

Eine überraschende Verbindung zwischen der Kontrolle motorischer Systeme und Schlafrhythmen

Schlaf ist einer der rätselhaftesten und doch allgegenwärtigen Aspekte unserer Biologie. Er wurde bei allen großen Tiergruppen beschrieben, darunter Würmer, Quallen, Insekten und Kopffüßer, sowie bei allen Wirbeltieren, von Fischen bis zum Menschen. Gemeinsame Merkmale des Schlafs sind eine verminderte Bewegungsaktivität, ein verringerter Muskeltonus und ein erhöhtes Schlafbedürfnis nach Phasen des Schlafentzugs, zum Beispiel nach einer durchgefeierten Nacht. Aktuelle Forschungsarbeiten am Max-Planck-Institut für Hirnforschung liefern wichtige Erkenntnisse darüber, wie der Schlafrhythmus bei einem Reptil, dem Australischen Waran (*Pogona vitticeps*), gesteuert wird.

Bei Säugetieren, Vögeln und einigen Reptilien lässt sich der Schlaf in zwei Hauptzustände unterteilen: Tiefschlaf (SWS) und REM-Schlaf (Rapid Eye Movement). Der Tiefschlaf ist durch langsame Hirnströme gekennzeichnet und tritt zuerst beim Einschlafen auf, während der REM-Schlaf durch eine dem Wachzustand ähnliche Hirnaktivität mit schnellen Augenbewegungen und gelegentlichen Muskelzuckungen gekennzeichnet ist. Der Wechsel zwischen SWS und REMS bildet den sogenannten ultradianen Schlafrhythmus, dessen zeitliche Charakteristika je nach Spezies stark variieren. Beim Menschen dauert ein Schlafzyklus von SWS gefolgt von REMS etwa 1 bis 1,5 Stunden, was zu fünf bis sechs Zyklen pro typischer Nacht führt.

Vor acht Jahren entdeckte die Forschungsgruppe von Max-Planck-Direktor Gilles Laurent einen REM-ähnlichen Zustand bei einem Reptil, dem Australischen Drachen (*Pogona vitticeps*), lange nachdem REM zuerst bei Säugetieren und dann bei Vögeln entdeckt worden war. Diese Entdeckung deutete darauf hin, dass der REM-Schlaf ein gemeinsames Merkmal von Reptilien, Vögeln und Säugetieren (zusammen als Amnioten bezeichnet) sein könnte und dass er möglicherweise bereits bei ihren gemeinsamen Vorfahren vor 320 Millionen Jahren existierte.

Der Schlaf der Eidechse weist noch eine weitere interessante Besonderheit auf: Der REM-Schlaf ist etwa gleich lang wie der SWS-Schlaf, beide Phasen dauern etwa eine Minute pro Zyklus. Dieses Muster führt zu 200 bis 250 Schlafzyklen pro Nacht, so dass das Forscherteam, zu dem auch die Postdoktoranden Lorenz Fenk und Luis Riquelme gehörten, die Mechanismen untersuchen konnte, die den wechselnden Zuständen des Gehirns während des Schlafs zugrunde liegen. Trotz jahrzehntelanger Schlafforschung an verschiedenen Spezies ist es immer noch eine Herausforderung zu verstehen, was diese Veränderungen verursacht.

In ihrer Studie, die diese Woche in der Fachzeitschrift *Nature* veröffentlicht wurde, stellten die Forscher fest, dass die Merkmale des ultradianen Schlafrhythmus der Eidechse mit den Ausgaben eines zentralen Mustergenerators (CPG) übereinstimmen – spezialisierte neuronale Schaltkreise, die rhythmische motorische Ausgaben wie Gehen oder Atmen erzeugen. Obwohl CPGs im Allgemeinen für ihre Rolle bei der motorischen Steuerung bekannt sind, kamen die Forscher zu dem Schluss, dass sie auch gut geeignet sind, den Wechsel zwischen REM- und SW-Schlaf zu steuern. „Die Idee, CPGs für den Schlaf zu verwenden, war völlig unlogisch, da CPGs die Motorik steuern, während der Schlaf durch das weitgehende Fehlen motorischer Aktivität gekennzeichnet ist“, bemerkt Laurent.

Die Forscher machten sich die einzigartigen Eigenschaften des Schlafs von *Pogona* zunutze und

suchten nach CPG-Eigenschaften wie phasenabhängiger Rückstellung und Mitnahme. „Phasenabhängige Rückstellung bedeutet, dass der Rhythmus sofort in einer Weise beeinflusst wird, die von der Zeit (oder Phase) abhängt, in der die Störung auftritt, wenn der Rhythmus durch eine kurze externe Störung beeinträchtigt wird (ähnlich wie wenn man beim Gehen über einen Stein stolpert und dadurch den Gehzyklus unterbricht)“, erklärt Riquelme. Entrainment ist in gewisser Weise damit verwandt und beschreibt die Effekte, die auftreten, wenn der Rhythmus durch einen rhythmischen Input von seiner natürlichen Frequenz abgelenkt wird (etwas schneller oder etwas langsamer). „Wir haben Hinweise auf beides gefunden, basierend auf der Schlüsselbeobachtung, dass kurze Lichtimpulse auf die geschlossenen Augen schlafender Tiere den REM-SW-Zyklus zuverlässig zurücksetzen“, erklärt Fenk. Die Wissenschaftler entdeckten auch, dass sich dieser Rhythmus sogar beeinflussen lässt, wenn die Tiere wach sind – ein Hinweis darauf, dass die zugrundeliegenden Schaltkreise unter den richtigen Bedingungen aktiviert werden können. Das ist wichtig, denn es deutet darauf hin, dass Schlaf und der Wechsel zwischen SWS und REMS zumindest teilweise unabhängig voneinander sind“, fügt Fenk hinzu.

Darüber hinaus fanden die Forscher heraus, dass der Wechsel zwischen SWS und REMS zwar auf beiden Seiten des Gehirns stattfindet, der Rhythmus aber nur auf einer Seite zurückgesetzt und beeinflusst werden kann. Nach einer solchen einseitigen Störung synchronisieren sich die Schlafrhythmen auf beiden Seiten schnell wieder, was darauf hindeutet, dass es zwei CPGs gibt – eines für jede Seite des Gehirns – die miteinander verbunden sein müssen, um sich zu synchronisieren.

Diese Erkenntnisse sind spannend, weil sie neuronale Schaltkreise, die traditionell mit motorischer Aktivität in Verbindung gebracht werden, mit der Regulierung der Schlafphasen in Verbindung bringen, wenn der Körper ruht. Aber sie werfen auch viele Fragen auf: Was genau sind die Bestandteile dieser Schaltkreise, die man im Hirnstamm vermutet? Gelten diese Erkenntnisse auch für andere Wirbeltiere wie Säugetiere und Vögel? Wenn ja, wie können diese Schaltkreise flexibel genug sein, um die unterschiedlichen Schlafmuster zu erklären, die bei verschiedenen Spezies beobachtet werden? Schließlich werfen sie wichtige Fragen über die Evolution des Schlafes auf und könnten vielleicht helfen, eine der wichtigsten Fragen über den Schlaf zu beantworten: Wie ist er entstanden und wozu?

Originalpublikation:

Lorenz Fenk, Luis Riquelme and Gilles Laurent
Central pattern generator control of a vertebrate ultradian sleep rhythm
Nature, 2024
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08162-w>