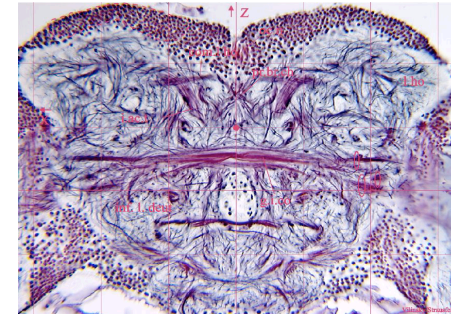
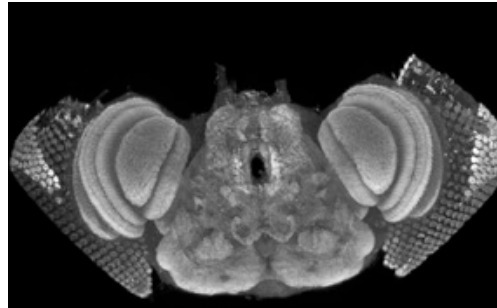
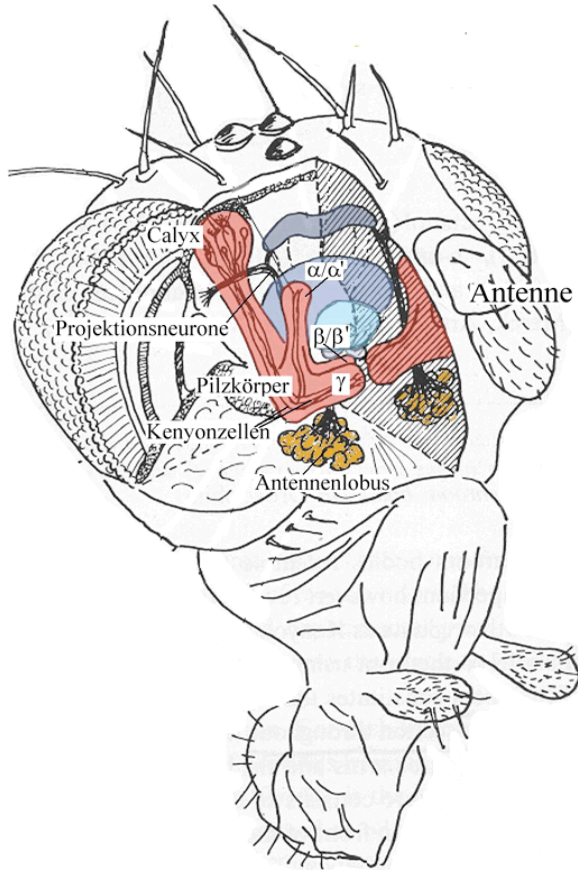


## Augustine, Confessions, Book 11, Chapter 20

„There is nothing like future and past (. . .). There is only the presence of the past, the presence of the presence, and the presence of the future. These three I see in the soul, but I cannot see them independent of it: present is the memory of the past, present is the perception of the presence, and present is the expectation of the future.”

# Neural circuits of learning in *Drosophila*



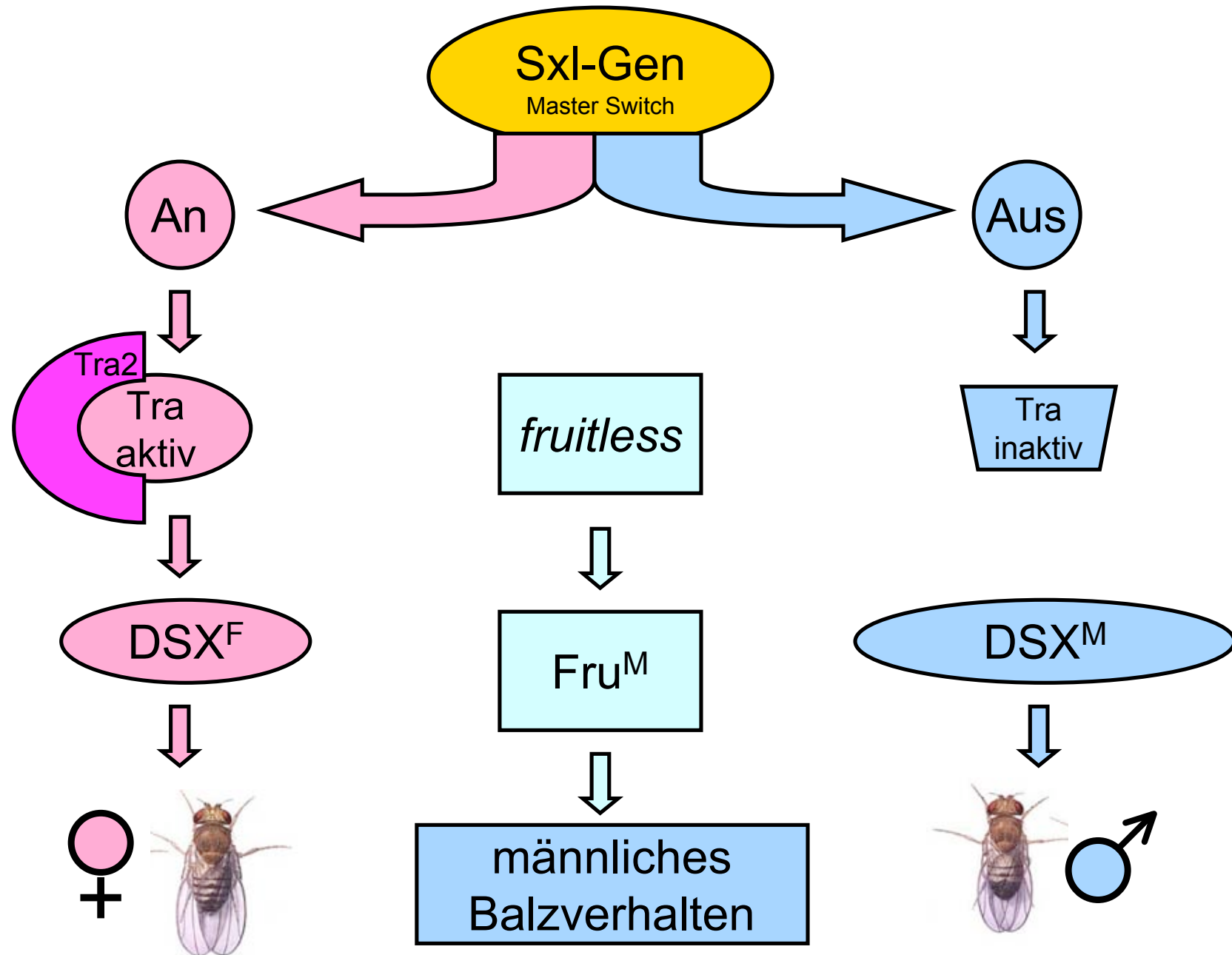
Karl-Friedrich Fischbach  
Neurogenetics  
Institut für Biologie III  
Schänzlestr.1  
79104 Freiburg i. Brsg.

Labor Homepage: <http://filab.biologie.uni-freiburg.de>

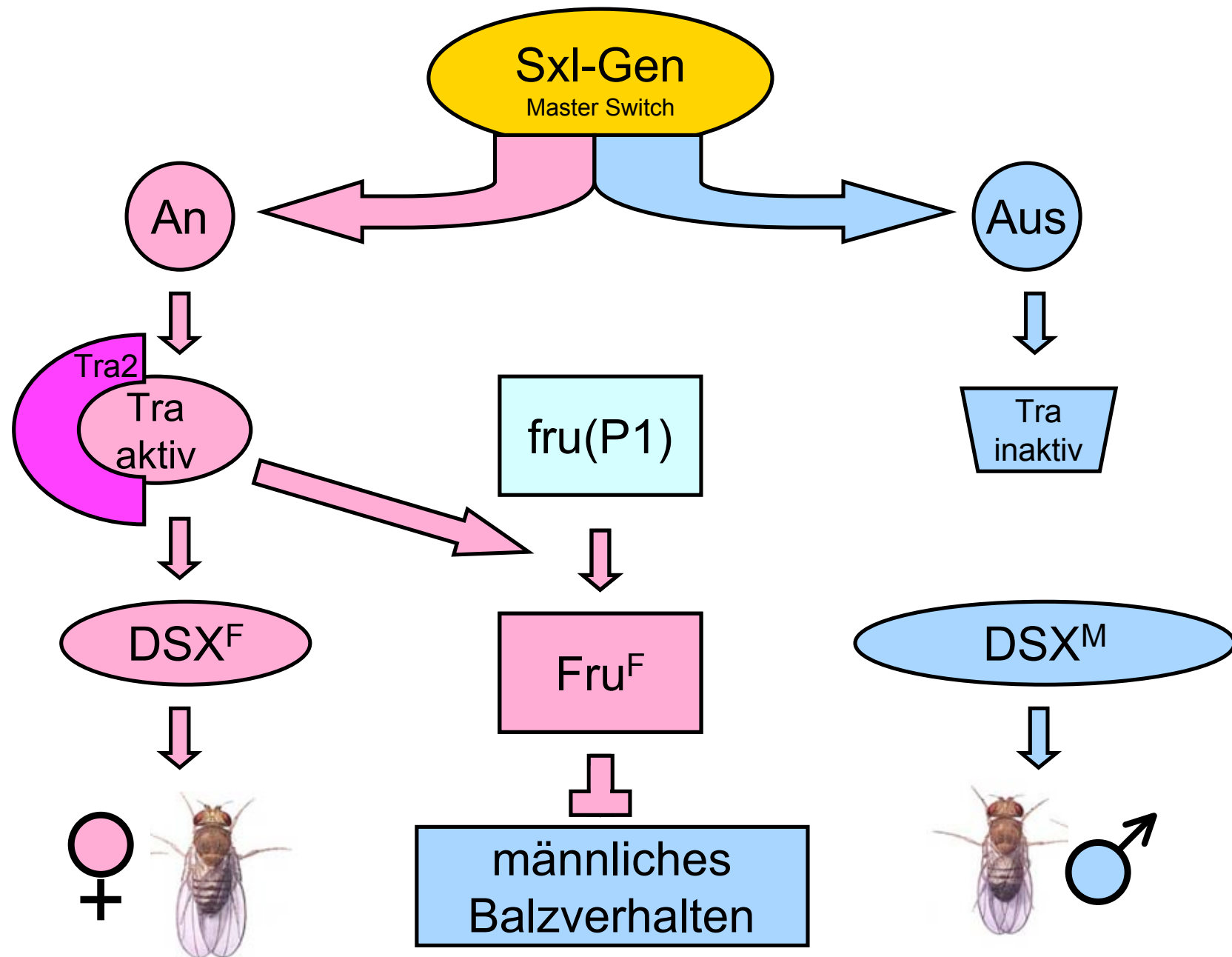
# **Wie starr ist das Verhalten eines Insekts?**

Ich erinnere an die letzte Vorlesung, an das Sexualverhalten

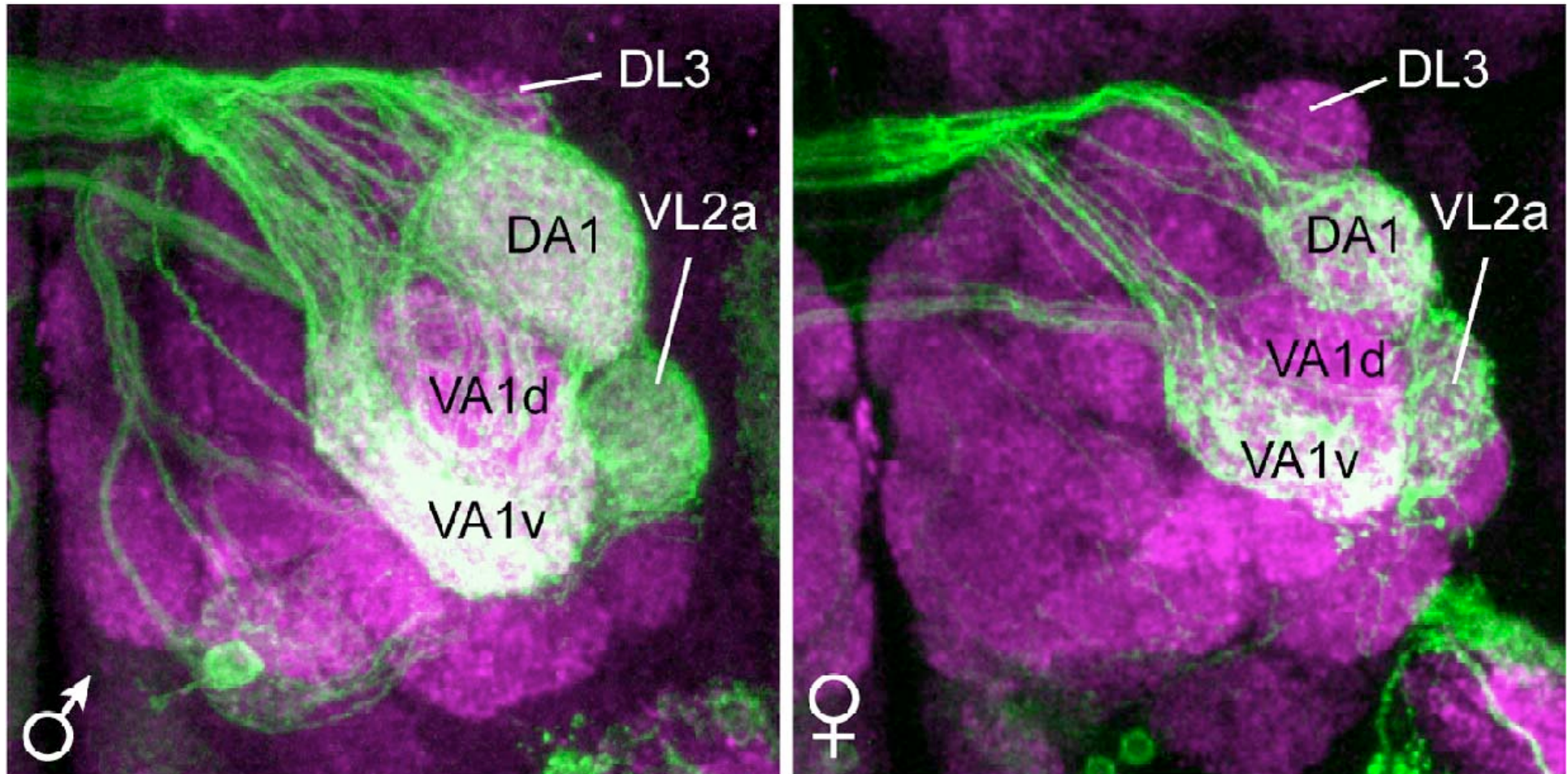
# Somatisches Geschlecht und sexuelles Verhalten



# Somatisches Geschlecht und sexuelles Verhalten

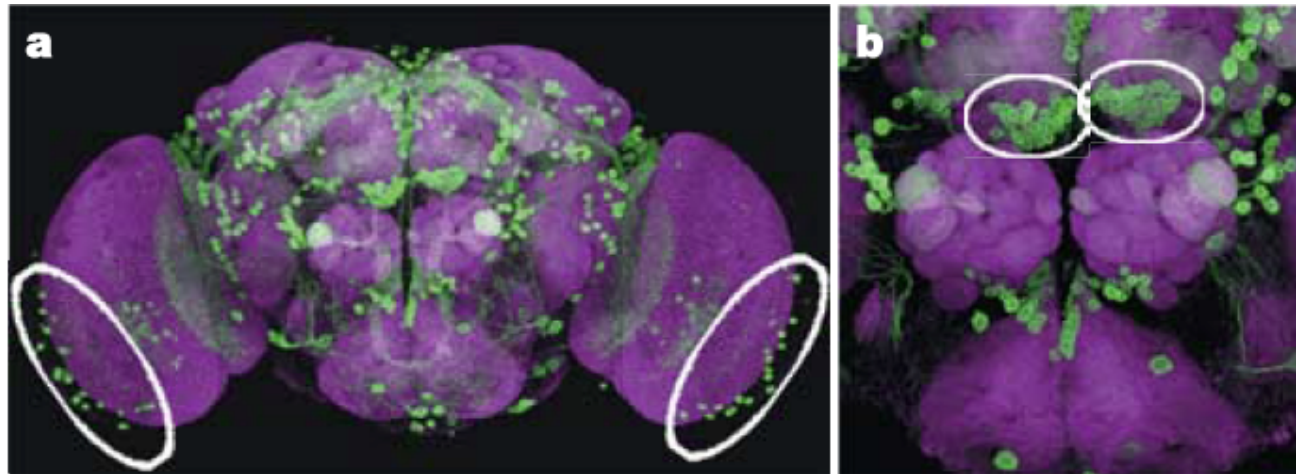


**P1-Gal4 positive olfaktorische Rezeptoren projizieren in geschlechtsdimorphe antennale Glomeruli spezifisch für Pheromone**

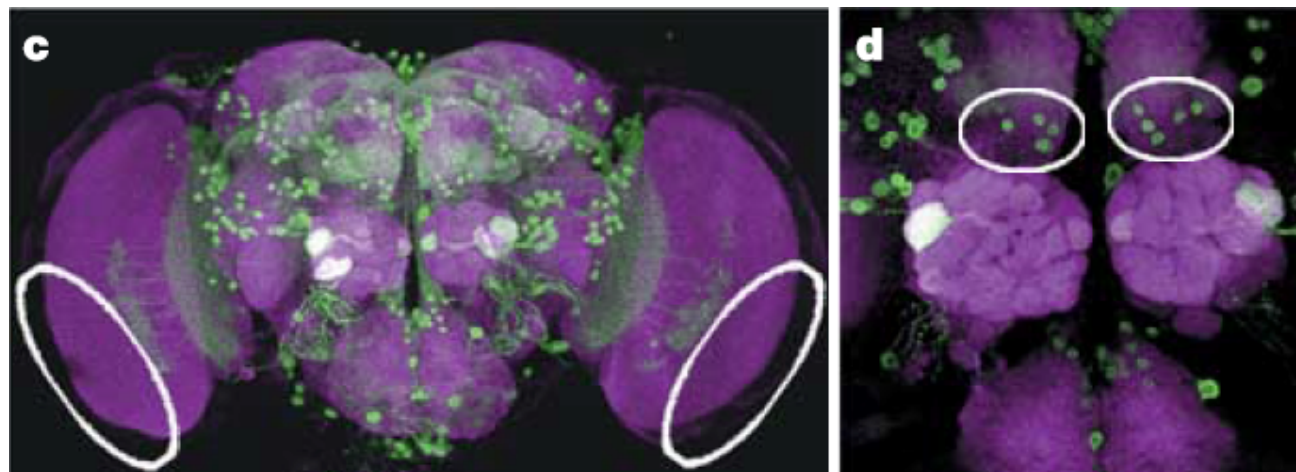


# Sexual dimorphism in the *Drosophila* brain

male



female



**Ist das Verhalten von Insekten  
also starr in das Gehirn einprogrammiert? Sind  
Insekten durch externe Reize gesteuerte  
Reflexmaschinen?**

**Die Antwort ist „Nein“. Auch Insekten haben  
eine „Initiale Aktivität“ und können lernen.**

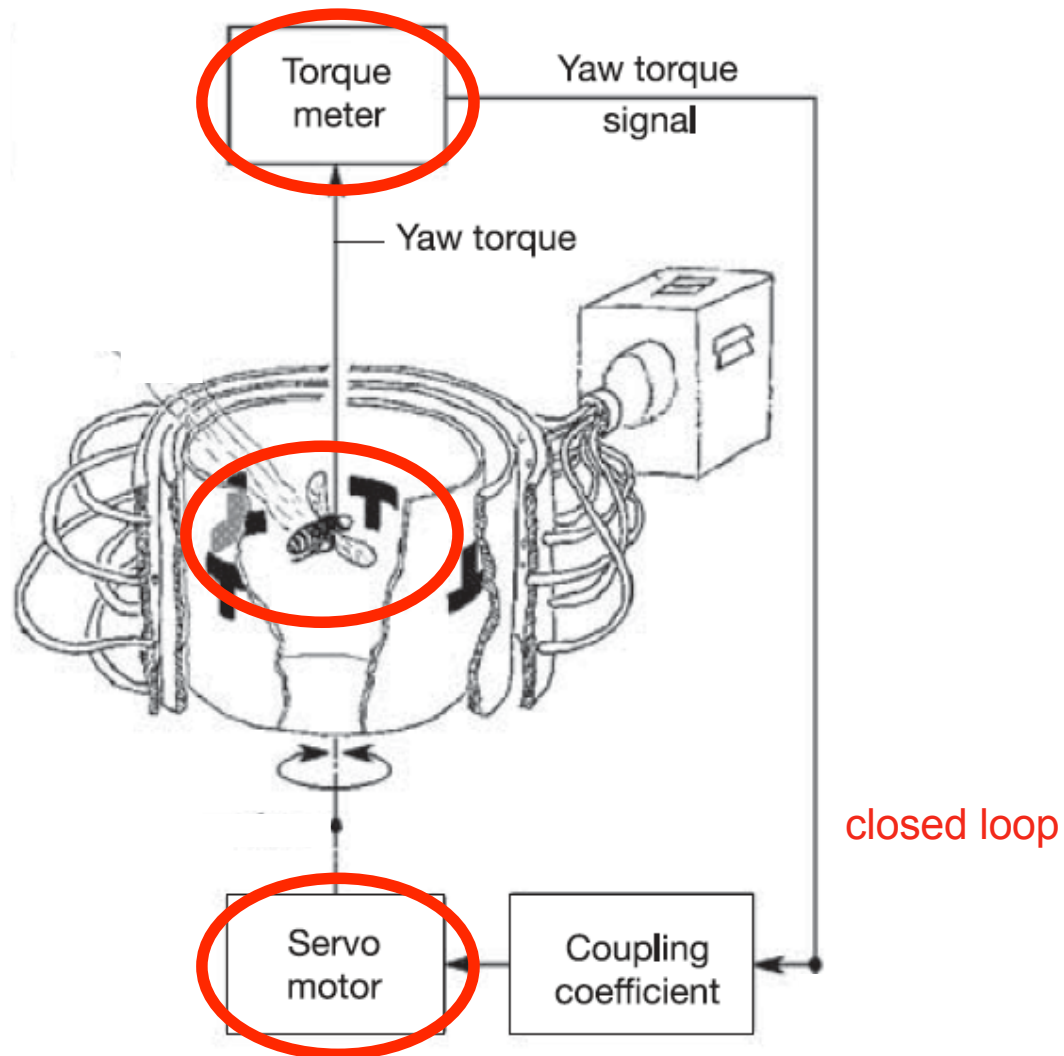
## **Nachweis selektiver Aufmerksamkeit bei Insekten**

Selektive Aufmerksamkeit bedeutet, dass Reize allein das momentane Verhalten eines Tieres nicht bestimmen.  
Das Tier wählt zwischen Angeboten aufgrund innerer Präferenzen.

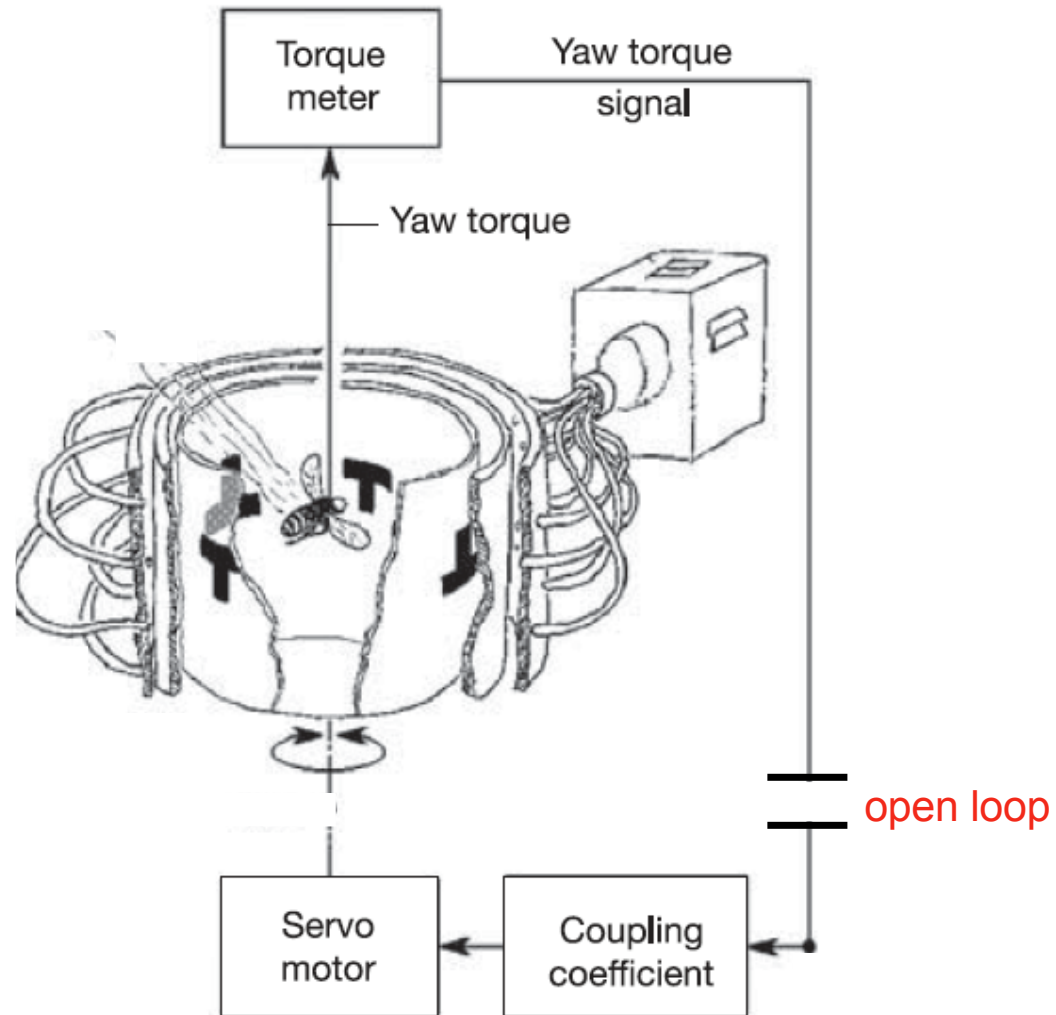
# Stationärer Flug am Drehmomentkompensator

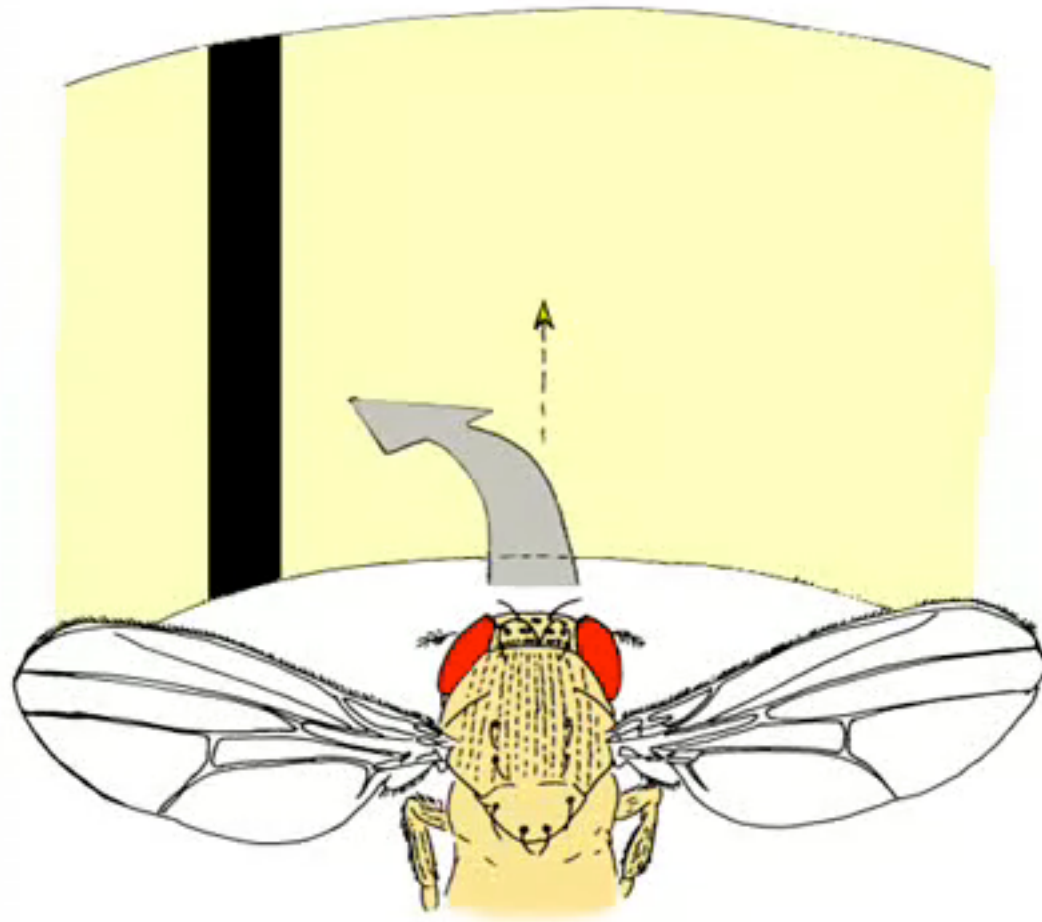


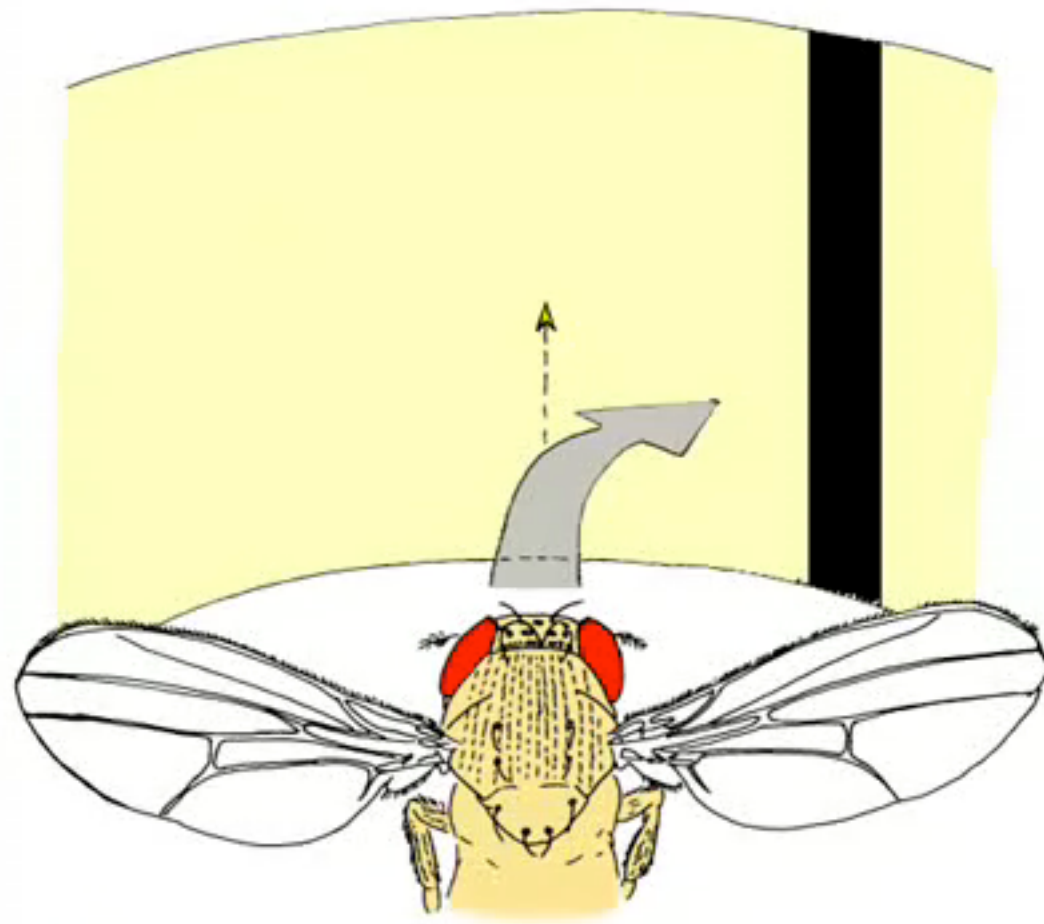
# Flug am Drehmomentkompensator

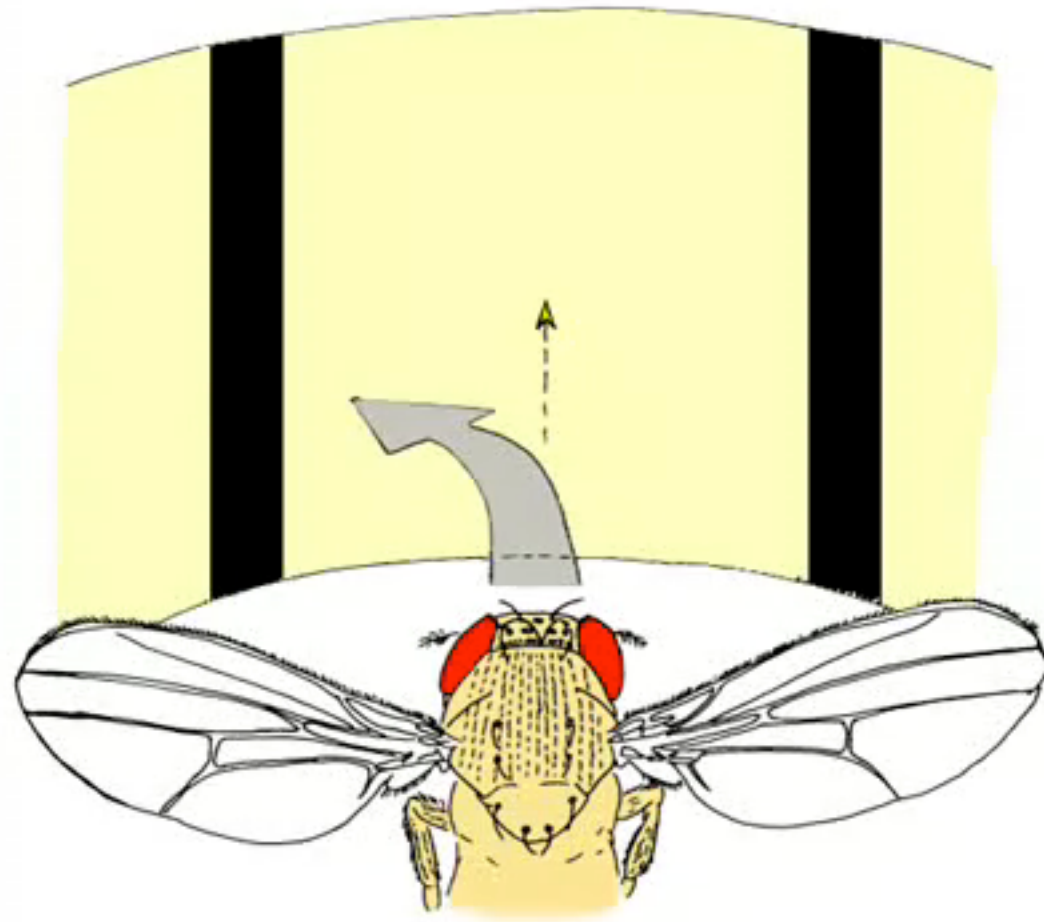


# Flug am Drehmomentkompensator

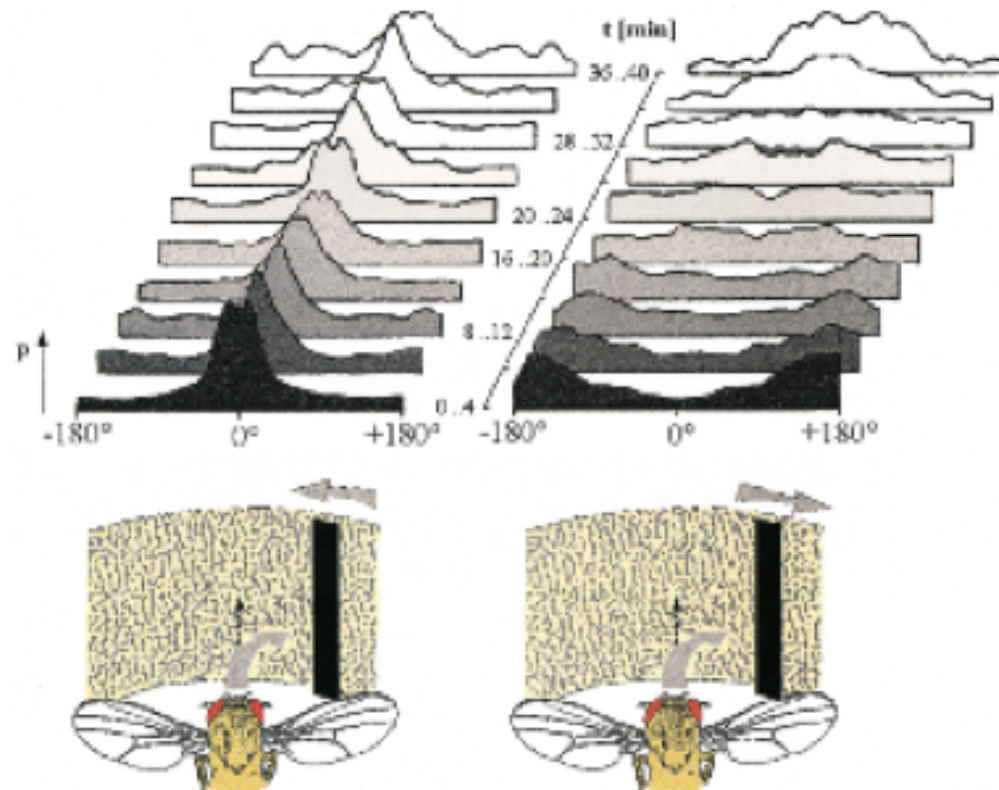






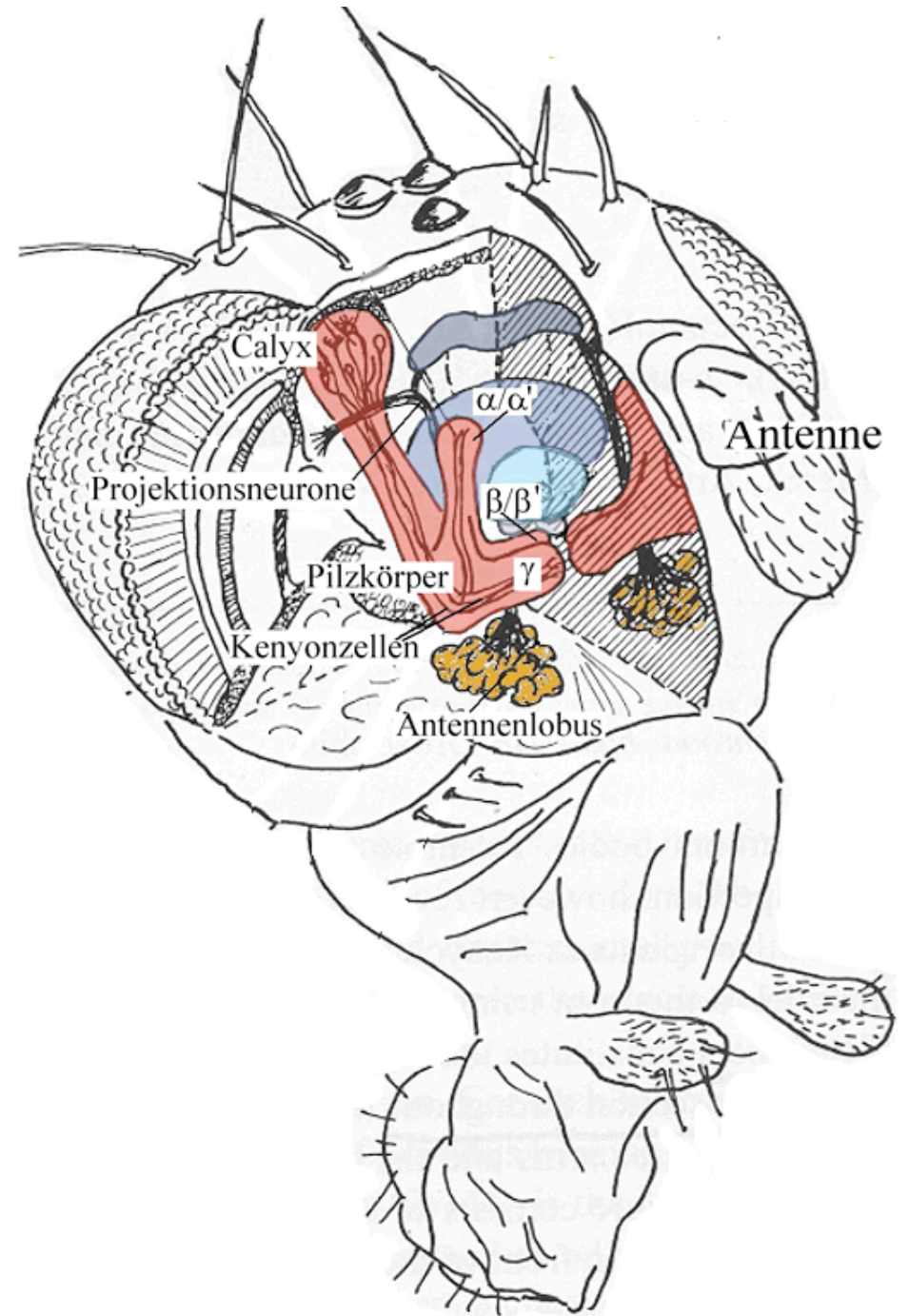


# Flexibilität des Verhaltens einer Fliege am Drehmomentkompensator

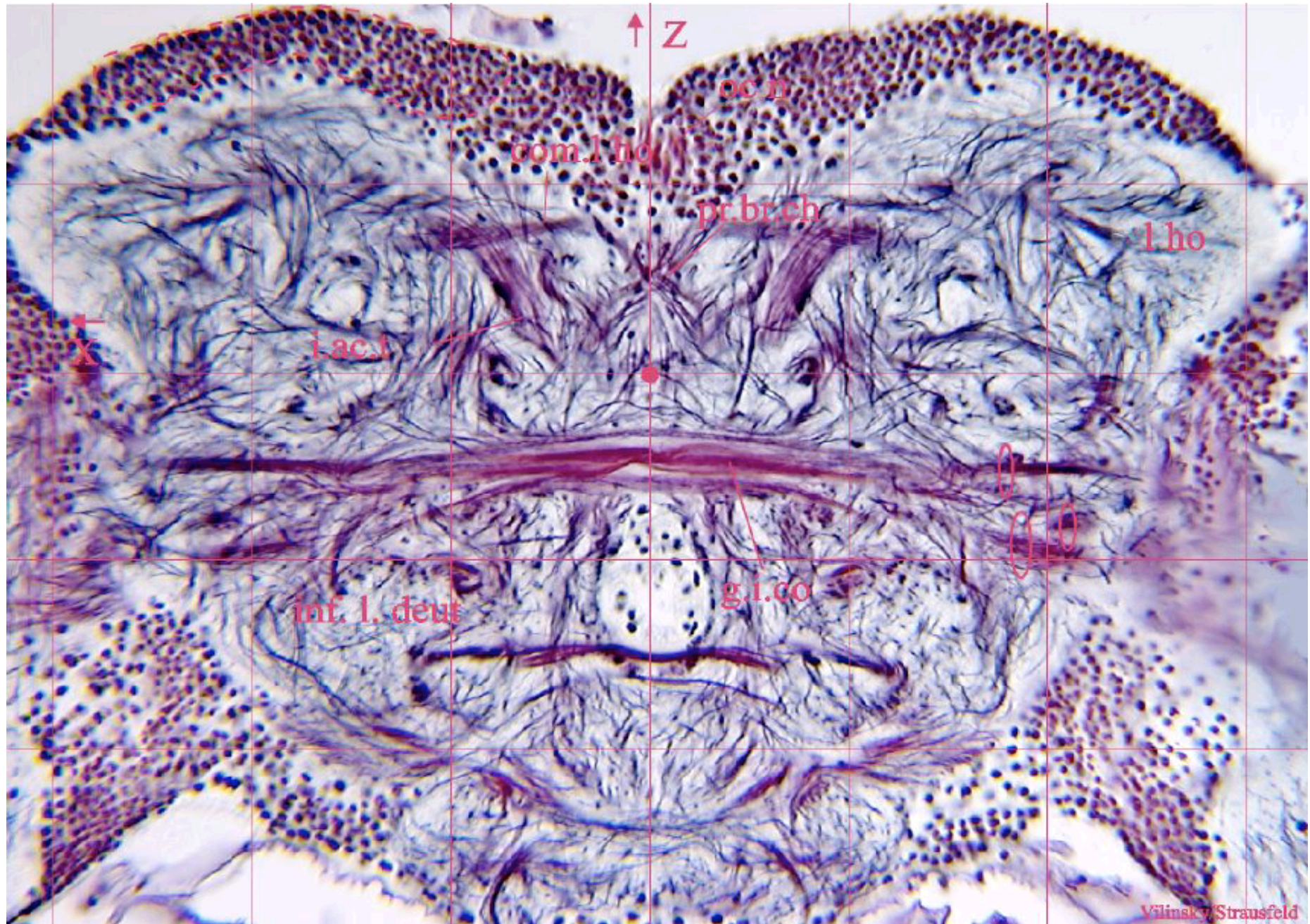


Drehmoment nach rechts,  
Panorama nach links

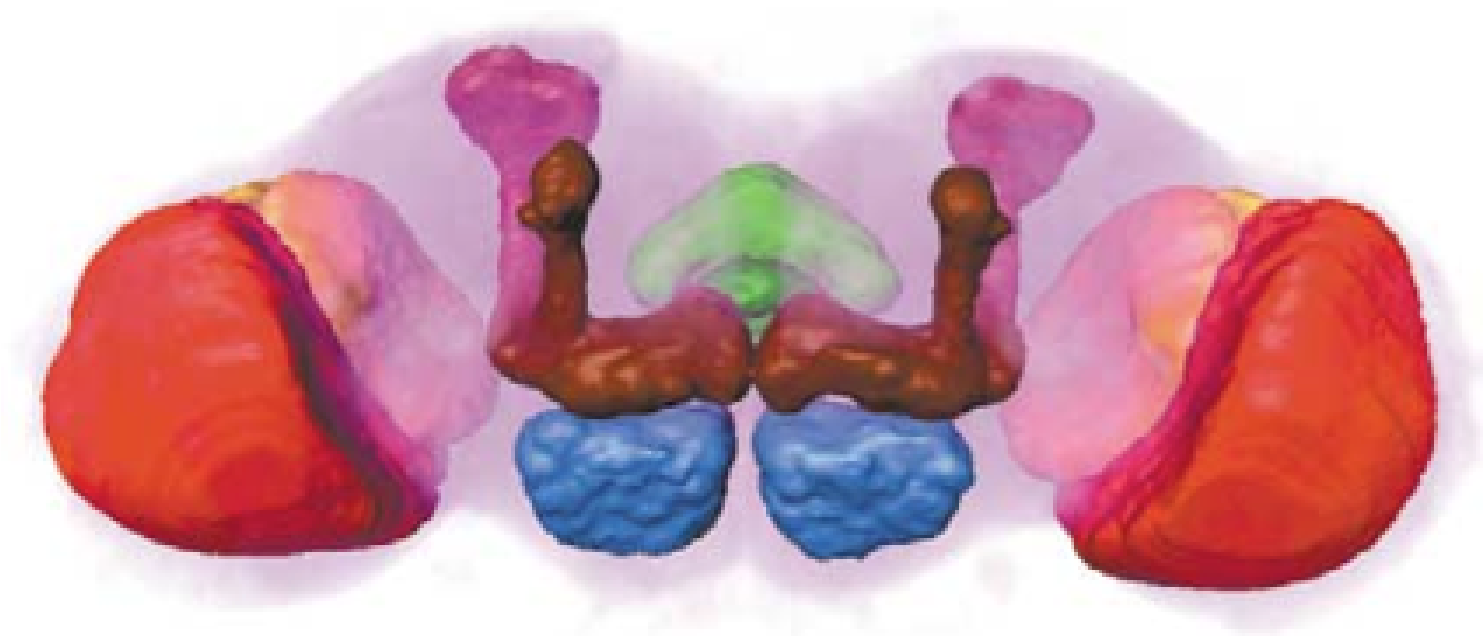
Drehmoment nach rechts,  
Panorama nach rechts



# Zentralhirn von Drosophila



## 3D-Rekonstruktion des Drosophila Gehirns mit den wichtigsten Strukturen



# Lernverhalten

1. Definition elementarer Verhaltenskomponenten

Lernverhalten beruht auf  
adaptiven Reprogrammierungen des Nervensystems

1. Nicht-assoziatives Lernverhalten

2. Assoziatives Lernverhalten

# Assoziatives Lernverhalten

1. Klassische Konditionierung

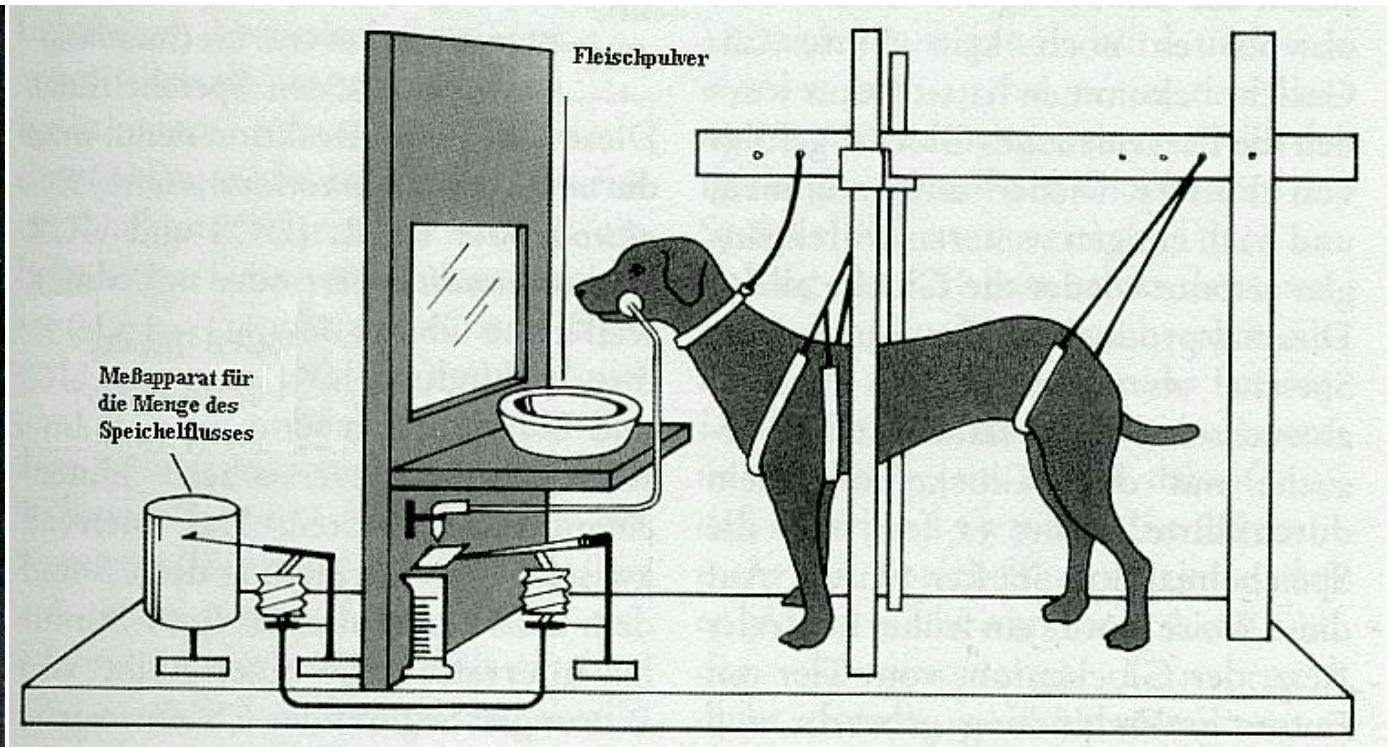
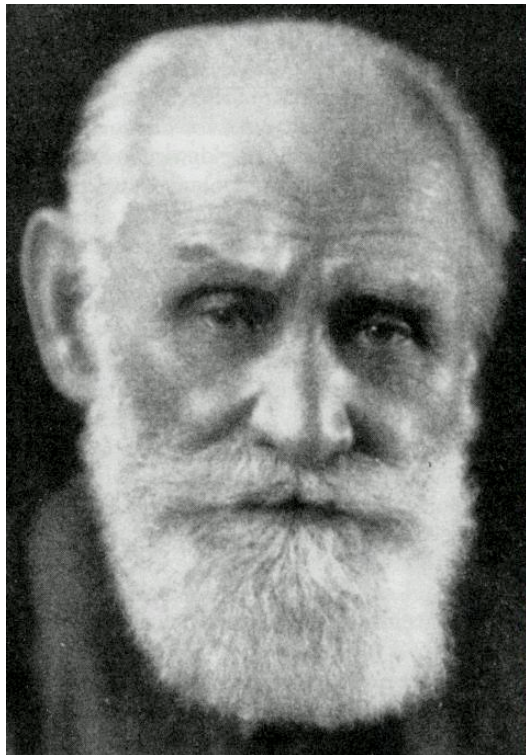
2. Operante Konditionierung

---

3. **Höhere Lernformen**

(Lernen durch Nachahmung, Lernen aus Einsicht etc.)

# Klassische Konditionierung (Pawlow)

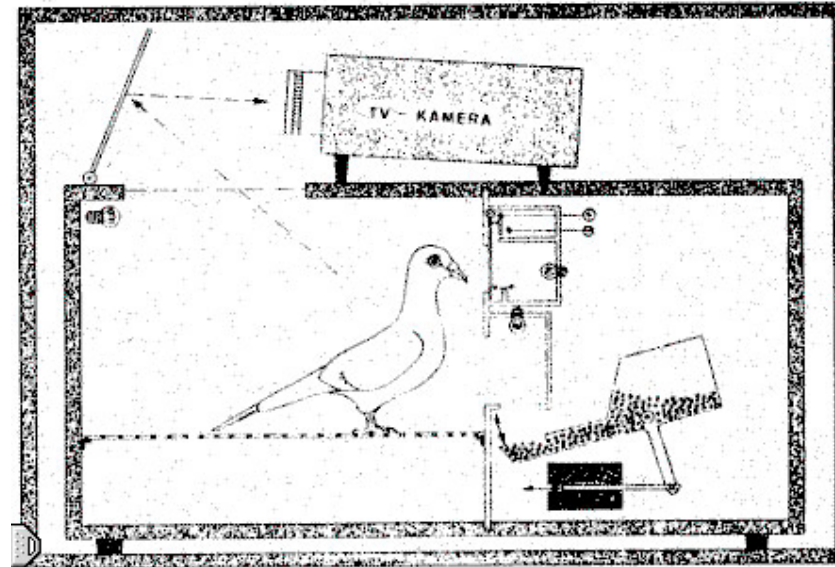
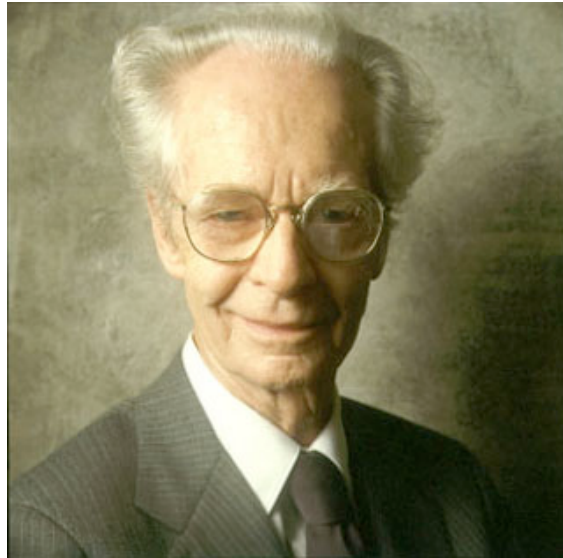


UCS + CS  $\Rightarrow$  UCR

Futter + Glocke  $\Rightarrow$  Speichelfluss

# Operante Konditionierung (Skinner)

Skinner Box:



Der Name wurde geprägt durch Skinners Tierversuche mit Tauben und Ratten.

Das Versuchstier kann sich durch Schnabelhiebe (Wirkreaktion) auf ein Plastikscheibchen Futter beschaffen. Die Belohnungsgabe (Hochheben des Futtertroges) erfolgt nur unter bestimmten Bedingungen, die das Versuchstier zu erlernen hat.

Ein äußerer Kasten schirmt den eigentlichen Versuchskasten gegen Störgeräusche von außen ab. Eine Fernsehkamera nimmt das Innere über einen Spiegel auf, um das Verhalten des Versuchstieres beobachten oder aufzeichnen zu können.

# **Die Gemeinsamkeiten assoziativer Lernmechanismen**

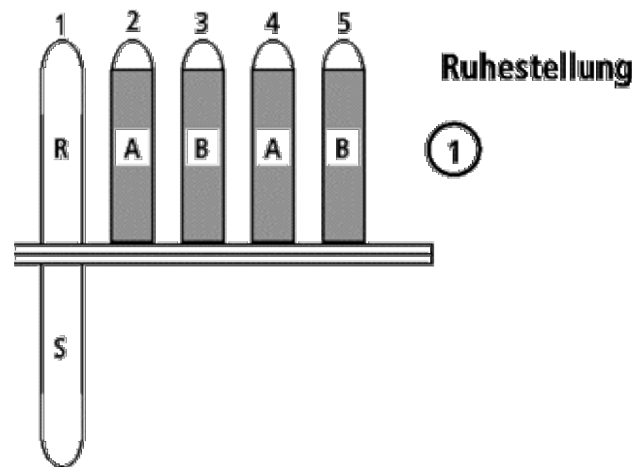
- 1. Die „instinktive“ (automatische), neue Verknüpfung zweier Ereignisse**
- 2. Die Anforderung der Kontiguität der Ereignisse (definiertes Zeitfenster innerhalb dessen die zwei Ereignisse erfolgen müssen)**

# **Gibt es assoziatives Lernen bei Drosophila? Kann die Mutanten- analyse die Mechanismen freilegen?**

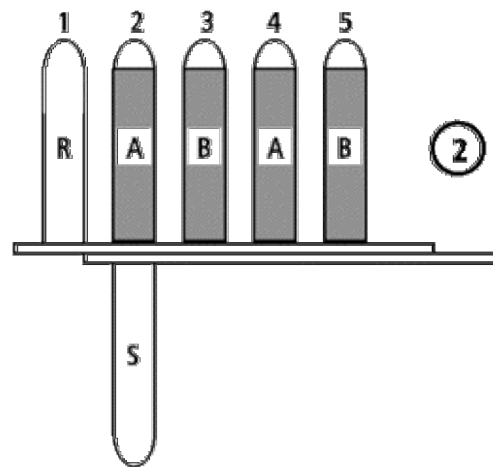
**Diese Frage wurde in den 70er Jahren in Pasadena  
am California Institute of Technology von  
Seymour Benzer gestellt.**



# ursprüngliche Trainingsapparatur von Benzer

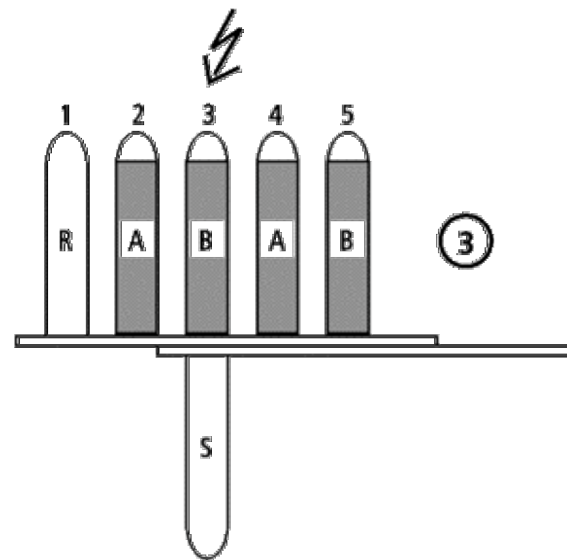


# ursprüngliche Trainingsapparatur von Benzer



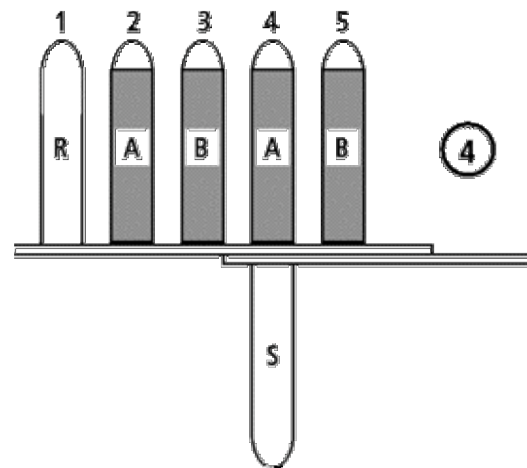
Trainingsphase  
(nicht bestrafter Duft)

# ursprüngliche Trainingsapparatur von Benzer



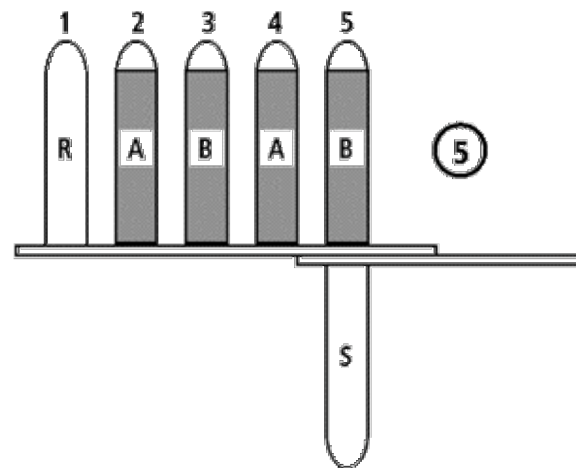
Trainingsphase  
(bestrafter Duft)

# ursprüngliche Trainingsapparatur von Benzer



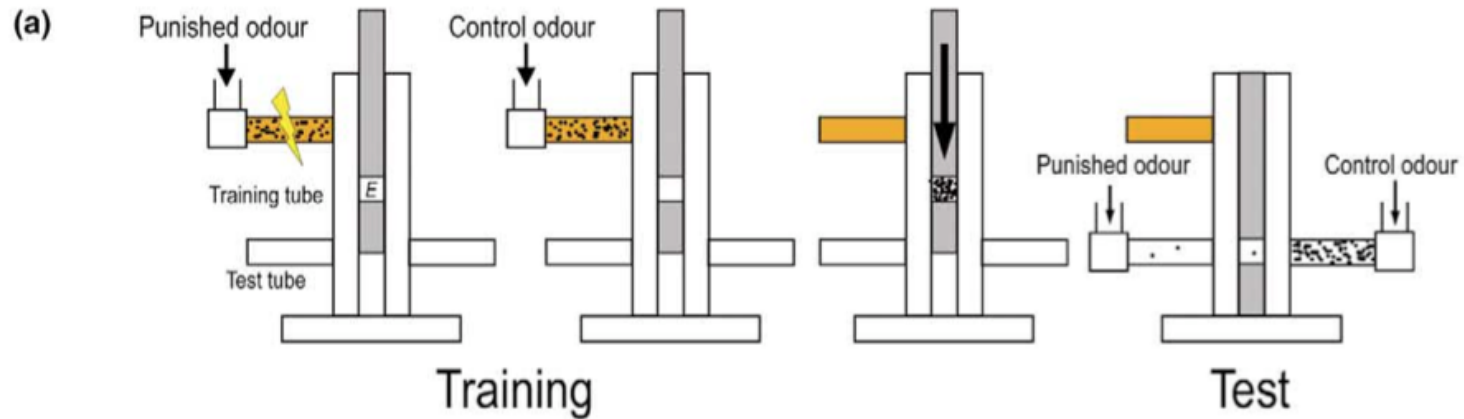
Testphase

# ursprüngliche Trainingsapparatur von Benzer



Testphase

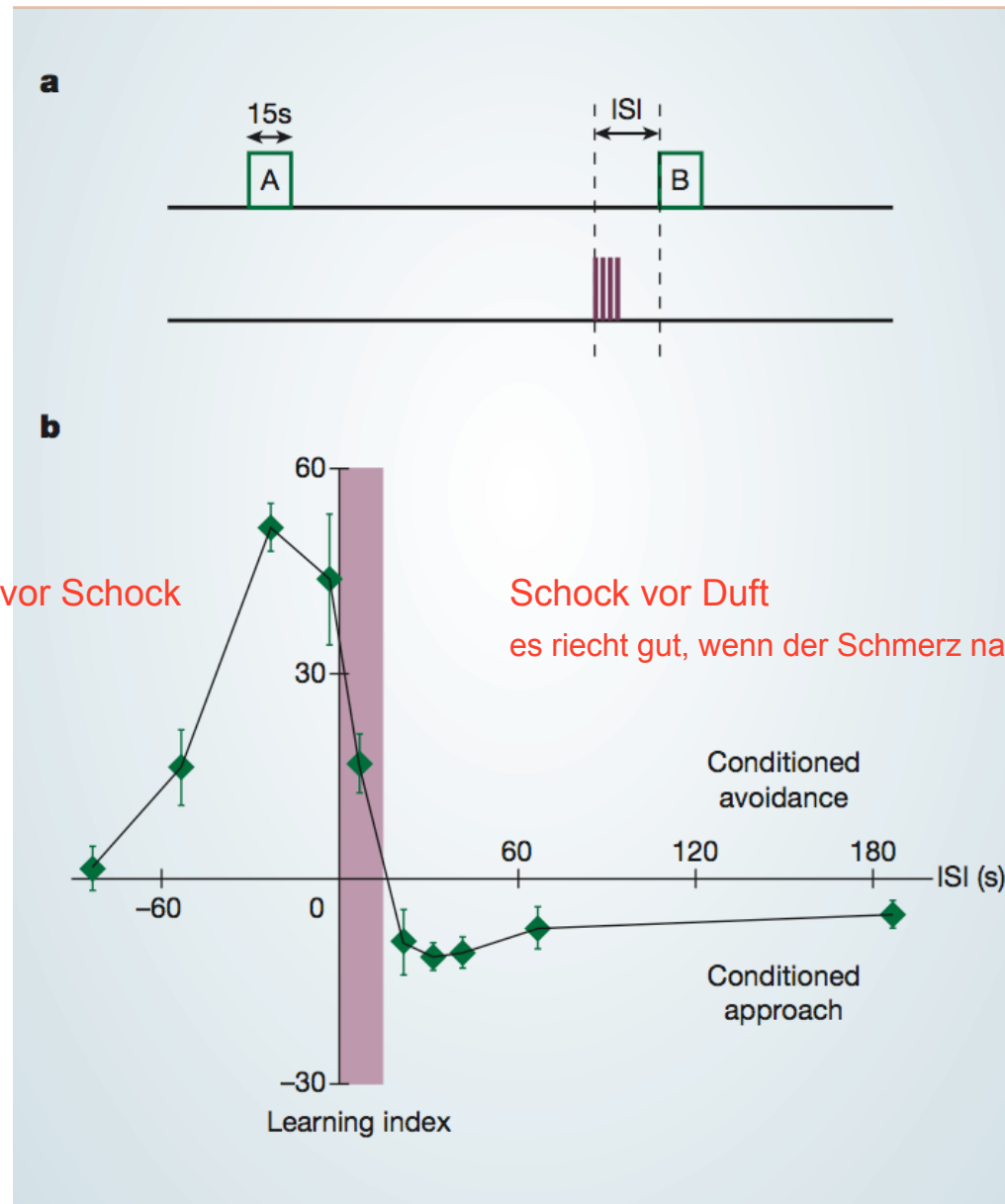
# Modernere olfaktorische Lernapparatur



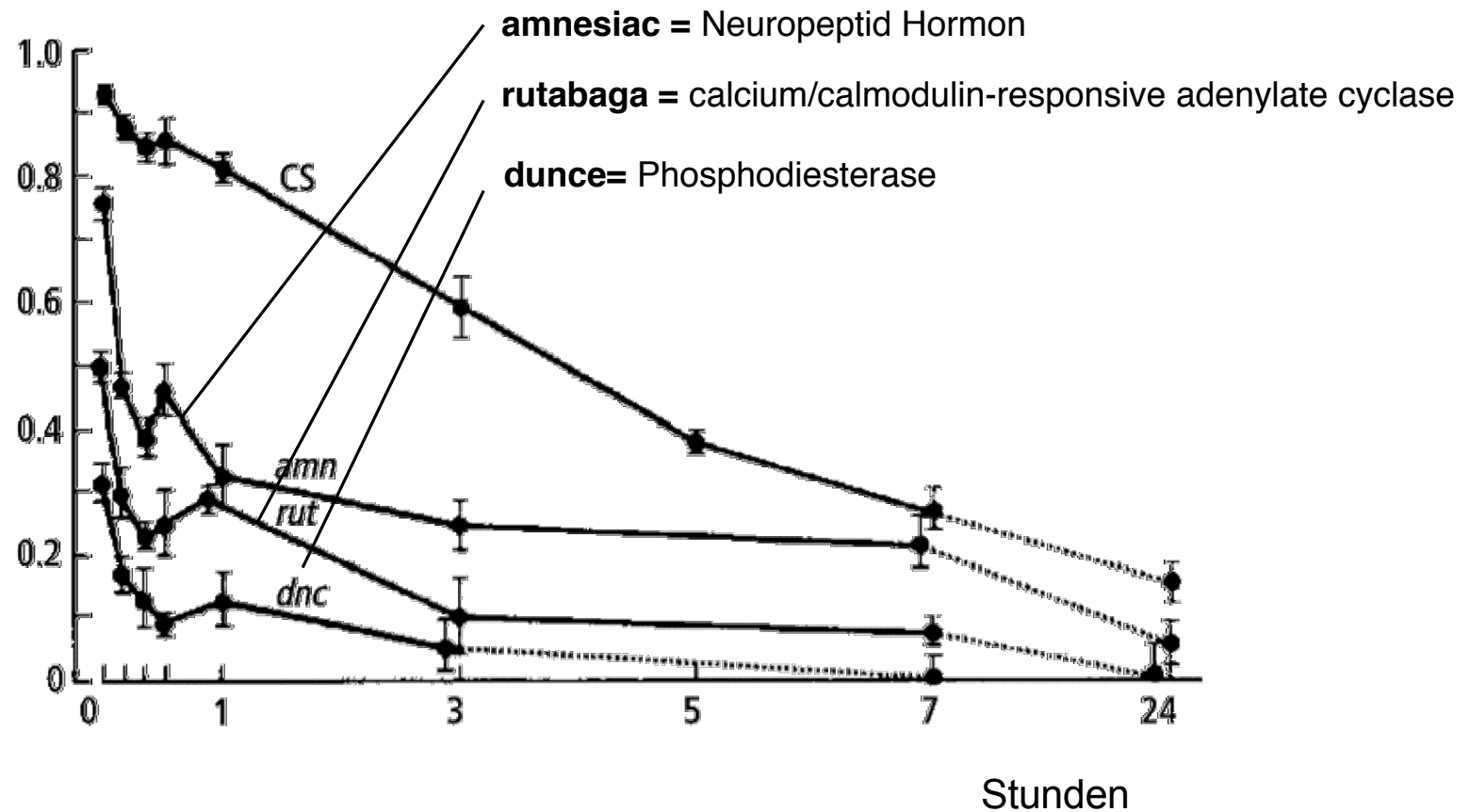
(b)

| Training |     |   | Test choice |           |                |
|----------|-----|---|-------------|-----------|----------------|
| Group 1  | A ⚡ | B | A vs. B     | → Pref. 1 | Learning index |
| Group 2  | B ⚡ | A | A vs. B     | → Pref. 2 |                |

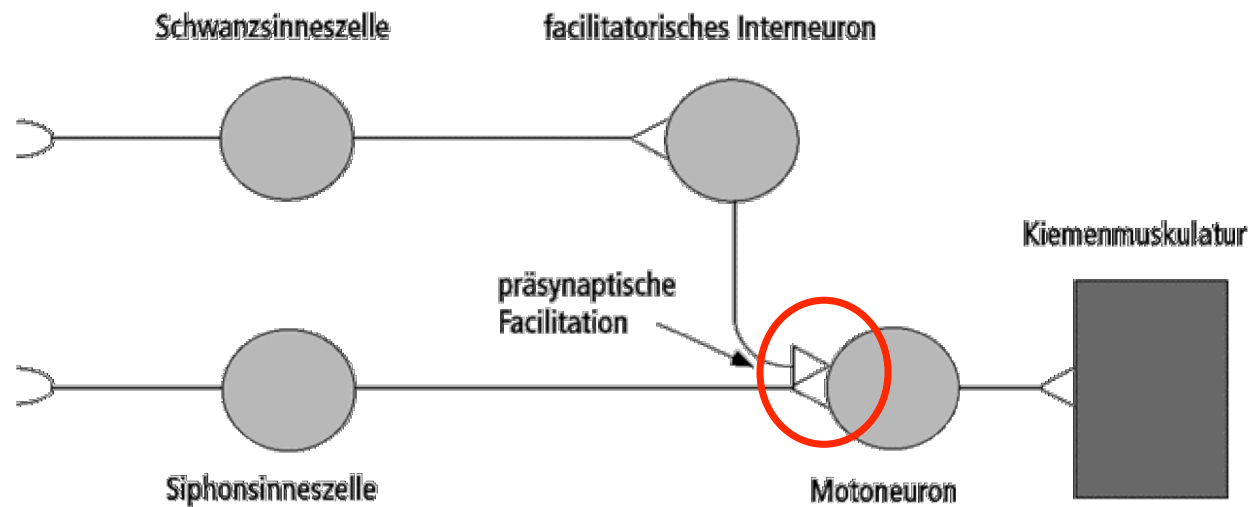
# Die Wichtigkeit des Timings für den Lernprozess



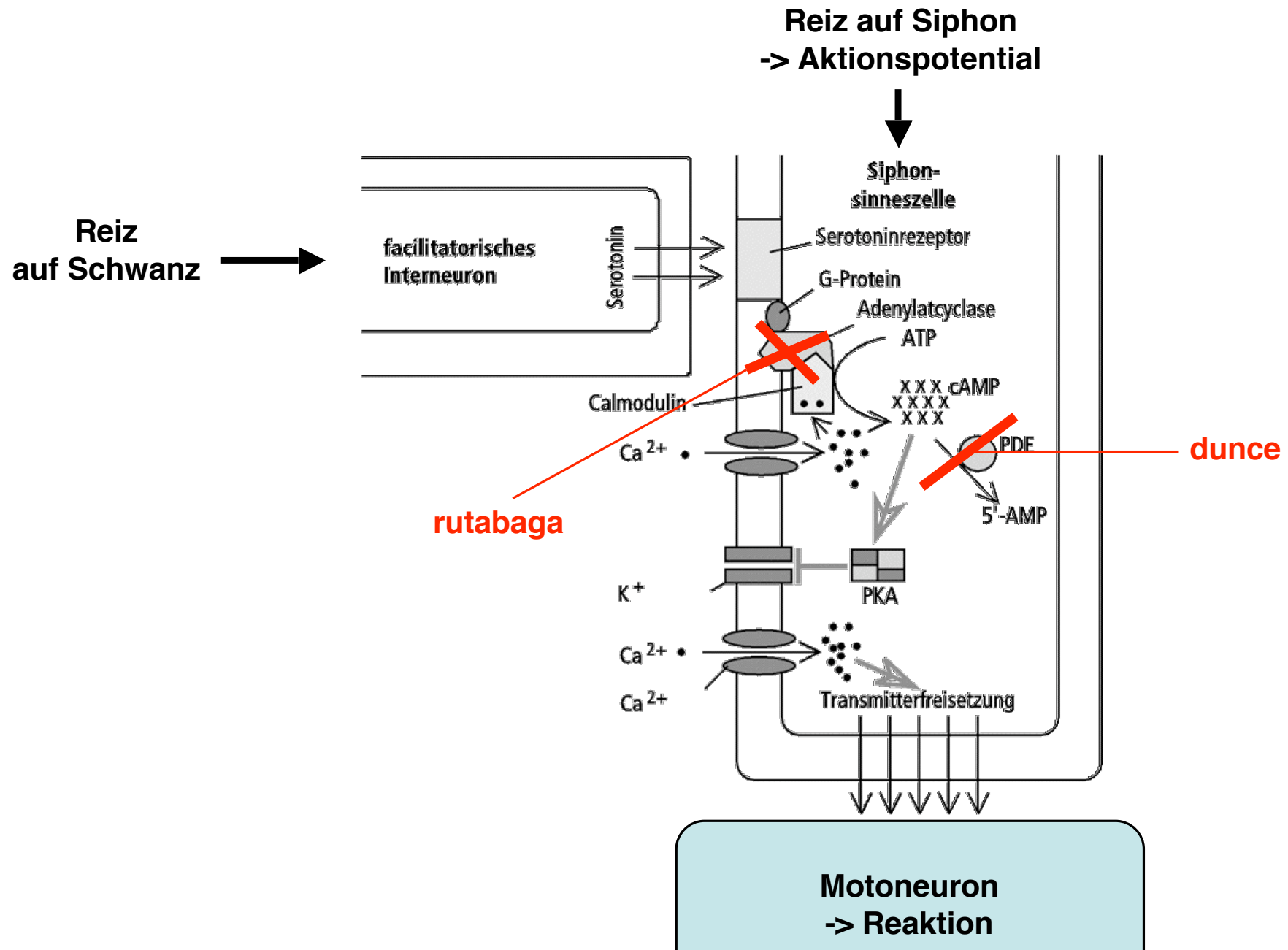
# Die ersten Gedächtnis-, Lernmutanten bei Drosophila



# Kiemenrückzugsreflex bei Aplysia

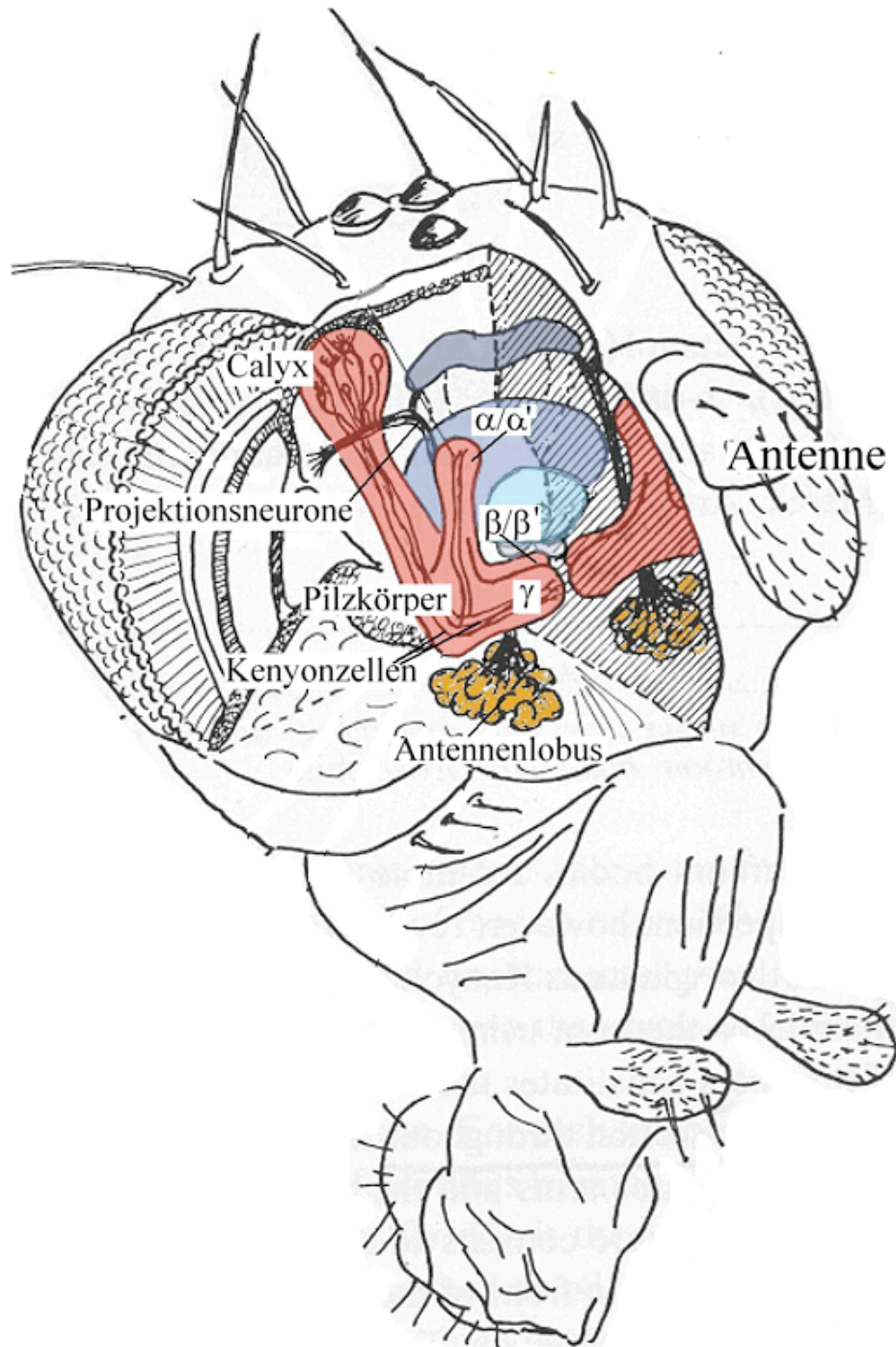


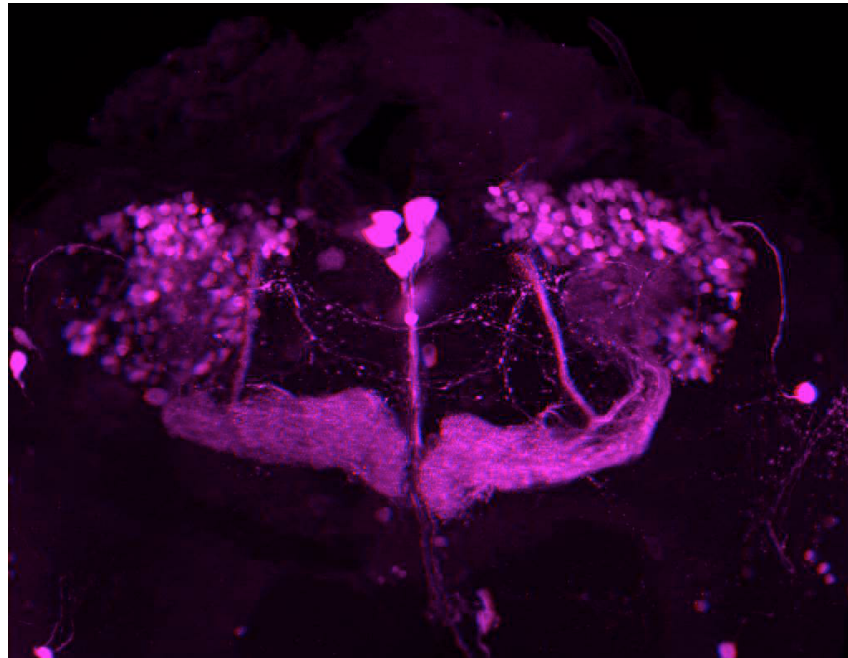
# cAMP-vermitteltes assoziatives Lernen bei Aplysia



# Lokalisierung des olfaktorischen Lernens bei Drosophila

# Das Drosophila-Gehirn





Martin Heisenberg



WT



*mbd*



*mbm*



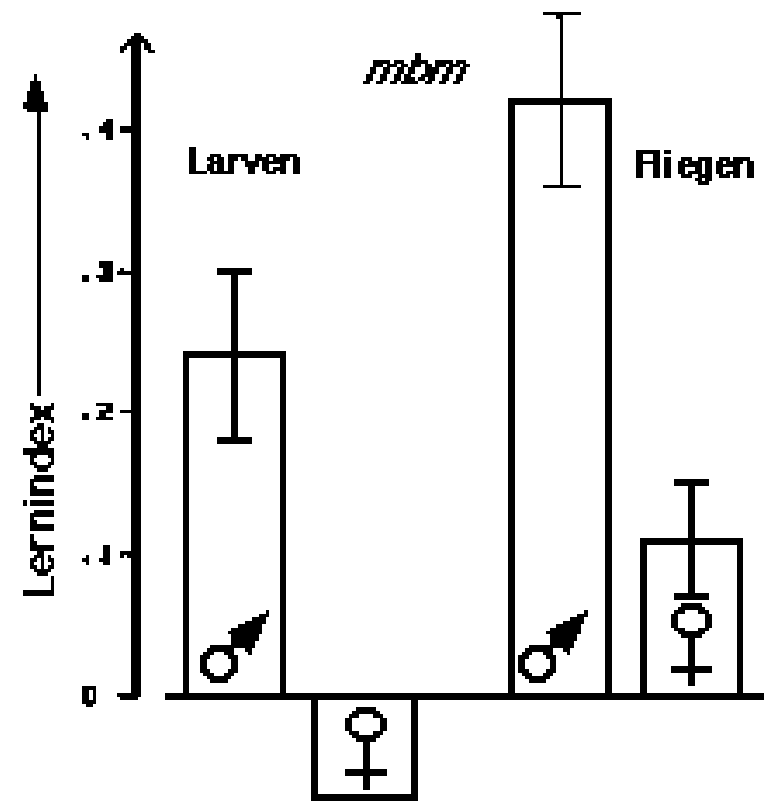
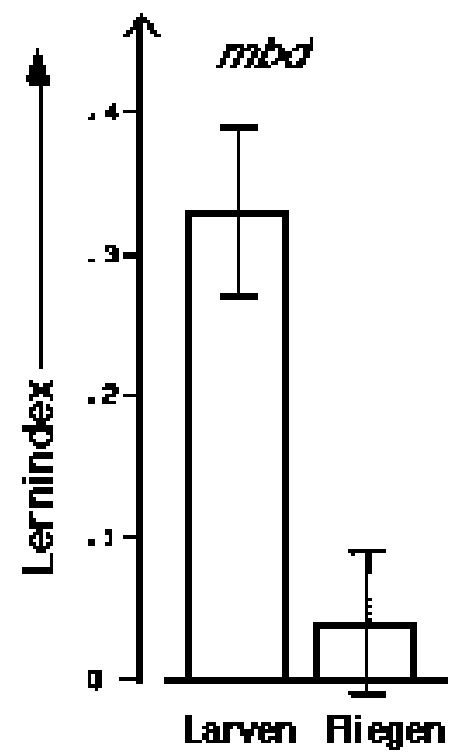
WT



*mbd*

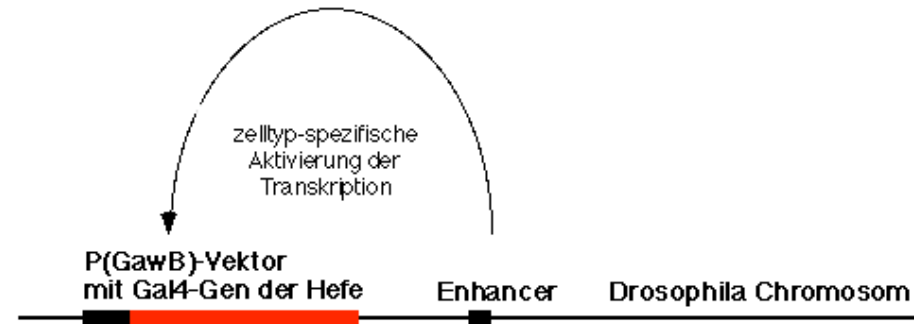


*mbm*



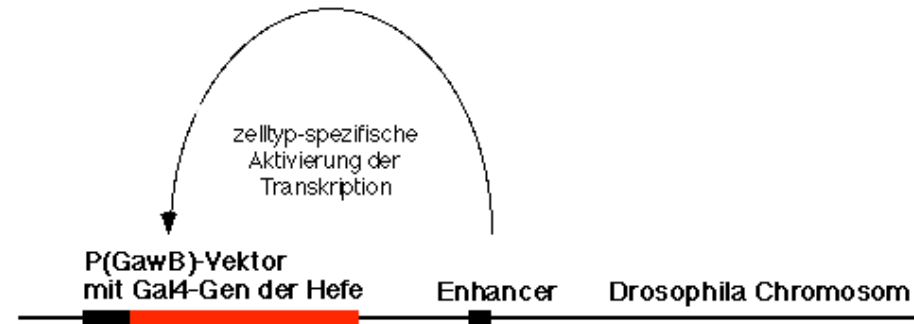
## Prinzip der gezielten Expression klonierter Gene mit dem Gal4 / UAS-Zweikomponentensystem der Hefe in Drosophila

1. Komponente  
Gal4-Transformante



# Prinzip der gezielten Expression klonierter Gene mit dem Gal4 / UAS-Zweikomponentensystem der Hefe in Drosophila

1. Komponente  
Gal4-Transformante

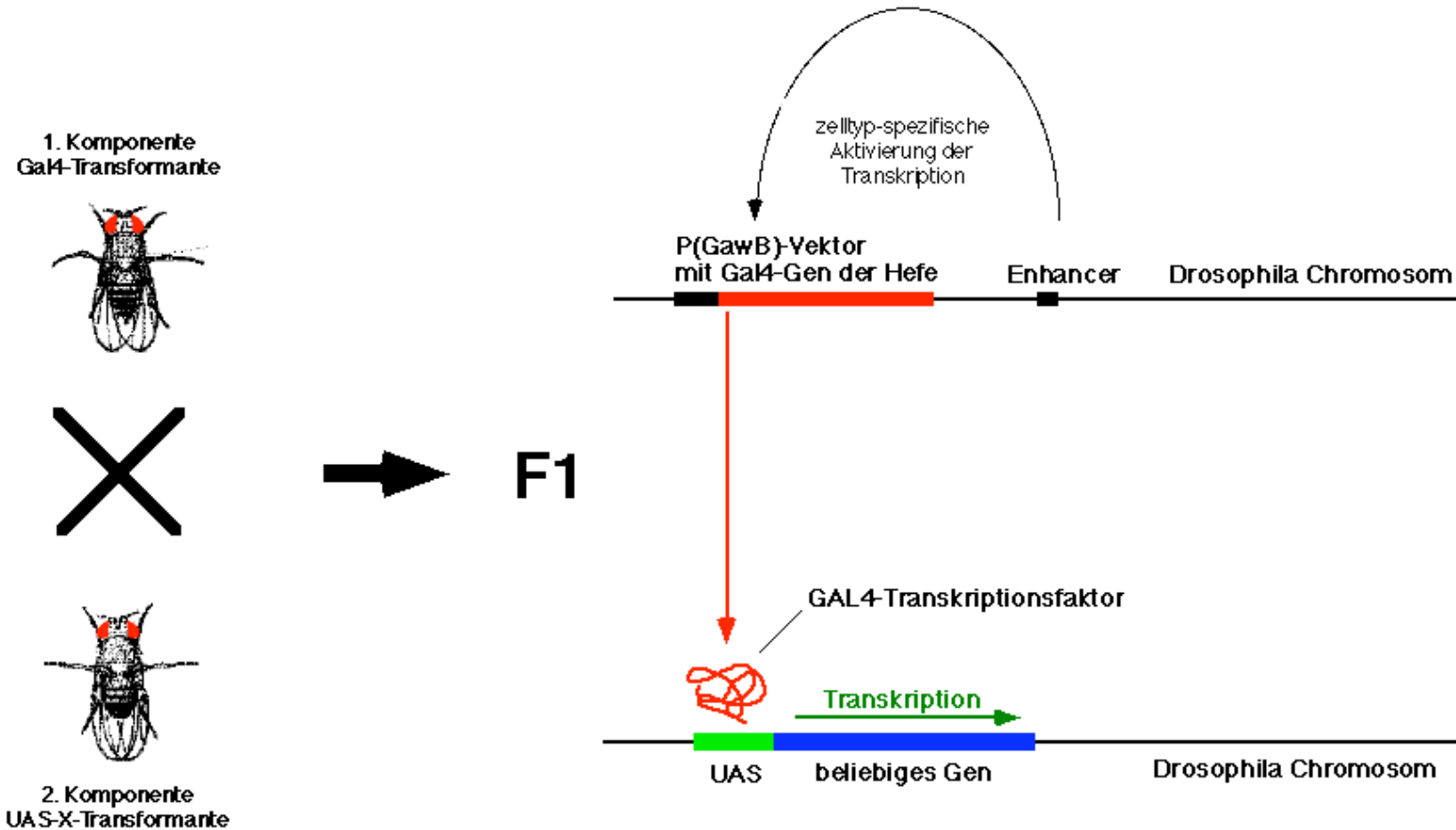


2. Komponente  
UAS-X-Transformante

keine Transkription

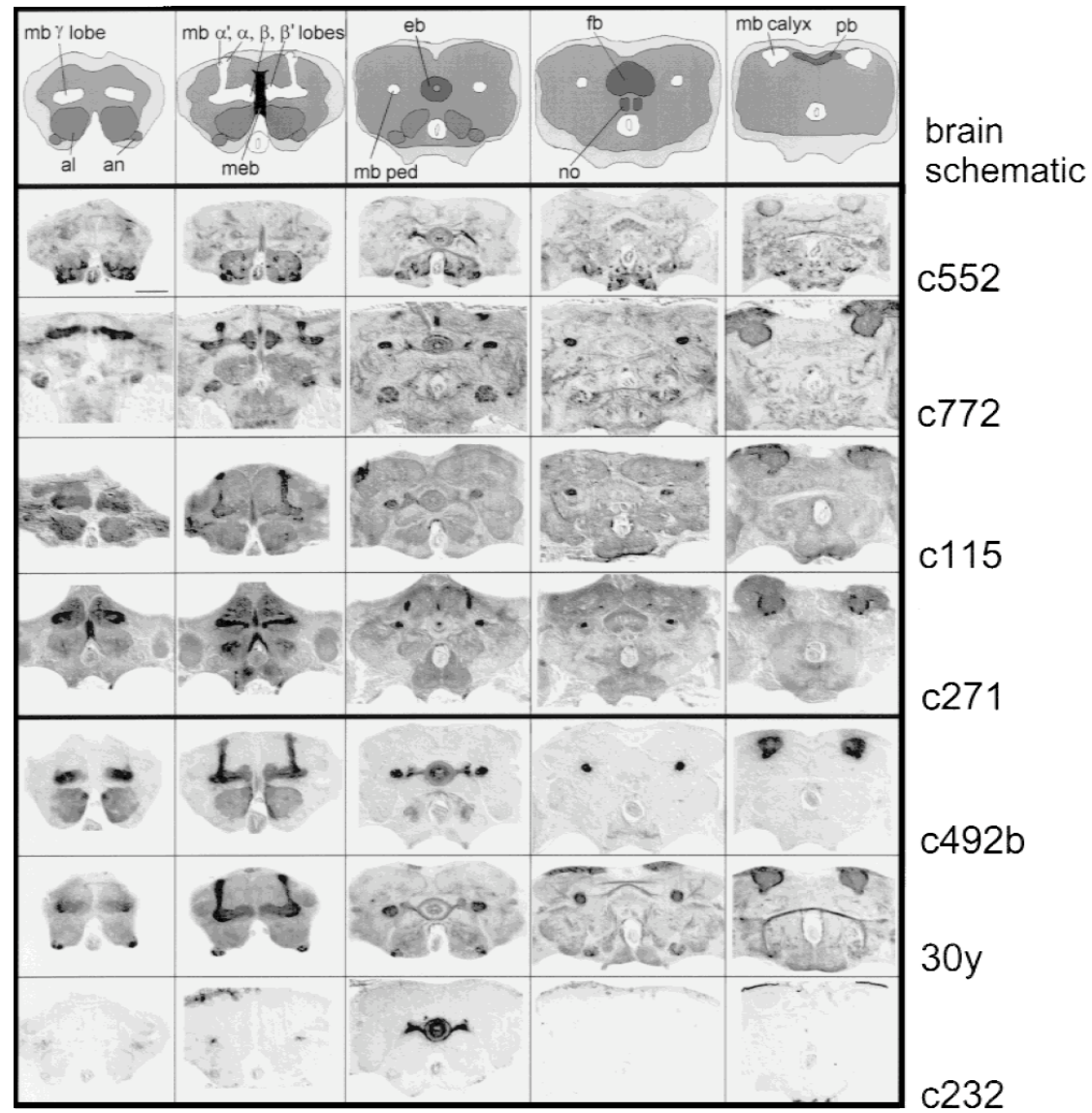


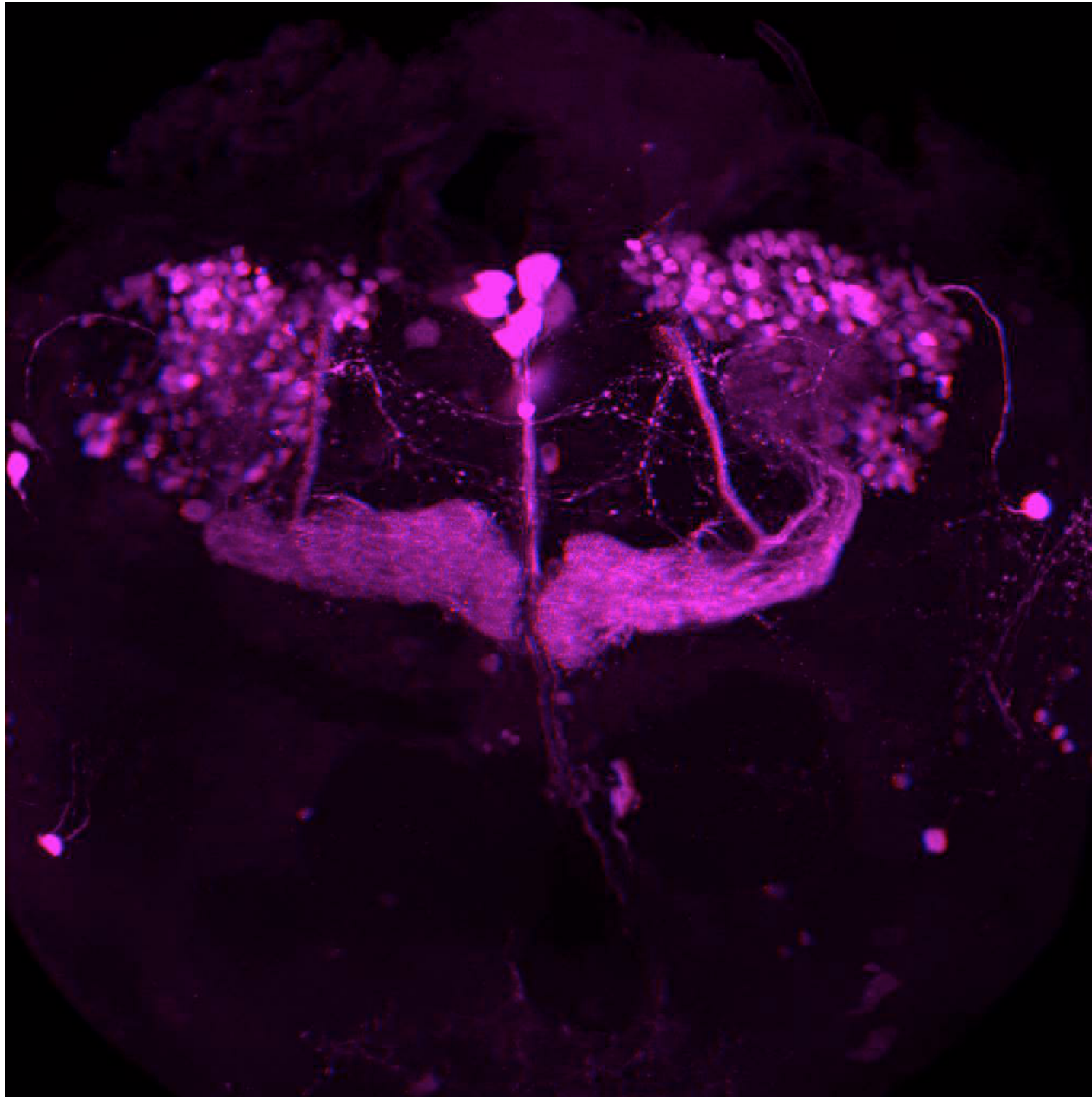
## Prinzip der gezielten Expression klonierter Gene mit dem Gal4 / UAS-Zweikomponentensystem der Hefe in Drosophila



Die beiden Komponenten werden durch Kreuzung zusammengebracht.  
Hierdurch können die gleichen Gal4-Stämme zur Expression von beliebigen  
UAS-Genen verwendet werden.

# Expressionsmuster einiger Gal4-Treiberlinien

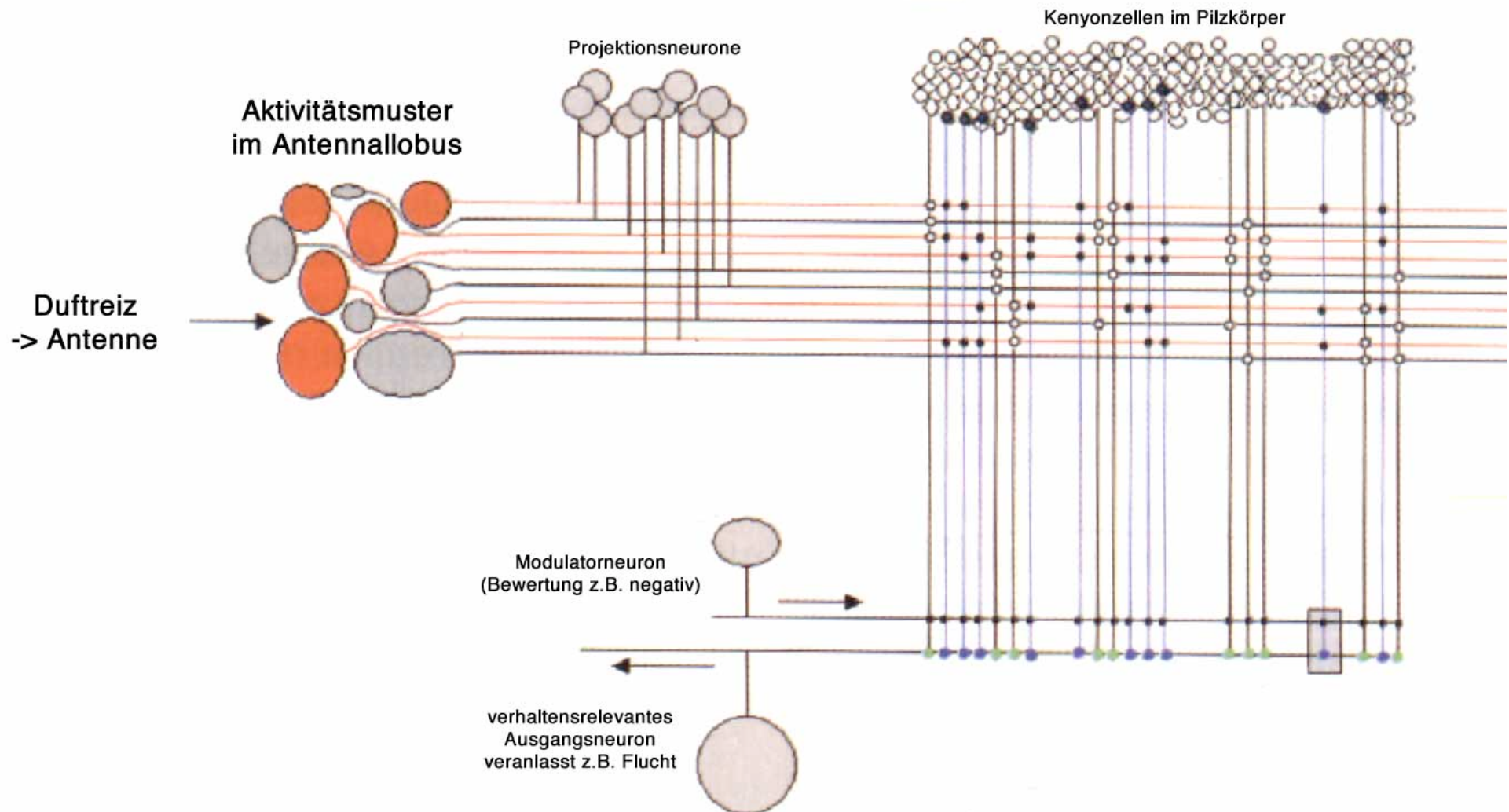




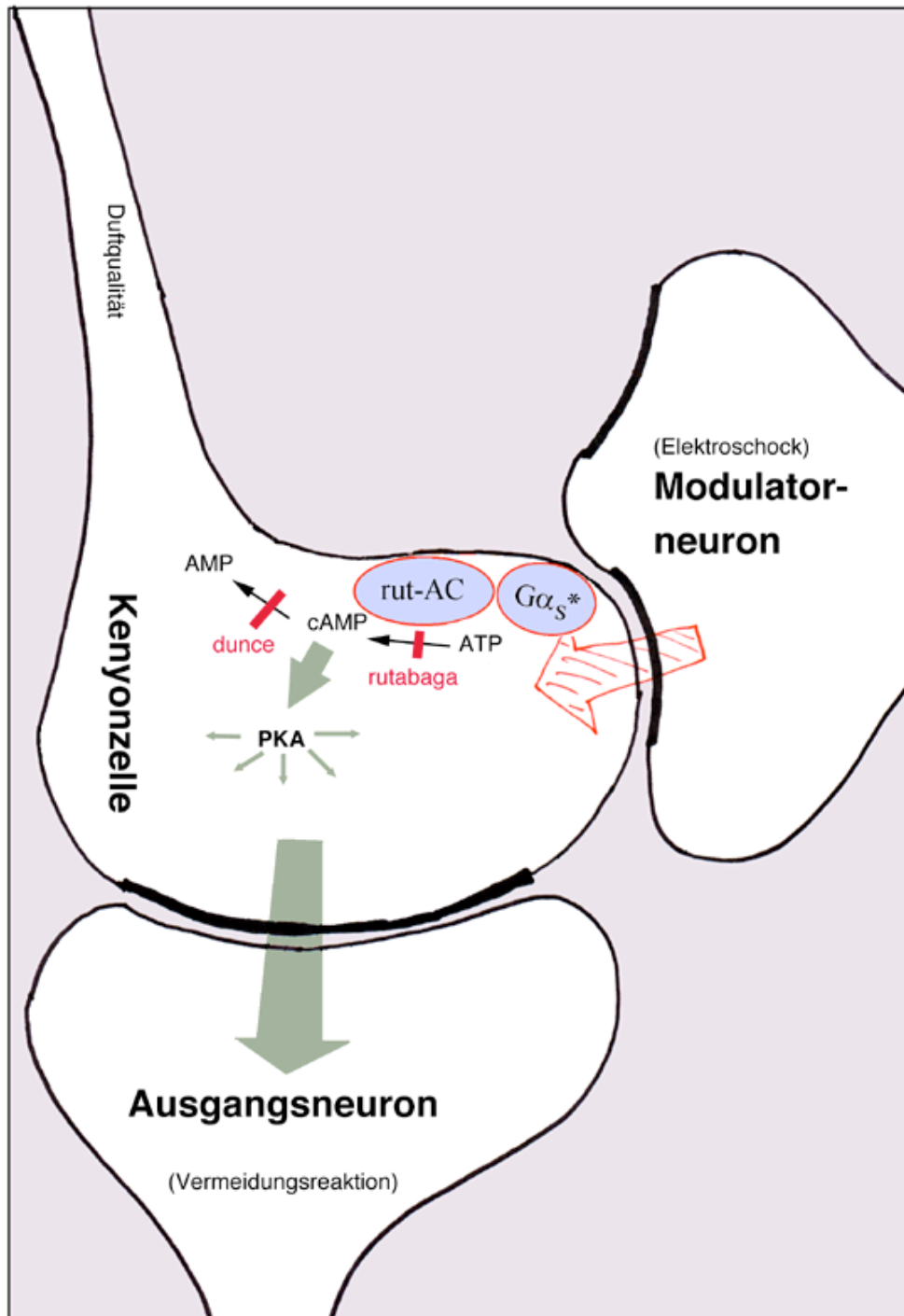
**Mit dem  
Gal4/UAS-  
System kann  
eine Calmodulin-  
abhängige  
Adenylatcyclase  
auf rutabaga-  
mutantem  
Hintergrund  
wieder  
eingebracht  
werden.**

**Dies rettet das  
Lernvermögen  
auf Düfte!**

# Die Pilzkörper als Lernmatrix

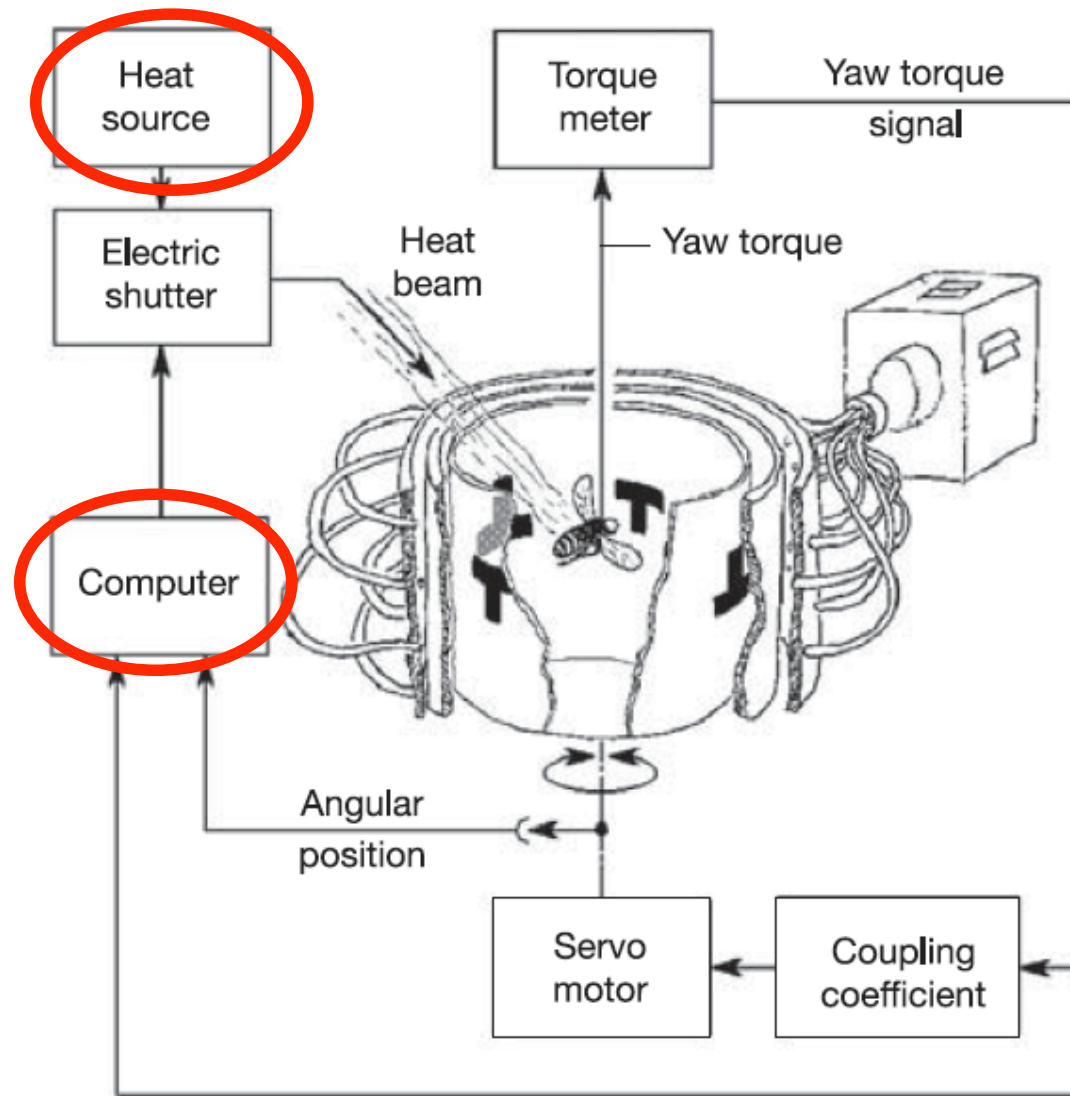


## Synapsenverstärkung der Kenyonzellausgänge

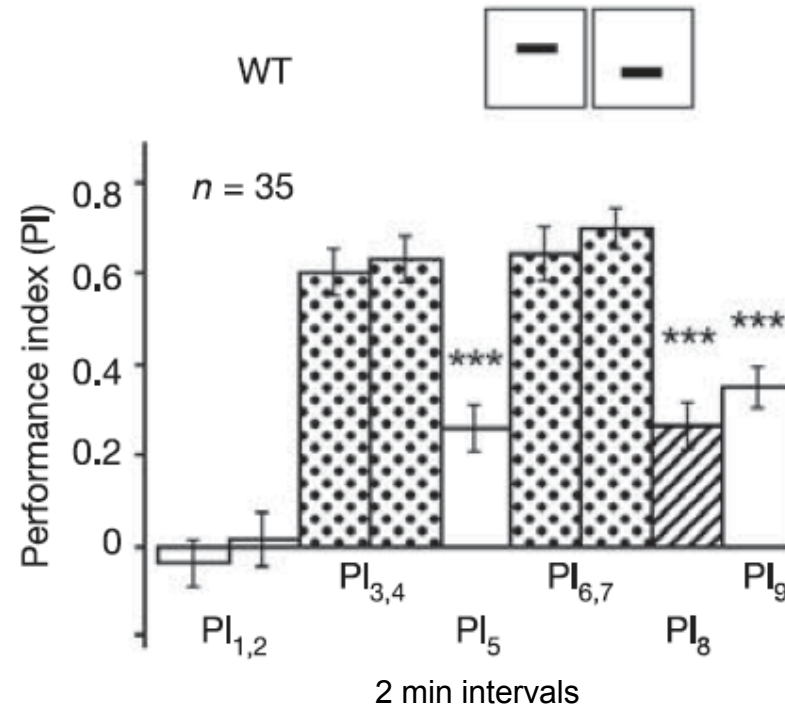


assoziatives  
visuelles Lernverhalten

# Lernparadigma am Drehmomentkompensator (closed loop)



# Experimentelle Vorgehensweise



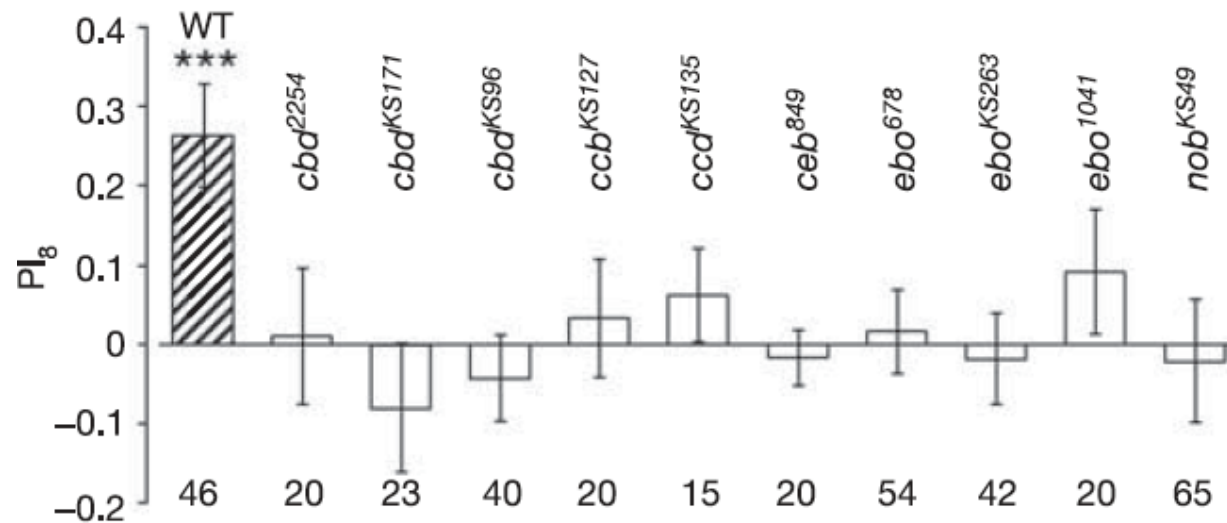
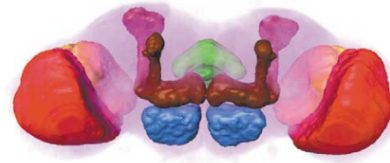
Definition PI:  $(t_A - t_B)/(t_A + t_B)$

A = unbestraftes Muster

B = mit Hitze bestrafte Muster

t = Dauer des Zufliegens auf Muster

# Zentralkomplexmutanten sind im visuellen Memory defekt



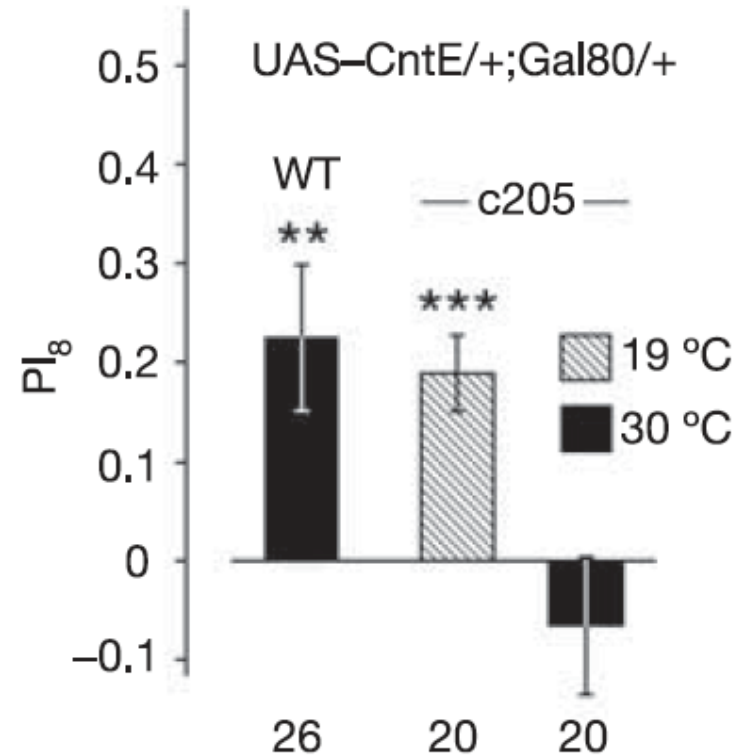
Definition PI:  $(t_A - t_B)/(t_A + t_B)$

A = unbestrahtes Muster

B = mit Hitze betrahtes Muster

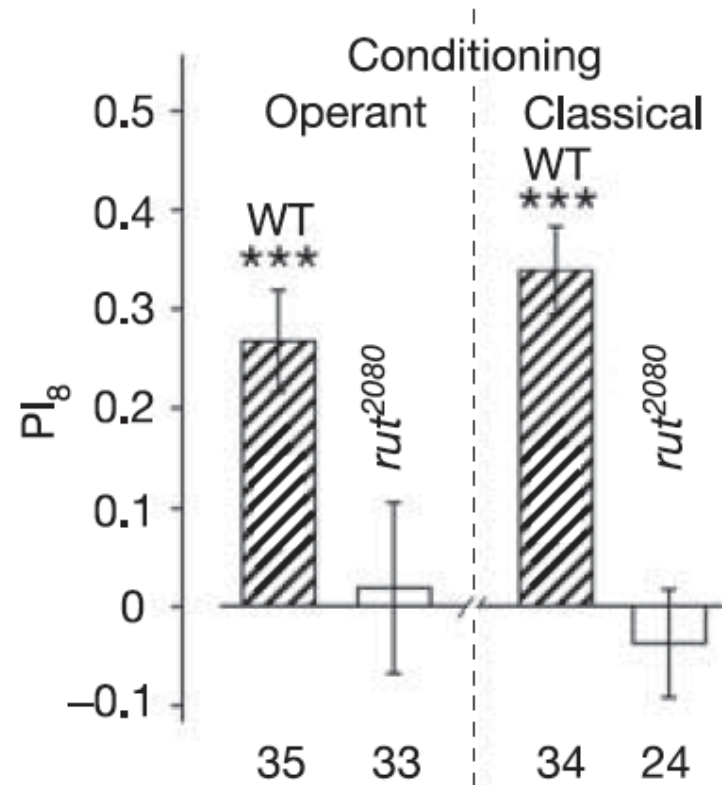
t = Dauer des Zufliegens auf Muster

# Gal4 getriebene Expression der leichten Kette von Tetanus Toxin in Zentralkörperzellen eliminiert das visuelle Gedächtnis

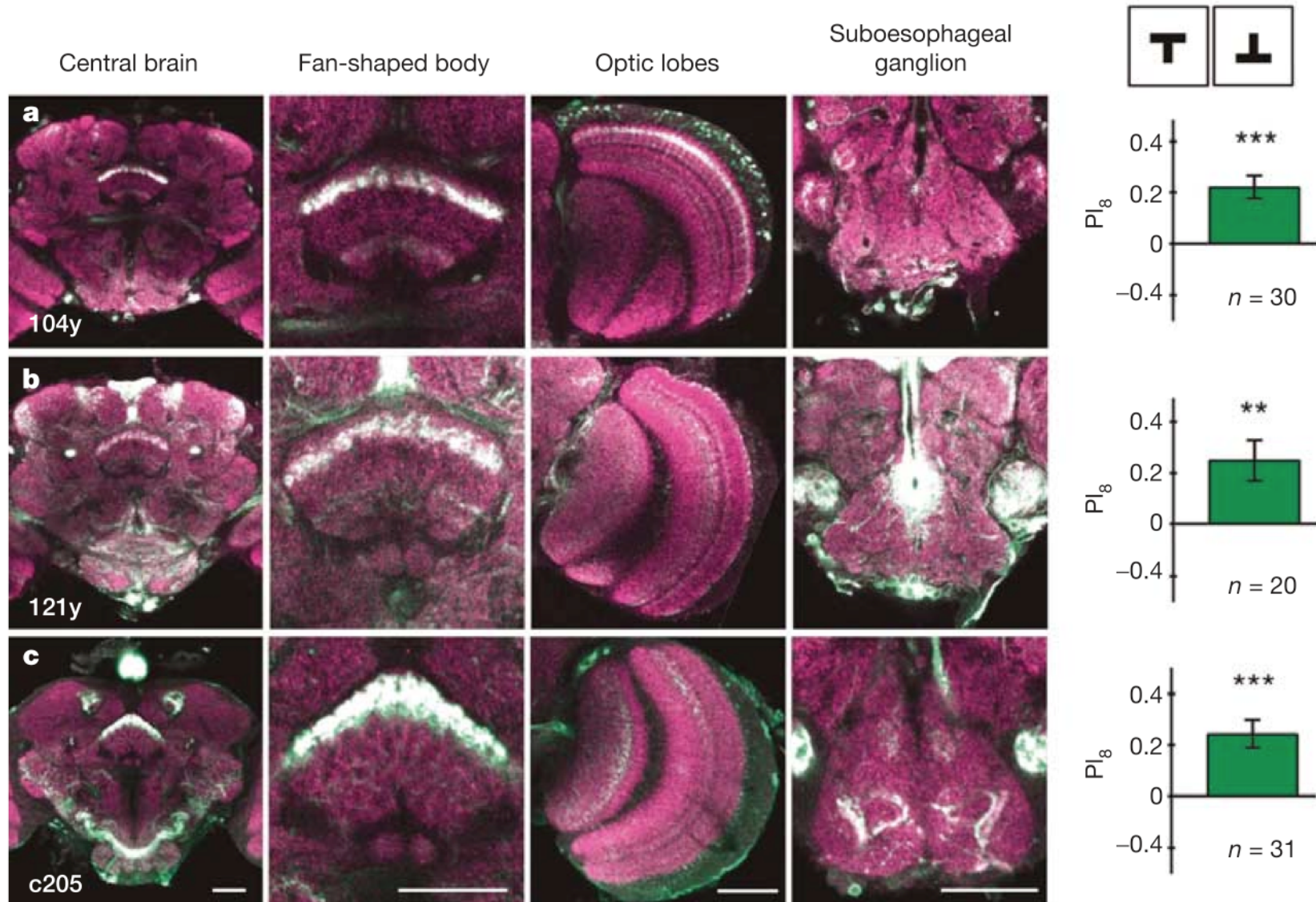


temperatursensitives Gal80 wurde verwendet

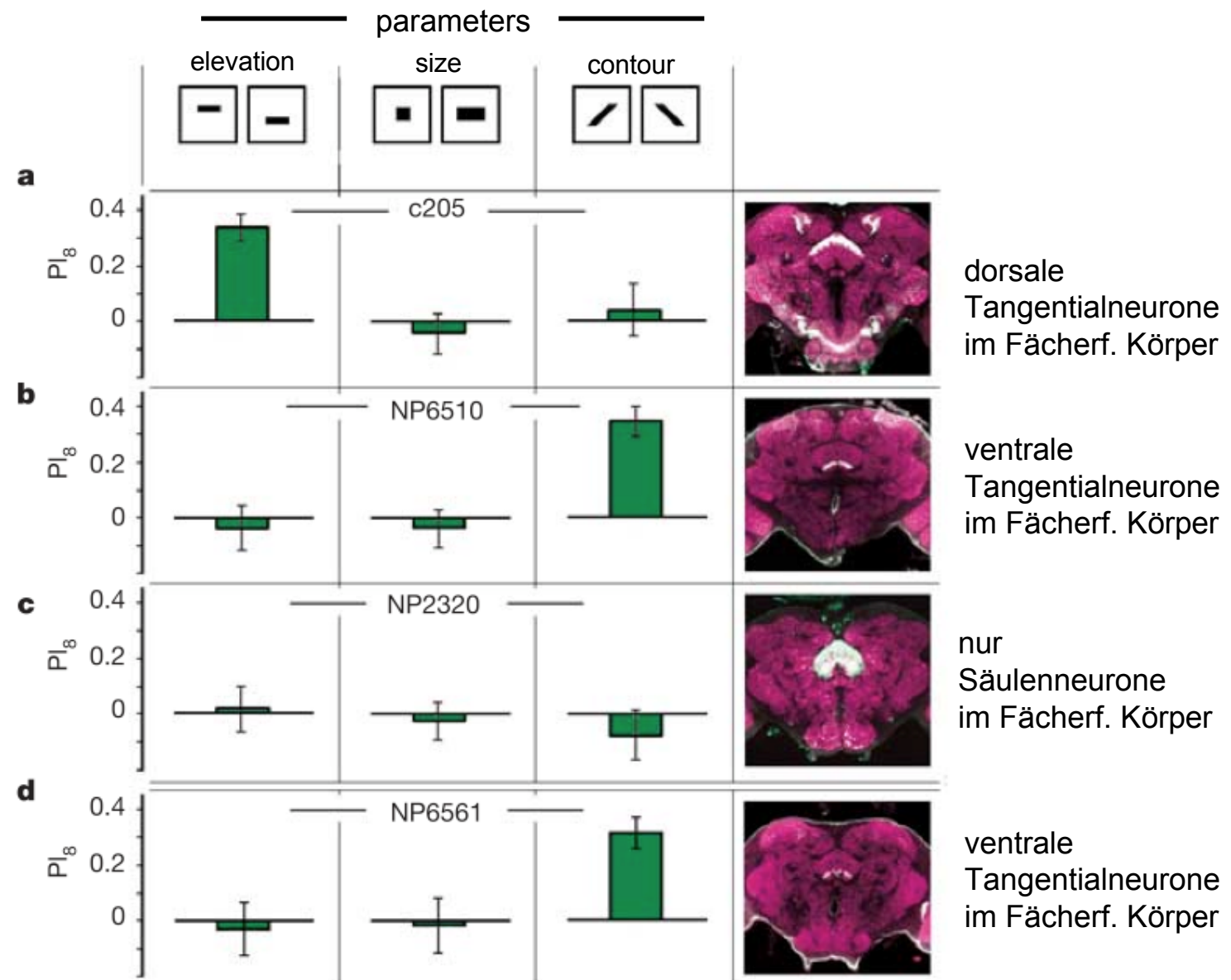
## Eine Mutation im *rutabaga* Adenylatcyclase-Gen verhindert visuelles Gedächtnis



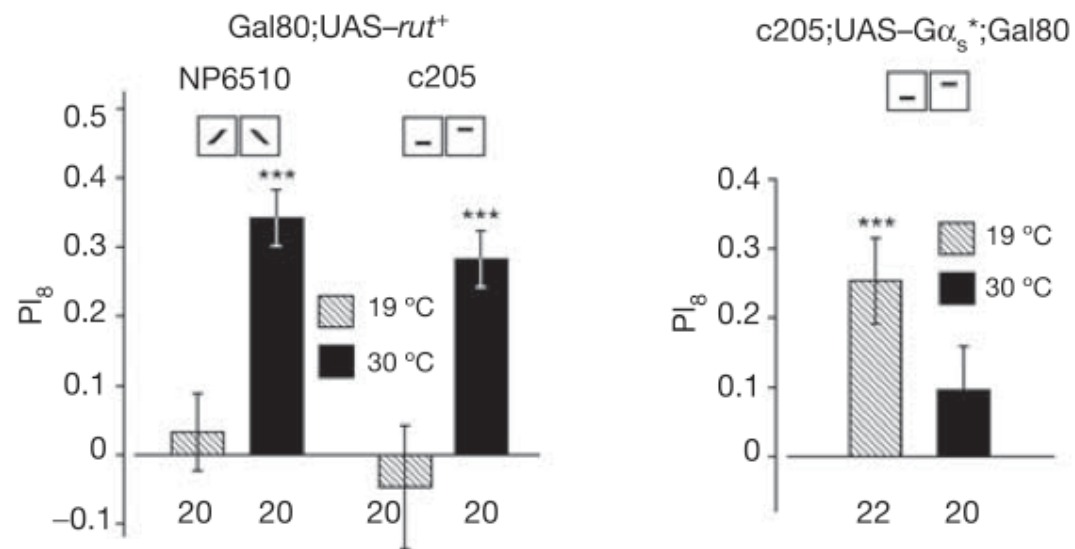
# In welchen Nervenzellen kann ein *rut*<sup>+</sup>-Transgen visuelles Lernen in *rutabaga*-Mutanten wieder herstellen? (Rescue-Experiment)



# Die Gedächtnisspuren für Musterparameter sind räumlich getrennt



Wird ein Entwicklungsdefekt gerettet oder die Funktion im adulten Tier?



Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit!

