

Radiotelemetrische Körpertemperaturmessung bei Mäusen und Ratten¹

Die Messung der Körpertemperatur kleiner Versuchstiere erfolgt heute noch vielerorts mit konventionellen Thermometern und Thermistoren. Das Anfassen der Tiere und das Einführen der Meßsonde ins Rectum² oder in den Ösophagus und Magen³ kann die Körpertemperatur wesentlich beeinflussen⁴. Die Beschränkung auf einzelne, zeitlich begrenzte Messwerte und der grosse Aufwand an Zeit und Geschicklichkeit des Untersuchers sind weitere Nachteile der konventionellen Methode. Die Entwicklung der Telemetrie zur Registrierung verschiedener physiologischer Funktionen⁵ ermöglichte es, diese Nachteile zu beseitigen. Durch Radiotelemetrie kann die Temperatur am unbeeinflussten Tier kontinuierlich registriert werden, und daneben können noch gleichzeitig andere Messgrößen wie Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme, Aktivität usw. bestimmt werden. MILES⁴ beschreibt die radiotelemetrische Temperaturmessung zur Erfassung der Tagesperiodik von Ratten, und FOLK⁶ untersucht mit dieser Methode die Hibernation kleiner Säugetiere. MACKAY⁷ registriert neben der Temperatur gleichzeitig verschiedene andere Variablen an Kaninchen und Affen.

Die vorliegende Arbeit beschreibt ein einfaches, genaues und billiges radiotelemetrisches System zur Messung der Körpertemperatur kleiner Versuchstiere. Das Prinzip besteht darin, dass das Temperatursignal eines intraperitoneal implantierten Radiosenders empfangen und diskriminiert wird. Dieses kann in analoger und/oder in digitaler Form registriert werden.

Der Temperaturmeßsender besteht aus einem 6-Komponenten-Oszillatator (Figur 1), der in Form eines Zylinders

von 6 mm Durchmesser und 3,5 mm Länge konstruiert wird (Figur 2). Der NTC Thermistor ändert seinen elektrischen Widerstand im Messbereich der Körpertemperatur und bewirkt eine Modulation der Frequenz des Oszillators. Dieser wird von einer Quecksilberzelle von ähnlichen Dimensionen gespeist. Die ganze Sendeeinheit wird in Araldit® (Ciba) eingebettet ca. 1,6 g (Figur 3). Die Herstellungskosten sind minimal. Der Sender wird dem Versuchstier (Maus oder Ratte) in einer Kurznarkose intraperitoneal implantiert. Ein gewöhnlicher Transistor-

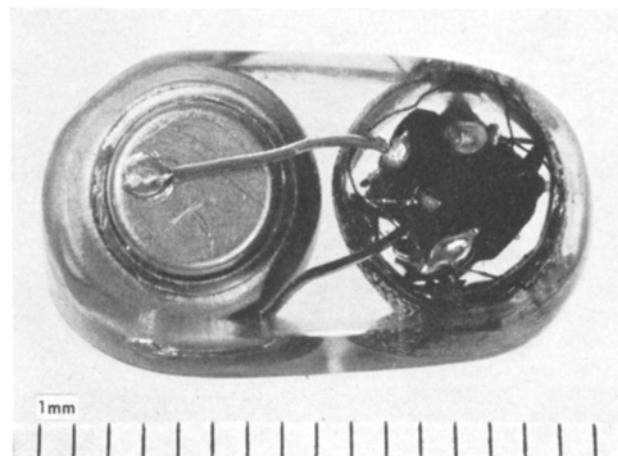


Fig. 3. Sendeeinheit in Araldit-Giessharz eingekapselt.

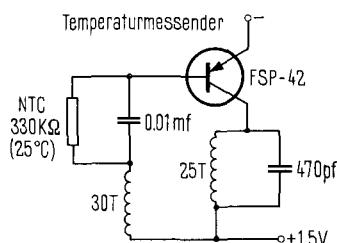


Fig. 1. Schaltungsprinzip des Temperaturmeßsenders. Batterie, Mallory RM312; Kondensatoren, Glenco ultra miniature-ceramic; Transistor, FSP 42-Fairchild; Thermistor, NTC Philips; Spulen, 25-30 Windungen.

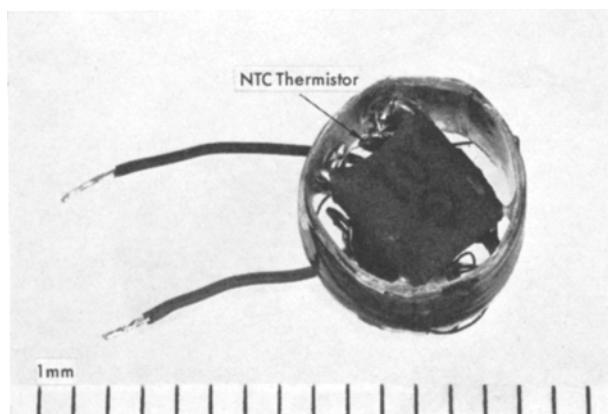


Fig. 2. Temperaturmeßsender im Rohbau.

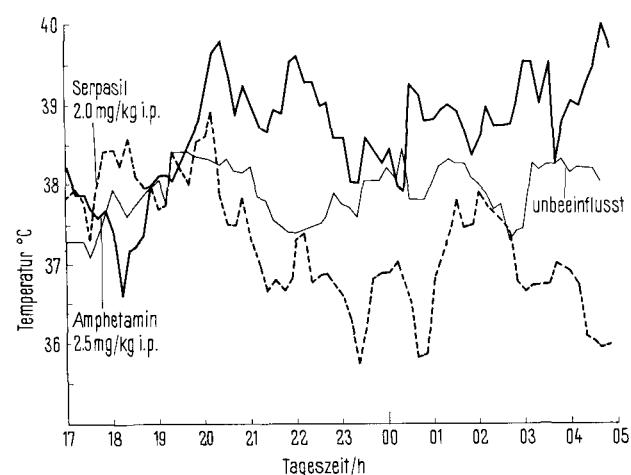


Fig. 4. Körpertemperatur einer Maus gemessen mit intraperitonealem Radiosender.

- 1 Mit Unterstützung durch einen Kredit vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.
- 2 F. HALBERG, H. A. ZANDER, M. W. HOUGLUM und H. R. MÜHLEMANN, Am. J. Physiol. 177, 361 (1954).
- 3 B. M. ASKEW, Life Sci. 10, 725 (1963).
- 4 G. H. MILES, Ann. N.Y. Acad. Sc. 98, 858 (1962).
- 5 L. A. GEDDES, Am. J. Med. Electronics 1, 294 (1962).
- 6 G. E. FOLK, Ann. N.Y. Acad. Sc. 98, 954 (1962).
- 7 R. S. MACKAY in *Biomedical Telemetry* (Ed., C. A. CACERES; Academic Press, New York 1965), p. 194.

empfänger unter dem Tierkäfig kann das Signal im Mittelwellenbereich ca. 20 Tage lang empfangen. Die Audiofrequenz (500–2000 Hz) wird linear in Gleichspannung umgewandelt (Vidar 320, Frequency to Voltage Converter) und kann mit einem Schreiber direkt aufgezeichnet oder in digitaler Form auf Lochstreifen registriert werden (Solartron, Compact Data Logger).

Auf Figur 4 ist als Beispiel die durch Amphetamin und Serpasil beeinflusste Körpertemperatur einer Maus der unbeeinflussten Körpertemperatur gegenübergestellt.

Der durch circadiane Frequenzänderung entstehende Fehler bei der Bestimmung von Phasenverschiebungen

In seiner Arbeit «Response curves in circadian periodicity» beschreibt ASCHOFF¹ sechs Methoden zur Messung circadianer Reaktionskurven. Bei drei dieser Methoden ist, nach der circadianen Regel, mit der Phasenverschiebung ($\Delta\varphi$) eine Frequenzänderung ($\Delta\tau$) verbunden. Bei den übrigen drei ist, nach PITTEENDRIGH², zumindest gelegentlich mit Frequenzänderungen – als «after-effects» – zu rechnen. Bei den bisherigen Methoden zur Messung der Phasenverschiebung wurde die Phasenlage des Reizes stets unbeachtet gelassen und die Punkte, zwischen denen gemessen wurde, mehr oder weniger willkürlich gewählt. Dies führt aber nur dann nicht zu Messfehlern, wenn die Frequenzen vor und nach der Phasenverschiebung gleich sind. Folgende Ausführungen beschäftigen sich mit der Berechnung des durch Frequenzänderungen auftretenden Fehlers und mögen zu einer einheitlicheren Methode bei der Bestimmung von Phasenverschiebungen beitragen. Voraussetzung hierfür ist allerdings die Wahl gleicher Bezugspunkte. Auf die erheblich grösseren Unterschiede, die dadurch entstehen, ob man z.B. Anfang oder Mitte der Aktivitätszeit als Referenzpunkt wählt, hat ASCHOFF¹ bereits hingewiesen.

Es wurden bisher vorwiegend drei Messmethoden zur Bestimmung von $\Delta\varphi$ angewandt (vgl. Figur 1): 1. Extrapolation von τ_1 auf 360° und Messung des Abstandes zwischen dieser Geraden und der von τ_2 , auf Höhe des ersten Phasenbezugspunktes nach Reiz (Punkt B); 2. Extrapolation von τ_2 um 360° zurück und Messung des Abstandes zwischen dieser Geraden und der von τ_1 auf Höhe des letzten Phasenbezugspunktes vor Reiz (Punkt A); 3. Extrapolation von τ_1 und τ_2 auf je 180° und Messung des Abstandes zwischen beiden Geraden in der Mitte zwischen den Punkten A und B ($\Delta\varphi_3$ in Figur 1>). Überdies wurden Phasenverschiebungen gemessen zwischen extrapolierten Verbindungsgeraden und einzelnen Phasenbezugspunkten, sowie zwischen zwei Referenzpunkten selbst. Man kommt heute jedoch davon ab, solche einzelnen Periodenabweichungen als echte Phasenverschiebungen anzusehen. Der durch $\Delta\tau$ entstehende Fehler ist ohnehin nur bei den erstgenannten Methoden exakt zu bestimmen und damit auch die Phasenverschiebung selbst.

Methode 1 (vgl. ASCHOFF¹, Figur 2) impliziert, dass $\Delta\tau$, unabhängig von der Phasenlage des Reizes, sich erst 360° nach Punkt A auswirkt (Extrapolation von τ_1). Im Fall 2 wird angenommen, $\Delta\tau$ wirke sich – wiederum unabhängig von der Phasenlage des Reizes – bereits auf die gesamte

Summary. A simple and inexpensive radiotelemetric method for measurement of body temperature of small laboratory animals is described, and an example of a pharmacological application is given.

H. GRAF und A. BORBÉLY

Zahnärztliches Institut und Pharmakologisches Institut
der Universität Zürich (Schweiz),
21. Januar 1966.

betreffende Periode aus (Extrapolation von τ_2). In Fall 3 wird als Phasenwinkel der Frequenzänderung willkürlich 180° nach Punkt A gewählt, wodurch der maximale Fehler auf die Hälfte herabgesetzt wird.

Die Ausgangshypothese für die folgenden Überlegungen ist, dass die Frequenzänderung unmittelbar nach Änderung der Bedingungen erfolgt. Dieser naheliegendsten Annahme stehen keine gegenteiligen Beobachtungen entgegen. Das Auftreten von Transienten, das man als Trägheit des Systems bezeichnen könnte, spricht nicht gegen die Annahme einer unmittelbaren Frequenzänderung – nach der Pittendrighschen Zwei-Oszillatoren-Theorie wird sie sogar in vollem Umfang gefordert. Die wirkliche

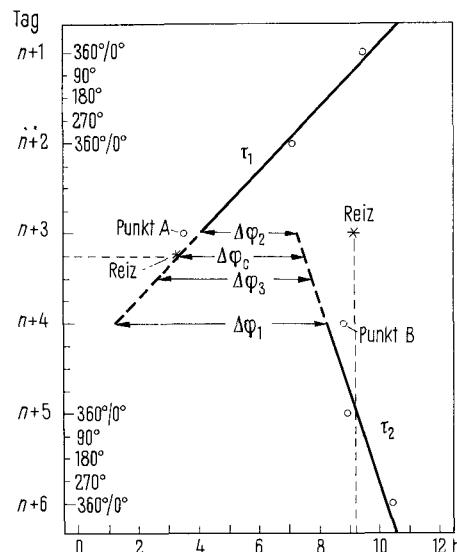


Fig. 1. Schematisches Beispiel einer Phasenverschiebung mit gleichzeitiger Frequenzänderung. Eingezeichnet sind die nach drei verschiedenen Methoden gewonnenen $\Delta\varphi$ -Werte ($\Delta\varphi_1$, $\Delta\varphi_2$, $\Delta\varphi_3$), sowie der reizphasenabhängige richtige Wert $\Delta\varphi_c$. Der Reiz (*) ist zweimal aufgetragen: Einmal auf die Stundenskala der Abszisse und einmal auf die Gradskala (zwischen den Tagen) der Ordinate bezogen. Der letzte Phasenbezugspunkt vor, bzw. der erste nach Reiz ist mit A, bzw. B bezeichnet.

¹ J. ASCHOFF, *Response curves in circadian periodicity. – Circadian clocks.* (Ed. Aschoff. North-Holland Pub. Co. 1965) p. 95.

² C. S. PITTEENDRIGH, *Cold Spring Harb. Symp. quant. Biol.* 25, 159 (1960).