

MÜDIGKEIT Manchen Menschen machen ein paar kurze Nächte wenig aus. Andere dagegen sind schlecht gelaunt und können sich kaum konzentrieren. Was bei Schlafentzug im Gehirn passiert und warum wir so unterschiedlich darauf reagieren.

Risiko Schlafmangel

VON DAVID UND EVA-MARIA ELMENHORST

Es ist noch früh am Morgen, als wir das Schlaflabor betreten. Draußen dämmt es erst, und hier drin ist es nicht viel heller. Die Beleuchtung liefert kaum 100 Lux – keine Chance, damit die Müdigkeit zu vertreiben. Gleich werden wir unsere Probandin wecken, deren Hirnströme wir während der Nacht per EEG aufgezeichnet haben. Sarah S.* durfte nun die fünfte Nacht in Folge nur fünf Stunden schlafen. Müde ist sie und nicht sonderlich gesprächig. Bevor sie aufsteht, legen wir ihr noch einen venösen Zugang für die Blutabnahme. Ein Becher Zuckerlösung ist heute ihr Frühstück.

Dann berichtet Sarah uns, wie sie ihren Schlaf selbst empfunden hat. »Das Einschlafen am Abend ging nach den vier kurzen Nächten ganz schnell«, erzählt sie. »Aber danach weiß ich bis zum Wecken eigentlich gar nichts mehr. Ich glaube, ich bin kein einziges Mal aufgewacht.« Die Studentin nimmt an unserer Schlaflaborstudie im :envihab (nach englisch: environmental habitat) des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt in Köln teil. Zusammen mit dem Forschungszentrum Jülich untersuchen wir dort die direkten Auswirkungen von chronischem Schlafmangel.

Sarah spürt die typischen Anzeichen eines erhöhten Schlafdrucks. Am liebsten würde sie sich jetzt wieder hinlegen und weiterschlafen. Auch ihre Laune war schon einmal besser, wie die Kreuze auf dem Stimmungsfragebogen belegen. Die Auswertung der Hirnströme zeigt uns, dass die ersten vier kurzen Nächte Sarahs Schlaf verändert haben. Der Anteil des Tiefschlafs (im EEG an langsamen Deltawellen erkennbar) hat zugenommen – fast so, als wolle das Gehirn die geringe Dauer der Nachtruhe kompensieren. Aber wie erkennt es Schlafmangel überhaupt: Führen bestimmte Hirnregionen etwa eine Art Logbuch über den Schlaf? Und warum fühlen sich etliche Versuchspersonen bereits nach ein oder zwei kurzen Nächten müde und unkonzentriert, während andere selbst nach einem vollständigen Schlafentzug von mehreren Tagen geistig kaum abbauen?

Solche Fragen zu beantworten, gestaltet sich keineswegs einfach. Trotz jahrzehntelanger Forschung ist noch nicht einmal ganz klar, warum der Mensch überhaupt unbedingt schlafen muss (siehe »Wozu schlafen wir?«, S. 46, oben). Zwar existieren inzwischen zahlreiche Untersuchungen, die wichtige Funktionen des Schlafs bei Erholungs-, Reparatur- sowie Lern- und

* Name geändert

LINKS: FZ JÜLICH/SASCHA KREKLAU;
RECHTS: FRANK BEER



UNSERE EXPERTEN

David Elmenhorst erforscht am Institut für Neurowissenschaften und Medizin des Forschungszentrums Jülich Schlaf mit Methoden der molekularen Hirnbildgebung. *Eva-Maria Elmenhorst* beschäftigt sich am Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) in Köln mit Schlaf und menschlichen Faktoren, die insbesondere für die Arbeit von Operatoren in Luft-, Raumfahrt und Verkehr wichtig sind.



Alles schläft, einsam wacht ... aber nur, wer dem wachsenden Schlafdruck standhält – eine Fähigkeit, die individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein kann.

Auf einen Blick: Wie betrunken ohne Schlaf

1 Je länger man wach bleibt, desto höher steigt die Konzentration an Adenosin. Als Neuromodulator verstärkt es den Schlafdruck und beeinflusst so zusammen mit dem zirkadianen Rhythmus, ob wir wachen oder schlafen.

2 Bereits nach einer einzigen zu kurzen Nacht leiden unsere kognitiven Fähigkeiten. Schläft jemand mehrere Tage hintereinander zu wenig, sind die Einbußen oft gravierend. Die meisten reagieren dann ungefähr so wie mit einem Blutalkohol von 0,6 Promille.

3 Ein Drittel der Versuchspersonen zeigt sich in Tests allerdings relativ widerstandsfähig gegenüber Schlafentzug. Dies wurzelt möglicherweise in genetisch bedingten Unterschieden des Adenosinsystems.

Gedächtnisvorgängen nahelegen. Dennoch konnte keine der vielen Theorien bisher wirklich befriedigend alle Beobachtungen bei Schlafmangel erklären.

Schon in den 1980er Jahren schlugen Alexander A. Borbély an der Universität Zürich und Serge Daan an der Universität Groningen vor, dass der regelmäßige Wechsel von Schlafen und Wachen beim Menschen durch zwei interagierende neuronale Mechanismen reguliert wird. Laut dem Zwei-Prozess-Modell (siehe »Wachen oder Schlafen?«, S. 48 unten) wächst mit zunehmender Wachdauer der Schlafdruck immer mehr, um im Schlaf wiederum ebenso rapide abzufallen. Damit der Mensch aber im Tagesverlauf nicht zu schnell müde wird, kommt ein zweiter Prozess ins Spiel. Die wichtigste »innere Uhr« im Gehirn – der Nucleus suprachiasmaticus – beeinflusst die Wachheitssignale, die dem ansteigenden Schlafdruck zunächst entgegenwirken. Erst am späten Nachmittag wird dieser Weckruf

immer leiser, so dass wir schließlich ein- und im Idealfall auch durchschlafen können.

Morgens, kurz nach dem Aufstehen, ist dann allerdings kaum jemand sofort geistig hellwach. Etwa 90 Minuten braucht man, bis die volle kognitive Leistungsfähigkeit nach dem Schlaf wiederhergestellt ist – das ist die Phase der so genannten Schlafrägheit. Sarah bekommt von uns zwei Stunden Zeit zum Wachwerden, darauf absolviert sie alle drei Stunden eine ganze Reihe von Aufgaben (siehe Bild rechts unten): Für einen Test des Arbeitsgedächtnisses etwa muss sie unter Zeitdruck entscheiden, ob bei einer dreiminütigen Abfolge von Buchstaben einer davon jenem entspricht, den sie drei Bildschirmanzeigen zuvor schon gesehen hat.

In den ersten Tagen des Schlafmangels stufte sich Sarah bereits selbst als ziemlich müde und unkonzentriert ein. Mittlerweile nimmt sie gar nicht mehr wahr, dass ihre Wachheit und kognitive Leistungsfähigkeit mit je-



Wie verändert Schlafmangel während des zwölfstägigen Versuchs die Blutzuckerregulation? Nach dem »Frühstück« wird über zwei Stunden im 30-Minuten-Takt Blut abgenommen.

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR LUFT- UND RAUMFAHRT (DLR)

dem Tag noch weiter sinken. Nur während unserer monotonen Tests bemerkt sie, dass ihr Gehirn zwischen-drin unwillkürlich immer wieder irgendwie abschaltet.

Diese Ausfälle in der Aufmerksamkeit erfassen wir quantitativ mit dem Psychomotorischen Vigilanztest (PVT). Es handelt sich um eine einfache Reaktionsprüfung, bei der der Proband einen Knopf drücken muss, sobald eine Stoppuhr auf dem Bildschirm erscheint. Wir messen so die Reaktionszeit, aber auch, wie oft die Versuchsperson überhaupt nicht reagiert. Trotz seiner für einen Aufmerksamkeitstest recht kurzen Dauer von zehn Minuten hat sich der PVT in den letzten Jahrzehnten als sehr empfindliches und von der subjektiven Einschätzung der Müdigkeit unabhängiges Messinstrument für Leistungsdefizite durch Schlafmangel erwiesen.

Mindestens sieben Stunden Nachtruhe, bitte!

Es zeigt sich: Gute mentale Leistung erfordert ausreichenden Schlaf von guter Qualität. Letztere bemisst sich hauptsächlich nach der Länge des Tiefschlafs, die wir im Alltag freilich nicht kennen. Doch welche Schlafdauer reicht in der Regel aus, um langfristig körperlich und geistig gesund zu bleiben? Die American Academy of Sleep Medicine und die Sleep Research Society empfehlen seit 2016 ein Minimum von sieben Stunden. Wer regelmäßig weniger schläft, erkrankt laut den Daten einer großen US-amerikanischen Gesundheitserhebung eher an Übergewicht, Bluthochdruck, Depression oder Diabetes.

Den ursächlichen Zusammenhang untersuchten Forscher in Laborstudien, indem sie die Schlafdauer ihrer Versuchspersonen experimentell variierten. So verändert Schlafmangel beispielsweise die Blutzuckerregulation: Die Glukosetoleranz und die Empfindlichkeit für Insulin sinken – beides gilt als Vorbote eines Diabetes Typ 2. Auch bei Sarah blieb der Blutzuckerspiegel nach dem Trinken der Zuckerlösung heute schon länger leicht erhöht als noch vor wenigen Tagen. Andere Studien lassen darauf schließen, dass Schlafmangel die hormonelle Sättigungsregulation durcheinanderbringt. Zudem dämpft er das Immunsystem. So verpasste etwa ein Team um den kalifornischen Neuroimmunologen Aric Prather seinen Versuchsteilnehmern per Spray eine Dosis Rhinoviren. Das 2015 viel beachtete Ergebnis: Wer in den vorangegangenen zwei Wochen jede Nacht weniger als sechs Stunden geschlafen hatte, bekam im Vergleich zu den anderen viermal so häufig einen Schnupfen.

Zu kurzer Schlaf birgt aber nicht nur gesundheitliche Risiken. Schon nach kurzer Zeit beginnt der Mensch, Fehler zu machen. Die Ursachen sind Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, verlangsamte Reaktionszeiten, kurze Ausfälle in Wahrnehmung und Aufmerksamkeit oder gar Mikroschlaf-Episoden. Diese beruhen vermutlich zum Teil darauf, dass verschiedene neuronale Netzwerke schlechter zusammenarbeiten (siehe »Wenn das Gehirn müde ist«, S. 47).

Durch Müdigkeit bedingte Fehlentscheidungen können fatale Folgen haben. Berühmte Beispiele sind der Reaktorunfall im Kernkraftwerk Three Mile Island in

**Aufmerksamkeit, Reaktionszeit,
Arbeitsgedächtnis – die Probandin
absolviert jeden Tag diverse Tests.**



Wozu schlafen wir?

Eine umfassende Antwort auf diese Frage steht noch aus. Stattdessen mehren sich Einzelbefunde: Schlaf scheint zahlreiche biologische Prozesse zu verbessern. Hier einige Erkenntnisse, die das Gehirn betreffen:

Energie sparen: Im Schlaf verbrauchen wir weniger Energie als beim Wachsein. Auch das Gehirn drosselt seine Aktivität in den meisten Schlafphasen.

Entgiftung: Nachts erweitern sich im Gehirn die Zellzwischenräume, damit überflüssige oder schädliche Stoffe über das Rückenmark ausgeschwemmt werden können. Der Prozess ist bei Alzheimerpatienten möglicherweise beeinträchtigt.

Neuronale Plastizität: Vermutlich werden viele synaptischen Verbindungen wieder abgeschwächt,

um ein übermäßiges Anwachsen der Netzwerke zu verhindern. So bleiben vor allem häufig genutzte Synapsen bestehen. Relevante und insbesondere emotional positiv besetzte Erinnerungen werden im Schlaf gefestigt, unwichtige Informationen eher gelöscht.

Restrukturierung von Gelerntem: Versuchen wir schwierige Zusammenhänge zu erkennen, kommt die Einsicht oft erst über Nacht. Vielleicht fügt das Gehirn die Informationen im Schlaf neu zusammen.

Pennsylvania sowie die Havarie des Öltankers Exxon Valdez vor Alaska. Bei beiden machten die Untersuchungskommissionen den Schlafmangel verantwortlicher Personen als eine der Ursachen aus. Aber auch die Gefahr von weniger spektakulären Unfällen bei der Arbeit oder im Straßenverkehr erhöht sich drastisch.

Unterschätzter Leistungsverlust

In früheren Untersuchungen hat unser Team am Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt bereits beobachtet, dass nur vier Nächte mit auf fünf Stunden begrenztem Schlaf zu nicht tolerierbaren Leistungseinbußen führen. Unsere Versuchspersonen waren, was etwa ihre Aufmerksamkeit und ihre Hand-Auge-Koordination betraf, noch etwa so leistungsfähig wie mit einem Alkoholgehalt im Blut von 0,6 Promille! Hinzu kommt: Bei chronischem Schlafmangel empfinden sich die Probanden selbst als geistig fitter und wacher, als sie tatsächlich sind. Das heißt, ähnlich wie Sarah unterschätzen die meisten ihren Leistungsverlust.

Die Gründe für unzureichenden Schlaf in der Allgemeinbevölkerung sind vielfältig. Fernreisen über mehrere Zeitzonen führen zum allseits bekannten Jetlag. Auch Schicht- und Nachtarbeiter, zu denen ungefähr 16 Prozent der deutschen Erwerbstätigen und 15 Prozent der Angestellten in den USA zählen, laufen eher Gefahr, müdigkeitsbedingte Fehler zu machen. Denn entgegen dem zirkadianen Rhythmus schlafen zu müssen, verkürzt den Schlaf meist nicht nur, sondern verschlechtert auch seine Qualität. Fehlen dann noch ausreichende Erholungsphasen, in denen das Versäumte nachgeholt werden kann, steigt das Risiko weiter. Ein großer Prozentsatz in diesen Berufsgruppen klagt über gestörten Schlaf und versucht den Folgen durch eine »Selbsttherapie« mit Koffein, Nikotin oder Alkohol beizukommen.

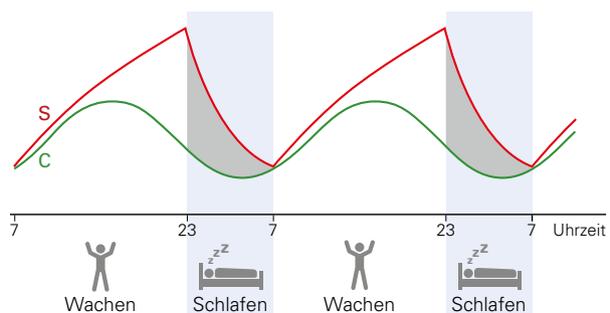
Aber auch andere Bevölkerungsgruppen leiden unter chronischem Schlafentzug. Oft liegt es an unserem Lebensstil: Schließlich *wollen* wir rund um die Uhr einkaufen und fernsehen können oder nachts endlich einmal das tun, wozu wir tagsüber nicht kommen – etwa

Wachen oder Schlafen? Das Zwei-Prozess-Modell

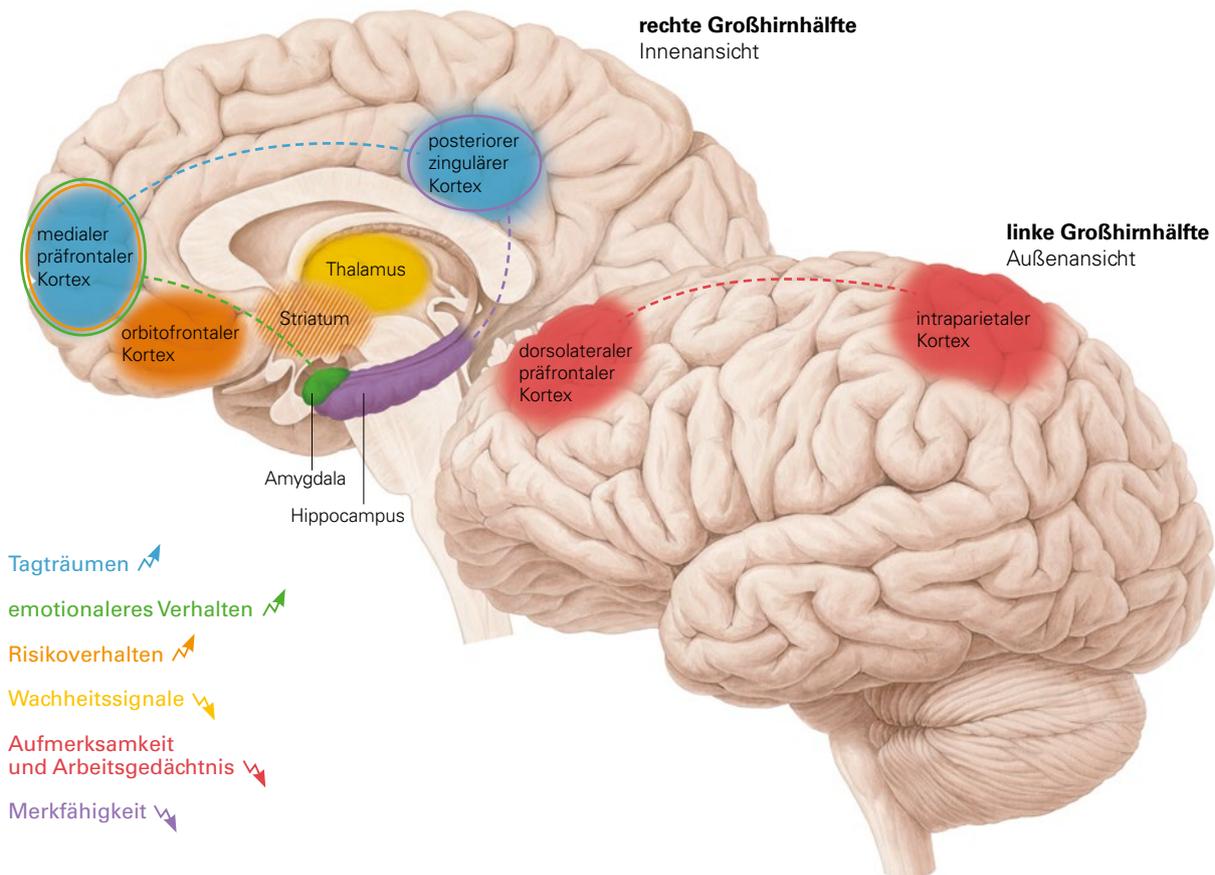
Zwei interagierende Prozesse kontrollieren den Schlaf-wach-Zyklus. S steht für Schlafdruck, C für den Einfluss der zirkadianen Taktgeber des Körpers. Vermutlich beeinflussen sie sich ständig gegenseitig. Übersteigt der Abstand zwischen S und C einen Grenzwert, schlafen wir ein; sinkt er unter einen bestimmten Wert, erwachen wir. Bei depressiven Menschen gerät der Schlaf-wach-Zyklus oft aus dem Takt, vielleicht weil S sich zu langsam aufbaut. Dies würde erklären, warum ein Schlafentzug antidepressive Wirkung entfalten kann.

Borbély, A. A. et al.: *The Two-Process Model of Sleep Regulation: A Reappraisal*. In: *J. Sleep Res.* 25, S. 131–143, 2016

Schlaf-wach-Zyklus



YOUSUN KOO, NACH BORBÉLY, A. A., ACHERMANN, F.: SLEEP HOMEOSTASIS AND MODELS OF SLEEP REGULATION. IN: JOURNAL OF BIOLOGICAL RHYTHMS, S. 567-568, 1999



Wenn das Gehirn müde ist

Schlafmangel beeinträchtigt die Funktion des Gehirns in vielerlei Hinsicht.

Aufmerksamkeits- und Gedächtnisprobleme: Bei Konzentrationsaufgaben erscheint die Aktivität in Hirnregionen, welche die Aufmerksamkeit steuern, (rot) und im Thalamus (das »Tor zum Bewusstsein«, gelb) gedrosselt. Dies erschwert es vermutlich, Stör-signale zu ignorieren. Auch die Aktivität im Hippocampus (violett) ist vermindert, was die Verankerung neuer Gedächtnisinhalte behindern könnte.

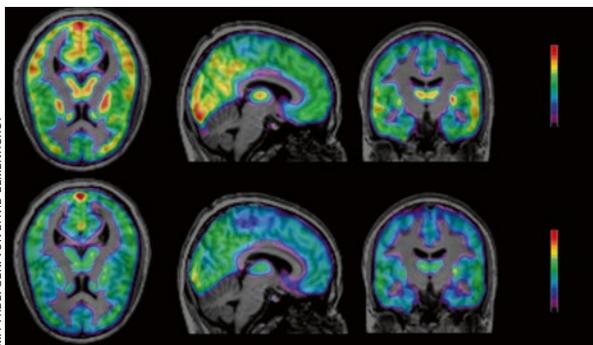
Schlechtere neuronale Abstimmung: Schlafentzug schwächt die Zusammenarbeit (gestrichelte Linien) in verschiedenen neuronalen Netzwerken. Dies folgerten Forscher, nachdem sie ihre übernachteten Probanden mit der Bitte in den Magnetresonanztomografen geschoben hatten, die Gedanken schweifen zu lassen. Unter diesen Bedingungen (»resting state«) lässt sich im funktionellen MRT erkennen, wie gut zwei Hirnregionen generell zusammenwirken: je synchroner ihre Aktivität, desto enger die Kooperation – ihre »funktionelle Konnektivität«. Verringerte Konnektivität zeigen nicht nur die Regionen des (dorsalen) Aufmerksamkeitssystems (rot), sondern auch auditorische, visuelle und motorische Netzwerke (nicht markiert).

Häufigeres »Tagträumen«: Das so genannte Default-Mode-Netzwerk (blau) wird vor allem beim Tagträumen aktiv; gehen wir dagegen eine Aufgabe zielgerichtet an, hält es sich zurück – normalerweise: Bei Schlafmangel funktioniert genau diese Entkoppelung nicht mehr zuverlässig. Statt bei der Sache zu bleiben, schaltet das Gehirn immer wieder kurzzeitig in den Default-Modus.

Riskanteres Verhalten: Schlafmangel führt zu einem veränderten Ess- und Risikoverhalten. Vermutlich bringt hier der Neuromodulator Adenosin die Erregungsleitung im Belohnungssystem (orange) aus dem Gleichgewicht. Adenosin bindet im Striatum an die dort reichlich vorhandenen 2A-Adenosinrezeptoren, was wiederum einen ganz bestimmten Subtyp von Dopaminrezeptoren herunterreguliert. Als Folge werden Belohnungsreize nun anders bewertet.

Emotionale Labilität: Schlafen wir zu wenig, werden negative Reize bevorzugt verarbeitet und führen zu einer Überreaktion der Amygdala (grün). Gleichzeitig scheint ihre Abstimmung mit dem medialen präfrontalen Kortex (blau) geschwächt zu sein.

Krause, A. J. et al.: *The Sleep-Deprived Human Brain*. In: *Nat. Rev. Neurosci.* 18, S. 404–418, 2017



Eine Versuchsperson wird in den Tomografen gefahren (oben). Während der Messung soll sie möglichst ruhig liegen, aber nicht einschlafen. Die Positronenemissionstomografie (PET) macht die Adenosinrezeptoren im Gehirn sichtbar. Nach 52 Stunden Schlafentzug ist die Menge markierter Rezeptoren in etlichen Regionen deutlich gestiegen (links: gelb-rötliche Bereiche in der oberen Reihe). Ein Erholungsschlaf von 14 Stunden (untere Reihe) dagegen führt sie auf das Ausgangsniveau zurück. Die Werte wurden über 14 Probanden gemittelt.

am Computer mit Freunden chatten oder stundenlang zocken. Zudem dehnt sich das Tagwerk durch Heimarbeit gern in die Nachtstunden aus, wenn entsprechender Druck herrscht. Till Roenneberg von der Ludwig-Maximilians-Universität München und seine Mitarbeiter analysierten aktuelle Daten von 65 000 Europäern. Demnach beträgt die durchschnittliche Schlafzeit bei 40- bis 55-Jährigen an Werktagen regelmäßig etwas unter sieben Stunden. Dass dies dem Körper zu wenig ist, zeigen die Ergebnisse vom Wochenende, an dem sich die Schlafdauer derselben Gruppe um eine Stunde verlängert. Einzig bei Vorschulkindern und Rentnern fehlt diese Verschiebung. Da das Phänomen auf der schlechten Passung des biologischen Schlafrhythmus mit den gesellschaftlich üblichen Schlaf-wach-Zeiten beruht, sprechen Forscher auch von einem »sozialen Jetlag«.

Was geschieht nun genau im übermüdeten Gehirn? Die zellulären Grundlagen für den Schlafdruck, den Sarah spürt, sind noch nicht im Detail geklärt. Einen An-

satz liefert die »Schlaffaktor-Theorie«. Ihr zufolge akkumulieren eine oder mehrere Substanzen im Gehirn während der Wachphase und leiten nach Überschreiten eines Schwellenwerts den Schlaf ein. Schon vor mehr als 100 Jahren gab es die ersten Hinweise auf ein »Schlaffgift«, das sich anhäuft und zur Ermüdung führt. Damals entnahm man Hunden nach längerem Schlafentzug Hirnflüssigkeit und injizierte sie bei ausgeruhten Tieren wieder in den Liquorraum: Letztere schliefen sofort ein.

Diese geheimnisvolle Substanz muss zum einen die neuronale Aktivität hemmen, zum anderen soll ihre Konzentration während der Wachperiode ansteigen und während des Schlafs abfallen. Es liegt daher nahe, an einen Stoff zu denken, der tagsüber im Zuge neuronaler Aktivität vermehrt gebildet wird. Ein viel versprechender Kandidat ist Adenosin, eine organische Base mit einem Zuckeranteil (siehe »Der Neuromodulator Adenosin«, S. 50). Die Energieversorgung des Gehirns geschieht hauptsächlich über die konstante Zufuhr von

Glukose. Bei ihrer Verbrennung entsteht Adenosin-triphosphat (ATP), der zentrale und universale Energielieferant für zelluläre Prozesse. Wenn Nervenzellen aktiv sind, verbrauchen sie ATP; übrig bleibt Adenosin, dessen Menge mit der Zeit ansteigt. Der Neuromodulator bindet unter anderem an verschiedene Typen von Adenosinrezeptoren. Der häufigste Rezeptortyp heißt A_1 – sobald Adenosin dort andockt, kommt eine Signalkette in Gang, welche die Erregbarkeit der Neurone drosselt. Diese negative Rückkopplung schützt Nervenzellen also zugleich vor übermäßigem Energieverbrauch.

Vom Tierversuch zum Menschen

In der Tat konnte der Schlaf- und Schizophrenieexperte Robert McCarley (1937–2017) zusammen mit seinen Teams an der Harvard Medical School bereits vor etlichen Jahren Adenosin als eine zentrale, sich während Schlafentzug im Gehirn lokal akkumulierende Substanz identifizieren – zumindest im Tierversuch. Bei Katzen etwa stieg schon nach sechsständigem Wachsein die Konzentration von Adenosin im basalen Vorderhirn sowie im Kortex und sank dann wieder auf das Ausgangsniveau, als die Tiere schlafen durften. Auch bei Ratten und Mäusen übertraf die Adenosinkonzentration in verschiedenen Hirnregionen im Wachzustand die während des Schlafs um 20 Prozent und nach einigen Stunden Schlafentzug um zirka 40 Prozent.

Die untersuchten Tiere sind aber im Gegensatz zu uns nachtaktiv und zudem »polyphasische« Schläfer, das heißt, sie schlafen über den gesamten Tag verteilt immer wieder. Wie verhält es sich also beim Menschen? Um dort das Adenosinsystem zu erforschen, nutzen wir die so genannte Positronenemissionstomografie (PET).

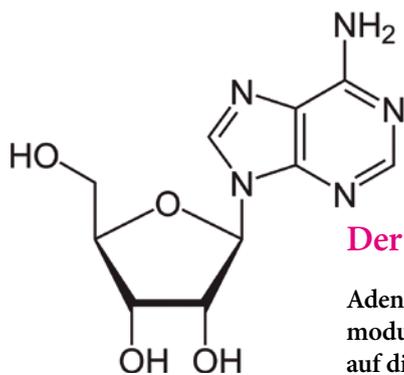
Inzwischen ist es 10.30 Uhr. Die Spannung wächst. Acht Tage lang haben wir Sarah auf die heutige Messung vorbereitet. Speziell dafür wird im Forschungszentrum Jülich seit dem frühen Morgen ein radioaktiv markierter »Ligand« hergestellt, ein Stoff, der sich an die freien Adenosinrezeptoren im Gehirn anheftet und diese dadurch im Hirnscanner mittels Positronenemissionstomografie sichtbar macht. Hoffentlich war die Synthese erfolgreich und es gibt keinen Stau auf der Autobahn, so dass der Transport rechtzeitig bei uns ankommt. Um 11 Uhr Erleichterung – alles hat nach Plan funktioniert. Sarah wird jetzt für zwei Stunden möglichst ruhig im Scanner liegen und in dieser Zeit noch einige kognitive Tests absolvieren. Nichtstun ist für sie am schwierigsten, dann werden die Augenlider schwer. Schlafen darf sie aber noch nicht.

Wie gern würde Sarah jetzt einen guten Kaffee trinken! Laut einer Reihe von Statistiken über Konsumgewohnheiten und Analysen zum Koffeingehalt von Getränken nehmen die Deutschen im Durchschnitt täglich 300 Milligramm Koffein zu sich. In anderen Ländern wie den Niederlanden können es auch schon mal 400 Milligramm sein. Doch auf den Wachmacher muss Sarah über die gesamte zwölf-tägige Versuchsdauer verzichten. Schon vor einiger Zeit ließen Tierversuche darauf schließen, dass Koffein neuronal stimulierend wirkt, weil es Adenosin vom Adenosinrezeptor verdrängt. In einer Studie von 2012 an 15 Versuchspersonen untersuchten wir die Koffeinwirkung genauer: Auch beim Menschen werden Adenosinrezeptoren blockiert. Ist ungefähr die Hälfte der Rezeptoren mit Koffein besetzt, befinden wir uns in einem Dosisbereich mit guter Wirkung und geringen Nebenwirkungen. So



Vorbereitung für ein »Wach-EEG«: Der Schlafmangel spiegelt sich auch tagsüber in veränderten Hirnströmen wider.

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR LUFT- UND RAUMFAHRT (DLR)



Der Neuromodulator Adenosin

Adenosin ist ein Nukleosid, das an spezielle Rezeptoren bindet. Die Menge des Neuromodulators steigt in der Wachphase in verschiedenen Hirnregionen an. Sein Effekt auf die neuronale Aktivität hängt von den jeweils vorhandenen Rezeptor-Subtypen ab.

»titrieren« wir uns per Koffein-Selbstmedikation im Lauf des Tages an eine effektive Dosis heran. Bei einer 70 Kilogramm schweren Person waren dies in unseren Versuchen etwa 450 Milligramm, was rund vier Tassen Kaffee entspricht. Umgekehrt ist Alkohol als Einschlafhilfe weit verbreitet. Und tatsächlich fördert dieser nicht nur die Bildung von Adenosin, sondern hemmt auch dessen (Ab-)Transport und verstärkt so die Wirkung.

Muss das so kompliziert sein? Ja.

Der Einfluss von Adenosin auf die neuronale Aktivität ist komplex. Denn die Rezeptor-Subtypen A_{1} , A_{2a} , A_{2b} und A_{3} sind im Gehirn unterschiedlich verteilt und jeweils Bestandteil verschiedener Signalketten mit zum Teil gegensätzlichen Effekten: Manche aktivieren, andere hemmen die Neurone vor Ort. Somit hängt die Wirkung des Adenosins von seiner (örtlich unterschiedlichen) Konzentration ab sowie von der regionalen Verteilung der einzelnen Rezeptor-Subtypen. Außerdem reagieren nicht alle Nervenzellen gleich auf ein und denselben aktivierten Rezeptor-Subtyp. Um die neuronale Erregbarkeit zu justieren, musste das Gehirn also offenbar äußerst komplizierte Regelkreise entwickeln.

Dennoch haben wir bereits einige grundlegende Erkenntnisse über das Adenosinsystem gewonnen. So lasen unsere eigenen aktuellen Ergebnisse mit radioaktiven Liganden darauf schließen, dass sich beim Menschen die Menge an verfügbaren A_{1} -Rezeptoren schon nach 28 Stunden Schlafentzug deutlich erhöht. Sie stieg nach 28 Stunden um zirka zehn Prozent, und der Trend scheint sich nach 52 Stunden Schlafentzug noch fortzusetzen. Vermutlich werden unter diesen Bedingungen

mehr Adenosin- A_{1} -Rezeptoren bereitgestellt, was die Wirkung von Adenosin und somit den Schlafdruck wiederum verstärken würde.

Nicht alle Menschen sind jedoch durch Schlafmangel gleichermaßen beeinträchtigt, wie unter anderem Forscher von der University of Pennsylvania beobachtet haben: Rund ein Drittel der Probanden zeigt teilweise sogar nach mehrtägigem Schlafentzug nur minimale kognitive Einschränkungen bei Aufmerksamkeitsaufgaben. Diese Fähigkeit ist stabil, wiederholt messbar und scheint laut Zwillingstudien erblich bedingt zu sein. Ein weiteres Drittel reagiert dagegen besonders empfindlich. Solche Menschen sollten Schlafmangel unbedingt vermeiden, vor allem wenn sie in einem Beruf arbeiten, der konstante Aufmerksamkeit in reizreicher Umgebung verlangt. Laut unseren Beobachtungen könnten die individuellen Unterschiede zumindest zum Teil im Adenosinsystem wurzeln. So fanden wir ausgerechnet bei den kaum beeinträchtigten Personen nach dem Schlafentzug besonders viele nicht durch Adenosin belegte Adenosinrezeptoren, an die unser Radioligand binden konnte. Wir vermuten daher, dass zwar auch diese Menschen bei Schlafmangel mehr Rezeptoren herstellen, sie jedoch weniger Adenosin produzieren als empfindliche Probanden.

Mittlerweile ist es 22.55 Uhr. Sarah wird von uns ins Bett gebracht. In ihre Haare mischen sich bunte Kabel, die zu Elektroden auf ihrer Kopfhaut führen, mit denen wir auch heute ihren Schlaf aufzeichnen. Nach den fünf kurzen Nächten darf sie nun ab Punkt 23 Uhr acht Stunden schlafen. Wir sind gespannt, wie schnell sich ihr Gehirn regeneriert. Gute Nacht, Sarah! ★

LITERATURTIPP

Stickgold, R.: Schlaf drüber! In: *Gehirn&Geist* 5/2016, S. 58–63
Beschreibt unter anderem die positiven Auswirkungen von Schlaf auf Denkprozesse

QUELLEN

Elmenhorst, D. et al.: Recovery Sleep after Extended Wakefulness Restores Elevated A_{1} Adenosine Receptor Availability in the Human Brain. In: *Proceedings of the National Academy of Science USA* 114, S. 4243–4248, 2017

Elmenhorst, D. et al.: Performance Impairment during Four Days Partial Sleep Deprivation Compared with the Acute Effects of Alcohol and Hypoxia. In: *Sleep Medicine* 10, S. 189–197, 2009

Elmenhorst, D. et al.: Caffeine Occupancy of Human Cerebral A_{1} Adenosine Receptors: In Vivo Quantification with ^{18}F -CPFPX and PET. In: *Journal of Nuclear Medicine* 53, S. 1723–1729, 2012

Weitere Quellen im Internet: www.spektrum.de/artikel/1557080



JETZT
im Handel

Spektrum PSYCHOLOGIE –
Das Magazin für
den modernen,
selbstbestimmten Menschen.

Jetzt
fast 35 %
sparen!

Eine Ausgabe für nur € 3,90 statt € 5,90

So geht's:

1. eazers-App im Store herunterladen
2. Gutschein auswählen
3. Händler in der Nähe anzeigen lassen
4. Gutschein beim ausgewählten Händler einlösen



eaz
ers

Günstiger lesen mit
www.eazers.com

