

**„Kurzzeit- Orientierungsstrategien in
Drosophila melanogaster“**

Dissertation

zur Erlangung des Grades

„Doktor der Naturwissenschaften“

Am Fachbereich Biologie
der Johannes Gutenberg- Universität
in Mainz

Christian Berg

geb. in Landau in der Pfalz

Mainz, Januar 2012

Dekan: aus datenschutzrechtl. Gründen nur in Druckversion

1. Berichterstatter: aus datenschutzrechtl. Gründen nur in Druckversion

2. Berichterstatter: aus datenschutzrechtl. Gründen nur in Druckversion

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Die Taufliche in der Forschung	5
1.2	Neuroanatomie des Zentralkomplexes.....	9
1.3	Neuroanatomie der Pilzkörper.....	11
1.4	Lern- und Gedächtnisleistungen von <i>Drosophila</i>	12
1.5	Die Orientierungsleistungen von <i>Drosophila</i>	13
1.5.1	Temperatur- Orientierung	14
1.5.2	Visuelle Orientierung	16
1.5.3	Die Rolle des Zentralkomplexes bei der visuellen Orientierung.....	18
1.5.4	Orientierungsstrategien in Gradienten	18
1.6	Die adaptive Termination des Verhaltens	19
1.7	Fragestellung dieser Arbeit	20
2	Material und Methode.....	22
2.1	Fliegenhaltung.....	22
2.2	Ablation der Pilzkörper	22
2.3	Histologie	23
2.4	Temperaturexperimente	24
2.5	Visuelle Experimente zur Memotaxis	26
2.5.1	„Vanishing Landmark“ Paradigma	27
2.5.2	Das Ablenkungs- Paradigma	28
2.6	Laufbandexperimente	29
2.7	Verwendete Fliegenstämme.....	31
2.8	Statistik	34
3	Ergebnisse	35

3.1	Verhalten in Temperaturgradienten.....	35
3.1.1	Aufenthaltszeiten im bilateral ansteigenden Gradienten.....	35
3.1.2	Aktivitätsentwicklung in 10 min- Aufnahmen.....	39
3.1.3	Weitere Verhaltensdaten im Temperaturparadigma	40
3.1.4	Die Orientierungsstrategie im Temperaturgradienten	42
3.2	Visuelle Memotaxis	55
3.2.1	Visuelle Memotaxis in den Vanishing Landmark- Experimenten	55
3.2.2	Visuelle Memotaxis in den Ablenkungs- Experimenten	65
3.3	Laufbandversuche.....	76
4	Diskussion	80
4.1	Aufenthaltszeit im Temperaturgradienten	80
4.2	Das Verhalten im Temperaturgradienten	81
4.3	Memotaxis im Temperaturgradienten.....	83
4.4	Visuelle Memotaxis in den Vanishing Landmark- Experimenten.....	91
4.5	Visuelle Memotaxis in den Ablenkungs- Experimenten.....	93
4.6	Laufband	96
5	Summary	100
6	Zusammenfassung	101
7	Abkürzungsverzeichnis	102
8	Publikationen und Konferenzbeiträge	103
9	Literatur	104
10	Lebenslauf.....	117
11	Danksagung	118
12	Anhang	119

1 Einleitung

1.1 Die Taufliege in der Forschung

Die enorme Erfolgsgeschichte der Taufliege *Drosophila melanogaster* als Forschungsobjekt begann im noch jungen zwanzigsten Jahrhundert. Thomas Hunt Morgan entdeckte ein weißäugiges Männchen in seinem Laborstamm und setzte in mendelscher Manier eine Kreuzung an. Schon bald veröffentlichte er seine erste bahnbrechende Studie über die geschlechtsabhängige Vererbung von *Drosophila melanogaster* (Hunt 1910). In den folgenden Jahren wurde dann die Basis der modernen Genetik gelegt. Die Vererbungslehre basierte von nun an auf real existierenden, auf den Chromosomen lokalisierten Genen, die sich nach definierten Regeln auf die nächsten Generationen übertragen. Die gesammelten Erkenntnisse dieser Zeit wurden bald von Morgan und seinen Kollegen zusammengefasst (Morgan et al. 1915). Inzwischen dauert die genetische Forschung an der Taufliege (nachzulesen als kurzes Review in Rubin & Lewis 2000) schon mehr als ein Jahrhundert an, das Genom ist komplett sequenziert (Adams et al. 2000) und pünktlich zur Finalisierung dieser Arbeit wurde ein Medizin- Nobelpreis für Arbeiten am Immunsystem verliehen, bei dem *Drosophila melanogaster* erneut ihren Beitrag (Lemaitre et al. 1996) leisten konnte.

Aber schon einige Jahre bevor die Taufliege als „Haustier der Genetiker“ die Vererbungslehre revolutionierte, erregte sie in einer anderen Teildisziplin der Biologie das Interesse der Wissenschaftsgemeinde. In einem Zuchtglas mit Fliegen, das auf ein Fensterbrett gestellt wurde, akkumulierten Fliegen in dem oberen Bereich der dem Licht zugewandten Seite. Nach einer systematischen Untersuchung dieses Verhaltens wurde deutlich, dass Fliegen auf mechanische Stöße mit erhöhter Aktivität reagieren, meist der Gravitationskraft entgegen laufen, bis zu einer gewissen Intensität zum Licht hinlaufen und in direktem Sonnenlicht nach einer gewissen Zeit zu den am wenigsten beleuchteten Arealen laufen. Was Carpenter 1905 vorstellte, war die erste umfangreiche Verhaltensstudie von *Drosophila melanogaster*. Schon bald wurden andere

Aspekte des Verhaltens untersucht, so veröffentlichte Sturtevant schon 1915 eine Studie über das Balzverhalten.

Als sich aufgrund der Erfolge in der Genetik in diversen Laboren immer mehr Mutanten unterschiedlichster Art ansammelten, kamen schon bald die ersten Wissenschaftler auf die Idee, das Verhalten dieser Mutanten mit dem ihrer wildtypischen Artgenossen zu vergleichen. So untersuchte beispielsweise McEwen 1918 die Reaktionen von Flügel- und Augenmutanten auf Licht und Gravitation. Neben diversen Ablationsexperimenten von Flügeln, Beinen und Antennen konnte gezeigt werden, dass sich Mutanten in bestimmten Aspekten anders verhalten. So reagieren Fliegen mit verschiedenen Augenfarben unterschiedlich auf Licht bestimmter Wellenlängen. Weiterhin wurde entdeckt, dass Fliegen, denen die Flügel gestutzt wurden, weniger Phototropismus zeigen. Dass diese Fliegen lernten, dass sie keine Flügel besitzen und dementsprechend ihr Verhalten anpassten, ahnte man damals aber noch nicht. Der Veränderung des Verhaltens mit zunehmendem Alter der Fliegen wurde ebenfalls ein Teil der Arbeit gewidmet. Inzwischen wusste man also, dass Gene das Verhalten beeinflussten, woraufhin weitere Studien diesbezüglich folgten (z. B. Scott 1943, Dürrwächter 1957, Hadler 1964). Bei diesen Studien ist anzumerken, dass die jeweiligen Mutationen einen starken Phänotyp hervorrufen, der durch die massive Veränderung der Physiologie des Tieres ganz offensichtlich zu einer Änderung des Verhaltens führen muss.

Seymour Benzer zäumte 1967 das Pferd von der anderen Seite auf. Nach einer Ethylmethansulfonat- Mutagenese (Alderson 1965) testete er die Männchen auf ihr phototaktisches Verhalten. In diesem Assay können Fraktionen von Fliegen isoliert werden, die aus den unterschiedlichsten Gründen eine Abweichung vom wildtypischen Verhalten zeigten. Falls Fliegen weder zum Licht noch vom Licht weg laufen, kann man auf einen Defekt in der Lokomotion schließen. Fliegen, die zum Licht laufen und genauso weit vom Licht weglaufen, haben einen Defekt in der Phototaxis. Dies wiederum kann an der Wahrnehmung oder an der Verarbeitung der Lichtinformation liegen. So wurde zum ersten Mal eine genetische Durchmusterung auf das Verhalten durchgeführt. Später konnten mit Mosaikstudien Gene den Körperregionen zugeordnet werden, in denen sie das jeweilige Verhalten ermöglichten (Hotta & Benzer 1972), was sozusagen eine

Frühform der Kartierung des Nervensystems war. Im Laufe der Zeit etablierte sich somit die Taufliege als Modellorganismus in der Neurogenetik. Die günstigen Haltungskosten und die schier unendliche Verfügbarkeit von Versuchstieren trugen dabei sicherlich zu der Erfolgsgeschichte bei. Im Laufe der Zeit wurden dann auch immer weitere Aspekte des Verhaltens entdeckt.

Eine weitere kleine Revolution in der Neurogenetik war die Einführung des GAL4/UAS- Systems, das 1993 von Brand & Perrimon vorgestellt wurde. Mit diesem System, das aus zwei Komponenten besteht, kann in bestimmten Zellen bzw. Geweben der Taufliege ein beliebiges zusätzliches Gen exprimiert werden. Dabei bestimmt die Treiberlinie das Expressionsmuster, je nachdem, in der Nähe welchen Enhancers das GAL4- Konstrukt, in einem P-Element verpackt, (zufällig) inseriert wurde. Da GAL4 aus der Hefe stammt und keine natürliche Interaktionsstelle im *Drosophila*-Genom besitzt, nützt oder schadet es in erster Näherung nicht. Die gewünschte Treiberlinie, die das GAL4- Konstrukt enthält, muss erst mit einem Responder- Stamm gekreuzt werden. Dieser enthält das gewünschte Effektorgen, das mit der Bindungsstelle für GAL4 (der sogenannten UAS, Upstream Activation Sequences) ausgestattet ist und das nur in den Zellen exprimiert wird, in denen auch GAL4 vorliegt. Die Effektorgene können dabei sehr unterschiedliche Effekte aufweisen. So ist es z. B. möglich, mithilfe von UAS- *reaper* und UAS- *head involution defective* einen programmierten Zelltod auszulösen (Zhou et al. 1997). Eine etwas „sanftere“ Methode ist die Unterbindung der synaptischen Transmission mit UAS- TNT (Tetanus- Toxin). Dieses spaltet Synaptobrevin, welches die Vesikel brauchen, um zur Plasmamembran zu gelangen (Sweeney et al. 1995). Das GAL4/ UAS- System bietet außerdem die Möglichkeit, die Zellen oder Gewebe zu lokalisieren, in denen ein bereits für eine bestimmte Funktion identifiziertes Gen notwendig und/oder ausreichend für diese Funktion ist. Manchmal ist es dabei ausreichend, nur in einem bestimmten Teil einer Substruktur im Fliegengehirn eine Gen- Funktion wieder herzustellen, damit die Fliegen sich wieder ganz normal verhalten. Des Weiteren gibt es auch die Möglichkeit, die Funktion eines spezifischen Gens in einem bestimmten Gewebe mithilfe einer RNA- Interferenz zu inaktivieren. Dazu verwendet man ebenfalls das GAL4/UAS- System, hier zur Expression von RNAi- Transgenen, die aus kurzen, als „inverted repeats“ klonierten Gen-Fragmenten bestehen (Dietzl et al. 2007). Die räumliche Expression kann man

weiterhin mit dem Split- GAL4- System (Luan et al. 2006) zusätzlich einschränken, mit diesem können die DNA- bindende und die transkriptionsaktivierende Domäne mithilfe zweier voneinander unabhängiger Promotoren exprimiert werden, so dass nur in der Schnittmenge der beiden Expressionsmuster das gewünschte Effektorgen exprimiert wird. Um zusätzlich herauszufinden, zu welcher Zeit ein Genprodukt hergestellt werden muss, um das Verhalten zu beeinflussen, kann man das TARGET- System („Temporal And Regional Gene Expression Targeting“, McGuire et al. 2003) nutzen. Damit kann durch die Wahl der Umgebungstemperatur die Genexpression gesteuert werden. Bei 19°C verhindert GAL80^{ts} die Transkriptionsaktivität von GAL4, das Effektorgen wird nicht mehr exprimiert. Bei 30°C wird GAL80^{ts} inaktiv und GAL4 treibt das Effektorgen. Durch die Kombination des „Wo“, „Was“ und „Wann“ kann letztendlich die Identität und Funktion von Genen, die physiologische oder entwicklungsrelevante Rolle von Zellen und Zellpopulationen, das Zusammenspiel von Neuronen und neuronalen Netzen und vieles mehr erforscht werden. Zusammen mit den inzwischen erhältlichen Erweiterungen dieses Systems und den zahlreichen Treiber- und Responder- Stämmen liegt ein System vor, das die Vielfältigkeit eines Schweizer Taschenmessers (Duffy 2002) heutzutage bei weitem übertrifft.

Eine nicht zu unterschätzende Entwicklung, die den Austausch von Informationen, Fliegenstämmen und Literatur ungemein erleichtert hat sind die Online- Angebote der *Drosophila*- Community. Zum einen gibt es die „Flybase“, eine ständig aktualisierte Datenbank, die schnellen Zugriff auf Informationen zu genetischen und molekularen Daten, Fliegenstämmen und vielem mehr bietet (Gelbart et al. 1997, Drysdale et al. 2005). „Flybrain“ bietet Zugang zu anatomischen Daten rund um das Nervensystem von *Drosophila* (Armstrong et al. 1995). Um sich genauer über die Vernetzung der Neuropile zu informieren, wurde „Flycircuit“ ins Leben gerufen. Auf der Basis von ungefähr 16000 Einzelneuronen wurde ein standardisiertes virtuelles Fliegengehirn rekonstruiert, dessen Verbindungen mit wenigen Mausklicks abgefragt werden können (Chiang et al. 2011).

1.2 Neuroanatomie des Zentralkomplexes

Neben der Genetik und der Verhaltensforschung ist der Erfolg der Taufliede auch der stetig wachsenden Kenntnis der Anatomie des Fliegengehirns zu verdanken. Die erste ausführliche Anatomie- Studie über die Grundstrukturen des Gehirns und der Thorakalganglien wurde erstmals 1943 von Maxwell E. Power vorgestellt, in der bereits einige wichtige Neuropile und ihre verbindenden Nervenfaserbündel gezeigt wurden. Der Atlas von Nicholas J. Strausfeld (1976) stellt das in den Grundzügen ähnliche Stubenfliegengehirn dann ausführlich vor, während sich wenig später die ersten Arbeiten der Anatomie von Gehirnstruktur-Mutanten widmen (Heisenberg & Böhl 1979, Fischbach & Heisenberg 1981, Heisenberg et al. 1985). Eine ausführliche und systematische Golgi- Studie wurde von Hanesch et al. 1989 vorgestellt, die detailliert eines der prominentesten Neuropile im Protocerebrum der Fliege beschreiben: den Zentralkomplex. Er ist deshalb besonders auffällig, weil er in der Mitte zwischen den beiden Hemisphären des Protocerebrums liegt und den Datenaustausch zwischen diesen Hemisphären ermöglicht (Strauss 2002).

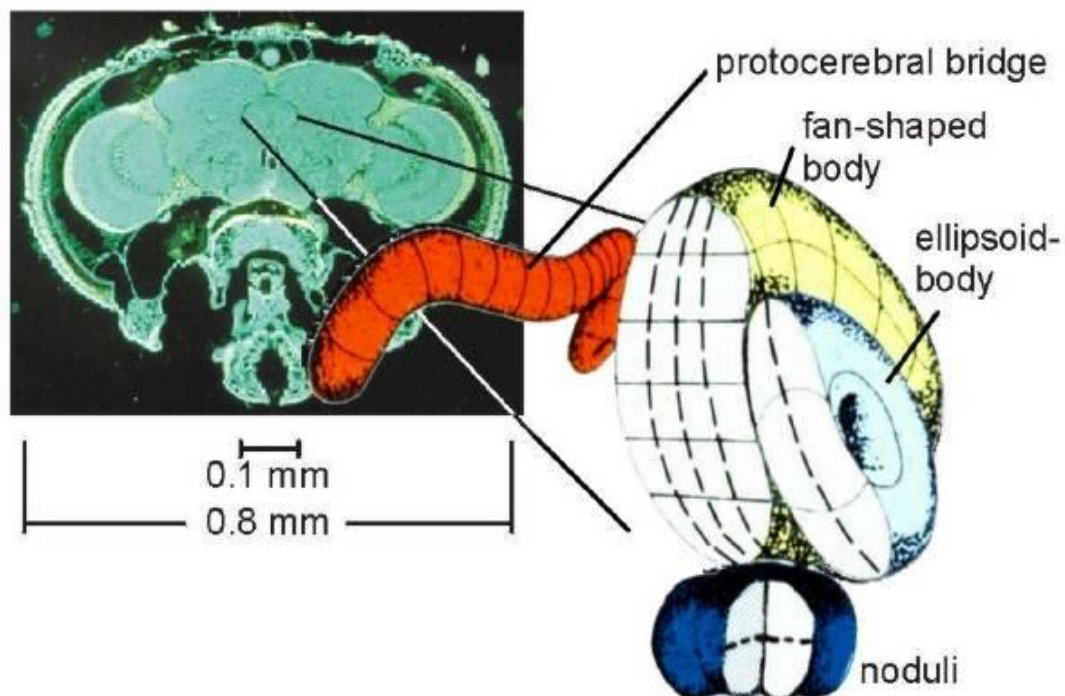


Abbildung 1: Die Lage des Zentralkomplexes im Fliegengehirn und dessen schematischer Aufbau. Auf der linken Seite ist ein Frontalschnitt eines Fliegenkopfes gezeigt, in dessen Mitte sich der Zentralkomplex befindet. Das schematische Modell zeigt den Zentralkomplex mit seinen vier Komponenten sowie die Unterteilung der Komponenten. Abbildung aus Strauss und Berg 2010 ©IEEE.

Der Zentralkomplex besteht aus vier Komponenten: Der Protozerebralbrücke, dem fächerförmigen Körper, dem Ellipsoidkörper und den Noduli. Die Protozerebralbrücke liegt dorso- posterior und getrennt vom restlichen Zentralkomplex zwischen den beiden Calyces der Pilzkörper, ist ähnlich geschwungen wie ein Fahrradlenker und besteht aus 16 Glomeruli (Hanesch et al. 1989). Der fächerförmige Körper ist ein konvex- konkaves Neuropil, mit der konvexen Seite dorso- posterior (Power 1943) und besteht aus sechs horizontalen Schichten, acht latero-lateralen Segmenten und vier anterior-posterioren Schalen (Hanesch et al. 1989). Der Ellipsoidkörper ist ein toroidförmiges Neuropil, das anterior an den fächerförmigen Körper angrenzt. Er besitzt eine innere und eine äußere Verzweigungszone, die eine Einteilung in einen inneren und einen äußeren Ring möglich machen und aus verschiedenen Neuronentypen besteht, die bestimmte Regionen innervieren (Hanesch et al. 1989). Ventral des fächerförmigen und des Ellipsoidkörpers liegen die Noduli. Sie sind in Frontalschnitten als paarige Struktur zu erkennen, die weiterhin jeweils in der anterior- posterioren Achse in zwei Untereinheiten segmentiert ist (Hanesch et al. 1989). Die vier Substrukturen des Zentralkomplexes bestehen jeweils aus kolumnären Kleinfeldneuronen, die Elemente oder Regionen innerhalb der jeweiligen Substruktur miteinander verbinden und aus tangentialen Großfeldneuronen, die senkrecht zu den kolumnären Elementen stehende Schichten bilden (Hanesch et al. 1989). Die Verbindungen zwischen den Substrukturen verlaufen relativ systematisch, die Haupteingänge in den Zentralkomplex leisten Großfeldneurone, die vor allem in den fächerförmigen und den Ellipsoidkörper projizieren, die Eingänge, die die vier Substrukturen innervieren, kommen vor allem von den Ventralkörpern und den lateralen Triangeln, über die eine Kommunikation mit anderen Gehirnregionen oder motorische Zentren möglich ist (Young & Armstrong 2010). Im Zentralkomplex fallen zwei Fasersysteme durch ihr streng systematisches Verzweigungsmuster auf, das vertikale Fasersystem verbindet die Protozerebralbrücke ipsilateral mit dem fächerförmigen Körper und den Noduli, das horizontale Fasersystem verbindet die Protozerebralbrücke mit dem fächerförmigen Körper und den Ventralkörpern (Hanesch et al. 1989), wobei die meisten Fasern die beiden Hemisphären kontralateral verbinden. Die F- Neurone verbinden den

fächerförmigen Körper mit den lateralen Triangeln. Drei Typen von Großfeldneuronen des Ellipsoidkörpers bilden ringartige Verzweigungsmuster um den Ellipsoidkörperkanal herum. Davon sind die GABAergen Ringneurone besonders prominent, sie verbinden den Ellipsoidkörper mit den lateralen Triangeln, von denen je nach Verzweigungsmuster im Ellipsoidkörper vier Typen unterschieden werden können (Neuser et al. 2008). Die Verzweigungsschemata des Zentralkomplexes bilden häufig die Basis für Verhaltensmodelle (Homberg 2004, Heinze & Homberg 2007 (beide *Locusta*), Wessnitzer & Webb 2006, Strauss & Berg 2010, Triphan et al. 2010).

1.3 Neuroanatomie der Pilzkörper

Die wohl am ausführlichsten charakterisierten Strukturen des Insektengehirns sind die Pilzkörper. Eine ausführliche Übersicht über deren Evolution, Hypothesen über die Funktionen und die Forschungsgeschichte über die Pilzkörper findet sich in Strausfeld et al. 1998. Vor allem bei *Drosophila* beschäftigen sich viele Arbeiten mit der Anatomie dieser Neuropile (Yang et al. 1995, Ito et al. 1997, Ito et al. 1998, Aso et al. 2009, Chiang 2011). Die Pilzkörper bestehen aus dem Calyx, dem Pedunkel, dem Knie („spur, heel“) und den Loben, die sich wiederum in die vertikalen α und α' und die medialen β , β' und γ Loben einteilen lassen. Die Calyces beziehen ihren Informationseingang zu einem großen Teil über den inneren und zu einem kleinen Teil vom medialen antennocerebralen Trakt (iACT und mACT), dort bilden die Kollateralen der pro Seite 150 Projektionsneuronen aus den Antennalloben synaptische Verbindungen mit jeweils wenigen Kenyon- Zellen (Yasuyama 2002). Die Kenyon- Zellen sind die intrinsischen Neurone des Pilzkörpers, von denen ca. 2500 pro Hemisphäre vorliegen (Zars et al. 2000). Die Axone der Kenyon- Zellen projizieren parallel in den stielartigen Pedunkel und spalten sich schließlich in die fünf Loben und das Knie auf (Waddell & Quinn 2001). Die Loben werden als die Ausgangsregion des Pilzkörpers angesehen, obwohl dort auch einige Eingänge zu finden sind (Ito et al. 1998). Die neuroanatomische Feinstruktur der Pilzkörper bildet ein komplexes Verzweigungssystem, das beispielsweise in Tanaka et al. 2008 modelliert wurde.

1.4 Lern- und Gedächtnisleistungen von *Drosophila*

Die Anzahl der Neurone im Fliegengehirn befindet sich mit 100.000 auf einer logarithmischen Skala ziemlich genau in der Mitte zwischen einem einzelnen Neuron und der Neuronenzahl eines menschlichen Gehirns (Benzer 1967). Trotz dieser vergleichsweise geringen Zahl an Neuronen und des geringen Volumens des Zentralgehirns von etwa $0,005 \text{ mm}^3$ (Heisenberg et al. 1995) besitzen Taufliegen ein enorm großes Verhaltensrepertoire. So zeigen Fliegen sogar soziale Interaktionen, wenn sie auf Artgenossen treffen. Das vielfältige und von vielen Faktoren beeinflusste Aggressionsverhalten (Jacobs 1960, Dow & von Schilcher 1975, Hoyer et al. 2008, Penn et al. 2010) von *Drosophila*- Männchen gegenüber ihren Geschlechtsgenossen ließ die Taufliege sogar zum Modelltier in dieser Disziplin werden (Chen et al. 2002, Baier et al. 2002). Das Balzverhalten zeigt ebenfalls eine Fülle von Aktionen und Reaktionen zwischen Fliegen (Bastock & Manning 1955, Greenspan & Ferveur 2000, O'Dell 2003).

Obwohl die Lebenszeit einer Taufliege nicht gerade üppig ist, lohnt es sich für sie dennoch, ihr üppiges Verhaltensrepertoire durch Lern- und Gedächtnisleistungen zu optimieren. Fliegen können beispielsweise lernen, ihr Bein anzuheben, um einen Elektroschock zu vermeiden (Booker & Quinn 1981). Dies stellt eine solch basale operante Konditionierung dar, dass dies selbst kopflose Fliegen lernen. Eine Fliege kann auch lernen, einen Duft mit Belohnung oder Bestrafung zu assoziieren und ihr Verhalten dementsprechend zu verändern (Quinn et al. 1974, Tully & Quinn 1985). Das Gedächtnis für solch eine Aufgabe hält über 24 Stunden an. Weiterhin lernt eine Fliege, ihr Balzverhalten zu unterdrücken, falls es längere Zeit einem unempfindlichen, bereits verpaarten Weibchen ausgesetzt wird (Siegel & Hall 1979). In solch unterschiedlichen Situationen zeigen *dunce*- Mutanten Lerndefekte. Auch *rutabaga*, *amnesiac*, *radish* und *turnip* spielen bei Lernvorgängen eine Rolle (Waddell & Quinn 2001), um nur einige der prominentesten zu nennen. Das Gedächtnis wird auch zu Orientierungszwecken genutzt. Eine Fliege, die auf eine Landmarke zuläuft, behält diese Richtung auch bei, nachdem diese ausgeschaltet wurde (Strauss & Pichler 1998). Das Gedächtnis für diese Landmarke bleibt sogar vorhanden, wenn man die Fliege zwischendurch von der eingeschlagenen Richtung ablenkt. Nach dieser Ablenkung wendet sie sich wieder der Richtung zu, in der ihre

ursprüngliche Landmarke lokalisiert war (Neuser et al. 2008). Eine Leistung, für die das Gen *ignorant* im Ellipsoidkörper gebraucht wird. Fliegen können sogar lernen, sich visuell anhand der Umgebung zu orientieren, um einen Ort mit einer angenehmen Temperatur inmitten einer aufgeheizten Platte zu finden (Ofstad et al. 2011).

1.5 Die Orientierungsleistungen von *Drosophila*

Eine der wichtigsten Eigenschaften der Taufliegen ist die Fähigkeit, sich in ihrer Umwelt orientieren zu können. Dies ist sogar im Alltag immer wieder zu beobachten. Sobald man einen geschlossenen Mülleimer ruckartig öffnet, kann man beobachten, dass die dort eingesperrten Fliegen sofort an den Wänden hochlaufen und zum Licht laufen oder fliegen. Für diese gilt es nun, so schnell wie möglich eine ergiebige Nahrungsquelle zu finden, die zudem optimale Temperatur- und Luftfeuchtwerte für sie und den potentiellen Nachwuchs bietet. Gefahren wie Fressfeinden und Wasserlachen sowie intra- und interspezifischer Konkurrenz sollten sie möglichst aus dem Weg gehen. Das Spektrum an Stimuli, an denen sich eine Fliege orientiert ist für dieses vergleichbar übersichtlich gebaute Sinnes- und Nervensystem ziemlich breit. Eine visuelle Orientierung ist anhand der deutlich sichtbaren Komplexaugen naheliegend, eine olfaktorische leicht aus der Beobachtung der Tiere abzuleiten, da sie auch kleine Obstreste zuverlässig finden. Die Fliegen können auch angeschalteten Toastern, Herdplatten usw. ohne weiteres ausweichen, also sollten sie eine ausreichende Temperaturorientierung haben. Eine Luftfeuchtworientierung ist dann besonders sinnvoll, wenn sie durstig sind, einen Eiablageplatz suchen oder einem Regenschauer aus dem Weg gehen wollen. Die Mehrzahl der ruhenden Taufliegen findet man zumeist an der Zimmerdecke, eine Orientierung anhand des Gravitationsvektors ist also ebenfalls zu beobachten.

Für diese Arbeit waren vor allem die Temperatur- sowie die visuelle Orientierung relevant, über die im Folgenden ein kurzer Überblick gegeben werden soll.

1.5.1 Temperatur- Orientierung

Eine gute Temperaturorientierung ist für ein Insekt unerlässlich. Da diese ein außerordentlich hohes Oberfläche- zu- Volumen- Verhältnis haben, passen sie sich schnell der äußeren Temperatur an. Eine Fliege mit einem Gewicht von 10 mg, die sich vom Schatten in die Sonne bewegt, heizt sich in 10 Sekunden um 10°C auf (Heinrich 1993). Da eine Taufliege nur ca. 1mg wiegt (Sayeed & Benzer 1996), wirkt sich ein Temperaturwechsel sogar noch schneller auf die Körpertemperatur aus. Eine Fliege muss ihre Körpertemperatur also durch ihr eigenes Verhalten steuern, indem sie Orte mit einer angenehmen Umgebungstemperatur aufsucht. In der Tat haben Fliegen eine sehr gute Temperaturorientierung. In einem Temperaturgradienten von 18°C bis 31°C zeigen Fliegen des Wildtypstammes Canton-S eine starke Präferenz von 24°C, diesen Bereich suchen ca. 60% der Fliegen auf, während in Bereichen, in denen die Temperatur 1,5°C höher oder niedriger liegt, nur noch jeweils ca. 15 % der Fliegen zu finden sind (Sayeed & Benzer 1996). Diese Präferenz für 24°C bleibt außerordentlich stabil. Fünf Tage bei 18°C oder fünf Tage bei 29°C verändern diese Temperaturpräferenz nicht (Sayeed & Benzer 1996). Sogar Larven können sich in einem Temperaturgradienten orientieren (Liu et al. 2003, Rosenzweig et al. 2005). Die Temperaturwahrnehmung wird dann gestört, wenn man die dritten Antennalsegmente der adulten Tiere ablatiert (Sayeed & Benzer 1996, Zars et al. 2001). Laut Gallio et al. 2011 befinden sich die Sensoren für Hitze und Kälte genau an dem Ansatzpunkt der Aristen und im Sacculus. Von dort aus ziehen die Antennalneuronen in das PAP, das proximale antennale Protocerebrum, wo sie in definierte, thermotop organisierte Bereiche ziehen. Laut Hamada et al. (2008) sind die dritten Antennalsegmente zwar für die Kältevermeidung essentiell, spielen aber keine Rolle bei der Vermeidung von höheren Temperaturen. Diese Vermeidung der höheren Temperaturen soll vielmehr durch die AC- Neurone ermöglicht werden. Dies sind Wärme- aktivierte, anteriore Zellen („AC“), die im Gehirn in der Nähe der Antennen liegen (Hamada 2008). Diese Neurone werden direkt über der präferierten Temperatur aktiviert und sind abhängig von dTRPA1, welches Ionenkanäle der „Transient- Receptor- Potential“- Familie sind, die generell eine große Rolle in der Temperaturwahrnehmung spielen (McKemy et al. 2003, Patapoutian et al. 2003, Dhaka et al. 2006). Auch zeigen dTrpA1 (RNAi)- Larven eine abnormale Thermotaxis (Rosenzweig et al. 2005),

sie sind nicht imstande, hohe Temperaturen vermeiden. Die Methode der RNA-Interferenz dient dabei zur post- translationalen Hemmung eines gewünschten Gens (Hannon 2002), in diesem Falle dTrpA1. Die TRPL und TRP- Kanäle werden hingegen für die Kältevermeidung benötigt (Rosenzweig et al. 2008). Das *painless*- Gen codiert für einen anderen Ionenkanal der TRPA- Subfamilie und ist zumindest bei Larven für die Temperaturwahrnehmung und die Nozizeption verantwortlich. Larven, die mutant für *painless* sind, zeigen eine verminderte Reaktion sowohl auf Sonden, die auf über 38°C aufgeheizt sind als auch auf mechanische Stöße (Tracey et al. 2003). Außerdem zeigen adulte *painless*- Mutanten keine Vermeidung von Isothiocyanat, dem scharfen Inhaltsstoff von Wasabi bzw. Senf und Meerrettich (Bader Al- Anzi et al. 2006). Einige *pyrexia*- Mutanten zeigen ebenfalls eine anormale Temperaturpräferenz (Lee et al. 2005), *pyrexia* codiert für dTRPA2 (McKemy et al. 2007) und scheint auch an dem Schutz vor Stress durch hohe Temperaturen beteiligt zu sein. Ähnlich ist dies bei Proteinen im Histamin- Signalweg. Diese spielen sowohl bei dem Temperaturpräferenzverhalten als auch bei der Erholung nach einem Hitzeschock eine Rolle (Hong et al. 2006). Strukturen, die im Temperaturpräferenzverhalten eine große Rolle spielen sind die Pilzkörper. Pilzkörpermutanten zeigen eine anormales Präferenzverhalten, TNT- (Tetanus-Toxin) Expression in den Pilzkörpern, die die chemische Transmission der chemischen Synapsen verhindert (Sweeney et al. 1995) oder eine Ablation der Pilzkörper mit Hydroxy- Urea („HU“), die die Entwicklung der Pilzkörper fast vollständig unterdrückt (de Belle & Heisenberg 1994), führen zu einem ähnlichen Phänotyp. Des Weiteren wird ein intakter cAMP-PKA- Signalweg in den Pilzkörpern benötigt (Hong et al. 2008). Dabei sind Gene wie *rutabaga*, *dunce* und *amnesiac* beteiligt, die bisher eher bekannt waren für ihre Funktionen für das Lernen und das Gedächtnis. (Tully & Quinn 1985, Siegel & Hall 1979, Zars et al. 2000). Hong et al. (2008) gehen davon aus, dass in diesem Falle weniger die Sensorik, sondern eher die Fähigkeit, die Temperatur wahrzunehmen und zu interpretieren durch den cAMP-PKA- Signalweg gewährleistet wird. In den Pilzkörpern muss zusätzlich auch der Dopamin- Signalweg intakt sein, sonst ist die Vermeidung von Kälte gestört, während die Vermeidung von Hitze intakt bleibt (Bang et al.. 2011).

Eine gute Temperaturorientierung ist nur dann gewährleistet, wenn mehrere Komponenten auf ideale Art und Weise ineinandergreifen. Leider sind Wahrnehmung und adaptives Verhalten nicht ohne Weiteres zu trennen, weshalb oft allgemein von „Temperaturpräferenzverhalten“ gesprochen wird. Letztendlich gibt dieses das Endresultat eines Prozesses wider, nachdem die Fliege die Temperatur gemessen, interpretiert und ihr Verhalten entsprechend geändert hat. Nicht bekannt ist jedoch, wie eine Fliege die für sie optimale Temperatur findet. Folgt sie einer bestimmten Strategie? Ist diese hochentwickelt oder folgt sie einem einfachen Strickmuster? Kann sie ihre Umwelt besser erfassen, indem sie Informationen nutzt, die sie gesammelt hat?

1.5.2 Visuelle Orientierung

Manche Insekten, insbesondere die Hautflügler mit Vertretern wie den Bienen und Ameisen, haben einen weit entwickelten Orientierungssinn (Srinivasan et al. 2000, Wehner 2003) entwickelt. Die Taufliege, die nicht darauf angewiesen ist, zu einem Nest zurückzukehren oder eine saisonale Migration wie der Monarchfalter zu tätigen (Brower 1996), kommt mit einfacheren Orientierungsmechanismen aus. Um sich in der Umwelt stabil zu halten, ist eine optomotorische Reaktion vonnöten, wie sie praktisch alle sehenden Tiere zeigen (Schlieper 1927). Dies ist bei der Taufliege nicht anders. Auch sie folgt kontinuierlichen Großfeld- Bewegungen ihrer Umgebung zur Kurs- Kontrolle sowohl im Flug als auch während des Laufens (Götz 1968, Götz & Wenking 1973, Strauss et al. 1997). Die optomotorische Kompensation soll vor allem die unfreiwilligen Abweichungen vom bisherigen Kurs ausgleichen. Die Fliege passt dabei sogar ihre Nettoflugrichtung der Umwelt an, falls man diese kontinuierlich bewegt, um die optomotorische Balance zu halten (Heisenberg und Wolf 1979). Eine weitere Form der Orientierung, die vor allem bei Heuschrecken (Homberg 2004, Heinze & Homberg 2007) und Bienen (von Frisch 1965, Labhart 1980) bekannt ist, ist die Orientierung am E-Vektor. Die Verteilung der E- Vektoren am Himmel folgt einem bestimmten Muster, bei dem der vorherrschende E- Vektor orthogonal zu einer gedachten Linie eines beliebigen Punktes am Himmel zu der Sonne steht (Labhart & Meyer 1999). Das so entstandene Polarisationsmuster könnte der Taufliege bei der visuellen Flugorientierung helfen, sie könnte die

Informationen aber auch dazu nutzen, verschiedene Oberflächen, wie nasse oder trockene, zu unterscheiden (Wernet et al. 2003, Wolf et al. 1980). Weiterhin kann sich die Taufliege an Magnetfeldern orientieren (Philips & Sayeed 1992), wofür Cryptochrom als Photorezeptor für Ultraviolett A/Blau Licht gebraucht wird (Gegear et al. 2008). Offen bleibt, ob dies für eine Orientierung am Erdmagnetfeld ausreicht, welches doch erheblich schwächer ist als die Magnete des Versuchsaufbaus.

Die Stabilisierung der eingeschlagenen Richtung ist nur dann vonnöten, wenn das Tier einer bestimmten Absicht nachgeht, also beispielsweise ein Objekt anfliegt. Die Fixation und Anti-Fixation von einzelnen Objekten ist dabei die Grundvoraussetzung von Objektwahl und Objektanlauf. Dunkle Streifen werden von den meisten Fliegen aktiv angelaufen, während weiße Streifen auf schwarzem Hintergrund abschreckend wirken (Heisenberg & Wolf 1979). Auch scheint die Fliege ihre Aufmerksamkeit auf einen Teil ihres visuellen Feldes beschränken zu können (Wolf & Heisenberg 1980) und diese Aufmerksamkeit kann man sogar durch einen Hinweis auf die rechte oder linke Seite des visuellen Feldes lenken (Sareen et al. 2011). Dieser Fokus könnte ein unstetes Verhalten verhindern, indem die Eingänge im visuellen Feld unterschiedlich gewichtet werden und die Fliege nicht andauernd von diversen Stimuli abgelenkt wird.

Bietet man Fliegen mehrere dunkle Landmarken auf hellem Grund gleichzeitig an, so entscheidet sie sich meist für jene, die sich in geringster Entfernung zur Fliege befindet. Dabei nutzt sie die Information der Bewegungsparallaxe der Objekte (Schuster et al. 2002). Die selbstinduzierte Bewegungsparallaxe der Taufliege entsteht während ihrer translationalen Bewegung. Objekte, die näher sind, erzeugen dabei mehr Bewegung auf der Retina, außerdem nimmt die Parallaxenbewegung bis zu einem Winkel von 90° zur Körperachse der Fliege zu. Eine Gewichtungsfunktion, die Objekte in Front der Fliege bevorzugt, könnte dafür sorgen, dass die Fliege auf Kurs bleibt (Mronz & Strauss 2008). Parallaxenbewegungen geben der Fliege auch die notwendigen Informationen, um die Breite einer Lücke korrekt einschätzen zu können (Pick & Strauss 2005).

1.5.3 Die Rolle des Zentralkomplexes bei der visuellen Orientierung

Die verschiedenen Komponenten des Zentralkomplexes spielen bei dem Anlaufen von Stimuli eine gewichtige Rolle. So ist eine intakte Brücke notwendig, um Objekte effektiv anzulaufen, seien es Landmarken oder Lücken, die zu überqueren sind (Strauss et al. 1992, Triphan et al. 2010). Die Landmarke könnte dabei je nach Azimut in einem oder mehreren der 16 Glomeruli der Protozerebralbrücke repräsentiert sein und letztendlich die Schrittlänge so steuern, dass die Fliege sich dem Objekt zuwendet bzw. davon abdreht, falls es sich im hinteren Sehbereich befindet (Mronz & Strauss 2008). Der fächerförmige Körper speichert Informationen über visuelle Eigenschaften von Objekten (Liu et al. 2006) und könnte sogar dabei helfen, die Blickrichtung der Fliege zu vorher belohnten Objekten zu lenken oder von vorher bestraften Objekten abzuwenden, wofür die Architektur des horizontalen Fasersystems bestens geeignet wäre (Strauss & Berg 2010). Taufiegen behalten die Richtung zu einer Landmarke bei, falls diese ausgeblendet wird (Strauss & Pichler 1998). Defekte im Ellipsoidkörper vermindern diese Fortdauer der Orientierungsrichtung beträchtlich (Neuser et al. 2008). Der Ellipsoidkörper ist außerdem dafür verantwortlich, die Richtungsinformation von vorher angelaufenen Landmarken zu speichern, so dass nach einer Ablenkung die vorherige Richtung wieder eingeschlagen werden kann (Neuser et al. 2008).

1.5.4 Orientierungsstrategien in Gradienten

Zur Optimierung der Orientierung in Gradienten können verschiedene Strategien helfen, die ganz allgemein für diverse Situationen, die verschiedene Sinnesmodalitäten betreffen, zum Einsatz kommen könnten. Selbst Bakterien zeigen eine Orientierungsstrategie, mit der sie sich zu Orten mit höheren Konzentrationen an attraktiven Stoffen bewegen und von Orten mit toxischen Stoffen wegbewegen (Adler 1966, Wadhams & Armitage 2004). Dabei nimmt die Wahrscheinlichkeit, zu „taumeln“ und sich dabei im nächsten Schwimmschnitt in eine zufällige Richtung zu bewegen, in Abhängigkeit vom Gradienten zu oder ab. Sie können quasi die Veränderung der Konzentration als Funktion der Zeit wahrnehmen (Boyd & Simon 1982). Dafür muss die Konzentration einer Messung aus der Vergangenheit mit der Konzentration der aktuellen Messung

verglichen werden und die Bewegung dementsprechend gesteuert werden. Theoretisch wäre es möglich, mit einer komplexen Orientierungsstrategie, genannt „Infotaxis“, die Spärlichkeit von relevanten Sinnesereignissen entlang der Wegstrecke auszunutzen um einen Wahrscheinlichkeitsplan über die Richtung des gewünschten Ziels zu bilden. Die Unsicherheit über die Richtung des gewünschten Ziels nimmt so immer mehr ab, so dass die Richtung zum gewünschten Ziel immer mehr präferiert wird (Vergassola et al. 2007, Moraud & Martinez 2010). Ein weiteres Modell für eine Orientierungsstrategie namens „Memotaxis“ wird in Castellanos et al. 2008 vorgestellt, welches das Gedächtnis nutzt, um die Orientierung in einem verrauschten Gradienten zu optimieren. Durch die Integration der gewonnenen sensorischen Informationen über mehrere Schritte und der Auswertung der getroffenen Entscheidungen über die Bewegungsrichtung können mithilfe dieser Orientierungsstrategie kurzzeitige negative Trends in einem Gradienten überwunden werden. Dies kann beispielsweise bei dem Verfolgen einer Duftspur hilfreich sein. Wenn deren Intensität über eine längere Strecke in einer bestimmten Richtung zunimmt, dann würde eine Abnahme der Intensität in einem kurzen Streckenabschnitt in dieser Richtung nicht zu einer Abwendung führen. Memotaxis könnte generell bei der Orientierung in Gradienten hilfreich sein, also auch in Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsgradienten. Ob sich Tauflieden mithilfe einer speziellen Strategie in einem Gradienten orientieren ist weitgehend unbekannt.

1.6 Die adaptive Termination des Verhaltens

Im Buridan'schen Paradigma läuft eine Fliege zwischen zwei schwarzen vertikalen Balken hin und her, wird aber durch einen Wassergraben davon abgehalten, jemals eines dieser Objekte zu erreichen (Bülthoff et al. 1982). Dabei durchläuft eine Fliege verschiedene Phasen: Den Anlauf eines Objekts, die Inversion der Orientierung an der Barriere (dem Wassergraben), das Weglaufen von dem Objekt und schließlich das Anlaufen des anderen Objekts. Diesem sich ständig wiederholenden Verhaltensmuster wird dann stundenlang nachgegangen, so schaffte ein Weibchen in sieben Stunden 2500 Anläufe und legte dabei 220 Meter auf der Plattform zurück. Dieses Verhalten gibt eine Idee davon, wo die Grenzen der Verhaltensevaluation der Taufliede liegen. Zwar ist

eine gewisse „Einsicht“ vorhanden, dass die Landmarke hinter dem Wassergraben nicht erreicht werden kann und deshalb eine adaptive Termination des Verhaltens erfolgen muss. Die Einsicht, dass das stereotype Hin- und Herlaufen zwischen den Objekten wenig zielführend ist, bleibt aber aus. Dass die Pilzkörper in der adaptiven Termination des Verhaltens eine Rolle spielen, wurde in der Dissertation von Markus Mronz (2004) deutlich, da HU- ablatierte Fliegen viel länger brauchen um nach dem Erreichen des Wassergrabens umzudrehen. Da die ebenso behandelten Fliegen Schwierigkeiten haben, während des Anlaufs einer Landmarke beim Passieren einer Zuckerspur stehen zu bleiben und sich diesen einzuverleiben, könnten die Pilzkörper generell die adaptive Termination eines Verhaltens vermitteln, falls dieses nicht mehr zielführend ist. Dafür müssten sie die eingehenden Reize bewerten, vergleichen und das adäquate Verhalten wählen. Dies könnte also eine weitere Funktion der Pilzkörper sein, deren Beteiligung bisher hauptsächlich bei der klassischen olfaktorischen Konditionierung (Heisenberg et al. 1985, McGuire et al. 2001, Heisenberg 2003) sowie bei einigen speziellen visuellen Aufgaben (Liu et al. 1999, Tang & Guo 2001) belegt ist. Ein dies berücksichtigendes Modell findet sich in Arena et al. 2010. Ob erkannt wird, dass das gerade ausgeführte Verhalten durch ein alternatives Verhalten abgelöst werden soll, hängt bei der Taufliege wie bei allen Tieren inklusive des Menschen von der Komplexität der Situation ab. Herauszufinden, wie komplex eine Situation für eine adaptive Termination des Verhaltens sein darf, hilft dabei, etwas über die Intelligenz zu erfahren, die einem, in diesem Falle, relativ übersichtlichen Nervensystem innewohnt.

1.7 Fragestellung dieser Arbeit

Eine Taufliege orientiert sich erstaunlich effektiv, und dies anhand von vielen verschiedenen Sinnesmodalitäten in den unterschiedlichsten Situationen. Um eine Verbesserung der Orientierung zu erzielen, können mehr oder größere Sinnesorgane helfen, die Vorverarbeitungszentren erweitert werden die basalen Verhaltensweisen effektiver gesteuert werden und aus der Vergangenheit für die Zukunft gelernt werden. Eine Erhöhung der Sensor- und Verarbeitungsleistungen ist immer auch mit einem erhöhten Energieaufwand gekoppelt. Die Effektivität der Orientierung hängt davon ab, wie effizient die vorhandenen Informationen

ausgenutzt werden, d. h. ob mit möglichst geringem Aufwand ein zielgerichtetes Verhalten ermöglicht werden kann. Eine Möglichkeit, die Effektivität zu erhöhen, könnte darin bestehen, nicht nur die gerade aktuellen sensorischen Daten zu analysieren, sondern Gedächtnisinformationen, die über eine gewisse Zeitspanne gesammelt wurden, dazu zu nutzen, die Umwelt besser zu erfassen. Diese „Memotaxis“ könnte dazu genutzt werden, gewisse Trends in Gradienten zu erkennen, z. B. ob die Temperatur in einer gewissen Richtung ansteigt oder abfällt. Ob die Fliege auf einen solchen Trend reagiert und ihr Verhalten dementsprechend anpasst, soll in Verhaltenstests überprüft werden. Denn je länger die Fliege dann zu besseren Bedingungen läuft, desto stärker sollte das Gedächtnis „aufgeladen“ werden und umso länger sollte sie dann Verschlechterungen der Bedingungen ignorieren.

Dabei könnte die Strategie, mit der sich die Taufliege orientiert, ganz generell in verschiedenen Situationen bei verschiedenen Sinnesmodalitäten angewendet werden. In dieser Arbeit werden die Temperaturorientierung sowie die visuelle Orientierung daraufhin überprüft. Existiert eine solche Orientierungsstrategie, sollen neuronale Komponenten, die sie ermöglichen, identifiziert werden.

In den Laufbandversuchen sollen Taufliegen die Landmarken erreichen, erklimmen und daran hochlaufen. Dieses Laufband wird dann mit derselben Netto- Geschwindigkeit den Fliegen entgegen gedreht, so dass ein Vorwärtskommen der Fliege im Raum verhindert wird. Überprüft werden soll dabei die Fähigkeit, diese wenig zielführende Anstrengung abubrechen und alternative Verhaltensweisen vorziehen zu können. Da die Pilzkörper generell bei der adaptiven Termination des Verhaltens beteiligt sein könnten, soll ihre Relevanz bei diesem Verhalten überprüft werden.

2 Material und Methode

2.1 Fliegenhaltung

Die für die Experimente verwendeten Fliegen wurden in einem 14 Stunden hell/ 10 Stunden dunkel- Zyklus bei Temperaturen um 25°C gehalten. Der Nahrungsbrei bestand aus Wasser, Maismehl, Sojamehl, Malzextrakt, Zuckerrübensirup, Agar und dem Konservierungsstoff Nipagin. In den Brei wurde ein Filterstreifen mit einer Hefesuspension gesteckt. Die Fliegen wurden in einem Alter von ca. 3-5 Tagen getestet.

2.2 Ablation der Pilzkörper

Die Ablation der Pilzkörper mittels Hydroxy- Harnstoff (HU) wurde erstmals von de Belle & Heisenberg 1994 beschrieben. Mit dieser Methode kann die Entwicklung der Pilzkörper nahezu vollständig unterdrückt werden. Zwar bleiben pro Hemisphäre etwa 40 bis 300 Zellen übrig, die schon in der Embryonalentwicklung angelegt wurden, die Kenyon- Zellen, die sich aus den Pilzkörper- Neuroblasten entwickeln (Ito & Hotta 1992) fehlen allerdings bei HU- behandelten Tieren. Da in den ersten acht Stunden, nachdem die Larven geschlüpft sind, die Pilzkörper- Neuroblasten sowie ein lateraler Neuroblast die einzigen proliferierten Zellen sind (Ito & Hotta 1992, Prokop & Technau 1994, de Belle & Heisenberg 1994) und Hydroxy- Harnstoff nur solche Zellen zerstört, ist der Zustand des restlichen Gehirns fast gänzlich intakt. Lediglich das Volumen der Antennalloben reduziert sich auf ca. 68% (de Belle & Heisenberg 1994).

In mit Standard- Futterbrei gefüllte Petrischalen mit einem Durchmesser von 85 mm wurden ca. 30 unter Kälte anästhesierte, mindestens zwei Tage alte Weibchen gegeben. Bei 25°C wurden ihnen sechs Stunden gewährt, um Eier zu legen, wonach die Fliegen entfernt wurden. Nach 16 weiteren Stunden wurden alle bereits geschlüpften Larven mit einer Präpariernadel entfernt. Die in der nächsten Stunde geschlüpften Larven wurden dann abgesammelt und in die verschiedenen Töpfchen verteilt. Eine Art Töpfchen enthielt 1ml in der Mikrowelle aufgekochte Hefe, der 60mg Hydroxyurea¹ beigemischt wurden. Nach einer Stunde wurden die Larven mithilfe einer Vakuum- Filtrierflasche und destilliertem

¹98%, Aldrich, Prod.- Nr. 115207

Wasser gewaschen. Dazu wurde der Inhalt der Töpfchen mit destilliertem Wasser auf einen Filter gespült, durch den das Wasser durchgesaugt wurde. Es wurde so lange gespült, bis keine Hefereste mehr auf dem Filter zu sehen waren und die Larven auf dem Filter lagen. Diesen Filter legte man dann umgekehrt in ein 160 ml Futterglas, aus dem der Filter entfernt und etwas flüssige, frische Hefe zugegeben wurde. Bei 25°C brauchten die Larven dann ca. zehn Tage, um sich zu Imagines zu entwickeln.

Die Gesamtprozedur, die die Fliegen durchliefen, könnte Auswirkungen auf das getestete Verhalten haben. Deshalb wurden als Vergleichstiere immer solche herangezogen, die die gleiche Prozedur über sich ergehen lassen mussten, jedoch ohne dass Hydroxyurea in das Hefe- Töpfchen gegeben wurde.

2.3 Histologie

Die Histologiemethode wurde weitestgehend von Heisenberg und Böhl (1979) übernommen. Unter Kälteanästhesie wurden etwa zehn Fliegen mit Pinsel und Pinzette in einen Histologie- Kragen eingebracht. Anschließend wurden die Fliegen vier Stunden in Carnoy- Lösung aus 60% Ethanol (Reinheitsgrad (RHG) $\geq 99,8\%$), 30% Chloroform (RHG $\geq 99,8\%$) und 10% Eisessig (RHG $\geq 99\%$) eingelegt. Hiernach wurden die Krägen bei Raumtemperatur zwei mal in Ethanol für je 30 min und dann für eine Stunde in Ethanol absolut trocken überführt. Schließlich wurden sie mindestens über Nacht in Methylbenzoat (RHG $\geq 99\%$) gelegt.

Zur Paraffinierung wurden die Krägen zuerst eine Stunde in ein Methylbenzoat-Paraffingemisch (Stoffmengenverhältnis 1:1) bei 65°C gegeben, dann acht mal alle 20 Minuten in frisches Paraffin bei 65°C überführt. Danach wurden die Krägen in eine Silikonform gelegt und mit flüssigem Paraffin bedeckt. Nachdem dieses abgekühlt war, konnten die Paraffinblöcke, die die Fliegenköpfe enthielten, vom Histologie-Kragen mit einer Rasierklinge abgesprengt werden. Die Ebene des Blocks, die die Köpfe enthielt, wurde so getrimmt, dass wenig überschüssiges Wachs um die Kopfreihe herum stehen blieb. Die getrimmten Blöcke wurden dann

auf heiße Metallstempel gepresst, womit sie in das Microtom² montiert werden konnten. Nach der Einstellung der Orientierung zur Klinge wurden 7µm dünne Streifen abgeschnitten, die im Optimalfall als durchgängiges Band die Klinge entlang glitten. Das Band wurde dann mithilfe zweier Pinsel auf einen mit wenigen Tropfen Wasser beschichteten Objektträger überführt, der vorher mit Eiweißglycerin³ beschichtet worden war. Auf einer Wärmeplatte wurde das Band bei ca. 40°C etwas gestreckt und anschließend bei Zimmertemperatur getrocknet. Der Objektträger wurde dann zwei mal 30 Minuten in Xylol überführt (RHG >98%) und in einen auf ca. 65°C temperierten Wärmeschrank gestellt. Schließlich wurde etwas Entellan⁴ auf ein Deckgläschen gegeben und damit das Band eingedeckelt. Unter dem UV- Fluoreszenzmikroskop⁵ wurden die Schnitte untersucht und bei Bedarf ein Foto mit einer Digitalkamera⁶ aufgenommen.

2.4 Temperaturexperimente

Zur Untersuchung der Orientierungsstrategie in Temperaturgradienten wurde ein beidseitig ansteigender Temperaturgradient auf einem Laufsteg aus Messing generiert. Dieser Laufsteg war 140 mm lang und 4 mm breit und 10mm hoch. Den Laufsteg umgaben ca. 20 mm hohe Seitenwände aus Glas. Um zu gewährleisten, dass die Fliegen immer Kontakt zu dem Laufsteg hielten, wurde eine Schicht Sigmacote^{TM, 7} aufgetragen, die dafür sorgt, dass bei Fluchtversuchen die Haftung der Fliegenbeine am senkrechten Glas gen Null tendiert. An den Messingsteg wurden drei 15 x 15 mm² große Peltier- Elemente⁸ geklebt, von denen das mittlere Element und die beiden äußeren Elemente von je einer Stromquelle versorgt wurden. Je nach Richtung des Stromflusses wird dabei die mit dem Laufsteg verbundene Oberseite des Elements heiß oder kalt, wobei die Stromstärke die Intensität bestimmt. Mit einem Thermometer⁹ wurde die Temperatur am Laufsteg

² Reichert-Jung, Mod. 1140/Autocut

³ Fa. Chroma

⁴ Merck, Best.- Nr 1079610100

⁵ Olympus BX50

⁶ Canon PowerShot A640

⁷ Sigma, Prod. Nr. SL2

⁸ Standard Peltier-Element 1703 (L x B x H) 15 x 15 x 4,9 mm, Nennspannung 1.9 V, Wärme-Leistung (max.) 3,9 W

Bestellt bei conrad.de

⁹ Roth, Einstichthermometer, Messung mithilfe eines Tropfens Aqua dest., das auf den Laufsteg pipettiert wurde

überprüft und so eingestellt, dass diese in der Mitte der Arena 26°C ($\pm 2^{\circ}\text{C}$) und an den Enden 41°C ($\pm 2^{\circ}\text{C}$) betrug. Um die Temperatur so stabil wie möglich zu halten, musste die Wärme, die an der Unterseite des mittleren Peltier- Elements entstand, mithilfe eines ausgebauten Computerkühlkörpers abgeführt werden. Da sich dieser mit der Zeit ebenfalls erwärmte, wurde er in eine Wasserschale gestellt, um ihn zu kühlen. In der letzten Ausbaustufe (ab 06/2011) wurde ein Computerkühler mit Ventilator zur Kühlung des mittleren Elements verwendet¹⁰. Um das Verhalten zu analysieren, wurden die Läufe einzelner Fliegen mithilfe einer Kamera¹¹ und einem Videorekorder¹² aufgenommen und später evaluiert. Später wurde die analoge Kamera durch eine Webcam¹³ ersetzt, deren Aufzeichnung vollständig am Computer ausgewertet werden konnte.

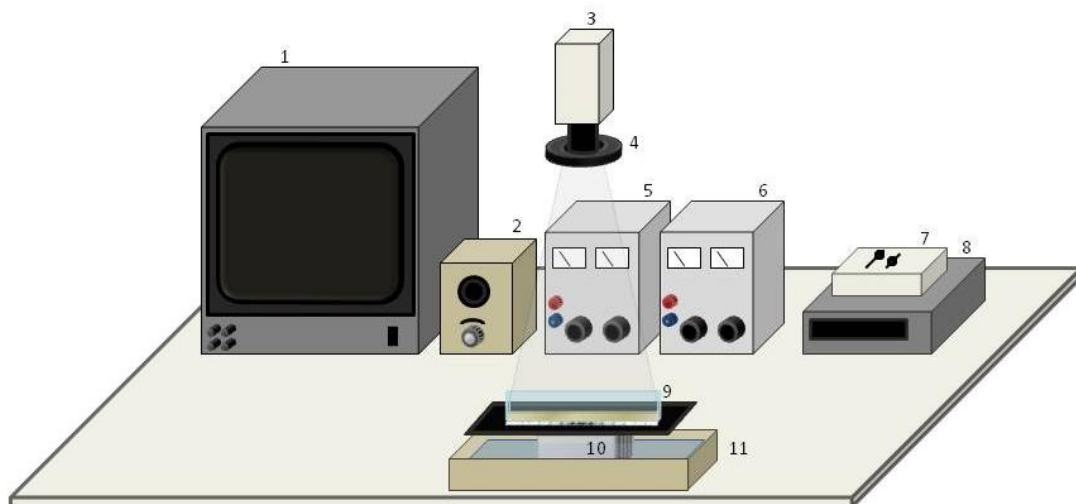


Abbildung 2: Versuchsaufbau zu den Temperaturexperimenten. (1) Monitor (2) Lichtquelle (3) Kamera (4) Ringleuchte (5) Stromquelle zur Versorgung des mittleren Peltier-Elements (6) Stromquelle zur Versorgung der äußeren Peltier-Elemente (7) Kamera-Steuerung (8) Videorekorder (9) Messing- Laufsteg mit umgebenden Glaswänden (10) Computerkühler (11) Schale mit Kühlwasser

Der Laufsteg wurde in 14 Abschnitte eingeteilt, die Abschnitte l7 bis l0 befanden sich auf der linken Seite, die Abschnitte r0 bis r7 auf der rechten Seite, wobei sich die Abschnitte l7 und r7 jeweils am äußeren Ende befanden. Jeder Abschnitt hatte eine Länge von 10 mm. Die Aufenthaltsdauer in den Abschnitten gibt einen Aufschluss über das Temperaturpräferenzverhalten der jeweiligen

¹⁰ Arctic Cooling „Alpine 64 GT“

¹¹ Kappa „CF 7“

¹² Panasonic „VCR AG-5700“ (VHS)

¹³ Trust Spotlight Webcam Pro

Fliegenstämme. Um Aufschluss über die Strategie zu erhalten, mit der sich Taufliegen in Temperaturgradienten orientieren, wurden die ersten drei Exkursionen der Fliegen millimetergenau notiert und später ausgewertet. Eine Exkursion bezeichnet die maximale Distanz von der Mitte des Stegs, die die Fliege zwischen zwei Überquerungen der Mittellinie erreicht hat.

Für die Temperaturversuche wurden weibliche Fliegen verwendet, da männliche Tiere trotz SigmaCote-Schicht zu oft an den seitlichen Glasscheiben hochklettern konnten. Die Flügel wurden möglichst intakt gelassen, da die enge Apparatur die Flugversuche meist erfolgreich unterband. Die Fliegen wurden mit einem Aspirator an verschiedenen Stellen des Laufstegs eingebracht.

Des Weiteren wurde in dem Temperaturaufbau eine Verhaltensanalyse von WTB und *ign*^{58/1} mit der Software ANY-maze^{TM,14} durchgeführt. Dafür wurde die analoge Kamera mit einem Bild-Digitalisierer¹⁵ auf einen Computer übertragen und die Videos mit ca. 10 Hz analysiert. Mit dem Programm kann man das übertragene Bild in beliebige Abschnitte unterteilen den Maßstab festlegen. Die basalen Parameter wie die gelaufene Distanz, die Aufenthaltszeiten in den gewählten Abschnitten und viele andere Parameter wertet das Programm standardmäßig aus, selbst beobachtete Verhaltensweisen wie z. B. das Putz- und Fluchtverhalten können durch Tastaturbelegungen während des Experiments ebenfalls aufgenommen werden.

2.5 Visuelle Experimente zur Memotaxis

Die visuellen Experimente zur Untersuchung der Orientierungsstrategie wurden in einer Arena ausgeführt, dessen zylindrisches Panorama aus 5760 LEDs bestand und zur Generation von virtuellen Landmarken genutzt wurde, die beliebig an- und ausgeschaltet werden können. Eine genaue Beschreibung der LED-Arena findet sich in Strauss et al. 1997. Das Verhalten der Fliegen wurde mithilfe einer CCD-Kamera auf einen Monitor¹⁶ übertragen, auf dem eine Maske geklebt war, die die Mitte der Plattform markierte sowie eine Millimeter-Skala, deren Einteilung den realen Verhältnissen auf der Plattform entsprach.

¹⁴ Stoelting Co., Version 4.50

¹⁵ EzCAP108 USB 2.0 Video Grabber

¹⁶ JVC TM122

Der Versuchsaufbau ist darauf ausgelegt, den Einfluss des Gedächtnisses, das während einem Anlauf auf eine Landmarke gebildet wird, auf das weitere Verhalten der Fliege zu evaluieren, nachdem diese Landmarke ausgeschaltet wird.

Bei den visuellen Experimenten wurden die Flügel der Fliegen mit einer Iridektomie- Schere auf ca. ein Drittel ihrer ursprünglichen Länge unter Kälteanästhesie bei 3°C ($\pm 4^\circ\text{C}$) gestutzt. Dies wurde unter einem Binokular auf einem Kühlblock durchgeführt, die Kondensation des Wassers auf der Kühlplatte wurde dabei durch einen Luftstrom verringert. Den behandelten Fliegen wurde mindestens 16 Std. Zeit zur Erholung gegeben.

2.5.1 „Vanishing Landmark“ Paradigma

Eine Fliege wurde auf eine kreisförmige Plattform mit einem Durchmesser von 85mm in die LED- Arena gesetzt. Die Plattform war von einem mit destilliertem Wasser gefüllten Graben umgeben. Befand sich eine Fliege auf der rechten Seite der Plattform, so wurde auf der linken Seite eine Landmarke angeschaltet, und *vice versa*. Wenn die Fliege mit einem Fehlerwinkel von weniger als ca. 20° auf die Landmarke zulief, und die virtuelle Mittellinie der Plattform erreicht hat, wurde die Landmarke ausgeschaltet. Die Länge des Anlaufs zur eingeblendeten Landmarke (engl. „In-run“) sowie die Länge des Auslaufs nach dem Abschalten der Landmarke (engl. „Run-out“) wurden notiert. Der Auslauf galt dann als beendet, wenn die Fliege um mehr als 45° von der Links-Rechts-Achse abwich oder eine Pause von mehr als fünf Sekunden einlegte. Pro Fliege wurden 20 Anläufe gemessen. Die Läufe der Fliegen wurden an einem mit einer Skala versehenen Monitor beobachtet, auf dem die Länge der An- und Ausläufe abgelesen werden konnte.

Verwendet wurde die Plattform mit 85 mm Durchmesser deshalb, weil diese auch kürzere Entfernungen zur Mittellinie bei dem Start eines Anlaufs ermöglicht. Größere Plattformen hätten den Nachteil, dass durch den Centrophobismus der Fliegen (Götz & Biesinger 1985, Besson & Martin 2005), der bewirkt, dass sich die Versuchstiere meist im Randbereich einer Plattform aufzuhalten, Anläufe mit geringer Distanz zur Mittellinie nur selten zustande kämen. Der Nachteil, dass auf

einer Plattform mit 85 mm Durchmesser der Auslauf auf 42,5 mm begrenzt wird, wurde deshalb in Kauf genommen.

2.5.2 Das Ablenkungs- Paradigma

Im Unterschied zu den Experimenten in 2.5.1 wurde in den Ablenkungs-Experimenten (engl. „Detour“) nicht nur die Landmarke beim Überqueren der Mittellinie ausgeschaltet, sondern gleichzeitig eine neue Landmarke im Winkel von $+90^\circ$ oder -90° (je nachdem, ob die Fliege von links nach rechts oder umgekehrt lief) angeschaltet. Der Auslauf bezeichnet auch hier die Distanz, die die Fliege zur ursprünglichen Landmarke zurücklegt, bevor sie mehr als 45° von der Links-Rechts-Achse abweicht.

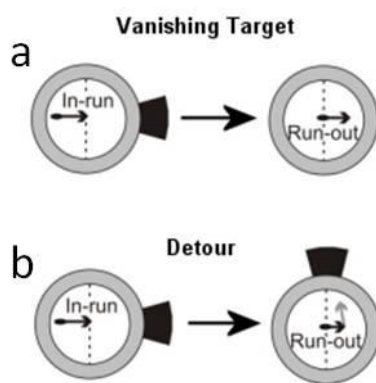


Abbildung 3: Schematische Darstellung der visuellen Experimente zur Orientierungsstrategie. Blick von oben in die Arena. (a) Die Fliege läuft auf eine Landmarke zu, die beim Überqueren der virtuellen Mittellinie ausgeschaltet wird. Die Distanzen, die die Fliege vor und nach dem Überqueren der Mittellinie dem Landmarkenanlauf nachgeht, werden erfasst. (b) In diesen Versuchen wird nicht nur die Landmarke ausgeschaltet, sondern gleichzeitig in einem Winkel von 90° eine andere Landmarke eingeschaltet.

Auswertung

Zur Darstellung der Ergebnisse in der visuellen Memotaxis gibt es verschiedene Möglichkeiten. Zum Einen können alle Anläufe aller Fliegen eines Stammes gleichberechtigt für eine gemeinsame lineare Regressionsanalyse herangezogen werden. Resultierend ist eine übersichtliche Darstellung einer Regressionsgeraden, die zusammen mit den 95%- Konfidenzintervallen eine Idee davon gibt, ob ein Zusammenhang von Anlauf und Auslauf gegeben ist. Falls es aber Fliegen gibt, die fast ausschließlich geradeaus laufen und damit sowohl hohe Anlauf- als auch Auslauf- Werte um die 40mm haben und es im gleichen Stamm Fliegen gibt, die eine hohe Anzahl an Kurven laufen und deshalb niedrige Anläufe und Ausläufe um die 10mm haben, würde dies unabhängig vom Verhalten der einzelnen Fliege zu einer Abhängigkeit führen. Eine andere Möglichkeit, die sich

auf das Verhalten der einzelnen Fliege fokussiert, besteht darin, lineare Regressionen für jede einzelne Fliege anzufertigen. Damit wird das Ergebnis unabhängig von der Variabilität des Kurvenlaufens innerhalb einer Population. Auf den ersten Blick ist diese Darstellungsweise weniger anschaulich als die obige, jedoch kann hier auch die Variabilität in einer Population besser gezeigt werden. Außerdem können die Daten aus den Einzelregressionen zur weiteren statistischen Auswertung herangezogen werden. Die nichtparametrischen Darstellungen als Mediane und Quartile über die verschiedenen Stämme als Boxplots geben Auskunft über die Steigungen der linearen Regressionen verschiedener Populationen, die so miteinander verglichen und auf Unterschiede getestet werden können. Außerdem kann getestet werden, ob sich die Steigungen der linearen Regressionen einer Population signifikant vom Zufallsniveau unterscheiden. Das Zufallsniveau liegt bei einer Steigung von Null und würde bedeuten, dass der Anlauf keine Auswirkung auf den Auslauf hat.

2.6 Laufbandexperimente

Die Laufbandapparatur bestand aus einer Plattform mit einem Durchmesser von 85 mm, die von einem Wassergraben umgeben war. Durch zwei schlitzförmige Öffnungen in dieser Plattform lief ein Laufbandriemen¹⁷ von 18 mm Breite über zwei hölzerne Walzen mit einem Durchmesser von je 30 mm. An der unteren Walze befand sich eine Kurbel, die per Hand bedient werden konnte. Nachdem die Fliege die Landmarke erreicht und erklommen hatte, konnte man per Hand mit der Kurbel das Laufband entgegengesetzt der Laufrichtung der Fliege drehen. Mit Stoppuhren wurde die Zeit gemessen, die die Fliege aktiv nach oben lief. Ein Anlauf galt dann als beendet, wenn die Fliege die Landmarke verließ und auf die Plattform zurückkehrte oder eine Pause von mehr als 30 Sekunden einlegte. Nach solch einer Pause wurde die Fliege mit einem Pinsel vorsichtig auf die Plattform zurückgeschubst.

In der letzten Ausbaustufe wurde die Apparatur mit einem Tachometer¹⁸ ausgestattet. Da der Tachometer auf die Umdrehungszahlen Geschwindigkeiten und Radgrößen von Fahrrädern ausgerichtet ist, musste die Apparatur

¹⁷ Aus einem Fahrradschlauch (Fa. Schwalbe) herausgeschnitten

¹⁸ BikeMate AS0-FC-10

dementsprechend verändert werden. Die Informationen über die Geschwindigkeit von Fahrrädern werden über den Radumfang in mm und die Anzahl der Umdrehungen pro Zeiteinheit berechnet. Dazu läuft ein Magnet an einem Sensor vorbei und löst dabei ein Reed- Relais aus. Multipliziert man die Anzahl der Umdrehungen/Stunde mit dem Umfang in mm, so erhält man die aktuelle Geschwindigkeit. Allerdings stoppt die Berechnung der Geschwindigkeit, wenn nach einer Sensorauslösung nach ca. 2 Sekunden keine weitere erfolgt. Bei einem gewöhnlichen 28“ Fahrrad werden in dieser Weise alle Geschwindigkeiten ab ca. 3,6 km/h registriert. Da die Umdrehungszahl der Walzen geringer ist als beim Fahrrad, mussten statt einem Magneten schließlich sechs Stück verwendet werden, damit die Messung nicht zwischenzeitig abbrach. Die Walzen haben einen Durchmesser von 30 mm, was einem Umfang von $30 \text{ mm} \times \pi = 94,25 \text{ mm}$ entspricht. Der virtuelle Abstand zwischen zwei Sensoren beträgt somit $94,25 \text{ mm}/6 = 15,71 \text{ mm}$. Da ein Fahrradtachometer auf die ca. 100fache Distanz zwischen zwei Sensorsignalen ausgelegt ist, wurden als Radumfang 1571 mm eingegeben. Die resultierenden Distanz- und Geschwindigkeitsdaten für eine Fliege müssen dementsprechend durch 100 dividiert werden. Der Tacho gibt Aufschluss über die zurückgelegte Strecke, die Durchschnittsgeschwindigkeit und die Nettolaufzeit.

Um die Plattform herum kann die Umgebung nach Wunsch gestaltet werden. Die Standard- Umgebung mit einem Durchmesser von 150 mm zeigt ein horizontales schwarzweißes Streifenmuster mit einer Streifenbreite von 30 mm. Eine komplett weiße Umgebung wurde ebenfalls verwendet.

Eine optionale Erweiterung ist die Duftapparatur, die einen Duft nach Wahl von oben in die Apparatur einblasen kann. Dies funktioniert über eine Waschflasche, die beispielsweise mit einem Apfelsaft-Hefe-Gemisch gefüllt und deren Geruch durch eine Aquariumspumpe mit Schlauchverbindungen in die Apparatur eingeleitet werden kann.



Abbildung 4: Versuchsaufbau der Laufbandversuche. (a) Die Apparatur besteht aus einem Laufband, das über zwei Walzen durch eine Plattform läuft. Die Kurbel ist aus Lego®-Teilen zusammengebaut, der Tacho lief in der letzten Version mit sechs Magneten, hier noch mit vier. (b) Apparatur mit der Standard-Umgebung, dem horizontalen Streifenmuster.

2.7 Verwendete Fliegenstämme

WTB

Der verwendete Wildtyp-Stamm WTB („Wild-Typ Berlin“) wird schon lange Zeit vor allem im deutschsprachigen Raum in Laboren verwendet (z. B. Stubbe & Kanellis 1948). In diesem genetischen Hintergrund wurden viele Strukturmutanten erzeugt, darunter viele, die die Pilzkörper (z. B. Heisenberg & Böhl 1979, Heisenberg et al. 1985) oder den Zentralkomplex betreffen (z. B. Heisenberg & Böhl 1979, Renn et al. 1999).

Die Fliegen stammen aus der Würzburger Stamm-Sammlung und werden seit 2006 in Mainz gehalten.

CS

Der Stamm CS (Canton, Ohio-Standard) ist ebenfalls ein wildtypischer Stamm, der von Seymour Benzer 1967 zusammen mit anderen wildtypischen Stämmen

auf Phototaxis getestet wurde. Dort zeigte dieser Stamm zuverlässig eine stark ausgeprägte Phototaxis, was ihn prädestiniert für eine EMS- Mutagenese machte, um Mutanten zu finden, deren phototaktisches Verhalten differierte.

Des Weiteren ist CS der Stamm, der den genetischen Hintergrund für viele Stämme des GAL4/UAS- Systems (Brand & Perrimon 1993) darstellt. Aus diesem Grund werden CS- Fliegen als Referenz für viele GAL4/UAS-Kreuzungen verwendet.

***ebo*^{KS263}**

Diese Mutante bekam ihren Namen aufgrund eines Entwicklungsdefekts, der statt in einem toroid- förmigen in einem ventral geöffneten Ellipsoid- Körper resultiert („*ellipsoid body open*“). Das Allel *ebo*^{KS263} zeichnet sich dadurch aus, dass der Entwicklungsdefekt weitestgehend auf den Ellipsoidkörper beschränkt zu sein scheint (Strauss & Heisenberg 1993, Ilius et al. 1994).

c232-GAL4

Diese GAL4- Treiberlinie exprimiert in den R3- und R4d- Ringneuronen im Ellipsoidkörper (Renn et al. 1999). Die Expression scheint im Zentralkomplex exklusiv auf diese Neuronen-Gruppen beschränkt zu sein (Neuser et al. 2008). Außerhalb des Zentralkomplexes gibt es nur noch Expression in den Malpighischen Gefäßen.(Yang et al. 2000) und im Ureter (Sözen et al. 1997). Die Insertion befindet sich auf dem dritten Chromosom.

***Or83b*-GAL4**

Das GAL4- Expressionsmuster beschränkt sich bei diesem Stamm auf die olfaktorischen Rezeptorneurone und konnte bisher nicht in anderen Geweben nachgewiesen werden (Larsson et al. 2004). Die Insertion befindet sich auf dem dritten Chromosom.

mb247-GAL4

Diese Treiberlinie exprimiert in allen Teilen des Pilzkörpers (Poeck et al. 2008), bei Zars et al. 2000 beschränkt sich die Expression auf diese, nach Poeck et al. 2008 gibt es noch eine schwache Expression in einer mittleren Schicht des fächerförmigen Körpers und in einem äußeren Ring des Ellipsoidkörpers. Nach Aso et al. 2009 exprimiert diese Linie in den α -, β - und γ - Loben, die α' und β' - Loben sind ausgenommen. Außerdem gibt es eine zusätzliche schwache Expression in der Lobula- Platte und in Oberflächen- Gliazellen. Die Insertion befindet sich auf dem dritten Chromosom.

UAS- Pin7-2- TNT

Diese Effektor-Linie exprimiert nach Bindung von GAL4 an die „Upstream Activation Sequence“ die leichte Kette von Tetanus-Toxin, welche die synaptische Transmission chemischer Synapsen unterbindet (Sweeney et al. 1995). Dies geschieht durch die Spaltung von Synaptobrevin. Synaptobrevin brauchen die Vesikel um zur Plasma-Membran der präsynaptischen Spezialisierung zu gelangen. Der Stamm wurde von H. Scholz (Univ. Köln) bereitgestellt. Die Leck-Expression von Tetanus-Toxin soll bei der Variante „Pin7-2“ geringer sein als bei den Vorgängern (Scholz et al. 2000). Die Insertion befindet sich auf dem zweiten Chromosom.

***ign*^{58/1}**

Von Wasserman et al. 1994 entdeckt und auch unter dem Namen *S6KII* oder *rsk* bekannt, scheint dieses Gen verschiedene Aufgaben im Verhaltensrepertoire einer Taufliede zu haben. Defekte sind sowohl in der klassischen als auch in der operanten Konditionierung festzustellen, wobei der Zustand des mutierten Gens eine Variation des Phänotyps hervorruft (Putz et al. 2004). Ein weiterer Phänotyp zeigte sich bei einem Test des Orientierungsgedächtnisses („Detour“- Verhalten, Neuser et al. 2008), *ign*^{58/1} schlägt dabei nach einer kurzen Ablenkung nicht mehr die ursprüngliche Richtung ein wie es eine wildtypische Fliege tut. Das Gen befindet sich auf dem X -Chromosom. Die Fliegen für die Tests wurden nicht

erneut cantonisiert, wodurch der Phänotyp im Detour- Verhalten besser ausgeprägt sein könnte (Burkhard Poeck, pers. Mitteilung).

2.8 Statistik

Für die statistischen Tests sowie für die Darstellung der Daten wurde außer bei dem Vergleich zweier Steigungen der Regressionsgeraden (s. u.) SigmaPlot 11 (Systat Software, Inc.) verwendet.

Die nicht-parametrischen Mediandarstellungen sind wie folgt aufgebaut: Die Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken (Whiskers) geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Die verwendeten statistischen Tests werden an den Graphen selbst angegeben. Als Signifikanzniveaus wurden $p \geq 0,05$ (nicht signifikant, n. s.), $p < 0,05$ (=signifikant), $p < 0,01$ (=hoch signifikant) und $p < 0,001$ (=höchst signifikant) verwendet.

Die Zahlenwerte wurden, außer bei p- Werten, auf zwei Dezimalstellen kaufmännisch gerundet.

Die Anzahl der für eine Stichprobe getesteten Tiere werden mit „n“ angegeben, wurden mehrere Tests mit einer Fliege durchgeführt, wird die Gesamtzahl der ausgeführten Tests in einer Stichprobe mit „N“ angegeben.

Um zwei lineare Regressionen miteinander zu vergleichen (es gibt keinen statistischen Test bei SigmaPlot), wurde wie folgt vorgegangen: Die Differenz der beiden Steigungen wurde durch die Differenz der Standardfehler der beiden linearen Regressionen dividiert, wonach die t-Verteilung des Betrags dieser Division („TVERT“ bei Microsoft Excel¹⁹) zweiseitig mit Angabe der Freiheitsgrade getestet wurde.

¹⁹ Microsoft Corporation, Version 2007

3 Ergebnisse

3.1 Verhalten in Temperaturgradienten

3.1.1 Aufenthaltszeiten im bilateral ansteigenden Gradienten

Um zu testen, welche Orientierungsstrategie die Taufliede nutzt, um das Temperaturoptimum zu finden, muss man zuerst herausfinden, wo sich für die hier verwendeten Fliegen in der Apparatur das Optimum befindet. Nach Sayeed und Benzer (1996) präferieren Fliegen des Stamms Canton-S Temperaturen von ca. 24°C, weshalb die gewählte Temperatur für die Versuche knapp oberhalb dieser Temperatur liegt, falls einen von der Orientierungsstrategie unabhängigen Stopp-Befehl geben könnte. Generell war es für die Versuche unerlässlich, dass sich die präferierte Temperatur in der Mitte der Arena befand.

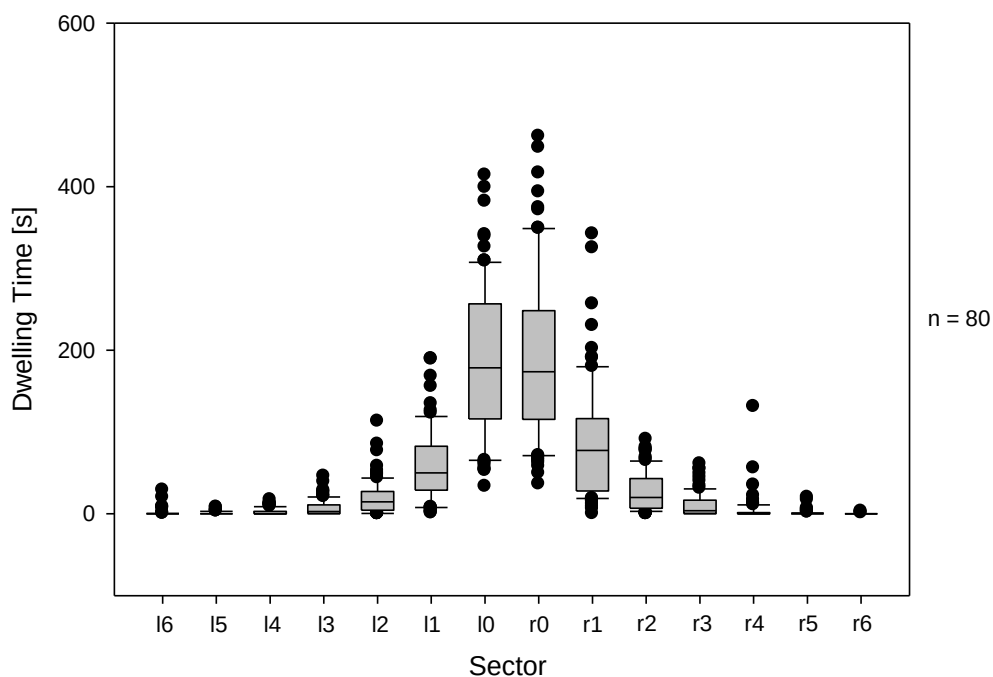


Abbildung 5: Temperaturverteilung des Wildtyps WTB bei 26°C (± 2) innen und 41°C (± 2) außen (n=80). Die mittleren Abschnitte werden mit Medianen von 179s für l0 und 175s für r0 bevorzugt. Die Aufenthaltszeit nimmt bis l3 und r3 ab, die äußeren Abschnitte werden weitestgehend vermieden. Die Boxplots wurden aus den jeweiligen Aufenthaltszeiten aller getesteten Fliegen in den jeweiligen Abschnitten erstellt. Die Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Abbildung 5 zeigt, dass die Aufenthaltszeit in den mittleren Abschnitten bei 80 WTB Weibchen am längsten ist, also dort, wo eine Temperatur von ca. 26 °C eingestellt war. Die Fliegen sollten also diesen Bereich bei der Suche nach der angenehmsten Temperatur ansteuern.

Die Aufenthaltszeit gibt das Temperatur- Präferenz- Verhalten („Temperature- Preference- Behavior, TPB“, Lee et al. 2005) an. Es beinhaltet somit alle Fähigkeiten, die eine Fliege braucht, um sich vorwiegend in ihrem präferierten Temperaturbereich aufzuhalten. Das „TPB“ von WTB zeigt, dass die Mitte des Laufstegs klar präferiert wird.

In einem anderen Datensatz, bei dem WTB (n=20) und *ebo*^{KS263} (n=22) parallel getestet wurden (Abbildung 6, statt der Aufenthaltszeit in den Abschnitten werden hier Distanzintervalle von der Mitte des Laufstegs aus gesehen angegeben), ist die Verteilung der Individuen der Ellipsoidkörper- Mutante über den Gradienten breiter, die Fliegen halten sich öfter in etwas wärmeren Regionen auf. Erhöht man die Temperatur auf 28°C in der Mitte, so ist dieses Verhalten immer noch zu sehen (siehe auch Abbildung 45 und Abbildung 46 im Anhang). Trägt man nun statt dem Abschnitt die Distanz zur Mitte ein, so wird deutlich, dass sich WTB sowohl bei ca. 26°C als auch bei ca. 28°C signifikant häufiger in Bereichen von 0 bis 10 mm von der Mitte aus gesehen aufhält als im Abschnitt im Bereich von 10 bis 20 mm ($p=0,045$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20$) und allen anderen Abschnitten. *ebo*^{KS263} hält sich bei 26°C genauso lange in einem Bereich von 10 mm bis 20 mm als in einem Bereich von 0 mm bis 10 mm auf (Abbildung 6, $p=0,707$, Mann-Whitney U Rangsummen Test, $n=22$). Nach einer Erhöhung auf 28°C bei unveränderter Randtemperatur liegt die Präferenz dann auch bei *ebo*^{KS263} auf den inneren Abschnitten (Abbildung 7, $p=0,003$, t-Test, $n=23$), jedoch befinden sich die Mutanten häufiger in einem Distanzintervall bei 10 mm bis 20 mm als WTB ($p<0,001$, t-Test, $n_{\text{WTB}}=13$, $n_{\text{ign}}=23$).

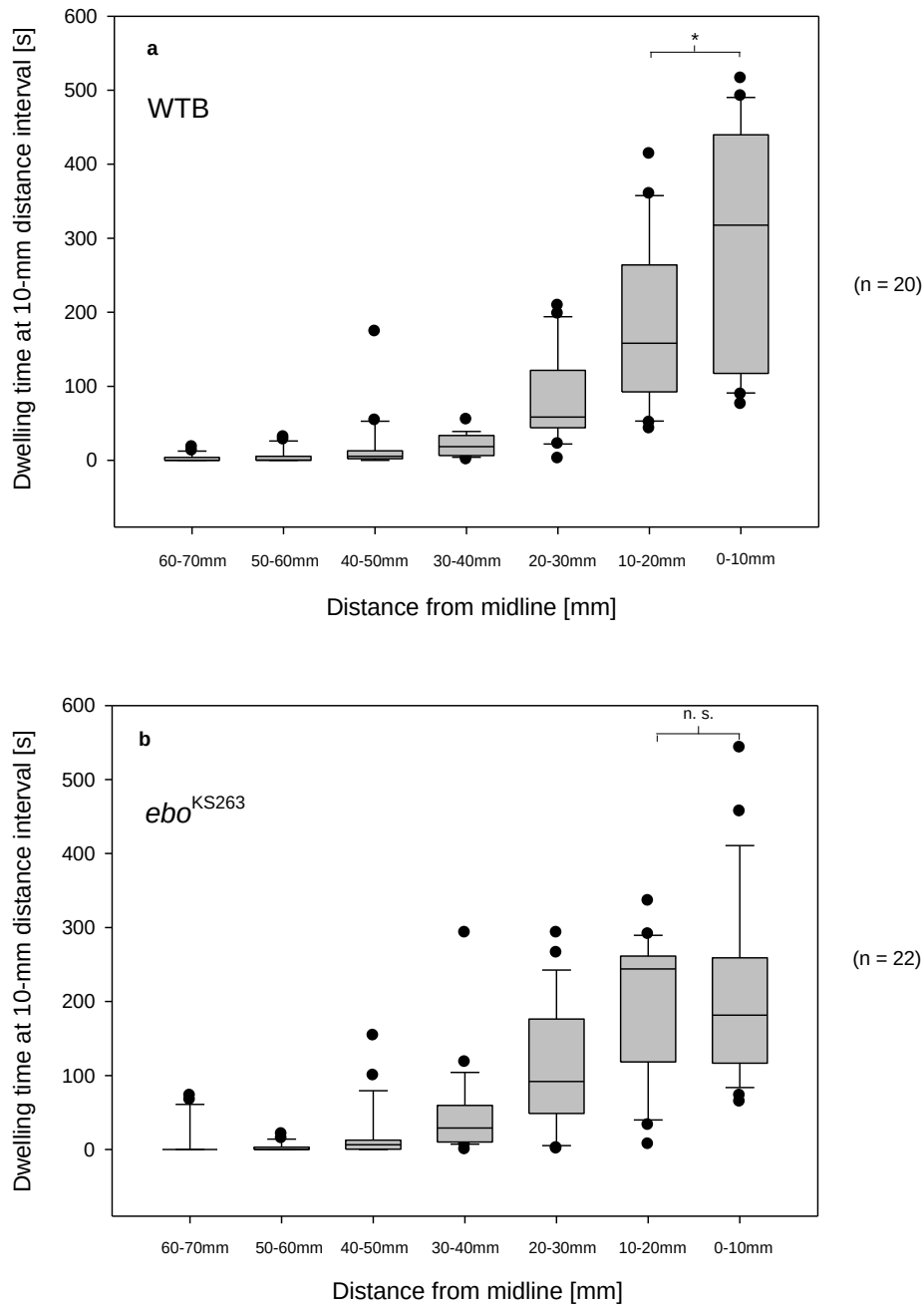


Abbildung 6: Aufenthaltszeiten in Distanzintervallen relativ zum Mittelpunkt bei ca. 26°C in der Mitte des Laufsteigs. (a) Aufenthaltszeiten von WTB: Die Fliegen halten sich signifikant häufiger in Bereichen zwischen 0 mm bis 10 mm auf als in einem Bereich von 10 bis 20 mm ($p=0,045$, Mann-Whitney U Rangsummen Test, $n=20$). (b) Aufenthaltszeiten von *ebo*^{KS263}. Die Aufenthaltszeiten zwischen Distanzen von 0 bis 10 mm und 10 bis 20 mm zum Mittelpunkt unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p=0,707$, Mann-Whitney U Rangsummen Test, $n=22$). Die Boxplots wurden aus den jeweiligen Aufenthaltszeiten aller getesteten Fliegen in den jeweiligen Distanzintervallen erstellt. Die Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt

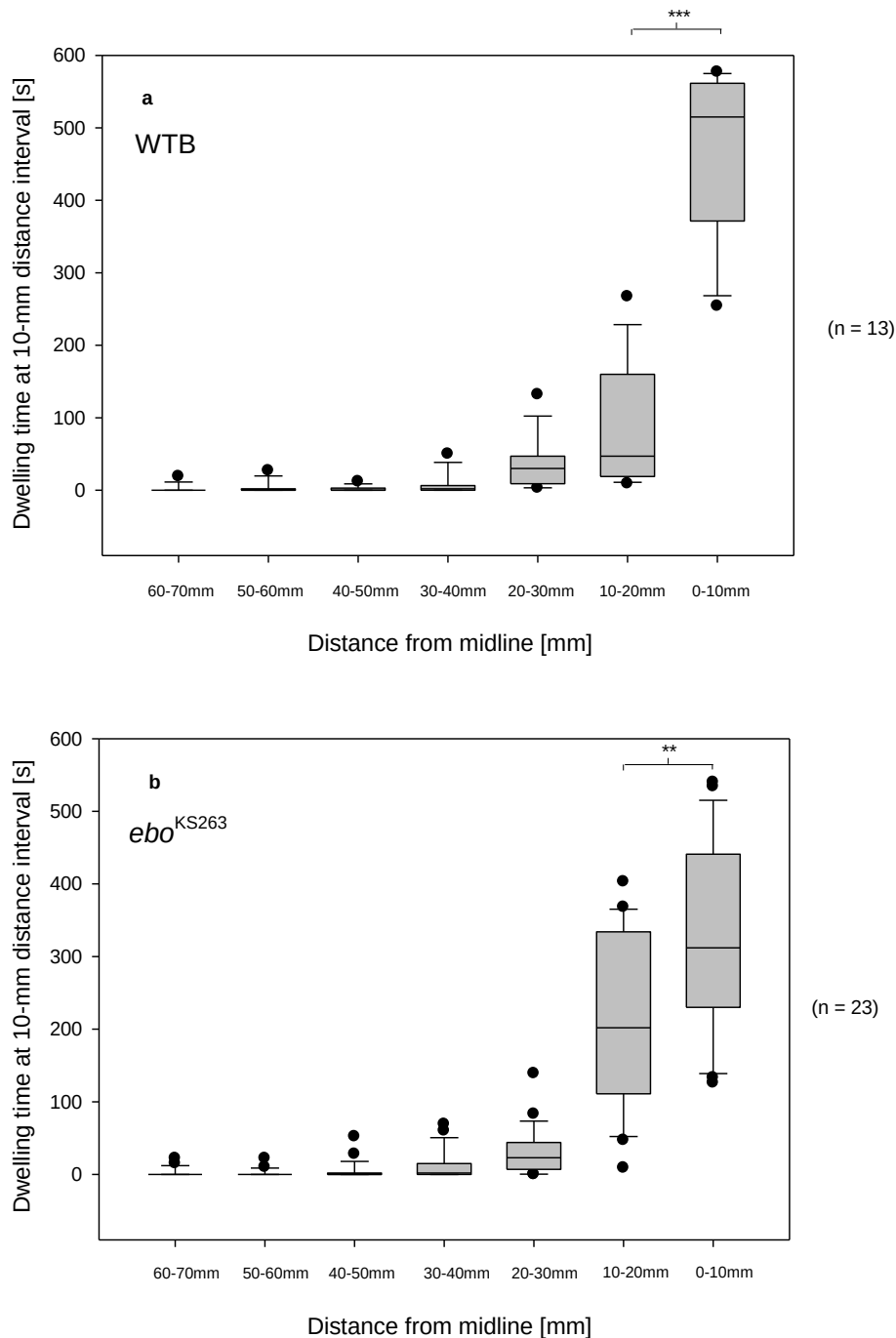


Abbildung 7: Aufenthaltszeiten von WTB und *ebo*^{KS263} in Distanzintervallen relativ zum Mittelpunkt bei ca. 28°C in der Mitte des Laufstegs. (a) Aufenthaltszeiten von WTB: (b) Aufenthaltszeiten von *ebo*^{KS263}. Bei beiden Stämmen wird der Bereich von 0-10 mm gegenüber 10-20 mm bevorzugt (WTB: $p < 0,001$, t-Test, $n = 13$; *ebo*^{KS263}: $p = 0,003$, t-Test, $n = 23$). Wildtypische Fliegen halten sich höchst signifikant seltener in einem Bereich von 10-20 mm als *ebo*^{KS263} auf ($p < 0,001$, t-Test, $n = 13; 23$) und dementsprechend häufiger bei 0-10 mm ($p = 0,002$, t-Test, $n = 13; 23$). Die Boxplots wurden aus den jeweiligen Aufenthaltszeiten aller getesteten Fliegen in den jeweiligen Distanzintervallen erstellt. Die Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt

3.1.2 Aktivitätsentwicklung in 10 min- Aufnahmen

Das Verhalten in dem beidseitig ansteigenden Temperaturgradienten kann weiterhin charakterisiert werden, wenn verschiedene Parameter gemessen werden. So ist beispielsweise zu erkennen, dass Fliegen des Stamms WTB (n=80) in den ersten Minuten sehr aktiv sind (Abbildung 8). Danach fällt die Aktivität auf ein Niveau ab, welches dann konstant gehalten wird. In den letzten Minuten fällt die Aktivität pro Minute auf ca. 40% des Anfangswertes ab, bleibt jedoch konstant bei ca. sieben bis acht Abschnittswechsel pro Minute. Die Aktivitätsentwicklung von *ebo*^{KS263}, die parallel zu WTB ausgeführt wurde zeigt nur äußerst geringe Abweichungen (Abbildung 47 im Anhang).

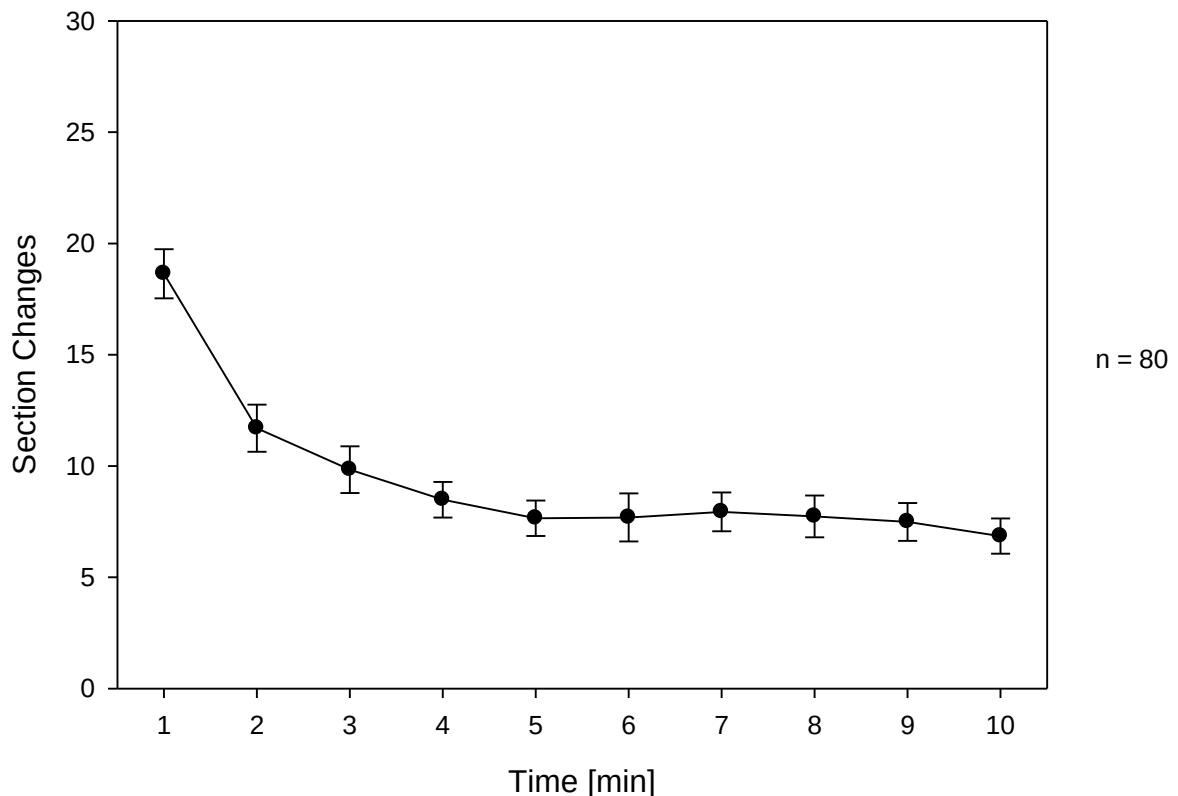


Abbildung 8: Aktivitätsentwicklung innerhalb von 10 min von WTB bei ca. 26°C in der Mitte des Laufstegs (n=80). Als Maß für die Aktivität sind die Abschnittswechsel angegeben. In der ersten Minute finden durchschnittlich 18,6 Abschnittswechsel statt, in der zweiten noch 11,7 und in der dritten 9,8, wonach die Aktivität relativ konstant bei ca. 7 bis 8 Abschnittswechsel pro Minute bleibt. Der Datensatz ist derselbe wie in Abbildung 5. Angegeben sind die Mittelwerte mit Standardfehlern.

3.1.3 Weitere Verhaltensdaten im Temperaturparadigma

Um eine Idee von der Gesamtaktivität der Fliegen zu bekommen, wurden alle Abschnittswechsel in 10 min zusammen gezählt. Eine wildtypische Fliege wechselt in 10 min im Median 81,5 mal ($n=80$, Abbildung 43 im Anhang) den Abschnitt. Um festzuhalten, wie oft sich eine Fliege aus dem angenehmen Temperaturbereich in heißere Regionen begibt, wurden die Ereignisse gezählt, in denen die Fliege in die Abschnitte außerhalb von l1 und r1 läuft, sich also mehr als 20 mm vom Mittelpunkt entfernt. Im Median kommt dies sechs mal in 10 min ($n=80$, Abbildung 43 im Anhang) vor. Es stellt sich weiterhin die Frage, ob nach einem Aufenthalt auf der rechten Seite des Laufstegs ein Aufenthalt auf der linken Seite und umgekehrt erfolgt. Dafür wurde ein Index gebildet, der die Häufigkeit angibt, mit der nach einem Lauf über 10 mm auf eine Seite ein Lauf über 10 mm auf die andere Seite erfolgte. Beim Wildtyp Berlin hat der Index einen Wert von 0,78 ($n=80$, Abbildung 43 im Anhang). Die Daten sind in Abbildung 42 im Anhang dargestellt. Bei dem parallel ausgeführten Vergleich von WTB und *ebo*^{KS263} sind bei diesen Parametern keine signifikanten Unterschiede vorhanden ($n=20-22$, Abbildung 43 im Anhang)

Des Weiteren wurden bei einem Vergleich zwischen WTB und *ign*^{58/1} auch Verhaltensversuche mit der Tracking- Software ANYMAZE™ durchgeführt. Dabei wurde deutlich, dass die wildtypischen Fliegen im Median 43 mal in 10 Minuten versuchen zu fliehen und sich damit öfter an der Glaswand hochstemmen als *ign*^{58/1} mit einem Median von 12,5 Fluchtversuchen (Abbildung 9, $p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Da WTB zusätzlich mit im Median 4,25 Sekunden auch noch mehr Zeit pro Fluchtversuch aufwendet als *ign*^{58/1} mit 1,88 Sekunden ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=38$, $n_{WTB}=35$), ist die Gesamtzeit, die diese Fliegen mit Fluchtversuchen verbringen im Median um ein zehnfaches höher ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Die statistischen Daten sind in Tabelle 2 im Anhang aufgeführt.

Auch beim Putzverhalten zeigen sich Unterschiede zwischen WTB und *ign*^{58/1} (Abbildung 10). WTB verbringt mit im Median 143 Sekunden in 10 Minuten insgesamt mehr Zeit damit, sich zu putzen als *ign*^{58/1} mit 61,75 Sekunden ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Die Daten zeigen, dass beide Stämme ungefähr die gleiche Zeit (6,1s für WTB, 5,95s für

ign^{58/1} im Median) für einen Putzvorgang brauchen ($p=0,752$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$), WTB allerdings mit im Median 20 mal in 10 Minuten deutlich öfter einen solchen Vorgang initiiert als *ign*^{58/1} mit 8,5 mal ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Die statistischen Daten sind in Tabelle 3 im Anhang aufgeführt

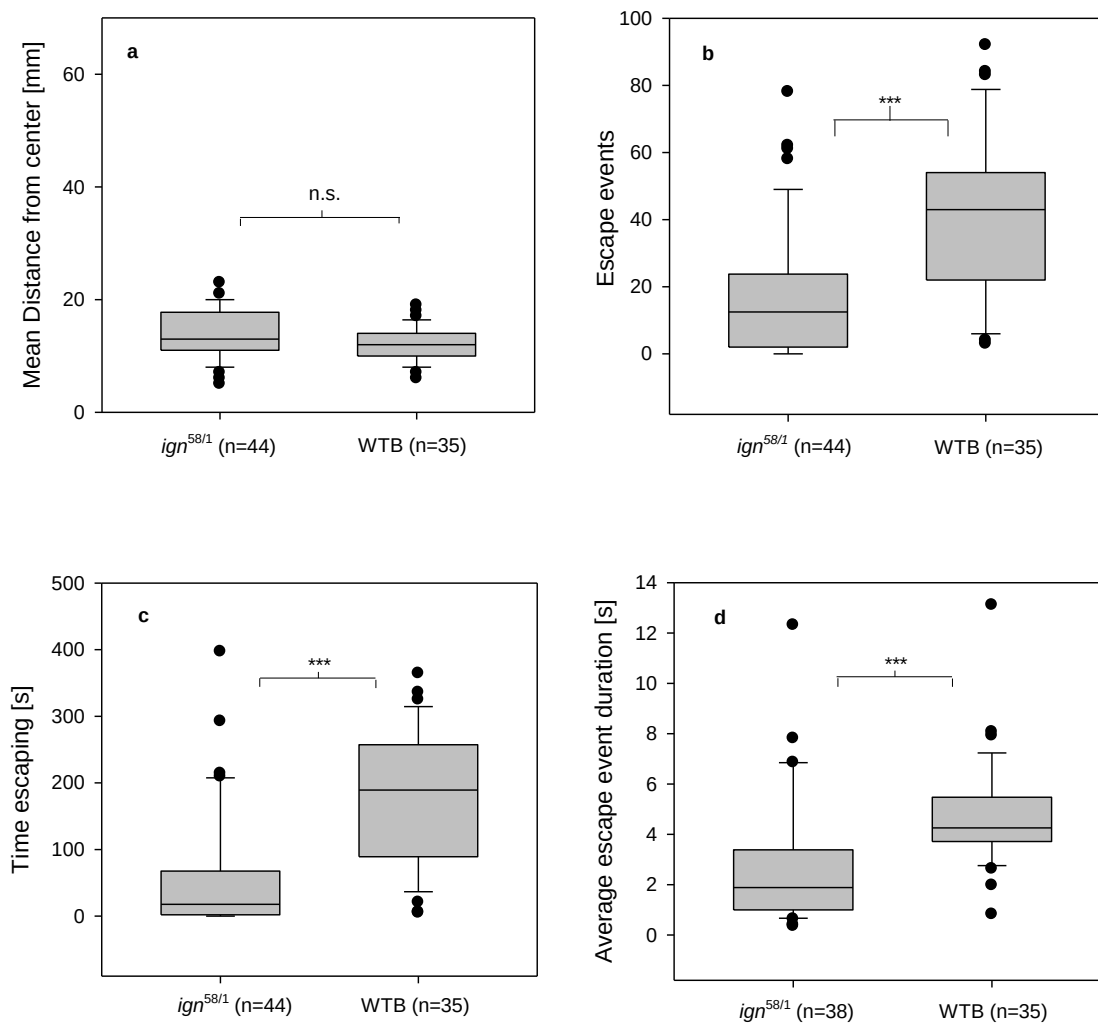


Abbildung 9: Fluchtverhalten von *ign*^{58/1} und WTB im Vergleich. (a) In der durchschnittlichen Distanz zur Mitte gibt es zwar einen leichten, aber keinen signifikanten Unterschied zwischen *ign*^{58/1} und WTB ($p=0,052$, t-Test, $n=44;35$). (b) Während WTB im Median 43mal in 10 min versucht zu fliehen, zeigte *ign*^{58/1} im Median nur 12,5 Versuche, an den Glaswänden hochzuklettern. Dieser Unterschied ist höchst signifikant ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$) (c) Die Zeit, die die Fliegen in 10 min mit Fluchtversuchen verbringen, liegt bei WTB bei 189,2s, bei *ign*^{58/1} sind es nur 17,75s ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Auch die durchschnittliche Dauer eines Fluchtversuches liegt bei *ign*^{58/1} im Median bei nur 1,88s und unterscheidet sich höchst signifikant von WTB Fliegen, die 4,25s pro Versuch aufwenden ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=38$, $n_{WTB}=35$). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt

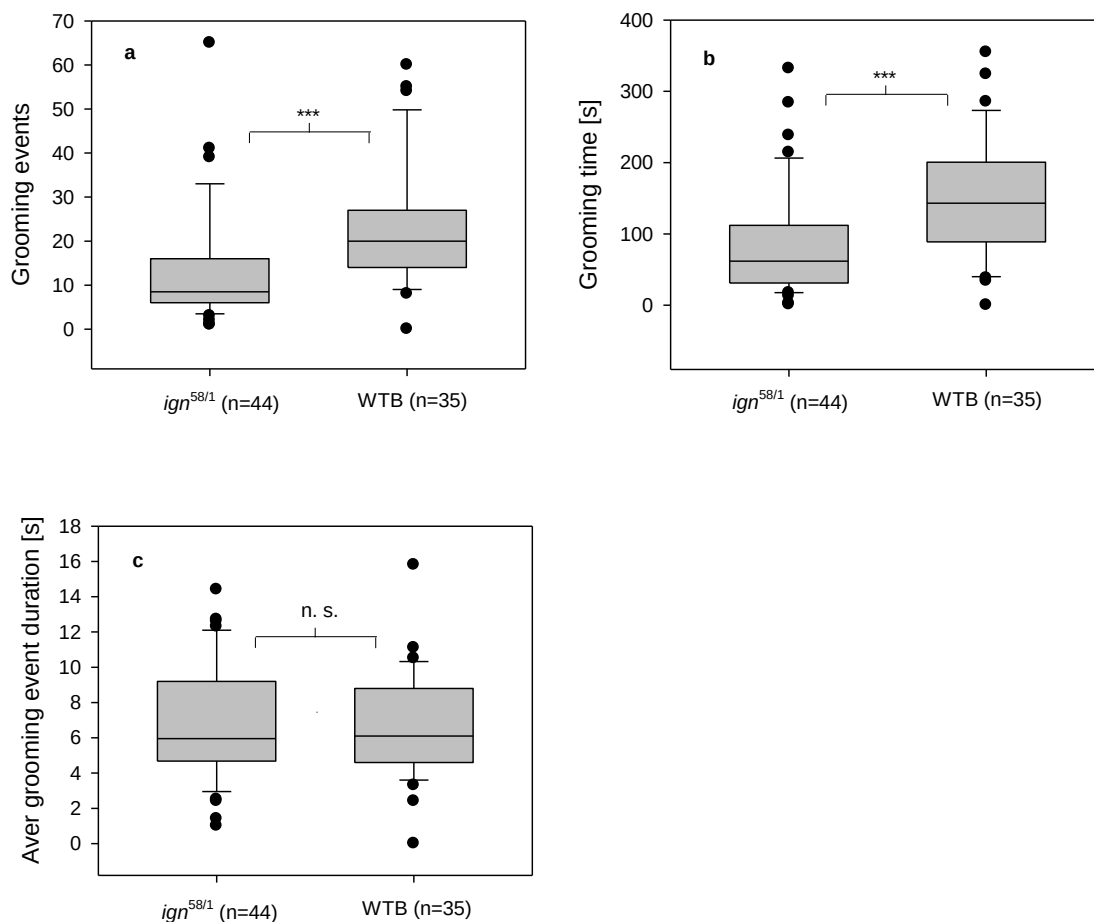


Abbildung 10: Putzverhalten von *ign^{58/1}* und WTB im Vergleich. (a) Die Anzahl der Putzvorgänge liegt bei WTB im Median bei 20, bei *ign^{58/1}* bei 8,5 ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Auch die Gesamtzeit, die die Fliegen in 10 min mit den Putzen verbringen liegt bei WTB mit 143s im Median höher als bei *ign^{58/1}* mit 61,75s ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Die Dauer eines Putzvorgangs ist allerdings bei beiden Stämmen gleich ($p = 0,752$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$) und liegt bei ca. 6 Sekunden. Nicht-parametrische Mediendarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt

3.1.4 Die Orientierungsstrategie im Temperaturgradienten

Die Intention bei der Durchführung der Experimente im Temperaturparadigma ist es, etwas über die Orientierungsstrategie zu erfahren, die eine Fliege nutzt, um zu der für sie präferierten Temperatur zu gelangen. Um herauszufinden, ob die Fliege während der Orientierung ein Gedächtnis aufbaut, welches ihr weiteres Verhalten beeinflusst, untersucht man den Einfluss des Laufs vor dem Überqueren der Mittellinie (=beste Übereinstimmung mit der gewünschten Optimumstemperatur)

auf den Lauf nach dem Überqueren der Mittellinie. Den besten Eindruck gibt ein Graph wider, der auf der Abszisse die max. Distanz vor dem Überqueren der Mittellinie und auf der Ordinate die max. Distanz nach Überqueren der Mittellinie darstellt. Der erste Graph in den jeweiligen Abbildungen zeigt das Verhältnis von initialem Anlauf zur Exkursion 1 in den gegenüberliegenden Hitzegradienten, der zweite Graph das Verhältnis von Exkursion 1 zu Exkursion 2 und der dritte Graph das Verhältnis von Exkursion 2 zu Exkursion 3.

3.1.4.1 Die Orientierungsstrategie von WTB im Temperaturgradienten

In Abbildung 11 ist das Verhalten von 87 WTB Weibchen im Temperaturgradienten dargestellt. Der initiale Anlauf hat keine signifikante Auswirkung auf die Distanz, die die Fliege nach dem Überqueren der Mittellinie in den ansteigenden Temperaturgradienten hineinläuft ($p=0,534$, t-Statistik, $n=87$). Die lineare Regressionsanalyse zeigt eine minimal negative Steigung (Exkursion 1 = $28,64 \text{ mm} - (0,06 \times \text{Init. Anlauf})$), der Bereich zwischen den 95% Konfidenzintervallen lässt die Waagerechte, die eine Unabhängigkeit anzeigt, zu (Abbildung 11a). Die max. Distanz nach der ersten Überquerung der Mittellinie (Exkursion 1) wirkt sich dagegen signifikant auf die max. Distanz nach der zweiten Überquerung der Mittellinie aus ($p<0,001$, t-Statistik, $n=87$, Exkursion 2 = $8,80 \text{ mm} + (0,40 \times \text{Exkursion 1})$). Die 95% Konfidenzintervalle zeigen an, dass die Steigung signifikant ist und mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht aufgrund von natürlicher Variation der Daten zustande gekommen ist (Abbildung 11b). Ähnliches gilt für die Abhängigkeit der Exkursion 3 von Exkursion 2, die Steigung ist geringer (Exkursion 3 = $15,01 \text{ mm} + (0,23 \times \text{Exkursion 2})$), zeigt aber ebenfalls eine signifikante Abhängigkeit ($p=0,008$, t-Statistik, $n=87$, Abbildung 11c). Die Statistikdaten sind in Tabelle 4 im Anhang ausführlich dargestellt. Zumindest für Exkursion 2 und 3 gilt also, dass je größer die maximale Distanz vor dem Überqueren der Mittellinie war, desto größer die maximale Distanz nach dem Überqueren der Mittellinie wird.

Ein Blick auf die mediane Länge der Exkursionen (Abbildung 12), zeigt, dass bei WTB der Wendepunkt der Exkursion 2 höchst signifikant ($p<0,001$, gepaarter t-Test, $n=87$) näher an der optimalen Temperatur liegt als der der Exkursion 1. Die Fliegen laufen also nach der zweiten Überquerung der Mittellinie nicht mehr so

weit in die ansteigende Temperatur hinein. Dieser Trend ist von der zweiten auf die dritte Exkursion nicht zu erkennen, die Distanz, ergo Temperatur, bei der Fliegen im Median umkehren, wird hier nicht weiter vermindert ($p=0,982$, gepaarter t-Test). Die statistischen Daten befinden sich in Tabelle 5 im Anhang. WTB Fliegen brauchen im Median 32 Sekunden, um nach dem Einsetzen die drei Exkursionen zusammen mit der letzten Überquerung der Mittellinie zu absolvieren (Abbildung 50 im Anhang).

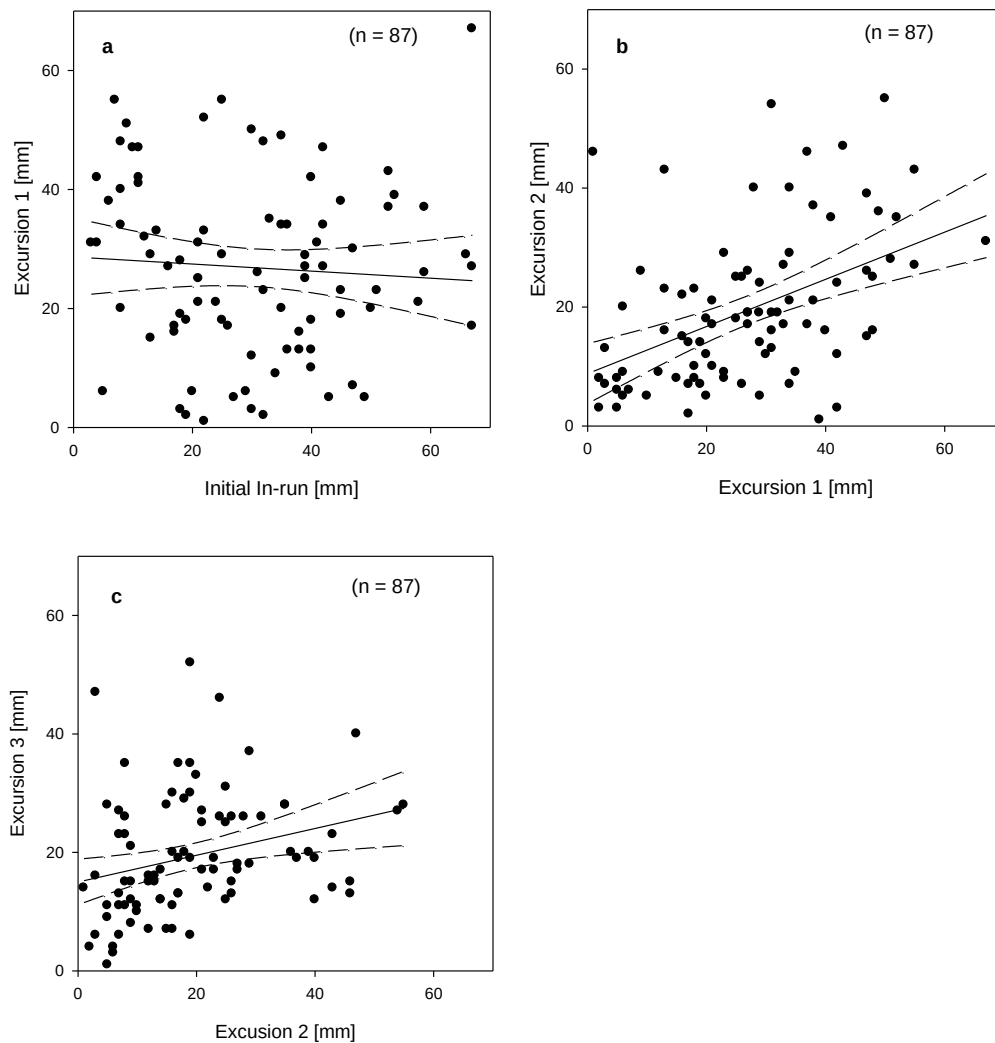


Abbildung 11: Auswirkungen der max. Distanz vor dem Überqueren auf die max. Distanz nach dem Überqueren der Mittellinie bei WTB Weibchen ($n=87$). (a) Die max. Distanz vor dem ersten Überqueren der Mittellinie hat keinen signifikanten Einfluss auf die max. Distanz nach dem ersten Überqueren der Mittellinie ($p=0,534$, t-Statistik). (b) Die max. Distanz nach der ersten Überquerung der Mittellinie wirkt sich proportional auf die max. Distanz nach der zweiten Überquerung der Mittellinie aus ($p<0,001$, t-Statistik). (c) Die max. Distanz nach dem zweiten Überqueren der Mittellinie wirkt sich auf die max. Distanz nach der dritten Überquerung der Mittellinie aus ($p=0,008$, t-Statistik). Jede Fliege wurde nur einmal gemessen. Die durchgezogene Linie stellt die Regressionsgerade dar, die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzintervalle. Die detaillierten Daten zur Statistik finden sich in Tabelle 4 im Anhang.

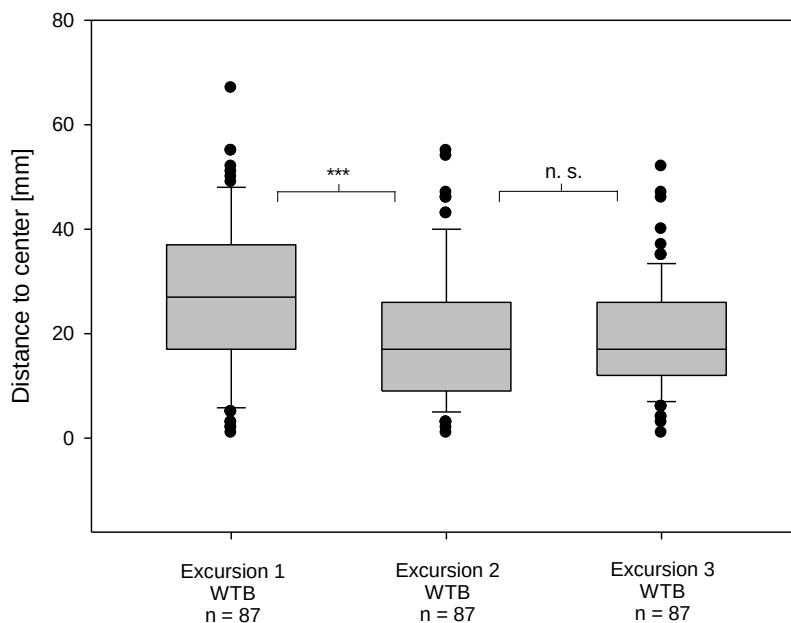


Abbildung 12: Die Distanz der Exkursionen zum Mittelpunkt der Arena bei WTB Weibchen (n=87). Nach erstmaligem Überqueren der Mittellinie stoppen die Fliegen bei einem Median von 27 mm, wonach die Fliegen nach dem erneuten Überqueren der Mittellinie im Median 17 mm und damit höchst signifikant ($p < 0,001$, gepaarter t-Test) kürzer in die ansteigende Temperatur laufen, bevor sie umdrehen. Die Distanzen von Exkursion zwei und drei unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0,982$, gepaarter t-Test). Für diese Abbildung wurde derselbe Datensatz verwendet wie in Abbildung 11. Nicht-parametrische Mediendarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

3.1.4.2 Die Orientierungsstrategie von Canton-S im Temperaturgradienten

Um für die später folgenden Kreuzungen, die sich im genetischen Hintergrund von Canton-S befinden, einen Referenzstamm zu haben, wurde Canton-S im gleichen Temperaturparadigma wie WTB gemessen. Im Gegensatz zu diesen ersten Experimenten wurden allerdings mindestens 16 Stunden zuvor die Flügel gestutzt, da CS Fliegen mit intakten Flügeln eher dazu neigen, mit Flugstarts aus der Arena entkommen zu wollen. Außerdem war bei der Apparatur die Temperaturkontrolle durch die letzte Ausbaustufe des Kühlsystems vermutlich konstanter. Ein direkter Vergleich von WTB und CS bezüglich der Temperatorientierung ist daher nur begrenzt aussagekräftig.

Das Verhalten von weiblichen CS Fliegen bezüglich der memotaktischen Orientierung ist in Abbildung 13 dargestellt. Wie bei WTB ist auch hier kein

signifikanter Zusammenhang zwischen dem initialen Anlauf und der Exkursion 1 gegeben ($p=0,117$, t-Statistik, $n=76$). Der Anstieg der linearen Regression ist gering ($\text{Exkursion 1} = 15,16 \text{ mm} + (0,15 \times \text{Init. Anlauf})$), eine Waagerechte findet im 95%- Konfidenzintervall noch Platz. Die Exkursion 1 wirkt sich dann höchst signifikant auf die Exkursion 2 aus ($p<0,001$, t-Statistik, $n=76$). Der Anstieg ist moderat ($\text{Exkursion2} = 7,01 \text{ mm} + (0,27 \times \text{Exkursion 1})$). Auffallend ist hier die geringe Distanz der zweiten Exkursionen. Sie liegen alle unter 40 mm. Die zweite Exkursion wirkt sich wiederum proportional auf die dritte Exkursion aus ($p<0,001$, t-Statistik, $n=74$). Hier liegt eine starke Abhängigkeit vor ($\text{Exkursion 3} = 5,44 \text{ mm} + (0,56 \times \text{Exkursion2})$). Betrachtet man die Entfernung der Umkehrpunkte zum Mittelpunkt des Laufstegs, so beträgt die erste Exkursion im Median 16 mm und ist somit höchst signifikant weiter von der Mitte entfernt als die Distanz bei Exkursion 2 ($p<0,001$, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, $n=76;76$, Abbildung 14), die im Median bei 9 mm liegt. Die dritte Exkursion liegt mit einem Median von 10 mm auf dem etwa gleichen Niveau wie Exkursion 2 ($p=0,626$, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, $n=76;74$).

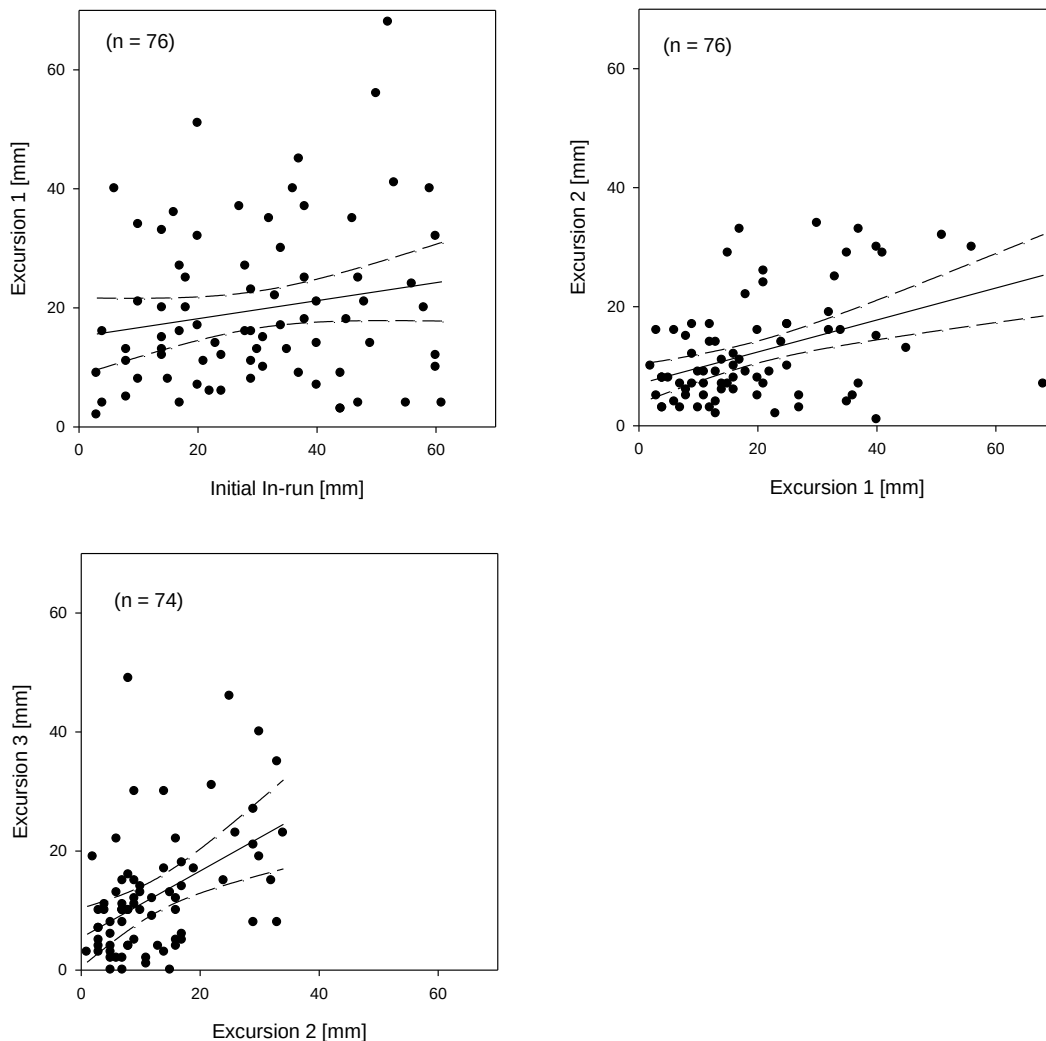


Abbildung 13: Auswirkungen der max. Distanz vor dem Überqueren auf die max. Distanz nach dem Überqueren der Mittellinie bei CS (a) Die max. Distanz vor dem ersten Überqueren der Mittellinie hat keinen signifikanten Einfluss auf die max. Distanz nach dem ersten Überqueren der Mittellinie ($p=0,117$, t-Statistik, $n=76$). (b) Die max. Distanz nach der ersten Überquerung der Mittellinie wirkt sich proportional auf die max. Distanz nach der zweiten Überquerung der Mittellinie aus ($p<0,001$, t-Statistik, $n=76$). (c) Die max. Distanz nach dem zweiten Überqueren der Mittellinie wirkt sich auf die max. Distanz nach der dritten Überquerung der Mittellinie aus ($p<0,001$, t-Statistik, $n=74$). Jede Fliege wurde nur einmal gemessen. Die durchgezogene Linie stellt die Regressionsgerade dar, die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzintervalle. Die detaillierten Daten zur Statistik finden sich in Tabelle 6 im Anhang.

Ein Vergleich des Verhaltens zweier Wildtyp- Stämme ist zwar sekundär, könnte aber Hinweise auf Unterschiede in der Temperaturorientierung zwischen CS und WTB geben. Die Daten wurden allerdings nicht parallel gemessen und am Versuchsaufbau wurden inzwischen kleine Veränderungen durchgeführt. Ein Blick auf die Daten (Abbildung 44 im Anhang, $n=74-87$) deutet an, dass sich CS in zwei Dingen unterscheidet: Während bei WTB der Anstieg der linearen Regression von

Exkursion 1 auf Exkursion 2 höher ist als der Anstieg von Exkursion 2 auf Exkursion 3, ist es bei CS umgekehrt. Weiterhin ist die Distanz, bei der CS in den Exkursionen 1, 2 und 3 wieder zum Mittelpunkt umkehrt, deutlich geringer als bei WTB.

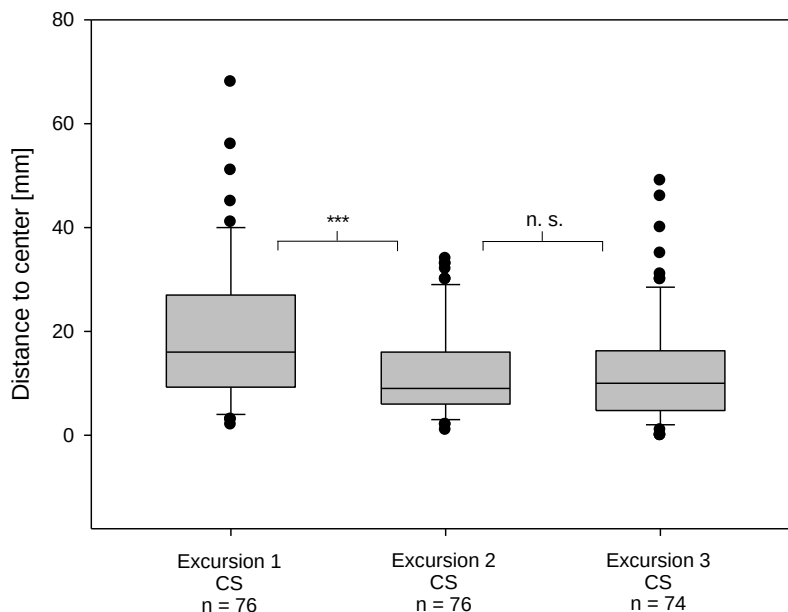


Abbildung 14: Die Distanz der Exkursionen zum Mittelpunkt der Arena bei CS. Die erste Exkursion beträgt im Median 16 mm und ist somit höchst signifikant weiter von der Mitte entfernt als die Distanz bei Exkursion 2 ($p < 0,001$, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, $n=76;76$), die im Median bei 9 mm liegt. Die dritte Exkursion liegt mit einem Median von 10 mm auf dem etwa gleichen Niveau wie Exkursion 2 ($p=0,626$, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, $n=76;74$). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt

3.1.4.3 Die Rolle des Ellipsoidkörpers in der Temperatur- Memotaxis

Um die Rolle des Ellipsoidkörpers in der Temperatur- Memotaxis näher zu beleuchten, wurden Experimente durchgeführt, bei denen Tetanus- Toxin mit Hilfe der Treiberlinie *c232-GAL4* in den *R3-* und *R4d-* Ringneuronen getrieben wurde. Als Kontrollen wurden sowohl die Treiberlinie als auch der Responder- Stamm mit *CS* gekreuzt, außerdem wurde mit der *Or83b-GAL4-* Linie Tetanus- Toxin in den olfaktorischen Rezeptorneuronen getrieben, deren Ausfall keine Auswirkungen auf die Temperaturorientierung oder die Orientierungsstrategie haben sollten. Diese Kreuzung testet auf eine eventuelle Leckexpression des *UAS-* Stammes in Neuronen, die nicht zum Expressionsmuster von *Or83b-GAL4* gehören. Vergleicht man das Verhältnis vom initialen Anlauf und der ersten Exkursion, so weisen alle Stämme eine negative Korrelation auf (Abbildung 15). Mit einer Steigung von -0,03 bei *x/y;II/II;c232-GAL4/III* ($p=0,765$, t-Statistik, $n=65$) und mit einer Steigung von -0,01 bei *x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III* ($p=0,880$, t-Statistik, $n=80$) liegen diese nur ganz leicht und nicht signifikant unter dem Zufallsniveau, bei *x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III* ist die Steigung mit -0,16 moderat negativ aber nicht signifikant verschieden vom Zufallsniveau ($p=0,078$, t-Statistik, $n=80$) und bei *x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III* ist ebenfalls eine moderate negative Steigung zu verzeichnen, die hier auch signifikant ist ($p=0,018$, t-Statistik, $n=82$). Außerdem fällt auf, dass die Konstante bei *x/y;II/II;c232-GAL4/III* mit 31,43 gegenüber *x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III* mit 19,95 höher liegt. Die Tiere laufen in diesem Falle also etwas weiter in die ansteigende Temperatur hinein. Der Unterschied der Distanzen zur Mitte bei Exkursion 1 ist mit einem Median von 28 bei *x/y;II/II;c232-GAL4/III* und einem Median von 17 bei *x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III* ebenfalls höchst signifikant verschieden ($p<0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=65;80$).

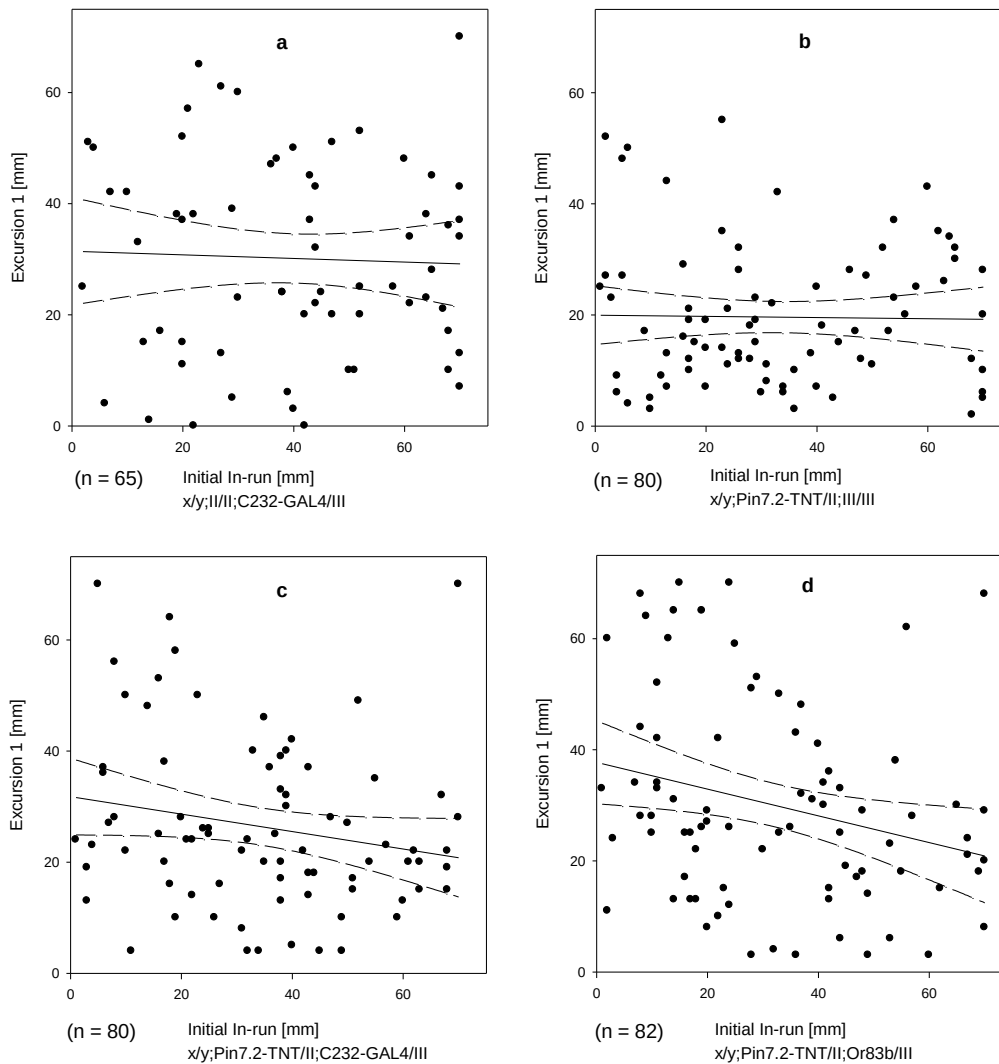


Abbildung 15: Auswirkungen des initialen Anlaufs auf die erste Exkursion bei den TNT- Kreuzungen im Temperaturgradienten. (a) $x/y;II/II;c232-GAL4/III$, $n=65$ (b) $x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III$, $n=80$ (c) $x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III$, $n=80$ (d) $x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III$, $n=82$. Alle linearen Regressionen zeigen eine leichte bis moderate negative Korrelation des Anlaufs auf den Auslauf. Bei $x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III$ ist diese signifikant ($p=0,018$, t-Statistik), die anderen Regressionen unterscheiden sich nicht signifikant vom Zufallsniveau. Jede Fliege wurde nur einmal gemessen. Die durchgezogene Linie stellt die Regressionsgerade dar, die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzintervalle. Die detaillierten Daten zur Statistik finden sich in den Tabelle 8 bis Tabelle 11 im Anhang.

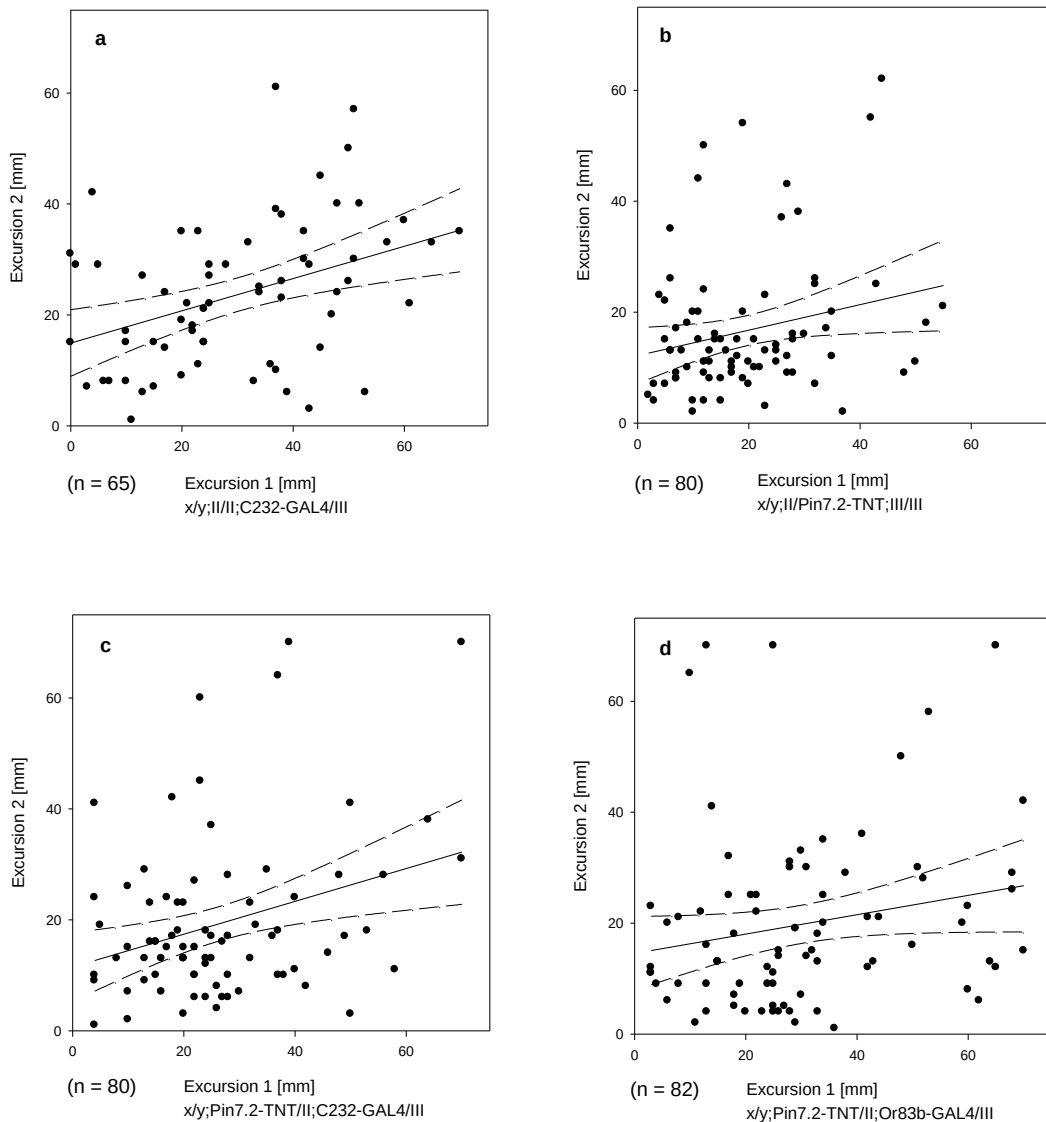


Abbildung 16: Auswirkungen der ersten auf die zweite Exkursion bei den TNT-Kreuzungen im Temperaturgradienten. (a) *x/y;II/II;c232-GAL4/III*, $n=65$ (b) *x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III*, $n=80$ (c) *x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III*, $n=80$ (d) *x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III*, $n=82$. Bei allen Kreuzungen ist eine proportionale Abhängigkeit zwischen Exkursion 1 und Exkursion 2 vorhanden. Bei *x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III* ist diese nicht signifikant ($p=0,071$, t-Statistik), allerdings unterscheidet sie sich auch nicht von den anderen linearen Regressionen. Jede Fliege wurde nur einmal gemessen. Die durchgezogene Linie stellt die Regressionsgerade dar, die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzintervalle. Die detaillierten Daten zur Statistik finden sich in den Tabelle 8 bis Tabelle 11 im Anhang. Die Daten stammen aus demselben Satz wie die in Abbildung 15.

Vergleicht man die Exkursionen 1 und 2 miteinander, so ist, ähnlich wie bei den wildtypischen Fliegen, eine positive Korrelation vorhanden. Bei *x/y;II/II;c232-GAL4/III* ($p<0,001$, t-Statistik $n=64$), *x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III* ($p<0,001$, t-Statistik, $n=79$) und *x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III* ($p<0,005$, t-Statistik, $n=75$) ist diese signifikant, bei *x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III* verfehlt die Steigung das

Signifikanzniveau ($p=0,071$, t-Statistik, $n=80$). Allerdings unterscheidet sich die Steigung nicht signifikant von der von $x/y;II/II;c232-GAL4/III$ ($p=0,37$, t-Verteilungs-Test).

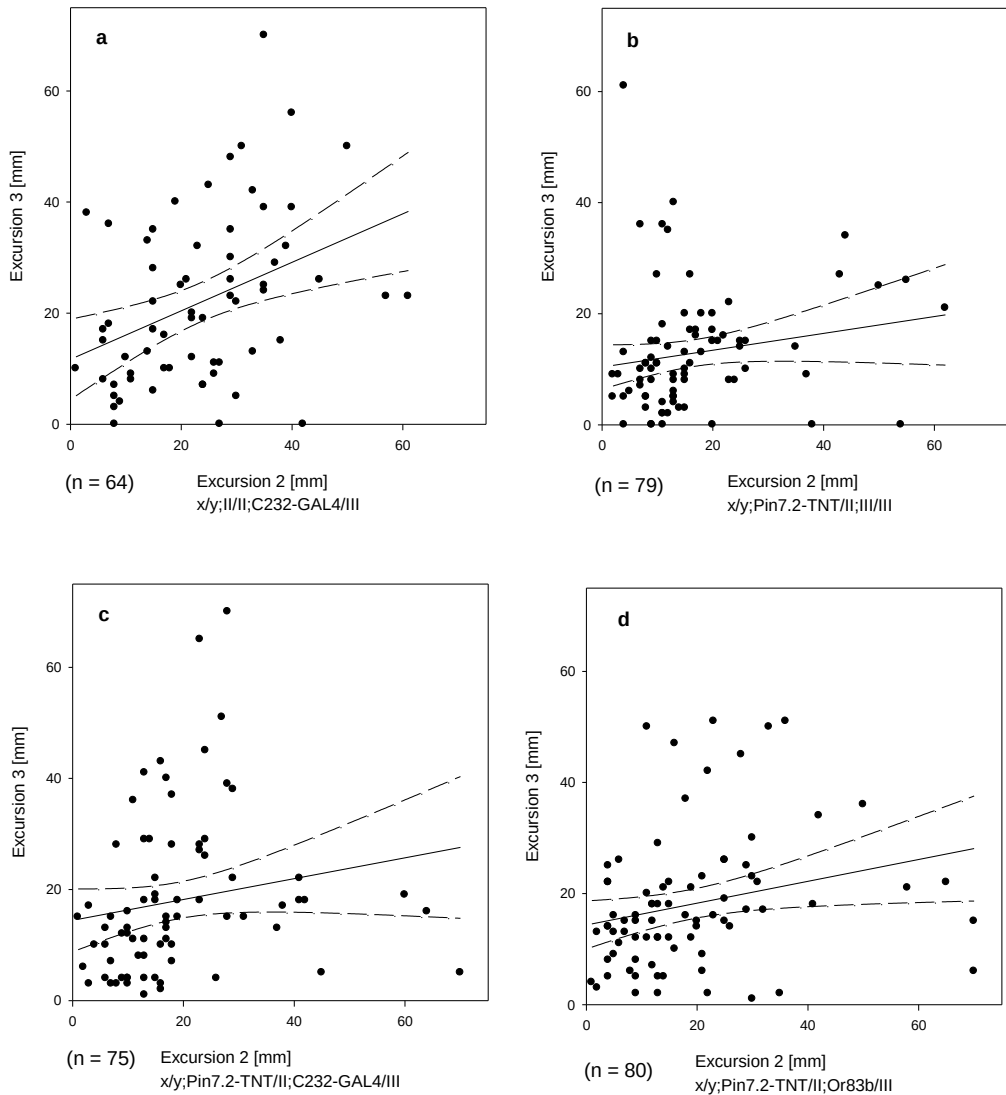


Abbildung 17: Auswirkungen der zweiten auf die dritte Exkursion bei den TNT-Kreuzungen im Temperaturgradienten. (a) $x/y;II/II;c232-GAL4/III$, $n=64$ (b) $x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III$, $n=79$ (c) $x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III$, $n=75$ (d) $x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III$, $n=80$. Bei allen Kreuzungen ist eine proportionale Abhängigkeit zwischen Exkursion 1 und Exkursion 2 vorhanden. Diese Steigungen unterscheiden sich bei $x/y;II/II;c232-GAL4/III$ ($p=0,002$, t-Statistik) und $x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III$ ($p=0,031$, t-Statistik) signifikant vom Zufallsniveau. Jede Fliege wurde nur einmal gemessen. Die durchgezogene Linie stellt die Regressionsgerade dar, die gestrichelten Linien die 95% Konfidenzintervalle. Die detaillierten Daten zur Statistik finden sich in den Tabelle 8 bis Tabelle 11 im Anhang.

Vergleicht man die zweite mit der dritten Exkursion, so ist auch hier zu erkennen, dass alle Kreuzungen eine positive Korrelation aufweisen. Diese Steigungen unterscheiden sich allerdings nur bei $x/y;II/II;c232-GAL4/III$ ($p=0,002$, t-Statistik, $n=64$) und $x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III$ ($p=0,031$, t-Statistik, $n=80$) signifikant vom Zufallsniveau. Bei $x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III$ ($p=0,121$, t-Statistik, $n=79$) und $x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III$ ($p=0,127$, t-Statistik, $n=75$) ist kein signifikanter Unterschied zum Zufallsniveau vorhanden. Die höchste Steigung von $x/y;II/II;c232-GAL4/III$ unterscheidet sich jedoch nicht signifikant von der niedrigsten bei $x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III$ ($p=0,09$, t-Verteilungs-Test, $n=64;79$). Die statistischen Daten sind ausführlich in den Tabelle 8, Tabelle 9, Tabelle 10 und Tabelle 11 im Anhang dargestellt.

3.2 Visuelle Memotaxis

Memotaxis beinhaltet die Integration von Informationen, die während einer Zielverfolgung gesammelt werden. Die gesammelten Informationen werden genutzt, um nach positivem Feedback kurzzeitige Störungen ignorieren zu können und sich so möglichst effektiv in der Umgebung zu orientieren. Bei den Versuchen zum Nachweis einer eventuell existierenden visuellen Memotaxis wurde ein möglichst reduzierter Versuchsaufbau gewählt, der eine Phase beinhaltet, in der ein Gedächtnisaufbau bei der kontinuierlichen Annäherung an das Ziel stattfinden kann. Dieser Phase folgt eine weitere, in der, nachdem das anvisierte Ziel verschwunden ist, das gebildete Gedächtnis evaluiert wird. Bei den visuellen Versuchen wird die erste Phase als Anlauf, die zweite Phase als Auslauf bezeichnet. Um die Auswirkung des Anlaufs auf den Auslauf bildlich darzustellen, kann eine lineare Regressionsanalyse für jede der 20 Einzelfliegen, die je 20 Mal anlaufen, angefertigt werden. Für einen Fliegenstamm können die 20 individuellen linearen Regressionsdaten in einem Graphen dargestellt werden. Eine Tendenz, ob sich der Anlauf auf den Auslauf auswirkt, kann in dieser Darstellungsweise anschaulich vermittelt werden. Es kann ebenfalls eine lineare Regressionsanalyse über alle Anläufe aller Fliegen ausgeführt werden und mit 95%- Konfidenz-Intervallen versehen werden. Da eine so durchgeführte lineare Regressionsanalyse in statistischer Hinsicht anfällig für Artefakte ist (siehe Material und Methode), wird sie nur im Anhang verwendet. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die beiden Auswertungsarten zu keinen unterschiedlichen Aussagen führten. Die Darstellung der Daten mit der nicht-parametrischen Medianstatistik bietet zweierlei Vorteile: Erstens ist es somit möglich, die Mediane der Steigung der linearen Regressionen der Einzelfliegen darzustellen und gegen das Zufallsniveau zu testen. Zweitens können so Stämme unabhängig von einer Normalverteilung der Daten gegeneinander getestet werden und so Unterschiede in ihrem Orientierungsgedächtnis aufgedeckt werden.

3.2.1 Visuelle Memotaxis in den Vanishing Landmark- Experimenten

Um herauszufinden, ob eine visuelle Memotaxis bei Taufiegen vorhanden ist, wurden zuerst 20 männliche wildtypische Fliegen des Stammes WTB mit je 20 Anläufen getestet. In Abbildung 18 ist zu erkennen, dass tatsächlich ein

Zusammenhang zwischen den Anläufen mit sichtbarer Landmarke und den Ausläufen nach dem Verschwinden der Landmarke besteht. Eine lineare Regressionsanalyse über alle Läufe aller Fliegen ist weiterhin in Abbildung 51 im Anhang dargestellt. Um statistisch einen Zusammenhang zwischen An- und Auslauf nachzuweisen, wurden die Steigungen aus den linearen Regressionsanalysen der einzelnen Fliegen in nicht-parametrischer Mediendarstellung aufgetragen und gegen das Zufallsniveau getestet. Der Unterschied zum Zufallsniveau ist hoch signifikant (Abbildung 18 im Anhang, $p=0,002$, Einstichproben t-Test, $n=20$).

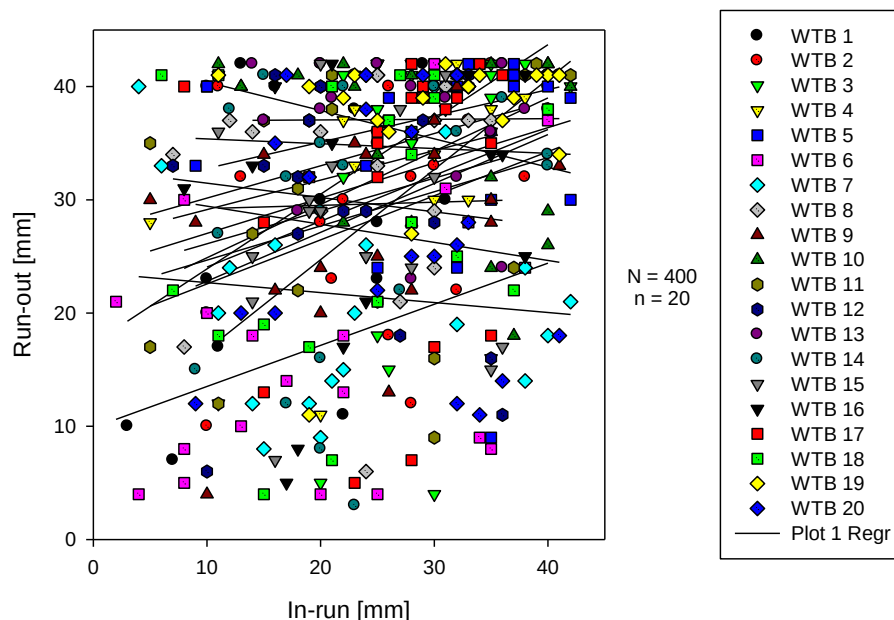


Abbildung 18: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark-Experimenten von WTB ($n=20$, $N=400$). Gemessen wurden 20 Fliegen mit jeweils 20 Anläufen. Der Anlauf ist die Strecke, welche die Fliege auf die angeschaltete Landmarke zulief. Nach dem Überqueren der Mittellinie und dem gleichzeitig erfolgten Ausschalten der Landmarke wurde die Länge des Auslaufs gemessen und hier auf der Ordinate dargestellt. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe. Von 20 Fliegen haben 15 eine positive Steigung.

3.2.1.1 Welche Neuropile ermöglichen die visuelle Memotaxis?

Der Ellipsoidkörper spielt bei dem Orientierungsgedächtnis eine gewichtige Rolle (Neuser et al. 2008), weshalb es naheliegend war, Ellipsoidkörper- Mutanten hinsichtlich ihrer Orientierungsstrategie zu testen. Die Mutante mit dem Allel *ebo*^{KS263} wurde hinsichtlich der Abhängigkeit der Ausläufe von den Anläufen

getestet und wie in Abbildung 19 gezeigt, besteht bei vielen der Fliegen kein Zusammenhang von Anlauf und Auslauf. Auch wenn man eine lineare Regressionsanalyse über alle Anläufe aller Fliegen ausführt (Abbildung 53 im Anhang), wird deutlich, dass die Anlauflänge auf eine Landmarke keine Auswirkung auf die weitere Verfolgung nach dem Verschwinden des Objekts hat. Der Median der Steigungen der linearen Regressionen liegt mit -0,02 fast direkt auf dem Zufallsniveau, das arithmetische Mittel liegt mit -0,11 etwas darunter. Die Ellipsoidkörper- Mutanten unterscheiden sich höchst signifikant vom Wildtyp ($p < 0,001$, t-Test, Abbildung 20, $n=20;20$) und zeigen keine proportionale Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf.

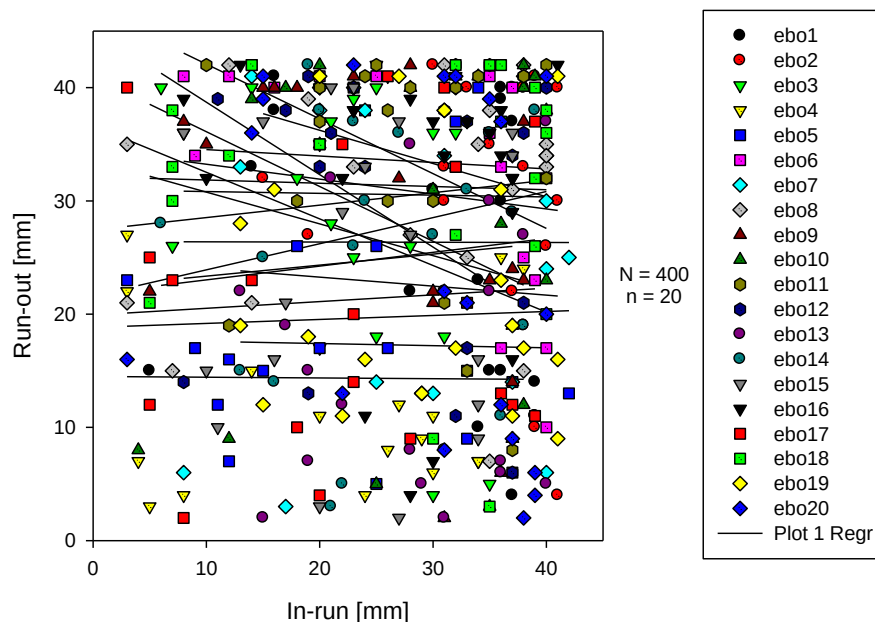


Abbildung 19: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark-Experimenten bei *ebo*^{KS263} ($n=20$, $N=400$). Gemessen wurden 20 Fliegen mit jeweils 20 Anläufen. Die Hälfte der linearen Regressionen der Einzelfliegen haben einen Steigungsgrad von weniger als $\pm 0,1$ und befinden sich damit nahe am Zufallsniveau. Von den restlichen 10 Regressionen zeigen sieben eine umgekehrt proportionale und drei eine proportionale Abhängigkeit. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

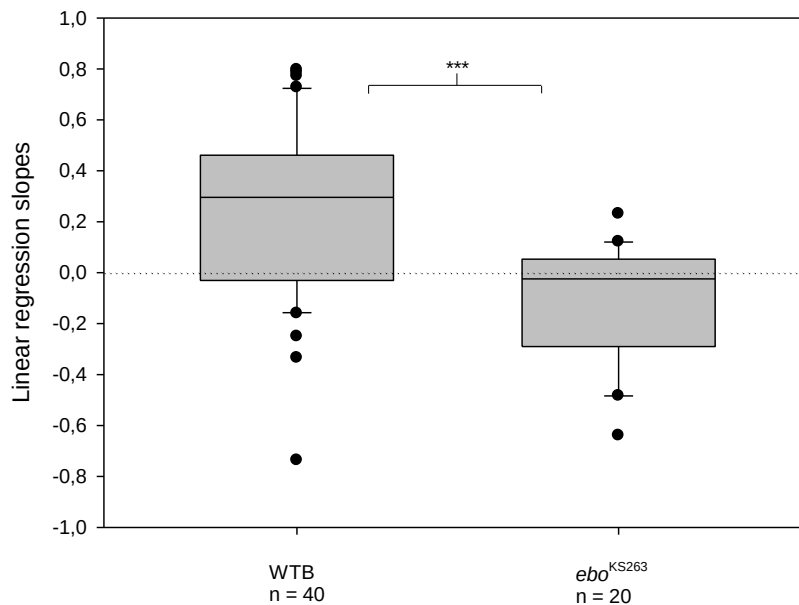


Abbildung 20: Vergleich der Steigungen der linearen Regressionen zwischen WTB und *ebo*^{KS263}. Während WTB Steigungen im Mittel von 0,24 (Median = 0,3) aufweist, liegt *ebo*^{KS263} mit -0,11 (Median = -0,02) sogar leicht unter dem Zufallsniveau. Während WTB höchst signifikant ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test, $n = 40$) über dem Zufallsniveau liegt, liegt *ebo*^{KS263} sogar signifikant ($p = 0,045$, Einstichproben-t-Test, $n = 20$) darunter. Die beiden Stichproben unterscheiden sich höchst signifikant voneinander ($p < 0,001$, t-Test, $n_{\text{WTB}} = 40$, $n_{\text{ebo}} = 20$). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Die gezielte Expression von Tetanus- Toxin in einem Satz von Ringneuronen mithilfe des GAL4- Systems führt zur Unterbindung der Transmission von chemischen Synapsen in den betroffenen Zellen. Fliegen mit dem Genotyp $+/y; \text{Pin7.2-TNT/II}; \text{c232-GAL4/III}$ haben keine chemische synaptische Transmission in den R3 und R4d- Ringneuronen im Ellipsoid- Körper. Als Kontrollen dienten zum einen Fliegen mit dem Genotyp $x/y; \text{II/II}; \text{c232GAL4/III}$ und $x/y; \text{Pin7.2-TNT/II}; \text{III/III}$, um auszuschließen, dass die genetischen Hintergründe der verwendeten Konstrukte eine memotaktische Orientierungsstrategie verhindern. Weiterhin wurde mit der Treiberlinie *mb247-GAL4* Tetanus-Toxin in den Pilzkörpern getrieben, was dort die chemische synaptische Transmission verhindert und Aufschluss darüber gibt, ob die Pilzkörper eine Rolle bei der Memotaxis spielen. Falls nicht, kann darüber Aufschluss gegeben werden, dass es keine durch Leckexpression verursachte Expression von Tetanus- Toxin gibt, die für ein Orientierungsdefizit verantwortlich sein könnte.

Die Treiberlinie c232- GAL4, die mit CS gekreuzt wurde, zeigt wie der Wildtyp eine Abhängigkeit der Ausläufe von den Anläufen. Von den 20 getesteten Fliegen zeigten 18 eine proportionale Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf (Abbildung 21). Auch die lineare Regression über alle Anläufe aller Fliegen zeigt eine deutliche Abhängigkeit (Abbildung 54 im Anhang). Das Vorliegen von GAL4 alleine in den Ringneuronen R3 und R4d hat ergo keine Auswirkung auf die Orientierungsstrategie. Die Kontrolle $x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III$ zeigte ebenfalls eine vorhandene Memotaxis, wie in Abbildung 22 und Abbildung 55 im Anhang zu erkennen ist. Das Pin7.2-TNT- Konstrukt hat also heterozygot keine Auswirkungen auf die untersuchte Orientierungsstrategie durch Leckexpression.

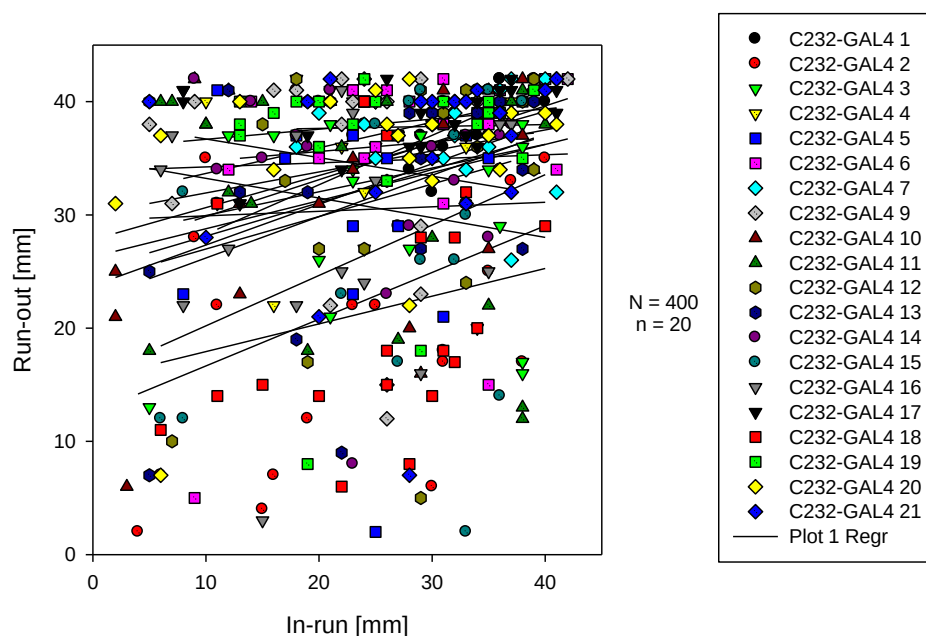


Abbildung 21: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark-Experimenten bei $x/y;II/II;c232GAL4/III$ ($n=20$, $N=400$). Von den 20 linearen Regressionen der Einzelfliegen haben 18 eine positive Steigung und zwei eine negative. Dieser Fliegenstamm zeichnet sich außerdem dadurch aus, dass die Ausläufe mit einem Median von 37,25 mm nahe am maximal möglichen Auslaufswert liegen. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

Wird die chemische synaptische Transmission in den R3 und R4d- Ringneuronen unterbunden, wirkt sich dies auf die Orientierungsleistung der Fliege aus. Die Fliegen mit dem Genotyp $+/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III$ zeigen keine Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf. In Abbildung 23 sind die linearen

Regressionen der einzelnen Fliegen dargestellt, von denen 12 eine negative Steigung und 8 eine positive Steigung aufweisen. Die lineare Regression über alle Anläufe aller Taufiegen (Abbildung 56 im Anhang) zeigt ebenfalls, dass die Steigung in diesem Falle mit -0,02 sehr nah am Zufallsniveau liegt.

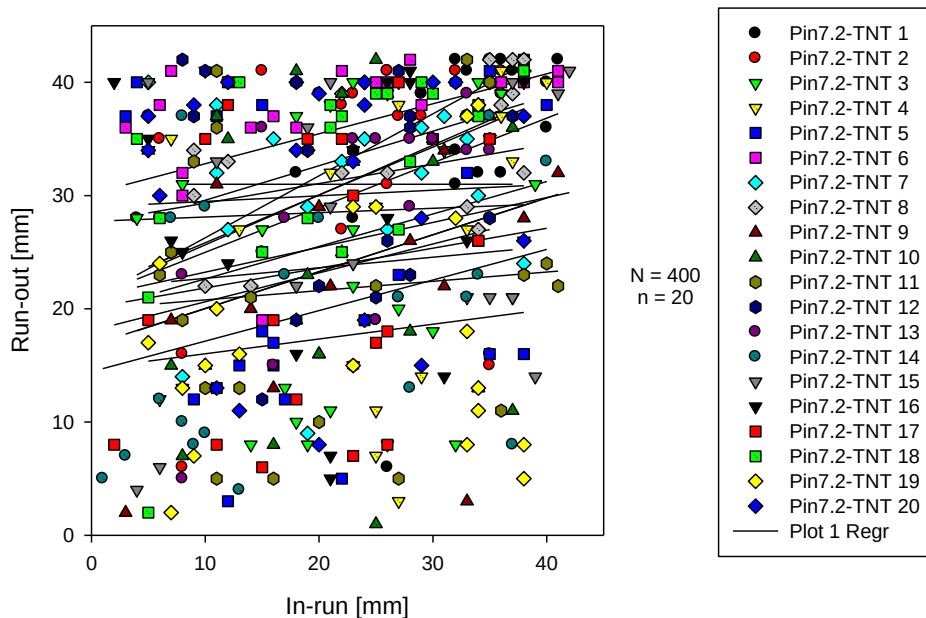


Abbildung 22: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark-Experimenten bei x/y;Pin7.2-TNT/II/III/III (n=20, N=400). Die linearen Regressionen von 20 Fliegen zeigen mit einer Ausnahme eine proportionale Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

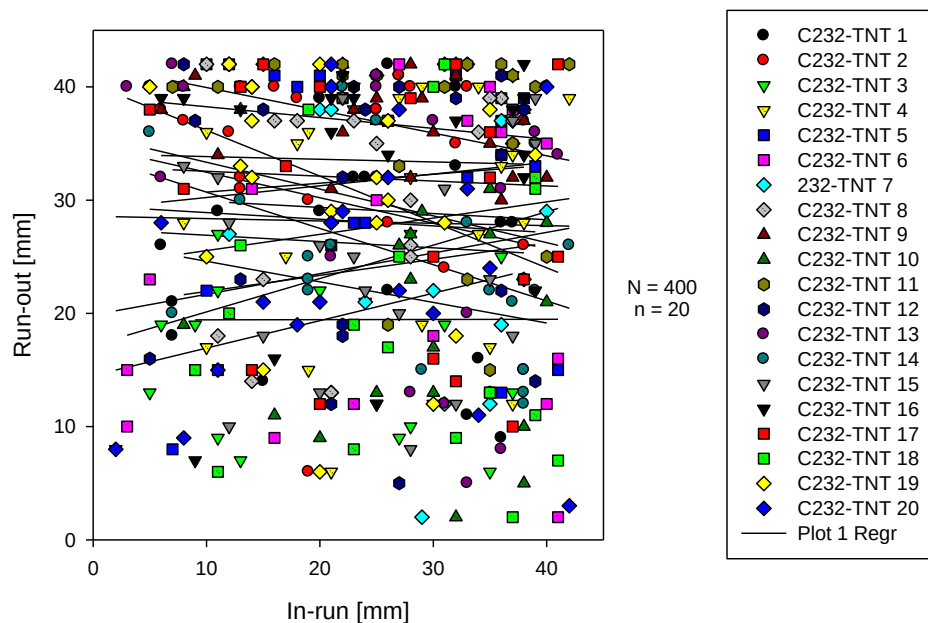


Abbildung 23: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark-Experimenten bei $x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III$ ($n=20$, $N=400$). 12 der 20 linearen Regressionen der Einzelfliegen zeigen einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang von Anlauf und Auslauf, 8 einen proportionalen. Von den 20 Regressionen haben 8 eine Steigung von weniger als $\pm 0,1$. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

Neben dem Zentralkomplex sind die Pilzkörper das wohl prominenteste Neuropil im Fliegenhirn, weshalb es naheliegend ist, eine etwaige Rolle der Pilzkörper beim Orientierungsverhalten zu untersuchen. Sollten die Fliegen mit dem Genotyp $+/y;Pin7.2-TNT/II;mb247-GAL4/III$ einen Unterschied zum wildtypischen Orientierungsverhalten aufweisen, würde das auf eine Beteiligung der Pilzkörper hinweisen. Wie in Abbildung 24 zu erkennen ist, befinden sich die Fliegen auf einem wildtypischen Niveau. Nur eine einzige Fliege hatte keinen proportionalen Zusammenhang zwischen Anlauf und Auslauf. Auch bei der linearen Regressionsanalyse über alle Anläufe aller Fliegen ist die Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf zu erkennen. Die Kreuzung zeigt auch, dass keine Leckexpression von Tetanus- Toxin vorliegt.

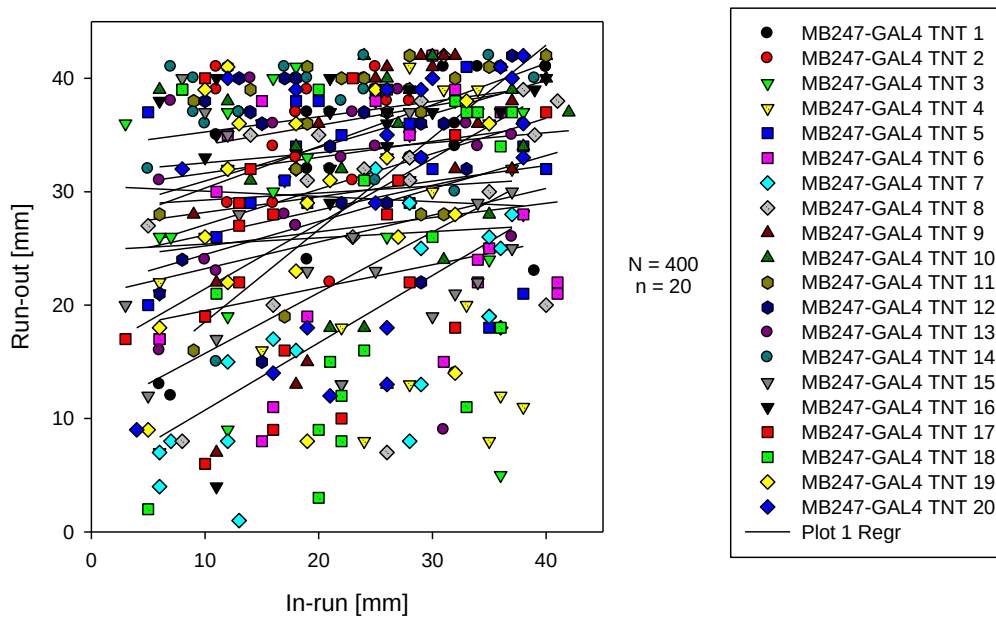


Abbildung 24: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark-Experimenten bei $x/y;Pin7.2-TNT/II;mb247-GAL4/III$ ($n=20$, $N=400$). 19 der 20 getesteten Fliegen zeigen eine positive Korrelation von Anlauf und Auslauf. Das arithmetische Mittel der linearen Regressionen liegt bei 0,266. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

Um einen statistischen Vergleich aller Tetanus- Toxin- Experimente anstellen zu können, wurden die linearen Regressionen aller pro Stamm getesteten Tiere in nicht-parametrischer Medianauftragung dargestellt und die Stichproben miteinander verglichen. Die Daten der Stichproben konnten so auch mit dem Zufallsniveau verglichen werden, das sich bei der Steigung 0 befindet und bedeutet, dass der Anlauf keinerlei Auswirkung auf den Auslauf hat. Dies ist bei normalverteilten Daten mit einem Einstichproben-t-Test möglich.

Wie in Abbildung 25 zu erkennen, unterscheiden sich einzig die Fliegen mit dem Genotyp $+/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III$ von allen anderen getesteten Fliegen ($p<0,001$, ANOVA, $n=20;20;20;20$). Sie zeigen einen Mittelwert nahe dem Zufallsniveau und unterscheiden sich auch nicht signifikant von diesem (Einstichproben-t-Test, $p=0,41$). Sowohl bei $x/y;Pin7.2-TNT/II;mb247-GAL4/III$ als auch bei den beiden Kontrolllinien $+/y;II/II;c232-GAL4/III$ und $+/y;Pin7.2-TNT/II;III/III$ sind die Unterschiede zum Zufallsniveau höchst signifikant ($p<0,001$,

Einstichproben-t-Test). Die kompletten statistischen Kenndaten sind in Tabelle 13 im Anhang aufgelistet.

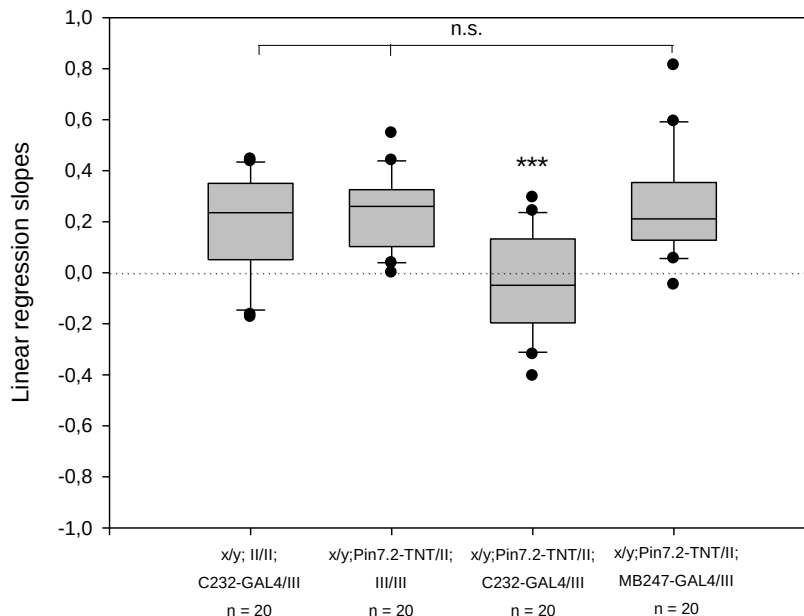


Abbildung 25: Vergleich der linearen Regressionen der Tetanus- Toxin-Kreuzungen in den Vanishing- Landmark- Experimenten. Während sich die Kontrolllinien hinsichtlich c232-GAL4 und Pin 7.2- TNT höchst signifikant vom Zufallsniveau unterscheiden ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test, $n=20$), sind die Fliegen, die Tetanus- Toxin in den Ringneuronen R3 und R4d exprimieren, mit einem Mittelwert von -0,04 nahe am Zufallsniveau, von dem sie sich auch nicht signifikant unterscheiden ($p=0,410$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Treibt man mit mb247-GAL4 Tetanus-Toxin in den Pilzkörpern, so wirkt sich das nicht auf die Memotaxis aus ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Eine ANOVA bestätigt den Unterschied von +/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III zu den anderen Stichproben (ANOVA, $p < 0,001$, $n=20;20;20;20$). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

3.2.1.2 Der Beitrag des Ignorant- Signalwegs zur visuellen Memotaxis

Taufliegen können nach einer Ablenkung durch eine neu erscheinende Landmarke zum Ort einer vorher gezeigten, nun nicht mehr sichtbaren Landmarke zurückkehren. Für dieses Gedächtnis ist ein funktionierender S6KII-Signalübertragungsweg in den Ringneuronen akut notwendig (Neuser et al. 2008). Da der Ellipsoidkörper sowohl bei diesem Orientierungsgedächtnis als auch bei der visuellen Memotaxis eine essentielle Rolle spielt, liegt es nahe, auch die Notwendigkeit des S6KII- Signalwegs in den Vanishing Landmark- Experimenten zu untersuchen. Dafür wurden *ign*^{58/1}- Mutanten getestet. In Abbildung 26 ist zu

erkennen, dass zwar zwei Fliegen eine starke Abhängigkeit aufweisen, die Mehrheit der Fliegen jedoch nur eine moderate positive oder negative Steigung hervorrufen.

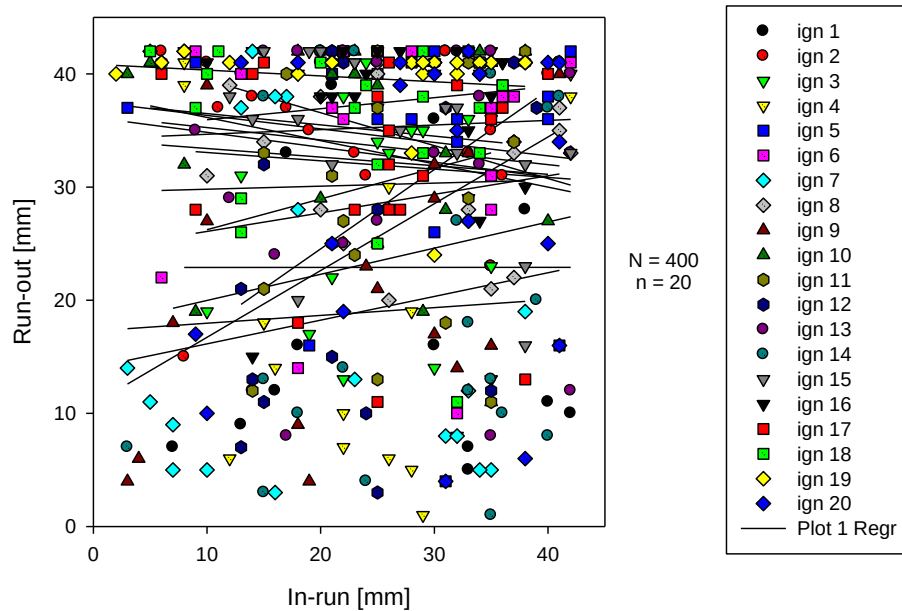


Abbildung 26: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark-Experimenten bei $ign^{58/1}$ ($n=20$, $N=400$). Von den 20 linearen Regressionen sind 11 positiv und 9 negativ. Die Steigungen weisen im Mittel einen Wert von 0,06 auf und liegen damit nahe beim Zufallsniveau. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

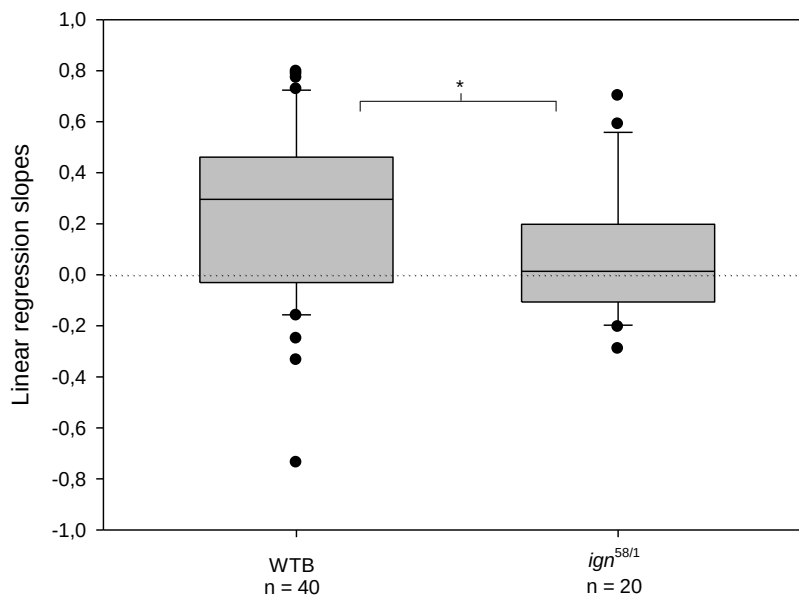


Abbildung 27: Die Steigungen der linearen Einzelregressionen von *ign*^{58/1} im Vergleich zu WTB. Der Unterschied zwischen beiden Stämmen ist signifikant ($p=0,04$, t-test, $n_{WTB}=40$, $n_{ign}=20$), *ign*^{58/1} unterscheidet sich im Gegensatz zu WTB auch nicht vom Zufallsniveau ($p=0,277$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Der Mittelwert von *ign*^{58/1} liegt bei 0,06, der Median bei 0,01. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Mit einem Mittelwert von 0,06 sind die Steigungen auch sehr nahe am Zufallsniveau, von dem sie sich auch nicht signifikant unterscheiden ($p=0,28$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Von WTB unterscheiden sie sich signifikant ($p=0,04$, t-Test, $n_{WTB}=40$, $n_{ign}=20$). Die gesamten Statistischen Kenndaten sind in Tabelle 14 im Anhang aufgeführt.

Der S6KII- Signalübertragungsweg ist in der Vanishing Landmark- Situation notwendig, um visuelle Memotaxis hervorzubringen.

3.2.2 Visuelle Memotaxis in den Ablenkungs- Experimenten

In den Vanishing Landmark- Experimenten wurde gezeigt, dass Fliegen nach dem Verschwinden einer Landmarke ihre Richtung immer dann lange beibehalten, wenn sie vorher auch schon lange auf diese Landmarke zuliefen. Um herauszufinden, ob sie dies auch tun, wenn sie eine alternative Landmarke

angeboten bekommen, wurden die folgenden Experimente durchgeführt. Zuerst wurde das Verhalten von wildtypischen Fliegen getestet. Diese Fliegen zeigen auch in dieser Situation eine Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf. Die Einblendung der neuen Landmarke führt in diesem Fall dazu, dass Fliegen schneller als in der Vanishing Landmark- Situation ihre ursprünglich eingeschlagene Richtung verlassen. Wie weit sie sich vorher noch in ihre ursprüngliche Richtung bewegen, ist aber auch hier abhängig davon, wie weit sie schon vorher auf die nun nicht mehr sichtbare Landmarke zuliefen (Abbildung 28, (n=20), Abbildung 59 im Anhang). Der Weg, den die Fliegen noch in die ursprüngliche Richtung laufen, verkürzt sich durch die Ablenkungsmarke um ca. 11 mm, der Anstieg der Regression über alle Fliegen ist mit ca. 0,26 bei den Ablenkungs- Experimenten geringer als 0,34 bei den Vanishing Landmark Experimenten (jeweils n=40). Was die Einzelregressionen betrifft, so ist auch in diesem Fall festzustellen, dass sich die Fliegen mit einem Mittelwert von 0,21 höchst signifikant vom Zufallsniveau unterscheiden ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test, n=40, Abbildung 30).

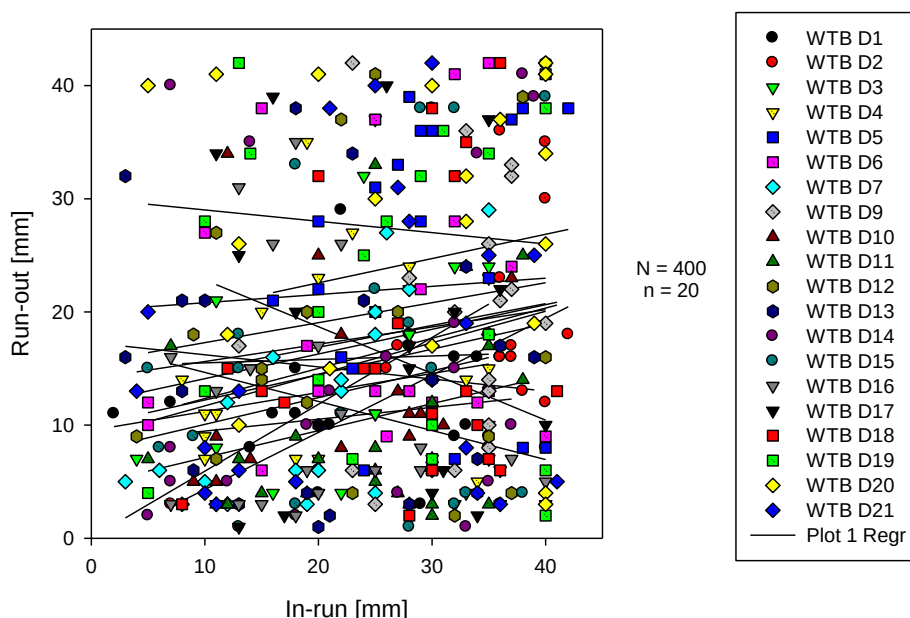


Abbildung 28: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Experimenten bezüglich visueller Memotaxis bei WTB (n=20, N=400). Von 20 linearen Regressionen sind 16 positiv. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

3.2.2.1 Die Notwendigkeit des Ellipsoidkörpers in der Ablenkungs-Memotaxis

Wenn in zwei ähnlichen Situationen eine ähnliche Abhängigkeit besteht, drängt sich die Frage auf, ob auch die gleichen Gehirnstrukturen des Fliegenhirns für diese Art von Verhalten benötigt werden. Getestet wurden aus diesem Grund ebenfalls *ebo*^{KS263}. Auch in diesem Fall zeigen diese Mutanten keine proportionale Abhängigkeit von Anlauf und Auslauf (Abbildung 29). Tatsächlich liegen sie mit einem Mittelwert von 0,025 und einem Median von -0,01 sehr nah beim Zufallsniveau (Abbildung 30), wovon sie sich auch nicht signifikant unterscheiden ($p=0,62$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Vom wildtypischen Verhalten unterscheiden sie sich signifikant ($p=0,01$, t-Test, $n_{WTB}=40$, $n_{ebo}=20$). Die Regression über alle Anläufe aller Fliegen (Abbildung 61 im Anhang) hat eine leichte Steigung von 0,11, das 95% Konfidenz- Intervall lässt aber noch eine Waagereche zu. Auch in dieser Situation ist die Rolle des Ellipsoidkörpers eminent.

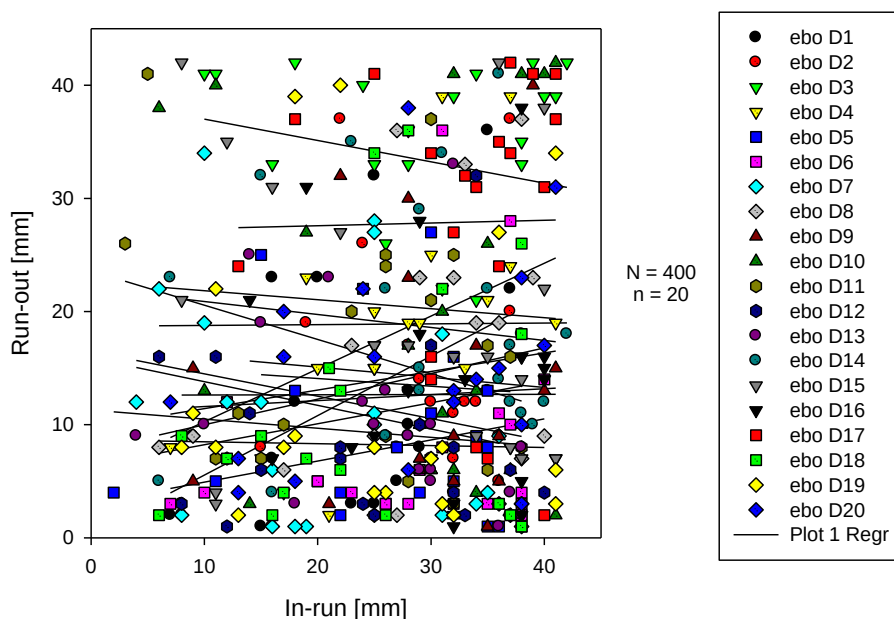


Abbildung 29: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Experimenten bezüglich visueller Memotaxis bei *ebo*^{KS263} ($n=20$, $N=400$). 10 der Fliegen zeigten einen proportionalen und 10 einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

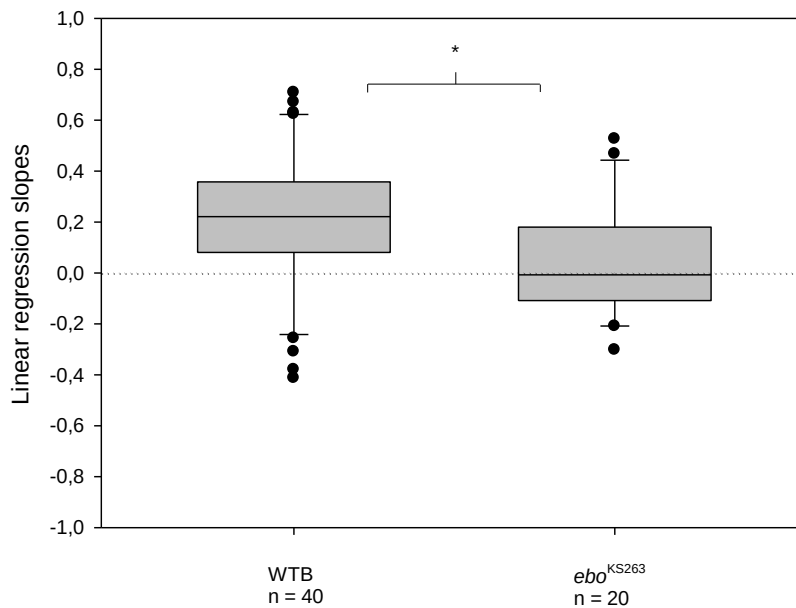


Abbildung 30: Vergleich der Steigungen der linearen Regressionen zwischen WTB und *ebo*^{KS263} in den Ablenkungs- Experimenten bezüglich visueller Memotaxis. Während sich WTB mit einem Mittelwert von 0,21 höchst signifikant vom Zufallsniveau unterscheidet ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test, $n=40$), liegt *ebo*^{KS263} mit einem Mittelwert von 0,02 nur minimal darüber und unterscheidet sich von diesem nicht signifikant ($p=0,615$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Der Unterschied zwischen den Stichproben ist mit $p=0,01$ (t-Test, $n_{WTB}=40$, $n_{ebo}=20$) signifikant. Nicht-parametrische Mediantdarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Wie in den Ein- Landmarken- Experimenten zuvor wurde auch in den Ablenkungs- Experimenten Tetanus- Toxin in den R3 und R4d- Ringneuronen getrieben und das Verhältnis von Anlauf und Auslauf untersucht. In diesem Falle waren die Ergebnisse weniger eindeutig.

Die Kontrolle *x/y;II/II;c232GAL4/III* zeigt mit einem Mittelwert von 0,12 einen positiven Zusammenhang zwischen Anlauf und Auslauf, allerdings ist dieser nicht signifikant unterschiedlich zum Zufallsniveau ($p=0,10$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Von 20 Fliegen zeigen 15 eine positive Steigung der linearen Regression (Abbildung 31) und für die Stichprobe liegt das 95% Konfidenz- Intervall zwischen -0,0262 und 0,256. Die Regression über alle Anläufe aller Fliegen hat eine Steigung von 0,09 und liegt damit nahe beim Zufallsniveau (Abbildung 62 im Anhang). Auffällig ist, dass viele Ausläufe unter 10 mm und über 30 mm liegen, mittlere Distanzen sind dagegen unterrepräsentiert.

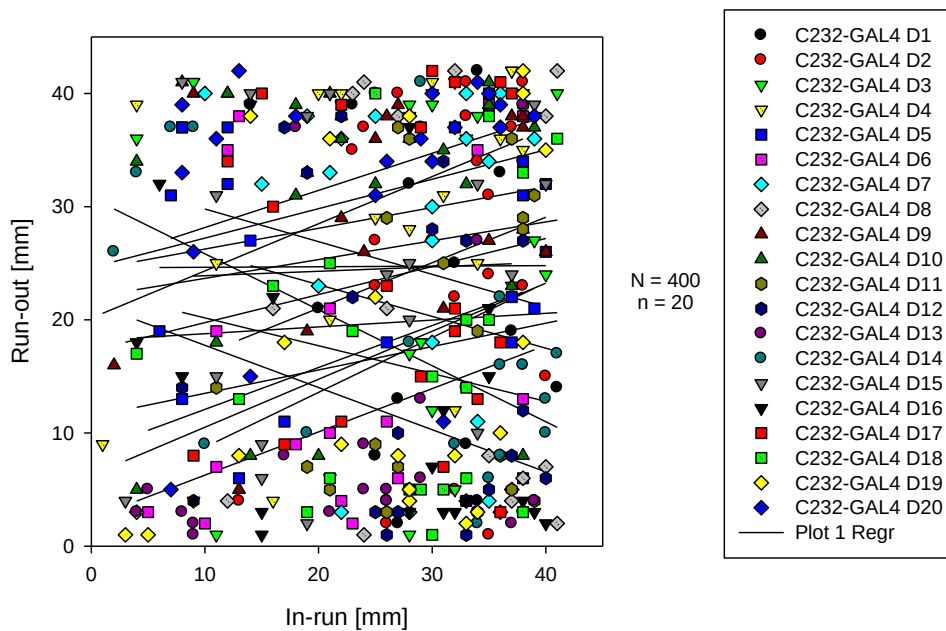


Abbildung 31: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Experimenten bezüglich visueller Memotaxis bei $x/y;III/III;c232GAL4/III$ ($n=20$, $N=400$). Von den 20 linearen Regressionen der Einzelfliegen haben 15 eine positive Steigung und 5 eine negative. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

Die proportionale Abhängigkeit ist bei $x/y;Pin7.2-TNT/II/III/III$ nur sehr gering (Abbildung 32). Die Fliegen zeigen eine sehr schnelle Reaktion auf die eingblendete Landmarke, weshalb die Auslauf- Werte im Median bei nur 8,5 mm liegen. Die lineare Regression über alle Anläufe aller Fliegen steigt von 10,58 mm für einen 1 mm Anlauf auf 12,29 bei einem Anlauf von 42 mm. Das ist eine Steigung von 0,04, die sich nicht signifikant vom Zufallsniveau unterscheidet ($p=0,394$, Einstichproben-t-Test, $n=20$, Abbildung 63 im Anhang).

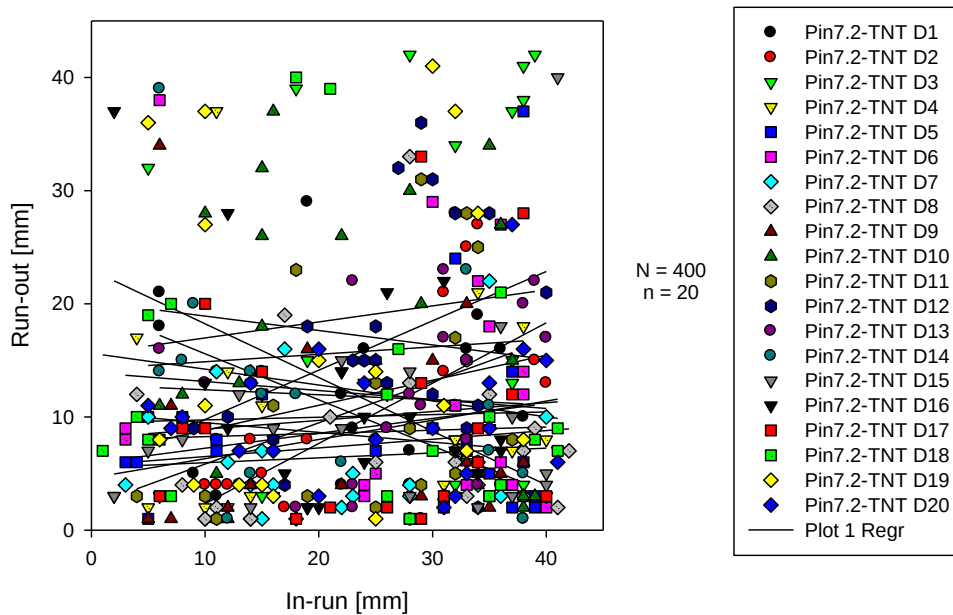


Abbildung 32: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Experimenten bezüglich visueller Memotaxis bei x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III (n=20, N=400). Von den 20 linearen Regressionen der Einzelfliegen zeigen 13 eine positive und 7 eine negative Korrelation. Auffällig sind die generell kurzen Ausläufe. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

Da die Kontrollen sich in diesem Experiment nicht so verhalten wie WTB, kann in diesem Falle das Experiment mit der Tetanus-Toxin- Expression im Ellipsoidkörper keinen genaueren Aufschluss über die Aufgabe der R3 und R4d-Ringneurone geben. Das Verhalten der Nachkommen aus den Kreuzungen ist in Abbildung 33 dargestellt. Die lineare Regression über alle Anläufe aller Fliegen ist mit einem Anstieg von 0,01 geringer als bei den Kontrolllinien, die Unterschiede zum Zufallsniveau sind nicht signifikant ($p=0,510$, Einstichproben-t-Test, $n=20$). Der Vergleich der linearen Regressionen (Abbildung 34) offenbart keine Unterschiede zwischen den Nachkommen aus den Kreuzungen ($p=0,21$, einfache ANOVA, $n=20;20;20$) Die Statistischen Kenndaten hierzu finden sich in Tabelle 15 im Anhang.

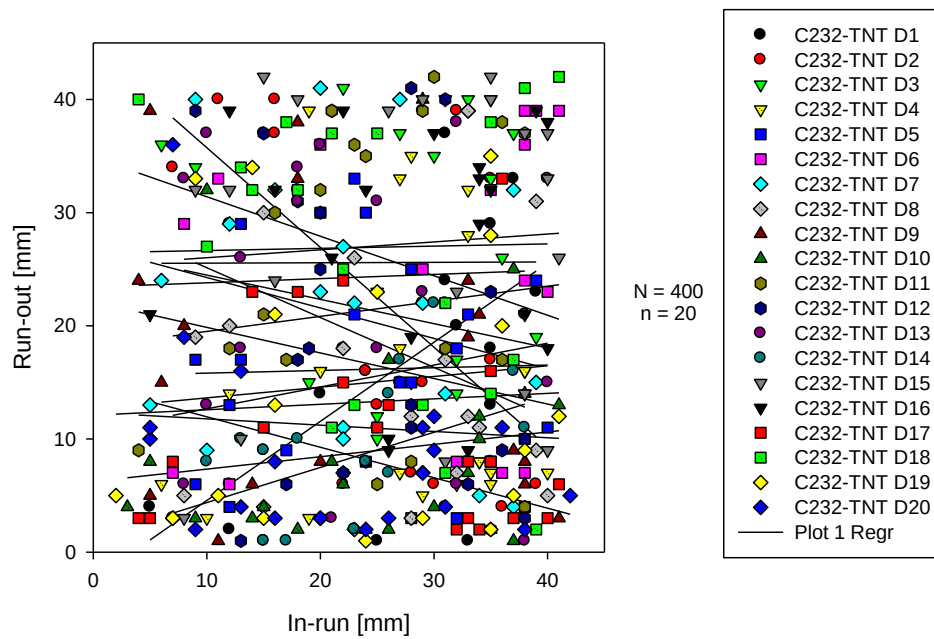


Abbildung 33: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Experimenten bezüglich visueller Memotaxis bei *x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III* (n=20, N=400). Von den 20 linearen Regressionen der Einzelfliegen zeigen 12 eine positive und acht eine negative Steigung. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

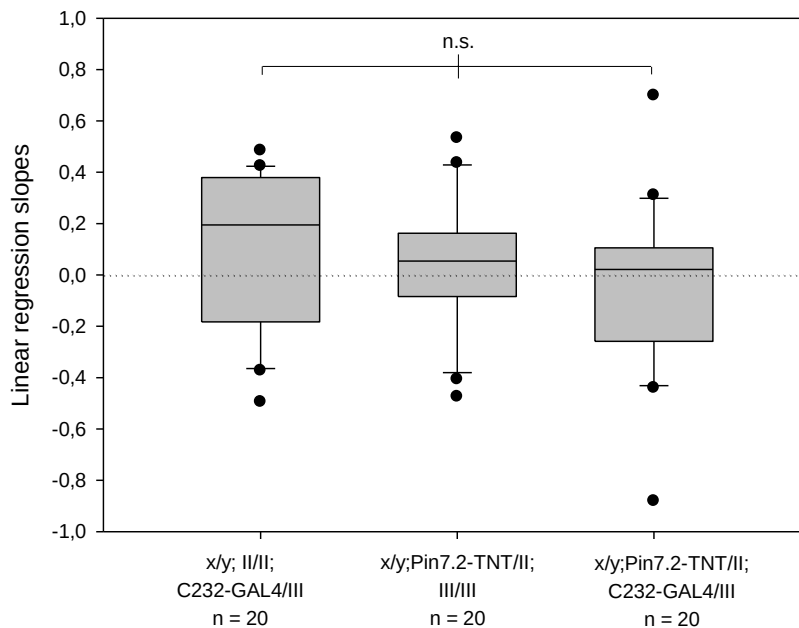


Abbildung 34: Vergleich der linearen Regressionen der Nachkommen aus den Tetanus- Toxin- Kreuzungen in den Ablenkungs- Memotaxis- Experimenten. Weder x/y;II/II;c232-GAL4/III ($p=0,105$, Einstichproben t-Test, $n=20$) noch x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III ($p=0,394$, Einstichproben t-Test, $n=20$) oder x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III ($p=0,51$, Einstichproben-t-Test, $n=20$) unterscheiden sich signifikant vom Zufallsniveau. Der Unterschied in den Stichproben ist nicht signifikant ($p=0,21$, einfache ANOVA, $n=20;20;20$). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

In den Graphen lassen sich mit bloßem Auge Unterschiede in der Länge der Ausläufe erkennen. Eine genauere Analyse offenbart, dass sich die Fliegen hierbei tatsächlich unterscheiden. Sowohl in den Vanishing- Landmark- als auch in den Ablenkungs- Memotaxis- Experimenten gibt es Unterschiede in den Ausläufen (Abbildung 35). Dabei zeichnen sich vor allem die c232-GAL4- Kontrolllinien durch längere Ausläufe aus. In den Vanishing- Landmark- Experimenten ist deren Auslauf- Länge von mit einem Median von 37,25 mm höher als die von +/y;Pin7.2TNT/+ ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20$) und +/y;Pin7.2TNT/+;c232-GAL4/+ ($p=0,006$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20$). In den Ablenkungs- Memotaxis- Experimenten fällt die Pin7.2- Kontrolllinie mit einem Median von 8,5 mm sehr stark und höchst signifikant gegen beide anderen Kreuzungen ab ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20;20$). +/y;;c232-GAL4/+ und +/y;Pin7.2TNT/+;c232-GAL4/+ unterscheiden

sich nicht signifikant voneinander ($p=0,35$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20$). Die Statistischen Kenndaten hierzu finden sich in Tabelle 16 im Anhang.

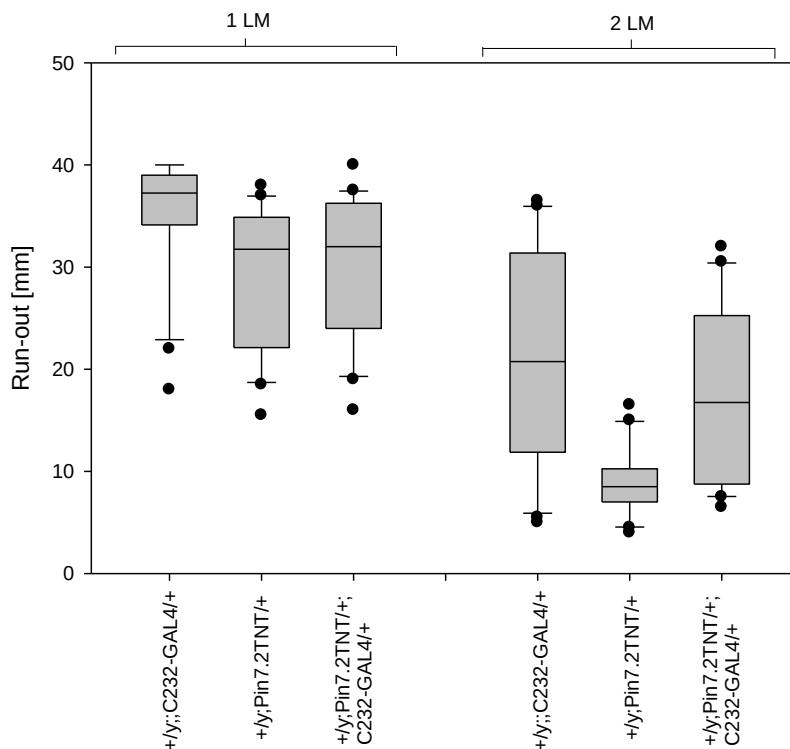


Abbildung 35: Die Ausläufe der Tetanus- Toxin- Kreuzungen in den Vanishing Landmark- und in den Ablenkungs- Memotaxis- Experimenten. Für die Boxplots wurden die Mediane der Auslauf- Länge für jede Fliege verwendet. In den Vanishing- Landmark- Experimenten ist die Auslauf- Länge von +y;;c232-GAL4/+ mit einem Median von 37,25 mm höher als die von +y;Pin7.2TNT/+ ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20$) und +y;Pin7.2TNT/+;c232-GAL4/+ ($p=0,006$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20$). In den Ablenkungs- Memotaxis- Experimenten fällt die Pin7.2- Kontrolllinie mit einem Median von 8,5 mm sehr stark und höchst signifikant gegen beide anderen Kreuzungen ab ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20;20$). +y;;c232-GAL4/+ und +y;Pin7.2TNT/+;c232-GAL4/+ unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p=0,35$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=20;20$). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

3.2.2.2 Die Rolle des Ignorant- Signalübertragungswegs in der visuellen Ablenkungs- Memotaxis

In den Vanishing- Landmark- Experimenten war zu sehen, dass Fliegen mit Defekten im Ignorant- Signalübertragungsweg keine Memotaxis zeigten. Die Mutante *ign*^{58/1} wurde daher auch in der Ablenkungs- Konstellation getestet. In diesem Test zeigten die Fliegen aber durchaus ein memotaktisches Verhalten. 15 der 20 Fliegen hatten eine positive Korrelation von Anlauf und Auslauf, fünf davon

sogar eine Steigung von über 0,5 (Abbildung 36). Auch die lineare Regression über alle Anläufe aller Fliegen (Abbildung 65 im Anhang) zeigt mit einer Steigung von 0,25 eine deutliche Korrelation. Was die Analyse der linearen Regressionen betrifft, gibt es keinen signifikanten Unterschied zu WTB ($p=0,84$, t-Test, Abbildung 37). Vom Zufallsniveau unterscheiden sich die linearen Regressionen von *ign*^{58/1} hoch signifikant ($p=0,008$, Einstichproben-t-Test).

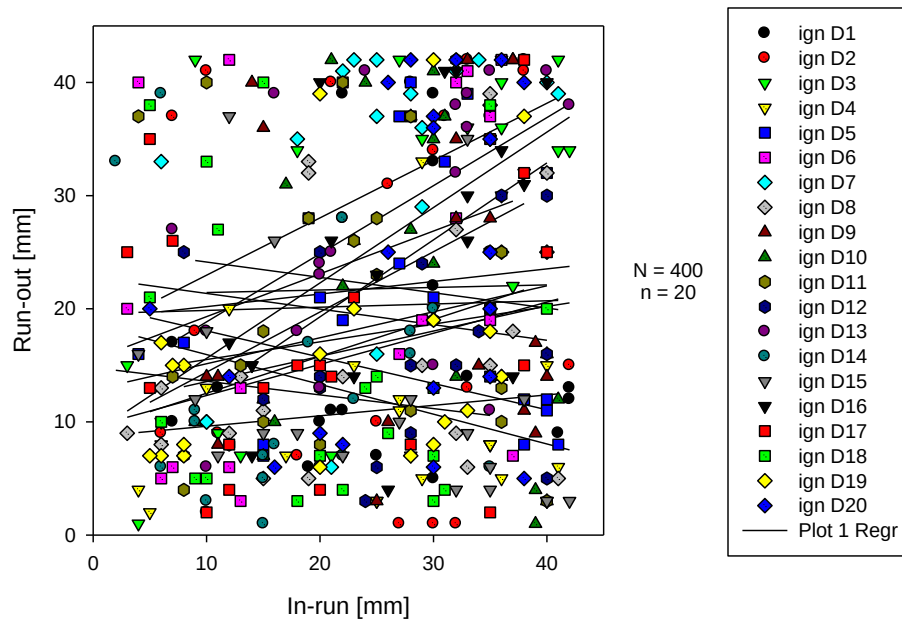


Abbildung 36: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Memotaxis- Experimenten bei *ign*^{58/1} (n=20, N=400) Von den 20 linearen Regressionen sind 15 positiv. 5 davon haben sogar eine Steigung von über 0,5. Die Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) stellen den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für jede einzelne Fliege dar. n gibt die Anzahl der getesteten Fliegen an, N die gesamte Anzahl der Anläufe in der Stichprobe.

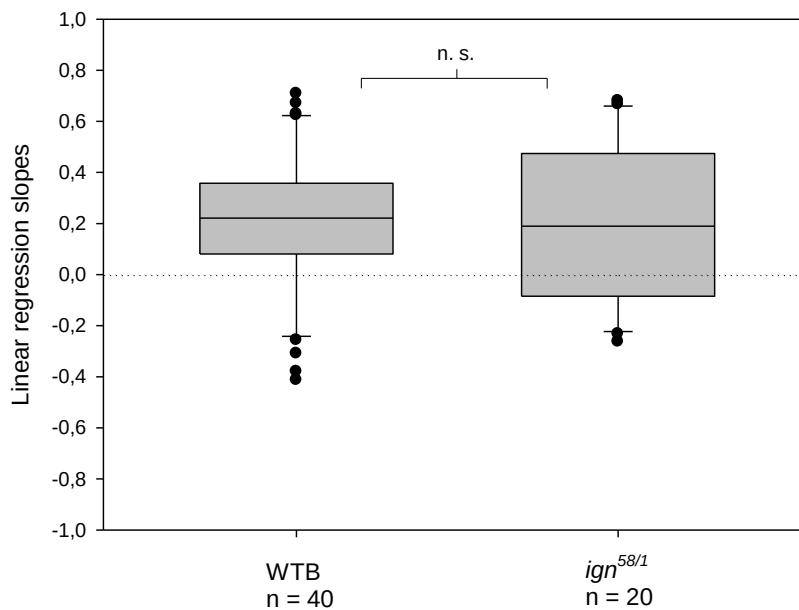


Abbildung 37: Vergleich der linearen Regressionen von WTB und *ign*^{58/1}. Mit einem Mittelwert von 0,2 unterscheidet sich *ign*^{58/1} hoch signifikant ($p=0,008$, Einstichproben-t-Test, $n=20$) vom Zufallsniveau. Von WTB unterscheiden sich die Mutanten nicht ($p=0,84$, t-Test, $n_{WTB}=40$, $n_{ign}=20$). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

3.3 Laufbandversuche

Die Laufbandversuche sollten Aufschluss über das Verhalten von Fliegen geben, die die Möglichkeit haben, eine Landmarke zu erreichen und diese zu erklimmen. Da dieses Hochlaufen durch das entgegengesetzte Drehen des Laufbands ein zielführendes Verhalten unterbindet, sollten die Fliegen irgendwann einsehen, dieses zu unterlassen. Die adaptive Termination dieses Verhaltens sollte hinsichtlich der Aufgabe des Pilzkörpers untersucht werden.

Die Fliegen wurden sowohl in einem sattem als auch in einem hungrigen Zustand gemessen. Pro Fliege wurden fünf Anläufe gemessen, wonach der Median dieser Anläufe zur weiteren Analyse verwendet wurde.

HU- ablatierte Fliegen sind in sattem Zustand im Median 178 Sekunden unterwegs, ohne zurück zur Plattform zu laufen oder eine 30 Sekunden- Pause einzulegen (Abbildung 38). Die wildtypische HU- Handhabungskontrolle ohne Ablation der Pilzkörper liegt mit einem Median von 125 Sekunden darunter, der Unterschied zwischen den Stichproben ist nicht signifikant ($p=0,39$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=10;10$, Abbildung 38). Die Unterschiede zwischen den wildtypischen Fliegen und ihren pilzkörperlosen Pendants werden noch geringer, wenn den Fliegen 24 Stunden vorher nur noch der Zugang zu Wasser gewährt wird. WTB hat in diesem Falle einen Median von 84s , während HU- Fliegen etwas höher bei 96s liegen. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,28$, t-Test, $n=10;10$). Das Vorhungern wirkt sich in den getesteten Fliegen nicht signifikant auf das Verhalten aus, denn weder bei den HU- Kontrollen ($p = 0,24$, t-Test) noch bei den HU- ablatierten WTB ($p=0,43$, Mann- Whitney U Rangsummentest) sind signifikante Unterschiede festzustellen. Die statistischen Daten sind in Tabelle 17 im Anhang aufgeführt.

Generell fällt auf, dass die Laufzeiten mit Medianen von 84,5s bis 178s sehr lange im Vergleich zu anderen Verhaltensweisen scheinen. Ein sattes HU- Kontroll- Tier lief sogar 1495s lang das Band ohne größere Unterbrechung nach oben. Die Tiere zeigen weiterhin keinen auffälligen Abfall in der Länge der fünf aufeinanderfolgenden Anläufe (Abbildung 66 im Anhang). In den Versuchen mit gesättigten Tieren fiel auf, dass nur sehr wenig Fliegen auf die Plattform deszendieren, nachdem sie auf das Laufband geklettert waren. Bei den

vorgehungerten Tieren kam dies öfter vor. Bei den HU- Kontrollen ist der Unterschied signifikant ($p=0,021$, Mann- Whitney U Rangsummentest, $n=10$), bei den Pilzkörper- ablatierten Fliegen wird die Signifikanz- Grenze knapp verfehlt ($p=0,052$, Mann- Whitney U Rangsummentest).

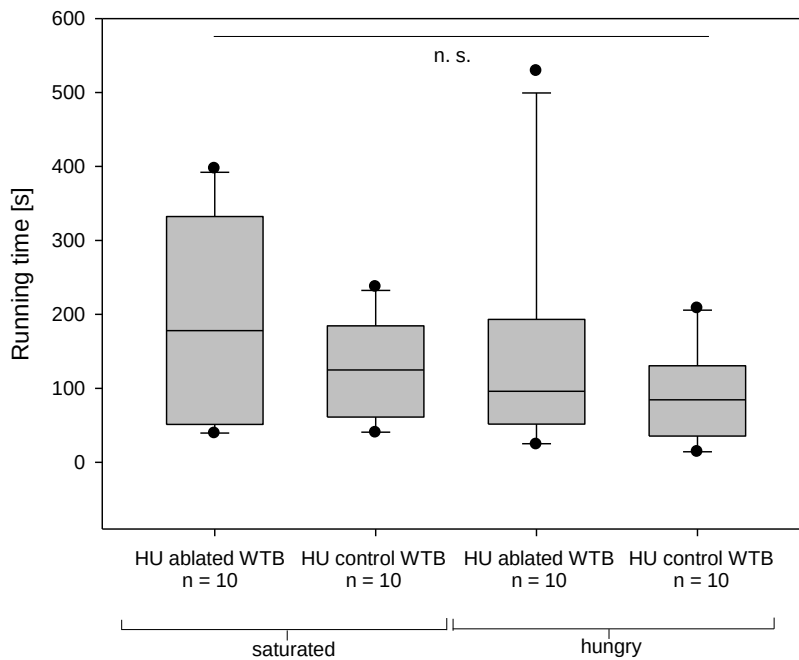


Abbildung 38: Vergleich der Pilzkörper-ablatierten Fliegen mit den jeweiligen Kontrollen im Laufband. Die Ablation der Pilzkörper wirkt sich weder im gesättigten ($p=0,385$, Mann- Whitney U Rangsummentest, $n=10;10$) noch im vorgehungerten Zustand ($p=0,28$, t-Test, $n=10;10$) signifikant auf die Laufdauer aus. Zwischen den vier Stichproben gibt es keine signifikanten Unterschiede ($p=0,407$, Kruskal- Wallis- Test, $n=10;10;10;10$) Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

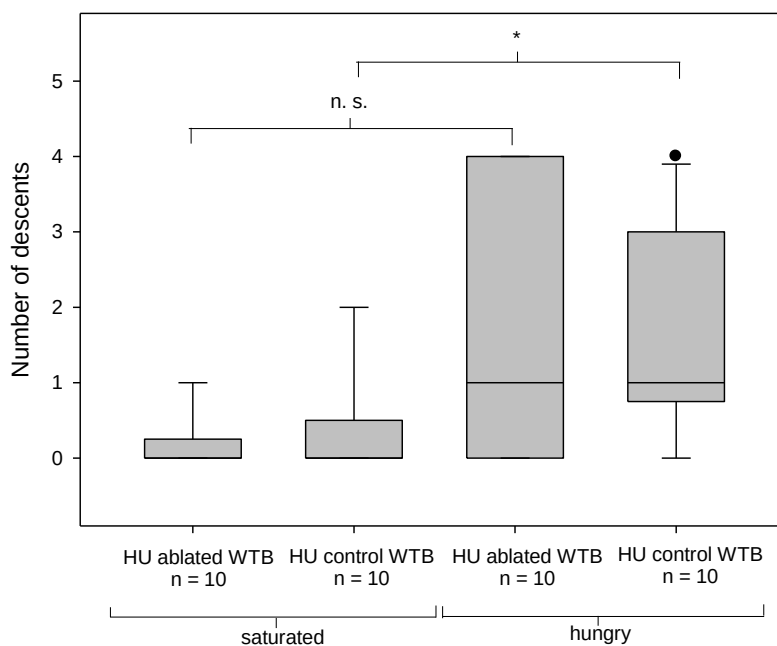


Abbildung 39: Anzahl der Abstiege von dem Laufband. Während ein Abstieg bei gesättigten Fliegen ein seltenes Ereignis darstellt, zeigen hungrige Fliegen öfter einen Abstieg auf die Plattform. Der Unterschied ist bei den HU- Kontrollen signifikant ($p=0,021$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=10;10$), bei den HU- ablatierten Fliegen nicht ($p=0,052$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=10;10$). Die Daten stammen aus demselben Satz wie die in Abbildung 38. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Die adaptive Termination eines Verhaltens sollte dann erfolgen, wenn erkannt wird, dass es nicht mehr zielführend ist. In den Laufbandversuchen wurde ein Zylinder mit einem horizontalen Streifenmuster verwendet. Die Querstreifen, die den größten Teil des visuellen Feldes ausmachen, sollen der Fliege dabei helfen, ihre Positionsveränderung entgegen dem Schwerkraftvektor mit Hilfe der visuellen Umwelt zu evaluieren. Sollte sie erkennen, dass sie nicht mehr voran kommt, wäre es sinnvoll, das Verhalten abubrechen. In den folgenden Versuchen wurden wildtypische Fliegen entweder mit dem Querstreifenmuster oder mit einem komplett weißen Zylinder getestet.

Mit einem Median von 127 Sekunden laufen die Fliegen, denen das Streifenmuster gezeigt wurde, mehr als doppelt so lange wie die Fliegen, die im Median 56 Sekunden in einer monotonen Umgebung laufen (Abbildung 40).

Dieser Unterschied ist signifikant ($p=0,023$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=17;17$).

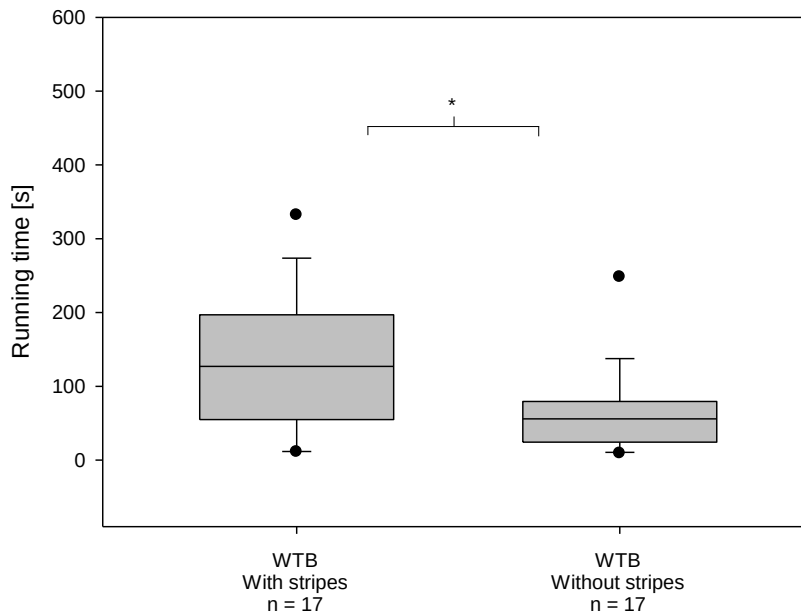


Abbildung 40: Laufzeit von WTB mit und ohne Querstreifenmuster. Die Laufzeiten von WTB mit Streifen belaufen sich im Median auf 127 Sekunden. Damit ist die Zeit signifikant länger als bei Fliegen, die in einer Arena mit einem weißen Zylinder liefen ($p=0,023$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=17;17$). Diese brechen einen Lauf im Median nach 56 Sekunden ab. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehnte und neunzigste Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

4 Diskussion

4.1 Aufenthaltszeit im Temperaturgradienten

Die Messung der Aufenthaltszeiten im Temperaturgradienten pro Zone diene vor allem dem Nachweis, dass die Fliegen über längere Zeit auch wirklich die Temperatur in der Mitte des Laufstegs wählen, also eine deutliche Präferenz der inneren Abschnitte gegeben ist. Abbildung 5 zeigt, dass diese Anforderungen erfüllt werden. Die wildtypischen Fliegen zeigen innerhalb einer Aufnahmedauer von zehn Minuten eine deutliche Präferenz für eine Distanz von weniger als 10 mm vom Mittelpunkt des Laufstegs ($p=0,045$, $n=20$, Abbildung 6a). Bei der Mutante *ebo*^{KS263} war allerdings ein anderes Verhalten zu beobachten. Bei den üblichen 26°C in der Mitte der Arena fiel die Präferenz für die innersten Abschnitte weg ($p=0,707$, $n=22$, Abbildung 6b), das Temperaturpräferenzverhalten unterscheidet sich vom Wildtyp Berlin. Erhöht man die Temperatur auf 28°C in der Mitte, wird diese zwar den noch höheren Temperaturen in der Umgebung vorgezogen, der Unterschied zum wildtypischen Verhalten, die Breite der Verteilung, bleibt aber bestehen. Die Frage ist nun, welcher Defekt bei dieser Mutante für das anormale Temperaturpräferenzverhalten verantwortlich ist. Bisher gibt es keine Hinweise auf eine Beteiligung des Ellipsoidkörpers an der Temperaturwahrnehmung, auch zeigen sowohl *ebo*⁴ als auch die *c232-GAL>TNT*- Kreuzung ein normales Temperatur- Präferenzverhalten (Hong et al. 2008). Fliegen mit Defekten in den Pilzkörpern haben ein anormales Temperaturverhalten (Hong et al. 2008) Bei dem Allel *ebo*^{KS263} erscheinen die Pilzkörper zwar wildtypisch (de Belle & Heisenberg 1996). Bei *ebo*⁶⁷⁸ und *ebo*¹⁰⁴¹ wird allerdings deutlich, dass Ebo durchaus in den Pilzkörpern gebraucht wird, da bei diesem Allel der Mutante sowohl die Calyces als auch die Pedunkel deformiert sind und die Loben fehlen (de Belle und Heisenberg 1996), auch wenn diese Defekte bei dem Stamm *ebo*⁶⁷⁸ in dem in Mainz verwendeten genetischen Hintergrund selten auftreten (Julia Thran, pers. Mitteilung). Die Pilzkörper sind darüber hinaus im CS-Hintergrund weniger schwer beschädigt als im WTB- Hintergrund (de Belle & Heisenberg 1996). Es besteht also durchaus die Möglichkeit, dass die *ebo*^{KS263}- Mutanten deshalb eine anormale Temperaturpräferenz zeigen, weil die

Pilzkörper in einer Weise beschädigt sind, die in histologischen Präparaten zwar nicht zu sehen sind aber sich im Verhalten letztlich auswirken. Denn Fliegen mit Defekten Eine alternative Erklärung wäre, dass die wildtypischen Fliegen angenehme und unangenehme Temperaturen mit visuellen Stimuli in ihrer Umgebung verknüpfen und eher zu den Orten laufen, die sie mit einer niedrigen Temperatur assoziieren. Dass dies generell möglich ist, haben Ofstad et al. 2011 gezeigt, wenngleich diese Versuche, in einem Paradigma ähnlich des Morris-Wasserlabyrinths (Morris 1981), mit sehr deutlichen visuellen Stimuli durchgeführt wurden. Und gerade Fliegen mit Defekten im Ellipsoidkörper hatten Probleme, die angenehm temperierten Orte mithilfe visueller Stimuli zu finden. Da jedoch der Laufsteg, im Gegensatz zu den dafür optimierten Bedingungen in einer LED- Arena, wenig visuell ansprechende Stimuli bietet, ist dies als Ursache für die Unterschiede weniger wahrscheinlich. Um diese Eventualität ganz auszuschließen hätte man die Versuche auch im Dunkeln durchführen können.

4.2 Das Verhalten im Temperaturgradienten

Ein Blick auf das Verhalten einer Taufliege im Temperaturgradienten gibt Auskunft über verschiedene Aspekte der verhaltensregulatorischen Anpassung in einer künstlich geschaffenen Umgebung. Die Aktivitätsentwicklung über 10 min zeigt eine Reduzierung der Abschnittswechsel in den ersten drei bis vier Minuten und dann eine gleichbleibende Aktivität (Abbildung 8). In einer Open- Field-Arena wurden sehr ähnliche Kurven zum Aktivitätsverlauf gemessen (Liu et al. 2007), auch über längere Zeit fällt die Aktivität in einer sich nicht verändernden Umgebung in den ersten zwei Stunden kontinuierlich ab (Martin et al. 1999a, Martin et al. 1999b) während im Buridan'schen Paradigma die Aktivität bei Wildtypen weitgehend konstant bleibt (Strauss & Heisenberg 1993). Die erhöhte Aktivität in der Anfangsphase ist vielleicht auch die Folge einer Panikreaktion der Fliegen, die in eine beengte Apparatur mit einem Aspirator eingebracht werden und dann meist feststellen müssen, dass die Temperatur des Bodens ziemlich unangenehm ist. Der Abfall der Aktivität in den ersten Minuten könnte auch eine Folge eines „stay-where-you-are-effect“ sein, der bei Temperaturembauten auftreten könnte (Putz & Heisenberg 2002), denn Fliegen könnten lernen, dass es eine erfolgreiche Strategie sein kann, sich weniger zu bewegen. Nach ca. vier

Minuten hat sich die Aktivität konstant auf ca. sechs bis acht Abschnittswchsel reduziert. Hier hat sich anscheinend ein Gleichgewicht zwischen Explorationsverhalten und der Suche nach einer angenehmen Temperatur eingestellt. Generell finden Exkursionen über 20 mm in den 10 min relativ selten statt, im Median überschreiten die WTB Fliegen diese nur sechs Mal (Abbildung 42 im Anhang). Interessant wäre in diesem Zusammenhang zu erfahren, ob die Fliegen dabei ein Ortsgedächtnis für die unangenehmen Temperaturen haben und wissen, dass sich ein Ausflug in diese Richtungen nicht mehr lohnt. Die Chancen, dass die Fliegen nach einer Ausflugsrichtung das nächste Mal in die andere Richtung explorieren, liegt bei 0,78 im Median (Abbildung 42 im Anhang). Um herauszufinden, ob hier tatsächlich ein Gedächtnis vorliegt, sollte allerdings die Orientierungsachse der Fliege in der Mitte der Arena neutralisiert werden, denn die Blickrichtung der Fliege ist nach der Rückkehr in die innersten Abschnitte schon auf die andere Seite gerichtet.

Die Fliegen auf dem heißen Metallsteg haben wenige Verhaltensmöglichkeiten. Sie können nach rechts oder links entlang des Stegs explorieren oder sie bleiben stehen und versuchen, die Versuchsanordnung in der vertikalen Richtung zu verlassen. Dazu stellen sie sich auf die Hinterbeine und versuchen mit den vorderen und mittleren Beinpaaren Halt zu finden. Die Hinterbeine bleiben in Bodenkontakt, während Vorder- und Mittelbeine ständig bewegt werden. Dies ist eine äußerst adaptive Anpassung der Lokomotion an eine neue Situation, die ein gutes Beispiel für die adaptive Anpassung der basalen Beinkoordination bietet. Diesem Verhalten gehen viele Fliegen relativ lange nach. Dabei ist die Dauer des Fluchtverhaltens individuell sehr verschieden. Im Vergleich zwischen dem Fluchtverhalten von WTB und *ign*^{58/1} sind deutliche Unterschiede vorhanden (Abbildung 9). Die Mutante zeigt weniger Fluchtversuche ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$), wendet dafür insgesamt weniger Zeit ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$) auf und auch die Dauer pro Fluchtversuch ist geringer ($p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=38$, $n_{WTB}=35$) als bei WTB. Es stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage, bis zu welchem Ausmaß es für eine Fliege sinnvoll ist, hartnäckig an den Fluchtversuchen festzuhalten und wann es Zeit wird, die wegen der Beschichtung der gläsernen Wände mit Sigmacote™ nicht erfolgreiche Flucht abubrechen und sich einem anderen Verhalten zu widmen.

Dieser Frage könnte in speziell dafür angefertigten Versuchen überprüft werden. Interessant wäre z. B. herauszufinden, ob die Anzahl der Fluchtversuche mit steigender Temperatur zunimmt oder ob die Fliegen nach einer Reihe von erfolglosen Fluchtversuchen lernen, dass dieses Verhalten zu keinerlei Erfolg führt und dementsprechend weniger Fluchtversuche unternehmen. Die Rolle der Pilzkörper beim Abbruch des Fluchtverhaltens könnte dabei auch überprüft werden.

Putzverhalten findet im Temperaturgradienten immer wieder statt, der Wildtyp Berlin zeigt dabei mehr Initiationen und eine höhere Gesamtzeit, die mit Putzen verbracht wird als *ign*^{58/1} (Abbildung 10) jeweils $p < 0,001$, Mann-Whitney U Rangsummentests, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Die Zeit, die die beiden Stämme pro Putzvorgang aufwenden ist allerdings gleich ($p=0,752$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n_{ign}=44$, $n_{WTB}=35$). Das Putzverhalten sollte nur dann initiiert werden, wenn keine unmittelbare Gefahr vorliegt. Abbildung 48 und Abbildung 49 im Anhang geben einen Eindruck davon, dass dem Putzverhalten nur dann nachgegangen wird, wenn sich die Temperatur auf einem einigermaßen angenehmen Niveau befindet. Das ist beim Wildtyp sowie bei *ign*^{58/1} Fliegen der Fall und zeigt ein weiteres Beispiel, dass das Verhalten von Taufliegen sinnvoll an die äußeren Umstände angepasst wird. In speziell dafür konzipierten Experimenten könnte das Putzverhalten in Abhängigkeit der Temperatur genauer untersucht werden und die dafür verantwortlichen Komponenten gesucht werden.

4.3 Memotaxis im Temperaturgradienten

Die Experimente zur Orientierungsstrategie in *Drosophila* in den Temperaturversuchen konnten zeigen, dass es bei den wildtypischen Fliegen eine Abhängigkeit zwischen den Distanzen vor und nach dem Überqueren der Mittellinie gibt (Abbildung 11, Abbildung 13), nachdem also die Fliege einmal die für sie günstigste Temperatur überschritten hat. Die Fliegen wurden mit dem Aspirator eingebracht, was nicht nur in dieser Apparatur zu einer Agitation der Fliege führt. Die Nichtabhängigkeit zwischen dem initialen Startpunkt und der ersten Exkursion in den gegenüberliegenden Hitzegradienten könnte daher einer Panikreaktion der Fliege geschuldet sein, die eine gewisse Zeit braucht, um

abzuklingen, wonach die Fliege dann effektiv nach der angenehmsten Temperatur suchen kann. Dies wird auch deutlich, wenn man bedenkt, dass die Fliegen, die zu Anfang die „falsche“ Richtung einschlagen und in die ansteigende Temperatur hineinlaufen, im Schnitt 18 mm brauchen, um umzudrehen und in angenehmere Gefilde zu laufen. Diese Panikreaktion ist einem suboptimalen Aufbau der Apparatur geschuldet, stellt aber auch einen interessanten Aspekt der Orientierung dar: Die Taufliege braucht anscheinend einen gewissen „entspannten Status“ für eine effektive Orientierung. Sobald die Fliegen einmal über die Mittellinie gelaufen sind, scheint dieser Status für die meisten Fliegen erreicht zu sein. Die Distanz, bei der sich die Fliegen wieder der Mitte zuwenden, wirkt sich nun auf die Distanz aus, die die Fliegen nach dem erneuten Überqueren der Mittellinie in die ansteigende Temperatur hinein laufen. Eine alternative Erklärung für diese Abhängigkeit wäre eine individuell unterschiedliche Vorzugstemperatur, d. h. dass Fliegen, die weit in die ansteigende Temperatur laufen, eine höhere Vorzugstemperatur aufweisen. Überprüfen kann man dies, indem man die erste Exkursion gegen die Zeit aufträgt, die die Fliegen in 10 min jeweils in den inneren Abschnitt verbringen. Sie sollten dann umso weniger Zeit dort verbringen, je weiter sie bei Exkursion 1 vom Mittelpunkt entfernt waren. Dies ist jedoch nicht der Fall, wie die lineare Regression in Abbildung 67 im Anhang zeigt. Auch bei Sayeed & Benzer 1996 ist zu erkennen, dass die Temperaturpräferenz innerhalb eines Stammes keine allzu großen Unterschiede aufweist.

Eigentlich könnte man behaupten, dass das weite Hineinlaufen in die ansteigende Temperatur einen Nachteil für die Fliege darstellt und dass ein Stehenbleiben, sobald höhere Temperaturen gemessen werden, die sinnvollere Alternative wäre. In einer natürlichen Umgebung sind solche Bedingungen aber äußerst selten anzutreffen. Viel realistischer sind verrauschte Gradienten mit Schwankungen in der Temperatur, mit Luftverwirbelungen, verschieden temperierten Oberflächen und mit Schattenmustern, welche ein Patchwork an verschiedenen Temperaturen bieten. In solch einer Umgebung gilt es nun, die optimale Temperatur zu finden. Wenn jede kleine Schwankung dazu führen würde, dass die Fliege ihren Kurs ändert, würde sie durch stetiges Zickzack-Laufen kaum vorankommen. Eine einmal eingeschlagene Richtung darf aber auch nicht unendlich lange beibehalten werden, und so ist ein effektiver

Kompromiss notwendig, der die Orientierung optimiert. Je länger die Richtung, in der die Fliege läuft, positives Feedback über die Temperatur generiert, desto länger wird diese Richtung beibehalten. Dies wurde in den Temperaturexperimenten deutlich und das Hineinlaufen in die höheren Temperaturen sollte in einer natürlichen Umgebung einen echten Vorteil in der Orientierung darstellen. In dieser Weise kann es vermieden werden, sich mit einem lokalen Minimum zu begnügen und stattdessen das globale Minimum zu finden. Die Temperatur in der Mitte der Arena wurde bewusst etwas über der absolut präferierten Temperatur angesetzt, so dass die Suche nicht durch einen eventuell vorhandenen „Stopp- Befehl“ abgebrochen wird, sobald die Fliege ihre absolut präferierte Temperatur erreicht hat.

In einer auf diesen Erkenntnissen aufbauenden Studie könnte untersucht werden, wie eine Fliege sich in einem komplexer aufgebauten Gradienten orientiert, evtl. sogar in einer Umgebung, die die möglichen Richtungen, in die sich die Fliege bewegen kann, auf zwei Dimensionen erhöht. Weiterhin könnte die Temperatur nicht nur über dem Optimum liegen, sondern dieses auch unterschreiten. So könnte deutlich werden, welch enorme Effektivität dieser Art der Orientierung innewohnt.

Für diese Art der Orientierung braucht die Fliege ein Gedächtnis. Sie muss entweder den Trend der sensorischen Eingänge erkennen und ihr Verhalten dementsprechend anpassen. Oder sie analysiert ihr Verhalten anhand eines Feedbacks, das sie während des Laufens analysiert. So könnte ein Schritt in die richtige Richtung ein positives Feedback bewirken, falls die Fliege eine günstigere Temperatur wahrnimmt. Dieses positive Feedback könnte die Richtungstendenz verstärken. Je länger das Verhalten das positive Feedback generiert, desto länger läuft die Fliege in diese Richtung. In beiden Fällen müssen die Informationen über längere Zeit integriert werden und sukzessive ein Gedächtnis aufgebaut werden. Ab dem Zeitpunkt, an dem die Temperatur dann wieder ansteigt, beginnt die Phase, in der der vorherige Trend nicht mehr anhält und stattdessen ein Gegenteiliger einsetzt. Ab diesem Zeitpunkt sollten nach und nach die vorher gesammelten Informationen an Gewicht verlieren bzw. mit neuen Informationen überschrieben werden. Je stabiler das vorherige Gedächtnis war, desto länger sollte es dauern, bis die Fliege den neuen Trend erkennt und ihren

Lauf in diese Richtung abbricht. Ab nun wird erneut ein Gedächtnis entlang des sinkenden Temperaturgradienten aufgebaut, welches wiederum die Distanz bestimmt, die die Fliege in den ansteigenden Gradienten hineinlaufen. Dies ist an dem Verhältnis von Exkursion 2 und Exkursion 3 zu erkennen, hier weisen ebenfalls alle getesteten Stämme eine (wenn auch bei manchen Kreuzungen nicht signifikante) positive Korrelation auf.

Da bei dieser Art der Orientierung das Gedächtnis die Bewegungsrichtung bestimmt, wurde von Castellanos et al. 2008 der Name „Memotaxis“ gewählt. Eine Modellierung dieser Orientierungsstrategie wurde von V. Makarov, J. A. Villacorta und M. G. Velarde vorgenommen, dessen Hauptbestandteile in Abbildung 41 dargestellt sind.

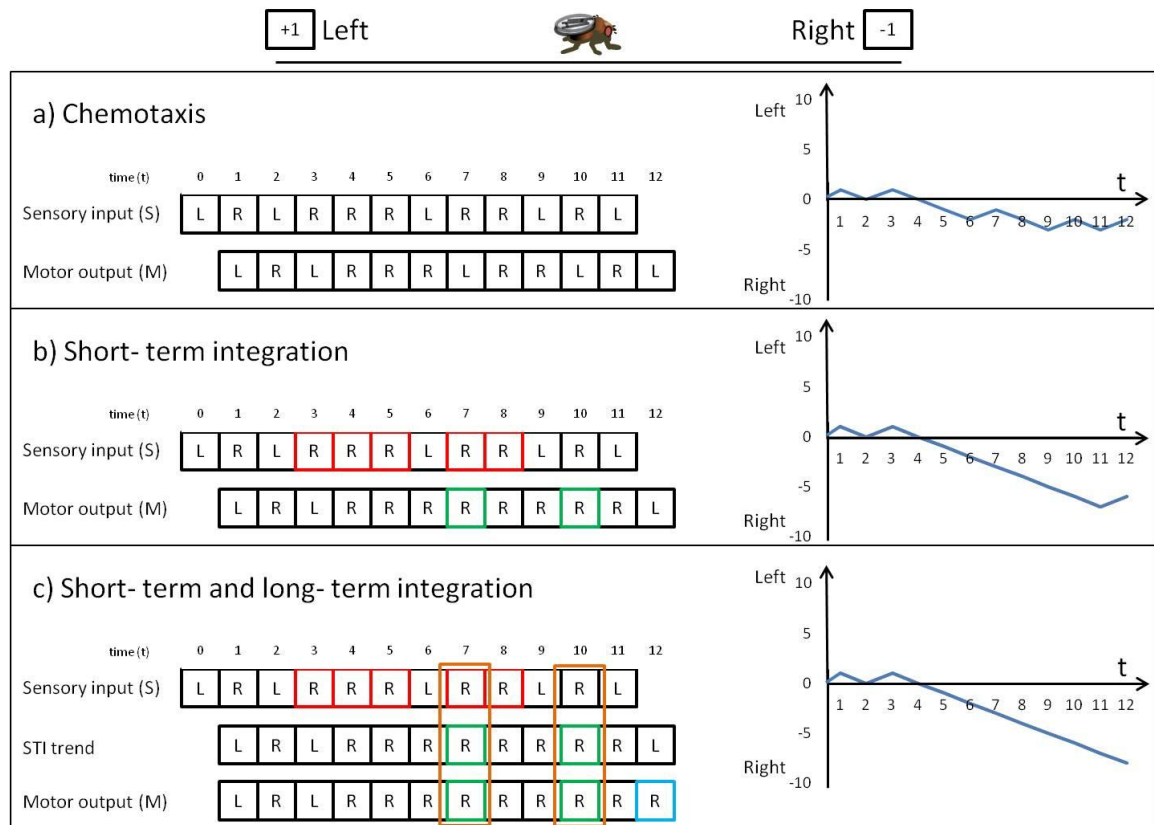


Abbildung 41: Modelle unterschiedlicher Orientierungsstrategien in einer eindimensionalen Entscheidungssituation. Die verschiedenen Orientierungsstrategien sind unterschiedlich effektiv, sobald die sensorischen Informationen aufgrund von Rauschen nicht eindeutig in eine Richtung weisen. a) Der Sensoreingang zum Zeitpunkt t ($S(t)$) bestimmt in der chemotaktischen Orientierung direkt die Bewegungsrichtung (d. h. den motorischen Ausgang) im nächsten Zeitabschnitt ($M(t+1)$). Die Schritte, die die Fliege in Richtung des Ziels ausführt, entsprechen der Differenz zwischen Rechts- und Linkswahrgenommenen Signalen. In diesem Falle bewegt sich die Fliege netto zwei Schritte nach rechts. b) Erweiterung der Chemotaxis durch die „short- term integration“, die Kurzzeit- Integration der Informationen. Bei einer klaren Tendenz der kürzlich gewonnenen sensorischen Informationen (rot umrandet) führt ein Sensoreingang, der die Gegenrichtung anzeigt, nicht zu einem Schritt in diese Richtung, sondern es wird der vorherigen Tendenz gefolgt (grün umrandet). Die Gewichtung der sensorischen Informationen über die Zeit bleibt dabei konstant. Die Fliege bewegt sich netto sechs Schritte nach rechts. c) Erweiterung der Orientierungsstrategie durch die Langzeit- Integration der Informationen. Die mithilfe der Kurzzeitintegration ausgeführten Bewegungen werden auf die Übereinstimmung mit den aktuellen Sensoreingängen überprüft. In dem angegebenen Beispiel führt die Übereinstimmung zwischen $S(t)$ und $M(t)$ (orange umrandet) zu einer starken Konsolidierung der Bewegungsrichtung. Die Fliege läuft netto acht Schritte in die richtige Richtung. Nach einem Konzept von V. Makarov, J. A. Villacorta und M. G. Velarde.

Das Ziel liegt rechts, aufgrund von Rauschen wird dieses aber nicht immer so wahrgenommen. Die so gewonnenen Informationen können nun auf unterschiedliche Weise genutzt werden, um die Bewegungsrichtung zu steuern. Der Sensoreingang zum Zeitpunkt t ($S(t)$) bestimmt in der chemotaktischen Orientierung, also der Orientierung nach dem unmittelbaren sensorischen

Eingängen, direkt die Bewegungsrichtung im nächsten Zeitabschnitt ($M_{(t+1)}$). Die Schritte, die die Fliege in Richtung des Ziels ausführt, entsprechen der Differenz zwischen Rechts- und Links- wahrgenommenen Signalen. In dem abgebildeten Beispiel kommt die Fliege dem Ziel so letztendlich nur zwei Schritte näher (Abbildung 41a). Eine Erweiterung der Chemotaxis ist die „short- term integration“, also die Kurzzeit- Integration der Informationen (Abbildung 41b). Die kürzlich gewonnenen Informationen können dort bei einer klaren Tendenz der sensorischen Informationen dazu führen, dass ein Sensoreingang, der die Gegenrichtung anzeigt, nicht zu einem entsprechenden Schritt in diese Richtung führt, sondern der vorherigen Tendenz gefolgt wird. Die Entscheidung für eine Richtung ist in diesem Falle schnell umkehrbar, da die Gewichtung der sensorischen Informationen über die Zeit konstant bleibt. Dies ändert sich, sobald man die Orientierungsstrategie um die „long- term integration“, also der Langzeit- Integration erweitert (Abbildung 41c). In diesem Modell findet eine Bewertung der ausgeführten motorischen Aktionen statt. Die mithilfe der Kurzzeitintegration ausgeführten Bewegungen werden auf die Übereinstimmung mit den aktuellen Sensoreingängen überprüft, womit eine ständig aktualisierte Evaluation des Verhaltens stattfindet. In dem angegebenen Beispiel führt die Übereinstimmung zwischen $S(t)$ und $M(t)$ (orange markiert) zu einer starken Konsolidierung der Bewegungsrichtung. So schafft es die Fliege, acht Schritte in die richtige Richtung zu laufen. Für eine Umkehr in die andere Richtung werden in diesem Falle im Laufe der Zeit immer mehr Signale aus der entgegengesetzten Richtung benötigt. Der Nachteil dieser Orientierungsstrategie besteht darin, dass eine falsch eingeschlagen Richtung weniger schnell korrigiert werden kann, sollte zu Beginn der Orientierung die anfängliche Tendenz aufgrund hohen Rauschens in die falsche Richtung weisen.

Das Verhalten der wildtypischen Fliegen im Temperaturgradienten kann nun mit diesen Modellen der Orientierung verglichen werden. Würde die Fliege eine rein chemotaktische Orientierung nutzen, so müsste sie direkt stehen bleiben oder umkehren, sobald die Sensoren eine ansteigende Temperatur melden. Dieses Modell ist aufgrund der Abhängigkeit der Distanzen nach dem Überqueren der Mittellinie von den Distanzen (Abbildung 11 WTB, Abbildung 13, Canton-S) vor dem Überqueren der Mittellinie auszuschließen. Das Modell der Kurzzeitintegration bietet einen ersten Ansatz, das Verhalten der Fliege zu

erklären. Jedoch müsste dann die Integration über sehr viele Schritte geleistet werden, ohne dass eine Sättigung des Integrators eintritt. Vor allem aber sollte die relativ hohe Gewichtung der aktuellen Sensoreingänge dazu führen, dass die Fliege frühzeitig nach einer Serie von entgegen gesetzten Sensorinformationen umkehrt. Das Modell, das am besten mit dem Verhalten der Fliege übereinstimmt (Berg et al.2012, in Vorbereitung), beinhaltet eine Langzeitintegration. Nur hier wird ein solch stabiles Gedächtnis gebildet, das die Fliege weit in den ansteigenden Gradienten hineinlaufen lässt.

Wie bei den WTB Fliegen besteht bei Canton-S eine Abhängigkeit der zweiten von der ersten Exkursion und der dritten von der zweiten Exkursion. Ein genauerer Blick zeigt, dass sich das Verhalten von CS etwas von WTB unterscheidet. Die Umkehrpunkte von Exkursion 1 bis 3 sind weniger weit vom Mittelpunkt, also der günstigsten Temperatur, entfernt (Abbildung 44 im Anhang, $p < 0,01$, $n = 74-87$), wofür es mehrere Gründe geben könnte: Einerseits könnte die Temperaturwahrnehmung von CS besser sein als die von WTB. Oder der CS-Stamm reagiert besonders schnell auf Veränderungen in der Umwelt, so dass sie schneller stoppen, wenn sie in den ansteigenden Gradienten hineinlaufen. Um dies zu untermauern, sollten die Versuche allerdings parallel ausgeführt werden, auch um sicherzustellen, dass die äußeren Bedingungen identisch sind. Allerdings wäre es nicht außergewöhnlich, wenn sich einige Verhaltensparameter bei den Wildtypstämmen quantitativ unterscheiden.

Die Memotaxis in der Temperatorientierung wurde auf die Beteiligung des Ellipsoidkörpers hin überprüft. Da die *ebo*^{KS263}- Mutante Abweichungen im Temperaturpräferenzverhalten zeigte, wurde das GAL4-UAS- System für die Unterbindung der chemischen synaptischen Transmission in den R3 und R4d-Ringneuronen im Ellipsoidkörper verwendet. Alle Kreuzungen außer *Or83b*-GAL4- TNT zeigen eine ähnliche lineare Regression wie die wildtypischen Fliegen WTB und Canton-S (Abbildung 11, Abbildung 13), auch hier gibt es keine Abhängigkeit (Abbildung 15a-c). Bei *Or83b*-GAL4>-UAS-TNT ist eine umgekehrt proportionale Abhängigkeit vorhanden (Abbildung 15d), was daran liegen könnte, dass die Fliegen nach dem Einsetzen in die Apparatur noch schneller los laufen und diejenigen, die näher zur Mitte eingesetzt wurden, dann umso weiter auf die gegenüberliegende Seite rennen. Eine proportionale Abhängigkeit in den

nächsten Exkursionen ist dann bei allen Kreuzungen vorhanden (Abbildung 16). Die Linie *x/y;II/II;c232-GAL4/III* zeigt, dass das Vorliegen von GAL4 alleine keine Auswirkungen auf die Orientierungsstrategie hat. Auch das Vorliegen des Genkonstrukts *UAS-Pin7.2 TNT* alleine hat darauf keine Auswirkungen, wie die Linie *x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III* zeigt (Abbildung 16b, Abbildung 17b). Auf die chemische synaptischen Transmission in den R3 und R4d Ringneuronen im Ellipsoidkörper kann bei der Memotaxis im Temperaturgradienten verzichtet werden, da die *x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III*- Fliegen Abbildung 16c, Abbildung 17c ein den Kontrolllinien entsprechendes Verhalten zeigen. Die geringeren Steigungen in den linearen Regressionen von *Or83b-GAL4>UAS-TNT* bei Exkursion 2 und 3 (Abbildung 16d, Abbildung 17d) sind wohl eher nicht der akuten Unterbindung der chemischen synaptischen Transmission in den olfaktorischen Rezeptorneuronen geschuldet, Diese sollten keine Rolle bei der Temperatur- Memotaxis spielen. Allerdings hat diese Linie eine breite Expression in den Antennen (Larsson et al. 2004), die bekanntermaßen bei dem Temperaturpräferenzverhalten eine große Rolle spielen, ferner zeigen homozygote Mutanten Unterschiede im Aktivitätsmuster im Vergleich zu wildtypischen Fliegen (Liu et al. 2007). Schaut man sich das Temperaturpräferenzverhalten von *Or83b-GAL4>UAS-TNT* bei Hong et al. 2008 an, so scheint auch hier die Temperaturvermeidung schlechter als bei deren Kontrollen zu sein. Eine allgemeine Rolle des olfaktorischen Systems bei der Memotaxis ist ebenfalls denkbar, die Orientierung könnte durch einen Lernprozess bei dem Auffinden von Nahrungsquellen optimiert werden, wobei das olfaktorische System für das Training der Orientierung gebraucht wird. Letztendlich war die Wahl von *Or83b-GAL4>UAS-TNT* als Kontrolllinie nicht optimal.

Falls die Fliege generell eine memotaktische Orientierung nutzt, stellt sich die Frage, ob sie diese auch in unterschiedlichen Situationen mit Stimuli von unterschiedlichen Modalitäten anwendet. Daher wurden Versuche mit visueller Orientierung durchgeführt.

4.4 Visuelle Memotaxis in den Vanishing Landmark-Experimenten

Fliegen des Wildtyps Berlin zeigen eine robuste visuelle Memotaxis. Die lineare Regression hat eine Steigung von 0,3 im Median und unterscheidet sich damit höchst signifikant vom Zufallsniveau ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test, $n=40$, $N=800$, Abbildung 52 im Anhang). Eine Steigung von 0,3 bedeutet, dass für jeden Millimeter, den eine Fliege auf die angeschaltete Landmarke zuläuft, sie zusätzlich zur Konstante, die ca. 23 mm beträgt (Abbildung 51 im Anhang), 0,3 mm länger in die Richtung der nun verschwundenen Landmarke zuläuft. Dieser Wert gibt leider nur annähernd die Beziehung zwischen Anlauf und Auslauf wider, da die Arena nur einen maximalen Auslauf von 42 mm zulässt. Der Zentrophobismus der Fliegen bewirkt, dass diese sich selten spontan in der Mitte der Arena aufhalten, weshalb Anläufe mit niedriger Entfernung zur Mittellinie in größeren Arenen immer seltener werden. Insofern stellte die 85 mm-Arena einen guten Kompromiss dar.

Das Orientierungsverhalten von *D. melanogaster* wird von außerordentlich vielen Faktoren bestimmt. Die spontane Aktivität, die selbst wiederum aus vielen Faktoren besteht (Ewing 1963), hat einen großen Einfluss darauf, der Zentrophobismus (Götz & Biesinger 1985) und die Vorliebe für Ecken (Liu et al. 2007) wirken darauf ein. Dazu kommen visuelle, olfaktorische, taktile, Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsstimuli, die die Route der Fliege bestimmen. Ein Gedächtnis, das die Fliege zur visuellen Orientierung verwendet kann deshalb nicht ausschließlich die Bewegungsrichtung der Fliege bestimmen, sondern trägt nur einen gewissen Teil zur dazu bei. Die Streuung der Daten bei den visuellen Versuchen ist deshalb ein unvermeidbarer Effekt, der aufzeigt, dass die Memotaxis nicht ausschließlich die Bewegungsrichtung bestimmt, sondern einen Einfluss geltend macht.

Schon länger war bekannt, dass Fliegen weiter in die Richtung einer verschwundenen Landmarke laufen, nachdem man diese ausschaltet (Strauss & Pichler 1998). Dies ist durchaus sinnvoll, denn Landmarken können aufgrund topographischer Umstände verdeckt oder verschwunden sein und ein lohnendes Ziel könnte durch ein sofortiges Aufgeben verpasst werden. Dass die Distanz, die damit verbracht wird, auf diese Landmarke zuzugehen proportional zu der

Distanz ist, die nach dem Verschwinden der Landmarke in diese Richtung gelaufen wird, war bisher nicht bekannt. Auch dieses Verhalten ist äußerst sinnvoll. Je länger das positive Feedback, das die Fliege beim Laufen in eine bestimmte Richtung erfährt, desto wahrscheinlicher sollte es sein, dass es sich tatsächlich lohnt, in diese Richtung zu laufen. Bei den visuellen Versuchen erfährt die Fliege das positive Feedback dadurch, dass sie einer Landmarke immer näher kommt.

Die Ellipsoidkörper- Mutanten *ebo*^{KS263} zeigen keine proportionale Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf, sie unterscheidet sich höchst signifikant von WTB ($p < 0,001$, t-Test, $n_{WTB}=40$, $n_{ebo}=20$, Abbildung 20), bei diesen Mutanten fehlt die Memotaxis- Komponente in der Orientierung. Die Integration der Informationen während des Laufens scheint in diesem Falle gestört zu sein, was die folgenden Konsequenzen mit sich ziehen sollte: Verschwindet eine Landmarke, so verlassen diese Fliegen schon bald nach dem Ausschalten diese Richtung. Das Gedächtnis sollte ebenfalls wenig robust und damit schnell „vergessen“ sein, falls eine Ablenkung erfolgt. Beides wurde gezeigt (Neuser et al. 2008), so dass sich die Daten immer mehr zu einem konsistenten Modell der Orientierung formen. Da außerdem die *ign*^{58/1}- Mutanten ein vom Wildtyp abweichendes Verhalten in den Vanishing- Landmark- Versuchen zeigen ($p < 0,001$, t-Test, $n_{WTB}=40$, $n_{ign}=20$, Abbildung 27), besteht die Möglichkeit, dass die visuelle Memotaxis sowie die Fähigkeit, ein räumliches Orientierungsgedächtnis zu nutzen, zumindest teilweise auf denselben Komponenten basiert, wenn nicht sogar die Memotaxis das Gedächtnis für die räumliche Orientierung einer Landmarke erst ermöglicht.

Wird die chemische synaptische Transmission in den R3 und R4d- Ringneuronen verhindert, so ist die Abhängigkeit von Anlauf und Auslauf im Vergleich zu den Kontrolllinien auch nicht mehr gegeben ($p < 0,001$, ANOVA, $n=20;20;20;20$, Abbildung 25) Zumindest diese Ringneuronen werden also für die visuelle Memotaxis gebraucht. Eine Beteiligung der Pilzkörper ist bei dieser Art von Orientierung auszuschließen, da die Unterbindung der synaptischen Transmission in zumindest großen Teilen dieser Struktur zu keinerlei Veränderungen gegenüber den Kontrolllinien führt (Abbildung 25, Tabelle 13 im Anhang).

Das Gedächtnis für eine Landmarke scheint sich während des Anlaufens aufzubauen (positives Feedback) und nach dem Verschwinden wieder abzubauen (negatives Feedback) und die dafür relevanten Informationen werden in den Ringneuronen des Ellipsoidkörpers hinterlegt.

4.5 Visuelle Memotaxis in den Ablenkungs- Experimenten

Die Erweiterung der Vanishing- Landmark- Experimente durch eine Landmarke, die im 90°- Winkel eingeblendet wird, zeigt die robusten, aber adaptiven Eigenschaften der Memotaxis. Je weiter die WTB Fliegen bereits auf die ursprüngliche Landmarke zuliefen, desto weiter laufen sie auch weiter in diese Richtung, wenn die zweite Landmarke eingeblendet wird ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test, $n = 40$, Abbildung 60 im Anhang). Dies ist eine allgemein nützliche Strategie. Je mehr Energie bereits in die Verfolgung eines Ziels gesteckt wurde, desto länger wird dieses Verhalten aufrecht erhalten. Ein Aufgeben dieses Ziels sollte jedoch auch adaptiv von der Umwelt abhängig sein. Je attraktiver ein alternatives Ziel in der Umwelt ist, desto früher sollte das bisherige Verhalten abgebrochen werden. Diese Fähigkeit der Taufoliege wird beim Vergleich der Vanishing- Landmark- mit den Ablenkungs- Experimenten deutlich. Die ursprüngliche Richtung wird nur ungefähr halb so lange beibehalten, wenn eine attraktive Landmarke eingeblendet wird. Die Daten der WTB Fliegen in den Ablenkungs- Experimenten sind konsistent. Schwieriger werden die Interpretationen der Kreuzungen und Mutanten. Die *ebo*^{KS263}- Mutante zeigt auch hier keine Memotaxis, was erste Hinweise auf eine Beteiligung des Ellipsoidkörpers bietet. Die Kreuzungen, die sich im genetischen Hintergrund von Canton-S befinden, zeigen jedoch keine signifikante Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf (Abbildung 34, Tabelle 15 im Anhang). Da die Auslauf- Strecken bei den Ablenkungs- Experimenten generell kürzer werden, die Streuungen aber in etwa gleich bleiben, wird das Erreichen einer Signifikanz erschwert. Außerdem zeigen die Kontrolllinien generell große Unterschiede bei den Auslauf- Werten. Die heterozygote c232- GAL4- Kontrolle läuft beispielsweise mehr als doppelt so weit in die ursprüngliche Richtung als die heterozygote Pin7.2-TNT- Kontrolle (Abbildung 35). Canton-S- Fliegen wurden wegen ihrer äußerst schnellen positiven Phototaxis ausgewählt (Benzer 1967), obwohl sie nicht schneller nach

oben laufen als andere Wildtypen (Strauss & Heisenberg 1993). Ein Grund dafür könnte sein, dass diese äußerst schnell auf Veränderungen in der Umwelt reagieren. Die Memotaxis in den Ablenkungs- Experimenten könnte deshalb in diesem genetischen Hintergrund weniger ausgeprägt sein als bei WTB. Die *ign*^{58/1}- Mutante zeigte bei den Ablenkungs- Versuchen wiederum eine ausgeprägte Memotaxis ($p=0,008$, Einstichproben-t-Test, $n=20$, Abbildung 37). Da, wie sich im Laufe der Zeit herausstellte, diese Tiere nur einen zuverlässigen Defekt im Orientierungsgedächtnis haben, wenn diese über mehrere Generationen neu cantonisiert werden, kann keine definitive Aussage über die Memotaxis von *ign*^{58/1} nach einer Ablenkung erfolgen. Die Aufgabe des Ign- bzw. S6KII- Signalübertragungswegs beim Orientierungsgedächtnis scheint außerdem sehr komplex zu sein, wie Abbildung 68 im Anhang zeigt. Wird beispielsweise *ign*RNAi in den Ringneuronen exprimiert, verlängert sich die Distanz bis zum Abdrehen auf eine andere Landmarke um ein Vielfaches.

Für die visuelle Memotaxis ist die chemische synaptische Transmission in den R3 und R4d- Ringneuronen notwendig. Dies sind dieselben Ringneuronen, die auch eine Rolle bei dem räumlichen Ortsgedächtnis einer Landmarke nach einer Ablenkung spielen (Neuser et al. 2008). In welchen Gruppen der Ringneurone welche Proteine gebraucht werden und wie diese interagieren um ein visuelles Orientierungsgedächtnis aufzubauen wurde und wird derzeit intensiv untersucht. In den „Detour“- Experimenten (Neuser et al. 2008) sind diese schneller zu identifizieren als in den Versuchen zur visuellen Memotaxis. Deshalb konnten nicht alle relevanten neuronalen Komponenten, die eine Rolle im „Detour“- Verhalten spielen, auf ihre Beteiligung bei der visuellen Memotaxis getestet werden.

In der Temperaturorientierung spielen die R3 und R4d Ringneurone keine Rolle. Es scheinen also in unterschiedlichen Situationen, die unterschiedliche Sinnesmodalitäten betreffen, unterschiedliche neuronale Komponenten beteiligt zu sein. Welche bei der Temperatur- Memotaxis beteiligt sind, konnte leider nicht herausgefunden werden. Sollten diese in Strukturen zu finden sein, die auch für die Wahrnehmung und Verarbeitung von Temperaturinformationen essentiell sind, wird es schwierig, die für die Memotaxis verantwortlichen Komponenten zu kartieren. Die Pilzkörper könnten beispielsweise die Memotaxis im

Temperaturgradienten ermöglichen, jedoch werden diese gebraucht, um überhaupt ein normales Temperaturpräferenzverhalten zu zeigen (Hong et al. 2008) und können deshalb in diesem Temperatur- Paradigma nicht getestet werden.

Memotaxis sollte, falls es eine generelle Orientierungsstrategie ist, in den unterschiedlichsten Situationen eine Rolle spielen. Wie wirkt sich die Memotaxis auf die Orientierung der Fliegen aus, wenn sich keine eindeutigen Ziele in ihrer Umgebung befinden? In diesem Zusammenhang erweist sich die Steigerung der mittleren freien Weglänge (Götz & Biesinger 1985) als interessantes Indiz. Fliegen, die in einer reizarmen Arena ausgesetzt werden, explorieren diese in einer bestimmten Art und Weise. Dabei behalten sie im Laufe der Zeit immer länger ihre eingeschlagene Richtung bei (Schuster & Götz 1994), d. h. ihre Laufspuren werden immer gerader. Dafür müssen sie ein Gedächtnis haben, welches ihnen Informationen bereitstellt, wie lange sie bereits ihre Umgebung explorieren. Auch hier beeinflusst also das Gedächtnis die Orientierung. Der Vorteil dieser Strategie besteht darin, dass das abgesuchte Areal im Laufe der Zeit vergrößert wird und damit verhindert wird, dass eine Fliege in engen Kreisen immer und immer wieder das gleiche Areal absucht. Sie bewegt sich letztlich immer weiter von ihrem Ausgangspunkt fort. Die Steigerung der mittleren freien Weglänge ist allerdings ein Prozess, der mehrere Minuten in Anspruch nimmt und daher über einen etwas größeren Zeitraum stattfindet als die Memotaxis in den visuellen und den Temperaturexperimenten. Interessanterweise passt die Steigerung der mittleren freien Weglänge auch gut zu den Ergebnissen mit den Agenten, die von Villacorta, Makarov und Velarde simuliert wurden und die sich mit memotaktischer Orientierung bewegen. Auch diese entfernen sich, wenn kein Ziel vorhanden ist, immer weiter vom Ursprungsort, zeigen also auch eine Art Zentrophobismus (Abbildung 69 im Anhang). Interessant wäre in diesem Zusammenhang, ob Fliegen mit Defekten im Ellipsoidkörper eine Erhöhung der mittleren freien Weglänge zeigen oder ob diese konstant bleibt.

4.6 Laufband

In gewisser Weise ermöglicht es die Memotaxis, beharrlich ein Ziel zu verfolgen und sich nicht von kurzzeitigen Veränderungen stören zu lassen. Falls das beharrliche Verfolgen eines Ziels aber über einen längeren Zeitraum zu keinerlei Erfolg führt, so sollte irgendwann dieses Verhalten abgebrochen werden. HU-ablatierte Taufliegen, bei denen die Pilzkörperentwicklung weitgehend unterbleibt, realisieren anscheinend nicht, dass sie einem Ziel nicht näher kommen. Bei ihnen bleibt die sinnvolle Termination ihres Verhaltens lange aus (Mronz 2004). Die Untersuchung dieses „perseveranten“ Verhaltens könnte also dabei helfen, die Mechanismen der Beharrlichkeit, die bei einer memotaktischen Orientierungsstrategie eine Rolle spielen, aufzuklären.

Die Fliegen zeigten sich äußerst motiviert, die schwarze Landmarke in Form des Gummibands anzulaufen und daran hochzuklettern. Meist orientierten sich die Fliegen direkt zu den Gummibändern und erklommen diese ohne Verzögerung. Hätte man das Band nicht in Gang gesetzt, so wäre die obere Rolle der Apparatur in kurzer Zeit erreicht gewesen. Nachdem das Band in Bewegung gesetzt wurde und die Fliegen in absoluten Raumkoordinaten auf der Stelle traten, erfolgte kein zügiges Stoppen der Fliegen. Die Motivation, das Band zu erklimmen, schien bei den Fliegen nicht sonderlich beeinflusst. Eine Fliege schaffte es sogar, 25 Minuten ohne größere Unterbrechung am Band hochzulaufen. Die enorme Aktivität in diesem Versuchsaufbau erinnert schon fast an das Verhalten von Säugetieren im Laufrad, die, ohne merklich voranzukommen, stundenlang diesem Verhalten nachgehen können. Ratten laufen so im Schnitt 8 bis 16 Kilometer am Tag (Richter 1927) und nehmen dafür sogar enorme gesundheitliche Risiken in Kauf, die letztendlich sogar bei Futterdeprivation bis zum Tod führen können. Bei den Säugetieren ist ebenfalls nicht klar, was dieses Verhalten auslöst und welchen Zweck es erfüllt. Es scheint eine Art positive Rückkopplung während des Laufens zu geben, so dass sich das Verhalten immer mehr verstärkt (Sherwin 1998). Das Laufen im Laufrad stellt eine Situation dar, die so in freier Natur nicht vorkommt. Normalerweise bewegt sich ein Tier relativ zu seiner Umwelt, sobald es sich in Bewegung setzt. In den wenigen Situationen, in denen das nicht der Fall ist, stellt die Erhöhung der motorischen Aktivität die vielleicht letzte Chance auf Rettung dar, etwa wenn eine

Ameise in einem Sandtrichter eines Ameisenlöwen gefangen ist oder ein Tier von einem anderen gefangen wurde. Die Tiere bekommen im Laufrad ein widersprüchliches Feedback. Die Propriozeptoren signalisieren dem Tier, dass es sich bewegt hat, aber die visuellen, olfaktorischen und akustischen Wahrnehmungssysteme signalisieren, dass es sich nicht bewegt hat (Sherwin 1997). Diese Feedback- Dichotomie könnte dann zu irrationalem Verhalten führen. So ist, entgegen der Erwartungen, die Aktivität von Ratten im Laufrad genau in den Phasen höher, in denen ihre Futtergabe nicht davon abhängt (Melcer & Timberlake 1986). Das Verhalten der Taufliege weist erstaunlich viele Parallelen zu dem Laufradverhalten auf, vor allem was die Laufaktivität in den unterschiedlichen Umgebungen angeht. Innerhalb des reizarmen, weißen Zylinders laufen die Fliegen kürzere Zeiten nach oben als in dem quergestreiften Zylinder ($p=0,023$, Mann Whitney U Rangsummentest, $n=17;17$, Abbildung 40). Eigentlich sollte der gestreifte Zylinder durch das optische Feedback der Fliege signalisieren, dass sie nicht vorankommt, da sich die Streifen auf der Retina nur unwesentlich bewegen. Diese Information sollte die Fliege dazu bewegen, das Verhalten zu beenden. Das genaue Gegenteil ist aber der Fall, die Fliege scheint viel mehr in ihrem Verhalten bestärkt zu werden. Je deutlicher der Fliege das Nichtvorankommen vermittelt wird, desto hartnäckiger hält sie an der Verhaltensweise fest. Eine technisch aufwendigere, automatisierte Analyse des Verhaltens am Laufband könnte noch weitere interessante Aspekte offenbaren, z. B. wie sich die Geschwindigkeit der Fliege während eines Anlaufs entwickelt. Es wäre vorstellbar, dass das positive Feedback am Band zu einer immensen Erhöhung der Laufgeschwindigkeit führt. In diesem Zusammenhang sollte man sich die Vorhersagen des Reafferenzprinzips (von Holst & Mittelstaedt 1950) vor Augen halten. Die Fliege läuft los, die Gegenstände in ihrer Umgebung zeigen aber weder die erwarteten Parallaxenbewegungen noch „looming“- Effekte, also größer werdende Retinaabbildungen. Bei dem Vergleich von Efferenzkopie und Reafferenz sollte die Fliege feststellen, dass ihr Kommando nicht den gewünschten Effekt zeigt. Als Konsequenz sollte nun das Kommando verstärkt werden, also die Geschwindigkeit erhöht oder die Dauer verlängert werden. Dies könnte der Grund für die langen Laufzeiten der Fliegen auf dem Laufband sein. Und der Effekt scheint umso größer zu sein, je deutlicher der Fliege ihr Nicht-Vorankommen signalisiert wird, denn im gestreiften Zylinder ist die Reafferenz

eindeutiger als im weißen Zylinder. Die Taufliege passt ihre Bewegungssteuerung also möglicherweise den Reafferenzen an, die wiederum einige basale Parameter des Verhaltens verändern. Wenn man die Experimente in der Umgebung mit dem weißen Zylinder als einen weitgehend geöffneten Regelkreis betrachtet, werden die Konsequenzen beim Schließen des Regelkreises (gestreifte Umgebung), hier mit einer Feedback- Dichotomie, deutlich sichtbar.

Eine andere Erklärung für die langen Laufzeiten in der gestreiften Umgebung wäre die folgende: In der optomotorischen Folgereaktion versuchen Fliegen, ihre visuell erfasste Umwelt stabil zu halten, indem sie sich mit dem Streifenmuster mitdrehen, obwohl ihre Propriozeptoren melden, dass sie fest auf einem Untergrund stehen. Die visuell wahrgenommene Umwelt dominiert also dabei in gewissem Sinne über die propriozeptiv wahrgenommene. Am Band laufen Fliegen gerade dann besonders lange, wenn deutlicher wird, dass sich die visuelle Umgebung nicht verändert. Es wäre möglich, dass Fliegen nach einer gewissen Zeit, wenn sie schon nicht vorankommen, zumindest versuchen, die visuelle Umwelt zu stabilisieren. Zu diesem Zweck war die Strategie, am Laufband hochzulaufen, erfolgreich und wird weiterhin verfolgt.

Wie viel Einsicht darf man nun einer Taufliege zutrauen? Nach einer gewissen Dauer, die das Regelsystem nach dem Reafferenzprinzip die Laufaktivität steuert, könnte die Fliege bemerken, dass ihr Bemühen keinen Erfolg zeigt. Fliegen haben mit ihrem neuralen Superpositionsauge eine sehr hohe zeitliche Auflösung, die mehr als 70 Bilder pro Sekunde auflösen können (*Calliphora* sogar 250 pro Sekunde, Autrum 1950). Es mag zwar eher ein philosophisch-subjektiver Ansatz sein, aber zwei Minuten sind in dieser Hinsicht für eine Fliege eine sehr lange Zeit. Eine lange Zeit, in der die Fliege ihre Bredouille nicht realisiert. Die Taufliegen, deren Anlauf auf die Landmarke am Wassergraben gestoppt wird, kehren schon oft nach weniger als drei Sekunden um (Mronz 2004).. Zwischen Fliegen mit und ohne Pilzkörper gibt es in der zeitlichen Dauer des Hochlaufens am Laufband keinen signifikanten Unterschiede, ob vorgehungert ($p=0,28$, t-Test, $n=10;10$) oder nicht. ($p=0,385$, Mann-Whitney U Rangsummentest, $n=10;10$). Es könnte deshalb keine Unterschiede geben, weil die Situation auf dem Laufband zu komplex für eine adaptive Termination ist.

Wenn aufgrund der Komplexität der Situation die Pilzkörper der Fliege nicht vermitteln können, dass eine Termination des Verhaltens angebracht werde, so wirkt sich ihre Abwesenheit auch nicht auf das Verhalten am Laufband aus.

Dennoch bleiben die Fliegen irgendwann auf dem Laufband stehen. Sie beginnen dann meist damit, sich zu putzen. Ein Abstieg auf die Plattform kommt bei nicht vorgehungerten Fliegen äußerst selten vor, bei hungrigen Fliegen etwas öfter. Bei hungrigen Fliegen könnte also die allgemeine Verhaltensvariation etwas höher sein, vielleicht um die Chancen zu steigern, eine Futterquelle zu entdecken.

Letztendlich bietet das Laufband eine vielfältige Möglichkeit, das Verhalten von Taufiegen zu studieren, es kann Einblicke in die Fähigkeiten zur motorischen Steuerung, die Aktivitätssteuerung, die adaptive Termination und die Verhaltensvariabilität geben.

5 Summary

Animals need to find food, mating partners, nesting sites or a comfortable environment. Therefore, an effective orientation strategy provides a huge benefit for those who move in a complex environment. A way to optimize orientation is analyzed in this work, shown representatively in temperature gradient orientation and in visual object approach of fruit flies. This orientation strategy is called “memotaxis”. It benefits from the integration of past events, leading to a robust path towards the desired goal. Although memotaxis is perfectly suited for noisy environments, its existence was conveniently proven in situations with low noise. The strategy was found in temperature orientation, in which flies are over-running a temperature optimum: The distances travelled after crossing the optimum scale are dependent on the distances walked towards this optimum. In landmark approach experiments, fruit flies show a similar behavior: The longer they approach a particular target, the longer it takes for them to abandon it after its disappearance. This holds true even in the presence of a distracting landmark that is switched on simultaneously with the disappearance of the first-visited target. Memotaxis is assumed to exist in many animals, but the genetic tools available in *Drosophila melanogaster* allowed localizing relevant brain centers and pathways. The ellipsoid body within the central complex is necessary for memotactic behavior in visual environments.

The behavior in a vertical treadmill was analyzed, revealing that the situation in this setup is too sophisticated for an adaptive termination of behavior; the flies did not realize this pointless behavior and persisted in upward walking. When providing distinct visual feedback cues, this behavior is even more pronounced.

6 Zusammenfassung

Tiere müssen Nahrung, Fortpflanzungspartner oder eine angenehme Umgebung finden und gleichzeitig eventuellen Gefahren aus dem Weg gehen. Eine effektive Orientierungsstrategie stellt für sie einen enormen Vorteil dar, vor allem wenn sie sich in einer komplexen Umwelt bewegen. Eine bisher unbekannte Art, die Orientierung zu optimieren, wird in dieser Arbeit vorgestellt. Sie analysiert, wie sich Taufiegen in einem Temperatur- Gradienten sowie in einer visuell geprägten Umwelt orientieren. Die dabei gefundene Orientierungsstrategie wird als „Memotaxis“ bezeichnet. Sie basiert auf der Integration von Informationen entlang der Wegstrecke, was dazu führt, dass die eingeschlagene Richtung proportional zum positiven Feedback immer stereotyper beibehalten wird. Obwohl die Memotaxis perfekt für die Orientierung in verrauschten Gradienten geeignet ist, wurde ihre Existenz in Situationen mit wenig Rauschen nachgewiesen. Die Strategie führt im Temperaturgradienten dazu, dass Fliegen umso weiter über ein Temperaturoptimum hinweg laufen, je weiter sie vorher darauf zuliefen. Beim Anlauf visueller Stimuli zeigen sie ein ähnliches Verhalten. Je weiter sie auf eine Landmarke zulaufen, desto länger dauert es, bis sie nach deren Verschwinden von dieser Richtung abweichen. Dies gilt auch dann, wenn man gleichzeitig mit dem Verschwinden der Landmarke der Fliege eine andere anbietet. Memotaxis sollte bei vielen Tieren eine gewichtige Rolle spielen, bei der Taufiege können durch die verfügbaren genetischen Methoden zusätzlich die dafür relevanten Gehirnzentren und die biochemischen Komponenten gefunden werden. Der Ellipsoidkörper des Zentralkomplexes ist für die Memotaxis in visuellen Umgebungen notwendig.

Das Verhalten auf einem vertikalen Laufband wurde analysiert, vor allem im Hinblick auf die adaptive Termination dieses Verhaltens. Die Fliegen erkannten lange Zeit nicht, dass ihr Verhalten nicht zielführend ist und liefen stereotyp und ohne voranzukommen nach oben. Dieses Verhalten wird sogar noch verstärkt, wenn man das visuelle Feedback für die Bewertung ihres Verhaltens verstärkt.

7 Abkürzungsverzeichnis

AC	Anterior Cell
App	Application
cAMP	cyclic Adenosine Monophosphate
CS	Canton, Ohio-Standard
GAL4	Transkriptionsfaktor der Hefe (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)
HU	Hydroxy- Urea, syn. Hydroxy- Harnstoff
iACT	innerer antennocerebraler Trakt
LED	Light- Emitting Diode
mACT	medialer antennocerebraler Trakt
N	Gesamtanzahl der Tests/Anläufe in einer Stichprobe
n	Zahl der getesteten Tiere in einer Stichprobe
PAP	proximales antennales Protocerebrum
PKA	Protein- Kinase A
RHG	Reinheitsgrad
RNAi	Ribonucleic acid- interference
Syn.	Synonym
TNT	Tetanus- Toxin
TPB	Temperature Preference Behavior
TRP	Transient Receptor Potential
UAS	Upstream Activation Sequence aus der Hefe (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)
WTB	Wildtyp Berlin

8 Publikationen und Konferenzbeiträge

Publikationen

Arena, P.; Berg, C.; Patane, L.; Strauss, R.; & Termini, P. S. (2010).
An insect brain computational model inspired by *Drosophila melanogaster*.
Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)
2010, 831-837, WCCI 2010 IEEE World Congress on Computational Intelligence

Strauss, R. & Berg, C. (2010).
The central control of oriented locomotion in insects- Towards a neurobiological model.
Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)
2010, 3919-3926, WCCI 2010 IEEE World Congress on Computational Intelligence

Strauss, R.; Krause, T.; Berg, C. & Zäpf, B. (2011)
Higher brain centers for intelligent motor control in insects.
Lecture Notes in Artificial Intelligence, in: ICIRA 2011, Part II, LNAI 7102, S. Jeschke, H. Liu, and D. Schilberg (eds.), Springer- Verlag, (Berlin, Heidelberg), 56–64

Konferenzbeiträge

Dyer A. G; Reser, D.; Berg, C.; Neumeyer, C & Rosa, M. P. G. (2007).
How do miniature brains process faces? *Neuroscience 2007*, the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience Centre, San Diego, USA

Berg, C.; Mronz, M. & Strauss, R. (2008).
Fly- Inspired Control Algorithms in Mobile Robots - A Mutual Benefit for Basic Science and Technology. *Neurofly 2008*, 12th European *Drosophila* Neurobiology Conference, Würzburg, Germany

Berg, C.; Villacorta, J. A.; Makarov, V.; Velarde, M. G. and Strauss, R. (2009).
Fruit Flies in a Bilaterally Increasing Temperature Gradient. 8th *Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society*, Göttingen, Germany

Berg, C.; Villacorta, J. A.; Makarov, V.; Velarde, M. G.; Arena, P.; Patane L.; Savio Termini, P. and Strauss, R. (2010).
Memotaxis: A Common Orientation Strategy in Landmark Approach and Temperature Gradient Orientation. *Neurofly 2010*, 13th European *Drosophila* Neurobiology Conference, Manchester, UK

Berg, C.; Villacorta, J. A.; Makarov, V.; Arena, P.; Patane L.; De Fiore, S.; Aleo, I. and Strauss, R. (2010).
Memotaxis: An Advanced Orientation Strategy in Fruit Flies and its Consequences in Visual Targeting and Temperature Orientation. 9th *Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society*, Göttingen, Germany

9 Literatur

Adams, M. D.; Celniker, S. E.; Holt, R. A.; Evans, C. A.; Gocayne, J. D.; Amanatides, P. G.; Scherer, S. E.; Li, P. W.; Hoskins, R. A.; Galle et al. (2000)

The genome sequence of *Drosophila melanogaster*.
Science 287, 2185-2195

Adler, J. (1966)

Chemotaxis in bacteria.
Science 153, 708-716

Alderson, T. (1964)

Chemically induced delayed germinal mutation in *Drosophila*.
Nature 207, 164-167

Arena, P.; Berg, C.; Patane, L.; Strauss, R.; & Termini, P. S. (2010).

An insect brain computational model inspired by *Drosophila melanogaster*.
Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN) 2010, 831-837, *WCCI 2010 IEEE World Congress on Computational Intelligence*

Aso, Y.; Grübel, K.; Busch, S.; Friedrich, A. B.; Siwanowicz, I. & Tanimoto, H. (2009)

The mushroom body of adult *Drosophila* characterized by GAL4 drivers.
J Neurogenet 23, 156-172

Autrum, H. (1950)

Die Belichtungspotentiale und das Sehen der Insekten (Untersuchungen an *Calliphora* und *Dixippus*).
Zeitschrift für vergleichende Physiologie 32, 176-227

Baier, A.; Wittek, B. & Brembs, B. (2002)

Drosophila as a new model organism for the neurobiology of aggression?
J Exp Biol 205, 1233-1240

Bang, S.; Hyun, S.; Hong, S.-T.; Kang, J.; Jeong, K.; Park, J.-J.; Choe, J. & Chung, J. (2011)

Dopamine signalling in mushroom bodies regulates temperature-preference behaviour in *Drosophila*.
PLoS Genet 7, e1001346

Bastock, M. & Manning, A. (1955)

The courtship of *Drosophila melanogaster*
Behavior 8, 85-111

de Belle, J. S. & Heisenberg, M. (1994)

Associative odor learning in *Drosophila* abolished by chemical ablation of mushroom bodies.
Science 263, 692-695

de Belle, J. S. & 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 U S A 93, 9875-9880

Benzer, S. (1967)

Behavioral mutants of *Drosophila* isolated by countercurrent distribution.
Proc Natl Acad Sci 58, 1112-1119

Berg, C.; Villacorta, J. A.; Zaepf, B.; Makarov, V. A.; Patane, L.; de Fiore, S.; Aleo, I.; Arena, P.; Velarde, M. G.; Strauss, R. (2012)

Memotaxis - A hidden orientation strategy found in the fruit fly *Drosophila melanogaster*
in preparation

Besson, M. & Martin, J.-R. (2005)

Centrophobism/Thigmotaxis, a new role for the mushroom bodies in *Drosophila*.
J Neurobio 62, 386-396

Booker, R. & Quinn, W. G. (1981)

Conditioning of leg position in normal and mutant *Drosophila*.
Proc Natl Acad Sci U S A 78, 3940-3944

Boyd, A. & Simon, M. (1982)

Bacterial chemotaxis.
Annu Rev Physiol 44, 501-517

Brand, A. H. & Perrimon, N. (1993)

Targeted gene expression as a means of altering cell fates and generating dominant phenotypes.
Development 118, 401-415

Brower, L. P. (1996)

Monarch butterfly orientation: missing pieces of a magnificent puzzle
J Exp Biol 199, 93-103

Bülthoff, H.; Götz, K. G. & Herre, M. (1982)

Recurrent inversion of visual orientation in the walking fly, *Drosophila melanogaster*
Journal of Comparative Physiology A 148, 471-481

Carpenter, F. W. (1905)

The reactions of the pomace fly (*Drosophila ampelophila loew*) to light, gravity, and mechanical stimulation
The American Naturalist 39, 157-171

Castellanos, N. P.; Lombardo, D.; Makarov, V. A.; Velarde, M. G. & Arena, P. (2008)

Quimiotaxis, infotaxis y memotaxis: estrategias de exploración y supervivencia
Rev. Esp. Física 22, 42-46

Chen, S.; Lee, A. Y.; Bowens, N. M.; Huber, R. & Kravitz, E. A. (2002)

Fighting fruit flies: a model system for the study of aggression.

Proc Natl Acad Sci U S A 99, 5664-5668

Chiang, A.-S.; Lin, C.-Y.; Chuang, C.-C.; Chang, H.-M.; Hsieh, C.-H.; Yeh, C.-W.; Shih, C.-T.; Wu, J.-J.; Wang, G.-T.; Chen, Y.-C.; Wu, C.-C.; Chen, G.-Y.; Ching, Y.-T.; Lee, P.-C.; Lin, C.-Y.; Lin, H.-H.; Wu, C.-C.; Hsu, H.-W.; Huang, Y.-A.; Chen, J.-Y.; Chiang, H.-J.; Lu, C.-F.; Ni, R.-F.; Yeh, C.-Y. & Hwang, J.-K. (2011)

Three-dimensional reconstruction of brain-wide wiring networks in *Drosophila* at single-cell resolution.

Curr Biol 21, 1-11

Dhaka, A.; Viswanath, V. & Patapoutian, A. (2006)

TRP ion channels and temperature sensation.

Annu Rev Neurosci 29, 135-161

Dietzl, G.; Chen, D.; Schnorrer, F.; Su, K.-C.; Barinova, Y.; Fellner, M.; Gasser, B.; Kinsey, K.; Oppel, S.; Scheiblaue, S.; Couto, A.; Marra, V.; Keleman, K. & Dickson, B. J. (2007)

A genome-wide transgenic RNAi library for conditional gene inactivation in *Drosophila*.

Nature 448, 151-156

Dow, M. A. & von Schilcher, F. (1975)

Aggression and mating success in *Drosophila melanogaster*.

Nature 254, 511-512

Drysdale, R. A.; Crosby, M. A. & Consortium, F. (2005)

FlyBase: genes and gene models.

Nucleic Acids Res 33, D390-D395

Dürnwächter, G. (1957)

Untersuchungen über Phototaxis und Geotaxis einiger *Drosophila*-Mutanten nach Aufzucht in verschiedenen Lichtbedingungen

Zeitschrift für Tierpsychologie 14, 1-28

Duffy, J. B. (2002)

GAL4 system in *Drosophila*: a fly geneticist's Swiss army knife.

Genesis 34, 1-15

Ewing, A. W. (1963)

Attempts to select for spontaneous activity in *Drosophila*.

Animal Behavior 14, 44-449

Fischbach, K. F. & Heisenberg, M. (1981)

Structural brain mutant of *Drosophila melanogaster* with reduced cell number in the medulla cortex and with normal optomotor yaw response.

Proc Natl Acad Sci U S A 78, 1105-1109

von Frisch, K. (1965)

Tanzsprache und Orientierung der Bienen

Book, Springer- Verlag (Berlin, Heidelberg and New York)

Gallio, M.; Ofstad, T. A.; Macpherson, L. J.; Wang, J. W. & Zuker, C. S. (2011)

The coding of temperature in the *Drosophila* brain.
Cell 144, 614-624

Gegear, R. J.; Casselman, A.; Waddell, S. & Reppert, S. M. (2008)

Cryptochrome mediates light-dependent magnetosensitivity in *Drosophila*.
Nature 454, 1014-1018

Gelbart, W. M.; Crosby, M.; Matthews, B.; Rindone, W. P.; Chillemi, J.; Twombly, S. R.; Emmert, D.; Ashburner, M.; Drysdale, R. A.; Whitfield, E.; Millburn, G. H.; de Grey, A.; Kaufman, T.; Matthews, K.; Gilbert, D.; Strelets, V. & Tolstoshev, C. (1997)

FlyBase: a *Drosophila* database. The FlyBase consortium.
Nucleic Acids Res 25, 63-66

Götz, K. G. (1968)

Flight control in *Drosophila* by visual perception of motion.
Kybernetik 4, 199-208

Götz, K. G. (1980)

Visual guidance in *Drosophila*.
Basic Life Sci 16, 391-407

Götz, K. G. & Biesinger, R. (1985)

Centrophobism in *Drosophila melanogaster*
Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology 156, 319-327

Hadler, N. M. (1964)

Effects of single genes on the behavior of *Drosophila*
Biological Bulletin 126, 264-273

Hanesch, U.; Fischbach, K. F. & Heisenberg, M. (1989)

Neuronal architecture of the central complex in *Drosophila melanogaster*
Cell and Tissue Research 257, 343-366

Hannon, G. J. (2002)

RNA interference.
Nature 418, 244-251

Heinrich, B. (1993)

The hot-blooded insects - strategies and mechanisms of thermoregulation
Book, Harvard University Press (Cambridge, Massachusetts)

Heinze, S. & Homberg, U. (2007)

Maplike representation of celestial E-vector orientations in the brain of an insect.
Science 315, 995-997

Heisenberg, M & Böhl, K. (1979)

Isolation of anatomical brain mutants of *Drosophila* by histological means
Z. Naturforsch. 34 c, 143-147

Heisenberg, M. & Wolf, R. (1979)

On the fine structure of yaw torque in visual flight orientation of *Drosophila melanogaster*

J. Comp. Physiol. 130, 113-130

Heisenberg, M.; Borst, A.; Wagner, S. & Byers, D. (1985)

Drosophila mushroom body mutants are deficient in olfactory learning.

J Neurogenet 2, 1-30

Heisenberg, M.; Heusipp, M. & Wanke, C. (1995)

Structural plasticity in the *Drosophila* brain.

J Neurosci 15, 1951-1960

Heisenberg, M. (2003)

Mushroom body memoir: from maps to models.

Nat Rev Neurosci 4, 266-275

von Holst, E. & Mittelstaedt, H. (1950)

Das Reafferenzprinzip

Naturwissenschaften 37, 464-476

Homberg, U. (2004)

In search of the sky compass in the insect brain.

Naturwissenschaften 91, 199-208

Hong, S.-T.; Bang, S.; Paik, D.; Kang, J.; Hwang, S.; Jeon, K.; Chun, B.; Hyun, S.; Lee, Y. & Kim, J. (2006)

Histamine and its receptors modulate temperature-preference behaviors in *Drosophila*.

J Neurosci 26, 7245-7256

Hong, S.-T.; Bang, S.; Hyun, S.; Kang, J.; Jeong, K.; Paik, D.; Chung, J. & Kim, J. (2008)

cAMP signalling in mushroom bodies modulates temperature preference behaviour in *Drosophila*.

Nature 454, 771-775

Hotta, Y. & Benzer, S. (1972)

Mapping of behaviour in *Drosophila* mosaics.

Nature 240, 527-535

Hoyer, S. C.; Eckart, A.; Herrel, A.; Zars, T.; Fischer, S. A.; Hardie, S. L. & Heisenberg, M. (2008)

Octopamine in male aggression of *Drosophila*.

Curr Biol 18, 159-167

Ilius, M.; Wolf, R. & Heisenberg, M. (1994)

The central complex of *Drosophila melanogaster* is involved in flight control: studies on mutants and mosaics of the gene ellipsoid body open.

J Neurogenet 9, 189-206

Ito, K. & Hotta, Y. (1992)

Proliferation pattern of postembryonic neuroblasts in the brain of *Drosophila melanogaster*.

Dev Biol 149, 134-148

Ito, K.; Awano, W.; Suzuki, K.; Hiromi, Y. & Yamamoto, D. (1997)

The *Drosophila* mushroom body is a quadruple structure of clonal units each of which contains a virtually identical set of neurones and glial cells.

Development 124, 761-771

Jacobs, M. E. (1960)

Influence of light on mating of *Drosophila melanogaster*

Ecology 41, 182-188

Labhart, T. (1980)

Specialized photoreceptors at the dorsal rim of the honeybee's compound eye: polarizational and angular sensitivity

J. Comp. Physiol. 140, 69-80

Labhart, T. & Meyer, E. P. (1999)

Detectors for polarized skylight in insects: a survey of ommatidial specializations in the dorsal rim area of the compound eye.

Microsc Res Tech 47, 368-379

Larsson, M. C.; Domingos, A. I.; Jones, W. D.; Chiappe, M. E.; Amrein, H. & Vosshall, L. B. (2004)

Or83b encodes a broadly expressed odorant receptor essential for *Drosophila* olfaction.

Neuron 43, 703-714

Lee, Y.; Lee, Y.; Lee, J.; Bang, S.; Hyun, S.; Kang, J.; Hong, S.-T.; Bae, E.; Kaang, B.-K. & Kim, J. (2005)

Pyrexia is a new thermal transient receptor potential channel endowing tolerance to high temperatures in *Drosophila melanogaster*.

Nat Genet 37, 305-310

Lemaitre, B.; Nicolas, E.; Michaut, L.; Reichhart, J. M. & Hoffmann, J. A. (1996)

The dorsoventral regulatory gene cassette *spätzle/Toll/cactus* controls the potent antifungal response in *Drosophila* adults.

Cell 86, 973-983

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

Liu, L.; Wolf, R.; Ernst, R. & Heisenberg, M. (1999)

Context generalization in *Drosophila* visual learning requires the mushroom bodies.

Nature 400, 753-756

Liu, L.; Yermolaieva, O.; Johnson, W. A.; Abboud, F. M. & Welsh, M. J. (2003)

Identification and function of thermosensory neurons in *Drosophila* larvae.
Nat Neurosci 6, 267-273

Liu, L.; Davis, R. L. & Roman, G. (2007)

Exploratory activity in *Drosophila* requires the *kurtz* nonvisual arrestin.
Genetics 175, 1197-1212

Luan, H.; Peabody, N. C.; Vinson, C. R. & White, B. H. (2006)

Refined spatial manipulation of neuronal function by combinatorial restriction of transgene expression.
Neuron 52, 425-436

Martin, J. R.; Ernst, R. & Heisenberg, M. (1999a)

Temporal pattern of locomotor activity in *Drosophila melanogaster*.
J Comp Physiol A 184, 73-84

Martin, J. R.; Raabe, T. & Heisenberg, M. (1999b)

Central complex substructures are required for the maintenance of locomotor activity in *Drosophila melanogaster*.
J Comp Physiol A 185, 277-288

McEwen, R. S. (1918)

The reactions to light and to gravity in *Drosophila* and its mutants
The Journal of Experimental Zoology 25, 49-106

McGuire, S. E.; Le, P. T. & Davis, R. L. (2001)

The role of *Drosophila* mushroom body signaling in olfactory memory.
Science 293, 1330-1333

McGuire, S. E.; Le, P. T.; Osborn, A. J.; Matsumoto, K. & Davis, R. L. (2003)

Spatiotemporal rescue of memory dysfunction in *Drosophila*.
Science 302, 1765-1768

McKemy, D. D.; Neuhausser, W. M. & Julius, D. (2002)

Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation.
Nature 416, 52-58

McKemy, D. D. (2007)

Temperature sensing across species.
Pflugers Arch 454, 777-791

Melcer, T. & Timberlake, W. (1986)

Running and drinking by rats outside the schedule session
Behavioral Processes 13, 29-37

Moraud, E. M. & Martinez, D. (2010)

Effectiveness and robustness of robot infotaxis for searching in dilute conditions.
Front Neurorobot 4, 1-8

Morgan, T. H. (1910)

Sex limited inheritance in *Drosophila*.
Science 32, 120-122

Morgan, T. H.; Sturtevant, A. H.; Muller, H. J. & Bridges, C. (1915)

The Mechanism of Mendelian Heredity
Book, Henry Holt and Company (New York)

Morris, R. G. M. (1981)

Spatial localization does not require the presence of local cues.
Learning and Motivation 12, 239-260

Mronz, M. (2004)

Die visuell motivierte Objektwahl laufender Taufiegen (*Drosophila melanogaster*)
 - Verhaltensphysiologie, Modellbildung und Implementierung in einem Roboter
Dissertation. Würzburg, Bayerische Julius-Maximilians-Universität

Mronz, M & Strauss, R. (2008)

Visual motion integration controls attractiveness of objects in walking flies and a mobile robot
Proc. IEEE/RSJ, International Conference on Intelligent Robots and Systems, Nice, 3559-3564

Neuser, K.; Triphan, T.; Mronz, M.; Poeck, B. & Strauss, R. (2008)

Analysis of a spatial orientation memory in *Drosophila*.
Nature 453, 1244-1247

Ofstad, T. A.; Zuker, C. S. & Reiser, M. B. (2011)

Visual place learning in *Drosophila melanogaster*.
Nature 474, 204-207

Patapoutian, A.; Peier, A. M.; Story, G. M. & Viswanath, V. (2003)

ThermoTRP channels and beyond: mechanisms of temperature sensation.
Nat Rev Neurosci 4, 529-53

Penn, J. K. M.; Zito, M. F. & Kravitz, E. A. (2010)

A single social defeat reduces aggression in a highly aggressive strain of *Drosophila*.
Proc Natl Acad Sci U S A 107, 12682-12686

Phillips, J. B. & Sayeed, O. (1993)

Wavelength-dependent effects of light on magnetic compass orientation in *Drosophila melanogaster*.
J Comp Physiol A 172, 303-308

Pick, S. & Strauss, R. (2005)

Goal-driven behavioral adaptations in gap-climbing *Drosophila*.
Curr Biol 15, 1473-1478

Power, M. E. (1943)

The brain of *Drosophila melanogaster*
Journal of Morphology 72, 517-559

Putz, G. & Heisenberg, M. (2002)

Memories in *Drosophila* heat-box learning.
Learn Mem 9, 349-359

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.
J Neurosci 24, 9745-9751

Quinn, W. G.; Harris, W. A. & Benzer, S. (1974)

Conditioned behavior in *Drosophila melanogaster*.
Proc Natl Acad Sci U S A 71, 708-712

Renn, S. C.; Armstrong, J. D.; Yang, M.; Wang, Z.; An, X.; Kaiser, K. & Taghert, P. H. (1999)

Genetic analysis of the *Drosophila* ellipsoid body neuropil: organization and development of the central complex.
J Neurobiol 41, 189-207

Richter, C. P. (1927)

Animal behavior and internal drives
The quarterly review of Biology 2, 307-373

Rosenzweig, M.; Brennan, K. M.; Tayler, T. D.; Phelps, P. O.; Patapoutian, A. & Garrity, P. A. (2005)

The *Drosophila* ortholog of vertebrate TRPA1 regulates thermotaxis.
Genes Dev 19, 419-424

Rosenzweig, M.; Kang, K. & Garrity, P. A. (2008)

Distinct TRP channels are required for warm and cool avoidance in *Drosophila melanogaster*.
Proc Natl Acad Sci U S A 105, 14668-14673

Rubin, G. M. & Lewis, E. B. (2000)

A brief history of *Drosophila*'s contributions to genome research.
Science 287, 2216-2218

Sareen, P.; Wolf, R. & Heisenberg, M. (2011)

Attracting the attention of a fly.
Proc Natl Acad Sci U S A 108, 7230-7235

Sayeed, O. & Benzer, S. (1996)

Behavioral genetics of thermosensation and hygrosensation in *Drosophila*.
Proc Natl Acad Sci U S A 93, 6079-6084

Schlieper, C. (1927)

Farbensinn der Tiere und optomotorische Reaktionen
Zeitschrift für vergleichende Physiologie 6, 453-472

Scholz, H.; Ramond, J.; Singh, C. M. & Heberlein, U. (2000)

Functional ethanol tolerance in *Drosophila*.
Neuron 28, 261-271

Schuster, S. & Goetz, K. G. (1994)

Adaptation of area covering random walk.

Proceedings of the 22nd Goettingen Neurobiology Conference 1994, p. 304

Schuster, S.; Strauss, R. & Götz, K. G. (2002)

Virtual-reality techniques resolve the visual cues used by fruit flies to evaluate object distances.

Curr Biol 12, 1591-1594

Scott, J. P. (1943)

Effects of single genes on the behavior of *Drosophila*

The American Naturalist 77, 184-190

Sherwin, C. M. (1998)

Voluntary wheel running: a review and novel interpretation.

Anim Behav 56, 11-27

Siegel, R. W. & Hall, J. C. (1979)

Conditioned responses in courtship behavior of normal and mutant *Drosophila*.

Proc Natl Acad Sci U S A 76, 3430-3434

Sözen, M. A.; Armstrong, J. D.; Yang, M.; Kaiser, K. & Dow, J. A. (1997)

Functional domains are specified to single-cell resolution in a *Drosophila* epithelium.

Proc Natl Acad Sci U S A 94, 5207-5212

Srinivasan, M. V.; Zhang, S.; Altwein, M. & Tautz, J. (2000)

Honeybee navigation: nature and calibration of the "odometer".

Science 287, 851-853

Strausfeld, N. J. (1976)

Atlas of an insect brain

Book, Springer- Verlag (New York - Heidelberg - Berlin)

Strausfeld, N. J.; Hansen, L.; Li, Y.; Gomez, R. S. & Ito, K. (1998)

Evolution, discovery, and interpretations of arthropod mushroom bodies.

Learn Mem 5, 11-37

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.

J Neurogenet 8, 125-155

Strauss, R. & Heisenberg, M. (1993)

A higher control center of locomotor behavior in the *Drosophila* brain.

J Neurosci 13, 1852-1861

Strauss, R.; Schuster, S. & Götz, K. G. (1997)

Processing of artificial visual feedback in the walking fruit fly *Drosophila melanogaster*.

J Exp Biol 200, 1281-1296

Strauss, R. & Pichler, J. (1998)

Persistence of orientation toward a temporarily invisible landmark in *Drosophila melanogaster*.

J Comp Physiol A 182, 411-423

Strauss, R. (2002)

The central complex and the genetic dissection of locomotor behaviour.

Curr Opin Neurobiol 12, 633-638

Strauss, R. & Berg, C. (2010).

The central control of oriented locomotion in insects- Towards a neurobiological model.

Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN) 2010, 3919-3926, *WCCI 2010 IEEE World Congress on Computational Intelligence*

Stubbe, A. E. & Kanellis, A. (1948)

Vergleichende Untersuchungen der Wildtypen verschiedener *Drosophila*-Arten an Hand von Transplantationen der Augenanlagen.

X. Vergleich der Wildtypen von *Drosophila melanogaster* und *Drosophila Phalerata*.

Molecular and General Genetics MGG 82, 339-342

Sturtevant, A. H. (1915)

Experiments on sex recognition and the problem of sexual selection in *Drosoophilia*.

Journal of Animal Behavior 5, 351-366

Sweeney, S. T.; Broadie, K.; Keane, J.; Niemann, H. & O'Kane, C. J. (1995)

Targeted expression of tetanus toxin light chain in *Drosophila* specifically eliminates synaptic transmission and causes behavioral defects.

Neuron 14, 341-351

Tanaka, N. K.; Tanimoto, H. & Ito, K. (2008)

Neuronal assemblies of the *Drosophila* mushroom body.

J Comp Neurol 508, 711-755

Tang, S. & Guo, A. (2001)

Choice behavior of *Drosophila* facing contradictory visual cues.

Science 294, 1543-1547

Tracey, W. D.; Wilson, R. I.; Laurent, G. & Benzer, S. (2003)

painless, a *Drosophila* gene essential for nociception.

Cell 113, 261-273

Triphan, T.; Poeck, B.; Neuser, K. & Strauss, R. (2010)

Visual targeting of motor actions in climbing *Drosophila*.

Curr Biol 20, 663-668

Tully, T. & Quinn, W. G. (1985)

Classical conditioning and retention in normal and mutant *Drosophila melanogaster*.

J Comp Physiol A 157, 263-277

Vergassola, M.; Villermaux, E. & Shraiman, B. I. (2007)

'Infotaxis' as a strategy for searching without gradients.

Nature 445, 406-409

Waddell, S. & Quinn, W. G. (2001)

Flies, genes, and learning.

Annu Rev Neurosci, 24, 1283-1309

Wadhams, G. H. & Armitage, J. P. (2004)

Making sense of it all: bacterial chemotaxis.

Nat Rev Mol Cell Biol 5, 1024-1037

Wassarman, D. A.; Solomon, N. M. & Rubin, G. M. (1994)

The *Drosophila melanogaster* ribosomal S6 kinase II-encoding sequence.

Gene 144, 309-310

Wehner, R. (2003)

Desert ant navigation: how miniature brains solve complex tasks.

J Comp Physiol A 189, 579-588

Wehner; Michel & Antonsen (1996)

Visual navigation in insects: coupling of egocentric and geocentric information

J Exp Biol. 199, 129-140

Wernet, M. F.; Labhart, T.; Baumann, F.; Mazzoni, E. O.; Pichaud, F. & Desplan, C. (2003)

Homothorax switches function of *Drosophila* photoreceptors from color to polarized light sensors.

Cell 115, 267-279

Wessnitzer, J. & Webb, B. (2006)

Multimodal sensory integration in insects—towards insect brain control architectures.

Bioinspir Biomim 1, 63-75

Wolf, R. & Heisenberg, M. (1980)

On the fine structure of yaw torque in visual flight orientation of *Drosophila melanogaster* II. A temporally and spatially variable weighting function for the visual field ('visual attention')

J. Comp. Physiol. 140, 69-80

Wolf, R.; Gebhardt, B.; Gademann, R. & Heisenberg, M. (1980)

Polarization sensitivity of course control in *Drosophila*.

J. Comp. Physiol. 139, 177-191

Yang, M. Y.; Wang, Z.; MacPherson, M.; Dow, J. A. & Kaiser, K. (2000)

A novel *Drosophila* alkaline phosphatase specific to the ellipsoid body of the adult brain and the lower Malpighian (renal) tubule.

Genetics 154, 285-297

Yasuyama, K.; Meinertzhagen, I. A. & Schürmann, F.-W. (2002)

Synaptic organization of the mushroom body calyx in *Drosophila melanogaster*.

J Comp Neurol 445, 211-226

Young, J. M. & Armstrong, J. D. (2010)

Structure of the adult central complex in *Drosophila*: organization of distinct neuronal subsets.

J Comp Neurol 518, 1500-1524

Zars, T.; Fischer, M.; Schulz, R. & Heisenberg, M. (2000)

Localization of a short-term memory in *Drosophila*.

Science 288, 672-675

Zars, T. (2001)

Two thermosensors in *Drosophila* have different behavioral functions.

J Comp Physiol A 187, 235-242

Zhou, L.; Schnitzler, A.; Agapite, J.; Schwartz, L. M.; Steller, H. & Nambu, J. R. (1997)

Cooperative functions of the reaper and head involution defective genes in the programmed cell death of *Drosophila* central nervous system midline cells.

Proc Natl Acad Sci U S A 94, 5131-5136

10 Lebenslauf

aus datenschutzrechtl. Gründen nur in Druckversion

11 Danksagung

aus datenschutzrechtl. Gründen nur in Druckversion

12 Anhang

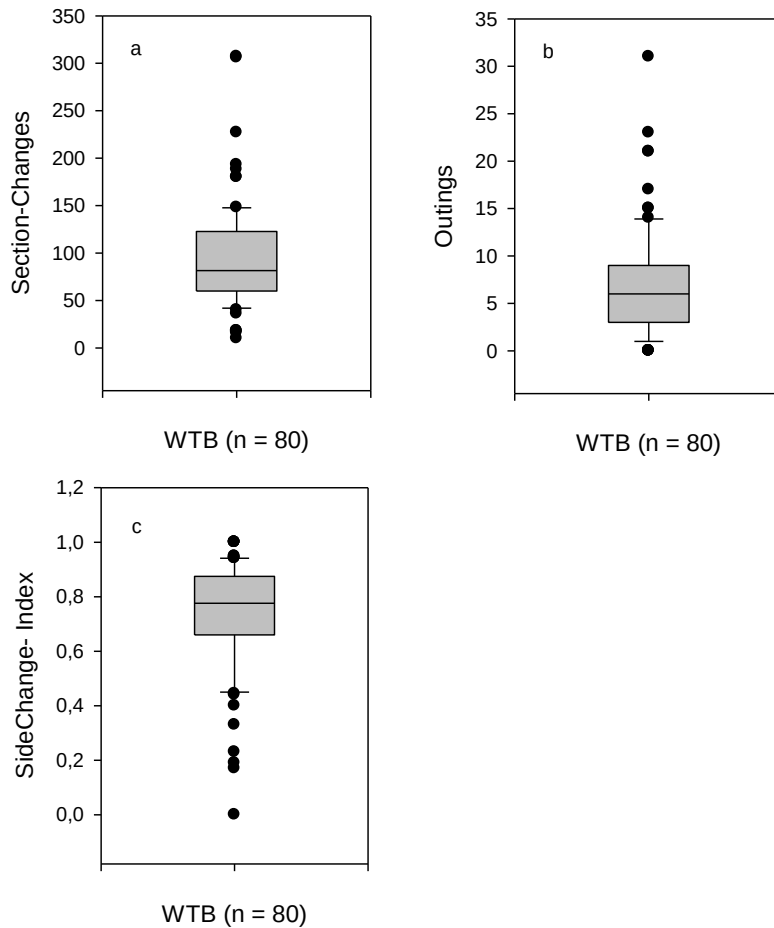


Abbildung 42: Weitere Daten der 10 min- Aufnahmen im doppelt ansteigenden Gradienten von WTB. (a) Anzahl der Abschnittswechsel. Im Median wechseln wildtypische Fliegen 81,5 mal den Abschnitt. (b) Als „Outings“ werden die Läufe in die Regionen außerhalb von l1 und r1 bezeichnet. Im Median kommt dies 6 mal in 10 min vor. (c) Der „SideChange-Index“ gibt an, mit welcher Häufigkeit nach einem Lauf über 10 mm auf eine Seite ein Lauf über 10 mm auf die andere Seite erfolgt. Die Wahrscheinlichkeit liegt im Median bei 0,78. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

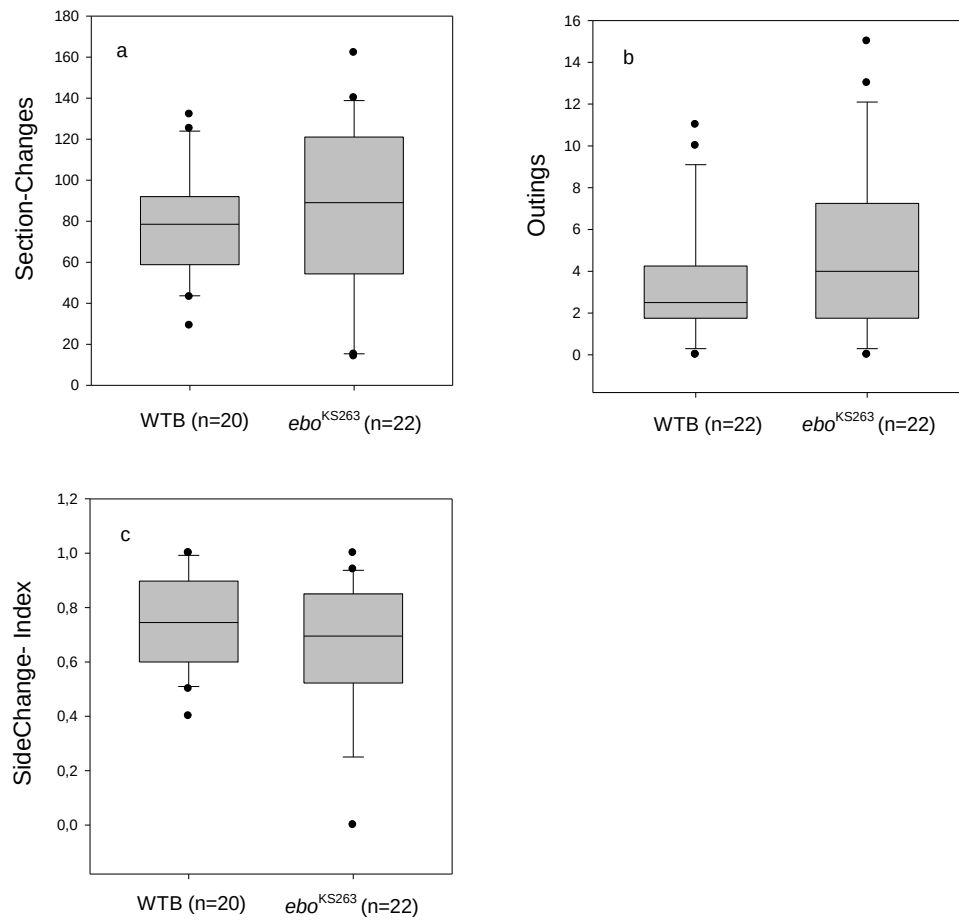


Abbildung 43: Vergleich diverser Daten im doppelt ansteigenden Gradienten zwischen WTb und *ebo*^{KS263}. (a) Anzahl der Abschnittswchsel. (b) Als „Outings“ werden die Läufe in die Regionen außerhalb von I1 und r1 bezeichnet. (c) Der „SideChange-Index“ gibt an, mit welcher Häufigkeit nach einem Lauf über 10 mm auf eine Seite ein Lauf über 10 mm auf die andere Seite erfolgt. Weder die Anzahl der Sektorwechsel ($p=0,528$, t-test), noch die „Outings“ ($p=0,256$, Mann-Whitney U Rangsummentest) oder der SideChange-Index ($p=0,204$, t-test) unterscheiden sich signifikant voneinander. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

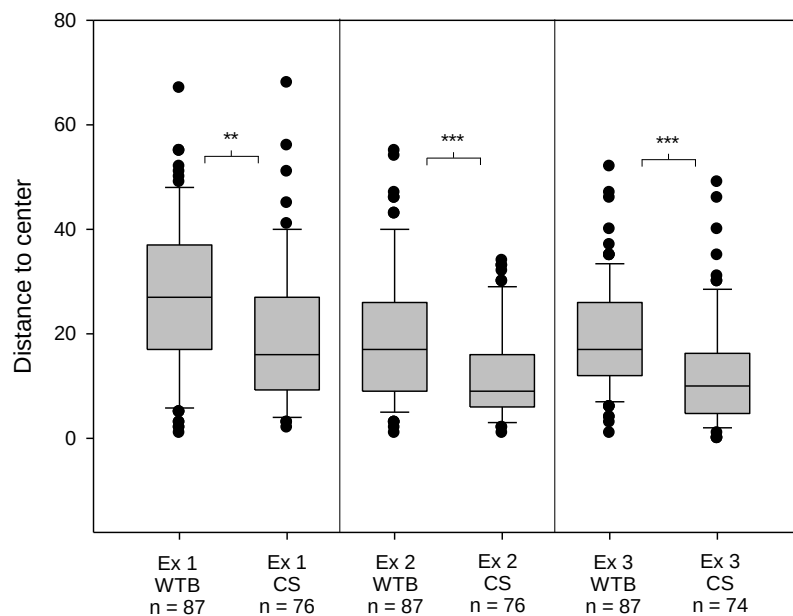


Abbildung 44: Die Umkehrpunkte der Exkursionen 1, 2 und 3 bei den beiden Wildtypen WTB und CS. Alle Exkursionen sind bei CS kürzer als bei WTB ($p_{\text{Ex1}}=0,001$, $p_{\text{Ex2}}<0,001$, $p_{\text{Ex3}}<0,001$). Allerdings war die Versuchsanordnung in den beiden Tests leicht verändert, so dass auch äußere Faktoren für die Unterschiede verantwortlich sein könnten. Nicht-parametrische Mediendarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Tabelle 1: Statistische Daten zum Vergleich der Exkursionen 1, 2 und 3 der Wildtypen WTB und CS

Mann-Whitney Rank Sum Test

Group	n	Missing	Median	25%	75%
WTB Ex1	87	0	27,000	17,000	37,000
CS Ex 1	76	0	16,000	9,500	27,000

Mann-Whitney U Statistic= 2323,000

T = 5249,000 n(small)= 76 n(big)= 87 (P = 0,001)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = 0,001)

Mann-Whitney Rank Sum Test

Group	n	Missing	Median	25%	75%
WTB Ex 2	87	0	17,000	9,000	26,000
CS Ex 2	76	0	9,000	6,000	16,000

Mann-Whitney U Statistic= 2148,000

T = 5074,000 n(small)= 76 n(big)= 87 (P = <0,001)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = <0,001)

Mann-Whitney Rank Sum Test

Group	n	Missing	Median	25%	75%
WTB Ex 3	87	0	17,000	12,000	26,000
CS Ex 3	76	2	10,000	5,000	16,000

Mann-Whitney U Statistic= 1796,500

T = 4571,500 n(small)= 74 n(big)= 87 (P = <0,001)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = <0,001)

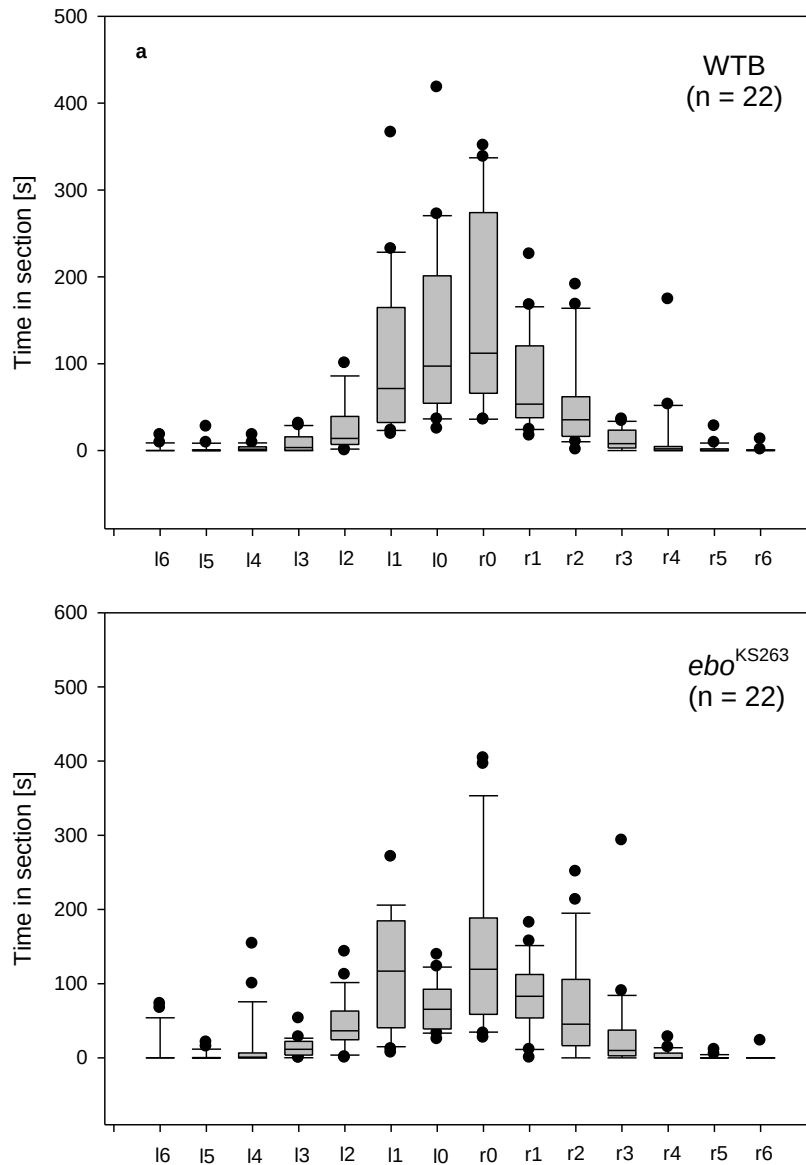


Abbildung 45: Vergleich der Aufenthaltszeit von (a) WTB und (b) *ebo*^{KS263} in 10 min bei ca. 26°C in der Mitte. Während WTB die beiden Abschnitte in der Mitte der Arena bevorzugt, hält sich *ebo*^{KS263} ebenso lange in den Abschnitten l1 und r1 auf. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

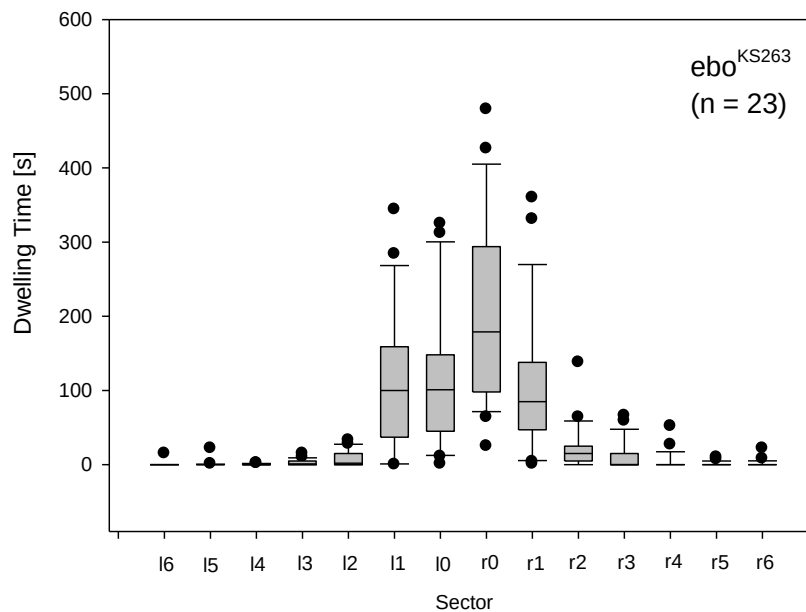
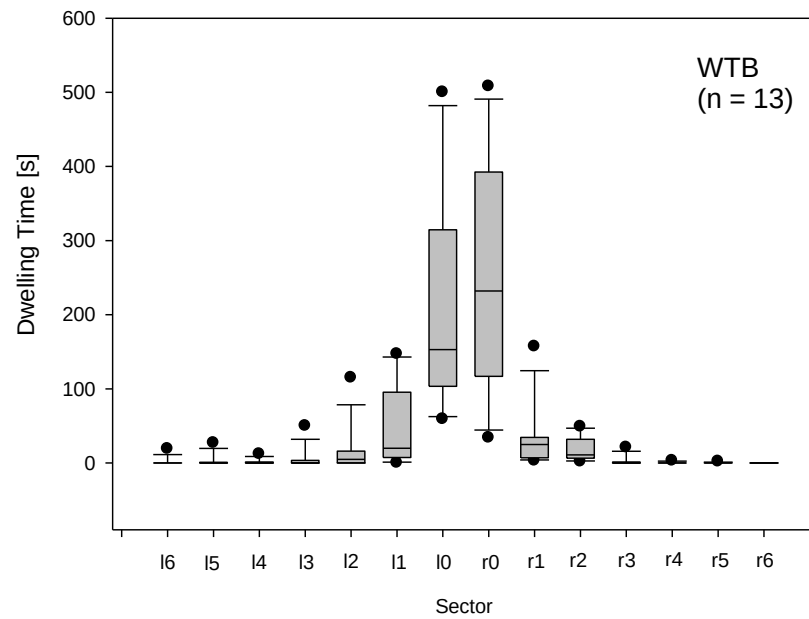


Abbildung 46: Vergleich der Aufenthaltszeit von (a) WTB und (b) ebo^{KS263} in 10 min bei ca. 28°C in der Mitte. Während WTB deutlich die beiden Abschnitte in der Mitte der Arena bevorzugt, hält sich ebo^{KS263} fast ebenso lange in den Abschnitten l1 und r1 auf. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

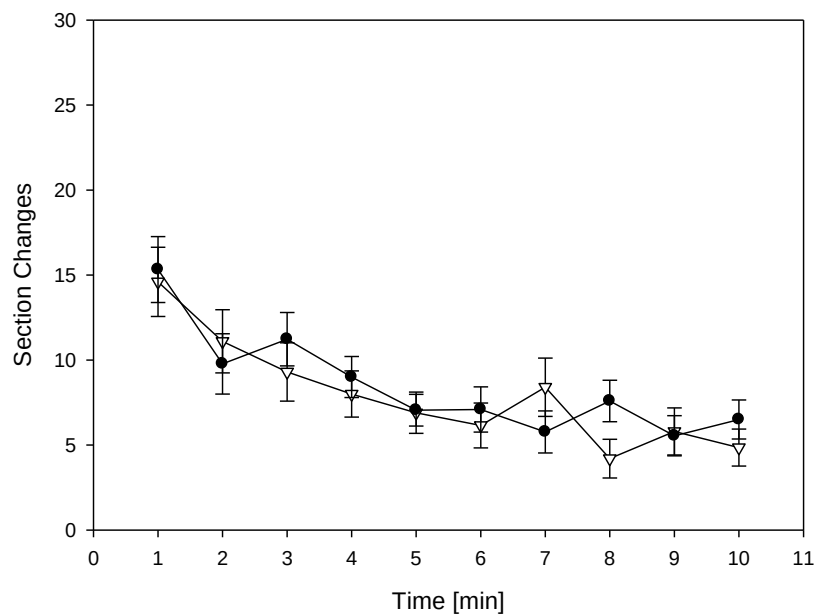


Abbildung 47: Aktivitätsentwicklung innerhalb von 10 min von WTB (weiße Dreiecke, n=22) und *ebo*^{KS263} (schwarze Kreise, n=20) im Vergleich. Die Anzahl der Abschnittswechsel sowie deren Verringerung im Laufe der Zeit zeigen nur äußerst geringe Unterschiede. Der Datensatz ist der Gleiche wie in Abbildung 5. Angegeben sind die Mittelwerte mit Standardfehlern

Tabelle 2: Statistische Daten zum Fluchtverhalten von WTB und *ign*^{58/1} im Vergleich.

Mann-Whitney Rank Sum Test					
Data source: Data 1 in Notebook2					
Group	n	Missing	Median	25%	75%
Esc Events ign	44	0	12,500	2,000	22,500
Esc Events WTB	35	0	43,000	22,250	53,500
Mann-Whitney U Statistic= 315,000					
T = 1855,000 n(small)= 35 n(big)= 44 (P = <0,001)					
The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = <0,001)					

Mann-Whitney Rank Sum Test**Data source:** Data 2 in Escaping.JNB

Group	n	Missing	Median	25%	75%
Esc Time ign	44	0	17,750	2,000	66,800
Esc Time WTB	35	0	189,200	94,100	251,475

Mann-Whitney U Statistic= 228,500

T = 1941,500 n(small)= 35 n(big)= 44 (P = <0,001)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance;
there is a statistically significant difference (P = <0,001)

Mann-Whitney Rank Sum Test**Data source:** Data 3 in Escaping.JNB

Group	n	Missing	Median	25%	75%
ign Aver Dur	43	5	1,883	1,000	3,377
WTB Aver Dur	35	0	4,253	3,715	5,464

Mann-Whitney U Statistic= 242,000

T = 1718,000 n(small)= 35 n(big)= 38 (P = <0,001)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance;
there is a statistically significant difference (P = <0,001)

Tabelle 3: Statistische Daten zum Putzverhalten von WTB und ign^{58/1} im Vergleich.**Mann-Whitney Rank Sum Test****Data source:** Data 1 in Grooming.JNB

Group	n	Missing	Median	25%	75%
Groom Ev ign	44	0	8,500	6,000	16,000
Groom Ev WTB	35	0	20,000	14,500	26,750

Mann-Whitney U Statistic= 338,000

T = 1832,000 n(small)= 35 n(big)= 44 (P = <0,001)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance;
there is a statistically significant difference (P = <0,001)

Mann-Whitney Rank Sum Test**Data source:** Data 2 in Grooming.JNB

Group	n	Missing	Median	25%	75%
Groom time ign	44	0	61,750	31,500	111,150
Groom time WTB	35	0	143,000	89,475	198,325

Mann-Whitney U Statistic= 398,000

T = 1772,000 n(small)= 35 n(big)= 44 (P = <0,001)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = <0,001)

Mann-Whitney Rank Sum Test**Data source:** Data 3 in Grooming.JNB

Group	n	Missing	Median	25%	75%
Av GroomTime ign	44	0	5,950	4,750	9,200
Av GroomTime WTB	35	0	6,100	4,600	8,700

Mann-Whitney U Statistic= 737,500

T = 1367,500 n(small)= 35 n(big)= 44 (P = 0,752)

The difference in the median values between the two groups is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to random sampling variability; there is not a statistically significant difference (P = 0,752)

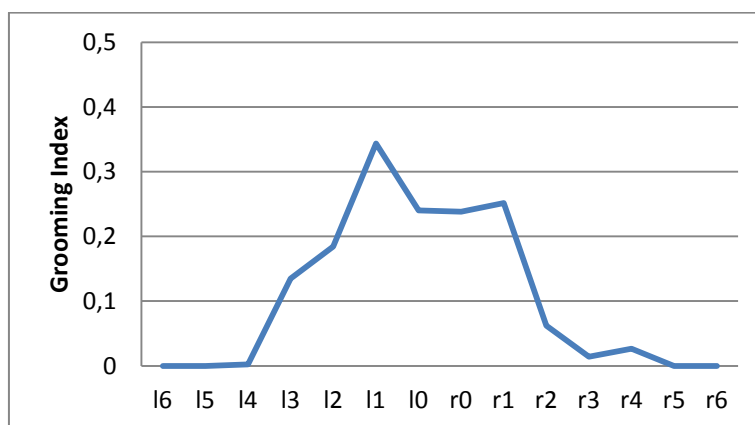


Abbildung 48: Der Anteil der mit Putzverhalten verbrachten Zeit an der Gesamtzeit in Abhängigkeit des Abschnitts bei WTB. Die mit Putzen verbrachte Zeit wurde durch die in dem jeweiligen Abschnitt verbrachte Zeit dividiert (jeweils die Summe aller Tiere). In den mittleren 4 Abschnitten ist dieser Anteil höher als in den äußeren Abschnitten (n = 36)

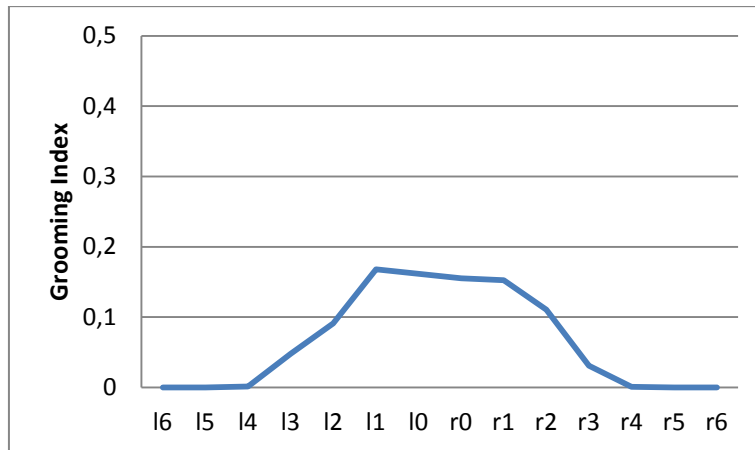


Abbildung 49: Der Anteil der mit Putzverhalten verbrachten Zeit an der Gesamtzeit in Abhängigkeit des Abschnitts bei $ign^{58/1}$. Die mit Putzen verbrachte Zeit wurde durch die in dem jeweiligen Abschnitt verbrachte Zeit dividiert (jeweils die Summe aller Tiere). In den mittleren vier Abschnitten ist dieser Anteil höher als in den äußeren Abschnitten ($n = 44$)

Tabelle 4: Statistische Daten zu den Linearen Regressionen für WTB im Temperaturgradienten.

Linear Regression Initial In-run vs. Excursion 1

Excursion 1 = $28,644 - (0,0594 \times \text{Initial Inrun})$

$n = 87$

$R = 0,0676$ $Rsqr = 0,00456$ $Adj Rsqr = 0,000$

Standard Error of Estimate = 14,854

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	28,644	3,302	8,674	<0,001
Initial In-run	-0,0594	0,0952	-0,624	0,534

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	85,997	85,997	0,390	0,534
Residual	85	18753,328	220,627		
Total	86	18839,325	219,062		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Passed ($P = 0,296$)

Constant Variance Test: Passed ($P = 0,294$)

Power of performed test with $\alpha = 0,050$: 0,090

The power of the performed test (0,090) is below the desired power of 0,800.

Linear Regression Excursion 1 vs. Excursion 2

$$\text{Excursion 2} = 8,795 + (0,397 \times \text{Excursion 1})$$

n = 87

R = 0,460 Rsqr = 0,212 Adj Rsqr = 0,202

Standard Error of Estimate = 11,389

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	8,795	2,540	3,463	<0,001
Excursion 1	0,397	0,0830	4,779	<0,001

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	2962,063	2962,063	22,836	<0,001
Residual	85	11025,339	129,710		
Total	86	13987,402	162,644		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,150)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,995

Linear Regression Excursion 2 vs. Excursion 3

$$\text{Excursion 3} = 15,014 + (0,226 \times \text{Excursion 2})$$

n = 87

R = 0,281 Rsqr = 0,0792 Adj Rsqr = 0,0683

Standard Error of Estimate = 9,877

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	15,014	1,938	7,747	<0,001
Excursion 2	0,226	0,0835	2,703	0,008

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	712,866	712,866	7,307	0,008
Residual	85	8292,053	97,554		
Total	86	9004,920	104,708		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,222)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,755

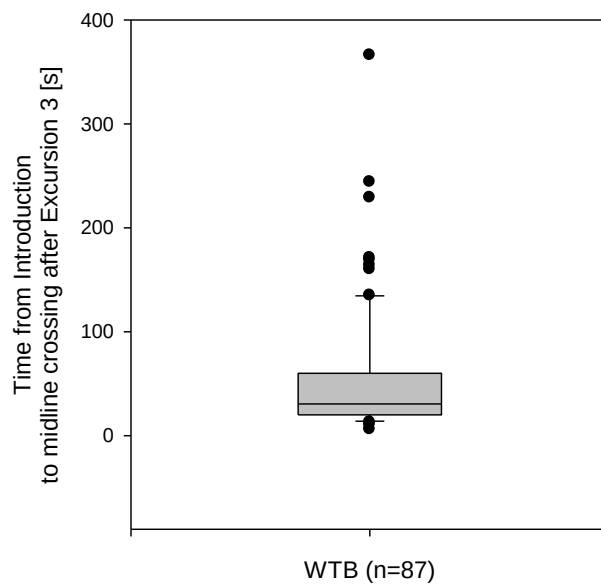


Abbildung 50: Die Zeit, die WTB Fliegen von der Einführung in die Apparatur bis zur Überquerung der Mittellinie nach der dritten Exkursion benötigen. Der Median liegt bei 30,5 Sekunden. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

Tabelle 5: Statistische Daten zu den Distanzen zum Mittelpunkt bei den Exkursionen 1, 2 und 3 bei WTB

Paired t-test:

Data source: Data 1 in Exkursionsdistanzen Boxplots.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,101)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
WTB Ex1	87	0	26,838	14,801	1,587
WTB Ex 2	87	0	19,437	12,753	1,367
Difference	87	0	7,401	14,422	1,546

t = 4,787 with 86 degrees of freedom. (P = <0,001)

95 percent confidence interval for difference of means: 4,327 to 10,475

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant change (P = <0,001)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,999

Paired t-test:**Data source:** Data 1 in Exkursionsdistanzen Boxplots.JNB**Normality Test:** Passed (P = 0,152)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
WTB Ex 2	87	0	19,437	12,753	1,367
WTB Ex 3	87	0	19,402	10,233	1,097
Difference	87	0	0,0345	13,925	1,493

t = 0,0231 with 86 degrees of freedom. (P = 0,982)

95 percent confidence interval for difference of means: -2,933 to 3,002

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to chance (P = 0,982)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,050

The power of the performed test (0,050) is below the desired power of 0,800.

Tabelle 6: Statistische Daten zu den Distanzen zum Mittelpunkt bei den Exkursionen 1, 2 und 3 bei CS**Linear Regression Initial In-run vs. Excursion 1**

Excursion 1 = 15,162 + (0,151 × Initial In-run)

n = 76

R = 0,182 Rsqr = 0,0330 Adj Rsqr = 0,0199

Standard Error of Estimate = 13,562

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	15,162	3,274	4,631	<0,001
Initial In-run	0,151	0,0953	1,588	0,117

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	463,817	463,817	2,522	0,117
Residual	74	13610,920	183,931		
Total	75	14074,737	187,663		

Normality Test (Kolmogorov-Smirnov) Failed (P = 0,004)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,088)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,348

The power of the performed test (0,348) is below the desired power of 0,800.

Linear Regression Excursion 1 vs. Excursion 2

$$\text{Excursion2} = 7,009 + (0,269 \times \text{Excursion 1})$$

n = 76

R = 0,415 Rsqr = 0,173 Adj Rsqr = 0,161

Standard Error of Estimate = 8,121

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	7,009	1,641	4,271	<0,001
Excursion 1	0,269	0,0685	3,928	<0,001

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	1017,500	1017,500	15,426	<0,001
Residual	74	4880,921	65,958		
Total	75	5898,421	78,646		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Passed (P = 0,083)

Constant Variance Test: Failed (P = <0,001)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,965

Linear Regression Excursion 2 vs. Excursion 3

$$\text{Excursion 3} = 5,435 + (0,560 \times \text{Excursion2})$$

n = 74 Missing Observations = 2

R = 0,476 Rsqr = 0,227 Adj Rsqr = 0,216

Standard Error of Estimate = 9,222

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	5,435	1,870	2,906	0,005
Excursion2	0,560	0,122	4,592	<0,001

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	1793,176	1793,176	21,085	<0,001
Residual	72	6123,270	85,045		
Total	73	7916,446	108,444		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Failed (P = 0,015)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,992

Tabelle 7: Statistische Daten zu den Distanzen zum Mittelpunkt bei den Exkursionen 1, 2 und 3 bei CS

Wilcoxon Signed Rank Test

Data source: Data 1 in Exkursionsdistanzen Boxplots.JNB

Group	N	Missing	Median	25%	75%
CS Ex 1	76	0	16,000	9,500	27,000
CS Ex 2	76	0	9,000	6,000	16,000

W= -1746,000 T+ = 552,000 T-= -2298,000
 Z-Statistic (based on positive ranks) = -4,613
 (P = <0,001)

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = <0,001).

Wilcoxon Signed Rank Test

Data source: Data 1 in Exkursionsdistanzen Boxplots.JNB

Group	N	Missing	Median	25%	75%
CS Ex 2	76	0	9,000	6,000	16,000
CS Ex 3	76	2	10,000	5,000	16,000

W= -171,000 T+ = 1192,500 T-= -1363,500
 Z-Statistic (based on positive ranks) = -0,490
 (P = 0,626)

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that it is due to chance (P = 0,626).

Tabelle 8: Statistische Daten zu den Linearen Regressionen für x/y;II/II;c232-GAL4/III im Temperaturgradienten.

Linear Regression Initial In-run vs. Excursion 1					
Data source: Data 1 in Grafiken zu Kontrolle c232Gal4 x CS.JNB					
Excursion 1 = $31,432 - (0,0323 \times \text{Initial In-run})$					
n = 65					
R = 0,0378 Rsqr = 0,00143 Adj Rsqr = 0,000					
Standard Error of Estimate = 17,858					
	Coefficient	Std. Error	t	P	
Constant	31,432	4,844	6,488	<0,001	
SP or TP	-0,0323	0,108	-0,300	0,765	
Analysis of Variance:					
	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	28,736	28,736	0,0901	0,765
Residual	63	20091,017	318,905		
Total	64	20119,754	314,371		
Normality Test (Kolmogorov-Smirnov) Passed (P = 0,172)					
Constant Variance Test: Passed (P = 0,105)					
Power of performed test with alpha = 0,050: 0,048					
The power of the performed test (0,048) is below the desired power of 0,800.					
Linear Regression Excursion 1 vs. Excursion 2					
Data source: Data 1 in Grafiken zu Kontrolle c232Gal4 x CS.JNB					
Excursion 2 = $14,939 + (0,290 \times \text{Excursion 1})$					
n = 65					
R = 0,391 Rsqr = 0,153 Adj Rsqr = 0,139					
Standard Error of Estimate = 12,217					
	Coefficient	Std. Error	t	P	
Constant	14,939	3,006	4,970	<0,001	
Excursion 1	0,290	0,0861	3,372	0,001	
Analysis of Variance:					
	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	1697,319	1697,319	11,373	0,001
Residual	63	9402,527	149,246		
Total	64	11099,846	173,435		
Normality Test (Shapiro-Wilk) Passed (P = 0,511)					
Constant Variance Test: Passed (P = 0,780)					
Power of performed test with alpha = 0,050: 0,902					

Linear Regression Excursion 2 vs. Excursion 3**Data source:** Data 1 in Grafiken zu Kontrolle c232Gal4 x CS.JNB

$$\text{Excursion 3} = 11,683 + (0,437 \times \text{Excursion 2})$$

n = 64 Missing Observations = 1

R = 0,382 Rsqr = 0,146 Adj Rsqr = 0,132

Standard Error of Estimate = 14,092

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	11,683	3,620	3,228	0,002
Excursion 2	0,437	0,134	3,253	0,002

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	2101,099	2101,099	10,580	0,002
Residual	62	12312,839	198,594		
Total	63	14413,938	228,793		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Passed (P = 0,060)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,080)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,881

Tabelle 9: Statistische Daten zu den Linearen Regressionen für x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III im Temperaturgradienten

Linear Regression Initial In-run vs. Excursion 1					
Data source: Data 1 in Grafiken zu Kontrolle pin7.2 x CS.JNB					
Excursion 1 = $19,952 - (0,0103 \times \text{Initial In-run})$					
n = 80					
R = 0,0171 Rsqr = 0,000292 Adj Rsqr = 0,000					
Standard Error of Estimate = 12,622					
	Coefficient	Std. Error	t	P	
Constant	19,952	2,658	7,505	<0,001	
SP or TP	-0,0103	0,0684	-0,151	0,880	
Analysis of Variance:					
	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	3,626	3,626	0,0228	0,880
Residual	78	12427,361	159,325		
Total	79	12430,988	157,354		
Normality Test (Kolmogorov-Smirnov) Failed (P = 0,040)					
Constant Variance Test: Passed (P = 0,794)					
Power of performed test with alpha = 0,050: 0,035					
The power of the performed test (0,035) is below the desired power of 0,800.					
Linear Regression Excursion 1 vs Excursion 2					
Data source: Data 1 in Grafiken zu Kontrolle pin7.2 x CS.JNB					
Excursion 2 = $12,145 + (0,230 \times \text{Excursion 1})$					
n = 80					
R = 0,232 Rsqr = 0,0538 Adj Rsqr = 0,0416					
Standard Error of Estimate = 12,201					
	Coefficient	Std. Error	t	P	
Constant	12,145	2,543	4,775	<0,001	
Excursion 1	0,230	0,109	2,105	0,039	
Analysis of Variance:					
	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	659,630	659,630	4,431	0,039
Residual	78	11612,258	148,875		
Total	79	12271,887	155,340		
Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)					
Constant Variance Test: Passed (P = 0,250)					
Power of performed test with alpha = 0,050: 0,545					

Linear Regression Excursion 2 vs Excursion 3

Data source: Data 1 in Grafiken zu Kontrolle pin7.2 x CS.JNB

$$\text{Excursion 3} = 10,392 + (0,152 \times \text{Excursion 2})$$

n = 79 Missing Observations = 1

R = 0,176 Rsqr = 0,0309 Adj Rsqr = 0,0183

Standard Error of Estimate = 10,725

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	10,392	2,016	5,154	<0,001
Excursion 2	0,152	0,0968	1,567	0,121

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	282,614	282,614	2,457	0,121
Residual	77	8856,930	115,025		
Total	78	9139,544	117,174		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,998)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,341

The power of the performed test (0,341) is below the desired power of 0,800.

Tabelle 10: Statistische Daten zu den Linearen Regressionen für x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III im Temperaturgradienten

Linear Regression Initial In-run vs. Excursion 1

Data source: Data 1 in Grafiken zu pin 7.2. x c232 Gal4.JNB

$$\text{Excursion 1} = 31,796 - (0,157 \times \text{Initial In-run})$$

n = 80

R = 0,198 Rsqr = 0,0393 Adj Rsqr = 0,0270

Standard Error of Estimate = 15,083

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	31,796	3,460	9,189	<0,001
SP or TP	-0,157	0,0880	-1,786	0,078

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	725,479	725,479	3,189	0,078
Residual	78	17743,721	227,484		
Total	79	18469,200	233,787		

Normality Test (Kolmogorov-Smirnov) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Failed (P = 0,048)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,422

Linear Regression Excursion 1 vs Excursion 2

Data source: Data 1 in Grafiken zu pin 7.2. x c232 Gal4.JNB

$$\text{Excursion2} = 11,488 + (0,296 \times \text{Excursion 1})$$

n = 80

R = 0,311 Rsqr = 0,0968 Adj Rsqr = 0,0852

Standard Error of Estimate = 13,912

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	11,488	3,118	3,684	<0,001
Excursion 1	0,296	0,102	2,891	0,005

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	1617,319	1617,319	8,356	0,005
Residual	78	15097,481	193,557		
Total	79	16714,800	211,580		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Failed (P = 0,044)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,806

Linear Regression Excursion 2 vs Excursion 3

Data source: Data 1 in Grafiken zu pin 7.2. x c232 Gal4.JNB

$$\text{Excursion 3} = 14,446 + (0,188 \times \text{Excursion2})$$

n = 75 Missing Observations = 5

R = 0,178 Rsqr = 0,0316 Adj Rsqr = 0,0183

Standard Error of Estimate = 14,281

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	14,446	2,847	5,073	<0,001
Excursion2	0,188	0,122	1,543	0,127

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	485,332	485,332	2,380	0,127
Residual	73	14888,615	203,954		
Total	74	15373,947	207,756		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,303)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,331

The power of the performed test (0,331) is below the desired power of 0,800.

Tabelle 11: Statistische Daten zu den Linearen Regressionen für x/y;Pin7.2-TNT/II;Or83b-GAL4/III im Temperaturgradienten

Linear Regression Initial In-run vs. Excursion 1

Data source: Data 1 in Grafiken zu Kontrolle Pin7.2 x Or83b Gal4.JNB

Excursion 1 = $37,737 - (0,241 \times \text{Initial In-run})$

n = 82

R = 0,261 Rsqr = 0,0681 Adj Rsqr = 0,0564

Standard Error of Estimate = 17,700

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	37,737	3,759	10,039	<0,001
SP or TP	-0,241	0,0996	-2,417	0,018

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	1830,656	1830,656	5,843	0,018
Residual	80	25063,295	313,291		
Total	81	26893,951	332,024		

Normality Test (Kolmogorov-Smirnov) Failed (P = 0,014)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,070)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,661

Linear Regression Excursion 1 vs Excursion 2

Data source: Data 1 in Grafiken zu Kontrolle Pin7.2 x Or83b Gal4.JNB

Excursion 2 = $14,549 + (0,175 \times \text{Excursion 1})$

n = 82

R = 0,200 Rsqr = 0,0400 Adj Rsqr = 0,0280

Standard Error of Estimate = 15,666

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	14,549	3,346	4,349	<0,001
Excursion 1	0,175	0,0955	1,827	0,071

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	819,125	819,125	3,337	0,071
Residual	80	19634,924	245,437		
Total	81	20454,049	252,519		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,325)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,438

The power of the performed test (0,438) is below the desired power of 0,800.

Linear Regression Excursion 2 vs Excursion 3**Data source:** Data 1 in Grafiken zu Kontrolle Pin7.2 x *Or83b* Gal4.JNB

$$\text{Excursion 3} = 14,347 + (0,197 \times \text{Excursion 2})$$

n = 80 Missing Observations = 2

R = 0,241 Rsqr = 0,0582 Adj Rsqr = 0,0461

Standard Error of Estimate = 11,984

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	14,347	2,177	6,592	<0,001
Excursion 2	0,197	0,0896	2,195	0,031

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	692,056	692,056	4,819	0,031
Residual	78	11201,932	143,615		
Total	79	11893,987	150,557		

Normality Test (Shapiro-Wilk) Failed (P = <0,001)

Constant Variance Test: Failed (P = 0,035)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,579

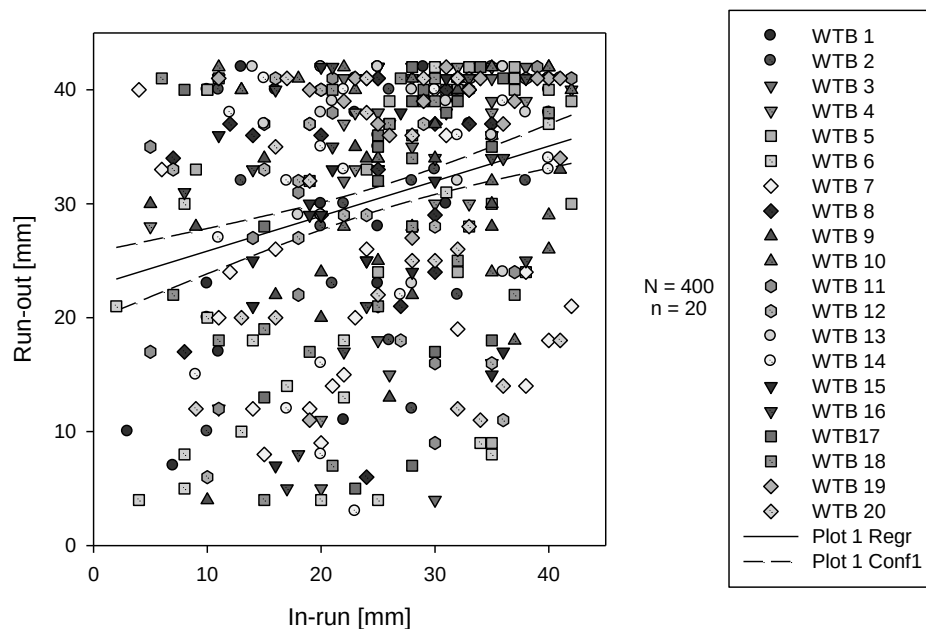


Abbildung 51: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark- Experimenten bei WTB. Gemessen wurden 20 Fliegen mit jeweils 20 Anläufen. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz-Intervall. Die Regressionsgerade hat eine Steigung von 0,31.

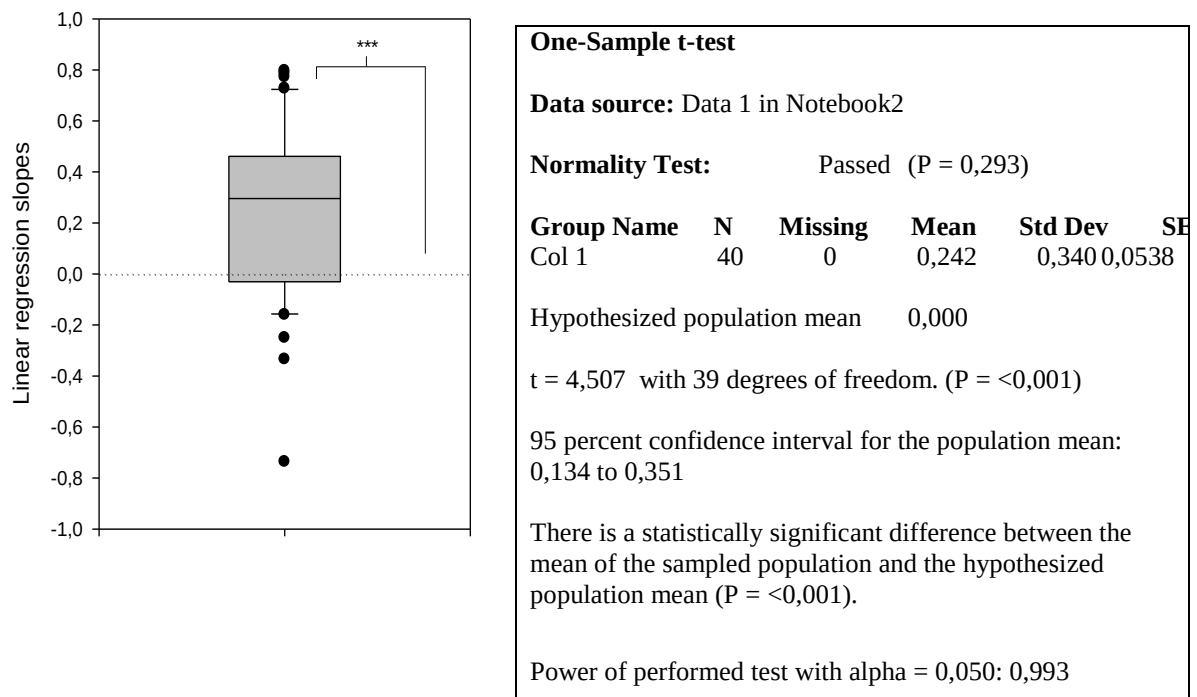


Abbildung 52: Abhängigkeit des Auslaufs vom Anlauf bei wildtypischen Fliegen (WTB) in den Vanishing Landmark- Experimenten. Die Steigungen der linearen Regressionen der einzelnen Fliegen sind als nicht-parametrische Mediandarstellung dargestellt. Mit einem Durchschnitt der Steigungen von 0,24 unterscheidet sich der Wildtyp höchst signifikant ($p = 0,002$, Einstichproben-t-Test, $n=40$, $N=800$) vom Zufallsniveau. Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

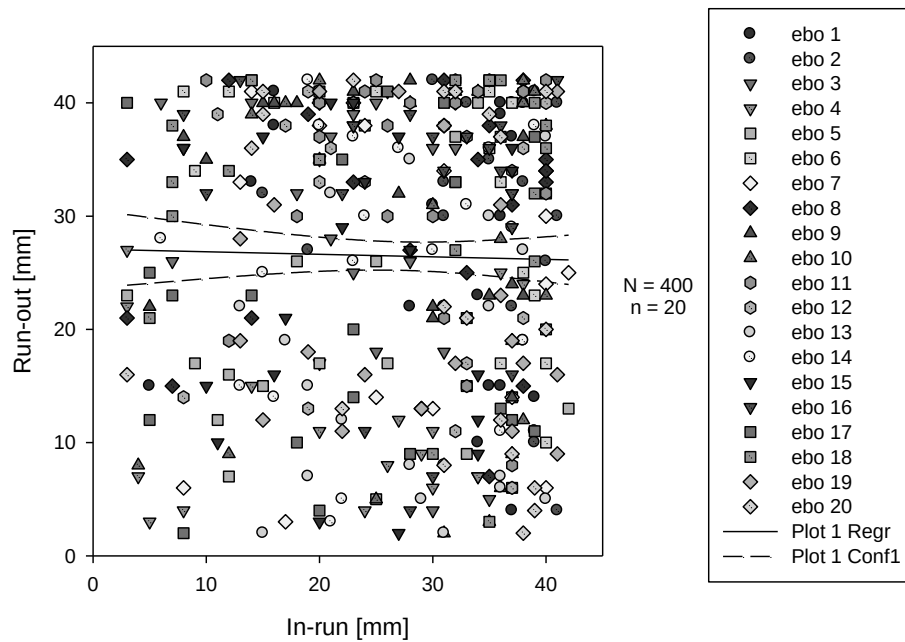


Abbildung 53: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark- Experimenten bei eboKS26. Gemessen wurden 20 Fliegen mit jeweils 20 Anläufen. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz-Intervall. Die Regressionsgerade hat eine Steigung von -0,02.

Tabelle 12: Statistik zum Vergleich von WTB und ebo^{KS263} untereinander sowie zum Zufallsniveau.

t-Test

Data source: Data 1 in Notebook1

Normality Test: Passed (P = 0,092)

Equal Variance Test: Passed (P = 0,133)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
WTB slopes	40	0	0,242	0,340	0,0538
ebo slopes	20	0	-0,114	0,238	0,0532

Difference 0,356

t = 4,193 with 58 degrees of freedom. (P = <0,001)

95 percent confidence interval for difference of means: 0,186 to 0,527

The difference in the mean values of the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference between the input groups (P = <0,001).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,989

One-Sample t-Test**Data source:** Data 1 in Notebook1**Normality Test:** Passed (P = 0,293)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
WTB slopes	40	0	0,242	0,340	0,0538

Hypothesized population mean 0,000

t = 4,507 with 39 degrees of freedom. (P = <0,001)

95 percent confidence interval for the population mean: 0,134 to 0,351

There is a statistically significant difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean (P = <0,001).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,993

One-Sample t-Test**Data source:** Data 1 in Visual Memotaxis Slope analysis Nov10.JNB**Normality Test:** Passed (P = 0,053)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
ebo slopes	20	0	-0,114	0,238	0,0532

Hypothesized population mean 0,000

t = -2,144 with 19 degrees of freedom. (P = 0,045)

95 percent confidence interval for the population mean: -0,225 to -0,00273

There is a statistically significant difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean (P = 0,045).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,530

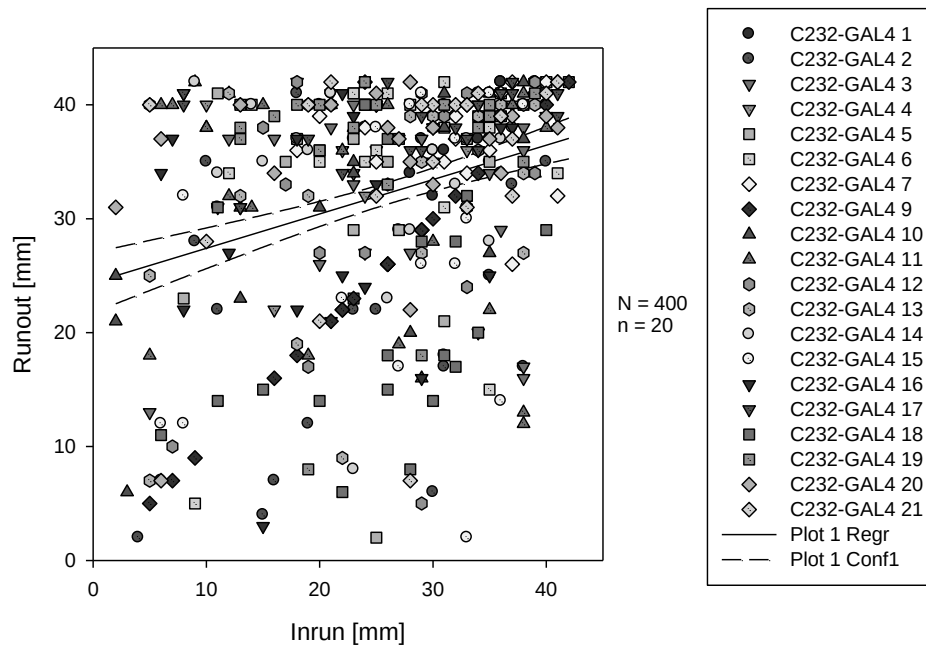


Abbildung 54: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark- Experimenten bei x/y;II/II;c232GAL4/III. Gemessen wurden 20 Fliegen mit jeweils 20 Anläufen. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall. Die Regressionsgerade hat eine Steigung von 0,30.

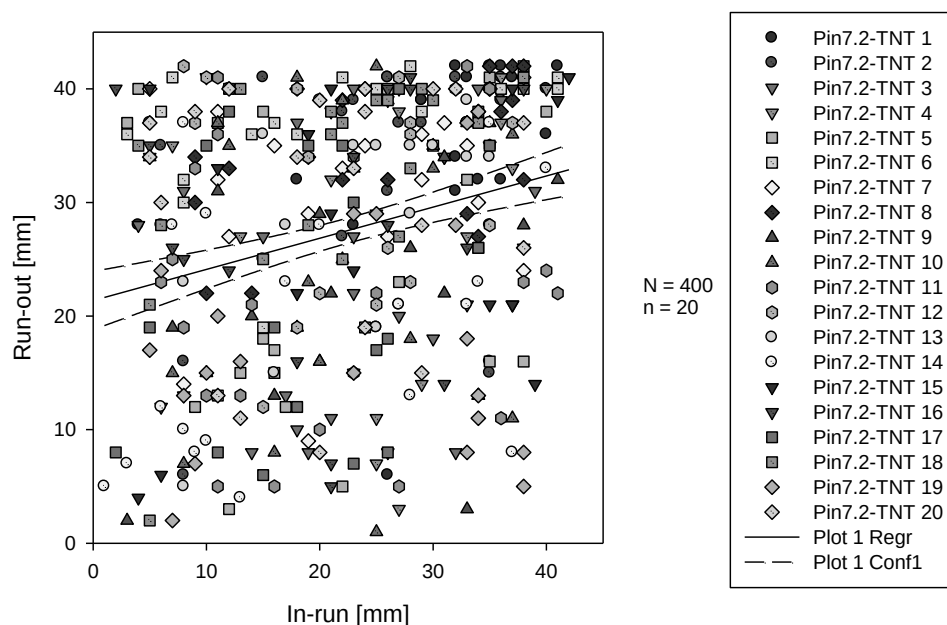


Abbildung 55: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark- Experimenten bei x/y;Pin7.2-TNT/II;III/III. Gemessen wurden 20 Fliegen mit jeweils 20 Anläufen. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall. Die Regressionsgerade hat eine Steigung von 0,27.

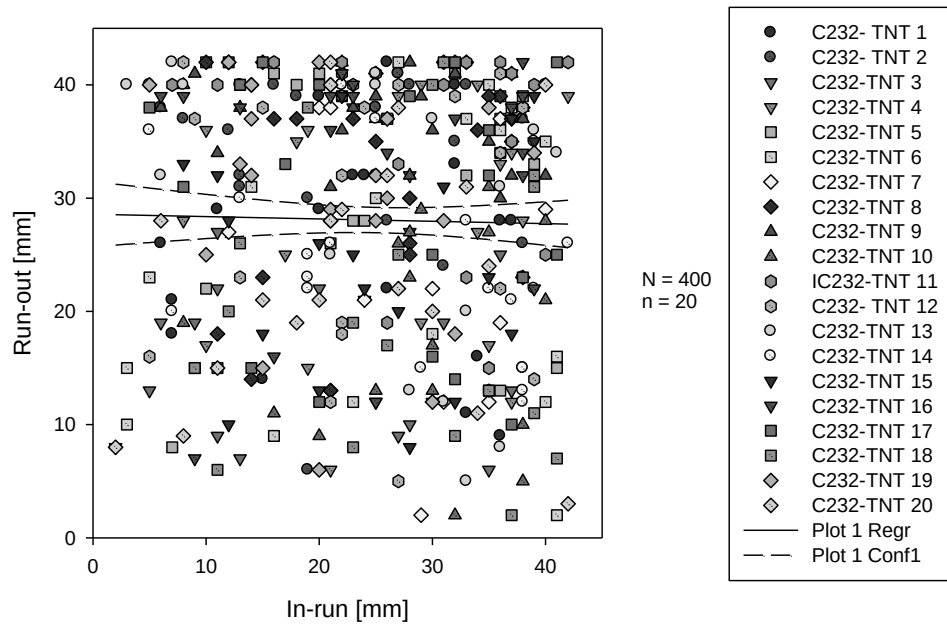


Abbildung 56: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark- Experimenten bei x/y;Pin7.2-TNT/II;c232-GAL4/III. Die Steigung von -0,02 liegt nahe dem Zufallsniveau, das 95% Konfidenz- Intervall lässt nur geringe Steigungen rund um das Zufallsniveau zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

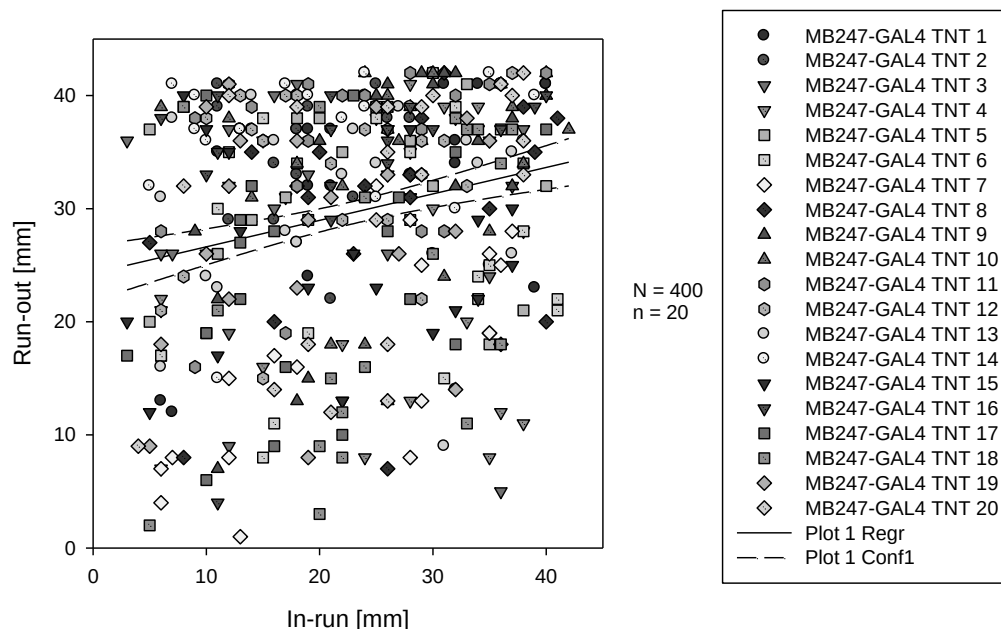


Abbildung 57: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark- Experimenten bei x/y;Pin7.2-TNT/II;mb247-GAL4/III. Die lineare Regression hat eine Steigung von 0,23 und ist lässt signifikant keine Waagerechte mehr zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

Tabelle 13: Statistische Daten zu den Experimenten mit Tetanus- Toxin- in der Vanishing Landmark- Konfiguration

One-Sample t-Test					
Data source: Data 1 in Visual Memotaxis Slope analysis c232-GAL4 TNT.JNB					
Normality Test: Passed (P = 0,189)					
Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
c232-GAL4 Control	20	0	0,200	0,183	0,0410
Hypothesized population mean 0,000					
t = 4,880 with 19 degrees of freedom. (P = <0,001)					
95 percent confidence interval for the population mean: 0,114 to 0,286					
There is a statistically significant difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean (P = <0,001).					
Power of performed test with alpha = 0,050: 0,996					
One-Sample t-Test					
Data source: Data 1 in Visual Memotaxis Slope analysis c232-GAL4 TNT.JNB					
Normality Test: Passed (P = 0,873)					
Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
Pin7.2-TNT Control	20	0	0,240	0,148	0,0331
Hypothesized population mean 0,000					
t = 7,246 with 19 degrees of freedom. (P = <0,001)					
95 percent confidence interval for the population mean: 0,171 to 0,309					
There is a statistically significant difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean (P = <0,001).					
Power of performed test with alpha = 0,050: 1,000					
One-Sample t-Test					
Data source: Data 1 in Visual Memotaxis Slope analysis c232-GAL4 TNT.JNB					
Normality Test: Passed (P = 0,930)					
Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
c232-GAL4 x Pin7.2-TNT	20	0	-0,0356	0,189	0,0423
Hypothesized population mean 0,000					
t = -0,843 with 19 degrees of freedom. (P = 0,410)					
95 percent confidence interval for the population mean: -0,124 to 0,0528					
The difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean is not great enough to reject the hypothesis that the difference is only due to random sample variability. There is not a significant difference between the two means (P = 0,410).					
Power of performed test with alpha = 0,050: 0,126					
The power of the performed test (0,126) is below the desired power of 0,800.					

One-Sample t-Test

Data source: slope analysis in Inrun-Runout mb247-Pin7.2-TNT .JNB

Normality Test: Passed (P = 0,060)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
mb247-TNT	20	0	0,266	0,216	0,0484

Hypothesized population mean 0,000

t = 5,490 with 19 degrees of freedom. (P = <0,001)

95 percent confidence interval for the population mean: 0,164 to 0,367

There is a statistically significant difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean (P = <0,001).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,999

One Way Analysis of Variance

Data source: Data 1 in Visual Memotaxis Slope analysis c232-GAL4 TNT.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,619)

Equal Variance Test: Passed (P = 0,747)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
c232-GAL4 Control	20	0	0,200	0,183	0,0410
Pin7.2-TNT Control	20	0	0,240	0,148	0,0331
c232-GAL4 x Pin7.2-TNT	20	0	-0,0356	0,189	0,0423
mb247-GAL4 x Pin7.2TNT	20	0	0,266	0,216	0,0484

Source of Variation	DF	SS	MS	F	P
Between Groups	3	1,143	0,381	11,040	<0,001
Residual	76	2,624	0,0345		
Total	79	3,767			

The differences in the mean values among the treatment groups are greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = <0,001).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,999

All Pairwise Multiple Comparison Procedures (Bonferroni t-Test):

Comparisons for factor:

Comparison	Diff of Means	t	P	P<0,050
mb247-GAL4 x vs. c232-GAL4 x	0,301	5,125	<0,001	Yes
mb247-GAL4 x vs. c232-GAL4 Co	0,0653	1,112	1,000	No
mb247-GAL4 x vs. Pin7.2-TNT C	0,0256	0,436	1,000	Do Not Test
Pin7.2-TNT C vs. c232-GAL4 x	0,276	4,689	<0,001	Yes
Pin7.2-TNT C vs. c232-GAL4 Co	0,0397	0,676	1,000	Do Not Test
c232-GAL4 Co vs. c232-GAL4 x	0,236	4,013	<0,001	Yes

A result of "Do Not Test" occurs for a comparison when no significant difference is found between two means that enclose that comparison.

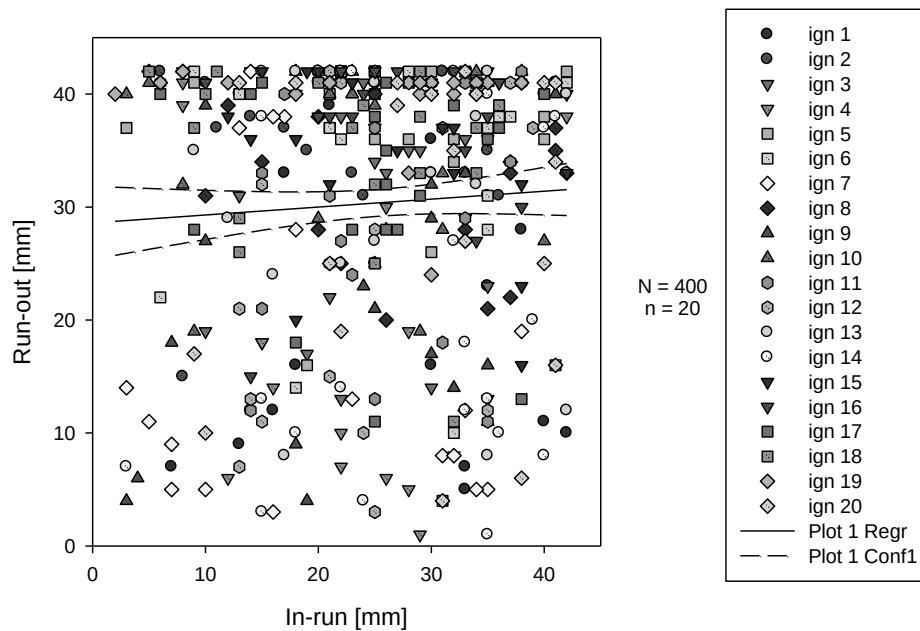


Abbildung 58: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Vanishing Landmark- Experimenten bei $ign^{58/1}$. Die Steigung von $-0,07$ liegt nahe beim Zufallsniveau, das 95% Konfidenz- Intervall lässt nur geringe Steigungen rund um das Zufallsniveau zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

Tabelle 14: Statistische Daten zu den Vanishing Landmark- Experimenten von $ign^{58/1}$.

One-Sample t-Test					
Data source: Data 1 in Vis Memotaxis Slope Analysis WTB ign.JNB					
Normality Test:		Passed (P = 0,328)			
Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
Vis Memo ign	20	0	0,0622	0,248	0,0555
Hypothesized population mean			0,000		
t = 1,120 with 19 degrees of freedom. (P = 0,277)					
95 percent confidence interval for the population mean: -0,0540 to 0,178					
The difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean is not great enough to reject the hypothesis that the difference is only due to random sample variability. There is not a significant difference between the two means (P = 0,277).					
Power of performed test with alpha = 0,050: 0,186					
The power of the performed test (0,186) is below the desired power of 0,800.					

t-Test**Data source:** Data 1 in Vis Memotaxis Slope Analysis WTB ign.JNB**Normality Test:** Passed (P = 0,755)**Equal Variance Test:** Passed (P = 0,143)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
Vis Memo WTB	40	0	0,242	0,340	0,0538
Vis Memo ign	20	0	0,0622	0,248	0,0555

Difference 0,180

t = 2,102 with 58 degrees of freedom. (P = 0,040)

95 percent confidence interval for difference of means: 0,00862 to 0,352

The difference in the mean values of the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference between the input groups (P = 0,040).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,431

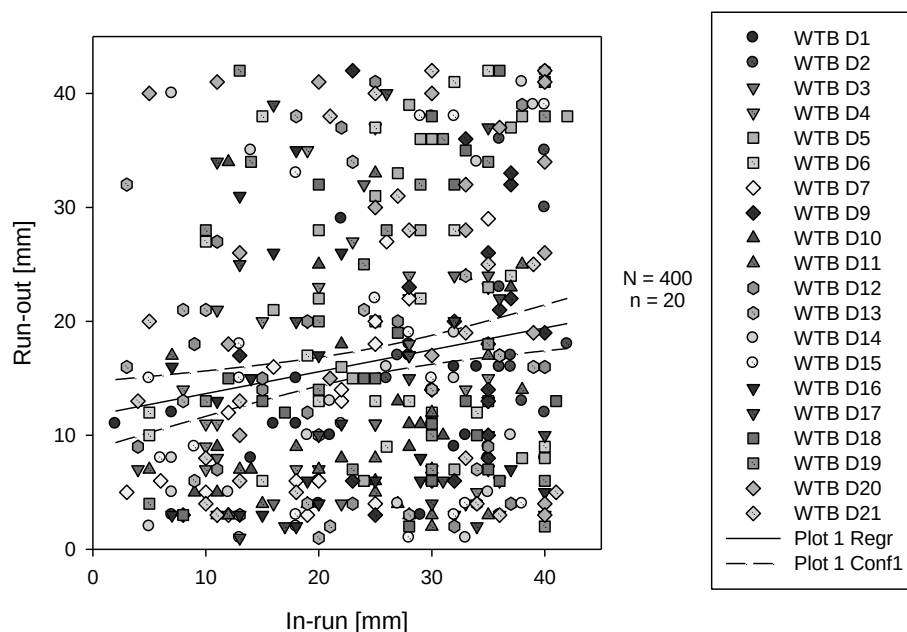
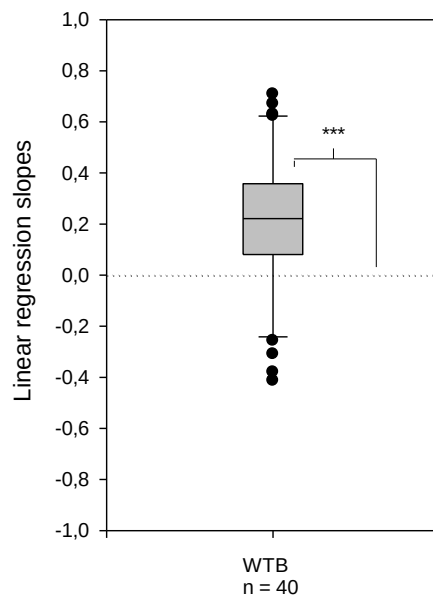


Abbildung 59: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Experimenten bezüglich visueller Memotaxis bei WTB. Die Regression hat eine Steigung von 0,19, das 95%- Konfidenzintervall lässt keine Waagerechte mehr zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.



One-Sample t-Test

Data source: Data 1 in Notebook2

Normality Test: Passed ($P = 0,077$)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
slope	40	0	0,213	0,278	0,0440

Hypothesized population mean 0,000

$t = 4,844$ with 39 degrees of freedom. ($P = <0,001$)

95 percent confidence interval for the population mean: 0,124 to 0,302

There is a statistically significant difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean ($P = <0,001$).

Power of performed test with $\alpha = 0,050$: 0,997

Abbildung 60: Abhängigkeit des Auslauf vom Anlauf bei wildtypischen Fliegen (WTB) in den Ablenkungs- Experimenten. Mit einem Mittelwert von 0,21 unterscheiden sich die linearen Regressionen höchst signifikant vom Zufallsniveau ($p < 0,001$, Einstichproben-t-Test). Nicht-parametrische Mediandarstellung: Jede Box wird durch das erste und das dritte Quartil begrenzt, das zweite Quartil bzw. der Median wird als Querstrich in der Box dargestellt. Die Fehlerbalken geben die zehn Prozent und neunzig Prozent Perzentile an. Außerhalb dieser Perzentile werden Ausreißer als Punkte dargestellt.

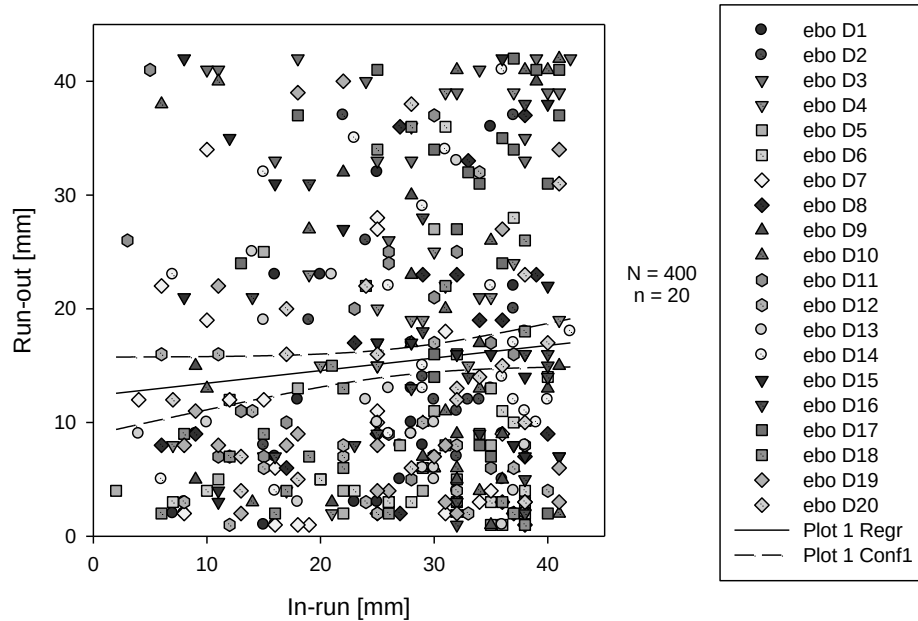


Abbildung 61: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf in den Ablenkungs-Experimenten bezüglich visueller Memotaxis bei *ebo*^{KS263}. Die Regression hat eine Steigung von 0,11, das 95%- Konfidenzintervall lässt eine Waagerechte zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

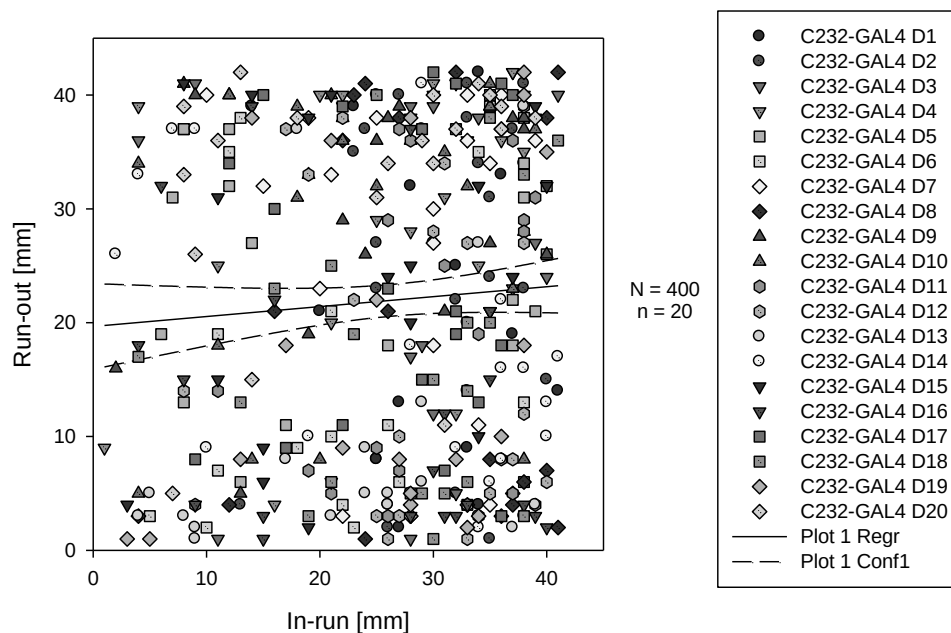


Abbildung 62: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf bei *x/y;ll/ll;c232GAL4/ll* in der Ablenkungs- Memotaxis. Die lineare Regression hat einen Anstieg von 0,09. Das 95%-Konfidenz- Intervall lässt eine Waagerechte zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

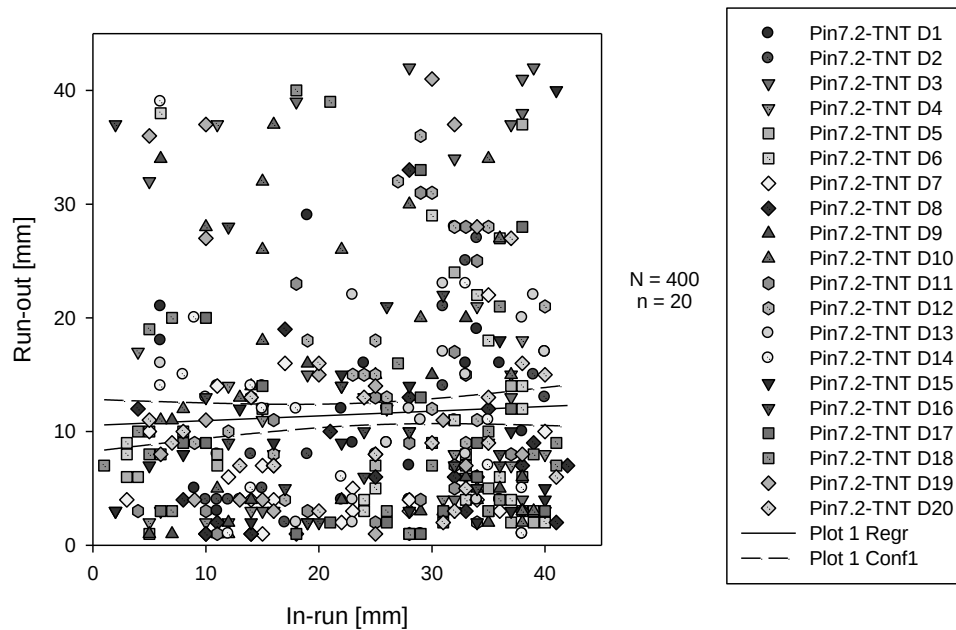


Abbildung 63: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf bei $x/y;II/II;c232GAL4/III$ in der Ablenkungs- Memotaxis. Die lineare Regression hat einen Anstieg von 0,04. Das 95% Konfidenz- Intervall lässt geringe Steigungen rund um das Zufallsniveau zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

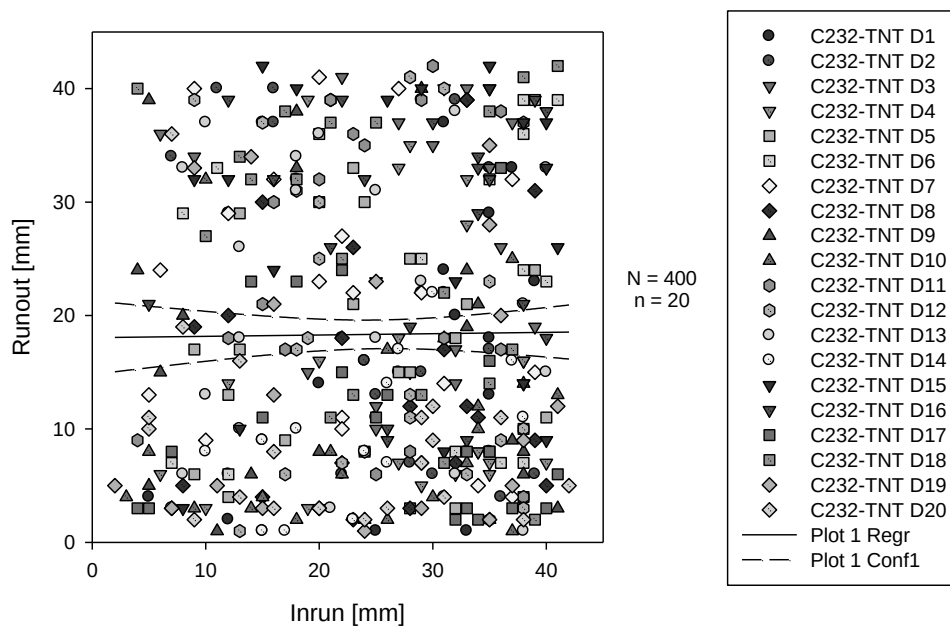


Abbildung 64: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf bei $x/y;Pin7.2-TNT/II;c232GAL4/III$ in der Ablenkungs- Memotaxis. Die lineare Regression hat einen Anstieg von 0,01. Das 95% Konfidenz- Intervall lässt nur geringe Steigungen rund um das Zufallsniveau zu. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

Tabelle 15: Statistische Daten zu den Tetanus- Toxin- Kreuzungen in den Ablenkungs- Memotaxis- Experimenten

One-Sample t-Test

Data source: Data 1 in Slope Analysis Detour c232-GAL4-Pin7.2TNT.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,145)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
c232-GAL4 Kontrolle	20	0	0,115	0,301	0,0673

Hypothesized population mean 0,000

t = 1,703 with 19 degrees of freedom. (P = 0,105)

95 percent confidence interval for the population mean: -0,0262 to 0,256

The difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean is not great enough to reject the hypothesis that the difference is only due to random sample variability. There is not a significant difference between the two means (P = 0,105).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,366

The power of the performed test (0,366) is below the desired power of 0,800.

One-Sample t-Test

Data source: Data 1 in Slope Analysis Detour c232-GAL4-Pin7.2TNT.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,563)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
Pin7.2 Kontrolle	20	0	0,0477	0,245	0,0547

Hypothesized population mean 0,000

t = 0,872 with 19 degrees of freedom. (P = 0,394)

95 percent confidence interval for the population mean: -0,0668 to 0,162

The difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean is not great enough to reject the hypothesis that the difference is only due to random sample variability. There is not a significant difference between the two means (P = 0,394).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,132

The power of the performed test (0,132) is below the desired power of 0,800.

One-Sample t-Test

Data source: Data 1 in Slope Analysis Detour c232-GAL4-Pin7.2TNT.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,169)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
c232-Gal4-Pin7.2	20	0	-0,0482	0,321	0,0718

Hypothesized population mean 0,000

t = -0,671 with 19 degrees of freedom. (P = 0,510)

95 percent confidence interval for the population mean: -0,199 to 0,102

The difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean is not great enough to reject the hypothesis that the difference is only due to random sample variability. There is not a significant difference between the two means (P = 0,510).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,098

The power of the performed test (0,098) is below the desired power of 0,800.

One Way Analysis of Variance

Data source: Data 1 in Slope Analysis Detour c232-GAL4-Pin7.2TNT.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,299)

Equal Variance Test: Passed (P = 0,595)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
c232-GAL4 Kontrolle	20	0	0,115	0,301	0,0673
Pin7.2 Kontrolle	20	0	0,0477	0,245	0,0547
c232-Gal4-Pin7.2	20	0	-0,0482	0,321	0,0718

Source of Variation	DF	SS	MS	F	P
Between Groups	2	0,268	0,134	1,584	0,214
Residual	57	4,821	0,0846		
Total	59	5,089			

The differences in the mean values among the treatment groups are not great enough to exclude the possibility that the difference is due to random sampling variability; there is not a statistically significant difference (P = 0,214).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,137

The power of the performed test (0,137) is below the desired power of 0,800.

.

Tabelle 16: Statistische Daten zu der Analyse der Ausläufe in den visuellen Memotaxis- Experimenten bezüglich der Tetanus- Toxin- Kreuzungen. Für den Vergleich wurden Mann- Whitney U Rangsummen tests durchgeführt.

Group	n	Missing	Median	25%	75%
c232-GAL4	20	0	37,250	34,250	39,000
Pin7.2-TNT	20	0	31,750	22,250	34,750
Mann-Whitney U Statistic= 82,000					
T = 528,000 n(small)= 20 n(big)= 20 (P = 0,001)					
Group	n	Missing	Median	25%	75%
c232-GAL4	20	0	37,250	34,250	39,000
c232-Pin7.2	20	0	32,000	24,000	36,000
Mann-Whitney U Statistic= 97,500					
T = 512,500 n(small)= 20 n(big)= 20 (P = 0,006)					
Group	n	Missing	Median	25%	75%
Pin7.2-TNT	20	0	31,750	22,250	34,750
c232-Pin7.2	20	0	32,000	24,000	36,000
Mann-Whitney U Statistic= 182,500					
T = 392,500 n(small)= 20 n(big)= 20 (P = 0,645)					
Group	n	Missing	Median	25%	75%
c232-GAL4	20	0	20,750	12,750	31,250
Pin7.2-TNT	20	0	8,500	7,000	10,000
Mann-Whitney U Statistic= 54,000					
T = 556,000 n(small)= 20 n(big)= 20 (P = <0,001)					
Group	n	Missing	Median	25%	75%
c232-GAL4	20	0	20,750	12,750	31,250
c232-Pin7.2	20	0	16,750	9,500	25,000
Mann-Whitney U Statistic= 165,000					
T = 445,000 n(small)= 20 n(big)= 20 (P = 0,350)					
Group	n	Missing	Median	25%	75%
Pin7.2-TNT	20	0	8,500	7,000	10,000
c232-Pin7.2	20	0	16,750	9,500	25,000
Mann-Whitney U Statistic= 74,500					
T = 284,500 n(small)= 20 n(big)= 20 (P = <0,001)					

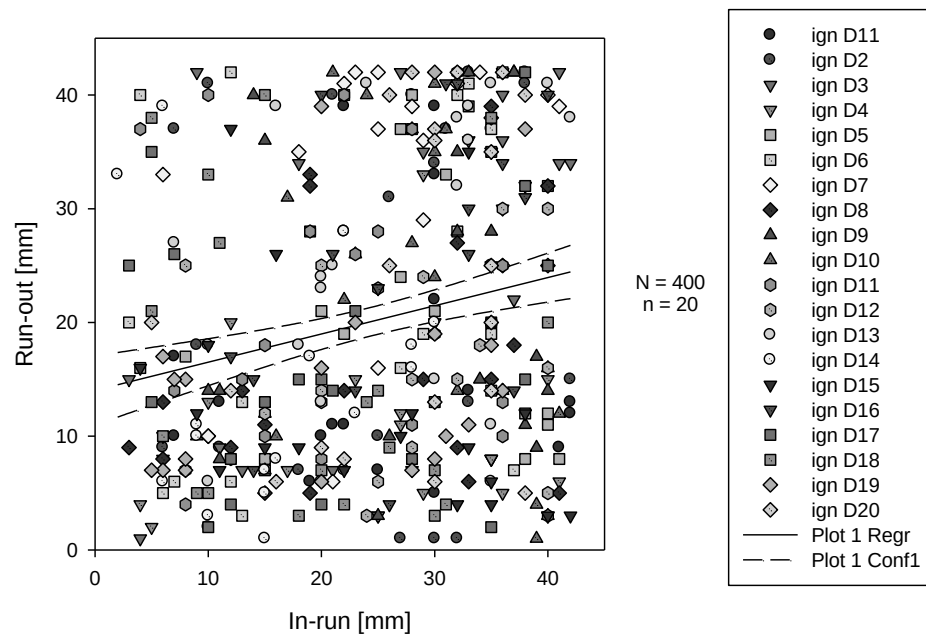


Abbildung 65: Zusammenhang von Anlauf und Auslauf bei $ign^{58/1}$ in den Ablenkungs-Memotaxis-Experimenten. Die Regression hat einen Anstieg von 0,25, das 95%-Konfidenz- Intervall lässt keine Waagerechte mehr zu. Die Konstante hat einen Wert von 14,02. Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von Anlauf und Auslauf für die gesamte Stichprobe dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz- Intervall.

One-Sample t-Test

Data source: Data 1 in Vis Memotaxis Slope Analysis Detour.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,425)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
ign	20	0	0,197	0,298	0,0665

Hypothesized population mean 0,000

t = 2,961 with 19 degrees of freedom. (P = 0,008)

95 percent confidence interval for the population mean: 0,0578 to 0,336

There is a statistically significant difference between the mean of the sampled population and the hypothesized population mean (P = 0,008).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,802

t-Test

Data source: Data 1 in Vis Memotaxis Slope Analysis Detour WTB ign.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,164)

Equal Variance Test: Passed (P = 0,376)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
WTB	40	0	0,213	0,278	0,0440
ign	20	0	0,197	0,298	0,0665

Difference 0,0161

t = 0,206 with 58 degrees of freedom. (P = 0,838)

95 percent confidence interval for difference of means: -0,140 to 0,172

The difference in the mean values of the two groups is not great enough to reject the possibility that the difference is due to random sampling variability. There is not a statistically significant difference between the input groups (P = 0,838).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,050

The power of the performed test (0,050) is below the desired power of 0,800.

Tabelle 17: Statistische Daten zu den Laufbandexperimenten der HU- ablatierten und den HU- Kontrollen.

Mann-Whitney Rank Sum Test

Data source: Data 1 in Running Time against Treadmill all groups.JNB

Equal Variance Test: Failed (P < 0,050)

Group	n	Missing	Median	25%	75%
HU satt	10	0	178,000	53,000	327,000
K satt	10	0	125,000	66,000	182,000

Mann-Whitney U Statistic= 38,000

T = 117,000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = 0,385)

The difference in the median values between the two groups is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to random sampling variability; there is not a statistically significant difference (P = 0,385)

t-Test

Data source: Data 1 in Running Time against Treadmill all groups.JNB

Normality Test: Passed (P = 0,051)

Equal Variance Test: Passed (P = 0,261)

Group Name	n	Missing	Mean	Std Dev	SEM
HU vorgehungert	10	0	148,200	150,402	47,561
K vorgehungert	10	0	90,300	65,911	20,843

Difference 57,900

t = 1,115 with 18 degrees of freedom. (P = 0,280)

95 percent confidence interval for difference of means: -51,196 to 166,996

The difference in the mean values of the two groups is not great enough to reject the possibility that the difference is due to random sampling variability. There is not a statistically significant difference between the input groups (P = 0,280).

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,072

The power of the performed test (0,072) is below the desired power of 0,800.

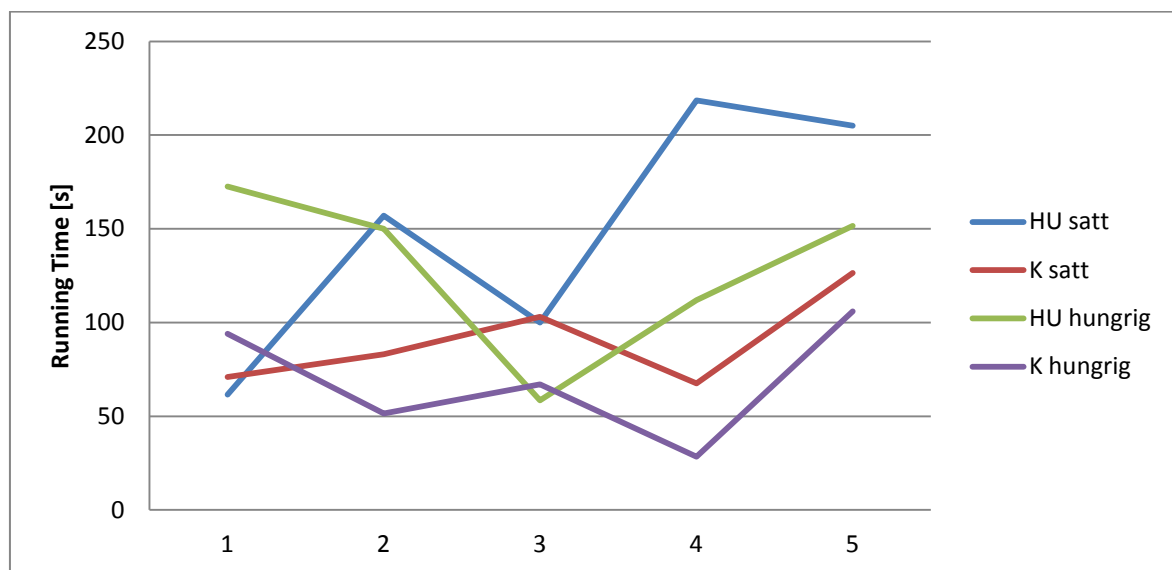


Abbildung 66: Entwicklung der Länge der Läufe auf dem Laufband bei HU- Tieren und den Kontrollen in sattem sowie vorgehungertem Zustand. Für die Anlaufzeiten wurden die jeweiligen Mediane der Stichproben für die Läufe 1 bis 5 verwendet. Ein deutlicher Trend zu niedrigeren oder höheren Laufzeiten ist nicht zu erkennen.

Tabelle 18: Statistische Daten zum Vergleich von WTB mit und ohne Streifenmuster in den Laufbandversuchen.

Mann-Whitney Rank Sum Test

Data source: Data 1 in With vs. without stripes.JNB

Group	n	Missing	Median	25%	75%
With Stripes	17	0	127,000	55,000	189,000
Without Stripes	17	0	56,000	25,250	79,250

Mann-Whitney U Statistic= 78,000

T = 364,000 n(small)= 17 n(big)= 17 (P = 0,023)

The difference in the median values between the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference (P = 0,023)

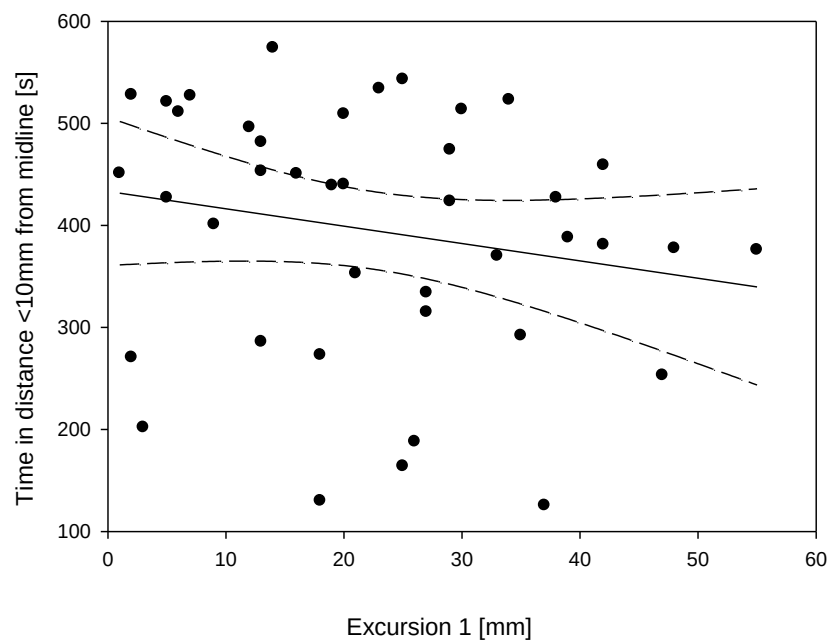


Abbildung 67: Zusammenhang der Distanz bei der ersten Exkursion und der Zeit, die die Fliegen in den innersten Abschnitten verbringen. Die lineare Regression hat eine Steigung von -1,7 und unterscheidet sich nicht signifikant vom Zufallsniveau ($p=0,215$, t-Statistik, $n=41$). Die Regressionsgerade stellt den Zusammenhang von der Distanz zur Mittellinie bei Exkursion 1 und der Aufenthaltszeit in 10min mit einem Abstand von weniger als 10mm zur Mittellinie dar. Die gestrichelten Linien begrenzen das 95% Konfidenz-Intervall.

Tabelle 19: Statistische Daten zur linearen Regression in Abbildung 67**Linear Regression**

Data source: Data 2 in Influence of Ex1 to overall dwelling time.JNB

Col 1 = 433,273 - (1,702 * Col 2)

N = 41

R = 0,198 Rsqr = 0,0391 Adj Rsqr = 0,0145

Standard Error of Estimate = 120,398

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	433,273	35,888	12,073	<0,001
Col 2	-1,702	1,351	-1,260	0,215

Analysis of Variance:

	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	23029,792	23029,792	1,589	0,215
Residual	39	565333,269	14495,725		
Total	40	588363,061	14709,077		

Normality Test (Kolmogorov-Smirnov) Failed (P = 0,003)

Constant Variance Test: Passed (P = 0,473)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,235

The power of the performed test (0,235) is below the desired power of 0,800.

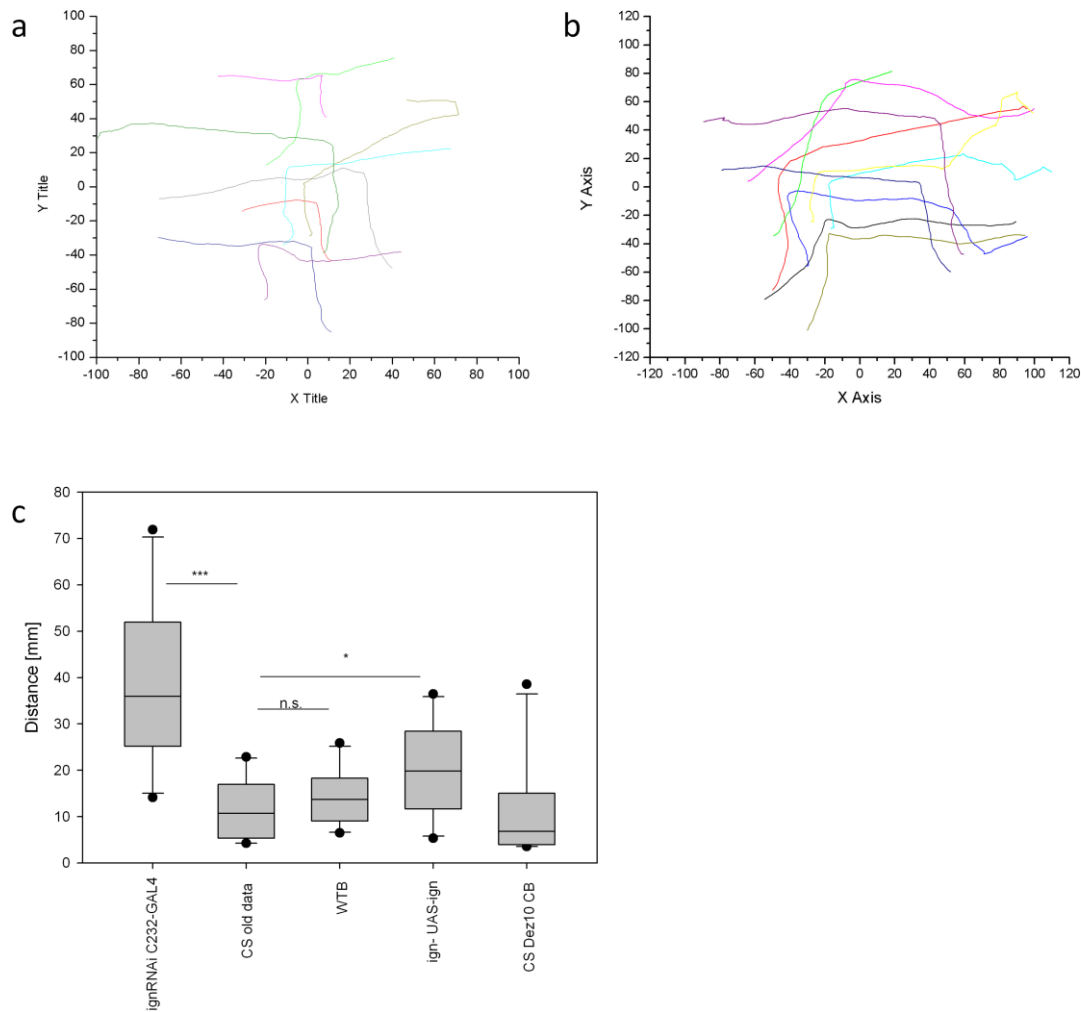


Abbildung 68: Die Distanz bis zur Umkehr zu der neuen Landmarke in den (klassischen) Ablenkungs- Experimenten von verschiedenen Stämmen. (a) Typische Laufspuren einer Canton- S- Fliege, die schon kurz nach der Einblendung der neuen Landmarke darauf zuläuft. Die Landmarke wird beim Überschreiten der 0 auf der X-Achse eingeblendet. (b) Typische Laufspuren einer c232- Gal4- UAS-ign Fliege. Die Fliege läuft erst sehr spät auf die neue Landmarke zu. Aufgenommen wurden nur die Läufe, bei der die Fliege überhaupt auf die Landmarke zulief. (c) Einige Stämme im Vergleich. Die c232- GAL4- UAS-ign- Kreuzung zeigt eine enorm verspätete Reaktion auf die neue Landmarke. Die meisten Daten wurden von K. Neuser erhoben.

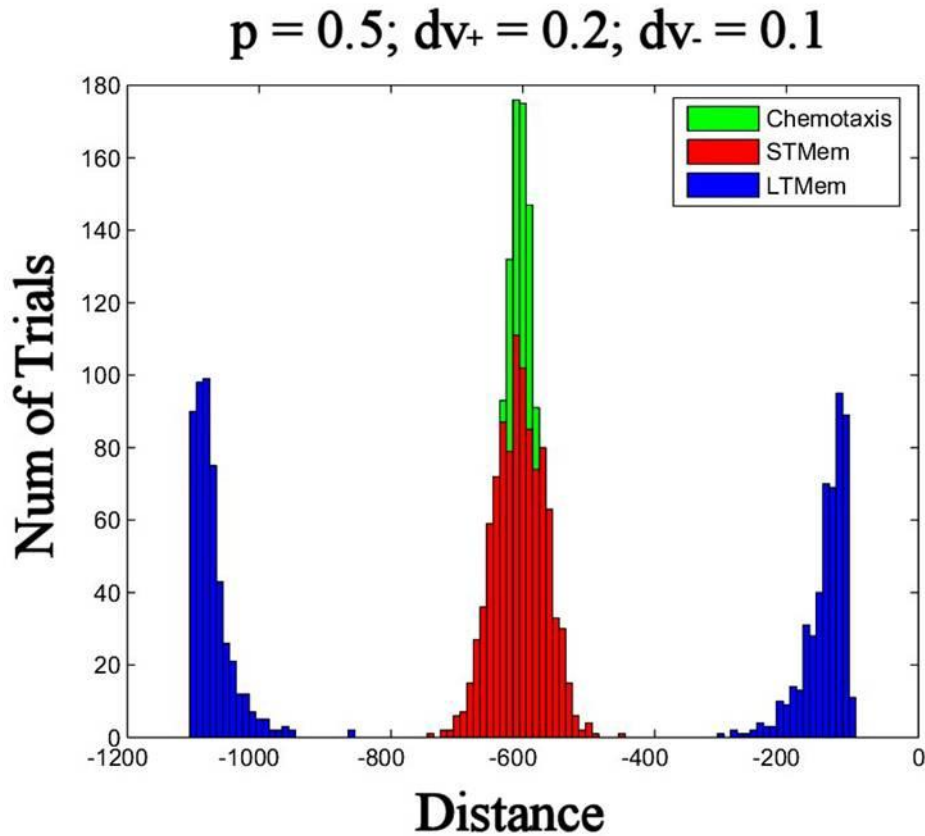


Abbildung 69: Simulation der Orientierung von Agenten in einer eindimensionalen Orientierung ohne Stimuli. Die Simulation wurde von J. A. Villacorta ausgeführt. Gezeigt wird die statistische Verteilung von Agenten, die sich nur mit chemotaktischer (grün), mit zusätzlicher Kurzzeit- Integration (rot) und mit zusätzlicher Kurz- und Langzeitintegration (blau) bewegen. Es ist kein Ziel vorhanden, so dass positives sowie negatives Feedback mit gleicher Wahrscheinlichkeit nach einem Schritt nach links oder rechts erfolgen kann. Das positive Feedback wird bei den Agenten mit Langzeitintegration in diesem Falle doppelt so hoch gewichtet wie das negative Feedback. Es wurden je 1000 Agenten simuliert, die je 500 Schritte zurücklegen; der Startpunkt liegt bei -600.