

# Die Honigbiene: ein Modellorganismus der Neurobiologie

## Kognition, Krankheiten und die Moleküle des Lernens bei einem sozialen Insekt

Bienen sind wegen ihres Honigs beliebt und wegen ihrer Bestäubungsleistung wirtschaftlich unverzichtbar. Nicht nur in den Vereinigten Staaten nimmt das Bienensterben allerdings bisweilen dramatische Ausmaße an. Auch unsere heimischen Bienenvölker sind bedroht. Das hat eine Vielzahl von Forschungsprojekten zur Biologie der Biene und zu ihrem Schutz initiiert. Das Institut für Bienenkunde der Polytechnischen Gesellschaft und der Goethe-Universität in Oberursel untersucht in einem integrierten Forschungsansatz die kognitiven Leistungen von Bienen und wie sie durch Krankheit, Stress und Insektizidvergiftungen beeinträchtigt werden.

**B**ienen sind Tiere mit einer hoch entwickelten sozialen Lebensweise. Sie gelten als Musterbeispiel für altruistisches Verhalten, denn sie sammeln nicht für ihre direkten Nachkommen Nahrung, sondern für ihre Brüder und Schwestern: Nur die Königin kann befruchtete Eier legen. Ihr komplexes soziales Zusammenleben versetzt uns in Erstaunen, die minutiöse Konstruktion ihrer Waben und die verblüffenden Orientierungsleistungen auf ihren ausgedehnten Sammelflügen faszinieren Laien und Wissenschaftler stets aufs Neue. Wie schaffen es die Tiere, kollektiv auf immer wechselnde Situationen zu reagieren? Sicher liegt das wesentlich an den besonderen kognitiven Leistungen der Honigbiene. Diese von der Ebene des gesamten Bienenvolks über das Individuum bis hinunter zu zellulären und molekularen Mechanismen zu begreifen ist unser Forschungsansatz, der einen Beitrag leistet zum Erhalt der Bienen in einer Welt voller neuartiger Umweltgefährdungen.


### Das platzsparende Supergehirn

Innerhalb der Insekten besitzen die Bienen ein besonders hoch entwickeltes Verhaltensrepertoire. Dem entspricht ein außerordentlich komplexes Gehirn, das eine immense Menge von Sinnesinformation verarbeitet. Bienen lernen aus früheren Erfahrungen und passen ihr Verhalten optimal an veränderte Umweltbedingungen an. Trotz seiner Komplexität ist das Bienenhirn ein sehr kompaktes Minigehirn mit nur ungefähr 960 000 Nervenzellen (Neuronen) in einem Volumen von etwa einem Kubikmillimeter. Damit können die Bienen untereinander hoch entwickel-

te soziale Interaktionen mit ausgefeiltem Kommunikationsverhalten eingehen und finden sich in einem Radius von fünf Kilometern um ihren Stock bestens zurecht. So lernen Bienen zum Beispiel den Standort ihres Nestes und die Position einer Futterquelle relativ zum Nest. Darüber hinaus merken sie sich Eigenschaften der Nahrungsquelle wie deren Ergiebigkeit, Form, Farbe, Duft und Textur der Blüte oder die Art und Weise, wie sie an den Nektar herankommen.

Eine besonders wichtige Rolle spielt der Geruchssinn: Bienen haben deutlich mehr Duftrezeptoren als beispielsweise die Fruchtfliege *Drosophila*. Als 2006 das Genom der Honigbiene vollständig sequenziert wurde, fand man 164 Gene, die für Duftrezeptoren kodieren.<sup>11</sup> Das ist bei Weitem die größte Genfamilie im Honigbiengenom. Bienen prägen sich einen Blütenduft sehr schnell ein, wie Verhaltensexperimente zeigen: Bereits eine einzige belohnte Präsentation eines Duftes führt zu einem mehrere Stunden anhaltenden Gedächtnis. Fünf Lernakte reichen, ein Langzeitgedächtnis zu bilden. Was hierbei im Gehirn der Biene geschieht, ist inzwischen gut erforscht, denn dieses Lernverhalten lässt sich hervorragend unter Laborbedingungen untersuchen.

Die besonderen Lern- und Gedächtnisleistungen der Honigbiene begründen sich in ihrer sozialen Lebensweise und machen die Biene zu einem herausragenden Modellorganismus der Neuroethologie, also der Wissenschaft von der neuronalen Steuerung von Verhalten. Wir machen uns diese besonderen Leistungen für unsere Forschungen zunutze: Zum einen untersuchen wir in Freilandexperimenten die Orientierungsleistungen bei Sammelflügen. Arbeiterinnen besuchen wäh-



■ Bienen mit Chip-Rucksack. Ein Impuls von ihrem RFID-Mini-Transponder identifiziert die individuelle Biene während ihrer Sammelflüge. Hier füllen sich zwei markierte Bienen ihre Honigmägen an einer künstlichen Futterquelle, auf die sie zuvor dressiert wurden.

von **Bernd Grünewald, Christof Schneider und Stefan Fuchs**

## Varroa destructor – die größte Bedrohung für unsere Honigbiene



■ Erwachsenes Varroaweibchen auf einer Bienenlarve, entnommen aus einer vor Kurzem verdeckelten Brutzelle.

Die Varroamilbe, *Varroa destructor*, ist für unsere heimische Biene, *Apis mellifera*, eine neue Bedrohung. Ursprünglich ein Parasit der östlichen Honigbiene *Apis cerana* kam sie erst in den 1970er Jahren aus Asien über Russland nach Mitteleuropa. Heute ist sie weltweit verbreitet (außer in Australien) und verursacht erhebliche Schäden in den Bienenvölkern.

Die zu den Spinnentieren (Arachnida) gehörende Varroamilbe ist

ein Ektoparasit, der sich von der Hämolymphe der Honigbiene und ihrer Brut ernährt. Nur die Weibchen saugen Hämolymphe. Sie sind etwa einen Millimeter lang und 1,5 Millimeter breit. Die Vermehrung der Varroa erfolgt ausschließlich in den Brutzellen der Bienenwaben, nachdem diese von den Bienen verdeckelt worden sind. In dem geschützten Innenraum legt die Varroamilbe fünf bis sechs einzelne Eier im Abstand von etwa 30 Stunden auf die Bienenpuppe. Aus dem ersten Ei entwickelt sich ein Männchen, das noch in der Zelle seine Schwestern begattet, sobald diese geschlechtsreif sind. Dann stirbt es. Varroamilben bevorzugen Drohnenzellen, weil deren Entwicklung etwa zwei Tage länger dauert als die der Arbeiterinnen. Die Weibchen verlassen mit der schlüpfenden Biene die Brutzelle, ernähren sich weiterhin von der Hämolymphe und können andere Bienenvölker infizieren.

Die frisch geschlüpften, von der Varroamilbe befallenen Bienen haben ein deutlich verringertes Schlupfgewicht, sind schwächlicher und ihre Flügel sind häufig verkrüppelt. Unbehandelt führt ein Varroabefall bei unseren Bienen zu einem starken Befallsanstieg und mit großer Sicherheit zum Tod der Kolonie. Allerdings gibt es Behandlungsweisen, die die Varroose zumindest begrenzen.

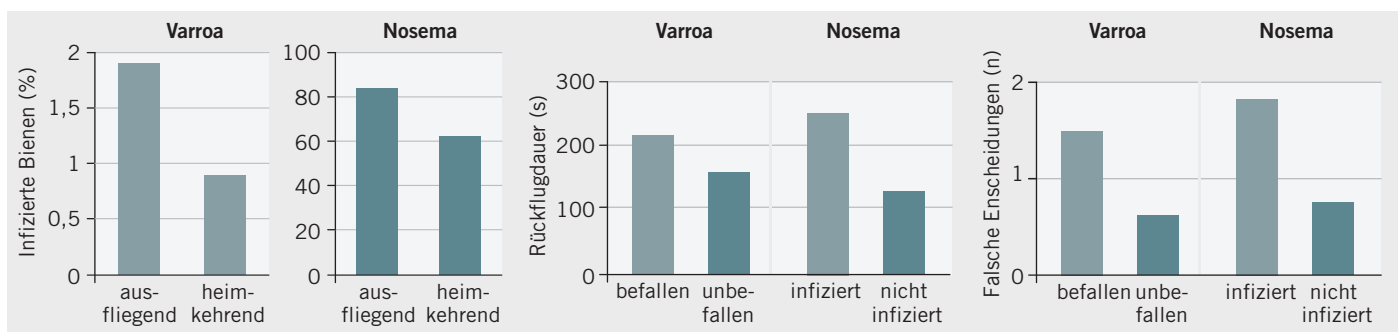
rend ihrer Sammelflüge weit entfernte Nektarquellen (Trachten) und kehren auf kürzestem Weg in den Stock zurück. Sie navigieren viele Male am Tag zwischen Nest und Futterquelle hin und her und nutzen dafür den Sonnenkompass mit eingebauter circadianer Uhr und ein Landkartengedächtnis. Zum anderen analysieren wir das Duftlernen an der Blüte experimentell im Labor und klären so die zellulären und molekularen Mechanismen der Duftkonditionierung auf.

### Kranke Bienen verlassen das Volk

In einem Bienenvolk leben mehrere zehntausend Individuen eng zusammen. Mit ihrer Brut und den Nahrungsvorräten bietet das ideale Angriffsmöglichkeiten für Krankheitserreger und Parasiten. So vernichten Bienenkrankheiten, die durch Infektionen mit Viren, Bakterien, Einzellern oder Ektoparasiten hervorgerufen werden, immer wieder ganze Bienenvölker. Doch Bienen haben im Laufe ihrer Evolution eine ganze Reihe von Abwehrmechanismen entwickelt. Sie besitzen ein Immunsystem, das allerdings nicht so ausgeklügelt ist wie das des Menschen. Zudem desinfizieren sie ihr Nest mit Propolis, einem von Knospen gesammelten Kittharz. Darüber hinaus gibt es besondere Verhaltensmechanismen zur Krankheitsabwehr: Kranke Sammlerinnen kehren häufig nicht mehr zu ihrem Volk zurück. Dies wirft die Frage auf, ob die kognitiven Fähigkeiten der Biene, mit deren Hilfe sie sich orientiert und Nahrungsquellen lernt, durch Krankheiten beeinträchtigt werden.

Eine wichtige Spur fanden wir, als wir das Sammelverhalten von Bienenarbeiterinnen untersuchten, die von dem Bienenparasiten *Varroa destructor* befallen waren. Diese ursprünglich in Asien beheimatete und nur auf Bienen vorkommende außenparasitische Milbe hat sich über die letzten Jahrzehnte weltweit verbreitet und bildet die derzeit größte Gefahr für die Bienenvölker. Durch ihre schnelle Vermehrung richtet die Varroamilbe ein befallenes Volk rasch zugrunde. Eine kleine Anzahl von Milben wird jedoch aus dem Nest entfernt, weil befallene Arbeiterinnen am Ende ihrer Lebenszeit natürlicherweise nicht von Sammelflügen zurückkehren. Als wir hierzu Versuche machten, stießen wir auf ein bemerkenswertes Phänomen. Beim Vergleich des Varroabefalles von ausfliegenden und zurückkehrenden Sammlerinnen stellten wir fest, dass bei den Rückkehrern nur etwa halb so viele befallene Bienen waren wie bei den ausfliegenden ■. Dieses unerwartete Ergebnis lässt sich nicht durch den natürlichen Tod der Sammlerinnen erklären. Vielmehr weist es auf einen spezifischen Verhaltensmechanismus hin, durch den erhebliche Mengen von Parasiten aus dem Volk entfernt werden können.

■ Ein Krankheitsbefall mit Varroamilben oder Nosema führt zu deutlichen Verhaltensänderungen bei Sammelbienen. Links: Der Anteil befallener Sammlerinnen ist bei rückkehrenden Bienen etwa um die Hälfte bis ein Viertel geringer als bei den ausfliegenden Sammlerinnen (Mittelwerte aus 52 Bienenproben für Varroa und 12 Bienenproben für Nosema). Mitte: Befallene Arbeiterinnen benötigen länger, um von einer 10 bis 20 Meter entfernten Auflasssstelle zum Volk zurückzufinden (mittlere Rückflugdauer in Sekunden, je 127 beziehungsweise 100 Bienenpaare). Rechts: Befallene Arbeiterinnen fliegen bei der Rückkehr in ihr Volk häufiger eine falsche Eingangsmarkierung an (Mittelwerte der Fehlflüge, Varroa: 103 befallene und 122 unbefallene Sammlerinnen, Nosema: 93 infizierte und 67 nicht infizierte Sammlerinnen).



Um dies besser zu verstehen, verfolgten wir zusammen mit Dr. Jasna Kralj vom National Institute of Biology in Ljubljana, Slowenien, das Schicksal individueller Sammlerinnen. Den Bienen hatten wir farbige Nummernschildchen auf den Rücken geklebt, um so eine große Anzahl Bienen pro Volk zu identifizieren. Dann haben wir eine Videoregistrierung am Flugloch installiert, mit der wir für jede einzelne Biene ermitteln konnten, wann sie ausflog und wieder zurückkehrte. Den Videoaufzeichnungen konnten wir entnehmen, ob die Arbeiterinnen von einer Milbe befallen waren. Es zeigte sich, dass befallene Bienen nicht nur längere Flüge absolvieren, sondern viele auch nicht mehr zu ihrem Volk zurückkehren.<sup>121</sup> Dieses Ergebnis konnten wir in Versuchen bestätigen, in denen wir befallene und gesunde Arbeiterinnen einzeln in einiger Entfernung vom Bienenstock auffliegen ließen. Auch hier benötigten die befallenen Arbeiterinnen entweder deutlich länger für die Rückkehr, oder sie kehrten überhaupt nicht zurück.

Da die Varroamilbe als Parasit auf unseren heimischen Bienen (*Apis mellifera*) relativ neu ist und sich erst seit etwa 30 Jahren in Europa verbreitet hat, fragt sich, wie dieser Abwehrmechanismus entstanden ist. Für eine evolutionäre Entwicklung ist der Zeitraum zu kurz. Wahrscheinlich aktivieren die Milben einen bereits zuvor bestehenden allgemeinen Abwehrmechanismus, der auch bei anderen Krankheiten wirksam wird. Um diese Vermutung zu überprüfen, untersuchten wir das Verhalten von Bienen, die an der Darmerkrankung Nosemose leiden.

**Gemeinnütziger Selbstmord als Abwehrmechanismus?**

Die Nosemose wird durch den einzelligen Darmparasiten *Nosema ceranae* hervorgerufen. Er verursacht bei hohem Befall eine durchfallähnliche Erkrankung. Zunächst fingen wir auch hier Bienen am Flugloch ab und fanden ganz ähnlich etwa ein Viertel weniger befallene Sammlerinnen bei den Rückkehrern. In der Folge wiederholten wir die Auflasserexperimente nun auch mit nosema-befallenen Bienen. Wiederum kehrten die befallenen Bienen im Vergleich zu den gesunden später zurück und schnitten im Orientierungstest schlechter ab. Was ist der Grund? Sind die Bienen geschwächt? Oder ist ihr Verhalten vielmehr auf eine spezifische Beeinträchtigung der kognitiven Leistung zurückzuführen? Für die letztgenannte Annahme spricht ein Versuch, in dem wir das Nest mit einem falschen, aber gleich aussehenden zweiten Eingang versahen. Den befallenen Bienen unterliefen deutlich mehr Irrtümer, bevor sie den richtigen Eingang fanden. Da die Flugstrecke nur kurz war, ist dieses Verhalten weniger auf körperliche Schwäche als auf eine beeinträchtigte Rückorientierung zurückzuführen.

Dieses adaptive suizidale Verhalten könnte, weil es die Überlebenschancen des Bienenvolks erhöht, während der Evolution durch die natürliche Selektion begünstigt worden sein. Selbst wenn das Bienenvolk dadurch einige Tausend Arbeiterinnen verliert, entgeht es dem ansonsten sicheren Tod.

**Ein Chip als Rucksack**

Das individuelle Sammelverhalten von Arbeiterinnen analysieren wir mithilfe der RFID-Technologie (Radio Frequency Identification), die auch zur Kenn-

zeichnung von Waren im Einzelhandel eingesetzt wird. Sie besteht aus einem winzigen Chip (Transponder) und einem Lesegerät (Scanner). Der Transponder wiegt nur vier Milligramm und wird den Bienen auf den Rücken geklebt: Sie tragen den Chip wie einen Mini-Rucksack. 1, 2 So markiert, meldet sich jede Biene am Lesegerät am Flugloch ab und am Lesegerät der künstlichen Futterstelle wieder an. Bei der Rückkehr stoppt der Computer die Ankunftszeit. So wissen wir genau über den Tagesablauf der Biene Bescheid: Wann sie morgens zum ersten Mal den Stock verlässt, wie lang und wie häufig ihre Ausflüge sind und wie viel Zeit sie im Stock verbringt.

Auf diese Weise untersuchen wir derzeit, wie akute Vergiftungen durch Pestizide auf die kognitiven Leistungen der Biene wirken. In diesen Tests werden Bienen auf eine künstliche Futterquelle dressiert. Sobald sie zuverlässig und regelmäßig an der Futterquelle das angebotene Zuckerwasser aufnehmen, füttern wir sie mit einer geringen, aber nicht tödlichen Dosis eines Pestizids. Das Sammelverhalten dieser Bienen wird anschließend mehrere Tage lang überwacht. Gesunde und »vergiftete« Bienen zeigen dabei ein deutlich unterscheidbares Verhalten.



4 Eine Sammlerin kehrt zum Volk zurück. Beim Eingang in den Stock wird sie vom Scanner erfasst, und der Transponder sendet die Identifikationsnummer automatisch an das Lesegerät. So ermitteln wir die Flugzeiten der individuellen Arbeitsbienen und spüren Beeinträchtigungen des Sammelverhaltens nach Aufnahme von Pestiziden auf.

Bisher konnten wir für zwei untersuchte Wirkstoffe deutliche Auswirkungen auf das Sammelverhalten feststellen. Einer davon – das Neonicotinoid Imidacloprid – ist immer wieder in Verdacht geraten, auch bei geringen Dosierungen Bienenschäden hervorzurufen. In unseren Versuchen stellten wir tatsächlich fest, dass die mit dem Mittel behandelten Bienen einige Stunden nach der Applikation deutlich seltener ausflogen und seltener am Fütterer erschienen. Zudem waren die ausfliegenden Bienen auf ihren Sammelflügen deutlich länger unterwegs. Der Effekt hält allerdings nur knapp drei Stunden nach der Behandlung an. An den nächsten Tagen waren keine bleibenden Auswirkungen mehr zu erkennen. Auch lagen die verwendeten Dosierungen mit etwa 30 Mikrogramm Wirkstoff pro Kilogramm Körpergewicht erheblich über der zu erwartenden Exposition im Feld (durchschnittlich 1,2 µg Wirkstoff/kg im Durchschnitt, maximal 5,2 µg/kg, gefunden in Pollenhörschen von Honigbienen).



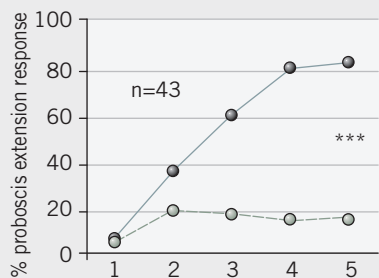


### Die Rüsselreflexkonditionierung der Honigbiene

Eine der Grundeinheiten des Lernens ist die vom russischen Physiologen Ivan Pavlov definierte klassische Konditionierung. Hierbei werden Assoziationen zwischen Umweltreizen oder Ereignissen gebildet. Dabei wird ein Signalreiz, der konditionale Reiz (zum Beispiel ein Duft) als Signal für einen für das Tier bedeutsamen Reiz gelernt. Bei diesem un konditionaler Reiz kann es sich zum Beispiel um Zuckerwasser als Futter (appetitiver Stimulus) oder eine Bestrafung (aversiver Stimulus) handeln. Die Verknüpfung gelingt, wenn der konditionale Reiz dem un konditionalen zeitlich vorangeht und ihn verlässlich anzeigt, also häufig gemeinsam mit ihm auftritt. Als Folge einer klassischen Konditionierung führt bereits der konditionale Reiz zu einer Reaktion, die der un konditionalen Reaktion ähnelt. So streckt eine Biene, die bei einem bestimmten Duft eine Fütterung mit Zuckerwasser erwartet, bereits den Rüssel heraus, wenn sie nur den Duft wahrnimmt. Die Rüsselreflexkonditionierung wurde erstmalig 1957 im Labor von Karl von Frisch in München beschrieben. Seither wurde dieses Paradigma vielfach erweitert. Die Bienen sind in der Lage, auch komplexe, nicht-elementare Lernaufgaben zu meistern. Beim positiven Patterning lernen die Tiere beispielsweise die Regel, dass ein Duft nur in einem Duftgemisch Belohnung signalisiert, aber nicht alleine. Auch nicht-assoziative Lernformen können wir daran studieren: Bei der Sensitisierung erhöht eine einmalige Zuckerwasserreizung die Reaktionsbereitschaft der Tiere kurzfristig. Während einer Habituation (Gewöhnung) führt die wiederholte Stimulation mit dem un konditionierten Reiz zu einer allmählichen Abnahme der Reaktion.

Rüsselreflexkonditionierung. Nach einem einmaligen Lernakt strecken die Bienen bereits auf den gelernten Duft ihren Rüssel in Erwartung einer Zuckerwasserbelohnung heraus.

Während einer differenziellen Konditionierung reagieren immer mehr Tiere auf den konditionalen Reiz (CS+), der unbelohnte Stimulus (CS-) wird immer schwächer beantwortet.



☒ Für Lernexperimente benötigt man eine ganze Reihe von Versuchstieren. Solange sie nicht im Lernversuch getestet werden, warten sie, in Messingröhrchen fixiert, auf ihren Einsatz.

Ähnliche Effekte findet man bei dem zweiten getesteten Wirkstoff, dem Organophosphat Coumaphos. Dieses Mittel wird teilweise zur Bekämpfung der Varroamilbe vom Imker in den Bienenvölkern eingesetzt. Nach Verabreichung von Coumaphos beobachteten wir eine deutlich verringerte Besuchsfrequenz am Fütterer, die mehrere Tage anhält. Auswirkungen des Wirkstoffs auf die Dauer der Flüge waren hier nur undeutlich. Ähnlich wie beim Imidacloprid treten die Effekte allerdings erst bei höheren Dosen auf, als sie in Bienenvölkern bei einer Behandlung zu erwarten sind.

### Krankheitserreger gehen Bienen auf die Nerven

Weitere Hinweise auf die Beeinträchtigung neuronaler Prozesse kranker Tiere zeigten sich im Vergleich von varroa- und nosemabefallenen Arbeiterinnen beim Duftlernen. Bienen lernen einen Duft als Signalreiz für eine Belohnung. Sind sie von Varrooparasiten befallen, nimmt ihre Fähigkeit zur Sensibilisierung und Habituation ab.<sup>13/</sup> Nosemabefallene Tiere schneiden dagegen bei der assoziativen Konditionierung des Rüsselstreckreflexes schlechter ab. Sogar für Viruserkrankungen wurde mittlerweile eine Verschlechterung des Lernverhaltens berichtet.<sup>14/</sup> Durchweg scheinen hier neuronale Prozesse eine Rolle zu spielen, insbesondere solche, die das Lernverhalten beeinträchtigen.

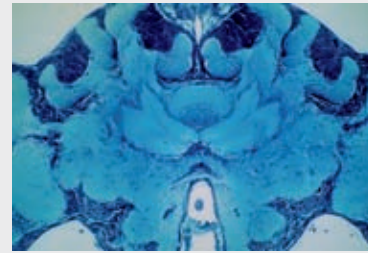
Doch was geschieht eigentlich im Gehirn der Biene beim Duftlernen? Hierüber wissen wir bereits eine ganze Menge. Im Gehirn der Biene repräsentiert ein einzelnes Neuron, das Neuron VUMmx1, den Belohnungsstimulus während der Duftkonditionierung.<sup>15/</sup> Ist dieses Neuron aktiviert, zum Beispiel durch Präsentation von Zuckerwasser, wird der neuromodulatorische Botenstoff Oktopamin, ein biogenes Amin, ausgeschüttet; dadurch verändert sich die duftinduzierte Aktivität von Neuronen in einem besonderen Gehirnareal, dem Pilzkörper.<sup>16/</sup> Dieser Pilzkörper nimmt eine zentrale Bedeutung bei der Gedächtnisbildung ein.



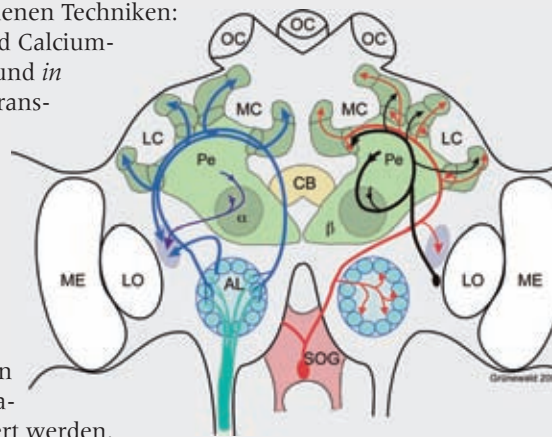
☒ Für Strommessungen an Neuronen in Zellkulturen benötigt man ein Mikroskop, das die winzigen Neuronen mit einem Durchmesser von etwa zehn Mikrometern sichtbar macht. Mit Mikromanipulatoren werden die Elektroden an die Zelle herangefahren, und ein Patch-Clamp-Verstärker misst die kleinen Ströme (im Picoampere-Bereich: 10<sup>-9</sup> – 10<sup>-12</sup> A).

**Neurophysiologie des Bienenhirns**

Düfte werden von Insekten mit Rezeptoren auf ihren Antennen detektiert. Die Sinneszellen wandeln die chemische Information in elektrische Energie (Membranpotenzial) um. Über das Axon der Sinneszelle erreicht die Duftinformation den Antennallobus, das primäre olfaktorische Zentrum im Insektengehirn. Die Pilzkörper sind die nächste Verschaltungsstation: dort werden Informationen verschiedener Sinnessysteme integriert. Daher spielen die Pilzkörper für Lernvorgänge, für die Gedächtnisbildung und den Gedächtnisabruf eine zentrale Rolle. Die neuronalen Prozesse, die dieser Verhaltensplastizität zugrunde liegen, untersuchen wir auf der Ebene der Pilzkörper physiologisch mit verschiedenen Techniken: elektrophysiologische Ableitungen und Calcium-Imaging *in vivo* (am lebenden Insekt) und *in vitro* (Zellkultur). Die Biophysik von Transmitterrezeptoren untersuchen wir mit Patch-Clamp-Techniken an identifizierten Neuronen. Dafür dissoziieren wir die Nervenzellen aus dem Gewebeverband und nehmen sie in eine primäre Zellkultur. Dann können wir mit feinen Glasmikroelektroden Membranpotenzial und Membranströme in der Größenordnung von Picoampere messen, die durch Applikationen von Neurotransmittern induziert werden.

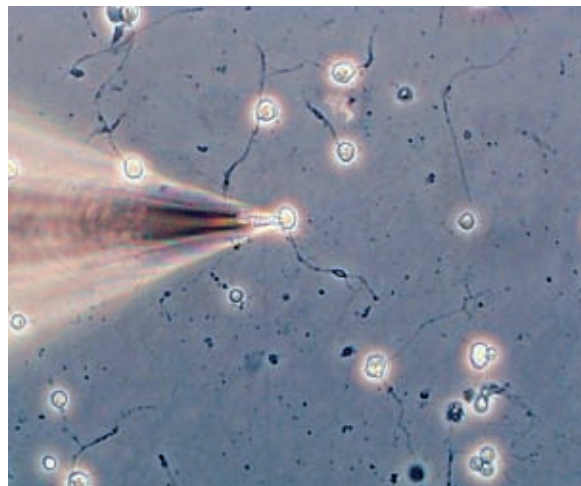


Frontalschnitt durch das Gehirn einer Arbeiterin. Deutlich erkennt man eine Besonderheit des Invertebratengehirns: Die Zellkörper liegen an der Peripherie, zentral die Neuropilregionen mit den Axonen, Dendriten und Synapsen der Nervenzellen.



Schema eines Bienenhirns. Die Pilzkörper (grün) der Biene sind, wie die aller Hymenopteren, besonders prominente Neuropile (etwa ein Drittel aller Neurone bilden dieses Gehirnareal). Einige der zentralen, an der Duftverarbeitung beteiligten Neurone sind farblich hervorgehoben: blau: Projektionsneurone aus dem Antennallobus; schwarz: inhibitorische Pilzkörperrückkopplungsneurone; rot: VUMmx1 Neuron.  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Lobus;  $\beta$ ,  $\beta$ -Lobus; MC, medianer Calyx; LC, lateraler Calyx; Pe, Pedunculus; AL, Antennallobus; LO, Lobula; ME, Medulla; CB, Zentralkörper; OC, Ocelli.

Das wissen wir zum Beispiel aus Experimenten, bei denen wir vor dem Lernen oder vor dem Gedächtnisabruf Lokalanästhetika in den Pilzkörper injiziert haben.<sup>171</sup> Diese Behandlung unterdrückt für einige Stunden die elektrische Aktivität von Neuronen. Es zeigt sich, dass die Tiere unter lokaler Betäubung zwar noch einfache Lernassoziationen ohne Pilzkörper bilden können. Doch komplexere Lernformen sind komplett gestört, der Transfer gelernter Informationen in andere Hirnareale und auch der Abruf von Gedächtnisinhalten ist unmöglich. Ähnlich wirken Substanzen, die den Acetylcholinrezeptor der Biene blockieren. Sie unterdrücken die synaptische Übertragung im Pilzkörper. Dieser Transmitterrezeptor hat offensichtlich eine wichtige Funktion bei der Gedächtnisbildung. Er besitzt biophysikalische Eigenschaften, die ihn zu einem zentralen Schalter für zelluläre Gedächtnisbildung im Insektengehirn machen. Und hier schließt sich der Kreis, denn die Insektizide, die wir untersuchen, wirken exakt auf diesen Transmitterrezeptor. **6 7 8** Die



**7** Mit feinen Glaselektroden (Durchmesser kleiner als ein Mikrometer) wird ein elektrisch dichter Kontakt zur Zellmembran hergestellt. Dann lassen sich im Ganzzellmodus Membranströme messen und das Membranpotenzial klemmen (Patch Clamp).

**Literatur**

<sup>111</sup> The Honeybee Genome Sequencing Consortium (2006) *Insights into social insects from the genome of the honeybee Apis mellifera* Nature 443:931–949.

<sup>121</sup> Kralj J, Fuchs S (2006) *Parasitic Varroa destructor mites influence flight duration and homing ability of infested Apis mellifera foragers* Apidologie 37: 577–587.

<sup>131</sup> Kralj J, Brockmann A, Fuchs S, Tautz J (2007) *The parasitic mite Varroa destructor affects non-associative learning in honey bee foragers*, Apis mellifera L. J Comp Physiol A 193:363–370.

<sup>141</sup> Iqbal J, Mueller U (2007) *Virus infection causes specific learning deficits in honeybee foragers* Proc Biol Sci 274:1517–1521.

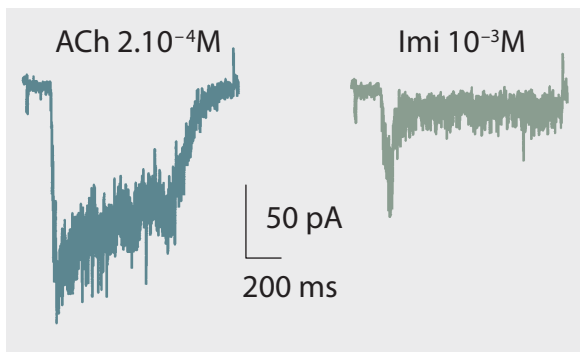
<sup>151</sup> Hammer M (1993) *An identified neuron mediates the unconditioned stimulus in associative olfactory learning in honeybees* Nature 366:59–63.

<sup>161</sup> Mauelshagen J (1993) *Neural correlates of olfactory learning paradigms in an identified neuron in the honeybee brain* J Neurophysiol 69(2): 609–625.

<sup>171</sup> Devaud JM, Blunk A, Poduffall J, Giurfa M, Grünewald B (2007) *Using local anaesthetics to block neuronal activity and map specific learning tasks to the mushroom bodies of an insect brain* Eur. J. Neurosci. 26:3193–3206.

<sup>181</sup> Deglise P, Grünewald B, Gauthier M (2002) *The insecticide imidacloprid is a partial agonist of the nicotinic receptor of honeybee Kenyon cells* Neurosci Lett 321:13–16.





Der natürliche Agonist Acetylcholin (ACh, 200  $\mu$ M) und das neonicotinoide Insektizid Imidacloprid (Imi, 1mM) aktivieren Ionenströme durch den Nikotinrezeptor von Insekten. Dadurch stören sie die synaptische Übertragung im Zentralnervensystem von Schadinsekten, aber auch von Honigbienen.

Stoffklasse der Neonicotinoide wirkt als Aktivator des Acetylcholinrezeptors. Dass Imidacloprid im Bienenhirn tatsächlich so wirkt, haben wir mit Patch-Clamp-Experimenten an identifizierten Neuronen in Zellkultur herausgefunden.<sup>18/</sup> Neonicotinoide Insektizide

bringen also sowohl die synaptische Übertragung bei der Duftverarbeitung als auch beim Dufterlernen durcheinander.

### Neurologie von Bienenkrankheiten

Auch wenn wir noch nicht ganz genau verstehen, wie Bienenpathogene oder Stressfaktoren das Bienenverhalten verändern, zeichnen sich ganz bestimmte Tendenzen ab. Vermutlich wirken die stressinduzierten Faktoren auf zentrale Prozesse im Gehirn und manipulieren das Verhalten in spezifischer Art und Weise. Bienen verlassen ihr Nest, um den Stock vor Parasiten zu schützen. Kranke Bienen finden schlechter heim und lernen schlechter die belohnten Blüten. Ähnliche Symptome zeigen sich auch nach Aufnahme subletaler Dosen von Insektiziden oder akariziden Substanzen zur Bekämpfung der Varroamilbe. Herauszufinden ob allen Stressfaktoren dieselben Signalwege zugrunde liegen, wird ein spannendes Projekt für die Zukunft sein. Und mit der Erforschung der molekularen Eigenschaften von Bienenneuronen werden wesentliche Erkenntnisse über Lernvorgänge und neue Therapieformen für die Symptome der Bienenkrankheiten am Horizont erscheinen. ♦

## Die Autoren



**Prof. Dr. Bernd Grunewald**, 46, leitet seit Januar 2008 das Institut für Bienenkunde der Polytechnischen Gesellschaft in Oberursel und ist Professor am Institut für Zellbiologie und Neurowissenschaften, Fachbereich Biowissenschaften der Goethe-Universität. Sein Forschungsgebiet ist die Neurobiologie der Honigbiene. Bereits während seines Studiums an der Universität Regensburg – seinerzeit das

führende Zentrum der Sinnesphysiologie von Insekten – geriet er in den Sog der Neurophysiologie. Nach seiner Promotion 1995 über die Rolle inhibitorischer Neurone beim Dufterlernen der Honigbiene bei Prof. Randolph Menzel an der Freien Universität Berlin ging er als DFG-Stipendiat in das Labor von Prof. Dr. Rick Levine nach Tucson, Arizona. Zurück in Berlin etablierte er an der Freien Universität eine eigene Forschergruppe. Heute untersucht seine Gruppe die zellphysiologischen Mechanismen des Lernens und der Gedächtnisbildung. Einen Schwerpunkt seiner Forschung bilden dabei die Analyse von Transmitterrezeptoren im Insektenhirn, deren Biophysik und Funktion bei der synaptischen Übertragung und synaptischen Plastizität infolge von Lernprozessen. Von der molekularen Ebene bis zum Sozialverhalten spannt sich der Bogen bis hin zu neuen Therapieformen von Bienenkrankheiten. Daneben liefert eine moderne Bienenhaltung mit über 200 Bienenvölkern die Versuchstiere und eine große Menge Honig.



**Privatdozent Dr. Stefan Fuchs**, 63, ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Bienenkunde und seit 1988 Privatdozent am Fachbereich Biowissenschaften der Goethe-Universität. Seine Hauptarbeitsgebiete sind die

Soziobiologie, Biogeografie und Pathologie der Honigbienen. Bereits während seiner Promotion bei Prof. Hubert Markl an der TU Darmstadt über das Trommeln von Ameisen faszinierten ihn die Kommunikationsmechanismen sozialer Insekten. Später untersuchte er unter dem Einfluss der sich entwickelnden Soziobiologie mit einem Postdocstipendium an der University of Sussex die Beziehung zwischen Nachkommenserzeugung und Milchleistung bei Mäusen. Nach diesem Ausflug zu den Vertebraten kehrte er mit einer Anstellung in Oberursel zu den sozialen Insekten, jetzt den Honigbienen, zurück. Hier stehen auch weiterhin Untersuchungen des Verhaltens und der Kommunikation zwischen den Bienen im Vordergrund, wie der Aufgabenverteilung und genetischer Diversität, der Steuerung der Thermoregulation oder der Alarmkommunikation. Er betreut die weltweit größte Honigbienenansammlung am Institut. Einen sehr aktuellen Bereich stellen Grundlagenforschungen zur Biologie von *Varroa destructor* und zur Beeinflussung der Populationsdynamik des Parasiten bis hin zur Entwicklung von Behandlungskonzepten dar.



**Diplom-Biologe Christof Schneider**, 29, ist seit Oktober 2007 Doktorand am Institut für Bienenkunde. Dort untersucht er im Rahmen eines EU-Projekts die Auswirkungen von Stressfaktoren auf Honigbienen mittels RFID-Technologie. Den ersten Kontakt zu den Bienen nahm er während seines Hauptstudiums an der Universität Würzburg bei Prof. Dr. Jürgen Tautz auf. Zur Durchführung der Forschungsarbeiten im Rahmen seiner Diplomarbeit »Der Austrag der Varroamilbe, *Varroa destructor*, durch Honigbienenarbeiterinnen als möglicher Resistenzfaktor« wechselte er Anfang 2006 nach Oberursel.

im Rahmen seiner Diplomarbeit »Der Austrag der Varroamilbe, *Varroa destructor*, durch Honigbienenarbeiterinnen als möglicher Resistenzfaktor« wechselte er Anfang 2006 nach Oberursel.

b.grunewald@bio.uni-frankfurt.de  
s.fuchs@bio.uni-frankfurt.de

christof.schneider@bio.uni-frankfurt.de  
www.institut-fuer-bienenkunde.de

Die Universität Frankfurt auf dem Weg zur Spitze:

# „Wir sind Sherpas für die Uni. Werden Sie es auch!“



Hilmar Kopper  
Vorsitzender des Vorstandes der Freunde  
der Universität



Petra Roth  
Oberbürgermeisterin von Frankfurt am Main  
Vorstandsmitglied der Freunde



Claus Wisser  
WISAG Service Holding  
Vorstandsmitglied der Freunde

## Werden Sie Mitglied bei den Freunden der Universität Frankfurt

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_

PLZ: \_\_\_\_\_

Ort: \_\_\_\_\_

Staat: \_\_\_\_\_

Die folgenden Angaben helfen, unsere Angebote auf Ihre Interessen abzustimmen.

Tätigkeitsfeld: \_\_\_\_\_

Studium/Ausbildung: \_\_\_\_\_

an der Uni Fankfurt ja  nein

Ich bin Mitglied der Alumnivereinigng des Fachbereiches \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_

Telefax: \_\_\_\_\_

E-Mail: \_\_\_\_\_

Geburtstag: \_\_\_\_\_

Ich möchte der Vereinigung von Freunden und Förderern der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main e.V. beitreten als

Einzelmitglied (Jahresbeitrag 50,- EURO)

Firma oder Organisation (Jahresbeitrag 500,- EURO)

Ich bin bereit, über den Mindestbeitrag hinaus jährlich \_\_\_\_\_ EURO zu zahlen.

Bitte buchen Sie den Jahresbeitrag und darüber hinausgehende jährliche Zuwendungen von meinem Konto ab.

Kontonummer: \_\_\_\_\_

Bankinstitut: \_\_\_\_\_

BLZ: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_ Unterschrift: \_\_\_\_\_

Bitte senden Sie den ausgefüllten Coupon an folgende Adresse:  
Vereinigung von Freunden und Förderern der  
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main e.V.,  
Postfach 11 19 32, 60054 Frankfurt am Main