 Diesen Artikel können Sie als Audiodatei beziehen; siehe www.spektrum.de/audio

DOPING FÜR DAS GEHIRN

Wird man künftig einfach zum Frühstück eine Pille einwerfen, um Konzentration und Gedächtnis zu steigern? Geht das überhaupt, ohne langfristig das Gehirn zu schädigen?

Von Gary Stix

In Kürze

- Studenten und Manager nehmen **psychoaktive Medikamente** ein, um die geistige Leistungsfähigkeit zu steigern, obwohl die Substanzen nie für diesen Zweck zugelassen wurden.
- Manche Ethiker und Neurowissenschaftler diskutieren, ob Gesunde **freien Zugang** zu solchen Medikamenten bekommen sollen.
- Unklar ist, ob ein Wirkstoff, der **in grundlegende Denkfunktionen eingreift**, jemals so sicher sein kann, dass er wie Kaffee oder Tee konsumiert werden kann.

Unter dem Label »Transhumanismus« plädieren einige Futurologen für eine gesteigerte Version des Menschentums. Der verbesserte *Homo sapiens* wird demnach schon bald eine Kombination von Spitzentechnologien wie Stammzellen, Robotertechnik und Psychopharmaka nutzen, um die natürlichen Grenzen seiner physischen und psychischen Leistungsfähigkeit zu sprengen. In der Tat ist die Idee, man könnte eine Pille schlucken, um Aufmerksamkeit, Gedächtnis und planmäßiges Handeln zu forcieren, schon heute keine pure Fantasie mehr. Auf die 1990er Jahre, die zur Dekade des Gehirns erklärt wurden, folgt jetzt gewissermaßen das »Jahrzehnt des besseren Gehirns«.

Schlagzeilenträchtige Begriffe wie kosmetische Neurologie, Smart Drugs, Neuro-Enhancer, Hirndoping oder gar »Viagra fürs Gehirn« zeigen: Pharmakologische Kognitionsverstärker haben Konjunktur. Aus Sicht der Medien ist die Ära der künstlichen Hirnoptimierung schon angebrochen. Unter US-Studenten ist es durchaus üblich geworden, von einem Kommilitonen einige Tabletten des rezeptpflichtigen Medikaments Ritalin (Methylphenidat) auszuborgen, um die ganze Nacht lang hellwach büffeln zu können. Softwareprogrammierer unter Termindruck oder gestresste Manager nehmen Modafinil, einen neueren Muntermacher. Anwender schwören, dass die Substanz viel mehr ausrichtet als zwei Tassen Espresso gegen Schläfrigkeit. Sie berichten von laserscharfer Konzentration, die ihnen hilft, die Feinheiten der organischen Chemie oder die Geheimnisse kollateraler Schuldobligationen zu verstehen.

Wissenschaftler und Pharmaunternehmen sind seit Längerem bemüht, aus Erkenntnissen über die molekulare Grundlage der Kognition Wirkstoffe zu entwickeln, die gezielt geistige Leistungen verbessern – zunächst vor allem für Demenzkranke. Doch Ärzte werden ein Medikament, das bei Alzheimer- oder Parkinsonpatienten wirkt, angesichts einer alternden Bevölkerung bald auch bei milderen Symptomen verschreiben. Die beginnende Debatte über die Ethik des »optimierten Gehirns« erweckt den Eindruck, wir alle könnten demnächst eine Pille für schnelleres Denken kaufen.

Schon wird in Fachjournalen und Tagespresse diskutiert, ob sich Studenten mit Hirndoping einen unfairen Vorteil bei Prüfungen verschaffen, oder ob Firmenchefs von ihren Beschäftigten die Einnahme solcher Mittel verlangen dürfen, um einen knappen Produktionstermin einzuhalten.

Doch können heute zugelassene Arzneimittel, die eigentlich gegen Aufmerksamkeitsstö-

SPLASHLIGHT

rungen oder krankhaften Schlafdrang entwickelt wurden, tatsächlich einem Studenten zu besseren Examensnoten verhelfen oder einem Manager zu schlagfertigen Antworten im firmeninternen Kreuzverhör? Wird ein Medikament, das in elementare Hirnfunktionen eingreift, jemals rezeptfrei zu haben sein wie Aspirin oder Alka-Seltzer? An solchen Fragen entzünden sich hitzige Debatten unter Neurowissenschaftlern, Medizinern und Ethikern (rechte Randspalte und Interview S. 52/53).

Ethische Bedenken

Einmal abgesehen von Aspekten wie Sicherheit, Fairness und Nötigung – die Nachfrage nach Kognitionsverstärkern ist wirklich groß. Nach offiziellen Schätzungen nutzten im Jahr 2007 mehr als 1,6 Millionen US-Bürger Medikamente als Neuro-Enhancer, die eigentlich für die Behandlung des Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) verschrieben werden. Dazu gehören Methylphenidat (Handelsname Ritalin), die Amphetamine Adderall und Benzedrin sowie Modafinil (Provigil, Nuvigil). An einigen Universitäten gab ein Viertel der Studenten an, diese Präparate schon einmal geschluckt zu haben. 2008 ergab eine formlose Onlinebefragung der Zeitschrift »Nature«, dass jeder fünfte von 1427 Wissenschaftlern aus 60 Ländern Methylphenidat, Modafinil oder Betablocker eingenommen hatte, Letztere gegen Lampenfieber. Als häufigster Grund wurde die Notwendigkeit genannt, die Konzentration zu steigern. Beschafft werden die Medikamente oft aus dem Internet oder über Ärzte, die sie zweckentfremdet verschreiben; legal dürfen die Pharmaunternehmen nicht für diesen Missbrauch werben.

Die Einnahme solcher Präparate wird mit steigendem Durchschnittsalter und fortschreitender Globalisierung voraussichtlich zunehmen. »Ein 65-Jähriger aus Boston, dessen Altersversorgung durch die Finanzkrise nicht mehr ausreicht, der deshalb weiterarbeiten muss und mit einem 23-Jährigen aus Mumbay um den Job konkurriert, könnte sich geradezu gezwungen fühlen, zu diesen Pillen zu greifen«, erklärt Zack Lynch, Präsident des Interessenverbands Neurotechnology Industry Organization.

Der Ruf nach ethischen Richtlinien unterstellt freilich, dass die Präparate besser wirken als Placebos und grundlegende Funktionen wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis oder Vorausplanen und abstraktes Denken tatsächlich günstig beeinflussen. Jedenfalls entstand 2002 ein neues Fach namens Neuroethik mit dem Ziel, die moralischen und sozialen Konsequenzen von kognitionssteigernden Medikamenten und Geräten – etwa Hirnimplantaten – zu untersuchen.

Eine Gruppe von Ethikern und Neurowissenschaftlern publizierte 2008 in »Nature« ei-

DARF MAN?

Im November 2009 veröffentlichte die Zeitschrift »Gehirn&Geist« (G&G) unter dem Titel »Das optimierte Gehirn« ein Experten-Memorandum, das für reichlich Wirbel sorgte. Einige Kernsätze:

▶ »Ausgangspunkt unserer Überlegungen ist das Recht eines jeden entscheidungsfähigen Menschen, über sein persönliches Wohlergehen, seinen Körper und seine Psyche selbst zu bestimmen.«

▶ »Entgegen vielen Befürchtungen (und Hoffnungen) gibt es offenbar gegenwärtig noch keine bemerkenswert wirksamen Neuro-Enhancement-Präparate.«

▶ »Wir fordern einen offenen und liberalen, aber keineswegs unkritischen oder sorglosen Umgang mit pharmazeutischem Neuro-Enhancement.«

»Neuro-Enhancement-Präparate dürfen keine Entschuldigung dafür sein, das Bemühen um eine **bessere Gesellschaft** zu vernachlässigen«

(Aus dem Memorandum, Gehirn&Geist 11/2009)

nen höchst provokanten Kommentar, der vorhersagte, Medikamente würden künftig immer weniger als bloße Medizin gegen Krankheiten gelten. Die Verfasser rechnen damit, dass Psychostimulanzien, sobald ihre Wirksamkeit und Unschädlichkeit bei Gesunden einmal belegt ist, breite Anwendung zur Leistungssteigerung in Unterrichtsräumen und Verhandlungszimmern finden. Studien, die eine Wirkung solcher Substanzen auf das Gedächtnis und andere Formen der Informationsverarbeitung im Gehirn zeigen, dienen den Autoren als Argument, das Hirndoping auf eine Stufe zu stellen mit »Erziehung, Gesundheitsvorsorge und Datentechnik – lauter Methoden, mit denen unsere einzigartig innovative Spezies sich zu verbessern sucht«.

Sechs Monate später ging einer der Autoren, der Bioethiker John Harris von der University of Manchester, im »British Medical Journal« noch einen Schritt weiter; Harris ist Herausgeber des »Journal of Medical Ethics« und des Buchs »Enhancing Evolution« (Optimierung der Evolution). Er meint, Methylphenidat dürfte, wenn es für Kinder zugelassen sei, doch wohl unschädlich genug sein, um gesunden Erwachsenen zum Aufpeppen ihres Gehirns zu dienen. In einem späteren Interview prognostizierte Harris eine allmähliche Freigabe von Ritalin; falls keine Langzeit-Nebenwirkungen aufträten, würde das derzeit noch verschreibungspflichtige Medikament letztlich rezeptfrei erhältlich sein wie Aspirin.

Viel Lärm um nichts?

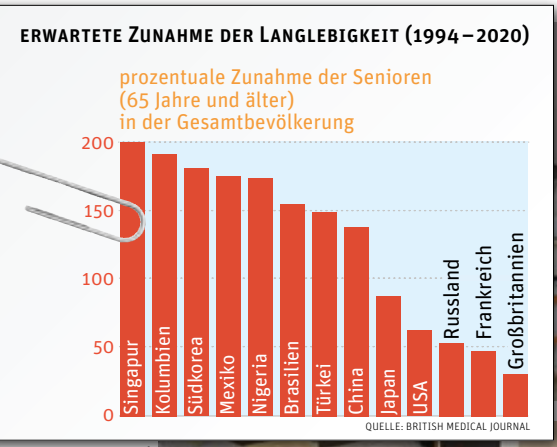
Diese Überlegungen blieben nicht unwidersprochen. Andere Forscher und Ethiker bezweifeln, dass Medikamente, die Denkprozesse modulieren, jemals so sicher anwendbar sein werden wie ein rezeptfreies Schmerzmittel oder wie Kaffee und Tee. »Manche sagen, Neuro-Enhancement ist nichts weiter als das Aufsetzen einer Brille, damit man schärfer sieht«, bemerkt James Swanson von der University of California in Irvine; er hat an klinischen Studien über Amphetamine und Modafinil als Mittel gegen ADHS mitgewirkt. »Viele unterschätzen das Risiko, wenn die Leute solche Substanzen massenhaft einnehmen. Ein gewisser Prozentsatz wird wahrscheinlich abhängig, und bei einigen wird die geistige Leistung sogar abnehmen. Deshalb bin ich gegen einen breiten Einsatz.«

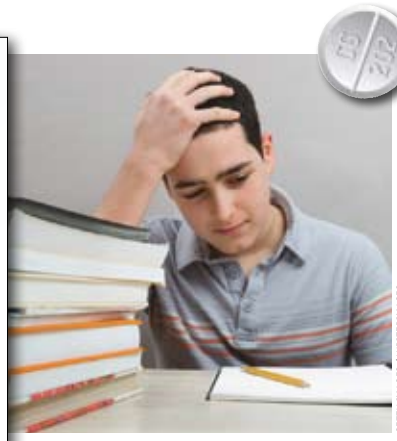
Manche Wissenschaftler meinen, die Debatte sei überflüssig, denn wirklich schlauer werde man doch nur durch mühsamen Wissenserwerb. Einige, die an Wirkstoffen gegen den Gedächtnisverlust bei Demenz forschen, halten Doping des gesunden Hirns bestenfalls für eine vage Möglichkeit. »Ich würde mir über die Folgen von Kognitionsverstärkern bei Gesunden nicht viele Sorgen machen, weil so etwas zurzeit gar nicht existiert«, sagt Rusiko Bourtchouladze; er hat ein allgemein verständliches Buch über Gedächtnisforschung verfasst und zu den Untersuchungen beigetragen, die zum Nobelpreis für Erich Kandel im Jahr 2000 führten. »Wahrscheinlich erleben wir sie gar nicht. Viel Lärm um nichts.«

Nach dieser Auffassung steht das komplexe Gemisch aus chemischen Signalen, Enzymen und Proteinen, die gemeinsam einen Gedächtnisinhalt formen, beim Gesunden in einem selbst regulierten Gleichgewicht, das kein Herumpfuschen verträgt. Der Verlust an Denkfähigkeit und Identität, den Demenzkranke erleiden, lässt sich vielleicht durch gezielten Ersatz fehlender Signalsubstanzen behandeln, und das mag die Nebenwirkungen entsprechender Medikamente rechtfertigen. Doch ein Eingriff in das delikate Gleichgewicht des gesunden Hirnstoffwechsels könnte unabsehbare Folgen haben. Beispielsweise beeinträchtigt eine Verstärkung des Langzeitgedächtnisses, in dem die Erinnerungen an die

Wer braucht Neuro-Enhancer?

Die Bevölkerung altert (Grafik), Studenten und Angestellte leiden zunehmend unter Terminstress und Leistungsdruck (Fotos). Dadurch wächst die Nachfrage nach Medikamenten, die Konzentration und Merkfähigkeit steigern.





GETTY IMAGES / JUPITERIMAGES

LARRY DALE GORDON

DIAGRAMM UND TABLETTEN: LUCY READING-IKKANDA

Kindheit und an die Ferien der letzten Jahre gespeichert sind, vielleicht das Arbeitsgedächtnis – den Kurzzeitspeicher, mit dem wir uns vorübergehend eine Telefonnummer merken.

Einige Kritiker nennen die aktuelle Aufregung über Neuro-Enhancer einen Fall von »spekulativer Ethik«. Diese Tendenz macht sich auch in der Nanotechnik und anderen aktuellen Bereichen bemerkbar, sobald sich Ethiker, Wissenschaftler und Politiker über die sozialen Folgen von noch nicht existierenden Technologien Gedanken machen, seien es Smart Pills oder Amok laufende Nanoroboter. »Die Debatte über die technische Verbesserung des Menschen ... beruht großenteils auf überzogenen Erwartungen und Technikhysterie«, schreibt Maartje Schermer von der Erasmus-Universität Rotterdam in der Zeitschrift »Neuroethics«.

Die Idee, Medikamente könnten das Denken bei Gesunden verbessern, ist fast ein Jahrhundert alt und hatte zwiespältige Konsequenzen. Der Chemiker Gordon Alles führte 1929 den synthetischen Wirkstoff Amphetamin als billigeren Ersatz für die pflanzliche psychoaktive Substanz Ephedrin ein. Er entwickelte auch den Hauptinhaltsstoff der Partydroge Ecstasy, MDMA, einen Abkömmling des Amphetamins. Im Zweiten Weltkrieg wurden verschiedene Amphetamin-Derivate verwendet, um die Soldaten wach zu halten und ihren Kampfgeist zu stärken. Deutsche und Japaner nahmen Methamphetamin ein, während Briten und Amerikaner Benzedrin einsetzten, ein mit Adderall fast substanzgleiches Amphetamin.

Eine wechselhafte Vorgeschichte

Bald wollten Forscher wissen, ob die empfundene Leistungssteigerung echt ist. Wie britische und amerikanische Psychologen in den 1940er Jahren feststellten, hatten Versuchspersonen unter Amphetamin eine sehr hohe Meinung von den eigenen Leistungen beim Schnelllesen, Multiplizieren und anderen Tests. Doch die Ergebnisse waren meist nicht besser als bei Einnahme von Koffein. Bei komplexeren Aufgaben nahm die Leistung oft sogar ab. »Da Amphetamine die Stimmung aufhellen, gaukeln sie einem vor, man sei besonders leistungsfähig«, erklärt Nicolas Rasmussen, Wissenschaftshistoriker an der University of New South Wales in Sydney (Australien) und Autor des Buchs »On Speed« (New York University Press, 2008). »Sie führen bei simplen Labortests, welche die Leistung bei langweiligen Aufgaben messen, zu besseren Ergebnissen durch Steigern des Arbeitseifers. Solche Tests lassen sich aber nicht mit einem Juraexamen oder einem Luftkampf vergleichen.«

Methylphenidat, den Amphetaminen chemisch nahe verwandt, kam in den 1950er Jahren als angeblich milderes Stimulans auf den Markt – aus Sicht des Herstellers »die glückliche Mitte der psychomotorischen Stimulation« –, aber seine biochemische und psychologische Wirkung ist bei höherer Dosierung die gleiche. Das goldene Zeitalter der Amphetamine endete vor etwa 40 Jahren. In den USA erreichte der Jahreskonsum damals mit zehn Milliarden Tabletten einen Höhepunkt, bevor die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) Amphetamine unter Rezeptpflicht stellte. Der Neurowissenschaftler Michael S. Gazzaniga von der University of California in Santa Barbara, einer der Autoren des erwähnten »Nature«-Kommentars, erinnert sich, dass ihm, während er Anfang der 1960er Jahre studierte, der Vater Benzedrin schickte.

Als Mitte der 1990er Jahre immer häufiger Methylphenidat gegen ADHS verschrieben wurde, untersuchte man mit modernsten bildgebenden Verfahren und raffinierten neuropsychologischen Tests die Wirkung der Sub-

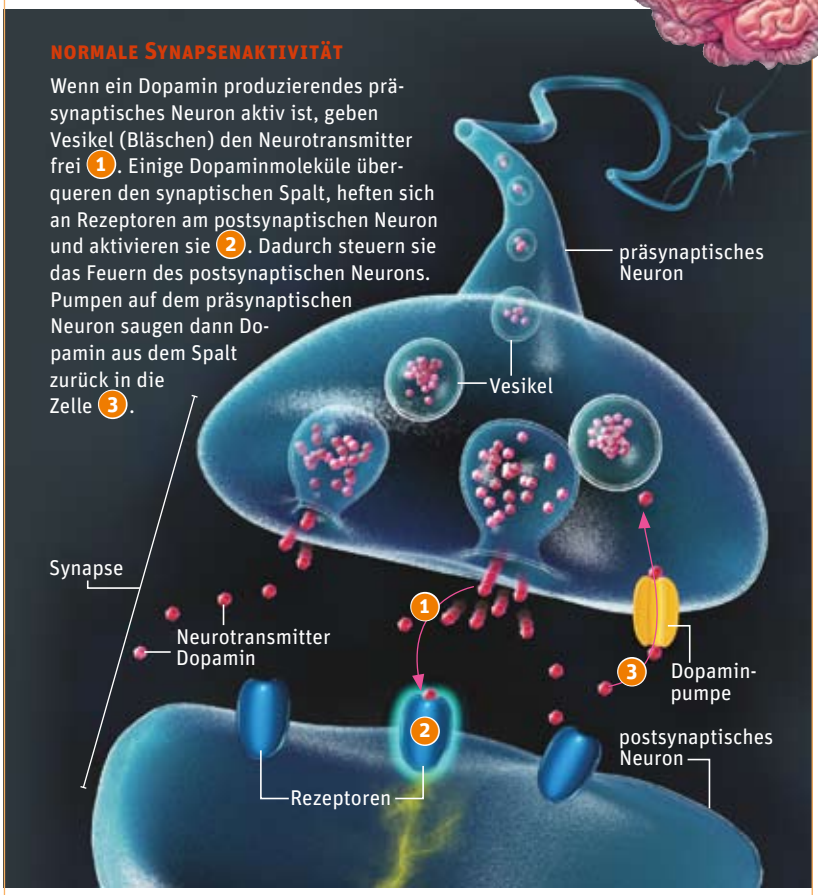
Helfen diese Psychopillen wirklich?

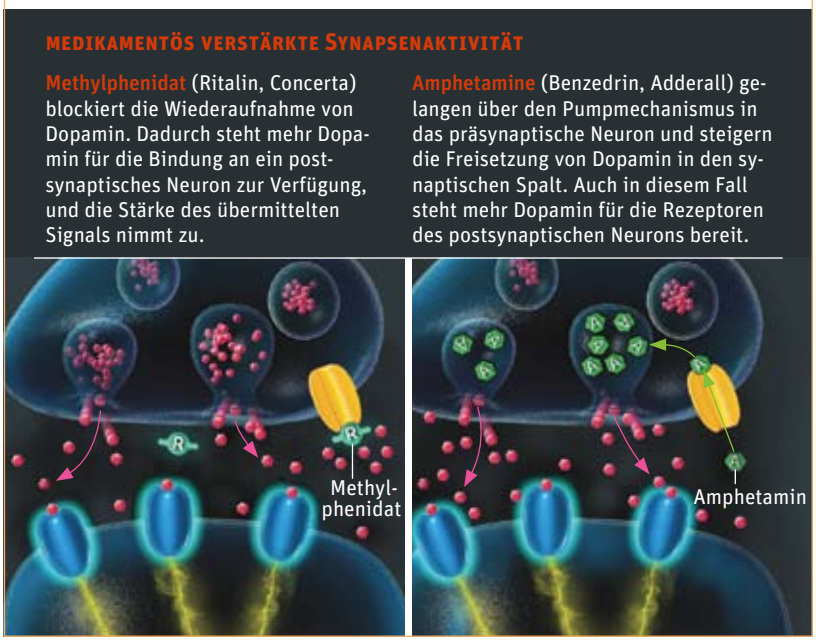
In Fachzeitschriften und Massenmedien werden Medikamente, die eigentlich zur Behandlung neurologischer Erkrankungen zugelassen sind, als Substanzen vorgestellt, die das Denkvermögen von Gesunden steigern können. Doch die Indizien dafür sind keineswegs eindeutig, und die Risiken sprechen gegen eine generelle Freigabe.

Medikament	Medizinische Anwendung	Wirksamkeit als Neuro-Enhancer	Risiken
Methylphenidat (Ritalin, Concerta und andere) und **Amphetamine** (Benzedrin, Adderall)	Stimulanzien zur Behandlung des Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) und von Narkolepsie (Schlafzwang)	steigern die kognitive Leistung bei bestimmten Aufgaben nach Schlafentzug; verbessern mitunter Planungsfähigkeit und eine Form des Arbeitsgedächtnisses; erhöhen offenbar die Leistung bei simplen repetitiven Aufgaben	verschlechtern die Leistung bei komplexen Aufgaben; Herz-Kreislauf-Komplikationen, Krampfanfälle, Halluzinationen und Abhängigkeit
Modafinil (Provigil)	neueres Psychostimulans gegen Narkolepsie und extreme Müdigkeit bei Schichtarbeit oder Apnoe (Atemstillstand im Schlaf)	verbessert anscheinend Konzentration und Leistung bei beschränkten Aufgaben, etwa beim Merken von langen Ziffernfolgen	könnte süchtig machen; kann schwere Hautausschläge verursachen
Donepezil (Aricept)	Behandlung der Alzheimerkrankheit; erhöht die Verfügbarkeit des Neurotransmitters Acetylcholin zur Verbesserung der Hirnleistung	unterstützt Lernen und Gedächtnis, doch die Resultate sind widersprüchlich; wirkt oft erst nach mehreren Wochen; wird seltener *off-label* genutzt als die obigen Substanzen	könnte bei Gesunden die kognitiven Leistungen etwas verschlechtern

Wie zwei Enhancer wirken

Kognitionsverstärker wie Methylphenidat und Amphetamine verändern die Aktivität des Neurotransmitters Dopamin an den Synapsen, den Schaltstellen zwischen Nervenzellen. Eine Stärkung der durch Dopamin vermittelten Signale verbessert möglicherweise die Lernfähigkeit durch gesteigerte Aufmerksamkeit und erhöhtes Interesse an gestellten Aufgaben.





ILLUSTRATIONEN DIESER DOPPELSEITE: ANDREW SWIFT

stanz auf Gesunde, um sie mit ADHS-Patienten zu vergleichen. Nach einer 1997 in der Zeitschrift »Psychopharmacology« veröffentlichten Untersuchung von Barbara Sahakian und Trevor Robbins von der University of Cambridge verbessert Methylphenidat bei ausgeruhten gesunden jungen Männern zwar räumliches Arbeitsgedächtnis und Planung, nicht jedoch Aufmerksamkeit und Sprachgewandtheit. Mit fortschreitender Testdauer machten die Probanden mehr Fehler – vielleicht, weil sie sich infolge des Muntermachers überschätzten.

Bei gesunden älteren Männern beobachteten die Forscher kaum positive Wirkungen. Im Jahr 2005 konnte eine Arbeitsgruppe der University of Florida Medical School in Gainesville keinerlei kognitive Wirkung von Methylphenidat bei 20 durch Schlafentzug übermüdeten Medizinstudenten feststellen. Dass die Substanz jemals frei verkäuflich neben Koffeinpräparaten im Regal stehen wird, ist auch deshalb unwahrscheinlich, weil sie Herzrhythmusstörungen auslösen und als Lifestyledroge missbraucht werden kann. Normale Dosierung führt zwar selten zur Abhängigkeit, aber in den 1970er Jahren war Sucht durch Inhalation oder Schnupfen von »West Coast« – damaliger Szenename von Methylphenidat – durchaus die Regel.

Die Allzeit-bereit-Pille

Angesichts der zwiespältigen Karriere der Amphetamine begrüßten Neurowissenschaftler und Ärzte Modafinil als neuen, harmlosen Muntermacher. Da das 1998 in den USA eingeführte Medikament befähigt, lange ohne Pause zu arbeiten, hat es sich als Lifestyledroge für Vielflieger etabliert, die ohne Jetlag in vier Zeitzonen zu Hause sein möchten.

James Cascio vom Institute for the Future in Palo Alto (Kalifornien) ließ sich von seinem Arzt Modafinil verschreiben, nachdem ihm Bekannte, die viel unterwegs waren, davon vorgeschwärmt hatten. Auf Überseereisen stellte er fest, dass der Stoff ihn nicht nur wach hielt, sondern auch geistesgegenwärtiger machte. »Ich war sehr angenehm überrascht, wie konzentriert und klar mir mein Denken vorkam«, erzählt Cascio, der das Mittel in einigen Artikeln erwähnt hat. »Ich hatte nicht das Gefühl, auf einmal ein Superhirn zu haben, sondern leichter in einen kognitiven Fluss einzutauchen, in einen Zustand, in dem ich ohne Ablenkung arbeiten konnte.«

Tests bestätigen Cascios Eindrücke zum Teil. Wie Sahakian und Roberts 2003 beobachteten, schnitten 60 ausgeruhte gesunde Männer bei einigen neuropsychologischen Tests besser ab, zum Beispiel beim Merken

von Zahlenfolgen. Auch andere Forscher fanden positive Effekte, obwohl Modafinil, wie Cascio betont, aus einem Schwachkopf kein Genie macht. Außerdem wurde in keiner dieser Studien die kognitive Wirkung über längere Zeiträume gemessen.

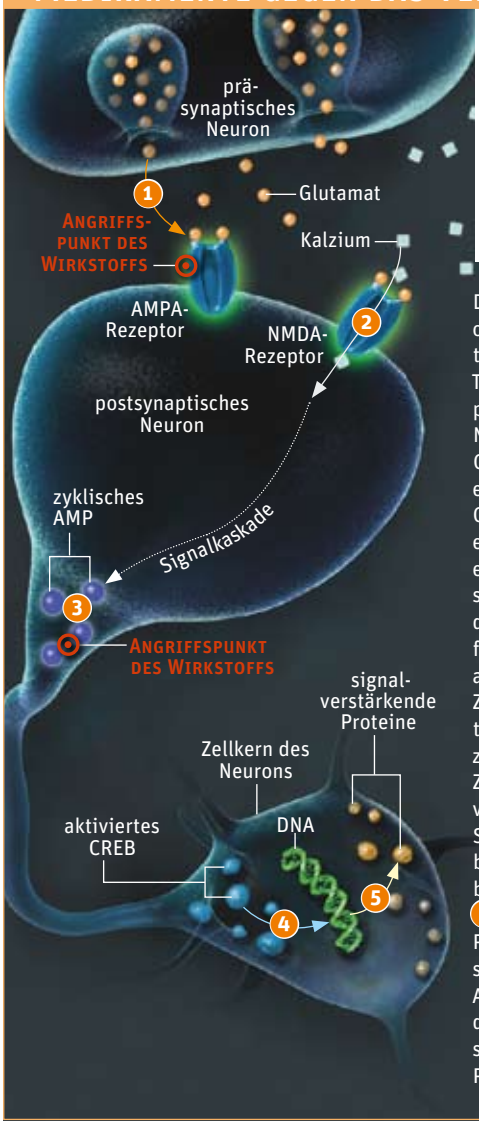
Von unreguliertem Zugang zu Modafinil oder Methylphenidat ist auch deshalb abzuraten, weil diese Stoffe individuell unterschiedlich wirken. Anwender mit geringerem Intelligenzquotienten scheinen deutlicher von Modafinil zu profitieren. Methylphenidat verbessert in Tests ein schwaches Arbeitsgedächtnis, während ein von vornherein gutes Gedächtnis kaum davon profitiert.

Weder Modafinil noch die Amphetamine wurden auf Grund tieferer Einsicht in die Funktionsweise des Gehirns entwickelt. Wie sich erst neuerdings zeigt, beeinflusst Modafinil mehrere Neurotransmitter, die das Feuern bestimmter Neuronengruppen auslösen. Vor Kurzem entdeckte Nora D. Volkow, Leiterin des National Institute of Drug Abuse, dass es sich dabei unter anderem um Dopamin handelt; dieser Neurotransmitter wird auch durch die Amphetamine verstärkt und ist für deren Suchtpotenzial verantwortlich. »Anders als früher vermutet beeinflussen Methylphenidat und Modafinil das Dopaminsystem offenbar auf sehr ähnliche Weise«, sagt Volkow. Bei Modafinil sei die Suchtgefahr aber geringer, da es sich nicht dafür eigne, über den Magen oder die Lunge einen starken Rauschzustand herbeizuführen. Erst 2006 wurde entdeckt, dass Modafinil böse Hautausschläge verursachen kann; seither lehnt die FDA den Einsatz gegen ADHS bei Kindern ab.

Auch wenn die alten Muntermacher nun als Kognitionsverstärker für Studenten, Börsianer und Softwareprogrammierer gepriesen werden, dürften sie kaum mehr bewirken als ein doppelter Espresso. Was ist ein kognitiver Enhancer genau? Innerhalb des American College of Neuropsychopharmacology wurde eigens eine Gruppe gebildet, um den Begriff zu definieren. Solche Substanzen könnten schließlich auch aus ganz anderen Forschungsbereichen hervorgehen. Zum Beispiel lieferten Befunde, die besagen, wie wir das Bild eines Säuglings oder den Namen eines Freundes dauerhaft im Gedächtnis speichern, den Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Medikamente gegen die Alzheimerkrankheit.

Die Hoffnung auf neuartige Enhancer speist sich vor allem aus solchen Fortschritten der Grundlagenforschung. An mehr als 30 verschiedenen Linien genetisch veränderter Mäuse lässt sich deren gegenüber normalen Tieren erhöhte Fähigkeit nachweisen, Informationen aufzunehmen und im Langzeitgedächtnis zu

Medikamente gegen das Vergessen



Seit Langem – in einem Fall schon seit 20 Jahren – arbeiten Forscher an Medikamenten, die in die biochemischen Mechanismen des Langzeitgedächtnisses eingreifen.

Das Langzeitgedächtnis beruht offenbar darauf, dass der Neurotransmitter Glutamat sich an zwei Typen von Rezeptoren auf dem postsynaptischen Neuron heftet. Nachdem der AMPA-Rezeptor Glutamat gebunden hat (1), bewirkt er, dass der andere, ebenfalls mit Glutamat besetzte NMDA-Rezeptor einen Ionenkanal öffnet und Kalzium einströmen lässt (2). Die Ionen setzen eine Signalkaskade in Gang, die zur Bildung von zyklischem AMP führt (3). Dieses cAMP wiederum aktiviert Signalproteine, die in den Zellkern wandern und das CREB-Protein in den aktiven Zustand versetzen (4). CREB bindet an die DNA im Zellkern und veranlasst die Synthese von Proteinen, die dann zurück zur Synapse wandern und die Signalverbindung zwischen den beiden beteiligten Neuronen stabilisieren (5). Medikamente, die diesen Prozess fördern – entweder indem sie die Signalübertragung an den AMPA-Rezeptoren verstärken oder die Wirkung von cAMP verlängern –, sind bereits in der klinischen Prüfung.

Munter in den Krieg

Die Idee, eine Pille könne die geistige und körperliche Leistungsfähigkeit generell steigern, setzte sich im Zweiten Weltkrieg durch. An allen Fronten wurden Millionen Amphetaminpillen eingenommen. Hier überreicht ein Stabsarzt der britischen Royal Air Force dem Mitglied einer Bomberbesatzung eine Hand voll Muntermacher.

MIT FRDL. GEN. DES COMMONWEALTH AIR TRAINING PLAN MUSEUM, CANADA

speichern. »Zum ersten Mal in der Geschichte der Neurologie verstehen wir in Umrissen die Molekular- und Zellbiologie des Gedächtnisses«, sagt Alcino J. Silva, Neurobiologe an der University of California in Los Angeles. »Das können wir jetzt nutzen, um die Art, wie wir lernen und uns erinnern, zu verändern.«

Doch die meisten der 200 Mutationen, mit denen Wissenschaftler in aller Welt das Mäusegedächtnis zu steigern suchen, wirken sich negativ aus. Silva erinnert sich an eine Mauslinie in seinem Labor, die den möglichen Preis der Kognitionsverstärkung illustriert. Diese Tiere lernten zwar schneller als nicht mutierte Mäuse, waren jedoch unfähig, eine komplexe Aufgabe zu lösen. »Wenn man ihnen etwas Einfaches beibrachte, nahmen sie es schnell auf, aber alles Komplizierte überforderte sie«, erklärt Silva. Er schätzt, dass es noch Jahrzehnte dauern kann, bis aus seiner Forschung brauchbare Medikamente hervorgehen.

Auch die wirtschaftlichen Hürden sind hoch. Von den ersten Unternehmen auf diesem Gebiet – einige von führenden Wissenschaftlern gegründet – sind mehrere gescheitert. Das Wissenschaftsmagazin »Science« nannte 2004 vier neue Firmen: Sention, Cortex Pharmaceuticals, Memory Pharmaceuticals und Helicon Therapeutics. Sention hat den Betrieb eingestellt. Cortex wankt und sucht verzweifelt einen finanzstarken Partner. Im Jahr 2008 kaufte Hoffmann-La Roche für einen Spottpreis die von Nobelpreisträger Kandel mitbegründete Firma Memory, nachdem sie Mitarbeiter entlassen musste und mehrere ihrer klinischen Studien erfolglos

Interview

»Zu viel Schwarzmalerei«

Die pharmakologische Steigerung unserer Gehirnleistung sollte nicht vorschnell verteufelt werden.

DEUTSCHER ETHIKRAT

Bettina Schöne-Seifert ist Professorin für Ethik in der Medizin an der Universität Münster und Mitglied des Deutschen Ethikrats. Gemeinsam mit sechs weiteren Autoren hat sie kürzlich das Memorandum zum Neuro-Enhancement (kurz: NE) verfasst, also der Steigerung von Leistung, Gefühlen, Motivation. Das Memorandum erschien in der Novemberausgabe der Zeitschrift »Gehirn&Geist«.

Spektrum der Wissenschaft: Das Memorandum zum Neuro-Enhancement befürwortet weit gehend das Hirndoping. Das haben einige Medien stark kritisiert und sprachen daraufhin sogar von einer Kampfansage – fühlen Sie sich getroffen?

Prof. Bettina Schöne-Seifert: Ja, meine Mitautoren und ich fühlen uns in bestimmten Punkten missverstanden. Schon Ihre Darstellung trifft nicht zu: Im Memorandum befürworten wir nicht den uneingeschränkten Gebrauch dieser Substanzen, die es in wirksamer Form noch gar nicht gibt, sondern eine offene und vorurteilslose Diskussion. Wir untersuchen die gängigen Verbotsargumente und finden die kategorischen unter ihnen nicht überzeugend. Bedenken, die auf individuelle oder gesellschaftliche Folgen abheben, nehmen wir durchaus ernst. Aber hier ist vieles Spekulation.

Spektrum: Es entsteht der Eindruck, Sie unterstützen jede Manipulation des Menschen. Das ist schon beim Sportdoping verboten und dort zu Recht verpönt.

Schöne-Seifert: Ein doppeltes Missverständnis. Fremdbestimmte oder risikoträchtige Maßnahmen stehen auch bei uns gar nicht zur Debatte. Davon abgesehen ist Sportdoping immer kompetitiv und eine Verletzung bestehender Regeln. Beim NE, wo es etwa um Gedächtnissteigerung oder Stimmungsaufhellung ginge, müssen Gesellschaften diese Regeln doch erst erarbeiten. Es geht nicht darum, dass wir NE unbesehen richtig fänden. Aber wir diagnostizieren Schwarzmalerei und moralische Diffamierung, ohne dass dahinter schon klare Befunde stünden.

Spektrum: Es gab ja noch weitere Kritikpunkte ...

Schöne-Seifert: Ja. So wurde bemängelt, dass wir einen billigen Liberalismus verträten, wo doch in der Realität die Freiheit des Einzelnen absehbar unter die Räder des Leistungsdrucks und der Pharmainteressen geraten werde. Das bleibt zu prüfen. Begründet werden muss jedenfalls nicht der Anspruch auf Freiheit, sondern deren Einschränkung.

Spektrum: Nun will doch jeder im Leben so gut und fit wie möglich abschneiden – körperlich, geistig, psychisch. Sind dafür nicht alle Mittel erlaubt?

Schöne-Seifert: Nur so weit diese Dinge nicht schädlich sind, zu problematischen Entwicklungen führen oder den Charakter verbiegen. Wir reden keiner Ellbogengesellschaft das Wort.

Spektrum: Warum sollten wir unsere Hirnleistungen überhaupt künstlich verstärken?

Schöne-Seifert: Wir fordern doch nicht dazu auf! Aber wenn es eines Tages Präparate geben sollte, die uns geistig deutlich fitter machen, als es Sudokus oder Training allein schaffen, dann wäre dies in den ethischen Abwägungsprozessen jedenfalls ein großer Pluspunkt.

Spektrum: Im Bagatellbereich gibt es Muntermacher doch schon lange – Tee und Kaffee zum Beispiel.

Schöne-Seifert: Das Analogieargument gilt bei Kritikern als triviale Schönrederei. Aber ernsthaft: Wo liegt der normative Unterschied? Das Trinken von Kaffee ist Teil unserer Kultur geworden; ursprünglich galt er als umstrittenes Weckelixier, das vielen scheußlich schmeckte. Kaffee als banales Genussmittel, aber die deutlich »verbesserte« Koffeintablette, die uns die Zukunft bringen könnte, als Teufelszeug – das leuchtet nicht ein.

Spektrum: Noch ist doch alles Spekula-

blieben. Helicon überlebte nur durch die Großzügigkeit des Styroporbecher-Milliardärs Kenneth Dart. Die Firma arbeitet an einem Wirkstoff, der in den Glutamat-Stoffwechsel eingreifen soll; dieser Neurotransmitter steuert einen komplizierten zellulären Signalweg, der mit der Bildung langfristiger Gedächtnisinhalte zusammenhängt (siehe Kasten S. 51).

Eine Schwesterfirma von Helicon, Dart NeuroScience, übernimmt inzwischen die Entwicklung neuer Substanzen, so dass sich Helicon auf klinische Studien konzentrieren kann. Helicon hat mehr als 100 Millionen Dollar an Fördermitteln erhalten, ohne dass einer der Probestoffe ein spätes Prüfungsstadium erreicht hätte. »In meinen Vorträgen erkläre ich das gern so: Bei der Gründung von Helicon dachte ich, wir stellten Gedächtnis-

tion – es gibt bisher schließlich keine dauerhaft wirksamen Pillen zum NE. Wovon redet man eigentlich?

Schöne-Seifert: Richtig, wir reden von einer Möglichkeit, die vielleicht in 10 oder 20 Jahren Wirklichkeit wird – auch wenn die ersten Anzeichen schon da sind. Nur: Früher hat man bei problematischen technischen Entwicklungen – nehmen Sie Atomkraft, In-vitro-Fertilisation oder Gentechnik – zu Recht gesagt: Warum kommt ihr mit der Ethikdebatte erst, nachdem der Rubikon überschritten ist? Jetzt kommen wir rechtzeitig, noch bevor die Mittel überhaupt am Markt sind. Und da wird uns vorgehalten, dass wir damit nur einen absurden Diskurs schaffen, die Nutzung von NE-Präparaten anheizen und zu deren Verharmlosung beitragen. Das ist ungerecht, denn die Problematik lässt sich in Teilen schon absehen und diskutieren.

Spektrum: Aber sehen Sie das Thema nicht insgesamt zu positiv?

Schöne-Seifert: Keineswegs wollen wir verharmlosen oder zu bedenkenlosen Selbstexperimenten einladen.

Spektrum: Neuro-Enhancement soll nicht zur Heilung Kranker, sondern Gesunden zur mentalen Leistungssteigerung helfen. Könnte das nicht zu Veränderungen der Persönlichkeit führen?

Schöne-Seifert: Natürlich kann es zu solchen Veränderungen kommen, aber die können ja auch gewünscht sein. Ein besseres Gedächtnis ist ja nicht unbedingt etwas Schädliches. Ebenso, wenn jemand psychisch ausgeglichener, aufgeschlossener und sozialkompetenter würde. Wenn es erlaubt ist, sich durch Verhaltenstherapie zu verändern, warum sollte man das nicht auch medikamentös erreichen dürfen? Wenn NE allerdings das Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit beeinträchtigen würde, wäre das ein gewichtiges Gegenargument.

Spektrum: Sie plädieren also für ...

Schöne-Seifert: ... eine tabulose Debatte, vor dem Hintergrund, dass diese Dinge in der westlichen Welt bereits heimlich praktiziert werden.

Spektrum: Philosophen sprechen gerne vom »gelingenden Leben«. Rechtfertigt das jedwede medizinische Eingriffe ins Gehirn?

Schöne-Seifert: Natürlich nicht. Unerwünschte oder problematische Folgen würden sich ja auch in der Bilanz eines gelingenden Lebens negativ niederschlagen. Wir befürworten, dass Präparate für NE ganz offen in der Kontinuität mit anderen Möglichkeiten zur Leistungssteigerung gesehen und diskutiert werden. Soziale Probleme, die das womöglich schafft oder verstärkt, sollten in eigenem Recht untersucht und nicht von vornherein als Totschlagargument speziell gegen NE verwendet werden.

Spektrum: Solche Mittel könnten auch den Konkurrenzdruck im Berufsleben verstärken. Wie stehen Sie dazu?

Schöne-Seifert: Kritisch. Man muss rechtlich verhindern, dass Arbeitgeber ihre Angestellten verpflichten könnten, solche Mittel zu nehmen. Das ginge auf keinen Fall. Natürlich gibt es auch einen subtilen Nutzungszwang – auch den finden wir hochproblematisch. Allerdings geht ein gewisser Druck mit der Einführung vieler neuer Techniken einher. Denken Sie an Handys, Computer oder das Internet, die man heute nutzen muss, um beruflich konkurrenzfähig zu sein. Dennoch findet die Gesellschaft dies zumutbar.

Spektrum: Aber hier geht es doch um direkte Eingriffe in unseren Körper.

Schöne-Seifert: Genau, und deshalb muss man das Thema auch anders behandeln als Handys oder Computer.

Spektrum: Solche Mittel werden nicht billig sein. Verstärkt das eine Zweiklassengesellschaft?

Schöne-Seifert: Das ist ein Problem. Man wird abwägen müssen, ob es reicht, diese Dinge zu verbieten. Oder ob wir dafür sorgen sollten, dass die Mittel nicht zu teuer und die Barrieren deutlich niedriger werden als etwa für teure Nachhilfe.

Spektrum: Die Stoffe wurden aber nicht für das Neuro-Enhancement entwickelt.

Schöne-Seifert: »Zweckentfremdung« als solche ist ein ebenso zweifelhaftes Argument wie der Einwand, dass dies künstliche Substanzen seien. Die ganze Welt ist voller künstlicher Dinge. Wir sollten sie nicht nach ihrer Künstlichkeit beurteilen, sondern danach, ob sie uns zuträglich sind.

Interview: ***Reinhard Breuer****,*
Chefredakteur von
»Spektrum der Wissenschaft«

Enhancer-Kandidaten

Die Pharmaindustrie entwickelt Mittel gegen verschiedene Formen der Demenz – von der altersbedingt zunehmenden Gedächtnisschwäche bis zur Alzheimerkrankheit. Wirkstoffe wie die rechts genannten, die oft noch nicht abschließend klinisch geprüft sind, könnten vielleicht auch Gesunden zur Verbesserung ihrer mentalen Fähigkeiten dienen. Die Frage bleibt, wie sicher und wyirksam solche Stoffe für Menschen ohne kognitive Defizite tatsächlich sein werden.

Medikamententyp	Wirkmechanismus	Entwickelt von
Aktivatoren des nikotinischen Acetylcholinrezeptors	steigern entweder die Konzentration des Neurotransmitters Acetylcholin im synaptischen Spalt oder aktivieren direkt den nikotinischen Acetylcholinrezeptor. Fördern Aufmerksamkeit, Gedächtnis und andere Aspekte der Kognition	Abbott, CoMentis, EnVivo, Targacept / AstraZeneca und Xytis
Ampakine	wirken auf AMPA-Rezeptoren und steigern so die neuronale Antwort auf den Neurotransmitter Glutamat. Dies soll die Bildung von Langzeitgedächtnisinhalten fördern (siehe Kasten auf S. 51)	Cortex Pharmaceuticals, Eli Lilly, GlaxoSmithKline / Neurosearch, Organon, Pfizer und Servier
Phosphodiesterase-Hemmer (PDE-Hemmer)	Ein PDE-Blocker ermöglicht dem Signalmolekül cAMP, in Hirnnerven länger aktiv zu bleiben, und steigert dadurch die Aktivität des für das Langzeitgedächtnis wichtigen Proteins CREB (siehe Kasten auf S. 51).	Helicon Therapeutics, Hoffmann-La Roche und Merck
Antihistaminika	blockieren den Histaminrezeptor H3 und erhöhen so Wachheit und Aufmerksamkeit. Ein in Russland gegen Heuschnupfen entwickeltes Medikament, das mit dem H1-Rezeptor interagiert, wird als Neuro-Enhancer klinisch geprüft	GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson und Medivation / Pfizer

verstärker für meine Eltern her, und ich hatte kein graues Haar«, berichtet Tim Tully, Chefwissenschaftler bei Helicon, der die Firma mitbegründete, als er am Cold Spring Harbor Laboratory arbeitete. »Jetzt sind sie tot, ich bin ganz grau und weiß genau, dass es bei diesem Wettrennen um mich geht statt um sie.«

Trotz dieser Rückschläge entwickeln die Pharmafirmen weiterhin Kognitionsverstärker für die Alzheimerkrankheit und andere Formen der Demenz (siehe Tabelle oben). Man erprobt Verbindungen, die an Stelle von Glutamat auf andere Neurotransmitter einwirken – etwa auf Rezeptoren, die durch Nikotin aktiviert werden, aber nicht süchtig machen. Ein Grund für das Rauchen ist bekanntlich, dass Nikotin die Aufmerksamkeit steigert.

Die Lehren aus der Entwicklung von Mitteln gegen Demenz werden vielleicht auch zu Medikamenten führen, die normale kognitive Alterserscheinungen mildern. Wenn solche Pillen einigermaßen harmlos sind, könnten sie ihren Platz in Studentenheimen und Büros finden. »Die Pharmahersteller wissen, dass ein erfolgreicher Neuro-Enhancer das bestverkaufte Medikament aller Zeiten wäre«, erklärt Peter B. Reiner, Professor für Neuroethik an der University of British Columbia in Vancouver.

Doch neue Arzneien gegen kognitive Störungen werden vorderhand wohl noch nicht aus tiefen Einsichten in die Funktion unseres Nervensystems hervorgehen. Eher wird man zufällig entdecken, dass eine für ganz andere Zwecke zugelassene Verbindung das Denken beeinflusst. Beispielsweise durchläuft gerade ein Stoff die letzten Testphasen als Mittel gegen Alzheimer, der ursprünglich in Russland als Antihistaminikum gegen Heuschnupfen entwickelt wurde. Das riesige Marktpotenzial verleitet einige Firmen zu fragwürdigen Methoden: Sie verkaufen ein Medikament, das in klinischen Studien gescheitert oder nicht zu Ende geprüft worden ist, als Nahrungsergänzungsmittel oder »medizinisches Nahrungsmittel«, weil solche Zulassungen weniger streng kontrolliert werden.

Stochern im Nebel

Neue Enhancer können auch entstehen, indem die Zulassung eines bereits etablierten Psychopharmakons erweitert wird. So erhielt Cephalon, der Hersteller von Modafinil, die Genehmigung der FDA, das Produkt für Schichtarbeiter zu vermarkten. Dieser Kundenkreis ist natürlich viel größer als die ursprüngliche Zielgruppe der Narkoleptiker, die an unkontrollierbarem Schlafdrang leiden. Cephalon musste an zwei Bundesstaaten und die US-Bundesregierung fast 444 Millionen US-Dollar Strafe zahlen, weil die Firma Modafinil und zwei weitere Psychopharmaka für unzulässige Anwendungen angepriesen hatte.

Der Drang, geistige Fähigkeiten zu optimieren – insbesondere Konzentration und Gedächtnis –, ist anscheinend fast unwiderstehlich. Pharmahersteller und Verbraucher drohen dabei die Risiken zu vergessen, die dieses Spiel mit den neuronalen Grundlagen unserer Persönlichkeit unvermeidlich nach sich zieht. ◁

Gary Stix ist Redakteur bei »Scientific American«.

Galert, T. et al.: Das optimierte Gehirn. In: Gehirn&Geist 11/2009, S. 40 – 48.

Greely, H. et al.: Towards Responsible Use of Cognitive-Enhancing Drugs by the Healthy. In: Nature 456, S. 702 – 705, 2008.

Lee, Y. S., Silva, A. J.: The Molecular and Cellular Biology of Enhanced Cognition. In: Nature Reviews Neuroscience 10, S. 126 – 140, 2009.

Rasmussen, N.: On Speed: The Many Lives of Amphetamine. New York University Press, 2008.

Schermer, M. et al.: The Future of Psychopharmacological Enhancements: Expectations and Policies. In: Neuroethics 2, S. 75 – 87, 2009.

Weblinks zu diesem Thema finden Sie unter www.spektrum.de/artikel/1014860.