diese Plaques die Urheber oder ob sie nur eine Begleiterscheinung der von Alzheimer beschriebenen Krankheit seien.

Nach den jüngsten Entdeckungen halten viele Neurowissenschaftler diesen Streit für entschieden: Die Ablagerungen sind in der Tat ursächlich dafür, daß Alzheimer-Patienten erst ihr Gedächtnis und schließlich ihr Leben verlieren.

Entstanden ist ein besseres Verständnis über die Vorgänge im langsam verkümmernden Hirn: Wie die Arteriosklerose so scheint auch die Alzheimer-Krankheit einem Entsorgungskollaps im Körper zu gleichen.

Bei der Arteriosklerose lagert sich das Stoffwechselprodukt Cholesterin an den Gefäßwänden ab und staut so den Blutfluß. Etwas Ähnliches spielt sich auch bei der Alzheimer-Erkrankung ab.

Nach den neuesten Erkenntnissen spielt dabei ein Eiweißstoff namens APP eine Schlüsselrolle. Die chemische Struktur dieser Substanz, die in den Hirnzellen produziert wird, hat der Heidelberger Alzheimer-Forscher Beyreuther schon vor einigen Jahren aufgeklärt.

Die Forschergruppe um den US-Wissenschaftler Selkoe entdeckte nun, daß die APP-Moleküle in vielen Zellen des Körpers hergestellt und auf unterschiedliche Weise von molekularen Scheren (Enzymen) zerschnitten werden. Je nachdem, ob dabei der eine oder der andere Weg beschritten wird (siehe Grafik Seite 233), entstehen entweder harmlose Spaltprodukte oder das plaquebildende Beta-Amyloid.

In der Vorlaufphase der Alzheimer-Krankheit bilden sich an den Verästelungen der Nervenzellen winzige Keime aus diesem Abfallprodukt, die sehr langsam anwachsen, bis sie erst die Nachrichtenleitungen blockieren und schließlich die Nervenzellen verrotten und absterben lassen.

Noch sind, was die molekularen Zusammenhänge angeht, viele wissenschaftliche Fragen offen:

- ▷ Ist die Amyloid-Ablagerung eine unvermeidliche Begleiterscheinung des Alterns?
- ▷ Warum lagert sich Beta-Amyloid nicht auch im jungen Hirn ab? Wann und warum beginnt der Krankheitsprozeß?
- ▷ Wie steuert die Zelle, an welchen Stellen das APP-Molekül zerschnitten wird?

„Doch für eine erfolgreiche Therapie ist es gar nicht nötig, all diese Details zu verstehen", versichert Selkoe. Es gibt ausreichend biochemische Hinweise, um die Alzheimer-Forscher hoffnungsfroh zu stimmen.

Endlich ist über den Krankheitsablauf genug bekannt, um über Therapien spekulieren zu können: Man könnte versuchen, die molekularen Scheren zu blokkieren, die APP zu Beta-Amyloid zerschneiden; man könnte die Plaques versiegeln und so die Anlagerung neuer Moleküle verhindern.

Die größten Hoffnungen der Forscher aber richten sie darauf, den zur Bildung von Beta-Amyloid führenden Stoffwechselpfad zu hemmen und damit den Beginn der Krankheit hinauszuzögern.

Schneller als mit Alzheimer-Medikamenten ist allerdings mit Gentests zu rechnen. „In kürzester Zeit", kündigt Beyreuther an, „wird es Gendiagnosen für 50 000 Alzheimer-Patienten in Deutschland geben."

Vor zwei Jahren entdeckten Londoner Forscher erstmals einen Gendefekt auf dem Chromosom 21, der zu der Krankheit führt. Seither wurden weitere Alzheimer-Gene auf den Chromosomen 14 und 19 gefunden. Vor allem der Gendefekt auf Chromosom 14, Ursache einer besonders früh einsetzenden und sehr schnell verlaufenden Form der Alzheimer-Krankheit, tritt häufig auf.

Solange aber noch keine wirksame Therapie gefunden ist, bringt der Gentest nichts außer Klarheit – mit womöglich fatalen Folgen für den Betroffenen: Schon als Kind würde ihm der Test ein leidvolles Lebensende in hilflos stammelnder Verwirrung prophezeien, ohne Chance, dieses Schicksal abzuwenden.

Gerade die Ähnlichkeit zwischen Alzheimer-Erkrankung und Arteriosklerose könnte bei den Forschern auch den Optimismus dämpfen: Schon vor rund 40 Jahren wurde der Zusammenhang zwischen Herzinfarkten und Cholesterin-Ablagerungen in den Arterien aufgedeckt. Doch seither verstrickt sich die Erforschung der Herz- und Kreislaufkrankheiten in einem immer komplizierteren Wechselspiel von Genen, Umweltgiften und biochemischen Steuerprozessen im Körper.

„Wahrscheinlich", prognostiziert Beyreuther, „werden wir auch im Fall von Alzheimer bald sehr viele Gene kennen, die zur Entstehung der Krankheit beitragen." Auch die Einflüsse der Umwelt spielen vermutlich eine wesentliche Rolle dabei, ob und wann die Krankheit ausbricht: Bei eineiigen Zwillingen liegen oft 20 Jahre zwischen der Erkrankung des ersten und der des zweiten Geschwisters.

Bislang jedoch waren alle Versuche, solche Umweltfaktoren dingfest zu machen, vergebens. Bisher, sagt Selkoe resigniert, könne er seinen Patienten eigentlich nur zweierlei raten: „Suchen Sie sich Ihre Eltern sorgfältig aus – und sterben Sie früh."

Biographien

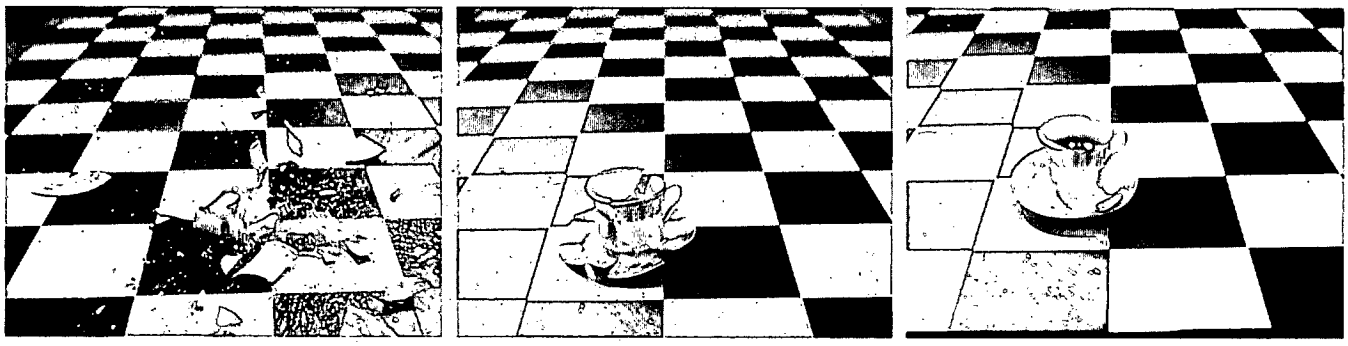
Held im Rollstuhl

Ein Film über das Leben und Denken des Kosmologen Stephen Hawking, der „Gottes Plan" zu erforschen trachtet, kommt jetzt in die Kinos.

In der Schule war er mittelmäßig, während des Studiums faul, aber begabt. Im studentischen Ruderklub von Oxford fuhr er als Steuermann, Radfahren machte ihm Freude, und sein Schönstes war es, hochkomplizierte Brettspiele auszutüfteln, die er auf 60



Schüler Hawking: „Ihm machte es Spaß, eine Welt zu erschaffen"



Trickfilmsequenz aus Hawking-Film: Fügt der umgedrehte Zeitpfeil die zerbrochene Tasse wieder zusammen?

mal 90 Zentimeter große Kartonpappen aufmalte.

„Ihm machte es Spaß", erzählt sein Schulfreund Michael Church über ein labyrinthisches Ritterspiel, das die Teilnehmer ganze Abende kostete, „daß er diese Welt erschaffen und die Gesetze ersonnen hatte, die in dieser Welt herrschten."

Später wandte sich Stephen Hawking, der während seines Studiums (wie er später berechnete) im Durchschnitt nur eine Stunde pro Tag gearbeitet hat, jenen Regeln zu, nach denen das seit Jahrmilliarden dauernde Spiel auf der Himmelsbühne abläuft. Ohne falsche Bescheidenheit: „Mein Ziel ist einfach", proklamierte der britische Wissenschaftler, „ich möchte herausfinden, woher das Universum kommt. Wie und warum es begonnen hat. Wie es enden wird, und wenn, wie dieses Ende aussehen wird."



Kosmologe Hawking: „Woher kommt, wie endet das Universum?"

Leben und Werk des legendären, wegen einer unheilbaren Muskelerkrankung gelähmten und an den Rollstuhl gefesselten Kosmologen Hawking, 51, hat der amerikanische Filmemacher Errol Morris jetzt in Szene gesetzt.

Der Film, eine „schöne Bilderschau" (*Die Zeit*), die zwischen Dokumentation und Science-fiction eine kurzweilige Mitte sucht, referiert das Ideengebäude aus Hawkings 1988 erschienenem, inzwischen 5,5millionenmal verkauftem Bestseller „Eine kurze Geschichte der Zeit". Zudem sammelt das Bildwerk gleichen Titels biographische Details über den Hochbegabten, der bis zu seinem 20. Lebensjahr noch springgesund war.

Beim Ablichten des Stephen-Hawking-Mythos ging Dokumentarfilmer Morris beinahe so minimalistisch vor wie Philip Glass, der ihm die sphärenklingende Musik zum Film schrieb. Zumeist über Gespräche mit Personen aus Hawkings Umfeld werden die Lebensdetails gespiegelt.

Die unspektakulären Interviews, mal mit Hawkings Mutter Isobel („Wenn er manchmal Unsinn erzählt, na und? Tun wir das nicht alle?"), mal mit Studienkollegen wie Derek Powney („Da begriffen wir, daß er von einem anderen Stern war") oder mit Wissenschaftlern wie dem theoretischen Physiker Kip Thorne („In den letzten Jahren ist er sehr viel spekulativer geworden"), wurden mit leichter Hand gegeneinander verschnitten.

Bei dem Versuch, die hochfliegenden Gedankengänge des Bestseller-Kosmologen auf die Filmleinwand zu bringen, vermied es Regisseur Morris, den Zuschauer in einer Flut optischer Tricks zu ertränken – kein brodelnder Strahlungssee, wie er im urzeitlichen Kosmos schwappte. Höchstens verschwindet eine Rolex, den Zeitmarsch ihrer Zeiger abbremsend, in einem materiefressenden Schwarzen Loch (das mit verwaschenen Kohlestrichen aufs Papier geworfen wird).

Sinnfällig wird ein anderes von Hawkings Gedankenexperimenten transportiert: Was wohl geschähe, hatte Hawking überlegt, wenn der Schwung des Urknalls beizeiten nachließe und sich das scheinbar unablässig expandierende Weltall wieder zusammenzöge?

Der „Zeitpfeil", so seine spekulative Antwort, würde sich dann umkehren, die täglichen Ereignisse liefen rückwärts ab. Zerbrochene Tassen würden sich, erläutert der Gelehrte, „auf dem Boden zusammenfügen und auf den Tisch zurückspringen". Gesagt, gefilmt; so was gab es schon bei „Dick und Doof".

Doch auch ein Hirn der Extraklasse irrt manchmal: „Ich hatte einen Fehler gemacht", gesteht Hawking im Morris-Film, bei seiner Zeitpfeil-Hypothese sei er „von einem zu einfachen Modell des Universums ausgegangen".

Stephen Hawking, der Held, im Rollstuhl vor seinem Computer sitzend, der die eingetippten Sätze des womöglich genialen, seit Jahren sprechunfähigen Denkers in eine Maschinensprache umwandelt: Mit solch einem Generalan-

SPIEGEL
SPEZIAL

Wichtig für Agenturen und Werbungtreibende: Anzeigenschluß 1. April 1993

Studieren heute

Unis '93: Masse statt Klasse

Der Ansturm auf die Universitäten hält unvermindert an – mit mancherorts verheerenden Auswirkungen auf die Qualität der Lehre. Immer mehr Studenten fehlt es an Orientierung: Welches Fach, welcher Studiengang, welche Uni bietet die besten Bildungs- und Berufschancen? SPIEGEL SPEZIAL 3/1993 analysiert die Stärken und Schwächen des Massenbetriebs Hochschule. Das Heft enthält u.a.:

- Informationen zur Qualität der akademischen Ausbildung an allen deutschen Universitäten
- Berichte über Versuche zur Verbesserung der Lehrleistungen in Instituten und Seminaren
- Analysen des fachlichen und politischen Wandels an den ostdeutschen Hochschulen
- einen Vergleich des deutschen Uni-Systems mit den Hochschulen Westeuropas und der USA
- Hochschulporträts, Buchempfehlungen und Hinweise auf das komplette Studienangebot deutscher Universitäten

SPIEGEL SPEZIAL 3/1993 „Unis '93: Masse statt Klasse"
wird ab 24. Mai 1993 in einer Auflage von 200 000 Exemplaren verbreitet; Heftumfang 148 Seiten.

Anzeigenschluß für SPIEGEL SPEZIAL 3/1993 ist der 1. April 1993.

Weitere Informationen über Termine, Anzeigenformate und -preise halten die Anzeigenabteilung und die Verlagsgeschäftsstellen bereit.

DER SPIEGEL

SPIEGEL-Verlag, Anzeigenabteilung
Postfach 11 04 20, W-2000 Hamburg 11
Tel. (040) 30 07-481, Fax (040) 30 07-716
Ansprechpartnerin: Iris Burmeister

griff auf Neugier und Mitleid geriet der Film, der jetzt in deutsche Kinos kommt, in den USA augenblicklich zum Erfolg. Er gehört zu den wenigen Dokumentarfilmen, die in die Gruppe der 40 bestbesuchten Kinospektakel aufrückten – Fortsetzung einer geradezu mythischen Verehrung für einen Geistesheroen, über deren Zustandekommen schon viel spekuliert worden ist.

Daß nur wenige Käufer jenes schmale Bändchen, das dem Film nun als gedankliche Vorlage dient, bis zur letzten Seite durchgelesen haben, bezweifelt nicht einmal der Autor. Hawking selber schloß nicht aus, daß „meine Behinderung zum Verkaufserfolg des Buches beigetragen hat".

Von einem Helden, so „ganz nach dem Geschmack der Werbefachleute", sprach der Heidelberger Astronom Hans Elsässer: Ein körperlich Hinfälliger, dem die Ärzte schon vor drei Jahrzehnten nur noch wenige Jahre Lebensspanne zugemessen hatten, sprach- und bewegungslos zurückgeworfen auf den reinen Geist, besitzt die Kühnheit, den „Plan Gottes" aufdecken zu wollen, und sucht nach der Schöpfungswahrheit, die der ungläubige Denker selbst am Ende nur für eine mathematische Formel hält.

Als wäre er ein Popstar oder blaublütig, nehmen die Klatschblätter inzwischen sogar gierigen Anteil an der Ehekrise des (seit 1965 verheirateten) Physikprofessors aus Cambridge: „Der klügste Mann der Welt läßt sich scheiden", titelte *Bild*, „weil seine Frau an Gott glaubt."

Dem Rummel, der 1988 mit dem Erscheinen seines Bestsellers über den Werdegang des Universums losbrach, hat Hawking sich nicht nachhaltig entzogen. Jetzt, zum Erscheinen des Films, erklärte er zwar, er verstehe nicht, „weshalb irgend jemand etwas aus meiner Kindheit hören will". Doch er war Geschäftsmann genug, um sich die Filmrechte an seinem Bestseller erst nach harten nächtlichen Verhandlungen abringen zu lassen (der Vertrag wurde per Daumenabdruck besiegelt).

Rechtzeitig zum Film gab der Kosmologe wiederum ein Buch heraus (auf deutsch bei Rowohlt), in dem die Interviews und einige Bilder aus dem Film nachgedruckt sind. „Auf jeweils 600 Männer, Frauen und Kinder in der Welt", schreibt der Autor, der so gut rechnen kann, im Vorwort, komme nun jeweils ein Exemplar seiner „Geschichte der Zeit".

Ob die Vermarktungsmaschine immer so weiterrattert? Er wisse nicht, notiert Filmstar und Buchherausgeber Hawking listig, „ob man noch einen Film zum Buch zum Film zum Buch plant".