

Die Launen der inneren Uhr

Autor(en): **Schipper, Ori**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **24 (2012)**

Heft 95

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967928>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

<http://www.e-periodica.ch>

Die Launen der inneren Uhr

Je älter wir werden, desto früher wachen wir auf. Die senile Bettflucht steckt uns wörtlich im Blut.

Von Ori Schipper

Dass wir am Abend müde und am Morgen (mehr oder weniger) wach werden, dass unsere Sinne, unser Herz, unsere Niere und unser Verdauungsapparat je nach Tageszeit unterschiedlich funktionieren, hat mit unserer inneren Uhr zu tun. Genau genommen gibt es nicht nur eine Uhr, von der Haarwurzel bis zum Fussnagelbett ticken unzählige innere Uhren, eine in jeder unserer Abermilliarden Zellen. Ihr genetisch definiertes Räderwerk besteht aus einer Reihe von Eiweissen, die in Rückkopplungsschleifen aufeinander einwirken. Sie bilden im Inneren jeder Zelle quasi das biologische Pendant zum schwingenden Pendel einer mechanischen Uhr. Vereinfacht gesagt sorgt Eiweiss A für die verstärkte Produktion des Eiweisses B, das aber die Herstellung von A drosselt. Wenn darauf das Eiweiss A rar wird, entsteht weniger Eiweiss B, was dazu führt, dass die Zelle wieder vermehrt Eiweiss A produziert – und dadurch, wie beim Yin und Yang der chinesischen Philosophie, einen neuen Kreislauf von Eiweisschwankungen einleitet.

Hormonell, nicht genetisch

Tatsächlich ist die innere Uhr genetisch viel komplexer zusammengesetzt, denn sie besteht aus vielen unterschiedlichen Eiweissen, wie sich in den letzten zehn Jahren erwiesen hat. Trotzdem lasse sich die Funktionsweise der Uhr allein mit der Genetik nicht ausreichend erklären, sagt Steven Brown vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Zürich. So hat seine Forschungsgruppe kürzlich gezeigt, dass die im Alter stattfindenden Anpassungen der Uhr etwa nicht genetisch, sondern hormonell gesteuert sind.

Um Genaueres über die molekularen Grundlagen der senilen Bettflucht in Erfahrung zu bringen, hat das Team um Brown je 18 junge und ältere Personen Fragebögen zu ihrem Tagesrhythmus ausfüllen lassen – und ihnen aus den Hinterbacken einige Hautzellen gestochen. Im Labor schaute es sich deren innere Uhr an: Unabhängig vom Alter der Person durchliefen alle Hautzellen exakt die gleichen täglichen Eiweisschwankungen. Das Räderwerk der inneren Uhr verändert sich also im Laufe der Zeit nicht.

Wie aber lässt sich erklären, dass die 20- bis 30-jährigen Leute – wie sie auf den Fragebögen angegeben hatten – an freien Tagen, an denen sie nicht früh zur Arbeit oder an die Uni gehen müssen, im Schnitt zwei Stunden später aus dem Bett steigen als die 60- bis 90-jährigen? Dieser Verhaltensunterschied muss auf andere Ursachen zurückzuführen sein. Vielleicht enthalte das Blut Faktoren, die sich auf die innere Uhr auswirken, vermuteten die Forschenden. Ihre Idee testeten sie, indem sie ihren Hautzellkulturen Blutserum beifügten. Das Serum junger Personen zeitigte keine Wirkung, aber das Serum der älteren Personen warf die innere Uhr der Hautzellen aus dem Takt und beschleunigte die täglichen Schwankungen der Eiweissmengen. «Wenn die innere Uhr Tage misst, die weniger als 24 Stunden dauern, beginnt man den Tag früh am Morgen», sagt Brown. Was ist das für ein mysteriöser Faktor, der im Blut zirkuliert und uns im Alter früh aus dem Bett treibt? Noch ist es den Forschenden nicht gelungen,

ihn zu identifizieren. Doch wenn sie es schaffen, könnten uns ihre Einsichten neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen, mit denen die im Alter häufigen Schlafbeschwerden bekämpft werden könnten. Dies wäre von umso grösserer Bedeutung, als die heutigen Schlafmittel zwar hilfreich, aber wegen ihres grossen Suchtpotenzials problematisch sind.

Der von der inneren Uhr vorgegebene Rhythmus ist nicht nur im Alter entscheidend. Wer diesem Rhythmus berufsbedingt über längere Zeit keine Beachtung schenkt, trägt ein erhöhtes Risiko, Depressionen, andere psychische Krankheiten, Verdauungsstörungen oder Krebs zu entwickeln. «Schichtarbeit hat ihren gesundheitlichen Preis», sagt Brown. Und obwohl sich die Menschen in früh aufstehende «Lerchen» und spät ins Bett gehende «Eulen» – in unterschiedliche Chronotypen – unterteilen lassen, weil sie zu verschiedenen Zeiten essen oder schlafen, folgen die meisten einem 24-Stunden-Zyklus.



Durchwachte Nächte: Gehören im Alter oft zum Alltag. Bild: Oscar Barria/SP/KeyStone

Doch wie stellt sich die innere Uhr am Anfang des Lebens auf diesen Zyklus ein? Und was würde passieren, wenn jemand statt auf der Erde etwa auf dem Planeten Mars zur Welt käme, der sich etwas langsamer um die eigene Achse dreht und auf dem die Tage deshalb etwas länger dauern? Die Frage klingt nach Science-Fiction, die Antwort aber ist für das Hier und Jetzt überraschend relevant. Gefunden hat sie das Team um Brown mit einer einfachen Versuchsordnung.

Konsequenzen für Spitäler?

Die Forschenden haben junge und erwachsene Mäuse einige Wochen lang in zwei Käfigen mit Kunstlicht gehalten. Im ersten Käfig leuchtete das Licht zwölf Stunden lang, dann war es während zwölf Stunden ausgeschaltet; im zweiten Käfig simulierte das Licht aber die je 13 Stunden langen Tage und Nächte auf dem Mars. (Eigentlich dauert ein Marstag nur 40 Minuten länger als ein Erdentag, doch das tut hier nichts zur Sache.) Dann schalteten die Forschenden die Lampen aus und untersuchten, wie sich der Tagesrhythmus in der ununterbrochenen Dunkelheit fortsetzte; wann die Mäuse schliefen und wann sie auf dem Laufrad Runden drehten.

Das Aktivitätsmuster der erwachsenen Mäuse widerspiegelte immer den Erdentag, auch wenn sie im Käfig mit den Marstagen gehalten worden waren. Doch die jungen Mäuse hatten den Marsrhythmus übernommen. Zudem ging der auf den Mars eingestellte Tagesablauf mit epigenetischen Veränderungen des Erbguts im Gehirn der jungen Mäuse einher, die sich noch Monate nach dem Versuch auf ihr Verhalten auswirkten. «Offenbar gibt es früh im Leben ein Zeitfenster, in dem das Gehirn junger Mäuse noch plastisch, also formbar ist und seine innere Uhr an die äusseren Umstände anpassen kann», sagt Brown.

Falls auch das Gehirn junger Menschen ein solches Plastizitätsfenster aufweisen würde, bedeutete dies, dass die Geburtsabteilungen der Spitäler ihre Praxis ändern müssten, sagt Brown. Dass die Frühchen in durchwegs beleuchteten Sälen liegen, sei zwar im Interesse des Pflegepersonals, das sie so dauernd im Blick behalten könne, aber hindere vielleicht ihre innere Uhr daran, sich an den 24-Stunden-Rhythmus unseres Planeten zu gewöhnen. Ob sich das Dauerlicht tatsächlich negativ auswirke, sei zwar noch unklar, sagt Brown, doch die bisherige Datenlage lasse den Schluss zu, dass «eine robuste innere Uhr der Gesundheit zuträglich» sei. ■