

# GPS-Moleküle im Auge von Zugvögeln?

**Anne Depping**

Dieser Essay ist eine Zusammenfassung meiner Bachelorarbeit im Zwei-Fächer-Bachelorstudiengang Biologie / Mathematik in der AG Neurosensorik / Animal Navigation von Prof. Dr. Henrik Mouritsen an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg. Die begleitende Veranstaltung „Arbeitsgruppenseminar: Neurosensorik / Animal Navigation“ fand im Sommersemester 2013 statt. Der Essay ist mit dem Ziel geschrieben worden, auch Nicht-Biolog\_innen einen Einblick in biologische Forschung zu ermöglichen und die Tragweite von Ergebnissen wissenschaftlicher Arbeit zu begreifen.

*Zugvögel orientieren sich bei ihren Zügen zu Brut- und Überwinterungsgebieten am Magnetfeld der Erde. Das Magnetfeld liefert zwei Arten von Information: Richtungsinformation und Standortinformation. Die Richtungsinformation wird wahrscheinlich durch licht-sensitive Moleküle in der Netzhaut wahrgenommen, das heißt, die Information wird in einen Seheindruck übersetzt. Die Moleküle werden Cryptochrome, kurz Crys, genannt. Es gibt mehrere Untergruppen der Cryptochrome. Welches dieser Crys DAS Magnetrezeptormolekül ist oder ob mehrere daran beteiligt sind, ist noch unklar. Hier wird gezeigt, in welchen Schichten der Netzhaut von Rotkehlchen *Cry1b* zu finden ist. Außerdem wird erläutert, welche Methoden angewendet werden, um so kleine Moleküle nachzuweisen.*

*Schlagwörter: Magnetsinn, Zugvögel, Antikörper, Cryptochrome, Ganglienzellen*

## 1 GPS-Moleküle im Auge von Zugvögeln?

Zweimal im Jahr sehen wir tausende von Zugvögeln am Himmel, die entweder gerade aus wärmeren Gebieten zurückkehren oder aber auf dem Weg in ihre Überwinterungsgebiete sind. Uns Menschen ist es kaum möglich, ohne Navigationsgerät von einer Straße zur anderen zu finden. Da fragt man sich: Wie schaffen es Vögel, sich auf ihrem langen Weg von beispielsweise Nordeuropa bis Nordafrika nicht zu verfliegen? Man hat herausgefunden, dass Zugvögel drei Navigationsstrategien anwenden. Sie orientieren sich an der Sonne<sup>1</sup>, den Sternen<sup>2</sup> und am Erdmagnetfeld<sup>3</sup>. Teilweise werden auch Landmarken oder Gerüche genutzt. Sonne und Sterne sind für Menschen als Orientierungshilfe noch nachvollziehbar, da sie auch für uns sichtbar sind. Das Erdmagnetfeld können wir nur mit Hilfe eines Kompasses zur Orientierung nutzen. Haben Zugvögel etwa einen zusätzlichen Sinn, der es ihnen ermöglicht, das Magnetfeld der Erde wahrzunehmen und als Kompass zu nutzen? Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen sind sich sicher, dass dies der Fall ist. Man nimmt an, dass es sogar zwei Magnetsinne gibt, die koexistieren. Warum zwei Sinne? Wenn wir uns in unbekanntem Gelände orientieren müssen, brauchen wir die Information, WO wir sind (eine Karte), und die RICHTUNG, in die wir wollen (einen Kompass). Dies gilt auch für Vögel. Man hat herausgefunden, dass sie nicht mehr wissen, wo sie sind,

---

<sup>1</sup> Moore FR: Sunset and the orientation behaviour of migrating birds. *Biol. Rev.* 1987, 62:65-86.

<sup>2</sup> Mouritsen H: Navigation in birds and other animals. *J Image Vis Comp* 2000, 19:713-731.

<sup>3</sup> Wiltschko W, Wiltschko R: Magnetic compass of European robins. *Science* 1972, 176:62- 64.



wenn der Schnabelnerv operativ durchtrennt wurde<sup>4</sup>. Man geht also davon aus, dass der sogenannte Kartensinn mit dem Schnabelnerv assoziiert ist. Die andere Hypothese ist, dass das Magnetfeld von licht- und magnetsensitiven Molekülen im Auge wahrgenommen wird. Dies ist der Kompassinn. Man konnte nämlich nachweisen, dass beim Orientieren im Magnetfeld eine Hirnregion der Vögel aktiv ist, die visuelle Informationen verarbeitet<sup>5</sup>. Außerdem orientieren Vögel sich unter blau-grünem Licht<sup>6</sup>, nicht aber unter rot-gelbem Licht.<sup>7</sup> Deswegen geht man davon aus, dass Zugvögel das Magnetfeld der Erde „sehen“ können.

Dabei sind bestimmte Informationen des Erdmagnetfeldes von Bedeutung. Am Südpol treten die Magnetfeldlinien senkrecht aus der Erde aus, ziehen um die Erde und treten am Nordpol wieder senkrecht in die Erde ein. Dabei zeigen sie stets nach Norden. Außerdem wird der Winkel, in dem die Feldlinien zur Erdoberfläche stehen, flacher je weiter man sich von den Polen Richtung Äquator bewegt. Dieser Winkel wird als Inklination bezeichnet. Die Stärke des Magnetfeldes (Intensität) nimmt äquatorwärts ab. Als Informationsquelle nutzen Vögel Inklination und Intensität. Aus der Inklination leiten sie die Richtung ab und können damit zwischen polwärts und äquatorwärts unterscheiden. Die Intensität ist möglicherweise die Referenz für den Kartensinn.

Wie können Magnetfeldlinien vom Auge wahrgenommen werden? Diese Frage versucht man mit der Radikal-Paar-Theorie zu beantworten<sup>8</sup>. Ein Radikalpaar besteht aus zwei Molekülen mit jeweils einem ungepaarten Elektron. Es entsteht durch einen lichtabhängigen Elektronentransfer zwischen eben diesen beiden Molekülen. Durch das jeweils ungepaarte Elektron sind die Moleküle extrem reaktionsfreudig. Das bedeutet, dass sie in der Regel nur Bruchteile von Mikrosekunden existieren. Radikalpaare existieren in Abhängigkeit von der Drehbewegung (dem „Spin“) ihrer Elektronen in zwei Zuständen: dem sogenannten Singulettzustand oder dem Triplettzustand. Je nach Ausrichtung der radikalpaarbildenden Moleküle im Erdmagnetfeld kommen entweder der Singulettzustand oder der Triplettzustand häufiger vor. Die Menge der Reaktionsprodukte des einen oder anderen Zustandes kann vom Gehirn wahrscheinlich in einen Seheindruck übersetzt werden. Damit diese Information überhaupt an das Gehirn weitergegeben werden kann, müssen die Radikalpaare allerdings langlebig genug sein. Dafür müssen sie mindestens eine Mikrosekunde bestehen. Es braucht also magnetsensitive Photopigmente, die in der Lage sind, langlebige Radikalpaare zu bilden. Außerdem müssen sie im Auge von Zugvögeln zu

---

<sup>4</sup> Kishkinev D, Chernetsov N, Heyers D, Mouritsen H: Migratory Reed warblers need intact trigeminal nerves to correct for a 1,000 km eastward displacement. *PLoS one* 2013, Volume 8 Issue 6.

<sup>5</sup> Mouritsen H, Feenders G, Liedvogel M, Wada K, Jarvis ED: Night-vision brain area in migratory songbirds. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005, 102:238339-238344.

<sup>6</sup> Muheim R, Backman J, Åkesson S: Magnetic compass orientation in European robins is dependent on both wavelengths and intensity of light. *J Exp Biol* 2002, 205:3845-3856.

<sup>7</sup> Wiltschko W, Munro U, Ford H, Wiltschko R: Red light disrupts magnetic orientation of migratory birds. *Nature* 1993, 364:525-527.

<sup>8</sup> Schulten K, Swenberg C, Weller A: A biomagnetic sensory mechanism based on magnetic field modulated coherent electron spin motion. *Z Phys Chem NF* 1978, 111:1-5.



finden sein. Es ist bisher nur eine Gruppe von lichtsensitiven Molekülen bekannt, die diese Grundvoraussetzungen erfüllen<sup>9,10</sup>. Diese Moleküle heißen Cryptochrome (kurz Cry).

Cryptochrome sind in Pflanzen und Tieren nachweisbar. Bei Pflanzen spielen sie eine Rolle bei Wachstum und Entwicklung<sup>11</sup>. Bei Tieren kontrollieren sie den täglichen Biorhythmus und speisen als Photorezeptoren Lichtinformation in die innere Uhr ein<sup>12</sup>. Außerdem sind sie eben DIE Photopigmente, die im Verdacht stehen, Vögeln einen visuellen Eindruck vom Erdmagnetfeld zu ermöglichen. Es gibt vier identifizierte Cryptochrome in Zugvögeln<sup>13</sup>. Cry1a konnte bereits in Rotkehlchen und Hühnern in den Zapfen (farbsensitive Photorezeptoren in der Netzhaut) nachgewiesen werden<sup>14</sup>. Studien deuten darauf hin, dass Cry2 in Strukturen vorkommt, die auf eine Beteiligung an der inneren Uhr hindeuten<sup>15</sup>. Deswegen ist es unwahrscheinlich, dass es eine Rolle bei der Magnetrezeption spielt. Die Untersuchung von Cry4 ist noch nicht weit fortgeschritten. Wo und ob Cry1b in der Retina von Zugvögeln vorkommt, wurde bisher nicht gezeigt. Aufgabe meiner Bachelorarbeit war es, Cry1b in der Netzhaut von Rotkehlchen nachzuweisen, um einen Hinweis darauf zu finden, ob Cry1b tatsächlich als Magnetrezeptormolekül in Frage kommt.

Wie weist man Cry1b in der Netzhaut nach? Man benutzt einen Antikörper, der sich ausschließlich gegen Cry1b richtet. Wenn Cry1b in der Netzhaut vorhanden ist, dann bindet dieser Antikörper daran. Danach kann man mit Färbemethoden nachweisen, wo er bindet. Der Antikörper wird in Kaninchen hergestellt. Dafür werden diese mit Cry1b in regelmäßigen Abständen geimpft. Außerdem wird ihnen regelmäßig Blut abgenommen. Das Serum der Kaninchen (Serum=Blut ohne zelluläre Bestandteile) wird auf Netzhautschnitten von Rotkehlchen getestet, bevor man entscheidet, welches Kaninchenserum aufgereinigt wird. *Aufreinigung* bedeutet, dass das Serum von allen Antikörpern, die nicht gegen Cry1b gerichtet sind, befreit wird. Der aufgereinigte Antikörper muss auf seine Spezifität getestet werden, um Aussagen darüber treffen zu können, ob der Antikörper wirklich nur an Cry1b und nicht an andere Moleküle in der Netzhaut bindet.

Es kann nämlich sein, dass der Antikörper zwar an Strukturen in der Netzhaut bindet, diese aber nicht (oder nicht nur) Cry1b enthalten. Ursache ist die mögliche Bindung von Antikörpern an verschiedene Moleküle mit einer ähnlichen Oberflächenstruktur. Bei den Spezifitätstests wird geprüft, ob der Antikörper an ein Molekül bindet, das dem Molekü-

---

<sup>9</sup> Giovani B, Byrdin M, Ahmad M, Brettel K: Light-induced electron transfer in a cryptochrome blue-light photoreceptor. *Nat Struct Biol* 2003, 10:489-490.

<sup>10</sup> Mouritsen H, Janssen-Bienhold U, Liedvogel M, Feenders G, Stalleicken J, Dirks P, Weiler R: Cryptochromes and neuronal-activity markers co-localize in bird retina during magnetic orientation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004, 101:14294-14299.

<sup>11</sup> Ahmad M, Cashmore AR: HY4 gene of *A. thaliana* encodes a protein with characteristics of a blue-light photoreceptor. *Nature* 1993, 366:162-166.

<sup>12</sup> Myamoto Y, Sancar A: Vitamin B2-based blue-light photoreceptors in the retinohypothalamic tract as the photoactive pigments for setting the circadian clock in mammals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1998, 95:6097-6102.

<sup>13</sup> Liedvogel M, Mouritsen H: Cryptochromes—a potential magnetoreceptor: what do we know and what do we want to know? *J R Soc Interface* 2010, 7:147-162.

<sup>14</sup> Nießner C, Denzau S, Gross JC, Bischof HJ, Fleissner G, Wiltshcko W, Wiltshcko R: Avian ultraviolet/violet cones identified as probable magnetoreceptors. *PLOS one* 2011, Volume 6 Issue 5.

<sup>15</sup> Mouritsen *et al.* 2004 (siehe Fußnote 10).



largewicht von Cry1b entspricht. Ist das der Fall, dann ist dies ein Hinweis für die Spezifität. Außerdem testet man, ob der Antikörper an Zellen bindet, die Cry1b produzieren. Zusätzlich macht man Negativkontrollen: Man bietet dem Antikörper Strukturen an, die auf keinen Fall Cry1b enthalten. Wenn er nicht an diese Strukturen bindet, hat man ein weiteres Indiz für die Spezifität.

Der von mir getestete Antikörper hat alle Hürden genommen und ist somit wahrscheinlich spezifisch. Dadurch war ich in der Lage, Aussagen darüber zu treffen, ob und wo Cry1b in der Netzhaut von Rotkehlchen zu finden ist. In Abb. 1 sieht man eine Aufnahme

von einem Schnitt durch die Netzhaut eines Rotkehlchens, aufgenommen mit einem Laserscannmikroskop. Rot gefärbt sieht man die Zellkerne, grün leuchtend die an Cry1b gebundenen Antikörper. Im rechten Bild ist zur Verdeutlichung nur die Aufnahme der gebundenen Antikörper zu sehen. Licht durchdringt die Netzhaut so wie hier dargestellt von „unten nach oben“. Die Photorezeptoren der Netzhaut sind also die letzten Zellen, die das Licht erreicht. Cry1b ist offenbar in den Ganglienzellen enthalten<sup>16</sup>. Diese leiten Informationen aus der Netzhaut an das Gehirn. Außerdem ist Cry1b in sogenannten displatzierten Ganglienzellen („verrutschte, besonders große Ganglienzellen“), in Photorezeptoren<sup>17</sup> und in Zellen, die vermutlich Müllerzellen („Stützzellen“) sind, zu finden. Damit konnte gezeigt werden, dass neben Cry1a ein weiteres Mitglied der Cryptochromgruppe in der Netzhaut von Rotkehlchen vertreten ist. Dies ist ein Indiz für die Beteiligung von Cryptochromen an der Wahrnehmung von Magnetinformation<sup>18</sup>. Cry1b könnte allerdings auch eine Funktion bei der inneren Uhr ausüben. Eine bisher unbekannte Funktion von Cry1b in der Netzhaut von Zugvögeln ist ebenfalls vorstellbar. Dies herauszufinden, ist Aufgabe weiterer Forschungen.

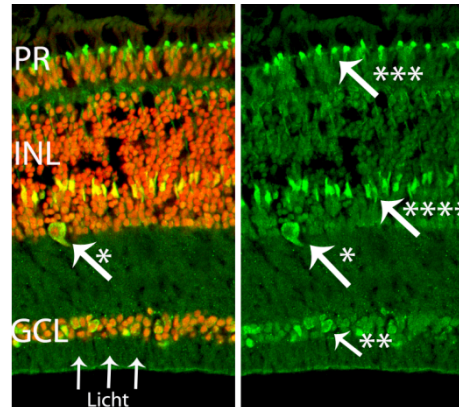


Abb. 1: Querschnitt der Netzhaut eines Rotkehlchens. Rote Punkte markieren Zellkerne, grüne Färbung markiert Antikörperbindung. Pfeile: \*displatzierte Ganglienzelle; \*\*gefärbte Ganglienzellen; \*\*\*gefärbte Photorezeptoren; \*\*\*\*vermutlich gefärbte Müllerzellen. GCL: Ganglienzellschicht; INL: innere Körnerschicht; PR: Photorezeptoren.

<sup>16</sup> Bolte P, Bleibaum F, Einwich A, Günther A, Liedvogel M, Heyers D, Depping A, Wöhlbrand L, Rabus R, Janssen-Bienhold U, Mouritsen H: Localisation of the Putative Magnetoreceptor Cryptochrome 1b in the Retinae of Migratory Birds and Homing Pigeons. PLOS one 2016, Volume 11 Issue 3.

<sup>17</sup> Bolte *et al.* 2016 (siehe Fußnote 16).

<sup>18</sup> Bolte *et al.* 2016 (siehe Fußnote 16).



## 2 Literaturverzeichnis

- Ahmad, M., & Cashmore, A.R. (1993). HY4 gene of *A. thaliana* encodes a protein with characteristics of a blue-light photoreceptor. *Nature* (366), 162-166.
- Bolte, P., Bleibaum, F., Einwich, A., Günther, A., Liedvogel, M., Heyers, D., Depping, A., Wöhlbrand, L., Rabus, R., Janssen-Bienhold, U., & Mouritsen, H. (2016). Localisation of the putative magnetoreceptor Cryptochrome 1b in the retinae of migratory birds and homing pigeons. *PLOS* (11)3, e0147819. doi: 10.1371/journal.pone.0147819.
- Giovani, B., Byrdin, M., Ahmad, M., Brettel, K. (2003). Light-induced electron transfer in a cryptochrome blue-light photoreceptor. *Nature Structural Biology* (10)6, 489-490.
- Kishkinev, D., Chernetsov, N., Heyers, D., & Mouritsen, H. (2013). Migratory reed warblers need intact trigeminal nerves to correct for a 1,000 km eastward displacement. *PLOS* (8)6, e65847. doi:10.1371/journal.pone.0065847
- Liedvogel, M., & Mouritsen, H. (2010). Cryptochromes—a potential magnetoreceptor: what do we know and what do we want to know? *Journal of the Royal Society Interface*(7), 147-162.
- Moore, F.R. (1987). Sunset and the orientation behaviour of migrating birds. *Biological Reviews* (62)1, 65-86.
- Mouritsen, H., Janssen-Bienhold, U., Liedvogel, M., Feenders, G., Stalleicken, J., Dirks, P., & Weiler, R. (2004). Cryptochromes and neuronal-activity markers co-localize in bird retina during magnetic orientation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (101)39, 14294-14299.
- Mouritsen, H., Feenders, G., Liedvogel, M., Wada, K., & Jarvis, E.D. (2005). Night-vision brain area in migratory songbirds. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (102)23, 8339-8344.
- Mouritsen, H., (2000). Navigation in birds and other animals. *Image and Vision Computing* (19)11, 713-731.
- Muheim, R., Backman, J., & Akesson, S. (2002). Magnetic compass orientation in European robins is dependent on both wavelengths and intensity of light. *Journal of Experimental Biology* (205), 3845-3856.
- Myamoto, Y., Sancar, A. (1998). Vitamin B2-based blue-light photoreceptors in the retino-hypothalamic tract as the photoactive pigments for setting the circadian clock in mammals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (95)11, 6097-6102.
- Nießner, C., Denzau, S., Gross, J.C., Bischof, H.J., Fleissner, G., Wiltshcko, W., & Wiltshcko, R., (2011). Avian ultraviolet/violet cones identified as probable magnetoreceptors. *PLOS one* (6,5), e20091. doi:10.1371/journal.pone.0020091
- Schulten, K., Swenberg, C., & Weller, A. (1978). A biomagnetic sensory mechanism based on magnetic field modulated coherent electron spin motion. *Zeitschrift für Physikalische Chemie Neue Folge* (111), 1-5.
- Wiltshcko, W., Munro, U., Ford, H., & Wiltshcko, R. (1993). Red light disrupts magnetic orientation of migratory birds. *Nature* (364), 525-527.
- Wiltshcko, W., & Wiltshcko, R. (1972). Magnetic compass of European robins. *Science* (176), 62- 64.

