

Biologische Uhren*

„Es schaudert mich, wenn ich denke, daß sich die Welt in einem Tag herumdreht. Was'n Zeitverschwendung.“

Der Hauptmann in „Woyzeck“
von Georg Büchner
(Student in Gießen 1833/34)

1. Einleitung

Die ältesten Geräte, mit deren Hilfe der Ablauf der Zeit unabhängig vom Gang der Gestirne gemessen werden kann, sind Wasseruhr und Sanduhr. Sie haben den Nachteil, daß sie nach jedem Durchlauf erneut in Gang gesetzt werden müssen. „Echte“ Uhren beruhen auf periodischen Prozessen, die nach Art selbsterregter Schwingungen auch bei konstanter Energiezufuhr andauern. Der rhythmische Verlauf vieler Funktionen in Lebewesen legt den Gedanken nahe, daß biologische periodische Prozesse auch vom Organismus zur Zeitmessung genutzt werden können. Die Abb. 1 bringt vier Beispiele biologischer Rhythmen mit sehr unterschiedlicher Frequenz. Die in Kurve 1 aufgezeichnete Folge von Pulsschlägen mit einer Periodendauer von rd. einer Sekunde geht auf die Wirkung von Schrittmachern zurück, die im Herz liegen und deren rhythmische Impulsfolge ihren Ursprung im Organismus hat: Der Rhythmus ist endogen in der Sprache der Biologen. Endogen ist auch der Menstrualzyklus der Frau, der sich unter anderem in einem etwa 28-tägigen

* Vortrag, gehalten am 28. November 1980 im Rahmen der akademischen Feier der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Rhythmus der Körpertemperatur widerspiegelt (Kurve 3). Beide Prozesse liefern Maßstäbe für biologische Zeiträume, können aber vom Organismus nicht dazu benutzt werden, den Ablauf der „äußeren“ Zeit, etwa innerhalb eines Tages oder eines Jahres, zu messen. Zum Bestimmen kurzer Zeitintervalle kann allerdings der Pulsschlag dienlich sein: Galilei hat sich auf ihn bezogen, als er in Pisa den Pendelgesetzen auf der Spur war.

Die Kurven 2 und 4 in Abb. 1 zeigen den jedermann vertrauten Tagesgang der Körpertemperatur und einen Jahresgang in der

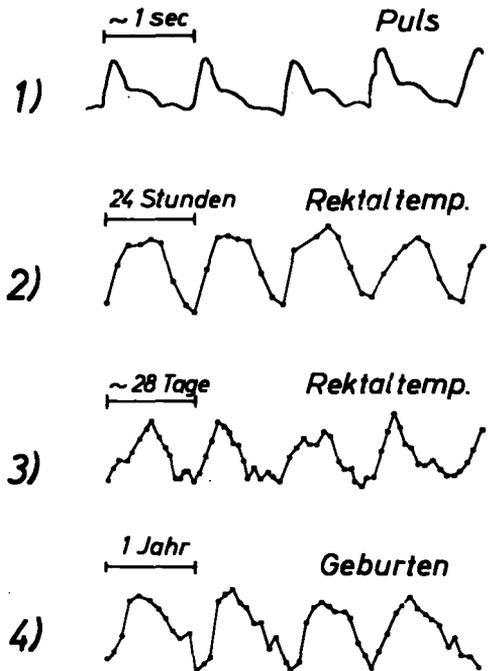


Abb. 1: Vier Beispiele biologischer Rhythmen.

Häufigkeit der Geburten. Im Gegensatz zu Puls und Menstrualzyklus verlaufen diese beiden Rhythmen synchron mit Periodizitäten der Umwelt. Die ihnen zugrunde liegenden biologischen Prozesse könnten dem Organismus dazu dienen, Tageszeiten und Jahreszeiten zu „messen“. Sie sind dann der Klasse echter Uhren zuzuordnen, wenn sich nachweisen läßt, daß sie ohne periodischen Anstoß von außen andauern können, also endogen gesteuert sind. Die folgenden Abschnitte sollen darlegen, daß die Lebewesen in der Tat derartige Tages- und Jahresuhren besitzen, d. h. mit periodisch programmierten Funktionsabläufen ausgestattet sind, die die Eigenschaften selbsterregter Schwingungen haben.

2. Die Tagesuhr

Viele Tiere wechseln, ebenso wie der Mensch, im Verlauf von 24 Std. zwischen einem Zustand mehr oder minder lebhafter Aktivität und einem Zustand mehrstündiger Ruhe. Dieser Wach-Schlaf-Rhythmus, der mit einem rhythmischen Verlauf zahlreicher physiologischer und psychologischer Funktionen einhergeht, ist bei den

meisten Arten eng an den Licht-Dunkel-Wechsel des 24-Std.-Tages gebunden. Es ist deshalb früher vermutet worden, daß dieser biologische Rhythmus durch den Rhythmus der Umweltbedingungen erzwungen, also exogen sei. Diese Hypothese läßt sich prüfen, indem man Tiere im Laboratorium Bedingungen aussetzt, die keine Information über die Tageszeit enthalten und in denen insbesondere die Beleuchtung und die Raumtemperatur konstant gehalten sind. Das Ergebnis eines solchen Versuches ist in Abb. 2 dargestellt. Sie zeigt den Rhythmus der Sauerstoffaufnahme zweier Buchfinken, zunächst in einem 12 : 12 stündigen Licht -Dunkel-Wechsel (LD), danach unter dauernder Belichtung (LL). Im Belichtungswechsel ist der Sauerstoffverbrauch im L (beim wachen Vogel) hoch, im D niedrig (schlafender Vogel). Dieser Rhythmus bleibt im LL nahezu unverändert erhalten. Allerdings ist die mittlere Periode τ , gemessen etwa am Abstand aufeinander folgender Maxima des Sauerstoffverbrauches, nicht mehr 24stündig wie im LD, sondern beträgt 24,8 Std. (obere Kurve) bzw. 23,1 Std. (untere Kurve). Das Abweichen der Periode von 24 Std.

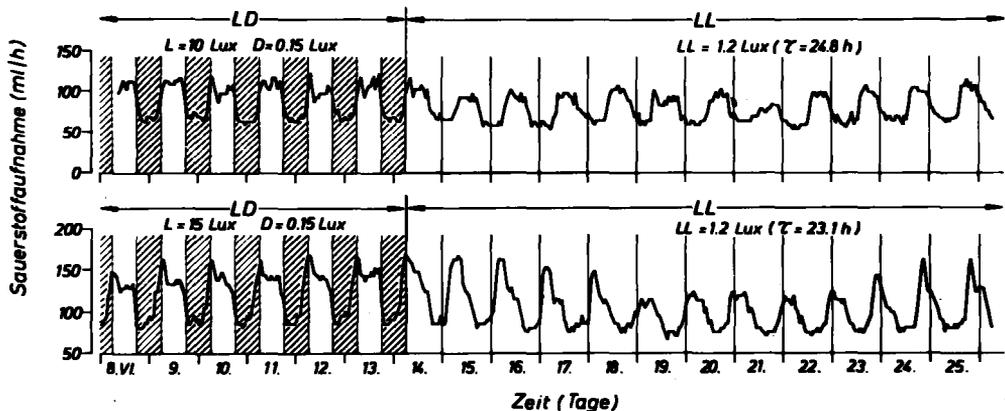


Abb. 2: Circadiane Rhythmen der Sauerstoffaufnahme, aufgezeichnet bei zwei Buchfinken im 12:12stündigen Licht-Dunkel-Wechsel (LD; schraffiert die Dunkelzeit) und anschließend bei dauernder Belichtung (LL). τ = mittlere Periode.

zeigt, daß der Rhythmus nicht von außen gesteuert sein kann, sondern seine Ursache im Organismus haben muß. Diesem wichtigen Umstand trägt die Bezeichnung „circadian“ Rechnung (vom lateinischen circa = ungefähr und dies = Tag). Der unter konstanten Bedingungen „freilaufende“ circadiane Rhythmus wird unter natürlichen Bedingungen durch periodische Faktoren in der Umwelt, die Zeitgeber, auf 24 Std. synchronisiert; ein Licht-Dunkel-Wechsel ist für nahezu alle Organismen ein wirkungsvoller Zeitgeber (vgl. die ersten 6 Tage der Registrierungen in Abb. 2).

Als weiteres Beispiel für einen abwechselnd synchronisierten und freilaufenden circadianen Rhythmus bringt Abb. 3 die Registrierung der Aktivität eines Schweinsaffen über 140 Tage. Während der ersten 9 Tage mit Belichtungswechsel beginnt die Aktivität des Tieres (schwarze Balken) etwa eine Std. vor dem Zeitpunkt „Licht an“ und erstreckt sich meist über die ganze Lichtzeit. Im Dauerlicht wacht das Tier jeden folgenden Tag rd. 0,7 Std. früher auf; der freilaufende Rhythmus hat also eine mittlere Periode von 23,3 Std. Nach der Wiedereinführung des Zeitgebers am 78. Versuchstag dauert es mehrere Perioden, bis der Rhythmus „eingefangen“ und wieder auf 24 Std. synchronisiert ist – ein Zeichen für die der circadianen Uhr innewohnende Trägheit. Im anschließenden vierten Versuchsteil mit erneut konstanter Belichtung (von geringerer Intensität) läuft der Rhythmus wieder frei mit einer Periode, die etwas kürzer ist als bei höherer Beleuchtungsstärke. Mit anderen Worten: die Frequenz der circadianen Schwingungen richtet sich unter anderem nach den jeweiligen Bedingungen, z. B. nach der Beleuchtungsstärke, ist aber auch eine Eigenschaft des Individuums, wie die beiden unter gleichen Bedingungen gehaltenen Buchfinken (Abb. 2) zeigen. Die sich selbst überlassene Tagesuhr läuft also entweder

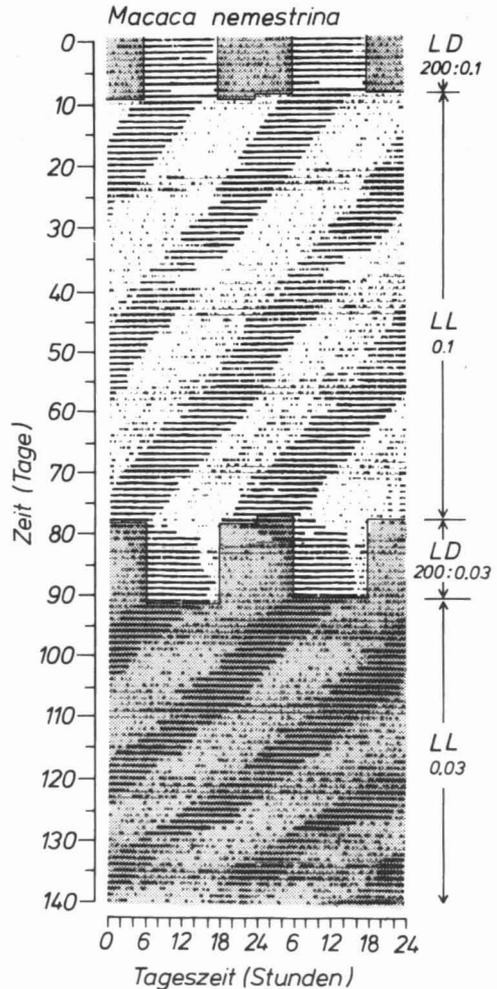


Abb. 3: Circadianer Rhythmus der Aktivität (schwarze Balken und Marken), aufgezeichnet bei einem Schweinsaffen (*Macaca nemestrina*) im Belichtungswechsel (LD) und bei dauernder Belichtung (LL). Am rechten Rand: Beleuchtungsstärke in Lux. Original-Registrierung entlang der Abszisse verdoppelt.

etwas zu schnell oder etwas zu langsam. Sie erfüllt ihren Zweck als Zeitmeßgerät nur, wenn sie durch Zeitgeber täglich korrigiert und auf 24 Std. synchronisiert wird.

Circadiane Rhythmen sind an Lebewesen jeglicher Organisationsstufe nachgewiesen worden, vom Einzeller bis zum Menschen.

Das ihnen zugrunde liegende circadiane System ist im Verlauf der Evolution in Anpassung an die auf der Erde herrschenden Bedingungen entstanden und in der Erbmasse verankert. Alle Funktionen im Körper unterstehen dem Kommando der circadianen Uhr und halten in ihrem rhythmischen Verlauf bestimmte Phasenbeziehungen zueinander ein. Hieraus ergibt sich als erste wichtige Folge ein hohes Maß zeitlicher Ordnung im Organismus (vgl. Abschnitt 4). Nach außen auffälliger ist die Nutzung der Uhr zur Einpassung in zeitliche Nischen der Umwelt, wie sie an der Aufteilung in tag- und nachtaktive Tierarten deutlich wird. Schließlich sind gewisse Leistungen der Orientierung im Raum nur möglich bei fortlaufender Bestimmung der Tageszeit. In erster Linie gilt dies für die an Bienen und Vögeln zuerst nachgewiesene Fähigkeit, die Sonne als

Kompaß zu benutzen. In einem Rundkäfig, an dessen äußeren Rand Futternäpfe in gleichen Abständen angebracht sind, können Vögel darauf dressiert werden, Futter in einer bestimmten Himmelsrichtung zu suchen. Die einzige Orientierungshilfe, die sie haben, ist die Sonne. Um zu allen Tageszeiten die richtige (adressierte) Himmelsrichtung einzuhalten, müssen sie den Gang der Sonne berücksichtigen. Sie tun dies mit Hilfe der circadianen Uhr, die ihnen sagt, um wieviel Grad links oder rechts von der Sonne sie zu einer bestimmten Tageszeit suchen müssen. Versuche mit Staren, die Hoffmann im hohen Norden im Mitsommer dressiert und anschließend geprüft hat, zeigen, daß diese Verrechnung „rund um die Uhr“, also auch nachts möglich ist (Abb. 4).

3. Die Jahresuhr

Die eben erwähnte Kompaß-Orientierung mittels der Sonne ist von besonderer Bedeutung für die Langstreckenflüge vieler Zugvogelarten, eine der auffälligsten jahresperiodischen Erscheinungen in der Tierwelt. Die Ankunft der Vögel im Brutgebiet und ihr Wegzug im Herbst sind ebenso wie das Brutgeschäft zeitlich genau programmiert. Alle diese Vorgänge lassen eine enge Bindung an die jahreszeitlichen Änderungen der Tagdauer erkennen. Im Winter sind die Keimdrüsen vieler Vögel minimal klein; sie wachsen zum mehrzehnfachen ihres Ruhevolumens an, wenn die Tagdauer im Frühjahr einen kritischen Wert überschreitet. Diese „photoperiodische“ Reaktion, die im Laboratorium auch im Winter durch einen künstlichen langen „Sommerstag“ ausgelöst werden kann, hat zu der Annahme geführt, daß die jahresperiodischen Prozesse ausschließlich durch die wechselnde Tagesdauer, also exogen, gesteuert seien. Die alternative Hypothese lautet, daß eine der Tagesuhr ähnliche Jah-

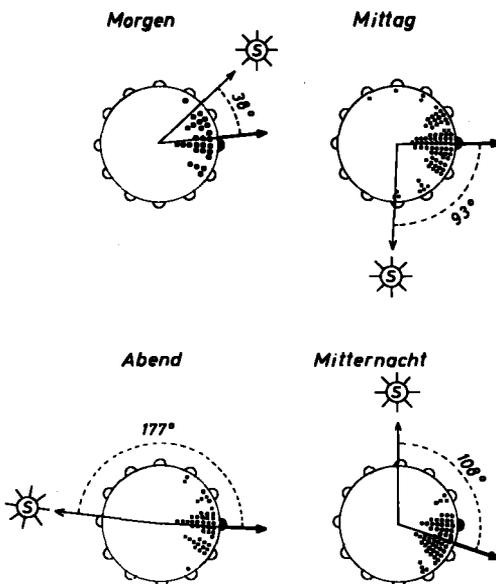


Abb. 4: Futterwahlen (Punkte) eines im Rundkäfig auf Osten dressierten Staren, geprüft unter der Mitsommer-Sonne auf $68^{\circ}21'N$. Halbkreise am Rand: Futternäpfe. Dicker Pfeil: mittlere Richtung der Wahlen.

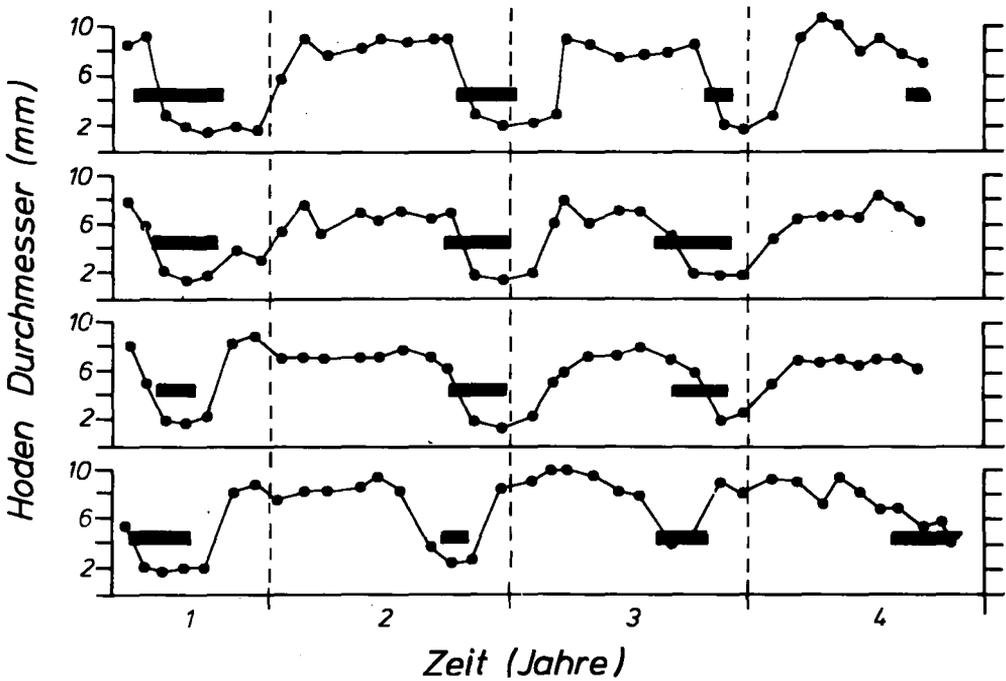


Abb. 5: Circannuale Rhythmen der Hodengröße (Kurven) und der Mauser (Balken) von vier, im gleichbleibenden Belichtungswechsel gehaltenen Staren.

resuhr im Spiel sein könne. Den Beweis hierfür haben Experimente erbracht, in denen Vögel über mehrere Jahre hin im Laboratorium einer konstanten Kammer-temperatur und einem immer gleichbleibendem Licht-Dunkel-Wechsel ausgesetzt waren, also keine Information über den Wechsel der Jahreszeiten erhielten. Nach den von Gwinner an Staren erhobenen Befunden bleibt unter solchen Bedingungen die biologische Jahresperiodik erhalten (Abb. 5): Die Hoden der Vögel sind während der „Winter“-Monate klein, im „Sommer“ groß; zur Zeit der Hodenrückbildung tritt jeweils die für Stare typische postnuptiale Mauser des Gefieders ein (schwarze Balken). Eine genaue Aufarbeitung der Meßwerte zeigt, daß die Periode dieser Prozesse von 12 Monaten abweicht. Das wird deutlicher am Ergebnis eines Versuches mit Grasmücken, deren Som-

mer- und Wintermauser Berthold über 8 Jahre hin aufgezeichnet hat. In den Diagrammen der Abb. 6 rücken die durch schwarze und weiße Balken gekennzeichneten Mausertermine mit jedem folgenden Jahr um einen kleinen Betrag nach vorne – der freilaufende Rhythmus hat eine Periode von rund 10 Monaten.

Versuche der geschilderten Art in jahreszeitlich konstanten Bedingungen sind in mehreren Laboratorien durchgeführt worden. Die Ergebnisse lassen den sicheren Schluß zu, daß zahlreiche Säugetier- und Vogelarten eine „circannuale“ Uhr besitzen, deren oscillatorische Eigenschaften denen der circadianen Uhr vergleichbar sind. Die Nutzung der Uhr wird besonders sinnfällig an Leistungen, die Zugvögel auf ihren Wanderungen vollbringen. Viele Vogelarten, die üblicherweise nur am hellen Tage aktiv sind, verlegen den Zug in die

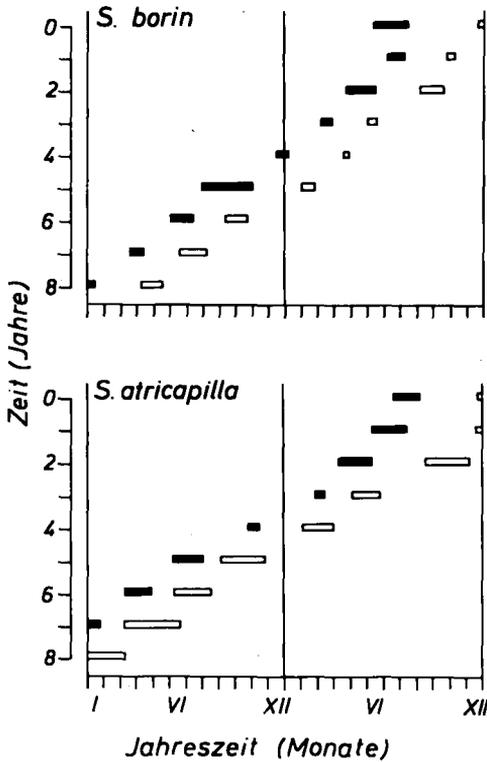


Abb. 6: Circannuale Rhythmen der Mauser (schwarze und weiße Balken für Sommer- und Wintermauser) einer Gartengrasmücke (oben) und einer Mönchsgrasmücke (unten), über 8 Jahre im unveränderten 14:10stündigem Belichtungswechsel gehalten.

Nachtstunden. Im Laboratorium gehaltene Vögel entwickeln zu dieser Zeit im Käfig eine lebhafte „Zugunruhe“, die sich leicht aufzeichnen läßt. Berthold hat Menge und Dauer der nächtlichen Zugunruhe an Vertretern von drei Grasmückenarten gemessen, die nach dem Schlüpfen im Laboratorium aufgezogen und somit zugunerfahren waren. Die Vögel wurden in Kammern mit immer gleichem Licht-Dunkel-Wechsel gehalten. Zur Zeit, in der bei den freilebenden Artgenossen der Wegzug begann, setzte bei den Käfigvögeln Zugunruhe ein, allerdings je nach Art in unterschiedlicher Intensität und über unterschiedlich lange Zeiträume. Wie Abb. 7 erkennen läßt, sind Menge und Dauer der Zugunruhe eng korreliert mit den Strecken, die die drei Arten auf dem Weg vom Brutgebiet zum Winterquartier durchfliegen müssen. Dieser Befund, ergänzt durch Messungen an 7 weiteren Arten, erlaubt den Schluß, daß der Zug der Vögel einem inneren „Zugzeit-Programm“ folgt, das im Herbst von der circannualen Uhr in Gang gesetzt wird und dessen Dauer so abgestimmt ist, daß nach Ablauf des Programmes der Vogel sein arttypisches Winterquartier erreicht hat.

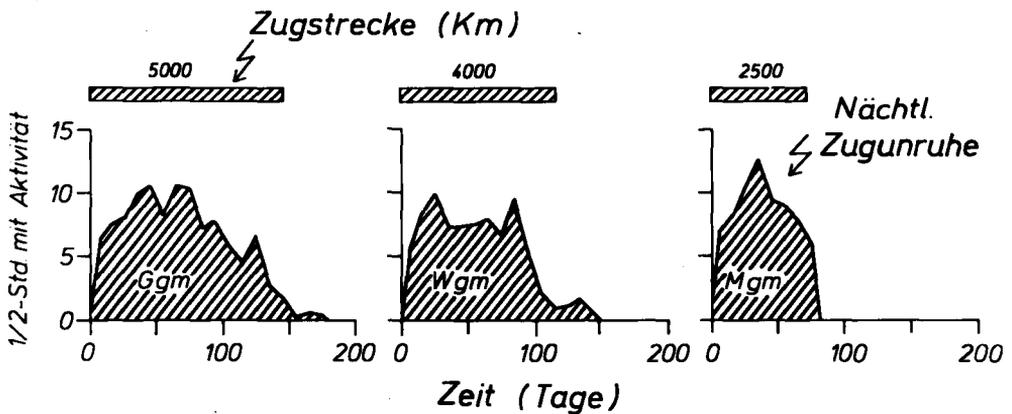


Abb. 7: Menge und Dauer der nächtlichen Zugunruhe, im Käfig registriert an handaufgezogenen Garten-, Weißbart- und Mönchsgrasmücken. Am oberen Rand: die natürlichen Zugstrecken der drei Arten.

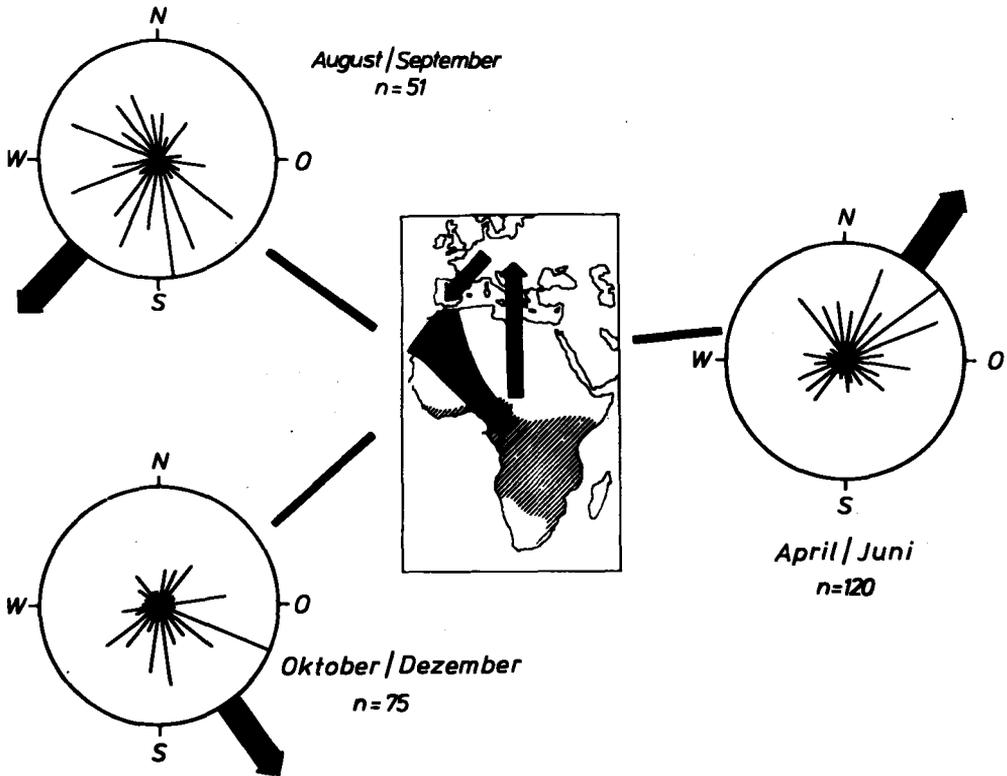


Abb. 8: Vorzugsrichtungen der nächtlichen Zugunruhe von Gartengrasmücken im Rundkäfig, geprüft an handaufgezogenen Vögeln im Herbst und im Frühjahr unter einem stets gleichbleibenden Belichtungswechsel. Im Kasten: die natürlichen Zugwege.

Das Erreichen des Zielortes mit Hilfe des Zugzeit-Programmes hat zur Voraussetzung, daß der Vogel während des Zuges den richtigen Kurs einhält. Neueste Befunde sprechen dafür, daß auch die Richtungswahl dem Vogel einprogrammiert ist. Gwinner hat handaufgezogene Gartengrasmücken vom Spätsommer an in Rundkäfigen gehalten, die es ermöglichen, die Richtung zu registrieren, in die ein Vogel während der nächtlichen Zugunruhe bevorzugt strebt. Die Käfige standen wiederum in einem Raum mit gleichbleibendem künstlichem Licht-Dunkel-Wechsel. Die Vögel hatten also keine Information über die Jahreszeit, und zur Orientierung stand ihnen nur das natürliche Magnetfeld der

Erde zur Verfügung (auf das sich, wie Wiltschko gezeigt hat, insbesondere nächtlich ziehende Arten an Stelle der Sonne bevorzugt beziehen).

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Abb. 8 dargestellt. In den ersten Wochen der Herbstzugzeit (August/September) streben die Vögel im Rundkäfig nach Südwesten, entsprechend ihrem natürlichen Zugweg von Deutschland nach der Südspitze Spaniens. Ab Anfang Oktober ändern sie die Richtung ihrer Sprünge nach Südosten, wieder in guter Übereinstimmung mit dem von ziehenden Vögeln bekannten „Knick“ des Zugweges bei Gibraltar. Im folgenden Frühjahr schließlich, bei erneut einsetzender Zugunruhe, halten

die Vögel im Rundkäfig eine NNO-Richtung ein, in nur geringer Abweichung von der für diesen Frühjahrszug gültigen Nordrichtung.

Der Gang der circannualen Uhr muß, ebenso wie der der circadianen Uhr, immer wieder korrigiert werden. Dies geschieht vermutlich durch die oben erwähnten photoperiodischen Reaktionen auf den jahreszeitlichen Wechsel der Tagdauer. An der so auf 12 Monate synchronisierten Jahresuhr kann der Vogel wie an einem inneren Kalender ablesen, welche Aufgaben er in naher Zukunft zu bewältigen hat. Im Spätsommer, noch vor Beginn der Zugzeit, veranlaßt die Uhr die für den Herbstzug notwendigen physiologischen Umstellungen, z. B. die Bereitstellung von Energiereserven, und lange vor der Ankunft im Brutgebiet wird der Organismus durch die Uhr auf das Brutgeschäft vorbereitet. Angekoppelt an die Uhr sind ferner für einzelne Abschnitte des Jahres Spezialprogramme, von denen das Zugzeit-Programm, zusammen mit der Einkodierung der Zugrichtung und der notwendigen Kurswechsel, in besonders eindrucksvoller Weise die im Laufe der Evolution erreichte Fein Anpassung einzelner Arten dokumentiert.

4. Die Uhr des Menschen

Am Menschen sind tagesperiodische und jahresperiodische Veränderungen schon vor Jahrhunderten beschrieben worden. Die Vermutung liegt nahe, daß sie ebenso wie die an Tieren beobachteten Rhythmen endogen gesteuert sind. Das mag auch für den in Abb. 1 dargestellten Jahresgang der Geburten gelten oder für die nicht weniger ausgeprägten Periodizitäten der gesamten Mortalität innerhalb einer Bevölkerungsgruppe oder der monatlichen Selbstmordrate (vgl. *Aschoff* 1981). Experimentelle Belege für diese Hypothese werden allerdings kaum je zu erbringen sein. Diese Einschränkung gilt nicht für die Tagesperiodik, da es möglich ist, Versuchspersonen in Kammern gegen alle tageszeitlichen Signale abzuschirmen und rhythmische Funktionsverläufe an den so Isolierten über Wochen zu verfolgen. Als Beispiel bringt Abb. 9 das Protokoll eines Versuches, in dem die Tagesgänge der Rektaltemperatur und der Ausscheidung eines Hormones der Nebennierenrinde (Cortisol) aufgezeichnet wurden. Während der ersten 7 Tage hatte die Versuchsperson bei offener Kammertüre Kenntnis über die

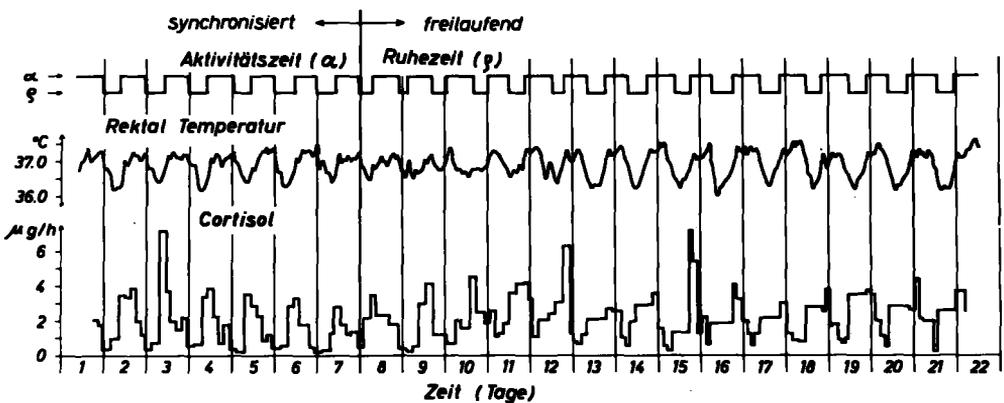


Abb. 9: Circadianer Rhythmus von Wachen (α) und Schlafen (ρ), der Rektaltemperatur und der Cortisol-Ausscheidung mit dem Harn bei einer Versuchsperson in der Isolierkammer. Beginn der Isolation am 8. Tag.

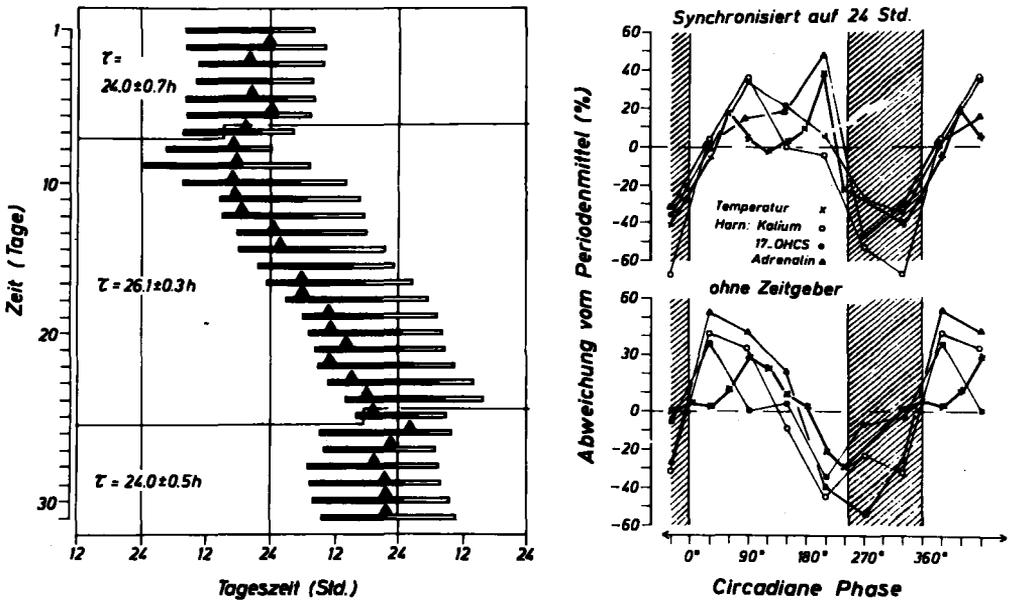


Abb. 10: Links: Circadianer Rhythmus des Wachens (schwarze Balken) und Schlafens (weiße Balken) einer Versuchsperson in der Isolierkammer. Isolation vom 8. bis 25. Tag. Dreiecke: die Maxima der Rektaltemperatur. Rechts: Circadiane Muster einiger Funktionen im synchronisierten (oben) und im freilaufenden Rhythmus (unten). Schraffiert: Schlafzeit.

Ortszeit, vom 8. Tage an lebte sie in Isolation. Das Diagramm macht deutlich, daß die Rhythmen der Temperatur und der Cortisolausscheidung synchron verlaufen mit dem Wechsel von Aktivität (α = Wachzeit) und Ruhe (ρ = Schlafen), und daß sie im ersten Versuchsteil auf 24 Std. synchronisiert sind. Die Periode des bei Isolation freilaufenden Rhythmus weicht von 24 Std. ab, wie sich an der Verschiebung der Schlafzeiten gegen Mitternacht (senkrechte Linien) erkennen läßt. Deutlicher wird dies in Abb. 10, in dem die Ergebnisse eines weiteren Versuches nach Art eines Aktogrammes (vgl. Abb. 3) wiedergegeben sind. Bei offener Kammertüre (erster und dritter Versuchsabschnitt) ist der Wach-Schlaf-Rhythmus (eines Spätaufstehers!) auf 24 Std. synchronisiert; in Isolation (Tag 8 bis 25) wacht die Versuchsperson an den ersten beiden Tagen früher als ge-

wöhnlich auf (Verschiebung der Balken nach links), dann aber an jedem folgenden Tag rd. 2 Std. später – der freilaufende Rhythmus hat eine Periode von 26,1 Std. Dieser vergleichsweise langsame Gang der menschlichen circadianen Uhr ist typisch für derlei Versuche. Wever (1979) hat an insgesamt 147 Versuchspersonen eine Mittlere Periode von 25,0 Std. festgestellt, mit einer Standardabweichung von nur $\pm 0,5$ Std.

In Abb. 10 sind zusätzlich die Maxima der Rektaltemperatur eingezeichnet (Dreiecke). Sie liegen im synchronisierten System am Ende der Wachzeit (vgl. auch linke Hälfte der Abb. 9), im freilaufenden System an deren Beginn. Ähnliche Verschiebungen in den Phasenbeziehungen zum Wach-Schlaf-Rhythmus gelten auch für andere vegetative Funktionen. Die zwei Diagramme auf der rechten Seite von

Abb. 10 belegen das für die Ausscheidung einiger Substanzen mit dem Harn. Die circadianen „Muster“ ihrer Rhythmen unterscheiden sich, wie die der Temperatur, drastisch in den beiden Bedingungen: im freilaufenden Rhythmus sind alle Minima und Maxima, bezogen auf den Schlaf (schraffierte Flächen) um mehrere Stunden nach vorne verschoben, und die normalerweise „rechts-schiefen“ Kurven sind nun „links-schief“. Mit anderen Worten: die innere zeitliche Ordnung des freilaufenden circadianen Systems unterscheidet sich wesentlich von der des synchronisierten Systems.

Weit verbreitet war früher die zum Teil heute noch vertretene Lehrmeinung, daß der Tagesgang vegetativer Funktionen, insbesondere der Körpertemperatur, eine

unmittelbare Folge des Wach-Schlaf-Zyklus sei. „Weil“ wir am Tage aktiv sind und infolgedessen vermehrt Wärme bilden, kommt es, so wird argumentiert, zum Anstieg der Temperatur, und „weil“ wir nachts ruhen zu ihrem Abfall. Derartige Kausalbeziehungen werden von den in Abb. 10 illustrierten Befunden widerlegt. Die systematischen Veränderungen in den inneren Phasenbeziehungen legen vielmehr den Gedanken nahe, daß der Wach-Schlaf-Zyklus einerseits und die Rhythmen der vegetativen Funktionen andererseits von verschiedenen circadianen Oscillatoren kontrolliert werden, die normalerweise aneinander gekoppelt sind mit je nach Bedingung unterschiedlichen Phasenbeziehungen. Diese Hypothese wird gestützt durch die Beobachtung, daß es zur Entkoppe-

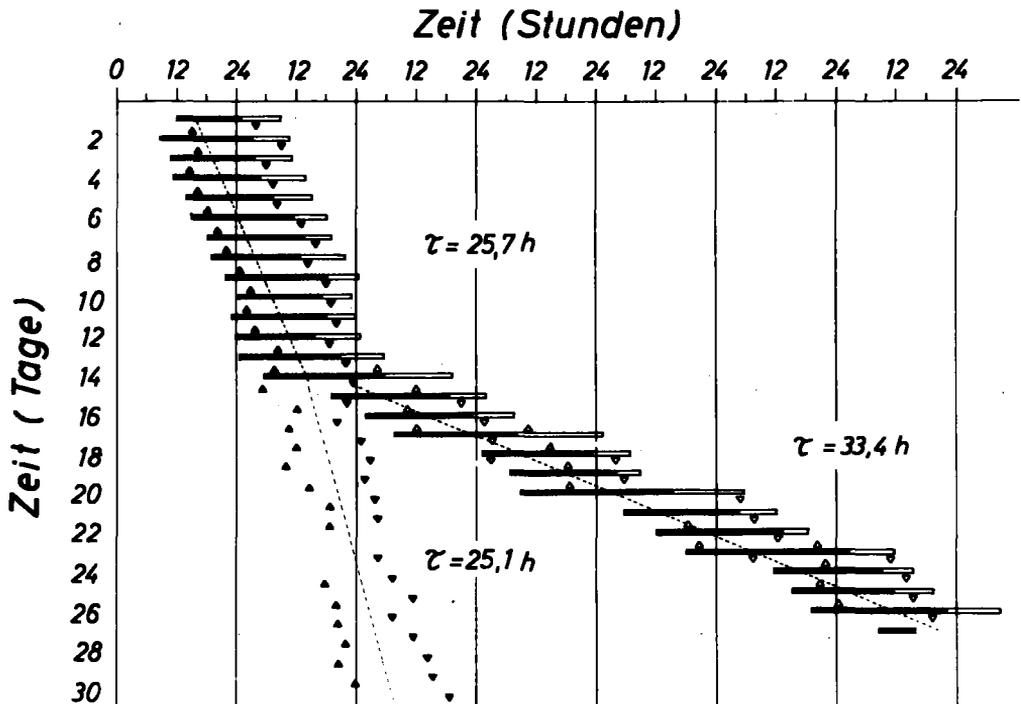


Abb. 11: Circadianer Rhythmus des Wachens und Schlafens (schwarze und weiße Balken) und der Rektaltemperatur (Dreiecke für Maxima und Minima) einer isoliert lebenden Versuchsperson. Spontane interne Desynchronisation am 15. Tag.

lung zwischen den Oscillatoren kommen kann, mit der Folge, daß der Wach-Schlaf-Zyklus und der Rhythmus der Körpertemperatur mit unterschiedlichen Frequenzen freilaufen. Ein Beispiel für eine derartige „interne Desynchronisation“ bringt Abb. 11. Während der ersten 14 Versuchstage haben beide Rhythmen eine mittlere Periode von 25,7 Std. Am 15. Tag verlängert sich die Periode des Wach-Schlaf-Zyklus (aus bislang ungeklärten Ursachen) auf 33,4 Std., während der Rhythmus der Temperatur eine typische circadiane Periode von rund 25 Std. beibehält. Zusammen mit Beobachtungen an Tieren spre-

chen diese Befunde für einen multioscillatorischen Bau des circadianen Systems, dessen Komponenten zum Teil die Eigenschaft der Selbsterregung haben (echte Schrittmacher), zum Teil zur Klasse gedämpft abklingender Schwingungen zu rechnen sind. Unter natürlichen Bedingungen wird die zeitliche Ordnung im System aufrechterhalten durch Koppelungskräfte zwischen den Oscillatoren wie auch durch die synchronisierenden Signale der Zeitgeber.

Die Vermutung liegt nahe, daß länger andauernde Störungen der circadianen Ordnung schädliche Folgen haben. In der Me-

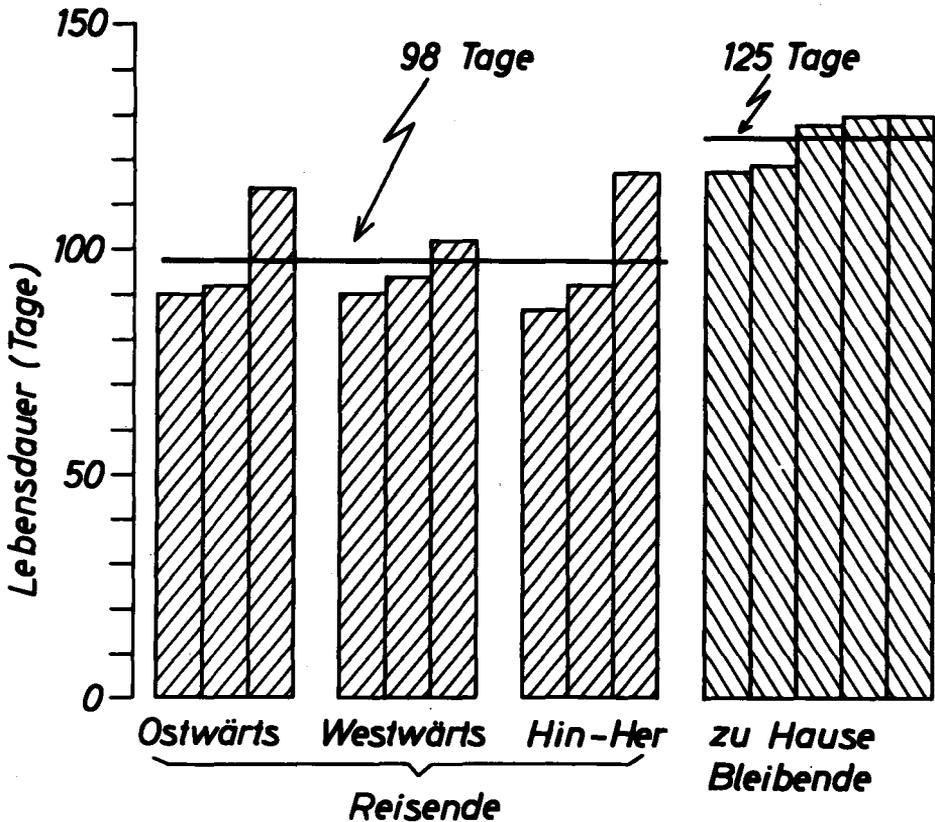


Abb. 12: Lebensdauer der Fliege *Phormia terraenovae* bei stets gleichbleibendem Belichtungswechsel („zu Hause Bleibende“) oder bei wöchentlich einmaliger Verschiebung des Belichtungswechsels um 6 Std. („Reisende“). Jede Säule entspricht der 10%-Überlebenszeit von rund 250 Fliegen.

dizin wird zur Zeit die Frage erörtert, ob gewisse psychiatrische Krankheitsbilder wie etwa die endogene Depression durch interne Desynchronisation verursacht sein könnten. Sichere Antworten auf diese Frage stehen noch aus. Weit weniger dramatisch, aber experimentell gut belegt, sind die Erfahrungen, die heute jeder Reisende machen kann, der mit dem Flugzeug mehrere Zeitzonen überquert. Nach einem solchen Flug muß die innere Uhr auf die am Zielort gültige Ortszeit umgestellt werden. Wegen der oben bereits erwähnten Trägheit des circadianen Systems (vgl. Abb. 3) werden hierzu viele Tage benötigt. Die Geschwindigkeit der Umstellung ist unterschiedlich für die einzelnen Funktionen. Daraus folgt, daß während der Dauer der Umsynchronisation die innere zeitliche Ordnung gestört ist. Dies mag zum Gefühl des Unwohlseins in diesen Tagen und zu der meist verringerten Leistungsfähigkeit beitragen. Bleibende Schäden sind am Menschen auch nach oft wiederholten transmeridianen Flügen noch nicht beobachtet worden, wohl aber im Tierexperiment. Die Fliege *Phormia terraenovae* hat bei Aufzucht im Laboratorium unter einem stets gleichbleibenden 12:12stündigem Licht-Dunkel-Wechsel eine Lebenserwartung von rd. 125 Tagen. Wird der Belichtungswechsel jede Woche einmal um 6 Std. verschoben (Simulation eines Fluges über 6 Zeitzonen), so sterben die Fliegen bereits nach 98 Tagen (Abb. 12). Die Ergebnisse dieses Versuches dürfen nicht ohne weiteres auf andere Tierarten und sicher nicht auf den Menschen übertragen werden; sie mögen aber als Warnung dienen, mögliche Folgen von Störungen der Tagesuhr nicht zu unterschätzen.

5. Schluß

Die geophysikalischen Zyklen der Umwelt und die durch sie verursachten periodi-

schen Änderungen der Lebensbedingungen sind Zeitprogramme, die sich mit großer Regelmäßigkeit wiederholen. Bei Kenntnis des Programmes sind Voraussagen darüber möglich, mit welchen Bedingungen in naher Zukunft zu rechnen ist. Diesem Umstand hat die Evolution Rechnung getragen durch die Entwicklung biologischer Programme, die denen der Umwelt angepaßt sind. Ihr Besitz ermöglicht es dem Organismus, sich vorweg auf die Aufgaben vorzubereiten, die es im Wechsel der Tages- und Jahreszeiten zu bewältigen gilt. Komplementär zum Mechanismus der Homoiostase, die dem Organismus durch Abschirmung gegen (unberechenbar) wechselnde Außenbedingungen ein gleichbleibendes „inneres Milieu“ gewährleistet, sind biologische Uhren Ausdruck der Zuwendung an eine „programmierte“ Umwelt. Sie erlauben es dem Organismus, zur „richtigen“ Zeit das „rechte“ zu tun, und sie ergänzen das Prinzip der homoiostatischen Konstanz durch das nicht weniger wichtige Prinzip der periodischen zeitlichen Ordnung.

Literatur

- Aschoff, J.* (Hrsg.): Biological Rhythms. In: Handbook of Behavioral Neurobiology, Bd. 4, hrsg. von *F. A. King*. New York: Plenum Publ. 1981.
- Berthold, P.*: Endogene Jahresperiodik. Innere Jahreskalender als Grundlage der jahreszeitlichen Orientierung bei Tieren und Pflanzen. In: Konstanzer Univers. Reden, Nr. 69. Konstanz: Universitätsverlag GmbH 1974.
- Bünning, E.*: Die physiologische Uhr. Berlin/Heidelberg/New York: Springer 1977, 3. Aufl.
- Gwinner, E.*: Circadian and circannual rhythms in birds. In: Avian Biology, Bd. 5, hrsg. von *D. S. Farner* u. *J. R. King*. New York: Academic Press 1975, S. 221–285.
- Hoffmann, K.*: Circadian rhythms in animal orientation. In: Physiological adaptation to the environment, hrsg. von *F. J. Fernberg*. New York: Intext Educational Publ. 1975, S. 435–450.
- Wever, R.*: The circadian system of man. Berlin/Heidelberg/New York: Springer 1979.