

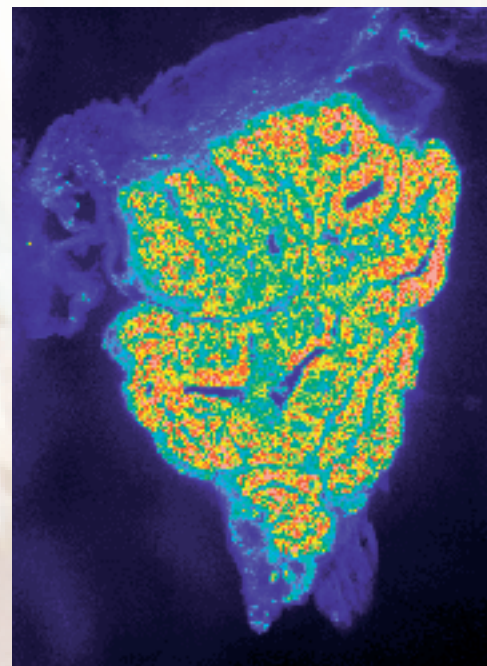
# Das Zeitgedächtnis der inneren Uhr

Die Zirbeldrüse der Vögel ist der Sitz einer tagesperiodischen inneren Uhr, die dem Tag-/Nacht-Wechsel der Umwelt folgend das Hormon Melatonin produziert. Diese Aktivität wird auch dann mit einem ungefähren 24-Stunden-Rhythmus fortgesetzt, wenn sich die Zirbeldrüsen in Kultur befinden und die Umweltbedingungen konstant sind. **DR. ROLAND BRANDSTÄTTER** und **PROF. EBERHARD GWINNER** von der Andechser Max-Planck-Forschungsstelle für Ornithologie konnten jetzt nachweisen, dass diese biologische Uhr nicht nur tagesperiodische Rhythmen erzeugt, sondern auch in der Lage ist, sich spezielle Informationen über Zeitverläufe in der Umwelt zu „merken“, also eine Art Erinnerungsvermögen hat.

Nach unserem Wissen besitzt jeder Organismus, vom Einzeller bis hin zum Menschen, eine tagesperiodische (circadiane: *circa* = ungefähr, *dies* = Tag) innere Uhr. Eine wichtige Aufgabe dieser inneren Uhr ist es, den Organismus in Einklang mit den sich täglich ändernden Umweltbedingungen, vor allem dem Tag-/Nacht-Wechsel, zu bringen.

Eine große Zahl molekularbiologischer Studien hat dazu beigetragen, die genetischen Grundlagen solcher Uhren im Ansatz zu verstehen. Es gibt jedoch eine Vielzahl biologischer Vorgänge, die mit Hilfe aktueller molekularbiologischer Modellvorstellungen der inneren Uhr nicht erklärt werden können. Dies liegt vor allem daran, dass der Weg zwischen der intrazellulären Rhythmus-Ent-

stehung und ihrer Umsetzung bis hin zum Verhalten lang und kompliziert ist. So wissen die Forscher zum Beispiel seit langem, dass das tagesperiodische Schrittmachersystem der Vögel eine Art „Erinnerungsvermögen“ besitzt: Vögel können sich mittels ihrer inneren Uhr Tageszeiten merken, zu denen es an bestimmten Plätzen Nahrung gibt. Außerdem bleiben die täglichen Aktivitätsphasen von Vögeln, die aus einem langen Sommertag in konstante Umweltbedingungen überführt werden, also keinem Tag-/Nacht-Wechsel der Umgebungsbeleuchtung mehr ausgesetzt sind, über Tage hinweg länger als die von Vögeln aus einem kurzen Wintertag. Solche „photoperiodischen Nachwirkungen“ auf das circadiane Verhalten sind Ausdruck ei-



Mikroskopische Aufnahme eines Querschnitts durch die Zirbeldrüse eines Haussperlings. Eine der Hauptfunktionen der Zirbeldrüse ist die rhythmische Produktion des Hormons Melatonin. Die Aufnahme stellt ein immunzytochemisches Präparat zur Demonstration des Gehalts pinealer Zellen an Serotonin, einer Vorstufe des Melatonins, dar. Der Fälschfarben-Code für die Serotonin-Immunreaktivität reicht von Blau (unspezifische Hintergrundfärbung) bis Rot (höchster Serotoningehalt).



Der Haussperling (*Passer domesticus*) ist seit Jahrzehnten ein „Modell-Organismus“ der chronobiologischen Forschung. Die in das Bild eingefügte Grafik zeigt eine typische Registrierung der lokomotorischen Aktivität eines Haussperlings unter Tag-/Nacht-Bedingungen (LD) sowie die freilaufende Aktivitätsrhythmik in konstanten Umweltbedingungen (DD).

nes Mechanismus, der für die Steuerung jahresperiodischer Abläufe, wie zum Beispiel der Fortpflanzung oder des Vogelzugs, sehr wichtig ist.

Diese Vorgänge werden in erster Linie von den saisonalen Änderungen der Tageslänge, der sogenannten Photoperiode, kontrolliert, die wiederum ständig vom endogenen tagesperiodischen Schrittmachersystem, also der „inneren Uhr“, gemessen wird. Vögel sind seit Jahrzehnten Modellorganismen der chronobiologischen Forschung, da sie ausgeprägte tages- sowie jahresperiodi-

sche Rhythmen zeigen, die wiederum interessante Rückschlüsse auf die funktionelle Bedeutung der inneren Uhr für Verhalten und Ökologie erlauben. Die Zirbeldrüse nimmt dabei eine besondere Stellung ein. Dieses kleine Organ produziert im 24-Stunden-Rhythmus das Hormon Melatonin, das auf bestimmte Hirngebiete einwirkt und den Tag-/Nacht-Rhythmus sowie eine Vielzahl weiterer tagesperiodischer Vorgänge steuert. Diese rhythmische Melatonin-Produktion wird auch von isolierten, in Kultur befindlichen Zirbeldrüsen, die

sich in konstanten Umgebungsbedingungen befinden, mit einer etwas von 24 Stunden abweichenden (also circadianen) Periode fortgesetzt.

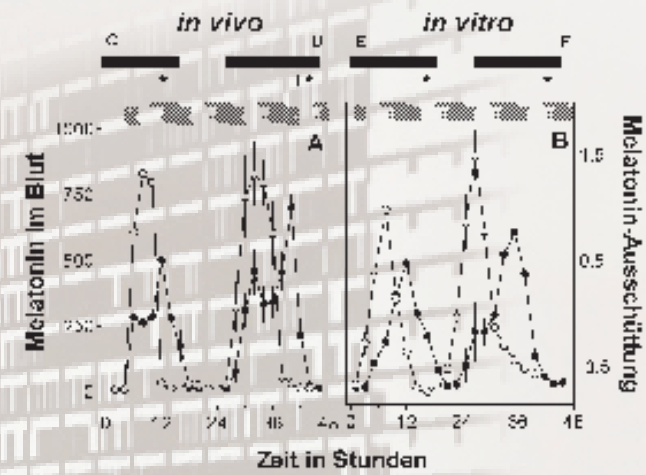
Wissenschaftler des Arbeitsbereichs Biologische Rhythmen und Verhalten an der Max-Planck-Forschungsstelle für Ornithologie in Andechs haben jetzt herausgefunden, dass Haussperlinge Informationen über die Tageslänge in Form eines speziellen Tag-/Nacht-Profiles von Melatonin abbilden, speichern und unter konstanten Umweltbedingungen abrufen können. ▶



Die tagesperiodische Rhythmik der Melatonin-Ausschüttung einer isolierten, in Kultur befindlichen Zirbeldrüse eines Haussperlings beweist, dass der Melatonin-Produktion ein stark selbsterregter circadianer Oszillator zugrunde liegt.



Detailansicht des von Roland Brandstätter an der Forschungsstelle für Ornithologie entwickelten Organkultur-Systems zur Langzeit-Kultur isolierter Zirbeldrüsen. Die Aufnahme zeigt die „Kulturkammern“, in denen sich die Zirbeldrüsen befinden und kontinuierlich mit Kulturmedium umspült werden, das dann in regelmäßigen Abständen gesammelt und auf den Melatonin-Gehalt untersucht wird.



Unterschiede in der Dauer sowie der Amplitude des Melatonin-Spiegels im Blut (A) und der Melatonin-Ausschüttung der isolierten Zirbeldrüse (B) verdeutlichen die Manifestation der Sommer(○)- und der Winterbedingungen (●) in der Aktivität des Schrittmachers, der die Melatonin-Produktion reguliert. Die horizontalen Balken verdeutlichen die signifikanten Unterschiede in der Dauer des Melatonin-Signals zwischen den experimentellen Gruppen während zwei Tagen im Dauerdunkel.

Da Melatonin in erster Linie nachts produziert wird, ist die Dauer des Melatonin-Signals in Winter Nächten länger als in Sommernächten. Außerdem ist die Amplitude der Melatonin-Konzentration im Blut in den kurzen Sommernächten deutlich höher als in den langen Winter Nächten. Diese Unterschiede im Muster der Melatonin-Produktion bestehen auch nach Überführung von Haussperlingen in konstante Umweltbedingungen fort.

Um herauszufinden, ob die Zirbeldrüse am photoperiodischen Gedächtnis der Tiere beteiligt ist, kultivierten die Forscher Zirbeldrüsen von Haussperlingen, die zuvor an Sommer- oder Winterbedingungen angepasst wurden, in einem an der Forschungsstelle für Ornithologie entwickelten Organkultur-System.

Mit diesen Experimenten wiesen die Andechser Wissenschaftler erstmals nach, dass die isolierte Zirbeldrüse des Haussperlings nicht nur umweltunabhängig rhythmisch Melatonin produzieren kann, sondern eigenständig in der Lage ist, frühere Informationen über die Tageslänge, der der Vogel zuvor ausgesetzt war, für die Dauer von bis zu zwei Tagen unter konstanten Umgebungsbedingungen zu speichern und in einem dementsprechenden Melatonin-Signal umzuwandeln. Damit wurde ein erster experimenteller Nachweis erbracht, dass ein Teil des photoperiodischen Gedächtnisses in der Zirbeldrüse verankert ist.

Die Beibehaltung eines circadianen Aktivitätsmusters verleiht der inneren Uhr eine gewisse Trägheit, um zum Beispiel wetterbedingte

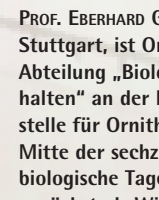
Schwankungen der Tageslänge auszugleichen. So wird garantiert, dass Vögel unabhängig von den momentanen Lichtbedingungen Jahr für Jahr zur selben Zeit brüten. Das photoperiodische Erinnerungsvermögen der tagesperiodischen Uhr könnte es Vögeln auch ermöglichen, zwischen zunehmenden und abnehmenden Tageslängen und somit zwischen Frühling und Herbst zu unterscheiden.

Bisher wussten die Experten nicht, auf welcher Ebene des circadianen Schrittmachersystems Erinnerungsleistungen zu Stande kommen. Die neuen Ergebnisse zeigen erstmals die Beteiligung der Zirbeldrüse, die bei Singvögeln einen wichtigen Teil der inneren Uhr darstellt. Angesichts der Tatsache, dass das photoperiodische Gedächtnis der Zirbeldrüse jedoch kürzer anhält als das des intakten

Tieres, wird auch offensichtlich, dass es zumindest noch einen weiteren circadianen Oszillator in diesem System geben muss. So stellt sich die Frage nach dem Ort der zweiten circadianen Uhr im Haussperling. Diese vermuten die Wissenschaftler – ähnlich wie beim Säuger – im Hypothalamus des Gehirns; diese Uhr ist Gegenstand intensiver Untersuchungen eines von der Deutschen Forschungsgemeinschaft mitfinanzierten Projekts von Roland Brandstätter an der Andechser Forschungsstelle. Die aktuellen Ergebnisse zeigen schon jetzt deutlich, dass circadiane Uhren mehr können als nur tagesperiodische Rhythmen zu produzieren: Sie sind wesentlich an der Umsetzung biologisch relevanter Zeitverläufe der Umwelt in das Verhalten des Organismus beteiligt.



DR. ROLAND BRANDSTÄTTER, geboren 1962 in Salzburg, ist Zoologe und seit 1996 wissenschaftlicher Mitarbeiter der Max-Planck-Forschungsstelle für Ornithologie. Während Aufenthalten am Max-Planck-Institut für physiologische und klinische Forschung in Bad Nauheim als Stipendiat der Alexander von Humboldt-Stiftung und als Assistent am Zoologischen Institut der Universität Salzburg beschäftigte er sich mit spezifischen Aspekten der Physiologie der Zirbeldrüse.



PROF. EBERHARD GWINNER, geboren 1938 in Stuttgart, ist Ornithologe und Direktor der Abteilung „Biologische Rhythmen und Verhalten“ an der Max-Planck-Forschungsstelle für Ornithologie in Andechs. Seit Mitte der sechziger Jahre untersucht er biologische Tages- und Jahresrhythmen, zunächst als Wissenschaftlicher Assistent in der Abteilung Aschoff des Max-Planck-Instituts für Verhaltensphysiologie, später als Direktor einer eigenen Abteilung.