

**AUSWIRKUNGEN EINES DEFIZITS DES NEURONALEN
ZELLADHÄSIONSMOLEKÜLS (*NCAM*)
IM TELEENCEPHALON AUF
LERNEN, GEDÄCHTNIS UND INDIVIDUALITÄT
BEI EINER GENTECHNISCH VERÄNDERTEN
LABORMAUS**

**CONSEQUENCES OF A DEFICIT OF THE NEURONAL CELL ADHESION
MOLECULE (*NCAM*) IN THE TELEENCEPHALON FOR LEARNING, MEMORY
AND INDIVIDUALITY IN A GENETICALLY MANIPULATED LABORATORY-MOUSE**

Dissertation at the department of Biology of the University of Hamburg, Germany, 2003
German with English summary

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
vorgelegt beim Fachbereich Biologie
der Universität der Freien und Hansestadt Hamburg von

Nikolas Fentrop

aus Hamburg
Hamburg
2003

**Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls
(NCAM) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität
bei einer gentechnisch veränderten Labormaus**

Dissertation an der Universität Hamburg

German with English summary

© **Nikolas Fentrop**

Email: nikolas@fentrop.com

Verlag: **Litis Press Publishers**, München 2003

1. Auflage 10/2003

246 Seiten, 70 s/w Abbildungen, 99 Tabellen

Email: info@litispress.com

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung ist ohne Zustimmung des Autors unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung auf elektronischen Systemen. Die auszugsweise Verwendung des Inhalts unter Einhaltung der korrekten Zitierung mit Autor, Titel, Erscheinungsjahr, Verlag, Ort und ISBN-Nummer ist im Rahmen von nicht kommerziellen wissenschaftlichen Arbeiten gestattet. Die elektronische Version (s.u.) kann – jedoch nur als komplette Version - vervielfältigt und weitergegeben werden.



Der deutschen **VLB** Verzeichnis Lieferbarer Bücher gemeldet

Die Deutsche Bibliothek

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

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

Bibliographic information published by Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.ddb.de>.

Information bibliographique de Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek a répertorié cette publication dans la Deutsche Nationalbibliografie; les données bibliographiques détaillées peuvent être consultées sur Internet à l'adresse <http://dnb.ddb.de>.

ISBN 0-9751285-1-5

Elektronische Version



Download unter / under: <http://www.fentrop.com/nikolas/publications> **9 780975 128510**

Die **gedruckte und gebundene Ausgabe** mit der **ISBN 0-9751285-0-7** (inhaltlich identisch mit der elektronischen Version) kann im Buchhandel oder direkt bei **Litis Press Publishers** vertrieb@LitisPress.com bestellt werden.

The **printed version** may be ordered through bookstores or directly at **Litis Press Publishers** vertrieb@LitisPress.com with **ISBN 0-9751285-0-7**

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	III
Zusammenfassung	IV
English summary	VII
1 Einleitung.....	1
1.1 Hinweise zum Aufbau und zur Gestaltung der Arbeit.....	1
1.2 Zielsetzung der Arbeit	1
1.3 Lernen und Gedächtnis	2
1.4 Lern- und Gedächtnisphänomene	4
1.5 Proximale Mechanismen.....	8
1.6 Offene Fragen und neuer Ansatz	13
2 Tiere, Material und Methode	16
2.1 Tiere.....	16
2.2 Haltungs- und Testbedingungen	16
2.3 Datenerhebung.....	17
2.4 Statistische Methoden.....	18
3 Konzepte der Experimente und Ergebnisse	20
3.1 Grundsätzliche Charakterisierung der Mäuse.....	20
3.2 <i>Morris water maze</i> -Test.....	21
3.2.1 Allgemeines Konzept.....	21
3.2.2 <i>Morris water maze</i> -Test mit <i>NCAM</i> -defizitären Mäusen	26
3.2.3 Versuchsaufbau und Protokoll.....	29
3.2.4 Ergebnisse der <i>Morris water maze</i> -Testreihe	35
3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse im <i>Morris water maze</i> -Test.....	59
3.3 <i>Open field</i> -Test	63
3.3.1 Konzept <i>Open field</i> -Test.....	63
3.3.2 Versuchsaufbau und Protokoll.....	68
3.3.3 Ergebnisse der <i>Open field</i> -Tests	70
3.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der <i>Open field</i> -Tests	87
3.4 Hell-Dunkel-Meidetest	90
3.4.1 Konzept.....	90
3.4.2 Versuchsaufbau und Protokoll.....	91
3.4.3 Ergebnisse des Hell-Dunkel-Meidetests.....	93
3.4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse des Hell-Dunkel-Meidetests.....	97
3.5 Individualität.....	98
3.5.1 Konzept.....	98
3.5.2 Ergebnisse der Verhaltenskonsistenz.....	100

3.5.3	Zusammenfassung der Ergebnisse der Verhaltenskonsistenz	113
4	Diskussion.....	116
4.1	Lern- und Gedächtnisphänomene	116
4.1.1	<i>Morris water maze</i> -Test.....	116
4.1.2	Kurz- und Langzeithabituatation	122
4.1.3	Individualität	124
4.2	Explorationsverhalten	131
4.3	Erhöhte Aktivität der <i>ko</i> -Mäuse.....	133
4.4	Angstkomponenten	134
4.5	Proximale Ursachen der Verhaltensphänomene	136
4.6	Methodenkritik.....	140
4.6.1	Stichprobengröße	140
4.6.2	Gentechnische Veränderungen und Zucht.....	141
4.6.3	Grenzen des Ansatzes "Vom Gen zum Verhalten"	141
5	Literatur	146
6	Danksagung	154
7	Anhang.....	155
7.1	Zeitliche Abfolge der Tests.....	155
7.2	Generierung der konditionalen <i>NCAM knock-out</i> Mäuse.....	155
7.3	Nestgeschwister	157
7.4	Grenzwertfestlegungen in den Bewegungsanalysen.....	158
7.5	Reinigungsprotokoll <i>Open field</i> - und Hell-Dunkel-Meide-Test.....	159
7.6	Statistische Methoden	159
7.7	Ergänzende testspezifische Daten.....	161
7.7.1	<i>Morris water maze</i> -Test.....	161
7.7.2	<i>Open field</i> -Tests (allgemein)	185
7.7.3	<i>Open field</i> -Test OF87	188
7.7.4	<i>Open field</i> -Test OF90	193
7.7.5	<i>Open field</i> -Test ROF01	198
7.7.6	Hell-Dunkel-Meidetest	202
7.7.7	Individualität	219
7.7.8	Sonstige Anhänge	226
7.8	Tabellenverzeichnis	230
7.9	Bildverzeichnis	233

Abkürzungsverzeichnis

<i>NCAM</i>	<i>Neuronal Cell Adhesion Molecule</i> ; Neuronales Zelladhäsionsmolekül
<i>ko</i>	<i>knock-out</i> ; <i>knock-out</i> -Mäuse; Gen <i>knock-out</i> ; Nullmutation des entsprechenden Gens
<i>wt</i>	<i>wild-type</i> ; <i>wild-type</i> -Mäuse; Wildtypen
<i>LTP</i>	<i>Long-Term Potentiation</i> ; Langzeitpotenzierung
<i>PSA</i>	Polysialinsäure
AH	<u>A</u> rb <u>e</u> it <u>s</u> h <u>y</u> po <u>t</u> h <u>e</u> se
anti- <i>NCAM</i> IgG	Immunglobulin G Fraktion von <i>NCAM</i>
<i>Endo N</i>	Endoneuromidase

Zusammenfassung

Auf der Hypothese aufbauend, daß Lern- und Gedächtnisphänomene auf Veränderungen der synaptischen Plastizität basieren, sollte geklärt werden, ob das Neuronale Zelladhäsionsmolekül (*NCAM*) an der Bildung von Langzeit- bzw. räumlichem Gedächtnis beteiligt ist. Für die Verhaltensuntersuchungen wurde ein gentechnisch veränderter Mausstamm eingesetzt, dessen konditionale *knock-out* (*ko*) - Mäuse ab der dritten postnatalen Woche im *Telencephalon* weniger *NCAM* exprimierten als die *wild-type* (*wt*) -Kontrollmäuse (nachweislich etwa 90% Reduktion im Hippokampus und geringere Reduktion im Neokortex).

Die Tiere wurden einzeln unter inversem Lichtrhythmus gehalten und in der Dunkelphase getestet. Die männlichen *ko*-Mäuse ($n = 16$) und deren männliche *wt*-Nestgeschwister ($n = 15$) durchliefen während eines Zeitraumes von 80 Tagen folgende Testserie: (I) am Tag 1 ein **Open field-Test** (Explorationstest), (II) am Tag 3 ein **Hell-Dunkel-Meidetest** (Test auf lichtinduziertes "angstähnliches" Verhalten), (III) vom Tag 21 bis 54 eine **Morris water maze-Testreihe** (schwimmende Suche nach einer unter der Wasseroberfläche verborgenen, ortskonstanten Zielplattform mit ausschließlich distalen visuellen Landmarken zur Orientierung), (IV) am Tag 76 ein dem Tag 1 identischer **Open field-Test**, und (V) am Tag 80 ein **Open field-Test** in einer runden statt quadratischen Arena.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in **allgemeinen Verhaltensparametern** zwischen den beiden Mäusegruppen nachgewiesen werden, die Hinweise auf unterschiedliche Voraussetzungen für die Bewältigung der Lern- und Gedächtnistests oder unterschiedliche Verhaltensstrategien hätten geben können (u.a. Körpergewicht, Defäkation oder Urinlachen). Ebenso unterschieden sich die *ko*- und *wt*-Mäuse im Hell-Dunkel-Meidetest für **angstähnliches Verhalten** nicht signifikant in der vorhandenen Präferenz des dunklen Quadranten oder in der Aktivitätsverteilung auf die Hell- und Dunkelzonen.

Die lokomotorische **Aktivität** der *ko*-Mäuse war (entsprechend den Erwartungen aufgrund von Ergebnissen von Hippokampus-funktionsgestörten *Rodentia*) in den *Open field*-Tests und dem Hell-Dunkel-Meidetest signifikant höher als die der *wt*-Mäuse. Sie legten zwischen 36 % und 80 % mehr Strecke zurück und besuchten die einzelnen Zonen der Arenen häufiger.

Die Analyse des **Explorationsverhaltens** ergab, daß die Mäuse beider Genotypengruppen die runde Arena in den ersten 5 min nicht flächenproportional abliefen. Sie legten mehr Strecke auf der max. 5 bis 10 cm von der Wand entfernten Fläche zurück, was jedoch über eine Expositionszeit von 20 min nicht mehr nachweisbar war. Dagegen verbrachten die Mäuse in den 20 min die Hälfte der Zeit, in der sie sich fortbewegten, auf etwa einem Drittel der randnahen Fläche. Bezüglich der prozentualen Verteilung der Aktivitäten auf die Zonen der *Open field*-Testarenen wurden signifikante Explorationsunterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen gefunden. Die *ko*-Mäuse waren im Vergleich zu den *wt*-Mäusen in der Regel weiter von der **Wand** entfernt, sie **besuchten** die Zonen zum Zentrum hin häufiger, **hielten** sich länger in der Zwischen- als in der Randzone auf und legten dort mehr **relative Strecke** (Verhältnis der Zonen- zur Gesamtstrecke) zurück. Auch waren die *ko*-Mäuse im zeitlichen Verlauf der Tests länger oder früher näher zur

Mitte hin aktiv. Dagegen waren alle Mäuse in der Randzone am langsamsten und wurden graduell bis ins Zentrum hin rund 50 % schneller.

Die Lern- und Gedächtnisleistungen der Mäuse wurden in drei Komplexen untersucht: (1) Habituationsphänomene, (2) individuelle Verhaltenskonsistenz als Ausdruck von allgemeiner Erfahrungsspeicherung und (3) Gedächtnis für eine räumliche Konstellation im *Morris water maze*-Test.

Die Mäuse habituierten in den drei *Open field*-Tests sowohl im **Kurzzeitbereich** (innerhalb eines Tests) als auch im **Langzeitbereich** (zwischen zwei Tests), was sich in der Verringerung der zurückgelegten Strecke zeigte. Die Geschwindigkeit verringerten sie signifikant nur im Kurzzeitbereich. In keiner dieser Variablen ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen nachweisen.

Individuelle Konsistenz in Verhaltensweisen wurde als individuell gleichbleibende Reaktion (nicht absolut, sondern im Verhältnis zur Reaktion der weiteren Tiere der Gruppe) auf wiederkehrende Stimuli gemessen. Jeweils im Vergleich von zwei Tests wurden die individuellen Werte aller Mäuse pro Variable innerhalb ihres Genotyps korreliert (*Pearson*-Korrelation). Ebenso wurden die Habituationskurven (Kurvenverläufe) auf ihre Konsistenz hin untersucht.

Im **kurzfristigen Bereich** korrelierten jeweils die Variablen Strecke und Geschwindigkeit und die Anzahl der Besuche bei *ko*- und *wt*-Mäusen mittel ($r \geq 0.50$) bis stark ($r \geq 0.80$), wenn die Tests einige Tage (*Open field*-Test und Hell-Dunkel-Meidetest = Trockentests), bzw. einige Tage bis zu 3 Wochen (*Morris water maze*-Test = Naßtest) auseinander lagen. Die Korrelationen waren unabhängig vom Testtyp (*Open field*-Test oder Hell-Dunkel-Meidetest), unabhängig von der Arenaform (quadratisch oder rund) und unabhängig von dem Neuigkeitswert des Tests. Dagegen waren zwischen den beiden Testtypen Trocken- und Naßtest fast keine Korrelationen nachzuweisen.

Im **längerfristigen Bereich** von 10 Wochen blieben die mittleren bis starken Korrelationen bei den *ko*-Mäusen erhalten, nicht aber bei den *wt*-Mäusen. Die vergleichende Analyse der individuellen Habituationskurven in zwei identischen *Open field*-Tests, die 79 Tage auseinanderlagen, ergaben größere Übereinstimmungen bei den *ko*- als bei den *wt*-Mäusen und mittlere Korrelationen nur bei den *ko*-, nicht aber bei den *wt*-Mäusen.

Im *Morris water maze*-Test für **räumliches Gedächtnis** unterschieden sich die *ko*- und *wt*-Mäuse in der Lernkurve der Latenz zur Plattform während der Lernphase (nur Lernläufe mit Plattform) nicht signifikant voneinander. Dagegen hielten sich die *ko*-Mäuse während ihrer Plattformsuche statistisch tendenziell erst einige Tage später ebenso nah an der Zielplattform auf wie die *wt*-Mäuse. Als die Plattform verkleinert wurde, benötigten die *ko*-Mäuse mehr Zeit als die *wt*-Mäuse, um die Plattform zu erreichen. In den anschließenden Testläufen auf räumliches Suchverhalten (ohne Plattform) nach einer bzw. 65 Stunden schwammen die *ko*- und die *wt*-Mäuse in exklusiver räumlicher Nähe zur Zielplattform (exklusiv: im Vergleich zu drei weiteren rädialsymmetrisch angeordneten virtuellen Plattformen). In einem weiteren Testlauf nach 22 Tagen Schwimmpause und ebenso nach einer Umlernphase auf eine neue Plattformposition war für die *ko*-Mäuse keine signifikante räumliche Präferenz mehr nachzuweisen. Die *wt*-Mäuse zeigten dage-

gen eine, wenn auch verminderte, räumliche Präferenz für die Ziel- im Vergleich mit der *Visavis*-Plattform.

Es gab keine Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen hinsichtlich der **Navigationsstrategie** oder der genutzten **Orientierungshilfen**. Die Mäuse beider Gruppen schwammen nach umgehängten distalen visuellen Landmarken nicht an den Ort, auf den diese verwiesen. Vermutlich waren die umgehängten Landmarken in Kombination mit weiteren im Raum vorhandenen und nicht kontrollierten konstanten Landmarken von den Mäusen wegen der widersprüchlichen Ortsweisung nicht nutzbar. Erst als die distalen visuellen Landmarken entfernt waren, hielten sie sich in exklusiver räumlicher Nähe zur Zielplattform auf, nutzten also andere Landmarken. In unterschiedlichen Läufen ohne oder nur mit anfänglichem Licht schwammen die Mäuse nicht signifikant in der Nähe der Plattformposition, und die Latenz zur Plattform verbesserte sich nicht, was auf die ausschließliche Nutzung visueller Informationen deutet.

Es konnten keine signifikanten **motivationalen oder sensomotorischen** Unterschiede oder Unterschiede in der **Verhaltensstrategie** zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen nachgewiesen werden (u.a. Thigmotaxis, Sich-treiben-lassen, Latenz zur markierten Plattform oder Schwimmstrecke während der Plattformsuche).

Zusammengefaßt konnte nicht bestätigt werden, daß die *NCAM*-defizitären *ko*-Mäuse ein vor allem im räumlichen Bereich deutlich eingeschränktes Langzeitgedächtnis haben. Es wurden jedoch subtile Einschränkungen in der kurz- und längerfristigen Suchpräzision, ein verändertes, mehr zur Mitte hin orientiertes Explorationsverhalten und eine längerfristige Konsistenz in der individuellen Verhaltensanpassung nachgewiesen.

Die individuelle Verhaltenskonsistenz aller Mäuse in gleichen oder ähnlichen aber nicht in sehr unterschiedlichen Testsituationen bestätigt das "Interaktionistische Individualitätsmodell" (Magnusson & Endler 1977, S. 4). Für die *wt*-Mäuse wurde eine zeitlich begrenzte Verhaltenskonsistenz nachgewiesen, und es kann von einem zeitabhängigen natürlichen Verlust der Verhaltenskonsistenz ausgegangen werden. Das Vorhandensein von *NCAM* scheint eine Rolle bei der Veränderung der Verhaltensindividualität von Mäusen in reaktiven Variablen (hier Strecke und Geschwindigkeit), möglicherweise aufgrund von Lern- und Gedächtnisdefiziten, zu spielen.

Insgesamt lassen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit vermuten, daß bei den *ko*-Mäusen eine von einem *NCAM*-Defizit begleitete eingeschränkte synaptische Plastizität vorliegt, die zu eingeschränkter Verhaltensanpassung (= Verhaltensstarrheit) führt. Da bei den *ko*-Mäusen auf unterschiedlichen organismischen Integrationsebenen kompensatorische Effekte aufgrund des reduzierten *NCAM* angenommen werden müssen, ist keine unmittelbare Kausalität zwischen *NCAM* und den Verhaltensabweichungen zu erwarten. Mit Hilfe des konditionalen *NCAM-ko* Mäusestammes ließen sich künftig die zellulären Mechanismen von langfristiger Verhaltenskonsistenz bzw. -starrheit näher untersuchen.

Stichwörter: *NCAM*, Maus, Verhalten, Lernen, Gedächtnis, Konsistenz, Individualität, Morris water maze, Testbatterie

English summary

This study could not confirm the hypothesis that NCAM-deficient mice have a profound deficit in spatial long-term memory in the Morris water maze - besides some subtle shortfalls in the short- and long-term search precision. However, with a unique approach of a behavioural analysis to genetically manipulated animals it could be shown that NCAM knock-out mice possess a longer-term individual behavioural consistency. This is the first study to show a group of “normal” animals (wild-type) to change their individual behaviour over time while the knock-out littermates persistently keep their individual behavioural traits.

Based on the hypothesis that synaptic plasticity underlies learning and memory it has been hypothesised that the neuronal cell adhesion molecule (NCAM) could be involved in long-term memory consolidation, in particular spatial memory. Sixteen conditional knock-out male mice (ko), and 15 male wild-type litter mates (wt) were tested in various behavioural paradigms. In the ko-mice a 90 % reduction of NCAM expression was previously demonstrated in the hippocampus and to a lesser extend in the neocortex from post-natal week 3 onwards.

Mice were singly housed under an inverse light cycle and tested in the dark phase. All animals completed the following tests successively over 80 days. (I) On day 1 an **open-field test** for exploratory activity; (II) on day 3 a **light-dark avoidance test** for light-induced, anxiogenic behaviour; (III) on day 21 to 54 a **Morris water-maze test** series (mice must search for a platform hidden under the water surface using distal optical landmarks); (IV) on day 76 an **open-field test** identical to day 1; (V) on day 80 an **open-field test** in a circular instead of a square arena.

No significant differences between ko- and wt-mice were found in **general parameters** (e.g. body weight, frequency of defecation or urin-patches) reflecting their ability to perform tests of learning and memory or to use coping strategies. Furthermore, there was no significant difference in their preference of the dark quadrant in the light-dark avoidance test, nor in the distribution of activity in illuminated versus dark zones, which would indicate differences in **anxiogenic behaviour**.

Like previous findings in hippocampus-deficient rodents, the **locomotor activity** was significantly greater in the ko-mice than in the wt-mice. In all three open field tests and in the light-dark avoidance test, the NCAM-deficient mice covered 36-80 % more distance and visited the different zones of the arena more frequently.

An analysis of **exploratory behaviour** in the circular arena showed that mice of both genotypes made disproportional use of the arena zones. Thus, during the first five minutes they covered greater distances in an area within 10 cm of the wall than in the central areas, an effect, however, which was not evident in the entire test time of 20 minutes. Furthermore, half of the time mice spent moving they did so within the third of the arena adjacent to the wall.

In all open-field tests, significant differences between genotypes were found in the relative distribution of activity in arena zones. In general, ko-mice moved further from the **walls**, **visited** the zones closer to the centre more often, **stayed** longer in the intermediate zone, and **covered** a greater relative distance (proportion of distance moved in zone to total distance moved) in the intermediate zone. Furthermore, ko-mice became active earlier towards the centre or remained there active for longer periods of time. In the contrary, all mice were slowest in the zone adjacent to the wall and increased their speed of locomotion gradually towards the centre by about 50%.

Learning and memory performance of mice was studied using three measures: (1) **habituation** (2) **individual consistency** in behaviour as an expression of a general ability to encode experience, and (3) memory of **spatial configurations** in the Morris water-maze test.

Mice of both genotypes exhibited significant **short-** (intra-test) and **long-term** (inter-test) **habituation** for the distance travelled. For travel speed, on the other hand, only short-term habituation was significant. However, for none of these variables a significant difference between ko- and wt-mice was detected.

Individual consistency of behaviour was measured by the individual's stability of responding to repeated stimuli, in terms of the rank of the individual's responding within its own genotype group. For each variable, the values of all individuals of the same genotype were correlated between two corresponding tests (Pearson correlation). In addition, the individual habituation curves were analysed for consistency.

Short-term consistency: Medium ($r \geq 0.50$) to high ($r \geq 0.80$) correlations were found within the variables "distance moved", "speed", and "frequency of visits" both for ko- and wt-mice if tests were separated by a few days (open-field tests and light-dark avoidance test: "dry tests") or up to three weeks (Morris water-maze: "wet test"). The correlations were independent of the type of test (open-field tests or light-dark avoidance test), independent of the kind of arena (circular or square), and independent of the novelty of the test. However, there was hardly any correlation between dry and wet tests.

Long-term consistency: Medium to high correlations were obtained for ko-mice, but not for wt-mice if tests were separated by ten weeks. The comparison of individual habituation curves for the two identical open field tests (separated by 79 days) revealed more shared characteristics within animals for ko-mice than for wt-mice. Medium correlations of characteristics could be detected for ko- but not for wt-mice.

In the Morris water-maze test for spatial memory ko-mice did not differ significantly from wt-mice in the learning curve of latency to locate the target platform. However, during the learning period, ko-mice were delayed by a few days in swimming close to the platform compared to wt-mice (approaching significance, $p < 0.100$). In addition, ko-mice took longer than wt-mice to reach a smaller platform (diameter 15 instead of 20 cm) on day 3 of testing. Nevertheless, when searching ko- and wt-mice did not differ significantly in their exclusive proximity to the former platform position ("exclusive": compared to three additional, virtual platform positions) in the probe trials (no platform present) which took place 1 hr and 65 hrs after the last learning trial.

In two further probe trials, 22 days after the last learning trial and a series of learning trials with a new platform location, ko-mice did not show any significant spatial preference for the target area whereas wt-mice at least preferred the virtual target position compared to a position opposite.

There was no difference between ko- and wt-mice in (1) **navigation strategy** or (2) the **signals used** for orientation while searching. Mice of both genotypes did not swim to the switched target position when the distal optical landmarks were moved 180° to point to the opposite side of the water maze. Presumably, the moved landmarks in combination with further uncontrolled landmarks present in the room were not utilisable for orientation since they were contradictory. Only when distal optical landmarks were removed mice of both genotypes swam in exclusive proximity of the target platform, apparently using uncontrolled landmarks. Mice of both genotypes did not swim in exclusive proximity to the target platform whether in continuous darkness or when the light was switched off within four seconds from the start. Latency to reach the platform did not improve between three learning trials under initial light and subsequent darkness. It appears that mice depended on visual landmarks for navigation.

There were no significant differences detected in **motivational status**, **sensomotor abilities** or **coping strategies** between ko- and wt-mice (e.g. floating, thigmotaxis or latency to a visible platform or distance covered while searching).

In conclusion, this study could not confirm that NCAM-deficient mice have a profound deficit in long-term memory, especially in the spatial domain. However, compared to wt-mice, ko-mice showed (1) subtle shortfalls in the short- and long-term search precision in the Morris water maze, (2) altered exploratory behaviour directed more towards the centre of the arena, and (3) longer-term individual behavioural consistency.

The finding of short-term behavioural consistency for all mice when tested in identical or similar, but not in rather different situations supports the "interactionistic model" of individuality (Magnusson & Endler 1977, p. 4). Since wt-mice showed a time-restricted individual behavioural consistency, one can assume a time-dependent natural loss of individual consistency. Given that this loss was smaller in the ko-mice, NCAM seems to be involved in the development of behavioural individuality in mice for reactive variables (distance travelled and speed). This effect could be due to the dependence of behavioural individuality on learning and memory processes.

Regarding the role of NCAM, it is possible that ko-mice having a NCAM deficit also have reduced synaptic plasticity resulting in a limited ability for behavioural adaptation (behavioural inflexibility). However, due to the likelihood of mechanisms compensating for the NCAM deficit, active on various organismic, integrative levels, a direct relationship between NCAM and the observed behavioural deviations compared to wt-mice is unlikely. In the future cellular mechanisms of long-lasting behavioural consistency or behavioural inflexibility could be investigated using conditional NCAM mice.

Keywords: NCAM, mouse, behaviour, learning, memory, consistency, individuality, Morris water maze, test battery

1 Einleitung

1.1 Hinweise zum Aufbau und zur Gestaltung der Arbeit

Ich habe mich bemüht, im Haupttext der Arbeit nur die Sachverhalte zu erwähnen, die mir zum Verständnis unbedingt notwendig erschienen, wobei die Zusammenhänge zum Teil sehr komplex sind. Ausführungen zu weiteren Aspekten, ergänzende Bilder und Tabellen finden sich im Anhang. Die Formatierungen richten sich nach den entsprechenden DIN Normen (Nicol & Albrecht 2000). Die Literaturhinweise im Text wurden bei Nennung der Autoren als Textteil am Ende des Satzes mit Jahreszahl gemacht, und ggf. ist nach einem Komma die Seitenzahl der Quelle angegeben, wenn es sich um längere Arbeiten handelt. Als Dezimaltrennzeichen wurde in der Regel ein Punkt statt eines Kommas gesetzt. Die Schreibweise der statistischen Angaben wurde nach "*Instructions for Authors*" aus *Animal Behaviour* vorgenommen (Animal Behaviour 2002). Abweichend von der Norm steht in einigen automatisierten Tabellen "sek" statt "s".

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Zentrale Hypothese

Im adulten Gehirn wird im hippocampalen System relativ viel Neuronales Zelladhäsionsmolekül (*NCAM*) exprimiert, und daher sollte *NCAM* in dieser Struktur von funktionseller Bedeutung sein. Es gibt Hinweise, daß *NCAM* ursächlich in Langzeitgedächtnisbildung eingebunden ist, und so konnte erwartet werden, daß das *NCAM*-Defizit der in der vorliegenden Arbeit untersuchten konditionalen *NCAM ko*-Mäusen in einem hippocampusabhängigen Test zu Störungen in der Langzeitgedächtnisbildung führt. Dieser Effekt würde auf einer akuten Wirkung des *NCAM*-Defizits beruhen. Falls das *NCAM*-Defizit grundsätzliche Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit des Hippocampus haben sollte, könnte es sich zusätzlich in Einschränkungen aller hippocampusabhängigen Funktionen zeigen.

Falls die Auswirkungen des Defizits unter einer in einem Einzeltest nachweisbaren Schwelle liegen, bzw. zu diffus sind, könnten allgemeine Verhaltensveränderungen durch fehlendes *NCAM* dennoch kumulativ über einen längeren Zeitraum meßbar werden.

Herangehensweise

Durch einen Verhaltensvergleich einer gentechnisch veränderten Mauslinie mit dessen nicht veränderten Geschwistern sollte die Rolle von *NCAM* in Lern- und Gedächtnisleistungen untersucht werden. Die konventionelle Methode ist der Vergleich der durchschnittlichen Ergebnisse der Untersuchungsgruppen in jedem einzelnen Test. Ich werde zusätzlich das Maß der individuellen Korrelationen (Monotonie) innerhalb einer Gruppe zwischen den zwei Gruppen miteinander über mehrere Tests vergleichen (Individualitätsstudie) (Nunnally 1967, S. 108; Schleidt 1976). So werden beispielsweise die zurückgelegte Strecke und der Abstand zur Wand zwischen zwei

rückgelegte Strecke und der Abstand zur Wand zwischen zwei Tests auf ihre Monotonie geprüft. Individuelle Korrelationen über die Zeit oder über unterschiedliche Situationen deuten auf die relative Stabilität von Merkmalen hin und lassen im Vergleich zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen Schlüsse über Verhaltenskonsistenz¹ zu.

Beweisführung

Die mögliche Rolle von *NCAM* konnte in dieser Arbeit nur mit Hilfe der indirekten Beweisführung geklärt werden: "Wenn *NCAM* fehlt, ist die neuronale Plastizität gestört". Damit ergab sich das logische Problem, daß auch andere Ursachen zum selben Ergebnis (gestörte neuronale Plastizität) führen konnten. In der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich auf der Verhaltensebene gearbeitet. Rückschlüsse auf die physisch-mechanistische Ebene sind rein interpretativ.

1.3 Lernen und Gedächtnis

Unterschiedliche Ansätze

Lern- und Gedächtnisforschung wird in Forschungsbereichen mit sehr unterschiedlichen Ansätzen betrieben. Es wurden parallel und wiederholt Vorstellungen darüber entwickelt, welche Lernformen dem Lernen zugrunde liegen und wie Lernen funktioniert. Da die Konzepte, die dahinterstehen, sehr unterschiedlich sind, ist es kaum verwunderlich, daß sich die Modelle, die Hypothesen und die daraus resultierenden experimentellen Ansätze zum Teil erheblich unterscheiden. Lernpsychologen arbeiten häufig im Sinne eines „Neo-Behaviourismus“ und klammern innere Zustände des Organismus aus, viele Neurowissenschaftler dagegen betonen den reduktionistisch mechanistischen Ansatz und ignorieren dabei die Komplexität auf der Verhaltensebene (Cahill et al. 2001).

Verhaltensbiologen machen den adaptiven Wert jedes Verhaltens zur Grundlage ihrer Lern- und Gedächtnismodelle. In diesem Konzept ist zunächst der funktionelle Aspekt des Lernens zu klären, d.h. die Frage, welcher biologischen Funktion oder welcher adaptiven Problemlösung das Lernen dient (Davey 1989, S. 2). In diesem Kontext können Lern- und Gedächtnisphänomene am effizientesten untersucht werden, wenn (1) die spezifischen physiologischen, morphologischen und motivationalen Voraussetzungen und (2) die Größe, aber auch die Beschränktheit des Verhaltensrepertoires der Art berücksichtigt werden. So können beispielsweise Ratten geruchlich, sehr schwer jedoch visuell auf Futteraversion trainiert werden; bei Vögeln ist es umgekehrt (Davey 1989, S. 183ff. Auch ist inzwischen klar geworden, daß Mäuse im *Morris water maze*-Test², der ursprünglich für Ratten entwickelt wurde, häufig keine räumliche Suchleistung nach der verborgenen Plattform zeigen, weil sie durch emotionale Einflüsse einer anderen

¹ Verhaltenskonsistenz ist, bezogen auf die Gruppe, die relative Stabilität des Verhaltens.

² Dieser Test ist unter "Kurzbeschreibung des *Morris water maze*-Test:11 kurz und unter 3.2.3, S. 29ff ausführlich beschrieben.

Motivation unterliegen (Lipp & Wolfer 1998). Zudem beschränken sich Verhaltensuntersuchungen im Labor oft auf "übliche" Testbatterien, und es werden nur wenige Lernmodi abgefragt. Beispielsweise wird bei Untersuchungen des deklarativen Gedächtnissystems bei Tieren häufig allein die semantische Kategorie untersucht, die episodische wird ausgespart (Clayton 1999), indem so viele Testwiederholungen durchgeführt werden, daß daraus ein "Wissen über die Welt", statt ein "Wissen über spezifische Ereignisse" geworden ist. Möglicherweise liegen diesen beiden Kategorien unterschiedliche physiologische und zelluläre Mechanismen zu Grunde, was Konsequenzen für die Untersuchungsmethodik hätte.

Ich werde in der vorliegenden Arbeit verhaltensbiologische (evolutionäre) Konzepte zur Grundlage meiner Ansätze und Überlegungen machen.

Lernformen

Üblicherweise werden "einfache" Lernformen von "höheren" Lernformen unterschieden³. Dabei werden die einfachen Formen (Habituation und Sensitivierung) als nicht-assoziativ angesehen und damit von den höheren Lernformen (klassische und operante Konditionierung / operantes Lernen, instrumentelles Lernen, "einsichtiges" Lernen) abgegrenzt. In der biologischen Realität läßt sich vermutlich nur selten Lernverhalten beobachten, dem nur eine "Lernform" zugrunde liegt. Lernverhalten hat sich in Wechselwirkung mit einer komplexen Umwelt entwickelt und findet auf der höchsten organismischen Integrationsstufe statt, wodurch es in der Regel sehr vielschichtig ist. Ursprüngliche Modelle (z.B. Lernen als Reflex), nicht nur der Behaviouristen, haben sich als zu einfach erwiesen (Cahill et al. 2001), und wir sind weit davon entfernt, wahre Kategorien des Lernens entdeckt zu haben. Beispielsweise gibt es eine „situationgebundene Habituation“, die sich je nach Reizumfeld verändert und die assoziativ ist (Lorenz 1978, S. 215f), und es ist denkbar, daß an kurz- und langfristigen Habituations- bzw. Dishabituationseffekten unterschiedliche Lernformen und -mechanismen beteiligt sind (Franck 1997, S. 76). Verhaltensbiologen vermuten, daß es unmöglich ist, „Lernen“ mit einer einzigen Theorie zu erfassen (Lorenz 1978, S. 266; Franck 1997, S. 65; Manning & Dawkins 1998, S. 258). Es ist nicht auszuschließen, daß Lernen mehrfach parallel „erfunden“ wurde (Lorenz 1978, S. 266). Dann untersuchten wir in der Lern- und Gedächtnisforschung "analoge"⁴ Verhaltensphänomene, die eben nicht auf identischen physiologischen und zellulären Mechanismen beruhen. Dies könnte sowohl für den "horizontalen Ansatz" (unterschiedliche Arten) als auch für den "vertikalen" Ansatz (unterschiedliche "Lernformen" einer Art) zutreffen und für die wissenschaftliche Modellbildung von erheblicher Bedeutung sein.

³ Auf den häufig und uneinheitlich verwendeten Begriff "kognitiv" werde ich weitgehend verzichten.

⁴ Analoge im Gegensatz zu "homologen" Phänomenen erscheinen gleich, beruhen aber auf unterschiedlichen Mechanismen / Morphen.

Lernen als adaptive Modifikation

Nach den Konzepten der Verhaltens- und der Evolutionsbiologie ist den beschriebenen Lernformen - im Gegensatz zu ererbten Reaktionen - gemeinsam, daß der Organismus auf Reize nicht stereotyp (fast) unveränderlich und reflexartig (Reflexe und Erbkoordinationen⁵) reagiert. Gelernte Reaktionen sind aufgrund der flexiblen Reaktionsmöglichkeiten in einer sich verändernden Umwelt adaptiv. Die Fähigkeit zu Lernen basiert auf offenen genetischen Programmen (Mayr 1984, S. 481), und Lernen stellt im weitesten Sinn eine "Modifikation" dar. Ihr adaptiver Wert grenzt die Modifikation durch Lernen klar von anderen dem Organismus widerfahrenen Modifikationen ab (Lorenz 1978, S. 208ff). Weitere adaptive Modifikationen, wie entwicklungs- und reifungsbedingte⁶ oder saisonale Veränderungen bzw. durch zirkadiane Rhythmen hervorgerufene Modifikationen stellen *per definitionem* kein Lernen dar. Auch Adaptationen der Sinnesorgane zählen nicht zum Lernen. Die von mir gewählte weitgefaßte Definition von Lernvorgängen wird später bei der Betrachtung individueller und langfristiger Veränderungen des Verhaltens, der Verhaltenskonsistenz, eine wesentliche Rolle spielen.

1.4 Lern- und Gedächtnisphänomene

Habituation

Habituationsphänomene können Ausdruck einfacher Lernformen sein. Im *Open field*-Test wird bei verschiedenen Arten regelmäßig eine Abnahme der Lokomotion beobachtet (Walsh 1976). Diese kann innerhalb eines Tests (Kurzzeithabituation) bzw. zwischen sukzessiven Tests (Langzeithabituation) gemessen werden.

Habituation läßt sich jedoch nicht nur als Durchschnittseffekt innerhalb einer Gruppe nachweisen, sondern ist zunächst ein individuelles Phänomen. Hinter der Absenkung der gruppendurchschnittlichen Reaktionsstärke auf einen wiederholten Stimulus - die klassische Habituation - können individuell unterschiedliche Reaktionen verborgen sein. Individuelle Reaktionen sind die Grundlage für die intra-individuelle Verhaltensanalyse (Verhaltenskonsistenz), die Bestandteile der Individualität sind.

Lernen und Individualität

Ein lernfähiger Organismus wird nach jedem Lernvorgang (also jeder Modifikation, die zu einer Verhaltensänderung führt) seinen Verhaltens-Phänotyp verändern. Wenn bestimmte Verhaltensäußerungen als Teil der Individualität (in der Psychologie Persön-

⁵ (= Instinktbewegung). Sie ist eine artspezifische und ziemlich starre, aber bezüglich ihrer Auslösung von einer Reizkonstellation und von der Motivation (im Gegensatz zum Reflex) abhängige Verhaltensweise, die vererbt ist.

⁶ "Reifen" im Sinne der Verhaltensreifung: ein Prozeß der Verhaltensoptimierung ohne "Übung" [(Franck 1997) S. 58f]

lichkeit⁷) definiert werden, ändert sich die Individualität⁸ mit jedem Lernvorgang. Es ist eine Frage der Stärke bzw. Häufigkeit des Auftretens des veränderten Verhaltens, ob diese Änderungen im Rahmen des Phänotyps erkennbar bzw. meßbar sind. Änderungen der Individualität können somit auf Lernvorgängen beruhen.

Individualität ist ein Begriff, der vor allem von der Humanpsychologie geprägt wurde. Dort wird versucht, Individualität in Form von Persönlichkeit zu messen (Eysenck & Eysenck 1985, S. 53ff) und es geht primär um die Frage "wie Menschen zu einem bestimmten Zeitpunkt sind". Individuelle Eigenschaften werden häufig auf hohen Integrationsebenen („Dimensionen“) wie Extraversion *versus* Introversion untersucht (Eysenck & Eysenck 1985, S. 219ff). Wesentliche Untersuchungskategorien sind soziale Eigenschaften, wie Motivationen auf der einen und emotionaler Streß / asoziales Verhalten auf der anderen Seite (Nunnally 1967, S. 469). Individualität kann als Syndrom oder Verhaltens-Phänotyp beschrieben werden (Clark & Ehlinger 1987), so wie im Fall der Persönlichkeit von Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) (Stevenson-Hinde 1983). Diese „höheren“ Ebenen des Verhaltens (mediatorische Ebene oder Dimensionen) werden - oft nach Kovarianzanalysen - aus reaktiven Variablen aggregiert (Budaev 2000). Andererseits kann Individualität auch auf niedrigeren Integrationsebenen auftreten und aus einzelnen „reaktiven“ Merkmalen (wie Anzahl der Bewegungen pro Zeiteinheit) bestehen. Die Ebene der reaktiven Variablen und die mediatorischen Ebenen stehen in einem komplizierten Beziehungsgeflecht zueinander. Individuelle Wiedererkennbarkeit kann zu einem Zeitpunkt auf einer Ebene vorhanden und gleichzeitig auf der anderen abwesend sein (Magnusson & Endler 1977, S. 6). So kann das Verhalten "viel-Streckezurücklegen" (reaktive Variable) durch viel oder wenig Angst (mediatorische Variable) beeinflusst sein. Die Ebene der Betrachtung ist entscheidend, wenn Aussagen über relative Stabilität, bzw. über Individualität gemacht werden.

Individualität ist konsistent und kohärent

Individuen verändern sich mit der Zeit. Es ist wahrscheinlich, daß einige charakteristische Eigenschaften bzw. einige Individuen im Laufe der Zeit konsistenter sind als andere (Stevenson-Hinde 1983; Funder & Colvin 1991). In vielen Humanstudien wurde ein typisches Muster der Veränderungen und Veränderbarkeit gefunden. So zeigen Säuglinge zunächst wenig Wiedererkennbarkeit im Verhalten. In späteren Jahren konsolidieren sich dann ihre Reaktionen (zusammengefaßt in Clark & Ehlinger 1987, S. 15).

Individualität des Verhaltens wurde als wissenschaftliches Thema für Arten außerhalb des unmittelbaren menschlichen Verwandtschaftskreis lange ignoriert (Eysenck & Eysenck 1985, S. 102). Inzwischen liegen einige Studien zur Individualität, z.B. an *Rodentia* (Lat & Gollova-Hemon 1969; Garcia -Sevilla 1984), Hunden (Martinek 1969), Fischen (Budaev et al. 1999), Vögeln und *Cephalopoda* vor, und auch bei diesen Tier-

⁷ In der Psychologie wird unter dem Begriff der Persönlichkeit beispielsweise in einem sehr weiten Sinne die "umfassende funktionelle individuelle Interaktion mit der Umwelt" verstanden [(Nunnally 1967) S. 469], und das Konzept der Persönlichkeit wird auch auf Tiere angewendet.

⁸ Individualität kann auf vielen Ebenen definiert werden.

gruppen wurde Verhaltenskonsistenz, bzw. auch altersabhängige Verhaltenskonsistenz gefunden (Übersicht in Budaev 2000). Weiterhin sind in vielen Studien Merkmale über die Zeit, bzw. über Situationen intra-individuell korreliert worden. Diese wurden jedoch nicht im Rahmen des Konzeptes der Persönlichkeit ausgewertet bzw. diskutiert.

Individualität wird in der Regel nicht als stabil (= absolut gleich) verstanden, sondern als konsistent oder stetig (Clark & Ehlinger 1987, S. 7). Dies hat auch mit dem Zugang zu einer bestimmten Integrationsebene zu tun. Nur die reaktive Ebene mit den reaktiven Variablen scheint meßbar, und auf die daraus integrierte mediatorische Ebene kann nur geschlossen werden. In der Regel bezieht sich daher der Ausdruck „Konsistenz individueller Merkmale“ auf die reaktive Ebene. Unter Konsistenz versteht man, daß sich entsprechende Merkmale absolut verändern können, daß jedoch ihre Stärke oder Ausprägung im Verhältnis zu den gleichartigen Merkmalen anderer Gruppenmitglieder gleich bleibt (Nunnally 1967; Ozer 1986). Es werden auf der reaktiven Ebene drei Varianten von Konsistenz unterschieden: „Absolute Konsistenz“ tritt demnach auf, wenn der gleiche absolute Meßwert in unterschiedlichen Situationen vorkommt. Dies ist der seltene Fall der tatsächlichen Stabilität eines Merkmals. „Relative Konsistenz“ tritt auf, wenn im inter-individuellen Vergleich die ursprüngliche Rangfolge der Individuen nach diesem Merkmal wieder auftritt. In einem integrativen Ansatz definieren David Magnusson und Norman Endler die dritte und „fundamentale“ Bedeutung von Konsistenz und nennen sie „Kohärenz“ (Magnusson & Endler 1977, S. 7). Die kohärente Individualität muß weder ausschließlich relativ noch absolut konsistent sein, sondern kann situationsabhängig wechselnd beide Merkmale tragen.

Individuelle Konsistenz kann unter unterschiedlichen Perspektiven untersucht werden: erstens über Situationen, die gleich oder verschieden sind und zweitens im Zeitverlauf. Entsprechende Untersuchungen basieren auf mehreren Modellen, die jeweils voraussagen, unter welchen Bedingungen sich Individualität zeigt. Im Modell der "Individuellen-Situations-Interaktion" wird vorausgesagt, daß sich Individuen innerhalb eines Situationstypus (z.B. furchtbestimmt oder explorationsbestimmt) konsistent verhalten (Budaev 2000). Dieser Ansatz betont den Umweltaspekt, um Verhaltensreaktionen als Funktion der Art und Stärke einer externen Stimulation zu beschreiben (Magnusson & Endler 1977, S.3). Die Vorhersagen dieses Modells sind bisher experimentell selten belegt worden (Budaev 2000). Das häufiger geprüfte "Rein-Individuum" Modell (*Pure-Individual*) sagt individuelle Konsistenz über die Zeit und unabhängig von der jeweiligen Situation voraus.

Nach Meinung einiger Autoren hat sich die Suche nach allein individuell-spezifischen und situationsunabhängiger Konsistenz, ebenso wie die Suche nach reiner situations-spezifischer Konsistenz als „fruchtlos“ erwiesen (Stevenson-Hinde 1983), und beide Ansätze können im „Interaktionistischen Modell“ vereint werden (Magnusson & Endler 1977, S. 4). In diesem Ansatz werden Individuen und Situationen als untrennbar voneinander angesehen, und das individuelle Verhalten wird in Kombination der Situation mit dem Individuum bestimmt. Das Modell macht folgende Postulate: (1) Tatsächliches Verhalten ist die Funktion eines laufenden Prozesses der Interaktionen zwischen Indivi-

duum und den Situationen, (2) das Individuum ist der aktive Teil mit Intentionen, (3) es sind kognitive und motivationale Faktoren entscheidend und (4) die Wirkung der Situationen auf das Individuum hängt jeweils von der spezifischen Bedeutung der Situation für das Individuum ab. Trotz der vermutlich realistischeren Beschreibung der wahren Verhältnisse durch das Interaktionistische Modell behalten die ursprünglichen Modelle eine heuristische Bedeutung, da sie sehr klare Vorhersagen erlauben.

Gedächtnissysteme

Auf höchster Ebene des Phänomens Gedächtnis werden das "deklarative" und das "nicht-deklarative" Gedächtnissystem unterschieden. Viele experimentelle Belege aus der Human- und Tierforschung zeigen, daß die Systeme von jeweils verschiedenen Hirnstrukturen abhängen, und damit ist die Hypothese verbunden, daß sie sich funktionell unterscheiden (Squire 1992).

Das hippocampale System als Mediator des deklarativen Gedächtnis

Im Fokus vieler Untersuchungen steht traditionell der Hippokampus als vermeintliche phylogenetische "Wiege" des deklarativen Gedächtnissystems. Der Hippokampus ist eingebunden in das Hippokampus-System aus bidirektional verbundener parahippokampaler Region, einigen zerebralen kortikalen Regionen und dem Hippokampus selbst. Die Funktionalität des tierischen Hippokampus schien sich nach den ersten Studien vor allem in räumlichen Aufgaben zu erschöpfen. Heute wird klarer, daß der Hippokampus in reziproker Abhängigkeit vom Hippokampus-System vermutlich (1) Verbindung zwischen einzelnen Stimuli schafft, (2) Stimuli und Ereignissequenzen schnell kodiert, (3) "alte" Inhalte mit neuen Stimuli verbindet, (4) zum Reetablieren kortikaler Inhalte beiträgt und als Konsequenz in der Lage ist, "Regeln" auf neue Situationen / Aufgaben zu übertragen (Eichenbaum 2000).

In jedem Fall scheint die Rolle des Hippokampus zeitlich begrenzt zu sein. Er ist an der Initiierung der Konsolidierung von Langzeitgedächtnis beteiligt. Es wird nicht unbedingt angenommen, daß der Hippokampus Speicher für die Informationen ist, die er prozessiert. Auch bleibt umstritten, inwieweit der Hippokampus für den Abruf von Gedächtnis notwendig ist. Vom Hippokampus initiiertes Langzeitgedächtnis könnte beispielsweise hippocampusunabhängig abgerufen werden, falls der Hippokampus durch eine Co-Aktivierung unterschiedlicher kortikaler Regionen in der Lage ist, dort permanente Verbindungen zu schaffen (Eichenbaum 2000).

Der Hippokampus hätte damit eine allgemeine integrative Funktion im Rahmen bestimmter Gedächtnismodi in einem zeitlich begrenzten Rahmen. Er bildet gemeinsam mit den anderen Regionen des hippocampalen Systems das „Koordinationszentrum“ (Dudel *et al.* 1996, S. 553) des deklarativen Langzeitgedächtnisses.

Die Implementierung von Langzeit- und Kurzzeiterinnerungen scheint separaten Systemen zu unterliegen, denn in diversen Tiergruppen wurde gezeigt, daß Proteinbiosyn-

thesehemmer die Langzeit-, nicht aber die Kurzzeitgedächtnisbildung verhindern können (zusammengefaßt in Davis & Squire 1984).

Motivation

Motivationen (Handlungsbereitschaften) stehen in enger Wechselwirkung mit dem Verhalten. Der morphologische Hauptmodulator des motivationalen Systems ist der Hypothalamus, daneben spielen Amygdala und Hirnstamm, die jeweils eng mit anderen Arealen und dem autonomen Nervensystem verknüpft sind, eine wichtige Rolle (LeDoux 1993). Das motivationale System hat u.a. mit homöostatischen Prozessen wie die Temperaturregulation, Nahrungsaufnahme und Durst zu tun (Kandel *et al.* 1996, S. 86, 89, S. 608ff). Motivationen werden von endogenen und exogenen Faktoren bestimmt, die resultierenden Handlungen verändern wiederum diese Faktoren, und so entsteht ein komplizierter Regelkreis. Das Motivationssystem setzt Prioritäten und ermöglicht adaptive Reaktionen (Franck 1997, S. 16). Beim Menschen ist es mit den Begriffen "Brauchen" und "Wollen" verbunden (Kandel *et al.* 1996, S. 626). Da Handlungen aufgrund von Motivationen ausgelöst oder unterlassen werden können (Lorenz 1938, S. 343ff), spielt die Motivationsanalyse eine entscheidende Rolle, bei der Frage, ob ein Verhalten nicht ausgeführt werden "sollte" (Motivation) oder "konnte" (Fähigkeit).

1.5 Proximale Mechanismen

Synaptische Mechanismen und Gedächtnisbildung

Es wird allgemein angenommen, daß der Speicherung von Informationen Änderungen in der synaptischen Verbindungsstärke unterliegen (Doherty *et al.* 1995). Auf neuronaler Ebene werden Veränderungen an Synapsen gemessen, die mit Lern- und Gedächtnisleistungen korrelieren. Dazu gehören (1) Veränderungen funktioneller Art wie z.B. *LTP/LTD*⁹, (2) Veränderungen morphologischer Art, wie die Anzahl bestimmter Synapsentypen, der Anzahl und Ausdehnung der aktiven Zonen und der Ausdehnung der synaptischen Kontaktzonen und (3) Veränderungen des Vorkommens von Molekülen, wie von Zelladhäsionsmolekülen, *immediate early genes* und Regulatorproteinen. Man stellt sich eine molekulare Kaskade von Ereignissen vor, die zur Bildung von Langzeitgedächtnis führen: Rezeptoraktivierung, vorübergehende Veränderung der Proteinphosphorylierung, Genexpression und Proteinsynthese (Rose & Stewart 1999; Wittenberg & Tsien 2002). Eine große Anzahl von Studien stützt die Hypothese, daß synaptische Veränderungen für Lernvorgänge und Gedächtnisbildung notwendig sind - nur wenig jedoch deutet bisher darauf hin, daß synaptische Veränderungen allein ausreichen (Martin *et al.* 2000).

⁹ artifizuell durch bestimmte Reizmuster ausgelöste "Langzeitpotenzierung" (*LTP*) bzw. "Langzeitdepression" (*LTD*).

Das neuronale Zelladhäsionsmolekül (NCAM)

NCAM ist ein Zelladhäsionsmolekül und zählt zu den Glykoproteinen der Immunoglobulinsuperfamilie. NCAM spielt während der Ontogenese des Nervensystems der *Vertebrata* eine wichtige Rolle, indem es Zellkontakte herstellt, so bei der Migration, der Bildung von Axonenbündeln (Faszikulation) und dem Auswachsen der Axone (Tomasiewicz *et al.* 1993; Cremer *et al.* 1997). Es ist ferner auch im adulten Organismus an der Modifikation von Zell - Zellkontakten im Zuge der Verarbeitung von Außenreizen beteiligt (Fields & Itoh 1996). NCAM wird im erwachsenen Organismus vor allem¹⁰ in neuronalen Geweben exprimiert. Dazu gehören Gliazellen und Neuronen in sensorischen Nerven, vor allem auch im Hippokampus (Schuster *et al.* 2001) und anderen zentralnervösen Strukturen (Mirsky *et al.* 1986; Rutishauser & Landmesser 1996).

Synaptische Plastizität und Gedächtnis

Martin *et al.* formulierten folgende Hypothese über den Zusammenhang zwischen synaptischer Plastizität und Gedächtnis: "Aktivitätsabhängige synaptische Plastizität wird während der Bildung von Gedächtnis in den betreffenden Synapsen hervorgerufen, und Plastizität ist sowohl notwendig als auch ausreichend für die entsprechende Informationsspeicherung in dieser Hirnregion" (*Synaptic Plasticity and Memory* - Hypothese, Martin *et al.* 2000).

Im Rahmen dieser Hypothese ist man bemüht, Substanzen bzw. Vorgänge zu identifizieren, die in entsprechenden synaptischen Veränderungen eine Rolle spielen. NCAM ist mit seinen adhäsiven Eigenschaften einer der vielversprechenden Kandidaten (Hoffman 1998; Rose & Stewart 1999). Es wurde eine Fülle von Studien an Hühnern (im *Striatum*) und an Ratten und Mäusen (vorwiegend am hippokampalen System) durchgeführt, um die Beteiligung von NCAM nachzuweisen, und zwar häufig im Zusammenhang mit elektrophysiologischen Phänomenen wie LTP. Die Studien wurden in der Regel *in vitro* an Schnitten von Mäuse- oder Rattenhippokampi oder an Kulturen durchgeführt.

Diese Befunde weisen bidirektional erstens auf die Notwendigkeit von NCAM für die Induktion von LTP (Lüthi *et al.* 1994; Ronn *et al.* 1995; Becker *et al.* 1996; Muller *et al.* 1996; Cremer *et al.* 1998; Dityatev *et al.* 2000), und zweitens auf eine erhöhte Expression von NCAM durch neuronale Aktivität (Muller *et al.* 1996; Schuster *et al.* 1998) hin. Ebenso ist man auf der Suche nach morphologischen Veränderungen an Synapsen nach LTP-Induktion fündig geworden (Geinisman *et al.* 1993; Buchs & Muller 1996)

Aufgrund vieler weiterer Studien zu LTP ist klargeworden, daß LTP in vielerlei Hinsicht die Kriterien erfüllt, die man aus theoretischen Erwägungen an einen Mechanismus stellt, der auf zellulärer Ebene Gedächtnisphänomene tragen könnte (Hoffman 1998). Damit sind LTP als Mechanismus und NCAM als strukturvermittelndes Molekül

¹⁰ NCAM wird besonders während der Ontogenese und der Regeneration auch in vielen nicht-neuronalen Zellen, so z. B. Muskelzellen gefunden (Alberts *et al.* 1999 S. 1342)

- vielleicht ebenso mit gewisser Signalfunktion - in einer funktionellen "Ehe" ideale Kandidaten, um auf zellulärer Ebene die Maschinerie zur Verfügung zu stellen, auf der in organismischer Ebene Lern- und Gedächtnisphänomene basieren.

NCAM und Gedächtnis

Um im Rahmen der *Synaptic Plasticity and Memory*-Hypothese die Einbindung von NCAM in Gedächtnisphänomene auf Verhaltensebene zu prüfen, sind unterschiedliche Ansätze gewählt worden. In "korrelativen" Ansätzen sind in einem engen zeitlichen Zusammenhang auf der einen Seite physiologisch / morphologische Veränderungen, auf der anderen Seite Gedächtnisphänomene gefunden worden.

Korrelative Belege

So wurde beispielsweise nach spezifischen Lernvorgängen eine Erhöhung von PSA-NCAM¹¹ bzw. Polysialinsäure (PSA) im hippocampalen System gefunden, so bei Ratten, die im *Morris water maze*-Test trainiert wurden und lernten, die verborgene Plattform direkt anzuschwimmen (Murphy *et al.* 1996; O'Connell *et al.* 1997).

NCAM, bzw. seine polysialisierte Form, scheinen nach diesen und weiteren korrelativen Studien (Doyle *et al.* 1992a; Skibo *et al.* 1998; Murphy & Regan 1999) eine (temporäre) Rolle in räumlichen und nicht-räumlichen Lernaufgaben zu spielen. Die Befunde wurden mit Tieren unterschiedlicher systematischer Gruppen und in verschiedenen Hirnregionen erhoben. Aufgrund der zeitlichen Dynamik der quantitativen Veränderungen ist NCAM vermutlich an der Langzeitkonsolidierung des Gedächtnisses beteiligt.

Ursächliche Belege

Der korrelative Ansatz ist in seiner Aussagekraft beschränkt, da sich ursächliche Zusammenhänge so nicht nachweisen lassen. Dem gegenüber kann mit morphologischen oder genetischen Interventionen versucht werden, ursächliche Zusammenhänge zwischen NCAM einerseits und Lern- und Gedächtnisleistungen andererseits zu finden.

Dazu gehören molekularbiologische Techniken, mit denen Mäuse gentechnisch so verändert werden, daß spezifische Proteine nicht mehr exprimiert werden (Nullmutanten; *knock-out* Mäuse). Im Rahmen von akuten Behandlungen werden NCAM-Antikörper oder NCAM-Fragmente, die NCAM funktionell blockieren, appliziert oder es wird die funktionell relevante PSA von NCAM entfernt, indem die Tiere mit dem bakteriellen Enzym *EndoN* behandelt werden. Anterograde Blockaden von NCAM oder PSA-NCAM werden mehr oder weniger selektiv in unterschiedlichen Hirnregionen vorgenommen und die Wirkungen betreffen somit vermutlich unterschiedliche Gedächtnissysteme¹².

Diese manipulatorischen Methoden werden angewendet, um diejenigen Mechanismen zu stören, die zur Bildung und Aufrechterhaltung von Gedächtnis notwendig sind (anterograde Blockade).

¹¹ Das NCAM Molekül kann ein räumlich großes Polysialinsäuremolekül (PSA) als Seitenkette tragen.

¹² Eine Liste ausgewählter Verhaltensstudien findet sich im Anhang in Tabelle 7.99 auf Seite 227.

Globale Blockade von NCAM

Die regional ausgedehnteste und damit unspezifischste Blockade von *NCAM* ist in den von Cremer manipulierten konventionellen *NCAM ko*-Mäusen verwirklicht, in denen sich *NCAM* im peripheren Nervensystem und dem Gehirn während der gesamten Ontogenese nicht mehr nachweisen läßt (Cremer et al. 1994).

Räumliches Suchverhalten

In drei Untersuchungen wurde mit Hilfe des *Morris water maze*-Test versucht zu klären, ob das räumliche Orientierungsvermögen der *NCAM-defizitären* Mäuse intakt ist (Cremer et al. 1994; Stork 1997; Stork et al. 2000). Aufgrund des *NCAM*-Defizits (auch) im Hippokampus wurden erhebliche Einschränkungen im räumlichen Gedächtnis erwartet.

Kurzbeschreibung des *Morris water maze*-Test:

Dieser räumliche Gedächtnistest wurde für Ratten entwickelt. In der Lernphase schwimmen die Tiere einige Tage lang in einem Wasserbecken und finden immer an derselben Stelle eine unter der Oberfläche verborgene Plattform. Sie steigen auf diese Plattform und werden aus dem Becken genommen. Die Tiere benötigen mit andauerndem Training weniger Zeit um zur Plattform zu gelangen, indem sie die Plattform zunehmend direkter anschwimmen. Vermutlich können die Tiere die Position der Plattform im Verhältnis zu den im Versuchsraum verteilten distalen (= globalen) Landmarken geometrisch "berechnen" und im Gedächtnis behalten ("*Piloting*" Navigation). In der abschließenden Testphase ist keine Plattform im Becken, und es wird gemessen, wie lange sich die Tiere in der Nähe der ehemaligen Plattformposition aufhalten (meist als Aufenthaltsdauer in dem Viertel des Beckens, indem sich die Plattform befand "Plattformquadrant"). Nur aus dieser Art Meßwert kann auf *Piloting* geschlossen werden. Jede andere Navigation, wie schnelles Abschwimmen der ganzen Wasseroberfläche oder Schwimmen auf Kreisbahnen - was in der Lernphase jeweils auch zu einer Verbesserung der Latenz geführt haben kann - wird in der Testphase als "einfacheres" Navigieren oder Zufallsschwimmen erkannt. Ratten mit Läsionen des Hippokampus oder seiner Verbindungen zum Kortex finden die Plattform nicht mit Hilfe des *Piloting* (Morris et al. 1982; Whishaw et al. 1995), bzw. Methoden wie der Pfadintegration (Whishaw 1998; Whishaw & Gorny 1999). Der *Morris water maze*-Test ist unter 3.2.1, auf S. 21 ff ausführlich beschrieben.

In allen drei Studien zeigten die *NCAM-defizitären* Mäuse ein von den *wt*-Kontrollen abweichendes Ortsverhalten. Am Ende der Lernphase schwammen die *ko*-Mäuse jeweils deutlich langsamer zur Plattform und im Testlauf hielten sie sich weniger lang in Plattformnähe auf (siehe Tabelle 7.98, S. 226).

Um das beobachtete Verhalten der *ko*-Mäuse als fehlende Fähigkeit zur räumlichen Orientierung interpretieren zu können, muß sichergestellt sein, daß die Mäuse motiviert und physisch in der Lage waren, die Plattform zu suchen. Schwimmen die Mäuse während der Testphase nicht vorwiegend nah an der ehemalige Plattform, kann dies drei Gründe haben: (1) die Tiere verwenden eine andere Navigationsstrategie, (2) die Tiere schwimmen das Becken ohne räumliche Strategie "kreuz-und-quer" (zufällig) ab, (3) die Tiere sind nicht motiviert oder motorisch / sensorisch nicht in der Lage, zur Plattform zu schwimmen. Ohne qualitative Beurteilung des Ortsverhaltens sind unterschied-

liche Aufenthaltszeiten in Plattformnähe nicht interpretierbar, eine Aussage über räumliches Gedächtnis ist nicht möglich.

In der ersten Studie mit den *NCAM*-defizitären Mäusen hielten sich die *ko*-Mäuse im Testlauf zwar kürzer im Plattformquadranten auf als die *wt*-Mäuse (*ko*: ~ 41 %, *wt*: ~ 54 %), aber länger als es der Zufall erwarten ließ¹³. Zudem zeigten sie während die Lernphase einen Lernzuwachs (Cremer et al. 1994). Diese Untersuchung zeigt erstens, daß *NCAM*-defizitäre Mäuse lernen können, zunehmend schneller zur Plattform zu schwimmen und zweitens, daß die Tiere in der Lage sind, räumlich selektiv nach der Plattform zu suchen. Der Unterschied bezüglich der Zeit in Plattformnähe zwischen den beiden Mäusegruppen kann mit motivationalen oder physischen Abweichungen zu tun haben. Der Autor berichtet jedoch keine Unterschiede im "Sich-treiben-lassen" oder in der Thigmotaxis¹⁴ (typische Anzeichen motivationaler Unterschiede) und hält physische Unterschiede aufgrund von Voruntersuchungen für wenig wahrscheinlich. Vermutlich verwendeten die *NCAM*-defizitären Mäuse in dieser Studie eine andere Navigationstrategie als die *wt*-Mäuse.

In den zwei weiteren Studien wurden erhöhtes "Sich-treiben-lassen" (Stork 1997; Stork et al. 2000), erhebliches Thigmotaxisverhalten (Stork 1997) bzw. praktisch kein Lernzuwachs (Stork et al. 2000) berichtet. Wesentliche emotionale / motivationale Einflüsse sind anzunehmen (Stork et al. 2000), und es lassen sich keine Aussagen über das räumliche Gedächtnis der *NCAM*-defizitären Mäuse machen.

Sensomotorische Fähigkeiten, Aktivität und "angstähnliches" Verhalten

Zusätzlich wurden die konventionellen *NCAM ko*-Mäuse in grundsätzlichen Verhaltenskategorien (sensomotorische Fähigkeiten, Lokomotion und "angstähnliches"¹⁵ Verhalten) untersucht und mit den *wt*-Mäusen verglichen.

In auditiven, visuellen, motorischen und olfaktorischen Tests (Cremer et al. 1994; Stork et al. 1997; Gheusi et al. 2000b) konnten keine sensomotorischen Unterschiede gefunden werden. Dagegen sind die *NCAM-defizitären* Mäuse nach diesen Untersuchungen in der Regel aktiver (Stork et al. 1999; Stork et al. 2000) oder gleich aktiv (Cremer et al. 1994), und je nach Bedingungen zeigen sie mehr (Stork et al. 1999) oder weniger (Stork et al. 1999; Stork et al. 2000) angstähnliches Verhalten, im sozialen Kontext gepaart mit erhöhter Aggressivität (Stork et al. 1997).

¹³ Die statistische Signifikanz des Unterschieds zwischen 25 % (dem Zufallsniveau für den die Aufenthaltsdauer im Plattformquadranten) und 41 % (dem Meßwert) ist nicht berechnet worden.

¹⁴ Aufenthalt in Wandnähe.

¹⁵ Angstähnliches Verhalten wird bei Tieren im Analogieschluß zu menschlichen Verhaltensweisen charakterisiert und ggf. mit Psychopharmaka validiert. Es gilt als emotionales Verhalten.

Regional und zeitlich begrenzte Blockade von NCAM bzw. PSA-NCAM

Weitere Studien im *Morris water maze*-Test, in denen Ratten Substanzen lokal in den Hippokampus infundiert wurden, zeigten, daß eine *NCAM* Beeinträchtigung nicht zum Verlust von räumlichen Suchverhalten führen muß. Nachdem *PSA* durch Infusion von *EndoN* vom *NCAM* entfernt wurde, erreichten die Ratten die verborgene Plattform, indem sie ab dem zweiten Tag mit festem Abstand zur Beckenwand auf einer Kreisbahn schwammen (Becker et al. 1996). Das Defizit führte zum Einsatz einer eindimensionalen Navigationsstrategie, die mit dem einzigen Kriterium "Abstand zur Wand", statt des komplexeren *Piloting* zum Finden der Plattform führte.

Nach der kontinuierlichen Infusion von polyklonalen Antikörpern gegen *NCAM* in den Hippokampus und das *Septum* (Arani et al. 1996) begannen die mit Antikörpern behandelten Ratten erst ab dem zweiten Tag schneller zur Plattform zu schwimmen und hielten sich im entscheidenden Testlauf über dem Zufallsniveau im Zielquadranten auf (*NCAM*-Antikörper: ~ 35 %; Kontrolle: ~ 45 %), zeigten also räumliche Selektivität¹⁶.

Einen weiteren Hinweis auf die Rolle von *NCAM* liefert ein andersartiger Gedächtnistest, indem Ratten mit einem Fußschock bestraft wurden, wenn sie von einer Plattform auf ein Gitter herabstiegen. Es konnte gezeigt werden, daß die Blockade von *NCAM* zu Verhaltensänderungen, vermutlich zu Störungen des Langzeitgedächtnisses (48h), führen kann (Doyle et al. 1992b).

1.6 Offene Fragen und neuer Ansatz

Offene Fragen

Gemessen an den Erwartungen, die man aufgrund der Hypothesen und der Befunde auf zellulärer Ebene haben kann, sind die Ergebnisse auf Verhaltensebene unbefriedigend. Die gemessenen Effekte sind meist klein oder kaum interpretierbar. Es ist weitgehend ungeklärt, welche Rolle *NCAM* für die Gedächtnisbildung im hippokampalen System spielt. Selbst der Befund von Becker *et al.*, die für die Hippokampus *PSA*-defizitären Ratten eine eindimensionale Navigationsstrategie statt des komplexen *Piloting* nachweisen konnten (Becker et al. 1996), läßt Raum für alternative Interpretationen¹⁷: (1) Die Gedächtnisbildung für komplexe Navigation ist gestört, (2) die Tiere konnten die distalen Landmarken nicht sehen (Fernsicht), (3) die Feinmotorik war gestört und das Kreisschwimmen fällt leichter als das differenzierte Steuern in verschiedene Richtungen, (4) Aufmerksamkeits- oder Motivationssysteme¹⁸ waren verändert und Kreisschwimmen ist in diesem Sinne anspruchsloser.

¹⁶ Die Autoren weisen auf mögliche unvollständige Deaktivierung von *NCAM* aufgrund der Methode hin.

¹⁷ Diese gelten im wesentlichen auch für die anderen erwähnten *Morris water maze*-Untersuchungen.

¹⁸ Alle Ratten schwammen gleich schnell zu einer markierten Plattform, was ihre Motorik / Motivation - jedoch eben nur für eine markierte Plattform - prüft.

Zusammengefaßt läßt keiner der fünf zitierten *Morris water maze*-Tests, den Schluß zu, daß durch Interventionen an *NCAM* oder *PSA-NCAM* gestörte Tiere nicht in der Lage wären, ein räumliches Gedächtnis auszubilden. Drei Studien zeigen, daß die Tiere sich räumlich selektiv orientieren können (Arami et al. 1996; Becker et al. 1996; Stork 1997). In zwei dieser Studien hielten sie sich im Testlauf über dem Zufallsniveau in Plattformnähe auf (Arami et al. 1996; Stork 1997), vermutlich mit Hilfe des *Piloting*. In einer Studie schwammen die Tiere auf einer Kreisbahn (Becker et al. 1996) und verwendeten eine einfachere Navigationsstrategie. Weiter bildeten die Tiere mehrerer Studien ein Gedächtnis für das Testprozedere (eine Plattform zu finden) aus (Arami et al. 1996; Becker et al. 1996; Stork 1997) und möglicherweise ein Langzeitgedächtnis für die räumliche Navigation (Cremer et al. 1994; Arami et al. 1996; Becker et al. 1996; Stork 1997)¹⁹. Zudem wurde gezeigt, daß die *NCAM*- / *PSA-NCAM*-defizitären Tiere durch vermutlich motivationale bzw. emotionale Einflüsse in ihrem Verhalten im *Morris water maze*-Test erheblich gestört sein können (Stork 1997; Stork et al. 2000).

Möglicherweise hängen die enttäuschenden Befunde der konventionellen *NCAM* *ko*-Mäuse (Cremer et al. 1994; Stork et al. 1997; Stork 1997) auch mit den inhärenten Problemen konventioneller *knock-out* Mäuse zusammen. Da *NCAM* in der gesamten Ontogenese fehlte, waren entwicklungsbedingte Effekte nicht von akuten Einflüssen zu trennen. Die Liste der entwicklungsbedingten Abnormitäten ist lang: Es kam zu deutlichen Störungen des normalen Aufbaus des ZNS²⁰ (Cremer et al. 1994), die Mäuse zeigten erhebliche morphologische Veränderungen, vor allem im *Bulbus olfactorius* und im Hippokampus (Cremer et al. 1997; Cremer et al. 1998). Bereits diese Einflüsse konnten zu abweichendem Verhalten führen (Stork 1997). Aus diesem Grund kann es zu falsch positiven, aber auch zu falsch negativen Ergebnissen gekommen sein, falls kompensatorische Mechanismen aktiv waren (Crawley & Paylor 1997).

Somit bleibt für die Rolle von *NCAM* für Gedächtnisleistungen viel Raum zur Spekulation. Es bleibt offen, ob *NCAM* in bedeutendem Maß in hippokampale Gedächtnisbildung eingebunden ist und ob sich diese Rolle auf die Langzeitgedächtnisbildung bezieht.

Neuer Ansatz

Mit Hilfe verbesserter Methoden möchte ich dazu beitragen, einen Teil der offenen Fragen zur Rolle von *NCAM* für Gedächtnisphänomene zu klären. Zu diesen Methoden

¹⁹ Es lagen etwa 24 h Pause zwischen letztem Lern- und dem Testlauf, somit vermutlich eine Langzeitgedächtnisphase [Ausnahme: Cremer-Studie mit etwa 1 h Pause (Cremer et al. 1994)].

²⁰ Der *Bulbus olfactorius* war um etwa 36 % kleiner und das Gewicht des Gehirns insgesamt um 10 % vermindert, möglicherweise vor allem aufgrund des mit dem *NCAM* fehlenden *PSA* (Cremer et al. 1994; Cremer et al. 1997), bzw. wegen der möglicherweise gestörten Migration von Nervenzellen (Stork 1997).

gehört der Einsatz konditionaler *ko*-Mäuse, eine veränderte *Morris water maze*-Testreihe und eine Datenanalyse aufgrund verhaltensbiologischer Konzepte.

Ich möchte eine *Morris water maze*-Testreihe so durchführen, daß die Navigationsleistung der Mäuse weitgehend störungsfrei von andersgerichteten Motivationen gemessen werden kann. Zudem soll durch zusätzliche Einzeltests im *Morris water maze* versucht werden, hippocampusabhängige Leistungen differenzierter und weitergehender zu analysieren. Navigationsmethoden sollen unterschieden werden, und die Bedeutung der unterschiedlichen Reizmodalitäten, die zur Navigation verwendet werden, sollen geprüft werden. Zudem sollen flankierend zu diesem spezifischen Gedächtnistest weitere, aber unspezifischere Tests erstens wiederholt und zweitens in Variationen angewendet werden. Damit wird einerseits versucht, den physischen und emotionalen / motivationalen Grundzustand der Tiere zu beschreiben, und andererseits untersucht, ob das *NCAM*-Defizit Auswirkungen auf längerfristiges und allgemeines (unspezifisches) Erfahrungslernen hat (Individualitätsstudie).

2 Tiere, Material und Methode

2.1 Tiere

Für die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Verhaltenstests wurden männliche konditionale *NCAM-knock-out (ko)* und *wild-type (wt)* Mäuse (in der Regel Nestgeschwister) verwendet. Die *ko*-Mäuse exprimierten ab der zweiten bis dritten postnatalen Woche im Telencephalon weniger *NCAM* als die *wt*-Mäuse (nachgewiesen für den Hippokampus mit 90 %iger Reduktion und den Neokortex mit geringerer Reduktion; möglicherweise auch erhebliche Reduktion in Amygdala und Striatum). Die gentechnisch veränderten Mäuse stammen als typische Labormäuse ursprünglich von unterschiedlichen, aber begrenzten Ausgangspopulationen einiger Laboratorien ab, die unterschiedliche Wildmäuse eingesetzt haben (*Mus domesticus*²¹). Zu Beginn des ersten Tests waren die Mäuse drei bis fünf Monate alt (gentechnische Generierung der Mäuse und Nestgeschwisterliste siehe unter Punkt 7.2 auf S. 155).

2.2 Haltungs- und Testbedingungen

Die Mäuse wurden etwa vier Wochen vor Beginn des ersten Tests einzeln oder in Gruppen zu zwei bis vier Tieren in das Versuchslabor geliefert. Sie wurden unter inversen Lichtbedingungen im 12 : 12 Stunden Rhythmus (Licht an um 19:00 Uhr, Lichtstärke 10 – 60 Lux) und standardisierten Laborverhältnissen [$22 \pm 1^\circ \text{C}$, 55 % Luftfeuchtigkeit, Futter (*Ssniff*, Soest, Germany) und mit Wasser *ad libitum*] gehalten. Die Käfigböden waren mit einem Streu aus abgerundeten Holzsplintern bedeckt, und eingelegte Papierhandtücher wurde von den Mäusen als Nestmaterial genutzt. Die Käfige samt Einstreu (ohne Deckel) wurden wöchentlich gewechselt. Die Mäuse wurden zwei Wochen vor dem ersten Test in durchsichtige Polycarbon Käfige (*Macrolon* Typ II) in Einzelhaltung umgesetzt.

Alle Tests wurden während der Aktivitätsphase der Tiere durchgeführt (Dunkelphase ab 7:00 Uhr). Die Versuchsräume waren mit Rotlicht ausgeleuchtet (etwa 20 Lux, bis zu 200 Lux unter den Wärmelampen). Der Haltungsraum war getrennt von den Versuchsräumen, um mögliche Störungen der Mäuse in den Tests durch die gehaltenen Mäuse und *vice versa* zu minimieren. Die Haltungsräume grenzten direkt an die Versuchsräume, so daß Einflüsse durch einen längeren Transport vermieden wurden. Der zeitliche Ablauf der Tests ist im Bild 7.59 auf S. 155 illustriert. Es hat während der in dieser Arbeit vorgestellten Testserie ein Wechsel des Experimentators stattgefunden. Die letzten beiden Tests (OF90 und ROF01) wurden nicht vom Autor dieser Arbeit durchgeführt.

²¹ Nach integrativen Studien der Ökologie, der geographischen Verbreitung und von Genomanalysen stammen die typischen Laborstämme vermutlich vorwiegend von *Mus domesticus* und *M. musculus* ab (Sage 1993), wobei einige Autoren von *M. m.* und dann einer Subspecies sprechen (Berry & Bronson 1992; Wade et al. 2002).

Akustik

Da die akustische Umgebung in den Haltungs- und Testräumen bedeutenden Einfluß auf die Verhaltensexperimente haben kann (Milligan *et al.* 1993), habe ich in den Laborräumen Lautstärkenmessungen mit dem Phonometer *Bruel & Kjaer*, SPM Typ 2236 bei Meßfrequenzen von 31,5Hz bis zu 8kHz. durchgeführt. Im Ergebnis gab es keine zu lauten Geräusche oder Geräuschspitzen, und die Geräuschbelastung kann als akzeptabel angesehen werden. Ungefähre Durchschnittswerte im Hauptraum (E12) mit *Open field*- und Hell-Dunkel Meidetest und zur Vorhaltung der Mäuse für den *Morris water maze*-Test: maxP: 73 dB; maxL: 45 dB; direkt unter der betriebenen Lichtanlage: maxP: 82 dB; maxL: 55 dB; im Tierhaltungsraum (E14): maxP: 84 dB; maxL: 65 dB.

Zugleich habe ich auch Messungen mit einem *bat-detector* durchgeführt, der Emissionen von Ultraschall (ca. ab 20 kHz) an den Computer- und Videobildschirmen und an den Leuchtstofflampen angezeigt hat, die jedoch in einigen Dezimetern Abstand von der Geräuschquelle nicht mehr zu messen waren. Zudem werden die Ultraschallwellen von Hindernissen relativ leicht gebrochen oder geschluckt. Die gemessenen Ultraschallquellen befanden sich jeweils mindestens 1,5m von den Tieren entfernt, und sie haben die Tiere vermutlich nicht beeinträchtigt.

2.3 Datenerhebung

Alle Experimente wurden auf *Super-VHS* Videobändern aufgezeichnet. Die Kameras befanden sich senkrecht und zentral über den Versuchsaufbauten. Die Bänder dienen der archivierbaren Dokumentation des Verhaltens der Tiere und zur nachträglichen Auswertung.

Der Aufenthaltsort der Tiere wurde mit einem sogenannten *Tracking* Programm²² analysiert. Diese Programme erkennen den Helligkeitsunterschied zwischen dem Hintergrund und der Maus und setzen einen Koordinatenpunkt in die optische Mitte der Maus. So wird der Aufenthaltsort der Maus als XY-Koordinaten in einem definierten Referenzrahmen über die Zeit (in der Regel fünf Datenpunkte pro Sekunde) festgehalten.

Dagegen wurden in den Dunkelläufen der *Morris water maze*-Testreihe die Ortsdaten der Mäuse (unter Infrarotlicht) nachträglich vom Videoband mit Hilfe eines Computer-Grafiktablets manuell erhoben, indem der Maus mit einem Computerstift gefolgt wurde. Die gewonnenen XY-Koordinaten²³ wurden mit diversen eigenen Rechenroutinen individuell pro Maus und Lauf in den Maßstab und die Datenrate (5/s) des endgültigen Auswertungsprogramms übertragen. Die so gewonnenen und umgeformten manuellen Daten wurden zur Kontrolle stichprobenartig als Ortsbewegung der Maus ausgedruckt und mit dem Original (Video) verglichen. Ebenso wurden einige automatisch erhobene Daten manuell nacherhoben und nach der Umformung wieder mit den Ergebnissen der

²² *Ethovision für DOS 1.95*, Jan. 1998 und *Ethovision Color Pro für Windows 2.1.6*, März 2001, Noldus Information Technology, Wageningen, Netherlands (Spink *et al.* 2001)

²³ Mit Hilfe des Programms *mousespy* unbekannter Herkunft aus dem Internet wurden die Mausebewegungen aufgezeichnet und als XY-Koordinaten gespeichert.

Automatik verglichen. Letztlich wurden die manuell erhobenen Ortsdaten mit dem *Tracking*-Programm der übrigen Auswertungen (unter Licht) analysiert, um die Vergleichbarkeit aller Auswertungen zu erhalten.

Aus den Ortsdaten lassen sich die Aufenthaltsorte und die Bewegungen der Tiere im Raum zweidimensional rekonstruieren. Es können Meßwerte wie Geschwindigkeit, Strecke, Abstand zu einem beliebigen Punkt oder einer beliebigen Zone (während die Maus sich bewegt oder nicht bewegt) und Häufigkeiten von Besuchen einer beliebigen Zone generiert werden²⁴.

Dem Experimentator war nicht bekannt, welche Maus welchem Genotyp angehört. Die Tiere wurden von einer unbeteiligten Person im Laufe der Experimente drei Mal umgeschlüsselt. Es befanden sich jeweils gleich viele *ko*- und *wt*-Mäuse in einer 4er Gruppe zum Test im *Open field*-Test und im Hell-Dunkel-Meidetest, so daß eine gleichmäßige Verteilung der Genotypen auf die Testläufe (auch im *Morris water maze*-Test) stattfand.

2.4 Statistische Methoden

Terminologie und Darstellung

Ich beschreibe die Ergebnisse im Text auf der Basis der statistischen *p*-Werte:

- Liegt der *p*-Wert unter 0.050, bezeichne ich den entsprechenden Meßwert, bzw. das Verhalten der Tiere als "statistisch signifikant" oder "verschieden", so z.B. *längere Strecke zurückgelegt* oder *weitere Entfernung von der Wand eingehalten*.
- Liegt der *p*-Wert über 0.050 und unter 0.100, bezeichne ich das Verhalten als "tendenziell verschieden".
- Ist der *p*-Wert ≥ 0.100 , beschreibe ich die Meßwerte als "nicht signifikant verschieden".

Im Text sind die statistischen Angaben so kurz wie möglich gehalten. Da unter den Grafiken jeweils der Name der Statistik mit den *p*-Werten genannt ist, habe ich im Text auf die wiederholte Angabe des verwendeten statistischen Tests verzichtet und auch den Faktor der *ANOVA*-Prüfung ausgelassen, wenn er sich eindeutig aus der allgemeinen Formulierung im dem Text ergibt. Wenn sich keine signifikanten ($p < 0.05$) oder tendenziellen ($p > 0.050$ und < 0.1) Unterschiede finden ließen (mit Ausnahme bedeutsamer negativer Ergebnisse), habe ich die statistischen Kennzahlen nicht im Text, sondern nur im Anhang in der entsprechenden Tabelle erwähnt. Alle Ergebnisse sind in Form deskriptiver Statistik im Anhang in Tabellen dargestellt. *P*-Werte < 0.100 habe ich mit ihrem tatsächlichen Wert angegeben, den (Programm-) Ausgabewert $p = 0.000$ mit $p < 0.001$ und $p \geq 0.100$ mit "n.s."

²⁴ Die Schwierigkeit bei der Rekonstruktion der tatsächlichen Bewegungen besteht in der Festlegung von bestimmten Grenzwerten und Korrekturen für die Datenanalyse (Anhang Punkt 7.4, S. 158).

Statistische Analysen

Die Analysen wurden mit *SPSS* für Windows²⁵ (einige nicht parametrische Tests in Ausnahmefällen mit *Graphpad Prism*²⁶ für Windows), bzw. mit *G-Power*²⁷ für die *Post-hoc power* Tests durchgeführt.

Aufgrund der Verteilung der Daten, die in ausgewählten Tests geprüft wurden, bin ich grundsätzlich davon ausgegangen, daß nur nicht-normalverteilte Daten vorlagen. Vor den statistischen Analysen wurden die Daten in der Regel transformiert (Erläuterungen unter Punkt 7.6, S. 159).

Wenn mehr als zwei Faktoren miteinander verglichen werden sollten, wurde mit einer 2-Weg oder 3-Weg *ANOVA* auf Unterschiede geprüft. Damit konnten Interaktionen zwischen den Faktoren gefunden werden, die Einzelanalysen nicht aufzeigen können. Damit wurde ein Kompromiß zwischen der Anwendbarkeit der *ANOVA*-Analyse auf nicht-normalverteilte Daten und ihrer zusätzlichen Aussagekraft eingegangen. Tatsächlich sind die Anforderungen an eine Normalverteilung bei der *ANOVA* nicht sehr hoch, da die dem Test zugrundeliegende *F*-Verteilung (Varianzanalysen) robuster ist als im Lehrbuch dargestellt. In der Regel ist eine *ANOVA* vertretbar, wenn die Daten zumindest symmetrisch und nicht 2-gipflig verteilt sind (Alexander Yassouridis, pers. Mitt.²⁸).

Ergaben sich signifikante Ergebnisse nach einer *ANOVA*, wurden diese im Detail mit nicht-parametrischen Tests analysiert (*Mann-Whitney U*-Test oder *Wilcoxon*-Test), da die *ANOVA Post-hoc* und Kontraste Test auf *t*-Tests basieren und nicht geeignet sind, für nicht-normalverteilte Daten Beurteilungskriterien zu liefern. Die Tests wurden jeweils zweiseitig durchgeführt.

Der Korrelationskoeffizient r mißt den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen zwei Variablen. Der quadrierte Korrelationskoeffizient (r^2) wird in den Grafiken zusätzlich angegeben, da (nur) damit die Aussage getroffen werden kann, inwieweit die Variabilität des zweitens Tests mit den Daten des ersten Tests erklärt werden kann (weitergehende Erläuterungen unter 7.6ff, S. 159).

Weitere Erläuterungen zur Sphärizität der Daten, zum α - und β - Fehler, zur Transformation der Daten und zu den Korrelationen finden sich unter Punkt 7.6, S. 159.

²⁵ Release 11.0.1 (15. 11. 2001), *SPSS Inc. Headquarters*, 233 S. Wacker Drive, Chicago, Illinois 60606

²⁶ Version 3.03, 13. Juni 2002, *Graphpad Software Inc.*

²⁷ Version 2.0, E. Erdfelder, Psychologisches Institut der Universität Bonn, Römerstr. 164, 53117 Bonn (Erdfelder et al. 1996).

²⁸ Alexander Yassouridis, Statistik, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Kraepelinstr. 2, 80804 München, Deutschland

3 Konzepte der Experimente und Ergebnisse

3.1 Grundsätzliche Charakterisierung der Mäuse

Motivation und Leistungsfähigkeit

Leistungsunterschiede in einem Lern- und Gedächtnistest können nicht ohne weiteres als Gedächtnisleistungen interpretiert werden. Es muß geklärt werden, ob die Tiere bei der Genotypengruppen über die gleichen Voraussetzungen verfügen zu lernen. Dazu gehören die sensomotorischen Fähigkeiten und die Motivation, das (Lern-) Ziel zu erreichen²⁹. In der vorliegenden Arbeit wurde als Gedächtnistest eine *Morris water maze*-Testreihe durchgeführt. Ob die Mäuse motiviert, bzw. physisch in der Lage waren, die spezifischen Testaufgaben zu lernen, wurde teilweise während des *Morris water maze*-Tests selbst geprüft - so die Nah- und Fernsicht, das Schwimmvermögen, die Explorationsmotivation und die Motivation zur Plattform zu schwimmen, um von dort in den Heimkäfig zu gelangen. Im Rahmen der grundsätzlichen Charakterisierung der Mäuse wurden im *Open field*-Test und im Hell-Dunkel-Meidetest ergänzend und teilweise funktionell überschneidend - wenn auch unter anderen Bedingungen - Lokomotion und Ortsbewegungen gemessen. In diesen "basalen" Tests werden Mäuse typischerweise in ihrem spezifischen Angst- und Explorationsverhalten charakterisiert (Crawley & Paylor 1997; Weiss et al. 2000).

Generell führt eine neue Umgebung zu einer Konfliktsituation, in der unterschiedliche Motivationen - je nach Testbedingungen verschieden stark - auf das Verhalten einwirken. So wird ein neuer Stimulus, wie die unbekannte Umgebung, sowohl Explorationstrieb ("*drive*") als auch einen Angsttrieb³⁰ auslösen (Montgomery 1955). Diese unterschiedlichen Motivationen führen zu einem Konfliktverhalten, das aus Annäherungs- und Vermeidungskomponenten besteht. Hinter der "Entscheidungsfindung" in einer solchen Konfliktsituation wird in der Verhaltensökologie im Rahmen ihrer Kosten-Nutzen-Theorie eine adaptive Mischung aus wechselnden motivationalen Prioritäten mit einem Grad an "Autorität" einer Motivation über die anderen vermutet (Manning & Dawkins 1998, S. 222). Im Verlaufe der Zeit und mit zunehmender Erfahrung mit dem Stimulus werden die Motivationen sich wechselseitig in ihrer Stärke verändern (Montgomery 1955) und in dieser Weise auf die Lokomotion wirken. Die hinter der Lokomotion stehenden Motivationen sind nicht leicht einzuschätzen. Neben dem Faktor Angst und Explorationsdrang wirken noch weitere modulierende Systeme mit, so möglicherweise erhöhte oder verminderte motorische Grundaktivität.

Um den jeweiligen Einfluß der Motivationssysteme Exploration oder Angst auf die Lokomotion zu einem gewissen Grad herausarbeiten zu können, habe ich zwei Ver-

²⁹ Das Lernziel ist den Tieren natürlich nicht bekannt; es geht um die Motivation, ein Verhalten auszuführen, das zur Aufgabenlösung führt.

³⁰ Der häufig verwendete Begriff "Angst" (teilw. synonym mit "Emotion" angewendet) wird in der Literatur sehr unscharf verwendet und ist teilweise umstritten. Ich werde in der Diskussion darauf eingehen.

suchsaufbauten genutzt und versucht, in diesen jeweils vorwiegend unterschiedliche Motivationssysteme anzusprechen.

Aufgrund der Biologie dämmerungs- und nachtaktiver Tiere liegt die Vermutung nahe, daß derartige Tiere bei schwacher Beleuchtung ein von Angst nur wenig gehemmtes Explorationsverhalten zeigen, was z.B. für Hirschmäuse (*Peromyscus maniculatus*) (Kavanau 1967; Kavanau 1968) nachgewiesen werden konnte.

So wird häufig schwaches Licht als weniger aversive Bedingung eingesetzt, um allgemeine lokomotorische Aktivität zu messen (Weiss *et al.* 2000). Höhere Beleuchtungsintensitäten werden demgegenüber angewendet, um angstähnliches Verhalten auszulösen (Weiss *et al.* 2000; Gray & McNaughton 2000). So sind Mäuse in der Regel im *Open field* aktiver, wenn die Lichtintensität geringer ist (Nagy 1970; Isaacson & McClearn 1978; Middaugh *et al.* 1987; Becker & Randall 1989).

Auf diesen Überlegungen basierend habe ich den Stimulus Licht in zwei Versuchsaufbauten variiert. Im *Open field*-Test wurden die Tiere auf eine schwach beleuchtete Fläche (50 Lux) gesetzt, im Hell-Dunkel-Meidetest dagegen auf eine Fläche, die in einen hellen (600 Lux) und einen dunklen Bereich (50 Lux Rotlicht) geteilt war. Damit sollte erreicht werden, daß der Einfluß der Angstmotivation im *Open field*-Test möglichst gering war, und die Tiere vorwiegend Explorationsdrang zeigten. Im Hell-Dunkel-Meidetest sollte das Verhalten stärker durch Angst motiviert sein.

3.2 *Morris water maze*-Test

3.2.1 Allgemeines Konzept

Die Konzeption des *Morris water maze*-Tests basiert auf dem guten Schwimm- und Navigationsvermögen von Ratten, für die dieser Testaufbau von R. G. Morris entwickelt wurde (Morris *et al.* 1982). Dieser Test wird genutzt, um komplexes Lernen von Abläufen und von Ortsinformationen zu prüfen, indem die Tiere wiederholt zu einer ortskonstanten versteckten Plattform schwimmen. Er ähnelt in der Zielsetzung den zahlreichen Varianten von Labyrinthaufgaben "auf trockenem Boden" (Koehler & Dinger 1953), besitzt aber für einige Fragestellungen entscheidende Vorteile. So ist es im *Morris water maze*-Tests nicht notwendig, Tiere zusätzlich mit Futter oder Wasser zu motivieren. Allein die "Heimkehrmotivation" (Koehler & Dinger 1953) ist ausreichend. Außerdem können sie keiner Geruchsspur folgen, da sie im Wasser schwimmen. So entfallen Probleme der unterschiedlichen Motivation der Tiere nach Futter- oder Wasserdeprivation und mit der Reinigung der Versuchsaufbauten, wenn die Tiere konzeptionell nicht einem Geruch folgen sollen.

Ratten lernen in der Regel in wenigen Tagen die versteckte Plattform zu finden, Mäuse benötigen etwa eine Woche. Aufgrund ihrer Ökologie³¹ sind Mäuse, im Gegensatz zu

³¹ *M. domesticus* lebt weltweit in vielen unterschiedlichen, jedoch häufig in trockenen und selten in feuchten Mikrohabitaten wie an Flußläufen und in Sümpfen (Sage 1981).

Ratten, keine typischen Schwimmer und die emotionale Beeinträchtigung durch den buchstäblichen Wurf ins kalte Wasser wirkt sich häufig kontraproduktiv auf das Lernen und damit auf den Zweck des Tests aus. Die Interpretation der Leistung im *Morris water maze*-Test wird zudem erheblich erschwert, wenn die miteinander zu vergleichenden Gruppen von emotional wirkenden Faktoren unterschiedlich betroffen sind (Lipp & Wolfer 1998). Damit werden die Rahmenbedingungen, unter denen dieser Test mit Mäusen durchgeführt wird, zu einer entscheidenden Einflußgröße für seinen Erfolg.

Im *Morris water maze*-Test soll das Gedächtnis für eine räumliche Konfiguration geprüft werden. Die Mäuse haben die Aufgabe wiederholt zu einem unter der Wasseroberfläche verborgenen und ortskonstanten Ziel (eine Plattform) zu schwimmen, indem sie sich an distalen visuellen Landmarken³² orientieren. In der Regel sollen die Mäuse mit einem bestimmten Aufbau und Ablauf des Tests (siehe 3.2.3, S. 29) gezwungen werden, eine "allothetische Karte" der Umgebung des Beckens abzuspeichern. Diese allothetische Karte sollen sie zur räumlichen Navigation bei der Plattformsuche nutzen. Dabei wird von der Voraussetzung ausgegangen, daß primär der Hippokampus und die ihn umgebenden Hirnstrukturen für die Speicherung von Ortsinformationen in einer allothetischen Karte verantwortlich sind. Eine Karte der Umgebung in diesem Sinne ist ein interner Referenzrahmen der Punkte im Raum repräsentiert.

(I) Der interne Referenzrahmen kann **idiothetischer** Natur sein. Dabei bezieht er sich auf die spezifische Perspektive des Betrachters. In der idiothetischen Strategie (auch "egozentrisch" oder "intrinsisch") wird der umgebende Raum vom Akteur aus betrachtet, und die qualitativen Bewegungsrichtungen sind mehr oder weniger differenziert: vorwärts, rückwärts, links, rechts (Dilger 2001).

(II) Alternativ kann der interne Referenzrahmen **allothetischer** Natur sein. In diesem Fall sind die Punkte des Raumes unabhängig von der Position des Betrachters lokalisiert. In der allothetischen Strategie auch ("allozentrisch" oder "deiktisch") werden der Raum und damit die Bewegungsrichtungen in einer globalen Sicht aufgrund der Landmarken in hypothetische Himmelsrichtungen unterteilt (Dilger 2001). Diese Navigationsmethode wird *Piloting* genannt.

Eine allothetische Karte entsteht im Zusammenspiel unterschiedlicher idiothetischer Repräsentationen und aus Pfadintegrationsprozessen (*path intergration*) (Gallistei, 1990). Eine Pfadintegration besteht aus der laufenden Berechnung der eigenen Position mit Hilfe (1) des Ausgangspunktes und (2) des Weges, den man bisher zurückgelegt hat (Alyan 1996) und ggf. (3) aus Ergänzungen und beim Abruf aus Korrekturen des Pfades aufgrund von stationären Signalen im Raum (Whishaw 1998; Biegler 2000).

³² Landmarken (LM) sind distinkte, stationäre und saliente (hervorstechende) Objekte oder Reize, die als Referenzpunkte dienen können (Werner *et al.* 1997). "Globale" LM sind weithin sichtbare LM, die einen globalen (allozentrischen) Bezugsrahmen definieren, also kompaßähnliche Funktion haben. Mit "lokalen" LM dagegen, sind im Bereich der kurzen Distanzen Bewegungsentscheidungen assoziiert; so z.B. "an der Kirche links" (Werner *et al.* 1997). Zur Vereinfachung des Textes benutze ich im Folgenden häufig "Landmarken" oder "distale Landmarken", wenn ich "globale Landmarken" meine und bezeichne zu Unterscheidung "lokale Landmarken" als solche.

Die wesentlichen Komponenten des funktionellen Systems zur Erzeugung allothetischer Repräsentationen und damit auch zur Navigation bei *Rodentia* werden auf unterschiedlichen Ebenen beschrieben. Sie bestehen vermutlich aus einer perzeptionellen Komponente, die idiothetische Informationen von Objekten der Umgebung liefert, aus einer Richtungskomponente, die unabhängig von der Position des Tieres seine Bewegungsrichtung im Rahmen der allothetischen Koordinaten angibt und der Pfadintegrationskomponente, die die allothetische Position des Tieres im Raum vermittelt (Zusammengefaßt in Klatzky 1998).

Unter der Voraussetzung, daß die Tiere eine allothetische Karte generiert haben, sollten sie in der Lage sein, von jedem beliebigen Ort des *Morris water maze*-Beckens direkt zur verborgenen Zielplattform zu schwimmen. Sie müßten den kürzesten Weg jeweils neu "berechnen" können. Ihr Erfolg kann (1) in einer kurzen Latenz zum Ziel und wenn die Plattform entfernt wurde (2) in einer großen Nähe zum Ziel gemessen werden, wenn sie an der Zielposition suchen. Haben Mäuse dagegen aufgrund von Hippokampus-Einschränkungen keine allothetische Karte, sondern eine idiothetische Referenz gebildet, benötigen sie einen ihnen bereits bekannten Startpunkt, um auf einem bekannten Weg zum Ziel zu gelangen. Sie wären in diesem Fall während des Schwimmweges nicht auf Umgebungsinformationen angewiesen, bzw. würden diese nicht nutzen. Um jedoch die Hippokampus-Abhängigkeit ihrer Navigation prüfen zu können, sollen sie gerade nicht in die Lage versetzt werden, eine solche Pfadintegration vorzunehmen, also "Wege" abzuspeichern und erfolgreich zu nutzen. Daher werden die Mäuse von sechs unterschiedlichen Einsetzpositionen und beim entscheidenden Testlauf von einer ihnen bis dahin unbekannt Position gestartet.

Neben dem *Piloting* und der Pfadintegration sind noch weitere räumliche und nicht-räumliche Strategien denkbar, mit denen eine Maus die Plattform suchen und schneller finden könnte, aber auch Verhaltensweisen, die keine Suche erkennen lassen (Bild 3.1).

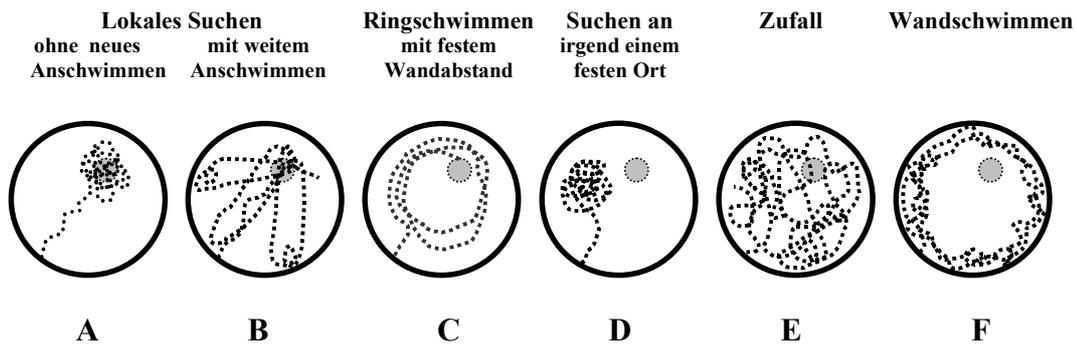


Bild 3.1: Hypothetische Schwimmwege während eines Testlaufs im Morris water maze

Im Testlauf, der nach einem Lernlauf stattfindet, ist im *Morris water maze*-Becken keine Plattform mehr vorhanden. Während dieser Zeitspanne (häufig 1 - 2 min) werden die Schwimmwege der Mäuse analysiert. Die graue Fläche markiert die ehemalige Plattformposition. Es sind sechs (hypothetische) Schwimmwege (gepunktete Linien) gezeigt, die Mäuse typischerweise zurücklegen. Sie basieren auf verschiedenen (Such-) Strategien.

(A) Die Maus schwimmt direkt zum Zielort und schwimmt dort persistent oder (B) mit neuem Anschwimmen zur wiederholten räumlichen Orientierung. (C) Die Maus schwimmt mit festem Abstand zur Wand auf einer Kreisbahn, die durch den Zielort führt (D) Das Tier schwimmt persistent an einem Ort, der nicht Zielort ist, ggf. auch am Einsetzort. (E) Die Maus schwimmt in nicht erkennbar räumlicher Systematik das Becken ab. (F) Die Maus schwimmt an der Wand entlang (Thigmotaxis). Auch wird *floating* beobachtet, ein Verhalten, bei der sich die Maus treiben läßt (ohne Abbildung). Den Schwimmwegen (A) bis (C) liegen räumliche Informationen und eine räumliche Suche zugrunde, wobei die verwendeten Signale bei (A) und (B) distaler Art (globale Landmarken) und bei (C) proximaler (lokale Landmarken) Art sind; im Fall (C) z.B. der Abstand zur Beckenwand. Der Schwimmweg (D) könnte durch räumliche Orientierung an distalen Signalen zustande kommen, aber könnte auch Ausdruck eines nicht-räumlichen Verhaltens wie simples Verbleiben an einer Position sein. Im Fall des Schwimmweges (F) kann die Suche zur Fluchtmöglichkeit vermutet werden, bzw. Thigmotaxis.

Um zu prüfen, ob die Mäuse eine allothetische Karte gebildet haben und abrufen können (a), oder nach einem gelernten Weg ohne Außeninformationen schwimmen (b), soll der *Morris water maze*-Test zwei unterschiedliche Suchstrategien klassifizieren:

- (a) **allothetische** Suche mit Hilfe von exterozeptiven, d.h. von außen kommenden, durch die Sinnesorgane wahrgenommenen Reizen (visuelles, olfaktorisches oder akustisches System), unabhängig von der eigenen Bewegung
- (b) **idiothetische** Suche aufgrund propriozeptiver, durch den eigenen Körper vermittelter Reize [Gleichgewichtssinn, Richtungsempfinden, Propriozeptoren des Skelettsystems, ggf. efferente Kopien der Bewegungsbefehle (Whishaw & Gorny 1999), aber auch Bestimmung des Geschwindigkeits- oder Beschleunigungsvektors (relativ zu externen akustischen und visuellen Signalen³³)].

Es kann grundsätzlich vermutet werden, daß je nach Verfügbarkeit der Signale zur räumlichen Orientierung (visuell, akustisch, olfaktorisch, taktil) und je nach individueller Fähigkeit und Möglichkeit der Tiere (Hippokampus intakt, Erfahrung in dieser Orientierungsweise), unterschiedliche Navigationsstrategien gewählt werden (Tabelle 7.4,

³³ Bei der idiothetischen Suche können auch exterozeptive Signale eine Rolle spielen. Sie tragen dann zur Bildung einer Pfadinformation bei, notwendig sind diese jedoch nicht.

S.162). Möglicherweise findet eine Art Kosten-Nutzen-Abwägung statt, wobei die individuell am einfachsten (kostengünstig) zu verwirklichende und die den größten Erfolg versprechende Navigation gewählt wird.

- Ist das Angebot proximaler Signale gut (lokale Landmarken), wird sich eine Maus nach diesen Signalen richten und entweder direkt das Ziel ansteuern (direktes Anschwimmen bei Zielmarkierung) oder die lokalen Landmarken zur verbesserten Pfadintegration nutzen.
- Sind nur distale Signale von globalen Landmarken vorhanden (wie in einem typischen *Morris water maze*-Test), wird die Maus versuchen, sich daran zu orientieren (*Piloting*).
- Sind keine Signale von Landmarken vorhanden, sondern nur diffuse visuelle, akustische oder Strömungssignale, kann eine Maus idiothetisch navigieren (*dead reckoning*).
- Fallen nach der initial notwendigen Positions- und Richtungsbestimmung alle externen Signale aus, bleibt nur die Orientierung anhand idiothetischer Signale, ähnlich einem menschlichen Entführungsoffer im Kofferraum eines Wagens, das sich anhand von Körperempfindungen und der vergangenen Zeit versucht, den Weg der Entführung einzuprägen (*inertial*).

Falls die Mäuse eine dieser Orientierungsmethoden für die Suche nach einer Plattform verwenden, sollten sich die resultierenden räumlichen Suchstrategien vom Zufallssuchen klar unterscheiden lassen. In der Regel wird der *Morris water maze*-Test so gestaltet, daß für die Mäuse bis auf das Schwimmen auf einer Kreisbahn keine Möglichkeiten besteht die Plattform idiothetisch zu finden oder lokale Landmarken zu nutzen. Allein eine *Piloting* Navigation kann zum lokal exklusiven Suchen nach der Plattform führen (vergl. Bild 3.1 (A), S. 24). Eine räumliche Suche läßt sich mit ortsbezogenen Variablen, wie Schwimmabstand zur Plattform, Aufenthalt in Plattformnähe, bzw. Schwimmen auf einer Kreisbahn, mathematisch erfassen.

Zusätzlich können durch die Veränderung oder die Ausschaltung der globalen visuellen Landmarken und alternativ aller visuellen Signale die von den Mäusen genutzte Navigationsmethoden, bzw. die verwendeten Signale (indirekt) näher bestimmt werden.

Lernphase

Die Mäuse schwimmen in einem mit eingetrübtem Wasser gefüllten Becken, in dem einige Millimeter unter der Oberfläche eine kleine weiße Plattform versteckt ist. Zu Beginn der Lernphase stoßen die Tiere beim Schwimmen zufällig an die Plattform, steigen hinauf und werden von dort aus in ihren Käfig transportiert. Finden sie die Plattform nicht innerhalb von zwei Minuten, wird ihnen die Plattform so lange gezeigt³⁴, bis sie darauf schwimmen. Im Laufe der wiederholten Lernläufe lernen die Mäuse, daß (1) eine versteckte Plattform existiert und daß sie (2) von dort aus dem Becken genommen

³⁴ Die Art und Weise wie die Mäuse zur Plattform gelangen hat einen erheblichen Einfluß auf die Lernstrategie der Tiere. Dies wird später diskutiert.

werden. Sind die Mäuse entsprechend motiviert und physisch in der Lage, die Aufgabe zu bewältigen, finden sie die Plattform mit fortschreitendem Training zunehmend schneller.

Testphase

Nach Abschluß der Lernphase wird die Plattform aus dem Becken entfernt, und die Mäuse schwimmen für eine festgesetzte Dauer (ein bis zwei Minuten). Diese Testphase dient der Überprüfung eines räumlichen Gedächtnisses, indem analysiert wird, wie nah sich die Tiere an der ehemaligen Plattform aufgehalten haben. Die Mäuse werden an einer vorher nicht genutzten Einsetzposition gestartet. Damit soll verhindert werden, daß die Mäuse einen vorher gelernten festen Weg zur Plattform schwimmen können, daß sie also eine von äußeren Signalen unabhängige Navigation (Pfadintegration) anwenden. Je näher sie sich unter diesen Voraussetzungen ("neue" Startposition und keine lokalen Landmarken) am Ort der ehemaligen Zielplattform aufhalten, desto eher kann von einer spezifischen räumlichen Suche nach dem *Piloting* mit Hilfe einer allothetischen Karte ausgegangen werden.

Der Inhalt der Lernphase

Im *Morris water maze*-Test soll nicht primär das Lernen der Aufgabe untersucht werden. Es soll vielmehr in der Testphase herausgefunden werden, ob eine Maus in der Lage ist, eine allothetische Karte zu bilden und mit deren Hilfe räumlich zu suchen.

Aus diesem Grund soll der Test so gestaltet werden, daß am Ende der Lernphase alle Mäuse die Aufgabe auf gleichem Niveau bewältigen (Latenz zur Plattform). Würden die Mäuse am Ende der Lernphase das Lernziel nicht erreichen, so könnte im Testlauf eine räumliche Suche nur deshalb ausbleiben, weil die Tiere die Aufgabe (die Plattform zu finden) nicht "verstanden" haben oder weil sie nicht motiviert waren, zur Plattform zu schwimmen. Daher müssen die Mäuse auch noch nach dem Ende der Lernphase zwischen den einzelnen Testläufen immer wieder in Lerntests schwimmen - um das Wissen der Mäuse um die Plattform und deren Position aufzufrischen und um ihre Motivation zu prüfen.

Im *Morris water maze*-Test muß eine Maus unterschiedliche, aufeinander aufbauende Aufgaben lernen, sie sind in einer Lernpyramide (Bild 7.60, S. 163) dargestellt. Die unterschiedlichen Maßnahmen, die ich unternommen habe, um den Mäusen das Lernen so einfach wie möglich zu machen, sind in Tabelle 7.5 auf S. 164 gelistet.

3.2.2 Morris water maze-Test mit NCAM-defizitären Mäusen

Die spezifische Veränderung im Hippokampus bezog sich bei den untersuchten Mäusen auf das *NCAM*-Defizit. *NCAM* ist in Langzeitgedächtnisbildung eingebunden und falls *NCAM* eine akute Rolle für das untersuchte Verhalten spielen sollte, konnten im Langzeitbereich Effekte erwartet werden. Andererseits könnte das *NCAM*-Defizit grundsätzliche Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit des Hippokampus haben, was sich in Einschränkungen aller hippokampusabhängigen Funktionen manifestieren könnte.

Der von mir durchgeführte *Morris water maze*-Test sollte die Frage beantworten, ob die *NCAM-defizitären* Mäuse entsprechend der Hypothesen Einschränkungen in jener Form des räumlichen Gedächtnis zeigen, die auf einer allothetischen Karte und auf der Funktionstüchtigkeit des Hippokampus zu beruhen scheint. Zudem wurde aufgrund der Hypothesen über die Einbindung des Hippokampus eine verminderte Umlernfähigkeit auf eine neue Plattformposition erwartet.

Um detailliert die räumlichen Lern- und Gedächtnisleistungen der *ko*-Mäuse im Vergleich zu den *wt*-Mäusen untersuchen zu können, habe ich eine Testreihe mit unterschiedlichen Einzeltests durchgeführt (Bild 3.2, S. 29). In dieser Testreihe, die sich über 34 Tage erstreckte, schwammen an 10 Testtagen 28 männliche konditionale *NCAM* Mäuse zweier Genotypen in insgesamt 59 Schwimmläufen. Die Arbeitshypothesen sind als "AH" bezeichnet und kursiv gesetzt.

- Der erste, **basale Test** sollte klären, ob die Mäuse in der Lage waren, die Plattform zunehmend schneller zu finden (Lernphase: Lauf Nr. 1 bis 28) und ob sie die Plattformposition **räumlich suchen**, das heißt, ob sie sich in ihrer Nähe aufhielten (Testphase: Lauf Nr. 29 und 32).
AH: *Von den ko-Mäusen wurde eine eingeschränkte Fähigkeit zur räumlichen Suche erwartet.*
- Gleichzeitig waren die beiden Testläufe Prüfungen des **Kurzzeitgedächtnisses** (Nr. 29, eine Stunde nach dem letzten Lernlauf) und des **frühen Langzeitgedächtnisses** (Nr. 32, 65 Stunden nach dem letzten Lernlauf).
AH: *Die Mäuse der ko-Gruppe sollten nur bedingt ein Kurz- und kein Langzeitgedächtnis für die räumliche Konstellation bilden können.*
- Zusätzlich wurde die Aufgabe während der Lernphase zu Beginn des dritten Tages (ab Lauf Nr. 13) durch eine im Durchmesser kleinere Plattform erschwert (14.5 statt 19.5 cm - **Präzisionsprüfung**).
AH: *Falls die ko-Mäuse nur bedingt eine räumliche Suchstrategie verfolgen sollten, müßten sie im Anschwimmen der Plattform eine geringere Präzision zeigen.*
- Nach dem Abschluß der Lernphase und der ersten Testläufe hatten die Mäuse eine Schwimmpause von 22 Tagen. Im ersten Lauf nach der Pause wurde das **späte Langzeitgedächtnis** für räumliche Konstellationen geprüft (Lauf Nr. 44).
AH: *Die ko-Mäuse sollten nur sehr eingeschränkt in der Lage sein, einen räumlichen Gedächtnisinhalte über einen langen Zeitraum zu speichern.*
- Um zu klären, auf welche **Art und Weise** sich die Mäuse **räumlich orientieren**, bzw. welche Navigationsstrategien sie verwenden, habe ich mit weiteren Tests die Bedeutung der allothetischen visuellen Orientierung im Nah- (proximale Signale) und im Fernbereich (distale Signale) untersucht:

Lauf Nr. 43 mit markierter Plattform.

AH: *Wenn die Plattform markiert ist, sollten die ko- und wt-Mäuse ohne Unterschied zur Plattform schwimmen, da diese Orientierungsleistung hippocampusunabhängig sein sollte.*

Läufe Nr. 35 und Nr. 50 mit jeweils um 180° im Raum gedrehten distalen Landmarken; Lauf Nr. 53 ohne Landmarken.

AH: *Die wt-Mäuse, die sich allothetisch distal visuell (also mit einer allothetischen Karte) orientieren, müßten ihre Piloting Navigation den veränderten Signalen anpassen: Sie würden der Richtungsweisung der veränderten distalen visuellen Landmarken folgen und die Plattform an einer anderen Stelle im Raum suchen. Wenn diese Landmarken fehlen - und sie sich allein nach diesen richteten - sollten sie sich nicht mehr orientieren können.*

AH: *Die Mäuse der ko-Gruppe hingegen sollten sich grundsätzlich nur eingeschränkt allothetisch distal räumlich, also kaum per Piloting orientieren können. Die Veränderung der diesbezüglichen Signale (distale Landmarken) dürfte sie in ihrer Suchstrategie und Suchleistung nicht deutlich beeinträchtigen.*

- In einem ersten Dunkeltest sind die Mäuse gänzlich ohne Licht (Lauf Nr. 42) geschwommen. Ich wollte auf diese Weise klären, ob die Mäuse andere als visuelle Signale zur allothetischen Orientierung nutzen.
 AH: *Ich konnte von den wt-Mäusen im Dunkeln keine Piloting Navigation erwarten, da ich versucht habe zu verhindern, daß im Morris water maze-Testraum weitere Reizquellen zur allothetischen Orientierung vorhanden waren.*
 AH: *Die ko-Mäuse dagegen, die nach den vorangegangenen Hypothesen grundsätzlich nicht zur Piloting-Navigation in der Lage sein sollten, könnten die Plattform mit Hilfe der Pfadintegration (intrinsische Signale) als alternative Strategie finden. Dies setzt jedoch voraus, daß die ko-Mäuse sich bereits im Käfig Einnorden können und die möglichen Wege von dort bis zur Plattform abgespeichert haben.*
- In einer Reihe weiterer Läufe im Dunkeln mit Licht nur beim Schwimmstart sollte geprüft werden, ob die Mäuse lernen können mit Hilfe einer **idiothetischen Strategie** mit körpereigenen Signalen, also mit der **Pfadintegration** zur Plattform zu navigieren. Zur Pfadintegration ist erstens eine anfängliche "Einnordung" notwendig - das Tier muß zu Beginn des Pfades seinen Ausgangspunkt im Raum bestimmen (Whishaw 1998) und zweitens die idiothetische Wahrnehmung des Weges zum Ziel (Tabelle 7.4, S. 162). Die Einnordung wurde den Tieren in diesen Tests im Vergleich zum vorherigen Lauf unter vollständiger Dunkelheit (Nr. 42) vereinfacht, da sie im Becken beim Schwimmstart stattfinden konnte und nicht bereits im Käfig im Nebenraum.
 AH: *Da für die Mäuse der ko-Gruppe durch die Beeinträchtigungen im Hippokampus vor allem Einschränkungen in der visuellen, distalen Orientierung vermutet werden, sollten sie ggf. in der Lage sein, die Plattform im Dunkeln (mit idiothetischer Strategie) zu finden. Es konnte sogar eine bessere idiothetische Orientierungs-*

leistung der *ko*-Mäuse im Vergleich zu den *wt*-Mäusen hypothetisiert werden, da die *ko*-Mäuse möglicherweise allein auf diese angewiesen sind. Die Mäuse der *wt*-Gruppe dagegen könnten die idiothetische Navigationsstrategie (Pfadintegration) im Verlauf der bis dahin durchgeführten Testreihe nicht angewendet und damit nicht gelernt haben, da sie sich mit der rein allothetischen Strategie (Piloting) orientiert haben.

- In einem abschließenden **Plattform-Umlerntest** habe ich die Mäuse auf eine neue Plattformposition trainiert, um zu prüfen, ob die Genotypen gleich schnell umlernen und ob sie sich zur neuen Plattform räumlich orientieren (Läufe Nr. 55 bis 59).
AH: Die Mäuse der *ko*-Gruppe sollten erstens langsamer umlernen und zweitens die Plattform im Testlauf weniger genau anschwimmen können, da gezeigt werden konnte, daß funktionelle Einschränkungen der Hippokampusformation zu einer verminderten Umlernfähigkeit (Flexibilität) räumlicher Gedächtnisinhalte führen können (z.B. Whishaw 1998).

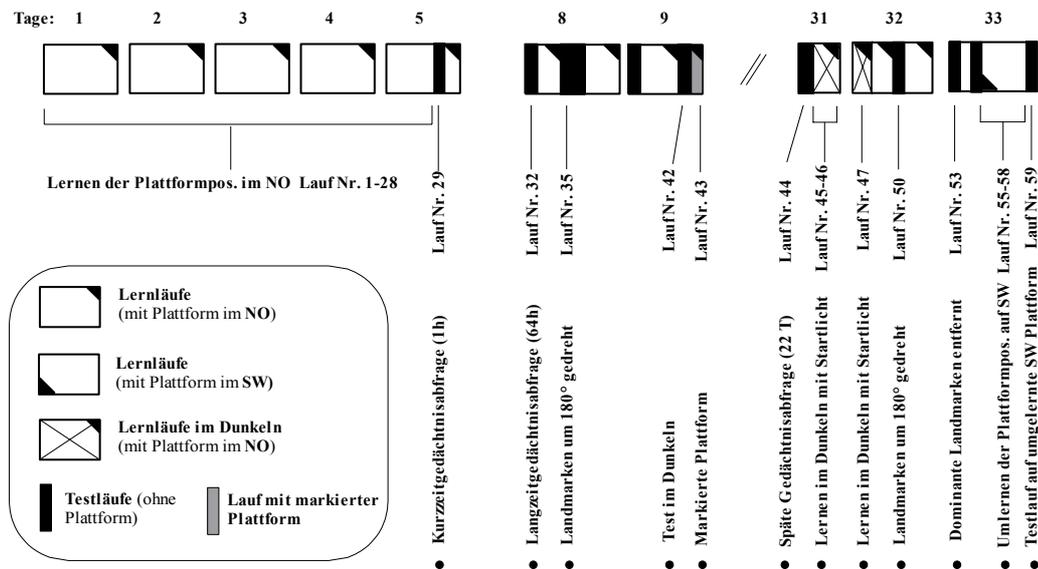


Bild 3.2: Zeitlicher Ablauf der Morris water maze-Testreihe

Jeder Kasten symbolisiert einen Testtag. Die Tage sind ab dem ersten Testtag numeriert (über den Kästen). Helle Flächen markieren Lernläufe, schwarze markieren Testläufe, durchgestrichene Flächen markieren Läufe im Dunkeln. Die Position der Plattform ist durch eine schwarze Ecke im Kasten angezeigt, sie entspricht einer Kartenhimmelsrichtung. Detaillierte tabellarische Angaben über den Ablauf sind in Tabelle 7.6, S. 166 zu finden.

3.2.3 Versuchsaufbau und Protokoll

Der Aufbau und das Protokoll wurden aufgrund von Erfahrungen mit anderen Mäusegruppen so optimiert, daß einem gleichmäßiger Lernerfolg der *ko*- und *wt*-Mäuse nichts im Wege stand (tabellarischer Überblick der Maßnahmen in Aufbau und Protokoll des *Morris water maze* in Tabelle 7.5, auf S. 164). In der Lernphase sollte es den Mäusen so einfach wie möglich gemacht werden, die Aufgabe zu bewältigen.

Versuchsaufbau

Das runde mit Wasser gefüllte Testbecken hatte einen Durchmesser von 155 cm. Die Wassertiefe betrug ca. 30 cm, die Wände des Beckens überragten das Wasser um 20 cm und waren weiß. An den Tagen 1 bis 9 hatte das Wasser eine Temperatur von 21,5 °C bis 22 °C, an den Tagen 31 bis 33 eine Temperatur von 23,5 °C bis 24 °C. Während der ersten Lernphase (basaler Test, Lauf Nr. 1 - 28) befand sich die Zielplattform etwa 8 - 15 mm unter der Wasseroberfläche an einer festen Raumposition im Nordosten, 30 cm von der Beckenwand entfernt [Bild 3.3 (B), S. 31]. Während der Lernphase des Umlernens auf eine neue Position am Schluß der Testreihe (Lauf Nr. 55 - 58) befand sich die Plattform *Visavis*, also im Südwesten. Um das Erlernen der Aufgabe zu Beginn zu erleichtern, betrug der Plattfordurchmesser an den Tagen 1 und 2 19.5 cm (im Text und in Bildern "20 cm") und danach nur noch 14.5 cm ("15 cm").

Damit die weiße Plattform unter der Wasseroberfläche nicht sichtbar war, wurde das Wasser mit weißer, nicht giftiger Maler-Abtönfarbe³⁵ milchig weiß eingefärbt. Wände, Türen und die Decke des Versuchsraumes waren einheitlich weiß (gestrichen, bzw. mit weißem Stoff abgehängt), um die Anzahl nicht kontrollierbarer visueller Landmarken zu minimieren. Die kontrollierten visuellen Landmarken bestanden aus drei Bogen Papier mit aufgedruckten schwarz/weiß Mustern (Nr. 3, 5, 6 in Bild 3.3 (A), S. 31) und vier weißen Postern mit schwarzen Hand-Strichzeichnungen (Nr. 1, 2, 3, 7), jeweils ca. 50-60 cm² groß. Sie wurden kontrastreich gestaltet, da bei Mäusen besonders in größerer Entfernung von einem unscharfen Sehen auszugehen ist (Artal et al. 1998). Die Poster hingen vom Beckenrand aus in einer horizontalen Entfernung von 100-120 cm und in einer senkrechten Höhe von 120-150 cm über der Wasseroberfläche, Positionen, die von den schwimmenden Mäusen einsehbar waren. Eine der Zeichnungen war an der Decke etwa 150 cm über der Wasseroberfläche angebracht (Nr. 7).

³⁵ Es handelte sich um "Acryl Voll- und Abtönfarbe 0095 weiß", matt nach DIN 53778 s-M der Firma FHG, 48005 Münster. Am Tag 1 und 31 (Neufüllung des Beckens) wurden 250 ml, bzw. 160 ml weiße Abtönfarbe eingemischt; am Tag 3 wurden 50 ml Farbe dazu gefügt.

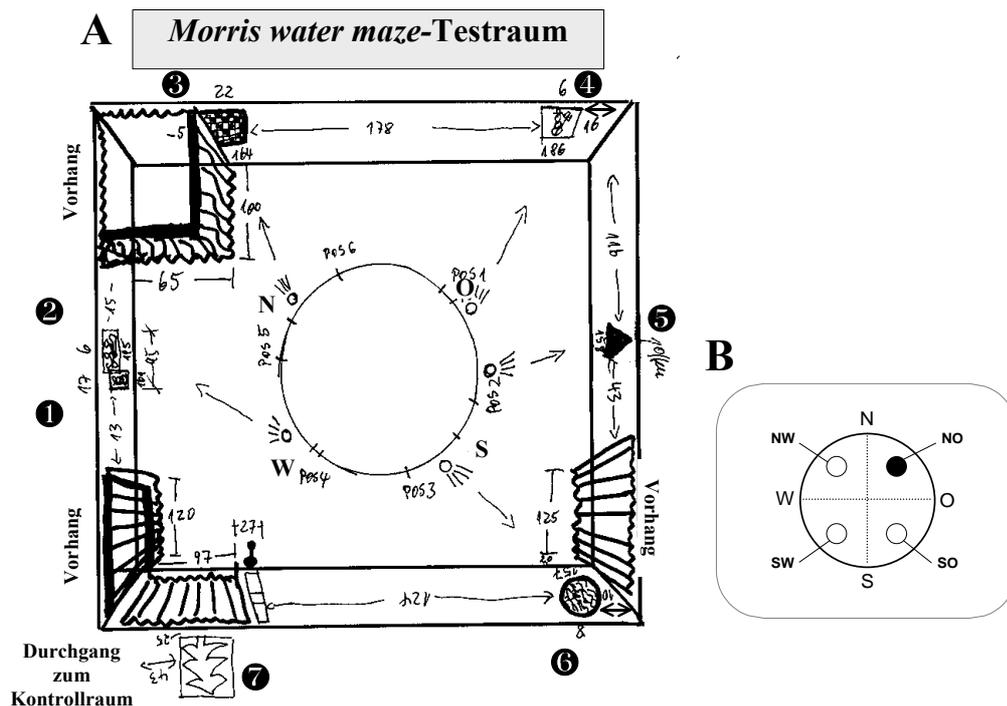


Bild 3.3: Aufbau und Ausstattung des Morris water maze-Testraums und Aufteilung des Beckens
 (A) Protokollzeichnung mit Dimensionen in cm. Angaben mit Pfeilen oder Strichen sind horizontale Maße zu Gegenständen oder zu Ecken. Angaben ohne Pfeile/Striche sind vertikale Maße zur Decke oder zum Boden. Es sind folgende Orte eingezeichnet: Einsetzpositionen (Pos 1-6) und hypothetischen Himmelsrichtungen (N, O, S, W) am Beckenrand, Positionen der Halogenstrahler außen am Beckenrand unten (Kreise mit 3-4 Strichen, Pfeile zeigen die Abstrahlrichtung), Position der Landmarken an den Wänden (weiße Zahlen im schwarzen Kreis: 1-7). Hinter dem rechtwinklig angeordneten in den Raum ragenden Vorhang im Norden befand sich ein Waschbecken; hinter dem rechten Vorhang der Westecke war der Durchgang zum Kontrollraum; der Vorhang links daneben verdeckte das aufgeschlagene Türblatt des Durchgangs; der Vorhang an der Südwand verdeckte eine geschlossene Tür zum Flur. Der Testraum (Raum Nr. E11) befand sich im Erdgeschoß des Gebäudes des ZMNH, Am Falkenried 74, in Hamburg. Es bestand ein permanenter leichter Unterdruck im Raum (S1 Laborraum). (B) Schematische Zeichnung des Beckens mit realen (schwarz gefüllter Kreis) und virtuellen (weiß gefüllte Kreise) Plattformpositionen. Das Becken ist in vier virtuelle Quadranten eingeteilt (gestrichelte Linie), die wie die Plattformpositionen benannt werden. Das Becken ist in (B) mit dem Norden nach oben abgebildet, tatsächlich war der Norden des Beckens im Testraum um ca. 45° gegen den Uhrzeigersinn verdreht (A).

Um die Mäuse nicht zu blenden, wurde das Wasser indirekt mit etwa 35 bis 36 Lux beleuchtet (weiß). Die Landmarken sollten deutlich sichtbar sein und wurden mit 12V-Halogenstrahlern vom Boden an der unteren Beckenkante aus mit etwa 200-500 Lux (Helligkeit auf der Oberfläche der Landmarken) angestrahlt. Im Testraum gab es außer der Kamera (zentral über dem Becken) keine Video- oder Computerausrüstung, um mögliche akustische oder olfaktorische Reize zu minimieren.

Protokoll

Alle Mäuse wurden an den Testtagen etwa 20 min vor Beginn der Läufe aus dem Halterungsraum in den angrenzenden Kontrollraum (mit Computerausrüstung und Überwa-

chungsmonitoren) gebracht, der mit etwa 20 Lux Rotlicht beleuchtet war. Die Käfige standen jeweils an demselben Platz auf einem Arbeitstisch bzw. einem Transportwagen, bis alle Mäuse ihre Läufe beendet hatten.

Eine Maus wurde am Schwanz aus ihrem Käfig genommen und in einen weißen 500 ml fassenden Kunststoffbecher gesetzt. Dieser war an einer 120 cm langen verchromten Metallstange befestigt. Beladen mit der Maus wurde der Becher in den Testraum getragen und dort zunächst jeweils 1x über den Einsetzort hinaus geschwenkt, also nicht auf direktem Weg zum Einsetzort transportiert. Die Mäuse wurden von sechs verschiedenen Startpositionen des Beckenrandes (Bild 3.3, S. 31) in einer täglich veränderten Reihenfolge eingesetzt. Während der Lernläufe wechselte eine nahe der Zielplattform gelegene Startposition immer mit einer entfernt und gegenüberliegenden Startposition ab. Im Mittel ergab sich jeweils der gleiche Abstand zur Plattform³⁶. Startete eine Maus nach einigen Läufen wieder von derselben Startposition, wurde der Becher vor dem Einsetzen in die andere Richtung geschwenkt als beim vorherigen Start. Damit sollte eine verlässliche Pfadintegration vom Käfig- bis zu einem bestimmten Einsetzort (hier: aufgrund von Körperempfindungen über Richtungswechsel) verhindert werden (weitere Erläuterungen in Tabelle 7.5, auf S. 164).

Um die Maus möglichst behutsam einzusetzen, wurde der Becher innerhalb des Beckens oberhalb der Wasseroberfläche mit einer 90° Drehung mit der Öffnung zur Beckenwand gewendet, langsam senkrecht bis 1/3-Becherfüllung ins Wasser abgesenkt, horizontal im Wasser gleitend von der Wand entfernt und abschließend mit der Öffnung nach unten aus dem Wasser gehoben. Die Maus schwamm aus dem Becher heraus auf die Beckenwand zu³⁷. Nach dem Einsetzen der Mäuse habe ich den Testraum zügig verlassen³⁸. Ein weißer Vorhang schirmte den Testraum vom Kontrollraum ab.

Lernphase

Während der Lernphase war der Schwimmlauf einer Maus beendet, sobald diese auf die Plattform gestiegen war und dort sitzen blieb oder wenn 120 s verstrichen waren. Ein Testlauf (in dem grundsätzlich keine Plattform vorhanden war) wurde je nach Aufgabentyp nach 60 s oder 120 s beendet. Fand eine Maus bis zum Ende eines Lernlaufs

³⁶ Somit konnten in der Datenanalyse aus je zwei aufeinanderfolgenden Läufen Mittelwerte der Meßwerte gebildet werden. Diese waren vergleichbar, was bei den Einzelläufen wegen des variablen Abstandes zwischen Einsetzposition und Zielplattform für die Variablen Latenz, Strecke, Zeit im Quadranten und Abstand nicht zutrif. Ausnahme: Plattform-Umlern-Test am Ende der Testreihe, bei der die Einsetzpositionen jeweils gleich weit von der Plattform entfernt waren (Lauf Nr. 55 - 58)

³⁷ Wenige Mäuse krallten sich im Becher fest und fielen aus einigen Zentimetern Höhe ins Wasser. Dabei tauchen sie oft mit dem Kopf unter, schienen jedoch nach meiner Beobachtung im Durchschnitt weder länger zur Plattform zu benötigen, noch sich länger treiben zu lassen, als regulär gestartete Mäuse.

³⁸ Damit habe ich der Maus möglicherweise ein zusätzliches richtungsweisendes (visuelles und akustisches) Signal zu Verfügung gestellt, da ich den Raum immer im Westen etwa gegenüber der Plattformposition verlassen habe. Von einigen Startpositionen aus konnten mich die Mäuse beim Herausgehen sehen, von anderen nicht. Während der Läufe mit umgehängten Landmarken habe ich mich hinter dem ebenfalls umgehängten Vorhang im Osten versteckt um den beabsichtigten Eindruck des verdrehten Raumes zu unterstützen.

nach 120 s die Plattform nicht, ging ich in den Testraum und hielt ein Metallgitter (ca. 10 x 15 cm), das an einer Stange befestigt war, senkrecht auf die Plattform. Damit markierte ich die Plattform und zeigte den Mäusen, wo sie sich befand. Alle Mäuse sind selbständig zur Plattform geschwommen und darauf gestiegen, wenn auch zum Teil erst nach vielen Minuten. Sobald eine Maus die Plattform erreichte, entfernte ich den Gitterstab von der Plattform und verließ den Testraum, damit die Maus sich auf der Plattform orientieren konnte. Sprang eine Maus wieder ins Wasser, begann die Prozedur von Neuem. Jede Maus sollte lernen, daß sie die Plattform nur selbständig schwimmend erreichen konnte - andere Vorgehensweisen, wie das Führen oder gar Setzen der Mäuse auf die Plattform scheinen für das Lernen, bzw. die Motivation selbständig zur Plattform zu schwimmen nicht förderlich oder sogar kontraproduktiv zu sein (Gonzalez et al. 2000; Devan & McDonald 2001).

Jede Maus wurden 10 bis 15 s lang auf der Plattform sitzen gelassen, damit sie sich orientieren und sich die Plattformposition einprägen konnte. Dann betrat ich den Raum und bot das Metallgitter an der Stange mit etwa 30° Neigung am Rand der Plattform an, auf das die Mäuse jeden Testtag zügiger stiegen³⁹. Wieder im Kontrollraum, wurde etwa 10 min lang eine Rotlichtlampe (ca. 200 Lux) über den Käfig der Maus geschwenkt, damit sie sich aufwärmen konnte. Währenddessen schwammen die nächsten Mäuse. Jede Maus schwamm etwa mit einer Pause von 60 - 90 min sechsmal täglich (Lauf Nr. 1 - 24; bis Tag 4) und an den folgenden Testtagen zwischen drei- und siebenmal. Die Mäuse wurden im basalen Test auf die Plattformposition Nordost trainiert und im Plattform-Umlerntest am Ende der Testreihe auf die Plattformposition Südwest.

Nachdem alle Mäuse einen Schwimmlauf absolviert hatten wurde die Farbe im Becken aufgemischt, damit die Plattform verborgen blieb. Zwar änderte sich die Färbung trotz Nachfärbens mit der Zeit, aber ich habe viele Mäuse beobachtet, die sehr nah an der Plattform vorbeischwammen ohne sie zu erklimmen; ein Hinweis, daß die Mäuse die Plattform nicht sehen konnten.

Um den Lernerfolg der Mäuse einzuschätzen und festzustellen, ob sie bei der Plattformsuche eine räumliche Strategie angewendet hatten, wurden die Daten der Lernläufe wie folgt analysiert:

- Es wurde die Latenz bis zum Erreichen der Plattform gemessen und der Verlauf der Latenzkurve über die Tage der Lernphase aufgetragen. Eine Abnahme der Latenz würde auf einen Lernerfolg deuten.
- Zudem wurde die Nähe zur Plattformposition im Vergleich zu drei weiteren virtuellen Plattformpositionen [Bild 3.3 (B), S. 31] als durchschnittlicher Abstand zu den jeweiligen Plattformrändern über die (individuell verschiedene⁴⁰) Testzeit gemessen.

³⁹ Ich hob eine Maus erst von der Plattform, wenn sie mindestens drei Pfoten auf das Gitter gesetzt hatte. Stieg die Maus nach 15 s nicht auf das Gitter, stieß ich sie damit leicht an, um sie auf das Gitter aufmerksam zu machen. Auch bei diesem Ablauf hatte eine möglichst schonende Behandlung der Mäuse die höchste Priorität, da sie den Weg aus dem Becken als möglichst wenig aversiv empfinden sollten.

⁴⁰ Die jeweilige Testzeit war beendet, wenn die Maus auf der Plattform saß.

Testphase

Am Tag 5 schwammen die Mäuse nach vier Lernläufen ihren ersten Testlauf (120 s lang). Die Plattform war aus dem Becken entfernt worden, und die Mäuse wurden zwischen den Startpositionen 3 und 4 (3/4) eingesetzt, eine Position die vorher nicht benutzt wurde. Es sollte verhindert werden, daß die Mäuse einen ihnen bereits bekannten Weg schwimmen (unter Verwendung einer idiothetischen Karte). Die Startposition 3/4 befand sich gegenüber der Position der entfernten Plattform. In diesem und den anderen Testläufen, in denen die Mäuse keine Plattform finden können, bestand die Gefahr, daß sie durch das Fehlen der Plattform „demotiviert“ wurden in weiteren Läufen nach einer Plattform zu suchen (Gonzalez et al. 2000). Als Versuch eines Motivationsausgleichs wurde den Mäusen nach dem Ende jedes Testlaufs das Gitter zum Aufsteigen an der Stelle angeboten, an der sich vorher die Plattform befunden hatte (Nordost).

Um festzustellen, wie schnell die Mäuse während des Schwimmens die Plattform erreicht hätten (wäre sie im Wasser gewesen) und ob sie räumlich gesucht hatten (vergleiche Bild 3.1, S. 24), wurden die Daten der Testläufe mit folgenden Analysen geprüft:

- Es wurde die Latenz gemessen, bis die Mäuse die Plattform erreicht hätten, wäre diese im Becken gewesen (durch die Bestimmung der Schwimmzeit bis zum ehemaligen Plattformort).
- Mit Hilfe der durchschnittlichen Nähe zur ursprünglichen Plattformposition im Vergleich zu drei weiteren virtuellen Plattformpositionen [Bild 3.3 (B), S. 31], wurde die Präferenz für den (bisherigen) Plattformort gemessen.
- Die Aufenthaltsdauer im Quadranten der ursprünglichen Plattformposition im Vergleich zu den drei anderen Quadranten wurde als allgemeine Präferenz für die Plattformumgebung gemessen [Bild 3.3 (B), S. 31]
- Die zurückgelegte Schwimmstrecke im Quadranten der ursprünglichen Plattformposition im Vergleich zu den drei anderen Quadranten wurde gemessen, um den Aufenthalt in Plattformnähe als aktive Suche (im Gegensatz zum passiven Sich-treibenlassen) klassifizieren zu können.

Emotionale Einflüsse

Im natürlichen Verhaltensrepertoire kommt bei Mäusen intensives Schwimmen selten vor, sie sind charakteristischerweise Bewohner von Trockenlandschaften (Sage 1981). Wenn von Tieren in diesem Sinn untypische Verhaltenskomponenten verlangt werden (hier wiederholtes Schwimmen), kann es leicht zu Analyseergebnissen kommen, die wenig aussagekräftig für die eigentlich zu messenden Fähigkeiten der Tiere haben (hier räumliche Orientierungsfähigkeit) (Sage 1981; Davey 1989, S: 3ff; Gerlai & Clayton 1999; Olsson et al. 2003). Im Rahmen eines *Morris water maze*-Tests könnte eine fehlende Suche nach der Plattform auf emotionalen Einflüssen beruhen, die dazu führen, daß Mäuse nicht motiviert sind, die Plattform zu finden (Lipp & Wolfer 1998). Es war daher neben der räumlichen Suchleistung zu prüfen, ob sich bei *ko*- und *wt*- Mäusen Hinweise auf motivationale Unterschiede finden ließen, die zu unterschiedlichen Verhaltensstrategien hätten führen können. Geeignete Meßwerte waren die Thigmotaxis

(das Verhalten, sich an der Wand aufzuhalten) und die Tendenz zu anhaltendem Sichertreiben-lassen (*floating*). Diese Variablen wurden in allen Läufen untersucht.

3.2.4 Ergebnisse der *Morris water maze*-Testreihe

Basaler Test : Erlernen der Aufgabe

Die erste Phase des Tests war die fünftägige Lernphase. Die Mäuse sollten sich zunächst an die Prozedur gewöhnen und lernen, die Plattform als einen Ort der relativen Sicherheit bzw. als Ausgangspunkt für die Rückkehr in den Käfig anzusehen (siehe auch Bild 7.60 S. 163). Wenn die Mäuse die Plattform in zunehmend kürzerer Zeit finden (Latenz), kann von einem Erlernen der Aufgabe ausgegangen werden. Auf diese Latenzunterschiede hin wurden die Mäuse der zwei Genotypen miteinander verglichen.

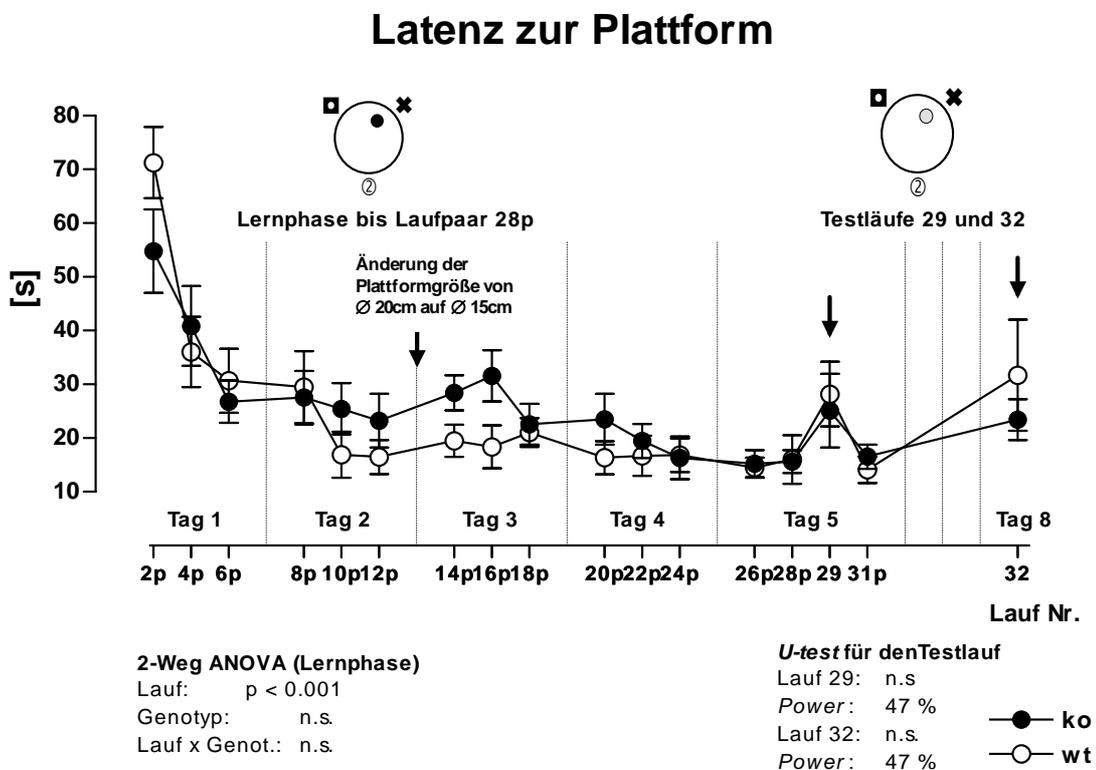


Bild 3.4: Latenz im basalen Lerntest (Lauf Nr. 2p-32) im *Morris water maze*

Es ist die Latenz zur Zielplattform (im NO) dargestellt. Die schwarz gefüllten Kreise symbolisieren die Gruppenmittelwerte der Mäuse der *ko*-Gruppe, die leeren Kreise die der *wt*-Gruppe; die Fehlerbalken geben die Größe des Standardfehlers an. Weitere Erläuterungen unten: Bildlegende⁴¹. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.15, S. 179.

⁴¹ **Bildlegende:** Die Mittelwerte der Lernläufe wurden paarweise ("p") zusammengeführt (1 und 2, 3 und 4, 5 und 6 usw.) und mit der Nummer des jeweils zweiten Laufes bezeichnet. Die Testläufe dagegen sind als Einzelläufe dargestellt. Über den Läufen wird symbolisch das *Morris water maze*-Becken abgebildet: Ein schwarz gefüllter Kreis im Becken symbolisiert die in diesen Läufen vorhandene Plattform und deren Position; ein grau gefüllter Kreis eine fehlende Plattform, das potentielle Schwimmziel der Mäuse in den Testläufen. Die drei Symbole außerhalb der Plattform symbolisieren die Landmarken im Testraum - sie sind bei einigen Tests um 180° im Raum gedreht oder nicht vorhanden.

Die Lernphase erstreckte sich vom Tag 1 bis zum Tag 5 (Lauf Nr. 2p bis 28p). Die Mäuse beider Genotypen verkürzten in deren Verlauf die Latenz zur Plattform von durchschnittlich 55 s (*ko*), bzw. 71 s (*wt*) auf etwa 16 s (Bild 3.4; $F_{13,338} = 16.12$, $p < 0.001$). Es wurde kein signifikanter Genotypunterschied oder Lauf x Genotypeneffekt gefunden. Beide Gruppen hatten gelernt, die Plattform zunehmend schneller zu finden und hatten damit das Lernziel erreicht. Am Tag 3 wurde die Plattformgröße verkleinert und es fällt in der Kurve in Bild 3.4 an diesem Tag ein genotypspezifischer Latenzunterschied auf - dieser wird später näher untersucht (Bild 3.6, S. 38).

Suchstrategie

Die Latenz läßt keine Schlüsse darüber zu, wie die Mäuse die Plattform gefunden haben. Zwar kann einer verkürzten Latenz eine räumliche Suchstrategie, wie das zielgerichtete Anschwimmen der Plattformposition, zugrunde liegen, aber auch allein eine erhöhte Geschwindigkeit beim Absuchen der ganzen Fläche könnte zum gleichen Ergebnis führen.

Soll gezeigt werden, daß Mäuse nicht räumlich Lernen, bzw. kein räumliches Gedächtnis abrufen können, muß ein ortsbezogenes Verhalten der Mäuse ausgeschlossen werden. Die Schwimmstrecke zur Zielplattform und die durchschnittliche Entfernung von der Zielplattform (Abstand) sind geeignete Meßwerte, um auf ein spezifisch räumliches Verhalten zu prüfen. Diese Meßwerte können bereits in der Lernphase erhoben werden. Sie geben jedoch lediglich erste Hinweise auf eine räumliche Suchstrategie. Das liegt daran, daß in der Lernphase ein einseitiger Verzerrungseffekt der Abstandswerte zustande kommen kann, weil ein Lernlauf jeweils beendet war, sobald die Maus die Plattform erreicht hatte. Eine kurze Schwimmdauer mit direktem (optimalen!) Anschwimmen der Plattform führt zu mittleren Abstandswerten, obwohl das Finden der Plattform gezielte räumliche Suche sein kann. Dagegen führt ein lang anhaltendes Umkreisen der Plattform zu geringen Abstandswerten, obwohl die Plattformposition weniger genau bekannt sein dürfte (Analyse in Tabelle 7.3, S. 161). Allein die für alle Mäuse gleichlangen Testläufe (ohne Plattform) ergeben verlässliche und vergleichbare Meßwerte für räumliches Verhalten.

Schwimmstrecke

Während der Lernphase reduzierten die Mäuse ihre durchschnittliche Schwimmstrecke von 1150 cm (*ko*), bzw. 1506 cm (*wt*) auf etwa 350 cm (Bild 7.61, S. 167; 2-Weg ANOVA: $F_{13,338} = 10.41$, $p < 0.001$). Über die gesamte Lernphase betrachtet ist kein signifikanter Genotyp- oder Lauf x Genotypunterschied meßbar. Es ergibt sich im Vergleich zur Latenz fast ein identisch absteigender Kurvenverlauf.

Abstand zur Plattform

Je geringer der Abstand zur Zielplattform im Vergleich mit den Abständen zu den drei weiteren (virtuellen⁴²), desto eher kann von einer räumlichen Suche ausgegangen werden.

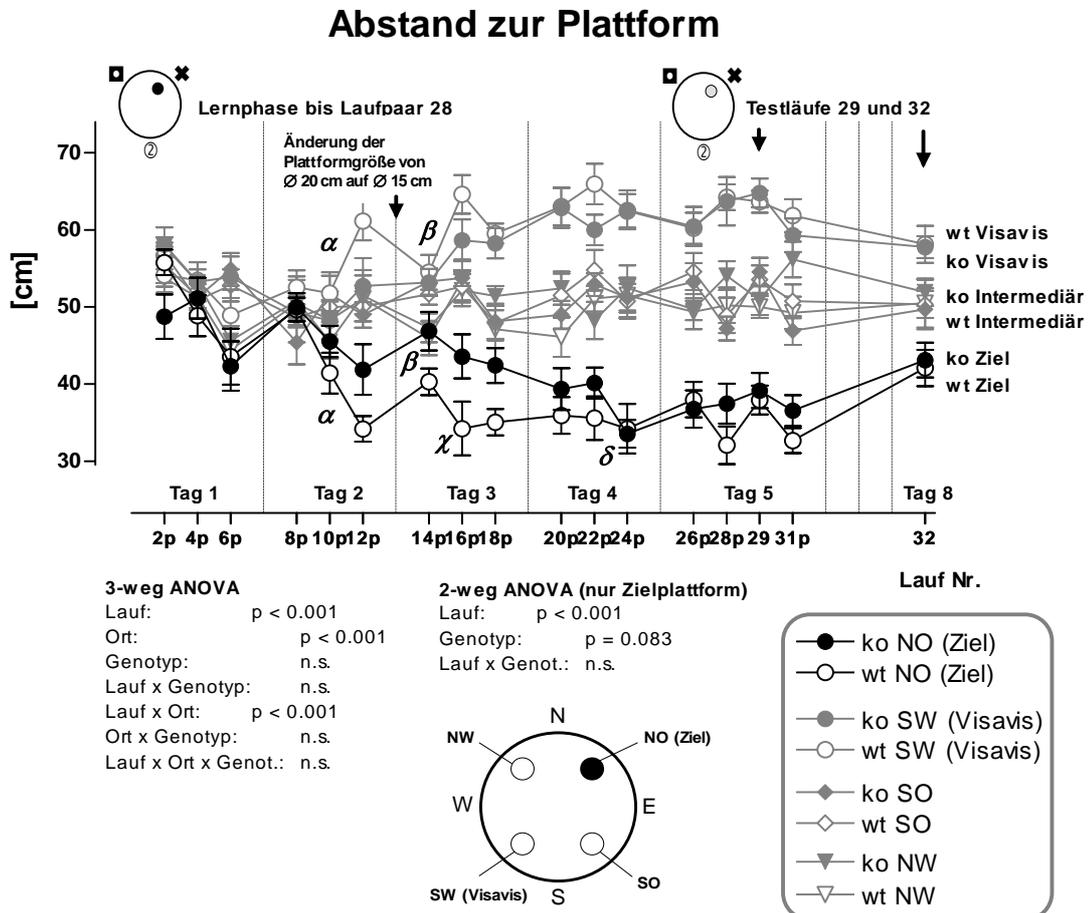


Bild 3.5: Abstand zum Ziel im basalen Test im Morris water maze

Es wurden für beide Genotypen jeweils vier Plattformpositionen dargestellt: die tatsächliche Position der Plattform "Ziel" im Nordosten (schwarze Symbole), eine virtuell gegenüberliegende "Visavis" im Südwesten (graue Symbole) und zwei virtuell intermediär liegende Positionen im Südosten und Nordwesten (graue Symbole). Diese komplexe Darstellung läßt sich nicht vermeiden, wenn die Ortspräferenz für jede Mäusegruppe vollständig dargestellt werden soll. Symbolerklärung für α , β , χ , δ im Text, für die Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.7, S. 172.

Während der Lernphase schwammen die *wt*-Mäuse zunehmend näher an die Zielplattform (schwarze Symbole, weiß gefüllt) und der Abstand zur gegenüberliegenden virtuellen Plattformposition (graue Symbole, weiß gefüllt) nahm zu (Bild 3.5). Die beiden

⁴² Eine virtuelle Plattform (-position) ist nicht tatsächlich vorhanden, sondern sie wäre an diesem Ort, wenn eine Plattform eingesetzt wäre; so die virtuelle Plattformposition im Nordosten in den Testläufen. In radiärsymmetrischer Anordnung werden in den anderen drei Himmelsrichtungen weitere virtuelle Positionen bestimmt (SW, NW und SO), um Vergleichsmeßwerte für die Datenanalyse zu gewinnen.

intermediär liegenden Positionen (graue Symbole, weiß gefüllt) nahmen mittlere Werte an. Ab Laufpaar Nr. 10p am zweiten Tag wurden bei den *wt*-Mäusen der Abstandunterschied zwischen der Zielplattform und den übrigen virtuellen Positionen sichtbar und blieb erhalten (α). Die Mäuse der *ko*-Gruppe zeigten kontinuierlich deutliche unterschiedliche Abstandswerte erst ab Laufpaar Nr. 16p ab dem dritten Tag (β). Die Abstandswerte zur Zielplattform bildeten bei den *wt*-Mäusen ab dem dritten (χ), bei den *ko*-Mäusen (δ) ab dem vierten Tag eine Asymptote (Faktor Lauf x Ort: $F_{48,1248} = 7.07$, $p < 0.001$). Statistisch ist im Abstand zur Zielplattform ein tendenzieller Unterschied zwischen den Genotypen vorhanden (2-Weg ANOVA: $F_{1,26} = 3.25$, $p = 0.083$). Die mögliche Ursache dieses Unterschieds wurde für den Tag 3 näher untersucht.

Verkleinerung des Ziels

Um das Erlernen der Prozedur zu erleichtern, wurde an den ersten beiden Tagen der Lernphase eine Plattform mit 20 cm Durchmesser verwendet. Ab dem dritten Tag wurde eine kleinere Plattform (\varnothing 15 cm) eingesetzt. Der Wechsel von der größeren auf die kleine Plattform machte die räumliche Suche für die Mäuse schwerer, da das Ziel kleiner wurde.

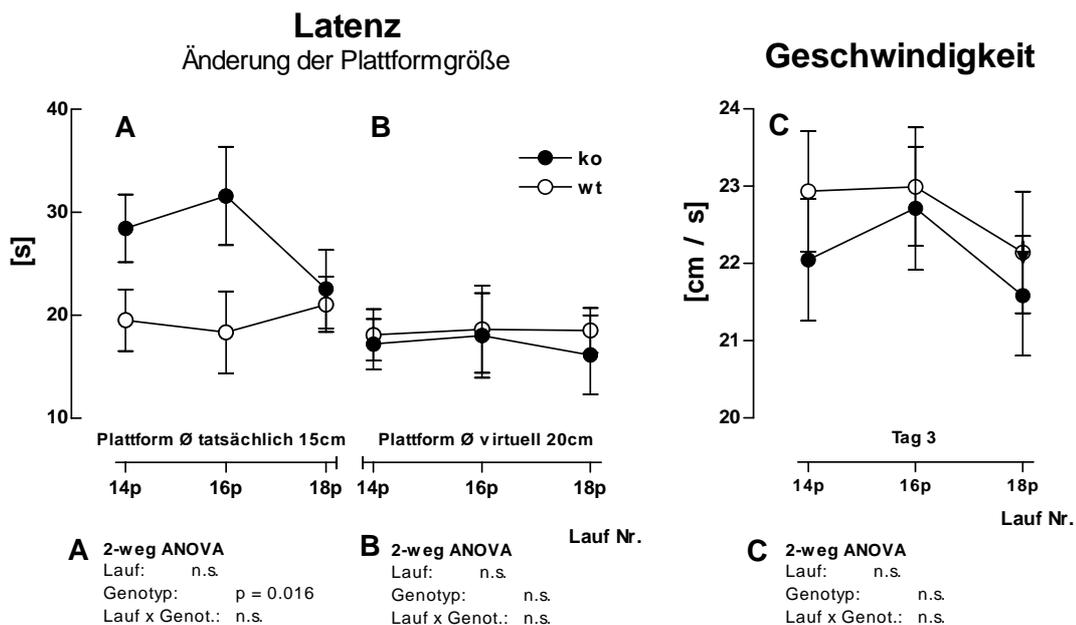


Bild 3.6: Latenz und Geschwindigkeit am Tag 3 nach Verkleinerung der Plattform (Lauf Nr. 14p, 16p, 18p) im Morris water maze

Der Durchmesser der Plattform wurde ab Laufpaar Nr. 14p von 20 auf 15 cm verkleinert. (A) zeigt die tatsächliche Suchdauer der Mäuse bis sie die Plattform gefunden hatten, (B) zeigt die Suchdauer, die die Mäuse benötigt hätten, wäre die Plattform - wie an den zwei Tagen zuvor - 20 cm groß geblieben, (C) zeigt die tatsächliche Geschwindigkeit. Es wurden jeweils die Mittelwerte zweier aufeinanderfolgender Lernläufe berechnet. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.12, S. 179 (Latenz); bzw. in Tabelle 7.13, S. 179 (Geschwindigkeit).

Am Tag 3 war die Latenz der Mäuse der *ko*-Gruppe größer als die der *wt*-Gruppe [Bild 3.6, (A); $F_{1,26} = 6.70$, $p = 0.016$]. Dies könnte mit einer geringeren Geschwindigkeit oder mit einer geringeren örtlichen Suchpräzision der *ko*-Mäuse zusammenhängen.

Suchpräzision

Die Frage, wie schnell die Mäuse am Tag 3 zur Plattform gelangt wären, wenn diese 20 cm groß geblieben wäre, wurde mit der Analyse der virtuellen 20 cm Plattform beantwortet: die Mäuse der *ko*-Gruppe wären vermutlich genauso schnell auf der Plattform gewesen, wie die Mäuse der *wt*-Gruppe (Bild 3.6 **B**; $F_{1,26} = 0.26$, $p = 0.616$).

Geschwindigkeit

Am Tag 3 ließ sich keine signifikant verringerte Schwimgeschwindigkeit der Mäuse der *ko*-Gruppe feststellen (Bild 3.6; $F_{1,26} = 0.40$, $p = 0.532$). Da die Varianz der Daten hoch ist, kann die Geschwindigkeit als Ursache für die erhöhte Latenz nicht mit Sicherheit falsifiziert (statistischer β -Fehler).

Anschwimm-Modus

Nach qualitativen Beobachtungen schwimmen einige Mäuse die Plattform tangential, andere auf den Mittelpunkt der Plattform hin an. Es wurden keine quantitativen Auswertungen durchgeführt. Der Anschwimm-Modus kann als Ursache für unterschiedliche Latenz nicht ausgeschlossen werden.

Basaler Test und spätes Langzeitgedächtnis: Suchstrategien in den Testläufen

Die Testläufe wurden ohne Plattform durchgeführt. So war es möglich zu prüfen, wie intensiv eine Maus in der Nähe der ursprünglichen Plattformposition sucht. Allein die Suche nach der Plattform in räumlicher Nähe ihrer tatsächlichen (oder im Testlauf vermeintlichen) Position gab Hinweise auf eine komplexere räumliche Suchstrategie einer Maus. Geeignete Meßwerte sind (1) der durchschnittliche Abstand zur Zielplattform, (2) die Strecke und (3) die Zeit im Quadranten der Zielplattform⁴³. Die Mäuse wurden wiederholt in Testläufen auf eine vermeintliche räumliche Präferenz zur Zielplattform geprüft.

⁴³ Unter Zielquadrant versteht man das Viertel des Beckens, in dem die Plattform lag (vergl. Bild 3.3 (**B**), S. 31). Die Meßwerte der Ziele werden jeweils mit den korrespondierenden Werten der übrigen Raumpositionen verglichen (relativiert), um ggf. eine Bevorzugung des Ziel vor allen anderen alternativen Positionen erkennen zu können.

Abstand zur Plattform

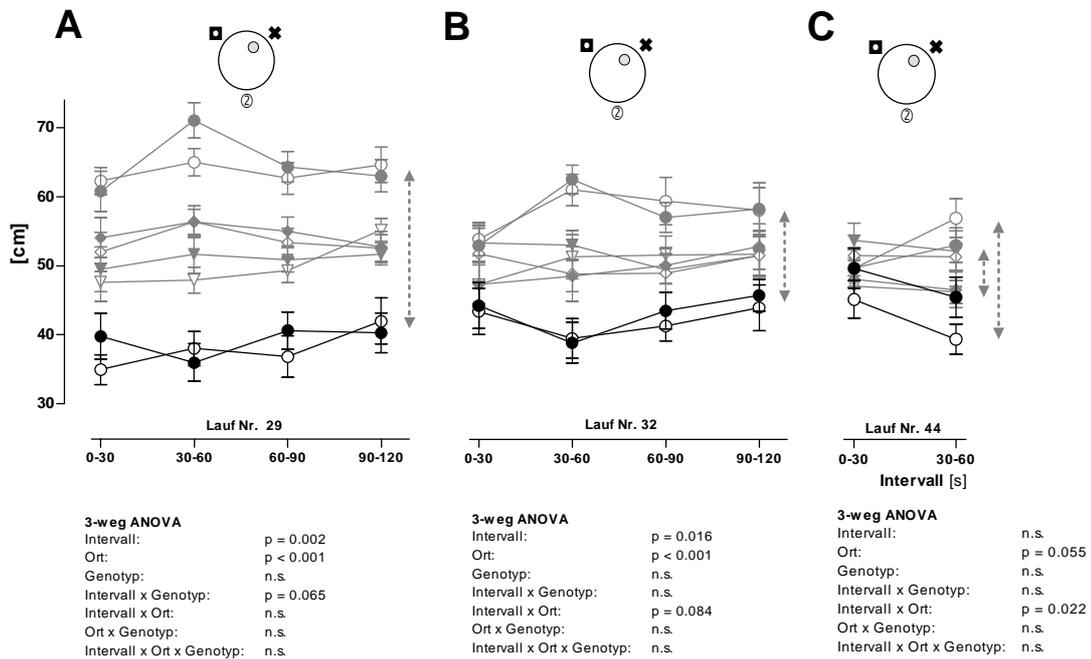
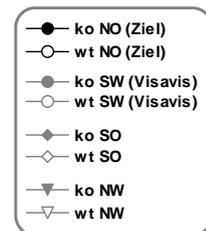


Bild 3.7: Abstand zur Plattform - Testlauf Nr. 29, 32, 44 im Morris water maze
Es wurden jeweils die mittleren Abstände zu vier virtuellen Plattformpositionen über 30 s Intervalle in drei Testläufen aufgetragen. Zur Verdeutlichung der Abstandsunterschiede zu Ziel- und *Visavis*-Plattformposition sind deren Mittelwerte der letzten 30 s mit einem gestrichelten grauen Pfeil verbunden (innen *ko*; außen *wt*). Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.8, S. 175.



Wurden alle vier Plattformpositionen in die Abstandsanalyse einbezogen, zeigten *ko*- und *wt*-Mäuse in ihren Ortsverhalten in keinem der drei Testläufe einen signifikanten Unterschied voneinander [Bild 3.7; (A): $F_{1,26} = 0.99$, $p = 0.330$; (B): $F_{1,26} = 0.28$, $p = 0.598$; (C): $F_{1,26} = 2.36$, $p = 0.137$], im Testlauf Nr. 29 (A) war eine Tendenz zu unterschiedlichem Abstand über die Intervalle zu erkennen ($F_{3,78} = 2.70$, $p = 0.065$).

(A) Erster Testlauf nach 1 Stunde

In diesem ersten Testlauf - etwa 1 Stunde nach dem Ende der Lernphase - war der durchschnittliche Abstand der Mäuse zur Zielplattform über die Intervalle mit etwa 35-40 cm am geringsten, zur gegenüberliegenden Plattform mit etwa 60-70 cm am größten und zu den beiden intermediär liegenden Plattformpositionen lag der Abstand mit etwa 45-50 cm dazwischen. In jedem der Intervalle waren alle Mäuse signifikant näher an der virtuellen Zielplattform im Nordosten⁴⁴ ($F_{3,78} = 55.54$, $p < 0.001$).

⁴⁴ Die ANOVA über die Orte prüft grundsätzlich nur, ob sich der durchschnittliche Abstand der Tiere zu den vier Positionen unterscheidet. Die verkürzte Aussage "näher an der virtuellen Zielplattform" wird (ohne spezifische Absicherung) aufgrund der offensichtlichen Unterschiede in den Abständen zu den Plattformpositionen (siehe Grafik) gemacht und dient der sprachlichen und inhaltlichen Vereinfachung.

(B) Zweiter Testlauf nach 65 Stunden

Ähnliche, wenn auch etwas weniger deutliche Unterschiede im Abstand zu den vier virtuellen Plattformpositionen ergaben sich im Testlauf Nr. 32, der etwa 65 Stunden nach einem Lernlaufpaar (Nr. 31p) stattgefunden hat ($F_{3,78} = 13.79$, $p < 0.001$), wobei eine tendenzielle Veränderung der Ortspräferenz über die Intervalle meßbar wurde ($F_{9,234} = 2.03$, $p = 0.084$).

(C) Dritter Testlauf nach 22 Tagen

Im dritten hier gezeigten Testlauf (nur 60 s Dauer), dem eine Pause von 22 Tagen seit dem letzten Lernlauf voranging, ließen die *ko*- und *wt*-Mäuse eine Ortspräferenz über die beiden Intervalle nur tendenziell erkennen ($F_{3,78} = 3.07$, $p = 0.055$). In den zweiten 30 s änderten die Mäuse beider Gruppen die Abstände zu den vier virtuellen Plattformpositionen (Faktor Intervall x Ort: $F_{3,78} = 4.64$, $p = 0.022$). Die Mäuse der *wt*-Gruppe näherten sich der virtuellen Zielplattform und entfernten sich weiter von der *Visavis*-Position, in der Grafik wurde eine ausschließliche Präferenz für die virtuelle Zielplattform erkennbar. Die Abstände der Mäuse in der *ko*-Gruppe waren nicht oder weniger ausgeprägt verschieden. Statistisch waren keine signifikanten Genotypunterschiede festzustellen ($F_{1,26} = 2.36$, $p = 0.137$) und auch keine Genotypinteraktionen mit anderen Faktoren (Statistik nicht gezeigt).

Strecke und Zeit im Zielquadranten

Die Auswertung der weiteren auf räumliche Suche bezogenen Meßwerte, wie Strecke oder Zeit im Zielquadranten führten bezüglich des Vergleichs zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen praktisch zu den gleichen Ergebnissen wie die obige Auswertung des Abstandes zur Plattform (Bild 7.62, S. 168 und Bild 7.63, S. 169).

Einfluß des zeitlichen Abstands zwischen Lernen und Test

Wie zuvor dargestellt, wurden mehrere Paarungen von Lernläufen und anschließenden Testläufen mit unterschiedlichem zeitlichen Abstand (Schwimmpause) durchgeführt. Durch einen Vergleich der Ergebnisse der Testläufe könnte der mögliche Einfluß der Schwimmpause gezeigt werden.

Die Vergleichbarkeit der drei unterschiedlichen Schwimmpausen auf die Abstände der Mäuse zur virtuellen Zielplattformposition war jedoch eingeschränkt. Den Testläufen Nr. 29 und Nr. 32 gingen jeweils zwei Lernläufe voran, dagegen waren die letzten Läufe vor dem Testlauf Nr. 44 ein Lernlauf im Dunkeln (Nr. 42) und abschließend ein Lernlauf mit sichtbarer Plattform (Nr. 43). Somit hatten die Mäuse vor den Testläufen Nr. 29 und Nr. 32 einerseits und dem Testlauf Nr. 44 andererseits unterschiedliche letzte Erfahrungen im *Morris water maze*-Test gemacht. Zumindest befand sich die Plattform in allen "letzten" Läufen im Nordosten⁴⁵ (räumliche Konstanz).

⁴⁵ Im Lauf mit der sichtbaren Plattform (Nr. 43) war die Plattform für die ersten fünf Mäuse (3x *wt*, 2x *ko*) versehentlich nicht an der Nordost-Position aufgestellt, sondern in einem der Südquadranten.

Um die räumliche Selektivität der Mäusegruppen grafisch und statistisch einfacher miteinander vergleichen zu können, wurde die räumliche Selektivität als Differenz der Abstände von der Ziel- und der gegenüberliegenden virtuellen Plattformposition gemessen (2-Plattform-Vergleich). Es schien vertretbar, die Abstände zu den zwei der Zielplattformposition benachbarten Positionen (Nordwest und Südost) unberücksichtigt zu lassen, da sie in den ersten zwei Testläufen mittlere Werte einnahmen (Bild 3.7, oben eckige Symbole). Dies ist eine graduelle Vereinfachung der räumlichen Verhältnisse. Durch einen 2-Plattform-Vergleich wird nur noch eine virtuelle Zweiteilung des Beckens vorgenommen. Das Maß und damit die Aussagekraft bezüglich der räumlichen Selektivität der Mäuse werden reduziert.

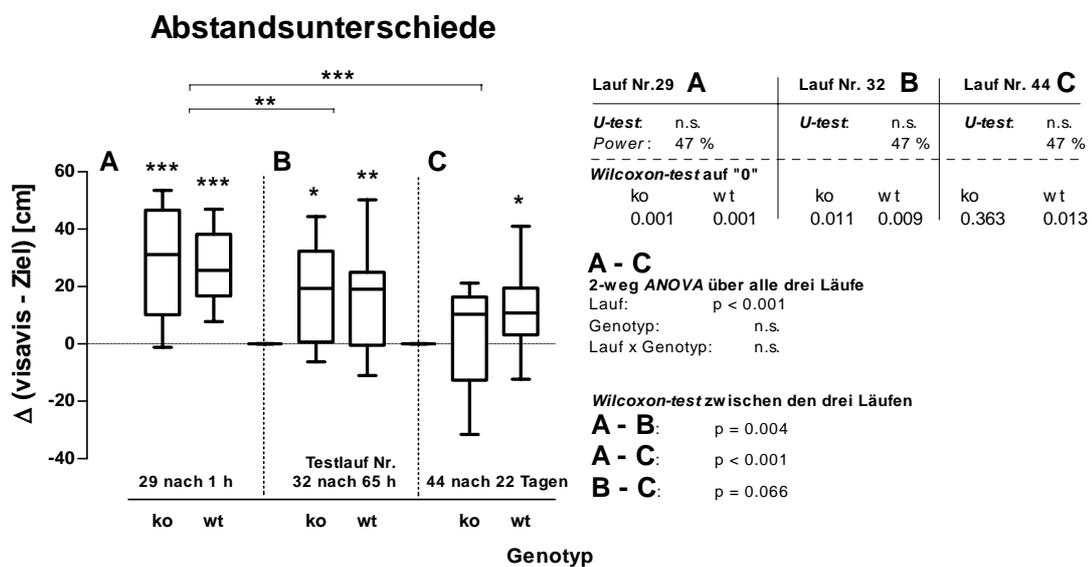


Bild 3.8: Abstandsunterschiede in den Testläufen auf Kurzzeit-, frühes und spätes Langzeitgedächtnis (Nr. 29, 32, 44) im Morris water maze

Die Werte der Abstandsunterschiede (Ordinate) berechneten sich aus der Differenz des Abstands von der dem Ziel gegenüberliegenden Plattformposition (*Visavis*) und dem Abstand zur Zielplattformposition in den ersten 60 s des jeweiligen Testlaufs. *Box plots*: Die Kästen der *box plots* umfassen 50 % der Werte, die untere Grenze ist das 25 %, die obere das 75 % Perzentile; die Abschlußbalken markieren jeweils den niedrigsten und höchsten Wert, die Balken in den Kästen der *box plots* sind die Mediane. * p -Wert < 0.050 ; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$. Die drei Testläufe wurden zunächst mit einem 2-weg ANOVA (Lauf und Genotyp), dann nur bezüglich des Faktors Lauf (da allein dieser signifikant wurde) ohne Berücksichtigung des Genotyps mit einem *Wilcoxon signed-ranks*-Test analysiert. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.20, S. 181.

In den beiden Testläufen, die eine Stunde [Bild 3.8 (A)] und 65 Stunden (B) nach dem letzten Lernen stattfanden, hielten sich die Mäuse beider Gruppen in den ersten 60 s signifikant näher an der Zielplattform, als an der gegenüberliegenden virtuellen Plattformposition auf (*Wilcoxon signed-ranks*-Test gegen den Wert "0" **Lauf Nr. 29:** $n_1 = n_2 = 14$; wt $Z = -3.296$, $T = 0.00$, $p = 0.009$; ko $Z = -3.233$, $T = 1.00$, $p = 0.001$; **Lauf Nr. 32:** $n_1 = n_2 = 14$; wt $Z = -2.605$, $T = 11.00$, $p = 0.009$; ko $Z = -2.542$, $T = 12.00$, $p = 0.011$).

Im **Testlauf Nr. 44** nach 22 Tagen Pause (C), hielten sich die *wt*-Mäuse signifikant näher an der Zielplattform auf, die *ko*-Mäuse nicht (*Wilcoxon signed-ranks*-Test gegen den Wert "0": $n_1 = n_2 = 14$; *wt* $Z = -2.480$, $T = 13.00$, $p = 0.013$; *ko* $Z = -0.910$, $T = 38.00$, $p = 0.363$).

Der Genotypvergleich jeweils innerhalb der Testläufe ergab keine signifikanten Unterschiede in der Abstandsdifferenz (*Mann-Whitney U*-Test: **Lauf Nr. 29**: $n_1 = n_2 = 14$; $U = 97$, $p = 0.963$; **Lauf Nr. 32**: $n_1 = n_2 = 14$; $U = 96$, $p = 0.927$; **Lauf Nr. 44**: $n_1 = n_2 = 14$; $U = 84$, $p = 0.5209$)⁴⁶.

Der Einfluß der drei unterschiedlichen Schwimmpausen, wurde mit einer 3-Weg *ANOVA* geprüft und ergab einen signifikanten Einfluß auf die Abstandsdifferenzen ($F_{2,52} = 12.61$, $p < 0.001$). Ein signifikanter Genotypunterschied oder eine signifikante Genotypinteraktion war nicht meßbar. Der Vergleich von jeweils zwei Läufen untereinander ergab mit einem *Wilcoxon signed-ranks*-Test einen signifikanten Unterschied der Abstandsdifferenzen zwischen der 1h Testpause und der 65h Pause ($n_1 = n_2 = 28$; $Z = -2.824$, $T = 79.00$, $p = 0.004$) und zwischen der 1h und der 22 Tagen Testpause ($n_1 = n_2 = 28$; $Z = -3.826$, $T = 35.00$, $p < 0.001$). Die Abstandsdifferenzen zwischen der 65h und der 22 Tagen Pause waren tendenziell unterschiedlich ($n_1 = n_2 = 28$; $Z = -1.844$, $T = 122.00$, $p = 0.066$).

Methoden der räumlichen Orientierung

Mäuse könnten sich sowohl durch Pfadintegration nach idiothetischen (nicht primär externen, aber unter Zuhilfenahme äußerer Reize) als auch per *Piloting* oder durch direktes Anschwimmen mit allothetischen Reizen verschiedener Art (visuell, olfaktorisch, akustisch) räumlich orientieren, um die Plattform im *Morris water maze* zu finden (Konzepte und Begriffe siehe in Tabelle 7.4, S. 162). Der visuelle Sinneskanal kann bei allen Navigationsstrategien eine Rolle spielen. Zunächst untersuchte ich deshalb, ob sich die Mäuse überhaupt visuell orientieren (können), indem ich die Plattform sichtbar machte. Damit wurden gleichzeitig eine einfache Navigationsmethode, das direkte Anschwimmen, sowie die Motivation, dem Wasser zu entkommen, geprüft.

Sichtbare Plattform

Im Lauf Nr. 43 ragte die Plattform einige Millimeter über die Wasseroberfläche hinaus und war zudem mit einer 17.5 cm hohen Fahne markiert. Die Plattform befand sich im Nordosten, der üblichen Position in den basalen Tests. Versehentlich war die Position der Plattform während, die ersten fünf Mäuse (3x *wt*, 2x *ko*) schwammen, im Süden des Beckens.

⁴⁶ Daß sich einerseits die *wt*-Mäuse, nicht aber die *ko*-Mäuse, im Lauf Nr. 44 signifikant näher beim Ziel aufhielten, andererseits aber kein signifikanter Genotypunterschied nachweisbar war, mag zunächst widersprüchlich erscheinen. Dieses Phänomen ergab sich aus der spezifischen Konstellation der drei Prüfgrößen der Statistik zueinander (zwei Medianwerte der Genotypen und die Größe „0“ als Zufallsvergleichsgröße) und ist mathematisch korrekt. Die Meßwerte der *wt*-Mäuse sind weit genug von "0" entfernt, um sich signifikant davon zu unterscheiden, die Werte der *ko*-Mäuse jedoch nicht. Die Werte der *wt*- zu den *ko*-Mäusen andererseits sind zu nah beieinander, um sich signifikant zu unterscheiden.

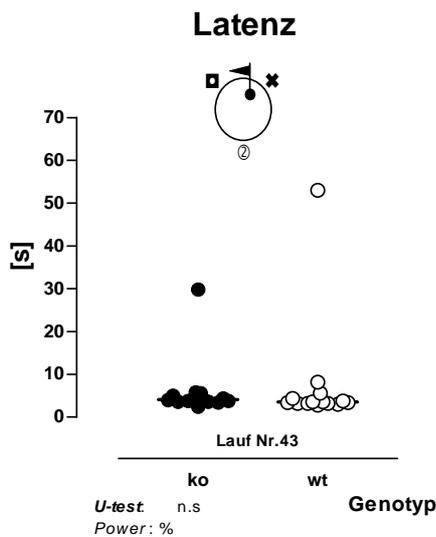


Bild 3.9: Latenz zur sichtbaren Plattform (Lauf Nr.43) im Morris water maze
Die Linien in den Einzelwerten zeigen die Mediane. Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.14, S. 181.

Die Gruppenmediane lagen jeweils bei etwa 5 s. Zwei Mäuse benötigten 30 bzw. 53 s, sie trieben zunächst länger vor sich hin, um dann zur Plattform zu schwimmen⁴⁷. Es war kein signifikanter Gruppenunterschied meßbar, (*Mann-Whitney U-Test*: $U = 67$, $n_1 = n_2 = 14$, $p = 0.153$). Diese besonders kurzen Latenzen zur Plattform zeigten, daß die Mäuse die markierte Plattform sehen konnten und motiviert waren, die Plattform zu erreichen.

Globale Landmarken gedreht (I)

Um zu prüfen, ob sich die Mäuse zur Plattformsuche an den distalen visuellen Landmarken orientierten, habe ich im Testlauf Nr. 35 die diversen Poster (siehe 3.2.3, S. 29ff) schräg gegenüber ihrer alten Position plaziert - sie waren damit im Raum um 180° horizontal verschoben⁴⁸. Richteten sich die Mäuse bei ihrer Suche nach der Plattform ausschließlich nach den von mir umgehängten Landmarken, hätten sie die Plattform daraufhin *Visavis* suchen müssen.

Ein negatives Ergebnis im Testlauf ist nicht klar zu interpretieren, wenn der Kenntnisstand über die Plattformposition und die Motivation der Mäuse nicht bekannt ist. Daher schwammen die Mäuse vor und nach dem Testlauf in je zwei Läufen mit unveränderten Landmarken (Nr. 34p).

⁴⁷ Diese zwei Mäuse [Nr. 245 (*ko*) und 287 (*wt*)] zeigten nicht, daß sie im gleichen Maße wie die anderen motiviert oder in der Lage waren, die Plattform zu erreichen. In weiteren Tests zeigten diese Tiere keine fehlende Motivation (Sich-treiben-lassen oder Thigmotaxis) oder Fähigkeit (Latenz), die Plattform zu erreichen. Sie wurden daher von der Analyse nicht ausgeschlossen.

⁴⁸ Zudem habe ich den Vorhang, der in den vorherigen Läufen den Durchgang zum Vorraum verdeckte, um 180° im Raum verdreht aufgehängt. Den Durchgang habe ich mit einer Papier-Stoff-Tischdecke, die in Farbe und Struktur dem Wandanstrich ähnelte großflächig verdeckt, um diesen und einen Notduschenhebel abzudecken. Eine Imitation des Notduschenhebels habe ich um 180° im Raum verdreht angebracht. Nachdem ich eine Maus in das Becken gesetzt hatte, habe ich mich bis zum Ende des Laufs hinter dem umgehängten Vorhang versteckt, um auch mit meinen Wegen vom und zum Becken die Verdrehung des Raumes zu simulieren.

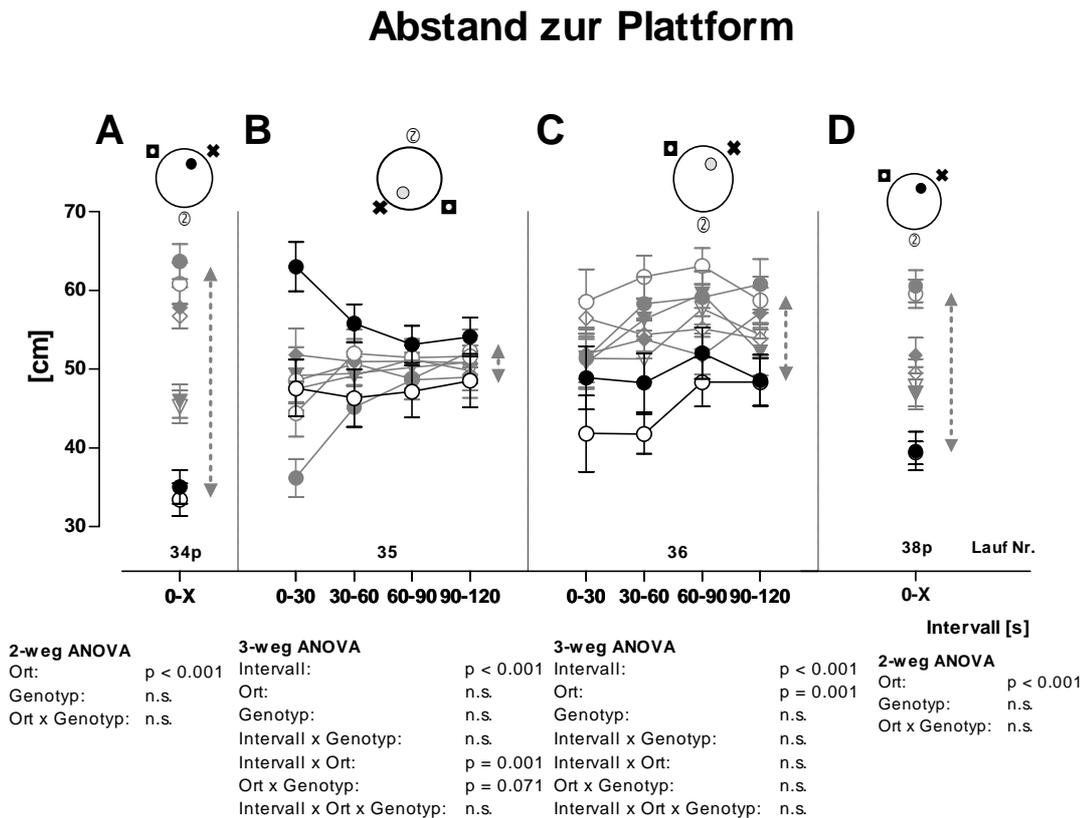
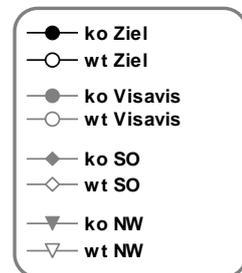


Bild 3.10: Abstand zur Plattform bei um 180° gedrehten globalen Landmarken I und in flankierenden Läufen (Nr. 34p, 35, 36, 38p) im Morris water maze

Für die Läufe ohne Plattform [(B), (C)] sind jeweils die Abstände zu den vier virtuellen Plattformpositionen dargestellt; für die Lernläufe mit Plattform im NO [(A), (D)] die Abstände zur vorhandenen Plattform und zu den drei virtuellen Plattformpositionen. Im Lauf Nr. 35 (B) waren die Landmarken erstmals um 180° im Raum verschoben; in den folgenden beiden Läufen (C), (D) wieder an der üblichen Stelle. Die Dauer eines Lernlaufs (A), (D) war variabel, ("0-X"), da er jeweils mit dem Erreichen der Plattform beendet war. Zur Verdeutlichung der Abstandsunterschiede zu Ziel- und Visavis-Plattformposition sind einige Mittelwerte mit einem gestrichelten grauen Pfeil verbunden (innen *ko*; außen *wt*). Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.9, S. 176.



(A) Lernlauf 34p

Die Mäuse beider Gruppen hielten sich im letzten Laufpaar vor dem Drehen der Landmarken signifikant näher der Zielplattformposition als einer anderen Position auf (Bild 3.10 (A), $F_{1,26} = 58.81$, $p < 0.001$). Es gab keinen signifikanten Genotypunterschied.

(B) Lernlauf 35

Im entscheidenden Testlauf mit veränderten Landmarken (B) schwammen die Mäuse der *wt*-Gruppe in allen vier 30 s Intervallen dieses Testlaufs etwa gleich weit entfernt vom alten und vom aktuellen Ziel (etwa 45-53 cm). Die Mäuse der *ko*-Gruppe waren im ersten Intervall demgegenüber 35 cm vom alten Ziel, vom aktuellen Ziel jedoch über

60 cm entfernt. Im weiteren zeitlichen Verlauf gaben die *ko*-Mäuse die exklusive Nähe⁴⁹ zum alten Ziel auf und schwammen in vergleichbarer Entfernung wie die *wt*-Mäuse (Faktor Intervall: $F_{3,78} = 12.20$, $p < 0.001$; Faktor Intervall x Ort: $F_{9,234} = 4.55$, $p = 0.001$; Faktor Ort x Genotyp: $F_{3,78} = 2.74$, $p = 0.071$). Die statistisch nicht signifikanten, aber in den ersten 30 s evidenten Genotypunterschiede, deuteten auf initial unterschiedliche Reaktionen auf die um 180° gedrehten distalen Landmarken.

(C) Testlauf 36

Die Mäuse der *wt*-Gruppe waren laut der Grafik während des ganzen Testlaufs Nr. 36 (C) mit nicht gedrehten Landmarken näher an der Ziel- als an einer anderen virtuellen Plattformposition. Die *ko*-Mäuse dagegen unterschieden sich in den ersten 30 s grafisch nicht in ihrer Nähe zu den vier Positionen (jeweils etwa 49 cm Abstand). Ab dem zweiten Intervall schwammen die *ko*-Mäuse zwar nicht näher an der virtuellen Zielplattform (NO), aber entfernten sich weiter von der gegenüberliegenden virtuellen Plattformposition und vergrößerten somit den Abstandsunterschied zwischen virtueller Ziel- und *Visavis*-Position. Statistisch konnten diese orts- und intervallbezogenen Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen nicht nachgewiesen werden, was an einem hohen β -Fehler liegen kann (Faktor Intervall x Ort x Genotyp: $F_{9,234} = 1.05$, $p = 0.388$). Dagegen wurden ein genereller Ortsunterschied und ein Einfluß des Intervalls statistisch signifikant (Faktor Ort: $F_{3,78} = 8.59$, $p = 0.001$; Faktor Intervall: $F_{3,78} = 15.53$, $p < 0.001$).

(D) Lernlauf 38p

Der Verlust der räumlichen Präferenz der *ko*-Mäuse im Lauf Nr. 36 (C) konnte ein permanenter oder ein temporärer Effekt aufgrund der Erfahrung im Lauf Nr. 35 mit gedrehten Landmarken sein. Im direkt anschließenden Lernlaufpaar Nr. 38p (D) wurde die räumliche Präferenz abermals geprüft. Beide Mäusegruppen hielten sich mit rund 40 cm näher an der Zielplattformposition auf, als an der gegenüberliegenden (ca. 62 cm) oder einer der intermediären Positionen (ca. 50 cm; $F_{3,78} = 28.01$, $p < 0.001$). Die Genotypen unterschieden sich in der Ortspräferenz nicht voreinander ($F_{1,26} = 0.057$, $p = 0.813$). Die Präferenz für die Nähe zur Zielplattform war für beide Mäusegruppen zu erkennen. Da es sich um einen Lernlauf mit vorhandener Plattform handelte, war die Präferenz jedoch mit Vorsicht zu interpretieren.

Zusammenfassend halten sich die *wt*-Mäuse im Lauf bei gedrehten Landmarken [Nr. 35 (B)] in jedem 30 s Intervall in ähnlichem Abstand zu jeder virtuellen Plattformposition auf. Die *ko*-Mäuse dagegen zeigten initial eine Präferenz zu einer - hier zur „ehemaligen“ Plattformposition. Die Ortspräferenz der *ko*-Mäuse in den ersten 30 s für den Einsetz- und alten Plattformort könnte grundsätzlich mit einer "Verwirrung" durch die veränderten Landmarken (im Verhältnis zum übrigen Raum) zu tun haben. Hinweis auf eine Verwirrung könnten sich aus einer (im Vergleich zu vorherigen Läufen oder mit den *wt*-Mäusen) geringeren Strecke oder Geschwindigkeit ergeben. Die Analyse dieser

⁴⁹ "Exklusive Nähe" heißt, daß keine der anderen drei möglichen Plattformpositionen näher war.

beiden Variablen ergab jedoch im Vergleich mit dem Lauf Nr. 50 (zweites Landmarkendrehen) bzw. dem ersten (und regulären) Testlauf Nr. 29 und mit den *wt*-Mäusen keine signifikanten Unterschiede (Bild 7.65, S. 170 und Bild 7.66, S. 170).

Die Startposition (Nr. 1/6) befand sich bei diesem Lauf genau gegenüber der mit den Landmarken gedrehten Plattformposition (grau) und direkt an der "alten" Plattformposition (helle & gestrichelte Linie im Bild 3.11). Somit könnte die initiale Präferenz für die ehemalige Plattformposition, daher rühren, daß sie am Einsetzort verweilen. Diese Hypothese wurde mit Lauf Nr. 50 (Landmarken gedreht II) geprüft.

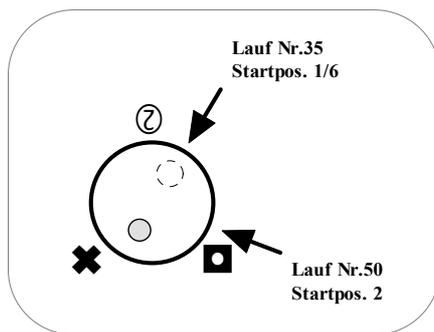


Bild 3.11: Einsetzorte in den Testläufen mit um 180° gedrehten globalen Landmarken im Morris water maze
 Grau gefüllter Kreis: Virtuelle Zielplattform, auf den die veränderten globalen Landmarken (Symbole um das Becken) wiesen; gestrichelter Kreis: alte virtuelle Plattformposition. Die Pfeile zeigen die Startpositionen (Einsetzorte) der Mäuse bei den Läufen Nr. 35 und 50

Globale Landmarken gedreht (II)

Um den Einfluß der Einsetzorte zu prüfen bzw. zu eliminieren, schwammen die Mäuse drei Wochen später in einem weiteren Testlauf mit um 180° gedrehten Landmarken. Diesmal starteten sie von einer mittleren Position, die von beiden möglichen Zielen (alte und aktuelle virtuelle Plattformposition) gleich weit entfernt war (Position Nr. 2 im Bild 3.11). So konnte verhindert werden, daß ein Verbleiben am Einsetzort zu einer anscheinenden Plattformpräferenz führte.

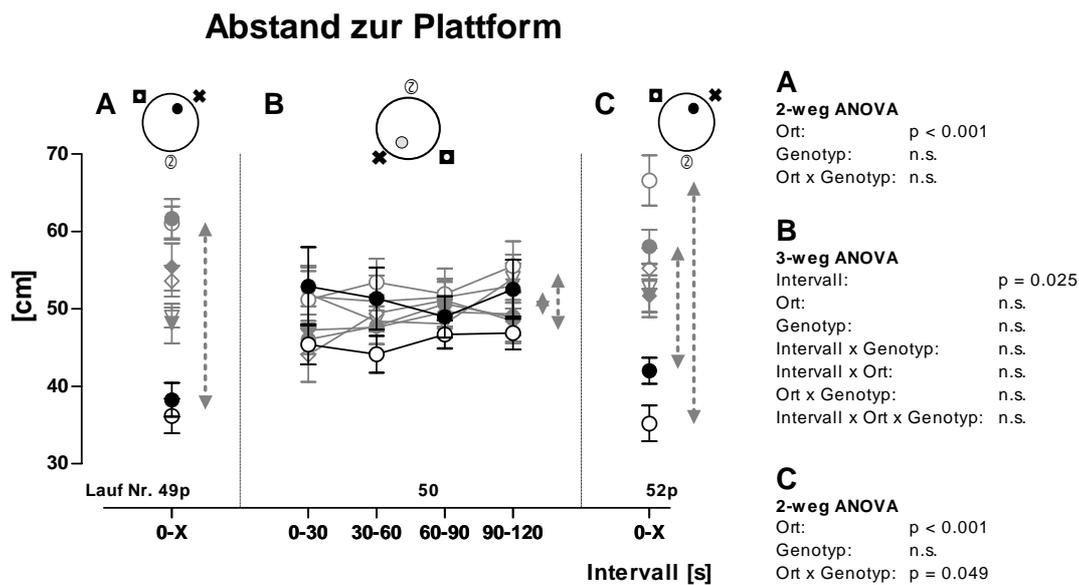


Bild 3.12: Abstand zur Plattform bei um 180° gedrehten globalen Landmarken II und flankierende Testläufe (Nr. 49, 50, 52p) im Morris water maze

Für den Lauf ohne Plattform (**B**) sind jeweils die Abstände zu den vier virtuellen Plattformpositionen dargestellt; für die Lernläufe mit Plattform im NO [(**A**), (**C**)] die Abstände zur vorhandenen Plattform und zu den drei virtuellen Plattformpositionen. Im Lauf Nr. 50 (**B**) wurden die Landmarken zum zweiten mal um 180° im Raum verschoben; im folgenden Laufpaar (**C**) waren sie wieder an der üblichen Stelle. Die Dauer eines Lernlaufs (**A**), (**B**) war variabel, ("0-X"), da er jeweils mit dem Finden der Plattform beendet war. Zur Verdeutlichung der Abstandsunterschiede zu Ziel- und *Visavis*-Plattformposition sind einige Mittelwerte mit einem gestrichelten grauen Pfeil verbunden (innen *ko*; außen *wt*). Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.10, S. 180.

Mit Lernläufen vor und nach dem Testlauf wurde wieder das Vorhandensein einer räumlichen Präferenz geprüft. Tatsächlich waren die Mäuse beider Gruppen in den flankierenden Läufen mit nicht verdrehten Landmarken signifikant näher an der Zielplattform, als an einer anderen Plattformposition [Bild 3.12; (**A**): $F_{3,78} = 33.63$, $p < 0.001$; (**C**): $F_{1,26} = 26.00$, $p < 0.001$], und es gab keinen signifikanten Genotypunterschied [(**A**): $F_{1,26} = 0.53$, $p = 0.474$; (**C**): $F_{1,26} = 0.02$, $p = 0.892$], jedoch hielten sich die Mäuse der *wt*-Gruppe im Laufpaar Nr. 52p im Durchschnitt 35cm von der Ziel- und 66cm entfernt von der virtuellen *Visavis*-Plattformposition auf, bei den *ko*-Mäusen waren die Abstände weniger unterschiedlich (42cm zu 58cm; Faktor Ort x Genotyp: $F_{3,78} = 3.08$, $p = 0.049$).

Im Testlauf bei veränderten Landmarken (**B**) ließ sich für keine der beiden Mäusegruppen eine signifikante Ortspräferenz nachweisen, und die Genotypen unterschieden sich nicht voneinander (Faktor Ort: $F_{3,78} = 0.59$, $p = 0.568$; Faktor Genotyp: $F_{1,26} = 0.058$, $p = 0.812$). Lediglich eine Veränderung über die Intervalle war statistisch nachweisbar ($F_{3,78} = 3.78$, $p = 0.025$). Im Durchschnitt sind die *ko*- und *wt*-Mäuse allen vier Positionen ähnlich nah.

Distale Landmarken entfernt

Die Mäuse beider Gruppen richteten sich im Testlauf Nr. 50 nicht nach den um 180° gedrehten Landmarken und schwammen nicht näher an der Zielplattformposition als an irgend einer anderen. Um zu prüfen, (1) ob die Mäuse durch eine widersprüchliche räumliche Konstellation⁵⁰ verwirrt und daher unfähig waren, räumlich zu suchen und (2) ob sie ohne widersprüchliche Rauminformationen (jedoch mit weniger distalen Landmarken) in der Lage waren, die Plattformposition zu bestimmen, entfernte ich die Landmarken (Poster) im Testlauf Nr. 53 gänzlich. Die Mäuse starteten gegenüber der virtuellen Zielplattform (Pos. 3/4).

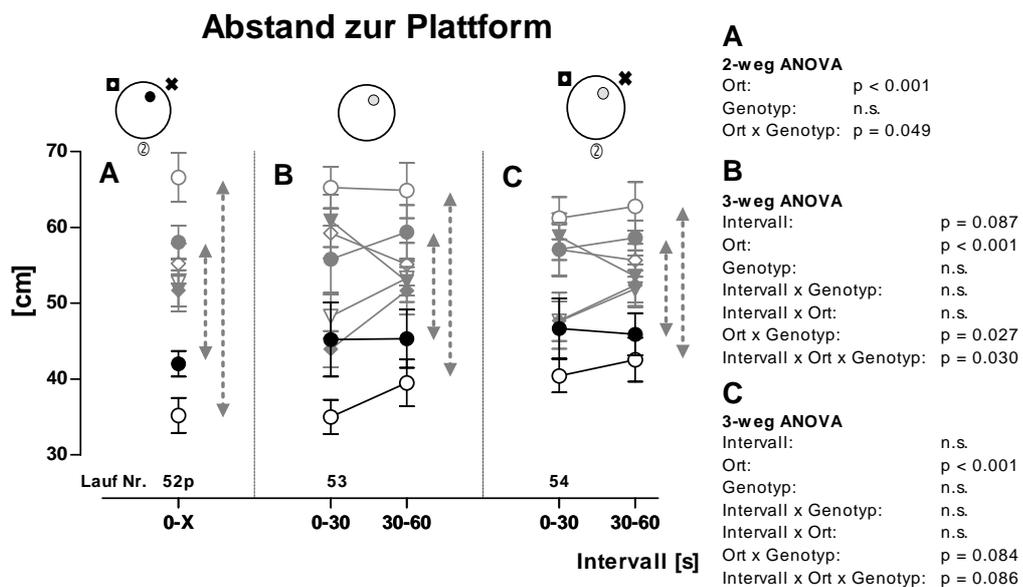


Bild 3.13: Abstand zur Plattform im Lauf ohne Landmarken und flankierende Läufe (Lauf Nr. 52p, 53, 54) im Morris water maze

Im Testlauf Nr. 53 (B) wurden alle globalen Landmarken entfernt. Die Dauer des Lernlaufs (A) war variabel, ("0-X"), da ein Lauf jeweils mit dem Finden der Plattform beendet war. Zur Verdeutlichung der Abstandsunterschiede zu Ziel- und *Visavis*-Plattformposition sind einige Mittelwerte mit einem gestrichelten grauen Pfeil verbunden (innen *ko*; außen *wt*). Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.16, S. 180.

Die Läufe Nr. 52p und Nr. 54 zeigten, daß vor und nach dem Entfernen der Landmarken alle Mäuse eine räumliche Präferenz zur Zielplattform hatten (Bild 3.13; (A): $F_{3,78} = 26.00$, $p < 0.001$; (C): $F_{3,78} = 12.25$, $p < 0.001$) und es gab in beiden Läufen keinen signifikanten Genotypunterschied [(A): $F_{1,26} = 0.02$, $p = 0.892$; (C): $F_{1,26} = 0.01$, $p = 0.924$]. In beiden flankierenden Läufen war die Ortspräferenz der Genotypen jedoch tendenziell (C) oder signifikant (A) unterschiedlich: die Mäuse der *wt*-Gruppe hielten sich jeweils näher an der virtuellen Zielplattform und weiter entfernt von der virtuellen

⁵⁰ Landmarken entgegengesetzt anderen räumlichen allothetischen oder idiotischen Signalen - daher widersprüchliche Informationen

Visavis-Plattformposition auf - die *ko*-Mäuse hatten weniger ausgeprägt unterschiedliche Abstände zu den beiden entgegengesetzten Positionen [Faktor Ort x Genotyp (A): $F_{3,78} = 3.08$, $p = 0.049$; (C): $F_{3,78} = 2.59$, $p = 0.084$]. Im Laufe der zwei Intervalle des Laufs nach dem Entfernen der Landmarken (C) änderte sich die Ortspräferenz genotypspezifisch tendenziell ($F_{3,78} = 2.42$, $p = 0.086$).

Im entscheidenden Testlauf ohne Landmarken (B) schwammen die *wt*-Mäuse näher an der virtuellen Zielplattform (35 bis 40 cm) als an einer der anderen drei Positionen, von den *Visavis*-Position waren sie mit 65cm am weitesten entfernt. Die *ko*-Mäuse schwammen zwar näher an der Zielplattform (ca. 46 cm) als an der gegenüberliegenden Position (ca. 58cm), jedoch in den ersten 30 s genauso nah an einer weiteren (nicht-relevanten Südost-) Plattformposition (ca. 45 cm). In den zweiten 30 s schwammen sie wie die *wt*-Mäuse am nächsten zur Zielplattform. Insgesamt zeigten die Mäuse beider Genotypen trotz der fehlenden distalen kontrollierten Landmarken eine räumliche Präferenz für die Zielplattform ($F_{3,78} = 14.95$, $p < 0.001$), wobei sich diese Ortspräferenz über die zwei Intervalle genotypspezifisch veränderte ($F_{3,78} = 3.82$, $p = 0.030$). Im zweiten Intervall ist der Grafik eine exklusive Präferenz der *ko*- und *wt*-Mäuse zu entnehmen.

Läufe im Dunkeln

Um zu prüfen, ob die Mäuse gänzlich ohne visuelle Information die Plattform finden, führte ich zwei Testreihen in absoluter Dunkelheit durch.

Im ersten Test (ein Testlauf Nr.42 am Tag 9) wurden die Mäuse ohne Plattform im dunklen Testraum eingesetzt und schwammen 120 s lang. Im Testraum hatten sie keine Möglichkeit zur "Einnordung", und Pfadintegration im *Morris water maze*-Becken konnte daher weitgehend ausgeschlossen werden.

Nach dem Ende des Laufs betrat ich den Testraum und hielt unter Dunkelheit den Gitterstab etwa in die Mitte des Beckens. Damit prüfte ich, ob die Mäuse trotz vermeintlicher Dunkelheit (den Stab) sahen und anschwammen. Nach 20 s leuchtete ich mit einer Taschenlampe gegen die Decke um zu prüfen, ob die Mäuse grundsätzlich motiviert waren zum Stab zu schwimmen.

Fünf Mäuse (4x *wt*, 1x *ko*) erreichten bei Dunkelheit den Stab, 23 (10x *wt*, 13x *ko*) erst als das Licht angeschaltet wurde⁵¹. Die Mäuse die bei Dunkelheit den Stab erreichten sind in einem Abstand von mindestens 50 cm geradlinig auf den Stab zugeschwommen. Bezüglich des Verhaltens der beiden Mäusegruppen unterschiedlichen Genotyps ergab sich kein signifikanter Unterschied (*Fisher* Exakt Test: $p = 0.326$).

Im zweiten Test (Lernläufe Nr. 45 bis 47) schwammen die Mäuse jeweils maximal 120 s im Dunkeln, wurden aber bei Licht eingesetzt und konnten die anfängliche Schwimmstrecke unter Licht zurücklegen (max. 4.6 s lang). Damit sollte den Mäusen

⁵¹ Es war nicht zu erwarten, daß keine ("0") Mäuse bei Dunkelheit an den Stab gelangten, da es eine Wahrscheinlichkeit gab, mit der Mäuse aufgrund ihres Schwimmens im Becken rein zufällig an den Stab gestoßen wären [□ (Fläche des Becken, Schwimmgeschwindigkeit, Länge der Dunkelphase)].

eine Anfangsorientierung und eine Einnordung im *Morris water maze*-Becken ermöglicht werden. Nach dem Ende jedes Laufs dieser Serie schaltete ich das Licht ein, damit sich die Mäuse auf der Plattform sitzend orientieren konnten. Die Mäuse, die die Plattform im Dunkeln nicht fanden, schwammen im Hellen zur Plattform. Die Mäuse sollten über drei Läufe lernen mit Hilfe der Pfadintegration zur Plattform zu navigieren.

Latenz in den Dunkelläufen

Die Latenz zur Zielplattform kann Hinweise auf erfolgreiche Plattformsuche geben und über die Zeit einen Lernfortschritt anzeigen.

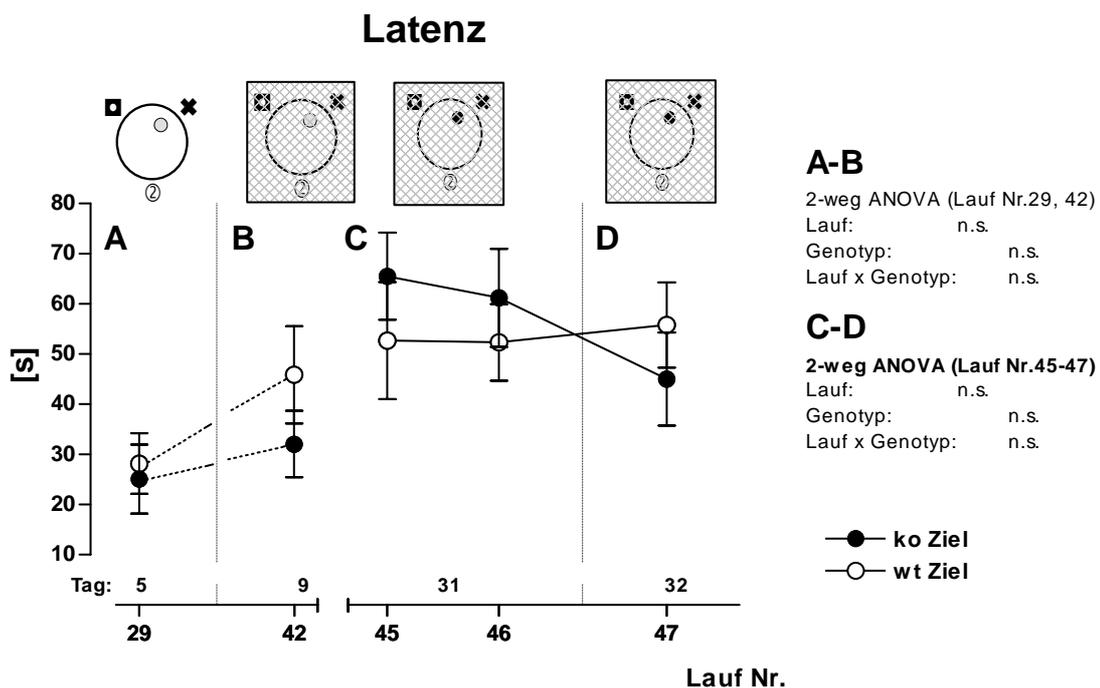


Bild 3.14: Latenz zur Plattform in den Dunkelläufen (Nr.42, 45-47) und Lauf Nr.29 im Morris water maze Mittelwerte und Standardfehler der Latenzen bis zur (virtuellen) Zielplattform in den Läufen Nr. 29 (A) mit Licht, Nr. 42 gänzlich ohne Licht (B) und Nr. 45-47 (C, D) mit 4.6 s langem Anfangslicht (C). Zwischen den Läufen Nr. 29 und 42 fanden weitere Läufe statt. Die Gitter über den symbolischen *Morris water maze*-Becken stehen für die Dunkelheit während der Läufe. Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.18, S. 180.

Die Latenzen der Mäuse im ersten Dunkeltest [Bild 3.14 (B)] lagen mit 32 s (*ko*) und 46 s (*wt*) zwar rechnerisch über den üblichen Latenzen bei normaler Beleuchtung⁵² [25 s bis 28 s (A)], die Unterschiede waren aber nicht signifikant ($F_{1,23} = 2.90$, $p = 0.102$). Die Mäuse der zwei Genotypen unterschieden sich in ihrer Latenz zur Plattform nicht signifikant voneinander [(A) und (B): $F_{1,23} = 1.03$, $p = 0.322$].

⁵² Beispielsweise im Lauf Nr. 29, der einen Tag vorher stattgefunden hatte und dem auch zwei Lernläufe vorangingen

In den drei Wochen später stattgefundenen Dunkeltests mit anfänglichem Licht zur initialen visuellen Orientierung (**C, D**) benötigten die *ko*- und *wt*-Mäuse etwa 45 s bis 66 s, deutlich über den Latenzen der Läufe unter Licht. Die *ko*- und *wt*-Mäuse unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($F_{1,26} = 0.17$, $p = 0.681$). Eine Lernkurve war nicht erkennbar ($F_{2,52} = 0.55$, $p = 0.576$), es gab keine signifikante Interaktion.

Abstände in den Dunkelläufen

Die Abstände zur Ziel- und den weiteren virtuellen Plattformpositionen sollten Hinweise auf eine räumliche Strategie geben.

Lauf 42: kein Licht im Morris water maze-Raum

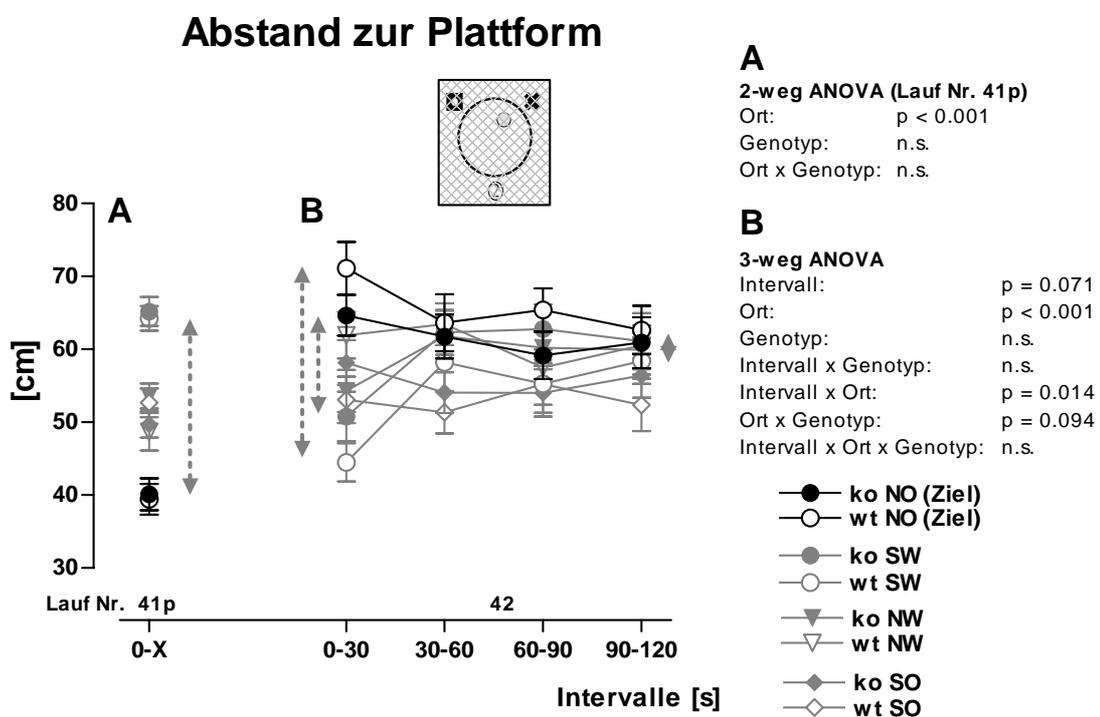


Bild 3.15: Abstand zur Plattform im Dunkellauf (Nr.42) und Referenzlauf Nr.41 im Morris water maze. Mittelwerte und Standardfehler der Abstände zu den vier virtuellen Plattformpositionen im Lauf gänzlich ohne Licht [Nr. 42 (**B**)] und im vorher stattgefundenen Lernlaufpaar Nr. 41p unter Licht (**A**). Das Gitter über den symbolischen *Morris water maze*-Becken steht für die Dunkelheit während des Laufs. Die Dauer eines Lernlaufs (**A**) war variabel, ("0-X"), da er jeweils mit dem Finden der Plattform beendet war. Zur Verdeutlichung der Abstandsunterschiede zu Ziel- und *Visavis*-Plattformposition sind einige Mittelwerte mit einem gestrichelten grauen Pfeil verbunden (innen *ko*; außen *wt*). Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.23, S. 182.

Im Lernlaufpaar, das direkt vor dem Dunkellauf stattgefunden hatte, waren die *ko*- und *wt*-Mäuse näher an der Ziel- als an einer anderen virtuellen Position (Bild 3.15 (**A**), $F_{3,78} = 52.07$, $p < 0.001$). Es gab keinen Genotypunterschied ($F_{1,26} = 0.33$, $p = 0.570$).

Im anschließenden Dunkellauf (**B**) zeigten die *ko*- und *wt*-Mäuse über beide Intervalle betrachtet eine Ortspräferenz, indem sie vom Ziel am weitesten entfernt schwammen ($F_{3,78} = 8.72$, $p < 0.001$). Während des Verlaufs änderte sich die Ortspräferenz, die Ab-

stände zu den vier Positionen wurden ähnlicher ($F_{9,234} = 2.83$, $p = 0.014$). Ein Genotypunterschied in der generellen Entfernung zu den Positionen war nur tendenziell zu erkennen ($F_{3,78} = 2.41$, $p = 0.094$). In keinem Fall war eine exklusive Nähe zur Zielplattform zu finden.

Lauf Nr. 46-47: fünf Sekunden Licht im Morris water maze Raum

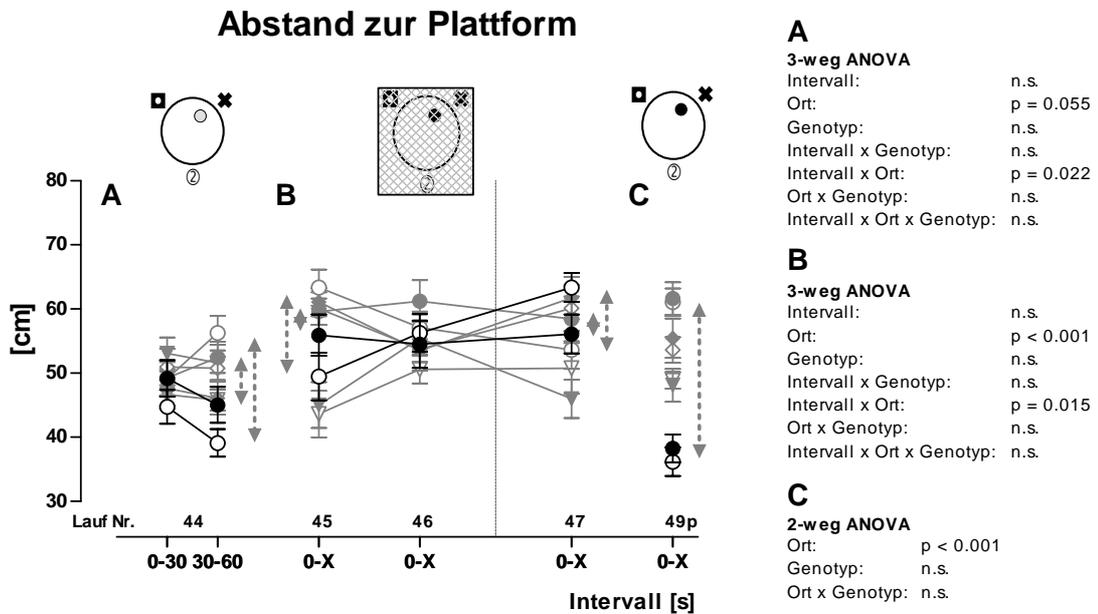


Bild 3.16: Abstand zur Plattform in den Dunkelläufen und den Läufen (Nr.44-49p) im Morris water maze Mittelwerte und Standardfehler der Abstände zur Zielplattform und zu drei virtuellen Plattformpositionen in den Läufen mit 4,6 s Anfangslicht nach dem Einsetzen der Mäuse ins Becken (B) und den flankierenden Läufen unter Licht [Testlauf Nr. 44 (A) und Lernlaufpaar Nr. 49p (C)]. Das Gitter über dem symbolischen Morris water maze-Becken steht für die Dunkelheit während des Laufs. Die Dauer eines Lernlaufs (A) bis (C) war variabel, ("0-X"), da er jeweils mit dem Finden der Plattform beendet war. Zur Verdeutlichung der Abstandsunterschiede zu Ziel- und Visavis-Plattformposition sind einige Mittelwerte mit einem gestrichelten grauen Pfeil verbunden (innen ko; außen wt). Weitere Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.25, S. 183.

Direkt vor dem ersten Dunkellauf dieser Serie fand ein Testlauf statt [Bild 3.16 (A)]. Die Mäuse beider Genotypen ließen eine Ortspräferenz nur tendenziell erkennen ($F_{3,78} = 3.07$, $p = 0.055$). Allein der 2-Plattform-Vergleich. [Bild 3.8 (C), S. 42] weist eine räumliche Präferenz für die wt- aber nicht für die ko-Mäuse nach. Die Präferenz zum Ziel war möglicherweise nicht ausgeprägt, weil vor diesem Lauf eine Pause von 22 Tagen zum letzten Lauf mit Plattform lag (Ablauf der Testreihe: Bild 3.2, S. 29).

In den entscheidenden Dunkelläufen Nr. 45 bis 47 (B) schwammen die Mäuse in signifikant unterschiedlichen Entfernungen zu den vier Positionen ($F_{3,78} = 13.67$, $p < 0.001$), die Unterschiede änderten sich mit den Intervallen ($F_{6,156} = 3.73$, $p = 0.015$). Signifikante Genotypunterschiede waren nicht vorhanden ($F_{1,26} = 0.24$, $p = 0.629$). Eine generelle oder sich entwickelnde räumliche Präferenz für das Ziel war nicht zu erkennen.

Im anschließenden Lernlaufpaar (C) war für die *ko*- und *wt*-Mäuse dagegen eine räumliche Präferenz zur Zielplattform nachweisbar ($F_{3,78} = 33.63$, $p < 0.001$), einen signifikanten Genotypunterschied gab es nicht ($F_{1,26} = 0.53$, $p = 0.474$).

Umlernen der Plattformposition

In diesem Test sollte geprüft werden, ob und wie schnell die Mäuse in der Lage sind, die alte Plattformposition (Nordost) als Ziel „aufzugeben“ und ihre räumliche Suche eine neue Zielplattformposition zu lenken. Die Zielplattform befand sich ab dem Lernlauf Nr. 55 vier Lernläufe lang im Südwesten, *Visavis* der bisherigen Plattformposition. Die Startpositionen lagen in jedem Lernlauf gleich weit entfernt vom Ziel (Bild 3.17).

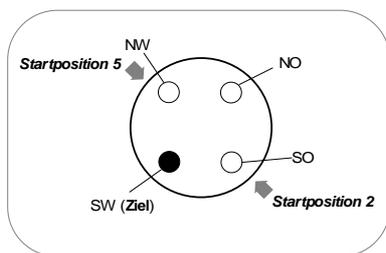


Bild 3.17: Layout des Beckens im Plattform-Umlerntest im Morris water maze
Der schwarz gefüllte Kreis ist die Zielplattform im Südwesten, die sich bisher im Nordosten befand. Die Mäuse wurden von zwei Startpositionen aus gestartet (2 und 5).

Latenz beim Umlernen

Latenz zur Plattform

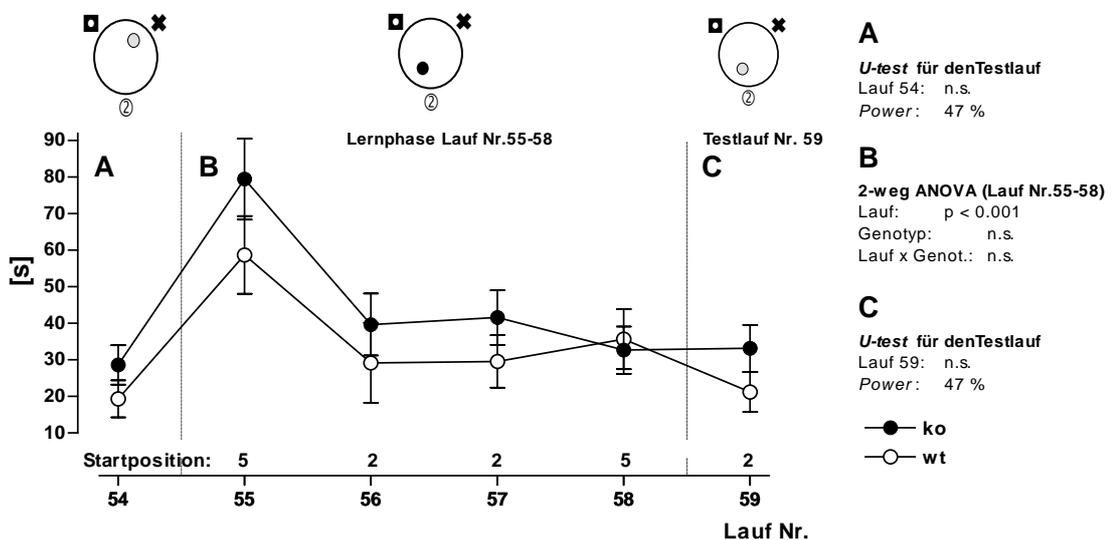


Bild 3.18: Latenz zur Plattform im Plattform-Umlerntest (Lauf Nr. 54-59) im Morris water maze

Es sind hier die Werte jedes Lernlaufs (Nr. 55-58) angegeben (keine Paare). Die Startpositionen waren in jedem Lernlauf gleich weit vom Ziel entfernt und so waren die Latenzen direkt vergleichbar. Ab Lauf Nr. 55 befand sich die Plattform im SW des Beckens. Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.17, S. 180.

Die Entwicklung der Latenz über die Läufe sollte zeigen, ob die Mäuse die neue Plattform zunehmend schneller finden. Alle Mäuse schwammen im letzten Lauf vor Beginn

des Umlerntests mit kurzer Latenz zur Zielplattformposition, die Mäuse der beiden Genotypen unterschieden sich nicht voneinander [Bild 3.18 (A); *Mann-Whitney U-Test*: $U = 69.50$, $n_1 = n_2 = 14$, $p = 0.190$].

Im ersten Lernlauf mit neuer Plattformposition im Südwesten (B) benötigten sie 59 s (*wt*), bzw. 80 s (*ko*), um die Plattform zu erreichen. Mit zunehmendem Training bis zum Lauf Nr. 58 verkürzten beide Genotypen ihre Latenz signifikant auf etwa 35 s ($F_{3,78} = 9.42$, $p < 0.001$). Die Mäuse beider Genotypen hatten die Lernphase ohne signifikanten Gruppenunterschied abgeschlossen ($F_{1,26} = 1.52$, $p = 0.229$).

Im Testlauf (Nr. 59) hatten die Mäuse der *wt*-Gruppe im Durchschnitt die neu gelernte Plattformposition zwar etwas schneller erreicht als die *ko*-Mäuse [Bild 3.18, (C)], es gab jedoch keinen signifikanten Genotypunterschied (*Mann-Whitney U-Test*: $U = 70.50$, $n_1 = n_2 = 14$, $p = 0.206$).

Abstand beim Umlernen

Hinweise auf eine räumliche Strategie kann jedoch erst der Abstandswert zur Zielplattform im Vergleich zu den anderen Positionen geben. Die Abstände zu allen vier Positionen ergeben im entscheidenden Testlauf (Nr. 59) über die beiden 30 s Intervalle betrachtet keine exklusive räumliche Präferenz für das neue Ziel (Bild 7.64, S. 169).

Zur Vereinfachung der Analyse und Darstellung wurden nur die Abstandswerte der neu zu lernenden und der bisherigen Plattformposition ausgewertet, die intermediären Positionen wurden außer Acht gelassen. Dies stellte jedoch auch eine Vereinfachung des tatsächlichen Problems dar, und die Ergebnisse sind nur eingeschränkt aussagekräftig.

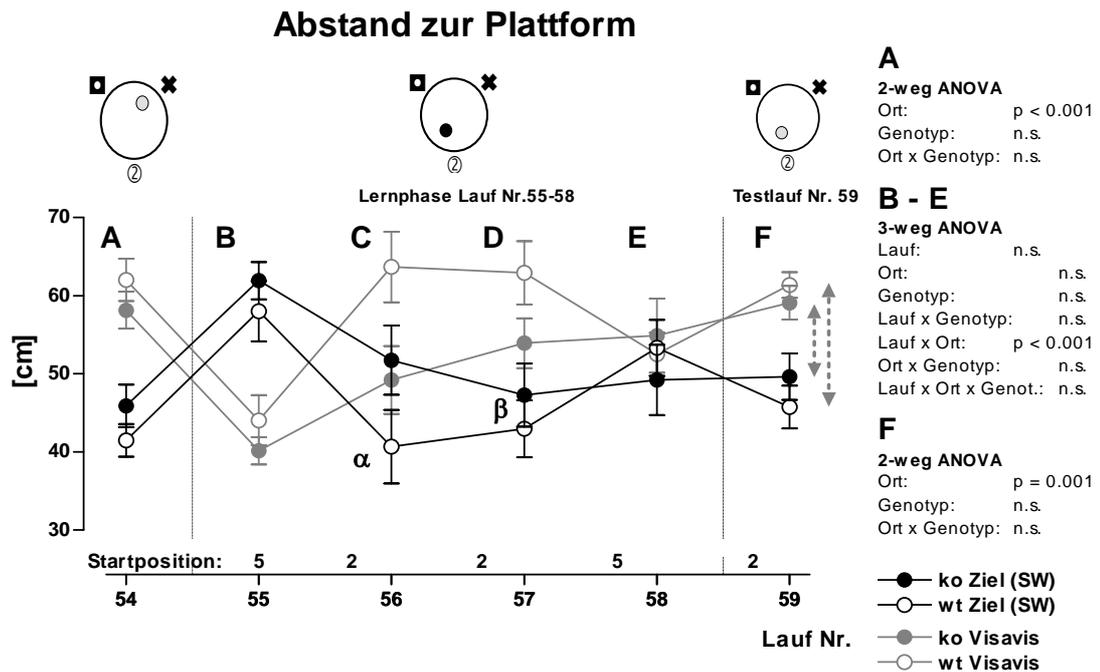


Bild 3.19: Abstand zur Ziel- und Visavis-Plattformposition im Plattform-Umlerntest und einem flankierenden Test (Lauf Nr. 54-59) im Morris water maze

Es sind jeweils die Abstände zum virtuellen Ziel (schwarze Symbole) und zur gegenüberliegenden Plattformposition (graue Symbole) dargestellt. Dies stellt eine Vereinfachung der eigentlich notwendigen Darstellung und Analyse (vier virtuelle Positionen) zur verbesserten Übersichtlichkeit dar. Die Mittelwerte der *ko*-Mäuse wurden durch gefüllte Symbole, die der *wt*-Mäuse durch leere Symbole symbolisiert. Ab dem Lauf Nr. 55 befand sich die Plattform im SW des Beckens. Die erstmalige räumliche Präferenz der *wt*-Mäuse für die neue Zielplattform wird durch „ α “ kenntlich gemacht, die der *ko*-Mäuse durch „ β “. Zur Verdeutlichung der Abstandsunterschiede zu Ziel- und *Visavis*-Plattformposition sind einige Mittelwerte mit einem gestrichelten grauen Pfeil verbunden (innen *ko*; außen *wt*). Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.21, S. 181.

Im letzten Testlauf mit der Plattform im Nordosten hatten beide Genotypen eine signifikante räumliche Präferenz zur Zielplattformposition (Bild 3.19, (A); $F_{1,26} = 28.93$, $p < 0.001$). Im Laufe der vier folgenden Lernläufe (B – E) veränderten die Mäuse beider Genotypen ihre Abstände zu den beiden Plattformpositionen signifikant ($F_{3,78} = 7.33$, $p < 0.001$), es war kein signifikanter Genotypunterschied festzustellen ($F_{1,26} = 0.45$, $p = 0.508$). Im ersten Lernlauf auf die neue Position (B) war der Abstand zum neuen Ziel bei den *ko*- und *wt*-Mäusen deutlich höher als zum ehemaligen Ziel (ca. 60 cm vs. 42 cm). In den folgenden beiden Lernläufen nahm der Abstand zum neuen Ziel ab und der zum alten Ziel zu [(C), (D)]. Der Verlauf entsprach einer regulären Lernkurve der neuen Position. Im vierten und letzten Lernlauf vor dem Testlauf ohne Plattform erhöhte sich der Abstand besonders bei den *wt*-Mäusen auf das gleiche Niveau wie zum alten Ziel, die Abstandsunterschiede verschwanden; bei den *ko*-Mäusen waren sie auch vorher nicht sehr deutlich [(E), (D)]. Die *wt*-Mäuse schwammen bereits früher (ab Lauf Nr. 56, „ α “) als die *ko*-Mäuse (ab Nr. 57, „ β “) näher an der neuen als an der alten Plattformposition, wobei der Effekt nicht signifikant wurde [(B) - (E)].

Im Testlauf (F) waren die Mäuse beider Genotypen näher an der virtuellen Zielplattformposition als an der *Visavis*-Position ($F_{1,26} = 15.57$, $p = 0.001$), und ein signifikanter Genotypeneffekt trat nicht auf ($F_{1,26} = 0.39$, $p = 0.540$).

Wird die räumliche Suche im Lernlauf Nr. 58 und im folgenden Testlauf Nr. 59 mit Hilfe der Mediane der Abstandsdifferenzen der beiden gegenüberliegenden Plattformpositionen analysiert, ergibt sich ein etwas anderes Bild.

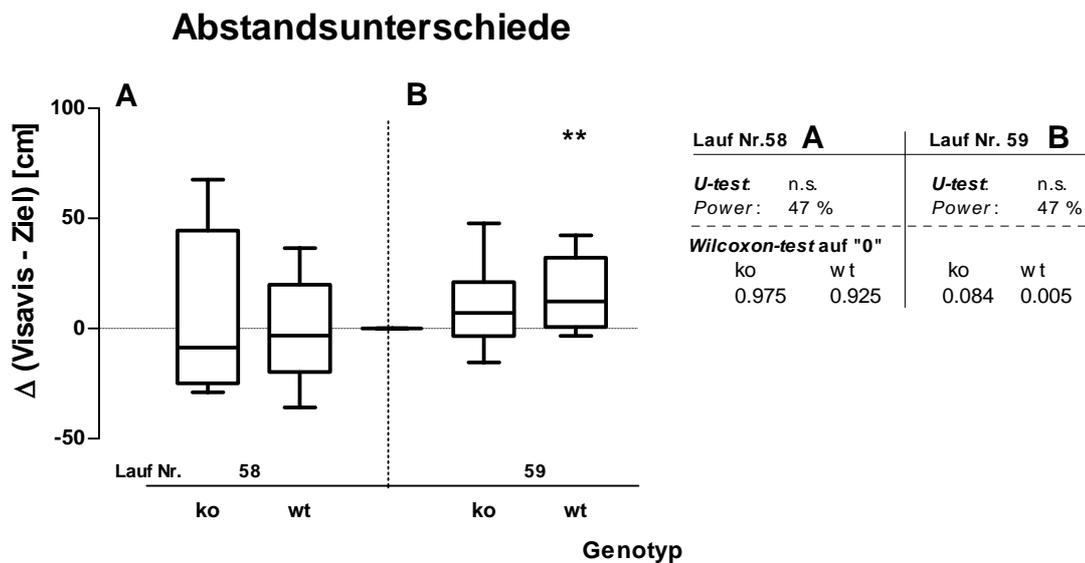


Bild 3.20: Abstandsunterschiede im Plattform-Umlerntest (Lauf Nr. 58, 59) im Morris water maze
Die Werte der Abstandsunterschiede (Ordinate) berechneten sich aus der Differenz des Abstands zu der dem Ziel gegenüberliegenden Plattformposition (*Visavis*) und dem Abstand zur Zielplattformposition der (variablen) Dauer des Lernlaufs (A), bzw. den 60 s des Testlaufs (B). Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen stehen unter Bild 3.8, S. 42. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.23, S. 182.

Im letzten Lernlauf vor dem Testlauf ohne Plattform hielten sich *ko*- und *wt*-Mäuse nicht signifikant näher an der Zielplattform als an der gegenüberliegenden Plattform auf [Bild 3.20, (A); *Wilcoxon signed-ranks-Test* gegen den Wert "0": $n_1 = n_2 = 14$; $\underline{wt} Z = -0.094$, $T = 51.00$, $p = 0.925$; $\underline{ko} Z = -0.031$, $T = 53.00$, $p = 0.975$]. Im darauf gefolgt Testlauf waren die *ko*-Mäuse tendenziell, die *wt*-Mäuse signifikant näher an der virtuellen Ziel- als an der *Visavis*-Plattform [(B): $n_1 = n_2 = 14$; $\underline{wt} Z = -2.794$, $T = 8.00$, $p = 0.005$; $\underline{ko} Z = -1.726$, $T = 25.00$, $p = 0.084$]. Damit ergab diese Testlaufanalyse mit Hilfe der Mediane im Gegensatz zur *ANOVA*-Analyse der Mittelwerte der zwei Plattformabstände (Bild 3.19, S. 56) keine signifikante Präferenz der *ko*-Mäuse.

In keinem der zwei Läufe unterschieden sich die Mäuse der Genotypen in ihrer Abstandsdifferenz signifikant voneinander (*Mann-Whitney U-Test*; (A): $U = 95$, $N_1 = N_2 = 14$, $p = 0.890$; (B): $U = 73$, $N_1 = N_2 = 14$, $p = 0.251$).

Beim letzten Lernlauf (E) fiel bei den *wt*-Mäuse der (unerwartete) Verlust der räumlichen Nähe zum neuen Ziel auf. Die Veränderungen der Abstände zum Ziel fielen je-

weils mit den spezifischen Startpositionen der Mäuse zusammen. Diese könnten einen Einfluß gehabt haben (Bild 3.21), was näher untersucht wurde.

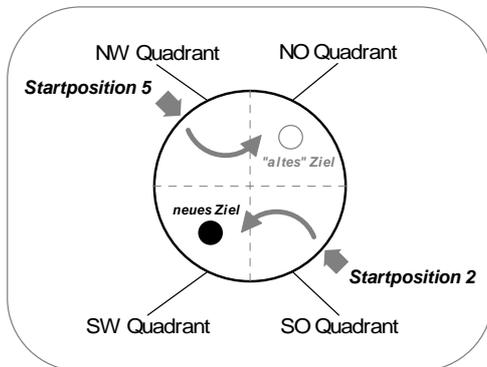


Bild 3.21: Layout des Beckens mit Schwimmrichtung im Plattform-Umlern-Test im Morris water maze

Die neue Zielplattform war im Südwesten. Zwei Startpositionen (2, 5) wurden verwendet. Graue gebogene Pfeile im Becken geben die Schwimmrichtung "links" an.

Aus dem Bild 3.18 auf S. 54 ist erkennbar, daß bei jedem Start von der Position 5 besonders die *wt*-Mäuse nah der alten Zielplattform waren und von der Startposition 2 aus nah der neuen Zielplattform. Möglicherweise bestimmte die initiale Schwimmrichtung die Nähe zu den jeweiligen Plattformpositionen.

Latenz zum linken / rechten Quadranten (bezogen auf die Startposition)

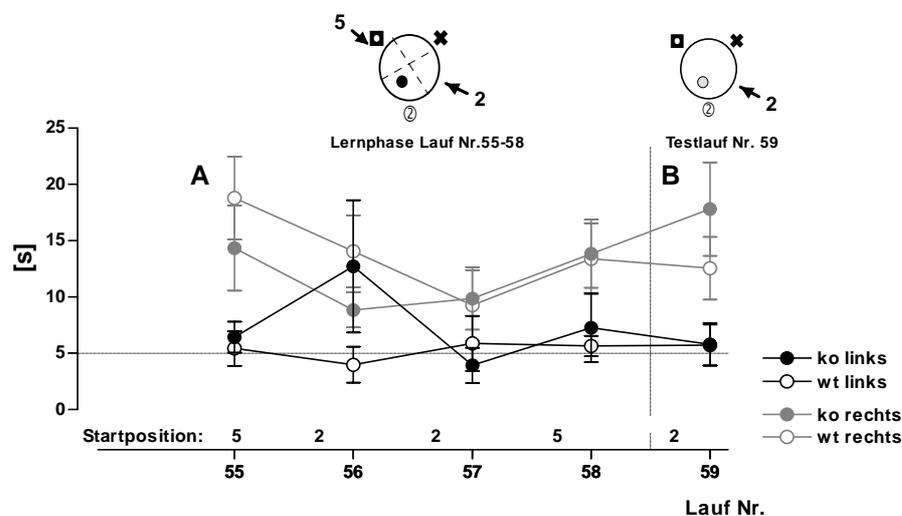


Bild 3.22: Latenz zum linken und rechten Nachbarquadranten der Startposition im Plattform-Umlerntest (Lauf Nr.55-59) im Morris water maze

Die Werte der Latenzen jeweils von der Startposition des Laufs aus gesehen nach **linkem** benachbarten oder **rechtem** benachbarten Quadranten gruppiert, siehe auch Bild 3.21. Es wurden die Latenz zum linken mit der Latenz zum rechten Quadranten verglichen: Der jeweils niedrigere Wert zeigte an, wo die Mäuse einer Gruppe im Durchschnitt zuerst waren. In jedem Lauf war der Latenzwert des entsprechenden Quadranten, der mit Linksschwimmen erreicht wird, mit schwarzen Symbolen, der Latenzwert zum rechtsliegenden Quadranten mit grauen Symbolen gekennzeichnet. Bei den *wt*-Mäusen war es immer der linke Quadrant (weißer Kreis mit schwarzem Rand □), der Vergleichswert dieser Gruppe war der weiße Kreis mit grauem Rand (○). Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.22, S. 182.

Mit Hilfe der Latenz zum nächstliegenden benachbarten Quadranten (rechts oder links) konnte die initiale Schwimmrichtung geprüft werden (Bild 3.22). Der niedrigere Latenzwert zeigt jeweils an, wo die Maus zuerst hingeschwommen ist.

Die Mäuse der *wt*-Gruppe schwammen in jedem der fünf Läufe von der Startposition aus zunächst nach links und erreichten den links angrenzenden Quadranten im Durchschnitt nach etwa 5 s, den rechts angrenzenden erst nach ca. 14 s. Die *wt*-Mäuse schwammen initial zweimal nicht zum Quadranten der neuen Plattformposition. Die *ko*-Mäuse dagegen machten von der hypothetischen "Links-Schwimm-Regel" eine Ausnahme (Lauf Nr. 56), sie schwammen damit dreimal zunächst nicht zum Quadranten der neuen Plattformposition. Die *ko*- und *wt*-Mäuse unterschieden sich in der initialen Schwimmrichtung und diese schien sich auf die Latenz und Nähe zur Plattform auszuwirken.

Emotionale Einflußgrößen

Thigmotaxis und Sich-treiben-lassen

Für den Meßwert Thigmotaxis, der ein Hinweis auf emotionale Einflußfaktoren, bzw. alternative Verhaltensstrategien geben kann, waren über die ganze Testreihe (Lauf 02p bis 59) keine signifikanten Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen festzustellen (Bild 7.67, S. 171)

Für das Verhalten Sich-treiben-lassen lagen keine automatischen Meßwerte vor. Ich konnte das Verhalten nur selten beobachten, so daß es als bedeutender Einflußfaktor nicht in Frage kommt.

Körpergewicht

Es gab im Verlauf der Testreihe keine signifikanten Unterschiede im Körpergewicht, so daß es keine Hinweise auf unterschiedliche physische Voraussetzungen für die Testreihe, bzw. keine Hinweise eine unterschiedliche physiologische Reaktion auf die Testreihe gab (Bild 7.68, Anhang S. 171).

3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse im *Morris water maze*-Test

Lernphase: Latenz und räumliches Suchen

- Die **Lernkurven der Latenz** der *ko*- und *wt*-Mäusen waren, entsprechend der Hypothese, nicht signifikant verschieden: Die Mäuse beider Genotypen schwammen zunehmend schneller auf die Plattform und erreichten am letzten Tag vor dem räumlichen Test dasselbe Leistungsniveau.
- Das **räumliche Suchverhalten** in der Lernphase war bei den *ko*-Mäusen, entsprechend den Hypothesen, leicht eingeschränkt: Die *ko*-Mäuse schwammen tendenziell erst einige Läufe später genauso nah an der Zielplattform wie die *wt*-Mäuse. Am

letzten Tag der Lernphase wurde die Zielplattform von beiden Mäusegruppen exklusiv⁵³ räumlich präferiert.

- Im **Präzisionstest** (Verkleinerung der Plattform) waren, entsprechend der Erwartung, die Mäuse der *ko*-Gruppe signifikant später auf der Plattform als die *wt*-Mäuse. Dieser Leistungsunterschied war nicht unbedingt mit einer signifikant unterschiedlichen Geschwindigkeit zu erklären (möglicher statistischer β -Fehler). Weiterhin kann ein unterschiedlicher Anschwimmodus auf die Plattform nicht ausgeschlossen werden. Wäre die Plattform nicht verkleinert worden, hätten die *ko*-Mäuse die Plattform eben so schnell erreicht wie die *wt*-Mäuse.

Testphase: räumliches Suchen und Gedächtnisdauer

- Entgegen der Hypothese war die räumliche Suche der *ko*-Mäuse weder im **Kurzzeitgedächtnis** noch im **frühen Langzeitgedächtnis** eingeschränkt: Sowohl nach einer einstündigen als auch nach einer 65-stündigen Schwimmpause zeigten beide Mäusegruppen eine exklusive Präferenz für die Zielplattformposition.
- Die *ko*-Mäuse waren jedoch, wie erwartet, im **späten Langzeitgedächtnis** eingeschränkt, die *wt*-Mäuse bedingt nicht: Nach 22 Tagen Schwimmpause war bei beiden Mäusegruppen keine exklusive Nähe zur Zielplattform zu erkennen. Im 2-Plattform-Vergleich⁵⁴ dagegen zeigten die *wt*-Mäuse⁵⁵, nicht aber die *ko*-Mäuse, eine signifikante Präferenz für die virtuelle Zielplattform.
- Je nach Länge der Schwimmpause zwischen letztem Lauf und Testlauf veränderten die *ko*- und die *wt*-Mäuse ihre Abstandsdifferenzen zwischen *Visavis*- und Zielplattform signifikant (1h zu 65h und 1h zu 22 Tagen) oder tendenziell (65h zu 22 Tagen).

Modus der räumlichen Orientierung und Navigationsstrategien

Direktes Anschwimmen

- Die Latenz zur markierten Plattform war bei *ko*- und *wt*-Mäusen entsprechend der Erwartung nicht signifikant verschieden.

Piloting

- Bei den zwei Tests mit um **180° gedrehten Landmarken** war jeweils über die ganze Testzeit weder für *wt*- noch für *ko*-Mäuse eine exklusive räumliche Präferenz für die virtuelle Zielplattform nachzuweisen. Eine räumliche Präferenz für den Plattformort, auf den die gedrehten Landmarken wiesen, war für die *wt*-Mäuse erwartet worden. Überraschenderweise hielten sich die *ko*-Mäuse im ersten der zwei Läufe in den ersten 30 s in exklusiver Nähe zur ehemaligen Zielplattform auf. In diesem Lauf

⁵³ Alle vier möglichen Plattformpositionen wurden in die statistische Abstandsanalyse einbezogen.

⁵⁴ Abstandsunterschiedvergleich zwischen der Ziel- und der *Visavis*-Plattform.

⁵⁵ Mit einem *Mann-Whitney U-test* waren keine signifikanten Genotypunterschiede nachweisbar.

lag jedoch der Einsetzort der Mäuse direkt an dieser Position, im zweiten Lauf dagegen in mittlerem Abstand zur ehemaligen und neuen Position.

- Nach **Entfernen der Landmarken**, hielten sich die *ko*- und *wt*-Mäuse näher an der virtuellen Zielplattform als an der *Visavis*-Plattform auf. Dies war nur für die *ko*-Mäuse erwartet worden. Die *wt*-Mäuse hatten über den ganzen Lauf eine exklusive räumliche Präferenz für die Zielplattform, die *ko*-Mäuse waren in den ersten 30 s des Testlaufs ebenso nah an einer der zwei intermediären Positionen, später am nächsten zur Zielplattform.

Pfadintegration

- Im **Dunkeltest gänzlich ohne Licht** benötigten die Mäuse beider Gruppen nicht signifikant mehr Zeit zur Plattform als bei einem Vergleichslauf unter Licht. Die statistische *power* (47 %) war jedoch nicht ausreichend hoch, um einen möglichen tatsächlichen Unterschied verlässlich zu zeigen.
- Entsprechend den Erwartungen, waren für die *ko*- und *wt*-Mäuse keine räumlichen Präferenzen für die Zielplattform festzustellen.
- Am Ende des Tests wurde geprüft, ob sich die Mäuse trotz der vermeintlichen Dunkelheit visuell orientieren konnten. Bei Dunkelheit schwammen von 28 Mäusen eine *ko*-Maus und vier *wt*-Mäuse zielgerichtet an den ins Wasser gehaltenen Stab, die restlichen Mäuse dagegen bei Licht.
- In weiteren drei **Dunkelläufen mit initialem Licht** waren die Latenzen zur Zielplattform aller Mäuse entgegen den Erwartungen höher als in einem Vergleichslauf unter Licht. Eine signifikante Veränderung über die Läufe (Lernkurve) war nicht festzustellen. Eine signifikante räumliche Präferenz zur Zielplattform war entgegen der Erwartung auch für die *ko*-Mäuse nicht nachzuweisen.

Flexibilität: Plattform-Umlern-Test

Lernphase: Latenz und räumliches Suchen

- Die *ko*- und *wt*-Mäuse verringerten im Verlauf der vier Umlern-Läufe die Latenz zur Zielplattform signifikant und erreichten im letzten Lernlauf dasselbe Niveau. Im ersten Lernlauf mit neuer Plattformposition schwammen die Mäuse nach der grafischen Darstellung deutlich näher an der vorherigen Position, wechselten in den weiteren Lernläufen zur neuen Position. Es gab über alle vier Lernläufe jedoch keine signifikante räumliche Präferenz der *ko*- oder *wt*-Mäuse zur neuen Zielplattform. Das vorausgesagte langsamere Umlernen (Latenz oder Abstand) der *ko*-Mäuse ließ sich über die vier Lernläufe statistisch nicht nachweisen. Dagegen war in der grafischen Darstellung der Plattformabstände zu erkennen, daß die *wt*-Mäuse im Gegensatz zu den *ko*-Mäusen bereits im zweiten Lernlauf deutlich näher an der neuen als der alten Plattformposition schwammen.

Testphase: räumliches Suchen

- Auch im abschließenden Testlauf war kein signifikanter Latenzunterschied zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen meßbar. Die vermutete klare Ortspräferenz der *wt*-Mäuse und die verringerte Präferenz der *ko*-Mäuse als Indiz für verminderte Umlernflexibilität ließ sich nur bedingt, je nach Auswertungsmethodik, zeigen. Im 2-Plattform-Vergleich der Mittelwerte der Abstände ergab sich, daß die *ko*- und *wt*-Mäuse der Zielplattform signifikant näher waren. Der Abstandsdifferenzvergleich⁵⁶ ergab eine signifikante Präferenz für die *wt*-Mäuse und eine tendenzielle Präferenz für die *ko*-Mäuse. Der 4-Plattform-Vergleich hingegen konnte weder für *ko*- noch für *wt*-Mäuse eine signifikante exklusive Nähe für die neue Plattformposition nachweisen.
- Die wechselnden Ortspräferenzen der Mäuse über die fünf Läufe lassen sich möglicherweise mit der initialen Schwimmrichtung erklären. Die *wt*-Mäuse schwammen in jedem der fünf Läufe unabhängig von der Startposition zunächst nach links und erreichten damit den links liegenden vor dem rechts liegenden Quadranten früher.

Motivationale Einflüsse und Körpergewicht

Über alle Läufe unter Licht war kein signifikanter Unterschied zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen bezüglich der Thigmotaxis (nur unter Licht gemessen) erkennbar. Sich-treibenlassen wurde zu selten beobachtet, um ausgewertet zu werden.

⁵⁶ Es wurde der Abstand der Maus zu der *Visavis*- von dem zur Zielplattform abgezogen. Der Median der Werte wurde gegen "0" getestet, der Differenz bei gleichen Abständen zu beiden Plattformpositionen.

3.3 *Open field*-Test

3.3.1 Konzept *Open field*-Test

Der *Open field*-Test löst bei einer testnaiven Maus primär Neugierverhalten in Form von Exploration aus. Neugierverhalten hat die biologische Funktion sich mit "Gegenständen und Umweltsituationen bekannt zu machen" (Lorenz 1978, S. 257, 262). Der adaptive Wert liegt in dem "Aufbau der Umwelt" durch Lernen, und dies ist typisch für "unspezialisierte" Tierarten (Lorenz 1984, S. 178).

Mit den drei in der vorliegenden Arbeit durchgeführten *Open field*-Test möchte ich prüfen, ob sich die beiden Mäusegruppen in der Motivation "Neugier" - gemessen im Explorationsverhalten - unterscheiden.

Der Explorationsdrang läßt sich nicht direkt messen, sondern äußert sich gemeinsam mit einer Angstkomponente und der motorischen Grundaktivität in Form von Lokomotion. Da Angst vermutlich dem Explorationsdrang entgegenwirkt, können Studien mit anxiolytisch wirkenden Substanzen zeigen, wie sich „angstfreie“ Exploration äußert, d.h. wie sie meßbar ist. Durch die eingesetzten Anxiolytika verändert sich primär der Ort, an dem die Aktivität stattfindet und nicht die Aktivität selbst (Crawley & Paylor 1997; Choleris et al. 2001)⁵⁷. Damit ist zu erwarten, daß sich mögliche Gruppenunterschiede im Explorationsdrang mit Hilfe der Analyse des Ortsverhaltens finden lassen. Dagegen sollten allgemeine Aktivitätsunterschiede nicht unbedingt auf verschiedenen Explorationsdrang deuten. Ergänzend zu pharmakologischen Studien haben Faktorenanalysen diverser Meßwerte unbehandelter Tiere gezeigt, daß Lokomotion unter schwachem Licht (= angstreduziert) insgesamt eher ein Aktivitätsmaß als ein Angstmaß (*fear*) ist (Trullas & Skolnick 1993).

Unter der Voraussetzung, daß der Angsteinfluß im *Open field*-Test der vorliegenden Arbeit gering⁵⁸ war und das Ortsverhalten in Folge fast ausschließlich auf dem Explorationsdrang basierte, müßten entsprechende Gruppenunterschiede primär auf unterschiedlichem Explorationsdrang beruht haben (siehe Bild 3.23.). Die absolute Aktivität der Mäuse sollte dagegen Aussagen über mögliche Hyper- oder Hypoaktivität zulassen (Crawley & Paylor 1997). Die dritte zu bestimmende Komponente könnte ein anxiogener Einfluß sein, der in jeder nicht vertrauten Umgebung erwartet werden muß. So könnte die Geschwindigkeit im Zentrum höher sein als am Rand, da das Zentrum typischerweise eine Zone mit anxiogener Wirkung ist. Viertens könnten *ko*- und *wt*-Mäuse in Bezug auf Gedächtnisphänomene unterschiedliche Kurz- und Langzeithabituation zeigen.

⁵⁷ Die Beurteilung dieser Ergebnisse wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

⁵⁸ Jedoch bleibt die Angst als Einflußgröße auch unter der gering gewählten Beleuchtung bestehen, allein, weil es sich für die Tiere um eine neue Umgebung handelt.

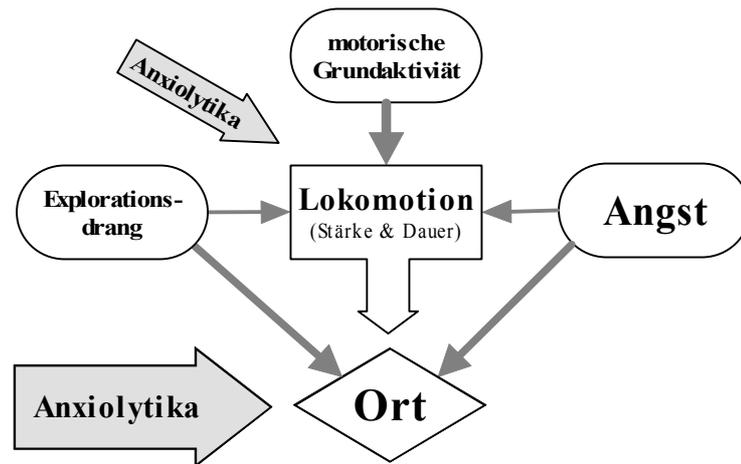


Bild 3.23: Hypothetische Einflüsse auf die Lokomotion

Nach theoretischen Erwägungen müßten vor allem drei Faktoren auf die Lokomotion einwirken (motorische Grundaktivität, Explorationsdrang und Angst). Nach Befunden aus der Literatur wirkt die motorische Grundaktivität bei Tieren primär auf Stärke und Dauer der Lokomotion. Aufgrund von Behandlungen mit beim Menschen anxiolytisch wirkenden Substanzen, die häufig nur den Ort der Exploration, weniger die Gesamtlalomotion beeinflussen, ist man der Meinung, daß die Motivationen Exploration und Angst besonders und gegenläufig auf den Ort der Lokomotion wirken und weniger auf die Lokomotion insgesamt. Es ist nicht geklärt, ob die Substanzen vermindern auf die Angstkomponente oder erhöhend auf die Explorationskomponente wirken. Es liegen auch einige anderslautende Befunde vor, die eine anxiolytische Wirkung auf die Stärke und Dauer der Lokomotion gefunden haben. Wenn die Angstkomponente geringen Einfluß nimmt, sollte der Ort der Lokomotion primär vom Explorationsdrang bestimmt sein.

Der *Open field*-Test soll primär mögliche Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen in Bezug auf deren **Aktivität** und **Explorationsdrang** meßbar machen. Es sollen die folgenden Daten erhoben werden (AH = Arbeitshypothesen):

Grundaktivität

- **Initiale Aktivität:** Die initiale Aktivität wird in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der Strecke und der Geschwindigkeit in den ersten fünf Minuten gemessen. *Rodentia* mit Hippokampusläsionen sind im *Open field*-Test überwiegend aktiver (Gray & McNaughton 1983), und eine Hyperaktivität könnte allgemein mit Beeinträchtigungen der Hippokampusfunktionen auftreten.
AH: *Ko-Mäuse könnten aktiver als wt-Mäuse sein.*
- **Gesamtaktivität:** Die Gesamtaktivität wird in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der Strecke und der Geschwindigkeit über die gesamte Testzeit und der zeitlichen Veränderungen der Variablen gemessen. Hyperaktivität könnte eine allgemeine Begleiterscheinung von Hippokampusbeeinträchtigung sein (Gray & McNaughton 1983).
AH: *Die Gesamtaktivität der ko-Mäuse könnte höher sein. Die zeitlichen Veränderungen der Aktivitäten der ko-Mäuse sollten sich nicht von denen der wt-Mäuse unterscheiden.*

Explorationsverhalten

- Verteilung der Aktivität:** Die Verteilung der Aktivität wird in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der Strecke, der Geschwindigkeit, der Anzahl der Besuche und der Aufenthaltsdauer jeweils in den unterschiedlichen Zonen Rand, Zwischenbereich und Zentrum gemessen. Ergänzend wird der durchschnittliche Abstand zur Wand bestimmt. Im Rahmen dieser Datenanalyse ist die Randzone in den beiden unterschiedlichen Aufbauten (eckig und rund) jeweils 5 cm breit.

Rodentia durchqueren einen Raum unabhängig von der Flächengröße mit einer fast festen Anzahl von Stops (Drai & Golani 2001). Somit scheinen sie die Fläche zur Anzahl ihrer Haltepunkte zu relativieren, und den Tieren kann ein relatives Raumkonzept unterstellt werden. Die Zentrumszone nimmt in beiden Aufbauten des *Open field*-Test der vorliegenden Arbeit daher jeweils 16 % der Gesamtfläche ein. Mit Hilfe dieser Flächeneinteilungen sollen die Ergebnisse der Lokotionsmessungen der beiden unterschiedlich großen *Open field* Aufbauten vergleichbar bleiben. Da die Grundaktivität der *ko*- und *wt*-Mäuse unterschiedlich sein könnte, sollte in jeder Zone als wichtigstes Maß die relative Strecke⁵⁹, aber auch weitere relative Maße zum Vergleich der Mäuse beider Genotypen herangezogen werden.

AH: *Die ko-Mäuse sollten sich von den wt-Mäusen nicht unterscheiden.*
- Veränderung der Exploration über die Zeit:** Die Veränderung der Exploration über die Zeit wird in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der Aufenthaltskurven und der Streckenkurven (Verläufe) jeweils in den unterschiedlichen Zonen und der Thigmotaxis als durchschnittliches Wandabstandsmaß über die Gesamtzeit eines Tests gemessen. Diese Analyse kann Aussagen über die Art und Weise der Exploration eines Raumes zulassen und auf unterschiedliche Informationsaufnahme deuten. Das Kurzzeitgedächtnis könnte neben Angst und Explorationsdrang den Explorationsverlauf beeinflussen. Unter der Annahme, daß das *NCAM*-Defizit der *ko*-Mäuse nicht zu grundsätzlichen Veränderungen im Hippokampus geführt hat, sondern allein eine akute Wirkung während des Lernens hat (Verhinderung der Konsolidierung des Langzeitgedächtnisses), sollte es für das Kurzzeitgedächtnis keine Rolle spielen (vergl. auch unten unter "Lernen und Gedächtnis"). Die Variablenwerte müssen relativ zur Gesamtlokomotion berechnet und zwischen den *ko*- und *wt*-Mäuse verglichen werden, da die Grundaktivität unterschiedlich sein kann.

AH: *Es sollte im zeitlichen Verlauf der Lokomotion in den Zonen kein Unterschied zwischen ko- und wt-Mäuse bestehen.*
- "Natürliche" Flächenexploration:** Es ist nicht klar, ob die vorgenommenen Flächeneinteilungen der Arenen (Rand, Zwischenzone, Zentrum) den räumlichen Zonen entsprechen, auf die Mäuse jeweils mit unterschiedlichem Explorationsverhalten reagieren. Mit einer relativ voraussetzungslosen mathematischen Verteilungsanalyse wurde deshalb geprüft, ob Mäuse eine vorgegebene Arena proportional zur

⁵⁹ Die relative Strecke wurde aus dem Verhältnis der Strecke in einer Zone zur Gesamtstrecke berechnet.

Fläche explorierten und ob es eine räumliche "Grenze" gibt, ab der sich ihr Verhalten in einer meßbaren Weise ändert. Für diese Analyse wurde die Arena des *Open field*-Test ROF01 virtuell mit konzentrisch angeordneten Kreisen aufgeteilt [Bild 3.24 (A)].

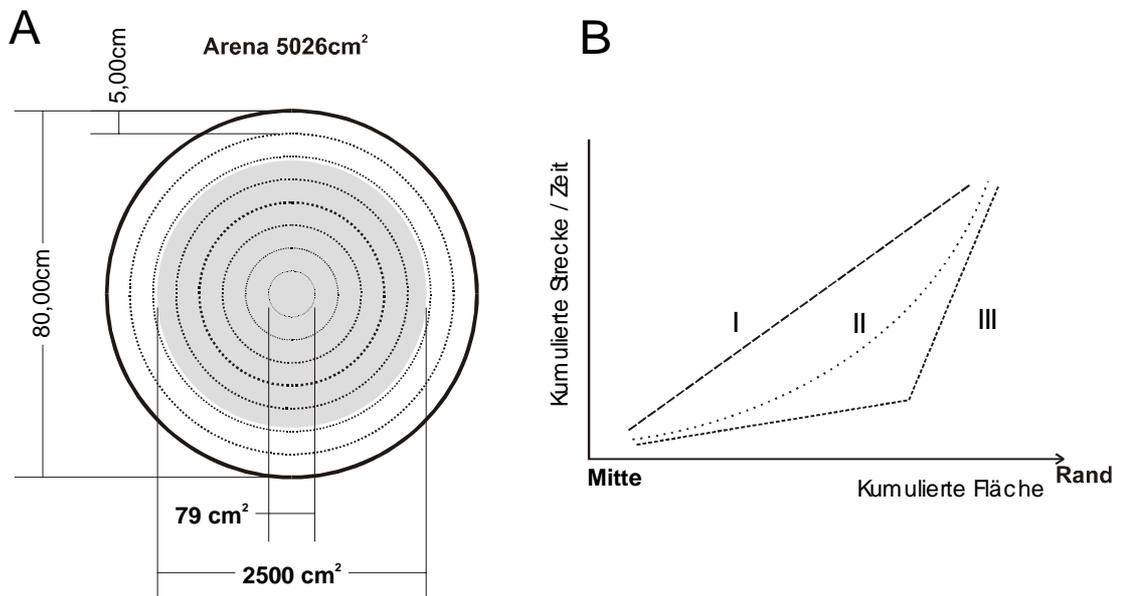


Bild 3.24: Virtuelle Einteilung der Arena des *Open field*-Test ROF01 und hypothetischer Explorationsverlauf

Die Arena des *Open field*-Tests ROF01 wurde mit Hilfe konzentrisch angeordneter Kreise in virtuelle, je 5cm breite Ringe aufgeteilt (A). Von der Mitte der Arena aus wurden die Werte mit jedem weiteren Ring kumuliert. Die beiden randnächsten Ringe nahmen fast die Hälfte der Fläche der Arena ein (helle Fläche). Mit Hilfe der Aktivität auf den Ringflächen wurde geprüft, ob die Mäuse die Strecke, die sie zurücklegten und die Zeit, die sie sich an einem Ort aufhielten, flächenproportional verteilten (B). Es sind verschiedene Kurven vorstellbar, so eine die flächenproportional verläuft (I), eine, die nicht proportional, aber mit gleichmäßig sich verändernder Steigung verläuft (II) und eine mit sich abrupt ändernder Steigung (III).

Vorstellbar ist eine flächenproportionale Lokomotion und Aufenthaltsdauer [Bild 3.24 (B), (I)], oder eine nicht flächenproportionale Lokomotion und Aufenthaltsdauer, die jedoch gleichmäßig von unterproportional zu überproportional in einer Kurve von der Mitte zum Rand hin ansteigt (II). Ebenso könnte auch ein nicht gleichmäßiger Anstieg der Lokomotion- und Aufenthaltsdauer-Kurve vorkommen, ggf. mit einem nicht stetigen Wechsel der Steigung der Kurve in einem bestimmten Abstand zur Wand (III). Viele Arbeiten weisen eine Thigmotaxis bei Mäusen nach (z.B. Selander & Kvist 1991; Kvist & Selander 1992; Simon et al. 1994). Es wird daher erwartet, daß die Exploration der Fläche vom Rand zur Mitte nicht flächenproportional ist. Bei starker Thigmotaxis sollte sich das Lokomotionsverhalten bei einem bestimmten Wandabstand "abrupt" ändern (vergl. III). Es wurde nicht erwartet, daß sich das *NCAM*-Defizit auf das Explorationsverhalten auswirkt.

AH: Die ko-Mäuse sollten sich von den wt-Mäusen nicht unterscheiden.

Anxiogene Einflüsse

- Es konnte nicht davon ausgegangen werden, daß in den durchgeführten *Open field*-Tests keine anxiogenen Einflüsse vorhanden waren, da allein der Neuigkeitswert der Umgebung Angst auslösen mußte. Die Berechnung der relativen Geschwindigkeiten erlauben eine Aussage über die zonenspezifische Geschwindigkeit, da um die allgemeine Gesamtgeschwindigkeit korrigiert wurde⁶⁰. Damit kann deutlich werden, wie die Mäuse ihre Geschwindigkeit den Zonen anpassen und ob die Anpassung zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen gleichmäßig stattfindet. Möglicherweise hat die relative zonenbezogene Geschwindigkeit etwas mit einer Reaktion auf den anxiogenen Stimulus des Neuen zu tun (Neophobie), bzw. mit einer Furcht vor offenen Flächen (Agoraphobie). Eine Wirkung des *NCAM*-Defizits in diesem Komplex ist nicht zu erwarten.

AH: Die *ko*- und *wt*-Mäuse sollten sich bezüglich der relativen Geschwindigkeiten in den Zonen nicht unterscheiden.

Lernen und Gedächtnis

Kurzzeithabituation innerhalb eines Tests

- Der zeitliche Verlauf der Lokomotionsparameter kann eine Aussage über das Kurzzeitgedächtnis zulassen. Bei rein akuter Wirkung von *NCAM* während des Lernvorganges sollte es nur in die Langzeitgedächtnisbildung eingebunden sein (z.B. Proteinbiosynthese der Konsolidierungsphase). Das Kurzzeitgedächtnis sollte bei den *ko*-Mäusen nicht gestört sein. Unter dieser Voraussetzung war keine veränderte Habituation zu erwarten. Wenn dagegen das *NCAM*-Defizit mittelbar und längerfristig die allgemeine Funktionsfähigkeit des Hippokampus beeinträchtigt hat, wäre eine Störung der Kurzzeithabituation nicht auszuschließen und diverse Effekte könnten eintreten. So zeigen hippokampusläsionierte *Rodentia* überwiegend eine verminderte Habituation, was möglicherweise mit erhöhter motorischer Enthemmung zu tun hat (Gray & McNaughton 1983).

AH: *Ko*-Mäuse sollten wie *wt*-Mäuse habituierten (*Habituation*skurven sollten parallel verlaufen).

Habituation in sukzessiven *Open field*-Tests

- **Allgemeine Aktivität:** Im Vergleich der allgemeinen Lokomotionsparameter zwischen den Tests kann eine Beurteilung von Gedächtnis für die Testsituation möglich sein. *Ko*-Mäuse sollten aufgrund des *NCAM*-Defizits ein eingeschränktes Langzeitgedächtnis ($\geq 12 - 24$ h) für eine räumliche Konstellation haben. Je stärker eine räumliche Komponente in das Gedächtnis einbezogen ist, desto eher sollte es gestört sein. Langzeitgedächtnis könnte in der initialen Reaktion auf die zuvor bereits explorierte Umgebung gemessen werden. Parallel führen vermutlich weitere Faktoren

⁶⁰ Die relative Geschwindigkeit wurde aus dem Verhältnis der durchschnittlichen Geschwindigkeit in einer Zone zur Gesamtdurchschnittsgeschwindigkeit berechnet.

zu einer testunspezifischen Änderung der initialen Reaktion auf den Test. Die Habituation an die Laborumgebung mit anderen laufenden Experimenten sollten zu einer Absenkung der Reaktion führen. Reifungs- oder entwicklungsbedingte Modifikationen könnten in beide Richtungen wirken. Daher ist nicht die absolute Differenz der Lokomotionsparameter vom ersten zum wiederholten Test, sondern der Unterschied im Vergleich zum Differenzwert der *wt*-Mäuse relevant. Damit ist auch einem ggf. anderem Aktivitätsniveau der *ko*-Mäuse Rechnung getragen, das damit relativiert ist.

AH: *Wirken reifungs- oder entwicklungsbedingte Modifikationen nicht unterschiedlich auf die ko- und wt-Mäuse und maskieren damit das Habitationsverhalten, so sollten ko-Mäuse initial (erste 5 min) eine geringere Aktivitätsverminderung (vom ersten Test zur Testwiederholung) als die wt-Mäuse zeigen, insbesondere wenn räumliche Komponenten einbezogen sind.*

- **Lokomotion in den Zonen:** Falls die *ko*-Mäuse durch das *NCAM*-Defizit ein eingeschränktes Langzeitgedächtnis an die räumliche Umgebung haben, sollte sich der Lokomotionsverlauf in den unterschiedlichen Zonen anders als bei den *wt*-Mäusen entwickeln. Die *ko*-Mäuse könnten die einzelnen Zonen in wiederholten Tests ggf. weniger gut wiedererkennen.

AH: *Die ko-Mäuse müßten besonders markante Flächen, wie ggf. die offene Fläche zur Mitte hin, im Vergleich zu dem vorangegangenen Test, länger explorieren als die wt-Mäuse.*

3.3.2 Versuchsaufbau und Protokoll

Es wurden drei *Open field*-Test in zwei unterschiedlichen Aufbauten durchgeführt. Ein Aufbau bestand aus vier 50 x 50 x 40 cm (L x B x H) großen Holzkästen (OF87 und OF90). Die Kästen waren mit einer rauhen, matt grauen Harzoberfläche laminiert. Die vier im Quadrat angeordneten Kästen wurden jeweils mit Hilfe einer im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelten Beleuchtungsanlage (Bild 3.25, S. 69) mit 50 Lux⁶¹ hellem weißen Licht einer Halogenlampe ausgeleuchtet. Es wurde eine Lichtintensität von 50 Lux gewählt⁶², um das hier zu messende Lokomotionsverhalten mit dem Verhalten im *Morris water maze*-Test vergleichbar zu machen, in dem unter 35 bis 36 Lux getestet wurde. Zudem wiesen zuvor unter dieser Lichtstärke erhobene Daten auf eine vergleichsweise geringe anxiogene Wirkung auf die Mäuse hin (Bild 7.69, S. 185). Die vier Boxen waren mit einem Abstand von etwa 1 cm (Nord, West und Süd) und 50 cm (Ost) von einem dunkelbraunen schweren Vorhang an allen vier Seiten umgeben.

⁶¹ Zu den Helligkeitstoleranzen siehe unter Bild 3.25, S. 69

⁶² Zur Festlegung der Lichtstärke siehe auch unter 3.4.2, Seite 91

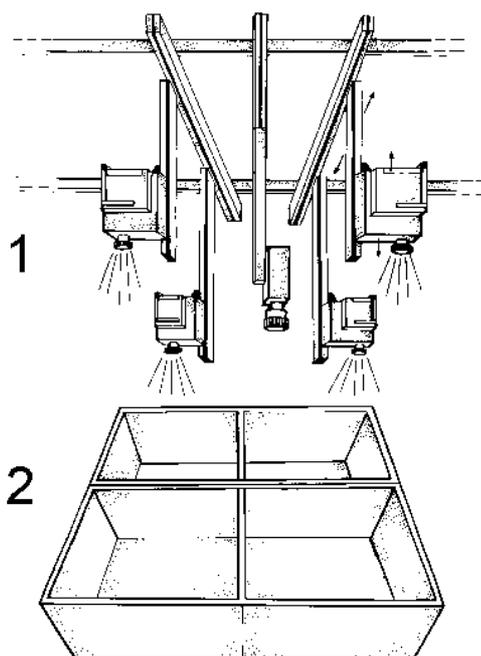


Bild 3.25: Aufbau der Kästen für *Open field*-Test und Hell-Dunkel-Meidetest mit Beleuchtungsanlage

In den vier nebeneinander montierten Kästen (2) werden sowohl die *Open field*-Tests OF87 / OF90 als auch der Hell-Dunkel-Meidetest LD42 durchgeführt. Die Beleuchtungsanlage (1) projiziert mit einer Halogenlampe in jeden Kasten ein scharf begrenztes Lichtfeld auf den Boden, das je nach eingelegtem Filter oder Dia bestimmte Farben bzw. Muster haben kann. Es fallen keine Schatten in die Kästen, was sich mit der herkömmlich verwendeten Beleuchtung nicht vermeiden läßt. Die Helligkeitsunterschiede auf der Bodenfläche betragen systembedingt nach DIN 19045, Teil 8 (Beusen Verlag) maximal 20 %. Die Helligkeit wird auf den Mittelpunkt der entsprechenden Bodenfläche mit einer Toleranz von $\pm 2\%$ eingestellt; die Helligkeit läßt sich mit Polfiltern auf $< 1/10$ Lux genau einstellen. Für die Lichtanlage wurde ein Patent angemeldet.

Während der Experimente war der gesamte umgebende Testraum nur mit Rotlicht beleuchtet. Jeweils vier Tiere wurden 10 min vor Beginn des Experiments aus dem Haltungsraum in den Testraum gebracht und nach dem Test sofort in den Haltungsraum zurückgebracht. Vor jedem Test wurden die Boxen mit Seifenwasser und anschließend mit 70 %igem Ethanol gereinigt und mindestens 10 min gelüftet (Reinigungsprotokoll unter Punkt 7.5 S. 159). Je ein Tier wurde in einen Startapparat (Mouse Launcher) gesetzt, der jeweils in einem Kasten stand (Bild 3.26). Alle vier Mäuse konnten simultan gestartet werden, indem der Mouse Launcher hochgehoben wurde.

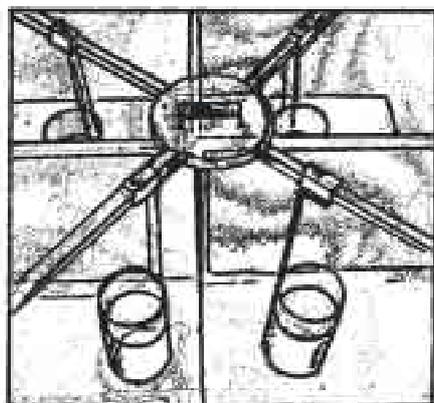


Bild 3.26: Mouse Launcher - Startapparatur in den *Open Field* Kästen

Es stand je ein Plexiglaszylinder, deren unterer Teil opaque verblendet war, in einer der vier *Open field*-Kästen. Die Zylinder waren über Stangen flexibel verstellbar miteinander verbunden. In jeden der vier Plexiglaszylinder wurde eine Maus gesetzt. Durch Anheben des *Mouse Launcher* wurden alle Versuchstiere simultan "gestartet". Für die Startapparatur wurde ein Patent angemeldet.

Die Zoneinteilung eines einzelnen Kastens für die Datenanalyse ist unter Bild 3.27 beschrieben.

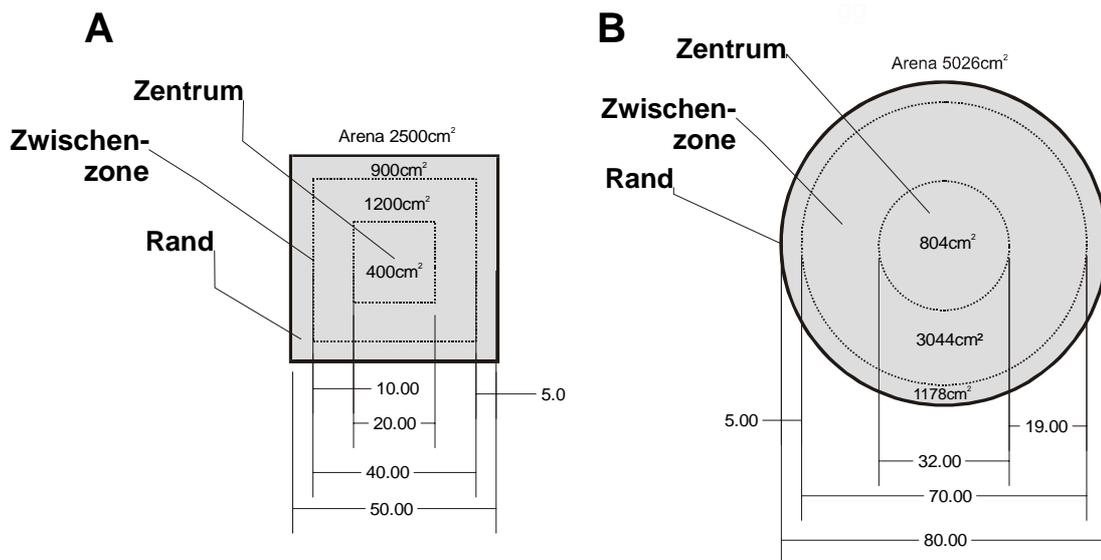


Bild 3.27: Zoneneinteilung der Open field-Tests für die Datenanalyse

Zur Analyse des Ortsverhaltens in den beiden unterschiedlichen Open field-Tests (A: OF87 / OF90; B: ROF01) haben die Grundflächen (Arenen) jeweils eine 5 cm breite Randzone und ein 16 % großes Zentrum; die Zwischenzone entsteht dazwischen (Abstandsmaße in cm).

Im Open field-Test ROF01 wurde jeweils eine Maus in einem 80 cm runden weißen Kunststoffbecken am selben Ort getestet, an dem OF87 / OF90 durchgeführt wurden (Wandhöhe etwa 40 cm). Das Becken wurde mittig auf die eckigen Open field Kästen gestellt, die Zoneneinteilung des runden Beckens für die Datenanalyse ist unter Bild 3.27 beschrieben.

Die Mäuse wurden in der Mitte der jeweiligen Testarenen gestartet. Sie wurden 30 min lang (OF87 / OF90) bzw. 20 min. lang (ROF01) über eine zentral über den vier Boxen angebrachte Kamera (Bild 3.25, S. 69) auf S-VHS-Videobänder aufgezeichnet, und ihr Verhalten wurde später analysiert.

3.3.3 Ergebnisse der Open field-Tests

Mit Hilfe der drei Open field-Tests sollten mögliche Veränderungen der NCAM-defizitären Mäuse im Vergleich zu ihren wild-typ Nestgeschwistern im Bezug auf **Aktivität und Exploration**, anxiogene Einflüsse und Habituation geprüft werden.

Grundaktivität

Mit Hilfe der zurückgelegten Strecke und der Geschwindigkeit in den ersten fünf Minuten sollte die initiale Aktivität ermittelt werden. Die Veränderung der Strecke und der Geschwindigkeit über die gesamte Testzeit sollte die Gesamtaktivität der Mäuse widerspiegeln. Die Werte wurden jeweils für die Arena (komplette Grundfläche) erhoben.

Strecke in der Arena

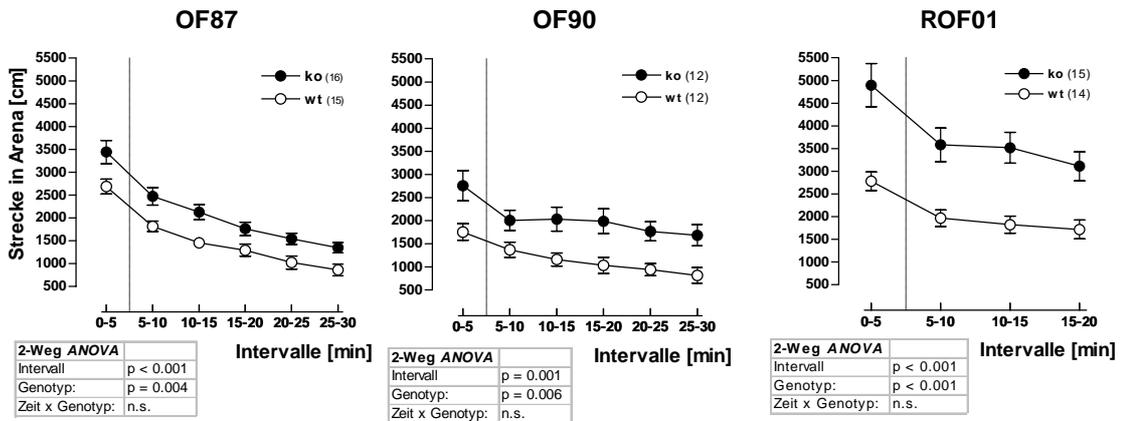


Bild 3.28: Strecke in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01

Strecke der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei *Open field*-Tests in der gesamten Arena in 5 min Intervallen unter 50 Lux Helligkeit. OF87 und OF90 haben in einer 50 x 50 cm großen quadratischen Arena, ROF01 in einer 80 cm Durchmesser großen runden Arena stattgefunden. Es handelt sich um wiederholte Expositionen derselben Mäuse. Im OF90 sind wegen technischer Ausfälle nicht alle Daten erhoben worden, jedoch haben alle Mäuse am Test teilgenommen. Zwischen den Tests OF87 und OF90 lagen 75 Tage, nach weiteren 4 Tagen Pause folgte ROF01 (Reihenfolge aller Tests siehe unter Bild 7.59, S. 155). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.31, S. 188 (OF87), in Tabelle 7.41, S. 193 (OF90) und in Tabelle 7.51, S. 198 (ROF01).

In allen drei *Open field*-Tests legten die *ko*-Mäuse in den ersten 5 min signifikant mehr Strecke in der Arena zurück als die *wt*-Mäuse [Bild 3.28; *Mann-Whitney U*-Test (**OF87**): n_1^{63} (*ko*) = 16, n_2 (*wt*) = 15; $U = 65$, $p = 0.030$; (**OF90**): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 31$, $p = 0.018$; (**ROF01**): $n_1 = 15$, $n_2 = 14$; $U = 31$, $p = 0.001$].

Auch im Verlauf der jeweiligen gesamten Expositionszeit (30, bzw. 20 min) haben die *ko*-Mäuse signifikant mehr Strecke zurückgelegt als die *wt*-Mäuse [(**OF87**): $F_{1,29} = 9.56$, $p = 0.004$; (**OF90**): $F_{3,78} = 12.25$, $p < 0.001$ (**ROF01**): $F_{1,22} = 9.34$, $p = 0.006$].

Tabelle 3.1: Vergleich der Strecken der *ko*- und *wt*-Mäuse in drei *Open field*-Tests

Experiment	OF87		OF90		ROF01	
Σ Strecke über die Gesamtzeit (<i>ko</i> / <i>wt</i>) [cm]	12694	9138	12236	7073	15106	8277
Mehrstrecke <i>ko</i> - im Vergl. zu <i>wt</i> -Mäusen [%]	39		73		83	

Die *ko*-Mäuse legten in den drei *Open field*-Tests 39 % bis 83 % mehr Strecke, als die *wt*-Mäuse zurück (Tabelle 3.1).

Anzahl der Besuche in den Zonen

Die *ko*-Mäuse sind in allen drei *Open field*-Tests in jedem Intervall häufiger in allen drei Zonen Rand, Zwischenzone und Zentrum (2-Weg ANOVA für den Genotyp immer

⁶³ Angabe der Stichprobengröße: *ko*-Mäuse grundsätzlich das Kürzel " n_1 ", *wt*-Mäuse " n_2 "

signifikant, nicht gezeigt), und die typischen Habituationenkurven verlaufen parallel (Ausnahme Besuche im Zentrum in ROF01 ohne Habituation). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.36, S. 190 (OF87), in Tabelle 7.46, S. 195 (OF90) und in Tabelle 7.56, S. 200 (ROF01). Die Besuche in den drei Zonen verlaufen damit im wesentlichen entsprechend der Strecke in der Arena.

Geschwindigkeit

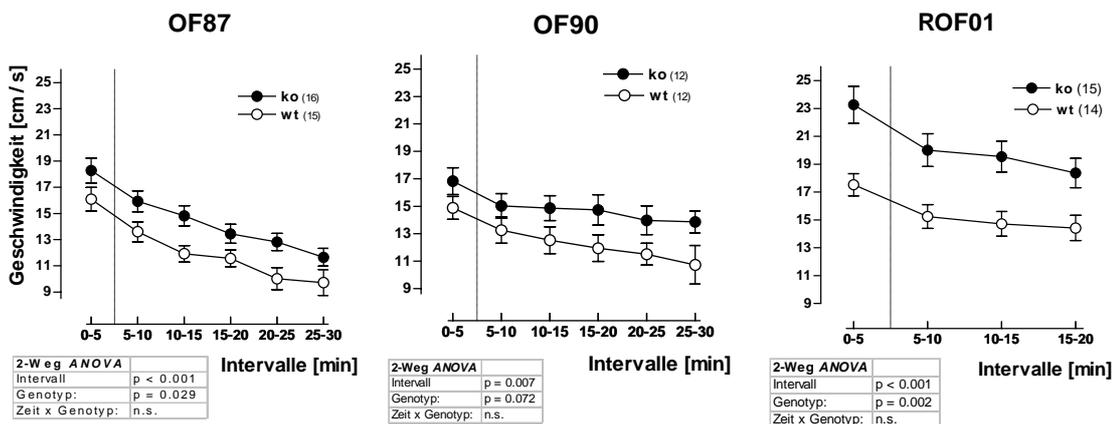


Bild 3.29: Geschwindigkeit in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01

Geschwindigkeit der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei Open field-Test in der gesamten Arena in 5 min Intervallen unter 50 Lux Helligkeit. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.32, S. 189 (OF87), in Tabelle 7.42, S. 194 (OF90) und in Tabelle 7.52, S. 198 (ROF01).

Im Open field-Test ROF01, nicht aber in OF87 und OF90, sind die *ko*-Mäuse in den ersten 5 min in der Arena signifikant schneller als die *wt*-Mäuse [Bild 3.29; Mann-Whitney U-Test (**OF87**): $n_1 = 16$, $n_2 = 15$; $U = 84$, $p = \text{n.s.}$, $\text{power } 48\%$; (**OF90**): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 49$, $p = \text{n.s.}$, $\text{power } 40\%$; (**ROF01**): $n_1 = 15$, $n_2 = 14$; $U = 32$, $p = 0.001$].

Im Verlauf der jeweiligen gesamten Expositionszeit (30 bzw. 20 min) waren die *ko*-Mäuse signifikant, bzw. tendenziell (OF90) schneller als die *wt*-Mäuse [(**OF87**): $F_{1,29} = 5.28$, $p = 0.029$; (**OF90**): $F_{1,22} = 3.57$, $p = 0.072$ (**ROF01**): $F_{1,27} = 11.67$, $p = 0.002$].

Räumliche Verteilung der Aktivität (Explorationsverhalten)

Der durchschnittliche Abstand zur Wand konnte das grundsätzliche Ortsverhalten der *ko*- und *wt*-Mäuse charakterisieren. Zudem war die Arena virtuell in Rand, Zwischenbereich, und das Zentrum aufgeteilt, und es wurde die Verteilung der zurückgelegten Strecke, die Anzahl der Besuche, die Geschwindigkeit und die Aufenthaltsdauer in diesen Zonen gemessen. Da der Einfluß der Grundaktivität, die bei den *ko*- und *wt*-Mäusen unterschiedlich war (Bild 3.28, S. 71), unberücksichtigt bleiben sollte, wurden für die

Analyse der Verteilung der Aktivität auf die Zonen jeweils die relativen Werte der *wt*- mit denen der *ko*-Mäuse verglichen⁶⁴.

Abstand zur Wand

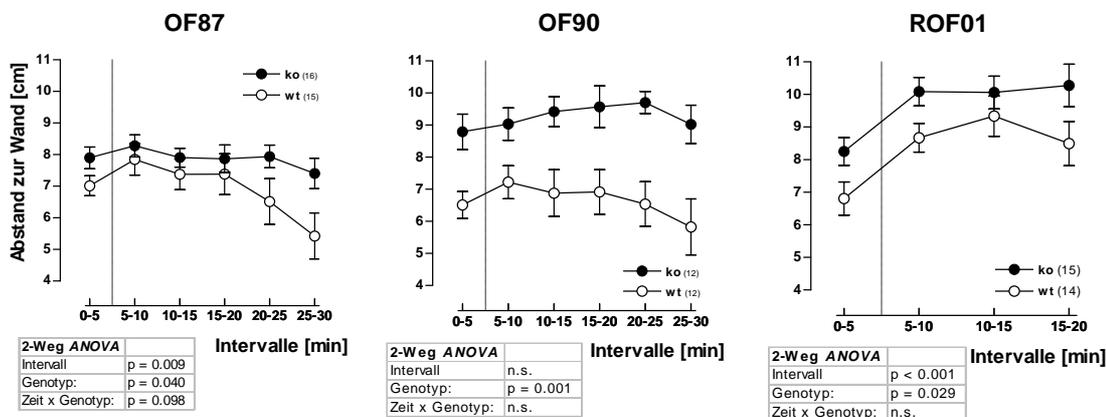


Bild 3.30: Durchschnittlicher Abstand zur Wand in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01

Der durchschnittliche Abstand zur Wand (nur gemessen wenn die Tiere sich über 1.6 cm / s schnell bewegten; unter Kapitel 7.4 auf S. 158 näher erläutert.) der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei Open field-Tests in 5 min Intervallen unter 50 Lux Helligkeit. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.35, S. 190 (OF87), in Tabelle 7.45, S. 195 (OF90) und in Tabelle 7.55, S. 199 (ROF01).

In den Open field-Tests OF90 und ROF01 waren die *ko*-Mäuse in den ersten 5 min - wenn sie sich bewegten - signifikant und im OF87 tendenziell weiter von der Wand entfernt als die *wt*-Mäuse [Bild 3.30; Mann-Whitney U-Test (**OF87**): $n_1 = 16, n_2 = 15; U = 72, p = 0.058$; (**OF90**): $n_1 = n_2 = 12; U = 25, p = 0.007$; (**ROF01**): $n_1 = 15, n_2 = 14; U = 59, p = 0.045$].

Auch im Verlauf der jeweiligen gesamten Expositionszeit (30 bzw. 20 min) waren die *ko*-Mäuse signifikant weiter von der Wand entfernt als die *wt*-Mäuse [(**OF87**): $F_{1,29} = 4.63, p = 0.040$; (**OF90**): $F_{1,22} = 14.44, p = 0.001$ (**ROF01**): $F_{1,27} = 5.35, p = 0.029$].

Die Ergebnisse waren ähnlich, als der durchschnittliche Abstand zur Wand in Ruhe- und in Bewegung gemessen wurde (deskriptive Statistik in Tabelle 7.34, S. 190 (OF87), Tabelle 7.44, S. 195 (OF90) und Tabelle 7.54, S. 199 (ROF01)).

⁶⁴ Die relativen Werte wurden aus dem Verhältnis jedes Zonenwertes zum Gesamtflächenwert berechnet.

Relative Strecke in der Randzone

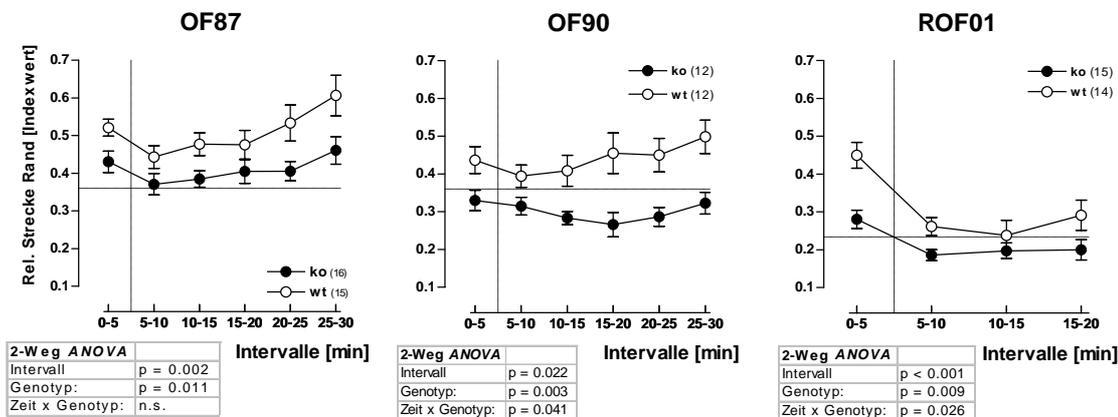


Bild 3.31: Relative Strecke in der Randzone der Open field-Tests OF87, OF90, ROF01

Die relative Strecke in der Randzone der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei *Open field*-Tests in 5 min Intervallen. Der relative Wert wurde mit Hilfe der Gesamtstrecke in der Arena berechnet (Zonenstrecke / Arenastrecke). Auf der Ordinate ist beim theoretischen Zufallswert (gleichmäßige Verteilung der Strecke auf die Arena) eine gestrichelte Linie eingezeichnet. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.37, S. 191 (OF87), in Tabelle 7.47, S. 196 (OF90) und in Tabelle 7.57, S. 200 (ROF01).

In allen drei *Open field*-Tests legten die *ko*-Mäuse in den ersten 5 min am Rand signifikant weniger relative Strecke zurück als die *wt*-Mäuse [Bild 3.31; *Mann-Whitney U*-Test (**OF87**): $n_1 = 16$, $n_2 = 15$; $U = 60$, $p = 0.018$; (**OF90**): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 35$, $p = 0.033$; (**ROF01**): $n_1 = 15$, $n_2 = 14$; $U = 23$, $p < 0.001$].

Auch im Verlauf der jeweiligen gesamten Expositionszeit (30 bzw. 20 min) legten die *ko*-Mäuse am Rand signifikant weniger relative Strecke zurück als die *wt*-Mäuse [(**OF87**): $F_{1,29} = 7.41$, $p = 0.011$; (**OF90**): $F_{1,22} = 10.73$, $p = 0.003$ (**ROF01**): $F_{1,27} = 8.02$, $p = 0.009$].

Relative Strecke in der Zwischenzone

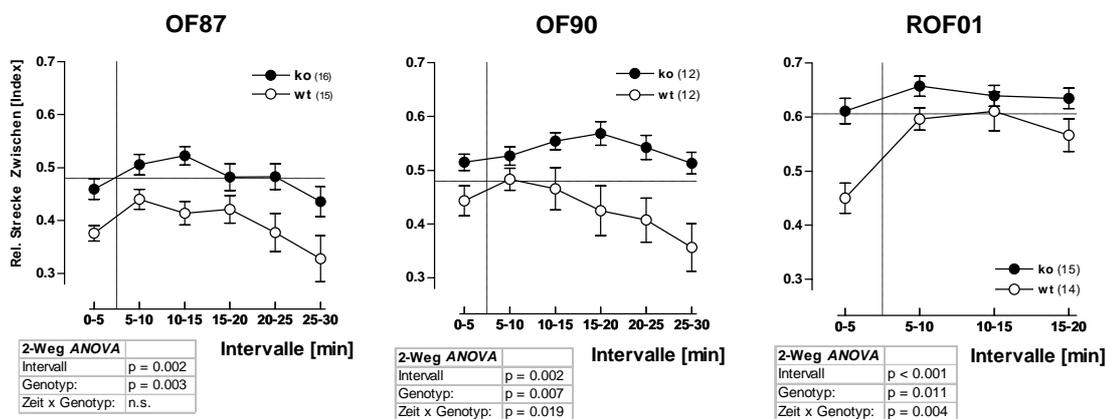


Bild 3.32: Relative Strecke in der Zwischenzone der Open field-Tests OF87, OF90, ROF01

Die relative Strecke in der Zwischenzone der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei *Open field*-Tests in 5 min Intervallen. Auf der Ordinate der theoretische Zufallswert (gleichmäßige Verteilung der Strecke auf die Arena) als gestrichelte Linie eingezeichnet. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.37, S. 191 (OF87), Tabelle 7.47, S. 196 (OF90) und Tabelle 7.57, S. 200 (ROF01).

In den *Open field*-Tests OF87 und ROF01 legten die *ko*-Mäuse in den ersten 5 min in der Zwischenzone signifikant bzw. tendenziell (OF90) mehr relative (auf ihre Gesamtstrecke bezogen) Strecke zurück als die *wt*-Mäuse [Bild 3.32; *Mann-Whitney U*-Test (**OF87**): $n_1 = 16$, $n_2 = 15$; $U = 47$, $p = 0.004$; (**OF90**): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 41$, $p = 0.073$; (**ROF01**): $n_1 = 15$, $n_2 = 14$; $U = 26$, $p = 0.001$].

Auch im Verlauf der jeweiligen gesamten Expositionszeit (30 bzw. 20 min) legten die *ko*-Mäuse in der Zwischenzone signifikant mehr relative Strecke zurück als die *wt*-Mäuse [(**OF87**): $F_{1,29} = 10.60$, $p = 0.003$; (**OF90**): $F_{1,22} = 8.96$, $p = 0.007$ (**ROF01**): $F_{1,27} = 7.51$, $p = 0.011$].

Relative Strecke im Zentrum

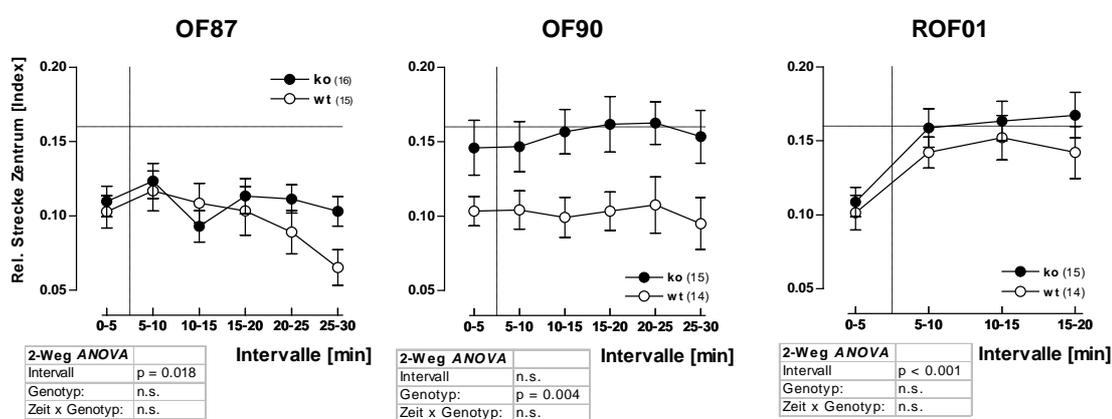


Bild 3.33: Relative Strecke im Zentrum der *Open field*-Tests OF87, OF90, ROF01

Die relative Strecke im Zentrum der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei *Open field*-Tests in 5 min Intervallen. Auf der Ordinate ist beim theoretischen Zufallswert (gleichmäßige Verteilung der Strecke auf die Arena) eine gestrichelte Linie eingezeichnet. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.37, S. 191 (OF87), Tabelle 7.47, S. 196 (OF90) und Tabelle 7.57, S. 200 (ROF01).

In keinem der *Open field*-Tests unterschieden sich die *ko*- von den *wt*-Mäusen in den ersten 5 min signifikant in der relativen Strecke, die sie im Zentrum zurücklegten [Bild 3.33; *Mann-Whitney U*-Test (**OF87**): $n_1 = 16$, $n_2 = 15$; $U = 99$, $p = \text{n.s.}$, $\text{power } 48\%$; (**OF90**): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 44$, $p = \text{n.s.}$, $\text{power } 40\%$; (**ROF01**): $n_1 = 15$, $n_2 = 14$; $U = 91$, $p = \text{n.s.}$, $\text{power } 47\%$].

Im Verlauf der jeweiligen gesamten Expositionszeit (30, bzw. 20 min) legten die *ko*-Mäuse nur im OF90 signifikant mehr relative Strecke im Zentrum zurück als die *wt*-Mäuse, im OF87 und ROF01 nicht [(**OF87**): $F_{1,29} = 0.86$, $p = \text{n.s.}$; (**OF90**): $F_{1,22} = 10.07$, $p = 0.004$; (**ROF01**): $F_{1,27} = 1.11$, $p = \text{n.s.}$].

Relative Besuche in den Zonen

Die relativen Zonenbesuche in den drei Zonen ergaben im ersten *Open field*-Test (OF87) keine deutlichen Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen. In den anderen beiden Tests (OF90 / ROF01) spiegelten sie die erhöhte relative Aktivität der *ko*-Mäuse zur Arenamitte hin wider. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.39, S. 192 (OF87), Tabelle 7.49, S. 197 (OF90) und in Tabelle 7.60, S. 201 (ROF01); ohne Bild.

Aufenthaltsdauer in den Zonen

Die Zeit, die die Tiere in den drei Zonen der Arena verbrachten, entsprach in allen *Open field*-Tests sowohl in ihrem Verlauf als auch im Unterschied der *ko*- zu den *wt*-Mäusen praktisch dem Ergebnis der relativen Strecken. Der Genotypeneffekt wurde in allen Fällen mit einer 2-Weg *ANOVA* Analyse signifikant (Ausnahme Zeit im Zentrum). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.33, S. 189 (OF87), in Tabelle 7.43, S. 194 (OF90) und in Tabelle 7.53, S. 199 (ROF01), ohne Bild.

Relative Geschwindigkeit in den Zonen

Mit Hilfe der relativen Geschwindigkeiten könnte deutlich werden, wie die Mäuse ihre Geschwindigkeit den Zonen anpassen und ob die Anpassung zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen gleichmäßig stattfand. Eine Übersicht der deskriptiven Statistik der relativen Geschwindigkeiten der drei *Open field*-Tests findet sich : Tabelle 7.38, S. 191 (OF87), Tabelle 7.48, S. 196 (OF90), Tabelle 7.58, S. 201 (ROF01).

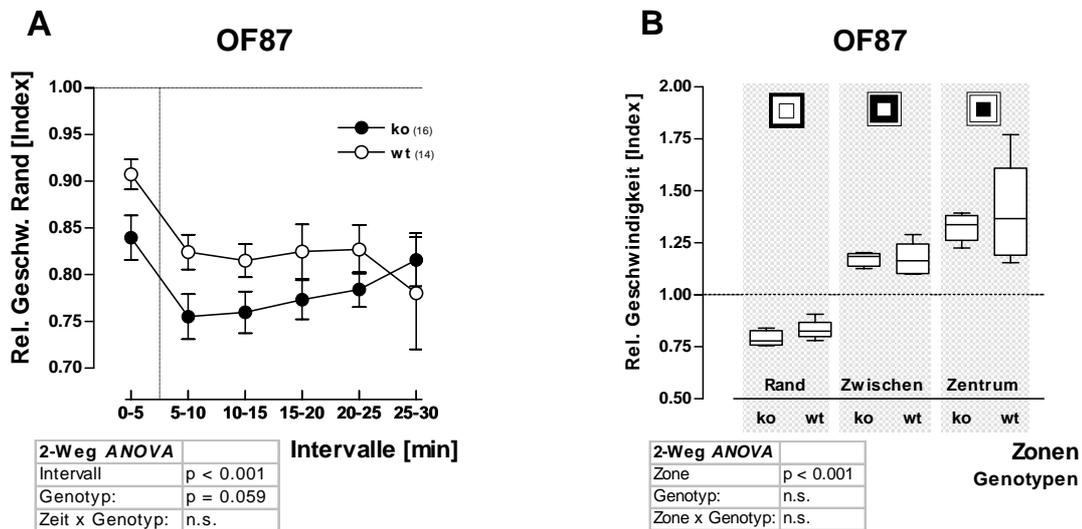


Bild 3.34: Relative Geschwindigkeiten am Rand, in der Zwischenzone und im Zentrum des *Open field*-Tests OF87

Die relativen Geschwindigkeiten der *wt*- und *ko*- Mäuse über 30 min Expositionszeit im *Open field*-Test OF87; (A) in 5 min Intervallen am Rand, (B) in allen drei Zonen der Arena - die oberen Symbole zeigen die jeweils ausgewertete Zone (schwarz). Der relative Wert wurde mit Hilfe der durchschnittlichen Geschwindigkeit in der Arena berechnet [$v(\text{Zone}) / v(\text{Arena})$]. Die Durchschnittsgeschwindigkeit der Arena ist in jedem Intervall auf "1" gesetzt, eine Geschwindigkeit unter "1" ist unterdurchschnittlich, über "1" ist überdurchschnittlich (gestrichelte Linie auf der Ordinate). Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen stehen unter Bild 3.8, S. 42. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.38, S. 191.

Beispielhaft sind die relativen Geschwindigkeiten im *Open field*-Test OF87 gezeigt. Die Kurven in den anderen beiden *Open field*-Tests verlaufen sehr ähnlich. Die Lage der durchschnittlichen Werte der *ko*- und *wt*-Mäuse unter bzw. über der Durchschnittsge-

schwindigkeit ist jeweils gleich; mit einer 2-Weg *ANOVA* Analyse waren im OF90 und im ROF01 keine signifikanten Genotypunterschiede meßbar⁶⁵.

Zeitliche Dynamik der relativen Geschwindigkeit

In *Open field*-Test OF87 und ROF01 waren die *ko*-Mäuse in den ersten 5 min am Rand tendenziell (OF87) oder signifikant (ROF01) langsamer (relativ auf ihre Durchschnittsgeschwindigkeit bezogen) als die *wt*-Mäuse, (**A**); *Mann-Whitney U*-Test (**OF87**): $n_1 = 15$, $n_2 = 14$; $U = 71$, $p = 0.053$; (**ROF01** ohne Bild): $n_1 = 15$, $n_2 = 14$; $U = 55$, $p = 0.029$]. In den anderen Zonen / Tests unterschieden sich die *ko*- und *wt*-Mäuse nicht signifikant voneinander.

Im Verlauf der gesamten Expositionszeit (30 min) im OF87 waren alle Mäuse am Rand unterdurchschnittlich langsam, (**A**), sie wurden im Zeitverlauf noch signifikant langsamer ($F_{5,140} = 7.70$, $p < 0.001$). Die relative Geschwindigkeit der *ko*-Mäuse war tendenziell geringer als die der *wt*-Mäuse ($F_{1,28} = 3.88$, $p = 0.059$). In der Zwischenzone und dem Zentrum waren keine signifikanten Genotypunterschiede in der Zeit meßbar; in der Zwischenzone und dem Zentrum war eine Entwicklung über die Zeit tendenziell am 10 % Niveau signifikant (Mittelwerteverlauf ohne Bild).

In den weiteren zwei *Open field*-Tests waren in keiner Zone signifikante Unterschiede in der relativen Geschwindigkeit zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen nachweisbar⁶⁶.

Zonenvergleich der relativen Geschwindigkeit

Wurde der durchschnittliche relative Geschwindigkeitswert über 30 min zusammengefaßt, ergaben sich im OF87 in keiner Zone signifikante Genotypunterschiede [Bild 3.34, (**B**); $F_{1,29} = 0.501$, $p = \text{n.s.}$]. Die relativen Geschwindigkeiten änderten sich im OF87 signifikant mit der besuchten Zone ($F_{2,58} = 69.87$, $p < 0.001$). Am Rand waren die Geschwindigkeiten etwa 20 % geringer als im Arenadurchschnitt, in der Zwischenzone und im Zentrum 20 % bzw. 30 % höher. Die Geschwindigkeiten der *ko*- und *wt*-Mäuse waren damit im Zentrum rund 50 bis 60 % höher als am Rand (ohne statistische Absicherung). Auch in den beiden weiteren *Open field*-Tests (OF90 und ROF01, ohne Bild) sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen in der über 30 min zusammengefaßten relativen Geschwindigkeit in den drei Zonen meßbar.

Lokomotion in den Zonen im Zeitverlauf

Die vorangegangene Analyse der relativen Aktivitäten in den Zonen ohne Berücksichtigung ihres zeitlichen Verlaufs sollte die grundsätzliche Explorationstätigkeit der Mäuse beschreiben. Die Analyse des zeitlichen Verlaufs unabhängig vom Niveau der Exploration deren Veränderung, möglicherweise als Folge des Zusammenspiels von Angst, Explorationsdrang und zonenspezifischem Gedächtnis. Es sollte geprüft werden, ob die

⁶⁵ Die Interaktion zwischen Genotyp x Intervall war im ROF01 im Zentrum tendenziell verschieden, die relative Geschwindigkeit der *wt*-Mäuse nahm zu, die der *ko*-Mäuse blieb gleich.

⁶⁶ Im ROF01 bestand eine Ausnahme. Im Zentrum war ein tendenzieller Genotypunterschied nachzuweisen; die *wt*-Mäuse erhöhten in den letzten 5 min tendenziell ihre relative Geschwindigkeit.

ko- und *wt*-Mäuse den Raum mit unterschiedlicher zeitlicher Dynamik explorieren, also in den Zonen zu unterschiedlichen Zeiten verschiedenen stark aktiv waren.

Durchschnittlicher Abstand zur Wand in den *Open field*-Tests OF87, OF90, ROF01

Eine unterschiedliche Exploration der Zonen über die Zeit sollte sich im Verlauf des durchschnittlichen Abstands zur Wand⁶⁷ zeigen. Dies war nicht der Fall. Der Abstand zur Wand entwickelte sich über die 5 min Intervalle aller drei *Open field*-Tests zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen nicht signifikant verschieden. Allein im OF87 ist ein tendenzieller Unterschied bestimmbar [Bild 3.30, S. 73; Intervall x Genotyp: **(OF87)**: $F_{5,145} = 2.45, p = 0.098$; **(OF90)**: $F_{5,110} = 1.14, p = \text{n.s.}$; **(ROF01)**: $F_{3,81} = 0.70, p = \text{n.s.}$].

Dennoch war in den einzelnen Zonen meßbar, daß sich die Aktivitäten zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen zeitlich unterschiedlich entwickelten. Es wurden die Strecke und die Aufenthaltsdauer untersucht. Die Strecken wurden relativ zur Gesamtstrecke berechnet, da die Grundaktivität der *ko*- und *wt*-Mäuse unterschiedlich war⁶⁸.

Relative Strecke in der Randzone der *Open field*-Tests OF87, OF90, ROF01

In den *Open field*-Tests OF90 und ROF01 entwickelten sich die relativen Strecken zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen signifikant unterschiedlich. Die *ko*-Mäuse legten nach den ersten Intervallen im *Open field*-Tests OF90 und zu Beginn des *Open field*-Test ROF01 im Vergleich zur zeitlichen Dynamik der *wt*-Mäuse einen niedrigeren Anteil relativer Strecke am Rand zurück [Bild 3.31, S. 74; Zeit x Genotyp: **(OF90)**: $F_{5,110} = 2.51, p = 0.041$; **(ROF01)**: $F_{3,81} = 3.87, p = 0.026$].

Relative Strecke in der Zwischenzone der *Open field*-Tests OF87, OF90, ROF01

Unterschiedliches Lokomotionsverhalten über die Zeit spiegelte sich besonders in der Zwischenzone wieder. Im ersten *Open field*-Test veränderte sich die Exploration bei den *ko*- und *wt*-Mäusen gleichmäßig; in den späteren zwei Tests (OF90 / ROF01) jedoch signifikant unterschiedlich [Bild 3.32, S. 74; Zeit x Genotyp: **(ROF01)**: $F_{3,81} = 5.86, p = 0.004$; **(OF90)**: $F_{5,110} = 3.04, p = 0.019$]. Die Mäuse der *wt*-Gruppe legten in jedem *Open field*-Test über die Zeit zunächst wenig, dann mehr und gegen Ende wieder weniger relative Strecke in der Zwischenzone zurück, der Verlauf der relativen Aktivität der *wt*-Mäuse ist umgekehrt U-förmig. Bei den *ko*-Mäusen ist dieses Muster nur im ersten *Open field*-Test deutlich ausgeprägt. Dagegen reduzierten sie ihre relative Lokomotion in der Zwischenzone am Ende des Tests OF90 und zu Beginn des Tests ROF01 im Gegensatz zu den *wt*-Mäusen nicht.

Relative Strecke im Zentrum der *Open field*-Tests OF87, OF90, ROF01

Im Zentrum der Arena veränderte sich die relative Strecke nicht signifikant verschieden zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen [Bild 3.33, S. 75; Zeit x Genotyp: **(OF87)**: $F_{5,145} = 1.85, p = \text{n.s.}$; **(OF90)**: $F_{5,110} = 0.23, p = \text{n.s.}$; **(ROF01)**: $F_{3,81} = 0.22, p = \text{n.s.}$].

⁶⁷ Unter der Prämisse, daß Exploration primär mit Bewegung verbunden ist, nur in Bewegung gemessen.

⁶⁸ Unabhängig von der Gesamtaktivität wurde die Aufteilung der Aktivität auf die Zonen vergleichbar.

Entwicklung der Aufenthaltsdauer in den Zonen

Die Zeit, die die Tiere in den drei Zonen der Arena verbrachten, veränderte sich in allen drei *Open field*-Tests praktisch wie die relativen Strecken. Die *ko*- und *wt*-Mäuse veränderten im Verlauf der Tests ihre Aufenthaltsdauer pro Zone fast parallel zueinander, obwohl sich die im Verlauf erhöhte relative Strecke am Ende des *Open field*-Test OF90 und zu Beginn des ROF01 in der Zwischenzone auch ansatzweise in einem verlängerten Aufenthalt der *ko*-Mäuse widerspiegelte (Genotyp x Zeiteffekte wurden nicht signifikant; 2-Weg *ANOVA*. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.33, S. 189 (OF87), in Tabelle 7.43, S. 194 (OF90) und in Tabelle 7.53, S. 199 (ROF01).

Lernen und Gedächtnis

Kurzzeithabituation innerhalb eines Tests

Es war zu erwarten, daß die Handlungsbereitschaft der Tiere aufgrund der Informationsaufnahme und Speicherung der Umgebungsinformationen abnimmt, also eine Habituation eintritt. Der zeitliche Verlauf der Lokomotionsparameter kann Rückschlüsse auf diese Lernform und damit auf das Kurzzeitgedächtnis zulassen. In allen drei *Open field*-Tests wurden die Strecke und die Geschwindigkeit in der Arena als Aktivitätsvariablen gemessen. Sie nahmen in allen Tests über die 5 min Intervalle signifikant ab.

Strecke in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01 (Bild 3.28, S. 71):

Faktor Zeit - (**OF87**): $F_{5,145} = 21.28$, $p < 0.001$; (**OF90**): $F_{5,110} = 10.90$, $p = 0.001$; (**ROF01**): $F_{3,81} = 51.60$, $p < 0.001$.

Geschwindigkeit in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01 (Bild 3.29, S. 72):

Faktor Zeit - (**OF87**): $F_{5,145} = 23.29$, $p < 0.001$; (**OF90**): $F_{5,110} = 7.06$, $p = 0.007$; (**ROF01**): $F_{3,81} = 51.51$, $p < 0.001$.

Im zeitlichen Verlauf bestanden zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen keine signifikanten Unterschiede. Statistik der Interaktion nicht gezeigt, deskriptive Statistik der Strecken findet sich in Tabelle 7.31, S. 188 (OF87), in Tabelle 7.41, S. 193 (OF90) und in Tabelle 7.51, S. 198 (ROF01), die deskriptive Statistik der Geschwindigkeiten in Tabelle 7.32, S. 189 (OF87), in Tabelle 7.42, S. 194 (OF90) und in Tabelle 7.52, S. 198 (ROF01).

Habituation zwischen den drei *Open field*-Tests

Allgemeine Aktivität

Die initiale Reaktion auf die zuvor bereits explorierte Umgebung nach Tagen oder Wochen kann Rückschlüsse auf Habituationseffekte und damit Langzeitgedächtnis ermöglichen. Es wurden die Lokomotionsvariablen Strecke und Geschwindigkeit in der Arena gleicher (OF87 / OF90) oder gleichartiger Experimente (OF90 / ROF01) zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen verglichen. Die Tests OF87 und OF90 lagen 75 Tage, die Tests OF90 und ROF01 4 Tage auseinander.

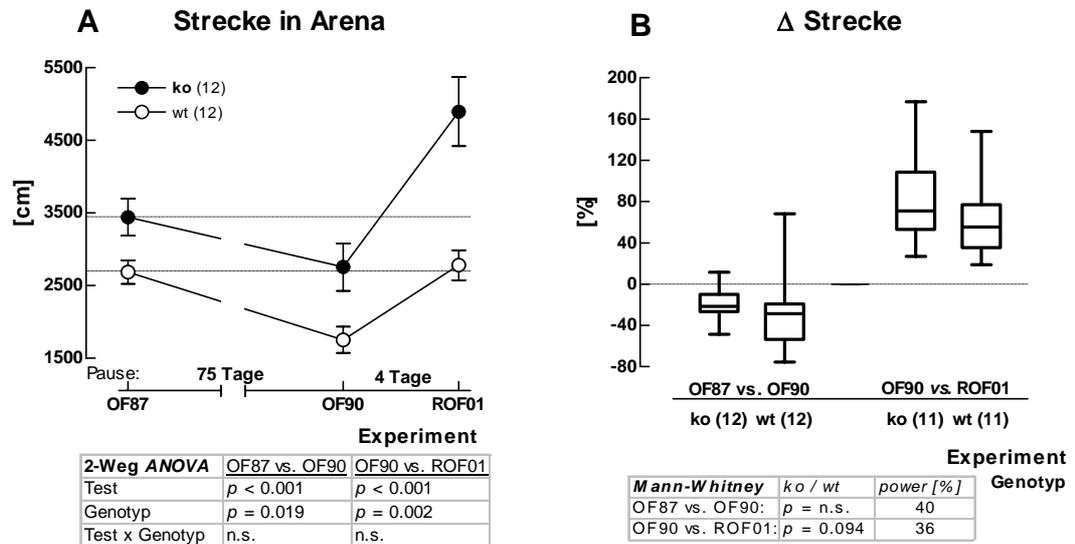
Strecke in der Arena

Bild 3.35: Strecke und deren prozentuale Veränderung in den ersten 5 min in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01

Die absoluten Strecken (A) und prozentualen Veränderungen der Strecken [Strecke 1 / (Strecke 1 - Strecke 2) x 100] (B) der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei *Open field*-Tests im ersten 5 min Intervall (der Stichprobenumfang der Tests steht hinter dem Genotyp). Zwischen den Tests OF87 / OF90 lagen 75 Tage, zwischen den Tests OF90 / ROF01 lagen 4 Tage. Die jeweiligen durchschnittlichen Anfangswerte im Test OF87 sind als gestrichelte Linie auf der Ordinate eingezeichnet (A). Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen unter Bild 3.8, S. 42. Deskriptive Statistik der absoluten Werte findet sich in Tabelle 7.31, S. 188 (OF87), in Tabelle 7.41, S. 193 (OF90) und in Tabelle 7.51, S. 198 (ROF01) und der prozentualen Veränderungen in Tabelle 7.59, S. 201.

Die Mäuse wurden nach 75 Tagen wiederholt in einem *Open field*-Test unter gleichen Bedingungen getestet. Sowohl die *ko*- als auch die *wt*-Mäuse legten im zweiten Test signifikant weniger Strecke zurück als im ersten. Weitere 4 Tage später legten sie in einem vergrößerten (80 statt 50 x 50cm) und runden *Open field*-Test (ROF01) signifikant mehr Strecke zurück [Bild 3.35 (A); (OF87 vs. OF90): $F_{1,22} = 20.19$, $p < 0.001$; (OF90 vs. ROF01): $F_{1,20} = 119.59$, $p < 0.001$].

Die *ko*- und *wt*-Mäuse unterschieden sich in ihrem absoluten Streckenniveau signifikant [(OF87 vs. OF90): $F_{1,22} = 6.41$, $p < 0.019$; (OF90 vs. ROF01): $F_{1,20} = 13.02$, $p = 0.002$]. Sie entwickelten sich zwischen zwei Tests nicht unterschiedlich [Test x Genotyp (OF87 vs. OF90): $F_{1,22} = 2.20$, $p = \text{n.s.}$; (OF90 vs. ROF01): $F_{1,20} = 2.68$, $p = \text{n.s.}$].

Die prozentuale Veränderung von Test zu Test war bei *ko*- und *wt*-Mäusen zwischen den identischen Tests (OF87 / OF90) nicht signifikant verschieden, zwischen den unterschiedlichen Tests tendenziell verschieden [Bild 3.35 (B) *Mann-Whitney U*-Test (OF87 vs. OF90): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 45$, $p = \text{n.s.}$; (OF90 vs. ROF01): $n_1 = n_2 = 11$; $U = 35$, $p = 0.094$].

Geschwindigkeit in der Arena

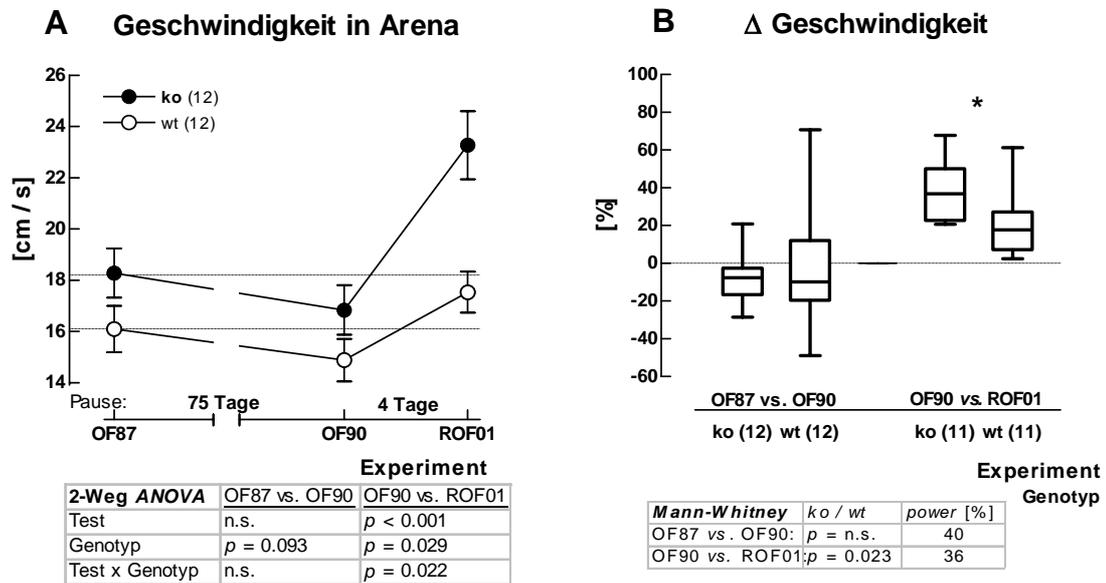


Bild 3.36: Geschwindigkeit und deren prozentuale Veränderung in den ersten 5 min in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01

Die absoluten Geschwindigkeiten (A) und prozentualen Veränderungen der Geschwindigkeiten (B) der *wt*- und *ko*- Mäuse in drei *Open field*-Tests im ersten 5 min Intervall (Erläuterungen unter Bild 3.35, S. 80). Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen unter Bild 3.8, S. 42. Deskriptive Statistik der absoluten Werte findet sich in Tabelle 7.31, S. 188 (OF87), in Tabelle 7.41, S. 193 (OF90) und in Tabelle 7.51, S. 198 (ROF01) und der prozentualen Veränderungen in Tabelle 7.59, S. 201.

75 Tage nach dem ersten *Open field*-Test waren die *ko*- und *wt*-Mäuse im *Open field*-Test OF90 nicht signifikant langsamer. Vier Tage später wurden die *ko*- und *wt*-Mäuse in dem runden und größeren *Open field*-Test ROF01 signifikant schneller [Bild 3.36 (A); (OF87 vs. OF90): $F_{1,22} = 2.41$, $p = n.s.$; (OF90 vs. ROF01): $F_{1,20} = 88.48$, $p < 0.001$].

Die *ko*- und *wt*-Mäuse hatten eine tendenziell, bzw. signifikant unterschiedliche Geschwindigkeit [(OF87 vs. OF90): $F_{1,22} = 3.09$, $p < 0.093$; (OF90 vs. ROF01): $F_{1,20} = 5.51$, $p = 0.029$].

Die Geschwindigkeit der *ko*- und *wt*-Mäuse entwickelte sich zwischen den ersten und identischen Tests nicht signifikant verschieden, zwischen den letzten beiden Test signifikant verschieden [Test x Genotyp (OF87 vs. OF90): $F_{1,22} = 0.024$, $p = n.s.$; (OF90 vs. ROF01): $F_{1,20} = 6.12$, $p = 0.022$].

Die prozentuale Veränderung von Test zu Test war bei *ko*- und *wt*-Mäusen nach 75 Tagen nicht signifikant verschieden (*ko*: - 8 %, *wt*: - 2%) [Bild 3.35 (B)]. Vier Tage später erhöhten die *ko*-Mäuse ihre Geschwindigkeit im *Open field*-Test ROF01 im Vergleich zum OF90 um 39 %, die *wt*-Mäuse um 22 %. Die unterschiedliche Geschwindigkeitserhöhung der *ko*- und *wt*-Mäuse zwischen den letzten beiden Tests war signifikant

(Mann-Whitney U-Test (**OF87 vs. OF90**): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 70$, $p = \text{n.s.}$; (**OF90 vs. ROF01**): $n_1 = n_2 = 11$; $U = 26$, $p = 0.023$].

Lokomotion in den Zonen

Habituation kann sich nicht nur in der Abnahme der allgemeinen Aktivität in der gesamten Arena zeigen, sondern auch in der spezifischen Reaktion auf die einzelnen Zonen (Explorationsverhalten). Es wurden in zwei aufeinanderfolgenden und identischen *Open field*-Tests die Aktivitäten in den entsprechenden Zonen verglichen.

Abstand zur Wand und relative Strecke im Zentrum

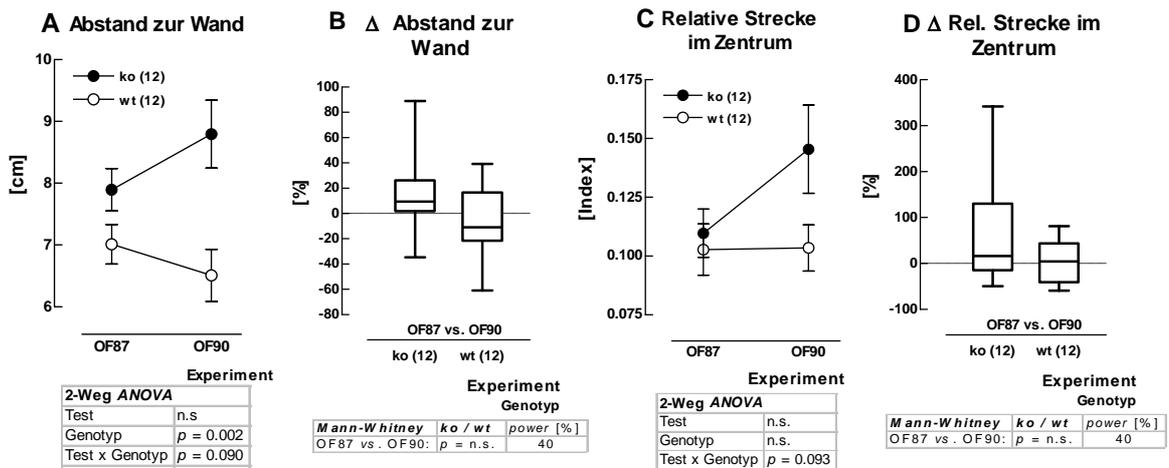


Bild 3.37: Abstand zur Wand und relative Strecke im Zentrum der *Open field*-Tests OF87 und OF90

Die selben Mäuse wurden in zwei identischen *Open field*-Tests getestet, die 75 Tage auseinander lagen. Der Abstand zur Wand in Bewegung (A) und die relative Strecke im Zentrum (C) und die prozentuale Veränderung des Wandabstandes (B) und der relativen Strecke (D) wurden zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen in den ersten 5 min jeweils miteinander verglichen. Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen unter Bild 3.8, S. 42. Deskriptive Statistik der absoluten Werte findet sich in Tabelle 7.31, S. 188 (OF87) und in Tabelle 7.41, S. 193 (OF90), die der prozentualen Veränderungen in Tabelle 7.59, S. 201.

Abstand zur Wand

Der durchschnittliche Abstand zur Wand in Bewegung kann grundsätzliche Hinweise auf ein verändertes ortsbezogenes Lokomotionsverhalten geben [Bild 3.37 (A)]. Die *wt*-Mäuse liefen in den ersten 5 min im zweiten *Open field*-Test näher an der Wand als im ersten Test, die *ko*-Mäuse liefen weiter von der Wand entfernt. Diese unterschiedliche Entwicklung der *ko*- und *wt*-Mäuse über die Tests wurde tendenziell signifikant (Test x Genotyp: $F_{1,22} = 3.15$, $p = 0.090$). Die Unterschiede zwischen den Tests wurden nicht signifikant, die Abstände zur Wand der *ko*- und *wt*-Mäuse waren signifikant verschieden (Test: $F_{1,22} = 0.01$, $p = \text{n.s.}$; Genotyp: $F_{1,22} = 12.57$, $p = 0.002$).

Die prozentualen Veränderungen des Wandabstandes der *ko*- und *wt*-Mäusen vom ersten zum zweiten *Open field*-Test wurden nicht signifikant [Bild 3.37 (B); Mann-Whitney U-Test: $n_1 = n_2 = 12$; $U = 44$, $p = \text{n.s.}$, power 40%].

Relative Strecke im Zentrum

Eine tendenziell signifikante Veränderung des Lokomotionsverhaltens zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen fand im Zentrum statt. Die *ko*-Mäuse veränderten ihre relative Strecke im Zentrum vom ersten zum zweiten *Open field*-Test tendenziell anders als die *wt*-Mäuse, die ihre relative Strecke im Zentrum kaum veränderten (Bild 3.37 (C); Test: $F_{1,22} = 1.41$, $p = \text{n.s.}$; Genotyp: $F_{1,22} = 2.16$, $p = \text{n.s.}$; Test x Genotyp: $F_{1,22} = 3.09$, $p = 0.093$). Die Unterschiede der prozentualen Veränderung zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen wurden nicht signifikant, die Varianz der Daten war relativ hoch [(D); *Mann-Whitney U-Test*: $n_1 = n_2 = 12$; $U = 57$, $p = \text{n.s.}$, *power* 40 %].

Die zurückgelegte relative Strecke in den Zonen Rand und Zwischenzone entwickelten sich bei den *ko*- und *wt*-Mäusen zwischen den beiden *Open field*-Tests gleichartig. Die relative Strecke am Rand nahm jeweils ab und die relative Strecke in der Zwischenzone nahm jeweils zu (deskriptive Statistik in Tabelle 7.37, S. 191 (OF87) und in Tabelle 7.47, S. 196 (OF90)).

Alle Ergebnisse der drei *Open field*-Tests der ersten 5 min und der gesamten Testdauer in Bezug auf die drei Zonen mit einem Genotypvergleich sind tabellarisch (ohne konkreten Meßwert) auf S. 186 in Tabelle 7.30 wiedergegeben. Alle Meßwerte der drei *Open field*-Tests deuten darauf hin, daß die Verhaltensunterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen über die Zeit der *Open field*-Testreihe stabil blieben (vergl. Datentabellen ab S. 188). Bei einigen Meßwerten waren die Unterschiede zwischen den Gruppen der *ko*- und *wt*-Mäuse nicht signifikant nachweisbar.

"Natürliche" Flächengrenzen auf der *Open field*-Test Arena

Es war zu klären, ob die Mäuse eine vorgegebene Arena proportional der Fläche explorierten und ob es eine räumliche "Grenze" gab, ab der sich ihr Verhalten in einer besonderen Weise änderte. Für diese Analyse teilte ich Arena des *Open field*-Test ROF01 in gleichmäßige 5 cm breite, konzentrisch angeordnete Ringe. In einer Grafik wurden die dadurch entstandenen Flächenwerte vom Rand zur Mitte proportional zu ihrer Größe auf der Abszisse aufgetragen, die von den Mäusen zurückgelegten Strecken und die in Bewegung verbrachte Zeit jeweils als kumulierte Werte auf der Ordinate. Es wurden keinen statistischen Auswertungen vorgenommen.

Zeit und Strecke

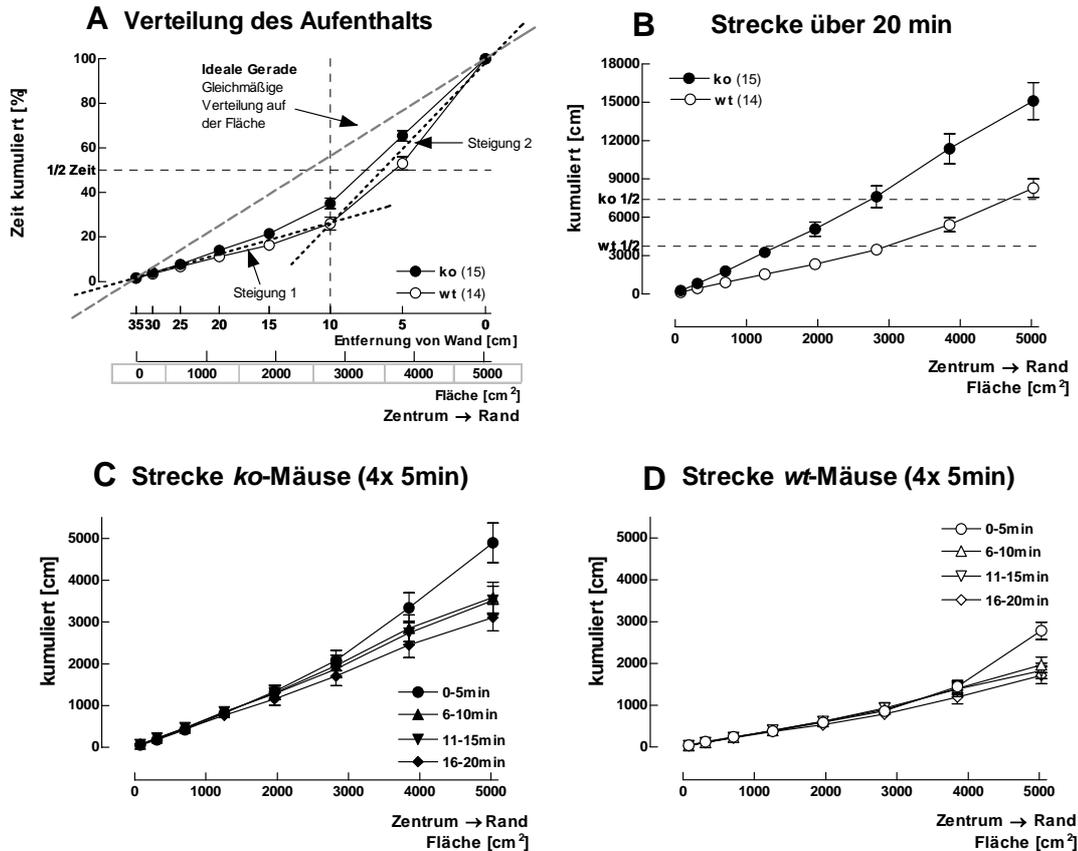


Bild 3.38: Aktivitätsverteilung auf die Fläche des Open field-Tests ROF01

Verteilung der Aufenthaltszeit in Bewegung (A) und der Strecken (B - D) auf der runden Fläche des Open field-Test ROF01 mit 40 cm Radius. Auf der Abszisse sind der Abstand von der Wand und die Fläche der Arena (A) oder nur die Fläche der Arena (B - D) eingezeichnet - die Bemaßungen sind austauschbar. Die Flächenzählung beginnt links jeweils mit der Mitte der Arena. Auf der Ordinate ist die verbrauchte kumulierte Zeit über 20 min (A) bzw. die kumulierte Strecke über 20 min (B), bzw. über die vier 5 min Intervalle (C + D) aufgetragen. In Grafik (A) ist zusätzlich die "ideale Gerade" eingezeichnet, die zustande käme, würden sich die Mäuse proportional der Fläche aufhalten; zudem zwei Geraden ("Steigung 1" und "Steigung 2"), die den tatsächlichen Verlauf der Aufenthaltszeiten in zwei Abschnitten idealisieren. Auf den Ordinaten der Grafiken (A) und (B) sind Hilfslinien für die tatsächliche halbe Aufenthaltszeit eingezeichnet (1/2 Zeit).

Zeit

Die Mäuse hielten sich auf den konzentrisch angeordneten Flächeneinheiten von 1000 cm² unterschiedlich lang auf, wenn sie in Bewegung waren [Bild 3.38 (A)]. In Bild 3.38 (A) sind auf der Abszisse unten die Flächeneinheiten und darüber die Entfernungen von der Wand aufgetragen. Die "Ideale Gerade" (grau gestrichelt) zeigt mit ihrer Steigung den theoretischen Verlauf einer flächenproportionalen Aufenthaltszeit. Die tatsächliche Aufenthaltskurven der Mäuse, die gekrümmt sind, zerfallen in zwei Geraden ("Steigung 1" und "Steigung 2"). Vom Zentrum aus gesehen hielten sich die Mäuse zunächst etwa linear ansteigend auf zentralen 3000 cm² auf; die Gerade ("Stei-

gung 1") hat eine geringere Steigung als die "ideale Gerade", d.h. der Aufenthaltszuwachs ist unterproportional (bis zur Entfernung von 10 cm vom Rand). Die zweite Gerade ("Steigung 2") hat eine stärkere Steigung als die "ideale Gerade", d.h. der Aufenthaltszuwachs in Randnähe ist überproportional. Somit hielten sich die Tiere, wenn sie sich bewegten, über 50 % der Zeit (siehe Markierung "1/2 Zeit" auf der Ordinate) auf den letzten 2000 cm² in Randnähe auf (Bemaßung 4000 - 5000 cm²). Die *ko*- und *wt*-Mäuse verbrachten *summa summarum* überproportional viel Zeit in Randnähe, wenn sie liefen. Die Unterbrechung der Linearität lag bei 3000 cm². Dies entsprach einer Wandentfernung von etwa 5 bis 10 cm [(A) obere Bemaßung der Abszisse].

Strecke

Die Strecke entwickelte sich bei *ko*- und *wt*-Mäusen über 20 min etwa linear und damit etwa proportional zur Arenafläche [Bild 3.38 (B)]. Alle Bereiche wurden fast gleichmäßig abgelaufen. Die Hälfte der zurückgelegten Strecke legten die Mäuse bei knapp 3000 cm² Fläche zurück, also mehr zur Wand hin [5 bis 10 cm (B)].

Betrachtet man die vier 5 min Intervalle getrennt, ergab sich bei den *ko*-Mäusen [Bild 3.38 (C)] und den *wt*-Mäusen (D), daß die Tiere in den ersten 5 min des Tests mehr Strecke auf der wandnahen Fläche zurücklegten. Die *ko*-Mäuse liefen überproportional viel auf etwa 2000cm² (\triangleq 5 bis 10 cm Wandentfernung) (C); die *wt*-Mäuse näher der Wand auf etwa 1000cm² (\triangleq 0 bis 5 cm Wandentfernung) (D).

Die Lokomotion war somit in der initialen Phase des Tests nicht gleichmäßig auf die Fläche verteilt. Es wurde nicht auf mögliche Genotypunterschiede geprüft, da diese nicht im Fokus der hier gestellten Frage standen und genotypspezifisch unterschiedliche Lokomotion auf der Fläche an anderer Stelle geprüft wurde.

Ausscheidungen

Die Anzahl der Boli (Kotbällchen) und Urinlachen und das Körpergewicht könnten Hinweise auf einen unterschiedlichen emotionalen Status oder auf unterschiedliche autonome Körperfunktionen der *ko*- und *wt*-Mäuse Auskunft geben.

Boli und Urinlachen

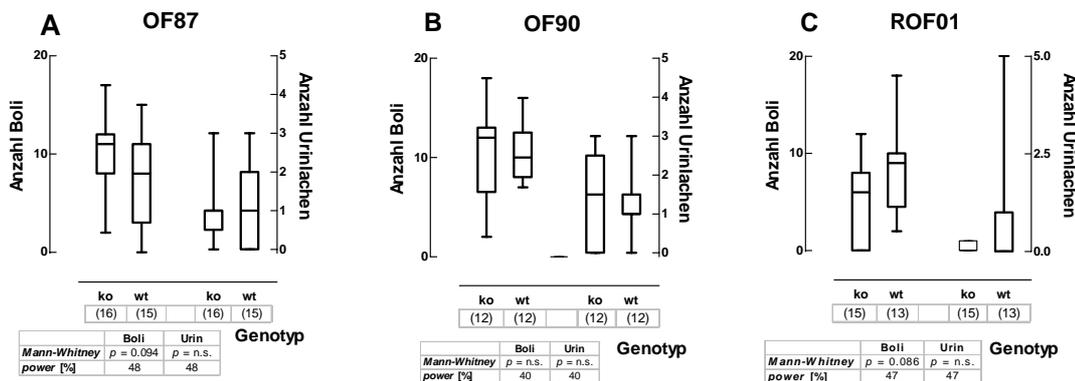


Bild 3.39: Boli und Urinlachen der Mäuse in den Open field-Tests OF87, OF90 und ROF01. Die Anzahl der Boli und Urinlachen der *ko*- und *wt*-Mäuse in den Tests OF87 (A), OF90 (B) und ROF01 (C). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.40, S. 192 (OF87), in Tabelle 7.50 (OF90, S. 197 (OF90) und in Tabelle 7.61 (ROF01), S. 201.

In allen drei *Open field*-Tests wurden keine signifikanten Unterschiede in der Zahl der Urinlachen oder in der Zahl der Boli festgestellt. Die Anzahl der Boli unterschieden sich im OF87 tendenziell, die der Urinlachen im ROF01 tendenziell [Bild 3.40 (A - C); *Mann-Whitney U*-Test: Boli - (OF87): $n_1 = 16$; $n_2 = 15$; $U = 78$, $p = 0.094$; (OF90): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 63$, $p = \text{n.s.}$; (ROF01) $n_1 = 15$; $n_2 = 13$; $U = 60.5$, $p = 0.086$; Urinlachen - (OF87): $n_1 = 16$; $n_2 = 15$; $U = 112.5$, $p = \text{n.s.}$; (OF90): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 67.5$, $p = \text{n.s.}$; (ROF01) $n_1 = 15$; $n_2 = 13$; $U = 74.5$, $p = \text{n.s.}$]. Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen unter Bild 3.8, S. 42.

Körpergewicht

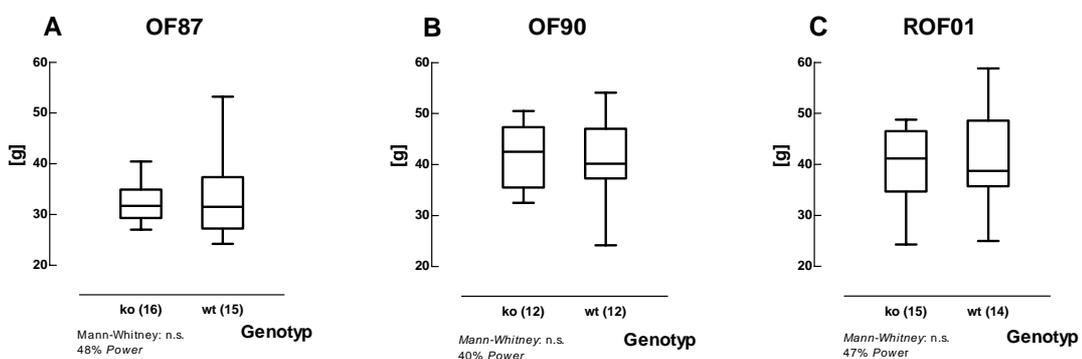


Bild 3.40: Gewichte der Mäuse in den Open field-Tests OF87, OF90 und ROF01. Die Körpergewichte der *ko*- und *wt*-Mäuse jeweils nach den Tests OF87 (A), OF90 (B) und ROF01 (C). Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen unter Bild 3.8, S. 42. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.40, S. 192 (OF87), in Tabelle 7.50 (OF90, S. 197 (OF90) und in Tabelle 7.61 (ROF01), S. 201.

In allen drei *Open field*-Tests wurden keine signifikanten Gewichtsunterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen gefunden [Bild 3.40 (A - C); *Mann-Whitney U*-Test: (OF87): $n_1 = 16$; $n_2 = 15$; $U = 117$, $p = \text{n.s.}$, *power* 48 %; (OF90): $n_1 = n_2 = 12$; $U = 71$, $p = \text{n.s.}$, *power* 40 %; (ROF01): $n_1 = 15$; $n_2 = 14$; $U = 100$, $p = \text{n.s.}$, *power* 47 %].

3.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der *Open field*-Tests

Grundaktivität

Die *ko*-Mäuse waren, entsprechend den Erwartungen, **initial aktiver** als die *wt*-Mäuse. Sie liefen in den ersten fünf Minuten in den drei *Open field*-Tests längere Strecken als die *wt*-Mäuse. Im letzten Test, der im Vergleich zu den vorherigen Tests in einer größeren und runden statt quadratischen *Open field*-Testarena stattfand, war zudem die Geschwindigkeit der *ko*-Mäuse höher.

Über die **gesamte Testzeit** aller drei Tests waren die *ko*-Mäuse entsprechend der Hypothese schneller oder tendenziell schneller als die *wt*-Mäuse, legten zwischen 40 % und 80 % mehr Strecke zurück und besuchten alle Zonen der *Open field*-Arenen häufiger.

Räumliche Verteilung der Aktivität (Explorationsverhalten)

Während die Mäuse umherliefen, waren die *ko*-Mäuse im ersten *Open field*-Test tendenziell und in den beiden folgenden Tests entgegen den Erwartungen weiter von der **Wand entfernt** als die *wt*-Mäuse.

Die detaillierte Analyse der **Aktivität in den Zonen** ergab, daß sich die *ko*-Mäuse praktisch in jedem 5 min Intervall in allen drei *Open field*-Tests weniger am Rand und mehr in der Zwischenzone aufhielten⁶⁹. Dort legten sie mehr relative Strecke zurück als die *wt*-Mäuse und in den letzten beiden *Open field*-Tests waren die relativen Zonenbesuche zur Mitte hin bei den *ko*-Mäusen häufiger als bei den *wt*-Mäusen.

Die *ko*-Mäuse hatten im ersten *Open field*-Test (OF87) am Rand eine tendenziell niedrigere **relative Geschwindigkeit** als die *wt*-Mäuse, in der Zwischenzone und im Zentrum waren keine signifikanten Unterschiede nachzuweisen. In den zwei folgenden *Open field*-Tests waren in keiner Zone signifikante Unterschiede in der relativen Geschwindigkeit zu finden. Die Mäuse veränderten ihre relativen Geschwindigkeiten in allen drei *Open field*-Tests in jeder Zone. Über die Testzeit gemittelt, waren sie am Rand am langsamsten und wurden zur Mitte hin rund 50 % schneller.

Zeitliche Veränderung der Aktivität (Exploration über die Zeit)

Die zeitliche Veränderung des **Abstands zur Wand** in Bewegung konnte einen Eindruck der zeitlichen Dynamik der Exploration eines Raumes vermitteln. Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen traten nur zum Ende der Testzeit im ersten *Open field*-Test (OF87) auf. Die *ko*-Mäuse näherten sich tendenziell später der Wand als die *wt*-Mäuse, sie zogen sich im Durchschnitt später und weniger weit aus der Mitte zurück.

Zum Ende des zweiten *Open field*-Test (OF90) nahm die **relative Strecke** der *ko*-Mäuse am Rand weniger zu als bei den *wt*-Mäusen und zu Beginn des letzten *Open field*-Test (ROF01) nahm sie bei den *ko*-Mäusen weniger stark ab. In diesen beiden Phasen liefen die *ko*-Mäuse entsprechend mehr relative Strecke in der Zwischenzone.

⁶⁹ In den ersten 5 min im OF90 gab es nur einen tendenziellen Unterschied zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen.

Im Zentrum waren keine signifikanten Unterschiede im Zeitverlauf der *ko*- und *wt*-Mäuse nachweisbar.

Auch die Aufenthaltsdauer in den Zonen hatte ähnliche zeitliche Verläufe, die nicht signifikant wurden.

Lernen und Gedächtnis (Habituation)

Kurzzeit

Alle Mäuse verringerten im Laufe jedes der drei *Open field*-Tests auf der Gesamtarena sowohl die Strecke, die sie zurücklegten, als auch die Geschwindigkeit. Im Verlauf der Abnahme waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäuse festzustellen. Auf eine Habituation der Mäuse deuten auch die Befunde der zeitlichen Veränderung der relativen Aktivitäten in den Zonen (s.o.). Die alternative Hypothese, daß die *ko*-Mäuse aufgrund einer grundsätzlichen Funktionsstörung des Hippokampus eine verminderte Habituation zeigen, konnte hier nicht bestätigt werden.

Dagegen traten im Explorationsverlauf in der Rand- und Zwischenzone im OF90 und ROF01 Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen in den relativen Strecken auf, die nach der Arbeitshypothese möglicherweise auf unterschiedlichem zonenbezogenen Kurzzeitgedächtnis beruhen könnten.

Langzeit

Allgemeine Aktivität: Im zweiten *Open field*-Test, der 75 Tage nach dem ersten stattfand, legten die *wt*-Mäuse in den ersten 5 min 20 %, die *ko*-Mäuse 30 % weniger Strecke zurück als im ersten Test. Die unterschiedliche Streckenverringerung der *ko*- und *wt*-Mäuse wurden jedoch entgegen den Erwartungen weder absolut noch prozentual signifikant. Die Geschwindigkeit verringerten die Mäuse nicht signifikant.

Dagegen reagierten die *ko*- und *wt*-Mäuse unterschiedlich auf einen weiteren *Open field*-Test, der in einer vergrößerten und runden (ROF01) statt der in den vorherigen Tests eingesetzten quadratischen Arena, 4 Tage nach dem OF90 stattfand. Die *ko*-Mäuse erhöhten die Strecke, die sie im ROF01 zurücklegten, sowohl absolut als auch prozentual tendenziell stärker als die *wt*-Mäuse. Ebenso erhöhten die *ko*-Mäuse die Geschwindigkeit sowohl absolut als auch prozentual mehr als die *wt*-Mäuse.

Aktivitätsverteilung auf die Zonen: In den ersten 5 min liefen die *ko*-Mäuse im OF90 im Vergleich zum ersten *Open field*-Test OF87 entsprechend den Erwartungen mehr zur Mitte hin (Wandabstand ca. + 10 %), die *wt*-Mäuse mehr zum Rand hin (ca. - 10 %). Die unterschiedliche Entwicklung der *ko*- und *wt*-Mäuse wurde bezogen auf die absoluten Veränderungen (Streckenreduktion in cm) tendenziell signifikant. Die prozentuale unterschiedliche Veränderung (% Streckenreduktion) war hingegen nicht signifikant. Im Zentrum erhöhten die *ko*-Mäuse im Mittelwert ihre relative Strecke, die *wt*-Mäuse nicht. Nur die unterschiedliche Entwicklung der absoluten Indexwerte (relativer Streckenindex) zwischen die *ko*- und *wt*-Mäusen wurde tendenziell signifikant.

"Natürliche" Flächengrenzen

Die Mäuse hielten sich (in Bewegung) in der Arena des *Open field* ROF01 nicht proportional zur Fläche in der Arena auf. Sie verbrachten etwa die Hälfte der Zeit auf einem Drittel der Fläche nah an der Wand. In einer Entfernung von 5 bis 10 cm von der Wand fand ein nicht linearer Wechsel der Verteilung der Aufenthaltsdauer statt. Die Lokomotion dagegen verlief über 20 min summiert in etwa proportional zur Fläche. Lediglich in den ersten 5 min liefen die Mäuse mehr am Rand. Die nicht lineare Veränderung der Strecke fand hier zwischen 5 und 10 cm Wandabstand statt.

Ausscheidungen und Gewicht

Die *ko*- und *wt*-Mäuse unterschieden sich weder in der Anzahl der Boli oder Urinlachen, die sie nach dem jeweiligen *Open field*-Test in den Arenen zurückließen, noch im Körpergewicht signifikant voneinander. Die statistische *power* betrug in den drei *open field*-Tests zwischen 40 und 48 %.

3.4 Hell-Dunkel-Meidetest

3.4.1 Konzept

Der Hell-Dunkel-Meidetest bietet den Mäusen eine helle und eine dunkle Rückzugszone - üblicherweise in einem Kasten mit einer kleinen Wandöffnung, der über einen Tunnel mit einem größeren, hell erleuchteten Kasten verbunden ist. Der Test nutzt eine bei Mäusen vermutlich vererbte Vermeidungsreaktion von helleren Orten (Gray & McNaughton 2000; Hascoet et al. 2001), bzw. den Explorationsdrang, der sie an die hellen Orte führt. Der Test produziert damit eine klassische Konfliktsituation für die Mäuse, wie Montgomery sie für seinen, heute als *Elevated plus maze* genutzten, Versuchsaufbau beschrieben hat (Montgomery 1955).

Die relative Aufenthaltsdauer im dunklen Kompartiment wird häufig als Angstmaß betrachtet (Griebel et al. 2000). Dagegen veränderte sich in einigen Studien die Aufenthaltszeit im dunklen Kompartiment nach der Behandlung mit Anxiolytika nicht, aber es erhöht sich die Gesamtlokomotion und die Anzahl der Wechsel zwischen den Hell-Dunkel-Bereichen (Crawley 1981). Dies deutet auf eine Lösung einer Explorationshemmung hin, die durch die stärker strukturierte Umgebung (Hell / Dunkel und Kasten) hervorgerufen wird (Crawley 1981). Die Zusammenhänge zwischen Angst und Verhaltensäußerungen sind nicht einfach zu erfassen. So kann allein ein veränderter Testaufbau (Griebel et al. 2000), z.B. eine Vergrößerung des üblicherweise 1/3 großen dunklen Kompartiments (Hascoet et al. 2001) auf 1/2 der Gesamtfläche (Belzung et al. 1987) oder die Verwendung von Mäusen eines anderen Stammes (Costall et al. 1989; Griebel et al. 2000) dazu führen, daß auch die Zeit in den Kompartimenten von anxiolytisch und anxiogen wirkenden Substanzen beeinflusst werden kann.

Somit scheinen im Hell-Dunkel-Meidetest ebenso wie im *Open field*-Test die Rahmenbedingungen des Tests und die Erfahrung der Tiere (Haltung, Testerfahrung usw.) sowie die Stammzugehörigkeit erheblichen Einfluß auf die Ergebnisse zu haben (Hascoet et al. 2001).

Der Hell-Dunkel-Meidetest soll zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen mögliche Unterschiede im Motivationssystem **Angst** meßbar machen. Die Ergebnisse der konventionellen *NCAM*-defizitären Mäuse vergangener Studien sind bezüglich des grundsätzlichen Angststatus der *ko*- im Verhältnis zu den *wt*-Mäusen widersprüchlich (Tabelle 7.99, S. 227). Zudem muß die Relevanz der Ergebnisse für die vorliegende Studie in Frage gestellt werden. Erhebliche Entwicklungsstörungen der verwendeten konventionellen *ko*-Mäuse jener Studien (Cremer et al. 1994; Cremer et al. 1997; Cremer et al. 1998), allein können zu abweichendem Verhalten geführt haben (Stork 1997). Aus diesen Gründen werden sie bei der Formulierung der Arbeitshypothesen an dieser Stelle unberücksichtigt bleiben. Es sollen folgende Daten erhoben werden (AH = Arbeitshypothesen):

- Lokomotion:** Die Lokomotion wird in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der Anzahl der Wechsel zwischen der Rot- und der Weißzone ("Besuche"), und der Strecke in der Arena sowie Strecke und Geschwindigkeit in den Quadranten über die 2 x 5 min des Tests gemessen. Da sich die *ko-* von den *wt*-Mäusen in der im *Open field*-Test gemessenen Grundaktivität unterscheiden, sollen bei der Beurteilung der Daten um diesen Unterschied korrigierte Werte miteinander verglichen werden. Damit könnte eine möglicherweise eher von Angst und nicht von der Gesamtaktivität beeinflusste Komponente meßbar werden.

Zusätzlich wurden die relativen Geschwindigkeiten und relativen Strecken in den Quadranten verglichen, um mögliche Unterschiede in der Verteilung der Aktivität zu erfassen. Durch das *NCAM*-Defizit sollte kein Angstunterschied entstehen.

AH: *Ko-Mäuse sollten sich nicht von wt-Mäusen unterscheiden.*
- Zeit in der Rotzone:** Die Zeit in der Rotzone wird in der vorliegenden Arbeit als prozentualer Teil der Zeit gemessen. Die Zeit in der Rotzone könnte ein Ausdruck von Angst sein, wobei auch viele gegenteilige Ergebnisse vorliegen, die möglicherweise durch andere Testaufbauten zustandekamen. Es soll der Zeitanteil in der Rotzone zwischen den *ko-* und *wt*-Mäusen verglichen werden.

AH: *Ko-Mäuse sollten sich nicht von wt-Mäusen unterscheiden.*

3.4.2 Versuchsaufbau und Protokoll

Der Hell-Dunkel-Meidetest wurde durchgeführt, um Unterschiede im angstähnlichen Verhalten in einer Konfliktsituation festzustellen. Der Test wurde in den vier unter 3.3.2 beschriebenen Kästen durchgeführt. In Abwandlung von den herkömmlich verwendeten Aufbauten, die einen 1/3 der Fläche einnehmenden Kasten mit einer kleinen Wandöffnung oder einem Tunnel verwenden, wurden mit Hilfe einer neu entwickelten Beleuchtungsanlage in einen Quadranten der Bodenfläche rotes Licht (50 Lux) und in die drei übrigen Quadranten weißes Licht (600 Lux) projiziert (Bild 3.41, S. 92)⁷⁰.

Da bis *bisher* keine Erfahrungen in einem Hell-Dunkel-Meidetest mit einer Rotfläche statt einem Kasten vorlagen, wurde in einer Vorstudie gezeigt, daß eine rot beleuchtete Fläche auf die Mäuse dieselbe Wirkung auf das Verhalten hat, wie eine nicht (direkt) beleuchtete Fläche. Die hier verwendete Lichtstärke von 600 Lux wurde in mehreren Tests mit *C57Bl/6J* und Mäusen anderer Stämme festgelegt. Unter diesem Licht hatte sich das Lokomotionsverhalten der Mäuse im Vergleich zu 50 Lux erheblich verändert, daher wurde diese Lichtstärke als quantitativ deutlich anderes Verhalten auslösend eingestuft und als anxiogen wirkend klassifiziert (Ergebnisbeispiel der Vorstudie Bild 7.69, S. 185).

Bei jedem Lauf wurden vier Tiere simultan mit Hilfe des *Mouse Launchers* (Bild 3.26, S. 69) in den vier Kästen jeweils in einem weißen, dem roten Quadranten benachbarten Quadranten gestartet. Der Ort des roten Quadranten war in jedem Kasten ein anderer. Der erste Teil des Tests dauerte 5 min, dann wurde mit Hilfe der Lichtanlage der Rotquadrant an einen anderen Ort des jeweiligen Kastens geblendet und das Verhalten der

⁷⁰ Zu den Helligkeitstoleranzen siehe unter Bild 3.25, S. 69.

Tiere wurde für weitere 5 min aufgezeichnet. Mit dem Wechsel wurden die Tiere erneut stimuliert und in Vorstudien haben sich stammspezifische Unterschiede bei Mäusen finden lassen (Daten nicht gezeigt). Bei jedem zweiten Lauf mit vier Mäusen wechselte die Reihenfolge der rot beleuchteten Quadranten (Bild 3.41, S. 92).

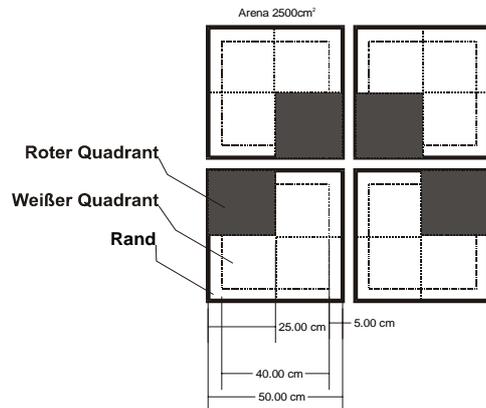


Bild 3.41: Verteilung der Rot- und Weißquadranten im Hell-Dunkel-Meidetest in vier Kästen
Zur Analyse des Ortsverhaltens haben die Grundflächen (Arenen) jedes Kastens eine 5 cm breite Randzone und vier gleich große Quadranten, von denen einer mit Rotlicht beleuchtet ist.

Das Verbringen der Tiere, die Reinigung der Kästen, die Aufzeichnung und die Auswertung des Verhaltens entsprach der unter 3.3.2 beschriebenen Prozedur.

3.4.3 Ergebnisse des Hell-Dunkel-Meidetests

Aktivität: Strecke und Besuche

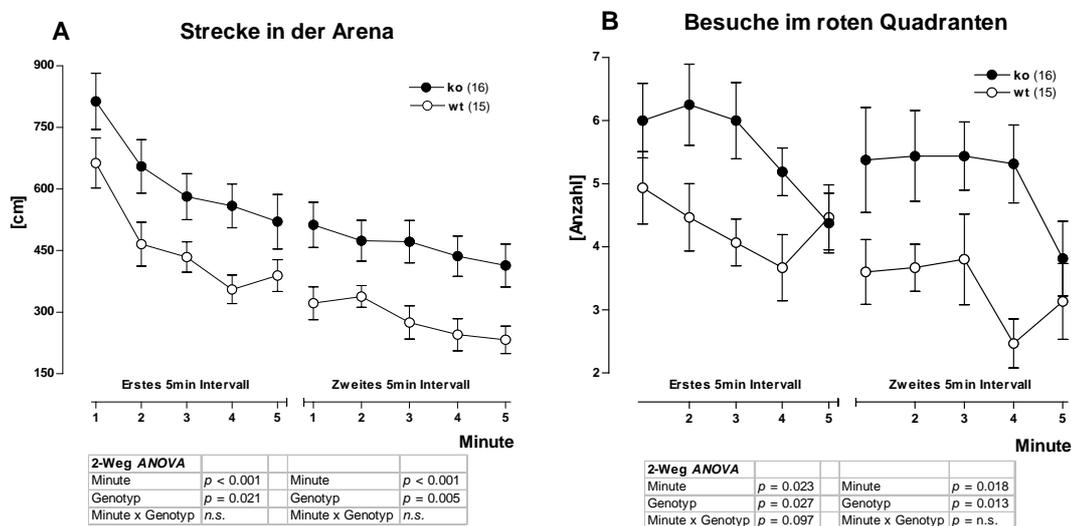


Bild 3.42: Strecke in der Arena und Besuche im roten Quadranten im Hell-Dunkel-Meidetest

Strecke in der Arena (A) und Besuche im roten Quadranten (B) des Hell-Dunkel-Meidetests LD42. Nach den ersten 5 min wurde die Rotzone in einen anderen Quadranten geblendet (zweites 5 min Intervall). Die Anzahl der Besuche im roten Quadranten entsprach der halben Anzahl der Übertritte zwischen dem roten Quadranten (25 % der Fläche) und der weißen Fläche (drei weiße Quadranten mit 75 % der Fläche). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.62, S. 202 (Strecke im ersten 5 min Intervall), in Tabelle 7.63, S. 203 (Strecke im zweiten 5 min Intervall), in Tabelle 7.68, S. 208 (Besuche im ersten 5 min Intervall) und in Tabelle 7.69, S. 209 (Besuche im zweiten 5 min Intervall).

Strecke

In beiden 5 min Intervallen legten die *ko*-Mäuse signifikant mehr Strecke zurück als die *wt*-Mäuse Bild 3.42 (A); [(1. Intervall): $F_{1,29} = 6.01$, $p = 0.021$; (2. Intervall): $F_{1,29} = 9.40$, $p = 0.005$]. Im Verlauf der zurückgelegten Strecke über die 1 min Intervalle (Kurvenverlauf) unterschieden sich die *ko*- und *wt*-Mäuse nicht signifikant voneinander (weitere Statistik nicht gezeigt).

Entsprechende Ergebnisse ergaben sich für die Strecke, die die Mäuse im weißen Feld oder im roten Quadranten zurücklegten (deskriptiver Statistikverweis s.o., ohne Bild).

Besuche

Die Anzahl der Besuche der *ko*-Mäuse im roten Quadranten waren im Verlauf beider Intervalle signifikant höher als die der *wt*-Mäuse [Bild 3.42 (B); (1. Intervall): $F_{1,29} = 5.41$, $p = 0.027$; (2. Intervall): $F_{1,29} = 7.07$, $p = 0.013$]. Im Verlauf der Anzahl der Besuche über die 1 min Intervalle unterschieden sich die *ko*- und *wt*-Mäuse nicht signifikant voneinander, im ersten 5 min Intervall ergab sich ein tendenzieller Unterschied (weitere Statistik nicht gezeigt).

Tabelle 3.2: Vergleich der Strecken und der Anzahl der Besuche der *ko*- und *wt*-Mäuse im ersten Intervall des Hell-Dunkel-Meidetests

Experiment LD42 (1. Intervall)	Σ Strecke [cm]		Anzahl der Besuche	
<i>ko</i> / <i>wt</i> -Mäuse	3137	2314	26	20
prozentuale Erhöhung der Strecke <i>ko</i> -Mäuse	36		30	

Die *ko*-Mäuse legten im Hell-Dunkel-Meidetest im ersten Intervall 36 % mehr Strecke als die *wt*-Mäuse zurück und die Anzahl der Besuche war um 30 % höher (Tabelle 3.2).

Aktivitätsverteilung

Im Vergleich der *ko*- und *wt*-Mäuse ist ihre Aktivität (relative Strecke) nicht signifikant unterschiedlich auf die rote, bzw. weiße Zone verteilt. Deskriptive Statistik der Ergebnisse findet sich über 5 min summiert in Tabelle 7.86, S. 218 und in 1 min Intervallen in Tabelle 7.70, S. 210 (1. 5 min Intervall), Tabelle 7.71, S. 211 (2. 5 min Int.), ohne Bild.

Geschwindigkeit

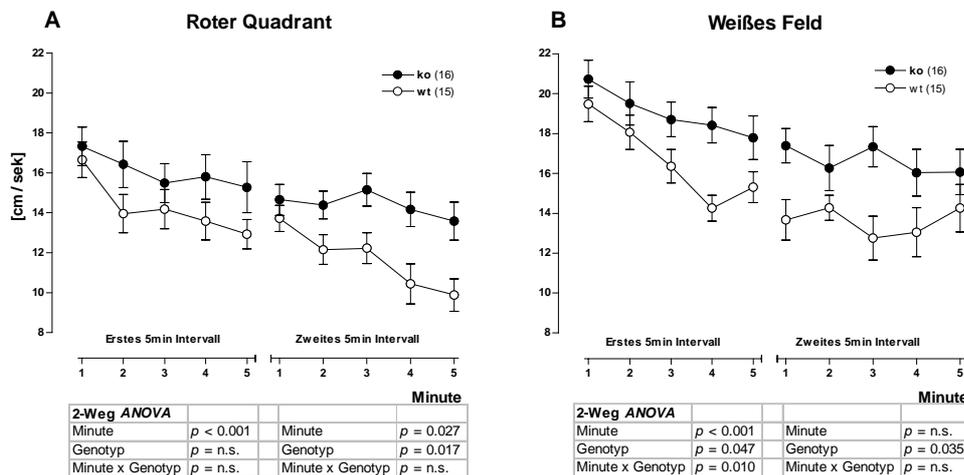


Bild 3.43: Geschwindigkeiten im roten Quadranten und im weißen Feld des Hell-Dunkel-Meidetests
Geschwindigkeiten der *ko*- und *wt*-Mäuse in den zwei 5 min Intervallen des Hell-Dunkel-Meidetests im roten Quadranten (A) und im weißen Feld (B), das aus drei weißen Quadranten zusammengesetzt ist. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.64, S. 204 (Geschwindigkeit im ersten 5 min Intervall) und in Tabelle 7.65, S. 205 (Geschwindigkeit im zweiten 5 min Int.) und in Tabelle 7.83, S. 217 (Geschwindigkeit jeweils über die zwei 5 min Intervalle gemittelt).

Roter Quadrant:

Die *ko*- und *wt*-Mäuse hatten nur im zweiten Intervall eine signifikant unterschiedliche Geschwindigkeit [Bild 3.43 (A); (1. Intervall): $F_{1,29} = 1.93$, $p = n.s.$; (2. Intervall): $F_{1,25} = 6.58$, $p = 0.017$]. Die *ko*- und die *wt*-Mäuse verringerten im Verlauf der beiden 5 min Intervalle signifikant ihre Geschwindigkeit im roten Quadranten [(1. Intervall): $F_{4,116} = 10.01$, $p < 0.001$; (2. Intervall): $F_{4,100} = 4.36$, $p < 0.027$]. Im zeitlichen Verlauf der Geschwindigkeit waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen zu messen [Minute x Genotyp (1. Intervall): $F_{4,116} = 1.09$, $p = n.s.$; (2. Intervall): $F_{4,100} = 2.01$, $p = n.s.$].

Weißes Feld:

Im weißen Feld (zusammengesetzt aus den drei weißen Quadranten) hatten die *ko*- und *wt*-Mäuse in beiden Intervallen eine signifikant unterschiedliche Geschwindigkeit [(**1. Intervall**): $F_{1,29} = 4.32$, $p = 0.047$; (**2. Intervall**): $F_{1,28} = 4.94$, $p = 0.035$]. Die *ko*- und die *wt*-Mäuse [Bild 3.43 (**B**)]; verringerten im Verlauf des ersten 5 min Intervalls ihre Geschwindigkeit signifikant [(**1. Intervall**): $F_{4,116} = 21.77$, $p < 0.001$; (**2. Intervall**): $F_{4,112} = 1.06$, $p = \text{n.s.}$]. Im zeitlichen Verlauf waren nur im ersten Intervall signifikante Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen zu messen [Minute x Genotyp (**1. Intervall**): $F_{4,116} = 3.86$, $p = 0.010$.; (**2. Intervall**): $F_{4,112} = 1.21$, $p = \text{n.s.}$].

Quadrantenvergleich:

Die relativen Geschwindigkeiten waren bei den *ko*- und *wt*-Mäusen und in beiden Intervallen jeweils im roten Quadranten signifikant geringer als die Durchschnittsgeschwindigkeit (*Wilcoxon signed-ranks-Test*). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.72, S. 212 (erstes 5 min Intervall), in Tabelle 7.73, S. 212 (zweites 5 min Intervall) und in Tabelle 7.83, S. 218 (jeweiliger Durchschnitt der zwei 5 min Intervalle).

Aufenthalt in den Quadranten

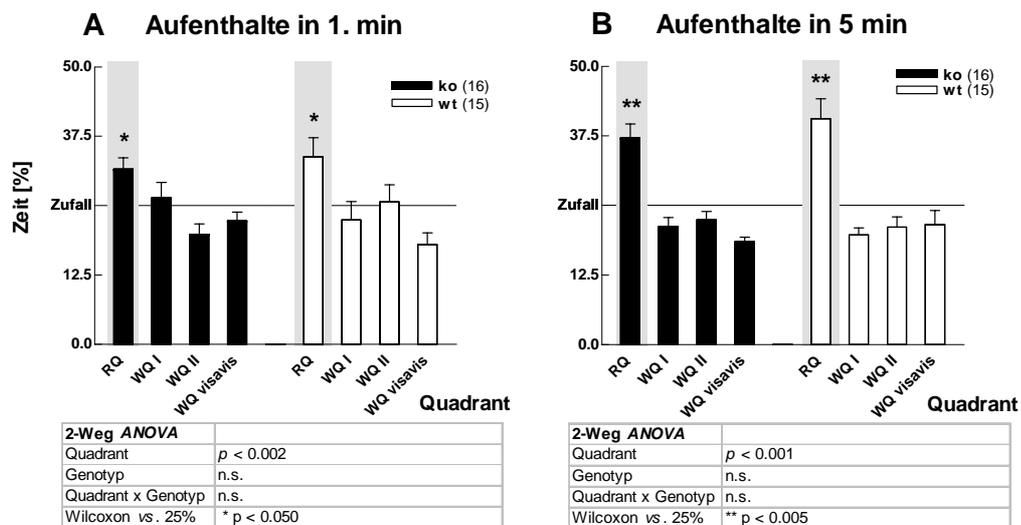


Bild 3.44: Aufenthalte in den Quadranten des Hell-Dunkel-Meidetests in der 1. min und in 5 min des ersten 5 min Intervalls

Aufenthalt der *ko*- und *wt*-Mäuse in den vier Quadranten **RQ** (roter Q. - grau unterlegte Säule), **WQ I** (erster weißer angrenzender Q.), **WQ II** (zweiter weißer angrenzender Q.) und **WQ Vi-siavis** (weiß gegenüberliegender Q.) in der ersten Minute (**A**) und in den 5 min (**B**) des ersten Intervalls des Hell-Dunkel-Meidetests. Bei 25 % ist jeweils die "Zufallslinie" eingezeichnet, die einer flächenproportionalen Verteilung der Aufenthaltszeit entspricht. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.66, S. 206 (erstes 5 min Intervall), in Tabelle 7.67, S. 207 (zweites 5 min Intervall - ohne Bild) und Tabelle 7.80, S. 216 (jeweils summiert über die 5 min der zwei Intervalle).

In der ersten Minute des ersten 5 min Intervalls des Hell-Dunkel-Meidetests hielten sich alle Mäuse unabhängig vom Genotyp signifikant verschieden lang in den vier

Quadranten auf [(Bild 3.44, (A): $F_{3,87} = 6.59$, $p = 0.002$]. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen ($F_{1,29} = 0.38$, $p = \text{n.s.}$) und keine signifikante Interaktion zwischen Quadrant und Genotyp ($F_{3,87} = 1.38$, $p = \text{n.s.}$). Die *ko*- und *wt*-Mäuse waren in der ersten Minute länger im roten Quadranten als es einer flächenproportionalen Zufallsverteilung (25 %) entsprechen würde (*Wilcoxon signed-ranks-Test* gegen den Wert "25": (*ko*) $n_1 = 16$, $Z = -2.741$, $T = 13$, $p = 0.006$; (*wt*) $n_2 = 15$, $Z = -2.471$, $T = 12$, $p = 0.013$).

Auch über die 5 min summiert waren die Aufenthaltszeiten aller Mäuse signifikant unterschiedlich auf die vier Quadranten verteilt [(Bild 3.44 (B): $F_{1,29} = 31.47$, $p < 0.001$]. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen ($F_{1,29} = 0.547$, $p = \text{n.s.}$). Die *ko*- und *wt*-Mäuse waren über 5 min länger im roten Quadranten als es einer Zufallsverteilung (25 %) entsprechen würde (*Wilcoxon signed-ranks-Test* gegen den Wert "25": (*ko*) $n_1 = 16$, $Z = -3.310$, $T = 14$, $p = 0.001$; (*wt*) $n_2 = 15$, $Z = -3.295$, $T = 14$, $p = 0.001$).

Im zweiten Intervall des Hell-Dunkel-Meidetests waren über 5 min summiert die Aufenthaltszeiten der *ko*- und *wt*-Mäuse in den vier Quadranten praktisch wie im ersten Intervall, die erreichten Signifikanzniveaus der statistischen Tests waren fast gleich (ohne Bild; deskriptive Statistik im Anhang, vergl. unter Bild 3.44, S. 95).

Ausscheidungen und Körpergewicht

Die Anzahl der Boli, Urinlachen und das Gewicht könnten Hinweise auf einen unterschiedlichen emotionalen Status und / oder auf unterschiedliche autonome Körperfunktionen der *ko*- und *wt*-Mäuse geben.

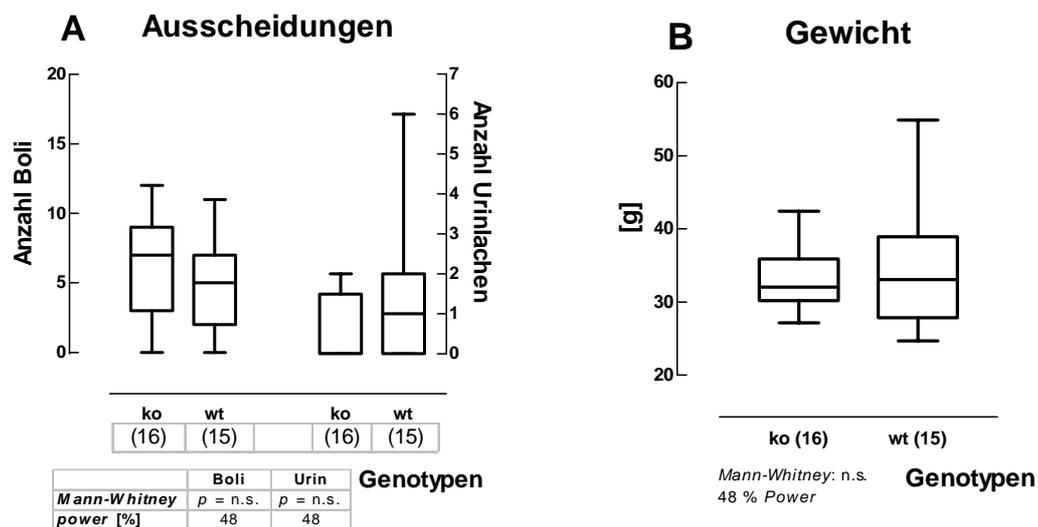


Bild 3.45: Boli, Urinlachen und Körpergewichte der Mäuse nach dem Hell-Dunkel-Meidetest

Die Anzahl der Boli und Urinlachen (A) und die Körpergewichte (B) der *ko*- und *wt*-Mäuse nach dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42. Im dritten *box plot* von rechts unter (A) liegt der Median nahe dem 25% Perzentil. Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen unter Bild 3.8, S. 42. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.89, S. 219.

Weder die Anzahl der Boli noch die der Urinlachen waren zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen signifikant verschieden [Bild 3.40 (A): *Mann-Whitney U-Test* $n_1 = 16$; $n_2 = 15$ (**Boli**): $U = 82$, $p = \text{n.s.}$, *power* 48 %; (**Urin**): $U = 89$, $p = \text{n.s.}$; *power* 48 %]. Auch die Körpergewichte waren nicht signifikant verschieden [(B) *Mann-Whitney U-Test*: $n_1 = 16$; $n_2 = 15$, $U = 118$, $p = \text{n.s.}$, *power* 48 %].

3.4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse des Hell-Dunkel-Meidetests

Lokomotion

Während der ganzen Testzeit des Hell-Dunkel-Meidetests von zweimal 5 min legten die *ko*-Mäuse rund 36 % mehr Strecke in der Arena zurück und wechselten etwa 30 % häufiger zwischen der roten und weißen Zone als die *wt*-Mäuse. Ebenso legten die *ko*-Mäuse im roten Quadranten und im weißen Feld mehr Strecke zurück als die *wt*-Mäuse.

Im Vergleich der *ko*- und *wt*-Mäuse verteilt sich die Aktivität (relative Strecke) nicht signifikant unterschiedlich auf die rote, bzw. weiße Zone.

Die *ko*-Mäuse waren im weißen Feld in beiden 5 min Intervallen signifikant schneller als die *wt*-Mäuse. Im roten Quadranten waren sie nur im zweiten Intervall signifikant schneller, die Varianz der Daten war hoch.

Die *ko*- und *wt*-Mäuse hatten im roten Quadranten jeweils die geringste relative Geschwindigkeit.

Aufenthalt in der Rotzone

Die Mäuse verbrachten sowohl in der ersten Minute als auch über fünf Minuten beider 5 min Intervalle mehr Zeit in der Rotzone, als es von der Größe der Fläche her zu erwarten wäre. Es war kein signifikanter Unterschied zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen festzustellen. In der Verteilung ihrer Aufenthalte auf die vier Quadranten unterschieden sich die *ko*- und *wt*-Mäuse nicht signifikant voneinander.

Ausscheidungen und Gewicht

Die *ko*- und *wt*-Mäuse unterschieden sich nicht signifikant in der Anzahl der Boli oder Urinlachen, die sie nach dem Test in der Arena zurückließen oder im Körpergewicht nach dem Test. Die statistische *power* betrug 48 %.

3.5 Individualität

3.5.1 Konzept

Umwelterfahrungen führen in der Regel zu adaptiven Modifikationen, die als Ergebnis von Lernen über lange Zeiträume verstanden werden können. Zu den Umwelterfahrungen der Mäuse im Labor gehört die allgemeine Behandlung und die wiederholte Begegnung mit der Laborumgebung und den Testaufbauten. Die Wirkungen solcher Modifikationen sollten sich nach einer gewissen Zeit beispielsweise in der Abnahme der Intensität bzw. Häufigkeit bestimmter allgemeiner Reaktionen zeigen, gewöhnlich als Habituation bezeichnet. Dazu können veränderte lokomotorische Reaktionen gehören, also Verhaltensmodifikationen, die in unterschiedlichen Situationen eine Rolle spielen und unterschiedlichen Motivationssystemen und Zielhandlungen dienen. Dabei geht es nicht nur um die vermeintlich gleichmäßige Anpassung aller Mäuse als gemessener Durchschnittswert, sondern ebenso um die Stärke und Richtung individueller Veränderungen.

Ausgehend von der Annahme, daß Individualität auch bei Labororganismen besteht und daß sich das Interaktionistische Individualitätsmodell (Magnusson & Endler 1977, S. 4) anwenden läßt, sollten die Mäuse mit individuell unterschiedlichen Anpassungen auf die Laborerfahrungen reagieren. Selbst wenn die Erfahrungen der einzelnen Tiere aufgrund eines gleichförmigen "Lebenswegs" in der kontrollierten Laborumgebung ähnlich sind, ist aufgrund der natürlichen inter-individuellen Variabilität zum Zeitpunkt des Beginns der Testreihe nicht zu erwarten, daß sich jedes Tier gleichförmig anpaßt. Im Rahmen der Individualitätsmodelle wäre zu prüfen, inwieweit Individuen primär über die Zeit, aber auch über unterschiedliche bzw. gleichartige Situationen (Tests) individuelle (relative) Verhaltenskonsistenz zeigen. Die individuelle Veränderung und damit Wiedererkennbarkeit könnte eine Funktion der Zeit sein.

Falls das *NCAM*-Defizit der *ko*-Mäuse Auswirkungen auf die synaptische Plastizität hat und diese Grundlage für Langzeitgedächtnisbildung ist, könnte sich dies auf die individuelle Verhaltensentwicklung auswirken. Im Verhältnis zu den *wt*-Mäusen, die sich über die Zeit individuell stärker verändern könnten, sollten die *ko*-Mäuse dazu nicht in diesem Maße in der Lage sein.

AH: Wenn die neuronale Plastizität bei den ko-Mäusen eingeschränkt ist, müßte sich dies im Vergleich zu wt-Mäusen über die Zeit in erhöhter individueller Verhaltenskonsistenz nachweisen lassen.

Messung der Individualität

Konsistentes Verhalten wird in der Regel als relative Stabilität (= Konsistenz) gemessen. Es wird geprüft, ob sein Meßwert in einer nach den Werten geordneten Hierarchie der Meßwerte verschiedener Individuen den gleichen Rangplatz einnimmt wie zuvor (Rangplatzprinzip). So kann sich der absolute Wert einer Verhaltensäußerung, z.B. die Geschwindigkeit des Individuums (A), in der wiederholten Messung ändern. Im Verhältnis zu den Geschwindigkeiten der übrigen Individuen behält das Individuum (A)

jedoch seinen Rang. Mathematisch läßt sich das Phänomen der Konsistenz mit einer Korrelation fassen. Die Korrelation kann die sogenannte "Monotonie" der Entwicklung des Meßwertes durch den Korrelationskoeffizienten nach *Spearman* oder *Pearson* (lineare Beziehung) aufdecken, wobei es allein um die Einhaltung der Ränge ankommt. Eine lineare Beziehung nach *Pearson* besteht, wenn jedes Individuum das gemessene Verhalten im gleichen Maß verändert, so beispielsweise nach einer Woche 20 % langsamer läuft. Bei einer linearen Korrelation bleiben auch die Abstände und nicht nur der Rang der Meßwerte der Individuen gleich.

In dieser Arbeit sollte auf der reaktiven Ebene (einfache Verhaltensvariablen) nach individueller Konsistenz des Verhaltens gesucht werden. Es wurden Verhaltenselemente der Aktivität, wie Strecke, Anzahl der Besuche und Geschwindigkeiten, gemessen, aber auch Elemente der Exploration, wie Aktivität in einer Zone der Arena bzw. der durchschnittliche Abstand zur Wand. Die mediatorische Ebene der "Persönlichkeit" mit Kategorien wie sozial / asozial scheint nicht ohne weiteres zugänglich.

Es wurde geprüft, inwieweit sich lokomotorische Parameter über die Zeit verändern. Dazu wurde individuell (pro Maus) jeweils eine Variable zwischen zwei Tests korreliert, so zwischen den *Open field*-Tests OF87, OF90 und ROF01, dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42 und dem *Morris water maze*-Test MWM59 die Strecke, die Anzahl der Besuche, die Geschwindigkeit und der Abstand zur Wand. Die Korrelationsvariablen wurden in einem Test über zwei Zeiträume ausgewertet (Tabelle 7.90, S. 219). (1) Als Meßwerte für initiale Reaktionen der Mäuse wurden jeweils die ersten fünf Minuten bei den *Open field*-Tests und beim Hell-Dunkel-Meidetest und die ersten 60 Sekunden bei *Morris water maze*-Test herangezogen. (2) Um auch einen Eindruck vom Verhalten über den ganzen Test zu bekommen, wurden zudem jeweils die Daten über die Gesamt-expositionszeit bei den *Open field*-Tests und dem Hell-Dunkel-Meidetest miteinander korreliert. Innerhalb der *Morris water maze*-Testreihe wurden jeweils die ersten 30 und 60 s der Testläufe miteinander korreliert. Die Korrelationen wurden für die Variable Strecke auch in (Teil-) Zonen der Arenen vorgenommen, da möglicherweise eine konsistente individuelle Explorationsstrategie vorlag, die damit erkannt werden konnte. Es werden in den Ergebnissen nur einige ausgewählte Korrelationen vorgestellt, die typische Unterschiede, bzw. Gemeinsamkeiten in den Ergebnissen der *ko*- und *wt*-Mäuse zeigen. Eine Übersicht der Statistik aller Auswertungen ist im Anhang ab Tabelle 7.91, S. 220ff gelistet.

Zwischen den Tests lagen unterschiedlich lange Zeitspannen (Bild 7.59, S. 155 und Tabelle 3.3, S. 100).

Tabelle 3.3: Testübersicht: zeitlicher Abstand, Bedingungen, Testtyp

Sechs Tests mit bestimmtem zeitlichen Abstand zueinander ("Intertest-Intervalle"; Langfristbereich durchgehend unterstrichen, Mittelfristbereich punktiert unterstrichen), Form und Größe der Testarena, Beleuchtungsstärke und Testtyp. Die individuellen Korrelationen von Meßwerten zwischen diesen Tests wurden unter dem Aspekt Test- (Situations-) Ähnlichkeit und zeitlicher Abstand miteinander verglichen (Übersicht über die zeitlichen Abstände zwischen den Tests unter Bild 7.59, S. 155).

Test	OF87	LD42	MWM I Lauf 29	MWM II	OF90	ROF01
OF87		2	<u>25</u>		<u>75</u>	<u>79</u>
LD42			<u>23</u>		<u>73</u>	<u>77</u>
MWM I				<u>21..22</u>	<u>50</u>	<u>54</u>
OF90						4
Form / Größe	50 x50 cm quadratisch	50 x50 cm quadratisch	Ø 154 cm rund	Ø 154 cm rund	50 x50 cm quadratisch	Ø 80 cm rund
Helligkeit [Lux]	50	dunkel / 600	35	35	50	50
Typ	Open field- Test	Hell-Dunkel- Meidetest	Morris water maze-Test	Morris water maze-Test	Open field- Test	Open field- Test

Die Korrelationen werden nach den ermittelten *Spearman* Korrelationskoeffizienten in Niveaustufen eingeteilt und wie folgt benannt: "praktisch keine" $r < 0.40$, "schwach" $r < 0.50$, "mittel" $r \geq 0.50 < 0.80$, "stark" $r \geq 0.80$.

3.5.2 Ergebnisse der Verhaltenskonsistenz

Die Ergebnisse sind nach kürzeren und längeren Intertest-Intervallen gruppiert.

Kurzfristveränderungen

Tabelle 3.4: Tests mit kürzerem Intertest-Intervall im Bereich von Tagen

Test	OF87 ~ LD42	OF90 ~ ROF01	MWM I	MWM II
Tage zwischen den Tests; bzw. innerhalb der Testblöcke des <i>Morris water maze</i> -Test	2	4	max. 4	3

Zwischen Tests, die nur wenige Tage auseinanderlagen, wurde kurzfristige Verhaltenskonsistenz mit individuellen Korrelationen geprüft. Dazu gehörten die Testpaarungen OF87 ~ LD42 / OF90 ~ ROF01 und Paarungen von Testläufen jeweils innerhalb der Zeitblöcke MWM I / MWM II der *Morris water maze*-Testreihe (Tabelle 3.4).

Strecke

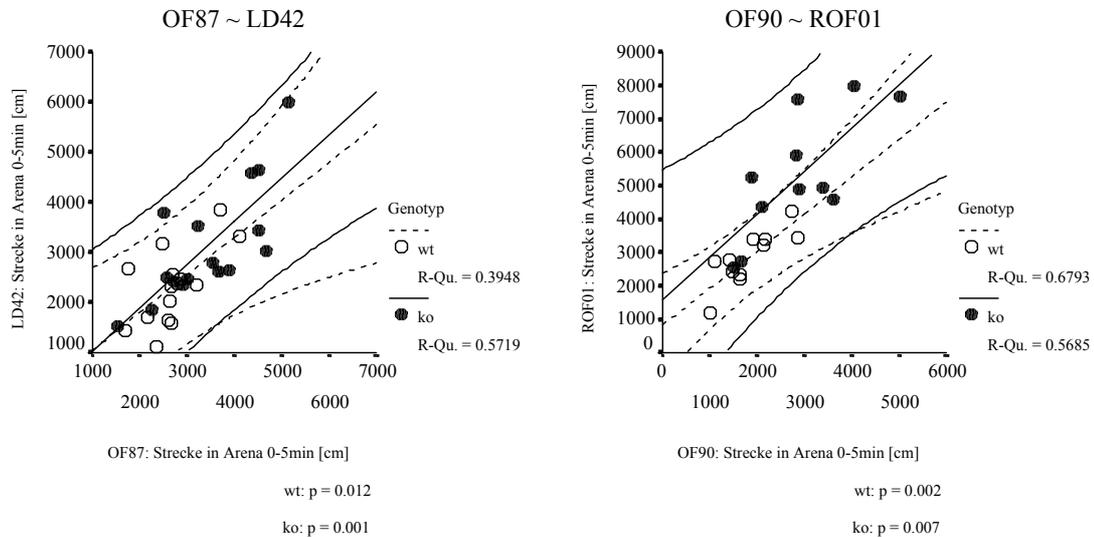


Bild 3.46: Korrelationen der Strecken zwischen zeitlich nahen Tests (OF87 ~ LD42 und OF90 ~ ROF01)

Korrelationen der Strecken in den ersten 5 min zwischen zeitlich nahen Tests: (**links**) OF87 ~ LD42 mit 2 Tagen Intertest-Intervall und (**rechts**) OF90 ~ ROF01 mit 4 Tagen Intertest-Intervall. Die Werte des ersten Tests sind jeweils auf der Abszisse, die des zweiten auf der Ordinate aufgetragen, es ist die Regressionsgerade und das 95 % Konfidenzintervall der Einzelwerte eingetragen. Es ist der quadrierte Korrelationskoeffizient⁷¹ nach *Pearson* mit der dazugehörigen Signifikanz angegeben.

Die Strecken der *ko*- und *wt*-Mäuse korrelierten signifikant und mittel bis stark sowohl zwischen dem *Open field*-Test OF87 und dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42, als auch zwischen dem *Open field*-Test OF90 und ROF01 (Bild 3.46 **links**: *ko* $r_S = 0.756$; $n = 16$; $p = 0.001$; *wt* $r_S = 0.628$; $n = 15$; $p = 0.012$; **rechts**: *ko* $r_S = 0.754$; $n = 11$; $p = 0.007$; *wt* $r_S = 0.824$; $n = 11$; $p = 0.002$).

Auch über die komplette Testzeit von 30 min (OF90) bzw. 20 min (ROF01) korrelierten die Strecken der *ko*- und *wt*-Mäuse individuell jeweils signifikant und stark (**ko**: $r_S = 0.903$; $n = 11$; $p < 0.001$; **wt**: $r_S = 0.855$; $n = 11$; $p = 0.001$; ohne Bild, Statistik in Tabelle 7.92, S. 221).

Ganz ähnliche Ergebnisse ergaben sich, wenn die Strecken in spezifischen Zonen der Arenen miteinander korreliert wurden.

⁷¹ Es ist in der Grafik nicht der Korrelationskoeffizient " r " angegeben, sondern sein quadrierter Wert. Dieser ist für die Beurteilung der Daten konservativer und aussagekräftiger [siehe auch unter Statistik (Korrelationen) ab S.18]. Im Fließtext dagegen ist der Korrelationskoeffizient " r " angegeben.

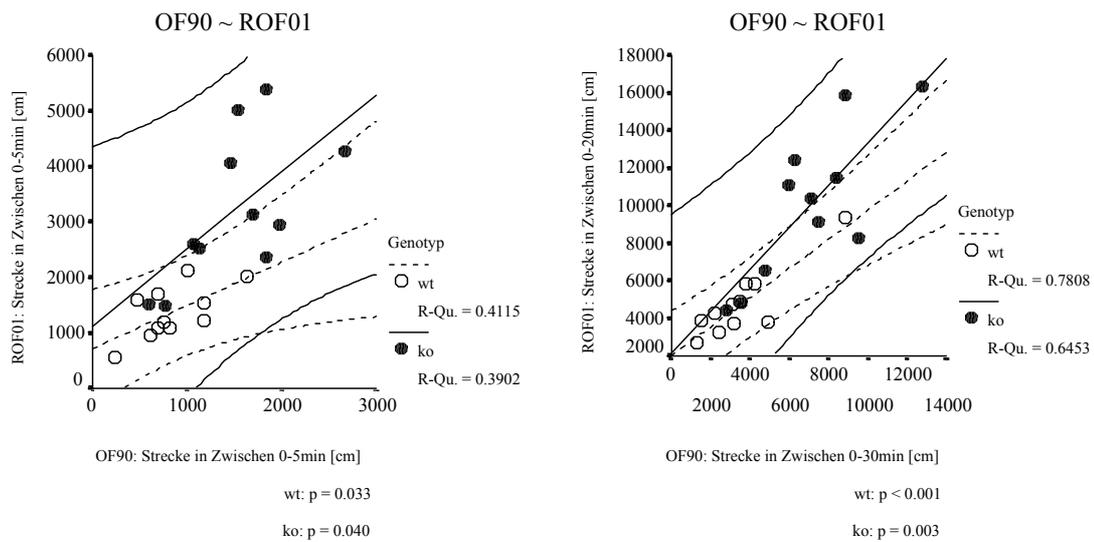


Bild 3.47: Korrelationen der Strecken in der Zwischenzone zwischen zeitlich nahen Tests (OF90 ~ ROF01)

Korrelationen der Strecken in den ersten 5 min (**links**) und über die ganze Testzeit (**rechts**) zwischen zeitlich nahen Tests. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Die Strecken der *ko*- und *wt*-Mäuse in der Zwischenzone korrelierten signifikant und mittel zwischen dem *Open field*-Test OF90 und ROF01 in den ersten 5 min (Bild 3.47 **links**: *ko* $r_S = 0.625$; $n = 11$; $p = 0.040$; *wt* $r_S = 0.641$; $n = 11$; $p = 0.033$) und signifikant und stark auch über die Gesamtexpositionszeit von 30min (OF90), bzw. 20 min (ROF01); (**rechts**: *ko* $r_S = 0.803$; $n = 11$; $p = 0.003$; *wt* $r_S = 0.884$; $n = 11$; $p < 0.001$).

Die Strecken im Zentrum und am Rand korrelierten über die gesamte Testzeit bei den *ko*-Mäusen signifikant und mittel bis stark, bei den *wt*-Mäusen schwach bis praktisch nicht. Ohne Bild, Statistik findet sich in Tabelle 7.92, S. 221 (Zentrum, Zwischen), Tabelle 7.93, S. 222 (Rand).

Anzahl der Besuche

Die Anzahl der Besuche in den unterschiedlichen Zonen der *Open field*-Test Arenen korrelierten bei den *ko*- und *wt*-Mäusen in ganz ähnlicher Weise wie die der Strecken in den Zonen. In der Zwischenzone und am Rand waren die individuellen Korrelationen im kurzfristigen Bereich (OF90 und ROF01) signifikant und mittel bis stark. Lediglich im Zentrum korrelierten nur die Besuche der *ko*-Mäuse signifikant und mittel bis stark, die der *wt*-Mäuse praktisch nicht (Statistik in Tabelle 7.93, S. 222, ohne Bild).

Geschwindigkeit

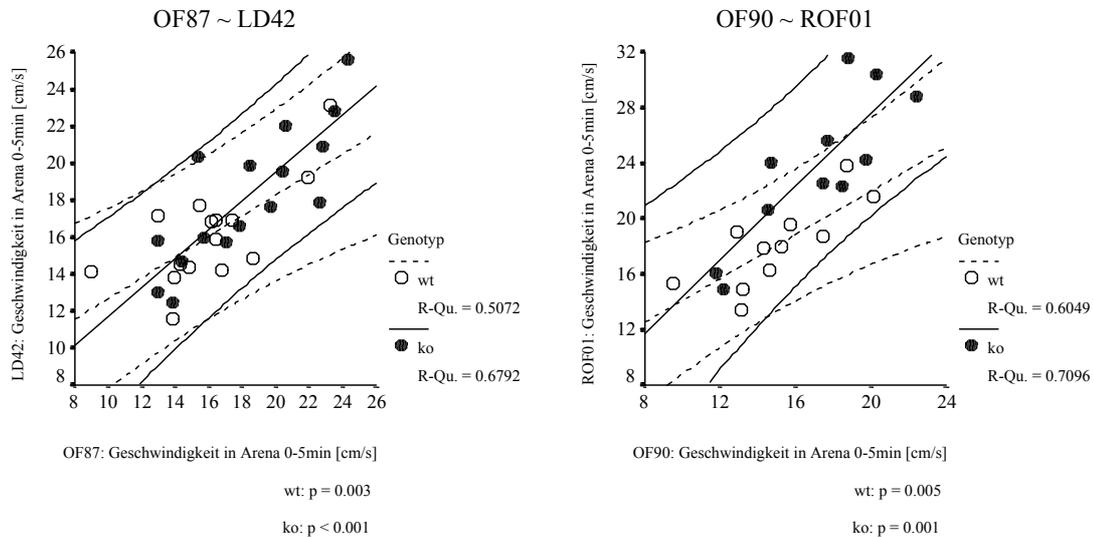


Bild 3.48: Korrelationen der Geschwindigkeiten zwischen zeitlich nahen Tests (OF87 ~ LD42 und OF90 ~ ROF01)

Korrelationen der durchschnittlichen Geschwindigkeiten in den ersten 5 min zwischen zeitlich nahen Tests: (**links**) OF87 ~ LD42 mit 2 Tagen Intertest-Intervall und (**rechts**) OF90 ~ ROF01 mit 4 Tagen Intertest-Intervall. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Die durchschnittlichen Geschwindigkeiten der *ko*- und *wt*-Mäuse korrelierten signifikant und mittel bis stark sowohl zwischen dem *Open field*-Test OF87 und dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42 als auch zwischen dem *Open field*-Test OF90 und ROF01 (Bild 3.46 **links**: *ko* $r_s = 0.824$; $n = 16$; $p < 0.001$; *wt* $r_s = 0.712$; $n = 15$; $p = 0.003$; **rechts**: *ko* $r_s = 0.842$; $n = 11$; $p = 0.001$; *wt* $r_s = 0.778$; $n = 11$; $p = 0.005$).

Auch über die ganze Testzeit korrelierten die Geschwindigkeiten zwischen den beiden *Open field*-Tests bei den *ko*- und *wt*-Mäusen signifikant und stark (ohne Bild, ausgewählte Statistik in Tabelle 7.92, S. 221). In den einzelnen Zonen der Arena (Ausnahme: Rand *wt*-Mäuse 0 - 5 min) korrelieren in den zwei *Open field*-Tests die Geschwindigkeiten über 0 bis 5 min und die gesamte Testzeit bei den *ko*- und *wt*-Mäusen signifikant und stark (ohne Bild; Statistik nicht gezeigt).

Abstand zur Wand

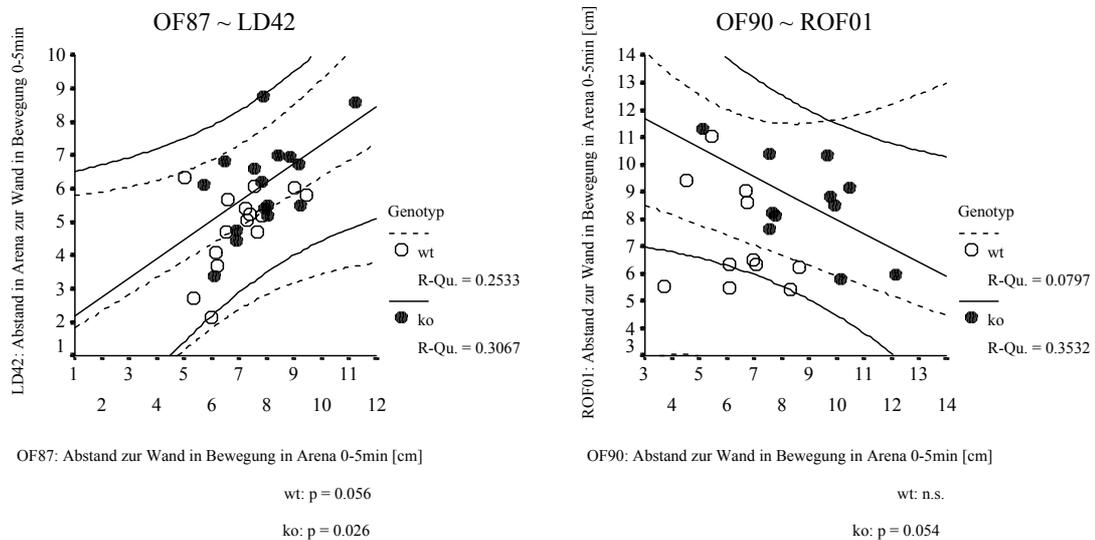


Bild 3.49: Korrelationen der Wandabstände zwischen zeitlich nahen Tests (OF87 ~ LD42 und OF90 ~ ROF01)

Korrelationen der Wandabstände (nur in Bewegung der Mäuse) in den ersten 5 min zwischen: (**links**) OF87 ~ LD42 mit 2 Tagen Intertest-Intervall und (**rechts**) OF90 ~ ROF01 mit 4 Tagen Intertest-Intervall. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Der durchschnittliche Wandabstand der *ko*- Mäuse (nur in Bewegung) in der Arena korrelierte signifikant und mittel zwischen dem *Open field*-Test OF87 und dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42 [Bild 3.49 (**links**)] und tendenziell mittel und negativ zwischen dem *Open field*-Test OF90 und ROF01 (**rechts**). Bei den *wt*-Mäuse waren die Korrelationen in der ersten Testpaarung mittel und tendenziell signifikant (**links**) und bei der zweiten Testpaarung (**rechts**) praktisch nicht vorhanden (Bild 3.49 **links**: *ko* $r_S = 0.554$; $n = 16$; $p = 0.026$; *wt* $r_S = 0.503$; $n = 15$; $p = 0.056$; **rechts**: *ko* $r_S = -0.594$; $n = 11$; $p = 0.054$; *wt* $r_S = -0.282$; $n = 11$; $p = \text{n.s.}$).

Die Korrelationen der Wandabstände (gemessen in Ruhe und Bewegung) waren in beiden Testpaarungen nicht signifikant und sie korrelierten praktisch nicht bis mittel (ohne Bild, Statistik in Tabelle 7.96, S. 223).

Morris water maze-Test

Neben den Tests auf dem "Trockenen" wurden zusätzlich die ersten 30 und 60 s der Testläufe⁷² des *Morris water maze*-Tests auf individuelle Korrelationen hin untersucht. Die *Morris water maze*-Testreihe erstreckte sich über 33 Tage und bestand aus zwei Testeinheiten ("MWM I" vom Tag 21 bis 30 und "MWM II" vom Tag 52 bis 54) mit 22 Tagen Pause (Übersicht unter Bild 7.59, S. 155).

⁷² Es eigneten sich nur die Testläufe, da sie mindestens 60 s lang dauerten. Die Lernläufe waren dagegen jeweils beendet, wenn die Mäuse die Plattform gefunden hatten. Testläufe, bei denen das Licht abgeschaltet war oder die Landmarken abgenommen waren, wurden nicht berücksichtigt.

MWM I: Im Kurzfristbereich von Tagen korrelierten die Meßwerte Strecke und Geschwindigkeit bei den *ko*- und *wt*-Mäuse über die ersten 30 und 60 s jeweils stark und signifikant bis zum maximal möglichen Testlaufabstand von vier Tagen (ausgewählte Statistik in Tabelle 7.97, S. 223, ohne Bild).

MWM II: Dagegen ergab sich innerhalb des MWM II kein einheitliches Bild. In der ersten Testlaufpaarung des MWM II (Lauf Nr. 44 und Nr. 50 mit 1 Tag Abstand), bei der im Lauf Nr. 50 die globalen Landmarken horizontal um 180° im Raum verschoben wurden, ergaben sich in den ersten 30 s der Läufe für die Strecke und Geschwindigkeit bei den *ko*- und *wt*-Mäusen mittlere und signifikante Korrelationskoeffizienten zwischen $r = 0.55$ bis 0.69 (Statistik in Tabelle 7.97, S. 223, ohne Bild).

Strecke und Geschwindigkeit

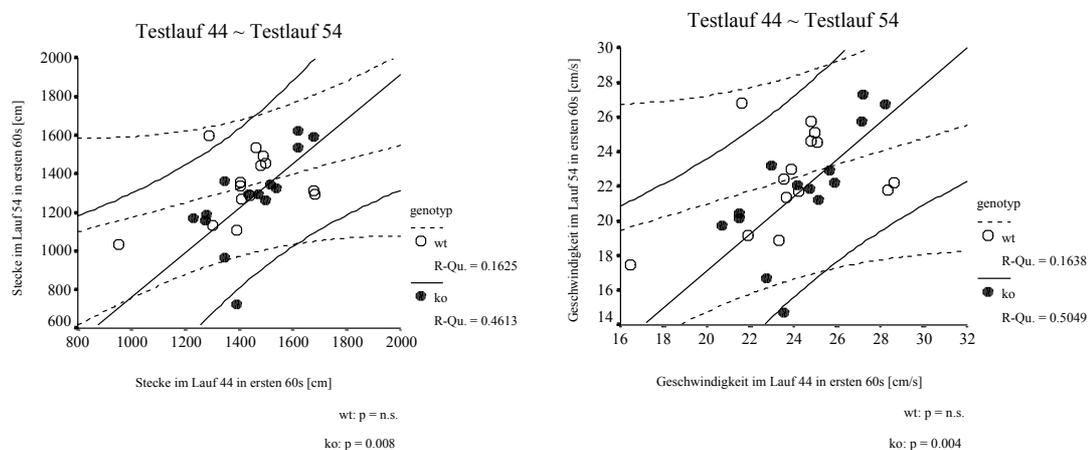


Bild 3.50: Korrelationen der Strecken, bzw. Geschwindigkeiten zwischen zeitlich nahen Läufen in der Morris water maze-Testreihe (Lauf Nr. 44 ~ Nr. 54)

Korrelationen der Strecken (**links**) und der Geschwindigkeiten (**rechts**) zwischen zeitlich nahen Läufen in der zweiten Morris water maze-Testreihe (Lauf Nr. 44 ~ Nr. 54. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101).

In der einer weiteren Paarung (Nr. 44 ~ Nr. 54, 2 Tage Abstand) bei der kein Ortswechsel stattgefunden hatte, korrelierten die Werte für Strecke und Geschwindigkeit der *ko*-Mäuse signifikant und mittel, die der *wt*-Mäuse nicht signifikant und praktisch nicht bis schwach (Bild 3.51 **links**: *ko* $r_s = 0.679$; $n = 14$; $p = 0.028$; *wt* $r_s = 0.043$; $n = 14$; $p = n.s.$; **rechts**: *ko* $r_s = 0.711$; $n = 14$; $p = 0.004$; *wt* $r_s = 0.405$; $n = 14$; $p = n.s.$). Die Laufpaarung Nr. 44 mit Nr. 54 war im MWM II die einzige Paarung ohne Ortswechsel.

In einer weiteren Paarung mit einem Ortswechsel (Nr. 50 - Landmarken gedreht - mit Nr. 59 mit 2 Tagen Abstand) korrelierten nur die Werte der *wt*-Mäuse signifikant und stark, die der *ko*-Mäuse praktisch nicht (Statistik in Tabelle 7.97, S. 223, ohne Bild). Insgesamt waren die unterschiedlichen Korrelationsniveaus im MWM II weder einem Genotyp noch einer regelmäßigen Veränderung zwischen den Tests zuzuordnen.

Lang- und Mittelfristveränderungen

Tabelle 3.5: Tests mit längerem Intertest-Intervall im Bereich von Wochen bis Monaten

Test	OF87 ~ OF90	OF87 ~ ROF01	LD42 ~ OF90	LD42 ~ ROF01	LD42 ~ MWM	MWM I ~ MWM II	MWM I ~ ROF01
Intertest-Intervall [Tage]	75	79	73	77	23	22	54

In sieben Testpaarungen (Tabelle 3.5) sollten lang- (über 54 Tage) und mittelfristige (zwischen 22 und 23 Tagen) unspezifische Veränderungen im Verhalten mit Hilfe individueller Korrelationen geprüft werden. Abgesehen von unterschiedlichen Zeiträumen zwischen den Tests konnten unterschiedliche Testtypen Einfluß auf das individuelle Verhalten haben. Die *Open field*-Tests, der Hell-Dunkel-Meidetest und die *Morris water maze*-Testreihe bieten den Mäusen graduell verschieden starke Veränderungen der Stimuli.

Strecke

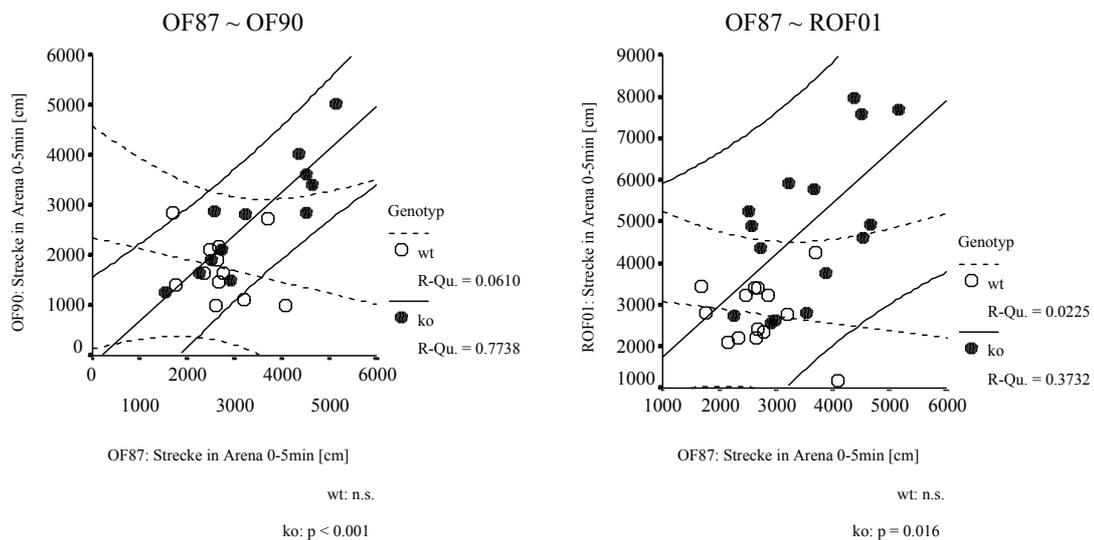


Bild 3.51: Korrelationen der Strecken zwischen zeitlich fernen Tests (OF87 ~ OF90 und OF87 ~ ROF01) Korrelationen der Strecken in den ersten 5 min zwischen zeitlich entfernten Tests: (**links**) OF87 ~ OF90 mit 75 Tagen Intertest-Intervall und (**rechts**) OF87 ~ ROF01 mit 79 Tagen Intertest-Intervall. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Die Strecken der *ko*- nicht aber der *wt*-Mäuse korrelierten signifikant und stark zwischen dem *Open field*-Test OF87 und dem *Open field*-Test OF90 und mittel zwischen dem *Open field*-Test OF87 und ROF01 (Bild 3.51 **links**: *ko* $r_s = 0.880$; $n = 12$; $p < 0.001$; *wt* $r_s = -0.247$; $n = 12$; $p = \text{n.s.}$; **rechts**: *ko* $r_s = 0.611$; $n = 15$; $p = 0.016$; *wt* $r_s = -0.150$; $n = 14$; $p = \text{n.s.}$).

Die Strecken der *ko*-Mäuse, nicht aber die Strecken der *wt*-Mäuse korrelierten auch über die gesamte Testzeit von 30 min (OF87, OF90), bzw. 20 min (ROF01) signifikant und mittel bis stark, [(OF87 ~ OF90): *ko* $r_s = 0.848$; $n = 12$; $p < 0.001$; *wt* $r_s = 0.141$;

$n = 12$; $p = \text{n.s.}$; (**OF87 ~ ROF01**): *ko* $r_S = 0.737$; $n = 15$; $p = 0.002$; *wt* $r_S = 0.319$; $n = 14$; $p = \text{n.s.}$, ohne Bild, weitere Statistik in Tabelle 7.91, S. 220].

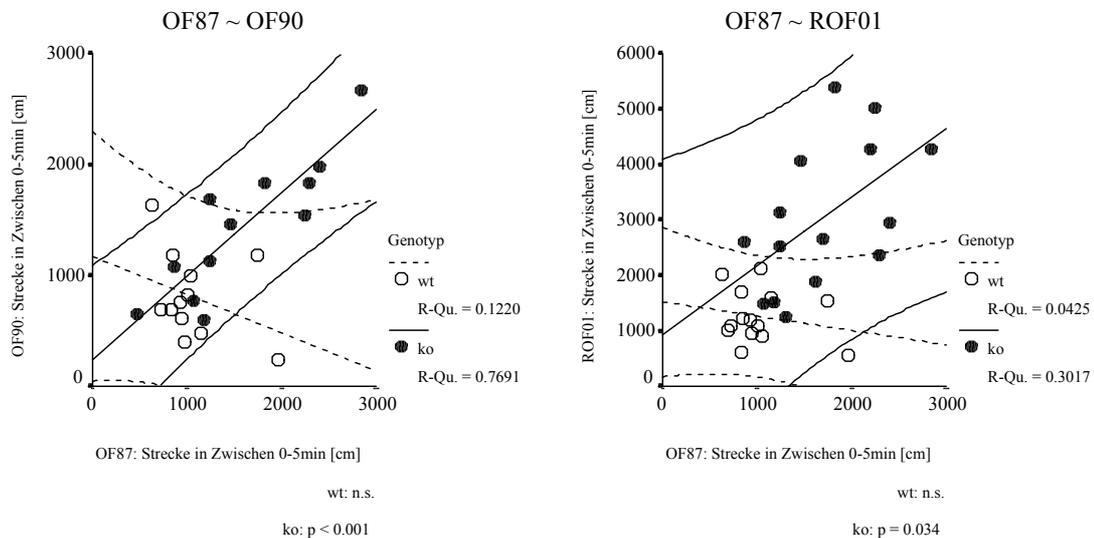


Bild 3.52: Korrelationen der Strecken in der Zwischenzone zwischen zeitlich fernen Tests (OF87 ~ OF90 und OF87 ~ ROF01)

Korrelationen der Strecken in der Zwischenzone in den ersten 5 min zwischen: (**links**)

OF87 ~ OF90 mit 75 Tagen Intertest-Intervall und (**rechts**) OF87 ~ ROF01 mit 79 Tagen Intertest-Intervall. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Auch in der Zwischenzone korrelierten die Strecken der *ko*- Mäuse signifikant und stark zwischen den *Open field*-Tests OF87 und OF90 (75 Tage Intertest-Intervall) und mittel zwischen OF87 und ROF01 (79 Tage Intertest-Intervall). Die Strecken der *wt*-Mäuse korrelierten praktisch nicht (Bild 3.54 **links**: *ko* $r_S = 0.877$; $n = 12$; $p < 0.001$; *wt* $r_S = -0.349$; $n = 12$; $p = \text{n.s.}$; **rechts**: *ko* $r_S = 0.549$; $n = 15$; $p = 0.034$; *wt* $r_S = -0.206$; $n = 14$; $p = \text{n.s.}$). Die Ergebnisse über die gesamte Testzeit waren fast identisch mit denen über 5 min (Statistik in Tabelle 7.91, S. 220, ohne Bild).

Ebenso ergab sich in den weiteren Zonen der *Open field*-Test Arena im wesentlichen ein ähnliches Bild. Im Zentrum korrelierten die Daten der *ko*-Mäuse in den ersten 5 min und über die Gesamtzeit signifikant und mittel, die der *wt*-Mäuse praktisch nicht. In der Randzone korrelierten die Daten der *ko*-Mäuse nicht-signifikant und schwach bis signifikant und mittel, die der *wt*-Mäuse praktisch nicht bis tendenziell und schwach. Statistik findet sich in Tabelle 7.94, S. 222 (Rand) und Tabelle 7.91, S. 220 (Zentrum); ohne Bild.

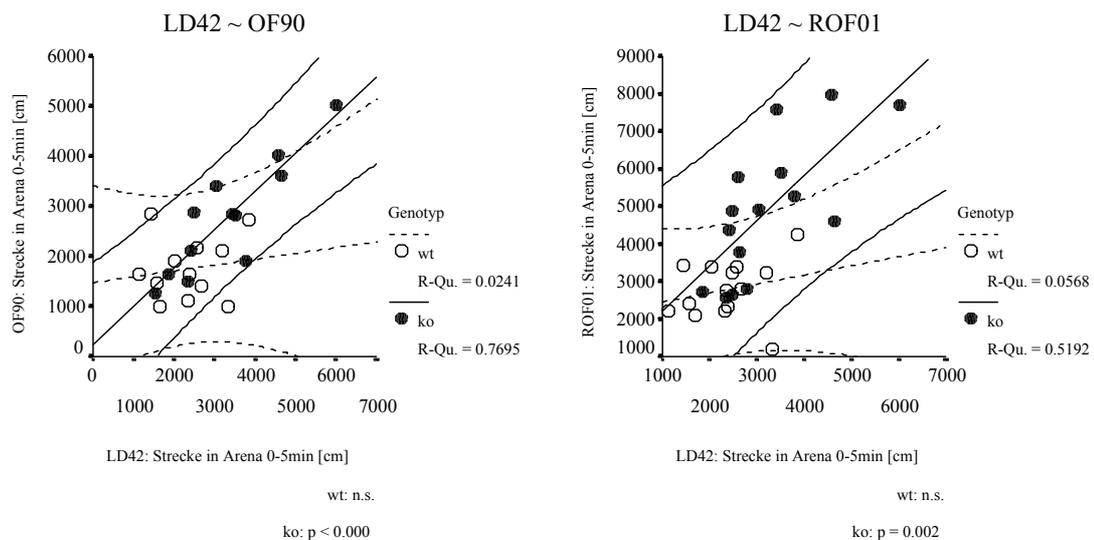


Bild 3.53: Korrelationen der Strecken zwischen zeitlich fernen Tests (LD42 ~ OF90 und LD42 ~ ROF01) Korrelationen der Strecken der ersten 5 min zwischen zeitlich entfernten Tests: (**links**) LD42 ~ OF90 mit 73 Tagen Intertest-Intervall) und (**rechts**) LD42 ~ ROF01 mit 77 Tagen Intertest-Intervall. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Die Strecken der *ko*- Mäuse korrelierten signifikant und stark zwischen dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42 und dem *Open field*-Test OF90 und mittel zwischen LD42 und *Open field*-Test ROF01. Die Strecken der *wt*-Mäuse dagegen korrelierten praktisch nicht (Bild 3.53 **links**: *ko* $r_s = 0.877$; $n = 12$; $p < 0.001$; *wt* $r_s = 0.155$; $n = 12$; $p = \text{n.s.}$; **rechts**: *ko* $r_s = 0.721$; $n = 15$; $p = 0.002$; *wt* $r_s = 0.238$; $n = 14$; $p = \text{n.s.}$).

Anzahl der Besuche

Die Anzahl der Besuche in den unterschiedlichen Zonen der *Open field*-Test Arenen korrelierten nur bei den *ko*-Mäusen sowohl in den ersten 5 min als auch über die gesamte Testzeit jeweils signifikant und mittel bis stark (OF87 ~ OF90; OF87 ~ ROF01). Die Besuche der *wt*-Mäuse korrelierten praktisch nicht (Statistik in Tabelle 7.94, S. 222, ohne Bild).

Geschwindigkeit

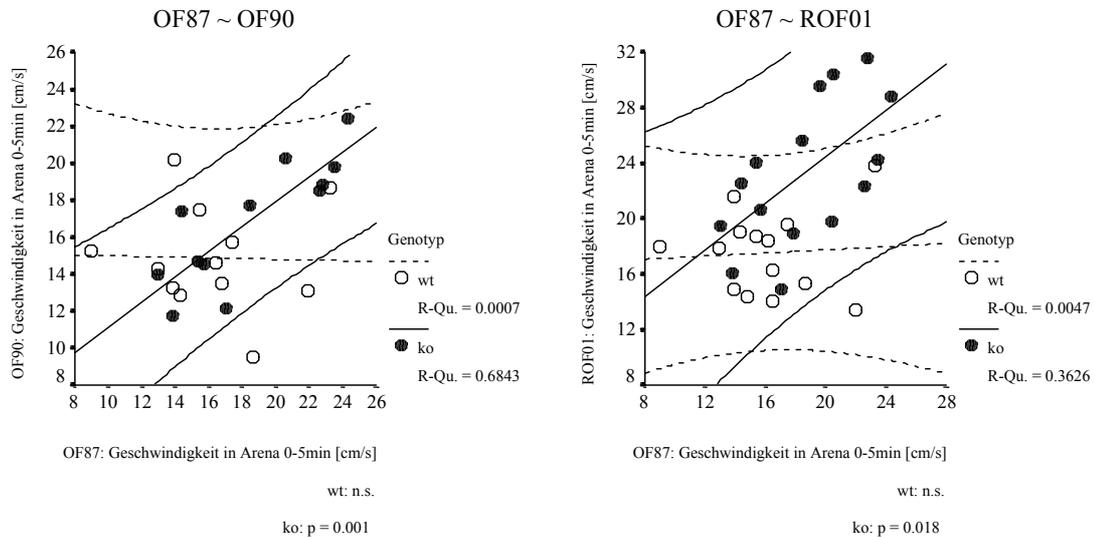


Bild 3.54: Korrelationen der Geschwindigkeiten zwischen zeitlich fernen Tests (OF87 ~ OF90 und OF87 ~ ROF01)

Korrelationen der Geschwindigkeiten der ersten 5 min zwischen: (**links**) OF87 ~ OF90 mit 75 Tagen Intertest-Intervall und (**rechts**) OF87 ~ ROF01 mit 79 Tagen Intertest-Intervall Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Die Geschwindigkeiten der *ko*-, aber nicht die der *wt*-Mäuse, korrelierten signifikant und mittel bis stark sowohl zwischen dem *Open field*-Test OF87 und dem *Open field*-Test OF90, als auch zwischen dem *Open field*-Test OF87 und ROF01 (Bild 3.54 **links**: *ko* $r_s = 0.827$; $n = 12$; $p = 0.001$; *wt*: $r_s = -0.026$; $n = 12$; $p = \text{n.s.}$; **rechts**: *ko* $r_s = 0.602$; $n = 15$; $p = 0.018$; *wt* $r_s = 0.069$; $n = 14$; $p = \text{n.s.}$).

Praktisch identische Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen ergaben sich in den Korrelationen der Geschwindigkeiten über die gesamte Testzeit der beiden Testpaarungen (Statistik in Tabelle 7.91, S. 220, ohne Bild).

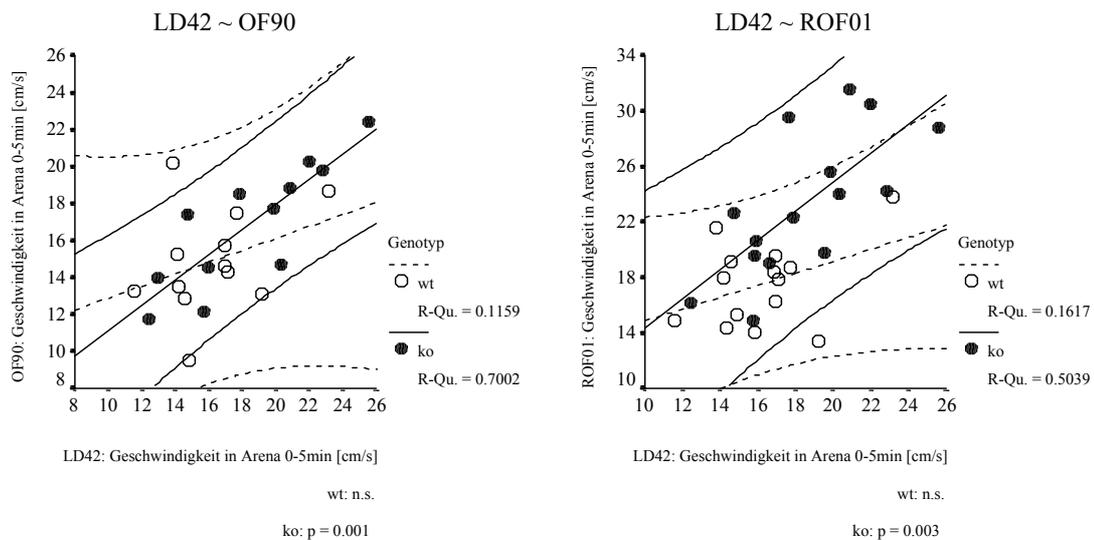


Bild 3.55: Korrelationen der Geschwindigkeiten zwischen zeitlich entfernten Tests (LD42 ~ OF90 und LD42 ~ ROF01)

Korrelationen der Geschwindigkeiten zwischen zeitlich entfernten Tests: (**links**) LD42 ~ OF90 mit 73 Tagen Intertest-Intervall und (**rechts**) LD42 ~ ROF01 mit 77 Tagen Intertest-Intervall. Erläuterungen der Darstellung unter Bild 3.46, S. 101.

Die Geschwindigkeiten der *ko*- Mäuse korrelierten signifikant und mittel bis stark, sowohl zwischen dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42 und dem *Open field*-Test OF90 als auch zwischen LD42 und *Open field*-Test ROF01. Die Strecken der *wt*-Mäuse korrelierten nicht signifikant und schwach bis praktisch nicht (Bild 3.55 **links**: *ko* $r_s = 0.837$; $n = 12$; $p = 0.001$; *wt* $r_s = 0.340$; $n = 12$; $p = \text{n.s.}$; **rechts**: *ko* $r_s = 0.710$; $n = 15$; $p = 0.003$; *wt* $r_s = 0.402$; $n = 14$; $p = \text{n.s.}$).

Abstand zur Wand

Die Korrelation des Wandabstands in Bewegung ergab bei den *ko*- und den *wt*-Mäusen zwischen Trockentests⁷³, die Wochen auseinanderlagen, nur eine signifikante und schwache bis praktisch keine Korrelation. Die Abstände in Ruhe und Bewegung der *ko*-Mäuse nicht aber der *wt*-Mäuse korrelierten zwischen den Hell-Dunkel-Meidetest LD42 und dem 73 Tage später stattgefundenen *Open field*-Test OF90 signifikant und mittel (Statistik in Tabelle 7.91, S. 220 und Tabelle 7.96, S. 223, ohne Bild).

Morris water maze-Test

Innerhalb der *Morris water maze*-Testreihe wurden zwischen den zwei Testblöcken MWM I und MWM II mit 22 Tagen Pause die individuellen Strecken und Geschwindigkeiten korreliert. Bei *ko*- und *wt*-Mäusen ergaben sich zwischen dem letzten Testlauf des MWM I (Nr. 39) und dem ersten Testlauf im MWM II (Nr. 44) signifikante und mittlere bis starke Korrelationen (60 s Intervall; **Strecke**: *ko* $r_s = 0.691$; $n = 14$; $p = 0.006$; *wt* $r_s = 0.811$; $n = 14$; $p < 0.001$; **Geschwindigkeit**: *ko* $r_s = 0.709$; $n = 14$;

⁷³ "Trockentests" sind alle Test im trockenen Milieu (*Open field*-Test und Hell-Dunkel-Meidetest).

$p = 0.005$; *wt* $r_S = 0.828$; $n = 14$; $p < 0.001$, weitere Statistik in Tabelle 7.97 auf S. 224). In dem Testlauf, der am vorletzten Tag des MWM I stattgefunden hat (Nr. 36), korrelierten die Daten mit dem Lauf Nr. 44 bei den *ko*-Mäusen signifikant und mittel, bei den *wt*-Mäusen tendenziell oder signifikant und schwach bis mittel.

"Trocken- gegen Naßtests"⁷⁴

Für eine Korrelation der Trockentests (*Open field*-Test und Hell-Dunkel-Meidetest) mit dem *Morris water maze*-Test wurde der Testlauf Nr. 29 des *Morris water maze*-Tests ausgewählt, da es der erste Testlauf (ohne Plattform) für die Mäuse war. Es ergaben sich bei den Korrelationen der Strecken und der Geschwindigkeiten zwischen dem Testlauf im *Morris water maze* und dem *Open field*-Test ROF01, bzw. dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42 keine signifikanten individuellen Korrelationen von *Pearson* $r \geq 0.50$ (Statistik in Tabelle 7.92, S. 221 und Tabelle 7.91, S. 220, ohne Bild).

Verlauf der Habituation

Neben einer möglichen individuellen Konsistenz (gemessen im Rang des absoluten Wertes einzelner Verhaltensvariablen) kann auch eine Konsistenz der zeitlichen Verläufe der Variablen (Kurvenverläufe) einer Testexposition mit der nächsten erwartet werden. Es wurden in diesem Ansatz die Habituationkurven von zwei *Open field*-Tests unter zwei Aspekten miteinander verglichen: 1. der Fluktuation der Strecken in jedem Test in 5 min Intervallen und 2. dem zeitlichen Verlauf der Habituationkurve über die Testzeit von 30 min.

Fluktuation der Strecken

Die Summe der Fluktuation der zurückgelegten Strecke über die sechs 5 min Intervalle der Tests könnte ein individuell konsistentes Merkmal sein. In dieser Weise wurde die Fluktuation der Aktivität als allgemeiner unspezifischer Aktivitätspegel beschrieben (Martinek & Lat 1968; Lat & Gollova-Hemon 1969). Die absoluten Veränderungen der Strecken von jedem einzelnen 5 min Intervall zum nächsten wurden innerhalb eines Tests summiert [(| Strecke 1 - Strecke 2 |) + (| Strecke 2 - Strecke 3 |) + (| Strecke 3 - Strecke 4 |) + ...]. Dieser Wert wurde mit dem entsprechenden Wert des identischen Tests (OF87 mit OF90) verglichen. Zwischen den Tests lagen 79 Tage.

⁷⁴ Die Tests im *Morris water maze* werden als Naßtests bezeichnet.

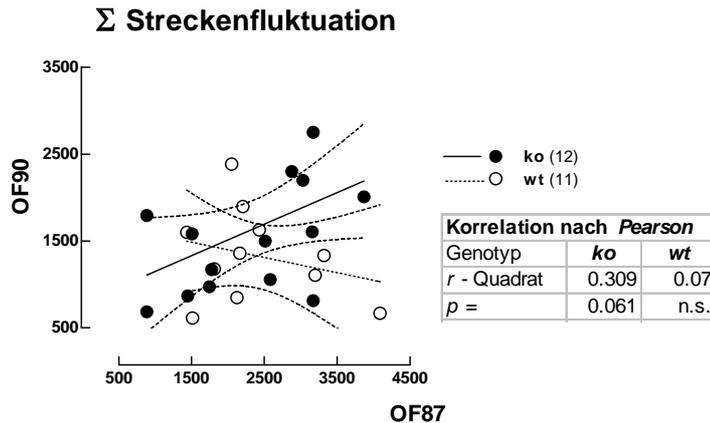


Bild 3.56: Korrelation der Streckenfluktuation zwischen OF87 und OF90

Korrelation der individuellen Streckenfluktuation der *ko*- und *wt*-Mäuse zwischen den *Open field*-Test OF87 und OF90. Es wurden jeweils die Veränderungen der absoluten Strecken zwischen zwei aufeinanderfolgenden 5 min Intervallen in den Intervallen 1 bis 6 pro Maus in jedem der zwei Tests summiert [cm] und korreliert.

Die Korrelation der Streckenfluktuationen zwischen den Tests OF87 und OF90 ergab für die *ko*-Mäuse eine tendenziell signifikante und mittlere Korrelation, für die *wt*-Mäuse praktisch keine (Bild 3.56 *ko*: $r_s = 0.555$; $n = 12$; $p = 0.061$; *wt*: $r_s = 0.269$; $n = 11$; $p < \text{n.s.}$). Die Fluktuationen der Aktivität waren damit bei den *ko*-Mäusen tendenziell individuell konsistent, bei den *wt*-Mäusen dagegen nicht.

Zeitlicher Verlauf der Habituation

Die Habituationen der Variablen der einzelnen Maus könnten jeweils zwischen zwei identischen Tests ähnlich verlaufen und stellen ein individuelles Merkmal dar (Martinek & Lat 1968). Um dies zu prüfen, wurden die Habituationsverläufe in den identischen *Open field*-Tests OF87 und OF90, die 79 Tage auseinanderlagen miteinander verglichen.

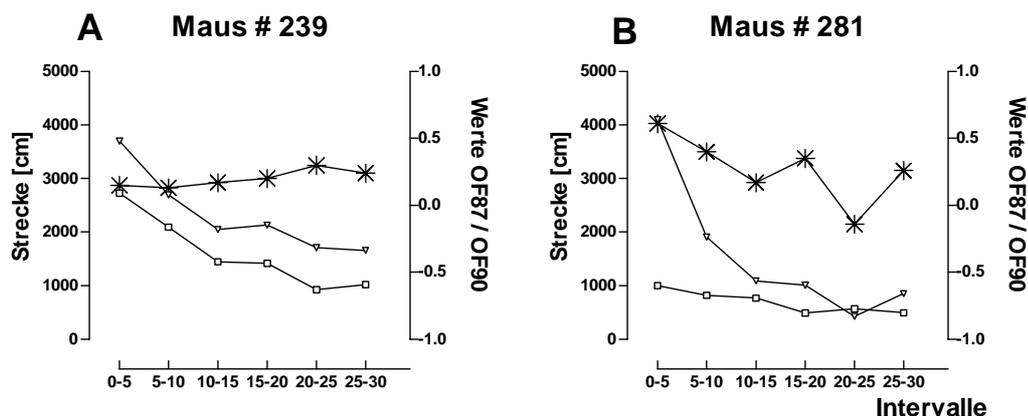


Bild 3.57: Beispiele für den Verlauf der Streckenhabituation in den *Open field*-Tests OF87 und OF90

Individuelle Strecken von zwei beispielhaft gezeigten Mäusen im *Open field*-Test OF87 und OF90 über die 5 min Intervalle (Abszisse). Dreieckige offene Symbole: Werte des OF87; quadratische offene Symbole: OF90 (linke Ordinate). Die gestrichelte (Index-) Kurve mit den Sternen stellte den Quotienten aus der Differenz der Werte von OF87 und OF90 und der Summe der Werte dar $[(\text{OF87} - \text{OF90}) / (\text{OF87} + \text{OF90})$ Index auf der rechten Ordinate].

Tatsächlich veränderten die Mäuse die Länge der Strecken der Arena in den sechs 5 min Intervallen der zwei *Open field*-Test OF87 und OF90 individuell sehr unterschiedlich. Zum Teil glichen sich die Habituationen in der Tendenz (A), zum Teil verliefen sie sehr verschieden (B). Die gestrichelte Kurve mit den Sternen, deren Werte auf der rechten Ordinate aufgetragen sind, stellt die Veränderung der Strecken vom OF87 zum OF90 dar (aus dem Quotienten zwischen $OF87 - OF90$ und $OF87 + OF90$ gebildet⁷⁵). Je waagerechter der Verlauf dieser Indexkurve über alle Intervalle, desto gleichmäßiger war der Habitationsverlauf (unabhängig von dem absoluten Niveau) in beiden Tests. In den hier gezeigten Beispielen verlaufen die Habitationskurven in (A) gleichmäßiger zueinander als in (B). Die resultierende Indexkurve unter (A) liegt daher waagerechter und schwankt weniger.

Größere Ähnlichkeiten der Habitationskurven waren bei der Mehrzahl der *ko*-Mäuse zu erkennen. Bei den *wt*-Mäusen kamen Ähnlichkeiten der Kurven deutlich seltener vor (Bild 7.70, S. 225). Eine weitere Quantifizierung oder eine statistische Absicherung wurde nicht vorgenommen.

3.5.3 Zusammenfassung der Ergebnisse der Verhaltenskonsistenz

Korrelationsstärken der Variablen

Es ergaben sich häufig starke und signifikante Korrelationen für die Strecken, die Anzahl der Besuche in den Zonen und die Geschwindigkeiten. Diese Variablen erreichten typischerweise jeweils ein ähnliches Korrelationsniveau. Der Abstand zur Wand dagegen korrelierte zwischen allen Tests "praktisch nicht" bis "mittel"⁷⁶.

Ausgewertete Intervalle

Die Korrelationsniveaus waren in der Regel nicht vom Auswertintervall abhängig. Es wurden jeweils ähnliche Niveaus erreicht, unabhängig davon, ob die Daten der ersten Minuten (*Open field*-Tests und Hell-Dunkel-Meidetest), bzw. der ersten Sekunden (*Morris water maze*-Test) oder ob die Daten der gesamten Testzeit miteinander korreliert wurden.

Korrelationen

Korrelation in "Trockentests" - kurze Intertest-Intervalle

Die Strecken und Geschwindigkeiten *ko*- und *wt*-Mäuse korrelierten jeweils mittel bis stark zwischen den Trockentests, die einige Tage auseinander lagen. In den entsprechenden Korrelationen der *Open field*-Tests errechneten sich mittlere bis starke Korrelationen der Strecke in der Zwischenzone. Im Zentrum ergaben sich mittlere tendenzielle

⁷⁵ Dies ist nur eine der möglichen mathematischen Operationen zum Kurvenvergleich mit spezifischen Vor- und Nachteilen.

⁷⁶ Die Korrelationen werden nach den ermittelten *Spearman* Korrelationskoeffizienten in Niveaulassen eingeteilt und wie folgt benannt: "praktisch keine" $r < 0.40$, "schwach" $r < 0.50$, "mittel" $r \geq 0.50 < 0.80$, "stark" $r \geq 0.80$.

bis starke und signifikante Korrelationen nur bei den *ko*-Mäusen. Bei den *wt*-Mäusen waren hier praktisch keine Korrelationen nachweisbar.

Korrelation in "Trockentests" - lange Intertest-Intervalle

Es waren praktisch keine Korrelationen bei den *wt*-Mäuse nachzuweisen, wenn das Intertest-Intervall 73 bis 79 Tage lang war. Die *ko*-Mäuse dagegen zeigten mittlere bis starke Korrelationen der Geschwindigkeiten und der Strecken in der Arena und der Anzahl der Besuche in den Zonen. Auch in der Zwischenzone und dem Zentrum der Arenen in *Open field*-Tests waren bei *ko*-Mäusen mittlere bis starke Korrelationen der Strecke zu finden.

Korrelation in "Naßtests"

Innerhalb der Naßtests (*Morris water maze*-Testreihe) korrelierten die Strecken und Geschwindigkeiten im *Morris water maze*-Test I bei den *ko*- und *wt*-Mäusen jeweils unabhängig vom Testabstand (einige Tage bis 3 Wochen) in der Regel mittel bis stark. Dagegen ergaben sich teilweise mittlere bis starke und teilweise praktisch keine Korrelationen für Strecke und Geschwindigkeit in der zweiten Hälfte der *Morris water maze*-Testreihe (MWM II). Diese Testläufe im MWM II lagen nur wenige Tage auseinander. Der Zielort, den die Mäuse erreichen mußten, wechselte jedoch innerhalb mancher Testpaarungen.

Abhängigkeit der Korrelation vom Testtyp

Bei den zwei Testpaarungen zwischen **Trocken- und Naßtests**, die 22 bzw. 23 Tage auseinanderlagen, ergaben sich für die *ko*- und *wt*-Mäuse praktisch keine bis schwache und nicht-signifikante Korrelationen.

Insgesamt war das Niveau der Korrelationsstärke der Variablen Strecke, Geschwindigkeit oder Besuche nicht einem **Trockentesttyp** (*Open field*-Test / Hell-Dunkel-Meidetest) oder einer **Variante** (rund oder quadratische Arena; naiver Zustand der Mäuse oder Testerfahrung) zuzuordnen (vergl. Tabelle 3.6, S. 115).

Im kurzfristigen Intertest-Intervall korrelierten die Daten mindestens mittel sowohl zwischen zwei verschiedenen Testtypen (OF87 und LD42) als auch zwischen zwei ähnlichen Tests (OF90 und ROF01). Im langfristigen Intertest-Intervall korrelierten die Daten zweier identischer Tests (OF87 und OF90), zweier verschiedener Tests (LD42 und OF90, LD42 und ROF01) und zweier ähnlicher Tests (OF87 und ROF01) mindestens mittel (nur *ko*-Mäuse). Es machte keinen Unterschied, ob die Mäuse für beide Tests testnaiv waren (OF87 und LD42; LD42 und ROF01) oder einen Test bereits zum zweiten mal absolvierten (OF90 und ROF01). Auch zwischen gleichen oder ähnlichen Trockentests korrelierten die Daten ebenso wie innerhalb der Naßtests mindestens mittel. Eine Ausnahme bestand für die Variable "Abstand zur Wand", die bei den *wt*-Mäusen nur zwischen Tests mit identischer Arena (OF87 und LD42), nicht aber bei wechselnder Arenaform und -größe (OF90 und ROF01) korrelierten.

Tabelle 3.6: Zusammenfassende Übersicht der Korrelationsniveaus der Variablen Strecke, Geschwindigkeit und Besuche

Übersicht aller Testpaarungen mit den Eigenschaften der Test, den Unterschieden und den Gemeinsamkeiten zwischen den gepaarten Tests. *Pearson* Korrelationen für die Variablen Strecke, Geschwindigkeit und Besuche von über $r \geq 0.50$ sind mit einem "X" versehen und von einem Kasten umgeben.

Testpaarung	Testtyp	Intertest-Intervall	Teststatus der Mäuse	Testmilieu	Arenaform	Korrelation	
						<i>wt</i>	<i>ko</i>
	G: gleich V: verschieden	K: kurz (1 - 4 Tage) M: mittel (21 - 25 Tage) L: lang (50 - 79 Tage)	Status der Mäuse zum spez. Test: N: naiv V: vertraut (1. / 2. Test)	T: trocken N: naß (1. / 2. Test)	E: eckig R: rund (1. / 2. Test)	X: <i>Pearson</i> Korrelationskoef. ≥ 0.50	
OF87 ~ LD42	V	K	N / N	T / T	E / E	X	X
OF90 ~ ROF01	G	K	V / N	T / T	E / R	X	X
MWM I ~ MWM I	G	K	V / V	N / N	R / R	X	X
OF87 ~ MWM I	V	M	N / V	T / N	E / R		
LD42 ~ MWM I	V	M	N / V	T / N	E / R		
MWM I ~ MWM II	G	M	V / V	N / N	R / R	X	X
MWM I ~ OF90	V	L	V / V	N / T	R / E		
MWM I ~ ROF01	V	L	V / N	N / T	R / R		
OF87 ~ OF90	G	L	N / V	T / T	E / R		X
OF87 ~ ROF01	G	L	N / N	T / T	E / E		X
LD42 ~ OF90	V	L	N / V	T / T	E / E		X
LD42 ~ ROF01	V	L	N / N	T / T	E / R		X

Bei *wt*-Mäusen ließen sich mittlere bis starke Korrelation nur im kurz- bis mittelfristigen Bereich bis 25 Tage Intertest-Intervall nachweisen. Die *ko*-Mäuse dagegen zeigten starke Korrelationen nicht nur im kurz- bis mittelfristigen Bereich, sondern auch im langfristigen Bereich von bis zu 79 Tagen.

Habituationsverläufe

Die Streckenfluktuationen (summierte Veränderung von 5 zu 5 min Intervall) korrelierten bei den *ko*-Mäusen zwischen zwei identischen und 79 Tage getrennten *Open field*-Tests tendenziell, bei den *wt*-Mäusen praktisch nicht. Ebenso ergaben sich stärkere Ähnlichkeiten der Kurvenverläufe der Strecken im Vergleich dieser Tests bei einer größeren Anzahl von *ko*- als bei *wt*-Mäusen.

4 Diskussion

4.1 Lern- und Gedächtnisphänomene

4.1.1 *Morris water maze*-Test

Bisherige Untersuchungen, die versucht haben die ursächliche Rolle von *NCAM* für das räumliche Gedächtnis mit Hilfe des *Morris water maze*-Tests zu erhellen (Cremer et al. 1994; Arami et al. 1996; Stork 1997; Stork et al. 2000), können diese Frage kaum beantworten. Zwei Arbeiten weisen ein graduell von der Vergleichsgruppe abweichendes räumliches Navigationsvermögen der *NCAM*-defizitären Mäuse nach (Cremer et al. 1994; Arami et al. 1996). In der Regel haben die *NCAM*-defizitären Mäuse jedoch die Aufgabe, "die Plattform zu finden", nicht in ausreichendem Maße gelernt, so daß die Ergebnisse des räumlichen Suchvermögens kaum interpretierbar sind. Die *NCAM*-defizitären Mäuse in diesen Arbeiten standen vermutlich unter motivationalen Einflüssen, die gegen eine Plattformsuche gerichtet waren (kontraproduktiv). Dies könnte unter anderem durch das komprimierte Lernen (*massed*, viele Läufe mit kurzer Pause) im Gegensatz zum verteilten Lernen (*spaced*, längere Pausen zwischen den Läufen) gefördert worden sein (Tully et al. 1994; Tully 1997; Klapdor & Van Der Staay 1998). Nur eine Arbeit konnte zeigen, daß Ratten, denen *PSA* im Hippokampus fehlte, eine vermutlich weniger komplexe Navigationsstrategie anwenden: Sie suchten die Plattform nicht mit Hilfe des *Piloting*, sondern indem sie auf einer Kreisbahn des Plattform-Wandabstandes schwammen (Becker et al. 1996).

Leistung und Motivation

In der vorliegenden Arbeit konnten keine kontraproduktiven motivationalen Einflüsse nachgewiesen werden. Die *ko*- und *wt*-Mäuse zeigten keine signifikant unterschiedliche Thigmotaxis, praktisch kein Sich-treiben-lassen, keine signifikant unterschiedliche Latenz zur sichtbaren Plattform oder signifikant unterschiedliche Entwicklung des Körpergewichts (als Indikator für allgemeine Gesundheit bei Crawley & Paylor 1997). Am Ende der Lernphase haben beide Mäusegruppen in Hinsicht auf die Latenz zur Zielplattform dasselbe Leistungsniveau und damit ein einheitliches Lernziel erreicht. Die Motivation, zur Plattform zu schwimmen, und das Verständnis für die Aufgabenstellung werden als vorhanden angesehen, und die Ortsbewegungen der Mäuse können als räumliches Suchverhalten interpretiert werden. Im Verlauf der Testreihe unterschieden sich in der Regel die Latenzen und die Abstände⁷⁷ zur Zielplattform vor und nach den Testläufen zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen nicht signifikant, so daß es keinen Anhaltspunkt für unterschiedliche Leistungsniveaus und Motivationen gibt.

⁷⁷ Der Abstandsmeßwert ist in den Lernläufen nur bedingt verlässlich; grobe Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen wird er zeigen können (theoretische Analyse im Anhang in Tabelle 7.3, S. 161).

Schwimmpräzision

Die *ko*- und *wt*-Mäuse verringerten die Latenz zur Zielplattform im Laufe der fünf Tage der Lernphase nicht signifikant unterschiedlich. Dies spricht insgesamt für einen ähnlichen Lernerfolg. Als am Tag 3 der Durchmesser der Plattform von 20 auf 15 cm verkleinert wurde, benötigten die *ko*-Mäuse jedoch signifikant mehr Zeit, um zur Plattform zu gelangen. Dies hing mit der reduzierten Plattformgröße zusammen, denn wäre sie gleich groß geblieben, hätte sich zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen kein Unterschied in der Latenz ergeben. Die erhöhte Latenz der *ko*-Mäuse beruht nicht unbedingt auf einer verringerten Schwimgeschwindigkeit, da zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen keine signifikanten Geschwindigkeitsunterschiede gefunden wurden. Vermutlich weist die verlängerte Latenz der *ko*-Mäuse auf eine weniger präzise räumliche Suche nach der Plattform hin, die bei der größeren Plattform am ersten und zweiten Tag nicht deutlich wurde. Nicht quantifiziert wurde die Möglichkeit, daß die *ko*-Mäuse die Plattform jeweils tangential angeschwommen haben, die *wt*-Mäuse dagegen auf die Mitte der Plattform zugeschwommen sind⁷⁸. Dies könnte zur erhöhten Latenz der *ko*-Mäuse geführt haben.

Allothetisches Langzeitgedächtnis

Die Arbeitshypothese sagte für die *ko*-Mäuse ein eingeschränktes räumliches Langzeitgedächtnis für komplexere *Piloting* Navigation voraus (mit Hilfe einer allothetischen Karte). Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Die *ko*-Mäuse verwenden ebenso wie die *wt*-Mäuse nach einer Schwimmpause von 65 Stunden (Langzeit) die *Piloting* Navigation mit Hilfe der angebotenen distalen Landmarken. Somit haben die *ko*- wie die *wt*-Mäuse vermutlich eine allothetische räumliche Karte gebildet, denn sie schwimmen von einer vormals nicht bzw. nur einmal genutzten Einsetzpositionen aus zum Ziel und halten sich in seiner unmittelbaren Nähe auf.

Genutzte Landmarken

Die *Piloting* Navigation basiert auf der Nutzung globaler Landmarken, und es wurde erwartet, daß die *wt*-Mäuse sich räumlich umorientieren, sobald die gesetzten Landmarken⁷⁹ auf eine andere Raumrichtung weisen. Dies ist nicht der Fall. Die *wt*-Mäuse, aber auch die *ko*-Mäuse schwimmen weder in der Nähe der ehemaligen Plattform noch folgen sie der Richtungsweisung der umgehängten Landmarken⁸⁰. Dies ist vermutlich nicht in der fehlenden Motivation zur Plattformsuche begründet, wie die jeweiligen flankierenden Läufe zeigen, in denen die Mäuse in der Regel eine exklusive Nähe zur Zielplattform zeigen (Ausnahme Lauf Nr. 36 für die *ko*-Mäuse). Möglicherweise werden von den Mäusen außer den gesetzten kontrastreichen Landmarken (Postern) weitere

⁷⁸ Es handelt sich um qualitative Einzelbeobachtungen des Autors.

⁷⁹ "Gesetzt" steht für vom Experimentator intentional im Versuchsraum aufgehängte Landmarken.

⁸⁰ Erstaunlicherweise halten sich die *ko*-Mäuse (die auch nach dem *Piloting* navigieren) in den ersten 30 s des Laufs Nr. 35 in der ehemaligen Plattformnähe auf, auf den die umgehängten Landmarken nicht weisen. Dieser Ort ist nah der Einsetzposition, und vermutlich ist das Verhalten der *ko*-Mäuse keine räumliche Suche, da es schnell verloren geht (30 bis 120 s) und nicht wieder auftritt (Lauf Nr. 50).

Raummerkmale wie Ecken, Vorhänge, die Tür, die Deckenkonstruktion, der Widerhall der Geräusche und mögliche Gerüche zur Navigation genutzt („falsche Schlüssel“ bei Koehler & Dinger 1953). Wenn die Mäuse die gesamte Raumarchitektur (ggf. mit unterschiedlichen Reizmodalitäten) als Karte nutzen, könnten sie „verwirrt“ sein, wenn sich diese Konstellation ändert und sich die Richtungsweisung der unterschiedlichen Landmarken widersprechen.

Dagegen können Goldhamster (*Mesocricetus auratus*) bei sich abrupt widersprechenden visuellen Landmarken in einer Laborumgebung nach der Futtersuche den Weg zum Nest finden, auch wenn sie dabei zum Teil nicht den direkten, sondern einen „mittleren“ Weg einschlagen (Teroni *et al.* 1987). Es ist denkbar, daß die Mäuse in der vorliegenden Arbeit grundsätzlich „inflexibler“ als Goldhamster sind bzw. daß die spezifischen (hier anxiogeneren) Testbedingungen eine hemmende Wirkung auf die navigatorischen „Entscheidungsfähigkeiten“ der Mäuse haben.

Als die gesetzten Landmarken in einem weiteren Testlauf (Nr. 53) entfernt wurden, schwammen die Mäuse mit Hilfe der verbliebenen Landmarken selektiv in Plattformnähe (*wt*-Mäuse exklusiv⁸¹; *ko*-Mäuse näher an der Ziel-, als an der *Visavis*-Plattformposition). Damit konnte gezeigt werden, daß sich die Mäuse bei der Suche nach der Plattform nach distalen Landmarken richten, die jedoch nicht nur aus den gesetzten Landmarken bestehen, sondern in der gesamten Raumarchitektur vorhanden sind.

Es wurde nicht erwartet, daß den Mäusen in der vorliegenden Arbeit die nicht-gesetzten (vermeintlich schwachen) Landmarken ausreichen, um zur Plattformposition zu schwimmen. Zudem scheinen die Mäuse eine Kombination visueller und vermeintlich stärkerer (kontrastreiche Poster) mit vermeintlich schwächeren (weiße Raumkomponenten) Reizen zu verbinden und als Reizkonstellation abzuspeichern. Diese Kombination von Reizen können die Mäuse nicht ausschließlich als untrennbare Einheit (ein Bild) verwenden, sondern offensichtlich reicht ein "Teilbild" zur Navigation aus.

Zudem navigieren sie nicht, wenn sich die Informationen widersprechen. Dies wird von Ergebnissen von Fenton *et al.* bestätigt, die eine leichte aber signifikante Verschlechterung der Latenz zur Plattform fanden, wenn sie Ratten zusätzliche visuelle Landmarken anboten oder die Reizkombination veränderten (Fenton *et al.* 1994). Ein ähnlicher Effekt wurde vermutlich bei Ratten gezeigt, die, sobald sich Navigationsreize widersprachen, verzögert zur Plattform schwammen (Moghaddam & Bures 1996). Dagegen führte, ebenso wie bei den Mäusen in der vorliegenden Arbeit (Entfernung der gesetzten Landmarken), auch bei Ratten eine Reduktion der Landmarken nicht zum Verlust der Navigation (Fenton *et al.* 1994).

⁸¹ "Exklusive" Nähe zu einer Position liegt vor, wenn der Abstand zu den drei anderen Plattformpositionen größer ist.

Genutzte Sinnesmodalität und alternative Navigation

Im ersten Dunkeltest schwammen weder die *ko*- noch die *wt*-Mäuse in Plattformnähe. Dies ist vermutlich kein motivationale Problem, denn wenn ein Stab in das Becken gehalten wurde und das Licht anging, schwammen alle Mäuse direkt auf den ihnen bekannten Stab zu, der sie in den Heimkäfig zurücktrug⁸². Für die Mäuse der vorliegenden Arbeit war nicht nachzuweisen, daß sie in ausreichendem Maße nicht-visuelle Sinneskanäle nutzen können, um auch in Dunkelheit mit Hilfe der *Piloting* Navigation die Plattform zu finden.

Unter der ursprünglichen Annahme, daß die *ko*-Mäuse nicht zur allothetischen Navigation in der Lage sind, war für sie eine alternative und kompensatorische Suchstrategie mit Hilfe einer idiothetischen Referenz vorausgesagt worden. Sie hätten unter Dunkelheit, also der Ausschaltung der allothetischen visuellen Reize, intrinsische, wie proprio-rezeptive oder vestibulärer Reize nutzen können. Eine Pfadintegration hätte sie zur Plattform führen können. Diese Hypothese konnte im ersten Dunkeltest, in dem sie keine Möglichkeit bekamen, sich initial visuell im *Morris water maze*-Testraum zu orientieren, nicht bestätigt werden.

Eine initiale Einnordung ist für die Pfadintegration unumgänglich und sie hatten dazu nur im Käfig im Vorraum die Möglichkeit. Möglicherweise ist den Mäusen in der vorliegenden Arbeit die idiothetische Orientierung in der gesamten Lernphase zu schwer gemacht worden, wobei dies durchaus beabsichtigt war, um ihnen keine Chance zu einer alternativen Navigation zu bieten. Sie sind von ihrem Käfig aus in einem opaquen Becher zum Beckenrand transportiert worden (bis auf die Labordecke kein Sichtkontakt zur Umgebung) und sind zusätzlich vor dem Einsetzen ins Wasser im Becher in einer nicht vorhersehbaren Weise hin- und hergeschwenkt worden (Verwirrung der idiothetischen Orientierung).

Nach einer verlängerten Lernphase können Ratten eine Plattform im Dunkeln sicher finden (Moghaddam & Bures 1996), und so wurden die Mäuse im zweiten Dunkeltest der vorliegenden Arbeit mehrfach im Dunkel trainiert. Um die idiothetische Orientierung weiter zu fördern, wurde nach einem Vorschlag von Ian Whishaw in den ersten fünf Sekunden nach dem Einsetzen in das Becken das Licht angelassen (Whishaw 1998). Doch auch mit der Möglichkeit zur Einnordung am Startort des Schwimmweges verbesserten weder die *ko*- noch die *wt*-Mäuse ihre Latenz zu Plattform, und ebenso schwammen sie nicht in Plattformnähe, obwohl bei *Rodentia* Orientierung ohne visuelle Reize vielfach beschrieben wurde (Koehler & Dinger 1953; Arolfo et al. 1994; Whishaw 1998; Whishaw & Gorny 1999; Whishaw et al. 2001a).

Eigentlich sollte nach der Theorie der kognitiven Karte (O'Keefe & Nadel 1978; Gallistel 1990) und Befunden, nach denen *place fields* selbst bei ausgeschaltetem Licht

⁸² Fünf Mäuse (von 28) sind bereits bei vermeintlicher Dunkelheit geradlinig an den Stab geschwommen. Entweder konnten die den Stab sehen, ihn mit anderen Sinnesmodalitäten lokalisieren, oder es war Zufall.

weiter aktiv sind (Jones Leonard, B., McNaughton zitiert in Fenton et al. 1994), angenommen werden, daß *Rodentia* auch ohne akute Sinnesinformation über Landmarken eine interne und aktive Referenz der Umgebung haben, mit der sie navigieren können. Die *ko*- und die *wt*-Mäuse der vorliegenden Arbeit wenden keine alternative Navigationsmethode zur visuellen Orientierung an. Sie scheinen ihre vermutliche Referenz (allothetische Karte) nicht zu nutzen, obwohl sie sich theoretisch einnorden und ihre interne Referenz zur Navigation mit intrinsischen Signalen nutzen könnten. Mangelnde Motivation scheint unwahrscheinlich, denn alle Mäuse schwimmen, spätestens nachdem das Licht angeht, zur Plattform. Möglicherweise war die Dunkel-Trainingszeit zu kurz (eine Woche bei Ratten in Moghaddam & Bures 1996) und / oder die Mäuse haben aufgrund ihres visuellen Vortrainings nicht gelernt, intrinsische Signale zu nutzen, was nicht untypisch wäre (Bierens de Haan 1937, S. 112).

Alternativ könnte die ausgebliebene Navigation zur Plattform im Dunkeln damit erklärt werden, daß die Mäuse keine allothetische Karte zur Verfügung hatten. Es wird von einigen Autoren grundsätzlich diskutiert, ob der Navigation im *Morris water maze* im wesentlichen assoziative Gedächtnisprozesse zugrunde liegen, die keine kognitive (allothetische) Karte und damit keine abstrakte Vorstellung des Raumes erforderten (Benhamou 1996; Benhamou 1998). Tatsächlich sind Befunde vorhanden, nach denen Navigation nur unter permanenter Sicht auf die Landmarken möglich ist (Sutherland 2000; Benhamou 1996; Benhamou 1998), was schwer mit der Vorstellung einer kognitiven Karte vereinbar scheint.

Spätes Langzeitgedächtnis

Es ist in der vorliegenden Arbeit vermutet worden, daß sich hippokampale Fehlfunktionen möglicherweise erst nach längeren Zeiträumen auswirken. Die Nähe zur Zielplattform nimmt bei den *ko*- und *wt*-Mäusen mit zunehmendem Intertest-Intervall (1 Std., 65 Std. und 22 Tage) ab, und nach 22 Tagen ist keine exklusive Nähe mehr nachweisbar. Allein die *wt*-Mäuse halten sich dann noch signifikant näher an der Ziel- als an der *Visavis* Plattformposition auf. Sie suchen vorwiegend in der Zielhälfte des Beckens, für die *ko*-Mäuse läßt sich diese Präferenz nicht nachweisen. Auch hier sind Motivationsprobleme nicht sehr wahrscheinlich. Ebenso wie die vermutlich verringerte räumliche Präzision der *ko*-Mäuse bei der Plattformverkleinerung, könnte auch der vollständige Verlust einer räumlichen Präferenz nach 22 Tagen auf eine allgemein geringere Suchpräzision der *ko*-Mäuse deuten, eine Hypothese, die Voraussagen der Individualitätsmodelle bezüglich der "*pro-active*" Typen⁸³ bestätigt (Benus 1990; Koolhaas et al. 2001).

⁸³ Für diesen Typus wird von Persönlichkeitsmodellen eine verringerte Präzision vorausgesagt (siehe weiter unten).

Umlernfähigkeit

Ein ganz ähnlicher Befund wie nach 22 Tagen Schwimmpause ergibt sich nach dem Test auf die Umlernfähigkeit auf eine neue Plattformposition. Die *wt*-, aber nicht die *ko*-Mäuse, halten sich signifikant näher an der Ziel-, als an der *Visavis*-Plattformposition auf. Eine exklusive Nähe ist jedoch für keine der beide Mäusegruppen nachzuweisen.

In den vorangehenden vier Lernläufen des Umlerntests erreichten alle Mäuse die neue Position zunehmend schneller und der Verlauf des Aufenthalts in der Zielhälfte des Beckens weist für *ko*- und *wt*-Mäuse auf eine erfolgreiche Navigation zur Plattformsuche hin. Die Mittelwerte der Abstände der Mäuse zur neuen und alten Plattform (nicht statistisch absicherbar) zeigen, daß die *wt*-Mäuse schneller als die *ko*-Mäuse umlernen. Die *wt*-Mäuse verlieren jedoch ihre räumliche Präferenz für die neue Plattformposition im letzten Lernlauf wieder. Möglicherweise ist hier die Nähe zur Plattform keine aussagekräftige Größe für die erfolgreiche Suche⁸⁴, denn die Latenz zur Plattform ist auch im letzten Lauf auf einen niedrigen Niveau.

Die detaillierte Datenanalyse zeigt überraschenderweise, daß die *wt*-Mäuse in jedem der fünf Läufe mit neuer Plattformposition initial nach links schwimmen. Sie erreichen, je nach Startposition, dreimal direkt den Zielquadranten mit der Plattform und zweimal den gegenüberliegenden Quadranten zuerst. Die drei "Treffer" der "Links-Schwimm-Strategie" führen jeweils zu niedrigeren Latenzen und Abständen zum Ziel als die "Fehlschläge". Dies ist vermutlich kein *Piloting*, sondern deutet auf eine idiothetische Navigation. Gallistei hat auf die Bedeutung der Kombination von allothetischer mit idiotensicherer Orientierung (auch rechts gegen links) verwiesen (Gallistel 1990), und möglicherweise nutzen die *wt*-Mäuse in den fünf Läufe des Umlerntests allein eine idiothetische Strategie. Die Ergebnisse der Umlernläufe sind demnach nicht einfach zu interpretieren. Da die „normalen“ Mäuse (*wt*-Mäuse) nicht im erwarteten Maße die neue Plattformposition präferieren bzw. eine *Piloting* Navigation zeigen, kann auch der Unterschied zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen trotz signifikanter Ergebnisse im 2-Plattform-Vergleich zur Zeit nicht interpretiert werden.

Resümee zum *Morris water maze*-Test

Mit den Ergebnissen des *Morris water maze*-Test konnte nicht bestätigt werden, daß eine erhebliche Reduzierung von *NCAM* im Hippokampus zum Verlust des räumlichen Langzeitgedächtnisses führt. Die sonst typischen Symptome des räumlichen Gedächtnisdefizits bei hippokampusläsionierten *Rodentia* (Morris et al. 1982; Gray & McNaughton 1983; Deacon et al. 2002) konnten in der vorliegenden Arbeit nicht nachgewiesen werden. Ebenso wenig konnte bestätigt werden, daß im Hippokampus fehlendes *PSA-NCAM* dazu führt, daß keine *Piloting*-Navigation stattfindet. Für die *NCAM*-defizitären Mäuse konnten lediglich subtile Leistungsunterschiede nachgewiesen wer-

⁸⁴ Wie in Tabelle 7.3, auf S. 161 ausführlich diskutiert ist der Abstand zu Plattform in Lernläufen durch die variable Dauer dieser Läufe korrumpiert.

den, die möglicherweise mit verringerter Schwimmpräzision bzw. weniger präzisiertem räumlichen Gedächtnis zusammenhängen.

4.1.2 Kurz- und Langzeithabituation

In den bisherigen Arbeiten mit Verhaltensbeobachtungen an *NCAM*- oder *PSA-NCAM*-defizitären Tieren (Doyle et al. 1992b; Cremer et al. 1994; Arami et al. 1996; Becker et al. 1996; Stork et al. 1997; Stork et al. 1999; Stork et al. 2000; Gheusi et al. 2000) sind Habituationserscheinungen nicht untersucht worden. In der Regel habituierten Ratten und Mäuse typischerweise an neue Umgebungen oder Umgebungskomponenten (Gheusi et al. 2000). So nimmt bei C57-Mäusen die Gesamtaktivität in einer neuen Umgebung monoton ab (Streng 1971). Habituation wird als „phylogenetisch ursprüngliche Form der lang anhaltenden Verhaltensplastizität“ gesehen (Squire & Becker 1975). Der Hippokampus könnte für die Habituation eine zentrale Rolle spielen (Douglas 1967, zitiert in Kohler 1979). Tatsächlich kann bei Ratten Langzeithabituation blockiert werden, indem der dorsale Hippokampus manipuliert wird. Langzeithabituation scheint unterschiedlichen biochemischen Prozessen zu unterliegen und ist, im Gegensatz zu anderen typischen hippocampusabhängigen Leistungen, vermeintlich nicht-assoziativ (Vianna et al. 2000). In der überwiegenden Mehrheit diverser Studien mit hippocampusläsionierte Tieren kommt es zu einer verringerten oder verzögerten Habituation für die unterschiedlichsten Verhaltensäußerungen, unabhängig von der Grundaktivität der hippocampusläsionierten Tiere. Sehr selten kommt es dagegen auch zu einer stärkeren Habituation als bei den Kontrolltieren (Squire & Becker 1975; Zusammenfassung in Gray & McNaughton 1983; Daenen et al. 2001).

Aufgrund des hippocampalen *NCAM*-Defizit der *ko*-Mäuse in der vorliegenden Arbeit wurde im Vergleich zu den *wt*-Mäusen eine veränderte Habituation im **Langzeitbereich** erwartet, was jedoch für die lokomotorischen Variablen nach 75 Tagen in einem identischen *Open field*-Test nicht bestätigt werden konnte. Auf einen weiteren *Open field*-Test, dessen Testbedingungen im Gegensatz zur ersten Testpaarung nicht identisch waren, reagierten alle Mäuse in den ersten 5 Minuten mit einer höheren Geschwindigkeit und einer verlängerten Strecke; es war kein Habituationseffekt zu messen.

Dagegen unterschieden sich *ko*- und *wt*-Mäuse tendenziell im **Aufenthaltort** in der Arena im Vergleich vom ersten zum zweiten *Open field*-Test. Die *ko*-Mäuse erhöhten ihren Streckenanteil im Zentrum im zweiten Test, die *wt*-Mäuse dagegen nicht. Dies spiegelt sich auch im durchschnittlichen Wandabstand in Bewegung wider, der bei den *ko*-Mäusen im zweiten Test etwa 1 cm größer und bei den *wt*-Mäusen dagegen 0.5 cm kleiner als im ersten Test war.

Geht man davon aus, daß vergleichsweise längere Strecken in einer Zone auf erhöhte Exploration dieser Zone weisen, kann im Vergleich mit den *wt*-Mäusen darauf geschlossen werden, daß die *ko*-Mäuse das Zentrum intensiver explorieren. Da hier zudem die Veränderungen der Strecken zwischen zwei Tests die Grundlage des Vergleichs der *ko*- und *wt*-Mäuse bildeten, liegt der Schluß nahe, daß die *ko*-Mäuse ihr Explorations-

verhalten im Zentrum im Gegensatz zu den *wt*-Mäusen intensivieren. Die Langzeithabituation der Zentrumsexploration der *ko*-Mäusen war im Vergleich mit den *wt*-Mäusen tendenziell verschieden und zwar unabhängig von der generell erhöhten Grundaktivität der *ko*-Mäuse⁸⁵.

Falls der Hippokampus in besonderem Maße für die Langzeitspeicherung von räumlichen Gedächtnisinhalten verantwortlich ist, kann bei eingeschränkter Funktionalität durchaus eine erhöhte Neuexploration einzelner Umgebungskomponenten (hier Zentrumszone) erwartet werden. Der tendenziell signifikante Befund in der vorliegenden Arbeit könnte dies bestätigen. Offensichtlich waren es subtile Effekte, die durch die Manipulation an den *ko*-Mäusen ausgelöst wurden, was auch von anderen differenziellen Läsionsstudien am hippocampalen System bestätigt wird (Kohler 1979).

Die Ergebnisse der **Kurzzeithabituation** (Intratest-Vergleich) bestätigen die Ausgangshypothese, daß ein *NCAM*-Defizit im Hippokampus nicht zur Einschränkung von Kurzzeitgedächtnisinhalten führen sollte, da *NCAM* in die Verarbeitung von Kurzzeitgedächtnis nicht einbezogen sein sollte. In allen drei *Open field*-Tests habituierten die *ko*- und *wt*-Mäuse in den lokomotorischen Meßwerten ohne signifikante Unterschiede an die Umgebung, indem ihre Reaktionen in der Stärke monoton abnahmen. Diese Ergebnisse der Kurzzeithabituation entsprechen den typischen Befunden von C57-Mäusen im *Open field*-Test (Streng 1971; Choleric et al. 2001; Tang et al. 2002).

Damit kann die vorgelegte Arbeit die zum Teil erheblichen Effekte auf die Habituation, die in manchen Studien mit hippocampusläsionierten Tieren gefunden werden, nicht bestätigen. Es ist jedoch in Betracht zu ziehen, daß die Ausschaltung des *NCAM*-Gens in der vorliegenden Arbeit etwa nach drei Wochen stattfindet, und es gibt Hinweise darauf, daß die Kurz- und Langzeithabituation nur vermindert ist, wenn der Hippokampus zu einem frühen (Ratten am postnatalen Tag 7), aber nicht zu einem späteren Zeitpunkt (Tag 21) läsioniert wird (Daenen et al. 2001).

Die Befunde der Defäkation und der Anzahl der Urinlachen, bzw. der Körpergewichte, ergeben keinen Hinweis auf motivationale Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen, die für die tendenziellen Habituationsunterschiede in der Exploration verantwortlich sein könnten.

In Folgestudien sollten Habituationseffekte aufgrund wiederholter Präsentation identischer Gegenstände oder der Begegnung mit Artgenossen mit verschiedenen Verhaltensvariablen gemessen werden, um ein weiteres Spektrum möglicher Stimulus-Reaktions-Zusammenhänge zu erfassen.

⁸⁵ Die Meßwerte Wandabstand und relative Strecke (Zonenstrecke / Gesamtstrecke) sind unabhängig von der Gesamtaktivität.

4.1.3 Individualität

Die beobachteten Verhaltensdefizite der Einzeltests waren subtiler Natur. Auf Populationsebene ließen sich in der vorliegenden Arbeit zwar signifikante aber keine klar interpretierbaren Unterschied zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen nachweisen.

Es wurde erstmals zusätzlich geprüft, ob sich *ko*- und *wt*-Mäuse in der kurz- oder langfristigen Verhaltenskonsistenz unterscheiden und ob es testspezifische Unterschiede gibt. Jeweils im Vergleich von zwei Tests wurden individuelle Meßwerte⁸⁶ der Mäuse getrennt nach Genotypen korreliert. Zusätzlich wurde analysiert, ob der Habituationsskurvenverlauf zwischen zwei Tests ähnlich bleibt.

Kurz- bis mittelfristige Verhaltenskonsistenz

Über einige Tage bis zu etwa drei Wochen korrelierten in der vorliegenden Arbeit lokomotorische Variablen bei den konditionalen *NCAM ko*- und *wt*-Mäusen mittel bis stark. Dazu gehörten die Strecke und die Geschwindigkeit in der Arena und in den einzelnen Zonen sowie die Anzahl der Besuche der einzelnen Zonen. Alle Mäuse zeigten eine individuelle Konsistenz sowohl in der lokomotorischen Aktivität als auch in der Verteilung der Aktivität auf die Fläche. Damit ist nicht nur die Grundaktivität individuell konsistent, sondern auch die räumliche Orientierung der Aktivität. Diese kann im weitesten Sinn als Topotaxis verstanden werden und ist eine zusätzliche Komponente, die dem Verhalten eine adaptive Zweckmäßigkeit verleiht (Lorenz 1938, S. 345) und hier als Exploration interpretiert wird.

Es sind bisher ganz allgemein verhältnismäßig wenige Versuche unternommen worden, Individualität bei Tieren systematisch zu untersuchen (Gosling & John 1999). Daher ist kurz- bis mittelfristige Verhaltenskonsistenz reaktiver, bzw. reaktiver lokomotorischer Variablen nur in wenigen Tierstudien beschrieben worden. Daten dieser Art liegen zwar vermutlich in etlichen Studien vor, sind aber nicht entsprechend (individuell korrelativ) aufgearbeitet, bzw. im Rahmen von Individualitätsmodellen beschrieben.

Konsistenz findet man beispielsweise in der Strecke bei Mäusen mit einem Intertest-Intervall von zwölf Tagen (Feuerbach 1999) und in der Lernleistung bei Ratten in zwei Lerntests, die zwei und vier Wochen auseinanderlagen (Drugan et al. 1989). Kurz- bis mittelfristige Verhaltenskonsistenz findet sich auch in anderen systematischen Gruppen, so bei Hunden in der Lokomotion mit 1 bis 7 Tagen Intertest-Intervall (Martinek & Lat 1968), bei Cichliden (*Steatocranus casuarius*) in der Dauer der Fortbewegung mit einem Intertest-Intervall von 45 Tagen (Budaev et al. 1999) und bei Schwerträgern (*Xi-*

⁸⁶ Es handelt sich um reaktive Meßwerte (reaktiv = Ebene der Reaktionen) und um statische Meßwerte (Wert zu einem Zeitpunkt). Die Werte sind lokomotorischer Art (Strecke und Geschwindigkeit), und wenn sie in einzelnen Zonen der Arena erhoben werden, lassen sie Aussagen über den Ort der Aktivität zu. Zusammen mit den Variablen „Besuche in einer Zone“ und „Wandabstand“ lassen sie Rückschlüsse auf Explorationsverhalten zu. Die Analyse der Habituationsskurven wurde mit reaktiven Meßwerten und ihren Veränderungen über die Zeit (dynamisch) durchgeführt.

(*Xiphophorus helleri*) in der Häufigkeit der Angriffsbisse nach einem und nach 30 Tagen (Franck & Ribowski 1987). Aufgrund dieser Befunde scheint kurz- bis mittelfristige Verhaltenskonsistenz reaktiver Variablen nichts Außergewöhnliches zu sein.

Es läßt sich in der vorliegenden Arbeit nicht für alle untersuchten Variablen eine Verhaltenskonsistenz nachweisen. Für den Meßwert „Abstand zur Wand in Bewegung“ ergaben sich nur tendenzielle bis signifikante und mittlere Korrelationen und für den „Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung“ praktisch keine. So läßt sich auch in anderen Studien nicht unter jeder Bedingung kurzfristige Verhaltenskonsistenz nachweisen. Fehlende Konsistenz kann bei zu jungen Tieren oder bestimmten Meßvariablen auftreten bzw. bei einer spezifischen Kombination dieser Faktoren (Martinek & Lat 1968; Martinek 1969; Goma & Tobena 1978; Budaev et al. 1999; Feuerbach 1999). Ebenso hängt Verhaltenskonsistenz davon ab, wie stark sich (Test-) Situationen unterscheiden.

Verhaltenskonsistenz zwischen unterschiedlichen Tests

In der vorliegenden Arbeit war es möglich, in graduell verschiedenartigen Situationen dieselben Verhaltensvariablen zu messen.

Es bestanden kleinere graduelle Unterschiede zwischen den Trockentests durch den Neuigkeitswert einer Umgebung (OF87 zu OF90), durch einen leicht veränderten Testaufbau in Größe und Form (OF90 zu ROF01), einen anderen Testtyp mit Hell- und Dunkelzone jedoch im selben Aufbau (OF87 zu LD42) und in den Naßtests durch wiederholte Schwimmläufe im *Morris water maze*-Test. Die hier nachgewiesene konsistente Individualität ist unabhängig von den kleineren graduellen Unterschieden der Tests, zumindest für die Variablen Strecke, Geschwindigkeit und Besuche.

Eine Ausnahme besteht in der Konsistenz des Wandabstands in Bewegung, die nur zwischen dem *Open field*-Test OF87 und dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42 (die in derselben Arena stattfanden) für die *ko*- und *wt*-Mäuse tendenziell oder signifikant erhalten bleibt. Wenn zwar der Testtyp gleich blieb, sich jedoch die Arenaform und -größe erheblich änderte (OF90 und ROF01), war eine Konsistenz für die *wt*-Mäuse nicht mehr nachweisbar. Vermutlich spielte hier vor allem eine Rolle, daß die Mäuse die Fläche in gleich großen und gleichförmigen und zudem noch bekannten Arenen nach einem ähnlichen Modus explorieren. Sobald sich erhebliche Abweichungen ergeben, stellen sich die Mäuse individuell verschieden (*wt*-Mäuse) oder tendenziell konsistent (*ko*-Mäuse) darauf ein. Möglicherweise ist mit dem Wandabstand ein Verhalten gemessen worden, das sich bei den *wt*-Mäusen mit den spezifisch veränderten Bedingungen (hier Größe und Form der Arena) individuell besonders stark verändert. Da andere Variablen unter denselben Bedingungen konsistent blieben (Strecke, Geschwindigkeit und Besuche) ist gezeigt, daß die Konsistenz einzelner Verhaltenselemente auch von ihrer Kopplung an spezifische Situationsänderungen abhängt.

Deutlich wurde der Verlust der Verhaltenskonsistenz aller Mäuse beim Vergleich von noch erheblich unterschiedlicheren Tests. Zwischen Trocken- und Naßtests, die sich im Testtyp, der Testumgebung und im Testmilieu unterschieden, war fast⁸⁷ keine Konsistenz im Verhalten nachzuweisen. Auch bei Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) ließ sich individuelle Konsistenz über unterschiedliche Situationen hinweg kaum nachweisen, obwohl Verhaltenskonsistenz ansonsten bis zu vier Jahre bestehen kann (Stevenson-Hinde 1983). Ebenso korrelierte die Anzahl der Angriffsbisse bei den Schwertträgern nur dann stark, wenn derselbe tatsächliche Gegner oder ein Spiegel mit einem virtuellen Gegner geboten wurde (Franck & Ribowski 1987). Entsprechende Auswertungen zum Zusammenhang zwischen dem Grad der Situationsänderung und der Konsistenz scheinen in Studien an *Rodentia* nicht unmittelbar verfügbar zu sein.

Zusammengefaßt besteht für die *ko*- und *wt*-Mäuse über eine bestimmte Zeitspanne in gewissen Situationsgrenzen (Trocken- oder Naßtests) individuelle Konsistenz (individuen-spezifische Konsistenz). Bei stärkerer Veränderung der Situation war die Individualität jedoch nicht mehr nachweisbar (situations-spezifische Konsistenz). Damit wird das "Interaktionistische Individualitätsmodell" gestützt, das reziproke Interaktionen zwischen Individuum und Situationen vorhersagt (Magnusson & Endler 1977).

Langfristige Verhaltenskonsistenz

Über den längerfristigen Zeitraum von mehr als 10 Wochen waren bei den *wt*-Mäusen praktisch keine individuellen Korrelationen der lokomotorischen bzw. exploratorischen Variablen mehr nachweisbar - weder in identischen noch in weniger ähnlichen Testsituationen. Dies gilt neben den „statischen“ Meßwerten auch für die zeitliche Dynamik der Reaktionen in zwei *Open field*-Tests, die elf Wochen auseinander lagen. Die summierten Schwankungen (von Intervall zu Intervall) der Strecken korrelierten bei den *wt*-Mäusen zwischen zwei Tests praktisch nicht. Ebenso waren die Verläufe der Habituationsskurven der zwei Tests individuell nur bei wenigen *wt*-Mäusen ähnlich.

Der Verlust der langfristigen Verhaltenskonsistenz der *wt*-Mäuse liegt nicht an einem grundsätzlichen Verlust der Verhaltenskonsistenz. Obwohl sich die *wt*-Mäuse gegen Ende der Testreihe im Vergleich mit dem Beginn aufgrund der korrelierten Variablen nicht mehr "wiedererkennen" lassen, zeigen sie auch am Ende der Testreihe jeweils im Abstand einiger Tage individuelle Konsistenz. Die Individualität des Verhaltens ist somit bei den *wt*-Mäusen nur über einen begrenzten Zeitraum konsistent.

Dagegen blieben bei den *ko*-Mäusen für alle statisch gemessenen Variablen die mittleren bis starken Korrelationen auch über einen Zeitraum von bis zu zwölf Wochen (maximale Meßdauer) erhalten.

⁸⁷ Es gab wenige Einzelkorrelationen, die jedoch keine Regelmäßigkeit erkennen lassen.

Auch die **Analyse der Habituationkurven** lange auseinanderliegender Tests deutet bei den *ko*-Mäusen auf konsistente Individualität im Verhalten. Erstens korrelieren die summierten Streckenschwankungen bei den *ko*-Mäusen tendenziell mittel und zweitens verlaufen die Habituationkurven bei der Mehrzahl der *ko*-Mäuse ähnlich. Lát und Gollová-Hémon konnten bei Ratten nach neun Wochen im Verlauf der Habituationkurven⁸⁸ keine Ähnlichkeit mehr finden, jedoch blieben für die Streckenschwankungen mittlere individuelle Korrelationen erhalten (Lat & Gollova-Hemon 1969). Ein anderes Muster zeigten Hunde, bei denen die Ähnlichkeit der Habituationkurvenverläufe sogar noch nach zehn Monaten vorhanden war (Martinek & Lat 1968; Martinek 1969).

Martinek und Lát interpretieren den Verlauf einer Habituationkurve als Indikator für ein hypothetisches "Deaktivierungssystem" (Martinek 1969) und die Aktivitätsschwankungen als ein Maß eines "unspezifischen Erregungspegels" (Lat & Gollova-Hemon 1969). Hypothetische Systeme, die in der vorliegenden Arbeit bei den *ko*-Mäusen im Gegensatz zu den *wt*-Mäusen längerfristig tendenziell konsistent waren, über deren Bedeutung an dieser Stelle jedoch keine Aussagen gemacht werden können.

Zusammengefaßt bleibt die Verhaltenskonsistenz bei den *ko*-Mäusen über längere Zeitspannen erhalten.

Es bleibt zu klären, warum die *wt*-Mäuse als "normale" Vergleichsgruppe individuelle Konsistenz nur über kurzfristige Zeiträume zeigen. Dagegen wurde beispielsweise bei Ratten auch über längerfristige Zeiträume individuelle Konsistenz in den gleichen reaktiven Variablen gefunden. Selbst nach einem 17-wöchigen *Open field* Intertest-Intervall ergaben sich für die Lokomotion, das Verharren in Unbeweglichkeit (*freezing*) und für die Durchquerung der Mitte mittlere bis starke Korrelationen (Goma & Tobena 1978). Bei Hunden können sogar noch nach 42 Wochen individuelle Korrelationen lokomotorischer Variablen vorkommen (Martinek 1969). Individualität bei Tieren muß also kein Phänomen sein, daß nur im kurzfristigen Bereich meßbar ist. Andererseits herrscht ein Mangel an entsprechenden langfristigen Studien. Es kann zudem vermutet werden, daß Negativergebnisse (keine Individualität) oft nicht veröffentlicht werden, da es - im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit - üblicherweise keine Vergleichsgruppe mit positivem Ergebnis gibt (hier *ko*-Mäuse). Zur Plausibilität des Negativbefunds der *wt*-Mäuse, kann nur angeführt werden, daß der Nachweis von kurz- oder längerfristiger Individualität vermutlich von der spezifischen Kombination zwischen untersuchter Art, Stamm, Testtyp, Variable und sonstiger Rahmenbedingungen abhängt, was zumindest eine Studie deutlich zeigte (Lat & Gollova-Hemon 1969).

⁸⁸ In der vorliegenden Arbeit wurde keine detaillierte Analyse der Habituationkurve, wie sie Lát und Gollová-Hémon vorgenommen haben, durchgeführt. Die Kurven wurden hier mit nur einer Kennzahl, dem Quotienten (jeder Datenpunkt: Kurve A – B / A + B), verglichen. Diese einfache mathematische Operation erlaubt die Kurven auf ähnliche Entwicklung zu vergleichen.

Varianz als Voraussetzungen für individuelle Unterschiede

Es muß die Frage geklärt werden, warum Labormäuse, die in der Regel auf genetische Homogenität gezüchtet werden, Individualität aufweisen und wie die unterschiedliche Entwicklung der Individualität der *ko*- und *wt*-Mäusen zustande kommt.

Es beruht auf einem immer noch weit verbreitetem Mißverständnis, wenn angenommen wird, daß identische Genome zu identischen Individuen führen müßten. Es werden jedoch nicht Merkmale vererbt, sondern Variationsbreiten der möglichen Merkmalsausprägung. Die diversen epigenetischen Einflüsse führen während der Ontogenese zur konkreten Ausprägung der Merkmale, die dann individuell sehr verschieden sein kann. Individuelle Unterschiede im Verhalten können durch ontogenetisch sehr frühe modulierende Ereignisse zustande kommen. So führt die spezifische intrauterine Position bei Hausmäusen (*Mus musculus domesticus*) zu einer vorhersagbaren Präferenz individueller Gerüche des anderen Geschlechts (Drickamer et al. 2001). Ebenso kommen individuelle Unterschiede von nicht entwöhnten Ratten durch das Aufzuchtverhalten der Mutter zustande bzw. wirken reziprok darauf zurück.

Dabei sind die Auswirkungen auf die Entwicklung (auch die Genexpression) - selbst unter nicht extrem unterschiedlichen Umweltbedingungen - ganz erheblich (Liu et al. 1997; Francis et al. 1999). Selbst eine weitgehend identische (soziale) Umgebung hat nicht auf jedes Individuum dieselbe Wirkung. Im Sinne der Kosten-Nutzen Theorie der Verhaltensökologie kann jedes Individuum seine Anpassung aufgrund seiner Voraussetzungen und seiner zufälligen räumlichen oder sozialen Position unterschiedlich optimieren (auch in Clark & Ehlinger 1987). Daraus folgt, daß Tiere mit unterschiedlichen physischen und psychischen Voraussetzungen, seien diese zu einem frühen Zeitpunkt auch nur sehr gering, andere Strategien wählen, um individuell optimal zu reagieren. In Folge können sich inter-individuelle Unterschiede im Laufe des Lebens potenzieren. Die inter-individuellen Variationen könnten als eine „Feineinstellung“ gesehen werden, die dazu dient, das Individuum an seine spezifische physische und soziale Umgebung anzupassen (Clark & Ehlinger 1987).

Es könnte sein, daß der Unterschied in der individuellen Entwicklung der *ko*- und *wt*-Mäuse in der vorliegenden Arbeit auf dem Umstand beruht, daß die *wt*-Mäuse zu einer individuellen Feinregulation ihrer Reizantworten in der Lage sind, die *ko*-Mäuse aber nicht in diesem Maße. Im Resultat ist bei den *wt*-Mäusen über kurze Zeiträume Verhaltenskonsistenz zu messen. Über längere Zeiträume betrachtet, ist die Verhaltenskonsistenz nicht mehr vorhanden. Demgegenüber entwickelten sich die *ko*-Mäuse aufgrund fehlender Möglichkeiten, sich feinregulatorisch der Umgebung anzupassen, nicht in diesem Maße individuell verschieden. Ihre Verhaltenskonsistenz erhält sich deshalb auch über längere Zeiträume.

Andererseits wird in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen, daß sich die *ko*- und *wt*-Mäuse kurz- und langfristig an die Umgebung anpassen, also in die gleiche Richtung

entwickeln. Diese Anpassungen betreffen dieselben Tests und dieselben Verhaltensvariablen (Strecke und Geschwindigkeit), für die auf individueller Ebene prinzipielle Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen gefunden werden. Die Anpassung erfolgt jedoch bei den *ko*-Mäusen in monotoner Weise (Verhaltenskonsistenz), bei den *wt*-Mäusen hingegen intra-individuell unterschiedlich. Möglicherweise unterliegen einige der Habituationerscheinungen, nach denen die Mäuse ihre Reizantwort verringerten, anderen Mechanismen, bzw. anderen beteiligten Systemen (eher unspezifisch wirkend - neuronale / endokrin), als die individuelle Feinregulation des Verhaltens. So könnte eine Deaktivierung bestimmter Aktivitäten stattfinden und trotzdem wären individuell unterschiedliche Anpassungen feinregulatorischer Art möglich; so wie sie in der vorliegenden Arbeit vermutlich bei den *wt*-Mäusen, nicht aber bei den *ko*-Mäusen gefunden wurden.

Im Rahmen dieser Argumentation führt das *NCAM*-Defizit im Hippokampus der *ko*-Mäuse zur Störung der synaptischen Plastizität und diese wiederum zur Verminderung feinregulatorischer Verhaltensmodifikationen; eine verminderte inter-individuelle Flexibilität (Verhaltensmonotonie) ist die Folge.

Verhaltensmonotonie / subtile Gedächtniseinschränkungen und Bewältigungsstrategien

Die bei den *ko*-Mäusen festgestellte Verhaltensmonotonie über längere Zeiträume hinweg paßt zu einigen „Symptomen“, die von Persönlichkeitsmodellen vorhergesagt werden („*coping styles*“ bei Koolhaas et al. 1999; Koolhaas et al. 2001). „Proaktive“ im Vergleich zu „reaktiven“ Tieren haben demnach eine geringere Verhaltensplastizität, da die Bedeutung der Verhaltensrückmeldung bei ihnen vermindert ist. Sie entwickeln ein routinemäßiges, inflexibles Verhalten. Oft sind proaktive Tiere aggressiver und bei diesem Typus treten typischerweise einige physiologische Besonderheiten auf (Koolhaas et al. 1999; Koolhaas et al. 2001). Ebenso bilden aggressive männliche Hausmäuse in Labyrinth eher eine Routine aus. Sie reagieren nicht auf kleine Veränderungen der Umgebung, ihre Leistung ist stabil und sie lernen eine Labyrinthaufgabe so gut wie die Vergleichsgruppe (Benus 1990). "Je geringer die verlangte Veränderung, desto fester blockiert die Gewohnheit eine Lösung, die das unvoreingenommene Tier ohne weiteres finden würde" (Lorenz 1987, S. 170). Erst die plötzliche stärkere Veränderung der gewohnten Situation führt bei den Tieren des proaktiven Typus zu einer fehlenden oder verzögerten Reaktion (Benus 1990).

Die Beschreibung des verhaltensstarreren proaktiven Typus scheint in etwa auf die Befunde der *ko*-Mäuse der vorliegenden Arbeit zu passen. Die *ko*-Mäuse entwickelten sich über längerfristige Zeiträume einheitlich starr (Verhaltenskonsistent) und unterscheiden sich im räumlichen Lerntest nur subtil von den *wt*-Mäusen. Sie erreichen langfristig dasselbe Leistungsniveau (Lernphase). In Situationen (verkleinerte Plattform) oder einem Test, der eine plötzliche Veränderung bietet (veränderte Plattformposition im *Morris water maze*-Test), sind sie dagegen eingeschränkt. In der vorliegenden Arbeit wur-

den die Mäuse nicht auf ihre Aggressivität getestet, jedoch waren konventionelle *NCAM knock-out* Mäuse aggressiver als die *wt*-Vergleichsgruppe (Stork et al. 1997).

Ebenso hat eine ganze Serie von Arbeiten mit Ratten in diversen Explorations-, Aversions- und Lern- und Gedächtnistests zu der Einschätzung geführt, daß sich die Persönlichkeitskategorien "Extroversion", "Introversion" und "Neurotizismus" (Eysenck & Eysenck 1985) sehr wohl auf systematisch niedriger stehende Säuger anwenden lassen (Ratten bei Garcia-Sevilla 1984). Besonders mit einem wie in der vorliegenden Arbeit durchgeführten schwach aversiven *Open field*-Test und einem Hell-Dunkel-Meidetest und den dort meßbaren Variablen wie Lokomotion, Wechsel zwischen den Hell-Dunkelzonen und Anzahl der Boli lassen sich die Tiere in dieser Weise charakterisieren (Garcia-Sevilla 1984). Demnach beständen keine Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen in ihrer emotionalen Reaktivität, gemessen in der Anzahl der Boli. Dagegen hätten die *ko*-Mäuse stärkere "extrovertierte" Eigenschaften (Präferenz für Stimulation, Aktivität und Exploration), gemessen in der Aktivität im *Open field*- und Hell-Dunkel Meidetest. Weiterhin wird im Rahmen dieser Modelle für Tiere mit erhöhter Lokomotion (Extroversion) eine verlängerte Lernzeit bei einer positiven Konditionierung und eine erhöhte Aggressivität vorhergesagt (Garcia-Sevilla 1984), was in der vorliegenden Studie nicht geprüft wurde.

Perspektiven: Verhaltensmonotonie als Lern- und Gedächtnisphänomen

Ob die bei den *wt*-Mäusen beobachteten individuellen Modifikationen des Verhaltens im längerfristigen Bereich adaptiv oder "zufällig" und nicht-adaptiv sind, wird in der vorliegenden Arbeit nicht geklärt. Ein entsprechender Versuchsaufbau müßte (a) von individuell unterschiedlichem Ist-Zustand der Tiere ausgehen, (b) diesen konkret feststellen, und nach Lösung der Testaufgabe (c) den individuellen Weg der Lösung im Rahmen einer verhaltensökologischen Kosten-Nutzen-Analyse beurteilen, um individuellen adaptiven Wert der Lösung einschätzen zu können. Eine anspruchsvolle Aufgabe.

Ebenso könnte in „Kaspar Hauser-Typ“ Isolationsexperimenten bei *Rodentia* geprüft werden, wie Reizangebot und individuelle Verhaltenskonsistenz zeitlich und quantitativ zusammenhängen. Damit könnte untersucht werden, inwieweit Modifikationen der beobachteten Art (1) entwicklungs- oder reifungsbedingt sind, bzw. auf zirkadianer oder saisonaler Rhythmik beruhen oder ob sie (2) als (akutes) Lernen zu klassifizieren sind (Lorenz 1978, S. 177). Denn obwohl die in der vorliegenden Arbeit festgestellten Modifikationen individuell verschieden sind, folgt nicht zwingend, daß sie nicht durch entwicklungs- oder reifungsbedingte Prozesse oder zirkadiane oder saisonale Rhythmen ausgelöst sein können. Auch sie können individuell unterschiedliche Wirkungen haben.

In der vorliegenden Arbeit wurden reaktive Meßwerte auf ihre Konsistenz hin über kürzere oder längere Zeiträume und über unterschiedliche Situationen analysiert. Ein weiterer zu untersuchender Aspekt der Persönlichkeitsmodelle ist Verhaltenskonsistenz auf mediatorischer Ebene (Magnusson & Endler 1977, S. 17; Budaev 2000), bzw. die Zusammensetzung von "Verhaltensphänotypen" aus einer spezifischen Kombination einzelner Variablen mit Hilfe von Faktorenanalysen (Clark & Ehlinger, 1987).

4.2 Explorationsverhalten

Um das Explorationsverhalten unabhängig von der höheren Grundaktivität der *ko*-Mäuse zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen zu vergleichen, wurden nur relative Werte analysiert⁸⁹. Das Explorationsverhalten der *ko*-Mäuse unterscheidet sich in mehreren Aspekten von dem der *wt*-Mäuse.

Gesamtexploration

Die *ko*-Mäuse waren in den zwei letzten *Open field*-Tests weiter von der Wand entfernt und die Anzahl der relativen Besuche in der Zwischenzone und im Zentrum war größer als bei den *wt*-Mäusen. Die *ko*-Mäuse hielten sich zu jeder Zeit in allen drei *Open field*-Tests im Vergleich zu den *wt*-Mäusen länger in der Zwischenzone und kürzer in der Randzone auf und legten am Rand weniger bzw. in der Zwischenzone mehr relative Strecke zurück. Im zweiten *Open field*-Test legten sie auch im Zentrum mehr relative Strecke zurück. Der Ortsbezug der Aktivität (= flächenspezifische Lokomotion) kann als Exploration interpretiert werden und unter diesem Aspekt unterschieden sich die *ko*- von den *wt*-Mäusen. Die *ko*-Mäuse explorieren die Zwischenzone und das Zentrum intensiver und daraus resultiert ein durchschnittlich größerer Abstand zur Wand.

Die *ko*- und *wt*-Mäuse unterschieden sich in den drei Zonen der *Open field*-Tests bezüglich ihrer relativen Geschwindigkeiten nicht signifikant voneinander. Jeweils am Rand waren alle Mäuse am langsamsten und wurden graduell bis ins Zentrum rund 50 % schneller. Die Mäuse beider Genotypen paßten ihre Geschwindigkeit damit unabhängig von ihrer Grundgeschwindigkeit im selben Verhältnis an die Zonen zur Mitte hin an. Damit ist gezeigt, daß die relative Geschwindigkeit neben der Thigmotaxis (Gray 1987; Simon et al. 1994) möglicherweise ein verlässlicher Meßwert für dieselbe Motivation (Schutz zu suchen) sein kann (vergl. auch entsprechende Ergebnisse im Hell-Dunkel Meidetest).

Zeitliche Dynamik der Exploration

Die zeitliche Veränderung der Exploration könnte vom Kurzzeitgedächtnis (an die Begegnung mit dem Ort) abhängen. Am Ende des ersten *Open field*-Tests OF87 blieben die *ko*-Mäuse tendenziell länger von der Wand entfernt als die *wt*-Mäuse. Sie explorierten länger zur Mitte hin. Am Ende des zweiten *Open field*-Tests OF90 nahm der Streckenanteil am Rand bei den *ko*-Mäusen weniger stark zu. Ab Beginn des dritten (ROF01) nahm der Streckenanteil am Rand weniger stark ab als bei den *wt*-Mäusen. Die zum Rand komplementäre Entwicklung der Exploration spielte sich in der Zwischenzone ab. Im Zentrum bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen.

⁸⁹ Um relative Werte zu bilden, werden in den einzelnen Zonen der Arenen die relativen Strecken, die relative Anzahl der Besuche und die relativen Geschwindigkeiten aus dem Zonenwert / Arenawert errechnet. Die Variable Zeit in einer Zone ist an sich relativ und wird nicht umgerechnet.

Somit explorierten die *ko*- im Vergleich zu den *wt*-Mäusen in jedem der drei *Open field*-Tests die Zonen zur Mitte hin jeweils noch zu einem späteren Zeitpunkt oder beginnen früher damit. Dies kann an einem stärkeren Explorationsdrang liegen, einem verminderten Kurzzeitgedächtnis für einen spezifischen Ort, an einem akut vermindert anxiogen wirkenden Stimulus durch die Mitte oder an einer grundsätzlich verminderten Thigmotaxis.

„Natürliche“ Exploration und die „Sicherheitszone“

Um das grundsätzliche Explorationsverhalten einer Fläche besser beurteilen zu können, wurde der zeitliche Verlauf der Exploration in der runden Arena des ROF01 untersucht.

In den ersten 5 min liefen die Mäuse beider Genotypen die Arena nicht flächenproportional ab. Sie legten auf der max. 5 bis 10 cm von der Wand entfernten Fläche mehr **Strecke** zurück, als es deren Ausdehnung entsprach. In der Summe der gesamt Expositionszeit von 20 min dagegen legten sie auf jeder Fläche gleichmäßig viel Strecke zurück. Demnach explorierten die Mäuse jeden Punkt der Gesamtfläche über 20 min gleichmäßig.

Im Gegensatz dazu verbrachten die Mäuse die Hälfte der **Zeit**, die sie sich bewegen, auf etwa einem Drittel der randnahen Fläche. Daraus folgt zwangsläufig, daß sie sich zur Mitte hin schneller bewegten. Der Wechsel zwischen zentrumsnahem und randnahem Aufenthalt fand abrupt bei etwa 5 bis 10 cm Wandabstand statt.

Der Abstand von etwa 5 bis 10 cm zur Wand spielte also sowohl bei anfänglich überproportionaler „Begehung“ der Fläche eine Rolle als auch bei der Verteilung der Aufenthaltszeit der Exploration bzw. daraus folgend, beim abrupten Geschwindigkeitswechsel. Da eine Maus der vorliegenden Studie ohne Schwanz etwa 8 bis 9 cm lang war, könnte der spezifische Wandabstand mit der Körperlänge zu tun haben. Stellte die Wand mit ihren üblicherweise vorhandenen Flucht- oder Versteckmöglichkeiten einen sichereren Rückzugsort dar, verliert die Maus mit etwa 10 bis 12 cm auf jeden Fall den physischen Wandkontakt, der sie möglicherweise schneller zum Flucht- oder Versteckort bringt. Diese Randzone von ca. 10 cm könnte für die Maus eine natürlich gewählte „Sicherheitszone“ darstellen. Es wäre zu prüfen, ob beispielsweise Ratten die Sicherheitszone entsprechend ihrer Körperlänge größer wählen.

Im Rahmen des Explorationsverhaltens stellt sich abschließend die Frage, ob das leicht unterschiedliche Explorationsverhalten der Mäuse der beiden Genotypen im kurz- und langfristigen Bereich die Befunde der Lern- und Gedächtnisleistungen bzw. der individuellen Verhaltenskonsistenz beeinflußt hat. Steckte hinter der verlängerten Exploration der *ko*-Mäuse zur Mitte der Arena hin eine geringere Leistung des Kurzzeitgedächtnisses, dann wäre eine jeweils subtil verzögerte Leistung im *Morris water maze*-Test nicht unplausibel, und erst das wiederholte Training hätte die *ko*-Mäuse auf dasselbe Gedächtnisleistungsniveau gebracht. In Bezug auf die im längerfristigen Bereich hohe individuelle Verhaltenskonsistenz der *ko*-Mäuse könnten kleine Einbußen im Langzeitgedächtnis zu verminderter Umsetzung der Lernerfahrungen geführt haben.

Perspektiven

Eine veränderte Exploration der *ko*-Mäuse scheint ansatzweise nachgewiesen. Die Ursache hierfür bleibt unklar. Unter noch weiter reduziert anxiogenen Bedingungen wie unter Infrarotlicht könnte versucht werden, den vermutlichen Angsteinfluß weiter zurückzudrängen. Mit verlängerten Expositionszeiten und einer größeren Stichprobe könnten differenzierte Analysen der Habituationkurven vorgenommen werden. Ergäben sich gleich verlaufende, aber in ihrer zeitlichen Dehnung unterschiedliche Kurven, wäre dies ein Hinweis auf eine unterschiedliche zeitliche Komponente der Explorations-tätigkeit, die vielleicht mit Aufmerksamkeits- und Gedächtnisunterschieden zu tun haben. Analysen anderer Verhaltensweisen, wie der zeitlichen Dynamik der spezifischen Ortsexploration mit Zwischenstops und der Bildung von *home bases*, wie Draï *et al.* sie durchführen (Draï *et al.* 2000), und der Exploration von unbekanntem Objekten, bergen erhebliches Potential zur detaillierten ethologischen Analyse. Ebenso könnten Faktorenanalysen mit dem entsprechenden Stichprobenumfang über verschiedene Testaufbauten und Verhaltensweisen die den Meßvariablen gemeinsam unterliegenden Faktoren und ggf. Motivationen finden helfen.

4.3 Erhöhte Aktivität der *ko*-Mäuse

Die bisherigen Befunde mit *NCAM*-defizitären Mäusen sind unterschiedlich, mal sind die Tiere aktiver (Stork *et al.* 1999; Stork *et al.* 2000), mal ebenso aktiv wie die Vergleichsmäuse (Cremer *et al.* 1994). Bei hippocampusläsionierten *Rodentia* wird häufig erhöhte Aktivität gefunden, so bei Ratten in der Anzahl der Markierungen von Objekten (Harley & Martin 1999) und der Lokomotion unter schwachem Licht (Isaacson & McClearn 1978), was sich jedoch bei der Messung anderer Variablen (Harley & Martin 1999) oder unter anderen Testbedingungen umkehren kann (Isaacson & McClearn 1978). Bei Variationen der Testbedingungen spielen vermutlich verschiedene motivationale Einflüsse eine Rolle. Diese Einflüsse sollten in der vorliegenden Arbeit durch zwei Testbedingungen (schwächeres Licht im *Open field*-Test und stärkeres Licht im Hell-Dunkel-Meidetest) differenziell gefördert werden.

In den drei *Open field*-Tests der vorliegenden Arbeit, in denen der Explorationsdrang als Motivation im Vordergrund stehen sollte, legten die *ko*-Mäuse 40 bis 80 % mehr Strecke zurück, besuchten über die gesamte Testzeit alle Teilzonen der Arenen häufiger und waren schneller als die *wt*-Mäuse. Die *ko*-Mäuse waren entsprechend den Erwartungen an hippocampusbeeinträchtigte *Rodentia* in allen Meßwerten aktiver. Allgemein wird hierfür eine motorische Disinhibition als Ursache vermutet (Gray & McNaughton 1983). Welche ursächlichen Zusammenhänge bei den *NCAM ko*-Mäusen bestehen, kann in der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden.

Im Hell-Dunkel-Meidetest, in dem vermutlich eine angstausslösende Komponente im Vordergrund stand, war das Niveau der Aktivitätserhöhung ähnlich wie im *Open field*-Test und betraf dieselben Variablen. Es ist ein typisches Problem dieser Art von Studien, daß weitgehend ungeklärt bleibt, ob Lokomotionsunterschiede auf unterschiedli-

chen anxiogenen Niveaus oder unterschiedlichem Explorationsdrang beruhen (Weiss et al. 2000).

Ob die erhöhte Aktivität der *ko*-Mäuse zu den tendenziell verminderten Lern- und Gedächtnisleistungen bzw. der erhöhten individuellen Verhaltenskonsistenz geführt hat, kann hier nicht geklärt werden. Im Rahmen der *Attention-Defizit Hyperactivity Disorder (ADHD)* kann die Hyperaktivität der *ko*-Mäuse sehr spekulativ in einen Zusammenhang mit ihren vermutlichen Gedächtnis- und Präzisionsdefiziten gestellt werden. Die *ADHD*, deren Ursachen und Pathopsychologie bisher unbekannt sind (Gainetdinov & Caron 2000), beinhaltet Merkmale wie Hyperkinese und Unrast, die Auswirkungen auf Leistungen wie Präzision und Reaktionsverzögerung haben können (Aspide et al. 2000). Dies sind Symptome, die zum Teil bei den *ko*-Mäusen der vorliegenden Arbeit gefunden wurden.

Perspektiven

Es sollten weitere Meßwerte wie Anzahl des Aufrichtens gegen die Wand und im freien Raum (*rearing*) sowie die Anzahl gestreckter Annäherungen (*stretch attendences*) erhoben werden. Zudem haben Befunde mit Tausenden von Mäusen und Ratten in Dutzenden von Studien recht konsistent gezeigt, daß sich einige Dutzend Meßwerte im *Open field*-Test mathematisch auf wenige Faktoren zurückführen lassen (Royce 1977). Mit einer größeren Stichprobenzahl könnten Faktorenanalysen mehr Klarheit über die das Verhalten im *Open field*-Test bedingenden Motivationen gewonnen werden.

4.4 Angstkomponenten

Die Frage, wie sich bei Tieren Angst verlässlich messen läßt, oder gar was überhaupt Angst ist, bleibt nach Jahrzehnten der Forschung weitgehend offen. Hascoét *et al.* ziehen nach Sichtung der Literatur über Mäuse im klassischen Hell-Dunkel-Meidetest die Bilanz, daß (1) der Stamm, das Gewicht und das Alter der Mäuse, (2) die Art und die Stärke der externen Stressoren und (3) der basale Aktivitätspegel der Vergleichsgruppe (hier *wt*-Mäuse) ergebnisentscheidende Faktoren sind, um angsthähnliches Verhalten messen bzw. beurteilen zu können (Hascoet et al. 2001).

Aktivität auf der Gesamtfläche

Im Hell-Dunkel-Meidetest der vorliegenden Arbeit legten die *ko*-Mäuse rund 36 % mehr Strecke in der Arena zurück und wechselten etwa 30 % häufiger zwischen der dunklen roten und der hellen weißen Zone als die *wt*-Mäuse. Sie zeigen damit etwa den gleichen Aktivitätsabstand zu den *wt*-Mäusen wie bereits im *Open field*-Test. Unter der Prämisse, daß die erhöhte Grundaktivität der *ko*-Mäuse sich auch in dem Hell-Dunkel-Meidetest messen läßt, ist in der erhöhten Gesamtaktivität auf der Fläche kein Indiz für erhöhtes angsthähnliches Verhalten der *ko*-Mäuse zu finden.

Aktivität und Aufenthaltszeit in den Zonen

Nach Ansicht vieler Autoren ist angsthäufiges Verhalten am verlässlichsten zu bestimmen, indem die anteilige Zeit oder Aktivität in der Dunkel- bzw. Hellzone gemessen wird (Hascoet et al. 2001). Ein höherer Anteil im Hellen wäre demnach ein Ausdruck verminderter Angst.

Die *ko*- und die *wt*-Mäuse verbringen in der vorliegenden Arbeit sowohl in der ersten Minute als auch über den gesamten Test jeweils mehr Zeit in der dunklen Rotzone als es der relativen Fläche entsprach. Das könnte als grundsätzlicher Beleg für den weniger anxiogenen Charakter der dunklen Fläche gewertet werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen wurde nicht gefunden. Ebenso verteilen sich deren Aktivitäten (relative Strecke) nicht signifikant unterschiedlich auf die helle und dunkle Fläche.

Neben der Strecke könnte die Geschwindigkeit als weiteres Aktivitätsmaß einen Hinweis auf einen unterschiedlichen Angststatus geben. Allerdings wurde sie in der Literatur als Meßwert bisher selten verwendet⁹⁰, so daß keine direkten Vergleichsdaten vorliegen. Die Geschwindigkeit der *ko*-Mäuse war in der Regel in allen vier Quadranten erhöht. Dies entspricht den Ergebnissen der *Open field*-Tests.

Die *Open field*-Tests der vorliegenden Arbeit ergaben, daß alle Mäuse ihre relativen⁹¹ Geschwindigkeiten in einer vermeintlich anxiogeneren Zone (dem Zentrum) erhöhten. Im Hell-Dunkel Meidetest waren die relativen Geschwindigkeiten im weißen Feld bei *ko*- und *wt*-Mäusen signifikant höher als im roten Quadranten. Das kann als Hinweis auf den weniger anxiogenen Charakter des roten Quadranten gewertet werden. Die *ko*-Mäuse verringerten ihre Geschwindigkeit im weißen Feld über die Zeit wenig, die *wt*-Mäuse dagegen stark. Der veränderte Geschwindigkeitsverlauf mit zeitweise überproportional erhöhter Geschwindigkeit der *ko*-Mäuse deutet auf eine möglicherweise erhöhte Angstreaktion der *ko*-Mäuse in dieser Situation. Alternativ kann die Abweichung auch etwas mit einer veränderten Kurzzeithabituatation zu tun haben. Diese Interpretationen sind aufgrund der wenigen Daten und Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit und Angststatus jedoch sehr spekulativ.

Defäkation und Körpergewicht

Auch einer der klassischsten Meßwerte für Emotionalität, die Anzahl der Boli (Kotbällchen), ist zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen im Hell-Dunkel-Meidetest nicht signifikant verschieden. Ebenso ergeben die Körpergewichte der Mäuse in der vorliegenden Arbeit keinen Hinweis auf unterschiedliche Emotionalität, die sich in unterschiedlicher körperlicher Verfassung und allgemeiner Gesundheit (Crawley & Paylor 1997) manifestieren könnte.

⁹⁰ Vermutlich weil die Geschwindigkeit aufgrund der Methoden zur Lokomotionsmessung (oft noch mit manuelle Zählung von Quadrantenübertritten) nicht einfach zu bestimmen ist.

⁹¹ Anteil der Geschwindigkeit in einer Zone an der Durchschnittsgeschwindigkeit aller Zonen.

Aus den Ergebnissen im Hell-Dunkel-Meidetest ergeben sich keine stichhaltigen Hinweise auf einen unterschiedlichen emotionalen Status der *ko*- und *wt*-Mäuse, jedoch auch nicht auf das Gegenteil, da die Varianz der Daten zum Teil hoch ist und die statistische *power* daher gering. Aus den Ergebnissen dieses Tests lassen sich keine Schlüsse ziehen, ob Unterschiede im emotionalen Status der *ko*- und *wt*-Mäuse andere Testergebnisse beeinflußt haben.

Perspektiven

Daß sich mit pharmakologischen Behandlungen in Zukunft verlässliche Aussagen über den emotionalen Status der Mäuse machen lassen, scheint zweifelhaft. Widersprüchliche Ergebnisse verschiedener Testaufbauten (Seliger 1977) mit zum Teil undokumentierten aber einflußreichen "Randbedingungen", mit verschiedenen Substanzen in unterschiedlichen Dosierungen und in verschiedenen Labors (z.B. Rodgers et al. 1995; Hascoet et al. 2001; Carola et al. 2002) sind nicht untypisch. Lister resümiert, daß die unpräzise Natur ("*contaminated nature*") des Meßwertes Exploration (im *Open field*-Test) ungeeignet sei, den emotionalen Status eines Tieres anzuzeigen (Lister 1990). Die Ansätze zur Beurteilung der Emotionalität bei Tieren scheinen unausgereift und uneinheitlich. Selbst bei Ratten und Mäusen ist die Emotionalität kein einheitliches Konstrukt (Lister 1990) und die unterschiedlichen vermeintlich „emotionalen“ Verhaltensvariablen innerhalb eines Tests oder die gleichen Variablen in unterschiedlichen Tests korrelieren häufig nicht miteinander (z.B. Archer 1973). Messungen der Emotionalität werden oft in Situationen gewonnen, die, antropomorphisch betrachtet, furchteinflößend sind (Walsh 1976). Ebenso „wird der Begriff emotionales Verhalten nicht klar und konsistent benutzt. Er ist damit in einem wissenschaftlichen Diskurs schlimmer als unnützlich, und somit ist das Konzept der Emotionalität für die gegenwärtige Verhaltenspharmakologie nutzlos“ (Dews 1976).

4.5 Proximale Ursachen der Verhaltensphänomene

Leider sind die Regionen des Gehirns, in denen bei den in dieser Arbeit verwendeten *ko*-Mäusen ein *NCAM*-Defizit auftritt, nicht vollständig bekannt (Tabelle 7.1, S. 156). Da z.B. nicht geklärt ist, ob sich das Defizit auch auf die Amygdala bezieht, könnten sich die Auswirkungen nicht nur auf sogenannte kognitive, sondern ebenso auf sogenannte emotionale Systeme beziehen⁹². Da laut der vorgenommenen Analysen auf jeden Fall der Hippokampus betroffen ist und die Experimente in Bezug auf die Funktionalität dieser Hirnregion konzipiert sind, soll allein auf die mögliche Rolle des Hippokampus eingegangen werden.

⁹² Bis heute ist nicht hinreichend geklärt in welcher Weise sich diese beiden Begriffe fassen und gegeneinander abgrenzen lassen. Ebenso unklar ist, ob und in welcher Weise sich kognitive von emotionalen Vorgängen auf mechanistischer Ebene prinzipiell unterscheiden, bzw. inwieweit spezifische Hirnregionen abgrenzbar für eine der beiden Funktionen verantwortlich sind (Rogan & LeDoux 1996). Lediglich die wechselseitige Beeinflussung kognitiver und emotionaler Vorgänge ist vielfach konsistent gezeigt worden [z.B. (McGaugh et al. 1996; Gray & McNaughton 2000)].

Die mögliche Rolle des Hippokampus

Es handelt sich bei den in der vorliegenden Arbeit nachgewiesenen Unterschieden zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen jeweils um subtile Phänomene. Den wesentlichen Gedächtnistest im *Morris water maze* "bestanden" die Mäuse beider Genotypen auf dem gleichen Niveau, obwohl räumliches Langzeitgedächtnis von der Funktionalität des Hippokampus, einem Ort des *NCAM*-Defizits, abhängig sein soll. Lediglich die verminderte Präzision des Suchens der *ko*-Mäuse, als die Plattform verkleinert wurde, und nach 22 Tagen Schwimmpause im *Morris water maze*-Test und die tendenziellen Veränderungen in der Langzeithabituierung der Exploration im *Open field*-Test weisen in diese Richtung.

Zudem wird dem Hippokampus eine Rolle in der allgemeinen Verhaltensflexibilität zugeordnet (zusammengefaßt in O'Reilly & Rudy 2000) und in dieses Raster fällt die Verhaltenskonsistenz über längere Zeiträume. Möglicherweise entspricht die Zeitspanne, über die bei den *wt*-Mäusen eine Verhaltenskonsistenz nachzuweisen ist, nicht nur zufällig dem begrenzten Zeitraum (einige Wochen), über den der Hippokampus nach überwiegender Ansicht für die Verarbeitung von Informationen zuständig ist (Squire 1992; Anagnostaras et al. 1999; McGaugh 2000; Eichenbaum 2000)⁹³. Es könnte sein, daß die *wt*-Mäuse solange eine Verhaltenskonsistenz zeigen, bis der Hippokampus durch die überwiegende Abgabe der Informationen bzw. Verknüpfungsinformationen an andere kortikale Regionen (O'Reilly & Rudy 2000; Eichenbaum 2000; Nadel et al. 2000; Lavenex & Amaral 2000) zunehmend Verarbeitungskapazitäten gewinnt. Die Verarbeitung bzw. die Abgabe der Informationen könnte bei den *ko*-Mäusen in ihrer Geschwindigkeit, Qualität oder Spezifität gestört sein, so daß eine „normale“ Dynamik des Informationsaustausches bzw. der Möglichkeit des Hippokampus, neue Informationen zu verarbeiten, verändert ist. Die längere Verhaltenskonsistenz der *ko*-Mäuse könnte sich damit als Verarbeitungsdefizit erklären lassen. Untersuchungen zum Informationsaustausch innerhalb des hippokampalen Systems und zu anderen neokortikalen Regionen und Studien zur Neurogenese wären nötig, um diese Hypothesen zu falsifizieren.

Die mögliche Rolle von NCAM

Da das Zelladhäsionsmolekül *NCAM* bei den *ko*-Mäusen im *Telencephalon* erheblich reduziert ist, könnte *NCAM* für die beobachteten Verhaltensabweichungen der *ko*- im Vergleich zu den *wt*-Mäusen verantwortlich sein. Andererseits kann die Auswirkung des *NCAM*-Defizits in der molekularen Maschinerie von Lern- und Gedächtnisleistungen sehr gering ausfallen; entweder weil im Organismus *a priori* kompensatorische Mechanismen stattfinden (Lavenex & Amaral 2000), weil der verwendete Labortest nicht spezifisch genug ist oder weil die Tiere akut in der Lage sind, mit alternativen Verhaltensstrategien das anstehende Problem zu lösen.

⁹³ Im Gegensatz dazu wird auch die Meinung vertreten, daß die Einbeziehung des Hippokampus zeitlich unlimitiert ist, wenn episodische und räumliche Details verarbeitet werden (Nadel et al. 2000).

Die Einbindung von *NCAM* kann (a) zeitlich akut (funktionell direkt oder indirekt) sein oder (b) nicht-akut und funktionell indirekt sein (vergl. Bild 4.58). Sowohl auf Verhaltenesebene als auch auf physisch mechanistischer Ebene können etliche alternative Erklärungen zur Einbindung von *NCAM* formuliert werden. Es scheint in Zukunft wichtig zu klären, ob beispielsweise das fehlende Auftreten der intra-individuellen Verhaltensflexibilität (monotone Entwicklung) der *ko*-Mäuse eine direkte Folge von fehlender Entwicklungsplastizität oder von fehlender akuter Plastizität ist (Bild 4.58).

Ontogenetische Entwicklung, akute Maschinerie und Verhalten

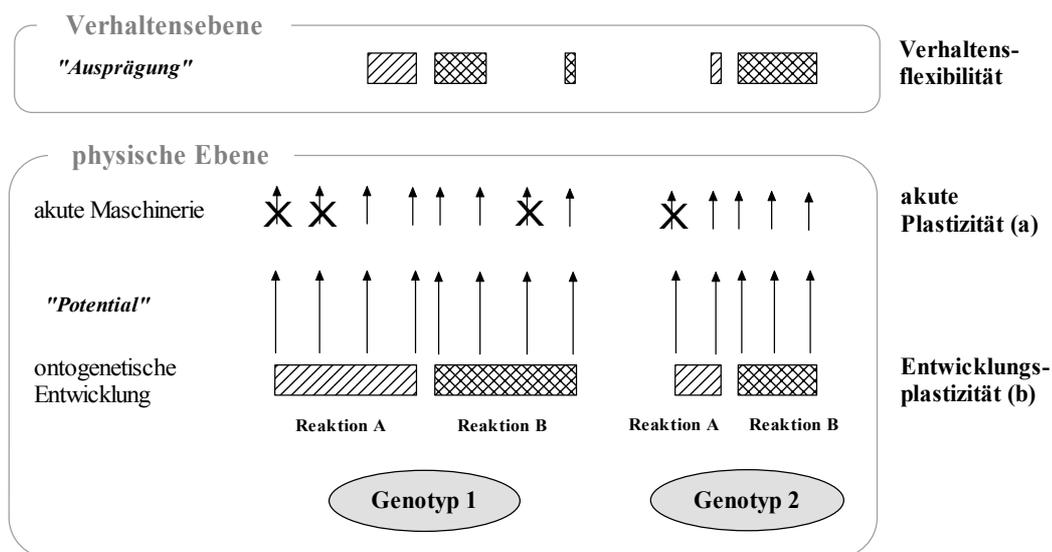


Bild 4.58: Hypothetische Beziehungen zwischen verschiedenen physischen Ebenen und dem Verhalten. Versuch einer grafischen Synthese der Theorien über (1) Entwicklungsplastizität und Verhaltensflexibilität, (2) über Variationsbreiten und tatsächliche Ausprägungen von Merkmalen und (3) den Beziehungen zwischen physischer Ebene und Verhaltensausrägung. Zwei Genotypen oder zwei Individuen eines Genotyps können aufgrund ihrer ontogenetischen Entwicklungen (Wechselspiele aus Genom und epigenetischen Einflüssen) unterschiedliche Variationsbreiten für potentielle Merkmale zur Verfügung stellen (**Entwicklungsplastizität**). Je nach akuter physischer Maschinerie können bestimmte Merkmale ausgeprägt werden (**akute Plastizität**). Im Bereich des Verhaltens werden die möglichen Reaktionen im Rahmen der Ausprägungsbreite als **Verhaltensflexibilität** bezeichnet.

Sowohl Entwicklungsplastizität als auch akute Plastizität können zu inter-individuell unterschiedlichen Entwicklungen führen (vergl. West-Eberhard 2000) - genau in der Weise, wie sie in der vorliegenden Arbeit zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen beobachtet werden. Beide Vorgänge, die auf die „Verhaltensflexibilität“ wirken, müssen nicht miteinander verbunden sein (Clark & Ehlinger 1987) und lassen sich auf Verhaltenesebene schwer trennen.

Erstens könnte *NCAM* einen nicht-akuten Einfluß über die **Entwicklungsplastizität** [Bild 4.58 (a)] ausüben. Entwicklungsplastizität ist die Eigenschaft eines einzelnen Genotyps, mehr als einen spezifischen Phänotyp zu produzieren (West-Eberhard 2000) bzw. als Reaktion auf akute Stimuli mehr als einen Entwicklungsweg einzuschlagen.

Dies ist ein Phänomen der Ontogenese und verengt oder erweitert akute Reaktionsmöglichkeiten des Individuums auf die Umwelt. Damit legt die Entwicklungsplastizität auch eine Grundlage für die Spannbreite von Reaktionen auf Verhaltensebene ("Reaktionsrahmen"). *NCAM* ist in der vorliegenden Arbeit bei den *ko*-Mäusen ab etwa der dritten bis vierten postnatalen Woche reduziert, so daß verminderte Entwicklungsplastizität durchaus eine Erklärung für die beobachteten Verhaltensphänomene sein kann.

Zweitens könnte *NCAM* über die zeitlich **akute Plastizität** [Bild 4.58 (b)] in einer konkreten Reizsituation eine Rolle spielen, und zwar funktionell direkt oder über kompensatorische Mechanismen (indirekt).

Ob es sich bei der Verhaltensmonotonie und den übrigen Verhaltensbefunden bei *ko*-Mäusen um einen Effekt der Entwicklungsplastizität oder akuter Plastizität handelt, kann im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden. Trotzdem sollen beide Möglichkeiten kurz diskutiert werden.

Akute Plastizität und die direkte Rolle von NCAM

Das *NCAM*-Defizit könnte akut und relativ direkt zu den beobachteten Verhaltensänderungen bei den *ko*-Mäusen geführt haben. So könnten die bei der Speicherung von Gedächtnisinhalten möglicherweise notwendigen morphologischen Veränderungen (Bailey & Kandel 1993) zum Teil auf Expressionsveränderung von *NCAM* beruhen bzw. auf der Regulation durch (kurzfristige) Internalisierung von *NCAM*, ggf. um Instabilität für dann folgende Veränderungen der Synapse zu bieten (Mayford et al. 1992; Arami et al. 1996; Rouillet et al. 1997). Alternativ können intrazelluläre Transduktionsmechanismen zwischen Zelladhäsionsmolekülen die Mechanismen modulieren, die zu erhöhter synaptischer Aktivität führen (Cremer et al. 1998). Mit dieser Argumentation würde das *NCAM*-Defizit der *ko*-Mäuse dazu führen, daß die Geschwindigkeit oder die Quantität, ggf. auch Qualität von synaptischen Veränderungen im Vergleich zu den *wt*-Mäusen reduziert ist.

Das vermutete Verarbeitungsdefizit der *ko*-Mäuse könnte durch einen Zusammenhang zwischen *NCAM*-Reduktion und der Neurogenese zustande kommen (Pham et al. 2003). Befunde am Hippokampus von adulten Tieren weisen darauf hin, daß bei *Rodentia* eine bidirektionale Beziehung zwischen Lernvorgängen bzw. Erfahrungen und Neurogenese besteht (Gould et al. 1999; van Praag et al. 1999; Shors et al. 2001). Laut einiger spekulativer Hypothesen liegt die spezifische Funktionalität des Hippokampus im Unterschied zum Kortex in schneller Abspeicherung von unabhängigen Informationen (O'Reilly & Rudy 2000) und allein durch die Neurogenese (im Gegensatz zur Veränderung bestehender Neuronen) könnte verhindert werden, daß dabei bereits bestehende Informationen in vorhandenen neuronalen Netzwerken „gestört“ werden (Assad 1999). Demzufolge könnte eine reduzierte Neurogenese zu akuten Kapazitätsproblemen führen, die sich in langfristigen Einschränkungen der Spannbreite der möglichen Verhaltensausrägungen äußern. Nach einem Prioritätsprinzip zur Ressourcenverteilung könnten weniger bedeutsame Vorgänge "zurückgestellt" werden und sich in geringerer Präzision der Suchleistung und in reduzierter individueller Anpassung äußern.

Unplausibel ist demnach jedoch die Veränderung des zeitlichen Explorationsmusters im Kurzzeitbereich von bis zu 30 min im Hell-Dunkel-Meidetest und den *Open field*-Tests.

Entwicklungsplastizität und die Rolle von NCAM

Die bei den *ko*-Mäusen veränderten Verhaltensweisen könnten ebenso nicht-akut und so indirekt durch das *NCAM*-Defizit ausgelöst worden sein. Nicht zuletzt sind auch auf Verhaltensebene kompensatorische Mechanismen zu erwarten (McFarland 1989, S. 49), wie auf allen darunterliegenden Integrationsebenen. Beispielsweise könnte das *NCAM*-Gen Defizit dazu führen, daß die Merkmalsbreite des Verhaltens eingeschränkt ist.

Ebenso könnte das *NCAM*-Defizit zu grundsätzlichen subtilen sensomotorischen Einschränkungen führen, die vielfältige Konsequenzen hätten. Letztlich könnte auch Hyperaktivität eine kompensatorische Folge von sensomotorischen Defiziten sein.

Perspektiven

Es konnte in der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden, ob sich das *NCAM*-Defizit auf neuronale Vorgänge auswirkt, die sich in als emotional bezeichneten Reaktionen manifestieren, wie von Stork *et al.* vermutet wurde (Stork 1997; Stork *et al.* 2000). Auf den unterschiedlichen physisch mechanistischen Ebenen müßten Untersuchungen zum Defizit des *NCAM*-Gens klären, ob es auf genetischer Ebene, auf der Ebene der Proteine oder auf der Ebene des funktionellen Zusammenspiels im Rahmen der biochemischen und elektrischen Mechanismen der Nervenzelle zu Wechselwirkungen mit anderen Mechanismen bzw. zu kompensatorischen Wirkungen kommt. So bleibt beispielsweise offen, ob das partielle Fehlen des *NCAM*-Gens nur zu einem Defizit von *NCAM* führt (es wurde immunohistochemisch und im *Western blot* nur nach *NCAM* gesucht), oder ob auch die Expression anderer Gene und / oder posttranslationale Modifikationen von Proteinen betroffen sind.

4.6 Methodenkritik

4.6.1 Stichprobengröße

Der Stichprobenumfang in der vorliegenden Arbeit war zu gering und die Verhaltensvariabilität der Mäuse war relativ hoch. Besonders Negativbefunde waren somit schwer, bzw. gar nicht zu interpretieren, weil die statistische *power* in der Regel gering war. Im Rahmen der sehr anspruchsvollen Fragestellung der vorliegenden Arbeit wäre eine statistische Faktorenanalyse oder Klusteranalyse von großer Bedeutung. Sie war jedoch nicht möglich, da der Stichprobenumfang für die Anzahl der zu untersuchenden Variablen viel zu gering war (pers. Mitt. Klaus Hechenbichler⁹⁴).

⁹⁴ Klaus Hechenbichler, Statistik, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Kraepelinstr. 2, 80804 München, Deutschland

4.6.2 Gentechnische Veränderungen und Zucht

Die räumliche Spezifität der manipulativen Auswirkungen

Je spezifischer eine Hirnmanipulation ausschließlich eine funktionelle Einheit betrifft, desto einfacher lassen sich vermeintliche Gedächtnisdefizite im Rahmen bekannter Gedächtnissysteme interpretieren. Im Fall der von mir getesteten *ko*-Mäuse war der Grad des Verlustes von *NCAM* nach meinem Kenntnisstand bis zur Abgabe der vorliegenden Arbeit nur in wenigen Hirnregionen bekannt, eine mögliche Reduzierung von *NCAM* in weiteren Hirnregionen wurde nicht geprüft (Punkt 7.2, S. 155). Der Verlust von *NCAM* in der primär untersuchten Hirnregion war nicht 100 %ig, so daß nur mit Einschränkungen Aussagen über die Rolle von *NCAM* in dieser Region gemacht werden können. Zudem sind die Untersuchungen zum Verlust von *NCAM* nicht alle an den tatsächlich getesteten Tieren gemacht worden, sondern zum Teil erst etwa ein Jahr später. Veränderungen der Mäuse über die Generationen aufgrund der fortgeschrittenen Zucht sind nicht unwahrscheinlich.

Die zeitliche Spezifität der manipulativen Auswirkungen

Der Ausfall des *NCAM*-Gens sollte nicht von anderen Genen oder Molekülen kompensiert werden können. Je zeitnaher der Ausfall von *NCAM* dem Gedächtnistest ist, desto geringer ist die Gefahr, durch kompensatorische Mechanismen falsch-negative oder falsch-positive Ergebnisse zu erhalten. Die in der vorliegenden Arbeit getesteten *ko*-Mäuse verlieren das *NCAM*-Gen spätestens am postnatalen Tag 22. Am Tag 15 war es noch nachweisbar. Diese Spezifität ist ein erheblicher Fortschritt im Vergleich zu den bisher getesteten konventionellen *NCAM*-defizitären Mäusen (Cremer et al. 1994).

Je mehr vom „optimal“ manipulierten Tier abgewichen wird, desto mehr „Störgrößen“ können eine Rolle gespielt haben, desto geringer müssen die Erwartungen an die Spezifität der Ergebnisse auf Verhaltensebene sein und um so eingeschränkter ist die Möglichkeit, zu präzisen Interpretationen zu gelangen.

4.6.3 Grenzen des Ansatzes "Vom Gen zum Verhalten"

Dem Versuch, mit Hilfe der Deletion oder der Hinzufügung eines Gens, Lern- und Gedächtnisleistungen spezifisch zu verändern, liegt die Vorstellung zugrunde, daß die Auswirkungen von Genexpressionen eine annähernde 1:1 Entsprechung im Verhalten finden. Es gibt eine ganze Reihe von praktischen und theoretischen Erwägungen, die gegen diese Vorstellung sprechen.

Quantitative Erwägungen

Allein quantitative Erwägungen lassen es als ein sehr anspruchsvolles Unterfangen erscheinen, die Wirkung eines Gens bis zur Ebene des Verhaltens nachzuvollziehen. Der Mensch hat etwa 30 – 40.000 Gene, wovon zirka 4.600 (8 %) als Proteine exprimiert werden, jedoch im Durchschnitt aufgrund des alternativen *splicings* in etwa drei unter-

schiedlichen Varianten. Aus dieser überraschend geringen Zahl von rund 14.000 Proteinen werden mit Hilfe posttranslationaler Mechanismen etwa 250.000 verschiedene Proteine erzeugt (Neumann 2001). Die Erzeugung der weitaus größeren Zahl der Proteine findet also mit posttranslationalen Mechanismen statt, so daß sie nicht unbedingt direkt von einzelnen Genen abhängig sind. Dies kann die Bedeutung eines einzelnen Gens für den Phänotyp - allein auf Proteinebene - erheblich relativieren. Das Verhalten von zwei Individuen – selbst mit ursprünglich hypothetisch identischer Proteinausstattung – wird von erheblichen weiteren Modifikationen beeinflusst sein, so daß die Rolle eines einzelnen Gens auf Verhaltensebene kaum noch nachvollziehbar scheint.

Integrationssebenen

Von einem einzelnen Gen bis zu seinen Auswirkungen auf Verhaltensebene in Wechselwirkung mit dessen Umwelt, liegen etliche funktionelle Integrationssebenen. Dazu zählen das Genom, die Proteine, die Physiologie, die Zellen, Nervennetze, das gesamte Nervensystem und der ganze Organismus mit seinem Verhalten. Jede der Integrationssebenen hat emergente Bedingungen („Emergenz und holistischer Ansatz der Biologie“ bei Mayr 2000; Lorenz 1987, S. 47ff), und es lassen sich aus den Eigenschaften der Komponenten einer Ebene die Eigenschaften der nächst höheren (Integrations-) Ebene prinzipiell nicht vorhersagen. „Das Ganze ist mehr als seine Teile“, mag eine Binsenweisheit sein, aber sie trifft in der Biologie genau ins Schwarze.

Kompensatorische Mechanismen und epigenetische Effekte: Operationalismus

Auch aus weiteren theoretischen Erwägungen wie der sequentiellen Ontogenese des Gehirns von basalen zu "höheren" Funktionen, den diversen möglichen kompensatorischen Mechanismen während der Ontogenese und den Lerneffekten, die gentechnische Varianzen überdecken können (Lorenz 1987), ist nicht unbedingt zu erwarten, daß eine Veränderung in einem Gen zu abgrenzbaren und gleichen inter-individuellen Befunden führt. In diesem Zusammenhang erwähnt Walsh das Konzept des "Operationalismus", das noch weitergeht, indem es die Testsituation und Meßmethode einbezieht. Das "was gemessen wird" und das "was mißt" ist aufgrund seiner Interaktion in seinen Eigenschaften und Effekten kaum voneinander zu trennen und besteht aus dem genetischen Hintergrund, der Ontogenese, biologischen Rhythmen, Erfahrungen vor dem Test, Stimulationen während das Subjekt in das Experiment gebracht wird, Stimulationen die der experimentelle Apparat erfordert, und Stimulationen durch den experimentellen Aufbau, die Erfahrung im Experiment bis zur Messung und die Meßmethode. Diese Interaktionen setzen der Generalisierbarkeit über das Einzelergebnis hinaus enge Grenzen, und allein die Änderung eines einzelnen Faktors kann in einer Kettenreaktion der Abhängigkeiten innerhalb der Faktoren zu ganz unerwarteten Veränderungen des Verhaltens führen (Walsh 1976).

Die Vererbung von Merkmalen

Ein weiterer erheblicher Einwand gegen eine Simplifizierung ist der Hinweis, daß nicht Merkmale, sondern „Variationsbreiten der möglichen Merkmalsausbildung" vererbt

werden (Lorenz 1961, S. 301). Somit ist, auch bei einer unrealistischen hypothetischen 1 : 1 Umsetzung vom Gen zur Ebene des Verhaltens, nicht anzunehmen, daß sich der Ausfall eines Gens im Ausfall eines Verhaltens messen ließe, allenfalls eine Variationsbreite wäre verändert. Dieser Ansatz vereinfacht die Debatte um Vererbung *versus* Umwelteinflüsse zwar erheblich, macht den genetischen Ansatz aber um so komplizierter. Die Auswirkungen von einzelnen Genen finden durch epigenetische Interaktionen der Genprodukte mit Zellen, morphologischen Strukturen, Physiologie und Verhalten statt, die Vorstellungen eines genetischen Programms oder einer genetischen Blaupause sind systematisch falsch (Schank & Alberts 1997).

Zusammenhang zwischen frühen Umwelteinflüssen und dem Genotyp

Bereits an verschiedenen Stellen der vorliegenden Arbeit bin ich auf die Einflüsse von frühen individuellen ontogenetischen Erfahrungen eingegangen. Ebenso betont Henderson den Zusammenhang zwischen frühen Umwelteinflüssen und dem Genotyp und zieht den Schluß, daß "diese Interaktionen die Aussagekraft der Ergebnisse unter den jeweiligen spezifischen Laborbedingungen beschränken kann" (Henderson 1970). Es gibt eine ganze Reihe von Variablen, die Verhalten beeinflussen können, und King hat 1958 auf das mangelnde Bewußtsein von Wissenschaftlern verwiesen, nicht nur die Variablen zu kontrollieren, die sie selbst interessieren (King 1958). Fast 20 Jahre später meint Roger Walsh, daß sich nicht viel geändert hätte - bis auf die ungeheure Steigerung von als einflußreich bekannten Variablen - und die Menge der gegensätzlichen und nicht replizierbaren Ergebnisse in Verhaltensanalysen seien daher wahrlich kein Wunder (Walsh 1976).

Reizreduzierte Umgebung

Dies mag zunächst dazu verleiten, für eine möglichst kontrollierte und damit aus praktischen Gründen in der Regel reizarmen Laborumgebung zu plädieren, wie sie zum Teil mit an Isolationshaftzellen erinnernden IVC-Systeme⁹⁵ auch für *Rodentia* verwirklicht sind. Eine solche extreme Isolation kann bei Tieren, die nicht zu den Vertebraten gehören, zu sehr klaren Ergebnissen auf der Ebene einzelner Verhaltenskomponenten führen (Heisenberg et al. 2001). *Vertebrata* dagegen sind in unterschiedlichem Maße nicht nur lernfähig, sondern hängen in ihrer normalen Entwicklung im Umkehrschluß vom Lernen ab. So treten bei Tieren, die auf Rückmeldung ihrer Umwelt angewiesenen sind, im Verhalten möglicherweise um so mehr Artefakte auf, je reizarmer die Umgebung ist. Es stellen sich zunehmend untypische physiologische Verhaltensabläufe ein⁹⁶. Gerlai meint, daß artifizielle Laborumgebungen abnormale Verhaltensantworten produzieren, die nur in begrenztem Maße die biologischen Mechanismen widerspiegeln, die Hirnfunktionen unterliegen (Gerlai 2002). Vermutlich hängt es erheblich von der Spezifität und Zielrichtung der Fragestellung ab, in wieweit Experimente unter mehr oder weniger

⁹⁵ isolierte Einzelkäfige für Labortiere, die luft- und ggf. keimdicht abgeschlossen sind und praktisch keinen Reizaustausch mit der Umwelt jenseits der Käfigwand ermöglichen.

⁹⁶ Andererseits sind Laborstämme an diese Umgebung angepaßt, ohne auffällige Stereotypen zu zeigen.

artifiziellen Bedingungen sinnvolle Ergebnisse bringen können. Die Betrachtung isolierter Phänomene, die eigentlich in zeitlich simultane komplexe Abläufe eingebunden sind, scheint besonders problematisch. Je höher die Integrationsebene, desto mehr hängen die Phänomene von der Funktionsfähigkeit des Unterbaus und von den Rahmenbedingungen ab. Damit sind in vielen typischen Laboren möglicherweise basale proximale Fragen nach der Morphologie und Physiologie prinzipiell eher sinnvoll zu beantworten als Fragen, die sich mit dem natürlichen Verhalten von komplex organisierten Tieren beschäftigen.

Vermeintliche Kontrolle

Die Reizverminderung und vermeintlich erleichterte Kontrollierbarkeit in Laboren ist häufig ein Trugschluß. Variablen wie Tageszeit (Valentinuzzi et al. 2000), Geräuschpegel (Ivinskis 1970), Temperatur, Luftdruck (Spratt 1967), magnetische Felder (Choleris et al. 2001), Beleuchtungsqualität und -quantität, Gerüche, Alter und Vorerfahrungen der Tiere (McIlwain et al. 2001) und unterschiedliche Experimentatoren (Crabbe et al. 1999; Chesler et al. 2002) werden oft nicht als Einflußgrößen erkannt und können das Verhalten der Tiere doch erheblich beeinflussen. Selbst wenn Variablen erkannt sind und kontrolliert gleichmäßig gehalten werden, können sich diese auf unterschiedliche Versuchsgruppen differenziell sehr unterschiedlich auswirken. Signifikante falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse sind möglich, wie die diesbezügliche Studie von John Crabbe *et al.* zeigt (Crabbe et al. 1999). In der üblichen Laborumgebung erhalten wir zumindest kein vollständiges, sondern ein partiell falsches Bild (Wurbel 2000). Als Konsequenz müssen falsche Schlußfolgerungen häufig teuer bezahlt werden, da sich Schlüsseexperimente im selben oder in anderen Laboren nicht wiederholen lassen (Whishaw et al. 2001b). Es sollten vermehrt ethologische Methoden zum Einsatz kommen, um sinnvolle Interpretationen über die biologischen Hirnfunktionen zu machen (Gerlai & Clayton 1999). Zudem gib es Methoden, um Einflußgrößen, die das Verhalten als Störgrößen beeinflussen, zu identifizieren (Chesler et al. 2002).

Zusammenfassend sind die spezifischen, sehr von einer natürlichen Umwelt abweichenden Reizzusammensetzungen in Kombination mit Reizarmut und die nicht beachteten Randbedingungen, die sich differenziell unterschiedlich auf Vergleichsgruppen auswirken, eines der wesentlichen Probleme in Zusammenhang mit Verhaltensexperimenten in Laborumgebungen. Dies gilt auch für - oft unter dem Aspekt der Haltungs- und *Handling*-Toleranz - an Laborumgebungen angepaßte Tierstämme.

Übertragbarkeit der Ergebnisse vom Tier auf den Menschen

Inwieweit sich die Ergebnisse von Verhaltensexperimenten zu Lern- und Gedächtnisphänomenen an *Rodentia* aus Laboren auf den Menschen übertragen lassen, ist fraglich. Artspezifische Verhaltenscharakteristika müssen bei den Fragestellungen berücksichtigt werden, um sinnvolle Interpretationen über die biologischen Hirnfunktionen zu machen (Gerlai & Clayton 1999). Unterschiedliche Arten verhalten sich aufgrund ihrer unterschiedlichen Lerndispositionen in künstlich uniformen Versuchssituationen oft ver-

schieden voneinander. Behaviouristen (Neo-Behaviouristen) beachteten diesen Umstand lange Zeit nicht, obwohl Anstöße zum Umdenken durchaus auch aus dem eigenen Lager kamen (Eibl-Eibesfeld 1987, S. 417). Beispielsweise ist der Mensch grundsätzlich im besonderen Maße deklarativ („*overwhelmingly declarativ*“) und setzt hippocampusabhängiges Gedächtnis ein - Ratten dagegen verfolgen unmittelbar eine einfache assoziative Strategie, meint Squire (Squire 1992). Oft sei es nicht leicht zu erkennen, ob eine Ratte eine konditionale Reaktion zeigt oder ein hippocampusabhängiges Gedächtnis nutzt, und die Übertragbarkeit der Ergebnisse ist mehr als fraglich. Um der Übertragbarkeit etwas näher zu kommen, plädiert Gerlai zumindest für natürlichere Testumgebungen, denn „Menschen verbringen ihr Leben nicht in Zellen mit unbegrenztem Futter und Wasser“ (Gerlai 2002).

5 Literatur

- Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. & Walter, P. 1999. *Lehrbuch Der Molekularen Zellbiologie*. Weinheim New York Chichester Brisbane Singapore Toronto: Wiley-VCH.
- Alyan, S.H. 1996. Evidence for resetting the directional component of path integration in the house mouse (*mus musculus*) *Ethology* **102**, 629-638.
- Anagnostaras, S.G., Maren, S. & Fanselow, M.S. 1999. Temporally graded retrograde amnesia of contextual fear after hippocampal damage in rats: within-subjects examination. *J. Neurosci.* **19**, 1106-1114.
- Animal Behaviour 2002. Instruction for the authors. *Animal Behaviour* **63**, ii-vi.
- Arami, S., Jucker, M., Schachner, M. & Welzl, H. 1996. The effect of continuous intraventricular infusion of L1 and NCAM antibodies on spatial learning in rats. *Behav. Brain Res.* **81**, 81-87.
- Archer, J. 1973. Test for emotionality in rats and mice a review. *Animal Behaviour* **21**, 205-235.
- Arolfo, M.P., Nerad, L., Schenk, F. & Bures, J. 1994. Absence of snapshot memory of the target view interferes with place navigation learning by rats in the water maze. *Behav. Neurosci.* **108**, 308-316.
- Artal, P., Herreros, d.T., Munoz, T.C. & Green, D.G. 1998. Retinal image quality in the rodent eye. *Vis. Neurosci.* **15**, 597-605.
- Aspide, R., Friesiello, A., de Filippis, G., Carnevale, U.A.G. & Sadile, A.G. 2000. Non-selective attention in a rat model of hyperactivity and attention deficit: subchronic methylphenydate and nitric oxide synthesis inhibitor treatment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **24**, 59-71.
- Assad, J. 1999. Now you see it: frontal eye field responses to invisible targets. *Nat. Neurosci.* **2**, 205-206.
- Bailey, C.H. & Kandel, E.R. 1993. Structural changes accompanying memory storage. *Annu. Rev. Physiol* **55**, 397-426.
- Becker, C.G., Artola, A., Gerardy-Schahn, R., Becker, T., Welzl, H. & Schachner, M. 1996. The polysialic acid modification of the neural cell adhesion molecule is involved in spatial learning and hippocampal long-term potentiation. *J. Neurosci. Res.* **45**, 143-152.
- Becker, H.C. & Randall, C.L. 1989. Effects of prenatal ethanol exposure in C57BL mice on locomotor activity and passive avoidance behavior. *Psychopharmacology* **97**, 40-44.
- Belzung, C., Misslin, R., Vogel, E., Dodd, R.H. & Chapouthier, G. 1987. Anxiogenic effects of methyl-beta-carboline-3-carboxylate in a light/dark choice situation. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **28**, 29-33.
- Benhamou, S. 1996. No evidence for cognitive mapping in rats. *Animal Behaviour* **52**, 201-212.
- Benhamou, S. 1998. Place navigation in mammals: a configuration-based model. *Animal Cognition* **1**, 55-63.
- Benus, R.F. 1990. Routine formation and flexibility in social and non-social behaviour of aggressive and non-aggressive male mice. *Behaviour* **112**, 176-193.
- Berry, R.J. & Bronson, F.H. 1992. Life history and bioeconomy of the house mouse. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* **67**, 519-550.
- Biegler, R. 2000. Possible uses of path integration in animal navigation. *Animal Learning & Behavior* **28**, 257-277.
- Bierens de Haan, J.A. 1937. *Labyrinth Und Umweg*. Leiden Holland: E.J. Brill.
- Buchs, P.A. & Muller, D. 1996. Induction of long-term potentiation is associated with major ultrastructural changes of activated synapses. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* **93**, 8040-8045.
- Budaev, S.V. The dimensions of personality in humans and other animals: A comparative and evolutionary perspective. 2000. Unveröffentliches Manuskript.
- Budaev, S.V., Zworykin, D.D. & Mochev, A.D. 1999. Consistency of individual differences in behaviour of the lion-headed cichlid, *Steatocranus casuaricus*. *Behavioural Processes* **48**, 49-55.
- Cahill, L., McGaugh, J.L. & Weinberger, N.M. 2001. The neurobiology of learning and memory: some reminders to remember. *Trends Neurosci.* **24**, 578-581.
- Carola, V., D'Olimpio, F., Brunamonti, E., Mangia, F. & Renzi, P. 2002. Evaluation of the elevated plus-maze and open-field tests for the assessment of anxiety-related behaviour in inbred mice. *Behav. Brain Res.* **134**, 49.
- Chesler, E.J., Wilson, S.G., Lariviere, W.R., Rodriguez-Zas, S.L. & Mogil, J.S. 2002. Influences of laboratory environment on behavior. *Nat. Neurosci.* **5**, 1101-1102.
- Choleris, E., Thomas, A.W., Kavaliers, M. & Prato, F.S. 2001. A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **25**, 235-260.

- Clark, A.B. & Ehlinger, T.J. 1987. Pattern and adaptation in individual behavioral differences. In: *Perspectives in Ethology* (Ed. by P.P.G. Bateson & P.H. Klopfer), pp. 1-47. New York London, Plenum Press.
- Clayton, N.S. 1999. What animals remember about past events: an ethological approach. In: *Handbook of Molecular-Genetic Techniques for Brain and Behavior Research (Techniques in the Behavioral and Neural Sciences)* (Ed. by W.E. Crusio & R.T. Gerlai), pp. 614-626. Amsterdam-Lausanne-New York-Oxford-Shannon-Singapore-Tokyo, Elsevier.
- Cohen, J. 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioural Science*. 2 edn. New Jersey: Hillsdale, Lawrence Erlbaum.
- Costall, B., Jones, B.J., Kelly, M.E., Naylor, R.J. & Tomkins, D.M. 1989. Exploration of mice in a black and white test box: validation as a model of anxiety. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **32**, 777-785.
- Crabbe, J.C., Wahlsten, D. & Dudek, B.C. 1999. Genetics of mouse behavior: interactions with laboratory environment. *Science* **284**, 1670-1672.
- Crawley, J.N. 1981. Neuropharmacologic specificity of a simple animal model for the behavioral actions of benzodiazepines. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **15**, 695-699.
- Crawley, J.N. & Paylor, R. 1997. A proposed test battery and constellations of specific behavioral paradigms to investigate the behavioral phenotypes of transgenic and knockout mice. *Horm. Behav.* **31**, 197-211.
- Cremer, H., Chazal, G., Carleton, A., Goridis, C., Vincent, J.D. & Lledo, P.M. 1998. Long-term but not short-term plasticity at mossy fiber synapses is impaired in neural cell adhesion molecule-deficient mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* **95**, 13242-13247.
- Cremer, H., Chazal, G., Goridis, C. & Represa, A. 1997. NCAM is essential for axonal growth and fasciculation in the hippocampus. *Mol. Cell Neurosci.* **8**, 323-335.
- Cremer, H., Lange, R., Christoph, A., Plomann, M., Vopper, G., Roes, J., Brown, R., Baldwin, S., Kraemer, P., Scheff, S. & . 1994. Inactivation of the N-CAM gene in mice results in size reduction of the olfactory bulb and deficits in spatial learning. *Nature* **367**, 455-459.
- Daenen, E.W., Van der Heyden, J.A., Kruse, C.G., Wolterink, G. & Van Ree, J.M. 2001. Adaptation and habituation to an open field and responses to various stressful events in animals with neonatal lesions in the amygdala or ventral hippocampus. *Brain Res.* **918**, 153-165.
- Davey, G. 1989. *Ecological Learning Theory*. Routledge London and New York.
- Davis, H.P. & Squire, L.R. 1984. Protein synthesis and memory: a review. *Psychol. Bull.* **96**, 518-559.
- Deacon, R.M., Bannerman, D.M., Kirby, B.P., Croucher, A. & Rawlins, J.N. 2002. Effects of cytotoxic hippocampal lesions in mice on a cognitive test battery. *Behav. Brain Res.* **133**, 57-68.
- Devan, B.D. & McDonald, R.J. 2001. A cautionary note on interpreting the effects of partial reinforcement on place learning performance in the water maze. *Behav. Brain Res.* **119**, 213-216.
- Dews, P.B. 1976. Symposium on Pharmacology of Emotive Behavior - Closing Remarks. In: *Central Nervous System* (Ed. by M. Airaksinen), pp. 237-242. Oxford, Pergamon Press.
- Dilger, W. Bewegungsrepräsentation. 2001. <http://www.tu-chemnitz.de/informatik/HomePages/KI/scripts/Raumzeit-01-skr4.doc>, http://216.239.39.100/search?q=cache:_Nf9JZwISGYC:www.tu-chemnitz.de/informatik/HomePages/KI/scripts/Raumzeit-01-skr4.doc+Bewegungsrepr%C3%A4sentation++Chemnitz&hl=de&ie=UTF-8. Material aus dem Internet (geladen 05/2002).
- Dityatev, A., Dityateva, G. & Schachner, M. 2000. Synaptic strength as a function of post- versus presynaptic expression of the neural cell adhesion molecule NCAM. *Neuron* **26**, 207-217.
- Doherty, P., Fazeli, M.S. & Walsh, F.S. 1995. The neural cell adhesion molecule and synaptic plasticity. *Journal of Neurobiology* **26**, 437-446.
- Douglas, R.J. 1967. The hippocampus and behavior. *Psychol. Bull.* **67**, 416-422.
- Doyle, E., Nolan, P.M., Bell, R. & Regan, C.M. 1992a. Hippocampal NCAM180 transiently increases sialylation during the acquisition and consolidation of a passive avoidance response in the adult rat. *J. Neurosci. Res.* **31**, 513-523.
- Doyle, E., Nolan, P.M., Bell, R. & Regan, C.M. 1992b. Intraventricular infusions of anti-neural cell adhesion molecules in a discrete posttraining period impair consolidation of a passive avoidance response in the rat. *J. Neurochem.* **59**, 1570-1573.
- Drai, D., Benjamini, Y. & Golani, I. 2000. Statistical discrimination of natural modes of motion in rat exploratory behavior. *J. Neurosci. Methods* **96**, 119-131.

- Drai, D. & Golani, I. 2001. SEE: a tool for the visualization and analysis of rodent exploratory behavior. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **25**, 409-426.
- Drickamer, L.C., Robinson, A.S. & Mossman, C.A. 2001. Differential responses to same and opposite sex odors by adult house mice are associated with anogenital distance. *Ethology* **107**, 509-519.
- Drugan, R.C., Skolnick, P., Paul, S.M. & Crawley, J.N. 1989. A pretest procedure reliably predicts performance in two animal models of inescapable stress. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **33**, 649-654.
- Dudel, J., Menzel, R. & Schmidt, R.F. 1996. *Neurowissenschaften*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag.
- Eibl-Eibesfeld, I. 1987. *Grundriß Der Vergleichenden Verhaltensforschung*. 7 edn. München Zürich: R. Piper GmbH & Co.KG.
- Eichenbaum, H. 2000. A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat. Rev. Neurosci.* **1**, 41-50.
- Erdfelder, E., Faul, F. & Buchner, A. 1996. GPOWER - A general power analysis program. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers* **28**, 1-11.
- Eysenck, H.J. & Eysenck, M.W. 1985. *Personality and Individual Differences, A Natural Science Approach*. New York London: Plenum Press.
- Fenton, A.A., Arolfo, M.P., Nerad, L. & Bures, J. 1994. Place navigation in the Morris water maze under minimum and redundant extra-maze cue conditions. *Behav. Neural Biol.* **62**, 178-189.
- Feuerbach, M. 1999. Kontrollierter Alkohol- und Opiatkonsum Bei Weiblichen NMRI-Mäusen. Diplomarbeit, Freie Universität Berlin, Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie.
- Field, A. 2000. *Discovering Statistics Using SPSS for Windows*. 1 edn. London, Thousand Oaks, New Delhi: SAGE Publications Ltd.
- Fields, R.D. & Itoh, K. 1996. Neural cell adhesion molecules in activity-dependent development and synaptic plasticity. *Trends Neurosci.* **19**, 473-480.
- Francis, D.D., Champagne, F.A., Liu, D. & Meaney, M.J. 1999. Maternal care, gene expression, and the development of individual differences in stress reactivity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **896**, 66-84.
- Franck, D. 1997. *Verhaltensbiologie*. 3 edn. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.
- Franck, D. & Ribowski, A. 1987. Influences of prior agonistic experiences on aggression measures in the male swordtail *Xiphophorus helleri*. *Behaviour* **103**, 217-240.
- Funder, D.C. & Colvin, C.R. 1991. Explorations in behavioral consistency: properties of persons, situations, and behaviors. *Journal of Personality & Social Psychology* **60**, 773-794.
- Gainetdinov, R.R. & Caron, M.G. 2000. An animal model of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Medicine Today* **6**, 43-44.
- Gallistel, C.R. 1990. *The Organization of Learning*. Cambridge, Massachusetts London, England: Bradford Book.
- Garcia-Sevilla, L. 1984. Extraversion and neuroticism in rats. *Personality & Individual Differences* **5**, 511-532.
- Geinisman, Y., Toledo-Morrell, L., Morrell, F., Heller, R.E., Rossi, M. & Parshall, R.F. 1993. Structural synaptic correlate of long-term potentiation: formation of axospinous synapses with multiple, completely partitioned transmission zones. *Hippocampus* **3**, 435-445.
- Gerlai, R. 2002. Mutants at large: ethology meets transgenic technology! *Trends Neurosci.* **25**, 344.
- Gerlai, R. & Clayton, N.S. 1999. Analysing hippocampal function in transgenic mice: an ethological perspective. *Trends Neurosci.* **22**, 47-51.
- Gheusi, G., Cremer, H., McLean, H., Chazal, G., Vincent, J.D. & Lledo, P.M. 2000a. Importance of newly generated neurons in the adult olfactory bulb for odor discrimination. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* **97**, 1823-1828.
- Goma, M. & Tobena, A. 1978. Reliability of various measures obtained in open-field test. *Psychol. Rep.* **43**, 1123-1128.
- Gonzalez, C.L., Kolb, B. & Whishaw, I.Q. 2000. A cautionary note regarding drug and brain lesion studies that use swimming pool tasks: partial reinforcement impairs acquisition of place learning in a swimming pool but not on dry land. *Behav. Brain Res.* **112**, 43-52.
- Gosling, S.D. & John, O.P. 1999. Personality dimensions in nonhuman animals: A cross-species review. *Current Directions in Psychological Science* **8**, 69-75.
- Gould, E., Beylin, A., Tanapat, P., Reeves, A. & Shors, T.J. 1999. Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation. *Nat. Neurosci.* **2**, 260-265.
- Gray, J.A. 1987. *The Psychology of Fear and Stress*. 2 edn. Cambridge: Cambridge University Press.

- Gray, J.A. & McNaughton, N. 1983. Comparison between the behavioural effects of septal and hippocampal lesions: a review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **7**, 119-188.
- Gray, J.A. & McNaughton, N. 2000. *The Neuropsychology of Anxiety*. 2 edn. New York: Oxford University Press.
- Griebel, G., Belzung, C., Perrault, G. & Sanger, D.J. 2000. Differences in anxiety-related behaviours and in sensitivity to diazepam in inbred and outbred strains of mice. *Psychopharmacology (Berl)* **148**, 164-170.
- Harley, C.W. & Martin, G.M. 1999. Open field motor patterns and object marking, but not object sniffing, are altered by ibotenate lesions of the hippocampus. *Neurobiol. Learn. Mem.* **72**, 202-214.
- Hascoet, M., Bourin, M. & Dhonnchadha, B.A. 2001. The mouse light-dark paradigm: a review. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* **25**, 141-166.
- Heisenberg, M., Wolf, R. & Brembs, B. 2001. Flexibility in a single behavioral variable of *Drosophila*. *Learn. Mem.* **8**, 1-10.
- Henderson, N.D. 1970. Genetic influences on the behavior of mice can be obscured by laboratory rearing. *J. Comp Physiol Psychol.* **72**, 505-511.
- Hoffman, K.B. 1998. The relationship between adhesion molecules and neuronal plasticity. *Cell Mol. Neurobiol.* **18**, 461-475.
- Isaacson, R.L. & McClearn, G.E. 1978. The influence of brain damage on locomotor behavior of mice selectively bred for high or low activity in the open field. *Brain Res.* **150**, 559-567.
- Ivinskis, A. 1970. A study of validity of open-field measures. *Australian Journal of Psychology* **22**, 175-183.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessell, T.M. 1996. *Neurowissenschaften*. Heidelberg Berlin Oxford: Spektrum Akademischer Verlag GmbH.
- Kavanau, J.L. 1967. Behavior of captive white-footed mice. *Science* **155**, 1623-1639.
- Kavanau, J.L. 1968. Activity and orientational responses of white-footed mice to light. *Nature* **218**, 245-252.
- King, J.A. 1958. Parameters relevant to determining the effects of early experience upon the adult behavior of animals. *Psychological Bulletin* **55**, 46-58.
- Klapdor, K. & Van Der Staay, F.J. 1998. Repeated acquisition of a spatial navigation task in mice: effects of spacing of trials and of unilateral middle cerebral artery occlusion. *Physiol Behav.* **63**, 903-909.
- Klatzky, R.L. 1998. Allocentric and Egocentric Spatial Representations: Definitions, Distinctions, and Interconnections. In: *Spatial Cognition: an Interdisciplinary Approach to Representing and Processing Spatial Knowledge* (Ed. by C.Freska & C.Habel), pp. 1-17. Berlin Heidelberg New York, Springer-Verlag.
- Koehler, O. & Dinger, W. Orientierungsvermögen bei Mäusen Versuche im Hochlabyrinth. [B 635/1953]. 1953. Institut für den Wissenschaftlichen Film (audiovisuelles Material).
- Kohler, C. 1976. Habituation after dorsal hippocampal lesions: a test-dependent phenomenon. *Behavioral Biology.* **18**, 89-110.
- Koolhaas, J.M., deBoer, S.F., Buwalda, B., Van Der Vegt, B.J., Carere, C. & Groothuis, A.G.G. 2001. How and Why Coping Systems Vary among Individuals. In: *Coping With Challenge: Welfare in Animals Including Humans* (Ed. by D.M.Broom), pp. 200-211. Dahlem University Press.
- Koolhaas, J.M., Korte, S.M., De Boer, S.F., Van Der Vegt, B.J., Van Reenen, C.G., Hopster, H., De Jong, I.C., Ruis, M.A. & Blokhuis, H.J. 1999. Coping styles in animals: current status in behavior and stress-physiology. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **23**, 925-935.
- Kvist, S.B. & Selander, R.K. 1992. A qualitative aspect of learning-sensitive open field ambulation in mice. *Scand. J. Psychol.* **33**, 97-107.
- Lat, J. & Gollova-Hemon, E. 1969. Permanent effects of nutritional and endocrinological intervention in early ontogeny on the level of nonspecific excitability and on lability (emotionality). *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **159**, 710-720.
- Lavenex, P. & Amaral, D.G. 2000. Hippocampal-neocortical interaction: a hierarchy of associativity. *Hippocampus* **10**, 420-430.
- LeDoux, J.E. 1993. Emotional memory systems in the brain. *Behav. Brain Res.* **58**, 69-79.
- Lipp, H.P. & Wolfer, D.P. 1998. Genetically modified mice and cognition. *Curr. Opin. Neurobiol.* **8**, 272-280.
- Lister, R.G. 1990. Ethologically-based animal models of anxiety disorders. *Pharmacol. Ther.* **46**, 321-340.

- Liu,D., Diorio,J., Tannenbaum,B., Caldji,C., Francis,D., Freedman,A., Sharma,S., Pearson,D., Plot-sky,P.M. & Meaney,M.J. 1997. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic- pituitary-adrenal responses to stress. *Science* **277**, 1659-1662.
- Lorenz,K. 1938. Taxis und Instinkthandlung in der Eirollbewegung der Graugans. In: *Über Tierisches Und Menschliches Verhalten, Gesammelte Abhandlungen I (1984)*, pp. 343-379. München, R. Piper GmbH & Co. KG.
- Lorenz,K. 1961. Phylogenetische Anpassung und adaptive Modifikation des Verhaltens. In: *Über Tierisches Und Menschliches Verhalten, Gesammelte Abhandlungen II (1984)*, pp. 301-358. München, R. Piper GmbH & Co. KG.
- Lorenz,K. 1978. *Vergleichende Verhaltensforschung, Grundlagen Der Ethologie*. Wien New York: Springer.
- Lorenz,K. 1987. *Die Rückseite Des Spiegels*. 9 edn. München: dtv Deutscher Taschenbuch Verlag GmbH & Co KG.
- Lorenz,K. 1984. Ganzheit und Teil in der tierischen und menschlichen Gemeinschaft (1950). In: *Über Tierisches Und Menschliches Verhalten, Gesammelte Abhandlungen II*, pp. 114-200. München, R. Piper GmbH & Co. KG.
- Lüthi,A., Laurent,J.P., Figurov,A., Muller,D. & Schachner,M. 1994. Hippocampal long-term potentiation and neural cell adhesion molecules L1 and NCAM. *Nature* **372**, 777-779.
- Magnusson,D. & Endler,N.S. 1977. Interactional Psychology: Present Status and Future Prospects. In: *Personality at the Crossroads: Current Issues in Interactional Psychology* (Ed. by D.Magnusson & N.S.Endler), pp. 3-31. Hillsdale, New Jersey, Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
- Manning,A. & Dawkins,M.S. 1998. *Animal Behaviour*. 5 edn. Cambridge: Cambridge University Press.
- Mantamadiotis,T., Lemberger,T., Bleckmann,S.C., Kern,H., Kretz,O., Martin,V.A., Tronche,F., Kellendonk,C., Gau,D., Kapfhammer,J., Otto,C., Schmid,W. & Schutz,G. 2002. Disruption of CREB function in brain leads to neurodegeneration. *Nat. Genet.* **31**, 47-54.
- Martin,S.J., Grimwood,P.D. & Morris,R.G. 2000. Synaptic plasticity and memory: an evaluation of the hypothesis. *Annu. Rev. Neurosci.* **23**, 649-711.
- Martinek,Z. 1969. Long-term stability of individual differences in exploratory behaviour and rate of habituation in dogs. *Physiologia Bohemoslovaca* **18**, 217-225.
- Martinek,Z. & Lat,J. 1968. Interindividual differences in habituation of spontaneous reactions of dogs to a new environment. *Physiologia Bohemoslovaca* **17**, 329-336.
- Mayford,M., Barzilai,A., Keller,F., Schacher,S. & Kandel,E.R. 1992. Modulation of an NCAM-related adhesion molecule with long-term synaptic plasticity in Aplysia. *Science* **256**, 638-644.
- Mayford,M., Mansuy,I.M., Muller,R.U. & Kandel,E.R. 1997. Memory and behavior: a second generation of genetically modified mice. *Current Biology* **7**, R580-R589.
- Mayr,E. 1984. *Die Entwicklung Der Biologischen Gedankenwelt, Vielfalt, Evolution Und Vererbung*. Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer-Verlag.
- Mayr,E. 2000. *Das Ist Biologie*. Heidelberg Berlin: Spektrum Akademischer Verlage GmbH.
- McFarland,D. 1989. *Biologie Des Verhaltens*. Weinheim Germany: VCH Verlagsgesellschaft.
- McGaugh,J.L. 2000. Memory--a century of consolidation. *Science* **287**, 248-251.
- McGaugh,J.L., Cahill,L. & Roozendaal,B. 1996. Involvement of the amygdala in memory storage: interaction with other brain systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* **93**, 13508-13514.
- McIlwain,K.L., Merriweather,M.Y., Yuva-Paylor,L.A. & Paylor,R. 2001. The use of behavioral test batteries: effects of training history. *Physiol Behav.* **73**, 705-717.
- Middaugh,L.D., Boggan,W.O. & Randall,C.L. 1987. Stimulatory effects of ethanol in C57BL/6 mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **27**, 421-424.
- Milligan,S.R., Sales,G.D. & Khirnykh,K. 1993. Sound levels in rooms housing laboratory animals: an uncontrolled daily variable. *Physiol Behav.* **53**, 1067-1076.
- Mirsky,R., Jessen,K.R., Schachner,M. & Goridis,C. 1986. Distribution of the adhesion molecules N-CAM and L1 on peripheral neurons and glia in adult rats. *Journal of Neurocytology* **15**, 799-815.
- Moghaddam,M. & Bures,J. 1996. Contribution of egocentric spatial memory to place navigation of rats in the Morris water maze. *Behav. Brain Res.* **78**, 121-129.
- Montgomery,K.C. 1955. The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory behavior. *J. Comp. Physiology Psychology* **48**, 254-260.
- Morris,R.G., Garrud,P., Rawlins,J.N. & O'Keefe,J. 1982. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature* **297**, 681-683.

- Muller,D., Wang,C., Skibo,G., Toni,N., Cremer,H., Calaora,V., Rougon,G. & Kiss,J.Z. 1996. PSA-NCAM is required for activity-induced synaptic plasticity. *Neuron* **17**, 413-422.
- Murphy,K.J., O'Connell,A.W. & Regan,C.M. 1996. Repetitive and transient increases in hippocampal neural cell adhesion molecule polysialylation state following multitrial spatial training. *J. Neurochem.* **67**, 1268-1274.
- Murphy,K.J. & Regan,C.M. 1999. Sequential training in separate paradigms impairs second task consolidation and learning-associated modulations of hippocampal NCAM polysialylation. *Neurobiol. Learn. Mem.* **72**, 28-38.
- Nadel,L., Samsonovich,A., Ryan,L. & Moscovitch,M. 2000. Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus* **10**, 352-368.
- Nagy,Z.M. 1970. Open-field behavior of C57BL/6J mice: Effect of illumination, age, and number of test days. *Psychonomic Science* **19**, 143-145.
- Neumann,R. 2001. Lektionen aus dem Humangenom. *Laborjournal* **3**, 22-23.
- Nicol,N. & Albrecht,R. 2000. *Wissenschaftliche Arbeiten Schreiben Mit Word*. München: Addison-Wesley.
- Nunnally,J.C. 1967. *Psychometric Theory*. New York St. Louis San Francisco Toronto London Sydney: McGRAW-HILL Book Company.
- O'Connell,A.W., Fox,G.B., Barry,T., Murphy,K.J., Fichera,G., Foley,A.G., Kelly,J. & Regan,C.M. 1997. Spatial learning activates neural cell adhesion molecule polysialylation in a corticohippocampal pathway within the medial temporal lobe. *J. Neurochem.* **68**, 2538-2546.
- O'Keefe,J. & Nadel,L. 1978. Remembrance of places past: A history of theories of space. In: *The Hippocampus As a Cognitive Map* (Ed. by J.O'Keefe & L.Nadel), pp. 5-61. Oxford, Clarendon Press.
- O'Reilly,R.C. & Rudy,J.W. 2000. Computational principles of learning in the neocortex and hippocampus. *Hippocampus* **10**, 389-397.
- Olsson,I.A.S., Nevison,C.M., Patterson-Kane,E.G., Sherwin,C.M., Van de Weerd,H.A. & Wurbel,H. 2003. Understanding behaviour: the relevance of ethological approaches in laboratory animal science. *Applied Animal Behaviour Science* **81**, 245-264.
- Ozer,D.J. 1986. *Consistency in Personality*. Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer Verlag.
- Pham,K., Nacher,J., Hof,P.R. & McEwen,B.S. 2003. Repeated restraint stress suppresses neurogenesis and induces biphasic PSA-NCAM expression in the adult rat dentate gyrus. *Eur. J. Neurosci.* **17**, 879-886.
- Riecke,B. 1999. Grundbegriffe Der Navigationsforschung.
<http://www.kyb.tuebingen.mpg.de/bu/people/bernie/diplThesisHTML/node7.html>. Material aus dem Internet (geladen 05/2002).
- Rodgers,R.J., Cole,J.C., Aboualfa,K. & Stephenson,L.H. 1995. Ethopharmacological analysis of the effects of putative 'anxiogenic' agents in the mouse elevated plus-maze. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **52**, 805-813.
- Rogan,M.T. & LeDoux,J.E. 1996. Emotion: systems, cells, synaptic plasticity. *Cell* **85**, 469-475.
- Ronn,L.C., Bock,E., Linnemann,D. & Jahnsen,H. 1995. NCAM-antibodies modulate induction of long-term potentiation in rat hippocampal CA1. *Brain Res.* **677**, 145-151.
- Rose,S.P. & Stewart,M.G. 1999. Cellular correlates of stages of memory formation in the chick following passive avoidance training. *Behav. Brain Res.* **98**, 237-243.
- Roulet,P., Mileusnic,R., Rose,S.P. & Sara,S.J. 1997. Neural cell adhesion molecules play a role in rat memory formation in appetitive as well as aversive tasks. *Neuroreport* **8**, 1907-1911.
- Royce,J.R. 1977. On the construct validity of open field measures. *Psychological Bulletin* **84**.
- Rutishauser,U. & Landmesser,L. 1996. Polysialic acid in the vertebrate nervous system: a promoter of plasticity in cell-cell interactions. *Trends Neurosci.* **19**, 422-427.
- Sage,R.D. 1981. Wild Mice. In: *The Mouse in Biomedical Research* (Ed. by H.L.Foster, J.D.Small & J.G.Fox), pp. 40-90. Academic Press.
- Sage,R.D. 1993. House mice as models in systematic biology. *Systematic Biology* **42**, 523-561.
- Schank,J.C. & Alberts,J.R. 1997. Self-organized huddles of rat pups modeled by simple rules of individual behavior. *Journal of Theoretical Biology* **189**, 11-25.
- Schleidt,W.M. 1976. On Individuality: the constituents of distinctiveness. In: *Perspectives in Ethology* (Ed. by P.P.G.Bateson & P.H.Klopfer), pp. 299-310. New York London, Plenum Press.

- Schuster, T., Krug, M., Hassan, H. & Schachner, M. 1998. Increase in proportion of hippocampal spine synapses expressing neural cell adhesion molecule NCAM180 following long-term potentiation. *J. Neurobiol.* **37**, 359-372.
- Schuster, T., Krug, M., Stalder, M., Hackel, N., Gerardy-Schahn, R. & Schachner, M. 2001. Immunoelectron microscopic localization of the neural recognition molecules L1, NCAM, and its isoform NCAM180, the NCAM-associated polysialic acid, beta1 integrin and the extracellular matrix molecule tenascin-R in synapses of the adult rat hippocampus. *J. Neurobiol.* **49**, 142-158.
- Selander, R.K. & Kvist, S.B. 1991. Open-field parameters and maze learning in aggressive and nonaggressive male mice. *Percept. Mot. Skills* **73**, 811-824.
- Seliger, D.L. 1977. Effects of age, sex, and brightness of field on open-field behaviors of rats. *Percept. Mot. Skills* **45**, 1059-1067.
- Shors, T.J., Miesegaes, G., Beylin, A., Zhao, M., Rydel, T. & Gould, E. 2001. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. *Nature* **410**, 372-376.
- Simon, P., Dupuis, R. & Costentin, J. 1994. Thigmotaxis as an index of anxiety in mice. Influence of dopaminergic transmissions. *Behav. Brain Res.* **61**, 59-64.
- Skibo, G.G., Davies, H.A., Rusakov, D.A., Stewart, M.G. & Schachner, M. 1998. Increased immunogold labelling of neural cell adhesion molecule isoforms in synaptic active zones of the chick striatum 5-6 hours after one-trial passive avoidance training. *Neuroscience* **82**, 1-5.
- Spink, A.J., Tegelenbosch, R.A., Buma, M.O. & Noldus, L.P. 2001. The EthoVision video tracking system - a tool for behavioral phenotyping of transgenic mice. *Physiol Behav.* **73**, 731-744.
- Sprott, R.L. 1967. Barometric pressure fluctuations: effects on the activity of laboratory mice. *Science* **157**, 1206-1207.
- Squire, L.R. 1992. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol. Rev.* **99**, 195-231.
- Squire, L.R. & Becker, C.K. 1975. Inhibition of cerebral protein synthesis impairs long-term habituation. *Brain Research* **97**, 367-372.
- Stevenson-Hinde, J. 1983. Individual Characteristics and the Social Situation. In: *Primate Social Relationships* (Ed. by R.A.Hinde), pp. 28-44. Oxford London Edinburgh Boston Melbourne, Blackwell Scientific Publications.
- Stork, O. 1997. Roles of the Neural Cell Adhesion Molecule (NCAM) and Its Synapse Specific Isoform (NCAM 180) in Information Processing in the Central Nervous System and in Control of Behaviour. Dissertation an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich.
- Stork, O., Welzl, H., Cremer, H. & Schachner, M. 1997. Increased intermale aggression and neuroendocrine response in mice deficient for the neural cell adhesion molecule (NCAM). *European Journal of Neuroscience* **9**, 1117-1125.
- Stork, O., Welzl, H., Wolfer, D., Schuster, T., Mantei, N., Stork, S., Hoyer, D., Lipp, H.P., Obata, K. & Schachner, M. 2000. Recovery of emotional behaviour in neural cell adhesion molecule (NCAM) null mutant mice through transgenic expression of NCAM180. *European Journal of Neuroscience* **12**.
- Stork, O., Welzl, H., Wotjak, C.T., Hoyer, D., Delling, M., Cremer, H. & Schachner, M. 1999. Anxiety and increased 5-HT1A receptor response in NCAM null mutant mice. *Journal of Neurobiology* **40**, 343-355.
- Streng, J. 1971. Open-field behavior in four inbred mouse strains. *Can. J. Psychol.* **25**, 62-68.
- Sutherland, R.J. 2000. Some limitations on the use of distal cues in place navigation by rats. *Psychobiology* **15**, Mar-57.
- Tang, X., Orchard, S.M. & Sanford, L.D. 2002. Home cage activity and behavioral performance in inbred and hybrid mice. *Behav. Brain Res.* **136**, 555-569.
- Teroni, E., Portenier, V. & Etienne, A.S. 1987. Spatial orientation of the golden hamster in conditions of conflicting location-based and route-based information. *Behavioral Ecology & Sociobiology* [Berlin, W. Ger.], 389-397.
- Thomas, L. & Juanes, F. 1996. The importance of statistical power analysis - an example from animal behaviour. *Animal Behaviour* **52**, 856-859.
- Tomasiewicz, H., Ono, K., Yee, D., Thompson, C., Goridis, C., Rutishauser, U. & Magnuson, T. 1993. Genetic deletion of a neural cell adhesion molecule variant (N-CAM-180) produces distinct defects in the central nervous system. *Neuron* **11**, 1163-1174.

- Trullas,R. & Skolnick,P. 1993. Differences in fear motivated behaviors among inbred mouse strains. *Psychopharmacology (Berl)* **111**, 323-331.
- Tsien,J.Z., Chen,D.F., Gerber,D., Tom,C., Mercer,E.H., Anderson,D.J., Mayford,M., Kandel,E.R. & Tonegawa,S. 1996. Subregion- and cell type-restricted gene knockout in mouse brain. *Cell* **87**, 1317-1326.
- Tully,T. 1997. Regulation of gene expression and its role in long-term memory and synaptic plasticity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* **94**, 4239-4241.
- Tully,T., Preat,T., Boynton,S.C. & Del Vecchio,M. 1994. Genetic dissection of consolidated memory in *Drosophila*. *Cell* **79**, 35-47.
- Valentinuzzi,V.S., Buxton,O.M., Chang,A.M., Scarbrough,K., Ferrari,E.A., Takahashi,J.S. & Turek,F.W. 2000. Locomotor response to an open field during C57BL/6J active and inactive phases: differences dependent on conditions of illumination. *Physiol Behav.* **69**, 269-275.
- van Praag,H., Kempermann,G. & Gage,F.H. 1999. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat. Neurosci.* **2**, 266-270.
- Vianna,M.R., Alonso,M., Viola,H., Quevedo,J., de Paris,F., Furman,M., de Stein,M.L., Medina,J.H. & Izquierdo,I. 2000. Role of hippocampal signaling pathways in long-term memory formation of a nonassociative learning task in the rat. *Learn. Mem.* **7**, 333-340.
- Wade,C.M., Kulbokas,E.J., III, Kirby,A.W., Zody,M.C., Mullikin,J.C., Lander,E.S., Lindblad-Toh,K. & Daly,M.J. 2002. The mosaic structure of variation in the laboratory mouse genome. *Nature* **420**, 574-578.
- Walsh,R.N. 1976. The open-field test: A critical review. *Psychological Bulletin* **83**, 482-504.
- Weiss,S.M., Lightowler,S., Stanhope,K.J., Kennett,G.A. & Dourish,C.T. 2000. Measurement of anxiety in transgenic mice. *Rev. Neurosci.* **11**, 59-74.
- Werner,S., Krieg-Brückner,B., Mallot,H., Schweizer,K. & Freska,C. 1997. Spatial Cognition: The Role of Landmark, Route, and Survey Knowledge in Human and Robot Navigation. In: *Informatik '97. Informatik Als Innovationsmotor, TG 27 in Informatik Aktuell* (Ed. by W.Brauer) Berlin, Springer Verlag.
- West-Eberhard,M.J. 2000. Phenotypic plasticity and "genetic" theories of insect sociality. *Greenberg, Gary (Ed); Tobach, Ethel (Ed)* Lawrence.
- Whishaw,I.Q. 1998. Place learning in hippocampal rats and the path integration hypothesis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **22**, 209-220.
- Whishaw,I.Q., Cassel,J.C. & Jarrad,L.E. 1995. Rats with fimbria-fornix lesions display a place response in a swimming pool: a dissociation between getting there and knowing where. *J. Neurosci.* **15**, 5779-5788.
- Whishaw,I.Q. & Gorny,B. 1999. Path integration absent in scent-tracking fimbria-fornix rats: evidence for hippocampal involvement in "sense of direction" and "sense of distance" using self-movement cues. *J. Neurosci.* **19**, 4662-4673.
- Whishaw,I.Q., Maaswinkel,H., Gonzalez,C.L. & Kolb,B. 2001a. Deficits in allothetic and idiothetic spatial behavior in rats with posterior cingulate cortex lesions. *Behav. Brain Res.* **118**, 67-76.
- Whishaw,I.Q., Metz,G.A., Kolb,B. & Pellis,S.M. 2001b. Accelerated nervous system development contributes to behavioral efficiency in the laboratory mouse: a behavioral review and theoretical proposal. *Dev. Psychobiol.* **39**, 151-170.
- Wittenberg,G. & Tsien,J. 2002. An emerging molecular and cellular framework for memory processing by the hippocampus. *Trends Neurosci.* **25**, 501.
- Wurbel,H. 2000. Behaviour and the standardization fallacy. *Nat. Genet.* **26**, 263.

6 Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei allen, die mich während meiner Ausbildung gefördert und unterstützt haben. Viele haben mir mit großem persönlichen Einsatz geholfen. Besonders meiner Familie habe ich sehr viel zu verdanken. Im Rahmen meiner Promotion sollen die folgenden Menschen / Organisationen erwähnt sein.

Ich bedanke mich bei meinem langjährigen Lehrer **Prof. Dr. Dierk Franck** für die geduldige, sehr freundliche und menschliche Betreuung. Ich bin ihm für seine große persönliche Unterstützung sehr dankbar. Er hat mir mit seiner enormen fachlichen Kompetenz gezeigt, welche Prioritäten gesetzt werden sollten, um Wissenschaft fruchtbar zu machen. Mit seinem Blick für das Ganze wird er mir immer ein Vorbild sein.

Ich danke **Dr. Carsten Wotjak** für seine langjährige gute Betreuung vor Ort und die umfangreiche und sehr kreative Hilfe bei der konzeptionellen Entwicklung dieser Arbeit. Ich bin ihm dankbar, daß er jederzeit für meine Belange ansprechbar und offen für ungewöhnliche Ideen war und immer mit vollem Einsatz und Begeisterung diskutiert hat. Ebenso hat er mich durch alle Höhen und Tiefen der Promotion mit positiven menschlichen Werten begleitet und mich jederzeit uneingeschränkt unterstützt.

Klaus Hechenbichler und **Dr. Alexander Yassouridis** vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München haben mit Geduld und großer Kompetenz meine Fragen zu statistischen Methoden beantwortet und Klaus Hechenbichler hat alle statistischen Analysen betreut - dafür danke ich beiden.

Ich danke **Dr. Heinz Barthelmes** vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München für die immer schnelle und sehr kompetente Hilfe "außer der Reihe". Im Rahmen meiner Datenauswertungen haben mir seine neu entwickelten Softwareroutinen sehr geholfen.

Constanze Rehbehn danke ich für die immer gewährte Hilfe bei der Vorbereitung, der Durchführung und Nachbereitung unzähliger Experimente. Und für Ihre Fröhlichkeit und ihren Humor.

Fritz Kutschera vom Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf danke ich für die technische Unterstützung und den technisch versierten Input beim Aufbau vieler Versuchsanlagen und die Notfallhilfe bei den unvermeidlichen Ausfällen.

Professor Dr. Melitta Schachner danke ich für die Möglichkeit, in ihrem Labor Experimente entwickeln, bzw. nach meinen Vorstellungen durchführen zu können.

Der **VW-Stiftung** danke ich für die teilweise Finanzierung dieser Arbeit.

7 Anhang

7.1 Zeitliche Abfolge der Tests

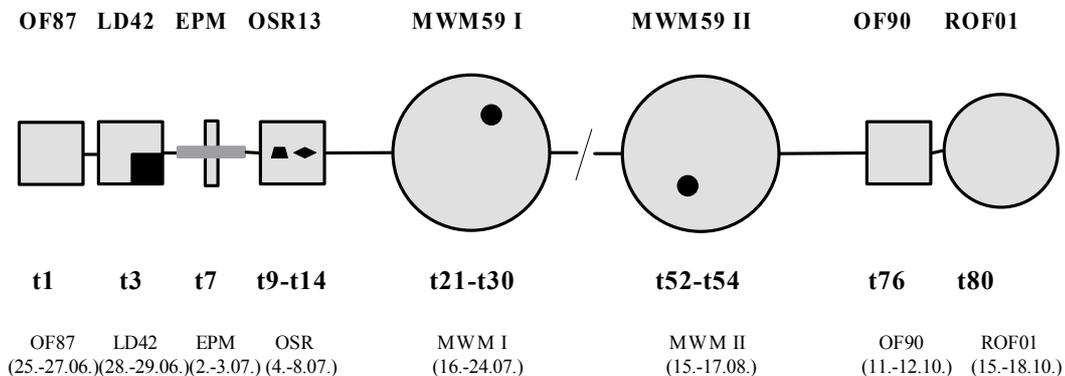


Bild 7.59: Zeitliche Abfolge der Tests mit konditionalen NCAM-Mäusen

Es hat im Jahr 2001 eine Testreihe mit unterschiedlichen Einzeltests mit konditionalen *NCAM*-Mäusen stattgefunden, die sich über 80 Tage erstreckt hat (t: Tage). Die Tests mit den Bezeichnungen OF waren gleichartige *Open field*-Tests in quadratischen Testarenen zur Feststellung der Aktivität und Exploration. Der Test LD42 war ein Hell-Dunkel-Meidetest in derselben Arena wie die *Open field*-Tests OF87 und OF90 und diente der Messung von Angstverhalten. Am 7. Tag hat ein *Elevated plus maze*-Test (EPM) und an den Tagen 9 bis 14 eine Serie von Objekterkennungstests (OSR) stattgefunden, deren Daten in dieser Arbeit nicht vorgestellt werden. Ab dem Tag 21 bis 54 hat eine Reihe von *Morris water maze*-Tests (MWM) zur räumlichen Orientierung stattgefunden. Abschließend am Tag 76 fand eine Wiederholung des ersten *Open field*-Tests statt und am Tag 80 ein *Open field*-Test in einer größeren und runden Arena (ROF01). Mit Hilfe der letzten beiden Tests sollten mögliche Langzeiteffekte von einfachen Lernformen gemessen werden.

7.2 Generierung der konditionalen *NCAM knock-out* Mäuse

Die unter diesem Abschnitt beschriebenen Arbeiten, bis zur Lieferung der Mäuse an den Experimentator und nach dem Ende der Experimente, wurden nicht von mir durchgeführt und lagen außerhalb meines Einflusses.

In der vorliegenden Arbeit wurden gentechnisch veränderte Mäuse eingesetzt. Es handelte sich um sogenannte konditionale *knock-out* Mäuse, bei denen ab dem 22 postnatalen Tag im Hippokampus das Neuronale Zelladhäsionsmolekül (*NCAM*) erheblich reduziert war (pers. Mitt. Alan Lee⁹⁷). Diese *NCAM*-Mäuse wurden mit Hilfe von zwei Mausstämmen gezüchtet, die auf unterschiedliche Weise gentechnisch verändert wurden. Es handelte sich um Mausstämmen, denen jeweils ein bestimmtes Gen, bzw. ein Genabschnitt zugefügt wurde.

Das Genom der Mäuse des einen Stammes, die sogenannten α *CaMKcre*-Mäuse, enthält ein Transgen, die *Cre*-Rekombinase (*causes recombination*). Diesem Gen wurde der gewebsspezifische und zeitlich begrenzte Promotor der Ca^{2+} /Calmodulin abhängigen

⁹⁷ Dr. Alan Lee, National University of Singapore, 10 Kent Ridge Crescent, Singapore 119260

Protein Kinase II α vorgeschaltet. Dieser Promotor ist spezifisch für Regionen des *Telencephalon*. Der Lieferant der *Cre*-Mäuse, welche für die Generierung der *NCAM*-Mutanten der vorliegenden Arbeit genutzt wurden (*Camkcre4*) (pers. Mitt. Alan Lee), beschrieben die Expression der *Cre*-Rekombinase wie folgt: *Cre* wird in allen kortikalen Geweben stark exprimiert, sowie im gesamten Hippokampus, der Amygdala und im Striatum (Mantamadiotis et al. 2002).

Die *Cre*-Rekombinase ist nur in Neuronen und nicht in Gliazellen aktiv. Die Aktivierung dieses Promotors findet nach der Literatur in der ersten bis zweiten (Mayford et al. 1997), bzw. dritten (Tsien et al. 1996) postnatalen Woche statt. Der *Camkcre4*-Mausstamm dient als spezifisches "Werkzeug", um bei einem anderen Mausstamm ein bestimmtes Gen zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer bestimmten Hirnregion aus dem Genom zu entfernen. Bei dem zweiten Mausstamm wird das "Ziel-Gen", hier das *NCAM*-Gen, von einem Paar „*loxP*“ Sequenzen (*locus of crossover (x) in P1*) eingerahmt (*flanked by loxP = floxed*). Das Ergebnis sind die *NCAM-floxed* Mäuse (*NCAM^{f/f}*).

Aufzeichnungen des Verpaarungsschema sind lt. der Züchter nicht vorhanden (pers. Mitt. Alan Lee, Fabio Morellini⁹⁸). Die Verpaarung der Eltern wurde so vorgenommen, daß in einem Wurf konditionale *ko*-Mäuse und *wt*-Mäuse geboren wurden. Diese Nachkommen wurden für die Verhaltensexperimente der vorliegenden Arbeit eingesetzt und als *NCAM^{f/f} : CamKCre⁺* (kurz: *ko*) und *NCAM^{f/f} : CamKCre⁻* (kurz: *ko*) bezeichnet.

Tabelle 7.1: Per Western blot und Immunohistochemie festgestelltes *NCAM*-Defizit in *ko*-Mäusen und Expression von *Cre* in *Camkcre4*-Mäusen

Prüfung auf Expression von	Methode	Prüfung am postnatalen Tag	Region						
			Hippokampus (HPC)	Amygdala	Striatum	Neokortex	Bulbus olfactorius	Cerebellum	Thalamus /Hypothalamus
			<i>NCAM</i> bzw. <i>Cre</i> gefunden (JA), Reduktion festgestellt ggf. in % oder nicht geprüft						
(I) <i>NCAM</i> kond. <i>ko</i> -Mausstamm mit polyklonalen Antikörpern	Western-blot (2001*, 2002)	9, 15	JA	nicht geprüft	nicht geprüft	JA	JA	JA	nicht geprüft
		22	Reduktion	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft
		49	10% der <i>wt</i> -Geschwister	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft
		112	Reduktion	nicht geprüft	nicht geprüft	JA	JA	JA	nicht geprüft
		ca. 240*	10% der <i>wt</i> -Geschwister	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft
	Immunohistochemie (2002)	63 - 70	Reduktion	nicht geprüft	nicht geprüft	geringere Reduktion, als im HPC	nicht geprüft	nicht geprüft	JA
Dr. Alan Lee (2002)	Immunohistochemie		JA	JA	JA	JA	nicht geprüft	nicht geprüft	nicht geprüft

⁹⁸ Dr. Fabio Morellini, Universität Hamburg, ZMNH, Falkenried 94, 20251 Hamburg, Deutschland.

Am Ende der Testreihe wurden die Tiere getötet, die Gehirne entnommen und die Hippokampi präpariert. In einem *Western blot* wurde überprüft, ob und wieviel *NCAM* in den Hippokampi der einzelnen Tiere exprimiert war. Leider wurden an diesen Tieren keine anderen Hirnareale auf fehlendes *NCAM* untersucht. Dieses wurde an Tieren nachgeholt, die ein Jahr später geboren wurden. Die Ergebnisse (1) der Untersuchung auf *NCAM*-Expression des in dieser Arbeit verwendeten Stammes und (2) die Ergebnisse der Untersuchungen von Mantamadiotis *et al.* an den originalen und zur Züchtung der Tiere dieser Studie verwendeten *Camkcre4*-Mäuse auf die Expression von *Cre* (Mantamadiotis *et al.* 2002) sind in Tabelle 7.1 dargestellt.

Die mit dem *Western blot* nachgewiesene Menge von *NCAM* im Hippokampus der *ko*-Mäuse entsprach in etwa 10% der Menge von *NCAM* der *wt*-Mäuse. Der 10 %ige Rest ist wahrscheinlich auf *NCAM* in den Astrocyten zurückzuführen. Auch im Neokortex wurde eine Reduktion von *NCAM* gefunden, die jedoch geringer als die im Hippokampus war. Da *Camkcre4*-Mäuse für die Zucht verwendet wurden, ist davon auszugehen, daß auch in weiteren Hirnregionen, in denen laut Mantamadiotis *et al.* *Cre* exprimiert wird, so der Amygdala und dem Striatum, *NCAM* reduziert war. Dieses wurde bei dem konditionalen *NCAM ko*-Mausstamm, aus dem ich die Mäuse der vorliegenden Arbeit zu Verfügung gestellt bekommen habe, nicht geprüft. Insgesamt ist von einer Reduktion der *NCAM* Expression im Hippokampus, dem Neokortex, möglicherweise aber auch in der Amygdala und dem Striatum auszugehen.

7.3 Nestgeschwister

Die Ergebnisse der Verhaltensuntersuchungen an *ko*- und *wt*-Mäusen sind zielgerichteter zu interpretieren, wenn die Tiere beider Genotypen Geschwister sind und gemeinsam in einem Käfig aufgezogen wurden (Nestgeschwister). Unterschiede in den Aufzuchtbedingungen zwischen *ko*- und *wt*-Mäusen sind damit reduziert. Ein möglicherweise unterschiedlicher Einfluß auf das Verhalten wird verringert. Die in Klammern angegebenen Mäuse der vorliegenden Arbeit sind jeweils in einem Käfig aufgezogen worden (lt. der Käfigkarten der Zuchtstation).

Tabelle 7.2: Nestgeschwisterliste

(213 <i>ko</i>)	(260 <i>ko</i> , 263 <i>ko</i>)	(285 <i>ko</i> , 286 <i>ko</i> , 287 <i>wt</i>)
(229 <i>wt</i> , 230 <i>wt</i> , 231 <i>ko</i>)	(261 <i>ko</i>)	(354 <i>wt</i>)
(220 <i>wt</i> , 224 <i>wt</i>)	(278 <i>wt</i> , 280 <i>wt</i> , 281 <i>wt</i>)	(364 <i>wt</i>)
(236 <i>ko</i> , 239 <i>wt</i> , 240 <i>wt</i>)	(252 <i>ko</i> , 253 <i>ko</i> , 255 <i>wt</i>)	(367 <i>wt</i> , 369 <i>ko</i> , 370 <i>ko</i> , 371 <i>ko</i>)
(244 <i>ko</i> , 245 <i>ko</i> , 246 <i>wt</i> , 249 <i>ko</i>)		

7.4 Grenzwertfestlegungen in den Bewegungsanalysen

Stellwerte

Ein Fehlerkomplex bei den automatischen Datenanalysen und -korrekturen ergibt sich aus der Art der Berechnung der zurückgelegten Strecke und der Geschwindigkeit der beobachteten Tiere. Aufgrund der technischen Gegebenheiten eines Bilderfassungssystems steht ein Bild niemals ganz ruhig. Obwohl die Maus keine Bewegungen macht, die vom menschlichen Beobachter als Fortbewegung gewertet würden, registriert die Bildverarbeitung ein „Wackeln“ des erfaßten Schwerpunktes der Maus. Es gilt nun durch manuellen Abgleich verschiedener Stellwerte des Erfassungs- und Auswertsystems, Grenzwerte festzulegen, deren Überschreitung als Fortbewegung verarbeitet wird. Die Stellwerte sind die Anzahl der erfaßten Bilder pro Zeit (Rate der Bilderfassung) und die geringste Bewegung des erfaßten Bildpunktes die als Fortbewegung gelten soll (Mindestbewegung). Beide Stellwerte beeinflussen sich gegenseitig.

Für die vorliegende Arbeit mußten Grenzwerte für die Größe einer Bewegung (in cm / s) gefunden werden, um festzulegen, ab wann eine Bewegung als Fortbewegung zu werten ist. Ein zu geringer Grenzwert spiegelt die Eigenbewegung des vom Computer festgelegten Schwerpunktes auf der Maus wider und führt zu einer scheinbaren Streckenbewegung und Geschwindigkeit der Maus über 0, obwohl die Maus am Platz sitzt.

Von einem Dutzend Mäusen aus drei Stämmen wurden über mehrere Minuten die Strecken per Hand an einem Videobildschirm gemessen, indem die Wege mit einem Grafiktablett nachgefahren wurden. Die ermittelten Strecken galten als Referenzstrecke. Für dieselben Tiere wurden automatische Auswertungen mit unterschiedlichen o.g. Stellwerten vorgenommen. Die "Automatikwerte" wurden mit den "manuell" erhobenen Werten verglichen. Für die unterschiedlichen Stämme ergeben sich leicht unterschiedliche ideale Stellwerte. Da es zu aufwendig erschien, die Stellwerte individuell pro Mausstamm festzulegen, wurde für die Versuche *Open field*-Test und Hell-Dunkel-Meidetest eine Rate der Bilderfassung von 5 Bildern / Sekunde und eine Mindestbewegung von 1.6 cm / Sekunde verwendet. Für den Versuch *Morris water maze*-Test wurden aufgrund früherer Festlegung 5 Bilder / Sekunde und 1.0 cm / Sekunde eingestellt.

Korrekturen

Zur Rekonstruktion der Bewegungsdaten der Mäuse wurde der Körpermittelpunkt verwendet. Daraus ergibt sich ein systematischer Fehler für die Messung des Abstands der Maus von der Wand. Obwohl eine Maus mit der Körperflanke die Wand berührt, beträgt die Entfernung des Körpermittelpunktes zur Wand ca. 2 cm Entfernung (eine durchschnittliche Maus ist 4 cm breit). Um diesen Fehler zu korrigieren, wurde in der Bildverarbeitung im Computer eine zusätzliche 2 cm breite Zone an der Wand entlang eingezeichnet und der Abstand zu dieser Zone als "Wandabstand" gewertet.

7.5 Reinigungsprotokoll *Open field*- und Hell-Dunkel-Meide-Test

Die *Open field*-Test Bodenfläche und die Wände wurden wie folgt vor jedem Testlauf gereinigt: In 2 L warmes Wasser wurden 10 ml parfümfreie Schmierseife gegeben. Damit wurden die Kästen 2x ausgerieben, danach mit Wasser ohne Seife ausgewischt und trockengerieben. Abschließend wurden die Bodenfläche und die Wände mit 70 % vergälltem Ethanol ausgesprüht und trockengerieben und mindestens 10 min gelüftet.

7.6 Statistische Methoden

Terminologie und Darstellung

Die p -Werte der *ANOVA* sind bei den Innersubjekteffekten (Orte und Zeiten / Meßwiederholungen) unter der Ablehnung der Sphärizität der Varianzdifferenzen korrigiert (Field 2000; S. 324ff). Es wird dabei davon ausgegangen, daß die Varianzen der Differenzen zwischen jeweils zwei Gruppen ungleich sind ($\text{Varianz}_{A-B} \neq \text{Varianz}_{A-C} \neq \text{Varianz}_{B-C}$). Auch wenn der entsprechende Test auf Gleichheit der Varianzdifferenzen keine signifikante Abweichung von der 0-Hypothese ergab, blieb ich wegen eines möglichen β -Fehlers bei der Ablehnung (*Maunchly's test*). Als Konsequenz habe ich bei der Beurteilung der Daten die Mittelwerte zwischen den p -Werten der *Greenhouse-Geisser* und der *Huynh-Feldt* Korrektur zu Grunde gelegt (konservative Annahme). Wegen der erheblichen Berechnungsschwierigkeiten für die aus der Korrektur resultierenden Fehler der F -Werte habe ich die Fehler der nicht korrigierten F -Werte (Sphärizität eingehalten) angegeben; die F -Werte ändern sich ohnehin nicht.

Festlegung der Grenzwerte für den α - und den β -Fehler

Die Irrtumswahrscheinlichkeit unter der die H_0 -Hypothese abgelehnt wird, habe ich auf 5% gesetzt. Die Power soll über 80% betragen, wurde jedoch nicht *a priori* festgelegt, da dies bei zu erwartender Varianz der Daten bedeutet hätte, eine Stichprobengröße zu verwenden, die aufgrund der Gegebenheiten unrealistisch hoch gewesen wäre. Um Negativergebnisse der Statistik besser beurteilen zu können wurden bei entscheidenden Fragen *Post-hoc power*-Tests durchgeführt. Es wurde dabei eine "große" Effektgröße (Cohen 1988) angenommen (je nach Test eine unterschiedliche Konvention bei Cohen 1988): 0.8 bei *Mann-Whitney U*-Test; 0.4 bei *Wilcoxon signed-ranks*-Test]. Dabei wurde unterstellt, daß eine große Effektgröße für Verhaltensuntersuchungen angemessen ist (pers. Mitt. Alexander Yassouridis). Die Berechnung der *power* für nicht parametrische Tests wurde mit Hilfe der *power* für t -Tests berechnet. Um für nicht definierte Verteilungen der (nicht-normalverteilten) Stichproben zu korrigieren, wurden die tatsächlichen Stichprobenumfänge mit dem (sehr konservativen) Faktor 0.864⁹⁹ multipliziert und damit für die *power* Berechnung reduziert (12 auf 10, 14 auf 12, 15 auf 12, 16 auf 13). Es ist möglich, daß die *power* je nach tatsächlicher Verteilung doppelt so hoch ist, denn die Verteilungen in den verschiedenen Tests waren sehr unterschiedlich und die Festlegung des Korrekturfaktors kann daher nur eine Näherung bedeuten (pers. Mitt.

⁹⁹ Dies ist der *worst case factor* für asymptotische relative Effizienz (*A.R.E.*).

Klaus Hechenbichler; *power*-Tests siehe auch in Thomas & Juanes 1996). Aufgrund der Verwendung einer standardisierten Effektgröße bezieht sich die berechnete *power* nicht auf eine pro Test subjektiv festgelegte Effektgröße, sondern beim *Mann-Whitney U*-Test auf 80% der Standardabweichung und beim *Wilcoxon signed-ranks*-Test auf 40% der Standardabweichung. Beispielsweise ist 40 % *power* bei einer Cohen *effect size* von **0.8** und einer Standardabweichung¹⁰⁰ von **30** nach einem nicht signifikanten Gruppenunterschied wie folgt zu beurteilen: "Mit 40 %iger Wahrscheinlichkeit wurde ein Gruppenunterschied von (**30 x 0.8** =) 24 vom statistischen Test "entdeckt".

Transformation der Daten

Die meisten Daten des *Open field*-Test OF87 waren nicht normalverteilt. Um die Homogenität und Normalität der Daten zu approximieren, wurden alle Daten des *Open field*-Test OF87 mit $\log(x + 1)$ ¹⁰¹ transformiert. Die Daten aller Variablen, mit Ausnahme der relativen Strecke und der Zeit, näherten sich in der Regel durch die Transformation einer Normalverteilung an, bzw. deren Verteilung wurde symmetrischer. Daher wurden die Daten aller Experimente mit $\log(x + 1)$ transformiert, ausgenommen die Variablen relative Strecke, die Zeit und die relativen Zeit, da sich nicht einer Normalverteilung annäherten. Dargestellt werden jeweils die nicht-transformierten Daten. Die statistischen Analysen wurden mit den transformierten Daten unternommen (auch nicht-parametrische Tests). Für die Korrelationsanalysen werden nur nicht-transformierte Daten verwendet, da der *Pearson*-Test keine normalverteilten Daten voraussetzt.

Korrelationen

Der Korrelationskoeffizient r mißt bei linearen Korrelationen den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen zwei Variablen. Der p -Wert gibt an, mit welcher Sicherheit sich die zugehörige Regressionsgerade von einer Waagerechten unterscheidet, also mit welcher Wahrscheinlichkeit r von 0 verschieden ist.¹⁰²

In den Grafiken wird der quadrierte Korrelationskoeffizient (r^2) angegeben, da (nur) damit ausgesagt werden kann, inwieweit die Variabilität des zweiten Tests mit den Daten des ersten Tests erklärbar ist. So ergibt sich bei $r^2 = 0.75$ beispielsweise die Aussage: 75% der Variabilität der Prüfungsergebnisse einer Schülergruppe kann mit der Aufregtheit vor der Prüfung erklärt werden. Obwohl r^2 ein besonders sinnvoller Wert ist, kann er nie benutzt werden, um Ursache und Wirkung zu klären (Field 2000, S. 90).

Die zusätzlich in die Grafiken der Korrelationsanalysen beidseitig eingezeichneten Linien geben das 95% Konfidenzintervall der Einzelwerte - nicht der Geraden - an.

¹⁰⁰ Für die Beurteilung der *power* sollte die Standardabweichung der zwei Gruppen gleich sein; als Annäherung kann das gewichtete Mittel der beiden Standardabweichungen gebildet werden.

¹⁰¹ Bei Daten die "0" annehmen können ist die Transformation mit $\log(x + 1)$ statt $\log(x)$ notwendig.

¹⁰² Interpretationshilfe: Nur bei $|r| = 1$ - und selbst dann nur beschränkt, da es sich um eine Stichprobe handelt - kann folgende Aussage getroffen werden: Der Wert im zweiten Test kann mit Hilfe des Wertes des ersten Tests exakt vorhergesagt werden. Eine für empirische Daten unrealistische Situation (pers. Mitt. Klaus Hechenbichler).

7.7 Ergänzende testspezifische Daten

7.7.1 Morris water maze-Test

Der Meßwert "Abstand zur Plattform" kann in Lernläufen nur bedingt als Maß für räumliche Suche gewertet werden, da der Wert durch die unterschiedliche Dauer des Laufs korrumpiert wird.

Tabelle 7.3: *Theoretische Abstände zur Plattform im Morris water maze*

Jede Maus schwimmt mit gleicher Geschwindigkeit (A) auf direkten Weg zur 120 cm entfernten Plattform in der Zeit t_1 , (B) auf direktem Weg fast bis zur Plattform, dann in einem weiteren t_1 in engen Kreisen direkt herum, dann darauf. (C) Zunächst t_1 lang in maximaler Entfernung zur Plattform, dann direkt auf die Plattform. Es ergeben sich sehr unterschiedliche durchschnittliche Abstände zur Plattform, die nicht unbedingt räumliches Suchverhalten, bzw. das Wissen von der Plattformposition widerspiegeln.

Schwimmweg	Strecke	durchschnittlicher Abstand zur Plattform
A. direkt	120 cm	60 cm
B. mit kreisförmigen Wegen um die Plattform herum	240 cm	30 cm
C. mit Wegen weit von der Plattform entfernt	240 cm	90 cm

Nach der hypothetischen Tabelle 7.3 erhält nicht die Maus, die die Plattform auf direktem Wege erreicht (A) den geringsten Abstandswert, sondern diejenige, die zwar zunächst direkt in unmittelbare Plattformnähe schwimmt, dann diese aber am längsten und am nächsten umkreist, bevor sie draufsteigt (B). Unterstellt man der Maus, die direkt anschwimmt und "trifft", die besten Ortskenntnisse, dann ist der durchschnittliche Abstandswert nicht aussagekräftig. In jedem Fall erhält eine Maus, die in weiter Entfernung zur Plattform schwimmt, einen relativ hohen Abstandswert und grenzt sich damit von den anderen zwei Extremfällen klar ab. Damit lassen sich auch nur bedingt Aussagen darüber machen, ob die Mäuse vor oder nach einem Testlauf in dem sie beispielsweise keine räumliche Präferenz zeigen, eben diese in den flankierenden Lernläufen haben.

Tabelle 7.4: Navigationsmethoden, Signalverarbeitung und Signaltypen

In der Tabelle sind die unterschiedlichen Strategien zur Informationsaufnahme (**Strategie**), die Art der verarbeiteten Reize (**Reize / Signale**), die Methode der Verarbeitung (**Methode**), deren Eigenschaften (**Vor- und Nachteile**) und die vermutete Form der Gedächtnisspeicherung (**Gedächtnisinhalt**) gelistet.

Piloting ist eine positionsbasierte Navigation (auch Pilotage), die auf exterozeptiven Informationen beruht und aus der die momentane Position und Orientierung bestimmt werden können. **Dead reckoning** ist eine geschwindigkeitsbasierte Navigation, die zu der Ausgangsposition mit der quantitativen Richtung während der Bewegung den laufenden Geschwindigkeitsvektor integriert. Dieser wird mit Hilfe exterozeptiver Reize des visuellen und akustischen Flußfeldes oder des Luft- oder Wasserzuges gewonnen, kann aber auch propriozeptive Reize zu Hilfe nehmen. Die **inertial** Navigation unterscheidet sich vom Dead reckoning durch Verwendung des Beschleunigungsvektors statt des Geschwindigkeitsvektors zur Positionsbestimmung. Diese Navigationsmethode ist damit nicht auf exterozeptive Reize angewiesen, kann also allein mit propriozeptiven Reizen vor allem aus dem vestibulären System durchgeführt werden (Riecke 1999).

Strategie	Reize / Signale		Methode	Vor- / Nachteile	Gedächtnisinhalt
	exterozeptive	propriozeptive			
Eine Ortsinformation					
allothetisch unabhängig von den Bewegungen des Tieres	Ja lokale (= Ziel-) Landmarken		Direktes Anschwimmen eine Zielinformation	Ziel muß in Sicht / Geruchsweite sein	einfache Ortsassoziation
Integration mehrerer Informationen					
allothetisch unabhängig von den Bewegungen des Tieres	Ja globale (distale) Landmarken		Piloting	akkumulationsfehlerfrei; externe Signale notwendig	kognitive Karte, bzw. relationales System
idiothetisch bewegungsabhängig " <u>Minimalversion</u> "		Ja	inertial nach initial notwendiger Positions- und Richtungsbestimmung <u>nur</u> propriozeptive und besonders vestibuläre Reize	anfällig für Akkumulationsfehler (Dilger 2001); unabhängig von externen Signalen; für größere Distanzen ungenau	Pfadintegration (O'Keefe & Nadel 1978; Gallistel 1990) (= Routenwissen)
idiothetisch bewegungsabhängig " <u>Ausbauversion</u> "	Ja allgemeiner Art ohne Referenzpunktcharakter	Ja	dead reckoning inertial propriozeptive und <u>zusätzlich</u> exterozeptive Reize wie visuelle, akustische und Luft- / Wasserströmungsreize	anfällig für Akkumulationsfehler; exterozeptive, aber keine Signale mit Referenzpunktcharakter notwendig; für größere Distanzen ungenau	s.o.
allothetisch & idiothetisch " <u>Kombiversion</u> "	Ja Landmarken	Ja	dead reckoning inertial Piloting	störungsunempfindlich	(erweiterte) Pfadintegration (Biegler 2000)

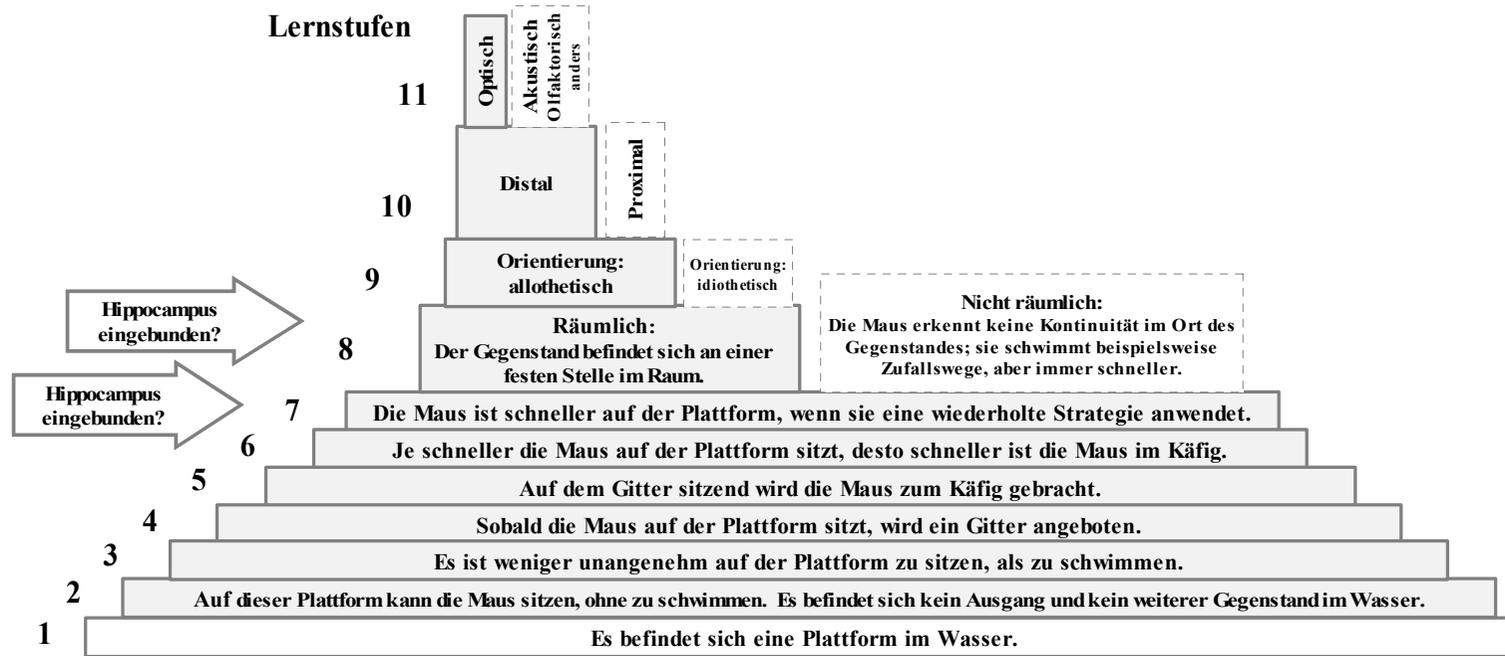


Bild 7.60: Lernpyramide für die Morris water maze Aufgabe

Im Morris water maze sind unterschiedliche, aufeinander aufbauende Aufgaben zu lernen, um am Ende schnell zur Plattform zu schwimmen (**Stufe 1 bis 6**). Das Erreichen dieser Lernstufe **6** wird durch die verkürzte Latenz zur Plattform meßbar. Ab **Lernstufe 7** ist eine wiederholte Strategie anzuwenden: Die Strategie kann darin bestehen, (1) jedesmal möglichst schnell, aber ohne ein Wissen von der räumlichen Position der Plattform zu schwimmen (also nach dem Zufallsprinzip Richtungen einzuschlagen) oder (2) die Oberfläche mit erhöhter Geschwindigkeit gleichmäßig abzuschwimmen (bereits eine räumliche Strategie) oder (3) die Plattformposition in einer räumlichen Karte oder in einer Pfadinformation im Gedächtnis zu speichern und sie jedesmal abzufragen (beispielhafte Schwimmwege unter Bild 3.1, S. 24). Möglicherweise ist der Hippokampus bereits in die Anwendung einer wiederholten Strategie eingebunden (**Stufe 7**), mit größerer Sicherheit in die einer räumlichen Suchstrategie der **Stufen 8-11**. In der **Stufe 9** sind die beiden möglichen integrativen Suchstrategien allothetisch und idiothetisch dargestellt, in der **Stufe 10** die allothetische distale oder proximale Orientierungsmöglichkeit und in der **Stufe 11** sind die unterschiedlichen Signaltypen, die zur Suche verwendet werden könnten nebeneinander gestellt. Die durchgehend grau umrandeten Blöcke im Diagramm markieren die Strategiekomponenten, die eine "normale" Labormaus idealerweise in der vorgegebenen Testsituation als Suchstrategien wählen sollte. Detaillierte Erläuterungen zu den Strategien in Tabelle 7.4, S. 162.

Wenn die Maus den *Morris water maze*-Test erfolgreich durchläuft – also die Plattform räumlich sucht und schnell findet - hat sie die hypothetische Lernpyramide erklommen (Bild 7.60). Im Laufe des Lernprozesses hat sie stufenweise Gegebenheiten erfaßt, Konsequenzen daraus gezogen, die erfolgreichen Strategien im Gedächtnis behalten und wieder abgerufen. Alternative Strategien sind möglich.

Tabelle 7.5: Maßnahmen zur Optimierung der Lernleistung der Mäuse im Aufbau und im . Ablauf des Morris water maze-Tests

Abkürzungen: LM - Landmarken

Kategorie	Maßnahme	Zweck
Erlernen des Testziels (Finden der Plattform)		
"Fluchtmöglichkeit": Plattform als Rückzugsort	Plattform Ø 19,5 cm an den Tagen 1-2 und 14,5 cm ab Tag 3	Den Mäusen sollte das zunächst zufällige Finden und dann das Wiederfinden der Plattform mit der großen (19,5 cm) Plattform erleichtert werden.
s.o.	Zeigen der Plattform mit einem Stab	Die Mäuse sollen den Stab als Anhaltspunkt dafür erkennen, daß dort eine Möglichkeit der "Flucht" aus dem Becken besteht.
"Fluchtmöglichkeit": zur Plattform schwimmen	kein Führen zur Plattform und kein Setzen auf die Plattform	Die Mäuse sollten lernen, wie sie durch eigene Aktivität auf die Plattform gelangen - sonst könnte sich ein passive Haltung einstellen (Gonzalez et al. 2000).
"Fluchtmöglichkeit": herausgenommen werden	Herausnehmen der Mäuse auf einem Gitter ohne Zwang zum Aufsteigen	Die Mäuse sollten selbständig und zwangfrei lernen, daß sie durch eigene Aktivität (Steigen auf das Gitter) zurück in den Käfig gelangen können.
Erlernen der räumlichen Position der Plattform		
Position der Plattform	Zeigen der Plattform mit einem Stab	Wissen die Mäuse bereits von der Plattform, aber finden sie diese nicht, soll ihnen eine Hilfe geboten werden.
s.o.	Mäuse sitzen 10 s auf der Plattform	Die Mäuse sollen soweit "zur Ruhe kommen", daß sie die Möglichkeit haben, sich über die Plattformposition im Verhältnis zur Raumarchitektur zu informieren
s.o.	Den Mäusen wird auch jeweils am Ende eines Testlaufs - bei dem grundsätzlich keine Plattform im Becken ist - das Gitter zum Herausheben an der bisherigen Plattformposition angeboten	Die Mäuse sollten - obwohl sie die Plattform nicht gefunden hatten - nicht "den Eindruck gewinnen", die Plattformposition hätte sich geändert.
Angebote zur visuell distalen Orientierung (globale Landmarken); Navigationsstrategie Piloting		
Sinneskanal zur Orientierung: nicht akustisch nicht olfaktorisch	keine unvermeidbaren Geräusch- oder Geruchsquellen im Testraum (z.B. Computer, Experimentator)	Die Mäuse sollen sich mangels anderer Signalartern visuell orientieren.
Sinneskanal zur Orientierung: visuell	Wände und Decken als homogener weißer Hintergrund (Stoffbahnen und Farbe)	Die willentlich eingesetzten LM (Bilder an Wänden und Decke) sollen kontrollierbar sein, um mit weiteren Tests Fragen nach deren Rolle für die Navigation beantworten zu können.
Sinneskanal: visuell Suchstrategie: visuell, distal	kontrastreiche und große, schwarz/weiße LM schwach beleuchtete Wasseroberfläche im Verhältnis zu stark beleuchteten LM	Der Einsatz des visuellen Sinneskanals soll den Mäusen vereinfacht werden: Sie sollen die LM leichter sehen und unterscheiden können Das Blenden der Tiere wird vermieden.
Suchstrategie: visuell, distal	unsymmetrische Verteilung der LM an den Wänden	Falls die Mäuse die LM nicht oder nicht gut voneinander unterscheiden können, wären diese LM ggf. trotzdem eine Orientierungshilfe, wenn sie im Raum ein unsymmetrisches Muster bildeten.
Suchstrategie: Integration mehrerer Raumkoordinaten	keine einzelnen dominanten LM anbieten	Die Tiere sollen eine räumliche Integrationsleistung erbringen ("Berechnung" der Plattformposition mit Hilfe <u>mehrerer</u> LM) und nicht nur eine einzelne LM verwenden
Verhinderung visuell proximaler Orientierung (lokale Landmarken); Verhinderung der Navigationsstrategien Pfadintegration oder direktes Anschwimmen		
Suchstrategie: distale vs. proximale visuelle Signale	Abwaschen des sichtbaren Wandeinsatzes des Beckens; Drehen des Wandeinsatzes in einer semi-randomisierten Weise vor jedem Lauf	Den Mäusen sollte keine proximale Orientierungsmöglichkeit geboten werden: Sie sollten nicht direkt auf eine Markierung im Becken zu- oder davon fortschwimmen können oder mit Hilfe proximaler Signale einen Weg integrieren können.
Suchstrategie: distale vs. proximale visuelle Signale	Einfärben des Wassers zu Beginn der Testreihe und, wenn nötig, wiederholt; Aufrühren der Farbe vor jedem Lauf	Die Mäuse sollen die Plattform nicht sehen und direkt darauf zuschwimmen können.

Verhinderung einer idiothetischen Orientierung; Verhinderung der Navigationsstrategie Pfadintegration		
Suchstrategie: allothetische vs. idiothetische Orientierung	Eintragen in einem undurchsichtigen Becher; Schwenken des Bechers in einer semi-randomisierten Weise vor jedem Lauf	Die Mäuse sollen <u>nicht</u> die Möglichkeit erhalten, die Plattformposition mit Hilfe eines bekannten Ortes, hier dem Käfig (Einnordung) und dann im Verhältnis zur Eigenbewegung auf dem Weg zum Becken bestimmen können.
s.o.	Startposition wechseln bei jedem Lauf; Reihenfolge der Startpositionen wechseln (semi-randomisiert)	Die Mäuse sollen <u>nicht</u> einen oder einige bestimmte Schwimmweg nutzen können.
s.o.	Startposition bei den Testläufen zwischen zwei üblichen Startpositionen (3/4 oder 1/6)	Die Mäuse sollen nicht in der Lage sein, einen ihnen bereits bekannten Weg zu schwimmen.
Optimales Stressmaß		
physische Leistungsfähigkeit	Lauflänge max. 2 min; Pause zwischen zwei Läufen mind. 1 Stunde, also kein "mass-training".	Die Mäuse sollen nicht wegen zu großer Erschöpfung demotiviert werden und z.B. mit dem Sichertreiben-lassen beginnen. Der Lernerfolg ist mit dem "spaced-training" größer (Klapdor & Van Der Staay 1998).
Streßmaß	Wassertemperatur um 22°C	Die Mäuse sollen das Wasser als nicht zu aversiv oder zu wenig aversiv empfinden
Attraktivität der Fluchtmöglichkeit	Einsetzen der Tiere in einem Becher und Herausnehmen auf Gitter, also jeweils <u>nicht</u> am Schwanz gehalten	Die Mäuse sollen den Experimentator und seine Handlungen sowie die Plattform nicht als aversiv empfinden.

Tabelle 7.6: Chronologische Übersicht aller Läufe im Morris water maze

Tag	Lauf	Typ	Testinhalt	Kommentar
1-5	1-28	Lernlauf	Lernen der NO Plattformposition	Je sechs Läufe pro Tag an den Tagen 1-4, vier am Tag 5 vor Testlauf Nr. 29
5	29	Testlauf	120 s; Gedächtnisabfrage nach 1 h (NO)	Kurzzeitgedächtnis
5	30-31	Lernlauf	NO	Auffrischen der Plattformposition
8	32	Testlauf	120 s; Gedächtnisabfrage nach 65 h (NO)	frühes Langzeitgedächtnis
8	33-34	Lernlauf	NO	Auffrischen der Plattformposition
8	35	Testlauf	120 s; Gedächtnisabfrage mit um 180° gedrehten Landmarken (I)	Richten sie die Mäuse nach den visuell distalen Landmarken?
8	36	Testlauf	120 s; Gedächtnisabfrage wieder mit üblicher Raumarchitektur (NO)	Können sich die Mäuse mit der ursprünglichen Raumarchitektur wieder orientieren?
8	37-38	Lernlauf	NO	Auffrischen der Plattformposition
9	39	Testlauf	120 s; Gedächtnisabfrage nach 62 h (NO)	frühes Langzeitgedächtnis
9	40-41	Lernlauf	NO	Auffrischen der Plattformposition
9	42	Testlauf	120 s; Gedächtnisabfrage im Dunkeln (NO)	Können sich die Mäuse ohne Licht räumlich orientieren?
9	43	Lauf	Plattform sichtbar markiert (NO)	Schwimmen die Mäuse zu einer sichtbaren Plattform (proximale Signale)?
31	44	Testlauf	60 s; Gedächtnisabfrage nach 22 Tagen (NO)	spätes Langzeitgedächtnis
31	45-46	Lernlauf	Lernen der Plattformposition (NO) im Dunkeln mit initial 4.6 s Licht; Licht wieder an nach dem Ende des Laufs	Test auf idio-/allothetische Signalnutzung: Ist initiale Orientierung hilfreich?
32	47	Lernlauf	Nach einer Pause von 68 h: Lernen der Plattformposition (NO) im Dunkeln mit initial 4.6 s Licht; Licht wieder an nach dem Ende des Laufs.	Test auf idio-/allothetische Signalnutzung: Ist initiale Orientierung hilfreich?
32	48-49	Lernlauf	NO	Auffrischen der Plattformposition
32	50	Testlauf	60 s Gedächtnisabfrage mit um 180° gedrehten Landmarken (II)	Richten sie die Mäuse nach den visuell distalen Landmarken?
32	51-52	Lernlauf	NO	1. Können die Mäuse mit üblicher Raumarchitektur wieder räumlich suchen? 2. Auffrischen der Plattformposition
33	53	Testlauf	60 s Gedächtnisabfrage: alle dominanten distalen visuellen Landmarken entfernt	Richten sie die Mäuse nach den visuell distalen Landmarken?
33	54	Testlauf	60 s Gedächtnisabfrage (NO)	Können sich die Mäuse mit der ursprünglichen Raumarchitektur wieder orientieren?
33	55-58	Lernlauf	SW	Neue Plattform im SW: Test auf Umlernfähigkeit. Die Startpositionen waren alternierend Nr. 2 und Nr. 5 mit jeweils gleichem Abstand zur alten (NO) und neuen (SW) Plattformposition.
33	59	Testlauf	60 s Gedächtnisabfrage (SW)	Test auf räumliche Orientierung zur neuen Plattformposition

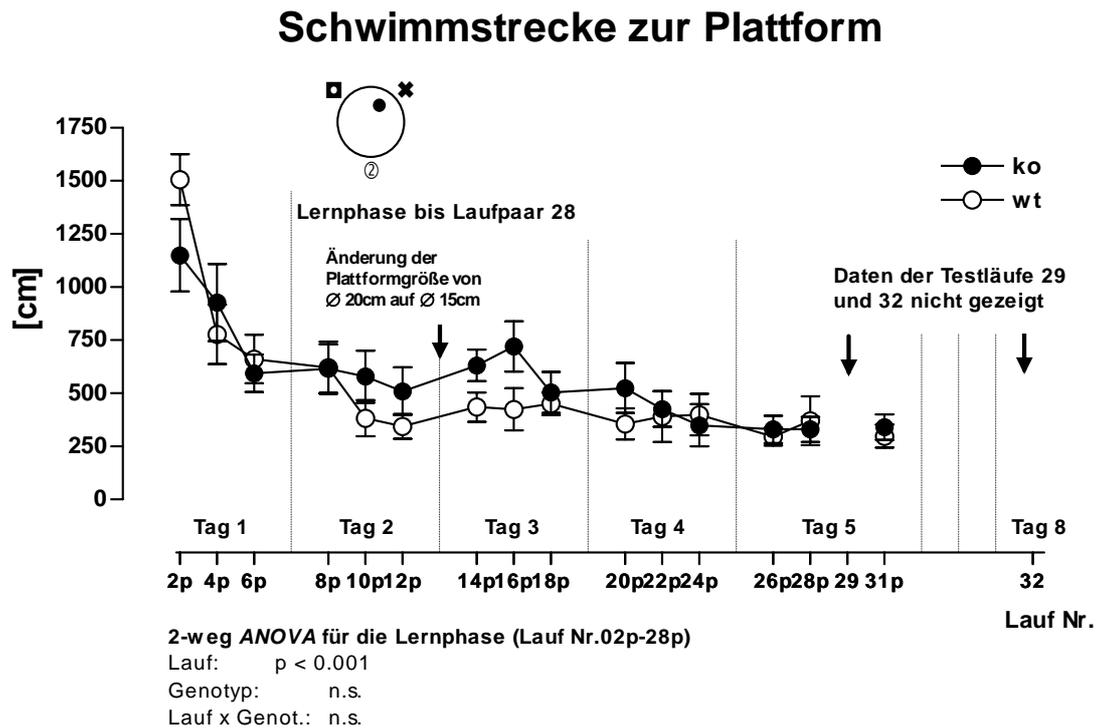


Bild 7.61: Schwimmstrecke im basalen Lerntest (Lauf Nr. 2p-28p) im Morris water maze-Test

Es sind die Mittelwerte der Schwimmstrecken der Mäuse der beiden Genotypen im *Morris water maze-Becken* dargestellt. Die Läufe sind jeweils paarweise (mit deren Mittelwerten) zusammengefasst ("p") und über die Tage der Lernphase abgebildet. Die Fehlerbalken sind die Standardfehler. Die Symbole über der Grafik stellen das Becken mit der Plattform (schwarz für vorhanden; grau für nicht vorhanden) und den Landmarken außerhalb des Beckens dar.

Die Schwimmstrecke, bis die Mäuse die Plattform erreichten, nahm von etwa 1200 cm (*wt*), bzw. 1500 cm (*ko*) auf ca. 350 cm signifikant ab ($F_{13,338} = 10.41$, $p < 0.001$), ein signifikanter Genotypunterschied war nicht zu messen ($F_{1,26} = 1.38$, $p = 0.250$), ebenso keine signifikante Interaktion ($F_{13,338} = 1.21$, $p = 0.281$). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.27, S. 184.

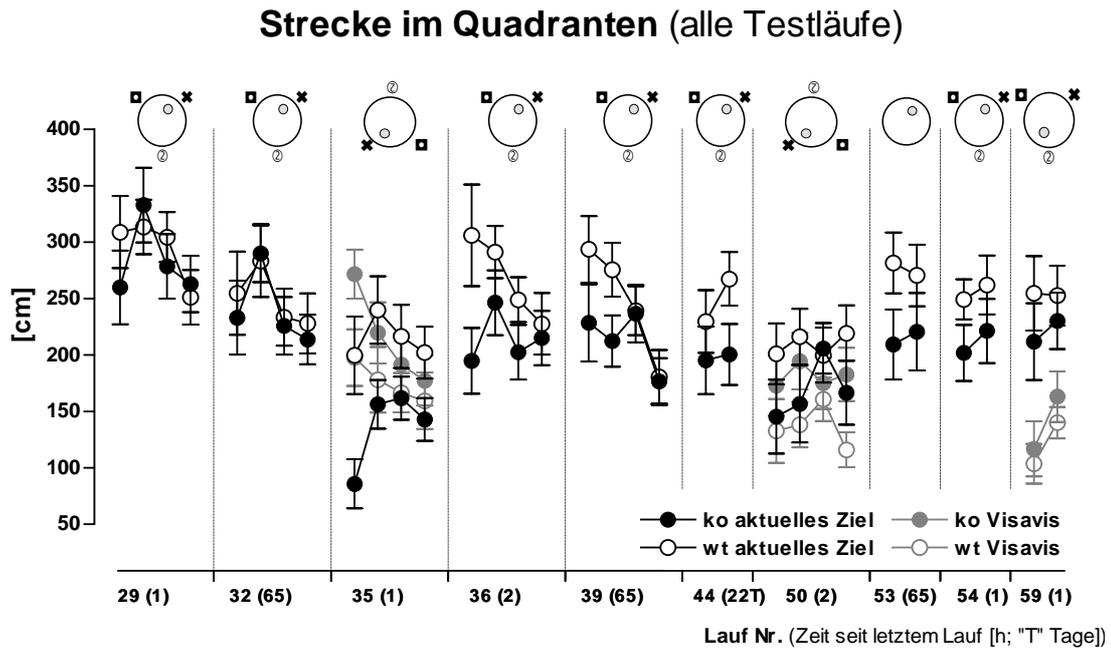


Bild 7.62: Schwimmstrecke in Quadranten in allen Testläufen unter Licht im Morris water maze

Die Strecken können zwischen den *ko*- und *wt*-Mäusen verglichen werden, um auf eine aktive (schwimmende) Suche im Gegensatz zum passiven Sich-treiben-lassen zu schließen. Aufgrund von Beschränkungen im Grafikprogramm ließen sich nicht gleichzeitig die Werte aller Ziel- *Visavis*-Quadranten darstellen. Erläuterungen der Symbole unter Bild 7.61, S. 167. Nur bei den Läufen Nr. 35 (um 180° gedrehte Landmarken I), Nr. 50 (um 180° gedrehte Landmarken II) und Nr. 59 (Plattformpositionswechsel *Visavis*): Graue Kreise stellen die Strecke im gegenüberliegenden Quadranten dar (*ko*: gefüllte; *wt*: leere). Dargestellt ist die gesamte Schwimmstrecke, die die Mäuse während der Testläufe (ohne Plattform) in den ausgewählten Quadranten zurückgelegt haben. Die Testläufe Nr. 29 bis Nr. 39 dauerten 120 s, die übrigen 60 s. Jeder Zeitpunkt auf der Abszisse ist ein 30 s Intervall. Aus der Grafik ist die absolute Strecke innerhalb der 30 s Intervalle eines Laufs, die Veränderung im Verlauf der Testläufe, die Genotypunterschiede und ggf. die Unterschiede zwischen der Strecken im Zielquadranten und im *Visavis*-Quadranten abzulesen. Daten und Statistik sind nicht gezeigt.

Zeit im Quadranten (alle Testläufe)

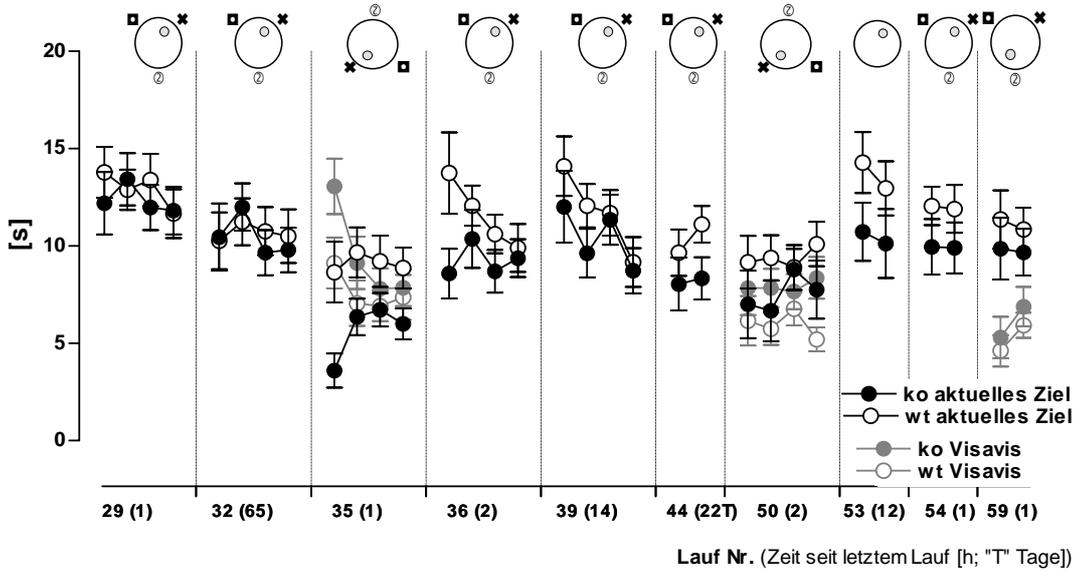


Bild 7.63: Zeit in Quadranten in allen Testläufen unter Licht im Morris water maze

Die Übersicht dient primär dem Vergleich der *ko*- und *wt*-Mäuse. Aufgrund von Beschränkungen im Grafikprogramm ließen sich nicht gleichzeitig die Werte aller Ziel- *Visavis*-Quadranten darstellen. Erläuterungen der Symbole unter Bild 7.61, S. 167. Aus der Grafik sind die absoluten Aufenthaltszeiten innerhalb der 30 s Intervalle eines Laufs, die Veränderung im Verlauf der Testläufe, die Genotypunterschiede und die Unterschiede zwischen der Strecke im Zielquadranten und ggf. im *Visavis*-Quadranten abzulesen. Daten und Statistik sind nicht gezeigt.

Abstand zur Plattform

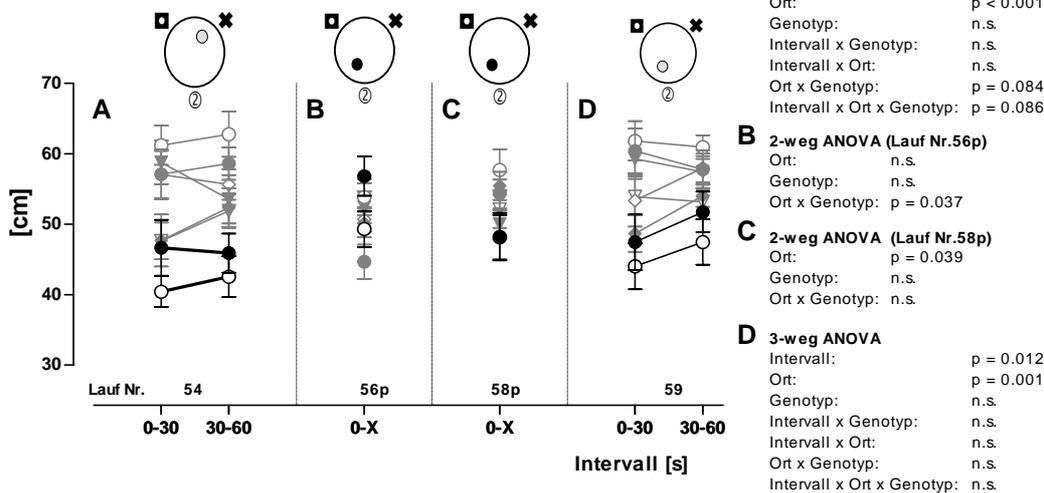
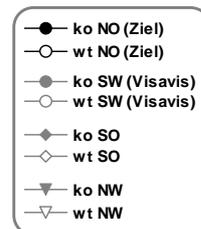


Bild 7.64: Abstand zu vier Plattformpositionen im Plattform-Umlerntest und einem flankierenden Test (Lauf Nr. 54-59) im Morris water maze

Die Lernläufe (Nr. 56p, 58p) sind als Paare aus zwei Einzelläufen dargestellt. Die Dauer war variabel, ("0-X"), da ein Lauf jeweils mit dem Finden der Plattform beendet war. Ab dem Laufpaar Nr. 56p befand sich die Plattform im SW des Beckens. Im ersten 30 s Intervall des Testlaufs Nr. 59 (D) lassen die *wt*-Mäuse eine exklusive räumliche Nähe erkenne, die jedoch im zweiten Intervall nicht mehr sichtbar war. Die *ko*-Mäuse zeigen in keinem Intervall des Lauf Nr. 59 eine exklusive Nähe. Erläuterungen der Symbole über der Grafik unter Bild 3.4, S. 35. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.19, S. 181.



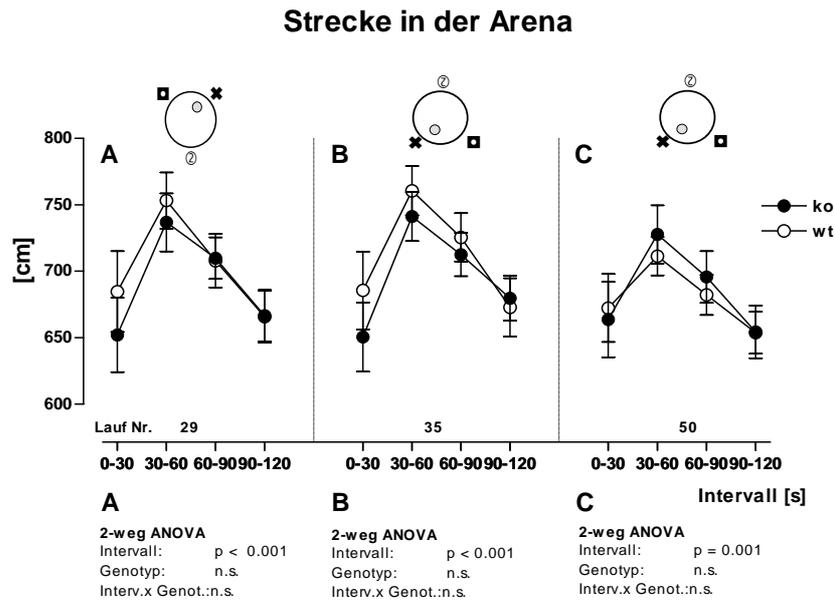


Bild 7.65: Strecke in den Testläufen Nr. 29, 35 und 50 in der Morris water maze-Arena

Erläuterungen der Symbole unter Bild 7.61, S. 167. Die Mäuse der zwei Genotypen unterscheiden sich in keinem der drei Testläufe in ihrer gesamten Schwimmstrecke signifikant voneinander [(A): $F_{1,26} = 0.15$, $p = 0.703$; (B): $F_{1,26} = 0.31$, $p = 0.580$; (C): $F_{1,26} = 0.23$, $p = 0.882$]. Die Mäuse verändern ihre Schwimmstrecken in allen drei Läufen über die vier 30 s Intervalle [(A): $F_{3,78} = 18.82$, $p < 0.001$; (B): $F_{3,78} = 17.82$, $p < 0.001$; (C): $F_{3,78} = 8.50$, $p = 0.001$], die Verläufe ähneln sich. Signifikante Intervall x Genotypeffekte treten nicht auf. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.28, S. 184.

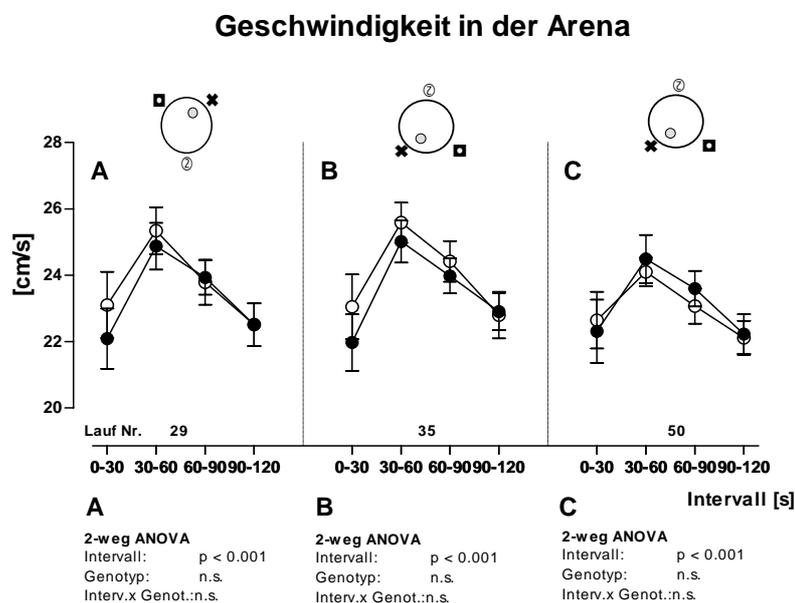


Bild 7.66: Geschwindigkeit in den Testläufen Nr. 29, 35 und 50 in der Morris water maze Arena

Erläuterungen der Symbole unter Bild 7.61, S. 167. Die Mäuse der zwei Genotypen unterscheiden sich in keinem der drei Testläufe in ihrer Geschwindigkeit signifikant voneinander [(A): $F_{1,26} = 0.11$, $p = 0.743$; (B): $F_{1,26} = 0.31$, $p = 0.585$; (C): $F_{1,26} = 0.03$, $p = 0.866$]. Die Mäuse verändern ihre Schwimmstrecken in allen drei Läufen über die vier 30 s Intervalle [(A): $F_{3,78} = 20.10$, $p < 0.001$; (B): $F_{3,78} = 19.27$, $p < 0.001$; (C): $F_{3,78} = 9.60$, $p = 0.001$], die Verläufe ähneln sich. Signifikante Intervall x Genotypeffekte treten nicht auf. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.29, S. 185.

Thigmotaxis (alle Läufe unter Licht)

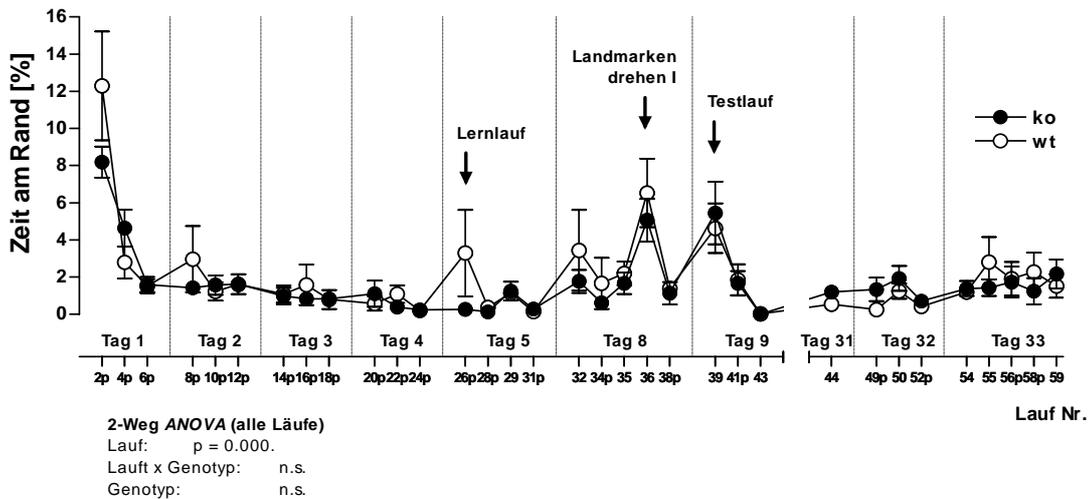


Bild 7.67: Relative Zeit am Rand aller Läufe unter Licht im Morris water maze

Dargestellt sind die relativen Aufenthaltszeiten der *ko*- und *wt*-Mäuse in den Läufen unter Licht in der 5 cm Randzone des Beckens. Ein erhöhter Aufenthalt in der Randzone könnte Thigmotaxis signalisieren. Abweichend hohe Werte sind mit der Bezeichnung des Lauftyps, bzw. -inhalts gekennzeichnet. Erläuterungen der Abkürzungen unter Bild 3.4, S. 35.

Es waren bei den Läufen unter Licht¹⁰³ keine durchgängig auffälligen Unterschiede zwischen den Mäusen der beiden Genotypen zu finden ($F_{1,26} = 0.342$, $p = 0.564$). Im Verlauf der Testreihe änderte sich die Aufenthaltszeit am Rand signifikant ($F_{32,832} = 12.00$, $p < 0.001$), genotypspezifische Unterschiede über die Zeit wurden nicht signifikant ($F_{32,832} = 1.05$, $p = 0.387$). Deskriptive Bei einigen Läufen treten auffällige genotypspezifische Unterschiede auf (in der Regel halten sich die *wt*-Mäuse länger am Rand auf), deren Bedeutung im Kontext des Versuchsablaufs nicht evident wird. Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.10, S. 178.

Körpergewicht

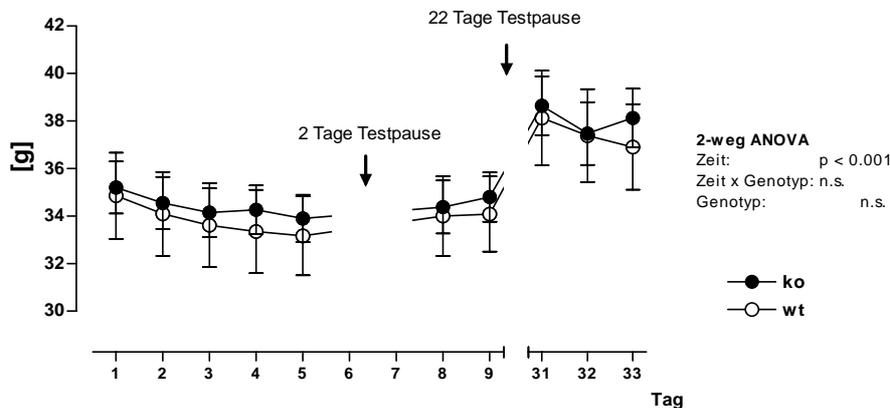


Bild 7.68: Körpergewichte über den Verlauf der Morris water maze-Testreihe

Die durchschnittlichen Körpergewichte der Mäuse der beiden Genotypen unterschieden sich am Ausgangstag 1 nicht voneinander und im Verlauf des Tests vom Tag 1 bis zum Tag 33 waren keine signifikanten Unterschiede der Gewichte der Gruppen meßbar ($F_{1,25} = 0.11$, $p = 0.745$). Während der 22-tägigen Schwimmpause zwischen Tag 9 und Tag 31 erhöhte sich das Gewicht der Mäuse beider Gruppen im Durchschnitt von etwa 34 g auf etwa 38 g. Insgesamt veränderte sich das Gewicht über die Testdauer ($F_{9,225} = 40.41$, $p < 0.001$). Deskriptive Statistik findet sich in Tabelle 7.26, S. 183.

¹⁰³ Die Läufe im Dunkeln wurden nicht auf Thigmotaxis hin untersucht.

Tabelle 7.7: Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 02p bis 32)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "**Lauf**" steht in Tabelle 7.15, S. 179.

Unter "Lauf" sind die gemessenen Variablen, dann die Zone, in der gemessen wurde und abschließend die Laufnummern genannt, ggf. mit einer Erweiterung für das 30 s Intervall ("_1" - "_4"), "x" für die virtuelle Plattformgröße 20 cm und "p" für den aus zwei Läufen und mit der zweiten Laufnummer bezeichneten Mittelwert (bei Latenz, Zeitanteil in %, Abstand, Geschwindigkeit) oder der Summe (Zeit in s).

Nomenklatur der Variablen: **ze** (Zeitdauer in s); **lat1** (Latenz in s zur Plattform Nordost); **lat2** (Latenz zur Plattform Südost); **lat3** (Latenz zur Plattform Südwest); **lat4** (Latenz zur Plattform Nordwest); **a1** (Abstand in Bewegung in cm zur Plattform Nordost); **a2** (Abstand zur Plattform Südost); **a3** (Abstand zur Plattform Südwest); **a4** (Abstand zur Plattform Nordwest); **ge** (Geschwindigkeit in s/cm); **zp** (Zeitanteil in %); **gewi** (Gewicht in g);

Nomenklatur der Zonen: **ar** (Arena); **ra** (Rand); **ne** (Nordost) **sw** (Südwest)

Lauf	Genotyp	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar02p	ko	14	48,73	53,52	20,84	58,38	2,89	10,80
	wt	14	55,77	55,20	43,50	66,72	1,65	6,17
a1ar04p	ko	14	51,13	53,24	30,97	65,28	2,65	9,91
	wt	14	48,88	51,50	33,85	63,09	2,67	10,00
a1ar06p	ko	14	42,32	42,63	18,86	60,91	3,21	12,00
	wt	14	43,56	44,13	22,49	67,36	3,63	13,59
a1ar08p	ko	14	49,96	51,80	38,98	60,88	1,83	6,86
	wt	14	49,67	48,63	41,07	59,90	1,53	5,74
a1ar10p	ko	14	45,50	46,64	30,61	54,43	2,02	7,55
	wt	14	41,41	42,30	21,71	58,75	2,66	9,97
a1ar12p	ko	14	41,86	44,34	24,05	61,24	3,28	12,26
	wt	14	34,17	34,63	23,54	49,10	1,66	6,21
a1ar14p	ko	14	46,86	48,55	29,87	62,13	2,51	9,40
	wt	14	40,28	41,92	25,16	49,17	1,73	6,46
a1ar16p	ko	14	43,56	42,05	26,90	60,16	2,86	10,71
	wt	14	34,22	30,76	13,88	58,23	3,51	13,12
a1ar18p	ko	14	42,42	41,72	31,21	60,06	2,28	8,53
	wt	14	35,03	36,69	20,44	43,47	1,69	6,34
a1ar20p	ko	14	39,34	35,95	23,84	52,37	2,72	10,17
	wt	14	35,92	33,14	24,87	51,80	2,40	8,96
a1ar22p	ko	14	40,13	39,27	25,29	51,74	2,01	7,51
	wt	14	35,56	33,21	23,21	56,18	2,82	10,55
a1ar24p	ko	14	33,52	34,17	17,85	42,03	1,79	6,69
	wt	14	34,21	34,19	13,97	51,69	3,22	12,04
a1ar26p	ko	14	36,75	38,89	22,69	48,55	2,42	9,06
	wt	14	37,96	38,71	25,84	55,95	2,29	8,55
a1ar28p	ko	14	37,47	35,94	22,05	55,59	2,60	9,71
	wt	14	32,05	32,50	18,45	50,21	2,45	9,18
a1ar29	ko	14	39,15	38,36	25,21	54,57	2,29	8,55
	wt	14	37,91	35,65	28,10	48,69	1,88	7,04
a1ar31p	ko	14	36,54	37,66	15,98	48,28	2,02	7,55
	wt	14	32,65	32,12	19,42	40,74	1,65	6,16
a1ar32	ko	14	43,10	39,99	34,79	56,77	2,27	8,49
	wt	14	42,08	41,11	28,21	56,17	2,36	8,81
a2ar02p	ko	14	53,75	53,27	47,23	60,77	1,14	4,28
	wt	14	56,97	56,86	48,44	64,50	1,36	5,10
a2ar04p	ko	14	51,25	51,88	41,34	61,56	1,69	6,31
	wt	14	50,87	52,46	44,47	56,56	,99	3,71

Lauf	Genotyp	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a2ar06p	ko	14	54,88	55,16	42,94	67,59	2,14	8,00
	wt	14	52,80	52,05	40,76	63,45	2,08	7,78
a2ar08p	ko	14	45,39	44,06	24,31	64,47	2,85	10,67
	wt	14	48,60	46,11	28,46	68,98	3,20	11,98
a2ar10p	ko	14	51,75	56,08	36,42	60,43	2,30	8,60
	wt	14	50,01	48,56	41,02	64,52	1,99	7,44
a2ar12p	ko	14	48,96	47,79	37,22	57,30	1,67	6,26
	wt	14	50,03	49,52	34,69	70,50	2,71	10,12
a2ar14p	ko	14	53,29	52,84	44,24	68,19	1,72	6,43
	wt	14	51,68	51,80	43,01	60,71	1,39	5,20
a2ar16p	ko	14	53,73	54,89	43,74	58,15	1,04	3,91
	wt	14	52,62	53,47	35,81	63,52	2,04	7,65
a2ar18p	ko	14	48,13	46,89	35,82	63,50	2,28	8,53
	wt	14	47,92	45,55	33,59	63,71	2,27	8,51
a2ar20p	ko	14	48,98	48,58	37,62	61,48	1,80	6,73
	wt	14	51,48	48,76	34,91	71,28	2,85	10,65
a2ar22p	ko	14	52,90	50,69	45,26	60,34	1,48	5,52
	wt	14	54,79	53,20	41,72	75,02	2,59	9,69
a2ar24p	ko	14	51,22	51,17	37,89	70,76	2,56	9,59
	wt	14	50,76	48,44	39,20	68,39	2,26	8,47
a2ar26p	ko	14	53,24	53,74	40,53	70,07	2,43	9,10
	wt	14	54,60	52,14	40,78	67,31	2,41	9,02
a2ar28p	ko	14	47,19	47,47	36,17	56,88	1,54	5,76
	wt	14	48,89	50,49	31,84	61,06	2,30	8,61
a2ar29	ko	14	54,54	53,42	44,43	68,20	1,85	6,93
	wt	14	53,56	52,51	42,96	65,33	1,83	6,86
a2ar31p	ko	14	46,92	45,98	33,08	59,59	1,87	6,98
	wt	14	50,74	51,85	34,65	65,51	2,20	8,22
a2ar32	ko	14	49,71	49,92	29,28	64,17	2,38	8,92
	wt	14	50,35	51,67	30,86	76,67	3,22	12,05
a3ar02p	ko	14	58,08	58,78	44,30	73,28	2,25	8,41
	wt	14	54,14	54,81	42,19	72,90	2,28	8,53
a3ar04p	ko	14	53,26	49,97	42,47	70,88	2,54	9,51
	wt	14	53,46	54,05	40,31	69,77	2,36	8,82
a3ar06p	ko	14	53,86	51,68	40,35	71,99	2,70	10,10
	wt	14	48,92	47,07	30,98	68,16	3,32	12,44
a3ar08p	ko	14	49,26	50,19	36,46	60,21	1,87	6,99
	wt	14	52,54	52,11	35,42	67,10	2,21	8,27
a3ar10p	ko	14	48,23	49,56	32,27	72,88	2,68	10,04
	wt	14	51,80	48,17	41,19	76,05	2,69	10,06
a3ar12p	ko	14	52,71	46,99	35,58	74,81	3,65	13,64
	wt	14	61,14	61,55	50,27	78,39	2,49	9,33
a3ar14p	ko	14	53,15	51,79	42,57	69,71	1,76	6,57
	wt	14	54,49	53,56	41,35	69,48	2,26	8,47
a3ar16p	ko	14	58,64	59,21	40,62	73,36	2,71	10,13
	wt	14	64,61	63,24	50,26	79,96	2,51	9,41
a3ar18p	ko	14	58,26	61,03	43,50	66,15	1,96	7,34
	wt	14	59,52	58,54	51,80	69,11	1,30	4,86
a3ar20p	ko	14	62,85	62,94	48,33	80,49	2,57	9,62
	wt	14	63,03	61,31	42,06	79,10	2,47	9,24

Lauf	Genotyp	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a3ar22p	ko	14	60,01	62,07	48,72	71,98	1,99	7,46
	wt	14	65,95	63,39	54,20	82,74	2,64	9,87
a3ar24p	ko	14	62,59	63,47	49,19	76,02	2,51	9,40
	wt	14	62,46	59,99	50,02	78,42	2,20	8,25
a3ar26p	ko	14	60,45	58,90	45,14	76,75	2,53	9,47
	wt	14	60,22	61,06	42,94	72,32	2,03	7,60
a3ar28p	ko	14	63,72	65,73	41,31	76,83	3,15	11,79
	wt	14	64,24	64,29	50,82	74,49	1,67	6,24
a3ar29	ko	14	64,79	65,62	54,21	77,95	1,88	7,02
	wt	14	63,65	64,75	53,15	71,49	1,41	5,27
a3ar31p	ko	14	59,30	57,88	46,74	74,78	2,17	8,12
	wt	14	61,85	60,05	53,46	79,62	2,12	7,94
a3ar32	ko	14	57,77	58,60	48,78	66,78	1,42	5,31
	wt	14	58,13	56,29	47,31	78,61	2,40	8,99
a4ar02p	ko	14	57,88	59,26	49,74	63,54	1,16	4,33
	wt	14	55,45	53,50	44,30	72,92	2,37	8,87
a4ar04p	ko	14	53,16	52,36	44,75	65,00	1,73	6,48
	wt	14	51,35	51,06	35,58	60,75	2,10	7,86
a4ar06p	ko	14	45,62	46,83	32,41	56,97	1,92	7,20
	wt	14	44,42	43,72	38,94	51,96	1,01	3,77
a4ar08p	ko	14	50,80	49,62	30,28	71,37	3,15	11,80
	wt	14	50,44	50,80	24,63	73,61	3,08	11,52
a4ar10p	ko	14	45,48	45,56	28,17	58,40	2,17	8,12
	wt	14	48,27	50,99	30,10	63,67	2,45	9,16
a4ar12p	ko	14	51,47	47,70	31,77	71,49	3,32	12,43
	wt	14	51,10	52,44	29,24	65,41	3,00	11,21
a4ar14p	ko	14	47,29	48,32	29,15	56,49	1,88	7,05
	wt	14	45,92	45,82	32,49	60,23	2,21	8,26
a4ar16p	ko	14	52,15	51,97	38,92	67,43	2,09	7,81
	wt	14	53,48	50,52	42,34	79,89	2,66	9,96
a4ar18p	ko	14	51,41	52,50	42,24	59,38	1,30	4,88
	wt	14	47,10	46,58	34,07	64,06	2,48	9,30
a4ar20p	ko	14	52,43	51,93	38,24	65,06	2,15	8,04
	wt	14	46,12	46,21	29,88	62,87	2,61	9,78
a4ar22p	ko	14	48,24	48,60	34,88	66,04	2,42	9,06
	wt	14	51,07	50,35	43,53	62,15	1,65	6,18
a4ar24p	ko	14	52,46	54,38	33,06	67,01	2,92	10,91
	wt	14	51,48	51,15	36,87	61,39	2,18	8,17
a4ar26p	ko	14	49,69	49,96	36,94	58,17	1,42	5,32
	wt	14	49,38	49,91	32,26	69,47	2,27	8,50
a4ar28p	ko	14	54,06	54,06	44,40	66,31	1,87	6,99
	wt	14	50,21	50,64	37,06	63,01	2,29	8,59
a4ar29	ko	14	50,90	49,99	40,28	66,47	1,96	7,32
	wt	14	49,99	51,13	40,34	57,47	1,41	5,27
a4ar31p	ko	14	56,16	55,11	37,71	70,14	2,30	8,61
	wt	14	49,26	48,42	37,85	65,42	2,09	7,82
a4ar32	ko	14	51,90	52,77	36,46	63,77	1,78	6,65
	wt	14	50,50	49,10	41,42	66,40	1,93	7,24

Tabelle 7.8: Abstand zur Plattformposition in 30s Intervallen (LaufNr. 29, 32, 44)
Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

		Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 29, 32, 44)						
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar29_1	ko	14	39,76	42,21	23,18	57,25	3,33	12,46
	wt	14	34,92	33,79	24,26	50,33	2,13	7,95
a1ar29_2	ko	14	35,97	33,23	19,38	56,21	2,70	10,11
	wt	14	38,00	36,20	21,26	52,06	2,45	9,16
a1ar29_3	ko	14	40,60	41,16	24,05	56,26	2,70	10,09
	wt	14	36,82	36,70	18,45	53,49	2,99	11,19
a1ar29_4	ko	14	40,25	39,57	28,17	59,24	2,89	10,80
	wt	14	41,97	43,94	25,16	61,91	3,37	12,59
a1ar32_1	ko	14	44,30	46,71	28,10	59,80	3,30	12,36
	wt	14	43,43	42,53	24,68	66,67	3,35	12,55
a1ar32_2	ko	14	38,86	33,97	23,22	59,38	2,95	11,05
	wt	14	39,51	38,70	24,02	59,64	2,89	10,80
a1ar32_3	ko	14	43,55	41,98	30,12	61,39	2,64	9,88
	wt	14	41,33	39,47	31,90	59,87	2,18	8,14
a1ar32_4	ko	14	45,79	49,01	27,26	58,03	2,30	8,61
	wt	14	44,00	43,26	19,61	63,20	3,31	12,38
a1ar44_1	ko	14	49,17	48,00	29,69	68,19	2,86	10,70
	wt	14	44,74	43,80	25,70	69,38	2,63	9,84
a1ar44_2	ko	14	45,04	42,64	30,41	64,47	2,82	10,54
	wt	14	39,11	37,23	27,37	55,09	2,14	8,00
a2ar29_1	ko	14	54,08	55,55	33,32	69,97	2,92	10,93
	wt	14	52,00	52,98	29,42	65,00	2,84	10,63
a2ar29_2	ko	14	56,38	56,41	45,25	72,32	2,27	8,50
	wt	14	56,34	57,11	43,51	69,65	1,83	6,84
a2ar29_3	ko	14	54,96	55,54	39,82	65,65	2,08	7,79
	wt	14	53,35	54,28	40,60	65,21	2,10	7,84
a2ar29_4	ko	14	52,72	52,20	42,04	69,73	2,25	8,43
	wt	14	52,54	53,63	36,78	61,62	1,96	7,33
a2ar32_1	ko	14	47,34	50,79	23,27	65,17	3,23	12,10
	wt	14	51,82	50,20	26,09	87,42	4,02	15,03
a2ar32_2	ko	14	48,59	50,05	29,66	60,90	2,32	8,69
	wt	14	48,91	46,07	26,84	87,56	4,01	15,00
a2ar32_3	ko	14	50,13	51,23	33,58	66,41	2,60	9,74
	wt	14	49,00	50,19	33,96	64,12	2,83	10,60
a2ar32_4	ko	14	52,86	49,72	27,24	74,23	3,29	12,32
	wt	14	51,59	53,33	27,07	66,42	3,04	11,37
a2ar44_1	ko	14	47,60	48,86	29,30	64,08	2,69	10,05
	wt	14	50,97	53,50	24,14	64,40	2,87	10,73
a2ar44_2	ko	14	46,09	44,31	27,32	60,68	2,54	9,52
	wt	14	50,76	50,15	38,42	60,84	1,87	7,00
a3ar29_1	ko	14	60,78	62,81	45,25	75,67	2,89	10,83
	wt	14	62,28	61,11	51,24	74,77	1,97	7,35
a3ar29_2	ko	14	71,06	76,05	53,27	80,43	2,57	9,63
	wt	14	64,98	63,32	53,26	79,98	2,02	7,56
a3ar29_3	ko	14	64,34	63,81	52,46	83,93	2,23	8,35
	wt	14	62,67	61,04	48,53	79,65	2,29	8,55
a3ar29_4	ko	14	63,02	60,34	48,67	77,01	2,33	8,73
	wt	14	64,64	64,90	46,22	82,31	2,59	9,69
a3ar32_1	ko	14	53,01	52,96	34,40	69,86	2,51	9,39
	wt	14	53,92	52,73	37,69	69,42	2,44	9,14
a3ar32_2	ko	14	62,63	63,86	44,23	74,55	2,07	7,74
	wt	14	61,09	58,63	50,24	79,85	2,28	8,53
a3ar32_3	ko	14	57,12	58,07	45,25	69,10	2,16	8,09
	wt	14	59,48	55,32	44,96	96,90	3,45	12,90
a3ar32_4	ko	14	58,32	52,81	46,46	85,09	3,10	11,59
	wt	14	58,15	55,54	38,48	98,17	3,92	14,65
a3ar44_1	ko	14	49,23	51,35	28,78	64,48	2,80	10,49
	wt	14	49,15	49,49	30,43	68,91	2,59	9,70
a3ar44_2	ko	14	52,44	55,56	34,19	67,53	2,43	9,09
	wt	14	56,26	58,31	35,79	71,86	2,72	10,19
a4ar29_1	ko	14	49,47	47,32	32,27	76,91	3,24	12,11
	wt	14	47,60	47,57	25,50	67,71	2,77	10,36
a4ar29_2	ko	14	51,65	50,19	36,56	69,82	2,74	10,25
	wt	14	47,92	47,49	31,17	60,24	1,88	7,04
a4ar29_3	ko	14	50,87	51,03	36,60	61,08	1,76	6,58
	wt	14	49,29	49,49	40,25	64,64	1,76	6,58
a4ar29_4	ko	14	51,66	52,16	40,31	61,46	1,60	5,99
	wt	14	55,19	55,37	43,48	66,27	1,66	6,23
a4ar32_1	ko	14	53,39	52,36	40,15	74,72	2,65	9,92
	wt	14	47,36	46,78	27,78	63,83	2,79	10,46
a4ar32_2	ko	14	53,11	54,28	32,82	67,12	2,10	7,85
	wt	14	51,38	51,95	22,87	70,17	3,21	12,00
a4ar32_3	ko	14	49,51	50,45	30,11	62,73	2,10	7,86
	wt	14	51,67	51,64	36,81	75,09	2,70	10,11
a4ar32_4	ko	14	51,59	50,01	34,76	69,39	2,89	10,81
	wt	14	51,75	49,22	34,36	74,08	3,35	12,55
a4ar44_1	ko	14	53,10	51,17	40,15	73,29	2,48	9,28
	wt	14	46,64	44,05	39,49	69,17	2,20	8,24
a4ar44_2	ko	14	51,61	50,70	32,60	75,39	2,82	10,56
	wt	14	45,79	44,46	34,82	57,05	1,65	6,18

Tabelle 7.9: Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 34p, 35, 36, 38p)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar34p	ko	14	35,04	34,31	20,61	54,02	2,13	7,97
	wt	14	33,43	31,06	24,69	50,41	2,09	7,82
a1ar35_1	ko	14	36,17	38,13	20,42	48,48	2,43	9,09
	wt	14	44,40	47,76	26,96	60,52	2,99	11,20
a1ar35_2	ko	14	45,19	42,99	28,98	65,84	2,65	9,91
	wt	14	51,98	52,69	28,55	74,01	3,08	11,51
a1ar35_3	ko	14	48,65	49,09	25,85	60,04	2,46	9,19
	wt	14	51,48	52,22	37,97	66,12	2,38	8,89
a1ar35_4	ko	14	48,98	48,75	34,66	68,28	2,63	9,83
	wt	14	51,63	50,58	32,24	76,76	3,45	12,90
a1ar36_1	ko	14	48,91	48,33	32,64	79,85	4,01	15,00
	wt	14	41,81	42,00	19,35	84,91	4,85	18,16
a1ar36_2	ko	14	48,27	49,66	18,62	77,40	3,72	13,93
	wt	14	41,77	38,65	27,95	62,12	2,51	9,39
a1ar36_3	ko	14	52,03	53,21	30,63	68,08	3,23	12,08
	wt	14	48,36	46,93	26,57	64,17	3,09	11,57
a1ar36_4	ko	14	48,61	49,94	28,98	68,08	3,24	12,11
	wt	14	48,35	49,65	30,13	63,73	3,03	11,35
a1ar38p	ko	14	40,39	39,87	22,12	54,08	2,62	9,81
	wt	14	40,17	38,90	32,24	51,51	1,55	5,81
a2ar34p	ko	14	57,81	60,36	36,86	68,79	2,60	9,74
	wt	14	56,72	57,61	42,77	64,43	1,53	5,71
a2ar35_1	ko	14	51,82	47,46	35,65	76,61	3,38	12,65
	wt	14	48,53	49,14	26,82	66,66	2,72	10,16
a2ar35_2	ko	14	50,92	50,19	36,19	71,50	2,92	10,92
	wt	14	50,70	48,04	37,36	81,34	2,77	10,36
a2ar35_3	ko	14	51,02	51,06	33,67	68,86	2,50	9,35
	wt	14	48,81	45,82	30,45	70,97	2,67	9,99
a2ar35_4	ko	14	50,78	52,23	40,04	58,04	1,47	5,48
	wt	14	52,25	52,05	38,08	70,20	2,06	7,70
a2ar36_1	ko	14	51,95	52,64	31,90	71,44	3,15	11,79
	wt	14	56,50	56,24	44,46	74,26	2,43	9,07
a2ar36_2	ko	14	53,78	52,42	40,42	70,97	2,41	9,03
	wt	14	54,35	55,29	39,55	68,14	2,10	7,85
a2ar36_3	ko	14	51,71	50,39	36,15	66,15	2,39	8,93
	wt	14	55,16	53,15	36,30	71,39	2,64	9,86
a2ar36_4	ko	14	57,14	56,44	35,39	80,76	3,22	12,03
	wt	14	53,85	54,53	38,34	67,05	1,99	7,46
a2ar38p	ko	14	53,25	53,93	35,41	67,43	2,38	8,92
	wt	14	50,87	50,24	42,68	60,46	1,80	6,73
a3ar34p	ko	14	63,68	63,93	41,75	78,50	2,22	8,32
	wt	14	60,89	61,76	43,90	81,41	2,62	9,80
a3ar35_1	ko	14	63,03	60,90	43,87	84,49	3,13	11,70
	wt	14	47,60	45,92	26,69	66,44	3,61	13,53
a3ar35_2	ko	14	55,80	52,98	42,75	74,44	2,43	9,08
	wt	14	46,32	45,44	27,08	76,83	3,65	13,66
a3ar35_3	ko	14	53,14	51,97	35,93	69,75	2,36	8,83
	wt	14	47,17	44,86	33,69	68,98	3,30	12,35
a3ar35_4	ko	14	54,13	54,53	38,13	69,80	2,50	9,34
	wt	14	48,55	52,95	31,11	66,87	3,36	12,57
a3ar36_1	ko	14	51,39	53,27	20,64	68,01	3,92	14,68
	wt	14	58,61	63,24	24,31	80,41	4,08	15,27
a3ar36_2	ko	14	58,32	57,58	30,32	82,04	3,41	12,75
	wt	14	61,74	63,73	42,84	77,95	2,73	10,20
a3ar36_3	ko	14	59,12	58,53	38,82	80,95	3,39	12,69
	wt	14	63,12	63,40	50,17	80,89	2,27	8,50
a3ar36_4	ko	14	60,80	59,39	46,75	83,93	3,20	11,96
	wt	14	58,72	57,04	42,50	79,19	3,02	11,32
a3ar38p	ko	14	62,49	64,66	48,15	74,44	2,15	8,03
	wt	14	61,47	61,56	51,07	73,78	1,90	7,10
a4ar34p	ko	14	45,91	43,48	36,55	59,90	2,11	7,91
	wt	14	45,21	42,67	34,83	63,11	2,05	7,69
a4ar35_1	ko	14	49,22	52,00	20,76	67,87	3,60	13,49
	wt	14	47,46	50,99	28,04	58,73	2,68	10,04
a4ar35_2	ko	14	49,44	49,95	31,90	67,56	2,82	10,56
	wt	14	49,19	50,44	27,65	60,07	2,38	8,91
a4ar35_3	ko	14	50,23	51,36	30,58	67,44	2,71	10,14
	wt	14	51,22	51,12	34,52	68,00	2,40	8,96
a4ar35_4	ko	14	50,88	51,91	33,08	63,79	2,14	7,99
	wt	14	49,78	48,60	36,15	63,81	2,52	9,44
a4ar36_1	ko	14	50,78	46,02	37,37	70,55	3,09	11,56
	wt	14	51,38	50,46	29,59	76,27	3,08	11,51
a4ar36_2	ko	14	56,33	57,23	41,02	68,51	2,60	9,71
	wt	14	51,31	49,47	36,38	77,75	2,86	10,71
a4ar36_3	ko	14	59,53	54,90	47,00	77,18	2,81	10,52
	wt	14	57,67	56,91	34,55	76,24	3,14	11,74
a4ar36_4	ko	14	52,14	53,42	33,87	68,93	2,90	10,87
	wt	14	54,36	51,10	38,93	72,81	2,82	10,54
a4ar38p	ko	14	47,99	48,33	29,68	60,15	2,01	7,53
	wt	14	49,05	48,87	33,85	63,94	2,65	9,91

Tabelle 7.10: Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 49p - 52p)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 50)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standarda bweichung
a1ar49p	ko	14	38,26	36,91	25,45	54,05	2,19	8,20
	wt	14	36,17	34,24	24,59	51,85	2,24	8,37
a1ar50_1	ko	14	46,05	41,81	29,13	68,29	3,21	12,03
	wt	14	51,18	52,11	28,58	75,59	3,73	13,95
a1ar50_2	ko	14	47,79	43,47	36,13	73,58	3,33	12,47
	wt	14	53,43	48,42	42,72	75,19	3,07	11,47
a1ar50_3	ko	14	50,66	48,19	35,45	73,01	3,16	11,83
	wt	14	51,90	50,24	34,21	73,72	3,34	12,49
a1ar50_4	ko	14	48,93	47,75	32,73	73,71	3,35	12,55
	wt	14	55,53	53,43	39,67	75,86	3,23	12,08
a1ar52p	ko	14	42,02	43,23	32,89	50,86	1,69	6,31
	wt	14	35,21	36,20	20,38	47,33	2,30	8,61
a2ar49p	ko	14	55,44	54,14	31,62	76,27	3,05	11,40
	wt	14	53,61	54,23	39,60	65,02	2,01	7,52
a2ar50_1	ko	14	47,29	47,70	27,43	70,74	3,08	11,52
	wt	14	44,07	38,59	30,22	73,65	3,52	13,17
a2ar50_2	ko	14	47,63	46,13	33,94	61,44	2,17	8,11
	wt	14	49,44	52,55	32,02	62,42	2,34	8,74
a2ar50_3	ko	14	49,61	51,08	38,75	61,52	1,88	7,04
	wt	14	51,12	49,18	31,90	66,46	2,37	8,87
a2ar50_4	ko	14	49,33	50,38	27,98	68,01	2,79	10,45
	wt	14	48,47	47,77	30,68	66,28	2,68	10,04
a2ar52p	ko	14	51,71	55,07	38,15	60,45	2,14	7,99
	wt	14	55,23	57,10	35,95	66,81	2,61	9,78
a3ar49p	ko	14	61,66	62,14	46,71	72,81	2,55	9,54
	wt	14	61,08	60,66	50,34	76,85	2,15	8,04
a3ar50_1	ko	14	52,93	51,22	19,94	81,12	5,05	18,91
	wt	14	45,43	41,58	33,51	66,63	2,62	9,82
a3ar50_2	ko	14	51,34	52,38	20,88	68,59	4,01	15,00
	wt	14	44,14	45,65	28,28	57,34	2,39	8,93
a3ar50_3	ko	14	48,97	50,57	32,95	70,79	2,67	10,01
	wt	14	46,70	47,16	35,59	57,48	1,83	6,84
a3ar50_4	ko	14	52,53	53,92	21,50	69,04	3,80	14,21
	wt	14	46,90	47,74	36,44	60,37	2,13	7,97
a3ar52p	ko	14	58,05	58,35	42,22	67,51	2,17	8,11
	wt	14	66,60	65,49	45,62	85,86	3,23	12,09
a4ar49p	ko	14	48,11	45,85	34,64	63,73	2,55	9,56
	wt	14	48,86	49,03	40,65	55,78	1,29	4,82
a4ar50_1	ko	14	51,63	46,83	37,93	79,13	3,95	14,77
	wt	14	51,93	51,48	30,45	78,16	3,46	12,96
a4ar50_2	ko	14	50,96	47,12	29,03	78,93	3,35	12,55
	wt	14	48,43	46,68	27,76	71,49	2,99	11,18
a4ar50_3	ko	14	51,52	54,50	36,34	66,35	2,37	8,87
	wt	14	48,07	44,06	33,06	68,78	3,12	11,67
a4ar50_4	ko	14	52,97	52,35	39,90	79,62	2,92	10,91
	wt	14	53,91	51,43	38,06	70,17	3,12	11,68
a4ar52p	ko	14	51,66	50,72	35,75	71,37	2,71	10,13
	wt	14	52,69	53,38	32,34	71,40	3,09	11,55

Tabelle 7.11: Zeit (in Prozent) am Rand (LaufNr. 02p bis 59)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Zeit (in Prozent) am Rand (Lauf Nr. 02p bis 59)								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardda bweichung
zpra02p	ko	14	8,20	8,65	3,03	12,23	,84	3,14
	wt	14	12,29	8,19	4,14	45,92	2,93	10,95
zpra04p	ko	14	4,65	3,92	,28	13,38	,99	3,71
	wt	14	2,79	1,63	,31	10,66	,86	3,24
zpra06p	ko	14	1,60	1,50	,00	4,67	,41	1,52
	wt	14	1,52	1,33	,00	4,41	,38	1,42
zpra08p	ko	14	1,42	,96	,00	3,90	,34	1,28
	wt	14	2,96	,59	,00	25,36	1,78	6,67
zpra10p	ko	14	1,57	,98	,00	7,15	,52	1,95
	wt	14	1,23	,78	,00	6,14	,49	1,82
zpra12p	ko	14	1,62	,87	,00	6,18	,53	1,98
	wt	14	1,61	1,26	,00	7,15	,54	2,01
zpra14p	ko	14	,98	,53	,00	6,36	,44	1,66
	wt	14	1,09	,11	,00	5,62	,46	1,70
zpra16p	ko	14	,83	,29	,00	3,02	,28	1,04
	wt	14	1,58	,32	,00	15,52	1,09	4,08
zpra18p	ko	14	,83	,61	,00	4,17	,32	1,19
	wt	14	,79	,00	,00	7,15	,51	1,91
zpra20p	ko	14	1,11	,17	,00	10,03	,70	2,63
	wt	14	,58	,00	,00	5,17	,39	1,44
zpra22p	ko	14	,39	,00	,00	2,63	,22	,82
	wt	14	1,10	,00	,00	5,30	,47	1,77
zpra24p	ko	14	,24	,00	,00	2,74	,20	,74
	wt	14	,21	,00	,00	1,24	,11	,43
zpra26p	ko	14	,27	,00	,00	,96	,10	,39
	wt	14	3,29	,43	,00	32,82	2,32	8,68
zpra28p	ko	14	,14	,00	,00	,73	,07	,28
	wt	14	,38	,00	,00	3,37	,24	,90
zpra29	ko	14	1,24	,92	,00	7,17	,50	1,88
	wt	14	1,14	,83	,00	4,67	,32	1,21
zpra31p	ko	14	,28	,00	,00	1,90	,15	,55
	wt	14	,15	,00	,00	1,02	,09	,32
zpra32	ko	14	1,77	,67	,00	6,50	,62	2,32
	wt	14	3,44	1,09	,00	31,33	2,17	8,14
zpra34p	ko	14	,62	,36	,00	2,32	,20	,76
	wt	14	1,66	,00	,00	19,45	1,37	5,14
zpra35	ko	14	1,67	,92	,00	8,17	,58	2,15
	wt	14	2,20	1,25	,00	9,00	,63	2,37
zpra36	ko	14	5,06	4,50	,00	11,67	1,15	4,32
	wt	14	6,53	3,75	,00	24,67	1,85	6,90
zpra38p	ko	14	1,13	,00	,00	6,38	,60	2,25
	wt	14	1,39	,92	,00	4,28	,34	1,27
zpra39	ko	14	5,45	3,67	,00	24,33	1,68	6,28
	wt	14	4,63	3,34	,50	19,00	1,33	4,98
zpra41p	ko	14	1,68	,00	,00	8,15	,65	2,45
	wt	14	1,85	,47	,00	11,65	,85	3,16
zpra43	ko	14	,00	,00	,00	,00	,00	,00
	wt	14	,03	,00	,00	,38	,03	,10
zpra44	ko	14	1,19	,84	,00	4,33	,33	1,24
	wt	14	,55	,50	,00	2,00	,15	,58
zpra49p	ko	14	1,34	,00	,00	6,86	,63	2,37
	wt	14	,25	,00	,00	1,46	,12	,44
zpra50	ko	14	1,93	,92	,00	7,17	,67	2,49
	wt	14	1,24	,59	,00	4,50	,41	1,55
zpra52p	ko	14	,70	,10	,00	3,85	,31	1,15
	wt	14	,42	,00	,00	1,45	,15	,56
zpra53	ko	14	1,38	1,00	,00	4,67	,41	1,52
	wt	14	1,19	1,00	,00	3,33	,31	1,15
zpra54	ko	14	1,43	,84	,00	5,00	,45	1,68
	wt	14	2,81	1,67	,00	19,67	1,34	5,02
zpra56p	ko	14	1,73	,16	,00	10,72	,83	3,09
	wt	14	1,91	,71	,00	12,50	,90	3,39
zpra58p	ko	14	1,25	,08	,00	9,29	,70	2,64
	wt	14	2,27	,46	,00	12,94	1,04	3,89
zpra59	ko	14	2,17	1,34	,00	11,33	,78	2,90
	wt	14	1,52	,33	,00	8,00	,64	2,38

Tabelle 7.12: Latenz bei Änderung der Plattformgröße (Lauf Nr. 14p, 16p, 18p)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Latenz bei Änderung der Plattformgröße (Lauf Nr. 14p, 16p, 18p)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
zear14p	ko	14	28,45	26,45	11,60	56,90	3,28	12,28
	wt	14	19,51	14,40	8,60	41,80	2,99	11,20
zear16p	ko	14	31,59	32,20	7,90	60,90	4,78	17,90
	wt	14	18,35	13,75	2,70	48,50	3,98	14,91
zear18p	ko	14	22,55	20,65	6,30	55,40	3,81	14,25
	wt	14	21,05	20,30	6,00	41,90	2,68	10,02
lat114xp	ko	14	17,20	15,15	6,60	34,00	2,44	9,14
	wt	14	18,11	16,15	5,30	35,60	2,48	9,28
lat116xp	ko	14	18,05	13,55	2,00	60,30	4,11	15,39
	wt	14	18,64	13,95	2,70	46,60	4,24	15,85
lat118xp	ko	14	16,16	9,80	5,40	54,60	3,83	14,32
	wt	14	18,54	18,85	5,30	30,70	2,16	8,10

Tabelle 7.13: Geschwindigkeit (Lauf Nr. 14p, 16p, 18p)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Geschwindigkeit (Lauf Nr. 14p, 16p, 18p)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
gear14p	ko	14	22,04	22,10	16,63	27,09	,79	2,95
	wt	14	22,93	22,96	16,95	28,09	,78	2,91
gear16p	ko	14	22,71	23,16	15,22	27,09	,80	2,98
	wt	14	22,99	22,58	17,06	27,43	,77	2,87
gear18p	ko	14	21,58	21,83	17,68	26,16	,77	2,89
	wt	14	22,14	21,66	17,59	29,55	,79	2,95

Tabelle 7.14: Latenz zur sichtbaren Plattform (Lauf Nr. 43)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Latenz zur sichtbaren Plattform (Lauf Nr. 43)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
zear43	ko	14	5,97	4,10	2,40	29,80	1,85	6,91
	wt	14	7,46	3,50	2,80	53,00	3,52	13,18

Tabelle 7.15: Latenz zur Plattformposition (Lauf Nr. 02p bis 32)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Latenz zur Plattformposition (Lauf Nr. 02p bis 32)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
zear02p	ko	14	54,78	56,45	13,30	108,80	7,76	29,02
	wt	14	71,26	72,30	36,30	120,00	6,62	24,78
zear04p	ko	14	40,86	26,55	9,70	83,00	7,43	27,80
	wt	14	36,02	25,75	8,70	92,10	6,52	24,40
zear06p	ko	14	26,76	22,70	7,60	61,90	3,92	14,66
	wt	14	30,67	26,05	6,50	83,70	5,96	22,31
zear08p	ko	14	27,54	21,30	8,20	77,50	4,96	18,57
	wt	14	29,47	17,15	8,40	76,00	6,67	24,97
zear10p	ko	14	25,44	18,55	5,80	76,00	4,77	17,84
	wt	14	16,92	12,60	4,30	68,20	4,28	16,00
zear12p	ko	14	23,21	16,05	6,10	72,40	5,01	18,75
	wt	14	16,49	16,20	2,70	47,40	3,17	11,85
zear14p	ko	14	28,45	26,45	11,60	56,90	3,28	12,28
	wt	14	19,51	14,40	8,60	41,80	2,99	11,20
zear16p	ko	14	31,59	32,20	7,90	60,90	4,78	17,90
	wt	14	18,35	13,75	2,70	48,50	3,98	14,91
zear18p	ko	14	22,55	20,65	6,30	55,40	3,81	14,25
	wt	14	21,05	20,30	6,00	41,90	2,68	10,02
zear20p	ko	14	23,52	17,60	5,10	55,00	4,73	17,71
	wt	14	16,35	12,60	5,40	38,50	3,09	11,55
zear22p	ko	14	19,48	16,80	6,50	52,90	3,18	11,91
	wt	14	16,71	13,00	6,90	58,10	3,73	13,97
zear24p	ko	14	16,32	13,70	3,40	64,60	3,97	14,85
	wt	14	16,84	12,50	5,10	48,40	3,16	11,83
zear26p	ko	14	15,24	11,50	5,30	37,60	2,55	9,54
	wt	14	14,51	11,45	7,40	31,10	1,88	7,05
zear28p	ko	14	15,65	12,80	5,00	29,90	2,13	7,98
	wt	14	16,02	10,80	4,60	71,40	4,51	16,89
lat129	ko	14	25,11	18,40	5,80	107,80	6,88	25,75
	wt	14	28,17	15,20	5,00	66,60	6,03	22,57
zear31p	ko	14	16,54	15,20	6,30	32,10	2,25	8,41
	wt	14	14,09	11,70	3,10	37,10	2,44	9,15
lat132	ko	14	23,43	17,80	10,00	57,60	3,79	14,17
	wt	14	31,69	16,60	6,40	120,00	10,33	38,65

Tabelle 7.16: Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 52p - 54)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 53)								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar52p	ko	14	42,02	43,23	32,89	50,86	1,69	6,31
	wt	14	35,21	36,20	20,38	47,33	2,30	8,61
a1ar53_1	ko	14	45,22	39,12	28,15	100,86	4,87	18,21
	wt	14	35,00	35,33	22,21	52,20	2,25	8,43
a1ar53_2	ko	14	45,34	45,73	13,74	69,29	3,85	14,39
	wt	14	39,51	37,12	24,07	60,20	3,08	11,52
a1ar54_1	ko	14	46,67	44,59	29,43	92,47	3,98	14,87
	wt	14	40,43	37,88	29,03	59,88	2,19	8,19
a1ar54_2	ko	14	45,90	48,24	32,05	63,02	2,79	10,44
	wt	14	42,55	42,95	21,59	57,08	2,89	10,80
a2ar52p	ko	14	51,71	55,07	38,15	60,45	2,14	7,99
	wt	14	55,23	57,10	35,95	66,81	2,61	9,78
a2ar53_1	ko	14	43,96	44,82	28,40	58,01	2,38	8,92
	wt	14	59,22	60,55	24,98	80,71	3,31	12,37
a2ar53_2	ko	14	51,65	51,14	29,53	72,58	3,14	11,76
	wt	14	55,14	57,41	31,64	68,43	2,79	10,45
a2ar54_1	ko	14	47,68	46,71	29,38	84,40	3,70	13,84
	wt	14	57,05	56,55	37,39	73,82	3,37	12,60
a2ar54_2	ko	14	52,40	52,16	34,22	80,07	2,75	10,27
	wt	14	55,66	54,80	42,03	71,28	2,18	8,14
a3ar52p	ko	14	58,05	58,35	42,22	67,51	2,17	8,11
	wt	14	66,60	65,49	45,62	85,86	3,23	12,09
a3ar53_1	ko	14	55,83	59,69	24,77	75,42	4,42	16,53
	wt	14	65,25	61,94	48,25	79,06	2,74	10,25
a3ar53_2	ko	14	59,39	60,86	35,46	84,56	3,55	13,29
	wt	14	64,86	63,52	42,24	86,26	3,62	13,56
a3ar54_1	ko	14	57,10	60,39	30,18	75,98	3,52	13,19
	wt	14	61,22	64,08	42,74	82,84	2,77	10,38
a3ar54_2	ko	14	58,61	58,36	42,67	76,33	2,31	8,63
	wt	14	62,79	65,42	38,17	85,74	3,20	11,97
a4ar52p	ko	14	51,66	50,72	35,75	71,37	2,71	10,13
	wt	14	52,69	53,38	32,34	71,40	3,09	11,55
a4ar53_1	ko	14	60,86	58,02	41,44	85,09	3,46	12,96
	wt	14	48,26	46,47	33,39	70,55	2,91	10,87
a4ar53_2	ko	14	52,87	54,07	27,31	66,94	2,71	10,13
	wt	14	53,29	52,35	42,19	70,42	2,29	8,58
a4ar54_1	ko	14	58,78	58,21	39,90	79,91	3,08	11,53
	wt	14	47,64	49,76	33,03	63,73	2,62	9,79
a4ar54_2	ko	14	53,54	55,72	19,47	69,11	3,45	12,90
	wt	14	51,90	51,72	36,40	66,50	2,40	8,99

Tabelle 7.17: Latenz zur Plattformposition (Lauf Nr. 54 bis 59)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Lauf	Genotyp	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
lat154	ko	14	28,63	22,60	3,20	60,00	5,42	20,27
	wt	14	19,33	12,20	2,80	60,00	5,04	18,87
zear55	ko	14	79,46	92,00	15,20	120,00	11,05	41,33
	wt	14	58,70	64,20	4,40	120,00	10,65	39,84
zear56	ko	14	39,67	31,70	2,00	120,00	8,50	31,79
	wt	14	29,20	8,00	1,80	120,00	10,94	40,94
zear57	ko	14	41,56	33,90	1,80	120,00	7,44	27,84
	wt	14	29,57	17,60	3,80	79,40	7,18	26,85
zear58	ko	14	32,66	25,50	5,20	78,60	6,43	24,05
	wt	14	35,66	26,10	7,00	120,00	8,17	30,59
lat359	ko	14	33,14	42,50	2,20	60,00	6,44	24,08
	wt	14	21,21	14,10	2,60	60,00	5,49	20,56

Tabelle 7.18: Latenz zur Plattform (Lauf Nr. 29, 42, 45 bis 47)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Latenz zur Plattform (Lauf Nr. 29, 42, 45 bis 47)								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
lat129	ko	14	25,11	18,40	5,80	107,80	6,88	25,75
	wt	14	28,17	15,20	5,00	66,60	6,03	22,57
lat142	ko	14	32,06	26,00	4,40	83,60	6,63	23,90
	wt	14	45,87	45,30	7,80	110,40	9,71	33,64
zear45	ko	14	65,53	68,90	6,00	105,60	8,72	32,63
	wt	14	52,70	39,90	10,80	151,00	11,65	43,59
zear46	ko	14	61,20	61,40	8,20	136,40	9,79	36,62
	wt	14	52,34	55,60	7,00	102,00	7,63	28,53
zear47	ko	14	45,04	38,00	7,20	120,00	9,27	34,70
	wt	14	55,81	43,40	20,40	120,00	8,51	31,85

Tabelle 7.19: Abstand zur Plattformposition in 30 s Intervallen (LaufNr. 54 bis 59)
Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Lauf	Genotyp	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar54_1	ko	14	46,67	44,59	29,43	92,47	3,98	14,87
	wt	14	40,43	37,88	29,03	59,88	2,19	8,19
a1ar54_2	ko	14	45,90	48,24	32,05	63,02	2,79	10,44
	wt	14	42,55	42,95	21,59	57,08	2,89	10,80
a1ar56p	ko	14	44,69	42,91	32,81	69,03	2,45	9,18
	wt	14	53,86	55,50	39,32	70,55	2,55	9,53
a1ar58p	ko	14	54,40	54,34	40,42	81,18	3,06	11,44
	wt	14	57,73	55,82	43,38	82,47	2,88	10,76
a1ar59_1	ko	14	60,41	60,66	33,49	87,85	3,17	11,87
	wt	14	61,84	63,42	42,31	80,31	2,80	10,49
a1ar59_2	ko	14	57,78	56,99	43,31	84,18	2,76	10,34
	wt	14	60,96	63,13	51,24	70,98	1,68	6,28
a2ar54_1	ko	14	47,68	46,71	29,38	84,40	3,70	13,84
	wt	14	57,05	56,55	37,39	73,82	3,37	12,60
a2ar54_2	ko	14	52,40	52,16	34,22	80,07	2,75	10,27
	wt	14	55,66	54,80	42,03	71,28	2,18	8,14
a2ar56p	ko	14	50,19	50,65	38,51	61,66	2,05	7,67
	wt	14	50,70	51,91	39,85	60,46	1,77	6,61
a2ar58p	ko	14	55,47	55,27	44,49	71,18	2,03	7,58
	wt	14	54,21	52,85	43,19	67,27	2,15	8,05
a2ar59_1	ko	14	48,70	48,01	28,39	66,73	2,59	9,70
	wt	14	53,37	51,63	27,40	72,34	3,70	13,83
a2ar59_2	ko	14	54,07	52,11	45,08	66,48	1,59	5,94
	wt	14	57,98	57,35	43,87	73,13	2,07	7,74
a3ar54_1	ko	14	57,10	60,39	30,18	75,98	3,52	13,19
	wt	14	61,22	64,08	42,74	82,84	2,77	10,38
a3ar54_2	ko	14	58,61	58,36	42,67	76,33	2,31	8,63
	wt	14	62,79	65,42	38,17	85,74	3,20	11,97
a3ar56p	ko	14	56,84	59,82	28,81	69,24	2,80	10,46
	wt	14	49,34	47,80	37,05	66,30	2,56	9,58
a3ar58p	ko	14	48,24	53,47	29,97	64,22	3,36	12,55
	wt	14	48,15	48,39	32,16	75,19	3,15	11,77
a3ar59_1	ko	14	47,46	44,49	15,06	68,69	3,95	14,77
	wt	14	44,02	45,39	28,96	63,86	3,27	12,25
a3ar59_2	ko	14	51,75	54,71	33,01	66,69	2,87	10,74
	wt	14	47,48	48,91	31,03	66,52	3,21	12,00
a4ar54_1	ko	14	58,78	58,21	39,90	79,91	3,08	11,53
	wt	14	47,64	49,76	33,03	63,73	2,62	9,79
a4ar54_2	ko	14	53,54	55,72	19,47	69,11	3,45	12,90
	wt	14	51,90	51,72	36,40	66,50	2,40	8,99
a4ar56p	ko	14	52,42	53,07	40,76	67,64	2,27	8,48
	wt	14	53,80	53,85	42,21	65,78	2,05	7,67
a4ar58p	ko	14	50,03	51,02	36,71	62,07	2,19	8,20
	wt	14	52,11	50,55	37,33	73,93	2,62	9,80
a4ar59_1	ko	14	59,26	54,99	43,25	75,20	2,45	9,18
	wt	14	53,89	54,38	39,28	69,72	2,58	9,64
a4ar59_2	ko	14	57,44	54,49	44,19	74,21	2,26	8,45
	wt	14	53,17	50,43	38,48	67,77	2,46	9,19

Tabelle 7.20: Abstandsunterschiede (LaufNr. 29, 32, 44)
Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a3ar29_m - ko	14	28,05	31,19	-1,19	53,53	4,91	18,38
a1ar29_m wt	14	27,17	25,65	7,71	46,96	3,23	12,08
a3ar32_m - ko	14	16,24	19,42	-6,29	44,42	4,47	16,72
a1ar32_m wt	14	16,04	19,07	-10,98	50,28	4,64	17,36
a3ar44_m - ko	14	3,73	10,33	-31,58	21,21	4,54	16,98
a1ar44_m wt	14	10,78	10,85	-12,35	41,00	3,53	13,23

Tabelle 7.21: Abstand zur Plattformposition (LaufNr. 54 bis 59)
Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
a1ar54_1 ko	14	46,67	44,59	29,43	92,47	3,98	14,87	
	wt	14	40,43	37,88	29,03	59,88	2,19	8,19
a1ar54_2 ko	14	45,90	48,24	32,05	63,02	2,79	10,44	
	wt	14	42,55	42,95	21,59	57,08	2,89	10,80
a1ar56p ko	14	44,69	42,91	32,81	69,03	2,45	9,18	
	wt	14	53,86	55,50	39,32	70,55	2,55	9,53
a1ar58p ko	14	54,40	54,34	40,42	81,18	3,06	11,44	
	wt	14	57,73	55,82	43,38	82,47	2,88	10,76
a1ar59_1 ko	14	60,41	60,66	33,49	87,85	3,17	11,87	
	wt	14	61,84	63,42	42,31	80,31	2,80	10,49
a1ar59_2 ko	14	57,78	56,99	43,31	84,18	2,76	10,34	
	wt	14	60,96	63,13	51,24	70,98	1,68	6,28
a2ar54_1 ko	14	47,68	46,71	29,38	84,40	3,70	13,84	
	wt	14	57,05	56,55	37,39	73,82	3,37	12,60
a2ar54_2 ko	14	52,40	52,16	34,22	80,07	2,75	10,27	
	wt	14	55,66	54,80	42,03	71,28	2,18	8,14
a2ar56p ko	14	50,19	50,65	38,51	61,66	2,05	7,67	
	wt	14	50,70	51,91	39,85	60,46	1,77	6,61
a2ar58p ko	14	55,47	55,27	44,49	71,18	2,03	7,58	
	wt	14	54,21	52,85	43,19	67,27	2,15	8,05
a2ar59_1 ko	14	48,70	48,01	28,39	66,73	2,59	9,70	
	wt	14	53,37	51,63	27,40	72,34	3,70	13,83
a2ar59_2 ko	14	54,07	52,11	45,08	66,48	1,59	5,94	
	wt	14	57,98	57,35	43,87	73,13	2,07	7,74
a3ar54_1 ko	14	57,10	60,39	30,18	75,98	3,52	13,19	
	wt	14	61,22	64,08	42,74	82,84	2,77	10,38
a3ar54_2 ko	14	58,61	58,36	42,67	76,33	2,31	8,63	
	wt	14	62,79	65,42	38,17	85,74	3,20	11,97
a3ar56p ko	14	56,84	59,82	28,81	69,24	2,80	10,46	
	wt	14	49,34	47,80	37,05	66,30	2,56	9,58
a3ar58p ko	14	48,24	53,47	29,97	64,22	3,36	12,55	
	wt	14	48,15	48,39	32,16	75,19	3,15	11,77
a3ar59_1 ko	14	47,46	44,49	15,06	68,69	3,95	14,77	
	wt	14	44,02	45,39	28,96	63,86	3,27	12,25
a3ar59_2 ko	14	51,75	54,71	33,01	66,69	2,87	10,74	
	wt	14	47,48	48,91	31,03	66,52	3,21	12,00
a4ar54_1 ko	14	58,78	58,21	39,90	79,91	3,08	11,53	
	wt	14	47,64	49,76	33,03	63,73	2,62	9,79
a4ar54_2 ko	14	53,54	55,72	19,47	69,11	3,45	12,90	
	wt	14	51,90	51,72	36,40	66,50	2,40	8,99
a4ar56p ko	14	52,42	53,07	40,76	67,64	2,27	8,48	
	wt	14	53,80	53,85	42,21	65,78	2,05	7,67
a4ar58p ko	14	50,03	51,02	36,71	62,07	2,19	8,20	
	wt	14	52,11	50,55	37,33	73,93	2,62	9,80
a4ar59_1 ko	14	59,26	54,99	43,25	75,20	2,45	9,18	
	wt	14	53,89	54,38	39,28	69,72	2,58	9,64
a4ar59_2 ko	14	57,44	54,49	44,19	74,21	2,26	8,45	
	wt	14	53,17	50,43	38,48	67,77	2,46	9,19

Tabelle 7.22: Latenz zum linken und rechten Quadranten (Lauf Nr. 55 bis 59)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Latenz zum linken Quadranten (Lauf Nr. 54 bis 59)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
lane55	ko	14	6,44	4,10	1,20	17,20	1,37	5,14
	wt	14	5,43	3,30	1,20	17,00	1,53	5,31
lasw56	ko	14	12,73	2,50	,00	80,60	5,88	22,00
	wt	14	3,99	1,90	,40	19,40	1,59	5,95
lasw57	ko	14	3,93	2,20	,00	22,00	1,56	5,83
	wt	14	5,89	1,90	,80	34,60	2,44	9,12
lane58	ko	14	7,28	4,30	1,40	34,00	3,06	9,66
	wt	14	5,66	5,80	1,80	11,00	,91	3,27
lasw59	ko	14	5,80	3,80	,00	21,80	1,88	7,02
	wt	14	5,73	2,50	,80	21,40	1,82	6,82
lasw55	ko	14	14,34	9,50	1,40	47,60	3,79	14,19
	wt	14	18,79	20,70	,80	46,80	3,68	13,76
lane56	ko	14	8,85	6,60	3,40	18,40	1,55	5,16
	wt	14	14,06	10,00	7,20	29,80	3,18	8,42
lane57	ko	14	9,88	7,20	2,60	41,40	2,77	9,97
	wt	14	9,27	7,00	1,60	31,80	3,13	9,40
lasw58	ko	14	13,84	11,50	1,80	32,00	3,02	11,30
	wt	14	13,40	10,30	1,00	38,40	3,16	11,81
lane59	ko	14	17,81	14,60	1,80	54,20	4,16	15,57
	wt	14	12,56	9,90	1,60	33,80	2,79	10,45

Tabelle 7.23: Abstandsunterschiede (Lauf Nr. 58 und 59)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Abstandsunterschiede (Lauf Nr. 58 und 59)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar58 - a3ar58	ko	14	5,66	-8,65	-28,90	67,67	9,07	33,95
	wt	14	-,81	-3,22	-35,72	36,55	6,10	22,84
a1ar59 - a3ar59	ko	14	9,45	7,12	-15,31	47,79	4,77	17,84
	wt	14	15,60	12,41	-3,32	42,38	4,18	15,63

Tabelle 7.24: Abstand zur Plattform (Lauf Nr. 41p und 42)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Abstand zur Plattform (Lauf Nr. 41p und 42)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar41p	ko	14	40,12	38,31	24,60	51,97	2,20	8,23
	wt	14	39,43	42,04	27,75	58,28	2,12	7,92
a1ar42_1	ko	14	64,67	67,05	48,09	81,16	2,80	10,49
	wt	14	71,10	71,65	52,60	102,37	3,64	13,61
a1ar42_2	ko	14	61,76	62,91	42,35	81,68	3,04	11,36
	wt	14	63,66	64,24	42,28	98,67	3,91	14,63
a1ar42_3	ko	14	59,18	62,79	37,18	82,70	3,24	12,11
	wt	14	65,40	64,88	43,92	82,66	2,94	10,99
a1ar42_4	ko	14	60,92	61,84	25,68	80,58	3,51	13,13
	wt	14	62,64	63,96	28,45	80,80	3,32	12,44
a2ar41p	ko	14	49,69	49,98	34,83	61,92	1,79	6,70
	wt	14	52,67	51,12	39,47	66,76	1,96	7,32
a2ar42_1	ko	14	58,18	58,61	37,96	81,99	3,08	11,51
	wt	14	53,07	53,27	33,24	72,21	3,20	11,99
a2ar42_2	ko	14	54,06	55,32	36,42	70,42	2,78	10,42
	wt	14	51,36	56,55	31,46	62,24	2,89	10,81
a2ar42_3	ko	14	54,01	52,63	32,62	72,00	3,23	12,08
	wt	14	55,20	56,26	24,46	76,31	3,89	14,56
a2ar42_4	ko	14	56,40	58,36	34,45	73,75	3,04	11,37
	wt	14	52,38	56,23	20,16	70,53	3,61	13,52
a3ar41p	ko	14	65,17	64,21	56,57	81,92	1,98	7,39
	wt	14	64,24	64,28	53,97	77,97	1,70	6,38
a3ar42_1	ko	14	50,78	49,76	32,48	71,21	3,38	12,65
	wt	14	44,49	46,79	18,53	56,47	2,62	9,81
a3ar42_2	ko	14	62,30	62,26	43,62	86,56	3,03	11,33
	wt	14	58,20	56,05	26,26	79,42	4,02	15,05
a3ar42_3	ko	14	62,79	64,34	41,03	82,23	3,34	12,49
	wt	14	55,24	50,19	40,66	73,62	2,83	10,57
a3ar42_4	ko	14	61,14	54,36	42,89	92,66	3,85	14,42
	wt	14	58,42	55,08	46,10	93,01	3,14	11,74
a4ar41p	ko	14	53,60	53,89	43,68	63,76	1,71	6,38
	wt	14	48,69	46,45	36,11	67,19	2,56	9,59
a4ar42_1	ko	14	54,29	54,22	38,86	73,77	2,87	10,75
	wt	14	61,94	57,41	44,55	81,05	3,18	11,91
a4ar42_2	ko	14	61,76	63,56	35,63	79,04	3,62	13,54
	wt	14	63,45	58,80	53,64	85,87	2,84	10,64
a4ar42_3	ko	14	60,22	60,10	43,36	72,94	2,53	9,45
	wt	14	57,50	57,18	37,05	69,18	2,48	9,27
a4ar42_4	ko	14	59,92	60,32	36,94	86,25	3,37	12,61
	wt	14	60,53	60,08	52,17	75,64	1,74	6,50

Tabelle 7.25: Abstand zur Plattform (Lauf Nr. 44 bis 49p)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Abstand zur Plattform (Lauf Nr. 44 bis 49p)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
a1ar44_1	ko	14	49,17	48,00	29,69	68,19	2,86	10,70
	wt	14	44,74	43,80	25,70	69,38	2,63	9,84
a1ar44_2	ko	14	45,04	42,64	30,41	64,47	2,82	10,54
	wt	14	39,11	37,23	27,37	55,09	2,14	8,00
a1ar45	ko	14	55,92	60,02	32,45	70,94	3,20	11,97
	wt	14	49,48	43,80	31,56	70,08	3,71	13,88
a1ar46	ko	14	54,51	60,84	23,59	68,70	3,70	13,85
	wt	14	56,25	57,36	31,41	75,37	2,94	11,01
a1ar47	ko	14	56,09	58,67	33,74	73,64	3,03	11,35
	wt	14	63,36	59,96	51,63	77,98	2,25	8,41
a1ar49p	ko	14	38,26	36,91	25,45	54,05	2,19	8,20
	wt	14	36,17	34,24	24,59	51,85	2,24	8,37
a2ar44_1	ko	14	47,60	48,86	29,30	64,08	2,69	10,05
	wt	14	50,97	53,50	24,14	64,40	2,87	10,73
a2ar44_2	ko	14	46,09	44,31	27,32	60,68	2,54	9,52
	wt	14	50,76	50,15	38,42	60,84	1,87	7,00
a2ar45	ko	14	61,08	61,06	50,41	78,24	2,19	8,20
	wt	14	60,07	58,15	40,91	75,14	2,55	9,54
a2ar46	ko	14	53,50	52,85	45,58	68,17	1,78	6,67
	wt	14	53,71	53,43	30,82	76,70	3,34	12,49
a2ar47	ko	14	61,72	58,55	43,92	84,43	3,32	12,42
	wt	14	60,12	57,66	39,49	80,33	3,60	13,47
a2ar49p	ko	14	55,44	54,14	31,62	76,27	3,05	11,40
	wt	14	53,61	54,23	39,60	65,02	2,01	7,52
a3ar44_1	ko	14	49,23	51,35	28,78	64,48	2,80	10,49
	wt	14	49,15	49,49	30,43	68,91	2,59	9,70
a3ar44_2	ko	14	52,44	55,56	34,19	67,53	2,43	9,09
	wt	14	56,26	58,31	35,79	71,86	2,72	10,19
a3ar45	ko	14	59,59	58,74	49,29	73,64	2,07	7,76
	wt	14	63,35	62,67	45,25	88,15	2,80	10,48
a3ar46	ko	14	61,25	57,21	49,39	88,61	3,26	12,18
	wt	14	57,12	55,68	37,28	70,55	2,47	9,24
a3ar47	ko	14	58,47	59,46	37,86	91,16	3,51	13,11
	wt	14	53,62	54,75	31,82	69,42	2,96	11,08
a3ar49p	ko	14	61,66	62,14	46,71	72,81	2,55	9,54
	wt	14	61,08	60,66	50,34	76,85	2,15	8,04
a4ar44_1	ko	14	53,10	51,17	40,15	73,29	2,48	9,28
	wt	14	46,64	44,05	39,49	69,17	2,20	8,24
a4ar44_2	ko	14	51,61	50,70	32,60	75,39	2,82	10,56
	wt	14	45,79	44,46	34,82	57,05	1,65	6,18
a4ar45	ko	14	45,03	45,20	19,67	65,67	3,58	13,39
	wt	14	43,61	47,04	20,20	63,42	3,61	13,52
a4ar46	ko	14	55,46	57,47	30,97	67,90	2,56	9,58
	wt	14	50,57	49,93	33,13	64,82	2,17	8,12
a4ar47	ko	14	45,99	48,47	27,89	60,98	2,99	11,18
	wt	14	50,75	55,61	21,21	71,16	3,96	14,81
a4ar49p	ko	14	48,11	45,85	34,64	63,73	2,55	9,56
	wt	14	48,86	49,03	40,65	55,78	1,29	4,82

Tabelle 7.26: Körpergewichte an den Tagen der Morris water maze-Testreihe

Unter "Tag ." steht am Ende die Tages-Nr., gezählt ab dem 1. Testtag.

Gewicht

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
gewi01	ko	14	35,21	34,06	29,50	42,43	1,10	4,12
	wt	14	34,86	32,78	24,92	48,10	1,82	6,80
gewi02	ko	14	34,55	33,33	29,46	41,56	1,10	4,12
	wt	14	34,09	31,84	24,01	46,66	1,77	6,62
gewi03	ko	14	34,15	33,06	28,57	40,99	1,02	3,82
	wt	14	33,62	31,37	23,07	46,07	1,77	6,61
gewi04	ko	14	34,27	33,08	29,11	41,01	1,03	3,85
	wt	14	33,36	30,93	23,29	45,76	1,75	6,54
gewi05	ko	14	33,91	32,88	28,51	40,41	1,00	3,72
	wt	14	33,17	30,72	23,30	44,88	1,66	6,23
gewi08	ko	14	34,39	33,19	27,77	41,31	1,11	4,16
	wt	14	34,00	31,36	24,61	45,31	1,68	6,28
gewi09	ko	14	34,81	33,97	28,95	41,15	1,04	3,89
	wt	14	34,09	32,55	23,91	44,76	1,58	5,92
gewi31	ko	14	38,65	37,57	32,80	46,66	1,23	4,61
	wt	14	38,13	36,23	24,76	51,49	1,99	7,45
gewi32	ko	14	37,89	36,21	31,95	46,12	1,35	4,87
	wt	14	37,39	35,02	24,55	49,55	1,95	7,29
gewi33	ko	14	38,13	36,85	32,04	47,10	1,23	4,61
	wt	14	36,91	35,58	25,08	48,84	1,80	6,73

Tabelle 7.27: Strecke in der Arena (Lauf Nr. 02p bis 28p)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Strecke zur Plattform (Lauf Nr. 02p bis 28p)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standarda bweichung
star02p	ko	14	1149,95	1161,18	170,09	2134,32	171,23	640,68
	wt	14	1505,96	1384,73	869,69	2209,14	120,11	449,41
star04p	ko	14	927,44	577,09	146,82	2158,16	181,76	680,07
	wt	14	777,71	622,22	139,86	1959,42	140,33	525,05
star06p	ko	14	594,07	542,14	174,32	1339,21	88,07	329,52
	wt	14	661,53	595,29	89,33	1739,72	114,74	429,32
star08p	ko	14	615,87	425,80	175,72	1725,31	114,17	427,20
	wt	14	620,11	424,23	221,93	1588,83	122,77	459,38
star10p	ko	14	578,73	404,54	105,82	1871,54	122,48	458,28
	wt	14	382,22	250,32	90,39	1311,57	85,43	319,64
star12p	ko	14	509,70	347,44	143,04	1591,77	112,44	420,70
	wt	14	344,30	304,86	78,51	812,78	58,20	217,78
star14p	ko	14	631,64	621,76	234,76	1199,87	74,40	278,36
	wt	14	435,69	288,29	161,13	903,81	69,04	258,33
star16p	ko	14	720,16	713,10	169,58	1536,16	118,29	442,59
	wt	14	424,40	309,03	48,54	1253,19	99,20	371,18
star18p	ko	14	504,01	448,15	125,92	1349,47	96,49	361,04
	wt	14	451,34	432,46	128,62	755,29	53,61	200,59
star20p	ko	14	524,66	349,38	103,44	1208,07	117,61	440,06
	wt	14	356,31	233,88	100,97	885,68	73,66	275,60
star22p	ko	14	425,94	327,52	108,39	1317,44	83,98	314,22
	wt	14	390,57	231,19	135,20	1829,44	120,04	449,13
star24p	ko	14	349,95	255,31	92,20	1564,69	98,60	368,93
	wt	14	399,88	253,35	109,65	1484,88	98,11	367,10
star26p	ko	14	330,03	277,54	106,24	925,36	64,62	241,78
	wt	14	296,22	259,37	138,03	721,50	41,89	156,73
star28p	ko	14	330,18	241,54	99,80	690,08	59,24	221,65
	wt	14	371,17	228,98	100,89	1784,14	115,47	432,06

Tabelle 7.28: Strecke in der Arena in 30 s Intervallen (Lauf Nr. 29, 35 und 50)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Strecke in der Arena (Lauf Nr. 29, 35 und 50)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standarda bweichung
star29_1	ko	14	652,08	656,45	481,20	877,38	27,95	104,60
	wt	14	684,74	700,48	515,43	912,03	30,33	113,48
star29_2	ko	14	736,81	744,90	551,79	868,94	21,85	81,74
	wt	14	753,15	757,60	564,73	861,55	21,18	79,26
star29_3	ko	14	709,89	708,33	606,41	843,85	15,60	58,38
	wt	14	707,85	711,44	535,55	850,68	20,20	75,58
star29_4	ko	14	666,65	678,29	491,03	789,56	19,33	72,31
	wt	14	665,75	649,37	528,62	813,94	19,53	73,07
star35_1	ko	14	650,53	652,17	507,47	862,46	25,97	97,15
	wt	14	685,56	710,80	498,27	880,01	29,20	109,25
star35_2	ko	14	741,19	750,33	597,86	875,70	18,41	68,87
	wt	14	760,50	752,64	623,06	915,99	18,58	69,52
star35_3	ko	14	712,57	708,44	613,26	850,17	16,33	61,09
	wt	14	725,44	725,05	602,57	902,82	18,19	68,06
star35_4	ko	14	679,80	690,13	578,41	788,98	16,88	63,14
	wt	14	672,80	657,42	563,21	851,57	21,93	82,06
star50_1	ko	14	663,65	632,76	530,19	844,36	28,40	106,25
	wt	14	672,36	671,85	515,88	826,91	25,58	95,70
star50_2	ko	14	727,68	717,57	612,55	901,02	21,96	82,15
	wt	14	711,33	710,54	616,63	818,86	14,51	54,30
star50_3	ko	14	695,68	708,75	505,14	820,36	19,40	72,58
	wt	14	682,14	675,85	566,80	799,43	15,08	56,43
star50_4	ko	14	654,41	636,42	519,28	823,99	19,82	74,17
	wt	14	653,85	648,71	576,37	786,55	15,75	58,94

Tabelle 7.29: Geschwindigkeit in der Arena in 30 s Interv. (LaufNr. 29, 35 und 50)

Die Nomenklatur der Kürzel unter "Lauf" steht in Tabelle 7.7, S. 172.

Geschwindigkeit in der Arena (Lauf Nr. 29, 35 und 50)

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standarda bweichung
gear29_1	ko	14	22,09	22,39	16,58	29,44	,91	3,39
	wt	14	23,10	23,53	17,85	30,75	1,00	3,74
gear29_2	ko	14	24,88	25,14	19,15	29,16	,71	2,64
	wt	14	25,35	25,60	18,95	28,91	,71	2,65
gear29_3	ko	14	23,94	23,95	20,57	28,32	,52	1,94
	wt	14	23,79	23,88	17,97	28,55	,68	2,54
gear29_4	ko	14	22,51	22,78	16,93	26,50	,64	2,39
	wt	14	22,52	22,20	17,74	27,61	,65	2,44
gear35_1	ko	14	21,97	22,04	17,11	28,94	,85	3,17
	wt	14	23,05	23,91	16,79	29,53	,98	3,66
gear35_2	ko	14	25,02	25,18	20,06	29,39	,63	2,36
	wt	14	25,59	25,39	21,27	30,74	,61	2,26
gear35_3	ko	14	23,98	23,77	21,03	28,53	,53	1,97
	wt	14	24,42	24,34	20,29	30,30	,61	2,30
gear35_4	ko	14	22,91	23,30	19,41	26,48	,56	2,08
	wt	14	22,80	22,74	19,09	28,58	,70	2,61
gear50_1	ko	14	22,31	21,24	18,01	28,33	,95	3,56
	wt	14	22,65	22,60	17,44	27,75	,85	3,19
gear50_2	ko	14	24,49	24,08	20,92	30,24	,72	2,71
	wt	14	24,10	23,89	20,69	27,48	,43	1,61
gear50_3	ko	14	23,60	23,79	18,99	27,53	,54	2,01
	wt	14	23,07	22,82	19,02	26,83	,53	1,98
gear50_4	ko	14	22,23	21,66	18,57	27,65	,60	2,25
	wt	14	22,12	22,04	19,34	26,39	,51	1,91

7.7.2 Open field-Tests (allgemein)

Thigmotaxis

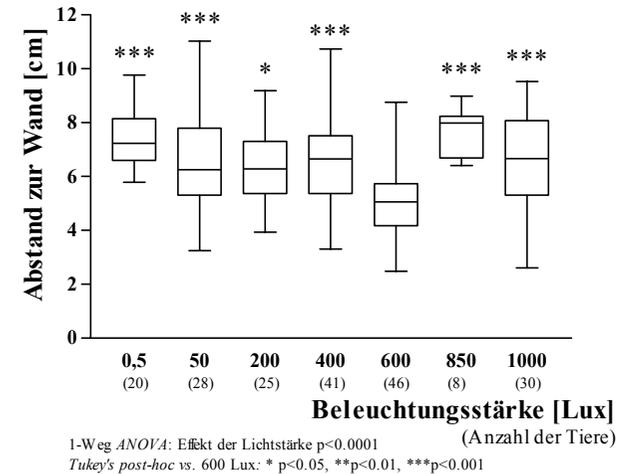


Bild 7.69: Thigmotaxis im Open field-Test bei C57Bl/6J Mäusen unter 0.5-1000 Lux

C57Bl/6J Mäuse wurden in einer anderen Studie des Autors unter unterschiedlich hellem Licht im Open field-Test auf ihr Thigmotaxisverhalten über 30 min als Maß für Angst bzw. Explorationsdrang untersucht. Die Lichtstärke hatte einen signifikanten Einfluß auf den Abstand zur Wand (s.o. weitere Statistik nicht gezeigt). Unter 600 Lux Helligkeit hielten sich die Mäuse im Durchschnitt am nächsten zur Wand auf; die Abstände zur Wand unter allen anderen Lichtstärken waren signifikant verschieden von 600 Lux (s.o. weitere Statistik nicht gezeigt). Der geringe Abstand zur Wand unter 600 Lux wurde auf einen erheblichen Einfluß der Angst zurückgeführt. Nach diesem Meßwert wirkt 600 Lux Beleuchtungsstärke besonders anxiogen. Die Daten sind vor der Analyse nicht transformiert worden. Erläuterungen zu den *box plots* und Auszeichnungen unter Bild 3.8, S. 42.

Tabelle 7.30: Beschreibende Übersicht der Ergebnisse des Lokomtionsverhalten in den Open field-Tests OF87 / OF90 / ROF01

Experiment		OF87	OF90	ROF01
Messwert	ausgewertete Zeit	<i>ko vs. wt</i>	<i>ko vs. wt</i>	<i>ko vs. wt</i>
Abstand zur Wand in Bewegung	0-5min	tendenziell größer	größer	größer
	über alle Intervalle	größer	größer	größer
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung	0-5min	tendenziell größer	größer	größer
	über alle Intervalle	tendenziell größer	größer	größer
Besuche am Rand	0-5min	mehr	nicht signifikant verschieden	mehr
	über alle Intervalle	mehr	mehr	mehr
Besuche im Zentrum	0-5min	mehr	mehr	mehr
	über alle Intervalle	mehr	mehr	mehr
Besuche in Innenzone	0-5min	mehr	nicht signifikant verschieden	mehr
	über alle Intervalle	mehr	mehr	mehr
Besuche in Zwischenzone	0-5min	mehr	mehr	mehr
	über alle Intervalle	mehr	mehr	mehr
Geschwindigkeit am Rand	0-5min	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden	höher
	über alle Intervalle	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden	höher
Geschwindigkeit im Zentrum	0-5min	tendenziell höher	gleich	höher
	über alle Intervalle	höher	tendenziell höher	höher
Geschwindigkeit in Arena	0-5min	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden	höher
	über alle Intervalle	höher	tendenziell höher	höher
Geschwindigkeit in Innenzone	0-5min	tendenziell höher	nicht signifikant verschieden	höher
	über alle Intervalle	höher	nicht signifikant verschieden	höher
Geschwindigkeit in Zwischenzone	0-5min	tendenziell höher	nicht signifikant verschieden	höher
	über alle Intervalle	höher	nicht signifikant verschieden	höher
Rel. Besuche am Rand	0-5min	nicht signifikant verschieden	weniger	nicht signifikant verschieden
	über alle Intervalle	tendenziell weniger	weniger	weniger
Rel. Besuche im Zentrum	0-5min	nicht signifikant verschieden	mehr	nicht signifikant verschieden
	über alle Intervalle	nicht signifikant verschieden	mehr	tendenziell mehr
Rel. Besuche in Zwischenzone	0-5min	nicht signifikant verschieden	gleich	nicht signifikant verschieden
	über alle Intervalle	tendenziell mehr	mehr	nicht signifikant verschieden

Fortsetzung nächste Seite

Experiment		OF87	OF90	ROF01
Messwert	ausgewertete Zeit	<i>ko vs. wt</i>	<i>ko vs. wt</i>	<i>ko vs. wt</i>
Rel. Geschwindigkeit am Rand	0-5min	tendenziell niedriger	gleich	geringer
	über alle Intervalle	tendenziell niedriger	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum	0-5min	nicht signifikant verschieden	gleich	nicht signifikant verschieden
	über alle Intervalle	nicht signifikant verschieden	gleich	nicht signifikant verschieden
Rel. Geschwindigkeit in Innenzone	0-5min	nicht signifikant verschieden	gleich	tend. höher
	über alle Intervalle	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden
Rel. Geschwindigkeit in Zwischenzone	0-5min	nicht signifikant verschieden	gleich	tend. höher
	über alle Intervalle	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden
Rel. Strecke am Rand (nicht log)	0-5min	kürzer	kürzer	kürzer
	über alle Intervalle	kürzer	kürzer	kürzer
Rel. Strecke im Zentrum	0-5min	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden
	über alle Intervalle	nicht signifikant verschieden	länger	nicht signifikant verschieden
Rel. Strecke in Innenzone	0-5min	länger	länger	länger
	über alle Intervalle	länger	länger	länger
Rel. Strecke in Zwischenzone	0-5min	länger	tendenziell länger	länger
	über alle Intervalle	länger	länger	länger
Strecke am Rand	0-5min	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden	nicht signifikant verschieden
	über alle Intervalle	tendenziell länger	länger	nicht signifikant verschieden, aber Zeit x Genotyp
Strecke im Zentrum	0-5min	tendenziell länger	länger	länger
	über alle Intervalle	länger	länger	länger
Strecke in Arena	0-5min	länger	länger	länger
	über alle Intervalle	länger	länger	länger
Strecke in Innenzone	0-5min	länger	länger	länger
	über alle Intervalle	länger	länger	länger
Strecke in Zwischenzone	0-5min	länger	länger	länger
	über alle Intervalle	länger	länger	länger
Zeit am Rand (nicht log)	0-5min	tendenziell kürzer	kürzer	kürzer
	über alle Intervalle	kürzer	kürzer	kürzer
Zeit im Zentrum	0-5min	nicht signifikant verschieden	länger	nicht signifikant verschieden
	über alle Intervalle	nicht signifikant verschieden	länger	nicht signifikant verschieden
Zeit in Innenzone	0-5min	tendenziell länger	länger	länger
	über alle Intervalle	länger	länger	länger
Zeit in Zwischenzone	0-5min	länger	länger	länger
	über alle Intervalle	länger	tendenziell länger	länger

7.7.3 Open field-Test OF87

Tabelle 7.31: Strecke in der Arena und in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Strecke in der Arena und in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Strecke in Arena 0-30min [cm]	ko	16	12693.49	12421.21	7127.63	20731.11	897.37	3589.47
	wt	15	9138.03	8266.77	6239.73	13954.78	588.77	2280.28
Strecke in Arena 0-5min [cm]	ko	16	3441.95	3381.56	1527.08	5157.29	255.04	1020.17
	wt	15	2686.75	2654.43	1691.60	4098.51	163.76	634.25
Strecke in Arena 6-10min [cm]	ko	16	2471.49	2438.57	1433.21	4374.70	191.58	766.31
	wt	15	1816.47	1857.71	1173.55	2697.79	112.83	437.00
Strecke in Arena 11-15min [cm]	ko	16	2128.49	2253.81	1271.56	3796.36	164.85	659.40
	wt	15	1456.07	1444.20	811.67	2392.42	104.61	405.15
Strecke in Arena 16-20min [cm]	ko	16	1760.62	1789.09	839.59	2878.39	146.22	584.88
	wt	15	1293.21	1080.16	681.32	2132.68	133.25	516.09
Strecke in Arena 21-25min [cm]	ko	16	1543.20	1580.85	926.31	2539.85	123.25	493.01
	wt	15	1023.68	1050.46	14.10	2074.83	143.30	555.00
Strecke in Arena 26-30min [cm]	ko	16	1347.74	1234.26	726.96	2286.11	111.43	445.70
	wt	15	861.87	852.54	.80	1863.75	129.26	500.62
Strecke am Rand 0-30min [cm]	ko	16	4968.11	4800.93	3336.43	7205.87	286.83	1147.32
	wt	15	4496.65	4002.99	2820.26	7623.85	396.06	1533.93
Strecke am Rand 0-5min [cm]	ko	16	1427.88	1406.13	761.89	2068.79	106.03	424.12
	wt	15	1388.97	1410.86	699.78	2079.36	86.25	334.04
Strecke am Rand 6-10min [cm]	ko	16	875.88	841.98	550.52	1586.68	67.00	267.99
	wt	15	826.52	837.38	392.09	1612.29	91.95	356.13
Strecke am Rand 11-15min [cm]	ko	16	787.91	741.86	464.35	1087.36	49.92	199.67
	wt	15	700.06	703.91	350.97	1269.23	71.22	275.84
Strecke am Rand 16-20min [cm]	ko	16	675.10	698.10	252.26	1004.84	53.52	214.09
	wt	15	610.62	454.69	295.52	1290.25	86.13	333.58
Strecke am Rand 21-25min [cm]	ko	16	598.15	523.11	368.23	952.45	42.02	168.09
	wt	15	510.50	418.72	14.10	1225.58	80.95	313.53
Strecke am Rand 26-30min [cm]	ko	16	603.18	509.01	302.53	1299.50	63.56	254.23
	wt	15	459.98	436.83	.80	1079.73	69.68	269.87
Strecke in Zwischen 0-30min [cm]	ko	16	6259.37	5762.25	2843.49	11578.50	583.36	2333.44
	wt	15	3710.43	3509.49	1858.58	7099.54	303.23	1174.41
Strecke in Zwischen 0-5min [cm]	ko	16	1621.75	1535.93	474.60	2847.04	159.73	638.93
	wt	15	1022.09	945.49	636.00	1966.46	94.86	367.37
Strecke in Zwischen 6-10min [cm]	ko	16	1275.43	1206.65	516.78	2595.81	129.46	517.83
	wt	15	790.02	742.41	524.00	1326.97	52.84	204.65
Strecke in Zwischen 11-15min [cm]	ko	16	1124.59	1070.30	555.77	2184.40	104.91	419.65
	wt	15	601.69	584.19	229.44	1028.58	50.09	194.00
Strecke in Zwischen 16-20min [cm]	ko	16	869.95	772.71	345.03	1672.49	98.96	395.85
	wt	15	550.16	513.36	264.35	1327.64	72.48	280.70
Strecke in Zwischen 21-25min [cm]	ko	16	766.58	667.72	364.11	1493.17	89.25	356.99
	wt	15	413.79	406.97	.00	883.99	61.41	237.85
Strecke in Zwischen 26-30min [cm]	ko	16	601.06	478.23	267.15	1323.26	74.84	299.37
	wt	15	332.68	352.63	.00	796.30	58.75	227.53
Strecke im Zentrum 0-30min [cm]	ko	16	1465.48	1278.91	397.59	3053.89	182.71	730.86
	wt	15	930.96	877.25	378.15	1593.92	78.77	305.07
Strecke im Zentrum 0-5min [cm]	ko	16	391.78	347.45	38.41	725.94	50.04	200.14
	wt	15	275.69	236.75	83.48	646.89	35.94	139.18
Strecke im Zentrum 6-10min [cm]	ko	16	320.18	304.23	64.97	734.43	46.93	187.71
	wt	15	199.93	199.79	84.85	315.03	18.72	72.49
Strecke im Zentrum 11-15min [cm]	ko	16	215.99	178.36	38.33	635.52	38.76	155.03
	wt	15	154.33	157.14	47.50	335.55	19.03	73.71
Strecke im Zentrum 16-20min [cm]	ko	16	215.56	214.42	61.88	427.64	34.71	138.84
	wt	15	132.43	115.51	27.06	404.84	25.56	99.01
Strecke im Zentrum 21-25min [cm]	ko	16	178.47	164.96	38.81	362.04	23.74	94.98
	wt	15	99.39	80.98	.00	249.95	20.11	77.88
Strecke im Zentrum 26-30min [cm]	ko	16	143.49	148.59	33.03	300.82	20.85	83.41
	wt	15	69.20	53.05	.00	197.10	15.77	61.08

Tabelle 7.32: Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Geschwindigkeit in Arena	ko	16	14.49	14.86	7.93	19.37	.71	2.84
0-30min [cm/sek]	wt	15	12.15	11.59	6.24	16.76	.66	2.56
Geschwindigkeit in Arena	ko	16	18.27	18.12	12.96	24.31	.96	3.84
0-5min [cm/sek]	wt	15	16.09	16.16	8.94	23.29	.90	3.50
Geschwindigkeit in Arena	ko	16	15.93	16.47	9.18	22.77	.80	3.20
6-10min [cm/sek]	wt	15	13.60	13.62	6.77	19.03	.76	2.95
Geschwindigkeit in Arena	ko	16	14.81	14.78	7.91	20.28	.76	3.05
11-15min [cm/sek]	wt	15	11.92	11.87	5.62	15.63	.63	2.44
Geschwindigkeit in Arena	ko	16	13.45	13.85	5.94	18.32	.73	2.91
16-20min [cm/sek]	wt	15	11.57	10.98	6.68	15.30	.64	2.49
Geschwindigkeit in Arena	ko	16	12.82	13.06	6.01	15.98	.65	2.61
21-25min [cm/sek]	wt	15	10.02	10.20	2.05	14.41	.84	3.23
Geschwindigkeit in Arena	ko	16	11.65	11.62	5.53	16.09	.68	2.71
26-30min [cm/sek]	wt	15	9.73	10.06	.00	14.10	.99	3.82
Geschwindigkeit am Rand	ko	16	11.36	11.40	5.96	14.50	.52	2.10
0-30min [cm/sek]	wt	15	10.25	10.06	4.76	14.68	.58	2.26
Geschwindigkeit am Rand	ko	16	15.19	14.58	9.74	18.98	.71	2.84
0-5min [cm/sek]	wt	15	14.55	14.90	7.30	19.64	.74	2.85
Geschwindigkeit am Rand	ko	16	11.96	12.03	6.31	15.32	.61	2.43
6-10min [cm/sek]	wt	15	11.30	11.25	4.71	16.42	.75	2.89
Geschwindigkeit am Rand	ko	16	11.21	10.90	5.39	14.63	.59	2.37
11-15min [cm/sek]	wt	15	9.71	9.92	4.18	13.49	.53	2.06
Geschwindigkeit am Rand	ko	16	10.34	10.56	4.78	13.65	.56	2.26
16-20min [cm/sek]	wt	15	9.55	9.36	5.22	15.44	.65	2.53
Geschwindigkeit am Rand	ko	16	10.03	10.10	4.60	14.00	.54	2.16
21-25min [cm/sek]	wt	15	8.23	8.01	2.05	13.64	.75	2.92
Geschwindigkeit am Rand	ko	16	9.42	9.18	4.95	13.01	.57	2.30
26-30min [cm/sek]	wt	15	8.17	8.26	.00	12.72	.87	3.38
Geschwindigkeit in Zwischen	ko	16	16.76	17.15	12.03	20.82	.69	2.78
0-30min [cm/sek]	wt	15	14.19	13.30	10.54	19.26	.70	2.73
Geschwindigkeit in Zwischen	ko	16	20.53	20.71	12.49	27.24	1.10	4.38
0-5min [cm/sek]	wt	15	17.72	17.76	11.89	26.06	1.07	4.14
Geschwindigkeit in Zwischen	ko	16	18.14	18.19	12.71	24.19	.79	3.16
6-10min [cm/sek]	wt	15	15.99	15.51	11.53	21.43	.82	3.17
Geschwindigkeit in Zwischen	ko	16	17.35	16.84	12.61	21.88	.75	3.00
11-15min [cm/sek]	wt	15	14.70	13.47	11.29	18.80	.70	2.70
Geschwindigkeit in Zwischen	ko	16	15.73	16.00	7.61	19.63	.74	2.94
16-20min [cm/sek]	wt	15	13.57	13.07	9.75	19.21	.71	2.77
Geschwindigkeit in Zwischen	ko	16	15.04	15.42	10.44	19.62	.69	2.78
21-25min [cm/sek]	wt	15	12.78	13.19	8.30	16.41	.69	2.57
Geschwindigkeit in Zwischen	ko	16	13.74	13.88	9.35	19.35	.79	3.18
26-30min [cm/sek]	wt	15	12.96	12.02	6.83	20.33	1.06	3.82
Geschwindigkeit im Zentrum	ko	16	19.23	19.42	13.12	31.03	1.31	5.24
0-30min [cm/sek]	wt	15	15.99	14.34	10.53	22.33	.95	3.67
Geschwindigkeit im Zentrum	ko	16	22.79	21.88	10.38	36.20	1.87	7.48
0-5min [cm/sek]	wt	15	18.46	17.15	12.82	31.62	1.27	4.91
Geschwindigkeit im Zentrum	ko	16	22.29	21.90	13.31	37.87	1.52	6.09
6-10min [cm/sek]	wt	15	17.15	16.51	11.89	27.88	1.16	4.50
Geschwindigkeit im Zentrum	ko	16	20.36	20.47	9.89	35.02	1.98	7.93
11-15min [cm/sek]	wt	15	15.93	15.92	8.60	27.47	1.09	4.22
Geschwindigkeit im Zentrum	ko	16	17.11	17.20	8.39	28.32	1.24	4.97
16-20min [cm/sek]	wt	15	16.15	13.72	9.03	33.83	1.85	7.17
Geschwindigkeit im Zentrum	ko	16	16.98	16.35	5.99	27.32	1.24	4.96
21-25min [cm/sek]	wt	15	13.70	12.08	7.37	25.40	1.22	4.57
Geschwindigkeit im Zentrum	ko	16	15.83	14.70	8.26	24.50	1.21	4.86
26-30min [cm/sek]	wt	15	17.86	14.19	8.46	31.88	2.15	7.75

Tabelle 7.33: Aufenthaltsdauer in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Zeit in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Zeit am Rand	ko	16	361.14	368.21	244.72	461.13	13.61	54.43
0-30min [%]	wt	15	404.43	403.27	326.34	486.73	15.81	61.22
Zeit am Rand	ko	16	58.92	59.04	41.07	76.47	2.37	9.48
0-5min [%]	wt	15	65.27	66.27	52.20	76.60	1.86	7.20
Zeit am Rand	ko	16	58.96	57.77	43.27	81.87	2.83	11.32
6-10min [%]	wt	15	61.38	60.53	41.33	81.67	3.14	12.15
Zeit am Rand	ko	16	60.01	61.14	43.53	77.93	2.28	9.12
11-15min [%]	wt	15	66.39	68.27	40.53	88.20	3.90	15.09
Zeit am Rand	ko	16	59.17	60.77	30.20	83.00	3.73	14.92
16-20min [%]	wt	15	64.61	65.47	38.80	89.80	4.31	16.69
Zeit am Rand	ko	16	60.23	66.80	29.73	78.47	4.02	16.06
21-25min [%]	wt	15	70.15	69.67	45.93	100.00	4.08	15.80
Zeit am Rand	ko	16	63.85	61.67	35.13	89.80	4.03	16.12
26-30min [%]	wt	15	76.63	78.40	45.53	100.00	4.34	16.80
Zeit in Zwischen	ko	16	33.69	35.17	20.67	46.13	1.90	7.60
0-5min [%]	wt	15	27.89	28.07	19.07	36.87	1.55	6.00
Zeit in Zwischen	ko	16	203.21	192.97	120.00	323.39	12.17	48.67
0-30min [%]	wt	15	158.94	161.33	99.73	235.94	12.77	49.47
Zeit in Zwischen	ko	16	34.72	35.94	16.53	49.53	2.37	9.46
6-10min [%]	wt	15	31.40	30.93	13.33	47.33	2.68	10.37
Zeit in Zwischen	ko	16	35.29	33.74	21.13	53.40	2.03	8.12
11-15min [%]	wt	15	26.71	26.60	10.20	56.07	3.13	12.11
Zeit in Zwischen	ko	16	34.46	34.73	15.60	63.73	3.27	13.08
16-20min [%]	wt	15	28.23	27.47	9.80	53.47	3.52	13.62
Zeit in Zwischen	ko	16	33.72	29.54	18.13	62.60	3.72	14.88
21-25min [%]	wt	15	25.03	23.67	.00	50.27	3.64	14.08
Zeit in Zwischen	ko	16	31.33	32.73	8.93	58.20	3.58	14.31
26-30min [%]	wt	15	19.68	17.20	.00	47.87	3.52	13.62
Zeit im Zentrum	ko	16	7.38	7.24	2.87	12.80	.69	2.77
0-5min [%]	wt	15	6.84	6.53	2.87	11.33	.64	2.49
Zeit im Zentrum	ko	16	35.64	33.21	18.87	52.47	2.74	10.95
0-30min [%]	wt	15	36.63	34.94	12.60	78.26	4.62	17.90
Zeit im Zentrum	ko	16	6.32	6.54	1.60	11.00	.67	2.68
6-10min [%]	wt	15	7.22	6.73	1.87	14.93	.95	3.69
Zeit im Zentrum	ko	16	4.70	4.56	.93	9.13	.55	2.20
11-15min [%]	wt	15	6.90	5.13	1.07	17.33	1.28	4.95
Zeit im Zentrum	ko	16	6.37	6.17	1.40	12.07	.88	3.50
16-20min [%]	wt	15	7.16	5.40	.33	21.60	1.54	5.98
Zeit im Zentrum	ko	16	6.05	5.50	1.07	10.13	.74	2.94
21-25min [%]	wt	15	4.82	4.53	.00	11.53	1.01	3.91
Zeit im Zentrum	ko	16	4.82	4.50	1.27	11.47	.68	2.72
26-30min [%]	wt	15	3.68	2.20	.00	12.07	1.07	4.13

Tabelle 7.34: Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 0-30min [cm]	ko	16	5.95	6.06	3.97	7.87	.30	1.20
	wt	15	5.14	4.85	3.03	7.12	.40	1.56
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 0-5min [cm]	ko	16	6.38	6.51	4.52	9.74	.35	1.38
	wt	15	5.45	5.19	3.97	7.67	.26	1.00
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 6-10min [cm]	ko	16	6.18	6.53	3.37	9.23	.36	1.46
	wt	15	6.06	5.63	3.11	9.02	.47	1.82
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 11-15min [cm]	ko	16	5.77	5.85	3.23	8.35	.32	1.28
	wt	15	5.32	5.50	1.57	8.16	.50	1.93
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 16-20min [cm]	ko	16	6.14	5.67	2.43	11.42	.55	2.22
	wt	15	5.48	5.10	1.63	10.06	.64	2.49
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 21-25min [cm]	ko	16	5.83	5.81	3.49	9.03	.46	1.82
	wt	15	4.66	4.61	.07	8.71	.63	2.43
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 26-30min [cm]	ko	16	5.42	5.48	2.02	8.59	.51	2.05
	wt	15	3.84	3.61	.05	8.37	.65	2.51

Tabelle 7.35: Abstand zur Wand in Bewegung im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Abstand zur Wand in Bewegung im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 0-30min [cm]	ko	16	7.88	7.97	6.23	9.61	.29	1.16
	wt	15	6.93	6.83	4.15	9.28	.45	1.75
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 0-5min [cm]	ko	16	7.90	7.90	5.72	11.25	.34	1.37
	wt	15	7.01	7.23	5.02	9.43	.32	1.23
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 6-10min [cm]	ko	16	8.28	8.71	5.51	10.18	.35	1.40
	wt	15	7.85	7.64	5.39	10.61	.50	1.92
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 11-15min [cm]	ko	16	7.90	7.91	6.04	10.13	.30	1.19
	wt	15	7.37	7.81	3.78	10.43	.48	1.87
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 16-20min [cm]	ko	16	7.87	7.58	5.40	10.26	.43	1.73
	wt	15	7.38	6.77	3.87	11.86	.64	2.50
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 21-25min [cm]	ko	16	7.94	7.95	5.85	10.18	.36	1.42
	wt	15	6.51	6.74	.19	10.90	.72	2.80
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 26-30min [cm]	ko	16	7.40	7.31	4.24	10.64	.48	1.93
	wt	15	5.42	6.07	.25	9.52	.73	2.83

Tabelle 7.36: Besuche in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Besuche in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Besuche am Rand 0-30min [Anzahl]	ko	16	235.19	209.00	130.00	395.00	16.69	66.76
	wt	15	171.80	163.00	111.00	279.00	13.42	51.97
Besuche am Rand 0-5min [Anzahl]	ko	16	62.69	57.00	24.00	91.00	4.75	19.00
	wt	15	48.47	47.00	36.00	76.00	3.04	11.78
Besuche am Rand 6-10min [Anzahl]	ko	16	46.19	45.00	30.00	84.00	3.85	15.39
	wt	15	33.40	31.00	20.00	55.00	2.55	9.87
Besuche am Rand 11-15min [Anzahl]	ko	16	41.19	40.50	21.00	73.00	3.09	12.37
	wt	15	28.87	27.00	15.00	57.00	2.79	10.80
Besuche am Rand 16-20min [Anzahl]	ko	16	32.63	32.00	15.00	53.00	2.51	10.05
	wt	15	25.07	23.00	10.00	52.00	2.81	10.88
Besuche am Rand 21-25min [Anzahl]	ko	16	28.56	23.50	17.00	55.00	2.80	11.22
	wt	15	19.73	16.00	1.00	43.00	3.14	12.14
Besuche am Rand 26-30min [Anzahl]	ko	16	23.94	21.50	14.00	41.00	2.00	8.00
	wt	15	16.27	16.00	1.00	33.00	2.49	9.65
Besuche in Zwischen 0-5min [Anzahl]	ko	16	84.31	78.50	26.00	126.00	6.82	27.29
	wt	15	62.60	60.00	46.00	109.00	4.39	16.99
Besuche in Zwischen 0-30min [Anzahl]	ko	16	317.31	286.00	152.00	560.00	24.86	99.42
	wt	15	221.00	213.00	130.00	338.00	14.69	56.90
Besuche in Zwischen 6-10min [Anzahl]	ko	16	64.94	61.50	34.00	125.00	5.77	23.09
	wt	15	44.73	41.00	30.00	64.00	2.82	10.94
Besuche in Zwischen 11-15min [Anzahl]	ko	16	53.63	52.50	27.00	108.00	4.90	19.60
	wt	15	37.07	36.00	16.00	67.00	3.09	11.96
Besuche in Zwischen 16-20min [Anzahl]	ko	16	43.69	43.50	18.00	75.00	3.81	15.25
	wt	15	32.00	29.00	13.00	56.00	3.48	13.48
Besuche in Zwischen 21-25min [Anzahl]	ko	16	38.63	35.00	22.00	72.00	3.71	14.82
	wt	15	24.73	24.00	.00	51.00	3.84	14.89
Besuche in Zwischen 26-30min [Anzahl]	ko	16	32.13	30.50	17.00	54.00	2.97	11.88
	wt	15	19.87	19.00	.00	41.00	3.31	12.81
Besuche im Zentrum 0-5min [Anzahl]	ko	16	22.06	21.50	3.00	39.00	2.53	10.11
	wt	15	14.67	12.00	7.00	34.00	1.90	7.37
Besuche im Zentrum 0-30min [Anzahl]	ko	16	83.75	79.00	24.00	166.00	9.50	38.01
	wt	15	53.00	53.00	25.00	89.00	4.11	15.92
Besuche im Zentrum 6-10min [Anzahl]	ko	16	18.75	18.00	3.00	41.00	2.43	9.71
	wt	15	11.80	12.00	6.00	21.00	1.09	4.21
Besuche im Zentrum 11-15min [Anzahl]	ko	16	12.56	11.00	4.00	34.00	2.03	8.11
	wt	15	8.93	10.00	2.00	18.00	1.06	4.10
Besuche im Zentrum 16-20min [Anzahl]	ko	16	11.44	9.00	3.00	23.00	1.76	7.03
	wt	15	7.73	6.00	3.00	21.00	1.33	5.13
Besuche im Zentrum 21-25min [Anzahl]	ko	16	10.38	10.00	3.00	20.00	1.22	4.87
	wt	15	5.73	4.00	.00	14.00	1.10	4.27
Besuche im Zentrum 26-30min [Anzahl]	ko	16	8.56	8.00	1.00	18.00	1.29	5.18
	wt	15	4.13	4.00	.00	12.00	.93	3.58

Tabelle 7.37: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Strecke am Rand 0-30min	ko	16	.41	.40	.26	.55	.02	.09
	wt	15	.49	.47	.38	.64	.02	.09
Rel. Strecke am Rand 0-5min	ko	16	.43	.44	.21	.66	.03	.11
	wt	15	.52	.53	.36	.73	.02	.09
Rel. Strecke am Rand 6-10min	ko	16	.37	.36	.24	.59	.03	.11
	wt	15	.44	.40	.31	.63	.03	.12
Rel. Strecke am Rand 11-15min	ko	16	.38	.37	.22	.53	.02	.09
	wt	15	.48	.46	.31	.66	.03	.12
Rel. Strecke am Rand 16-20min	ko	16	.40	.45	.20	.57	.03	.13
	wt	15	.48	.51	.19	.70	.04	.15
Rel. Strecke am Rand 21-25min	ko	16	.41	.42	.21	.56	.03	.10
	wt	15	.53	.55	.33	1.00	.05	.19
Rel. Strecke am Rand 26-30min	ko	16	.46	.48	.23	.78	.04	.15
	wt	15	.61	.57	.31	1.00	.05	.21
Rel. Strecke in Zwischen 0-5min	ko	16	.46	.46	.31	.60	.02	.08
	wt	15	.38	.38	.24	.48	.01	.06
Rel. Strecke in Zwischen 0-30min	ko	16	.48	.47	.40	.60	.02	.06
	wt	15	.40	.39	.30	.51	.02	.07
Rel. Strecke in Zwischen 6-10min	ko	16	.51	.51	.36	.64	.02	.08
	wt	15	.44	.45	.31	.54	.02	.07
Rel. Strecke in Zwischen 11-15min	ko	16	.52	.53	.41	.65	.02	.07
	wt	15	.41	.39	.28	.57	.02	.09
Rel. Strecke in Zwischen 16-20min	ko	16	.48	.45	.37	.68	.03	.10
	wt	15	.42	.39	.25	.62	.03	.10
Rel. Strecke in Zwischen 21-25min	ko	16	.48	.51	.31	.62	.02	.10
	wt	15	.38	.41	.00	.52	.04	.14
Rel. Strecke in Zwischen 26-30min	ko	16	.44	.43	.20	.63	.03	.11
	wt	15	.33	.39	.00	.54	.04	.17
Rel. Strecke im Zentrum 0-5min	ko	16	.11	.11	.03	.19	.01	.04
	wt	15	.10	.09	.03	.19	.01	.04
Rel. Strecke im Zentrum 0-30min	ko	16	.11	.11	.06	.16	.01	.03
	wt	15	.10	.11	.04	.16	.01	.03
Rel. Strecke im Zentrum 6-10min	ko	16	.12	.12	.04	.21	.01	.05
	wt	15	.12	.10	.04	.22	.01	.05
Rel. Strecke im Zentrum 11-15min	ko	16	.09	.08	.02	.17	.01	.04
	wt	15	.11	.10	.03	.22	.01	.05
Rel. Strecke im Zentrum 16-20min	ko	16	.11	.12	.03	.19	.01	.05
	wt	15	.10	.10	.03	.23	.02	.06
Rel. Strecke im Zentrum 21-25min	ko	16	.11	.12	.04	.16	.01	.04
	wt	15	.09	.11	.00	.16	.01	.06
Rel. Strecke im Zentrum 26-30min	ko	16	.10	.11	.02	.15	.01	.04
	wt	15	.07	.07	.00	.15	.01	.05

Tabelle 7.38: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Geschwindigkeit am Rand 0-30min	ko	16	.79	.79	.63	.89	.02	.07
	wt	15	.84	.84	.75	.95	.02	.06
Rel. Geschwindigkeit am Rand 0-5min	ko	16	.84	.84	.69	1.03	.02	.10
	wt	15	.91	.91	.80	1.01	.02	.06
Rel. Geschwindigkeit am Rand 6-10min	ko	16	.76	.75	.57	.95	.02	.10
	wt	15	.82	.81	.70	.96	.02	.07
Rel. Geschwindigkeit am Rand 11-15min	ko	16	.76	.75	.61	.90	.02	.09
	wt	15	.82	.82	.70	.92	.02	.07
Rel. Geschwindigkeit am Rand 16-20min	ko	16	.77	.80	.58	.89	.02	.08
	wt	15	.82	.80	.56	1.01	.03	.11
Rel. Geschwindigkeit am Rand 21-25min	ko	16	.78	.78	.65	.91	.02	.07
	wt	15	.83	.81	.68	1.00	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit am Rand 26-30min	ko	16	.82	.84	.62	.96	.03	.11
	wt	15	.84	.83	.68	1.00	.02	.09
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 0-5min	ko	16	1.13	1.13	.96	1.46	.03	.11
	wt	15	1.10	1.11	.96	1.33	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 0-30min	ko	16	1.17	1.14	1.02	1.52	.03	.11
	wt	15	1.19	1.15	.99	1.82	.05	.19
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 6-10min	ko	16	1.15	1.13	1.05	1.38	.02	.09
	wt	15	1.20	1.13	1.05	1.97	.06	.23
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 11-15min	ko	16	1.19	1.18	.98	1.59	.04	.15
	wt	15	1.29	1.20	1.07	2.89	.12	.45
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 16-20min	ko	16	1.18	1.16	1.02	1.33	.02	.09
	wt	15	1.19	1.14	.99	1.73	.05	.18
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 21-25min	ko	16	1.19	1.15	.96	1.74	.05	.18
	wt	15	1.22	1.22	1.01	1.52	.03	.12
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 26-30min	ko	16	1.20	1.14	.95	1.78	.06	.24
	wt	15	1.27	1.22	1.03	1.72	.05	.19
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 0-5min	ko	16	1.22	1.23	.80	1.51	.05	.19
	wt	15	1.15	1.14	.90	1.56	.05	.18
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 0-30min	ko	16	1.32	1.30	1.05	1.69	.05	.19
	wt	15	1.38	1.25	.97	3.22	.14	.55
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 6-10min	ko	16	1.39	1.33	1.13	1.87	.05	.20
	wt	15	1.34	1.19	.80	3.28	.15	.59
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 11-15min	ko	16	1.37	1.38	.67	2.19	.10	.42
	wt	15	1.40	1.27	.91	3.28	.15	.57
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 16-20min	ko	16	1.30	1.21	.79	2.48	.10	.38
	wt	15	1.45	1.13	.87	3.71	.20	.77
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 21-25min	ko	16	1.32	1.36	.77	1.75	.06	.25
	wt	15	1.31	1.16	.99	1.96	.10	.36
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 26-30min	ko	16	1.36	1.37	1.02	1.83	.06	.24
	wt	15	2.04	1.40	.85	7.70	.50	1.82

Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls (NCAM) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität bei einer gentechnisch veränderten Labormaus •

Tabelle 7.39: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Besuche am Rand 0-30min	ko	16	.37	.37	.32	.42	.01	.03
	wt	15	.38	.38	.33	.45	.01	.03
Rel. Besuche am Rand 0-5min	ko	16	.38	.37	.34	.45	.01	.03
	wt	15	.39	.39	.32	.45	.01	.04
Rel. Besuche am Rand 6-10min	ko	16	.36	.36	.30	.46	.01	.04
	wt	15	.37	.37	.29	.45	.01	.04
Rel. Besuche am Rand 11-15min	ko	16	.39	.39	.33	.45	.01	.04
	wt	15	.38	.38	.31	.47	.01	.05
Rel. Besuche am Rand 16-20min	ko	16	.38	.39	.31	.46	.01	.05
	wt	15	.39	.39	.31	.46	.01	.05
Rel. Besuche am Rand 21-25min	ko	16	.37	.38	.29	.44	.01	.04
	wt	15	.44	.40	.30	1.00	.04	.16
Rel. Besuche am Rand 26-30min	ko	16	.38	.39	.30	.49	.01	.05
	wt	15	.49	.42	.33	1.00	.05	.21
Rel. Besuche in Zwischen 0-5min	ko	16	.50	.50	.49	.50	.00	.00
	wt	15	.50	.50	.49	.50	.00	.00
Rel. Besuche in Zwischen 0-30min	ko	16	.50	.50	.49	.50	.00	.00
	wt	15	.50	.50	.49	.50	.00	.00
Rel. Besuche in Zwischen 6-10min	ko	16	.50	.50	.49	.50	.00	.00
	wt	15	.50	.50	.49	.51	.00	.00
Rel. Besuche in Zwischen 11-15min	ko	16	.50	.50	.49	.50	.00	.00
	wt	15	.49	.49	.48	.50	.00	.00
Rel. Besuche in Zwischen 16-20min	ko	16	.50	.50	.49	.51	.00	.01
	wt	15	.49	.49	.48	.50	.00	.01
Rel. Besuche in Zwischen 21-25min	ko	16	.50	.50	.49	.51	.00	.00
	wt	15	.46	.49	.00	.51	.03	.13
Rel. Besuche in Zwischen 26-30min	ko	16	.50	.50	.49	.50	.00	.01
	wt	15	.43	.49	.00	.50	.04	.17
Rel. Besuche im Zentrum 0-5min	ko	16	.13	.14	.06	.16	.01	.03
	wt	15	.11	.12	.06	.18	.01	.03
Rel. Besuche im Zentrum 0-30min	ko	16	.13	.13	.08	.17	.01	.03
	wt	15	.12	.12	.05	.17	.01	.03
Rel. Besuche im Zentrum 6-10min	ko	16	.14	.15	.04	.20	.01	.04
	wt	15	.13	.13	.05	.22	.01	.04
Rel. Besuche im Zentrum 11-15min	ko	16	.11	.11	.05	.17	.01	.04
	wt	15	.12	.12	.04	.20	.01	.05
Rel. Besuche im Zentrum 16-20min	ko	16	.12	.12	.04	.19	.01	.05
	wt	15	.12	.12	.04	.19	.01	.05
Rel. Besuche im Zentrum 21-25min	ko	16	.13	.13	.06	.20	.01	.04
	wt	15	.10	.10	.00	.19	.01	.05
Rel. Besuche im Zentrum 26-30min	ko	16	.13	.12	.01	.20	.01	.05
	wt	15	.08	.08	.00	.18	.01	.05

Tabelle 7.40: Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test OF87

Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test OF87

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Boli	ko	16	10	11	2	17	1	4
	wt	15	7	8	0	15	1	5
Urinlachen	ko	16	1	1	0	3	0	1
	wt	15	1	1	0	3	0	1
Gewicht	ko	16	32.28	31.71	27.02	40.43	1.01	4.05
	wt	15	33.33	31.50	24.20	53.19	1.97	7.64

7.7.4 Open field-Test OF90

Tabelle 7.41: Strecke in der Arena und in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standarda bweichung
Strecke in Arena 0-30min [cm]	ko	12	12235.79	12328.51	4923.73	22412.01	1480.33	5128.02
	wt	12	7072.99	6298.56	2980.14	14169.46	898.37	3112.05
Strecke in Arena 0-5min [cm]	ko	12	2756.48	2841.44	1270.14	5032.20	327.90	1135.87
	wt	12	1754.07	1636.86	988.83	2844.35	179.96	623.41
Strecke in Arena 6-10min [cm]	ko	12	2005.35	1915.37	1057.73	3456.89	217.70	754.14
	wt	12	1368.49	1224.42	640.07	2636.35	163.32	565.76
Strecke in Arena 11-15min [cm]	ko	12	2032.46	1904.47	949.30	3832.85	259.91	900.36
	wt	12	1160.05	1039.26	435.48	2396.36	142.48	493.58
Strecke in Arena 16-20min [cm]	ko	12	1987.63	1922.07	310.34	3794.63	269.03	931.95
	wt	12	1032.65	833.74	112.03	2177.36	173.52	601.09
Strecke in Arena 21-25min [cm]	ko	12	1768.49	1774.04	702.76	3260.77	207.10	717.40
	wt	12	940.51	921.02	374.47	1927.35	129.15	447.38
Strecke in Arena 26-30min [cm]	ko	12	1685.38	1565.42	437.54	3034.67	230.88	799.80
	wt	12	817.22	865.31	7.69	2187.69	170.64	591.11
Strecke am Rand 0-30min [cm]	ko	12	3427.77	3281.76	1992.27	5667.85	313.45	1085.81
	wt	12	2831.25	2436.44	1547.74	5646.66	328.75	1138.81
Strecke am Rand 0-5min [cm]	ko	12	861.90	831.99	347.14	1404.29	84.06	291.19
	wt	12	730.76	689.27	419.73	1161.82	68.71	238.00
Strecke am Rand 6-10min [cm]	ko	12	595.69	538.45	422.39	1170.57	58.31	202.01
	wt	12	521.17	450.50	299.97	932.14	61.16	211.88
Strecke am Rand 11-15min [cm]	ko	12	546.93	516.01	329.18	949.27	56.64	196.21
	wt	12	446.05	415.11	154.99	1006.91	60.54	209.72
Strecke am Rand 16-20min [cm]	ko	12	456.37	448.74	169.12	758.46	47.32	163.91
	wt	12	402.53	351.80	76.39	1059.05	69.14	239.50
Strecke am Rand 21-25min [cm]	ko	12	473.57	400.96	288.46	855.68	55.10	190.88
	wt	12	382.68	354.83	161.17	769.25	44.95	155.73
Strecke am Rand 26-30min [cm]	ko	12	493.30	542.93	225.47	801.99	54.67	189.39
	wt	12	348.07	322.40	5.34	792.69	66.94	231.87
Strecke in Zwischen 0-30min [cm]	ko	12	6684.33	6701.20	2516.80	12815.84	872.72	3023.18
	wt	12	3329.61	3122.97	1061.37	8847.17	607.50	2104.43
Strecke in Zwischen 0-5min [cm]	ko	12	1434.04	1496.43	599.75	2667.29	178.19	617.27
	wt	12	805.61	722.65	240.51	1633.52	112.58	389.98
Strecke in Zwischen 6-10min [cm]	ko	12	1063.44	1072.98	510.53	1982.05	124.07	429.80
	wt	12	671.24	545.97	306.20	1530.25	97.92	339.20
Strecke in Zwischen 11-15min [cm]	ko	12	1142.74	988.75	438.78	2474.95	165.72	574.06
	wt	12	572.93	500.66	95.28	1597.83	106.76	369.82
Strecke in Zwischen 16-20min [cm]	ko	12	1163.16	1111.10	131.56	2229.56	169.28	586.40
	wt	12	494.89	420.94	29.17	1419.08	119.67	414.56
Strecke in Zwischen 21-25min [cm]	ko	12	975.85	996.85	332.84	1730.11	124.72	432.05
	wt	12	427.33	374.68	112.50	1410.93	102.88	356.37
Strecke in Zwischen 26-30min [cm]	ko	12	905.11	867.14	167.71	1731.88	140.89	488.05
	wt	12	357.62	341.42	.00	1255.56	96.47	334.18
Strecke im Zentrum 0-30min [cm]	ko	12	2033.63	1987.84	361.52	4326.99	354.47	1227.92
	wt	12	780.06	680.96	224.90	1694.30	132.64	459.47
Strecke im Zentrum 0-5min [cm]	ko	12	437.06	321.80	85.84	1024.63	90.58	313.78
	wt	12	185.48	150.97	64.40	345.54	27.69	95.93
Strecke im Zentrum 6-10min [cm]	ko	12	331.39	313.81	42.23	749.59	63.66	220.53
	wt	12	153.46	119.70	10.69	354.42	30.18	104.53
Strecke im Zentrum 11-15min [cm]	ko	12	328.07	317.24	73.70	633.15	52.93	183.34
	wt	12	120.52	87.70	21.93	303.12	23.24	80.50
Strecke im Zentrum 16-20min [cm]	ko	12	359.90	360.29	9.65	804.67	68.43	237.04
	wt	12	120.90	88.73	2.91	322.93	30.17	104.50
Strecke im Zentrum 21-25min [cm]	ko	12	301.17	288.23	56.19	629.76	47.82	165.64
	wt	12	106.66	83.18	.00	303.84	24.64	85.37
Strecke im Zentrum 26-30min [cm]	ko	12	276.04	241.43	10.14	633.35	50.29	174.22
	wt	12	93.04	82.52	.00	220.98	21.49	74.44

Tabelle 7.42: Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen								
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Geschwindigkeit in Arena 0-30min [cm/sek]	ko	12	14,88	15,42	9,86	19,67	,91	3,16
	wt	12	12,47	12,43	7,14	19,58	,93	3,21
Geschwindigkeit in Arena 0-5min [cm/sek]	ko	12	16,83	17,57	11,78	22,41	,97	3,37
	wt	12	14,88	14,49	9,49	20,15	,83	2,88
Geschwindigkeit in Arena 6-10min [cm/sek]	ko	12	15,03	15,22	10,08	19,41	,90	3,11
	wt	12	13,26	12,34	9,14	21,49	,96	3,32
Geschwindigkeit in Arena 11-15min [cm/sek]	ko	12	14,87	14,86	9,43	20,05	,91	3,14
	wt	12	12,52	12,19	7,94	20,23	,97	3,35
Geschwindigkeit in Arena 16-20min [cm/sek]	ko	12	14,73	15,00	7,55	20,88	1,11	3,84
	wt	12	11,94	12,97	6,75	19,24	,97	3,35
Geschwindigkeit in Arena 21-25min [cm/sek]	ko	12	13,98	14,10	7,92	19,85	1,04	3,61
	wt	12	11,51	11,49	7,14	17,42	,78	2,71
Geschwindigkeit in Arena 26-30min [cm/sek]	ko	12	13,85	13,98	8,85	18,42	,79	2,73
	wt	12	10,73	11,37	,07	18,92	1,40	4,85
Geschwindigkeit am Rand 0-30min [cm/sek]	ko	12	11,80	11,36	8,40	17,30	,72	2,50
	wt	12	10,28	10,04	6,32	13,98	,62	2,16
Geschwindigkeit am Rand 0-5min [cm/sek]	ko	12	14,30	14,26	10,72	17,97	,70	2,44
	wt	12	12,73	12,76	9,18	15,48	,49	1,68
Geschwindigkeit am Rand 6-10min [cm/sek]	ko	12	11,71	11,85	8,89	17,37	,68	2,36
	wt	12	10,49	10,53	7,36	14,40	,65	2,26
Geschwindigkeit am Rand 11-15min [cm/sek]	ko	12	11,48	11,10	7,37	17,69	,87	3,01
	wt	12	10,09	9,48	6,91	14,33	,69	2,39
Geschwindigkeit am Rand 16-20min [cm/sek]	ko	12	11,64	12,29	6,48	18,35	,90	3,12
	wt	12	9,73	9,42	6,44	14,30	,71	2,47
Geschwindigkeit am Rand 21-25min [cm/sek]	ko	12	10,61	10,59	6,66	17,30	,85	2,95
	wt	12	9,65	9,65	5,28	12,62	,62	2,13
Geschwindigkeit am Rand 26-30min [cm/sek]	ko	12	11,07	11,23	7,15	15,24	,75	2,60
	wt	12	9,02	9,15	,09	13,81	1,08	3,72
Geschwindigkeit in Zwischen 0-30min [cm/sek]	ko	12	15,64	16,05	10,25	19,83	,88	3,05
	wt	12	13,98	13,38	8,23	21,10	1,01	3,51
Geschwindigkeit in Zwischen 0-5min [cm/sek]	ko	12	17,73	19,13	11,85	23,28	1,13	3,91
	wt	12	16,21	15,68	9,78	22,58	1,07	3,71
Geschwindigkeit in Zwischen 6-10min [cm/sek]	ko	12	15,83	16,22	10,19	20,07	,85	2,96
	wt	12	15,03	14,03	10,61	23,80	1,04	3,59
Geschwindigkeit in Zwischen 11-15min [cm/sek]	ko	12	15,72	16,02	10,12	20,84	,89	3,07
	wt	12	14,25	13,44	9,58	21,98	1,13	3,92
Geschwindigkeit in Zwischen 16-20min [cm/sek]	ko	12	15,00	14,94	8,39	20,18	1,03	3,55
	wt	12	13,37	12,80	8,36	19,43	1,08	3,75
Geschwindigkeit in Zwischen 21-25min [cm/sek]	ko	12	14,80	14,18	9,35	19,96	,96	3,34
	wt	12	12,94	13,18	8,51	17,97	,75	2,60
Geschwindigkeit in Zwischen 26-30min [cm/sek]	ko	12	14,78	14,52	9,24	18,70	,74	2,57
	wt	12	13,20	13,31	1,64	22,06	1,62	5,37
Geschwindigkeit im Zentrum 0-30min [cm/sek]	ko	12	20,30	21,06	12,79	25,23	1,32	4,56
	wt	12	16,90	15,98	7,64	32,10	1,89	6,56
Geschwindigkeit im Zentrum 0-5min [cm/sek]	ko	12	21,18	20,96	13,12	31,78	1,62	5,61
	wt	12	19,07	19,84	9,53	25,20	1,24	4,31
Geschwindigkeit im Zentrum 6-10min [cm/sek]	ko	12	21,20	23,58	11,31	27,63	1,57	5,43
	wt	12	20,15	18,10	9,24	48,22	3,08	10,67
Geschwindigkeit im Zentrum 11-15min [cm/sek]	ko	12	21,11	23,23	11,01	27,57	1,57	5,42
	wt	12	17,36	15,89	9,94	33,99	1,91	6,61
Geschwindigkeit im Zentrum 16-20min [cm/sek]	ko	12	21,09	22,06	11,75	26,95	1,40	4,86
	wt	12	15,80	13,66	7,81	35,48	2,19	7,59
Geschwindigkeit im Zentrum 21-25min [cm/sek]	ko	12	18,98	21,16	7,56	27,28	1,82	6,30
	wt	12	15,37	14,60	7,58	26,47	2,01	6,66
Geschwindigkeit im Zentrum 26-30min [cm/sek]	ko	12	18,22	19,65	10,63	26,08	1,47	5,09
	wt	12	17,94	17,45	9,73	33,04	2,24	7,09

Tabelle 7.43: Aufenthaltsdauer in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Zeit in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen								
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Zeit am Rand 0-30min [%]	ko	12	44,61	42,98	34,99	65,10	2,67	9,26
	wt	12	59,56	62,60	29,38	78,29	4,09	14,15
Zeit am Rand 0-5min [%]	ko	12	44,48	46,60	18,73	64,47	3,89	13,46
	wt	12	59,80	60,07	35,47	83,53	3,50	12,13
Zeit am Rand 6-10min [%]	ko	12	47,32	47,60	32,60	65,33	2,67	9,24
	wt	12	56,75	56,90	24,73	80,33	3,88	13,45
Zeit am Rand 11-15min [%]	ko	12	44,15	42,77	28,13	77,27	3,73	12,93
	wt	12	54,11	57,27	19,60	74,07	4,61	15,97
Zeit am Rand 16-20min [%]	ko	12	42,08	36,20	28,67	85,73	4,90	16,99
	wt	12	60,72	62,14	33,53	82,53	5,09	17,62
Zeit am Rand 21-25min [%]	ko	12	42,93	40,97	31,80	64,53	2,68	9,30
	wt	12	65,45	69,50	28,00	88,73	6,11	21,15
Zeit am Rand 26-30min [%]	ko	12	46,71	48,90	30,07	68,27	3,41	11,81
	wt	12	60,53	60,74	24,07	97,60	6,71	23,23
Zeit in Zwischen 0-5min [%]	ko	12	45,59	44,10	29,13	71,80	3,40	11,78
	wt	12	33,14	34,47	10,20	53,20	2,92	10,13
Zeit in Zwischen 0-30min [%]	ko	12	46,34	46,60	27,92	56,31	2,29	7,94
	wt	12	31,96	30,80	14,41	54,57	3,66	12,69
Zeit in Zwischen 6-10min [%]	ko	12	44,97	46,34	26,73	60,53	2,75	9,54
	wt	12	36,03	35,77	12,93	66,27	3,62	12,56
Zeit in Zwischen 11-15min [%]	ko	12	47,65	48,50	17,73	63,27	3,49	12,10
	wt	12	36,71	37,40	6,00	62,67	4,96	17,20
Zeit in Zwischen 16-20min [%]	ko	12	49,08	54,27	14,13	63,00	4,19	14,50
	wt	12	29,07	23,80	1,93	59,47	5,34	18,50
Zeit in Zwischen 21-25min [%]	ko	12	47,32	48,87	29,33	59,80	2,69	9,31
	wt	12	26,15	20,50	7,20	67,40	5,31	18,38
Zeit in Zwischen 26-30min [%]	ko	12	43,46	44,67	22,13	63,60	3,07	10,63
	wt	12	30,69	30,54	,00	75,93	5,66	19,62
Zeit im Zentrum 0-5min [%]	ko	12	8,47	6,07	2,67	18,93	1,59	5,50
	wt	12	4,54	3,77	2,07	9,13	,62	2,14
Zeit im Zentrum 0-30min [%]	ko	12	7,79	6,94	3,43	14,69	1,04	3,62
	wt	12	5,15	4,07	1,10	14,80	1,07	3,70
Zeit im Zentrum 6-10min [%]	ko	12	6,23	6,10	2,13	10,80	,82	2,85
	wt	12	4,28	4,67	,13	8,60	,72	2,49
Zeit im Zentrum 11-15min [%]	ko	12	7,12	7,94	1,47	12,47	1,03	3,58
	wt	12	5,33	3,03	,67	17,73	1,46	5,06
Zeit im Zentrum 16-20min [%]	ko	12	8,06	7,60	,13	17,13	1,40	4,86
	wt	12	5,78	4,24	,07	15,40	1,37	4,75
Zeit im Zentrum 21-25min [%]	ko	12	8,67	6,93	4,07	23,87	1,60	5,56
	wt	12	6,15	3,77	,00	22,33	1,92	6,66
Zeit im Zentrum 26-30min [%]	ko	12	8,19	7,37	,73	17,60	1,52	5,25
	wt	12	4,85	2,34	,00	20,27	1,95	6,74

Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls (NCAM) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität bei einer gentechnisch veränderten Labormaus •

Tabelle 7.44: Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in Arena 0-30min [cm]	ko	12	7.53	7.57	4.99	10.03	.47	1.63
	wt	12	5.04	4.86	2.23	9.79	.64	2.21
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung 0-5min [cm]	ko	12	7.19	7.49	3.95	10.83	.56	1.93
	wt	12	4.71	4.70	1.67	7.92	.43	1.49
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung 6-10min [cm]	ko	12	7.10	6.63	4.53	9.66	.53	1.85
	wt	12	5.45	5.21	2.10	10.63	.65	2.26
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung 11-15min [cm]	ko	12	7.40	7.96	3.38	9.67	.55	1.92
	wt	12	5.44	5.46	1.10	12.17	.76	2.62
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung 16-20min [cm]	ko	12	7.78	8.50	2.14	11.62	.75	2.60
	wt	12	5.25	5.23	.45	10.22	.90	3.11
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung 21-25min [cm]	ko	12	8.16	8.01	6.03	11.01	.45	1.54
	wt	12	5.02	4.26	1.63	10.10	.79	2.74
Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung 26-30min [cm]	ko	12	7.53	7.68	2.91	10.49	.60	2.07
	wt	12	4.37	3.77	.01	8.63	.84	2.93

Tabelle 7.45: Abstand zur Wand in Bewegung im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Abstand zur Wand in Bewegung im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand zur Wand in Bewegung in Arena 0-30min [cm]	ko	12	9.26	9.61	6.50	11.32	.43	1.48
	wt	12	6.65	6.30	4.17	9.62	.50	1.74
Abstand zur Wand in Bewegung 0-5min [cm]	ko	12	8.79	8.72	5.11	12.18	.55	1.90
	wt	12	6.51	6.73	3.69	8.65	.42	1.46
Abstand zur Wand in Bewegung 6-10min [cm]	ko	12	9.03	9.24	6.26	11.89	.51	1.75
	wt	12	7.22	7.00	3.93	10.84	.51	1.78
Abstand zur Wand in Bewegung 11-15min [cm]	ko	12	9.42	9.93	5.59	11.28	.46	1.61
	wt	12	6.88	6.68	2.53	11.90	.73	2.52
Abstand zur Wand in Bewegung 16-20min [cm]	ko	12	9.57	10.18	4.29	12.44	.65	2.25
	wt	12	6.92	6.72	2.65	11.17	.70	2.41
Abstand zur Wand in Bewegung 21-25min [cm]	ko	12	9.71	9.97	7.79	11.89	.34	1.20
	wt	12	6.54	6.44	1.63	9.68	.69	2.41
Abstand zur Wand in Bewegung 26-30min [cm]	ko	12	9.03	9.16	3.78	11.89	.60	2.07
	wt	12	5.83	6.13	.06	9.14	.87	3.02

Tabelle 7.46: Besuche in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Besuche in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Besuche am Rand 0-30min [Anzahl]	ko	12	202.50	210.50	109.00	322.00	18.61	64.47
	wt	12	136.25	136.50	81.00	231.00	12.17	42.16
Besuche am Rand 0-5min [Anzahl]	ko	12	44.08	47.00	22.00	77.00	4.88	16.91
	wt	12	34.75	33.50	19.00	53.00	3.05	10.56
Besuche am Rand 6-10min [Anzahl]	ko	12	35.42	33.00	21.00	53.00	2.67	9.26
	wt	12	27.17	25.00	17.00	49.00	2.85	9.88
Besuche am Rand 11-15min [Anzahl]	ko	12	33.50	31.00	20.00	55.00	3.23	11.20
	wt	12	20.92	21.50	13.00	33.00	1.66	5.74
Besuche am Rand 16-20min [Anzahl]	ko	12	30.33	30.00	10.00	50.00	3.01	10.44
	wt	12	19.00	18.50	5.00	34.00	2.27	7.87
Besuche am Rand 21-25min [Anzahl]	ko	12	30.75	29.50	9.00	55.00	3.42	11.84
	wt	12	19.00	19.50	8.00	25.00	1.60	5.56
Besuche am Rand 26-30min [Anzahl]	ko	12	28.42	27.00	13.00	47.00	3.03	10.51
	wt	12	15.42	16.00	2.00	38.00	2.91	10.07
Besuche in Zwischen 0-5min [Anzahl]	ko	12	65.75	63.50	25.00	130.00	8.97	31.09
	wt	12	41.42	38.00	19.00	74.00	4.42	15.31
Besuche in Zwischen 0-30min [Anzahl]	ko	12	301.33	301.50	115.00	547.00	37.10	128.52
	wt	12	162.42	160.00	76.00	326.00	19.74	68.37
Besuche in Zwischen 6-10min [Anzahl]	ko	12	50.42	51.00	20.00	90.00	6.01	20.82
	wt	12	32.67	28.00	15.00	64.00	4.20	14.54
Besuche in Zwischen 11-15min [Anzahl]	ko	12	49.42	50.00	21.00	79.00	5.59	19.36
	wt	12	25.83	26.50	8.00	51.00	2.88	9.97
Besuche in Zwischen 16-20min [Anzahl]	ko	12	49.00	49.50	10.00	92.00	6.38	22.11
	wt	12	23.50	21.50	3.00	50.00	3.91	13.53
Besuche in Zwischen 21-25min [Anzahl]	ko	12	45.00	46.00	13.00	84.00	5.54	19.20
	wt	12	21.00	19.50	9.00	35.00	2.50	8.66
Besuche in Zwischen 26-30min [Anzahl]	ko	12	41.75	42.00	9.00	77.00	5.64	19.54
	wt	12	18.00	17.00	.00	52.00	4.11	14.24
Besuche im Zentrum 0-5min [Anzahl]	ko	12	25.08	20.00	5.00	53.00	4.58	15.88
	wt	12	11.50	9.50	4.00	23.00	1.76	6.10
Besuche im Zentrum 0-30min [Anzahl]	ko	12	116.83	118.50	26.00	246.00	19.10	66.16
	wt	12	47.42	41.00	14.00	103.00	8.07	27.95
Besuche im Zentrum 6-10min [Anzahl]	ko	12	18.67	17.50	3.00	41.00	3.54	12.28
	wt	12	9.17	7.50	2.00	21.00	1.68	5.83
Besuche im Zentrum 11-15min [Anzahl]	ko	12	18.67	19.00	5.00	35.00	2.76	9.56
	wt	12	7.75	6.00	1.00	19.00	1.52	5.26
Besuche im Zentrum 16-20min [Anzahl]	ko	12	20.75	20.50	1.00	43.00	3.61	12.52
	wt	12	7.08	4.50	1.00	20.00	1.85	6.40
Besuche im Zentrum 21-25min [Anzahl]	ko	12	17.42	17.00	5.00	37.00	2.63	9.12
	wt	12	6.08	5.50	.00	17.00	1.38	4.78
Besuche im Zentrum 26-30min [Anzahl]	ko	12	16.25	16.50	1.00	37.00	2.83	9.79
	wt	12	5.83	5.50	.00	14.00	1.22	4.22

Tabelle 7.47: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Tabelle 7.48: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Geschwindigkeit am Rand 0-30min	ko	12	.80	.79	.71	.93	.02	.07
	wt	12	.84	.87	.63	1.00	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit am Rand 0-5min	ko	12	.86	.86	.68	1.12	.03	.12
	wt	12	.87	.88	.72	.97	.03	.09
Rel. Geschwindigkeit am Rand 6-10min	ko	12	.79	.77	.64	.90	.03	.09
	wt	12	.80	.83	.54	.97	.04	.12
Rel. Geschwindigkeit am Rand 11-15min	ko	12	.77	.77	.63	.92	.02	.07
	wt	12	.82	.86	.65	.99	.04	.12
Rel. Geschwindigkeit am Rand 16-20min	ko	12	.79	.76	.71	.88	.02	.06
	wt	12	.84	.85	.52	1.08	.05	.17
Rel. Geschwindigkeit am Rand 21-25min	ko	12	.76	.73	.67	.87	.02	.07
	wt	12	.84	.84	.71	1.05	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit am Rand 26-30min	ko	12	.80	.80	.64	.98	.03	.09
	wt	12	.91	.89	.62	1.29	.06	.21
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 0-5min	ko	12	1.05	1.03	.88	1.17	.03	.09
	wt	12	1.08	1.08	1.02	1.20	.01	.05
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 0-30min	ko	12	1.06	1.04	.98	1.24	.02	.07
	wt	12	1.13	1.11	1.00	1.24	.02	.08
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 6-10min	ko	12	1.06	1.04	.99	1.23	.02	.06
	wt	12	1.14	1.13	1.00	1.39	.03	.11
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 11-15min	ko	12	1.07	1.04	.93	1.43	.04	.13
	wt	12	1.15	1.05	.95	1.62	.06	.21
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 16-20min	ko	12	1.03	1.01	.96	1.14	.02	.06
	wt	12	1.13	1.10	.85	1.34	.04	.15
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 21-25min	ko	12	1.07	1.06	.98	1.28	.03	.09
	wt	12	1.14	1.05	.97	1.38	.05	.16
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 26-30min	ko	12	1.07	1.06	1.00	1.21	.02	.06
	wt	12	1.09	1.17	.33	1.46	.09	.29
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 0-5min	ko	12	1.25	1.20	1.11	1.69	.04	.16
	wt	12	1.28	1.27	1.00	1.53	.04	.14
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 0-30min	ko	12	1.36	1.32	1.25	1.55	.03	.11
	wt	12	1.32	1.33	.97	1.64	.07	.23
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 6-10min	ko	12	1.40	1.44	1.03	1.69	.06	.21
	wt	12	1.46	1.36	.95	2.30	.13	.46
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 11-15min	ko	12	1.43	1.42	.92	2.16	.09	.31
	wt	12	1.37	1.40	.87	1.68	.07	.23
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 16-20min	ko	12	1.50	1.40	.99	3.19	.16	.55
	wt	12	1.32	1.16	.87	2.16	.13	.44
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 21-25min	ko	12	1.34	1.30	.95	1.74	.07	.23
	wt	12	1.28	1.22	.74	2.13	.12	.40
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 26-30min	ko	12	1.31	1.30	.85	1.64	.07	.23
	wt	12	1.45	1.41	.90	2.20	.14	.43

Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Geschwindigkeit am Rand 0-30min	ko	12	.80	.79	.71	.93	.02	.07
	wt	12	.84	.87	.63	1.00	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit am Rand 0-5min	ko	12	.86	.86	.68	1.12	.03	.12
	wt	12	.87	.88	.72	.97	.03	.09
Rel. Geschwindigkeit am Rand 6-10min	ko	12	.79	.77	.64	.90	.03	.09
	wt	12	.80	.83	.54	.97	.04	.12
Rel. Geschwindigkeit am Rand 11-15min	ko	12	.77	.77	.63	.92	.02	.07
	wt	12	.82	.86	.65	.99	.04	.12
Rel. Geschwindigkeit am Rand 16-20min	ko	12	.79	.76	.71	.88	.02	.06
	wt	12	.84	.85	.52	1.08	.05	.17
Rel. Geschwindigkeit am Rand 21-25min	ko	12	.76	.73	.67	.87	.02	.07
	wt	12	.84	.84	.71	1.05	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit am Rand 26-30min	ko	12	.80	.80	.64	.98	.03	.09
	wt	12	.91	.89	.62	1.29	.06	.21
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 0-5min	ko	12	1.05	1.03	.88	1.17	.03	.09
	wt	12	1.08	1.08	1.02	1.20	.01	.05
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 0-30min	ko	12	1.06	1.04	.98	1.24	.02	.07
	wt	12	1.13	1.11	1.00	1.24	.02	.08
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 6-10min	ko	12	1.06	1.04	.99	1.23	.02	.06
	wt	12	1.14	1.13	1.00	1.39	.03	.11
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 11-15min	ko	12	1.07	1.04	.93	1.43	.04	.13
	wt	12	1.15	1.05	.95	1.62	.06	.21
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 16-20min	ko	12	1.03	1.01	.96	1.14	.02	.06
	wt	12	1.13	1.10	.85	1.34	.04	.15
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 21-25min	ko	12	1.07	1.06	.98	1.28	.03	.09
	wt	12	1.14	1.05	.97	1.38	.05	.16
Rel. Geschwindigkeit in Zwischen 26-30min	ko	12	1.07	1.06	1.00	1.21	.02	.06
	wt	12	1.09	1.17	.33	1.46	.09	.29
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 0-5min	ko	12	1.25	1.20	1.11	1.69	.04	.16
	wt	12	1.28	1.27	1.00	1.53	.04	.14
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 0-30min	ko	12	1.36	1.32	1.25	1.55	.03	.11
	wt	12	1.32	1.33	.97	1.64	.07	.23
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 6-10min	ko	12	1.40	1.44	1.03	1.69	.06	.21
	wt	12	1.46	1.36	.95	2.30	.13	.46
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 11-15min	ko	12	1.43	1.42	.92	2.16	.09	.31
	wt	12	1.37	1.40	.87	1.68	.07	.23
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 16-20min	ko	12	1.50	1.40	.99	3.19	.16	.55
	wt	12	1.32	1.16	.87	2.16	.13	.44
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 21-25min	ko	12	1.34	1.30	.95	1.74	.07	.23
	wt	12	1.28	1.22	.74	2.13	.12	.40
Rel. Geschwindigkeit im Zentrum 26-30min	ko	12	1.31	1.30	.85	1.64	.07	.23
	wt	12	1.45	1.41	.90	2.20	.14	.43

Tabelle 7.49: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Besuche am Rand 0-30min	ko	12	.34	.34	.29	.44	.01	.05
	wt	12	.41	.42	.32	.47	.01	.04
Rel. Besuche am Rand 0-5min	ko	12	.34	.36	.22	.46	.02	.06
	wt	12	.40	.41	.35	.48	.01	.04
Rel. Besuche am Rand 6-10min	ko	12	.36	.34	.27	.51	.02	.07
	wt	12	.41	.41	.27	.53	.02	.06
Rel. Besuche am Rand 11-15min	ko	12	.34	.31	.28	.46	.02	.06
	wt	12	.40	.41	.24	.59	.03	.09
Rel. Besuche am Rand 16-20min	ko	12	.33	.30	.27	.48	.02	.07
	wt	12	.42	.43	.28	.56	.02	.08
Rel. Besuche am Rand 21-25min	ko	12	.34	.33	.29	.45	.01	.04
	wt	12	.43	.43	.33	.54	.02	.08
Rel. Besuche am Rand 26-30min	ko	12	.35	.35	.27	.57	.02	.08
	wt	12	.46	.39	.30	1.00	.06	.19
Rel. Besuche in Zwischen 0-5min	ko	12	.48	.49	.45	.50	.00	.02
	wt	12	.47	.47	.43	.50	.01	.02
Rel. Besuche in Zwischen 0-30min	ko	12	.48	.49	.45	.50	.00	.02
	wt	12	.47	.47	.43	.50	.01	.02
Rel. Besuche in Zwischen 6-10min	ko	12	.48	.48	.43	.50	.01	.02
	wt	12	.47	.47	.42	.51	.01	.03
Rel. Besuche in Zwischen 11-15min	ko	12	.48	.49	.44	.50	.01	.02
	wt	12	.47	.47	.36	.50	.01	.04
Rel. Besuche in Zwischen 16-20min	ko	12	.49	.49	.46	.50	.00	.01
	wt	12	.46	.48	.33	.51	.01	.05
Rel. Besuche in Zwischen 21-25min	ko	12	.48	.48	.45	.51	.01	.02
	wt	12	.45	.44	.41	.50	.01	.04
Rel. Besuche in Zwischen 26-30min	ko	12	.48	.49	.39	.49	.01	.03
	wt	12	.41	.45	.00	.50	.04	.14
Rel. Besuche im Zentrum 0-5min	ko	12	.17	.16	.09	.28	.02	.05
	wt	12	.12	.13	.08	.16	.01	.03
Rel. Besuche im Zentrum 0-30min	ko	12	.18	.18	.10	.22	.01	.04
	wt	12	.13	.12	.08	.20	.01	.04
Rel. Besuche im Zentrum 6-10min	ko	12	.16	.17	.06	.23	.02	.06
	wt	12	.13	.13	.06	.24	.02	.05
Rel. Besuche im Zentrum 11-15min	ko	12	.18	.19	.09	.23	.01	.04
	wt	12	.13	.11	.05	.26	.02	.07
Rel. Besuche im Zentrum 16-20min	ko	12	.19	.21	.05	.25	.02	.06
	wt	12	.12	.11	.06	.24	.02	.05
Rel. Besuche im Zentrum 21-25min	ko	12	.18	.19	.11	.23	.01	.04
	wt	12	.12	.14	.00	.23	.02	.06
Rel. Besuche im Zentrum 26-30min	ko	12	.17	.17	.04	.24	.01	.05
	wt	12	.13	.14	.00	.22	.02	.07

Tabelle 7.50: Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test OF90

Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test OF90

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Boli [Anzahl]	ko	12	10	12	2	18	1	5
	wt	12	10	10	7	16	1	3
Urinlachen [Anzahl]	ko	12	1	2	0	3	0	1
	wt	12	1	1	0	3	0	1
Gewicht [g]	ko	12	41.54	42.52	32.51	50.47	1.89	6.54
	wt	12	41.26	40.17	24.19	54.09	2.44	8.44

7.7.5 Open field-Test ROF01

Tabelle 7.51: Strecke in der Arena und in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Strecke in der Arena und in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Strecke in Arenazone 0-20 min	ko	15	15106.30	14991.20	7458.06	25674.51	1444.16	5593.22
	wt	14	8289.94	8025.58	4331.61	13435.63	713.28	2668.85
0-5 min	ko	15	4896.20	4890.40	2565.94	7966.30	476.44	1845.23
	wt	14	2782.35	2777.31	1190.30	4243.56	205.46	768.76
6-10 min	ko	15	3583.25	3116.96	1711.83	6128.02	370.91	1436.52
	wt	14	1966.02	1906.04	887.01	3372.70	184.98	692.13
11-20 min	ko	15	3517.07	3452.50	1641.32	6200.47	340.08	1317.12
	wt	14	1823.74	1584.07	696.86	3212.33	186.83	699.06
16-20 min	ko	15	3109.78	3193.08	1389.88	5654.68	320.98	1243.13
	wt	14	1717.82	1439.33	634.42	3401.16	208.61	780.56
Strecke in Randzone 0-20 min	ko	15	3274.90	3201.99	1433.36	6021.43	383.94	1486.99
	wt	14	2597.26	2390.38	1210.05	5122.74	284.74	1065.39
0-5 min	ko	15	1361.33	1285.60	493.71	2295.77	157.46	609.84
	wt	14	1249.57	1196.31	548.33	2500.65	140.77	526.73
6-10 min	ko	15	644.33	549.68	264.22	1257.51	79.94	309.60
	wt	14	495.05	431.84	238.38	952.02	55.42	207.36
11-15 min	ko	15	684.55	642.21	199.77	1519.36	100.77	390.28
	wt	14	386.10	354.08	177.62	810.67	54.49	203.88
16-20 min	ko	15	584.69	563.60	134.98	1346.39	85.64	331.69
	wt	14	466.55	382.70	115.23	859.40	65.88	246.49
Strecke in Zwischenzone 0-20 min	ko	15	9696.88	9174.18	4425.18	16364.96	1037.31	4017.48
	wt	14	4604.24	4400.65	1554.54	9369.95	494.72	1851.09
0-5 min	ko	15	3024.41	2650.63	1249.59	5398.68	337.50	1307.13
	wt	14	1257.60	1143.33	564.23	2132.69	127.55	477.24
6-10 min	ko	15	2388.84	2116.05	1023.32	4280.27	273.97	1061.08
	wt	14	1194.53	1196.70	441.54	2429.52	134.55	503.42
11-15 min	ko	15	2271.95	2299.89	1028.45	4220.82	243.52	943.14
	wt	14	1159.10	1114.64	250.21	2709.71	162.55	608.19
16-20 min	ko	15	2011.68	1957.74	841.77	4009.36	242.14	937.81
	wt	14	993.01	983.92	251.71	2208.92	135.70	507.75
Strecke in Zentrumszone 0-20 min	ko	15	2134.52	1827.37	1142.01	4130.33	207.81	804.83
	wt	14	1088.43	1107.72	329.61	1715.87	111.29	416.41
0-5 min	ko	15	510.46	530.64	239.64	1116.82	57.15	221.35
	wt	14	275.18	288.73	77.74	510.58	33.22	124.29
6-10 min	ko	15	550.08	521.47	258.12	1161.36	66.52	257.64
	wt	14	276.45	296.64	84.68	398.35	26.08	97.57
11-15 min	ko	15	560.57	529.20	228.55	1031.84	61.83	239.48
	wt	14	278.54	240.22	71.35	551.17	38.61	144.46
16-20 min	ko	15	513.41	507.11	28.51	986.56	62.69	242.80
	wt	14	258.26	186.16	35.64	621.29	46.47	173.86

Tabelle 7.52: Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Geschwindigkeit [cm/sek] in der Arena und in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Geschwindigkeit in Arenazone 0-20 min	ko	15	20.30	20.39	13.71	27.69	1.14	4.41
	wt	14	15.48	15.11	10.58	22.11	.81	3.02
0-5 min	ko	15	23.27	22.60	14.89	31.56	1.33	5.15
	wt	14	17.53	17.94	13.44	23.78	.80	3.00
6-10 min	ko	15	20.01	20.29	13.29	27.85	1.17	4.54
	wt	14	15.24	14.60	10.45	22.60	.86	3.21
11-15 min	ko	15	19.54	20.22	12.93	27.88	1.11	4.31
	wt	14	14.72	13.88	8.50	21.76	.89	3.32
16-20 min	ko	15	18.38	18.43	12.50	24.58	1.05	4.07
	wt	14	14.42	14.61	8.98	22.50	.91	3.41
Geschwindigkeit in Randzone 0-20 min	ko	15	16.36	14.41	10.98	25.93	1.15	4.44
	wt	14	12.74	11.64	9.46	19.13	.77	2.89
0-5 min	ko	15	20.19	19.87	13.83	29.07	1.35	5.23
	wt	14	16.65	16.22	12.05	25.38	.93	3.48
6-10 min	ko	15	15.63	13.64	10.42	26.40	1.17	4.54
	wt	14	12.01	11.05	8.13	17.61	.79	2.94
11-15 min	ko	15	15.41	12.93	10.03	26.86	1.39	5.38
	wt	14	11.06	10.56	7.67	18.16	.82	3.06
16-20 min	ko	15	14.24	12.25	7.93	22.00	1.14	4.43
	wt	14	11.22	9.81	7.13	17.42	.94	3.51
Geschwindigkeit in Zwischenzone 0-20 min	ko	15	20.85	20.85	13.43	28.41	1.16	4.49
	wt	14	16.02	15.64	11.63	23.14	.87	3.26
0-5 min	ko	15	24.18	24.10	14.93	32.11	1.38	5.35
	wt	14	17.94	18.11	13.60	22.47	.86	3.21
6-10 min	ko	15	20.37	20.08	12.93	28.23	1.22	4.72
	wt	14	15.98	15.11	11.49	23.41	1.00	3.72
11-15 min	ko	15	19.98	19.52	13.22	28.27	1.10	4.27
	wt	14	15.15	13.91	9.82	22.72	.89	3.34
16-20 min	ko	15	18.89	19.25	12.62	25.76	1.06	4.11
	wt	14	15.00	14.93	10.42	23.94	.94	3.54
Geschwindigkeit in Zentrumszone 0-20 min	ko	15	25.48	26.46	15.75	31.84	1.26	4.90
	wt	14	20.14	18.39	14.12	35.42	1.53	5.71
0-5 min	ko	15	28.20	28.43	14.13	38.82	1.64	6.34
	wt	14	19.38	19.04	10.39	33.20	1.53	5.73
6-10 min	ko	15	25.70	27.49	16.52	33.01	1.40	5.42
	wt	14	20.70	20.30	12.53	41.93	1.86	6.95
11-15 min	ko	15	24.80	26.82	16.87	30.68	1.20	4.64
	wt	14	19.73	18.26	8.89	36.33	2.05	7.65
16-20 min	ko	15	23.23	25.49	15.48	33.48	1.46	5.66
	wt	14	20.75	20.66	10.41	30.21	1.50	5.62

Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls (NCAM) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität bei einer gentechnisch veränderten Labormaus •

Tabelle 7.53: Aufenthaltsdauer [%] in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Zeit in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Zeit in Randzone 0-20 min	ko	15	30.41	28.12	16.50	48.54	2.25	8.71
	wt	14	41.89	40.17	26.68	71.53	2.93	10.96
0-5 min	ko	15	36.75	33.67	24.67	61.07	2.66	10.32
	wt	14	52.87	56.36	26.73	72.20	3.35	12.54
6-10 min	ko	15	27.01	26.07	10.73	37.93	1.80	6.96
	wt	14	36.83	35.03	20.53	55.13	2.64	9.88
11-15 min	ko	15	29.11	29.67	10.80	44.33	2.77	10.74
	wt	14	35.27	28.10	15.40	77.73	4.81	18.00
16-20 min	ko	15	28.79	25.60	10.80	60.87	3.69	14.29
	wt	14	42.58	39.30	15.80	81.07	5.06	18.92
Zeit in Zwischenzone 0-20 min	ko	15	60.28	61.32	40.05	73.27	2.14	8.30
	wt	14	50.21	52.38	25.35	63.65	2.56	9.58
0-5 min	ko	15	55.54	57.80	35.47	65.20	2.30	8.93
	wt	14	40.22	39.23	21.53	61.33	2.84	10.61
6-10 min	ko	15	63.92	66.13	47.33	78.47	2.03	7.86
	wt	14	54.87	57.73	37.87	75.33	2.75	10.30
11-15 min	ko	15	61.21	61.00	43.53	78.93	2.63	10.17
	wt	14	56.11	60.90	18.47	71.13	3.98	14.89
16-20 min	ko	15	60.44	61.00	33.87	76.07	3.08	11.91
	wt	14	49.64	52.77	18.47	74.60	4.41	16.50
Zeit in Zentrumszone 0-20 min	ko	15	9.30	10.14	4.51	14.84	.77	3.00
	wt	14	7.90	8.22	3.12	15.48	.90	3.36
0-5 min	ko	15	7.71	6.27	3.07	17.27	1.11	4.32
	wt	14	6.91	5.84	2.40	16.13	1.00	3.74
6-10 min	ko	15	9.07	9.47	3.40	15.27	.91	3.52
	wt	14	8.30	7.27	1.93	20.27	1.24	4.63
11-15 min	ko	15	9.68	8.80	3.33	16.47	1.00	3.88
	wt	14	8.62	7.57	1.93	21.20	1.63	6.10
16-20 min	ko	15	10.76	11.07	.33	17.80	1.20	4.66
	wt	14	7.78	6.74	.47	21.80	1.46	5.46

Tabelle 7.54: Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand Ruhe & Beweg in Arenazone 0-20 min	ko	15	8.04	8.02	5.50	10.08	.36	1.39
	wt	14	6.50	6.32	2.85	10.11	.45	1.69
0-5 min	ko	15	7.01	6.78	3.86	10.01	.47	1.83
	wt	14	5.48	4.64	3.88	8.87	.49	1.84
6-10 min	ko	15	8.26	8.31	6.03	11.06	.39	1.51
	wt	14	6.83	7.00	3.05	9.05	.47	1.75
11-15 min	ko	15	8.24	8.56	5.66	10.82	.43	1.67
	wt	14	7.19	7.44	2.78	12.88	.70	2.62
16-20 min	ko	15	8.64	9.59	3.24	12.14	.61	2.37
	wt	14	6.52	6.41	1.70	11.25	.71	2.65

Tabelle 7.55: Abstand zur Wand in Bewegung im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Abstand zur Wand in Bewegung im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand. nur Bewegung in Arenazone 0-20 min	ko	15	9.67	9.62	6.95	12.36	.41	1.58
	wt	14	8.33	8.06	4.94	11.83	.45	1.70
0-5 min	ko	15	8.25	8.23	5.78	11.30	.42	1.64
	wt	14	6.81	6.29	4.99	11.05	.51	1.91
6-10 min	ko	15	10.09	10.27	7.57	13.04	.44	1.69
	wt	14	8.67	8.53	5.60	12.03	.44	1.65
11-15 min	ko	15	10.06	9.32	7.37	13.21	.50	1.95
	wt	14	9.34	8.97	5.25	13.74	.62	2.33
16-20 min	ko	15	10.28	10.29	4.56	14.07	.66	2.54
	wt	14	8.49	8.00	3.80	13.43	.68	2.54

Tabelle 7.56: Besuche in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Besuche in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Besuche in Randzone	ko	15	156.40	160.00	76.00	233.00	11.87	45.99
	wt	14	102.07	93.50	72.00	151.00	6.94	25.96
0-5 min	ko	15	55.27	58.00	25.00	78.00	3.83	14.84
	wt	14	31.71	31.50	15.00	46.00	2.52	9.42
6-10 min	ko	15	37.13	35.00	17.00	63.00	3.51	13.58
	wt	14	26.50	26.00	14.00	39.00	1.88	7.04
11-15 min	ko	15	34.93	31.00	21.00	60.00	3.26	12.62
	wt	14	22.14	20.00	16.00	32.00	1.62	6.07
16-20 min	ko	15	29.07	29.00	11.00	51.00	2.94	11.39
	wt	14	21.71	20.50	13.00	39.00	2.17	8.12
Besuche in Zwischenzone	ko	15	237.80	232.00	132.00	377.00	16.67	64.57
	wt	14	142.43	127.00	86.00	211.00	10.23	38.27
0-5 min	ko	15	75.40	77.00	42.00	106.00	5.23	20.24
	wt	14	41.00	41.00	18.00	57.00	2.89	10.80
6-10 min	ko	15	57.93	52.00	29.00	99.00	4.92	19.05
	wt	14	37.29	38.00	20.00	55.00	2.76	10.32
11-15 min	ko	15	56.40	53.00	34.00	94.00	4.25	16.47
	wt	14	32.93	31.00	18.00	52.00	2.95	11.03
16-20 min	ko	15	48.07	47.00	23.00	78.00	3.98	15.41
	wt	14	31.21	28.50	18.00	55.00	3.31	12.37
Besuche in Zentrumszone	ko	15	80.33	72.00	45.00	143.00	7.67	29.70
	wt	14	40.93	41.00	12.00	66.00	4.41	16.51
0-5 min	ko	15	20.20	18.00	9.00	43.00	2.23	8.63
	wt	14	9.57	9.50	3.00	17.00	1.05	3.92
6-10 min	ko	15	20.53	20.00	11.00	42.00	2.40	9.28
	wt	14	10.79	11.00	4.00	16.00	1.10	4.12
11-15 min	ko	15	21.20	21.00	8.00	37.00	2.11	8.19
	wt	14	10.86	9.50	2.00	21.00	1.62	6.06
16-20 min	ko	15	18.40	17.00	1.00	36.00	2.41	9.35
	wt	14	9.71	8.00	2.00	20.00	1.45	5.41

Tabelle 7.57: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Relative Strecke in Randzone 0-20 min	ko	15	.22	.21	.08	.35	.02	.07
	wt	14	.32	.32	.18	.57	.03	.11
0-5 min	ko	15	.28	.25	.16	.47	.02	.09
	wt	14	.45	.47	.26	.65	.03	.13
6-10 min	ko	15	.19	.19	.05	.27	.01	.06
	wt	14	.26	.25	.15	.42	.02	.09
11-15 min	ko	15	.20	.20	.05	.35	.02	.08
	wt	14	.24	.19	.08	.55	.04	.15
16-20 min	ko	15	.20	.16	.03	.42	.03	.11
	wt	14	.29	.26	.10	.59	.04	.15
Relative Strecke in Zwischenzone 0-20	ko	15	.63	.64	.50	.75	.02	.07
	wt	14	.55	.54	.36	.70	.02	.09
0-5 min	ko	15	.61	.64	.45	.74	.02	.09
	wt	14	.45	.43	.29	.63	.03	.10
6-10 min	ko	15	.66	.64	.53	.78	.02	.07
	wt	14	.60	.59	.47	.74	.02	.08
11-15 min	ko	15	.64	.63	.52	.78	.02	.08
	wt	14	.61	.64	.36	.84	.04	.14
16-20 min	ko	15	.63	.66	.51	.75	.02	.07
	wt	14	.57	.58	.31	.76	.03	.11
Relative Strecke in Zentrumszone 0-20	ko	15	.15	.15	.10	.21	.01	.04
	wt	14	.13	.13	.08	.20	.01	.04
0-5 min	ko	15	.11	.09	.06	.20	.01	.04
	wt	14	.10	.10	.05	.21	.01	.04
6-10 min	ko	15	.16	.16	.08	.26	.01	.05
	wt	14	.14	.14	.10	.23	.01	.04
11-15 min	ko	15	.16	.16	.09	.25	.01	.05
	wt	14	.15	.14	.08	.27	.02	.06
16-20 min	ko	15	.17	.16	.02	.27	.02	.06
	wt	14	.14	.12	.06	.26	.02	.06

Tabelle 7.58: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Relative Geschwindigkeit in Randzone 0-20 min	ko	15	.80	.81	.58	.96	.03	.10
	wt	14	.83	.87	.59	.99	.03	.12
0-5 min	ko	15	.87	.87	.68	1.03	.03	.10
	wt	14	.95	.99	.74	1.07	.03	.10
6-10 min	ko	15	.78	.77	.59	.96	.03	.12
	wt	14	.79	.83	.57	.99	.04	.14
11-15 min	ko	15	.78	.77	.52	1.11	.04	.14
	wt	14	.76	.77	.49	1.02	.04	.16
16-20 min	ko	15	.78	.78	.37	1.06	.04	.15
	wt	14	.78	.83	.53	.99	.04	.16
Relative Geschwindigkeit in Zwischenzone 0-20 min	ko	15	1.03	1.03	.96	1.08	.01	.03
	wt	14	1.03	1.02	.98	1.17	.01	.05
0-5 min	ko	15	1.04	1.03	1.00	1.08	.01	.02
	wt	14	1.03	1.01	.93	1.23	.02	.08
6-10 min	ko	15	1.02	1.01	.96	1.09	.01	.04
	wt	14	1.05	1.04	.96	1.21	.02	.06
11-15 min	ko	15	1.03	1.03	.89	1.12	.01	.05
	wt	14	1.03	1.03	.96	1.16	.01	.05
16-20 min	ko	15	1.03	1.02	.95	1.16	.02	.06
	wt	14	1.04	1.05	.95	1.16	.02	.06
Relative Geschwindigkeit in Zentrumszone 0-20	ko	15	1.27	1.29	1.01	1.54	.04	.14
	wt	14	1.30	1.26	.96	1.65	.06	.21
0-5 min	ko	15	1.22	1.23	.93	1.52	.05	.20
	wt	14	1.10	1.11	.72	1.54	.06	.23
6-10 min	ko	15	1.29	1.26	1.02	1.54	.04	.15
	wt	14	1.36	1.28	.90	2.02	.08	.31
11-15 min	ko	15	1.29	1.32	1.01	1.72	.05	.18
	wt	14	1.31	1.25	1.04	1.96	.07	.26
16-20 min	ko	15	1.28	1.22	1.04	1.98	.07	.25
	wt	14	1.49	1.35	.76	2.83	.13	.49

Tabelle 7.59: Strecke, Geschwindigkeit, Abstand in Bewegung und relative Strecke im Zentrum Veränderung [%] OF87, OF90, ROF01 in den ersten 5min

Strecke, Geschwindigkeit, Abstand in Bewegung und relative Strecke im Zentrum Veränderung [%] OF87, OF90, ROF01 in den ersten 5min

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Strecke: prozentuale Veränderung OF87 zu OF90	ko	12	-19.51	-21.51	-48.43	11.54	4.56	15.78
	wt	12	-29.76	-28.51	-75.59	68.15	10.61	36.75
Strecke: prozentuale Veränderung OF90 zu ROF01	ko	12	89.68	71.03	27.01	176.82	14.40	47.76
	wt	12	60.78	55.45	18.97	148.07	11.14	36.96
Geschwindigkeit: prozentuale Veränderung OF87 zu OF90	ko	12	-7.64	-7.66	-28.48	20.89	3.77	13.07
	wt	12	-2.04	-9.85	-49.03	70.69	9.68	33.53
Geschwindigkeit: prozentuale Veränderung OF90 zu ROF01	ko	12	39.01	36.84	20.71	67.78	4.95	16.42
	wt	12	22.20	17.76	2.44	61.33	5.50	18.24
Abstand 1: prozentuale Veränderung OF87 zu OF90	ko	12	14.90	9.42	-34.65	88.84	8.65	29.95
	wt	12	-5.76	-10.93	-60.87	39.20	7.99	27.68
Relative Strecke im Zentrum: prozentuale Veränderung OF87 zu OF90	ko	12	60.24	16.21	-49.33	341.70	32.41	112.26
	wt	12	5.85	4.58	-59.22	81.44	13.76	47.66

Tabelle 7.60: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Relative Besuche in Randzone 0-20 min	ko	15	.33	.34	.23	.38	.01	.04
	wt	14	.36	.36	.28	.44	.01	.04
0-5 min	ko	15	.37	.37	.29	.43	.01	.04
	wt	14	.38	.39	.24	.44	.01	.05
6-10 min	ko	15	.32	.33	.18	.39	.01	.05
	wt	14	.36	.36	.29	.42	.01	.04
11-15 min	ko	15	.31	.30	.20	.39	.02	.06
	wt	14	.35	.34	.26	.46	.01	.06
16-20 min	ko	15	.31	.32	.16	.47	.02	.08
	wt	14	.35	.37	.26	.45	.01	.05
Relative Besuche in Zwischenzone 0-20	ko	15	.50	.50	.50	.50	.00	.00
	wt	14	.50	.50	.49	.50	.00	.00
0-5 min	ko	15	.50	.50	.49	.50	.00	.00
	wt	14	.50	.50	.49	.51	.00	.00
6-10 min	ko	15	.50	.50	.49	.51	.00	.00
	wt	14	.50	.50	.49	.51	.00	.01
11-15 min	ko	15	.50	.50	.49	.51	.00	.00
	wt	14	.50	.50	.49	.51	.00	.01
16-20 min	ko	15	.50	.50	.50	.51	.00	.00
	wt	14	.50	.50	.49	.51	.00	.01
Relative Besuche in Zentrumszone 0-20	ko	15	.17	.16	.11	.27	.01	.04
	wt	14	.14	.14	.07	.22	.01	.04
0-5 min	ko	15	.13	.13	.07	.21	.01	.04
	wt	14	.12	.11	.07	.27	.01	.05
6-10 min	ko	15	.18	.17	.11	.32	.01	.05
	wt	14	.14	.14	.08	.20	.01	.03
11-15 min	ko	15	.19	.20	.11	.30	.02	.06
	wt	14	.16	.16	.05	.25	.01	.05
16-20 min	ko	15	.19	.18	.02	.34	.02	.08
	wt	14	.15	.14	.05	.24	.01	.05

Tabelle 7.61: Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test ROF01

Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test ROF01

		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Boli	ko	15	5	6	0	12	1	4
	wt	14	8	9	2	18	1	5
Urinlachen	ko	15	0	0	0	1	0	0
	wt	14	1	0	0	5	0	1
Gewicht	ko	15	39.58	41.18	24.27	48.76	1.81	6.99
	wt	14	41.17	38.72	24.98	58.80	2.45	9.18

7.7.6 Hell-Dunkel-Meidetest

Tabelle 7.62: Strecke[cm] im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Strecke im ersten 5min Intervall					Standardfehler	Standarda
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	des Mittelwerts	bweichung
Strecke in Arena 1. Interval 1. min	ko	16	813,23	741,28	517,48	1321,08	68,35	273,40
	wt	15	663,11	714,30	231,17	1015,58	61,03	236,37
Strecke in Arena 1. Interval 2. min	ko	16	654,74	564,08	298,47	1265,10	65,19	260,75
	wt	15	465,73	483,41	118,80	881,10	53,49	207,17
Strecke in Arena 1. Interval 3. min	ko	16	581,32	570,73	302,62	1154,35	56,17	224,68
	wt	15	433,99	371,89	257,06	719,37	37,08	143,62
Strecke in Arena 1. Interval 4. min	ko	16	558,70	518,57	201,29	1073,65	53,17	212,68
	wt	15	355,13	370,20	115,73	570,00	34,74	134,55
Strecke in Arena 1. Interval 5. min	ko	16	520,53	452,92	106,45	1180,41	66,55	266,22
	wt	15	389,31	368,22	174,79	674,97	38,82	150,35
Strecke im roten Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	214,60	212,03	133,76	351,88	18,24	72,97
	wt	15	195,31	215,26	76,93	330,54	20,15	78,03
Strecke im roten Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	200,86	188,13	100,94	329,02	15,97	63,86
	wt	15	156,60	150,87	68,95	348,01	18,99	73,53
Strecke im roten Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	190,87	172,77	88,21	338,74	17,77	71,07
	wt	15	146,01	141,01	69,36	253,21	11,93	46,21
Strecke im roten Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	182,89	174,24	115,12	335,62	14,25	56,99
	wt	15	127,58	133,67	29,67	276,47	15,96	61,81
Strecke im roten Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	149,71	147,19	54,70	258,16	14,86	59,43
	wt	15	145,71	130,94	49,93	222,24	13,90	53,84
Strecke im weißen Feld 1. Interval 1. min	ko	16	598,63	529,14	370,32	995,49	51,88	207,51
	wt	15	467,79	492,91	129,50	706,41	45,26	175,30
Strecke im weißen Feld 1. Interval 2. min	ko	16	453,88	362,53	197,52	936,08	53,06	212,23
	wt	15	309,13	290,98	44,90	543,96	39,34	152,38
Strecke im weißen Feld 1. Interval 3. min	ko	16	390,45	368,66	136,17	877,77	44,36	177,45
	wt	15	287,97	243,00	113,73	516,31	30,35	117,55
Strecke im weißen Feld 1. Interval 4. min	ko	16	375,81	344,19	86,17	813,62	43,02	172,10
	wt	15	227,55	214,82	20,02	423,60	30,85	119,49
Strecke im weißen Feld 1. Interval 5. min	ko	16	370,82	298,53	51,75	970,40	55,20	220,81
	wt	15	243,60	248,33	43,85	479,54	31,84	123,31
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	213,26	206,59	87,93	363,69	19,51	78,05
	wt	15	153,06	156,85	,00	267,20	19,28	74,68
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	152,17	147,45	37,36	278,16	17,88	71,50
	wt	15	116,64	109,39	,00	249,52	16,37	63,42
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	133,37	124,28	37,21	277,46	14,15	56,61
	wt	15	111,68	96,19	46,79	220,05	12,91	49,98
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	130,75	142,97	48,75	187,84	12,30	49,18
	wt	15	73,03	84,90	,00	166,62	11,09	42,95
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	122,48	99,52	,00	295,70	20,39	81,55
	wt	15	94,20	84,63	30,11	238,58	14,06	54,44
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	183,16	189,22	47,78	353,25	21,51	86,06
	wt	15	170,56	192,77	50,51	286,34	16,88	65,39
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	163,29	135,80	51,03	440,46	23,85	95,40
	wt	15	104,08	114,17	2,66	213,25	15,50	60,05
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	140,62	131,89	69,20	335,96	17,93	71,73
	wt	15	98,62	84,55	27,58	197,87	11,86	45,92
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	133,71	133,39	25,26	363,39	22,12	88,48
	wt	15	79,44	74,78	,00	151,52	12,66	49,02
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	118,18	116,39	20,77	355,53	18,98	75,92
	wt	15	87,65	87,75	13,75	192,10	12,65	48,99
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	396,43	356,50	233,53	632,31	34,64	138,58
	wt	15	323,62	361,02	103,45	495,85	31,26	121,08
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	315,46	264,80	124,29	642,90	37,25	149,02
	wt	15	220,72	218,10	44,90	390,47	29,41	113,89
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	273,99	259,84	111,05	613,42	29,77	119,08
	wt	15	210,30	192,91	113,73	354,81	18,63	72,15
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	264,46	243,10	80,33	547,56	29,24	116,95
	wt	15	152,47	163,82	20,02	318,14	21,86	84,67
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	240,66	204,50	51,75	651,22	35,80	143,21
	wt	15	181,85	185,10	43,85	348,28	22,06	85,42
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	202,20	178,81	95,03	363,17	18,92	75,67
	wt	15	144,17	144,34	26,06	261,87	15,88	61,52
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	138,42	115,55	45,34	293,18	17,51	70,04
	wt	15	88,41	97,98	,00	159,23	13,26	51,35
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	116,47	114,54	,00	264,35	16,86	67,44
	wt	15	77,67	86,35	,00	171,64	14,26	55,22
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	111,35	109,96	5,84	266,06	16,25	65,01
	wt	15	75,07	66,71	,00	189,75	14,61	56,57
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	130,16	110,68	,00	319,18	21,18	84,72
	wt	15	61,75	61,90	,00	205,56	13,56	52,53

Tabelle 7.63: Strecke [cm] im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Strecke im zweiten 5min Intervall					Standardfehler	Standardabweichung
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	des Mittelwerts	
Strecke in Arena 2. Interval 1. min	ko	16	512,42	430,51	261,01	1155,97	54,97	219,89
	wt	15	321,45	380,78	28,55	562,59	39,83	154,27
Strecke in Arena 2. Interval 2. min	ko	16	473,55	412,83	254,97	992,64	49,88	199,53
	wt	15	338,04	349,05	143,03	479,55	26,50	102,65
Strecke in Arena 2. Interval 3. min	ko	16	471,34	417,20	197,53	1121,43	51,88	207,52
	wt	15	274,75	300,13	40,05	535,25	40,46	156,71
Strecke in Arena 2. Interval 4. min	ko	16	436,18	397,13	164,61	939,88	48,88	195,52
	wt	15	244,74	233,78	,62	440,21	39,19	151,80
Strecke in Arena 2. Interval 5. min	ko	16	413,44	376,62	11,16	907,19	52,53	210,12
	wt	15	232,47	231,33	36,30	471,79	33,22	128,65
Strecke im roten Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	200,93	168,85	75,70	459,98	26,54	106,15
	wt	15	118,17	125,32	,00	212,05	15,89	61,56
Strecke im roten Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	166,77	154,32	72,93	328,22	21,21	84,84
	wt	15	136,72	146,30	44,23	213,94	13,41	51,93
Strecke im roten Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	177,92	160,99	63,25	412,41	23,87	95,48
	wt	15	101,87	115,31	,00	236,79	17,76	68,79
Strecke im roten Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	168,09	141,52	69,80	408,64	21,71	86,86
	wt	15	84,23	85,77	,00	209,66	15,21	58,91
Strecke im roten Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	145,91	138,04	,00	338,63	21,46	85,84
	wt	15	108,66	100,92	,00	235,80	15,70	60,81
Strecke im weißen Feld 2. Interval 1. min	ko	16	311,49	284,96	148,61	695,99	34,85	139,40
	wt	15	203,27	241,57	28,55	364,06	25,88	100,25
Strecke im weißen Feld 2. Interval 2. min	ko	16	306,78	264,56	161,12	667,41	31,72	126,90
	wt	15	201,32	220,07	53,39	333,25	19,95	77,27
Strecke im weißen Feld 2. Interval 3. min	ko	16	293,42	293,11	119,08	709,02	34,37	137,46
	wt	15	172,88	153,62	,00	373,02	29,76	115,25
Strecke im weißen Feld 2. Interval 4. min	ko	16	268,09	278,45	94,81	531,24	30,33	121,31
	wt	15	160,51	149,14	,00	290,74	27,03	104,67
Strecke im weißen Feld 2. Interval 5. min	ko	16	267,53	260,38	11,16	600,17	34,59	138,35
	wt	15	123,81	130,41	7,73	293,37	21,02	81,39
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 1. min	ko	16	97,13	93,82	,00	226,71	13,42	53,66
	wt	15	65,76	63,67	,00	173,33	11,72	45,39
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 2. min	ko	16	122,91	122,82	57,50	205,26	11,98	47,90
	wt	15	65,82	61,96	,00	154,17	10,71	41,50
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 3. min	ko	16	88,72	93,82	,00	157,81	13,30	53,21
	wt	15	58,77	56,88	,00	155,08	14,64	56,69
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 4. min	ko	16	102,25	103,43	17,25	174,71	9,64	38,54
	wt	15	61,04	58,44	,00	184,13	11,65	45,13
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 5. min	ko	16	78,92	86,08	,00	173,50	12,02	48,07
	wt	15	40,66	23,75	,00	186,22	12,73	49,30
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 1. min	ko	16	117,47	102,48	33,31	387,20	20,57	82,29
	wt	15	75,07	80,23	,00	166,88	13,59	52,63
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 2. min	ko	16	98,18	86,50	28,02	214,45	11,88	47,53
	wt	15	69,18	67,26	9,29	95,85	5,73	22,20
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 3. min	ko	16	116,27	97,54	22,74	325,53	17,79	71,17
	wt	15	64,67	56,45	,00	181,55	12,64	48,94
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 4. min	ko	16	88,14	90,39	,00	222,04	13,58	54,32
	wt	15	40,69	18,14	,00	120,99	12,74	49,36
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 5. min	ko	16	99,29	94,48	,00	262,18	16,51	66,05
	wt	15	51,12	50,67	,00	133,24	10,54	40,81
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	214,60	199,36	64,44	613,91	30,54	122,17
	wt	15	140,83	129,75	,00	278,33	22,21	86,00
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	221,08	211,72	130,22	419,71	19,05	76,20
	wt	15	135,01	137,57	44,85	224,31	14,24	55,16
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	205,00	193,57	77,98	471,24	23,34	93,35
	wt	15	123,44	129,55	,00	286,83	23,81	92,23
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	190,40	201,67	53,97	396,76	21,00	84,00
	wt	15	101,72	90,64	,00	214,18	19,11	74,02
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	178,21	153,28	11,16	435,68	24,99	99,97
	wt	15	91,78	75,64	,00	231,40	17,25	66,82
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	96,89	93,07	,00	185,67	12,37	49,50
	wt	15	62,44	55,78	28,55	138,81	7,53	29,15
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	85,70	75,21	,00	247,70	17,10	68,40
	wt	15	66,32	66,75	,00	147,63	9,87	38,22
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	88,42	85,91	,00	237,78	12,72	50,88
	wt	15	49,45	52,50	,00	107,09	9,88	38,27
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	77,69	67,36	,00	166,15	12,08	48,32
	wt	15	58,79	61,49	,00	114,10	9,70	37,58
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	89,32	92,58	,00	164,49	13,29	53,16
	wt	15	32,03	33,09	,00	85,64	7,01	27,15

Tabelle 7.64: Geschwindigkeit [cm/s] im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Geschwindigkeit im ersten 5min Intervall							
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Geschwindigkeit in Arena 1. Interval 1. min	ko	16	19,73	19,68	15,05	26,07	,95	3,79	
	wt	15	18,46	18,21	12,46	26,38	,86	3,32	
Geschwindigkeit in Arena 1. Interval 2. min	ko	16	18,32	17,15	11,48	25,96	1,09	4,38	
	wt	15	16,27	15,32	9,79	24,28	,90	3,48	
Geschwindigkeit in Arena 1. Interval 3. min	ko	16	17,36	17,61	11,67	25,49	,87	3,50	
	wt	15	15,25	14,52	10,00	22,94	,84	3,25	
Geschwindigkeit in Arena 1. Interval 4. min	ko	16	17,28	17,90	10,73	24,11	,94	3,77	
	wt	15	14,03	13,52	10,06	19,66	,63	2,44	
Geschwindigkeit in Arena 1. Interval 5. min	ko	16	16,78	16,59	10,67	26,75	1,09	4,37	
	wt	15	14,25	13,27	9,81	20,53	,77	2,98	
Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	17,33	16,38	11,41	24,47	,97	3,87	
	wt	15	16,65	16,62	10,04	23,27	,88	3,43	
Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	16,43	16,01	9,18	25,96	1,16	4,63	
	wt	15	13,96	13,84	7,30	23,00	,96	3,70	
Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	15,49	15,19	9,94	25,06	,97	3,89	
	wt	15	14,18	13,46	7,69	19,75	,98	3,78	
Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	15,80	16,13	8,55	26,34	1,12	4,46	
	wt	15	13,58	12,75	7,65	22,01	,94	3,65	
Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	15,28	14,26	9,63	28,41	1,28	5,12	
	wt	15	12,93	12,66	8,68	17,88	,73	2,83	
Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Interval 1. min	ko	16	20,74	21,00	15,90	27,54	,95	3,80	
	wt	15	19,49	18,92	14,09	28,01	,89	3,44	
Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Interval 2. min	ko	16	19,52	18,63	11,15	25,95	1,07	4,28	
	wt	15	18,07	18,12	12,43	25,20	,86	3,34	
Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Interval 3. min	ko	16	18,71	18,77	12,86	25,64	,87	3,48	
	wt	15	16,36	16,16	11,45	24,45	,84	3,24	
Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Interval 4. min	ko	16	18,42	18,15	11,46	24,22	,88	3,54	
	wt	15	14,26	14,16	8,85	18,94	,65	2,51	
Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Interval 5. min	ko	16	17,79	17,88	10,97	26,39	1,09	4,38	
	wt	15	15,31	14,50	11,71	22,22	,77	2,97	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	20,18	18,63	15,32	27,79	1,00	4,01	
	wt	15	19,96	20,40	11,61	27,01	1,00	3,74	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	20,81	19,05	14,93	28,53	1,25	5,01	
	wt	15	19,95	19,43	14,45	26,84	1,03	3,86	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	19,29	18,34	12,35	30,35	1,19	4,75	
	wt	15	17,34	16,93	9,58	26,74	1,24	4,80	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	20,57	19,49	11,46	28,93	1,26	5,03	
	wt	15	15,23	16,75	9,38	18,89	,87	3,27	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	18,36	17,96	11,10	25,49	1,18	4,59	
	wt	15	15,73	15,61	8,47	28,70	1,22	4,73	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	20,27	21,89	9,14	27,02	1,16	4,65	
	wt	15	18,72	18,11	12,74	28,35	,98	3,81	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	18,71	19,74	10,01	24,29	1,12	4,50	
	wt	15	16,60	16,56	11,07	26,72	,92	3,55	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	18,33	19,10	9,82	24,95	1,03	4,13	
	wt	15	17,28	15,09	10,52	27,60	1,21	4,68	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	17,79	19,00	9,92	22,39	,90	3,62	
	wt	15	15,44	14,75	8,51	22,19	1,10	4,11	
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	17,53	18,04	8,49	26,68	1,24	4,98	
	wt	15	14,42	13,53	9,14	23,81	1,06	4,11	
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	20,28	20,04	15,35	26,38	,94	3,76	
	wt	15	18,94	18,82	12,16	27,61	,93	3,61	
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	19,42	18,33	11,01	25,50	1,09	4,37	
	wt	15	18,06	17,24	12,81	26,15	,83	3,21	
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	18,50	18,45	11,83	25,19	,95	3,80	
	wt	15	16,68	16,47	11,22	26,31	,96	3,73	
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	18,60	19,67	11,81	24,63	,88	3,53	
	wt	15	15,15	15,07	8,85	22,19	,94	3,66	
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	17,62	17,36	9,67	26,11	1,19	4,77	
	wt	15	15,16	14,38	11,68	24,65	,97	3,77	
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	21,91	21,82	15,30	30,32	1,09	4,36	
	wt	15	21,44	20,41	15,46	28,97	1,01	3,92	
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	20,13	20,60	11,39	26,99	1,13	4,52	
	wt	15	18,98	20,33	7,73	24,09	1,34	5,03	
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	20,78	19,65	13,82	31,40	1,42	5,50	
	wt	15	15,88	15,77	11,92	20,85	,89	3,07	
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	18,78	18,88	10,41	28,33	1,34	5,36	
	wt	15	14,13	15,60	7,75	19,05	,96	3,58	
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	19,13	19,02	13,07	26,95	1,09	4,22	
	wt	15	17,24	17,38	13,16	21,18	,72	2,48	

Tabelle 7.65: Geschwindigkeit [cm/s] im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Geschwindigkeit im zweiten 5min Intervall					Standardfehler	Standardabweichung
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	des Mittelwerts	
Geschwindigkeit in Arena 2. Interval 1. min	ko	16	16,16	15,55	12,08	24,02	,79	3,16
	wt	15	13,43	13,42	4,72	17,54	,91	3,51
Geschwindigkeit in Arena 2. Interval 2. min	ko	16	15,46	14,85	10,61	23,37	,90	3,59
	wt	15	13,10	11,97	9,75	17,70	,69	2,67
Geschwindigkeit in Arena 2. Interval 3. min	ko	16	16,31	15,50	12,00	26,52	,92	3,67
	wt	15	11,98	12,68	3,40	17,70	,97	3,74
Geschwindigkeit in Arena 2. Interval 4. min	ko	16	15,14	14,17	10,08	24,19	,95	3,82
	wt	15	11,16	12,46	,01	16,46	1,27	4,92
Geschwindigkeit in Arena 2. Interval 5. min	ko	16	14,69	14,83	4,07	23,30	1,12	4,47
	wt	15	11,17	10,89	2,59	17,15	,94	3,65
Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	14,65	14,16	11,35	22,99	,78	3,13
	wt	15	13,72	13,55	9,61	18,43	,65	2,45
Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	14,39	13,76	8,65	20,43	,69	2,75
	wt	15	12,15	11,35	8,18	18,00	,74	2,88
Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	15,16	15,19	9,93	23,22	,82	3,27
	wt	15	12,23	11,75	6,68	15,80	,77	2,79
Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	14,17	13,28	8,78	21,04	,86	3,42
	wt	15	10,44	10,99	,01	15,03	1,00	3,61
Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	13,58	13,06	7,15	21,22	,96	3,70
	wt	15	9,88	9,15	6,29	15,29	,81	3,03
Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Interval 1. min	ko	16	17,40	16,60	10,67	24,74	,86	3,44
	wt	15	13,67	13,69	4,72	18,24	1,02	3,94
Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Interval 2. min	ko	16	16,28	15,36	11,42	27,06	1,14	4,57
	wt	15	14,29	14,28	9,99	18,29	,63	2,43
Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Interval 3. min	ko	16	17,34	15,58	13,35	28,82	1,02	4,06
	wt	15	12,76	13,30	3,40	18,64	1,11	4,14
Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Interval 4. min	ko	16	16,04	15,77	9,52	27,06	1,17	4,68
	wt	15	13,05	14,57	,67	17,83	1,24	4,62
Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Interval 5. min	ko	16	16,07	16,56	4,07	24,50	1,14	4,57
	wt	15	14,26	15,06	2,59	20,67	1,20	4,64
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 1. min	ko	16	19,30	17,24	13,94	30,25	1,27	4,92
	wt	15	15,84	16,09	8,11	23,83	1,13	4,22
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 2. min	ko	16	15,81	14,32	11,18	26,43	1,11	4,44
	wt	15	16,33	15,27	11,57	21,86	,81	3,04
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 3. min	ko	16	16,97	16,54	5,03	25,81	1,51	5,85
	wt	15	13,87	15,31	5,99	20,18	1,41	4,67
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 4. min	ko	16	16,16	14,93	8,15	25,53	1,20	4,82
	wt	15	15,53	16,36	8,17	22,92	1,24	4,48
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 5. min	ko	16	16,63	18,15	4,07	22,44	1,32	5,13
	wt	15	16,70	15,56	10,03	33,10	1,71	6,15
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 1. min	ko	16	16,04	16,40	10,62	22,02	,79	3,15
	wt	15	15,27	15,56	8,93	23,09	,94	3,37
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 2. min	ko	16	16,62	16,74	10,63	23,87	1,00	3,99
	wt	15	13,75	13,53	9,59	21,34	,97	3,76
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 3. min	ko	16	16,90	16,03	13,00	28,80	,97	3,89
	wt	15	13,79	14,54	8,39	19,87	,95	3,44
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 4. min	ko	16	16,11	16,46	10,24	26,92	1,20	4,66
	wt	15	15,81	15,15	9,08	24,76	1,65	4,68
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 5. min	ko	16	16,51	16,76	13,11	23,09	,72	2,80
	wt	15	13,73	13,34	4,83	23,42	1,45	5,03
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	17,30	17,40	13,62	23,99	,76	3,02
	wt	15	14,60	15,06	8,11	18,01	,82	3,07
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	16,14	15,43	11,05	24,45	,98	3,93
	wt	15	14,66	14,28	10,49	19,46	,73	2,82
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	17,05	15,23	12,48	27,85	,98	3,92
	wt	15	13,37	13,66	7,50	18,39	,91	3,28
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	15,90	15,26	9,52	26,28	1,09	4,36
	wt	15	14,89	15,55	8,17	22,92	1,05	3,77
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	16,01	17,06	4,07	22,82	1,09	4,36
	wt	15	14,48	13,83	7,35	20,67	,96	3,60
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	18,96	17,85	8,49	31,57	1,56	5,85
	wt	15	13,84	14,96	4,72	24,64	1,33	5,14
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	17,20	14,85	10,37	35,39	1,71	6,63
	wt	15	13,36	13,12	7,00	19,95	1,01	3,78
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	18,37	18,63	12,04	30,95	1,28	4,94
	wt	15	13,63	13,78	3,40	24,16	1,61	5,32
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	16,91	17,29	9,23	29,44	1,46	5,66
	wt	15	13,93	13,72	,67	25,64	1,77	6,38
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	17,94	17,26	10,45	29,76	1,30	4,88
	wt	15	16,37	16,53	2,59	29,83	2,64	8,76

Tabelle 7.66: Aufenthaltsdauer [%] in den Quadranten im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Zeit im ersten 5min Intervall						
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Zeit im roten Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	31,54	30,17	20,67	50,67	2,10	8,41
	wt	15	33,87	32,00	11,33	68,67	3,39	13,11
Zeit im roten Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	38,21	36,67	20,00	63,00	3,53	14,12
	wt	15	42,07	33,67	19,33	91,33	5,22	20,21
Zeit im roten Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	40,54	41,17	21,67	75,67	3,45	13,80
	wt	15	39,93	36,33	16,00	78,33	4,36	16,87
Zeit im roten Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	39,48	40,34	20,00	76,67	3,63	14,52
	wt	15	41,02	38,00	16,67	92,67	5,18	20,05
Zeit im roten Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	36,06	34,50	14,67	87,33	4,57	18,30
	wt	15	46,15	39,67	26,00	88,00	4,72	18,29
Zeit im weißen Feld 1. Interval 1. min	ko	16	68,46	69,83	49,33	79,33	2,10	8,41
	wt	15	66,13	68,00	31,33	88,67	3,39	13,11
Zeit im weißen Feld 1. Interval 2. min	ko	16	61,79	63,34	37,00	80,00	3,53	14,12
	wt	15	57,93	66,33	8,67	80,67	5,22	20,21
Zeit im weißen Feld 1. Interval 3. min	ko	16	59,46	58,84	24,33	78,33	3,45	13,80
	wt	15	60,07	63,67	21,67	84,00	4,36	16,87
Zeit im weißen Feld 1. Interval 4. min	ko	16	60,52	59,67	23,33	80,00	3,63	14,52
	wt	15	58,98	62,00	7,33	83,33	5,18	20,05
Zeit im weißen Feld 1. Interval 5. min	ko	16	63,94	65,50	12,67	85,33	4,57	18,30
	wt	15	53,85	60,33	12,00	74,00	4,72	18,29
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	26,40	24,50	11,33	58,67	2,82	11,29
	wt	15	22,42	20,33	,00	53,00	3,29	12,75
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	19,83	18,34	5,67	39,33	2,36	9,42
	wt	15	15,84	16,67	,00	31,00	1,88	7,30
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	19,19	18,50	8,67	34,67	1,94	7,77
	wt	15	21,98	21,67	5,00	40,33	2,73	10,56
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	20,31	20,50	4,00	50,00	2,79	11,14
	wt	15	17,58	16,00	,00	40,00	2,89	11,21
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	20,21	19,00	,00	43,00	2,75	11,02
	wt	15	20,64	23,00	8,00	31,33	2,01	7,78
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	19,79	18,84	6,00	36,00	1,89	7,56
	wt	15	25,69	23,00	7,00	50,00	3,09	11,96
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	23,98	23,17	7,67	41,33	2,42	9,69
	wt	15	19,38	21,00	,33	37,00	2,36	9,15
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	23,44	26,50	7,33	36,33	2,36	9,43
	wt	15	20,82	16,33	2,33	50,00	3,19	12,34
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	21,79	23,33	5,00	40,00	2,82	11,27
	wt	15	18,95	17,33	,00	45,00	3,26	12,62
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	22,92	21,00	5,67	49,33	2,84	11,37
	wt	15	20,85	21,67	2,00	36,33	2,67	10,34
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	46,19	48,83	27,67	64,67	2,37	9,49
	wt	15	48,11	47,00	17,67	62,33	2,94	11,40
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	43,81	45,67	23,00	66,67	2,91	11,62
	wt	15	35,22	34,33	8,67	55,00	3,38	13,09
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	42,62	46,17	23,00	57,67	2,80	11,19
	wt	15	42,80	41,67	21,67	71,00	3,31	12,83
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	42,10	43,00	21,00	62,00	3,08	12,31
	wt	15	36,53	35,00	7,33	67,67	4,92	19,06
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	43,13	42,84	12,67	62,00	3,08	12,33
	wt	15	41,49	41,00	12,00	67,67	3,55	13,76
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	22,27	21,84	11,00	35,00	1,58	6,31
	wt	15	18,02	16,67	1,67	29,33	2,09	8,11
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	17,98	18,17	4,67	32,00	2,14	8,55
	wt	15	22,71	22,33	,00	46,33	4,00	15,48
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	16,83	17,17	,00	33,67	2,45	9,80
	wt	15	17,27	19,67	,00	34,33	2,92	11,32
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	18,42	18,67	1,00	34,33	2,30	9,20
	wt	15	22,44	18,67	,00	44,67	3,97	15,39
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	20,81	22,50	,00	37,00	2,49	9,98
	wt	15	12,35	9,00	,00	35,33	2,70	10,47

Tabelle 7.67: Aufenthaltsdauer [%] in den Quadranten im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Zeit im zweiten 5min Intervall						
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Zeit im roten Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	41,71	40,50	18,00	72,00	3,69	14,78
	wt	15	30,31	29,33	,00	52,00	3,73	14,45
Zeit im roten Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	38,10	37,84	17,00	57,00	2,58	10,31
	wt	15	44,67	42,67	8,00	81,00	5,01	19,40
Zeit im roten Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	39,77	40,00	16,67	64,33	3,17	12,68
	wt	15	41,69	38,00	,00	100,00	7,80	30,23
Zeit im roten Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	41,44	44,67	20,67	63,67	3,55	14,19
	wt	15	44,64	48,33	,00	100,00	7,21	27,91
Zeit im roten Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	39,94	34,84	,00	90,00	5,49	21,95
	wt	15	56,42	53,67	,00	94,33	6,30	24,39
Zeit im weißen Feld 2. Interval 1. min	ko	16	58,29	59,50	28,00	82,00	3,69	14,78
	wt	15	69,69	70,67	48,00	100,00	3,73	14,45
Zeit im weißen Feld 2. Interval 2. min	ko	16	61,90	62,17	43,00	83,00	2,58	10,31
	wt	15	55,33	57,33	19,00	92,00	5,01	19,40
Zeit im weißen Feld 2. Interval 3. min	ko	16	60,23	60,00	35,67	83,33	3,17	12,68
	wt	15	58,31	62,00	,00	100,00	7,80	30,23
Zeit im weißen Feld 2. Interval 4. min	ko	16	58,56	55,34	36,33	79,33	3,55	14,19
	wt	15	55,36	51,67	,00	100,00	7,21	27,91
Zeit im weißen Feld 2. Interval 5. min	ko	16	60,06	65,16	10,00	100,00	5,49	21,95
	wt	15	43,58	46,33	5,67	100,00	6,30	24,39
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 1. min	ko	16	14,60	15,17	,00	26,00	1,69	6,77
	wt	15	15,38	15,67	,00	38,67	2,89	11,19
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 2. min	ko	16	24,73	25,17	7,33	50,00	2,69	10,77
	wt	15	11,89	10,67	,00	22,67	1,84	7,14
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 3. min	ko	16	17,52	15,50	,00	50,00	3,25	12,99
	wt	15	13,18	5,67	,00	44,33	3,56	13,80
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 4. min	ko	16	23,83	21,00	6,33	73,67	3,89	15,54
	wt	15	17,87	15,00	,00	58,33	4,18	16,19
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 5. min	ko	16	20,88	16,34	,00	100,00	5,58	22,33
	wt	15	12,47	7,67	,00	49,00	3,58	13,86
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 1. min	ko	16	23,85	24,17	9,33	41,67	2,28	9,11
	wt	15	19,29	16,67	,00	37,67	3,69	14,28
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 2. min	ko	16	21,19	19,83	8,67	45,33	2,63	10,54
	wt	15	24,56	19,00	,67	75,00	4,34	16,82
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 3. min	ko	16	25,00	24,34	3,33	59,33	3,28	13,10
	wt	15	20,36	17,33	,00	42,00	3,97	15,39
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 4. min	ko	16	18,31	17,50	,00	35,00	2,69	10,78
	wt	15	9,85	2,67	,00	36,33	3,66	14,17
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 5. min	ko	16	20,25	22,84	,00	34,67	2,80	11,20
	wt	15	14,02	12,33	,00	37,33	2,96	11,46
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	38,46	38,00	11,33	57,00	3,08	12,31
	wt	15	34,67	40,33	,00	62,33	4,55	17,63
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	45,92	43,83	26,67	68,67	3,19	12,75
	wt	15	36,44	36,33	6,00	89,67	4,73	18,33
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	42,52	41,00	24,67	64,00	2,41	9,62
	wt	15	33,53	33,67	,00	84,67	5,97	23,12
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	42,15	41,33	15,00	73,67	3,90	15,62
	wt	15	27,71	27,00	,00	66,67	5,52	21,38
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	41,13	37,84	10,00	100,00	4,86	19,44
	wt	15	26,49	23,33	,00	55,67	4,23	16,38
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	19,83	16,33	,00	60,67	4,17	16,69
	wt	15	35,02	27,00	5,33	100,00	7,23	27,98
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	15,98	13,17	,00	39,00	2,68	10,71
	wt	15	18,89	19,67	,00	37,67	2,96	11,48
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	17,71	19,17	,00	37,33	2,34	9,35
	wt	15	24,78	19,00	,00	100,00	7,08	27,41
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	16,42	16,00	,00	38,00	2,17	8,67
	wt	15	27,64	17,67	,00	100,00	8,02	31,06
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	18,94	17,17	,00	43,33	3,59	14,38
	wt	15	17,09	7,67	,00	100,00	6,80	26,33

Tabelle 7.68: Besuche im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Besuche im ersten 5min Intervall							
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standarda bweichung	
Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 1. min	ko	16	6,00	5,50	4,00	11,00	,59	2,37	
	wt	15	4,93	5,00	2,00	9,00	,57	2,22	
Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 2. min	ko	16	6,25	6,00	3,00	12,00	,64	2,57	
	wt	15	4,47	5,00	2,00	9,00	,53	2,07	
Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 3. min	ko	16	6,00	6,00	3,00	11,00	,61	2,42	
	wt	15	4,07	4,00	2,00	6,00	,37	1,44	
Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 4. min	ko	16	5,19	5,00	3,00	8,00	,38	1,52	
	wt	15	3,67	3,00	1,00	9,00	,52	2,02	
Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 5. min	ko	16	4,38	4,00	1,00	8,00	,47	1,89	
	wt	15	4,47	5,00	1,00	7,00	,52	2,00	
Besuche im weißen Feld 1. Intervall 1. min	ko	16	6,50	6,50	4,00	11,00	,61	2,42	
	wt	15	5,40	5,00	2,00	10,00	,63	2,44	
Besuche im weißen Feld 1. Intervall 2. min	ko	16	6,38	6,00	3,00	13,00	,68	2,70	
	wt	15	4,73	5,00	1,00	9,00	,61	2,37	
Besuche im weißen Feld 1. Intervall 3. min	ko	16	6,06	6,00	3,00	12,00	,61	2,43	
	wt	15	4,40	4,00	2,00	7,00	,39	1,50	
Besuche im weißen Feld 1. Intervall 4. min	ko	16	5,31	5,00	3,00	8,00	,42	1,66	
	wt	15	3,80	4,00	1,00	10,00	,63	2,43	
Besuche im weißen Feld 1. Intervall 5. min	ko	16	4,75	4,00	1,00	9,00	,53	2,11	
	wt	15	4,40	4,00	2,00	8,00	,53	2,06	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko	16	5,94	6,00	3,00	9,00	,50	1,98	
	wt	15	4,00	4,00	,00	7,00	,53	2,07	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko	16	4,81	4,00	2,00	8,00	,45	1,80	
	wt	15	3,40	3,00	,00	7,00	,46	1,76	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko	16	4,56	5,00	1,00	10,00	,63	2,53	
	wt	15	3,00	3,00	1,00	6,00	,43	1,65	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko	16	3,69	4,00	1,00	6,00	,35	1,40	
	wt	15	2,47	2,00	,00	5,00	,38	1,46	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko	16	3,88	3,50	,00	8,00	,54	2,16	
	wt	15	2,93	2,00	1,00	7,00	,46	1,79	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko	16	5,44	5,00	1,00	10,00	,67	2,68	
	wt	15	4,53	5,00	1,00	7,00	,51	1,96	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko	16	4,63	3,00	2,00	13,00	,77	3,07	
	wt	15	3,40	3,00	1,00	7,00	,47	1,80	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko	16	4,44	4,50	2,00	7,00	,43	1,71	
	wt	15	3,33	3,00	2,00	7,00	,42	1,63	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko	16	4,31	4,50	1,00	9,00	,55	2,21	
	wt	15	3,00	3,00	,00	7,00	,50	1,93	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko	16	4,00	4,00	1,00	10,00	,66	2,63	
	wt	15	3,00	3,00	1,00	7,00	,49	1,89	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko	16	11,19	10,50	7,00	19,00	1,05	4,20	
	wt	15	8,40	9,00	2,00	13,00	,97	3,76	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko	16	9,19	8,00	4,00	18,00	1,04	4,17	
	wt	15	6,73	7,00	1,00	13,00	,83	3,22	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko	16	8,56	9,00	4,00	14,00	,83	3,31	
	wt	15	6,13	6,00	3,00	10,00	,62	2,42	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko	16	7,88	8,00	4,00	12,00	,68	2,70	
	wt	15	5,27	6,00	1,00	11,00	,73	2,81	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko	16	7,75	6,00	1,00	16,00	,97	3,89	
	wt	15	5,73	5,00	2,00	10,00	,71	2,76	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko	16	5,50	5,00	3,00	9,00	,48	1,93	
	wt	15	3,87	4,00	1,00	6,00	,36	1,41	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko	16	3,75	3,00	1,00	8,00	,53	2,11	
	wt	15	2,53	3,00	,00	5,00	,36	1,41	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko	16	3,38	3,50	,00	7,00	,45	1,78	
	wt	15	2,07	2,00	,00	6,00	,42	1,62	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko	16	3,19	3,00	1,00	6,00	,40	1,60	
	wt	15	1,93	1,00	,00	5,00	,43	1,67	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko	16	3,31	3,00	,00	7,00	,46	1,85	
	wt	15	1,80	2,00	,00	6,00	,42	1,61	

Tabelle 7.69: Besuche im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

		Besuche im zweiten 5min Intervall							
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Besuche im roten Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	5,38	4,00	2,00	14,00	,83	3,32	
	wt	15	3,60	4,00	,00	6,00	,51	1,99	
Besuche im roten Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	5,44	4,50	2,00	12,00	,72	2,87	
	wt	15	3,67	4,00	1,00	6,00	,37	1,45	
Besuche im roten Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	5,44	5,00	2,00	11,00	,54	2,16	
	wt	15	3,80	4,00	,00	10,00	,72	2,78	
Besuche im roten Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	5,31	5,00	2,00	12,00	,62	2,47	
	wt	15	2,47	3,00	,00	5,00	,39	1,51	
Besuche im roten Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	3,81	3,00	,00	10,00	,59	2,37	
	wt	15	3,13	2,00	,00	8,00	,60	2,33	
Besuche im weißen Feld 2. Interval 1. min	ko	16	5,75	4,50	3,00	14,00	,76	3,04	
	wt	15	4,27	4,00	1,00	7,00	,51	1,98	
Besuche im weißen Feld 2. Interval 2. min	ko	16	5,56	5,00	2,00	12,00	,70	2,80	
	wt	15	3,80	4,00	2,00	6,00	,35	1,37	
Besuche im weißen Feld 2. Interval 3. min	ko	16	5,56	5,50	2,00	11,00	,56	2,25	
	wt	15	3,73	3,00	,00	9,00	,67	2,60	
Besuche im weißen Feld 2. Interval 4. min	ko	16	5,38	5,00	2,00	11,00	,55	2,19	
	wt	15	2,47	2,00	,00	5,00	,39	1,51	
Besuche im weißen Feld 2. Interval 5. min	ko	16	3,94	3,50	1,00	10,00	,65	2,59	
	wt	15	3,00	2,00	1,00	9,00	,62	2,42	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 1. min	ko	16	3,63	3,00	,00	9,00	,54	2,16	
	wt	15	2,53	2,00	,00	6,00	,43	1,68	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 2. min	ko	16	3,88	3,00	2,00	12,00	,64	2,58	
	wt	15	2,53	3,00	,00	6,00	,39	1,51	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 3. min	ko	16	3,44	3,50	,00	9,00	,55	2,19	
	wt	15	2,20	2,00	,00	5,00	,42	1,61	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 4. min	ko	16	3,94	3,50	2,00	7,00	,40	1,61	
	wt	15	2,07	2,00	,00	4,00	,34	1,33	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval 5. min	ko	16	2,50	2,50	,00	7,00	,44	1,75	
	wt	15	1,80	1,00	,00	5,00	,39	1,52	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 1. min	ko	16	4,13	3,00	2,00	12,00	,61	2,45	
	wt	15	2,73	3,00	,00	6,00	,49	1,91	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 2. min	ko	16	3,81	4,00	1,00	7,00	,50	2,01	
	wt	15	2,60	2,00	1,00	6,00	,35	1,35	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 3. min	ko	16	4,25	4,00	1,00	13,00	,70	2,82	
	wt	15	2,67	1,00	,00	9,00	,73	2,85	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 4. min	ko	16	3,44	3,50	,00	8,00	,50	2,00	
	wt	15	1,13	1,00	,00	4,00	,35	1,36	
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval 5. min	ko	16	3,31	3,00	,00	9,00	,60	2,41	
	wt	15	1,93	2,00	,00	7,00	,47	1,83	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	7,50	7,00	3,00	18,00	,85	3,41	
	wt	15	5,20	6,00	,00	9,00	,73	2,83	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	7,38	6,00	3,00	18,00	,99	3,96	
	wt	15	5,07	5,00	2,00	8,00	,46	1,79	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	7,56	7,00	3,00	18,00	,91	3,65	
	wt	15	4,73	4,00	,00	11,00	,93	3,59	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	7,00	6,00	2,00	14,00	,77	3,08	
	wt	15	3,20	3,00	,00	8,00	,59	2,27	
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	5,63	5,50	1,00	15,00	,93	3,72	
	wt	15	3,60	3,00	,00	11,00	,74	2,87	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 1. min	ko	16	2,69	3,00	,00	5,00	,36	1,45	
	wt	15	1,80	2,00	1,00	3,00	,22	,86	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 2. min	ko	16	2,81	3,00	,00	7,00	,45	1,80	
	wt	15	1,73	2,00	,00	4,00	,27	1,03	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 3. min	ko	16	2,88	3,00	,00	8,00	,43	1,71	
	wt	15	1,53	2,00	,00	4,00	,32	1,25	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 4. min	ko	16	2,50	3,00	,00	5,00	,37	1,46	
	wt	15	1,40	1,00	,00	4,00	,27	1,06	
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval 5. min	ko	16	2,19	2,00	,00	5,00	,36	1,42	
	wt	15	1,13	1,00	,00	3,00	,24	,92	

Tabelle 7.70: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Strecke im ersten 5min Intervall								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Strecke im roten Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	,27	,26	,20	,34	,01	,04
	wt	15	,30	,29	,14	,46	,02	,08
Rel. Strecke im roten Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	,32	,32	,21	,47	,02	,07
	wt	15	,36	,32	,22	,62	,03	,12
Rel. Strecke im roten Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	,34	,32	,24	,56	,02	,09
	wt	15	,35	,35	,23	,56	,03	,10
Rel. Strecke im roten Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	,35	,34	,22	,57	,02	,09
	wt	15	,37	,32	,21	,93	,05	,18
Rel. Strecke im roten Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	,31	,30	,18	,51	,02	,09
	wt	15	,40	,36	,20	,75	,04	,16
Rel. Strecke im weißen Feld 1. Interval 1. min	ko	16	,73	,74	,66	,80	,01	,04
	wt	15	,70	,71	,54	,86	,02	,08
Rel. Strecke im weißen Feld 1. Interval 2. min	ko	16	,68	,68	,53	,79	,02	,07
	wt	15	,64	,68	,38	,78	,03	,12
Rel. Strecke im weißen Feld 1. Interval 3. min	ko	16	,66	,68	,44	,76	,02	,09
	wt	15	,65	,65	,44	,77	,03	,10
Rel. Strecke im weißen Feld 1. Interval 4. min	ko	16	,65	,66	,43	,78	,02	,09
	wt	15	,63	,68	,07	,79	,05	,18
Rel. Strecke im weißen Feld 1. Interval 5. min	ko	16	,69	,70	,49	,82	,02	,09
	wt	15	,60	,64	,25	,80	,04	,16
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Interval 1. min	ko	16	,27	,25	,15	,46	,02	,08
	wt	15	,22	,23	,00	,34	,02	,08
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Interval 2. min	ko	16	,23	,24	,09	,34	,02	,07
	wt	15	,24	,22	,00	,42	,02	,09
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Interval 3. min	ko	16	,23	,23	,12	,39	,02	,07
	wt	15	,26	,23	,13	,44	,02	,09
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Interval 4. min	ko	16	,24	,23	,09	,42	,02	,08
	wt	15	,21	,23	,00	,50	,03	,12
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Interval 5. min	ko	16	,22	,21	,00	,37	,02	,09
	wt	15	,24	,27	,10	,37	,02	,09
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Interval 1. min	ko	16	,22	,23	,09	,31	,02	,06
	wt	15	,26	,26	,14	,37	,01	,06
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Interval 2. min	ko	16	,24	,25	,11	,35	,01	,06
	wt	15	,22	,22	,01	,38	,02	,08
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Interval 3. min	ko	16	,24	,24	,13	,29	,01	,05
	wt	15	,23	,23	,07	,39	,02	,08
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Interval 4. min	ko	16	,22	,24	,09	,35	,02	,09
	wt	15	,21	,21	,00	,35	,02	,10
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Interval 5. min	ko	16	,24	,23	,06	,49	,03	,10
	wt	15	,21	,22	,08	,37	,02	,07
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	,49	,48	,40	,56	,01	,04
	wt	15	,48	,48	,32	,58	,02	,06
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	,47	,48	,37	,58	,02	,07
	wt	15	,46	,45	,34	,57	,02	,07
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	,47	,46	,36	,62	,02	,08
	wt	15	,49	,48	,36	,59	,02	,06
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	,47	,47	,30	,60	,02	,08
	wt	15	,42	,44	,07	,60	,03	,13
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	,46	,46	,37	,55	,01	,05
	wt	15	,45	,45	,25	,66	,03	,10
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 1. min	ko	16	,25	,25	,18	,33	,01	,04
	wt	15	,22	,21	,11	,32	,01	,05
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 2. min	ko	16	,21	,23	,08	,28	,01	,05
	wt	15	,18	,19	,00	,42	,03	,10
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 3. min	ko	16	,19	,19	,00	,28	,02	,08
	wt	15	,16	,18	,00	,30	,03	,10
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 4. min	ko	16	,19	,20	,03	,29	,02	,07
	wt	15	,21	,24	,00	,35	,03	,12
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval 5. min	ko	16	,23	,26	,00	,36	,02	,10
	wt	15	,15	,15	,00	,33	,03	,10

Tabelle 7.71: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Strecke im zweiten 5min Intervall								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Strecke im roten Quadranten 2. Intervall 1. min	ko	16	,39	,39	,17	,63	,03	,12
	wt	15	,35	,39	,00	,49	,03	,12
Rel. Strecke im roten Quadranten 2. Intervall 2. min	ko	16	,34	,35	,20	,52	,02	,07
	wt	15	,41	,38	,24	,69	,03	,13
Rel. Strecke im roten Quadranten 2. Intervall 3. min	ko	16	,38	,37	,18	,64	,03	,13
	wt	15	,39	,36	,00	1,00	,07	,27
Rel. Strecke im roten Quadranten 2. Intervall 4. min	ko	16	,39	,40	,26	,56	,02	,10
	wt	15	,36	,35	,00	1,00	,06	,24
Rel. Strecke im roten Quadranten 2. Intervall 5. min	ko	16	,34	,33	,00	,60	,03	,14
	wt	15	,47	,44	,00	,93	,05	,20
Rel. Strecke im weißen Feld 2. Intervall 1. min	ko	16	,61	,61	,37	,83	,03	,12
	wt	15	,65	,61	,51	1,00	,03	,12
Rel. Strecke im weißen Feld 2. Intervall 2. min	ko	16	,66	,65	,48	,80	,02	,07
	wt	15	,59	,62	,31	,76	,03	,13
Rel. Strecke im weißen Feld 2. Intervall 3. min	ko	16	,62	,63	,36	,82	,03	,13
	wt	15	,61	,64	,00	1,00	,07	,27
Rel. Strecke im weißen Feld 2. Intervall 4. min	ko	16	,61	,60	,44	,74	,02	,10
	wt	15	,64	,65	,00	1,00	,06	,24
Rel. Strecke im weißen Feld 2. Intervall 5. min	ko	16	,66	,67	,40	1,00	,03	,14
	wt	15	,53	,56	,07	1,00	,05	,20
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Intervall 1. min	ko	16	,19	,20	,00	,28	,02	,08
	wt	15	,18	,20	,00	,35	,02	,09
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Intervall 2. min	ko	16	,28	,26	,13	,44	,02	,10
	wt	15	,18	,21	,00	,32	,02	,08
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Intervall 3. min	ko	16	,19	,18	,00	,39	,03	,12
	wt	15	,16	,20	,00	,45	,04	,14
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Intervall 4. min	ko	16	,25	,24	,05	,58	,03	,11
	wt	15	,24	,24	,00	,50	,04	,15
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Intervall 5. min	ko	16	,23	,19	,00	1,00	,06	,22
	wt	15	,15	,14	,00	,39	,04	,14
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Intervall 1. min	ko	16	,22	,23	,09	,33	,02	,06
	wt	15	,21	,25	,00	,33	,03	,11
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Intervall 2. min	ko	16	,21	,18	,11	,36	,02	,07
	wt	15	,22	,20	,04	,43	,02	,09
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Intervall 3. min	ko	16	,24	,23	,11	,47	,02	,09
	wt	15	,24	,22	,00	,62	,05	,19
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Intervall 4. min	ko	16	,19	,21	,00	,30	,02	,08
	wt	15	,11	,09	,00	,32	,03	,13
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Intervall 5. min	ko	16	,23	,24	,00	,40	,03	,11
	wt	15	,21	,26	,00	,56	,04	,16
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko	16	,41	,40	,25	,53	,02	,07
	wt	15	,39	,40	,00	,63	,04	,14
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko	16	,49	,51	,30	,71	,02	,10
	wt	15	,40	,42	,18	,64	,03	,12
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko	16	,43	,43	,31	,59	,02	,08
	wt	15	,40	,44	,00	,79	,06	,22
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko	16	,44	,42	,25	,60	,02	,10
	wt	15	,35	,39	,00	,59	,04	,17
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko	16	,46	,42	,34	1,00	,04	,15
	wt	15	,36	,36	,00	,56	,04	,16
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko	16	,20	,20	,00	,38	,03	,11
	wt	15	,26	,21	,12	1,00	,06	,22
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko	16	,17	,19	,00	,33	,02	,10
	wt	15	,19	,20	,00	,35	,03	,10
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko	16	,19	,20	,00	,30	,02	,08
	wt	15	,21	,17	,00	1,00	,06	,25
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko	16	,17	,17	,00	,31	,02	,08
	wt	15	,29	,27	,00	1,00	,06	,24
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko	16	,20	,22	,00	,42	,03	,12
	wt	15	,18	,10	,00	1,00	,06	,25

Tabelle 7.72: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Geschwindigkeit im ersten 5min Intervall							
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Intervall 1. min	ko 16	.88	.89	.74	.95	.02	.06
	wt 15	.90	.94	.69	.99	.02	.08
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Intervall 2. min	ko 16	.89	.89	.75	1.15	.02	.10
	wt 15	.86	.86	.58	1.07	.03	.13
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Intervall 3. min	ko 16	.89	.87	.77	1.00	.02	.08
	wt 15	.93	.94	.77	1.27	.03	.13
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Intervall 4. min	ko 16	.91	.92	.74	1.09	.02	.09
	wt 15	.96	.98	.66	1.12	.03	.13
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Intervall 5. min	ko 16	.90	.90	.71	1.06	.03	.12
	wt 15	.91	.93	.70	1.02	.02	.08
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Intervall 1. min	ko 16	1.05	1.06	1.02	1.10	.01	.03
	wt 15	1.06	1.04	1.00	1.21	.02	.06
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Intervall 2. min	ko 16	1.07	1.06	.93	1.16	.02	.07
	wt 15	1.13	1.07	.97	1.59	.04	.16
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Intervall 3. min	ko 16	1.08	1.06	1.00	1.29	.02	.08
	wt 15	1.08	1.04	.93	1.45	.03	.13
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Intervall 4. min	ko 16	1.08	1.04	.97	1.34	.02	.09
	wt 15	1.02	1.01	.71	1.19	.03	.12
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Intervall 5. min	ko 16	1.06	1.06	.98	1.18	.02	.07
	wt 15	1.08	1.06	.99	1.47	.03	.12
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko 16	1.03	1.03	.88	1.20	.02	.08
	wt 15	1.05	1.05	.86	1.31	.03	.11
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko 16	1.14	1.14	.92	1.43	.03	.13
	wt 15	1.20	1.16	1.01	1.46	.04	.13
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko 16	1.11	1.14	.84	1.29	.03	.14
	wt 15	1.14	1.11	.86	1.69	.06	.24
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko 16	1.20	1.14	.94	1.68	.05	.21
	wt 15	1.08	1.08	.82	1.46	.05	.20
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko 16	1.07	1.07	.89	1.37	.04	.15
	wt 15	1.10	1.07	.73	1.68	.06	.23
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko 16	1.02	1.04	.61	1.20	.03	.13
	wt 15	1.01	1.02	.85	1.19	.02	.09
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko 16	1.03	1.00	.84	1.35	.04	.15
	wt 15	1.04	.97	.86	1.59	.05	.20
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko 16	1.06	1.05	.84	1.43	.04	.17
	wt 15	1.14	1.13	.80	1.58	.06	.23
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko 16	1.04	1.01	.82	1.33	.04	.15
	wt 15	1.09	1.04	.68	1.91	.08	.31
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko 16	1.04	1.04	.76	1.26	.03	.12
	wt 15	1.00	1.04	.76	1.17	.03	.12
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko 16	1.03	1.02	.96	1.10	.01	.04
	wt 15	1.03	1.03	.90	1.19	.02	.06
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko 16	1.06	1.07	.92	1.19	.02	.07
	wt 15	1.13	1.08	.95	1.59	.04	.15
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko 16	1.07	1.07	.94	1.33	.03	.10
	wt 15	1.10	1.07	.85	1.45	.03	.13
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko 16	1.09	1.07	.92	1.37	.03	.12
	wt 15	1.09	1.03	.71	1.91	.07	.27
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko 16	1.05	1.05	.87	1.26	.02	.10
	wt 15	1.07	1.02	.94	1.47	.04	.14
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko 16	1.11	1.13	.92	1.34	.03	.10
	wt 15	1.18	1.10	.96	1.93	.06	.24
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko 16	1.11	1.06	.94	1.32	.03	.14
	wt 15	1.13	1.11	.58	1.52	.07	.26
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko 16	1.19	1.08	.86	2.19	.09	.34
	wt 15	.99	.92	.78	1.38	.05	.17
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko 16	1.10	1.04	.76	2.03	.07	.28
	wt 15	1.00	1.00	.60	1.42	.06	.22
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko 16	1.13	1.11	.87	1.68	.05	.18
	wt 15	1.18	1.07	.87	1.68	.07	.23

Tabelle 7.73: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Geschwindigkeit im zweiten 5min Intervall							
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Intervall 1. min	ko 16	.91	.89	.78	1.18	.02	.09
	wt 15	.99	.97	.73	1.31	.02	.14
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Intervall 2. min	ko 16	.94	.94	.78	1.11	.02	.09
	wt 15	.92	.91	.78	1.07	.02	.08
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Intervall 3. min	ko 16	.93	.93	.75	1.17	.03	.10
	wt 15	.95	.94	.73	1.07	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Intervall 4. min	ko 16	.94	.95	.68	1.10	.03	.12
	wt 15	.88	.85	.74	1.16	.04	.13
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Intervall 5. min	ko 16	.88	.86	.75	1.03	.02	.08
	wt 15	.84	.88	.58	.98	.03	.12
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Intervall 1. min	ko 16	1.08	1.09	.88	1.20	.02	.08
	wt 15	1.01	1.02	.89	1.11	.02	.06
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Intervall 2. min	ko 16	1.05	1.03	.96	1.20	.02	.07
	wt 15	1.10	1.06	.98	1.52	.04	.14
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Intervall 3. min	ko 16	1.06	1.06	.97	1.21	.02	.07
	wt 15	1.02	1.02	.76	1.23	.03	.10
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Intervall 4. min	ko 16	1.05	1.04	.94	1.21	.02	.08
	wt 15	1.08	1.10	.84	1.27	.03	.11
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Intervall 5. min	ko 16	1.10	1.06	.99	1.49	.03	.13
	wt 15	1.31	1.12	1.00	2.62	.12	.45
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 1. min	ko 16	1.17	1.20	.91	1.49	.04	.17
	wt 15	1.13	1.08	.83	1.82	.07	.25
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 2. min	ko 16	1.02	1.03	.84	1.15	.02	.09
	wt 15	1.24	1.21	.91	1.88	.06	.24
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 3. min	ko 16	1.01	1.02	.40	1.40	.07	.26
	wt 15	1.00	1.05	.61	1.47	.07	.24
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 4. min	ko 16	1.06	1.05	.71	1.28	.03	.14
	wt 15	1.24	1.09	.82	2.49	.13	.46
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 5. min	ko 16	1.10	1.11	.79	1.41	.04	.15
	wt 15	1.45	1.27	.89	2.62	.15	.55
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 1. min	ko 16	1.00	.97	.70	1.29	.04	.15
	wt 15	1.07	.98	.84	1.88	.08	.27
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 2. min	ko 16	1.08	1.06	.88	1.40	.04	.14
	wt 15	1.05	1.03	.81	1.52	.05	.19
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 3. min	ko 16	1.04	1.06	.86	1.22	.03	.11
	wt 15	1.07	1.03	.67	1.55	.06	.23
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 4. min	ko 16	1.04	1.06	.73	1.39	.04	.17
	wt 15	1.12	1.02	.77	1.77	.12	.34
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 5. min	ko 16	1.10	1.05	.79	1.49	.05	.18
	wt 15	1.11	1.10	.48	1.84	.09	.33
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko 16	1.08	1.07	.89	1.26	.02	.09
	wt 15	1.04	1.02	.88	1.26	.03	.11
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko 16	1.04	1.04	.96	1.13	.01	.05
	wt 15	1.13	1.11	.97	1.52	.04	.15
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko 16	1.05	1.05	.87	1.21	.02	.09
	wt 15	1.02	1.02	.76	1.29	.03	.12
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko 16	1.05	1.06	.92	1.22	.02	.08
	wt 15	1.19	1.10	.84	2.49	.12	.42
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko 16	1.10	1.08	.94	1.49	.04	.15
	wt 15	1.29	1.14	.90	2.62	.13	.48
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko 16	1.12	1.13	.70	1.41	.05	.20
	wt 15	1.02	1.00	.53	1.40	.05	.21
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko 16	1.08	1.06	.76	1.56	.05	.20
	wt 15	1.01	1.02	.58	1.38	.06	.24
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko 16	1.10	1.11	.85	1.29	.03	.12
	wt 15	1.08	1.02	.86	1.36	.05	.16
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko 16	1.08	1.08	.72	1.33	.05	.18
	wt 15	1.12	1.20	.50	1.56	.07	.26
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko 16	1.12	1.10	.92	1.33	.04	.13
	wt 15	1.37	1.37	.70	2.11	.15	.50

Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls (NCAM) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität bei einer gentechnisch veränderten Labormaus •

Tabelle 7.74: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Besuche im ersten 5min Intervall								
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Rel. Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 1. min	ko	16	,26	,26	,22	,31	,00	,02
	wt	15	,29	,29	,15	,40	,02	,06
Rel. Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 2. min	ko	16	,33	,33	,23	,43	,01	,05
	wt	15	,34	,31	,23	,67	,03	,10
Rel. Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 3. min	ko	16	,34	,33	,23	,56	,02	,08
	wt	15	,34	,32	,24	,57	,03	,11
Rel. Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 4. min	ko	16	,33	,31	,25	,44	,02	,06
	wt	15	,34	,33	,20	,50	,02	,08
Rel. Besuche im roten Quadranten 1. Intervall 5. min	ko	16	,30	,28	,14	,67	,03	,12
	wt	15	,38	,38	,14	,60	,03	,11
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Intervall 1. min	ko	16	,27	,25	,20	,44	,02	,06
	wt	15	,22	,23	,00	,33	,02	,07
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Intervall 2. min	ko	16	,26	,25	,18	,37	,01	,04
	wt	15	,24	,23	,00	,38	,02	,08
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Intervall 3. min	ko	16	,24	,25	,10	,31	,02	,06
	wt	15	,24	,25	,08	,36	,02	,07
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Intervall 4. min	ko	16	,23	,23	,10	,36	,02	,07
	wt	15	,23	,25	,00	,33	,03	,10
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Intervall 5. min	ko	16	,24	,25	,00	,43	,03	,11
	wt	15	,24	,25	,08	,36	,02	,08
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Intervall 1. min	ko	16	,23	,24	,06	,29	,01	,06
	wt	15	,26	,27	,20	,38	,01	,05
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Intervall 2. min	ko	16	,22	,22	,15	,33	,01	,05
	wt	15	,25	,26	,13	,33	,02	,06
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Intervall 3. min	ko	16	,25	,23	,17	,40	,02	,06
	wt	15	,27	,25	,18	,42	,02	,07
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Intervall 4. min	ko	16	,25	,26	,09	,40	,02	,09
	wt	15	,26	,25	,00	,40	,03	,10
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Intervall 5. min	ko	16	,25	,28	,08	,35	,02	,09
	wt	15	,24	,25	,08	,38	,02	,08
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko	16	,49	,49	,47	,52	,00	,02
	wt	15	,47	,48	,38	,53	,01	,04
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko	16	,47	,47	,44	,53	,01	,03
	wt	15	,48	,50	,33	,56	,01	,05
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko	16	,47	,48	,41	,50	,01	,03
	wt	15	,49	,50	,43	,55	,01	,03
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko	16	,48	,50	,43	,50	,01	,02
	wt	15	,47	,50	,33	,50	,01	,05
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko	16	,49	,50	,33	,57	,01	,05
	wt	15	,47	,48	,40	,57	,01	,04
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 1. min	ko	16	,24	,25	,18	,28	,01	,03
	wt	15	,23	,23	,15	,33	,01	,05
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 2. min	ko	16	,19	,18	,07	,27	,01	,05
	wt	15	,17	,19	,00	,31	,02	,08
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 3. min	ko	16	,17	,19	,00	,25	,01	,06
	wt	15	,15	,17	,00	,29	,02	,09
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 4. min	ko	16	,19	,19	,10	,27	,01	,05
	wt	15	,17	,17	,00	,33	,03	,10
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall 5. min	ko	16	,20	,22	,00	,29	,02	,07
	wt	15	,13	,14	,00	,29	,02	,09

Tabelle 7.75: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Besuche im zweiten 5min Intervall								
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Rel. Besuche im roten Quadranten 2. Intervall 1. min	ko	16	,33	,33	,15	,50	,03	,11
	wt	15	,31	,31	,00	,50	,03	,12
Rel. Besuche im roten Quadranten 2. Intervall 2. min	ko	16	,35	,35	,18	,57	,02	,09
	wt	15	,35	,33	,23	,60	,03	,10
Rel. Besuche im roten Quadranten 2. Intervall 3. min	ko	16	,35	,34	,25	,56	,02	,07
	wt	15	,39	,36	,00	,100	,06	,25
Rel. Besuche im roten Quadranten 2. Intervall 4. min	ko	16	,36	,36	,20	,50	,02	,09
	wt	15	,36	,38	,00	,100	,06	,23
Rel. Besuche im roten Quadranten 2. Intervall 5. min	ko	16	,33	,33	,00	,67	,04	,15
	wt	15	,38	,33	,00	,67	,04	,16
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 1. min	ko	16	,22	,24	,00	,36	,02	,09
	wt	15	,23	,24	,00	,50	,03	,12
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 2. min	ko	16	,24	,24	,14	,38	,02	,07
	wt	15	,24	,25	,00	,43	,03	,11
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 3. min	ko	16	,21	,20	,00	,39	,03	,11
	wt	15	,19	,19	,00	,44	,04	,15
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 4. min	ko	16	,27	,25	,15	,50	,02	,08
	wt	15	,29	,27	,00	,50	,04	,16
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Intervall 5. min	ko	16	,24	,20	,00	,100	,05	,22
	wt	15	,22	,20	,00	,67	,04	,16
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 1. min	ko	16	,26	,25	,15	,43	,02	,08
	wt	15	,23	,25	,00	,40	,03	,12
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 2. min	ko	16	,24	,23	,11	,36	,02	,08
	wt	15	,25	,25	,12	,43	,02	,09
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 3. min	ko	16	,27	,28	,09	,43	,03	,10
	wt	15	,22	,20	,00	,50	,04	,15
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 4. min	ko	16	,21	,22	,00	,31	,02	,07
	wt	15	,11	,11	,00	,30	,03	,12
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Intervall 5. min	ko	16	,26	,28	,00	,38	,02	,09
	wt	15	,21	,25	,00	,33	,03	,13
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko	16	,48	,48	,40	,55	,01	,04
	wt	15	,45	,50	,00	,53	,03	,13
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko	16	,46	,46	,43	,55	,01	,03
	wt	15	,48	,47	,40	,57	,01	,04
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko	16	,47	,47	,42	,53	,01	,03
	wt	15	,40	,45	,00	,56	,04	,17
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko	16	,46	,46	,40	,50	,01	,04
	wt	15	,40	,44	,00	,53	,04	,17
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko	16	,49	,46	,33	,100	,04	,15
	wt	15	,41	,44	,00	,67	,04	,14
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 1. min	ko	16	,18	,17	,00	,38	,03	,10
	wt	15	,23	,19	,07	,100	,06	,22
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 2. min	ko	16	,17	,18	,00	,29	,02	,08
	wt	15	,16	,17	,00	,31	,02	,09
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 3. min	ko	16	,18	,18	,00	,29	,02	,07
	wt	15	,20	,17	,00	,100	,07	,26
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 4. min	ko	16	,16	,17	,00	,30	,02	,08
	wt	15	,24	,20	,00	,100	,06	,24
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall 5. min	ko	16	,17	,17	,00	,38	,02	,09
	wt	15	,19	,17	,00	,100	,06	,24

Tabelle 7.76: Abstand [cm] in Ruhe & Bewegung im 2. 5 min Intervall minutenw. im Hell-Dunkel-Meidetest

Abstand in Ruhe & Bewegung im zweiten 5min Intervall								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 1. min	ko	16	4,62	4,47	2,11	8,27	,38	1,51
	wt	15	3,39	2,78	,76	6,93	,48	1,87
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 2. min	ko	16	5,33	5,43	1,97	7,65	,43	1,73
	wt	15	3,46	2,87	,24	5,90	,41	1,58
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 3. min	ko	16	5,00	5,54	1,25	6,46	,37	1,48
	wt	15	3,39	2,97	,92	6,26	,51	1,96
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 4. min	ko	16	5,39	5,46	2,55	8,65	,41	1,65
	wt	15	3,62	4,19	,05	6,77	,52	2,00
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 5. min	ko	16	4,44	4,38	,73	9,13	,61	2,44
	wt	15	3,35	3,41	,46	6,62	,47	1,83
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 1. min	ko	16	4,63	4,92	1,63	7,50	,41	1,62
	wt	15	3,29	2,98	,22	7,35	,49	1,82
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 2. min	ko	16	5,15	5,82	1,54	7,63	,44	1,75
	wt	15	3,23	3,26	,53	6,62	,45	1,75
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 3. min	ko	16	4,96	4,86	1,74	7,85	,38	1,52
	wt	15	3,72	3,64	,62	8,84	,65	2,34
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 4. min	ko	16	4,95	5,26	3,02	7,43	,38	1,53
	wt	15	3,99	4,41	,56	6,25	,53	1,92
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 5. min	ko	16	4,96	4,82	,99	9,28	,60	2,31
	wt	15	3,55	3,51	,90	6,83	,50	1,87
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 1. min	ko	16	4,71	4,32	2,43	8,61	,39	1,57
	wt	15	3,54	2,85	,76	7,32	,54	2,09
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 2. min	ko	16	5,50	5,57	2,16	9,32	,55	2,20
	wt	15	3,64	3,39	,21	6,56	,47	1,84
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 3. min	ko	16	4,99	5,48	1,10	7,24	,46	1,86
	wt	15	3,45	2,96	1,13	6,29	,51	1,92
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 4. min	ko	16	6,01	5,96	2,39	13,52	,66	2,65
	wt	15	4,13	4,26	,05	9,11	,61	2,29
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval 5. min	ko	16	4,56	4,46	,73	11,96	,72	2,87
	wt	15	3,32	2,58	,21	8,91	,66	2,58

Tabelle 7.77: Abstand [cm] in Ruhe & Bewegung im ersten 5min Intervall im Hell-Dunkel-Meidetest

Abstand in Ruhe & Bewegung im ersten 5min Intervall								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 1. min	ko	16	4,37	4,17	,99	7,30	,40	1,60
	wt	15	3,11	2,88	,20	4,90	,36	1,39
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 2. min	ko	16	4,91	5,62	1,86	7,51	,41	1,65
	wt	15	3,45	3,46	1,53	5,20	,27	1,05
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 3. min	ko	16	4,98	5,07	,94	8,23	,46	1,82
	wt	15	3,57	3,66	1,69	5,35	,28	1,09
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 4. min	ko	16	5,09	4,77	2,48	9,89	,46	1,85
	wt	15	3,63	3,58	1,65	6,04	,35	1,36
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 5. min	ko	16	4,91	4,78	2,07	8,10	,41	1,64
	wt	15	3,85	4,11	,65	5,99	,38	1,46
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 1. min	ko	16	4,52	4,71	1,81	8,67	,42	1,69
	wt	15	3,35	3,42	,40	6,90	,42	1,63
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 2. min	ko	16	4,44	4,53	1,89	6,53	,37	1,49
	wt	15	3,71	3,29	2,43	8,10	,38	1,46
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 3. min	ko	16	4,64	4,66	1,55	7,87	,38	1,51
	wt	15	4,25	3,86	1,21	6,90	,49	1,88
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 4. min	ko	16	4,94	4,31	2,40	10,56	,57	2,29
	wt	15	3,68	3,66	1,72	5,96	,32	1,25
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 5. min	ko	16	5,24	4,82	3,11	9,21	,45	1,79
	wt	15	4,15	4,50	,69	7,09	,41	1,58
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 1. min	ko	16	4,29	3,93	,60	7,75	,43	1,71
	wt	15	3,16	3,10	,09	6,78	,45	1,76
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 2. min	ko	16	5,21	5,58	1,74	9,60	,53	2,10
	wt	15	3,26	3,71	,02	5,58	,43	1,65
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 3. min	ko	16	5,32	5,31	,64	9,27	,51	2,06
	wt	15	3,15	3,18	1,66	5,07	,28	1,09
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 4. min	ko	16	4,98	4,71	,80	9,63	,53	2,12
	wt	15	3,51	3,57	,55	7,01	,47	1,83
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval 5. min	ko	16	4,61	4,46	1,43	6,89	,41	1,65
	wt	15	3,75	4,02	,60	6,96	,50	1,92

Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls (*NCAM*) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität bei einer gentechnisch veränderten Labormaß •

Tabelle 7.78: Abstand [cm] nur in Bewegung im ersten 5min Interv. minutenw. im Hell-Dunkel-Meidetest

Abstand nur in Bewegung im ersten 5min Intervall								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	5,15	4,89	1,14	9,37	,47	1,88
Bewegung 1. Interval 1. min	wt	15	3,95	4,00	,44	6,89	,46	1,77
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,37	6,69	2,47	9,42	,48	1,91
Bewegung 1. Interval 2. min	wt	15	4,99	5,38	2,00	6,76	,37	1,43
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,52	6,60	1,41	9,91	,50	2,00
Bewegung 1. Interval 3. min	wt	15	4,66	4,96	2,46	6,92	,33	1,30
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,20	6,05	3,10	11,64	,51	2,04
Bewegung 1. Interval 4. min	wt	15	5,20	5,60	1,59	8,59	,48	1,87
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,56	6,20	3,46	9,86	,43	1,70
Bewegung 1. Interval 5. min	wt	15	5,34	6,05	,77	8,18	,54	2,10
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	5,08	5,43	1,66	8,48	,40	1,60
Wand in Bewegung 1. Interval 1. min	wt	15	4,13	4,14	,89	6,83	,47	1,81
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	5,57	5,60	3,12	8,61	,40	1,58
Wand in Bewegung 1. Interval 2. min	wt	15	4,92	4,44	2,63	8,94	,41	1,58
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	5,79	5,93	2,28	9,01	,40	1,62
Wand in Bewegung 1. Interval 3. min	wt	15	5,11	5,63	1,33	8,74	,47	1,83
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	5,86	5,39	2,83	10,70	,51	2,03
Wand in Bewegung 1. Interval 4. min	wt	15	4,94	4,96	2,35	6,99	,37	1,43
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	6,19	6,00	3,71	8,87	,34	1,36
Wand in Bewegung 1. Interval 5. min	wt	15	5,56	5,61	1,02	9,39	,56	2,18
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	5,17	4,84	,93	9,71	,52	2,08
Bewegung 1. Interval 1. min	wt	15	3,87	3,61	,08	7,16	,50	1,96
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	6,73	7,18	2,06	9,90	,54	2,18
Bewegung 1. Interval 2. min	wt	15	5,00	5,44	,04	7,84	,55	2,11
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	7,09	7,44	,93	10,66	,60	2,41
Bewegung 1. Interval 3. min	wt	15	4,39	4,53	1,67	7,19	,40	1,56
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	6,34	6,54	1,73	12,16	,62	2,48
Bewegung 1. Interval 4. min	wt	15	5,19	5,74	,93	9,46	,62	2,42
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	6,70	6,27	3,22	10,61	,57	2,28
Bewegung 1. Interval 5. min	wt	15	5,36	6,14	,30	8,53	,62	2,39

Tabelle 7.79: Abstand [cm] nur in Bewegung im zweiten 5min Interv. min.-w. im Hell-Dunkel-Meidetest

Abstand nur in Bewegung im zweiten 5min Intervall								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,36	6,15	3,59	10,31	,43	1,74
Bewegung 2. Interval 1. min	wt	15	5,14	5,35	,45	9,07	,63	2,45
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,75	6,97	3,35	9,31	,42	1,69
Bewegung 2. Interval 2. min	wt	15	4,86	4,83	,84	7,47	,46	1,77
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,94	6,90	2,94	9,57	,42	1,66
Bewegung 2. Interval 3. min	wt	15	4,82	4,50	1,15	9,28	,64	2,49
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	7,07	7,20	4,12	10,34	,46	1,82
Bewegung 2. Interval 4. min	wt	15	4,66	5,55	,00	7,67	,65	2,51
Abstand in Arena zur Wand in	ko	16	6,02	6,03	2,53	10,86	,62	2,48
Bewegung 2. Interval 5. min	wt	15	4,36	3,75	,32	8,84	,67	2,59
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	5,93	6,09	2,39	10,57	,53	2,12
Wand in Bewegung 2. Interval 1. min	wt	15	4,71	4,98	,36	7,66	,48	1,79
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	6,24	6,26	3,96	8,36	,33	1,31
Wand in Bewegung 2. Interval 2. min	wt	15	4,29	4,01	,50	10,50	,57	2,23
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	6,24	6,17	2,83	9,15	,41	1,62
Wand in Bewegung 2. Interval 3. min	wt	15	5,14	4,69	1,25	8,45	,61	2,21
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	6,25	6,74	3,18	9,95	,44	1,77
Wand in Bewegung 2. Interval 4. min	wt	15	4,99	5,91	,54	7,72	,65	2,33
Abstand im roten Quadranten zur	ko	16	6,19	6,47	2,46	9,60	,58	2,24
Wand in Bewegung 2. Interval 5. min	wt	15	4,21	3,89	,53	8,45	,63	2,35
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	6,74	6,63	4,26	10,20	,40	1,61
Bewegung 2. Interval 1. min	wt	15	5,45	5,46	,48	10,43	,71	2,73
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	7,12	7,11	3,03	9,74	,54	2,16
Bewegung 2. Interval 2. min	wt	15	5,32	5,79	,98	8,44	,54	2,07
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	7,39	7,58	2,99	10,07	,51	2,04
Bewegung 2. Interval 3. min	wt	15	4,87	4,50	1,03	9,40	,75	2,82
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	7,83	7,41	3,74	15,70	,70	2,82
Bewegung 2. Interval 4. min	wt	15	5,31	6,11	,00	9,25	,73	2,71
Abstand im weißen Feld zur Wand in	ko	16	6,18	6,69	2,06	12,77	,74	2,95
Bewegung 2. Interval 5. min	wt	15	4,44	4,04	,12	9,77	,83	3,22

Tabelle 7.80: Aufenthaltsdauer [%] in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

		Zeit in den 5min Intervallen						
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Zeit im roten Quadranten 1. Interval	ko	16	37,17	35,33	22,00	62,60	2,54	10,15
	wt	15	40,61	39,93	22,93	72,27	3,59	13,91
Zeit im roten Quadranten 2. Interval	ko	16	40,21	42,00	22,40	53,47	2,21	8,83
	wt	15	43,55	40,73	8,53	75,13	4,46	17,29
Zeit im weißen Feld 1. Interval	ko	16	62,83	64,67	37,40	78,00	2,54	10,15
	wt	15	59,39	60,07	27,73	77,07	3,59	13,91
Zeit im weißen Feld 2. Interval	ko	16	59,79	58,00	46,53	77,60	2,21	8,83
	wt	15	56,45	59,27	24,87	91,47	4,46	17,29
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Interval	ko	16	21,19	20,06	10,53	34,00	1,67	6,67
	wt	15	19,69	20,00	6,93	26,67	1,28	4,96
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval	ko	16	20,31	18,27	10,27	43,07	1,81	7,23
	wt	15	14,16	15,20	3,13	27,27	1,90	7,37
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Interval	ko	16	22,38	22,50	13,27	33,27	1,54	6,17
	wt	15	21,14	20,67	9,33	30,93	1,78	6,91
Zeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval	ko	16	21,70	20,70	13,33	33,67	1,28	5,10
	wt	15	17,61	17,60	8,07	31,87	2,01	7,80
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	43,57	43,67	26,27	58,47	1,87	7,48
	wt	15	40,83	39,67	16,27	57,60	2,45	9,50
Zeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	42,02	40,97	29,60	56,40	1,69	6,78
	wt	15	31,77	33,27	11,60	50,20	3,20	12,39
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	19,27	18,86	11,13	26,33	1,26	5,03
	wt	15	18,56	19,47	8,33	29,00	1,65	6,40
Zeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	17,78	17,54	8,93	26,33	1,50	6,00
	wt	15	24,68	17,07	7,00	79,87	5,25	20,33

Tabelle 7.81: Strecke [cm] in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

		Strecke in den 5min Intervallen						Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum			
Strecke in Arena 1. Interval	ko	16	3136,49	2710,21	1530,77	6010,90	290,23	1160,90	
	wt	15	2313,98	2360,45	1130,55	3865,13	195,68	757,87	
Strecke in Arena 2. Interval	ko	16	2312,22	2031,87	1138,78	5128,38	246,02	984,07	
	wt	15	1415,89	1570,71	528,99	2456,82	149,99	580,91	
Strecke im roten Quadranten 1. Interval	ko	16	941,93	888,53	503,78	1429,03	68,59	274,35	
	wt	15	772,96	828,13	436,77	1228,87	57,24	221,71	
Strecke im roten Quadranten 2. Interval	ko	16	861,73	710,42	463,83	1926,54	103,91	415,64	
	wt	15	552,69	660,61	121,91	839,67	59,63	230,93	
Strecke im weißen Feld 1. Interval	ko	16	2194,57	1915,14	1026,99	4609,66	228,24	912,95	
	wt	15	1541,02	1550,92	572,27	2636,25	155,61	602,67	
Strecke im weißen Feld 2. Interval	ko	16	1450,49	1295,99	674,95	3201,84	151,26	605,03	
	wt	15	863,20	899,41	407,09	1659,03	100,43	388,96	
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Interval	ko	16	753,81	684,78	362,18	1323,46	68,42	273,67	
	wt	15	548,55	531,12	156,19	1013,34	57,50	222,70	
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Interval	ko	16	490,21	484,51	225,69	925,90	43,24	172,98	
	wt	15	292,38	293,87	76,31	611,44	41,32	160,03	
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Interval	ko	16	741,03	614,12	353,78	1777,61	89,22	356,87	
	wt	15	541,83	533,32	196,38	903,22	53,24	206,19	
Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Interval	ko	16	520,79	406,16	209,44	1411,40	70,41	281,63	
	wt	15	301,48	253,01	81,99	691,75	42,85	165,97	
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	1494,83	1380,32	723,01	3101,07	150,68	602,72	
	wt	15	1090,38	1147,15	424,47	1823,27	104,60	405,10	
Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	1011,00	919,35	486,80	2337,30	109,28	437,14	
	wt	15	593,85	656,73	180,19	1188,53	78,85	305,38	
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	699,73	573,29	303,99	1508,59	79,95	319,79	
	wt	15	450,64	424,49	104,32	824,90	54,79	212,22	
Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	439,49	445,75	141,08	864,54	46,98	187,94	
	wt	15	269,35	254,19	114,97	470,50	27,49	106,47	

Tabelle 7.82: Abstand zur Wand [cm] in Ruhe & Bewegung in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

		Abstand zur Wand in Ruhe & Bewegung in den 5min Intervallen						Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum			
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval	ko	16	4,85	4,85	2,50	7,21	,32	1,29	
	wt	15	3,52	3,79	1,48	4,82	,23	,89	
Abstand in Arena zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval	ko	16	4,96	4,97	2,00	7,23	,37	1,48	
	wt	15	3,44	3,46	1,29	5,25	,31	1,21	
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval	ko	16	4,80	4,54	3,07	7,20	,32	1,27	
	wt	15	3,76	3,64	1,84	5,81	,25	,98	
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval	ko	16	4,81	4,69	2,11	6,92	,34	1,37	
	wt	15	3,49	3,59	1,92	5,48	,29	1,13	
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 1. Interval	ko	16	4,85	4,85	1,90	7,21	,35	1,40	
	wt	15	3,45	3,86	1,03	4,83	,30	1,15	
Abstand im weißen Feld zur Wand in Ruhe & Bewegung 2. Interval	ko	16	5,09	5,29	1,93	7,68	,42	1,68	
	wt	15	3,76	3,55	1,10	6,34	,43	1,67	

Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls (NCAM) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität bei einer gentechnisch veränderten Labormaus •

Tabelle 7.83: Geschwindigkeit [cm/s] in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

Geschwindigkeit in den 5min Intervallen								
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Geschwindigkeit in Arena 1. Intervall	ko	16	18,18	17,76	12,46	25,59	,91	3,64
	wt	15	16,09	15,86	11,57	23,17	,71	2,74
Geschwindigkeit in Arena 2. Intervall	ko	16	15,76	14,55	12,00	24,32	,81	3,25
	wt	15	12,90	12,16	8,33	16,98	,63	2,46
Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Intervall	ko	16	16,13	16,01	10,08	25,58	,98	3,92
	wt	15	14,50	13,56	8,98	21,39	,79	3,06
Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Intervall	ko	16	14,34	13,94	10,38	21,90	,72	2,89
	wt	15	11,82	11,42	8,66	15,45	,56	2,16
Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Intervall	ko	16	19,30	18,29	12,75	25,59	,89	3,56
	wt	15	17,18	17,15	14,66	24,10	,65	2,52
Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Intervall	ko	16	16,77	15,74	11,99	25,98	,93	3,72
	wt	15	13,89	13,98	7,51	17,78	,70	2,70
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Intervall	ko	16	19,75	18,70	14,86	27,99	,96	3,85
	wt	15	17,69	17,63	13,58	24,10	,74	2,87
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Intervall	ko	16	16,82	15,62	12,07	25,68	,98	3,94
	wt	15	15,15	15,61	11,62	18,44	,59	2,30
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Intervall	ko	16	18,60	19,13	9,85	23,54	,95	3,80
	wt	15	16,70	16,48	13,68	26,01	,79	3,05
Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Intervall	ko	16	16,22	15,71	12,27	24,43	,77	3,09
	wt	15	13,62	14,19	9,36	17,32	,61	2,35
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall	ko	16	19,09	18,48	12,63	25,12	,90	3,61
	wt	15	17,13	16,88	13,62	24,91	,71	2,74
Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall	ko	16	16,50	15,59	12,18	24,92	,85	3,40
	wt	15	14,16	14,08	10,24	17,23	,52	2,03
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall	ko	16	19,88	19,41	13,01	26,64	,94	3,76
	wt	15	17,36	17,06	14,31	22,42	,58	2,23
Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall	ko	16	17,47	16,82	11,01	29,26	1,22	4,86
	wt	15	13,84	13,84	5,76	21,94	1,06	4,10

Tabelle 7.84: Abstand zur Wand [cm] nur in Bewegung in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

Abstand zur Wand nur in Bewegung in den 5min Intervallen								
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Abstand in Arena zur Wand in Bewegung 1. Intervall	ko	16	6,13	6,17	3,40	8,75	,35	1,41
	wt	15	4,85	5,17	2,14	6,32	,32	1,23
Abstand in Arena zur Wand in Bewegung 2. Intervall	ko	16	6,66	6,54	3,59	8,73	,37	1,49
	wt	15	5,22	5,43	1,72	7,81	,41	1,57
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Bewegung 1. Intervall	ko	16	5,74	5,69	3,97	7,98	,28	1,14
	wt	15	4,90	4,85	2,30	6,88	,31	1,19
Abstand im roten Quadranten zur Wand in Bewegung 2. Intervall	ko	16	6,10	5,87	3,83	8,41	,34	1,38
	wt	15	4,91	5,18	2,20	8,08	,35	1,36
Abstand im weißen Feld zur Wand in Bewegung 1. Intervall	ko	16	6,31	6,31	2,86	9,18	,41	1,65
	wt	15	4,85	4,86	1,91	6,68	,37	1,44
Abstand im weißen Feld zur Wand in Bewegung 2. Intervall	ko	16	7,03	7,22	3,45	9,05	,43	1,72
	wt	15	5,52	5,40	1,44	8,45	,51	1,98

Tabelle 7.85: Besuche in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

Besuche in den 5min Intervallen								
	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung	
Besuche im roten Quadranten 1. Intervall	ko	16	26,13	23,00	14,00	45,00	2,16	8,65
	wt	15	20,07	19,00	10,00	33,00	1,98	7,69
Besuche im roten Quadranten 2. Intervall	ko	16	23,63	19,00	9,00	56,00	2,86	11,43
	wt	15	14,80	15,00	4,00	29,00	1,82	7,06
Besuche im weißen Feld 1. Intervall	ko	16	26,81	23,50	14,00	46,00	2,22	8,87
	wt	15	20,40	20,00	10,00	33,00	1,96	7,59
Besuche im weißen Feld 2. Intervall	ko	16	24,00	19,50	10,00	57,00	2,88	11,52
	wt	15	15,20	15,00	5,00	30,00	1,85	7,16
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1 1. Intervall	ko	16	22,25	21,50	11,00	38,00	1,90	7,61
	wt	15	15,27	16,00	5,00	28,00	1,76	6,80
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1 2. Intervall	ko	16	17,13	15,50	7,00	40,00	2,04	8,17
	wt	15	10,53	10,00	2,00	18,00	1,16	4,50
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2 1. Intervall	ko	16	22,19	19,50	9,00	47,00	2,58	10,30
	wt	15	16,27	16,00	5,00	29,00	1,73	6,70
Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2 2. Intervall	ko	16	18,38	16,00	7,00	49,00	2,48	9,91
	wt	15	10,40	9,00	3,00	24,00	1,62	6,27
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Intervall	ko	16	43,31	40,00	19,00	76,00	3,98	15,92
	wt	15	30,73	31,00	12,00	52,00	3,23	12,50
Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Intervall	ko	16	34,25	30,50	14,00	83,00	4,07	16,29
	wt	15	20,53	19,00	7,00	42,00	2,59	10,03
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Intervall	ko	16	18,38	17,00	6,00	35,00	1,96	7,82
	wt	15	11,40	11,00	2,00	20,00	1,40	5,44
Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Intervall	ko	16	11,69	11,00	3,00	27,00	1,49	5,94
	wt	15	6,87	7,00	2,00	14,00	,90	3,48

Tabelle 7.86: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Strecke in den 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Strecke im roten Quadranten 1. Interval	ko	16	,31	,31	,23	,37	,01	,04
	wt	15	,35	,32	,26	,60	,02	,09
Rel. Strecke im roten Quadranten 2. Interval	ko	16	,37	,39	,27	,46	,02	,06
	wt	15	,39	,40	,23	,53	,02	,08
Rel. Strecke im weißen Feld 1. Interval	ko	16	,69	,69	,63	,77	,01	,04
	wt	15	,65	,68	,40	,74	,02	,09
Rel. Strecke im weißen Feld 2. Interval	ko	16	,63	,61	,54	,73	,02	,06
	wt	15	,61	,60	,47	,77	,02	,08
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Interval	ko	16	,24	,24	,18	,33	,01	,04
	wt	15	,23	,23	,14	,30	,01	,04
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Interval	ko	16	,22	,22	,16	,28	,01	,04
	wt	15	,20	,20	,13	,30	,01	,04
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Interval	ko	16	,23	,23	,18	,30	,01	,03
	wt	15	,23	,23	,14	,28	,01	,04
Rel. Strecke im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Interval	ko	16	,22	,21	,18	,30	,01	,03
	wt	15	,21	,22	,08	,31	,02	,06
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	,47	,47	,43	,56	,01	,03
	wt	15	,46	,48	,32	,54	,01	,06
Rel. Strecke in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	,44	,45	,37	,48	,01	,03
	wt	15	,41	,41	,28	,56	,02	,07
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	,22	,21	,19	,27	,01	,03
	wt	15	,19	,20	,07	,26	,01	,05
Rel. Strecke im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	,19	,18	,09	,27	,01	,05
	wt	15	,20	,19	,12	,43	,02	,08

Tabelle 7.87: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Geschwindigkeit in den 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 1. Interval	ko	16	,88	,87	,78	1,00	,02	,06
	wt	15	,90	,92	,78	1,00	,02	,07
Rel. Geschwindigkeit im roten Quadranten 2. Interval	ko	16	,91	,92	,80	1,00	,01	,06
	wt	15	,92	,90	,81	1,37	,03	,13
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 1. Interval	ko	16	1,06	1,07	1,00	1,13	,01	,04
	wt	15	1,07	1,06	1,00	1,27	,02	,07
Rel. Geschwindigkeit im weißen Feld 2. Interval	ko	16	1,06	1,05	1,00	1,17	,01	,05
	wt	15	1,08	1,07	,90	1,20	,02	,07
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Interval	ko	16	1,09	1,10	,93	1,30	,02	,09
	wt	15	1,11	1,10	,95	1,34	,03	,11
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Interval	ko	16	1,06	1,07	,93	1,16	,02	,06
	wt	15	1,19	1,12	,95	1,57	,05	,18
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Interval	ko	16	1,02	1,03	,79	1,18	,02	,09
	wt	15	1,04	1,03	,89	1,26	,03	,10
Rel. Geschwindigkeit im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Interval	ko	16	1,03	1,04	,87	1,15	,02	,08
	wt	15	1,06	1,07	,91	1,21	,02	,09
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	1,05	1,05	,97	1,12	,01	,04
	wt	15	1,07	1,07	,95	1,29	,02	,08
Rel. Geschwindigkeit in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	1,05	1,04	1,00	1,15	,01	,04
	wt	15	1,11	1,08	,97	1,24	,02	,09
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	1,10	1,10	,97	1,26	,02	,09
	wt	15	1,09	1,06	,97	1,24	,02	,09
Rel. Geschwindigkeit im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	1,10	1,06	,92	1,34	,03	,12
	wt	15	1,06	1,06	,69	1,29	,05	,18

Tabelle 7.88: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest

Relative Besuche in den 5min Intervallen								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Rel. Besuche im roten Quadranten 1. Interval	ko	16	,30	,30	,26	,35	,01	,02
	wt	15	,33	,33	,26	,44	,01	,05
Rel. Besuche im roten Quadranten 2. Interval	ko	16	,34	,32	,28	,45	,01	,05
	wt	15	,35	,34	,27	,47	,01	,05
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.1. Interval	ko	16	,25	,24	,23	,30	,01	,03
	wt	15	,24	,24	,18	,29	,01	,04
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 1.2. Interval	ko	16	,24	,24	,19	,31	,01	,03
	wt	15	,25	,25	,12	,37	,01	,06
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.1. Interval	ko	16	,24	,24	,20	,28	,01	,03
	wt	15	,26	,26	,20	,32	,01	,03
Rel. Besuche im angrenzenden weißen Quadranten 2.2. Interval	ko	16	,26	,26	,20	,30	,01	,03
	wt	15	,24	,24	,11	,35	,02	,06
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	,49	,49	,46	,50	,00	,01
	wt	15	,49	,49	,46	,50	,00	,01
Rel. Besuche in zwei angrenzenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	,49	,48	,46	,52	,00	,02
	wt	15	,48	,48	,46	,50	,00	,01
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 1. Interval	ko	16	,20	,21	,15	,24	,01	,02
	wt	15	,18	,17	,08	,26	,01	,04
Rel. Besuche im gegenüberliegenden weißen Quadranten 2. Interval	ko	16	,16	,17	,07	,21	,01	,04
	wt	15	,17	,17	,06	,27	,01	,05

Tabelle 7.89: Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42

Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42								
		Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwerts	Standardabweichung
Boli	ko	16	6	7	0	12	1	4
	wt	15	4	5	0	11	1	3
Urinlachen	ko	16	1	0	0	2	0	1
	wt	15	1	1	0	6	0	2
Gewicht	ko	16	33.14	32.06	27.16	42.41	1.09	4.35
	wt	15	34.44	33.07	24.71	54.89	2.06	7.98

7.7.7 Individualität

Tabelle 7.90: Testübersicht: in sechs Tests korrelierte Variablen und Korrelationszeiträume

Sechs Tests mit den untereinander oder innerhalb einer Testreihe (*Morris water maze*-Test I) korrelierten Variablen. Die Zahlen an den Schnittpunkten der Matrix geben die Zeiträume eines Tests in Minuten an, die zur Korrelation ausgewertet wurden. In Klammern stehen zwei Zeiträume, wenn sich diese bei den korrelierten Tests unterschieden haben.

Test	Variable	OF90	ROF01	LD42	MWM I	MWM II
Open field-Test OF87	Strecke Arena	5 / 30	5 / (30/20)	5	(5/2)	
	Strecke in Zonen	5 / 30	5 / (30/20)			
	Geschwindigkeit	5 / 30	5 / (30/20)	5	(5/2)	
	Besuche	5 / 30	5 / (30/20)			
	Wandabstand	5 / 30	5 / (30/20)	5	(5/2)	
Open field-Test OF90	Strecke Arena		5 / (30/20)	5	(5/2)	
	Strecke in Zonen		5 / (30/20)			
	Geschwindigkeit		5 / (30/20)	5	(5/2)	
	Besuche		5 / (30/20)			
	Wandabstand		5 / (30/20)	5	(5/2)	
Open field-Test ROF01	Strecke			5	(5/2)	
	Geschwindigkeit			5	(5/2)	
	Besuche					
	Wandabstand			5	(5/2)	
Hell-Dunkel-Meidetest LD42	Strecke				(5/2)	
	Geschwindigkeit				(5/2)	
	Wandabstand				(5/2)	
Morris water maze I (1. Teil der Testreihe)	Strecke				0.5 / 1	0.5 / 1
	Geschwindigkeit				0.5 / 1	0.5 / 1
Morris water maze II (2. Teil der Testreihe)	Strecke					0.5 / 1
	Geschwindigkeit					0.5 / 1

Tabelle 7.91: Übersicht der individuellen Korrelationen mit mittel- und längerfristigen Intertest-Intervallen

Korrelationen (nach *ko*- und *wt*-Mäusen) zwischen Tests die längere Zeit (Wochen) auseinanderlagen (*Pearson* Korrelationskoeffizient). Unter "Intervalle" steht der ausgewertete Zeitraum [min]. Ergebnisse mit Korrelationskoeffizienten > 0.5 und < -0.5 und gleichzeitig *p* < 0.050 sind fett gesetzt. Übersicht der Testabstände und Bedingungen in Tabelle 3.3, S. 100.

Test	OF87 ~ OF90				OF87 ~ ROF01				LD42 ~OF90				LD42 ~ ROF01				MWM I (Lauf Nr. 29)~ ROF01				MWM I ~ MWM II (Lauf Nr. 29 ~ 44)				
Testtyp	Open field quadratisch	Open field quadratisch	Open field quadratisch	Open field rund	Open field quadratisch	Open field rund	Open field quadratisch	Open field rund	Hell-Dunkel quadratisch	Open field quadratisch	MWM rund	Open field rund	MWM rund	MWM rund	Open field quadratisch	Open field quadratisch	MWM rund	Open field rund	MWM rund	MWM rund	MWM rund	MWM rund			
Testmilieu	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	trocken	naß	trocken	naß	naß	naß	naß	naß			
Mausstatus zum Test	naiv	vertraut	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv	naiv			
Testabstand [Tage]	75				79				73				77				54				22				
Intervalle	5		30		5		30/20		5		5		5		2/5		0.5		1		1				
Strecke	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>			
	r	0.880	-0.247	0.848	0.141	0.611	-0.150	0.737	0.319	0.877	0.155			0.721	0.238			0.254	-0.262			0.628	0.739	0.691	0.811
Strecke in Zentrum	p	< 0.001	0.439	< 0.001	0.661	0.016	0.609	0.002	0.266	< 0.001	0.630			0.002	0.412			0.405	0.387			0.016	0.003	0.006	< 0.001
	r	0.700	-0.358	0.792	-0.001	0.717	-0.457	0.737	-0.252																
Strecke in Zwischenzone	p	0.011	0.253	0.002	0.998	0.003	0.101	0.002	0.385																
	r	0.877	-0.349	0.847	-0.169	0.549	-0.206	0.650	-0.110																
Geschwindigkeit	p	< 0.001	0.266	0.001	0.599	0.034	0.479	0.009	0.707																
	r	0.827	-0.026	0.766	0.106	0.602	0.069	0.603	0.246	0.837	0.340			0.710	0.402			0.136	-0.200			0.657	0.752	0.709	0.828
Wandabstand in Bewegung	p	0.011	0.936	0.004	0.743	0.018	0.815	0.017	0.396	0.001	0.279			0.003	0.154			0.659	0.513			0.008	0.002	0.005	< 0.001
	r	0.136	-0.333	0.493	0.018	0.293	-0.097	0.204	0.096	0.416	-0.260			0.082	-0.035										
n	12	12	12	12	15	14	15	14	12	12			15	14			13	13			14	14	14	14	

Auswirkungen eines Defizits des Neuronalen Zelladhäsionsmoleküls (*NCAM*) im Telencephalon auf Lernen, Gedächtnis und Individualität bei einer gentechnisch veränderten Labormaus •

Tabelle 7.92: Übersicht der individuellen Korrelationen mit kurzen und mittleren Intertest-Intervallen
 Individuelle Pearson Korrelationen (nach ko- und wt-Mäusen) zwischen Tests die wenige Tage (Ausn. LD42 ~ MWM I - 3 Wochen) auseinanderlagen.
 Weitere grundsätzliche Erläuterungen zur Tabelle in Tabelle 7.91, S. 220.

Test	OF87 ~ LD42				OF90 ~ ROF01				LD42 ~ MWM I (Lauf Nr. 29)				Testläufe im MWM I Nr. 29 ~ 32				Testläufe im MWM II Nr. 44 ~ 54					
Testtyp	Open field quadratisch		Hell-Dunkel quadratisch		Open field quadratisch		Open field rund		Hell-Dunkel quadratisch		Water-Maze rund		Water-Maze rund		Water-Maze rund		Water-Maze rund		Water-Maze rund			
Testmilieu	trocken		trocken		trocken		trocken		trocken		naß		naß		naß		naß		naß			
Mausstatus zum Test	naiv		naiv		naiv		naiv		naiv		vertraut		vertraut		vertraut		vertraut		vertraut			
Testabstand [Tage]	2				4				23				3				2					
Intervalle	5				5		30/20		5/2				0.5		1		0.5		1			
Strecke		ko	wt			ko	wt	ko	wt	ko	wt			ko	wt	ko	wt	ko	wt	ko	wt	
	r	0.756	0.628			0.754	0.824	0.903	0.855	-0.047	0.436			0.744	0.787	0.736	0.815	0.646	0.410	0.679	0.043	
	p	0.001	0.012			0.007	0.002	<0.001	0.001	0.873	0.088			0.002	0.001	0.003	<0.001	0.013	0.146	0.008	0.153	
Strecke im Zentrum					ko	wt	ko	wt														
	r					0.583	-0.104	0.845	0.131													
	p					0.060	0.761	0.001	0.700													
Strecke Zwischenzone					ko	wt	ko	wt														
	r					0.625	0.641	0.803	0.884													
	p					0.040	0.033	0.003	<0.001													
Geschwindigkeit		ko	wt			ko	wt	ko	wt	ko	wt			ko	wt	ko	wt	ko	wt	ko	wt	
	r	0.824	0.712			0.842	0.778	0.933	0.918	-0.089	0.306			0.767	0.804	0.804	0.855	0.708	0.411	0.711	0.405	
	p	<0.001	0.003			0.001	0.005	<0.001	<0.001	0.763	0.288			0.001	0.001	0.001	<0.001	0.005	0.144	0.004	0.151	
Wandabstand in Bewegung		ko	wt			ko	wt	ko	wt													
	r	0.554	0.503			-0.594	-0.282	-0.131	-0.316													
	p	0.026	0.056			0.054	0.400	0.701	0.343													
	n	16	15			11	11	11	11	14	14			14	14	14	14	14	14	14	14	

Tabelle 7.93: Übersicht der individuellen Korrelationen der Strecke am Rand und der Besuche mit kurzen Intertest-Intervallen
 Individuelle Pearson Korrelationen (nach ko- und wt-Mäusen) zwischen Tests die wenige Tage auseinanderlagen. Weitere grundsätzliche Erläuterungen zur Tabelle in Tabelle 7.91, S. 220.

Test		OF90 ~ ROF01			
Testtyp		Open field quadratisch	Open field rund		
Testmilieu		trocken	trocken		
Mausstatus zum Test		vertraut	naiv		
Testabstand [Tage]		4			
Intervalle		5	30/20		
Besuche am Rand		ko	wt	ko	wt
	r	0.439	0.754	0.853	0.794
	p	0.176	0.007	0.001	0.004
Besuche Zwischenzone		ko	wt	ko	wt
	r	0.790	0.697	0.957	0.612
	p	0.004	0.017	<0.001	0.045
Besuche Zentrum		ko	wt	ko	wt
	r	0.631	0.040	0.895	0.164
	p	0.037	0.906	<0.001	0.630
Strecke am Rand		ko	wt	ko	wt
	r	0.138	0.335	0.692	0.455
	p	0.685	0.314	0.018	0.160
	n	11	11	11	11

Tabelle 7.94: Übersicht der individuellen Korrelationen der Strecke am Rand und der Besuche mit längerfristigem Intertest-Intervallen
 Individuelle Pearson Korrelationen (nach ko- und wt-Mäusen) zwischen Tests die mehrere Wochen auseinanderlagen. Weitere grundsätzliche Erläuterungen zur Tabelle in Tabelle 7.91, S. 220.

Test		OF87 ~ OF90				OF87 ~ ROF01			
Testtyp		Open field quadratisch	Hell-Dunkel quadratisch		Open field quadratisch	Open field rund			
Testmilieu		trocken	trocken		trocken	trocken			
Mausstatus zum Test		naiv	vertraut		naiv	naiv			
Testabstand [Tage]		75				79			
Intervalle		5	30		5	30/20			
Besuche am Rand		ko	wt	ko	wt	ko	wt	ko	wt
	r	0.771	-0.125	0.773	0.165	0.540	-0.056	0.620	0.334
	p	0.003	0.699	0.003	0.906	0.038	0.849	0.014	0.244
Besuche Zwischenzone		ko	wt	ko	wt	ko	wt	ko	wt
	r	0.785	-0.388	0.818	0.041	0.725	-0.355	0.725	0.150
	p	0.003	0.213	0.001	0.899	0.002	0.213	0.002	0.610
Besuche Zentrum		ko	wt	ko	wt	ko	wt	ko	wt
	r	0.680	-0.404	0.800	-0.137	0.814	-0.371	0.760	-0.277
	p	0.015	0.193	0.002	0.671	<0.001	0.192	0.001	0.338
Strecke am Rand		ko	wt	ko	wt	ko	wt	ko	wt
	r	0.494	0.172	0.579	0.414	0.515	0.035	0.524	0.487
	p	0.102	0.592	0.048	0.181	0.050	0.905	0.045	0.077
	n	12	12	12	12	15	14	15	14

Tabelle 7.95: Korrelationen in der Strecke und der Geschwindigkeit zwischen MWM59, Lauf Nr. 29 und OF87, LD42, OF90, ROF01

Korrelationen der zurückgelegten Strecke und Geschwindigkeiten nach *Pearson* getrennt nach *ko*- und *wt*-Mäusen zwischen den ersten 2 min des Testlauf Nr. 29 des *Morris water maze*-Tests MWM59 und drei *Open field*-Tests (OF87, OF90, ROF01) und einem Hell-Dunkel-Meidetest (LD42), jeweils die ersten 5 min. Weitere grundsätzliche Erläuterungen zur Tabelle in Tabelle 7.91, S. 220.

MWM59 Testlauf Nr. 29	Korreliert mit Test	LD42		OF87		OF90		ROF01	
	Intertest-Intervall [Tage]	23		25		50		54	
	Genotyp	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>
Strecke	Korrelation nach <i>Pearson</i>	-0.047	0.436	0.040	0.473	0.005	-0.279	0.252	-0.262
	Signifikanz (2-seitig)	0.873	0.119	0.891	0.088	0.987	0.380	0.405	0.387
	n	14	14	14	14	12	12	13	13
Geschwindigkeit	Korrelation nach <i>Pearson</i>	-0.089	0.306	0.023	0.477	-0.002	-0.182	0.136	-0.200
	Signifikanz (2-seitig)	0.763	0.288	0.937	0.085	0.994	0.572	0.659	0.513
	n	14	14	14	14	12	12	13	13
Abstand in Bewegung	Korrelation nach <i>Pearson</i>	0.001	-0.181	0.307	-0.056	0.312	0.576	0.130	0.103
	Signifikanz (2-seitig)	0.997	0.536	0.286	0.848	0.324	0.050	0.672	0.737
	n	14	14	14	14	12	12	13	13

Tabelle 7.96: Korrelationen im Wandabstand zwischen OF87, LD42, OF90, ROF01

Korrelationen nach *Pearson* getrennt nach *ko*- und *wt*-Mäusen zwischen drei *Open field*-Tests (OF87, OF90, ROF01) und einem Hell-Dunkel-Meidetest (LD42). Der Abstand zur Wand wurde in Ruhe und Bewegung oder nur in Bewegung (Geschwindigkeit der Maus > 1.6 cm/s) gemessen. Die erste Zahl im Zahlenblock der Ergebnisse ist der Korrelationskoeffizient nach *Pearson*, die zweite der *p*-Wert, die Zahl in der Klammer die Stichprobengröße. Ergebnisse mit Korrelationskoeffizienten > 0.5 und < -0.5 und gleichzeitig *p* < 0.050 sind fett gesetzt. Die zwei eingerahmten Blöcke sind Testpaarungen im Kurzfristbereich von Tagen. Weitere grundsätzliche Erläuterungen zur Tabelle in Tabelle 7.91, S. 220.

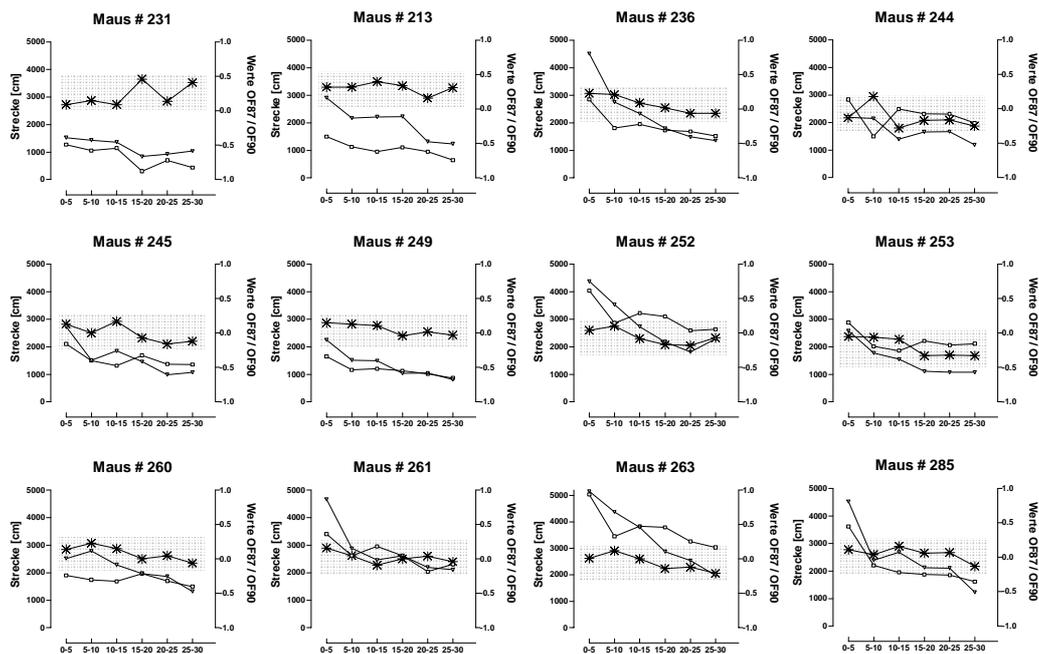
Abstand zur Wand 0 - 5 min		LD42		OF90		ROF01	
		<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>
Testabstand in Tagen		2		75		79	
OF87	Ruhe & Bewegung	0.390 0.135 (16)	0.488 0.065 (15)	0.008 0.979 (12)	-0.327 0.300 (12)	0.192 0.492 (15)	-0.082 0.782 (14)
	nur Bewegung	0.554 0.026 (16)	0.503 0.056 (15)	0.136 0.673 (12)	-0.333 0.290 (12)	-0.293 0.290 (15)	-0.097 0.741 (14)
Testabstand in Tagen				73		77	
LD42	Ruhe & Bewegung			0.585 0.046 (12)	-0.177 0.583 (12)	-0.031 0.911 (15)	-0.088 0.765 (14)
	nur Bewegung			0.416 0.179 (12)	-0.260 0.414 (12)	-0.082 0.772 (15)	-0.035 0.905 (14)
Testabstand in Tagen						4	
OF90	Ruhe & Bewegung					-0.413 0.207 (11)	-0.040 0.907 (11)
	nur Bewegung					-0.594 0.054 (11)	-0.282 0.400 (11)

Tabelle 7.97: Übersicht der wichtigsten individuellen Korrelationen der Testläufe im Morris water maze-Test

Es sind bis auf den Testlauf Nr. 35 (gedrehte Landmarken I) und die Läufe im Dunkeln alle Testläufe in ausgewählten Kombinationen bezüglich der Strecke und der Geschwindigkeit miteinander korreliert worden. Die Läufe sind nach der Zeit, die zwischen den Lernläufen verstrichen war ("Kurz- und Mittelfristeffekt") gepaart worden. Unter "Laufabstand / Veränderungen zwischen den Läufen" sind der zeitliche Abstand zwischen den Läufen und der Wechsel der Zielplattform ("Ortswechsel"), bzw. die Veränderung der Schwimmpause vor dem jeweiligen Testlauf ("andere Pause") angegeben. Der erste Teil der *Morris water maze*-Testreihe (MWM I) umfaßte 9 Tage, dann folgten 22 Tage Schwimmpause und es folgte die zweite Teil (MWM II) mit 3 Tagen Schwimmpause. Die Daten jedes Testlaufs wurden getrennt nach *ko*- und *wt*-Mäusen im ersten 30 s und im ersten 60 s Intervall korreliert. Stichprobenumfang $n_1 = n_2 = 14$. Ergebnisse mit Korrelationskoeffizienten > 0.5 und < -0.5 und gleichzeitig $p < 0.050$ sind fett gesetzt. Legende: * Im Lauf 50 Landmarken um 180° im Raum gedreht.

Testlauf							Strecke				Geschwindigkeit			
Nr.	Ziel	Pause vor dem Lauf [h]	Nr.	Ziel	Pause vor dem Lauf [h]	Laufabstand / Veränderungen zwischen den Läufen	Genotyp				Genotyp			
							<i>ko</i>		<i>wt</i>		<i>ko</i>		<i>wt</i>	
							Intervall		Intervall		Intervall		Intervall	
							30	60	30	60	30	60	30	60
Kurzfristeffekte im MWM I														
29	NO	1	32	NO	65	3 Tage / andere Pause	0.744 0.002	0.794 0.001	0.787 0.001	0.841 <0.001	0.767 0.001	0.841 0.001	0.804 0.001	0.855 <0.001
32	NO	65	36	NO	1	7 h / andere Pause	0.751 0.002	0.812 <0.001	0.622 0.018	0.614 0.020	0.754 0.002	0.816 <0.001	0.633 0.015	0.638 0.014
36	NO	1	39	NO	65	1 Tag / andere Pause	0.672 0.009	0.629 0.016	0.682 0.007	0.613 0.020	0.746 0.002	0.670 0.009	0.707 0.005	0.655 0.011
Kurzfristeffekte im MWM II														
44	NO	65	50	SW	2	1 Tag / relativer Ortswechsel *	0.553 0.040	0.686 0.007	0.582 0.029	0.423 0.132	0.569 0.034	0.691 0.006	0.574 0.032	0.453 0.104
44	NO	65	54	NO	1	2 Tage / andere Pause	0.646 0.013	0.679 0.008	0.410 0.146	0.403 0.153	0.708 0.005	0.711 0.004	0.411 0.144	0.405 0.151
50	SW	2	59	SW	1	1 Tag / relativer Ortswechsel *	-0.186 0.523	0.235 0.418	0.835 <0.001	0.765 0.001	-0.007 0.981	0.329 0.251	0.891 <0.001	0.820 <0.001
Mittelfristeffekte zwischen im MWM I und im MWM II														
39	NO	65	44	NO	65	22 Tage	0.628 0.016	0.691 0.006	0.735 0.003	0.811 <0.001	0.675 0.008	0.709 0.005	0.752 0.002	0.828 <0.001
36	NO	1	44	NO	65	23 Tage / andere Pause	0.739 0.003	0.756 0.002	0.478 0.084	0.524 0.054	0.752 0.002	0.792 0.001	0.501 0.068	0.565 0.035

ko-Mäuse



wt-Mäuse

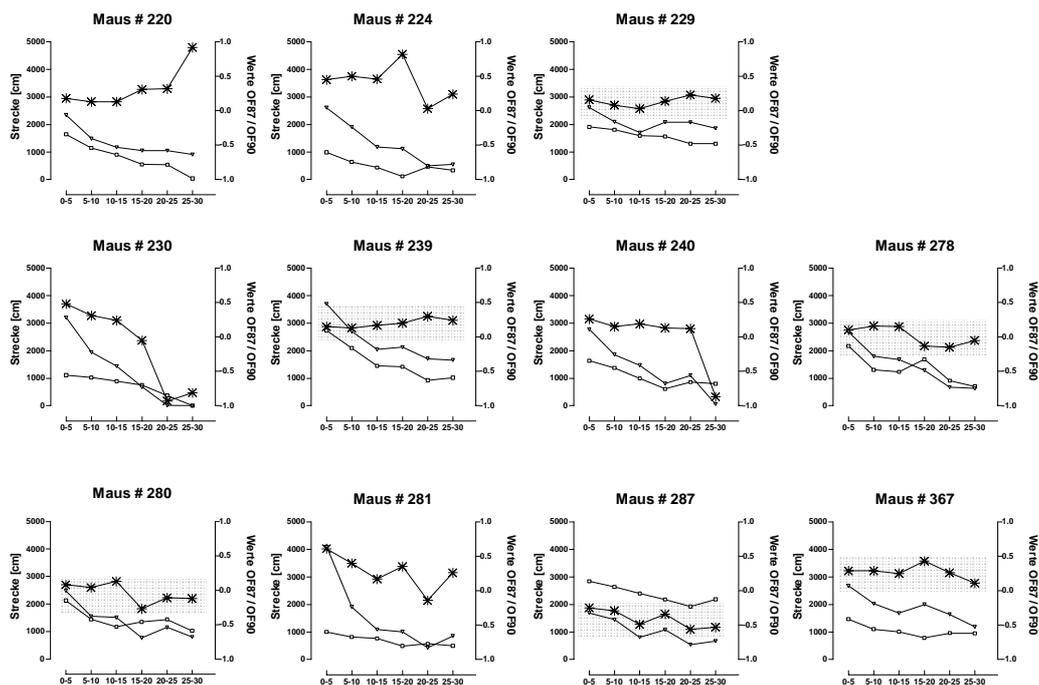


Bild 7.70: Individuelle Strecken im Open field-Test OF87 und OF90 im Habituationsvergleich

Individuelle Strecken der *ko*- und *wt*-Mäuse im Open field-Test OF87 und OF90 über 6x 5 min (Abzisse). Dreieckige offene Symbole: Werte des OF87; quadratische offene Symbole: OF90 (linke Ordinate). Die gestrichelte Kurve mit den Sternen (Indexkurve) resultiert aus der Berechnung $(OF87 - OF90) / (OF87 + OF90)$ (rechte Ordinate). Um die Schwankungen der Indexkurven in zwei Klassen einzuteilen, wurde eine willkürliche Grenze bei einer Schwankungshöhe von 0.5 gesetzt (Grau unterlegten Indexkurven schwanken unter dem Indexwert 0.5). Daß die gewählte Berechnungsmethode der Indexkurve zum Vergleich der Kurven der zwei Tests nicht unproblematisch ist, zeigt die Indexkurve der Maus Nr. 220. Die Indexkurve weist auf einen anscheinend starken Unterschied, die Verläufe der Kurven der zwei Tests dagegen unterscheiden sich nicht übermäßig stark voneinander.

7.7.8 Sonstige Anhänge

Tabelle 7.98: Kurzübersicht der bisher veröffentlichten Ergebnisse der konventionellen NCAM Mäuse in drei Morris water maze-Tests

Die Zahlen der Zeit im Zielquadranten sind fett, wenn sie über dem Zufallsniveau von 25 % liegen (ohne Prüfung auf sign. Unterschiede); "Δ" ist die Differenz aus *wt*- und *ko*-Wert, auf Basis des *wt*-Wertes [%].

Latenz zur Plattform am Ende der Lernphase, ~ [s]			Lernen hat stattgefunden (sign. Abnahme der Latenz)		Zeit im Zielquadranten im Gedächtnistest, ~ [%]			Studie
<i>wt</i>	<i>ko</i>	Δ [%]	<i>wt</i>	<i>ko</i>	<i>wt</i>	<i>ko</i>	Δ [%]	
9	17	89	ja	ja	54	41	24	(Cremer et al. 1994) ¹⁰⁴
22	59	168	ja	nein	46	18	61	(Stork et al. 2000)
20	33	65	ja	ja	52	32	39	(Stork 1997)

¹⁰⁴ Cremer verwendet in seiner Verhaltensstudie „mutants“ und „controls“, also für NCAM homozygote *ko*-Mäuse und wahrscheinlich *wt*-Kontrollen, möglicherweise jedoch heterozygote Kontrollen.

Tabelle 7.99: Tabelle ausgewählter Verhaltensanalysen mit Tieren mit unterschiedlichen NCAM-Defiziten
 In dieser Tabelle sind die für die vorliegende Arbeit relevanten Veröffentlichungen und Ergebnisse an Ratten und Mäusen mit unterschiedlichen NCAM-Defiziten aufgeführt. Zeichen: ‡Eigene Interpretation, wenn sie von der des Autors der jeweiligen Studie abweicht oder ergänzt‡

Test	Bedingungen	Ergebnis eigene Beurteilung	Interpretation/ Anmerkungen	Tiere	Quelle
MWM	mass Training; 3 Lernläufe mit je 5 min Pause und 4 Blöcke mit je 1 h Pause in 115 cm Becken mit 14.5 cm Plattform (Testlauf vermutlich nach 1 h (!) nach dem letzten Lernlauf)	Latenz zur Plattform am Ende der Lernphase nicht gleich (<i>ko</i> ~ 17 s, <i>wt</i> ~ 9 s); im Testlauf % Zeit im Zielquadranten bei <i>ko</i> (~ 41 %) geringer als <i>wt</i> (~ 54 %), aber über Zufallsniveau	Kognitionsunterschiede möglich ‡Da <i>ko</i> vor dem Testlauf nicht das gleiche Lernniveau wie <i>wt</i> erreichen, kann das Testlaufergebnis der <i>ko</i> einen kognitiven oder einen emotionalen Hintergrund haben, wobei die <i>ko</i> auch räumlich selektiv schwimmen‡	Konventionelle NCAM <i>ko</i> vs. <i>wt</i> -Mäuse	(Cremer et al. 1994) siehe Fußnote 104
Open field	5 min in einem „kleinen leeren Raum“	Sektorenübertritt als Aktivitätsmaß ergab eine Abnahme der Sektorenwechsel über die Zeit beider Genotypen ohne Unterschiede der absoluten Werte	Keine Unterschiede in motorischen Funktionen	Konventionelle NCAM <i>ko</i> vs. <i>wt</i> -Mäuse	(Cremer et al. 1994) siehe Fußnote 104
Kasten-Test	3 min in einem kleinen 8.5 x 12 cm und 5.5 cm hohe Kästen als Ausgangsort für Exploration der Umgebung	<i>wt</i> : mehr als 70 % verlassen den Kasten <i>ko</i> : weniger als 20 % verlassen den Kasten	unterschiedliches Explorationsverhalten ‡Unterschiede in der Ambulation vorhanden; <i>ko</i> ängstlicher oder weniger explorativ?‡	Konventionelle NCAM <i>ko</i> vs. <i>wt</i> -Mäuse	(Cremer et al. 1994) s. Fußnote 104
Step down	Infusion von Anti-NCAM und Kontrollen bei 0, 4, 6, 8, 10 h nach dem Training (Fußshock); Test nach 24 und 48 h mit max. 180 s Step-Down Zeit	Nur beim 48 h Testzeitpunkt und wenn die Infusion zum Zeitpunkt 8 oder 10 h stattfand, traten die Ratten (je <i>n</i> = 5) früher auf das Gitter als die Kontrollen; kein Effekt beim 24 h Testzeitpunkt	Die Amnäsie durch den Antikörpers beim 48 h Test könnte durch die Blockierung der früh initialisierten (6-8 h) Sequenzstrat von NCAM in neu entstehende Synapsen zustande kommen; das Ausbleiben eines Effektes bei 24 h dagegen durch die bei 12-24 h beobachtete NCAM-Sialysierung, die nicht Antikörper sensitiv ist.	Ratten mit intraventriculärer Infusion von Anti-NCAM IgG	(Doyle et al. 1992b)
Intruder-Test	Fremdes Männchen wird in Heimkäfig gesetzt	<i>ko</i> vs. <i>wt</i> : > Schwanzschlagen (<i>tail-rattling</i>); < Angriffslatenz; > Angriffe	Mehr Aggressivität; Die Wirkrichtung zwischen Corticosteronwerte und aggressive Handlungen konnte nicht geklärt werden	Konventionelle NCAM <i>ko</i> vs. <i>wt</i> -Mäuse (Herkunft: Cremer)	(Stork et al. 1997)
Basaler sensorischer Test	olfaktorisch, auditiv, visuell, motorisch	keine deutlichen Unterschiede	Keine Einschränkungen der <i>ko</i> -Mäuse	Konventionelle NCAM (Cremer) <i>ko</i> vs. <i>wt</i>	(Stork et al. 1997)
Olfaktorisch	fremd- gegen eigen-geruchsmarkiertes Nistmaterial	keine Unterschiede	trotz 36% verkleinertem <i>bulbus olfactorius</i> kein pos. Befund	Konventionelle NCAM <i>ko</i> vs. <i>wt</i> -Mäuse	(Cremer et al. 1994) s. Fußnote 104
Hell-Dunkel-Meide-Test	ins Zentrum des hellen (800 Lux) Feldes (26 x 26 x 13 cm) gesetzt, dunkle (50 Lux) Box (13 x 26 x 13 cm) Testlänge 5 min	<i>ko</i> vs. <i>wt</i> : > Zeit im Dunkeln; > Latenz ins Dunkle; = Aufrichten; > Anzahl der Wechsel	<i>ko</i> erhöhte Ängstlichkeit; ‡ <i>ko</i> aktiver; „ängstlicher“‡	Konventionelle NCAM <i>ko</i> vs. <i>wt</i> -Mäuse (Herkunft: Cremer)	(Stork et al. 1999)

<i>Elevated plus maze</i>	75 cm hohes Kreuz mit zwei wandlosen Stegen („offener Arm - OA“, 30 x 5 cm), zwei mit Wänden („geschlossener Arm - GA“, 30 x 5 x 40cm) und zentraler Plattform (5 x 5 cm)	<i>ko vs. wt:</i> > Zeit auf OA; > % Eintritte in OA; > Gesamtübertritte	<i>ko</i> erhöhte Mobilität führt zu scheinbar reduzierter Ängstlichkeit (liegt an Testtyp); ‡ <i>ko</i> aktiver, weniger „ängstlich“‡	Konventionelle <i>NCAM ko vs. wt</i> -Mäuse (Herkunft: Cremer)	(Stork et al. 1999)
MWM	<i>mass Training</i> ; 4 Lernläufe a. 90 s mit je 15 s Pause über 7 Tage in 200 cm Becken mit 20 cm Plattform; am Tag 8 ein 60 s Testlauf	Lernen der <i>ko</i> „verzögert“; Latenz zur Plattform am Ende der Lernphase nicht gleich (<i>ko</i> ~ 33 s, <i>wt</i> ~ 20 s); im Testlauf % Zeit im Zielquadranten bei <i>ko</i> (~ 32 %) geringer als bei <i>wt</i> (~ 52 %), aber etwas über Zufallsniveau; <i>ko</i> näher an der Wand (im äußeren 1/3 des Beckens) und tendenziell mehr Sich-treiben-lassen	<i>ko</i> waren unfähig, eine „effiziente“ Suchstrategie zu entwickeln und zu nutzen; Thigmotaxis zeigt mglw. Angststatus ‡Da <i>ko</i> vor dem Testlauf nicht das gleiche Lernniveau wie <i>wt</i> erreichen und mehr Thigmotaxis zeigen, kann das Testlaufergebnis der <i>ko</i> einen "ungefärbt" kognitiven oder einen deutlich emotionalen Hintergrund haben‡	Konventionelle <i>NCAM ko vs. wt</i> -Mäuse (Herkunft: Cremer)	(Stork 1997)
Hell-Dunkel-Meide-Test nach dem MWM	Tiere ins Zentrum des hellen (800 Lux) Feldes (26 x 26 x 13 cm) gesetzt, dunkle (50 Lux) Box (13 x 26 x 13 cm) Testlänge 5 min	<i>ko vs. wt:</i> > Zeit im Dunkeln; mit MWM vs. ohne MWM Erfahrung <i>ko</i> ohne Veränderung; <i>wt</i> < im Dunkeln; <i>wt</i> < Anzahl Wechsel; <i>wt</i> > Latenz ins Dunkle	fehlende adaptive Reaktion bei <i>ko</i> ‡bei <i>ko</i> hat MWM keinen Einfluß auf Aktivität oder Wahl der Zone; <i>wt</i> durch MWM weniger aktiv und weniger „ängstlich“‡	Konventionelle <i>NCAM (Cremer) ko vs. wt</i>	(Stork et al. 1999)
Agressivitätstest (<i>Intruder-Test</i>)	Fremdes Männchen wird in Heimkäfig gesetzt	<i>ko vs. wt:</i> < Latenz des Schwanzschlagens (<i>tail-rattling</i>); < Angriffs-latenz; > Angriffe <i>NCAM ko</i> 180+ konnte alle <i>ko</i> Effekte auf <i>wt</i> -Niveau umkehren	Mehr Aggressivität; fehlendes <i>NCAM</i> 180 hat die <i>ko</i> -Effekte verursacht	Konventionelle <i>NCAM (Cremer x NCAM ko 180+) ko vs. wt</i> -Mäuse	(Stork et al. 2000)
Hell-Dunkel-Meide-Test	Tiere ins Zentrum des hellen Feldes gesetzt	<i>ko vs. wt:</i> = Zeit im Dunkeln; > Anzahl der Wechsel; <i>NCAM ko</i> 180+ vs. <i>ko:</i> < Zeit im Dunkeln; < Anzahl Wechsel (wie <i>wt</i>)	<i>NCAM ko</i> 180+ vs. <i>ko</i> verringerte Ängstlichkeit; <i>ko vs. wt:</i> erhöhte Aktivität fehlendes <i>NCAM</i> 180 hat > Aktivität verursacht	Konventionelle <i>NCAM (Cremer x NCAM ko 180+) ko vs. wt</i> -Mäuse	(Stork et al. 2000)
<i>Elevated plus maze</i>	75 cm hohes Kreuz mit zwei wandlosen Stegen („offener Arm - OA“, 30 x 5 cm), zwei mit Wänden („geschlossener Arm - GA“, 30 x 5 x 40cm) und zentraler Plattform (5 x 5 cm), 5 min Testzeit	<i>ko vs. wt:</i> > Zeit auf OA; > % Eintritte in OA; > Gesamtübertritte; <i>NCAM ko</i> 180+ konnte alle <i>ko</i> Effekte auf <i>wt</i> -Niveau umkehren	<i>ko</i> hyperaktiv und weniger „ängstlich“ erhöhte Mobilität führt zu scheinbar reduzierter Ängstlichkeit (liegt an Testtyp); ‡ <i>ko</i> aktiver, weniger „ängstlich“‡	Konventionelle <i>NCAM (Cremer x NCAM ko 180+) ko vs. wt</i> -Mäuse	(Stork et al. 2000)
<i>Forced swimming</i>	6 min in einem 12 cm rundem, 15 cm hohen Glaszylinder mit 10 cm hohem und 24° C warmen Wasser	<i>ko vs. wt:</i> > Schwimmaktivität; < Immobilität; <i>NCAM ko</i> 180+ konnte alle <i>ko</i> Effekte auf den ½ Unterschied zum <i>wt</i> -Niveau umkehren	<i>ko</i> zeigen eine verminderte „Hilflosigkeit“ und eine „antidressiva-ähnliche“ Verhaltensänderung;	Konventionelle <i>NCAM (Cremer x NCAM ko 180+) ko vs. wt</i> -Mäuse	(Stork et al. 2000)

MWM	<i>mass</i> Training; 4 Lernläufe a. 90 s mit je 15 s Pause über 7 Tage in 200 cm Becken mit 20 cm Plattform; am Tag 8 ein 60 s Testlauf; am Tag 9 einen Lauf mit markierter Plattform	Lernen der <i>ko</i> kaum meßbar (Tag 1 ~ 67 s; Tag 7 ~ 59 s); Latenz zur Plattform am Ende der Lernphase nicht gleich (<i>ko</i> ~ 59 s, <i>wt</i> ~ 22 s); im Testlauf % Zeit im Zielquadranten bei <i>ko</i> (~ 18 %) geringer als bei <i>wt</i> (~ 46 %); <i>ko</i> ~ 32 % Sich-treiben-lassen, <i>wt</i> ~ 9 %; <i>NCAM ko</i> 180+ konnte <i>ko</i> Effekte in Lernphase kaum, in der Testphase nicht und nur beim Sich-treiben-lassen umkehren	Fehlendes <i>NCAM</i> „beeinträchtigt“ die Lernleistung der <i>ko</i> ; <i>ko</i> zeigen beim Lernen keine Leistungssteigerung; ‡Da <i>ko</i> vor dem Testlauf nicht das gleiche Lernniveau wie <i>wt</i> erreichen und sich erheblich mehr treiben lassen, kann das Testlauf-ergebnis der <i>ko</i> einen stark emotionalen Hintergrund haben‡	Konventionelle <i>NCAM</i> (Cremer x <i>NCAM ko</i> 180+) <i>ko</i> vs. <i>wt</i> -Mäuse	(Stork et al. 2000)
MWM	<i>mass</i> Training; 4 Blöcke mit 2 h Pause a 4 Lernläufe a. 60 s über 2 Tage in 160 cm Becken mit 11 cm Plattform; am Tag 3 ein 60 s Testlauf; danach Lauf mit markierter Plattform; Tiere, die sich länger als 2 s treiben lassen, wurden ausgeschlossen	Lernen der <i>PSA</i> Δ Ratten am Tag 1 wie Kontrolle mit Lernkurve, <i>PSA</i> Δ am Tag 2 keine Veränderung mehr, Kontrolle weiter Verbesserung; Latenz zur Plattform am Ende der Lernphase nicht gleich (<i>PSA</i> Δ ~ 16 s, Kontrolle ~ 7 s); im Testlauf % Zeit im Zielquadranten bei <i>PSA</i> Δ (~ 28 %) geringer als bei Kontrolle (~ 46 %); <i>PSA</i> Δ schwimmen am Tag 2 in Plattform-Wand Entfernung im Kreis bis zur Plattform	Fehlendes <i>PSA</i> verändert die Lernleistung am Tag 2, nachdem die Aufgabe „eine Plattform zu finden“ gelernt wurde; <i>PSA</i> Δ erreichen vor dem Testlauf nicht das gleiche Lernniveau wie Kontrollen; am Tag 2 verwenden sie eine andere Suchstrategie, und das Testlaufergebnis spiegelt mglw. diesen Unterschied wider; ‡ <i>Piloting</i> der Kontrollen vs. eindimensional-räumliche Orientierung der <i>PSA</i> Δ ‡	Ratten mit entferntem <i>PSA</i> vom <i>NCAM</i> durch Infusion von <i>Endo-N</i> in den Hippokampus (<i>PSA</i> Δ)	(Becker et al. 1996)
MWM	<i>mass</i> Training; 4 Lernläufe a. 90 s am Tag 1, 2 Lernläufe a. 90 s vom Tag 2-7 in 160 cm Becken mit 11 cm Plattform; am Tag 8 ein 60 s Testlauf; danach Lauf mit markierter Plattform	Lernen der anti- <i>NCAM</i> Ratten wie Kontrolle mit Lernkurve, anti- <i>NCAM</i> jedoch deutlich verzögerter Lernbeginn um einen Tag; Latenz zur Plattform am Ende der Lernphase (Tag 7) nicht gleich (anti- <i>NCAM</i> ~ 30 s, Kontrolle ~ 15 s) aber am Tag 5 und 6 gleich; im Testlauf % Zeit im Zielquadranten bei anti- <i>NCAM</i> (~ 35 %) geringer als bei Kontrolle (~ 45 %); die Gruppen schwammen im gesamten Becken etwa gleiche Strecken	Fehlendes <i>NCAM</i> verändert die Lernleistung über die Lernphase, Lernen setzt erst Tage später ein; anti- <i>NCAM</i> ; (da anti- <i>NCAM</i> vor dem Testlauf nicht das gleiche Lernniveau wie Kontrollen erreichen - jedoch an zwei Tagen zuvor - kann das Testlaufergebnis der anti- <i>NCAM</i> einen "ungefärbt" kognitiven oder einen eher emotionalen Hintergrund haben, wobei die anti- <i>NCAM</i> auch räumlich selektiv schwimmen) Interpr. für teilweises, nicht vollständiges Defizit: (a) unvollständige Verteilung der Antikörper im Hippokampus, (b) unvollständige Deaktivierung durch Antikörper, (c) paralleler Mechanismus neben <i>NCAM</i> für Gedächtnisspeicherung	Ratten mit polyclonalen Antikörpern gegen <i>NCAM</i> durch kontinuierliche Infusion in den Hippokampus, aber auch Septum betroffen (Septum Läsionen führen zu Defiziten in räumlicher Navigation im MWM ! (Lit. bei Arami et al. 1996)	(Arami et al. 1996)

7.8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1:	Vergleich der Strecken der ko- und wt-Mäuse in drei Open field-Tests.....	71
Tabelle 3.2:	Vergleich der Strecken und der Anzahl der Besuche der ko- und wt-Mäuse im ersten Intervall des Hell-Dunkel-Meidetests.....	94
Tabelle 3.3:	Testübersicht: zeitlicher Abstand, Bedingungen, Testtyp.....	100
Tabelle 3.4:	Tests mit kürzerem Intertest-Intervall im Bereich von Tagen.....	100
Tabelle 3.5:	Tests mit längerem Intertest-Intervall im Bereich von Wochen bis Monaten.....	106
Tabelle 3.6:	Zusammenfassende Übersicht der Korrelationsniveaus der Variablen Strecke, Geschwindigkeit und Besuche.....	115
Tabelle 7.1:	Per Western blot und Immunohistochemie festgestelltes NCAM-Defizit in ko-Mäusen und Expression von Cre in Camkcre4-Mäusen.....	156
Tabelle 7.2:	Nestgeschwisterliste.....	157
Tabelle 7.3:	Theoretische Abstände zur Plattform im Morris water maze.....	161
Tabelle 7.4:	Navigationsmethoden, Signalverarbeitung und Signaltypen.....	162
Tabelle 7.5:	Maßnahmen zur Optimierung der Lernleistung der Mäuse im Aufbau und im . Ablauf des Morris water maze-Tests.....	164
Tabelle 7.6:	Chronologische Übersicht aller Läufe im Morris water maze.....	166
Tabelle 7.7:	Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 02p bis 32).....	172
Tabelle 7.8:	Abstand zur Plattformposition in 30s Intervallen (Lauf Nr. 29, 32, 44).....	175
Tabelle 7.9:	Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 34p, 35, 36, 38p).....	176
Tabelle 7.10:	Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 49p - 52p).....	177
Tabelle 7.11:	Zeit (in Prozent) am Rand (Lauf Nr. 02p bis 59).....	178
Tabelle 7.12:	Latenz bei Änderung der Plattformgröße (Lauf Nr. 14p, 16p, 18p).....	179
Tabelle 7.13:	Geschwindigkeit (Lauf Nr. 14p, 16p, 18p).....	179
Tabelle 7.14:	Latenz zur sichtbaren Plattform (Lauf Nr. 43).....	179
Tabelle 7.15:	Latenz zur Plattformposition (Lauf Nr. 02p bis 32).....	179
Tabelle 7.16:	Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 52p - 54).....	180
Tabelle 7.17:	Latenz zur Plattformposition (Lauf Nr. 54 bis 59).....	180
Tabelle 7.18:	Latenz zur Plattform (Lauf Nr. 29, 42, 45 bis 47).....	180
Tabelle 7.19:	Abstand zur Plattformposition in 30 s Intervallen (Lauf Nr. 54 bis 59).....	181
Tabelle 7.20:	Abstandsunterschiede (Lauf Nr. 29, 32, 44).....	181
Tabelle 7.21:	Abstand zur Plattformposition (Lauf Nr. 54 bis 59).....	181
Tabelle 7.22:	Latenz zum linken und rechten Quadranten (Lauf Nr. 55 bis 59).....	182
Tabelle 7.23:	Abstandsunterschiede (Lauf Nr. 58 und 59).....	182
Tabelle 7.24:	Abstand zur Plattform (Lauf Nr. 41p und 42).....	182
Tabelle 7.25:	Abstand zur Plattform (Lauf Nr. 44 bis 49p).....	183
Tabelle 7.26:	Körpergewichte an den Tagen der Morris water maze-Testreihe.....	183
Tabelle 7.27:	Strecke in der Arena (Lauf Nr. 02p bis 28p).....	184
Tabelle 7.28:	Strecke in der Arena in 30 s Intervallen (Lauf Nr. 29, 35 und 50).....	184
Tabelle 7.29:	Geschwindigkeit in der Arena in 30 s Interv. (Lauf Nr. 29, 35 und 50).....	185

Tabelle 7.30: Beschreibende Übersicht der Ergebnisse des Lokomtionsverhalten in den Open field-Tests OF87 / OF90 / ROF01.....	186
Tabelle 7.31: Strecke in der Arena und in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen.....	188
Tabelle 7.32: Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen	189
Tabelle 7.33: Aufenthaltsdauer in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen.....	189
Tabelle 7.34: Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen.....	190
Tabelle 7.35: Abstand zur Wand in Bewegung im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen.....	190
Tabelle 7.36: Besuche in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen.....	190
Tabelle 7.37: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen.....	191
Tabelle 7.38: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen .	191
Tabelle 7.39: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF87 über 30 min und in 5min Intervallen.....	192
Tabelle 7.40: Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test OF87.....	192
Tabelle 7.41: Strecke in der Arena und in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen.....	193
Tabelle 7.42: Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen	194
Tabelle 7.43: Aufenthaltsdauer in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen.....	194
Tabelle 7.44: Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen.....	195
Tabelle 7.45: Abstand zur Wand in Bewegung im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen.....	195
Tabelle 7.46: Besuche in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen.....	195
Tabelle 7.47: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen.....	196
Tabelle 7.48: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen .	196
Tabelle 7.49: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im OF90 über 30 min und in 5min Intervallen.....	197
Tabelle 7.50: Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test OF90.....	197
Tabelle 7.51: Strecke in der Arena und in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen.....	198
Tabelle 7.52: Geschwindigkeit in der Arena und in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen	198
Tabelle 7.53: Aufenthaltsdauer [%] in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen.....	199
Tabelle 7.54: Abstand zur Wand in Ruhe und Bewegung im ROF01 über 20 min und in in 5min Intervallen.....	199
Tabelle 7.55: Abstand zur Wand in Bewegung im ROF01 über 20 min und in in 5min Intervallen	199
Tabelle 7.56: Besuche in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen.....	200
Tabelle 7.57: Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen.....	200
Tabelle 7.58: Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen	201
Tabelle 7.59: Strecke, Geschwindigkeit, Abstand in Bewegung und relative Strecke im Zentrum Veränderung [%] OF87, OF90, ROF01 in den ersten 5min.....	201
Tabelle 7.60: Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Zonen im ROF01 über 20 min und in 5min Intervallen.....	201
Tabelle 7.61: Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Open field-Test ROF01.....	201
Tabelle 7.62: Strecke[cm] im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest	202
Tabelle 7.63: Strecke [cm] im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	203
Tabelle 7.64: Geschwindigkeit [cm/s] im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	204
Tabelle 7.65: Geschwindigkeit [cm/s] im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	205
Tabelle 7.66: Aufenthaltsdauer [%] in den Quadranten im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	206

Tabelle 7.67:	Aufenthaltsdauer [%] in den Quadranten im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	207
Tabelle 7.68:	Besuche im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	208
Tabelle 7.69:	Besuche im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest	209
Tabelle 7.70:	Relative Strecke (Zonen- / Arena-) im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	210
Tabelle 7.71:	Relative Strecke (Zonen- / Arena-) im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest	211
Tabelle 7.72:	Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	212
Tabelle 7.73:	Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	212
Tabelle 7.74:	Relative Besuche (Zonen- / Arena-) im ersten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest.....	213
Tabelle 7.75:	Relative Besuche (Zonen- / Arena-) im zweiten 5min Intervall minutenweise im Hell-Dunkel-Meidetest	213
Tabelle 7.76:	Abstand [cm] in Ruhe & Bewegung im 2. 5 min Intervall minutenw. im Hell-Dunkel-Meidetest	214
Tabelle 7.77:	Abstand [cm] in Ruhe & Bewegung im ersten 5min Intervall im Hell-Dunkel-Meidetest.....	214
Tabelle 7.78:	Abstand [cm] nur in Bewegung im ersten 5min Interv. minutenw. im Hell-Dunkel-Meidetest.....	215
Tabelle 7.79:	Abstand [cm] nur in Bewegung im zweiten 5min Interv. min.-w. im Hell-Dunkel-Meidetest	215
Tabelle 7.80:	Aufenthaltsdauer [%] in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest.....	216
Tabelle 7.81:	Strecke [cm] in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest.....	216
Tabelle 7.82:	Abstand zur Wand [cm] in Ruhe & Bewegung in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest.....	216
Tabelle 7.83:	Geschwindigkeit [cm/s] in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest	217
Tabelle 7.84:	Abstand zur Wand [cm] nur in Bewegung in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest	217
Tabelle 7.85:	Besuche in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest.....	217
Tabelle 7.86:	Relative Strecke (Zonen- / Arena-) in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest.....	218
Tabelle 7.87:	Relative Geschwindigkeit (Zonen- / Arena-) in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest.....	218
Tabelle 7.88:	Relative Besuche (Zonen- / Arena-) in den Quadranten in den 5min Intervallen im Hell-Dunkel-Meidetest.....	218
Tabelle 7.89:	Boli, Urin und Gewicht der Mäuse nach dem Hell-Dunkel-Meidetest LD42	219
Tabelle 7.90:	Testübersicht: in sechs Tests korrelierte Variablen und Korrelationszeiträume.....	219
Tabelle 7.91:	Übersicht der individuellen Korrelationen mit mittel- und längerfristigen Intertest-Intervallen	220
Tabelle 7.92:	Übersicht der individuellen Korrelationen mit kurzen und mittleren Intertest-Intervallen	221
Tabelle 7.93:	Übersicht der individuellen Korrelationen der Strecke am Rand und der Besuche mit kurzen Intertest-Intervallen	222
Tabelle 7.94:	Übersicht der individuellen Korrelationen der Strecke am Rand und der Besuche mit längerfristigem Intertest-Intervallen.....	222
Tabelle 7.95:	Korrelationen in der Strecke und der Geschwindigkeit zwischen MWM59, Lauf Nr. 29 und OF87, LD42, OF90, ROF01	223
Tabelle 7.96:	Korrelationen im Wandabstand zwischen OF87, LD42, OF90, ROF01.....	223
Tabelle 7.97:	Übersicht der wichtigsten individuellen Korrelationen der Testläufe im Morris water maze-Test	224
Tabelle 7.98:	Kurzübersicht der bisher veröffentlichten Ergebnisse der konventionellen NCAM Mäuse in drei Morris water maze-Tests	226
Tabelle 7.99:	Tabelle ausgewählter Verhaltensanalysen mit Tieren mit unterschiedlichen NCAM-Defiziten	227

7.9 Bildverzeichnis

Bild 3.1:	Hypothetische Schwimmwege während eines Testlaufs im Morris water maze.....	24
Bild 3.2:	Zeitlicher Ablauf der Morris water maze-Testreihe.....	29
Bild 3.3:	Aufbau und Ausstattung des Morris water maze-Testraums und Aufteilung des Beckens.....	31
Bild 3.4:	Latenz im basalen Lerntest (Lauf Nr. 2p-32) im Morris water maze	35
Bild 3.5:	Abstand zum Ziel im basalen Test im Morris water maze.....	37
Bild 3.6:	Latenz und Geschwindigkeit am Tag 3 nach Verkleinerung der Plattform (Lauf Nr.14p, 16p, 18p) im Morris water maze	38
Bild 3.7:	Abstand zur Plattform - Testlauf Nr. 29, 32, 44 im Morris water maze	40
Bild 3.8:	Abstandsunterschiede in den Testläufen auf Kurzzeit-, frühes und spätes Langzeitgedächtnis (Nr. 29, 32, 44) im Morris water maze.....	42
Bild 3.9:	Latenz zur sichtbaren Plattform (Lauf Nr.43) im Morris water maze	44
Bild 3.10:	Abstand zur Plattform bei um 180° gedrehten globalen Landmarken I und in flankierenden Läufen (Nr. 34p, 35, 36, 38p) im Morris water maze	45
Bild 3.11:	Einsetzorte in den Testläufen mit um 180° gedrehten globalen Landmarken im Morris water maze.....	47
Bild 3.12:	Abstand zur Plattform bei um 180° gedrehten globalen Landmarken II und flankierende Testläufe (Nr. 49, 50, 52p) im Morris water maze	48
Bild 3.13:	Abstand zur Plattform im Lauf ohne Landmarken und flankierende Läufe (Lauf Nr.52p, 53, 54) im Morris water maze	49
Bild 3.14:	Latenz zur Plattform in den Dunkelläufen (Nr.42, 45-47) und Lauf Nr.29 im Morris water maze	51
Bild 3.15:	Abstand zur Plattform im Dunkellauf (Nr.42) und Referenzlauf Nr.41 im Morris water maze.....	52
Bild 3.16:	Abstand zur Plattform in den Dunkelläufen und den Läufen (Nr.44-49p) im Morris water maze	53
Bild 3.17:	Layout des Beckens im Plattform-Umlerntest im Morris water maze	54
Bild 3.18:	Latenz zur Plattform im Plattform-Umlerntest (Lauf Nr.54-59) im Morris water maze.....	54
Bild 3.19:	Abstand zur Ziel - und Visavis-Plattformposition im Plattform-Umlerntest und einem flankierenden Test (Lauf Nr.54-59) im Morris water maze	56
Bild 3.20:	Abstandsunterschiede im Plattform-Umlerntest (Lauf Nr.58, 59) im Morris water maze.....	57
Bild 3.21:	Layout des Beckens mit Schwimmrichtung im Plattform-Umlern-Test im Morris water maze	58
Bild 3.22:	Latenz zum linken und rechten Nachbarquadranten der Startposition im Plattform-Umlerntest (Lauf Nr.55-59) im Morris water maze	58
Bild 3.23:	Hypothetische Einflüsse auf die Lokomotion.....	64
Bild 3.24:	Virtuelle Einteilung der Arena des Open field-Test ROF01 und hypothetischer Explorationsverlauf.....	66
Bild 3.25:	Aufbau der Kästen für Open field-Test und Hell-Dunkel-Meidetest mit Beleuchtungsanlage.....	69
Bild 3.26:	Mouse Launcher - Startapparatur in den Open Field Kästen.....	69
Bild 3.27:	Zoneneinteilung der Open field-Tests für die Datenanalyse.....	70
Bild 3.28:	Strecke in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01	71
Bild 3.29:	Geschwindigkeit in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01	72
Bild 3.30:	Durchschnittlicher Abstand zur Wand in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01	73
Bild 3.31:	Relative Strecke in der Randzone der Open field-Tests OF87, OF90, ROF01	74
Bild 3.32:	Relative Strecke in der Zwischenzone der Open field-Tests OF87, OF90, ROF01	74
Bild 3.33:	Relative Strecke im Zentrum der Open field-Tests OF87, OF90, ROF01.....	75

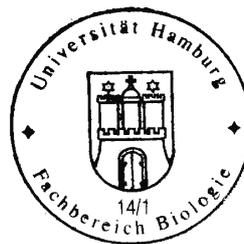
Bild 3.34:	Relative Geschwindigkeiten am Rand, in der Zwischenzone und im Zentrum des Open field-Tests OF87.....	76
Bild 3.35:	Strecke und deren prozentuale Veränderung in den ersten 5 min in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01	80
Bild 3.36:	Geschwindigkeit und deren prozentuale Veränderung in den ersten 5 min in den Open field-Tests OF87, OF90, ROF01	81
Bild 3.37:	Abstand zur Wand und relative Strecke im Zentrum der Open field-Tests OF87 und OF90	82
Bild 3.38:	Aktivitätsverteilung auf die Fläche des Open field-Tests ROF01	84
Bild 3.39:	Boli und Urinlachen der Mäuse in den Open field-Tests OF87, OF90 und ROF01	86
Bild 3.40:	Gewichte der Mäuse in den Open field-Tests OF87, OF90 und ROF01	86
Bild 3.41:	Verteilung der Rot- und Weißquadranten im Hell-Dunkel-Meidetest in vier Kästen	92
Bild 3.42:	Strecke in der Arena und Besuche im roten Quadranten im Hell-Dunkel-Meidetest.....	93
Bild 3.43:	Geschwindigkeiten im roten Quadranten und im weißen Feld des Hell-Dunkel-Meidetests.....	94
Bild 3.44:	Aufenthalte in den Quadranten des Hell-Dunkel-Meidetests in der 1. min und in 5 min des ersten 5 min Intervalls	95
Bild 3.45:	Boli, Urinlachen und Körpergewichte der Mäuse nach dem Hell-Dunkel-Meidetest.....	96
Bild 3.46:	Korrelationen der Strecken zwischen zeitlich nahen Tests (OF87 ~ LD42 und OF90 ~ ROF01).....	101
Bild 3.47:	Korrelationen der Strecken in der Zwischenzone zwischen zeitlich nahen Tests (OF90 ~ ROF01).....	102
Bild 3.48:	Korrelationen der Geschwindigkeiten zwischen zeitlich nahen Tests (OF87 ~ LD42 und OF90 ~ ROF01)...	103
Bild 3.49:	Korrelationen der Wandabstände zwischen zeitlich nahen Tests (OF87 ~ LD42 und OF90 ~ ROF01).....	104
Bild 3.50:	Korrelationen der Strecken, bzw. Geschwindigkeiten zwischen zeitlich nahen Läufen in der Morris water maze-Testreihe (Lauf Nr. 44 ~ Nr. 54).....	105
Bild 3.51:	Korrelationen der Strecken zwischen zeitlich fernen Tests (OF87 ~ OF90 und OF87 ~ ROF01)	106
Bild 3.52:	Korrelationen der Strecken in der Zwischenzone zwischen zeitlich fernen Tests (OF87 ~ OF90 und OF87 ~ ROF01).....	107
Bild 3.53:	Korrelationen der Strecken zwischen zeitlich fernen Tests (LD42 ~ OF90 und LD42 ~ ROF01).....	108
Bild 3.54:	Korrelationen der Geschwindigkeiten zwischen zeitlich fernen Tests (OF87 ~ OF90 und OF87 ~ ROF01)...	109
Bild 3.55:	Korrelationen der Geschwindigkeiten zwischen zeitlich entfernten Tests (LD42 ~ OF90 und LD42 ~ ROF01).....	110
Bild 3.56:	Korrelation der Streckenfluktuation zwischen OF87 und OF90.....	112
Bild 3.57:	Beispiele für den Verlauf der Streckenhabituation in den Open field-Tests OF87 und OF90	112
Bild 4.58:	Hypothetische Beziehungen zwischen verschiedenen physischen Ebenen und dem Verhalten.....	138
Bild 7.59:	Zeitliche Abfolge der Tests mit konditionalen NCAM-Mäusen.....	155
Bild 7.60:	Lernpyramide für die Morris water maze Aufgabe	163
Bild 7.61:	Schwimmstrecke im basalen Lerntest (Lauf Nr.2p-28p) im Morris water maze-Test	167
Bild 7.62:	Schwimmstrecke in Quadranten in allen Testläufen unter Licht im Morris water maze	168
Bild 7.63:	Zeit in Quadranten in allen Testläufen unter Licht im Morris water maze	169
Bild 7.64:	Abstand zu vier Plattformpositionen im Plattform-Umlerntest und einem flankierenden Test (Lauf Nr.54-59) im Morris water maze	169
Bild 7.65:	Strecke in den Testläufen Nr.29, 35 und 50 in der Morris water maze-Arena	170
Bild 7.66:	Geschwindigkeit in den Testläufen Nr.29, 35 und 50 in der Morris water maze Arena	170
Bild 7.67:	Relative Zeit am Rand aller Läufe unter Licht im Morris water maze	171
Bild 7.68:	Körpergewichte über den Verlauf der Morris water maze-Testreihe	171

Bild 7.69: Thigmotaxis im Open field-Test bei C57Bl/6J Mäusen unter 0.5-1000 Lux 185
Bild 7.70: Individuelle Strecken im Open field-Test OF87 und OF90 im Habituationsvergleich 225

Genehmigt vom
Fachbereich Biologie der
Universität Hamburg
auf Antrag von Herrn Professor Dr. D. FRANCK
Weitere Gutachter der Dissertation:
Herr Professor Dr. N. SACHSER

Tag der Disputation: 09. Mai 2003

Hamburg, den 25. April 2003



Professor Dr. A. Frühwald
Dekan