

# Motorisches Lernen in *Drosophila melanogaster*

D i s s e r t a t i o n  
zur Erlangung des Grades "Doktor der Naturwissenschaften"

am Fachbereich Biologie der Johannes Gutenberg-Universität  
in Mainz

Bastian Kienitz geb. am 27.02.1975 in Perleberg, Mainz 2010

Dekan: Prof. Dr. Hans Zischler

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Roland Strauss

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Gerd Pflugfelder

Tag der mündlichen Prüfung: 22.02.2012

Doktorurkunde ausgehändigt am:

---

Berichte aus der Biologie

**Bastian Kienitz**

**Motorisches Lernen in *Drosophila melanogaster***

D 77 (Diss. Universität Mainz)

Shaker Verlag  
Aachen 2010

**Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Mainz, Univ., Diss., 2010

Copyright Shaker Verlag 2010

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8322-9481-6

ISSN 0945-0688

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen  
Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9  
Internet: [www.shaker.de](http://www.shaker.de) • E-Mail: [info@shaker.de](mailto:info@shaker.de)

# VORWORT

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

*Wir Zittern im Wasser*

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

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

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

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

*Die Schritte zu einem neuen Paradigma,*

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

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

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

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

*Heute war gestern am Hindernis*

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

# INHALTSVERZEICHNIS

# 1 EINLEITUNG

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

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

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

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

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

4.4	Das motorische Gedächtnis IV: Die mikroskopischen Verhaltensbetrachtungen im Überblick.....	168-170
4.5	Das motorische Gedächtnis V: Die Gedächtniskonsolidierung.....	170-175
4.6	Das motorische Gedächtnis VI: Die Beeinträchtigung des Lernvorgangs durch Stress.....	175-181
4.6.1	Die Einwirkung von Stress auf das Training.....	175
4.6.2	Die Beeinträchtigung des Lernvorgangs durch Stress.....	178
4.7	Das motorische Gedächtnis VII: Die Gedächtniskartierung.....	181-200
4.7.1	Die Wirkungen des cAMP.....	181
4.7.2	Die panneurale Rettung cAMP-abhängiger Gedächtnisfunktionen und Kontrollen.....	183
4.7.3	Die Kartierung des motorischen Gedächtnisses (makroskopisch).....	185
4.7.4	Die Kartierung des motorischen Gedächtnisses (mikroskopisch).....	187
4.7.5	Die Expression der GAL4-Treiberlinien.....	190
4.8	Das motorische Gedächtnis: Ein Schlussresumé.....	200-205
4.8.1	Was ist motorisches Lernen in <i>Drosophila</i> ?.....	202
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY</b>	<b>206-211</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>212-231</b>
<b>7</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>232-233</b>
<b>8</b>	<b>LISTE DER VERÖFFENTLICHUNGEN</b>	<b>234-234</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>235-235</b>
<b>10</b>	<b>ERKLÄRUNG</b>	<b>236-236</b>