

Die vielen Gesichter von Epo

Wer Epo hört, denkt gleich an Blut-doping. Falsch, meint Prof. Max Gassmann, Direktor des Instituts für Veterinärphysiologie und Vorsteher des ZIHP, denn Epo ist ein für Nierenpatienten lebensnotwendiges Medikament. In der ZIHP-Veranstaltungsreihe «Wissenschaft(f)t Wissen» erläutert er, wie Epo nicht nur die Blutbildung fördert, sondern auch die Atmung in Höhenlagen beeinflusst und das Gehör von Heuschrecken schützt.

Norina N. Gassmann

Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) sind Hauptbestandteil des Blutes und binden Sauerstoff. Bei grosser, sportlicher Leistung oder bei einem Höhengaufenthalt benötigt unser Körper mehr Sauerstoff. Der Sauerstoffsensor der Niere misst diesen Bedarf im Blut und lässt spezifische Nierenzellen mehr Erythropoietin (Epo) produzieren. Über das Blut gelangt das Hormon ins Knochenmark und führt dort zu einer gesteigerten Produktion von Erythrozyten. Nierenkranke Patienten benötigen daher nicht nur eine Dialyse zur Blutreinigung, sondern auch Epo-Injektionen. Ihre kranken Nieren können dieses Hormon nicht mehr herstellen; die Patienten leiden an Blutarmut.

Sportler hingegen machen sich einen Höhengaufenthalt zunutze, um auf natürliche Weise das körpereigene Epo vermehrt zu produzieren. «Dopende Athleten spritzen sich das biotechnologisch hergestellte Epo», meint Gassmann, «was bekannterweise verboten ist.»

Ein optimaler Hämatokrit für maximale Leistung

Etwa 42% unseres Blutvolumens besteht aus Erythrozyten. Dieser Wert wird als «Hämatokrit» bezeichnet. Erreicht er die 50%-Grenze, wird ein Radrennfahrer nicht zum Wettkampf zugelassen, weil sein Blut so dickflüssig wird, und dies lebensbedrohlich sein kann. Dennoch, bei einem höheren Hämatokrit wäre unsere Ausdauerleistung massiv erhöht, wie uns der ehemalige finnische Langläufer Eero Mäntyranta beweist. Dank einer angeborenen Mutation an der Epo-Andockstelle der unreifen Erythrozyten erreichte er Hämatokritwerte von etwa 68%! In den sechziger Jahren gewann Mäntyranta tatsächlich mehrfach olympisches Gold.

Würde eine Erhöhung des Hämatokrits auf Werte um 90% die Leistung weiter erhöhen? Mit Hilfe einer in seinem Labor gezüchteten, genveränderten Mauslinie, die übermässig Epo produziert, konnte Prof. Gassmann zeigen, dass eine Leistungssteigerung nicht mehr möglich ist. Ab einem Hämatokritwert von rund 65% transportiert das Blut zwar mehr Sauerstoff, wird aber so viskös «wie flüssiger Honig», dass der Kreislauf überfordert ist.

In der Höhe produzieren Indios - nicht aber Tibeter - mehr Erythrozyten

Südamerikanische Indios, wie die Quechuas oder Aymaras, haben sich an das Leben in grosser Höhe angepasst. Entsprechend erreicht der Hämatokrit spielend Werte um 60 bis 65%. «Die häufig beobachteten roten Wangen sind ein klares Anzeichen dieser erhöhten Blutproduktion», erläutert Gassmann. «Diese Anpassung hat aber seinen Preis: Viele Höhenbewohner der Anden leiden früher oder später an der chronischen Bergkrankheit.» Die Folge sind Lungenhochdruck, Herzinsuffizienz und Thrombosen.

Wie aber passen sich Lamas, Alpakas oder gar Yaks der Höhe an? Bei diesen Hochlandtieren findet keine nennenswerte Erhöhung der Erythrozytenzahl statt, der Hämatokrit bleibt normal. Dies ist auch der Fall bei den Tibetern. Trotz lebenslangem Aufenthalt in grosser Höhe (Lhasa liegt auf 3'500 m ü.M.) ist der Hämatokrit der Tibeter in etwa gleich hoch wie derjenige eines Menschen, der sein Leben lang auf Meereshöhe gelebt hat. Sogar der Sherpa, der dafür sorgt, dass sein Kunde den Gipfel des Mount Everest erreicht, hat einen kaum erhöhten Hämatokrit. Die Evolution hat hier dank Mutationen



Diese Indio-Frau am Titicacasee ist gut an die grosse Höhe angepasst. (Bild: N.Gassmann)

an einem Epokontrollgen einen Riegel vorgeschoben. Andere Adaptionsmechanismen wurden gewählt, insbesondere die Erweiterung der Blutgefässe in der Lunge. Dies führt zu einer effizienteren Sauerstoffaufnahme aufgrund der grösseren Austauschfläche.

Epo wirkt in den Nervenbahnen von Heuschrecken

Allenfalls wurde das sauerstoffabhängige Epo-System ursprünglich gar nicht für die Blutproduktion entwickelt. Tatsächlich haben Forscher in Deutschland gezeigt, dass die Injektion von menschlichem Epo in Heuschrecken dafür sorgt, dass deren experimentell geschädigte Nervenbahnen sich wieder regenerieren. Dies ging so weit, dass männliche Heuschrecken dem Lockruf der Weibchen dank regenerierten Gehörnervenbahnen wieder folgen konnten.

Gassmann ging davon aus, dass Epo auch im Gehirn von Menschen und Säugetieren eine Funktion haben könnte. «Es ist gut möglich», spekuliert er, «dass Epo zusammen mit dem Sauerstoffsensoren-Mechanismus von der Natur zuerst erfunden wurde, um das Nervengewebe zu schützen. Erst allmählich wurde dieser erfolgreiche Mechanismus von der Evolution erweitert, um je nach Sauerstoffgehalt im Blut die Erythrozytenproduktion zu regulieren.»

Epo hilft gegen Hirnschlag und Netzhautdegeneration

Tatsächlich konnte nicht nur am Nagetier, sondern auch bei Hirnschlagpatienten gezeigt werden, dass die Injektion von Epo eine schützende Funktion ausübt. Die Grösse des Infarkts wurde reduziert und die Patienten erholten sich schneller. Dies allerdings nur dann, wenn das Epo nicht in Kombination mit anderen

Medikamenten gegeben wurde. Zusammen mit Professor Christian Grimm von der Augenklinik des Universitätsspitals Zürich konnte Gassmann zudem den Beweis erbringen, dass Epo die Netzhaut der Maus vor schädigenden Einwirkungen durch intensives Licht schützen kann.

Epo wirkt im Gehirn stimulierend

Das Team von Gassmann konnte kürzlich zeigen, dass Epo die Atmung in sauerstoffarmer Umgebung erhöht. «Wenn sie auf das Klein Matterhorn steigen, also auf knapp 4000m Höhe, dann werden Sie aufgrund der kurzfristigen Wirkung von Epo nach Luft schnappen», erläutert der Höhenforscher. «Dass Sie in 10 Tagen mehr Erythrozyten im Blut haben werden, interessiert Sie im Moment nicht.» Das «Bluthormon» wird nämlich nebst der Niere auch direkt im Gehirn produziert und stimuliert gleich zentral das Atmungszentrum, sodass durch intensivere Atmung eine unmittelbare Anpassung an die verminderte Sauerstoffaufnahme erleichtert wird.



Epo wird als Gehirndoping vor Wettkämpfen nicht taugen, meint Prof. Gassmann. (Bild: F. Brüderli)

Epo beeinflusst aber auch das Verhalten bei Menschen und Tieren. In kürzlich durchgeführten Experimenten gelang es Gassmanns Arbeitsgruppe nachzuweisen, dass das ungeduldige Verhalten von Mäusen verringert wird, wenn die Tiere einen erhöhten Epo-Spiegel im Gehirn aufweisen. Ausserdem war die sportliche Leistung der Versuchstiere erhöht.

Weil Epo im Gehirn eine praktisch sofortige stimulierende Wirkung ausübt, müsste Epo zu diesem Zweck unmittelbar vor dem Wettkampf gespritzt werden. Dies aber lässt sich relativ einfach nachweisen. Mit anderen Worten: Dopingfahnder hätten ein leichtes Spiel.

WISSEN-SCHAFT WISSEN

Nächste Veranstaltungen

8. April 2013

→ Fittes Gehirn: Lernen und Neuroplastizität im Alter

Prof. Martin Meyer, Assistenzprofessor für Plastizitäts- und Lernforschung des alternden Gehirns an der Universität Zürich

6. Mai 2013

→ Amputationswunsch von gesunden Gliedern: Xenomelie oder wie das Gehirn den Körper wahrnimmt

Prof. Peter Brugger, Leiter der Abteilung für Neuropsychologie am Universitätsspital Zürich

3. Juni 2013

→ Der Schmerz: Alarm und Fehlalarm in unserem Körper

Prof. Hanns Ulrich Zeilhofer, Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Zürich

In Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Neurowissenschaften Zürich (ZNZ).

Jeweils montags von 18:00 - 19:30 Uhr. Eintritt frei!

Achtung, neuer Ort: Universität Zürich Zentrum, Rämistrasse 71 Hörsaal KOL-F-117