

## ***Vorgeburtliche Einflüsse auf die Gehirnentwicklung***

Gerald Hüther, Psychiatrische Klinik, Universität Göttingen

### ***Einleitung***

Um die von den Eltern in Form genetischer Programme übernommenen Anlagen optimal entfalten zu können, brauchen die Nachkommen aller vielzelligen Organismen einen geschützten, von äußeren, störenden Einflüssen weitgehend abgeschirmten Raum. Das gilt insbesondere für all jene Lebewesen, deren Hirnentwicklung und deren Verhalten nicht durch starre genetische Programme determiniert wird, sondern deren genetische Programme so beschaffen sind, dass sie nachträgliche Veränderungen der das Verhalten bestimmenden neuronalen Verschaltungsmuster zulassen. Die fortschreitende Öffnung der ehemals starren genetischen Programme eröffnete die Möglichkeit für die Fähigkeit, die dem Denken, Fühlen und Handeln zugrundeliegenden biologischen Strukturen verändern – also noch etwas hinzulernen - zu können. In dieser Fähigkeit zu immer neuen Anpassungsleistungen lag aber auch eine Gefahr. Da die genetischen Programme nicht mehr genau festlegten, wie sich das Nervensystem zu entwickeln hatte, mussten andere Regelmechanismen gefunden werden, die diesen Prozess lenkten. Deshalb gewannen die von den jeweiligen Eltern bereits pränatal (als charakteristische intrauterine Entwicklungsbedingungen) und wahrscheinlich in noch stärkerem Maß postnatal (als familiär tradierte nachgeburtliche Entwicklungsbedingungen) festgelegten Rahmenbedingungen eine wachsende Bedeutung als Regulatoren von Genexpression und zellulären Differenzierungsprozessen.

### ***Die Bedeutung intrauteriner Rahmenbedingungen für die Genexpression***

Neue Erfahrungen, die ein Mensch im Laufe seines Lebens macht – dafür haben die Molekularbiologen inzwischen zahlreiche Belege zusammengetragen – wirken bis auf die Ebene der Gene. Sie führen dazu, dass z.B. Nervenzellen damit beginnen, neue Gensequenzen abzuschreiben und andere stillzulegen. Neue Erfahrungen verändern also die Genexpression. Im Gehirn geschieht das bis in hohe Alter und bildet die Grundlage für die lebenslange Plastizität und Lernfähigkeit dieses Organs. Allerdings machen wir die meisten Erfahrungen nicht am Ende, sondern am Anfang unserer Entwicklung. Während dieser Phase ist die erfahrungsabhängige Neuroplastizität - und damit die erfahrungsabhängige Modulation der Genexpression - zumindest im Gehirn am stärksten ausgeprägt. Schon vor der Geburt sammelt der sich entwickelnde Fötus reichlich neue Erfahrungen. Sie sind weitgehend durch

den mütterlichen Organismus bestimmt. Die Einflussnahme ist vor allem metabolischer, nutritiver, hormoneller und sensorischer Art (siehe unten).

Während der frühen Phasen der embryonalen Entwicklung werden fast alle Veränderungen des lokalen Milieus, die die Genexpression embryonaler Zellen in eine bestimmte Richtung lenken, von diesen Zellen selbst erzeugt. Am Beginn dieser Entwicklung steht die Verschmelzung von Ei- und Samenzelle, durch die eine Kettenreaktion von sich wechselseitig bedingenden Veränderungen der Genexpression und daraus resultierenden Veränderungen der Leistungen und Wirkungen embryonaler Zellen in Gang gesetzt wird. Im Verlauf dieses Prozesses entstehen in verschiedenen Regionen des Embryos unterschiedliche lokale, die Genexpression der dort befindlichen Zellen in eine bestimmte Richtung verschiebende Bedingungen. Es kommt so zu einer fortschreitenden Spezialisierung der Genexpression, zur Differenzierung dieser Zellen und damit zur Herausbildung spezifischer Gewebe und Organanlagen. Gekennzeichnet ist dieser Prozess durch eine enorme Eigendynamik (verursacht durch die Teilung embryonaler Zellen) und durch eine sehr gut funktionierende interne Selbstorganisation, die auf die Einhaltung gewisser äußerer Rahmenbedingungen (intrauterines Versorgungsmilieu) angewiesen ist. Während dieser Phasen führen unvorhergesehene Abweichungen der intrauterinen Versorgung des Embryos meist zu so erheblichen Veränderungen der Genexpression, dass es entweder zu schwerwiegenden morphogenetischen Fehlentwicklungen oder zum Abort kommt.

Diejenigen Organe und Organsysteme, die zunächst weniger überlebenswichtig sind, und deren Ausreifung deshalb besonders langsam erfolgen kann (und sich auch noch nach der Geburt fortsetzt) sind in ihrer endgültigen Strukturierung in besonderer Weise durch Veränderungen der jeweiligen Entwicklungsbedingungen beeinflussbar. Das gilt vor allem für die sogenannten „lernfähigen“ Systeme (integrative Regelsysteme zur Aufrechterhaltung der inneren Ordnung angesichts äußerer Veränderungen, z.B. autonomes und zentrales Nervensystem, endokrines System, kardiovaskuläres System, Immunsystem). In all diesen Systemen, die durch eigene Erfahrungen bzw. durch individuell vorgefundene Nutzungsbedingungen strukturiert werden, dienen die genetischen Programme der Zellen lediglich noch als ein Repertoire von Handlungsoptionen. Bestimmte DNA-Sequenzen werden immer dann aktiviert, wenn es durch innere oder äußere Einflüsse zu Veränderungen innerhalb dieser Zellen kommt. Durch den Abruf dieser genetisch überlieferten, präformierten Handlungsmuster sind die betreffenden Zellen in der Lage, ihre bisherige innere Organisation

an die neuen Gegebenheiten anzupassen. Damit verändern sie sich selbst, schaffen eine neue innere Ordnung, entfalten neue Wirkungen und werden auf diese Weise funktionell und auch strukturell an die neuen Bedingungen angepasst. Oft bleiben sie sogar fortan von diesen einmal entstandenen und selbst mitgestalteten Bedingungen abhängig. Deshalb kann jede ausdifferenzierte Zelle, sei es eine Leberzelle oder eine Nervenzelle schließlich nur noch dort überleben, wo jene Bedingungen herrschen, in die sie „hineingewachsen“ ist, in der Leber oder eben im Gehirn.

Jede einzelne Nervenzelle muss für alle Veränderungen, die ihr inneres Gleichgewicht bedrohen, eine Lösung finden. Wenn sie die eingetretene Störung nicht beseitigen kann, stirbt sie. Die beste Lösung, die sie finden kann, besteht darin, die Störung zumindest teilweise an andere Nervenzellen weiterzuleiten. Die breitet sich dann als Impuls über mehr oder weniger komplexe Netzwerke aus und erreicht am Ende dieser Reaktionskette entweder eine Muskelzelle, die sich zusammenzieht, oder eine Drüsenzelle, die ein Hormon abgibt, oder irgendeine andere Effektorzelle, die etwas macht, was dazu beiträgt, die am Anfang der Kette aufgetretene Störung zu beseitigen. Blutdruckschwankungen, Veränderungen des Blutzuckerspiegels oder der Sauerstoffsättigung, ansteigende oder abfallende Hormonspiegel, all das kommt allein über die Kreislaufversorgung auch schon lange vor der Geburt im Hirn an und erzeugt dort in bestimmten, für derartige Störungen besonders empfindlichen Nervenzellverbänden ein charakteristisches Aktivierungsmuster.

Bei Müttern, die während der Schwangerschaft einen latenten Diabetes entwickeln, kommt es zu ständigen Schwankungen des Blutzuckerspiegels, auch im fokalen Blut. Das hat zur Folge, dass sich die für die Regulation des Blutzuckerspiegels verantwortlichen Nervenzellgruppen im Hypothalamus nicht auf einen bestimmten „Sollwert“ einstellen können. Kinder, die von solchen Müttern geboren werden, kommen dann mit einer Anlage für die Herausbildung eines Typ 2 Diabetes zur Welt, ihre Nahrungsaufnahme wird nur unzureichend durch diese hypothalamischen Zentren reguliert. Sie werden deshalb allzu leicht übergewichtig (Levin 2000).

Auch all jene Signale, die das Gehirn aus verschiedenen Bereichen des Körpers über Nervenfasern erreichen und die Veränderungen des Muskeltonus oder des Zustandes innerer Organe als charakteristische Erregungsmuster zum Gehirn weiterleiten, lenken die dort ablaufenden Reifungsprozesse. Wenn diese eintreffenden Erregungsmuster deutlich von dem

abweichen, was die davon betroffenen Nervenzellen als unbedrohlich für ihr inneres Gleichgewicht kennengelernt haben, wird die betreffende Erregung einfach so weitergeleitet, wie sich das bereits in der Vergangenheit angesichts ähnlicher Störungen bewährt hat, weil am Ende dieser Kette eine Reaktion ausgelöst wird, die bisher immer zur Beseitigung der Störung geführt hat.

### ***Die Hirnentwicklung als ein sich selbst organisierender Prozess***

Bei oberflächlicher Betrachtung erscheint es so, als entwickle sich das menschliche Gehirn von allein. Wie von einer unsichtbaren Hand gesteuert, teilen sich die Nervenzellen in den verschiedenen Bereichen des Gehirns mit einer bestimmten Geschwindigkeit, die so entstandenen Neuronen- und Neuronengruppen wandern anschließend entlang unsichtbarer Gradienten und Wegweiser zu ihren späteren Lokalisationen. Von dort wachsen von diesen Zellen Fortsätze aus und bilden ein komplexes Muster von Verbindungen und Verschaltungen zwischen den verschiedenen Kerngebieten innerhalb des sich entwickelnden Gehirns. Von den Sinnesorganen in das Gehirn einwachsende Nervenfasern erreichen die sich herausformenden Kerngebiete und regionalen Netzwerke. Diese stellen ihrerseits über Fortsätze Verbindungen zu anderen Bereichen des Gehirns her, in denen die ankommenden Informationen verarbeitet, mit bereits vorhandenen Mustern verglichen und als Handlungsmuster an die peripheren Organe und die Körpermuskulatur weitergeleitet werden. Nervenzellen, die nicht in solche funktionellen Netzwerke integriert werden können, werden durch „programmierten Zelltod“ (Apoptose) eliminiert.

Was für die endgültige Anzahl an Neuronen gilt, mit denen das menschliche Gehirn zum Zeitpunkt der Geburt ausgestattet ist, gilt auch für die zwischen den Nervenzellen der verschiedenen Hirnbereiche und der innerhalb der sich herausformenden regionalen Netzwerken entstehenden Verschaltungen. In jeder dieser Regionen wird zunächst von den auswachsenden Nervenzellfortsätzen ein erheblicher „Überschuss“ an Vernetzungen und synaptischen Verbindungen produziert. Anschließend werden all jene „synaptischen Angebote“ wieder aufgelöst und eliminiert, die nicht in funktionelle Netzwerke integriert und durch synaptische Erregungsübertragung stabilisiert werden können. Auf diese Weise bleiben nur diejenigen Verschaltungsmuster zwischen den Nervenzellen erhalten, die häufig genug benutzt, d.h. immer wieder aktiviert werden.

Dieser Prozess der Überproduktion und nachfolgenden, nutzungsabhängigen „Ausdünnung“ synaptischer Verschaltungen ist zum Zeitpunkt der Geburt nur in den älteren Hirnregionen (Hirnstamm, Thalamus, Hypothalamus) bereits weitgehend abgeschlossen. Die hier angelegten Verschaltungen sind für all das zuständig, was bereits zum Zeitpunkt der Geburt gut funktionieren muss: Die Regulation von Atmung, Kreislauf und anderer Körperfunktionen, angeborene Reflexe und innere frühe Reaktionsmuster zur Lebensbewältigung. Diese in den älteren Hirnregionen nutzungsabhängig entwickelten Netzwerke und Verbindungen bilden die Grundlage für alle sich später entwickelnden jüngeren Hirnregionen. Wenn die ersten angeborenen Greifreflexe beispielsweise nur schlecht ausgebildet sind, so wird die gesamte weitere Entwicklung der für die Bewegungskoordination der Extremitäten zuständigen kortikalen Netzwerke davon beeinflusst. In allen jüngeren, sich später und langsamer entwickelnden Regionen (jüngere Bereiche des limbischen Systems, Kortex) dauert der Prozess der nutzungsabhängigen Strukturierung noch länger nach der Geburt an. In den jüngsten, besonders plastischen und durch postnatale Erfahrungen formbaren Bereichen des Neokortex (präfrontaler Kortex, sog. „Stirnloben“) ist dieser Prozess der Synapsenbildung und der nachfolgenden funktionellen Stabilisierung komplexer synaptischer Verschaltungsmuster bis zur Pubertät nicht abgeschlossen. Möglicherweise bleibt die erfahrungs- und nutzungsabhängige Plastizität in diesen Bereichen des menschlichen Gehirns zeitlebens erhalten.

### ***Cross-Fostering: Belege für die Bedeutung pränataler Einflüsse***

In zahlreichen Studien konnte eindeutig gezeigt werden, dass unterschiedlich strukturierte Umweltbedingungen während der vor- und nachgeburtlichen Entwicklung wesentlichen Anteil an der Herausbildung adulter Verhaltensrepertoires, adulter neurophysiologischer Ausprägungen sowie insbesondere auch neuromorphologischer Differenzierungsprozesse haben. Psychische Belastungen der Mutter (Erkrankungen, Stoffwechselstörungen, hormonelle Veränderungen oder Mangelernährung) während der Schwangerschaft können daher in Abhängigkeit von der Schwere und dem Zeitpunkt ihres Auftretens entweder die Proliferation, die Migration, das Auswachsen von Nervenzellfortsätzen oder die Bildung und Elimination synaptischer Verbindungen beeinflussen.

Erst in den letzten Jahren haben Forscher einen Weg gefunden, um die Wechselwirkung zwischen genetischer Disposition und sowohl pränataler als auch postnataler Umwelteinflüsse zu untersuchen. Man benutzt dazu eine Technik, die als Cross-Fostering bezeichnet wird. So hat man beispielsweise unmittelbar nach der Geburt die Jungen von Rattenmüttern vertauscht,

die sich bei der Aufzucht vorangegangener Würfe als entweder besonders kompetent und umsichtig, oder aber als eher inkompetent und nachlässig erwiesen hatten. Das Ergebnis war eindeutig: Um eine kompetente Rattenmutter zu werden, kommt es nicht auf die genetischen Anlagen an, sondern auf die frühen Erfahrungen. (Francis et al. 1999). Um zu untersuchen, welche Bedeutung die intrauterinen Entwicklungsbedingungen für die Herausbildung von bestimmten Verhaltensmerkmalen haben, gingen die Wissenschaftler kürzlich sogar noch einen Schritt weiter: Sie vertauschten nicht erst die Neugeborenen, sondern bereits die unmittelbar nach der Befruchtung entstandenen Embryonen von Mäusemüttern, die aus zwei Inzuchtstämmen mit unterschiedlichen Verhaltensmerkmalen stammten. Man wählte dazu Tiere eines Stammes aus, die in einer neuen Umgebung vorsichtiger sind und mehr Zeit brauchen, um sich dort zurecht zu finden. Die Tiere des anderen Stammes zeichneten sich dadurch aus, dass sie sich räumlich besser orientieren können und eine gut ausgeprägte Impulskontrolle aufweisen. Wurden nun die Embryonen unmittelbar nach der Befruchtung vertauscht, also durch Embryotransfer den weiblichen Tieren des jeweils anderen Stammes eingepflanzt, so verhielten sich die jeweiligen Tiere später, wenn sie geboren und erwachsen geworden waren, genau so, wie die Maus, die sie ausgetragen und aufgezogen hatte, und nicht so, wie die Tiere des Stammes, von denen sie eigentlich abstammten (Francis et al. 2003, Crabbe und Phillips 2003). Das scheinbar genetisch bedingte und programmierte Verhalten eines Mäusestammes, in einer neuen Umgebung ängstlich zu sein, Orientierungsschwierigkeiten zu haben und schlechter zu lernen, ist also offenbar durch frühe intrauterine Erfahrungen und Entwicklungsbedingungen bestimmt. Besonders interessant ist an diesen Versuchen, dass nur diejenigen Mäuse, die sowohl prä- als auch postnatal von 'anderen' Mäusemüttern aufgezogen wurden, später das gleiche Verhalten wie ihre 'Leihmütter' zeigten. Erst die Kombination prä- und postnataler Erfahrungen geht mit einer Übernahme der Verhaltensmerkmale des anderen Stammes einher

Angesichts dieser Befunde müssen wir uns fragen, wie viele Eigenschaften, die bisher der Macht genetischer Programme zugeschrieben worden sind, in Wirklichkeit durch unterschiedliche intrauterine Entwicklungsbedingungen und die dort gemachten Erfahrungen geprägt und angelegt werden. Bisher ist die Bedeutung dieser intrauterinen Phase für die Merkmalsausbildung stark unterschätzt worden. Die Zwillingsforschung hat eine Vielzahl von phänotypischen Eigenschaften insbesondere auf der Ebene des Verhaltens gefunden. Aber was angeboren ist, muss nicht automatisch auch genetisch programmiert sein. Mit den Methoden der bisher üblichen Zwillingsforschung lässt sich nicht differenzieren, ob bestimmte

Verhaltensmerkmale genetisch 'weitergegeben' werden oder durch weitgehend gleichartige intrauterine Entwicklungsbedingungen erklärbar sind.

### ***Beispiele für weitere pränatale Einflussfaktoren***

Die Embryonalentwicklung ist auf vielfältige Weise beeinflussbar, auch durch nutritive Faktoren. Biogene Amine werden vom Fötus aus Aminosäuren gebildet, die die Mutter mit der Nahrung aufnimmt und die mit dem mütterlichen Blut zum Fötus gelangen. Im erwachsenen Gehirn dienen sie als Transmitter, aber während der Embryogenese erfüllen sie ganz andere Aufgaben. Hier wirken sie als Signalstoffe, die bestimmte Entwicklungsprozesse in bestimmte Richtungen lenken. Serotonin beispielsweise spielt eine wichtige Rolle bei der Herausformung des Gesichtsschädels von Säugetieren. Es muss zum richtigen Zeitpunkt in den richtigen Konzentrationen im Bereich des sich herausbildenden Gesichtsschädels gebildet werden, damit die dort angesiedelten Zellen in die richtige Richtung wandern können und sich in einer bestimmten Weise anordnen. Die Synthese und Freisetzung von Serotonin ist bereits während der Embryonalentwicklung beeinflussbar, sie ist abhängig von der Tryptophan-Verfügbarkeit und durch verschiedene pharmakologische Manipulationen veränderbar. Frühe Eingriffe in die Synthese und Bereitstellung von Serotonin können daher zu morphogenetischen Fehlentwicklungen führen. Aber nicht nur Serotonin, sondern viele andere, später im erwachsenen Gehirn als Botenstoffe verwendete Substanzen, mit denen Nervenzellen kommunizieren, werden während der frühen Entwicklung als Signalstoffe genutzt, um bestimmte Weichen zu stellen. Sie lenken die Induktion der Genexpression. Die Bereitstellung dieser Signalstoffe ist von außen beeinflussbar. Je nachdem, zu welchem Zeitpunkt man experimentelle Veränderungen des „Signalcocktails“ erzeugt, können sehr unterschiedliche Entwicklungsprozesse in andere Richtungen gelenkt werden. Verabreicht man beispielsweise schwangeren Ratten eine Diät, die 5mal so viel Tryptophan enthält wie normales Rattenfutter, so besitzen die Jungen nach der Geburt ein etwas anders ausgebildetes serotonerges System (Hüther et al 1992).

Auch die Position eines Rattenembryos im Uterus beeinflusst seine Versorgung. Rattenmütter haben einen V-förmigen Uterus mit zwei Uterushörnern, in denen die Embryonen perlschnurartig hintereinander aufgereiht liegen. In der Mitte eines jeden Hornes gibt es jedoch eine Region, in der die Versorgung der Embryonen am schlechtesten ist. Wer dort liegt, kommt unabhängig von seinen genetischen Anlagen, als kleinere Ratte zur Welt, jedenfalls im Vergleich zu den anderen Geschwistern, die an besseren Positionen angesiedelt

waren und eine bessere Versorgungslage hatten. Man kann nun aus dem Wurf einer Mutter die jeweils schwersten und die leichtesten gleichgeschlechtlichen Geschwister markieren und sie so lange aufziehen, bis sie erwachsen sind, um anschließend die Frage zu stellen: Hat das Geburtsgewicht gleichgeschlechtlicher Geschwister einen Einfluss auf deren weitere Entwicklung? Wir sind dieser Frage unlängst im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung nachgegangen und haben herausgefunden, dass diejenigen Ratten, die mit einem geringeren Geburtsgewicht als ihre gleichgeschlechtlichen Geschwister zur Welt kommen, als erwachsene Tiere eine geringere serotonerge Innervationsdichte in ihrem frontalen Cortex aufweisen.

Dieser Befund erinnert an eine Studie, von René Spitz an dem Zwillingsspaar Kathy and Rosie. Der einzige Unterschied zum Zeitpunkt der Geburt zwischen diesen beiden Mädchen bestand darin, dass Kathy etwas schwerer war und als Erste geboren wurde. René Spitz hat die Mädchen 18 Jahre lang beobachtet und auf eindringliche Weise nachweisen können, wie diese unterschiedlichen Anfangsbedingungen spätere Reifungsprozesse beeinflussen. Das etwas kräftiger entwickelte Mädchen lernte zunächst schneller Laufen und entwickelte eine besonders gute Motorik. Sie war sehr aktiv und explorierte die Welt bis zum Alter von 1 – 2 Jahren außerordentlich intensiv. Das andere Mädchen konnte mit dieser Entwicklung nicht mithalten. Es konzentrierte sich stärker darauf, seine Beziehungen zu anderen zu gestalten. Sie erwarb eine hohe nonverbale kommunikative Potenz, lernte früh Sprechen und erwies sich bei der Herstellung von Kontakten mit anderen als außerordentlich kompetent, war sehr charmant und anziehend. Mit etwa 5 Jahren war so aus dem einem Zwillingssmädchen eine motorische Künstlerin geworden, aus dem anderen sozusagen eine „Sozialkünstlerin“. Diese unterschiedlichen Fähigkeiten blieben auch während der weiteren Entwicklung erhalten und bestimmten schließlich sogar die Wahl der späteren beruflichen Laufbahn (Spitz 2000).

### ***Sensorische Einflüsse auf die pränatale Hirnentwicklung***

Zum frühen Erfahrungsspektrum, das auf den sich entwickelnden Fötus einwirkt und seine Entwicklung bestimmt, gehören auch sensorische Einflüsse. Im letzten Schwangerschaftsdrittel hört der Embryo bereits die Stimme der Mutter, er kann bestimmte Melodien, die ihm vorgespielt werden, wiedererkennen, lässt sich durch Geräusche aufschrecken und durch das Vorsingen oder Vorspielen häufig gehörter Lieder oder Musikstücke beruhigen. Das ist inzwischen allgemein bekannt. Weniger bekannt ist, dass der sich entwickelnde Fötus auch über Geruchs- und Geschmacksempfindungen verfügt, die

bereits vor der Geburt aktiviert werden. Alle neugeborenen Säugetiere suchen nach der Geburt instinktiv die Brustwarze der Mutter. Kaninchen beispielsweise kriechen nach der Geburt am Bauchfell der Mutter entlang und finden auf diese Weise die Brustwarzen. Wenn man die Brustwarzen einer Kaninchenmutter mit Seife abwäscht, so finden die Neugeborenen die Brustwarzen nicht mehr. Träufelt man nun das Fruchtwasser der betreffenden Kaninchenmutter auf ihren Rücken, so suchen die neugeborenen Kaninchen die Brustwarzen auf dem Rücken der Mutter. D.h. die Neugeborenen suchen in Wirklichkeit keine Brustwarzen, sondern sie suchen einen bestimmten Geruch, den sie bereits intrauterin kennengelernt und der ihnen vertraut ist und ihnen deshalb ein Gefühl von Geborgenheit gibt. Von den Brustwarzen der Mutter werden die identischen Pheromone abgegeben, die auch im Fruchtwasser enthalten sind. Ändert man die „Duftstruktur“ des Fruchtwassers, beispielsweise in dem man vor der Geburt durch eine Injektion Zitronenaroma zufügt, so suchen die neugeborenen Kaninchen die Brustwarzen nach der Geburt überall dort, wo es nach Zitronenaroma riecht. Auch beim Menschen gibt es Hinweise darauf, dass bereits intrauterin kennengelernte Aromastoffe, also beispielsweise Zimt oder Knoblauch von dem ungeborenen Kind wahrgenommen und mit dem mütterlichen Milieu assoziiert werden. Das Ungeborene „erkennt“ auf diese Weise gewissermaßen, was zum normalen Ernährungsspektrum der Mutter gehört und es findet dann in der Muttermilch bekannte Geschmacksnoten wieder, die es aus seinem vorgeburtlichen Leben im Mutterleib bereits kennt. So wird das ungeborene Kind bereits vor der Geburt darauf vorbereitet, wie die Milch der betreffenden Mutter schmeckt.

### ***Erinnerungen an die Anfänge?***

Alles, was auf den Einfluss vergangener Erfahrungen zurückzuführen ist, muss als eine in der Struktur des sich entwickelnden Organismus festgehaltene Erinnerung an das betreffende Ereignis verstanden werden. So betrachtet ist Gedächtnis nicht an ein erinnerungsfähiges Gehirn gebunden, das die betreffende Erfahrung als innere Repräsentanz verankert und später symbolisch, bildhaft bzw. verbal wieder zum Ausdruck bringen kann. Das Gedächtnis wären dann all die vielen Spuren, die sich als Folge der Interaktion eines Lebewesens mit der äußeren Welt in seiner Struktur und seiner inneren Organisation eingegraben haben. So hat jede Zelle, jedes Organ, jedes Individuum, ja sogar jede Lebensgemeinschaft ihr eigenes, durch ihre jeweiligen, bisher gemachten Erfahrungen herausgeformtes (implizites) Gedächtnis. Das menschliche Gehirn zeichnet sich dabei nur durch eine Besonderheit aus: Es kann die spezifischen Verschaltungsmuster, die durch bestimmte Erfahrungen als innere

Repräsentanzen im Gehirn herausgeformt worden sind, zu späteren Zeitpunkten wieder aktivieren und damit ein inneres Erinnerungsbild der betreffenden Erfahrungen erzeugen (explizites Gedächtnis). Dieses Erinnerungsbild lässt sich jedoch erst dann „in Worte fassen“, wenn auch die Fähigkeit zur verbalen Beschreibung des wachgerufenen inneren Bildes hinreichend entwickelt ist.

Erst relativ spät erwerben Kinder die Fähigkeit, gemachte Erfahrungen in Form innerer Bilder zu erinnern und in einer Weise mitzuteilen, die von anderen verstanden wird. Alle davor im Säuglingsalter oder bereits intrauterin gemachten Erfahrungen sind daher zwar im Gedächtnis der Zellen, einzelner Organe, einzelner Hirnbereiche oder des ganzen Körpers abgespeichert. Sie können jedoch nicht bewusst explizit erinnert oder mitgeteilt werden, kommen jedoch später bisweilen auf 'implizite', z.B. körperlicher Weise zum Ausdruck.

Die Gedächtnisforscher haben aus dieser Beobachtung eine „frühkindliche Amnesie“ abgeleitet, für die sie ein nicht ausgereiftes Gedächtnissystem verantwortlich machen. Solange sie unter „Gedächtnissystem“ all jene Strukturen verstehen, die für die Zuordnung, Stabilisierung und Reaktivierung bestimmter Gedächtnisinhalte innerhalb des Gehirns zuständig sind, ist diese Vermutung sicher zutreffend. Weder Hippocampus und Zwischenhirn, noch Kortex und alle höheren Zentren sind zum Zeitpunkt der Geburt so weit entwickelt und miteinander verschaltet, dass spezifische Erfahrungen als spezifische innere Repräsentanzen abgespeichert und bewusst aktiviert werden könnten. Während der ersten drei Lebensjahre, wenn die Fähigkeit zur bewussten Erinnerung allmählich herausgeformt wird, kommt es im Gehirn, insbesondere in den höheren assoziativen Zentren des Kortex zu tiefgreifenden Reorganisationsprozessen. Möglicherweise werden von diesen Umbauprozessen auch solche Verschaltungsmuster mit erfasst, die durch vorher gemachte, frühe Erfahrungen entstanden sind. Dann ließen sich auch später, wenn die Fähigkeit zum bewussten Erinnern voll ausgereift ist, diese früh entstandenen inneren Bilder abrufen, wenn auch u.U. nur noch bruchstückhaft, sehr verschwommen und vorwiegend über Körperempfindungen.

**Literatur:**

1. Crabbe JC, Phillips TJ (2003) Mother nature meets mother nurture. *Nature neuroscience* **6**, 440-442.
2. Francis DD, Diorio J, Liu D, Meaney MJ (1999) Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science* **286**, 1155-1158.
3. Francis DD, Szegda K, Campbell S, Martin WD, Insel TR (2003) Epigenetic sources of behavioral differences in mice. *Nature neuroscience* **6**, 445-446.
4. Huether G, Thömke F, Adler L (1992) Administration of tryptophan-enriched diets to pregnant rats retards the development of the serotonergic system in their offspring. *Developmental Brain Research* **68**: 175-181.
5. Levin BE (2000) The obesity epidemic: metabolic imprinting on genetically susceptible neural circuits. *Obesity Research* Vol 8 No **4**: 342-345.
6. Spitz RA, Köhler, L (2000) Angeboren oder erworben. Beltz Verlag, Stuttgart, München.