

# Die Uhren in uns

Innere Taktgeber sorgen dafür, dass die Organe unseres Körpers zeitlich aufeinander abgestimmt funktionieren. Man findet sie im Gehirn, aber auch in der Leber, der Bauchspeicheldrüse oder dem Fettgewebe. Störungen in ihrer Synchronisation können zu schweren Krankheiten führen.

Von Keith C. Summa und Fred W. Turek

Jeder, der schon einmal einen Interkontinentalflug nach Osten oder Westen absolviert hat, kennt das Gefühl, wenn die innere Uhr nicht mit der Zeitzone übereinstimmt, in der man sich befindet. Es kann bis zu einer Woche dauern, diesen Jetlag zu überwinden – abhängig davon, ob die Zentraluhr (Master-Clock) im Gehirn ihren Takt beschleunigen oder verlangsamen muss, um sich mit äußeren Zeitgebern wie dem Sonnenstand zu synchronisieren. Diese Abstimmung ist unter anderem dafür wichtig, den Schlaf-wach-Rhythmus an den Tag-Nacht-Zyklus anzupassen.

In den zurückliegenden Jahren haben Wissenschaftler zur allgemeinen Überraschung festgestellt, dass unser Körper neben dem Haupttaktgeber im Gehirn auf zahlreiche weitere innere Zeitmesser zurückgreift. Diese finden sich in der Leber, der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) und in weiteren Organen – sogar im Fettgewebe. Falls einer dieser peripheren Chronometer nicht mit der Zentraluhr synchron läuft, kann das Krankheiten wie Fettleibigkeit, Diabetes oder Depressionen hervorrufen.

Unsere Forschungsarbeiten drehen sich um sämtliche Aspekte dieser peripheren Körperuhren: wo es sie gibt, wie sie funktionieren und welche Erbanlagen ihre Aktivität steuern.

## AUF EINEN BLICK

### IM RICHTIGEN TAKT

**1** Tief im **Gehirn** befindet sich der **Haupttaktgeber** unseres Körpers, die Zentraluhr oder »**Master-Clock**«, die zahlreiche physiologische Prozesse zeitlich aufeinander abstimmt.

**2** Wissenschaftler haben in den zurückliegenden Jahren gezeigt, dass auch die **Leber**, die **Bauchspeicheldrüse** und **andere Organe und Gewebe** des Körpers über **eigene innere Uhren** verfügen.

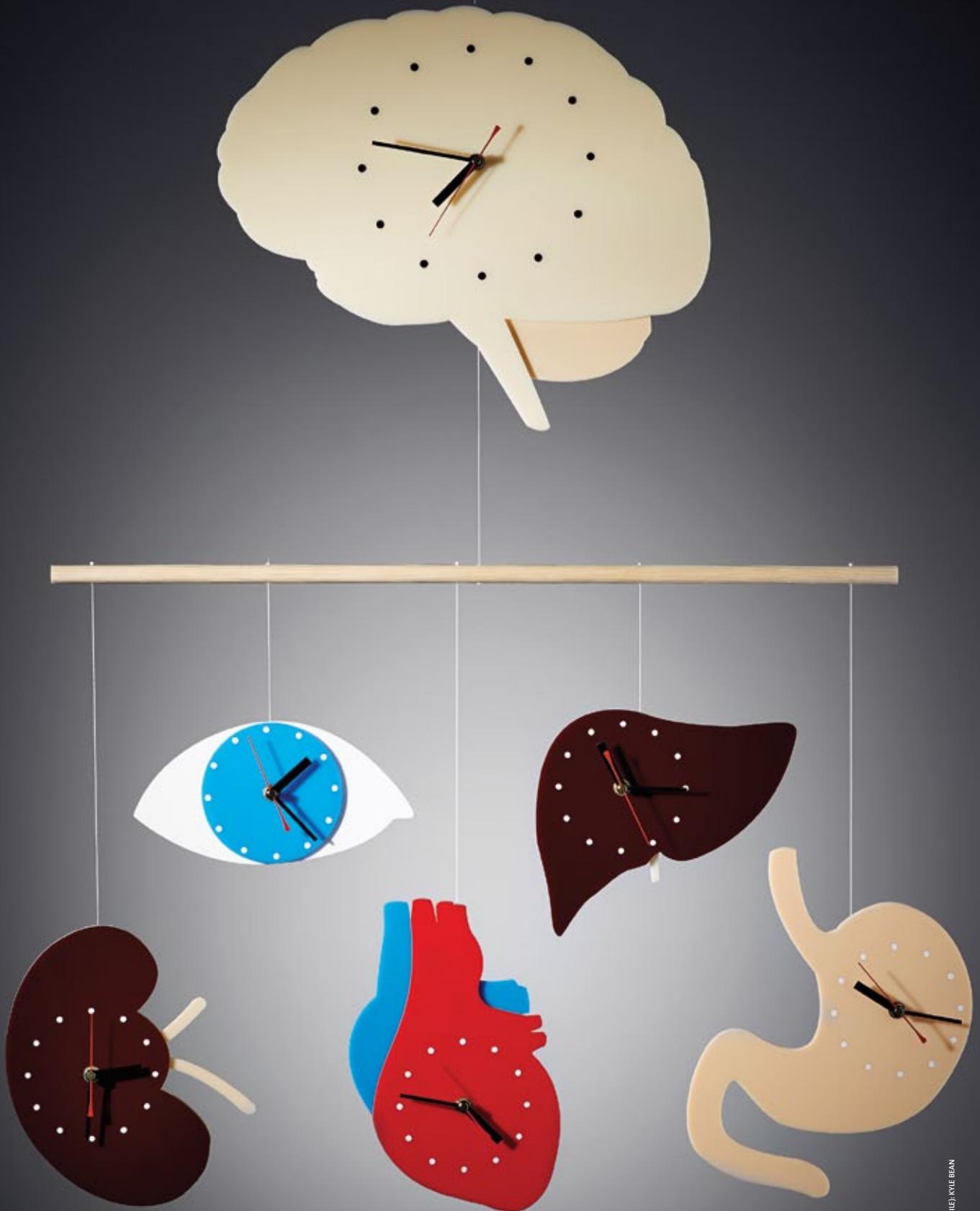
**3** Regelmäßig zur »falschen« Zeit zu essen oder zu schlafen, kann den Gleichklang dieser peripheren Taktgeber mit der Master-Clock stören. Solche Irritationen sind wahrscheinlich mitverantwortlich für das Auftreten von **Fettleibigkeit**, **Diabetes**, **Depressionen** und anderen Leiden. Eine »zirkadiane Medizin« kann die **Synchronisation** möglicherweise wiederherstellen und Krankheiten effektiver behandeln helfen.

1984 entdeckten Wissenschaftler im Erbgut von Taufliegen das erste Gen, das am Mechanismus einer inneren Uhr beteiligt ist. Einer von uns (Turek) gehörte einer Arbeitsgruppe an, die 1997 ein weiteres »Uhren-Gen« beschrieb – das erste in Säugetieren entdeckte. Inzwischen sind dutzende weitere Erbanlagen bekannt, mit deren Hilfe der Körper seine internen Vorgänge zeitlich taktet. Sie tragen Namen wie Clock, Per (für period, Periode) und Tim (für timeless, zeitlos).

Erbanlagen, die an den Mechanismen innerer oder zirkadianer Uhren mitwirken, sind mittlerweile in sehr unterschiedlichen Lebewesen nachgewiesen worden, von Bakterien über Taufliegen bis hin zum Menschen. Manche dieser Genomabschnitte sind hoch konserviert, weisen also große Ähnlichkeiten zwischen verschiedenen Spezies auf. Das deutet darauf hin, dass sie in der Evolution von zentraler Bedeutung für das Überleben gewesen sind. Das Attribut zirkadian leitet sich ab von den lateinischen Wörtern »circa« (ringsum) und »dies« (Tag) und bezeichnet Vorgänge mit einer Periodenlänge von etwa einem Tag. Es gibt auch biologische Rhythmen mit deutlich geringerer oder größerer Periodenlänge, so genannte ultra- oder infradiane Prozesse.

Der bislang größte Fortschritt bestand darin, die Rolle der inneren Uhren bei Stoffwechselerkrankungen zu entschlüsseln. Ein überraschender Befund lautete etwa, dass das Körpergewicht nicht nur davon abhängt, was man isst, sondern auch davon, wann man es zu sich nimmt. Natürlich lassen sich nicht alle Störungen des Metabolismus mit zirkadianen Rhythmen erklären. Aber wenn wir das Wechselspiel unserer verschiedenen inneren Chronometer ignorieren, tun wir das zu unserem eigenen Nachteil. Das rasch zunehmende Wissen über diese Vorgänge könnte Krankheitsdiagnosen und -therapien radikal verändern und es den Menschen künftig erleichtern, ihre Gesundheit zu erhalten.

Alles Leben auf der Erde, von den einfachsten Organismen bis hin zu den komplexesten, wird von zirkadianen Rhythmen dirigiert, die an die Tageslänge angepasst sind. Solche Taktgeber finden sich bereits bei sehr frühen Lebensformen, etwa bei Zyanobakterien. Diese Einzeller betreiben Fotosynthese, das heißt sie nutzen die Energie des Sonnenlichts, um



Die Zentraluhr im Gehirn ist unser wichtigster Taktgeber, doch nicht der einzige. Oszillatoren in Niere, Leber, Herz, Bauchspeicheldrüse und Fettgewebe haben ebenfalls wichtige regulatorische Aufgaben. Sie müssen gut austariert sein, damit der Organismus nicht aus dem Gleichgewicht gerät.

Unser Online-Dossier zum Thema »innere Uhr« finden Sie unter



[www.spektrum.de/t/innere-uhr](http://www.spektrum.de/t/innere-uhr)



aus Kohlendioxid und Wasser sowohl organische Moleküle als auch Sauerstoff zu erzeugen.

Eine innere Uhr sorgt dafür, dass jedes Zyanobakterium seine Fotosynthesemaschinerie vor Tagesanbruch in Bereitschaft versetzt, damit es bereits die ersten Sonnenstrahlen nutzen kann. Das bedeutet einen Vorteil gegenüber Organismen, die auf Lichteinfall lediglich reagieren. Zudem lässt der innere Taktgeber die Zyanobakterien den Fotosyntheseapparat abschalten, sobald es dämmt. Das hilft, Energie und andere Ressourcen einzusparen, die sich dann für andere Prozesse nutzen lassen, etwa DNA-Replikation und -Reparatur. Bei den letzten beiden Vorgängen ist es sogar vorteilhaft, wenn sie bevorzugt nachts stattfinden, da sie tagsüber durch ionisierende Sonnenstrahlung gestört werden können.

### Im Gleichschritt mit Tag und Nacht

Sind Erbanlagen mutiert, die für innere Uhren relevant sind, zeigen die betroffenen Einzeller statt eines 24-stündigen Aktivitätsrhythmus mitunter einen 20-, 22- oder 30-stündigen. Carl Johnson von der Vanderbilt University (USA) und sein Team wiesen 1998 nach: Zyanobakterien, deren innerer Takt mit dem äußeren Hell-dunkel-Zyklus übereinstimmt, vermehren sich schneller als solche, die diesbezüglich nicht synchronisiert sind. Das gilt unabhängig von der Länge des Zyklus. Bei einer 24-stündigen Hell-dunkel-Periode beispielsweise reproduzierten sich »Wildtyp«-Zyanobakterien am besten, während es bei einem künstlichen 22-Stunden-Rhythmus die 22-Stunden-Mutanten waren. Diese Experimente zeigten erstmals deutlich: Die Fähigkeit, den inneren metabolischen Rhythmus auf die äußeren Gegebenheiten abzustimmen, ist von großer Bedeutung für die biologische Fitness.

Obwohl die innere Uhr beim Menschen auf anderen Erbanlagen beruht als bei Zyanobakterien, funktioniert sie ähnlich. Vermutlich haben sich beide Apparate evolutionär getrennt voneinander entwickelt, aber aus den gleichen Erfordernissen heraus und unter ähnlichem Selektionsdruck – und sich deshalb funktionell einander angenähert.

Lange Zeit gingen Wissenschaftler davon aus, es existiere nur ein einziger innerer Chronometer, der den Takt für Myriaden von biologischen Prozessen im Körper vorgebe. In den 1970er Jahren verorteten sie diesen im Nucleus suprachiasmaticus (SCN), einem Kerngebiet im Gehirn direkt oberhalb

der Kreuzung der Sehnerven. Aber um die Jahrtausendwende herum begann sich abzuzeichnen, dass es in anderen Organen, Geweben und sogar einzelnen Zellen untergeordnete Taktgeber gibt. Forscher fanden zunehmend Indizien, wonach die gleichen »Uhren-Gene«, die im Gehirn aktiv sind, auch in Zellen der Leber, Niere, Bauchspeicheldrüse, des Herzens und weiterer Gewebe regelmäßig an- und abgeschaltet werden. Inzwischen wissen wir: Diese zellulären Oszillatoren regulieren 3 bis 10 Prozent, manchmal sogar 50 Prozent, der jeweils aktiven Gene.

Schon bald begannen sich Experten zu fragen, ob zirkadiane Rhythmen eine Rolle im Alterungsprozess spielen. Kurz nach dem Jahrtausendwechsel führte Amy Easton, damals Doktorandin an der Northwestern University (USA), unter Anleitung Tureks verschiedene Experimente mit Mäusen durch. Die Tiere wiesen Mutationen im Clock-Gen auf. Während Easton das tägliche Laufverhalten älterer Mäuse untersuchte, stellte sie fest, dass die Nager zu Fettleibigkeit neigten und nur mit erkennbarer Mühe in ihre Laufräder hineinkletterten.

Diese Beobachtung lenkte unsere Aufmerksamkeit auf den Zusammenhang zwischen Stoffwechsel und zirkadianem Rhythmus. In einer Testserie, deren Ergebnisse wir 2005 in der Fachzeitschrift »Science« veröffentlichten, wiesen wir einen Zusammenhang nach zwischen Veränderungen im Clock-Gen und der Entwicklung von Fettleibigkeit sowie des metabolischen Syndroms. Mit dem letzten Begriff bezeichnet man ein gemeinsames Auftreten verschiedener physiologischer Auffälligkeiten, die das Risiko für Herzkrankheiten und Diabetes erhöhen. Um die Diagnose »metabolisches Syndrom« zu erhalten, muss ein Patient mindestens drei der folgenden Risikofaktoren aufweisen: hoher Blutdruck; hoher Glukosespiegel im Blut; übermäßige Fettansammlung im Bereich zwischen Brustkorb und Becken; hoher Gehalt von Triglyzeriden im Blut; niedriger Blutspiegel an Lipoprotein hoher Dichte (HDL).

Unsere Versuchsergebnisse lösten schlagartig großes Interesse daran aus, wie zirkadiane Rhythmen und Stoffwechsel miteinander zusammenhängen. Schon frühere Untersuchungen an Schichtarbeitern, deren innere Uhr ständig aus dem Takt gerät, hatten ergeben, dass sie ein größeres Risiko für Stoffwechsel-, Herzkreislauf- oder Magen-Darm-Erkrankungen tragen. Allerdings leben Schichtarbeiter generell oft ungesund, indem sie nicht ausreichend schlafen, sich schlecht ernähren und zu wenig bewegen. Das macht es schwer, ihre Erkrankungen auf eine konkrete Ursache zurückzuführen. Als wir an mutierten Mäusen nachwiesen, dass es einen genetischen Zusammenhang zwischen innerer Uhr und Stoffwechselstörungen gibt, trugen wir dazu bei, die Chronobiologie auf eine exakter beschreibbare molekulare Ebene zu befördern.

Kurz nachdem die Wissenschaftler erkannt hatten, dass der zirkadiane Rhythmus den Metabolismus reguliert, begannen sie die periphere Uhr in der Leber zu erforschen – einem Organ, das eine wichtige Rolle im Körperstoffwechsel spielt. Im Jahr 2008 führten Katja Lamia, Kai-Florian Storch

und Charles Weitz, damals alle an der Harvard Medical School (USA), Experimente mit genetisch veränderten Mäusen durch, bei denen ein wichtiges Uhren-Gen stumm geschaltet worden war, aber nur in den Leberzellen. Mäuse sind im Gegensatz zu Menschen vorwiegend nachtaktiv und schlafen tagsüber, doch sonst unterliegt ihr Schlaf-wach-Zyklus einer ähnlichen Regulierung wie bei uns. Die genetisch modifizierten Mäuse besaßen also keinen Taktgeber in der Leber, in den anderen Organen hingegen schon. Während ihrer Ruheperiode am Tag, in der sie nur wenig fraßen, sank ihr Blutzuckerspiegel wiederholt auf extrem niedrige Werte ab. Eine solche Hypoglykämie ist gefährlich, da sie binnen Minuten zu Funktionsstörungen im Gehirn führen kann.

### Tag-Nacht-Zyklus und Stoffwechsel

Wie Lamia und ihre Kollegen herausfanden, resultierte die Hypoglykämie bei den Mäusen aus dem Fehlen innerer Rhythmen, die normalerweise kontrollieren, wann die Leber Glukosemoleküle ins Blut freisetzt. Demnach trägt die zirkadiane Uhr in der Leber dazu bei, einen normalen Blutzucker-

spiegel aufrechtzuerhalten, so dass das Gehirn und andere Organe kontinuierlich mit Energie versorgt werden.

Überschießende Blutzuckerwerte nach üppigen Mahlzeiten verhindert der Körper über ein entgegengerichtet wirkendes regulatorisches System. Das hierfür hauptsächlich verantwortliche Hormon ist Insulin, produziert in den so genannten Betazellen der Bauchspeicheldrüse. Nach dem Essen gelangt Glukose ins Blut, was die Ausschüttung dieses Hormons veranlasst. Insulin senkt dann den Blutzuckerspiegel, indem es Muskel-, Leber- und Fettgewebszellen dazu anregt, Glukose aus dem Blut aufzunehmen.

Der Mediziner Joseph T. Bass von der Northwestern University (USA) und sein Kollege Billie Marcheva haben die Mechanismen untersucht, die der peripheren Uhr in der Bauchspeicheldrüse zu Grunde liegen. Sie fanden heraus, dass der Taktgeber maßgeblich an der Regulation des Blutzuckerspiegels mitwirkt – und dass seine Unterbrechung die Funktion der Bauchspeicheldrüse ernsthaft beeinträchtigt, was zu Diabetes führen kann. Bei diesem Krankheitsbild stellt der Körper entweder zu wenig Insulin her oder reagiert zu schwach

**Gehirn**  
Nervenzellen in einer bestimmten Hirnregion, dem Nucleus supra-chiasmaticus, geben einen zirkadianen Takt vor, wobei sie sich an äußeren Signalen wie Helligkeit und Dunkelheit orientieren.

**Leber**  
Periphere innere Uhren können mehr als nur einen Prozess steuern. In der Leber etwa regulieren sie sowohl die Produktion von Glukose als auch die von Fetten sowie deren Freisetzung ins Blut.

**Fettgewebe**  
Eine Funktionsstörung der zirkadianen Gen-Protein-Netzwerke im Fettgewebe des Körpers kann dazu führen, dass Lipidmoleküle zur »falschen« Zeit durch den Körper zirkulieren und sich das Essverhalten ändert.

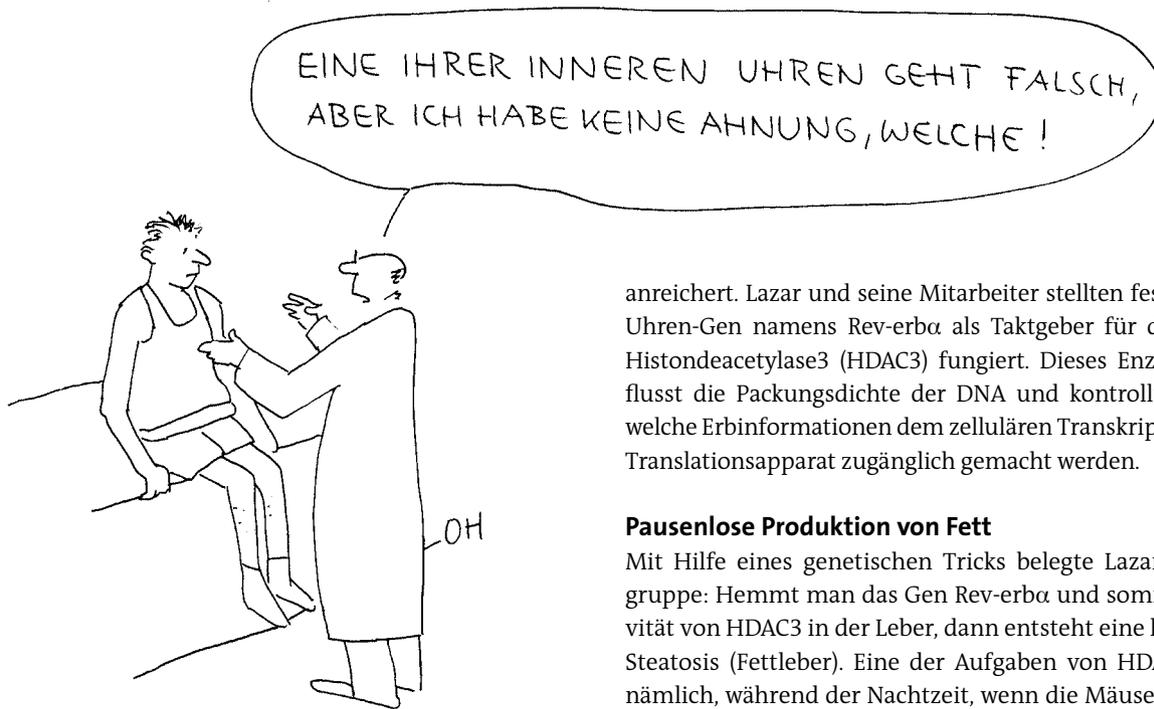
**Herz**  
Zirkadiane Taktgeber bereiten das Herz in der Morgendämmerung auf das Aufwachen vor. Beeinträchtigungen dieses Mechanismus sind möglicherweise mitverantwortlich dafür, dass sich viele Herzinfarkte frühmorgens ereignen.

**Bauchspeicheldrüse (Pankreas)**  
Zellen der Bauchspeicheldrüse schütten Insulin aus, was den Blutzuckerspiegel senkt – ein Prozess, der maßgeblich von inneren Taktgebern abhängt.

**Niere**  
Oszillatoren in der Niere steuern, zu welchen Zeiten das Organ Ionen wie Natrium, Kalium und Chlorid zurückbehält oder ausscheidet. Diese spielen eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Blutdrucks.

**Die vielen inneren Uhren unseres Körpers**

Das Leben auf der Erde wird heute durch den 24-stündigen Tagesrhythmus bestimmt. Beim Menschen synchronisiert ein Haupttaktgeber im Gehirn, die Zentraluhr oder »Master-Clock«, zahlreiche untergeordnete Uhren, die sich in verschiedenen Organen und Geweben unseres Körpers befinden. Dabei handelt es sich um stabile Netzwerke aus Genen und Proteinen, die sich wechselseitig regulieren und zahlreiche nachgeschaltete Prozesse fördern oder hemmen. Wenn die körpereigenen Taktgeber aus dem Rhythmus geraten oder nicht mehr richtig aufeinander abgestimmt sind, können gesundheitliche Probleme auftreten.



darauf, so dass die Glukose nicht mehr effektiv aus dem Blut entfernt wird.

Bass und Marcheva begannen ihre Studien damit, isoliertes Pankreasgewebe von Mäusen zu untersuchen, deren Uhren-Gene mutiert waren. Sie stellten fest, dass dieses auf eine Stimulation mit Glukose hin viel weniger Insulin ausschüttete als normales Gewebe. Im nächsten Schritt veränderten die Forscher Mäuse so, dass deren innere Taktgeber nur in der Bauchspeicheldrüse nicht funktionierten, in anderen Organen aber schon. Die Tiere zeigten daraufhin bereits in jungem Alter die Symptome eines Diabetes, und ihre Insulinsekretion war drastisch eingeschränkt.

Diese Beispiele verdeutlichen einen wesentlichen Punkt: Innere Uhren in verschiedenen Organen und Geweben können vollkommen unterschiedliche Funktionen ausüben. In der Leber und im Pankreas regulieren sie entgegengesetzt wirkende physiologische Prozesse. Doch wenn sie in einem gesunden Organismus integriert sind, synchronisieren sie ihre Rhythmen präzise und halten so den Körper im Gleichgewicht – Fachleute sprechen hier von Homöostase. Der zirkadiane Haupttaktgeber, die Master-Clock im Gehirn, lässt sich als Dirigent eines Orchesters veranschaulichen, der zahlreiche periphere Chronometer, die »Instrumentalisten«, untereinander und im Verhältnis zur Umgebung zeitlich genau abstimmt, was die Funktion des Gesamtorganismus optimiert.

Eine weitere bemerkenswerte Erkenntnis lautet, dass die innere Uhr eines bestimmten Gewebes dort mehrere Prozesse regulieren kann. Die in der Leber beispielsweise koordiniert ein ganzes Netzwerk von Genen und deren Produkten, die für den Glukosestoffwechsel erforderlich sind. Wie Mitch Lazar von der University of Pennsylvania (USA) und sein Team 2011 gezeigt haben, bestimmen zirkadiane Rhythmen in der Leber außerdem darüber, wie viel Fett sich in den Zellen des Organismus

anreichert. Lazar und seine Mitarbeiter stellten fest, dass ein Uhren-Gen namens *Rev-erba* als Taktgeber für das Enzym Histoneacetylase3 (HDAC3) fungiert. Dieses Enzym beeinflusst die Packungsdichte der DNA und kontrolliert somit, welche Erbinformationen dem zellulären Transkriptions- und Translationsapparat zugänglich gemacht werden.

### Pausenlose Produktion von Fett

Mit Hilfe eines genetischen Tricks belegte Lazars Arbeitsgruppe: Hemmt man das Gen *Rev-erba* und somit die Aktivität von HDAC3 in der Leber, dann entsteht eine hepatische Steatosis (Fettleber). Eine der Aufgaben von HDAC3 lautet nämlich, während der Nachtzeit, wenn die Mäuse aktiv sind und ihr Körperfett als Energiequelle nutzen, bestimmte Gene zu deaktivieren, welche die Produktion von Lipidmolekülen steuern. Der Funktionsausfall des Gens *Rev-erba* führt zu einem Rückgang der HDAC3-Aktivität – und das wiederum lässt Erbanlagen, die für die Fettsynthese in der Leber verantwortlich sind, dauerhaft aktiv bleiben. Im Endeffekt kommt es zu einer abnormen Anreicherung von Fett in den Leberzellen, zur Beeinträchtigung der Leberfunktion und zu einem erhöhten Risiko für Fettleibigkeit und Diabetes.

Uhren-Gene sind auch in Fettgewebe aktiv und beeinflussen von dort aus viele Stoffwechselprozesse. Fettgewebe ist nicht bloß ein Energiespeicher, sondern darüber hinaus ein endokrines Organ: Es schüttet Hormone ins Blut aus, die die Aktivität anderer Körpergewebe beeinflussen, darunter Leptin. Georgios Paschos und Garret FitzGerald, beide von der University of Pennsylvania (USA), veränderten Mäuse genetisch dahin gehend, dass den Nagern ein intaktes Uhren-Gen in den Fettzellen (Adipozyten) fehlte. Die Tiere wurden daraufhin übergewichtig und verlegten die Zeit ihrer Nahrungsaufnahme auf die hellen Tagesstunden. Fettmoleküle zirkulierten zur »falschen« Zeit durch ihren Körper, wodurch ihr Gehirn die Fähigkeit verlor, die Fressphasen korrekt auf die Tageszeit abzustimmen. Diese Art der Störung scheint nur aufzutreten, wenn der Taktgeber in den Adipozyten nicht funktioniert: Mäuse mit fehlerhafter innerer Uhr im Pankreas oder der Leber behalten den normalen Rhythmus der Nahrungsaufnahme bei.

Die Beobachtungen von Paschos und FitzGerald bestätigen frühere Untersuchungen, laut denen der Zeitpunkt des Fressens erhebliche Auswirkungen darauf haben kann, wie effektiv der Körper die Energie der Nahrung speichert und nutzt. Im Jahr 2009 berichtete Deanna Arble, damals Doktorandin in unserer Arbeitsgruppe an der Northwestern University: Mäuse, denen man fettreiche Nahrung während der hellen Tagesstunden anbietet, legen deutlich mehr Gewicht

zu als Artgenossen, die die gleiche Diät nachts erhalten. Und das sogar dann, wenn sowohl die Kalorienzufuhr als auch die Bewegungsaktivität in beiden Gruppen übereinstimmen.

Satchidananda Panda und seine Arbeitsgruppe am Salk Institute for Biological Studies in La Jolla (Kalifornien, USA) haben diese Befunde weiter untermauert. Sie zeigten, dass Mäuse trotz fettreicher Diät und uneingeschränkter Kalorienangebots weder übergewichtig werden noch Stoffwechselstörungen entwickeln, wenn man die Nahrungszufuhr auf ein achtstündiges Zeitfenster während der Nachtstunden beschränkt, der Zeit der natürlichen Nahrungsaufnahme also. Die so behandelten Tiere hatten einen ähnlich gesunden Stoffwechsel wie Nager, die fettarm ernährt wurden. Offenbar sind bei Mäusen die metabolischen Zyklen in der Leber und anderen Geweben besser aufeinander abgestimmt, wenn die Tiere ausschließlich nachts fressen.

Diese Ergebnisse könnten für Menschen mit einem so genannten Night-Eating-Syndrom relevant sein. Davon Betroffene leiden an einer Essstörung mit nächtlichem Heißhunger, die häufig von Übergewicht, metabolischem Syndrom, Suchtverhalten, Stress, Angstzuständen und Depressionen begleitet wird. Vielleicht liegt die Ursache der Störung in einem Defekt der zirkadianen Regulierung des Hungergefühls.

Marta Garaulet von der Universidad de Murcia in Spanien und Frank Scheer von der Harvard University (USA) haben in einer Ernährungsstudie nachgewiesen, dass die Esszeiten beeinflussen, wie erfolgreich Diäten zum Gewichtsabnehmen sind. Personen, die ein frühes Mittagessen einnahmen, verloren mehr Pfunde als solche, die sich spät zu Tisch begaben. Es ist weitere klinische Forschung nötig, um die Zusammenhänge zwischen Esszeiten, Fettleibigkeit, Diabetes und verwandten Leiden aufzudecken. Doch schon heute deuten die Befunde auf die Möglichkeit zirkadianer Ernährungsstrategien hin, die sich als innovative, nicht pharmakologische Methoden zum Abnehmen bewähren könnten.

## Zirkadiane Medizin

Detaillierte Untersuchungen menschlicher zirkadianer Rhythmen gewähren neue Einblicke darin, wie Stoffwechselerkrankungen entstehen. Der Chronobiologe Till Roenneberg und sein Team an der Ludwig-Maximilians-Universität München beispielsweise haben das Schlafverhalten tausender Menschen aus der ganzen Welt untersucht. Sie entdeckten eine verbreitete Form chronischer zirkadianer Störungen, die sie als sozialen Jetlag bezeichnen. Vergleicht man das Schlafmuster an den Wochentagen mit dem an den Wochenenden, stellt man häufig einen Zeitversatz von drei bis vier Stunden fest: Unter der Woche stehen viele gegen 6 Uhr auf, samstags und sonntags hingegen erst gegen 9 oder 10 Uhr. Das entspricht zwei Langstreckenflügen pro Woche durch je drei bis vier Zeitzonen. Die Wissenschaftler stellten eine positive Korrelation fest zwischen dem Ausmaß des sozialen Jetlags und dem Körpermasseindex (Body-Mass-Index). Demzufolge treiben andauernde Störungen der inneren Uhr(en) das Körpergewicht nach oben.

Weitere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass aus dem Takt gebrachte zirkadiane Rhythmen mit Herz- und Magenerkrankungen in Verbindung stehen, aber auch mit verschiedenen Krebsarten sowie mit neurologischen, neurodegenerativen und psychischen Erkrankungen. Laut einiger kleinerer Studien kann schlechter Schlaf eine Ursache – und nicht etwa eine Folge – schwerer Depression sein, vor allem bei Menschen, die für diese Krankheit anfällig sind. Verschiedene Untersuchungen seit 2010 an Mäusen und Hamstern besagen zudem: Ein chronischer Jetlag beeinträchtigt sowohl das Lernvermögen als auch Gedächtnisleistungen und zieht neuronale Strukturen in bestimmten Hirnregionen in Mitleidenschaft.

Ein besseres Verständnis davon, welche Funktion und Bedeutung unsere inneren Uhren haben, kann die Medizin bereichern. Beispielsweise in Form einer zirkadianen Gesundheitsfürsorge, also der Abstimmung unserer Lebensweise auf zirkadiane Rhythmen etwa hinsichtlich des Glukosestoffwechsels. Ärzte, die das Wissen über innere Taktgeber und Schlaf-wach-Zyklen in ihre Diagnosen und Therapien einbringen, sollten besser dazu in der Lage sein, die Gesundheit ihrer Patienten zu erhalten, Krankheiten zu vermeiden oder diese effektiv zu behandeln. ~

## DIE AUTOREN



**Keith C. Summa** (links) ist Doktorand der Northwestern University (USA) und erforscht, wie sich wissenschaftliche Erkenntnisse über zirkadiane Rhythmen in der Medizin anwenden lassen. **Fred W. Turek** ist Neurobiologe und arbeitet

als Direktor am Center for Sleep and Circadian Biology (Zentrum für Schlaf und zirkadiane Biologie) an dieser Universität.

## QUELLEN

**Carlson, E. et al.:** Tick Tock: New Clues about Biological Clocks and Health. In: Inside Life Science. Online-Publikation (<http://publications.nigms.nih.gov/insidelifescience/biological-clocks.html>), November 2012

**Kc, R. et al.:** Environmental Disruption of Circadian Rhythm Pre-disposes Mice to Osteoarthritis-Like Changes in Knee Joint. In: Journal of Cellular Physiology 230, S. 2174–2183, 2015

**Summa, K. C., Turek, F. W.:** Chronobiology and Obesity: Interactions between Circadian Rhythms and Energy Regulation. In: Advances in Nutrition 5, S. 312–319, 2014

**Voigt, R. M. et al.:** Circadian Disorganization alters Intestinal Microbiota. In: PLoS One 9, e97500, 2014

## WEBLINKS

[www.ScientificAmerican.com/feb2015/clock-genes](http://www.ScientificAmerican.com/feb2015/clock-genes)  
Video über innere Uhren bei Säugetieren (englisch)

[www.mpibpc.mpg.de/327366/research\\_report\\_318255](http://www.mpibpc.mpg.de/327366/research_report_318255)  
Chronobiologie: Das genetische Netzwerk der zirkadianen Uhr (Forschungsbericht des MPI für biophysikalische Chemie)

Dieser Artikel im Internet: [www.spektrum.de/artikel/1362264](http://www.spektrum.de/artikel/1362264)