

Elisabeth Schuler
Dr. med.

Development of a Computer Controlled System to Assess Learning and Memory in Zebrafish

Geboren am 07. September 1982 Freiburg im Breisgau
Staatsexamen am 11. November 2009 an der Universität Heidelberg
Promotionsfach: Physiologie und Pathophysiologie
Doktoravater: Prof. Dr. Andreas Draguhn

Das Verständnis genetischer und molekularer Grundlagen der Kognition wird sowohl durch die Wahl eines geeigneten Modelltiers als auch durch die computerbasierte Analyse von Verhalten außerordentlich erleichtert. Einerseits erspart die automatische Analyse von Verhaltensexperimenten die Verblindung des Experimentators, andererseits minimiert sie auch die Sensibilisierung des Versuchstieres aufgrund des Kontaktes mit dem Experimentator.

In der vorliegenden Arbeit werden Entwurf, Entwicklung und Evaluation einer neuen Methode zur Verhaltensanalyse des Zebrafisches vorgestellt. Diese Methode ermöglicht die automatische Analyse angeborener Verhaltensweisen und die Beurteilung von Lernen, Gedächtnis und Extinktion. Sie verwendet dafür ein operantes Konditionierungsparadigma, das auf visuellem Lernen basiert.

Die neue Methode hat dabei drei wesentliche Vorteile: (1) Statistisch signifikante Lernerfolge können vollautomatisiert gewonnen werden. Dabei kann die Anzahl der getesteten Tiere von einzelnen Individuen bis hin zu ganzen Gelegen fast beliebig variiert werden. Die neue Methode eignet sich somit auch zur Mutantentestung in großem Umfang.

(2) Die Durchführung der Experimente erfordert nur minimalen Kontakt zwischen Experimentator und Versuchstier. Dies erhöht die Vergleichbarkeit der Daten unterschiedlicher Labore. (3) Der experimentelle Ablauf ist nichtinvasiv. Dadurch werden anschließende experimentelle Schritte am noch intakten Tier wie z.B. funktionelle Neuroanatomie oder histologische Untersuchungen ermöglicht. Weiterhin können bei den transparenten Zebrafischlarven elektro- und optophysiologische Untersuchungen zur Bestimmung relevanter neuronaler Regelkreise in vivo durchgeführt werden.

Die vorliegende Arbeit ist das erste Beispiel für visuell basiertes assoziatives Lernen bei Zebrafischlarven. Bis zur Erstellung dieser Arbeit waren Zebrafischlarven lediglich Gegenstand nichtassoziativer Trainingsparadigmen. Wir zeigen, dass Zebrafische aller Altersgruppen mit dieser Methode lernen können, einen visuellen Stimulus mit negativer Verstärkung zu assoziieren und diese Assoziation später wieder abzurufen. Ebenso weisen wir die experimentelle Extinktion des Gelernten nach. Die Kontrollgruppen, die

eine ungepaarte Präsentation von Stimulus und Verstärker erfahren, waren nicht im Stande diese Verbindung herzustellen.