

# Basics Neuroendokrinologie (1): Progesteron, Neuro- und Epigenese

Erläuterungen zu einem Paper von Alexander Römmler

©Dr.med.univ. Dr. phil. H.-J. Haupt, Luzern

20. Feb 2016

## Fachchinesisch

Liest man den Artikel von Herrn Römmler<sup>1</sup>, so stösst man gleich mal auf Begriffe, die nicht so vertraut sind. Es handelt sich um Grundbegriffe der Neurowissenschaften/Biologie, die in den letzten Jahren Modethemen geworden sind und wildeste Spekulationen ausgelöst haben. Keine Panik, es wird im folgenden **alles** erklärt.

Bevor wir auf die segensreichen Wirkungen des Progesteron zu sprechen kommen, gehen wir diese **Grundbegriffe** kurz durch. Es ist alles nicht so schwierig, es sieht nur so aus. Nicht „verblöffen“ lassen, spätestens beim nächsten Besuch in der Praxis Eures Endos werdet Ihr mit Fachwissen und Fachausdrücken glänzen.

## Die erste Hürde: „Was ist Epigenetik?“

Mit bedeutungsschwangerer Miene wird von sog. „Experten“ dieser Begriff öfters in die Diskussion geworfen. Auf dass beim staunenden Zuhörer sich Ehrfurcht breit mache. Braucht es aber nicht.

Was Ihr sicher noch aus der Schule wisst: Alles was der Körper tut, genauer, was jede Zelle des Körpers an Aktivitäten zeigt, steht quasi als Handlungsanweisung in einer Art Text. Dieser Text mit den Instruktionen, was im Einzelnen zu tun ist, befindet sich im grossen Zellarchiv, genannt Zellkern, genauer in besonderen Schränken, den Chromosomen. Noch genauer: In einem chemische Stoff der Chromosomen, der sog. ‚DNA‘. Im Gegensatz zum Computer, wo die Informationen elektronisch abgespeichert werden, geschieht dies in der Zelle also chemisch. Sollen in der Zelle irgendwelche Prozesse ablaufen, dann wird automatisch im Text an der entsprechenden Stelle nachgeschaut, die

---

<sup>1</sup>[http://www.alexanderroemmler.com/uploads/tx\\_sbdownloader/2014\\_Roemmler\\_Kognition\\_0M313.pdf](http://www.alexanderroemmler.com/uploads/tx_sbdownloader/2014_Roemmler_Kognition_0M313.pdf)

Textstelle mit den Handlungsanweisungen wird kopiert und die Kopie mit den Instruktionen wird dann von anderen Abteilungen der Zelle gelesen und entsprechend werden die Instruktionen umgesetzt. Es ist ziemlich egal, ob es sich dabei um die Abteilung für Energiegewinnung (Mitochondrien), die Abfallentsorgung, das Erneuern von Baubestandteilen der Zelle, um Reparaturen oder die Gefangennahme von eindringenden Störenfrieden (Bakterien) durch die Zellpolizei geht, es wird immer nachgeschaut und entsprechend den Instruktionen gehandelt. Ganz stur und bürokratisch. Dachte man früher.

Anders formuliert: Früher hatte man geglaubt, diese Texte und Instruktionen seien lebenslänglich gültig, jeder einzelne Mensch würde mit einem kompletten Set an Instruktionstexten geboren und die Texte/Instruktionen seien unveränderlich. Doch seit 15 Jahren weiss man – es ist nicht ganz so ...

Damals galt der eiserne Grundsatz, dass zwar die Texte/Instruktionen von Natur aus Abweichungen zeigen können und die biologisch sinnvollsten Texte/Instruktionen sich allmählich über die Vererbung von Generation zu Generation durchsetzen, sprich es würde eine Art positive Auslese stattfinden. Beispiel: Ein Tier benötigt, um Früchte von einem Baum zu holen, eine bestimmte Körpergrösse. Wie die Körpergrösse ausfällt, ist in den genetischen Texten/Instruktionen festgelegt. Da die Texte/Instruktionen mit den Anweisungen zum Körperwachstum immer etwas von einander abweichen, wird es grosse und weniger grosse Individuen geben. Je nach Text/genetischem Skript. Die grossen Exemplare sind bei der Nahrungsbeschaffung etwas im Vorteil. Dieser geringe Vorteil kann sich über viele Tausend Jahre Vererbung solcher XXL-Texte/Anweisungen zu einem **deutlichen** Vorteil herauskristallisieren/auswachsen/aufsummieren: Die Entwicklung/der Trend geht in Richtung immer grösser werdender Individuen dieser Tierart. Es dauert also sehr lange, bis sich das genetisch Bessere durchsetzt. So die klassische Vorstellung. Diese Theorie stammt übrigens von den berühmten Biologen Charles Darwin.

Nach dieser Theorie müsste es mindestens Zehntausende von Jahren dauern, bis eine Tierart wirklich an Körpergröße zulegt. Wenn das wirklich stimmt, wieso sind dann die Menschen in Deutschland in den letzten 100 Jahren durchschnittlich um 10 cm größer geworden? Wie kann das sein? Antwort: „Das ist doch klar: Bei **der** guten Ernährung – mit Vitaminen, Fleisch usw. – legen die Leute doch an Körpergröße zu.“

Und das ist gar nicht so falsch. Nur, wie das genau in der Zelle abläuft, das weiß man noch nicht sehr lange. Es gibt nämlich die Möglichkeit, den Ablesevorgang und die Anfertigung von Kopien für die Abteilungen der Zelle zu **steuern**. Die Zelle kann z.B. bestimmte Seiten des Textes/der Instruktionen (auf der DNA) einfach sperren. So dass „das Buch mit dem Text“ gar nicht mehr geöffnet werden kann. Es findet also eine Art Zensur statt. Das funktioniert relativ simpel: Teile der DNA-Spirale werden einfach eingepackt (mit „Packeriweißen“, sog. Histonen). Oder ähnlich wie bei Paketen: Das DNA-Knäuel wird einfach mit einer Art „chemischer Schnur“ fest zusammengezurrt, so dass man an bestimmte „Textteile“ nicht mehr heran kann (sog. Methylierung). Es gibt noch andere Tricks, wie man DNA-Abschnitte lahm legt, damit diese nicht mehr gelesen und kopiert werden können, also den Abteilungen der Zelle nicht zur Verfügung stehen. Mit anderen Worten: Über diese Mechanismen können die an sich sturen und

bürokratischen genetischen Ablese- und Kopieraktionen gesteuert werden. Jetzt gibt es noch zwei Sachen, die wichtig sind.

1. Bestimmte Stoffe können in der Zelle diese Blockade von Abschnitten provozieren, z.B. Hormone (ah, jetzt beginnt es zu klingeln!). Dadurch liegen dann nur noch ganz bestimmte Textstellen frei, die umso mehr zum Zuge kommen. Es kann also vorkommen, dass durch Hormone große Abschnitte der DNA abgeschaltet werden, so dass die Zelle nur noch ganz spezielle Aktivitäten ausführen kann. Oder in der Sprache der Biologen: die Zelle spezialisiert sich auf bestimmte Funktionen. Oder man sagt auch: Die Hormone wirken als **Schalter**. Oder: Wenn z.B. bestimmte wertvolle für die Ernährung (z.B. Muskelaufbau) relevante Substanzen in den Zellen im Überschuss als Substrat vorliegen, können solche Steuerungsprozesse ebenfalls induziert werden. Insofern können Ernährungsgewohnheiten letztlich in die genetische Regulation eingreifen.
2. Revolutionär war auch die Erkenntnis der neueren Forschung, dass unter bestimmten Bedingungen solche Steuerungsmuster auch von Generation zu Generation vererbt werden können. Sei es durch über die Plazenta der Mutter → Embryo oder über die Samenzellen der Vätergenerationen. Insofern können bestimmte Faktoren der Lebensweise in Kulturen die genetischen Steuerungen eines Menschen quasi imprägnieren.

All dies, die Steuerung der Ablese- und Kopierprozesse bezüglich der DNA nennt man **Epigenetik**. Epi bedeutet „über, bei, hin ... zu“, also quasi ein Beiwerk der Genetik, das diese präzisiert und für Feinabstimmung sorgt. Dadurch wird auch klar, wie die Umweltbedingungen in den Körper eingreifen. Über **epigenetische Mechanismen**.

## Die zweite Hürde: „Was ist Neurogenese?“

Auch hier wird wieder einem klassischen Dogma zu Leibe gerückt. 1928 hatte der spanische Hirnforscher und Nobelpreisträger Santiago Ramón y Cajal behauptet: Im erwachsenen Gehirn sind die Nervenbahnen starr und unveränderlich. Alles kann sterben, aber nichts kann regenerieren.

Aber mal ganz langsam – worum geht es? Fangen wir ganz einfach an: Jeder Mensch stammt von zwei ‚Urzellen‘ ab, nämlich aus miteinander verschmolzener Ei- und Samenzelle. Die „befruchtete“ Einzelle beginnt sich nun wie wild zu teilen und schliesslich entsteht nach x-billionenfachen Teilungen ein Baby. Mit hochspezialisierten, sehr unterschiedlichen Zellen: Nervenzellen, Muskelzellen, Drüsenzellen usw. Und nun kommt der entscheidende Punkt: diese allmähliche Differenzierung der Zellen (von der pluripotenten „Alles-Köner“-Stammzelle hin zur hochspezialisierten Zelle mit eingeschränkter Spezialfunktion) wird über epigenetische Schalter bewerkstelligt. Im Laufe der Entwicklung des Embryos, Fetus, Babies usw. wird allmählich mit epigenetischen Mechanismen quasi durch immer mehr „Abschaltungen“ ganzer DNA-Abschnitte die Spezialisierung herauskristallisiert.

Zurück zum Hirn. Hier gab es das Dogma von Cajal. Nach der Geburt, so seine These, haben die Nervenzellen im Gehirn nur noch die Chance zugrunde zu gehen. Wenn Hirngewebe zerstört wurde (etwa durch eine Hirnverletzung), wächst nichts mehr nach.

Inzwischen weiß man allerdings: Ganz so düster sind die Aussichten des Gehirns keineswegs<sup>2</sup>. Das Gehirn eines Erwachsenen bildet täglich mehrere tausend neue Nervenzellen (sog. ‚adulte Neurogenese‘). Die neu gebildeten Nervenzellen verfügen über eine Erregbarkeit, die deutlich größer ist als die der alten Gehirnzellen. Die Neubildung von Gehirnzellen dauert bis ins Greisenalter an.

Allerdings: Die Neubildung findet nicht überall im Gehirn statt, sie beschränkt sich auf Teile des Vorderhirns und eine Region namens Hippokampus, der fürs Lernen von grundlegender Bedeutung ist. Die neu heranwachsenden Neuronen sind überdurchschnittlich vielseitig; ohne Anreize verkümmern sie. Und: Um die neuen Gehirnzellen zur Leistungsfähigkeit zu bringen, sind Anreize erforderlich: körperliche, soziale und geistige Herausforderungen. Als Anreize empfehlenswert sind z.B.: Jonglieren, Handarbeiten, andere Menschen besuchen oder selber Besuche empfangen, Restaurantbesuche, Tanztreffen, Besuch kultureller Veranstaltungen, Puzzeln, Lesen, Kartenspielen. Aber auch erhöhte Hormonspiegel sind nicht zu verachten (s.u.), helfen die Neurogenese in Schwung zu bringen oder zu halten. Chronischer Stress allerdings produziert bestimmte Hormone (Glukokortikoide), welche wie ein Nervengift wirken und die Neurogenese **beeinträchtigen**.

Und auch diese Neurogenese, also die Neubildung von Nervenzellen in Teilen des Gehirns, wird über epigenetische Schalter gesteuert. Im Hippokampus, einer kleinen Region der Hirnrinde, befinden sich neuronale Stammzellen, die sich vermittelt durch epigenetische Schalter, zu neuronalen Progenitorzellen (= ‚Vorläuferzellen‘) und schliesslich zu reifen Nervenzellen entwickeln können. Der Hippokampus gilt übrigens als der wichtigste Regisseur des Gedächtnisses. Daher spielt er auch beim Lernen eine wichtige Rolle.

## **Unter einem Hut: Zusammenspiel von Epigenetik und Neurogenese unter der Regie von Geschlechtshormonen**

Insbesondere Neurosteroidhormone wie Pregnenolon, Progesteron und Allopregnanolon, Dihydroepiandrosteron (DHEA) sowie Östradiol und Testosteron greifen in die Neurogenese ein, regulieren diese. Verminderte Spiegel dieser Hormone im Gehirn sind oft mit kognitiven Fehlfunktionen oder neurologischen bzw. psychiatrischen Erkrankungen wie Alzheimer u.a. verbunden (Nur kurz für diejenigen, die mit dem Neuro-Slang noch nicht so vertraut sind: ‚kognitive‘ Funktionen sind Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Orientierung, Lernen, Emotionskontrolle. „Fehlfunktionen“ meint, dass diese Funktionen nicht einwandfrei zu gebrauchen sind: Konzentrationsprobleme, Gedächtnislücken ...). Eine kleine Übersicht: Erniedrigte Spiegel von Steroidhormonen sind häufig kombiniert mit

---

<sup>2</sup>Siehe DER SPIEGEL Nr. 20/2006 vom 15. Mai 2006; Titelgeschichte: Wie neue Nervenzellen entstehen, Laufen, Lieben, Lesen. Das Fitnessprogramm fürs Gehirn

- Alterungsprozessen
- chronischer Stress/Depression
- chronische Entzündungen (wie z.B. MS)
- Demenz wie z.B. Alzheimer.

Man kann sich dies zum Beispiel so vorstellen: Gehirnzellen altern, unterliegen einem ‚Verschleiss‘, müssen also regelmässig ersetzt werden. Dazu werden neue Nervenzellen bereitgestellt. Hormonen wie die erwähnten können diese Bereitstellung fördern (etwa bei ausreichendem Spiegel) oder auch bremsen, z.B. wenn die Spiegel zu niedrig sind. Gebremst werden kann der Ersatz auch, wenn diese Hormone **geblockt** werden (also durch Gegenmittel auf Eis gelegt), wie z.B. durch Cyproteronacetat (®). Salopp gesagt: manche Geschlechtshormone können geistiges Altern und Alzheimer ‚abbremsen‘.

**Progesteron** hielt man früher für ein klassisches Geschlechtshormon. Inzwischen weiss man viel **mehr** über seine segensreichen Wirkungen. Progesteron schützt die Gefäße vor Verkalkung, verhindert die Entstehung der Hochdruckkrankheit und fördert die Knochen- und Knochenumbildung.

Die größten Hoffnungen allerdings ruhen auf den Möglichkeiten mit Progesteron Hirnfunktionen und Hirnzellen positiv zu beeinflussen. Zahlreiche Studien haben den Nachweis erbracht, dass Progesteron die Ausbildung und Reparatur der **Myelinscheiden** stimuliert. Zur Erklärung: Die Nervenleitungen haben ähnlich wie Elektrokabel eine Art Isoliermantel, der sie umgibt. Diese äußere Isolationsschicht nennt man Myelinscheide. Natürlich besteht sie nicht aus Kunststoff, sondern aus einem speziellen Biomaterial, dem Myelin. Das Besondere an diesen ‚Kabelumhüllungen‘: Ihre Dicke entscheidet darüber, wie schnell die Nerven die bioelektrischen Ströme weiterleiten. Je dicker die Myelinscheide, desto schneller erfolgt die Weiterleitung. Von dieser Geschwindigkeit hängt ab, wie schnell das Gehirn arbeitet und wie groß die geistige Leistungsfähigkeit ist. Mit anderen Worten: Intelligenz hängt von der Dicke dieser Myelinscheiden ab.

Progesteron treibt jedoch auch das Wachstum der Nervenfasern selbst voran, eine ebenso wichtige Rolle spielt es bei der Ausbildung der elektrischen Kontaktstellen zwischen den Nervenzellen (= ‚Synapsen‘) Progesteron sorgt also für geistige Power und Reparaturen im Gehirn. Daher nutzt man Progesteron auch zunehmend bei der Therapie von Hirnverletzungen, da es die Reparaturvorgänge im Gehirn unterstützt.

Es zeichnet sich ab, dass Progesteron als Medikament gegen innere Unruhezustände, Depressionen, Ängste und chronische Stressbeanspruchung eingesetzt werden wird.