

Torpor bei Säugetieren – Leben auf Sparflamme

Gerhard Heldmaier

Säugetiere sind endotherm mit einer Körpertemperatur von etwa 37 °C. Dank ihrer hohen Stoffwechselrate können sie genügend Wärme produzieren um ihren Körper auch bei Kälte warm zu halten. Der physiologische Vorteil dieser konstant hohen Körpertemperatur wird jedoch durch den Nachteil eines dauerhaft hohen Energiebedarfs erkauft. Das wird vor allem dann zum Problem, wenn im Winter das vegetative Pflanzenwachstum zum Stillstand kommt, die Böden gefroren und von Schnee bedeckt sind, sodass die geringe noch vorhandene Nahrung nicht erreichbar ist. Nahrungsknappheit herrscht auch in saisonalen Trockenzeiten oder ariden Gebieten und stellt die dort lebenden Säugetiere wegen ihres hohen Energiebedarfs ebenfalls vor Versorgungsprobleme. So ist es nicht verwunderlich, dass sie einen reichhaltigen Katalog an Verhaltensweisen entwickelten, um die verfügbaren Ressourcen möglichst effizient zu nutzen und um Energie zu sparen.

Die Notwendigkeit zur Energieeinsparung ist bei kleinen Arten besonders groß. Wegen ihrer relativ großen Körperoberfläche verlieren sie Wärme besonders rasch, haben einen hohen gewichtspezifischen Energiebedarf und können deshalb Nahrungsmangel nur kurze Zeit tolerieren. Zu den saisonalen Energiesparmaßnahmen der Kleinsäuger gehören u.a. der Verzicht auf Reproduktion im Winter,

geringere lokomotorische Aktivität, eine Reduktion der Körpermasse, um den Erhaltungsaufwand zu verringern, und die Anlage von besser wärmeisolierten Nestern. In der Summe können sie damit ihren Energiebedarf auf die Hälfte verringern (Steinlechner & Puchalski 2003, Heldmaier & Klingenspor 2003).

Energieeinsparung durch Torpor

Torpor ist die wirkungsvollste Einzelmaßnahme zur Energieeinsparung bei Endothermen. Dabei drosseln sie ihren Stoffwechsel auf Sparflamme und senken die Körpertemperatur weit unter das normale Niveau. Im Torpor verharren die Tiere weitgehend bewegungslos und reagieren kaum mehr auf Außenreize. Sie sind nicht völlig bewegungslos und können sich sogar spontan bewegen, solange ihre Körpertemperatur über 20°C liegt, aber agieren dabei sehr langsam. Bei vielen Kleinsäugetieren ist Torpor äußerlich an der Stellung der Augenlider erkennbar. Ein Teil der Muskulatur des Augenlids besteht aus glatten Muskelfasern, die von sympathischen postganglionären Fasern des Ganglion cervicale superius innerviert werden. Durch die nachlassende Aktivität des Sympathikus im Torpor erschlafft die Muskulatur des Augenlids, was zu dem typischen Eindruck der Schlitzaugen führt (siehe Titelbild).

Torpor kann in ganz unterschiedlichen Intensitätsstufen auftreten, von kurzen Reduktionen des Energieumsatzes und der Körpertemperatur für einige Stunden, die als täglicher Torpor (daily torpor) bezeichnet werden, bis zu einem mehrere Monate dauerndem Winterschlaf oder Sommerschlaf. In der Regel werden im Winterschlaf niedrigere Stoffwechselraten und Körpertemperaturen erreicht als bei täglichem Torpor. Allerdings gibt es Fälle von täglichem Torpor, in denen Körpertemperatur und Stoffwechsel dieselben niedrigen Werte erreichen wie im Winterschlaf (Elfantenspitzmaus, Siebenschläfer), und andererseits hält der Fettschwanz-Maki seinen Winterschlaf bei etwas höheren Temperaturen und Stoffwechselraten, die dem täglichen Torpor ähneln. Soweit wir heute wissen, gibt es keine qualitativen Unterschiede zwischen den verschiedenen Torporformen, nur graduelle Unterschiede, sodass täglicher Torpor und monatelanger Winterschlaf die beiden Endpunkte eines Kontinuums in der Intensität hypometabolischer Zustände darstellen.

Für die Lebensweise der Tiere kann dieser graduelle Unterscheid erhebliche qualitative Bedeutung bekommen. Beim täglichen Torpor ist eine normale Tagesperiodik von Aktivitäts- und Ruhephasen weiterhin möglich, während Winterschläfer ihr circadianes Aktivitäts- und Schlafverhalten aufgeben müssen. Deshalb wird eine begriffliche Unterscheidung beibehalten und der Winterschlaf und Sommerschlaf mit mehreren Tagen dauernden Torporepisoden (multi-day torpor bouts) vom täglichen Torpor mit Torporepisoden <24 h unterschieden. In der Tat tritt Torpor bei Säugetieren entweder als kurze Episode

für einige Stunden auf oder aber in Form von mehrtägigen Torporepisoden die im Winterschlaf in regelmäßiger Folge über lange Zeit aufrechterhalten werden.

Im Schlaf und in der circadianen Ruhephase senken Tiere auch ohne Torpor ihren Energieumsatz. Bei Säugetieren beträgt diese Reduktion des Ruheumsatzes etwa 10 bis 20% und die Körpertemperatur sinkt um 0,5 bis 2,0 °C. Bei Vögeln ist diese circadiane Variation noch deutlicher, mit einer Umsatzreduktion um 30% und 3–4°C niedrigerer Körpertemperatur. Bei Nahrungsmangel und Kältebelastung können Vögel diese Reaktion ausweiten, wobei kleine Singvögel ihre Körpertemperatur um 10°C, von 43°C auf 33°C, senken, sodass die Grenze zwischen der circadianen Variation des Ruheumsatzes und dem täglichen Torpor verschwimmt (Prinzinger et al. 1991, Mc Kechnie & Lovegrove 2002). Ob dies auch für Säugetiere gilt, ist fraglich. Es wurde zwar postuliert, dass Winterschlaf eine Ausweitung und Vertiefung von Schlaf sein könne, aber nachfolgende Messungen des EEG ergaben, dass die schlaftypischen Veränderungen des EEG (slow-wave sleep) und die Erholungswirkung im Winterschlaf und beim täglichen Torpor nicht auftreten. Im Gegenteil, es entsteht ein Schlafdefizit, das nach dem Erwachen aus dem Torpor durch auffallend lange Tiefschlafperioden ausgeglichen wird (Heller & Ruby 2004).

Da torpide Tiere inaktiv sind, kaum auf äußere Reize reagieren, ihren Stoffwechsel auf Sparflamme halten und hypotherm werden, liegt die Vermutung nahe, dass sie ihre Regulationsleistungen weitgehend aufgegeben haben. Diese Vermutung ist

jedoch falsch und es ist geradezu erstaunlich, zu welchen endothermen Regulationsleistungen torpide Tiere noch in der Lage sind. Bis heute ist es nicht möglich Torpor im Experiment gezielt auszulösen. Wer diese Prozesse untersucht, muss warten bis sich ein Tier spontan dazu entscheidet. Spontaner Torpor beginnt mit einer raschen Depression des Stoffwechsels unter das Niveau des Basalstoffwechsels. Es wird weniger Wärme gebildet und infolgedessen sinkt die Körpertemperatur. Die Entwicklung der Hypothermie beim Eintritt in den Torpor wird genau kontrolliert und gelegentlich durch Heizschübe unterbrochen. Im tiefen Torpor bleibt die Kontrolle der Körpertemperatur und der Wärmebildung erhalten und letztere wird bei Bedarf gesteigert, um die Körpertemperatur konstant zu halten. Aus dem tiefen Torpor können die Tiere jederzeit spontan erwachen, heizen sich durch körpereigene Wärmebildung auf, wobei noch im hypothermen Zustand Spitzenwerte des Sauerstoffverbrauchs erreicht werden (Heldmaier & Ruf 1992, Ortman & Heldmaier 2000, Heldmaier et al. 2004).

Winterschlaf

Winterschlaf ist die extremste Form des Torpor, eine Radikalmaßnahme, bei der Winterschläfer sich in ein geschütztes Hibernaculum zurückziehen und ihre normalen Aktivitäten vollständig aufgeben. Die meisten Winterschläfer speichern vor Beginn des Winterschlafs einen größeren Fettvorrat im Körper (30–40% des Körpergewichts) und decken daraus ihren Energiebedarf während des Winterschlafs. Dies erfordert eine längere Vorbereitung,

die abgeschlossen sein muss, bevor überhaupt ein akuter Nahrungsmangel auftritt. Ein solches Zeitprogramm kann nur umgesetzt werden, indem die Vorbereitung und der Winterschlaf in ein Jahresprogramm des Verhaltens eingebettet sind. Winterschläfer besitzen deshalb eine ausgeprägte Jahresperiodik, und nicht ohne Grund ist bei winterschlafenden Zieseln die circannuale Rhythmik entdeckt worden.

Im tiefen Winterschlaf können Winterschläfer ihren Energieumsatz im Extremfall auf 2 % des Basalstoffwechsels verringern (Geiser & Ruf 1995, Heldmaier et al. 2004). Allerdings verharren sie nicht dauernd in diesem torpiden Zustand, sondern unterbrechen ihn immer wieder durch Wachphasen. Die Abfolge von Eintritt in den Torpor, tiefem Torpor, Erwachen und Wachphase wird als Torporepisode („hibernation bout“, „torpor bout“) bezeichnet. Der gesamte Winterschlaf besteht aus einer Folge solcher Torporepisoden, wobei die Dauer dieser Episoden zu Beginn der Winterschlaf-Saison im Oktober relativ kurz ist, zum Mitwinter hin zunimmt (längste Torporepisode 16 Tage) und vor dem Ende der Winterschlaf-Saison im März-April wieder kurz wird, wie das bei dem Murmeltier in Abb. 1 zu sehen ist. Im Freiland werden häufig länger dauernde Torporepisoden beobachtet als unter Laborbedingungen.

Die Gründe für das wiederholte Erwachen aus dem Winterschlaf sind bis heute unbekannt. Alle nur denkbaren Metaboliten, Ionen oder Hormone wurden bereits daraufhin untersucht, ob es im torpiden Zustand zu Konzentrationsänderungen kommt, die Ursache für das Erwachen sein könnten – bisher ohne Erfolg. Eine

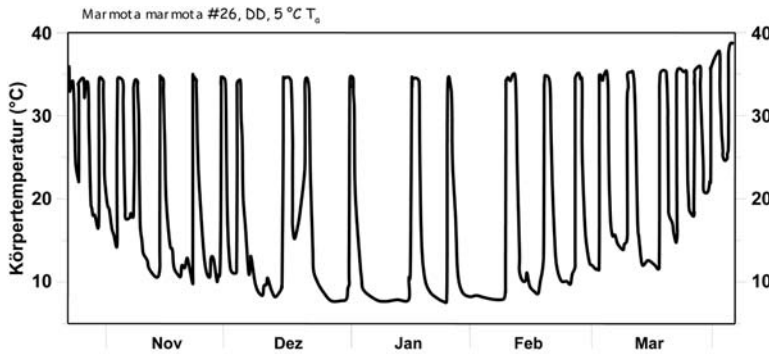


Abbildung 1: Körpertemperatur eines Murmeltiers im Winterschlaf. Das Murmeltier wurde den Sommer über in einer Voliere gehalten und Anfang Oktober in eine Klimakammer bei 5°C Ta gesetzt (Dauerdunkel).

heißer Spur lieferte der Nachweis degenerativer Prozesse im Zentralnervensystem torpider Ziesel und Hamster. Im tiefen Torpor werden synaptische Kontakte reduziert, u.a. durch Akkumulation von hyperphosphoryliertem tau-Protein, und dieser Prozess wird während der Wachphasen wieder korrigiert (Arendt et al. 2003). Im torpiden Zustand bei tiefen Gewebetemperaturen und dem gebremsten Stoffwechsel kommt es anscheinend zu Störungen der Funktionalität des ZNS, die dann in den Wachphasen bei hoher Körpertemperatur wieder ausgeglichen werden. Einen Hinweis auf die Richtigkeit dieser Vermutung liefert der erst kürzlich entdeckte Winterschlaf von Fettschwanz-Makis auf Madagaskar. Sie halten auch bei hohen Umgebungstemperaturen Winterschlaf, und wenn ihre Körpertemperatur wiederholt passiv auf 30 °C erwärmt wird, so blieben die Unterbrechungen des torpiden Zustand aus (Dausmann et al. 2004).

Die wiederholten Unterbrechungen des Winterschlafs verschlechtern natürlich die Energiebilanz des Winterschlafs. Beim Aufwachvorgang wird die Körpertem-

peratur durch körpereigene Wärmebildung innerhalb kurzer Zeit von 5°C auf 36 °C aufgeheizt. Zitterfreie Wärmebildung und das Kältezittern werden maximal aktiviert und sie tragen jeweils zur Hälfte zur Erwärmung bei. Dabei werden Spitzenwerte im Sauerstoffverbrauch erreicht, die sonst nur

bei schwerer körperlicher Arbeit auftreten. Murmeltiere investieren 72% ihres Energieverbrauchs im Winterschlaf in die Aufwachvorgänge und die anschließenden Wachphasen, und lediglich 28% werden für die Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen in den Phasen des tiefen Torpors verbraucht. Wegen der Wachphasen erreicht die Energieeinsparung etwa 90–95%, anstatt der maximal 98%, die im Dauertorpor möglich wären (Ortmann & Heldmaier 2000).

Igel, Ziesel oder Murmeltiere halten einen Winterschlaf von etwa 6–7 Monaten Dauer, in denen sie ihren Energiebedarf alleine aus dem Fettvorrat des Körpers decken. Bei gut gefüllten Fettspeichern, besonders langen Winterschlaf-Episoden und günstigen thermischen Bedingungen, die keine Gegenregulation im Torpor erfordern (Temperaturen über 0°C im Hibernaculum), können hypometabole Zustände auch über einen wesentlich längeren Zeitraum aufrecht erhalten werden. Ein Beispiel dafür sind die einheimischen Siebenschläfer, die ihren Winterschlaf auf 10 Monate ausdehnen und ihn damit jah-

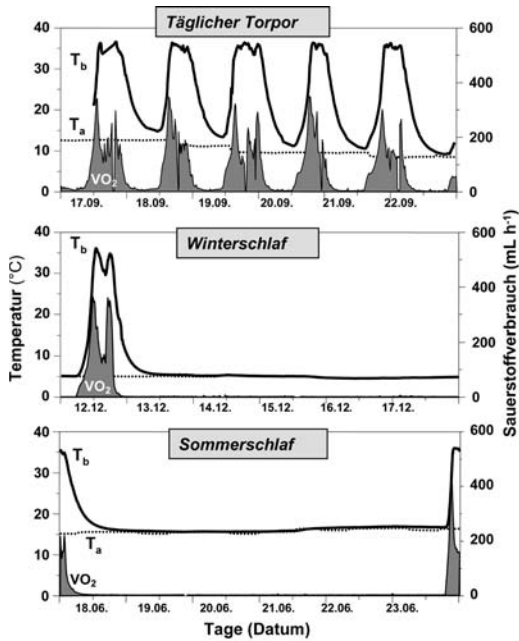


Abbildung 2: Körpertemperatur und Stoffwechselrate eines Siebenschläfers zu drei verschiedenen Jahreszeiten. Der Siebenschläfer wurde in einer kleinen Voliere in einer Klimakammer gehalten, die den jahreszeitlichen Veränderungen der Photoperiode und Außentemperatur angeglichen wurde. Die Voliere war mit einer Schlafbox verbunden, aus der Luft abgesaugt wurde, um den Sauerstoffverbrauch und die Kohlendioxidproduktion zu bestimmen (nach Wilz & Heldmaier 2000)

reszeitlich in den Sommerschlaf übergehen lassen (Bieber und Ruf 2009). Sie sind wahre Torpor-Experten, da sie sowohl Winterschlaf als auch Sommerschlaf halten und während der Übergangszeit im September auch in täglichen Torpor fallen können (Abb. 2). Ein extremes Beispiel für Dauer-Torpor ist das Eastern Pygmy-Possum (Körpergewicht 53 g), *Cercartetus nanus*, einem der wenigen fakultativen Winterschläfer, die bis zu 367 Tage Winterschlaf halten können (Geiser 2007), also länger als ein ganzes Jahr, und somit auch den

Begriff "Winterschlaf" für dieses Verhalten fragwürdig erscheinen lassen. In diesem Fall dauerten einzelne Torporepisoden rund 25 Tage.

Lange Zeit wurde Winterschlaf mit Kälte assoziiert und als ein besonders charakteristisches Merkmal für die Überwinterung von Kleinsäugetern in temperaten und nördlichen Breiten betrachtet. Zu dieser Einschätzung führte auch die Tatsache, dass im Winterschlaf die Körpertemperatur auf Werte nahe der Umgebungstemperatur gesenkt wird, häufig auf Werte zwischen 1 und 6 °C. Temperaturen unter 0° C werden vermieden, vermutlich um ein Einfrieren der Körperflüssigkeiten zu vermeiden. Eine Ausnahme davon ist das arktische Ziesel, *Spermophilus parryi*, das in Erdbauten überwintert und dessen Körpertemperatur im Torpor auf -3,5 °C sinkt (Barnes 1989). Sie haben kein Frostschutzmittel, um Eisbildung zu vermeiden, sondern lassen ihre Körperflüssigkeiten unterkühlen. Eine riskante Strategie angesichts der Tatsache, dass das Herz weiter schlägt, und auch andere Bewegungen die Eiskristallisation auslösen könnten.

Dass Winterschlaf nicht nur im kalten Klima der nördlichen Breiten sondern auch unter tropischen Bedingungen auftreten kann, haben Freilandbeobachtungen am Fettschwanz-Maki auf Madagaskar gezeigt (Dausmann et al. 2004). Von April bis September, also den Wintermonaten der Südhalbkugel, herrscht Trockenzeit und die Nahrung, vor allem Früchte, wird knapp. In den Monaten davor fressen sich die Makis ein Fettvorrat an, der zum großen Teil im Schwanz gespeichert wird. Zum Winterschlaf ziehen sie sich in Baumhöhlen zurück, reduzieren

ihren Stoffwechsel auf Sparflamme und die Körpertemperatur sinkt auf das Niveau der Umgebungstemperatur, wie bei einem Winterschläfer aus nördlichen Breiten. Allerdings mit einem gravierenden Unterschied: Die Umgebungstemperatur fluktuiert tageszeitlich sehr stark, sinkt nachts auf 10 °C, steigt tagsüber auf Werte bis zu 33 °C. Die Körpertemperatur der hypometabolen Fettschwanz-Makis folgt diesen Schwankungen, ohne dass sie aus dem Winterschlaf erwachen, selbst wenn ihre Körpertemperatur dabei täglich 34 °C erreicht. Die durch Winterschlaf erzielte Energieeinsparung beträgt dabei etwa 70%, also deutlich weniger als bei Winterschlaf in kälteren Klimazonen, aber es reicht aus, um die mehrere Monate dauernde nahrungsarme Zeit zu überstehen. Dieses Beispiel macht besonders deutlich, dass es sich beim Torpor nicht um eine Reaktion auf Kälte handelt, sondern primär um einen hypometabolen Zustand zur Verringerung des Energiebedarfs (Dausmann et al. 2009).

Täglicher Torpor

Beim täglichen Torpor wird der Energieumsatz täglich nur für einige Stunden auf Sparflamme umgeschaltet und die Körpertemperatur gesenkt. Dieses Verhalten ist in den vergangenen Jahren an immer mehr Säugetierarten entdeckt worden, vor allem durch den Einsatz von Temperatursensoren oder Datenloggern, mit denen die Körpertemperatur ohne Störung der Tiere über Wochen beobachtet werden kann. Tägliche Messung der Körpertemperatur mit einem Thermometer und die regelmäßige Käfigreinigung sind bei-

nahe sichere Verfahren, um das Torporverhalten zu unterdrücken. Durch telemetrische Verfahren wurde z.B. entdeckt, dass Mausmakis im Freiland auf Madagaskar regelmäßig torpid werden, ein Verhalten das im Labor bisher übersehen wurde. Diese Befunde waren besonders überraschend, weil damit zum ersten Mal auch bei Primaten die Fähigkeit zum Torpor nachgewiesen wurde (Ortmann et al. 1997, Schmid et al. 2000, Dausmann et al. 2004).

Täglicher Torpor tritt vorwiegend oder ausschließlich während der circadianen Ruhephase von Kleinsäugetern auf, wie es am Beispiel des Zwerghamsters in Abb. 3 und 4 zu sehen ist. Sie nutzen ihre tägliche Ruhezeit, um gleichzeitig Energie zu sparen. Vor Beginn der nächtlichen Aktivitätszeit beenden sie den Torpor und folgen dann ihrem normalen ultradianen Aktivitätsrhythmus während der Nacht, bevor sie wieder torpid werden. Winterakklimatisierte Dsungarische Zwerghamster zeigen täglichen Torpor, auch wenn sie bei thermoneutraler Temperatur gehalten und *ad libitum* gefüttert werden. Es ist also keine proximate Reaktion auf externe Belastung wie Futtermangel, Wassermangel oder Kälte, sondern ein endogen gesteuertes Verhalten zur Energieeinsparung. Dieser saisonal obligate spontane Torpor ist tagesperiodisch synchronisiert und bleibt im Dauerdunkel als freilaufender circadianer Rhythmus erhalten (Abb. 4).

Da die Tiere nur für einige Stunden torpid werden, ist zu erwarten, dass damit weniger Energie eingespart wird als im Winterschlaf. Ein Rechenbeispiel soll dies veranschaulichen. Wenn im täglichen Torpor der Energieumsatz für 8 h auf $\frac{1}{4}$ des

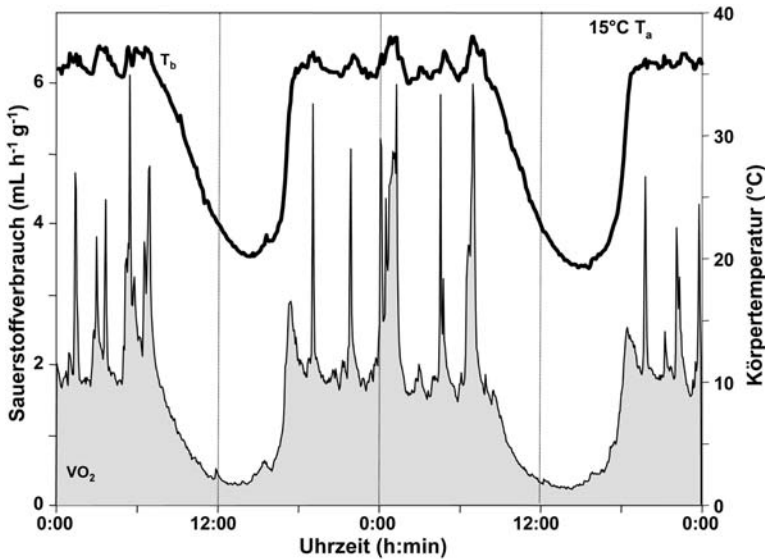


Abbildung 3: Körpertemperatur und Sauerstoffverbrauch eines Zwerghamsters, *Phodopus sungorus*, der an zwei aufeinander folgenden Tagen torpid wurde und in der Nacht ultradiane Aktivitätsschübe zeigte.

Basalstoffwechsels gesenkt wird, dann verringert dies bei Thermoneutralität den täglichen Energiebedarf um 25%. Der tatsächliche Energiebedarf von Kleinsäugetern liegt jedoch 2- bis 3-mal höher als der Basalstoffwechsel und die Energieeinsparung durch 8 h Torpor beträgt dann 30 bis 40%. Diese Größenordnung wurde bei verschiedenen Kleinsäugetern bestätigt, z.B. auch bei Mausmakis (Ortmann et al. 1997, Schmid et al. 2000). Dabei handelt es sich allerdings nur um einen Sockelbetrag und durch längere Dauer der Torporepisoden kann deutlich mehr Energie eingespart werden. So sind Zwerghamster in der Lage durch regelmäßigen Torpor bis zu 65% Energie einzusparen (Ruf et al 1991), und kürzlich wurde bei einem kleinen Beuteltier, *Sminthopsis macroura*, eine Einsparleistung bis zu 90% beschrieben (Körtner & Geiser 2009). Das sind Spitzenwerte, die nahe an das Potential

des Winterschlafs heranreichen.

Die besondere biologische Bedeutung des täglichen Torpor besteht jedoch darin, dass die Tiere trotz Torpor weiterhin täglich aktiv sein können. Territoriale und soziale Aktivitäten können praktisch ohne Einbußen weiter verfolgt werden, denn es wird nur die circadiane Ruhephase zum Energie sparen genutzt, während beim Winterschlaf das aktive Leben für

Monate vollständig aufgegeben werden muss. Hinzu kommt, dass täglicher Torpor die Möglichkeit bietet, die Häufigkeit und Dauer der torpiden Phase zu variieren. Dies schafft einen physiologischen Vorteil, da die Energieeinsparung individuell und von Tag zu Tag an die aktuellen energetischen Erfordernisse angepasst werden kann.

Ein saisonal und spontan auftretender Torpor ist nur bei wenigen Arten nachgewiesen worden. Die Mehrzahl der Mausarten, von denen täglicher Torpor bisher bekannt ist, reagieren damit unmittelbar auf Nahrungsmangel, d.h. sie setzen Torpor fakultativ zur Energieeinsparung ein. Auch bei Ihnen ist das Verhalten tagesperiodisch synchronisiert, aber diese zeitliche Ordnung kann unter extremem Nahrungsmangel verloren gehen und es können mehrere Torporepisoden pro Tag auftreten.

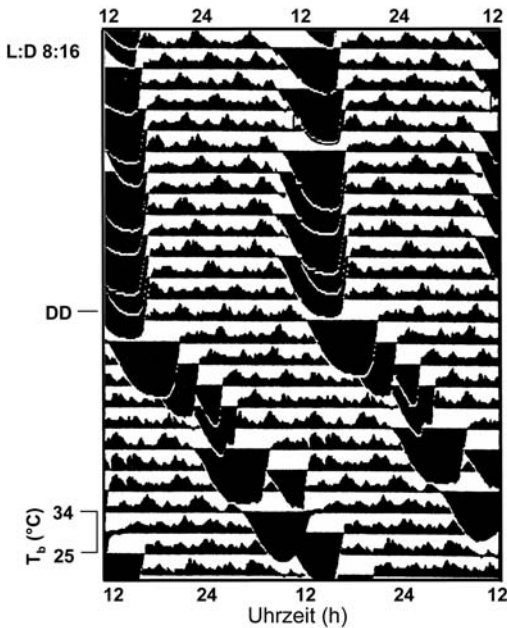
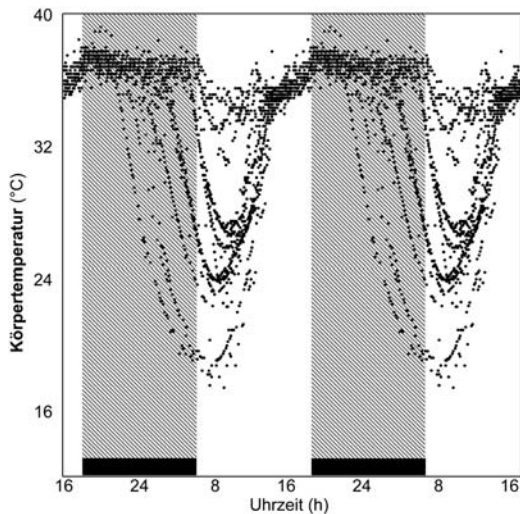


Abbildung 4: Tagesperiodik des täglichen Torpor beim Zwerghamster. Torpor tritt nicht täglich auf, sondern unregelmäßig etwa jeden zweiten oder dritten Tag, aber dann zur einer ähnlichen Tageszeit. Im Dauerdunkel läuft die circadiane Rhythmik des Torpor frei mit einer Periodenlänge von 25 h (Ruf 1992).

Ein besonders starker Anreiz für Torpor ist Nahrungsmangel. Eine Reduktion des Nahrungsangebots um z.B. 30% verstärkt entweder eine bereits vorhandene Neigung zu täglichem Torpor, oder löst ihn innerhalb von wenigen Tagen aus (Ruf et al. 1991, Ehrhardt et al. 2005). Bei Hausmäusen ist diese Reaktion besonders rasch, denn wenn man ihnen das Futter entfernt, so werden sie innerhalb weniger Stunden torpid (Overton & Williams 2004). Dieser starke Einfluss des Nahrungsangebots auf das Torporverhalten legt den Verdacht nahe, dass die neuroendokrine Regulation von Torpor und Ernährung eng verbunden sind. So konnte in einigen Fällen durch Leptin das Auftreten von Torpor verringert

werden, während der „Hungertransmitter“ Ghrelin die Torpordauer verlängert. An der Regulation des Energiehaushalts sind Neuropeptid-Y produzierende Neurone des Hypothalamus beteiligt und durch Hemmung oder Ausschaltung des NPY-Signalwegs konnte Torpor unterdrückt werden (Übersicht Swoap 2008). Diese Ergebnisse bestätigen, dass Torpor keine Ausfallserscheinung ist, sondern ein neuronal kontrolliertes Verhalten zur Energieregulation.

Im Gegensatz zum Nahrungsangebot hat Kälte nur eine modulierende Wirkung auf das Torporverhalten. Kälte allein reicht in der Regel nicht aus um Torpor auszulösen, sondern wirkt nur in Kombination mit Nahrungsmangel, dem richtigen Zeitpunkt der saisonalen Anpassung und der circadianen Phase, die den Eintritt in Torpor gestattet. Eine moderate Kälteexposition (10 – 20 °C) kann die Torporneigung erhöhen, d.h. die Dauer der Torporphase wird verlängert und im Torpor werden tiefere Körpertemperaturen erreicht, wie das am Beispiel der Mausmakis im Freiland zu sehen ist (Abb. 5) (Ortmann et al 1997). Mausmakis sind nachtaktiv und bevorzugen die frühen Morgenstunden für Torpor (04:00 – 12:00). Das Ende des Torpor ist zeitlich fixiert, da Mausmakis die hohen Temperaturen zur Mittagszeit nutzen und sich passiv auf 30 °C erwärmen lassen. Lediglich die Schlussphase des Erwachens unterstützen sie durch eigene Wärmeproduktion. Eine Verlängerung der Torporphase ist nur nach vorne möglich, durch früheren Beginn während der Nacht. In Einzelfällen begann die Torporphase bereits vor Mitternacht, wodurch die nächtliche Aktivitätszeit erheblich verringert wurde.



Abbildungen 5: Tagesperiodik der Körpertemperatur eines Mausmakis, *Microcebus murinus*, der in mehr als der Hälfte der Mess-tage torpid wurde. Zum Erwachen nutzen die Makis die hohen Tagestemperaturen und lassen sich passiv auf 25 – 30 °C erwärmen, bevor sie durch körpereigene Wärmebildung die endgültige Körpertemperatur von 36 °C erreichen. Da sie immer zur selben Tageszeit aus dem Torpor erwachen sind längere Torporepisoden nur durch früheren Beginn in der Nacht möglich (Ortmann et al 1997).

Metabolische Inhibition im Torpor

Gesichert ist bisher, dass im torpiden Zustand die Proliferation von Zellen, Transkription, Translation und damit auch die Proteinbiosynthese und der Proteinabbau praktisch eingestellt werden (Carey et al. 2003). Dies gilt sowohl für den Winterschlaf als auch für den täglichen Torpor, wobei in letzterem Fall entdeckt wurde, dass Transkription und Translation beim Eintritt in den Torpor bereits bei relativ hoher Körpertemperatur gehemmt und beim Erwachen aus dem Torpor sofort wieder in Betrieb genommen werden (Berriel Diaz et al. 2004). Dies würde den ATP-Verbrauch im Torpor deutlich verrin-

gern (bei Endothermen 20–30% des gesamten ATP-Verbrauchs). Zusätzlich wird im Torpor und im Winterschlaf auch die ATP-Produktion verringert, durch Hemmung der Glykolyse (Storey 1997, Heldmaier et al. 1999) und Verminderung der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien. Letzteres ist besonders deutlich an den Mitochondrien von winterschlafenden Zieseln ausgeprägt und gilt in geringem Umfang auch für die Mitochondrien von torpiden Zwerghamstern (Staples & Brown 2008).

In den letzten Jahren wurde mehrfach der Versuch unternommen Torpor durch metabolische Inhibitoren künstlich auszulösen. Desoxyglucose hemmt die Glykolyse, da sie nach der ersten Phosphorylierung zu Glucose-6-Phosphat nicht weiter abgebaut werden kann. Injektion von Desoxyglucose senkt bei Zwerghamstern die Körpertemperatur für kurze Zeit, aber die Reaktion ist wesentlich schwächer als im Torpor und es bleibt unklar, ob diese Reaktion auf Desoxyglucose tatsächlich dem spontanen Torpor vergleichbar ist. Ähnliche Reaktionen wurden auch durch Injektion von AMP ausgelöst, oder die Beatmung von Mäusen mit 80 ppm H₂S in der Luft (Blackstone et al. 2005, Swoap 2008). Vor kurzem wurden aminierte Schilddrüsen-Hormone entdeckt, deren biologische Bedeutung unbekannt ist, die aber Kandidaten für metabolische Inhibition sein könnten, insbesondere das 3-Iodothyronamin. Die Injektion von 3-Iodothyronamin löst bei Mäusen und Zwerghamstern eine metabolische Inhibition aus, die zwar schwächer ist als normaler Torpor, aber sie hemmt innerhalb von wenigen Minuten die Glykolyse und

der Stoffwechsel schaltet auf Fettabbau um, wie das auch beim natürlichen Torpor geschieht (Braulke et al. 2008). In der Summe zeigen diese Ergebnisse, dass Torpor nicht auf dem Abschalten eines einzelnen Stoffwechselwegs beruht, sondern dass es sich dabei um eine komplexe Regulationsleistung handelt, deren Auslöser und Steuerung noch nicht bekannt sind.

Vorkommen von Torpor und Winterschlaf

Hypometabolische Regulation ist bei Endothermen weit verbreitet. In der Mehrzahl aller Säugetierordnungen gibt es einzelne Arten oder ganze Familien, die Torpor, Winterschlaf oder Sommerschlaf zeigen. Dank verbesserter Messtechnik sind in den letzten Jahren zahlreiche neue Beispiele für hypometabolische Regulation entdeckt worden, auch bei Tieren die unter Freilandbedingungen leben. Dazu zählt die Entdeckung von Torpor und Winterschlaf bei Primaten auf Madagaskar (Ortmann et al. 1997, Dausmann et al. 2004), bei *Zaedyus pichi*, einem Vertreter der Gürteltiere (Dasypodidae, Xenarthra) (Superina & Boily 2007) und bei Elefantenspitzmäusen (Macroscelidae) (Lovegrove et al. 2001). Letztere gehören zur Großgruppe der Afrotheria, die sich im Lauf der Evolution schon relativ früh von den anderen Gruppen der Eutheria getrennt hatten. Von den Monotremata und den Marsupialia, die sich noch früher von den Eutheria trennten, ist die Fähigkeit zum Torpor schon seit längerem bekannt. Aber auch hier wurde Torpor verschiedener Intensitäten bei zahlreichen neuen Arten entdeckt. Bezogen auf die Gesamtzahl der Arten scheint Torpor bei den

Monotremata und Marsupialia noch häufiger vorzukommen als bei den Eutheria (Nicol & Andersen 2007, Geiser 2007, Körtnner & Geiser 2009). Auch bei größeren Säugetieren, wie dem Rothirsch und dem Przewalski-Pferd, ergaben sich Hinweise auf hypometabolische Regulation in Zeiten energetischer Belastung (Arnold et al. 2004, 2007)

Täglicher Torpor, Winterschlaf und Sommerschlaf werden häufig als eine Anpassung von Endothermen an Belastungen des Energiehaushalts betrachtet, z.B. an Nahrungsmangel, Wassermangel oder Kälte. Die weite Verbreitung von Torpor lässt es jedoch unwahrscheinlich erscheinen, dass es sich dabei um eine neue Erfindung der Endothermen handelt, ein apomorphes Merkmal, denn dann müsste es mehrfach und unabhängig voneinander in weit entfernten Säugetiergruppen entstanden sein. Die weit gestreute Verbreitung von Torpor unter den Säugetieren und die physiologische Ähnlichkeit der verschiedenen Torporformen spricht eher dafür, dass es sich um ein plesiomorphes Merkmal handelt, das bereits bei der Evolution der frühesten Säugetiere vorhanden war.

Möglicherweise ist Torpor phylogenetisch noch viel älter, denn auch bei Vögeln ist er in unterschiedlichen Intensitätsstufen weit verbreitet (Prinzinger et al. 1991, McKechnie & Lovegrove 2002). Einige Merkmale des Torpor, wie z.B. eine Reduktion des Stoffwechsels und der Herzfrequenz unter die normalen Ruhewerte lassen sich in saisonalen Ruhephasen auch bei ektothermen Reptilien, Amphibien und Fischen nachweisen, wie das erst kürzlich bei antarktischen Fischen entdeckt wurde

(Campbell et al. 2008). Dies legt die Schlussfolgerung nahe, dass die Fähigkeit zu hypometabolischer Regulation ein phylogenetisch altes Merkmal der Wirbeltiere ist. Die genetischen Grundlagen der hypometabolischen Regulation, die biochemischen Mechanismen und die neuroendokrine Steuerung der verschiedenen Torporformen sind noch nicht bekannt. Aber auf Grund der Ähnlichkeit der beobachteten Phänomene ist denkbar, dass Torpor ektotherme Wurzeln hat und bei den endothermen Säugetieren und Vögeln um körpereigene Wärmebildung erweitert wurde, die ihnen, unabhängig von der Umgebungstemperatur, eine bessere Kontrolle über den Eintritt in den Torpor und das Erwachen aus dem Torpor gibt.

Literatur:

- Arendt T, Stieler J, Strijkstra AM, Hut RA, Rüdiger J, Van der Zee EA, Harkany T, Holzer M, Hartig W (2003) Reversible paired helical filament-like phosphorylation of tau is an adaptive process associated with neuronal plasticity in hibernating animals. *J Neurosci* 23:6972–6981
- Arnold W, Ruf T, Reimoser S, Tataruch F, Onderscheka K, Schober F (2004) Nocturnal hypometabolism as an overwintering strategy of red deer (*Cervus elaphus*). *Am J Physiol* 286: R174–811
- Arnold W, Ruf T, Kuntz R (2006) Seasonal adjustment of energy budget in a large wild mammal, the Przewalski horse (*Equus ferus przewalskii*) II. Energy expenditure. *J Exp Biol* 209: 4566–4573.
- Barnes BM (1989) Freeze avoidance in a mammal: body temperatures below 0 degree C in an Arctic hibernator. *Science* 244: 1593–1595
- Berriel Diaz M, Lange M, Heldmaier G, Klingenspor M (2004) Depression of transcription and translation during daily torpor in the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). *J Comp Physiol [B]* 174: 495–502
- Bieber C, Ruf T. (2009) Summer dormancy in edible dormice (*Glis glis*) without energetic constraints. *Naturwissenschaften* 96: 165–171
- Blackstone E, Morrison M, Roth MB (2005) H₂S induces a suspended animation-like state in mice. *Science* 308: 518.
- Braulke LJ, Klingenspor M, DeBarber A, Tobias SC, Grandy DK, Scanlan TS, Heldmaier G (2008) 3-Iodothyronamine: a novel hormone controlling the balance between glucose and lipid utilisation. *J Comp Physiol B* 178: 167–177
- Campbell HA, Fraser KP, Bishop CM, Peck LS, Egginton S. (2008) Hibernation in an antarctic fish: on ice for winter. *PLoS ONE* 3: 1743.
- Carey HV, Andrews MT, Martin SL (2003) Mammalian hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature. *Physiol Rev* 83: 1153–1181
- Dausmann KH, Glos J, Ganzhorn JU, Heldmaier G (2004) Physiology: hibernation in a tropical primate. *Nature* 429: 825–826.
- Dausmann KH, Glos J, Heldmaier G (2009) Energetics of tropical hibernation. *J Comp Physiol B* 179: 345–357
- Ehrhardt N, Heldmaier G, Exner C (2005) Adaptive mechanisms during food restriction in *Acomys russatus*: the use of torpor for desert survival. *J Comp Physiol B* 175: 193–200.
- Geiser F, Ruf T (1995) Hibernation versus daily torpor in mammals and birds: physiological variables and classification of torpor patterns. *Physiol Zool* 68: 935–966
- Geiser F (2007) Yearlong hibernation in a marsupial mammal. *Naturwissenschaften* 94: 941–944
- Heldmaier G, Ruf T (1992) Body temperature and metabolic rate during natural hypothermia in endotherms. *J Comp Physiol B* 162: 696–706.
- Heldmaier G, Klingenspor M, Werneyer M, Lampi BJ, Brooks SP, Storey KB (1999) Metabolic adjustments during daily torpor in the Djungarian hamster. *Am J Physiol* 276: E896–906.

- Heldmaier G, Klingenspor M (2003) Role of photoperiod during seasonal acclimation in winter-active small mammals. In: Heldmaier G, Werner D (eds) Environmental signal processing and acclimation. Springer Verlag, Heidelberg, pp 251–279
- Heldmaier G, Ortmann S, Elvert R (2004) Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respir Physiol Neurobiol.* 141: 317–329. Review.
- Heller HC, Ruby NF (2004) Sleep and circadian rhythms in mammalian torpor. *Ann Rev Physiol* 66: 275–289
- Körtner G, Geiser F (2009) The key to winter survival: daily torpor in a small arid-zone marsupial. *Naturwissenschaften* 96: 525–530
- Lovegrove BG, Raman J, Perrin MR (2001) Heterothermy in elephant shrews, *Elephantulus spp.* (Macroscelidea): daily torpor or hibernation? *J Comp Physiol B* 171: 1–10.
- McKechnie AE, Lovegrove BG (2002) Avian facultative hypothermic responses: a review. *Condor* 104: 705–724
- Nicol SC, Andersen NA (2007) Cooling rates and body temperature regulation of hibernating echidnas (*Tachyglossus aculeatus*). *J Exp Biol* 210: 586–592.
- Ortmann S, Heldmaier G, Schmid J, Ganzhorn JU (1997) Spontaneous daily torpor in Malagasy mouse lemurs. *Naturwissenschaften* 84: 28–32
- Ortmann S, Heldmaier G (2000) Regulation of body temperature and energy requirements of hibernating alpine marmots (*Marmota marmota*). *Am J Physiol* 278: R698–704.
- Overton JM, Williams TD (2004) Behavioral and physiologic responses to caloric restriction in mice. *Physiol Behav* 81: 749–754
- Prinzinger R, Preßmar A, Schleucher E (1991) Body temperature in birds, *Comp Biochem Physiol A* 99: 499–506
- Ruf T, Klingenspor M, Preis H, Heldmaier G (1991) Daily torpor in the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*): interactions with food intake, activity, and social behaviour. *J Comp Physiol B* 160:609–615
- Ruf, T. (1992). Torpor beim Dsungarischen Zwerghamster (*Phodopus sungorus*) und der Hirschmaus (*Peromyscus maniculatus*): Saisonalität, Tagesperiodik und Energetik. Dissertation, Philipps-Universität Marburg.
- Schmid J, Ruf T, Heldmaier G (2000) Metabolism and temperature regulation during daily torpor in the smallest primate, the pygmy mouse lemur (*Microcebus myoxinus*) in Madagascar. *J Comp Physiol B* 170: 59–68.
- Steinlechner S, Puchalski W (2003) Mechanisms for seasonal control of reproduction in small mammals. In: Heldmaier G, Werner D (eds) Environmental signal processing and adaptation. Springer Verlag, Heidelberg, pp 233–350
- Staples JF, Brown JC (2008) Mitochondrial metabolism in hibernation and daily torpor: a review. *J Comp Physiol B* 178: 811–827
- Storey KB (1997) Metabolic regulation in mammalian hibernation: enzyme and protein adaptations. *Comp Biochem Physiol A* 118: 1115–1124
- Superina M, Boily P (2007) Hibernation and daily torpor in an armadillo, the pichi (*Zaedyus pichiy*). *Comp Biochem Physiol A* 148: 893–898
- Swoap SJ (2008) The pharmacology and molecular mechanisms underlying temperature regulation and torpor. *Biochem Pharmacol.* 76: 817–824
- Wilz M, Heldmaier G (2000) Comparison of hibernation, estivation and daily torpor in the edible dormouse, *Glis glis*. *J Comp Physiol B* 170: 511–521.

Prof. Dr. Gerhard Heldmaier
 Fachbereich Biologie
 Tierphysiologie Universität Marburg
 D-35032 Marburg