



Unser Leben stellt uns beständig vor die Notwendigkeit, Entscheidungen über unser Tun zu treffen. Die in einer bestimmten Situation zur Auswahl eines möglichst sinnvollen Verhaltens herangezogenen Kriterien sind jedoch keine festen Größen. Erfahrungen und Erlerntes aus zurückliegenden ähnlichen Situationen, physiologische Bedürfnisse wie Hunger, Durst, Müdigkeit, emotionale Zustände wie Angst, Freude, Trauer und das Wirken von Hormonen und anderen Signalstoffen beeinflussen die Entscheidungen über unser weiteres Handeln. Wie solche inneren Faktoren die der Verhaltensauswahl zugrunde liegenden Erregungsvorgänge beeinflussen, also welche molekularen Mechanismen sie in bestimmten Nervenzellen des Gehirns auslösen, lässt sich am Beispiel eines Insektengehirns modellhaft untersuchen. Hierbei werden manche Parallelen zur Steuerung unseres eigenen Verhaltens deutlich, wie Göttinger Wissenschaftler beim Gehirn der Feldheuschrecke herausgefunden haben. Seit 1996 erforschen sie am Institut für Zoologie und Anthropologie die intrazellulären Signalmoleküle, die der Steuerung der markanten akustischen Kommunikation von Insekten zugrunde liegen.

Unser Gehirn analysiert unter Berücksichtigung innerer Faktoren die äußere Situation, also die aktuell wahrgenommenen Sinnesindrücke, und entwickelt eine Empfehlung oder auch ein direktes Kommando, welche der vielen möglichen Handlungen bevorzugt durchgeführt werden soll (Abb. 1). Während subtile Änderungen innerer Faktoren die Handlungsbereitschaft oder Motivation für die Durchführung eines bestimmten Verhaltens kontinuierlich modulieren, können starke äußere Reize – beispielsweise Gefahr – oder innere – beispielsweise Schmerz schnelle Verhaltenswechsel induzieren. Das Zusammenwirken von inneren Faktoren und aktuellen äußeren Stimuli bei der Auswahl des durchzuführenden Verhaltens wurde bereits 1950 von Konrad Lorenz in seinem »Triebmodell zur Erläuterung des Zusammenwirkens von endogener Reizkumulierung, angeborenem auslösendem Mechanismus und der Instinktbewegung« beschrieben. Da er diesen Zusammenhang hydraulisch zu veranschaulichen suchte, ist diese Darstellung unter der spöttisch-liebvollen Bezeichnung »Wasserklo-Modell« in die Geschichte der Verhaltensforschung (Ethologie) eingegangen. Wenn auch einige der Einzelheiten zeitgebunden sein mögen, so sind die Grundgedanken durchaus noch immer gültig. Mittlerweile ist es jedoch möglich, einige der Elemente dieses Modells, so die durch den Zu-

Vom Wasserklo des Konrad Lorenz zur Chemie des Verhaltens

Motivationsforschung an kleinen Gehirnen

Ralf Heinrich

strom der Flüssigkeit repräsentierter endogene Zunahme der Handlungsbereitschaft, auf zellulärer Ebene zu charakterisieren.

Es wäre natürlich wünschenswert, die der Motivation und Ver-

haltensauswahl zugrunde liegenden zellulären und molekularen Mechanismen direkt am Menschen oder zumindest an höheren Wirbeltieren zu untersuchen. Der experimentelle Zugang ist hier aber aufgrund der Fülle mit-

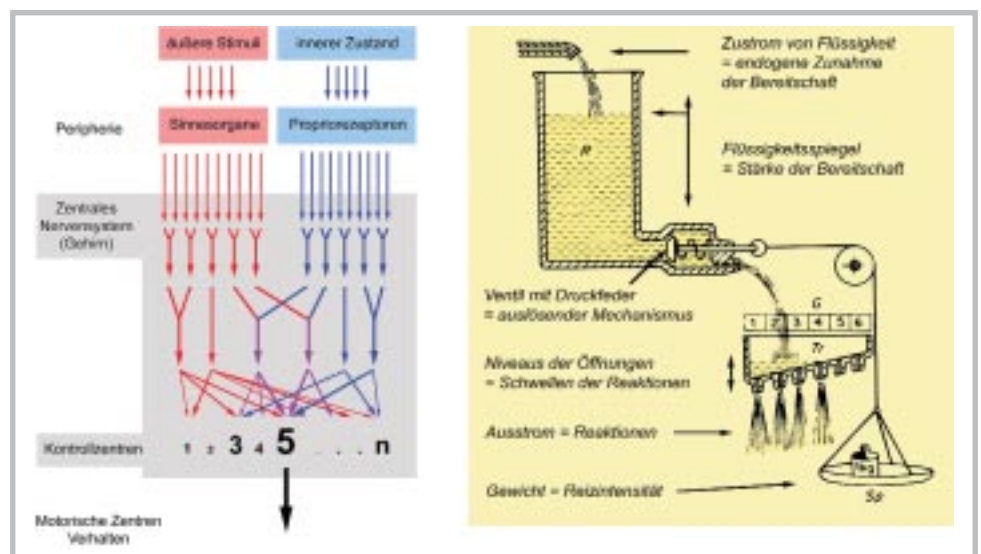


Abb. 1 Schema zur Konvergenz externer und interner Stimuli im Zentralnervensystem. Umweltreize und innerer Zustand werden in elektrische Signale transformiert. Neuronale Filter fassen die einlaufenden Erregungsmuster zu neuen Erregungsmustern zusammen, die an die Kontrollzentren für die Durchführung des entsprechenden Verhaltens weitergeleitet werden. Hier werden erregende und hemmende Eingänge zu einer Grunderregung des Kontrollsystems verrechnet, die auf der Grundlage der Informationen über die momentane Situation die Wahrscheinlichkeit der Durchführung dieses Verhaltens bestimmt. Rechts: Hydraulisches Modell zur Erläuterung des Zusammenwirkens von endogener Reizkumulierung, angeborenem auslösendem Mechanismus und der Instinktbewegung nach Konrad Lorenz, 1950.

Abbildungen: Ralf Heinrich

einander interagierender Hirnstrukturen und der Flexibilität individuellen Verhaltens nicht einfach, von ethischen Problemen des experimentellen Vorgehens ganz zu schweigen. Eine Alternative bieten jedoch wirbellose Tiere, deren Zentralnervensysteme weniger Nervenzellen enthalten, welche zudem häufig eindeutig definierbare Funktionen innerhalb eines Verhaltens ausüben, und deren Verhaltensweisen oft nach einem stereotypen Schema ablaufen. Der größte Vorteil für Untersuchungen über die Mechanismen der Verhaltensauswahl durch das Gehirn ist jedoch, dass sich ihr Verhalten leicht im Labor und sogar am festgelegten Versuchstier zuverlässig auslösen lässt.

beine gegen die Flügel spezifische Gesänge erzeugt (Abb. 2), deren Muster vollständig angeboren sind und durch Lernen oder Alterungsprozesse nicht verändert werden. Vorteilhaft für die Untersuchungen ist auch die räumliche Trennung des Gehirns, welches das Verhalten auswählt und in Gang setzt, von den Teilen des Zentralnervensystems, welche die spezifischen Erregungsmuster für die Ausführung der Gesänge produzieren. Ziel unserer Untersuchungen in der Abteilung Neurobiologie des Göttinger Instituts für Zoologie und Anthropologie am Feldheuschrecken-gehirn ist es, die an der Gesangssteuerung beteiligten Nervenzellen sowie ihre Botenstoffe (Transmitter), Rezeptoren und das Zu-

Pharmakologische Auslösung des Gesangsverhaltens

Die Gesangsbewegungen der Hinterbeine und die dadurch erzeugten Laute vieler der einheimischen nur etwa 1 bis 1,5 Zentimeter großen Feldheuschrecken sind seit langem bekannt. Durch pharmakologische Stimulation bestimmter Regionen ihres kleinen Gehirns – mit einem Volumen von weniger als einem Kubikmillimeter ist es millionenfach kleiner als das unsrige – können diese Gesänge an festgelegten, bis auf ein Fenster in der Kopfkapsel völlig intakten Versuchstieren zuverlässig ausgelöst werden (Abb. 2). Wie die Gehirne von Wirbeltieren, so bestehen auch die Insektengehirne aus komplex miteinander vernetzten

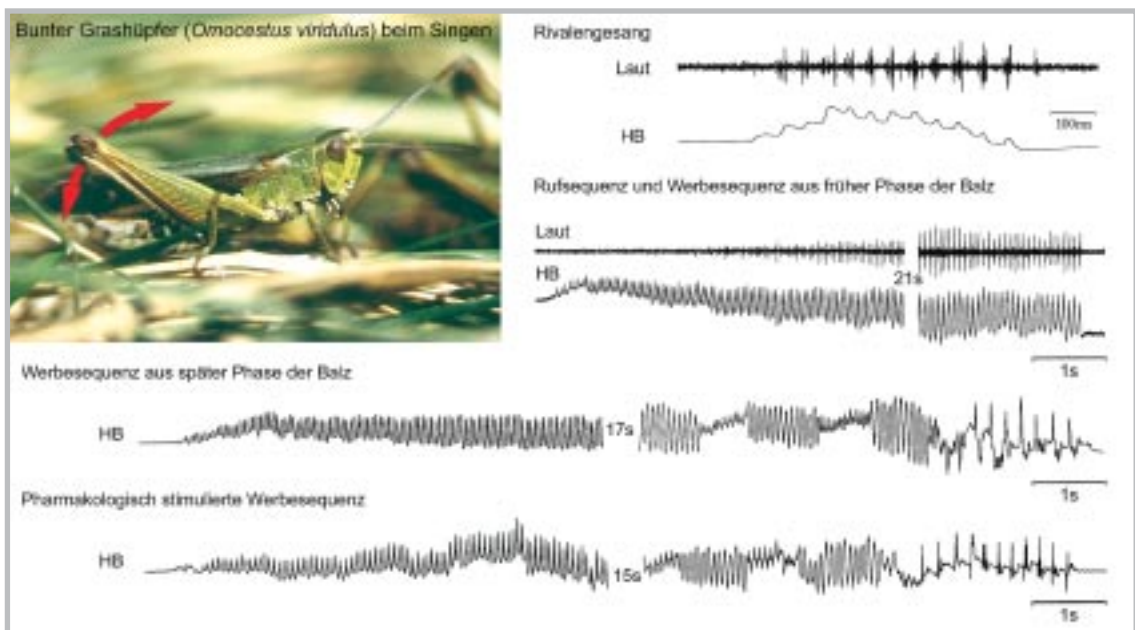


Abb. 2 Feldheuschrecken produzieren art- und situationspezifische Kommunikationslaute durch rhythmisches Reiben der Hinterbeine gegen die angelegten Vorderflügel. Situationspezifische Gesangsmuster der Art *O. viridulus*. Dargestellt sind Laufmuster (Laut) und Bewegungen jeweils eines Hinterbeins (HB) von spontan und pharmakologisch stimuliert singenden Versuchstieren.

In dieser Hinsicht ist die der Partnerfindung, Werbung und dem Rivalisieren dienende akustische Kommunikation der Feldheuschrecken ein geradezu ideales Studienobjekt. Je nach Art und Verhaltenssituation werden durch rhythmisches Reiben der Hinter-

sammenwirken der durch diese aktivierten intrazellulären Signalwege zu charakterisieren. Ermittelt werden soll ihr Beitrag zur generellen Bereitschaft (Motivation) und detaillierten Ausführung (Muster, Intensität, Dauer) der akustischen Kommunikation. Mit anderen Worten: Wir versuchen, den Flüssigkeitsbehälter des Lorenz'schen Triebmodells zu lokalisieren und die Natur der Flüssigkeit zu ermitteln.

anatomischen Abschnitten, die beispielsweise der Verarbeitung von Sinnesinformationen, der Gedächtnisbildung und der Koordination von Verhalten dienen (Abb. 3). Für uns ist vor allem der so genannte Zentralkörper – er führt diesen Namen, weil er mitten im Gehirn liegt – wichtig, denn er ist unter anderem an der Auswahl und Koordination einzelner Komponenten des Laufens, des Fliegens und der Ge-

sangsproduktion beteiligt. Injektionen von Neuropharmaka in den Zentralkörper, die die natürlichen Transmitter imitieren, können lang andauernde und aus zahlreichen einzelnen Sequenzen zusammengesetzte Gesänge auslösen, die sich in der Präzision der erzeugten Laut- und Bewegungsmuster und der zeitlichen Struktur der Gesangsabschnitte nicht von natürlichen Gesängen unterscheiden.

Die Anhäufung intrazellulärer Signalstoffe bestimmt Auslösbarkeit und Komposition der Heuschreckengesänge

Um zu gewährleisten, dass ein bestimmtes Verhalten nur in einer adäquaten Situation ausgeführt wird, müssen zunächst Sinnessysteme die Umweltreize erfassen. Anschließend muss das Gehirn diese Informationen mit dem inneren physiologischen Zustand in Beziehung setzen, um die geeignete Aktion auszuwählen. So antwortet ein Heuschreckenweibchen nur dann auf den Gesang des Männchens, wenn es eine hohe Bereitschaft zur Paarung hat; Männchen äußern den Rivalengesang nur in Anwesenheit anderer Männchen, und bestimmte Werbegesangsmuster werden nur in bestimmten Phasen einer Balz ausgeführt, die an die Erregung des Tieres gekoppelt sind.

Nervenzellen kommunizieren im Wesentlichen über chemische Botenstoffe (Transmitter) miteinander, welche durch Bindung an spezifische Rezeptoren zu Erregung oder Hemmung der nachgeschalteten Zellen führen. Man unterscheidet zwei grundsätzliche Typen von solchen Rezeptoren: (1.) Ionenkanäle, die bei Aktivierung durch den Transmitter schnell auftretende, kurzzeitige Effekte hervorrufen; (2.) Rezeptoren, die intrazelluläre Reaktionskaskaden in Gang setzen, welche die Grunderregung (das Zellpotenzial) und/oder die Aktivierbarkeit (Auslösungsschwelle für ein

Aktionspotenzial) der Nervenzellen für Sekunden bis Minuten verändern können. Die Wirkung eines Transmitters hängt also von den Rezeptoren ab, die eine Nervenzelle auf ihrer Zellmembran trägt. Für den bei Wirbeltieren und Wirbellosen vorkommenden Transmitter Acetylcholin (ACh) existieren sowohl Rezeptoren des Ionenkanal-Typs (= nikotinische Rezeptoren) als auch solche, die intrazelluläre Signalwege aktivieren (= muskarinische Rezeptoren) (Abb. 4). Letztere sind im Zentralkörper von Feldheuschrecken maßgeblich an der Regulation der Auslösungsschwelle des Gesangsverhaltens beteiligt, und die durch sie initiierten Reaktionskaskaden konnten hier weitgehend aufgeklärt werden. Durch Bindung von ACh an die muskarinischen Rezeptoren wird ein GTP-bindendes Protein aktiviert, welches seinerseits das Enzym Adenylatzyklase stimuliert. Dieses bildet den intrazellulären Botenstoff zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP), welcher eine Proteinkinase aktiviert, die durch Anbringen eines Phosphatrestes den funktionellen Zustand von Ionenkanälen verändert. Durch Manipulation der cAMP-Konzentration in jenen Hirnzellen, welche den Gesang kontrollieren, lässt sich die Bereitschaft zu singen experimentell beeinflussen. So können selbst Versuchstiere, die mit geöffneter Kopfkapsel in einer Messapparatur fixiert sind und die in Anbetracht dieser

zwanghaften Situation mit Sicherheit nie singen würden, durch Erhöhung des cAMP-Gehalts in den das Verhalten kontrollierenden Nervenzellen zum Beantworten eines Weibchengesangs veranlasst werden. Im natürlichen Lebensraum würde die cAMP-Konzentration und damit die Motivation zu singen durch äußere und innere Faktoren bestimmt werden, deren zentralnervöse Interpretation zur Ausschüttung von mehr oder weniger Transmitter aus vorgeschalteten Hirnzellen führt. So löst in der biologisch »richtigen« Situation (warm, hell, ungestört) die Anwesenheit eines Weibchens über visuelle und möglicherweise auch olfaktorische Stimuli (Geruchssinn) beim Männchen den Werbegesang aus. Die Konzentration des intrazellulären Botenstoffs cAMP entspricht damit dem Flüssigkeitspegel, der im Lorenz'schen Triebmodell die Bereitschaft zur Durchführung eines bestimmten Verhaltens repräsentiert.

Heuschrecken müssen nun aber nicht nur entscheiden, wann (in welcher Situation) sie singen sollten, sondern auch, wie sie singen sollen, also welches Gesangsmuster die zur jeweiligen Situation passende Information übermittelt. Ein Werbegesang, der das Verhalten des umworbenen Weibchens dahingehend verändern soll, eine Begattung durch das Männchen zuzulassen, besteht aus verschiedenen Mustern, deren Auftreten vom Fortschritt



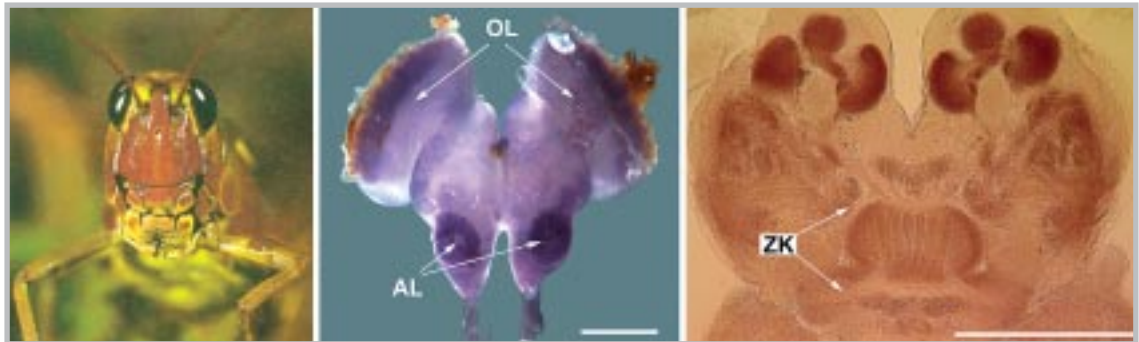


Abb. 3
Links: Frontalansicht einer etwa 1,5 cm großen Feldheuschrecke; Mitte: Aufsicht auf die Ventralseite eines Heuschreckengehirns. In den optischen Loben (OL) werden visuelle Informationen verarbeitet, im Antennalloben (AL) werden im wesentlichen Geruchsinformationen verarbeitet; Rechts: Histologischer Schnitt in horizontaler Ebene durch das Heuschreckengehirn. Die braune Färbung zeigt die Präsenz der Acetylcholinesterase, die den Transmitter Acetylcholin inaktiviert. Zentralkörper (ZK); Maßstab: 500 μm

der Balz abhängt. Mit zunehmender Dauer der Balz nimmt die Erregung der werbenden Männchen zu, weitere Gesangsmuster werden hinzugenommen, und schließlich wird ein Begattungsversuch eingeleitet. Dieser sich

über mehrere Minuten erstreckende Ablauf kann an festgelegten Heuschrecken durch pharmakologische Stimulation der den Gesang steuernden Hirnstrukturen reproduziert werden. Die schrittweise Änderung der ausgeführten Balzkomponenten kann durch folgende Abläufe im Gesangkontrollsystem erklärt werden (Abb. 4): Der Transmitter ACh aktiviert neben den an muskarinische Rezeptoren gekoppelten intrazellulären Signalwegen auch nikotinische Rezeptoren

ren. Jeder dieser Sequenz-auslösenden Pulse führt zusätzlich zu einer schwachen Aktivierung der muskarinischen Rezeptoren, die über den oben beschriebenen Mechanismus eine länger andauernde Stimulation des angekoppelten intrazellulären Signalwegs bewirken. So kommt es mit jeder weiteren Werbesequenz zur erneuten Aktivierung dieses Signalwegs, und die Anreicherung der Zwischenprodukte wie cAMP bewirkt eine graduelle Zunahme der Grunderregung der entsprechenden Hirnzellen. Bei Auslösung weiterer Werbesequenzen addiert sich die kurzzeitige nikotinische Erregung zu der akkumulierten, langzeitigen muskarinischen Erregung und führt bei Erreichen höherer Erregungsniveaus zur Hinzunahme weiterer Gesangsmuster und letztendlich zur Initiierung eines Begattungsversuchs.

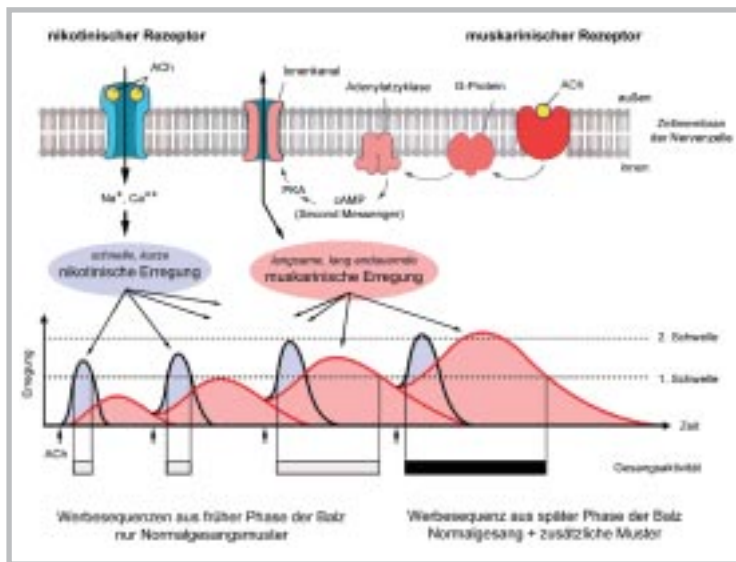


Abb. 4
Oberer Teil: Acetylcholin (ACh) aktiviert zwei Typen spezifischer Rezeptoren im Gesangkontrollsystem von Feldheuschrecken. Nikotinische ACh-Rezeptoren sind Ionenkanäle, die kurzzeitige Erregung vermitteln. Muskarinische ACh-Rezeptoren aktivieren eine intrazelluläre Reaktionskaskade, durch die die Nervenzelle länger andauernd erregt wird. Unterer Teil: Bei einer Balz wird im Gesangkontrollsystem rhythmisch ACh ausgeschüttet. Der nikotinische Anteil der daraus resultierenden Erregung löst jeweils eine nur aus dem Grundmuster bestehende Werbesequenz aus. Der muskarinische Anteil der Erregung akkumuliert und erhöht das Grunderregungsniveau der Nervenzellen. Erreicht die Summe aus nikotinischer und muskarinischer Erregung die erhöhte zweite Verhaltensschwelle, wird eine vollständige Werbesequenz durchgeführt.

(siehe oben), die eine schnell auftretende, aber nur kurzzeitige Erregung der Nervenzellen bewirken. Rhythmische Ausschüttung von ACh in die den Gesang kontrollierenden Hirnarealen startet den Ablauf jeweils einer Werbesequenz über die Aktivierung der nikotinischen Rezeptoren

Im Lorenz'schen Triebmodell (vergl. Abb. 1) bewirkt der erhöhte Flüssigkeitspegel (also die cAMP-Konzentration) einen stärkeren Ausstrom durch das Ventil und damit eine Erhöhung des Niveaus im nachgeschalteten Verteiler. Je nachdem, wie hoch das (Erregungs-) Niveau hier steigt, werden verschiedene durch die Öffnungen Nr. 1 bis Nr. 6 dargestellte Reaktionen (= verschiedene Gesangsmuster oder ein Begattungsversuch) innerhalb des durchgeführten Verhaltens (also der Balz) ausgeführt. Die kontinuierliche Steigerung der Erregung im Gesangkontrollsystem eines werbenden Männchens, also die

Erhöhung der cAMP-Konzentration in den entsprechenden Nervenzellen, kann dabei sowohl auf Signalen des umworbenen Weibchens als auch auf einer Art Selbstmotivation der Männchen durch die Produktion und/oder die Wahrnehmung des eigenen Gesangs beruhen.

Zusammenfassung

Der zentralnervösen Kontrolle des Gesangsverhaltens von Feldheuschrecken liegen verschiedene – durch den Neurotransmitter Acetylcholin gesteuerte – Signalmechanismen zugrunde. Hierbei lösen einerseits starke Umweltreize wie der Gesang eines Artgenossen unmittelbar kurze Gesangsantworten aus, andererseits führen »subtilere« Stimuli wie Lichtintensität, Temperatur oder der physiologische Zustand des Tieres zu einer veränderten Grunderregung der das Verhalten kontrollierenden Nervenzellen. Letztere, durch intrazelluläre Signalmoleküle gesteuerte Änderungen der Grunderregung oder Aktivierbarkeit von Nervenzellen, können das entsprechende Verhalten fördern oder unterdrücken sowie seine Intensität an die konkrete Situation anpassen. Doch selbst in den vergleichsweise einfach strukturierten Gehirnen von Insekten sind – nicht anders als bei uns – die zentralnervösen Mechanismen der Verhaltenskontrolle weitaus komplizierter. Neben dem hier erregend wirkenden Transmitter Acetylcholin sind nämlich noch andere Botenstoffe und Rezeptorsysteme an der Steuerung der akustischen Kommunikation beteiligt. Proktolin und Dopamin können das Gesangsverhalten zusätzlich fördern und Stickstoffmonoxid, γ -Aminobuttersäure und Glycin hemmen seine Durchführung. Diese Transmittersysteme werden durch verschiedene innere und äußere Sinnessysteme aktiviert, wirken zum Teil auf dieselben Nervenzellen ein und können in diesen verstär-

kend oder hemmend auf dieselben intrazellulären Signalwege konvergieren. Das Grunderregungsniveau in den Kontrollstrukturen für verschiedene Verhaltensweisen hängt damit von einer komplexen Mischung vieler für das entsprechende Verhalten relevanter Informationen ab, die gemeinsam die Schwelle für die tatsächliche Ausführung einer Handlung bestimmen.

Aufgrund der stammesgeschichtlichen Verwandtschaft aller Organismen kann man annehmen, dass bei Wirbeltieren, einschließlich uns Menschen, im Prinzip dieselben Mechanismen ablaufen. So ist beispielsweise das Acetylcholin auch bei uns ein weit verbreiteter Neurotransmitter, und ähnlich wirkende ACh-Rezeptoren finden sich schon in den einfachsten Organismen. Wegen der Fülle innerer und äußerer Faktoren einerseits und des umfangreichen Repertoires möglicher Handlungen andererseits sind die zellulären und molekularen Mechanismen der Auswahl sinnvoller Handlungen bei höhe-

ren Wirbeltieren jedoch experimentell ungleich schwerer zugänglich. Da mag es sinnvoll sein, diese Mechanismen zunächst einmal bei einfacher organisierten Lebewesen zu erforschen. Sie dann bei Wirbeltieren wiederzufinden dürfte einfacher sein, als sie dort von Beginn an zu suchen. ◀

Literatur

Heinrich R., Wenzel B. and Elsner N. Pharmacological brain stimulation releases elaborate stridulatory behaviour in gomphocerine grasshoppers – conclusions for the organization of the central nervous system. *J Comp Physiol A* 187: 155-169, 2001.

Heinrich R., Wenzel B. and Elsner N. A role for muscarinic excitation: Control of specific singing behavior by activation of the adenylate cyclase pathway in the brain of grasshoppers. *Proc Nat Acad Sci USA* 98: 9919-9923, 2001.

Heinrich R. Impact of descending brain neurons on the control of stridulation, walking and flight in orthoptera. *Microscopy Research and Technique*, 56: 292-301, 2002.

Wenzel B., Elsner N. and Heinrich R. mAChRs in the grasshopper brain mediate excitation by activation of the AC/PKA and the PLC second-messenger pathways. *J Neurophysiol*, 87: 876-888, 2002.

www.data-quest.de



data-quest

SUCHI & BERG GmbH

Individuelle Datenbanken für die Wissenschaft
&
Statistische Auswertung

- Desktop-, Intranet- und Internet-Datenbanken in MS-Access, SQL-Server, Oracle und MySQL
- Beratung • Datenkonvertierung
- Programmierung in VB.NET, VBA, PHP und C++
- Stud.IP-Entwicklung • Stud.IP-Support

Geismar Landstr. 17b, 37083 Göttingen
Tel. 0551-3819850, Fax 0551-3819853

info@data-quest.de

Invertebrate preparations can offer unique advantages over the more complex nervous systems of vertebrates and especially mammals, such as a smaller total number of neurons in the central nervous system and rather limited repertoires of stereotype behaviors. In addition, many of their behaviors can be studied under laboratory conditions, sometimes even in restrained and partially dissected animals. We are especially interested in the central nervous mechanisms underlying the selection and adaptation of actions that are most appropriate for a particular behavioral situation an animal encounters. Acridid grasshoppers communicate with specific song patterns in the context of attracting partners for reproduction, courting and agonistic behavior.

Sensory information related to acoustic communication behavior is first analyzed by specific neural circuits and then relayed to the central body complex in the brain to generate arousal that promotes the production of specific sound patterns. Arousal in this control circuit is mediated by activation of muscarinic acetylcholine receptors coupled to G proteins that activate adenylate cyclase and stimulate the production of the second messenger cyclic AMP. The status of activation of this intracellular signaling pathway determines both the general »drive« to initiate acoustic communication and the selection of sound patterns related to the actual situation such as the progress of courtship or the presence of a rival.



Dr. Ralf Heinrich, Jahrgang 1965, ist Juniorprofessor für molekulare Neuropharmakologie des Verhaltens am Göttinger Institut für Zoologie und Anthropologie. Nach einem mit dem Diplom an der Universität Marburg abgeschlossenen Biologiestudium wechselte er an die Universität Göttingen, an der er 1995 promoviert wurde. Anschließend war er als Postdoktorand im Graduiertenkolleg »Organisation und Dynamik neuronaler Netzwerke« tätig, um danach von 1997 bis 1999 an der Harvard University in Boston (USA) zu forschen. Die Zusammenarbeit mit dortigen Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Neuropharmakologie des Verhaltens ist einer der Schwerpunkte seiner Juniorprofessur.



Das Pius-Hospital Oldenburg - ein Schwerpunktkrankenhaus von überregionaler Bedeutung mit 13 Fachabteilungen, 396 Betten. Als Akademisches Lehrkrankenhaus der Georg-August-Universität Göttingen sind wir Teil des medizinischen Oberzentrums Oldenburg. Wir verstehen uns als eine Gemeinschaft von dienstleistenden Spezialisten; die menschliche Zuwendung und persönliche Betreuung ist Teil unseres Selbstverständnisses.

Unser Hospital liegt mitten im Zentrum der reizvollen Universitätsstadt Oldenburg in der Nähe von Bremen, Hamburg und der Nordsee. Vielseitige und interessante Bildungsmöglichkeiten, Kultur- und Freizeitangebote warten auf Sie.

Sie möchten sich verändern und suchen eine neue Herausforderung. Gut! Wir bieten Ihnen die Möglichkeit dazu. Unter anderem benötigen wir in der Klinik für Strahlentherapie und internistische Onkologie Ihre Unterstützung. Weitere interessante Stellenangebote finden Sie unter www.pius-hospital.de/stellenangebote/

Wir freuen uns darauf, Sie kennen zu lernen.

Willkommen in Oldenburg

Pius-Hospital Oldenburg, Kaufmännische Direktorin
Georgstraße 12, 26121 Oldenburg, Tel: 0441/229-1010

www.pius-hospital.de/stellenangebote/