



GETTY/JOHNER RF

Schlafstörungen
Ein neues Messgerät erkennt Atemaussetzer in der Nacht **49**

Neue Therapien
Die RNA-Technik revolutioniert die Medizin **46**

Unser Gehirn war früher grösser

Seit einigen tausend Jahren schrumpft das Gehirn des Menschen. Die Ursache des Trends liegt im Dunkeln: Hat es mit der Erfindung der Schrift zu tun oder dem Erstarren des Immunsystems?
Von Simon Koechlin

MEHAUKUYK/SCIENCE PHOTO LIBRARY/KEystone



Illustration des Gehirns von Arnold Friedrich aus dem Jahr 1834.

Was macht den Menschen zum Menschen - und unterscheidet ihn vom Tier? So gut wie nichts, würde vielleicht eine Molekularbiologin antworten. Doch wer sich nicht beruflich mit Genen und Zellbausteinen befasst, denkt bei der Frage wohl zuerst an unser Gehirn. Tatsächlich sind die geistigen Fähigkeiten des Menschen in vielerlei Hinsicht einzigartig. Die Vergrößerung des Hirnvolumens gilt als ein Markenzeichen der Entstehung des Menschen. In den letzten zwei Millionen Jahren hat sich unsere Hirngrösse mehr als verdreifacht. Was aber viel weniger bekannt ist: Seit einigen tausend Jahren schrumpft das menschliche Gehirn wieder.

Die Ursachen für dieses Auf und Ab sind noch wenig verstanden. Forscher haben eine ganze Reihe möglicher Erklärungen entwickelt. Deren Dreh- und Angelpunkt ist die Tatsache, dass es sich beim Denkorgan um ein teures Gewebe handelt. «Das Gehirn macht gerade einmal 2 Prozent unseres Körpergewichts aus, verbraucht aber 20 bis 25 Prozent der Energie», sagt die Biologin Sandra Heldstab vom Anthro-

pologischen Institut der Universität Zürich. Sie erforscht die Evolution von Hirngrössen bei Säugetieren und die Konsequenzen daraus für die Geschichte des Menschen.

Damit sich ein derart energiezehrendes Gewebe wie das Gehirn vergrössern konnte, so eine oft vorgebrachte Theorie, musste an anderer Stelle gespart werden - zum Beispiel beim Darm. Als der Mensch bessere Nahrung erschloss und sie durch Kochen leichter verdaulich machte, verkürzte sich sein Darm, was vielleicht Energiereserven fürs Gehirn frei machte.

«Bei uns Menschen könnte dies tatsächlich eine Rolle gespielt haben», sagt Heldstab. Bei anderen Säugetieren aber sei diese Abhängigkeit widerlegt. «Tierarten mit kleinerem Darm haben nicht grössere Gehirne.» Die wichtigste Voraussetzung für die Ent-

«Das Gehirn macht 2 Prozent unseres Körpergewichts aus, verbraucht aber 20 bis 25 Prozent der Energie.»

Sandra Heldstab, Universität Zürich

wicklung eines grossen Gehirns ist für Heldstab eine konstant hohe Nahrungverfügbarkeit. «Egal ob wir Denksport betreiben oder schlafen: Das Gehirn braucht fast gleich viel Energie», sagt sie. Es reicht also nicht, dann und wann grosse Beute zu machen - hochwertige Nahrung muss das ganze Jahr über zur Verfügung stehen.

Gemeinsam auf die Jagd

Beim Menschen könnten Erfindungen wie Werkzeuge, Waffen oder das Feuermachen geholfen haben, zu mehr Kalorien zu kommen und schwere Zeiten zu überstehen. «Auch das Sozialleben dürfte mitgespielt haben», sagt Heldstab. Frühmenschen gingen gemeinsam auf die Jagd und teilten die Beute mit der Gruppe. Auf Unterstützung angewiesen waren vor allem Frauen während der Schwangerschaft und beim Stillen.

Noch mehr Kopfzerbrechen als das Hirnwachstum bereitet Wissenschaftlern aber die Abnahme der Hirngrösse, deren Beginn mehrere Studien auf einen Zeitraum von vor 10 000 bis 35 000 Jahren datiert haben. Meist werden zwei Hypothesen als Ursachen dieses Rückgangs genannt. Die eine ist simpel: Fossile Funde deuten darauf hin, dass während der letzten Eiszeit die Men-

schen insgesamt kleiner wurden. Das Schrumpfen des Gehirns könnte eine einfache Begleiterscheinung davon sein.

Die andere Hypothese ist komplexer: Laut ihr wurde das menschliche Gehirn kleiner, weil unsere Vorfahren sich selbst domestizierten. Irgendwann vor 40 000 bis 100 000 Jahren begannen die Menschen in grösseren Gruppen zusammenzuleben. Aggressivität, ein zuvor überlebenswichtiger Wesenszug, wurde in der Gemeinschaft zum Problem. Allzu aggressive Menschen - oder solche, denen das enge Zusammenleben allzu viel Stress verursachte - wurden ausgeschlossen. Das machte den Durchschnittsmenschen mit der Zeit friedfertiger.

Dass eine Verkleinerung des Gehirns ein Nebeneffekt einer Domestizierung sein könne, würden diverse Untersuchungen bei Haustieren und ihren Vorfahren zeigen, sagt Marcelo Sánchez-Villagra vom Paläontologischen Institut und Museum der Universität Zürich. Hunde, Katzen, Schweine, Schafe, Meerschweinchen, Lamas: Bei ihnen allen haben Forscher kleinere Hirnmassen gemessen als bei den wild lebenden Vorfahren. Bei Rindern wiesen

Fortsetzung Seite 46

Unser Gehirn ...

Fortsetzung von Seite 45

Sánchez-Villagra und sein Team kürzlich gar nach, dass Milchkuhrassen kleinere Hirnmassen aufweisen als Stierkampfrinder oder Hochlandrinder, die in weniger engem Kontakt zum Menschen gehalten werden.

Eine neue Hirnverkleinerungshypothese bringen US-Forscher um den Anthropologen Jeremy DeSilva in einer kürzlich publizierten Studie ins Spiel. Die Wissenschaftler vermessen rund 1000 fossile Menschenschädel, um das Auf und Ab der menschlichen Hirngrösse zu untersuchen. Für eine solche Studie sei dies eine enorm grosse Stichprobe, sagt Studienmitautor Luke Fannin.

Die Resultate bestätigten die gut belegte Grössenzunahme der letzten Jahrtausende. Die Daten zur Hirngrössenabnahme hingegen überraschten die Forscher. Diese begann erst vor rund 3000 Jahren, viel später, als bisherige Untersuchungen vermuten liessen. Dafür war der Schrumpfungprozess umso rasanter. «Der Rückgang bis zur heutigen Zeit entspricht dem Volumen einer Zitrone», sagt Jeremy DeSilva.

Auslagerung von Wissen

Ein derart später Beginn des Abwärtstrends ist nicht vereinbar mit der Körpergrössenabnahme und der Selbstdomestizierung. Diese fanden zu einem früheren Zeitpunkt statt. Die Wissenschaftler vermuten vielmehr, dass die Auslagerung von Wissen dafür gesorgt haben könnte, dass der Mensch nicht mehr so viel Energie ins Gehirn investieren musste. Die immer sozialere Lebensweise des Menschen, so die Hypothese, liess Interaktionen derart komplex werden, dass viele Entscheide in der Gruppe gefällt wurden - nicht mehr vom Individuum. Überlebenswichtige Informationen wurden nicht mehr im eigenen Gedächtnis gespeichert, sondern in jenem anderer Gruppenmitglieder - oder in Schriften und Büchern. «Die Erfindung der Schrift beispielsweise würde zeitlich zur Hirngrössenreduktion passen, die wir messen», sagt DeSilva.

Marcelo Sánchez-Villagra und Sandra Heldstab reagieren vorsichtig auf die Resultate der US-Forscher. Sánchez-Villagra weist darauf hin, dass mehr Daten nötig seien, um das Rätsel des Hirnschwunds zu lösen. «Wir müssen Schritt für Schritt zu einer vernünftigen Hypothese kommen, und neue Ideen werfen inspirierende Forschungsfragen auf.» Sandra Heldstab sagt, sie finde DeSilvas Argument grundsätzlich spannend. «Falls dieser Abwärtstrend tatsächlich erst vor wenigen tausend Jahren begonnen hat, wäre dies eine Sensation.»

Auch sie warnt aber: «Man sollte die Resultate dieser Studie nicht überinterpretieren, dafür wissen wir noch zu wenig.» Gegen DeSilvas Hypothese spreche, dass zumindest bei Säugetieren nur eine schwache Korrelation zwischen Hirngrösse und Gruppengrösse bestehe. Zudem sei fraglich, ob die individuelle Hirngrösse wirklich mit der Wissensauslagerung abnehme. «Auch in einer Gruppe muss jemand die zündende Idee haben, und auch Maschinen müssen immer noch von einem Menschen programmiert werden.»

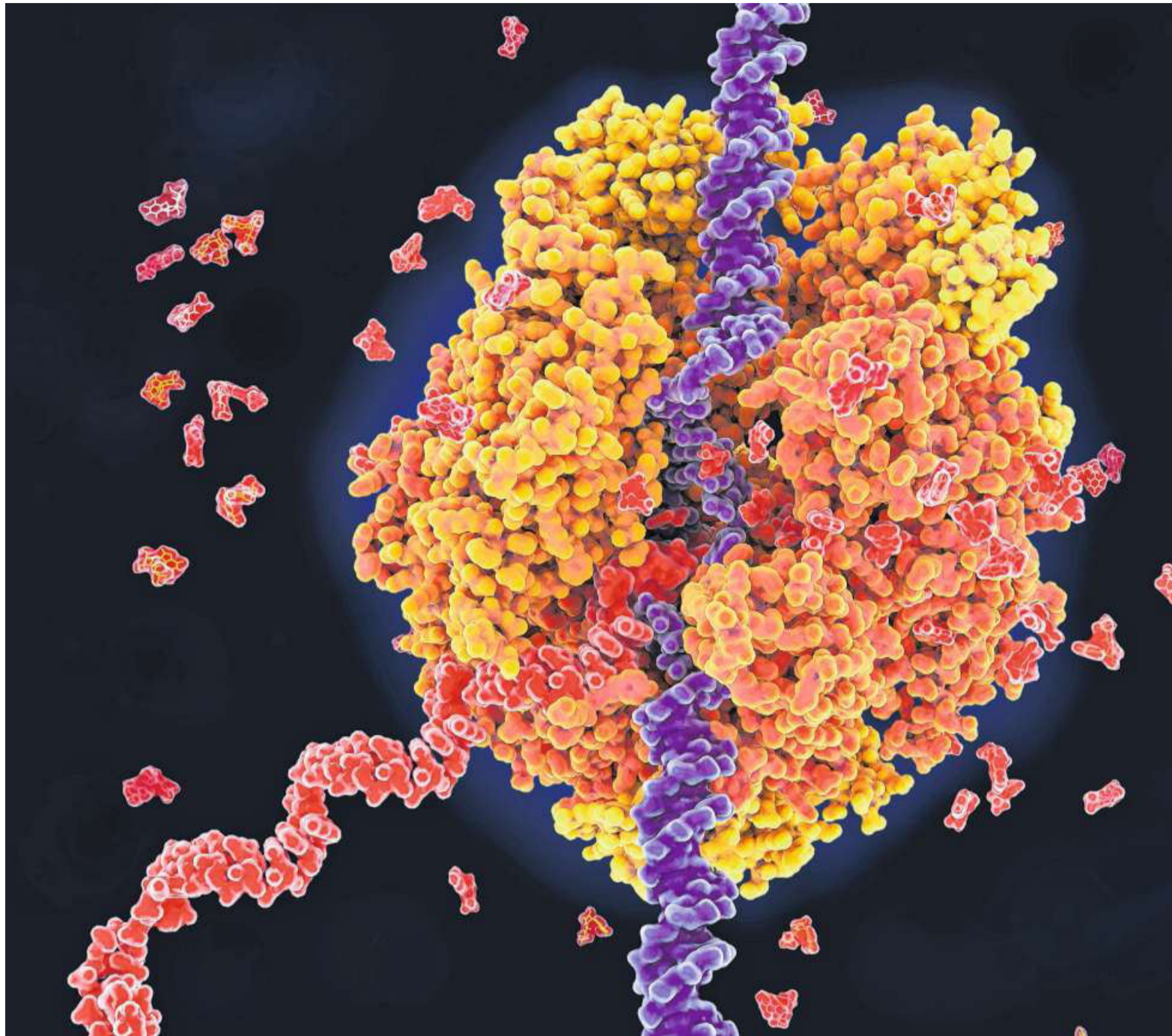
Ein starkes Immunsystem

Sie weist zudem auf eine weitere Hypothese hin: Als die Menschen sesshaft wurden und enger zusammenlebten, profitierten davon auch Infektionskrankheiten. Sie sprangen häufiger und einfacher von Wirt zu Wirt. Das erhöhte die Krankheitsraten - ein starkes Immunsystem wurde wichtiger. «Weil die Immunantwort den Körper sehr viel Energie kostet, könnte diese wiederum dem Gehirn gefehlt haben», sagt Heldstab. «Diese Hypothese passt ebenfalls genau in das von DeSilva vorgeschlagene Zeitfenster der Hirngrössenreduktion.»

Einig sind sich die Experten, dass wir uns keine Sorgen machen müssen, die Menschheit verfallende aufgrund der Verkleinerung ihres Denkgorgans in eine allgemeine Dummheit. Der Zusammenhang zwischen Hirngrösse und Intelligenz sei sehr schwach, sagt Sandra Heldstab. «Sonst wären Männer immer schlauer als Frauen.» Intelligenz entstehe nicht einfach durch die Informationsmenge im Gehirn, ergänzt Jeremy DeSilva. Vielmehr brauche es dazu das Kollektiv, die Fähigkeit, mit anderen zu kommunizieren und gemeinsam Probleme zu lösen.

Wahrscheinlich braucht es auch einen gemeinsamen Effort der Forschungsgemeinschaft, um das Geheimnis des schrumpfenden Menschenhirns zu lösen. Er hoffe jedenfalls, sagt Luke Fannin, dass die neue Studie andere Forscher ansporne, dieses faszinierende Kapitel der Menschheitsgeschichte genauer unter die Lupe zu nehmen.

GETTY / SCIENCE PHOTO



Die DNA (violett) dient als Vorlage für die Synthese einer mRNA (rot). Sie enthält die Bauanleitung für die Herstellung eines Proteins.

RNA – Heilmittel gegen alles?

Impfstoffe gegen Covid-19 sind nur der Anfang. Krebsvakzine, Cholesterinsenker, Verjüngungsspritzen: RNA-Therapien werden die Medizin von Grund auf verändern. Auf dem Gebiet herrscht Goldgräberstimmung. **Von Theres Lüthi**

Die Entwicklung der mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 wird als eine der grössten Errungenschaften der medizinischen Forschung in die Geschichte eingehen. Nur ein Jahr dauerte es vom Ausbruch der Pandemie bis zur Bereitstellung der mRNA-Vakzine, die Millionen von Menschenleben retteten. Weniger bekannt ist, dass die mRNA-Impfstoffe nur eine von vielen RNA-Therapien sind. Andere RNA-basierte Behandlungen werden bereits seit den 1990er Jahren erforscht und gegen eine Reihe von Krankheiten erprobt. Einige Medikamente sind bereits auf dem Markt.

Verhindert Infektion

«Welch zentrale Rolle die RNA im Leben spielt, ist ausserhalb von Fachkreisen kaum bekannt», sagt Jonathan Hall, Professor für Pharmazeutische Chemie an der ETH Zürich. Das hat vielleicht auch damit zu tun, dass RNA in vielerlei Formen auftritt und allerlei Funktionen innehat und es selbst für Experten schwierig werden kann, den Überblick zu behalten. «Die Komplexität der RNA-Biologie und die Schwierigkeiten, mit einem nicht-wissenschaftlichen Publikum darüber zu reden», könnten Gründe sein für den geringen Bekanntheitsgrad der RNA-Therapien, schrieb 2019 das Fachjournal «Nature».

Das dürfte sich bald ändern. RNA-Therapien lassen sich grob in solche mit langen und solche mit kurzen Molekülen unterteilen. Zu den langen Molekülen zählen die mRNA-Therapien. «Die mRNA ist das Bindeglied zwischen DNA und Protein», sagt Steve Pascolo, Immunologe am Universitätsspital Zürich und ein Pionier der mRNA-Forschung. Die mRNA ist eine Abschrift der DNA und enthält die Bauanleitung für körpereigene wie Enzyme und Rezeptoren. «Seit den 1990er Jahren gibt es zwei Ansätze, wie man synthetische mRNA zur Behandlung von Krankheiten einsetzen könnte: als Impfstoff oder als Arznei.»

Bei den Impfstoffen besteht das Vorgehen darin, eine mRNA, die etwa die Bauanleitung für ein Virusprotein enthält, in Zellen einzuschleusen. Diese stellen das Protein her, worauf das Immunsystem eine Abwehr gegen das Virusprotein aufbaut. Dieses Prinzip bildet die Grundlage der mRNA-Vakzine. Neben Covid-Vakzinen stehen bereits weitere mRNA-Impfstoffe im fortgeschrittenen Stadium der Entwicklung, etwa gegen das Epstein-Barr-Virus, das verantwortlich ist für Pfeiffersches Drüsenfieber und neuerdings auch mit multipler Sklerose in Verbindung gebracht wird, oder gegen das Grippevirus.

Steve Pascolo erwartet in den nächsten zwei bis drei Jahren die Zulassung von weiteren mRNA-Impfstoffen. «In einer zweiten

Welle wird es dann bivalente oder trivalente Impfstoffe geben, so dass man sich mit einer einzigen Impfung gegen mehrere Infektionskrankheiten schützen kann.» Denkbar ist, dass man sich vor der Wintersaison eine Kombinationsimpfung gegen die jeweils zirkulierenden Corona- und Influenzastämme holen kann. Denn eine der Vorteile der mRNA-Impfstoffe gegenüber herkömmlichen Vakzinen sei, so Pascolo, dass man verschiedene mRNAs einfach miteinander kombinieren könne.

Bekämpft Tumore

Vielversprechend sind mRNA-Impfstoffe aber auch im Bereich der Krebsmedizin. Denn hier ist ebenfalls eine starke Immunantwort erwünscht. Anstatt Infektionen zu verhindern, zielen Krebsimpfstoffe darauf ab, Immunreaktionen gegen Tumoren zu stimulieren. Anstelle von mRNA für Virusproteine verwendet man mRNA für spezifische Krebsproteine.

Steve Pascolo hat weltweit die erste klinische Studie mit einem mRNA-Krebsvakzin durchgeführt. Das war 2003. Fast zwanzig Jahre später ist allerdings noch immer kein einziger Krebsimpfstoff zugelassen. «Eine Immunantwort gegen Krebsproteine zu induzieren, ist einfach», sagt er, «nur hat dies in den allermeisten Fällen leider keinen klinischen Effekt.» Warum? «Seit der Corona-