

Der circadiane Rhythmus – Welche Uhren steuern uns?

Ein Beitrag von Dr. Monika Pohlmann und Stephan Rickenbacher



© nambitomo/iStock/Getty Images Plus

Der circadiane Rhythmus definiert den Tageszyklus von Tieren und Pflanzen. Er stellt eine biologische Dynamik dar, die ihre Ursache in endogenen Oszillationen metabolischer oder physiologischer Aktivitäten mit einer Periodizität von 20–28 Stunden hat. Die auch als innere Uhr bezeichnete Rhythmik liegt unabhängig von externen Faktoren vor. Der endogene Prozess stellt ein komplexes Geflecht aus Genregulierungen dar, wird damit genetisch gesteuert und durch Stoffwechselprozesse realisiert. Im natürlichen Tag-Nacht-Wechsel wird der Zyklus auf 24 Stunden synchronisiert. In jüngster Zeit konnten große Fortschritte in der Grundlagenforschung sowie der neuen Disziplin der Chronomedizin gewonnen werden. Am Beispiel von „Paracetamol“ und „Aspirin“ erarbeiten die Lernenden an Modellen und Grafiken fallorientiert, dass die Wirksamkeit der bekannten Arzneimittel mit der Tageszeit der Einnahme schwankt. Die Schülerinnen und Schüler zeichnen auf der Basis ihrer Erkenntnisse das Bild einer zukünftig personalisierten Medizin.

Kompetenzprofil:

Kompetenz	Anforderungsbereiche	Basiskonzept	Material
Fachwissen, Erkenntnisgewinnung, Kommunikation	I–II–III	Struktur und Funktion, Steuerung und Regelung, Information und Kommunikation	M1–M4

Überblick:

Legende der Abkürzungen:

AB Arbeitsblatt **TX** Textarbeit

Inhaltliche Stichpunkte	Material	Methode
Fallstudie zu Patientenakten, Anamnesebögen mit ungeklärter Diagnose, Vergleich der rätselhaften Fälle, Auffälligkeit einer von der Tageszeit abhängigen Symptomatik, Hypothesenbildung.	M1	AB, TX
Nachweis endogener Taktgeber im historischen Experiment von Zinn zu Blattbewegungen der Feuerbohne, Nachweis einer „inneren Uhr“ bei Testpersonen in Isolationsexperimenten ohne Tageslicht durch Jürgen Aschoff, Reflexion des naturwissenschaftlichen Erkenntnisweges.	M2	AB, TX
Biochemische Grundlage der „inneren Uhr“ in Zellen des Menschen, Vernetzung von Transkriptionsfaktoren in transkriptionalen Rückkopplungsschleifen, Modellierung der Steuerung der circadianen Rhythmik auf zellulär-molekularer Systemebene.	M3	AB, TX
Befunde zur Wirkung von Arzneien in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Einnahme, Verstoffwechslung von „Paracetamol“ und „Aspirin“ im circadianen Rhythmus, Hypothesen zur tageszeitlich optimierten Medikamentengabe sowie zu Ursachen unerwünschter Nebenwirkungen, Diagnose und Therapievorschlage im Rahmen der Fallstudie, Ausblick auf eine zukünftig personalisierte Medizin.	M4	AB, TX

© RAABE 2023

Wer schlägt den Rhythmus?

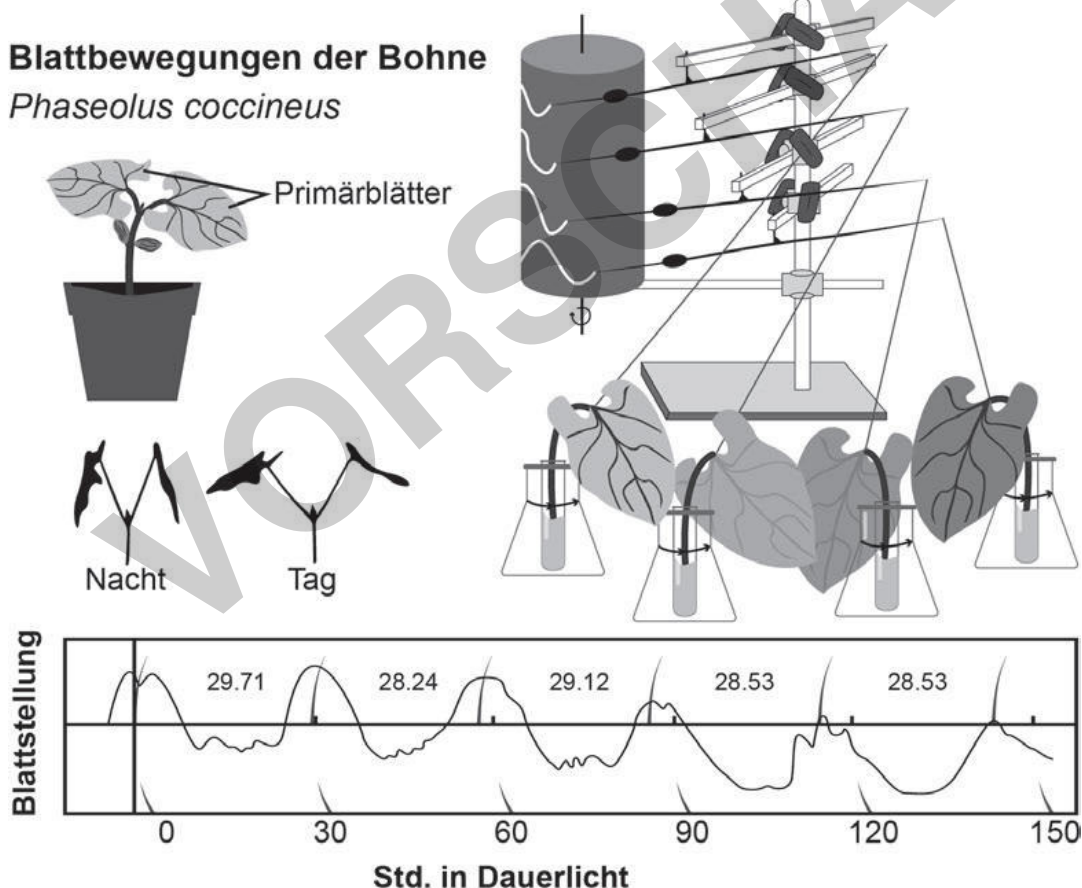
M2

A: Bohnenpflanzen im Dauerlicht

Im Jahr 1759 führte der Anatom und Botaniker Johann Gottfried Zinn (1727–1759) ein Experiment mit der Feuerbohne, *Phaseolus coccineus*, durch. Bei mehreren Bohnenpflanzen band er einen Faden an das Primärblatt, welches nach dem Keimblatt folgt. An dem Faden befestigte er einen Hebelmechanismus, an dessen Ende ein Schreibgerät angeschlossen war. Der Schreiber drückte an eine langsam rotierende Walze, wodurch auf dieser eine sichtbare Linie entstand. Wenn sich das Blatt hob, bewirkte der Hebelmechanismus, dass die Linie auf der Walze absank. Beim Absinken des Blattes hob sich dagegen der Strich auf der Walze. Zinn führte das Experiment über mehrere Tage bei Dauerlicht durch, d. h. die Pflanzen waren ohne Unterbrechung der Beleuchtung ausgesetzt.

Blattbewegungen der Bohne *Phaseolus coccineus*

© RAABE 2023



Grafik: Sylvana R.-E. Timmer

Abbildung: Versuchsaufbau mit rotierender Walze (oben) Versuchsergebnis, welches von der Walze abgelesen werden konnte (unten).

A: Zeitschriftenartikel

Bio LOGIK Die Zeitschrift für Biologen und Alle, die es werden wollen.

Auflage: November 2022

Chronobiologie Lebewesen im Kreislauf der Zeit

Schon seit Jahrhunderten ist bekannt, dass Pflanzen, Tiere und auch der Mensch Rhythmen aufweisen: jährlich, jahreszeitlich, monatlich und täglich. Einen ungefähr tageszeitlichen Rhythmus nennt man circadian. Nachdem bereits bekannt war, wie der circadiane Rhythmus der Taufliege (*Drosophila melanogaster*) gesteuert wird, konnte er nun auch für Säugetiere und damit auch für den Menschen aufgeklärt werden. Die Steuerung circadianer Rhythmen bei Säugetieren verläuft auf zwei Hauptebenen. Die kontrollierende „innere Uhr“, die „Master-Clock“, konnte im Zentrum des Gehirns, über der Kreuzung der Sehnerven (*Chiasma opticum*) und dem *Nucleus suprachiasmaticus* (SCN) nachgewiesen werden. In diesem Gehirnareal werden äußere Einflüsse als Taktgeber zentralnervös verarbeitet. In den Neuronen des *Nucleus suprachiasmaticus* wurden verschiedene Neurotransmitter und Neuropeptide entdeckt, die das vegetative Nervensystem und den Stoffwechsel beeinflussen. Jedoch auch ohne den Einfluss äußerer Taktgeber verliert ein Säugetier nicht die Fähigkeit, seinen tagesperiodischen Rhythmus aufrecht zu erhalten. Dies ermöglicht ein endogener Mechanismus, der dezentral und intrazellulär in allen Teilen des Körpers, genetisch bedingt, wirksam ist. Zusammengefasst handelt es sich auf zellulärer Ebene dabei um ein molekulares Zusammenspiel von Transkriptionsfaktoren, die eine transkriptionale Rückkopplungsschleife bilden. Das bedeutet, dass sie auf vielfältige Weise durch Stoffwechselprozesse miteinander vernetzt, sind: Es werden zunächst die Proteine BMAL1 und CLOCK gebildet, die von den Genen *Bmal1* und *Clock* codiert werden. Beide Genprodukte reagieren zu einem Heterodimer (hetero = anders, dimer = zwei Untereinheiten). Dieses aus zwei Komponenten zusammengesetzte Protein ist ein Transkriptionsfaktor, d. h. er kann die Transkription bestimmter Gene regulieren.