

EPO LÄSST ZELLEN LÄNGER LEBEN

siger nutzen die Errungenschaften der modernen Gesellschaft vor allem im sozialen Bereich, weniger aber im Beruf. Die Life-Studie zeigt eine erstaunliche Standardisierung der Lebensläufe. «Es findet kein auffallend häufiger Berufswechsel statt. Vielmehr finden wir klare Muster von Ausbildungsverläufen», sagt Fend, «die entsprechenden Ausbildungen und die Erwartungen der Wirtschaft und der anderen Beschäftigungsbereiche geben das ja auch immer noch so vor.» Bei der sozialen Entwicklung haben sich die Möglichkeiten aber tatsächlich vergrössert. Auch wenn viele der Befragten heute verheiratet sind, hat die Zahl der nicht-ehelichen Lebensgemeinschaften vor allem bei urbanen, gut ausgebildeten Frauen und Männern zugenommen.

So sind wir also erwachsen geworden, ohne dass es uns gross aufgefallen wäre. Wir sind nun liiert, verheiratet oder geschieden, mit oder ohne Kind. Mit Bertufen zwischen Denken und Kunst, Sozialarbeit und Journalismus, Kultur und Bildung. Beruflich sind wir glücklich, finanziell aber erfolglos. Oder umgekehrt. Nach den politischen Generationen der 68er und 80er und vor der «Generation Golf» pendeln wir zwischen Dekonstruktion und gutem Essen, politischem Engagement und Segelurlaub, zwischen Mozart und Johnny Cash. Und manchmal fällt uns auf, dass es auch noch Jüngere gibt, die schon weit im Leben stehen. Und ab und an revoltiert die Jugend in uns: Dann schreien wir Zeter und Mordio. Dann wollen wir nicht mehr lösungsorientiert und kompromissbereit diskutieren – denn einiges sollte noch verändert und umgestürzt werden. Und abends dann, in der Lounge, hören wir den Remix von Supertramp.

KONTAKT Prof. Helmut Fend, Pädagogisches Institut der Universität Zürich, fend@paed.unizh.ch

ZUSAMMENARBEIT Gemeinschaftsprojekt der Universitäten Zürich und Konstanz unter der Leitung von Prof. Helmut Fend und Prof. Werner Georg

FINANZIERUNG Schweizer Nationalfonds, Deutsche Forschungsgemeinschaft

Das Bluthormon Epo, das Nierenpatienten zur Blutbildung und einige Sportler als Doping verwenden, kann Zellen in Gehirn, Herz oder Auge vor Schäden bewahren. Es könnte aber auch das Wachstum von Tumoren provozieren. Von Helga Kessler

Freude und Enttäuschung liegen in der Wissenschaft manchmal eng beieinander. Noch im Februar 2004 waren der Veterinärphysiologe Max Gassmann und die Forschungsgruppe um Christian Grimm von der Augenklinik des Universitätsspitals Zürich für die Entdeckung geehrt worden, dass das Bluthormon Erythropoietin Sehzellen vor Schäden bewahrt. Womöglich eigne sich Epo auch für die Therapie bislang unheilbarer erblicher Netzhauterkrankungen wie der Retinitis pigmentosa oder der Makuladegeneration, hofften die Forscher seinerzeit. Doch bereits einen Monat später zeigte sich, dass Epo zumindest bei den zwei untersuchten Mausmodellen für Retinitis Pigmentosa nicht hilft. «Das war enttäuschend», sagt Gassmann, aber gleichzeitig war es Ansporn, weiter nach Anwendungen zu suchen und die Tests auf weitere Augenerkrankungen auszudehnen.

Tatsächlich entpuppt sich Epo immer mehr als Allzweckhormon. Zellen in der Niere schütten das Hormon aus, wenn die Luft sauerstoffärmer wird, zum Beispiel in grossen Höhen. Über das Blut gelangt der Stoff ins Knochenmark, wo er die Reifung der roten Blutkörperchen anregt. Die Zahl der Erythrozyten im Blut nimmt zu. Damit verbessert sich die Sauerstoffversorgung.

HORMON IM HIRN

Ein Mangel an Sauerstoff schadet allen Zellen. Besonders empfindlich sind die Nervenzellen im Gehirn. Es ist daher wenig überraschend, dass Epo auch in Hirnzellen vorkommt. Die Hirnzellen produzieren das Hormon selbst, und sie besitzen einen Rezeptor, an den Epo andocken kann. «Wir wissen nicht, welche Funktion Epo im gesunden Gehirn hat», sagt Gassmann, «wir wissen aber, dass es die Hirnzellen nach

einem Infarkt vor dem Zelltod schützt.» Eine Pilotstudie aus dem Jahr 2002 an Hirnschlagpatienten hat gezeigt, dass das beschädigte Hirnareal deutlich kleiner ist, wenn innerhalb von acht Stunden nach dem Infarkt Epo gespritzt wird. Inzwischen wurde eine grosse Studie begonnen. Ebenfalls in Arbeit ist die Suche nach epoähnlichen Medikamenten, die zwar eine neuroprotektive Wirkung haben, die Erythrozytenreifung aber nicht beeinflussen. Denn zu viele Erythrozyten könnten die Blutgefässe verstopfen – ein Hirninfarkt wäre die Folge.

Wenn Epo die Nervenzellen im Auge wie im Gehirn schützen kann, trifft dies dann auch für Zellen des Rückenmarks zu? Die Antwort lautet ja. Unterbricht man bei Tieren die Blutzufuhr im Rückenmark für kurze Zeit oder übt Druck auf das Rückenmark aus und simuliert damit ein Trauma, dann reduziert Epo den Zerfall der Zellen und verbessert die neurologischen Symptome. Vorausgesetzt, das Bluthormon wird unmittelbar nach der Verletzung gespritzt und die Verletzung ist reversibel. Epo könnte also beispielsweise zur Behandlung eines Bandscheibenvorfalles eingesetzt werden. Ist dagegen das Rückenmark durchtrennt, kann auch Epo nicht mehr helfen.

Hoffnungen weckt der Befund, dass auch Herzmuskelzellen Eporezeptoren tragen. In Versuchen an Mäusen, die in Zusammenarbeit mit der Abteilung Kardiologie des Universitätsspitals Zürich durchgeführt wurden, zeigte sich, dass nach einem Infarkt weniger Herzmuskelzellen abstarben, wenn den Tieren vorher Epo gespritzt wurde. Daneben finden sich Eporezeptoren auch in der Lunge, in der Gebärmutter und in den Hoden. Welche Funktion das Bluthormon in den jeweiligen Organen hat, ist unklar. Zumindest für die Gehirnzellen



Bei Mäusen, denen Epo gespritzt wurde, sterben bei einem Infarkt weniger Herzmuskelzellen ab.

hat Gassmann eine Theorie: Epo könnte dafür sorgen, dass bei dünner Luft in grosser Höhe die Atmung schneller angepasst wird. Womöglich steuert Epo im Gehirn also die Atmung.

NACHTEIL FÜR KREBSTHERAPIE?

Doch Epo hat nicht nur positive Eigenschaften. Die Risiken zeigen sich vor allem dann, wenn es in grossen Mengen und über einen langen Zeitraum verwendet wird. So traten bei Mäusen mit einem hohen Epogehalt nach acht Monaten Schäden in den Muskeln und in der Niere auf – die Tiere werden nur halb so alt wie «normale» Mäuse. «Ein Athlet, der sich mit Epo dopt, müsste schon mal über Langzeitschäden nachdenken», sagt Gassmann.

Schwer wiegen Befürchtungen, dass das Bluthormon in der Krebstherapie nachteilig wirken könnte: Krebspatienten bekommen häufig Epo, um eine strahlungsbedingte Blutarmut zu behandeln, beziehungsweise wegen des Schutzeffekts, den Epo auf viele Organe hat. Inzwischen weiss man aber, dass Krebszellen in der Brust, in der Gebärmutter oder im Gehirn Eporezeptoren tragen. Bindet Epo an diese Rezeptoren, könnte dies das Überleben von Krebszellen fördern. In diese Richtung lassen sich jedenfalls zwei neuere Studien interpretieren. «Dagegen spricht, dass bei Nierenpatienten, die lebenslang Epo spritzen, bislang keine erhöhte Krebsanfälligkeit beobachtet wurde», sagt Gassmann. Zudem wiesen die beiden Studien methodische Mängel auf. Der Physiologe bleibt daher optimistisch. Für die Zukunft rechnet er statt mit weiteren Hiobsbotschaften mit der Entdeckung neuer Anwendungen des Bluthormons. Womöglich, so Gassmann, «beeinflusst Epo die kognitiven Fähigkeiten im Gehirn, vielleicht auch das Verhalten». Das Hormon, so scheint es, ist noch lange nicht vollständig erforscht.

KONTAKT Prof. Max Gassmann, Direktor des Instituts für Veterinärphysiologie der Universität Zürich, maxg@access.unizh.ch

ZUSAMMENARBEIT PD Dr. Christian Grimm, Ophthalmologie und PD Dr. Frank Ruschitzka, Kardiologie des Universitätsspitals Zürich

FINANZIERUNG Schweiz. Nationalfonds, EU-Forschungsprogramm HEALTH, verschiedene Stiftungen