

Der sechste Sinn



Ein Steinschmätzer macht Zwischenstation am Strand von Helgoland. Die Navigation der kleinen Singvögel ist erstaunlich präzise: Sie finden nach einer Reise von bis zu 15.000 Kilometern ihre Bruthöhle aus dem Vorjahr wieder.

Viele Tiere können sich am Magnetfeld der Erde orientieren. Wie ihnen das gelingt, ist größtenteils ungeklärt. Im Oldenburger Sonderforschungsbereich „Magnetrezeption und Navigation in Vertebraten“ arbeiten Forschende verschiedener Disziplinen daran, das Rätsel zu lösen

Wer die Insel Helgoland im Frühjahr oder Herbst besucht, kann ein einzigartiges Schauspiel miterleben: An manchen Tagen, besonders nach schlechtem Wetter, rasten Tausende von Zugvögeln auf dem Felsen mitten in der Nordsee – darunter zahlreiche kleine Singvögel wie Rotkehlchen, Steinschmätzer, Zilpzalpe oder Singdrosseln. Manche verbringen den Sommer in Skandinavien oder Russland, einige Steinschmätzer fliegen in den warmen Monaten sogar über den Atlantik bis nach Kanada, wo sie

brüten und ihre Jungen aufziehen. Im Winter wandern die Tiere in wärmere Gefilde in Südeuropa oder Afrika. Besonders erstaunlich dabei: „Die meisten Singvögel sind nachts unterwegs. Jungtiere, die den Weg noch nie zuvor geflogen sind, wandern alleine ohne ihre Eltern oder Geschwister“, berichtet Prof. Dr. Henrik Mouritsen. Steinschmätzer beispielsweise – hübsche, kleine Singvögel, die nur 25 Gramm wiegen – legen bis zu 15.000 Kilometer im Jahr zurück. „Ihre Navigationssysteme sind unglaublich präzise: Erfahrene Zugvögel finden nach einer Reise von Tausenden Kilometern zu

derselben Bruthöhle zurück, die sie im Jahr zuvor bewohnt haben“, so der Biologe, der an der Universität Oldenburg die Arbeitsgruppe Neurosensorik leitet. Die große Frage, die Mouritsen sich stellt: „Wie schaffen sie das – mit einem Gehirn, das oft weniger als ein Gramm wiegt?“

Dieses Rätsel bewegt den Forscher schon seit Langem – und er hat einiges dazu beigetragen, es aufzuklären. Seit 2019 geht es damit verstärkt voran: Mouritsen arbeitet gemeinsam mit einem großen internationalen Team im Sonderforschungsbereich (SFB) „Magnetrezeption und Naviga-

tion in Vertebraten: von der Biophysik zu Gehirn und Verhalten“ daran, das eindrucksvolle Orientierungsvermögen von Wirbeltieren zu erforschen. Im Mittelpunkt steht die erstaunliche Fähigkeit von Zugvögeln wie etwa Rotkehlchen und Mönchsgrasmücken, sich am Magnetfeld der Erde zu orientieren. Um herauszufinden, wie diese bislang noch kaum verstandene Sinneswahrnehmung funktioniert, haben sich im SFB Forschende aus so unterschiedlichen Disziplinen wie Neurobiologie, Quantenphysik, Biochemie, Computer-Modellierung und Verhaltensbiologie zusammengetan.



Das lichtempfindliche Eiweiß Cryptochrom 4 (die gelbliche Substanz im Röhrchen) ist nur für kurze Zeit stabil. Doktorandin Katharina Görtemaker untersucht die Wechselwirkung mit anderen Proteinen.



Mit biophysikalischen Methoden – hier etwa mit der Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie – lässt sich zeigen, ob eine Bindung von Cryptochrom 4 mit anderen Proteinen stattfindet.



Eine weitere Methode, um Interaktionspartner zu finden, ist das sogenannte Hefe-Zwei-Hybrid-System. Hierfür legen die Forschenden Petrischalen mit einem Nährmedium an.



Zahlreiche Laboruntersuchungen sind nötig, um die komplexen biochemischen Zusammenhänge zu verstehen, die die Magnetfeldwahrnehmung ermöglichen.

Das Team um Sprecher Mouritsen betrachtet das Phänomen auf allen Ebenen: Es analysiert Zugrouten, führt Verhaltensexperimente durch, versucht herauszufinden, wie die Sinnesreize im Gehirn verarbeitet werden und über welche Zellen die Signale dorthin gelangen. Auf ihrer Mission dringen die Forschenden bis auf die molekulare Ebene vor und untersuchen die magnetischen Eigenschaften bestimmter Proteine im Labor und mit aufwendigen Computermodellierungen.

Dabei sind sie einem faszinierenden Mechanismus auf der Spur: Seit einigen Jahren verdichten sich die Hinweise, dass sich der Magnetsensor von Zugvögeln im Auge befindet. Die Sinneswahrnehmung beruht allem Anschein nach auf einem komplizierten quantenphysikalischen Prozess in bestimmten Zellen der Netzhaut. Dass ein derartiger Vorgang die Basis des Magnetkompasses bilden sollte, sei auf den ersten Blick schwer vorstellbar, räumt Mouritsen ein. Überhaupt galt es lange Zeit als wenig wahrscheinlich, dass die extrem schwachen Effekte der Quantenphysik irgendeinen Einfluss auf Biomoleküle haben könnten. Der Biologe hat mit verschiedenen Kolleginnen und Kollegen jedoch in jüngerer Zeit einige Indizien dazu beigesteuert, die diese These stützen.

Auf der Suche nach dem eigentlichen Magnetsensor gibt es bereits einen heißen Kandidaten: Das Eiweiß

Cryptochrom 4 scheint der Stoff zu sein, der die Kraftlinien des Erdmagnetfeldes spürt und somit am Beginn der chemischen Signalkaskade steht, über die der Reiz ins Gehirn gelangt. „Cryptochrome kommen in den Zellen vieler Tiere und Pflanzen vor“, erläutert der Oldenburger Biochemiker Prof. Dr. Karl-Wilhelm Koch, der ein Teilprojekt des SFB leitet. Die Proteine, von denen es sechs unterschiedliche Typen gibt, können lichtempfindlich sein und sorgen unter anderem dafür, dass die innere Uhr funktioniert. Jede Tierart besitzt eigene, leicht abgewandelte Varianten dieser Eiweiße.

Magnetisch für Bruchteile einer Sekunde

Cryptochrom 4 hat eine unter Biomolekülen sehr seltene Eigenschaft: „Wenn es mit blauem Licht zusammentrifft, entstehen sogenannte Radikalpaare“, sagt Prof. Dr. Ilia Solov'yov, Leiter der Arbeitsgruppe Quantenbiologie und Computerphysik an der Universität Oldenburg. Als Radikale werden Moleküle mit einem ungepaarten Elektron bezeichnet. Durch die Einwirkung des Lichts entstehen innerhalb des Cryptochroms gleich zwei dieser Radikale, die aufgrund ihrer Entstehung miteinander gekoppelt sind und die man sich als Mini-Magneten vorstellen kann. Dieser Zustand dauert nur Bruchteile einer Sekunde, doch wäh-

rend dieses flüchtigen Moments ist das Protein empfänglich für den vergleichsweise schwachen Einfluss des Erdmagnetfeldes. In welches von zwei möglichen Endprodukten das Cryptochrom anschließend übergeht, hängt von der Richtung des Feldes ab. So zumindest die Theorie, die der deutsche Physiker Klaus Schulten bereits im Jahr 2000 aufstellte.

Dass sich dieser komplizierte Vorgang tatsächlich so abspielt, wiesen ein Team um Mouritsen aus Oldenburg und Kollegen aus Oxford kürzlich im Labor für Cryptochrom 4 von Rotkehlchen nach. Die Forschenden stellten ihre Ergebnisse im Juni 2021 als Titelthema in der Zeitschrift Nature vor. Jingjing Xu, Doktorandin in Mouritsens Arbeitsgruppe, war es mit akribischer Arbeit erstmals gelungen, Cryptochrom 4 in ausreichend großen Mengen synthetisch – mithilfe von Bakterienkulturen – zu produzieren. Die Partner in Oxford wiesen die ausgeprägte Empfindlichkeit des Proteins für Magnetfelder anschließend mit hochempfindlichen Methoden nach, darunter Magnetresonanzmessungen und neue spektroskopische Verfahren. „Die Autorinnen und Autoren haben uns der Lösung dieses hartnäckigen Mysteriums der Sinnesbiologie ein gutes Stück nähergebracht“, kommentierte der Zoologe Prof. Dr. Eric Warrant von der schwedischen Lund University in Nature. Ein wichtiger Beitrag zu diesem Erfolg waren die Modellrechnungen von

Physiker Solov'yov. Er ist spezialisiert darauf, Computer wie ein Mikroskop zu nutzen, um Moleküle besser zu verstehen. „Wir berechnen Lage und Bewegung aller Atome innerhalb eines Proteins anhand der fundamentalen Gleichungen der Natur, etwa der Newtonschen Bewegungsgleichungen, der Gesetze der Thermodynamik und der Quantenphysik“, berichtet er. Diese Modellierungen erfordern enorme Rechenkapazitäten: Um etwa Cryptochrom 4 in einer realistischen Zellumgebung modellieren zu können, muss Solov'yov das Verhalten von rund 100.000 Atomen in winzig kleinen Zeitschritten berechnen. Für einen Gesamtzeitraum von einer Mikrosekunde – also einer Millionstel Sekunde – benötigt er zwei Wochen Rechenzeit auf einem leistungsfähigen Supercomputer.

Doch der Aufwand lohnt sich: Mit seinem Computer-Mikroskop kann Solov'yov Dinge herausfinden, die anderen Untersuchungsmethoden verborgen bleiben – etwa, wie Elektronen innerhalb des Cryptochroms von Aminosäure zu Aminosäure springen oder wie sich veränderte Umweltbedingungen auswirken. „Das Schöne an den Computersimulationen ist, dass wir das System vollständig unter Kontrolle haben“, erläutert er. Im Fall des Rotkehlchen-Cryptochroms zeigte Solov'yov gemeinsam mit Prof. Dr. Peter Hore, Prof. Dr. Christiane Timmel und Prof. Dr. Stuart Mackenzie aus Oxford,

welche Bausteine entscheidend für die magnetischen Eigenschaften des Moleküls sind. Das Team bestätigte dies mit Proteinen, die Mouritsens Arbeitsgruppe hergestellt hatte.

Derzeit modelliert Solov'yov die Cryptochrome anderer Lebewesen, unter anderem von Zebrafinken, Hühnern, Mönchsgrasmücken und Fischen, um herauszufinden, wie sich deren magnetische Eigenschaften unterscheiden. Darüber hinaus will der Physiker klären, wie lang die Lebensdauer der Radikalpaare in verschiedenen Cryptochromen ist, eine entscheidende Eigenschaft für ihre Eignung als Magnetsensor.

Erfolgreiche Suche in Genbibliotheken

Während das einzigartige Protein also nach und nach seine Geheimnisse preisgibt, untersucht der Biochemiker Koch, wie der Reiz danach weitergeleitet wird. „Die Magnetfeld-Wahrnehmung muss in die Sprache des Nervensystems übersetzt werden“, erläutert er. Koch und sein Team haben sich dafür auf die Suche nach Proteinen begeben, die mit Cryptochrom wechselwirken. „Wir haben in Genbibliotheken sechs mögliche Kandidaten identifiziert“, berichtet er. Das Team stellte die Ergebnisse der genetischen Durchmusterung 2020 in der Zeitschrift Scientific Reports vor.

Zwei der gefundenen Eiweiße untersuchen Koch und sein Team derzeit genauer. Bei dem einen handelt es sich um ein Sehpigment, das für rotes Licht empfindlich ist. Das zweite Protein gehört zu einer wichtigen Klasse von Eiweißen, die Signale innerhalb von Zellen weiterleiten. „Wir haben bereits Hinweise darauf, dass diese beiden Proteine tatsächlich einen Komplex mit Cryptochrom 4 bilden, und führen nun mit speziellen Biosensoren weitere Messungen durch, um diese Wechselwirkungen besser zu verstehen“, berichtet Koch.

Über die Bedeutung dieser Funde rätseln die Forschenden noch. Die Tatsache, dass Cryptochrom mit einem Rezeptormolekül für Licht wechselwirkt, könnte heißen, dass ein Magnetreiz die gleiche Signalkaskade auslöst wie visuelle Reize. Die Wechselwirkung mit dem zweiten Protein könnte hingegen darauf hindeuten, dass der Magnetsensor einen eigenen, noch unbekanntem Signalweg anstößt. „Das sind offene Fragen, die wir klären wollen“, sagt Koch.

Ein starker Hinweis darauf, dass beide Proteine wirklich eine Rolle in der Magnetwahrnehmung spielen könnten, ist die Tatsache, dass sie in den gleichen Zellen vorkommen wie Cryptochrom 4. Bei der Suche nach möglichen Interaktionspartnern hatte das Team dies nicht als Bedingung vorgegeben. Doch wie sich zeigte, werden alle drei Proteine in den sogenann-

ten Doppelzapfen hergestellt, einem bestimmten Typ von Sinneszellen in der Netzhaut. Diese lichtempfindlichen Nervenzellen scheinen somit der Schauplatz der Magnetwahrnehmung zu sein.

„Doppelzapfen sind Fotorezeptor-Zellen, die bei Fischen, Reptilien und Vögeln vorkommen“, berichtet die Oldenburger Neurobiologin Prof. Dr. Karin Dedek, die im SFB ein Teilprojekt zur Entschlüsselung der Nervenverbindungen innerhalb der Netzhaut leitet. Die ungewöhnlich geformten Nervenzellen bestehen aus einem Haupt- und einem Nebenzapfen und machen bei Vögeln rund 30 bis 40 Prozent der Fotorezeptorzellen im Auge aus. Das SFB-Team hält es für wahrscheinlich, dass die Cryptochrom-Moleküle nicht frei in den Zellen herumschwimmen, sondern auf irgendeine Art und Weise fixiert sind. In den äußeren Bereichen der Fotorezeptoren befinden sich Hunderte von parallel verlaufenden Zellmembranen – dort könnten die Proteine in Reihe und Glied angebunden sein, was ihre Sensitivität für die Richtung des Magnetfeldes erhöhen würde.

Die Forscherin hält die Doppelzapfen dank ihrer eigentümlichen Geometrie

für besonders geeignet, um das Magnetfeld wahrzunehmen. „Wenn zum Beispiel die Cryptochrom-Moleküle in den beiden Untereinheiten senkrecht zueinander orientiert sind, könnte das dabei helfen, visuelle und magnetische Reize auseinanderzuhalten“, sagt sie. Um zu verstehen, wie die Netzhaut die Reize codiert, untersuchen Dedek und ihre Mitarbeiterinnen die Doppelzapfen und ihre Verschaltungen mit weiteren Nervenzellen. „Wir wollen wissen, welche Typen von Zellen das Signal anschließend ans Gehirn weitergeben“, so die Forscherin. Ein weiteres Ziel von ihr ist es, die Reaktion der Doppelzapfen auf eine Änderung des Magnetfeldes direkt zu messen – und damit den direkten Nachweis zu führen, dass diese Zellen das Magnetfeld detektieren.

Unterschiedliche Ergebnisse deuten derweil darauf hin, dass ein Gehirnareal namens Cluster N für die Verarbeitung des Magnetsignals verantwortlich ist. Es befindet sich in der Nähe der Region, die im Vogelhirn visuelle Reize verarbeitet und ist, wie Experimente von Mouritsen 2005 zeigten, bei nachziehenden Singvögeln bei schwachem Sternen- und Mondschein hoch aktiv. In einem Artikel, der

2009 in der Zeitschrift Nature erschien, hat die Gruppe um Mouritsen zeigen können, dass Cluster N tatsächlich magnetische Kompassreize verarbeitet: Wenn diese Gehirnregion nicht funktioniert, können Vögel ihren Sternen- und Sonnenkompass nutzen, sich aber nicht mehr an magnetischen Reizen orientieren.

Auf welche Art und Weise die Tiere das Magnetfeld der Erde spüren, ist unklar. „Am wahrscheinlichsten ist es, dass Vögel das Magnetfeld als visuelles Muster gewissermaßen sehen“, sagt Mouritsen. In Laborstudien haben sie vielfach unter Beweis gestellt, dass das Magnetfeld ihnen dabei hilft, sich zu orientieren – und dass Störungen dazu führen können, dass sie ihre Richtung nicht mehr finden. Wie es im Freiland aussieht, ist allerdings eine andere Frage. Mit ihr befasst sich innerhalb des SFB der Ornithologe Dr. Heiko Schmaljohann. „Wir schauen uns an, ob die Ergebnisse von Laborexperimenten auch für frei fliegende Vögel bedeutsam sind“, berichtet er.

Schmaljohann, der an der Universität und am Institut für Vogelforschung in Wilhelmshaven forscht, hat in den letzten Jahren beispielsweise getestet, ob Rotkehlchen und Steinschmätzer

nach ihrer Zwischenlandung auf Helgoland durch Elektrosmog vom Kurs abgebracht werden. Der Hintergrund der Experimente: Eine Gruppe um Mouritsen hatte 2014 in der Zeitschrift Nature berichtet, dass elektromagnetische Wellen, die von manchen Elektrogeräten erzeugt werden können, Vögeln im Käfig die Orientierung unmöglich machen – ein Ergebnis, das gut zur Theorie des Radikalpaar-Mechanismus passt. Für Schmaljohann stellt sich die Frage, ob Elektrosmog auch frei fliegende Vögel beeinträchtigt, etwa Langstreckenzieher, deren Bestände seit einiger Zeit aus noch ungeklärter Ursache abnehmen.

Um die Route von Rotkehlchen und Steinschmätzer nach ihrem Zwischenstopp auf Helgoland zu verfolgen, wurden auf der Insel und rund um die Deutsche Bucht zahlreiche Radioempfangsstationen aufgebaut. Die Forschenden bestückten rund 140 Steinschmätzer und 140 Rotkehlchen mit weniger als einem Gramm schweren Radiosendern und setzten die Tiere für einige Stunden schwachem Elektrosmog aus. „Danach haben wir sie freigelassen und mithilfe der Radiotelemetriedaten geschaut, wie sie sich verhalten – ob Elektrosmog

ihren Zwischenstopp auf Helgoland vielleicht verlängert oder ob sie, falls sie losfliegen, desorientiert sind und in die falsche Richtung fliegen“, berichtet Schmaljohann. Das Team ist gerade dabei, die Ergebnisse des Experiments zu publizieren. Der Forscher verrät nur so viel: „Es scheint so zu sein, dass die Vögel verschiedene Informationen nutzen, um die Abzugsrichtung von Helgoland zu bestimmen. Das können die Sterne sein, aber auch das Magnetfeld oder Landmarken.“

Orientierung am Lauf der Sonne

Dafür, dass die kleinen Tiere sich auf ihrer langen Reise nicht auf einen einzigen Informationskanal verlassen, gibt es schon seit Langem viele Hinweise. Außer an den Sternen und an Landmarken orientieren sich Zugvögel vermutlich auch am Lauf der Sonne und an Gerüchen. Und wahrscheinlich besitzen sie einen zweiten, noch rätselhafteren Magnetsensor, der womöglich aus winzigen Eisenkristallen besteht, sich im Schnabel befindet und es den Tieren erlaubt, das Magnetfeld zur Navigation wie eine Karte zu nut-

zen. Dieser Mechanismus wird in weiteren Teilprojekten des SFB erforscht.

Welcher der verschiedenen Kompass auf welchem Teil der Reise wichtig ist, ist ein Forschungsthema, das Schmaljohann zusammen mit den Oldenburger Modellierern Prof. Dr. Bernd Blasius und Dr. James McLaren untersucht. „Wir setzen die Einzelinformationen aus vielen Studien weltweit wie ein Mosaik zusammen und versuchen so, die globalen Wanderungen besser zu verstehen“, sagt Schmaljohann. Um die Tiere bei ihren langen Reisen zu schützen, sei es schließlich wichtig zu wissen, was manche Zugvögel dazu bringt, nach einem Teil ihres Weges die Richtung zu wechseln oder warum sie auf bestimmte Reize anders reagieren, je nachdem, an welchem Ort sie sich befinden.

„Vögel stehen definitiv vor großen Herausforderungen, wenn sie über lange Distanzen navigieren“, resümiert Mouritsen. Ihre erstaunlichen Leistungen bieten nach wie vor viele interessante Ansätze für das Team des SFB. Der Biologe verspricht für die Zukunft weitere aufregende Erkenntnisse: „Den einfachen Teil unserer Forschungsziele haben wir geschafft. Jetzt wird es noch spannender!“ (uk)



Mit einem hochauflösenden Konfokalmikroskop untersucht Doktorandin Vaishnavi Balaji, wie die Nervenzellen innerhalb der Retina verschaltet sind.

Dem Magnetsinn auf der Spur

Der Sonderforschungsbereich „Magnetrezeption und Navigation in Vertebraten: von der Biophysik zu Gehirn und Verhalten“ unter Leitung von Prof. Dr. Henrik Mouritsen (Foto) hat zwei zentrale Ziele: zu verstehen, wie Wirbeltiere das Erdmagnetfeld wahrnehmen und welche Informationen Vögel, Fische und Fledermäuse außerdem für die Navigation nutzen. In fünf Teilprojekten geht es darum, wie das Magnetsignal auf molekularer Ebene erfasst wird. Sechs weitere Vorhaben untersuchen die neuronale Verarbeitung der Magnetwahrnehmung, etwa in der Netzhaut und im Gehirn. Ein Ziel ist es, herauszufinden, wie das Gehirn die verschiedenen Sinnesinformationen

miteinander verknüpft und welche Areale Karten und Kompassinformationen repräsentieren. Das Navigationsverhalten wiederum steht in vier anderen Teilprojekten im Mittelpunkt. Die beteiligten Teams testen Hypothesen im Labor und unter natürlichen Bedingungen. Schließlich erforscht ein Vorhaben die genetische Basis des Zugverhaltens – wie die ererbten Programme funktionieren, die viele Vögel dazu bringen, jedes Jahr enorme Strecken zurückzulegen. Das gesammelte Wissen ist wichtig für den Schutz bedrohter Zugvögel und könnte sich außerdem für den Bau besserer Sensoren und die Entwicklung von Quantencomputern

nutzen lassen. Neben der Universität Oldenburg sind das Institut für Vogelforschung in Wilhelmshaven, die Universitäten Bochum und Köln, die Universität Oxford (Großbritannien) sowie das Weizmann Institute of Science in Israel beteiligt.

