

## 1. Einleitung

Das Zentralnervensystem der Invertebraten besitzt - verglichen mit dem der Vertebraten - eine wesentlich geringere Anzahl an neuronalen Zellen und ist einfacher strukturiert (Strickleitersystem, Abb 2-1). Daher können viele neuronale Netzwerkelemente oft identifiziert und ihre zellulären Wechselwirkungen als Grundlage einfacher Verhaltensweisen analysiert werden. Gerade bei Arthropoden sind solche wenig komplex erscheinenden Verhaltensmuster, wie z. B. das Kampf-, das Flug-, das Lern-, das Lauf- oder das Fluchtverhalten, auf der Ebene einzelner identifizierter Neuronen vielfach untersucht worden.

Einige Modellsysteme seien kurz genannt. Neben den für die Aggression sowie die Flucht relevanten neuronalen Netzen (KRAVITZ 1988, YEH ET AL. 1997) ist auch das stomatogastrische System von Crustaceen Gegenstand intensiver Untersuchungen (BÖHM ET AL. 1998). Bei Insekten wurden u. a. das Lern- und Erinnerungsvermögen anhand des olfaktorischen Netzwerks (MENZEL ET AL. 1989, ERBER ET AL. 1993), der Flugmuster-generator (CLAASSEN & KAMMER 1986), das auditorische (LÜHR 1997) sowie das optische (BACON ET AL. 1995, STERN ET AL. 1995) Neuronensystem, aber auch Aggressions- (HOFMANN 1997, STEVENSON ET AL. 2000), Lauf- (GRAS ET AL. 1990, KOHSTALL-SCHNELL & GRAS 1994, KOHSTALL 1996) und Fluchtverhalten (HÖRNER 1989, GRAS & HÖRNER 1992, STEVENSON ET AL. 2000) intensiv studiert.

Die Analyse des stereotypen Fluchtlaufs wurde besonders an orthopteren und dictyopteren Insekten wie den Grillenarten *Gryllus bimaculatus* und *Acheta domestica*, der Heuschrecke *Locusta migratoria* und der Schabe *Periplaneta americana* eingehend untersucht. Neben der Sensorik und den an der Auslösung und Steuerung des Fluchtlaufs beteiligten Neuronen des zentralen Nervensystems wurde auch das korrelierte Verhalten des gesamten Organismus während der Flucht mittels quantifizierender Registrierungen beschrieben. So werden durch die Luftbewegungen z. B. eines sich annähernden Freßfeindes die Fadenhaare auf den paarig vorhandenen Cerci, den kegelförmigen abdominalen Fortsätzen, ausgelenkt. Dabei nehmen bezüglich der Längsachse eines solchen windsensitiven Cercus die T-Haare transversale, die L-Haare dagegen longitudinale Auslenkungen wahr (PALKA ET AL. 1977). Diese Bewegungen werden durch mechanorezeptive Zellen in elektrische Signale transponiert, die anschließend in das terminale Ganglion (TG, Abb. 2-1) weitergeleitet werden (EDWARDS & PALKA 1974). Dort verschalten die sensorischen Neurone (Afferenzen, Abb. 3-51) in einer bestimmten Neuropilregion, dem cercalen Glomerulus (Abb. 2-5), sowohl auf intra- (BODNAR ET AL. 1991, KOHSTALL-SCHNELL & GRAS 1992, BABA ET AL. 1995) als auch auf interganglionäre Neurone (JACOBS ET AL. 1986, MILLER ET AL. 1991). Die lokalen Interneurone (LIs,

Abb. 3-56) des Ganglions können wiederum ebenfalls auf die aufsteigenden Interneurone projizieren (BODNAR 1993, KOHSTALL 1996). Aufgrund der Notwendigkeit einer schnellen Fluchtreaktion sind in erster Linie ascendierende Interneurone mit dicken Axonen für die schnelle Signalfortleitung verantwortlich. Sie besitzen Somata mit einem Durchmesser von 40  $\mu\text{m}$  - 80  $\mu\text{m}$  und Axone von 14  $\mu\text{m}$  - 28  $\mu\text{m}$  (vgl. Abb. 2-5, 3-1, 3-39, 3-45). Daher werden sie auch als Rieseninterneurone (GIs) bezeichnet (MENDENHALL & MURPHEY 1974). Ihre windsensitiven Riesenfasern ziehen durch den Thorax bis hinauf ins Gehirn (HIROTA ET AL. 1993). Dabei wird im thorakalen Ganglion die Muskulatur der Beine über lokale Interneurone (LIs) und Motoneurone innerviert. Neben diesem schnellen ascendierenden ist auch ein descendierender (vom Gehirn ins TG) Pfad sehr wahrscheinlich (HÖRNER 1989, GRAS ET AL. 1990, KOHSTALL-SCHNELL & GRAS 1994).

Außer den über den ganzen Cercusumfang verteilten, windsensitiven Fadenhaaren sind noch andere mechanosensitive Haarpopulationen und Sinneszellen auf den Cerci bekannt (GNATZY & SCHMIDT 1971, EDWARDS & PALKA 1974). So sind die nur an der Basis eines Cercus vorhandenen Keulenhaare wichtig für die Orientierung des Tiers im Schwerfeld (BISCHOF 1975). Hingegen registrieren die campaniformen Sinneszellen weite Auslenkungen etlicher Faden- sowie etlicher Keulenhaare und triggern die Tritt-Reaktion (DUMPERT & GNATZY 1977). Auch wurde eine Vielzahl an Bürstenhaaren gefunden (GNATZY & SCHMIDT 1971, EDWARDS & PALKA 1974). Wie die Afferenzen der Fadenhaare projizieren die Afferenzen der Keulenhaare ebenfalls nur in die cercalen Glomeruli (MURPHEY 1981, BACON & MURPHEY 1984). Dagegen projizieren die campaniformen Sinneszellen und die Afferenzen der Bürstenhaare in das anteriore sensorische Neuropil (MURPHEY 1985, HEUBLEIN & GNATZY 1987).

Die lokalen Interneurone (LIs) spielen sowohl bei inhibitorischen als auch bei exzitatorischen Effekten innerhalb des Flucht-Netzwerks eine nicht zu vernachlässigende Rolle. So werden durch Inhibition z. B. die Sensitivität für die Reizrichtung geschärft (LEVINE & MURPHEY 1980), die Antwortdauer der GIs begrenzt (EDWARDS & PALKA 1974, PALKA & OLBERG 1977, MATSUMOTO & MURPHEY 1977) oder das cercale Riesenfasersystem vor einer Depression / Habituation geschützt (O'SHEA & ROWELL 1975, LEVINE & MURPHEY 1980). Exzitatorische LIs sind an der Antwort von GIs auf cercale Windstimuli beteiligt (Heuschrecke: BOYAN & BALL 1989. Grille: BODNAR 1993, KOHSTALL 1996).

Innerhalb eines Fluchtlaufs gibt es Lauf- und Standphasen, an denen dorsale und ventrale Riesenfasern mit dorsal bzw. ventral verlaufenden Axonen (JACOBS & MURPHEY 1987) in unterschiedlicher Weise mitwirken (HÖRNER 1989, GRAS & HÖRNER 1992, GRAS ET AL. 1994). Die Rieseninterneurone mit den dicksten Axonen, die mediale (MGI oder GI 8-1a, Abb. 3-1) sowie die laterale Riesenfaser (LGI oder GI 9-1a, Abb. 3-39), gehören zur Gruppe der ventralen GIs. MGI und LGI zählen hinsichtlich ihrer Anatomie, ihrer Physiologie und ihrer sensorischen Eingänge zu den

bestuntersuchten Neuronen dieses Netzwerks (Grille: MENDENHALL & MURPHY 1974, MATSUMOTO & MURPHEY 1977, PALKA ET AL. 1977, PALKA & OLBERG 1977, TOBIAS & MURPHEY 1979, LEVINE & MURPHEY 1980, BACON & MURPHEY 1984. Schabe: ROEDER 1948, WESTIN ET AL. 1977, DELCOMYN & DALEY 1979, HAMON ET AL. 1994). Ihre Bedeutung liegt in der Auslösung des Fluchtverhaltens (Grille: KANOU & SHIMOZAWA 1985, GRAS & HÖRNER 1992. Schabe: CAMHI 1988). Die dorsalen GIs (z. B. GI 10-3a, GI 9-3a, GI 9-2a, Abb. 3-45) hingegen sind für die Steuerung des Fluchtlaufs zuständig (Grille: KANOU & SHIMOZAWA 1984, Schabe: RITZMANN 1984, RITZMANN & POLLACK 1986). Dabei ist die relative Anzahl der Aktionspotentiale (APs) zwischen linken und rechten GIs entscheidend dafür, in welche Richtung das Tier läuft (Grille: THEUNISSEN ET AL. 1995, KOHSTALL 1996. Schabe: LIEBENTHAL ET AL. 1994).

Das cercale Riesenfasersystem besitzt eine Selektivität der Fadenhaare für verschiedene Ton- und Windfrequenzen (KANOU & SHIMOZAWA 1984, KÄMPER & VEDENINA 1998, VEDENINA ET AL. 1998) sowie für verschiedene Windrichtungen (MATSUMOTO & MURPHEY 1977, MURPHEY ET AL. 1977, PALKA & OLBERG 1977, TOBIAS & MURPHEY 1979, BABA ET AL. 1991), zu deren Bestimmung die Anzahl der Aktionspotentiale verwendet wird. Dieselbe Richtungsempfindlichkeit wie ihre benachbarten windsensitiven Fadenhaare besitzen die Keulenhaare (BACON & MURPHEY 1984). Als Transmitter der schnellen, monosynaptischen Verschaltung (BACON & MURPHEY 1984) der Haarafferenzen auf die Riesenfaser (GIs) fungiert sehr wahrscheinlich Acetylcholin (ACh). Es wird auf afferenter, präsynaptischer Seite freigesetzt und bindet an postsynaptische, nikotinische ACh-Rezeptoren (nAChR) (SATTLE 1985, FERBER ET AL. 2001).

Daher ist dieses gut beschriebene Riesenfaser-Netzwerk mit seinen identifizierbaren Netzwerkelementen als ein einfaches, überschaubares, standardisiertes System zur Analyse verhaltensrelevanter neurophysiologischer Phänomene sehr gut geeignet.

Die genaue Kenntnis der zellulären Elemente solcher Netzwerke sowie u. a. ihrer synaptischen Verschaltungen, Transmitter und elektrophysiologischen Eigenschaften gestattet auch die Analyse modulatorisch wirkender Stoffe. So ist bekannt, daß biogene Amine (HARRIS-WARRICK & MARDER 1991) die Eigenschaften identifizierter Netzwerke beeinflussen, was zu einer vollständigen Funktionsumstellung führen kann.

Dabei umfaßt der Begriff der Neuromodulation (HOYLE 1985) alle Veränderungen der elektrischen Eigenschaften eines Neurons, denen intrazelluläre biochemische Modifikationen zugrunde liegen. Diese sind wiederum durch eine synaptische, neurosekretorische (parakrine) oder hormonelle Stimulation verursacht worden (KACZMAREK & LEVITAN 1987). Die Neuromodulation bildet die Basis für z. B. eine Adaptation (CLAGUE ET AL. 1997) oder lang anhaltende Verhaltensänderungen eines

Tiers, wie z. B. das Freß- oder das Lernverhalten. Sie kann u. a. die Form (Breite, Amplitude) und die Feuerungsrate von Aktionspotentialen (APs) oder auch die synaptische Erregbarkeit beeinflussen (KACZMAREK & LEVITAN 1987).

Die biogenen Amine sind im gesamten Tierreich vertreten und können deshalb als evolutionär konservierte neuroaktive Stoffe angesehen werden. Octopamin (OA), Dopamin (DA) und Serotonin (5-HT) sind als Neuromodulatoren innerhalb des zentralen Nervensystems bekannt (ORCHARD 1982, DAVID & COULON 1985). Dabei können sie sowohl an einer Synapse freigesetzt als auch in den Extrazellulärraum (parakrin) ausgeschüttet werden. Zudem kommen sie als Neurotransmitter vor (NÄSSEL & ELEKES 1984, ELEKES ET AL. 1987). Octopamin und Serotonin werden darüber hinaus als Neurohormone in die Hämolymphe abgegeben, so daß sie auch Muskelfasern und Fettgewebe erreichen (EVANS 1980C, AGRICOLA ET AL. 1988). Bei den Vertebraten ist Noradrenalin das Analogon zu Octopamin der Invertebraten (AGRICOLA ET AL. 1988).

Die Wirkungen dieser drei Amine (OA, DA, 5-HT) in Arthropoden ist vielfältig beschrieben worden. Dabei wurde auch von antagonistischen Effekten des Serotonins gegenüber Octopamin und Dopamin berichtet.

In Crustaceen erhöht 5-HT das aggressive Verhalten der Tiere, das durch OA gemindert wird. Injektionen von OA und 5-HT in die Hämolymphe (LIVINGSTONE ET AL. 1980, KRAVITZ 1988) lösen bei Hummern ähnliche Körperhaltungen aus, wie sie bei dominanten (5-HT) und subordinaten (OA) Tieren beobachtet werden. Dabei ändert Serotonin die synaptische Übertragungsstärke und modifiziert dadurch die für die Aggression relevanten neuronalen Netze (KRAVITZ 1988). Somit sind Amine imstande, Verhalten zu beeinflussen. Aber auch unterschiedliche soziale sowie individualgeschichtliche Erfahrungen haben unterschiedlichen Einfluß auf die Wirkung von Serotonin. Nach der Etablierung eines Dominanz- und eines Subordinations-Status zweier Flußkrebse während eines Kampfes wurden in diesen Tieren verschiedene Serotonin-Effekte auf die laterale Riesenfaser (LGI) gefunden (YEH ET AL. 1997). Dieses Rieseninterneuron hat als Kommandoneuron für das Fluchtverhalten eine ähnliche funktionelle Bedeutung wie das Riesenfasersystem der Grille.

OA, DA und 5-HT wirken auch auf die neuronalen Netze des stomatogastrischen Systems von Crustaceen unterschiedlich (HARRIS-WARRIK & MARDER 1991). Weiterhin steigert OA die Antwort von GIs auf cercale Stiumuli beim Flußkrebs (GLANZMAN & KRASNE 1983).

Auch das Verhalten von Insekten wird durch Dopamin, aber vor allem durch Octopamin und Serotonin wesentlich und teilweise antagonistisch beeinflusst.

So bewirkt OA eine vermehrte Freisetzung von Lipiden in die Hämolymphe (ORCHARD 1987) und eine Erhöhung des Herzschlags (MILLER 1985). Auch verbessert OA das Lern- und Erinnerungsvermögen von Honigbienen, das durch Serotonin

verschlechtert wird (ERBER ET AL. 1993). Beim Tabakschwärmer *Manduca sexta* initiieren OA und DA Flugverhalten, indem sie in den thorakalen Ganglien die Empfindlichkeit des Flugmustergenerators für den afferenten Eingang steigern. Durch Serotonin wird dies wiederum unterbunden (CLAASSEN & KAMMER 1986). Desweiteren verstärkt 5-HT das Kampfverhalten von Ameisen der Art *Formica rufa* (KOSTOWSKI & TARCHALSKA 1972).

Applikation von OA in bzw. auf Thorakalganglien der Heuschrecke ruft Lauf- oder Flugverhalten hervor (SOMBATI & HOYLE 1984, WHIM & EVANS 1991), und im optischen System hebt OA die Habituation des absteigenden kontralateralen Bewegungsmelders (DCMD) auf (BACON ET AL. 1995, STERN ET AL. 1995).

Bei der Schabe induziert DA Speichelsekretion (EVANS & GREEN 1990) und wirkt auf ein identifiziertes inhibitorisches Neuron anregend (DAVIS & PITMAN 1991). Serotonin moduliert die Kontraktionen der Schließmuskeln der Mandibeln von *Gryllus domesticus* (BAINES & DOWNER 1991), und OA verändert die spezifische Signalverarbeitung in der Hörbahn von *Gryllus bimaculatus*, indem es die Sensitivität der lokalen Omega-Interneuronen (ON1) steigert. Dadurch wird die Inhibition zwischen den ON1-Neuronen verstärkt. Serotonin hingegen hebt diese Hemmung wieder etwas auf (LÜHR 1997).

OA wurde in der Hämolymphe von *Acheta domesticus* gefunden (WOODRING ET AL. 1988), was in Zusammenhang mit aggressivem Verhalten dieser Tiere gebracht wird. So werden Grillen der Art *Gryllus bimaculatus* nach einem gewonnenen Kampf aggressiver. Auch erhöht ihre Flugaktivität die Bereitschaft zum Kampf (HOFMANN 1997). Da OA während des Flugs oder durch aggressives Verhalten von möglichen neurohämalen Regionen an peripheren Nerven in die Hämolymphe freigesetzt wird (SPÖRHASE-EICHMANN ET AL. 1992, ADAMO ET AL. 1995), beeinflusst OA wahrscheinlich das Aggressionsverhalten von Grillen (STEVENSON ET AL. 2000). Außerdem wurde auch DA nach einem Flug in der Hämolymphe nachgewiesen (ADAMO ET AL. 1995).

Auf das Aggressionsverhalten der Mittelmeerfeldgrille *Gryllus bimaculatus* hat Serotonin selbst i. allg. keinen Einfluß. Jedoch scheint 5-HT die Wirkung von OA und / oder DA zu antagonisieren (STEVENSON ET AL. 2000). Deutlicher wird die unterschiedliche Wirkung dieser biogenen Amine hingegen beim Fluchtverhalten. Die Inhibition der neuronalen 5-HT-Synthese führt zu einer erhöhten, die Blockierung der DA- / OA-Synthese dagegen zu einer verminderten Fluchtreaktion, verglichen mit unbehandelten Grillen. Die simultane Entleerung der neuronalen OA-, DA- und 5-HT-Speicher schränkt das Fluchtverhalten stark ein (STEVENSON ET AL. 2000), wogegen die Injektion von OA in das Oberschlundganglion das Fluchtverhalten und die spontane Laufaktivität erhöht (HOFMANN 1997).