

Wie die innere Uhr tickt



Jedes Organ hat seinen eigenen Tag-Nacht-Rhythmus. Dies macht sich die Chronotherapie zunutze, die Behandlung zur passenden Tageszeit.

von Thomas Pfluger*

Seit dem Anfang aller Dinge teilt die Sonne mit ihrem Licht Tag und Nacht. Keine Pflanze, kein Tier, nicht einmal Bakterien können sich dem stetigen Wechsel von Tag und Nacht entziehen. Einzeller stellen nachts einen Teil ihrer Stoffwechselprozesse ab, um wertvolle Energie zu sparen, Pflanzen schliessen ihre Blätter zum Schutz vor Kälte, und der Mensch legt sich wie viele andere tagaktiven Tiere zur Ruhe, sobald es dunkel wird. Das Sonnenlicht spielt als Zeitgeber dieser «zirkadianen» (der Tageslänge folgenden) Vorgänge eine wesentliche Rolle. Doch der Tag-Nacht-Rhythmus funktioniert auch ohne äussere Signale, wie seit den Sechzigerjahren bekannt ist. Damals verbrachten Freiwillige viele Tage in fensterlosen, schallisolierten Räumen. Obwohl sie die Tageszeit nicht kannten, behielten sie einen Rhythmus von ungefähr 25 Stunden bei. Genauere Untersuchungen haben inzwischen gezeigt, dass die innere Uhr ziemlich genau im 24-Stunden-Takt läuft. Das Sonnenlicht sorgt nur dafür, dass der Körper mit der Tageslänge präzise Schritt hält.

Organe mit eigenen «Uhren»

In den letzten Jahren hat die Chronobiologie – die Wissenschaft, die den Einfluss der Zeit auf den Körper studiert – die meisten Geheimnisse der inneren Uhr aufgedeckt. Wir wissen heute, dass eine ganze Reihe von Genen hinter der Zeitmessung des Körpers steht. Diese Gene steuern den Stoffwechsel im zentralen Taktgeber, dem «suprachiasmatischen Nukleus» (SCN), einem nur zwei Millimeter dicken Knötchen aus Nervenzellen im Gehirn, wenige Zentimeter hinter der Nasenwurzel. Die Gene im SCN schalten sich in einem regelmässigen Kreislauf an und aus, hemmen und fördern sich gegenseitig so, dass der gesamte Kreislauf in 24 Stunden vollendet ist. Der SCN ist über eine direkte Nervenbahn mit den Augen verbunden, und das ins Auge fallende Tageslicht beeinflusst seine Aktivität. Die für das normale Sehen zuständigen Sehstäbchen und -zäpfchen in der Augennetzhaut spielen dabei eine Rolle, wichtig ist aber vor allem ein kürzlich entdecktes Eiweiss namens Melanopsin, das in einer bestimmten Schicht der Netzhaut sitzt und nur der inneren Uhr dient.

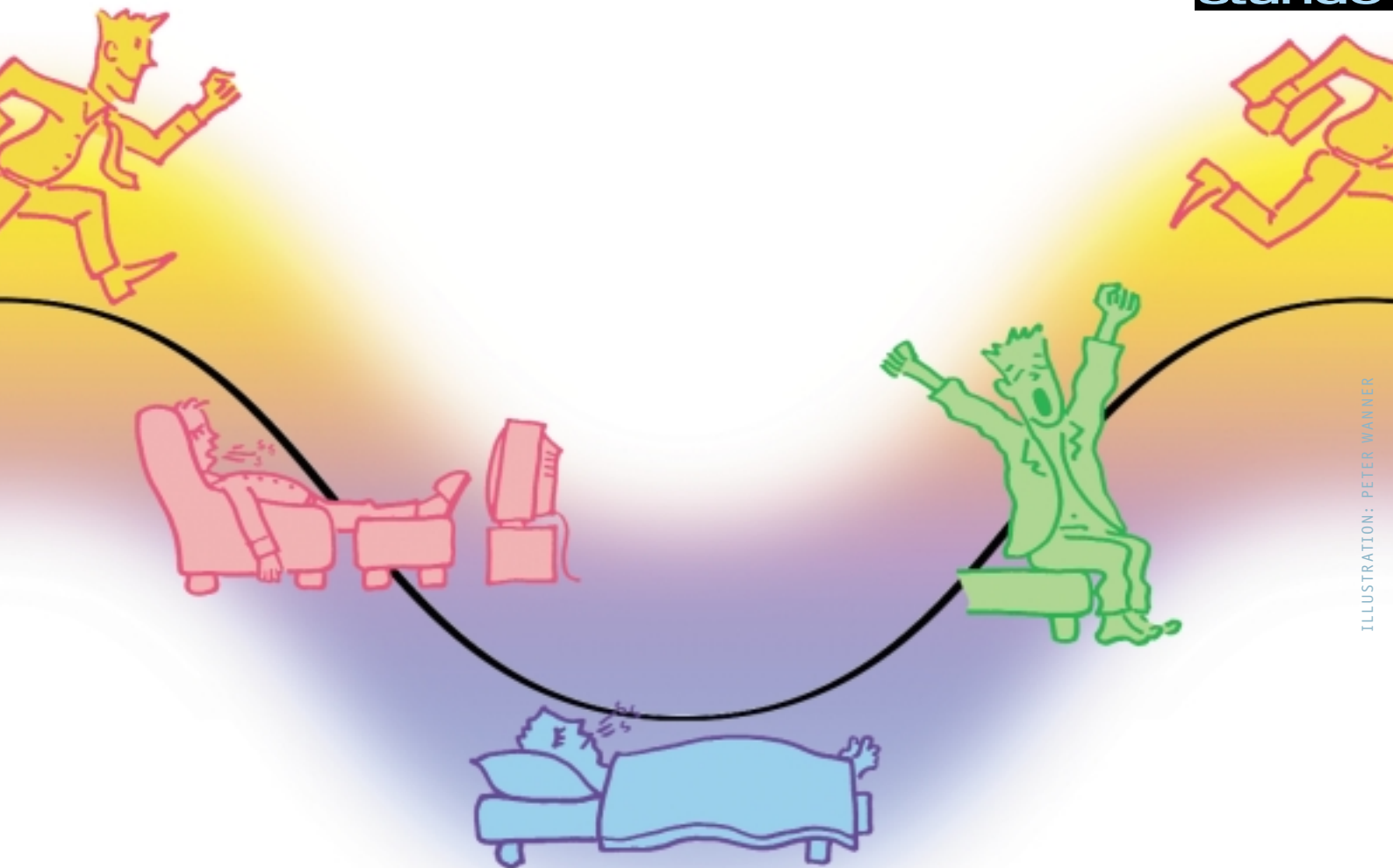


ILLUSTRATION: PETER WANNEE

Das Melanopsin reagiert auf Licht und stellt die «Uhr» des SCN nach Tag- und Nachtlänge. Der SCN wiederum steuert die untergeordneten «Körperuhren», die in jedem Organ und in jeder Zelle angelegt sind. Manche dieser Uhren werden von anderen Einflüssen mitgesteuert, jene in der Leber etwa von den Mahlzeiten.

Die innere Uhr steuert die Ausschüttung mehrerer Hormone und beeinflusst die verschiedensten Prozesse im Körper. Es verwundert nicht, dass Störungen des zirkadianen Rhythmus krank machen können. Gut bekannt sind etwa die Auswirkungen des Jetlags, der beim Reisen über mehrere Zeitzonen entsteht. Diese Verschie-

bung der äusseren gegenüber der inneren Tageszeit bringt Körper und Geist durcheinander. Basler ForscherInnen vermuten, dass auch schwere Störungen wie die Depression mit der inneren Uhr zusammenhängen.

Fortsetzung auf Seite 10

Depressionen und die innere Uhr

Eine Störung der Nachtruhe kann die Befindlichkeit stark beeinträchtigen, und zwischen Schlafstörungen und Depressionen besteht offenbar eine enge Verbindung. Denn der weitaus grösste Teil der depressiven Menschen hat Schlafprobleme, und umgekehrt ist bei beeinträchtigtem Schlaf das Risiko einer Depression erhöht. Die Mitarbeitenden des Zentrums für Chronobiologie an der Universität Basel untersuchen diesen Zusammenhang näher. Denn sie vermuten, dass Depressionen vom individuellen Erleben des Tag-Nacht-Wechsels beeinflusst werden. «Wir gehen von einer Störung des biologischen Rhythmus aus», sagt die Psychologin Angelina Birchler Pedross, die ihre Doktorarbeit zu diesem Thema verfasst. «Eine Verschiebung der inneren Uhr könnte die Neigung zu einer Depression erhöhen.» Angelina Birchler Pedross verdeutlicht dies mit dem Bild eines dauerhaften Jetlags – die wachen und schläfrigen Phasen stimmen nicht mit den Ansprüchen der Umwelt überein. «Ein Jetlag ruft ähnliche Symptome hervor wie eine Depression», sagt die Forscherin. «Müdigkeit, Stim-

mungsschwankungen, Schlafstörungen.» Eine zweite Hypothese des Basler Teams besagt, dass sich bei Depressiven das Schlafbedürfnis über den Tag nur ungenügend aufbaut. Bei gesunden Menschen entwickelt sich der Schlafdruck über den Tag und wird während des Schlafs wieder abgebaut. Bei Depressiven scheint das Schlafbedürfnis vorzeitig wieder zu sinken, was das abendliche Einschlafen beeinträchtigt. Sollte sich der Zusammenhang zwischen Depressionen und der inneren Uhr erhärten, könnte die Behandlung dieser Krankheit verbessert werden, indem der persönliche zirkadiane Rhythmus berücksichtigt wird. Schon heute werden Winterdepressionen mithilfe von hellem Lampenlicht, das die kurzen Wintertage verlängert und der inneren Uhr als Zeitgeber dient, therapiert.

Gesucht werden für eine Studie zum Schlaf und der inneren Uhr depressiv verstimmte Frauen zwischen 19 und 35 Jahren: www.chronobiology.ch.

Medikamente, die je nach Tageszeit wirken

Seit bekannt ist, dass bestimmte Medikamente besser wirken, wenn sie zur passenden Tageszeit gegeben werden, gibt es die Disziplin der Chronotherapie, die Behandlung nach der inneren Uhr. Gerade bei bestimmten Krebstypen werden die Erkenntnisse der Chronotherapie erfolgreich angewendet. Die meisten Krebsmedikamente sind auch für gesunde Körperzellen giftig und müssen mit Zurückhaltung eingesetzt werden. Doch Krebszellen folgen einem eigenen Tag-Nacht-Rhythmus. Bei einigen Wirkstoffen

hat sich gezeigt, dass sie weniger schädlich für den Körper sind und besser wirken, wenn sie zu festgelegten Zeiten gegeben werden: Die gesunden Körperzellen sind dann weniger aktiv und nehmen weniger von den aggressiven Wirkstoffen auf. Wichtig ist die Chronotherapie aber auch bei der Epilepsie, weil die mit dieser Krankheit verbundenen Krampfanfälle zu bestimmten Tageszeiten gehäuft auftreten. ForscherInnen und ÄrztInnen möchten die Chronotherapie bald auf weitere Medikamente ausdehnen. An der Universität Genf wird zurzeit untersucht, wie die Leber sich im Tag-

Nacht-Rhythmus verhält. Dieses Organ ist für die Entgiftung der unterschiedlichsten Substanzen verantwortlich – Alkohol, schädliche Nahrungsbestandteile und Medikamente. Schon lange bekannt ist, dass der Genuss von Alkohol frühmorgens weitaus schädlicher ist als später am Tag. Die Erforschung des Tag-Nacht-Rhythmus der Leber könnte unter anderem eine genauere Anpassung von medikamentösen Therapien ermöglichen.

*Thomas Pfluger ist freier Wissenschaftsjournalist. Er lebt und arbeitet in Blauen (BL).

Interview

«Wir können die Nacht nicht zum Tag machen»

Christian Cajochen ist Professor an der Universität Basel und Leiter des Zentrums für Chronobiologie der Universitären Psychiatrischen Kliniken. Der Biologe befasst sich mit der inneren Uhr und allen vom Tag-Nacht-Rhythmus beeinflussten Vorgängen in unserem Körper.



«Sprechstunde»: **Christian Cajochen, welche Bedeutung hat die innere Uhr für unseren Alltag?**

Christian Cajochen: Unser ganzer Stoffwechsel ist dem Diktat der inneren Uhr unterworfen.

Sie lässt zum Beispiel die Körpertemperatur tags steigen und nachts sinken oder macht uns mithilfe des Hormons Melatonin müde. Die innere Uhr beeinflusst Stimmung, Konzentration und Aufmerksamkeit. Wir sind Tagtiere und können die Nacht nie wirklich zum Tag machen. Unser eingebauter Tag-Nacht-Rhythmus verhindert das, zusammen mit dem Tageslicht als äusserem Zeitgeber.

Haben wir auf unseren Tag-Nacht-Rhythmus gar keinen Einfluss?

Doch, bis zu einem gewissen Grad. Mit künstlichem Licht verlängern wir unsere Tage ja bereits um mehrere Stunden. Um so mehr sollten wir auf das Ticken der inneren Uhr hören. Sehr wichtig ist das etwa für SchichtarbeiterInnen, weil sie einem unnatürlichen Rhythmus unterworfen sind. Wir wissen zum Beispiel, dass es besser ist, zuerst eine Morgenschicht, dann eine Abendschicht und zuletzt eine Nachtschicht zu machen als umgekehrt. Wichtig ist für Schichtarbeitende auch die persönliche Schlafhygiene mit regelmässigen Schlafzeiten, Einschlafritualen und ungestörten Ruhezeiten.

Was geschieht mit unserem Körper, wenn wir der inneren Uhr nicht folgen?

Das Lichtverhalten ist sehr wichtig, nicht nur bei der Schichtarbeit! Wenn alte Menschen nur noch selten nach draussen gehen und ihre Augenlinsen vielleicht vom grauen Star leicht getrübt sind, kann der Lichtmangel zu einer Depression beitragen. Umgekehrt haben Versuche unseres Zentrums ergeben, dass am Abend bereits geringe Mengen an reinem Blaulicht

die innere Uhr verstellen können. Wir vermuten nun, dass die Schlafphase nach hinten verschoben wird, wenn man abends fernsieht oder am Computer sitzt. So etwas kann zu Schlafstörungen führen.

Wohin steuert nun Ihre Forschungsarbeit?

Wir möchten das individuelle Tag-Nacht-Verhalten noch besser verstehen. Dafür entwickeln wir einen einfachen Melatoninintest. Melatonin ist ein verlässlicher Anzeiger der inneren Uhr – der Melatoninblutspiegel ist hoch, wenn die innere Uhr auf Nacht eingestellt ist. Ein Schnelltest könnte bei der Verbesserung verschiedener chronobiologischer Behandlungen helfen.

Könnten davon auch Chronotherapien mit Medikamenten profitieren?

Die Chronotherapie wird immer wichtiger. Ein Melatoninintest könnte möglicherweise zu einer präziseren, individuell angepassten Anwendung dieser Medikamente beitragen. An Bedeutung gewinnen dürften aber auch Behandlungen ohne Medikamente, zum Beispiel die Lichttherapie, die sich bei Winterdepressionen bewährt hat.