

Zu Besuch bei der einzigen wilden Wisentherde Westeuropas Seite 48, 49

Tierschutz im Regenwald muss kein Widerspruch sein Seite 49

Symmetrie von Materie und Antimaterie bestätigt Seite 50

Wie Gebärden und Gestik im Hirn wahrgenommen werden Seite 50

## Energiemangel im Kopf

Das Gehirn von Alzheimerkranken spricht unzureichend auf Insulin an

Die für einen Diabetes typischen Stoffwechselstörungen spielen offenbar auch bei der Alzheimer-schen Demenz eine Rolle. Diese Erkenntnis trägt mittlerweile erste therapeutische Früchte. Forscher prüfen derzeit, wie effektiv diese sind.

Nicola von Lutterotti

Angesichts der wachsenden Zahl an Demenzkranken läuft die Suche nach wirksamen Therapien auf Hochtouren. Aussicht auf Erfolg haben solche Bemühungen nur, wenn die Ursachen für das allmähliche Versagen der Hirnzellen bekannt sind. Bei der Alzheimerkrankheit tappen die Forscher diesbezüglich aber noch im Dunkeln. In den letzten Jahren konnten sie allerdings einige wichtige Erkenntnisse erzielen. Hierzu zählt, dass die Alzheimersche Demenz auffallende Parallelen zum «Alterszucker», dem Typ-2-Diabetes, aufweist. So geht sie ebenfalls mit einer, wenngleich vornehmlich das Gehirn betreffenden, Insulinresistenz einher. Dazu kommt es, wenn das Gewebe die Botschaften des Hormons Insulin unzureichend wahrnimmt und entsprechend nicht mehr genügend Glukose aufnehmen kann, um seinen Energiebedarf zu decken. Ursache dafür sind Betriebsstörungen in den Insulinrezeptoren, den zellulären Andockstellen für Insulin. Dadurch kann sich das Hormon nicht mehr an die Zellen heften und sich darin kein Gehör



Bei Alzheimerpatienten spricht das Gehirn zu wenig auf Insulin an. Ein neuer Ansatz für die Behandlung?

JUAN MEDINA / REUTERS

mehr verschaffen. Reichlich vorhanden sind die Insulinrezeptoren unter anderem in den Lern- und Gedächtniszentren – jenen Hirnarealen, denen die Alzheimerdemenz besonders zusetzt.

### Lange ignorierte These

Bereits vor mehr als zwanzig Jahren hat der Heidelberger Neurologe und Psychiater Siegfried Hoyer entdeckt, dass die Hirnzellen von Alzheimerkranken weniger Glukose verbrauchen als jene von Gesunden. Seine Schlussfolgerung, der Energiemangel könnte eine treibende Kraft der Alzheimerdemenz sein, fand damals allerdings wenig Beachtung. Schon zu jener Zeit richtete sich das allgemeine Augenmerk mehr auf die charakteristischen Eiweissablagerungen im Gehirn der Betroffenen. Bestehend aus Amyloid-Beta und Tau, gelten die Proteinklumpen als wichtige, wenn nicht sogar die wichtigsten Wegbereiter der Alzheimerschen Demenz.

An dieser Hypothese sind in den letzten Jahren allerdings Zweifel aufgekom-

men. Denn wie sich gezeigt hat, befinden sich auch im Gehirn von gesunden Senioren teilweise erhebliche Mengen an Amyloid-Ablagerungen. Immuntherapien mit dem Ziel, diese Plaques zu entfernen, lieferten zudem enttäuschende Resultate. So gelang es damit nicht, das Fortschreiten des geistigen Abbaus aufzuhalten. Möglicherweise scheiterten die Therapien aber auch, weil sie zu spät kamen. Ein frühes Einschreiten gegen die Proteinklumpen scheint jedenfalls etwas erfolgversprechender zu sein. Das legen zumindest die Ergebnisse einer neuen Studie nahe.<sup>1</sup>

Es gibt allerdings auch andere Erklärungen. So sprechen Beobachtungen bei Tieren und bei Neuronen in der Kulturschale dafür, dass der Energiemangel im Gehirn die Entsorgung von Proteinabfällen behindert. Die Amyloid-Plaques sind somit möglicherweise die Folge einer unzureichenden Protein-Müllabfuhr, die ihrerseits auf der zerebralen Insulinresistenz beruht. In die gleiche Richtung weisen die Ergebnisse einer Studie mit 186 Versuchspersonen.<sup>2</sup>

Durchschnittlich 60 Jahre alt und (noch) nicht dement, hatten sich alle Probanden einem Hirn-Scan zum Nachweis von Amyloid-Plaques unterzogen. Wie Aurielle Willette von der University of Wisconsin in Madison und ihre Kollegen berichten, bestand ein Zusammenhang zwischen der Insulinempfindlichkeit und der Menge an Amyloid im Gehirn: Je schlechter die Probanden auf Insulin ansprachen, desto mehr Amyloid-Beta hatte sich in ihrem Gehirn angereichert. Dies könnte auch eine Erklärung dafür sein, weshalb Diabetiker ein erhöhtes Risiko für eine Alzheimerdemenz aufweisen.

### Neue therapeutische Ansätze

Ob die mangelnde Insulinempfindlichkeit zum Verfall des Denkvermögens beiträgt, ist zwar noch offen. Doch gibt es bereits Bemühungen, die – teilweise als Typ-3-Diabetes bezeichnete – Alzheimerdemenz ähnlich anzugehen wie den «Alterszucker». Ein Beispiel ist die Behandlung mit Insulin. Anders als bei

Diabetikern wird das Hormon dabei allerdings nicht in das Unterhautfettgewebe gespritzt. Denn diese Anwendungsart kann zu Unterzuckerung führen und hat obendrein den Nachteil, dass dabei zu wenig Insulin im Gehirn ankommt. Elegant umschiffen lassen sich diese Schwierigkeiten, wenn man das Hormon in Form eines Nasensprays verabreicht. Denn über das Geruchsorgan gelangt der Botenstoff direkt ins Gehirn, ohne die Blut-Hirn-Schranke passieren zu müssen. Ziel der Massnahme ist es – wie auch bei der Diabetestherapie – den Mangel an funktionsfähigen Insulinrezeptoren mit einem Überangebot des Botenstoffs auszugleichen. Laut den Ergebnissen erster Pilotversuche führt das Verfahren bei einigen Alzheimerkranken zu einer deutlichen Besserung des Erinnerungsvermögens. In Studien mit grösseren Teilnehmerzahlen wollen Forscher nun Nutzen und Risiken der Therapie konsequent prüfen.

Einen anderen Weg, um den Energiemangel im Gehirn von Alzheimerkranken zu lindern, gehen Werner Reutter und sein Team von der Charité in Berlin. Wie der Biochemiker auf Anfrage sagt, basiert ihr Ansatz auf einem einfachen Prinzip: der Erkenntnis, dass die Gewebe ihren Energiebedarf auch mit einem anderen Zucker, und zwar mit Galaktose, decken könnten. Reichlich vorhanden in Milch, gelange dieser Zucker zudem ohne Hilfe von Insulin ins Gewebe, wo er dann zu Glukose umgewandelt werde. Wichtig sei allerdings, ausreichende Mengen zu verabreichen. Denn Galaktose könne nur über ein Konzentrationsgefälle in die Zellen dringen. Das heisst: Ausserhalb der Zellen muss der Zucker in deutlich höheren Konzentrationen vorliegen als innerhalb. Wie Reutter hinzufügt, ist die Galaktose anders als der Milchzucker (Laktose) sehr gut verträglich. Die in Lebensmitteln enthaltenen Mengen reichen jedoch nicht aus, um in der Zelle eine Wirkung zu entfalten. Hierzu müsse man täglich etwa 10 Gramm, das entspricht drei gehäuften Teelöffeln, zu sich nehmen. Ob und falls ja, welche Alzheimerkranken von einer erhöhten Galaktose-Zufuhr profitieren, ist derzeit noch ungewiss. Laut Reutter hat diese in Einzelfällen aussichtsreiche Ergebnisse geliefert. Systematische Studien stehen bis anhin allerdings noch aus.

<sup>1</sup> Alzheimer's Association, 22. Juli 2015. <sup>2</sup> Alzheimer's & Dementia 11 (2015) 504–510.

### NZZ Wochenende

Heute Mittwoch finden Sie «Forschung und Technik» zum letzten Mal an dieser Stelle. Am nächsten Freitag, 21. August, liegt der NZZ der neue Bund «Wochenende» bei, mit «Forschung und Technik» als festem Bestandteil. Zum Auftakt berichten wir, zusätzlich zum üblichen Umfang, in einem Schwerpunkt über die medizinischen Herausforderungen, die sich bei Erwachsenen stellen, die als Kinder eine Krebserkrankung überlebt haben. Neu finden Sie in «Forschung und Technik» eine wöchentliche Gesundheits-Kolumne.

Für Tagesabonnenten ist ein kostenloser Wechsel vom Mittwoch auf den Freitag möglich. Unser Leserservice nimmt unter 044 258 15 30 oder via [leserservice@nzz.ch](mailto:leserservice@nzz.ch) Ihre Wünsche entgegen.

## Die Teilchenwelt im Spiegel

Präziser Vergleich der Eigenschaften von Protonen und Antiprotonen

Dirk Eidemüller · Symmetrien spielen in der modernen Quantenphysik eine fundamentale Rolle. Auf ihnen beruht die heutige Theorie der Elementarteilchen. Dieses sogenannte Standardmodell der Teilchenphysik besitzt zwar seine Lücken und kann nicht alle offenen Fragen klären. Doch ist es bisher immer bestätigt worden. Eine internationale Forschergruppe aus Deutschland, Japan und der Schweiz hat nun mit einem Versuch am Cern in Genf die Messlatte noch einmal ein gutes Stück höher gelegt. Auch bei extrem genauen Messungen zur Symmetrie von Materie und Antimaterie zeigten sich keine Unterschiede zwischen beiden Materieformen – und zwar bis hinter die elfte Nachkommastelle.<sup>1</sup>

Die Symmetrie, um die es bei der Antimaterie geht, ist die sogenannte CPT-Symmetrie. Kurz gesagt bedeutet sie: Wenn man ein Teilchen im Spiegel betrachtet, das Vorzeichen seiner elektrischen Ladung vertauscht und sich seine Bewegung rückwärts in der Zeit anschaut, dann verhält es sich exakt so

wie sein Antiteilchen. Die Bedeutung dieser Symmetrie erschliesst sich, wenn man bedenkt, dass unser Universum aus Materie und nicht aus Antimaterie besteht. Da beim Urknall beide Materieformen in gleicher Menge produziert wurden, sollten sie sich eigentlich gegenseitig ausgelöscht haben. Bisherige Theorien können nicht erklären, warum das nicht geschah und die Materie die Oberhand gewann. Eine Verletzung der CPT-Symmetrie würde die gesamte heutige Teilchentheorie infrage stellen – und vielleicht neue Lösungen zum Antimaterierätsel ermöglichen.

Die Forscher untersuchten deshalb, ob Protonen und Antiprotonen sich wirklich symmetrisch verhalten. Hierzu sperrten sie je abwechselnd ein Proton und ein Antiproton in eine elektromagnetische Falle mit nur knapp einem Zentimeter Durchmesser. Die Falle mussten sie bis knapp über den absoluten Temperaturnullpunkt herunterkühlen, um ein möglichst perfektes Vakuum zu erzielen. Das Vakuum in der Falle war so gut, dass die Antiprotonen

im Prinzip ein Jahr lang dort zirkulieren könnten, bevor sie zerstrahlen.

Als Nächstes bestrahlten die Physiker die Teilchen mit Radiowellen. Dies regte beide Arten von Teilchen zu einer Kreisbewegung an, wobei sich die Anzahl der Umläufe exakt bestimmen liess. Über einen Zeitraum von 35 Tagen, bei 13 000 Versuchsdurchläufen, zeigte sich keinerlei Unterschied zwischen Protonen und Antiprotonen. Im Vergleich zu früheren Experimenten war die Präzision viermal so hoch.

Diese Messungen stellen an sich bereits einen wichtigen Fortschritt für die Präzisionsphysik und die Grundlagen der Quantentheorie dar. Mit künftigen Versuchen wollen die Forscher aber noch sehr viel weitergehende Ergebnisse erzielen. Mit neuen Methoden ist auch eine extrem exakte Bestimmung des magnetischen Moments der Antiprotonen möglich. Damit könnten sich bisherige Messungen um den Faktor 1000 verbessern lassen.

<sup>1</sup> Nature 524, 196–199 (2015).

## Gebärden im Hirnscanner

Was unterscheidet Zeichensprache und Gestik?

Aja. – Was genau ist Sprache, und wo liegen ihre Grenzen? Dieser Frage ist ein Forscherteam von Aaron Newman von der Dalhousie University in Halifax, Kanada, und Daphne Bavelier von der Universität Genf nachgegangen. Sie untersuchten die Hirnaktivität Hörender und Gehörloser, während diese Videos von mit Gebärden sprechenden oder von gestikulierenden Personen anschauten, die dasselbe ausdrücken sollten.<sup>1</sup>

Zwar werde Gebärdensprache etwa seit den 1960er Jahren als vollwertige Sprache behandelt, erklärt Newman. «Bei Ausdrücken, die eine Bewegung wie «sich im Kreis drehen» benennen, ähneln die Gebärden aber stark der beschriebenen Bewegung und wurden daher oft eher als Gesten ohne linguistische Merkmale angesehen.»

Wie die Forscher feststellten, aktivieren Gesten und Gebärden, welche die gleiche Bewegung beschreiben, unterschiedliche Hirnareale bei Gehörlosen und Hörenden. Bei Gehörlosen waren dabei alle Areele aktiv, die mit Sprache zu tun haben – bei Gebärden mehr als

bei Gesten. «Sie betrachten auch Gesten zum Teil wie Sprache, weil ihr Gehirn darauf trainiert ist», erklärt Newman. Bei Hörenden hingegen waren Areele aktiv, welche die Wahrnehmung von Bewegung verarbeiten. Gebärden, die Bewegung ausdrücken, werden im Gehirn Gehörloser also nicht wie eine reine Nachahmung der unschriebenen Bewegung mit den Händen verarbeitet. Dies spricht dafür, dass es sich um echte Sprachelemente handelt.

Die Probanden bekamen im Hirnscanner Videos mit Gebärden oder einer Geste zu sehen, welche beide eine Bewegung beschrieben. Anschließend sollten sie von zwei Bildern das auswählen, das der Bewegung entsprach. Die gehörlosen Probanden schnitten hierbei etwas besser ab als die Hörenden.

«Die Geschehen der Linguistik basiert auf Gesprochenem. Unsere Ergebnisse zeigen, dass wir ein viel breiteres Verständnis davon brauchen, was Sprache ist», sagt Newman.

<sup>1</sup> PNAS, Online-Veröffentlichung vom 17. August 2015.