



## Eine kurze Geschichte des Wasserlabyrinths



*Von Richard Morris*

Meine Eltern waren beide Mathematiker. Eines Tages fragte mich ein Freund, ob ich ihm helfen wolle, einen „Computer“ zu bauen. Ich wusste zwar nicht, was das ist, verdrahtete aber schon kurz danach Schalter, Transistoren und Widerstände auf Platinen – so war es jedenfalls in den 1960er-Jahren. Wir

schafften es, zwei binäre Zahlen miteinander zu addieren, konnten allerdings nicht subtrahieren. Eines Tages fand ich jedoch heraus, wie es geht: Wenn man alle Nullen und Einsen der größeren binären Zahl in Einsen beziehungsweise Nullen umwandelt, die beiden Zahlen addiert und das Ganze dann wieder umkehrt, hat man effektiv subtrahiert. Also schloss ich einen Wechselrichterkreis an, und unser Computer subtrahierte durch Addieren. Ich weiß noch genau, wie ich über den Schulhof gerannt bin, um meinem Freund dies gleich mitzuteilen.

Nach meiner Doktorarbeit 1973 traf ich in London John O'Keefe und Lynn Nadel. Sie erklärten mir, dass es im Hippocampus von Ratten „Ortszellen“ (*place cells*) gibt, und drängten mich, mir neue Wege zu überlegen, um das räumliche Lernen zu erforschen. Sie waren sich nicht sicher, ob allein das Studium der relevanten Literatur dazu der richtige Weg war. Eine entscheidende Beobachtung war, dass die Ortszellen unabhängig von lokalen Hinweisreizen feuern. Ich beschloss, mir eine echte Lernaufgabe auszudenken, bei der es keine solchen lokalen Hinweisreize gab.

Als ich an die University of St. Andrews in Schottland kam, wurde mir ein Labor in dem etwas antikierten Gatty Marine Laboratory unten am Strand zugeteilt. Es war ein etwas seltsamer Arbeitsplatz. Auf dem Weg zu meinem Labor musste ich an mehreren Aquarien mit Meerestieren verschiedener Formen vorbei. Eines Tages kam mir die Idee, dass Ratten vielleicht beim Schwimmen lernen könnten, wodurch sich möglicherweise das Problem der lokalen Hinweisreize lösen ließe. Würde es ihnen gelingen, aus dem Wasser auf eine Plattform zu entkommen, die unter der Wasseroberfläche verborgen war? Eine Plattform, die die Ratten weder sehen, hören, riechen oder ertasten konnten, bis sie direkt darauf stießen?

Das erste „Wasserlabyrinth“ baute ich an einem Wochenende zusammen mit einem Tierpfleger aus Hartfaserplatten und Kunstharz, das auch für den Bootsbau verwendet wird – dies waren glückliche Tage, als die Mitarbeiter noch Zugang zu Werkstätten hatten und man Gesundheits- und Sicherheitsbeauftragte noch nicht kannte. Zu unserer Freude lernten die Ratten die Aufgabe sehr schnell, scheiterten aber, wenn wir die Plattform von Versuch zu Versuch verschoben. Ein Jahr später beobachteten wir, dass das Lernen durch Hippocampusläsionen beeinträchtigt wurde, sofern die Plattform nicht sichtbar war. Den Weg, den die Tiere schwimmend zurücklegten, zeichneten wir auf einer Folie über unserem Bildschirm mit einem Filzstift nach. Noch ein Jahr darauf führte die BBC (British Broadcasting Corporation) einen Computer mit 128 KB Arbeitsspeicher ein. Wir schrieben ein kleines Programm und konnten so die Schwimmwege der Ratten direkt verfolgen. Das war eine Offenbarung, denn bis dahin war man für Untersuchungen zum räumlichen Lernen auf die Berichte von Beobachtern angewiesen. Nun war ein kleiner Schritt hin zu mehr Objektivität gelungen.

Bald darauf hatte ich das Privileg, mit Gary Lynch an der University of California in Irvine zusammenzuarbeiten. Ich besprach meine Wasserlabyrinthversuche mit Eric Harris, damals Postdoc bei Carl Cotman. Er wies mich auf einen Artikel hin, den Graham Collingridge kurz zuvor über die Rolle der NMDA-Rezeptoren für die Langzeitpotenzierung und die Substanz AP5 (APV), die sie blockiert, veröffentlicht hatte. Leider musste ich aber schon wieder abreisen. Nach meiner Rückkehr nach Schottland überließ mir Jeff Watkins von der Bristol University freundlicherweise eine kleine Menge dieses Wundermittels, und ich begann damit zu forschen. Mithilfe kleiner implantierter Pumpen führte ich an lebenden Tieren einige Versuche zur Langzeitpotenzierung im Gyrus dentatus durch. Zu meinem großen Erstaunen bewirkte AP5 *in vivo* eine vollständige Blockade der Langzeitpotenzierung. Der nächste Schritt lag nun auf der Hand: dies an schwimmenden Ratten auszuprobieren. Zu meiner Überraschung lernten die mit dem Medikament behandelten Ratten die Wasserlabyrinthaufgabe schlechter. Diese Versuche wurden „blind“ durchgeführt, und ich war fast genauso aufgeregt, als wir den Code für die Zuordnung der Versuchstiere knackten, wie damals, als ich als Junge herausfand, dass man durch Addition subtrahieren kann. Etwas Neues zu entdecken macht enormen Spaß.