

# Motorisches Lernen in *Drosophila melanogaster*

Dissertation  
zur Erlangung des Grades "Doktor der Naturwissenschaften"

am Fachbereich Biologie der Johannes Gutenberg-Universität  
in Mainz

Bastian Kienitz geb. am 27.02.1975 in Perleberg, Mainz 2010



Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung: 22.02.2012

Doktorurkunde ausgehändigt am:

Eingereicht am:

---

# VORWORT

Die Saat des letzten Sommers ist gesät, wenn wir uns  
drehen im Kreise dieser Welt.  
Ein Takt der sie auf ihren Bahnen hält, gleich meinem  
Herz- das sich in deine Arme legt.

*Wir Zittern im Wasser*

Die Fliege ist ein Wesen, wie jedes andere auf der Welt. Sieht man nur genau hin, erweckt sie manchmal den Eindruck, als könnten wir in einen Spiegel sehen. Heute geht es mir gut, heute geht es mir schlecht: alles färbt sich überall wieder. Dabei wissen wir nicht einmal genau, wie sie sich fühlt und es hat den Anschein, dass wir alles in dieses kleine Wesen hineinprojizieren. Früher waren es die Blumen oder irgendein anderes kleines. Doch vieles dreht sich irgendwie im Kreise, nur mit anderen Protagonisten. Sie konnten fliegen, sie konnten gehen, mit Leichtigkeit. Dann kamst du und zittertest Wasser in meinen Weg,

*Damals ist wie heute nur ein kleiner Schritt ins Leben*

Ein Teil von mir begann *Drosophila melanogaster* vor ca. 8 Jahren -im HIWI Dasein- zu entdecken, fasziniert darüber, wie leicht ausgewachsene männliche Fliegen eine einzelne stationäre Lücke überwinden können. Ich hatte zu diesem Zeitpunkt ganz andere Hürden zu überwinden, das Studium und andere folgenreiche Schritte in das Leben hinaus oder durch dieses hindurch, wie man es nimmt. Die Fliege tat dies jedoch mit einer Leichtigkeit, dass ich zu dem Schluss neigte, dass die Fliegen ihr Ziel möglicherweise schon kennen müssen. Auffallender Weise rannten sie nicht geradlinig auf die Lücke eines Lückenüberwindungsparadigmas zu, sondern taten dies in einem schlangenförmigen Anlaufmuster. Diese Art des Anlaufes an eine Lücke wurde von den Fliegen nicht in jedem Lauf durchgeführt, wenn sie jedoch auftraten, erregten sie dennoch immer wieder meine Aufmerksamkeit. Etwas muss sich eben wiederholen, damit es registriert wird, damit die Wahrscheinlichkeit steigt, die des sichtbaren Werdens genauso wie die einer Überquerung:

Die naive Auseinandersetzung mit einer vordefinierten Lücke, welche die Fliege nie gesichtet hatte, fiel der Fliege scheinbar dann leichter, wenn sie zuvor mit diesem Hindernis konfrontiert wurde. Dies lässt die Vermutung zu, dass die Wahrscheinlichkeit einer zweiten Überquerung der Lücke umso größer ist, wenn das zu überquerende Hindernis erst einmal überwunden wurde. Gerade bei schwierigen, schwer überwindbaren Lücken sah ich diesen Umstand den Fliegen überdurchschnittlich oft an. Jedoch traf dies nicht in jedem Fall zu und war, wie ich feststellte, weitestgehend von Größenschwankungen innerhalb einer Fliegenpopulation, sowie von der sichtbaren Körperplatzierung der Fliegen am Hindernis abhängig. So geht es eben jedem Wesen - es gibt einen Punkt der Schwankung- und dieser lässt sich nur befriedigen, wenn etwas getan wird oder nicht. Insofern agiert die Fliege ähnlich wie wir...

*Die Schritte zu einem neuen Paradigma,*

am Ende des Studiums sollten zuvor gewonnene Umriss in der Diplomarbeit Folge geleistet werden. Skizze: Ein Block mit stufenweise immer größer werdenden Lückenweiten, sowie das Training einer

Fliege über diese Lückenweiten. Vermutung: Die Fliege schafft in einem nächsten Anlauf die nächst größere Lückenweite. Test: keine Durchführung. Folgendes Szenario: Wie lässt sich motorisches Lernen am besten in frei laufenden Fliegen realisieren?

Es kam wie es kommen musste, ich brauchte dringend Hilfe und manchmal genügt nur ein kleiner Tropfen, um einen Quell wissensdurstiger Materie zum überlaufen zu bringen. In diesem Fall waren es eine Tasse Cafe und gute Gespräche in einem Verhaltensseminar, die zunächst darauf abzielten mir genügend Sachkenntnis aus einem Journal –möglicherweise Neurogenetics- anzueignen, mit der Erkenntnis, dass Fliegenweibchen/Fliegenmännchen dazu animieren können, in einer kreisförmigen Arena, diesen stark zu folgen. Das dies einem nahezu dogmatischen Naturgesetz entspräche, davon war ich blind überzeugt und kam zu dem Schluss, dass sich Fliegen -ebenso wie Zirkuspferde- sicherlich zu einem Training animieren ließen.

Im Zuge dieser Thesen wurde ein Lückenring mit acht symmetrisch verteilten Lücken wenige Tage später unter meinem Beisein, mit dem Zeichenprogramm Corel Draw erstellt und meinen Wünschen entsprechend in den Werkstätten fertiggestellt. Eine These war, die Fliegen mit Hilfe eines Streifenzyllinders in der LED Arena so zu animieren, dass diese die Lücken des Ringes überqueren, was sie nicht taten. Schlechter Dinge, erblickte ich Tage später einen einfachen Motor mit einer Drehplattform, fragte ob ich diesen nutzen könnte und ein erster Schritt hin zum „reale Welt“-Paradigma war getan, welches ich daraufhin später auch so nennen sollte. Es folgten Weitere, in denen ich zunächst die Lückenweite und die Motordrehgeschwindigkeit für eine optimale Überquerung der Fliegen analysierte. In einem definierten Training sowie nach diesem Training 24h später erkannte ich sofort sichtliche Leistungsverbesserungen der Fliegen und war über die Übereinstimmung der Lernkurve zu denen des Menschen so sehr erstaunt, dass darüber hinaus weitere Experimente folgten.

*Heute war gestern am Hindernis*

So bewegte sich die Fliege -immer weiter - und ließ sich nur schwer von ihrem eigentlichen Ziel, die Lücken überqueren zu wollen, ablenken. Sie störten sich nur an den vielen Personen im Büro. Und ich dachte Fliegenmännchen schauen nur immer Fliegenweibchen hinterher. Dass dem nicht so war, erinnerte mich an Sportler, die eine Aufgabe bis zur Perfektion trainieren und unter gewissen Umständen für äußere Begebenheiten sehr empfänglich sind. Obwohl dies natürlich in gewisser Weise für alle Lernarten zutrifft. Vermutlich ist es nur eine weitere Art von innen heraus mit dem Außen zu interagieren. Doch hinter dem Fenster band sich ein Regenbogen ans Licht.

# INHALTSVERZEICHNIS

# 1 EINLEITUNG

1.1	Einführung in die Motorik.....	1-4
1.1.1	Sensorische Rückkopplung in Invertebraten.....	1
1.1.1.1	Das visuelle Rezeptorsystem.....	2
1.1.1.2	Das mechanosensorische Rezeptorsystem.....	2
1.1.1.3	Die Stabilisation von Bewegung (Flugstabilisation).....	3
1.2	Die Steuerung von Bewegung.....	5-8
1.2.1	Motorische Programme.....	5
1.2.1.1	Zentrale Mustergeneratoren in Invertebraten.....	6
1.2.1.2	Die Kontrolle von Bewegungsgeschwindigkeiten.....	7
1.3	Das Bewegungssehen.....	8-11
1.3.1	Elementare Bewegungsdetektoren.....	9
1.3.2	Bewegungsparallaxe.....	10
1.3.3	Der optische Fluss.....	10
1.3.4	Horizontale Körper und Kopfbewegungen „peering“.....	11
1.4	Das Kletterverhalten von <i>Drosophila melanogaster</i> .....	12-16
1.4.1	Anpassung an die jeweilige Lückenbreite.....	12
1.4.2	Die visuelle Steuerung des Kletterverhaltens.....	12
1.4.3	Die Entfernungsmessung an einer stationären Lücke.....	13
1.4.4	Der Klettervorgang Protozerebralbrücken defekter <i>D.m.</i> Fliegen.....	13
1.4.5	Motorisches Lernen im Lückenüberwindungsparadigma.....	14
1.4.6	Motorisches Lernen im „reale“-Welt Paradigma.....	15
1.5	Motorisches Lernen.....	16-21
1.5.1	Die Gedächtniskonsolidierung in Vertebraten.....	18
1.5.2	Die Gedächtniskonsolidierung in <i>Drosophila melanogaster</i> .....	19
1.5.2.1	Der cAMP-Signalweg in <i>Drosophila melanogaster</i> .....	21



1.6	Schlaf, Stress und Aufmerksamkeit.....	22-26
1.6.1	Die Einflüsse des Schlafes in <i>Drosophila melanogaster</i> .....	22
1.6.2	Stresseinflüsse in <i>Drosophila melanogaster</i> .....	23
1.6.3	Aufmerksamkeit.....	24
1.6.3.1	Aufmerksamkeit und Gedächtnis.....	25
1.7	Höhere Kontrollzentren in <i>Drosophila melanogaster</i> .....	26-32
1.7.1	Die parallele Gedächtnisverarbeitung im Pilzkörper.....	27
1.7.2	Der Zentralkomplex <i>Drosophila melanogaster</i> .....	28
1.7.2.1	Die visuelle Verarbeitung innerhalb des Zentralkomplexes I.....	28
1.7.2.2	Die visuelle Verarbeitung innerhalb des Zentralkomplexes II.....	30
1.8	Fragestellung dieser Arbeit.....	32-35
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	
2.1	Fliegenhaltung und Präparation.....	36-36
2.2	Verwendete Fliegenstämme.....	36-39
2.3	Das „reale Welt“-Paradigma.....	39-47
2.3.1	Experimentieraufbau.....	39
2.3.2	Standardprotokoll.....	39
2.3.3	Präparationen, Techniken, Kontrollen.....	41
2.3.3.1	Die Ablation der Halteren und Flügel.....	41
2.3.3.2	Die Körpergröße einer Fliege.....	41
2.3.3.3	Die Beobachtung von Fliegen an einer stationären Lücke.....	43
2.3.4	Trainingsprotokolle zur Untersuchung des Einflusses der Rhythmik, Lückenweite, Richtung sowie der Geschwindigkeit auf die Bildung eines Gedächtnisses.....	44
2.3.5	Analyse von Verhaltenssequenzen an der Lücke.....	46
2.4	Konsolidierungs- und Deprivationsexperimente WTB 25°C.....	48-52
2.4.1	Protokolle zur Untersuchung eines motorischen Kurzzeitgedächtnisses.....	48
2.4.2	Protokolle zur Untersuchung eines motorischen Langzeitgedächtnisses.....	48

---

2.4.3	Schlafdeprivation und Stresseinwirkungen.....	49
2.5	Das „specto“-Paradigma.....	52-54
2.5.1	Experimentieraufbau.....	52
2.5.2	Richtungsanalysen.....	53
2.5.3	Aufmerksamkeitsanalysen.....	53
2.6	Die Untersuchung motorischer Leistungssteigerungen.....	54-59
2.6.1	Der 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau.....	55
2.6.2	Das Buridan-Paradigma.....	57
2.6.3	Die LED-Arena.....	58
2.7	Die Kartierung des motorischen Gedächtnisses.....	59-62
2.7.1	Die räumliche Kartierung mit dem GAL4/UAS System.....	59
2.7.2	Die zeitlich/räumliche Steuerung des <i>rutabaga</i> Genkonstrukts.....	59
2.7.3	Die Hydroxy-Harnstoff-Methode.....	60
2.8	Statistik.....	61
<b>3</b>	<b>VERSUCHSERGEBNISSE</b>	
3.1	Das Training der Fliegen im „reale Welt“-Paradigma.....	62-71
3.1.1	Geschwindigkeit und Lückenangepassung WTB 25°C.....	62
3.1.2	Anpassung der Lückenbreite an die Körpergröße (WTB 25°C).....	63
3.1.3	Standardprotokoll WTB 25°C.....	65
3.1.4	Ermüdungszustand und Pausenlänge WTB 25°C.....	66
3.1.5	Die Abhängigkeit des Kurzzeitgedächtnisses von der Pausenlänge (WTB 25°C).....	66
3.1.6	Die Abhängigkeit des Lernerfolges von der Temperatur und der Tageszeit.....	68
3.1.7	Die Abhängigkeit des Lernerfolges von der Anzahl der Überquerungen.....	70
3.2	Die Kartierung des motorischen Gedächtnisses.....	71-81
3.2.1	Die Lernmutanten <i>dunce</i> und <i>rutabaga</i> .....	71
3.2.2	Gedächtniskartierung mit dem GAL4/UAS-System.....	73

3.2.3	HU-Ablation der Pilzkörper.....	76
3.2.4	Die GAL80 <sup>ts</sup> Methode.....	77
3.3	Die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung.....	81-88
3.3.1	Konsolidierungsexperimente.....	81
3.3.2	Schlafdeprivation.....	85
3.3.3	Stressinduktion.....	86
3.4	Die trainingsabhängige Gedächtniskonsolidierung.....	89-95
3.4.1	Training in Abhängigkeit von der Verteilung der acht Lücken auf dem Ring.....	89
3.4.2	Training in Abhängigkeit von der Lückenbreite.....	91
3.4.3	Training in Abhängigkeit von der Rotationsrichtung.....	92
3.4.4	Training in Abhängigkeit von der Rotationsgeschwindigkeit.....	93
3.5	Die trainingsabhängige Leistungsverbesserung.....	95-130
3.5.1	Die Laufoptimierung im „reale Welt“- Paradigma.....	95
3.5.2	Die trainingsbedingte Aktivitäts- bzw. Laufgeschwindigkeitssteigerung von Fliegen im Buridan's-Paradigma.....	98
3.5.2.1	WTB 25°C- Einfluss der Verteilung der Lücken auf dem Ring.....	98
3.5.2.2	Kartierung von Kurzzeitgedächtniseffekten im Buridan's-Paradigma.....	100
3.5.2.3	Kartierung langfristiger Verhaltenseffekte im Buridan's-Paradigma.....	102
3.5.2.4	Mutanten naiv vs. WTB 25°C naiv im Buridan's-Paradigma.....	104
3.5.2.5	Die Orientierung der Fliegen im Buridan's-Paradigma.....	106
3.5.2.6	Der Einfluss des cAMP auf das Fliegenverhalten im Buridan's-Paradigma.....	107
3.5.3	Die trainingsbedingten Leistungsverbesserungen und deren Kartierung im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau.....	111
3.5.3.1	Die Geschwindigkeit einer Lückenüberquerung.....	111
3.5.3.2	Das „Freezingverhalten“ einer Fliege vor der Lücke.....	112
3.5.3.3	Das Tastverhalten.....	115
3.5.3.4	Die Körperpositionierung am Hindernis.....	116
3.5.4	Die Stabilisierung der Fliegen mit den Halteren.....	126
3.5.4.1	Stabilisierungskinetik an der stationären Lücke.....	127
3.5.5	Die trainingsabhängige Verbesserung in der LED-Arena.....	128

---

3.6	Die Lückenweite und der Bezug zur Körpergröße.....	131-136
3.6.1	Die Lückenweite und der Bezug zur Körpergröße (WTB).....	131
3.6.2	WTB 18°C vs. WTB 25°C.....	133
3.6.3	Die Lückenweite und der Bezug zur Körpergröße ( <i>rut<sup>2080</sup></i> ).....	134
3.6.4	Scheitelpunkte der Initiationsmaxima.....	136
3.7	Die Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit.....	136-149
3.7.1	Richtungspräferenzen im „reale Welt“-Paradigma.....	137
3.7.2	Richtungspräferenzen im „specto“-Paradigma.....	138
3.7.3	Die Reaktion von WTB Fliegen auf einen Distraktor.....	143
3.7.4	Die Beeinflussung der Pendelbewegungen mit einem Distraktor.....	146
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	
4.1	Das motorische Gedächtnis I: Training und Motivation.....	150-154
4.1.1	Die Trainingsmotivation der Fliegen im „reale Welt“-Paradigma.....	150
4.1.2	Das motorische Gedächtnis: Ein Trainings- und Stufenprozess.....	151
4.2	Das motorische Gedächtnis II: Kontrolle, Stabilisierung und Präzisierung des Fliegenlaufes.....	154-165
4.2.1	Die Stabilisierung des Fliegenlaufes mit den Halteren.....	154
4.2.2	Präzisierung der Beinstellungen an der Lücke: Bewegungsrythmik & Genauigkeit...	156
4.2.3	Bewegungssequenzkontrolle- Erstarrungsreaktion.....	157
4.2.4	Die Vermessung der Lückenweite.....	158
4.2.4.1	Die Pendelbewegungen.....	158
4.2.4.2	Aufmerksamkeitsstudien.....	160
4.2.4.3	Der Tastvorgang: eine Kletterinitiation und Vermessungsstrategie.....	162
4.2.4.4	Der Tastvorgang und der Bezug zur Körpergröße.....	164
4.3	Das motorische Gedächtnis III: Die Optimierung der Geschwindigkeit und der Richtung.....	165-168
4.3.1	Die Richtungspräferenz und optomotorische Kompensation von WTB Fliegen.....	165
4.3.2	Die Geschwindigkeit trainierter Fliegen.....	167

4.4	Das motorische Gedächtnis IV: Die mikroskopischen Verhaltensbetrachtungen im Überblick.....	168-170
4.5	Das motorische Gedächtnis V: Die Gedächtniskonsolidierung.....	170-175
4.6	Das motorische Gedächtnis VI: Die Beeinträchtigung des Lernvorgangs durch Stress.....	175-181
4.6.1	Die Einwirkung von Stress auf das Training.....	175
4.6.2	Die Beeinträchtigung des Lernvorgangs durch Stress.....	178
4.7	Das motorische Gedächtnis VII: Die Gedächtniskartierung.....	181-200
4.7.1	Die Wirkungen des cAMP.....	181
4.7.2	Die panneurale Rettung cAMP-abhängiger Gedächtnisfunktionen und Kontrollen.....	183
4.7.3	Die Kartierung des motorischen Gedächtnisses (makroskopisch).....	185
4.7.4	Die Kartierung des motorischen Gedächtnisses (mikroskopisch).....	187
4.7.5	Die Expression der GAL4-Treiberlinien.....	190
4.8	Das motorische Gedächtnis: Ein Schlussresümee.....	200-205
4.8.1	Was ist motorisches Lernen in <i>Drosophila</i> ?.....	202
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY</b>	<b>206-211</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>212-229</b>
<b>7</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>230-231</b>
<b>8</b>	<b>LISTE DER VERÖFFENTLICHUNGEN</b>	<b>232-232</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>233-233</b>
<b>10</b>	<b>ERKLÄRUNG</b>	<b>234-234</b>

1

# EINLEITUNG

## 1.1 EINFÜHRUNG IN DIE MOTORIK

*Die Welt zählt ihre Schritte, an der Kreuzung steht sie still... (B. Kienitz)*

Im Gegensatz zum sensorischen System, welches als Systemziel eine innere Repräsentation der äußeren Welt in vielen Organismen zur Folge hat, arbeitet das motorische System in umgekehrter Richtung, aus einer inneren Repräsentation heraus (Literatur: Kandel 1996 S. 495 ff.).

Das Ziel eines motorischen Systems ist die Bewegung. Dabei kommt es nicht darauf an, inwiefern der Bewegungsapparat auf das Abbild eines Bewegungsergebnisses reagiert, dies ist individuell. Vielmehr ist das grundlegende Prinzip, auf verschiedene Strategien zurückgreifend, ein gleiches Ergebnis zu erzielen und wird in der Literatur mit dem Begriff der motorischen Äquivalenz umschrieben (Literatur: Birklbauer 2006 S.32 ff). Das Systemziel als solches wird in einem internen Prozess der äußeren Umwelt angeglichen und über ein aus der Bewegung abgeleitetes Bezugssystem, als Bewegungskorrektur oder Bewegungskontrolle genutzt. Dies entspricht im Analogon der Umkehr von Lokalisation und Dauer eines sensorischen Reizes in eine Form der Bewegungsgenauigkeit zum räumlichen Zielpunkt dieses Reizes, mit der dazugehörigen Bewegungsgeschwindigkeit in einem sich selbst regulierenden geschlossenen Regelkreis (Literatur: Kandel 1996 S. 495 ff.). An allen Bewegungen sind Muskeln entweder als Agonisten oder Antagonisten beteiligt.

In Vertebraten sowie Invertebraten werden drei Arten von Bewegungen erzeugt: Die Reflexe, schnelle stereotype Reaktionen, die allgemein durch den auszulösenden Reiz kontrolliert werden und in einem erlernten oder angeborenen Reiz-, Reaktionsmuster in einfachen Reflexbögen oder in komplexeren Regelkreisen angelegt sind. Die rhythmischen Bewegungsmuster, deren Beginn und Ende vom ZNS kontrolliert werden, ansonsten aber stereotype sich wiederholende Bewegungen sind. Willkürbewegungen sind zielgerichtet und zum größten Teil erlernt, d.h. das sich ihre Ausführbarkeit mit zunehmender Übung verbessert (Literatur: Kandel 1996 S. 495 ff.).

### 1.1.1 SENSORISCHE RÜCKKOPPLUNG IN INVERTEBRATEN

Das Gehirn eines Insekts ist eine Schaltzentrale für nahezu alle einkommenden sensorischen Signale, deren Verarbeitung und Interpretation, sowie der darauf folgenden Verhaltensreaktion. Geschlossene Regelkreise dienen der Aufnahme einkommender Umwelt- bzw. körpereigener Informationen, um eine gezielte Bewegungssteuerung zu ermöglichen. Sensorische Effekte kommen in sich schnell bewegenden Insekten nicht zum Tragen, aber sind bestimmend in sich langsam bewegenden (Delcomyn 1991b, 1991c).

An allen Bewegungen sind Extero- und Propriozeptoren gleichermaßen in einem gemeinsamen Informationsaustausch beteiligt. Die für das motorische System einer Fliege wichtigsten sensorischen Eingänge sind in erster Linie die visuellen und olfaktorischen Fernsinne, sowie die propriozeptive, mechanosensitive und taktile Informationsaufnahme.

### **1.1.1.1 DAS VISUELLE REZEPTORSYSTEM VON *D.MELANOGASTER***

Das neuronale Superpositionsaug der Taufliege *Drosophila melanogaster* ist in der Lage mit den rund 700 Ommatidien pro Komplexauge ein nahezu kugelförmiges visuelles Feld von ca. 85% Größe abzudecken, welches nur terminal durch einen 40° weiten Bereich unterbrochen ist (Buchner 1971). Jedes Ommatidium besteht aus jeweils acht Photorezeptorzellen, die mit 10 Hilfszellen zu einer trapezförmigen Einheit zusammengefasst sind. Eine Linse jedes Ommatidiums fokussiert Licht in die Photorezeptoren R1-R7, wo ein als chemische Phototransduktion bezeichneter Prozess diese Information in ein elektrisches Signal transformiert. Dieses Signal wird in den optischen Neuropilen (Lamina, Medulla, Lobula und Lobula-Platte) retinotop verarbeitet. Das visuelle System von *Drosophila melanogaster* besteht aus zwei Typen von Photorezeptor-Systemen: dem farbenblinden skotopischen System, dass aus den peripheren Retinulazellen 1 bis 6 (R1-R6) besteht und dem photopischen Farbsehsystem, dass sich aus den zentralen Retinazellen 7 und 8 (R7, R8) zusammensetzt (Heisenberg und Wolf 1984). Die Unterteilung der Photorezeptoren findet ihren Ursprung in der spektralen Empfindlichkeit der Opsine bzw. Sehpigmente sowie deren axonaler Projektionen in den optischen Lobus (Papatsenko *et al.* 1997).

### **1.1.1.2 DAS MECHANOSENSORISCHE REZEPTORSYSTEM**

Formen mechanosensorischer Rezeption können allgemein dem Tastsinn, dem Gehör sowie dem Beschleunigungssinn zugeordnet werden (Übersicht: Kernan 2007; Übersicht: Chalfie 2009). Durch dynamische Zug- und Hebelkräfte öffnen sich mechanisch gesteuerte Ionenkanäle, welche einkommende Druck- oder Bewegungssignale in elektrische Impulse transduzieren (Walker *et al.* 2000). In den Invertebraten werden das „chordotonal organ“, die externe Haarsinneszelle sowie die multidentritischen Zellen zu den Rezeptoren der Mechanosensitivität gezählt (Übersicht: Chalfie 2009).

Die Haarsinneszelle als Beispiel setzt sich aus fünf Zellen, dem Schaft (Trichogen), dem Sockel (Tormogen), dem Neuron, einer Begleitzelle (Thecogen) und einer Gliazelle zusammen (Keil 1997). Jede Sensille projiziert seine Informationen über ein sensorisches Afferenzneuron am Sockel der



Haarzelle an lokale Projektions- und Interneurone eines Terminalganglions, wo die Weiterverarbeitung der Information erfolgt.

Hinsichtlich der Funktionsweise einzelner Rezeptoren arbeiten die Haarsensillen richtungsselektiv und werden so von den druckselektiven campaniformen Sensillen unterschieden. Beide Zentren höherer Neuronenaktivität bilden auf Basis des Informationsaustausches ein Kommunikationszentrum zwischen dem ZNS und den motosensorischen Feldern der Thorakalganglien aus (Schoch *et al.* 2005).

Sensorische Informationen werden im Lauf eines Insekts ständig benötigt. Nicht nur das ein Insekt seine Stemm- sowie Schwingphasen der Beine für eine erfolgreiche Platzierung modulieren muss, um somit für ausreichend Halt und Stabilität im Lauf zu sorgen (Cruse 1985; Cruse *et al.* 2000), sondern es werden in dem Zusammenhang auch ständig Informationen über Auftrittsstärke (Gewichtsverteilung) sowie Geländestrukturen benötigt. (Delcomyn 1991a, 2004; Übersicht: Zill *et al.* 2004).

### **1.1.1.3 DIE STABILISATION VON BEWEGUNG (FLUGSTABILISATION)**

Die Stabilisation einer Bewegung ist die Grundeigenschaft motorischer Gleichgewichtssysteme, in deren Mittelpunkt die Orientierung im Raum steht (Literatur: Birklbauer 2006 S. 31 ff.).

In Vertebraten wird die Stellung und Bewegung (Dreh- und Linearbeschleunigung) des Kopfes im Raum durch zwei verschiedene Sinnesepithelien vermittelt. Zum einen den mit Flüssigkeit gefüllten Bogengängen des Innenohres zur Erkennung der Richtung und den auf dem eigentlichen Sinnesepithel aufliegenden Ohrsteinchen. Die Bewegung der Flüssigkeit mit dem Kopf dient der Richtungserkennung. Die Ohrsteinchen vermitteln die Stellung des menschlichen Körpers im Raum (Literatur: Birklbauer 2006 S. 31 ff.). Als weiteres Bezugssystem kann dem visuellen System eine entscheidende Rolle zugeordnet werden, das vor allem den Tiefensinn, das kinästhetische System mittels sensorischer Integration beeinflusst (Literatur: Kandel 1996 S. 379 ff., Birklbauer 2006 S. 21 ff.).

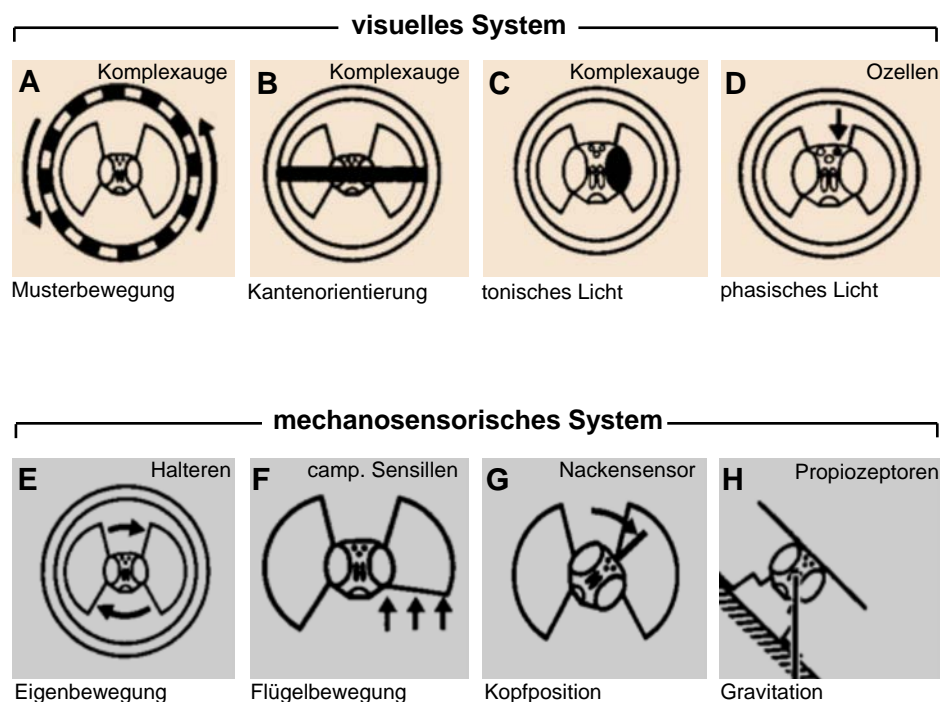
*„Fliegen haben, wie die meisten Tiere, eine charakteristische Körperhaltung. Im Laufen ist sie weitgehend durch die Neigung des Untergrundes bestimmt und im Flug durch die Schwerkraft, die Flugkraft und die Symmetriebeziehungen zwischen Tier und Umwelt...Gleichgewichtsreflexe sorgen dafür, dass die korrekte Raumorientierung gegen Störbewegungen stabilisiert wird und hat zur Folge, dass die Augen und andere Sinnesorgane im Mittel eine bestimmte Raumorientierung haben“* (Übersicht: Hengstenberg 1993).

Am weitesten untersucht ist in Invertebraten die Stabilisierung des Insektenkörpers während des Fluges. Die Kopf- bzw. Augenpositionen einer fliegenden *Calliphora* Fliege in einem Windtunnel konnten mittels Fixierung der Fliege an einer Welle untersucht und die Kopf bzw. Körperachsen-

änderungen in einem frei rollenden Flugzustand, sowie während eines freien Ganges ermittelt werden. Für die Kopfrollbewegung der Fliege zur Flug- und Lagestabilisierung sind acht sensorische Kontrollprozesse beschrieben worden, die verschiedene Sinnesmodalitäten einbezogen:

1. Mit dem visuellen System die Bildbewegung sowie die Kanten und Kontrastwahrnehmung.
2. Mit den Ozellen, die Wahrnehmung phasischen Lichtes.
3. Mit den Halteren, die Eigenbewegungsreaktion.
4. Mit den Beinpropiozeptoren, die Erdanziehung.
5. Mit Rezeptoren im Nackenbereich, die Kopfstellung der Fliege im Raum.

Die angelehnte Abbildung zeigt diese Zusammenhänge im Detail (Heisenberg und Wolf 1984, 1990; Übersicht: Hengstenberg 1993; Srinivasan *et al.* 1996).



**Abbildung 1.1.1.3: Die Stabilisierung von kompensatorischen Rollbewegungen bei *Calliphora erythrocephala*, A:** durch die Musterbewegungsreaktion **B:** durch die Kontur-Orientierungsreaktion **C:** die tonische Licht/Rücken Reaktion **D:** die phasische Licht/Rücken Reaktion **E:** Eigenbewegungsreaktion **F:** Flügelbelastungsunterschied (camp. für campaniform) **G:** Nackensensoren **H:** Schwerkraft-Belastungsverteilung. **nach Übersicht:** Hengstenberg 1993.

## 1.2 DIE STEUERUNG VON BEWEGUNG

*Wenn ich darüber nachdenke, drehte die trainierte Fliege wie an einer Richtschnur gezogen ihre Bahnen, unter Verlust sichtlicher Form der Kontrolle...*

*(Fliegen im „reale Welt“- Paradigma, B. Kienitz)*

Wird ein Vertebrat während einer schnellen geradlinigen Bewegungsabfolge mit einem Hindernis konfrontiert, ist es für das motorische System plausibel, auf dieses Hindernis in einer schnellen muskulären Vorbereitung zu reagieren. Dieser Mechanismus der „feedforward, engl.“ Kontrolle ermöglicht es dem Individuum schnelle Handlungsabfolgen vor zu generieren. Eine besondere Form der „feedforward, engl.“ Kontrolle stellte das von Helmholtz untersuchte Problem der Augenbewegung dar, in dem die Frage aufkam, wie das Augensystem erkennt, wann die veränderten Bilder auf der Retina Ursache einer Augenbewegung sind und wann diese einer Objektbewegung in der Umwelt entsprechen. Später wurde die Frage mit der sogenannten Efferenzkopie von Holst (von Holst 1954) beantwortet, welche das visuelle System auf eine bevorstehende Augenbewegung, durch eine an die Augenmuskulatur gesandte Kopie mittels Efferenzen, vorbereitet.

Im Gegensatz dazu arbeiten Feedbacksysteme mit Informationen, die das Ergebnis einer Bewegung beinhalten und zu einer höheren Entscheidungsebene gesandt werden. Daraus folgt eine Möglichkeit, Bewegungen zu charakterisieren, in dem das Ausmaß der verwendeten Rückkoppelung (Feedback) betrachtet wird. Ein Kontrollprinzip wird „closed loop, engl.“ (Adams 1971) genannt, wenn efferente Anweisungen für die Bewegung wiederholt mit der afferenten Rückkoppelung verglichen werden, um mögliche Fehler in der Bewegung zu erkennen und zu korrigieren. Diese Bewegungen sind langsam und nicht automatisiert, wegen des wiederholten Abgleichens. Im Gegensatz zu Bewegungen im geschlossenen Regelkreis (closed loop) verzichten Bewegungen im geöffneten Regelkreis „open loop, engl.“ weitestgehend auf Rückkopplung und Korrekturen und sind somit sehr schnell. Bewegungen sind selten allein „open loop, engl.“ oder „closed loop, engl.“ kontrolliert, sondern enthalten meist beide Komponenten (Kunesch *et al.* 1989), so dass diese Form der Kontrolle als Hybridsystem bezeichnet wird (Schmidt 1988; Literatur: Birklbauer 2005 S. 21 ff.).

### 1.2.1 MOTORISCHE PROGRAMME

In frühen Modellvorstellungen wurde von zwei Möglichkeiten einer Repräsentation von Bewegung im ZNS ausgegangen. Entweder es existiert für jede Aktivitätsform ein zentral gespeichertes Programm oder es gibt keine fertigen Bewegungsrepräsentationen und die Programme werden situationsspezifisch aus „Rohbausteinen“ zusammengesetzt (Literatur: Birklbauer 2006 S. 47 ff.). Aus

diesen Modellvorstellungen heraus entwickelten sich verschiedene Ansätze, wovon einerseits davon ausgegangen wurde, dass Bewegungstrajektorien einer Bewegungsabfolge in einem motorischen Programm gespeichert werden könnten (Keele und Posner 1968 cit. in Birklbauer 2006 S. 47), dass ein motorisches Programm eine abstrakte Repräsentation einer Bewegung darstellt und keine sensorischen Informationen bei der Durchführung benötigt werden (Schmidt 1988 cit. in Birklbauer 2006 S. 47) oder dass ein zentral gespeichertes „Engramm“ existiert, dass die Bewegung ohne periphere Rückinformation steuern kann (Loosch 1999 cit. in Birklbauer 2006 S. 48).

Als direkte Hinweise für die Existenz motorischer Programme gelten: die Kontrolle schneller Bewegungen ohne Reafferenzen, dass Bewegungen auch ohne periphere Rückinformation möglich sind (die Deafferenzierungsstudien), der Nachweis von zentralen Mustergeneratoren, die Ansteuerung unterschiedlicher Muskeln durch ein Motorprogramm (motorische Äquivalenz), die Vorplanung von Bewegungen (Vorprogrammierung), die Autonomie motorischer Programme trotz zusätzlicher Anforderungen und dass sich motorische Programme auch ohne Übung aufbauen lassen (Literatur: Kandel 1996 S. 495 ff.; Literatur: Birklbauer 2006 S. 21 ff.).

### 1.2.1.1 ZENTRALE MUSTERGENERATOREN IN INVERTEBRATEN

Zentrale Mustergeneratoren sind neuronale Schaltkreise, welche, wenn aktiviert, rhythmische Bewegungsmuster produzieren, wie sie für das Laufen und Fliegen gebraucht werden. Einmal initiiert laufen diese Bewegungsmuster autonom (Übersicht: Marder und Bucher 2001).

Das rhythmische Bewegungsmuster durch zentrale Oszillatoren und nicht durch Reflexketten hervorgerufen werden, wie in frühen Studien vermutet wurde, konnte anhand der Isolierung des Nervensystems vom sensorischen „feedback, engl.“ experimentell bestätigt werden. In der Heuschrecke *Schistocerca gregaria* konnten durch die Deafferenzierung der Flugmuskulatur rhythmische Flugmuskelbewegungen erzeugt werden, obwohl die dafür notwendigen motorischen Neuronen mit unrhythmischen Nervenstimuli gereizt wurden (Wilson und Wyman 1965).

Zentrale Mustergeneratoren benötigen keine sensorischen Eingänge und werden über neuromodulatorische Regelkreise des ZNS kontrolliert. In vitro Versuche an isolierten und in Saline gebetteten Teilen des Nervensystems konnten zeigen, dass diese zu so genannten fiktiven motorischen Mustern befähigt sind, ohne jegliche Zeitinformation von außen, dass jedoch signifikante Unterschiede, zwischen diesen und in vivo generierten Bewegungsmustern in Bezug auf Periodizität und Phase einer Ableitung bestehen (Übersicht: Marder und Bucher 2001).

Der Insektenkörper ist in verschiedene Segmente untergliedert. Diese thorakalen Segmente sind mit zwei Beinansätzen versehen, wobei jedes Bein über separate Mustergeneratoren angesteuert wird.

Innere Beimgelenke zwischen Coxa und Trochanter sowie Femur und Tibia des Insekts müssen ebenfalls separate Motoreingänge erhalten. Die Gesamtkoordination aller Gelenke ist durch eine zentrale Verschaltung aller verschiedenen Gliedmaßen erreicht und durch sensorische Rückkopplung ermöglicht (Bässler und Wegner 1983; Büschges *et al.* 1995). Die Kontrolle von Motorneuronen, die das Bein innervieren, erfolgt durch Netzwerke inhibitorisch und aktivierend wirkender Interneurone. Inhibitorische Interneurone sind an der Modulation von Reflexen beteiligt. Die Hauptaufgabe von erregenden Interneuronen ist der Empfang und die Bewertung von sensorischen Eingängen (Übersicht: Marder *et al.* 2005).

### 1.2.1.2 DIE KONTROLLE VON BEWEGUNGSGESCHWINDIGKEITEN

Die Kontrolle vieler motorischer Bewegungen obliegt dem sensorischen afferenten System, den bewegungsausführenden efferenten System, sowie den reafferenten Rückmeldungen gleichermaßen. Schnelle Bewegungen werden oftmals ungenauer ausgeführt als langsame Bewegungen, wobei dies mit dem Begriff „speed accuracy tradeoff, engl.“ ausgedrückt wird, in dem der Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit und Genauigkeit in Form des Fitt'schen Gesetzes formuliert ist (Fitts 1954). Die Tendenz für eine größere Ungenauigkeit bei schnelleren Bewegungen rührt teilweise daher, dass visuelle Informationen für Bewegungskorrekturen genutzt werden, diese aber in einer schnellen Bewegungsabfolge nicht für eine Mitverarbeitung bereitgestellt werden können. Dies erhöht allgemein die Fehlerrate einer Bewegungssequenz.

Allgemein wird die Genauigkeit und Geschwindigkeit einer ausführbaren Handlung durch eine Vorprogrammierung mitbestimmt. Aus der Tatsache heraus, dass komplexe Bewegungsabfolgen eine längere Reaktionszeit zwischen Reiz und Bewegungsbeginn benötigen, als einfachere Bewegungssequenzen, scheint diese Annahme die plausibelste. (Literatur: Kandel 1996 S. 496 ff.; Literatur: Birklbauer 2006 S. 21 ff.)

Die komplexen Bewegungsabfolgen, während eines Insektenfluges, werden zum großen Teil über das visuelle System und das mechanosensorische System, die Halteren gesteuert (Bender und Dickinson 2006). Aus dem optischen Fluss, den ein Insekt zum Fliegen nutzt, lassen sich mehrere Informationen filtern, wobei die Bewegungsrichtung und die Bewegungsgeschwindigkeit zwei der wichtigsten Stabilisationsinformationen sind. Die optomotorische Reaktion, die den Kurs einer fliegenden Fliege steuert und stabilisiert, wird durch Großfeldneurone vermittelt (Wolf und Heisenberg 1990; Übersicht: Borst *et al.* 2010) und somit sensomotorisch integriert. Aus der Geschwindigkeit des optischen Flusses lassen sich des Weiteren zurückgelegte Distanzen filtern. Jedoch kontrolliert sich vor allem die Eigengeschwindigkeit eines fliegenden Insektes über den optischen Fluss, wie auch die

Laufgeschwindigkeit der Vertebraten. (Prokop *et al.* 1997; Srinivasan *et al.* 2000; Katsov und Clandinin 2008; Fry *et al.* 2009).

### 1.3 DAS BEWEGUNGSSEHEN

*Ich weiß nicht was mich mehr bewegt: die Augen oder der Gang? (B. Kienitz)*

Viele Lebewesen, mit höheren visuellen Systemen, sind entweder auf eine Eigenbewegung ihres Sehapparates (Sakkaden) oder auf eine Eigenbewegung ihres Körpers in Bezug zum Raum angewiesen, um eine (relativ stehende) Umwelt optisch erfassen zu können. Bewegt sich eine Fliege, so wird die projizierte Umwelt auf der Retina verschoben. Der erste Schritt, eine sich bewegende Szenerie oder die eigene Bewegung im Raum erfassen zu können, ist die Reizaufnahme. Im Falle der Bewegung einer Fliege agieren die Photorezeptoren R1-R6 als Bindeglied zwischen äußerer Welt und innerer Repräsentation, der Retinotopie. Die nächste höhere Verarbeitungsstufe bilden die elementaren Bewegungsdetektoren (Hassenstein und Reichardt 1951, 1956), welche Bewegung aufgrund von wechselnden Lichtintensitäten zweier angrenzender visueller Felder (Ommatidien) bewerten (Übersicht: Borst *et al.* 2010). Jeder EMD erhält Informationen eines kleinen räumlich visuellen Feldes und wird daher als Kleinfeld sensitiv bezeichnet. Die Ausgangssignale von vielen EMDs werden durch Interneurone auf die Dendriten der Tangentialzellen in der Lobula Platte (LTPCs, „lobula plate tangential cells“) verschaltet. Die rezeptiven Felder dieser Zellen verarbeiten Informationen eines räumlich größeren visuellen Umfeldes und werden auch als Großfeldneurone bezeichnet (Hausen 1982; Hengstenberg 1983; Eckert und Dvorak 1983). In einem letzten Schritt der Bewegungsdetektion interagieren die Tangentialzellen miteinander (Übersicht: Borst *et al.* 2010).

LTPCs sind entweder richtungsselektiv oder orientierungsselektiv (Borst und Haag 2002) und werden nach ihrer Richtungsbevorzugung in Horizontalzellen (H) sowie Vertikalzellen (V) gruppiert. Drei Zellarten, die dem horizontalen System angehören, werden nach der Ausrichtung ihrer Dendriten in der Lobula Platte in HSN (nordwärts), HSE (äquatorial) und HSS (südwärts) unterschieden, sowie zwei Arten von Zentrifugalzellen pro Hemisphäre in dorsal dCH und ventral vCH. Weitere Zellen, die diesem System angehören, sind die H1 und H2 Zellen. Das vertikale System setzt sich aus den VS Zellen zusammen, von denen es in *Drosophila melanogaster* 6 Stück gibt VS1-VS6 (Übersicht: Borst *et al.* 2010).

Die Aktivierung einzelner Zellen richtet sich nach der Orientierung der Bewegung, die detektiert wurde, woraufhin sie in einer bestimmten Vorzugsrichtung depolarisieren. Umgekehrt hyperpolarisieren die Zellen jedoch, wenn sie eine Null Richtung empfangen. Interessanterweise reagieren

die rezeptiven Felder der Zellen des vertikalen Systems (VS) in einem kreisförmigen Rezeptorfeld und sind somit rotationsempfindlich (Krapp und Hengstenberg 1996; Krapp *et al.* 1998).

### 1.3.1 ELEMENTARE BEWEGUNGSDETEKTOREN

Die Signale der Photorezeptoren werden aufgrund verschiedener Lichteinfallswinkel, in einem neuronalen Superpositionsauge hinsichtlich der Richtung und Orientierung, geordnet und zu sogenannten Kassetten (Cartridges) gebündelt. In der Modellvorstellung von Reichardt und Hassenstein zur elementaren Bewegungsdetektion werden zwei Halbdetektoren miteinander verschaltet, welche spiegelsymmetrisch zueinander angeordnet sind. Ein Halbdetektor (Hassenstein und Reichardt 1956) registriert einen Bewegungsreiz in einer bevorzugten Richtung und liest die Helligkeitsunterschiede, die von zwei benachbarten Ommatidien erzeugt wurden. Zunächst trifft ein Lichtreiz auf einen der Photorezeptoren und mit einer zeitlichen Verzögerung auf den benachbarten Photorezeptor. Das Signal des einen Kanals wird durch einen Tiefpassfilter verzögert, dass im Endergebnis beide Signale zeitgleich miteinander verschaltet und verrechnet, multipliziert werden können. Dies führt zu einer Signalverstärkung (Maximum) bei Bewegung in der Vorzugsrichtung, jedoch auch zu einer Auslöschung des Bewegungssignals in der entgegengesetzten Richtung (Null). Werden zwei Halbdetektoren genau entgegengesetzter Bewegungsvorzugsrichtung antagonistisch miteinander verschaltet, ist das Endergebnis ein Volldetektor (EMD), welcher Bewegungsrichtungen aufgrund der Summation zweier Signale, die sich vom Vorzeichen her unterscheiden, erkennt (Hassenstein und Reichardt 1956; Egelhaff und Borst 1989; Borst *et. al* 2003).

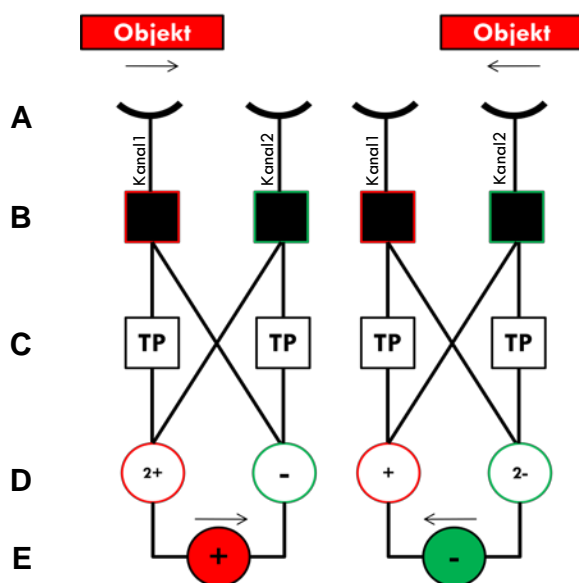


Abbildung 1.3.1: Zwei Volldetektoren (EMD) nach Reichardt und Hassenstein mit zwei verschiedenen Vorzugsrichtungen (grün und rot). **A:** Photorezeptoren. **B:** Hochpassfilter (Lamina). **C:** Tiefpassfilter. **D:** Multiplikation der Signale zweier Photorezeptoren. **E:** Summation der Signale zweier Halbdetektoren.

### 1.3.2 BEWEGUNGSPARALLAXE

Sind zwei Punkte in einem Raum unterschiedlich weit von einem ruhenden Beobachter entfernt und bewegen diese Objekte sich parallel zu diesem, so bewegt sich das nähere Objekt, im Bezug zum Beobachter, schneller als das weiter entfernte. Aus den daraus gewonnenen Messdaten kann das Individuum Informationen, wie die Entfernung naher und ferner Objekte, beziehen. In Umkehrung lassen sich jedoch aus der Eigenbewegung eines Beobachters, in Bezug zu einem ruhenden Objekt, die gleichen Informationen ableiten (Literatur: Goldstein 2008 S.277 ff.).

Die Bewegungsparallaxe bezieht sich, im Gegensatz zum optischen Fluss, nur auf eine kleine Anzahl von Objekten. Neben der Entfernung zu diesen Objekten lässt sich aus der Bewegungsparallaxe ebenfalls die Information der Bewegungsrichtung ableiten, die auch mit den Begriffen „heading, engl.“ oder „gierung, dt.“ synonym bezeichnet werden kann (Gibson 1950).

Die Komplexaugen von Insekten sind starr im Kopf verankert und somit zu keinerlei Form von unbewussten oder bewussten äußeren Augenbewegungen befähigt. Sie müssen sich selbst in Bewegung versetzen, um die Entfernung von Objekten bestimmen zu können. Eine Geradeausbewegung führt zu einer Winkelverschiebung eines ruhenden Objektes auf der Retina. Diese Winkelverschiebung und die daraus resultierende Geschwindigkeit auf der Retina geben Aufschluss über die Distanz zu diesem Objekt (räumliche Nähe) und damit zur eigenen Orientierung im Raum (Azimut). Die Winkelverschiebung ist somit selbstinduziert. Wird ein Objekt bei Annäherung über der Retina expandiert, bezeichnet man dies als „looming, engl.“ (Strauss *et al.* 1997; Collett 2002; Schuster *et al.* 2002).

### 1.3.3 DER OPTISCHE FLUSS

Der optische Fluss bezieht sich auf die Gesamtheit der optischen Informationen, die aus einer Eigen- und Fremdbewegung gefiltert werden können. Diese Informationen beinhalten vor allen Dingen optische Transformationen der Oberflächen, die aus der Umgebung gewonnen werden (Gibson 1966). Bewegt sich ein Individuum auf einen Punkt geradlinig zu, so wird dieser Punkt in einem optischen Flussfeld auch als Expansionsfokus bezeichnet. Dieses gerichtete Ziel beinhaltet keine Expansionsinformationen und sorgt als Resultat für eine geradlinige Bewegung des Organismus auf diesen Punkt zu. Als Konsequenz daraus kann mit dem Expansionsfokus auch die gegenwärtige Bewegungsrichtung bestimmt werden (Gibson 1950).

Es werden drei Arten von Eigenbewegungen unterschieden: die translatorischen und rotatorischen Eigenbewegungen, sowie eine Kombination beider Formen. In einem translatorischen Flussfeld expandieren die Feldvektoren von Umgebungspunkten radial vom Expansionsfokus weg und



entsprechen einer geradlinigen Autofahrt in einem Tunnel. Eine reine Rotationsbewegung, z.B. um die eigene Körperachse, resultiert in parallel angeordneten Kreisvektoren um den Drehpunkt; dies ergibt keinen Expansionsfokus. Die Länge der Flussvektoren hängt dabei nicht von der Entfernung ab und es kann aus dieser Bewegung keine Entfernungsinformation gefiltert werden. Eine Kombination von rotatorischen und translatorischen Flusselementen stellt eine Bewegung in einem weitläufigen Kreis dar. In dieser Bewegung überlagern sich die Flussfelder und es folgt daraus, dass es keinen stationären Expansionsfokus gibt (Dissertation: Chatziastros 2003; Katsov und Clandinin 2008; Fry *et al.* 2009).

### **1.3.4 HORIZONTALE KÖRPER UND KOPFBEWEGUNGEN „peering“**

Stabheuschrecken und Gottesanbeterinnen nutzen für die Entfernungsmessung naher Objekte selbst generierte, zur Seite auswärtsladende „peering“ Bewegungen in der Horizontalen. Der Kopf bzw. Vorderkörper der Gottesanbeterinnen ist frei beweglich, womit sie in der Lage sind „peering“ Amplituden von 2-10mm zu erzeugen. Wenn sich der Oberkörper dieses Insekts seitlich verlagert, ist dies immer mit einer Gegenrotation des Kopfes verbunden, so dass dieser stets direkt auf die Sichtmarke schaut (Collett 2002; Übersicht: Kral 2003).

In Versuchen zur Entfernungsabschätzung wurden Heuschrecken visuelle Landmarken präsentiert, die sich entweder mit der „peering“-Amplitude bewegten oder entgegengesetzt. Durch diese Landmarken wurde ein Sprung- / Landungsreiz in den Heuschrecken ausgelöst, der jedoch durch die Bewegung der Landungsmarke zu Fehleinschätzungen führte. Die Distanz wurde auf der Insektenretina unterrepräsentiert, wenn sich die Landungsmarke entgegengesetzt der Körpereigenbewegung bewegte und die Heuschrecke sprang das Landungsziel zu kurz an. Im Gegensatz dazu sprang die Heuschrecke zu weit, wenn sich die Landungsmarke mit der Körpereigenbewegung bewegte, wobei in diesen Versuchen die Geschwindigkeit der Landmarke gegenüber der Körperbewegung reduziert war. In Stabheuschrecken konnten Sprungreflexe, die eine Folge von „peering“ Bewegungen waren, ausschließlich mit zwei intakten Augen ausgelöst werden. Im Gegensatz dazu konnte der Sprungreiz bei der Heuschrecke auch mit einem blinden Auge ausgelöst werden, jedoch wurde die Entfernung als zu weit eingeschätzt (Übersicht: Kral 2003).

Die translatorischen Komponenten der seitwärts Bewegungen werden aller Voraussicht nach für die Entfernungsmessung benutzt. Rotatorische Komponenten könnten hingegen für den Helligkeitskontrast und eine Sichtfeldvergrößerung herangezogen werden (Übersicht: Kral 2003).

### 1.4 DAS KLETTERVERHALTEN VON *D. MELANOGASTER*

In einem Lückenüberwindungsparadigma wurde die Überquerung einer Lücke der Fliege *Drosophila melanogaster* untersucht. Es wurde die Kinematik beschrieben, mögliche Änderungen durch Üben der Überquerung untersucht und der visuelle Einfluss für dieses Verhalten nachgewiesen. Mit 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufzeichnungen konnten sieben typische Stadien im Kletterverhalten einer Fliege unterschieden werden (Dissertation: Pick 2004; Pick und Strauss 2005):

1) Der Anlauf auf dem Steg zur Lücke, 2) das Hineintreten in die Lücke, 3) die Erstarrungsreaktion, 4) die Initiation des Klettervorgangs „Bein-über-Kopf“-Schläge, 5) die Erfassung der gegenüberliegenden Seite mit den Tarsen der Vorderbeine, 6) das Nachziehen der Mittelbeine sowie deren stabile Positionierung an der gegenüberliegenden Seite und 7) das Nachziehen der Hinterbeine.

#### 1.4.1 ANPASSUNG AN DIE JEWEILIGE LÜCKENWEITE

Die Anzahl erfolgreicher Überkletterversuche wildtypischer Fliegen nahm im Lückenüberwindungsparadigma mit zunehmender Lückenbreite ab. Es konnte nachgewiesen werden, dass über eine Lückenbreite von 2,5mm 80% aller Überquerungen erfolgreich waren und bei einer Lückenbreite von 3,5mm die Rate erfolgreicher Kletterversuche auf 40% gesunken war. In den verbliebenen nicht erfolgreichen Anläufen entfernten die Fliegen sich, ohne Klettern zu initiieren. Die Initiation von letztlich nicht erfolgreichen Kletterversuchen erreichte ein Maximum bei der gerade noch überwindbaren Lückenbreite von 4,0mm und wurde minimal bei sehr großen Lückenweiten. Bei der Überquerung von Lücken wurde zunächst ein Wechsel vom Laufverhalten auf dem Steg zum Klettern durch die Veränderung von Vorderbeintrajektorien erkannt. Außerdem konnten für die erfolgreichen Überquerungen der Fliegen drei Verhaltensadaptationen definiert werden:

1) die Initiierung des Klettervorgangs („Bein-über-Kopf“-Verhalten) nur bei machbaren Lücken, 2) die iterative Versetzung der Hinterbeine zur proximalen Lückenkante und 3) die Positionierung und das Durchstrecken der Mittelbeine, so dass der Körper der Fliege über der Lücke schwebend in eine horizontale Position gestemmt werden kann. Auf diese Weise gelangen die Vorderbeine in eine optimale Position, um die distale Kante fassen zu können (Dissertation: Pick 2004; Pick und Strauss 2005).

#### 1.4.2 DIE VISUELLE STEUERUNG DES KLETTERVERHALTENS

Eine mögliche visuelle Steuerung des Kletterverhaltens, von Fliegen in einem Lückenüberwindungsparadigma, wurde mit Hilfe der visuell gestörten Mutantenstämme *norpA<sup>P24</sup>*, *ninaE<sup>17</sup>* und *sev<sup>1</sup>* sowie

mit augenübermalten WTBerlin-Fliegen untersucht. *ninaE<sup>17</sup>* ist eine bewegungsblinde Mutante mit intakten R7 und R8 Photorezeptoren, *sev<sup>1</sup>* ist eine farbenblinde Mutante mit intakten R1 bis R6 Photorezeptoren und *norpA<sup>P24</sup>* ist eine komplett blinde Mutante. Es stellte sich heraus, dass nur Mutanten mit intaktem Bewegungssehen eine fast übereinstimmende Überquerungsrate mit den WTB-Kontrollen teilen. Hingegen waren der völlig blinde Stamm *norpA<sup>P24</sup>* sowie die bewegungsblinden *ninaE<sup>17</sup>* von der Kontrolle signifikant unterscheidbar. Dies legte die Vermutung nahe, dass nur die für das Bewegungssehen notwendigen R1-R6 Photorezeptoren für eine Kletterinitiation und eine Entfernungsmessung benötigt werden (Dissertation: Pick 2004; Pick und Strauss 2005).

### 1.4.3 DIE ENTFERNUNGSMESSUNG AN EINER STATIONÄREN LÜCKE

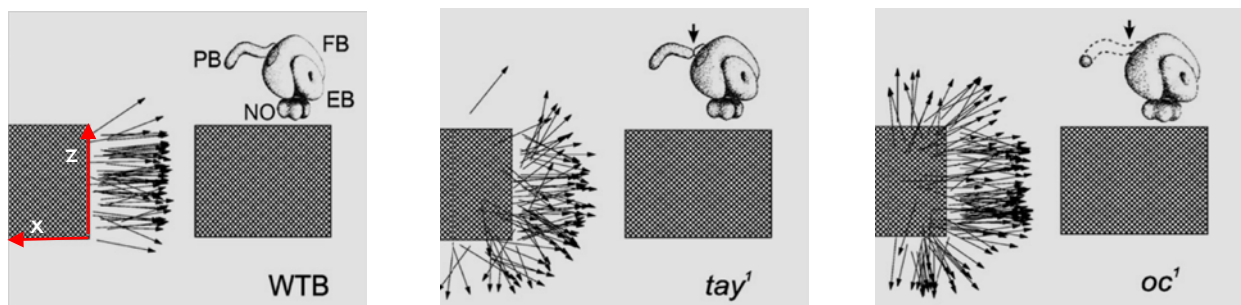
Für die Entfernungsmessung nutzt *Drosophila melanogaster*, bei der Überquerung von Lücken, die Eigenbewegung.

Versuche, in denen der Kopf an den Thorax der Fliege geklebt wurde, führten zu dem Ergebnis, dass weder vertikale noch horizontale Kopfbewegungen für die Entfernungsmessung an einer Lücke nötig sind. Da eine Fliege bei einem Anlauf vor der Lücke erstarrt, Kopfbewegungen aber ausgeschlossen werden konnten, wurde vermutet, dass die Fliege Informationen während des Laufes zur Lückenkante speichert (Dissertation: Pick 2004). Für diese Art der bewegungsbedingten Speicherung von Information sind zwei verschiedene Modelle angenommen worden: Zum Einen die durch Annäherung an ein Objekt hervorgerufene Expansion auf der Retina „looming, engl.“ (Schuster *et al.* 2002; Collett 2002) und zum Anderen die durch eine Winkelverschiebung auf der Retina ausgelöste Bewegungsparallaxe (Strauss *et al.* 1997; Schuster *et al.* 2002), die Informationen zur Distanz, Orientierung im Raum sowie der Eigengeschwindigkeit vom Subjekt zum ruhenden Objekt enthält (Dissertation: Pick 2004).

### 1.4.4 DER KLETTERVORGANG PROTOCEREBRALBRÜCKEN DEFEKETER *DROSOPHILA MELANOGASTER* FLIEGEN

*Drosophila melanogaster* überklettern stationäre Lücken eines 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus in einer Abfolge definierter Verhaltenssequenzen. Nachdem eine wildtypische Fliege die Lückenkante des zu überquerenden Hindernisses erreicht hat, startet sie mit der Initiation des Klettervorgangs mit dem „Bein-über-Kopf“-Verhalten (Dissertation: Pick 2004; Pick und Strauss 2005). Dieses Verhalten ist zielgerichtet in WTB Fliegen gegenüber der Lückenkante, welche mittels den Vorderbeinen erreicht werden soll und die Körperachse der Tiere geht parallel zur X-Achse, also der Anlaufkante (s. Abb.1.4.4A; Triphan *et al.* 2010).

Interessanterweise zeigen Fliegen, welche einen Strukturdefekt in der Protocerebralbrücke aufweisen (pb in Abb.1.4.4), keine Beeinträchtigungen im Verhalten eine Lücke überqueren zu wollen, d.h. sie initiieren einen Klettervorgang durchaus, jedoch ist die Richtung mit der sie die Überquerung oder die Initiation ausführen ungerichtet (Triphan *et al.* 2010). In der Abbildung 1.4.4 ist dieses Verhalten anhand der beiden Strukturmutanten *ocelliless*<sup>1</sup> sowie *tay bridge*<sup>1</sup> grafisch erläutert. Aus dieser Abbildung ist ersichtlich, dass die Körperachsen dieser Tiere bei der Kletterinitiation ungerichtet stark vom Wildtyp abweichen und vielfach in einem Winkel von 0° aufwärts bis zu 80° von der X-Achse als Bezug wegbewegen. Die Fixierung der gegenüberliegenden Kante ist bei diesen Mutanten, eine von der Ausführung der Aktion, die Lücken überqueren zu wollen, stark unterscheidbare Reaktion, wobei im Wildtyp diese beiden Verhaltensweisen korrelieren. Die Brücke ist nach diesen Befunden ein zentraler Bestandteil der visuell gesteuerten Zielmotorik. (Triphan *et al.* 2010).



**Abbildung 1.4.4: Körperachsenpositionierung von wildtypischen (WTB) und strukturdefekten Fliegen der Protocerebralbrücke (*tay*<sup>1</sup>, *oc*<sup>1</sup>) in dem 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau an einer stationären Lücke. Pfeile, longitudinale Körperachsenpositionierung während des letzten Tastvorganges vor einer Überquerung oder einem Abbruch der Kletterinitiation. PB: Protocerebralbrücke. FB: fächerförmiger Körper. EB: Ellipsoidkörper. NO: Noduli. Bild nachbearbeitet und eingefärbt: nach Triphan *et al.* 2010.**

#### 1.4.5 MOTORISCHES LERNEN IM LÜCKENÜBERWINDUNGSPARADIGMA

Im Lückenüberwindungsparadigma wurde geprüft, ob Fliegen auf Erfahrungen mit dem Aufbau zurückgreifen konnten, die sie vor einem bestimmten Anlauf gemacht hatten. Es wurde festgestellt, dass sich weder die Wahrscheinlichkeit für eine Kletterinitiation, noch die Wahrscheinlichkeit für erfolgreiche Überquerungen, im Vergleich der ersten Anläufe naiver Fliegen mit den letzten von 20 Anläufen trainierter Fliegen signifikant unterschieden. Für dieses Verhaltensparadigma wurde motorisches Lernen im untersuchten Bereich von 20 Überquerungen ausgeschlossen, in der Annahme, dass es sich bei den Überquerungen einer Lücke der Fliegen um reine Strategievorgänge handelt (Dissertation: Pick 2004).

#### 1.4.6 MOTORISCHES LERNEN IM „REALE WELT“-PARADIGMA

Im „reale Welt“-Paradigma wurden die durch Training induzierten Gedächtnisleistungen der Tauflye *Drosophila melanogaster* beim Überklettern von Lücken untersucht. Die Fliegen liefen auf einem rotierenden Ring mit acht symmetrisch verteilten Lücken. Durch den auf sie einwirkenden optischen Fluss der vorbeiziehenden äußeren Umgebung wurden die Fliegen angeregt, diesem optomotorischen Reiz entgegenzuwirken und die Lücken laufend zu überqueren. Vier Verhaltensweisen wurden registriert (Kienitz 2006):

1) Die Überquerung einer Lücke gegen die Rotationsrichtung ( $X^+$ ), 2) die Überquerung einer Lücke mit der Rotationsrichtung ( $X^-$ ), 3) Die Umkehr der Fliegen vor einer Lücke gegen die Rotationsrichtung ( $U^+$ ) und 4) die Umkehr der Fliegen vor einer Lücke in die Rotationsrichtung ( $U^-$ ).

Durch Training verbessert und kurz- bzw. langfristig gelernt, wurden die kompensatorischen Lückenüberquerung  $X^+$  gegen die Rotationsrichtung. Die Leistungsverbesserungen während eines Trainings konnten nach einem einmaligen 60sekündigen Lauf der Fliegen, mit der durch ein beschriebenes Standardtraining erzielten Laufoptimierung nach 20minütiger Pause (Kurzzeitgedächtnis), abgerufen werden. Nach einem kompletten 5x60s Training „spaced, engl.“ und einer Ruhephase von einem bis mehreren Tagen wurden die Fliegen auf mögliche Langzeitleistungen untersucht und diese für verschiedene Intervalle nachgewiesen. Die Anzahl erfolgreicher Überquerungen, die eine wildtypische Fliege während eines Trainings absolvierte, entschied darüber, ob eine Leistungssteigerung nach einer 24stündigen oder längeren Ruhepause vorhanden war. Fliegen, die weniger als 50 Lücken im Training überquerten, konnten ihre Leistung am nächsten Tag nicht signifikant verbessern. Im Kontrast dazu war während eines Trainings erkennbar, dass ein für eine Leistungsverbesserung notwendiger Kurzzeitspeicher nur wenige, im Durchschnitt 12 Überquerungen benötigte, um abgerufen werden zu können (Kienitz 2006).

Sowohl die Leistungsverbesserung während eines Trainings als auch der Lerneffekt mindestens 24h danach blieben in mutanten *rutabaga*<sup>2080</sup> Fliegen aus. Betroffen ist das Gen der Adenylylcyclase II, ein Schlüsselprotein der cAMP-Signalkaskade. Damit konnten Gedächtnisformen durch partielle Rettung kartiert werden. Die Kurzzeit- und Langzeitverbesserungen im Klettern konnten durch Einsatz eines wildtypischen *rutabaga*-Transgens mit Hilfe des GAL4/UAS-Systems panneural und mit speziellen Treibern in bestimmten Bereichen des Fliegen-ZNS gerettet werden. Eine Kurzzeitverbesserung im Training war durch Treiberlinien gegeben, die u.a. eine Expression im Pilzkörper des Fliegen-ZNS bewirken. Dazu gehörten Appl-GAL4, D42-GAL4 und mb247-GAL4. Die langzeitige Verbesserung konnte durch Treiberlinien gerettet werden, die eine Expression im Zentralkomplex des Fliegen-ZNS aufwiesen, wie Appl-GAL4 und 007y-GAL4. Bestimmte Bereiche des Zentralkomplexes

konnten dagegen aufgrund einer fehlenden Rettung durch spezifische Treiberlinien, ausgeschlossen werden. Dazu gehören Ringneurone (R3, R4d und R4) des Ellipsoidkörpers, die von den Treiberlinien c232-GAL4 und np7428-GAL4 adressiert werden, sowie kolumnäre „pontine“ Neurone des fächerförmigen Körpers, die von den Treiberlinien np2320-GAL4 (dorsal und ventral) und np7428-GAL4 (ventral) gefärbt werden.

In einer weiteren Studie wurde die Gedächtniskonsolidierung von WTB Fliegen nach einem Training auf eine Schlafabhängigkeit überprüft. Wie sich herausstellte, benötigten die Fliegen nur eine Dunkelphase, um ihre Leistung beim Überklettern von Lücken im Test signifikant zu verbessern. Eine Hellphase zwischen Training und Test konnte hingegen das Gedächtnis nicht so stabilisieren, dass eine signifikante Leistungsverbesserung im Test daraus resultierte (Kienitz 2006).

## 1.5 MOTORISCHES LERNEN

*Die Definition des Begriffes motorisches Lernen erweist sich als schwierig: Wird nur von messbaren Größen ausgegangen ist es ausschließlich eine Erhöhung der motorischen Leistungsfähigkeit (Rieder 1991 cit. in Birklbauer 2006 S.326). Andererseits könnte im Fokus auch die Bewegungsgenauigkeit verbunden mit der Erhöhung der inneren Fitness, in Bezug auf die aufmerksame und aktive Grundhaltung eines Individuums stehen (B. Kienitz).*

Nach Schmidt (Schmidt 1988) ist motorisches Lernen nicht direkt beobachtbar, da erst die Wirkungen und Ergebnisse Aufschlüsse darüber liefern könnten, welche Prozesse im ZNS stattfinden. Dies wäre im Grunde eine Näherung und die Betonung auf die zeitlichen Aspekte des motorischen Lernens, in denen permanente Änderungen den kurzfristigen Performanceänderungen gegenübergestellt werden.

Welford (Welford 1968) bezeichnet den Vorgang, der bei Wiederholung eines motorischen Programms dem Organismus eine höhere Geschicklichkeit verleiht als motorisches Lernen. Diese Fertigkeit beinhaltet eine schnelle und genaue Durchführung einer Bewegung, die nur nach einem längeren Training erworben werden kann. Dieses Training sowie die darauf zugrunde liegende Verbesserung können von anderen Lernformen abgegrenzt werden, da eine Leistungssteigerung immer nur nach mehrmaligen Wiederholungen erfolgt (Karni 1996).

Abzugrenzen ist motorisches Lernen auch von einer als Strategie bezeichneten Form des Wechsels eines Verhaltens aufgrund sich verändernder sensorischer Rückmeldungen. Diese Form der reinen Adaptation führt langfristig zu keiner dauerhaften Änderung des Verhaltens und muss somit vom motorischen Lernen unterschieden werden (Sanes *et al.* 1990).

Zwei Paradigmen haben sich als äußerst vorteilhaft zur Messung motorischer Fertigkeiten erwiesen, wovon Eines die Reduzierung von Reaktionszeiten und möglichen Fehlern in einer festgelegten Bewegungsfolge und das Andere die kinematischen Veränderungen des Organismus misst. Außerdem werden die Messungen einzelner Bewegungen (motorische Adaptation) von denen komplexer Bewegungssequenzen unterschieden (Lernen motorischer Sequenzen) (Karni *et al.* 1995; Shadmehr und Holcomb 1997).

Erzielte Verbesserungen stellen sich in einer motorischen Lernkurve zunächst als große Schritte dar und werden mit fortgesetzter Übung kleiner. Dies führte zur Einteilung motorischer Lernleistungen in zwei verschiedene Phasen (zwei Phasen Modell), einer schnellen Lernphase, in der eine Performanceverbesserung innerhalb eines einzigen Trainings feststellbar ist und einer späteren Lernphase, in der Verbesserungen nur langsam erzielt werden, jedoch über Wochen hinaus abrufbar sind (Karni *et al.* 1998). Hieraus folgend wurde diesen zwei Phasen eine der Konsolidierung ähnelnde Funktion einer „motorischen Routine“ zugeschrieben. Für die meisten motorischen Fertigkeiten gilt, dass diese bis zu einem Punkt trainiert werden können, an denen sie ohne „über etwas nachzudenken“ auskommen (Ungerleider *et al.* 2002).

Dass sich Lernphasen bestimmten Zuständen zuordnen lassen, die vom Anfangslernen bis zum meisterhaften Können reichen, ist in den Stufentheorien veranschaulicht. In diesen wird voneinander abgegrenzt: eine Erwärmungsphase, die einer Zielbildung dient; eine Aneignungsphase, in der Probleme vorläufig bewältigt werden; eine Plateaubildung, in der es zu einer Stagnation des Lernfortschrittes kommt; die Perfektionierungsphase, in der ein qualitativ höheres Bewegungsniveau erreicht wird; die Automatisierungsphase, die mit einer Abnahme der bewussten Aufmerksamkeit einhergeht und eine Labilisierungsphase, die durch Störgrößen und Ermüdung gekennzeichnet ist.

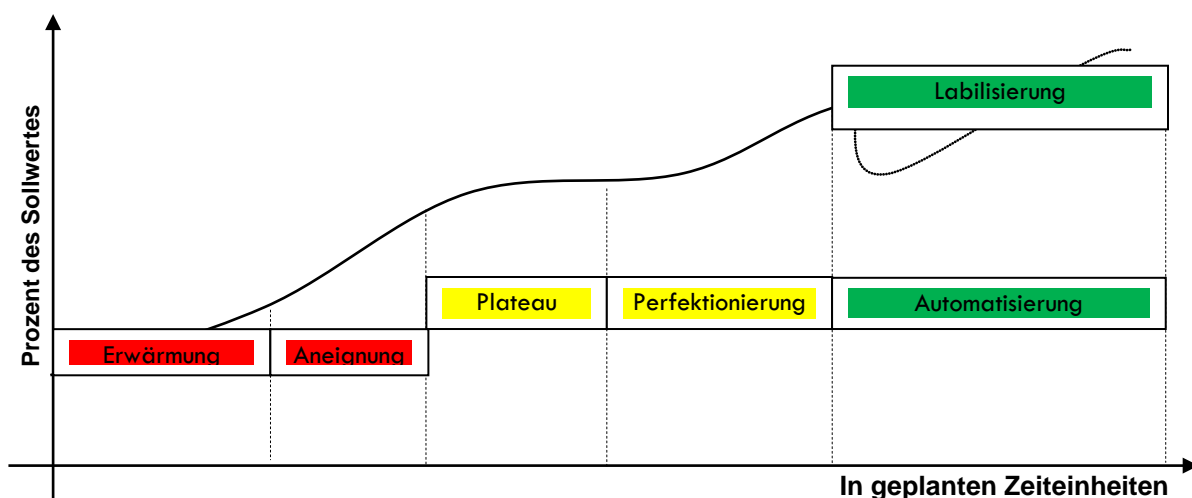


Abbildung 1.5: Schematisierte Lernphasenabschnitte (nach Pöhlmann 1986 in Birklbauer 2005).

### 1.5.1 DIE GEDÄCHTNISKONSOLIDIERUNG IN VERTEBRATEN

Wird ein Objekt oder eine Aktion aufgrund sensorischer Aufnahme im Gehirn abgebildet, kann dieser Neuerwerb an Daten unterschiedliche Stufen der Gedächtnisbildung durchlaufen. Die erste Stufe bildet nach einer Dekodierung die Konsolidierung (Übersicht: Walker und Stickold 2004). Diese ist allgemein als Prozess definiert, in der das Gedächtnis resistent gegenüber äußeren Störungen wird. Die Konsolidierung kann wiederum in einzelne Stadien unterteilt werden, welche aber in ihrer Gesamtheit zu einer Phase, der Konsolidierung, zusammengefasst werden. Einzelne Signale können während der Gedächtnisformierung verstärkt und/oder stabilisiert werden. Es könnte sich hierbei um zwei mechanistisch unterschiedliche Prozesse handeln (Übersicht: Walker und Stickold 2004; Walker 2005). Es wird davon ausgegangen, dass eine Stabilisierungsphase größtenteils während des Wachstadiums eines Individuums auftritt (Walker *et al.* 2003a, Muellbacher *et al.* 2002). Die Verstärkerphase tritt hingegen in der Schlafphase in Erscheinung, um verlorene oder fehlerhafte Gedächtnisinhalte wiederherzustellen (Karni *et al.* 1994; Stickold *et al.* 2000; Walker *et al.* 2002, 2003a). Beide Phasen der Konsolidierung sind auf keine weitere Praxis des zu Lernenden angewiesen. In der Integrationsphase wird die gerade erworbene Information mit vergangenen Erfahrungen und Wissen verglichen und bearbeitet, wohingegen eine Translokation eine anatomische Reorganisation der Gedächtnisrepräsentation bedeutet. Zahlreiche Untersuchungen belegen, dass einzelne Phasen der Gedächtniskonsolidierung sehr wahrscheinlich davon abhängen, wie lange sie in einem jeweiligen Schlaf- oder Wachzustand des Gehirns verweilen (Muellbacher *et al.* 2002; Brashers-Krug und Shadmehr 1996; Karni *et al.* 1994). Es wird vermutet, dass Gedächtnisinhalte nach einer vollzogenen Stabilisierung, während einer Schlafphase in einer darauf folgenden Wachphase wieder destabilisiert und somit eine Rekonsolidierung gefördert werden könnte. Weiter ist sehr wahrscheinlich, dass während der Destabilisierung von Gedächtnisinhalten diese fragil und empfänglich für Störungen, bis zum vollständigen Verlust, werden (Walker *et al.* 2003a).

Dass der Schlaf eine entscheidende Rolle in den Funktionen der Gedächtniskonsolidierung spielt, konnte einerseits anhand des motorischen Lernvorganges (Karni *et al.* 1998; Walker *et al.* 2002) beim Aufbau einer „Routine“, sowie beim visuellen Lernen beim Aufbau der „Unterscheidungsfähigkeit“ (Karni *et al.* 1994; Stickold *et al.* 2000) nachgewiesen werden. In diesen Versuchsreihen konnte ebenfalls festgestellt werden, dass der Lernvorgang spezifisch für die erlernte Sequenz oder den erlernten Stimulus ist und das Endresultat, genau dieser erlernten Sequenz entspricht oder entsprechen muss (Karni *et al.* 1998; Fischer *et al.* 2002). Des Weiteren konnte die Anfangstrainingssequenz „naiv“ durch eine ähnliche nach dem Training folgende Sequenz zerstört werden, was sich durch eine geringere Performance nach vollzogenem Wach/Schlafzustand äußerte (Walker *et al.* 2003a,b).



In neueren Studien wird die Rolle des Schlafes, in Bezug zur motorischen Gedächtniskonsolidierung einer Motorsequenz bis hin zur Routine, in Frage gestellt (Rickard *et al.* 2008). So konnte z.B. in sogenannten „probalistischen“ Motorsequenz-Lernparadigmen festgestellt werden (Song *et al.* 2008), dass die Insertion einer zufälligen Sequenz in einem sensomotorischen Umfeld keine schlafabhängige Konsolidierung fordert und die Versuchsteilnehmer keine „fixierte“ Sequenz wie bei einer motorischen Routine abbildeten. So konnten motorischen Sequenzen, hinsichtlich der Aufmerksamkeit eines Probanden, explizite oder implizite Charaktere zugeordnet werden, mit wenig Aufmerksamkeit für die zu erlernende Sequenz (implizit, nur eine Verhaltensweise) und mit hoher Aufmerksamkeit für die zu erlernende Sequenz (explizit, sensomotorisch). Implizites motorisches Sequenzlernen einer motorischen „Routine“ (z.B. Walker *et al.* 2003a,b) ist demnach schlafunabhängig aber zeitabhängig und explizites motorisches Lernen schlafabhängig (Robertson *et al.* 2004).

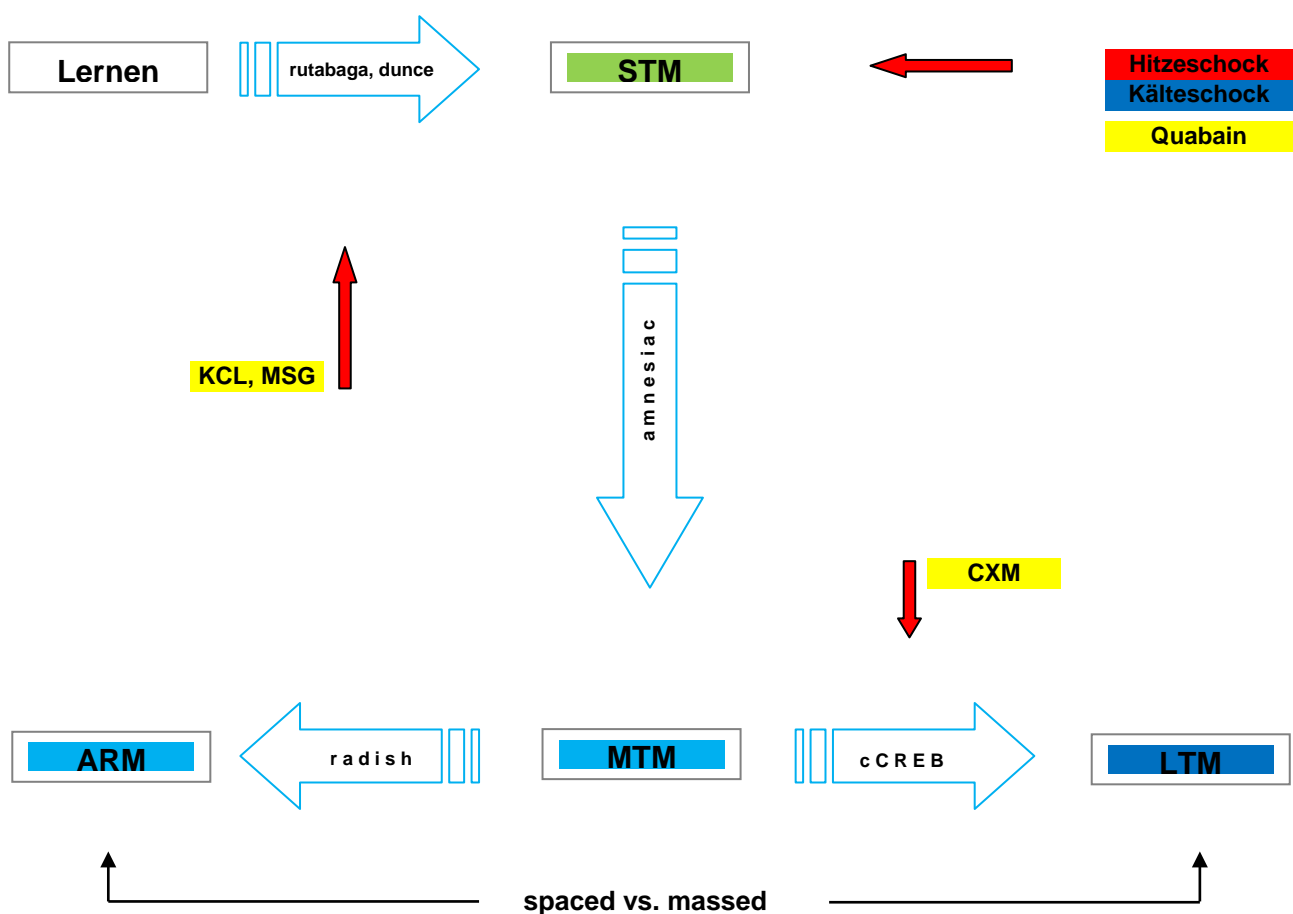
### 1.5.2 DIE GEDÄCHTNISKONSOLIDIERUNG IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Experimente in der Taufliege *Drosophila melanogaster* mit genetischen, pharmakologischen sowie verhaltensphysiologischen Bezügen zur Gedächtnisbildung haben gezeigt, dass Gedächtnis ein dynamischer Prozess ist, der in zeitabhängige Stufen eingeteilt werden kann. Es werden fünf Phasen der olfaktorischen Gedächtnisbildung unterschieden (Übersicht: Dubnau und Tully 1998): Erstens der Erwerb oder das Erlernen der Information (LRN), zweitens das Kurzzeitgedächtnis (STM) welches einen Bestand von einer Stunde hat, drittens das Mittelzeitgedächtnis (MTM) mit einer Verfallszeit von fünf Stunden, viertens das Anästhesie resistente Gedächtnis (ARM) - eine Langzeitform des Gedächtnisses – sowie fünftens das Langzeitgedächtnis (LTM) mit einer Speicherkapazität von Tagen oder Wochen.

Einzelne Phasen der Gedächtnisbildung unterliegen der Synthese von Proteinen und ließen sich durch Punktmutationen in den dazugehörigen Genen nachweisen. Da jede Form der Informationsweitergabe in einem Eukaryoten auf die Entstehung und Fortleitung von Aktionspotentialen zwischen den Nervenzellen beruht, ein Gedächtnis somit auf die Depolarisationen von Neuronen angewiesen ist, kann ein Kurzzeitgedächtnis durch Inhibitoren, die für die Entstehung eines Aktionspotentials benötigten Natrium- und Kaliumkanäle, geblockt werden. Weiter lassen sich einige Gedächtnisformen aufgrund verhaltensrelevanter Bezüge zum Individuum blockieren, in dem entweder durch Kälteschocks die Gedächtnisformation gehindert wird oder durch verschiedene Formen des Erlernens andere Wege der Speicherung eingeschlagen werden.

Für eine olfaktorische Langzeitspeicherung in Fliegen wurden zwei unabhängig voneinander agierende Gedächtnisspeicher postuliert. Zum einen ARM, ein kurzzeitigeres Gedächtnis, welches nicht durch Proteinsyntheseinhibitoren geblockt werden kann und einen Bestand von ungefähr vier

Tagen hat, sowie neben dieser Form das parallel existente LTM, welches Proteinsynthese abhängig ist. In verschiedenen Trainingssituationen „spaced, engl.“ und „massed, engl.“ konnte gezeigt werden, dass ein Training ohne Pausen zwischen wiederholenden Trainingsblöcken (massed) die Kurzzeitformen des Gedächtnis STM und MTM sowie ARM hervorrufen, jedoch ein LTM nur nach einem „spaced, engl.“ Training mit Pausenintervallen hervorgerufen werden kann (Isabel *et al.* 2004). Dies führte zu einem neuen Modellpostulat in der LTM und ARM coexistieren, wobei das ARM eine Art Gatingfunktion übernimmt, um nach einem „massed, engl.“ Training ein LTM zu verhindern, wohingegen das LTM das ARM nach einem „spaced, engl.“ Training verdrängt. Ein ARM wird in den alpha- und beta-Loben des Pilzkörpers gebildet und kann bei Initiierung die Entstehung eines LTM in den alpha-Loben verhindern.



**Abbildung 1.5.2 Die olfaktorische Gedächtnisformation in *Drosophila melanogaster*, (angelehnt an Übersicht: Dubnau und Tully 2003) LRN: Lernen. STM: Kurzzeitgedächtnis. MTM: Mittelzeitgedächtnis. ARM: Anästhesie resistentes Gedächtnis. LTM: Langzeitgedächtnis. Beteiligte Gene und Proteine: *dunce*, Strukturgen der cAMP Phosphodiesterase; an der cAMP Signalkaskade beteiligt; im Pilzkörper stark exprimiert. *rutabaga*, Strukturgen für eine Kalzium/Calmodulin abhängige Adenylcyclase II, an der cAMP Signalkaskade beteiligt, im Pilzkörper stark exprimiert. *amnesiac*: Fliegenortholog zum menschlichen Neuropeptid PACAP, welches in der Fliege die cAMP**

Synthese stimuliert. **radish**: Gendefekte in radish eliminieren ARM ohne die Proteinsynthese für das LTM zu beeinflussen. **CREB**, am LTM beteiligter Transkriptionsfaktor. **Weitere Abkürzungen: KCL (Kaliumchlorid)**, depolarisierend wirkende Chemikalie. **MSG (Monosodium Glutamat)**: depolarisierend wirkende Chemikalie. **Quabain**: Inhibitor der Na/K-Pumpe. **CXM**: Inhibitor der Genexpression. „**Kälteschock oder Hitzeschock**“ steht für: Unterkühlung bzw. Überhitzung des Pilzkörpers oder anderer ZNS Neuropile. „**spaced versus massed**“ Training mit Pausenintervallen „spaced, engl.“ oder ohne Pausenintervalle „massed, engl.“.

### 1.5.2.1 DER cAMP-SIGNALWEG IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Der cAMP-Signalweg ist am besten für das olfaktorische Lernen der Taufliege *Drosophila melanogaster* beschrieben. Der Signalweg ist aber auch in anderen Sinnesmodalitäten vorzufinden. Ein Kenyonzell-Neuron des Pilzkörpers empfängt olfaktorische Eingänge über Interneurone des Antennoglomerular-Traktes im Calyx des Pilzkörpers. Präsynaptische Endigungen erhalten Eingänge von DPM-Neuronen (Abkürzung steht für „dorsal paired medial“ Neurone), denen eine modulatorische Funktion zugeschrieben wird und die ein Neuropeptid AMN ausschütten. Eine längere Ausschüttung dieses Peptids könnte die Signalkaskade entscheidend verlängern und somit an einer Gedächtniskonsolidierung beteiligt sein. Eine modulatorische Funktion kann des Weiteren octopaminergen oder dopaminergen Neuronen zugesprochen werden.

Eine Erhöhung des cAMP-Levels ist das Hauptmerkmal, welches entweder zu einer STM oder zu strukturellen Veränderungen, einer LTM führen. Eine länger anhaltende Stimulation einer cAMP-abhängigen Proteinkinase führt, aufgrund der Aktivierung von CREB, zu einer Genaktivierung, die synaptische Veränderungen nach sich zieht.

Zunächst erfolgt jedoch die Aktivierung einer Kalzium und Kalmodulin abhängigen, doppelt regulierten Adenylylase II AC, welche als Koinzidenzdetektor für zwei Reize fungiert. Einen angeborenen Verhaltensreiz, der zu einer intrazellulären Ausschüttung von Kalzium in die Synapse führt und einem zweiten modulatorischen Bestrafungs- oder Belohnungsreiz, welcher durch ein G-Protein vermittelt wird. Beide Reize zusammen vermitteln im Zusammenspiel mit der AC eine Konzentrationserhöhung an intrazellulärem cAMP.

Die Proteinkinase A wird durch das cAMP aktiviert und zerfällt in seine jeweils inhibitorisch regulatorisch (RI oder RII) und katalytischen Untereinheiten. Die Aktivierung der PKA kann zum einen zur Phosphorylierung von Substraten führen, die das STM aktivieren, oder zur Phosphorylierung von CREB, welches Transkription und somit LTM fördert. Eine Phosphodiesterase PDEII setzt durch die Hydrolyse des cAMP dessen Konzentration wieder auf intrazelluläres Normalniveau herab (Übersicht: Davis 2005; Übersicht: Waddell und Quinn 2001).

### 1.6 SCHLAF, STRESS UND AUFMERKSAMKEIT

*Der Stress reduziert den Schlaf. Schlaf reduziert den Stress. Der Schlaf erhöht die Aufmerksamkeit. Die Aufmerksamkeit mindert den Stress. Stress mindert die Aufmerksamkeit. Die Aufmerksamkeit reduziert den Schlaf (B. Kienitz).*

#### 1.6.1 DIE EINFLÜSSE DES SCHLAFES IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Allgemein ist Schlaf als ein Zustand der äußeren Ruhe zu betrachten, der in vielen Lebewesen verschiedener Taxa verwirklicht ist. In *Drosophila melanogaster* wurde der Schlaf nach Regularien eingestuft, die vor allem eine verlängerte Form jener Ruhe in Betracht zogen, in denen die Fliegen gegen äußere Störungen weniger reaktionsfähig sind. Ein weiteres wichtiges Kriterium des Schlafzustandes betrifft die homöostatische Regulation desselben. Wenn Fliegen einem Schlafentzug ausgesetzt werden, so folgt darauf eine Phase mit höherem Schlafaufkommen (Übersicht: Shaw 2003).

Es gibt verschiedenste Methoden einer Fliege den Schlaf zu entziehen, sie zu deprivieren. Zum einen können dabei mechanische Kräfte die Fliege (Hendricks *et al.* 2000) nachhaltig am Schlaf hindern oder chemische Komponenten beeinflussen den Stoffwechsel so, dass daraus eine Schlafdeprivation erfolgt. In Anbetracht dessen treten jedoch auch unterschiedliche Wirkungsgrade auf. Eine mechanische Deprivationstechnik ist mit einer Erhöhung des inneren Stresszustandes des Individuums verbunden. Im Gegensatz dazu wirkt Koffein, ein Alkaloid aus der Stoffgruppe der Xanthine, aktivitätssteigernd und ist somit ein Stimulanz, welches den chemischen Deprivations-techniken zugeordnet werden kann (Shaw *et al.* 2000). Als weiteres chemisches Schlafentzugsmittel ist Modafinil zu nennen, ein Adrifinil, welches den Vorteil hat nicht aktivitätssteigernd auf die Fliege zu wirken (Hendricks *et al.* 2003). Eine besondere Form der Deprivation, die einen Einfluss auf den Schlaf einer Fliege ausübt, ist mit der sozialen Deprivation gegeben (Fitzgerald *et al.* 2006).

Die Vielfalt an Stoffwechselwegen und Kontrollzentren, welche an der Schlafregulation in der Taufliege *Drosophila melanogaster* beteiligt sind, reicht weit. Zum einen wird dem Pilzkörper, einer wichtigen Schaltzentrale im ZNS der Fliege, eine wichtige Funktion im Schlafhaushalt zugerechnet (Pitman *et al.* 2006; Joiner *et al.* 2006), sowie auch den lichtaktivierten ILNvs „large ventral lateral clock neurons“ (Sheeba *et al.* 2008). Andererseits kann auch zwei antagonistisch wirkenden Neurotransmittern Dopamin und Octopamin eine Rolle in der Schlafregulation zugeordnet werden, deren Wirkungsfelder jedoch nicht nur im Pilzkörper liegen. Wirkt Octopamin vor allem wachregulierend auf die Fliege über einen Proteinkinase A abhängigen Signalweg (Crocker und Sehgal 2008), welcher jedoch Pilzkörper unabhängig zu sein scheint, so ist die Wirkungsweise des Dopamins an der Schlaf- Wachregulation vor allem in den Pilzkörpern nachgewiesen worden, in dem schlafabhängiges Lernen mit der Expression des „dopamin D1 like receptors“ gerettet werden konnte

(Seugnet *et al.* 2008). Auch hier, im Pilzkörper, ist jedoch auch ein cAMP-abhängiger Signalweg über die PKA an der Schlafregulation beteiligt (Joiner *et al.* 2006).

Zuallerletzt ist den EGFR und ERK Signalwegen (Foltenyi *et al.* 2007) sowie dem Spannungs-gesteuerten Kaliumkanal „shaker“ eine Funktionsweise in der Schlafhomöostase zu zurechnen (Cirelli *et al.* 2005).

Die Funktionsweise von Ruhezuständen in schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierungen ist noch weitgehend ungeklärt. Erste Hinweise jedoch, dass die Schlafregulation an einem Lernvorgang beteiligt sein könnte, ist mit verschiedenen Kurzschlafmutanten- bzw. Lernmutanten gegeben und wurde in Paradigmen wie der „heatbox“ (Bushey *et al.* 2007) und im „courtship“ Paradigma nachgewiesen (Fitzgerald *et al.* 2006).

### 1.6.2 STRESSEINFLÜSSE IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Stress trägt viele Gesichter, der sich vor allem an der Reaktion eines Individuums gegenüber sogenannten Stressfaktoren festmachen lässt. Als Stressoren oder Stressfaktoren kann jedes Ereignis der umgebenden Umwelt gesehen werden, welches das Individuum als eine Gefahren- bzw. Konfliktsituation empfindet, wobei diese zum einen physikalischer Natur (Licht, Temperatur, Schall), chemischer Natur oder sozialer Natur (soziale Deprivation) sein kann. In vielen Spezies, einschließlich *Drosophila melanogaster* und dem Menschen, konnte festgestellt werden, dass Stress sowohl positive (Hormesis) Aspekte mit sich bringt (Kristensen *et al.* 2003) wie auch negative, so dass im Endeffekt Paracelsus Aphorismus im Mittelpunkt steht: „*All Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist*“ (Paracelsus 1493-1541).

In Situationen zellulären Stresses, der durch verschiedene Umwelteinflüsse hervorgerufen werden kann, stabilisieren Hitzeschockproteine (HSP) zelluläre Proteine, um diese vor der Denaturierung zu schützen. Die Primärstruktur dieser Proteine ist in verschiedenen Taxa hochkonserviert und ihre Funktionsweise die molekularer Chaperone (Lindquist und Craig 1988; Gething und Sambrook 1992; Literatur: Seyffert 2003 S. 83 ff.).

In der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* führt sowohl ein Hitzeschock (Kristensen *et al.* 2003) wie auch ein Kälteschock (Colinet *et al.* 2009) zur Expression von Hitzeschockproteinen, welche somit ihren Beitrag zur Regeneration des Individuums leisten. Eine langanhaltende Stressdosis kann jedoch auch zu morphologischen Änderungen in verschiedenen ZNS Neuronen der Fruchtfliegen führen, z.B. den Pilzkörpern (Wang *et al.* 2007) und sich sogar phänotypisch manifestieren (Cavicchi *et al.* 1989; Imasheva *et al.* 1998). Interessanterweise werden auch während einer Schlafdeprivation

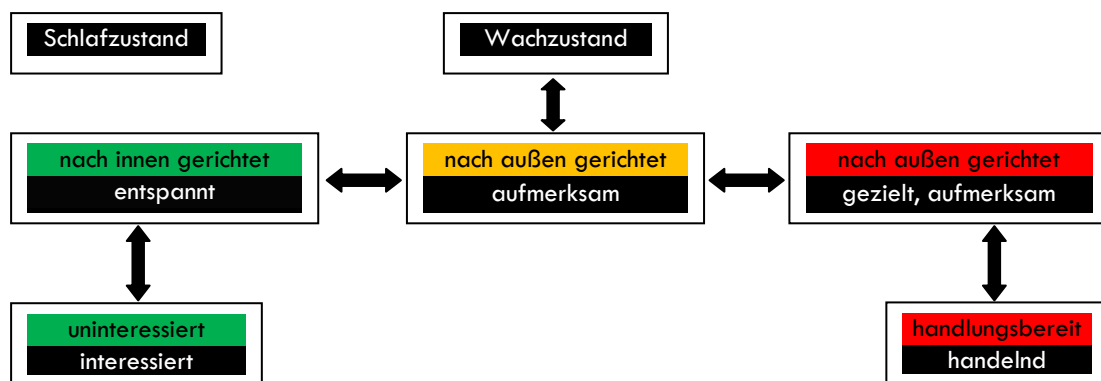
Stressgene aggregiert, die *Drosophila melanogaster* vor den letalen Effekten des Schlafentzuges schützen (Shaw *et al.* 2002).

### 1.6.3 AUFMERKSAMKEIT

Die bewusste Hinwendung eines Organismus zu einem Ziel wird allgemein als Aufmerksamkeit bezeichnet. Ein Maß für die Intensität und Dauer der Aufmerksamkeit ist die Konzentration, die überall dort benötigt wird, wo keine „Routinehandlungen“ (z.B. implizite oder explizite Gedächtnisleistungen) die Kontrolle über das Handeln ausüben. Aufmerksamkeit kann als solches ein Filtersystem repräsentieren, in dem verhaltensrelevante Informationen selektiert und störende Informationen ignoriert werden. Dies führt dazu, dass visuelle Fokus aktiv wahrgenommen werden, also die Hinwendung zu diesen erfolgt, statt passiv aufgenommen werden (Übersicht: Kanwisher und Wojciulic 2000). Wird ein Objekt zufällig in einem visuellen Feld eines Individuums präsentiert, welches sich klar von der Umgebung unterscheidet, so ist die Ausrichtung des Individuums dennoch passiv (reflexiv), erst die Hinwendung zu einem Objekt ist ein aktiver Prozess und bewusst gesteuert, durch eine vorherige Verarbeitung der visuellen Information und deren Einordnung oder Selektion.

Anhand drei verschiedener Theorien wird die Aufmerksamkeit kategorisiert: die objektbasierte- „object based theory, engl.“ (Müller und O’Crady 2000), die visuell räumliche- „spatial-cueing theory, engl.“ (Posner 1980) und die dimensionsbasierte Theorie. In der objektbasierten- und visuell räumlichen Theorie wird ein visuelles Objekt in den Hauptfokus gesetzt, und entweder ortsbezogen „spotlight, engl.“ (LaBerge 1983) oder orts- und zeitbezogen betrachtet. Die so selektierte visuelle Information erhält Zugang zum motorischen System und kann somit weiterverarbeitet werden (Übersicht: Kastner und Ungerleider 2000).

Auch in *Drosophila melanogaster* konnte mit Hilfe eines „optomotorischen Labyrinths“ erste Anhaltspunkte für visuell bezogene aufmerksamsähnliche Prozesse in Gedächtnismutanten gesammelt werden (van Swinderen 2006; van Swinderen *et al.* 2009).



**Abbildung 1.6.3: Stufenformen der Aufmerksamkeit** (Schema angelehnt an Quelle: Stufen der Aufmerksamkeit, Hunziker 2008 in [www.wikipedia.org](http://de.wikipedia.org/wiki/Aufmerksamkeit) <http://de.wikipedia.org/wiki/Aufmerksamkeit> 2010).

### 1.6.3.1 AUFMERKSAMKEIT UND GEDÄCHTNIS

Neben der selektiven Aufmerksamkeit, der Hinwendung zu einem Objekt, ist eine Grundlage visueller/motorischer Systeme die Speicherung von Information. In Vertebraten erfolgt diese Speicherung stufenweise, beginnend mit dem sensorischen Gedächtnis (Ultrakurzzeitgedächtnis), welches Informationen nur sehr kurz speichern kann (im Millisekunden bis einigen Sekunden Bereich), dem Kurzzeitgedächtnis (primäres Arbeitsgedächtnis) und dem Langzeitgedächtnis. Dieses serielle System des Gedächtnisses kann zunächst als „Erregungskreis“ betrachtet werden, welches morphologische Veränderungen nach sich zieht und zu Neuronenensembles des Langzeitgedächtnisses verschaltet wird (Hebb 1949; Literatur: Kandel 1996 S. 668 ff.; Literatur: Birklbauer 2005 S. 326 ff.).

Zunächst postulierte Broadbent (Broadbent 1958) die Notwendigkeit einer Trennung von Kurzzeit- bzw. Langzeitspeicherung, da in einem Kurzzeitspeicher Informationen mit der Zeit erlöschen, würden diese nicht wiederholt dargeboten werden. Eine stufenweise Einteilung des Gedächtnisses in Form eines „multimodalen“ System erfolgte wenig später durch das Modell der Ultrakurzzeit-, Kurzzeit- sowie Langzeitspeicherung (Atkinson und Shiffrin 1968) „Atkinson Shiffrin Modell“, mit der Erweiterung des Kurzzeitgedächtnisses zur Funktionsweise eines Arbeitsgedächtnisses als zentrale Kontrollinstanz und somit Filtersystem für das Langzeitgedächtnis, dass gezielt Wahrnehmungsinhalte manipulieren kann.

Aktuell werden drei Denkansätze für das Gedächtnis postuliert. Das „strukturelle Modell“ sieht das Gedächtnis als Funktion von Speichereigenschaften an, in den „funktionalen Ansätzen“ wird das Gedächtnis über die Verarbeitungstiefe beschrieben und in den „strukturell-funktionalen Ansätzen“ werden Gedächtnisprozesse als multimodal zwischen Gedächtnisstrukturen angesehen. (Literatur: Birklbauer 2005 S.326 ff.; Übersicht: Baddeley 2003).

Dem motorischen Kurzzeitgedächtnis kann insofern eine Schlüsselstellung eingeräumt werden, da es als Arbeitszeitgedächtnis betrachtet mit den Funktionen der Bewegungssteuerung befasst ist und als kurzer Zwischenspeicher mit der Übertragung von Informationen für das Langzeitgedächtnis betraut ist. Die begrenzte Zeitspanne und Aufnahmefähigkeit zwischen der körpereigenen Bewegungsinformation und gewonnenen Fremdinformationen ist ein weiteres Merkmal des Kurzzeitgedächtnisses. Motorische Studien ergaben, dass es innerhalb von einer Minute eine hohe

„Vergessensrate“ von Bewegungsaufgaben gab und danach der Prozess des „Vergessens“ nahezu abgeschlossen war. Daraus wurde geschlossen, dass mit der Bewegung ein Kurzzeitgedächtnis der „korrekten Bewegung“ erzeugt wird, deren Repräsentation mit längerem Zeitintervall schwächer wird. Somit könnte dem motorischen Kurzzeitgedächtnis ein Feedbackcharakter zugesprochen werden, in dem Bewegungen zu korrigieren sind. (Übersicht: Birklbauer 2005 S.326 ff.)

### 1.7 HÖHERE KONTROLLZENTREN IN *D. MELANOGASTER*

Das Gehirn eines Insekts ist eine Schaltzentrale für nahezu alle einkommenden sensorischen Signale, deren Verarbeitung und Interpretation sowie der darauf folgenden Verhaltensreaktion. Als die wohl prominentesten Neuropile können auf der sensorischen Ebene die optischen Loben (Fischbach und Dittrich 1989; Literatur: Seyffert 2003 S. 767 ff.), das olfaktorische System (Jefferis *et al.* 2001; Rodrigues und Hummel 2008) und das taktile System angesehen werden (Blaesing und Cruse 2004a, 2004b).

Die nächst höhere Stufe bildet der Pilzkörper, dem Hippocampus ähnliche Funktionen zugeschrieben werden können, da die Basis dieser Gehirnregion evolutionär konserviert zu sein scheint (Strausfeld *et al.* 2009). Der Pilzkörper ist mit weiteren Neuropilen verschaltet, wobei im motorischen sowie visuellen Mittelpunkt der Zentralkomplex steht. Dieser ist in der Fliege *Drosophila melanogaster* zentral zwischen den beiden protocerebralen Gehirnhemisphären eingebettet und setzt sich aus den vier neuropilen Strukturen: Protocerebralbrücke, Noduli, Ellipsoidkörper sowie dem fächerförmigen Körper zusammen (Hanesch *et al.* 1989).

Die technische Nutzbarkeit molekularer Werkzeuge ermöglichte es, Funktionen einer übergeordneten Kontrolle des Laufverhaltens in *Drosophila melanogaster* aufzuschlüsseln. Experimente, in denen Gehirnstrukturen zerstört wurden, konnten Orte im Gehirn aufzeigen, die für die Richtungs-koordination sowie die Geschwindigkeit und Dauer des Laufverhaltens einer Fliege wichtig sind. Alle Mutationen, die den Zentralkomplex betreffen und viele, welche den Pilzkörper beeinträchtigen, verändern auch das Laufen. Pilzkörpermutanten wie „*mushroom body miniature*“ (*mbm*; Kenyonzellendifferenzierung *anormal*) sowie Fliegen, deren Kenyonzellen mittels Tetanustoxin inaktiviert wurden, zeigen eine signifikant höhere Laufintensität, was zu der Annahme führte, dass der Pilzkörper an der Regulierung der Laufaktivität mit beteiligt ist (Martin *et al.* 1998). Im Gegensatz dazu zeigen Zentralkomplexmutanten eher eine Verminderung der Laufaktivität als eine Erhöhung (Übersicht: Strauss 2002a). Als Beispiele wären etwa die Strukturmutanten „*no-bridge*“, „*ocelliless*“ sowie „*central-complex*“ zu nennen, deren Laufaktivitäten und Laufgeschwindigkeiten weit unter Durchschnitt sind, weil sie die Schrittlänge nicht mit der Schrittfrequenz erhöhen können (Strauss



1997; Strauss 2002a, b). Ein weiteres Merkmal solcher Strukturmutanten ist ihr langsames Reaktionsvermögen auf sich ändernde Umweltbedingungen und ihre Umorientierung bei Läufen zu einem Objekt, auch wenn dieses nur virtuell imitiert wird. Das gemeinsame Merkmal dieser drei Mutantenstämme ist ein Strukturdefekt in der Protocerebralbrücke. Andere Mutationen, wie ein lebensfähiges Allel von „*single minded*“, beeinträchtigen die Beinkoordinierung der linken und rechten Körpersymmetrie, wobei auch hier, wie in den zuvor erwähnten Strukturmutanten, der Zentralkomplex beeinträchtigt ist. (Übersicht: Strauss 2002a).

### 1.7.1 DIE PARALLELE GEDÄCHTNISVERARBEITUNG IM PILZKÖRPER

Der Pilzkörper, eine paarige Struktur im Zentralgehirn der Taufliege *Drosophila melanogaster*, gliedert sich in Calyx, Pedunculus und Loben. Er besteht aus ca. 2500 Kenyonzellen, intrinsischen Neuronen, die ihre Dendriten in den Calyx senden. Die parallel angeordneten Axone der Kenyonzellen bilden den Pedunculus, der seine Projektionen in drei verschiedene Subsysteme aufgliedert, dem alpha ( $\alpha$ ) / beta ( $\beta$ ) -, dem alpha' ( $\alpha'$ ) / beta' ( $\beta'$ ), sowie dem gamma ( $\gamma$ ) -Lobensystem.

In olfaktorischen Lernstudien konnte zunächst die Stellung des Pilzkörpers als ein Kurzzeitgedächtnisspeicher im ZNS der Fliege nachgewiesen werden. Pilzkörperneurone sind an der Integration olfaktorischer Reize beteiligt und modulieren Verhalten mittels motorischer Ausgänge. Efferente Neurone des Pilzkörpers verbinden den Pilzkörper mit protocerebralen Regionen (Ito *et al.* 1998) und bilden somit einen Regelkreis zwischen sensorischen Eingängen und motorischen Ausgängen.

Olfaktorische Gedächtnisformationen können durch chemische Ablation der Pilzkörper sowie durch genetische Manipulation des cAMP-Signalweges zerstört werden (de Belle und Heisenberg 1994; Zars *et al.* 2000a, b; Übersicht: Gerber *et al.* 2004). Dieser Lerndefekt lässt sich durch Einbringen einer wildtypischen cDNA des entsprechenden Gens alleine in den Pilzkörper retten und spricht dem Pilzkörper eine synaptische Plastizität im olfaktorischen Lernen zu.

Folgend konnte mit Hilfe struktureller Pilzkörpermutanten (Pascual und Preat 2001) die Beteiligung verschiedener Pilzkörperloben an der Formung eines LTM sowie STM zugesprochen werden und in weiteren Studien wurde die Gedächtniskonsolidierung eines Langzeitspeichers sowohl den  $\alpha/\beta$ -, als auch den  $\alpha'/\beta'$ -Lobensystem in erster Näherung zugesprochen und eine Kurzzeitspeicherung den  $\gamma$ -Loben, wobei bei näherer Betrachtung schließlich allen Lobensystemen eine Beteiligung am olfaktorischen Gedächtnis zugesprochen werden konnte (Isabel *et al.* 2004; Yu *et al.* 2006; Krashes *et al.* 2007).

In einer neueren Publikation wurde mittels partieller Rettung, dass für den olfaktorischen Gedächtnisvorgang notwendige wildtypische *rutabaga* Genkonstrukt in verschiedenen Lobensystemen

exprimiert, mit dem Resultat, dass ausschließlich die  $\gamma$ -Loben an der Formierung des STM beteiligt sind und cAMP-abhängig ist, parallel dazu die Langzeitkonsolidierung in den  $\alpha/\beta$ -Lobensystem erfolgt und ebenfalls cAMP-abhängig ist. Dem ganzen olfaktorischen Gedächtnissystem konnte nunmehr in Näherung ein paralleler Verarbeitungscharakter zugesprochen werden, mit zeitlich voneinander verschieden agierenden Gedächtnisverarbeitungsschritten (Blum *et al.* 2009).

### 1.7.2 DER ZENTRALKOMPLEX *DROSOPHILA MELANOGASTER'S*

Der Zentralkomplex (ZX) der Fliege *Drosophila melanogaster* ist zentral zwischen den beiden protocerebralen Gehirnhemisphären eingebettet und setzt sich aus den vier neuropilen Strukturen Protocerebralbrücke, Noduli, Ellipsoidkörper sowie dem fächerförmigen Körper zusammen. Zwei einzelne Neuropile stehen in enger Verbindung mit dem Zentralkomplex, die lateralen Dreiecke „lateral triangle, engl.“ und die ventralen Körper „ventral bodies, engl.“. Die Neuronen, welche die einzelnen Neuropile miteinander verbinden, werden in zwei Hauptgruppen katalogisiert:

Die Kleinfeldneurone „small field, engl.“ sind intrinsische Neurone, welche einzelne Neuropile des Zentralkomplexes in kolumnärer Anordnung miteinander verbinden. Großfeldneurone, die zweite große Gruppe der Zentralkomplexneurone, innervieren hingegen einzelne Strukturen und sind für die Architektur der einzelnen ZX-Neuropile verantwortlich. Sie verbinden einzelne Schichten „layer, engl.“ innerhalb der ZX-Neuropile (Hanesch *et al.* 1989; Renn *et al.* 1999).

#### 1.7.2.1 DIE VISUELLE VERARBEITUNG INNERHALB DES ZX I

Zwei Neuropile wurden in den letzten Jahren vor allem aufgrund ihrer visuellen Verarbeitungsleistung diskutiert. Der Ellipsoidkörper hinsichtlich der Orientierung einer Fliege im Raum bzw. der Speicherung sehr kurzzeitiger visueller Gedächtnisinhalte (Neuser *et al.* 2008) im sogenannten „detour“-Paradigma, sowie der fächerförmige Körper aufgrund der visuellen Mustererkennung „visual pattern recognition, engl.“ bei operanten Lernvorgängen im Flugsimulator (Liu *et al.* 2006).

Der fächerförmige Körper ist in sechs horizontale Schichtungen sowie in acht vertikale Segmente organisiert. Die horizontalen Schichtungen werden durch die Aufeinanderreihung von Großfeldneuronen erreicht und die vertikalen Segmente bilden hauptsächlich Anordnungen von Kleinfeldneuronen. Die Großfeldneurone füllen mit ihren Verzweigungen den gesamten fb, wobei ihre Zellkörper sowohl in rostralen Gehirnbereichen in der Nähe der R-Neurone sowie in dorsocaudalen Gehirnbereichen in der Nähe der Pilzkörpercalyces liegen. Es werden zwei Klassen von F-Neurone voneinander unterschieden, die Fm-Neurone welche ihre Axone durch den eb-Kanal zum fächerförmigen Körper senden (mediane Route) und in der zweiten Schicht verzweigen, und Fl-

Neurone, welche eine anteriolaterale Route zum fb einschlagen und in allen fb-Schichten verzweigen. Die FI-Neurone bilden zusammen mit den R-Neuronen den RF-Trakt und zeigen sowohl Verknüpfungen in den Ventralkörpern, wie auch in den lateralen Triangeln (Hanesch *et al.* 1989).

Einzelnen Neuronen des fächerförmigen Körpers konnte in einem operanten Lernvorgang, der Vermeidung eines Strafreizes, Plastizität bei der visuellen Mustererkennung zugesprochen werden. So vermittelt die Schicht 1 der sechs horizontalen Schichten die Konturhöhe und die Schicht 5 die Kanten eines Objektes (Liu *et al.* 2006).

Der Ellipsoidkörper (eb) ist ein toroidförmiges Neuropil. Die Großfeldneurone des eb bilden ringförmige Verzweigungen, rings um den eb-Kanal, aus. Die Zellkörper dieser Neurone liegen im rostralen Cortex gehäuft vor und bilden Verknüpfungen zu den lateralen Triangeln sowie zu dem Ellipsoidkörper aus. Diese Neurone formen in ihrer Gesamtheit den sogenannten RF-Trakt. Vier Typen von Ringneuronen (R1-R4) können voneinander unterschieden werden. Die Ringneurone R1-R3 verzweigen sich vom eb-Kanal kommend auswärts, die R4-Neurone verzweigen sich von der Peripherie des Ringes kommend nach innen (Hanesch *et al.* 1989; Renn *et al.* 1999).

Im „detour“ Paradigma konnte gezeigt werden, dass Fliegen ein zunächst sichtbares Objekt, welches aus dem Sichtbereich der Fliege komplett verschwindet, für kurze Zeit erinnern. Strukturmutanten des Ellipsoidkörpers wurden daraufhin im „detour“ getestet und zeigten einen Lernphänotyp. Dieser Lernphänotyp konnte des Weiteren mit TNT (Tetanustoxin) Blockaden des eb bestätigt sowie in einer Gedächtnismutante festgestellt werden, *ignorant*. Das *ignorant* Gen kodiert für eine Serin-Proteinkinase S6KII und konnte zunächst in einem anderen Lernparadigma als Mutante isoliert werden, der „heatbox“ (Putz *et al.* 2004; Neuser *et al.* 2008). Die Form dieses im „detour“ ermittelten Lernvorganges erinnert aufgrund seiner sehr kurzen Speicherzeit (von einigen Sekunden) an die sensorische Ultrakurzzeitspeicherung und könnte mitunter als sensorisches Gedächtnis angesehen werden, wie es in den Gedächtnisstufenmodellen für den Menschen beschrieben ist. Der kurzen Erinnerung sowie Integration von Positionsinformationen einer visuellen Landmarke und die Umsetzung in ein zielorientiertes Verhalten konnte, diesen Versuchen zur Folge, mit einem räumlichen Arbeitsgedächtnis gleichgesetzt werden (Neuser *et al.* 2008).

Nicht weniger interessant ist die Tatsache, dass in weiteren Versuchen zur visuellen Mustererkennung der Fliege im Flugsimulator festgestellt werden konnte, dass neben den cAMP-abhängigen Prozessen im fächerförmigen Körper (Liu *et al.* 2006) auch cGMP-abhängige visuelle Verarbeitungsprozesse im Ellipsoidkörper und im fächerförmigen Körper der Fliege nachgewiesen werden konnten und somit verschiedene Verarbeitungsschritte der Mustererkennung in verschiedenen ZNS-Neuropilen stattfindet. An den Prozessen der visuellen Mustererkennung im Ellipsoidkörper ist

das „*foraging*“ Gen beteiligt, welches für eine cGMP-abhängige Proteinkinase (PKG) codiert (Wang *et al.* 2008).

### 1.7.2.2 DIE VISUELLE VERARBEITUNG INNERHALB DES ZX II

Eine weitere Form der visuellen Verarbeitung soll in diesem Abschnitt mit dem Prinzip der Verarbeitung innerhalb der Protocerebralbrücke (pb) erläutert werden, welche zum einen konträr zu den Pilzkörpern Laufaktivität mindert (Strauss und Heisenberg 1990; Poeck *et al.* 2008) und andererseits entscheidend an der Modulation der Schrittlänge während einer Fliegenbewegung mitwirkt (Strauss *et al.* 1992; Strauss 2002a, b).

Die Protocerebralbrücke (pb) ähnelt einer stabförmigen Struktur, zentral hinter den anderen ZX-Neuropilen gelegen. Bestehend aus 16 Glomeruli (pro Gehirnhemisphäre acht) sendet sie Projektionen zu den anderen drei Neuropilen des ZX und verbindet diese miteinander. Es werden mit Hilfe dieser Kleinfeldneurone immer nur drei Subsysteme des ZX verknüpft. Die Fasern des VFS „vertical fiber systems, engl.“ verbinden die Brücke mit dem fächerförmigen Körper und den Noduli. Die Zellkörper dieses Traktes liegen im dorsocaudalen Cortex und bilden Verzweigungen in der pb sowie dem fb und enden in den Noduli. Es gibt 32 VFS-Zellen, die somit je zwei Glomeruli und 4 Segmente in der Brücke innervieren können. Die Zellkörper des HFS-System „horizontal fiber system, engl.“ liegen dorsal über der Brücke und acht Axonfaserbündel (2 mal je w,x,y,z) verknüpfen diese mit dem fächerförmigen Körper und ziehen dann weiter zu einem der zwei ventralen Körper (Hanesch *et al.* 1989).

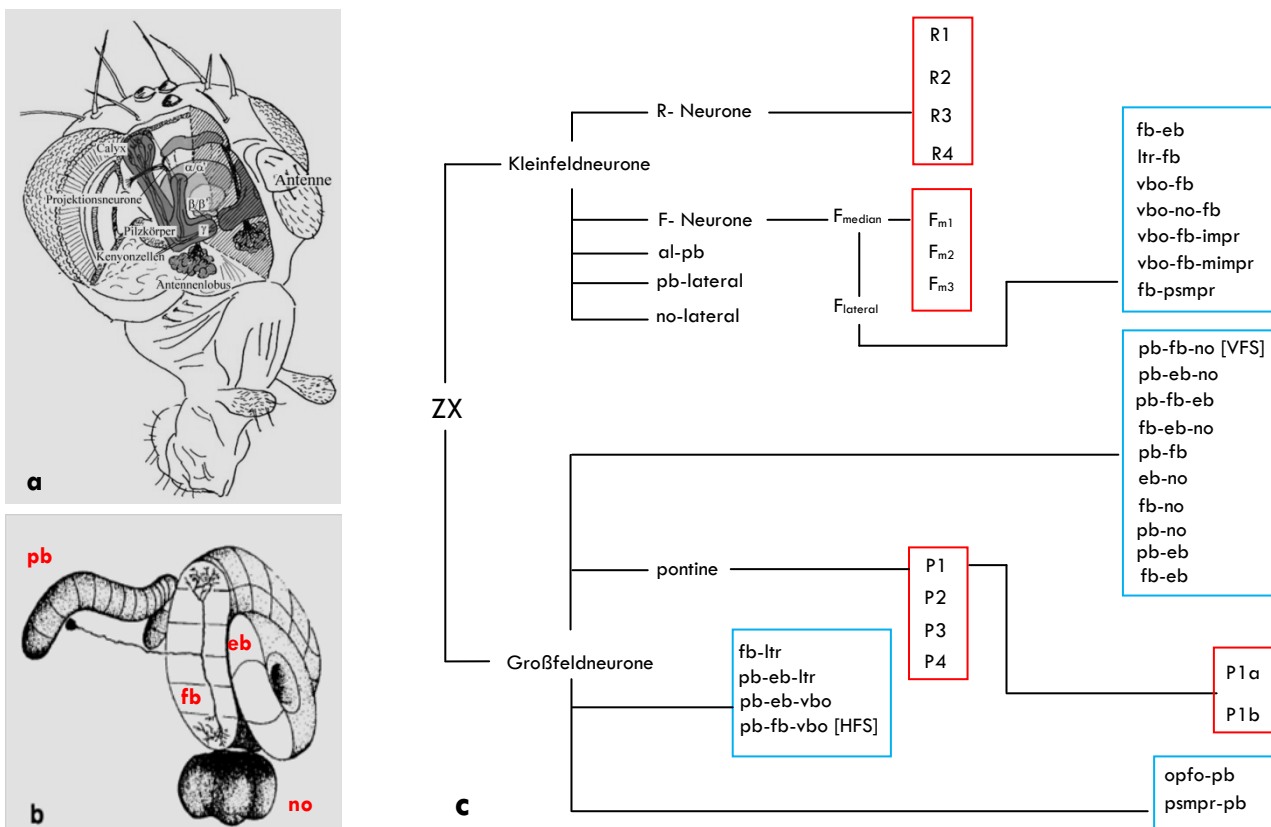
Anhand verhaltensrelevanter sowie neuroanatomischer Daten stellte R. Strauss 2002 eine Hypothese der Verarbeitung visueller Informationen innerhalb der Protocerebralbrücke auf, die im Folgenden näher betrachtet werden soll: Ausgangspunkt dieser Hypothese war, dass alle Strukturmutanten, die bis dato gemessen wurden, im Buridan's-Paradigma langsamer als die wildtypischen Kontrollfliegen waren und ihre Schrittlänge im Anlauf zu einer Landmarke nicht erhöhen konnten. Diese Schrittlängenerhöhung ging in wildtypischen Kontrollfliegen immer einher mit einer Schrittfrequenzerhöhung, in den Mutanten war dieser Mechanismus jedoch entkoppelt.

Weiter zeigten die Strukturmutanten der Brücke eine geringere Orientierung zu den Landmarken als die wildtypische Referenz und verloren im Weiteren Laufaktivität. Wildtypische Fliegen zeigen die gleichen Verhaltensauffälligkeiten wie Strukturmutanten, wenn diesen Fliegen der binokulare Augenbereich übermalt wird (Strauss *et al.* 1992; Strauss 2002a, b).

Aus diesen Daten konnte zum einen schlussgefolgert werden, dass die azimutale Stellung der Fliege zu einer Landmarke auf der ipsilateralen Seite der Brücke repräsentiert wird und durch eine

überkreuzende Verschaltung, die jeweils kontralaterale Schrittlänge erhöht wird. Läuft eine Fliege in einer Geradeausbewegung die Landmarke an so wird das Objekt binokular erfasst und in beiden inneren Glomeruli der Brücke präsentiert, folglich wird die Schrittlänge der Beine beider Körperhälften gleichsam erhöht. Werden Landmarken mit mehr als 110° posterior präsentiert, führt dies zu einer Abkehr von der Landmarke, da der äußerste Glomerulus nunmehr innerviert und die ipsilaterale Körperhälfte aktiviert wird (Dissertation: Mronz 2004).

In einer weiteren Studie konnte beim Überklettern von stationären Lücken festgestellt werden, dass Fliegen, welche einen Strukturdefekt in der Protocerebralbrücke aufweisen, keine Beeinträchtigungen im Verhalten zeigen eine Lücke überqueren zu wollen, jedoch ist die Richtung mit der sie die Überquerung ausführen, eine von der Kontrolle stark unterscheidbare. Die Fixierung der gegenüberliegenden Kante ist bei diesen Mutanten, eine von der Ausführung der Aktion, die Lücken überqueren zu wollen, stark unterscheidbare Reaktion, wobei im Wildtyp diese beiden Verhaltensweisen korrelieren (Triphan *et al.* 2010).



**Abbildung 1.7.2.2: Neuroanatomie des Fliegenhirns (*Drosophila melanogaster*).** a: Pilzkörpersystem im Gehirn der Taufliege *Drosophila melanogaster*. Bilddatenbank Neurowissenschaftliche Gesellschaft Nf02\_2002 - Heisenberg, Martin. b: Zentralkomplex mit Ellipsoidkörper (eb),

Protocerebralbrücke (pb), Noduli (no) und fächerförmigen Körper (fb). Bild eingefärbt: Hanesch *et al.* 1989. **c:** Neuronenklassifikation des Zentralkomplexes; Ellipsoidkörper (eb), Protocerebralbrücke (pb), Noduli (no), fächerförmigen Körper (fb), ventraler Körper (vbo), laterale Triangel (ltr), posterior superior medial protocerebrum (psmpr), mittel inferior medial protocerebrum (mimpr), ventrales Fasersystem (VFS), horizontales Fasersystem (HFS) (nach Young und Armstrong, 2010).

## 1.8 FRAGESTELLUNG DIESER ARBEIT

Die Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit war es, die Ergebnisse, der unter Kapitel 1.4.6 (Kienitz 2006) vorgestellten Diplomarbeit, gedanklich sowie experimentell weiterzuführen und dahingehend etwaige neue, wie auch alte ungelöste Fragestellungen, hinsichtlich der durch Training induzierten Gedächtnisleistungen der Tauflye *Drosophila melanogaster* bei der Überkletterung von Lücken, beantworten zu können:

Wie verhält sich eine Fliege, wenn sie unter Rotation gesetzt wird und durch ihre eigene Geschwindigkeit den sich von außen ergebenden optischen Fluss ausgleichen muss? Wie verhält sie sich, wenn sie bei diesem Rotationsvorgang zusätzlich Lücken überwinden muss? Wie verhält sich die Fliege nach einem mehrmaligen Training und wie, wenn zwischen Training und nächstem Lauf Minuten oder Tage vergehen? Ist sie in der Lage ihre eigene Geschwindigkeit, den sich ihr ergebenden Umweltverhältnissen anzupassen und kann sie motorische Sequenzen nachhaltig so in ihr Verhaltensrepertoire integrieren, dass diese ohne mögliche sensorische Rückkopplung auskommen und motorisch „routiniert“ ablaufen? Wo werden motorische Gedächtnisinhalte innerhalb des Fliegen ZNS abgespeichert (Wo) und besteht eine mögliche Schlaf- bzw. Zeitabhängigkeit der motorischen Gedächtniskonsolidierung? Welche Maßnahmen innerhalb eines Trainings zerstören den Vorgang der Gedächtniskonsolidierung (Wie)? Was verbessert die Fliege in einem Training konkret und wie kann somit eine Leistungsverbesserung der Fliege definiert werden (Was)?

### 1. Wo werden motorische Gedächtnisinhalte im Fliegen ZNS gespeichert:

Die Frage nach dem Sitz des motorischen Gedächtnisses sollte im Verlauf der Arbeit mit der Benutzung verschiedener Treiberlinien genauer beantwortet werden. Dazu wurden bevorzugt Linien angestrebt, die eine Expression im Pilzkörper aufweisen, um das motorische Kurzzeitgedächtnis (Kienitz 2006) einzelnen Substrukturen dieses ZNS Neuropils zuordnen zu können (Zars *et al.* 2000a; Krashes *et al.* 2007; Aso *et al.* 2009). Die Kartierung des Langzeitgedächtnisses hingegen stützte sich einzig auf Fliegenlinien, welche eine Expression in den Neuronensystemen des Zentralkomplexes vorzuweisen hatten und dort hauptsächlich die Protocerebralbrücke adressieren (Kienitz 2006).

Da erfolgreiches cAMP-abhängiges Lernen auch von der zeitlichen Expression des „second messengers, engl.“ abhängen könnte, wurde das temperatursensitive GAL80<sup>ts</sup> System eingesetzt. Die Transkription des wildtypischen *rutabaga* Genkonstruktes konnte somit räumlich, wie auch zeitlich, gesteuert werden (McCuire *et al.* 2003). Auch konnte mit diesem System der Frage nachgegangen werden, ob *rutabaga* evtl. schon während der Entwicklung, in den für einen Lernvorgang notwendigen Strukturen, eine Rolle spielt.

Eine weitere Frage, die sich automatisch bei einem vom cAMP unterstützten Lernvorgang stellt, ist die Expressionsstärke der jeweiligen Genkonstrukte. So wird die Konzentration eines „second Messengers, engl.“, der um die Bindestellen am jeweiligen Enzym konkurrieren muss, abhängig von seiner Synthese sein. In *Drosophila melanogaster* wird das cAMP von *rutabaga* synthetisiert einer Ca<sup>2+</sup>/Kalmodulin abhängigen Adenylylcyclase. Zwei allele Formen des *rutabaga*-Genkonstruktes wurden im Verlauf dieser Arbeit verwendet, *rut<sup>1</sup>* eine klassische Mutante mit nahezu funktionslosem Genprodukt (Levin *et al.* 1992; Blum *et al.* 2009) und *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* eine P-Elementinsertionslinie (Livingston *et al.* 1984; Davis 1996).

Konträr zum *rutabaga* Genprodukt agiert das *dunce* Genprodukt, eine cGMP- sowie cAMP-abbauende Phosphodiesterase, die in verschiedenen allelen Formen vorkommt. Jedes allele Genprodukt von *dunce* hydrolysiert cAMP signifikant langsamer als die Kontrollfliegen, jedoch mit unterschiedlicher Effektivität. Die in dieser Arbeit verwendete allele Form *dnc<sup>1</sup>* (Fitzgerald *et al.* 2006; van Swinderen *et al.* 2009) ist „hypomorph“ und zeigt ca. 62% Hydrolyseaktivität (Davis und Kiger 1981) der wildtypischen Kontrollen und *dnc<sup>M14</sup>* (Salz und Kiger 1984; Nighorn *et al.* 1991) ist „amorph“ und zeigt eine Hydrolyseaktivität von ca. 26% (Davis und Kiger 1981) in Bezug zu den Kontrollen.

## 2. Inwiefern führt ein Training zu einer Gedächtniskonsolidierung:

Eine motorische Gedächtnisleistung, deren Definition sowie Zuordnung, ist im Menschen unterschiedlich erklärt worden. Ausgehend von den schlafabhängigen motorischen Lernvorgängen (Walker *et al.* 2003a, b) entstanden darüber hinaus unterschiedliche Auslegungen motorischer Gedächtniskonsolidierungsleistungen, die den expliziten Anteilen eines motorischen Lernvorganges schlafabhängigkeit zurechnen, den impliziten Anteilen jedoch eine zeitabhängigkeit einräumen (Robertson *et al.* 2004; Rickard *et al.* 2008). Ausgehend von diesen Thesen handelt es sich beim expliziten motorischen Lernen um eine Form des Lernens, das mehrere Umweltkomponenten mit einbezieht und eine hohe Aufmerksamkeit erfordert. Das implizite motorische Lernen basiert hingegen auf eine Verhaltenssequenz, der eine motorische „Routine“ zugesprochen werden kann, aufgrund des gleichbleibenden einförmigen Ablaufs.

Hinsichtlich der motorischen Gedächtniskonsolidierung in der Taufliege *Drosophila melanogaster* stellten sich folgende Fragen: Ist die motorische Gedächtniskonsolidierung schlaf- und/oder aufmerksamkeitsabhängig? Von welchen Trainingsparametern ist der Lernerfolg abhängig? Unter welchen Umständen ist ein Gedächtnisinhalt wieder abrufbar?

Die Schlafabhängigkeit des Konsolidierungsvorganges sollte in Experimenten mit Deprivations-techniken näher untersucht werden, in dem die Fliegen unter Einwirkung mechanischer Kräfte (Hendricks *et al.* 2000) oder durch Lichteinflüsse am Schlaf gehindert werden. Des Weiteren sind einzelne Konsolidierungsstadien mittels Stressinfluenzen vor oder nach einem Training untersucht worden.

Die Aufmerksamkeitsabhängigkeit des motorischen Lernens wurde mit dem Einsatz von Distraktoren innerhalb des Trainings untersucht.

Die Abhängigkeit des Lernvorganges von einzelnen Trainingsparametern sollte zum einen mit der Variation von Lückenweiten (Vermessungsstrategien), durch Variation der Anlauflänge zwischen den Lücken (Bewegungsrhythmik einer Fliege), der Rotationsgeschwindigkeit sowie der Rotationsrichtung des Lückenringes näher untersucht werden. Entweder konnte dementsprechend die Trainingssituation hinsichtlich eines dieser Parameter oder die Testsituation nach erfolgtem Training verändert werden.

### 3. *Was verbessert eine Fliege konkret während eines Trainings:*

In dem „reale Welt“-Paradigma war eine hochauflösende Verhaltensuntersuchung nicht möglich. Einzig eine makroskopische Analyse des Laufverhaltens der Fliegen, auf einem rotierenden Ring mit Hilfe einer digitalen Kamera, konnte erfolgen. Dieser Kamera waren jedoch, hinsichtlich der Auflösung und aufgrund der Rotationsbewegung, Grenzen gesetzt und die Auflösung entsprach in etwa dem eines menschlichen Auges. Im Zuge der Untersuchungen konnten nur zwei Verhaltensweisen analysiert werden, die jedoch von höchster Relevanz sind. Die Überquerungen einer Lücke entgegen der Rotationsrichtung des Lückenringes (Anzahl als Maß für die Leistungssteigerung einer Fliege), sowie die Pendelbewegungen vor einer Lücke, als mögliche Vermessungsstrategie der Fliegen auf einem rotierenden Lückenring.

Die detaillierte Untersuchung von Leistungsverbesserungen, der im „reale Welt“-Paradigma trainierten Fliegen, während und nach einem Training, erfolgte durch die Untersuchung dieser Fliegen im Buridan's-Paradigma (Götz 1980) und die Gegenüberstellung der so trainierten Fliegen mit naiven Vergleichen. In diesem Paradigma können einzelne Fliegen, hinsichtlich ihrer Eigengeschwindigkeit,



ihrer Laufaktivität und ihrer Orientierungsleistung, zwischen zwei präsentierten schwarzen Landmarken innerhalb eines vorbestimmten Zeitintervalls, untersucht werden.

Die Steigerung der optomotorischen Kompensationsfähigkeit der Fliegen, während und nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma, konnte in der LED-Arena (Strauss *et al.* 1997) untersucht und mit naiven Tieren verglichen werden.

In einem 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau konnten die kinematischen Veränderungen trainierter Fliegen mit untrainierten Fliegen beim Überklettern einer stationären Lücke näher untersucht werden (Dissertation: Pick 2004; Pick und Strauss 2005).

# MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 FLIEGENHALTUNG UND PRÄPARATION

Alle Fliegenstämme und Kreuzungen sind in Futtergläsern von 35 mm Durchmesser und 81 mm Höhe bei einer Temperatur von 22°C bis 25°C gehalten und gezüchtet (wenn nicht anders im Experiment vorgesehen) worden. Eine Ausnahme bildeten die Wildtyp-Kontrollstämme Canton-S (CS), sowie Wildtyp (Berlin) WT(B), welche in größeren Gläsern von 48mm x 105mm gehalten wurden (für mehr Details, siehe: <http://www.drosophilacenter.de/>). Der Nahrungsbrei der Tiere besteht aus Wasser, Maismehl, Melasse, Malzextrakt, Sojamehl, Hefe und Methyl-4-Hydroxybenzoat. In der Zeit, in der keine Versuche stattfanden, wurden die Taufliegen (*Drosophila melanogaster*) in einem 14/10 Std. Hell/Dunkel-Rhythmus bei 25°C (wenn nicht anders im Experiment vorgesehen) aufbewahrt (Hellphasen-Beginn um 07:00 Uhr MEZ). Am Tag vor dem Experiment wurden den Versuchstieren die Flügel unter Kälte-Anästhesie gestutzt (s. Abb.2.3.3b) und diese mindestens 12h in Ruhe auf Futter bei einer Temperatur von 25°C aufbewahrt.

### 2.2 VERWENDETE FLIEGENSTÄMME

Alle Versuche zum wildtypischen Verhalten wurden mit WT(B) Fliegen durchgeführt. Für alle in dieser Arbeit verwendeten Verhaltensexperimente wurden ausschließlich männliche *Drosophila melanogaster* Fliegen verwendet.

*In dieser Arbeit verwendete Lernmutanten:*

rutabaga; Allel: *rut<sup>1</sup>*; Mutagen: Ethylmethansulfonat; Protein: funktionslos; Lokalisation: X-Chromosom; normale molekulare Funktion: Kalzium/Calmodulin abhängige Adenylylcyclase Aktivität; Stamm erhalten von: R. Strauss Univ. Mainz; Referenzen: (Levin *et al.* 1992; Blum *et al.* 2009).

rutabaga; Allel: *rut<sup>2080</sup>*; Mutagen: P-Element Insertion  $\Delta 2-3$ ; Protein: keine Information; Lokalisation: X-Chromosom; normale molekulare Funktion: Kalzium/Calmodulin abhängige Adenylylcyclase Aktivität; Besonderheiten: P-Element Insertion *P[UAS]-rut<sup>+</sup>* 3. Chromosom; Stamm erhalten von: H. Tanimoto Univ. Würzburg/MPI München und B. Poeck Univ. Würzburg/Mainz; Referenzen: (Livingston *et al.* 1984; Davis 1996).

dunce; Allel: *dnc<sup>1</sup>*; Mutagen: Ethylmethansulfonat; Protein: hypomorph; Lokalisation: X-Chromosom; normale molekulare Funktion: 3',5'-cAMP Phosphodiesterase Aktivität; Stamm erhalten von: R. Strauss Univ. Mainz; Referenzen: (Fitzgerald *et al.* 2006; van Swinderen *et al.* 2009).

*in dieser Arbeit verwendete Strukturmutanten:*

ocelliless: Allel: *oc<sup>1</sup>*; Mutagen: X-Strahlung; Protein: keine Information; Lokalisation: X-Chromosom; normale molekulare Funktion: Transkriptionsfaktor Aktivität; Besonderheiten: Strukturdefekte in der Protocerebralbrücke; Stamm erhalten von: R. Strauss Univ. Mainz; Referenzen: (Martin *et al.* 1999; Strauss 2002a, b).

mushroom body miniature: Allel: *mbm<sup>N337</sup>*; Mutagen: Ethylmethansulfonat; Protein: keine Information; Lokalisation: 2L-Chromosom; normale molekulare Funktion: Zinkfingerdomäne, DNA-bindende Domäne; Besonderheiten: Strukturdefekte im Pilzkörper; Stamm erhalten von: R. Strauss Univ. Mainz; Referenzen: (Heisenberg *et al.* 1985; Martin *et al.* 1998).

mushroom body deranged: Allel: *mbd<sup>KS65</sup>*; Mutagen: Ethylmethansulfonat; Protein: keine Information; Lokalisation: nicht lokalisiert; normale molekulare Funktion: keine Information; Besonderheiten: Strukturdefekte im Pilzkörper; Stamm erhalten von: R. Strauss Univ. Mainz; Referenzen: (Heisenberg *et al.* 1985; de Belle und Heisenberg 1996).

*in dieser Arbeit verwendete P[GAL4]-Treiberlinien:*

P[GAL4]-App1: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: panneuraler Treiber, adressiert somit eine hohe Anzahl Neurone des ZNS räumlich; Stamm erhalten von: B. Poeck Univ. Würzburg/Mainz; Referenzen: (Luo *et al.* 1990; Torroja *et al.* 1996, 1999a, b; Gunarwadana und Goldstein 2001).

P[GAL4]-OR83b: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression in allen olfaktorischen Neuronen; Stamm erhalten von: A. Fiala Univ. Würzburg/Göttingen; Referenzen: (Larsson *et al.* 2004).

P[GAL4]-D42: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression in motorischen Neuronen des ZNS und des PNS; Stamm erhalten von: H. Scholz Univ. Würzburg/Köln; Referenzen: (Sweeney und Davis 2002; Landgraf *et al.* 2003).

P[GAL4]-mb247: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression in den  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Loben des Pilzkörpers, sowie mögliche Expression in den  $\alpha'$ - und  $\beta'$ -Loben; Stamm erhalten von: K. Neuser Univ. Würzburg/Mainz; Referenzen: (Zars *et al.* 2000a, b; Diplomarbeit: Mader 2001; Krashes *et al.* 2007).

P[GAL4]-c305a: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: spezifischer Treiber für die  $\alpha'$ - und  $\beta'$ -Loben des Pilzkörpers; Stamm erhalten von: H. Tanimoto Univ. Würzburg/MPI München; Referenzen: (Krashes *et al.* 2007; Aso *et al.* 2009).

P[GAL4]-c320: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: spezifischer Treiber für die  $\alpha'$ - und  $\beta'$ -Loben des Pilzkörpers, weitere Expression in der Protocerebralbrücke und dem HFS-Neuronensystem; Stamm erhalten von: H. Tanimoto Univ. Würzburg/MPI München; Referenzen: (Krashes *et al.* 2007; Aso *et al.* 2009).

*P[GAL4]-17d*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: spezifischer Treiber für die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Loben des Pilzkörpers; Stamm erhalten von: H. Tanimoto Univ. Würzburg/MPI München; Referenzen: (Zars *et al.* 2000a, b; Joiner *et al.* 2006; Pitman *et al.* 2006).

*P[GAL4]-c739*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: spezifischer Treiber für die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Loben des Pilzkörpers; Stamm erhalten von: H. Tanimoto Univ. Würzburg/MPI München; Referenzen: (Zars *et al.*, 2000a, b; McQuire *et al.* 2001; Joiner *et al.* 2006).

*P[GAL4]-201y*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: spezifischer Treiber für die  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Loben des Pilzkörpers; Stamm erhalten von: H. Tanimoto Univ. Würzburg/MPI München; Referenzen: (Zars *et al.* 2000a, b; Joiner *et al.* 2006; Blum *et al.* 2009).

*P[GAL4]-H24*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: spezifischer Treiber für die  $\gamma$ -Loben des Pilzkörpers; Stamm erhalten von: H. Tanimoto Univ. Würzburg/MPI München; Referenzen: (Martin *et al.* 1998; Zars *et al.* 2000a, b; Joiner *et al.* 2006).

*P[GAL4]-007y*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: Treiber für den Zentralkomplex, VFS-System und Pilzkörper des ZNS; Stamm erhalten von: D. Armstrong Univ. Edinburgh; Referenzen: (Renn *et al.* 1999; Liu *et al.* 2006; Poeck *et al.* 2008).

*P[GAL4]-78y*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: ähnlich räumliche Expression wie 007y nur schwächer; Stamm erhalten von: D. Armstrong Univ. Edinburgh; Referenzen: (Renn *et al.* 1999; Liu *et al.* 2006; Poeck *et al.* 2008).

*P[GAL4]-c232*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression im Ellipsoidkörper des Zentralkomplexes; Stamm erhalten von: D. Armstrong Univ. Edinburgh; Referenzen: (Renn *et al.* 1999; Neuser *et al.* 2008).

*P[GAL4]-c819*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression im Ellipsoidkörper des Zentralkomplexes; Stamm erhalten von: K. Neuser Univ. Würzburg/Mainz; Referenzen: (Renn *et al.* 1999; Neuser *et al.* 2008)

*P[GAL4]-210y*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression im fächerförmigen Körper des Zentralkomplexes; Stamm erhalten von: K. Neuser Univ. Würzburg/Mainz; Referenzen: (Renn *et al.* 1999; Liu *et al.* 2006; Poeck *et al.* 2008; Donlea *et al.* 2009).

*P[GAL4]-np2320*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression im fächerförmigen Körper des Zentralkomplexes; Stamm erhalten von: K. Ito Univ. Tokyo; Referenzen: (Liu *et al.* 2006; Poeck *et al.* 2008; Donlea *et al.* 2009).

*P[GAL4]-np6510*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression im fächerförmigen Körper des Zentralkomplexes; Stamm erhalten von: K. Ito Univ. Tokyo; Referenzen: (Liu *et al.* 2006; Hoyer *et al.* 2008; Donlea *et al.* 2009)

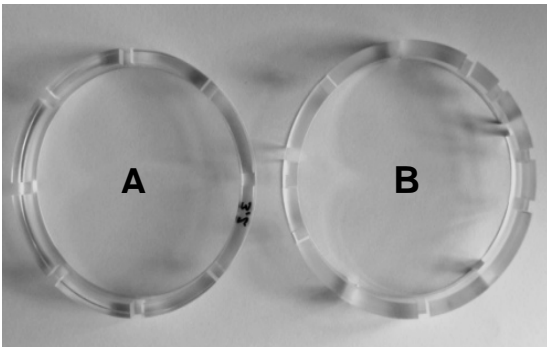
*P[GAL4]-np7428*: Insertion: 3. Chromosom; Besonderheiten: starke Expression im fächerförmigen Körper des Zentralkomplexes; Stamm erhalten von: K. Ito Univ. Tokyo; Referenzen: (Liu *et al.* 2006).

*In dieser Arbeit verwendete temperatursensitive GAL80<sup>ts</sup> Treiberlinie:*

*P[GAL4/GAL80<sup>ts</sup>]-007y*: Lokalisation: 3. Chromosom; Besonderheiten: temperatursensitiv; Stamm erhalten von: B. Poeck Univ. Mainz; Referenzen: (McGuire *et al.* 2003).

## 2.3 DAS „REALE WELT“-PARADIGMA

### 2.3.1 EXPERIMENTIERAUFBAU



**Abbildung 2.3.1:** Lückenring mit **A)** gleichmäßig verteilten (23mm) **B)** ungleichmäßig verteilten Anläufen.

Das „reale Welt“-Paradigma (Diplomarbeit: Kienitz 2006) besteht aus einer transparenten, zylinderförmigen Kammer (Höhe 90mm, Durchmesser 135mm; roter Pfeil, s. Abb.2.5.1) die auf einer motorisch drehbaren Platte platziert wird. Die Fliegen können also das Labor sehen. Als Antrieb dient ein Motor, welcher

über variable Gleichspannungen mit verschiedenen einstellbaren Geschwindigkeitsstufen gespeist werden kann und diese auf die Laufplattform überträgt. In der

Mitte der Kammer wird ein Ring aus Polyethylen (Höhe: 10mm; Durchmesser: 70mm; Breite: 4mm) mit jeweils: A) acht symmetrisch verteilten Lücken (Anlauf: 8x23mm, siehe Abb.2.3.1A), oder B) mit symmetrisch nicht gleich verteilten Lücken (Anlauf: unterschiedlich, siehe Abb.2.3.1B), platziert. Zwischen der Kammerwand und dem Ring ist ein mit Wasser gefüllter Graben, so dass die Fliegen während der Versuche nicht entweichen. Es können Ringe mit unterschiedlichen Lückenweiten (2,0–3,5mm) genutzt werden, welche einen direkten Zusammenhang zwischen einem Lernerfolg, der Körpergröße eines Versuchstammes und dem Schwierigkeitsgrad, aufzeigen. Um jedoch einen optimalen Lernerfolg im Referenzstamm WTB 25°C garantieren zu können, wurde für diesen Stamm ein Standardprotokoll erstellt, welches im Folgenden auch für alle weiteren Fliegenlinien genutzt werden konnte.

### 2.3.2 STANDARDPROTOKOLL

Wird der Motor, des in 2.3.1 beschriebenen Paradigmas in Bewegung gesetzt, weicht eine Fliege diesem Reiz durch eine Eigenbewegung in die Gegenrichtung aus (Kompensation des opto-

motorischen Reizes) und läuft entgegengesetzt (in allen Versuchen ist die Laufrichtung der Fliegen somit gegen Uhrzeigersinn, wenn nicht anders im Experiment vorgesehen). Wenn eine Fliege dabei eine Lücke entgegen der Drehrichtung überquert, kann diesem Verhalten ein  $X^+$  zugewiesen werden und ein  $X^-$ , wenn die Fliege eine Lücke in Drehrichtung überquert. Für die Auswertung des motorischen Lernvorganges werden ausschließlich die Überquerungen entgegen der Drehrichtung  $X^+$  genutzt und fließen somit als einziger Wert in eine dafür notwendige Statistik ein (vgl. Kap.1.4.6, Kienitz 2006).

Für eine optimale Überquerungsrate in Plus-Richtung ist als Standard eine Rotationsgeschwindigkeit von 3,0 Umdrehungen pro Minute (U/min) bei einer Lückenbreite von 3,0mm auf einem symmetrischen Lückenring (s. Abb.2.3.1A) für WTB 25°C Fliegen gefunden worden, deren Körpergröße durch die jeweilige Aufzucht-Temperatur entscheidend mit beeinflusst ist (s. Abb.2.3.3).

Während eines Laufes können die Fliegen auf dem Ring andere Verhaltensweisen aufzeigen, von denen eine Richtungsänderung oder eine Umorientierung U vor einer Lücke in die jeweils andere Richtung die auffälligste ist. Diese Verhaltensweisen sind jedoch für die Auswertung des eigentlichen Lernvorganges irrelevant (vgl. Kap.1.4.6).

Das Training einer Fliege in einem Standardprotokoll besteht aus fünf Trainingseinheiten, die jeweils 60 Sekunden andauern. Die Zeitmessung während eines Laufes muss angehalten werden, wenn sich die Fliege putzt, längere Zeit in Untätigkeit verharrt (ein durch die aufgezwungene Rotation eher seltenes Verhalten) oder den Trittstein verlässt. Zwischen den einzelnen Trainingsblöcken sollte jede Fliege eine Pause von 20min erhalten, wobei sich jedoch zeigte, dass gerade die Pausenlänge einen Einfluss auf den Ermüdungszustand einer Fliege hat (s. Abb.3.1.2).

In einem einzelnen Trainingsblock werden zehn Fliegen trainiert, die anschließend 24h zusammen (über Nacht getrennte Fliegen zeigen eine geringere Leistungssteigerung im Test) auf Futtermedium in einem 14/10 Std. Hell/Dunkel-Rhythmus bei 25°C gesetzt werden (Hellphasen-Beginn um 07:00 Uhr MEZ). Der Test der Fliegen nach vollzogener 24h Pause (davon 22h in Ruhe) setzt sich aus zwei bis drei Testläufen zusammen, die wiederum durch 20minütige Pausen voneinander getrennt werden.

Um die Trainings- bzw. Testbedingungen möglichst gering variabel zu halten, sollten die Fliegen zur gleichen Tageszeit und unter relativ gleichen Temperatur- und Umgebungsbedingungen trainiert und getestet (Standard:  $T = 20-25^\circ\text{C}$ , abwechselnd gemessen) werden. Zwar zeigte sich für den Lernerfolg des ersten Testlaufes der Fliegen nach 24h keine Altersabhängigkeit (Diplomarbeit: Kienitz 2006), jedoch sollte auch diese Variable durch die Wahl gleichaltriger Fliegen, der zu vergleichenden Versuchsgruppen ausgeschlossen werden, da für diese Testreihe nur Fliegen genutzt wurden, deren Alter 10 Tage nicht überschritt (Standard: drei Tage alt im Training und folgerichtig vier Tage im Test).

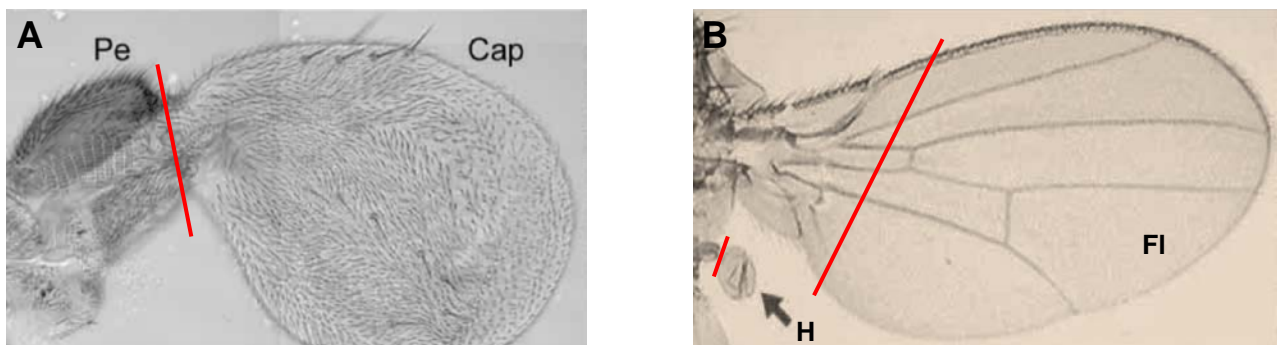
Um den Lernerfolg einer einzelnen Fliegenlinie im „reale Welt“-Paradigma untersuchen zu können, wurde für ein mögliches Kurzzeitgedächtnis ausschließlich der erste Trainingslauf einer

Fliegengruppe (naiv) mit dem zweiten Trainingslauf (nach 20min Ruhepause) verglichen und für das Langzeitgedächtnis der erste Trainingslauf einer Fliegengruppe mit dem ersten Testlauf (Standard: nach 24h Ruhepause). In diese Auswertungen wird somit ausschließlich eine Leistungssteigerung und somit ein Lernerfolg innerhalb einer Fliegenlinie untersucht. Diese Daten einer Fliegengruppe können jedoch durch einen Vergleich mit einem anderen Fliegenstamm vervollständigt werden (z.B. Vergleich eines nichtlernenden Fliegenstammes zu einem lernenden Fliegenstamm).

### 2.3.3 PRÄPARATIONEN, TECHNIKEN, KONTROLLEN

#### 2.3.3.1 DIE ABLATION DER HALTEREN UND FLÜGEL

Die Ablation der Halteren sowie der Flügel wurde unter Kälteanästhesie durchgeführt. Die Entfernung der Haltere erfolgte, wie in der Abbildung 2.3.3a dargestellt ist, direkt hinter dem distalen Endknöpfchen, am Stil der Haltere, mit einer Mikroschere. Die Entfernung der Flügel einer Fliege erfolgte ebenfalls mit einer Mikroschere, wobei darauf geachtet werden sollte mind. 2/3 des Flügels zu ablatieren, da dadurch eine erfolgreiche Unterdrückung eines von der Fliege ausgeübten Sprungreflexes zur Fluginitiation gewährleistet ist. Nach erfolgreicher Ablation der Halteren bzw. der Flügel wurden die so behandelten Tiere mindestens 12h in Ruhe und auf Futter bei einer Temperatur von 25°C aufbewahrt.



**Abbildung 2.3.3a: Ablation der Flügel sowie der Halteren von *Drosophila melanogaster*. Rote Striche:** gesetzte Ablationsschnitte mit einer Mikroschere. **A:** Morphologie einer Fliegenhaltere. **B:** Flügel von *Drosophila melanogaster*. **Abkürzungen:** Pe, Pedicellus; Cap, Capitellum; H, Haltere (schwarzer Pfeil); Fl, Flügel. **Bilder eingefärbt und nachbearbeitet:** nach Roch und Akam 2000.

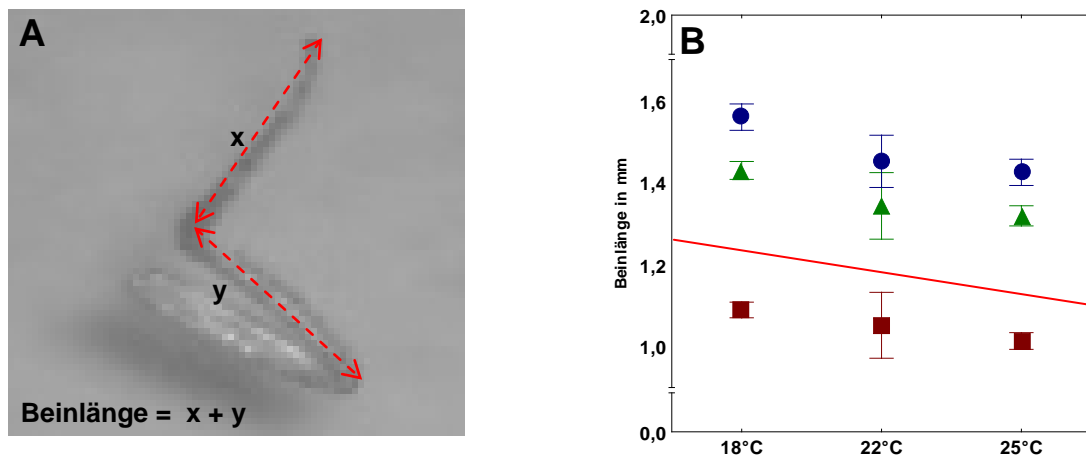
#### 2.3.3.2 DIE KÖRPERGRÖSSE EINER FLIEGE

Die Körpergröße einer Fliege ist abhängig von der genetischen Ausstattung und der jeweiligen Umweltbedingung: dem Zustand des Futters und somit den Ressourcen sowie der Temperatur und demzufolge der Klimabedingung, denen eine Fliege ausgesetzt ist. Werden mehrere von der



Anzahl der Fliegen ca. gleichbleibende Fliegenpopulationen unterschiedlichen Aufzucht-Temperaturen ausgesetzt, so stellt man fest, dass die Temperatur einen sehr großen Einfluss auf die Körpergröße ausübt und sich demnach Größenunterschiede zwischen den jeweiligen Populationen einstellen (s. Abb.2.3.3b, B). Die Körpergröße eines bilateral symmetrischen Individuums sollte sich in allen Körperteilen wiederfinden (Cavicchi *et al.* 1989; Imasheva *et al.* 1998) und Aufschluss darüber liefern können, inwieweit zwei Fliegenpopulationen im Größenverhältnis voneinander abweichen. Für eine Körpergrößenbestimmung wurden die Beine von mindestens 15 Männchen frei präpariert (vorherige Tötung der Tiere mit Diethylether), auf einen Objekträger mit doppelseitig klebenden Klebeband (Tesa Photo-Film) platziert, digital auf einen TV-Bildschirm projiziert und deren Länge durch eine Messung sowie Aufsummierung der Tarsuslänge und der Tibiallänge mit Hilfe einer Schieblehre bestimmt (s. Abb.2.3.3b, A). Wie in der Abbildung 2.3.3b, B zu sehen ist, ergibt sich ein linearer Zusammenhang. Aus einer 1°C niedrigeren Aufzucht-Temperatur folgt eine Größensteigerung von ca. 1% einer wildtypischen Fliege. Der Klettererfolg einer Fliege ist somit direkt proportional zu der Aufzucht-Temperatur (s. Abb.3.1.1A).

Da der genetische Hintergrund einer Fliege ebenso einen möglichen Einfluss auf die Körpergröße ausüben kann und somit auch für eine erfolgreiche Lückenüberquerung mitentscheidend ist, wurde dieser Variable durch eine Anpassung der Lückenweite in Bezug zum wildtypischen Standard auf Basis der Körpergröße Rechnung getragen (z.B. Standard WTB 25°C= 3,0mm optimale Lückenweite; *rut<sup>2080</sup>* Fliegen sind im Mittel 10% kleiner und wurden somit mit 2,7mm Lückenweiten gemessen).

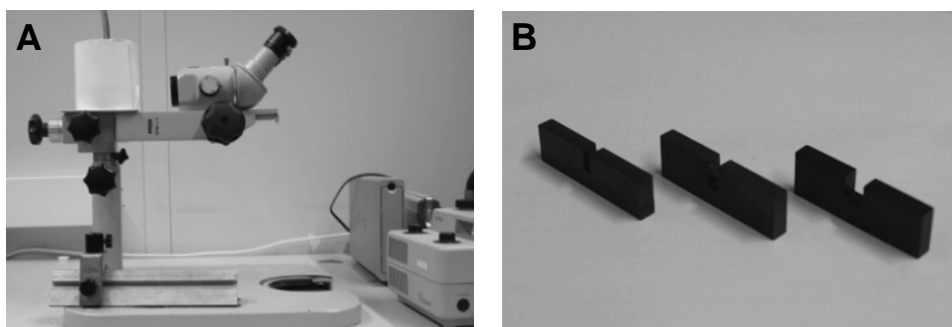


**Abbildung 2.3.3b:** **A:** Hinterbein einer *Drosophila melanogaster*. **B:** Beinlängen des Stamms WTB in Abhängigkeit von unterschiedlichen Aufzucht-Temperaturen. **Viereck rotbraun**, Vorderbeine in mm 18°C, 22°C und 25°C; **Dreieck grün**, Mittelbeine in mm 18°C, 22°C und 25°C; **Kreis blau**, Hinterbeine in mm 18°C, 22°C und 25°C. Mittelwert; Fehlerbalken: Mittelwert±Stdabw.

### 2.3.3.3 DIE BEOBACHTUNG VON FLIEGEN AN EINER STATIONÄREN LÜCKE

Die Auswertung von Fliegenläufen an einer stationären Lücke erfolgte mit einem Operationsmikroskop (Zeiss OPMI-1F, s. Abb.2.3.3c, A). Die Durchführung dieser Versuche wurde nach dem Prinzip der direkten Lückenüberquerungsbeobachtung (Dissertation: Pick 2004) mit Lückengrößen von 1,0mm bis 6,0mm (s. Abb.2.3.3c, B) durchgeführt. In die Auswertung flossen nur Lückenanstöße die folgende Kriterien erfüllten: 1) Die Fliegen hatten bis zur Lücke mindestens die Hälfte des Gesamtanlaufsteges zurückzulegen und 2) der Anlauf der Fliege sollte Lückenstein mittig erfolgen. Ausgeschlossen wurden Anläufe bei denen die Körperachsenmitte über die Lückensteinkante herüber ragt.

Folgende Verhaltensweisen sind in die Auswertungen von Fliegen bei Anläufen an eine stationäre Lücke eingeflossen: 1) Die Fliege läuft auf die Lücke zu und dreht direkt vor dieser 180° ab (U). 2) Die Fliege läuft auf die Lücke zu und überquert diese (X). 3) Die Fliege läuft auf die Lücke zu und geht in diese hinunter oder an der Lückenkante abwärts (R). 4) Die Fliege fällt hinunter bei dem Versuch eine Lücke zu überqueren ( $\downarrow$ ). Konnte die Fliege eine Lücke überqueren, so wurde dies als ein Klettererfolg gewertet und galt als ein direktes Maß dafür, dass die Fliegen eine Lücke überqueren konnten („Können“). Des Weiteren flossen in die Auswertung Versuche in denen die Fliege anzeigte, dass sie eine Lücke überqueren will („Wollen“), wobei als Maß dafür eine Verhaltensweise, das „Bein-über-Kopf“-Verhalten (Dissertation: Pick 2004) in die Auswertung floss. Diese Verhaltensweise ist als eine Kletterinitiation zu verstehen und wurde mit einem + ausgedrückt. In Folge dessen kann jeder Kletteranlauf mit einer Kletterinitiation verbunden sein ( $X^+$ ,  $U^+$ ,  $R^+$ ,  $\downarrow^+$ ) oder nicht ( $X$ ,  $U$ ,  $R$ ,  $\downarrow$ ).

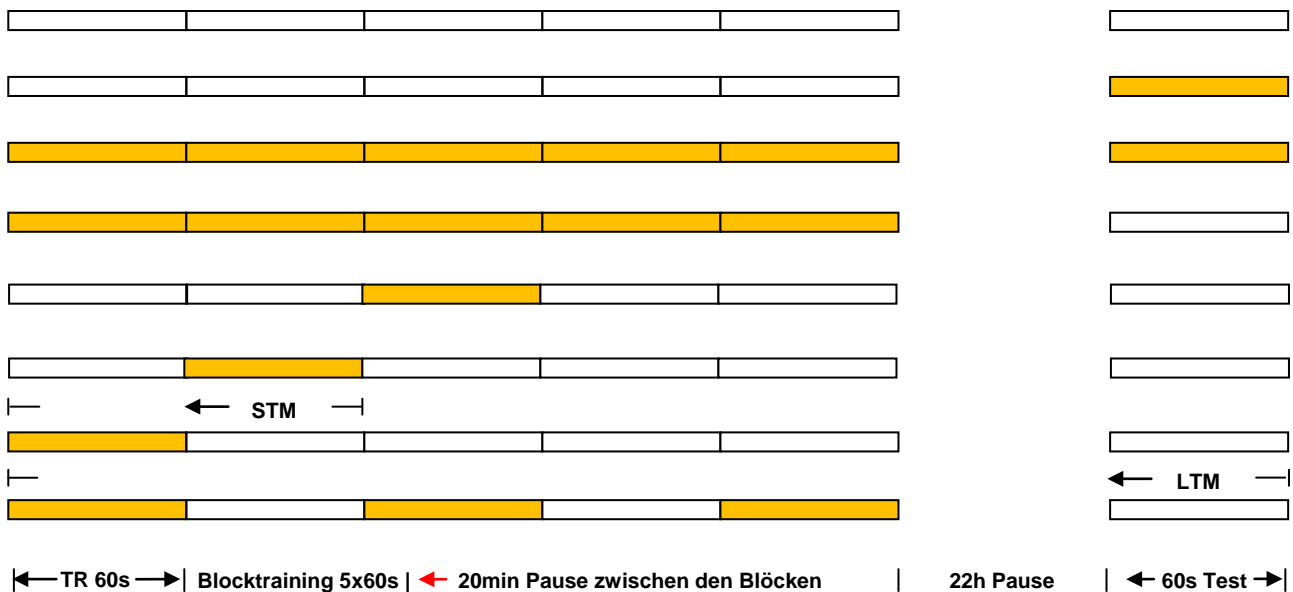


**Abbildung 2.3.3c: A)** Lückenüberwindungsparadigma (Dissertation: Pick 2004). Der Lückenstein wird in der Mitte einer Petrischale platziert und der Rand der Schale mit Wasser begrenzt. Die Petrischale wird mit Karton ummantelt und ein Loch für das Mikroskop belassen. **B)** Einzelne Lückensteine mit verschiedenen Lückenweiten; Maße: Länge, 35mm (Lücken mittig platziert, je nach Lücke ergeben sich kleine Abweichungen in der Gesamt-Anlauflänge); Breite, 4mm; Höhe, 10mm; Lückenweiten, 1mm bis 6mm; Lückentiefe, 6,5mm.

### 2.3.4 TRAININGSPROTOKOLLE ZUR UNTERSUCHUNG DES EINFLUSSES DER RHYTHMIK, LÜCKENWEITE, RICHTUNG SOWIE DER GESCHWINDIGKEIT AUF DIE BILDUNG EINES GEDÄCHTNISSES

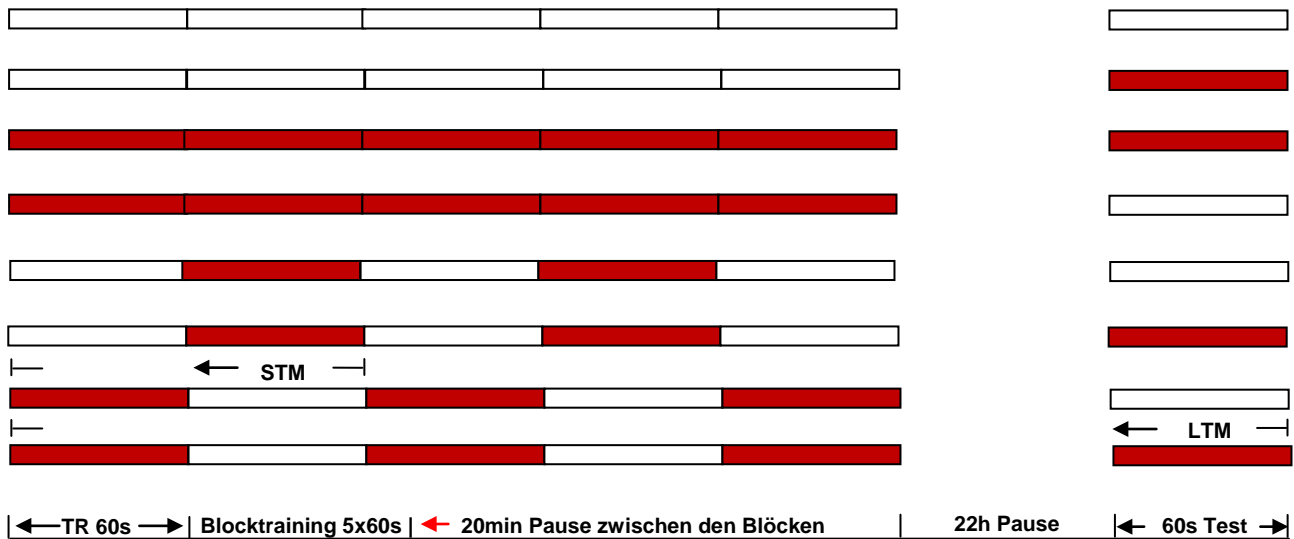
Das Training einer wildtypischen Fliege unter Standardbedingungen (Umgebungstemperatur: 20-25°C; Lückenweite: dem Niveau von 25°C aufgezogenen WTB Fliegen angepasst, wenn nicht anders im Experiment vorgesehen; Rotationsgeschwindigkeit: 3 U/min; s. Kap.2.3.2) kann dazu herangezogen werden, eine Fliege dahingehend zu untersuchen, welche Parameter einer Experimentierbedingung eine Fliege dazu veranlassen, ein Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis auf- oder nicht aufzubauen. Hierzu kann man Parameter des Experimentes verändern, lässt dabei jedoch alle anderen Variablen, wie die Umwelt zum Beispiel, konstant. Naheliegend war die Tatsache, entweder den Aufbau des Lückenringes zu verändern, den Anlauf zwischen den Lücken (Bewegungsrhythmik einer Fliege, s. Abb.2.3.4a) bzw. die Lückengröße (s. Abb.2.3.4b) oder einen Einfluss auf die Fliegen auszuüben durch die Änderung der Geschwindigkeit des Motors (s. Abb.2.3.4c) und der Drehrichtung (s. Abb.2.3.4d), während eines Trainings oder unter Testbedingungen.

Experimentierprotokolle zur Untersuchung des Einflusses der Verteilung von Lücken auf einem Lückenring auf die Bildung bzw. den Abruf eines motorisches Kurz- und Langzeitgedächtnisses:



**Abbildung 2.3.4a: Protokolle zur Untersuchung des Einflusses der Bewegungsrythmik einer Fliege während eines Trainings auf die Bildung eines motorischen Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisses.** Einzelne farbige markierte Blöcke repräsentieren einen durchgeführten Trainings (TR)- bzw. Testlauf. Es ergeben sich unterschiedliche Anordnungen eines gesamten Trainingsblockes von 5x60s. **STM:** vgl. des 1. Trainingslauf naiver Fliegen und des 2. Trainingslaufes nun trainierter Fliegen 20 min später = Kurzzeitgedächtnis. **LTM:** vgl. des 1. Trainingslaufes naiver Fliegen und des Testlaufes nun trainierter Fliegen 22h später = Langzeitgedächtnis. **Trainingsart:** □ Lückenring mit gleichen Anläufen zwischen den Lücken (vgl. Abb.2.3.1a); ■ Lückenring mit ungleichen Anläufen zwischen den Lücken (vgl. Abb.2.3.1b). **Legende unten:** schematische Zeittafel.

Experimentierprotokolle zur Untersuchung des Einflusses der Lückenbreite auf die Bildung bzw. den Abruf eines motorisches Kurz- und Langzeitgedächtnisses:



**Abbildung 2.3.4b: Protokolle zur Untersuchung des Einflusses der Lückenbreite während eines Trainings auf die Bildung eines motorischen Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisses in *Drosophila melanogaster*.** Einzelne farbig markierte Blöcke repräsentieren einen durchgeführten Trainings (TR)- bzw. Testlauf. Es ergeben sich unterschiedliche Anordnungen eines gesamten Trainingsblockes von 5x60s. **STM:** vgl. des 1. Trainingslauf naiver Fliegen und des 2. Trainingslaufes nun trainierter Fliegen 20 min später = Kurzzeitgedächtnis. **LTM:** vgl. des 1. Trainingslaufes naiver Fliegen und des Testlaufes nun trainierter Fliegen 22h später = Langzeitgedächtnis. **Trainingsart:** □ Lückenring mit 3,1mm Lücken; ■ Lückenring mit 3,2mm Lücken (vgl. Abb.2.3.1a). **Legende unten:** schematische Zeittafel.

Experimentierprotokolle zur Untersuchung des Einflusses der Rotationsrichtung auf die Bildung bzw. den Abruf eines motorischen Kurz- und Langzeitgedächtnisses:

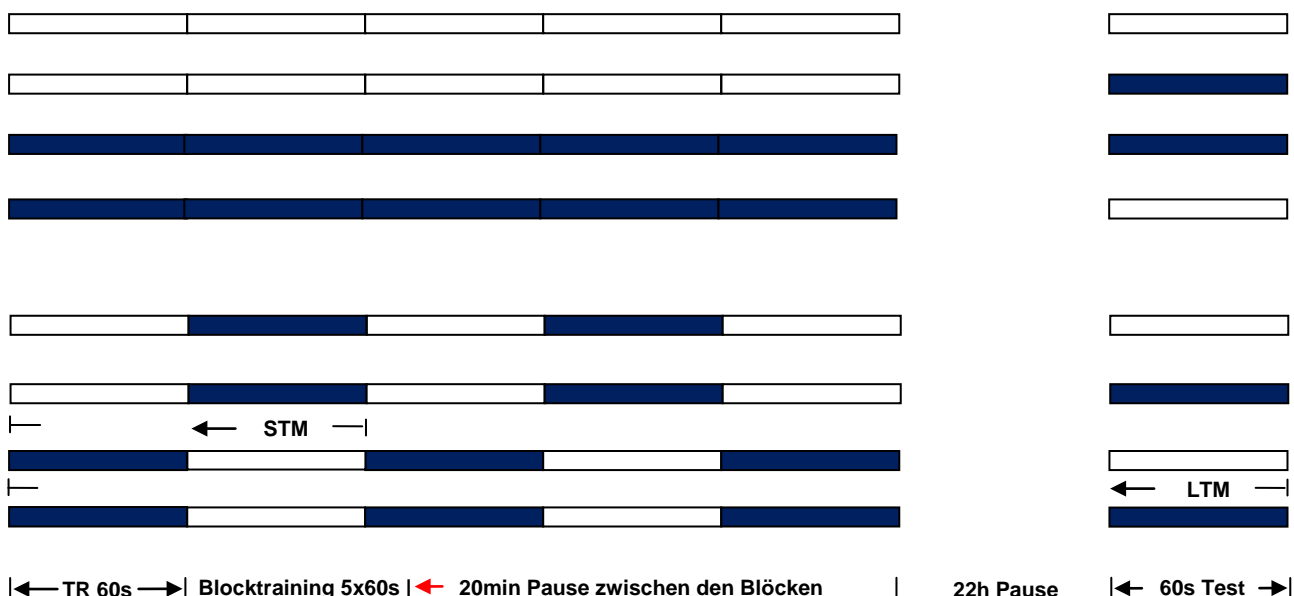


Abbildung 2.3.4c: Protokolle zur Untersuchung des Einflusses der Rotationsrichtung während eines Trainings auf die Bildung eines motorischen Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisses in *Drosophila melanogaster*. Einzelne farbig markierte Blöcke repräsentieren einen durchgeführten Trainings (TR)- bzw. Testlauf. Es ergeben sich unterschiedliche Anordnungen eines gesamten Trainingsblockes von 5x60s. **STM:** vgl. des 1. Trainingslauf naiver Fliegen und des 2. Trainingslaufes nun trainierter Fliegen 20 min später = Kurzzeitgedächtnis. **LTM:** vgl. des 1. Trainingslaufes naiver Fliegen und des Testlaufes nun trainierter Fliegen 22h später = Langzeitgedächtnis. **Trainingsart:** □ Rotationsrichtung des Lückenringes im Uhrzeigersinn; ■ Rotationsrichtung des Lückenringes entgegen Uhrzeigersinn. **Legende unten:** schematische Zeittafel.

Experimentierprotokolle zur Untersuchung des Einflusses der Rotationsgeschwindigkeit auf die Bildung bzw. den Abruf eines motorischen Kurz- und Langzeitgedächtnisses:

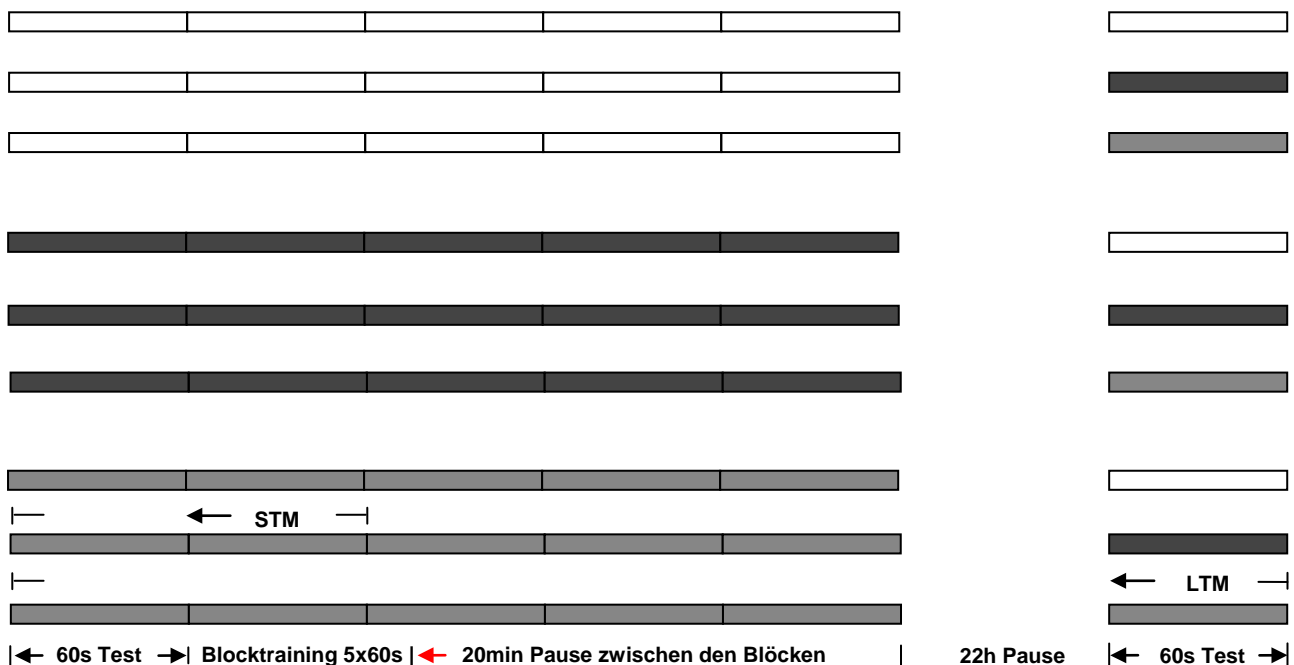
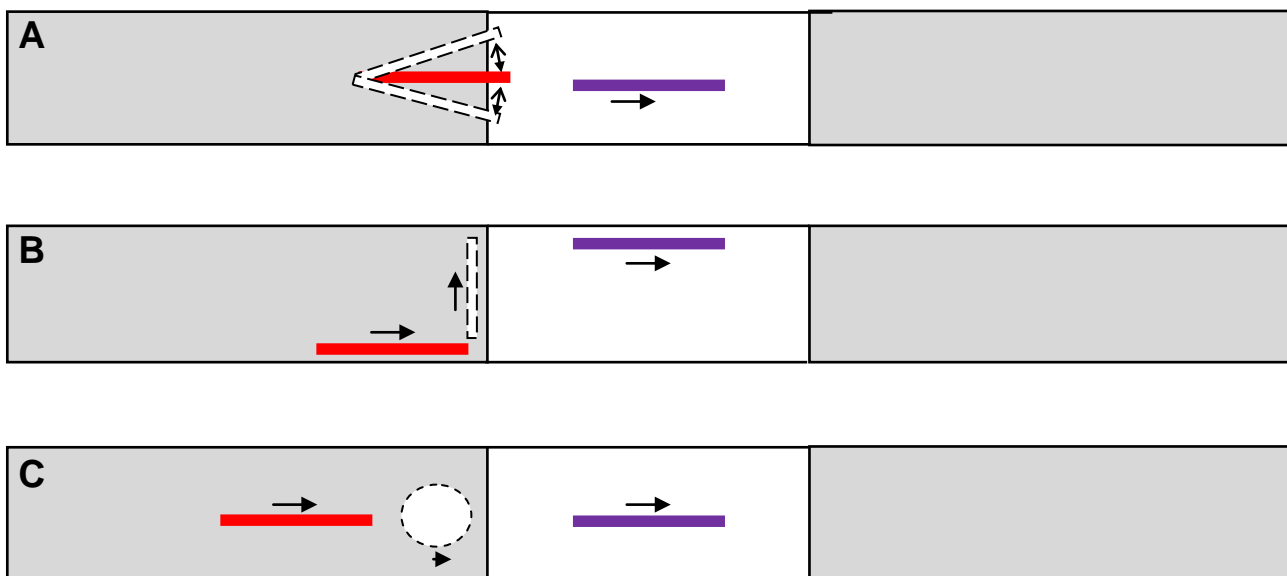


Abbildung 2.3.4d: Protokolle zur Untersuchung des Einflusses der Rotationsgeschwindigkeit während eines Trainings auf die Bildung eines motorischen Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisses in *Drosophila melanogaster*. Einzelne farbig markierte Blöcke repräsentieren einen durchgeführten Trainings (TR)- bzw. Testlauf. Es ergeben sich unterschiedliche Anordnungen eines gesamten Trainingsblockes von 5x60s. **STM:** vgl. des 1. Trainingslaufes naiver Fliegen und des 2. Trainingslaufes nun trainierter Fliegen 20 min später = Kurzzeitgedächtnis. **LTM:** vgl. des 1. Trainingslaufes naiver Fliegen und des Testlaufes nun trainierter Fliegen 22h später = Langzeitgedächtnis. **Trainingsart:** □ Rotationsgeschwindigkeit des Lückenringes 1,5U/min; ■ Rotationsgeschwindigkeit des Lückenringes 3,0U/min; ▒ Rotationsgeschwindigkeit des Lückenringes 6,0U/min. **Legende unten:** schematische Zeittafel.

### 2.3.5 ANALYSE VON VERHALTENSSEQUENZEN AN DER LÜCKE

Eine Möglichkeit, Verhaltenssequenzen aus einem Trainings- bzw. Testlauf (Standardprotokoll) filtern zu können, bot sich in der Verwendung einer Digitalkamera (Canon Powershot), mit deren Hilfe die

60s Fliegenläufe per Draufsicht aufgenommen werden konnten. Auffallend waren vor allem Verhaltenssequenzen vor einer Lücke, die Ähnlichkeiten zu Kopfbewegungen aufwiesen, welche im englischen Sprachgebrauch als „peering“ (Kral 2003) bezeichnet werden. Diese Verhaltensauffälligkeiten scheinen sich einerseits aus translatorischen (Geradausbewegungen; s. Abb.2.3.5B), wie auch rotatorischen Bewegungen (Drehung um die eigene Körperachse; s. Abb.2.3.5C) oder aus einer Kombination von rotatorischen bzw. translatorischen Bewegungselementen (s. Abb.2.3.5A) zusammensetzen. Alle Verhaltenssequenzen, wie sie in Abbildung 2.3.5A-C schematisiert sind, wurden während eines Fliegenlaufes gezählt und als Pendelbewegung ( $P^+$ ) registriert, wenn nach der Bewegung eine Überquerung ( $X^+$ ) der Lücke entgegengesetzt der Drehrichtung erfolgte. Diese Verhaltenssequenzen wurden des Weiteren als Gesamtheit erfasst und beinhalten alle Pendelbewegungen ( $P$ ), die bei einem Anlauf ( $N$ ) an eine Lücke entgegengesetzt der Drehrichtung erfolgten, unabhängig welche Verhaltenssequenz die Fliege nach diesem Anlauf ausführte ( $N = X^+ + U^- + R^+$ ). Für eine statistische Auswertung sind ausschließlich der 1. Trainingslauf, der 2. Trainingslauf und der 1. Testlauf nach 24h eines Standardprotokolls (s. Kap.2.3.2) untersucht worden. Die Auswertung erfolgte als Verhältnisbildung ( $V = N / P$ ) zwischen den Pendelbewegungen ( $P$ ) zu den Anläufen ( $N$ ) und als Verhältnisbildung ( $V = X^+ / P^+$ ) zwischen den Überquerungen ( $X^+$ ) mit den damit verbundenen Pendelbewegungen ( $P^+$ ). (Erläuterung:  $X^+$ ,  $U^-$ ,  $R^+$  etc. s. Kap.1.4.6, Kienitz 2006).



**Abbildung 2.3.5: Fliegenverhalten vor einer Lücke. A-C:** Schwarze Pfeile, Lauf- bzw. Bewegungsrichtung der Fliege; rote Balken, Körperachsenpositionierung während eines Anlaufes der Fliege an die Lücke; lila Balken, Körperachsenpositionierung der Fliege während der Überquerung einer Lücke (Endposition); schwarz gestrichelte Balken, Körperachsenpositionierung während eines Pendelvorganges ( $P^+$  bzw.  $P$ ) einer Fliege; schwarz gestrichelter Kreis, komplette Drehung einer Fliege  $360^\circ$ . **A:** Seitwärts ausladender Pendelvorgang. **B:** Geradliniger Pendelvorgang, parallel zur Querkante der Lücke. **C:** Rotatorische Pendelbewegungen, Drehung der Fliege um die eigene Körperachse vor einer Lücke.

## 2.4 KONSOLIDIERUNGS- & DEPRIVATIONSEXPERIMENTE MIT WTB 25°C FLIEGEN

### 2.4.1 PROTOKOLLE ZUR UNTERSUCHUNG EINES MOTORISCHEN KURZZEITGEDÄCHTNISSES

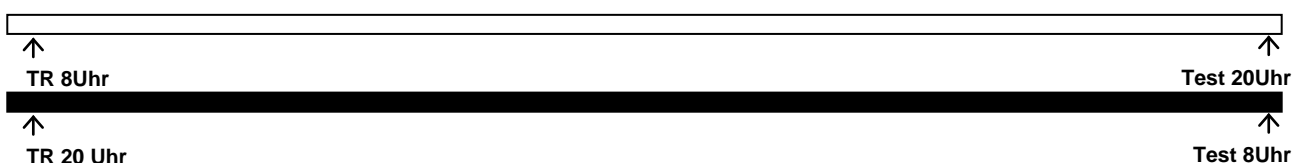
Ein Anhaltspunkt für die Untersuchung eines motorischen Kurzzeitgedächtnisses im „reale Welt“-Paradigma lieferte die Gegenüberstellung des ersten Trainingslaufes einer Fliege mit dem zweiten Trainingslauf. Zwischen beiden Trainingsläufen erstreckt sich unter Standardbedingungen (s. Kap. 2.3.2) ein Zeitfenster von 20min, in denen die Tiere ihre Leistung optimieren können. Variiert man dieses Zeitfenster zwischen diesen beiden Läufen, erhält man eine Aussage darüber, wie lange ein Kurzzeitgedächtnis abrufbar bleibt und wann sich eine mögliche Leistungssteigerung festigt.

Zusätzlich kann ein Kurzzeitgedächtnis nach einem kompletten Blocktraining von 5x60s untersucht werden, wie für das Standardprotokoll üblich (s. Kap.2.3.2), wobei dieselbe Methodik angewendet wird, wie sie im oberen Abschnitt vorgestellt wurde.

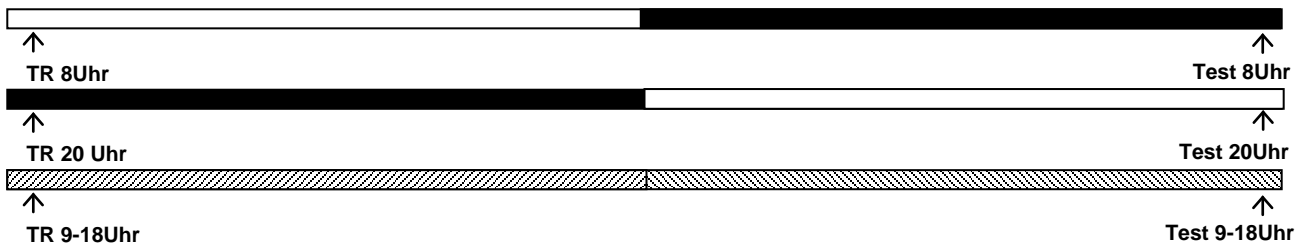
### 2.4.2 PROTOKOLLE ZUR UNTERSUCHUNG EINES MOTORISCHEN LANGZEITGEDÄCHTNISSES

Das Training von WTB 25°C Fliegen kann auf verschiedene Tageszeiten verlegt werden, sollte aber nicht ihren aufgezwungenen, naturähnlichen Hell-Dunkel-Rhythmus stören (14/10 Std. Hell/Dunkel bei 25°C Aufzucht). Es wurden verschiedene Experimentierprotokolle erstellt, um den Einfluss von Ruhe- bzw. Schlafphasen auf einen möglichen Lernerfolg hin zu untersuchen (s. Abb.2.4.2). Dabei sollte unbedingt darauf geachtet werden, dass während einer Ruhephase störende Faktoren wie Licht, Erschütterungen oder sonstige Aktivitäten weitestgehend vermieden werden. Das Training der Fliegen entspricht dem Standardprotokoll (s. Kap.2.3.2) und belief sich auf 5 mal 60 Sekunden andauernde Trainingseinheiten sowie Ruhephasen zwischen den einzelnen Läufen von 20 Minuten. Alle naiven Fliegen waren vor Trainingsbeginn drei Tage alt und wurden bei einer Umgebungstemperatur von 20-25°C gemessen. Es ergaben sich folgende Experimentierprotokolle:

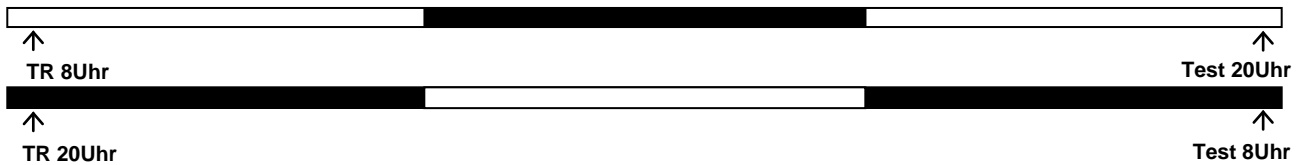
12h Experimentierprotokolle:



24h Experimentierprotokolle:



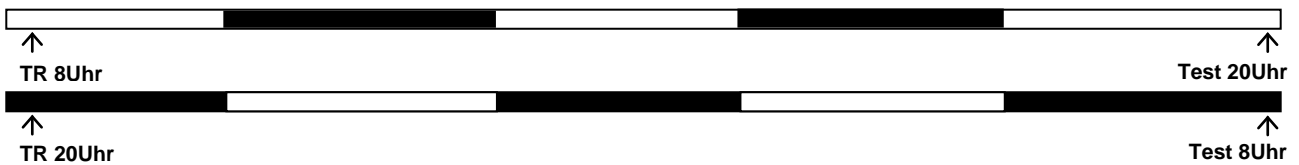
36h Experimentierprotokolle:



48h Experimentierprotokoll:



60h Experimentierprotokolle:



72h Experimentierprotokolle:



**Abbildung 2.4.2: Protokolle zur Untersuchung des Einflusses einer Ruhephase (Pause) auf die Bildung eines Langzeitgedächtnisses.** Dies entspricht der Gedächtniskonsolidierung, nach einem Standardprotokolltraining (TR) einer WTB 25°C Fliege. **Schwarzer Balken**, Dunkelphase von 21Uhr MEZ bis 7Uhr MEZ. **Weißer Balken**, Hellphase von 7Uhr MEZ bis 21Uhr MEZ. **Schräggestreifte Balken**, der Anteil von Hell- und Dunkelphase zueinander bleibt ungeachtet. **In allen Protokollen:** Das Training (TR, schwarzer Pfeil) und der Test (Test, schwarzer Pfeil) erfolgte entweder Dunkel- bzw. Hellphasenabhängig um 8Uhr $\pm$ 1h bzw. um 20Uhr $\pm$ 1h oder phasenunabhängig (schräggestreifte Balken) von 9-18Uhr.

### 2.4.3 SCHLAFDEPRIVATION UND STRESSEINWIRKUNGEN ZUR UNTERSUCHUNG DER SCHLAFABHÄNGIGEN KONSOLIDIERUNG

Eine Weiterführung, der im vorherigen Kapitel vorgestellten Konsolidierungsexperimente, stellen die Deprivationsexperimente dar, um Fliegen auf eine mögliche schlafabhängige motorische Gedächtnis-



konsolidierung hin untersuchen zu können. Hierzu wurde zunächst analysiert, inwiefern Fliegen auf die Änderung des naturähnlichen Hell/Dunkel-Rhythmus, nach einem Standardprotokolltraining reagieren (14/10 Std. Hell/Dunkel bei 25°C Aufzucht), wenn die dafür notwendigen Hell- bzw. Dunkelphasen, wie sie in Abbildung 2.4.3a vorgestellt sind, künstlich beeinflusst und verschoben wurden. Die Beeinflussung der Fliegen nach einem Training erfolgte entweder mit Licht (LED-Lampe) oder mit einer Dunkelkammer (s. Abb.2.4.3c), je nachdem welche naturnahe Ruhephase in dem 14/10 Hell- / Dunkelphasenrhythmus MEZ gestört werden sollte.

Eine weitere Möglichkeit Fliegen am Schlaf oder am Ruhen zu hindern, stellt die Benutzung eines laborüblichen Kreisschüttlers oder einer Laborwippe dar (s. Abb.2.4.3c), wobei es sich hierbei um eine mechanische Deprivationstechnik handelt. Sie hat den Vorteil, anders als bei einigen chemischen Deprivationstechniken (z.B. Koffein), keine Effekte auf die Motorik auszuüben (Hendricks *et al.* 2000; Shaw *et al.* 2000). Da solcherlei Techniken jedoch immer eine Form von Stress auf das Individuum ausüben, wurden diese in einigen Experimenten auch als solche betitelt.

Werden Fliegen mit dem Standardprotokoll trainiert, so besteht die Möglichkeit, schlafabhängige Konsolidierung während der natürlichen Schlafphase einer Fliege des Nachts zu verhindern (s. Abb.2.4.3a, b). Andererseits kann man eine Gedächtniskonsolidierung nach oder vor einem Training- bzw. Test beeinflussen (s. Abb.2.4.3b).

Die einzelnen Deprivationstechniken:

1. Künstliche Hellphase: Fliegen wurden auf Futterbrei (s. Kap.2.1) gesetzt und dann in einem mit einer LED-Lampe (Diode 30000 MCD 15" weiß mit Nennspannung zeitgesteuert betrieben) ausgestatteten Brutschrank (innen metallisch, s. Abb.2.4.3c) aufbewahrt.
2. Künstliche Dunkelphase: Fliegen wurden auf Futterbrei (s. Kap.2.1) gesetzt und dann in einem Brutschrank ohne Lichteinflüsse (s. Abb.2.4.3c) aufbewahrt.
3. Kreisschüttler (s. Abb.2.4.3c): Fliegen wurden auf Futterbrei (s. Kap.2.1) gesetzt und dann auf dem Kreisschüttler platziert, dessen Geschwindigkeit so hoch eingestellt wurde, dass das Futterglas freistehend die auftretenden Trägheitskräfte ohne umzufallen bestand.
4. Laborwippe (s. Abb.2.4.3c): Fliegen wurden auf Futterbrei (s. Kap.2.1) gesetzt und dann auf der Wippe freierollend platziert (s. Abb.2.4.3c). Dazu wurde die Wipp-Geschwindigkeit so hoch eingestellt, dass das Futterglas eine äußere Wulst von 0,7mm der Wipp-Plattform, aufgrund der auftretenden Kräfte, nicht übersprang.

24h Experimentierprotokolle:

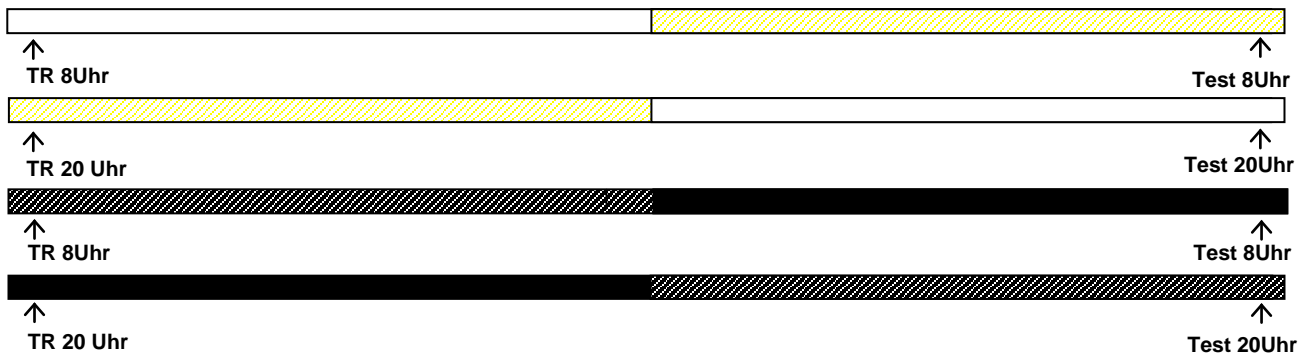


Abbildung 2.4.3a: Protokolle zur Untersuchung der Störung einer Ruhephase (Pause) in einem naturnahen 14/10 Hell-Dunkelphasenrhythmus mit Licht (LED-Lampe, s. Abb.2.4.3c) oder Dunkelheit (Dunkelkammer, s. Abb.2.4.3c) nach einem Standardprotokolltraining (TR) einer WTB 25°C Fliege. **Schwarzer Balken**, naturnahe Dunkelphase von 21Uhr MEZ bis 7Uhr MEZ. **Weißer Balken**, naturnahe Hellphase von 7Uhr MEZ bis 21Uhr MEZ. **Gelb/weiß schräggestreifter Balken**, künstliche Hellphase von 20Uhr MEZ bis 7Uhr MEZ. **Schwarz/weiß schräggestreifter Balken**, künstliche Dunkelphase von 7Uhr MEZ bis 20Uhr MEZ. **In allen Protokollen:** Das Training (TR, schwarzer Pfeil) und der Test (Test, schwarzer Pfeil) erfolgte entweder um 8Uhr±1h oder um 20Uhr±1h.

24h Experimentierprotokolle:

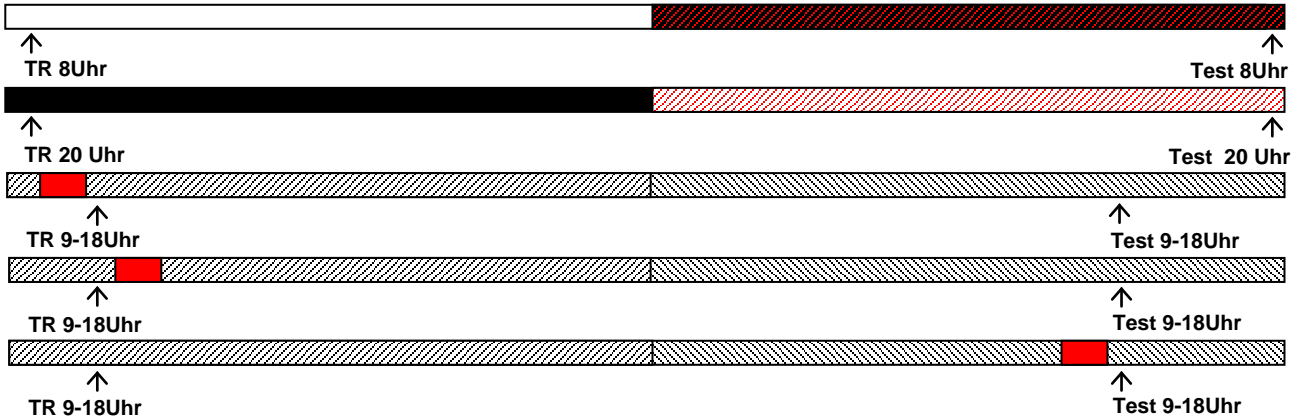
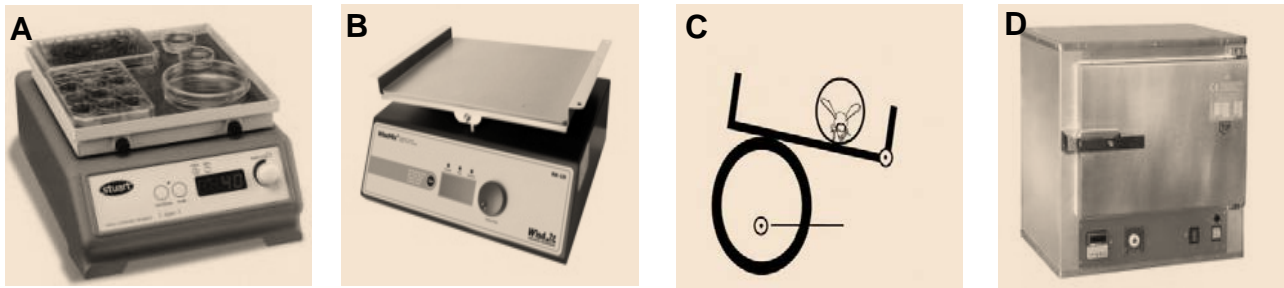


Abbildung 2.4.3b: Protokolle zur Untersuchung einer mechanischen Stresseinwirkung vor oder nach einem Standardprotokolltraining (TR) einer WTB 25°C Fliege und dessen Auswirkung auf die Bildung eines Langzeitgedächtnisses. **Schwarzer Balken**, naturnahe Dunkelphase von 21Uhr MEZ bis 7Uhr MEZ. **Weißer Balken**, naturnahe Hellphase von 7Uhr MEZ bis 21Uhr MEZ. **Schräggestreifte Balken**, der Anteil von Hell- und Dunkelphase zueinander bleibt ungeachtet. **Schwarz/rot schräggestreifter Balken**, Schlafdeprivation von 7Uhr MEZ bis 20Uhr MEZ mit einem Kreisschüttler oder einer Laborwippe (s. Abb.2.4.3c). **Weiß/rot schräggestreifter Balken**, Schlafdeprivation von 7Uhr MEZ bis 20Uhr MEZ mit einem Kreisschüttler (s. Abb.2.4.3c). **Roter Balken**, Stressinduktion von 30min mit einem Kreisschüttler. **In allen Protokollen:** Das Training (TR, schwarzer Pfeil) und der Test (Test, schwarzer Pfeil) erfolgte entweder um 8Uhr±1h, um 20Uhr±1h oder von 9-18Uhr.



**Abbildung 2.4.3c: Eingesetzte Geräte und Techniken für die Versuche der Schlafdeprivation (Dauerstress >10h, s. Abb.2.4.3a, c) bzw. der kurzzeitigeren Stresseinwirkung vor oder nach einem Training (30min, s. Abb.2.4.3b). A:** Kreisschüttler auf dem die Futterröhrchen frei platziert werden können. **B:** Veranschaulichung einer Laborwippe mit dem Unterschied, dass die in den Versuchen eingesetzte Laborwippe einen ringsum Randwulst besaß. **C:** Schematische Darstellung der Fliegendeprivationstechnik auf einer Laborwippe (Kipp- und Rollbewegungen). Bild neu eingefärbt und nachbearbeitet: Sauer *et al.* 2004. **D:** Eingesetzter Brutschrank für die Versuche der Licht- bzw. Dunkeldeprivation.

## 2.5 DAS „SPECTO“-PARADIGMA

### 2.5.1 EXPERIMENTIERAUFBAU

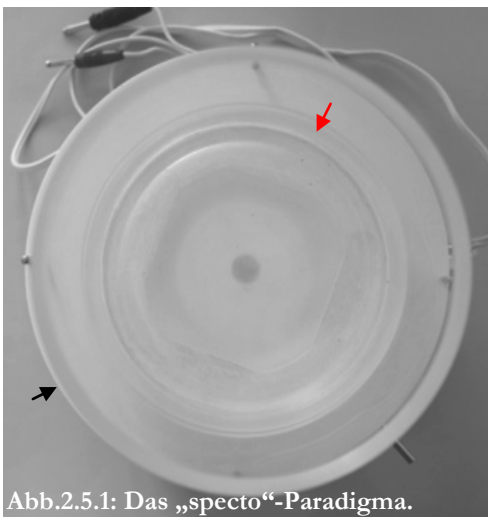


Abb.2.5.1: Das „specto“-Paradigma.

Das „specto“-Paradigma (Kienitz B.) ist eine Erweiterung des im Kapitel 2.3 vorgestellten „reale Welt“-Paradigmas (Kienitz 2006). Es besteht ebenfalls aus einer transparenten, zylinderförmigen Kammer (Höhe 90mm, Durchmesser 135mm; roter Pfeil, s. Abb.2.5.1), die auf einer motorisch drehbaren Platte platziert wird. Als Antrieb dient ein Motor, welcher über ein Netzteil mit verschiedenen einstellbaren Geschwindigkeitsstufen (1 Umdrehung/min bis 6 Umdrehungen/min) gespeist werden kann (s. Abb.2.5.1). In der Mitte der Kammer wird ebenfalls ein Lückenring (s. Abb.2.3.1) aus Polyethylen platziert. Die Erweiterung, gegenüber dem „reale

Welt“-Paradigma, stellt eine unabhängig zur Rotation des Lückenringes einstellbare Drehplattform (schwarzer Pfeil, s. Abb.2.5.1) dar, welche separat mit einem Zylinder (Höhe 250mm, Durchmesser 160mm) bestückt werden kann, um einer Fliege verschiedene visuelle Muster präsentieren zu können (s. Abb.2.5.2a-g), die an der Innenseite des Zylinders angebracht werden. Somit wird aus einer zunächst real präsentierten -nicht kontrollierten Umwelt- nunmehr eine definierte Umgebung.

## 2.5.2 RICHTUNGSANALYSEN

Die Notwendigkeit eines optischen Flusses, als Motivation für die Fliegen die Lücken eines rotierenden Ringes zu überwinden, bildet die Grundlage eine Fliege überhaupt motorisch trainieren zu können. Die Experimente der Richtungsanalyse sollten der Frage auf den Grund gehen, inwiefern ein Muster dazu beitragen kann, einer Fliege Informationen, wie z.B. der Richtung und der Geschwindigkeit ihres Laufes, in Bezug zur jeweiligen Umwelt zugänglich zu machen. Hierzu werden Fliegen im „specto“-Paradigma (s. Abb.2.5.1) in einem Blocktraining (Standardprotokoll-5x90s Training, s. Kap.2.3.2), unter jeweils verschieden repräsentierten äußeren Umgebungsmustern, trainiert und die jeweiligen Läufe analysiert. Folgende Muster wurden für diese Richtungsanalysen genutzt:

Ein komplett weißes (s. Abb.2.5.2a) oder schwarzes Muster (s. Abb.2.5.2b), ein geordnetes Muster aus dem Buch „The World of Patterns“ von Brian Wichmann, ISBN: 9810246196 (MATHS/MONOH/POLY4/D9/HTML/C0332.HTM; s. Abb.2.5.2c), ein fraktales Muster der Bilderdatenbank [www.pixelio.de](http://www.pixelio.de) (Image ID: 384320, s. Abb.2.5.2d), sowie eine Zusammenstellung von drei Mustern der Bilderdatenbank [www.pixelio.de](http://www.pixelio.de) (Image IDs: 426622, 408439 und 427749, s. Abb. 2.5.2e-g).



**Abbildung 2.5.2: Die visuellen Muster für die Experimente der Richtungsanalyse im „specto“-Paradigma.** **a:** Komplett weißes Muster. **b:** Komplett schwarzes Muster. **c:** Geordnetes Muster (MATHS/MONOH/POLY4/D9/HTML/C0332.HTM; ISBN: 9810246196) **d:** Fraktales Muster ([www.pixelio.de](http://www.pixelio.de), Image ID: 384320). **e-g:** Zusammengesetztes Muster aus den drei Bildern der Bilderdatenbank ([www.pixelio.de](http://www.pixelio.de), Image IDs: e = 426622, f = 408439 und g = 427749).

## 2.5.3 AUFMERKSAMKEITSANALYSEN

Aufmerksamkeit ist ein Zustand fokussierten Bewusstseins auf eine Teilmenge der verfügbaren perzeptuellen Informationen und essentiell für die Wahrnehmung der jeweiligen Umwelt (Literatur: Müsseler und Prinz 2002). Werden einem Individuum Reize präsentiert, so wird die Fähigkeit der

aktiven Zuwendung zu dieser zeitlichen Reizkonstellation, bei gleichzeitiger Unterdrückung irrelevanter Aspekte einer Gesamtszenarie, als selektive Aufmerksamkeit bezeichnet.

Mit Hilfe des „specto“-Paradigmas können Formen der selektiven Aufmerksamkeit -in einer künstlich geschaffenen Umwelt- einer Fliege bei der Durchführung einer Aufgabe, dem Überklettern einer Lücke auf einem rotierenden Ring, hinsichtlich einer Zuwendungsreaktion zu einem zweiten starken Reiz, einem Distraktor, untersucht werden.

Dazu werden WTB Fliegen im „specto“-Paradigma (s. Kap.2.5.1), unter Verwendung eines ungeordneten Musters, in einem 5x90s Blocktraining trainiert. Das ungeordnete Muster ist eine Kantenzusammenfügung der drei Muster e bis g in der Abbildung 2.5.2. zu einem Ring, mit dem der separat installierte Zylinder des „specto“-Paradigmas (s. Kap.2.5.1) von Innen ausgekleidet wird. Die Fliegen absolvieren in diesem Paradigma ein vom Standardprotokoll (s. Kap.2.3.2) abweichendes Training von 5x90s Läufen, um eine hohe Überquerungsrate entgegen der Rotationsrichtung gewährleisten zu können. Setzte eine Fliege zu einer Überquerung in die entgegengesetzte Drehrichtung  $X^+$  an, befand sie sich also noch vor einer 3,1mm breiten Lücke, so wurde ihr vor jeder zweiten bis dritten Überquerung ein Distraktorreiz von  $45^\circ$  bzw.  $90^\circ$  präsentiert. Dieser Distraktorreiz beinhaltet eine Bewegung der gesamten zunächst stehenden Umwelt, konträr zu der eigentlichen Lückenringdrehrichtung, mit Hilfe der separat installierten Drehplattform, auf der die stationäre Umwelt platziert ist (s. Kap.2.5.1).

## 2.6 DIE UNTERSUCHUNG MOTORISCHER LEISTUNGSSTEIGERUNGEN

Die Verwendung verschiedener Paradigmen, zusätzlich zu dem in Kap. 2.3 vorgestellten „reale Welt“-Paradigma, diente dem Ziel, die Frage zu beantworten:

*Was verbessert, verändert oder optimiert die Fliege phänotypisch, um ein motorisches Gedächtnis aufbauen zu können?*

Dazu wurden im Versuchs- und Experimentieraufbau drei Paradigmen hinzugezogen, mit deren Hilfe eine mögliche Leistungsverbesserung gezielt untersucht werden konnte.

Im ersten Schritt wurden naive Fliegen zunächst im „reale Welt“-Paradigma in einem einzelnen 60-Sekunden Lauf nach Standardprotokoll (s. Kap.2.3.2) trainiert (WTB  $25^\circ\text{C}$  Fliegen über den Lückenring mit symmetrisch verteilten Lücken, sowie den Lückenring mit asymmetrisch verteilten Lücken), um daraufhin ihre Leistungssteigerung nach 20min hinsichtlich eines Kurzzeitgedächtnisses untersuchen zu können oder naive Fliegen wurden in einem Blocktraining nach Standardprotokoll trainiert, um ihre Leistung nach 24h hinsichtlich eines Langzeitgedächtnisses untersuchen zu können.

Hierzu wurden in den jeweiligen Paradigmen trainierte Tiere untrainierten Tieren gegenübergestellt, welche aus der gleichen Fliegenpopulation kamen, und abwechselnd untersucht.

### 2.6.1 DER 3D-HOCHGESCHWINDIGKEITS-VIDEOAUFBAU

Die Veränderung der Kinematik einer Fliege, beim Überklettern einer Lücke des „reale Welt“-Paradigmas, konnte nach einem einzelnen Trainingslauf, hinsichtlich des Kurzzeitgedächtnisses oder nach einem kompletten Blocktraining, hinsichtlich des Langzeitgedächtnisses (Standardprotokoll, s. Kap.2.3.2), mit Hilfe eines 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbaus (Pick und Strauss 2005) aufgenommen und analysiert werden. Dazu ist zu beachten, dass der Schwierigkeitsgrad für eine Fliege zur Überwindung einer Lücke bei weitem niedriger ist, wenn diese still steht. Dies ist in dem 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau gegeben. Um diesen Umstand zu berücksichtigen, wurde den Fliegen im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau eine 10% größere Lückenweite präsentiert, gegenüber der Trainingslückenweite des „reale Welt“-Paradigmas. Eine Fliege, die im „reale Welt“-Paradigma mit einer 3mm Lückenweite trainiert wurde, ist somit im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau mit einer Lückenweite von 3,3mm getestet worden.

Mehrere Parameter lassen sich aus den so aufgenommenen Filmsequenzen filtern (s. Abb.2.6.1):

1. *Geschwindigkeit*; Angabe in mm pro Sekunde, berechnet aus dem Weg, den eine Fliege zurückgelegt hat, gerechnet vom ersten sogenannten „Bein-über-Kopf“-Verhalten (Pick und Strauss 2005) nach Ankunft an der Lücke bis zur vollständigen Überkletterung, d.h. alle Beine haben die gegenüberliegende Seite berührt.
2. *Erstarrungsverhalten*; Angabe in Sekunden, ist anhand einer Starrreaktion der Fliege mit einer zeitgleichen Abdomenaufwärtsstellung erkennbar. Da mehrere Erstarrungsreaktionen möglich sind, wurde letztere gewählt und die Zeit einer kompletten Starrreaktion gemessen (d.h. alle Beine befinden sich auf dem Stein; des Weiteren wurde nur jene Starrreaktion für etwaige statistische Auswertungen genutzt, die definitiv zur gegenüberliegenden Seite gerichtet waren und nicht zum Lückenboden).
3. *Tastversuche*; Angabe als Gesamtanzahl der Tastversuche beider Vorderbeine einer Fliege mit anschließender erfolgreicher Überquerung, wobei nur jene Tastversuche gewertet wurden, die definitionsgemäß dem „Bein-über-Kopf“-Verhalten (Dissertation: Pick 2004) entsprachen und definitiv zur gegenüberliegenden Seite gerichtet waren.

4. *Hinterbeinstellung*; Angabe in mm, berechnet aus der X-Positionierung beider Hinterbeine und deren entsprechende Positionsmittelung=  $(HB_{x1} + HB_{x2}) / 2$  (s. Abb.2.6.1 linkes Fenster). Aufgenommene Positionierungen: 1. Hinterbeinstellung nach dem ersten Tastversuch; 2. Hinterbeinstellung nach dem letzten Tastversuch, also bevor ein Vorderbein die gegenüberliegende Seite berührt; 3. Positionsänderung der Hinterbeine als Differenz zwischen der ersten mittleren Hinterbeinstellung und der letzten mittleren Hinterbeinstellung).
5. *Mittelbeinstellung*; Angabe in mm, berechnet aus der Y-Positionierung beider Mittelbeine und deren entsprechende Positionsmittelung=  $(MB_{y1} + MB_{y2}) / 2$  (s. Abb.2.6.1 rechtes Fenster). Aufgenommene Positionierungen: 1. Mittelbeinstellung nach dem ersten Tastversuch; 2. Mittelbeinstellung nach dem letzten Tastversuch, also bevor ein Vorderbein die gegenüberliegende Seite berührt; 3. Positionsänderung der Mittelbeine als Differenz zwischen der ersten mittleren Mittelbeinstellung und der letzten mittleren Mittelbeinstellung.
6. *Winkelstellung*; Angabe in Grad, berechnet aus der Abdomen- bzw. Kopfpositionierung in Y-Richtung (s. Abb.2.6.1 rechtes Fenster). Aufgenommene Positionierungen: 1. Winkelstellung nach dem ersten Tastversuch; 2. Winkelstellung nach dem letzten Tastversuch, also bevor ein Vorderbein die gegenüberliegende Seite berührt; 3. Positionsänderung des Körperwinkels als Differenz zwischen der ersten Winkelstellung und der letzten Winkelstellung.
7. *Weitere mögliche Messgrößen*; Abdomenpositionen in X- und Y-Richtung, sowie Kopfpositionen in X- und Y-Richtung (s. Abb.2.6.1 rechtes Fenster). Aufgenommene Positionierungen: 1. Abdomen- bzw. Kopfstellung nach dem ersten Tastversuch; 2. Abdomen- bzw. Kopfstellung nach dem letzten Tastversuch, also bevor ein Vorderbein die gegenüberliegende Seite berührt; 3. Positionsänderung des Kopfes oder Abdomens als Differenz zwischen der ersten Positionierung und der letzten Positionierung des Kopfes oder Abdomens.

*Als weitere Konsequenz ist, aufgrund der Umgebungsänderung zwischen dem 1. Training naiver Fliegen im „reale Welt“-Paradigma (rotierender Ring) und den entsprechenden Testsituationen im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau (stationäre Lücke), jeweils nur die erste Überquerung einer trainierten Fliege über einen stehenden Trittstein als aufgenommene Filmsequenz in eine nachfolgende Auswertung eingeflossen.*

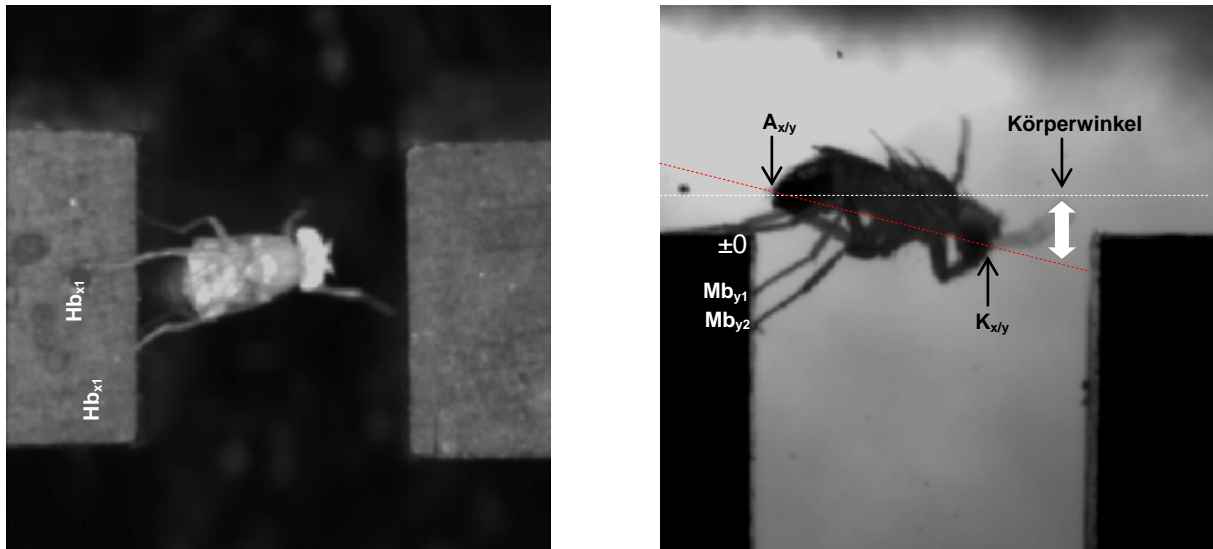


Abbildung 2.6.1: Messgrößen im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau an einer Lücke, mit den Hinterbeinpositionierungen ( $Hb_{x1}$  und  $Hb_{x2}$ ) im linken Bild und den Kopf- bzw. Abdomenpositionierungen in der X und Y-Richtung ( $A_{x/y}$  und  $K_{x/y}$ ) und dem sich daraus ergebenden Körperwinkel, sowie der Mittelbeinstellung in der Y-Richtung ( $Mb_{y1}$ ,  $Mb_{y2}$ ) im rechten Bild.

## 2.6.2 DAS BURIDAN-PARADIGMA

Zwei visuelle Reize werden im Buridan's-Paradigma dazu benutzt, um Bewegung einer Fliege im Raum zu kontrollieren. Es handelt sich dabei um zwei schwarze, balkenförmige Landmarken, die durch einen Wassergraben von einer kreisrunden Laufplattform getrennt sind. Wird eine Fliege mit gestutzten Flügeln auf diese Laufplattform gesetzt, so wird ihr Verhalten hauptsächlich durch Phasen der Fixation und Antifixation von visuellen Objekten bestimmt und die Fliege läuft zwischen diesen beiden Landmarken hin und her. Eine Aufnahme der Fliegenläufe erfolgt mittels einer CCD-Kamera mit deren Hilfe eine spätere Laufspuranalyse erfolgen kann. Aus diesen Laufspuren lassen sich Werte ermitteln, die sich vor allem mit der Geschwindigkeit, der Aktivität und der Orientierung einer Fliege zwischen den Landmarken auseinandersetzen (Götz 1980; Strauss und Pichler 1997).

Naive Fliegen, die im „reale Welt“-Paradigma trainiert wurden, konnten entweder nach dem ersten Trainingslauf (Kurzzeitgedächtnis 20 min) oder nach 24 h (Untersuchung des Langzeitgedächtnisses) in das Buridan-Paradigma gesetzt und analysiert werden. Die Basis dieser Versuchsreihe bildet somit eine Vergleichsmessung zwischen untrainierten und trainierten Fliegen einer Fliegenpopulation, die abwechselnd im Buridan's-Paradigma gemessen werden. Folgende Messwerte eines 600s Experimentes flossen für weitere Auswertungen in eine Statistik:



1. *Geschwindigkeit*; Angabe in mm pro Sekunde, berechnet aus der mittleren Geschwindigkeit einer Fliege bei Läufen zwischen den Balken.
2. *Distanz*; Angabe in cm, die gesamte zurückgelegte Strecke einer Fliege während einer Messung.
3. *Anzahl der Läufe zwischen den Balken*; Angabe als absolute Anzahl der Läufe einer Fliege zwischen den Landmarken.
4. *Aktivität*; Angabe in Prozent, der Anteil der Gesamtzeit, den eine Fliege laufend verbracht hat.
5. *Orientierung*; Darstellung in einem Häufigkeitshistogramm der Fehlerwinkel (Strauss und Pichler 1997).

### 2.6.3 DIE LED-ARENA

In der LED-Arena (Strauss *et al.* 1997) können Fliegen, u.a. auf ihr optomotorisches Reaktionsverhalten hin untersucht werden. Dieses Verhalten beruht auf der kompensatorischen Reaktion auf Großfeldbewegung und dient der Stabilisierung der Fliege in der Umwelt. Wird eine kreisförmige Laufplattform in die LED-Arena eingesetzt, die durch einen Wassergraben begrenzt ist, kann ein optomotorisch wirksames Streifenmuster um die Fliege gedreht und die Anzahl der Drehungen der Fliege mit dem Muster ausgewertet werden. Das Muster der LED-Arena rotiert mit einer Winkelgeschwindigkeit von  $72^\circ \text{ s}^{-1}$ , einer Kontrastfrequenz von 2Hz und einer Raumfrequenz von  $36^\circ$  um die Fliegen (Strauss *et al.* 1997) und ist so eingestellt, dass es in 5min Versuchszeit 60 Drehungen durchführt. Ausgewertet werden ausschließlich die Drehungen der Fliegen innerhalb der 5minütigen Versuchszeiten. Die Drehrichtung des Streifenmusters der LED-Arena, wurde durch das Experimentierprotokoll vorgegeben, ist jedoch in allen naiven Tieren gleich angewandt worden (linksgängig):

Als Grundlage der Versuche diente ein Training der Fliegen im „reale Welt“-Paradigma, um grundlegende Erkenntnisse über eine mögliche optomotorische Leistungsverbesserung und mitunter der Verbesserung des Drehverhaltens einer Fliege an sich zu erhalten. Hierzu wurden Fliegen entweder nach 20min und einem Trainingslauf (Standardprotokoll, Kurzzeitgedächtnis) in die LED-Arena gesetzt und ihr optomotorisches Verhalten analysiert oder nach einem erfolgten Blocktraining und einer zwischenliegenden 24stündigen Pause (Standardprotokoll, Langzeitgedächtnis). Als Vergleich dienten untrainierte Tiere derselben Fliegenpopulation, die abwechselnd mit den trainierten Fliegen in der LED-Arena untersucht wurden. Für die spätere statistische Vergleichbarkeit naiver Fliegen mit trainierten Fliegen wurde in der LED-Arena für beide Fliegengruppen die gleiche Drehrichtung des Streifenmusters gewählt (linksgängig). Die Drehrichtung des „reale Welt“-Paradigmas war in jedem Fall rechtsgängig, so dass die Laufrichtung trainierter Tiere in beiden Paradigmen dieselbe war.

In zusätzlichen Versuchen wurden die Richtungsvorzeichen beider Paradigmen umgekehrt, um eine mögliche visuelle- oder Laufrichtungsintegration der Fliegen in das Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis näher untersuchen zu können. Hierzu wurden Fliegen im „reale Welt“-Paradigma so trainiert, dass ihre Laufrichtung entgegengesetzt der Drehrichtung linksgängig war (Standard), ihre Laufrichtung innerhalb der LED-Arena wurde nun jedoch umgekehrt und mit den naiven Fliegen verglichen, deren Laufrichtung innerhalb der LED-Arena linksgängig war.

## 2.7 DIE KARTIERUNG DES MOTORISCHEN GEDÄCHTNISSES

### 2.7.1 DIE RÄUMLICHE KARTIERUNG MIT DEM GAL4/UAS SYSTEM

In dem in Kapitel 2.3 vorgestellten „reale Welt“-Paradigma wurden neben dem wildtypischen Stamm WTB 25°C zwei bekannte biochemische Lernmutanten, *rutabaga* und *dunce* (s. Kap.2.2), auf ihr Lernvermögen untersucht (Training: Standardprotokoll s. Kap.2.3.2), und eine Beteiligung des „second messengers, engl.“ cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat) an der motorischen Gedächtnisbildung nachgewiesen. Damit waren die Voraussetzungen geschaffen, dass motorische Lernen im ZNS der Fliege durch sog. partielle Rettungsversuche kartieren zu können (Zars *et al.* 2000a). In einer *rutabaga*-Defektmutante (*rut<sup>2080</sup>*) wird dazu die wildtypische *rutabaga* cDNA nur in Teilen des ZNS zur Verfügung gestellt. Das Expressionsmuster für die wildtypische cDNA wird so lange variiert, bis die für das motorische Lernen notwendigen neuronalen Strukturen identifiziert werden können. Hierzu wurden homozygote *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Jungfrauen mit Männchen einer GAL4-Treiberlinie (s. Kap.2.2) gekreuzt und auf Futter bei einer Umgebungstemperatur von 25°C aufgezogen, homolog zur Entwicklung des wildtypischen Stammes WTB 25°C.

**Kreuzung:** (♀) *rut<sup>2080</sup>*; +; *P[UAS-rut<sup>+</sup>]* x (♂) +/Y; +; *P[GAL4-X]* (X, für jedes beliebige Gen)

### 2.7.2 DIE ZEITLICH/RÄUMLICHE STEUERUNG DES RUTABGA GENKONSTRUKTS

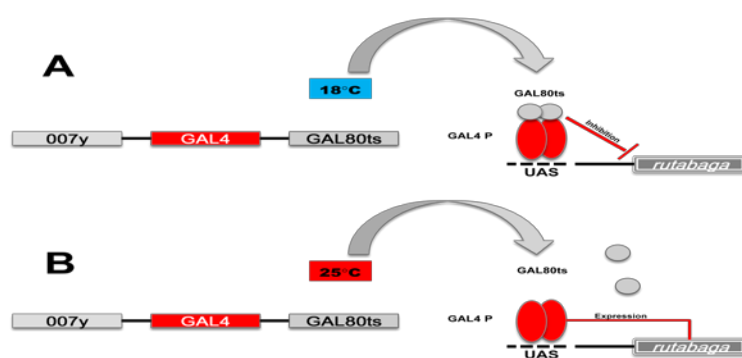


Abbildung 2.7.2a: Das GAL80<sup>ts</sup> System nach: Mc Guire *et al.* 2003

Eine Erweiterung des im vorherigen Kapitel vorgestellten GAL4/UAS-Systems ist mit dem GAL4 spezifischen temperatursensitiven Inhibitor GAL80<sup>ts</sup> gegeben (McGuire *et al.* 2003). Dieser Inhibitor bindet an den Transkriptionsfaktor GAL4 bei Temperaturen kleiner gleich 18°C, um diesen Transkriptions-

faktor reversibel zu blocken (s. Abb.2.7.2a, A) und löst sich von diesem bei Temperaturen größer gleich 25°C, so dass eine Transkription des hinter geschalteten Genkonstrukts, in diesem Fall intaktes *rutabaga*, zeitlich gesteuert erfolgen kann (s. Abb.2.7.2a, B). Mit dieser nunmehr zeitlich und durch die Treiberlinie räumlich vorgegebenen Genexpression des wildtypischen *rutabaga* Gens kann die Notwendigkeit des „second messengers, engl.“ cAMP, hinsichtlich seines Einflusses für die Bildung eines motorischen Gedächtnisses, untersucht werden und eine mögliche Beteiligung in der Entwicklung einer Fliege von der Larve zum Imago nachgewiesen oder für das erhaltene Training des adulten Tieres widerlegt werden. Dazu wurden verschiedene Trainings- und Aufzuchtprotokolle erstellt, die diese Fragen näher analysieren sollten (s. Abb.2.7.2b).

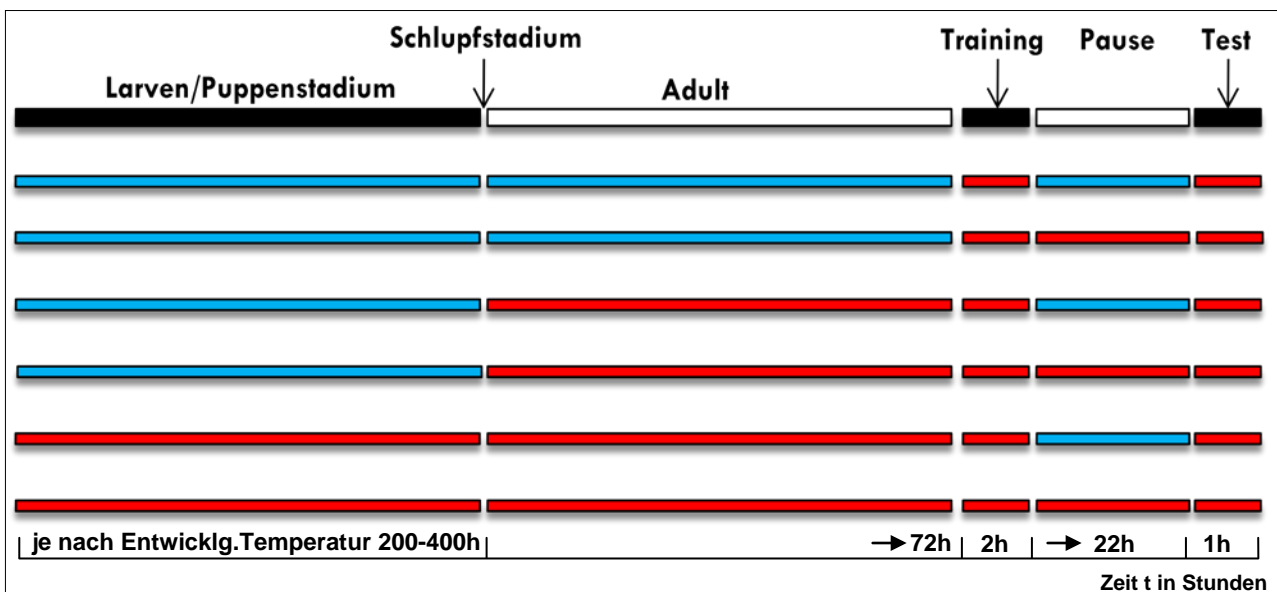


Abbildung 2.7.2b: Protokolle zur Untersuchung des Einflusses von cAMP in der Entwicklung einer Fliege und der Konsolidierung eines Gedächtnisinhaltes nach einem erfolgten Training im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll), mit Hilfe von zeitlich und räumlicher Gensteuerung: Protokolle, Entwicklungsstadien einer Fliege, Trainings- bzw. Testsituationen, sowie Ruhepause (22h) nach einem erfolgten motorischen Training. **blau**, 18°C; **rot**, 25°C. **Legende unten:** Zeittafel der jeweiligen Fliegenstadien bzw. Trainings-, Test- und Pausensituationen.

### 2.7.3 DIE HYDROXY- HARNSTOFF- METHODE

Der Pilzkörper, eine paarige Struktur im Zentralgehirn der Tauflye *Drosophila melanogaster* gliedert sich in Calyx, Pedunculus und Loben. Er besteht aus ca. 2500 Kenyonzellen, intrinsische Neurone die ihre Dendriten in den Calyx senden. Die parallel angeordneten Axone der Kenyonzellen bilden den Pedunculus.

Bei *Drosophila melanogaster* werden die paarigen Pilzkörper von vier Neuroblasten gebildet, die jeweils einen identischen Satz von Kenyonzellen hervorbringen. Diese sogenannten Kenyonmutterzellen zeigen in einem Zeitfenster von fünf Stunden ihre höchste mitotische Aktivität,

nachdem die Fliegenlarven in einem ersten Larvenstadium aus den Blastozysten geschlüpft sind. Zu Beginn dieser Zeitspanne werden diese frischgeschlüpften Larven ihrem jeweiligen Nahrungsmedium entzogen und in ein neues mit Hydroxy-Harnstoff (HU) angereichertes Hefemedium überführt. In den so behandelten Tieren sollte die mitotische Teilung der Pilzkörperneuroblasten durch die Verabreichung der Chemikalie unterbunden worden sein. Zum Ende des 5stündigen Zeitfensters werden die Larven aus dem Medium gewaschen und umgesetzt. Eine erfolgreiche Behandlung der Tiere mit HU führt zu einer Reduzierung des Pilzkörpers auf ca. 50 Kenyon-Zellen, die aus dem Larvalstadium die Metamorphose überdauern (de Belle und Heisenberg 1994).

Zusätzlich zu den so behandelten Tieren wurden in jedem Ansatz parallel Fliegen aufgezogen, welche zwar chemisch unbehandelt blieben, ansonsten jedoch alle Prozeduren durchliefen, wie die mit Chemikalien behandelten Tiere (Kontrollgruppe). Für die durchgeführten Untersuchungen wurden ausschließlich Tiere des Stammes WTB verwendet.

## 2.8 STATISTIK

Für statistische und grafische Auswertungen wurde das Programm Statistica 8.0 der Firma Statsoft verwendet, und in wenigen Ausnahmen, dass für grafische Darstellungen spezifische Programm Sigma Plot 11.0 der Firma Systat.

Alle gewonnenen Daten einer Datenreihe wurden hinsichtlich ihrer Verteilung mit einem Anpassungstest auf Normalverteilung, dem Shapiro-Wilk's W-Test untersucht.

Der Vergleich zweier Datenreihen miteinander erfolgte entweder: 1) Im Falle einer Normalverteilung der Datenreihen, mit einem t-Test für gepaarte- bzw. ungepaarte Stichproben, 2) im Falle einer Nicht-Normalverteilung mit einem Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben oder einem Mann-Whitney U-Test für ungepaarte Stichproben und 3) der Vergleich mehrerer unabhängiger Stichproben erfolgte mit dem Kruskal-Wallis-H Test

Für den Fall einer parametrischen und nichtparametrischen Verteilung zweier Stichproben wurde immer von einer nicht normal verteilten Statistik ausgegangen. Für den Fall unterschiedlicher Stichprobenanzahlen zwischen zwei ansonsten gepaarten Variablen wurde immer von einer nicht normal verteilten Statistik ausgegangen. Die Stichprobengröße wurde mit N bezeichnet.

# VERSUCHSERGEBNISSE

### 3.1 DAS TRAINING DER FLIEGEN IM „REALE WELT“-PARADIGMA

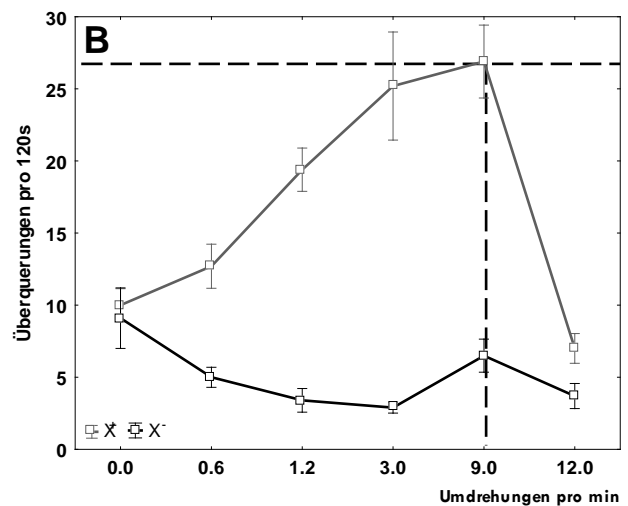
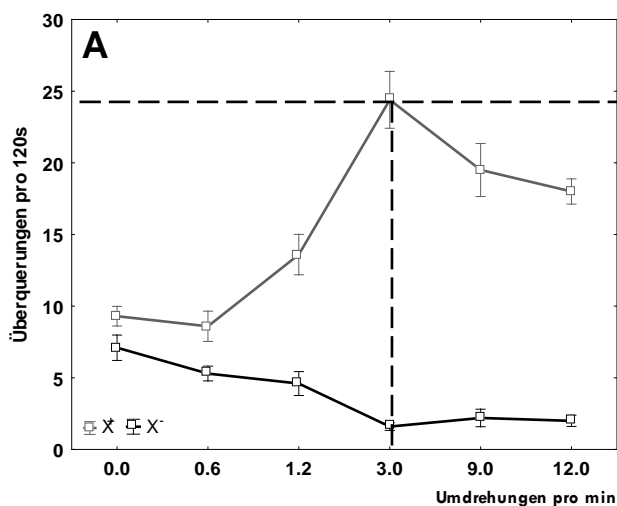
#### 3.1.1 GESCHWINDIGKEIT UND LÜCKENANPASSUNG WTB 25°C

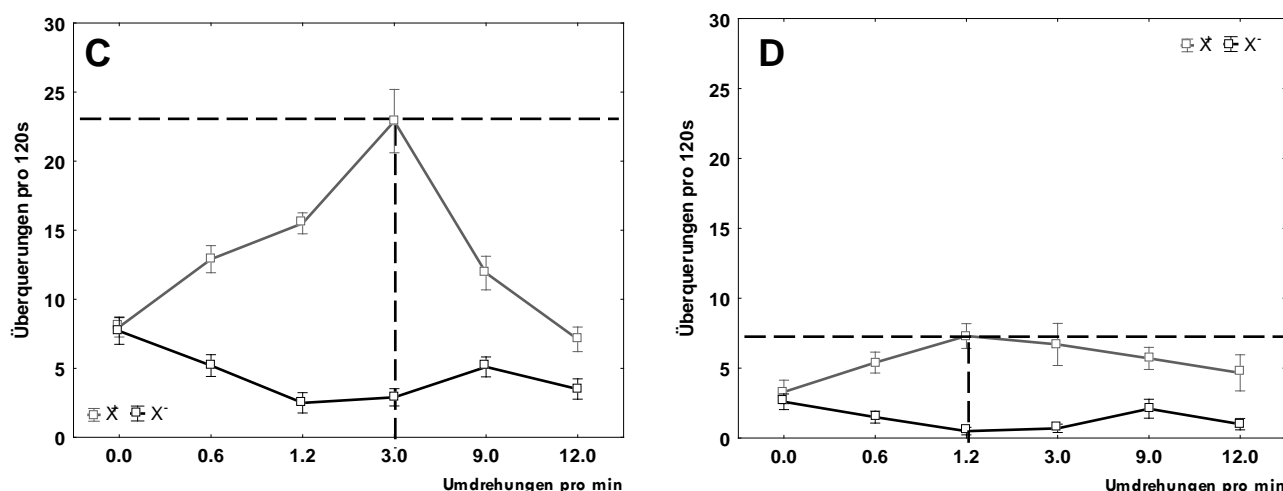
Alle Vergleiche dieser Arbeit beruhen auf den Ergebnissen des im Folgenden beschriebenen Versuchsteils mit wildtypischen Fliegen des Stamms Berlin, die bei 25°C aufgezogen wurden (WTB 25°C).

WTB 25°C Fliegen wurden mit dem in Abschnitt 2.3 beschriebenen „reale Welt“-Paradigma unter verschiedenen Bedingungen getestet. Durch Variation der Lückenbreite, aber bei gleich bleibendem Anlauf von 23mm zwischen den Lücken auf dem Lückenring und Variation der Rotationsgeschwindigkeit wurde das Optimum für möglichst erfolgreiche Überquerungsanzahlen  $X^+$  entgegen der Rotationsrichtung bestimmt.

Wie in der Abb. 3.1.1 dargestellt, war bei einer Motorgeschwindigkeit von null die Überquerungshäufigkeit der Fliegen in die beiden verschiedenen Richtungen nahezu gleich für alle Lückenbreiten ( $p > 0,05$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben). Dies änderte sich rapide, sobald bei stehender Umwelt eine Rotation die Fliegen optisch wie auch dynamisch reizte. Die Fliegen bewegten sich nunmehr bevorzugt gegen die empfundene Drehung, ersichtlich an der Steigung der grauen Kurve (plus-Richtung) und dem Abfall der schwarzen Kurve (minus-Richtung; s. Abb. 3.1.1A-D).

Um einen hohen Schwierigkeitsgrad und somit Möglichkeiten für Verbesserungen durch Lernen, der Lückenüberquerungen gegen die Rotationsrichtung zu wahren, wurden schwer überwindbare Lückenbreiten für die Fliegen gewählt. Dies war mit 3,0mm breiten Lücken gegeben, deren Kurvenanstieg- und abfall bei verschiedenen Geschwindigkeiten sich steil um einen Punkt hoher Überquerungsraten bei 3,0 Umdrehungen des Rings in der Minute konzentrieren.





**Abbildung 3.1.1: Bestimmung der optimalen Ringdrehgeschwindigkeit für erfolgreiche Kletterversuche unter wechselnden Lückenbreiten mit naiven WTB 25°C Fliegen (Paradigma= „reale Welt“).** A-D: wechselnde Einstellungen der Drehgeschwindigkeit in Umdrehungen pro Minute (X-Achse) führten zu unterschiedlichen Klettererfolgen (gestrichelte Linien) in WTB 25°C. Für unterschiedliche Lückenbreiten wurden dabei unterschiedliche Optimums-Drehgeschwindigkeiten gefunden (gestrichelte Linie). A-D: Graue Kurven, Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung (X<sup>+</sup>). Schwarze Kurven, Überquerungen mit der Rotationsrichtung (X<sup>-</sup>). A: 2,0mm Lückenbreite. B: 2,5mm Lückenbreite. C: 3,0mm Lückenbreite. D: 3,5mm Lückenbreite. A-D: N=10 für jeweils einen Datenpunkt in der jeweiligen Grafik in beide Rotationsrichtungen; offene Quadrate: Mittelwerte; Fehlerbalken: Mittelwert±Stdf. Über jede Lückenweite keine signifikanten Unterschiede  $p>0,05$  zwischen X<sup>+</sup> und X<sup>-</sup> bei einer Rotationsgeschwindigkeit von 0,0U/min und signifikante Unterschiede  $p<0,05$  zwischen X<sup>+</sup> und X<sup>-</sup> bei allen weiteren Rotationsgeschwindigkeiten (t-Test für ungepaarte Stichproben).

### 3.1.2 ANPASSUNG DER LÜCKENBREITE AN DIE KÖRPERGRÖSSE (WTB 25°C)

Wie wichtig das Verhältnis der Körpergröße einer Fliege zur zu überwindenden Lückenbreite im „reale Welt“-Paradigma ist, zeigt sich anhand der folgenden Experimente:

Werden aus einer Fliegenpopulation von wildtypischen Fliegen (WTB 25°C) kleine sowie große Fliegen separiert (s. Abb.3.1.2B) und diese mit den weitaus in größerer Anzahl vorkommenden durchschnittlichen Fliegen dieses Stammes verglichen, so zeigt es sich, dass für kleine Fliegen eine 3,0mm breite Lücke ein viel zu großer Schwierigkeitsgrad ist und sie keine signifikante Leistungssteigerung zwischen zwei Trainingsläufen eines Blocktrainings mit 20min Pausenintervallen erzielen (STM,  $p>0,05$ ; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben). Es stellte sich auch keine Leistungsverbesserung nach einem 5x60s Blocktraining ein, wenn diese trainierten Fliegen nach 24h getestet wurden (LTM,  $p>0,05$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben). In den Durchschnitts- (STM,  $p<0,05$ ; t-Test für gepaarte Stichproben und LTM,  $p<0,01$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben) sowie körperlich größten Fliegen (STM,  $p<0,01$ ; t-Test für gepaarte Stichproben und LTM,  $p<0,05$ ; MWU-

Test für ungepaarte Stichproben) konnten hingegen signifikante Leistungssteigerungen abgerufen werden (s. Abb.3.1.2A).

Zu dem gleichen Ergebnis führte das Training von WTB 25°C Fliegen, die gänzlich ohne Lücken auf einem Ring ansonsten gleicher Dimension (s. Kap.2.3.1) trainiert und getestet wurden. Auf diesem Ring sind die körperlichen Maße einer Fliege, durch die Aufhebung eines Schwierigkeitsgrades, nicht mehr ausschlaggebend und es kann eine Zählung der Überquerungen  $X^+$  einer Fliege anhand virtueller Markierungen erfolgen. Diese Ergebnisse sind in der Abb.3.1.2c zusammengefasst und zeigen weder einen signifikanten Unterschied zwischen den ersten beiden Trainingsläufen eines Blocktrainings mit 20min Pausenintervallen, noch einen Unterschied zwischen dem ersten Trainingslauf naiver Fliegen und einem Testlauf nach 24h Pause nach einem Blocktraining von 5x60s Läufen.

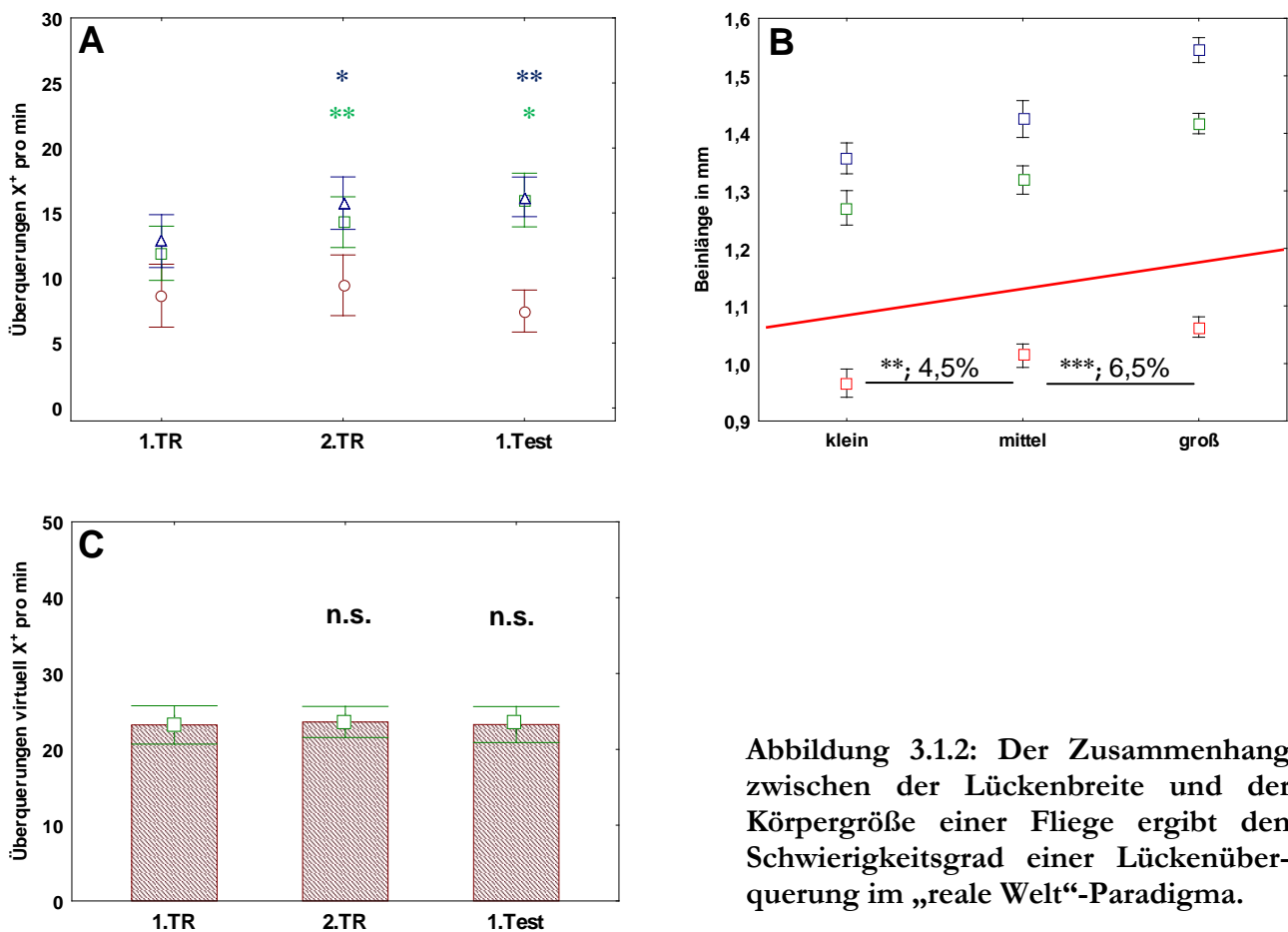


Abbildung 3.1.2: Der Zusammenhang zwischen der Lückenbreite und der Körpergröße einer Fliege ergibt den Schwierigkeitsgrad einer Lückenüberquerung im „reale Welt“-Paradigma.

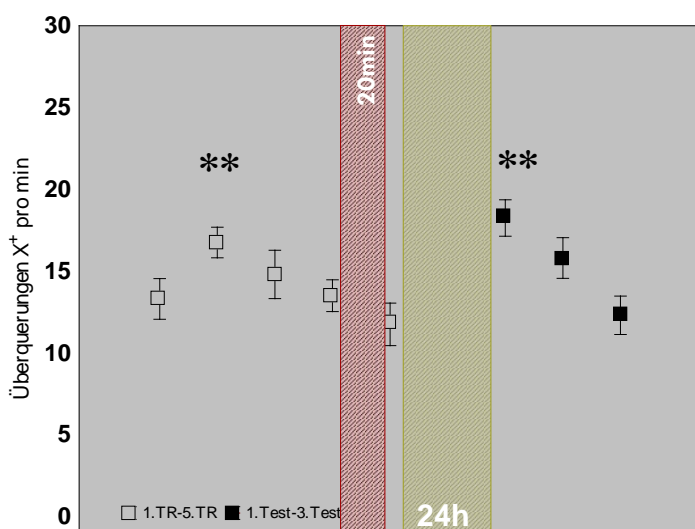
**A:** Kleine Fliegen (braune Kreise) überqueren eine Lücke von 3,0mm bei einer Rotationsgeschwindigkeit von 3U/min durchschnittlich weniger, als mittlere (grüne Vierecke) und sehr große (blaue Dreiecke) Fliegen der gleichen Fliegenpopulation. Es zeigen sich signifikante Leistungsverbesserungen (grüne Sterne) bei den mittleren Fliegen, sowie bei den großen Fliegen (blaue Sterne) nach einem einzelnen Trainingslauf (vgl. 1. TR vs. 2. TR, 20min) sowie nach einem Blocktraining 24h später (vgl. 1.TR vs. 1.Test); N=20, \* für  $p < 0,05$ , \*\* für  $p < 0,01$ , n.s. für  $p > 0,05$ ;



Mittelwerte; Fehlerbalken: Mittelwerte $\pm$ Stdf. **B:** Die Vorderbeine (rote Quadrate) zeigen ca. gleiche mittlere Abweichungen (roter Balken) wie die Mittelbeine (grüne Quadrate) sowie Hinterbeine (blaue Quadrate) der jeweiligen nach Größe sortierten Fliegen einer Population untereinander (Legende, X-Achse); N=20, \* für  $p < 0,05$ , \*\* für  $p < 0,01$ , n.s. für  $p > 0,05$ ; Mittelwerte; Fehlerbalken: Mittelwerte $\pm$ Stdf. **C:** 1.Trainingslauf (1.TR) eines Blocktrainings von 5x60s Trainingseinheiten 3 Tage alter WTB 25°C auf einem ununterbrochenen Ring, erhalten durch Zählung virtueller Lücken (markiert, für Fliegen nicht sichtbar) in Anzahl Überquerungen gegen die Rotationsrichtung ( $X^+$ ) im Vergleich zu einem 2.Trainingslauf (20min Pause zwischen den Läufen, Lückenbreite 0,0mm) sowie zu einem Testlauf (24h zwischen den Läufen, Lückenbreite 0,0mm) zeigt keine signifikanten Unterschiede. N=20, \* für  $p < 0,05$ ; \*\* für  $p < 0,01$ ; n.s. für  $p > 0,05$ . Mittelwerte; Fehlerbalken: Mittelwert $\pm$ Stdf. **A-C:** t-Test oder Wilcoxon Test für gepaarte Stichproben zwischen dem 1. (1.TR) und 2. Trainingslauf (2.TR) und t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben zwischen dem 1. Trainingslauf (1.TR) und Testlauf (1.Test).

### 3.1.3 STANDARDPROTOKOLL WTB 25°C

Gemäß Standardprotokoll absolvierten männliche WTB 25°C Fliegen ein Blocktraining (s. Kap.2.3.2) aus fünf 1minütigen Trainingsläufen, die von 20minütigen Pausen (s. Abb.3.1.3 Block hellbraun schräg gestreift) unterbrochen waren. Nach 24stündiger Pause (s. Abb.3.1.3 Block olivgrün schräg gestreift) wurden die Fliegen zwei bis drei Testläufen mit ebenfalls dazwischen geschalteten 20min Pausen unterzogen. Hierbei zeigte sich, dass naive Fliegen ein hohes Überquerungsniveau ( $X^+$ ) schon nach einem einzigen Trainingslauf erreichen (26,0% mittlere Leistungssteigerung;  $p < 0,01$ ; t-Test für gepaarte Stichproben), dieses Niveau aber in weiteren Trainingsläufen nicht halten konnten. Nach einer 24-stündigen Pause war die Leistung der Fliegen in der Regel noch besser als im Optimum des Trainingstages (37,2% mittlere Leistungssteigerung;  $p < 0,01$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben) fiel aber in weiteren Durchläufen, wie auch im Training wieder ab.

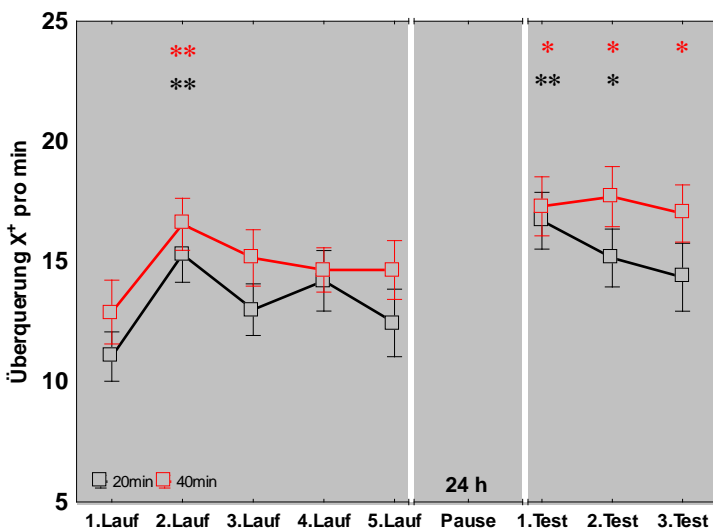


**Abbildung 3.1.3:** Ergebnisse nach Standardprotokoll für WTB 25°C bei  $T=21^{\circ}\text{C}-25^{\circ}\text{C}$  Raumtemperatur und einem Fliegenalter von 3-4Tagen (Lückenbreite 3,0mm, Rotationsgeschwindigkeit 3,0 Umdrehungen pro Minute, „reale Welt“-Paradigma). Ergebnisse der fünf Trainingsläufe und nach 24-stündiger Pause der drei Testläufe, gemessen in Anzahl der Lückenüberquerungen in der Minute entgegen der Rotationsrichtung ( $X^+$ ). N= 20 (t-Test für gepaarte Stichproben 1.TR vs. 2.TR, \*\* für  $p < 0,01$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben 1.TR vs. 1.Test, \*\* für  $p < 0,01$ ). Mittelwert; Fehlerbalken: Mittelwert $\pm$ Stdf.

### 3.1.4 ERMÜDUNGSZUSTAND UND PAUSENLÄNGE (WTB 25°C)

Abwechselnd in einem Standardprotokoll, unter gleichen Bedingungen trainierte Fliegen einer Population zeigen bei einer Variation der Pausenlängen (20min, schwarzer Liniengraph; 40min, roter Liniengraph, s. Abb.3.1.4) zwischen den in einem Blocktraining zu absolvierenden Trainingsläufen sichtlich unterschiedliche Leistungssteigerungen zwischen dem ersten Trainingslauf naiver Fliegen und den weiteren Trainingsläufen eines 5x60sekündigen Blocktrainings.

Diese Form der Abschwächung einer Leistung (Ermüdung) zeigt sich ebenfalls in dem Testblock nach 24stündiger Ruhepause, wobei die Ermüdung in den Fliegen mit einer 40minütigen Pause zwischen den einzelnen Läufen jedoch geringer bis gar nicht auftritt. Hier zeigen alle Testläufe signifikante Unterschiede gegenüber dem ersten Lauf naiver Fliegen und auch ungefähr gleichbleibende Leistungsstärken von 34,1/37,2/31,8 Prozent gegenüber dem ersten Trainingslauf naiver Fliegen. In den Läufen mit 20minütiger Pause zwischen den einzelnen Läufen schwächt sich diese Leistung, wie auch im Training, stark ab (s. Abb.3.1.4).



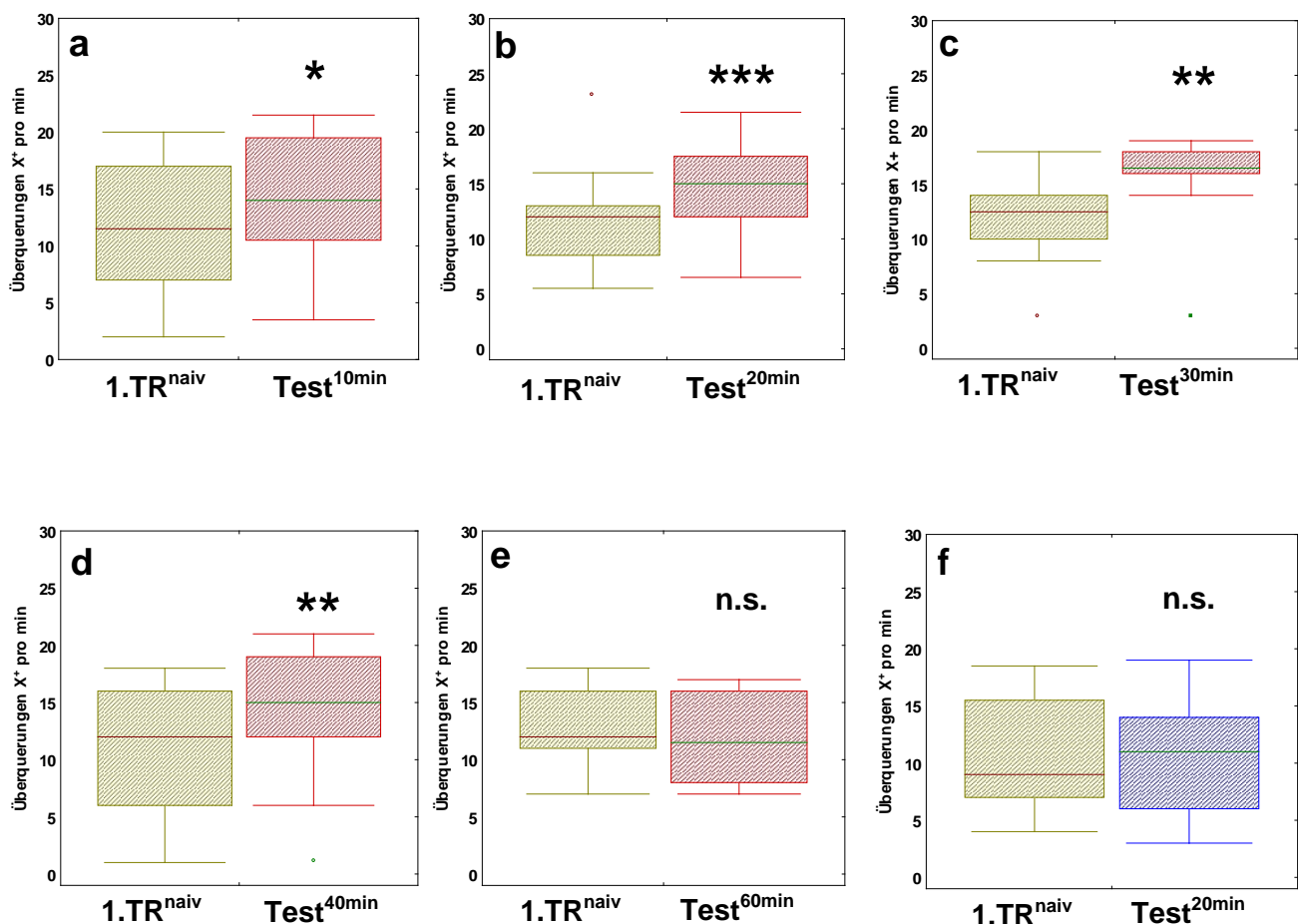
**Abbildung 3.1.4.: Ergebnisse abwechselnd nach Standardprotokoll gemessener WTB 25°C Fliegen mit unterschiedlichen Pausenlängen zwischen den Trainings- bzw. Testläufen (Lückenweite 3,1mm). Schwarzer Liniengraph, 20min Pause. Roter Liniengraph, 40min Pause. N= 20 (t-Test für gepaarte Stichproben 1.Lauf vs. 2.Lauf, \*\* für  $p < 0,01$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben 1.Lauf vs. 1.Test, \*\* für  $p < 0,01$ , \* für  $p < 0,05$ ) Mittelwert; Fehlerbalken: Mittelwert  $\pm$  Std.f.**

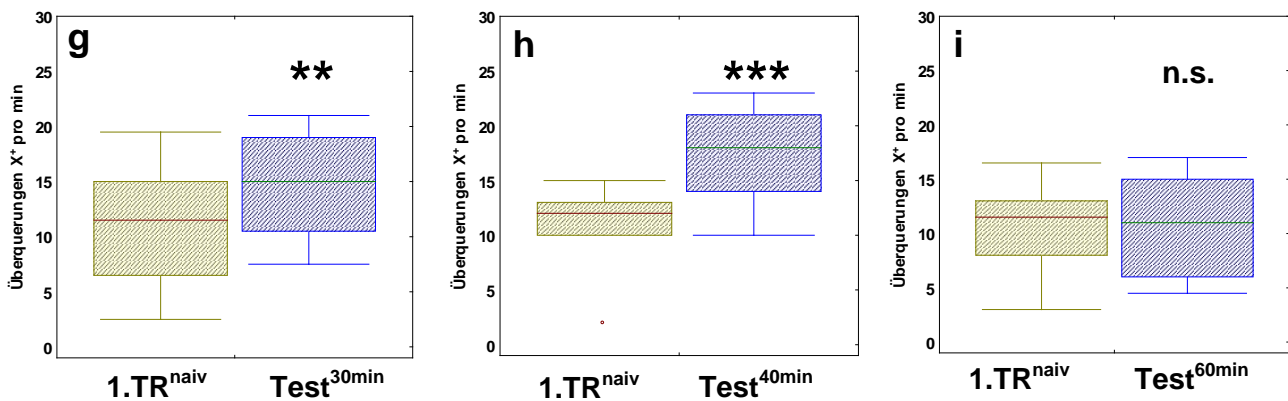
### 3.1.5 DIE ABHÄNGIGKEIT DES KURZZEITGEDÄCHTNISSES VON DER PAUSENLÄNGE (WTB 25°C)

Die Betrachtung des Kurzzeitgedächtnisses (WTB 25°C) erfolgte entweder zwischen zwei 60s Läufen (Standardprotokoll, Lückenweite 3,1mm) naiver Fliegen versus den trainierten Fliegen (s. Abb. 3.1.5a-e) oder zwischen dem ersten Lauf naiver Fliegen eines kompletten Blocktrainings (Standardprotokoll, Lückenweite 3,1mm) und einem Testlauf Minuten später (s. Abb.3.1.5f-i). Folgende Ergebnisse wurden in diesen Versuchen erzielt:

1.) Nach einem einzelnen Lauf der Fliegen von 1minütiger Dauer ist eine signifikante Leistungssteigerung zwischen diesem und einem zweiten Lauf feststellbar, wenn zwischen beiden Läufen eine Pause von 10min bis 40min eingehalten wurde. Eine signifikante Leistungssteigerung ist nach einer Ruhepause von 60min nicht mehr feststellbar (s. Abb.3.1.5e). Betrachtet man die Leistungssteigerungen prozentual, so steigern sich die Fliegen von 19,6% nach 10min Ruhepause auf 30,4% nach 40min Ruhepause im Mittel linear. Dieses Ergebnis zeigte sich auch im Experiment, durch sichtlich nervösere Fliegen nach einer kurz erhaltenen Ruhepause.

2.) Nach einem Blocktraining von 5x60s kann eine Fliege, vermutlich aufgrund ihres Ermüdungszustandes, kein signifikant besseres Ergebnis in einem Testlauf nach 20min Ruhepause erzielen (s. Abb.3.1.5f). Wird hingegen zwischen dem ersten Trainingslauf naiver Fliegen und dem Testlauf eine 30 bis 40minütige Pause gewahrt, so stellen sich signifikante Leistungssteigerungen zwischen diesen beiden Läufen ein (s. Abb.3.1.5g-h). Auch nach einem Blocktraining ist, wie nach einem einzelnen Lauf, keine Leistungssteigerung nach 60min Ruhepause zwischen Trainings- und Testlauf mehr feststellbar (s. Abb.3.1.5i).





**Abbildung 3.1.5: Das Kurzzeitgedächtnis von WTB 25°C Fliegen (Standardprotokoll, Lückenweite 3,1mm).** **a-i:** Olivgrüne Boxplots, naive Fliegen. **a-e:** Rotbraune Boxplots, Testlauf nach einem einzelnen Trainingslauf 1x60s. **f-i:** Blaue Boxplots, Testlauf nach einem Trainingsblock 5x60s. **a-i:** Pausenvariationen im Testlauf (Legende) angezeigt. **a:** N=20, \* für  $p=2,9 \times 10^{-2}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **b:** N=20, \*\*\* für  $p=9,5 \times 10^{-4}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **c:** N=18, \*\* für  $p=7,2 \times 10^{-3}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. **d:** N=19, \*\* für  $p=7,2 \times 10^{-3}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **e:** N=19, n.s. für  $p=4,0 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **f:** N=19, n.s. für  $p=6,5 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **g:** N=20, \*\* für  $p=4,6 \times 10^{-3}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **h:** N=19, \*\*\* für  $p=9,4 \times 10^{-4}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. **i:** N=19, n.s. für  $p=2,4 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **a-i:** \* für  $p < 0,05$ , \*\* für  $p < 0,01$ , \*\*\* für  $p < 0,001$ , n.s. für  $p > 0,05$ . Median; Box: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

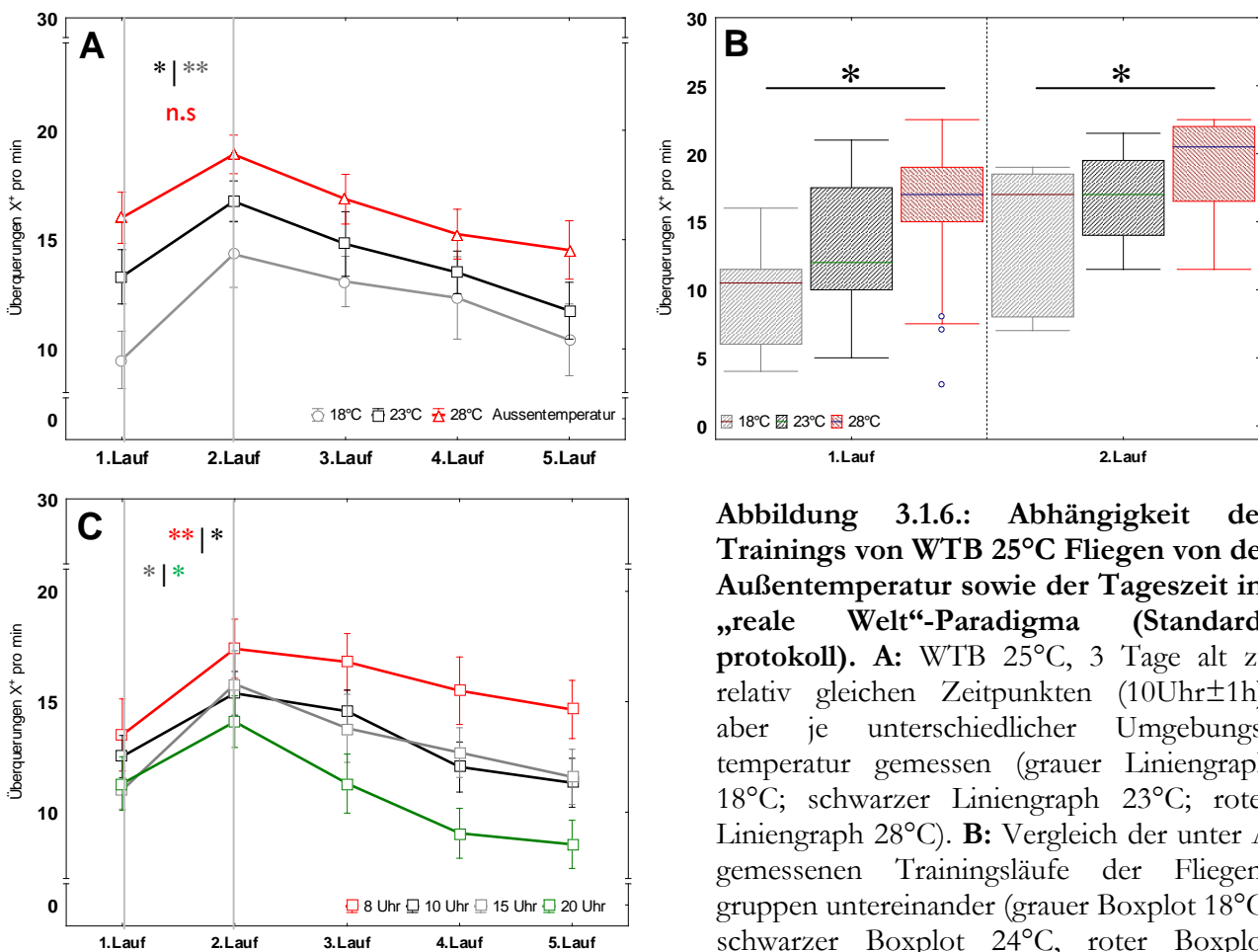
### 3.1.6 DIE ABHÄNGIGKEIT DES LERNERFOLGES VON DER TEMPERATUR UND DER TAGESZEIT

Die Aktivität, der in dieser Arbeit verwendeten männlichen WTB 25°C Fliegen, ist stark temperaturabhängig. Diese plausible Annahme lässt sich anhand von drei unter verschiedenen Außentemperaturen durchgeführten Trainingsblöcken (Standardprotokoll) untermauern. Absolvieren Fliegen im „reale Welt“-Paradigma bei einer Temperatur von 18°C ihren ersten Trainingslauf, so ist dieser signifikant geringer erfolgreich in der Lückenüberwindung gegen die Rotationsrichtung ( $X^+$ ) als dies bei 28°C der Fall wäre ( $p < 0,05$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.1.6B).

Unterscheiden sich Umgebungstemperaturen um nur 5°C während eines Trainings voneinander, so sind keine signifikanten Unterschiede mehr feststellbar (vgl. 18°C/23°C sowie 23°C/28°C in Abb. 3.1.6.B). Weiter hatte es den Anschein, als ob Fliegen sowohl bei niedrigen Temperaturen (18°C) wie auch bei höheren Temperaturen durchaus ihre Leistung noch verbessern können, jedoch ist diese Leistungssteigerung zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf bei 18°C weitaus höher ( $p < 0,001$ ; Wilcoxon Test für gepaarte Stichproben, s. Abb.3.1.6A) als dies bei 23°C ( $p < 0,05$ ; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben, s. Abb.3.1.6A) oder 28°C (nicht signifikant; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben, s. Abb.3.1.6A) der Fall wäre. Den Fliegen scheinen Grenzen gesetzt, die es ihnen nicht ermöglichen, bei 28°C eine signifikante Leistungsverbesserung zu erreichen, obwohl die

Steigerung zwischen erstem und zweitem Lauf immerhin  $18,1\% \pm 10,3\%$  beträgt (eine größere Individuen Anzahl würde wahrscheinlich ein signifikantes Ergebnis erzielen).

Bei einer Untersuchung der Tageszeitabhängigkeit der Kletterleistung männlicher WTB 25°C Fliegen traten keine gravierenden Unterschiede zu Tage. Es wurde unter den gleichen Bedingungen getestet, wie für die Messung zur Temperaturabhängigkeit angegeben. Gemessen wurden mehrere Trainingsblöcke bei konstanten Außenbedingungen, aber sich ändernden Tageszeiten für einzelne experimentelle Gruppen. Die Leistungssteigerung zwischen dem ersten und dem zweiten Lauf ist in allen gemessenen Gruppen nahezu gleich ( $p < 0,05$ ; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben, s. Abb. 3.1.6C) und eine signifikante Unterscheidung der einzelnen gemessenen Gruppen untereinander (Gr. 8Uhr, Gr. 10Uhr, Gr. 15Uhr sowie Gr. 20Uhr) war nicht nachweisbar.



**Abbildung 3.1.6.: Abhängigkeit des Trainings von WTB 25°C Fliegen von der Außentemperatur sowie der Tageszeit im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll).** **A:** WTB 25°C, 3 Tage alt zu relativ gleichen Zeitpunkten ( $10\text{Uhr} \pm 1\text{h}$ ), aber je unterschiedlicher Umgebungstemperatur gemessen (grauer Liniengraph 18°C; schwarzer Liniengraph 23°C; roter Liniengraph 28°C). **B:** Vergleich der unter A gemessenen Trainingsläufe der Fliegengruppen untereinander (grauer Boxplot 18°C; schwarzer Boxplot 24°C, roter Boxplot 28°C). **C:** WTB 25°C, 3 Tage alt bei relativ

konstanter Temperatur (24°C), aber an unterschiedlichen Tageszeitpunkten gemessen (roter Liniengraph 8Uhr; schwarzer Liniengraph 10Uhr; grauer Liniengraph 15Uhr; grüner Liniengraph 20Uhr). **A:** Vergleich des ersten und zweiten Trainingslaufes;  $N=12$ , \*\* für  $p=5,1 \times 10^{-3}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben.  $N=20$ , \* für  $p=3,0 \times 10^{-2}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben.  $N=20$ , n.s. für  $p=1,1 \times 10^{-1}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. Offene Quadrate bezeichnen Mittelwerte, Fehlerbalken: Mittelwert  $\pm$  Stdf. **B:** t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben zwischen den verschiedenen Temperaturen (\* für  $p < 0,05$ ). Median; Box: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken:

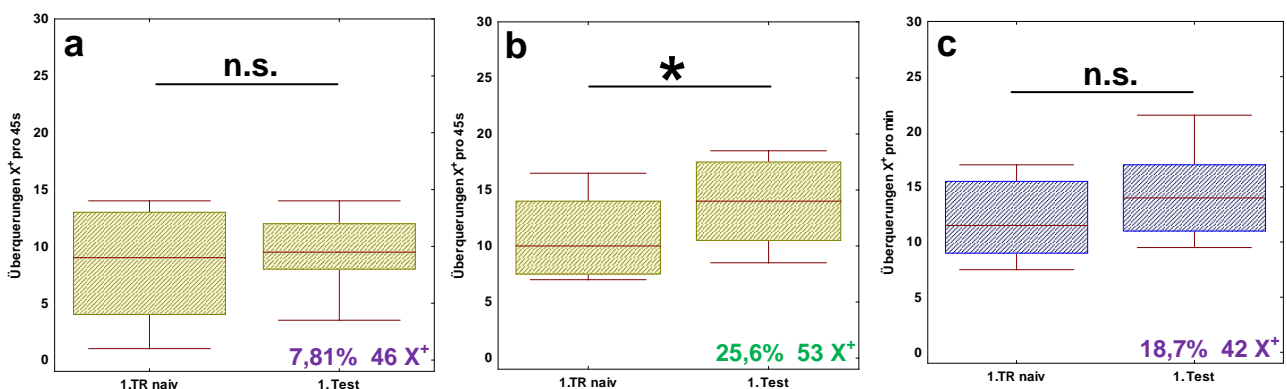
10%- und 90%-Quantile. **C:** Vergleich des ersten und zweiten Trainingslaufes; N=20, \*\* für  $p=5,6 \times 10^{-3}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. N=21, \* für  $p=2,0 \times 10^{-2}$ , t-Test für gepaarte Stichproben; N=10, \* für  $p=1,7 \times 10^{-2}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. N=20, \* für  $p=2,8 \times 10^{-2}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. Offene Quadrate bezeichnen Mittelwerte, Fehlerbalken: Mittelwert  $\pm$  Stdf. **A-C:** \* für  $p < 0,05$ ; \*\* für  $p < 0,01$  und \*\*\* für  $p < 0,001$ .

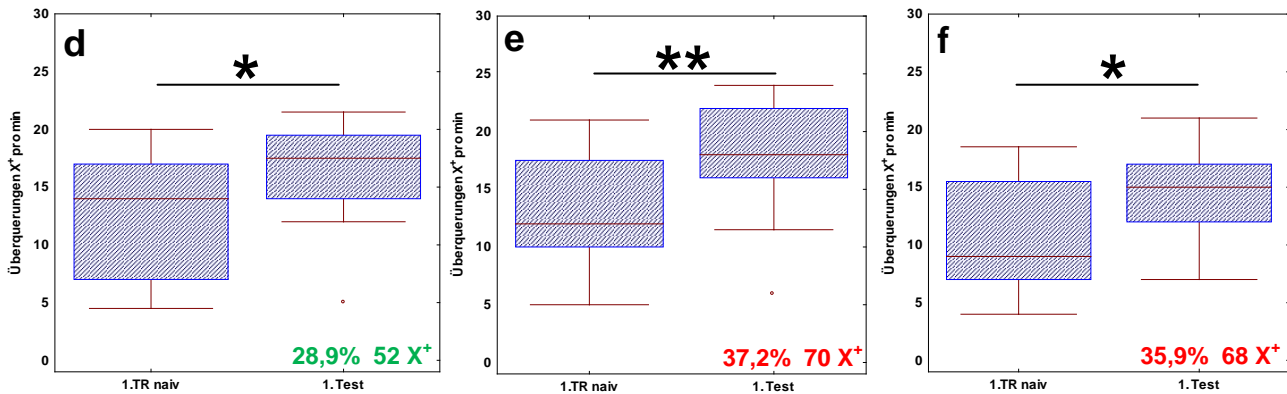
### 3.1.7 DIE ABHÄNGIGKEIT DES LERNERFOLGES VON DER ANZAHL DER ÜBERQUERUNGEN

Die Anzahl, der im Training absolvierten Überquerungen einer Lücke entgegen der Ringdrehrichtung in einem „reale Welt“-Paradigma entscheidet über einen möglichen Lern- oder Nichtlernerfolg nach 24 Stunden. Um diese These zu prüfen, waren verschiedene Trainingssituationen für männliche WTB 25°C Fliegen vonnöten:

Zum einen konnte die Anzahl der Trainingseinheiten gegenüber dem Standardprotokoll (s. Kap.2.3.2) variiert werden oder die Zeitdauer eines Trainingsblocks zwischen den 20minütigen Pausen. Hierbei stellte sich heraus, dass weder die Dauer eines Trainingsblocks noch die Anzahl der Blöcke über einen Lernerfolg entscheidet, sondern eher die ins gesamte Anzahl der Überquerungen (s. Abb.3.1.7a-f).

Fast alle Trainingssituationen, bei denen eine Gruppe von Fliegen im Mittel mehr als 50 Überquerungen pro Training absolvierten, führten zu einer signifikanten Leistungserhöhung zwischen dem ersten Training naiver Fliegen und dem Test nach 24stündiger Ruhepause (s. Abb.3.1.7a-f). Hingegen war für Trainingsgruppen, die weniger als 50 Überquerungen im Mittel das Training absolviert hatten kein Leistungsunterschied zwischen den ersten Läufen des Trainings- und des Testtages feststellbar (s. Abb.3.1.7a-f). Bei näherer Betrachtung der Daten fällt auf, dass diejenigen Trainingsgruppen, in denen sich die durchschnittliche Anzahl der Lückenüberquerungen des gesamten Trainings nahezu überschneiden, in den Leistungssteigerungen vom ersten Trainingslauf zum ersten Testlauf im Mittel fast übereinstimmen (s. Abb.3.1.7a-f, bunt markierte Werte).





**Abbildung 3.1.7.: Abhängigkeit eines möglichen Lernerfolges von der im Training absolvierten Anzahl an Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung ( $X^+$ ) in WTB 25°C Fliegen („reale Welt“-Paradigma; Lückenring: 3,0mm; Rotationsgeschwindigkeit: 3.0U/min; Blocktraining: variable Trainingszeiten mit 20min Pause zwischen den einzelnen Trainingsläufen).** a-f: Gegenüberstellung des ersten Trainingslaufes (1.TR) und des ersten Testlaufes nach 24h (1.Test) a: Training naiver Fliegen (Block von 5 Trainingseinheiten zu je 45 Sekunden); N=20, n.s. für  $p=6,2 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. b: Training naiver Fliegen (Block von 6 Trainingseinheiten zu je 45 Sekunden); N=20, \* für  $p=3,5 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. c: Training naiver Fliegen (Block von 3 Trainingseinheiten zu je 60 Sekunden); N=20, n.s. für  $p=1,2 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. d: Training naiver Fliegen (Block von 4 Trainingseinheiten zu je 60 Sekunden); N=20, \* für  $p=3,1 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. e: Training naiver Fliegen (Block von 5 Trainingseinheiten zu je 60 Sekunden); N=20, \*\* für  $p=5,3 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. f: Training naiver Fliegen (als Block von 6 Trainingseinheiten zu je 60 Sekunden); N=20, \* für  $p=2,3 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. a-f: n.s. für  $p>0,05$ ; \* für  $p<0,05$ ; \*\* für  $p<0,01$ ; Median; Box: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

## 3.2 DIE KARTIERUNG DES MOTORISCHEN GEDÄCHTNISSES

### 3.2.1 DIE LERNMUTANTEN *DUNCE* UND *RUTABAGA*

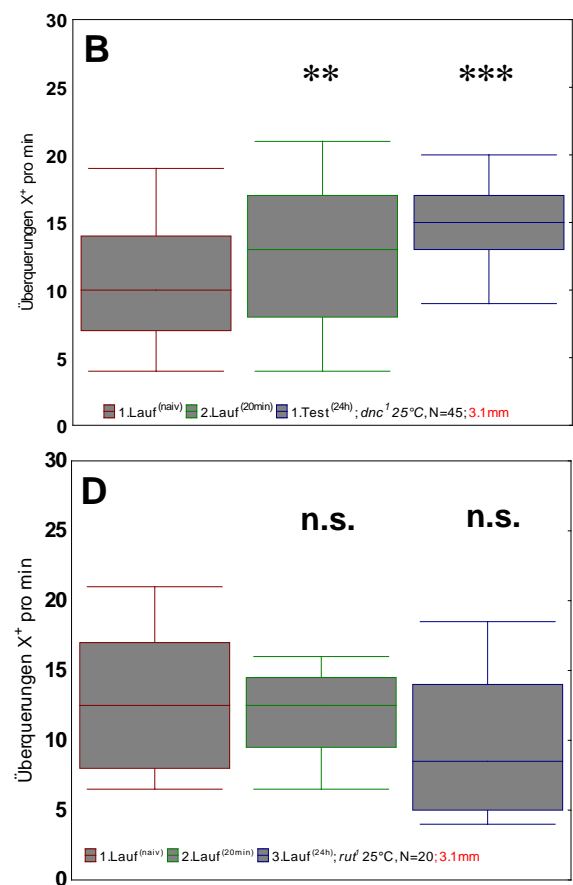
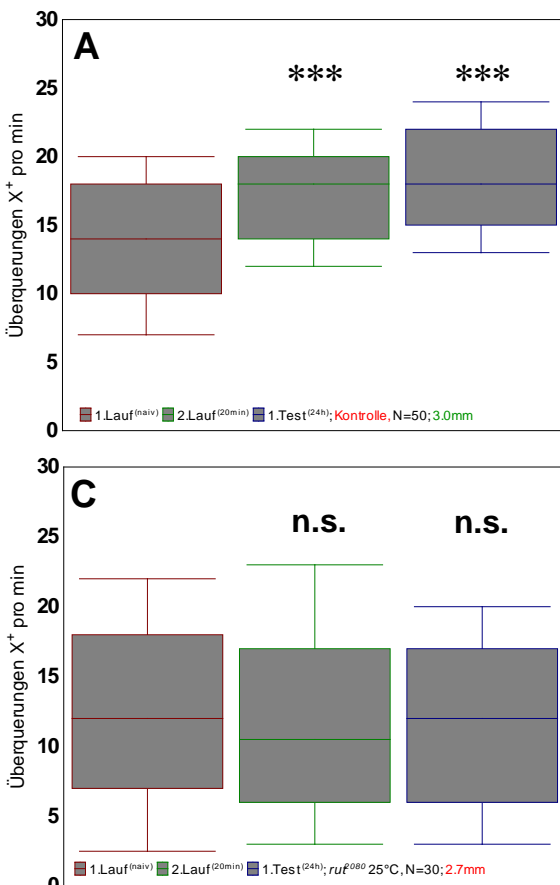
Männchen des *rut<sup>2080</sup>* Stammes sind im Verhältnis zu männlichen WTB 25°C Fliegen augenfällig kleiner. Beinlängenmessungen, wie sie in den Abschnitten 2.3.3 beschrieben sind, ergaben einen Größenunterschied zum WTB Stamm von ca. 10% und somit sollten für Versuche im „reale Welt“-Paradigma 2,7mm weite Lücken bei einem Anlauf zwischen den Lücken von 23mm verwendet werden (s. Tabelle 3.2.2). Größenabhängige Defekte, die den Lernvorgang an sich behindern würden, konnten nun im angepassten Vergleich zu WTB 25°C für die in dieser Arbeit durchgeführten Experimente mit dem *rut<sup>2080</sup>* Stamm ausgeschlossen werden.

Auffallender weise zeigen männliche Fliegen eines zweiten Allels von *rutabaga*, *rut<sup>1</sup>* keine oder nur geringe Größenunterschiede zum WTB Stamm und man kommt zu der Vermutung, dass es sich beim Größenphänotyp von *rut<sup>2080</sup>*, um einen Effekt der P-Element Insertion *P[UAS-rut<sup>+</sup>]* handelt. Diese

Vermutung lässt sich durchaus durch die Dritte der drei gemessenen Lernmutanten bestätigen: *dnc<sup>1</sup>*, weist nur geringe bis gar keine Größenunterschiede zu WTB 25°C Fliegen auf und konnte wie *rut<sup>1</sup>* über 3,1mm Lückenbreiten gemessen werden (s. Kap.2.2, *rut<sup>1</sup>* und *dnc<sup>1</sup>* sind EMS-Mutanten).

Messungen, wie sie nach Standardprotokoll für WTB 25°C üblich sind (5x60sekündiges Blocktraining, Testläufe 24 Stunden später, Rotationsgeschwindigkeit 3,0 U/min), ergaben für *rut<sup>2080</sup>* Fliegen Ergebnisse, wie sie in Abb.3.2.1C aufgeführt sind. Ein Vergleich zwischen dem ersten und dem zweiten Trainingslauf (Kurzzeitgedächtnis), sowie ein Vergleich zwischen dem ersten Trainingslauf und dem ersten Testlauf nach 24h (Langzeitgedächtnis) erbrachten keine signifikanten Leistungssteigerungen in *rut<sup>2080</sup>* Fliegen. Zu dem gleichen Ergebnis führten die Untersuchungen der *rut<sup>1</sup>* Mutantenlinie (s. Abb. 3.2.1D), die ebenfalls keine sichtlichen motorischen Defekte beim Überklettern von Lücken im „reale Welt“-Paradigma zeigte und ähnlich lernunfähig war wie *rut<sup>2080</sup>*, so dass eine Beeinflussung durch die P-Element Insertion auf motorischer Ebene im „reale Welt“-Paradigma größtenteils ausgeschlossen werden kann.

*dunce<sup>1</sup>* Fliegen verhielten sich über weite Strecken der Versuche im gemessenen Standardprotokoll wildtypisch (s. Abb.3.2.1A), sie hatten jedoch Schwierigkeiten eine Leistungssteigerung zwischen den ersten beiden Läufen eines Trainings (Kurzzeitgedächtnis) zu erzielen. Nur durch eine sehr hohe Anzahl an gemessenen Individuen und somit einer sehr hohen Stichprobenanzahl (N=50), traten zwischen diesen beiden Läufen signifikante Unterschiede auf (s. Abb.3.2.1B).





**Abbildung 3.2.1: Untersuchung des Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisses im „reale Welt“-Paradigma unter Verwendung der Lernmutanten *rut<sup>2080</sup>*, *rut<sup>1</sup>* sowie *dnc<sup>1</sup>* im Vergleich zu WTB 25°C Fliegen (Standardprotokoll). A-D: 1. Trainingslauf naiver Fliegen (Boxplot rotbraun umrandet) im Vergleich zu dem zweiten Trainingslauf (Boxplot grün umrandet) und dem ersten Testlauf nach 24h (Boxplot blau umrandet). A: WTB 25°C. B: *dnc<sup>1</sup>*. C: *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*. D: *rut<sup>1</sup>*. A-D: N= 20-50; t-Test für gepaarte Stichproben oder Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf: A) N=50,  $p=7,3 \times 10^{-5}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. B) N=45,  $p=2,9 \times 10^{-3}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. C) N=30,  $p=9,3 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. D) N=30,  $p=5,1 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. A-D: N= 20-50; t-Test für ungepaarte Stichproben oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben zwischen dem ersten Trainingslauf und dem ersten Testlauf nach 24h: A) N=50,  $p=1,1 \times 10^{-5}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. B) N=45,  $p=7,0 \times 10^{-4}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. C) N=30,  $p=8,5 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. D) N=20,  $p=9,1 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. A-D: n.s. für  $p > 0,05$ ; \* für  $p < 0,05$ , \*\* für  $p < 0,01$  und \*\*\* für  $p < 0,001$ ). Median; Box: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.**

### 3.2.2 GEDÄCHTNISKARTIERUNG MIT DEM GAL4/UAS-SYSTEM

Mit Ausnahme männlicher *rut<sup>2080</sup>* Fliegen waren fast alle anderen verwendeten Fliegenlinien (Heterosis-Effekt bei eingekreuzten Fliegenlinien) entweder größer oder gleich groß männlichen WTB 25°C Fliegen. Die jeweilige, auf die Körpergröße der Fliegenpopulation bezogene optimale Lückenweite einer Fliege (Optimum, s. Tab.3.2.2) wurde in Bezug zu WTB 25°C Fliegen angepasst oder frei gewählt und nicht angepasst (gemessen, s. Tab.3.2.2). In allen Versuchen, mit den in dieser Arbeit verwendeten Fliegenlinien, konnten keine motorischen Defekte festgestellt werden. Alle Fliegenlinien wurden nach dem in Abschnitt 2.3.2 beschriebenen Standardprotokoll bei gleich bleibenden Verhältnissen (T= 24°C, 10-17Uhr Training und Test, Rotationsgeschwindigkeit 3,0 U/min, Alter 3 Tage) trainiert und getestet, d.h. alle Fliegenstämme wurden hinsichtlich ihres motorischen Kurzzeitgedächtnisses (naiv vs. 2.TR, s. Tab.3.2.2) und motorischen Langzeitgedächtnisses (naiv vs. Test, s. Tab.3.2.2), sowie ihrer Leistungssteigerung im Kurzzeitgedächtnis (Einzeltest gegen Null, s. Tab.3.2.2) und der daraus resultierenden Abweichung zu den lernenden wildtypischen Fliegen WTB 25°C (Leistungssteigerung vs. WTB 25°C, s. Tab.3.2.2) und zu den nichtlernenden *rut<sup>2080</sup>* Fliegen (Leistungssteigerung vs. *rut<sup>2080</sup>* 25°C, s. Tab.3.2.2) untersucht. Einige Fliegenlinien, wie die GAL4-Linien *D42* und *mb247* zum Beispiel, wurden über mehrere Lückenweiten getestet.

Lückenangepassung	
Optimum	gemessen
3,00mm	3,0mm
2,69mm	2,7mm
3,12mm	3,1mm
3,19mm	3,1mm
3,14mm	3,1mm
2,93mm	3,1mm
3,28mm	3,1mm
3,11mm	3,0mm
3,07mm	3,0mm
3,18mm	3,0mm
3,18mm	3,2mm
3,17mm	3,1mm
3,04mm	3,0mm
3,09mm	3,0mm
3,09mm	3,1mm
2,88mm	2,7mm
2,88mm	3,0mm
3,21mm	3,2mm
3,12mm	3,0mm
3,12mm	3,2mm
3,00mm	3,0mm
3,00mm	3,1mm
3,15mm	3,1mm
3,26mm	3,1mm
3,12mm	3,0mm
3,12mm	3,1mm
beine n. verm.	3,1mm
beine n. verm.	3,1mm
3,17mm	3,0mm
beine n. verm.	3,1mm
3,06mm	3,0mm

2. Training (20min)	1. Test (24h)	naiv vs. 2.TR (STM)	naiv vs. Test (LTM)	Leistungssteigerung (STM)	vs. Null, Einzeltest	Leistungssteigerung vs. $r_{ut}^{2080}$ (STM)	Leistungssteigerung vs., WTB 25°C, (STM)
17,47; 4,36; 0,61	18,0; 15/22; 13/24	$p=6 \times 10^{-6}$ ; t-Test	$p < 1 \times 10^{-6}$ ; MWU	3,76; 4,62; 0,65	$p=2 \times 10^{-6}$ ; t-Einzeltest	$p=2 \times 10^{-8}$ ; t-Test	null
11,73; 7,22; 1,32	11,5; 6,69; 1,22	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	-0,1; 6,55; 1,19	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	null	$p=-2 \times 10^{-6}$ ; t-Test
11,8; 3,82; 0,85	8,5; 5/13; 3/20	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=9 \times 10^{-2}$ ; MWU	-1,1; 6,95; 1,56	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=-2 \times 10^{-6}$ ; t-Test
13,24; 6,60; 9,98	14,72; 4,48; 0,68	$p=2 \times 10^{-3}$ ; t-Test	$p=7 \times 10^{-4}$ ; t-Test	2,67; 4,62; 0,69	$p=7 \times 10^{-3}$ ; t-Einzeltest	$p=5 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test
		$p=9 \times 10^{-1}$ ; n.s.	$p=9 \times 10^{-1}$ ; n.s.		$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=8 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=-4 \times 10^{-2}$ ; t-Test
		$p=5 \times 10^{-1}$ ; n.s.	$p=2 \times 10^{-1}$ ; n.s.		$p=4 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=4 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=-4 \times 10^{-4}$ ; t-Test
11,3; 4,45; 0,99	11,5; 6,09; 1,44	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=8 \times 10^{-1}$ ; t-Test	0,30; 5,45; 1,22	$p=8 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=-9 \times 10^{-3}$ ; t-Test
		$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=8 \times 10^{-1}$ ; n.s.		$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=1 \times 10^{-1}$ ; t-Test
11,5; 6,46; 1,67	12,0; 5,40; 1,39	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=8 \times 10^{-1}$ ; n.s.	-0,13; 6,56; 1,68	$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=1 \times 10^{-1}$ ; t-Test
18,9; 4,61; 0,66	19,8; 4,86; 0,72	$p < 1 \times 10^{-6}$ ; t-Test	$p < 1 \times 10^{-6}$ ; t-Test	5,75; 5,92; 0,90	$p=2 \times 10^{-6}$ ; t-Einzeltest	$p=6 \times 10^{-4}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test
21; 17/22; 13/23	15,5; 4,82; 0,89	$p=1 \times 10^{-3}$ ; Wilcoxon	$p=6 \times 10^{-1}$ ; MWU	4,71; 8,19; 1,47	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Einzeltest	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=1 \times 10^{-0}$ ; t-Test
14,1; 5,67; 1,42	11,4; 5,57; 1,44	$p=3 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=7 \times 10^{-1}$ ; t-Test	4,07; 4,68; 1,21	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Einzeltest	$p=6 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test
16,0; 5,30; 1,37	16,8; 4,74; 1,22	$p=1 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=4 \times 10^{-2}$ ; t-Test	3,00; 3,96; 1,02	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Einzeltest	$p=1 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=7 \times 10^{-1}$ ; t-Test
17,1; 4,39; 0,98	19,6; 6,03; 1,38	$p=1 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Test	2,55; 6,89; 1,54	$p=4 \times 10^{-2}$ ; t-Einzeltest	$p=1 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test
20,6; 4,44; 0,81	15,5; 5,59; 1,04	$p=3 \times 10^{-3}$ ; Wilcoxon	$p=2 \times 10^{-1}$ ; MWU	2; -1/7; -2/9	$p=9 \times 10^{-4}$ ; t-Einzeltest	$p=3 \times 10^{-2}$ ; MWU	$p=2 \times 10^{-1}$ ; MWU
16,7; 6,53; 1,46	10,2; 6,41; 1,47	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Test	4,32; 6,12; 1,40	$p=1 \times 10^{-4}$ ; t-Einzeltest	$p=7 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test
14,6; 5,00; 1,15	10,2; 6,49; 1,53	$p=2 \times 10^{-3}$ ; t-Test	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	4,11; 4,91; 1,13	$p=2 \times 10^{-3}$ ; t-Einzeltest	$p=5 \times 10^{-3}$ ; t-Test	$p=4 \times 10^{-1}$ ; t-Test
12,5; 5,16; 1,25	6,24; 4,44; 1,08	$p=2 \times 10^{-2}$ ; Wilcoxon	$p=1 \times 10^{-1}$ ; t-Test	3,71; 5,47; 1,33	$p=4 \times 10^{-3}$ ; t-Einzeltest	$p=1 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test
15,4; 4,31; 0,96	16,4; 5,01; 1,12	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-2}$ ; MWU	2,95; 5,39; 1,21	$p=1 \times 10^{-2}$ ; t-Einzeltest	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Test
15,7; 4,74; 1,06	18; 13,5/19; 7,5/20	$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=7 \times 10^{-1}$ ; MWU	0,75; 6,60; 1,48	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=8 \times 10^{-2}$ ; t-Test
8,85; 6,31; 1,41	10,9; 5,51; 1,23	$p=4 \times 10^{-1}$ ; Wilcoxon	$p=4 \times 10^{-1}$ ; MWU	-0,85; 6,49; 1,45	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=7 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=8 \times 10^{-3}$ ; t-Test
10,8; 4,33; 0,99	10,3; 4,69; 1,08	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test	1,94; 5,03; 1,15	$p=7 \times 10^{-2}$ ; t-Einzeltest	$p=1 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test
12,4; 5,42; 1,45	9,29; 5,69; 1,52	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=8 \times 10^{-2}$ ; t-Test	1,57; 5,30; 1,42	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test
8; 3,5/13; 3/18	7,19; 4,43; 1,11	$p=5 \times 10^{-1}$ ; Wilcoxon	$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Test	0,88; 3,93; 0,98	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=7 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-2}$ ; t-Test
12,8; 6,65; 1,49	14; 5/15; 3/17	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test	-0,05; 6,49; 1,45	$p=7 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=1 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Test
17,8; 6,65; 1,78	18,3; 4,66; 1,25	$p=4 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Test	1,50; 6,22; 1,66	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=7 \times 10^{-2}$ ; t-Test
14,2; 7,61; 2,11	12,6; 7,48; 2,16	$p=4 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=8 \times 10^{-1}$ ; t-Test	0,92; 3,80; 1,05	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-1}$ ; t-Test
7,12; 5,53; 1,34	5; 2/8,5; 0/14	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-1}$ ; MWU	-1; -4/0; -7/2	$p=4 \times 10^{-2}$ ; t-Einzeltest	$p=2 \times 10^{-1}$ ; MWU	$p=3 \times 10^{-4}$ ; MWU
15,6; 5,19; 1,19	10,5; 6,94; 1,59	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=4 \times 10^{-2}$ ; t-Test	0,37; 8,08; 1,85	$p=4 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=8 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-2}$ ; t-Test
17,6; 5,58; 1,44	18,6; 4,97; 1,28	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=9 \times 10^{-1}$ ; t-Test	-0,87; 5,29; 1,37	$p=7 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=7 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-3}$ ; t-Test
12,4; 7,17; 1,65	12,2; 7,44; 1,80	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test	-1,26; 8,18; 1,88	$p=6 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=5 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-3}$ ; t-Test
13,8; 5,93; 1,33	15; 14/17; 11/22,5	$p=6 \times 10^{-2}$ ; t-Test	$p=4 \times 10^{-1}$ ; MWU	-3,0; 6,80; 1,52	$p=3 \times 10^{-1}$ ; t-Einzeltest	$p=4 \times 10^{-1}$ ; t-Test	$p=2 \times 10^{-5}$ ; t-Test

Stamm	Wildtyp, Mutanten	N	>50 <sup>X+</sup>	1.Training (naiv)
WTB	25°C	50	43	13,71; 4,82; 0,67
rut <sup>2080</sup>	25°C	30	21	11,83; 6,69; 1,22
rut <sup>1</sup>	22°C	20	15	12,85; 5,65; 1,26
dnc <sup>1</sup>	22°C	45	33	10,97; 5,43; 0,81
mbm <sup>1</sup>	22°C <sup>1x</sup>	10		
mbd <sup>1;K65</sup>	22°C <sup>2x</sup>	20		
oc <sup>1</sup>	22°C	20	11	11,0; 5,09; 1,14
Treiberlinie Kontrolle				
OR83b		15	10	11,6; 4,61; 1,19
Treiberlinien, die retten				
Appl	25°C	48	47	13,4; 5,25; 0,76
D42	25°C	30	28	15; 11/19; 5/22
D42	25°C	16	12	10,8; 3,99; 0,99
78y	22°C	15	14	13,0; 4,93; 1,27
007y	25°C	20	20	14,5; 6,21; 1,39
mb247	25°C	30	30	19; 15/20; 10/21
mb247	25°C	20	18	12,9; 5,24; 1,17
c305a	22°C	19	16	10,5; 5,19; 1,19
c305a	22°C	17	12	8; 5/12; 4/17
c320	22°C	20	19	12,4; 5,17; 1,57
Treiberlinien n. gerettet				
17d	22°C	20	20	14,9; 4,56; 1,02
17d	22°C	20	10	8,5; 5/12; 4/19
H24	22°C	19	11	8,84; 3,59; 0,82
H24	22°C	14	11	10,9; 3,44; 0,92
c739	22°C	16	5	8,00; 4,16; 1,04
201y	25°C	20	16	12,8; 4,87; 1,09
c232	25°C	14	14	16,3; 7,08; 1,89
c232	25°C	13	11	13,3; 7,70; 2,13
c819	25°C	17	5	8,71; 5,71; 1,38
210y	25°C	19	18	15,2; 6,45; 1,48
np2320	25°C	15	13	18,5; 4,96; 1,28
np6510	25°C	19	13	13,7; 5,89; 1,35
np7428	25°C	20	16	16,8; 5,87; 1,31

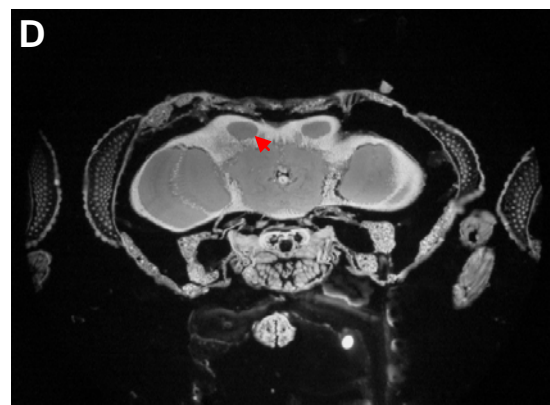
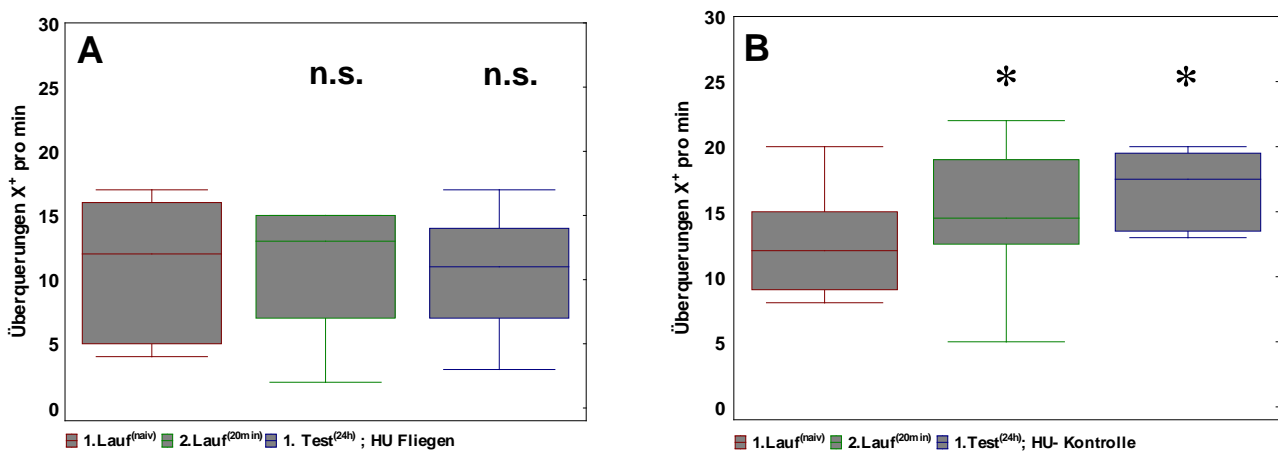
Tabelle 3.2.2: Auflistung der für die Kartierung eines motorischen Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisses verwendeten *P[GAL4]*-Treiberlinien (Abkürzg.; Nachkommen der Kreuzung zwischen *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* und den *P[GAL4]*-Treiberlinien) und Mutantenlinien (Nomenklatur) im Vergleich zu den lernenden WTB 25°C Fliegen und den nichtlernenden Fliegen des Stammes *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* (*rut<sup>2080</sup>*). äußerste linke Spalte: die verwendeten Wildtyp, Mutanten-, sowie Treiberlinien. **N**, linke Spalte grau unterlegt: gemessene Fliegenanzahl. >50<sup>X+</sup>, linke Spalte hellgrau unterlegt: Anzahl der Fliegen, die in einem Training mehr als fünfzig Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung absolvierten. **1.Training (naiv)**: 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarzen Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **2.Training (20min)**: 2. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarzen Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **1.Testlauf (24h)**: 1. Testlauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarzen Zahlen= Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **naiv vs. 2.TR**: Vergleich des ersten Trainingslaufes mit dem zweiten Trainingslauf eines Blocktrainings (Standardprotokoll) innerhalb eines Fliegenstammes (Kurzzeitgedächtnis 20min, STM; t-Test oder Wilcoxon Test für gepaarte Stichproben). **naiv vs. Test**: Vergleich des ersten Trainingslaufes mit dem ersten Testlauf nach einem erhaltenen Blocktraining (Standardprotokoll) innerhalb eines Fliegenstammes (Langzeitgedächtnis 24h, LTM; t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben). **Leistungssteigerung (STM)**: arithmetisches Mittel aus (2.TR-1.TR) bzw. der Median aus (2.TR-1.TR); schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Einzeltest STM**: Leistungssteigerung innerhalb eines Fliegenstammes zwischen dem 1.Trainingslauf (naiv) und dem zweiten Trainingslauf eines Blocktrainings (t-Test für Einzelstichproben, alle Mittelwerte gegen Null). **Leistungssteigerung vs. rut<sup>2080</sup>**: Leistungssteigerung innerhalb eines Stammes zwischen dem ersten

und zweiten Trainingslauf gegen Leistungssteigerung in *rut<sup>2080</sup>* Fliegen getestet (t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben). **Leistungssteigerung vs. WTB 25°C:** Leistungssteigerung innerhalb eines Stammes zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf gegen Leistungssteigerung in WTB 25°C Fliegen getestet (t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben). **Lückenanpassung:** alle Fliegenlinien im Körpergrößenvergleich zu WTB 25°C Fliegen deren optimale Lückenweite 3,0mm beträgt. **In allen Blöcken:** orange unterlegt, signifikante Leistungssteigerung; hellgrün unterlegt, signifikante Leistungsminderung; gelb unterlegt, fast signifikant. <sup>1x und 2x</sup> Daten aus einem F1-Praktikum unvollständig, sowie mit geringer Überquerungsleistung, durchschnittlich 5X<sup>+</sup> 1.TR.

### 3.2.3 HU-ABLATION DER PILZKÖRPER

Die im Kapitel 2.7.3 vorgestellte Hydroxy-Harnstoff-Methode zur Ablation der Pilzkörper, kurz HU, diente dem Ziel, eine mögliche Beteiligung anderer ZNS Neuropile als die der Pilzkörper, an der Bildung eines Kurzzeitgedächtnisses, nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma auszuschließen. Hierzu wurden HU-behandelte Tiere und Kontrolltiere einem Blocktraining unterzogen (Standardprotokoll) und die jeweiligen gedächtnisrelevanten Läufe miteinander verglichen.

Die Ergebnisse dieser Läufe sind in der Abbildung 3.2.3A-B dargestellt. Es zeigt sich, dass eine Beteiligung des Pilzkörpers an der Gedächtnisbildung zwingend notwendig ist (s. Abb.3.2.3D).



**Abbildung 3.2.3: Untersuchung des Gedächtnisses in Pilzkörper ablatierten Fliegen (HU) unter Standardprotokollbedingungen. A-B:** 1. Trainingslauf naiver Fliegen (Boxplot rotbraun umrandet) im Vergleich mit dem zweiten Trainingslauf (Boxplot grün umrandet) und dem ersten Testlauf nach 24h (Boxplot blau umrandet). **A:** HU Fliegen. **B:** HU Kontrollen. **C:** Paraffinschnitt HU Fliegen (roter Pfeil, fehlender Calyx). **D:** Paraffinschnitt HU Kontrolle (roter Pfeil, Calyx). **A-B:** Vergleich des ersten und zweiten Trainingslaufes. A)  $N=15$ ,  $p=9,1 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. B)  $N=16$ ,  $p=2,0 \times 10^{-2}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. **A-B:** Vergleich des ersten Trainingslaufes mit dem ersten Testlauf nach 24h. A)  $N=15$ ,  $p=9,9 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. B)  $N=16$ ,  $p=1,4 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **A-B:** n.s. für  $p > 0,05$ ; \* für  $p < 0,05$ ; Querstriche bezeichnen Mediane; Boxen die 25%- und 75%-Quartile und Fehlerbalken die 10%- und 90%-Quantile. **Fotos neu eingefärbt und nachbearbeitet:** erhalten von B. Zäpf.

### 3.2.4 DIE GAL80<sup>ts</sup> METHODE

Fliegen sind aufgrund ihrer wechselwarmen Natur stark temperaturabhängig. Dies zu beachten und eine mögliche Stressinduktion nicht auszuschließen, galt es in folgenden Experimenten zu berücksichtigen. Das Hauptaugenmerk der Versuche richtete sich dabei auf die Fragestellung, inwiefern der cAMP-Spiegel Einfluss auf die motorische Gedächtniskonsolidierung ausübt und ob mögliche entwicklungspezifische Einflüsse des „second messengers, engl.“ cAMP einen Einfluss auf das motorische Lernen hat. Dazu wurden Experimentierprotokolle erstellt, wie sie in Kapitel 2.7.2 vorgestellt sind.

Jedes Protokoll wird im Folgenden mit den Temperaturen bezeichnet, denen die Fliegen in den jeweiligen Stadien ihres Lebens ausgesetzt war (z.B. 18/18/18= 18°C larvales Stadium/18°C adultes Stadium/18°C Pausentemperatur zwischen Training und Test einer Fliege, s. Kap.2.7.2), wobei ausschließlich drei Stämme für diese Experimente benutzt wurden: Eine Temperaturkontrolle, der wildtypische (Berlin) Stamm WTB. Die Kreuzungskontrolle, *007y-GAL4/GAL80<sup>ts</sup>*. Das eigentliche Hauptaugenmerk, die temperatursensitive Kreuzungslinie *rut<sup>2080</sup>/Y; UAS- rut<sup>+</sup>; 007y-GAL4/GAL80<sup>ts</sup>*. Alle Ergebnisse sind in der Tabelle 3.2.4 kompakt dargestellt und lauten wie folgt:

Werden Fliegen bei einer Temperatur von 18°C aufgezogen, so sind diese Tiere sichtlich inaktiver. In den Versuchsprotokollen 18/18/18 oder 18/18/25 konnte aufgrund von Inaktivität die Kreuzungskontrolle *007y-GAL4/GAL80<sup>ts</sup>* nicht gemessen werden. WTB Fliegen konnten in diesem Versuchsteil zwar gemessen werden, mussten aber anstatt fünf Trainingseinheiten, wie es im Standardprotokoll üblich wäre, über sechs Trainingseinheiten trainiert werden, um eine hohe durchschnittliche Überquerungsrate von 50 Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung im Training gewährleisten zu können. Eine weitere Gemeinsamkeit aller in diesem Protokoll gemessenen Tiere ist die Tatsache, dass in jedem Fall keine Leistungssteigerung im Training zwischen dem ersten (naiv) und zweiten Trainingslauf erzielt werden konnte (s. Tab.3.2.4).

Sowohl die temperatursensitive Kreuzungslinie, wie auch der Wildtyp bilden in dem Protokoll 18/18/25 ein Langzeitgedächtnis, in dem Protokoll 18/18/18 jedoch nur, wenn die Tiere in der Dunkelphase (Beginn: 21 Uhr MEZ, Ende: 7 Uhr MEZ) einer Temperatur von 18°C ausgesetzt waren. Es können aus diesem Versuchsergebnis zwei Schlüsse gezogen werden: *zum Einen, dass bei einer Temperatur von 18°C, gleich nach einem Training, die Fliegen einen sogenannten Temperaturschock erfahren haben und es ihnen aufgrund dieser Tatsache nicht möglich war ein Gedächtnis auszubilden und andererseits, dass cAMP hinsichtlich der Konsolidierung nur direkt nach einem Training benötigt wird.*

Mit den Versuchsprotokollen 18/25/18 und 18/25/25 konnte jeder der eingesetzten Fliegenstämme gemessen werden. Hinsichtlich der Aktivität, wurden die Tiere etwas mobiler, jedoch musste selbst hier die Kreuzungskontrolle *007y-GAL4/GAL80<sup>ts</sup>* mit einem Blocktraining von 6x60s trainiert werden und die Vermutung liegt nahe, dass die Entwicklungstemperatur einer Fliege mögliche Einflüsse auf die Laufkontrolle ausübt. Fast alle 18/25/x Linien bilden ein Kurzzeitgedächtnis aus, wobei die Ausnahme der temperatursensitive Stamm *rut<sup>2080</sup>/Y; UAS- rut<sup>+</sup>; 007y-GAL4/GAL80<sup>ts</sup>* darstellt. Hier konnte keine signifikante Leistungssteigerung zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf (Kurzzeitgedächtnis) festgestellt werden.

Alle Experimentierprotokolle, deren Pause zwischen dem Training und Test eine Temperatur von 25°C betrug, erzielte bei den Fliegen signifikante Verbesserungen (Langzeitgedächtnis). In Tieren, welche 22h nach einem Training auf 18°C gestellt wurden, konnte keine Leistungsverbesserung erzielt werden. Der Block eines Langzeitgedächtnisses in den 18°C Pausen nach einem Training konnte jedoch aufgehoben werden, wenn die Tiere, wie in den 18/18/18 Protokollen, nur in der Dunkelphase (Beginn: 21Uhr MEZ, Ende: 7Uhr MEZ) einer Temperatur von 18°C ausgesetzt waren. Des Weiteren stellte sich heraus, dass alle Fliegen, deren Entwicklungs- sowie Adultstadien-temperatur 25°C entsprach, in jedem Fall ein Kurzzeitgedächtnis ausbilden konnten. Der Lernerfolg des temperatursensitiven Stamms *rut<sup>2080</sup>/Y; UAS- rut<sup>+</sup>; 007y-GAL4/GAL80<sup>ts</sup>* war jedoch so schwach, dass nur mit einer sehr hohen Stichprobenanzahl von 60 Individuen eine signifikante Leistungssteigerung erzielt werden konnte. Ein Langzeitgedächtnis ist in allen 25/25/25 Experimenten nachweisbar, in den 25/25/18 Experimenten wiederum nur, wenn die Fliegen nicht die gesamte Pausenlänge von 22h nach einem Training unter der kälteren Bedingung verbrachten, sondern ausschließlich nur die Dunkelphase (Beginn: 21Uhr MEZ, Ende: 7Uhr MEZ) in der Nacht (s. Tab.3.2.4).

Insgesamt ergeben sich folgende Ergebnisse: 1) *Intaktes rutabaga wird nur im adulten Fliegenstadium benötigt, damit ein motorisches Gedächtnis in der Fliege gebildet werden kann.* 2) *Wildtypische und rutabaga-mutante Fliegen bilden beide kein Kurzzeitgedächtnis aus, wenn ihre Entwicklungs- sowie Haltungstemperatur im adulten Stadium 18°C betrug.* 3) *Ein Langzeitgedächtnis*

wird konsolidiert, wenn die Fliegen direkt nach einem Training intaktes rutabaga zur Verfügung haben (25°C).

1. Test (24h)	naiv vs. Test (L-TM)	Leistungssteigerung (STM)	Leistungssteigerung vs. Null, Einzeltest (STM)	Leistungssteigerung vs. <i>rut<sup>2650</sup></i> , (STM)	Leistungssteigerung vs., WTB 25° (STM)	Lückenangepassung
						Optimum gemessen
9,79; 4,05; 0,83	p=2,5x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	0,30; 3,47; 0,49	p=8x10 <sup>-1</sup> ; t-Einzeltest	p=4x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	p=6,7x10 <sup>-5</sup> ; t-Test	3,25mm 3,1mm
6,44; 2,65; 0,53	p=2,2x10 <sup>-2</sup> ; t-Test					3,25mm 3,1mm
12; 7/13; 3/22	p=2,8x10 <sup>-3</sup> ; t-Test	1; -2/5; -4/8	p=2x10 <sup>-3</sup> ; t-Einzeltest	p=9x10 <sup>-2</sup> ; MWU	p=4,5x10 <sup>-2</sup> ; MWU	3,25mm 3,2mm
12,9; 4,50; 0,90	p=1,7x10 <sup>-3</sup> ; MWU					3,25mm 3,2mm
15,3; 4,17; 0,98	p=6,2x10 <sup>-3</sup> ; t-Test					3,00mm 3,0mm
14,3; 5,18; 1,22	p=1,9x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	3,24; 4,82; 0,51	P<1x10 <sup>-6</sup> ; t-Einzeltest	p=4x10 <sup>-3</sup> ; t-Test	null	3,00mm 3,0mm
18; 15/22; 13/24	p<1,0x10 <sup>-6</sup> ; t-Test					3,00mm 3,0mm
10,9; 6,56; 1,43	p=3,8x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	2,12; 4,11; 0,64	p=5x10 <sup>-4</sup> ; t-Einzeltest	p=2x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	p=5,9x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	3,18mm 2,7mm
15,0; 5,81; 1,30	p=3,0x10 <sup>-3</sup> ; t-Test					3,18mm 2,7mm
16,9; 6,57; 1,43	p=8,1x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	2,09; 4,39; 0,92	p=3x10 <sup>-2</sup> ; t-Einzeltest	p=1x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	p=9,2x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	3,06mm 2,7mm
14,4; 5,01; 1,22	p=5,3x10 <sup>-3</sup> ; t-Test	2,39; 3,31; 0,78	p=2x10 <sup>-2</sup> ; t-Einzeltest	p=4x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	p=7,9x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	3,06mm 3,0mm
13,5; 5,30; 1,37	p=8,6x10 <sup>-3</sup> ; t-Test					3,28mm 3,2mm
7,87; 5,34; 1,38	p=7,1x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	0; -3/4,5; -6/10	p=2x10 <sup>-2</sup> ; t-Einzeltest	p=7x10 <sup>-1</sup> ; MWU	p=6,2x10 <sup>-1</sup> ; MWU	3,28mm 3,0mm
12,1; 4,25; 0,78	p=2,0x10 <sup>-2</sup> ; t-Test					3,28mm 3,2mm
15,8; 5,40; 1,21	p=2,1x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	0,87; 4,83; 0,59	p=2x10 <sup>-2</sup> ; t-Einzeltest	p=2x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	p=4,1x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	3,28mm 3,1mm
10,2; 5,01; 1,09	p=9,3x10 <sup>-1</sup> ; t-Test					3,28mm 3,1mm
11,0; 5,78; 1,16	p=2,8x10 <sup>-2</sup> ; t-Test					3,28mm 3,1mm
16,8; 4,41; 0,90	p=3,1x10 <sup>-3</sup> ; t-Test	1,38; 5,13; 0,62	p=1x10 <sup>-2</sup> ; t-Einzeltest	p=2x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	p=2,4x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	3,22mm 3,1mm
13,2; 6,81; 1,52	p=8,4x10 <sup>-1</sup> ; t-Test					3,22mm 3,1mm
15,7; 5,78; 1,23	p=4,6x10 <sup>-2</sup> ; t-Test					3,22mm 3,1mm
12,9; 5,50; 1,26	p=4,7x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	2,15; 6,98; 1,56	p=2x10 <sup>-1</sup> ; t-Einzeltest	p=7x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	p=2,8x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	2,85mm 2,7mm
17,0; 6,87; 1,50	p=1,5x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	1,48; 5,78; 0,79	p=7x10 <sup>-2</sup> ; t-Einzeltest	p=4x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	p=4,8x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	2,85mm 2,8mm
9,63; 5,03; 0,92	p=4,6x10 <sup>-2</sup> ; t-Test					2,85mm 2,8mm

Stamm	N	X <sup>+</sup> >50	1. Training (naiv)	2. Training (20min)	naiv vs. 2. TR (STM)	1. Training (naiv)
<b>Wildtyp</b>						
18°C/18°C/18°C-DP	25	10	7,26; 3,47; 0,49	7,56; 2,93; 0,41	p=5,4x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	7,20; 3,81; 0,76
18°C/18°C/25°C-22h	25	12				7,32; 3,17; 0,63
18°C/25°C/18°C-DP	25	12	8; 6/11; 3/16	10,8; 4,34; 0,61	p=1,4x10 <sup>-2</sup> ; Wilcoxon	8,96; 4,79; 0,96
18°C/25°C/25°C-22h	25	13				8; 6/11; 3/20
25°C/25°C/18°C-DP	19	13				11,1; 4,39; 1,03
25°C/25°C/18°C-22h	18	15	12,9; 4,72; 0,50	16,1; 5,11; 0,54	p<1,0x10 <sup>-6</sup> ; t-Test	12,2; 4,40; 1,01
25°C/25°C/25°C-22h	50	43				13,7; 4,82; 0,67
<b>Kontrollen</b>						
18°C/25°C/18°C-DP	20	12	8,51; 4,45; 0,70	10,6; 4,78; 0,75	p=1,9x10 <sup>-3</sup> ; t-Test	7,19; 4,42; 0,97
18°C/25°C/25°C-22h	20	14				9,90; 4,14; 0,93
25°C/25°C/25°C-22h	23	18	13,3; 6,44; 1,34	15,4; 7,21; 1,50	p=3,3x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	13,3; 6,44; 1,34
25°C/25°C/25°C-22h	18	12	10,2; 3,38; 0,80	12,6; 4,49; 1,06	p=7,1x10 <sup>-3</sup> ; t-Test	10,2; 3,38; 0,80
<b>Kreuzungen</b>						
18°C/18°C/18°C-DP	20	19				8,60; 4,21; 1,09
18°C/18°C/18°C-22h	20	20	8,90; 5,28; 0,68	9,65; 5,54; 0,71	p=3,2x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	9,13; 5,45; 1,41
18°C/18°C/25°C-22h	20	10				8,93; 5,81; 1,06
18°C/25°C/18°C-DP	14	11				11,9; 4,99; 1,09
18°C/25°C/18°C-22h	16	5	9,93; 4,75; 0,58	11; 6,5/14; 4/19	p=1,4x10 <sup>-1</sup> ; Wilcoxon	10,3; 4,97; 1,06
18°C/25°C/25°C-22h	20	16				7,96; 3,65; 0,73
25°C/25°C/18°C-DP	13	11				13,0; 4,01; 0,82
25°C/25°C/18°C-22h	17	5	12,9; 5,03; 0,61	15; 10,5/19; 6/21	p=3,8x10 <sup>-2</sup> ; Wilcoxon	13,5; 5,43; 1,21
25°C/25°C/25°C-22h	19	18				12,3; 5,70; 1,16
30°C/30°C/18°C-22h	16	20	11,7; 5,06; 1,13	13,9; 4,79; 1,07	p=1,8x10 <sup>-1</sup> ; t-Test	11,7; 5,06; 1,13
30°C/25°C/30°C-22h	28	33				12,5; 7,22; 1,58
30°C/25°C/25°C-22h	15	21	12,0; 6,32; 0,86	13,5; 6,11; 0,83	p=6,5x10 <sup>-2</sup> ; t-Test	11,6; 5,76; 1,00

**Tabelle 3.2.4: Die räumliche und zeitliche Expression von wildtypischen *rutabaga* Transgen mit Hilfe des temperatursensitiven GAL80<sup>ts</sup>.** äußerste linke Spalte: Temperaturprotokolle (s. Kap.2.9.2) der wildtypischen Fliegen WTB, der Kontrolltiere *P[GAL4/GAL80<sup>ts</sup>]-007y* und der Kreuzung *rut<sup>2080</sup>*; *P[UAS-rut<sup>+</sup>]/Y*; *P[GAL4/GAL80<sup>ts</sup>]-007y*. **N**, linke Spalte grau unterlegt: gemessene Fliegenanzahl. **X<sup>+</sup>>50**, linke Spalte hellgrau unterlegt: Anzahl der Fliegen, die in einem Training mehr als fünfzig Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung absolvierten. **1.Training (naiv, gesamt)**: 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen= Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **2.Training (20min)**: 2. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarzen Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **naiv vs. 2.TR**: Vergleich des ersten Trainingslaufes mit dem zweiten Trainingslauf eines Blocktrainings (Standardprotokoll) innerhalb eines Fliegenstammes (Kurzzeitgedächtnis 20min, STM; t-Test oder Wilcoxon Test für gepaarte Stichproben). **1.Training (naiv, einzeln)**: 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-



Quantile. **1.Testlauf (24h):** 1. Testlauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung  $X^+$ ; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quantile, 10%- und 90%-Quantile. **naiv vs. Test:** Vergleich des ersten Trainingslaufes mit dem ersten Testlauf nach einem erhaltenen Blocktraining (Standardprotokoll) innerhalb eines Fliegenstammes (Langzeitgedächtnis 24h, LTM; t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben). **Leistungssteigerung (STM):** arithmetisches Mittel aus (2.TR-1.TR) bzw. der Median aus (2.TR-1.TR); schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quantile, 10%- und 90%-Quantile. **Leistungssteigerung vs. *rut*<sup>2080</sup>:** Leistungssteigerung innerhalb eines Stammes zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf gegen die Leistungssteigerung in *rut*<sup>2080</sup> Fliegen getestet (t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben). **Leistungssteigerung vs. WTB 25°C:** Leistungssteigerung innerhalb eines Stammes zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf gegen Leistungssteigerung in WTB 25°C Fliegen getestet (t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben). **Lücken Anpassung:** alle Fliegenlinien im Körpergrößenvergleich zu WTB 25°C Fliegen deren optimale Lückenweite 3,0mm beträgt. **In allen Blöcken:** orange unterlegt, signifikante Leistungssteigerung; hellgrün unterlegt, signifikante Leistungsminderung.

### 3.3 DIE SCHLAFABHÄNGIGE GEDÄCHTNISKONSOLIDIERUNG

#### 3.3.1 KONSOLIDIERUNGSEXPERIMENTE

Die folgenden Experimente richteten sich größtenteils nach der im Menschen nachgewiesenen schlafabhängigen motorischen Gedächtniskonsolidierung und versuchten der Frage nachzugehen, ob Ruhe- bzw. Schlafphasen einen Einfluss auf den Lernerfolg in Fliegen haben, wenn das Standardprotokoll für WTB 25°C hinsichtlich der Trainingssituation folgenderweise variiert wurde (s. Kap.2.4.2). In einem ersten Experiment wurden das Training und der Test männlicher WTB 25°C Fliegen so verlegt, dass zwischen beiden eine Ruhephase von 12 Stunden entstand. Hierbei war darauf zu achten, dass die Zeiten für das Training und den Test nicht mit dem naturnahen 14/10 Std. Hell/Dunkel-Rhythmus kollidierten, der während der Entwicklung der Fliegen herrschte. Es wurde wie folgt vorgegangen:

Fliegen wurden um 8Uhr $\pm$ 1h trainiert (Hellphasen-Beginn um 07:00Uhr MEZ) und 12 Stunden später um 20Uhr $\pm$ 1h getestet, sowie in Umkehrung eine weitere Fliegengruppe um 20Uhr $\pm$ 1h trainiert (Dunkelphasen-Beginn um 21:00Uhr MEZ) und 12 Stunden später um 8:00Uhr $\pm$ 1h getestet (s. Abb. 3.3.1a). Einen Lernerfolg erzielte nur jene Gruppe, die zwischen Training und Test einer Dunkelphase ausgesetzt war ( $p < 0,05$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.1b). In Zahlen ausgedrückt entspricht dies einer mittleren Leistungssteigerung von 27% gegenüber der nichtsignifikanten mittleren Leistungssteigerung von 10% derjenigen Gruppe, die ihre Ruhephase im Hellen durchschritten hatte.

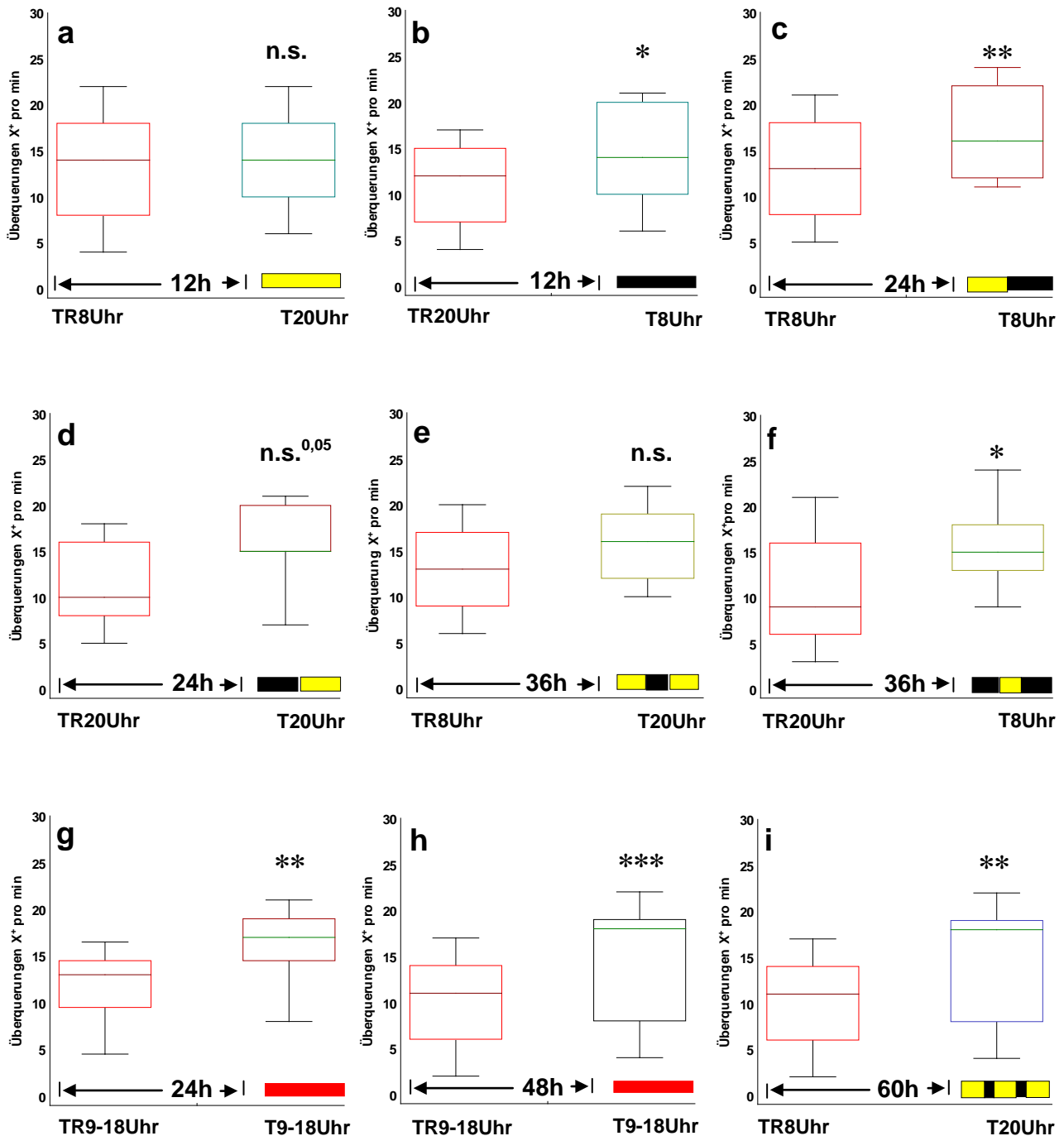
Im weiteren Verlauf der Experimente wurden 24h-Protokolle dahingehend untersucht, ob es einen möglichen zirkadianen Zusammenhang für die Bildung eines motorischen Gedächtnisses gibt. Es wurden drei verschiedene 24 Stunden Standard-Lernprotokolle erstellt, die jeweils einen anderen Trainingszeitpunkt hatten. Die erste Fliegengruppe wurde um 8Uhr $\pm$ 1h trainiert und 24 Stunden später um 8Uhr $\pm$ 1h getestet (s. Abb.3.3.1c), sowie eine weitere Fliegengruppe um 20Uhr $\pm$ 1h trainiert und 24 Stunden später um 20:00Uhr $\pm$ 1h getestet (s. Abb.3.3.1d). Der Standard entsprach einer Fliegengruppe die über den ganzen Tag von 9Uhr bis 18Uhr trainiert und entsprechend 24h später von 9Uhr bis 18Uhr getestet wurde, wobei jedes Individuum das übliche 5x60sekündige Training absolvierte (s. Abb.3.3.1g). Die Ergebnisse aller drei getesteten Fliegengruppen sind relativ homogen in ihren mittleren Leistungssteigerungen, von 32,3% für die 8Uhr Gruppe sowie 35,1% für die 20Uhr Gruppe und 34,4% für die 9-18Uhr Gruppe. Zwar erzielte die 20Uhr Gruppe im Gegensatz zu den anderen Gruppen kein signifikantes Ergebnis zwischen Training und Test ( $p=0,05$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.1d) doch kann dieser Umstand einer eher geringeren Stichprobenzahl und einer somit größeren Datenstreuung zugerechnet werden.

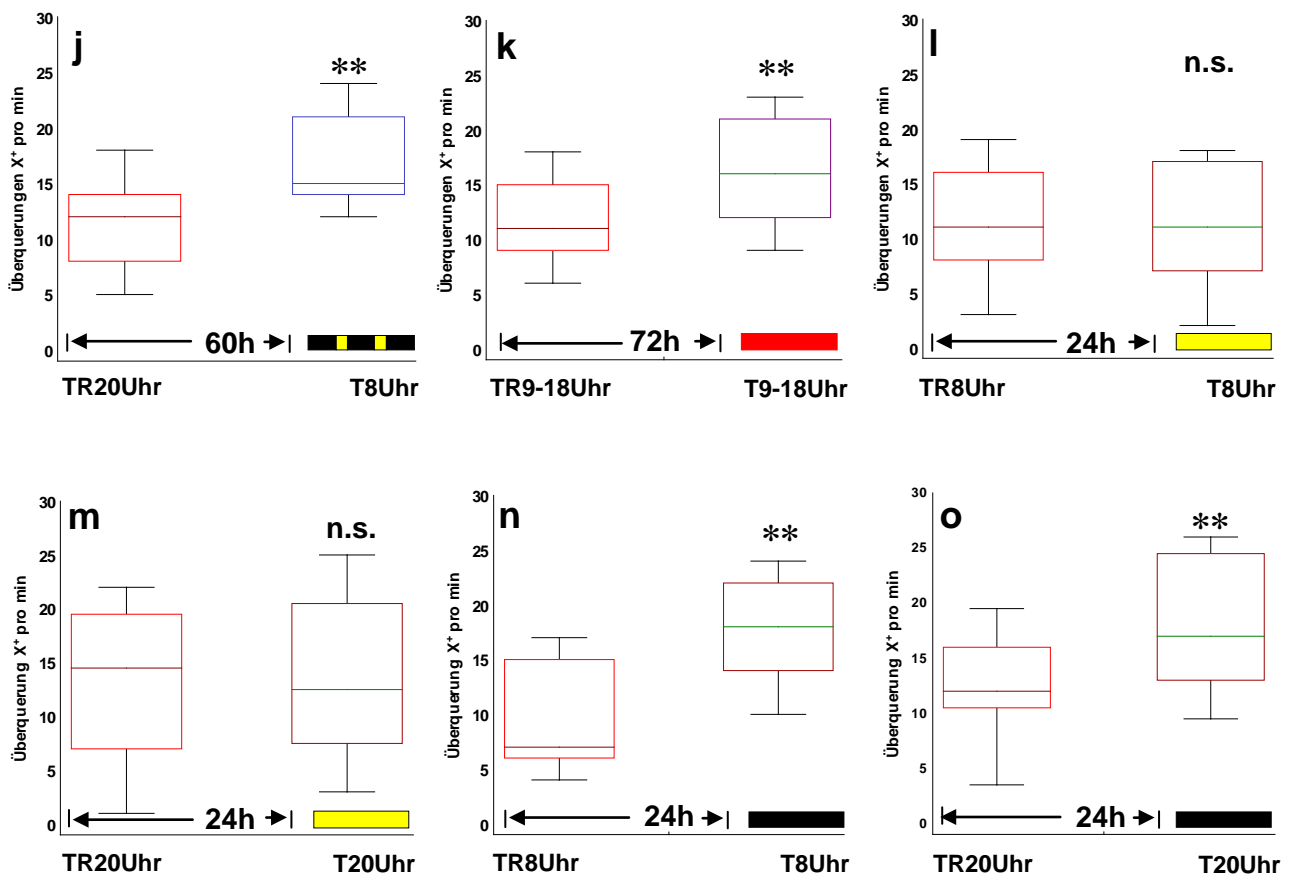
Eine nähere Untersuchung des Verhältnisses der Dunkelphasen und Hellphasen im Ruhezustand der Fliegen zwischen dem Training und dem Test sollte Aufschluss darüber liefern, inwiefern dieses Verhältnis einen Einfluss auf die Gedächtniskonsolidierung haben könnte. Vier verschiedene Protokolle wurden zur Beantwortung dieser Frage erstellt, deren Hauptaugenmerk darin bestand, dass Verhältnis zu jeweils einer Phase zu verschieben: Fliegen wurden entweder um 8Uhr $\pm$ 1h oder um 20 $\pm$ 1h trainiert und 36 Stunden (s. Abb.3.3.1e-f) bzw. 60 Stunden (s. Abb.3.3.1i-j) später um 8Uhr $\pm$ 1h oder um 20 $\pm$ 1h getestet. Nur eine Gruppe, deren Ruhephase 36 Stunden nicht überschritt und die einem Hell-/Dunkelverhältnis von zwei zu eins ausgesetzt war, erzielte kein signifikantes Ergebnis ( $p>0,05$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.1e). Diese Fliegengruppe zeigte, mit einer mittleren Leistungssteigerung von 16%, auch eine eher geringe Verbesserung, trotz einer sehr hohen Stichprobenzahl von 36 Individuen.

Eine Weiterführung, der im vorherigen Absatz vorgestellten Experimente sollte mit Trainings- bzw. Testprotokollen erreicht werden, deren Hellphasenanteil sowie Dunkelphasenanteil zu einer Phase verschoben wird, d.h. dass die trainierten Fliegen in ihrer Ruhephase zwischen Training und Test entweder nur Licht oder nur Dunkelheit ausgesetzt waren: Zwei erstellte 24 Stundenprotokolle gingen dieser Frage nach, in denen Fliegen entweder um 8Uhr $\pm$ 1h oder um 20 $\pm$ 1h trainiert und getestet wurden, mit dem Ergebnis, dass Fliegen die nur einer Hellphase ausgesetzt waren kein Langzeitgedächtnis bildeten ( $p>0,05$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.1l-m). Fliegen die hingegen nur einer Dunkelphase innerhalb von 24 Stunden ausgesetzt waren, bildeten mit mittleren Leistungssteigerungen von 43% und über 70% sogar ein sehr starkes Langzeitgedächtnis ( $p<0,01$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.1n-o).

Liegen zwischen dem Training und Test einer Fliege mehrere Tage, so lässt sich ein motorisches Gedächtnis in jedem Fall abrufen (s. Abb.3.3.1h, k) und man kommt zu dem Schluss, dass diese Form eines Gedächtnisses vermutlich auf Lebenszeit angelegt ist, da in den Langzeitversuchen bis 72h kein Abfall des Gedächtnisses gefunden werden konnte.

*Das motorische Langzeitgedächtnis ist sehr beständig und kann noch nach Tagen abgerufen werden.*





**Abbildung 3.3.1: Konsolidierungsexperimente mit WTB 25°C Fliegen unter relativ gleichen Versuchsbedingungen im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll: Rotationsgeschwindigkeit 3,0 U/min; Lückenweite 3,0mm).** a-o: Gegenüberstellung des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen (Boxplot rot gerahmt), gemessen entweder 8Uhr±1h, 20Uhr±1h oder zwischen 9-18Uhr (s. Legende y-Achse), mit dem ersten Testlauf nach 12h (Boxplot türkis gerahmt), nach 24h (Boxplot rotbraun gerahmt), nach 36h (Boxplot grün gerahmt), nach 48h (Boxplot schwarz gerahmt), nach 60h (Boxplot blau gerahmt) oder nach 72h (Boxplot lila gerahmt). a-o: **Gelber Balken**, normale dem Tagesrhythmus entsprechende Hellphase. **Schwarzer Balken**, normale dem Tagesrhythmus entsprechende Dunkelfase. **Roter Balken**, Training sowie Test erfolgten Hell- bzw. Dunkelfhasen unabhängig. a: N=30; p=0,56; t-Test für ungepaarte Stichproben. b: N=30; p=0,03; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. c: N=36; p=0,003; t-Test für ungepaarte Stichproben. d: N=17; p=0,054; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. e: N=36; p=0,08; t-Test für ungepaarte Stichproben. f: N=17; p=0,02; t-Test für ungepaarte Stichproben. g: N=20; p=0,008; t-Test für ungepaarte Stichproben. h: N=30; p=0,0006; t-Test für ungepaarte Stichproben. i: N=19; p=0,01; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. j: N=15; p=0,002; t-Test für ungepaarte Stichproben. k: N=29; p=0,002; t-Test für ungepaarte Stichproben. l: N=14; p=0,77; t-Test für ungepaarte Stichproben. m: N=20; p=0,87; t-Test für ungepaarte Stichproben. n: N=14; p=0,003; t-Test für ungepaarte Stichproben. o: N=20; p=0,009; t-Test für ungepaarte Stichproben. a-o: N= 15-36, \*\* für p<0,01, \* für p<0,05; n.s. für p>0,05; t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben. Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

### 3.3.2 SCHLAFDEPRIVATION

Mit dem Begriff Deprivation wird allgemein ein Zustand der Entbehrung, eines Entzuges oder der Isolation von etwas Vertrautem ausgedrückt.

In den vorherigen Kapiteln konnte dargelegt werden, dass eine Fliege, welche 12h im Hellen konsolidierte keinen Gedächtnisinhalt aufbaute, eine in einer natürlichen Dunkelphase konsolidierende Fliege hingegen schon. Die nächste logische Konsequenz aus diesen Versuchen war, den Dunkelphasen in einem naturnahen 14/10 Std. Hell/Dunkel-Rhythmus einen schlafähnlichen Zustand zu zuweisen und die Fliegen in folgenden Versuchen an diesen Schlafzuständen zu hindern. Es ergaben sich folgende Experimente (s. Kap.2.4.3):

Da aus den Konsolidierungsversuchen ersichtlich war, dass selbst Licht in der Schlafphase einen Einfluss auf die Fliegen, vermutlich als Stressfaktor hat, wurde dies auch in den Deprivationsprotokollen genutzt. Zwischen 9 und 18Uhr trainierte WTB 25°C Fliegen wurden die ganze folgende Nacht durch Einwirkung von Licht (s. Kap.2.4.3) vermutlich an ihrer natürlichen Ruhe gehindert und konnten ihre Leistung zwischen dem ersten Trainingslauf und dem Testlauf am darauffolgenden Tag nicht signifikant verbessern ( $p > 0,05$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.2f; kongruente Ergebnisse s. Abb. 3.3.1l-m).

Vervollständigt wurden die Deprivationsversuche mit einem mechanisch induzierten Schlafentzug auf einem laborüblichen Kreisschüttler sowie einer Laborwippe (s. Kap.2.4.3). Fliegen, welche zwischen 9 und 18Uhr trainiert und nachts depriviert wurden, konnten ihre Leistung zwischen dem ersten Trainingslauf naiver Fliegen und dem ersten Testlauf nicht verbessern ( $p > 0,05$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.2c).

Als Kontrollen wurden des Weiteren Fliegen um 20Uhr $\pm$ 1h trainiert und entweder nachts von 21Uhr bis 7Uhr morgens auf dem Schüttler depriviert oder am folgenden Tag von 7Uhr bis 1h vor Testbeginn, um 20Uhr. Hierbei stellte sich heraus, dass tagdeprivierte Fliegen durchaus ihre Leistung signifikant verbessern konnten ( $p < 0,01$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.2e), nachtdeprivierte Fliegen jedoch nicht ( $p > 0,05$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben, s. Abb.3.3.2d).

*Abschließend konnte gezeigt werden, dass die motorische Gedächtniskonsolidierung in Drosophila melanogaster schlafabhängig ist.*

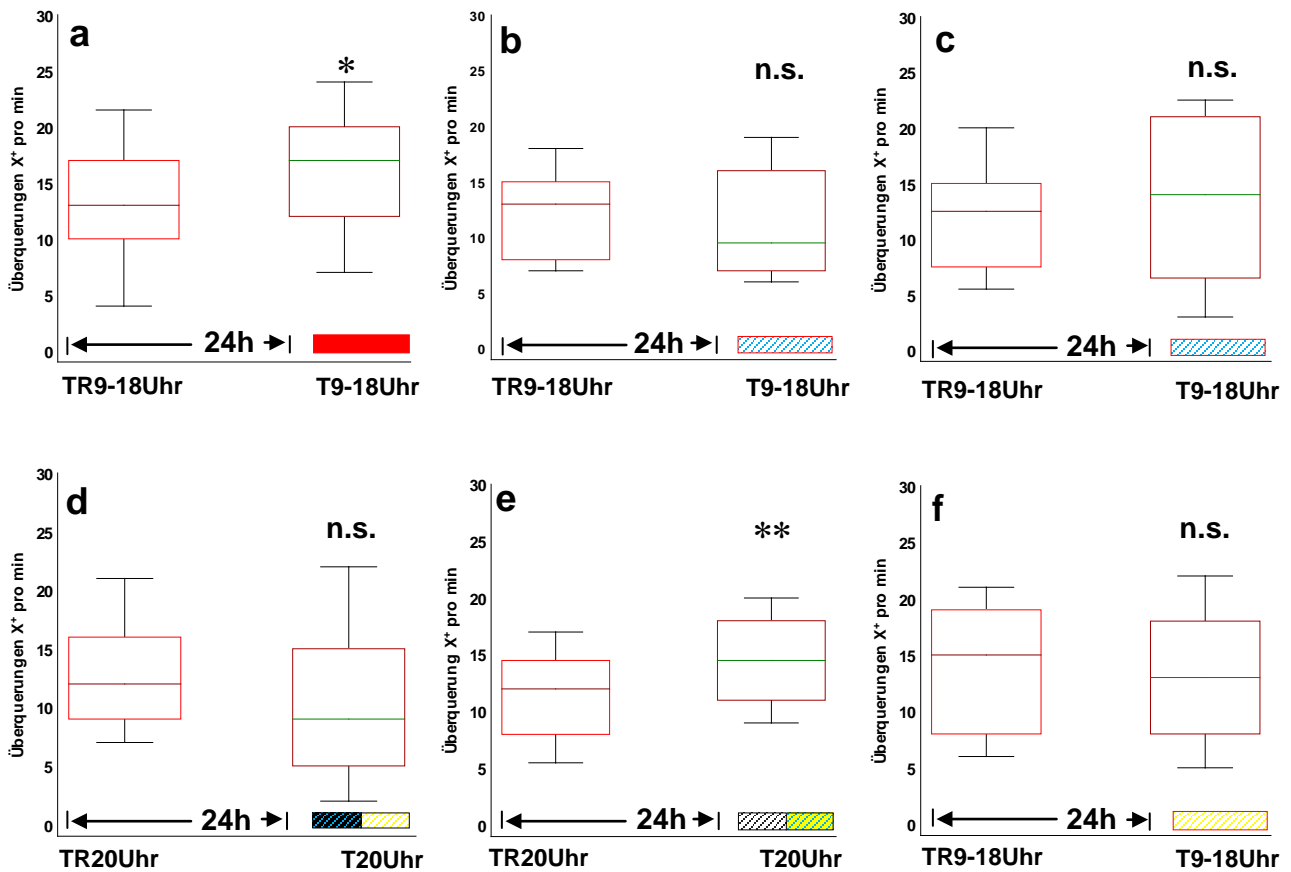


Abb. 3.3.2: Deprivationsexperimente mit WTB 25°C Fliegen im „reale Welt“-Paradigma unter relativ gleichen Versuchsbedingungen (Standardprotokoll: Rotationsgeschwindigkeit 3,0 U/min; Lückenweite 3,0mm). a-e: Gegenüberstellung des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen (Boxplot rot gerahmt), gemessen entweder 8Uhr±1h, 20Uhr±1h oder zwischen 9-18Uhr (s. Legende x-Achse), mit dem ersten Testlauf nach 24h (Boxplot rotbraun gerahmt). a: Kontrolle. b: Fliegen nachts mit einer Laborwippe von 21Uhr bis 7Uhr schlafdepriviert. c: Fliegen nachts mit einem Kreisschüttler 21Uhr bis 7Uhr schlafdepriviert. d: Fliegen nachts mit einem Laborschüttler 21Uhr bis 7Uhr schlafdepriviert. e: Fliegen tagsüber mit einem Laborschüttler 7Uhr bis 19Uhr schlafdepriviert. f: Fliegen nachts mit einer LED-Lampe von 21Uhr bis 7Uhr schlafdepriviert. a: N=35; p=0,006; t-Test für ungepaarte Stichproben. b: N=15; p=0,65; t-Test für ungepaarte Stichproben. c: N=20; p=0,58; t-Test für ungepaarte Stichproben. d: N=16; p=0,23; t-Test für ungepaarte Stichproben. e: N=38; p=0,006; t-Test für ungepaarte Stichproben. f: N=35; p=0,85; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. a-f: N= 15-40, \*\* für p<0,01; \* für p<0,05; n.s. für p>0,05; t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben. Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

### 3.3.3 STRESSINDUKTION

Stress wird allgemein als eine durch äußere Faktoren hervorgerufene physische oder psychische Reaktion eines Individuums bezeichnet, der zur Bewältigung möglicher körperlicher Belastungen führen kann.

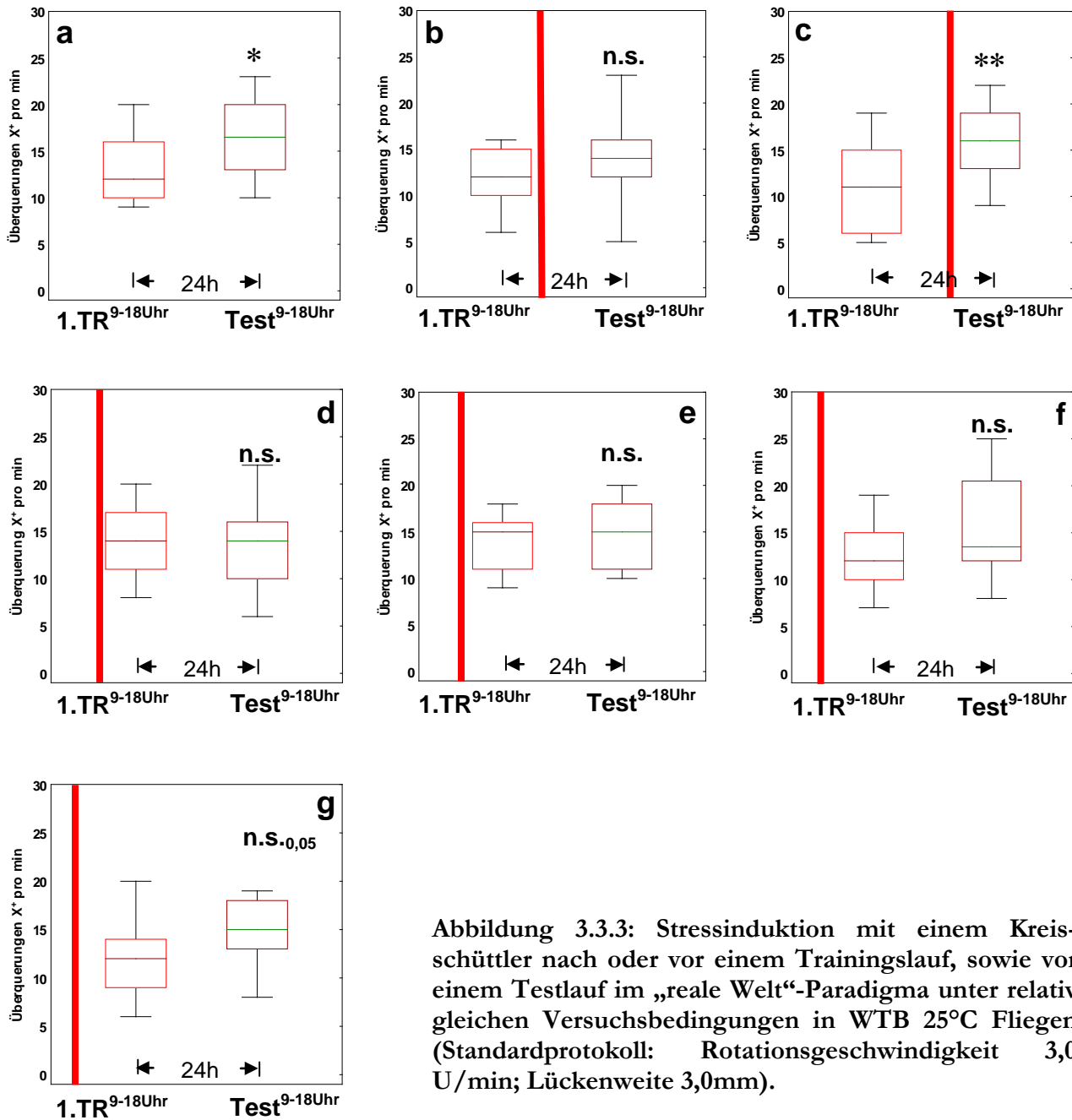
In den folgenden Versuchen ist, als ein sogenannter Stressor, die mechanische Einwirkung auf das Individuum mit einem Laborschüttler (s. Kap.2.4.3) genutzt worden, der gleiche, welcher auch in den Deprivationsversuchen zum Einsatz kam (s. vorheriges Kapitel). Im Unterschied zu der Schlafdeprivation, welche durch eine Form von Dauerstress gekennzeichnet ist, in dem die mechanische Stimulation 10h beträgt, ist in diesem Kapitel eine kurze 30minütige Reizung vor oder nach einem Training genutzt worden, um eine motorische Gedächtniskonsolidierung näher untersuchen zu können. Folgende Ergebnisse konnten dabei in WTB 25°C Fliegen erzielt werden (s. Abb.3.3.3):

Fliegen, welche vor einem Blocktraining (Standardprotokoll) 30min stressinduziert wurden, zeigten sichtlich nervöse Verhaltensreaktionen, wenn zwischen Stress und Training nur eine geringe Pause bestand. Dies wirkte sich auf eine motorische Langzeitgedächtniskonsolidierung in dem Maße aus, dass die Fliegen keine signifikanten Leistungssteigerungen zwischen einem ersten Trainingslauf (naiv) und einem Testlauf nach 24h Ruhepause erzielen konnten ( $p > 0,05$ ; s. Abb.3.3.3d). In weiteren Testreihen zeigte sich, dass Fliegen ihre Leistung durchaus verbessern können, wenn zwischen dem Training und der Stressinduktion eine längere Pause eingelegt wird. Ab einem Pausenintervall von 60min müssen die Fliegen von den Stresseinflüssen nahezu regeneriert sein, da nun eine fast signifikante Leistungssteigerung zwischen dem ersten Lauf naiver Tiere und dem Testlauf nach 24h erreicht werden konnte (s. Abb.3.3.3g). Die Leistungssteigerungen zwischen dem Training und dem Test hängen direkt mit der Leistung des ersten Laufes naiver Fliegen zusammen. Gestresste Tiere zeigen eine Form von Fluchtverhalten, die es ihnen ermöglicht selbst im untrainierten Zustand eine hohe Überquerungszahl entgegen der Rotationsrichtung im ersten Trainingslauf zu erreichen (s. Abb.3.3.3d-f). Dieses Verhalten legt sich jedoch mit der Zeit, also einem langen Pausenintervall zwischen Stress und Training.

Werden Fliegen direkt nach einem absolvierten Blocktraining stressinduziert, ist eine motorische Langzeitgedächtniskonsolidierung geblockt und es stellt sich keine Verbesserung der Fliegen beim Überklettern von Lücken entgegen der Rotationsrichtung ein (s. Abb.3.3.3b).

Zu einem genau umgekehrten Ergebnis, dem einer signifikanten Leistungsverbesserung zwischen erstem Trainingslauf und Testlauf, führte ein Versuch in dem Fliegen direkt vor dem Testlauf und 22h später nach dem absolvierten Blocktraining stressinduziert wurden (s. Abb.3.3.3c). Somit kann abschließend gesagt werden:

*Ein schon motorisch konsolidiertes Gedächtnis lässt sich nur schwerlich oder kaum durch mechanischen Stress auf einem Schüttler zerstören.*



**Abbildung 3.3.3: Stressinduktion mit einem Kreisschüttler nach oder vor einem Trainingslauf, sowie vor einem Testlauf im „reale Welt“-Paradigma unter relativ gleichen Versuchsbedingungen in WTB 25°C Fliegen (Standardprotokoll: Rotationsgeschwindigkeit 3,0 U/min; Lückenweite 3,0mm).**

**a-e:** Gegenüberstellung des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen (Boxplot rot gerahmt), mit dem ersten Testlauf nach 24h (Boxplot rotbraun gerahmt). **a:** Kontrolle. **b:** Stressinduktion (roter Balken, 30min) direkt nach dem Trainingsblock. **c:** Stressinduktion (roter Balken, 30min) 60 min vor dem Testlauf. **d-g:** Stressinduktion (roter Balken, 30min) direkt d: 15min, e: 30min, f: 40min oder g: 60min vor dem Trainingsblock. **a:** N=18; p=0,02; t-Test für ungepaarte Stichproben. **b:** N=18; p=0,32; t-Test für ungepaarte Stichproben. **c:** N=30; p=0,006; t-Test für ungepaarte Stichproben. **d:** N=19; p=0,58; t-Test für ungepaarte Stichproben. **e:** N=13; p=0,62; t-Test für ungepaarte Stichproben. **f:** N=15; p=0,17; t-Test für ungepaarte Stichproben. **g:** N=18; p=0,057; t-Test für ungepaarte Stichproben. **a-g:** N= 15-30; \*\* für p<0,01 \* für p<0,05; n.s. für p>0,05; t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben. Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.



### 3.4 TRAININGSABHÄNGIGE GEDÄCHTNISKONSOLIDIERUNG

Trainingsabhängige Gedächtniskonsolidierung umschreibt den Umstand, direkt durch die experimentellen Bedingungen, z.B. der Ausgestaltung des Lückenringes während einem Training sowie Test, auf eine Fliege und damit verbunden auf eine durch das Training vorgegebene mögliche motorische Gedächtniskonsolidierung einwirken zu können. Dazu werden gezielt Experimentierparameter in dem Blocktraining oder im ersten Testlauf verändert, um mögliche Auswirkungen auf die Bildung bzw. den Abruf eines Kurz- und Langzeitgedächtnisses zu untersuchen (s. Abb.2.3.4).

#### 3.4.1 TRAINING IN ABHÄNGIGKEIT VON DER VERTEILUNG DER ACHT LÜCKEN AUF DEM RING

In einem ersten Schritt sind Experimentierprotokolle herausgearbeitet worden, welche die Bewegungsrhythmik und somit die Schrittfrequenz und Schrittlänge der Fliegen, während eines Trainings im „reale Welt“-Paradigma, näher untersuchen sollten. Dazu dienten zwei unterschiedliche Lückenringe, ein Ring mit gleichverteilten 3,0mm Lücken (symmetrischer Lückenring, s. Kap.2.3.1) und ein Ring mit ungleichverteilten 3,0mm Lücken (asymmetrischer Lückenring, s. Kap.2.3.1):

Werden Fliegen auf einem Ring mit gleichmäßig verteilten Lücken in einem Blocktraining trainiert, so lässt sich ein Kurzzeitgedächtnis zwischen dem ersten Trainingslauf und dem zweiten Trainingslauf abrufen. Diese Form der Leistungssteigerung stellt sich auch auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken ein. Interessanterweise ist dieses Kurzzeitgedächtnis ebenfalls resistent, wenn der symmetrische Lückenring im zweiten Trainingslauf durch den asymmetrischen Lückenring ersetzt wird. Im umgekehrten Fall, dem Trainingsanfang mit einem asymmetrischen Ring und dem zweiten Lauf mit einem symmetrischen Ring, jedoch nicht. Daraus ließe sich mitunter schließen, dass dem Trainingseingang eine sehr hohe Wichtigkeit zugerechnet werden kann (s. Tab.3.4.1).

Auf einem symmetrischen Lückenring in einem 5x60s Blocktraining trainierte WTB Fliegen bilden für diese Form des Trainings ein Langzeitgedächtnis aus und verbessern ihre Leistung signifikant. Versucht man dieses Training hingegen mit einem asymmetrischen Ring nach 24h Pause abzurufen, wird diese Situation als neu interpretiert und es stellt sich keine Leistungssteigerung zwischen dem ersten Trainingslauf und dem Testlauf ein. Eine Fliege, die hingegen fünfmal in einem Blocktraining auf einem Ring mit ungleichmäßig verteilten Lücken trainiert wurde, kann für dieses Training kein Langzeitgedächtnis aufbauen, in welcher Form es auch immer abgerufen wird.

Wiederum konnte auch hier, wie schon beim Kurzzeitgedächtnis festgestellt werden, dass der Eingang des Trainings entscheidend für die Bildung eines Langzeitgedächtnisses ist, wenn man davon ausgeht, dass nur eine Trainingseinheit in einem ansonsten gleichmäßigen Training verändert

wurde, jedoch nur der Trainingseingang mit einem Ring asymmetrisch verteilter Lücken eine Leistungssteigerung zwischen Training und Test verhindert hat (s. Tab.3.4.1). Somit ergeben sich aus diesen Experimenten drei Schlussfolgerungen:

1) Für das Kurzzeitgedächtnis ist die Verteilung der Lückenabstände irrelevant, nur ein Ring mit ungleichmäßig verteilten Lücken wirkt als Trainingseingang störend. 2) Eine Fliege bildet nur nach einem Training auf einem Ring mit gleichmäßig verteilten Lücken ein motorisches Langzeitgedächtnis aus. 3) Ein unregelmäßiger Trainingseingang, hinsichtlich der Verteilung von Lücken auf einem Ring, wirkt auf die Bildung eines Langzeitgedächtnisses störend.

TR/Test	N/>50	1.Trainingsl.	2.Trainingsl.	STM	1.Trainingsl.	1.Testlauf	LTM
g g g g g / g	38/32				11,6; 4,84; 0,79	15,7; 5,22; 0,85	p=6,0x10 <sup>-4</sup> ; 1
g g g g g / u	18/11	11,4; 4,78; 0,64	14; 8 15; 5 18	p=6,0x10 <sup>-6</sup> ; 2	10,9; 4,75; 1,12	12,2; 6,90; 1,63	p=5,2x10 <sup>-1</sup> ; 1
u u u u u / u	38/33	12,0; 5,80; 0,77	14,4; 5,73; 0,77	p=2,6x10 <sup>-2</sup> ; 1	12,5; 5,60; 0,91	12,7; 6,40; 1,04	p=8,6x10 <sup>-1</sup> ; 1
u u u u u / g	18/14				10,9; 6,23; 1,47	11,4; 5,85; 1,38	p=8,1x10 <sup>-1</sup> ; 1
g g u g g / g	20/19	13,5; 3,73; 0,86	17,6; 4,09; 0,94	p=2,9x10 <sup>-3</sup> ; 1	13,5; 3,73; 0,86	17,4; 5,72; 1,31	p=1,9x10 <sup>-2</sup> ; 1
g u g g g / g	20/19	14,6; 5,18; 1,16	18,5; 5,10; 1,14	p=5,0x10 <sup>-3</sup> ; 1	14,6; 5,18; 1,16	18,5; 3,79; 0,85	p=1,0x10 <sup>-2</sup> ; 1
u  g g g g / g	20/17				12,9; 5,94; 1,33	10; 8 22; 6 24	p=8,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
u  g u g u / g	40/37	13,0; 4,99; 0,64	14,4; 5,29; 0,68	p=1,3x10 <sup>-1</sup> ; 1	13,1; 4,52; 0,72	14,0; 6,18; 0,98	p=4,8x10 <sup>-1</sup> ; 1

**Tabelle 3.4.1: Einflüsse der Lückenordnung auf dem Ring auf das motorische Kurz- und Langzeitgedächtnis. Legende oben:** Trainingsprotokolle bzw. Test. **N:** Anzahl der gemessenen WTb Fliegen. **>50:** Anzahl der Fliegen mit mehr als 50 Überquerungen im Training. **1.Trainingslauf (naiv, gesamt):** 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **2.Trainingslauf:** 2. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **STM:** Kurzzeitgedächtnis, rot hervorgehoben wenn p<0,05=signifikant; 1=t-Test für gepaarte Stichproben; 2=Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. **1.Trainingslauf (naiv, einzeln):** 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **1.Testlauf (24h):** 1. Testlauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **LTM:** Langzeitgedächtnis, rot hervorgehoben wenn p<0,05=signifikant; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2= MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Zeilen:** einzelne Trainingsprotokolle des 5x60sekündigen Blocktrainings und einem Testlauf 24h später; g=Lückenring mit gleichmäßig verteilten 3,0mm Lücken; u=Lückenring mit ungleichmäßig verteilten 3,0mm Lücken.

### 3.4.2 TRAINING IN ABHÄNGIGKEIT VON DER LÜCKENBREITE

Das vorherige Kapitel setzte sich mit der Frage auseinander, inwiefern der Anlauf zwischen zwei Lücken und somit die Schrittlänge sowie Schrittfrequenz der Fliege auf die Bildung eines Gedächtnisses einwirken kann. Die nächste Frage betrifft den Einfluss der Lückenbreite, also das Hindernis direkt, im Bezug zur Fliegengröße. Aus den Körpergrößenanalysen (s. Kap.3.1.2) von WTB Fliegen sowie der Benutzung mutanter Stämme (s. Tab.3.2.2) ergab sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Körpergröße einer Fliege sowie der Lückenbreite und somit ein indirekter Hinweis, dass die Lückenbreite im Vorfeld der Überquerung vermessen werden muss.

WTB Fliegen, welche mit einer Lückenweite von 3,1mm in einem 5x60s Blocktraining trainiert werden, bilden ein Kurzzeitgedächtnis zwischen dem ersten und dem zweiten Lauf des Trainings. Das gleiche gilt, wenn die Fliegen mit einer Lückenweite von 3,2mm trainiert werden, wobei dieses Hindernis einen ca. 5prozentig höheren Schwierigkeitsgrad für eine WTB 25°C Fliege bedeutet. Des Weiteren lässt sich ein Kurzzeitgedächtnis ebenfalls abrufen, wenn diese zwei Trainingsweiten innerhalb eines Trainings, also zwischen den ersten beiden Läufen, getauscht werden. Die Vermutung liegt somit nahe, dass die Lückenbreite in einem Training zunächst von geringerer Relevanz zu sein scheint (s.Tab.3.4.2).

Die Langzeitgedächtnisbildung ist stark von der Lückenbreite abhängig. Fliegen, welche 5x60s mit 3,1mm Lückenweiten trainiert wurden, können eine Leistungssteigerung nur mit einem 3,1mm Lückenring in einem Testlauf nach 24 Stunden abrufen, jedoch nicht mit einem 3,2mm Lückenring. Umgekehrt gilt jedoch, dass der Wechsel von einer größeren Lückenweite zu einer kleineren Lückenweite keinen Einfluss auf die Leistung einer Fliege hat. Werden innerhalb eines Blocktrainings die Lückenweiten abwechselnd präsentiert, so lässt sich keine Leistungssteigerung im Test mehr feststellen, egal ob es sich um die kleine oder größere Lücke handelt (s. Tab.3.4.2).

*Abschließend kann als bewiesen gelten, dass die Lückenbreite in die Integration des Langzeitgedächtnisses einfließt, nicht jedoch in das Kurzzeitgedächtnis.*

TR/Test	N/>50	1.Trainingsl.	2.Trainingsl.	STM	1.Trainingsl.	1.Testlauf	LTM
x x x x x / x	19/19				13,5; 3,73; 0,86	17,4; 5,72; 1,31	p=6,0x10 <sup>-4</sup> ; 1
x x x x x / y	20/18	13,1; 4,04; 0,65	17,3; 4,88; 0,78	p=4,2x10 <sup>-6</sup> ; 1	12,7; 4,36; 0,97	13; 11 19; 6 20	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 2
y y y y y / y	20/17				14,0; 6,03; 1,35	19,4; 3,56; 0,80	p=1,4x10 <sup>-2</sup> ; 1
y y y y y / x	20/17	13,1; 5,93; 0,94	16,8; 5,77; 0,91	p=1,5x10 <sup>-3</sup> ; 1	12,2; 5,85; 1,31	17,2; 5,32; 1,19	p=7,4x10 <sup>-3</sup> ; 1
x y x y x / x	20/18				12,3; 5,53; 1,24	14,6; 6,13; 1,37	p=2,2x10 <sup>-1</sup> ; 1
x y x y x / y	20/18	13,1; 4,93; 0,78	15,7; 5,49; 0,87	p=2,0x10 <sup>-2</sup> ; 1	13,8; 4,26; 0,95	14,9; 5,96; 1,33	p=5,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
y x y x y / x	20/18				11,9; 3,54; 0,79	12,8; 5,26; 1,18	p=5,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
y x y x y / y	20/18	13,1; 4,29; 0,68	16,1; 5,49; 0,87	p=3,0x10 <sup>-3</sup> ; 1	14,3; 5,34; 1,19	15,2; 5,34; 1,19	p=6,2x10 <sup>-1</sup> ; 1

**Tabelle 3.4.2: Einflüsse der Lückenbreite auf das motorische Kurz- und Langzeitgedächtnis.**  
**Legende oben:** Trainingsprotokolle bzw. Test. **N:** Anzahl der gemessenen WTB Fliegen. **>50:** Anzahl der Fliegen mit mehr als 50 Überquerungen im Training. **1.Trainingslauf (naiv, gesamt):** 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. **2.Trainingslauf:** 2. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. **STM:** Kurzzeitgedächtnis, rot hervorgehoben wenn p<0,05=signifikant; 1=t-Test für gepaarte Stichproben. **1.Trainingslauf (naiv, einzeln):** 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. **1.Testlauf (24h):** 1. Testlauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarzen Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **LTM:** Langzeitgedächtnis, rot hervorgehoben wenn p<0,05=signifikant; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Zeilen:** einzelne Trainingsprotokolle des 5x60sekündigen Blocktrainings und einem Testlauf 24h später; x=Lückenring mit 3,1mm Lücken; y=Lückenring mit 3,2mm Lücken.

### 3.4.3 TRAINING IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ROTATIONSRICHTUNG

Der optische Fluss, dem eine Fliege im „reale Welt“-Paradigma ausgesetzt ist, wirkt, wie wir aus Kapitel 3.1.1 wissen, bei einer bestimmten Geschwindigkeit besonders motivierend auf eine Fliege. Des Weiteren wird der Fliege somit eine Richtungspräferenz von außen auferlegt, die das Training einer wiederholten Lückenüberquerung, zumindest im „reale Welt“-Paradigma, erst ermöglicht.

Wurde während eines Blocktrainings die Rotationsrichtung des Lückenringes, zwischen dem ersten Lauf (naiv) und dem zweiten Trainingslauf, gewechselt (Kurzzeitgedächtnis), stellte sich zwischen beiden Läufen keine Leistungssteigerung ein. Dies könnte als Hinweis auf einen stark visuell sensorisch geprägten Gedächtnisinhalt im Kurzzeitgedächtnis verstanden werden, da alle anderen bisher besprochenen Experimentierparameter keine so große Auswirkung auf das Kurzzeitgedächtnis hatten (s. Tab.3.4.3).

Das Langzeitgedächtnis einer Fliege auf einem rotierenden Lückenring ist weniger richtungsselektiv und zeigt nur nach einem Blocktraining ohne Richtungsumkehrungen während des Trainings, zwischen dem ersten Trainingslauf naiver Fliegen und dem ersten Testlauf nach 24h in Richtungsumkehr, keine signifikanten Leistungsunterschiede (s.Tab.3.4.3). Daraus könnte man schlussfolgern, dass die Richtungsangabe während eines Laufes sich nur in einem übertrainierten Zustand in ein Langzeitgedächtnis überführen lässt.

TR/Test	N/>50	1.Trainingsl.	2.Trainingsl.	STM	1.Trainingsl.	1.Testlauf	LTM
x x x x x / x	20/16	12; 8,5 15,5; 4 18	13,8; 5,07; 0,80	p=3,8x10 <sup>-3</sup> ; 2	11,3; 5,56; 1,24	14,5; 4,16; 0,93	p=2,0x10 <sup>-2</sup> ; 1
x x x x x / y	20/16				11,7; 4,74; 1,06	11,3; 6,54; 1,46	p=8,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
y y y y y / y	20/12	10,6; 5,04; 0,82	13,5; 4,81; 0,78	p=4,0x10 <sup>-5</sup> ; 1	10,5; 5,60; 1,25	14; 13 16,5; 6 18,5	p=3,0x10 <sup>-2</sup> ; 2
y y y y y / x	20/12				10,7; 4,51; 1,06	13,4; 5,44; 1,28	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 1

x y x y x / x	18/9				9,5; 3,79; 0,89	13,7; 5,93; 1,40	p=2,0x10 <sup>-2</sup> ; 1
x y x y x / y	18/9	9,86; 4,19; 0,70	11,0; 5,24; 0,87	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 1	10,2; 4,63; 1,09	15,3; 4,88; 1,15	p=3,0x10 <sup>-3</sup> ; 1
y x y x y / y	20/14				10,9; 5,07; 1,13	14,5; 4,56; 1,05	p=2,0x10 <sup>-2</sup> ; 1
y x y x y / x	20/15	11,0; 4,72; 0,75	11,9; 4,69; 0,74	p=2,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	11,1; 4,47; 1,00	14,0; 4,71; 1,05	p=4,0x10 <sup>-2</sup> ; 1

**Tabelle 3.4.3: Einflüsse der Rotationsrichtung auf das motorische Kurz- und Langzeitgedächtnis. Legende oben:** Trainingsprotokolle bzw. Test. **N:** Anzahl der gemessenen WTb Fliegen. **>50:** Anzahl der Fliegen mit mehr als 50 Überquerungen im Training. **1.Trainingslauf (naiv, gesamt):** 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **2.Trainingslauf:** 2. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. **STM:** Kurzzeitgedächtnis, rot hervorgehoben wenn p<0,05=signifikant; 1=t-Test für gepaarte Stichproben; 2=Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. **1.Trainingslauf (naiv, einzeln):** 1. Trainingslauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. **1.Testlauf (24h):** 1. Testlauf in Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **LTM:** Langzeitgedächtnis, rot hervorgehoben wenn p<0,05=signifikant; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2= MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Zeilen:** einzelne Trainingsprotokolle des 5x60sekündigen Blocktrainings und einem Testlauf 24h später; x: Drehung des Lückenringes im Uhrzeigersinn. y: Drehung des Lückenringes gegen Uhrzeigersinn.

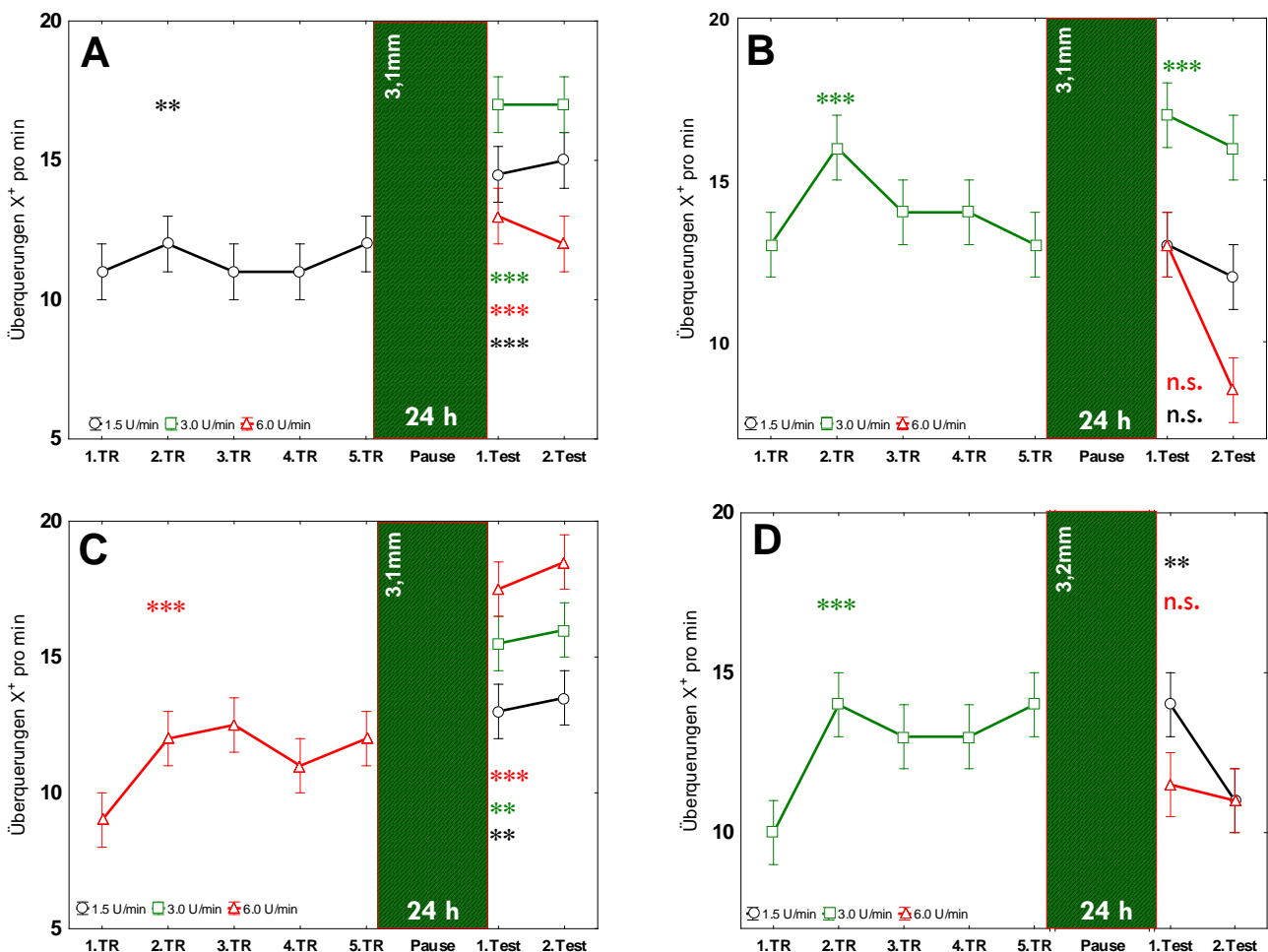
### 3.4.4 TRAINING IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ROTATIONSGESCHWINDIGKEIT

Die Rotationsgeschwindigkeit mit dem der Lückenring des „reale Welt“-Paradigmas in Bewegung gesetzt wird, wirkt aufgrund des optischen Flusses zum einen motivierend auf eine Fliege, andererseits kann eine zu hohe Geschwindigkeit eine Fliege dahingehend beeinflussen, häufig Bewegungsfehler in einen Lückenlauf zu integrieren. Fliegen bewegen sich auf einem Lückenring, mit gleichbleibender Lückenweite aber unterschiedlicher Geschwindigkeit, um ein Optimum, mit denen sie Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung ausführen können (s. Kap.3.1.1).

Wie in der statistischen Auswertung der Abbildung 3.4.4 zu sehen ist, kann eine naive Fliege bei jeder der drei Geschwindigkeitsstufen dieses Experimentes ihren zweiten Lauf gegenüber dem ersten Lauf des Blocktrainings signifikant verbessern (Kurzzeitgedächtnis). Aus diesen Daten ist jedoch auch ersichtlich, dass eine Leistungssteigerung zwischen diesen beiden Läufen bei einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 3,0U/min bei weitem höher ist, als bei 1,5U/min und 6,0U/min des Lückenringes. Ebenfalls muss dazu gesagt werden, dass signifikante Leistungssteigerungen bei geringen sowie sehr hohen Rotationsgeschwindigkeiten nur dann von den Fliegen erzielt werden können, wenn die Geschwindigkeiten dennoch so gewählt sind, dass a) die Fliegen überhaupt motiviert werden (v=0, keine Motivation) oder b) dass die Fliegen einen Lauf durchführen können, der

bei einer sehr hohen Geschwindigkeit aufgrund der Trägheitskräfte, welche auf die Fliege wirken, nicht mehr möglich wäre.

Auch ein Langzeitgedächtnis ist relativ unabhängig von der Rotationsgeschwindigkeit und kann selbst bei einem Wechsel der Geschwindigkeiten im Testlauf abgerufen werden. Eine Ausnahme stellen Fliegen dar, die unter einer optimalen Geschwindigkeit trainiert wurden. Gerade hier zeigt sich, wie der Schwierigkeitsgrad einer durchzuführenden Aufgabe auf ein Endergebnis einwirken kann: Werden Fliegen über 3,1mm bei einer Lückenringgeschwindigkeit von 3,0U/min in einem Blocktraining trainiert, zeigen nur Fliegen, die mit der gleichen Lückenringgeschwindigkeit nach 24h getestet wurden einen signifikanten Unterschied zwischen erstem Trainingslauf und Testlauf. Der Testlauf, durchgeführt mit einer niedrigen Geschwindigkeit oder einer hohen Geschwindigkeit, führte hingegen zu keinen signifikanten Ergebnissen (s. Abb. 3.4.4B). Dazu muss jedoch gesagt werden, dass die Lückenbreite im Training, aufgrund des einwirkenden Schwierigkeitsgrades, eine große Rolle spielt. Wird dieser Schwierigkeitsgrad durch eine größere Lückenweite bei 3,0U/min Motordrehgeschwindigkeit angehoben, zeigen Tiere, die bei einer niedrig eingestellten Geschwindigkeit getestet wurden signifikante Ergebnisse nach 24h im Langzeitgedächtnis (s. Abb.3.4.4D).



**Abbildung 3.4.4: Einflüsse der Rotationsgeschwindigkeit auf das trainingsabhängige motorische Kurz- und Langzeitgedächtnis in WTB 25°C Fliegen unter Standardbedingungen im „reale Welt“-Paradigma.** **A-D:** Schwarzer Graph, Rotationsgeschwindigkeit 1,5 U/min; grüner Graph, Rotationsgeschwindigkeit 3,0 U/min; roter Graph, Rotationsgeschwindigkeit 6,0 U/min; Training und folgender Test nach 24h. **A-C:** Lückenweite 3,1mm. **D:** Lückenweite 3,2 mm (Schwierigkeitsgraderhöhung). **A-D:** Horizontale Linie, mittlere Tendenz des ersten Laufes. **A-D:** Kurzzeitgedächtnis zwischen erstem und zweiten Trainingslauf A) N=60, \*\* für  $p=0,0023$ ; t-Test für gepaarte Stichproben. B) N=77, \*\*\* für  $p=0,000001$ ; t-Test für gepaarte Stichproben. C) N=60, \*\*\* für  $p=0,00038$ ; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. D) N=60, \*\*\* für  $p=0,000001$ ; t-Test für gepaarte Stichproben. **A-D:** Langzeitgedächtnis erster Trainingslauf (naiv) vs. Testlauf nach 24h anhand gleicher bzw. ungleicher Ringgeschwindigkeiten zwischen den Läufen. A) N=20, \*\* für  $p=0,0023$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=20, \*\*\* für  $p=0,00006$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=20, \*\*\* für  $p=0,007$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. B) N=20, n.s. für  $p=0,49$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=37, \*\*\* für  $p=0,000017$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=20, n.s. für  $p=0,89$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. C) N=20, \*\* für  $p=0,0054$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=20, \*\* für  $p=0,0032$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20, \*\*\* für  $p=0,00027$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. D) N=19, \*\* für  $p=0,0075$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=20, n.s. für  $p=0,15$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **A-D:** Median; Fehlerbalken: constant.

### 3.5 DIE TRAININGSABHÄNGIGE LEISTUNGSVERBESSERUNG

Als einziges Verhaltensmaß diente bisher ausschließlich die Überquerungsrate einer Fliege entgegen der Rotationsrichtung  $X^+$ , um ein motorisches Kurz- und Langzeitgedächtnis im „reale Welt“-Paradigma nachweisen und kartieren zu können. Die Frage, welche sich dadurch automatisch stellt, ist, was die Fliegen phänotypisch in ihrem Verhalten optimieren, um diese höheren Leistungen in der Überquerungsrate zu erzielen. Teilweise kann diese Frage mit den im vorherigen Kapitel vorgestellten Versuchen zur trainingsabhängigen Gedächtniskonsolidierung beantwortet werden, jedoch wurde hier eher makroskopisch Verhalten untersucht. Die im Folgenden vorgestellten Experimente untersuchten die trainingsbedingten Leistungsverbesserungen, hinsichtlich des Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisses, auf einer verhaltensbasierend mikroskopischen Verhaltensebene.

#### 3.5.1 DIE LAUFOPTIMIERUNG IM „REALE WELT“-PARADIGMA

Das Individuen, in einem Lückenlauf oder in einem Lauf wo gezielt Hindernisse überwunden werden, diese im Vorhinein vermessen, klingt plausibel und scheint Tatsache zu sein. Zu welcher Strategie ein Individuum zur Vermessung dieser Hindernisse zurückgreift, ist jedoch spezifisch und variiert über taktile sensorische Eingänge bis zu visuell gesteuerten und noch weiteren mehr. Im Kapitel 2.3.5 sind Verhaltensauffälligkeiten beschrieben worden, die bei Videoaufnahmen einer Fliege im „reale Welt“-Paradigma durch eine Digitalkamera in Erscheinung getreten sind. Die Zusammenfassung der Ergebnisse ist in der Abb. 3.5.1 statistisch dargestellt und soll im Weiteren beschrieben werden:

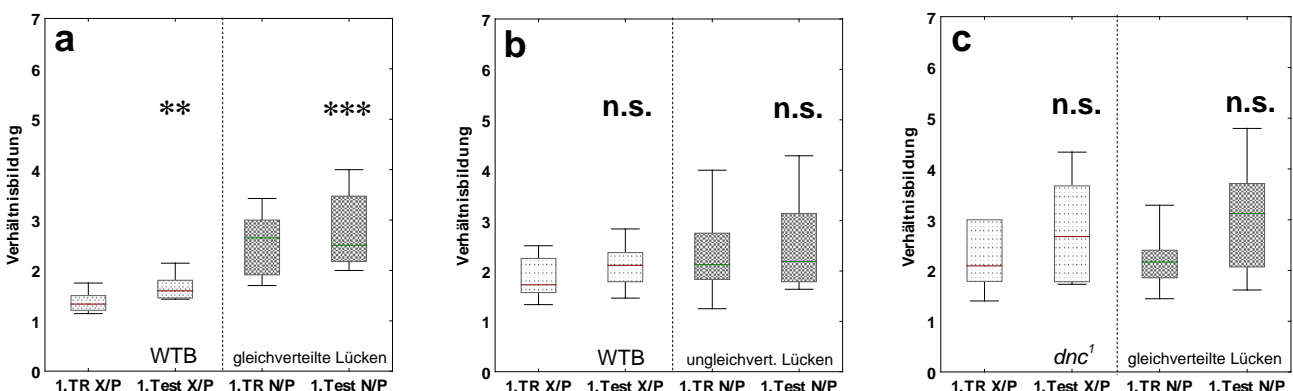
WTB 25°C Fliegen wenden mehr Pendelbewegungen vor einer Lücke in einem Training an, als in einer Testsituation nach vollzogenem Blocktraining (Standardprotokoll, 24h Pause). Dieses signifikante Ergebnis ist in Abbildung 3.5.1a dargestellt und zeigt den Vergleich, der im ersten Trainingslauf sowie im Testlauf stattfindenden erfolgreichen Überquerungen eines Fliegenlaufes entgegen die Rotationsrichtung als Verhältnisbildung zu den Pendelbewegungen vor einer Lücke ( $X^+/P^+$ ), sowie der Gesamtzahl der Anläufe an eine Lücke entgegen der Rotationsrichtung im Verhältnis zur der Gesamtanzahl an stattfindenden Pendelbewegungen eines Laufes ( $N/P_{ges}$ ).

Werden WTB 25°C Fliegen hingegen auf einem Lückenring mit asymmetrisch verteilten Lücken (s. Abb. 2.3.1B) trainiert und getestet, so stellen sich keine signifikanten Unterschiede im Pendeln vor einer Lücke zwischen dem ersten Trainingslauf und dem Testlauf ein (s. Abb.3.5.1b).

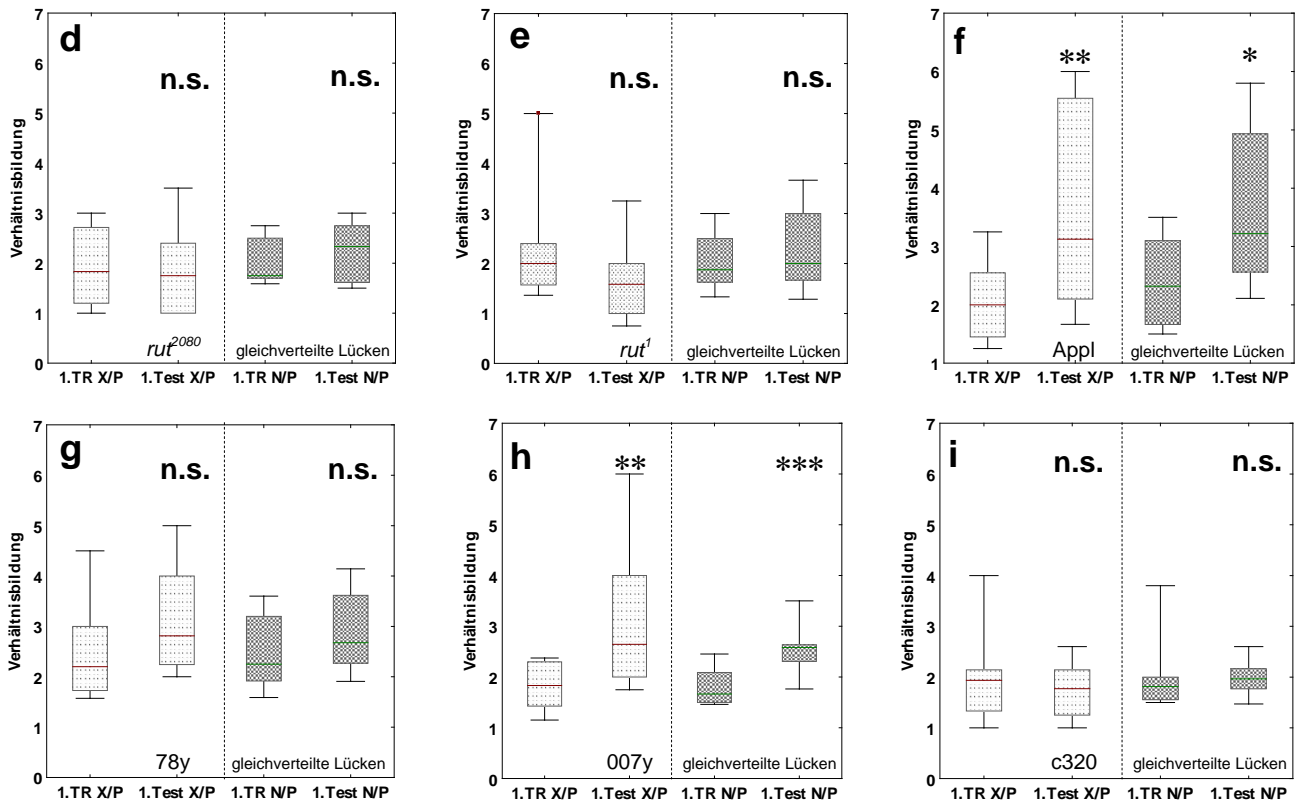
Die drei in dieser Arbeit verwendeten cAMP-Gedächtnismutanten *dnc<sup>1</sup>*, *rut<sup>1</sup>* und *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* wenden diese Form einer möglichen Vermessungsstrategie ebenfalls im Training an, unterlassen diese aber nicht im Testlauf, so dass davon ausgegangen werden muss, dass diese Form der gelernten Abnahme der Vermessung einer Lücke cAMP-abhängig ist (s. Abb.3.5.1c-e).

Eine sogenannte Rettungskartierung mit den Treiberlinien, welche im „reale Welt“-Paradigma ein cAMP- abhängiges motorisches Langzeitgedächtnis wiederherstellen konnten, kam zu dem Ergebnis, dass ausschließlich der panneurale Treiber Appl, sowie die Treiberlinie 007y dazu befähigt waren, dass *rutabaga* mutante Verhalten in ein wildtypisches Verhalten zu retten (s. Abb.3.5.1f,h). Zusammenfassend ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

- 1) Fliegen pendeln vor der Lücke und vermessen damit vermutlich die Lücke.
- 2) Nach erfolgreicher Gedächtniskonsolidierung wird das Pendeln unterdrückt.
- 3) Die Pendelbewegungen werden nur dann unterdrückt, wenn die Fliegen auf einem Ring mit gleichmäßig verteilten Lücken trainiert werden.
- 4) Die Vermessungsstrategie ist cAMP-abhängig.







**Abbildung 3.5.1:** Die Auswertung des Pendelverhaltens vor einer Lücke im „reale Welt“-Paradigma unter Benutzung von WTB Fliegen (Standardprotokoll), Gedächtnismutanten (Lückenweite angepasst, s. Tab.3.2.2), sowie der aus der Kreuzung zwischen *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* und GAL4-Treiberlinien für die Rettung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtniseffekts in *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Fliegen erhaltenen Fliegenlinien (Lückenweite angepasst, s. Tab.3.2.2). **a-i:** Linkes Fenster (gepunktete Boxplots), Vergleich des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen mit dem ersten Testlauf nach 24h unter Verwendung des Verhältnisses aus der Gesamtanzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung X<sup>+</sup> mit der Anzahl an Pendelversuchen, die zu einer Überquerung entgegen der Rotationsrichtung führten P<sup>+</sup>; (X<sup>+</sup>/P<sup>+</sup>). **a-i:** Rechtes Fenster (schachbrettartige Boxplots), Vergleich des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen mit dem Testlauf nach 24h unter Verwendung des Verhältnisses aus der Gesamtanzahl der Anläufe an eine Lücke entgegen der Rotationsrichtung N mit der Gesamtanzahl der Pendelversuche vor einer Lücke für den gesamten Fliegenlauf P; (N/P). **a:** WTB 25°C Fliege auf einem Lückenring mit gleichverteilten Lücken trainiert und getestet (gleichverteilte Lücken). **b:** WTB 25°C Fliegen auf einem Lückenring mit ungleichmäßig verteilten Lücken trainiert und getestet (ungleichverteilte Lücken). **c-i:** alle Stämme wurden auf einem Lückenring mit gleichverteilten Lücken gemessen. **c:** *dnc<sup>1</sup>*. **d:** *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* **e:** *rut<sup>1</sup>*. **f:** *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/Appl-GAL4. **g:** *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/78y-GAL4. **h:** *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/007y-GAL4. **i:** *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/c320-GAL4. **Statistischer Vergleich, linke Fenster:** **a)** N=12; \*\* für p=0,0012; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **b)** N=15; n.s. für p=0,11; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **c)** N=14; n.s. für p=0,25; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **d)** N=11; n.s. für p=0,82; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **e)** N=15; n.s. für p=0,10; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **f)** N=12; \*\* für p=0,009; t-Test für ungepaarte Stichproben. **g)** N=15; n.s. für p=0,14; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **h)** N=15; \*\* für p=0,004; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **i)** N=14; n.s. für p=0,56; t-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich, rechte Fenster:** **a)** N=12; \*\*\* für

$p=0,00022$  MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **b)**  $N=15$ ; n.s. für  $p=0,26$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **c)**  $N=14$ ; n.s. für  $p=0,23$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **d)**  $N=11$ ; n.s. für  $p=0,43$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **e)**  $N=15$ ; n.s. für  $p=0,37$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **f)**  $N=12$ ; \* für  $p=0,017$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **g)**  $N=15$ ; n.s. für  $p=0,12$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **h)**  $N=15$ ; \*\*\* für  $p=0,00098$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **i)**  $N=14$ ; n.s. für  $p=0,42$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **a-i:** Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quantile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

### **3.5.2 DIE TRAININGSBEDINGTE AKTIVITÄTS- BZW. LAUFGESCHWINDIGKEITS-STEIGERUNG VON FLIEGEN IM BURIDAN'S-PARADIGMA**

Im Buridan's-Paradigma ist eine Fliege weitestgehend autonom in einer ansonsten stehenden Umwelt und wird in Folge dessen mehr von ihrer eigenen inneren Bereitschaft oder Aktivität, sowie durch die präsentierten Landmarken und damit verbunden, ihrer Fähigkeit zur Fixation und Antifixation von Raumpunkten getrieben (s. Kap.2.6.2).

#### **3.5.2.1 EINFLUSS DER VERTEILUNG DER LÜCKEN AUF DEM RING (WTB)**

Wildtypische Fliegen, trainiert im „reale Welt“-Paradigma entweder mit einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken, einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken oder einem Ring komplett ohne Lücken, wurden entweder nach einem einzelnen Trainingslauf 20min später oder nach einem Blocktraining (Standardprotokoll) 24h später im Buridan's-Paradigma untersucht und mit naiven Tieren der gleichen Population verglichen. Aus diesen Versuchen ergeben sich folgende Ergebnisse (s. Tab.3.5.2a):

Auf einem Lückenring mit gleichverteilten Lücken (gleiche Anläufe zwischen den Lücken) trainierte WTB 25°C Fliegen sind nach einem einzelnen Training signifikant aktiver als naive Tiere und nach einem kompletten Blocktraining 24h später sowohl schneller als auch aktiver, wie ihre naiven Vergleichstiere. Des Weiteren legen diese trainierten Tiere eine längere Strecke innerhalb der 600s Messung zurück als untrainierte Fliegen und laufen zwischen dem Balken öfter hin und her (s. Tab.3.5.2a).

Fliegen, welche hingegen auf einem Ring mit nicht gleichverteilten Lücken trainiert wurden, werden zwar nach 1min Training aktiver, können diese Aktivität nach einem Blocktraining und 24stündiger Pause aber nicht in das Langzeitgedächtnis integrieren. Diese Fliegen sind jedoch schneller im Buridan's-Paradigma als ihre naiven Gegenüberstellungen, dies ist statistisch jedoch nicht signifikant (s. Tab.3.5.2a).

Zuallerletzt werden Fliegen, die gänzlich ohne Lücken auf einem rotierenden Ring trainiert werden, zwar aktiver nach 1min Training, können diese Aktivität aber wiederum nicht nach einem kompletten

Blocktraining und 24stündiger Pause in das Langzeitgedächtnis übernehmen (s. Tab.3.5.2a). Abschließend ergeben sich folgende Feststellungen:

1) Die trainingsbedingte Aktivitätszunahme von WTB Fliegen im Buridan's Paradigma ist nach 1min Training und 20min Pause (STM) unabhängig von der Art des Trainings (Lückenring mit gleichverteilten Lücken, Lückenring mit ungleichverteilten Lücken, Ring gänzlich ohne Lücken). 2) Die trainingsbedingte Aktivitätszunahme von WTB Fliegen im Buridan's Paradigma ist nach einem Blocktraining und 24h Pause (LTM) abhängig von der Art des Trainings (Lückenring mit gleichverteilten Lücken, Lückenring mit ungleichverteilten Lücken, Ring gänzlich ohne Lücken). 3) Eine trainingsbedingte Geschwindigkeitszunahme einer WTB Fliege im Buridan's Paradigma findet nach einem einzelnen 1min Training und 20min Pause nicht statt, unabhängig von der Art des Trainings (Lückenring mit gleichverteilten Lücken, Lückenring mit ungleichverteilten Lücken, Ring gänzlich ohne eingelassene Lücken). 4) Die trainingsbedingte Geschwindigkeitszunahme von WTB Fliegen im Buridan's-Paradigma ist nach einem Blocktraining und 24h Pause (LTM) abhängig von der Art des Trainings (Lückenring mit gleichverteilten, mit ungleichverteilten oder Ring gänzlich ohne Lücken).

TR/Buridan	N <sub>n</sub> /N <sub>tr1</sub> /N <sub>tr2</sub>	WT (naiv)	WT (tr),20min	STM	WT (tr), 24h	LTM
A   Aktivität	20/14/15		54,9; 11,8; 3,14	p=3,9x10 <sup>-2</sup> ; 2	58,0; 9,19; 2,37	p=1,5x10 <sup>-3</sup> ; 2
B   Aktivität	20/15/15	48; 41 53; 25 57	56,2; 12,0; 3,10	p=1,6x10 <sup>-2</sup> ; 2	49,0; 14,7; 3,79	p=4,1x10 <sup>-1</sup> ; 2
C   Aktivität	20/15/14		57,0; 13,0; 3,36	p=1,6x10 <sup>-2</sup> ; 2	48,3; 17,8; 4,75	p=6,0x10 <sup>-1</sup> ; 2
A   Geschw.	20/14/15		19,9; 4,79; 1,28	p=5,1x10 <sup>-1</sup> ; 1	23,6; 3,54; 0,91	p=6,4x10 <sup>-3</sup> ; 1
B   Geschw.	20/15/15	18,7; 5,75; 1,29	19,5; 17 21; 16 27	p=8,7x10 <sup>-1</sup> ; 2	22,4; 4,98; 1,29	p=5,0x10 <sup>-2</sup> ; 1
C   Geschw.	20/15/14		17,7; 3,65; 0,94	p=5,6x10 <sup>-1</sup> ; 1	20,6; 3,95; 1,06	p=2,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
A   Strecke	20/14/15		611; 176; 47,1	p=6,9x10 <sup>-2</sup> ; 1	714; 168; 43,3	p=5,2x10 <sup>-4</sup> ; 1
B   Strecke	20/15/15	504; 153; 34,2	596; 149; 38,4	p=8,4x10 <sup>-2</sup> ; 1	595; 194; 50,1	p=1,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   Strecke	20/15/14		606; 180; 46,5	p=7,9x10 <sup>-2</sup> ; 1	538; 184; 49,3	p=5,6x10 <sup>-1</sup> ; 1
A   N Läufe	20/14/15		50,9; 20,6; 5,51	p=5,4x10 <sup>-2</sup> ; 1	61,2; 23,2; 6,00	p=1,8x10 <sup>-3</sup> ; 1
B   N Läufe	20/15/15	37,9; 17,4; 3,89	57,3; 19,9; 5,14	p=4,1x10 <sup>-3</sup> ; 1	52,9; 26,4; 6,81	p=5,0x10 <sup>-2</sup> ; 1
C   N Läufe	20/15/14		48,9; 21,3; 5,50	p=1,0x10 <sup>-1</sup> ; 1	43,9; 25,1; 6,71	p=4,1x10 <sup>-1</sup> ; 1

**Tabelle 3.5.2a: Vergleich untrainierter und im „reale Welt“-Paradigma trainierter WTB 25°C Fliegen (Standardprotokoll) im Buridan's-Paradigma. Legende oben:** TR=Training; Fliegen wurden entweder auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken (A), mit asymmetrisch verteilten Lücken (B) oder mit einem Ring gänzlich ohne Lücken (C) trainiert. **Buridan:** aus dem Buridan's-Paradigma erhaltene Verhaltensparameter (Aktivität, Geschwindigkeit, zurückgelegte Strecke, Anzahl der Anläufe). **Anzahl der Individuen (N):** Naive Fliegen (N<sub>n</sub>) sowie für die Kurzzeitgedächtnisuntersuchungen trainierte (N<sub>tr1</sub>) und für die Langzeitgedächtnisuntersuchungen

trainierte Fliegen ( $N_{tr,2}$ ). **WTB (naiv)**: Naive im Buridan's-Paradigma untersuchte Fliegen; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **WT trainiert, 20min**: Fliegen wurden nach einem 60sekündigen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma nach 20min Pause im Buridan's-Paradigma untersucht; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Gedächtnisform Kurzzeit (STM)**: statistischer Vergleich der trainierten (WT trainiert, 20min) sowie naiven Fliegen (WTB naiv); signifikant wenn  $p < 0,05$ ; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **WT trainiert, 24h**: Fliegen wurden nach einem kompletten 5x60sekündigen Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma nach 24h Pause im Buridan's-Paradigma untersucht; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. **Gedächtnisform Langzeit (LTM)**: statistischer Vergleich der trainierten (WT trainiert, 24h) sowie naiven Fliegen (WT naiv); signifikant wenn  $p < 0,05$ ; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Rot hervorgehoben**: Signifikanz. **Gelb hervorgehoben**: fast signifikant.

### 3.5.2.2 KARTIERUNG VON KURZZEITGEDÄCHTISEFFEKTEN IM BURIDAN

Die Untersuchung von trainingsbedingten Leistungserhöhungen im Buridan's-Paradigma nach einem einzelnen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma und darauffolgender 20minütiger Pause wurde unter Verwendung cAMP-beinträchtiger Gedächtnismutanten durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte mit Rettungskonstrukten, deren Relevanz in der Rettung des Kurzzeitgedächtnisses im „reale Welt“-Paradigma bestand (s. Kap.3.2.2). Die Ergebnisse dieser Versuche sind wie folgt:

Im Gegensatz zu den WTB Fliegen (s. Kap.3.5.2.1) zeigen die im cAMP-Stoffwechsel defekten Kurzzeitgedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>1</sup> keine trainingsbedingte Erhöhung der Aktivität und der Geschwindigkeit (um die wichtigsten Parameter zu nennen) nach einem einzelnen Training im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll, Ring mit symmetrisch verteilten Lücken) im Vergleich zwischen trainierten und untrainierten Tieren im Buridan's-Paradigma (s. Tab.3.5.2b).

Diese Verhaltensauffälligkeit der cAMP-Mutanten kann jedoch mit den Linien *rut*<sup>2080</sup>:: UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320 - GAL4 (c320), bezüglich der Geschwindigkeitserhöhung trainierter Fliegen und *rut*<sup>2080</sup>:: UAS-*rut*<sup>+</sup>/mb247-GAL4 (mb247), bezüglich der zurückgelegten Laufstrecke in ein wildtypisches Muster gerettet werden, wenn das wildtypische Transgen in einem *rutabaga* defekten Hintergrund exprimiert wird.

*Abschließend kann als bewiesen gelten, dass die trainingsbedingte Erhöhung der Geschwindigkeit und der Aktivität einer Fliege, durch ein einzelnes 1minütiges Training im „reale Welt“-Paradigma, cAMP- abhängig ist.*

TR/Buridan	N <sub>n</sub> /N <sub>tr1</sub>	Stamm X (naiv)	Stamm X (tr., 20min)	STM
A   Aktivität	14/15	53,7; 13,7; 3,67	54,2; 17,4; 4,48	p=9,4x10 <sup>-1</sup> ; 1
B   Aktivität	15/16	52,1; 11,5; 2,96	53,5; 7,89; 1,97	p=7,0x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   Aktivität	12/15	55,8; 10,8; 3,13	60,2; 7,67; 1,98	p=2,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
D   Aktivität	25/15	51,7; 15,5; 3,10	56,9; 8,44; 2,18	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 1
E   Aktivität	10/15	65,1; 11,5; 3,64	55,3; 13,1; 3,39	p=5,2x10 <sup>-1</sup> ; 1
F   Aktivität	14/15	62,2; 10,8; 2,90	67,8; 10,5; 2,71	p=1,7x10 <sup>-1</sup> ; 1
A   Geschw.	14/15	15,8; 3,37; 0,90	14,9; 1,87; 0,48	p=3,6x10 <sup>-1</sup> ; 1
B   Geschw.	15/16	14,9; 4,19; 1,08	16,5; 4,17; 1,04	p=1,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   Geschw.	12/15	14,1; 2,36; 0,68	14,7; 2,96; 0,76	p=5,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
D   Geschw.	25/15	15,5; 2,97; 0,59	17,4; 2,45; 0,63	p=4,3x10 <sup>-2</sup> ; 1
E   Geschw.	10/15	12,4; 3,08; 0,97	13,7; 3,40; 0,88	p=3,4x10 <sup>-1</sup> ; 1
F   Geschw.	14/15	14,2; 2,37; 0,63	14,7; 14 19; 13 21	p=2,2x10 <sup>-1</sup> ; 2
A   Strecke	14/15	490; 139; 37,0	480; 138; 35,6	p=8,4x10 <sup>-1</sup> ; 1
B   Strecke	15/16	496; 174; 44,9	559; 114; 28,6	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   Strecke	12/15	534; 145; 41,8	604; 140; 36,2	p=2,1x10 <sup>-1</sup> ; 1
D   Strecke	25/15	524; 181; 36,2	585; 124; 32,1	p=2,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
E   Strecke	10/15	524; 150; 47,3	525; 183; 47,3	p=9,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
F   Strecke	14/15	569; 132; 35,3	665; 117; 30,1	p=4,6x10 <sup>-2</sup> ; 1
A   N Läufe	14/15	40,0; 16,5; 4,42	36,7; 10,8; 2,78	p=5,2x10 <sup>-1</sup> ; 1
B   N Läufe	15/16	25,3; 13,1; 3,38	25,3; 9,82; 2,46	p=9,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   N Läufe	12/15	24,1; 8,88; 2,56	29,7; 8,00; 2,06	p=9,8x10 <sup>-2</sup> ; 1
D   N Läufe	25/15	25,6; 12,2; 2,43	25,3; 11,8; 3,05	p=9,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
E   N Läufe	10/15	21,9; 8,23; 2,60	23,7; 10,5; 2,71	p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
F   N Läufe	14/15	26,1; 11,8; 3,17	32,5; 13,5; 3,39	p=1,8x10 <sup>-1</sup> ; 1

**Tabelle 3.5.2b:** Vergleich untrainierter und im „reale Welt“-Paradigma trainierter Gedächtnismutanten (Standardprotokoll; Lückenweite angepasst s.Tab.3.2.2), sowie der aus der Kreuzung zwischen *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* und GAL4-Treiberlinien für die Rettung des motorischen Kurzzeitgedächtniseffektes in *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Fliegen erhaltenen Fliegenlinien (Standardprotokoll; Lückenweite angepasst s. Tab.3.2.2). **Legende oben:** TR=Training: Fliegen wurden auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert; *dnc<sup>1</sup>* (A), *rut<sup>1</sup>* (B), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/Appl-GAL4 (C), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/c320-GAL4 (D), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/78y-GAL4 (E), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/mb247-GAL4 (F). **Buridan:** aus dem Buridan’s-Paradigma erhaltene Verhaltensparameter (Aktivität, Geschwindigkeit, zurückgelegte Strecke, Anzahl der Anläufe). **Anzahl der Individuen (N):** naive Fliegen (N<sub>n</sub>) sowie für die Kurzzeitgedächtnisuntersuchungen trainierte Fliegen (N<sub>tr1</sub>). **Stamm X (naiv):** naive im Buridan’s-Paradigma untersuchte Fliegen eines Stammes; schwarze Zahlen =Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90% Quantile. **Stamm X (trainiert, 20min):** Fliegen wurden nach einem 60sekündigen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma nach 20min Pause im Buridan’s-Paradigma untersucht; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Gedächtnisform Kurzzeit (STM):** statistischer Vergleich der trainierten (Stamm X (trainiert, 20min)) sowie naiven Fliegen (Stamm X (naiv)); signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Rot hervorgehoben:** Signifikanz.

**3.5.2.3 KARTIERUNG LANGFRISTIGER VERHALTENSEFFEKTE IM BURIDAN**

Die Untersuchung von trainingsbedingten Leistungserhöhungen im Buridan's-Paradigma nach einem kompletten Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll) und darauffolgender 24stündiger Pause wurde unter Verwendung cAMP-beeinträchtigter Gedächtnismutanten durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte mit Rettungskonstrukten, deren Relevanz in einer Rettung des Langzeitgedächtnisses im „reale Welt“-Paradigma bestand (s. Kap.3.2.2).

Die Gedächtnismutante *dunce*<sup>1</sup> zeigt im Buridan's-Paradigma Leistungsverbesserungen in Form einer Aktivitätserhöhung, der in einem Blocktraining trainierten Fliegen („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll), im Vergleich zu untrainierten Fliegen 24h später. Des Weiteren verbessern sich trainierte Tiere dieser Mutante im Parameter der „zurückgelegten Strecke“ und in der Anzahl der Läufe zwischen den Balken, im Vergleich zu untrainierten Tieren. Trainierte *dunce*<sup>1</sup> Fliegen haben somit, zumindest was das LTM betrifft, ihr Verhalten auf wildtypisches Niveau gehoben (mit Ausnahme der Geschwindigkeit, s. Tab.3.5.2c). Dies gilt für die Gedächtnismutanten *rutabaga*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>2080</sup> jedoch nicht und zeigt, dass zumindest ein bestehender, wenn auch dauerhaft erhöhter cAMP-Level bei *dunce*<sup>1</sup> zu ähnlichen Ergebnissen wie in WTB führt, während ein nichtbestehender cAMP-Level, wie er in *rutabaga*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>2080</sup> gegeben ist, Probleme verursacht (s. Tab.3.5.2c).

Gerettet wurde das trainingsbedingte Defizit von *rutabaga*<sup>2080</sup> zwischen trainierten und untrainierten Fliegen im Buridan's-Paradigma in vollem Umfang mit der Linie *rut*<sup>2080</sup>::UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4, hinsichtlich der Laufaktivität mit der panneuralen Rettungslinie *rut*<sup>2080</sup>::UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 und hinsichtlich der Geschwindigkeit teilweise mit der Rettungslinie *rut*<sup>2080</sup>::UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4, da diese das Signifikanzlevel von p<0,05 nur knapp verfehlte.

*Betrachtet man diese Ergebnisse kommt man zu dem Schluss, dass die räumlich und zeitliche Expressionsstärke des cAMP grundlegenden Einfluss auf eine motorische Langzeitgedächtnisbildung hat oder zu haben scheint.*

TR/Buridan	N <sub>n</sub> /N <sub>tr2</sub>	Stamm X (naiv)	Stamm X (trainiert,24h)	LTM
A   Aktivität	14/14	57,8; 9,79; 2,62	67,1; 13,6; 3,63	p=4,8x10 <sup>-2</sup> ; 1
B   Aktivität	25/15	47,5; 11,4; 2,27	52,8; 9,14; 2,36	p=1,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   Aktivität	11/13	40,2; 12,2; 3,67	41,1; 16,5; 4,59	p=8,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
D   Aktivität	15/15	50,9; 13,3; 3,43	60,6; 8,87; 2,29	p=2,5x10 <sup>-2</sup> ; 1
E   Aktivität	25/15	51,7; 15,5; 3,10	65,4; 11,1; 3,07	p=7,6x10 <sup>-3</sup> ; 1
F   Aktivität	15/15	61,1; 13,4; 2,43	64,6; 12,3; 3,17	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 1
G   Aktivität	14/13	63,5; 10,2; 2,74	63,1; 6,66; 1,85	p=9,2x10 <sup>-1</sup> ; 1

A   Geschw.	14/14	20,5; 3,64; 0,97	21,7; 2,93; 0,78	p=3,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
B   Geschw.	25/15	17,4; 5,38; 1,10	19,0; 3,22; 0,83	p=3,0x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   Geschw.	11/13	23,7; 19 25; 17 25	22,7; 4,85; 1,35	p=6,4x10 <sup>-1</sup> ; 2
D   Geschw.	15/15	17,2; 3,17; 0,82	18,9; 3,43; 0,88	p=1,7x10 <sup>-1</sup> ; 1
E   Geschw.	25/15	15,5; 2,97; 0,59	18,4; 16,7 19,6; 15,7 29	p=1,2x10 <sup>-3</sup> ; 2
F   Geschw.	15/15	18,6; 5,03; 1,30	21,4; 2,43; 0,63	p=6,5x10 <sup>-2</sup> ; 1
G   Geschw.	14/13	17,4; 2,88; 0,77	16,8; 2,68; 0,74	p=5,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
A   Strecke	14/14	679; 157; 41,8	791; 152; 40,7	p=6,5x10 <sup>-2</sup> ; 1
B   Strecke	25/15	581; 469 763; 370 1111	603; 119; 30,6	p=4,7x10 <sup>-1</sup> ; 1
C   Strecke	11/13	469; 184; 55,5	526; 239; 66,3	p=5,2x10 <sup>-1</sup> ; 1
D   Strecke	15/15	584; 189; 48,8	716; 149; 38,5	p=4,2x10 <sup>-2</sup> ; 1
E   Strecke	25/15	524; 181; 36,2	698; 118; 34,2	p=4,6x10 <sup>-3</sup> ; 1
F   Strecke	15/15	633; 186; 48,1	811; 701/861; 638/954	p=1,3x10 <sup>-2</sup> ; 2
G   Strecke	14/13	681; 137; 36,6	647; 106; 29,3	p=4,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
A   N Läufe	14/14	54,5; 20,8; 5,55	64,9; 13,0; 3,47	p=1,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
B   N Läufe	25/15	35; 23 48; 7 127	40,4; 9,75; 2,52	p=7,2x10 <sup>-1</sup> ; 2
C   N Läufe	11/13	35,2; 18,0; 5,43	38,6; 18,7; 5,18	p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
D   N Läufe	15/15	33,1; 15,6; 4,03	34,5; 12,7; 3,28	p=7,9x10 <sup>-1</sup> ; 1
E   N Läufe	25/15	25,6; 12,2; 2,43	39,6; 12,0; 3,46	p=2,3x10 <sup>-3</sup> ; 1
F   N Läufe	15/15	34,9; 14,5; 3,73	45,8; 11,9; 3,08	p=3,2x10 <sup>-2</sup> ; 1
G   N Läufe	14/13	37,0; 13,3; 3,54	32; 28 36; 20 38	p=1,3x10 <sup>-1</sup> ; 2

**Tabelle 3.5.2c:** Vergleich untrainierter und im „reale Welt“-Paradigma trainierter Lern- und Gedächtnismutanten (Standardprotokoll; Lückenweite angepasst s. Tab.3.2.2), sowie die aus der Kreuzung zwischen *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup> und GAL4-Treiberlinien für die Rettung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtniseffekts in *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup> Fliegen erhaltenen Fliegenlinien (Standardprotokoll; Lückenweite angepasst s. Tab.3.2.2). **Legende oben:** TR= **Training:** Fliegen wurden auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert; *dnc*<sup>1</sup> (A), *rut*<sup>1</sup> (B), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup> (C), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 (D), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4 (E), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4 (F), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4 (G). **Buridan:** aus dem Buridan’s-Paradigma erhaltene Verhaltensparameter (Aktivität, Geschwindigkeit, zurückgelegte Strecke, Anzahl der Anläufe). **Anzahl der Individuen (N):** naive Fliegen (N<sub>n</sub>) sowie für die Langzeitgedächtnisuntersuchungen trainierte Fliegen (N<sub>tr2</sub>). **Stamm X (naiv):** naive im Buridan’s-Paradigma untersuchte Fliegen eines Stammes; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Stamm X (trainiert, 24h):** Fliegen wurden nach einem kompletten 5x60sekündigen Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma nach 24h Pause im Buridan’s-Paradigma untersucht; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Gedächtnisform Langzeit (LTM):** statistischer Vergleich der trainierten (Stamm X (trainiert, 24h)) sowie naiven Fliegen (Stamm X (naiv)); signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Rot hervorgehoben:** Signifikanz. **Gelb hervorgehoben:** fast signifikant.

**3.5.2.4 MUTANTEN NAIIV VS. WTB 25°C NAIIV IM BURIDAN'S-PARADIGMA**

Statistisch und somit experimentell konnten alle naiven Mutanten, sowie die aus der Kreuzung zwischen *rut<sup>2080</sup>*::UAS-*rut*<sup>+</sup> Fliegen und GAL4-Treiberlinien für die Rettung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtniseffekts in *rut<sup>2080</sup>*::UAS-*rut*<sup>+</sup> Fliegen erhaltenen Fliegenlinien, für die Verhaltensversuche im Buridan's-Paradigma, mit naiven Fliegen des Referenzstammes WTB 25°C verglichen werden. Die Zusammenfassung dieser Ergebnisse ist in der Tabelle 3.5.2d dargestellt und zeigt für den Stamm *dunce<sup>1</sup>* hohe Aktivitätswerte gegenüber dem WTB Stamm. Es ist anzunehmen, dass die Hyperaktivität der *dunce<sup>1</sup>* Fliegen mit dem überproportional hohen Level am „sekundären Botenstoff“ cAMP einhergeht. Wir erinnern uns, dass naive *dunce<sup>1</sup>* Fliegen dennoch ihre Aktivität nach einem Blocktraining 24h später nochmals steigern konnten.

Kongruente Ergebnisse zu *dunce<sup>1</sup>* Fliegen zeigten die beiden Rettungslinien *rut<sup>2080</sup>*::UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4 und *rut<sup>2080</sup>*::UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4 mit einer erhöhten Aktivität (sieht man von der Anzahl der Läufe zwischen den Balken ab) im naiven Zustand gegenüber naiven WTB Tieren im Buridan's-Paradigma. Man könnte spekulieren, dass eine aktivere Grundhaltung der Fliegen, nach einem Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma, im Buridan überhaupt nicht mehr möglich war und diese Tiere schon im naiven Zustand hinsichtlich der Aktivität an ihre Leistungsgrenze gelangten.

Der Stamm *rut<sup>2080</sup>*::UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4 scheint hinsichtlich der Untersuchung im Buridan's-Paradigma (trainiert oder untrainiert) insofern ein Phänomen zu sein, da sich naive Fliegen dieses Stammes signifikant unter dem Geschwindigkeitsniveau von naiven WTB Fliegen im untrainierten Zustand befinden. Mitunter wird die Eigengeschwindigkeit dieser Fliegen gerade durch das Training erst auf das Niveau naiver WTB Tiere gehoben. Festzustellen ist, dass sich diese Tiere sowohl im trainingsbedingten Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnis signifikant steigern können (s. vorherige Kapitel).

Der untersuchte Rettungstamm *rut<sup>2080</sup>*::UAS-*rut*<sup>+</sup>/mb247-GAL4 konnte im „reale Welt“-Paradigma, dass motorische Kurzzeitgedächtnisdefizit von *rutabaga<sup>2080</sup>*, hinsichtlich der Überquerung einer Lücke entgegen der Rotationsrichtung, aufheben. Im Buridan's-Paradigma stellte sich nach näherer Analyse des Kurzzeitgedächtnisses heraus, dass in trainierten Fliegen dieses Stammes sich ausschließlich die zurückgelegte Strecke im Buridan's-Paradigma trainierter und naiver Tiere voneinander unterscheidet (s. vorherige Kapitel). Vergleicht man jedoch die naiven Tiere dieses Stammes mit naiven WTB Fliegen, so sind diese in der Aktivität, der Geschwindigkeit sowie der Anzahl der Läufe zwischen den Balken im Buridan untrainiert signifikant besser (s. Tab.3.5.2d), so dass es ihnen wahrscheinlich selbst durch ein Training nicht möglich ist diese Parameter zu erhöhen.



Stamm	Werte; Aktivität	Werte; Geschwindigk.	Werte; zur. Strecke	Werte; Anzahl Läufe
A	N=20; 48 / 41 53 / 25 57	N=20; 18,7 / 5,75 / 1,29	N=20; 504 / 153 / 34,2	N=20; 37,9 / 17,4 / 3,89
B	N=28; 55,7 / 11,9; 2,25	N=28; 18,1 / 4,18; 0,79	N=28; 585 / 174 / 32,8	N=28; 47,3 / 19,8 / 3,75
C	N=24; 47,5 / 11,4 / 2,27	N=24; 17,4 / 5,38; 1,10	N=24; 581 / 469 763 / 370 1111	N=24; 35 / 23 48 / 14 66
D	N=11; 40,2 / 12,2 / 3,67	N=11; 24 / 19 25 / 17 25	N=11; 468 / 184 / 55,5	N=11; 35,2 / 18,0 / 5,43
E	N=26; 53,1 / 12,3 / 2,36	N=26; 15,8 / 3,19 / 0,61	N=26; 562 / 170 / 32,6	N=26; 29,1 / 13,6 / 2,62
F	N=36; 52,1 / 14,8 / 2,43	N=36; 16,1 / 3,18 / 0,52	N=36; 527 / 168 / 27,6	N=36; 25,1 / 11,1 / 1,82
G	N=25; 60,6 / 13,3 / 2,65	N=25; 16,1 / 5,30 / 1,06	N=25; 590 / 178 / 35,6	N=25; 29,7 / 13,8 / 2,75
H	N=14; 63,5 / 9,88 / 2,55	N=14; 17,4 / 2,77 / 0,72	N=14; 681 / 132 / 34,1	N=14; 37,0 / 12,8 / 3,30
I	N=14; 62,2 / 10,8 / 2,90	N=14; 14,2 / 2,36 / 0,63	N=14; 569 / 132 / 35,3	N=14; 26,1 / 11,8 / 2,90

Stamm	statistischer vgl. Aktivität	stat. vgl. Geschw.	statistischer vgl. Strecke	statistischer vgl. N Läufe
B	p=8,9x10 <sup>-3</sup> ; 2	p=7,1x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,0x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=9,5x10 <sup>-2</sup> ; 1
C	p=8,2x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,2x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 2
D	p=1,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=9,0x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=5,6x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=6,7x10 <sup>-1</sup> ; 1
E	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=3,7x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=5,8x10 <sup>-2</sup> ; 1
F	p=2,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=2,2x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=7,0x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=8,1x10 <sup>-3</sup> ; 1
G	p=1,6x10 <sup>-4</sup> ; 2	p=1,3x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=9,6x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=8,5x10 <sup>-2</sup> ; 1
H	p=5,7x10 <sup>-5</sup> ; 2	p=4,6x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,6x10 <sup>-3</sup> ; 1	p=8,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
I	p=1,0x10 <sup>-2</sup> ; 2	p= 4,1x10 <sup>-4</sup> ; 1	p=2,1x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=3,5x10 <sup>-2</sup> ; 1

Tabelle 3.5.2d: Vergleich naiver Gedächtnismutanten sowie der aus der Kreuzung zwischen *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup> und GAL4-Treiberlinien für die Rettung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtniseffekts in *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup> Fliegen erhaltenen Fliegenlinien mit naiven WTB 25°C Fliegen im Buridan's-Paradigma. **obere Tabelle, Legende:** Werte, der aus dem Buridan's-Paradigma erhaltenen Verhaltensparameter naiver Fliegen unterschiedlicher Fliegenstämme (Aktivität, Geschwindigkeit, zurückgelegte Strecke, Anzahl der Anläufe), schwarze Zahlen=Anzahl der Fliegen; Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Anzahl der Fliegen; Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **untere Tabelle, Legende:** Statistischer Vergleich, der in der oberen Tabelle aufgeführten Verhaltensparameter (WTB naiv) versus aller anderen gemessenem Fliegenstämme (naiv); signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Rot hervorgehoben:** signifikant mehr. **Grün hervorgehoben:** signifikant weniger. **beide Tabellen:** WTB 25°C (A), *dnc<sup>1</sup>* (B), *rut<sup>1</sup>* (C), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup> (D), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 (E), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4 (F), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4 (G), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4 (H), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*<sup>+</sup>/mb247-GAL4 (I).

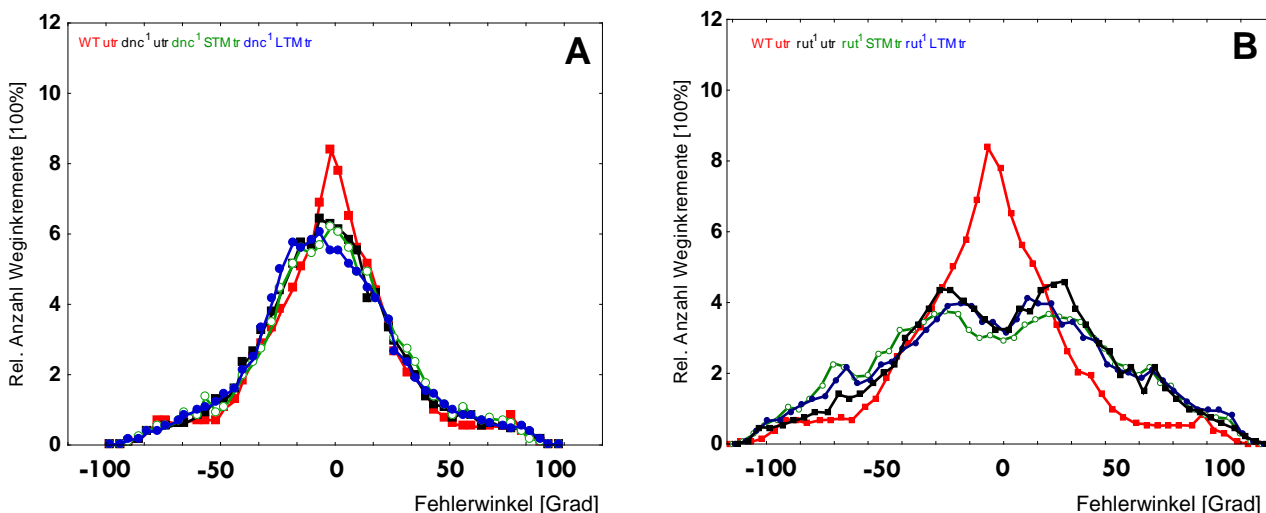
### 3.5.2.5 DIE ORIENTIERUNG DER FLIEGEN IM BURIDAN'S-PARADIGMA

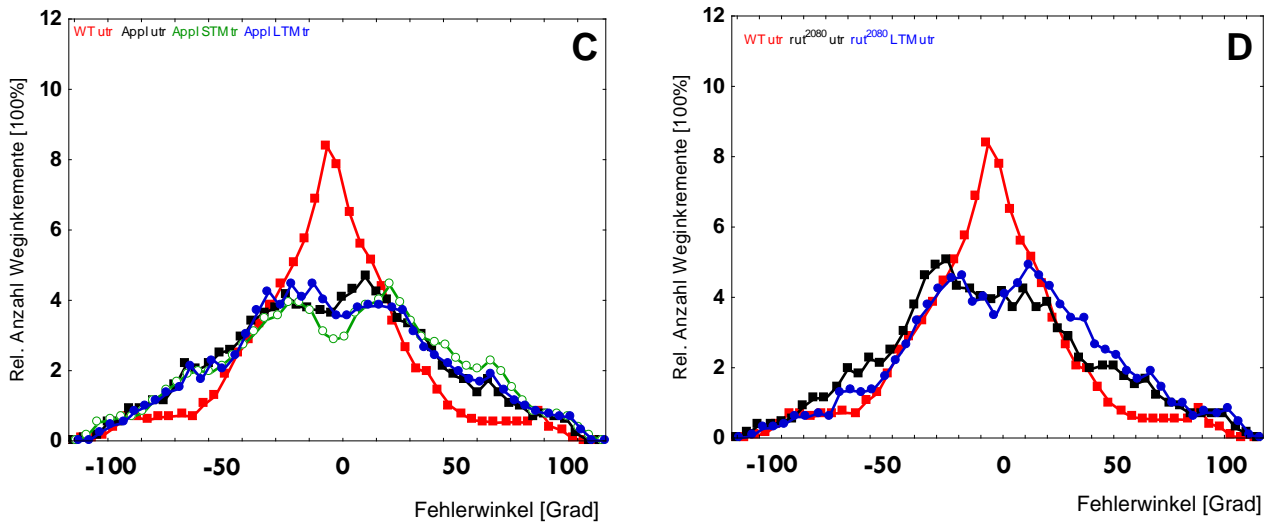
Die Orientierung der Fliegen im Buridan's-Paradigma wird durch zwei Landmarken hervorgerufen und die Tiere laufen auf einer kreisförmigen Plattform zwischen diesen hin und her (s. Kap.2.6.2). Naive WTB Fliegen erreichen im Mittel eine Häufigkeitsverteilung der Fehlerwinkel der Weginkremente zu den Landmarken, wie sie in Abbildung 3.5.2.a (rote Kurve) zu sehen ist. Diese Verteilung der Anläufe von WTB Fliegen zwischen zwei Landmarken ändert sich auch nicht, wenn die Tiere zuvor im „reale Welt“-Paradigma trainiert wurden (dies gilt für das STM sowie LTM gleichermaßen, Kurven nicht gezeigt).

Im Gegensatz zu den WTB Fliegen zeigen naive und trainierte *rutabaga*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>2080</sup> Gedächtnismutanten keine Orientierung zwischen den Landmarken und laufen stattdessen ausschließlich an den Rändern der Rundplattform entlang (s. Abb.3.5.2.a, B-C).

Interessanterweise läuft *dunce*<sup>1</sup>, eine Mutante mit einem abnorm erhöhten cAMP-Level nahezu wildtypisch und orientiert sich normal im Buridan's-Paradigma. Man könnte daraus schlussfolgern, dass die Orientierung zwischen diesen zwei Landmarken im Buridan's-Paradigma cAMP-abhängig ist oder falls es sich um eine von der Orientierung abweichende Verhaltensweise handelt, diese zumindest über weite Bereiche wiederhergestellt wird (s. Abb.3.5.2.a, A). Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass es sich bei diesem Verhalten um einen durch mutantes *rutabaga* in der Entwicklung hervorgerufenen Defekt handeln könnte.

Ein neuronales Korrelat für diese Verhaltensweise konnte bisher mit keinem der eingesetzten Rettungskonstrukte gefunden werden, obwohl es sich wie in dem Fall von *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 um eine panneurale Rettung handelt, da das Treiberkonstrukt Appl theoretisch in allen Neuronen des ZNS exprimiert wird (s. Abb.3.5.2.a, D). Inwiefern jedoch die Expressionsstärke eingesetzter Treiberlinien in diesem Bezug eine Rolle spielt, verbleibt zunächst im Dunklen.





**Abbildung 3.5.2a: Orientierung von WTB 25°C Fliegen, cAMP-abhängiger Gedächtnismutanten, sowie der aus der Kreuzung zwischen  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$  und GAL4-Treiberlinien für die Rettung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtniseffekts in  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$  Fliegen erhaltenen Fliegenlinien im Buridan's Paradigma. A-D: Roter Graph: untrainierte WTB 25°C Fliegen. Schwarzer Graph: untrainierte Fliegen aller anderen Fliegenstämme; in a-d=  $dnc^1$  utr,  $rut^1$  utr,  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$  utr,  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$ /Appl-GAL4 utr. Grüner Graph: Orientierung der Fliegen nach einem einzelnen 60sekündigen Trainingslauf (Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma; Lückengrößenanpassung s. Tab.3.2.2) 20min später zur Untersuchung des Kurzzeitgedächtnisses (STM) im Buridan's-Paradigma; in a-d=  $dnc^1$  STM tr,  $rut^1$  STM tr,  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$  STM tr,  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$ /Appl-GAL4 STM tr. Blauer Graph; Orientierung der Fliegen nach einem Blocktraining (Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma; Lückengrößenanpassung s. Tab.3.2.2) 24h später zur Untersuchung des Langzeitgedächtnisses (LTM) im Buridan's-Paradigma; in a-d=  $dnc^1$  LTM tr,  $rut^1$  LTM tr,  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$  LTM tr,  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$ /Appl-GAL4 LTM tr. A:  $dnc^1$  im Vergleich mit naiven WTB 25°C Fliegen. B:  $rut^1$  im Vergleich mit naiven WTB 25°C Fliegen. C:  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$  im Vergleich mit naiven WTB 25°C Fliegen. D:  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$ /Appl-GAL4 im Vergleich mit naiven WTB 25°C Fliegen. A-D: Symbole: Mittelwert.**

### 3.5.2.6 DER EINFLUSS DES cAMP AUF DAS FLIEGENVERHALTEN IM BURIDAN'S-PARADIGMA

Hinsichtlich, der in dieser Arbeit durchgeführten Experimente zur Analyse des motorischen Lernvorgangs, konnte den mutanten Stämmen  $rut^1$  sowie  $rut^{2080}$ ; UAS- $rut^+$  weder auf makroskopischer Ebene (vgl. Kap.3.2.1) noch auf mikroskopischer (vgl. Kap.3.5 ff.) eine Verbesserung im Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnis nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu konnte dem mutanten Stamm  $dnc^1$  makroskopisch eine leichte Leistungssteigerung innerhalb des Kurzzeitgedächtnisses und eine starke Leistungssteigerung innerhalb des Langzeitgedächtnisses nachgewiesen werden (vgl. Kap.3.2.1). Innerhalb der mikroskopischen Betrachtungsweisen konnten  $dnc^1$  Fliegen hingegen ihre Leistung im Kurzzeitgedächtnis nicht verbessern und im Langzeitgedächtnis nur teilweise (vgl. Kap.3.5 ff.). Theoretisch sollte demnach die Expressionsstärke

des cAMP einen sehr hohen Einfluss auf den Gedächtnisvorgang an sich ausüben, unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Informationen durch die Konzentrationen des „sekundären Botenstoffes“ weitergeleitet werden. Dazu werden im folgenden Kapitel einzig naive Tiere verschiedener *rutabaga* sowie *dunce* Allele im Buridan's-Paradigma miteinander verglichen, um den Einfluss des cAMP im naiven Zustand zu betrachten, da motorisches Lernen in *dnc<sup>M14</sup>* auch überhaupt nicht möglich war (Lokomotion stark beeinträchtigt beim Laufen im „reale Welt“-Paradigma). Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

Die Messungen in Buridan's-Paradigma hinsichtlich des cAMP-Einflusses auf naive Fliegen wurde auf zweifache Weise durchgeführt. Zum Einen betrug die Zeit des Experimentes insgesamt 600s (s. Abb.3.5.2b alle linken Fenster), andererseits 900s (s. Abb.3.5.2b alle rechten Fenster). Des Weiteren wurde in den Auswertungen entweder die Körpergröße mit berücksichtigt (s. Abb.3.5.2b, A/C) oder nicht (s. Abb.3.5.2b, B/D) und dies auch nur in den Parametern Geschwindigkeit und zurückgelegte Strecke, welche hinsichtlich der Körpergröße einer Fliege überhaupt von Relevanz sind.

Die klassischen Mutanten *rut<sup>1</sup>* sowie *dnc<sup>1</sup>* weichen in der Körpergröße nur minimal von wildtypischen Fliegen ab und unterscheiden sich auch nicht signifikant in der zurückgelegten Wegstrecke, sowie der Geschwindigkeit innerhalb des Buridan-Paradigmas (s. Abb.3.5.2b, A-D). *rut<sup>2080</sup>::UAS-rut<sup>+</sup>* Fliegen unterscheiden sich, unter Berücksichtigung der Körpergröße, signifikant in der Geschwindigkeit sowohl von *rut<sup>1</sup>* Fliegen, wie auch von WTB Fliegen (s. Abb.3.5.2b, B), ohne Körpergrößen- einbeziehung jedoch nur von *rut<sup>1</sup>* Fliegen (s. Abb.3.5.2b, A). *rut<sup>2080</sup>* Fliegen haben im 600s sowie 900s Experiment jeweils die gleiche Laufstrecke zurückgelegt wie WTB, *dnc<sup>1</sup>* und *rut<sup>1</sup>* Fliegen (s. Abb.3.5.2b, C/D). Die P-Element Insertion scheint also nicht nur einen Effekt auf die Körpergröße der *rut<sup>2080</sup>* Fliegen auszuüben, sondern beeinflusst auch die Geschwindigkeit der Tiere im naiven Zustand in Buridan's-Paradigma.

*dnc<sup>M14</sup>* Fliegen sind signifikant langsamer als WTB, unterscheiden sich dahingehend jedoch nicht von den Kontrollfliegen (*y<sup>1</sup>cv<sup>1</sup>v<sup>1</sup>f<sup>1</sup>*; s. Abb.3.5.2b, A). In der im Experiment zurückgelegten Wegstrecke unterscheiden sich diese Fliegen zwar signifikant von WTB Fliegen, jedoch nicht von den Kontrollfliegen (*y<sup>1</sup>cv<sup>1</sup>v<sup>1</sup>f<sup>1</sup>*; s. Abb.3.5.2b, C).

*Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass in einem naiven Zustand der mutanten Fliegen cAMP keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit und zurückgelegte Strecke ausübt und dieser Effekt eher den phänotypischen Markern und Insertionen zugeschrieben werden muss.*

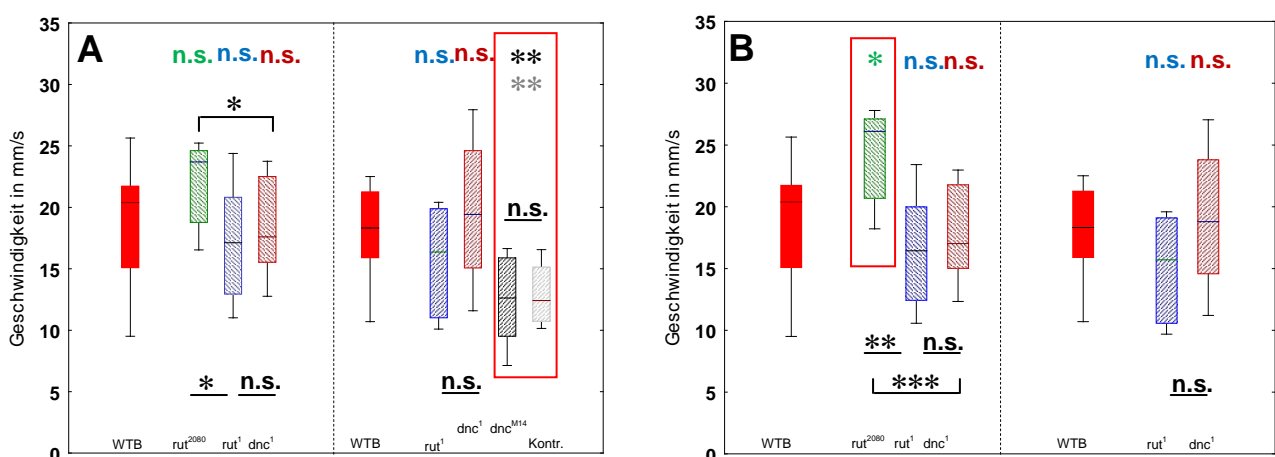
Im starken Kontrast zu den vorherigen Ergebnissen stehen die Betrachtungen der Aktivität und der Orientierung von *rutabaga*, WTB und *dunce* Fliegen im Buridan's-Paradigma. In einer 600s Messung

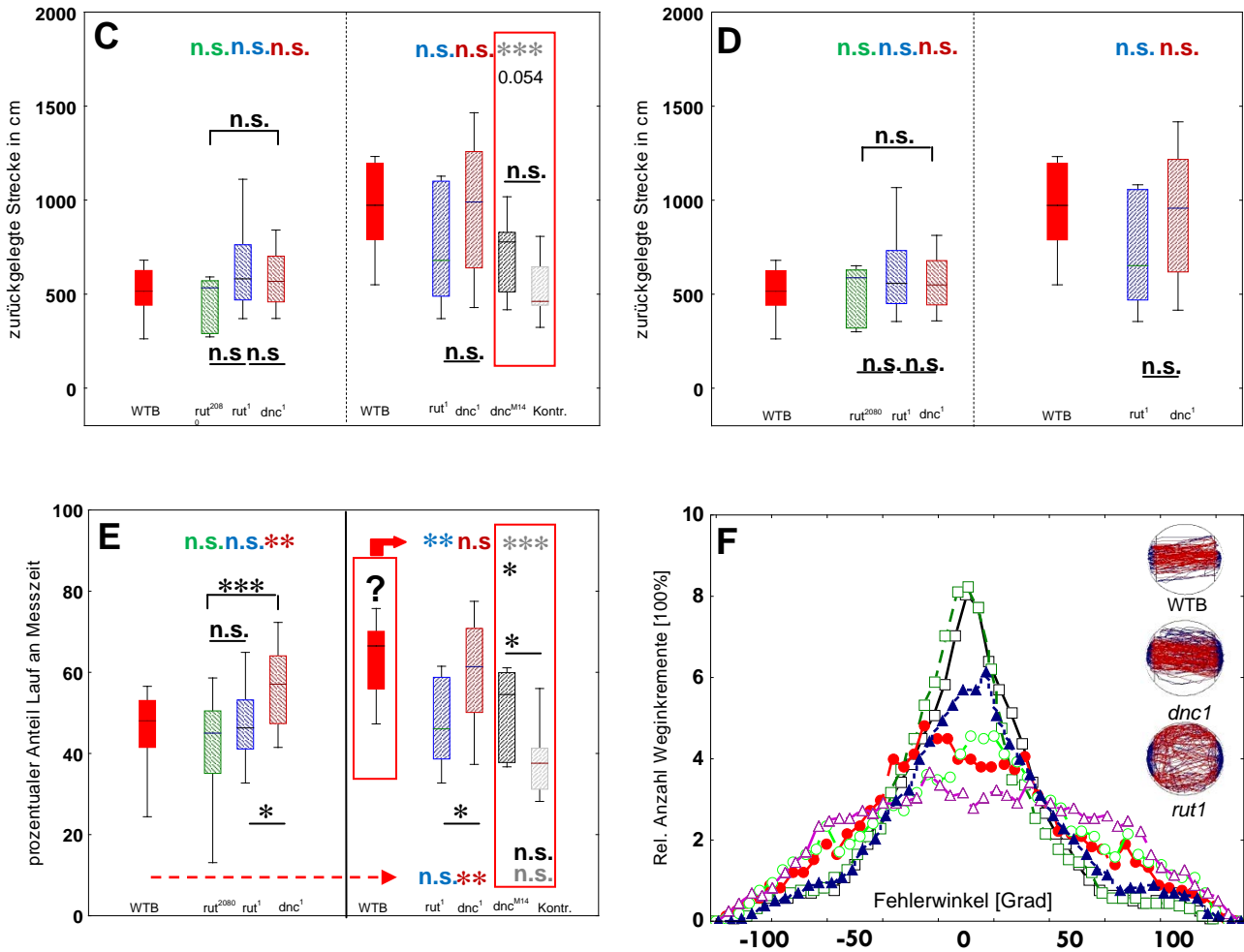
weicht *dnc<sup>1</sup>* sowohl von *rut<sup>1</sup>* und *rut<sup>2080</sup>* signifikant aktiver ab (linkes Fenster, s. Abb.3.5.2b, E). Die *rutabaga* Mutanten weichen selbst jedoch nicht vom Wildtyp ab (linkes Fenster, s. Abb.3.5.2b, E). In der durchgeführten 900s Messung ergibt sich ein ähnliches Bild der cAMP-Mutanten untereinander. In dieser Messung weicht WTB jedoch von dem in der 600s Messung erhaltenen Aktivitätswert dermaßen ab, dass dieser Wert theoretisch ausgeklammert werden müsste (rechtes Fenster dicker roter Pfeil und Einrahmung, s. Abb.3.5.2b, E). Werden die Werte so betrachtet, hat die Insertion keinen Einfluss auf die Aktivität, sondern ausschließlich das cAMP, da selbst *dnc<sup>M14</sup>* Fliegen ihre Aktivität gegenüber den Kontrollfliegen erhöhen konnten (rechtes Fenster roter dünner Pfeil, s. Abb.3.5.2b, E).

Die Ursache für diese unterschiedlichen Aktivitätswerte der WTB Fliegen in der 600s Messung bzw. der 900s Messung im Buridan's-Paradigma kann nicht erklärt werden, da sich als Beispiel die Fliegenstämme *rut<sup>1</sup>* und *dnc<sup>1</sup>* in diesen Messungen nicht voneinander unterscheiden.

Den größten Einfluss übt das cAMP innerhalb des Buridan-Paradigmas hinsichtlich der Orientierung der Fliegen aus. So orientieren sich Fliegen, deren cAMP-Level extrem reduziert ist (*rutabaga*) nicht an den Landmarken, sondern zeigen ein sichtlich extremes Fluchtverhalten, in dem sie, anstatt zwischen den Landmarken hin und her zu laufen, stets am Wassergraben ringsum zirkulieren. Dieses Verhalten zeigen *dnc<sup>1</sup>* Fliegen nicht und sie entsprechen somit zum großen Teil dem Wildtyp. *dnc<sup>M14</sup>* Fliegen hingegen, mit einem sehr hohen cAMP-Level, zeigen *rutabaga* mutantes Verhalten. Das diese Verhaltensweise somit von der cAMP-Konzentration abhängig ist, beweist die Verhaltensauswertung der Kontrollfliegen für *dnc<sup>M14</sup>*, welche sich nahezu wildtypisch verhalten (s. Abb.3.5.2b, F).

*Die Hauptinformation der gesamten Versuche ist, dass die Expressionsstärke des cAMP einen sehr starken Einfluss auf das Fliegenverhalten ausüben könnte. Andererseits sind entwicklungspezifische Defekte, hervorgerufen durch cAMP nicht von der Hand zu weisen (Renger et al. 2000).*





**Abbildung 3.5.2b: Die Geschwindigkeit, die Aktivität und die Orientierung von cAMP-Mutanten im Buridan's-Paradigma gegenüber wildtypischen Fliegen. A-E:** Roter Boxplot, WTB 25°C Fliegen; grün schräg gestreifter Boxplot, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Fliegen; blau schräg gestreifter Boxplot, *rut<sup>1</sup>* Fliegen; rotbraun schräg gestreifter Boxplot, *dnc<sup>1</sup>* Fliegen; schwarz schräg gestreifter Boxplot, *dnc<sup>M14</sup>* Fliegen; grau schräg gestreifter Boxplot, *y<sup>1</sup>cv<sup>1</sup>v<sup>1</sup>f<sup>1</sup>* Kontrollfliegen. **F:** Liniengraph schwarzes Viereck, WTB 25°C Fliegen; Liniengraph grüner Kreis, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Fliegen; Liniengraph roter Kreis, *rut<sup>1</sup>* Fliegen; Liniengraph grünes Viereck, *dnc<sup>1</sup>* Fliegen; Liniengraph lila Dreieck, *dnc<sup>M14</sup>* Fliegen; Liniengraph blaues Dreieck, *y<sup>1</sup>cv<sup>1</sup>v<sup>1</sup>f<sup>1</sup>* Kontrollfliegen. **A-E:** Linkes Fenster, 600s Laufanalyse. Rechtes Fenster, 900s Laufanalyse. **A-B:** Geschwindigkeit in mm/s. **C-D:** Zurückgelegte Gesamtstrecke in cm. **B,D:** Auswertungen unter Berücksichtigung der Körpergröße. **E:** Aktivität, in prozentualer Laufanteil an der Gesamtzeit. **F:** Orientierung der Fliegen zwischen den Balken=0° (Bsp. Laufspuren rot innerhalb der kreisförmigen Arena). **Vergleich WTB vs. Mutante (600s Messung):** A) N=20|11; *n.s.* für  $p=9,1 \times 10^{-2}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|24; *n.s.* für  $p=4,5 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. B) N=20|11; \* für  $p=1,7 \times 10^{-2}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|24; *n.s.* für  $p=2,4 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. C) N=20|11; *n.s.* für  $p=5,7 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|25; *n.s.* für  $p=1,2 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|28; *n.s.* für  $p=1,0 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. D) N=20|11; *n.s.* für  $p=8,5 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|25; *n.s.* für  $p=2,1 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|28; *n.s.* für  $p=3,6 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. E) N=20|11; *n.s.* für  $p=1,4 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|25; *n.s.* für  $p=8,2 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|28; \*\* für  $p=8,9 \times 10^{-3}$ ; t-Test für ungepaarte

Stichproben. **Vergleich  $dnc^1$  vs.  $rut^{2080}$** ; UAS- $rut^+$  (600s Messung): N=28|11. A) \* für  $p=1,6 \times 10^{-2}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. B) \*\*\* für  $p=6,7 \times 10^{-4}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. C) n.s. für  $p=7,3 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. D) n.s. für  $p=6,2 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. E) \*\*\* für  $p=7,8 \times 10^{-4}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **Vergleich  $dnc^1$  vs.  $rut^1$  (600s Messung)**: N=28|24. A) n.s. für  $p=5,7 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. B) n.s. für  $p=8,1 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. C) n.s. für  $p=5,8 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. D) n.s. für  $p=4,3 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. E) \* für  $p=1,3 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **Vergleich  $rut^1$  vs.  $rut^{2080}$** ; UAS- $rut^+$  (600s Messung): N=24|11. A) \* für  $p=2,5 \times 10^{-2}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. B) \*\* für  $p=1,4 \times 10^{-3}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. C) n.s. für  $p=6,1 \times 10^{-2}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. D) n.s. für  $p=2,6 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. E) n.s. für  $p=9,1 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **Vergleich WTB vs. Mutante (900s Messung)**: A) N=13|11; n.s. für  $p=4,1 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|14; n.s. für  $p=3,4 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|13; \*\* für  $p=5,1 \times 10^{-3}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|14; \*\* für  $p=5,2 \times 10^{-3}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. B) N=13|11; n.s. für  $p=2,6 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|14; n.s. für  $p=6,7 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. C) N=13|12; n.s. für  $p=2,2 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|13; n.s. für  $p=8,0 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|13; n.s. für  $p=5,4 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|14; \*\*\* für  $p=4,2 \times 10^{-4}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. D) N=13|11; n.s. für  $p=1,4 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|13; n.s. für  $p=8,4 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. E<sup>2</sup>: N=13|12; \*\* für  $p=7,8 \times 10^{-3}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|14; n.s. für  $p=5,8 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|13; \* für  $p=1,7 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13|14; \*\*\* für  $p=2,7 \times 10^{-3}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. E: N=20|12; n.s. für  $p=8,8 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|14; \*\* für  $p=6,3 \times 10^{-3}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|13; n.s. für  $p=3,4 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20|14; n.s. für  $p=6,4 \times 10^{-2}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Vergleich  $dnc^1$  vs.  $rut^1$  (900s Messung)**: N=14|11. A) n.s. für  $p=1,2 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. B) n.s. für  $p=1,6 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. C) n.s. für  $p=2,0 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. D) n.s. für  $p=2,5 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. E) \* für  $p=3,9 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **Vergleich  $dnc^{M14}$  vs.  $y^1cv^1v^1f^1$  (900s Messung)**: N=13|14. A) n.s. für  $p=6,3 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. C) n.s. für  $p=6,2 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. E) \* für  $p=2,5 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **Vergleich  $dnc^1$  vs.  $dnc^{M14}$  (900s Messung, im Graph nicht aufgeführt)**: N=14|13. A) \*\* für  $p=1,3 \times 10^{-3}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. C) n.s. für  $p=6,0 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. E) n.s. für  $p=7,3 \times 10^{-2}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **A-E**: Rot umrahmt oder roter Pfeil, Hervorhebung. Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile. **F**: Symbole: Mittelwerte.

### 3.5.3 DIE TRAININGSBEDINGTEN LEISTUNGSVERBESSERUNGEN UND DEREN KARTIERUNG IM 3D-HOCHGESCHWINDIGKEITS-VIDEOAUFBAU

#### 3.5.3.1 DIE GESCHWINDIGKEIT EINER LÜCKENÜBERQUERUNG

Erreicht eine Fliege die Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbaus (s. Kap.2.6.1), so wird die Geschwindigkeit erst nach dem ersten „Bein-über-Kopf“-Verhalten dieser Fliege als Startpunkt gesetzt und nach der kompletten Lückenüberquerung gestoppt. Das heißt, dass die gemessene Geschwindigkeit im Grunde stark von der Zeit abhängen kann, die eine Fliege damit verbringt die Lücke auszutasten, um ihre optimalen Körperpositionierungen zu finden. Alle aus dieser Versuchsreihe gewonnenen Daten sind in den Tabellen 3.5.3a, b zu finden und lauten wie folgt:

WTB 25°C Fliegen sind entweder über einen normalen Lückenring mit gleichverteilten, einem Lückenring mit ungleichverteilten, sowie einem Lückenring gänzlich ohne Lücken in einem einzelnen Lauf oder in einem Blocktraining (Standardprotokoll) im „reale Welt“-Paradigma trainiert worden. Für die Untersuchung des Kurzzeitgedächtnisses wurde jede Fliege nach einem einzelnen Lauf, 20min später unter der Hochgeschwindigkeitskamera getestet. Zur Betrachtung des Langzeitgedächtnisses erfolgte der Test der Fliegen 24h später, nach einem komplett erhaltenen Blocktraining. So trainierte WTB Fliegen zeigten in keinem der verschiedenen Trainingsprotokolle Verbesserungen nach einem Trainingslauf (Kurzzeitgedächtnis), jedoch Geschwindigkeitserhöhungen im Langzeitgedächtnis (24h später) nach einem Blocktraining gegenüber untrainierten WTB Fliegen der gleichen Population (s. Tab.3.5.3a, b).

Die zwei cAMP-abhängigen Gedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>1</sup> zeigen keine Geschwindigkeitserhöhung in der Hochgeschwindigkeitsmessung, nach einem einzelnen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma. Es wurden wiederum trainierte Tiere untrainierten gegenübergestellt. Nach einem Blocktraining (24h später) zeigt *dunce*<sup>1</sup> eine trainingsbedingt signifikante Geschwindigkeitserhöhung gegenüber untrainierten Tieren (Langzeitgedächtnis), *rutabaga*<sup>1</sup> sowie *rutabaga*<sup>2080</sup> jedoch nicht (s. Tab.3.5.3a, b).

Rettungslinien, die das *rutabaga* abhängige motorische Gedächtnisdefizit im „reale Welt“-Paradigma im Kurzzeit- sowie Langzeitprozess zu einem wildtypischen Verhalten aufhoben, wurden auch in den hier beschriebenen Experimenten eingesetzt und untersucht (s. Tab.3.5.3a, b). Die Rettungslinien *rut*<sup>2080</sup>/*Y*:: UAS-*rut*<sup>+</sup>/*Appl*-GAL4, *rut*<sup>2080</sup>/*Y*:: UAS-*rut*<sup>+</sup>/*78y*-GAL4, sowie *rut*<sup>2080</sup>/*Y*:: UAS-*rut*<sup>+</sup>/*007y*-GAL4, erzielten WTB ähnliche Ergebnisse. Sie steigerten ihre Geschwindigkeit nach einem Blocktraining gegenüber naiven Fliegen und sind somit ein direkter Hinweis für eine neuronale Korrelation dieser Leistungssteigerung. Es ergibt sich folgende Zusammenfassung der Daten:

1) Die Geschwindigkeit, mit der eine WTB Fliege, nach einem Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma, eine stationäre Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Vidooaufbaus überquert, ist unabhängig vom Ring auf dem trainiert wurde (Ring mit gleichverteilten Lücken, Ring mit ungleichverteilten Lücken, Ring ohne Lücken). 2) Die Erhöhung der Geschwindigkeit oder Geschicklichkeit, mit der eine stehende Lücke überquert wird, ist cAMP abhängig. 2) Neuronale Korrelationen konnten mit den Treiberlinien *78y*, *007y* und *Appl* erzielt werden.

### 3.5.3.2 DAS FREEZINGVERHALTEN EINER FLIEGE VOR DER LÜCKE

Die Erstarrungsreaktion ist eine angeborene Verhaltensreaktion, die zu einer kurzen, kompletten Immobilität des Individuums führt („fight-or-flight response, engl.“, Cannon 1929 cit. in Bracha *et al.*



2004). Diese Verhaltensreaktion ist in vielen Organismen zu finden und wirkt meist entscheidungs-lösend auf zwei verschiedene innere Bereitschaften und ist Wirkung auf einen Fressfeind oder eine Stresssituation. Im Falle der Fliege vor einer Lücke könnte es sich um den Übergang visueller Eingänge auf taktile Bereitschaften handeln, da eine Erstarrungsreaktion sichtlich fast immer mit einem darauffolgenden Tastvorgang verbunden ist.

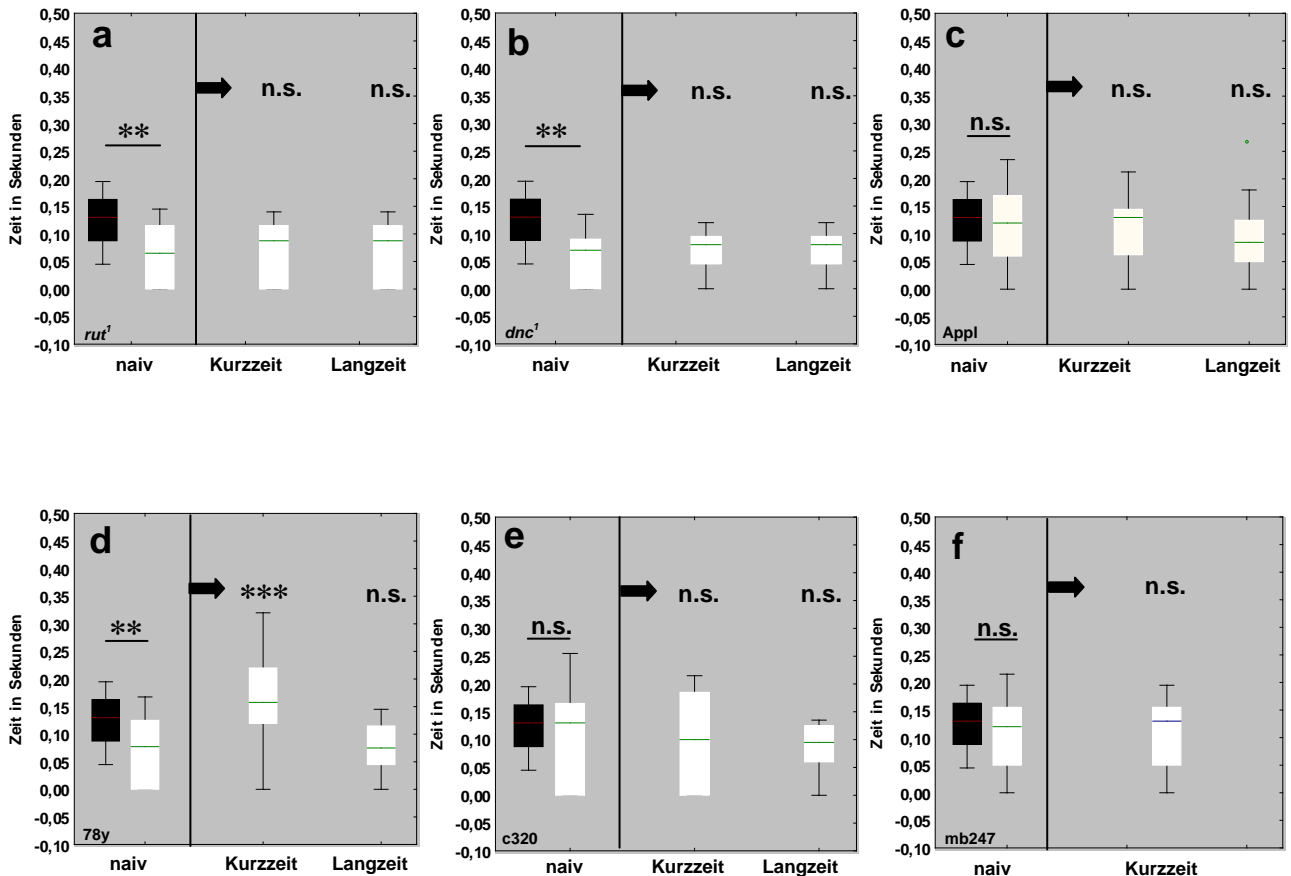
Alle aus dieser Versuchsreihe gewonnenen Daten sind in den Tabellen 3.5.3a, b zu finden und lauten wie folgt: Naive WTB 25°C Fliegen erstarren auf einem stationären Block mit einer eingelassenen Lücke von 3,3mm Breite im Mittel ca.  $0,122 \pm 0,01s$ . Diese Erstarrungsreaktion wird selbst in trainierten WTB Fliegen mit einem antrainierten Kurzzeitgedächtnis (ein 60s Lauf im „reale Welt“-Paradigma, mit 20min späterer Analyse unter der Hochgeschwindigkeitskamera) sowie mit einem antrainierten Langzeitgedächtnis (Blocktraining 5x60s im „reale Welt“-Paradigma, mit 24h späterer Analyse unter der Hochgeschwindigkeitskamera) nicht verändert und bleibt konstant in allen Trainingssituationen (s. Tab.3.5.3a, b).

Die Gedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup> sowie *rutabaga*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>2080</sup> erstarren vor einer Lücke mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit gegenüber naiven WTB Fliegen. Die Erstarrungsreaktion dieser Mutanten hält im Mittel ca.  $0,07s$  (*rut*<sup>1</sup>= $0,072 \pm 0,01s$ ; *rut*<sup>2080</sup>= $0,073 \pm 0,009s$ ; *dnc*<sup>1</sup>= $0,066 \pm 0,02s$ ) an. Hinzu kommt die Tatsache, dass von 100 trainierten sowie untrainierten WTB Fliegen ein Prozentsatz von 13% überhaupt keine Erstarrungsreaktion zeigt, in *rut*<sup>1</sup> sind es immerhin 30% aller gemessenen Fliegen, in *dnc*<sup>1</sup> 23,5% und schließlich in *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup> ca. 27% (Daten nicht gezeigt). Dieses nicht- oder kaum Erstarren vor einer Lücke ist die Gemeinsamkeit sowohl im „reale Welt“-Paradigma trainierter, wie auch naiver Fliegen der Gedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup>, *rutabaga*<sup>1</sup> (s. Abb.3.5.3.2a-b) sowie *rutabaga*<sup>2080</sup> (s. Tab.3.5.3b).

Die Expression transgener wildtypischer *rutabaga* DNA in einem ansonsten *rutabaga*-mutanten Hintergrund, unter Verwendung verschiedener Treiberlinien, die im „reale Welt“-Paradigma hinsichtlich der Rettung des Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisdefizits von *rutabaga* einen Erfolg aufwiesen, wurde wiederum auch in diesen Versuchen angewendet, mit folgenden Ergebnissen:

Die panneurale Linie *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 rettete, den durch mutantes *rutabaga* verursachten Verhaltensdefekt in ein wildtypisches Muster (s. Abb.3.5.3.2c). Das gleiche gilt für die Linie *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4 (s. Abb.3.5.3.2e). Der ausschließlich für die motorische Kurzzeitgedächtnisrettung von mutantern *rutabaga* in einem Training des „reale Welt“-Paradigmas befähigte Treiber *mb247* konnte auch hier das Verhalten naiver und trainierter Fliegen in ein wildtypisches Muster retten (s. Abb.3.5.3.2f). Eine Ausnahme bildet der Stamm *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4, der statistisch im naiven Zustand von naiven WTB Fliegen signifikant abwich. Interessanterweise erstarrte dieser Stamm in einem wildtypischen Verhaltensmuster nach einem einzelnen Training im „reale Welt“-

Paradigma 20min später unter der Hochgeschwindigkeitskamera (Kurzzeitgedächtnis), jedoch nicht nach einem kompletten Blocktraining 24h später (Langzeitgedächtnis) (s. Abb. 3.5.3.2d).



**Abbildung 3.5.3.2: „Freezingverhalten“ von naiven WTB 25°C Fliegen, im Vergleich zu naiven und trainierten cAMP-abhängigen Gedächtnismutanten sowie der aus der Kreuzung zwischen *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* und GAL4-Treiberlinien für die Rettung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtniseffekts in *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Fliegen erhaltenen Fliegenlinien im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau. Schwarzer Boxplot: untrainierte WTB 25°C Fliegen. Weiße Boxplots, jeweils **naiv**: untrainierte Fliegen aller anderen Fliegenstämme. **Weiße Boxplots Kurzzeit**: in einem einzelnen Trainingslauf („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll) trainierte Fliegen des jeweils untersuchten Fliegenstammes. **Weiße Boxplots Langzeit**: in einem Trainingsblock („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll) trainierte Fliegen nach 24stündiger Ruhepause, des jeweils untersuchten Fliegenstammes. **a: *rut<sup>1</sup>***. **b: *dnc<sup>1</sup>***. **c: *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/Appl-GAL4**. **d: *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/78y-GAL4**. **e: *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/c320-GAL4**. **f: *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/mb247-GAL4**. **a-f, linkes Fenster**: statistischer Vergleich WTB naiv (N=28) mit a) naiv N=23, p=0,002; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. b) naiv N=13, p=0,0037; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. c) naiv N=37, p=0,62; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. d) naiv N=40, p=0,008; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. e) naiv N=38, p=0,64; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. f) naiv N=17, p=0,50; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **a-f, rechtes Fenster**: statistischer Vergleich des jeweiligen Stammes naiv mit a) trainiert, Kurzzeit N=20, p=0,083; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. b) trainiert, Kurzzeit N=19, p=0,51; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. c) trainiert,**

Kurzzeit N=20,  $p=0,68$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. d) trainiert, Kurzzeit N=18,  $p=0,0005$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. e) trainiert, Kurzzeit N=19,  $p=0,90$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. f) trainiert, Kurzzeit N=17,  $p=0,93$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **a-f, rechtes Fenster:** statistischer Vergleich des jeweiligen Stammes naiv mit a) trainiert, Langzeit N=18,  $p=0,87$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. b) trainiert, Langzeit N=20,  $p=0,22$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. c) trainiert, Langzeit N=18,  $p=0,33$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. d) trainiert, Langzeit N=23,  $p=0,95$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. e) trainiert, Langzeit N=21,  $p=0,16$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **a-f:** \*\*\* für  $p<0,001$ ; \*\* für  $p<0,01$ ; n.s. für  $p>0,05$ ; t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben. Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quantile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

### 3.5.3.3 DAS TASTVERHALTEN

Erreicht eine Fliege den Rand des Hindernisses Lücke, lehnt sie sich in einer Folgeaktion sehr weit über den Lückenrand hinaus und wechselt zu einem taktilen Verhalten über (s. Abb.2.6.1). Dieses Verhalten kann als ein Strategiewechsel, einer sich vor der Lücke bewegenden Fliege mit visueller Orientierung, auf eine taktile Orientierung mit den Vorderbeinen betrachtet werden. Alle aus dieser Versuchsreihe gewonnenen Daten sind in den Tabellen 3.5.3a, b zu finden und lauten wie folgt:

Auf einem Lückenring trainierte WTB 25°C Fliegen reduzieren die Zahl ihrer Tastschläge, beim Überklettern einer stationären Lücke im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau, signifikant. Dabei spielt es keine Rolle, ob die Fliegen auf einem Lückenring mit gleich-bzw. ungleichverteilten Lücken im „reale Welt“-Paradigma trainiert wurden, jedoch müssen Lücken überhaupt vorhanden sein, um dieses Verhalten zumindest nach einem Blocktraining 24h später zu reduzieren (s. Tab.3.5.3b). Das heißt aber, dass Tastverhalten als eine mögliche Vermessungsstrategie im Training angewendet wird, im konsolidierten Gedächtniszustand jedoch wegfällt.

Die Reduzierung des Tastverhaltens ist weiterhin cAMP-abhängig. Die beiden Gedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>1</sup> zeigten nach einem Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma, wie der Wildtyp, eine gleiche Anzahl an Tastversuchen im Vergleich zu den naiven Fliegen im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau. Nach einem Blocktraining reduzierten ausschließlich die *dunce*<sup>1</sup> Fliegen ihre Tastschläge vor dem Überklettern einer stationären Lücke (s. Tab.3.5.3a, b).

Die Suche nach einer neuronalen Korrelation für diese Verhaltensweise zeigte, dass sowohl panneural getriebenes *rutabaga*<sup>+</sup> in *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 Fliegen, sowie Neuropil spezifischer getriebenes *rutabaga*<sup>+</sup> in *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4 Fliegen die Tastversuche in einem trainierten Zustand (Langzeitgedächtnis) signifikant gegenüber untrainierten Fliegen der selben Population reduzierten (s. Tab.3.5.3b) und somit den cAMP-abhängigen Defekt von *rutabaga*<sup>2080</sup> wieder rückgängig machten.

**3.5.3.4 DIE KÖRPERPOSITIONIERUNG AM HINDERNIS**

Das nach einem motorischen Lernvorgang möglicherweise eine kinematische Optimierung des Körpers einer Fliege beim Überklettern einer Lücke stattgefunden hat, klingt plausibel und soll im Folgenden näher erläutert werden. Wie in der Abbildung 3.5.3.4A zu sehen ist, kann in dem 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau die Lückenkante als der Nullpunkt eines Koordinatensystems betrachtet werden. Jeder Körperpunkt erhält somit in einem 3D-Raum den Status eines Vektors und lässt sich arithmetisch festhalten. Als wichtigste Bezugspunkte für diese Körperpositionsvergleiche, wurden in diesem Kapitel die Hinterbeinpositionierung in X-Richtung, die Mittelbeinpositionierung in Y-Richtung sowie die Winkelstellung der Körperlängsachse der Fliege in der Lücke, angesehen. Für die Statistik wurden die Positionen der Hinterbeine, sowie der Mittelbeine zu einem Wert gemittelt (s. Kap.2.6.1). Alle aus dieser Versuchsreihe gewonnenen Daten sind in den Tabellen 3.5.3a und b zu finden und lauten wie folgt:

Im „reale Welt“-Paradigma, auf einem Lückenring mit symmetrisch verteilten Lücken trainierte WTB 25°C Fliegen, zeigen sowohl nach einem einmaligen 60sekündigen Trainingslauf (20min später), als auch nach einem kompletten Blocktraining (24h später) signifikante Unterschiede der Hinterbeinpositionierungen an der stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus gegenüber naiven Vergleichen derselben Fliegenpopulation. Zwar unterscheiden sich die Fliegen nicht in der Positionierung während des ersten Tastversuches (s. Abb.3.5.3.4 C1, rote und schwarze Quadrate), jedoch im letzten Tastversuch kurz vor der Überquerung (s. Abb.3.5.3.4 C1, rote und schwarze Quadrate umrandet) und in der sich aus diesen beiden Positionen ergebenden Positionsänderung. Diese Positionsänderung ist in den trainierten WTB Fliegen mit anzunehmenden Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis signifikant geringer, als in den untrainierten WTB Vergleichstieren (s. Abb.3.5.3.4 C1; s. Tab.3.5.3a, b).

Betrachtet man weiter trainierte und untrainierte WTB Fliegen, welche auf einem Lückenring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden, ergibt sich hinsichtlich der Hinterbeinpositionierung ein anderes Bild. Zwar unterscheiden sich auch diese, in einem 60sekündigen Lauf trainierten Fliegen (Kurzzeitgedächtnis, „reale Welt“-Paradigma) in ihrer Hinterbeinpositionierung während des letzten Tastvorganges signifikant von naiven Tieren, jedoch unterscheiden sie sich nach einem Blocktraining im Langzeitgedächtnis signifikant im ersten Tastversuch von den untrainierten Fliegen (s. Tab.3.5.3a, b), was sie somit von Tieren unterscheidet, die auf einem Lückenring mit gleichmäßig verteilten Lücken trainiert wurden.

Ganz anders verhält es sich mit WTB Fliegen, die gänzlich ohne Lücken auf einem Ring gleicher Größe trainiert wurden. Bei diesen Fliegen unterscheidet sich keiner der Hinterbeinparameter signifikant von denen naiver Tiere (s. Tab.3.5.3a, b).

Die zwei Gedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>1</sup> zeigen weder nach einem Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll, Kurzzeitgedächtnis), noch nach einem Blocktraining 24h später (*dunce*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>2080</sup>), Veränderungen der Hinterbeinpositionierungen, gegenüber naiven Tieren der gleichen Population an der stationären Lücke (s. Tab.3.5.3a, b). Vielmehr scheint es, dass zumindest *rutabaga*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>2080</sup> (s. Abb.3.5.3.4 C1) von Anfang an sehr dicht an eine Lücke heran laufen, nahezu hineinfallen, was mitunter am Fehlen der Erstarrungsreaktion liegen könnte, welche einige Kapitel zuvor beschrieben wurde. Nichtsdestotrotz unterscheiden sich statistisch dennoch naive Tiere nicht von trainierten Tieren.

Eine Rettungskartierung des *rutabaga*<sup>2080</sup> Verhaltens- bzw. Gedächtnisdefektes für die trainingsbedingte Hinterbeinpositionierung an einer stationären Lücke erbrachte folgende Resultate: Die Linie *rut*<sup>2080</sup>:: UAS-*rut*<sup>+</sup>/*c320*-GAL4 (*c320*), konnte den *rutabaga*-Phänotyp im Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnis in ein wildtypisches Verhalten retten, die Linie *rut*<sup>2080</sup>:: UAS-*rut*<sup>+</sup>/*Appl*-GAL4 (*Appl*) hingegen nur das trainingsbedingte Langzeitgedächtnis.

*Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Hinterbein-Positionsunterschiede an einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus trainingsbedingt von einer Verteilung der Lücken auf einem Trainingsring abhängig sind und sich von naiven Tieren in diesem Zusammenhang unterscheiden. Des Weiteren ist die Positionierung cAMP-abhängig. Ein neuronales Korrelat ist mit den Treiberlinien Appl und c320 für das Langzeitgedächtnis gegeben und für das Kurzzeitgedächtnis mit der Linie c320.*

Die Analysen der Mittelbeinpositionierung verliefen nach dem gleichen Muster, wie es für die Hinterbeine beschrieben wurde. Der einzige Unterschied ist die Auswertung der Y-Koordinate als Maßstab für den Lernerfolg.

Sowohl das Einzeltraining (1x60s, „reale Welt“-Paradigma) auf einem Ring mit symmetrisch wie mit asymmetrisch verteilten Lücken führte in WTB 25°C Fliegen zu einer Positionsänderung der Mittelbeine beim letzten Tastversuch, im Vergleich zu den untrainierten Tieren des gleichen Stammes. Zwar unterschied sich auch in den mit gänzlich ohne Lücken trainierten Tieren nach einem 60sekündigen Lauf die Mittelbeinpositionierung des ersten Tastversuches signifikant von der Mittelbeinpositionierung naiver Fliegen, dies ist jedoch in den lückentrainierten Fliegen nicht gegeben (s. Tab.3.5.3a).

Das trainingsbedingte motorische Langzeitgedächtnis -für die Mittelbeinstellungen- an der stationären Lücke unterscheidet sich sehr stark zwischen den jeweiligen Trainingssituationen. Nur Fliegen, welche auf einem Lückenring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden, konnten signifikante

Unterschiede gegenüber naiven Fliegen erzielen. Wie in der Abbildung 3.5.3.4.C2 veranschaulicht ist, wandern die Mittelbeine untrainierter Tiere von einer zunächst sehr Oberkanten nahen Positionierung sehr tief in die Lücke hinein (s. Abb.3.5.3.4.C2 schwarze Quadrate), die Mittelbeine trainierter Tiere wechseln hingegen sichtlich geringer ihre Position (s. Abb.3.5.3.4.C2 rote Quadrate).

Wie schon die Hinterbeinpositionierung unterscheidet sich auch die Mittelbeinpositionierung der trainierten Gedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>1</sup> im Kurzzeitgedächtnis (Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma) und der trainierten Gedächtnismutanten *dunce*<sup>1</sup>, *rutabaga*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>2080</sup> im Langzeitgedächtnis (Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma) von denen naiver Tiere der gleichen Population im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau, 20min bzw. 24h nach einem Training, nicht (s. Tab.3.5.3a, b).

Der von *rutabaga*<sup>2080</sup> hervorgerufene Gedächtnis- bzw. Verhaltensdefekt konnte, ähnlich wie bei der Hinterbeinpositionierung, durch die beiden Treiberlinien *c320* und *Appl* für das Langzeitgedächtnis auf ein wildtypisches Niveau gehoben werden. Für das Kurzzeitgedächtnis konnte hinsichtlich der Mittelbeinpositionierung mit keiner der eingesetzten Rettungslinien ein Erfolg erzielt werden (s. Tab.3.5.3a, b).

*Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Mittelbein-Positionsunterschiede an einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus trainingsbedingt von einer Verteilung der Lücken auf einem Trainingsring abhängig sind und sich von naiven Tieren in diesem Zusammenhang unterscheiden. Des Weiteren ist die Optimierung der Positionierung cAMP-abhängig. Ein neuronales Korrelat ist mit den Treiberlinien *Appl* und *c320* für das Langzeitgedächtnis gegeben.*

Die Winkelstellung der Körperachse einer Fliege, an oder in einer Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaparadigmas, ist oberflächlich betrachtet zunächst nur von der Abdomen- sowie Kopfposition der Fliegen abhängig.

WTB 25°C Fliegen unterscheiden sich nach einem einzelnen Trainingslauf auf einem normalen Ring mit symmetrisch verteilten Lücken (Kurzzeitgedächtnis 20min später) nicht von den naiven Vergleichstieren, wenn beide unter der Hochgeschwindigkeitskamera hinsichtlich der Winkelstellung des Körpers, während des ersten Tastversuches oder während des letzten Tastversuches bei der Überquerung einer stationären Lücke untersucht werden. Des Weiteren ergibt sich aus beiden Werten eine Winkel-Positionsänderung wie sie auch für die anderen Körperparameter galt und zur Auswertung herangezogen werden kann (s. Tab.3.5.3a, b).

Interessanterweise unterscheiden sich Fliegen, die auf einem Lückenring mit asymmetrisch verteilten Lücken oder auf einem Ring ohne Lücken trainiert wurden, in der Winkelstellung des Körpers gegenüber naiven Tieren. Im antrainierten Kurzzeitgedächtnis ändert sich der Winkel des letzten Tastversuches dieser Tiere maßgeblich zu dem des ersten Tastversuches und es findet in beiden trainierten Gruppen eine starke Winkel-Positionsänderung statt, die signifikant von denen naiver Tiere abweicht (s. Tab.3.5.3a). Die gesammelten Daten offenbaren jedoch auch, dass diese starke Winkel-Positionsänderung auch in WTB Fliegen, welche auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden, im Kurzzeitgedächtnis auftritt (nicht statistisch signifikant) und dieses Phänomen mit hoher Wahrscheinlichkeit dem Lauf der Fliegen auf einem Ring direkt zugeordnet werden kann (s. Tab.3.5.3a).

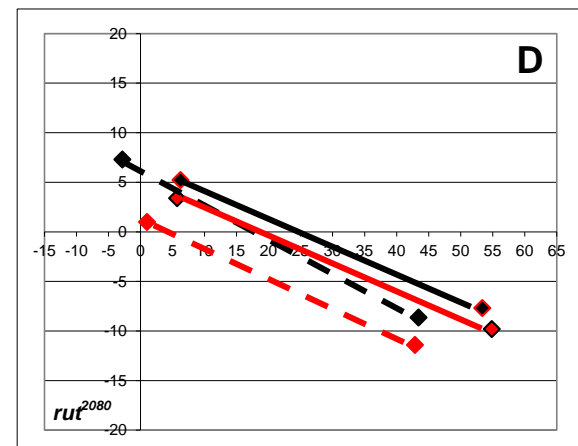
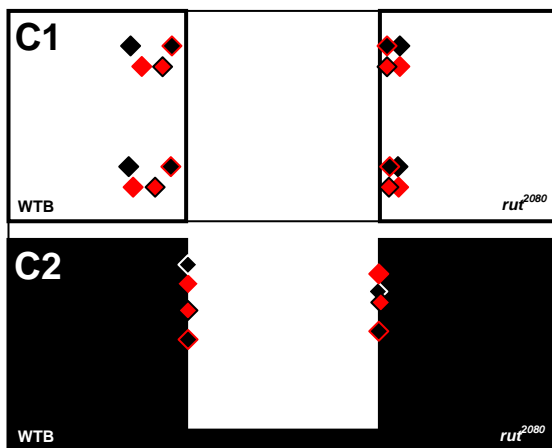
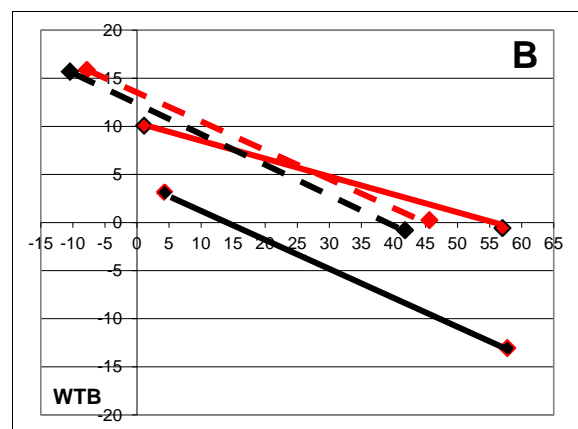
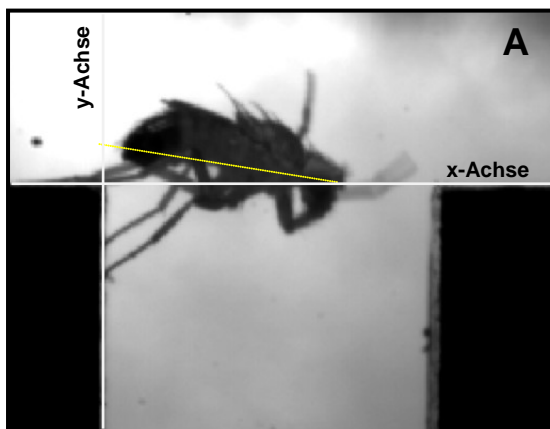
Im trainingsbedingten Langzeitgedächtnis der WTB Fliegen ergibt sich ein ähnliches Bild, wie das zuvor für das Kurzzeitgedächtnis besprochene, trainierte Tiere jeder Trainingsringart weichen hier jedoch signifikant von untrainierten Tieren in der Winkelpositionsänderung ab (s. Tab.3.5.3b). Analysiert man die Daten jedoch näher ergibt sich für Fliegen, die auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden, ein Bild wie es in Abbildung 3.5.3.4B dargestellt ist, d.h. die Winkeländerung trainierter Fliegen (rote Linie) ist beträchtlich gegenüber naiven Tieren (schwarze Linie) in dem 3D- Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau (im Grunde das gleiche Bild wie es auch im Mittel aller trainierten Fliegen im Kurzzeitgedächtnis auftritt). Die Datenanalyse von Fliegen, die auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken sowie gänzlich ohne Lücken trainiert wurden, ergab jedoch, dass diese eine genau signifikant umgekehrte Körperwinkelpositionierung zeigen (s. Tab.3.5.3b).

Die im „reale Welt“-Paradigma phänotypisch abweichenden Lern- und Gedächtnismutanten *dunce* (*dnc<sup>1</sup>*) und *rutabaga* (*rut<sup>1</sup>* und *rut<sup>2080</sup>*) erweisen sich auch nach einer Untersuchung des trainingsbedingten Langzeitgedächtnisses im 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbau, hinsichtlich der Winkelstellung des Körpers in der stationären Lücke, als vom Wildtyp abweichende Fliegen. In der Abbildung 3.5.3.4D ist das Verhalten von *rutabaga<sup>2080</sup>* mutanten Fliegen in einer Lücke dargestellt. Daraus ist ersichtlich, dass naive Fliegen des *rutabaga<sup>2080</sup>* Stammes von trainierten Fliegen in keiner der untersuchten Körperpositionen abweicht. Die statistischen Belege dafür sind in der Tabelle 3.5.3b zusammengefasst.

Eine eingesetzte Rettungslinie konnte den durch Mangel an cAMP hervorgerufenen Phänotyp zwischen trainierten und untrainierten Fliegen des *rutabaga<sup>2080</sup>* Stammes (s. Abb. 3.5.3.4D) in ein wildtypisches Verhaltensmuster (s. Abb. 3.5.3.4B) aufheben und somit einen direkten Hinweis auf ein neuronales Korrelat geben. Es handelt sich um die Linie *rut<sup>2080</sup>; UAS-rut<sup>+</sup>/c320-GAL4*, welche sowohl

im trainingsbedingten Kurzzeitgedächtnis, wie auch im Langzeitgedächtnis einen wildtypischen Phänotyp beim Vergleich naiver und trainierter Fliegen zeigte (s. Tab.3.5.3a, b).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Winkel-Positionsunterschiede an einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus trainingsbedingt zu großen Teilen nicht von einer Verteilung der Lücken auf einem Trainingsring abhängig sind. Die Optimierung der Winkelpositionierung ist jedoch cAMP-abhängig. Eine neuronale Korrelation ist mit der Treiberlinie *c320* für das Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis gegeben.



**Abbildung 3.5.3.4: Schematische Darstellung der mittleren Körperpositionierung trainierter und untrainierter WTB sowie *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Fliegen während einer Lückenüberquerung. A:** Eine Fliege an der Lücke mit gezeigtem „Bein-über-Kopf“-Verhalten. **B:** WTB 25°C Fliegen. **C1, C2:** linke Seite, WTB 25°C; rechte Seite, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*. **D:** *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*. **B und D:** Schematischer Vergleich der Körperachsenpositionierung naiver Fliegen nach dem ersten „Bein-über-Kopf“-Verhalten (schwarz gestrichelte Linie) mit der Körperachsenpositionierung dieser naiven Fliegen beim letzten „Bein-über-Kopf“-Verhalten, kurz vor der Überquerung (schwarz durchgezogene Linie), sowie der Körperachsenpositionierung im „reale Welt“-Paradigma trainierter Fliegen (Standardprotokoll, 24h später) nach dem ersten „Bein-über-Kopf“-Verhalten (rot gestrichelte Linie) mit der Körperachsenpositionierung dieser trainierten Fliegen beim letzten „Bein-über-Kopf“-Verhalten, kurz vor der



Überquerung (rot durchgezogene Linie) einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **C1-C2:** Die schematische Darstellung der Positionierung der Hinterbeine (Grafik oben) und der gemittelten Mittelbeine (Grafik unten) naiver Fliegen während des ersten Tastversuches (schwarzes Quadrat) und während des letzten Tastversuches (schwarz rot umrandetes Quadrat), sowie trainierter Fliegen während des ersten Tastversuches (rotes Quadrat) und während des letzten Tastversuches (rot schwarz umrandetes Quadrat) während der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **C1:** Schema, Draufsicht auf den Lückenblock. **C2:** Schema, Seitenansicht zum Lückenblock. **B-D:** für genaue Zahlenwerte; siehe Tab.3.5.3b.

E; Tr.3.1mm   T. 3,49mm	F; Tr.3.1mm   T. 3,49mm	G; Tr.3.1mm   T. 3,49mm	H; Tr.3.1mm   T. 3,49mm	I; Tr.3.1mm   T. 3,49mm
(15) 3,4; 2,9 4,1; 2,7 7,3	(17) 6,49; 3,05; 0,74	(19) 6,22; 2,53; 0,63	(18) 4,8; 3,2 7,3; 2,6 11,3	(15) 5,52; 1,78; 0,46
(16) 4,82; 2,53; 0,63	(19) 6,29; 2,48; 0,57	(18) 7,1; 4,3 8,2; 3,4 9,1	(19) 5,28; 2,34; 0,54	(20) 4,75; 1,67; 0,37
p=2,9x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=8,3x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=6,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=9,0x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=2,0x10 <sup>-1</sup> ; 1
(15) 9,20; 3,28; 0,85	(17) 7,18; 3,91; 0,95	(16) 6; 5,5 7; 5 10	(18) 7,06; 2,98; 0,70	(15) 6; 5 7; 5 10
(16) 8; 6,5 9,5; 3 20	(19) 6; 5 9; 3 12	(17) 6,41; 2,45; 0,59	(19) 6,89; 2,73; 0,63	(20) 6; 6 7,5; 5,5 9
p=3,6x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,7x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=8,6x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=3,1x10 <sup>-1</sup> ; 2
(23) 0,07; 0,08; 0,01	(19) 0,12; 0 0,14; 0 0,2	(17) 0,12; 0,08; 0,02	(18) 0,11; 0,07; 0,02	(15) 0,08; 0 0,12; 0 0,18
(18) 0,09; 0 0,1; 0 0,01	(20) 0,12; 0,07; 0,02	(18) 13,5; 7,16; 1,69	(19) 0,11; 0,06; 0,02	(20) 0,16; 0,12 0,22; 0 0,32
p=8,3x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=5,3x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=8,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=9,3x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=5,0x10 <sup>-4</sup> ; 2
(15) 0,42; 0,35; 0,09	(17) 0,14; 0,08 0,3; 0 0,9	(16) 0,3; 0,02 0,4; 0 0,6	(18) 0,0; 0,06 0,8; 0,02 1,2	(15) 0,2; 0 0,6; 0 0,8
(16) 0,2; 0,03 0,6; 0 0,08	(19) 0,1; 0,04 0,3; 0 1,3	(17) 0,1; 0,04 0,4; 0 0,8	(19) 0,30; 0,23; 0,05	(20) 0,3; 0,05 0,5; 0 0,6
p=4,9x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=6,7x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=8,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=1,2x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=7,1x10 <sup>-1</sup> ; 2
(15) 0,53; 0,39; 0,10	(17) 0,61; 0,28; 0,07	(16) 0,46; 0,41; 0,10	(18) 0,74; 0,43; 0,10	(15) 0,41; 0,28; 0,07
(16) 0,51; 0,33; 0,08	(19) 0,49; 0,31; 0,07	(17) 0,53; 0,27; 0,06	(19) 0,56; 0,27; 0,06	(20) 0,45; 0,30; 0,07
p=8,8x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=2,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=5,9x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=7,6x10 <sup>-1</sup> ; 1
(15) 0,1; 0,2 0; 0,3 0	(17) 0,36; 0,21; 0,05	(16) 0,14; 0,3 0; 0,4 0	(18) 0,14; 0,4 0; 0,8 0	(15) 0; 0,2 0; 0,2 0
(16) 0,1; 0,4 0; 0,5 0	(19) 0,28; 0,21; 0,05	(17) 0,30; 0,17; 0,04	(19) 0,25; 0,16; 0,04	(20) 0,1; 0,3 0; 0,4 0
p=3,6x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=3,2x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=4,9x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=3,5x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,3x10 <sup>-1</sup> ; 2
(15) 0,3; 0,1 0,8; 0,04 1	(17) 0,6; 0,2 0,9; 0,05 1,2	(16) 0,40; 0,37; 0,09	(18) 0,4; 0,08 0,7; 0,02 1,3	(15) 0,2; 0,06 0,6; 0,02 1,2
(16) 0,7; 0,3 0,7; 0,08 1,4	(19) 0,4; 0,08 0,6; 0,04 0,7	(17) 0,14; 0,04 0,5; 0 0,7	(19) 0,5; 0,06 0,6; 0 0,9	(20) 0,16; 0,04 0,5; 0,02 0,7
p=2,9x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=1,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=8,2x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,7x10 <sup>-1</sup> ; 2
(15) 0,6; 1,1 0,3; 1,6 0,1	(17) 0,1; 0,5 0; 0,7 0	(16) 0,3; 0,7 0,08; 1,7 0	(18) 0,15; 0,4 0,06; 0,7 0	(15) 0,4; 0,8 0,2; 1,7 0,04
(16) 0,56; 0,45; 0,11	(19) 0,4; 0,5 0,2; 0,8 0,2	(17) 0,39; 0,27; 0,06	(19) 0,33; 0,26; 0,06	(20) 0,4; 0,8 0,2; 1,7 0,2
p=3,9x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=7,4x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=9,9x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,0x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=7,8x10 <sup>-1</sup> ; 2
(15) 1; 1,3 0,8; 2,2 0,6	(17) 0,8; 1,1 0,5; 1,3 0,4	(16) 0,8; 1,0 0,6; 1,7 0,4	(18) 0,7; 0,9 0,5; 1,6 0,3	(15) 0,96; 0,49; 0,11
(16) 1,19; 0,61; 0,15	(19) 0,7; 1,0 0,5; 1,3 0,4	(17) 0,65; 0,8 0,4; 0,9 0,4	(19) 0,72; 0,36; 0,08	(17) 0,6; 1,4 0,5; 1,8 0,4
p=9,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=7,9x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=9,3x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 2
(15) 12,5; 11,0; 2,83	(17) 9,96; 5,84; 1,42	(16) 15,4; 9,85; 2,46	(18) 13,5; 7,16; 1,69	(15) 11,7; 6,09; 1,57
(16) 12,6; 8,55; 2,14	(19) 14,4; 8,10; 1,85	(17) 11,3; 6,86; 1,66	(19) 12,4; 8,52; 1,96	(20) 12,9; 8,09; 1,81
p=9,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=7,3x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=3,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=6,9x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=6,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
(15) 20,2; 18,9; 4,88	(17) 21,5; 11,9; 2,90	(16) 31,0; 17,2; 4,29	(18) 18,8; 11,5; 2,70	(15) 34,2; 9,96; 2,57
(16) 26,2; 18,0; 4,49	(19) 30,0; 14,7; 3,38	(17) 21,9; 8,23; 2,00	(19) 20,5; 10,4; 2,38	(20) 28,2; 13,4; 2,99
p=3,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=6,5x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=6,3x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
(15) 18,3; 10,3; 2,67	(17) 14,1; 10,5; 2,55	(16) 20,4; 8,97; 2,24	(18) 16,4; 11,4; 2,68	(15) 24,7; 9,83; 2,54
(16) 19,2; 11,8; 2,95	(19) 18,9; 8,93; 2,05	(17) 11; 9,5 15,5; 6,9 18,4	(19) 13,5; 10,1; 2,31	(20) 19,3; 9,93; 2,22
p=8,3x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,2x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=4,1x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,2x10 <sup>-1</sup> ; 1

Stamm STM	A; Tr.3.1mm   T. 3.49mm	B; Tr.3.1mm   T. 3.49mm	C; Tr.3.1mm   T. 3.49mm	D; Tr.3.2mm   T. 3.5mm
Geschwind. naiv	(21) 6,80; 2,22; 0,48	(21) 6,80; 2,22; 0,48	(21) 6,80; 2,22; 0,48	(19) 6,17; 2,58; 0,59
Geschwind. 20min	(19) 7,91; 2,22; 0,48	(19) 6,82; 2,38; 0,55	(17) 6,39; 2,36; 0,57	(17) 4; 3,37; 4; 2,7 8,4
Geschwind.stat. Vgl.	p=1,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=9,8x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=5,8x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=2,3x10 <sup>-1</sup> ; 2
Tasten. naiv	(21) 6; 5 6; 4 7	(21) 6; 5 6; 4 7	(21) 6; 5 6; 4 7	(19) 7; 5 8; 4 15
Tasten. 20min	(19) 5; 4 7; 3 8	(19) 5,79; 2,27; 0,52	(17) 6,29; 1,86; 0,45	(17) 6; 6 11; 4 16
Tasten. stat. Vgl.	p=2,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=8,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=3,0x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=5,3x10 <sup>-1</sup> ; 2
Erstarrung. naiv	(24) 0,13; 0,07; 0,01	(24) 0,13; 0,07; 0,01	(24) 0,13; 0,07; 0,01	(13) 7,1; 4,3 8,2; 3,4 9,1
Erstarrung. 20min	(21) 0,10; 0,07; 0,01	(19) 0,12; 0,07; 0,02	(16) 0,14; 0,08; 0,02	(19) 0,07; 0,06; 0,02
Erstarrung. stat. Vgl.	p=2,6x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=9,6x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=5,5x10 <sup>-1</sup> ; 2
HB Diff. naiv	(21) 0,47; 0,37; 0,08	(21) 0,47; 0,37; 0,08	(21) 0,47; 0,37; 0,08	(20) 0,3; 0,08 0,4; 0 0,9
HB Diff. 20min	(19) 0,02; 0 0,4; 0 0,6	(19) 0,30; 0,25; 0,06	(17) 0,57; 0,29; 0,07	(18) 0,45; 0,30; 0,07
HB Diff. stat. Vgl.	p=6,2x10 <sup>-3</sup> ; 2	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=3,9x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=1,8x10 <sup>-1</sup> ; 2
HB 1.T. naiv	(21) 0,54; 0,35; 0,08	(21) 0,54; 0,35; 0,08	(21) 0,54; 0,35; 0,08	(20) 0,5; 0,9 0,3; 1,3 0
HB 1.T. 20min	(19) 0,3; 0 0,7; 0 0,85	(19) 0,50; 0,25; 0,06	(17) 0,65; 0,23; 0,06	(18) 0,67; 0,35; 0,09
HB 1.T. stat. Vgl.	p=1,2x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=7,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=2,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=2,9x10 <sup>-1</sup> ; 2
HB le.T. naiv	(21) 0,02; 0 0,4; 0,04 0,4	(21) 0,02; 0 0,4; 0,04 0,4	(21) 0,02; 0 0,4; 0,04 0,4	(20) 0,18; 0,3 0; 0,5 0
HB le.T. 20min	(19) 0,2; 0 0,31; 0 0,74	(19) 0,20; 0,13; 0,03	(17) 0; 0 0,2; 0 0,3	(18) 0,22; 0,21; 0,05
HB le.T. stat. Vgl.	p=4,8x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=7,3x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=4,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 2
MB Diff. naiv	(23) 0,80; 0,62; 0,13	(23) 0,80; 0,62; 0,13	(23) 0,80; 0,62; 0,13	(20) 0,34; 0,2 0,9; 0,03 1,2
MB Diff. 20min	(21) 0,43; 0,18 0,8; 0 1	(19) 0,48; 0,35; 0,08	(17) 0,86; 0,67; 0,16	(18) 0,40; 0,37; 0,09
MB Diff. stat. Vgl.	p=1,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,7x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=7,9x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=5,2x10 <sup>-1</sup> ; 2
MB 1.T. naiv	(23) 0,51; 0,3 0,7; 0 1	(23) 0,51; 0,3 0,7; 0 1	(23) 0,51; 0,3 0,7; 0 1	(20) 0,4; 4,2 10,6; 1,8 18,7
MB 1.T. 20min	(21) 0,43; 0,1 0,6; 0,1 1,1	(19) 0,39; 0,31; 0,07	(17) 0,2; 0,1 0,3; 0 1	(18) 0,39; 0,24; 0,06
MB 1.T. stat. Vgl.	p=6,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=2,1x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=1,9x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=6,7x10 <sup>-1</sup> ; 2
MB le.T. naiv	(23) 1,35; 0,49; 0,10	(23) 1,35; 0,49; 0,10	(23) 1,35; 0,49; 0,10	(20) 0,8; 1,2 0,6; 1,6 0,5
MB le.T. 20min	(21) 0,88; 4,2 16,6; 0,6 2,1	(19) 0,87; 0,36; 0,08	(17) 0,97; 0,7 1,2; 0,3 2,8	(18) 0,6; 0,8 0,5; 1,5 0,4
MB le.T. stat. Vgl.	p=1,3x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=1,5x10 <sup>-3</sup> ; 1	p=5,5x10 <sup>-2</sup> ; 2	p=1,9x10 <sup>-1</sup> ; 2
Winkel.Diff. naiv	(21) 7,9; 0,6 1,1; 1,5 25,5	(21) 7,9; 0,6 1,1; 1,5 25,5	(21) 7,9; 0,6 1,1; 1,5 25,5	(19) 6; 4,2 10,6; 1,8 18,7
Winkel.Diff. 20min	(19) 8,71; 5,22; 1,20	(19) 8,32; 5,72; 1,31	(17) 6,8; 2,9 11; 0,3 27	(17) 7,10; 4,49; 1,09
Winkel. Diff.stat. Vgl.	p=8,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,6x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,2x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=6,9x10 <sup>-1</sup> ; 2
Winkel.1.T. naiv	(21) 29,4; 13,1; 2,87	(21) 29,4; 13,1; 2,87	(21) 29,4; 13,1; 2,87	(19) 25,4; 15,2; 3,49
Winkel.1.T. 20min	(19) 29,2; 12,8; 2,94	(19) 25,4; 8,85; 2,03	(17) 27,6; 10,5; 2,54	(17) 20,5; 11,7; 2,84
Winkel. 1.T.stat. Vgl.	p=9,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=2,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=2,8x10 <sup>-1</sup> ; 1
Winkel.I.T. naiv	(21) 26,8; 8,30; 1,81	(21) 26,8; 8,30; 1,81	(21) 26,8; 8,30; 1,81	(19) 23,1; 7,02; 1,61
Winkel.I.T. 20min	(19) 22,9; 10,5; 2,40	(19) 19,3; 9,17; 2,10	(17) 19,5; 7,13; 1,73	(17) 18,1; 11,4; 2,77
Winkel. I.T.stat. Vgl.	p=1,9x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=9,7x10 <sup>-3</sup> ; 1	p=6,3x10 <sup>-3</sup> ; 1	p=1,2x10 <sup>-1</sup> ; 1

Tabelle 3.5.3a: Der Vergleich der Körperpositionierung, Geschwindigkeit, des Tastverhaltens und der Erstarrungsreaktion von naiven sowie im „reale Welt“-Paradigma trainierter Fliegen (1x60s, Standardprotokoll) 20min später im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau. **Legende oben, Spalten:** Die eingesetzten Fliegenstämme nach einem einzelnen 60sekündigen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma unter Standardprotokollbedingungen mit angepasster Lückenweite trainiert (TR) (s. Tab.3.2.2) und mit einer ca. 10% größeren Lückenweite im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau getestet (T); A=WTB 22°C auf einem Lückenring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert; B=WTB 22°C auf einem Lückenring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert; C= WTB 22°C auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert. D-I=alle Fliegen auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert; D=*dnc*<sup>1</sup>; E=*rut*<sup>1</sup>; F=*rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4; G=*rut*<sup>2080</sup>; UAS-

rut<sup>+</sup>/c320-GAL4; H=rut<sup>2080</sup>; UAS-rut<sup>+</sup>/mb247-GAL4; I=rut<sup>2080</sup>; UAS-rut<sup>+</sup>/78y-GAL4. **Einzelne Reihen, naiv:** Werte untrainierter Fliegen eines Fliegenstammes gemessen im 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbau; (Anzahl Fliegen) schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Einzelne Reihen, 20min:** Werte trainierter Fliegen (1x60s, Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma) eines Fliegenstammes gemessen 20min später. im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau; (Anzahl Fliegen) schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Einzelne Reihen, stat. Vergleich:** Statistischer Vergleich der Werte von trainierten und untrainierten Fliegen gemessen im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau; signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben; rot hervorgehoben=signifikant mehr; gelb hervorgehoben=signifikant geringer. **Einzelne Reihen, Geschwind.:** Geschwindigkeit in mm/s gemessener Fliegen bei der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, Tasten:** Tastverhalten in Anzahl der Tastschläge gemessener Fliegen vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, Erstarrung:** Erstarrungsreaktion in Sekunden gemessener Fliegen vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, HB:** Hinterbeinpositionierungen in mm, als gemittelte Beinposition während des ersten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke beider Hinterbeine, während des letzten Tastverhaltens (l.T) an oder in der Lücke beider Hinterbeine, sowie der sich aus diesen Werten ergebenden Positionsänderung (Diff.) gemessener Fliegen vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, MB:** Mittelbeinpositionierungen in mm, als gemittelte Beinposition während des ersten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke beider Mittelbeine, während des letzten Tastverhaltens (l.T) an oder in der Lücke beider Mittelbeine, sowie der sich aus diesen Werten ergebenden Positionsänderung (Diff.) gemessener Fliegen vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, Winkel:** Winkel der Körperachse in Grad, während des ersten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke, während des letzten Tastverhaltens (l.T) an oder in der Lücke, sowie der sich aus diesen Werten ergebenden Positionsänderung (Diff.) gemessener Fliegen bei der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus.

H; Tr: 3.1mm   T: 3.49mm	; Tr: 3.1mm   T: 3.49mm
(19) 4,7; 4,1 7,4; 2,4 12,5	(19) 3,5; 2,8 5,6; 2,8 8,4
(20) 5,28; 2,34; 0,54	(24) 5,98; 2,26; 0,46
p=2,4x10 <sup>-3</sup> ; 2	p=9,8x10 <sup>-3</sup> ; 2
(19) 9,00; 3,18; 0,73	(19) 7,16; 2,71; 0,62
(20) 6; 5 7; 4,5 8	(24) 6; 5 9; 4 10
p=3,4x10 <sup>-3</sup> ; 2	p=8,4x10 <sup>-3</sup> ; 2
(21) 0,1; 0 0,13; 0 0,15	(22) 0,08; 0,06; 0,01
(21) 0,12; 0,06 0,17; 0,04 0,2	(23) 0,09; 0,05; 0,01
p=1,5x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=9,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
(19) 0,22; 0,02 0,6; 0 0,6	(19) 0,49; 0,35; 0,08
(20) 0,25; 0 0,3; 0 0,6	(24) 0,39; 0,34; 0,07
p=4,4x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=3,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
(19) 0,40; 0,29; 0,06	(19) 0,60; 0,36; 0,08
(20) 0,33; 0,6 0; 0,7 0	(24) 0,55; 0,32; 0,07
p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=6,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
(19) 0; 0,2 0; 0,4 0	(19) 0,1; 0,2 0; 0,3 0
(20) 0; 0,3 0; 0,3 0	(24) 0,14; 0,3 0; 0,4 0
p=8,8x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=4,8x10 <sup>-1</sup> ; 2
(18) 0,46; 0,31 2; 0,08 2,2	(19) 0,61; 0,04 1,1; 0,02 2
(20) 0,38; 0,15 0,03; 0 1,6	(24) 0,62; 0,53; 0,12
p=3,6x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=8,0x10 <sup>-1</sup> ; 2
(18) 0,36; 0,70 2; 1,1 0	(19) 0,2; 0,5 0; 0,7 0
(20) 0,53; 0,9 0,2; 1,2 0,1	(24) 0,29; 0,5 0; 0,9 0,02
p=3,6x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=3,9x10 <sup>-1</sup> ; 2
(18) 1,21; 1,8 0,6; 2,7 0,4	(19) 0,72; 1,5 0,5; 2,2 0,4
(20) 0,96; 1,3 0,7; 2,2 0,6	(24) 0,96; 0,47; 0,10
p=9,8x10 <sup>-1</sup> ; 2	p=9,7x10 <sup>-1</sup> ; 2
(19) 12,6; 7,29; 1,67	(19) 11,9; 5,2 17,1; 1,7 34,7
(20) 13,9; 9,93; 2,22	(24) 12,7; 9,70; 1,98
p=6,3x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=7,3x10 <sup>-1</sup> ; 2
(19) 33,2; 12,5; 2,86	(19) 22,9; 14,8; 3,41
(20) 37,1; 14,4; 3,21	(24) 27,3; 14,3; 2,92
p=3,8x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=3,3x10 <sup>-1</sup> ; 1
(19) 24,3; 10,8; 2,47	(19) 22,0; 10,8; 2,48
(20) 25,7; 8,17; 1,83	(24) 23,9; 11,0; 2,24
p=6,5x10 <sup>-1</sup>	p=5,8x10 <sup>-1</sup> ; 1

VERSUCHSERGEBNISSE

C; Tr.3,1mm   T. 3,49mm	D; Tr.3,2mm   T. 3,5mm	E; Tr.3,3mm   T. 3,6mm	F; Tr.3,4mm   T. 3,49mm	G; Tr.3,1mm   T. 3,49mm
(29) 6,47; 2,08; 0,39	(21) 5,6; 4,5 8,5; 3,9 9,3	(24) 3,7; 3 7,3; 2,4 8,1	(36) 5,98; 2,76; 0,46	(20) 5,02; 1,85; 0,41
(17) 8,16; 3,56; 0,80	(19) 7,92; 2,50; 0,57	(24) 5,70; 3,00; 0,65	(38) 5,1; 4 7,6; 1,7 19	(21) 6,07; 2,49; 0,54
<b>p=4,3x10<sup>-4</sup>; 1</b>	<b>p=2,6x10<sup>-2</sup>; 2</b>	<b>p=2,9x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=2,7x10<sup>-2</sup>; 1</b>	<b>p=1,4x10<sup>-1</sup>; 1</b>
(29) 7; 5 8; 4 11	(21) 7,62; 2,73; 0,60	(24) 9,81; 3,59; 0,78	(20) 7; 5,5 10,5; 5 14	(20) 5; 5 8,5; 5 11,5
(20) 5; 4,5 7; 3,5 12,5	(19) 6,00; 1,89; 0,43	(24) 8; 5 11; 4 14	(20) 5,75; 3,33; 0,73	(20) 7,47; 1,89; 0,42
<b>p=1,5x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=4,4x10<sup>-2</sup>; 1</b>	<b>p=3,6x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=4,0x10<sup>-2</sup>; 2</b>	<b>p=5,1x10<sup>-1</sup>; 2</b>
(29) 0,12; 0,05; 0,01	(13) 0,07; 0,06; 0,02	(23) 0,07; 0,06; 0,01	(18) 0,12; 0,09; 0,02	(21) 0,13; 0,10; 0,03
(20) 0,12; 0,07 0,1; 0 0,3	(19) 0,08; 0,05 0,1; 0 0,1	(18) 0,09; 0,10; 0,14	(18) 0,10; 0,07; 0,02	(21) 0,10; 0,06 0,1; 0 0,1
<b>p=5,2x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=2,2x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=8,3x10<sup>-2</sup>; 2</b>	<b>p=6,8x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=3,8x10<sup>-1</sup>; 2</b>
(29) 0,18; 0,0,4; 0 0,7	(21) 0,2; 0,1 0,5; 0,02 0,7	(24) 0,14; 0,0,6; 0 0,6	(36) 0,06; 0,02 0,2; 0 0,5	(20) 0,23; 0,02 0,5; 0 0,8
(20) 0,21; 0,03 0,4; 0 0,5	(19) 0,2; 0,0,4; 0 0,6	(24) 0,05; 0,0,3; 0 0,6	(38) 0,09; 0,02 0,2; 0 0,7	(21) 0,10; 0,06 0,4; 0,02 0,9
<b>p=1,2x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=2,7x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=4,9x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=8,0x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=1,0x10<sup>-0</sup>; 2</b>
(29) 0,33; 0,5 0; 0,7 0	(21) 0,48; 0,33; 0,07	(24) 0,3; 0,6 0; 1,4 0	(36) 0,28; 0,33; 0,06	(20) 0,40; 0,34; 0,08
(20) 0,26; 0,19; 0,04	(19) 0,35; 0,6 0; 0,8 0	(24) 0,26; 0,5 0; 1,2 0	(38) 0,24; 0,5 0; 0,7 0	(21) 0,49; 0,26; 0,06
<b>p=7,5x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=1,6x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=8,8x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=1,5x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=3,0x10<sup>-1</sup>; 1</b>
(29) 0; 0,06 0; 0,3 0	(21) 0,1; 0,3 0; 0,4 0	(24) 0; 0,2 0; 0,3 0	(36) 0,1; 0,3 0; 0,7 0	(20) 0,10; 0,2 0; 0,3 0
(20) 0; 0,07 0; 0,2 0	(19) 0; 0,2 0; 0,4 0	(24) 0; 0,2 0; 0,4 0	(38) 0,15; 0,3 0; 0,5 0	(21) 0,23; 0,16; 0,04
<b>p=7,6x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=4,7x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=3,6x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=6,2x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=1,1x10<sup>-2</sup>; 2</b>
(30) 0,55; 0,3 0,7; 0 2	(20) 0,34; 0,2 0,9; 0,03 1,2	(23) 0,29; 0,1 0,8; 0,04 1	(14) 0,16; 0 0,7; 0 2,7	(21) 0,2; 0,06 0,02; 0 1,3
(20) 0,42; 0,2 1,2; 0,04 2,1	(18) 0,53; 0,44; 0,10	(19) 0,21; 0,08 0,7; 0,02 1	(18) 0,33; 0,04 0,5; 0 1,7	(20) 0,38; 0,03 0,6; 0 1,3
<b>p=8,8x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=6,8x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=2,9x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=4,6x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=1,4x10<sup>-1</sup>; 2</b>
(30) 0,39; 0,6 0,2; 1,3 0	(20) 0,36; 0,6 0,1; 1 0	(23) 0,59; 1,1 0,3; 1,6 0,1	(14) 0,75; 0,59; 0,16	(21) 0,61; 0,9 0,4; 1,3 0,2
(20) 0,62; 0,40; 0,09	(18) 0,29; 0,6 0,2; 1,1 0	(19) 0,78; 1,0,5; 1,5 0,3	(18) 0,52; 0,32; 0,08	(20) 0,42; 0,32; 0,07
<b>p=1,9x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=8,3x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=3,9x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=2,5x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=3,1x10<sup>-2</sup>; 2</b>
(30) 0,97; 1,3 0,6; 3,2 0,4	(20) 0,81; 1,6 0,6; 1,6 0,5	(23) 0,98; 1,3 0,8; 2,2 0,6	(14) 0,97; 1,5 0,8; 2,8 0,7	(21) 0,92; 1,3 0,8; 2,2 0,7
(20) 1,02; 1,6 0,9; 2,3 0,8	(18) 0,8; 1,2 0,6; 1,6 0,5	(19) 1,13; 1,5 0,9; 2,1 0,7	(18) 0,71; 1,3 0,6; 1,7 0,4	(20) 0,79; 1,0,6; 1,6 0,5
<b>p=9,6x10<sup>-2</sup>; 2</b>	<b>p=7,3x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=9,4x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=7,1x10<sup>-2</sup>; 2</b>	<b>p=2,5x10<sup>-1</sup>; 2</b>
(29) 14,0; 9,00; 1,67	(21) 9,91; 6,92; 1,51	(21) 15,9; 10,8 28,7; 5,2 41,6	(36) 9,1; 3,7 17,8; 1,1 23,4	(20) 10,7; 6,3 18,7; 3,5 31,3
(20) 8,93; 6,18; 1,38	(19) 11,1; 7,61; 1,75	(21) 17,2; 10,9; 2,38	(38) 10,3; 4,5 14,9; 1,2 23,5	(21) 13,7; 9,21; 2,01
<b>p=3,4x10<sup>-2</sup></b>	<b>p=6,1x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=9,7x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=9,3x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=9,2x10<sup>-1</sup>; 2</b>
(29) 33,0; 12,3; 2,29	(21) 30,2; 11,7; 2,56	(21) 32,7; 19,0; 4,16	(36) 24,8; 14,6; 2,43	(20) 32,5; 15,3; 3,43
(20) 29,7; 9,51; 2,13	(19) 31,6; 17,1; 3,92	(21) 34,7; 16,0; 3,50	(38) 26,0; 14,3; 2,32	(21) 26,7; 11,6; 2,53
<b>p=3,1x10<sup>-1</sup></b>	<b>p=7,9x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=3,7x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=7,4x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=1,8x10<sup>-1</sup>; 1</b>
(29) 20,8; 9,31; 1,73	(21) 22,0; 10,2; 2,23	(21) 17,7; 8,97; 1,96	(36) 19,1; 10,2; 1,69	(20) 21,8; 6,93; 1,55
(20) 29,0; 7,60; 1,70	(19) 25,3; 9,23; 2,12	(19) 19,7; 9,03; 1,97	(38) 19,4; 9,33; 1,51	(21) 14,7; 7,73; 1,69
<b>p=2,0x10<sup>-3</sup></b>	<b>p=2,9x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=8,3x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=9,0x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=3,7x10<sup>-3</sup>; 1</b>

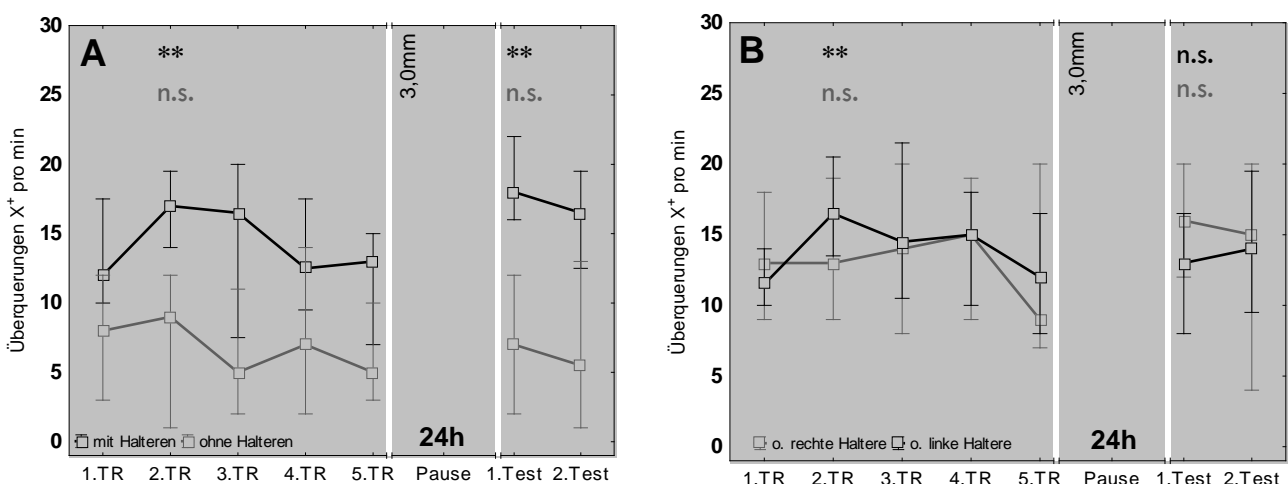
Stamm	LTW	A*, Tr.3.0mm   T. 3,3mm	B, Tr.3.1mm   T. 3,49mm
Geschwind. naiv		(20) 7,24; 2,51; 0,56	(29) 6,47; 2,08; 0,39
Geschwind. 24h		(20) 10,3; 3,37; 0,75	(20) 8,4; 6,7 11,2; 6,4 13,7
Geschwind. stat. Vgl.		<b>p=2,5x10<sup>-3</sup>; 1</b>	<b>p=9,1x10<sup>-4</sup>; 2</b>
Tasten. naiv		(20) 5,50; 1,57; 0,35	(29) 7; 5 8; 4 11
Tasten. 24h		(20) 4,00; 1,12; 0,25	(20) 5,20; 1,82; 0,41
Tasten. stat. Vgl.		<b>p=1,1x10<sup>-3</sup>; 1</b>	<b>p=2,4x10<sup>-2</sup>; 2</b>
Erstarrung. naiv		(20) 0,12; 0,05; 0,01	(29) 0,12; 0,05; 0,01
Erstarrung. 24h		(20) 0,11; 0,09; 0,02	(20) 0,13; 0,10; 2; 0,08 0,3
Erstarrung. stat. Vgl.		<b>p=5,4x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=5,6x10<sup>-1</sup>; 2</b>
HB Diff. naiv		(19) 0,58; 0,38; 0,08	(29) 0,18; 0 0,4; 0 0,7
HB Diff. 24h		(17) 0,32; 0 0,4; 0 0,5	(20) 0,03; 0 0,2; 0 0,3
HB Diff. stat. Vgl.		<b>p=8,7x10<sup>-3</sup>; 2</b>	<b>p=1,0x10<sup>-1</sup>; 2</b>
HB 1.T. naiv		(20) 0,81; 0,31; 0,07	(29) 0,33; 0,5 0,1; 0,7 0
HB 1.T. 24h		(20) 0,66; 0,27; 0,06	(20) 0,07; 0,2 0; 0,4 0
HB 1.T. stat. Vgl.		<b>p=1,4x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=2,3x10<sup>-2</sup>; 2</b>
HB le.T. naiv		(20) 0,15; 0,4 0; 0,6 0	(29) 0; 0,06 0; 0,3 0
HB le.T. 24h		(20) 0,39; 0,24; 0,05	(20) 0; 0 0; 0,2 0
HB le.T. stat. Vgl.		<b>p=2,5x10<sup>-2</sup>; 2</b>	<b>p=7,1x10<sup>-1</sup>; 2</b>
MB Diff. naiv		(20) 0,80; 0,62; 0,13	(30) 0,55; 0,3 0,7; 0 2
MB Diff. 24h		(20) 0,37; 0,25; 0,05	(19) 0,33; 0,1 0,7; 0 0,9
MB Diff. stat. Vgl.		<b>p=5,2x10<sup>-3</sup>; 1</b>	<b>p=2,5x10<sup>-1</sup>; 2</b>
MB 1.T. naiv		(20) 0,5; 0,7 0,3; 1 0	(30) 0,39; 0,6 0,2; 1,3 0
MB 1.T. 24h		(20) 0,55; 0,8 0,4; 1,3 0,2	(19) 0,63; 0,40; 0,09
MB 1.T. stat. Vgl.		<b>p=3,5x10<sup>-1</sup>; 2</b>	<b>p=1,8x10<sup>-1</sup>; 2</b>
MB le.T. naiv		(20) 1,35; 0,49; 0,10	(20) 0,97; 1,3 0,6; 3,2 0,4
MB le.T. 24h		(20) 0,99; 0,42; 0,09	(19) 1,01; 0,44; 0,10
MB le.T. stat. Vgl.		<b>p=1,2x10<sup>-2</sup>; 1</b>	<b>p=9,9x10<sup>-1</sup>; 2</b>
Winkel.Diff. naiv		(20) 10,4; 6,50; 1,45	(29) 14,0; 9,00; 1,67
Winkel.Diff. 24h		(20) 6,4; 2,4 8,9; 1,1 14,7	(20) 9,45; 5,43; 1,21
Winkel. Diff.stat. Vgl.		<b>p=2,1x10<sup>-2</sup>; 2</b>	<b>p=4,9x10<sup>-2</sup>; 1</b>
Winkel.1.T. naiv		(20) 18,4; 10,5; 2,35	(29) 33,0; 12,3; 2,29
Winkel.1.T. 24h		(20) 15,3; 9,54; 2,13	(20) 32,1; 10,5; 2,34
Winkel. 1.T.stat. Vgl.		<b>p=3,3x10<sup>-1</sup>; 1</b>	<b>p=7,9x10<sup>-1</sup>; 1</b>
Winkel.l.T. naiv		(20) 15,3; 10,4; 2,32	(29) 20,8; 9,31; 1,73
Winkel.l.T. 24h		(20) 11,7; 7,15; 1,60	(20) 23,4; 8,81; 1,97
Winkel. l.T.stat. Vgl.		<b>p=2,1x10<sup>-1</sup></b>	<b>p=3,2x10<sup>-1</sup>; 1</b>

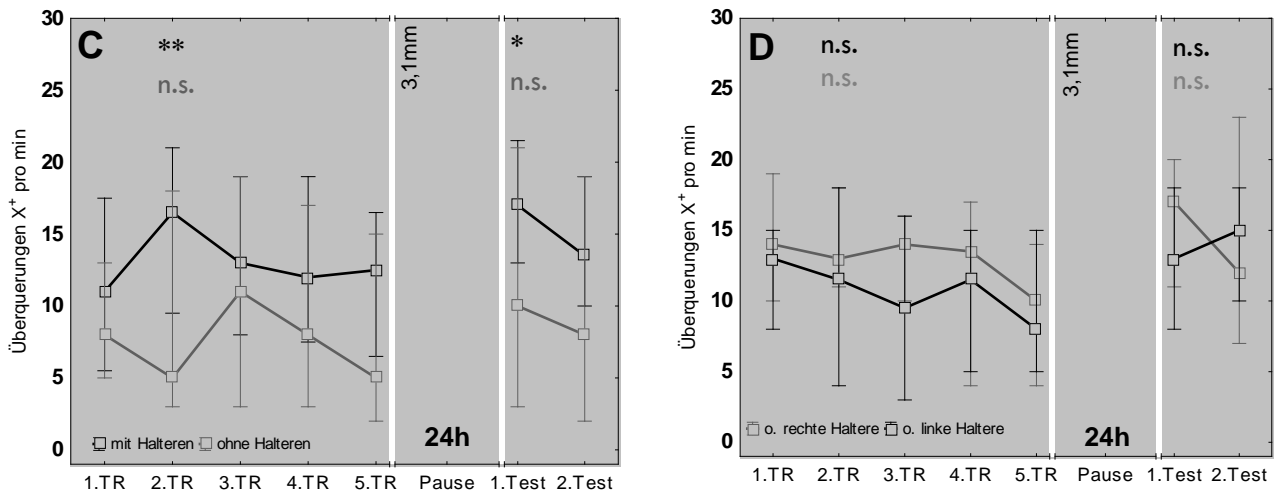
**Tabelle 3.5.3b: Der Vergleich der Körperpositionierung, Geschwindigkeit, des Tastverhaltens und der Erstarrungsreaktion von naiven sowie in einem Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma trainierter Fliegen (Standardprotokoll) 24h später (Langzeitgedächtnis) im 3D-Hochgeschwindigkeitsaufbau. Legende oben, Spalten:** Die eingesetzten Fliegenstämme nach einem Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma unter Standardprotokollbedingungen mit angepasster Lückenweite trainiert (TR) (s. Tab.3.2.2) und mit einer ca. 10% größeren Lückenweite im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau 24h später getestet (I); A=WTB 25°C auf einem Lückenring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert; B=WTB 22°C auf einem Lückenring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert; C=WTB 22°C auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert. D-I=alle Fliegen auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert; D=*dnc<sup>1</sup>*; E<sub>1</sub>=*rut<sup>1</sup>*; E<sub>2</sub>=*rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*; F=*rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>/Appl-GAL4*; G=*rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>/c320-GAL4*; H=*rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>/007y-GAL4*; I= *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>/78y-GAL4*. **Einzelne Reihen, naiv:** Werte untrainierter Fliegen eines Fliegenstammes gemessen im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau; (Anzahl Fliegen) schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Einzelne Reihen, trainiert:** Werte trainierter Fliegen (5x60s, Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma) eines Fliegenstammes gemessen 24h später. im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau; (Anzahl Fliegen) schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. **Einzelne Reihen, stat. Vergleich:** Statistischer Vergleich der Werte von trainierten und untrainierten Fliegen gemessen im 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbau; signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben; 2=MWU-Test für ungepaarte Stichproben; rot hervorgehoben=signifikant mehr; gelb hervorgehoben=signifikant geringer. **Einzelne Reihen, Geschwind.:** Geschwindigkeit in mm/s gemessener Fliegen bei der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, Tasten:** Tastverhalten in Anzahl der Tastschläge gemessener Fliegen

vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, Erstarrung:** Erstarrungsreaktion in Sekunden gemessener Fliegen vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, HB:** Hinterbeinpositionierungen in mm, als gemittelte Beinposition während des ersten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke beider Hinterbeine, während des letzten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke beider Hinterbeine, sowie der sich aus diesen Werten ergebenden Positionsänderung (Diff.) gemessener Fliegen vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, MB:** Mittelbeinpositionierungen in mm, als gemittelte Beinposition während des ersten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke beider Mittelbeine, während des letzten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke beider Mittelbeine, sowie der sich aus diesen Werten ergebenden Positionsänderung (Diff.) gemessener Fliegen vor der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbaus. **Einzelne Reihen, Winkel:** Winkel der Körperachse in Grad, während des ersten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke, während des letzten Tastverhaltens (1.T) an oder in der Lücke, sowie der sich aus diesen Werten ergebenden Positionsänderung (Diff.) gemessener Fliegen bei der Überquerung einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbaus.

### 3.5.4 DIE STABILISIERUNG DER FLIEGE MIT DEN HALTEREN

*Drosophila melanogaster*, denen ausschließlich die oder eine der Halteren mit einer Mikroschere entfernt wurden (s. Kap.2.3.3), reagieren in Bezug eines Trainings im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll, Rotation des Lückenringes im Uhrzeigersinn) so, dass sie mögliche Leistungssteigerungen nicht in ein Langzeitgedächtnis integrieren können (s. Abb.3.5.4) und somit eine Beteiligung der Halteren an einem Lernvorgang innerhalb dieses Paradigmas bestätigt werden kann. Sowohl die Entfernung beider Halteren (s. Abb.3.5.4A, C), wie auch die Entfernung nur einer Haltere (s. Abb.3.5.4B, D) unterband eine Langzeitgedächtnisbildung über leichte (s. Abb.3.5.4A, B) sowie schwieriger zu überwindende Lücken (s. Abb.3.5.4C, D). Eine Leistungssteigerung innerhalb des Kurzzeitgedächtnisses erfolgte nur in den Fliegen, denen die ventral linksliegende Haltere (dorsal rechts) entfernt wurde und dies nur über eine leicht zu überwindende Lückenweite (s. Abb.3.5.4B).

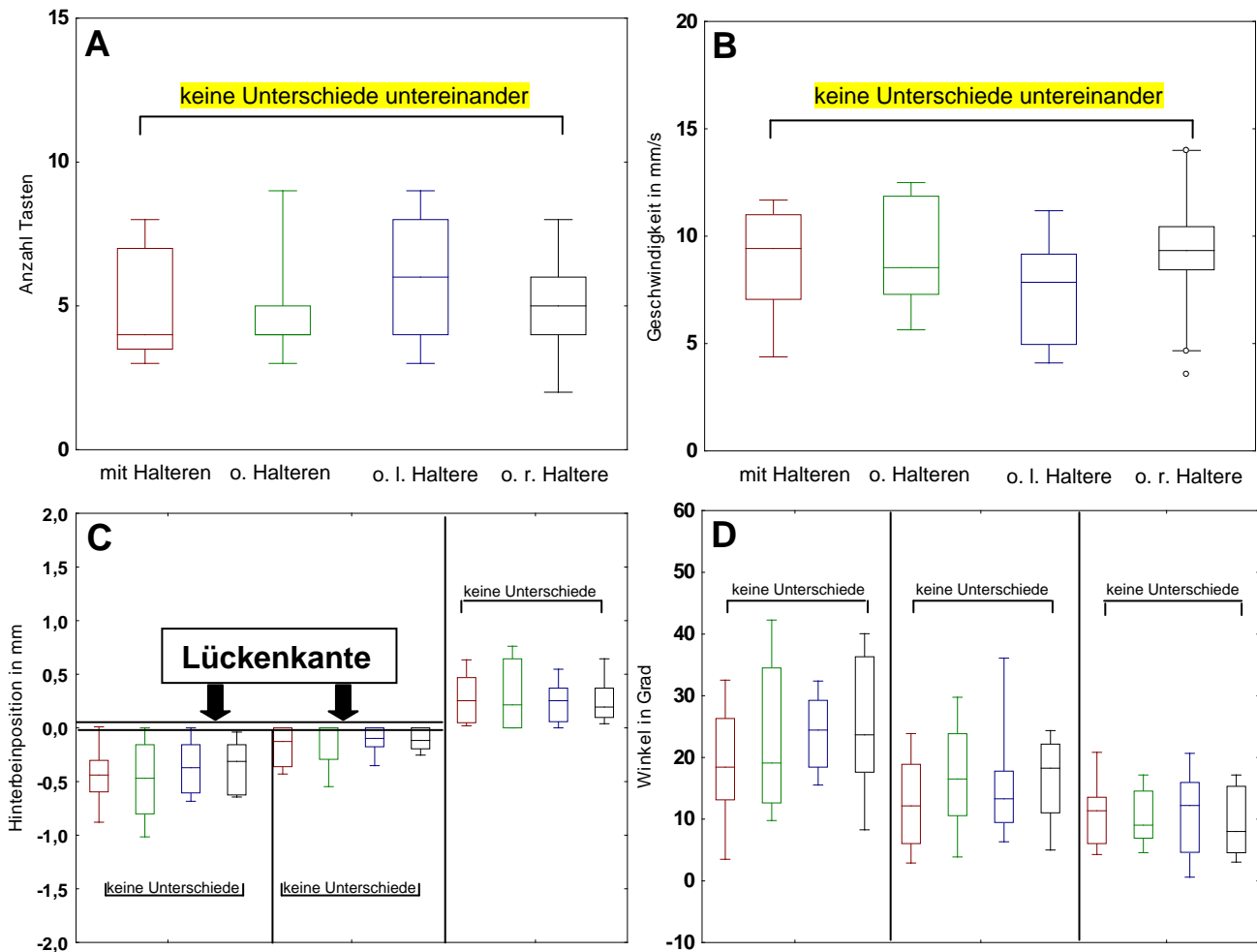




**Abbildung 3.5.4: Einflüsse der Entfernung von einer oder zwei Halteren auf die Bildung eines motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtnisses in *Drosophila melanogaster* („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll). A-B: 3,0mm Lückenweite. C-D: 3,1mm Lückenweite. A,C: trainierte und getestete Fliegen ganz ohne Halteren (grauer Graph) sowie mit allen beiden Halteren (schwarzer Graph). B, D: trainierte und getestete Fliegen mit nur einer Haltere (grauer Graph, Haltere dorsal links geschnitten; schwarzer Graph, Haltere dorsal rechts geschnitten). A-D, Statistischer Vergleich zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf (Kurzzeitgedächtnis, STM): A) N=20, \*\* für  $p=1,0 \times 10^{-3}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. N=19, n.s. für  $p=3,0 \times 10^{-1}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. B) N=19, \*\* für  $p=3,7 \times 10^{-3}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. N=19, n.s. für  $p=9,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. C) N=16, \*\* für  $p=9,8 \times 10^{-3}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. N=15, n.s. für  $p=9,3 \times 10^{-1}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. D) N=17, n.s. für  $p=7,2 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. N=18, n.s. für  $p=2,6 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. A-D, Statistischer Vergleich zwischen dem ersten Trainingslauf und dem ersten Testlauf nach 24h (Langzeitgedächtnis, LTM): A) N=20, \*\* für  $p=5,3 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=19, n.s. für  $p=8,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. B) N=20, n.s. für  $p=7,2 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=19, n.s. für  $p=3,5 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. C) N=16, \* für  $p=1,4 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=15, n.s. für  $p=8,2 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. D) N=17, n.s. für  $p=5,2 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=18, n.s. für  $p=9,8 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. A-D: Median; Fehlerbalken: 25%- und 75%-Quartile.**

### 3.5.4.1 STABILISIERUNGSKINEMATIK AN DER STATIONÄREN LÜCKE?

Wirkt keine rotatorische Kraft auf eine Fliege sollten theoretisch die Halteren nicht zur Stabilisierung der Fliege beitragen. Dies konnte experimentell insofern bestätigt werden, dass naive 3 Tage alte WTB 25°C Fliegen, denen entweder eine oder beide Halteren entfernt wurden, keine kinematischen sowie geschwindigkeitsbezogenen Unterschiede (s. Abb.3.5.4.1A-D) beim Überklettern einer stationären Lücke von 3,3mm Breite im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau zeigten (s. Kap.2.6.1).



**Abbildung 3.5.4.1: Nicht-Beteiligung der Halteren beim Überklettern einer stationären Lücke im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau (WTB 25°C Fliegen, untrainiert). A-D:** Boxplot braun umrandet, beide Halteren vorhanden. Boxplot grün umrandet, ohne beide Halteren. Boxplot blau umrandet, ohne linke Haltere. Boxplot schwarz umrandet, ohne rechte Haltere. **A:** Anzahl Tastschläge („Bein-über-Kopf“-Verhalten). **B:** Geschwindigkeit in mm/s, die eine Fliege benötigt um die stationäre Lücke zu überqueren (Details, s. Kap.2.6.1). **C:** Gemittelte Hinterbeinposition nach dem ersten „Bein-über-Kopf“-Verhalten (1.Tasten), nach dem letzten Tastversuch kurz vor der Überquerung (letzter Tastversuch) sowie die Differenz beider Positionierungen (Positions-differenz). **D:** Gemittelte Winkelposition nach dem ersten „Bein-über-Kopf“-Verhalten (1.Tasten), nach dem letzten Tastversuch kurz vor der Überquerung (letzte Tasten) sowie die Differenz beider Positionierungen (Positions-differenz). **A-D:** N=28, Fliegen mit Halteren. N=29, Fliegen ohne Halteren. N=15, Fliegen ohne linke Haltere. N=15, Fliegen ohne rechte Haltere. Keine Unterschiede=n.s für  $p > 0.05$  bei allen Datenvergleichen untereinander; t-Test oder MWU Test für ungepaarte Stichproben. Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

### 3.5.5 DIE TRAININGSABHÄNGIGE VERBESSERUNG DER OPTOMOTORISCHEN KOMPENSATION

Als zunächst rein visuell hervorgerufene Reaktion auf einen Stimulus kann das Verhalten einer Fliege in der LED-Arena hinsichtlich ihrer optomotorischen Kompensationsfähigkeit betrachtet werden (s.



Kap. 2.6.3), jedoch sollte dabei nicht außer Acht gelassen werden, dass allein die Auszählung einer Mit-Drehbewegung der Fliege mit einem Muster keinen Anhaltspunkt darüber liefert, wie schnell die Fliege, z.B. in einer Kreisbahn, läuft. Des Weiteren erschließt sich in einer Zählung nicht die Zeit, welche eine Fliege damit verbringt, Fluchtreaktionen aus der Kreisarena zu zeigen. Es konnte festgestellt werden, dass die Höhe des Wassergrabens, adhäsiv oder kohäsiv, die Fliegen dahingehend beeinflussten, sich mehr oder weniger lang am Rand aufzuhalten.

Werden WTB 25°C Fliegen im „reale Welt“-Paradigma trainiert und ihre Kompensationsfähigkeit nach 20min in der LED-Arena getestet (in beiden Paradigmen Laufrichtung der Fliegen gleich, gegen Uhrzeigersinn) oder 24h später nach einem kompletten Blocktraining, unterscheiden sich diese Fliegen signifikant von naiven Vergleichstieren. Dabei spielt es keine Rolle auf welchem Ring die Fliegen im „reale Welt“-Paradigma trainiert wurden (Ring mit gleichverteilten, ungleichverteilten oder ohne Lücken) (s. Tab.3.5.5).

Trainierte *dunce*<sup>1</sup> und *rutabaga*<sup>1</sup> Fliegen verhalten sich phänotypisch gleich naiven Tieren, nach einem einzelnen 60sekündigen Trainingslauf in der LED-Arena. Nach einem Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma und einer 24stündigen Pause verhalten sich trainierte *dunce*<sup>1</sup>, *rut*<sup>1</sup> sowie *rut*<sup>2080</sup> Fliegen, wie naive Vergleichstiere der gleichen Population in der LED-Arena und der trainingsbedingten optomotorischen Kompensationsfähigkeit einer Fliege kann somit eine cAMP-Abhängigkeit eingeräumt werden (s. Tab.3.5.5).

Von den zur Rettung des *rutabaga*<sup>2080</sup> Phänotyps eingesetzten Linien konnte, nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma, nur eine Linie wildtypisches Verhalten in Bezug zu untrainierten Fliegen des gleichen Stammes zeigen, *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/mb247-GAL4. Interessanterweise wich diese Fliegenlinie jedoch auch schon im naiven Zustand von naiven WTB Fliegen positiv ab, d.h. ihre Leistung war besser (s. Tab.3.5.5).

Zwei weitere Linien waren im naiven Zustand besser als untrainierte WTB Fliegen, *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4 und *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4, so dass man zu dem Schluss neigt, dass diese Fliegen ihre Leistung somit im Training, hinsichtlich der optomotorischen Kompensationsfähigkeit, überhaupt nicht mehr verbessern konnten und dahingehend im Vorhinein schon an ihre Leistungsgrenzen gelangten. Interessanterweise war die optomotorische Kompensationsfähigkeit der Rettungslinie *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4 eine komplett signifikante Leistungsminderung trainierter Tiere gegenüber naiven Fliegen. Das Training im „reale Welt“-Paradigma schien diese Fliegen optomotorisch eher zu verschlechtern, (s. Tab.3.5.5) jedoch war gerade in trainierten Fliegen dieses Stammes das Fluchtverhalten oder das Aufhalten am Wassergraben überdurchschnittlich hoch (keine statistischen Daten).

**VERSUCHSERGEBNISSE**

Stamm	naiv	trainiert, 20min	STM	naiv	trainiert, 24h	LTM
A	(30) 40,1; 6,64;1,21	(15) 47,1; 6,25; 1,61	p=1,6x10 <sup>-3</sup> ; 1	(30) 40,1; 6,64;1,21	(15) 44,2; 7,42; 1,31	p=6,7x10 <sup>-2</sup> ; 1
B	(30) 40,1; 6,64;1,21	(15) 49,1; 5,10; 1,32	p=3,5x10 <sup>-5</sup> ; 1	(30) 40,1; 6,64;1,21	(15) 49,9; 5,45; 1,51	p=3,1x10 <sup>-5</sup> ; 1
C	(30) 40,1; 6,64;1,21	(15) 50,3; 5,33; 1,38	p=6,0x10 <sup>-5</sup> ; 1	(30) 40,1; 6,64;1,21	(15) 49,0; 6,23; 1,66	p=1,3x10 <sup>-4</sup> ; 1
D	(30) 44,7; 9,80; 1,79	(15) 48,8; 9,16; 2,36	p=1,9x10 <sup>-1</sup> ; 1	(30) 44,7; 9,80; 1,79	(13) 43,5; 10,3; 2,86	p=7,2x10 <sup>-1</sup> ; 1
E	(14) 31,8; 8,94; 2,39	(15) 36,2; 9,70; 2,50	p=6,7x10 <sup>-1</sup> ; 1	(13) 46,0; 9,07; 2,52	(15) 44,7; 6,36; 1,64	p=2,1x10 <sup>-1</sup> ; 1
F				(15) 37,7; 11,2; 2,88	(15) 34,9; 8,56; 2,21	p=4,5x10 <sup>-1</sup> ; 1
G	(15) 37,8; 11,2; 2,90	(15) 43,7; 6,06; 1,57	p=1,4x10 <sup>-1</sup> ; 1	(15) 47,9; 7,20; 1,92	(15) 52,2; 7,37; 1,90	p=1,2x10 <sup>-1</sup> ; 1
H	(27) 44,0; 9,51; 1,83	(15) 47,3; 5,98; 1,55	p=2,3x10 <sup>-1</sup> ; 1	(27) 44,0; 9,51; 1,83	(15) 31,8; 11,3; 2,92	p=5,8x10 <sup>-4</sup> ; 1
I				(15) 49,9; 6,94; 1,79	(15) 44,7; 8,75; 2,26	p=8,2x10 <sup>-2</sup> ; 1
J	(25) 49,8; 5,81; 1,16	(15) 52,3; 4,42; 1,14	p=1,5x10 <sup>-1</sup> ; 1	(25) 49,8; 5,81; 1,16	(15) 49,2; 7,33; 1,89	p=7,9x10 <sup>-1</sup> ; 1
K	(13) 46,8; 4,85; 1,35	(15) 52,4; 5,40; 1,35	p=7,8x10 <sup>-3</sup> ; 1			

A (naiv)	D (naiv)	F (naiv)	H (naiv)	I (naiv)	J (naiv)	K (naiv)
40,1; 6,64;1,21	44,7; 9,80; 1,79	37,7; 11,2; 2,88	44,0; 9,51; 1,83	49,9; 6,94; 1,79	49,8; 5,81; 1,16	46,8; 4,85; 1,35
stat. Vergleich	p=3,6x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=2,4x10 <sup>-1</sup> ; 1	p=7,3x10 <sup>-2</sup> ; 1	p=3,6x10 <sup>-5</sup> ; 1	p=1,0x10 <sup>-6</sup> ; 1	p=2,3x10 <sup>-3</sup> ; 1

**Tabellen 3.5.5: Vergleich der optomotorischen Kompensationsfähigkeit von untrainierten und trainierten Fliegen einer Population, nach einem Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll; Lückenweite angepasst s. Tab.3.2.2) zur Untersuchung des Kurzzeitgedächtnisses (STM) oder nach einem kompletten Blocktraining 24h später (Standardprotokoll; Lückenweite angepasst s. Tab.3.2.2) zur Untersuchung des Langzeitgedächtnisses (LTM) in der LED-Arena. obere Tabelle, Legende: naiv; Untersuchung der optomotorischen Kompensationsfähigkeit naiver Fliegen eines Fliegenstammes in der LED-Arena. trainiert, 20min: Fliegen wurden nach einem 60sekündigen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma nach 20min Pause in der LED-Arena hinsichtlich ihrer optomotorischen Kompensationsfähigkeit untersucht; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler; blaue Zahlen=Median, 25%- und 75%-Quartile, 10%- und 90%-Quantile. Gedächtnisform Kurzzeit (STM): Statistischer Vergleich der optomotorischen Kompensationsfähigkeit trainierter (trainiert, 20min) sowie naiver Fliegen eines Stammes; signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben. trainiert, 24h: Fliegen wurden nach einem kompletten Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma nach 24h Pause in der LED-Arena hinsichtlich ihrer optomotorischen Kompensationsfähigkeit untersucht; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. Gedächtnisform Langzeit (LTM): Statistischer Vergleich der optomotorischen Kompensationsfähigkeit trainierter (trainiert, 24h) sowie naiver Fliegen eines Stammes; signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben. untere Tabelle: 1.Zeile; Optomotorische Kompensationsfähigkeit naiver Fliegen eines Fliegenstammes in der LED-Arena; schwarze Zahlen=Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler. 2. Zeile: Statistischer Vergleich der optomotorischen Kompensationsfähigkeit von naiven wildtypischen Fliegen mit naiven Fliegen eines anderen Stammes in der LED- Arena; signifikant wenn p<0,05; 1=t-Test für ungepaarte Stichproben. beide Tabellen: WTB 25°C auf einem Lückenring mit gleichverteilten Lücken trainiert (A), WTB 25°C auf einem Lückenring mit ungleichverteilten Lücken trainiert (B), WTB 25°C auf einem Ring ohne Lücken trainiert (C). Alle folgenden Stämme auf einem Ring mit gleichverteilten Lücken trainiert: *dnc<sup>1</sup>* (D), *rut<sup>1</sup>* (E), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* (F), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/Appl-GAL4 (G), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/78y-GAL4 (H), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/007y-GAL4 (I), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/c320-GAL4 (J), *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/mb247-GAL4 (K). Rot hervorgehoben: signifikant weniger. Grün hervorgehoben: signifikant mehr. Gelb hervorgehoben: fast signifikant.**

## 3.6 DIE LÜCKENWEITE UND DER BEZUG ZUR KÖRPERGRÖSSE

### 3.6.1 DIE LÜCKENWEITE UND DER BEZUG ZUR KÖRPERGRÖSSE (WTB)

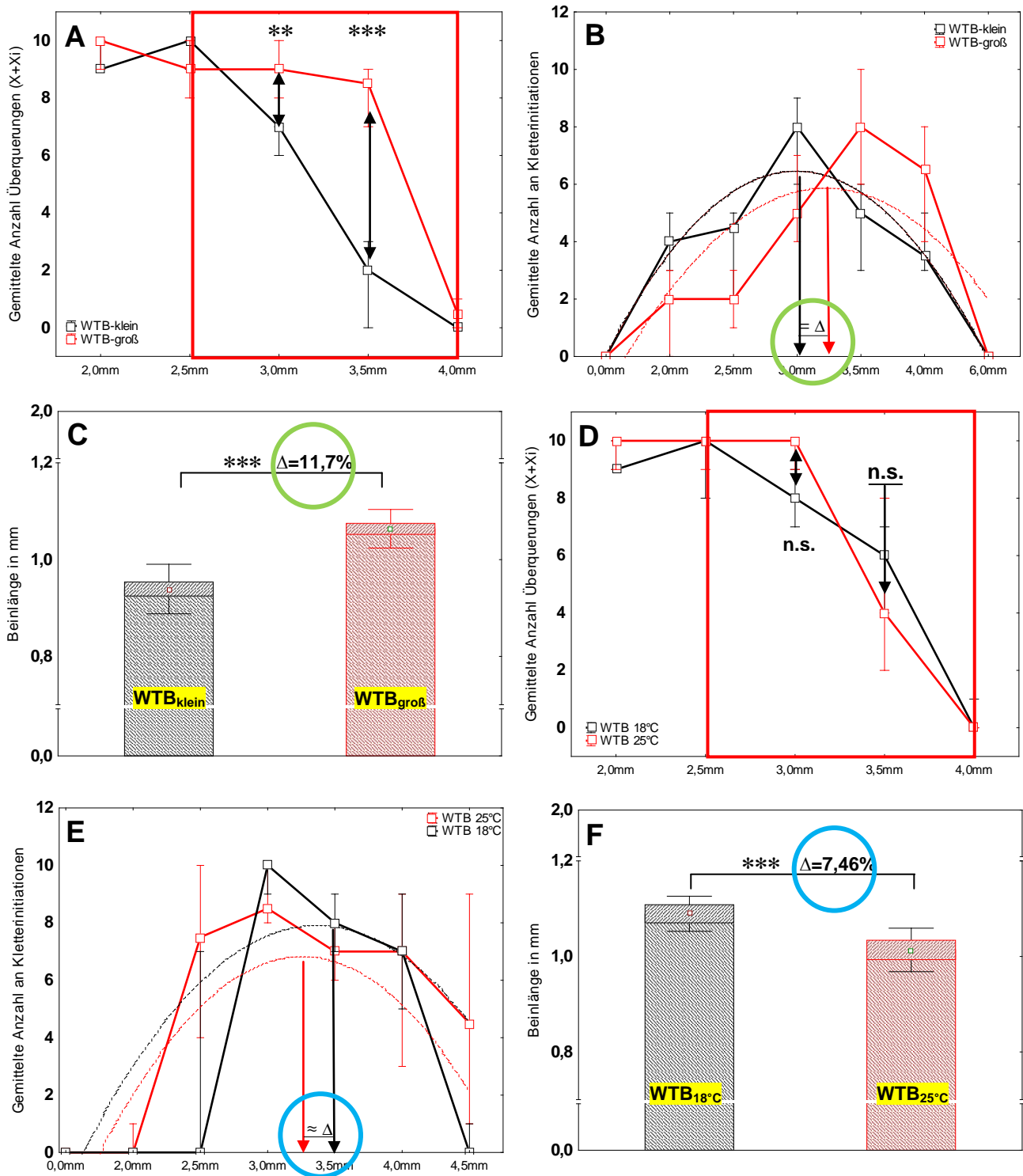
Werden Fliegen einer WTB 25°C Population (gleiches Aufzucht Glas) nach ihrer Körpergröße separiert, in dem auffällig kleine sowie große Fliegen ab gesammelt werden, erhält man in der Auswertung zwei Populationen, die sich ca. 12% signifikant in der Körpergröße unterscheiden (s. Abb. 3.6.1C). Werden diese zwei Fliegengruppen hinsichtlich des Überkletterns einer stationären Lücke des Lückenüberwindungsparadigmas getestet (s. Kap.2.3.3.3), treten signifikante Unterschiede in der Kletterperformance bei Lückenweiten auf, welche von der Fliege aufgrund ihrer eigenen Körpergröße als „machbar“ eingestuft werden, d.h. die durchschnittliche Anzahl an Lückenüberquerungen sinkt mit zunehmender Lückenweite, in kleinen Fliegen eher gegenüber den großen Vergleichstieren (s. Abb.3.6.1A).

Äußerst interessant ist die Tatsache, dass die Anzahl der Tastschläge, also die Kletterinitiationen (s. Kap.2.3.3.3) der Fliegen an/in der Lücke in beiden Fliegengruppen über verschiedene Lückenweiten den selben Verlauf nimmt, d.h. über kleine sowie für die Fliegen sehr große Lücken wird die Kletterinitiation unterdrückt. Die Maxima dieses Verlaufes verschieben sich größenabhängig (s. Abb.3.6.1B). Kurz ausgedrückt heißt dies, dass große Fliegen das Maximum ihrer Kletterinitiation bei einer ca. 12% größeren Lückenweite erreichen, in Übereinstimmung zu ihrem 12% größeren Körpergrößenunterschied (vgl. Abb.3.6.1B und Abb.3.6.1C, s. Kap.3.6.4).

Im Kontrast dazu: Wildtypische Fliegen, welche unterschiedlichen Aufzucht-Temperaturen ausgesetzt werden, unterscheiden sich ebenfalls in den Körpergrößen (s. Kap.2.3.3) und je nach Temperaturunterschied signifikant oder nicht. Fliegen, welche in ihrer Entwicklung 18°C Temperaturen ausgesetzt waren, sind ca. 7% signifikant größer, als ihre bei einer Temperatur von 25°C aufgezogenen Vergleiche (s. Abb.3.6.1F). Hinsichtlich der durchschnittlichen Anzahl an Überkletterungen über verschiedene Lückenweiten unterscheiden sich diese beiden Gruppen jedoch nicht und beide Graphen fallen gleich aus (s. Abb.3.6.1D). Dieser Effekt kann nur mit der Aufzucht-Temperatur zusammenhängen, da größenbezüglich auch in diesen zwei Fliegengruppen die Maxima der Kletterinitiationen sich gegeneinander verschieben (vgl. Abb.3.6.1E und Abb.3.6.1F, s. Kap.3.6.4).

*Das heißt, dass die Kletterinitiation und der Klettererfolg eigentlich zwei voneinander unterschiedliche Prozesse sein müssten.*

Wovon die Kletterleistung in dem Falle abhängt? Mehr dazu im nächsten Kapitel.



**Abbildung 3.6.1: Die Vermessung der Lückenweite und die Abhängigkeit der Kletterleistung von der Körpergröße der WTB Fliegen an einer stationären Lücke. A-C:** Roter Liniengraph bzw. roter Balken, phänotypisch große Fliegen. Schwarzer Liniengraph bzw. schwarzer Balken, phänotypisch kleine Fliegen. **D-F:** Roter Liniengraph bzw. roter Balken, Fliegenaufzucht-Temperatur 25°C. Schwarzer Liniengraph bzw. schwarzer Balken, Fliegenaufzucht-Temperatur 18°C. **A, D:** Prozentualer Anteil erfolgreicher Überkletterungsversuche von 10 Anläufen einer Fliege über eine stationäre Lücke, über die Gesamtanzahl der gemessenen Fliegen gemittelt. Jede einzelne Lückenweite ist ein Mittelwert,

deren Verlauf den Graphen stellt. **B, E:** Absolute Anzahl an Kletterinitiationen (max. eins pro Anlauf, da die Anzahl der Tastschläge hier ohne Relevanz bleibt) von insgesamt 10 Anläufen einer Fliege an einer stationären Lücke, über die Gesamtanzahl der gemessenen Fliegen gemittelt. Jede einzelne Lückenweite ist ein Mittelwert, deren Verlauf den Graphen stellt. **C, F:** Vorderbeinlänge in mm (vgl. Kap.2.3.3.2). **B, E:** farbig eingekreist, Differenz der Initiationsmaxima. **C, F:** farbig eingekreist, Differenz der Vorderbeinlängen. **B, E:** nichtlineare Gauss-Regression (Levenberg-Marquardt). **A:** Größenabhängiger Vergleich der Mittelwerte erfolgreicher Kletterversuche über die 3,0mm und 3,5mm Lückenweite; N=10, (3,0mm) \*\* für  $p=1,2 \times 10^{-3}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; (3,5mm) \*\*\* für  $p=2,1 \times 10^{-4}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **B:** Scheitelpunkte der Regressionsmaxima siehe Kap. 3.6.4. **C:** Größenabhängiger Vergleich der Vorderbeinlängen; N=50, \*\*\* für  $p < 1,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **D:** Größenabhängiger Vergleich der Mittelwerte erfolgreicher Kletterversuche über die 3,0mm und 3,5mm Lückenweite; N=10, (3,0mm) n.s. für  $p=6,0 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; (3,5mm) n.s. für  $p=2,6 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **E:** Scheitelpunkte der Regressionsmaxima siehe Kap. 3.6.4. **F:** Größenabhängiger Vergleich der Vorderbeinlängen; N=20, \*\*\* für  $p=8,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **A, B, D, E:** Median; Fehlerbalken: 25-75% Quartile. **C, F:** Mittelwert; Box: Standardfehler; Fehlerbalken: Standardabweichung.

### 3.6.2 WTB 18°C vs. WTB 25°C

Im vorherigen Kapitel konnte gezeigt werden, dass es in den Fliegen Mechanismen geben muss, die es ihnen ermöglicht einen Bezug zwischen der eigenen Körpergröße sowie einem zu überwindenden Hindernis, in dem Fall eine Lücke, bilden zu können. Es konnte jedoch auch festgestellt werden, dass WTB 18°C Fliegen die gleiche Anzahl an erfolgreichen Überkletterungen über unterschiedliche Lückenweiten zeigen wie WTB 25°C Fliegen (s. Abb.3.6.1D), obwohl die Fliegen rund 7% größer sind (s. Abb.3.6.1F).

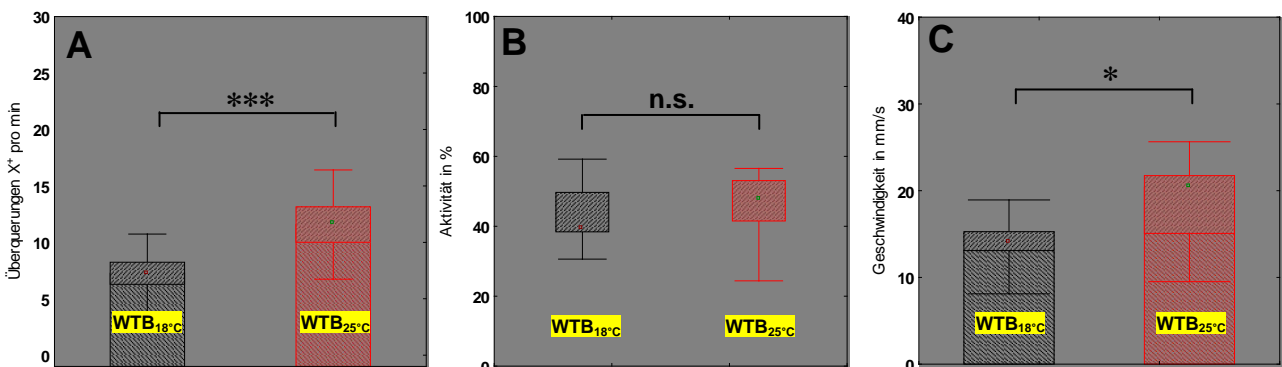
Diese unterschiedlichen Kletterleistungen von WTB 18°C bzw. WTB 25°C Fliegen waren auch in Versuchen im „reale Welt“-Paradigma bei der Überquerung von Lücken auf einem rotierenden Ring (s. Kap. 3.2.4 ff. GAL80<sup>ts</sup>) augenfällig. Naive Fliegen beider Gruppen zeigen signifikante Unterschiede im ersten Trainingslauf (s. Abb.3.6.2A), über eine 3,1mm Lücke. D.h. obwohl die 18°C Fliegen rund 7% größer sind (s. Abb.3.6.1F) ist die Überquerungsanzahl  $X^+$  entgegen der Rotationsrichtung des Lückenringes signifikant geringer (s. Abb.3.6.2A).

Im weiteren Verlauf, wurden 18°C aufgezogene Tiere mit 25°C aufgezogenen WTB Tieren im Buridan's-Paradigma (s. Kap.2.6.2) hinsichtlich der Aktivität (s. Abb.3.6.2B) und der Geschwindigkeit (s. Abb.3.6.2C) untersucht. Es konnte festgestellt werden, dass sich die Geschwindigkeit der 18°C Fliegen von den 25°C Fliegen im Buridan's-Paradigma signifikant unterscheidet, die Aktivität jedoch nicht.

Um eine mögliche Verfälschung der Daten durch den gegebenen Körpergrößenunterschied zu vermeiden, kann dieser Durchschnittswert auch in die Vergleiche der Geschwindigkeit im Buridan's-

Paradigma mit eingerechnet werden. Die Geschwindigkeit sollte immer auch von der Körpergröße abhängig sein, da die Schrittlängen größer ausfallen müssten. In diesem Fall sollte die Geschwindigkeit einer jeden 18°C Fliege jedoch um 7% geringer ausfallen und dies würde den Geschwindigkeitsabstand noch weiter vergrößern (s. Abb.3.6.2C).

*Abschließend kann somit gezeigt werden, dass die Kletterinitiation von der Körpergröße abhängig ist, die Kletterleistung jedoch nicht unbedingt.*



**Abbildung 3.6.2: Leistungsunterschiede zwischen WTB 18°C und WTB 25°C.** A-C: Schwarzer Plot oder Balken, Fliegenaufzucht-Temperatur 18°C. Roter Plot oder Balken, Fliegenaufzucht-Temperatur 25°C. **A:** Vergleich naiver Fliegen bezüglich des ersten Laufes im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll; 3,1mm Lückenweite). **B:** Aktivität der Fliegen im Buridan’s-Paradigma. **C:** Geschwindigkeit der Fliegen im Buridan’s-Paradigma. **A:** N=50, \*\*\* für  $p < 1,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **B:** N=10|20, n.s. für  $p = 4,9 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **C:** N=10|20, \* für  $p = 2,7 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **A, C:** Mittelwert; Box: Standardfehler; Fehlerbalken: Standardabweichung. **B:** Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

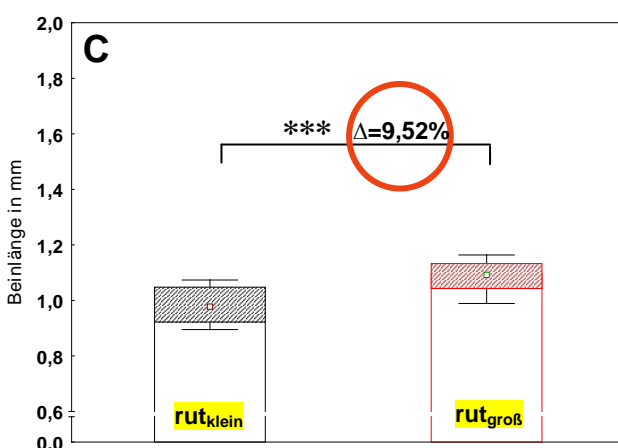
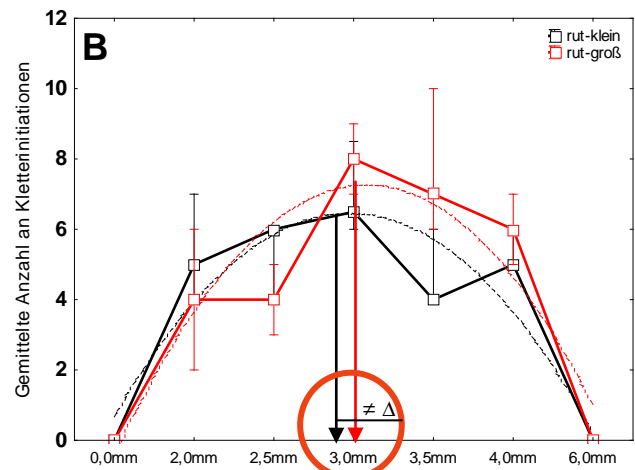
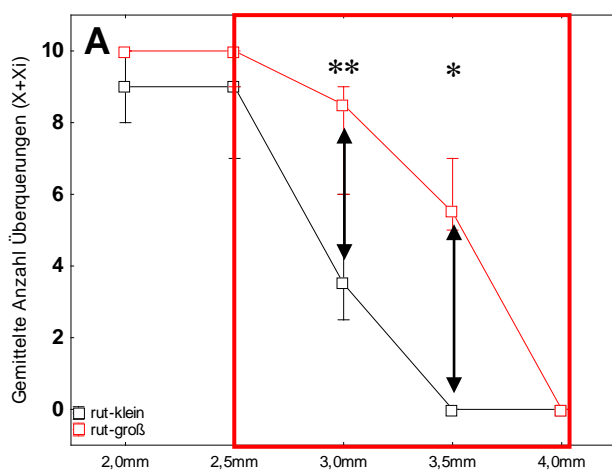
### 3.6.3 DIE LÜCKENWEITE UND DER BEZUG ZUR KÖRPERGRÖSSE (*rut<sup>2080</sup>*)

Werden, wie im Kapitel 3.6.1 beschrieben, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* einer Population (gleiches Aufzucht Glas) nach ihrer Körpergröße sichtlich separiert, erhält man zwei Populationen, die sich ca. 9,4% signifikant in der Körpergröße voneinander unterscheiden (s. Abb.3.6.3C).

Werden diese zwei Fliegengruppen nach erfolgreichen Überkletterversuchen einer stationären Lücke unterschieden (s. Kap.3.3.3.3), treten wie in WTB Fliegen Signifikanzen über die Lückenweiten auf, welche von den *rut<sup>2080</sup>* Fliegen aufgrund ihrer eigenen Körpergröße als „machbar“ eingestuft werden, d.h. die durchschnittliche Anzahl an Lückenüberquerungen sinkt mit zunehmender Lückenweite in

kleinen Fliegen eher, wie in den großen Vergleichstieren (s. Abb.3.6.1A). Diese Ergebnisse sind kongruent zu den WTB Versuchen von Kapitel 3.6.1 (s. Abb.3.6.1A).

Im Unterschied zu WTB Fliegen (s. Abb.3.6.1B) unterscheiden sich die Kurvenverläufe von *rut*<sup>2080</sup> Fliegen der aufgetragenen Kletterinitiationen über verschiedene Lückenweiten nicht nennenswert und es kommt nur zu einer geringen Parallelverschiebung der Kurven zueinander (s. Abb.3.6.3B). Dies heißt aber auch, dass *rut*<sup>2080</sup> Fliegen, im Gegensatz zu WTB Fliegen, keine Korrelation zwischen ihrer eigenen Körpergröße und einer Kletterinitiation bilden können. Theoretisch sollten die Kurvenmaxima der Kletterinitiations-Regressionskurven sich größenabhängig in der Lückenbreite verschieben und bei einem ca. 9% großen Körperunterschied auch ein 9% auf der X-Achse verschobenes Initiationsmaximum erreichen. Dies ist in den *rut*<sup>2080</sup> Fliegen jedoch nicht der Fall (s. Abb.3.6.3B, s. Kap. 3.6.4).



**Abbildung 3.6.3: Die Vermessung der Lückenweite und die Abhängigkeit der Kletterleistung von der Körpergröße von *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup> Fliegen an einer stationären Lücke. A-C: Roter Liniengraph bzw. roter Balkenplot, phänotypisch große Fliegen. Schwarzer Liniengraph bzw. schwarzer Balkenplot, phänotypisch kleine Fliegen. A: Prozentualer Anteil erfolgreicher Überkletterungsversuche von 10 Anläufen einer Fliege über eine stationäre Lücke, über die Gesamtanzahl der gemessenen Fliegen gemittelt. Jede einzelne Lückenweite ist ein Mittelwert, deren Verlauf den Graphen stellt. B: Absolute Anzahl an Kletterinitiationen (max. eins pro Anlauf, da die Anzahl der Tastschläge hier ohne Relevanz bleibt) von insgesamt 10 Anläufen einer Fliege an einer stationären Lücke, über die Gesamtanzahl der gemessenen Fliegen gemittelt. Jede einzelne Lückenweite ist ein Mittelwert, deren Verlauf den Graphen stellt. Farbig eingekreist, Differenz der Initiationsmaxima. C: Vorderbeinlänge in mm (vgl. Kap.2.3.3.2). Farbig eingekreist, Differenz der Vorderbeinlängen. A: Größenabhängiger**

**B:** Absolute Anzahl an Kletterinitiationen (max. eins pro Anlauf, da die Anzahl der Tastschläge hier ohne Relevanz bleibt) von insgesamt 10 Anläufen einer Fliege an einer stationären Lücke, über die Gesamtanzahl der gemessenen Fliegen gemittelt. Jede einzelne Lückenweite ist ein Mittelwert, deren Verlauf den Graphen stellt. Farbig eingekreist, Differenz der Initiationsmaxima. **C:** Vorderbeinlänge in mm (vgl. Kap.2.3.3.2). Farbig eingekreist, Differenz der Vorderbeinlängen. **A:** Größenabhängiger

Vergleich der Mittelwerte erfolgreicher Kletterversuche über die 3,0mm und 3,5mm Lückenweite. N=5; (3,0mm) \*\* für  $p=2,6 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben; (3,5mm) \* für  $p=2,1 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **B:** Scheitelpunkte der Regressionsmaxima siehe Kap. 3.6.4. **C:** Größenabhängiger Vergleich der Vorderbeinlängen; N=30, \*\*\* für  $p < 1,6 \times 10^{-5}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **A, B:** Median; Fehlerbalken: 25-75% Quartile. **C:** Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

### 3.6.4 SCHEITELPUNKTE DER INITIATIONS MAXIMA

(vgl. Abb.3.6.1B):

$$\begin{array}{l|l} \text{WTB-klein Median} = -5,0000 + 5,7440 \cdot x - 0,7202 \cdot x^2 & x_{s1} = 3,9878 \\ \text{WTB-groß Median} = -5,9286 + 5,2976 \cdot x - 0,5952 \cdot x^2 & x_{s2} = 4,4502 \rightarrow x_{s2}/x_{s1} = \underline{11,6\%} \end{array}$$

(vgl. Abb.3.6.1E):

$$\begin{array}{l|l} \text{WTB-18°C Median} = -6,7857 + 6,2024 \cdot x - 0,6548 \cdot x^2 & x_{s2} = 4,7361 \\ \text{WTB-25°C Median} = -8,7143 + 6,8810 \cdot x - 0,7619 \cdot x^2 & x_{s1} = 4,5157 \rightarrow x_{s2}/x_{s1} = \underline{4,88\%} \end{array}$$

(vgl. Abb.3.6.3C):

$$\begin{array}{l|l} \text{rut-klein Median} = -3,9286 + 5,2619 \cdot x - 0,6667 \cdot x^2 & x_{s1} = 3,9462 \\ \text{rut-groß Median} = -6,1429 + 6,4405 \cdot x - 0,7738 \cdot x^2 & x_{s2} = 4,1616 \rightarrow x_{s2}/x_{s1} = \underline{5,46\%} \end{array}$$

$x_s$ =Scheitelpunkt X-Achse; Prozent=Abweichung der Scheitelpunkte zueinander.

### 3.7 DIE UNTERSUCHUNG DER SELEKTIVEN AUFMERKSAMKEIT IM „SPECTO“-PARADIGMA

Das „specto“-Paradigma wurde konzipiert, um der Frage nachzugehen inwiefern Fliegen den optischen Fluss dazu nutzen eine Richtung beim Überklettern einer Lücke auf einem rotierenden Ring beibehalten zu können. Diese Präferenz sollte die Fliege dazu veranlassen Lücken in eine bestimmte Richtung zu überklettern, damit gegebenenfalls ein motorischer Lernvorgang überhaupt erst möglich ist (s. Kap.2.5).

Während dieses Lernvorganges wurden der Fliege mehrere starke äußere Reize, sogenannte Distraktoren (Ablenkungsreize) präsentiert, um ihre Reaktion daraufhin beim Überklettern von Lücken analysieren zu können. Definitiv sind Distraktoren Reize, die dem zu beachtenden Reiz möglichst ähnlich sind, aber dennoch nicht beachtet werden sollten. Distraktoren stellen also Stimuli dar, welche die Aufmerksamkeit des Individuums vom Zielstimulus ablenken.

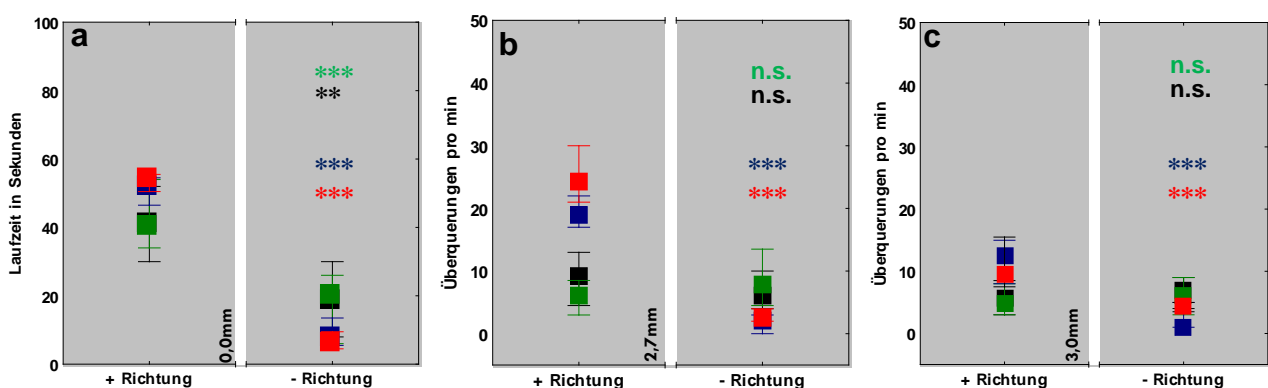


### 3.7.1 RICHTUNGSPRÄFERENZEN IM „REALE WELT“-PARADIGMA

Wird einer WTB Fliege eine fast komplett schwarze zylinderförmige Umgebung präsentiert, welche nur durch eine kleine Öffnung von 70mm Durchmesser auf der Oberseite einer zylinderförmigen Kammer (Höhe 90mm, Durchmesser 135mm; roter Pfeil, s. Abb.2.5.1) für ein Kameraobjektiv und eine Lichtquelle unterbrochen ist und diese Anordnung um die Fliege rotiert, dann reagiert eine Fliege auf diese Rotation auf einem Lückenring (Anlauf: 8x23mm, siehe Abb.2.3.1A) oder auf einem Ring gänzlich ohne Lücken wie folgt (s. Abb.3.7.1a-c):

Auf einem Ring ohne Lücken laufen WTB Fliegen im „reale Welt“-Paradigma in signifikanter Richtungspräferenz (gemessene Zeit in eine Richtung), bei einer Geschwindigkeit von 3U/min des Laufringes (blaue Quadrate, s. Abb.3.7.1a) sowie bei einer Drehgeschwindigkeit von 6U/min (rote Quadrate, s. Abb.3.7.1a), entgegen die Rotationsrichtung. Auch Fliegen in einer schwarzen Umgebung laufen auf einem Ring ohne Lücken bevorzugt in eine Richtung. Die anteilmäßige Laufzeit in eine bestimmte Richtung beträgt bei der Aufnahme eines ca. 60sekündigen Filmes  $38,1 \pm 4,04s$  in entgegengesetzter Rotationsrichtung und  $21,9 \pm 4,04s$  mit der Rotationsrichtung bei 3U/min Geschwindigkeit der Laufplattform (schwarze Quadrate, s. Abb.3.7.1a). Diese Werte ähneln stark den Laufzeiten bei 6U/min Drehgeschwindigkeit der Laufarena ( $40,3 \pm 3,01s$  entgegen der Rotationsrichtung und  $19,7 \pm 3,01s$  mit der Rotationsrichtung), wobei beide Ergebnisse signifikant sind (rote Quadrate, s. Abb.3.7.1a).

Wird in weiteren Versuchen ein Lückenring verwendet und die Lückenüberquerungen einer Fliege in die jeweilige Richtung gezählt, ergibt sich folgendes Bild: Sowohl bei einer Lückenweite von 2,7mm, wie auch bei 3,0mm, überklettern WTB Fliegen Lücken im „reale Welt“-Paradigma bevorzugt entgegen der Rotationsrichtung auf einem rotierenden Ring von 3,0U/min oder 6,0U/min Geschwindigkeit (rote und blaue Quadrate, s. Abb.3.7.1b-c). WTB Fliegen in einer schwarzen Umwelt hingegen überklettern 2,7mm oder 3,0mm Lücken auf einem mit einer Geschwindigkeit von 3,0U/min bzw. 6,0U/min rotierenden Ring in beide Richtungen statistisch gleich oft (schwarze und grüne Quadrate, s. Abb.3.7.1b-c).



**Abbildung 3.7.1: Richtungspräferenzen von WTB Fliegen im „reale Welt“-Paradigma, mit einer für die Außenwelt transparenten oder schwarz verschlossenen Kammer. a:** Benutzung eines Laufringes ohne Lücken. **b:** Benutzung eines Laufringes mit acht symmetrisch verteilten 2,7mm Lücken. **c:** Benutzung eines Laufringes mit acht symmetrisch verteilten 3,0mm Lücken. **a-c:** rechtes Fenster, Bewegung einer Fliege mit der Rotationsrichtung der Laufringes. **a-c:** linkes Fenster, Bewegung einer Fliege entgegen der Rotationsrichtung des Laufringes. **a:** Messung der Laufzeit in Sekunden. **b-c:** Zählung der Lückenüberquerungen. **a-c:** blaue Quadrate, Rotationsgeschwindigkeit 3,0U/min in transparenter Kammer; rote Quadrate, Rotationsgeschwindigkeit 6,0U/min in transparenter Kammer; schwarze Quadrate, Rotationsgeschwindigkeit 3,0U/min in schwarzer Kammer; grüne Quadrate, Rotationsgeschwindigkeit 6,0U/min in schwarzer Kammer. **a)** N=19, \*\* für  $p=7,5 \times 10^{-3}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=19, \*\*\* für  $p=2,6 \times 10^{-5}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=8, \*\*\* für  $p < 1 \times 10^{-6}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=8, \*\*\* für  $p < 1 \times 10^{-6}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **b)** N=20, n.s. für  $p=2,4 \times 10^{-1}$ ; MWU-Test für ungepaarte Stichproben. N=20, n.s. für  $p=1,2 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=10, \*\*\* für  $p < 1 \times 10^{-6}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=10, \*\*\* für  $p < 1 \times 10^{-6}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **c)** N=12, n.s. für  $p=4,0 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=13, n.s. für  $p=6,6 \times 10^{-1}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=10, \*\*\* für  $p=4,8 \times 10^{-4}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. N=10, \*\*\* für  $p=2,9 \times 10^{-5}$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben. **a-c:** N=8-20, \*\*\* für  $p < 0,001$ , \*\* für  $p < 0,01$ , n.s. für  $p > 0,05$ ; t-Test oder MWU-Test für ungepaarte Stichproben. Symbole: Mediane; Fehlerbalken: 25%- und 75%-Quartile.

### 3.7.2 RICHTUNGSPRÄFERENZEN IM „SPECTO“-PARADIGMA

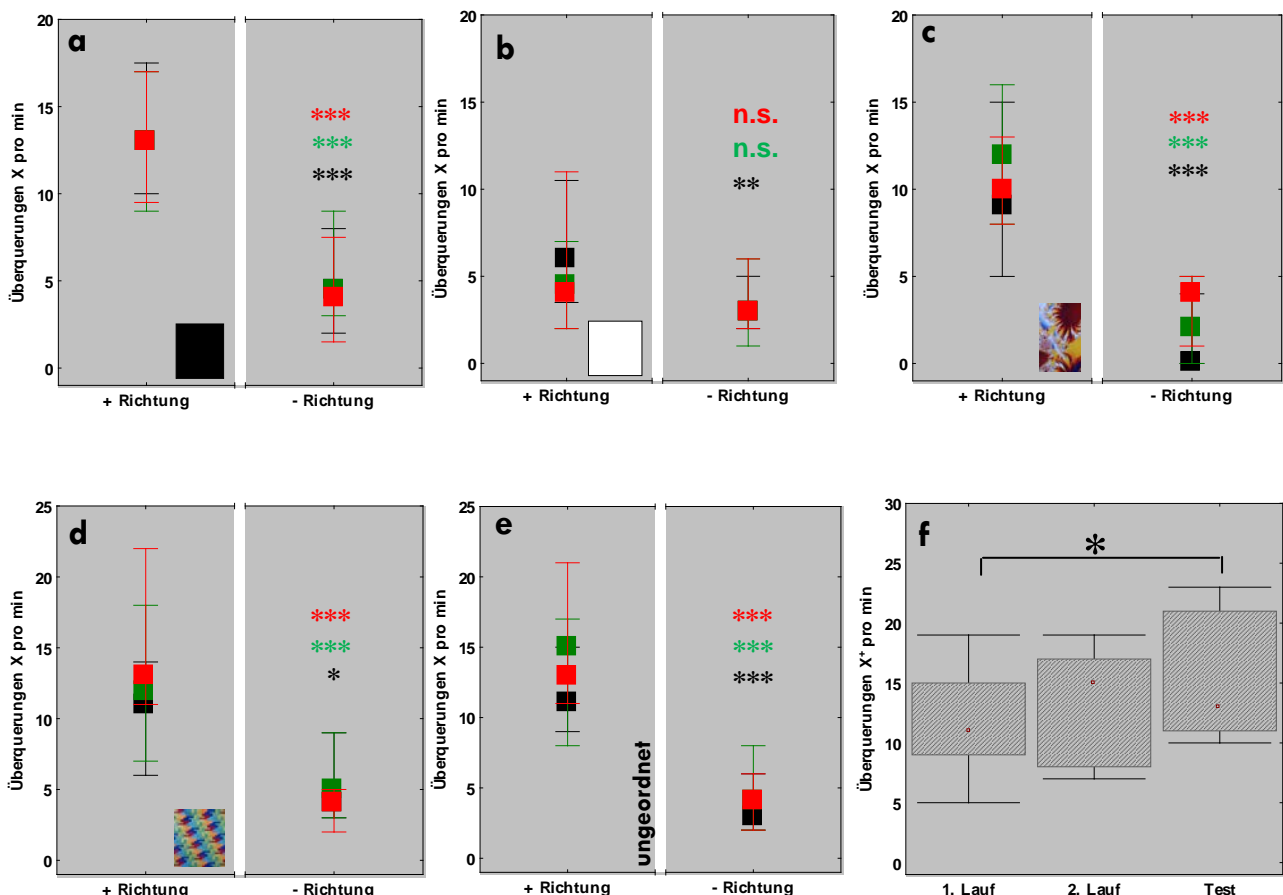
Der unterschiedliche Aufbau des „specto“-Paradigmas betrifft im Vergleich zum „reale Welt“-Paradigma einen zweiten, größeren Zylinder, der in einigen Zentimetern Abstand außen eine zylinderförmige Kammer, wie sie auch im „reale Welt“-Paradigma benutzt wird, umkleidet. Dieser Zylinder ist nach oben komplett geöffnet, wobei ausschließlich die Mantelfläche mit verschiedenen Mustern ausgekleidet werden kann (s. Kap.2.5).

Die Auswertung von Fliegenläufen auf einem Ring mit acht symmetrisch verteilten 3,1mm Lücken erfolgte nach dem vorgestellten Prinzips des Standardprotokolls (s. Kap.2.3.2). Hinsichtlich der Richtungspräferenz von Fliegen, unter Verwendung verschiedener Muster, wurde in einem ersten Trainingslauf naiver Fliegen, in einem zweiten Trainingslauf 20min später sowie einem Testlauf nach vollzogenem Blocktraining (24h später) jeweils die Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung denen in Rotationsrichtung gegenübergestellt. Mit folgenden Ergebnissen (s. Abb.3.7.2a-e):

In ausschließlich allen experimentellen Aufbauten überquerten WTB Fliegen 3,1mm Lücken auf einem mit einer Geschwindigkeit von 3,0U/min rotierenden Ring im ersten Trainingslauf entgegen der Rotationsrichtung signifikant häufiger als in Rotationsrichtung. In der künstlichen weißen Welt ist jedoch tendenziell in allen anderen Läufen zu sehen, dass WTB Fliegen in beide Richtungen 3,1mm Lücken mit statistisch gleicher Häufigkeit überqueren (s. Abb.3.7.2b).

Die unterschiedlichen Werte der Abbildung 3.7.2a zu den Werten des vorherigen Kapitels können mit dem nach oben geöffneten Zylinder erklärt werden, in der sichtlich Schattenbildungen durch die ansonsten ausgeleuchtete Arena auftraten. Diese Schattenbildungen waren in der weißen Umwelt reduziert, da die Decke sowie alle anderen Teile der Arena, sprich der eigentliche Laufzylinder in dem sich die Fliege befand, ebenfalls eine helle Tonfarbe besitzen (Höhe 90mm, Durchmesser 135mm; roter Pfeil, s. Abb.2.5.1). In der schwarz umrandeten Laufarena hingegen entstanden durch die Lichteinwirkungen und experimentellen Gegebenheiten starke Reflexionen.

Die Untersuchung der Leistungssteigerung einer WTB Fliege unter den wechselnden Versuchsbedingungen einer Musterpräsentation ergaben folgende Ergebnisse: Mit einem Training, unter Benutzung des geordneten Musters (s. Abb.2.7.2d), konnten Fliegen einer WTB Population zwar ihre Leistung nach einem Blocktraining 24h später tendenziell verbessern (Langzeitgedächtnis), jedoch weicht dieser Wert nicht signifikant von den naiven Tieren ab (geringe Stichprobengröße und hohe Streuung der Daten). Anders verhält es sich mit einem Training unter ungeordneten Musterverhältnissen (s. Abb. 2.7.2e-f). Hier konnte eine signifikante Leistungssteigerung zwischen naiven WTB Fliegen und trainierten WTB Fliegen 24h später (Langzeitgedächtnis) festgestellt werden (s. Abb.3.7.2f), wodurch dieses Muster für weitere Versuche genutzt werden konnte.



**Abbildung 3.7.2: Richtungspräferenzen sowie Lernverhalten von WTB Fliegen im „specto“-Paradigma, unter Verwendung verschiedener Außenweltmuster (3,0U/min Rotationsgeschwindigkeit, Lückenring mit gleichverteilten Lücken 3,1mm). a-e:** Verschiedene Außenweltmuster in a) schwarz b) weiß c) fraktal d) geordnet e) ungeordnet f) ungeordnet (s. Kap.2.5.2). **a-e:** Schwarze Quadrate, Anzahl der Überquerungen des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen; grüne Quadrate, Anzahl der Überquerungen des zweiten Trainingslaufes nach einer 20minütigen Pause; rote Quadrate, Anzahl der Überquerungen des ersten Testlaufes nach einer 24stündigen Pause; Überquerungen mit der Rotationsrichtung des Lückenringes=rechtes Fenster (- Richtung); Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung des Lückenringes=linkes Fenster (+ Richtung). **f:** Boxplots schräg gestreift, Anzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung eines ersten Trainingslaufes (naiv), eines zweiten Trainingslaufes (20min später) sowie eines Testlauf nach 24h Pause. **a-e:** Statistischer Vergleich der Richtungspräferenzen des 1.Trainingslaufes, des 2. Trainingslaufes sowie des Testlaufes **a)** N=36, \*\*\* für  $p < 1,0 \times 10^{-6}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=36, \*\*\* für  $p < 1,0 \times 10^{-6}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=32, \*\*\* für  $p < 1,0 \times 10^{-6}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **b)** N=32, \*\* für  $p = 5,6 \times 10^{-3}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=36, n.s. für  $p = 2,7 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=31, n.s. für  $p = 1,4 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **c)** N=15, \*\*\* für  $p = 2,9 \times 10^{-5}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=15, \*\*\* für  $p = 3,4 \times 10^{-5}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=15, \*\*\* für  $p = 1,2 \times 10^{-4}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **d)** N=15, \* für  $p = 1,1 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben; N=15, \*\*\* für  $p = 7,0 \times 10^{-4}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=15, \*\*\* für  $p = 1,0 \times 10^{-5}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **e)** N=15, \*\*\* für  $p = 1,9 \times 10^{-4}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben; N=15, \*\*\* für  $p = 4,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben; N=15, \*\*\* für  $p = 2,9 \times 10^{-5}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. Symbole: Mediane; Fehlerbalken: 25%- und 75%-Quartile. **f:** Vergleich der Anzahl der Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung  $X^+$  des ersten Laufes eines Trainings (naiv) mit dem zweiten Trainingslauf (20min) und dem Testlauf (24h); N=15, \* für  $p = 4,1 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

### 3.7.3 DIE REAKTION VON WTB FLIEGEN AUF EINEN DISTRAKTOR

Die Aufmerksamkeitsfähigkeit ist eine wichtige Voraussetzung zur Bewältigung verschiedener individueller Anforderungen der unterschiedlichsten Organismen. Überall dort, wo keine überlernten Routinehandlungen ein Individuum begleiten, ist Konzentration oder eine Kontrolle des Handelns erforderlich. Aufmerksamkeitsprozesse beziehen sich dabei sowohl auf externe Abläufe, z.B. bei der Beobachtung und Handlungskontrolle, als auch auf interne, im Individuum ablaufende Prozesse.

Um die Fähigkeit einer Fliege hinsichtlich ihrer Aufmerksamkeit beim Ausüben einer Handlung zu untersuchen, wurde wie in Kapitel 2.5.3 vorgegangen. Die Ergebnisse sind wie folgt (s. Abb.3.7.3A-F):

Werden WTB 25°C Fliegen innerhalb eines 90s Laufes (verändert gegenüber Standardprotokoll um die Trainingswiederholung zu wahren) im „specto“-Paradigma mit unterschiedlichen, von außen einwirkenden Reizen konfrontiert (Distraktoren), und zwar genau dann, wenn die Fliegen zu einer Überquerung entgegengesetzt der Rotationsrichtung ansetzten, reagierten diese Fliegen je nach

Reizstärke unterschiedlich. Bei einem Ablenkungswinkel von  $45^\circ$  (also einer Kreisbewegung der ganzen zuvor stehenden ungeordneten Musterwelt um  $45^\circ$ , s. Kap.2.5.3) entgegengesetzt der Laufrichtung der Fliegen, reagierten diese mit einem durchschnittlichen Reaktionswinkel von  $84 \pm 7,37^\circ$ . Im Gegensatz dazu reagierten die Fliegen bei einem Ablenkungswinkel von  $90^\circ$  mit einem durchschnittlichen Reaktionswinkel von  $119 \pm 13,8^\circ$ . Im statistischen Vergleich sind diese so gewonnenen Daten signifikant verschieden (s. Abb.3.7.3A). Die Analyse des Verhaltens mit Ablenkungsreizen führte im Weiteren zu zwei wichtigen Zusammenhängen:

Erstens reduzierte sich die Anzahl der Überquerungen der WTB Fliegen über die 3,1mm Lücken des Ringes entgegengesetzt der Rotationsrichtung des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen, je stärker der äußere Reiz war. So ist die durchschnittliche Anzahl der Überquerungen  $X^+$  von Fliegen einer Population, mit einem  $45^\circ$  Ablenkungswinkel gleich der Anzahl an Überquerungen  $X^+$  ohne eingesetzten Ablenkungsreiz. Wird hingegen ein Ablenkungswinkel von  $90^\circ$  eingesetzt, reduziert sich die Anzahl der Überquerungen  $X^+$  eines Laufes naiver Tiere, im Gegensatz zu den anderen Experimentierprotokollen, signifikant (s. Abb.3.7.3B).

Zweitens ist eine Konsequenz der Ablenkungsreize, dass es je nach ihrer Stärke, von  $0^\circ$  über  $45^\circ$  bis  $90^\circ$ , eine Zunahme von Richtungsabbrüchen in einem Lauf gibt. Darunter ist eine Bewegung der Fliege in die Rotationsrichtung zu verstehen, die aus einem vorherigen Anlauf betrachtet entgegen der Rotationsrichtung zu einer kompletten Bewegungsumkehr führt. Statistisch nehmen diese Richtungsabbrüche, in einem Lauf naiver Fliegen, ohne jede Ablenkung einen Anteil von ca. 30% ein und unterscheiden sich signifikant von Fliegenläufen, welche mit  $45^\circ$  Distraktoren (41% Abbrüche) sowie auch von Fliegenläufen mit eingesetzten  $90^\circ$  Distraktoren (63% Abbrüche) abgelenkt wurden (s. Abb.3.7.3C).

$$\text{Richtungsabbrüche in \%} = U^- / (X^+ + \text{const.})$$

$U^-$ =Die Gesamtheit der Umdrehungen von Fliegen vor der Lücke, die entgegengesetzt der Rotationsrichtung laufen und in Rotationsrichtung  $180^\circ$  umdrehen und laufen.  $X^+$ = Lückenüberquerungen von Fliegen entgegengesetzt der Rotationsrichtung des Lückenringes (vgl. Kap.2.3.2).

Obwohl die Anzahl an eingesetzten Ablenkungsreizen in jedem Fliegenlauf durchschnittlich die gleiche war, unterschied sich der Grad der Ablenkbarkeit hinsichtlich der von außen wirkenden Reizstärke im ersten Lauf eines Trainings naiver WTB Fliegen (s. Abb.3.7.3A-C). Im weiteren Verlauf stellte sich die Frage, inwiefern sich in einem Blocktraining abgelenkte Fliegen von den Fliegen unterscheiden, welche im Training unabgelenkt blieben. Da hinsichtlich eines durch Training aufgebauten motorischen Gedächtnisses nur unzureichend eine Aussage getroffen werden kann, weil eine Beeinflussung der Fliegen im ersten Lauf diese doch sehr stark beeinträchtigten und somit eine

Auswertung der Leistungssteigerung (Vergleich der Anzahl von Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung X<sup>+</sup>) zwischen dem ersten Trainingslauf und dem zweiten Trainingslauf oder dem Testlauf nicht mehr möglich ist, könnte als möglicher Anhaltspunkt für ein bestehendes motorisches Gedächtnis der Grad der Ablenkbarkeit von Fliegen verglichen werden. Es ergaben sich folgende Ergebnisse (s. Abb.3.7.3D-F):

Naive Fliegen zweier Populationen zeigen keinerlei Unterschiede hinsichtlich der Anzahl Richtungsabbrüche entgegen der Rotationsrichtung auf einem 3,1mm Lückenring, wenn diese im ersten Lauf nicht abgelenkt werden. Abgelenkte Fliegen der gleichen Population unterscheiden sich jedoch signifikant von ihren nichtabgelenkten Vergleichen. Hinsichtlich dieser beiden Gruppen ist jedoch der Grad der Ablenkung von entscheidender Bedeutung, da ein 90° Distraktor die Fliegen in einem ersten Trainingslauf zu mehr Abbrüchen anregt als ein 45° Distraktor. Dieser Vergleich ist nur knapp nicht signifikant (N=15; p=0,062; s. Abb.3.7.3C).

Werden diese in einem Blocktraining durch einen äußeren Reiz abgelenkten Fliegen mit den in einem Training unabgelenkten Fliegen der gleichen Population 24h später in einem Testlauf verglichen, so zeigt sich, dass die mit einem eingesetzten 45° Distraktor trainierten Fliegen die gleiche Anzahl an Richtungsabbrüchen vorzuweisen haben, wie Fliegen die gänzlich ohne Distraktor trainiert wurden (s. Abb.3.7.3D).

Im Gegensatz dazu zeigen Fliegen, die in einem Blocktraining mit einem 90° Distraktor gereizt werden gegenüber ungereizten Fliegen, einen nahezu signifikanten Unterschied im Testlauf, wenn beide Gruppen im Test mit einem 90° Distraktor abgelenkt werden (N=15; p=0,052; s. Abb.3.7.3E).

In einem ersten Trainingslauf eines Blocktrainings (Standardprotokoll) im „specto“-Paradigma trainierte, 45° abgelenkte naive Fliegen sind der Aufgabe eine Lücke zu überqueren signifikant zugeneigter, als sich dem Distraktor zu zuwenden (Auswertung der Reaktionswinkel auf einen Distraktor), im Vergleich zu trainierten Fliegen in einem Testlauf 24h später, die a) entweder im Training und im Test mit einem 45°Distraktor abgelenkt werden oder b) die nur im Testlauf mit einem 45° Distraktor abgelenkt werden. Der Vergleich der Testläufe dieser so trainierten Fliegen ergab keinen signifikanten Unterschied (s. Abb.3.7.3F).

Im Kontrast dazu zeigen naive Fliegen, die in einem ersten Trainingslauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt werden keine signifikanten Unterschiede der Reaktionswinkel gegenüber den Fliegen des Testlaufes 24h später, welche a) entweder im Training und im Test mit einem 90°Distraktor abgelenkt werden oder b) die nur im Testlauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt werden und im Training unabgelenkt blieben. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass ein 90° Distraktor, sowohl

in trainierten als auch im untrainierten Zustand die gleiche Reaktion in Fliegen auslöst und dieser Reiz während der Präsentation hochgradig attraktiv für die Fliegen ist (s. Abb.3.7.3G).

Ähnlich den in einigen Abschnitten zuvor vorgestellten Vergleichen der Richtungsabbrüche von Fliegen in einem Trainings- oder Testlauf mit eingesetzten oder eingesetzten nicht Distraktoren, erschließt sich ein weiterer Verhaltensparameter aus diesen Versuchsdaten, die Überquerungsabbrüche. Darunter ist das Verhalten einer Fliege direkt vor der Lücke zu verstehen, die zu einer Umkehr der Fliege führt, wenn diese direkt vor der Lücke, bei einem Lauf entgegengesetzt der Rotationsrichtung, mit einem Distraktor gereizt werden (s. Kap.2.5.3). Mit folgenden Ergebnissen:

$$\text{Überquerungsabbrüche in \%} = U_1^- / (X^+ + \text{const.})$$

$U_1^-$ =Eine ausschließlich durch einen Distraktor hervorgerufene Umdrehung von 180° einer Fliege vor der Lücke bei einem Lauf entgegen der Rotationsrichtung, mit anschließendem Lauf in Rotationsrichtung des Lückenringes.  
 $X^+$ =Lückenüberquerungen von Fliegen entgegengesetzt der Rotationsrichtung des Lückenringes (vgl. Kap.2.3.2).

Fliegen, die kurz vor einer Überquerung  $X^+$  einer Lücke entgegengesetzt der Rotationsrichtung mit einem 45° Distraktor, in einem naiven Trainingslauf gereizt werden, brechen signifikant weniger Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung ab, als in einem Blocktraining trainierte Fliegen derselben Population in einem Testlauf 24h später, welche im Training ungestört blieben. Hingegen brechen in einem Blocktraining mit einem 45° Distraktor abgelenkte Fliegen nicht signifikant Überquerungen in einem Testlauf 24h später ab, wenn diese kurz vor der Überquerung abgelenkt werden, im Vergleich zu naiven 45° abgelenkten Fliegen (s. Abb.3.7.3H).

Im Gegensatz dazu brechen Fliegen in einem naiven Trainingslauf eine Lückenüberquerung genauso oft ab, wenn diese kurz vor der Lückenüberquerung entgegengesetzt der Rotationsrichtung mit einem 90° Distraktor gereizt werden, wie trainierte Fliegen in einem Testlauf 24h später, die a) im Training ungestört blieben oder b) im Training ebenfalls mit einem 90° Distraktor abgelenkt werden.

*Zusammenfassend ist feststellbar, dass Fliegen die mit einem 90° Distraktor gereizt werden, diesen sehr attraktiv finden und sich in einem trainierten sowie untrainierten Zustand sich diesem Reiz gegenüber gleich verhalten. Mit einem schwächeren Distraktor (45°) ergeben sich jedoch starke Verhaltensunterschiede zwischen trainierten und untrainierten Fliegen hinsichtlich der Reaktion zu diesem Attraktor.*

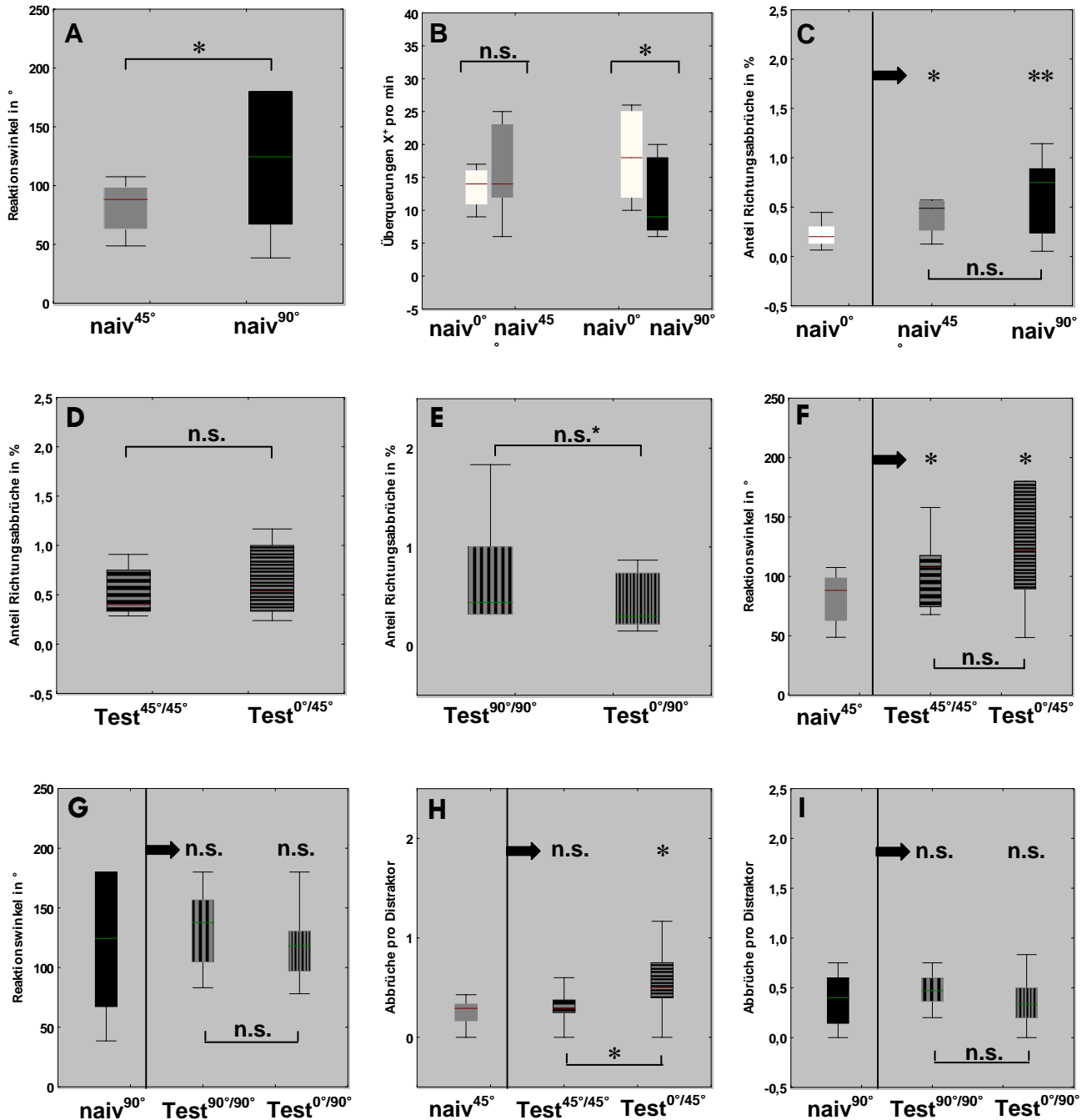


Abbildung 3.7.3: Die Reaktion von WTB Fliegen unter Verwendung von Distraktoren im „specto“-Paradigma (Muster ungeordnet) in einem 5x90s Blocktraining sowie in einem 90s Test 24h später. **A-F:** Weiße Boxplots, naive Fliegen in einem 1.TR kein Distraktorreiz eingesetzt. **Graue Boxplots**, naive Fliegen in einem 1.TR Distraktorreiz=45°. **Schwarze Boxplots**, naive Fliegen in einem 1.TR Distraktorreiz=90°. **D-I: Horizontal gestreifter Boxplot**, Testlauf trainierter Fliegen, die entweder im Training 45° abgelenkt wurden oder nicht. **Vertikal gestreifter Boxplot**, Testlauf trainierter Fliegen, die entweder im Training 90° abgelenkt wurden oder nicht. **A:** Vergleich der Reaktionswinkel von naiven Fliegen auf einen 45° und 90° Ablenkungsreiz (Distraktor); N=15, \* für  $p=3,7 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **B:** Vergleich der Anzahl der Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung X<sup>+</sup> von naiven Fliegen, die in einem ersten Trainingslauf nicht abgelenkt wurden (Distraktor=0°, naiv<sup>0°</sup>) mit naiven Fliegen die 45° abgelenkt wurden (Distraktor=45°, naiv<sup>45°</sup>).



naiv<sup>45°</sup>), N=15, n.s. für  $p=2,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben; sowie der Vergleich von naiven Fliegen, die in einem ersten Trainingslauf nicht abgelenkt wurden (Distraktor=0°, naiv<sup>0°</sup>) mit naiven Fliegen, die 90° abgelenkt wurden (Distraktor=90°, naiv<sup>90°</sup>), N=15, \* für  $p=3,8 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **C:** 1) Vergleich der Richtungsabbrüche naiver Fliegen, die in einem ersten Trainingslauf nicht abgelenkt wurden (Distraktor=0°, naiv<sup>0°</sup>) mit naiven Fliegen die 45° abgelenkt wurden (Distraktor=45°, naiv<sup>45°</sup>), N=15, \* für  $p=1,3 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. 2) Vergleich der Richtungsabbrüche naiver Fliegen, die in einem ersten Trainingslauf nicht abgelenkt wurden (Distraktor=0°, naiv<sup>0°</sup>) mit naiven Fliegen die 90° abgelenkt wurden (Distraktor=90°, naiv<sup>90°</sup>), N=15, \*\* für  $p=2,1 \times 10^{-3}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. 3) Vergleich der Richtungsabbrüche naiver Fliegen, die in einem ersten Trainingslauf 45° abgelenkt wurden mit naiven Fliegen die 90° abgelenkt wurden, N=15, n.s. für  $p=6,2 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **D:** Vergleich der Richtungsabbrüche in den Testläufen trainierter Fliegen, die im Training unabgelenkt blieben und im Test 45° abgelenkt wurden (Test<sup>0°/45°</sup>) mit Fliegen die im Training und im Test 45° abgelenkt wurden (Test<sup>45°/45°</sup>), N=15, n.s. für  $p=6,3 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **E:** Vergleich der Richtungsabbrüche in Testläufen trainierter Fliegen, die im Training unabgelenkt blieben und im Test 90° abgelenkt wurden (Test<sup>0°/90°</sup>) mit Fliegen die im Training und im Test 90° abgelenkt wurden (Test<sup>90°/90°</sup>), N=15, n.s. für  $p=5,2 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **F:** 1) Vergleich der Reaktionswinkel eines erste Trainingslaufes naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>45°</sup>) mit den Reaktionswinkeln von Fliegen eines Testlaufes auf einen 45° Distraktor, welche im Blocktraining 45° abgelenkt wurden (Test<sup>45°/45°</sup>); N=14, \* für  $p=4,7 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 2) Vergleich der Reaktionswinkel eines erste Trainingslaufes naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>45°</sup>) mit den Reaktionswinkeln von Fliegen eines Testlaufes auf einen 45° Distraktor, welche im Blocktraining nicht abgelenkt wurden (Test<sup>0°/45°</sup>); N=14, \* für  $p=3,4 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. 3) Vergleich der Reaktionswinkel von Testläufen trainierter Fliegen, die in diesem Testlauf mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden und entweder im Training auch mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden (Test<sup>45°/45°</sup>) oder nicht (Test<sup>0°/45°</sup>); N=14, n.s. für  $p=4,2 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **G:** 1) Vergleich der Reaktionswinkel eines erste Trainingslaufes naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>90°</sup>) mit den Reaktionswinkeln von Fliegen eines Testlaufes auf einen 90° Distraktor, welche im Blocktraining 90° abgelenkt wurden (Test<sup>90°/90°</sup>); N=15, n.s. für  $p=6,1 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 2) Vergleich der Reaktionswinkel eines erste Trainingslaufes naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>90°</sup>) mit den Reaktionswinkeln von Fliegen eines Testlaufes auf einen 90° Distraktor, welche im Blocktraining nicht abgelenkt wurden (Test<sup>0°/90°</sup>); N=15, n.s. für  $p=9,5 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 3) Vergleich der Reaktionswinkel von Testläufen trainierter Fliegen, die in diesem Testlauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden und entweder im Training auch mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden (Test<sup>90°/90°</sup>) oder nicht (Test<sup>0°/90°</sup>); N=14, n.s. für  $p=4,6 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **H:** 1) Vergleich des Anteils von Überquerungsabbrüchen nach einer Distraction in einem ersten Trainingslauf naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>45°</sup>) mit dem Anteil an Überquerungsabbrüchen von Fliegen eines Testlaufes auf einen 45° Distraktor, welche im Blocktraining 45° abgelenkt wurden (Test<sup>45°/45°</sup>); N=14, n.s. für  $p=5,0 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 2) Vergleich des Anteils von Überquerungsabbrüchen nach einer Distraction in einem ersten Trainingslauf naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>45°</sup>) mit dem Anteil an Überquerungsabbrüchen von Fliegen eines Testlaufes auf einen 45° Distraktor, welche im Blocktraining nicht abgelenkt wurden (Test<sup>0°/45°</sup>); N=14, \* für  $p=1,1 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte

Stichproben. 3) Vergleich des Anteils von Überquerungsabbrüchen in Testläufen trainierter Fliegen, die in diesem Testlauf mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden und entweder im Training auch mit einem 45° Distraktor abgelenkt wurden (Test<sup>45°/45°</sup>) oder nicht (Test<sup>0°/45°</sup>); N=14, \* für  $p=2,9 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **I:** 1) Vergleich des Anteils von Überquerungsabbrüchen nach einer Distraction in einem ersten Trainingslauf naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>90°</sup>) mit dem Anteil an Überquerungsabbrüchen von Fliegen eines Testlaufes auf einen 90° Distraktor, welche im Blocktraining 90° abgelenkt wurden (Test<sup>90°/90°</sup>); N=15, n.s. für  $p=2,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 2) Vergleich des Anteils von Überquerungsabbrüchen nach einer Distraction in einem ersten Trainingslauf naiver Fliegen, die in diesem Trainingslauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden (naiv<sup>90°</sup>) mit dem Anteil an Überquerungsabbrüchen von Fliegen eines Testlaufes auf einen 90° Distraktor, welche im Blocktraining nicht abgelenkt wurden (Test<sup>0°/90°</sup>); N=15, n.s für  $p=8,3 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 3) Vergleich des Anteils von Überquerungsabbrüchen in Testläufen trainierter Fliegen, die in diesem Testlauf mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden und entweder im Training auch mit einem 90° Distraktor abgelenkt wurden (Test<sup>90°/90°</sup>) oder nicht (Test<sup>0°/90°</sup>); N=14, n.s. für  $p=1,9 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **A-F:** Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile. (aus den Datensätzen mit vorgesehenen eingesetzten Distraktoren wurden nachträglich Läufe ohne eingesetzten Distraktor eliminiert).

### **3.7.4 DIE BEEINFLUSSUNG DER PENDELBEWEGUNGEN MIT EINEM DISTRAKTOR**

Das Verhältnis der Pendelbewegungen (s. Kap.2.3.5, vgl. Kap.3.5.1) in einem Gesamtlauf von WTB Fliegen im „specto“-Paradigma ist gleich dem Verhältnis Pendelbewegungen, die naive Fliegen vor einer Überquerung entgegengesetzt der Rotationsrichtung ausüben (s. Abb.3.7.4A). Wird hingegen in einem ersten Trainingslauf naiver Fliegen ein Distraktorreiz eingesetzt, so führen stark gereizte Tiere (90°) keine Pendelbewegungen mehr aus, un zwar weder direkt vor der Überquerung, noch aus den Gesamtanläufen heraus betrachtet. Weniger stark abgelenkte Fliegen (45°) scheinen jedoch eine Lücke im naiven Zustand zu vermessen, die sie im Nachhinein auch überqueren wollen (keine signifikante Abweichung zwischen naiv<sup>0°</sup> und naiv<sup>45°</sup> hinsichtlich dem Verhältnis X+/P+, s. Abb.3.7.4A). Weiter wird ein Pendelvorgang, von naiven Fliegen im „specto“-Paradigma, welche im Training und im darauffolgenden Test 24h später keiner Distraction ausgesetzt waren, im Testlauf nicht mehr benötigt (vgl. „reale Welt“- Paradigma Kap.3.5.1, s. Abb.3.7.4B).

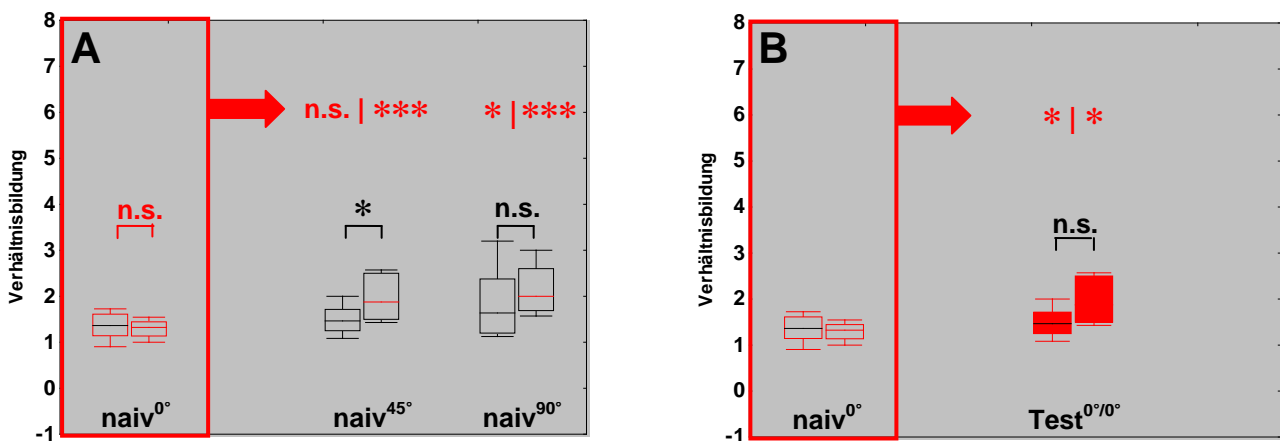
Im Training nicht abgelenkte und im Test abgelenkte Fliegen unterscheiden sich in einem Testlauf im Pendelverhalten nicht von naiven unabgelenkten Fliegen eines ersten Trainingslaufes. Eine Ausnahme bilden Fliegen, die im Training sowie im Test mit einem schwachen Distraktor abgelenkt werden. Diese Fliegen pendeln hoch signifikant weniger, wird die Anzahl Pendeln zusammen mit der Gesamtanzahl der Anläufe betrachtet (Abb.3.7.4C), da sie sehr stark auf die Distraktoren reagieren (vgl. Abb.3.7.3F). Ein nahezu gleiches Bild, wie das vorher beschriebene ergibt sich, wenn

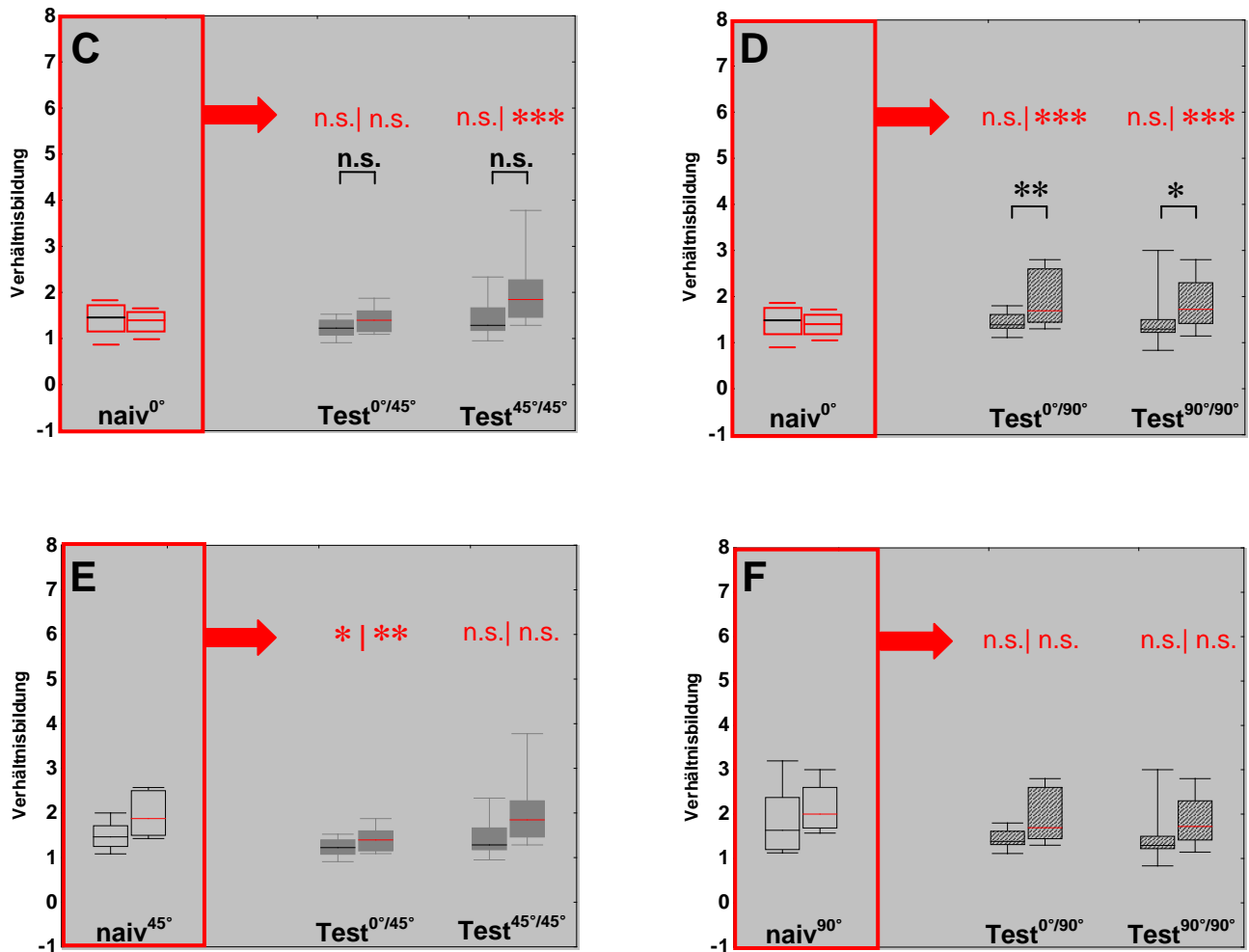
man das Pendelverhalten von Fliegen auf einen starken Distraktor betrachtet und dieses Verhalten mit naiven unabgelenkten Fliegen verglichen wird (s. Abb.3.7.4D).

Äußerst interessant sind die folgenden Betrachtungen. Werden in einem Training mit einem schwachen oder starken Distraktor abgelenkte Fliegen sowie in einem Training nicht abgelenkte Fliegen in einem Testlauf 24h später mit Distraktoren gereizt, so unterscheiden sich nur diejenigen Fliegen von naiven abgelenkten Vergleichstieren signifikant, welche im Training unabgelenkt blieben und darüber hinaus nur schwache Distractionen erfuhren (s. Abb.3.7.4E). Einerseits haben diese so trainierten und getesteten Fliegen sowohl ihr Pendelverhalten aus dem Gesamtlauf heraus betrachtet (N/P) signifikant verändert, wie auch das Pendelverhalten, welches direkt mit einer Lückenüberquerung verbunden ist. Fliegen im naiven abgelenkten Zustand reagierten so eher auf den Distraktor, im trainierten Zustand jedoch eher auf die Lücke.

Im Kontrast dazu unterscheiden sich im Test stark abgelenkte Fliegen im Pendelverhalten nicht von naiv stark abgelenkten Tieren eines ersten Trainingslaufes (s. Abb.3.7.4F) und scheinen entweder naiv sowie trainiert entweder durchschnittlich viele Überquerungen zu machen oder im Umkehrschluss sehr wenige Pendelbewegungen. Eine nähere Analyse der Daten ergab, dass naiv stark abgelenkte wenige Überquerungen machen und sehr stark auf die Distraktoren reagieren (s. Abb.3.7.3A, B).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, wenn Fliegen in einem Training von der Primäraufgabe, dem Überklettern der Lücken stark ablenkt werden, unterscheiden sie sich kaum von untrainierten Tieren. Werden Fliegen hingegen weniger stark abgelenkt, so konzentrieren sie sich im Training auf die Lückenüberquerung und in einem Test, mit einem anzunehmenden Gedächtnis, anscheinend eher auf den Distraktor.





**Abbildung 3.7.4: Der Zusammenhang von Aufmerksamkeit und Gedächtnis in *Drosophila melanogaster* unter Verwendung visueller Distraktionsreize. A-D:** Boxplot rot gerahmt, naive 3 Tage alte WTB 25°C Fliegen in einem ersten Trainingslauf mit keinem Distraktor gereizt ( $naiv^{0^\circ}$ ). Boxplot schwarz gerahmt, naive 3 Tage alte WTB 25°C Fliegen in einem ersten Trainingslauf mit einem 45° oder 90° Distraktor gereizt ( $naiv^{45^\circ}$ ,  $naiv^{90^\circ}$ ). Boxplot roter Hintergrund, erster Testlauf nach einem Blocktraining (Standardprotokoll, 5x90s) trainierter Fliegen nach 24h (LTM), welche sowohl im Training als auch im Testlauf ungereizt blieben ( $Test^{0^\circ/0^\circ}$ ). Boxplot grauer Hintergrund, erster Testlauf mit 45° Distraktion nach einem Blocktraining (Standardprotokoll, 5x90s) trainierter Fliegen 24h später (LTM), die entweder im Training ungereizt blieben oder im Training ebenfalls mit einem 45° Distraktor gereizt wurden ( $Test^{0^\circ/45^\circ}$  o.  $Test^{45^\circ/45^\circ}$ ). Boxplot schwarz schräggestreifter Hintergrund, erster Testlauf mit 90° Distraktion nach einem Blocktraining (Standardprotokoll, 5x90s) trainierter Fliegen 24h später (LTM), die entweder im Training ungereizt blieben oder im Training ebenfalls mit einem 90° Distraktor gereizt wurden ( $Test^{0^\circ/90^\circ}$  o.  $Test^{90^\circ/90^\circ}$ ). **A-D:** Alle Boxplots mit schwarzem Median,  $X^+/P^+$ =Gesamtanzahl der Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung ( $X^+$ ) von Fliegen in einem Trainings- bzw. Testlauf im Verhältnis zu den Pendelbewegungen die ausschließlich mit einer Überquerung verbunden sind ( $P^+$ ). Alle Boxplots mit rotem Median,

N/P=Das Verhältnis der Gesamtanzahl der Anläufe an eine Lücke gegen die Rotationsrichtung (N) zu der Gesamtanzahl an Pendelbewegungen (P) gegen die Rotationsrichtung. **A: Statistischer Vergleich  $\text{naiv}^{(X+/P+)}$  und  $\text{naiv}^{(N/P)}$ .**  $^{0^\circ}$  N=30, n.s. für  $p=3,5 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{45^\circ}$  N=14, \* für  $p=2,9 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ}$  N=14, n.s. für  $p=2,1 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(X+/P+)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{naiv}^{45^\circ}$  und  $\text{naiv}^{90^\circ}$ .**  $^{45^\circ}$  N=30|14 n.s. für  $p=1,6 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ}$  N=30|14, \* für  $p=4,7 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(N/P)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{naiv}^{45^\circ}$  und  $\text{naiv}^{90^\circ}$ .**  $^{45^\circ}$  N=30|14 \*\*\* für  $p=1,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ}$  N=30|14, \*\*\* für  $p < 1,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **B: Statistischer Vergleich  $\text{Test}^{(X+/P+)}$  und  $\text{Test}^{(N/P)}$ .** N=15 n.s. für  $p=4,3 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(X+/P+)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/0^\circ}$ .** N=30|15 \* für  $p=2,7 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(N/P)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/0^\circ}$ .** N=30|15, \* für  $p=2,4 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **C: Statistischer Vergleich  $\text{Test}^{(X+/P+)}$  und  $\text{Test}^{(N/P)}$ .**  $^{0^\circ/45^\circ}$  N=14, n.s. für  $p=7,8 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{45^\circ/45^\circ}$  N=14, n.s. für  $p=6,9 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(X+/P+)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/45^\circ}$  und  $\text{Test}^{45^\circ/45^\circ}$ .**  $^{0^\circ/45^\circ}$  N=30|14, n.s. für  $p=2,4 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{45^\circ/45^\circ}$  N=30|13, n.s. für  $p=8,1 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(N/P)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/45^\circ}$  und  $\text{Test}^{45^\circ/45^\circ}$ .**  $^{0^\circ/45^\circ}$  N=30|14, n.s. für  $p=8,9 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{45^\circ/45^\circ}$  N=30|13, \*\*\* für  $p=7,8 \times 10^{-4}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **D: Statistischer Vergleich  $\text{Test}^{(X+/P+)}$  und  $\text{Test}^{(N/P)}$ .**  $^{0^\circ/90^\circ}$  N=15, \*\* für  $p=5,3 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ/90^\circ}$  N=14, \* für  $p=4,8 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(X+/P+)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/90^\circ}$  und  $\text{Test}^{90^\circ/90^\circ}$ .**  $^{0^\circ/90^\circ}$  N=30|15, n.s. für  $p=5,2 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ/90^\circ}$  N=30|14, n.s. für  $p=9,8 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(N/P)$   $\text{naiv}^{0^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/90^\circ}$  und  $\text{Test}^{90^\circ/90^\circ}$ .**  $^{0^\circ/90^\circ}$  N=30|15, \*\*\* für  $p=5,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ/90^\circ}$  N=30|14, \*\*\* für  $p=1,4 \times 10^{-4}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **E: Statistischer Vergleich  $(X+/P+)$   $\text{naiv}^{45^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/45^\circ}$  und  $\text{Test}^{45^\circ/45^\circ}$ .**  $^{0^\circ/45^\circ}$  N=14|14, \* für  $p=3,9 \times 10^{-2}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{45^\circ/45^\circ}$  N=14|13, n.s. für  $p=3,8 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(N/P)$   $\text{naiv}^{45^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/45^\circ}$  und  $\text{Test}^{45^\circ/45^\circ}$ .**  $^{0^\circ/45^\circ}$  N=14|14, \*\* für  $p=4,2 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{45^\circ/45^\circ}$  N=14|13, n.s. für  $p=7,0 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **F: Statistischer Vergleich  $(X+/P+)$   $\text{naiv}^{90^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/90^\circ}$  und  $\text{Test}^{90^\circ/90^\circ}$ .**  $^{0^\circ/90^\circ}$  N=15|15, n.s. für  $p=1,8 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ/90^\circ}$  N=15|14, n.s. für  $p=1,9 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich  $(N/P)$   $\text{naiv}^{90^\circ}$  mit  $\text{Test}^{0^\circ/90^\circ}$  und  $\text{Test}^{90^\circ/90^\circ}$ .**  $^{0^\circ/90^\circ}$  N=15|15, n.s. für  $p=4,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben.  $^{90^\circ/90^\circ}$  N=15|14, n.s. für  $p=4,6 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **A-D: Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quartile.**

4

# DISKUSSION

## 4.1 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS I: TRAINING & MOTIVATION

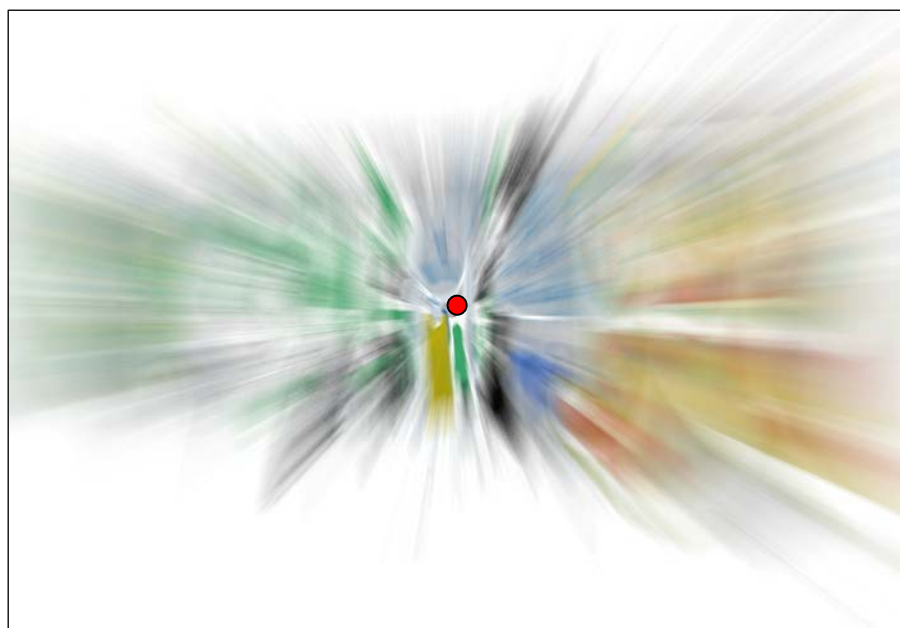
### 4.1.1 DIE TRAININGSMOTIVATION DER FLIEGEN IM „REALE WELT“-PARADIGMA

Die Überquerungsrate gegen die Rotationsrichtung  $X^+$  auf einem rotierenden Lückenring ist u.a. abhängig von der gewählten Drehgeschwindigkeit und von der Lückenbreite (s. Abb.3.1.1). Bei allen niedrig gewählten Lückenbreiten (2,0mm-2,5mm) lag die höchste Überquerungsrate gegen die Rotationsrichtung zwischen 3,0U/min und 6,0U/min des Lückenringes. Da Fliegen, die 2,5mm breite Lücken überwandern, mit einer Rotationsgeschwindigkeit von 6,0U/min ihr Optimum für erfolgreiche Überquerungen erreichten, sollten für kleinere Lücken demnach auch zumindest diese schnellere Geschwindigkeit möglich sein, so dass das wahrscheinlichere Optimum zwischen 3,0 und 6,0U/min liegen wird. Wurden die Lücken breiter (Schwierigkeitsgraderhöhung) als 3,0mm, so wurden sehr viel niedrigere Rotationsgeschwindigkeiten als Optimum der Drehgeschwindigkeit sichtbar (z.B. bei 3,5mm nur noch 1,2U/min; Abb.3.1.1D). Eine Überquerung größerer Lücken kostete den Fliegen sehr viel Zeit und sie konnten der aufgezwungenen, schnellen Geschwindigkeit nicht mehr folgen. Bienen als Beispiel versuchen während des Fluges die Bildgeschwindigkeit auf ihrer Retina konstant zu halten (Srinivasan *et al.* 1996). Während des Fluges kommt es zu automatischen Geschwindigkeitsanpassungen, um den Flug an die jeweiligen Umgebungsverhältnisse anzupassen. Auch die Fliege versuchte, der ihr aufgezwungenen Geschwindigkeit zu folgen, um sich den ihr gegebenen Umgebungsverhältnissen anzupassen. Die Bewegung, die eine Fliege auf einem rotierenden Lückenring vollzieht, besteht aus geraden Strecken (Überquerung) und aus gezogenen Kurven. Die Eigenbewegung der Fliege generiert einen optischen Fluss, der zu einer Winkelverschiebung von Objekten auf der Fliegenretina führt. Diese Winkelverschiebung und die daraus resultierende Geschwindigkeit auf der Retina geben der Fliege Aufschluss über Distanz (räumliche Nähe; Schuster *et al.* 2002) und Eigengeschwindigkeit zu diesen Objekten. Neben der Distanz und der Eigengeschwindigkeit lässt sich aus einem optischen Fluss auch die Bewegungsrichtung „gierung dt., heading engl.“ zu einem Objekt im Umfeld bestimmen und ist eine Folge der Verarbeitung von Bewegungsreizen mittels eines elementaren Vollbewegungsdetektors (s. Kap.1.3.1; Hassenstein und Reichhardt 1956; Egelhaaf und Borst 1989; Borst *et al.* 2003).

Vergleichbar ist der optische Fluss mit dem in Abbildung 4.1.1 gezeigten Schaubild und lässt sich modellhaft durch eine schnelle Bewegung einer Kamera auf ein Zielobjekt zu (Expansionsfokus) veranschaulichen. Im Gegensatz zu diesem gezeigten Bild, wird beim Fliegenlauf auf einem rotierenden Ring auf der Fliegenretina ein optischer Fluss erzeugt, dessen Feldvektoren einen kurvilinearen Verlauf annehmen und ein Expansionsfokus (roter Punkt) entweder ständig aus dem Fokus gerät und somit gar nicht vorherrscht oder immer wieder neu angewählt werden müsste.

Es konnte festgestellt werden (s. Kap.3.7 ff.), dass der optische Fluss eine optische Transformation der Oberflächen einer Umgebung, hervorgerufen durch die Eigenbewegung, darstellt (Gibson 1966). In der Fliege konnten durch die Präsentation verschiedener Oberflächenmuster Richtungspräferenzen erzeugt werden, die auf die Fliege somit motivierend oder nicht wirkten (s. Kap.3.7 ff.). So konnte mit einem homogenen Farbfeld kaum oder gar keine optische Richtungspräferenz ausgelöst werden (s. Abb.3.7.1 und 3.7.2). Ein Teil der Richtungsinformation im Lauf einer *Drosophila* Fliege auf einem rotierenden Lückenring könnte möglicherweise auch durch taktile Eingänge erfolgt sein, aufgrund kinästhetischer Reizverarbeitungen des drehenden Untergrundes (Delcomyn 1991a, 2004; Übersicht: Zill *et al.* 2004; Übersicht: Kernan 2007).

Die Geschwindigkeitsanpassung im „reale Welt“-Paradigma erfolgt über den optischen Fluss und scheint zum einen der Stabilisierung der Fliegen, sowie auch der Motivation zu dienen, da das Geschwindigkeitsoptimum, mit dem eine Fliege Lücken auf einem rotierenden Ring überquert, vom Schwierigkeitsgrad der zu überwindenden Lücken abhängt (s. Abb.3.1.1).



**Abb. 4.1.1: Translatorisches Flussfeld direkt auf ein Ziel zu, dem Expansionsfokus: roter Punkt. Bild verändert nach Quelle:** Schematische Visualisierung von Bewegungsvektoren in „Zerrissen [Fotohaiku]“, Kienitz 2009 in [www.fotocommunity.de](http://www.fotocommunity.de) ( <http://www.fotocommunity.de/pc/pc/display/16796576> ).

#### 4.1.2 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS: EIN TRAININGS- & STUFENPROZESS

Wird zwischen einzelnen Trainingsläufen in einem Intervalltraining eine Pause gewahrt, entscheidet die Länge dieser Pause mit, ob eine Verbesserung zum ersten Lauf auftritt oder nicht. In



Duftkonditionierungsparadigmen konnte nachgewiesen werden, dass weder zu kurze Pausen (30s-5min), noch zu lange Pausen (>20min) zwischen zwei Trainingsdurchgängen zu einem signifikanten Gedächtnis in *Drosophila melanogaster* führten, jedoch Pausenlängen zwischen 10 und 20 Minuten (Beck *et al.* 2000). Diese Daten sind kongruent mit denen im „reale Welt“-Paradigma.

So zeigten in einem 60sekündigen Trainingslauf trainierte naive WTB Fliegen im zweiten Trainingslauf signifikante Leistungssteigerungen nach 10minütiger Pause, wobei die Tiere sichtlich nervös agierten. Nach einer 60minütigen Pause zwischen den Läufen war diese Leistungssteigerung hingegen erloschen (s. Abb.3.1.5a-e). WTB Fliegen, welche in einem Standard-Blocktraining (5x60s) trainiert wurden, zeigten nach einer 20minütigen Pause Ermüdungszustände (vgl. Kap.3.1.4) in einem sechsten Lauf (1. Testlauf), erholten sich jedoch nach 30minütiger Pause. Auch in diesen Versuchen war keine signifikante Leistungsverbesserung zwischen dem ersten Lauf naiver Tiere und einem Testlauf nach 60minütiger Pause gegeben (s. Abb.3.1.5f-i).

Die motorische Lernkurve, welche mit *Drosophila melanogaster* in einem Training („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll) erhalten werden konnte, stellt sich zunächst nach einem ersten Training als ein großer Leistungsschritt dar und steigt mit zunehmender Übung in kleineren Schritten. Ähnliche Lernkurven ergaben sich auch beim motorischen Lernvorgang des Menschen (vgl. Kap.1.5 ff.; Karni *et al.* 1998; Ungerleider *et al.* 2002). Darüber hinaus führte dies zur Einteilung motorischer Lernleistungen in zwei verschiedene Phasen (zwei Phasen Modell), einer schnellen Lernphase, in der eine Performanceverbesserung innerhalb eines einzigen Trainings feststellbar ist und einer späteren Lernphase, in der Verbesserungen nur langsam erzielt werden, jedoch über Wochen hinaus abrufbar sind (vgl. Kap.1.5 ff.; Karni *et al.* 1998; Ungerleider *et al.* 2002; Literatur: Birklbauer 2006 S. 330 ff.).

In allen weiteren hier vorliegenden Versuchen wurden für alle verwendeten WTB Fliegen sowie mutanten Stämme Pausenlängen zwischen den einzelnen Trainings- und Testläufen nach Standardprotokoll von 20min gewählt.

In männlichen WTB 25°C Fliegen führte diese 20minütige Ruhepause zwischen dem ersten und dem zweiten Lauf eines Trainings zu einer signifikanten Leistungssteigerung, in männlichen *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* und *rut<sup>1</sup>* Fliegen hingegen nicht. Auch *dnc<sup>1</sup>*, eine im cAMP-Spiegel hyperbolische Mutante, zeigt signifikante Leistungsverbesserungen nach einem Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma, jedoch mit einer sehr hoch angesetzten Anzahl Individuen (s. Kap.3.2.1). Dass diese Leistungssteigerung der *dnc<sup>1</sup>* Fliegen jedoch hauptsächlich mit dem hypomorphen Charakter des Allels zu tun hat und zudem mit seiner restlichen Hydrolyseaktivität für cAMP (Davis und Kiger 1981), wird in einem der folgenden Kapitel diskutiert.

Ein Langzeitspeicher wird vor allem durch wiederholtes Training oder „Üben“ aktiviert. In vielen Tierspezies konnte nachgewiesen werden, dass sowohl die Kurzzeitspeicherung als auch die

Langzeitspeicherung Stufen „eines“ Gedächtnisvorganges sind (Literatur: Kandel 2006; Literatur: Birklbauer 2006 S. 300 ff.). In beiden Fällen werden Informationen aufgrund vermehrter Transmitter Freisetzung sowie der durch diese Freisetzung ausgelösten Veränderung der synaptischen Stärke festgehalten (Hebb 1949).

In *Drosophila melanogaster* konnten in olfaktorischen Konsolidierungsversuchen zwei Formen der Langzeitgedächtnisspeicherung unterschieden werden: Das Anästhesie-resistente Gedächtnis ARM, ein kurzzeitigeres Langzeitgedächtnis, welches nicht durch Proteinsyntheseinhibitoren geblockt werden kann und einen Bestand von ungefähr vier Tagen hat sowie das Langzeitgedächtnis LTM, ein proteinsyntheseabhängiger Langzeitspeicher. Ein LTM wird durch mehrfache Trainingswiederholungen mit integrierten Pausen zwischen den Trainingseinheiten „spaced, engl.“ ausgelöst. Ein ARM wird hingegen durch ein Training ohne Pausen in einem Trainingsblock „massed, engl.“ hervorgerufen (Übersicht: Dubnau und Tully 1998; Isabel *et al.* 2004).

Für alle in dieser Arbeit benutzten männlichen Fliegen wurde ausschließlich ein „spaced, engl.“ Training für die Langzeitgedächtnisbildung eingesetzt. Dieses motorische Langzeitgedächtnis ist in WTB 25°C Fliegen im „reale Welt“-Paradigma von einer Wiederholung erfolgreicher Lückenüberquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung abhängig, wobei die Grenze für eine signifikante Langzeitintegration bei ca. 50 Überquerungen X<sup>+</sup> liegt (s. Kap.3.1.7). Vergleichbar ist diese Gedächtnisbildung mit dem impliziten Gedächtnisaufbau zur Bildung einer motorischen „Routine“, da sich die im Training eingesetzte Sequenz nicht ändert (vgl. Kap.1.5.1; Karni *et al.* 1998; Walker *et al.* 2003a, b).

Des Weiteren waren nach einem Standardtraining im „reale Welt“-Paradigma Verbesserungen der Fliegen über Tage, 24h bis 78h, abrufbar (weitere über 78h gehende Experimente wurden nicht durchgeführt). Diese Form eines permanent motorischen Gedächtnisses (LTM) nach einem Training konnte auch beim Menschen nachgewiesen werden (vgl. Kap.3.3.1; Karni *et al.* 1998; Ungerleider *et al.* 2002; Walker *et al.* 2002). In allen Experimenten wurde jedoch, wenn es nicht anders vorgesehen war, eine Ruhepause zwischen Training und Test von 24h (davon 22h in Ruhe nach einem Standardprotokolltraining) gewahrt.

In *rutabaga* mutanten Fliegen konnte keine Leistungsverbesserung nach einem Training und 24stündiger Pause festgestellt werden. Dies gilt sowohl für die EMS Mutante *rut<sup>1</sup>*, wie auch die P-Elementinsertionslinie *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*. In den verwendeten *dnc<sup>1</sup>* Fliegen konnte jedoch ein motorisches Langzeitgedächtnis durch einen Trainingsblock erzeugt werden (vgl. Kap.3.2.1). Somit kann die Beteiligung des cAMP-Signalweges an der motorischen Langzeitgedächtnisbildung bestätigt werden.

Abschließend, sowohl die Betrachtung des Kurzzeitgedächtnisses sowie des Langzeitgedächtnisses erfolgte auch hochauflösend und wird in einem späteren Kapitel diskutiert (mikroskopische Betrachtungsweise, s. Kap.4.4).

## 4.2 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS II: KONTROLLE, STABILISIERUNG UND PRÄZISIERUNG DES FLIEGENLAUFES

### 4.2.1 DIE STABILISIERUNG DES FLIEGENLAUFES MIT DEN HALTEREN

Halteren sind zu Schwingkölbchen reduzierte Hinterflügel der Dipteren, welche sich aus dem distalen Knöpfchen, einem dünnen Stiel (R in Abb.4.2.1) und einer basalen Schwellung zusammensetzen. Im Knöpfchen (M in Abb.4.2.1) sind sogenannte Haarsensillen als Mechanorezeptoren angeordnet. Am Ende des Stils -zur Basis hin- sind Rezeptoren in Feldern angeordnet. Diese Felder campaniformer Sensillen reagieren bevorzugt auf Zug- bzw. Druckspannungen (s. Kap.1.1.1.2 bzw. 1.1.1.3; Pflugstaedt 1912) und messen die aktive und passive Drehung der Dipteren anhand der auftretenden Corioliskräfte. Diese Kräfte werden auch als Schein- bzw. Trägheitskräfte (Kraft  $F$  in Abb.4.2.1;  $F_R$  rotatorisch,  $F_T$  tangential,  $F_Q$  lateral) bezeichnet und wirken auf jeden Körper, dessen Bewegung sich in einem rotierenden Bezugssystem befindet (s. Abb.4.2.1 nach Chen *et al.* 2010; Literatur: Trautwein, Kreibitz, Oberhausen und Hüttermann 2004). Im Flug oszillieren die Halteren antiphasisch zu den Flügeln und können die einwirkenden Kräftekomponenten hinsichtlich Richtung sowie Winkelgeschwindigkeit messen und somit die Lage der Fliege im Raum stabilisieren. Des Weiteren oszillieren beide Halteren nicht in der gleichen Ebene und es ist ihnen möglich, Rotationen jeder Raumachse zu registrieren (Übersicht: Hengstenberg 1993).

Auf die Fliegen wirken auf einer Drehscheibe zwei Schein- bzw. Trägheitskräfte, die Zentrifugalkraft und die Corioliskraft. Ein Körper, der in einem sich drehenden Bezugssystem ruht, spürt die Zentrifugalkraft. Bewegt sich der Körper in einem sich drehenden Bezugssystem, spürt er nicht nur die Zentrifugalkraft sondern zusätzlich die Corioliskraft. Die Corioliskraft wirkt bei allen Bewegungen in rotierenden Bezugssystemen. Ist die Bewegung parallel zur Drehachse (tangential) gerichtet, ist die Corioliskraft Null. Ist die Bewegung zum Kreismittelpunkt gerichtet oder weg von diesem (radial) wirkt eine Corioliskraft größer null. Wenn sich eine Fliege in der Vorwärtsbewegung einer radialen Kreisbewegung nähert, also zum Kreismittelpunkt hin, sollte sie dementsprechend eine vom Kreismittelpunkt weg gerichtete Kraft spüren.

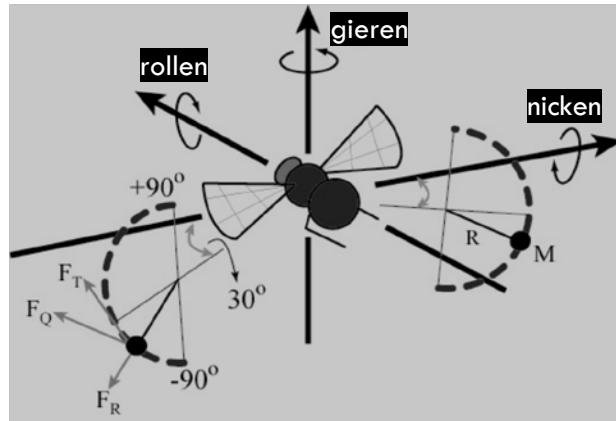
Fliegen, denen eine der oder die Halteren (s. Kap.2.3.3.1) mit einer Mikroschere entfernt wurden, steigern während eines Trainings und nach einem kompletten Blocktraining im „reale Welt“-

Paradigma ihre Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung  $X^+$  nicht signifikant und bilden somit weder ein motorisches Kurzzeit- noch ein motorisches Langzeitgedächtnis aus (s. Abb.3.5.4).

Da ein motorisches Langzeitgedächtnis von der Anzahl der Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung  $X^+$  abhängig ist, führte eine Überprüfung der durchschnittlichen Überquerungsanzahl  $X^+$  zu folgenden Ergebnissen: Die Lückenbreite von 3,0mm überquerten 70% der Kontrollfliegen über 50mal im Training, bei den Fliegen ohne beide Halteren waren es nur 26%, bei den Fliegen ohne rechte Haltere 74% und bei den Fliegen ohne linke Haltere waren es 85% der gemessenen Fliegen. Die Lückenbreite von 3,1mm überquerten 75% der Kontrollfliegen über 50mal im Training, 53% der Fliegen ohne beide Halteren, 72% der Fliegen ohne rechte Haltere und 56% der Fliegen ohne linke Haltere. Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass es Fliegen ohne beide Halteren etwas schwieriger fiel, die Lücke eines rotierenden Ringes im Training zu überqueren und möglicherweise dies ein Grund dafür ist, dass kein Langzeitgedächtnis für die Lückenüberquerung entgegen der Rotationsrichtung  $X^+$  ausgebildet werden konnte (vgl. Kap.3.1.7). Wurde den Fliegen jedoch nur eine der beiden Halteren ablatiert, war es ihnen möglich relativ kongruente Überquerungsanzahlen im Vergleich zu den lernenden Kontrollfliegen im Training zu erreichen. Hier zeigten die Fliegen im kurzzeitigen Lernverhalten jedoch Unterschiede.

Die Ausnahme des Gesamtexperimentes bilden Fliegen, denen ausschließlich die ventral linke (dorsal rechte) Haltere entfernt wurde. Diese zeigten nach einem einzelnen Trainingslauf (Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma, Laufrichtung der Fliegen gegen Uhrzeigersinn) über eine leicht zu überwindende Lücke eine signifikante Leistungssteigerung (s. Abb.3.5.4). Insofern macht dies Sinn, da es in der Vorwärtsbewegung einer zur Mitte gerichteten Kreisbewegung und einer nach außen gerichteten Trägheitskraft von Vorteil ist, die von dorsal gesehen antiphasisch zur Flügelbewegung oszillierende rechte Haltere zu besitzen, da diese den Körperschwerpunkt theoretisch wieder zur Mitte neigen sollte. Die stabilisierende Wirkung der Halteren im Fliegenlauf könnten somit ähnliche Kontrollfunktionen zugeordnet werden, wie sie im Flug der Fliegen (s. Abb.4.2.1) zur Kontrolle von sogenannten Körpersakkaden festgestellt werden konnte (Bender und Dickinson 2006). So zeigten Fliegen in Versuchen im Flugsimulator eher eine Beteiligung der Halteren als die des visuellen Systems, um diese Mikrokörperbewegungen der Fliegen auszugleichen.

*Zusammenfassend kann eine Beteiligung der Halteren an einem motorischen Lernvorgang im „reale Welt“-Paradigma bestätigt werden. Des Weiteren ist den Halteren somit eine stabilisierende Funktion, im Lauf auf einem sich rotierenden Ring zu zusprechen.*



**Abbildung 4.2.1: Flugstabilisierung mit den Halteren.** R: Stiel. M: Knöpfchen.  $F_R$ : Kraft rotatorisch.  $F_T$ : Kraft tangential.  $F_Q$ : Kraft lateral. **Bild bearbeitet und neu eingefärbt:** nach Chen *et al.* 2010.

#### 4.2.2 PRÄZISIERUNG DER BEINSTELLUNGEN AN DER LÜCKE: (BEWEGUNGS-RHYTHMIK UND BEWEGUNGSGENAUIGKEIT)

Das Prinzip eines motorischen Systems kann auch in Annäherung als Umkehrung dessen verstanden werden, was das sensorische System hinsichtlich der Verarbeitung einkommender Signale leistet. So wird z.B. die Stärke einer Muskelkontraktion analog zu der Codierung der Intensität eines Reizes verstanden, die Lokalisation und Dauer eines Reizes findet im motorischen System Entsprechung in der Bewegungsgenauigkeit und der Bewegungsgeschwindigkeit (Literatur: Kandel 1996 S. 496 ff.). Schnelle Bewegungen werden oftmals ungenauer ausgeführt als langsame Bewegungen, wobei dies mit dem Begriff „speed-accuracy tradeoff, engl.“ bezeichnet und in der Psychophysik durch das „Fitts’sche Gesetz“ (Fitts 1954) ausgedrückt wird. Die Tendenz für eine größere Ungenauigkeit bei schnelleren Bewegungen rührt teilweise daher, dass visuelle Informationen für Bewegungskorrekturen genutzt werden, diese aber in einer schnellen Bewegungsabfolge nicht rechtzeitig zur Mitverarbeitung bereitgestellt werden können. Dies erhöht allgemein die Fehlerrate einer Bewegungssequenz (Literatur: Kandel 1996 S. 496 ff.; Literatur: Birklbauer 2006 S. 21 ff.). Eine Definition des motorischen Lernens in Vertebraten ist, genau diese Fehlerraten zu reduzieren, verbunden mit einer gleichzeitigen Geschwindigkeitszunahme des Individuums (Karni *et al.* 1998; Ungerleider *et al.* 2002; Walker *et al.* 2002). Da laut dem „Fitts’ schen Gesetz“ eine Austauschbeziehung zwischen der Bewegungsgenauigkeit und der Bewegungsgeschwindigkeit besteht, kann diese folglich auch zur Umschreibung des motorischen Gedächtnisses herangezogen werden.

Eine Form der Verbesserung der Bewegungsgenauigkeit konnte beim motorischen Lernvorgang auf einem rotierenden Lückenring im „reale Welt“-Paradigma, mit dem Anlauf und der Stellung der Hinterbeine sowie Mittelbeine wildtypischer *Drosophila melanogaster* Fliegen festgestellt werden (s.

Kap.3.5.3.4). Trainierte WTB Fliegen präzisieren, während der Ankunft an einer stationären Lücke eines 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus, ihre Hinterbeinstellungen sowie Mittelbeinstellungen so, dass diese beim Überklettern kaum verändert werden müssen. Im Kontrast dazu veränderten naive (untrainierte) Vergleichsfliegen ihre Beinpositionen signifikant gegenüber denen trainierter Tiere. Von höchstem Interesse ist jedoch, dass diese Präzision nur von Fliegen erreicht wird, die auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden und diese Bewegungsgenauigkeit sowohl im Kurzzeitgedächtnis, wie auch im Langzeitgedächtnis abgelegt wird (s. Kap. 3.5.3.4).

#### 4.2.3 BEWEGUNGSSEQUENZKONTROLLE, ERSTARRUNGSREAKTION

Allgemein wird eine Erstarrungsreaktion, als eine angeborene Verhaltensreaktion verstanden, die zu einer kurzen kompletten Immobilität des Individuums führt („fight-or-flight response, engl.“, Cannon 1929 cit. in Bracha *et al.* 2004). Diese Verhaltensreaktion ist in vielen Organismen zu finden und wirkt meist entscheidungslösend auf zwei verschiedene innere Bereitschaften und ist Wirkung auf einen Fressfeind oder eine Stresssituation.

In *Drosophila melanogaster* wurde die Erstarrungsreaktion beim Lauf an eine Lücke als eine visuo-taktile Integration interpretiert, da diese nur auftrat, wenn die Lücke durch einen hohen Kontrast und mit den Vorderbeinen taktil wahrnehmbar war. Bei hauptsächlich taktil wahrgenommenen Lücken mit wenig Kontrast kam diese Reaktion seltener vor und bei visuell vorgetäuschten Lücken kaum bis gar nicht (Ernst und Strauss 2001 cit. in Dissertation: Pick 2004).

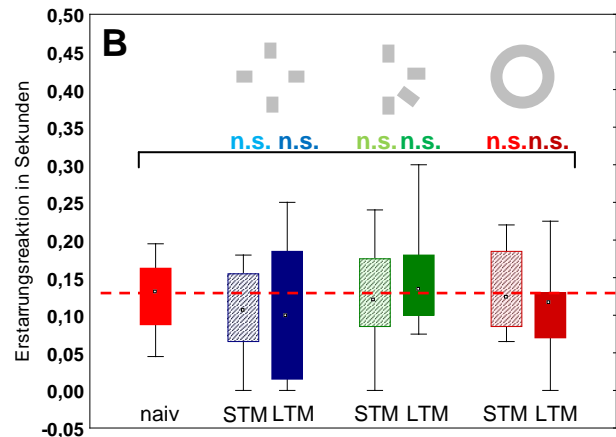
In den Bewegungswissenschaften wird eine länger anhaltende Reaktionszeit zwischen Reiz und Reaktionsbeginn als Indiz für die Vorprogrammierung gesehen, die der Kontrolle oder Steuerung einer Bewegung dient. Die Begründung dafür ist die Tatsache, dass komplexere Bewegungsabfolgen oft eine längere Reaktionszeit benötigen als einfache Bewegungsabfolgen (Literatur: Kandel 1996 S. 496 ff.; Literatur: Birklbauer 2006 S. 21 ff.).

In naiven wildtypischen Fliegen trat die Erstarrungsreaktion im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau in 93% aller Fälle auf. In einem einmal trainierten Zustand (STM, „reale Welt“-Paradigma): in 81% der Fälle (Fliegen auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert), in 89% der Fälle (Fliegen auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert) und in 94% der Fälle (Fliegen auf einem Ring ganz ohne Lücken trainiert). In einem Blocktraining trainierte Fliegen (LTM, „reale Welt“-Paradigma) zeigten: in 75% der Fälle (Fliegen auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert), in 100% der Fälle (Fliegen auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert) und in 89% der Fälle (Fliegen auf einem Ring ganz ohne Lücken trainiert) Erstarrungsreaktionen (s. Kap.3.5.3.2, s. Tab.3.5.3a, b). Aus diesen Daten heraus könnte man wage

behaupten, dass Fliegen, welche auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken oder auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert wurden, im Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis an einer stehenden Lücke prozentual mehr erstarren, zeitlich gesehen sind diese Daten jedoch nicht belegbar (s. Abb.4.2.3B).



Erstarrungsreaktion: (in einem Anlauf traten teilweise mehr, als eine Erstarrungsreaktion auf, wobei in die Auswertung ausschließlich die letzte Erstarrungsreaktion vor der Überquerung genutzt wurde).



**Abbildung 4.2.3: Die Erstarrungsreaktion von *Drosophila melanogaster* an einer stationären Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus.** **A:** Eine erstarrte Fliege (Merkmal: alle Beine auf dem Untergrund und Anhebung des Abdomens während der Reaktion). **B:** zeitliche Gegenüberstellung der Erstarrungsreaktion naiver WTB Fliegen (roter Boxplot) mit Fliegen, die einmal (STM) auf einem Ring mit gleichverteilten Lücken (blauer schräggestreifter Boxplot), auf einem Ring mit ungleichverteilten Lücken (grüner schräggestreifter Boxplot) oder auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert wurden (rotbraun schräggestreifter Boxplot) sowie mit Fliegen, welche in einem Blocktraining (LTM) auf einem Ring mit gleichverteilten Lücken (blauer Boxplot), auf einem Ring mit ungleichverteilten Lücken (grüner Boxplot) oder auf einem Ring gänzlich ohne Lücken (rotbrauner Boxplot) trainiert wurden. **Naiv vs. STM:** N=52|21, n.s. für  $p=2,0 \times 10^{-1}$ , t-Test ungepaarte Stichproben. N=52|19, n.s. für  $p=9,8 \times 10^{-1}$ , t-Test ungepaarte Stichproben. N=52|16, n.s. für  $p=5,0 \times 10^{-1}$ , t-Test ungepaarte Stichproben. **Naiv vs. LTM:** N=52|20, n.s. für  $p=4,2 \times 10^{-1}$ , t-Test ungepaarte Stichproben. N=52|14, n.s. für  $p=7,2 \times 10^{-1}$ , MWU-Test ungepaarte Stichproben. N=52|18, n.s. für  $p=2,0 \times 10^{-1}$ , t-Test ungepaarte Stichproben. **B:** Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

## 4.2.4 DIE VERMESSUNG DER LÜCKENWEITE (WTB 25°C)

### 4.2.4.1 DIE PENDELBEWEGUNGEN

Das *Drosophila melanogaster* eine Vermessung der Lückenweite im „reale Welt“-Paradigma während ihres Anlaufes oder direkt vor der Lücke durchführen muss, konnte anhand von zwei verschiedenen Experimenten gezeigt werden. Zum Einen wurden WTB Fliegen in den Versuchen zur trainings-abhängigen Gedächtniskonsolidierung unterschiedliche Lückenweiten in einer Trainings- oder Testsituation präsentiert (s. Kap.3.4.2). Andererseits konnten „peering“-artige Bewegungen der Fliegen vor einer Lücke festgestellt werden (s. Kap.2.3.5; s. Kap.3.5.1). „Peering“-artige Bewegungen verursachen eine Bewegungsparallaxe auf der Fliegenretina und könnten für eine Entfernungs-

messung genutzt werden (Übersicht: Kral 2003). Für stationäre Lücken wurde diese Form der Entfernungsmessung naher Objekte ausgeschlossen (Dissertation: Pick 2004; Pick und Strauss 2005). Beide Experimente stützen sich im Endergebnis und werden im Folgenden veranschaulicht:

Die Ergebnisse der trainingsabhängigen Gedächtniskonsolidierung (s. Kap.3.4.2) zeigen, dass die genauen Lückenmaße ausschließlich im Langzeitgedächtnis abgelegt werden. Wie in den Ergebnissen des Kapitels 3.4.2 veranschaulicht ist, wird ein Lückenweitenunterschied nach der Bildung eines Langzeitgedächtnisses erkannt und dementsprechend ein Gedächtnis für die trainierte Lückenweite nach 24h nicht abgerufen, wenn die Testlückenweite nicht mit der Trainingslückenweite übereinstimmt. Im Kurzzeitgedächtnis scheint dieser Umstand jedoch keine Rolle zu spielen und selbst verschiedene Lückenweiten können signifikant abgerufen werden.

Die Analyse von Pendelbewegungen der Fliegen im ersten und zweiten Trainingslauf bzw. im Testlauf zeigte, dass die Pendelbewegungen vor einer Lücke nach einem kompletten Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma 24h später reduziert werden (s. Kap.3.5.1). Diese „peering“-artigen Bewegungen werden jedoch nicht innerhalb eines Trainings, also nach einem einzelnen Trainingslauf und 20min später, reduziert (s. Abb.4.2.4.1A). Die Reduzierung der Pendelbewegungen nach einem Training ist des Weiteren abhängig von der Verteilung der Lücken auf dem Ring. Fliegen, welche auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden, reduzierten die Pendelbewegungen in einem Testlauf 24h später nicht (s. Abb.3.5.1b).

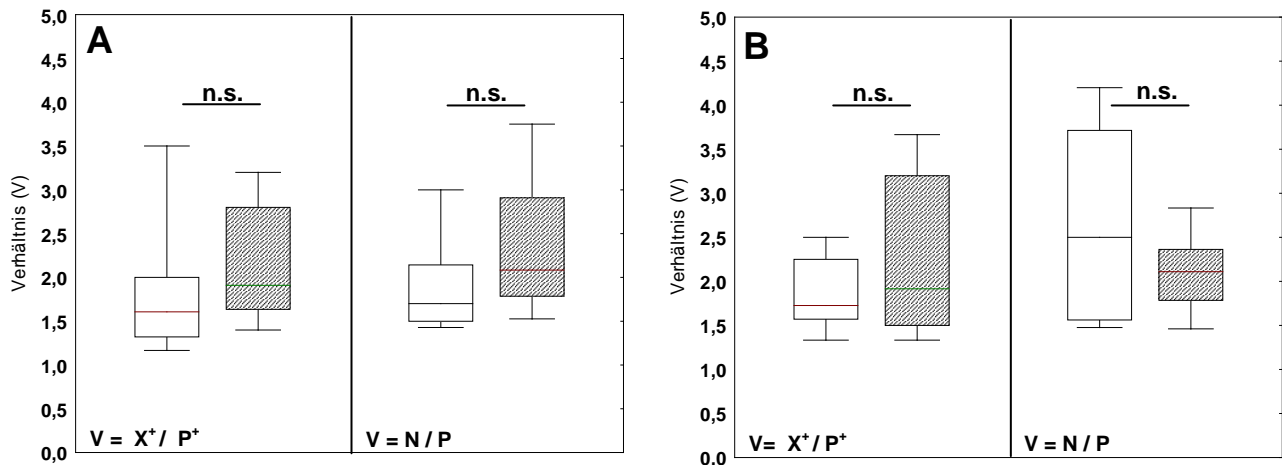
In Versuchen, in denen eine Fliege eine stationäre Lücke (3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau, Pick und Strauss 2005) zu überwinden hatte, konnte durch Augenübermalungen des binokularen Bereiches, Vergenz sowie binokulares Sehen als Strategie für eine Lückenbreitenmessung ausgeschlossen werden. Des Weiteren wurden „peering, engl.“ sowie „bobbing, engl.“ Bewegungen durch eine Fixierung des Kopfes ausgeschlossen:

*„An der Lücke werden keine speziellen Kopfbewegungen zur Erzeugung parallaktischer Entfernungsinformation ausgeführt...“* (Dissertation: Pick 2004).

Im „reale Welt“-Paradigma auf einem rotierenden Lückenring konnte nun gezeigt werden, dass horizontale Bewegungen des ganzen Körpers vor einer Lücke durchgeführt werden und dies eine Form der Lückenbreitenvermessung darstellen müsste.

*Abschließend kann anhand der Beiden in diesem Kapitel diskutierten Experimente gezeigt werden, dass die Parallaxenerzeugung durch Pendeln im Training nötig zu sein scheint und somit die Information der Lückenweite im Training nicht ausschlaggebend ist. Nach einem Training und Tage später tritt jedoch genau der Umkehrereffekt ein, eine Vermessung wird nicht mehr benötigt und eine Lückenweiteninformation ist im Langzeitgedächtnis gespeichert.*





**Abbildung 4.2.4.1: Die Auswertung des Pendelverhaltens vor einer Lücke (STM) im „reale Welt“-Paradigma (Standardprotokoll) unter Benutzung von WTB Fliegen. A-B:** Linkes Fenster, Vergleich des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen (einfach gerahmter Boxplot) mit dem zweiten Trainingslauf nach 20min (schräg gestreifter Boxplot) unter Verwendung des Verhältnisses aus der Gesamtanzahl der Überquerungen entgegen der Rotationsrichtung ( $X^+$ ) in einem Fliegenlauf mit der Anzahl an Pendelversuchen, die zu einer Überquerung entgegen Rotationsrichtung führten ( $P^+$ ) (s. Formel unten links). **A-B:** Rechtes Fenster, Vergleich des ersten Trainingslaufes naiver Fliegen (einfach gerahmter Boxplot) mit dem zweiten Trainingslauf nach 20min (schräg gestreifter Boxplot) unter Verwendung des Verhältnisses aus der Gesamtanzahl der Anläufe an eine Lücke (N, setzt sich zusammen aus dem Fliegenverhalten vor einer Lücke U,  $X^+$ ,  $R^+$ ; für Details siehe Kap.2.3.2) entgegen der Rotationsrichtung mit der Gesamtanzahl der Pendelversuche vor einer Lücke des gesamten Fliegenlaufes (P) (s. Formel unten links). **A:** WTB 25°C Fliege, auf einem Lückenring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert und getestet. **B:** WTB 25°C Fliegen, auf einem Lückenring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert und getestet. **Statistischer Vergleich linkes Fenster:** A) N=32, n.s. für  $p=3,2 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. B) N=15, n.s. für  $p=5,8 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. **Statistischer Vergleich rechtes Fenster:** A) N=32, n.s. für  $p=2,0 \times 10^{-1}$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben. B) N=15, n.s. für  $p=1,2 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **A-B:** Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

#### 4.2.4.2 AUFMERKSAMKEITSSTUDIEN: DER ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER DISTRAKTION UND DER LÜCKENVERMESSUNG

Allgemein werden unter dem Begriff Aufmerksamkeit (Literatur: Fröhlich 1987 S. 60 ff.) alle Prozesse zusammengefasst, die eine bewusste Zuordnung eines Bewusstseinsinhaltes zur Folge haben. Dieses setzt als Konsequenz zielgerichtetes Verhalten voraus, in dem durch die Selektion perzeptueller Reize eine aktive Zuwendung erfolgt. Eng mit der Aufmerksamkeit verknüpft ist das Arbeitsgedächtnis mit einer Speicherkapazität von ca. 30s im Menschen. Die Integration von Informationen in ein sensorisches Arbeitsgedächtnis überbrückt dabei die Verarbeitung sensorischer Informationen mit der auf diesen Reiz bezogenen Handlung. Eine Information geht infolgedessen nach kurzer Zeit verloren, sollte diese im Aufmerksamkeitsfilter selektiert worden sein. Die

Konzentration gilt als Maß für die Intensität und Dauer der Aufmerksamkeit (Übersicht: Kanwisher und Wojciulic 2000; Posner 1980; Literatur: Birklbauer 2005 S.334 ff.; s. Kap.1.6.3).

In der Wahrnehmungs- und Gedächtnispsychologie werden häufig Distraktoren eingesetzt, um den Grad der Aufmerksamkeit einer Person gegenüber einer durchzuführenden Aufgabe bestimmen zu können. Diese Reize sollten dem zu beachtenden Reiz möglichst ähnlich sein, jedoch die Aufmerksamkeit vom Zielstimulus ablenken.

In Versuchen mit *Drosophila melanogaster* im „specto“-Paradigma konnte gezeigt werden (vgl. Kap.3.7.3), dass die Reaktion zu einem Reiz, bei einer auszuführenden Aufgabe, der Überwindung von Lücken auf einem rotierenden Ring, mit zunehmender Reizstärke größer wird. Der visuelle Distraktorreiz als solcher, war von dem Attraktor, der stationären äußeren Umgebung, nur durch die Umkehr der Bewegungsrichtung unterscheidbar, bei ansonsten gleicher visueller Stimulierung. Diese als Distraktorreiz agierende Bewegung, der zunächst stationären Umgebung, führte zu einer Hinwendung der Fliegen zu diesem Reiz und in vielen Fällen zu Richtungsabbrüchen innerhalb eines Laufes (vgl. Kap.3.7.3). Interessanterweise führten Gegenüberstellungen, der mit einem geringen Distraktor (45°) gereizten Fliegen in einem Training, mit Fliegen, die in einem Training nicht gereizt wurden, in einem Test 24h später, zum gleichen Grad der Richtungsablenkbarkeit. Im Kontrast dazu agierten Fliegen, welche in einem Training mit einem starken Distraktor (90°) abgelenkt wurden, gegenüber unabgelenkten Vergleichen, in einem Test auf eine starke Distraction nahezu signifikant geringer (s. Abb.3.7.3E,  $p=0,052$   $N=15$ , MWU-Test für ungepaarte Stichproben) bzw. waren der Aufgabe eine Lücke zu überqueren zugeneigter.

In weiteren Auswertungen kristallisierten sich vor allem zwei Dinge heraus: Die Reizstärke entscheidet darüber, wie stark eine Fliege zu einem Reiz tendiert und insofern auch darüber wie oft eine Fliege eine Lücke in einem ersten naiven Lauf überquert (vgl. Abb.3.7.3A, B). Mit einem eingesetzten starken Distraktor (90°) lässt sich eine Fliege in einem Blocktraining und Test 24h später sehr leicht ablenken, wobei sich weder die Reaktionswinkel der Fliegen auf den Distraktor (trainiert oder untrainiert), noch die Überquerungsabbrüche pro eingesetzten Distraktor voneinander unterscheiden (s. Abb.3.7.3G, I). Im Gegensatz dazu unterscheiden sich sowohl die Reaktionswinkel und die Überquerungsabbrüche auf einen geringen Distraktor (45°) signifikant von naiven abgelenkten Vergleichen (s. Abb.3.7.3F, H). Dies legt die Vermutung nahe, dass ein Gedächtnis bei geringer Distraction ausgebildet werden konnte, da definitorisch ein Individuum leichter zu einem zweiten Reiz tendiert, wenn dieses eine implizite Handlung ausführt. Diese Handlungen werden nicht mehr kontrolliert, da sie schon routiniert ablaufen (in dem Fall, die Überquerung von Lücken). Des Weiteren ist ein starker Distraktor (90°) äußerst attraktiv für die Fliege, so dass ihr mitunter die Wahl,

sich für die Überquerung einer Lücke oder den Distraktor entscheiden zu müssen stark zu einer Richtung tendiert, zu der des Distraktors.

Wird die Reaktion der Fliegen auf eine Distraction und die Verhaltensweise des Vermessens einer Lücke auf einem rotierenden Lückenring (s. Kap.3.5.1 und s. Kap.3.7.4) im Zusammenhang betrachtet, kommt man zu folgendem Schluss: Die Vermessung einer Lücke auf einem rotierenden Ring ist sehr stark mit dem Ziel verbunden, diese Lücke überhaupt überqueren zu „wollen“. So konnte festgestellt werden, dass gerade in Fliegen, die in einem naiven Zustand zum ersten Mal mit einem schwachen Distraktor (45°) gereizt wurden, signifikante Unterschiede darin bestehen, wenn das Verhältnis von Vermessung und Gesamtanläufen (N/P) mit dem Verhältnis von erfolgreicher Überquerung und Vermessung ( $X^+/P^+$ ) im Zusammenhang betrachtet wird.

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass eine sehr starke Distraction (90°), die Fliegen von der Lückenüberquerung stark ablenkt, so dass die Vermutung nahe liegt, dass diese Fliegen in einem Training kaum ein motorisches Gedächtnis aufbauen konnten. Die Fliegen wurden von der zu erlernenden Aufgabe, die Lücken zu vermessen und die Lücken überqueren zu wollen, stark abgelenkt (s. Kap.3.5.1 und s. Kap.3.7.4).

### **4.2.4.3 DER TASTVORGANG EINE KLETTERINITIATION & VERMESSUNGS-STRATEGIE**

In den von Pick S. durchgeführten Experimenten zur Lückenüberquerung in dem 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau konnte eine Verhaltenssequenz der Fliegen isoliert werden, die „Bein-über-Kopf“-Verhalten (Pick und Strauss 2005) genannt wurde (s. Abb.4.2.4.3):

*„Da Bein-Über-Kopf-Verhalten praktisch bei jedem Überkletterungsversuch auftritt, nicht aber bei normalem Laufen, war es möglich, daraus ein einfaches und zuverlässiges Kriterium für Kletterinitiationen und damit auch für Motivation abzuleiten. Als Kriterium für die Qualität der Ausführung des Kletterns wurde der Überquerungserfolg gewählt. Diesen beiden Maßzahlen erlauben nun eine separate Analyse von Motivation und Ausführung, z.B. kann bei geringem Überquerungserfolg unterschieden werden zwischen „unfähigen“ und „unwilligen“ Fliegen: Fliegen mit Problemen bei der Kletterausführung machen viele Überkletterungsversuche, von denen aber nur wenige erfolgreich sind. Fliegen mit geringer Klettermotivation initiieren Klettern nur selten, gelangen aber bei fast jedem der seltenen Versuche zur anderen Seite.“ (Dissertation: Pick 2004).*

Im Verlauf dieser Arbeit wurde dieses Verhalten gedanklich sowie experimentell weiter ausgeführt, in dem dieser Verhaltensweise, zusätzlich zu dem des Motivationsfaktors, das Potenzial einer Vermessungsstrategie zugewiesen wird. Ist eine Fliege in Bewegung, sollte ein visueller Bewegungseingang vorhanden sein. Läuft die Fliege auf die stationäre Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-

Videoaufbaus zu, folgt zunächst eine Erstarrungsreaktion (s. Kap.4.2.3), in der die Fliege theoretisch keine visuellen Bewegungssignale mehr erhalten kann. Dieses Verhalten wurde als eine visuo-taktile Integration bezeichnet (Ernst und Strauss 2001 cit. in Dissertation: Pick 2004). Die Nachreaktion auf die Erstarrungsreaktion ist das beschriebene Tastverhalten der Fliegen.

In einem Blocktraining, im „reale Welt“-Paradigma auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainierte WTB Fliegen, zeigen nach einer 24stündigen Ruhepause eine signifikante Tastanzahlreduzierung von ca. 27% gegenüber naiven Vergleichstieren (s. Kap.3.5.3.3). Wiederum kristallisiert sich auch hier heraus (vgl. vorherige Kapitel), dass dieses Verhalten im Kurzzeitgedächtnis (STM), also nach einem einzelnen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma, an der stationären Lücke im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau nicht reduziert und im langzeitkonsolidierten Zustand nicht mehr benötigt wird (s. Kap.3.5.3.3, s. Tab.3.5.3a, b).

Weiter ist festzustellen, dass dieses Verhalten, der Reduzierung der „Bein-über-Kopf“-Tastschläge ausschließlich von der Lücke abhängt. Fliegen, die auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden, zeigen das gleiche Verhalten wie Fliegen, die auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden. Werden Fliegen jedoch auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert, wird diese Verhaltensweise nach einem Training nicht reduziert (s. Kap.3.5.3.3; s. Tab.3.5.3a, b).

*Abschließend bleibt festzustellen, dass mögliche Vermessungsstrategien, wie das „peering, engl.“ vor einer Lücke und das Tasten („Bein-über-Kopf“-Verhalten) in einer Lücke, im Training nicht reduziert werden (vgl. vorheriges Kapitel), im langzeitkonsolidierten Zustand werden diese Verhaltensweisen jedoch reduziert und weniger benötigt.*



**Abbildung 4.2.3.4: Schematische Darstellung des „Bein über Kopf“-Verhaltens einer Fliege an einer Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. Schwarze Linie, Körperachse der Fliege durch Abdomenspitze und Ommatidienmitte. Gestrichelte Linie, Oberkante Tarsus des Vorderbeines. Schwarzer Pfeil, „Bein-über-Kopf“-Verhalten.**

#### 4.2.4.4 DER TASTVORGANG UND DER BEZUG ZUR KÖRPERGRÖSSE

Wie im vorherigen Kapitel festgestellt werden konnte, ist das „Bein-über-Kopf“-Verhalten nicht ausschließlich nur als Maß für eine Klettermotivation zu betrachten. Sollte das Tastverhalten zusätzlich als Kontrollinstanz für eine vorherige Entfernungsabschätzung benutzt werden, so müsste es zumindest auch einen Mechanismus geben, sich als Individuum in Beziehung zu einem Hindernis oder eine Lücke setzen zu können, die eigene Körperwahrnehmung.

Zwei Möglichkeiten bzw. Hypothesen haben sich in den Bewegungswissenschaften herauskristallisiert, um diese Wahrnehmung umzusetzen: Erstens, die „interne Körperrepräsentation“, welche eine Form von Gedächtnisbesitz in Form von Vorstellungsprozessen voraus setzt und zweitens die „körpereigene Skalierung“, die Umweltparameter direkt in Beziehung zu den körperlichen Bedingungen setzt (Literatur: Kandel 1996 S. 495 ff.; Literatur: Birklbauer 2006 S. 186 ff.). Kritische Betrachtung fanden diese Wahrnehmungs-Hypothesen mit der experimentellen Auseinandersetzung beim Treppensteigen einer Person. Wurden die Beinlängen von Versuchspersonen und die Stufenhöhen von Treppen in Relation zueinander gesetzt, ergab sich eine „dimensionslose Zahl“ (dimensionslos, da beide Größen die Einheit Länge besitzen), deren kritischer Wert im Verhältnis zueinander die Versuchspersonen dazu veranlasste eine Treppenstufe zu besteigen oder diese als nicht bewältigbar eingestuft wurde. Dieser kritische Wert war die Zahl 0,88 (d.h. die nicht mehr besteigbare Stufenhöhe entsprach ca. 88% der Beinlänge, Warren 1984).

Eine Gegenbehauptung zu dieser Form der „körpereigenen Skalierung“ wäre die Tatsache, dass die Einschätzung der Besteigbarkeit von Stufen gerade Gedächtnisbesitz in Form von Vorstellungsprozessen voraussetzt, wobei jedoch gerade diese Einschätzung wiederum auch nur eine optische Informationen abverlangt (Warren und Whang 1987; Literatur: Birklbauer 2006 S. 186 ff.).

Festzustellen ist, dass es in *Drosophila melanogaster* einen Mechanismus gibt, der die Beinlänge und somit die Körpergröße von WTB Fliegen in Beziehung zu der zu überwältigenden Lückenbreite einer stationären Lücke des Lückenüberwindungsparadigmas setzt. Dieser Mechanismus wird durch die Anzahl der Kletterinitiationen bzw. Tastversuche (s. Kap.2.3.3; „Bein-über-Kopf“-Verhalten Dissertation: Pick 2004) einer Fliege in der Lücke des Lückenüberwindungsparadigmas ausgedrückt. Lückengrößen, welche von Fliegen als leicht oder sehr schwer zu überwinden eingestuft werden, haben eine geringere Anzahl an Tastschlägen zur Folge, als Lückenweiten, welche als „machbar“ eingestuft werden. Daraus ergibt sich eine sogenannte Gauß-Verteilung, welche die Anzahl der Tastversuche in Abhängigkeit von der Lückenweite darstellt. Die Initiationsmaxima bzw. die Scheitelpunkte dieser Kurve verschieben sich in Abhängigkeit von der Körpergröße in WTB 25°C Fliegen einer Population (vgl. Kap.3.6.1).

Diese Korrelation von Körpergröße und Lückenweite ist in *rutabaga*<sup>2080</sup> Fliegen einer Population nicht gegeben, womit man diesem Vorgang cAMP-Abhängigkeit einräumen kann (vgl. Kap.3.6.3).

Äußerst interessant ist die Tatsache, dass die Fliege keine vorherigen Erfahrungen mit dem Experimentieraufbau machen konnte und das Experiment, die Überwindung einer Lücke naiv angehen. Eine Vorerfahrung mittels eines visuellen Eingangs konnte die Fliege jedoch möglicherweise bei einem Anlauf an eine stationäre Lücke machen (Dissertation: Pick 2004) bzw. mit hoher Wahrscheinlichkeit direkt vor einer Lücke („peering“-artige Bewegungen s. Kap.4.2.4.1; vgl. Kap.3.4.2 und Kap.3.5.1), wodurch die Einschätzung der Lückenweite im Vorhinein und eine „körpereigene Skalierung“ zu dieser Lücke durchaus im Bereich des Möglichen liegt. Ob die Einschätzbarkeit einer Treppenstufe oder einer Lücke jedoch ein angeborener Mechanismus ist oder ausschließlich einen visuellen Eingang darstellt, kann mit Bestimmtheit sicherlich nicht gesagt werden, dass jedoch selbst ein visueller Eingang für eine Bearbeitung und Reaktion ausgewertet werden muss, dies sollte zumindest angeboren sein.

### 4.3 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS III: DIE OPTIMIERUNG DER GESCHWINDIGKEIT UND DER RICHTUNG

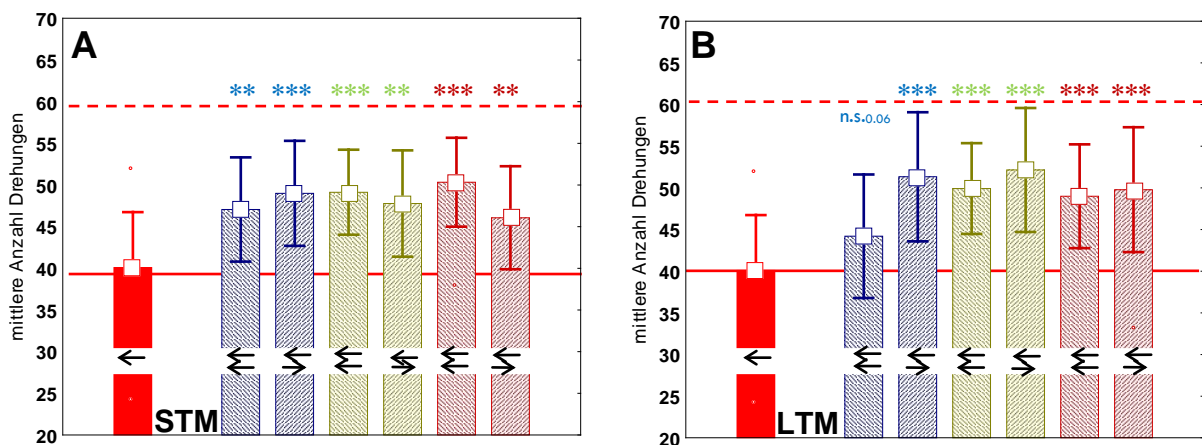
#### 4.3.1 DIE RICHTUNGSPRÄFERENZ UND OPTOMOTORISCHE KOMPENSATION VON WTB FLIEGEN

Im „reale Welt“-Paradigma wurde der Einfluss von Richtungsinformationen auf ein Kurzzeit- bzw. motorisches Langzeitgedächtnis auf zweifache Weise untersucht:

Erstens erfolgte im „reale Welt“-Paradigma, während des Trainings (STM, zwischen ersten und zweiten Trainingslauf) oder bei Abruf des Langzeitgedächtnisses (LTM, zwischen ersten Trainingslauf und ersten Testlauf nach 24h), eine Richtungsumkehr der Drehplattform. Aus diesen Daten ist ersichtlich (s. Tab.3.4.3), dass eine Richtungsumkehr während des Trainings, zwischen dem ersten Lauf naiver Fliegen und dem zweiten Lauf nun trainierter Fliegen, einen starken Einfluss ausübte und keine signifikanten Leistungssteigerungen zwischen diesen Läufen mehr möglich waren. Es ist sehr naheliegend, dass diese Form kurzzeitiger, richtungsabhängiger Leistungssteigerungen visueller Natur sind, bedenkt man die Richtungs- bzw. Orientierungsselektivität von sogenannten LTPC's schon in den optischen Loben (Borst und Haag 2002). In Vertebraten konnten durch Training Adaptionprozesse in der Leistung der visuellen Informationsaufnahme nachgewiesen werden (cit. in Birklbauer 2006 S. 31). Im Kontrast dazu ist ein richtungsspezifisches Langzeitgedächtnis möglicherweise nur von der „Stärke“ des Eingangs abhängig, da ein richtungsspezifisches Langzeitgedächtnis immer abrufbar war, selbst bei Richtungsumkehrungen während eines Trainings, jedoch

nicht, wenn das gesamte Blocktraining in eine Rotationsrichtung verlief und in dem Test eine Richtungsumkehr gegenüber dem Training erfolgte (s. Tab.3.4.3).

Zweitens konnte ein richtungsselektives Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis, nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma, in der LED-Arena (s. Kap 2.6.3; Strauss *et al.* 1997) ausgewertet werden, wo die optomotorische Kompensationsfähigkeit einer Fliege getestet wird. Auch hier konnte die visuelle Reizung umgekehrt werden. Interessanterweise sind die Ergebnisse der Langzeitgedächtnismessungen in der LED-Arena (s. Abb.4.3.1B) relativ kongruent zu den richtungsselektiven Messungen, welche ausschließlich im „reale Welt“-Paradigma durchgeführt wurden (s. Tab.3.4.3), andererseits weichen die Messungen zur Untersuchung des richtungsabhängigen Kurzzeitgedächtnisses in der LED-Arena von denen im „reale Welt“-Paradigma durchgeführten Messungen ab (s. Abb.4.3.1A). Der Grund dafür ist unbekannt, es könnte jedoch mit dem Schwierigkeitsgrad auf dem Lückenring zusammenhängen (s. Kap.4.1.1), wodurch es in einem Lauf in eine Richtung zu häufigeren Abbrüchen kommt oder es liegt an der Mess-Zeit, die in der LED Arena 5min beträgt, im „reale Welt“-Paradigma jedoch nur 60s. Es bleibt den Fliegen also noch genügend Zeit zur Adaptation. Hinzu kommt der visuelle Eingang, der sich in beiden Paradigmen beträchtlich unterscheidet. So wird in der LED-Arena ein rotierender Streifenzyylinder mit einer Winkelgeschwindigkeit von  $72^\circ \text{ s}^{-1}$ , einer Kontrastfrequenz von 2Hz und einer Raumfrequenz von  $36^\circ$  (Strauss *et al.* 1997) um die Fliegen gedreht, auf einem ansonsten glatten, stationären Untergrund. Die Rotation im „reale Welt“-Paradigma wird hingegen durch den Untergrund (Drehteller) hervorgerufen, mit einer Winkelgeschwindigkeit von  $18^\circ \text{ s}^{-1}$  und erzeugt eine Musterbewegung der gesamten realen Umgebung auf der Fliegenretina.



**Abbildung 4.3.1: Kompensationsgrad trainierter WTB Fliegen („reale Welt“- Paradigma, Standardprotokoll) anhand ihrer optomotorischen Kompensation in der LED-Arena, in Bezug auf gleiche (↔) oder ungleiche (↔) Laufrichtungsvorzeichen innerhalb der Arenen. A und B: Rote Balken; optomotorische Kompensation untrainierter Tiere in der LED Arena. Blau gestreifte Balken; optomotorische Kompensation von Fliegen, die auf einem Lückenring mit gleichverteilten**

Lücken trainiert wurden. **Grün gestreifte Balken;** optomotorische Kompensation von Fliegen, die auf einem Lückenring mit ungleichverteilten Lücken trainiert wurden. **Rotbraun gestreifte Balken;** optomotorische Kompensation von Fliegen, die auf einem Ring ohne Lücken trainiert wurden. **Rot gestrichelte Linie;** volle Kompensation=60 Umdrehungen. **A:** Statistischer Vergleich der optomotorischen Kompensation von untrainierten und in einem Trainingslauf trainierter WTB Fliegen 20min später (STM). Gleiche Laufrichtung innerhalb der Paradigmen: N=30|15, \*\* für  $p=1,5 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|15, \*\*\* für  $p=3,5 \times 10^{-5}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|15, \*\*\* für  $p=6,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. Nicht gleiche Laufrichtung innerhalb der Paradigmen: N=30|13, \*\*\* für  $p=1,9 \times 10^{-4}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|13, \*\* für  $p=1,1 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|15, \*\* für  $p=5,8 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **B:** Statistischer Vergleich der optomotorischen Kompensation von untrainierten und in einem Blocktraining trainierter WTB Fliegen 24h später (LTM). Gleiche Laufrichtung innerhalb der Paradigmen: N=30|15, n.s. für  $p=6,7 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|15, \*\*\* für  $p=3,1 \times 10^{-5}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|15, \*\*\* für  $p=1,3 \times 10^{-4}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. Nicht gleiche Laufrichtung innerhalb der Paradigmen: N=30|13, \*\*\* für  $p=8,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|13, \*\*\* für  $p=5,0 \times 10^{-6}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. N=30|14, \*\*\* für  $p=9,2 \times 10^{-5}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. **A-B:** Mittelwert; Fehlerbalken: Standardfehler.

#### 4.3.2 GESCHWINDIGKEIT TRAINIERTER FLIEGEN

Die Geschwindigkeit einer frei laufenden Fliege sowie deren Leistungssteigerung und Einfluss auf ein Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis ließ sich auf zweierlei Weise analysieren. Zum einen lässt sich die Geschwindigkeit messen, welche eine Fliege benötigt, um eine Lücke zu überqueren. Diese Geschwindigkeit, beim Überklettern einer Lücke wurde in einem 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau gemessen (Pick und Strauss 2005). Zum anderen konnte eine Form der Geschwindigkeit gemessen werden, welche weitgehend von der inneren Bereitschaft der Fliege getrieben wird und Teil der Schrittlänge und Schrittfrequenz der Fliegen auf wegsamen Terrain ist. Diese Form der Geschwindigkeit wurde im Buridan's-Paradigma gemessen (Strauss und Pichler 1997; Strauss 2002a).

WTB Fliegen, welche auf einem rotierenden Lückenring trainiert wurden, steigern die Geschwindigkeit bei der Überquerung einer stationären Lücke im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau nach 20min nicht (STM, s. Tab.3.5.3a), jedoch nach einem Training 24h später (LTM, s. Tab.3.5.3b). Diese Form der Geschwindigkeitserhöhung nach Erwerb eines Langzeitgedächtnisses ist weder abhängig von der Symmetrie der Lückenverteilung auf dem Ring, noch von der Lückenbreite, da Fliegen, die auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert wurden, ihre Geschwindigkeit ebenso verbessern konnten. Was genau die Geschwindigkeitszunahme bewirkt, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden.

Konträr dazu ergaben Geschwindigkeitsmessungen trainierter und untrainierter WTB Fliegen im Buridan's-Paradigma, also auf wegsamen Terrain, Ergebnisse, welche nahelegen, dass diese Form der Erhöhung der Bewegungsgeschwindigkeit sehr wohl von der Verteilung der acht Lücken auf dem



Lückenring abhängt. Auch hier war nach einem Trainingslauf und 20min später (s. Kap.3.5.2.2) keine Geschwindigkeitssteigerung der Tiere nachweisbar. Nach einem kompletten Training und 24h später im Langzeitgedächtnis erhöhten WTB Fliegen, welche auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert wurden, ihre Geschwindigkeit signifikant gegenüber naiv getesteten Vergleichstieren im Buridan's-Paradigma (s. Kap.3.5.2.3). Da für diese Form der Geschwindigkeitserhöhung der Fliegen im Buridan's-Paradigma die Schrittlänge und die gleichzeitig damit erhöhte Schrittfrequenz im Lauf ausschlaggebend sind (Strauss *et al.* 1992; Strauss 2002a, 2002b), scheint dies nur über rhythmische Bewegungsmuster der Fliege in einem Lauf langfristig zu funktionieren. Vielleicht liegt gerade hier, in den impliziten Bereichen, die Abhängigkeit des Gedächtnisses von der Rhythmik, wo wir doch alle Schwierigkeiten hätten ein Gedicht ohne Rhythmus zu erlernen, welches ebenfalls sprachmotorisch integriert werden muss.

#### 4.4 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS IV: DIE MIKROSKOPISCHEN BETRACHTUNGSWEISEN IM ÜBERBLICK

In den trainingsabhängigen Gedächtnisversuchen zeigte sich (vgl. Kap.3.4 ff.), dass in WTB 25°C ausschließlich der Wechsel der Bewegungsrichtung, welche durch die Rotationsrichtung vorgegeben wird, sowie der Wechsel der Verteilung der acht Lücken auf dem Ring (symmetrisch, asymmetrisch), die Leistungssteigerung einer WTB Fliege innerhalb eines Trainings im „reale Welt“-Paradigma verhindern konnte. Der Abruf eines Langzeitgedächtnisses konnte demgegenüber durch die Veränderung der Lückenweite, der Verteilung der acht Lücken auf dem Ring sowie durch die Umkehr der Rotationsrichtung im Testlauf verhindert werden. In den im Folgenden diskutierten hochauflösenden Betrachtungsweisen des Kurzzeit- bzw. des Langzeitgedächtnisses fanden einige dieser Befunde Anklang und wurden näher untersucht.

Die hochauflösende Betrachtung des Kurzzeitgedächtnisses erfolgte, in dem trainierte Fliegen („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll) nach einem einzelnen 60sekündigen Trainingslauf 20min später auch in anderen Paradigmen untersucht wurden (s. Kap.3.5 ff.). In diesen mikroskopischen Herangehensweisen zeigten WTB 25°C Fliegen Leistungsverbesserungen im STM hinsichtlich der Hinterbein- bzw. Mittelbeinpräzisierung an der Lücke (s. Kap.3.5.3.4, vgl. Tab.3.5.3a, s. Kap. 4.2.2), der optomotorischen Kompensationsleistungssteigerung (s. vorheriges Kapitel, vgl. Tab.3.5.4) sowie der Aktivitätserhöhung im Buridan's-Paradigma (vgl. Tab.3.5.2a).

Die mutanten Stämme *rutabaga*<sup>1</sup> und *dunce*<sup>1</sup> zeigten in keinem Fall eine Leistungsverbesserung nach einem Trainingslauf und 20minütiger Pause auf mikroskopischer Verhaltensebene (vgl. Tab.3.5.2a u. Tab.3.5.3a).

Wird das motorische Langzeitgedächtnis, wie schon das Kurzzeitgedächtnis, auf hochauflösender Verhaltensebene betrachtet, so könnte, nach eingehender Betrachtungsweise der Daten, vor allem den Präzisions- bzw. den Lückenvermessungstechniken sowie den Aktivitäts- und geschwindigkeitssteigernden Prozessen der Fliegen an/in der Lücke die höchste Priorität bei der Bildung eines motorischen Langzeitgedächtnisses eingeräumt werden (vgl. Kap.3.4 ff. und Kap.3.5 ff.; s. Tab.4.4). Dieser Befund wird durch den Vergleich von WTB Fliegen, welche auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken, auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken oder auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert wurden, gestützt. Zwar zeigte sich, dass auch Fliegen, welche auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken oder gänzlich ohne Lücken trainiert wurden sich nach einem Training in vielen hochauflösenden Verhaltensparametern verbessert haben, jedoch scheint die Kombination einiger „Verhaltensmodule“ insofern effektiver zu sein, dass diese so trainierten Fliegen weder ein Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnis auf makroskopischer Verhaltensebene erzielen konnten (s. Tab.4.4, rote Hervorhebung; vgl. Kap.3.5 ff.).

*rutabaga*<sup>1</sup> sowie *rutabaga*<sup>2080</sup> mutante Fliegen zeigen in keinem Fall eine Leistungsverbesserung nach 24h in den mikroskopischen Verhaltensbetrachtungen. *dunce*<sup>1</sup> Fliegen verbessern sich sowohl signifikant makroskopisch (s. Abb.3.2.1) im „reale Welt“-Paradigma, wie auch mikroskopisch in einigen untersuchten Verhaltensparametern (vgl. Kap.3.5 ff.). Dazu sei jedoch ausdrücklich erwähnt, dass die Expressionsstärken des cAMP eindeutig einen hohen Beitrag am Verhalten der Fliege haben könnte (vgl. Kap.4.7 ff.).

Abschließend fügt sich ein Bild vom motorischen Langzeitgedächtnis zusammen, welches vor allem durch die Präzisierung der Beinstellungen an/in der Lücke sowie durch die Aktivitäts- und Geschwindigkeitssteigerungen der Fliegen geprägt ist. Ursache dafür ist die Wiederholung sowie gleichmäßige rhythmische Bewegungsabfolge in einem Training. Die Fliegen werden der Aufgabe gegenüber „routiniert“, eine Lücke auf einem rotierenden Ring zu überqueren, die sie im Vorhinein vermessen haben.

	Referenz	WTBn		WTBrg		WTBog		<i>dnc</i> <sup>1</sup>		<i>rut</i> <sup>1</sup>		<i>rut</i> <sup>2080</sup>
Gedächtnis		STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM	LTM
Vermessung (Pendeln)	reduziert	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Vermessung (Tasten)	reduziert	nein	ja	nein	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein
Geschwindigkeit (Lücke)	erhöht	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	nein	nein
Winkelstellung (Lücke)	präzisiert	nein	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Hinterbeinstellg. (Lücke)	präzisiert	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Mittebeinstellung (Lücke)	präzisiert	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Erstarrungsreaktion (Lücke)	kontrolliert	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Geschwindigkeit (Buridan)	erhöht	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Aktivität (Buridan)	erhöht	ja	ja	ja	nein	ja	nein	nein	ja	nein	nein	nein
Orientierung (Buridan)	normal	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein
Optomotorik (LED-Arena)	erhöht	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein

**Übersicht 4.4: Schematische Darstellung der Verhaltensoptimierung von trainierten Fliegen gegenüber untrainierten Fliegen in hochauflösender Betrachtungsweise. Tabellenlegende:** Referenz, die Verhaltensoptimierungen im „reale Welt“-Paradigma trainierter WTB Fliegen (Standardprotokoll) 24h später gegenüber untrainierten WTB Fliegen in verschiedenen Paradigmen (kongruent zu WTBn LTM in Spalte 3). **WTBn**, WTB Fliegen auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert. **WTBrg**, WTB Fliegen auf einem Ring mit asymmetrisch verteilten Lücken trainiert. **WTBog**, WTB Fliegen auf einem Ring gänzlich ohne Lücken trainiert. Alle anderen Fliegenstämme auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert: *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*, *dnc<sup>1</sup>* sowie *rut<sup>1</sup>*. **Zeilen: Gedächtnis**, die makroskopische Betrachtung der Leistungsverbesserung von Fliegen hinsichtlich der Überquerungen X<sup>+</sup> entgegengesetzt der Rotationsrichtung nach einem einzelnen 60sekündigen Training im „reale Welt“-Paradigma 20min später (STM) sowie nach einem kompletten Blocktraining (Standardprotokoll) 24h später (LTM). **Rot hervorgehoben**, signifikante Leistungsverbesserung. **Alle anderen Zeilen**, die mikroskopische Betrachtung von Fliegen nach einem 60sekündigen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma 20min später (STM) sowie nach einem kompletten Blocktraining (Standardprotokoll) 24h später (LTM) in verschiedenen anderen Paradigmen (vgl. Kap.3.5 ff.) im Überblick. **Grün hervorgehoben**, signifikante Unterschiede zwischen trainierten und untrainierten Fliegen innerhalb des Stammes. **Blau hervorgehoben**, Verhaltensweisen die dem Referenzstamm WTBn im naiven oder trainierten Zustand entsprechen. **Lila hervorgehoben**, naive Fliegen des Stammes sind signifikant besser, als naive WTB Fliegen.

## 4.5 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS V: DIE GEDÄCHTNISKONSO-LIDIERUNG

Wie wird ein motorisches Gedächtnis in die Langzeitform überführt und welche Prozesse sind für eine erfolgreiche Gedächtniskonsolidierung vonnöten? Die Beschäftigung mit diesem Thema wird im folgenden Kapitel diskutiert.

In Vertebraten konnte eine Korrelation zwischen einzelnen Schlafphasen und der Gedächtniskonsolidierung nachgewiesen werden (Karni *et al.* 1994; Stickold *et al.* 2000; Walker *et al.* 2002, 2003b; Übersicht: Walker und Stickold 2004). Bei der Gedächtniskonsolidierung handelt es sich, nach diesen Studien, um einen vom Schlaf abhängigen Prozess, der Stabilisierung einer Information. Diese Information kann während einer Wachphase einen umgekehrten Weg der Gedächtnisbildung einschlagen und gelöscht oder wieder rekonsolidiert werden. (Karni *et al.* 1994; Stickold *et al.* 2000; Walker *et al.* 2002, 2003b; Übersicht: Walker und Stickold 2004).

Andererseits wird in neueren Studien die Gedächtniskonsolidierung hinsichtlich ihres expliziten sowie impliziten Charakters in einem von der Zeit, sowie andererseits vom Schlaf abhängigen Prozess unterteilt. In dieser Zuordnung wird dem Lernen und der Stabilisation einer motorischen „Routine“, also dem Training eines konstant gleichen Inhaltes eine Zeitabhängigkeit (implizit, z.B. Walker *et al.* 2003a) und dem aufmerksamkeitsabhängigen Erlernen komplexer motorischer Sequenzen (explizit, Robertson *et al.* 2004; Rickard *et al.* 2008) eine Schlafabhängigkeit eingeräumt.

In dieser Arbeit wurden verschiedene Versuche unternommen die Mitwirkung von Dunkelphasen, des Schlafes an sich bzw. der Zeitabhängigkeit motorischer Programme, hinsichtlich der Gedächtniskonsolidierung von wildtypischen *Drosophila melanogaster* nach einem Blocktraining auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken nachzuweisen.

Es kann experimentell sowie statistisch belegt werden, dass wildtypische Fliegen nach einem ausreichenden Training nur eine Dunkelphase von 12 Stunden benötigen, um eine signifikante Leistungssteigerung zwischen einem ersten Trainingslauf (naiv) und einem Testlauf (trainiert) zu erreichen. Werden die Fliegen jedoch zwischen Training und Test mit einer Hellphase konfrontiert, so ist keine Leistungssteigerung mehr feststellbar (s. Abb.3.3.1a-b; s. Abb.4.5). Somit kann theoretisch eine zeitabhängige Konsolidierung dahingehend ausgeschlossen werden, da in beiden Versuchen nur 12h zwischen Training und Test verging. Sollte dies so einfach sein? Eine weitere Ursache für Nichtlernen in den gemessenen Fliegengruppen könnte auch mit dem zirkadianen Tagesrhythmus zusammenhängen, da eine Fliegengruppe für den Nachtdurchlauf um  $20 \pm 1$ h Uhr trainiert wurde, die andere Fliegengruppen jedoch um  $8 \text{Uhr} \pm 1$ h morgens. Sollte dies der Fall sein, so müsste dieser Umstand in den danach erfolgten 24h Experimenten nachzuweisen sein. Es zeigte sich jedoch, dass egal wann die Fliegen zwischen  $8\text{-}20 \text{Uhr} \pm 1$ h trainiert wurden, sich immer signifikante Ergebnisse nach 24h einstellten, außer die Fliegen wurden nachhaltig gestört oder eine geringe Anzahl Individuen verfälschte die Ergebnisse (s. Abb.3.3.1c-d, g; s. Abb.4.5). Dass bis zu einem gewissen Grad dennoch gewisse Zeitabhängigkeiten in den trainierten Fliegen für eine erfolgreiche Gedächtniskonsolidierung bestehen und diese mit dem Verhältnis von Dunkel- bzw. Hellphasenanteilen zwischen Training und Test zu korrelieren scheinen, wird im Folgenden erläutert.

Durchlebten Fliegen jeweils eine oder mehrere Dunkel- bzw. Hellphasen zwischen Training und Test, waren weitere Leistungssteigerungen möglich. Nach einer 24stündigen Pause, mit jeweils einer Hell-/Dunkelphase, konnte eine Erhöhung der Überquerungsrate von 32,2%, bei einem Training um  $8 \text{Uhr} \pm 1$ h, von 35,1%, bei einem Training um  $20 \text{Uhr} \pm 1$ h und eine Erhöhung von 34,4%, bei einem Training von  $9 \text{Uhr} \pm 1$ h bis  $18 \text{Uhr} \pm 1$ h erreicht werden. Nach einer 48stündigen Pause mit jeweils zwei Hell-/Dunkelphasen betrug die Erhöhung der mittleren Überquerungsrate zwischen Training und Test 38,2%, bei einem Training von  $9 \text{Uhr} \pm 1$ h bis  $18 \text{Uhr} \pm 1$ h und nach einer 72stündigen Pause 35,8%.

Diese Werte sind alle sehr homogen und es kann bezüglich der Zeitabhängigkeit und dem Phasenverhältnis hell/dunkel immer noch kein Zusammenhang hergestellt werden (s. Abb.3.3.1c-d; g-h und k; s. Abb.4.5).

Ein sehr interessantes Ergebnis lieferte der Vergleich der 36h Tests, die ebenfalls als Kontrolle für einen Einfluss der zirkadianen Rhythmik durchgeführt worden waren. Ein Training um 8Uhr $\pm$ 1h und ein darauf erfolgreicher Test nach Durchschreiten zweier Hellphasen sowie der dazwischen liegenden Dunkelphase führten zu einer tendenziellen, jedoch nicht signifikanten Leistungssteigerung von 16,1%. Ein Training um 20Uhr $\pm$ 1h und ein darauf folgender Test nach einer Hellphase und zwei Dunkelphasen führten hingegen zu einem signifikanten Ergebnis und einer gesteigerten Überquerungsrate von 42,5%, im Test gegenüber dem ersten Trainingslauf naiver Tiere. Die nicht-signifikante 36h Gruppe, die um 8Uhr $\pm$ 1h trainiert wurde, hatte im Gegensatz zu allen anderen Gruppen einen erhöhten Hellphasenanteil und konnte ihre Leistung zwischen Training und Test nicht erhöhen (s. Abb.3.3.1e-f; s. Abb.4.5). Was hat das zu bedeuten?

In weiteren, 60h Tests wurde aufgrund der erhaltenen 36h Ruhephasenergebnisse genau dieser Hell- zu Dunkelphasenanteil untersucht, mit dem Schluss, dass ein Training um 8Uhr $\pm$ 1h und ein Test 60h später, mit drei Hellphasen und zwei Dunkelphasen sowie mit einer Verbesserung von 46,1% in etwa zu dem gleichen Resultat führte, wie das Training um 20Uhr $\pm$ 1h und der Test 60h später. Hier ergab sich eine signifikante Steigerung der Überquerungsrate von 53,6% (s. Abb.3.3.1i-j).

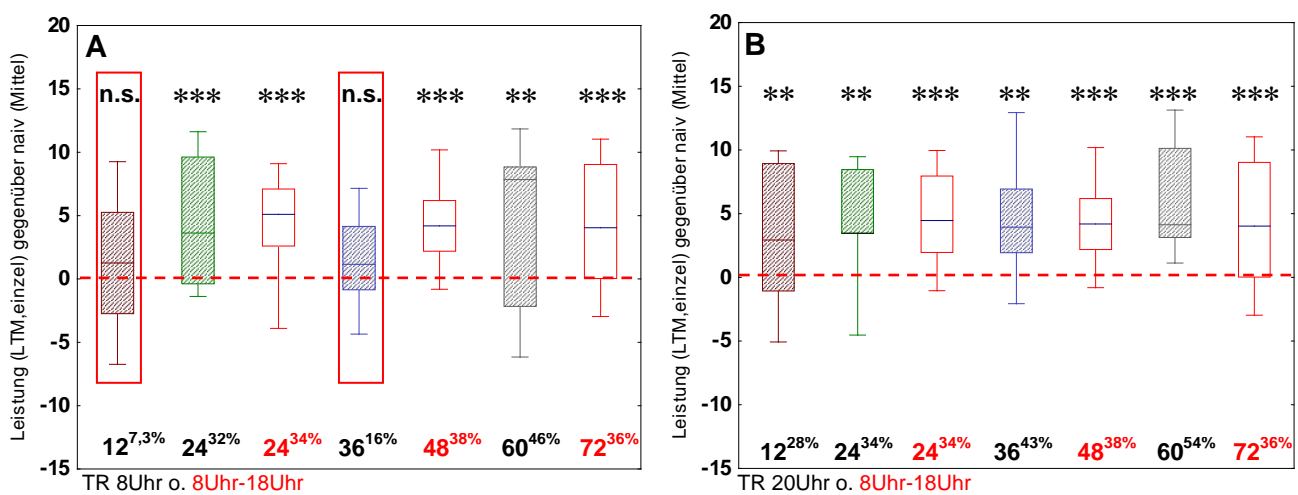
Zweierlei Dinge scheinen für die motorische Gedächtniskonsolidierung bei WTB Fliegen nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma von sehr hoher Relevanz zu sein. Erstens scheint eine gewisse Zeitkomponente einen Einfluss auszuüben, da in Fliegen ab einem gewissen Zeitpunkt (ab 36h Ruhepause) der Hell- bzw. Dunkelphasenanteil keine Rolle mehr zu spielen scheint. Des Weiteren ist der Hell- zu Dunkelphasenanteil ebenfalls ausschlaggebend. In Versuchen in denen Fliegen künstlichen Hell- bzw. Dunkelphasen ausgesetzt waren, die nicht dem natürlichen Rhythmus entsprachen, konnte entweder ein Gedächtnis erfolgreich depriviert werden (Hellphasenanteil erhöht) bzw. eine sehr hohe Leistungssteigerung durch eine künstlich herbeigeführte Dunkelphase erzeugt werden (lila umrahmt, s. Abb.4.5; vgl. Abb.3.3.1a-b mit Abb.3.3.1i-o).

Werden WTB Fliegen hinsichtlich einzelner Leistungssteigerungen im Test mit dem Durchschnitt des ersten Trainingslaufes verglichen und gegeneinander dargestellt, ergibt sich ein Bild wie in Abbildung 4.5. Die Zeitabhängigkeit der Fliegen scheint nur insofern Wirkung zu zeigen, dass diese in Kombination mit einem Hell/Dunkelphasenverhältnis (Anteil= Anzahl Hellphasen - Anzahl Dunkelphasen) Wirkung zeigt (s. Abb.4.5C-D). Die Betrachtung von Leistungsverhältnissen mit einer Phasendifferenz von null, so wie es bei den 24, 48 sowie 78h Experimenten gegeben ist, führte etwa zu gleichartigen Ergebnissen (rund 35% s. Abb.4.5A-B). Eine Phasendifferenz in negativen Bereichen

(von minus eins oder zwei, d.h. Phasenanteil zum Hellen verschoben), führt fast immer zu einem gleichbleibend niedrigen Leistungsniveau, wird dabei jedoch eine gewisse Zeitgrenze überschritten, wie es in dem 60h Experiment gegeben ist (s. Abb.4.5C), kann eine signifikante Leistungssteigerung trotzdem abgerufen werden. Mitunter liegt dieser Leistungsanstieg jedoch auch in der zweimaligen Dunkelphasenanzahl begründet, jedoch sollte dann in dem 48h Experimenten (38%) mit zwei Dunkel- sowie zwei Hellphasen ein höherer Wert erzielt werden, als zum Beispiel in den 24h (34%) Experimenten. Dies ist auch gegeben, aber mit vernachlässigbar kleiner Differenz.

Abschließend kann festgestellt werden, dass ab einer gewissen Obergrenze ein Phasenanteil von Hell- zu Dunkelphasen keine großen Einflüsse mehr auf eine Gedächtniskonsolidierung auszuüben scheint und durch aufkommende Zeiteinwirkungen und häufigere Ruhedunkelphasen ein stabileres Gedächtnis konsolidiert werden kann. Mitunter gewinnt man sogar den Eindruck, dass einzig und allein die Dunkelheit und in der Beziehung möglicherweise der Schlaf für eine Steigerung und sehr starke Festigung eines motorischen Gedächtnisses sorgt. Betrachtet man es von dieser Warte, sollte ein Dunkelphasenanteil von mehr als zwei zu sehr hohen Leistungssteigerungen führen. Dies entspricht jedoch nicht der Realität. So führt eine Gegenüberstellung von Daten, welche jeweils nur aus Protokollen mit zwei Dunkelphasen bestehen, jedoch unterschiedlichen Trainingsstartzeiten sowie verschiedenen Pausenlängen und Einwirkungen (künstlich, natürlich) zu einem Ergebnis wie es in Abbildung 4.5E zu sehen ist, mit folgendem Endergebnis:

*Am leistungstärksten sind Fliegen, welche nach einem Training ausschließlich der Dunkelheit (hoher Dunkel zu Hellphasenanteil, positiv) sowie einer langen Zeitspanne zwischen Training und Test ausgesetzt waren. Zirkadiane Einflüsse hatten auf die Leistung der Fliegen vernachlässigbar geringe Einflüsse, außer der zirkadiane Rhythmus wurde durch künstlich herbeigeführte Hellphasen beeinträchtigt (s. Kap.4.6).*



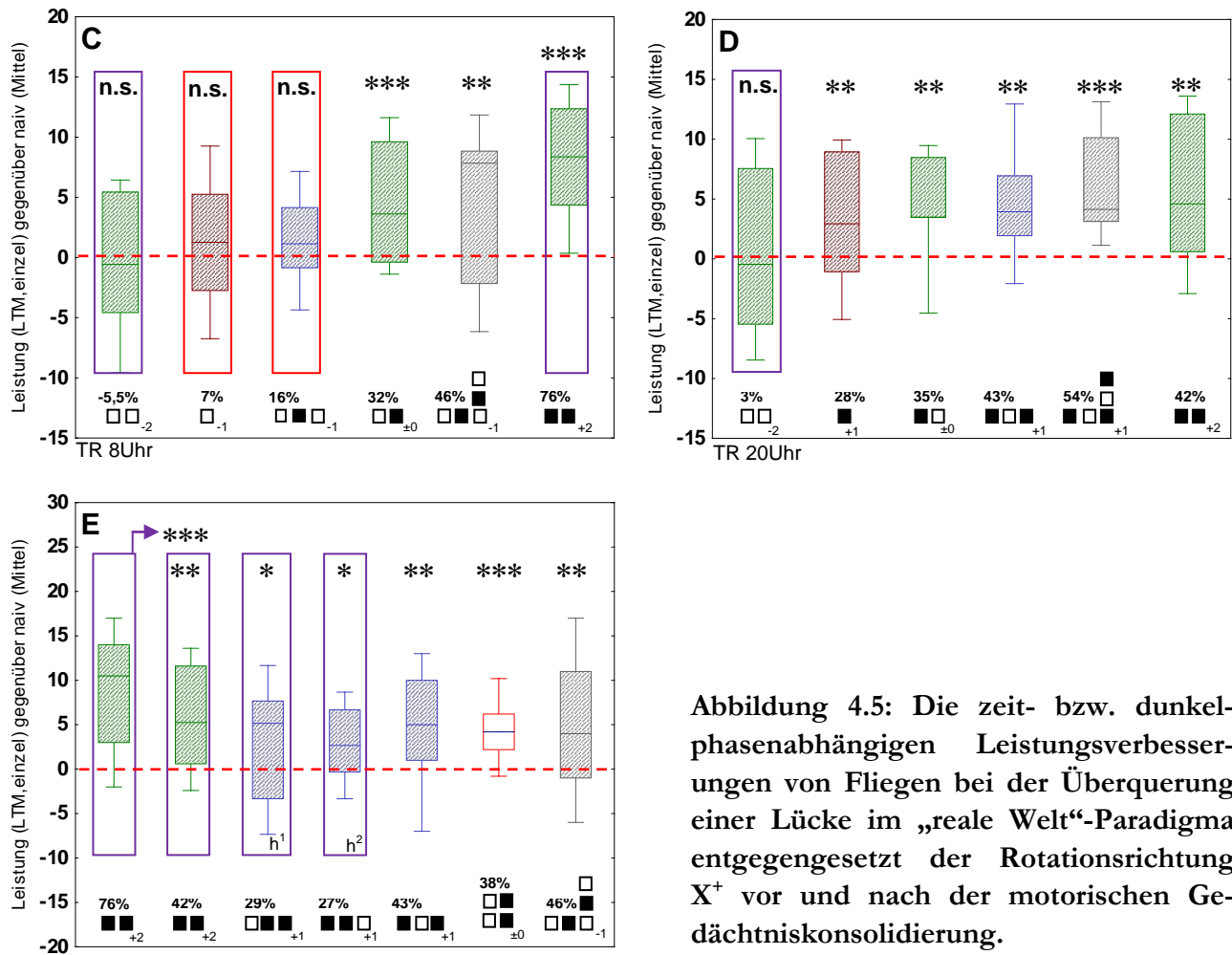


Abbildung 4.5: Die zeit- bzw. dunkelphasenabhängigen Leistungsverbesserungen von Fliegen bei der Überquerung einer Lücke im „reale Welt“-Paradigma entgegengesetzt der Rotationsrichtung X<sup>+</sup> vor und nach der motorischen Gedächtniskonsolidierung.

**A-E:** Pause zwischen Training und Test: Boxplot braun schräg gestreift 12h; Boxplot grün schräg gestreift 24h; Boxplot blau schräg gestreift 36h; Boxplot grau schräg gestreift 60h; Boxplot rot umrahmt 24h, 48h oder 72h und ohne konkreten Trainingsbeginn (TR von 9-18Uhr). **A und C:** Trainingsbeginn 8Uhr±1h. **B und D:** Trainingsbeginn 20Uhr±1h. **A-E:** Lila umrahmt, künstliche Hell- bzw. Dunkelphasenerzeugung (s. Kap.2.4.3). Rot umrahmt, Hervorhebung. Hellphase □ ; Dunkelphase ■ **A-E:** Phasendifferenz= Anzahl Dunkelphasen minus Anzahl Hellphasen (-2 bis +2 in den Diagrammen). **A-E:** Leistungssteigerungen in % in den Diagrammen zwischen der gemittelten Anzahl Überquerungen X<sup>+</sup> entgegengesetzt der Rotationsrichtung des 1.Trainingslaufes naiv und des 1.Testlaufes Stunden später. **A, C, E:** Statistische Auswertung TR 8Uhr, Pause 12h) n.s. für p=3,6x10<sup>-1</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1a). 24h) \*\*\* für p=8,9x10<sup>-5</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1c). 24h-HP) n.s. für p=6,8x10<sup>-1</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1l). 24h-DP) \*\*\* für p=5,4x10<sup>-4</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1n). 36h) n.s. für p=1,2x10<sup>-1</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1e). 36h<sub>1</sub>) N=18, \* für p=4,5x10<sup>-2</sup>, t-Einzeltest gegen Null. 36h<sub>2</sub>) N=18, \* für p=1,2x10<sup>-2</sup>, t-Einzeltest gegen Null. 60h) \*\*\* für p=6,6x10<sup>-4</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1i). **B, D, E:** Statistische Auswertung TR 20Uhr, Pause 12h) \*\* für p=6,0x10<sup>-3</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1b). 12h-HP) n.s. für p=3,7x10<sup>-1</sup>, t-Einzeltest gegen Null. 24h) \*\* für p=4,4x10<sup>-3</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1d). 24h-HP) n.s. für p=8,3x10<sup>-1</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1m). 24h-DP) \*\* für p=1,5x10<sup>-3</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1o). 36h) \*\* für p=1,2x10<sup>-3</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1f). 60h) \*\*\* für p=1,8x10<sup>-4</sup>, t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1j). **A-E:** Statistische Auswertung TR 8-18Uhr, Pause

24h) \*\*\* für  $p=8,1 \times 10^{-4}$ , t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1g). 48h) \*\*\* für  $p=1,3 \times 10^{-5}$ , t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1h). 72h) \*\*\* für  $p=2,7 \times 10^{-4}$ , t-Einzeltest gegen Null (weitere Daten s. Abb.3.3.1k). **A-E**: Mediane; Boxen: 25%- und 75%-Quartile; Fehlerbalken: 10%- und 90%-Quantile.

## 4.6 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS VI: DIE BEEINTRÄCHTIGUNG DES LERNVORGANGS DURCH STRESS

### 4.6.1 DIE EINWIRKUNG VON STRESS AUF DAS TRAINING

Unter dem Begriff Stress (Literatur: Fröhlich 1987 S.324 ff.) werden alle physiologischen sowie psychologischen Reaktionen eines Individuums als Antwort auf sogenannte Stressoren zusammengefasst, deren Natur entweder physikalischer (Strahlung, Temperatur, Druck etc.), chemischer oder sozialer Art sein können. Im Menschen folgt auf Stress eine Reaktion des gesamten Körpers, beginnend mit der zentralnervösen Verarbeitung, der Bewertung und der durch den Hypothalamus gesteuerten Ausschüttung von Stresshormonen in den Blutkreislauf. Diese Hormone bewirken im menschlichen System eine Erhöhung der Herzfrequenz, des Atemrhythmus sowie eine Blutdruckerhöhung. Eine Stressantwort muss als solche sofort erfolgen und nach Reaktionsende wieder abgebaut werden, um mögliche physiologische Folgen des Stresses abzuwenden.

In *Drosophila melanogaster* konnten verschiedene intrazelluläre Stressreaktionen und Beteiligungen nachgewiesen werden, wovon die Ausschüttung von Hitzeschockproteinen nach einem Kälte- bzw. Hitzeschock (Kristensen *et al.* 2003; Colinet *et al.* 2009) zur Vermeidung von Proteindegenerationen sowie die Beteiligung dopaminerger Systeme, während der Einwirkung von metabolischem, oxydativem sowie mechanischem Stress die Vielseitigkeit körperlicher Reaktionen der Fliege darstellt (Neckameyer und Weinstein 2005).

Das Training einer Fliege und daraus folgend der motorische Lernvorgang bzw. die Gedächtniskonsolidierung konnten durch den Einfluss von mechanischen Stimuli, Licht sowie der Einwirkung von Temperaturen, die nicht dem Optimum der Fliege entsprachen (24°C, Sayeed und Benzer 1996), nachhaltig beeinflusst werden.

Eine mechanische Dauerbeeinflussung der Fliegen mit Hilfe eines Kreisschüttlers (vgl. Kap.2.4.3), nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma, resultierte in einer fehlenden Gedächtnisneubildung. Zu den gleichen Ergebnissen führte das kurzzeitige Schütteln der Tiere vor einem Training, wobei in diesem Experiment auch die Bildung eines Kurzzeitgedächtnisses beeinflusst war (s. Kap.3.3.3). Das Verhalten wildtypischer Fliegen auf dem Lückenring kurz nach einer mechanischen Stimulation glich Formen der Hyperaktivität, in dem die Fliegen mit sehr hoher Geschwindigkeit die Lücken in einer Art



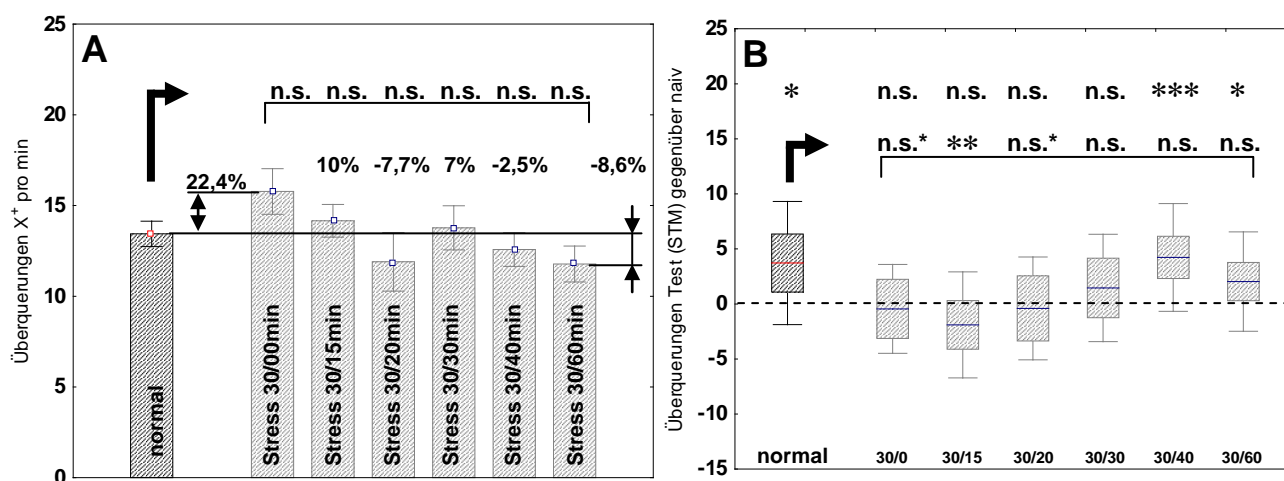
Fluchtreaktion überquerten. Die Anzahl der Lückenüberquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung in einem ersten Lauf naiver Tiere war somit sehr hoch, jedoch nicht signifikant unterscheidbar von den Kontrollfliegen. Des Weiteren sank diese Form der Hyperaktivität mit zunehmender Pause zwischen der mechanischen Stimulation und dem Training (s. Abb.4.6.1A). Die Konsequenz des hyperaktiven Verhaltens war eine Leistungsstagnation zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf, welche sich erst nach Pausenlängen von 40min nach der Stressinduktion zu einer messbar signifikanten Leistungssteigerung erholte (s. Abb.4.6.1B). Mit einer Stressreaktion gleichzusetzen war demzufolge die Reaktion der Tiere auf den Stressor, sowie das Abklingen der Stressreaktion, die sich in reduzierter Laufaktivität und dem verminderten Fluchtverhalten der Tiere zeigte. Diese bedrohenden Eigenschaften einer mechanischen Stimulation versetzte die Fliegen für kurze Zeit in die Lage einen ersten naiven Trainingslauf „konzentrierter“ durchzuführen, d.h. sie überquerten die Lücken entgegengesetzt der auf sie wirkenden Rotation mit einer 22% höheren Leistungsfähigkeit, im Vergleich zu unbehandelten Tieren (s. Abb.4.6.1A). Diese Leistungsfähigkeit gestresster Fliegen gleicht wiederum in der Effektivität einem Kurzzeitgedächtnis, mit einer Leistungssteigerung von 27% zwischen einem ersten Lauf naiver Tiere und dem zweiten Trainingslauf nach 20min (vgl. Kap.3.1.5) und gibt in dem Falle Aufschluss darüber, wie sichtlich konzentriert (aufmerksamer) eine Fliege nach/während einer bedrohlichen Situation agieren kann. Wäre diese Leistungsverbesserung der Fliegen einzig auf die Erregung rückführbar, so sollten die Tiere theoretisch keine ungelernen Lücken in dem hohen Maße überqueren können. So konnte in Temperaturversuchen (Kienitz 2006) gezeigt werden, dass nach einem unzureichenden Training im „reale Welt“-Paradigma, trotz einer Temperaturerhöhung im Test, kein Langzeitgedächtnis abgerufen werden konnte. Der innere erregtere Zustand von Fliegen bei höheren Temperaturen konnte das Lernen in diesem Falle nicht ersetzen.

Konforme Ergebnisse ergaben sich bei der Konfrontation wildtypischer Fliegen mit kalten Temperaturen ( $T=18^{\circ}\text{C}$ ) sowie mit der in den GAL80<sup>ts</sup> Versuchen benutzten Rettungslinie zur zeitlichen Kartierung eines cAMP-abhängigen Gedächtnisses *rut<sup>2080</sup>/Y; UAS-rut<sup>+</sup>; 007y-GAL4/GAL80<sup>ts</sup>* bei der Auseinandersetzung mit höheren, dem Optimum von Fliegen ( $24^{\circ}\text{C}$ , Sayeed und Benzer 1996) nicht entsprechenden Temperaturen von  $30^{\circ}\text{C}$ , nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma.

In allen in den GAL80<sup>ts</sup> Versuchen durchgeführten Experimenten konsolidierten Fliegen, die nach einem Training einer Temperatur von  $18^{\circ}\text{C}$  ausgesetzt wurden, nicht (s. Kap.3.2.4; vgl. Tab.3.2.4). Wurden diese Tiere jedoch ausschließlich nachts, nach einem kompletten Training im „reale Welt“-Paradigma, mit den niedrigen Temperaturen konfrontiert ( $T=18^{\circ}\text{C}$ ), war eine Leistungssteigerung zwischen erstem Training und Test möglich. Das Gedächtnis kann also, während der Synthese von cAMP, geblockt werden. Diese Daten gehen mit den olfaktorischen Konsolidierungsdaten konform, wonach ein Gedächtnis durch einen Hitze- bzw. Kälteschock geblockt werden kann (Übersicht:

Dubnau et al. 2003). Auch Tiere, die nach einem Training hohen Temperaturen ausgesetzt wurden, konnten kein Gedächtnis konsolidieren, obwohl ein ausreichender cAMP-Level bei 30°C vorherrschen musste. Eine Zusammenfassung dieser Daten ist in der Tabelle 3.2.4 des Kapitels 3.2.4 zu finden.

Zusammenfassend, ein motorisches Kurzzeitgedächtnis kann während der Proteinsynthese von cAMP irreversibel geblockt werden und diese Daten gehen mit den olfaktorischen Konsolidierungsdaten konform (Übersicht: Dubnau et al. 2003).



**Abbildung 4.6.1: Die Einwirkung von Stress auf das Fliegenverhalten in einem Training und dessen Regeneration. A:** Vergleich der ersten Trainingsläufe naiver Tiere in Anzahl Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung  $X^+$ , die vor einem Training einem 30 minütigen mechanischen Stress ausgesetzt waren und deren Regenerationszeit, also der Pause zwischen Stimuli und Training = 0, 15, 20, 30, 40 oder 60min entsprach mit der Anzahl Überquerungen entgegengesetzt der Rotationsrichtung  $X^+$  mechanisch unbehandelter Fliegen (Kontrollen bzw. normal). **B:** Leistungssteigerungen naiver Fliegen nach einem 60sekündigen Trainingslauf 20min später, die vor dem ersten Trainingslauf mechanisch gestresst wurden, im Vergleich mit naiven unbehandelten Tieren. Leistungssteigerungen=t-Einzeltest gegen null. Vergleich der Leistungssteigerungen zwischen den Gruppen, t-Test oder MWU Test für ungepaarte Stichproben. **A:** Statistischer Vergleich: normal vs. Pause 0min) N=18|9,  $p=1,2 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 15min) N=18|19, n.s. für  $p=3,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 20min) N=18|9, n.s. für  $p=6,1 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 30min) N=18|13, n.s. für  $p=6,0 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 40min) N=18|26, n.s. für  $p=8,3 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 60min) N=18|27, n.s. für  $p=4,6 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. Balken: Mittelwert; Fehlerbalken: Standardfehler. **B:** Leistungssteigerungen gegen Null: normal) N=18, \* für  $p=1,2 \times 10^{-2}$ , t-Einzeltest gegen Null. 30/0) N=9, n.s. für  $p=7,5 \times 10^{-1}$ , t-Einzeltest gegen Null. 30/15) N=19, n.s. für  $p=1,0 \times 10^{-1}$ , t-Einzeltest gegen Null. 30/20) N=10, n.s. für  $p=7,9 \times 10^{-1}$ , t-Einzeltest gegen Null. 30/30) N=13, n.s. für  $p=3,0 \times 10^{-1}$ , t-Einzeltest gegen Null. 30/40) N=26, \*\*\* für  $p=1,7 \times 10^{-4}$ , t-Einzeltest gegen Null. 30/60) N=27, \* für  $p=2,7 \times 10^{-2}$ , t-Einzeltest gegen Null. Vergleich der Leistungssteigerung Kontrolle (N=18) vs. gestresste

Fliegen: 30/0) N=9, n.s.\* für  $p=5,8 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 30/15) N=19, \*\* für  $p=2,4 \times 10^{-3}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 30/20) N=10, n.s.\* für  $p=5,9 \times 10^{-2}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 30/30) N=13, n.s. für  $p=2,5 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 30/40) N=26, n.s. für  $p=7,5 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. 30/60) N=27, n.s. für  $p=2,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für ungepaarte Stichproben. Mittelwerte; Boxen: Standardfehler; Fehlerbalken: Standardabweichung.

### 4.6.2 DIE BEEINTRÄCHTIGUNG DES LERNVORGANGS DURCH STRESS

Basierend auf den Grundsymptomen des Stresses, findet eine Einteilung des Stressvorgangs für den Menschen in verschiedene Stufen statt, die allgemein als Ziel die sogenannte Bewältigung „coping engl.“ anstreben und die Ressourcenverfügbarkeit des Organismus mit einbeziehen (Stressmodell von Lazarus, Literatur: Fröhlich 1987 S. 324 ff.).

Doch wie wirkt sich Stress auf die Bildung eines Gedächtnisses aus? Einerseits können positive Stresseinwirkungen einen Organismus aufmerksamer für eine bestimmte Situation machen (vgl. Abb.4.6.1A; de Kloet *et al.* 1999) und andererseits negative Auswirkungen bis zum Tod führen.

Eine weitere Beeinträchtigung des Lernvorganges, um an das vorherige Kapitel anzuknüpfen, ist mit der Einwirkung von Deprivations- bzw. Stresseinwirkungen während des Tages und in der Nacht gegeben. Werden Fliegen diesen Situationen ausgesetzt, so kann die Konsequenz daraus für das Tier beträchtlich sein oder nicht. So konnte z.B. nachgewiesen werden, dass die letalen Wirkungen von Dauerstress oder einer dauerhaften Belastung, wie einer Deprivation, durch die Expression von Stressgenen in *Drosophila melanogaster* abgewendet werden können (Shaw *et al.* 2002).

Ein motorisches Langzeitgedächtnis (Standardprotokoll, „reale Welt“-Paradigma) wird in *Drosophila melanogaster* nicht gebildet, wenn die Tiere nachts, nach einem kompletten Blocktraining am Tage, mechanisch Schlafdepriviert werden. Dabei spielt es keine Rolle, ob den mechanischen Stimulus eine Rollbewegung (Laborwippe) oder eine Kreisbewegung (Kreisschüttler) auslöste (vgl. Kap.2.3.4). Konnten die Tiere jedoch nachts ruhen und wurden, im Kontrast zu den vorherigen Versuchen, am Tage Stress induziert, war eine Leistungssteigerung zwischen Training (naiv) und Test (trainiert) möglich (s. Abb.4.6.2A). Es steht natürlich die Frage im Raum, ob diese Verbesserung wirklich das motorische Langzeitgedächtnis darstellt oder, wie im Kapitel zuvor dargelegt, das Ergebnis eine aufmerksamere Reaktion auf den Stimuli im Test darstellt (vgl. Kap.4.6.1; 1. Trainingslauf naiver Fliegen nach mechanischer Stressinduktion), jedoch zeigt sich auch in diesen Versuchen, dass eine mechanische Beeinflussung nachts weitaus größere Auswirkungen auf die Fliegen hat (keine Leistungssteigerung im Test), als dies bei der Tagdeprivation der Fall ist. So konnte in Schlafdeprivationsversuchen festgestellt werden, dass nachtdeprivierte Fliegen Schlaf nachholen, tagdeprivierte Fliegen jedoch nicht (Cirelli 2003).

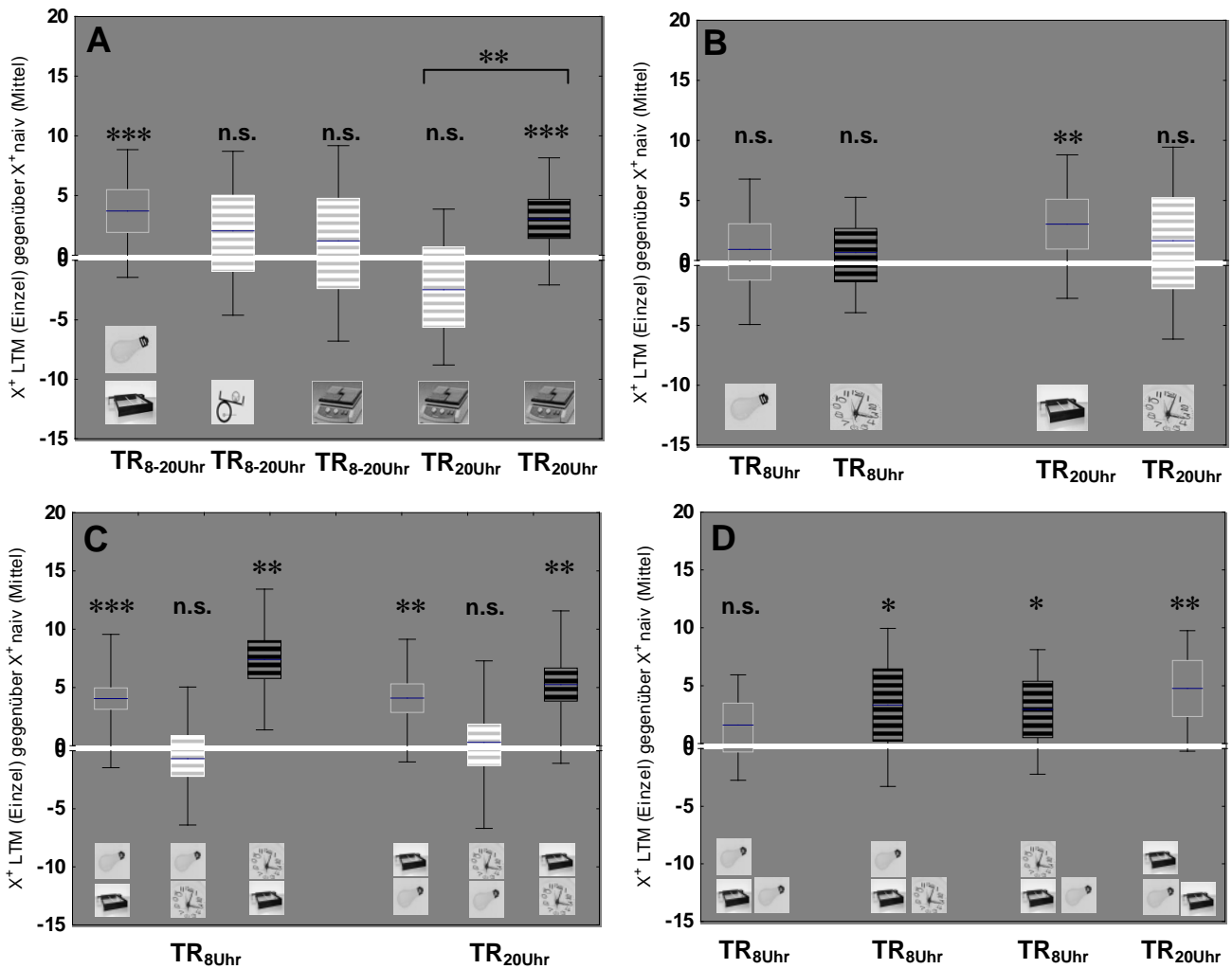
Da zu den Stressoren auch Licht und ein Wechsel der zirkadianen Rhythmik gezählt wird und die Frage beantwortet werden musste: Ist der motorische Lernvorgang schlafabhängig? ergaben sich daraufhin verschiedene Trainings- und mit dieser Frage verknüpft verschiedene Testprotokolle (vgl. Kap.3.3 ff.). Die Leistungssteigerung von *Drosophila melanogaster* beim Überklettern von Lücken entgegengesetzt der Rotationsrichtung im „reale Welt“-Paradigma ist gleich null, wenn die Tiere nur einer Hellphase eines naturnahen Tages zwischen dem Training und Test ausgesetzt waren. Andererseits verbesserten die Tiere ihre Leistung, wenn sie zwischen Training und Test einer naturnahen Dunkelphase ausgesetzt waren. Wurden die Tiere jedoch in ihrer naturnahen Hellphase einer unnatürlichen Dunkelphase ausgesetzt und umgekehrt in der Dunkelphase einer Hellphase (vgl. Kap.2.3.4), war die Leistungssteigerung wiederum gleich null, nach einem Training 12h später (vgl. Kap.3.3 ff., s. Abb.4.6.2B).

Ein davon unterscheidbares Ergebnis konnte in Versuchen mit 24stündiger Pause zwischen Training und Test erzielt werden. Eine Beeinflussung des naturnahen Rhythmus führte zu nicht signifikanten Leistungssteigerungen, im Falle des Umtausches einer natürlichen Dunkelphase in eine Hellphase, umgekehrt galt dies jedoch nicht (s. Abb.4.6.2C), so dass als eigentlicher Stressor das Licht wirkt, welches einen Einfluss auf die innere Uhr der Fliegen ausübt (vgl. Kap.3.3 ff., Literatur: Seyffert 2003 S. 739 ff.).

So konnte in vielen Spezies die negative Einwirkung des UV-Lichts von *Caenorhabditis elegans* (Murakami und Johnson 1996) bis hin zu den Säugetieren (Migliaccio *et al.* 1999) untersucht werden. Die Beteiligung stressaktivierter MAPK Signalwege (Übersicht: Hatanaka *et al.* 2009) als Antwort auf schädigende Umweltfaktoren wie UV-Licht, Hitzeschock und osmotischem Stress ist nicht nur von der Warte interessant, sondern diese Signalwege sind auch an Lernen und Gedächtnis beteiligt (Putz *et al.* 2004). Umso interessanter ist die Tatsache, dass ein „sekundärer Botenstoff“ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sowohl bei zellulärem Stress ausgeschüttet, als auch bei der Einwirkung von Licht aktiviert wird und zusätzlich Einflüsse auf den MAPK Signalweg im Zebrafisch ausübt (Hirayama *et al.* 2007). In *Drosophila* wirkt dieses Molekül aktivitätssteigernd (Grover *et al.* 2009).

Zusammenfassend kann auch mit den Versuchen aus den 36h Experimenten (s. Abb.4.6.2D, vgl. Kap.3.3 ff.) als bewiesen gelten:

*Neben dem mechanischen Stress sowie dem Temperaturstress (vgl. Kap.4.6.1) übt Licht Einfluss auf den Lernvorgang in *Drosophila melanogaster* aus. Dunkelheit wirkt selbst dann leistungssteigernd, wenn es sich um einen Eingriff in den naturnahen Rhythmus (zirkadianer Stress) handelt.*



**Abbildung 4.6.2: Die Wirkungen von Licht-Stress, zirkadianem Stress sowie mechanischem Stress auf *Drosophila melanogaster* nach einem Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma. A-D:** Grau gerahmter Boxplot, Kontrolle WTB 25°C unbehandelt. Schwarzgrau gestreifter Boxplot, Stresseinwirkung den ganzen Tag. Weißgrau gestreifter Boxplot, Stresseinwirkung die ganze Nacht. (14/10 Std. Hell/Dunkel-Rhythmus bei 25°C, Hellphasen-Beginn um 07:00 Uhr MEZ, Dunkelphasen-Beginn um 21:00 Uhr MEZ). **A:** Stresseinwirkung mechanischer Natur (Laborwippe bzw. Kreisschüttler, s. Kap.2.4.3). **B-D:** Stresseinwirkung zirkadianer Natur bzw. Licht-Stress, d.h. Fliegen wurden entweder in einer naturnahen Hellphase Dunkelheit (Dunkelkammer, s. Kap.2.4.3) oder in einer natürlichen Dunkelphase Helligkeit (LED Lampe, s. Kap.2.4.3) ausgesetzt. **A-D:** Eine dem normalen Laborrhythmus von 14/10 nicht entsprechende Phase ist mit einer Uhr ausgedrückt worden. Eine dem normalen Laborrhythmus entsprechende Hellphase mit einer Glühlampe und eine dem normalen Laborrhythmus entsprechende Dunkelphase mit einem Bett als Bild. Die erste Phase in die eine Fliege nach einem Training eintritt ist als oberes Bild in den Diagrammen dargestellt. **B:** Ruhepause zwischen Training und Test, 12h. **A,C:** Ruhepause zwischen Training und Test, 24h. **D:** Ruhepause zwischen Training und Test, 36h. **A-D:** Leistungssteigerung zwischen dem 1. Training und 1. Test entspricht den Überquerungen X<sup>+</sup> der Fliege 1, 2, 3n im Testlauf minus dem arithmetischen Mittel der Überquerungen X<sup>+</sup> aus dem ersten Trainingslauf. **A:** TR 8-20Uhr (vgl. 3.3.2a, normal) N=35, \*\*\* für  $p=2,3 \times 10^{-4}$ , t-Einzeltest gegen Null. TR 8-20Uhr (vgl. 3.3.2b, nachtdepriviert Wippe) N=15, n.s. für  $p=5,9 \times 10^{-1}$ , t-Einzeltest gegen Null. TR 8-20Uhr (vgl. 3.3.2c, nachtdepriviert Schüttler) N=20, n.s. für  $p=5,1 \times 10^{-1}$ , t-Einzeltest gegen Null. TR 20Uhr (vgl. 3.3.2d, nachtdepriviert Schüttler) N=16, n.s. für

$p=1,3 \times 10^{-1}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 20Uhr (vgl. 3.3.2e, tagdepriviert Schüttler)  $N=38$ , \*\*\* für  $p=8,7 \times 10^{-4}$ , t-Einzelttest gegen Null. **B:** TR 8Uhr (vgl. 3.3.1a, normal)  $N=30$ , n.s. für  $p=3,6 \times 10^{-1}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 8Uhr (tagdepriviert Dunkelkammer)  $N=20$ , n.s. für  $p=5,1 \times 10^{-1}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 20Uhr (vgl. 3.3.1b, normal)  $N=30$ , \*\* für  $p=6,0 \times 10^{-3}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 20Uhr (nachtdepriviert LED)  $N=20$ , n.s. für  $p=3,7 \times 10^{-1}$ , t-Einzelttest gegen Null. **C:** TR 8Uhr (vgl. 3.3.1c, normal)  $N=36$ , \*\*\* für  $p=9,3 \times 10^{-5}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 8Uhr (vgl. 3.3.1l, nachtdepriviert LED)  $N=14$ , n.s. für  $p=6,8 \times 10^{-1}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 8Uhr (vgl. 3.3.1n, tagdepriviert Dunkelkammer)  $N=14$ , \*\*\* für  $p=5,4 \times 10^{-4}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 20Uhr (vgl. 3.3.1d, normal)  $N=17$ , \*\* für  $p=4,5 \times 10^{-3}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 20Uhr (vgl. 3.3.1m, nachtdepriviert LED)  $N=20$ , n.s. für  $p=8,3 \times 10^{-1}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 20Uhr (vgl. 3.3.1o, tagdepriviert Dunkelkammer)  $N=20$ , \*\* für  $p=1,5 \times 10^{-3}$ , t-Einzelttest gegen Null. **D:** TR 8Uhr (normal)  $N=20$ , n.s. für  $p=1,2 \times 10^{-1}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 8Uhr (tagdepriviert Dunkelkammer)  $N=18$ , \* für  $p=4,5 \times 10^{-2}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 8Uhr (tagdepriviert Dunkelkammer)  $N=18$ , \* für  $p=2,6 \times 10^{-2}$ , t-Einzelttest gegen Null. TR 20Uhr (normal)  $N=17$ , \*\* für  $p=1,2 \times 10^{-3}$ , t-Einzelttest gegen Null. **A-D:** Mittelwerte; Boxen: Standardfehler; Fehlerbalken: Standardabweichung.

## 4.7 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS VII: DIE GEDÄCHTNIS-KARTIERUNG

Die Kartierung eines cAMP-abhängigen Kurz- bzw. Langzeitgedächtnisses erfolgte zunächst im „reale Welt“-Paradigma auf makroskopischer Verhaltensebene, durch das Zählen von Lückenüberquerungen entgegen der Rotationsrichtung und dem daraus resultierenden Vergleich zwischen dem ersten Trainingslauf naiver Fliegen und dem zweiten Trainingslauf nach 20min oder dem Testlauf nach 24h. Dabei konnte festgestellt werden, dass WTB Fliegen ihre Leistung zwischen diesen Läufen signifikant verbessern, *rutabaga* Fliegen jedoch nicht (vgl. Kap.3.2.1; vgl. Kap.3.5 ff.). Damit waren die Voraussetzungen gegeben das motorische Lernen im ZNS der Fliege durch sog. partielle Rettungsversuche zu kartieren. In einer *rutabaga*-Defektmutante (*rut<sup>2080</sup>*) wird dazu die wildtypische *rutabaga* cDNA über UAS-*rut+* nur in Teilen des ZNS zur Verfügung gestellt. Das Expressionsmuster für die wildtypische cDNA wird so lange variiert, bis die für das motorische Lernen notwendigen neuronalen Strukturen identifiziert werden können (Zars *et al.* 2000).

### 4.7.1 DIE WIRKUNGEN DES cAMP

Das zyklische Adenosinmonophosphat ist das Umbauprodukt, des für den Energiehaushalt der Körperzellen verantwortlichen ATP (Adenosintriphosphat) und reiht sich in die Gruppe der „second messenger, engl.“ bzw. „sekundären Botenstoffe, dt.“ ein, deren Aufgabe darin besteht, Botschaften innerhalb der Zelle (intrazellulär) weiterzuvermitteln. Diese Moleküle übertragen somit die Information

des primären Signals, dem Liganden weiter, durch die Änderung ihrer Konzentration. Eine weitere Hauptaufgabe des cAMP ist die Aktivierung von Proteinkinasen des Typs A. Die Synthese des cAMP erfolgt durch die sogenannten Adenylylcyclasen (AC), membranständige Enzyme, welche durch G-proteingekoppelte Rezeptoren aktiviert werden. Der Abbau von cAMP zu AMP (Adenosinmonophosphat) wird durch eine Phosphodiesterase katalysiert (Literatur: Kandel 1996 S. 265 ff.).

In *Drosophila melanogaster* ist *rutabaga* die für Lernen und Gedächtnis am weitesten untersuchte Adenylylcyclase und ein durch Kalzium und Kalmodulin doppelt reguliertes Enzym. Das Gen *rutabaga* ist zurzeit mit 32 allelen Formen notiert, wobei *rutabaga* verschiedene Funktionen innerhalb des Fliegenkörpers zugesprochen werden kann. Zwei allele Formen, *rut<sup>1</sup>* (Levin *et al.* 1992; Blum *et al.* 2009) sowie *rut<sup>2080</sup>*, wurden im Verlauf dieser Arbeit untersucht (Livingstone *et al.* 1984; Davis 1996). Das *rut<sup>1</sup>* Molekül ist komplett funktionslos und somit der cAMP-Level in *rut<sup>1</sup>* mutanten Fliegen nahezu null, für *rutabaga* abhängige Funktionen „loss of function, engl.“. *rut<sup>1</sup>* ist eine klassische Mutante ohne jede Form von Markern. Die allele Form *rut<sup>2080</sup>* ist eine P-Elementinsertionslinie und mit phänotypischen Markern des *white* Gens ausgestattet.

Im Gegensatz dazu ist *dunce* eine cAMP- und cGMP-abbauende Phosphodiesterase. Das Gen *dunce* ist mit 72 allelen Formen notiert. Phosphodiesterasen der Form I nutzen cGMP und cAMP als Substrat, Phosphodiesterasen des Typs II sind spezifisch für cAMP. Die in dieser Arbeit verwendete allele PDEII Form *dnc<sup>1</sup>* ist „hypomorph“ und zeigt 51-62% Hydrolyseaktivität (Davis und Kiger 1981; Salz und Kiger 1984) der wildtypischen Kontrollen und die PDEII *dnc<sup>M14</sup>* ist „amorph“ und zeigt eine Hydrolyseaktivität von 4-26% (Davis und Kiger 1981; Salz und Kiger 1984) gegenüber den wildtypischen Kontrollen. Der cGMP- Level ist in beiden Mutanten normal. Der Stamm *dnc<sup>M14</sup>* ist mit den phänotypischen Markern „yellow“, „crossveinless“, „vermillion“ und „forked“ ausgestattet. Der Stamm *dnc<sup>1</sup>*, eine klassische Mutante, ist mit keinem Markergen oder einer Insertion ausgestattet.

Wie Messungen mit diesen cAMP-beeinträchtigten Tieren im Buridan's-Paradigma zeigen konnten (vgl. Kap.3.5.2.6), verhalten sich *rutabaga* bzw. *dunce* mutante Fliegenlinien unterschiedlich zueinander bzw. unterschiedlich gegenüber Wildtyp, den Kontrollfliegen in diesem Paradigma. Dafür gibt es mehrere Möglichkeiten. Zum einen könnten motorische Verhaltensunterschiede aufgrund der unterschiedlichen Körpergröße (Cavicchi *et al.* 1989; Imasheva *et al.* 1998; vgl. Tab.3.2.2) der Fliegenlinien zu Tage treten. Des Weiteren sind Einflüsse durch die P-Elementinsertion und die Verwendung molekularer Markergene (Hoyer *et al.* 2008) nicht von der Hand zu weisen. Außerdem wirkt das cAMP entwicklungspezifisch auf die Fliegen ein (Renger *et al.* 2000), so dass diesem Umstand zusätzlich immer Rechnung getragen werden muss (vgl. GAL80<sup>ts</sup> Kap. 3.2.4; vorh. Kapitel; McGuire *et al.* 2003). Der Haupteinfluss des cAMP im adulten Fliegenstadium wird jedoch in der

Expressionsstärke (vgl. Kap.3.5.2.6) und dem Vorhandensein- bzw. Nichtvorhandensein dieses „sekundären Botenstoffes“ zu finden sein, wie sich in den folgenden Kapiteln herauskristalisieren wird, da Informationen mit Hilfe der Konzentration des cAMP's innerhalb der Zelle weitervermittelt werden (Literatur: Kandel 1996 S. 265 ff.).

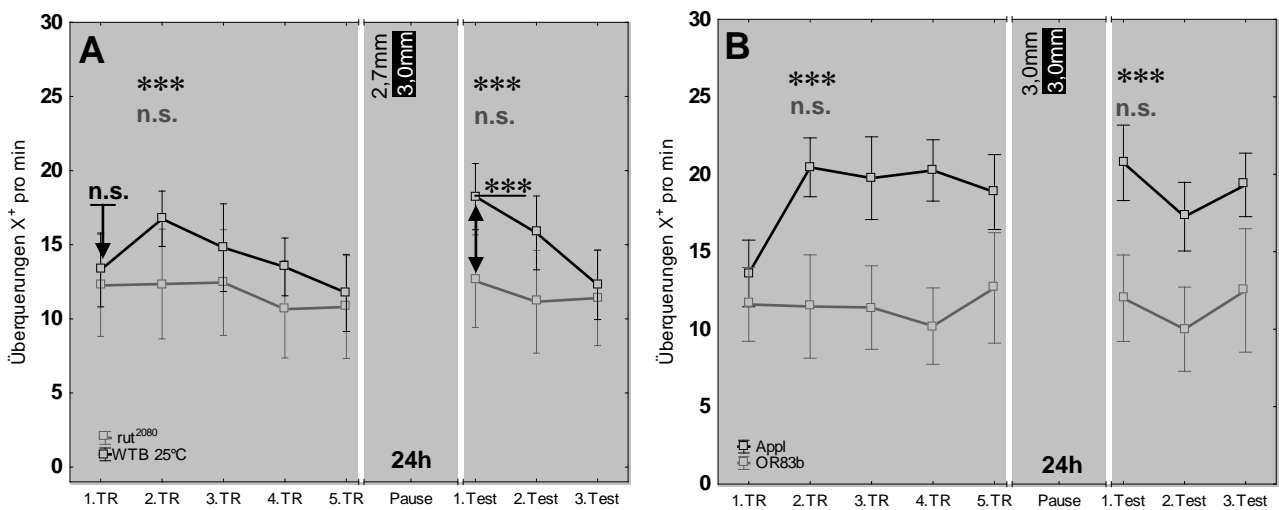
#### 4.7.2 DIE PANNEURALE RETTUNG cAMP-ABHÄNGIGER GEDÄCHTNISFUNKTIONEN UND KONTROLLEN

Das Training naiver *rut<sup>2080</sup>* Fliegen zeigt, dass diese Lernmutante zu keinerlei Leistungsverbesserungen im Training befähigt ist. Alle dem ersten Trainingslauf folgenden Läufe sind nahezu gleich und zeigen untereinander keine signifikanten Abweichungen. Ein motorisches Kurzzeitgedächtnis kann für diesen Stamm, im Gegensatz zu den WTB-Kontrollfliegen, ausgeschlossen werden (s. Abb.4.7.2A; vgl. Kap.3.2.1). Da der Größenunterschied von männlichen *rut<sup>2080</sup>* zu männlichen WTB Fliegen ca.  $10\% \pm 1\%$  beträgt (s. Tab.3.2.2), mussten diese Fliegen anstatt über 3,0mm Lücken, wie für WTB üblich, über 2,7mm Lücken trainiert und getestet werden. Es zeigte sich, dass der erste Trainingslauf naiver Fliegen beider Stämme bezüglich der Überquerung gegen die Rotationsrichtung (s. Abb.4.7.2A, schwarzer einseitiger Pfeil) nahezu gleiche Werte liefert und diese nicht signifikant verschieden voneinander sind. Der Test trainierter *rut<sup>2080</sup>* Fliegen nach einer 24stündigen Pause ergibt ebenfalls keine signifikanten Leistungssteigerungen gegenüber dem Trainingstag. Die Konsequenz daraus ist, dass der erste Testlauf von männlichen WTB und männlichen *rut<sup>2080</sup>* Fliegen signifikant voneinander abweichen (s. Abb.4.7.2A, schwarzer doppelseitiger Pfeil). *Zusammenfassend ist feststellbar, dass *rut<sup>2080</sup>* Fliegen einen soliden Lerndefekt sowohl für motorisches Kurzzeit-, als auch für ein motorisches Langzeitgedächtnis zeigen.*

Eine mit Appl-GAL4 panneural getriebene UAS-*rut<sup>+</sup>* cDNA rettete die motorischen Lerndefekte von *rut<sup>2080</sup>* Fliegen perfekt in ein wildtypisches Verhaltensmuster (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.2B). Der Größenunterschied von männlichen WTB und männlichen *rut<sup>2080</sup>; UAS-*rut<sup>+</sup>*/Appl-GAL4* ist vernachlässigbar klein (s. Tab.3.2.2). Zwischen dem ersten Lauf naiver WTB sowie Appl Fliegen ergab sich keine signifikante Abweichung ( $p=0,73$ ; t-Test für ungepaarte Stichproben; Statistik nicht gezeigt), jedoch ist die Leistungsverbesserung in allen dem ersten Trainingslauf folgenden Läufen in Appl bei weitem höher, als in WTB Fliegen (vgl. Abb.4.7.2A und B). Dies könnte auf geringe Größenunterschiede oder auf verschiedene Aktivitätszustände in den beiden Fliegenlinien zurückzuführen sein (vgl. cAMP Expressionsstärke Kap.4.7.1; s. Kap.3.5.2.6). *Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich der *rut<sup>2080</sup>; UAS-*rut<sup>+</sup>*/Appl-GAL4* Stamm nahezu wildtypisch verhielt und die *rut<sup>2080</sup>* Kurzzeit- bzw. Langzeitlerndefekte makroskopisch betrachtet komplett rettete.*



Die OR83b-GAL4 Linie ist in dieser Studie, als eine Kontrolle für Heterosis und Leckexpression eingesetzt worden, weil sie ausschließlich in olfaktorischen Rezeptorneuronen der Fliege exprimiert. Heterosis (Shull 1948) bezeichnet die Verbesserung der Leistungsfähigkeit eines Organismus durch das Zusammentreffen unterschiedlicher genetischer Hintergründe in einem Nachkommen. Da der Sitz der Plastizität für das motorische Lernen sehr wahrscheinlich nicht in den olfaktorischen Rezeptoren zu vermuten ist, wurde OR83b-GAL4 als Negativkontrolle mitgeführt. Bei näherer Betrachtung der Leistung dieser Fliegen glichen diese stark dem *rut*<sup>2080</sup> Phänotyp (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.2A und B). Wie in hemizygoten *rut*<sup>2080</sup> Fliegen konnte im *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/OR83b-GAL4 Stamm, weder nach 20minütiger Trainingspause zwischen einem ersten sowie zweiten Trainingslauf naiver Fliegen, noch nach einer 24stündigen Pause zwischen erstem Trainingslauf untrainierter Fliegen und dem ersten Testlauf trainierter Fliegen, signifikante Unterschiede festgestellt werden (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.2B). Auch der statistische Vergleich des ersten Trainingslaufes und des Testlaufes beider Linien erbrachte keine signifikanten Unterschiede (1.TR: p=0,90; t-Test für ungepaarte Stichproben. Test: p=0,80; t-Test für ungepaarte Stichproben. Statistik nicht gezeigt). Eine Rettung durch Heterosis findet nicht statt.



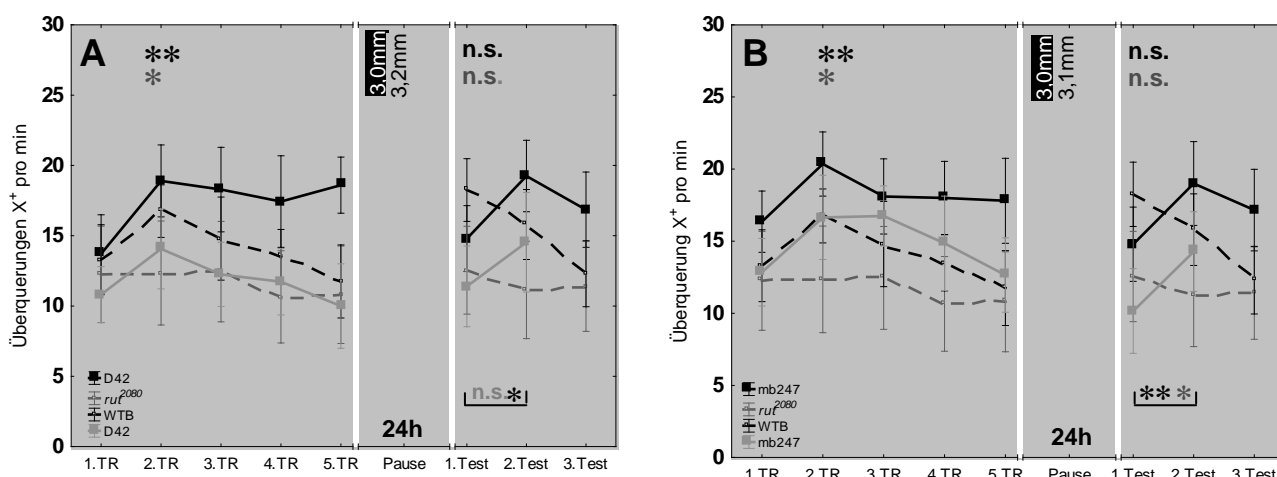
**Abbildung 4.7.2: Kartierung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtnisses in *Drosophila melanogaster* („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll). A-B: Körpergrößen angepasste Lückenweiten (Referenz WTB 25°C s. Tab.3.2.2). A: Schwarzer Liniengraph, WTB 25°C Fliegen. Grauer Liniengraph *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>. B: Schwarzer Liniengraph, *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 Fliegen. Grauer Liniengraph *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/OR83b-GAL4. A: Vergleich der Fliegenstämme untereinander (Pfeile); 1. Trainingslauf: n.s. für p=5,4x10<sup>-1</sup>, t-Test für ungepaarte Stichproben. Testlauf: \*\*\* für p=1,4x10<sup>-5</sup>, MWU-Test für ungepaarte Stichproben. A-B: Für detaillierte Datenausführung des Kurzzeitgedächtnisses (STM) zwischen dem ersten (1.TR) und zweiten Trainingslauf (2.TR) sowie des Langzeitgedächtnisses (LTM) zwischen dem ersten Trainingslauf (1.TR) und dem ersten Testlauf (1.Test) nach 24h der einzelnen Fliegenstämme siehe Tabelle 3.2.2. Im Graphen, \*\*\* für p<0,001; \*\* für p<0,01; \* für p<0,05; n.s für p>0,05. Mittelwert; Fehlerbalken: Standardfehler.**

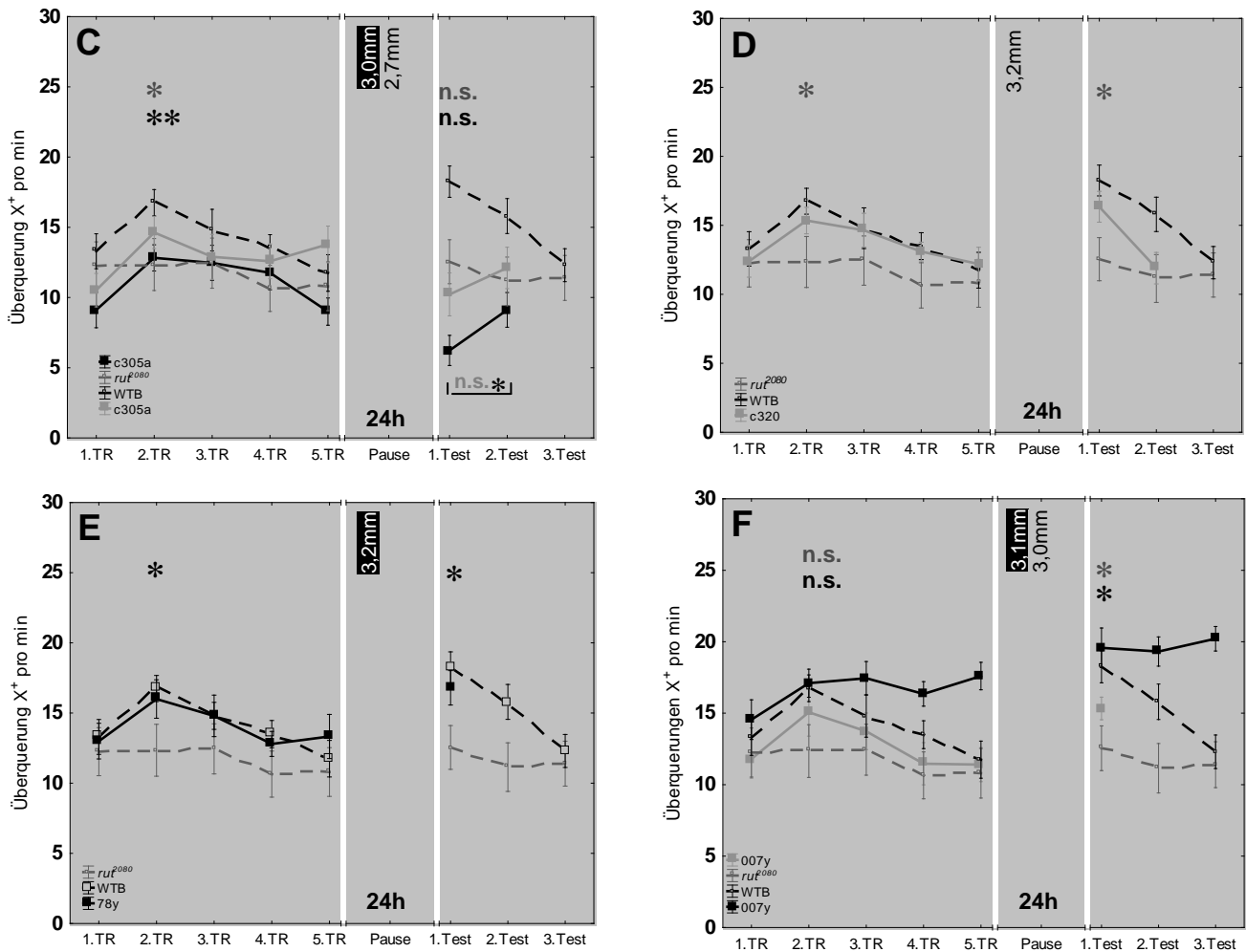
### 4.7.3 DIE KARTIERUNG DES MOTORISCHEN GEDÄCHTNISSES (MAKROSKOPISCH)

Zunächst lag es auf der Hand sich auf Treiberlinien zu konzentrieren, deren Wirkungsbereich auch in anderen Lernparadigmen mit der Rettung eines Gedächtnisses gleichgesetzt werden konnte (Zars *et al.* 2000a, b; Liu *et al.* 2006; Neuser *et al.* 2008).

Sechs Rettungslinien wurden gefunden, die den Phänotyp von *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup> (vgl. Tab.3.2.2 und Abb.4.7.2A) für die zu vergleichenden beiden ersten Trainingsläufe aufhoben und zu einer wildtypischen Leistungssteigerung retteten. Dazu gehören, *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2 und Abb.4.7.2B), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/D42-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3A), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/mb247-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3B), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c305a-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3C), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3D) sowie *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3E). Was verbindet alle diese Rettungslinien physiologisch? Allen Stämmen ist hauptsächlich eine Expression im so genannten Pilzkörper des Fliegen-ZNS gemein. Weiteren Neuropilen, denen vermutlich eine größere Bedeutung beigemessen werden kann, sind die für die sensorische Verarbeitung verantwortlichen ZNS-Bereiche (für nähere Details siehe übernächstes Kapitel, Übersicht 4.7.5a).

Das motorische Langzeitgedächtnis konnte, hinsichtlich der Überquerungen von Lücken entgegengesetzt der Rotationsrichtung („reale Welt“-Paradigma, makroskopische Betrachtung), neben dem panneuralen Treiber *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/Appl-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2 und Abb.4.7.3B) von drei weiteren Linien gerettet werden. Dazu gehören, *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3D), *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3E) sowie *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.3F). Was verbindet diese Rettungslinien wiederum physiologisch? Allen Stämmen ist hauptsächlich eine Expression in den so genannten Zentral-komplexneuropilen sowie den sie verbindenden Neuronen des Fliegen-ZNS gemein (für nähere Details siehe übernächstes Kapitel, Übersicht 4.7.5b).





**Abbildung 4.7.3: Kartierung des motorischen Kurz- bzw. Langzeitgedächtnisses in *Drosophila melanogaster* („reale Welt“-Paradigma, Standardprotokoll). A-F:** Schwarz gestrichelter Liniengraph, WTB 25°C vgl. Abb.4.7.2A. Grau gestrichelter Liniengraph, *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup> vgl. Abb.4.7.2A. Grauer Liniengraph, Lückenweiten der Körpergröße des jeweils gemessenen Fliegenstammes dem Referenzstamm WTB 25°C angepasst (vgl. Tab.3.2.2). Schwarzer Liniengraph, erste Messung des jeweils gemessenen Fliegenstammes ohne Einbeziehung der Körpergröße. **A:** *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/D42-GAL4 Fliegen. **B:** *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/mb247-GAL4 Fliegen. **C:** *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c305a-GAL4. **D:** *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4. **E:** *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4. **F:** *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4. **A-F:** Für detaillierte Datenausführung des Kurzzeitgedächtnisses (STM) zwischen dem ersten (1.TR) und zweiten Trainingslauf (2.TR) sowie des Langzeitgedächtnisses (LTM) zwischen dem ersten Trainingslauf (1.TR) und dem ersten Testlauf (1.Test) nach 24h der einzelnen Fliegenstämme siehe Tabelle 3.2.2. Im Graphen, \*\*\* für p<0,001, \*\* für p<0,01, \* für p<0,05, n.s. für p>0,05. **A-F:** Vergleich des 1.Testlaufes mit dem 2. Testlauf nach einem kompletten Training, als Nachweis für Fliegen, die ausschließlich nur ein Kurzzeitgedächtnis retten konnten und im Test demzufolge noch einmal neu lernen (Details: Kienitz 2006). A) \* für  $1,2 \times 10^{-2}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben; n.s. für  $1,8 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. B) \*\* für  $2,4 \times 10^{-3}$ , Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben; \* für  $1,5 \times 10^{-2}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. C) n.s. für  $1,7 \times 10^{-1}$ , t-Test für gepaarte Stichproben; \* für  $2,4 \times 10^{-2}$ , t-Test für gepaarte Stichproben. **A-F:** Mittelwert; Fehlerbalken: Standardfehler.

#### 4.7.4 DIE KARTIERUNG DES MOTORISCHEN GEDÄCHTNISSES (MIKROSKOPISCH)

Dieses Kapitel ist eine Fortsetzung des unter Kapitel 4.1.2 vorgestellten Vergleiches von lernenden WTB Fliegen zu nichtlernenden *rutabaga* Fliegen und den auf makroskopischer Ebene betrachteten Kartierungsexperimenten (vorheriges Kapitel). Einige der vorgestellten Fliegenlinien, welche erfolgreich ein cAMP-abhängiges Gedächtnis im „reale Welt“-Paradigma retten konnten, wurden dazu im Folgenden auch hinsichtlich des Kurzzeitgedächtnisses sowie des Langzeitgedächtnisses in hoher Auflösung (vgl. Kap.3.5 ff.) betrachtet.

Dazu zählt die panneurale Fliegenlinie *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*+/*Appl*-GAL4 (s. Tab.3.2.2; s. Abb.4.7.2B), welche erfolgreich ein STM sowie LTM im „reale Welt“-Paradigma herstellte und in hoher Auflösung sowohl im Kurzzeit wie auch im Langzeitgedächtnis Betrachtung fand (vgl. Kap.3.5 ff.; s. Tab.4.7.4).

Die Fliegenlinie *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*+/*mb247*-GAL4 mit einer makroskopisch signifikanten Leistungssteigerung im „reale Welt“-Paradigma zwischen dem ersten und zweiten Trainingslauf (STM 20min; vgl.Tab.3.2.2, s. Abb.4.7.3B), welche hochauflösend ausschließlich im Kurzzeitgedächtnis betrachtet wurde (vgl. Kap.3.5 ff.; s. Tab.4.7.4).

Die beiden Linien *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*+/*c320*-GAL4 (vgl.Tab.3.2.2, s. Abb.4.7.3D) und *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*+/*78y*-GAL4 (vgl. Tab.3.2.2, s. Abb.4.7.3E) mit Leistungssteigerungen, sowohl nach einem einzelnen Trainingslauf 20min (STM) sowie einem kompletten Training 24h später (LTM) im „reale Welt“-Paradigma und deren Verhaltensweisen hochauflösend im Kurzzeitgedächtnis sowie Langzeitgedächtnis analysiert wurden (vgl. Kap.3.5 ff.; s. Tab.4.7.4).

Eine Ausnahme bildet die Fliegenlinie *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut*+/*007y*-GAL4 (vgl.Tab.3.2.2, s. Abb.4.7.3F), welche räumlich betrachtet, dass gleiche Expressionsmuster mit der Linie 78y teilt(Renn *et al.* 1999), im „reale Welt“-Paradigma jedoch nur eine Leistungssteigerung beim Abruf des Langzeitgedächtnisses zeigte. Diese Linie wurde, zwecks ihrer Ähnlichkeit zur 78y Linie, in hoher Auflösung nur im Langzeitgedächtnis betrachtet. Daraus ergaben sich folgende Ergebnisse im Überblick (vgl. Tab.4.7.4).

Für die Linie *Appl* konnten, trotz ihres panneuralen Charakters, keine Leistungssteigerungen trainierter Fliegen gegenüber naiven Fliegen in den hochauflösenden Betrachtungen festgestellt werden, wenn die Fliegen in einem einzelnen 60sekündigen Trainingslauf trainiert und 20min später getestet wurden. Der Stamm kontrolliert zwar, wie WTB, vor einer Lücke das Verhalten einer Erstarrungsreaktion, jedoch ist dieser Kontrollmechanismus schon im naiven Zustand gegeben und nicht trainingsabhängig (nicht in jeder Linie, vgl. 78y). Hinsichtlich der optomotorischen Kompensation wird diese Fliegenlinie im STM zwar sichtlich besser gegenüber naiven Vergleichstieren des gleichen Stammes, jedoch ist dieser Wert nicht signifikant und könnte vielleicht an der Stichprobengröße

gescheitert sein (N=15; vgl. Tab.3.5.4). Auch in der Langzeitgedächtnisbetrachtung kann der panneurale Treiber Appl nicht alle *rutabaga* Defekte in ein wildtypisches Muster retten (nicht gerettet: optomotorische Kompensation, Winkelstellung in der Lücke und Geschwindigkeit im Buridan; vgl. Kap.3.5 ff.; s. Übersicht 4.7.4), so dass davon ausgegangen werden kann, dass der Expressionsstärke des „sekundären Botenstoffes“ cAMP eine sehr große Bedeutung beigemessen werden muss (vgl. Kap.3.5.2.6 und Kap.4.7.1). So besteht durchaus die Möglichkeit, dass zumindest die Geschwindigkeit im Buridan's-Paradigma, nach einem Training nicht erhöht werden konnte, da schon im Naiven die Fliegenlinie signifikant von naiven WTB Kontrollfliegen, hinsichtlich dieses Verhaltensparameters, abwich (vgl. Tab.3.5.2d).

In den hochauflösenden Kurzzeitbetrachtungen konnten bis dato nur zwei Überlappungen von Treiberlinien, bei der Auswertung verschiedener Verhaltensweisen, gefunden werden. Dazu zählt die Erstarrungsreaktion (s. Kap.3.5 ff. und Kap.4.2.3), welche von den Linien Appl, c320, mb247 und 78y in ein wildtypisches Muster gerettet werden konnte (s. Übersicht 4.7.4). Die Linie 78y bildet insofern eine Ausnahme, da trainierte Tiere eine Erstarrungsreaktion gegenüber naiven Fliegen zeigten (s. Abb.3.5.3.2), in den anderen Linien war diese Reaktion jedoch trainingsunabhängig und entsprach somit WTB im naiven sowie trainierten Zustand.

Des Weiteren wurde die optomotorische Kompensationsfähigkeit (s. Kap.3.5 ff.) vollständig nur von der Linie mb247 verbessert. In den Stämmen 007y und c320 ist die optomotorische Kompensationsfähigkeit gegenüber dem Wildtyp im naiven Zustand signifikant besser, so dass wahrscheinlich nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma überhaupt keine Leistungssteigerung mehr in diesen Stämmen möglich war (vgl. Tab.3.5.5). Interessanterweise zeigt der Stamm 78y in dieser Hinsicht genau den umgekehrten Effekt, er wird nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma 24h später in der optomotorischen Kompensationsfähigkeit sogar signifikant schlechter, im Vergleich zum Referenzstamm WTB, weicht aber im naiven Zustand nicht von WTB ab. Dieses Verhalten ist somit konträr zum 007y Stamm. Allem Anschein nach tritt hier der gleiche Effekt auf, der in den Stämmen *dunce* sowie *rutabaga* zu erkennen war (s. Kap.4.7.1): der Expressionsstärke des cAMP kann eine entscheidende Rolle im Verhaltensspiegel zugeordnet werden, da die Stämme 78y und 007y sich eben nur in diesem Punkt unterscheiden (Renn *et al.* 1999).

Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang außerdem, dass die zuvor genannten Fliegenlinien 007y und mb247 nicht nur in der optomotorischen Kompensation naiv signifikant besser sind als WTB, sondern hinsichtlich der Geschwindigkeit (mb247) und der Aktivität (mb247, 78y und 007y) im Buridan's-Paradigma, wie schon Appl und *dnc<sup>1</sup>*, denselben Effekt zeigen. Die Linie c320 ist sogar signifikant langsamer als WTB (vgl. Tab.3.5.2d), konnte jedoch in den hochauflösenden Kurzzeitbetrachtungen, zusätzlich zu den schon beschriebenen Verhaltensweisen, ihre Bein-

positionen gegenüber naiven Vergleichstieren, an bzw. in der Lücke als bisher einzige Fliegenlinie in ein wildtypisches Verhaltensmuster, präzisieren (vgl. Tab.3.5.3a und Übersicht 4.7.4).

In den hochauflösenden Langzeitgedächtnisbetrachtungen konnten, zusätzlich zum panneuralen Treiber Appl, folgende Fliegenlinien beschriebene Verhaltensweisen gegenüber untrainierten Fliegen derselben Fliegenpopulation verbessern und somit in ein wildtypisches Verhaltensmuster retten (vgl. Übersicht 4.7.4):

Dazu zählen die Präzisierung von Hinterbeinpositionierungen an bzw. in der Lücke sowie die Körperwinkelstellung an bzw. in der Lücke, welche von der Linie c320 in ein wildtypisches Verhaltensmuster gerettet werden konnte.

Die Geschwindigkeit im Buridan's-Paradigma wurde stufenweise von dem Stamm c320 erhöht, da diese Linie sowohl nach einem Training 20min später sowie nach einem kompletten Blocktraining 24h später ihre Geschwindigkeit im Buridan signifikant gegenüber untrainierten Fliegen verbesserten (vgl. Kap.3.5 ff.; s. Tab.4.7.4). Es sei jedoch nochmals erwähnt, dass naive c320 signifikant langsamer als naive WTB Kontrollen waren (vgl. Tab.3.5.2d) und sich in dem Sinne konträr zu naiven Appl und mb247 Fliegen verhielten. Der Stamm 78y wurde nach einem Training und 24h später nahezu signifikant schneller als naive Vergleiche, verhält sich jedoch gegenüber WTB Fliegen im naiven Zustand hyperaktiv, wie der Stamm 007y auch (vgl. Kap.3.5 ff.; s. Übersicht 4.7.4).

Interessant bleibt die Erstarrungsreaktion in der hochauflösenden Langzeitgedächtnisbetrachtung. Konnte im Kurzzeitgedächtnis diese Reaktion von den Linien Appl, c320, mb247 sowie 78y vergleichsweise wie im Wildtyp ausgeführt werden (vgl. Kap.3.5 ff., s. Übersicht 4.7.4), bleibt diese Reaktion im Langzeitgedächtnis nur noch im Stamm Appl und c320 wildtypisch. Im Stamm 78y wird diese Erstarrungsreaktion nach einem Training und 24stündiger Pause reduziert und gleicht nunmehr dem *rutabaga* Phänotyp (vgl. Kap.3.5 ff., s. Übersicht 4.7.4).

Drei weitere Verhaltensweisen konnten im Zuge der Langzeitgedächtnisbetrachtungen ebenfalls verbessert werden. Die Reduzierung der Vermessung einer Lücke durch „peering“-artige Bewegungen sowie der Tastvorgang von Fliegen an/in der Lücke (vgl. Kap.3.5 ff. und Kap.4.2.4 ff.) durch die Linien Appl und 007y und die Geschwindigkeitserhöhung beim Überklettern einer Lücke durch die Linien Appl, 78y und 007y (s. Überblick 4.7.4).

*Abschließend kann behauptet werden, dass einige Verhaltensweisen scheinbar stufenweise in einem Kurzzeit- bzw. Langzeitspeicher integriert werden und dies anhand der Hinterbeinstellung einer Fliege an der Lücke, der Aktivität und Geschwindigkeit einer Fliege im Buridan's-Paradigma und der optomotorischen Kompensation ersichtlich ist (vgl. WTB Übersicht 4.7.4).*

	WTBn		rut <sup>1</sup>		Appl		c320		78y		007y		mb247	
Gedächtnis	STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM	STM	LTM
Vermessung (Pendeln)	nein	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein		ja	nein	
Vermessung (Tasten)	nein	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein		ja	nein	
Geschwindigkeit (Lücke)	nein	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	ja		ja	nein	
Winkelstellung (Lücke)	nein	ja	nein	nein	nein	nein	ja	ja	nein	nein		nein	nein	
Hinterbeinstellg. (Lücke)	ja	ja	nein	nein	nein	ja	ja	ja	nein	nein		nein	nein	
Mittebeinstellung (Lücke)	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein	ja	nein	nein		nein	nein	
Erstarrungsreaktion (Lücke)	ja	ja	nein	nein	ja	ja	ja	ja	ja	nein		nein	ja	
Geschwindigkeit (Buridan)	nein	ja	nein	nein	nein	nein	ja	ja	nein	ja		nein	nein	
Aktivität (Buridan)	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein	ja	nein	nein		nein	nein	
Orientierung (Buridan)	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein		nein	nein	
Optomotorik	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein		nein	ja	

**Übersicht 4.7.4: Schematische Darstellung der Optimierungen von trainierten Fliegen gegenüber untrainierten Fliegen im Kurz- bzw. Langzeitgedächtnis hochauflösend betrachtet. Tabellenlegende:** Referenz, die Verhaltensoptimierungen im „reale Welt“-Paradigma trainierter WTB Fliegen (Standardprotokoll) 24h später gegenüber untrainierten WTB Fliegen in verschiedenen Paradigmen (WTBn LTM, s. Tab.4.4). WTBn, WTB Fliegen auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert. Alle anderen Fliegenstämme auf einem Ring mit symmetrisch verteilten Lücken trainiert: *rut<sup>1</sup>*, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/Appl-GAL4, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/c320-GAL4, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/78y-GAL4, *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/007y-GAL4 und *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>*/mb247-GAL4. **Zeilen: Gedächtnis**, die makroskopische Betrachtung der Leistungsverbesserung von Fliegen hinsichtlich der Überquerungen X<sup>+</sup> entgegengesetzt der Rotationsrichtung nach einem einzelnen Training im „reale Welt“-Paradigma 20min später (STM) sowie nach einem kompletten Blocktraining (Standardprotokoll) 24h später (LTM). Rot hervorgehoben, signifikante Leistungsverbesserung. **Alle anderen Zeilen**, die mikroskopische Betrachtung von Fliegen nach einem 60sekündigen Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma 20min später (STM) sowie nach einem kompletten Blocktraining (Standardprotokoll) 24h später (LTM) in verschiedenen anderen Paradigmen im Überblick (vgl. Kap.3.5 ff.). **Grün hervorgehoben**, signifikante Unterschiede zwischen trainierten und untrainierten Fliegen des Stammes. **Blau hervorgehoben**, Verhaltensweisen die dem Referenzstamm WTBn entsprechen. **Lila hervorgehoben**, naive Fliegen des Stammes sind signifikant besser wie naive WTB Fliegen. **Gelb hervorgehoben**, trainierte Tiere des Stammes werden nach einem Training signifikant schlechter im Vergleich zu untrainierten Fliegen des Stammes. **Blauer Rahmen**, naive Fliegen des Stammes zeigen *rutabaga* mutantes Verhalten, STM wie WTB, LTM wie *rutabaga*. **Gelber Rahmen**: naive Fliegen des Stammes sind signifikant schlechter wie naive WTB Fliegen.

#### 4.7.5 DIE EXPRESSION RELEVANTER GAL4-TREIBERLINIEN

Ein Protein, welches im Menschen mit verantwortlich ist für die neurodegenerative Krankheit Alzheimer, findet mit  $\beta$ -Amyloid-Protein-Precursor-like (Appl) ein entsprechendes Homolog in der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*. Dieses Vorläuferprotein wird als transmembranes Holoprotein

in der Fliege synthetisiert und teilt mit dem menschlichen  $\beta$ -Amyloid Vorläuferprotein die gleichen Biogenesewege (Luo *et al.* 1990). Beide Proteine, das menschliche App sowie das Fliegenhomolog Appl führen in *Drosophila* zu einem gestörten axonalen Transport, wie er für Kinesin- oder Dyneinmutanten bekannt ist (Gunawardena und Goldstein 2001; Torroja *et al.* 1999). Es wird vermutet, dass Appl als Rezeptor für Kinesin fungiert. In dem sich entwickelnden Fliegenembryo, der Larve, wird Appl als erstes in sich entwickelnden Neuronen des ZNS sowie des PNS detektiert und ist an einem Prozess beteiligt der allgemein als Axogenese bezeichnet wird (Luo *et al.* 1990). In auswachsenden Axonen ist Appl vor allem an sich bildenden Synapsenformationen und entlang aller axonalen Wege detektierbar (Torroja *et al.* 1996). Interessanterweise kann Appl auch in den zentralen Gebieten der Gedächtnisforschung in *Drosophila* detektiert werden. Hierzu gehören zum einen der Pilzkörper, wo es im adulten Fliegenstadium im Pedunkel, den Loben sowie vor allem in den Kenyonzellen nachgewiesen werden kann und zum anderen im Zentralkomplex, der signifikant höhere Expressionen des Proteins gegenüber dem Pilzkörper zeigt (Torroja *et al.* 1996). In der Larve wurde Appl im ventralen Ganglion und den optischen Neuropilen nachgewiesen. In den optischen Loben nimmt jedoch die Expressionsstärke des Appl bis ins adulte Fliegenstadium immer weiter ab und ist in einigen optischen Neuropilen kaum bis gar nicht mehr detektierbar (Torroja *et al.* 1996). Eine weitere Studie mit dem Appl Protein in Motoraxonen zeigte, dass dieses, wenn zu den neuromuskulären Endigungen transportiert, zu einer Erhöhung der synaptischen Boutonzahl und synaptischen Strukturänderungen führt (Torroja *et al.* 1999). In den hier vorliegenden Experimenten wurde Appl als panneuraler Treiber eingesetzt.

Der Stamm mb247-GAL4 (Zars *et al.* 2000a) exprimiert in nahezu allen Pilzkörperloben, jedoch gibt es hinsichtlich des mb247-GAL4 Treiberstammes aufgrund des alpha'- und beta'-Systems des Pilzkörpers in der Literatur verschiedene Auslegungen (Krashes *et al.* 2007; Aso *et al.* 2009). Des Weiteren exprimiert der Stamm mb247-GAL4 in den optischen Loben (Glialexpression in der Serpentinsschicht, Neuser pers. Kommunikation; Lobulaplatte, Aso *et al.* 2009). Im Thorax zeigt mb247 keine Expression (Neuser pers. Kommunikation). Eine weitere Expression von mb247 findet sich im Zentralkomplex, einem motorischen Zentrum und ist dort auf Kleinfeldneurone (eb-fb), die den Ellipsoidkörper mit dem fächerförmigen Körper verbinden, beschränkt.

Eine D42 Expression ist in allen Motorneuronen des Fliegenkörpers nachzuweisen (Sweeney und Davis 2002). In einer weiteren Studie (Landgraf *et al.* 2003) konnte eine schwache D42 Expression in einigen sensorischen Neuronen nachgewiesen und ein geringer physikalischer Kontakt zwischen afferenten sensorischen Projektionen und zentralen Motorneuriten im Larvenstadium des Fliegen ZNS beobachtet werden, ein Hinweis, dass im larvalen ventralen Strickleiternervensystem monosynaptische Interaktionen zwischen sensorischen und motorischen Neuronen stattfinden (Landgraf *et al.* 2003). Während der Embryogenese wird D42, mit einigen wenigen Ausnahmen, hauptsächlich in



Motorneuronen sowie Interneuronen exprimiert (Parkes *et al.* 1998). An der neuromuskulären Endplatte wird D42 nicht nur präsynaptisch sondern auch postsynaptisch exprimiert (Sweeney und Davis 2002). D42 wird zudem in glutamatergen Neuronen des Pilzkörpers exprimiert (H. Scholz persönliche Kommunikation; Scholz *et al.* 2000). Glutamatrezeptoren sind an den neuromuskulären Endigungen nachweisbar und gehören zur Gruppe der G-Protein gekoppelten Rezeptoren, modulieren synaptische Potentiale in *Drosophila melanogaster* und kontrollieren die aktivitätsabhängige Neurotransmitterausschüttung an den neuromuskulären Endplatten (Bogdanik *et al.* 2004). In der Honigbiene *Apis mellifera* sind Glutamatrezeptoren an der olfaktorischen Gedächtnisformierung im Pilzkörper beteiligt (Locatelli *et al.* 2005) und auch in *Drosophila* wird olfaktorisches Lernen beeinträchtigt und eine Langzeitformierung verhindert, wenn die NMDA-Glutamatrezeptoren inaktiviert werden (Xia *et al.* 2005). Neuen Studien zur Folge exprimiert D42 in den alpha-, beta- und gamma-Loben des Pilzkörpers, jedoch nicht in den prime-Loben (Neuser pers. Kommunikation). Des Weiteren findet D42 Expression in den optischen Tuberkeln sowie massiv im Thorax statt (Neuser pers. Kommunikation).

Die beiden Stämme c320-GAL4 und c305a-GAL4 werden sehr stark in den alpha'- sowie beta'-Loben des Pilzkörpers exprimiert (Krashes *et al.* 2006; Aso *et al.* 2009). Der Stamm c320 exprimiert in allen Lobensystemen des Pilzkörpers, wohingegen c305 keine Expression in den alpha- und beta-Loben vorzuweisen hat (Aso *et al.* 2009; Neuser pers. Kommunikation). In den gamma-Loben könnte eine Expression von c305 stattfinden, jedoch war die Expression in den Kenyonfasern nicht durchverfolgbar (Neuser pers. Kommunikation). In den optischen Loben exprimiert c320-GAL4 und c305-GAL4 in der Medulla und c320-GAL4 des Weiteren im optischen Tuberkel, der Lobula und der Lobula Platte (Aso *et al.* 2009). Über eine mögliche thorakale Expression kann bis dato keine Aussage getroffen werden. Eine c320 Expression zieht sich über weite Teile des gesamten Zentralkomplexes. c320 ist in allen höheren Zentralkomplexstrukturen, wie den Noduli, dem Ellipsoidkörper, der Protocerebralbrücke und mit geringerer Stärke in dem fächerförmigen Körper nachzuweisen (Aso *et al.* 2009). In der Protocerebralbrücke adressiert c320 möglicherweise sowohl das horizontale Fasersystem, wie auch das vertikale Fasersystem (Neuser pers. Kommunikation, Triphan *et al.* 2010). Im Gegensatz zu c320 beschränken sich Zentralkomplexexpressionen von c305 auf den Ellipsoidkörper (Aso *et al.* 2009).

Der Stamm 78y-GAL4 teilt mit dem Stamm 007y-GAL4 dieselbe räumliche Expression, jedoch unterscheiden sich diese beiden Stämme sehr stark in den Expressionsstärken (Renn *et al.* 1999; Liu *et al.* 2006). Der Stamm 78y-GAL4 rettet makroskopisch betrachtet ein Kurzzeitgedächtnis, der Stamm 007y-GAL4 nicht. Wie wichtig in den Verhaltensexperimenten die Expressionsstärke des cAMP war, konnte im Kapitel 3.5.2.6 sowie 4.7.1 dargelegt werden. Der Stamm 007y-GAL4 und somit auch 78y-GAL4 exprimiert in allen Lobensystemen des Pilzkörpers, eine Ausnahme ist das

beta'- Lobensystem, dort ist die Expression von 007y unvollständig (Neuser pers. Kommunikation). In weiteren für die Kurzzeit-gedächtnisbetrachtung wichtigen Neuropilen, den optischen Loben, exprimiert 007y vollständig (Neuser pers. Kommunikation). Eine 007y Expression zieht sich, wie die c320 Expression, über weite Teile des gesamten Zentralkomplexes. 007y wird im fächerförmigen Körper, den Noduli, dem Ellipsoidkörper sowie der Protocerebralbrücke exprimiert. Interessanterweise wird 007y und somit 78y nicht nur im vertikalen Fasersystem, Kleinfeldneurone welche den Ellipsoidkörper mit der Protocerebralbrücke und den Noduli verbinden (Renn *et al.* 1999) exprimiert, sondern möglicherweise auch im horizontalen Fasersystem, Kleinfeldneurone welche den Ventralkörper mit dem fächerförmigen Körper und der Protocerebralbrücke verbinden (Poeck *et al.* 2008).

Im Folgenden werden zwei Übersichten die Expression einzelner GAL4-Treiberlinien in ausgewählten Neuropilen näher aufschlüsseln. Dazu wurde das Hauptaugenmerk auf jene Bereiche erhöhter Neuronenaktivität gelenkt, die: A) entweder vom sensorischen Eingang her Beachtung finden müssen, dazu gehören in erster Linie das visuelle System (vgl. Kap. 4.3.1) sowie alle für das Laufen relevanten ZNS- bzw. PNS Bereiche (vgl. Kap.4.2 ff.), B) ZNS-Bereiche, in denen in anderen Arbeiten erfolgreich eine Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnisspeicherung erfolgreich nachgewiesen werden konnte (Zars *et al.* 2000, Liu *et al.* 2006, Neuser *et al.* 2008), sowie C) ZNS-Bereiche, welche auf das Laufverhalten und alle damit verbundenen Verhaltensprozesse von *Drosophila melanogaster* einwirken (Strauss und Heisenberg 1990, Strauss 2002, Poeck *et al.* 2008, Triphan *et al.* 2010):

Linie	$\alpha/\beta_c$	$\alpha/\beta_s$	$\alpha/\beta_p$	$\alpha'/\beta'_a$	$\alpha'/\beta'_m$	$\alpha'/\beta'_p$	$y_{main}$	$y_d$	Thrx.	OL <sub>La</sub>	OL <sub>M</sub>	OL <sub>lo</sub>	OL <sub>top</sub>	OT
Appl	▨	▨	▨	???	???	???	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨
D42	▨	▨	▨				▨	▨	▨					▨
mb247				▨	▨	▨	▨	▨	???				▨	
C305				▨	▨	▨			???		▨			
C320				▨	▨	▨			???		▨	▨	▨	▨
78y/7y	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	???		▨	▨	▨	???

H24							▨	▨	???		▨			
201y							▨	▨	???			▨		
c739	▨	▨	▨						???		▨	▨	▨	
17d	▨	▨							???		▨			

Übersicht 4.7.5a: Die Expression der zur Rettung eines fehlenden Kurzzeitgedächtnisses in *rut<sup>2080</sup>*; UAS-*rut<sup>+</sup>* Fliegen herangezogenen pilzkörperspezifischen Treiberlinien und deren Expression in ausgewählten Neuropilen. Oberste Tabelle: Fliegenlinien (abgek.) welche ein STM bilden konnten. Unterste Tabelle: Fliegenlinien (abgek.) welche kein STM bilden konnten. **In beiden Tabellen: Hintergrund:** Schräg steigend, keine genaue Kenntnis über räumliche Expression. Schräg

fallend, keine genaue Kenntnis über räumliche Expression sowie beta<sup>1</sup> unvollständig. Schachbrettartig, mögliche Projektionen gegeben (unterschiedl. Informationen aus verschiedenen Quellen, sowie unterschiedliche Resultate mit verschiedenen fluoreszierenden Markerproteinen). Karoartig, keine bzw. nur geringfügige Expression (punktiert, einzelne Zellen mit höherer Expression). Fragezeichen, keine genauen Informationen. **Schwarzer Pfeil:** Lernende Fliegenlinien zeigen keine Überlappung mit nichtlernenden Fliegenlinien in beiden Tabellen. **Schwarzer grau umrandeter Pfeil:** Keine genaue Kenntnis, ob Überlappungen gegeben wären. **Grau schwarz umrandeter Pfeil:** Lernende Fliegenlinien zeigen zwar Überlappungen mit nichtlernenden Fliegenlinien, jedoch ist die Expressionsstärke der nichtlernenden Fliegen in dem jeweiligen Neuropil schwindend gering. **Abkürzungen:** Einzelne Lobensysteme des Pilzkörpers,  $\alpha/\beta/\gamma$ . Thorax, Thrx. Lamina, OL<sub>La</sub>. Medulla, OL<sub>m</sub>. Lobula, OL<sub>lo</sub>. Lobula Platte, OL<sub>lop</sub>. Optische Tuberkel, OT. **Expressionsstärke:** Graustufen.

Für das Kurzzeitgedächtnis lässt sich folgendes feststellen. Wie in dem Überblick 4.7.5a zu sehen ist, überlappen Fliegenlinien, welche erfolgreich ein cAMP-abhängiges Kurzzeitgedächtnis durch die Expression von wildtypischen *rutabaga* Transgen wieder herstellen konnten vor allem in den prime-Lobensystemen des Pilzkörpers, jedoch sind andere Pilzkörperlobensysteme als Kurzzeitgedächtnisspeicher nicht generell auszuschließen, da die Linie D42 als Beispiel kein prime System adressiert. Wie HU-Ablationen des Pilzkörpers jedoch zeigen konnten, wird dieses ZNS-Neuropil für die Gedächtnisbildung oder Speicherung zwingend benötigt (vgl. Kap.3.2.3). Des Weiteren muss, schon aufgrund der sensorischen Verarbeitung einkommender Signale, einigen ZNS Neuropilen sowie PNS Neuropilen eine Rolle in der Kurzzeitgedächtnisverarbeitung zugesprochen werden. Dazu können vor allem den optischen Loben, als visueller Eingang, sowie dem mechanosensorischen Rezeptorsystem, in Form der Thorakalganglien, besondere Bedeutung beigemessen werden. So wäre es durchaus vorstellbar, dass verschiedene sensorische Informationen zunächst parallel verarbeitet werden.

Interessant ist in dieser Beziehung die Tatsache, dass oberflächlich betrachtet (makroskopisch) viele Fliegenlinien ein Kurzzeitgedächtnis nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma abrufen konnten (vgl. Kap.4.7.3), hochauflösend betrachtet sich jedoch spezifischer aufteilen lassen (vgl. Übersicht 4.7.4). So haben Linien, welche sich nach einem 60sekündigen Training im „reale Welt“-Paradigma in der LED-Arena gegenüber naiven Vergleichstieren verbesserten oder im naiven Zustand schon besser als naive WTB Tiere waren vor allem eines gemeinsam, sie exprimieren in den optischen Neuropilen. Dazu gehören die Fliegenlinien 007y (78y), c320 und mb247 (vgl. Übersicht 4.7.5a). Der panneurale Treiber Appl exprimiert im adulten Stadium nur in der Lamina und in anderen optischen Neuropilbereichen punktiert bis gar nicht (Torroja *et al.* 1996). Es ist somit nicht verwunderlich, dass Appl eine Leistungssteigerung hinsichtlich der optomotorischen Kompensation mitunter knapp fehlte (vgl. Kap. 4.7.4). Interessant ist in dieser Hinsicht sicherlich, dass *oc<sup>1</sup>*, eine Strukturmutante makroskopisch kein Kurzzeitgedächtnis aufbauen bzw. abrufen konnte (vgl. Tab.3.2.2) und einen Brücken- sowie Ocellen defekt aufweist (Hirth *et al.* 1995). Im Grashüpfer *Schistocerca* sind diese beiden Neuropile mittels Interneuronen miteinander verbunden (Goodman und Williams 1976). In der

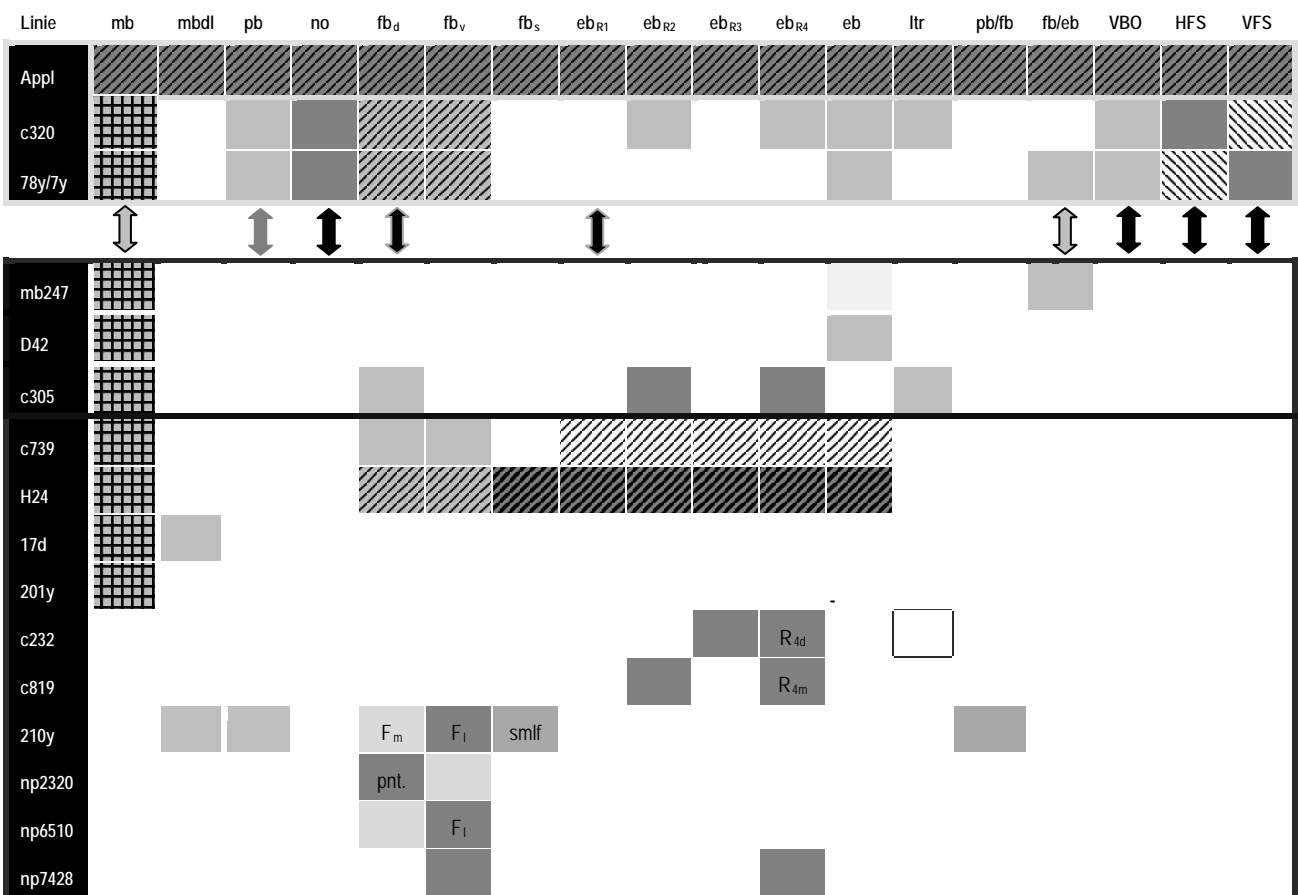
Grille hingegen sind es die optischen Loben, die mit der Brücke verbunden sind (Honegger und Schürmann 1975).

Neben der optomotorischen Kompensation verbesserte der Kontrollstamm Wildtyp Berlin, nach einem Trainingslauf und 20min später, vor allem die Beinpositionen an/in der Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videosaufbaus, sowie seine Aktivität im Buridan's-Paradigma gegenüber naiven Vergleichstieren derselben Fliegenpopulation (vgl. Übersicht 4.7.4). Das Beinstellungen und damit verbunden die Laufschriffe der Fliege über die Thorakalganglien vermittelt werden, ist sehr wahrscheinlich. Eine Treiberlinie konnte bis dato das *rutabaga* mutante Verhalten bei Abruf eines Kurzzeitgedächtnisses in ein wildtypisches Verhalten retten, die Linie c320. Leider gibt es keine näheren Informationen, ob diese Linie im Thorax exprimiert oder nicht. Eine weitere erfolgreiche Rettungslinie, deren thorakale Expression bekannt ist, konnte für eine hochauflösende Messung nicht mehr gereicht werden, D42. Wiederum kristallisiert sich jedoch heraus (vgl. visuelles System), dass der panneurale Treiber Appl zwar im larvalen Stadium in vielen thorakalen Bereichen exprimiert, die Expressionsstärke des Appl mit der Zeit jedoch abnimmt und im adulten Stadium nur noch unzureichend, gering ist und nur in einigen Zellen detektiert werden konnte (Torroja *et al.* 1996). Appl zeigt im Kurzzeitgedächtnis hinsichtlich der Beinpositionierungen an der Lücke *rutabaga* mutantes Verhalten (vgl. Übersicht 4.7.4 und 4.7.5a).

Die Aktivität, eine wahrscheinlich eher dem „Arousal“ einer Fliege zuordenbare Leistungssteigerung nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma, konnte im STM von keiner Fliegenlinie abgerufen werden, war jedoch in den naiven Fliegen der Stämme 007y, 78y und mb247 gegenüber WTB signifikant erhöht. Für die Linie mb247 gilt dies auch hinsichtlich der Geschwindigkeit im Buridan's-Paradigma. Konträr dazu verbesserte c320 seine Geschwindigkeit nach einem Trainingslauf und 20min später im Buridan's-Paradigma und war im naiven Zustand signifikant langsamer als WTB Fliegen. mb247, 007y und c320 überlappen einerseits stark in den alpha'- und beta' Loben des Pilzkörpers sowie in der Lobula Platte (vgl. Übersicht 4.7.5a). Es spricht somit vieles für diese beiden Neuropile in der Verarbeitung von Geschwindigkeits- bzw. Aktivitätsinformationen im Kurzzeitgedächtnis. Dass dies für den Pilzkörper mit hoher Wahrscheinlichkeit zutrifft, konnte in Publikationen hinreichend gezeigt werden (Martin *et al.* 1998). Ein weiterer Neuropil, welches mit der Verarbeitung von Geschwindigkeitsinformationen betraut ist, sind die Ocellen. In Versuchen mit *Drosophila melanogaster* konnte nach Ausschaltung der Ocellen die Klettergeschwindigkeit von Fliegen deutlich vermindert werden, wobei Fliegen mit reduzierten Komplexaugen „Bar“ ebenso schnell kletterten wie normale Fliegen. Daraus wurde geschlussfolgert, dass die Ocellen nicht nur photokinetisch reagieren sondern auch auf eine unspezifische Art (Medioni 1959 cit. in Ergene 1965). In weiteren Versuchen wurde der Einfluss der Ocellen auf die Klettergeschwindigkeit bei *Mantis Religiosa* und *Anacridium Aegyptium* durch übermalen mit schwarzer Lackfarbe untersucht und eine Reduzierung der

Klettergeschwindigkeit nachgewiesen. Den Ocellen wurde somit eine Funktion als „photokinetisches Stimulationsorgan“ zugesprochen, wobei diese Funktion den Komplexaugen durch Übermalung nicht zugesprochen werden konnte (Ergene 1965). In neueren Versuchen mit *Drosophila melanogaster* konnte die Beteiligung der Ocellen, hinsichtlich der Richtung beim Klettern, ausgeschlossen werden (Triphan *et al.* 2010).

Abschließend, hinsichtlich des STM ist sicherlich eines vorstellbar, dass sowohl sensorische Eingänge, wie auch nachgeschaltete Neuropile für den Abruf einer Leistungsverbesserung nach einem Trainingslauf im „reale Welt“-Paradigma in Frage kämen und die nennenswerten Kerngebiete in dem Fall der Pilzkörper, das visuelle System sowie die Thorakalganglien wären (vgl. Übersicht 4.7.5a). Der Pilzkörper könnte in diesem Falle als ein multimodales Integrationszentrum (Literatur: Dudel 2001 S.16 ff.) angesehen werden, um dann in die für die jeweilige Sensorik nächst höheren ZNS Bereiche zu verschalten. In diesem Fall wäre es durchaus denkbar, dass verschiedene Pilzkörperloben an der Verarbeitung einer von verschiedenen sensorischen Stimuli verursachten Erregung beteiligt wären.



Übersicht 4.7.5b: Die Expression der zur Rettung eines fehlenden Langzeitgedächtnisses in *rut<sup>2080</sup>*; *UAS-rut<sup>+</sup>* Fliegen herangezogenen zentralkomplexspezifischen Treiberlinien und deren Expression in ausgewählten Neuropilen. Obere Tabelle: Fliegenlinien (abgek.) welche ein

LTM bilden konnten. **Untere Tabelle:** Fliegenlinien (abgek.) welche kein LTM abrufen konnten. **Untere Tabelle:** Obere Zeilen eingerahmt, Fliegenlinien welche ein STM abrufen konnten (vgl. Übersicht 4.7.5a). Untere Tabelleneinrahmung, Fliegenlinien welche kein STM und LTM abrufen konnten. **In beiden Tabellen: Hintergrund:** Schräg steigend, keine genaue Kenntnis über räumliche Expression. Schräg fallend, eine Expression ist sehr wahrscheinlich, jedoch auch nicht ausschließbar. Gitternetz, Expression nur in Teilen des Neuropils. Weiß/schwarz umrahmt, postsynaptische Verbindung. **Schwarzer Pfeil:** Lernende Fliegenlinien zeigen keine Überlappung mit nichtlernenden Fliegenlinien in beiden Tabellen. **Grauer Pfeil:** Lernende Fliegenlinien zeigen zwar Überlappungen mit nichtlernenden Fliegenlinien in beiden Tabellen, jedoch unterscheiden sich die Linien hinsichtlich Innervation sowie Expression im jeweiligen Neuropil. **Grauer schwarz umrandeter Pfeil:** Fliegenlinien welche ein LTM abrufen konnten überlappen mit Fliegenlinien welche ein STM abrufen konnten (zusätzliche Neuropile zu denen in der Übersicht 4.7.5a gezeigten). **Schwarzer grau umrandeter Pfeil:** Keine genaue Kenntnis ob Überlappungen gegeben wären, ein Ausschluss dieses Neuropils ist nicht mit 100% Wahrscheinlichkeit gegeben. **Abkürzungen:** Pilzkörper, mb. Medianes Bündel, mbd. Protocerebralbrücke, pb. Noduli, no. Fächerförmiger Körper, fb<sub>d</sub> (dorsal), fb<sub>v</sub> (ventral), fb<sub>s</sub> (kleinfeld). Ellipsoidkörper, eb<sub>R1-R4</sub> (Ringneurone R1-R4), eb<sub>s</sub> (kleinfeld). Laterale Dreiecke, ltr. Kleinfeldneurone: pb/fb und fb/eb. Ventraler Körper, VBO. HFS, Horizontales Fasersystem. VFS, Vertikales Fasersystem. F-Neurone, F<sub>l</sub> (lateral) und F<sub>m</sub> (medial). Pontineneurone, pnt. Kleinfeldneurone, smf. **Expressionsstärke:** Graustufen.

Für das Langzeitgedächtnis lässt sich folgendes feststellen. Wie in dem Überblick in Abbildung 4.7.5b zu sehen ist, überlappen Fliegenlinien, welche erfolgreich ein cAMP-abhängiges Langzeitgedächtnis durch die Expression von wildtypischem *rutabaga*-Transgen wieder herstellen konnten in verschiedenen Neuropilen des Fliegen ZNS. Überlappungen der zwei Linien *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/c320-GAL4 sowie *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/78y-GAL4 und damit *rut*<sup>2080</sup>; UAS-*rut*<sup>+</sup>/007y-GAL4, welche erfolgreich ein Langzeitgedächtnis nach einem Blocktraining im „reale Welt“-Paradigma 24h später abrufen konnten (vgl. Kap.4.7.3), finden sich in den Noduli sowie den ventralen Körpern, denen somit eine direkte Beteiligung an der Bildung bzw. am Abruf eines motorischen Langzeitgedächtnisses zugesprochen werden könnte (vgl. Übersicht 4.7.5b). Des Weiteren exprimieren beide Fliegenlinien in der Protocerebralbrücke, so dass dieses Neuropil ebenfalls für eine motorische Langzeitgedächtnisspeicherung in Frage kommt. Zwar wird 210y eine nichtlernende Fliegenlinie ebenfalls in der Protocerebralbrücke exprimiert, jedoch mit zumindest von 007y stark unterscheidbaren Innervationen (Poock *et al.* 2008). Ein weiteres Indiz, für eine Beteiligung der Brücke am motorischen Lernvorgang, ist mit der Strukturmutante *ocelliless* gegeben, welche weder ein STM noch ein LTM im „reale Welt“-Paradigma aufbauen oder abrufen konnte (vgl. Tab.3.2.2).

Zwei prominente Neuronentrakte, die sich aus Neuropil verbindenden Kleinfeldneuronen zusammensetzen, sind mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ebenfalls an der motorischen Gedächtnisbildung bzw. Speicherung beteiligt. Dazu gehört das vertikale Fasersystem, welches die Noduli mit dem ventralen fächerförmigen Körper sowie der Protocerebralbrücke verbindet und das horizontale Fasersystem, welches die ventralen Körper mit dem fächerförmigen Körper (Schicht 4) und der Protocerebralbrücke

verbindet (Hanesch *et al.* 1989). Auszuschließen ist keines dieser Fasersysteme, da beide Linien, c320 und 007y sowohl im fächerförmigen Körper (Schicht 4, Neuser pers. Kommunikation), den Noduli, der Protocerebralbrücke und den ventralen Körpern exprimieren und jede dieser Linien zumindest eines der beiden strukturverbindenden Fasersysteme adressiert. Die Linie 210y hingegen exprimiert weder in den Noduli noch in den ventralen Körpern (Neuser pers. Kommunikation). Äußerst interessant ist in dieser Hinsicht die Tatsache, dass beide Linien -c320 und 007y- makroskopisch ein *rutabaga* defektes LTM nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma wiederherstellten (vgl. Kap.4.7.3), hochauflösend betrachtet sich beide Linien jedoch stark unterscheiden (vgl. Übersicht 4.7.4).

So zeigt 007y (78y) geschwindigkeitsbezogene Leistungsverbesserungen nach einem Training im „reale Welt“-Paradigma im Buridan's-Paradigma sowie beim Überklettern einer Lücke im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau, gegenüber naiven Vergleichstieren. Diese Daten sind insofern kongruent mit dem von Poeck *et al.* 2008 veröffentlichten Daten, da in dieser Publikation eine Rettung der Geschwindigkeitsreduzierung im Buridan's-Paradigma von *tay<sup>1</sup>* Brückenmutanten durch 007y wieder aufgehoben werden konnte. Somit wäre zumindest die Verbesserung trainierter Fliegen innerhalb des Buridan-Paradigmas eine von der Brücke abhängige Verhaltensleistung. Des Weiteren ist 007y mit visueller Zielmotorik in Verbindung gebracht worden, ein Verhalten, welches auch der Brücke und dem visuellen System zugeordnet werden konnte (Triphan *et al.* 2010).

007y reduzierten außerdem ihre Tastversuche an/in der Lücke sowie die „peering“-artigen Bewegungen in einem Testlauf, nach einem kompletten Blocktraining. Es handelt sich hier mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit um Vermessungsstrategien, die einerseits vom mechanosensorischen und andererseits vom visuellen System vermittelt werden könnten (vgl. Kap.4.2.4). Leider ist dahingehend noch keine neuronale Korrelation gefunden worden.

Trainierte c320 verbesserten, wie 007y, ihre Geschwindigkeit im Buridan's-Paradigma gegenüber untrainierten Vergleichstieren, waren jedoch im untrainierten Zustand signifikant langsamer als WTB Kontrollfliegen, so dass möglicherweise c320, im Gegensatz zu 78y, unterschiedlich stark in demselben Neuropil exprimiert. Das gleiche Szenario ist anhand der Aktivitätszunahme trainierter Fliegen im Buridan's-Paradigma erkennbar. Jedoch ist nun c320 im untrainierten Zustand naiv wildtypisch und im trainierten Zustand signifikant aktiver, 78y hingegen ist untrainiert hyperaktiv. Zusätzlich optimierten trainierte c320 ihre Beinpositionierungen an/in der Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus. Die Vermessung einer Lücke durch „peering“-artige Bewegungen oder das Tastverhalten an bzw. in einer Lücke des 3D-Hochgeschwindigkeit-Videoaufbaus wurde von c320 nicht reduziert (vgl. Übersicht 4.7.4).

Es wäre nicht auszuschließen, dass zwei oder mehrere verschiedene Neuronenfasersysteme an der Bildung oder dem Abruf eines motorischen Langzeitgedächtnisses in der Fliege beteiligt sind. Es hat den Anschein, dass beide Linien -c320 und 007y- einerseits geschwindigkeits- bzw. aktivitätsbezogen gleich adressieren, in vieler Hinsicht jedoch auch unterschiedlich. So lässt sich das Tastverhalten und die Beinpositionierungen eher dem mechanosensorischen System zuordnen, wobei dies Verhaltensleistungen sind, die nur von einer der beiden Linien verbessert werden konnte. Dies gilt auch für die „peering“-artigen Bewegungen, ein eher dem visuell/motorischen System zuordenbares Verhalten. Beide Linien teilen in dieser Hinsicht keine Verhaltenskorrelationen (vgl. Übersicht 4.7.4). Inwiefern jedoch der Einfluss der Expressionsstärke bei allen diesen Untersuchungen ausgeklammert werden kann, bleibt rätselhaft.

Abschließend, wie in der Übersicht 4.7.5a, b veranschaulicht, überlappen Fliegenlinien, die sowohl ein STM sowie LTM bilden konnten, bzw. nur ein LTM oder ein STM, vor allem in den optischen Neuropilen (Lobula, Lobula Platte, optische Tuberkel), dem Pilzkörper und dorso/ventralen Bereichen des fächerförmigen Körpers. Über mögliche thorakale Überlappungen kann leider keine Aussage getroffen werden. Fliegenlinien, welche ein LTM bilden konnten, zeigen zusätzlich Expressionen in Zentralkomplexregionen, die mit der Laufkontrolle korreliert sind, d.h. die Protocerebralbrücke, die der Protocerebralbrücke geschalteten Neuropile (no, vbo) sowie die diese Neuropile verbindenden Kleinfeldneurone (HFS, VFS). Nur eine, das *rutabaga* defekte STM rettende Linie konnte bisher mit Kleinfeldneuronen in Verbindung gebracht werden, mb247, welche den Ellipsoidkörper mit dem fächerförmigen Körper verbindet (vgl. Übersicht 4.7.5b). Interessanterweise lassen sich Bereiche dieser Zentralkomplexstrukturen nicht generell ausschließen. Dazu zählen die R1 Neurone (keine Linie mit R1 Expression gemessen) des Ellipsoidkörpers sowie Bereiche des fächerförmigen Körpers. Bestimmte Bereiche des Zentralkomplexes konnten dagegen, aufgrund einer fehlenden Rettung durchspezifische Treiberlinien, ausgeschlossen werden. Dazu gehören Ringneurone (R2, R3, R4d und R4m) des Ellipsoidkörpers, die von den Treiberlinien c819-GAL4, c232-GAL4 und np7428-GAL4 adressiert werden, sowie kolumnäre „pontine“ Neurone des fächerförmigen Körpers, die von den Treiberlinien np2320-GAL4 (dorsal und ventral), c739-GAL4 und np7428-GAL4 (ventral) gefärbt werden. Des Weiteren lassen sich tangentielle fb-Neurone durch die Treiberlinien np6510 und 210y ausschließen (Kahsai *et al.* 2010).

In einer früheren nicht veröffentlichten Studie zeigten *ignorant*<sup>58/1</sup> Mutanten (Neuser *et al.* 2008) im „reale Welt“-Paradigma einen *rutabaga* ähnlichen Phänotyp, d.h. keine Leistungssteigerungen zwischen dem ersten Trainingslauf und dem zweiten Trainingslauf eines Blocktrainings 20min später (STM, N=16, p=0,73 Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben) sowie zwischen dem 1.Training und einem Testlauf 24h später (LTM, N=16, p=0,36 t-Test für ungepaarte Stichproben) (Daten nicht gezeigt). Diesen Resultaten wurde jedoch keine Beachtung geschenkt, aufgrund der viel zu geringen



Überquerungszahl (<50% über 50X+ im Training) mit denen *ignorant* Fliegen die Lücken eines rotierenden Ringes überquerten. Der Ellipsoidkörper, in dem die Verarbeitung räumlicher Wahrnehmung mittels MAPK-Signalwegen erfolgreich nachgewiesen wurde (Neuser *et al.* 2008), konnte in den Versuchen zur visuellen Zielmotorik beim Überklettern einer stationären Lücke jedoch ausgeschlossen werden (Triphan *et al.* 2010). Mit signifikanter Wahrscheinlichkeit lässt sich eine Beteiligung des Ellipsoidkörpers, mitunter an der Verarbeitung kurzzeitiger visueller Eingänge, nicht generell ausschließen, da die Linie mb247 wie gesagt genau dieses Neuropil adressiert.

*Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine mögliche parallele Verarbeitung unterschiedlicher sensorischer Eingangssignale stattfinden könnte, um in höheren ZNS-Strukturen später koordiniert zu werden.*

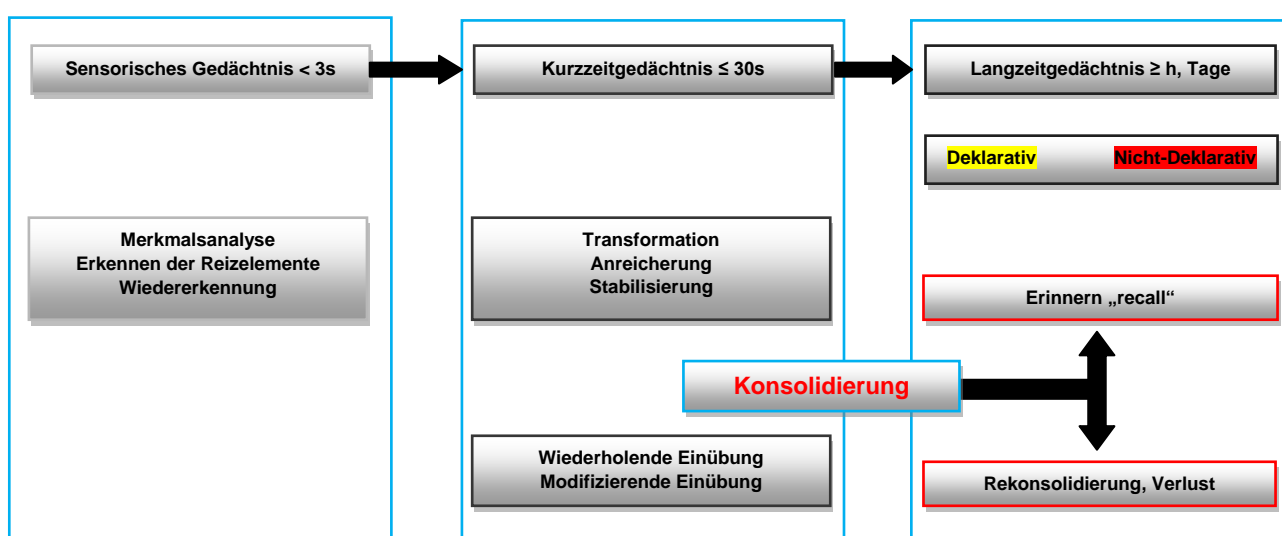
## 4.8 DAS MOTORISCHE GEDÄCHTNIS: EIN SCHLUSSRESUME

Gedächtnis wird im Menschen allgemein als ein Prozess des Einprägens von Erfahrungen sowie des Behaltens „retention, engl.“, des Wiedererkennens „recognition, engl.“ bzw. des Erinnerns „recall, engl.“ verstanden. 1885 prägte H. Ebbinghaus (Literatur: Fröhlich 1987) eine Theorie der Gedächtniskapazität, in der anhand psychophysischer Methoden der Lernaufwand für etwas der Behaltensleistung gegenüber gestellt wurde. Aus diesen Versuchen heraus ergab sich eine sog. Vergessenskurve „forgetting curve, engl.“ aus der Differenz der Anzahl von Lerndurchgängen beim Erlernen, dem zu einem späteren Zeitpunkt für die korrekte Wiedergabe erforderlichen Lernaufwand und der Trefferquote. Die Vergessenskurve prägte den Umstand, dass Einzelheiten aus einem erlernten Gefüge relativ schnell verschwinden, der übriggebliebene Kenntnisstand sich jedoch über einen sehr langen Zeitraum (Jahre) stabil hält. Das, was behalten wird, hängt in erster Linie davon ab, welche Position es in einer Lernreihe hatte; so wurden die letzten und ersten Glieder einer Lernreihe besser und länger behalten, als die mittleren Positionen. Das Gedächtnis unterliegt insofern den Gesetzmäßigkeiten der „Reizgeneralisierung“ und des „Übungstransfers“ (Literatur: Fröhlich 1987 S. 151 ff., Birklbauer 2006 S. 326 ff., Kandel 1996 S. 667 ff.).

Ein weiterer in diesem Zusammenhang stehender Begriff ist der Zerfall von Gedächtnisspuren oder die konkurrierende Eigenschaft unterschiedlicher Informationen. In Versuchen zur motorischen Gedächtniskonsolidierung stellte sich zwischen zwei verschiedenen präsentierten motorischen Sequenzen heraus, dass die erworbene Fertigkeit durch ein darauffolgendes Training beeinträchtigt werden konnte, wenn der Zeitabstand zwischen diesen zwei verschiedenen Stimuli kurz gewählt wurde. Ein längerer Zeitraum zwischen den zu lernenden Fertigkeiten beeinträchtigte das vorher-

gegangene Training nicht. Dieses Phänomen wurde mit dem Begriff „retrograde Interferenz“ spezifiziert (Brashers-Krug *et al.* 1996), in dem durch den Erwerb einer neuen Fertigkeit und einem schon vorhandenen Speicher negative Wirkungen auf das bereits vorhandene Wissen auftreten. Die „Spurenzerfallstheorie“ hingegen sieht das Gedächtnis als eine neurologische Spur an, die ohne wiederholtes Üben oder Verwendung mit der Zeit verfällt (Literatur: Birklbauer 2006 S.494 ff.)

In den sog. „Engramm-Theorien“ (Semon 1904; Lashley 1950) werden Mechanismen der Überführung neuer Erfahrungen „consolidation, engl.“ sowie der Rückführung dieser Erfahrungen „retrieval, engl.“ mit Hilfe neurophysiologischer Methoden untersucht und das Gedächtnis in Form neuronaler sowie synaptischer Veränderungen verknüpfter sowie zu verknüpfender Zellverbände durch interzelluläre Proteinsyntheseprozesse verstanden. In diesem Zusammenhang zeigte sich, dass Gedächtnis in hohem Maß von der Aufmerksamkeit- und Aktivierung, von den Prozessen der Bahnung bzw. der Hemmung durch Neurotransmitter abhängig ist. Synapsen werden demnach durch häufige Verwendung, längeren Nichtgebrauch oder Koinzidenz verstärkt bzw. gelöst (Hebb 1949). Es findet eine Einteilung verschiedener Gedächtnisspeicher im Menschen nach ihrer Haltezeit und Kapazität in den Modellen der Informationsverarbeitung statt. Ausgehend von den sensorischen Speichern, mit einer begrenzten Haltezeit bis zu 4s (Ultra-Kurzzeit-Gedächtnis) als Informationsaufnahme, dient das Kurzzeitgedächtnis mit begrenzter Haltezeit der selektiven aufmerksamkeitsbezogenen Transformation von Informationen in das Langzeitgedächtnis, mit theoretisch unbegrenzter Kapazität und einer Haltezeit von Stunden bis Jahren. Eine schematische Einteilung des menschlichen Gedächtnisses findet sich in der vorliegenden Abbildung 4.8 (Literatur: Fröhlich 1987 S. 151 ff., Birklbauer 2006 S. 326 ff., Kandel 1996 S. 667 ff.).



**Abbildung 4.8: Speichermodell des menschlichen Gedächtnisses.** (Angelehnt an Übersicht: Walker und Stickold 2004).

#### 4.8.1 WAS IST MOTORISCHES LERNEN IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*?

Der motorische Lernvorgang in *Drosophila melanogaster* ist ein Zweistufenprozess, in dem durch wiederholende Einübung (vgl. Kap.3.1.7) die Basis für eine Langzeitgedächtniskonsolidierung geschaffen wird. Im Verlauf dieser Arbeit zeigte sich, dass der Lernvorgang in der Fliege sowohl den Gesetzmäßigkeiten des „Übungstransfers“ sowie der „Reizgeneralisierung“ zu folgen scheint, in dem durch verschieden eingesetzte Glieder einer Lernreihe ein Gedächtnis erfolgreich abgerufen werden konnte oder nicht (vgl. Kap.3.4 ff.). So ist der Trainingseingang (vgl. Kap.3.4.1, Lückenringaufbau) für das Erlernen einer motorischen Sequenz, das Überklettern von Lücken auf einem rotierenden Ring, von sehr hoher Bedeutung für die Bildung eines motorischen Gedächtnisses in der Fliege. Betrachtet man ausschließlich den Aufbau des Lückenringes, so zeigt sich, dass nur jene motorischen Sequenzen im Langzeitgedächtnis abrufbar blieben, in denen zwischen Training und Test der gleiche Lückenring verwendet wurde (vgl. Kap.3.4.1 und 3.4.2), im Hintergrund jedoch mit dem Wissen, dass in einem Training keine der acht eingelassenen Lücken auf dem Ring der anderen 100prozentig gleichen kann und diese sich dementsprechend nur ähneln. Beide Formen, das Erlernen einer motorischen Sequenz sowie der Abruf einer motorischen Sequenz sind bei *Drosophila* anscheinend den Mechanismen der Differenzierung und Generalisierung (Ähnlichkeit) zuordenbar (Literatur: Fröhlich 1987 S. 151 ff., Birklbauer 2006 S. 326 ff.).

In diesem Zusammenhang konnte des Weiteren festgestellt werden, dass die Art des motorischen Trainingseinganges (symmetrisch, asymmetrisch) großen Einfluss auf die Bildung oder den Abruf eines Langzeitgedächtnisses hat und in jedem Fall sich ein Training auf einem asymmetrischen Ring negativ auswirkt. Bei der Bildung oder dem Abruf eines Kurzzeitgedächtnisses interferierten die zwei unterschiedlichen Trainingssequenzen nur, wenn der Trainingseingang arrhythmisch gewählt war (vgl. Tab.3.4.1). In Hummeln konnten bei sensomotorischen Lernversuchen zur Untersuchung der Blütenkonstanz folgende Mechanismen festgestellt werden (Chittka und Thomson 1997). Die Tiere wurden in einem Belohnungslernvorgang mit 4 unterschiedlichen Blüten, die sich aus zwei unterschiedlichen Farben (blau und gelb) sowie zwei unterschiedlichen Bewegungssequenzen (rechts und links) zusammensetzten in Trainings- und Testsituationen konfrontiert. Interessanterweise lernten Hummeln schneller und mit einer geringeren Fehlerrate, wenn sich die „künstlichen Blüten“ nur in einem Task unterschieden. Hummeln, die jedoch zwei Tasks lernen mussten, zeigten hingegen starke Trainingsabhängigkeiten, wenn jeder Task in einem Blocktraining trainiert wurde. Das zweite Training interferierte mit dem ersten Training, in Abhängigkeit zweier unterschiedlicher sensorischer Signale und in der Kombination von sensorischen und motorischen Signalen. Im Kontrast dazu fand keine Interferenz statt, wenn ausschließlich zwei unterschiedlich auszuführende Bewegungen (rechts und links) assoziiert werden sollten und die Blütenfarbe konstant blieb (Chittka und Thomson 1997).

Die motorischen Leistungsverbesserungen während eines Trainings können mit einer sog. Lernkurve (vgl. Abb.3.1.3) im zeitlichen Ablauf betrachtet werden, wobei das „Vergessen“ motorischer Sequenzen nach einem Trainingslauf ca. 40-60min später in einem unkonsolidierten Zustand auftritt (vgl. Kap.3.1.5). Dieser Effekt des „Vergessens“ motorischer Sequenzen war auch nach einem kompletten Standard-Blocktraining ersichtlich und zeigt, dass ausschließlich kurzzeitige und konsolidierte Gedächtnisinhalte nach und in einem Training abgerufen werden können. Dies legt aber auch die Vermutung nahe, dass motorisches „Vergessen“ in *Drosophila* ein zeitlich bedingt nicht wirklich existenter Prozess ist, da der Gedächtnisinhalt theoretisch da sein muss, mit der Konsequenz zu gewissen Zeitpunkten nur nicht abrufbar zu sein. Es zeigte sich, dass erst nach einer naturnahen Schlafphase bzw. einer in Dunkelheit verbrachten Konsolidierungsphase ein Gedächtnisinhalt für den Abruf ca. 12h nach einem Training bereit gestellt werden konnte (vgl. Kap. 3.3.1, Walker *et al.* 2002, Übersicht: Walker und Stickold 2004). Somit müssen Prozesse in der Fliege stattfinden, die den Gedächtnisinhalt nach einem Training zunächst festigen.

Der motorische Lernvorgang in *Drosophila melanogaster* ist cAMP-abhängig (vgl. Kap.3.2 ff., für olfaktorische Konditionierung: Zars *et al.* 2000, Pascual und Preat 2001, Blum *et al.* 2009) und lässt sich mitunter als Gedächtnisspur „memory trace, engl.“ (Semon 1904; Hebb 1949; Lashley 1950; Gerber *et al.* 2004) in Folge von proteinsyntheseabhängigen synaptischen Veränderungen verstehen (Literatur: Kandel 2005 S. 667 ff.). Mehrere Neuropile konnten für die in dieser Arbeit vorgestellte Form des motorischen Lernens als Gedächtnisspeicher ausgemacht werden, die prominentesten sind: der Pilzkörper (Wolf *et al.* 1998; Aso *et al.* 2009) für eine Form der Kurzzeitspeicherung mit einem Bestand von weniger als 60min (vgl. Kap.3.1.5 und Kap.3.2 ff.) sowie der Zentralkomplex und strukturverbindende Neurone (Hanesch *et al.* 1989; Übersicht: Strauss 2002a; Poeck *et al.* 2008) mit einem Speicher, der nach 12h Konsolidierung angelegt war und einen Bestand von mehreren Tagen (vermutlich Lebenszeit) hatte (vgl. Kap.3.3.1). Obwohl die Kurz- bzw. Langzeitgedächtnisspeicherung in zwei unterschiedlichen Neuropilen angelegt ist (vgl. Kap.3.2.2), konnte dennoch festgestellt werden, dass einige Verhaltensoptimierungen, die während dem Training ihren Anfang nahmen, also schon im Kurzzeitgedächtnis abgelegt wurden, auch im Langzeitgedächtnis später abrufbar waren (vgl. Kap.4.2.2). Andere Verhaltensoptimierungen bzw. Leistungserhöhungen, wie z.B. die gemessene Aktivität von trainierten Fliegen im Buridan's-Paradigma könnten mitunter der gesteigerten Fitness und somit einzig dem „Arousal“ zugesprochen werden (vgl. Kap.3.5.2 ff.).

Die Korrelation unterschiedlicher Reize, deren Verstärkung sowie Assoziation zueinander ist die Annahme verhaltensorientierter Lerntheorien. Für Pawlow, Skinner und Thorndike sind wiederholte Erfahrung (Übung) und Verstärkung entscheidend für das Lernen. Skinner sah in den spontan

ausgeführten Bewegungen, deren Verbindung mit einkommenden Umweltreizen und der darauffolgenden Verstärkung ein grundlegendes Lernprinzip, das operante Konditionieren (Literatur: Fröhlich 1987 S. 151 ff., Kandel 1996 S. 667 ff.). In *D. melanogaster* konnte das motorische Lernen in Verbindung mit dem operanten Lernvorgang als ein Pilzkörper-abhängiger Prozess beschrieben werden (Wolf *et al.* 1998). Die Vermeidung eines negativen Reizes ohne afferente Rückkopplung, wurde anhand von Flugsteuerungsmanövern eingeprägt und selbst dann für kurze Zeit ausgeführt, wenn kein Negativreiz mehr gegeben war. In weiterführenden Versuchen kristallisierten sich vor allem zwei Dinge heraus: Die Art des assoziativen Lernvorganges entscheidet darüber, wie intensiv ein Training ausgeführt werden muss, um gleiche Trainingsergebnisse erzielen zu können. Fliegen wurden entweder in „open loop, engl.“ klassisch trainiert, d.h. ein neuer Stimulus CS wird mit einem unbedingten Reiz US assoziiert oder Fliegen wurden in „closed loop, engl.“ operant trainiert und das eigene Verhalten B wurde mit einem unbedingten Reiz assoziiert, mit dem Ergebnis, dass die klassische Konditionierung ein intensiveres Training benötigt als umgekehrt. In weiteren durchgeführten Trainingssituationen stellte sich heraus, dass klassische und operante Lerninhalte nicht gänzlich voneinander trennbar sind, sich gegenseitig bedingen bzw. ineinander überführbar sind (Brembs und Heisenberg 2000).

Betrachten wir nunmehr den motorischen Lernvorgang im „reale Welt“-Paradigma verhaltensbasierend, so müsste die Vermeidung schädigender Einflüsse auf die Fliege in einer Bewegungssequenz verstärkt und gelernt worden sein. In Umkehrung könnte die Vermeidung schädlicher Umwelteinflüsse auch als eine Anpassung an die jeweilige Umweltbedingung zu verstehen sein und im Falle des Laufes einer Fliege auf einem rotierenden Lückenring als Anpassungsverhalten der Fliegen auf die Rotation (vgl. Kap.3.4.4 und Kap.3.7 ff.). Dieses Anpassungsverhalten, an eine von außen aufgezwungene Trainingssituation, gleicht denen des „open loop, engl.“ und wäre somit klassisch assoziiert. Des Weiteren ist das „open loop“-System ein angenommener Mechanismus für schnell auszuführende Bewegungen, da keine Rückkopplung zur Bewegungssteuerung angenommen werden kann und demzufolge ungeeignet wäre (Schmidt 1988).

In der Annahme, dass Fehler in einer festgelegten Bewegungsfolge auf dem Lückenring beim Überqueren einer Lücke intern negativ bestraft werden, könnte das operante Lernen ein ebenso durchaus anzunehmender Bestandteil des Lernvorganges im „reale Welt“-Paradigma sein. So könnte ein Überquerungserfolg oder Nichterfolg vom Individuum positiv bzw. negativ gewertet worden sein, da gerade die Fehlerreduzierung in einem motorischen Lernvorgang ein nicht von der Hand zu weisendes Prinzip eines Korrektursystems ist (Übersicht: Karni 1996; Ungerleider *et al.* 2002; Literatur: Birklbauer 2006 S.93 ff.). Des Weiteren wäre anzunehmen, dass eine Lückenüberquerung unter „closed loop, engl.“ erfolgt, um mögliche Bewegungskorrekturen bei der Querung durch interne Rückkopplung gewährleisten zu können. Das Bewegungskorrekturen von Beinstellungen an und in

der Lücke untrainierter Fliegen stattfinden, diese nach einem Training jedoch nahezu unterbleiben, konnte im Kapitel 3.5.3.4 gezeigt und im Kapitel 4.2.2 näher erläutert werden.

Abschließend sei vermerkt, dass der motorische Lernvorgang einer Fliege auf einem Ring mit acht symmetrisch verteilten Lücken zu einem Gedächtnis führte, welches die Bewegungsgenauigkeit (vgl. Kap.3.5.3.4 und Kap.4.2.2) von Beinstellungen trainierter Fliegen, an bzw. in einer Lücke des „reale Welt“-Paradigmas, in einer näherungsweise festgelegte rhythmischen Bewegungsabfolge zur Folge hatte. Wird des Weiteren mit den in dieser Arbeit vorliegenden Daten dieses Zitat aus den Bewegungswissenschaften im Zusammenhang betrachtet:

*„Motorisches Lernen kann nicht begriffen werden, solange man nicht weiß, wie die Bewegungssteuerung funktioniert, denn das motorische Lernen ist nichts anderes als die erfahrungsbedingte Veränderung der Bewegungssteuerung im Lauf der Übungszeit. Umgekehrt ist die Beständigkeit jeglicher Theorie der Bewegungskontrolle nur auf den Grundlagen des motorischen Lernphänomens überprüfbar, in dem sich Bewegungssteuerung und motorisches Lernen gegenseitig beeinflussen“ (Glencross et al. cit. in Birklbauer 2006 S21.), so*

stellte sich auch in der vorliegenden Arbeit heraus, dass die Bewegungskontrolle und Bewegungssteuerung wichtige Parameter des motorischen Lernvorganges von *Drosophila melanogaster* sind.

So wird eine zu überquerende Lücke zunächst durch eine Anpassung der Fliege an die gegebenen Umweltverhältnisse (vgl. Kap.3.1.1, Kap.3.7.1 und Kap.4.1.1) vermessen (vgl. Kap.3.6 ff. und Kap.4.2.4 ff.), der gesamte Fliegenlauf auf dem Lückenring koordiniert und stabilisiert (vgl. Kap. 3.5 ff. und Kap.4.2 ff.) und möglicherweise die innere Fitness (vgl. Kap.3.5.2) bzw. das „Arousal“ (vgl. Kap.3.7) der Fliege angehoben.

*Im Fokus des motorischen Lernvorganges im „reale Welt“-Paradigma kann somit die optimalere Positionierung von Beinstellungen, verbunden mit der Erhöhung der inneren Fitness, in Bezug auf die aufmerksame und aktive Grundhaltung als Quelle für eine Leistungssteigerung einer auf einem symmetrischen Lückenring unter Rotation trainierten Fliege angesehen werden, unter der Voraussetzung, dass eine zu überquerende Lücke auf einem rotierenden Lückenring zunächst vermessen werden muss. Es hat den Anschein, dass sensorische sowie motorische Eingangssignale koordiniert und aufeinander abgestimmt werden, und der eigene Körper in Beziehung zu diesen gesetzt wird, stabilisiert wird.*

# ZUSAMMENFASSUNG

Die Bildung des motorischen Gedächtnisses während und nach einem Standardtraining ist ein Zweistufenprozess in *Drosophila melanogaster*: In der vorliegenden Arbeit wurden die durch Training induzierten motorischen Gedächtnisleistungen der Taufliege *Drosophila melanogaster* beim Überklettern von acht symmetrisch verteilten Lücken auf einem rotierenden Ring untersucht. Durch den auf sie einwirkenden optischen Fluss der vorbeiziehenden äußeren Umgebung wurden die Fliegen angeregt, diesem optomotorischen Reiz entgegenzuwirken und die Lücken laufend zu überqueren. Durch Training verbessert und langfristig gelernt wird die kompensatorische Lückenüberquerung  $X^+$  gegen die Rotation. Ein Standardtraining umfasste einen Block von fünf 60sekündigen Läufen mit jeweils 20minütigen Pausen zwischen den einzelnen Läufen („spaced“-Training). In der aus diesem Training erhaltenen Lernkurve war eine überdurchschnittlich hohe Leistungsverbesserung nach einem einzigen Trainingslauf mit einem zeitlichen Bestand von ca. 40 Minuten abzulesen, um danach vom motorischen Gedächtnisspeicher trainierter Fliegen nicht mehr abgerufen werden zu können. Dies repräsentiert das motorische Kurzzeitgedächtnis. Nach einer Ruhephase von einem bis mehreren Tagen wurden die Fliegen auf mögliche Langzeitleistungen untersucht und diese für verschiedene Intervalle nachgewiesen. Die Anzahl erfolgreicher Überquerungen, die eine wildtypische Fliege während eines Trainings absolvierte, entschied darüber, ob eine Leistungssteigerung nach einer 24stündigen oder längeren Ruhephase vorhanden war. Fliegen, die weniger als fünfzig Lücken im Training überquerten, konnten ihre Leistung am nächsten Tag nicht signifikant verbessern und somit kein Langzeitgedächtnis ausbilden.

Eine mögliche Beeinflussung der Fliegen durch äußere Faktoren, wie der Temperatur oder der Tageszeit kann für den Trainingstag belegt, für den Test aber weitestgehend widerlegt werden. Temperaturveränderungen beeinflussen zwar die Aktivität einer Fliege, haben aber nur geringen Einfluss auf Lernleistungen, die sich nach einem Trainingstag gefestigt haben. Der Ermüdungszustand sowie Erregungszustand einer Fliege während eines Trainings ist eng mit den Pausenlängen des „spaced“ Trainings korreliert.

**Der Einfluss von *rutabaga* auf die Bildung eines motorischen Gedächtnisses:** Sowohl die Leistungsverbesserung während des Trainings, als auch der Lerneffekt nach 24h bleiben in mutanten *rutabaga*<sup>2080</sup> sowie *rut*<sup>1</sup> Fliegen aus. Betroffen ist das Gen der Adenylylzyklase I, ein Schlüsselprotein der cAMP-Signalkaskade, die u.a. im olfaktorischen und visuellen Lernen gebraucht wird. Damit ergab sich die Möglichkeit die motorischen Gedächtnisformen durch partielle Rettung zu kartieren. Die Kurzzeit- und Langzeitverbesserungen im Klettern konnten durch Einsatz eines wildtypischen *rutabaga*-Transgens mit Hilfe des GAL4/UAS-Systems panneural und mit speziellen Treibern in bestimmten Bereichen des Fliegen-ZNS gerettet werden. Eine Kurzzeitverbesserung im Training war durch Treiberlinien gegeben, die u.a. eine Expression in den alpha'- sowie beta'-Pilzkörperloben des



Fliegen-ZNS vorzuweisen hatten, in Teilen der optischen Loben sowie möglicherweise im Thorax. Dazu gehören Appl-GAL4, c305a-GAL4, c320-GAL4, D42-GAL4 und mb247-GAL4. Die langzeitige Verbesserung konnte durch Treiberlinien gerettet werden, welche eine gemeinsame Expressionsüberlappung in dem HFS-Neuronensystem, im VFS-Neuronensystem, in den Noduli und in den ventralen Körpern des Fliegen-ZNS vorzuweisen hatten. Dazu gehören Appl-GAL4, 007y-GAL4, 78y-GAL4 und c320-GAL4. Ein weiteres Hauptaugenmerk zur Rettung cAMP-abhängiger motorischer Gedächtnisleistungen wurde mit Hilfe des temperatursensitiven *GAL80<sup>ts</sup>* in Richtung der zeitlichen Nutzung und des Gebrauchs des „second messengers, engl.“ in einem Lernsystem der Fliege gelenkt und beantwortet. Es ergaben sich drei Kernergebnisse: Erstens, dass *rutabaga* nur im adulten Fliegenstadium benötigt wird, um ein motorisches Gedächtnis aufbauen zu können. Zweitens, dass *rutabaga* direkt nach einem Training zur Verfügung stehen muss, damit eine motorische Gedächtniskonsolidierung stattfindet. Drittens, dass die Fliegen kein Kurzzeitgedächtnis ausbilden, wenn die Haltungstemperatur der Tiere 18°C beträgt.

**Die schlafabhängige motorische Gedächtniskonsolidierung:** Die motorische Gedächtniskonsolidierung ist schlafabhängig. Wie sich herausstellte, benötigen WTB Fliegen nur eine Dunkelphase von 10h zwischen einem ersten Trainingslauf und einem Testlauf um signifikante Leistungssteigerungen zu erzielen. Im Kontrast dazu konnte kein motorisches Gedächtnis aufgebaut werden, wenn die Fliegen zwischen Training und Test eine Hellphase durchlebten. In weiterführenden Versuchen wurden die Fliegen nachts sowie tagsüber mit einer LED-Lampe oder in einer Dunkelkammer, mit einem Kreisschüttler oder einer Laborwippe depriviert, mit dem Ergebnis, dass nur jene Fliegen ihre Leistung signifikant gegenüber einem ersten Trainingslauf verbessern konnten, welche entweder ausschließlich der Dunkelheit ausgesetzt waren oder welchen die Möglichkeit gegeben wurde, ein Gedächtnis zunächst in einer natürlichen Schlafphase zu konsolidieren (21Uhr bis 7Uhr MEZ). Eine Konsequenz daraus ist, dass direkt nach einem Training mechanisch gestresste Fliegen kein Gedächtnis aufbauen können.

**Die trainingsabhängige motorische Gedächtniskonsolidierung:** Trainingsabhängige Gedächtniskonsolidierung umschreibt den Umstand, direkt durch die experimentellen Bedingungen entweder während des Trainings oder des Tests auf eine Fliege und damit verbunden auf eine erst durch das Training mögliche motorische Gedächtniskonsolidierung einwirken zu können. Dazu wurden die Experimentparameter Lückenweite, Rotationsrichtung des Lückenringes, Geschwindigkeit des Lückenringes sowie die Verteilung der acht Lücken auf dem Ring (symmetrisch, asymmetrisch) im Training oder beim Gedächtnisabruf im Testlauf verändert. Aus den Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass die Lückenweite langfristig konsolidiert wird, die Rotationsrichtung

kurzzeitig abgespeichert wird und die Drehgeschwindigkeit motivierend auf die Fliegen wirkt. Die symmetrische Verteilung der Lücken auf dem Ring dient der Langzeitkonsolidierung und ist als Trainingseingang von hoher Wichtigkeit. So lernen Fliegen nicht, wenn sie naiv mit einem Ring konfrontiert werden, deren Lückenverteilung asymmetrisch ist.

**Die motorischen Leistungsverbesserungen hochauflösend betrachtet:** Mit Hilfe verschiedener Paradigmen konnten die Leistungsverbesserungen der Fliegen bei Abruf eines Kurz- bzw. Langzeitgedächtnisses hochauflösend betrachtet werden. In der LED-Arena verbesserten wildtypische Fliegen sowohl nach einem einzelnen Training 20min später wie auch nach einem Blocktraining 24h später ihre Leistung signifikant gegenüber naiven Vergleichstieren. Im 3D-Hochgeschwindigkeits-Videoaufbau hatten wildtypische Fliegen bei Abruf des motorischen Kurzzeitgedächtnisses ausschließlich ihre Beinstellungen an- bzw. in der Lücke präzisiert. Im langzeitkonsolidierten Zustand war die Geschwindigkeit der Lückenüberquerung gegenüber untrainierten Tieren erhöht, die Anzahl der Tastschläge reduziert sowie die Beinstellungen an- bzw. in der Lücke optimiert. Im Buridan's-Paradigma waren trainierte Tiere nach einem Trainingslauf und 20min später aktiver und nach einem Blocktraining und 24h später sowohl aktiver als auch schneller wie untrainierte Fliegen. Zu allerletzt konnten mit Hilfe einer Canon-Digitalkamera „peering“-artige Bewegungen der WTB Fliegen in einem Training festgehalten werden, die im langzeitkonsolidierten Zustand der Fliegen nicht mehr benötigt wurden. In allen hochauflösend ausgewerteten Betrachtungen der Fliegen mit Kurzzeit- bzw. Langzeitgedächtnis konnten keine Verhaltensabweichungen in trainierten *rutabaga* mutanten Fliegen gegenüber untrainierten Fliegen festgestellt werden. Wiederum ergab sich auch hier die Möglichkeit, nunmehr die einzelnen Komponenten der Leistungsverbesserungen einer Fliege mit Hilfe des GAL4/UAS-Systems zu kartieren.

**Aufmerksamkeit:** Die Konzentration, mit der eine WTB Fliege eine motorische Aufgabe - die Überquerung von Lücken entgegengesetzt der Rotationsrichtung - durchführt, konnte mit Hilfe von Distraktoren bestimmt werden. Wie sich herausstellte, haben Distraktoren einen Einfluss auf die Erfolgsquote einer Überquerung, d.h. mit zunehmender Distraktionsstärke nahm die Wahrscheinlichkeit einer Lückenüberquerung ab. Die Ablenkungsreize wirkten sich weiterhin auf die Vermessung einer Lücke aus, in dem entweder keine „peering“-artigen Bewegungen im Training durchgeführt wurden oder je nach Reizstärke ausschließlich nur jene Lücken vermessen wurden, welche auch überquert werden sollten. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass je nach Distraktionsstärke die Reaktion der Fliegen gegenüber einem Distraktor diese von der Primäraufgabe, die Lücken überqueren zu wollen, in einem Training ablenkt oder nicht, beziehungsweise in einem trainierten Zustand ablenkt oder nicht.

## ABSTRACT

The current study in *Drosophila melanogaster* describes the behavioral physiology and opens a path to the neuronal substrates of training-induced improvements in the climbing success when crossing gaps in the walkway. Flies walked on a rotating ring with eight symmetrically distributed gaps. In an effort to compensate for the optic flow elicited by the passing-by retinal image of the surrounding, the flies walked on the ring preferentially against the direction of rotation and thereby crossed the gaps. It is the compensatory crossing of gaps against the direction of rotation (X<sup>+</sup>) that is improved during training and learned for a long time. The standard training comprised a block of five 60-sec. runs which were interrupted by 20-min. breaks („spaced“-training). In the learning curve obtained from this training, a high performance improvement was seen after a single training run with a temporal stock of about 40 minutes, after that time the motor memory storage was deleted. Flies were tested for long-term learning effects after a resting period of one to several days. Significant learning was found for certain resting intervals. For wild-type flies the number of successful crossings during training was decisive for a long-term improvement of the climbing success. A minimum of 50 successful crossings was necessary for an improved climbing after 24h or more hours.

The performance of the flies during training is influenced by outside factors such as temperature or time of day. Such factors have, however, little influence on the performance during the later tests. Temperature changes in particular influence the activity of flies, but have just a minor impact on the learned improvements acquired by training. Nevertheless the hyperactivity and the rests of a fly during a training exercise are closely associated with the interval lengths of the "spaced" training.

Neither improvements during a training session nor long-term learning effects after 24h were found in *rutabaga*<sup>2080</sup> and *rutabaga*<sup>1</sup> flies. The genetic defect is in the adenylyl cyclase I, a key protein of the cAMP signalling cascade, which is proven to be necessary for proper olfactory and visual learning. The defect can be used to map memory functions by partial rescue experiments. Short-term and long-term improvements in climbing could be restored by a wild-type *rutabaga*-transgene. It was expressed either pan-neuronally or just in parts of the CNS by means of the Gal4/UAS-system. Short-term improvements during training were restored by driver lines with overlapping expression in the alpha' and beta' lobes in the mushroom bodies, some optic lobe neuropils and possibly the thorax of the fly CNS and PNS. These were Appl-GAL4, c305a-GAL4, c320-GAL4, D42-GAL4, 78y-GAL4 (007y-GAL4) and mb247-GAL4. Long-term improvements were rescued by driver lines with overlapping expression in the HFS, the VFS, the noduli and the ventral bodies in the central complex of the fly CNS. Those were Appl-GAL4, 007y-GAL4, 78y-GAL4 und c320-GAL4.

In further studies the GAL80<sup>ts</sup> system was used to control the spatio-temporal expression of the wild-type gene *rut*<sup>+</sup> in a *rut* mutant background just in parts of the flies' CNS. The results are: *rutabaga* is

not needed during development but only during the adult stage to bring about motor learning. Wild-type and *rutabaga* mutant flies both develop no short-term memory when adults were kept at 18°C for three consecutive days prior to the training. Long-term memory develops, if the flies were allowed to form *rutabaga* two hours prior to the training and also during the rest of the training day.

The motor memory consolidation is sleep-dependent. As it turned out, WTB flies only need a dark period of 12 hours between a first training run and a first test run in order to achieve significant improvements. In contrast, flies which rested in light after training, could not built up a motor memory. In further experiments, flies deprived at night and during the day either with a LED lamp or darkness, a circular shaker or a laboratory rocker. The results show, that only those flies improved significantly in the test compared to the first training session, which were kept only in darkness to give them the opportunity to consolidate a memory in a natural sleep cycle (9pm until 7am GMT), with the consequence that flies could not build up a memory which got mechanically stressed right after a training.

Training dependent memory consolidation describes the fact of being able to change directly the experimental conditions within a training or test situation which are influencing the motor memory consolidation. Those experimental conditions are changes in gap width, in the sense of the rotation, the rotatory speed of the ring and the distribution of the eight gaps within the ring (symmetric or asymmetric). Results show, that the gap size has a major influence on the formation of the long term memory, whereas the constant sense of the rotation has a major influence on the formation of the short term memory. The rotatory speed of the training ring has a major influence on the flies' motivation to run at all. The rhythmicity of the run up distance has a major influence on the formation of the long term memory. No learning occurred if the first training run of the naïve flies was in an asymmetric distribution situation of the eight gaps within the ring.

By analyzing parameters in different paradigms, the improvements made by the individual flies could be seen at high resolution after a trainings session in the "real world"-paradigm. In the LED arena, wild-type flies improved their performance significantly, both after a single training STM and after a complete training session LTM, in comparison to naïve flies. In the 3D-highspeed-video setup, wild-type flies trained within a single training session (STM) optimize just their leg positions in the gap. In the long-term consolidated state, wild-type flies increased their speed of crossing a single gap, they reduced the number of "leg over head" behaviors and they optimized their leg positions in the gap in comparison to untrained flies. In the Buridan's-paradigm wild-type flies trained within a single training session (STM) are more active than untrained flies and in the long term consolidated state they are

faster and more active in comparison to untrained flies. Direct analysis of the flies runs in the "real world"-paradigm with a Canon digital camera brought out "peering"-like movements of the WTB flies in the training. This behavior was not needed anymore in the long-term consolidated state. In all analyzed high-resolution observations of the short- or long-term memory, there was no difference between trained flies and untrained flies of the *rutabaga* mutant. Their defects can therefore be used to map memory functions by partial rescue experiments.

The attention of a wild-type fly within the described motor task could be determined with distractor stimuli of variable strength. It turned out that distractors have an impact on the success rate of crossing. Also the probability of a wild-type fly to cross a gap on the rotating ring depends on the distractor. The visual distractor stimuli influence the evaluation of gap width with the result that "peering"-like movements were performed in a training and in the test situation or not. Exclusively those gaps were evaluated by the flies, which were indeed crossed afterwards. Furthermore, it was found that the stimulus intensity guides the flies' attention either to the distractor or to the primary task (to cross the gaps in a training) in the training or test situation. Within training the reaction of the wild-type fly goes to the primary task and in the test to the stimuli.

# LITERATURVERZEICHNIS

1. Adams JA (1971). **A closed - loop theory of motor learning.** *Journal of Motor Behaviour* **3**: 111-150.
2. Aso Y, Grübel K, Busch S, Friedrich AB, Siwanowicz I, Tanimoto H (2009). **The mushroom body of adult *Drosophila* characterized by GAL4 drivers.** *Journal of Neurogenetics* **23**: 156-172.
3. Atkinson RC, Shiffrin RM (1968). **Human memory: A proposed system and its control processes.** In K. W. Spence (Ed.), *The Psychology of Learning and Motivation: Advances in research and theory.* New York: *Academic Press* **2**: 89-195.
4. Baddeley AD (2003). **Working memory: looking back and looking forward.** *Nature Reviews Neuroscience* **4**: 829-839.
5. Bässler U, Wegner U (1983). **Motor output of the denervated thoracic nerve cord in the stick insect *Carausius morosus*.** *Journal of Experimental Biology* **105**: 127-145.
6. Beck CDO, Schroeder B, Davis RL (2000). **Learning performance of normal and mutant *Drosophila* after repeated conditioning trials with discrete stimuli.** *Journal of Neuroscience* **20**: 2944–2953.
7. Bender JA, Dickinson MH (2006). **A comparison of visual and Haltere-mediated feedback in the control of body saccades in *Drosophila melanogaster*.** *The Journal of Experimental Biology* **209**: 4597-4606.
8. Birklbauer J (2006). **Modelle der Motorik.** Aachen: *Meyer & Meyer Verlag*, 2006.
9. Blaesing B, Cruse H (2004a). **Stick insect locomotion in a complex environment: climbing over large gaps.** *Journal of Experimental Biology* **207**: 1273-1286.
10. Blaesing B, Cruse H (2004b). **Mechanisms of stick insect locomotion in a gap-crossing paradigm.** *Journal of Comparative Physiology A* **190**: 173-183.
11. Blum AL, Li W, Cressy M, Dubnau J (2009). **Short- and long-term memory in *Drosophila* require cAMP signaling in distinct neuron types.** *Current Biology* **19**: 1341–1350.

12. Bogdanik L, Mohrmann R, Ramaekers A, Bockaert J, Grau Y, Brodie K, Parmentier ML (2004). **The *Drosophila* metabotropic glutamate receptor DmGluRA regulates activity- dependent synaptic facilitation and fine synaptic morphology.** *Journal of Neuroscience* **24**: 9105–9116.
13. Borst A, Haag J (2002). **Neural networks in the cockpit of the fly.** *Journal of Comparative Physiology A* **188**: 419-437.
14. Borst A, Reiemann C, Haag J (2003). **Adaption of response transients in fly motion vision. II: Model Studies.** *Vision Research* **43**: 1309–1322.
15. Borst A, Haag J, Reiff DF (2010). **Fly Motion Vision.** *Annual Review of Neuroscience* **33**: 49–70.
16. Brashers-Krug T, Shadmehr R, und Bizzi E (1996). **Consolidation in human motor memory.** *Nature* **382**: 252–255.
17. Broadbent DE (1958). **Perception and communication.** London: *Pergamon Press*, 1958.
18. Bushey D, Huber R, Tononi G, Cirelli C (2007). ***Drosophila* hyperkinetic mutants have reduced sleep and impaired memory.** *The Journal of Neuroscience* **27**: 5384 –539.
19. Büschges A, Schmitz J, Bässler U (1995). **Rhythmic patterns in the thoracic nerve cord of the stick insect induced by pilocarpine.** *Journal of Experimental Biology* **198**: 435-456.
20. Cavicchi S, Guerra D, Natali V, Pezzoli C, Giorgi G (1989). **Temperature-related divergence in experimental populations of *Drosophila melanogaster*. II. Correlation between fitness and body dimensions.** *Journal of evolutionary Biology* **2**: 235-251.
21. Chatziastros A (2003). **Visuelle Kontrolle der Lokomotion.** Dissertation: Universität Gießen
22. Chittka L, Thomson JD (1997). **Sensori-motor learning and its relevance for task specialization in bumble bees.** *Behavioral Ecology and Sociobiology* **41**: 385-398.



23. Cirelli C (2003). **Searching for sleep mutants of *Drosophila melanogaster*.** *Biological Essays* **25**: 940-949.
24. Cirelli C, Bushey D, Hill S, Huber R, Kreber R, Ganetzky B, Tononi G (2005). **Reduced sleep in *Drosophila* shaker mutants.** *Nature* **434**: 1087-1092.
25. Colinet H, Lee SF, Hoffmann A (2009). **Temporal expression of heat shock genes during cold stress and recovery from chill coma in adult *Drosophila melanogaster*.** *The FEBS Journal* **277**: 174-185.
26. Collett TS (2002). **Insect vision: controlling actions through optic flow.** *Current Biology* **12**: 615-617.
27. Crocker A, Sehgal A (2008). **Octopamine regulates sleep in *Drosophila* through protein kinase A-dependent mechanisms.** *The Journal of Neuroscience* **28**: 9377–9385.
28. Cruse H (1985). **Which parameters control the leg movement of a walking insect? II. The start of the swing phase.** *Journal of Experimental Biology* **116**: 357-362.
29. Cruse H, Bartling C, Dean J, Kindermann T, Schmitz J, Schumm M (2000). **A simple neural network for the control of a six-legged walking system.** cit. aus Winters JM, Crago PE, eds.(2000) **Biomechanics and Neural Control of Posture and Movement.** New York: *Springer Verlag*: 231–239.
30. Davis RL, Kiger JA (1981). **Dunce mutants of *Drosophila melanogaster*: mutants defective in the cyclic AMP phosphodiesterase enzyme system.** *The Journal of Cell Biology* **90**: 101-107.
31. Davis RL (1996). **Physiology and biochemistry of *Drosophila* learning mutants.** *Physiological Reviews* **76**: 299-317.
32. Davis RL (2005). **Olfactory Memory Formation in *Drosophila*: From Molecular to Systems Neuroscience.** *Annual Review of Neuroscience* **28**: 275-302.
33. de Belle JS, Heisenberg M (1994). **Associative odor learning in *Drosophila* abolished by chemical ablation of mushroom bodies.** *Science* **263**: 692–695.

34. de Belle JS, Heisenberg M (1996). **Expression of *Drosophila* mushroom body mutations in alternative genetic backgrounds: A case study of the *mushroom body miniature* gene (*mbm*).** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **93**: 9875-9880.
35. de Kloet ER, Oitzl MS, Joels M (1999). **Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys?** *Trends in Neuroscience* **22**: 422-426.
36. Delcomyn F (1991a). **Activity and directional sensitivity of leg campaniform sensilla in a stick insect.** *Journal of Comparative Physiology A* **168**: 113-119.
37. Delcomyn F (1991b). **Perturbation of the motor system in freely walking cockroaches. I. Rear leg amputation and the timing of motor activity in leg muscles.** *Journal of Experimental Biology* **156**: 483-502.
38. Delcomyn F (1991c). **Perturbation of the motor system in freely walking cockroaches. II. The timing of motor activity in leg muscles after amputation of a middle leg.** *Journal of Experimental Biology* **156**: 503-517.
39. Delcomyn F (2004). **Insect walking and robotics.** *Annual Review of Entomology* **49**: 51-70.
40. Donlea JM, Ramanan N, Shaw PJ (2009). **Use-dependent plasticity in clock neurons regulates sleep need in *Drosophila*.** *Science* **234**: 105-108.
41. Dubnau J, Tully T (1998). **Gene discovery in *Drosophila*: new insights for learning and memory.** *Annual Review Neuroscience* **21**: 407-444.
42. Dubnau J, Ann SC, Tully T (2003). **Neural Substrates of Memory: From synapse to system.** *Journal of Neurobiology* **54**: 238-253.
43. Dudel J, Menzel R, Schmidt RF (2001). **Neurowissenschaft.** Berlin, Heidelberg, New York: *Springer Verlag*, 2001.
44. Eckert H, Dvorak DR (1983). **The centrifugal horizontal cells in the lobula plate of the blowfly *Phaenicia sericata*.** *Journal of Insect Physiology* **29**: 547-560.

45. Egelhaaf M, Borst A (1989). **Transient and steady-state response properties of movement detectors.** *Journal of Optical Society of Amerika* **6**: 116–126.
46. Ergene SB (1965). **Einfluss der Ocellen auf die Klettergeschwindigkeit bei *Mantis religiosa* und *Anacridium ägyptium*.** *Zeitschrift für vergleichende Physiologie* **51**: 96-102.
47. Ernst R, Strauss R (2001). **Leg placement and coordination in *Drosophila* walking on rough terrain.** Elsner N, Kreutzberg GW (Hrsg.) Göttingen Neurobiology Report. Stuttgart New York: *Thieme*: 346.
48. Fischbach KF, Dittrich APM (1989). **The optic lobe of *Drosophila melanogaster*. I. A Golgi analysis of wild-type structure.** *Cell and Tissue Research* **258**: 441-475.
49. Fitts PM (1954). **The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movements.** *Journal of Experimental Psychology* **47**: 381-391.
50. Fitzgerald IG, Donlea J, Shaw PJ (2006). **Waking experience affects sleep need in *Drosophila*.** *Science* **313**: 1775-1780.
51. Foltenyi K, Greenspan RJ, Newport JW (2007). **Activation of EGFR and ERK by rhomboid signaling regulates the consolidation and maintenance of sleep in *Drosophila*.** *Nature Neuroscience* **10**: 1160-1167.
52. Fröhlich WD (1987). **Wörterbuch zur Psychologie.** München: *Deutscher Taschenbuch Verlag*, 1968.
53. Fry SN, Rohrseitz N, Andrew D, Straw AD, Dickinson MH (2009). **Visual control of flight speed in *Drosophila melanogaster*.** *The Journal of Experimental Biology* **212**: 1120-1130.
54. Gerber B, Tanimoto H, Heisenberg M (2004). **An engram found? Evaluating the evidence from fruit flies.** *Current Opinion in Neurobiology* **14**: 737-744.
55. Gething MJ, Sambrook J (1992). **Protein folding in the cell.** *Nature* **355**: 33-45.

56. Gibson JJ (1966). **The senses considered as perceptual systems.** Boston: *Houghton Mifflin*, 1966.
57. Goldstein EB (2008). **Wahrnehmungspsychologie.** Berlin: *Spektrum Akademischer Verlag*, 2008.
58. Götz KG (1980). **Visual guidance in *Drosophila*.** *Basic Life Science* **16**: 391-407.
59. Grover D, Ford D, Brown C, Hoe N, Erdem A (2009). **Hydrogen peroxide stimulates activity and alters behavior in *Drosophila melanogaster*.** *PLoS One* **4**: e7580.
60. Gunawardena S, Goldstein LSB (2001). **Disruption of axonal transport and neuronal viability by amyloid precursor protein mutations in *Drosophila*.** *Neuron* **32**: 389-401.
61. Hanesch U, Fischbach KF, Heisenberg M (1989). **Neural architecture of the central complex in *Drosophila melanogaster*.** *Cell Tissue Research* **257**: 343-366.
62. Hassenstein B, Reichardt W (1951). **Funktionsanalyse der Bewegungsperzeption eines Käfers.** *Die Naturwissenschaften* **38**: 507.
63. Hassenstein B, Reichardt W (1956). **Systemtheoretische Analyse der Zeit-, Reihenfolgen-, und Vorzeichenbewertung bei der Bewegungsperzeption des Rüsselkäfers *Chlorophanus*.** *Zeitung für Naturforschung*, Bd. IIb **9/10**: 513-524.
64. Hausen K (1982). **Motion sensitive interneurons in the optomotor system of the fly. I. The horizontal cells: structure and signals.** *Biological Cybernetics* **45**: 143-156.
65. Hebb DO (1949). **The organization of behavior:** New York: *John Wiley and Sons*.
66. Heisenberg M, Wolf R (1984). **Vision in *Drosophila*: Genetics of Microbehavior (Studies of Brain Function).** Berlin, Heidelberg, New York: *Springer Verlag*, 1984.
67. Heisenberg M, Borst A, Wagner S, Byers D (1985). ***Drosophila* mushroom body mutants are deficient in olfactory learning.** *Journal of Neurogenetics* **2**: 1-30.

68. Heisenberg M (1994). **Central brain functions in insects: genetic studies on the mushroom bodies and central complex in *Drosophila***. In *Neural Basis of Behavioral Adaptations* **39**, Schildberger, K. & Elsner, N., eds. (Stuttgart: G. Fischer): 61-79.
69. Hengstenberg R (1983). **Common visual response properties of giant vertical cells in the lobula plate of the blowfly *Calliphora***. *Journal of Comparative Physiology A* **149**: 179-193.
70. Hengstenberg R (1993). **Multisensory control in insect oculomotor systems**. In: *Visual Motion and its Role in the Stabilization of Gaze*, ed. by Miles FA, Wallman J. Amsterdam: Elsevier Science Publication: 285-298.
71. Hendricks JC, Finn SM, Panckeri KA, Chavkin J, Williams JA, Sehgal A, Pack IA (2000). **Rest in *Drosophila* is a sleep-like state**. *Neuron* **25**: 129-138.
72. Hendricks JC, Kirk D, Panckeri K, Miller MS, Pack AI (2003). **Modafinil maintains waking in the fruit fly *Drosophila melanogaster***. *Sleep* **26**: 139-146.
73. Hirth F, Therianos S, Loop T, Gehring WJ, Reichert H, Furukubo-Tokunaga K (1995). **Developmental defects in brain segmentation caused by mutations of the homeobox genes orthodenticle and empty spiracles in *Drosophila***. *Neuron* **15**: 769-778.
74. Honegger HW, Schürmann FW (1975). **Cobalt sulphide staining of optic fibres in the brain of the cricket, *Gryllus campestris***. *Cell Tissue Research* **159**: 213-225.
75. Hoyer SC, Eckart A, Herrel A, Zars T, Fischer SA, Hardie SL, Heisenberg M (2008). **Octopamine in male aggression of *Drosophila***. *Current Biology* **18**: 159-167.
76. von Holst E (1954). **Relations between the central nervous system and the peripheral organs**. *British Journal of Animal Behaviour* **2**: 89-94.
77. Imasheva AG, Loeschke V, Zhivotovsky LA, Lazebny OE (1998). **Stress temperatures and quantitative variation in *Drosophila melanogaster***. *Heredity* **81**: 246-253.

- 
78. Isabel G, Pascual A, Preat T (2004). **Exclusive consolidated memory phases in *Drosophila***. *Science* **304**: 1024-1027.
79. Ito K, Suzuki K, Estes P, Ramaswami M, Yamamoto D, Strausfeld NJ (1998). **The organization of extrinsic neurons and their implications in the functional roles of the mushroom bodies in *Drosophila melanogaster* meigen**. *Learning & Memory* **5**: 52-77.
80. Jefferis GS, Marin EC, Stocker RF, Luo L (2001). **Target neuron prespecification in the olfactory map of *Drosophila***. *Nature* **414**: 204-208.
81. Joiner WJ, Crocker A, White BH, Sehgal A (2006). **Sleep in *Drosophila* is regulated by adult mushroom bodies**. *Nature* **441**: 757-760.
82. Kahsai L, Martin JR, Winther Asa ME (2010). **Neuropeptides in the *Drosophila* central complex in modulation of locomotor behavior**. *Journal of Experimental Biology* **213**: 2256-2265.
83. Kanwisher N, Wojciulik E (2000). **Visual attention: insights from brain imaging**. *Nature Reviews Neuroscience* **1**: 91-100.
84. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (1996). **Neurowissenschaften: eine Einführung**. Oxford: *Spektrum Akademischer Verlag*, 1995.
85. Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D (1994). **Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill**. *Science* **265**: 679-682.
86. Karni A, Meyer G, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG (1995). **Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning**. *Nature* **377**: 155-158.
87. Karni A, Meyer G, Rey-Hipolito C, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG (1998). **The acquisition of skilled motor performance: Fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex**. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **95**: 861-868.

88. Kastner S, Ungerleider LG (2000). **Mechanisms of visual attention in the human cortex.** *Annual Review of Neuroscience* **23**: 315-341.
89. Katsov AY, Clandinin TR (2008). **Motion processing streams in *Drosophila* are behaviorally specialized.** *Neuron* **59**: 322–335.
90. Keil TA (1997). **Comparative morphogenesis of sensilla: A review.** *International Journal of Insect Morphology and Embryology* **26**: 151-160.
91. Kernan JM (2007). **Mechanotransduction and auditory transduction in *Drosophila*.** *European Journal of Physiology* **454**: 703-720.
92. Kienitz B (2006). **Plastizität im Kletterverhalten von *Drosophila melanogaster*.** Diplomarbeit: Julius Maximilian Universität Würzburg.
93. Kral K (2003). **Behavioural–analytical studies of the role of head movements in depth perception in insects, birds and mammals.** *Behavioural Processes* **64**: 1-12.
94. Krapp HG, Hengstenberg R (1996). **Estimation of self-motion by optic flow processing in single visual interneurons.** *Nature* **384**: 463–466.
95. Krapp HG, Hengstenberg B, Hengstenberg R (1998). **Dendritic structure and receptive-field organization of optic flow processing interneurons in the fly.** *Journal of Neurophysiology* **79**: 1902–1917.
96. Krashes MJ, Keene AC, Leung B, Armstrong JD, Waddell S (2007). **Sequential use of mushroom body neuron subsets during drosophila odor memory processing.** *Neuron* **53**: 103–115.
97. Kristensen TN, Sørensen JG, Loeschcke V (2003). **Mild heat stress at a young age in *Drosophila melanogaster* leads to increased Hsp70 synthesis after stress exposure later in life.** *Journal of Genetics* **82**: 89–94.
98. Kunesch E, Binkovski F, Freund HJ (1989). **Invariant temporal characteristics of manipulative hand movements.** *Experimental Brain Research* **78**: 539-546.

- 
99. LaBerge D (1983). **Spatial extent of attention to letters and words.** *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* **9**: 371-379.
  100. Landgraf M, Sanchez-Soriano N, Technau GM, Urban J, Prokop A (2003). **Charting the *Drosophila* neuropile: a strategy for the standardised characterisation of genetically amenable neurites.** *Developmental Biology* **260**: 207–225.
  101. Lashley KS (1950). **In search of the engram.** Society of Experimental Biology Symposium, No. 4: Psychological Mechanisms in Animal Behavior. Cambridge: *Cambridge University Press*: 454-482.
  102. Lazarus RS (1999). **Stress and Emotion.** London: *Free Association Books*, 1999.
  103. Levin LR, Han PL, Hwang PM, Feinstein PG, Davis RL, Reed RR (1992). **The *Drosophila* learning and memory gene rutabaga encodes a Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-responsive adenylyl cyclase.** *Cell* **68**: 479-489.
  104. Lindquist S, Craig EA (1988). **The Heat-Shock Proteins.** *Annual Review Of Genetics* **22**: 631-677.
  105. Liu G, Seiler H, Wen A, Zars T, Ito K, Wolf R, Heisenberg M, Liu L (2006). **Distinct memory traces for two visual features in the *Drosophila* brain.** *Nature* **439**: 551-556.
  106. Livingstone MS, Sziber PP, Quinn WG (1984). **Loss of Calcium/Calmodulin responsiveness in adenylyl cyclase of rutabaga, a *Drosophila* learning mutant.** *Cell* **37**: 205-215.
  107. Locatelli F, Bundrock G, Müller U (2005). **Focal and temporal release of glutamate in the mushroom bodies improves olfactory memory in *Apis mellifera*.** *Journal of Neuroscience* **25**: 11614–11618.
  108. Luo L, Martin-Morris LE, White K (1990). **Identification, secretion, and neural expression of APPL, a *Drosophila* protein similar to human Amyloid protein precursor.** *Journal of Neuroscience* **10**: 3849-3861.



109. Mader T (2001). **Analyse von Expressionsmustern in den Pilzkörpern von *Drosophila melanogaster***. Diplomarbeit: Universität Würzburg.
110. Marder E, Bucher D (2001). **Central pattern generators and the control of rhythmic**. *Current Biology* **11**: 986–996.
111. Marder E, Bucher D, Schulz JD, Taylor AL (2005). **Invertebrate central pattern generation moves along**. *Current Biology* **15**: 685–699.
112. Martin JR, Ernst R, Heisenberg M (1998). **Mushroom bodies suppress locomotor activity in *Drosophila melanogaster***. *Learning and Memory* **5**: 179–191.
113. Martin JR, Raabe T, Heisenberg M (1999). **Central complex substructures are required for the maintenance of locomotor activity in *Drosophila melanogaster***. *Journal of Comparative Physiology* **185**: 277-288.
114. McGuire SE, Le PT, Davis RL (2001). **The role of *Drosophila* mushroom body signaling in olfactory memory**. *Science* **293**: 1330-1333.
115. McGuire SE, Le PT, Osborn AJ, Matsumoto K, Davis RL (2003). **Spatiotemporal rescue of memory dysfunction in *Drosophila***. *Science* **302**: 1765-1768.
116. Mronz M (2004). **Die visuell motivierte Objektwahl laufender Taufliegen (*Drosophila melanogaster*)- Verhaltensphysiologie, Modellbildung und Implementierung in einem Roboter**. Dissertation: Universität Würzburg.
117. Muellbacher W, Ziemann U, Wissel J, Dang N, Kofler MS, Boroojerdi B, Poewe W, Hallett M (2002). **Early consolidation in human primary motor cortex**. *Nature* **415**: 640–644.
118. Müller HJ, O'Grady RB (2000). **Dimension-based visual attention modulates dual judgment accuracy in Duncan's (1984) one- versus two-object report paradigm**. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance* **26**: 1332-1351.
119. Müsseler J und Prinz W (2002). **Allgemeine Psychologie**. Berlin: *Spektrum-Akademischer Verlag*, 2002.

120. Murakami S, Johnson TE (1996). **A genetic pathway conferring life extension and resistance to UV stress in *Caenorhabditis elegans*.** *Genetics* **143**: 1207-1218.
121. Neckameyer WS, Weinstein JS (2005). **Stress affects dopaminergic signaling pathways in *Drosophila melanogaster*.** *Stress* **8**: 117-131.
122. Neuser K, Triphan T, Mronz M, Poeck B, Strauss R (2008). **Analysis of a spatial orientation memory in *Drosophila*.** *Nature* **453**: 1244-1247.
123. Nighorn A, Healy MJ, Davis RL (1991). **The cyclic AMP phosphodiesterase encoded by the *Drosophila dunce* gene is concentrated in the mushroom body neuropil.** *Neuron* **6**: 455-467.
124. Papatsenko D, Sheng G, Desplan C (1997). **A new rhodopsin in R8 photoreceptors of *Drosophila*: evidence for coordinate expression with Rh3 in R7 cells.** *Development* **124**: 1665-1673.
125. Parkes TL, Elia AJ, Dickinson D, Hilliker AJ, Phillips JP, Boulianne GL (1998). **Extension of *Drosophila* lifespan by overexpression of human SOD1 in motorneurons.** *Nature Genetics* **19**: 171-174.
126. Pascual A, Preat T (2001). **Localization of long-term memory within the *Drosophila* mushroom body.** *Science* **294**: 1115–1117.
127. Pick S (2004). **Kinematik und visuelle Steuerung des Kletterverhaltens und der Beinplatzierung der Fliege *Drosophila melanogaster* und Übertragung auf die Robotik.** Dissertation: Universität Würzburg.
128. Pick S, Strauss R (2005). **Goal- driven behavioral adaptations in gap- climbing *Drosophila*.** *Current Biology* **15**: 1473–1478.
129. Pitman JL, McGill JJ, Keegan KP, Allada R (2006). **A dynamic role for the mushroom bodies in promoting sleep in *Drosophila*.** *Nature* **441**: 753-756.

130. Poeck B, Triphan T, Neuser K, Strauss R (2008). **Locomotor control by the central complex in *Drosophila* - An analysis of the *tay bridge* mutant.** *Developmental Neurobiology* **68**: 1046-1058.
131. Posner MI (1980). **Orienting of attention.** *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* **32**: 3-25.
132. Prokop T, Schubert M, Berger W (1997). **Visual influence on human locomotion: Modulation to changes in optic flow.** *Experimental Brain Research* **114**: 63-70.
133. Putz G, Bertolucci F, Raabe T, Zars T, Heisenberg M (2004). **The S6KII (rsk) gene of *Drosophila melanogaster* differentially affects an operant and a classical learning task.** *Journal of Neuroscience* **24**: 9745-9751.
134. Renger JJ, Ueda A, Atwood HL, Govind CK, Wu CF (2000). **Role of cAMP cascade in synaptic stability and plasticity: ultrastructural and physiological analyses of individual synaptic boutons in *Drosophila* memory mutants.** *The Journal of Neuroscience* **20**: 3980-3992.
135. Renn SCP, Armstrong JD, Yang M, Wang Z, An X, Kaiser K, Taghert PH (1999). **Genetic analysis of the *Drosophila* ellipsoid body neuropil: organization and development of the central complex.** *Journal of Neurobiology* **41**: 189-207.
136. Rickard TC, Cai DJ, Reith C, Jones J, Ard C (2008). **Sleep does not enhance motor sequence learning.** *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition* **34**: 834-842.
137. Robertson EM, Pascual-Leone A, Press DZ (2004). **Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep.** *Current Biology* **114**: 202-212.
138. Roch F, Akam M (2000). **Ultrabithorax and the control of cell morphology in *Drosophila* halteres.** *Development* **127**: 97-107.
139. Rodrigues V, Hummel T (2008). **Development of the *Drosophila* olfactory system.** *Advances in Experimental Medicine and Biology* **628**: 82-101.

140. Salz HK, Kiger JA (1984). **Genetic analysis of chromomere 3D4 in *Drosophila melanogaster*. II. regulatory sites for the dunce gene.** *Genetics* **108**: 377-392.
141. Sanes JN, Dimitrov B, Hallett M (1990). **Motor learning in patients with cerebral dysfunction.** *Brain* **113**: 103-120.
142. Sauer S, Herrmann E, Kaiser W (2004). **Sleep deprivation in honey bees<sup>1</sup>.** *Journal of Sleep research* **13**: 145-152.
143. Sayeed O, Benzer S (1996). **Behavioral genetics of thermosensation and hygro-sensation in *Drosophila*.** *Proc Natl Acad Sci USA* **93**: 6079–6084.
144. Schmidt RA (1988). **Motor control and motor learning.** *Human Kinetics Champaign*.
145. Scholz H, Ramond J, Singh CM, Heberlein U (2000). **Functional ethanol tolerance in *Drosophila*.** *Neuron* **28**: 261-271.
146. Schuster S, Strauss R, Götz KG (2002). **Virtual-reality techniques resolve the visual cues used by fruit flies to evaluate object distances.** *Current Biology* **12**: 1591-1594.
147. Semon R (1904). **Der Engrammschatz des Gedächtnisses.** in: Uwe Fleckner (Hg.), **Schatzkammer der Mnemosyne.** Dresden: *Verlag der Kunst*, 1995.
148. Seugnet L, Suzuki Y, Vine L, Gottschalk L, Shaw PJ (2008). **D1 receptor activation in the mushroom bodies rescues sleep-loss-induced learning impairments in *Drosophila*.** *Current Biology* **18**: 1110-1117.
149. Seyffert W (2003). **Lehrbuch der Genetik.** Berlin, Heidelberg: *Spektrum Akademischer Verlag*, 2003.
150. Shadmehr R, Holcomb HH (1997). **Neural correlates of motor memory consolidation.** *Science* **277**: 821-825.
151. Shaw PJ, Cirelli C, Greenspan RJ, Tononi G (2000). **Correlates of sleep and waking in *Drosophila melanogaster*.** *Science* **287**: 1834-1837.

152. Shaw PJ, Tononi G, Greenspan RJ, Robinson DF (2002). **Stress response genes protect against lethal effects of sleep deprivation in *Drosophila*.** *Nature* **417**: 287-291.
153. Shaw P (2003). **Awakening to the Behavioral Analysis of Sleep in *Drosophila*.** *Journal of Biological Rhythms* **18**: 4-11.
154. Sheeba V, Fogle KJ, Kaneko M, Rashid S, Chou YT, Sharma VK, Holmes TC (2008). **Large Ventral Lateral Neurons Modulate Arousal and Sleep in *Drosophila*.** *Current Biology* **18**: 1537–1545.
155. Shull GH (1948). **What is “Heterosis”?** *Genetic* **33**: 439-446.
156. Srinivasan MV, Zhang S, Lehrer M, Collett T (1996). **Honeybee navigation en route to the goal: visual flight control and odometry.** *Journal of Experimental Biology* **199**: 237-244.
157. Srinivasan MV, Zhang S, Altwein M, Tautz J (2000). **Honeybee navigation: Nature and calibration of the "odometer".** *Science* **287**: 851-853.
158. Song S, Howard JH, Howard DV (2007). **Sleep does not benefit probabilistic motor sequence learning.** *The Journal of Neuroscience* **27**: 12475-12483.
159. Stickgold R, James L, Hobson JA (2000). **Visual discrimination learning requires sleep after training.** *Nature Neuroscience* **3**: 1237–1238.
160. Strauss R, Heisenberg M (1990). **Coordination of legs during straight walking and turning in *Drosophila melanogaster*.** *Journal of Comparative Physiology A* **167**: 403-412.
161. Strauss R, Hanesch U, Kinkelin M, Wolf R, Heisenberg M (1992). **No-bridge of *Drosophila melanogaster*: portrait of a structural brain mutant of the central complex.** *Journal of Neurogenetics* **8**: 125-155.
162. Strauss R (1997). **Ist der Zentralkomplex des Fliegenhirns Leitstelle für die Bewegung im Raum?** *G. d. Max-Planck-Gesellschaft (Hrsg.) Jahrbuch1997*: 208-214.

- 
163. Strauss R, Pichler J (1997). **Persistence of orientation toward a temporarily invisible landmark in *Drosophila melanogaster*.** *Journal of Comparative Physiology A* **182**: 411-423.
164. Strauss R, Schuster S, Götz KG (1997). **Processing of artificial visual feedback in the walking fruit fly *Drosophila melanogaster*.** *Journal of Experimental Biology* **200**: 1281-1296.
165. Strauss R (2002a). **The central complex and the genetic dissection of locomotor behaviour.** *Current Opinion in Neurobiology* **12**: 633-638.
166. Strauss R (2002b). **Die übergeordnete Steuerung des Laufverhaltens durch das Insektengehirn, studiert mit Methoden der *Drosophila*-Neurogenetik.** Habilitation Thesis: Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg.
167. Sweeney ST, Davis GW (2002). **Unrestricted synaptic growth in *spinsters-a* late endosomal protein implicated in TGF- $\beta$ -mediated synaptic growth regulation.** *Neuron* **36**: 403-416.
168. Torroja L, Luo L, White K (1996). **APPL, the *Drosophila* member of the APP-family, exhibits differential trafficking and processing in CNS neurons.** *Journal of Neuroscience* **16**: 4638-4650.
169. Torroja L, Chu H, Kotovsky I, White K (1999a). **Neuronal overexpression of APPL, the *Drosophila* homologue of the amyloid precursor protein (APP), disrupts axonal transport.** *Current Biology* **9**: 489-492.
170. Torroja L, Packard M, Gorczyca M, White K, Budnik V (1999b). **The *Drosophila*  $\beta$ -amyloid precursor protein homolog promotes synapse differentiation at the neuromuscular junction.** *Journal of Neuroscience* **19**: 7793-7803.
171. Ungerleider LG, Doyon J, Karni A (2002). **Imaging brain plasticity during motor skill learning.** *Neurobiology of Learning and Memory* **78**: 553-564.
172. van Swinderen B (2006). **Attention-like processes in *Drosophila* require short-term memory genes.** *Science* **315**: 1590-1593.

173. van Swinderen B, McCartney A, Kauffman S, Flores K, Agrawal K, Wagner J, Paulk A (2009). **Shared visual attention and memory systems in the *Drosophila* brain.** *PLoS ONE* **4**: e5989
174. Waddell S, Quinn WG (2001). **Flies, genes, and learning.** *Annual Review of Neuroscience* **24**: 1283-1309.
175. Walker RG, Willingham AT, Zuker CS (2000). **A *Drosophila* mechanosensory transduction channel.** *Science* **287**: 2229-2234.
176. Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R (2002). **Practice with sleep makes perfect: sleep dependent motor skill learning.** *Neuron* **35**: 205-211.
177. Walker MP, Brakefield T, Allan Hobson J, Stickgold R (2003a). **Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation.** *Nature* **425**: 616-620.
178. Walker MP, Brakefield T, Seidman J, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R (2003b). **Sleep and the time course of motor skill learning.** *Learning and Memory* **10**: 275-284.
179. Walker MP, Stickgold R (2004). **Sleep dependent learning and memory consolidation.** *Neuron* **44**: 121-133.
180. Walker MP (2005). **A refined model of sleep and the time course of memory formation.** *The Behavioral Brain Science* **28**: 51-64.
181. Wang X, Green DS, Roberts SP, de Belle JS (2007). **Thermal disruption of mushroom body development and odor learning in *Drosophila*.** *PLoS ONE* **2**: e1125.
182. Wang Z, Pan Y, Li W, Jiang H, Chatzimanolis L, Chang J, Gong Z, Liu L (2008). **Visual pattern memory requires foraging function in the central complex of *Drosophila*.** *Learning & memory* **15**: 133-142.
183. Warren WH (1984). **Perceiving affordances: Visual guidance of stair climbing.** *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* **10**: 683-703.

- 
184. Warren WH, Whang S (1987). **Visual guidance of walking through apertures: Body-scaled information for affordances.** *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* **13**: 371-383.
185. Welford GM (1968) **Fundamentals of Skill.** London: Methuen.
186. Wilson DM, Wyman RJ (1965). **Motor output patterns during random and rhythmic stimulation of locust thoracic ganglia.** *Biophysical Journal* **5**: 121-143.
187. Wolf R, Heisenberg M (1990). **Visual control of straight flight in *Drosophila melanogaster*.** *Journal of Comparative Physiology* **167**: 269-283.
188. Wolf R, Wittig T, Liu L, Wustmann G, Eyding D, Heisenberg M (1998). ***Drosophila* mushroom bodies are dispensable for visual, tactile and motor learning.** *Learning & Memory* **5**: 166-178.
189. Young JM, Armstrong JD (2010). **Structure of the adult central Complex in *Drosophila*: Organization of Distinct Neuronal Subsets.** *The Journal of Comparative Neurology* **518**: 1500-1524.
190. Yu D, Akalal DB, Davis RL (2006). ***Drosophila* alpha/beta mushroom body neurons form a branch-specific, long-term cellular memory trace after spaced olfactory conditioning.** *Neuron* **52**: 845-855.
191. Zars T, Fischer M, Schulz R, Heisenberg M (2000a). **Localization of a short-term memory in *Drosophila*.** *Science* **288**: 672-675.
192. Zars T, Wolf R, Davis R, Heisenberg M (2000b). **Tissue-specific expression of a type I adenylyl cyclase resues the *rutabaga* mutant memory defect: in search of the engram.** *Learning and Memory* **7**: 18-31.
193. Zill S, Schmitz J, Buschges A (2004). **Load sensing and control of posture and locomotion.** *Arthropod Structure & Development* **33**: 273-286.



# Errata Literaturverzeichnis

1. Bracha SH (2004). **Freeze, Flight, Fight, Fright, Faint: Adaptationist Perspectives on the Acute Stress Response Spectrum.** *CNS Spectrums* **9**: 679-685.
  2. Brembs B und Heisenberg M (2000). **The operant and the classical in conditioned orientation of *Drosophila melanogaster* at the flight simulator.** *Learning and Memory* **7**: 104-115.
  3. Buchner E (1971). **Dunkelanregung des stationären Flugs der Fruchtfliege *Drosophila*.** Diplomarbeit: Universität Tübingen.
  4. Chalfie M (2009). **Neurosensory mechanotransduction.** *Nature Reviews Molecular Cell Biology* **10**: 44-52.
  5. Chen Y, Wicaksono DHB, Pakula L, Rajaraman V und French PJ. **Modelling, Design, and Fabrication of A Bio-inspired MEMS Vibratory Gyroscope.** *Online Publication.*
  6. Fischer S, Hallschmid M, Elsner AL und Born J (2002). **Sleep forms memory for finger skills.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **99**: 11987-11991.
  7. Goodman CS und Williams JLD (1976). **Anatomy of the ocellar interneurons of acridid grasshoppers.** *Cell and Tissue Research* **175**: 203-225.
  8. Hatanaka R, Y Sekine Y, Hayakawa T, Takeda K und Ichijo H (2009). **Signaling pathways in invertebrate immune and stress response.** *ISJ* **6**: 32-43.
  9. Hirayama J, Miyamura N, Uchida Y, Asaoka Y, Honda R, Sawanobori K, Todo T, Yamamoto T, Sassone-Corsi P und Nishina H (2009). **Common light signaling pathways controlling DNA repair and circadian clock entrainment in zebrafish.** *Cell Cycle* **8**: 2794-2801.
  10. Karni A (1996). **The acquisition of perceptual and motor skills: A memory system in the adult human cortex.** *Cognitive Brain Research* **5**: 39-48.
  11. Larsson MC, Domingos AI, Jones WD, Chiappe ME, Amrein H und Vosshall LB (2004). ***Or83b* Encodes a Broadly Expressed Odorant Receptor Essential for *Drosophila* Olfaction.** *Neuron* **43**: 703-714.
-

12. Migliaccio E, Giorgio M, Mele S, Pelicci G, Reboldi P, Pandolfi PP, Lanfrancone L und Pelicci PG (1999). **The p66shc adaptor protein controls oxidative stress response and life span in mammals.** *Nature* 402: 309-313.
  13. Pflugstaedt H (1912). **Die Halteren der Dipteren.** *Z. Wiss. Zool.* 100: 1-59.
  14. Schoch K, Stevenson PA u. Schildberger K (2005). **Anatomie und Immunocytochemie aufsteigender Interneurone der Grille, *Gryllus bimaculatus*.** *Online Publication.*
  15. Strausfeld NJ, Sinakevitch I, Brown SM, Farris SM (2009). **Ground plan of the insect mushroom body: Functional and evolutionary implications.** *The Journal of Comparative Neurology* 513: 265–291.
  16. Trautwein A, Kreibitz U, Oberhausen E und Hüttermann J (2000). **Physik für Mediziner, Biologen, Pharmazeuten.** Berlin: *Walter de Gruyter Verlag* 2000.
  17. Triphan T, Poeck B, Neuser K und Strauss R (2010). **Visual targeting of motor actions in climbing *Drosophila*.** *Current Biology* 20: 663-668.
  18. Xia S, Miyashita T, Fu TF, Lin WY, Wu CL, Pyzocha L, Lin IR, Saitoe M, Tully T und Chiang AS (2005). **NMDA receptors mediate olfactory learning and memory in *Drosophila*.** *Current Biology* 15: 603–615.
-

7

# LEBENS LAUF

Persönliche Daten

<b>Name</b>	<b>Bastian Kienitz</b>
Geboren am	27.02.1975
Geburtsort	Perleberg
Familienstand	ledig
wohnhaf in	Hans Böckler Straße 93, 55128 Mainz
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schul- und Berufsausbildung

09/1981-06/1991	POS VII Wittenberge; Abschluss: <i>Realschulabschluss mit Fremdsprachenabitur (russisch)</i>
09/1991-02/1995	Berufsschule Perleberg/Wittenberge; Abschluss: <i>Heizungs-, Klima und Lüftungsinstallateur</i>
08/1996-08/1997	Austauschprogramm für junge Berufstätige der Carl Duisberg Gesellschaft zwischen dem deutschen Bundestag und dem amerikanischen Kongress; Mt. Carmel Illinois
09/1997-12/1997	Berufsausbildungszentrum Wittenberge; Abschluss: <i>Schweißer MAG, (Elektrode, autogen)</i>
09/1999-06/2001	Privates Abendgymnasium, Fränkische Akademie e.V.; Abschluss: <i>allgemeine Hochschulreife</i>
10/2001-10/2006	Studium der Biologie, Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg; Abschluss: <i>Diplombiologe mit den Schwerpunktfächern Neurobiologie, Genetik und Biochemie</i>
02/2006-10/2006	Diplomarbeit bei PD Dr. Roland Strauß: „Plastizität im Kletterverhalten von <i>Drosophila melanogaster</i> .“ Abschluss: Diplom-Biologe Univ.
01/2007-06/2010	Promotionsstudium bei Prof. Dr. Roland Strauß, Lehrstuhl für Genetik und Neurobiologie, Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg; sowie Institut für Zoologie III Abteilung Neurobiologie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. <b>Dissertationschrift:</b> „Motorisches Lernen in <i>Drosophila melanogaster</i> “

Berufstätigkeit

02/1995-06/1996	Heizungs-, Klima und Lüftungsinstallateur; Fa. Schriefel Heizungsbau, 19322 Kuhblank
01/1997-06/1997	Construction Worker; Olney Illinois (IL) US
01/1998-08/1998	Heizungs-, Klima und Lüftungsinstallateur; EMD, Gesellschaft für Elektroinstallation- und Maschinenbau- Dienstleistungen mbH, 97828 Marktheidenfeld
09/1998-09/2000	Heizungs-, Klima und Lüftungsinstallateur; Fa. Udo Lermann 97828 Marktheidenfeld
09/2000-6/2001	geringfügig beschäftigt Hausmeister; Fa. SALT AG, 97299 Würzburg
09/2000-06/2001	geringfügig beschäftigt Schulbusfahrer; Fa. Günther Wolf, Reisebüro und Omnibusbetrieb, 97688 Bad Kissingen
6/2001-10/2001	Lagerarbeiter, Fa. Richter und Frenzel GmbH & Co., 97299 Würzburg
10/2001-12/2004	Hilfswissenschaftler, Biozentrum der Julius-Maximilians Universität Würzburg am Lehrstuhl für Genetik und Neurobiologie, unter der Leitung von Priv. Doz. Dr. Roland Strauß: „Aufklärung der übergeordneten Steuerung des Laufverhaltens durch das Insektengehirn mit Methoden der <i>Drosophila</i> -Neurogenetik und erste Implementierung in mobilen technischen Systemen“
01/2007-10/2010	Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Zoologie III Abteilung Neurobiologie, Prof. Dr. Roland Strauß, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

# VERÖFFENTLICHUNGEN

Kienitz B, Strauss R (2007). **Motor skill learning and plasticity in climbing fruit flies.** 7th Annual Meeting „Molecular and Cellular Neurobiology“. IAK Symposium Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Kienitz B, Strauss R (2008). **Motor skill learning in *Drosophila* is a two stage process.** The 12th European *Drosophila* Neurobiology Conference. *Journal of Neurogenetics* **23**: S1-S102.

Triphan T, Kienitz B, Strauss R (2008) **Higher-Level motor control in *Drosophila melanogaster*.** Functional Anatomy of the Arthropod Central Complex & Motor System Conference, HHMI Janelia Farm Research Campus, Ashburn, Virginia.

Kienitz B, Strauss R (2008). **Motor skill learning in *Drosophila* is a two stage process.** 8th Annual Meeting „Molecular and Cellular Neurobiology“. IAK Symposium Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Kienitz B, Strauss R (2009). **Need for Speed: Conditions for the formation of an implicit memory in *Drosophila*.** Proc. 8th Goettingen Meeting of the German Neuroscience Society, 32nd Goettingen Neurobiology Conference.

Kienitz B, Poeck B, Strauss R (2009). **A motor memory in *Drosophila melanogaster*. Influence of *rutabaga* and temperature on memory phases.** 20th Neuro-DoWo (Neurobiologischer Doktoranden-Workshop) Würzburg.

Kienitz B, Strauss R (2009). **A motor memory in *Drosophila melanogaster*. Influence of *rutabaga* and temperature on memory phases.** 9th Annual Meeting „Molecular and Cellular Neurobiology“. IAK Symposium Johannes Gutenberg-Universität Mainz.



# DANKSAGUNG



# Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbst angefertigt und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre außerdem, dass diese Dissertation weder in gleicher noch in anderer Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegt wurde.

Ich habe keine anderen als die im Lebenslauf angegebenen akademischen Grade erworben und keine weiteren zu erwerben versucht.

Mainz, den.....

.....

Bastian Kienitz