



Gedächtnisschwund

Wie ein gebräuchliches Neonicotinoid die Gehirnfunktionen von Bienen stört

Seit Einführung der Neonicotinoide in der Landwirtschaft Anfang der 1990er Jahre führen Imker gesundheitliche Probleme ihrer Bienen auf diese Insektengifte zurück. Prof. Dr. Randolf Menzel und sein Team von der Freien Universität Berlin liefern hier erneut Beweise dafür, dass derartige Nervengifte Gehirnfunktionen der Bienen beeinträchtigen.

Seit die Menschen vor gut 20.000 Jahren gelernt haben, ihre Nahrungsmittel nicht nur zu sammeln, sondern auch anzubauen und zu züchten, kämpfen sie gegen Konkurrenten – Mäuse, Ratten, Vögel, winzige Würmer, Pilze, Bakterien und vor allem Insekten. Dieser Kampf wird umso schwieriger, je attraktiver die Ansammlung von besonders ertragreichen, also hochgezüchteten Pflanzen ist. Auch das Anpflanzen der gleichen Pflanzen in benachbarten Bereichen und über mehrere Jahre im gleichen Areal macht es den Nahrungskonkurrenten leichter. Heute haben wir die produktivsten Pflanzen seit Menschen Gedenken und eine Landwirtschaft, die auf Monokulturen setzt.

Chemikalien statt Fruchtfolge

Bevor die chemische Abwehr von Nahrungskonkurrenten entwickelt wurde, wandten die Bauern eine Reihe von erstaunlich wirksamen Methoden, sich zu wehren, unter anderem die mehrjährige Fruchtfolge, das Aufbrechen des Bodens nach der Ernte, die geschickte Kombination von gemeinsam wachsenden Pflanzen und manches mehr. Leider sind viele dieser bewährten Methoden im Zeitalter der industrialisierten und auf Effizienz getrimmten Landwirtschaft verlorengegangen. Die chemische Industrie bietet im Verhältnis zu den arbeitsintensiveren Abwehrmethoden recht billige Pflanzenschutzmittel. Diese Waffe stellt sich aber zunehmend als

ein gefährliches Damoklesschwert heraus. Eine Gruppe von solchen gegen die Insekten gerichteten Substanzen sind die Neonicotinoide (NN). In den hier vorgestellten Untersuchungen haben wir uns speziell mit dem Thiacloprid und dessen Wirkungen auf Bienen beschäftigt. Aus der Sicht des Pflanzenschutzes sind die NN außerordentlich willkommene Substanzen, weil sie extrem toxisch sind für Insekten und alle anderen Nicht-Wirbeltiere, weil sie weniger schädlich für Säugetiere und den Menschen sind, weil sie in Wasser gut löslich und in der Umwelt sehr stabil sind. Verglichen mit dem unseligen DDT und dem später eingeführten Lindan (Wirkstoff Hexachlorcyclohexan), die beide inzwischen verboten sind, stellen die NN in der Tat einen Fortschritt dar, denn eine vergleichbare Wirkung auf den Menschen bedarf einer um ca 10.000-fach höheren Menge von aufgenommener Substanz, verglichen mit DDT. Das bedeutet aber nicht, dass sie für Säugetiere und den Menschen ungefährlich sind, denn wenn derart wirksame Substanzen selbst in geringsten Mengen aufgenommen werden, lässt sich bei lang andauernder Aufnahme möglicherweise gar keine Wirksamkeitsschwelle angeben (Tennekes H. A., 2010).

So wirken Neonicotinoide

Im Gehirn der Insekten wird die Kommunikation der Nervenzellen untereinander über bestimmte Moleküle vermittelt, die für die Botenstoffe zwischen den Nervenzellen empfänglich sind. Ein solcher Botenstoff ist das Acetylcholin, und das dazugehörige Molekül

Von ihren Schwestern zu lernen, wo es etwas zu holen gibt, dorthin zu fliegen und mit Pollen oder Nektar zurück zum Stock zu finden, verlangt dem kleinen Bienen-Gehirn Großes ab. Schon Spuren von Thiacloprid stören diese hochkomplizierten Prozesse. Foto: www.sechsbeine.de



ist der Acetylcholin Rezeptor (AChR). Solche Rezeptoren binden auch andere Substanzen, z. B. beim AChR das Nikotin. Daher werden sie nikotinische Acetylcholin Rezeptoren (nAChR) genannt. NN werden auch von dem nAChR gebunden und bewirken zuerst einmal das Gleiche in den Nervenzellen – sie erregen die Nervenzelle. Auch eine andere Gruppe von Rezeptormolekülen im Gehirn der Insekten binden die NN. Sie werden als GABA Rezeptoren bezeichnet. Diese Rezeptoren sind ebenfalls von großer Bedeutung für die Funktionsweise des Gehirns. Die NN können von den Nervenzellen nicht abgebaut werden. Daher wirken diese zuerst stark erregend, und dann blockieren sie die Nervenzelle. Diese Schädigung ist nahezu irreversibel, was dazu führt, dass die Nervenzellen in den meisten Fällen absterben, was bei genügend starker Schädigung zum Gehirntod führt. Bei geringeren Mengen von aufgenommenen NN ist das Verhalten der Tiere beeinträchtigt. Da im Insektengehirn die nAChR und GABA Rezeptoren vor allem in Bereichen liegen, die mit den Sinneswahrnehmungen sowie mit dem Lernen und der Gedächtnisbildung zusammenhängen (Abbildung 1), ist zu erwarten, dass die Tiere die Umwelt nicht mehr angemessen wahrnehmen können, nicht mehr lernen und kein Gedächtnis bilden können. Auf diese Fragen haben wir uns deshalb in unseren Untersuchungen konzentriert, weil die nAChR eine besonders wichtige Rolle in dem Teil des Bienenhirns spielen, welcher für Lernen und Gedächtnisbildung zuständig ist. In Abbildung 1 sind diese Regionen als pilzförmige paarige Strukturen zu erkennen. In den Pilzkörpern laufen alle Sinneseingänge zusammen, werden miteinander verknüpft und mit den Signalen über Belohnung oder Bestrafung verbunden. Dabei verschalten sich die Nervenzellen neu, was letztlich die Gedächtnisspur darstellt.

Bekannte Nebenwirkungen

Außer den Wirkungen auf das Gehirn haben aber NN eine ganze Reihe von weiteren störenden Effekten, deren Wirkmechanismen noch nicht so gut aufgeklärt sind. Sie aktivieren oder blockieren Gene, was die Immunabwehr schwächt, die Entwicklung von Larven und Puppen beeinträchtigt, die Vitalität der Spermien in der Spermateka der Königin reduziert und ganz allgemein den Gesundheitszustand der Tiere negativ beeinflusst. Auch der Energiestoffwechsel ist durch eine Wirkung der NN auf die Kraftwerke der

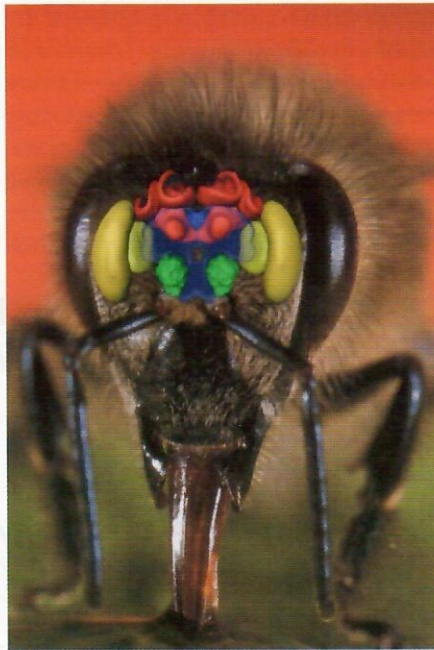


Abbildung 1: Bienen haben zwar ein kleines, aber hoch strukturiertes Gehirn. Die etwa eine Million Nervenzellen sind in verschiedenen Bereichen besonders eng miteinander verknüpft. Hier ist der für das Sehen zuständige Bereich gelb markiert, der für das Riechen grün und der für die Kompassorientierung nach der Sonne blau. Für Lernen und Gedächtnisbildung sind vor allem zwei pilzförmige Strukturen (rot) zuständig. Jeder Pilzkörper besteht wieder aus zwei Teilen, die in dem oberen kelchförmigen Bereich getrennt sind und in dem unteren stielförmigen zusammenliegen. Hoch verarbeitete Sinneseingänge erreichen die Pilzkörper in den Kelchen, die das Verhalten steuernden Ausgänge verlassen den Pilzkörper in den Stielen. Für die Wirkung der NN ist besonders wichtig, dass die Sinneseingänge in den Kelchen über zwei Moleküle vermittelt werden, die nAChR und die GABA Rezeptoren.



Abbildung 2: In Labor werden Bienen auf einen Duft dressiert. Dazu werden sie in kleine Röhren gesteckt, aus welchen sie später auch wieder befreit werden können.

Zelle – die Mitochondrien – gestört, was z. B. zu Problemen der Temperaturregulation im Bienenvolk führt. Für all diese Effekte gibt es eine große Zahl von wissenschaftlichen Belegen (Pisa et al., 2017). Dabei stellt sich heraus, dass auch Mengen von NN, welche die Tiere unter landwirtschaftlichen Bedingungen aufnehmen, solche Effekte auslösen. Wildbienen und Hummeln erweisen sich dabei als empfindlicher im Vergleich zu Honigbienen, was ganz offensichtlich mit der hohen Regulierungskapazität der Honigbienen-Kolonie zusammenhängt. Wenn also keine oder nur schwächere Effekte auf Honigbienen-Kolonien gefunden werden, was immer wieder einmal beobachtet wurde, bedeutet dies nicht, dass die einzelnen Tiere weniger geschädigt werden. Das ganze Volk kann dann den Verlust oder das gestörte Verhalten ausgleichen. Die besonderen Eigenschaften eines hoch geregelten Systems, wie es der Superorganismus Biene darstellt, führt allerdings auch dazu, dass es plötzlich zusammenbrechen kann, wenn kleinere Störfaktoren hinzukommen. Das kann z. B. eine Infektion mit *Varroa* sein. In einem solchen Fall wird dann der leicht nachweisbare Faktor (z. B. *Varroa*) fälschlicherweise als Ursache gesehen. Dieser Fehlschluss ist auch deshalb so naheliegend, weil der Nachweis der wirksamen geringsten Mengen der NN in den Bienen oder in der Kolonie schwierig und teuer ist und weil die verlorengegangenen Bienen nicht mehr gemessen werden können.

So funktionieren Lernen und Gedächtnis

Wir hatten schon früher gefunden, dass Thiacloprid die Navigation, die Sammelmotivation und die Tanzkommunikation der Bienen unter natürlichen Testbedingungen stört (Tison et al., 2016). Nun hat uns interessiert, auf welche Vorgänge dies in ihrem Gehirn zurückzuführen ist und ob die handelsübliche Formulierung dieser Substanz im Calypso® eine ähnliche Wirkung hat (Tison et al., 2017).

Bienen sind in ihrem Bestäubungsgeschäft deswegen so erfolgreich, weil sie im Stock voneinander lernen und weil sie als Einzeltier draußen in der Natur sehr schnell den Ort, die Eigenschaften von Blüten (Farbe, Duft, Form, Manipulierbarkeit, Blühzeiten, Nektar- oder Pollenproduktion, Ergiebigkeit und manches mehr) schnell lernen und im Gedächtnis speichern. Wichtig ist dabei der Gedächtnisspeichervorgang, denn nur dann kann sich die Biene an das Gelernte im entscheidenden Moment erinnern. Um dies zu



testen, haben wir eine bewährte Versuchsanordnung angewandt, mit der ich über 50 Jahre viel über die Vorgänge im Bienen-Gehirn herausgefunden habe (Menzel and Eckoldt, 2016).

Hungrige Bienen in einem Röhrchen strecken ihren Rüssel aus, wenn ihre Antennen Zuckerlösung an einem Zahnsto-

cher berühren (Abbildung 2). Diese Reaktion erlernen sie mit einem Duftreiz zu verknüpfen, wenn sie anschließend kurz nach dem Duftreiz an dem Zahnstocher lecken dürfen. Wenn dann nach nur wenigen Paarungen von Duft und Belohnung der Duft allein gegeben wird, zeigen sie ihr Gedächtnis durch Ausstrecken des Rüs-

sels. Wichtig für die Gedächtnisbildung ist für Bienen wie für alle Tiere und den Menschen die Zeit nach dem Lernen: Treten hier keine Störsignale auf, verschaltet sich das Gehirn neu und speichert auf diese Weise das Gedächtnis. Schlaf ist bei Bienen wie bei uns ein besonders geeigneter Gehirnzustand, dann bildet sich ein

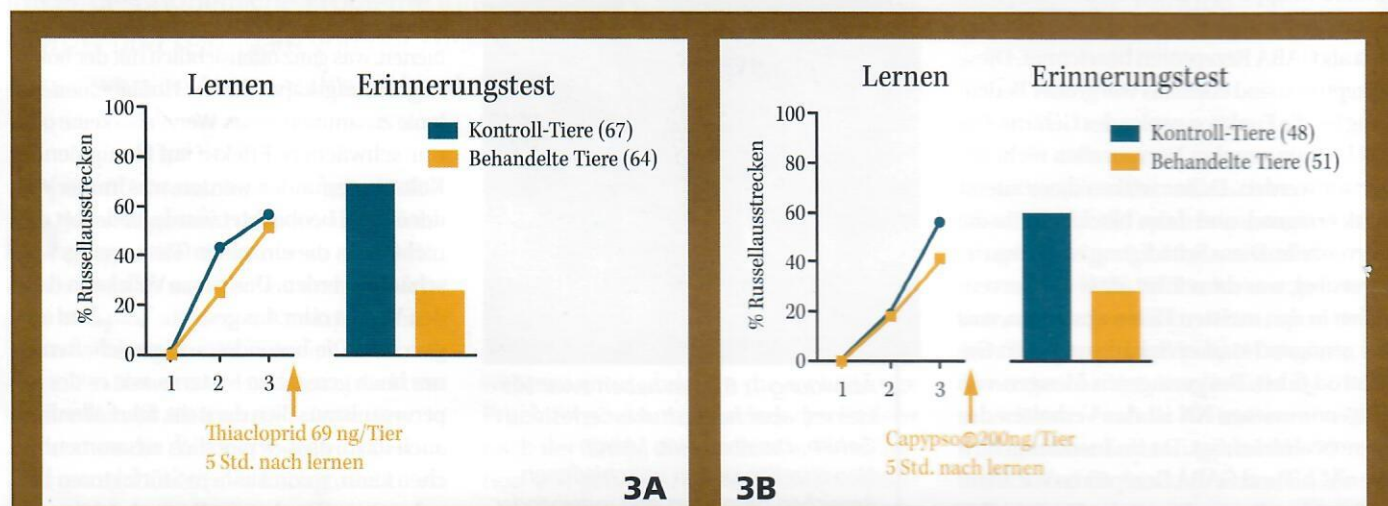


Abbildung 3: Gedächtnisbildung. In diesem Experiment prüfen wir, ob Thiocloprid (A) oder Calypso® (B) die Gedächtnisbildung stört. Der linke Teil in jeder der beiden Abbildungen zeigt an, wie jeweils zwei Gruppen von Tieren den Duft gelernt haben. Dabei wurden alle Tiere in der gleichen Weise dreimal auf den Duft dressiert (Lernen 1, 2, 3). Der Anstieg der Lernkurven zeigt, dass die Bienen gut gelernt haben. Danach werden die Bienen zwei Gruppen zugeteilt, die eine dient als Kontrolle (keine Aufnahme von Thiocloprid oder Calypso®), die andere ist die behandelte Gruppe (in Abb. A 69 ng/Tier Thiocloprid-Aufnahme, in Abb. B 200 ng/Tier Calypso®-Aufnahme). Am nächsten Tag wird das Gedächtnis geprüft (Balken für Kontrolle und behandelte Tiere). Die beiden Kontrollgruppen erinnern sich gut, die beiden Gruppen von behandelten Bienen haben ein sehr viel schlechteres Gedächtnis. Das Maß für die Gedächtnisstärke ist die auf der Ordinate aufgetragene Wahrscheinlichkeit, auf den gelernten Duft zu reagieren, gemessen in % Rüsselausstrecken. (Nach Tison et al., 2017)

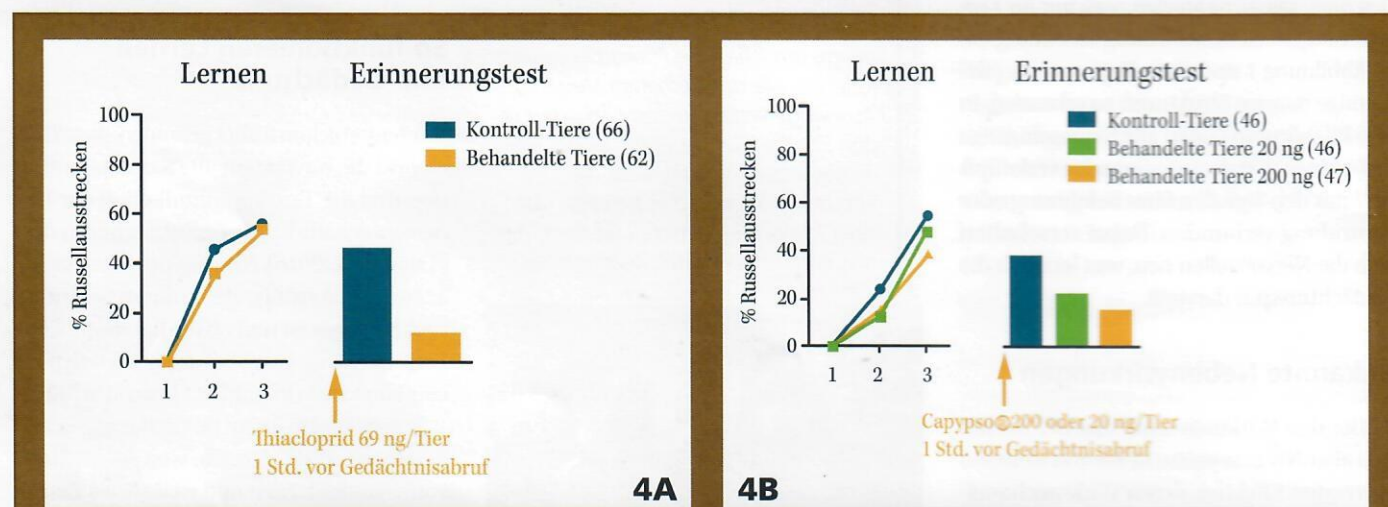


Abbildung 4: Abruf aus dem Gedächtnis. In diesem Experiment prüfen wir, ob die Aufnahme von Thiocloprid (A) oder Calypso® (B) den Gedächtnisabruf stört. Die linken Teile der beiden Abbildungen zeigen wieder den Lernverlauf während drei Lernvorgängen (1, 2, 3). In Abbildung 4A haben wir dann alle dressierten Tiere in zwei Gruppen aufgeteilt, die eine diente als Kontrollgruppe (keine Thiocloprid-Aufnahme), die andere als behandelte Gruppe (69 ng/Tier Thiocloprid-Aufnahme zwei Stunden vor dem Gedächtnisabruf). In der Abbildung 4B wurden die Tiere nach dem Lernen in drei Gruppen aufgeteilt, weil wir zwei verschiedene Mengen von Calypso® testen wollten (20 ng/Tier und 200 ng/Tier). Die Erinnerungstests zeigen, dass das Gedächtnis bei den behandelten Tieren nur sehr schwach abgerufen werden kann. Dabei ist besonders bemerkenswert, dass sogar die geringe Menge von 20 ng/Tier Calypso® den Gedächtnisabruf stört.

besonders stabiles Gedächtnis (Zwaka et al., 2015). Auch für das Abrufen aus dem Gedächtnis muss das Gehirn ungestört sein. Wir müssen also die drei Phasen – das Lernen, die Gedächtnisbildung und den Gedächtnisabruf – getrennt prüfen: Ob Lernen durch NN gestört wird, prüfen wir, indem wir die zu testende Substanz vor dem Lernen den Tieren geben. Ob die Gedächtnisbildung gestört wird, wird geprüft durch die Gabe der Substanz nach dem Lernen (in unserem Fall 5 Stunden nach dem Lernen und 16 Stunden vor der Prüfung der Erinnerung). Einen möglichen Effekt auf den Gedächtnisabruf prüfen wir, indem wir die Substanz kurz vor der Prüfung der Erinnerung geben, in unserem Fall 2 Stunden vor dem Gedächtnisabruf.

Auswirkungen von Thiacloprid

Nehmen die Tiere vor dem Lernen 69 ng Thiacloprid pro Tier oder 120 ng Calypso® auf, ist ihr Lernverhalten massiv gestört. Lassen wir die Bienen das Thiacloprid 5 Stunden nach dem Lernen und 16 Stunden vor der Gedächtnisprüfung aufnehmen, dann haben sie nahezu kein Gedächtnis gebildet (Abbildung 3A). Der linke Teil in jeder der beiden Abbildungen zeigt an, wie jeweils zwei Gruppen von Tieren den Duft gelernt haben. Dabei wurden alle Tiere in der gleichen Weise dreimal auf den Duft dressiert (1, 2, 3). Der Anstieg der Lernkurven zeigt, dass die Bienen gut gelernt haben. Danach werden die Bienen zwei Gruppen zugeteilt: Die eine dient als Kontrolle (keine Aufnahme von Thiacloprid oder Calypso®), die andere ist die behandelte Gruppe (in Abbildung A Thiacloprid-Aufnahme, in Abbildung B Calypso®-Aufnahme). Am nächsten Tag wird das Gedächtnis geprüft. Die beiden Kontrollgruppen erinnern sich gut, die beiden Gruppen von behandelten Bienen haben ein sehr viel schlechteres Gedächtnis. Auch der Gedächtnisabruf wird gestört, und hier ist der Effekt für Calypso® sogar bereits bei einer Dosis von 20 ng pro Tier eindeutig nachzuweisen (Abbildung 4A und 4B). Natürlich haben wir auch höhere Dosen geprüft; diese wirken dann mindestens genauso störend (nach Tison et al., 2017).

Situation in der Praxis

Thiacloprid-haltige Pflanzenschutzmittel wie Calypso® oder Biscaya® wurden bisher

noch nicht durch die Europäische Kommission verboten, weil die tödlichen Dosen pro Tier deutlich höher liegen als bei anderen NN, wie z. B. Clothianidin, Imidacloprid oder Thiamethoxam. Auch die nicht tödlichen Dosen dieser NN liegen sehr viel niedriger für die im Labor getesteten Lern- und Gedächtnisleistungen. Wir fanden z. B. für Clothianidin, dass die Gedächtnisbildung bereits bei 0,33 ng/Tier gestört wird. Thiacloprid muss also in höheren Dosen aufgenommen werden, um die gleichen Effekte zu erzeugen. Die tödliche Dosis für Thiacloprid (50 % der Tiere sterben innerhalb von 24 Stunden, LD 50) liegt bei 1500 ng/Tier, während dafür von den anderen NN nur etwa zwischen 15 und 30 ng/Tier nötig sind. Allerdings werden auch sehr viel höhere Konzentrationen von Thiacloprid in der landwirtschaftlichen Praxis eingesetzt. Dazu braucht man nur auf den Packzettel für Calypso® zu schauen: 7 g Thiacloprid werden in 50 l Wasser gelöst. Das führt zu 140 ng/µl Thiacloprid auf der Blüte, wenn damit gespritzt wird. Bienen sammeln 30 – 50 µl Nektar pro Sammelflug, nehmen also mindestens 400 ng Thiacloprid in einem Sammelflug auf. Das meiste werden sie davon in den Stock tragen. Fliegen sie etwa 1 km während des Sammelns und auf dem Weg zurück zum Stock, dann gelangen ungefähr 100 ng des Thiacloprid in ihren Körper. Wie wir gesehen haben, bewirkt bereits eine einmalige Aufnahme von unter 100 ng eine massive Störung ihrer Gehirnfunktionen. Wird das NN über mehrere Tage verteilt aufgenommen, ist die Wirkung noch viel drastischer. Die Navigation der Bienen wird bereits durch Mengen von 420 ng Thiacloprid pro Sammelflug (was in unseren Experimenten wegen der kurzen Flugstrecke zu einer Aufnahme von nur 2 ng in den Körper der Bienen pro Sammelflug führte) gestört (Tison et al., 2016). Zudem müssen wir festhalten, dass alle unsere Experimente im Freiland und im Labor jeweils nur mit einem Pflanzenschutzmittel durchgeführt wurden. Unter landwirtschaftlichen Bedingungen nehmen die Bienen aber meist Mischungen von mehreren solcher Substanzen auf. Dies führt nachgewiesenermaßen zu einer Potenzierung der jeweils einzelnen Effekte.

Die von uns geprüften Mengen an NN pro Tier liegen im Bereich und teils wesentlich unter den Mengen, die in Pollen und Nektar gefunden werden, die aus Pflanzen stammen, die entweder mit NN

gespritzt wurden oder aus gebeiztem Samen wuchsen, z. B. 1 – 10 ng/g Thiamethoxam in Pollen und Nektar, 0,5 – 36 ng/g Imidacloprid in Sonnenblumen-Pollen, 90 ng/g Thiacloprid im Pollen von Obstblüten. Innerhalb von Kolonien wurden z. B. im Deutschen Bienen Monitoring Programm folgende Mengen von Thiacloprid gefunden: 130 ng/g (2011, in 61 % der Kolonien), 498 ng/g (2012 in 61 % der Kolonien), 240 ng/g (2013 in 56 % der Kolonien). Die aktuellste Zusammenstellung zu der Frage, welche Mengen von NN in Pflanzen und in Bienen-Kolonien auftreten, findet man bei Giorio et al., 2017. Daraus geht hervor, dass nahezu alle nachgewiesenen Konzentrationen von NN bei den Mengen, die die Tiere an Nektar oder Pollen sammeln, zu Mengen pro Tier führen, die deutlich über den Werten liegen, für die wir zwar nicht tödliche, aber die Gedächtnisbildung und den Gedächtnisabruf verschlechternde Effekte fanden.

Wir fassen zusammen

Das Lernvermögen und die Gedächtnisbildung sind für die Bestäubung der Blüten durch die Bienen eine wesentliche Voraussetzung. Wir fanden, dass winzigste Mengen eines Pflanzenschutzmittels, des Neonicotinoids Thiacloprid, diese Gehirnvorgänge massiv stören. Die Mengen, welche dabei aufgenommen wurden, liegen sogar noch unter denen, die Bienen in einer landwirtschaftlich genutzten Umwelt aufnehmen. Dies gilt besonders für die Formulierung Calypso®, denn dieses handelsübliche Pflanzenschutzmittel wirkt sogar bei noch geringeren Mengen negativ auf die Bienen.

Randolf Menzel und Lea Tison
menzel@neurobiologie.fu-berlin.de

Buch vom Autor

Menzel, R., and Eckoldt, M. (2016). Die Intelligenz der Bienen: Wie sie denken, planen, fühlen und was wir daraus lernen können (Albrecht Knaus Verlag). ISBN: 978-3-8135-0665-5

Die weitere zitierte Literatur finden Sie auf www.bienenundnatur.de unter Fachthemen/Bienen & Umwelt.