

Freie Universität Berlin
Fachbereich Erziehungswissenschaften und Psychologie
- Diplomstudiengang Psychologie -

Prof. Dr. Hartmut Schulz
“Grundlagen der Schlafforschung und kognitive Psychologie des Schlafes”(12553)
Wintersemester 2003/04

Zirkadiane Periodik und endogene Oszillatoren
und ihre Beeinflussung psychophysiologischer
Funktionen des menschlichen Organismus

- Semesterarbeit Biopsychologie-

Antje Begenat
Blücherstraße 37a
10 961 Berlin
Matrikel- Nr. 380 20 37
3. Semester

Zirkadiane Periodik und endogene Oszillatoren und ihre Beeinflussung psychophysiologischer Funktionen des menschlichen Organismus

Einleitung	2
1. Prinzipien zirkadianer Periodik	
1.1 Endogene Oszillatoren und externe Zeitgeber	4
1.2 Freilaufende Rhythmen	5
1.3 Störungen zirkadianer Periodik	8
1.3.1 Jet-Lag	8
1.3.2 Nacht- und Schichtarbeit	9
2. Synchronisation	
2.1 Ontogenese des Schlaf-Wach-Rhythmus	12
2.2 Synchronisation durch Licht und soziale Hinweisreize	13
2.3 Messfühler und Schrittmacher zirkadianer Rhythmik	14
2.3.1 Suprachiasmatische Kerne des Hypothalamus (SCN)	15
2.3.2 Sekundäre Oszillatoren und passive Elemente	18
3. Schlaf als <i>“nächtlicher Reparaturdienst”</i> oder als evolutionsbiologisch determinierte Variable zum <i>“Schutz des Organismus vor Fressfeinden?”</i> Zwei Erklärungsansätze.	
3.1 Homöostatischer Schlafantrieb	19
3.2 Restaurative und zirkadiane Theorien	19
3.2.1 Schlafentzugsexperimente am menschlichen Organismus	20
3.2.2 Schlafentzugsexperimente an Versuchstieren	22
3.2.3 Integration zirkadianer und restaurativer Theorien	24
3.3 Genetische Beeinflussung zirkadianer Rhythmizität	25
4. Schlussbetrachtung	27
Quellen	30

Einleitung

Würde der in der Moderne lebende Mensch allnächtlich nur noch fünf statt der durchschnittlichen acht Stunden im Schlaf verbringen, so hätte er innerhalb von zehn Jahren etwa 10 952 Stunden “eingespart”. In einer Zeit, in der die Äußerung “Ich habe keine Zeit” den hektischen Alltag des Menschen fußnotenhaft zu kommentieren und zu charakterisieren scheint, ließen sich doch mannigfaltige Verwendungen für die “gesparten” zusätzlichen Stunden der Wachheit finden. Anstatt dessen verbringt der Mensch etwa ein Viertel bis ein Drittel seines Lebens schlafend. Während sich Institutionen wie das Statistische Bundesamt mit Fragen der Art “Wo bleibt die Zeit?” beschäftigen (*“Der Tagesspiegel“*, Dezember 2003, S.32), schlummert der Bundesbürger selig.

So selbstverständlich wie wir den Wechsel von Tag und Nacht als gegeben hinnehmen, scheinen wir auch den tagtäglich wiederkehrenden Rhythmus unserer Aktivitäts- und Ruhephasen unhinterfragt hinzunehmen und schlafen eben dann, wenn wir müde sind und wachen auf, wenn wir ausgeschlafen haben (beziehungsweise dann, wenn der Wecker klingelt).

Was aber hat es auf sich mit diesen *unwiderstehlichen Bedürfnissen* des Schlafens und Wachens? Wer legt einen 24-Stunden-Tag fest? Hat ein “Tag” beliebig viele Stunden, wenn man seine Uhr verlegt hat? Oder stellt sich automatisch Müdigkeit ein, wenn die Nacht beginnt?

Erstaunliche Beobachtungen im Hinblick auf Isolationsversuche, in denen Menschen oder Tieren die Möglichkeit genommen wird, sich an Zeitgebern wie Uhren sowie an naturgegebenen Anhaltspunkten wie dem Wechsel von Tag und Nacht zu orientieren demonstrieren, dass Organismen eigene innere “Uhren” besitzen. Diese Uhren werden von äußeren Zeitgebern “eingestellt”, synchronisiert. Der aus der Erdumdrehung resultierende Licht- und Temperaturrhythmus bildet in diesem Zusammenhang den äußeren Zeitgeber.

Die folgenden Ausführungen beschreiben den Zusammenhang zwischen den organismusinternen Uhren und den äußeren Taktgebern sowie die Eigendynamik der inneren Rhythmizität. Störungen der inneren Uhren werden anhand des Jet-Lag- Phänomens und der Schichtarbeitsproblematik

dargestellt. Des Weiteren sollen die “Messfühler und Schrittmacher” des Organismus beschrieben werden. Abschließend sollen zwei verschiedene Theorien zum Schlafbedürfnis von Mensch und Tier anhand von Schlafentzugsexperimenten am menschlichen und tierischen Organismus diskutiert werden.

1. Prinzipien zirkadianer Periodik

1.1 Endogene Oszillatoren und externe Zeitgeber

Durch die Umdrehung der Erde um ihre Achse entsteht ein circa 24-stündiger Licht- und Temperaturrehythmus, der viele wesentliche physiologische und psychologische Variablen beeinflusst. Somit wird durch physikalische Gesetzmäßigkeiten ein externer Taktgeber erzeugt.

Zirkadiane (*circa* = ungefähr; *dies* = Tag (vorgeschlagen von Halberg 1960)) Rhythmen sind keine passiven Konsequenzen des vorgegebenen Hell-Dunkel-Rhythmus, sie sind vielmehr Ausdruck der Aktivität organismuszentrierter Oszillatoren (im Sinne von “inneren Uhren”) mit definierten Oszillationsperioden, welche von äußeren Rhythmusgebern synchronisiert und “mitgenommen” (*entrained*) werden (Birbaumer & Schmidt, 2003, 542).

Der “Mitnahmeprozess” macht sich regelmäßig (täglich) wiederkehrende Anzeichen der Umwelt zunutze, um endogene Oszillatoren auf ihren 24-Stunden-Takt einzustellen. Als wichtigstes Anzeichen scheint für den menschlichen Schlaf-Wach-Rhythmus das sich abwechselnde Eintreten von Hell-Dunkel-Phasen zu sein (Pinel, 1997, 335). Die Mitnahme (das “Entrainment”) endogener Rhythmen durch Umgebungsreize erfolgt demnach vor allem durch Licht.

Auf die oben beschriebene Art und Weise entwickeln die meisten Arten einen regelmäßigen zirkadianen Schlaf-Wach - Rhythmus: während Menschen sich das Tageslicht zunutze machen um ihre biologischen Bedürfnisse zu befriedigen, nutzen nachtaktive Tiere wie z.B. Ratten den Tag größtenteils zum schlafen und sind nachts im Auftrag der Existenzsicherung beschäftigt (z.B. Nahrungssuche) (ebd.).

Die Oszillationsperiode des externen Zeitgebers stimmt selten exakt mit der Periodik des organismusinternen Rhythmus überein. Man spricht von einer *Phasen-verschiebung* zwischen den internen Phasen und denen des äußeren Zeitgebers.

Während der Schlaf-Wach - Rhythmus das Leben des Menschen dominiert wie kein anderer Körperrhythmus, existieren neben ihm weitere wichtige Rhythmizitäten im Organismus. Nahrungsaufnahme bzw. Antizipation der Nahrungsaufnahme, Thermoregulation und Schmerzempfinden sowie Reaktionszeit und Daueraufmerksamkeit (Vigilanz) sind weitere wichtige Variablen, die jedoch eng an den Schlaf- Wach- Rhythmus gebunden sind.

Neben der zirkadianen Periodik existieren eine Vielzahl weiterer endogener Oszillatoren: unterschieden werden kurze Periodizitäten (sog. *ultradiane Rhythmen*) wie z.B. EEG, Atmung und einige vegetative Rhythmen und längere Periodizitäten (sog. *infradiane Rhythmen*) wie z.B. der Menstruationszyklus sowie solche, die für den Menschen jedoch weniger zutreffend sind (z.B. Winterschlaf - Perioden) (Birbaumer & Schmidt, 2003, 542).

1.2 Freilaufende Rhythmen

Endogene (*endogen: von innen kommend, im Körperinnern entstehend*) Oszillatoren bezeichnen also angeborene innere Rhythmusgeber.

Verdeutlicht wird der endogene Charakter dieser inneren Uhren des Organismus bei der Ausschaltung des externen Zeitgebers, z.B. der Hell-Dunkel - Variation. Wie verschiedene Versuchsanordnungen zeigen, laufen die endogenen Rhythmen nach der Isolation vom externen Zeitgeber mit veränderter Periodik weiter. Dieses Phänomen wird als "Freilauf" bezeichnet.

Die Isolationsversuche von externen Zeitgebern fanden z.T. in speziell zu diesem Zweck konstruierten unterirdischen Räumen statt. Die bunkerartigen Isolations-kammern sollten die Orientierung der Versuchsperson an sozialen Hinweisreizen sowie anderen Orientierungsmerkmalen, wie z.B. am Tageslicht, verhindern und somit eine zeitlose Umgebung

schaffen. Die Versuchsperson hatte in der Kammer weder eine Uhr noch ein Radio noch einen Fernseher.

Interaktionen mit dem Versuchsleiterteam fanden durch schriftliche Mitteilungen statt, mittels derer der Proband seine Forderungen bzw. Wünsche einreichen konnte. Um dem "Isolierten" keine Hinweisreize zu liefern, geschah diese Interaktion durch eine spezielle Schleuse (ähnlich der Geldausgabeschleuse eines Bankschalters). So gelang es, kein Tageslicht in die Isolationskammer einfallen zu lassen.

Die Mahlzeiten wurden nach Wunsch des Probanden serviert - auch dies verhinderte eine Orientierung an sozialen Hinweisreizen, wie z.B. dem Frühstück am Morgen.

Während diese Art von Forschung am menschlichen Subjekt in den 60er Jahren viel Anklang fand und erstaunliche Ergebnisse zeigte, sind solche Isolationsexperimente heutzutage aus ethischen Gründen wohl nicht mehr vertretbar, obwohl die Probanden, die sich natürlich freiwillig zur Teilnahme an den "Bunkerexperimenten" entschieden hatten selbstverständlich auch während der Durchführung des Versuchs jederzeit auf eigenen Wunsch den Versuch abbrechen konnten (so durchgeführt als Isolations-experimente am Menschen von den Münchener Schlafforschern Aschoff und Wever am Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie in Erling-Andechs in: Baust, 1971, 101).

Diese Isolationsversuche zeigen, dass sich bei Versuchspersonen nach circa ein- bis drei Tagen der Eingewöhnung (bzw. nach der "Adaptationsnacht" (Pinel, 1997, 359)) ein individuell unterschiedlicher Rhythmus einstellt, welcher aber bei jedem Individuum relativ konstant ist. Die Dauer dieser Rhythmen variieren um etwa einen Tag (25 bis 28 Stunden). Der Schlaf-Wach-Rhythmus bleibt erhalten, die Zyklusphasen jedoch nehmen täglich etwa eine Stunde zu bzw. verschieben sich um eine Stunde (Schwegler, 1996, 406).

Die folgende Abbildung zeigt den typischen Verlauf eines zirkadianen Schlaf-Wach-Zyklus von 25.3 Stunden Dauer.

Die Versuchsperson schlief während des Versuchsverlaufs jeden Tag etwa eine Stunde später als am Tag zuvor.

Wie in der Abbildung ablesbar, hatte sich der Zyklus der Versuchsperson am 20. Tag der Isolation um 12 Stunden verschoben (der Proband schlief am 20.Tag ca. um 12 Uhr mittags ein und wachte um 4 Uhr morgens auf).

Abbildung I (Wever 1979, 30 in: Pinel, 1997, 336)

Beachtenswert ist die Regelmäßigkeit, mit der die Versuchsperson ohne jeden externen Zeitgeber während eines Monats regelmäßig alle 25.3 Stunden einschläft.

Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist auch, dass zirkadiane Rhythmik nicht Resultat eines Lernprozesses ist. Beobachtungen an Ratten, die seit mehreren Generationen unter konstanten Umweltbedingungen (also im Dauerlicht oder Dauerdunkel) in Laboren aufwachsen, zeigen, dass auch diese Tiere einen regelmäßigen Schlaf-Wach - Rhythmus aufweisen, der sich auf etwa 25 Stunden beläuft (Pinel, 1997, 336).

Die meisten Säugetiere und auch der Mensch besitzen einen weiteren wichtigen Rhythmus: den zirkadianen Körpertemperaturzyklus. Dieser geht mit dem Schlaf-Wach - Rhythmus einher. Schlaf vollzieht sich in der Phase abnehmender Temperatur - das Erwachen erfolgt bei zunehmendem Anstieg der Körpertemperatur.

Werden Tiere oder Versuchspersonen unter konstanten Laborbedingungen von Zeitgebern isoliert, kann es dazu kommen, dass der Körpertemperaturzyklus vom Schlaf-Wach - Zyklus abdriftet. Dieses Phänomen wird als *Desynchronisation* bezeichnet (ebd.).

Die Versuchspersonen, denen die Orientierung an externen Zeitgebern nicht möglich ist, merken subjektiv weder, dass sich ihr "Tag-Nacht"- Rhythmus verlängert, noch dass sich der Temperaturrehythmus (etwa am 15.Tag) abkoppelt.

Dieser Befund (z.B. in: Birbaumer & Schmidt, 2003, 543) zeigt, dass es mehrere endogene Oszillatoren gibt, die jedoch unterschiedlich stark aneinander gekoppelt sind.

Die Enge dieser Koppelung und ihre Beeinflussbarkeit durch äußere Zeitgeber hängt von der gemeinsamen physiologischen Funktion der Oszillatoren ab (Birbaumer & Schmidt, 2003, 543).

1.3 Störungen der zirkadianen Periodik

Störungen der zirkadianen Periodik können anhaltende Folgen für viele verschiedene physiologische und psychologische Funktionen mit sich bringen.

Die häufigsten Störungen dieser Art entstehen durch die verschiedenen Formen von Schlafstörungen oder Depressionen, durch die Folgen von Schicht- und Nachtarbeit und durch das Überschreiten mehrerer Zeitzonen auf Langstreckenflügen (den sog. Jet-Lag).

Auch bestimmte Formen epileptischer Erkrankungen werden mit Abweichungen des Schlafrhythmus in Verbindung gebracht (Birbaumer & Schmidt, 2003, 549).

“Kennzeichen aller Rhythmusstörungen sind Desynchronisationen von normalerweise eng korrelierten physiologischen und psychologischen Variablen oder extreme Synchronisation von normalerweise unkorrelierten Größen. (...) Desynchronisationen findet man bei Depressionen, wo extreme Müdigkeit mit Einschlafstörungen und einem chaotischen Temperaturrhythmus einhergehen. Nach Schlafentzug synchronisieren diese Rhythmen kurzfristig, vor allem die endokrinen mit den elektrophysiologischen Zeichen von Schlaf.” (ebd.)

1.3.1 Jet-Lag

Der Jet-Lag scheint ein Phänomen moderner Zeiten zu sein: Während *“(...) bei mäßig schnellen Reisen entlang einem Breitengrad (Schiffsreisen) (...) die Periodik die Zeitverschiebung ‘ortszeitgetreu` mitmacht (...)*” (Aschoff in: Baust, 1971, 77f), hängt der Mensch den Rhythmus seiner inneren Uhr bei der extrem hochgeschwindigen Übertretung mehrerer Zeitzonen in sehr kurzem Zeitraum (Langstreckenflug) ab. Der Jet-Lag tritt auf, wenn die Phasen verschiedener zirkadianer Rhythmen entweder verkürzt (Flug *Richtung Osten*) oder verlängert werden (Flug *Richtung Westen*).

Symptome des Jet-Lag können sich in Form von Störungen in der Schlafdauer und Schlafverlauf,

Müdigkeitserscheinungen, allgemeinem Unwohlsein und Defiziten in Tests geistiger und körperlicher Funktionen (Vigilanzabfall) äußern (Pinel, 1997, 337). Des Weiteren können gastrointestinale (also Magen und Darm betreffende) Störungen auftreten sowie eine Schwächung des Immunsystems (Birbaumer & Schmidt, 2003, 550).

Bei Flügen über mehrere Zeitzonen hinweg stellt sich zwar der Schlaf-Wach - Rhythmus innerhalb von ein bis zwei Tagen um, vegetative Rhythmen, z.B.

Temperatur und Hormone, synchronisieren jedoch langsamer (Schwegler, 1996, 407).

Umso mehr Zeitzonen überflogen werden, desto intensiver äußern sich die Störungen. So kann es etwa der Fall sein, dass man sich erst nach einer Woche von einem Flug von Tokyo nach Boston bei einem Phasenvorsprung von 10.5 Stunden vollständig erholt hat.

Eine Interventionsmöglichkeiten gegen die störenden Effekte des Jet-Lags besteht darin, den Schlaf-Wach-Rhythmus vor dem Flug nach und nach zu verschieben. Die andere Möglichkeit ist die der Bestrahlung mit intensivem Licht in den frühen Morgenstunden, was die Anpassung an den Phasenvorsprung begünstigen soll (Pinel, 1997, 337).

Die die Synchronisation unterstützende Wirkung der Einnahme von Hormonen (*Melatonin*) gilt als umstritten und kann bislang nur vermutet werden (Pschyrembel, 1998, 1004).

1.3.2 Schicht- und Nachtarbeit

Während der Mensch des 16ten und 17ten Jahrhunderts - Überlieferungen zufolge - im Mittel sieben Stunden geschlafen hat, erfuhr die Schlafdauer um 1900 mit dem Beginn des industriellen Zeitalters eine drastische Verkürzung auf durchschnittliche fünf Stunden maximal pro Nacht. Zwar liegt die mittlere Schlafdauer in der heutigen Zeit einer Umfrage des Schlafzentrums der Universitätsklinikums Regensburg zufolge wieder bei ca. sieben Stunden (Schlafforscher J. Zulley im Bayerischen Rundfunk am 27. 02. 2002) , allerdings kann von Ungestörtheit und Regelmäßigkeit im Hinblick auf den Schlaf Schichtarbeitender wohl kaum die Rede sein. Ähnlich der Symptome des Jet-Lags kann es auch bei Schichtarbeit zu unangenehmen "Nebenwirkungen" kommen: der Zeitgeber bleibt zwar gleich, die Schichtarbeiter sind jedoch gezwungen, ihren natürlichen Schlaf-Wach-Rhythmus den wechselnden Arbeitsschichten

anzupassen.

Zur Zeit sind etwa 20% der arbeitenden Bevölkerung in den Industrieländern von dieser systematischen Störung der Periodik betroffen (Birbaumer & Schmidt, 2003, 549).

Nicht nur der Wechsel zwischen Tag- und Nachtschichten sondern auch eine Umstellung zwischen Früh- und Spätschichten “verschiebt” die inneren Uhren des Körpers.

Unternehmen mit Schichtarbeit erzielten bezüglich der Produktivität und Zufriedenheit ihrer Mitarbeiter große Erfolge, indem sie Phasenverlängerungen anstatt Phasenverkürzungen einführten. Die Schichten sollten nach Möglichkeit so organisiert werden, dass sie immer später am Tag beginnen. Erfahrungsgemäß ist es schwieriger, vier Stunden früher schlafen zu gehen um am nächsten Tag vier Stunden früher aufzustehen (also *Phasenvorsprung*), als jeweils vier Stunden später (also *Phasenver-zögerung*) (Pinel, 1997, 337).

Birbaumer und Schmidt geben allerdings zu bedenken, dass - angesichts der Stabilität wichtiger endogener Oszillatoren - für die meisten Störungen der Periodik nur sehr wenige positive Beeinflussungsmöglichkeiten bestehen. So empfehlen die Autoren “(...) *ausreichend lange Erholungsphasen, die eine Synchronisation desynchroni-sierter Rhythmen erlauben (...)*” und geben zu bedenken, dass die Änderung der Periodik der sozialen Zeitgeber “(...) *praktisch nie möglich ist, da Familie und übrige Sozietät selten dem Zeittakt der Nachtarbeiter folgen können (...)*” (Birbaumer & Schmidt, 2003, 550). Eine weitere Möglichkeit sei eine differenziertere Auswahl der in Nachtschichten arbeitenden Personen nach “Abendtypen”, die eine Phasenverschiebung eher verkraften könnten, also das Miteinbeziehen persönlicher Präferenzen der Arbeitskräfte (ebd.).

Weitere Probleme, die durch eine Aperiodik eintreten können sind - abgesehen von einem Leistungstief nach 24 Uhr, mit dem sich auch “erfahrene Schichtarbeiter” konfrontiert sehen - gastrointestinale Störungen wie z.B. Magengeschwüre und Gastritis (Entzündung der Magenschleimhaut), die durch die Nahrungsaufnahme in Phasen nicht-optimaler antizipatorischer Einstellung des Gastrointestinaltraktes erfolgt. Hinzu kommen können Schlafstörungen und respiratorische (die Atmung betreffende) Probleme sowie Schmerzen (Rückenschmerzen) (Birbaumer & Schmidt, 2003, 550, Pschychrembel, 550,1369).

Während die Leistungen von Versuchspersonen in einfachen akustischen Reaktionszeitaufgaben um etwa 3 Uhr morgens ein Maximum erreicht, verläuft die Daueraufmerksamkeit (Vigilanz) gegensätzlich zur einfachen “reflektorischen” Reaktionszeit. Dementsprechend verhält es sich mit der “Fehlerquote” menschlicher Handlungen: die Wahrscheinlichkeit für Einschlafen am Steuer, Unfälle und menschliches Versagen ist um 3 Uhr morgens maximal; man spricht von Vigilanzabfall (ebd.).

2. Synchronisation

2.1 Ontogenese des Schlaf-Wach-Rhythmus

Die zirkadiane Periodik entwickelt sich beim Menschen ca. ab der 15ten Woche nach der Geburt. Bei anderen Säugetieren erfolgt bereits *in utero* eine Mitnahme des fetalen Rhythmus durch den Rhythmus der Mutter. Die Endogenität des menschlichen 24-Stunden-Rhythmus lässt sich daran erkennen, dass der Rhythmus auftritt, bevor die Möglichkeit einer Synchronisation mit Hell-Dunkel-Perioden überhaupt erst besteht: nach den ersten Wochen des “Chaos” entwickeln sich freilaufende Schlafphasen, die jedoch ab der 20ten Woche mit dem Rhythmus der Eltern (annähernd) synchronisierbar sind (Birbaumer & Schmidt, 2003, 544).

Neugeborene zeigen zunächst einen rhythmischen Wechsel von Ruhe und Aktivität in einem Zyklus von 50- bis 60-Minuten Dauer. Durch die Abstände der Nahrungsaufnahme (also der Fütterung und somit dem sozialen Hinweisreiz) “gesteuert”, stellt sich bald eine 4- bis 5-Stunden Rhythmik ein. Durch die länger werdenden Abstände zwischen den Nahrungsaufnahmen während der Nachtstunden erfolgt bereits eine erste Anpassung an den Tag-Nacht-Rhythmus. So konnten Kleitmann und Engelmann (1953) bereits nach der dritten Lebenswoche eine Differenz in der Gesamtschlafzeit zwischen Nacht und Tag beobachten: in der Zeit von 20.00 Uhr bis 8.00 Uhr schläft der Säugling insgesamt 8.5 Stunden, von 8.00 Uhr bis 20.00 Uhr 6.5 Stunden. Die Differenz erhöht sich mit zunehmendem Lebensalter des Säuglings und nimmt schließlich die endgültige 24-Stunden-Rhythmik an (Baust, 1971, 125).

Tierversuche sprechen dafür, dass die zirkadiane Organisation genetisch fixiert ist. Die verzögerte Ausbildung der Rhythmicität des Neugeborenen spricht nach Aschoff und Kleitmann nicht gegen die Hypothese, dass die Anlage angeboren ist.

“(...) *There may be a ‘natural’ rhythm which only has to be adjusted to the 24-hour-alternation of night and day.*” (Aschoff in: Baust, 1971, 112)

2.2 Synchronisation durch Licht und soziale Interaktion

Wie bereits erwähnt gilt helles Licht (7000 bis 50 000 Lux) als stärkster Zeitgeber für den Menschen.

Nachts bzw. während des Schlafens in der Dunkelheit schüttet die Epiphyse das Hormon Melatonin aus. Licht hingegen unterdrückt die Ausschüttung von Melatonin. Wenn die “Aktivierungsphase” eingeleitet bzw. die Schlafphase beendet werden soll, geschieht dies durch die Interaktion zwischen dem sog. Nucleus suprachiasmaticus (SCN), einem im Hypothalamus gelegenen Kerngebiet (siehe 2.3) und der Epiphyse. Die Information “helles Licht” wird zum SCN geleitet. Der SCN gibt seinerseits die Information weiter an die Epiphyse, die daraufhin die Melatoninproduktion einstellt (Pschyrembel, 1998,1004; Birbaumer & Schmidt, 2003, 90).

Während die *Überproduktion* von Melatonin zu sog. “hypersynchronen” Rhythmen - wie z.B. im Fall des Jet-Lags - führen kann, ist eine *Unterproduktion* dieses Hormons höchstwahrscheinlich verantwortlich für Desynchronisation der Rhythmik, die sich z.B. in Form von Schlafstörungen äußert (ebd.).

Neben Informationen über Helligkeit sind auch soziale Hinweisreize wichtige Orientierungsmöglichkeiten und somit Zeitgeber: in der Isolierkammer entwickelten einige Versuchspersonen trotz stabiler Hell-Dunkel-Phasen frei laufende Rhythmen um 25 Stunden. Synchronisation fand erst dann statt, wenn durch den Versuchsleiter zusätzlich ein Tonsignal

(oder ein anderer sozialer Reiz) dargeboten wurde.

Interessant in diesem Zusammenhang sind Beobachtungen darüber, dass zwei oder mehr Versuchspersonen in der Isolation häufig zu einem Gruppenrhythmus synchronisieren, auch wenn eine der am Experiment teilnehmenden Personen vor der Isolation einen erheblich unterschiedlichen Rhythmus hatte.

Ein möglicher Erklärungsansatz für diese Beobachtung könnte sozialer Druck, Verfügbarkeit von Nahrung und Flüssigkeit und Körpertemperatur sein. (Birbaumer & Schmidt, 2003, 544).

2.3 Messfühler und Schrittmacher zirkadianer Rhythmik

Die wichtigsten Elemente eines zirkadianen Systems sind die Messfühler und Schrittmacher, die dem Organismus Informationen über den externen Zeitgeber vermitteln. Als Messfühler für Hell-Dunkel-Zyklen dient die Retina, für Ess-Fasten-Zyklen werden Messfühler im Hypothalamus vermutet.

Für den Fall, dass die oben genannten primären Rezeptoren ausgeschaltet sind, fungieren Thermorezeptoren der Haut und auditive Rezeptoren als wichtige Vermittlungsinstanzen (Birbaumer & Schmidt, 2003, 544).

Als die "eigentlichen Oszillatoren" werden Schrittmacher im ZNS angesehen, die die Zeit in Abwesenheit externer Hinweisreize messen.

Periphere Schrittmacher und sekundäre Oszillatoren (z.B. Erregungsbildungs- und Leitungssysteme des Herzens) gelten nicht als zirkadiane Schrittmacher; sie synchronisieren jedoch dann die jeweiligen Organsysteme.

Die Abbildung zeigt ein zirkadianes Schrittmachersystem. Über das Auge werden Helligkeitsinformationen aufgenommen und weitergeleitet.

Diese Informationen führen zu einer Mitnahme des *Nucleus suprachiasmaticus* (SCN), dem bei Säugetieren die Funktion des zentralen zirkadianen Schrittmachers zukommt.

Der von diesem Schrittmacher erzeugte Rhythmus *treibt* wiederum sekundäre Oszillatoren, welche zirkadiane Funktionen, wie z.B. motorische Aktivität, Nahrungsaufnahme, Körpertemperatur und sog. "passive Elemente" kontrollieren.

2.3.1 Suprachiasmatische Kerne im Hypothalamus (SCN)

C.P. Richter (1967) entdeckte eine Region des ventralen (Richtung Hirnstamm gelegenen) Hypothalamus, die als der zentrale Schrittmacher zirkadianer Periodik angesehen werden kann.

(Die genaue Lokalisation des SCN gelang Richter nicht - sie erfolgte durch autoradiographische Techniken, die ermöglichen, den Weg von den retinalen Ganglienzellen bis hin zum Hypothalamus "zurückzuverfolgen". Somit konnte die Endigung der Fasern im Nucleus suprachiasmaticus festgestellt werden.)

Abbildung III

(Abb. aus: Pinel "Biopsychologie", 353, leicht modifiziert)

Anhand der aus Tierversuchen hervorgegangenen Beobachtungen konnte Richter in Experimenten mit geblendeten Ratten feststellen, dass Läsionen dieser Region zu vollständigem und anhaltendem Verlust der Rhythmicität von motorischer Aktivität und Änderungen der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme führten.

Wie durch Kontrollläsionen in und außerhalb des ZNS erwiesen werden konnte, erzeugten Verletzungen bzw. Ausschaltungen anderer Regionen keine vergleichbar radikalen Effekte auf die Rhythmicität.

Spätere Läsionsstudien zeigten, dass vor allem die mit dem Licht-Dunkel-Zyklus synchronisierten Funktionen vom SCN “rhythmisiert” werden. Weiterhin zeigten diese Studien, dass insbesondere die Temperaturperiodik durch einen anderen Schrittmacher gesteuert wird (Birbaumer & Schmidt, 2003, 545).

Der SCN wird mit verschiedenen Informationen versorgt. Wie bereits erwähnt, erhält der SCN Licht-Dunkel-Informationen aus dem *retinohypothalamischen Trakt* (RHT) und der *kontralateralen peripheren Retina*.

Des Weiteren kommen visuelle Informationen aus dem *nucleus geniculatum laterale* des Thalamus und dem *chiasma opticum* (Neurone des SCN haben Dendriten, die bis ins Chiasma reichen). Weiterhin erhält der SCN serotonerge Endigungen aus dem *medialen nucleus raphe* (ebd.).

Die Efferenzen des SCN führen in viele hypothalamische Kerne, in die Hypophyse, zur Epiphyse (Zirbeldrüse), in den Hirnstamm und in das Rückenmark.

Interessanterweise sind die Efferenzen des SCN zu den aktivierenden und REM-Schlaf erzeugenden Strukturen des Hirnstamms und des cholinergen basalen Vorderhirns, welches für kortikale Traumphänomene mitverantwortlich ist, besonders ausgeprägt (siehe Abbildung III).

“Über diese Verbindungen beeinflusst der SCN den Schlaf-Wach-Rhythmus. Der SCN erfüllt somit anatomisch und neurophysiologisch alle Voraussetzungen für einen zentralen Schrittmacher.” (Birbaumer & Schmidt, 2003, 545)

Wie in Abbildung II (siehe Seite 13) schematisch dargestellt, “zwingt” der SCN anderen Kernstrukturen seinen endogenen Rhythmus auf. Dies geschieht durch die gepulste Freisetzung von Hormonen und die rhythmischen Entladungen seiner Neurone. Offenbar wirkt sich eine hohe Aktivität des SCN “schlafinduzierend” aus (nach Beobachtungen von Inouye und Kawamura 1979 in: Koella, 1988, 185).

Der SCN selbst wird mitgenommen durch die Information hellen Lichts über den retinohypothalamischen Trakt (s.o.) während der “subjektiven Nacht” - also der Zeit, die man im Dunkeln mit Schlaf verbringt und nicht den “objektiven“ Hell-Dunkel-Perioden

(ebd.).

Bilaterale Läsionen des SCN wirken sich nachweisbar auf die Rhythmizität verschiedener psychophysiologischer Vorgänge aus:

Bei nichthumanen Primaten kommt es zu einem vollständigem Verlust der Aktivitätsrhythmen einschließlich des Trinkrhythmus (ohne dass sich die Gesamtmenge der aufgenommenen Flüssigkeit reduziert). Zudem ist bei beidseitiger Läsion des SCN bei Tieren der Schlaf-Wach-Rhythmus eliminiert, wobei sich auch in diesem Fall die Absolutzeiten des Schlafens und des Wachens nicht reduzieren.

Bei Patienten führen Tumore in der Region der suprachiasmatischen Kerne zu irregulärem Einschlafen und erschwertem Wecken.

REM-Schlaf sowie Nahrungsaufnahmerhythmen scheinen bei Läsion des SCN beim Menschen keine Beeinflussung zu erfahren.

Transplantationen neuronalen Gewebes des SCN von Hamstern auf Hamster, deren SCN zerstört wurde und die daher vollständig arhythmisch waren, zeigten etwa sechs bis sieben Tage nach dem Eingriff wieder zirkadiane Rhythmik: und zwar den genauen Rhythmus der Spendertiere (Birbaumer & Schmidt, 2003, 546f).

2.3.2 Sekundäre Oszillatoren und passive Elemente

Der vom SCN erzeugte Schrittmacherrhythmus “treibt” sog. sekundäre Oszillatoren, die zirkadiane Funktionen kontrollieren (Abbildung II, S.13). Diese sekundären Oszillatoren liegen außerhalb des ZNS und sind für die messbare Rhythmizität physiologischer Variablen verantwortlich.

So wird z.B. das Plasmaniveau der Nebennierensteroide (Hormone der Nebennierenrinde) von ACTH (einem Hormon mit Wirkung auf die Nebennierenrinde, dessen Synthese (Aufbau) in der Hypophyse gesteuert wird und das einem zirkadianen Rhythmus unterliegt, wobei die höchsten Werte am Morgen nachweisbar sind (Pschyrembel, 1998,14)) synchronisiert,

wobei jedoch *in vitro* (also außerhalb des lebenden Organismus, z.B. im Reagenzglas) das Plasma-Steroid-Niveau mit einem labilen Rhythmus von weniger als 24 Stunden vor sich hin oszilliert (nach Birbaumer & Schmidt, 2003, 544).

Passive Elemente bezeichnen Erfolgsorgane, die selbst keine zirkadiane Periodizität aufweisen, sondern vielmehr durch *Mediatoren* “mitgenommen” werden. So verliert z.B. die Zirbeldrüse der Ratte ihre zirkadiane Rhythmik (nämlich die der Melatonin-synthese), wenn ihre neuronalen Afferenzen zerstört werden. Mediatoren arbeiten als Vermittlersysteme, die zeitliche Informationen zwischen den verschiedenen Körperregionen übertragen.

Einige dieser möglichen Mediatoren sind z.B. Neuronale Entladungsraten, Neurotransmitterkonzentrationen, synaptische Erregbarkeit und endokrine (also mit innerer Sekretion durch Drüsen verbundener) Schwankungen (ebd.).

3. Schlaf als “*Nächtlicher Reparaturdienst*” oder als evolutionsbiologisch determinierte Variable zum “*Schutz vor Fressfeinden*”? Zwei Schlaftheorien.

Schlaf- und Ruhephasen haben nicht nur eine zirkadiane Komponente, sondern auch eine homöostatische, die auch dann bestehen bleibt, wenn die suprachiasmatischen Kerne des Hypothalamus und die zirkadiane Rhythmik zerstört sind.

Homöostase bezeichnet den Zustand eines dynamischen Gleichgewichts des sog. inneren Milieus des Organismus, der mit Hilfe des Hypothalamus zusammen mit Hormon- und Nervensystem als Regler fungiert, aufrechterhalten wird (Pschyrembel, 1998, 693).

3.1 Homöostatischer Schlafantrieb

Im Hinblick auf den Schlaf-Wach-Rhythmus bedeutet homöostatisch, dass Müdigkeit neben dem

“Arbeiten” der endogenen Oszillatoren auch von Schlaffaktoren bestimmt wird, die während der Wachperiode akkumulieren, den Schlafantrieb durch die Anregung der “Schlafzentren” hervorrufen und durch Schlaf sozusagen “eliminiert” werden.

Zu diesen Schlaffaktoren gehören Zytokine (interzelluläre Mediatoren zur Aktivierung von Zellen), Prostaglandine (hormonähnliche Substanzen) und Adenosin.

Adenosin z.B. reichert sich an entsprechenden Membranrezeptoren des cholinergen basalen Vorderhirns während des Tages an. Dies verursacht eine Hyperpolarisation der Neurone, die für Traumschlaf und Wachsein verantwortlich sind. Durch diese sich mehrende Hemmung des Wachseins erhöht sich das Schlafbedürfnis, welches durch Schlafen befriedigt werden kann (Birbaumer & Schmidt, 2003, 547).

3.2 Restaurative und zirkadiane Theorien

Zusammenfassend könnte man unter Berücksichtigung des homöostatischen Aspekts sagen, dass der Wachzustand die Homöostase - also das innere Gleichgewicht - des

Körpers “stört” und dass der Schlaf dazu dient, dieses Gleichgewicht wieder herzustellen.

Restaurative Theorien betrachten die Notwendigkeit des Schlafes als “nächtlichen Reparaturdienst”, der die im Wachzustand entstandenen Schäden beheben soll. So werden - nach dieser Annahme - sozusagen die “leeren Batterien” des Organismus im Schlaf wieder “aufgeladen”.

Demgegenüber gehen zirkadiane Theorie davon aus, dass der Schlaf in der Evolution als neuronaler Mechanismus entstanden ist, der Lebewesen in Phasen, in denen sie nicht in existenzsichernder Mission unterwegs sind inaktiv hält, um sie somit vor feindlichen Übergriffen zu schützen.

Restaurative und zirkadiane Theorien machen unterschiedliche Vorhersagen bezüglich der Auswirkungen von Schlafentzug und Schlafdeprivation.

Wenn der Schlaf als Reaktion auf die Störung der Homöostase durch den Wachzustand zu betrachten ist, müssten extrem lange Wachperioden physiologische Störungen und Veränderungen des Verhaltens zur Folge haben. Diese Störungen müssten mit anhaltendem

Schlafentzug kontinuierlich zunehmen und fehlender Schlaf müsste kompensatorisch nachgeholt werden.

Betrachtet man den Schlaf jedoch als evolutionsbiologisch-determinierte Variable, die Organismen zu bestimmten Zeiten Ruhe anordnet, um sie vor Gefahren zu behüten, so ist von derartigen Mängeln als Konsequenz eines Schlafentzugs - zirkadianen Theorien nach - nicht auszugehen. Zwar könnte eine zunehmende Einschlaf tendenz vermutet werden, die in den zirkadianen Phasen am größten ist, die der Organismus sonst mit Schlaf verbringt.

Kompensationsschlaf allerdings gäbe es unter dieser Annahme nicht bzw. nur wenig.

3.2.1 Schlafentzugsexperimente am menschlichen Organismus

Bereits 1922 führte Kleitmann Schlafentzugsexperimente mit Menschen durch. In der Beschreibung dazu (1963) heißt es:

“In der ersten Nacht fühlte sich der Proband weder müde noch schläfrig. Er konnte lesen, lernen oder Laborarbeiten ausführen (...), verspürte aber zwischen drei und sechs Uhr morgens starke Müdigkeit. Am nächsten Morgen fühlte sich der Proband wohl, abgesehen von einer kleinen Unpässlichkeit, die sich darin äußerte, dass er sich öfter für einige Zeit setzte und sich ausruhte. Wenn er sich jedoch mit seinen üblichen Aufgaben beschäftigte, vergaß er schnell, dass er eine schlaflose Nacht hinter sich hatte. In der zweiten Nacht wurde das Lesen oder Lernen so gut wie unmöglich, da ruhiges Sitzen zunehmende Schläfrigkeit mit sich brachte. Wie schon in der ersten Nacht gab es am frühen Morgen eine zwei bis drei Stunden andauernde Periode, in der das Schlafbedürfnis ihn überwältigte. Am späteren Morgen verging die Schläfrigkeit wieder und der Proband konnte in der normalen Laborroutine arbeiten. Er konnte sich jedoch nicht hinsetzen, ohne Gefahr zu laufen einzuschlafen (...). Die dritte Nacht war ähnlich wie die zweite, und der vierte Tag glich dem dritten. Am Ende dieses Tages war der Proband extrem schläfrig. Diejenigen Probanden, der Studie, die dann noch weiterhin wach blieben, verspürten wellenartige Zu- und Abnahmen von Schläfrigkeit, wobei der Höhepunkt der Schläfrigkeit jeweils um die gleiche Nachtzeit auftrat (...). (nach Kleitmann, 1963 in: Pinel, 1997, 339)

Auch der “Der Fall Randy Gardner”, ein Bericht über einen Mann, der 264 Stunden und 12 Minuten ohne Schlaf verbrachte und damit 1965 den “Weltrekord im Dauerwachsein” brach, spricht sich für die übergeordnete Gültigkeit zirkadianer Theorien aus.

Gardner zeigte den Beichten über das Experiment zufolge weder abnormes noch gestörtes

Verhalten, noch Kompensationsschlaf: nachdem er elf Tage nicht schlief, schlief er in der ersten Nacht 14 Stunden und fand ab dem darauffolgenden Tag zu seinem Acht-Stunden-Schlaf zurück. Gardners Rekord wurde zwölf Jahre später von Maureen Weston überboten: sie wachte 18 Tage und 17 Stunden (Pinel, 1997, 339).

Obwohl diese Berichte die Vorhersagen der zirkadianen Theorie bewahrheiten und das theoretische Modell zirkadianer Rhythmik stützen, sollte man sich wahrscheinlich vor Augen halten, dass es sich - zumindest im Fall der letzten beiden Berichte - um Einzelfälle handelt (auch wenn diese Kleitmanns Beobachtungen der Schlafentzugsexperimente untermauern und somit die Gültigkeit der zirkadianen vor der restaurativen Theorie vermuten lassen).

Während Vertreter der zirkadianen Ansätze sich durch diese spektakulären Extremfälle bestärkt fühlen, geben andere - möglicherweise kritischere - Berichterstattungen doch zu Denken:

So zeigten z.B. Einzelfallstudien an Patienten, die an Enzephalitis (Gehirnentzündung) litten und somit erkrankungsbedingt nahezu totale Schlaflosigkeit über drei Monate hinweg zeigten, zwar in Intelligenz-, Gedächtnis- und Persönlichkeitstests unveränderte Werte während dieser dreimonatigen Wachphasen. Auffällig jedoch sind die berichteten Tendenzen zu Halluzinationen und dem "leakage" - also dem "Durchsickern" von REM-Schlaf- Anteilen sowie erhöhte Herzschlagraten, Schmerzen in den Extremitäten und Jucken der Haut.

Die neurologischen Zusammenhänge bleiben in diesen Fällen oft ungeklärt und lassen somit Fallberichte dieser Art als Einzelfälle stehen (Birbaumer&Schmidt, 2003, 561).

So auch im Fall der Fatalen Familiären Insomnie (FFI), einer seltenen degenerativen Gehirnerkrankung, die innerhalb weniger Monate zum Tod des Patienten führt. Ob die zugrundeliegende Schlaflosigkeit oder ein anderer Aspekt der Erkrankung tödlich ist, konnte bisher noch nicht eindeutig festgestellt werden ("*Spektrum der Wissenschaft*", Januar 2004, S. 32).

3.2.2 Schlafentzugsexperimente an Versuchstieren

Weitere, die Euphorie hinsichtlich der Bewahrheitung und Beweisfindung einer absoluten Gültigkeit zirkadianer Theorien eindämmende Beobachtungen, vollzogen sich an Schlafentzugsexperimenten, die an Versuchstieren durchgeführt wurden.

So zeigten sich bereits nach wenigen Tagen des Schlafentzugs an Ratten immunologische Störungen, die mit schwerwiegendem Organversagen insbesondere von Herz, Haut, Lunge und Niere einhergingen und letztlich den Tod der Tiere verursachten (Birbaumer & Schmidt, 2003, 561; Pinel, *“Karussellapparat“*, 1997, 340).

Die Forschungsgruppe um den amerikanischen Psychiatrieprofessor Jerome M. Siegel, ehemaliger Präsident der amerikanischen *Sleep Research Society*, lieferte einen ersten experimentellen Beleg für die Vermutung, dass - ganz im Sinne des restaurativen Begründungsmodells - der Schlaf dazu dient, durch verminderte Körper- und Gehirntemperatur und Stoffwechselrate “Reparaturenzymen” die Gelegenheit zu bieten, Schäden zu beheben, die während des Wachzustands im Gehirn entstanden sind.

“Der Stoffwechsel ist bekanntlich eine unsaubere Sache, bei der unter anderem freie Radikale entstehen: hochreaktive Molekülbruchstücke, die Zellen schädigen oder sogar abtöten können. Je höher die Stoffwechselrate, desto größer sind also die Defekte, die an Zellbestandteilen (...) auftreten.” (J. M. Siegel in: *“Spektrum der Wissenschaft”*, Januar 2004, S.32)

So fand Siegels Forschungsgruppe an der Universität in Los Angeles in Schlafentzugsexperimenten bei Ratten Schädigungen an der Außenmembran von Hirnzellen.

Das Schlafverhalten verschiedener Arten legt wiederum zunächst die vorrangige Bedeutung zirkadianer Theorien nahe: hiernach gibt es keine Korrelationen zwischen der Schlafdauer einer Art und ihrem artspezifischen Aktivitätsniveau oder physio-logischer Variablen wie z.B. Größe oder Körpertemperatur.

Die Arten, die während der Ruhephasen stark gefährdet sind, verbringen wesentlich weniger Zeit im Schlaf als solche, die nicht mit feindlichen Übergriffen zu rechnen haben.

Bei Huftieren, die die meiste Zeit ihrer Aktivitätsphasen mit Fressen verbringen und somit als “vielbeschäftigt“ zu betrachten sind, fand man durchschnittliche Schlafzeiten von ca. 2-5 Stunden, “Jäger“ hingegen verbringen durchschnittlich ca. 9-15 Stunden im Schlaf (Pinel, 1997, 334).

Als Vertreter der restaurativen Theorien jedoch berichtet Siegel, das Schlafbedürfnis verschiedener Arten stünde in Abhängigkeit von ihrer Körpergröße. Das größere Schlafbedürfnis kleinerer Tiere sei somit abhängig von deren aktiverem Stoffwechsel.

Kleine Tiere, wie z.B. Ratten, Mäuse und Katzen ließen demnach höhere Gehirn- und Körpertemperaturen beobachten.

Kleine Tiere benötigten mehr Energie und hätten daher eine höhere Stoffwechselrate, so dass eine stärkere stoffwechselbedingte Zellschädigung festzustellen sei (J. M. Siegel in: “*Spektrum der Wissenschaft*“, Januar 2004, S. 34).

Offenbar besteht bis heute keine Einigkeit in der Frage nach dem artspezifischen Schlafbedürfnis sowie in der Frage nach dem großen Mysterium des Schlafs an sich. Warum wir schlafen, wissen wir nicht.

3.2.3 Integration zirkadianer und restaurativer Theorien

Die restaurativen Faktoren spielen, wie die vorangehenden Ausführungen nahe legen, eine weniger wichtige Rolle bei der Regulation des Schlafes als die zirkadianen Faktoren. Jedoch handelt es sich hierbei nicht um ein “*Alles-Oder-Nichts*“- Gesetz: die beiden verschiedenen Erklärungsansätze schließen sich nicht unbedingt gegenseitig aus. Während man jedoch zunächst annehmen könnte, dass das “Aufladen der Batterien“ des Organismus im Schlafdementsprechend also der restaurative Ansatz - von übergeordneter Wichtigkeit und die Hauptursache des Wechsels zwischen Ruhe- und Aktivitätsphasen sei, kann man anhand der dargestellten Experimente feststellen, dass die zirkadianen Erklärungsansätze wesentlich mehr Einfluss auf die Schlafregulation haben.

Borbély (1984) entwickelte eine schematische Darstellung zur Integration der zwei Theorien. Das Schema zeigt den anwachsenden Grad der Schläfrigkeit eines Probanden, der zwei aufeinanderfolgende Nächte nicht schlief.

Das Zwei- Faktoren- Modell stellt den zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus sinuskurvenförmig dar. Diese Darstellung wird überlagert von einer wellenförmig-anwachsenden Kurve, die den restaurativen Faktor darstellen soll. Der Grad der Schläfrigkeit, der tatsächlich erlebt wird, besteht aus der Überlagerung restaurativer und zirkadianer Faktoren. Die Zusammenführung der restaurativen Faktoren (also des Wachseins) und der zirkadianen Faktoren (also der Schläfrigkeit) ergeben demnach einen "Gesamtschläfrigkeitsgrad" (Pinel, 1997, 344).

3.3 Genetische Beeinflussung zirkadianer Rhythmizität

Während bei wirbellosen Tieren bereits mehrere Gene bekannt sind, die die zirkadiane Rhythmik beeinflussen, hat die Genforschung im Bereich der Wirbeltiere scheinbar noch keine derart weitreichenden Erfolge zu verzeichnen. Als erstes mit zirkadianer Rhythmik in Verbindung stehendes Gen ist eine "spontane Mutation", die als *Tau* bezeichnet wird, entdeckt worden. Man stellte fest, dass bei Hamstern, bei denen dieses Gen indiziert werden konnte, die freilaufenden zirkadianen Rhythmen verkürzt sind. Da die Hamsterforschung wenig über das Genom von Hamstern weiß, ist auch die *Tau*-Forschung bislang wenig fortgeschritten.

Genetische Mutationen bei Mäusen allerdings führten zu grundlegenden Entdeckungen in der Untersuchung genetischer Einflüsse auf die zirkadiane Periodizität:

Werden Mäuse, die diese Mutationen ("clock" für *circadian locomotor output cycles kaput*) aufweisen, das "clock"- Gen also besitzen, in Dunkelheit gehalten, lassen sie zunächst eine verlängerte Periode ihrer freilaufenden Rhythmen beobachten und verlieren dann unter Umständen ihre zirkadiane Rhythmik vollständig.

Eine Identifizierung des Mechanismus, über den "clock" den zirkadianen Rhythmus unterbricht ist jedoch ebenfalls bisher noch nicht gelungen (Pinel, 1997, 351).

Eine genetische Beeinflussung des Nucleus suprachiasmaticus geschieht durch die Expression sogenannter “früher Reaktionsgene”, die eine Synchronisation der Neurone des SCN bewirken. Diese Gene werden durch Licht aktiviert: bereits nach kurzzeitiger Einwirkung hellen Lichts lässt sich in den Neuronen des SCN die Aktivierung eines C-fos Protoonkogens (Transkriptionsfaktor, der an der Regulation von Zellwachstum und Membrandifferenzierung beteiligt ist) feststellen.

Blockiert man C-fos in den Schlaf auslösenden Hirnstrukturen, so sinkt das Schlaf-bedürfnis. Diese Ergebnisse legen nahe, dass diese intrazellulären Vorgänge sowohl auf homöostatische als auch auf zirkadiane Rhythmen Einfluss nehmen (Birbaumer&Schmidt, 2003, 547).

Rusak (1990) fand bei Experimenten zur Aufdeckung der Mechanismen, die zirkadiane Uhren triggern, heraus, dass 30-minütige Bestrahlung von Ratten und Hamstern mit hellem Licht während der Nacht einen Phasenvorsprung der zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmik bei den Tieren hervorruft. Bei diesen Tieren wurde C-fos im SCN exprimiert. Rusak fand heraus, dass die Aktivierung der retinohypothalamischen Bahnen durch Licht (vgl. 2.3.1) die zirkadianen Rhythmen durch Kontrolle der Genexpression im SCN beeinflusst (Pinel, 1997, 351).

4. Schlussbetrachtung

Während der 70er Jahre hatten Chronobiologie (als Fachgebiet der Biologie, welches mit den zeitlichen Gesetzmäßigkeiten im Ablauf von Lebensvorgängen befasst war) und Schlafforschung kaum etwas miteinander zu tun.

Bei der Chronobiologie als Wissenschaft geht es jedoch um rhythmische bzw. periodische Prozesse des Organismus, die sich vorzüglich dazu eignen, Licht in das bis heute noch relativ dunkle Feld der Erforschung des Phänomens “Schlaf” - insbesondere des Wechsels zwischen Ruhe und Aktivitätsphasen - zu bringen und diesbezüglich Erklärungen zu finden.

“Nirgends bildet sich die Bedeutung zirkadianer Rhythmusgeber besser ab als in dem oft unwiderstehlichen Bedürfnis, ermüdet Schlaf zu suchen.” (Birbaumer & Schmidt, 2003, 550)

So kann man die Metapher einer inneren Uhr, die für die Rhythmizität der organismusinternen Vorgänge verantwortlich ist, als ein gut verständliches Modell des Schlaf-Wach - Rhythmus von Lebewesen nutzen.

Im Hinblick auf die Frage, warum der Mensch einen regelmäßigen Schlaf-Wach - Rhythmus hat, konnten anhand der vorgestellten Experimente der vorangehenden Ausführungen somit Erklärungen aufgezeigt und Antworten geliefert werden.

Der Mensch - wie auch sämtliche andere Formen von Lebewesen (also Tiere, Pflanzen und Zellen) - besitzt also innere Uhren, die auch dann “weiterlaufen“, wenn externe Zeitgeber ausgeschaltet werden. In diesem Fall entwickeln Organismen “freilaufende Rhythmen“, die etwas länger andauern als 24 Stunden.

“Damit ist die Hypothese [ausschließlich] exogener Steuerung durch Faktoren, die mit der Erddrehung gekoppelt sind, widerlegt; zugleich ist damit der Nachweis erbracht, dass die eigentliche Ursache der biologischen 24-Stunden-Periodik in endogenen Prozessen zu suchen ist, die auch ohne Anstoß von außen periodisch ablaufen.” (Aschoff in: Baust, 1971, 78)

Der exakt festgelegte “24-Stunden-Tag” entspricht zum einen der ungefähren Dauer der freilaufenden Rhythmik und lässt sich zum anderen verstehen als “gesellschaftlich festgelegtes Maß”, welches menschliche Ressourcen miteinbezieht: so macht sich der Mensch als “Tagestier” (Koella, 1988, 184) sein gut entwickeltes visuelles System, welches auf das Sehen bei Tageslicht spezialisiert ist, zunutze.

Ergänzt durch die Erklärungsansätze der zwei verschiedenen Theorien zum Wechsel von Ruhe- und Aktivitätsphasen, der restaurativen und der zirkadianen, lässt sich die Rhythmizität des Organismus durch eben solche inneren Uhren, welche durch externe Zeitgeber synchronisiert werden, sowie auch durch das Streben des Organismus nach Homöostase erklären.

Die Funktion des Nucleus suprachiasmaticus (SCN), dem im Hypothalamus gelegenen zentralen

Schrittmacher, lässt sich am besten übertragen auf die des Dirigenten eines vielstimmigen Orchesters:

Die einzelnen Solisten sind dabei die vielen “Uhren”, die im Organismus existieren. Damit kein Chaos entsteht, braucht es einen zentralen Schrittmacher, der die Abstimmung der einzelnen Elemente regelt und synchronisiert. Der SCN hält die Elemente des Organismus “im Takt” (J. Zulley, “Bayrischer Rundfunk“, 27. 02. 2002).

Die innere Uhr “weiß” nicht, dass es einen 24-Stunden-Takt gibt. Durch Hinweisreize, wie z.B. helles Licht, entsteht die Mitnahme und Synchronisation des Rhythmus.

Durch derartige Hinweise wird der inneren Uhr jedoch mitgeteilt, wann Tag und wann Nacht ist.

Erhält der SCN die Information “*helles Licht*”, wird die Information an die Epiphyse weitergegeben mit der Aufforderung “*Stopp mit der Produktion des Hormons Melatonin!*”.

Melatonin wird bei Menschen nachts ausgeschüttet und teilt dem Körper mit “*Es ist Nacht! Fahr die Systeme runter!!*”.

Wird die Melatoninproduktion gestoppt, können die Systeme wieder “hochgefahren” werden.

Somit ist die eingangs gestellte Frage nach der Festlegung des 24-Stunden-Tages und der “verlegten Uhr” ebenfalls beantwortet.

Wie die Schlafentzugsexperimente zeigen, kann der Mensch nicht gänzlich ohne Schlaf leben.

Die Entzugsexperimente an Versuchstieren lassen den Schlaf - auch wenn seine Funktion bis heute vieldiskutiert und doch nicht geklärt sein mag - als lebensnotwendig erscheinen.

Und wenn sich manch einer so manches mal nach einem 26-Stunden-Tag sehnt, um auch alle anfallenden Aufgaben und Anforderungen eines Tages erfüllen zu können:

Die Personen in Aschoffs unterirdischem Bunker hatten ihn!

Quellen

Baust, Walter (Hrsg.): “*Ermüdung, Schlaf und Traum*” Fischer Taschenbuch Verlag, Frankfurt

am Main, 1971.

Birbaumer, Niels & Schmidt, Robert F.: “*Biologische Psychologie*” Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (5. Auflage), 2003.

Koella, Werner P.: “*Die Physiologie des Schlafes.*” Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1988.

Pinel, John P.: “*Biopsychologie*” Spektrum Akademischer Verlag, (4. Auflage), 1997.

Schwegler, Johann S.: “*Der Mensch - Anatomie und Physiologie*” Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1996.

“*Psyhyrembel. Klinisches Wörterbuch*”(258. Auflage) De Gruyter Verlag Berlin, New York 1998.

Duden “*Das Fremdwörterbuch*” (6.Auflage), Duden-Verlag, Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich, 1997.

“*Spektrum der Wissenschaft*”, deutsche Ausgabe des “*Scientific American*”, Januar 2004, “Warum wir schlafen” von Jerome M. Siegel, S. 30-35.

Internet

http://www.br-online.de/alpha/forum/vor0202/20020227_i.shtml (Stand 16. 12. 2003)

<http://www.ulrich-suppran.de/Texte/sleep.pdf> (Stand 16. 12. 2003)

Abbildungen

Abbildung I aus: Pinel, S. 336.

Abbildung II aus: Birbaumer & Schmidt, 2003, S. 544.

Abbildung III aus: Pinel, S. 353 (leicht modifiziert).

