiele anführen. Da wären etwa die im Meer lebenden Wellhornschnellen. Normalerweise bilden bei ihnen Männchen und Weibchen getrennte Geschlechter, doch nun treten Zwitterwesen auf: Manche Weibchen entwickeln männliche Attribute. Solche Fehlsteuerungen verzeichnen Forscher auch bei anderen Weichtieren, die im Wasser leben. Schuld sind Schiffsanstriche mit dem Antifoulingmittel TBT (Tributylzinnhydrid). Die mittlerweile (international seit 2003) für solche Zwecke verbogene Zinnverbindung verhindert, dass sich Tiere oder Algen am Schiffsrumph festsetzen.

Erschreckende Schlagzeilen machten seit den 1960er Jahren die Greifvögel und auch räuberische Säuger, etwa Eisbären

oder Robben. Sie vermehrten sich plötzlich nur noch wenig, und es traten allzu oft Fehlbildungen auf. Auch besaßen die Eier der Vögel zu dünne Schalen. Diese Tiere stehen an der Spitze der Nahrungskette und hatten dadurch offenbar zu viele Chemikalien im Körper angereichert, die ihren Hormonhaushalt aus dem Gleichgewicht brachten.

Vergiftete Umwelt durch Medikamente

Ein anderes bekanntes Beispiel kam in den 1990er Jahren aus Indien und Pakistan. In einigen Gegenden waren die Geierbestände innerhalb eines Jahrzehnts um 97 Prozent geschrumpft – und zwar dort, wo man den Vögeln Rinderkadaver überließ. Die Geier starben an Nierenversagen. Sie vertrugen das auch hier zu Lande bei Mensch und Tier eingesetzte Entzündungs- und Schmerzmittel Diclofenac nicht, das die Rinder erhalten hatten. Für Haustiere ist die Substanz in Indien heute verboten.

Diese Fälle zeigen die Vielfalt der Substanzen auf, die selbst in geringen Mengen Stoffwechsel- und Entwicklungsprozesse empfindlich stören können. Als endokrine Disruptoren gelten nicht nur verschiedene Pestizide aus der Landwirtschaft und de-

ren Abbauprodukte, die in nennenswerten Mengen im Boden oder Wasser verbleiben. Auch mit dem Urin ausgeschiedene Medikamente gelangen in die Umwelt und können dort Schaden anrichten. Aufmerksamkeit erregten in letzter Zeit zudem Weichmacher in Kunststoffen, wie Bisphenol A und die Phtalate; ebenso Konservierungsmittel wie die Parabene in vielen Kosmetika; oder die früher in zahlreichen Industrieprodukten enthaltenen polychlorierten Biphenyle (PCBs), die seit zehn Jahren weltweit verboten sind, aber noch in den Gewässern und im Boden vorkommen; weiterhin die als Flammschutzmittel etwa in diversen Kunststoffen verwendeten polybromierten Diphenylether (PBDE) sowie die hochgiftigen Dioxine und die polzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe aus Verbrennungsprozessen.

All diese Stoffe verbleiben nach ihrer Freisetzung in der Umwelt, oft Jahrzehntelang. Werden sie von Tieren oder Menschen aufgenommen, verändern oder modulieren sie auf komplexe Weise die Bildung, Wirkung, den Transport und Abbau von Hormonen.

Der Begriff »endokrine Disruptoren« wurde 1991 bei einer Konferenz in Wings-

pread (Wisconsin, USA) eingeführt, auf der von Chemikalien verursachte Entwicklungsstörungen bei diversen Wildtieren zur Sprache kamen. Viele Forschergruppen suchen seither die genauen Zusammenhänge und Abläufe im Körper zu ergründen. Und auch die Gesetzgeber und internationalen Behörden beschäftigen sich zunehmend mit der Thematik. Eine zentrale Erkenntnis war, dass bereits winzige Störungen im hormonellen Gleichgewicht auf den Organismus erhebliche Auswirkungen haben können, wobei sich solche Effekte manchmal erst lange nach dem Kontakt mit der Substanz zeigen. Diese Einsicht gewannen die Forscher zuerst durch zwei sehr unterschiedliche Beobachtungen.

Bei der ersten handelt es sich um eine enorme medizinische Tragödie. Seit etwa 1940 bis Mitte der 1970er Jahre erhielten einige Millionen Frauen zur Verhinderung von Fehl- und Frühgeburten den Wirkstoff Diethylstilbestrol. Dieses Molekül bindet sich an Rezeptoren des weiblichen Sexualhormons Östrogen. Erst nach Jahrzehnten wurden die verheerenden Nebenwirkungen des Kunsthormons für die Kinder bekannt. So entwickeln sich oft die Geschlechtsorgane nicht normal. Als Erwach-

sene bekommen die Frauen auffallend häufig Vaginalkrebs, und viele der Männer sind steril. Dies trat allerdings nur dann auf, wenn die Mütter das Medikament zwischen der 6. und der 17. Schwangerschaftswoche bekommen hatten – in der Zeit, in der sich die Geschlechtsorgane bilden. Wegen der schweren Schäden, die es verursacht, wurde das Präparat in den 1970er Jahren vom Markt genommen.

Auf leidvolle Weise hatte sich gezeigt: Substanzen, die natürliche Hormone imitieren, können irreversible Fehlbildungen der Fortpflanzungsorgane verursachen, wenn Kinder ihnen im Uterus ausgesetzt sind. Und es gibt bestimmte Entwicklungszeitfenster, in denen die Gefahr dafür sehr hoch ist. Das hormonelle System reagiert dann äußerst empfindlich auf jede noch so geringe hormonelle Anomalie, deren Auswirkungen sich klinisch oft erst Jahre später bemerkbar machen.

Hormonbad im Uterus

Die zweite aufschlussreiche Beobachtung hat auf den ersten Blick nichts mit Umwelthormonen zu tun. Forscher hatten bei Ratten und später auch bei Mäusen bemerkt, dass sich manche Weibchen eines Wurfs

aggressiver und weniger mütterlich geben als andere. Sie ermittelten einen Zusammenhang mit der Lage der oft zehn oder zwölf Geschwister im Uterus: Weibchen, die zwischen zwei Brüdern heranwuchsen, verhielten sich am »männlichsten«, solche zwischen zwei Schwestern am »weiblichsten«. Durch die Nähe der Geschwister waren sie jeweils in unterschiedlichem Grad fremden männlichen Hormonen ausgesetzt gewesen. Das zeigte sich sogar schon bei den Neugeborenen an kleinen Unterschieden der äußeren Geschlechtsorgane.

Im Verhältnis zu den vom Fötus selbst gebildeten Hormonkonzentrationen sind die von Geschwistern stammenden Mengen, mit denen er in Berührung kommt, geradezu winzig. Dennoch haben diese einen deutlichen und nachhaltigen Effekt auf Fortpflanzungsorgane und Psyche. Deswegen können Umweltchemikalien, die in einer kritischen Entwicklungsphase mit Hormonrezeptoren interagieren, sicherlich ebenfalls merklich in die Entwicklung eingreifen – und das sogar in geringer Dosis.

Um die Wirkweise von Stoffen aus der Umwelt, die Hormonfunktionen stören, zu verstehen, muss man zunächst das Verhal-

ten der Hormone selbst betrachten – und hier besonders das der Geschlechtshormone. Die Östrogene (etwa Östradiol), Androgene (wie Testosteron) und Progesteron zählen zu den Steroidhormonen. Sie leiten sich vom Cholesterin ab, einem Bestandteil von Zellmembranen. Wir nehmen es zum Teil mit der Nahrung auf. Die Umwandlung von Cholesterin in aktive Hormone erfolgt durch eine Reihe komplexer enzymatischer Reaktionen.

Das geschieht bei den Sexualhormonen auch – aber nicht nur – in den Gonaden, also den Hoden und Eierstöcken. Besonders empfindlich gegenüber Störfaktoren sind dabei die letzten Schritte, die von einem inerten zu einem biologisch aktiven Hormon führen: einem Molekül, das sich an seinen spezifischen Rezeptor zu binden vermag. Auch kann ein aktives Hormon in ein anderes aktives umgewandelt werden – das dann einen anderen Rezeptor erkennt. Das Enzym Aromatase etwa baut Androgene in Östrogene um.

Die Enzyme der Steroidsynthese können für endokrine Disruptoren mögliche Angriffspunkte sein. Manche der Stoffe erkennen das so genannte aktive Zentrum des Enzymproteins: die Stelle, wo ein Hor-

mon oder sein Vorläufer andockt und umgebaut wird. Wer diesen Platz fälschlicherweise einnimmt, stört die normale Hormonproduktion. Das hier zu Lande längst verbotene Unkrautvernichtungsmittel Atrazin beispielsweise wirkt verheerend, weil es die Produktion der Aromatase hochschraubt. Die Folge: zu viel Östrogen und verweiblichte Männchen.

Des Weiteren greifen manche Xeno-hormone in den Transport von Sexualhormonen vom Bildungsort in ihre teils entfernten Zielgewebe ein. Testosteron etwa entsteht im männlichen Geschlecht hauptsächlich in den Hoden, wird aber unter anderem auch für das Muskelwachstum und im Gehirn benötigt. Weil die Steroidhormone nicht wasserlöslich sind, gelangen sie im Verbund mit Proteinen über das Blut an Ort und Stelle.

In den Zielgeweben müssen sie in die Zellkerne kommen, wo sie ihre Aufgaben erfüllen. Zunächst gilt es, die äußere Zellmembran zu passieren, dann den Weg durch das Zellplasma zurückzulegen. Bei all diesen Schritten helfen bestimmte Proteine. Die Transportmoleküle im Zellinnern bringen das Hormon allerdings nicht immer sofort zu seinem Rezeptor im Zellkern,

sondern speichern es unter Umständen erst einmal, bis es gebraucht wird. Die Hormon-bindungsstellen all dieser Transportproteine sind oft wenig spezifisch und passen deshalb zu verschiedenen Steroidhormonen: Östrogenen, Androgenen oder auch anderen, etwa Steroiden der Nebennieren. Diese Ungenauigkeit ermöglicht es Umwelthormonen, ihre Wirkung zu entfalten.

Schaden durch Abbauprodukte manchmal noch größer

Vor einigen Jahren stellte sich heraus, dass PCBs (polychlorierte Biphenyle) der Schilddrüse schaden und damit der Hirnentwicklung. Sie sind ein gutes Beispiel für die vielfältigen Wirkweisen endokriner Disruptoren. Bei manchen Tieren konkurrieren PCBs mit den Schilddrüsenhormonen direkt um bestimmte Transportproteine im Blut. Der Mensch benutzt dafür allerdings andere Transporter, zu denen die PCBs weit weniger Affinität haben. Viel stärker machen ihm dafür Stoffwechselprodukte solcher Biphenyle zu schaffen. Überdies beeinträchtigen diese Metabolite nicht nur die Schilddrüsenfunktion, sondern stören auch die Östrogenfunktion, indem sie deren Rezeptoren aktivie-



GEFÄHRLICHER SCHIFFSFRIEDHOF

Das Antifoulingmittel Tributylzinn (TBT) soll verhindern, dass sich Algen oder Tiere am Schiffsrumph festsetzen. Es bewirkt jedoch bei Wellhornschnellen, dass sich neben Männchen und Weibchen auch Zwitterwesen ausbilden. Zudem können solche Wracks Quellen für PCBs sein, die bei manchen Tieren im Blut mit Schilddrüsenhormonen um bestimmte Transportproteine konkurrieren.

ren – was PCBs selbst nicht tun. Andere PCB-Metaboliten lagern sich an Bindungsstellen für Hormone der Nebennierenrinde. Damit ist das Verhaltensrepertoire der Hormonstörenfriebe allerdings längst nicht erschöpft. Der Organismus stellt auch verschiedene Enzyme bereit, um Hormone wieder abzubauen. Xenohormone können diese Systeme manipulieren.

Ein verlangsamter Abbau führt aber zu einer höheren Hormonkonzentration oder zu verlängerter Hormonaktivität. Zum Beispiel hemmen manche PCB-Abkömmlinge Enzyme, die Östradiol entfernen. Der Östrogenspiegel steigt, und davon betroffene Tiere werden femininer.

Im Zellkern, ihrem Zielort, steuern die Steroidhormone die Aktivität bestimmter

Gene – in der Regel indem sie die so genannte Transkription ankurbeln und so die Produktion der jeweiligen Proteine veranlassen. Und zwar docken sie an speziellen Transkriptionsfaktoren an, die an den Genen sitzen und deren Transkription überwachen und beeinflussen. Diese Proteinmoleküle zählen zu den so genannten Kernrezeptoren. Findet ein Hormon seinen Rezeptor, also das betreffende Protein an der DNA, so aktiviert dieses seine Zielse gene. Ohne das Hormon bleiben diese Transkriptionsfaktoren inaktiv oder hemmen ihre Zielse gene manchmal sogar. In dieser Weise kurbeln zum Beispiel Östrogene

etwa bei Fischen, Amphibien und Vögeln während der Eiproduktion das Gen für Vitellogenin an, ein Dottervorläuferprotein. Bei Frauen regulieren Östrogene zahlreiche Gene in den Ovarien, im Gehirn und in der Brustdrüse.

Die einzelnen Hormonrezeptoren im Zellkern besitzen jeweils einen besonderen Bereich, mit dem sie ihre spezifische DNA-Sequenz und somit ihre Zielgene erkennen. An einer anderen Stelle befindet sich die Bindungsstelle für das Hormon, also den Liganden. Auch diese Erkennung erfolgt zumindest für die körpereigenen Hormone streng spezifisch. Das Rezeptormolekül formt eine Tasche für das Hormon, deren Wasser abweisendes Zentrum das Hormon festhalten kann. Durch die Bindung verändert der Rezeptor seine Gestalt. Die Taschen sehen bei jeder Rezeptorsorte etwas anders aus, passend zum jeweiligen Hormon.

Auch Xenohormone aus der Umwelt können mit den Hormonrezeptoren im Zellkern interagieren und wandeln die Rezeptorgestalt, wenn auch anders. Trotz der hohen Spezifität des Rezeptors gelangen diese Moleküle in die Bindungstasche und nehmen dort den Hormonplatz ein, denn

Erstere sind nur darauf ausgelegt, die körpereigenen Botenstoffe zu unterscheiden. Die Fremdlinge binden sich zwar oft viel schwächer an den Rezeptor. So ist die Affinität von Bisphenol A zu einem Östrogenrezeptor 10 000-mal kleiner als die des natürlichen Hormons. Dennoch kann diese Substanz sich anlagern – nämlich dann, wenn das Hormon nicht oder nur in ganz geringer Menge vorkommt.

Für Östrogenrezeptoren sind solche Zusammenhänge genauer erforscht. Verglichen wurde die Struktur der Bindungstasche in Gegenwart des natürlichen Partners Östradiol sowie mehrerer Fremdstoffe: wie Diethylstilbestrol, dem Phytoöstrogen Genistein aus Soja oder dem bei Brustkrebs eingesetzten Östrogenhemmer Tamoxifen. Je nach Substanz nahm der Rezeptor nach der Bindung eine etwas andere Konfiguration ein. Teils erlaubte jene Form die Genaktivierung – Tamoxifen aber, ein recht großes Molekül, ließ keine normale Umgestaltung des Rezeptors zu und unterband damit erwartungsgemäß die Proteinproduktion.

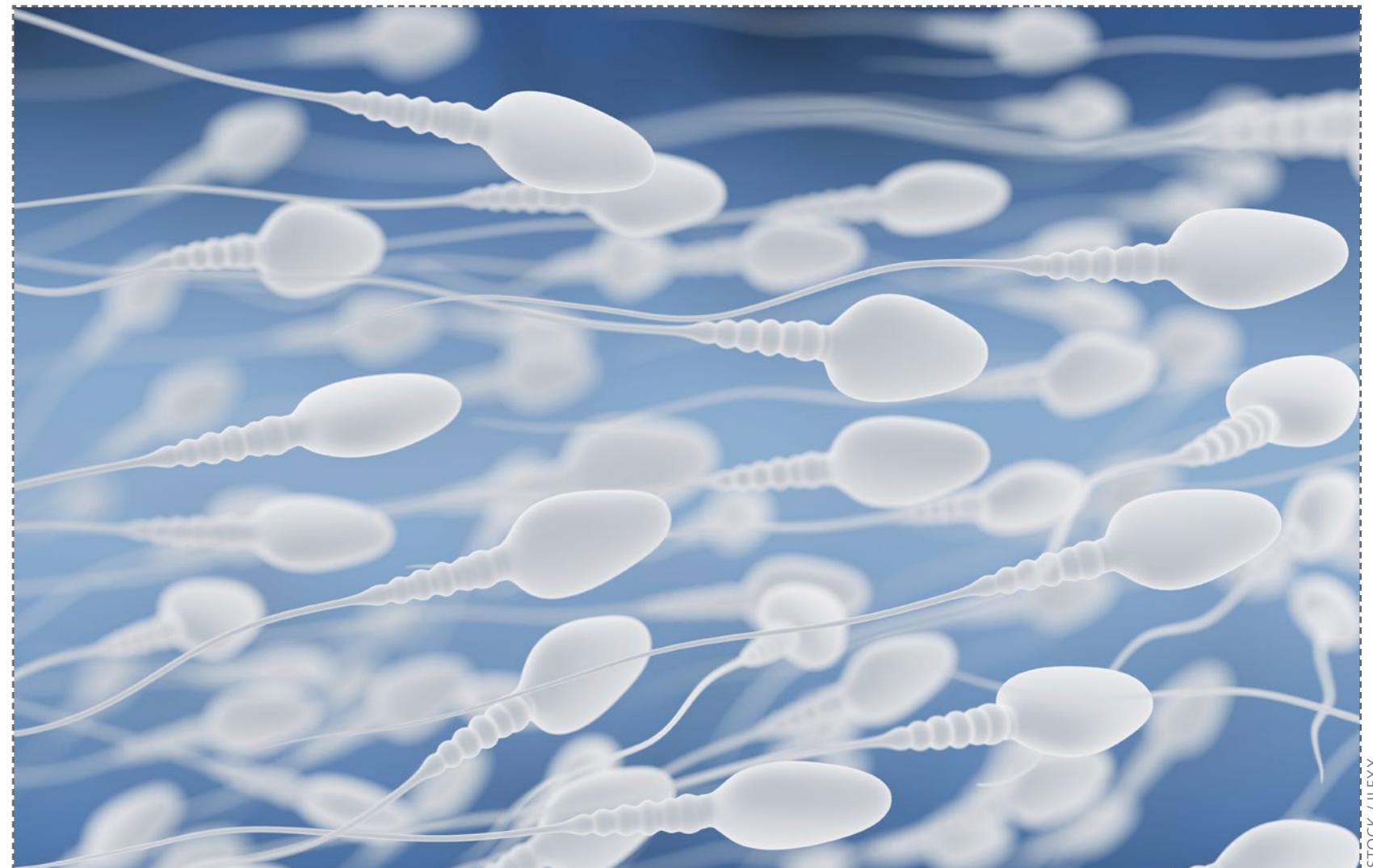
Das Gesamtbild ist allerdings noch viel komplexer, denn zahlreiche weitere Proteine (Koaktivatoren) beeinflussen die Genak-

tivierung. Jedes Organ hat dabei sein eigenes Sortiment an Regulationsfaktoren, und entsprechend wirken die Hormone je nach Ort verschieden stark. Solche teils feinen Unterschiede versuchen Pharmakologen für die Entwicklung zielgenauer Medikamente zu nutzen. Mit derart komplizierten Steuerungen im Hintergrund erklärt sich auch das oft verblüffend differenzierte Verhalten der verschiedenen Umwelthormone, selbst wenn sie – wie im Fall von Bisphenol A und Genistein – an die gleichen Rezeptoren binden. Die einzelnen Xenohormone verteilen sich im Körper unterschiedlich, lagern sich an einen Rezeptor verschieden stark an und manipulieren ihn jedes auf seine Weise – kurz, sie erzeugen oft ganz spezielle Effekte. Damit nicht genug: Solche Fremdhormone passen oft nicht nur zu einem, sondern zu mehreren verschiedenen Rezeptoren. Im europäischen Forschungsnetz Cascade ergründen wir und andere inzwischen auch dieses Phänomen. Das menschliche Genom hält für die unterschiedlichen Rezeptoren im Zellkern 48 Gene bereit, darunter die für Steroid- und Schilddrüsenhormone, aber ebenfalls für Abkömmlinge von Fettsäuren. Einige Kernrezeptoren in Leberzellen

erkennen körperfremde Gifte und veranlassen deren Abbau. Das können auch Xenobiotika sein, also Stoffe wie etwa Medikamente, die an sich nicht in der Natur vorkommen. Anscheinend interagieren diese Leberrezeptoren manchmal mit anderen Kernrezeptoren, wenn sie Umwelt-hormone erwischen – mit gefährlichen Folgen.

Ein Stoff mit vielseitiger Affinität ist Bisphenol A. Es bindet nicht nur schwach an die Östrogenrezeptoren ER-alpha und ER-beta, sondern erkennt auch – mit weniger als einem Tausendstel der Bindungsstärke der natürlichen Hormone – den Androgenrezeptor (AR), den es blockiert. Erst kürzlich stellte sich heraus, dass Bisphenol A sich außerdem an den Rezeptor ERR-gamma anlagert, und zwar mit einer Affinität, die fast so hoch ist wie üblicherweise für Hormone.

Die normale Funktion dieses Rezeptors, der den Östrogenrezeptoren ähnelt, kennen wir noch nicht, denn im Körper scheint es kein Hormon für ihn zu geben. ERR-gamma hat allerdings viele gemeinsame Zielgene mit den Östrogenrezeptoren ER-alpha und ER-beta. Das könnte manche der starken Auswirkungen von Bisphenol A er-



ISTOCK / ILEXX

Gebremste Spermien

HORMONELL WIRKSAME STOFFE beeinflussen auch die Beweglichkeit von Spermien, haben Forscher im Reagenzglas herausgefunden: Je nach Dosis veränderten verschiedene Substanzen die Schlagfrequenz der Geißel und förderten einen asymmetrischen Schlag, außerdem lösten sie das Ausschütten der Enzyme zum Durchdringen der weiblichen Eihülle aus. Allerdings ist derzeit nur sehr wenig über die Konzentrationen von endokrinen Disruptoren in der Samenflüssigkeit oder auch in den Eileitern bekannt.

(EMBO Reports 10.15252/embr.201438869, 2014)

klären helfen, die Forscher wegen dessen schwacher Affinität zu den Östrogenrezeptoren bisher nicht verstanden.

Ferner besteht der Verdacht, dass sich Bisphenol A oder seine Abkömmlinge (etwa Tetrabrombisphenol A) bei den Schilddrüsenhormonen einmischen – wie genau, ist noch unklar, denn diese Hormonrezeptoren erkennt Bisphenol A nicht. Solche Listen ließen sich für viele Hormonstörstoffe aufstellen. Nach heutiger Kenntnis behelligt so mancher endokrine Disruptor den Stoffwechsel gleich an mehreren Stellen.

Bestätigt werden muss noch der kürzlich von Medizinern und Entwicklungsbiologen anhand einer Reihe von Indizien und Studien dargelegte Verdacht, dass die zunehmenden Allergien und die sich ausbreitende Fettsucht in den Industrieländern teils mit solchen Umwelthormonen zusammenhängen könnten. Sicherlich trägt zu Übergewicht auch die moderne Lebensweise bei, und genetische Faktoren dürften ebenfalls mitspielen. Aber beispielsweise vermutet der Entwicklungsforscher Bruce Blumberg von der University of California in Irvine aus guten Gründen, dass Xenohormone den Fett-

stoffwechsel verändern und so das Risiko für eine Gewichtszunahme steigern, wenn sie Rezeptoren im Zellkern manipulieren.

Die zahlreichen bisher entdeckten Wirkmechanismen von Umwelthormonen zeigen deutlich: Solche Substanzen vermögen im Hormonhaushalt und überhaupt im physiologischen Geschehen selbst in geringer Konzentration Schaden anzurichten. Ihnen wirklich auf die Schliche zu kommen, ist allerdings nicht leicht, zumal Tier und Mensch gewöhnlich vielen Schadstoffen gleichzeitig ausgesetzt sind.

Ein Beispiel sind Abwässer aus Kläranlagen. Sie können bei Fischen eine Geschlechtsumwandlung bewirken oder Männchen fälschlicherweise dazu anregen, das Eidottervorläuferprotein Vitellogenin zu bilden. Je näher an der Einleitungsstelle die Fische leben, desto stärker zeigt sich dies. Zur Feminisierung dürfte eine Palette von Stoffen beitragen: darunter natürliche menschliche Hormone; synthetisch hergestellte Hormone zur Empfängnisverhütung, für Hormonersatz oder Krebstherapien; vielerlei Abfallprodukte der Industrie; diverse Haushaltschemikalien, etwa die Alkylphenole unter anderem aus Reinigungsmitteln oder Klebstoffen;

auch landwirtschaftliche Pestizide; oder Phytoöstrogene wie das cholesterinähnliche Sitosterin aus Pflanzenölen. Was und wie viel bei den Fischen die einzelne Substanz verschuldet, lässt sich nur mit aufwändigen Analysen ergründen.

Am Menschen eine Kausalbeziehung zwischen einer einzelnen Umweltchemikalie und einer Schädigung zu erkennen, ist fast noch schwerer, denn man muss dazu die individuelle Lebensführung genauso mit einbeziehen wie etwa genetische Hintergründe oder allgemein Kontakte zu bestimmten Stoffen. Laborergebnisse an Tieren sind nicht einfach übertragbar. So leben die meisten für Tests verwendeten Tiere – ob Nager, Fische oder Amphibien – nur ein paar Jahre, und ihre Hormonsysteme funktionieren teils im Einzelnen etwas anders als das menschliche. Was besagen die Befunde an einer Maus, die zwei Jahre lang Bisphenol A verabreicht bekommt, wenn man das Ergebnis auf eine Frau überträgt, die dem mehr als 30 Jahre lang ausgesetzt war, vielleicht auch noch die Pille oder andere Medikamente nimmt, und Kinder geboren hat?

Heute gilt als gesichert, dass die endokrinen Disruptoren vielen Tierarten scha-

den. Die Gefahr für den Menschen wird bisher kontrovers diskutiert. Vielfach fehlt es hier noch an zwingenden wissenschaftlichen Belegen. Allerdings gibt es außer dem oben beschriebenen Fall Diethylstilbestrol noch weitere überzeugende Beispiele für gravierende Hormonfunktionsstörungen durch Umweltchemikalien – und zwar bei beruflicher Exposition. So wurden in den Jahren von 1970 bis 1990 auf den Bananenplantagen von Costa Rica und Nicaragua über 11 000 Arbeiter durch das Antiwurmgift Dibromchlorphenol unfruchtbar, weil es die Qualität und Anzahl der Spermien verringerte.

Mittelamerikanische Bananenproduzenten setzten auch das heute verbotene Insektizid Chlordicon ein, das östrogenartig wirkt. Damit vergiftete Arbeiter bildeten weniger und schlechter bewegliche Spermien.

Diese Fälle sollten uns zusammen mit unserem Wissen über die biochemischen Mechanismen der Xenohormone zu großer Vorsicht mahnen – so lange, bis wir die Effekte und möglichen Schadwirkungen der einzelnen Stoffe genauer kennen. ↗

Cravedi J.- P. et al.: Le Concept de Perturbation Endocrinienne et la Santé Humaine. In: Médecine/Sciences 23, S. 198 – 204, 2007

Swedenborg, E. et al: Endocrine Disruptive Chemicals: Mechanisms of Action and Involvement in Metabolic Disorders. Review in: Journal of Molecular Endocrinology 43, S. 1 – 10, 2009

Tabb, M. M., Blumberg, B.: New Modes of Action for Endocrine-Disrupting Chemicals. In: Molecular Endocrinology 20, S. 475–482, 2006

BIODIVERSITÄT

Von Artenvielfalt und Artensterben

- > Die Jäger der unbekannten Art
- > Wälder schützen heißt Leben retten
- > Manchmal kehren sie wieder

[HIER DOWNLOADEN](#)

FÜR NUR
€ 4,99

BISPHENOL A

KUNSTSTOFF MIT NEBENWIRKUNGEN



von Josie Glausiusz

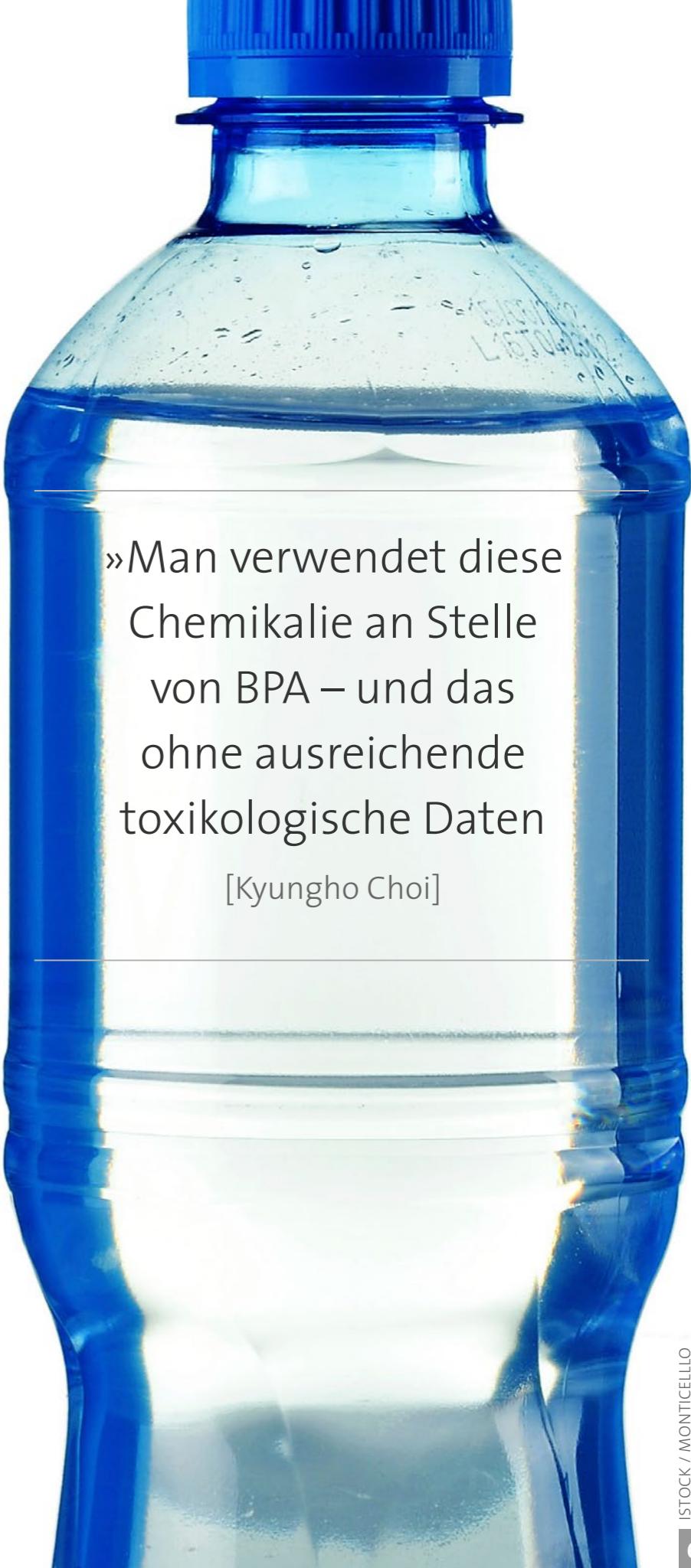
Das in vielen Kunststoffen enthaltene Bisphenol A ist möglicherweise gesundheitsschädlich, warnen Toxikologen, und Verbraucher fordern unbekannte Alternativen. Getan hat sich bisher aber nur wenig.

Ein Spaziergang durch die Gänge eines Supermarkts offenbart den bescheidenen Erfolg für den Verbraucherschutz. In der Kleinkinderabteilung prangt auf Produkten wie Babyflaschen, auslaufsicheren Tassen und Miniaturbeutel aus Kunststoff die Aufschrift »BPA-frei« – anders als in vielen anderen **Kunststoffen** soll sich hierin nicht mehr die chemische Verbindung **Bisphenol A** befinden. Im Gang mit den Küchenutensilien steht eine Reihe von Mixern und Wasserflaschen ohne diese Chemikalie, und auch in der Abteilung mit Biolebensmitteln wird man fündig: Einige Konservendosen, gefüllt mit Bohnen, sollen diese Substanz nicht enthalten. Und hat man an der Kasse etwas Glück, ist sogar der Kaufbeleg BPA-frei.

Der teilweise Verzicht auf BPA ist das Ergebnis von zwei Jahrzehnten Forschung und Hunderten von Studien, in denen die Chemikalie – die das Sexualhormon **Östrogen** imitiert – mit einer Vielzahl von Gesundheitsbeeinträchtigungen bei Nagern

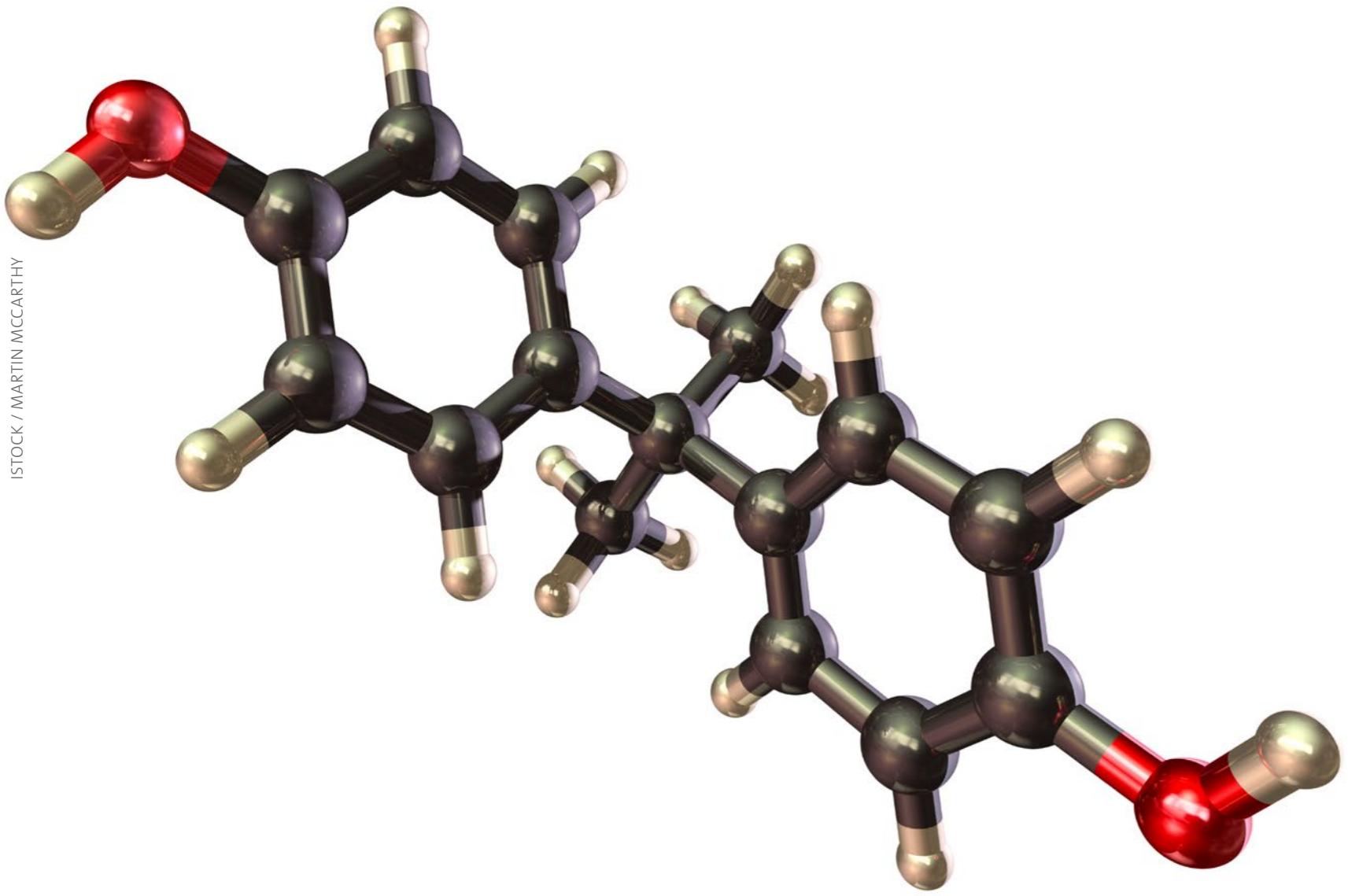
und Menschen in Zusammenhang gebracht wird. Dennoch glauben viele Verbraucher, dass Lebensmittelverpackungen aus Kunststoff und anderen Materialien derzeit unbedenklich sind. Die Entscheidung von Aufsichtsbehörden in den USA und der Europäischen Union, BPA in Babyflaschen zu verbieten, trug sicherlich dazu bei, ebenso wie Marketingkampagnen der Industrie.

Doch man wiegt die Konsumenten fälschlich in Sicherheit. BPA ist nach wie vor Bestandteil vieler Lebensmittelverpackungen, insbesondere von Konservendosen. Und wenn Unternehmen auf BPA verzichten, setzen sie oft alternative Stoffe ein – wie das immer häufiger genutzte **Bisphenol S** (BPS) –, die sich sowohl bezüglich ihrer Chemie als auch der Bedenken wenig von BPA unterscheiden. »Man verwendet diese Chemikalie an Stelle von BPA – und das ohne ausreichende toxikologische Daten«, sagt der Umwelttoxikologe Kyungho Choi von der Seoul National University. »Das ist ein Problem.«



»Man verwendet diese Chemikalie an Stelle von BPA – und das ohne ausreichende toxikologische Daten

[Kyungho Choi]



BISPHENOL A

Schlechter Ruf

Seit den 1950er Jahren bildet BPA das chemische Rückgrat der meisten formstabilen, transparenten **Polycarbonatkunststoffe**. Die Chemikalie – die aus dem Plastik in Lebensmittel diffundieren kann – steht inzwischen im Verdacht, eine Vielzahl von

negativen Auswirkungen auf die Gesundheit zu haben, darunter verringerte Fruchtbarkeit und niedrigeres Geburtsgewicht, Fehlbildungen der männlichen Genitalien, veränderte Verhaltensentwicklung, Diabetes, Herzkrankungen sowie Fettleibigkeit.

Eine eindeutige Verbindung zwischen einem chemischen Stoff wie BPA und der menschlichen Gesundheit herzustellen, ist alles andere als einfach. Das bestätigt auch Geoffrey Greene, der an der University of Chicago in Illinois Östrogene und deren Rezeptoren erforscht: »Die meisten Studien untersuchen lediglich, ob diese nachteiligen Auswirkungen in verschiedenen Zell- oder Tiermodellen auftreten können. Ob die Mengen, denen wir ausgesetzt sind, ausreichen, um die menschliche Gesundheit zu beeinflussen, bleibt offen.« Weil sich viele der potenziellen Risiken von BPA für die Gesundheit schwer abschätzen lassen, startete das National Institute of Environmental Health Sciences im Research Triangle Park in North Carolina ein 30 Millionen US-Dollar teures Forschungsprogramm. In dessen Rahmen sollen die offenen Fragen geklärt werden.

Vor einigen Jahren bewegten die zunehmenden Belege sowie besorgte Verbraucher die Regierungen zum Handeln. 2011 verbot die Europäische Union BPA in Babyflaschen; die USA folgten dem Beispiel ein Jahr später. Doch in den meisten von innen beschichteten Lebensmittel- und Getränkedosen findet sich weiterhin BPA, ebenso

wie in beschichteten Wasserleitungen in zahlreichen Ländern. Und auch Zahnversiegelungen und Brutkästen für Frühgeborene enthalten die Chemikalie.

Eine Alternative für BPA in Konserven- und Getränkedosen zu finden, erwies sich als besonders schwierig. Denn die Beschichtung müsste nicht nur preisgünstig sein, sondern sich auch für eine Reihe von Lebensmitteln eignen – von Bohnen über Tomaten bis hin zum scharfen Curry. Zudem soll der Kunststoffüberzug alle Bakterien und Pilze vom Lebensmittel fernhalten und die Dose gleichzeitig vor Korrosion durch den Inhalt schützen. Käme das Lebensmittel mit dem Metall in Berührung, kann der Geschmack leiden. »Wenn man den Leuten erzählt, ihr Lebensmittel sei unbedenklicher für die Gesundheit, obwohl es seltsam schmeckt – werden sie einem das abnehmen?«, fragt sich Kunststoffingenieur Daniel Schmidt von der University of Massachusetts in Lowell.

Kein BPA-freier Kunststoff kann das leisten

Des Weiteren bevorzugen Hersteller meist Beschichtungen, die Schwefelverbindungen – die sich etwa in [Proteinen](#), Konservie-

rungsmitteln und Pestiziden finden – daran hindern, mit dem Metall zu reagieren und unansehnliche Eisen- oder Zinnsulfidflecken zu bilden. Bisher existiert kein BPA-freier Kunststoffüberzug, der all das leisten kann. »Man müsste für jede Art von Lebensmittel eine spezielle Dose und eine spezielle Beschichtung einsetzen«, so Schmidt. »Das wird extrem umständlich und ziemlich teuer.«

Auf BPA basierende [Epoxidbeschichtungen](#) werden gerne eingesetzt, weil sie solide, elastisch und kostengünstig sind. Sie vertragen die hohen Temperaturen, die nötig sind, um Lebensmittel während der Konservenfabrikation zu sterilisieren, und treten laut der North American Metal Packaging Alliance in Washington D.C. nicht in Wechselwirkung mit einem breiten Spektrum an Lebensmitteln und Getränken. Der Verband schätzt, dass 95 Prozent aller Beschichtungen in Aluminium- und Stahldosen auf Epoxidharzbasis hergestellt werden: Mehr als 99,9 Prozent davon enthalten BPA.

Es gibt zwar Alternativen, doch nicht ohne Nachteile. Seit 1999 beschichtete die Firma Eden Organic aus Clinton, US-Bundesstaat Michigan, Konservendosen mit

pflanzlichen so genannten Oleoresinen, weichen Harzen, besser als Balsame bekannt. Die Kosten für solche Dosen liegen um mehr als 20 Prozent höher. Beschichtungen auf Oleoresinbasis können zudem den Geschmack von Lebensmitteln verfälschen und werden leicht von sehr säurehaltigen Lebensmitteln – wie etwa Tomaten – angegriffen. Und gerade diese tendieren dazu, das BPA aus den Innenbeschichtungen zu lösen, berichtet der Biologe Frederick vom Saal von der University of Missouri-Columbia. Einige japanische Hersteller verwenden inzwischen BPA-reduzierte Lacke, um ihre Dosen auszukleiden. Andere Beschichtungen bestehen aus [Polyacrylaten](#), die für den Einsatz in Dosen allerdings zu spröde sind, sowie Vinylgruppen und Phenolen, die womöglich beide östrogene Wirkungen haben.

Erst allmählich tauchen neue Alternativen für Innenbeschichtungen von Dosen auf. Schmidt entwickelt beispielsweise ein Epoxid, das auf einem Molekül in [Tritan](#) – einem BPA-freien Polymer – basiert. Tritan wird von der Eastman Chemical Company in Kingsport, Tennessee, hergestellt und kommt in Babyflaschen zum Einsatz. Der Wissenschaftler hofft, dass sein Epoxid ge-

nauso vielseitig und kostengünstig sein wird wie BPA. »Die Gewinnmargen sind so winzig in dieser Branche«, berichtet Schmidt. Bei der Beschichtung von Dosen könne sich deshalb nur etwas ändern, wenn jemand der Industrie einen gleichwertigen Ersatz präsentiert.

Anders als bei den Innenbeschichtungen von Dosen gestaltet es sich relativ einfach, BPA in Babyflaschen und Kassenzetteln zu ersetzen. Als BPA seinen schlechten Ruf bekam, griffen viele Hersteller auf eine verwandte Verbindung zurück: BPS. Ein BPA-Molekül besteht aus zwei Phenolgruppen, verbunden durch eine Kohlenstoffgruppe. In einem BPS-Molekül werden die beiden Phenolgruppen stattdessen von einer Sulfongruppe (SO_2) zusammengehalten. BPS wurde bereits 1869 erzeugt, zunächst als Farbstoff. Erst seit Kurzem kommen wir damit direkt in Kontakt – beispielsweise seit 2006 durch Kassenbons – und nur wenige Forscher haben die Toxizität dieser Chemikalie bisher untersucht. »Die wichtigste Frage, auf die wir bisher keine Antwort haben, lautet: ›Ist BPS genau so giftig wie BPA?‹«, sagt der Endokrinologe René Habert von der Université Paris Diderot.

Schlüssel und Schloss

Wegen seiner zu BPA ähnlichen Struktur steht auch BPS im Verdacht, wie ein Östrogen zu wirken, erklärt Cheryl Watson von der medizinischen Fakultät der University of Texas in Galveston. Natürliche Östrogene bestehen aus kleinen Molekülen, die mehrere Phenolringe enthalten; diese verfügen über chemische Anker, die an die Bindungstasche von Östrogenrezeptoren im Körper andocken können. BPA und BPS sind in etwa gleich groß und besitzen ebenfalls Phenolringe mit ähnlichen Anhängseln, erläutert die Biochemikerin, so dass sie womöglich wie ein Schlüssel in die Östrogenrezeptoren passen.

Watson und ihr Kollege Rene Viñas, jetzt an der US Food and Drug Administration, untersuchten die Reaktion von kultivierten **Hypophysezellen** einer Ratte auf BPS. Diese Zellen reagieren besonders empfindlich auf Östrogene und Östrogeniminate, so dass die Forscher noch BPS-Konzentrationen von 10–15 Mol pro Liter testen konnten. Selbst bei diesen extrem geringen Mengen, stellte das Team fest, löste BPS eine Enzymkaskade aus, die normalerweise durch das Östrogen Östradiol aktiviert wird – dieser Effekt lässt sich auch mit BPA



»Die Gewinnmargen
sind so winzig in
dieser Branche«

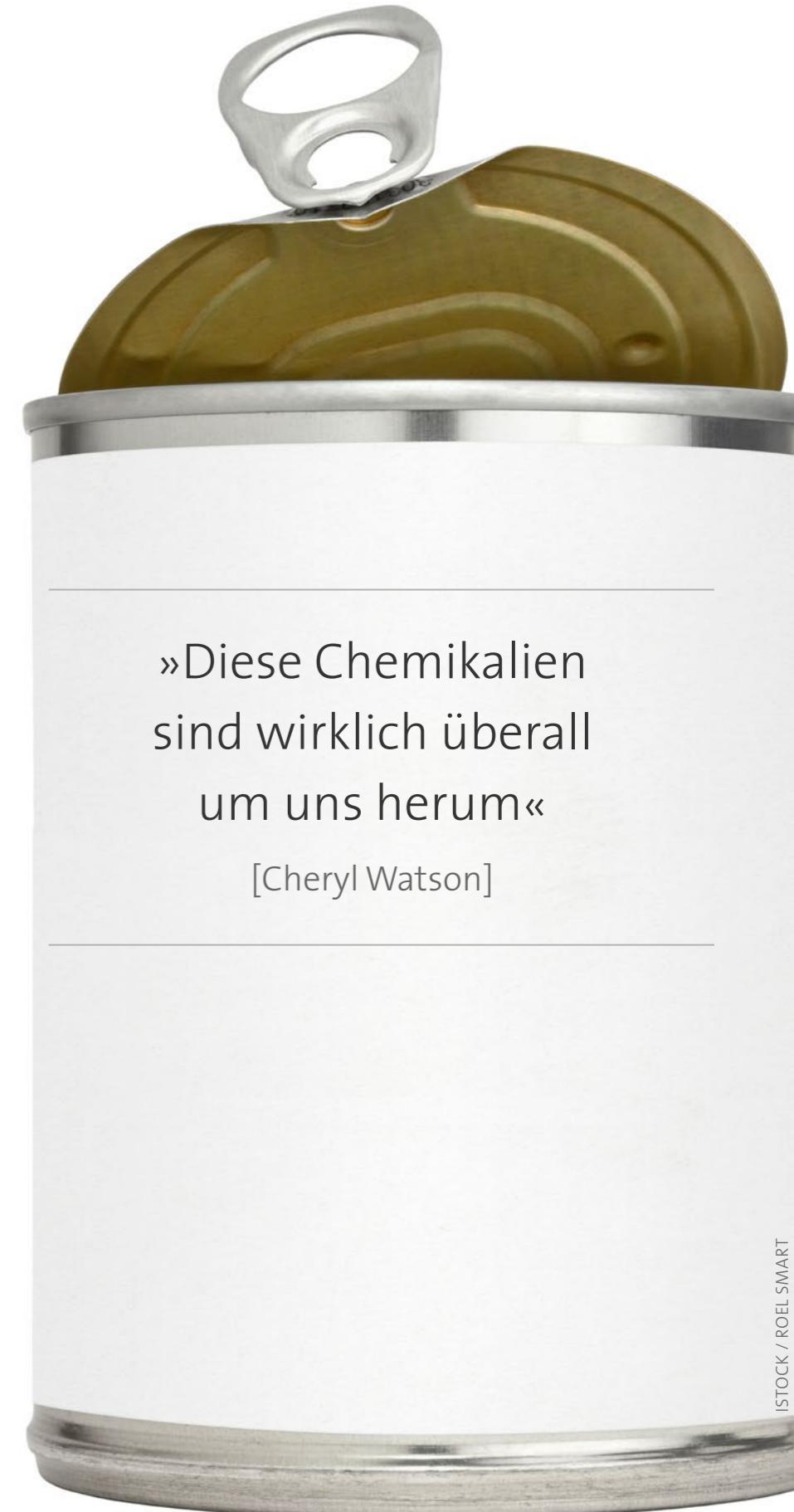
[Daniel Schmidt]

beobachten. Als die Wissenschaftler zusätzlich echte **Hormone** hinzufügten und so einen Östradiolspiegel simulierten, wie er bei Frauen zu finden ist, schien BPS den Signalweg übermäßig anzuregen, legte ihn dadurch lahm und führte schließlich zum Zelltod. Genau solche Ergebnisse, sagt Watson, würde man typischerweise für ein Östrogenimitat erwarten: eine unpassende Aktivierung von Östrogenreaktionen, das Ausschalten der normalen Östrogensignalwege und schließlich der Zelltod.

Andere Forschergruppen wiesen ähnliche Effekte nach. Susanne Bremer und ihre Kollegen am Institute for Health and Consumer Protection – einem von der Europäischen Kommission finanzierten Forschungszentrum im italienischen Ispra – untersuchte BPS und BPA auf einer für Östrogen sensitiven menschlichen Zelllinie. Demnach verhalten sich die beiden Chemikalien wie Östrogene, doch Östradiol sei 100 000-fach wirksamer. Setzt man Zebrafische einer Konzentration von 0,5 Mikrogramm BPS pro Liter Wasser aus – das entspricht etwa einem Sechstel der höchsten in der Umwelt gemessenen Konzentration –, wiesen diese weniger Eier, mehr missgebildete Nachkommen sowie

höhere Verhältnisse von Östrogen zu Testosteron auf als unbehandelte Zebrafische, so das Ergebnis von Choi und seinem Team. »Hohe Konzentrationen an BPS zeigen die gleiche Wirkung wie hohe Konzentrationen an BPA«, berichtet Habert. Der Forstcher hatte vorausgehende Versuche über die Wirkung von BPS auf fötale Hodenzellen von Mäusen und Menschen durchgeführt. »Bei niedrigen Konzentrationen ist die Wirkung nicht bekannt.«

Welche Konzentration am ehesten die Aufnahme von BPS durch den Menschen widerspiegelt, ist unklar. Ein Team um Catherine Simoneau vom Institute for Health and Consumer Protection analysierte insgesamt 30 BPS-haltige Babyflaschen aus zwölf Ländern. Nach fünf Minuten in kochendem Wasser und zwei Stunden bei 70 Grad Celsius setzte keine der Flaschen nachweisbare Mengen an BPS frei. »Diese Materialien sind deutlich resistenter gegen einen hydrolytischen Abbau als Polycarbonat – das war einer der wesentlichen Pluspunkte«, sagt Schmidt. »Von daher würde ich sie, was den Lebensmittelkontakt angeht, als unbedenklicher einstufen als Polycarbonat.« Doch BPS begegnet uns noch an vielen weiteren Stellen. Der analytische



»Diese Chemikalien
sind wirklich überall
um uns herum«

[Cheryl Watson]

Chemiker Kurunthachalam Kannan vom New York State Department of Health in Albany und seine Kollegen entdeckten BPS in Kassenzetteln, Fluggepäckanhängern und Bordkarten – allesamt bestehen aus Thermopapier, das BPS als Farbentwickler enthält. Die Wissenschaftler fanden BPS auch in Produkten aus Recyclingpapier, darunter Pizzakartons und Lebensmittelbehälter. Die Forscher um Kannan nehmen an, dass die BPS-Mengen, die wir durchschnittlich pro Tag über die Haut aufnehmen, deutlich unter den Grenzwerten für eine toxische Wirkung liegen. Dennoch fordert Kannan weitere Studien, denn angesichts anderer Fundorte – etwa in Lebensmitteln – sei eine höhere Exposition durchaus möglich. Und Watson warnt, dass selbst geringe Dosen dieser östrogenähnlichen Substanzen möglicherweise Schwierigkeiten verursachen: »Sie sind bereits in winzigen Mengen wirksam. Das ist ein Problem. Wenn sich auch nur wenig herauslöst, kann das bereits reichen, um eine Wirkung zu erzielen.«

Vor Gericht

Auf der Suche nach adäquatem Ersatz haben einige Hersteller der Bisphenolfamilie den Rücken zugekehrt. 2007 entwickelte

die Eastman Chemical Company einen neuen hitzebeständigen, transparenten Kunststoff namens Tritan für Produkte, mit denen Kleinkinder in Berührung kommen wie etwa Babyflaschen.

Seitdem ersetzt der BPA-freie Kunststoff das alte BPA-haltige Polycarbonat in zahlreichen Wasserflaschen, Lebensmittelbehältern und Kinderbechern. Eastman zu folge bestätigen Testergebnisse – erhoben durch Thomas Osimitz und seinen Kollegen vom Beratungsunternehmen Science Strategies in Charlottesville, US-Bundesstaat Virginia –, dass die Monomere im Tritan nicht an Östrogen- oder Androgenrezeptoren binden.

2011 berichtete George Bittner von der University of Texas in Austin, dass 92 Prozent der 102 im Handel erhältlichen Kunststoffprodukte Chemikalien mit östrogener Wirkung freisetzen. Darunter auch Kunststoffe, die als BPA-frei beworben wurden. Der Grund, so der Neurobiologe und Geschäftsführer der Firma CertiChem für chemische Analysen: Zusatzmittel in Kunststoffen wie Stabilisatoren und Schmierstoffe können auch an Östrogenrezeptoren binden, ebenso wie einige der Kunststoffmonomere selbst.

Von Eastman hergestellte Tritanharze waren unter jenen Polymeren, die in Bittners Analysen eine östrogene Wirkung zeigten. Als PlastiPure – eine Schwesterfirma von CertiChem – diese Ergebnisse in einer Broschüre veröffentlichte, klagte Eastman dagegen. Anwälte des Unternehmens behaupteten, der von CertiChem durchführte In-vitro-Test – an einer Zellkultur aus östrogenempfänglichen Brustkrebszellen – könnte eine östrogene Wirkung nicht eindeutig nachweisen. In einem Schreiben an den Herausgeber der Zeitschrift [»Food and Chemical Toxicology«](#) konterte Bittner, dass seine Experimente bis zu 200-mal sensitiver sind als diejenigen, mit denen Osimitz die Gefahrlosigkeit von Tritan demonstriere.

Bittner bekam Rückendeckung: Wade Welshons, der an der University of Missouri-Columbia Stoffe erforscht, die den Endokrinhaushalt stören, untersuchte unabhängig fünf Tritanflaschen mit dem gleichen Verfahren. Im Gerichtsprozess sagte Welshons aus, dass er in jedem Test eine nachweisbare östrogene Wirkung gefunden habe. Doch die Geschworenen entschieden zu Eastmans Gunsten, und der Richter untersagte Bittner, PlastiPure und

CertiChem, künftig Behauptungen über die östrogene Wirkung von Tritan aufzustellen.

Besorgnis erregende Mischung

Eastman hält an den Ergebnissen von Osimitz fest. Und im Gegensatz zu Bittner vermutet Welshons, dass die von ihm festgestellte östrogene Wirkung nicht auf das Tritanpolymer selbst zurückgeht. Verantwortlich seien stattdessen andere Verbindungen, die bei der Kunststoffproduktion hinzugegeben werden. Und nicht nur ihm bereiten die bei der Kunststoffherstellung eingesetzten Chemikalienmixturen ernsthafte Sorgen. Im Jahr 2012 wurden weltweit rund 280 Millionen Tonnen Kunststoff erzeugt. Nach einer Schätzung, die auf dem global harmonisierten System zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien der Vereinten Nationen fußt, enthalten mehr als 50 Prozent dieser Kunststoffe Inhaltsstoffe, die schädlich sein können. Einige sind Krebs erregend; andere wirken wie Östrogene.

Wie viele dieser Chemikalien tatsächlich bedenklich sind – in den jeweils nachgewiesenen Konzentrationen im Kunststoff –, ist bislang noch nicht klar. Doch

durch das Zusammenspiel der Stoffe könnten synergistische Wirkungen auftreten. Watson und Viñas untersuchten kürzlich die Wirkung der östrogenähnlichen Substanzen BPA, BPS und Nonylphenol (ein Vorläuferstoff für Tenside in Reinigungsmitteln) auf gezüchtete Hypophysezellen von Ratten. Ein Zusammenwirken von zwei oder drei der chemischen Verbindungen beeinträchtigte den Östrogensignalweg stärker – und bei niedrigeren Konzentrationen – als eine einzelne Substanz, so das Ergebnis. »Wir merken nichts von diesen Chemikalien, wenn sie allein auftreten«, sagt Watson. »Viele andere Chemikalien imitieren ebenfalls Östrogene.«

Im Idealfall, meint Watson, würde man die Auswirkungen der kommenden Chemikaliengeneration auf den Östrogensignalweg prüfen, bevor man sie in großem Umfang in Lebensmittelverpackungen einsetzt. Zu diesem Zweck entwickelte die Forscherin gemeinsam mit einigen Biologen und Chemikern ein Konzept namens TiPED oder [Tiered Protocol for Endocrine Disruption](#). Neu synthetisierte Chemikalien sollen demnach in fünf verschiedenen Stufen auf ihr hormonaktives Potenzial getestet werden – angefangen mit Computer-

analysen der Struktur bis hin zu Tierversuchen.

Das Ziel: Ein Verbund aus unabhängigen Laboren untersucht Chemikalien auf Anfrage von Kunststoffherstellern. Diese Unternehmen von einer Teilnahme zu überzeugen, räumt Watson ein, wird eine Herausforderung sein. Doch es gebe einen Anreiz, fährt die Biochemikerin fort. Denn sollte eine von den Firmen hergestellte oder verwendete Substanz als möglicherweise gesundheitsschädlich eingestuft werden, kann dies zu schlechter Presse, Umsatzverlusten und Klagen führen. »Wenn sich herausstellt, dass eine bestimmte Chemikalie problematisch ist«, sagt Watson, »muss sich die gesamte Branche völlig umstellen.« Mit Hilfe von TiPED sollen hormonaktive Stoffe den Markt künftig nicht mehr erreichen. Für Watson und viele andere Forscher ist die aktuelle Situation Besorgnis erregend, weil sich in unzähligen Kunststoffprodukten viele ungeprüfte Substanzen finden lassen. Diese Chemikalien, sagt sie, »sind wirklich überall um uns herum.«

(Spektrum.de, 9. Mai 2014)

Jetzt als Kombipaket im Abo: App und PDF

Jeden Donnerstag neu! Mit News, Hintergründen, Kommentaren und Bildern aus der Forschung sowie exklusiven Artikeln aus »nature« in deutscher Übersetzung. Im Abonnement nur 0,92 € pro Ausgabe (monatlich kündbar), für Schüler, Studenten und Abonnenten unserer Magazine sogar nur € 0,69.



JETZT
ABONNIEREN!