

W. Hollmann · H.K. Strüder

Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Institut für Trainings- und Bewegunglehre,
Deutsche Sporthochschule Köln

Gehirn, Psyche und körperliche Aktivität

Zusammenfassung

Die heutigen bildgebenden und biochemischen Möglichkeiten erlauben Einblicke in hämodynamische und metabolische Reaktionen des menschlichen Gehirns bei dosierter körperlicher Arbeit. Nach einer allgemeinen Einführung zur Thematik werden ausgewählte Untersuchungsbefunde über endogene opioide Peptide, Schmerzempfindlichkeit und Psyche, regionale Gehirndurchblutung und Gehirnglukosestoffwechsel, Aminosäuretransport an der Blut-Hirnschranke, Einfluss von körperlicher Aktivität auf das serotonerge System, Einfluss des Sauerstoffpartialdruckes in der Inspirationsluft auf Neurotransmitter und Hormone bei körperlicher Arbeit, die Rolle des Gehirns als leistungsbegrenzender Faktor sowie durch das Altern bedingte Veränderungen der Gehirndurchblutung und der hypothalamisch-hypophysär-adrenalen/-gonadalen Achsenfunktion dargestellt.

Schlüsselwörter

Körperliche Aktivität · Gehirn · Psyche · Endorphine · Neurotransmitter

Ein allgemeiner Aspekt zum Thema

Auf interdisziplinären Kongressen ist man sich unter Astronomen, Teilchenphysikern, Biologen und Medizinern verschiedenster Fachrichtungen über einen Punkt einig: das menschliche Gehirn stellt das komplizierteste und am wenigsten erforschte Gebilde im ganzen uns bekannten Universum dar. Es gehorcht nicht nur den üblichen Gesetzen von Physik und Chemie, sondern produziert darüber hinaus den so genannten „Seiner-selbst-bewussten-Geist“. Unserer Definition nach versteht man darunter die Fähigkeit zum abstrakten Symboldenken unter Ich-Bezug, Zukunftsplanung und Sprachanwendung. Damit handelt es sich um die einzige qualitative Differenzierungsmöglichkeit zwischen dem Menschen und jedem Tier.

Unter den Deutungsmöglichkeiten menschlichen Geistes stehen sich 2 Hauptmeinungen gegenüber: die monistische und die dualistische. Die monistische Auffassung besagt, dass der menschliche Geist das Produkt von Struktur, Physik und Chemie der Nervenzellen im Gehirn ist. Die dualistische Partei vertritt hingegen den Standpunkt, der menschliche Geist bediene sich lediglich der Struktur, Physik und Chemie des menschlichen Gehirns, ohne damit identisch zu sein. Man vergleicht die Situation mit einem Klavierspieler, der die herrlichsten Klänge aus einem scheinbaren Gewirr von Tasten und Drähten produzieren

kann, ohne jedoch mit dieser Apparatur identisch oder verschmolzen zu sein.

Der Fortschritt der naturwissenschaftlich biologischen Gehirnforschung hat im vergangenen Jahrzehnt die Monisten mehr und mehr Oberwasser gewinnen lassen. Dennoch gibt es heute noch unerklärliche Phänomene. Dazu zählt der Begriff „Zeit“ in unserem menschlichen Gehirn. Experimentelle Untersuchungen in Verbindung mit Gehirnoperationen bei tumorkranken Menschen führten zu dem erstaunlichen Resultat, dass unser menschliches Gehirn in Bezug auf den Zeitfaktor stets einige Zehntel Sekunden hinterherhinkt. Man glaubt, „jetzt“ einen Entschluss gefasst zu haben, z. B. aus dem Bett aufzustehen. Tatsächlich aber ist dieser Entschluss im Gehirn schon eine bemerkenswert lange Zeitspanne vorher entstanden, ohne jedoch in unser Bewusstsein einzudringen. Die Ursachen für dieses Phänomen sind bis heute ungeklärt.

Ratio, Emotio und freier Wille

Im Jahre 1954 führten die Amerikaner Olds und Milner [11] Rattenversuche für Präparaterprobungen durch. Minielek-

Nach einem Vortrag auf dem Weltkongress für Medizin „Medicine Meets Millenium“, EXPO 2000, Hannover

Univ.-Prof. mult. Dr. Dr. h.c. Wildor Hollmann
Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln,
Carl-Diem-Weg 6, 50933 Köln

W. Hollmann · H.K. Strüder

Brain, psyche and physical activity

Abstract

Modern technical and biochemical methods allow investigation of hemodynamic and metabolic responses of the human brain during muscular work. Following a general introduction to the topic results from selected studies on endogenous opioid peptides, pain sensitivity and psyche, regional cerebral blood flow and cerebral glucose metabolism, amino acid transport across the blood-brain barrier, impact of physical work on the serotonergic system, influence of oxygen partial pressure on neurotransmitters and hormones during exercise, role of the brain as performance limiting factor as well as age-related changes in cerebral blood flow and hypothalamo-pituitary-adrenal/-gonadal axis function will be presented.

Keywords

Physical activity · Brain · Psyche · Endogenous opioid peptides · Neurotransmitter

troden im Gehirn registrierten lokale Gehirnstromreaktionen. Durch ein Versehen wurde bei einer Ratte eine solche Mikroelektrode an falscher Stelle platziert. Unaufhörlich versuchte das Tier nun, sich offensichtlich mit großer Begeisterung an der Elektrode selbst zu reizen.

Die beobachtenden Wissenschaftler installierten nunmehr gezielt bei weiteren Ratten an dieser „falschen“ Stelle Mikroelektroden. Die Tiere wurden darauf abgerichtet, durch Druck auf eine Taste entweder lukullische Genüsse in Form besten Futters oder Flüssigkeit in Anspruch nehmen zu können, bei Betätigung einer anderen Taste lediglich eine elektrische Reizung der betreffenden Gehirnabschnitte. Ausnahmslos wählten alle Tiere den letzteren Weg. Die diesbezüglichen Bemühungen der Ratten gingen so weit, dass sie lieber verdursteten oder verhungerten, als auf ihre elektrischen Reizsetzungen zu verzichten.

Systematisch wurde in der nachfolgenden Zeit bei immer höheren Tierarten der vergleichbare Gehirnbezirk mit Mikroelektroden elektrisch gereizt. Das Ergebnis blieb stets das gleiche. Man formte daraufhin die Bezeichnung „Lustsynapsen“ bzw. „hedonische Synapsen“. Längst sind auch solche Orte im menschlichen Gehirn nachgewiesen. Hier spricht man von einem „Belohnungssystem“. Erhöhen die zugehörigen Nervenzellen ihre elektrische Aktivität, setzen sie an den betreffenden Nervenendigungen unterschiedliche Neurotransmitter in unterschiedlichen Größenordnungen frei. Jede chemische Substanz und jede Dosierung bewirkt an der Nachbarzelle eine andere Reaktion.

Das ebenfalls mit diesem Prinzip arbeitende menschliche Belohnungssystem befindet sich im limbischen System. Es stellt eine phantastische Einrichtung der Natur dar, ihre Ziele zu erreichen: Erhalt des Individuums und Erhalt der Art. Um ersteren gerecht zu werden, muss ein Lebewesen essen, trinken und verstoffwechselte Substanzen ausscheiden. Werden Hunger- oder Durstgefühl gestillt, erfüllt uns dann ein Wohlbehagen – hier spricht gewissermaßen das Belohnungssystem. Auch die Befreiung einer überfüllten Blase von Wasser oder die des Darmes bewirken angenehme Empfindungen. Hierdurch leitet uns die Natur in die gewünschten Richtungen zur Erhaltung des Individuums.

Um die Art zu erhalten, bedarf es bei höher stehenden Lebewesen des Geschlechtsaktes. Auch dieser Vorgang wird durch Lustgefühle geprägt, wodurch die Natur die Akteure veranlasst, in der gewünschten Richtung zur Arterhaltung tätig zu werden.

An dieser Stelle setzt die Diskussion um den sogenannten „freien Willen“ ein. Wie weitgehend kann der Mensch tatsächlich selbst Entscheidungen treffen, wie stark ist er von seinen Gefühlen unabhängig?

Diese Überlegung wird u. a. deutlich an dem Zusammenwirken von Mandelkern und Locus coeruleus. Der Mandelkern steuert gewissermaßen das Erinnerungsvermögen für Gefühle (Freude oder Trauer, Liebe oder Hass, gehobene oder depressive Stimmung) und vermittelt sein Wissen u. a. dem Locus coeruleus. Während das menschliche Gehirn insgesamt über ca. 100 Mrd. Neuronen verfügt, setzt sich dieser blaue Kern aus lediglich ca. 3000 Neuronen zusammen. Damit aber ist er in der Lage, ca. 60% der Großhirnbereiche zu beeinflussen. Sein Neurotransmitter ist Noradrenalin.

Wird ihm nun vom präfrontalen Kortex über den Mandelkern mitgeteilt, dass z. B. mit einer Person, die soeben einen Raum betritt, schlechte Erinnerungen verbunden sind, lässt er den Noradrenalinpegel an bestimmten Stellen des Frontalhirns ansteigen. Hierdurch nimmt die Aggressivität zu, die eigene Stimmung wird ablehnend oder gar feindlich, einerseits in Abhängigkeit von der Höhe des Noradrenalinspiegels, andererseits von der Selbstdisziplin. Das Klima zur Begrüßung des soeben eingetretenen Gastes hängt nun maßgeblich von diesen 2 Polen ab. Die Selbstdisziplin ermöglicht, aggressive, gegebenenfalls feindliche Impulse gegenüber der anderen Person zu unterdrücken.

Jedes Gefühl und jeder Eindruck ist streng individueller Art, vergleichbar einem Fingerabdruck. Die über unsere Sprache stattfindende Vermittlung unserer Gefühle an andere Personen kann nicht im entferntesten genügend differenziert werden. Die Sprache besitzt nicht genügend unterscheidende Wörter, um Differenzen zwischen Gefühlen in ausreichender Präzision dem anderen mitzuteilen.

Wenn jemand „die Nerven verliert“ oder „chaotisch“ reagiert, bedeutet das

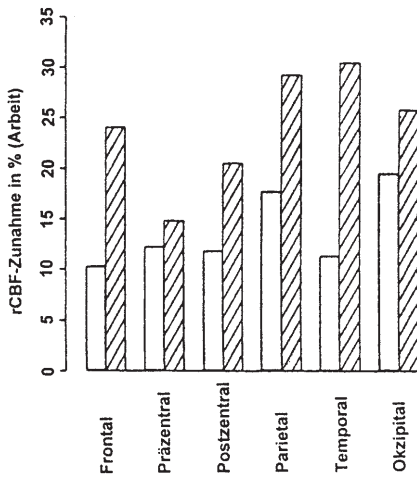


Abb. 1 ▲ **Durchblutungsverhalten verschiedener Gehirnareale bei Fahrradergometerarbeit mit 25 W (weiße Balken) und 100 W (gestreifte Balken).** (Nach [6])

nichts anderes, als dass der angestiegene Noradrenalin Spiegel die Selbstdisziplin verdrängt und hieraus gegebenenfalls unkontrollierte Handlungen entstehen lässt. Die naheliegende Fragestellung lautet also: Wie weit geht beim Einzelnen der „freie Wille“? Inwieweit sind erinnerungsbezogene neurochemische Reaktionen in der Lage, die Persönlichkeit mit ihren Entschlüssen und Handlungen zu dirigieren? Die Antwort auf die Frage fällt sowohl von Person zu Person als auch in Abhängigkeit von der jeweiligen Situation unterschiedlich aus. Ein unbegrenzter freier Wille jedenfalls existiert nicht.

Gehirn, Psyche und körperliche Aktivität

Noch in der ersten Hälfte der 1980er Jahre war in neurologischen Lehrbüchern zu lesen, dass keine Form muskulärer Beanspruchung die Gehirndurchblutung beeinflussen könnte. Ein Automatiezentrum würde wegen der Bedeutung des Gehirns dessen Durchblutung stets konstant halten. Allerdings hatte man schon Ende der 1970er Jahre mit positronenemissionstomographischen Untersuchungen (PET) beobachtet, dass Mund- oder Augenbewegungen und insbesondere Fingerbewegungen an Einzelstellen des Gehirns Durchblutungszunahmen auslösten.

In Verbindung mit dem Max-Planck-Institut für Gehirnforschung in Köln (Prof. Dr. Heiss, Prof. Dr. Herholz

untersuchten wir das regionale Gehirndurchblutungsverhalten bei Fahrradergometerarbeit. Technisch bedienten wir uns eines Kollimatoren Systems und Xenon¹³³-Bolusinjektionen. Schon bei einer Belastungsstufe von 25 Watt, analog einem ganz langsamen Spaziergangstempo, zeigte sich in allen untersuchten Gehirnabschnitten eine deutliche Durchblutungssteigerung über den Ruhewert hinaus, im Mittel um 20%. Stieg die Belastungsintensität auf 100 Watt, nahm die mittlere Durchblutung auf ca. 30% über den Ruheausgangswert zu (Abb. 1; [6]).

Beide Hände machen nur ca. 2% der Körpermasse aus, sind jedoch in 60% des Gehirns repräsentiert. So ist es verständlich, dass Fingerbewegungen analog dem Klavierspielen in 60% der Gehirnfläche Durchblutungssteigerung zwischen 20–30% bewirken können.

Wir fragten uns nach den Gründen für die gesteigerte Hirndurchblutung. Bei muskulärer Arbeit ist nämlich die Gehirnaktivität zwar geringfügig verändert, aber keineswegs vergrößert im Vergleich z. B. zu bestimmten Schlafphasen. Wenn also dementsprechend der Stoffwechselbedarf unverändert blieb, welchem Zweck sollte dann eine verstärkte Durchblutung einzelner Gehirnabschnitte dienen?

Zur Beantwortung dieser Frage untersuchten wir zahlreiche Stoffwechselvorgänge und -produkte sowie einige „klassische“ Hormone während unterschiedlich dosierter körperlicher Belastung. Dabei ergaben sich keinerlei Zusammenhänge mit dem veränderten

Durchblutungsmuster des Gehirns. Unsere Hypothese lautete nun: Kann es nicht sein, dass die lokal vergrößerte Durchblutung dem Zweck dient, an den betreffenden Gehirnstellen vermehrt gebildete Stoffwechsel- oder Hormonsubstanzen so kompakt oder so schnell wie möglich an periphere Zielorte zu transportieren?

Dementsprechend folgten im nächsten Schritt Untersuchungen des Endorphinverhaltens. Endorphine, also morphiumähnliche Substanzen, sind erstmals 1975 von den schottischen Forschern Hughes u. Kosterlitz beschrieben worden [10]. Wir stellten fest, dass bei Überschreitung einer kritischen Belastungsintensität von 60–70% der persönlichen Höchstleistung diese Endorphine um das 3- bis 4-fache über den Ruheausgangswert ansteigen.

Welchen Effekt aber hat die vermehrte Endorphinbildung? Um das zu untersuchen, ließen wir uns eine Zahnkrone herstellen, die bei freiwilligen Probanden einem gesunden Zahn übergestülpt wurde. Am unteren Ende der Krone befand sich ein elektrischer Kontakt mit der Zahnpulpa. Die betreffenden Probanden erhielten nun mehrmals wöchentlich je eine 1/2 h lang unterschiedlich dosierte elektrische Schläge. Nach kurzer Zeit konnten die Versuchspersonen recht genau unterscheiden, mit welcher Stromstärke sie gereizt worden waren.

Nunmehr erfolgte eine erschöpfende Belastung auf dem Fahrradergometer. Direkt nach Belastungsende erhielten die Probanden die gewohnten elektrischen Stromstöße über die künstliche

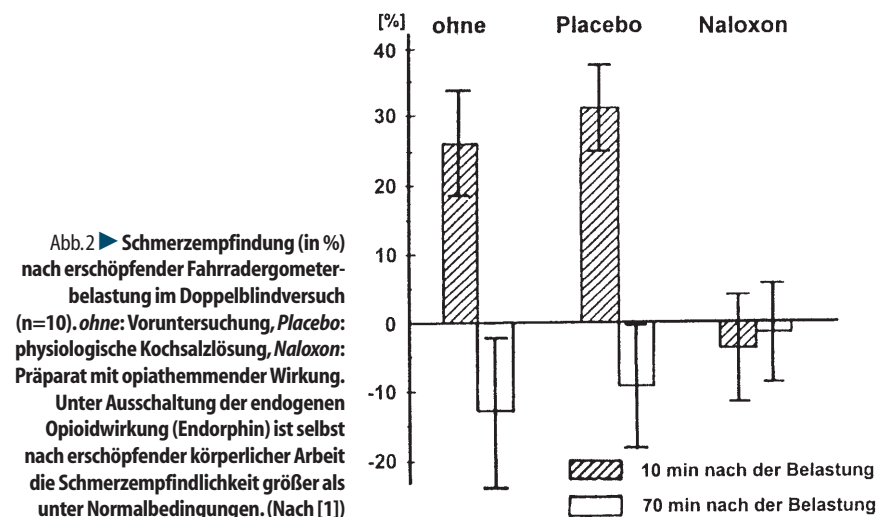


Abb. 2 ► **Schmerzempfindung (in %) nach erschöpfender Fahrradergometerbelastung im Doppelblindversuch (n=10). ohne: Voruntersuchung, Placebo: physiologische Kochsalzlösung, Naloxon: Präparat mit opiothemmender Wirkung. Unter Ausschaltung der endogenen Opioidwirkung (Endorphin) ist selbst nach erschöpfender körperlicher Arbeit die Schmerzempfindlichkeit größer als unter Normalbedingungen.** (Nach [1])

Veränderungen des Stoffwechsels unter Belastung

In Untersuchungen mit dem Forschungszentrum Jülich (Prof. Dr. Müller-Gärtner, Priv.-Doz. Dr. Herzog) untersuchten wir das Stoffwechselverhalten mittels PET bei Fahrradergometerarbeit. Erfolgte eine Belastung mit 60% der individuellen Leistungsfähigkeit über 10 min, nahm an verschiedenen Punkten des Frontal- und Mittelhirns der Glukoseumsatz ab, um im Okzipitalhirn noch anzusteigen [7]. Somit ist denkbar, dass kompensatorisch bei unverändertem Stoffwechselumsatz Ketonkörper verbrannt werden.

Außer von Endorphinen, gegebenenfalls auch von Ketonkörpern, kann die Stimmung auch durch eine vermehrte Freisetzung von Serotonin und Dopamin positiv beeinflusst werden. Serotonin kann nicht die Blut-Hirn-Schranke Richtung Gehirn überwinden. Seine Vorstufe, die Aminosäure Tryptophan, wird über Carrier in das Gehirn transportiert. Dort wird Tryptophan in Serotonin umgewandelt.

Im Blut findet man Tryptophan sowohl an Albumin gebunden vor als auch in freier Form, wobei mit den freien Fettsäuren um die Albuminbindungen gerungen wird. Körperliche Arbeit lässt die freien Fettsäuren im Blut ansteigen, wodurch mehr Tryptophan von seiner gebundenen in die freie Form übergeht. Hierdurch wird auch mehr Tryptophan in das Gehirn transportiert mit dem Resultat einer vermehrten Serotoninsynthese. Wie die Untersuchungen mit psychologischen Testbögen ergaben, konnte auch hierdurch ein positiver Stimmungseffekt ausgelöst werden [22].

Ein anderer Weg der psychischen Beeinflussung ist eine langdauernde aerobe dynamische Arbeit, z. B. Laufen oder Radfahren über eine Zeitspanne von 90–120 min. Nach einer individuell unterschiedlichen Zeit setzt eine verstärkte Proteinoxidation ein. Das betrifft besonders Leucin, Isoleucin, Valin, die sog. verzweigtkettigen Aminosäuren (BCAA). Ihr Eintritt über die Blut-Hirn-Schranke in das Gehirn erfolgt kompetitiv über dieselben Carrier wie für Tryptophan und Tyrosin. Durch die Verminderung von BCAA wachsen die Möglichkeiten für Tryptophan, Carrier für den Gehirneintritt zu finden. Infolgedessen wird auch hierdurch vermehrt Serotonin gebildet.

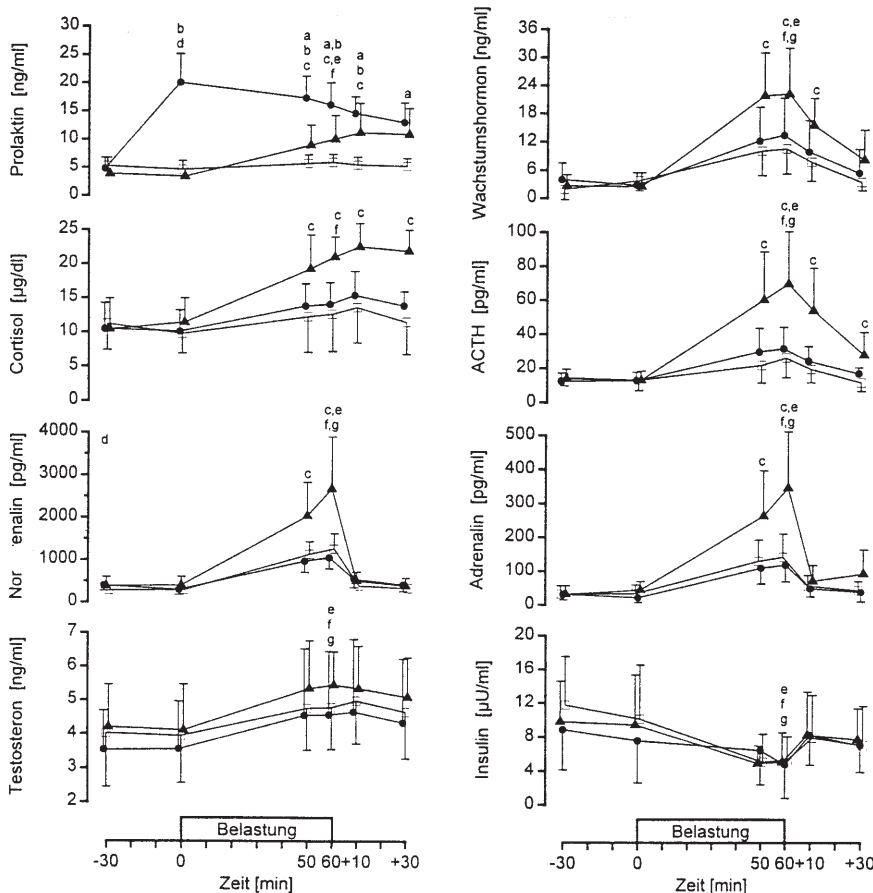


Abb. 3 ▲ Die Blutplasmawerte von Prolaktin, Cortisol, Noradrenalin, Testosteron, Wachstumshormon, ACTH, Adrenalin und Insulin zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten vor/nach sowie während Belastung auf dem Fahrradergometer unter Hyperoxie (100% O₂, Kreise), Hypoxie (14% O₂, Dreiecke) und Normoxie (Vierecke). Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zu den anderen Untersuchungsreihen zeigt a für Normoxie, b für Hyperoxie und c für Hypoxie. d markiert $p < 0,05$ zwischen den Zeitpunkten -30 und 0 unter Hyperoxie. $p < 0,05$ zwischen den Zeitpunkten 0 und 60 ist durch e bei Hyperoxie, f bei Hypoxie und g bei Normoxie angezeigt. (Nach [17])

Zahnkrone. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Stromstärke bis zu 75% gesteigert werden musste, damit die betreffenden Personen überhaupt den Einfluss des Stroms bemerkten. Die körperliche Belastung hatte also zu einer weitgehenden Schmerzunempfindlichkeit geführt.

Dafür konnten aber auch andere Substanzen als Endorphine verantwortlich sein. Um das näher beurteilen zu können, erfolgten Doppelblindversuche, in denen entweder eine physiologische Kochsalzlösung oder Naloxon (Opiumblocker) gespritzt wurde (Abb. 2; [1]). Das Resultat lautete: War physiologische Kochsalzlösung verabfolgt worden, ergab sich dasselbe Phänomen der weitgehenden Schmerzunempfindlichkeit nach erschöpfender Arbeit. Hatten die Versuchspersonen aber Naloxon erhal-

ten, war auch nach erschöpfender Arbeit die Schmerzempfindlichkeit sogar noch größer als unter Normalbedingungen in Körperruhe.

Damit war eindeutig der Beweis erbracht, dass die bei Arbeit vermehrt produzierten Endorphine die Schmerzempfindlichkeit verminderten. Sicherlich ein sehr zweckvoller Vorgang der Natur, welcher die Betreffenden in grauen Vorzeiten auf der Flucht vor wilden Tieren oder beim Beutemachen auch bei intensiver körperlicher Belastung möglichst lange belastungsfähig erhielt. Mit der verminderten Schmerzempfindlichkeit war eine deutlich verbesserte Stimmung zu verzeichnen. Das konnte anhand von Punktzahlen über psychologische Testbögen nach entsprechender Einführung der Versuchspersonen eindeutig ermittelt werden.

In unseren Untersuchungen löste die artefizielle und belastungsinduzierte Erhöhung der freien Fettsäuren einen hochsignifikanten Anstieg des freien Tryptophans und des Quotienten aus freiem Tryptophan/BCAA aus [18]. Im Einklang hiermit steht der Befund, dass durch eine 5-stündige Fahrradergometerbelastung mit 75% der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme die 5-HT_{2A}-Rezeptoren an den Thrombozyten herunterreguliert wurden. Hingegen fand sich keine Veränderung in der Bindungsaffinität.

Als weitere Einflussgröße auf die Serotoninsynthese im Gehirn während körperlicher Arbeit zogen wir Ammoniak in Betracht. Eine Erhöhung der Ammoniakkonzentration im Gehirn kann dort Stoffwechselstörungen bewirken. Bei intensiver Belastung steigen die Ammoniakwerte beim Menschen hochsignifikant an. Dies beeinflusst die Serotoninsynthese bzw. die Transporteigenschaften des L-Carriers hinsichtlich einer Zunahme des Transfers der großen neutralen Aminosäuren (LNAA). Der Ammoniakanstieg bewirkt eine Zunahme von Glutamin (Gln) im Gehirn und einen gesteigerten Transport von Gln über den L-Carrier aus dem Gehirn. Unter Mitwirkung von Gliazellen und Endothel wird bei Hyperammoniämie Gln vermehrt aus dem Gehirn transportiert und die Aufnahme der LNAA begünstigt.

Hypothetisch besteht die Möglichkeit, dass für die belastungsinduzierte Zunahme des Tryptophans im Gehirn und für den Prolaktinanstieg bei Ausdauerbelastungen nicht nur der periphere Anstieg der freien Tryptophanfraktion verantwortlich ist. Durch die gesteigerte Transportaktivität des Carriers für LNAA könnte insgesamt die ins Gehirn transportierte Menge an Aminosäuren und damit auch an freiem Tryptophan erhöht werden. Dies würde auch den bereits unmittelbar nach Belastungsende absinkenden Prolaktinspiegel erklären, obwohl freies Tryptophan erst in den ersten 10 Erholungsminuten den höchsten Wert erreicht [18, 19, 22].

Die angenehme gelöste, positive Stimmung nach sportlichen Belastungen kann aber auch noch andere biochemische Ursachen haben. So steigt in der Erholungsphase der während einer körperlichen Belastung abgefallene Insulinspiegel wieder an. In Verbindung hiermit werden die verzweigt-kettigen Ami-

nosäuren bei langdauernder Arbeit verstärkt von den Muskelzellen und von der Leber aufgenommen. Das geschieht in Kompensation der nunmehr aufgrund der Belastungsdauer verringerten intramuskulären Glykogendepots. Da dies aber nicht für Tryptophan gilt, steigen dessen Chancen, an der Blut-Hirn-Schranke Aminosäuretransporter zu finden. Der aus dem Tryptophan im Gehirn vermehrt gebildete Neurotransmitter hebt über das limbische System die Stimmung.

Bei einer submaximalen körperlichen Belastung steigt auch die Blutkonzentration an Noradrenalin und Dopamin an, die als wichtige Neurotrans-

mitter im Gehirn ebenfalls die Stimmung positiv beeinflussen können. Der Vorläufer von Dopamin ist Tyrosin. Für diese Aminosäure gelten dieselben Angaben wie für Tryptophan.

Von diesen und weiteren, hier nicht aufzuführenden Befunden schließen wir auf eine enge biochemische Verbindung zwischen Gehirnfunktion, Skelettmuskulatur und dem System von Herz, Kreislauf und Atmung. Der inhibitorische Effekt von Serotonin auf die Nahrungsaufnahme veranlasste uns, die Konzentrationen von Serumtryptophan als Serotoninvorläufer und LNAA bei anorektischen trainierten Frauen zu untersuchen.

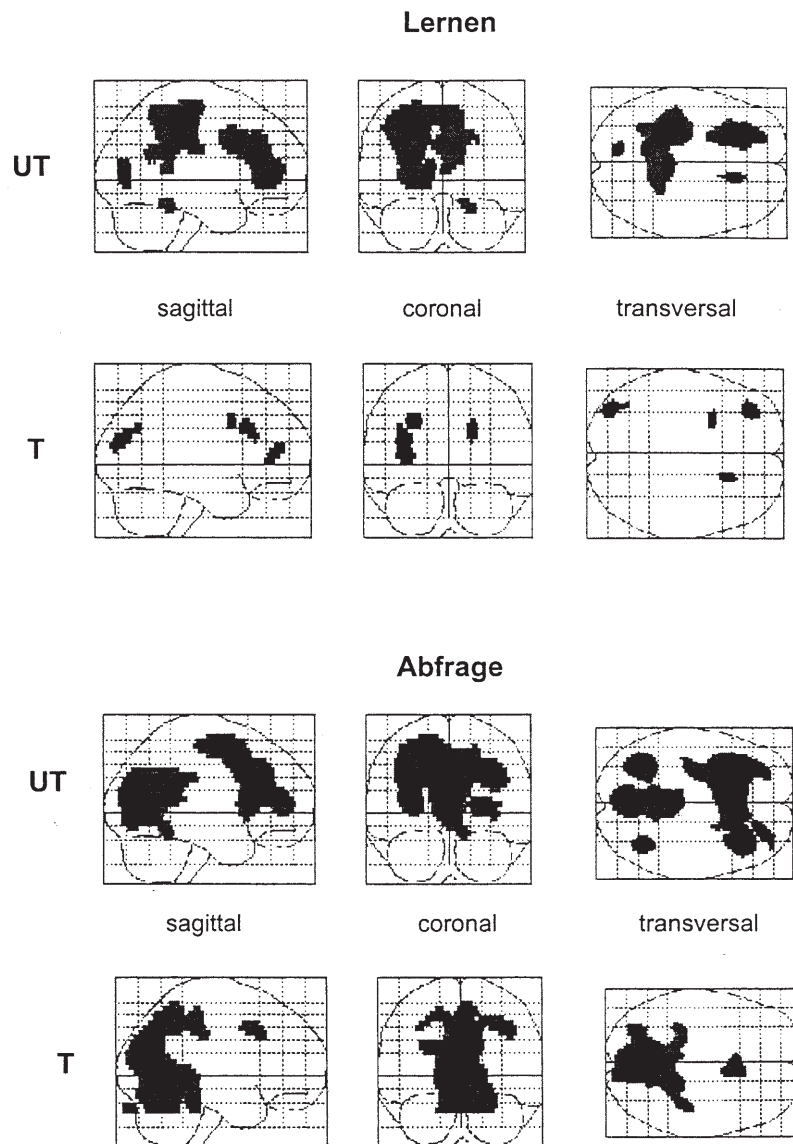


Abb. 4 ▲ Signifikant aktivierte Gehirnregionen untrainierter Personen (UT; n=10) und Marathonläufern (T; n=9) jenseits des 65. Lebensjahres beim Lernen bzw. Abfragen von Wortpaaren als „Glas-Hirn-Darstellung“

Zweistündige Laufbandbelastungen mit 60% der maximalen Sauerstoffaufnahme ergaben einen nicht-signifikanten Anstieg von Tryptophan bei anorektischen im Vergleich zur signifikanten Abnahme des Tryptophanspiegels bei nicht-anorektischen SportlerInnen. Daraus kann geschlossen werden, dass bei anorektischen SportlerInnen Veränderungen der serotonergischen Gehirnfunktion in Zusammenhang stehen könnten mit Ernährungsgepflogenheiten und mit der Größenordnung der Kalorienaufnahme.

Hypoxie, Hyperoxie und Neurotransmitter

Unter differenzierten O₂-Partialdrücken in der Inspirationsluft werden in Verbindung mit körperlicher Arbeit unterschiedliche zentrale Steuerungsmechanismen deutlich. Allgemein ist bekannt, dass unter Hypoxie die Arbeitsweise der Blut-Hirn-Schranke verändert ist. Eine Zunahme der Gehirndurchblutung, eine Vasodilatation des Kapillarbettes und ein Anstieg des Kapillardrucks konnten nachgewiesen werden. Wir untersuchten daher, welche der bekannten Reaktionen von Hormonen und Neurotransmittern bei verändertem O₂-Partialdruck signifikante Beeinflussungen erkennen lassen.

Acht männliche ausdauertrainierte Probanden absolvierten drei 60-minütige Belastungen auf dem Fahrradergometer. Die einer Laktatkonzentration von 1,5 mmol/l entsprechende Belastungsintensität (186±32 Watt) wurde mittels stufenförmig ansteigender Fahr-

radergometrie vor Untersuchungsbeginn bestimmt. In 3 randomisiert durchgeführten Untersuchungsreihen wurde den Probanden normoxische, hyperoxische (100% O₂) oder hypoxische (14% O₂) Luft 30 min vor, während, sowie 30 min nach der Belastung aus Druckflaschen über einen Lungenautomaten zugeführt.

Herzfrequenz, Laktat und subjektives Belastungsempfinden stiegen während der Belastung unter Hypoxie signifikant stärker an als unter Hyperoxie und Normoxie. Demgegenüber führte Hyperoxie zu höheren Ammoniakspiegeln. Unter Hypoxie und Normoxie wurden in Ruhe vor der Belastung keine signifikanten Veränderungen von Adrenalin, Noradrenalin, Testosteron, GH und ACTH festgestellt. Unter Hyperoxie nahm in diesem Zeitraum Noradrenalin und Adrenalin ab.

Während Belastung stiegen Adrenalin, Noradrenalin, Testosteron, GH und ACTH in allen Untersuchungsreihen signifikant an. Im Vergleich zu Normoxie und Hyperoxie fiel der Anstieg von Adrenalin, Noradrenalin, Wachstumshormon und ACTH unter Hypoxie signifikant größer aus. Testosteron und Serotonin unterschieden sich nicht signifikant in den Untersuchungsreihen. Hyperoxie induzierte jedoch einen extremen Prolaktinanstieg (400%) in der Ruhephase vor der Belastung. Seine Menge nahm während der Belastung ab, blieb jedoch im Vergleich zu Normoxie und Hypoxie signifikant erhöht (Abb. 3; [17]).

Diese und weitere Befunde belegen, dass Prolaktin als einziger der von uns

bestimmten Parameter bereits unter Ruhebedingungen auf hyperoxische Reize mit einem extremen Anstieg reagiert. Verminderung der inhibitorischen Wirkung des dopaminergen Systems, durch Sauerstoff induzierte Veränderungen in der Serotoninsynthese und Mechanismen an den Chemorezeptoren im Gehirn kommen als Ursache in Betracht. Die exakten zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch noch nicht erklärbar.

Altersbedingte Gehirnveränderungen und körperliche Aktivität

Im Zuge der Alterungsvorgänge nimmt das Gehirngewicht ständig ab. Hauptursache ist ein Wasserverlust, daneben u. a. eine Abnahme von Dendriten. Dieser Prozess beginnt bereits etwa mit dem 50. bis spätestens 60. Lebensjahr.

Auf den Dendriten befinden sich die Spines in milliardenfacher Anzahl. Sie stellen die einzigen Orte des menschlichen Kurzzeitgedächtnisses dar. Die altersbedingte Verminderung ihrer Zahl lässt die Qualität des Kurzzeitgedächtnisses als erste, funktionell sich bemerkbar machende Altersveränderung abnehmen. Wir stellten uns die Frage, welchen Einfluss körperliche Aktivität bei aktivitätsungewohnten Menschen jenseits des 65. Lebensjahres auf kognitive Reaktionen auslöst.

Dazu unterzogen sich 14 rechtshändige männliche Personen mit einem Altersdurchschnitt von 69±3,5 Jahren innerhalb einer Sitzung O-15-Butanol PET-Scans. Die Gedächtnisaufgabe begann mit der Injektion eines O-15-Butanol-Bolus. Die Personen mussten 12 Wortpaare mit hohem bildlichen Gehalt, aber ohne semantische Beziehungen wiedergeben. Die Untersuchungsergebnisse wurden mit denen einer gleich großen Gruppe junger Männer mit einem Durchschnittsalter von 24±3,6 Jahren verglichen. Die älteren Personen benötigten 7–13 Präsentationen, um 83±5% der Zielwerte zu erreichen, während junge Probanden eine Wiederholungssicherheit von 100% nach 2–4 Präsentationen aufwiesen.

Die dabei durchgeführten PET-Untersuchungen ergaben bei den älteren Personen die Aktivierung größerer Gehirnabschnitte als bei den jüngeren. Gleichzeitig ergaben sich signifikante

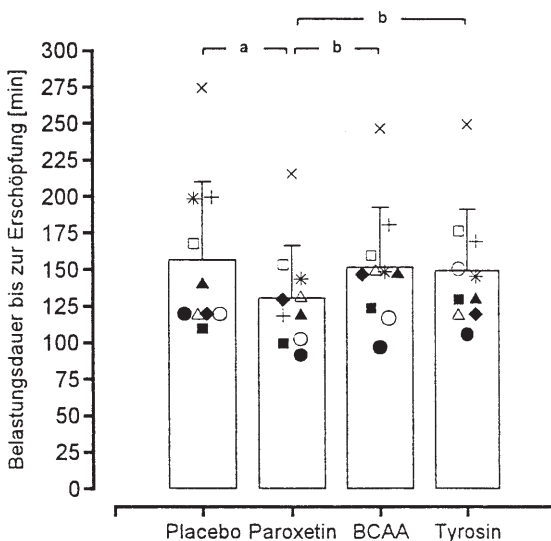


Abb. 5 ◀ Belastungsdauer bis zur Erschöpfung auf dem Fahrradergometer in den Untersuchungsreihen nach Supplementation von Placebo, Paroxetin, verzweigtkettigen Aminosäuren (BCAA) und Tyrosin. a markiert p<0,01; b steht für p<0,05

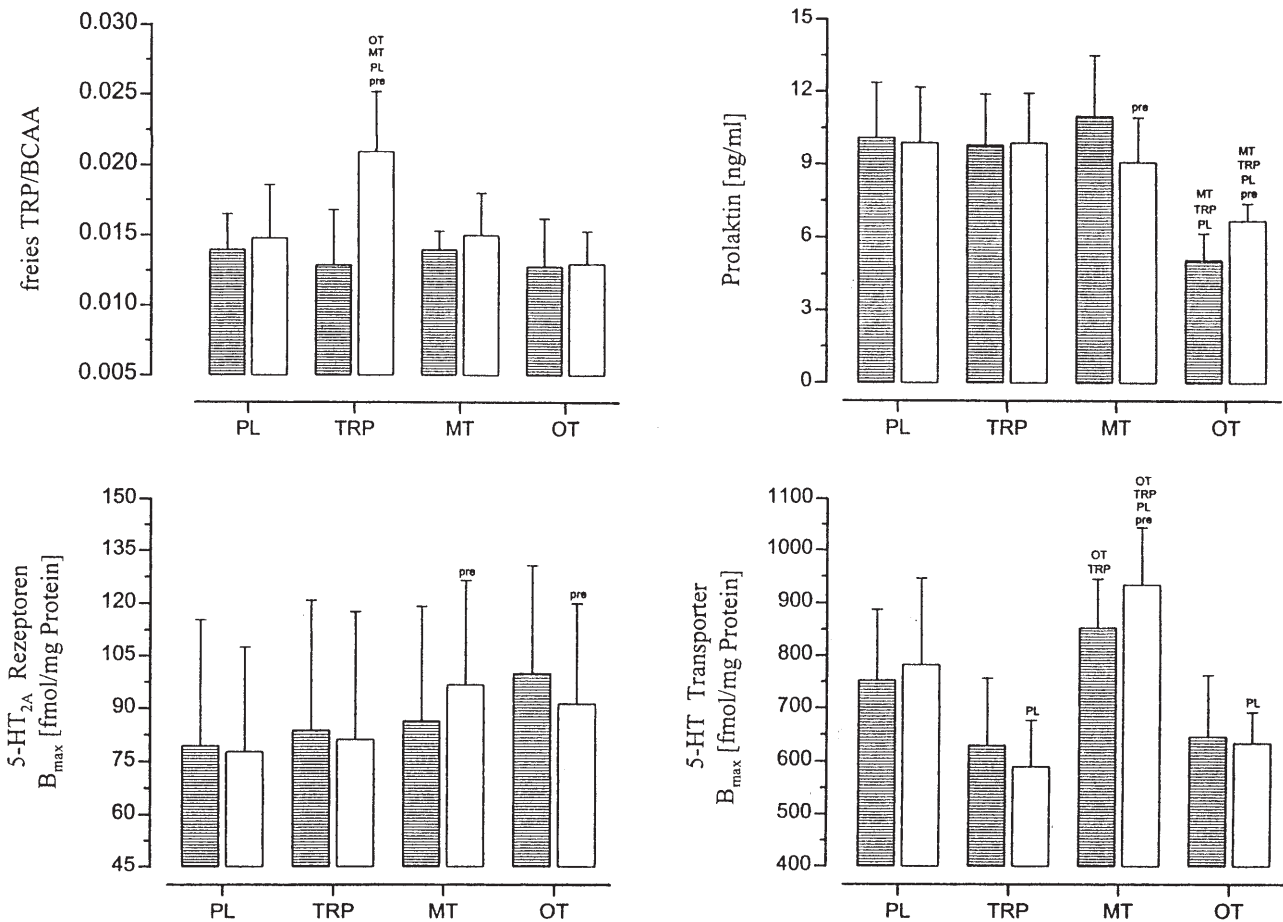


Abb. 6 ▲ Quotient aus freiem Tryptophan (TRP) und verzweigtkettigen Aminosäuren (BCAA) und Konzentration von Prolaktin im Plasma sowie die maximale Bindungskapazität (B_{max}) von [3H]Ketanerin an 5-HT_{2A}-Rezeptoren und von [3H]Paroxetin an 5-HT-Transporter des Thrombozyten im Blut vor (gestrichelte Balken) und nach (leere Balken) 3-wöchiger Placebo- (PL) oder Tryptophangabe (TRP), 3-wöchigem moderatem Ausdauertraining untrainierter Probanden (MT) sowie 4-wöchiger exzessiver Erhöhung des Trainingsumfanges bei Ausdauerathleten (OT). PL, TRP, MT, Pre und OT über den Balken markieren einen signifikanten Unterschied zum jeweiligen Ausgangswert. Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0,05$

Insgesamt bedingen also Alterungsvorgänge quantitative Differenzierungen in der Aktivierung von Gehirnregionen. Mit der Schwierigkeit der Aufgabenstellung nahmen die altersbedingten Unterschiede zu.

Das Gehirn als leistungs-begrenzender Faktor

Unter leistungsphysiologischen Aspekten ist dem Gehirn bis vor kurzem keinerlei Bedeutung beigemessen worden. Letztlich wurde stets die Funktionsfähigkeit der Skelettmuskulatur in Verbindung mit der Herz-Kreislauf-Leistungsfähigkeit bei gesunden Menschen als die allein entscheidenden Faktoren angesehen.

Experimente an Leistungssportlern in Verbindung mit dem Dopaminagonisten Pergolide ergaben eine hochsignifikante Steigerung der maximalen Sauerstoffaufnahme und der aerob-anaeroben Schwelle. Wurde hingegen durch Paroxetin der Serotoninstoffwechsel im Gehirn verändert, sank die Ausdauerleistungsfähigkeit (Abb. 5). Gleichzeitig ergaben sich signifikante Reduzierungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit bei einem Kon-

Veränderungen der regionalen Gehirndurchblutung speziell in lateralen Parietalregionen und im Hippocampus. Führten allerdings diese älteren Personen ein 1-jähriges aerobes dynamisches Training in Form von 2- bis 3-mal wöchentlichen Spaziergängen und Wanderungen von je mindestens 45 min Dauer durch, ergaben sich Befunde, die in der Tendenz denen jüngerer Probanden ähnelten.

Die regional verschiedenen PET-Scans zeigten, dass die älteren Personen im untrainierten Zustand beim Erlernen von Wortpaaren kleinere Gehirnbezirke aktivierten, während dieselben Probanden nach dem Training beim Lernen größere Gehirnbereiche einsetzen konnten. Die umgekehrte Verhaltensweise zeigte sich beim Abrufen erlernter Wortpaare. Die Trainingseffekte bestanden

nun in einem Einsatz von kleineren Gehirnabschnitten bei gleicher Leistung. Somit zeigte sich also auch im Gehirn ein trainingsbedingter Ökonomisierungsprozess, wie wir ihn im Herz-Kreislauf-Bereich nach Training kennen [15, 16, 21].

Abbildung 4 zeigt die unterschiedlich aktivierten Gehirnregionen von untrainierten und extrem ausdauertrainierten über 65-jährigen Männern beim Lernen (oben) und Abfragen (unten) hochbildhafter, semantisch nicht verknüpfter Wortpaare. In allen 3 durchgeführten Schnittebenen des Gehirns wiesen Untrainierte beim Lernen hochsignifikant größere Aktivitätsbereiche auf. Auch beim Abfragen waren bei den Marathonläufern weniger Abschnitte aktiviert, insbesondere in präfrontalen Regionen war sogar keine Aktivierung erkennbar.

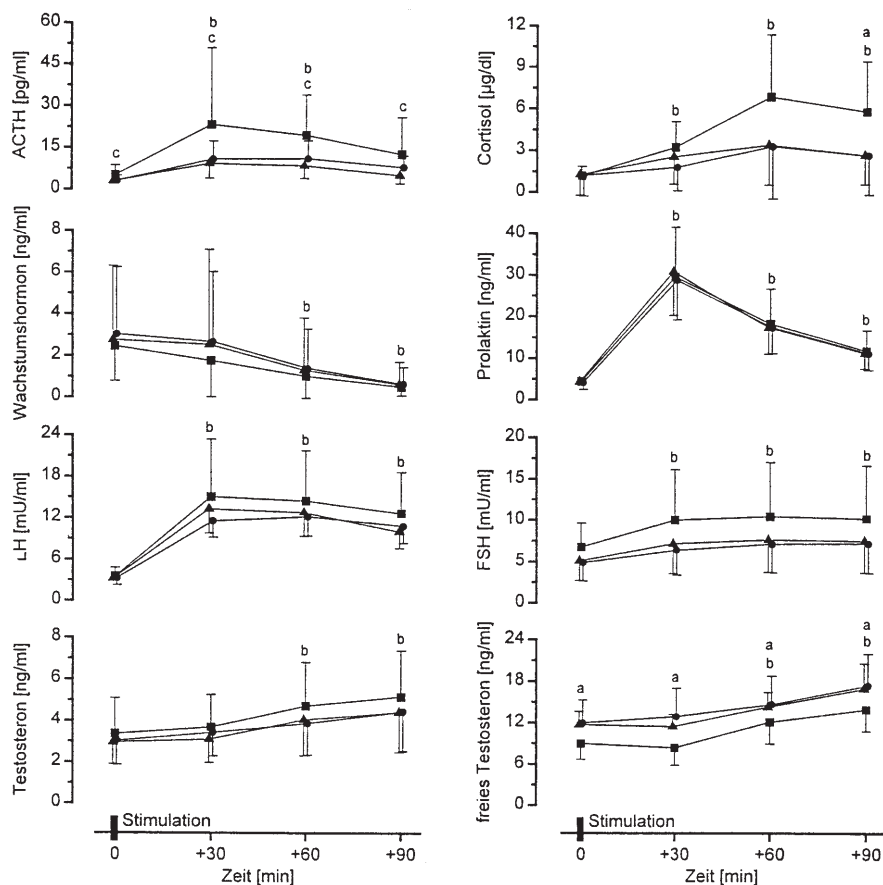


Abb. 7 ▲ Plasmakonzentration von adrenokortikotropem Hormon (ACTH), Cortisol, Wachstumshormon, Prolaktin, luteinisierendem Hormon (LH), follikel-stimulierendem Hormon (FSH), Testosteron und freiem Testosteron nach Dexamethasongabe in Ruhe vor (0) sowie 30, 60 und 90 min (+30, +60, +90) nach Stimulation mit den Releasing-Hormonen CRH, LHRH, TRH bei Langstreckenläufern (L, Vierecke) und untrainierten Personen (UT) vor (UT₁, Dreiecke) und nach (UT₂, Kreise) einem Trainingsprogramm. Die Signifikanzschranke lag bei $p < 0,05$. a markiert einen signifikanten Unterschied zwischen L und UT₁ zum entsprechenden Zeitpunkt; b zeigt einen signifikanten Unterschied zum Zeitpunkt 0 bei L und UT₁; c bedeutet ein signifikanter Unterschied zwischen UT₁ und UT₂

zentrationstest nach der körperlichen Belastung, welcher einfache mathematische Berechnungen enthielt [20]. Durch diese Untersuchungen konnte eine leistungsbegrenzende Rolle des Gehirns bei körperlicher Arbeit demonstriert werden.

Bei einem Vergleich zwischen männlichen trainierten und untrainierten Personen fanden wir keine Unterschiede in der basalen Aminosäurekonzentration oder in den TRP- bzw. den TRP/BCAA-Werten in Körperruhe. Moderates Ausdauertraining vergrößerte jedoch die Anzahl von 5-HT-Transportern auf den Thrombozyten, während diese Veränderungen nach gleicher Beanspruchung bei den jahrelang ausdauertrainierten Personen nicht gefunden wurden. Somit ließen ausdauertrainierte Athleten eine geringere serotonergische Aktivierung durch körperliche

Belastung erkennen aufgrund von vollzogenen metabolischen Adaptationen.

Im Gegensatz hierzu führte bei untrainierten oder wenig trainierten Personen ein moderates Ausdauertraining zu einem Anstieg der Zahl von thrombozytären 5-HT_{2A}-Rezeptoren, während wir eine Abnahme nach einem intensiven Trainingsprogramm beobachteten. Damit bewirkt Ausdauertraining spezifische Veränderungen im serotonergen System in Abhängigkeit von der Belastungsintensität und der Leistungsfähigkeit des Sportlers (Abb. 6; [20]).

Dexamethason-Suppressions-test und kognitive Leistungsfähigkeit bei älteren Personen

Bei Marathonläufern mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren, die heute

noch regelmäßig 65 km pro Woche zurücklegen, stellten wir unter Dexamethason eine reduzierte adrenale Suppression 90 min nach Injektion von Corticotropin-Releasing-Hormon fest (Abb. 7). Eine reduzierte Menge an freiem Testosteron im Plasma bei Ausdauer-sportlern war nicht auf eine modifizierte Luteinhormonsynthese-Sekretionskapazität zurückzuführen. Nach einem 20-wöchigen aeroben Training (3-mal wöchentliches Walking über eine Zeitspanne von 30–60 min) älterer untrainierter Personen zeigten sich keine Veränderungen in der hypothalamisch-hypophysär-adrenalen und -gonadalen Achsenfunktion. Das Training bewirkte jedoch eine signifikante Verbesserung in einigen kognitiven Tests und darüber hinaus in der Wohlbefindlichkeitskala [12].

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend ist festzustellen, dass enge Interaktionen bestehen zwischen zentralen und peripheren Körperreaktionen in Verbindung mit akuter Arbeit und chronischem Training. Das monoaminerge und neuroendokrine System spielt dabei offenbar eine wichtige modulierende Rolle in der Regulation von verschiedenen physiologischen und psychologischen Funktionen. Durch die modernen technischen Geräte ist es erstmals möglich geworden, strukturelle und funktionelle Reaktionen des menschlichen Gehirns bei qualitativ und quantitativ unterschiedlichen körperlichen Beanspruchungen vom Kindes- bis zum Greisenalter, bei Mann und Frau, beim Gesunden und Kranken zu untersuchen. Ein riesiges unbearbeitetes Forschungsfeld bedarf der weiteren Bearbeitung.

Literatur

1. Arentz T, De Meirleir K, Hollmann W (1986) Die Rolle der endogenen opioiden Peptide während Fahrradergometerarbeit. Dtsch Z Sportmed 37: 210
2. De Meirleir K, Arentz T, Hollmann W, Van Haelst L (1985) The role of endogenous opiates in thermal regulation of the body during exercise. BMJ 290: 739
3. De Meirleir K, Gerlo F, Hollmann W, Van Haelst L (1987) Cardiovascular effects of pergolide mesylate during dynamic exercise. Br J Clin Pharmacol 23: 633

4. De Meirleir K, L'Hermite-Balériaux M, L'Hermite M, Rost R, Hollmann W (1985) Evidence for serotonergic control of exercise-induced prolactin secretion. *Horm Metabol Res* 17: 380
5. De Meirleir K, Smitz J, Van Steirteghem A, L'Hermite M, Hollmann W (1985) Dopaminergic and serotonergic neurotransmitter systems are involved in exercise-induced release of adenohipophyseal hormones. 6th Int Symposium Biochemistry of Exercise, Kopenhagen
6. Herholz K, Buskies B, Rist M, Pawlik G, Hollmann W, Heiss WK (1987) Regional cerebral blood flow in man at rest and during exercise. *J Neurol* 234: 9
7. Herzog H, Unger C, Kuwert T, Fischer HG, Scholz D, Hollmann W, Feinendegen LE (1992) Physical exercise does not increase cerebral metabolic rate of glucose utilisation. 15th Int. Symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism, Miami
8. Hollmann W, De Meirleir K, Fischer HG, Holzgraefe M (1993) Über neuere Aspekte von Gehirn, Muskelarbeit, Sport und Psyche. *Dtsch Z Sportmed* 44: 478
9. Hollmann W, Fischer HG, De Meirleir K, Herzog H, Herholz K, Feinendegen, LE (1994) The brain – regional cerebral blood flow, metabolism, and psyche during ergometer exercise. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T (eds) Physical activity, fitness, and health. International proceedings and consensus statement. Champaign
10. Hughes J, Smith TW, Kosterlitz HW, Fothergill LA, Morgan MA, Morris HR (1975) Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature* 258: 577
11. Olds, J, Milner, P (1954) Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 47: 419
12. Platen P, Gotzmann A, Keizer H et al. (1992) Differences in the exercise-induced changes of serum tryptophan (TRP) and the large-neutral-aminoacid (LNAA)/TRP-ratio in anorectic and eumenorrhic runners. *Med Sports Exerc (Suppl)*: 431
13. Roland PE, Friberg L (1985) Localization of cortical areas by thinking. *J Neurophysiol* 53: 1219
14. Roland PE, Larsen B, Lassen NA, Skinhøy E (1980) Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J Neurophysiol* 43: 118
15. Schmidt D, Krause BJ, Herzog H et al. (1999) Influence of memory load on the change of regional cerebral blood flow during verbal working memory in elderly subjects. *Neuroimage* 9: S907
16. Schmidt D, Krause BJ, Herzog H et al. (1999) Age-dependent changes in activation patterns during encoding and retrieval of visually presented word-pair associates. *Neuroimage* 9: S908
17. Strüder HK, Hollmann W, Donike M, Platen P, Weber K (1996) Effect of O₂ availability on neuroendocrine variables at rest and during exercise: O₂ breathing increases plasma prolactin. *Eur J Appl Physiol* 74: 443–449
18. Strüder HK., Hollmann W, Platen P, Duperly J, Fischer HG, Weber K (1996) Alterations in plasma free tryptophan and large neutral amino acids do not affect perceived exertion and prolactin during 90 min of treadmill exercise. *Int J Sports Med* 17: 73–79
19. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Wöstmann R, Ferrauti A, Weber K (1997) Effect of exercise intensity on free tryptophan to branched-chain amino acids ratio and plasma prolactin during endurance exercise. *Can J Appl Physiol* 22: 280–291
20. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Donike M, Gotzmann A, Weber K (1998) Influence of paroxetine, branched-chain amino acids and tyrosine on neuroendocrine system responses and fatigue in humans. *Horm Metabol Res* 30: 188–194
21. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Rost, Weicker H, Kirchhof O, Weber K (1999) Neuroendocrine system and mental function in sedentary and endurance-trained elderly males. *Int J Sports Med* 20: 159–166
22. Strüder HK, Hollmann W, Weicker H et al. (1999) Influence of moderate and excessive endurance training on the serotonergic system. *Int J Sports Med* 20: S38

Weiterführende Literatur beim Verfasser