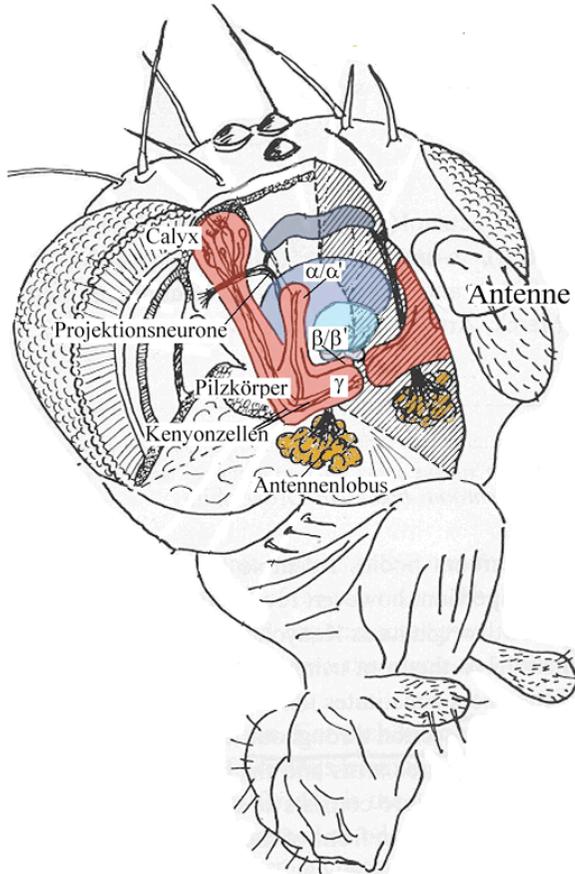


Neural circuits of aggression in invertebrates



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

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

Konrad Lorenz

KONRAD LORENZ

ZUR NATURGESCHICHTE
DER AGGRESSION

DAS
SOGENANNT
BÖSE



Aggression gegen Artgenossen ist nicht nur vom Menschen bekannt



Wozu das „Böse“ gut ist

Wo spielt Aggression eine Rolle? Welche Funktion hat sie?

- Interspezifisch (Aggression zwischen Arten)
 - im Dienst der Ernährung oder des Überlebens
 - Angriff
 - Verteidigung

- Intraspezifisch (Aggression zwischen Artgenossen)
 - Spielverhalten
 - Sexualverhalten
 - Revierverhalten
 - Sozialverhalten
 - Frustrationsverhalten
 - Kollektiver Angriff auf Gruppenfeind

Was können Invertebraten zur Aggressionsproblematik beitragen?

1. Möglichkeit, das Verhalten und andere Disziplinen der Neurobiologie zu integrieren
2. weitgehend angeborene, stereotype Verhaltensweisen
3. Möglichkeit der Quantifizierung der „Aggressivität“ eines Individuums
4. Einfaches Studium der Ausbildung einer sozialen Hackordnung
5. Einfaches Studium der Bedeutung neurochemischer Substanzen für das Aggressionsverhalten
6. Vereinfachte Zuordnung von Verhalten zu seinem nervösen Substrat
7. Gentechnischer Zugang und sequenzierte Genome bei einigen

Soziale Insekten

1. Disziplinierung der Arbeiterinnen beim Kastenwechsel
2. Erkennung von „Selbst“ und „Nicht-Selbst“ („Nestgeruch“ über Kohlenwasserstoffprofile auf der Kutikula)
3. Koordinierte Überfälle von Ameisen auf unterlegene Nester
4. Drohnenmord
5. Königinnenmord
6. Durchgängig sind Amine als Transmitter, Peptide und Steroidhormone als Neuromodulatoren und Neurohormone im Spiel, z. B. Serotonin, Dopamin, Octopamin etc.



Nicht-soziale Insekten

1. Hier wurde vor allem mit Grillen gearbeitet, auf deren Kämpfe z. B. in China gewettet wird.





Nicht-soziale Insekten

1. Hier wurde vor allem mit Grillen gearbeitet, auf deren Kämpfe z. B. in China gewettet wird.
2. Hier scheinen Octopamin und Dopamin nicht notwendig für innerartliches Aggressionsverhalten zu sein
3. In Verlierern und Gewinnern kann die Injektion von Drogen zu entgegengesetzten Ergebnissen führen
4. Werden Verlierer gezwungen zu fliegen, restauriert sich ihre Kampfbereitschaft (das wird bei menschlichen Wettern bei Grillenkämpfen als Trick gern eingesetzt)



Krebse

1. Das Studium des Nervensystems der Krebse ist sehr alt (TH Huxley, S. Freud und G. Retzius untersuchten bereits dessen Anatomie)
2. Flußkrebse und Hummer sind ideal, um die neuronale Basis des Aggressionsverhaltens zu studieren, weil
 - a) Relativ wenige, sehr große, gut charakterisierte aminerge Neurone existieren
 - b) Die Schaltkreise für Aggressionsverhalten bekannt sind
 - c) Die Aminkonzentrationen leicht gemessen werden können
 - d) Das Aggressionsverhalten quantifizierbar ist
 - e) Krebse als Individualisten leben und kämpfen, es gibt keine Koalitionen und keine Komplikationen durch die Erkennung von Verwandtschaft



Krebse

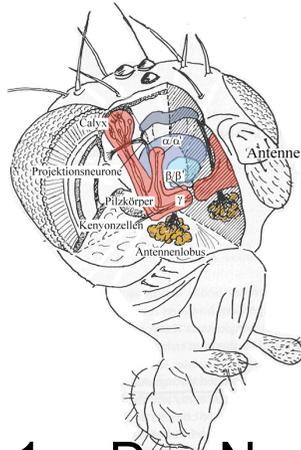
1: [J Comp Physiol \[A\]](#). 2000 Mar;186(3):221-38.

Serotonin and aggression: insights gained from a lobster model system and speculations on the role of amine neurons in a complex behavior.

[Kravitz EA.](#)

Department of Neurobiology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA.
edward_kravitz@hms.harvard.edu

The amine serotonin has been suggested to play a key role in aggression in many species of animals, including man. Precisely how the amine functions, however, has remained a mystery. As with other important physiological questions, with their large uniquely identifiable neurons, invertebrate systems offer special advantages for the study of behavior. In this article we illustrate that principal with a description of our studies of the role of serotonin in aggression in a lobster model system. Aggression is a quantifiable behavior in crustaceans, the amine neuron systems believed to be important in that behavior have been completely mapped, and key physiological properties of an important subset of these neurons have been defined. These results are summarized here, including descriptions of the "gain-setter" role and "autoinhibition" shown by these neurons. Results of other investigations showing socially modulated changes in amine responsiveness at particular synaptic sites also are described. In addition, speculations are offered about how important developmental roles served by amines like serotonin, which have been well described by other investigators, may be related to the behaviors we are examining. These speculations draw heavily from the organizational/activational roles proposed for steroid hormones by Phoenix et al. (1959).



Was kann Drosophila zur Aggressionsproblematik beitragen?

1. Das Nervensystem ist relativ gut beschrieben
2. Die ausgearbeitete Genetik ist ein neuartiges, äußerst potentes Werkzeug
 - a) Mutantanalyse
 - b) Das Gal4/UAS-System kann benutzt werden, um Nervenzellgruppen zu manipulieren
 - c) „Synthetische Biologie“
3. Die Geschlechtsdifferenzierungsmechanismen sind weitgehend bekannt, was bei der Analyse von Genderunterschieden im Verhalten hilfreich ist.
4. Aber: Zeigt Drosophila überhaupt Aggressionsverhalten?





Fruit Fly Fight Club

See top flyweights in the squared circle pound out a new model of aggression

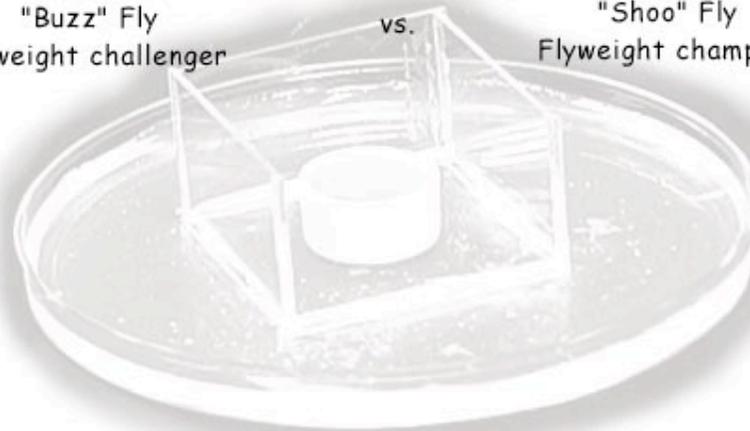


"Buzz" Fly
Flyweight challenger

vs.

"Shoo" Fly
Flyweight champion

Prof. Kravitz



Thriller Championships

Official fight videos showing aggressive young males set new standards for winning and losing in hundreds of cliff-hanger fights.

Training Room

Exclusive sneak peek at how researchers are betting on future mutant fly fights to learn more about the biology of aggression, dominance, and defeat.

Table 1. Ethogram of offensive and defensive actions of male flies during agonistic encounters

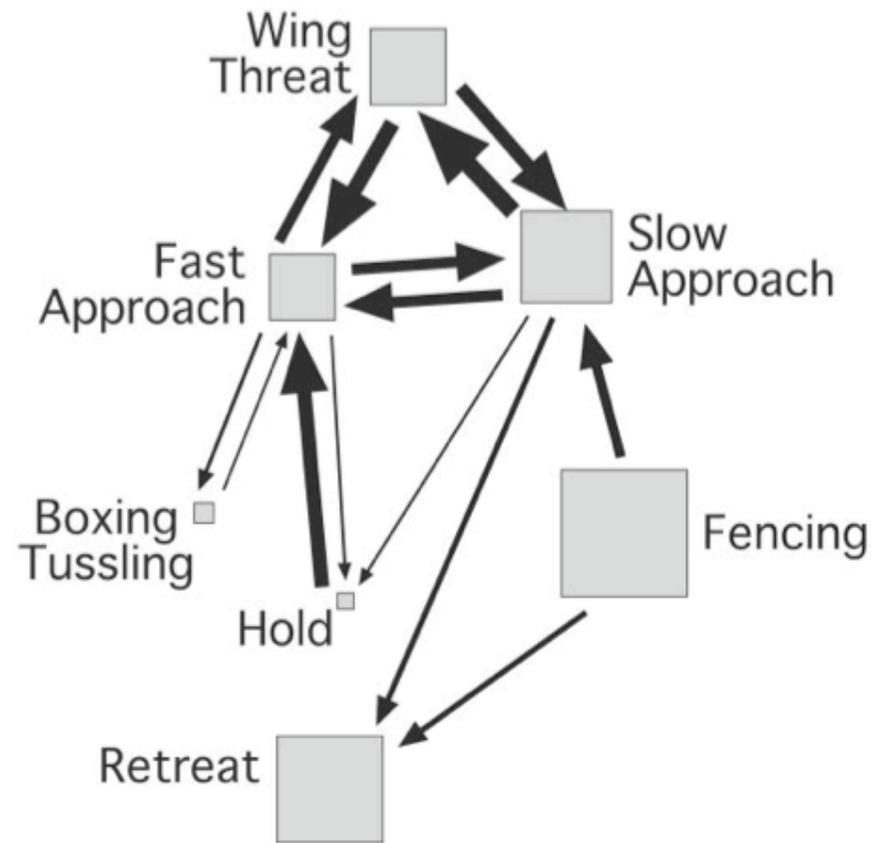
Component	Description
Offensive actions	
Approach	One fly lowers body, then advances in the direction of the other
Low-Level fencing	Both flies extend one leg and tap opponent's leg
Wing threat	One fly quickly raises both wings to a 45° angle towards opponent
High-level fencing	One or both flies face each other, extend leg forward and push opponent
Chasing	One fly runs after the other
Lunging	One fly rears up on hind legs and snaps down on the other
Holding	One fly grasps the opponent with forelegs and tries to immobilize
Boxing	Both flies rear up on hind legs and strike the opponent with forelegs
Tussling	Both flies tumble over each other, sometimes leaving food surface
Defensive actions	
Walk away	Loser turns and retreats slowly from advance of winner
Defensive wing threat	Loser flicks wings at 45° angle while facing away from opponent
Run away/being chased	Loser runs away quickly from advance of winner
Fly away	Loser flies off food surface

Within each category the order of the components is roughly in increasing levels of intensity.

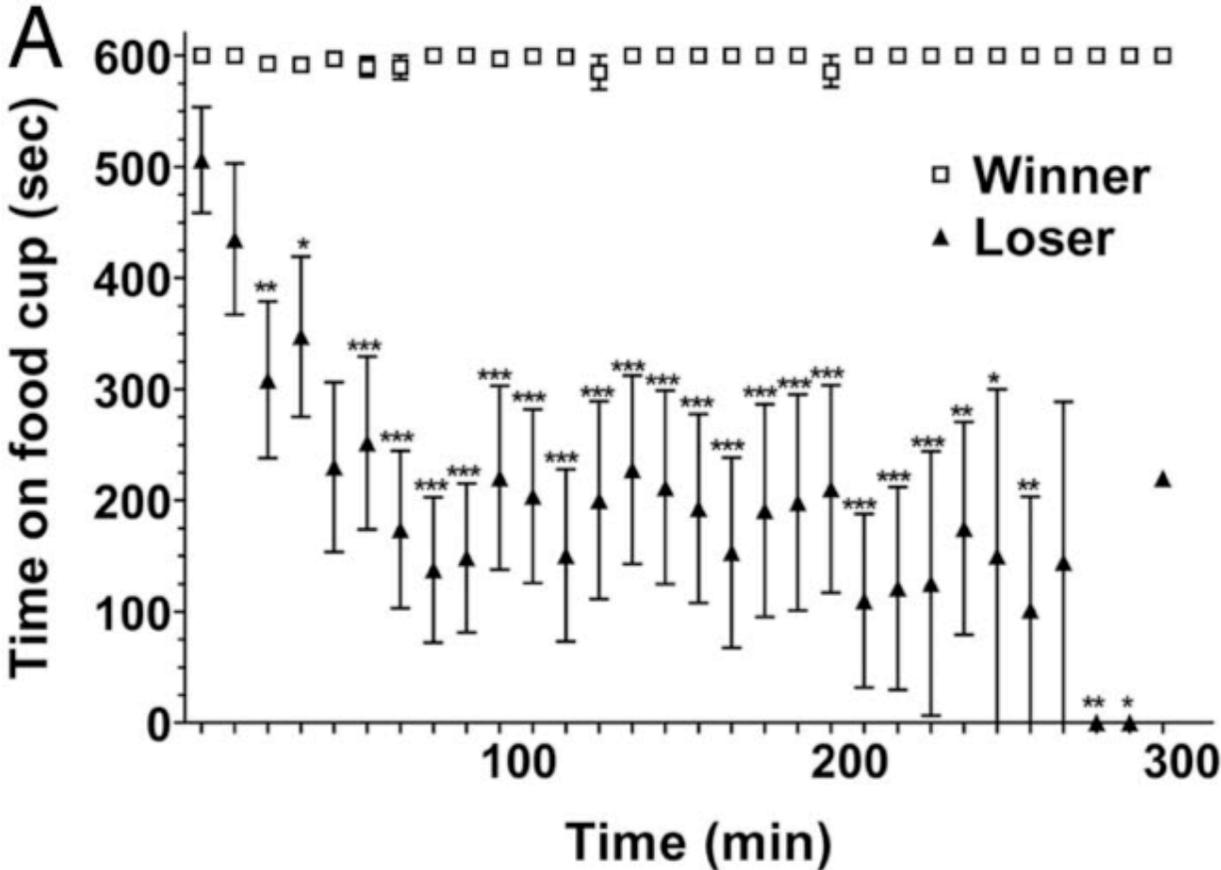
Übergangsmatrix

	Slow Approach	Fast Approach	Wing Threat	Fencing	Holding	Boxing Tussling	Retreat	Σ
Slow Approach	-	188	330	479	13	9	243	1262
Fast Approach	330	-	126	187	7	8	13	671
Wing Threat	437	148	-	213	6	5	35	844
Fencing	1437	112	214	-	8	20	421	2212
Holding	6	34	0	1	-	0	0	41
Boxing/ Tussling	19	4	4	14	1	-	4	46
Retreat	75	36	82	1059	1	7	-	1260
Σ	2304	522	756	1953	36	49	716	6336

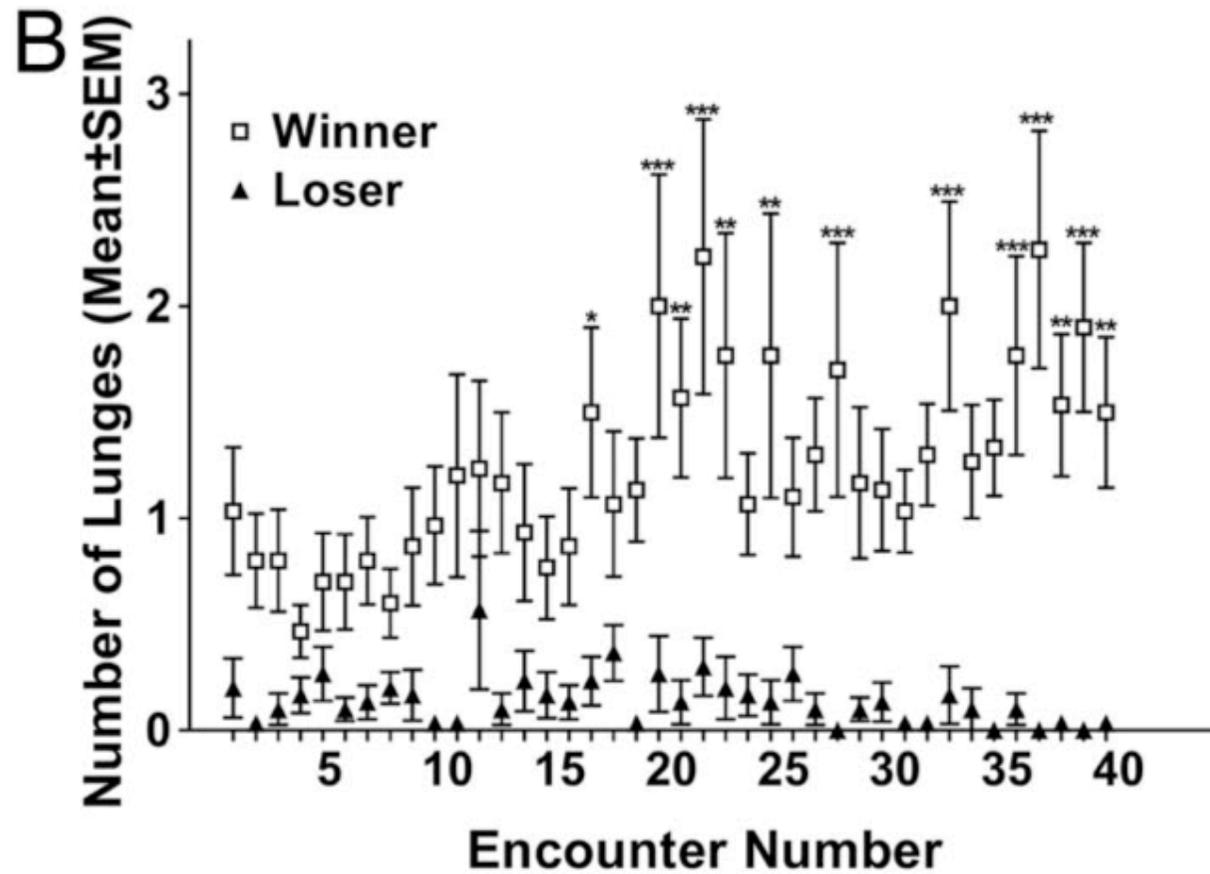
Markovkette erster Ordnung des Kampfverhaltens von Drosophila



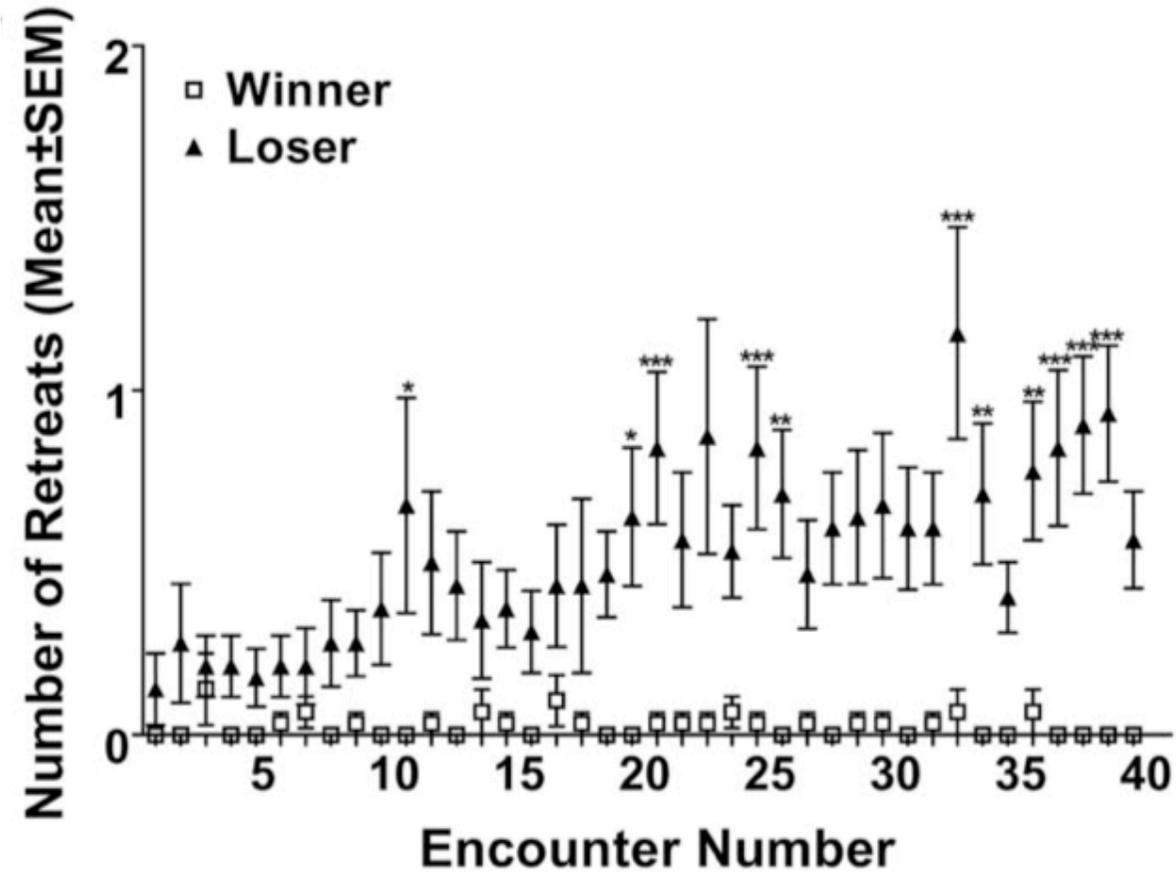
Wozu das „Böse“ gut ist



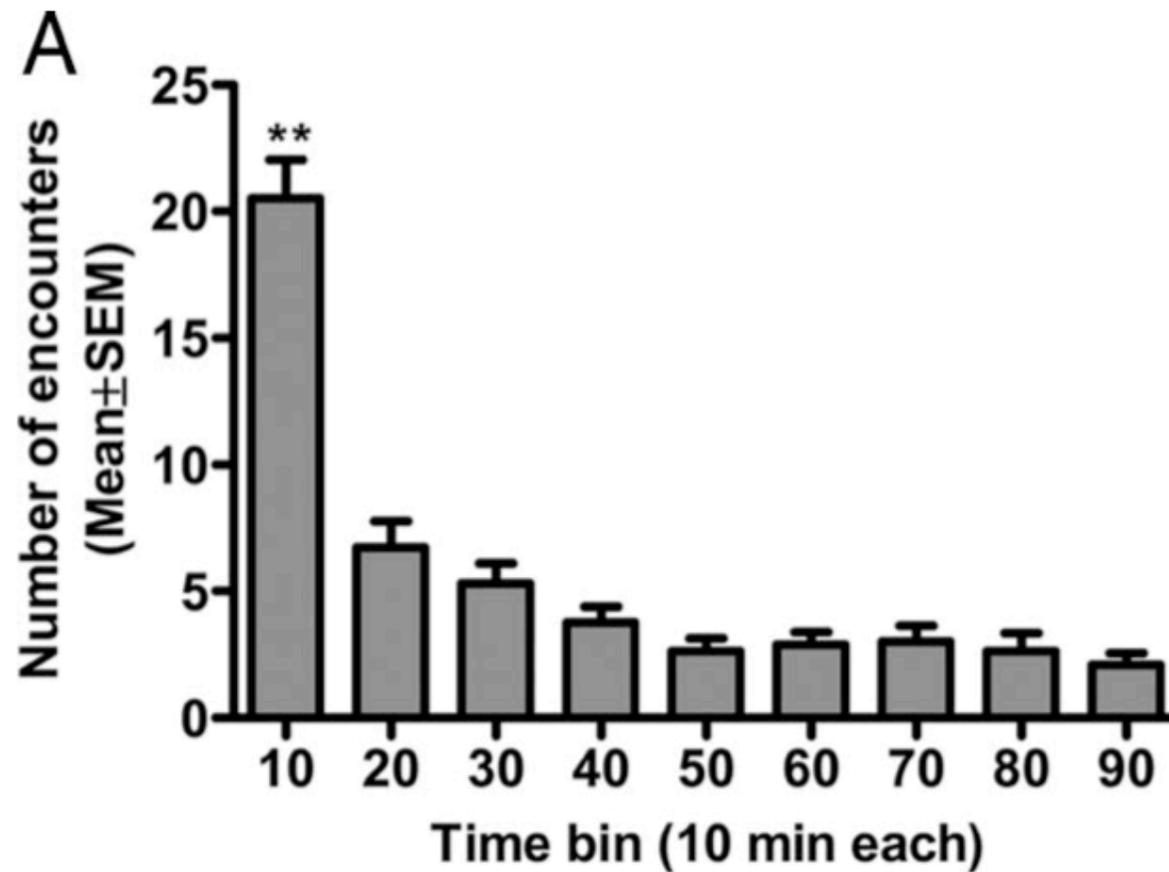
Die „Lust“ am Angriff nimmt bei den Siegern zu



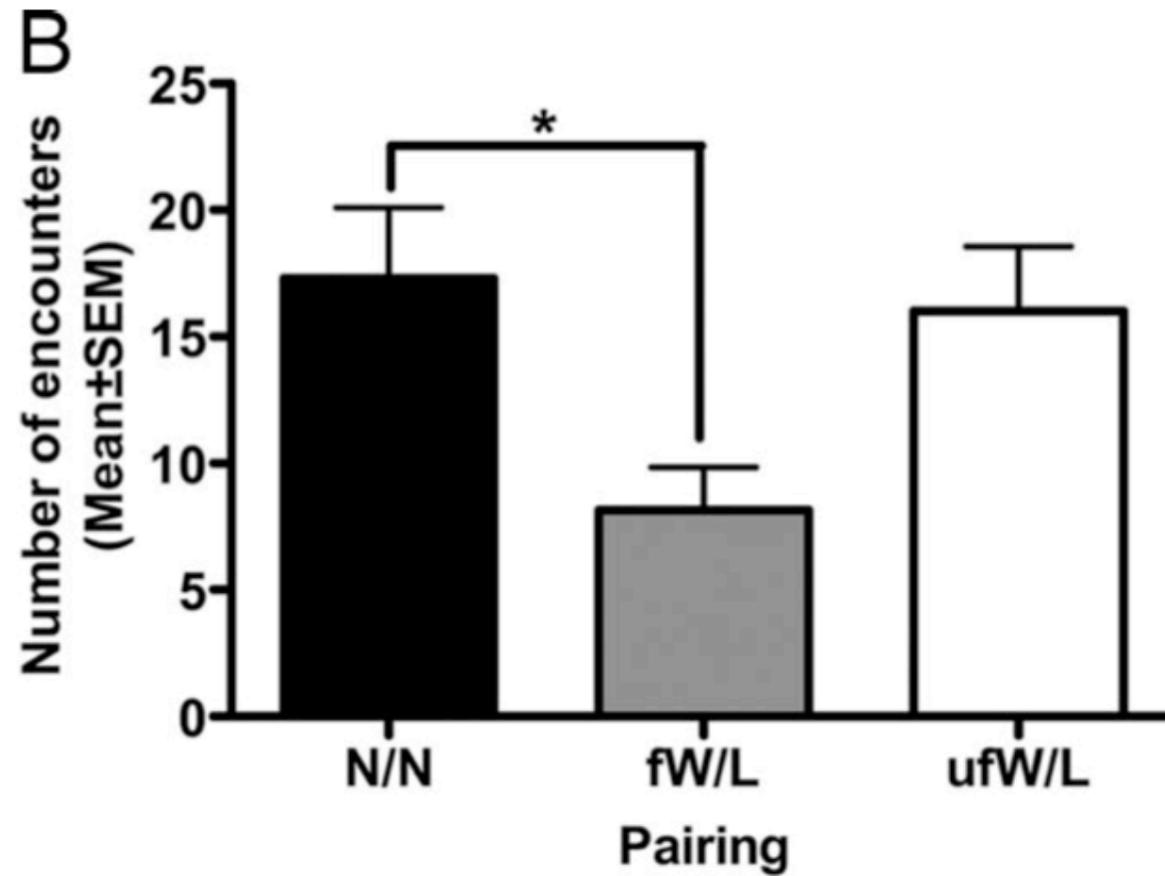
Niederlagen machen vorsichtig



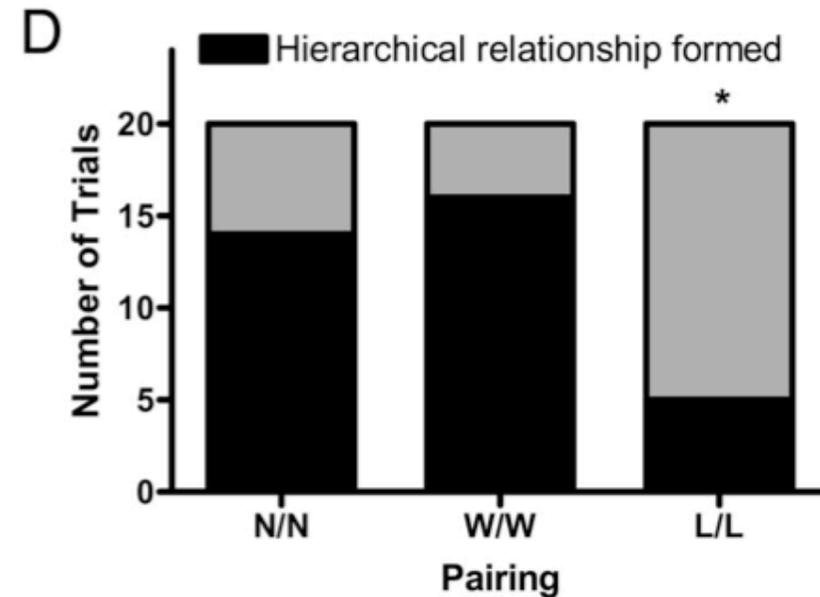
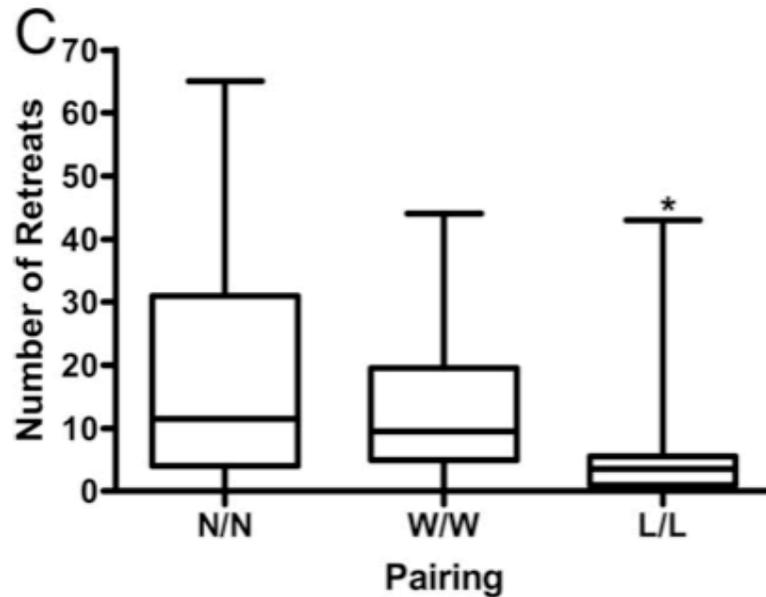
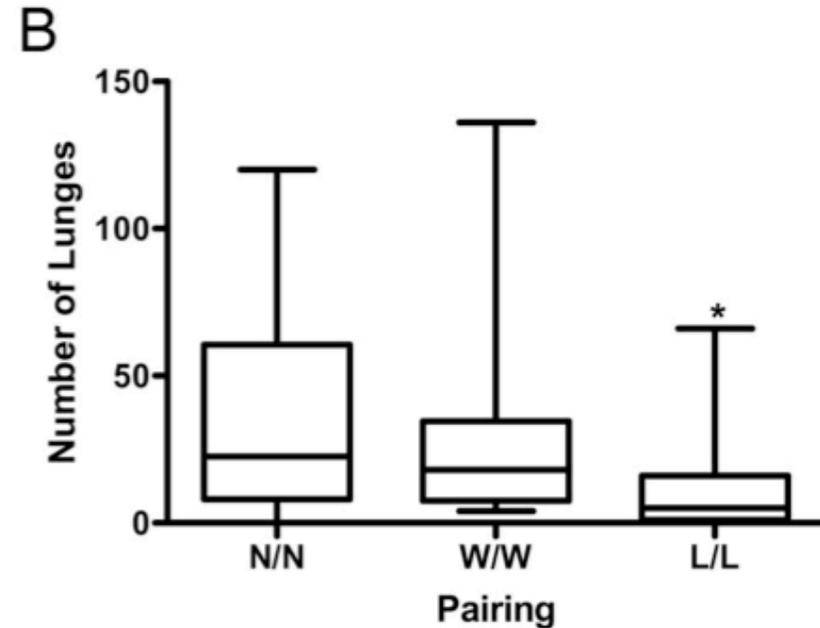
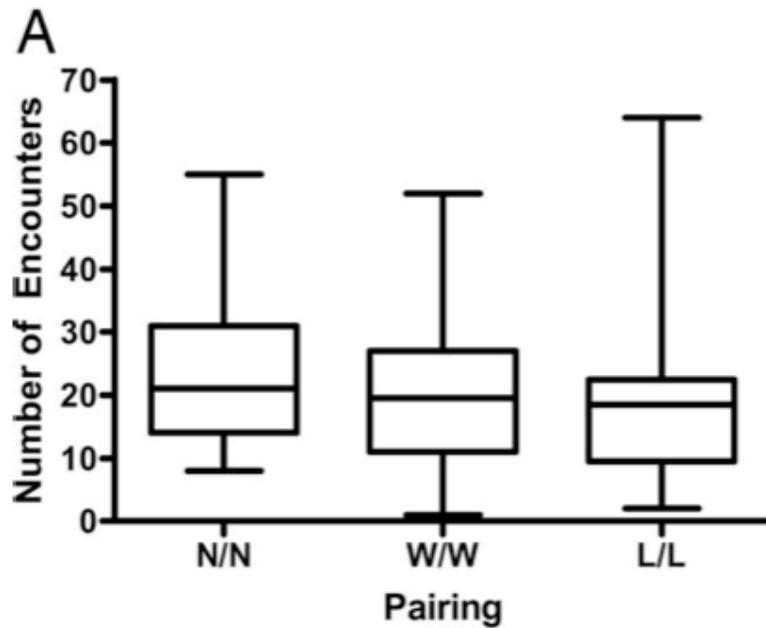
Kämpfe lassen schnell nach,
es entwickelt sich eine Hierarchie



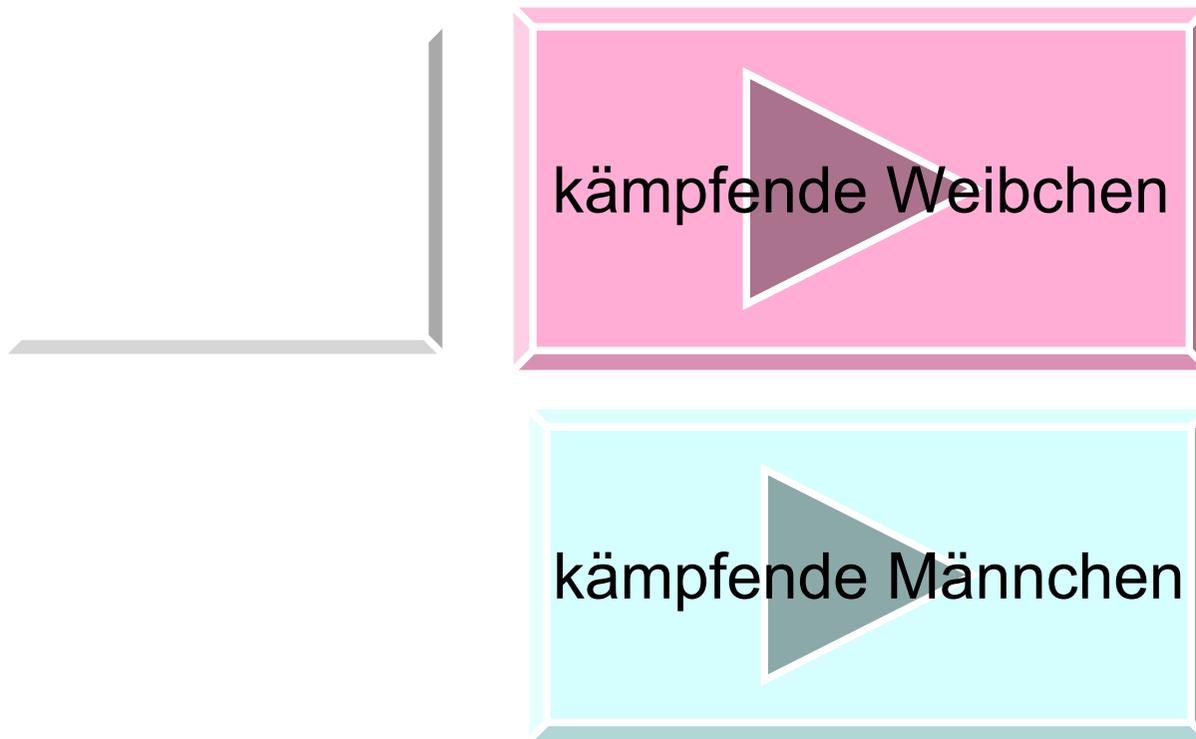
Die Hierarchie schützt vor zu viel Kampf



Die Strategien der Gewinner und Verlierer



Geschlechtsdimorphismus im Kampfverhalten



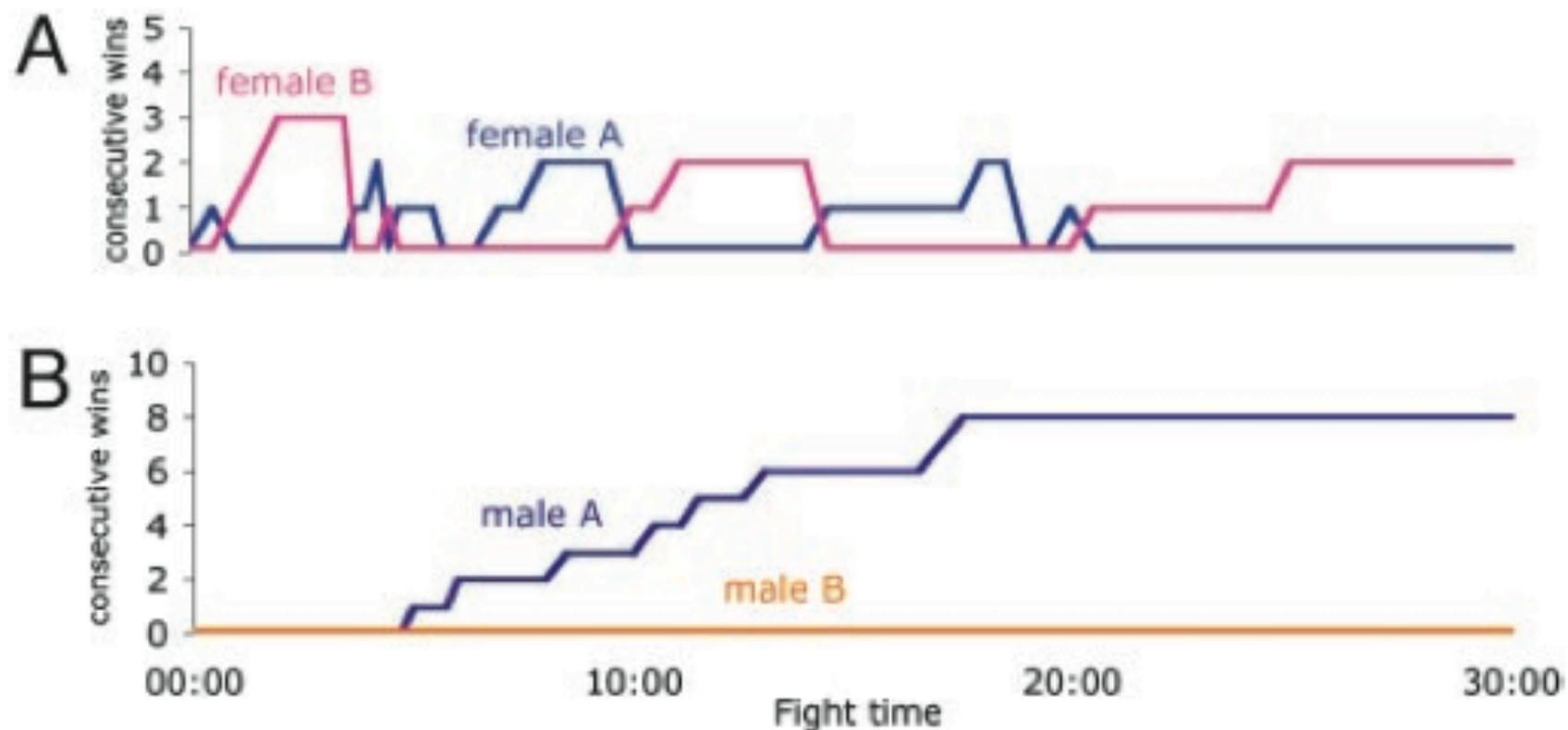
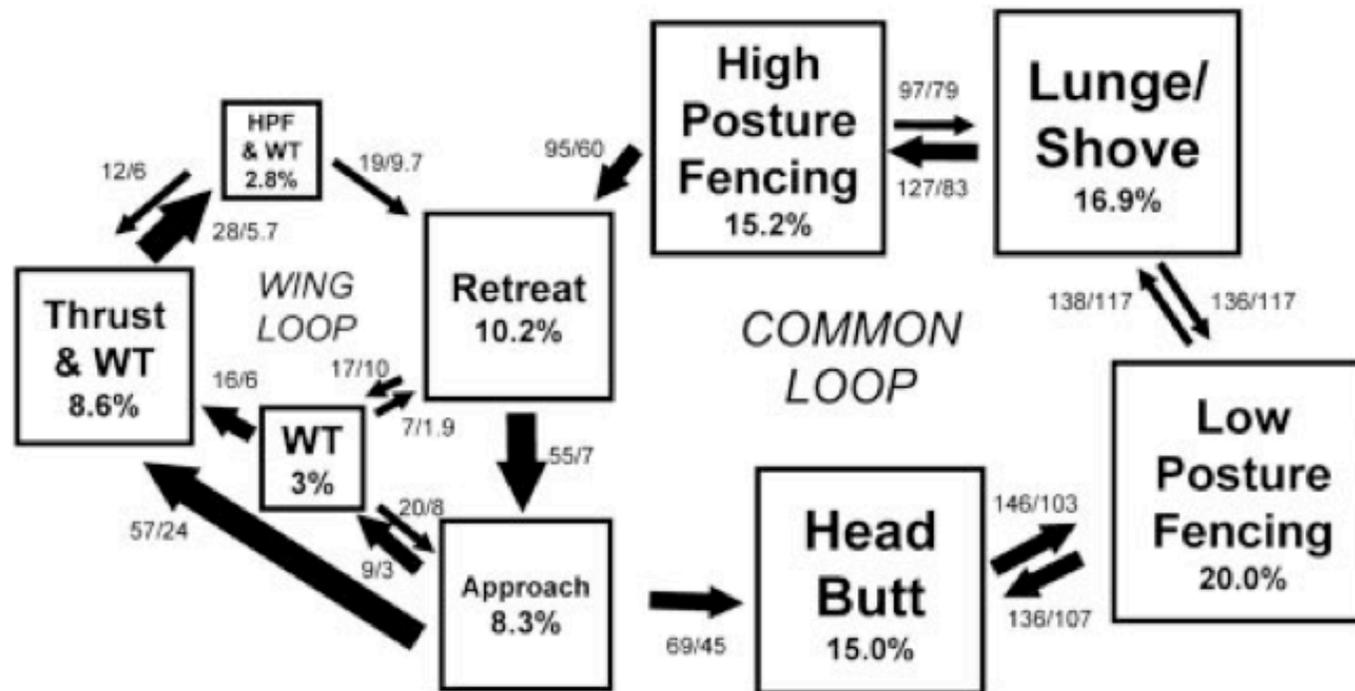
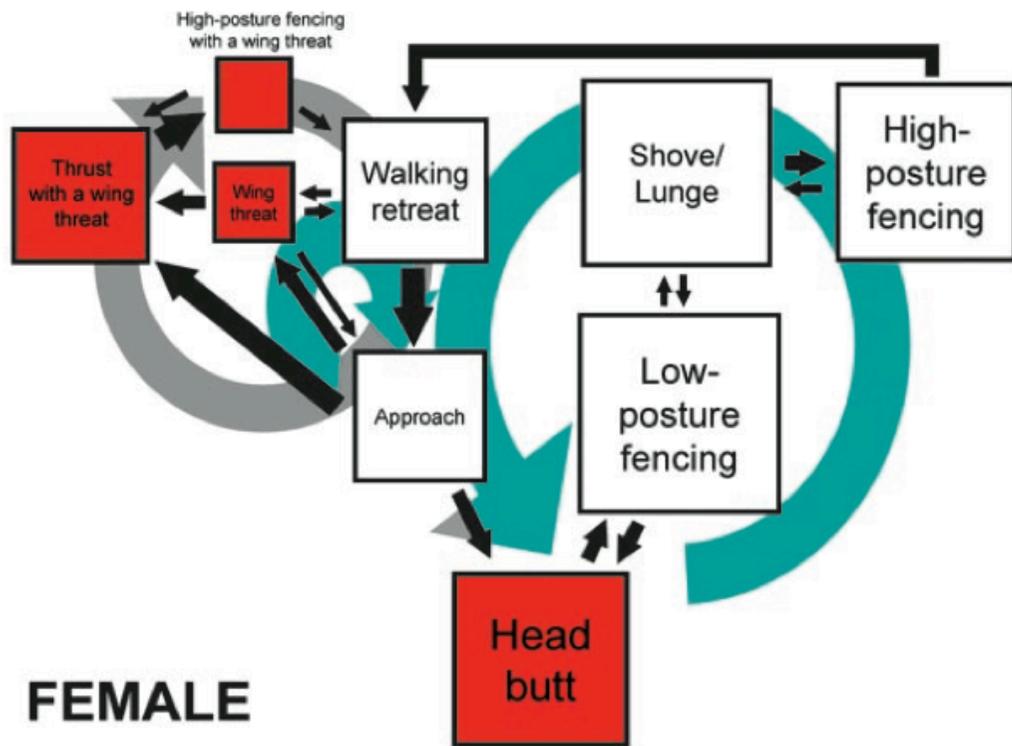


Fig. 3. An example of a fight between a pair of virgin females (A) and a pair of males (B). In the male fight, the subordinate fly retreated from the food cup without returning after the last encounter. In the female fight, both females were on the food cup for the 30-min period, and there were five reversals in the pattern of consecutive wins.

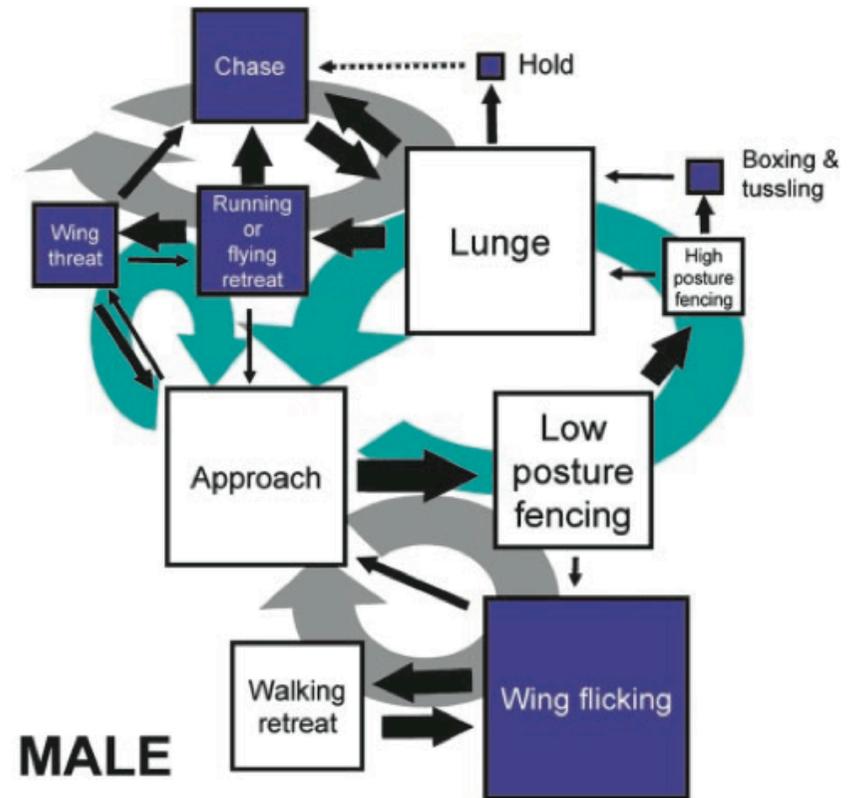
Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen Verhaltenskomponenten bei Weibchen



Kravitz: Gender-Unterschiede in den Verhaltensübergängen



FEMALE

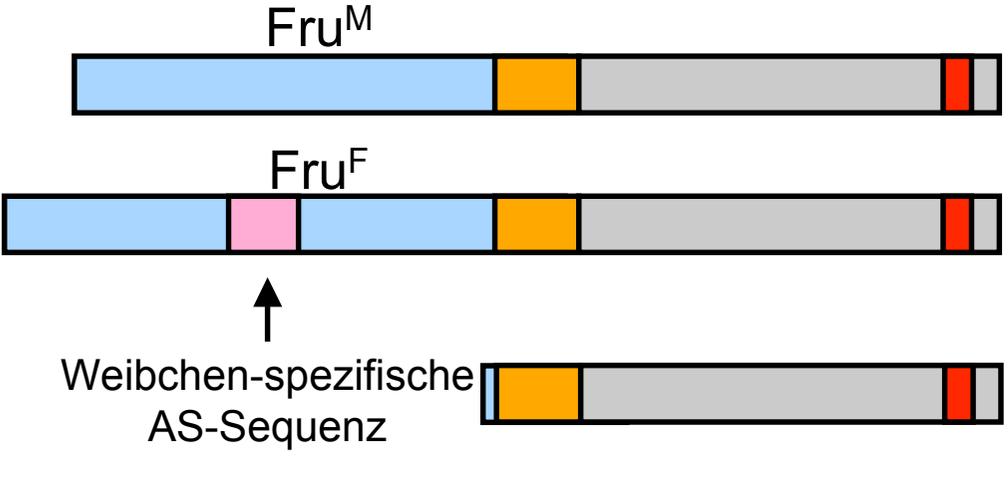
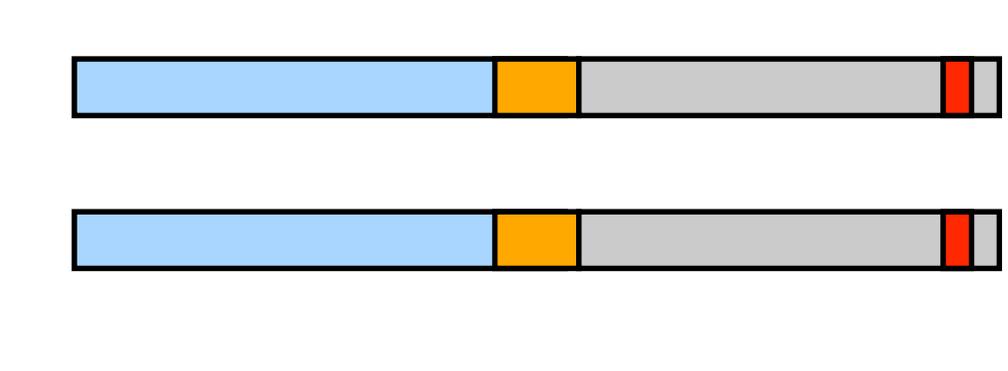
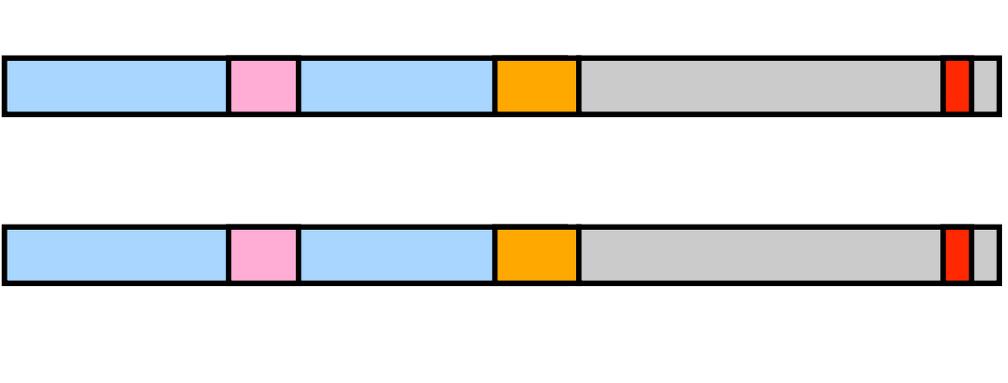


MALE

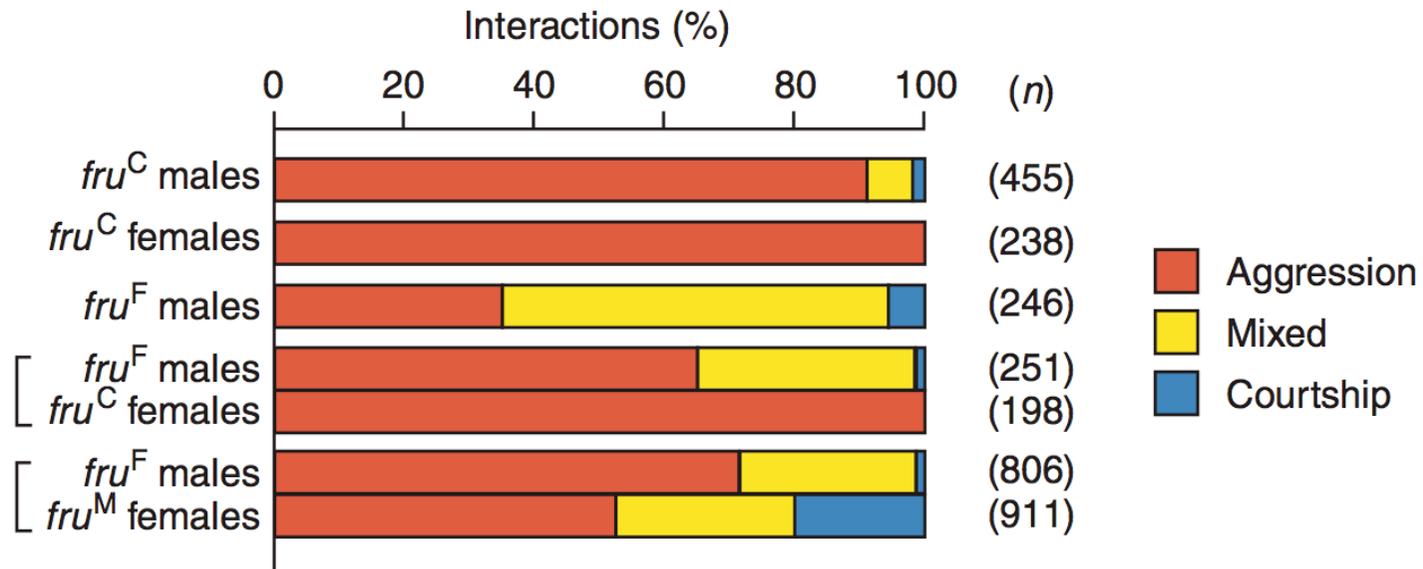
Rot: weibchenspezifisch

Blau: männchenspezifisch

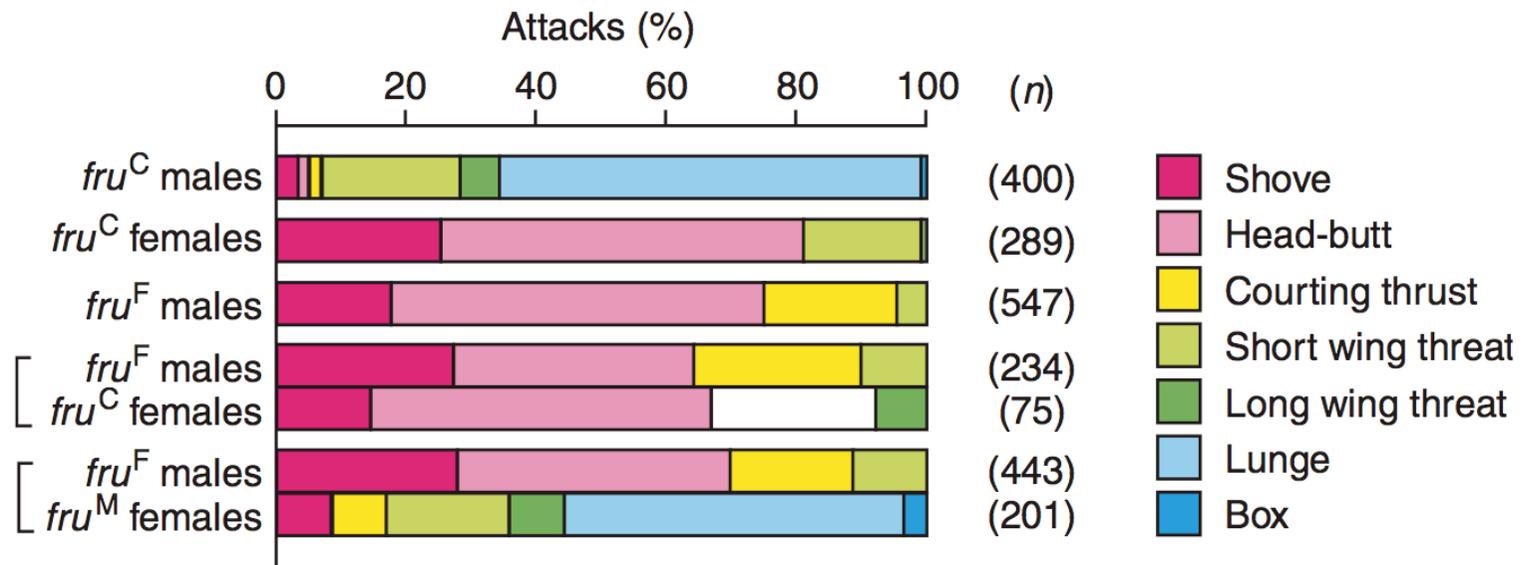
Das *fruitless*-Gen
reguliert auch das
geschlechtsspezifische
Aggressionsverhalten

Genotypen	Fruitless-Proteine (Transkriptionsfaktoren)	Sexualverhalten
WT ♂ WT ♀ ♂ und ♀	 <p>Fru^M</p> <p>Fru^F</p> <p>Weibchen-spezifische AS-Sequenz</p>	<i>männlich normal</i> <i>weiblich normal</i> <i>keinen Effekt auf SV, aber lebensnotwendig</i>
<i>fru^M</i> ♂ <i>fru^M</i> ♀		<i>männlich normal</i> männliches SV <i>fru^M-Weibchen</i> <i>Balzen selektiv</i> <i>WT-Weibchen an</i>
<i>fru^F</i> ♂ <i>fru^F</i> ♀		kein männliches Balzverhalten <i>weiblich normal</i>

aggressive Interaktionen von Spleißtransformanten des fruitless Gens



Interaktionen von Spleißtransformanten des fruitless Gens: Wie sind „männliche“ und „weibliche“ Kampfweisen verteilt?



fruitless* regulates aggression and dominance in *Drosophila

Eleftheria Vrontou, Steven P Nilsen, Ebru Demir, Edward A Kravitz & Barry J Dickson

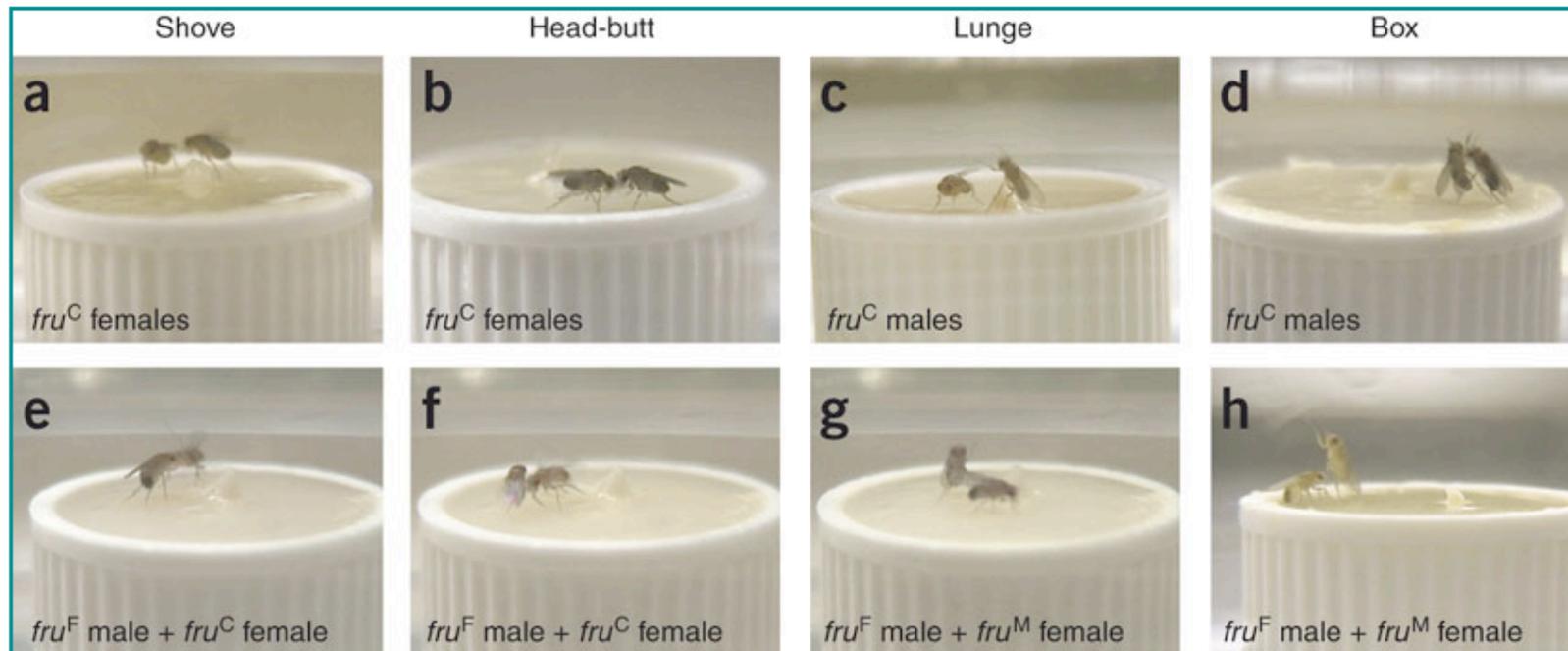
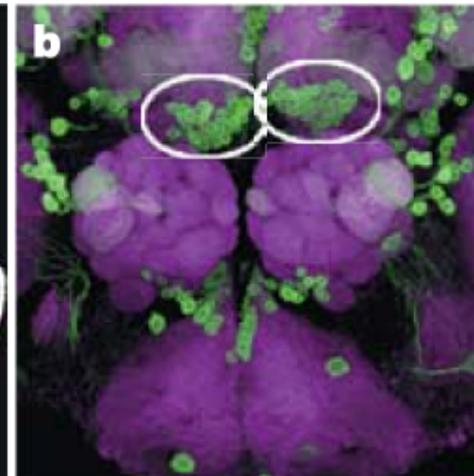
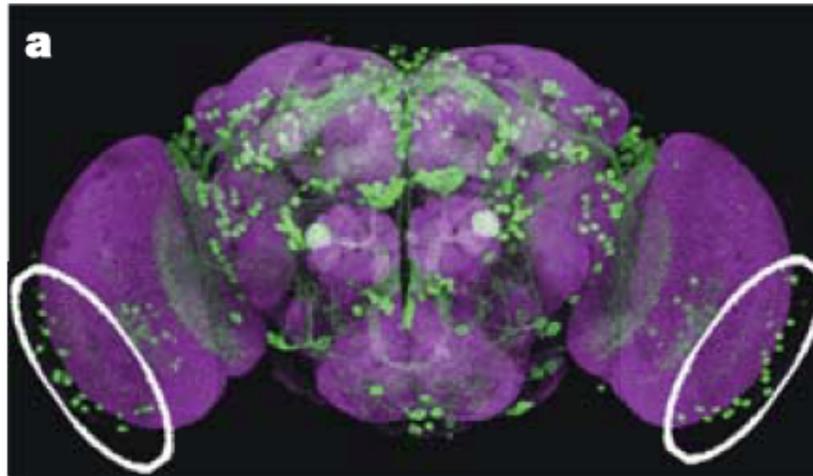


Figure 2. Selected aggression scenes.

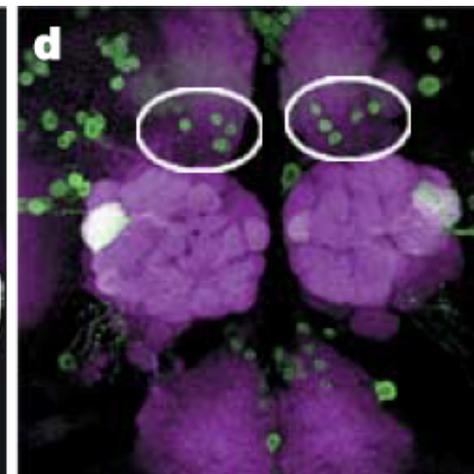
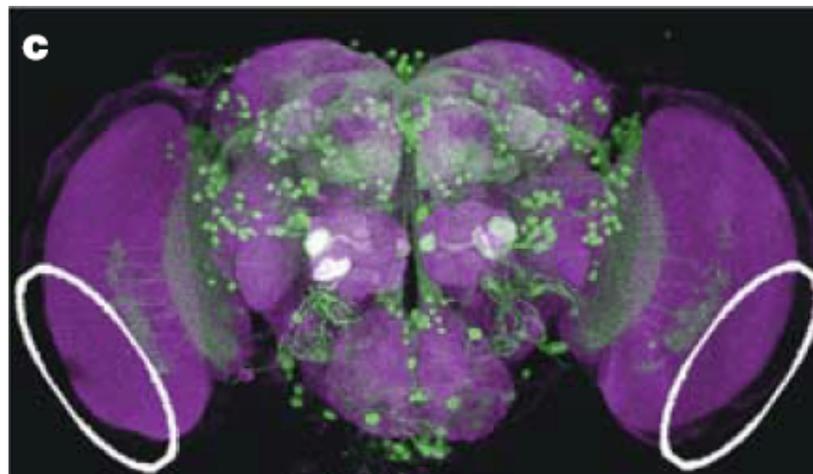
Selected scenes from aggression assays involving (a,b) a pair of *fru*^C females, (c,d) a pair of *fru*^C males, (e,f) a *fru*^F male and a *fru*^C female, and (g,h) a *fru*^F male and a *fru*^M female. (a,e) A shove, performed by a *fru*^C female, a, and a *fru*^F male, e. (b,f) A head-butt, performed by a *fru*^C female, b, and a *fru*^F male, f. (c,g) A lunge, performed by a *fru*^C male, c, and a *fru*^M female, g. (d,h) Boxing, performed by a *fru*^C male, d, and a *fru*^M female, h. Note that when one *fru*^C male rises to box, a *fru*^C male opponent normally does likewise, d. However, when a *fru*^M female rises to box, a *fru*^F male opponent usually retreats or counters with a head-butt or shove, h.

Sexual dimorphism in the *Drosophila* brain

male

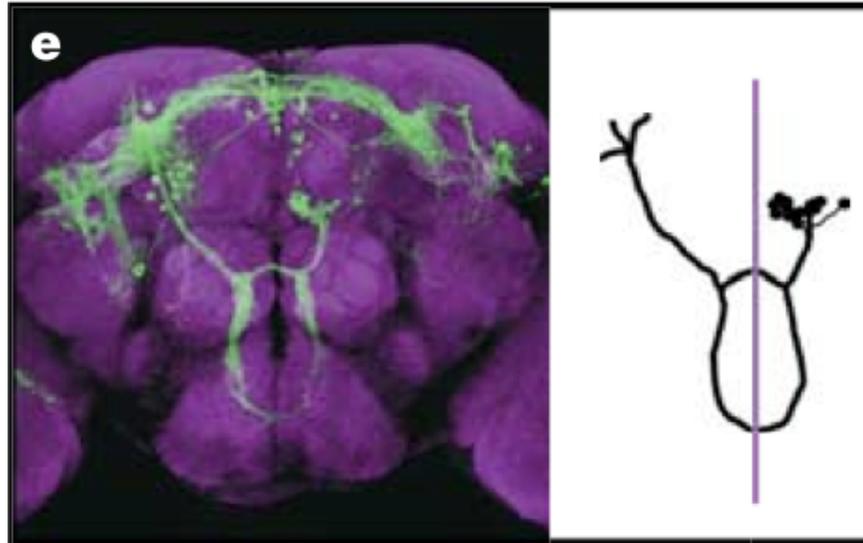


female

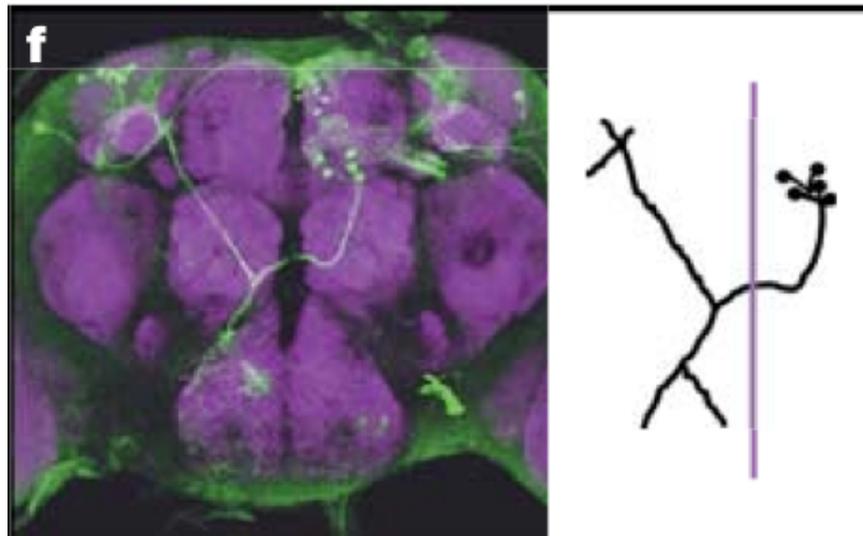


Sexual dimorphism in the *Drosophila* brain

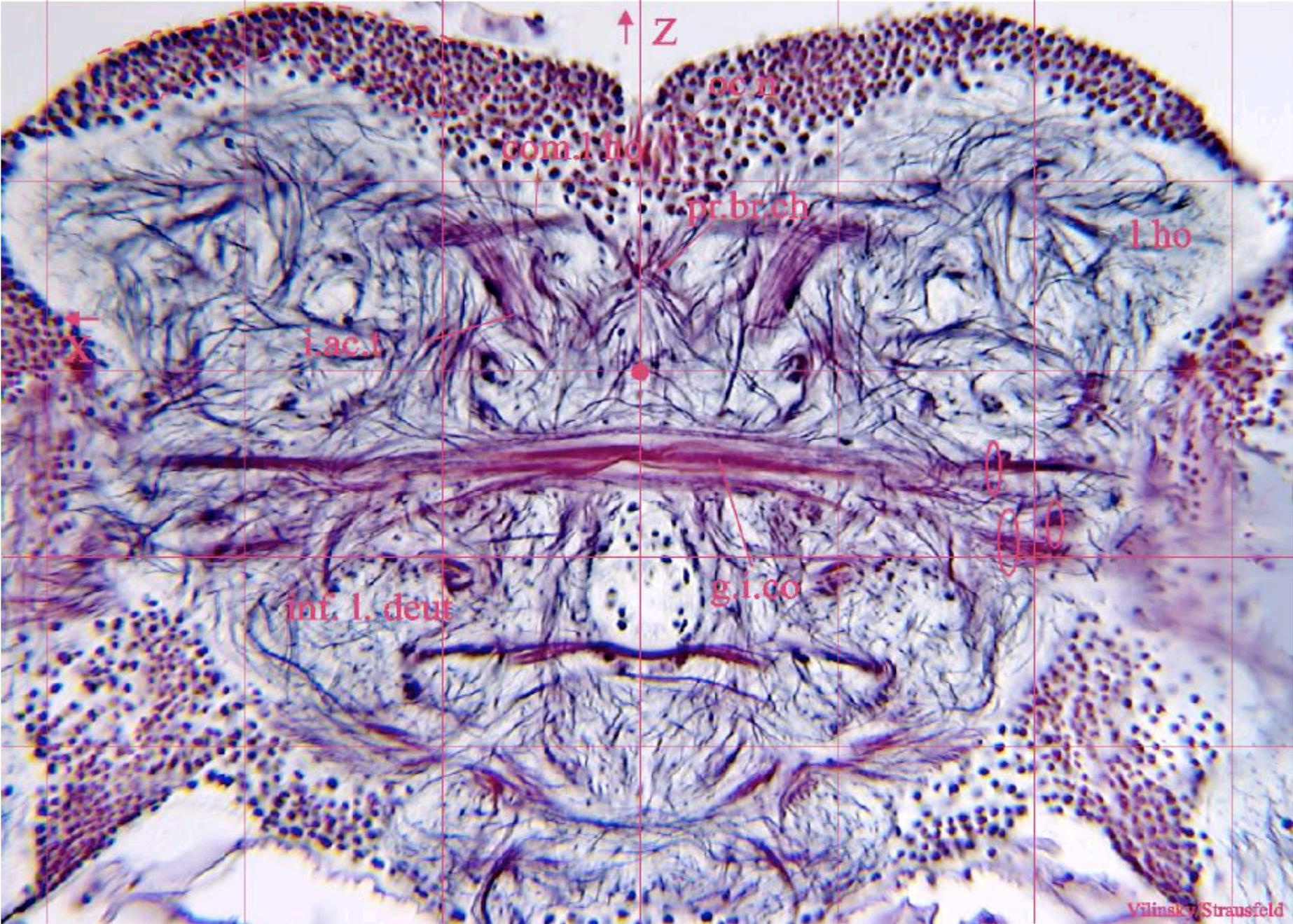
male

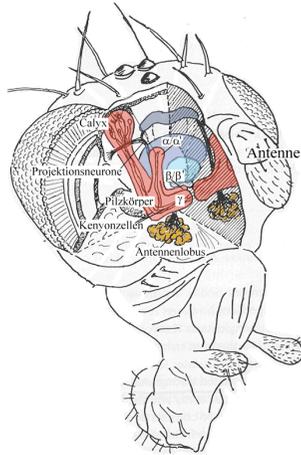


female



Zentralhirn von Drosophila

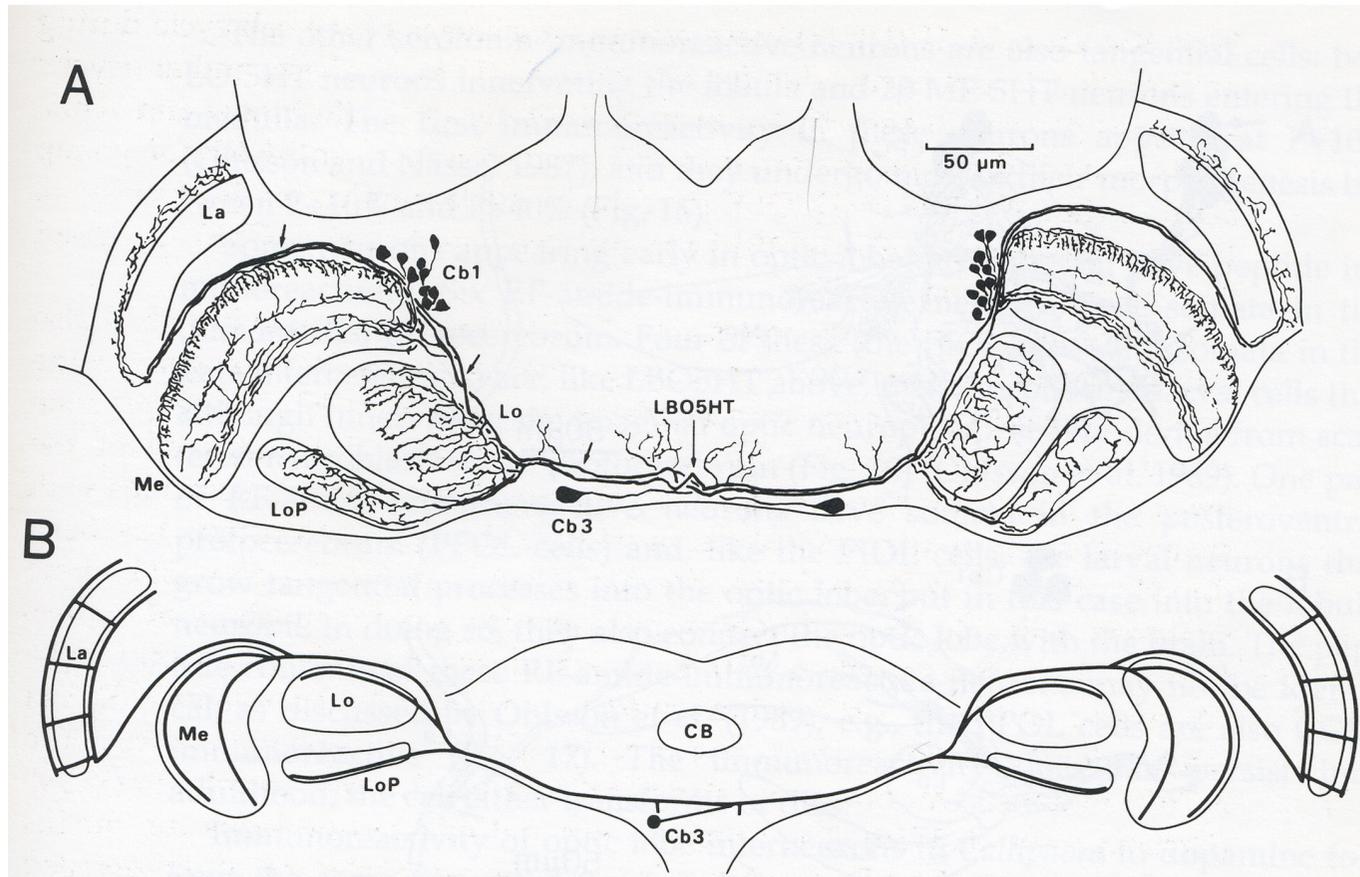




Das Gal4/UAS-System kann benutzt werden, um aminerge und andere Nervenzellgruppen, die im Verdacht stehen, am Aggressionsverhalten beteiligt zu sein, zu manipulieren

Diese Arbeiten stehen ganz am Anfang

Serotonerge Neurone im Drosophilagehirn



Zusammenfassung

1. Invertebraten sind für das Studium des Aggressionverhaltens geeignet
2. Drosophila hat als genetisches Modellsystem zunehmend auch auf diesem Gebiet an Interesse gewonnen
3. Das Aggressionsverhalten verändert sich mit der Erfahrung (Lernverhalten)
4. Im Aggressionsverhalten gibt es einen Sexualdimorphismus
5. Männchen etablieren eine Dominanzhierarchie (Territorialverhalten), Weibchen nicht
6. Das fruitless-Gen bestimmt nicht nur den Sexualpartner, sondern auch die Art zu kämpfen

Zusammenfassung der 3 „Neurogenetik“-Vorlesungen

1. Invertebraten, speziell Drosophila, sind für die Analyse grundlegender Fragen in der Neurobiologie geeignet
2. Anhand des Sexualverhaltens wurde erstmals die genetische Basis eines angeborenen Verhaltens aufgeklärt
3. Auch eine Fliege ist „aufmerksam“
4. Im Drosophilagehirn wurden spezifische Engramme (Gedächtnisspuren) lokalisiert
5. Die neurologische und genetische Basis von Agressionsverhalten kann in der Fliege studiert werden
6. Es gibt eine Verbindung von Sexual- und Aggressionsverhalten bei Invertebraten

Webadressen für die Filme der Vorlesung

Alle gezeigten Filme werden auf dem Server der Zentrale für Unterrichtsmedien verlinkt, und zwar möglichst bald auf der Seite

<http://www.zum.de/kff/biofilme.html>