

1 Zusammenfassung

Form und Funktion sind einander wechselseitig beeinflussende Grundcharakteristika neuronaler Systeme. In den letzten Jahren setzte eine rasche Entwicklung von Verfahren zur Darstellung und Analyse von Strukturmerkmalen ein. Deren Genauigkeit erlaubt es nun Unterschiede und Besonderheiten von Strukturen aufzudecken, was wichtige Rückschlüsse auf die Funktion von Merkmalen ermöglicht.

In drei verschiedenen Themenkreisen – Transmitterwirkung, Filopodienentwicklung und Verschaltung - untersucht die vorliegende Arbeit morphologische Eigenschaften und macht Voraussagen über funktionelle Konsequenzen, wie Regulationsmechanismen und die Verarbeitung sensorischer Signale.

Teil I Sensorische Systeme verarbeiten Reize, deren Intensität oder Zeitstruktur stark variiert. So misst das prosternale, windsensitive System der Wanderheuschrecke (*Locusta migratoria*) Luftbewegungen über der Kutikula. Bei einem Tier mit drei sehr ungleichen Fortbewegungsarten – Laufen, Springen, Fliegen – muss der entsprechende Schaltkreis Stimuli über einen weiten Parameterbereich kodieren können. Der Botenstoff Stickstoffmonoxid (NO) moduliert in vielen Systemen die Reizantwort und wird beispielsweise in mechanosensorischen Neuropilen von *Locusta* synthetisiert. Untersuchungen zur Verteilung der NO-Synthase in der Nähe eines identifizierten Neurons, das heißt eines potentiellen Empfängers des NO-Signals lagen hier aber bislang nicht vor.

Mittels immunozytochemischer Markierung wurden NO-Syntheseorte im Umkreis eines mechanosensorischen Projektionsinterneurons (A4I1) untersucht, welches Eingang von mehr als 150 windsensitiven Rezeptorzellen erhält. Neuartige Rekonstruktionsverfahren ermöglichten die Analyse der Verteilung von NO-Synthase (NOS) in definierten Volumen um die Oberfläche rekonstruierter Neuriten. NOS Immunoreaktivität fand sich in geringer Dichte nahe axonaler Verzweigungen, in hoher Dichte dagegen im Integrationsgebiet von A4I1 und Rezeptorzellen. Die effektive Wirkdistanz des diffusiblen Botenstoffs NO ist unklar. Verschiedene Autoren halten Entfernungen nur im Submikrometerbereich für plausibel, andere halten mehr als 100 µm für wahrscheinlich. Ich untersuchte deshalb die Verteilung der NOS in verschiedenen Distanzvolumina um die A4I1 Oberfläche. Dabei konnte ich zeigen, dass (1) eine NOS-Immunoreaktivität auch in Submikrometernähe zum A4I1 nachweisbar war, und dass (2) deutliche Verteilungsunterschiede der NOS-Immunoreaktivität bei

Betrachtung verschiedener Distanzvolumina auftraten - schon im Entfernungsbereich von nur 0,5-5 μm . (2) wird diskutiert als wichtiger Hinweis auf eine geringe effektive Wirkdistanz von NO in diesem Schaltkreis.

Pharmakologische Untersuchungen zeigten, dass NO das Antwortverhalten des A4I1 auf Windstimuli modulierte, und dass NO eine Depolarisierung des A4I1 Membranpotentials bewirkte. Das komplexe zeitliche Wirkschema eines global applizierten NO-Donors (DEA) deutet aber darauf hin, dass NO Effekte über verschiedene Signalkaskaden vermittelte. Die Inaktivierung eines einzelnen NO-Signalwegs durch Blockierung des NO-Empfängermoleküls (sGC) bewirkte eine stärkere Habituation der Windantwort des A4I1. Endogen synthetisiertes NO ist deshalb wahrscheinlich an der Aufrechterhaltung der A4I1-Antwort während Phasen hoher Systembeanspruchung, beispielsweise im Flug, beteiligt.

Teil II Während der Metamorphose des Tabakswärmers (*Manduca sexta*) wird der Dendritenbaum eines identifizierten Motoneurons (MN5) zuerst zurückgebildet und wächst in der Puppe erneut aus. Nur in frühen Puppenstadien sind die auswachsenden Dendriten dicht besetzt mit Wachstumskegeln und Filopodien. Die vorgestellte Arbeit untersucht während dieser frühen Stadien die Morphogenese dendritischer Filopodien im natürlichen Zellverband. Anhand präziser dreidimensionaler Rekonstruktionen wurden morphometrische Daten von Filopodien erhoben. Es konnte gezeigt werden, dass diese immer wieder neu gebildeten, kurzlebigen Strukturen während zunehmender Reifung der Zelle einem generellen Trend zu kürzerer Länge und geringerer Komplexität unterliegen. Filopodien am Dendritenschaft und solche an der Spitze auswachsender Dendriten unterschieden sich signifikant in Länge und Dichte und zeigten ein unterschiedliches entwicklungsabhängiges Wachstum. Die geringere strukturelle Variabilität von Schaftfilopodien im Gegensatz zu solchen an der Spitze deutet auf eine unterschiedliche Wirkung von Regulationsmechanismen in verschiedenen dendritischen Arealen hin.

Teil III Von den zentralnervösen, reizverarbeitenden Elementen des windsensitiven Systems von *Locusta migratoria*, war bislang lediglich ein Interneuron (A4I1) anatomisch und physiologisch charakterisiert.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Resultate geben einen ersten Hinweis darauf, dass die Windinformation durch ein komplexes System von Interneuronen mit unterschiedlichem Antwortverhalten verarbeitet wird. Es wurden drei morphologische Typen von Interneuronen neu beschrieben. Anatomische Vergleiche zeigen, dass deren Neuriten in den

Projektionsgebieten von Rezeptorzellen verzweigen. Spezielle Strukturmerkmale legen dabei nahe, dass die Information verschiedener Rezeptorzellen in getrennten dendritischen Arealen verarbeitet wird. Ein Interneuron, das ProWIn2, verzweigt bilateral und weist typische Kennzeichen richtungsverarbeitender Interneurone von Insekten auf. Im Gegensatz zum A4I1 erhält es Eingangsinformation über die Aktivität der verschiedenen Rezeptorpopulationen beider Seiten.

Die Funktion des dramatischen postembryonalen Strukturwandels von Rezeptorzellprojektionen war auf Grundlage des A4I1-Antwortverhaltens bisher nicht zu erklären. Im Unterschied zum A4I1 zeigte das ProWIn2 ein gegensätzliches Antwortverhalten bei Stimulation verschiedener Rezeptorzellpopulationen. Auf Basis dieser Resultate wird ein Modell vorgestellt, das erklärt, wie die postembryonalen Umbauprozesse zur Kontrastverschärfung der Richtungsantwort beitragen könnten.