

Rhythmisches Entgiften

Damit Zellen richtig ticken: Das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren am BfR erforscht, wie man die biologische Uhr nutzen kann, um Tierversuche zu ersetzen.

Uhr: © Concretecowboy/shutterstock.com, Icons: Alexander Ryabintsev/shutterstock.com



Am Morgen öffnet das Gänseblümchen seine Blüte, erwacht der Mensch zu neuer Kraft, zieht die Maus sich in ihr Versteck zum Schlummer zurück. Und wenn es abends dämmt und die Nacht naht, schließt die Blume wieder ihre Blüte, wird der Mensch müde und die Maus so richtig munter. Das gleiche Schauspiel wiederholt sich Tag für Tag, Nacht für Nacht: Vom Einzeller angefangen bis zu Tieren und Pflanzen haben sich die Organismen der Drehung unseres Planeten um sich selbst angepasst – und damit ihre Überlebenschancen auf die eine oder andere Art erhöht.

Bis hinunter zu jeder einzelnen Zelle ist auch der menschliche Stoffwechsel auf den rhythmischen Wechsel von Tag und Nacht eingestellt. Das gilt sogar für die Entgiftung – wer etwa die gesundheitlichen Risiken von Chemikalien an Zellen testen will, kommt nicht darum herum, die innere Uhr der Zellen richtig einzustellen. Darauf deuten die Forschungsergebnisse hin, die der Biologe Dr. Michael Oelgeschläger und sein Team vom Deutschen Zentrum zum Schutz von Versuchstieren am BfR gewonnen haben.

Seltsam: ein Tag-Nacht-Rhythmus bei Zellen?

„Am Anfang fanden das alle skurril – ein Tag-Nacht-Rhythmus bei Zellen!“, erinnert sich Oelgeschläger an den Beginn der Forschung. Doch inzwischen weiß man, dass es ein ganzes molekulares Räderwerk von Erbanlagen (Genen) gibt, die in der menschlichen Zelle die Aufgaben einer biologischen Uhr erfüllen. Als Taktgeber steuern sie Verhalten, Hormonausschüttung, Schlaf, Körpertemperatur und Stoffwechsel. „Man schätzt, dass bis zu 43 Prozent aller Gene dem Tag-Nacht-Rhythmus unterliegen“, erläutert der Wissenschaftler. 2017 erhielten drei Pioniere der Forschung zur inneren Uhr den Medizin-Nobelpreis. Von Skurrilität keine Rede mehr.

Oelgeschläger geht es darum, Tierversuche, sofern möglich, durch Experimente an Zellen zu ersetzen. Etwa jene, bei denen die Wirkung giftiger (toxischer) Substanzen erforscht wird. Damit das gelingt, müssen die Versuche „in der Petrischale“ der Situation im Menschen möglichst nahekommen. Das gilt natürlich auch für den Biorhythmus. Aber während im menschlichen Organismus alle Zellen dank einer Steuerzentrale im Gehirn „richtig ticken“, also gewissermaßen überall im Körper die gleiche

Uhrzeit herrscht, regiert in der Petrischale das Zeit-Chaos. Jede Zelle hat hier ihren eigenen Biorhythmus.

Das Ergebnis dieses Durcheinanders sind verfälschte Laborergebnisse, verglichen mit den wirklichen Verhältnissen im Körper. Oelgeschläger und sein Team umschifften diese Klippe. Indem sie die menschlichen Zellen in Dexamethason badeten – einer dem körpereigenen Hormon Cortisol verwandten Substanz –, stellten sie deren biologische Uhren auf eine einzige gemeinsame Zeit. Über mehrere Tage hatten die Zellen daraufhin einen einheitlichen 24-Stunden-Rhythmus. Dexamethason wirkte wie eine Stoppuhr, die alles auf Anfang stellt – wie sich zeigte, mit dramatischen Folgen.

Gemeinsam ticken, besser auf Gifte reagieren

Oelgeschläger konfrontierte die Zellen nun mit einer giftigen Dioxin-Verbindung namens TCDD. Es stellte sich heraus, dass die synchron „tickenden“ Zellen wesentlich stärker auf die Substanz reagierten als die nicht mit Dexamethason behandelten, deren Biorhythmus nicht einheitlich war. Vereinfacht gesagt: Wie im Tier ist die Reaktion auf Umweltgifte in Zellen abhängig von der Tages- oder Nachtzeit. Um dies aber auch nachweisen zu können, müssen alle Zellen zur selben Zeit „schlafen gehen“ oder „wachen“.

Mit ihren Untersuchungsergebnissen haben Oelgeschläger und sein Team Neuland betreten. „Es war eine Machbarkeitsstudie“, sagt der Wissenschaftler. „Wir haben gezeigt, dass der Biorhythmus auch in der Zellkultur bedeutsam ist.“ Jetzt kommt es für die Forscherinnen und Forscher darauf an, die Zelltests noch weiter an die Realität im Menschen anzunähern. Am Ende könnte sich sogar zeigen, dass selbst herkömmliche Versuche an Tieren verbesserungswürdig sind. Nach dem Motto: Eine Maus, die nachts aus ihrem Versteck schlüpft, „tickt“ natürlich anders als der Mensch, der zur gleichen Zeit unter die Bettdecke kriecht.

Mehr erfahren:

Ndikung, J. et al. 2020. Restoring circadian synchrony in vitro facilitates physiological responses to environmental chemicals. *Environment international* 134: 105265. DOI 10.1016/j.envint.2019.105265