

Aus

Die Hebamme

Nr. 4/ 2001

Frühe Erfahrungen beeinflussen
die Gehirn-
entwicklung



Frühe Erfahrungen beeinflussen die Entwicklung des Gehirns

Prof. Dr. Anna Katharina Braun, Magdeburg

Das menschliche Gehirn mit seiner einzigartigen, immer noch unerreichten Kapazität für Informationsspeicherung, seiner Fähigkeit zur Empfindung von Gefühlen sowie seiner Fähigkeit zu kreativen, fantasievollen Leistungen ist ein bemerkenswertes Organ, das in seiner Leistung jeden hochtechnologischen Computer bei weitem übertrifft.

Das Gehirn ist jedoch auch der Sitz vieler Verhaltens- und Lernstörungen und verschiedener Erkrankungen wie Epilepsie, Schizophrenie, Autismus und geistige Behinderungen. Es zeigt sich immer mehr, dass viele dieser Störungen nicht ausschließlich genetisch determiniert sind, sondern stärker als bisher angenommen auch durch negative Umwelteinflüsse im Verlauf der Hirnentwicklung entstehen können.

Fragen, von Entwicklungsbiologen wie: »Was steuert die Entwicklung des Gehirns?«, »Welche Faktoren und Mechanismen sind an der Bildung von Nervenzellen und ihren komplexen synaptischen Verschaltungen beteiligt?« sind eng gekoppelt an Fragen, die sich Eltern und Erzieher stellen: »Können diese funktionellen Einheiten des Gehirns bei mangelnder Förderung verkümmern?« und »Wie können wir ihre funktionelle Reifung optimal fördern?«

In allen Entwicklungsstadien des Gehirns kommt es zu einem subtilen Wechselspiel zwischen genetisch determinierten, d.h. angeborenen, »vorprogrammierten« zellulären und molekularen Programmen und Umwelteinflüssen, Erfahrungen und Lernvorgängen.

Während die genetische Ausstattung den groben Schaltplan des Gehirns und die grundlegenden Antwortmöglichkeiten der Nervenzellen bestimmt, dient die erfahrungs- und lerngesteu-

erte Feinabstimmung dieser Schaltpläne der Präzisierung und Optimierung der neuronalen und synaptischen Netzwerke (Abb. 1).

Vor der Geburt

Vor der Geburt dominieren zunächst die genetisch determinierten molekularen Programme, die durch Umwelteinflüsse nur in relativ geringem Maße verändert werden. Solche relativ »starr« festgelegten genetischen und molekularen Entwicklungsprogramme stellen einen gewissen **Sicherheitsfaktor** dar, um eine normale Entwicklung und Reifung des Gehirns selbst unter suboptimalen Umweltbedingungen (z.B. Mangelernährung, Stress der Mutter, mechanische Einwirkungen auf den Mutterleib etc.) zu gewährleisten und diese gegenüber störenden Umweltfaktoren abzupuffern.

Während der **frühen embryonalen Entwicklungsphasen des Gehirns** wandern die Nervenzellen (Neuronen) der Großhirnrinde (Kortex) kurz nach ihrer Entstehung an Ausläufern der Gliazellen entlang, die damit eine Art Pfadfinderfunktion einnehmen. Für das menschliche Gehirn mit seinen mehreren hundert Billionen Zellen ist diese **Neuronenwanderung** ein bemerkenswerter Prozess, der durch eine Vielzahl von speziellen Molekülen (sog. Adhäsions- oder Zellerkennungsmoleküle) gesteuert wird, die die Verständigung von Zelle zu Zelle vermitteln.

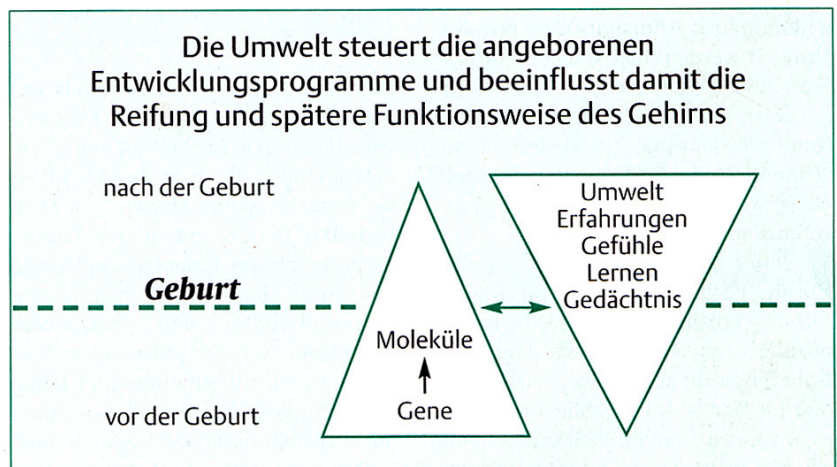


Abbildung 1: Die Umwelt steuert die angeborenen Entwicklungsprogramme und beeinflusst damit die Reifung und die spätere Funktionsweise des Gehirns.

teln und so als chemische Wegweiser und Erkennungsmerkmale dienen. Sie sollen sicherstellen, dass die wandernden Nervenzellen am richtigen Ort landen, wo sie dann ihre Verbindungen zu den richtigen Zellpartnern knüpfen können.

Zunächst bilden die ersten wandernden Nervenzellen die inneren Hirnstrukturen. Dann folgt eine weitere Wanderungswelle von Neuronen zur Oberfläche des Gehirns, wobei diejenigen, die in den ganz außen liegenden Kortexschichten landen, unglaublich weite Strecken in einer Geschwindigkeit von bis zu einem 60 millionstel Meter pro Stunde zurücklegen.

Sind die Neurone am Zielort angekommen, so beginnen sie ihre **Axone** (lange »Kabel«, die die Kontakte zu anderen Neuronen bilden und die die Informationen in Form von elektrischen und chemischen Signalen an andere Nervenzellen weiterleiten) auszubilden. Außerdem bilden sie weit verzweigte **Dendritenbäume** aus (die »Antennen« oder Empfangsstationen, auf denen alle ankommenden Signale anderer Neurone gesammelt, miteinander verrechnet und dann weiter an den Zellkörper, geleitet werden). Siehe Glossar und Abb. 5.

Alle über unsere Sinnesorgane wahrgenommenen **Informationen aus der Umwelt** werden über solche neuronalen und synaptischen Netzwerke zunächst registriert, dann hinsichtlich ihrer Bedeutung analysiert und schließlich im **Gedächtnis** abgespeichert, wo sie dann später wieder abgerufen werden können.

Unsere **Verhaltensweisen** im Dialog mit unserer täglichen Umwelt werden ebenfalls, in Abhängigkeit von den wahrgenommenen Umweltreizen und den im Gedächtnis verbliebenen Vorerfahrungen und Informationen, von solchen neuronalen Netzwerken gesteuert (Abb. 2).

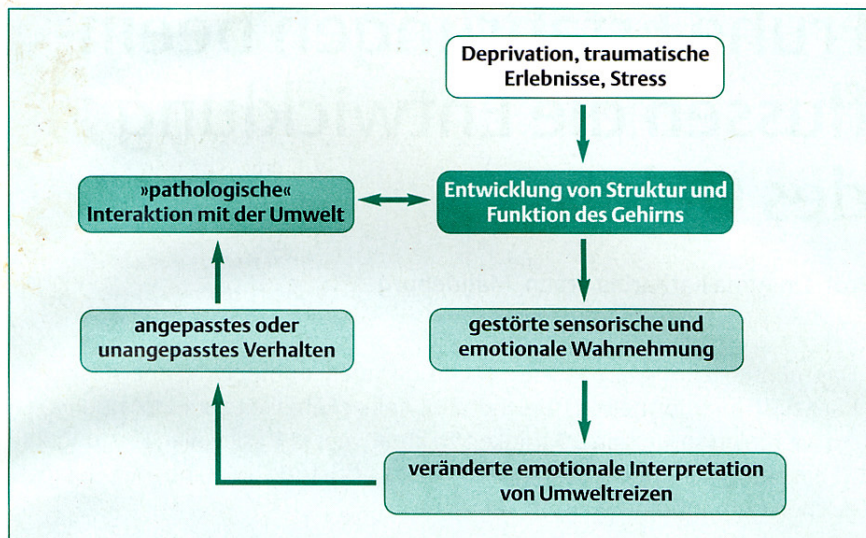


Abbildung 2: Verhaltensweisen im Dialog mit der Umwelt

Viele Faktoren, z.B. Mangelernährung, durch Strahlung verursachte genetische Mutationen und Drogen wie Kokain, Nikotin oder Alkohol können sich auf diese Zellwanderung und auf die Ausbildung von synaptischen Verbindungen negativ auswirken. Die daraus resultierenden veränderten synaptischen Verschaltungsmuster können eine verminderte Leistungskapazität und Fehlfunktionen des Gehirns zur Folge haben.

Die Balance dieses Wechselspiels von endogenen und exogenen Faktoren verschiebt sich im Verlauf der Hirnentwicklung (Abb. 1). Während der Fetus zunächst seiner **Umwelt im Mutterleib** (d.h. der molekularen Zusammensetzung des Fruchtwassers sowie den durch die Plazenta zugeführten Nähr-/Giftstoffen und Hormonen) mehr oder weniger passiv ausgesetzt ist, nehmen mit zunehmender Funktionsfähigkeit des reifenden Gehirns die Wahrnehmung und dadurch auch der regulatorische Einfluss der Umwelt auf die zelluläre Entwicklung bereits im Mutterleib immer mehr zu.

Im Laufe der pränatalen Entwicklung kann der Fetus in immer stärkerem Maße aktiv seine Umwelt wahrnehmen und – wenn auch in begrenztem Umfang – durch seine Verhaltensreaktionen über die Mutter mit seiner Umwelt kommunizieren.

Nach der Geburt

Bei der Geburt nimmt dann die Komplexität der erfahrbaren Umwelt noch einmal sprunghaft zu. Die neu hinzukommenden **sensorischen, motorischen** und vor allem auch die **emotionalen Erfahrungen** übernehmen jetzt die Regie über die genetische und molekulare Zellmaschinerie, um die weitere Hirnentwicklung optimal auf die Umwelt- und Lebensbedingungen des heranwachsenden Individuums abzustimmen, mit all seinen individuellen Eigenschaften und Talenten, aber auch mit seinen Grenzen und Fehlfunktionen.

Ein solch weit reichender Einfluss von **Lern- und Erfahrungsprozessen** bei der Hirnentwicklung wurde jahrzehntelang gewaltig unterschätzt. Man nahm lange Zeit an, dass ebenso

wie z.B. die Augen-, Haut- oder Haarfarbe genetisch festgelegt sind, auch die Entwicklung, die spätere Funktionsweise und Leistungskapazität des Gehirns intern vorprogrammiert seien und innerhalb des ersten Lebensjahres fixiert werden.

Systematische tierexperimentelle Untersuchungen in den letzten Jahren zeigen jedoch immer mehr, dass die **Reichhaltigkeit und der Abwechslungsreichtum der Umwelt** letztendlich darüber bestimmen, wie komplex sich die zellulären informationsübertragenden Strukturen des Gehirns entwickeln und miteinander kommunizieren.

- Eine **abwechslungsreiche, interessante und anregende Umwelt** regt das Gehirn zu einer verstärkten Aktivität an. Dadurch kann sich zum Beispiel die Sterberate von Nervenzellen und synaptischen Kontakten vermindern, die Axone und Dendriten der häufiger aktivierten Nervenzellen verlängern sich und sie bilden mehr synaptische Kontakte untereinander aus.
- Hingegen führt ein **Mangel oder das völlige Fehlen an anregenden Umwelteinflüssen** (wie das berühmte Beispiel von Kaspar Hauser zeigt) oder das wiederholte Auftreten von angstvollen oder schmerzhaften Erlebnissen zur Unter- oder Fehlentwicklung der Gehirnzellen.

Ähnlich wie ein untrainierter Muskel sich nur schwächlich entwickelt, entsteht bei mangelnder Anregung ein Gehirn mit einer verminderten oder gestörten Leistungskapazität, was später zu Lern- und Verhaltensstörungen führen kann.

Umwelteinflüsse

Hier kommt nun die **Erziehung** durch die Eltern und die Erzieher in Kinderkrippe, Kindergarten und Schule ins Spiel. Beobachtungen an Heimkindern in der Mitte des 19. Jahrhunderts und

auch die in jüngster Zeit an Kindern in rumänischen Waisenhäusern erhobenen Befunde zeigen ganz klar, welche verheerende Wirkung ein **Mangel an emotionaler Zuwendung** auf die Entwicklung kognitiver und emotionaler Fähigkeiten hat.

»Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr!« Diesen Spruch haben wir uns fast alle von unseren Eltern oder Großeltern anhören müssen. Die Erkenntnisse aus der neurobiologischen Grundlagenforschung erweitern die Bedeutung dieser Redensart um eine entwicklungsbiologische Komponente, indem sie das Verhalten und die Gehirnfunktionen miteinander verknüpfen.

Ein nicht nur für den Entwicklungsbiologen, sondern auch für Hebammen, Geburtshelfer, Kinderärzte, Erzieher und Eltern bedeutsames Charakteristikum sowohl der psychischen Entwicklung als auch der Entwicklung des Gehirns sind die **»sensiblen« Phasen**, d.h. mehr oder weniger scharf begrenzte Zeitfenster, während deren sich bestimmte Verhaltens- und Hirnleistungen entwickeln. Jeder weiß aus eigener Erfahrung, dass Verhaltensweisen, insbesondere wenn sie mit bestimmten positiven oder negativen Emotionen verknüpft sind (z.B. Gewohnheiten, Vorlieben, die in früher Kindheit erworben wurden) gewissermaßen **»eingepägt«** werden, also mehr oder weniger unverändert ein Leben lang erhalten bleiben.

Neue Forschungsergebnisse

Neuere systematische tierexperimentelle Befunde bestätigen dies, und sie zeigen darüber hinaus, dass eine der Ursachen für diese deprivationsinduzierten Lern- und Verhaltensdefizite die **gestörte Reifung des limbischen Systems** ist, welches für das Lernen und die Gedächtnisbildung und die

emotionale Steuerung des Verhaltens verantwortlich ist.

Das Gehirn von Wirbeltieren einschließlich des Menschen wird – gewissermaßen als Sicherheitsfaktor – mit einem Überschuss an Nervenzellen und synaptischen Verschaltungen geboren. Die Natur betätigt sich nun gleichermaßen als **»Bildhauer«**, der aus einem groben, unstrukturierten Stein durch Wegnahme überflüssigen Materials eine vollendete Statue erschafft. Aus dem Überangebot an neuronalen Verschaltungen werden diejenigen Synapsen, die durch frühe Erfahrungen und Lernprozesse häufig und stark aktiviert werden, selektiv erhalten und verstärkt, während die Verbindungen, die selten, nur schwach oder gar nicht aktiviert werden, abgebaut werden.

Es scheint, als ob **gerade die frühen Erfahrungen** ihren **»Abdruck«** im sich noch entwickelnden und daher im Vergleich zum erwachsenen Gehirn noch sehr viel stärker modellierbaren Gehirn hinterlassen, und dadurch unsere Verhaltensweisen nachhaltig beeinflussen und manchmal sogar unveränderbar festlegen. Je nach den in früher Jugend vorliegenden Umweltbedingungen kann sich diese Plastizität (d.h. die starke Veränderbarkeit des jungen Gehirns) sowohl in positiver als auch in negativer Weise auswirken.

Dies legt nahe, dass es insbesondere die ganz frühen Erfahrungen sind, d.h. während und in den Wochen und Monaten nach der Geburt, die vermutlich das Gehirn am nachhaltigsten formen.

Welche Umweltfaktoren hier eine Rolle spielen, und welche zellulären Mechanismen an der erfahrungsgesteuerten Hirnentwicklung beteiligt sind, ist noch weitgehend unbekannt und wird derzeit an **Tiermodellen** untersucht. Unsere Forschungsergebnisse zeigen, dass Ratten oder Hühnerküken, die während früher Entwicklungsphasen

wiederholt oder ständig von den Eltern getrennt wurden, einen deutlich reduzierten Stoffwechsel und eine erhöhte Synapsendichte im präfrontalen Kortex aufweisen (Abb. 3 und 4). Diese, insbesondere beim Affen und Menschen ausladend entwickelte Region im Stirnbereich spielt sowohl bei der Wahrnehmung von emotionalen Signalen (z.B. durch Mimik oder Sprache) als auch bei der Steuerung emotionaler Verhaltensweisen eine wichtige Rolle. Auch die Dichte von Nervenzellen und Fasern, welche chemische Botenstoffe (Neurotransmitter) enthalten, die bei der Signalweiterleitung an den Synapsen ausgeschüttet werden, und die Dichte der auf der Zellmembran der Zielzellen lokalisierten Rezeptoren (die den Neurotransmitter binden und damit die Weiterleitung von einer Nervenzelle zur nächsten vermitteln) ist bei den frühkindlich deprivierten Tieren verändert.

In der klinischen Forschung ist seit langem bekannt, dass beim Menschen eine ganze Reihe von **Angstkrankheiten** überdurchschnittlich häufig bei Patienten auftreten, die in der frühen Kindheit den Verlust eines oder beider Elternteile z.B. durch Scheidung oder Unfall erlitten haben, und dass solche Angststörungen auch beim Menschen mit vergleichbaren Verschiebungen von Transmittergleichgewichten einhergehen wie sie am Tiermodell nachgewiesen wurden. Diese Beobachtung legt die Vermutung nahe, dass solche hirnbioologischen Veränderungen bei den betroffenen Patienten vielleicht durch die **frühen traumatischen Jugenderlebnisse** oder durch eine **emotionale Deprivation oder Misshandlung** entstanden sein könnten und damit die hirnbioologische Basis einer Neigung zu solchen psychischen Störungen geschaffen haben.

Wenn es gelingt, über tierexperimentelle Forschungsansätze diese Hypothese weiter zu analysieren und die Umweltfaktoren und die dadurch angetriebenen zellulären und molekularen Prozesse bei der Hirnentwicklung

Einsamkeit erniedrigt den Hirnstoffwechsel bei neugeborenen Strauchratten

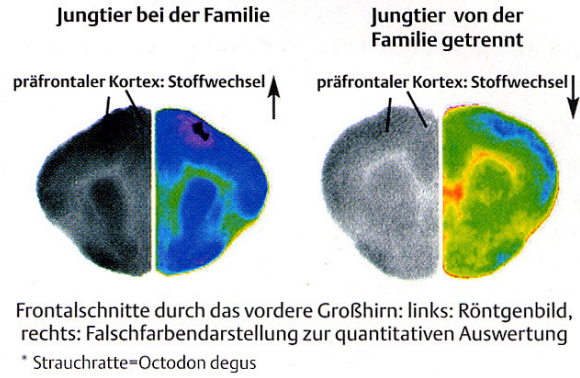


Abbildung 3: Einsamkeit erniedrigt den Hirnstoffwechsel bei neugeborenen Strauchratten (*Octodon degus*)

Vermehrung von Synapsen im Präfrontalkortex nach wiederholtem Elterntzug: Chaos im Gehirn?

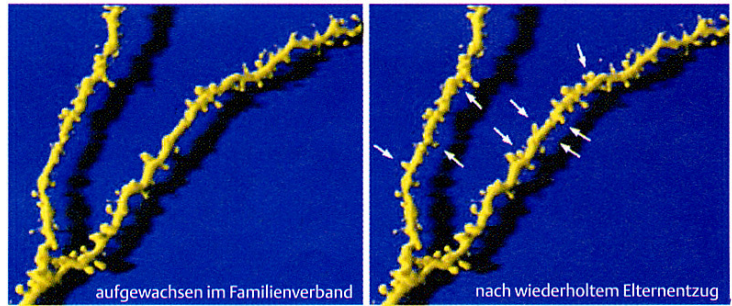


Abbildung 4: Vermehrung von Synapsen im Präfrontalkortex nach wiederholtem Elterntzug

aufzuklären, könnte es in Zukunft vielleicht möglich sein, die durch Entwicklungsstörungen entstandenen Fehlfunktionen des Gehirns, die zu Lern- und Verhaltensstörungen oder psychischen Erkrankungen führen können, nicht nur zu verhindern, sondern sogar mit gezielteren Methoden zu therapieren, denn zum Glück bleibt unser Gehirn ein Leben lang veränderbar.

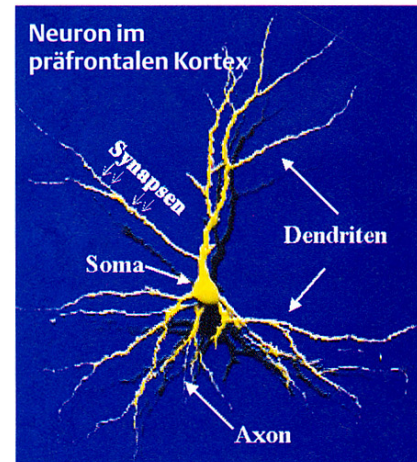


Abbildung 5: Neuron im präfrontalen Kortex

Gehirn

Das **Gehirn** ist aus zwei verschiedenen Zelltypen aufgebaut:

- **Neuronen** = Nervenzellen, die der Informationsübertragung dienen.
- **Glia(-zellen)** = »Partnerzellen« der Nervenzellen, die in anderer, zum Teil noch nicht ganz bekannter Weise an der Informationsübertragung beteiligt sind.

Kortex = Großhirnrinde, eine vor allem beim Menschen besonders groß entwickelte Struktur, die nochmals unterteilt werden kann in Bereiche mit unterschiedlicher Funktion, z.B. auditorischer Kortex (Höririnde), visueller Kortex (Sehirnrinde), präfrontaler Kortex (Assoziationskortex).

Limbisches System = ein über Synapsen miteinander kommunizierendes System verschiedener Hirnregionen, welches maßgeblich bei Lernprozessen und bei der Gedächtnisbildung, aber auch bei der Wahrnehmung und beim Entstehen von

Gefühlen und gefühlsbetonten Verhaltensweisen beteiligt ist.

Nervenzelle

Eine **Nervenzelle (Neuron)** (s. Abb. 5) besteht aus:

- **Soma** = Zellkörper, in dem ein Zellkern sitzt.
- **Dendriten** = Ausläufer der Nervenzelle, auf denen die Informationen anderer Nervenzellen, vermittelt über die chemischen Signale (Ausschüttung von Neurotransmittern) der Synapsen, eintreffen. Das chemische Signal wird an der Synapse in ein elektrisches Signal umgewandelt, welches dann in den Zellkörper weitergeleitet wird. Von dort läuft das elektrische Signal in das Axon.
- **Axon** = Ausläufer der Nervenzelle, welcher in einer oder mehreren Synapse(n) endet.

Synapsen sind Strukturen der Nervenzelle, an denen die Informationen mit anderen Nervenzellen aus-

getauscht werden. Hier wird das elektrische Signal in ein chemisches Signal umgewandelt und dem Dendriten anderer Nervenzellen »mitgeteilt«.

Neurotransmitter: Dopamin, Serotonin, Gamma-amino-Buttersäure (GABA) sind chemische Botenstoffe, die bei der Informationsübertragung zwischen Neuronen an deren Synapsen mitwirken.

Deprivation

Deprivation = ein Mangel bzw. das völlige Fehlen von sensorischen, motorischen und emotionalen Umweltreizen, welcher die funktionelle Reifung des präfrontalen Kortex und wahrscheinlich auch das gesamte limbische System in vermutlich negativer Weise beeinflusst.

Literatur

Braun K, Lange E, Metzger M, Poeggel G, Maternal separation followed by early social isolation affects the development of monoaminergic fiber systems in the medial prefrontal cortex of Octodon degus. *Neuroscience* 2000; 95: 309–318.

Braun K, Bogerts B, Erfahrungsgesteuerte neuronale Plastizität: Bedeutung für Pathogenese und Therapie psychischer Erkrankungen. *Der Nervenarzt* 2001; 72: 3–10.

Braun K, Poeggel G, Recognition of mother's voice evokes metabolic activation in the medial prefrontal cortex and thalamus of Octodon degus pups. *Neuroscience* 2001; 103: 861–864a.

Helmeke C, Ovtscharoff jr W, Poeggel G, Braun K, Juvenile emotional experience alters synaptic composition in the anterior cingulate cortex. *Cerebral Cortex* 2001; 11: 717–727.

Helmeke C, Poeggel G, Braun K, Differential emotional experience induces elevated spine densities on basal dendrites of pyramidal neurons in the anterior cingulate cortex. *Neuroscience* 2001; 104: 927–931.

Poeggel G, Lange E, Haase C, Metzger M, Gulyaeva N, Braun K, Maternal separation and early social deprivation in Octodon degus: Quantitative changes of NADPH-diaphorase reactive neurons in the prefrontal cortex and nucleus accumbens. *Neuroscience* 1999; 94: 497–504.

Poeggel G, Haase C, Gulyaeva N, Braun K, Quantitative changes of NADPH-diaphorase-reactive neurons in the brain of Octodon degus after periodic maternal separation and early social isolation. *Neuroscience* 2000; 99: 381–387.

Ovtscharoff jr W, Braun K, Maternal separation and social isolation modulates the postnatal development of synaptic composition in the infralimbic cortex of Octodon degus. *Neuroscience* 2001; 104: 33–40.

Ziabreva I, Schnabel R, Braun K, Parental deprivation induces N-methyl-D-aspartate – receptor upregulation in limbic brain areas of Octodon degus: protective role of the maternal call. *Neural Plasticity* Vol. 7, 2001; No. 4: 233–244

Anschrift der Autorin:

Prof. Dr. Anna Katharina Braun
Abt. Zoologie/Entwicklungsbiologie
der Otto-von-Guericke-Universität
Brennekestraße 6
39118 Magdeburg
E-Mail:
braun@nat.uni-magdeburg.de