

**Einfluss von „Stress inoculation“ und „Resilience“ auf die
alters- und geschlechtsspezifische Entwicklung des Angst-,
Lern- und Sozialverhaltens von Degus (*Octodon degus*) und
Ratten (*Rattus norvegicus*)**



Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

genehmigt durch die Fakultät für Naturwissenschaften
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg



von Dipl.-Biologe Andreas Abraham

geb. am 12.09.1970

in Berlin

Gutachter: Prof. Dr. Katharina Braun

Prof. Dr. Hans-Joachim Bischof

eingereicht am 24.09.2013

verteidigt am 03.02.2014

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, die von mir eingereichte Dissertation selbstständig verfasst und die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben zu haben.

Weiterhin erkläre ich, weder diese noch eine andere Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades *doctor rerum naturalium* (Dr. rer. nat.) an anderen universitären oder akademischen Einrichtungen eingereicht zu haben.

Magdeburg, den 24.09.2013

Danksagung

Für ihre stetige Hilfs- und Diskussionsbereitschaft danke ich allen Freunden sowie ehemaligen und aktuellen Kollegen.

Ich danke im Besonderen

Prof. Dr. Katharina Braun für die Möglichkeit ein unglaublich spannendes Thema untersuchen zu können, aber auch für ihre Geduld und die hohen Anforderungen, die sie an das Gelingen dieser Arbeit gestellt hat.

Dr. Michael Gruss für ungezählte, vor allem aber unbezahlbare Stunden intensiver Diskussionen über Ansätze, Ergebnisse, Texte, Belafarinrod und die verschiedenen Wahrheiten dieser Welt. Aber auch für den Spaß an der Wissenschaft und die Bedeutung des genauen Hinschauens.

Prof. Dr. Marianne Vater für das Beschreiten neuer Felder, die virtuelle Motivation und die hilfreichen Kommentare zur vorliegenden Arbeit.

Dr. Roger Mundry für sein Bestreben, die stets „richtige“ Statistik zu finden.

Dr. Katja Seidel und *Dr. Stefanie Breuer* für die gemeinsame Zeit und die Möglichkeit beider Glück wachsen zu sehen. Außerdem Katja für die Erkenntnis, dass auch eine knapp gesetzte Deadline erfolgreich eingehalten werden kann, und Stefanie für gelebte Energie und das gelegentliche Einschließen im Zimmer.

Stefanie Werner für die hervorragenden Zeichnungen der Degus und Ratten.

Alexander Krause für das Zimmer mit Aussicht.

Katrin Geist, Christian Krause und *Oliver Ludwig* fürs Zuhören, Durchdenken, Kritisieren und Mut machen.

Christina Sommer für das Verwandeln tiefer Schluchten in das Dach der Welt, das Diskutieren verZWICKter Probleme und für die motivierende Stoffmalerei.

Meinen Eltern für das Vertrauen in das Unbekannte und für die vielen Kilometer.

Marian, Marlena, Lennard und *Peggy Abraham* sowie *Tashina von Koenigsmarck* für all das, worauf es letztlich wirklich ankommt.

*Für P
und alle, die daran geglaubt haben.*

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung / Summary	1
2. Einleitung.....	4
2.1 „Stress inoculation“ und „Resilience“	4
2.1.1 Zielsetzung der Arbeit	4
2.1.2 Stressregulation und limbisches System.....	6
2.1.3 Einfluss frühkindlicher Stresserfahrungen auf das Nervensystem und das Verhalten	8
2.2 Modulatoren von „Stress inoculation“ und „Resilience“	13
2.2.1 Spezies: Entwicklung, sensitive Phasen	13
2.2.2 Alter: Postnatale Reifung, Adoleszenz, Stressempfindlichkeit	15
2.2.3 Geschlecht: Neuronale Organisation, Stressempfindlichkeit	17
2.3 Grundlagen des Angst-, Lern- und Sozialverhaltens	18
2.3.1 Angstverhalten.....	18
2.3.2 Aktives Vermeidungslernen	20
2.3.3 Sozialverhalten (soziale Exploration, Spiel, Aggression)	21
2.4 Fragestellungen und Hypothesen.....	23
3. Material und Methoden.....	25
3.1 Versuchstiere, Aufzuchtbedingungen und Experimentalgruppen.....	25
3.2 Verhaltenstests	28
3.2.1 Elevated plus-maze (EPM)-Test.....	28
3.2.2 Two-way active avoidance (TWA)-Lernen.....	30
3.2.3 Social interaction (SI)-Test.....	33
3.3 Statistische Auswertung.....	42
4. Ergebnisse	44
4.1 Angstverhalten im Elevated plus-maze (EPM).....	44
4.1.1 Degus verhalten sich im EPM weniger ängstlich als Ratten	45
4.1.2 <i>Frühkindlicher Stress</i> mindert das Angstverhalten von Degus im EPM.....	46
4.1.3 <i>Frühkindlicher Stress</i> mindert das Angstverhalten von Ratten im EPM	49
4.1.4 Zusammenfassung Angstverhalten.....	51

4.2 Lernverhalten in der Two-way active avoidance (TWA)	52
4.2.1 Degus lernen die TWA besser als Ratten	52
4.2.2 <i>Frühkindlicher Stress</i> steigert das Lernen von Degus in der TWA	55
4.2.3 <i>Frühkindlicher Stress</i> steigert das Lernen von Ratten in der TWA	68
4.2.4 Zusammenfassung Lernverhalten	82
4.3 Soziale Exploration, Spiel und Aggression im Social interaction-Test (SI)	83
4.3.1 Degus zeigen ausgeprägtere soziale Interaktionen als Ratten	83
4.3.2 <i>Frühkindlicher Stress</i> verändert das Sozialverhalten männlicher Degus im SI-Test	85
4.3.3 <i>Frühkindlicher Stress</i> verändert das Sozialverhalten männlicher Ratten im SI-Test	89
4.3.4 Zusammenfassung Sozialverhalten	95
5. Diskussion	96
5.1 <i>Frühkindlicher Stress</i> mindert das Angstverhalten	97
5.2 <i>Frühkindlicher Stress</i> steigert das assoziative Lernen	101
5.3 <i>Frühkindlicher Stress</i> verändert das Spiel- und Aggressionsverhalten	106
5.4 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick	115
6. Literaturverzeichnis	119
7. Anhang	129
7.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	129
7.2 Statistiktabelle	131
7.2.1 Elevated Plus-maze (EPM)	131
7.2.2 Two-way active avoidance (TWA)	134
7.2.3 Social interaction (SI)	147
7.3 Weiterführende Datenanalysen	150
7.3.1 Angstverhalten im EPM	151
7.4.1 Lernverhalten in der TWA	155
7.5.1 Sozialverhalten im SI	168
7.6.1 Statistiktabelle	171
7.4 Curriculum vitae	182
7.5 Veröffentlichungen	183

1. Zusammenfassung / Summary

Stresserfahrungen während der frühen Kindheit bedingen häufig pathophysiologische und pathopsychologische Erkrankungen im späteren Leben. Aversive Kindheitserfahrungen die zu einer Hyperaktivität der körpereigenen Stressachse führen, scheinen dabei maßgeblich an der Ausprägung von Angststörungen und Depressionen beteiligt zu sein. Da diese maladaptiven Auswirkungen aber vor allem dann entstehen, wenn der Organismus keine Strategie zur Minderung der bestehenden Stressbelastung findet, kommt der Fähigkeit zur Ausprägung adaptiver Bewältigungsstrategien eine entscheidende Bedeutung für die Gesundheit eines Organismus zu.

Entsprechend der „Stress-inoculation“-Hypothese können Stresserfahrungen, die während der frühen Entwicklung gemacht werden jedoch einen adaptiven Wert für ein Individuum besitzen, sofern körpereigene Mechanismen angeregt werden, die zu einer Verminderung der Stressreaktion („Resilience“) beitragen. Dieser Sachverhalt gewinnt in der aktuellen Forschungslandschaft zunehmend an Bedeutung. Dennoch untersucht ein Großteil gegenwärtiger „Stress“-Studien zumeist nur die maladaptiven Auswirkungen einer frühkindlich manipulierten Umwelt, überprüft nur sehr selten die Folgen frühkindlicher Stresserfahrungen bei juvenilen Tieren und stellt kaum Vergleiche zwischen Männchen und Weibchen an.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit habe ich die „Stress-inoculation“-Hypothese anhand einer veränderten Mutter/Eltern-Kind-Beziehung mittels des Stressparadigmas „*frühkindlicher Stress*“ an Nagetieren überprüft. In diesem Paradigma werden die Jungtiere im Verlauf der frühen postnatalen Entwicklungsphase (postnataler Tag 1-21) täglich für eine Stunde von der Mutter (bzw. den Eltern) *und* den Geschwistern getrennt. Durch die zusätzliche Separation der Jungtiere von ihren Nestgeschwistern, stellt dieses Paradigma einen deutlich anderen sozio-emotionalen Stressor dar, als Paradigmen wie etwa *Handling* oder die *maternale Separation*. Zudem liegt die Dauer der Separation beim *frühkindlichen Stress* zwischen derjenigen des „adaptiven“ *Handling* (3-15 Minuten) und derjenigen der „maladaptiven“ *maternalen Separation* (zumeist 3-6 Stunden).

Männliche und weibliche Individuen wurden im Juvenil- oder Adultstadium in Verhaltensparadigmen getestet (Elevated plus-maze, Two-way active avoidance, Social interaction-Test) die stark durch den aktuellen Angststatus eines Tieres moduliert werden, dabei aber unterschiedliche Anforderungen an das zu zeigende emotionale und kognitive Verhalten stellen. Um zu überprüfen, ob mögliche Stresseffekte vom Grad der postnatalen Reifung abhängen, wählte ich mit Laborratten (*Rattus norvegicus*) und Degus (*Octodon*

degus, Strauchratten) zwei Spezies, die deutliche Unterschiede in ihrer postnatalen sensorischen und neurobiologischen Entwicklung aufweisen. Da Degus Parallelen zur Entwicklung und Lebensweise des Menschen zeigen, wird dieses Modell in der Forschung zunehmend populärer und könnte sich als geeignetes Tiermodell für die Verbindung zwischen vorklinischen Untersuchungen und Humanstudien erweisen.

Meine Ergebnisse zeigen, dass „Stress inoculation“ sowohl die unterschiedlichen Altersstadien, als auch die verschiedenen Geschlechter beeinflusst. Zudem konnte ich zeigen, dass selbst eine Spezies, die zum Zeitpunkt der Geburt relativ ausgereifte neuronale Systeme besitzt, ebenfalls an den adaptiven Effekten der „Stress inoculation“ partizipiert.

Die zu beobachteten Stresseffekte der drei Verhaltensparadigmen waren:

- überwiegend adaptiv oder ohne Effekt; nur in einem Fall zeigte sich ein möglicher, maladaptiver Effekt.
- bei Ratten grundsätzlich häufiger ausgeprägt, und auch häufiger bis ins Adultstadium hinein andauernd als bei Degus.
- bei juvenilen Tieren häufiger ausgeprägt als bei adulten Tieren.
- bei weiblichen Tieren (zumindest bei den Ratten) etwas häufiger ausgeprägt als bei männlichen Tieren.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse konnte die „Stress inoculation“-Hypothese eindeutig verifiziert werden. Das bedeutet, *frühkindlicher Stress* stellt eine Form der „Stress inoculation“ dar, die durch wiederholt auftretende Stresserfahrungen in früher Kindheit zu funktionell-adaptiven Veränderungen im Organismus führt. Aufgrund der engen Verzahnung von Stresssystem und „Resilience“ ist davon auszugehen, dass Modulationen der Stressachse sowie limbischer Systeme, die Grundlage dieser adaptiven Effekte bei den *frühkindlich gestressten* Degus und Ratten darstellen.

Die gegenwärtige Forschung beginnt erst damit einzelne „Resilience“-Faktoren zu identifizieren bzw. deren Mechanismen zu verstehen. Dennoch ist anzunehmen, dass der erfahrungsgesteuerten funktionellen Reifung tierischer und menschlicher Gehirne ähnliche (möglicherweise epigenetische) Mechanismen zugrunde liegen. Entsprechend sind die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Erkenntnisse von allgemeiner und grundlegender Bedeutung für das Verständnis von „Stress inoculation“ und Resilience“ in einem sich entwickelnden Organismus.

A growing body of evidence highlights the impact of the early social environment for the adequate development of brain and behavior in animals and humans. Disturbances of this environment were found to be both maladaptive and adaptive to emotional and cognitive function. Therefore, the allostatic regulation of the stress system and the limbic systems seem to be key factors to prevent maladaptive disturbances, and to support mechanisms of psychological and physiological resilience.

Using the precocial and biparental degu (*Octodon degus*) and the altricial laboratory rat (*Rattus norvegicus*) I aimed to examine the impact of early life stress on age (juvenile / adult) and sex (male / female) in both species. Using the “stress inoculation” paradigm I applied early life stress inoculation by 1 h daily maternal (rats) or parental (degu) separation during the first three weeks of life. As juveniles or as adults male and female animals were tested in the elevated plus-maze (EPM), the two-way active avoidance (TWA) and the social interaction test (SI). All of these behavioral paradigms were modifiable by anxious states.

My results show that early stress (1) has adaptive consequences in degus and rats, affects both, juvenile and adult animals, and (3) impacts on both, male and female individuals.

In conclusion, the present study describes for the first time the behavior of degus in the EPM, TWA and SI. Moreover, I could show that stress inoculation impacts on anxious states modulating early life stress experience. Because of its similarities to human development, degus seem to be an useful model to study the underlying mechanisms of anxiety, learning and memory, and play and aggression in the stressed and unstressed brain. Although, stress is commonly viewed as being maladaptive, my thesis indicate that early life stress inoculation triggers developmental cascades of adaptive functioning, which may improve cognitive and emotional processing of stressors later in life.

2. Einleitung

2.1 „Stress inoculation“ und „Resilience“

2.1.1 Zielsetzung der Arbeit

Frühkindliche Erfahrungen spielen eine entscheidende Rolle für die Entwicklung eines Individuums. Bei Säugetieren sind die Mutter bzw. die Eltern der wichtigste Bezugspunkt und Sozialisationspartner des Neugeborenen, da sie die Jungtiere vor Gefahren schützen und in erheblichem Maße für deren sensorische, motorische und emotionale Stimulation sorgen. Eine Trennung von der Mutter (bzw. den Eltern) stellt daher einen äußerst starken psychologischen Stressor für ein Jungtier/Kind dar (Sullivan et al., 2006). Hält diese Trennung über einen längeren Zeitraum an oder tritt sie wiederholt auf, können sich *maladaptive* (negative) Veränderungen in der Neurophysiologie und Neuroanatomie sowie im Verhalten des Jungtieres manifestieren (Hall, 1998; Charney, 2004; Murgatroyd & Spengler, 2011; McEwen et al., 2012). Betroffen sind von diesen Veränderungen nicht nur grundlegende physiologische Reaktionen, sondern gerade höher verarbeitende emotionale (Angst) und motivationale Schaltkreise des Gehirns zur Steuerung kognitiver Prozesse (z. B. Lern- und Gedächtnisleistungen) oder des Sozialverhaltens (z. B. Spiel, Aggression).

Stressbedingte Störungen dieser Schaltkreise sind daher vielfach Ausgangspunkt pathologischer Veränderungen des Gehirns, zu denen besonders häufig Angststörungen und Depressionen zählen (Heim et al., 2004; McEwen et al., 2012). Beide Krankheitsbilder weisen dabei eine enge Verzahnung auf. So zeigten klinischen Studien, dass emotionaler Stress langfristig nicht nur die Ängstlichkeit eines Individuums steigert, sondern sich dadurch das Risiko einer depressiver Erkrankungen erhöht (Heim & Nemeroff, 2002; Miller, 2007). Auch im Tiermodell führten stressbedingte Veränderungen des Emotionsverhaltens (gesteigerte Angst) vielfach zu kognitiven Defiziten und zur Minderung sozialer Kontakte bzw. zur Steigerung antisozial-aggressiven Verhaltens (Pryce & Feldon, 2003; Toth et al., 2008; Neumann et al., 2010; Golden et al., 2011).

Auf der anderen Seite zeigen klinische und tierexperimentelle Studien, dass eine moderate Stressaktivität zur Verarbeitung und Speicherung neuer Informationen sogar *benötigt wird* (de Kloet et al., 1999; Pryce & Feldon, 2003; Sandi et al., 2007). Die zunehmend populärer werdende „Stress inoculation-induced resilience“-Hypothese¹ (übersetzt etwa: Hypothese der stressbedingten Steigerung der Belastbarkeit) geht sogar

¹ Diese Hypothese leitet sich aus der Inokulationstheorie von McGuire (1964) ab und beschreibt in der Sozialpsychologie Verfahren, mit denen Einstellungen resistent gegenüber Änderungsversuchen gemacht werden können. In der vorliegenden Arbeit wird sie verkürzt als „Stress inoculation“-Hypothese bezeichnet.

davon aus, dass „herausfordernde“, jedoch nicht übermäßig stressvolle, frühkindliche Erfahrungen eine *adaptive* (positive) „Schutzimpfung“ (engl. *stress inoculation*) darstellen, die das endokrine und neuronale System des Organismus „trainieren“. Durch dieses Training kommt es zu einer Steigerung der psychischen „Belastbarkeit“ (engl. *resilience*), mittels derer sich zukünftige Stressoren besser kontrollieren lassen (Feder et al., 2009; Lyons et al., 2009; Karatsoreos & McEwen, 2011). Grundlage dieser adaptiven Veränderungen sind möglicherweise epigenetische Modifikationen der Stressreaktion, die im Zusammenspiel mit Verhaltensanpassungen eine Dysregulation des Stresssystems verhindern (Murgatroyd & Spengler, 2011; Russo et al., 2012; Karatsoreos & McEwen, 2013).

Gerade *kurzzeitige* Stresserfahrungen scheinen die von der „Stress inoculation“-Hypothese postulierten, *adaptiven* Einflüsse auf das Stresssystem hervorzurufen (für eine Übersicht: Pryce & Feldon, 2003; Charney, 2004; Macrì et al. 2011). Doch ungeachtet dieser klinischen Relevanz gibt es auf Verhaltensebene bis dato nur wenige Studien, die sich den adaptiven Auswirkungen frühkindlicher Stresserfahrungen widmen.

Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es daher, auf verhaltensbiologischer Ebene die seitens der „Stress inoculation“-Hypothese postulierten adaptiven Effekte kurzzeitiger, frühkindlicher Stressereignisse sowohl bei juvenilen und adulten, als auch bei männlichen und weiblichen Tieren zu überprüfen. Da vielfach der Angststatus eines Individuums über die Ausprägung adaptiver bzw. maladaptiver Effekte entscheidet (Finn et al., 2003; Lapiz-Bluhm et al., 2008), verwendete ich zur Überprüfung dieser Hypothese Verhaltensparadigmen die durch Angst modulierbar sind. Um zu überprüfen, ob Stresseffekte mit der artspezifischen Ontogenese interferieren, wählte ich zwei Nagetiermodelle die sich in der postnatalen Reifung ihrer sensorischen und neurobiologischen Systeme, aber auch in ihrem Sozialgefüge unterscheiden. Laborratten (*Rattus norvegicus*) stellen dabei typische Nesthocker mit ausgeprägter postnataler Reifung dar. Degus (*Octodon degus*) hingegen zählen eher zu den Nestflüchtern, sind zum Zeitpunkt der Geburt bereits relativ gut entwickelt und weisen sogar Parallelen zur Entwicklung menschlicher Babys auf (De Casper & Fifer, 1980; Braun & Poeggel, 2001; Colonnello et al., 2011).

Ein weiteres Ziel war es daher, grundlegende und neue Erkenntnisse über das Verhalten *ungestresster* und *frühkindlich gestresster* Degus zu gewinnen, um dieses Tiermodell aufgrund seiner größeren Nähe zum Humanmodell weiter zu etablieren.

2.1.2 Stressregulation und limbisches System

Stressreaktionen sind bei allen Organismen, vom Einzeller bis hin zum Menschen, zu beobachten und werden bei Anwesenheit potentiell aversiver abiotischer (z.B. Sauerstoffmangel) oder biotischer (z.B. Trennung von „Bezugspersonen“) Stimuli ausgelöst. Die durch einen Stressor gestörte Homöostase des Organismus soll dabei durch eine koordinierte physiologische (bei höheren Tieren zusätzlich auch psychologische) Anpassungsreaktion („Allostase“) wieder hergestellt werden, und so dem Organismus helfen an die veränderte Umwelt zu adaptieren (Lupien et al., 2009; Karatsoreos & McEwen, 2011). Eine dauerhaft aktivierte Stressachse führt hingegen zu einer „allostatische Ladung“, die auf längere Sicht physio- und psychologische Schädigungen für den Organismus nach sich ziehen (Karatsoreos & McEwen, 2013).

Die Stressachse

Bei Säugetieren verläuft die Stressantwort (Abb. 1) in zwei Phasen (Roth, 2003).

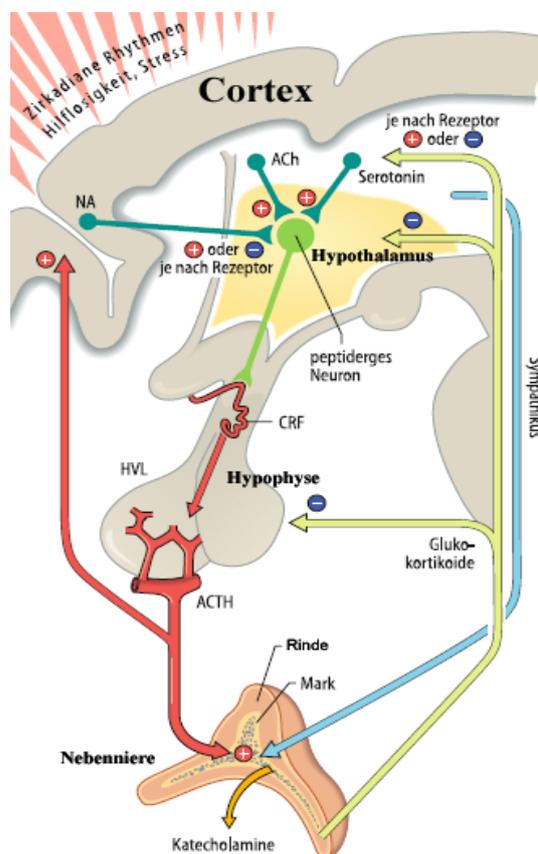


Abb. 1: Stressreaktion

Stressreaktion bei Säugetieren (am Beispiel des Menschen): Stress stimuliert die CRF-Ausschüttung, circadiane Rhythmen bestimmen die Schwankungen der Grundkurve der Hormone. Die schnelle sympathische Aktivierung des Nebennierenmarks ist rechts (blaue Linie) dargestellt, die langsamere Reaktion über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse ist mittig (rote und grüne Linien). ACh: Acetylcholin, ACTH: Adrenocorticotropes Hormon, CRF: Corticotropin-Releasing-Faktor, HVL: Hypophysenvorderlappen, NA: Noradrenalin. Abbildung modifiziert nach Birbaumer & Schmidt (2005).

In einer ersten Phase werden im Gehirn subcorticale und corticale Zentren aktiviert. Die Amygdala aktiviert dabei den Hypothalamus und regt den Locus coeruleus zur Synthese von Noradrenalin an. Durch das Einwirken dieses Neurotransmitters auf Amygdala,

Hippocampus, Hypothalamus und Präfrontalcortex erhöht der Organismus seine Aufmerksamkeit und Verhaltensbereitschaft. Hypothalamus und Hirnstamm aktivieren das vegetative Nervensystem und regen das Nebennierenmark zur Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin an. Beide Hormone wirken auf das Gehirn zurück und verstärken sowohl Stresssymptome als auch Verhaltensbereitschaft, damit der Organismus den aversiven Stimulus vermeiden oder ihm entkommen kann. Dauert der Stress an, wird in einer zweiten Phase die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (engl. *hypothalamic-pituitary-adrenal [HPA] axis*) aktiviert (Abb. 1). Noradrenalin, Acetylcholin und Serotonin regen über Amygdala und Hypothalamus die Ausschüttung des Corticotropin-Releasing-Faktors (CRF) in den Hypophysenstiel an. CRF stimuliert die Freisetzung von Adrenocorticotropin (adrenocorticotropes Hormon, ACTH) aus dem Hypophysenvorderlappen, welches seinerseits die Ausschüttung von Glucocorticoiden („Stresshormonen“) aus der Nebennierenrinde anregt. Die freigesetzten Glucocorticoide wirken zum einen inhibitorisch auf die Ausschüttung von CRF und ACTH sowie die Aktivität der Nebennierenrinde zurück, beeinflussen zum anderen aber auch emotionale und kognitive Schaltkreise (de Kloet et al., 2005; Lupien et al., 2009; Ulrich-Lai & Herman, 2009).

Das limbische System

Die Steuerung von Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsprozessen, die Bewertung von Umweltreizen und das Auslösen emotionaler Reaktionen erfolgt bei Säugetieren über das limbische System (Abb. 2) - einem Komplex aus anatomisch und funktional heterogenen Kerngebieten und Arealen, der sich über weite Teile des Gehirns erstreckt (LeDoux, 2000; Roth, 2003; Ulrich-Lai & Herman, 2009).

Eine zentrale Rolle im limbischen System übernimmt die *Amygdala* (Baxter & Murray, 2002), da sie nicht nur sensorische Informationen aus der Peripherie des Körpers über den Thalamus sowie vorverarbeitete Informationen aus dem Cortex erhält (Roth, 2003), sondern vor allem eines der wichtigste Zentren zur Entstehung von Angstverhalten darstellt (Cicocchi et al., 2010). Der *Hypothalamus* ist das Zentrum endokriner und vegetativer Funktionen (u. a. Aufrechterhaltung von Nahrungsaufnahme, Sexual- und Aggressionsverhalten), während der *Hippocampus* ein wichtiges Areal für Lern- und Gedächtnisvorgänge darstellt (Kim & Diamond, 2002). Das *periaquäduktale Grau* wiederum ist an der Kontrolle des Aggressionsverhaltens und der Schmerzwahrnehmung beteiligt (Hornak et al., 2003). In den assoziativen Arealen des *präfrontalen Cortex* werden einerseits Sinneswahrnehmungen strukturiert und Aufmerksamkeitsleistungen gesteuert, andererseits übernimmt er als Sitz des Arbeitsgedächtnisses grundlegende Funktionen für kognitive Prozesse und das bewusste

Erleben (Nieoullon, 2002; Birbaumer & Schmidt, 2005; Sullivan & Brake, 2003; Séguin, 2004). Der *orbitofrontale Cortex* steuert die motivationale und emotionale Bewertung sensorischer Informationen und ist an der Ausprägung des Spiel- und Aggressionsverhaltens beteiligt (Kolb et al., 2004; Pellis et al., 2006). Der *anterior cinguläre Cortex* steuert Aufmerksamkeits- und Entscheidungsfindungsprozesse und liefert wichtige „Fehlerkorrekturen“ für Lern- und Gedächtnisfunktionen (Bush et al., 2002).

Neben dem mesolimbischen und mesocorticalen System spielen zudem eine Reihe von Neurotransmittern (v. a. Noradrenalin, Dopamin, Serotonin), Neuropeptiden und Hormonen eine entscheidende Rolle für den Informationsfluss im Zuge der Stressreaktion und zwischen den einzelnen limbischen Arealen (für eine Übersicht: Charney, 2004; Feder et al., 2009; Zoratto et al., 2013).

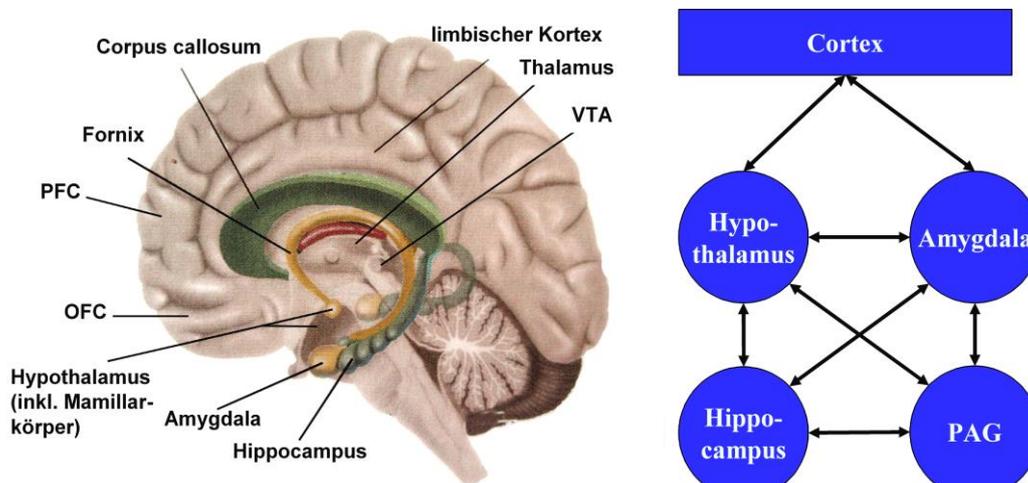


Abb. 2: Das limbische System

Links: Schematisierter Saggittalschnitt durch das menschliche Gehirn mit ausgewählten limbischen Arealen. OFC: orbitofrontaler Cortex, PFC: präfrontaler Cortex, VTA: ventrales tegmentales Areal; Abbildung modifiziert nach Carlson, 1998. Rechts: Stark vereinfachter Schaltkreis wichtiger limbischer Strukturen. Die Pfeile zeigen Projektionsrichtungen zwischen den einzelnen Hirnstrukturen an. Zu beachten ist, dass alle Areale reziprok miteinander verbunden sind. PAG: periaquäduktales Grau.

2.1.3 Einfluss frühkindlicher Stresserfahrungen auf das Nervensystem und das Verhalten

Seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts sind die Folgen postnataler, sozio-emotionaler Erfahrungen zunehmend Gegenstand tierexperimenteller Studien. Sowohl für Primaten als auch für Nagetiere ließ sich dabei zeigen, dass die Phase vor der Entwöhnung von der Mutter von zentraler Bedeutung für die adäquate (Verhaltens-)Entwicklung des Jungtieres ist (Harlow & Harlow, 1962; Hall, 1998; Pryce & Feldon, 2003). Vor allem Mutter-/Vater-Jungtier-Interaktionen, aber auch Jungtier-Jungtier-Interaktionen sind während dieses Zeitraums besonders intensiv (Kraemer, 1992) und stellen für das Jungtier die vermutlich verlässlichste Bezugsgröße während seiner frühen Individualentwicklung dar

(Levine, 1975). Die anatomischen und physiologischen Änderungen des Nervensystems und deren Auswirkungen auf das Angst-, Lern- und Sozialverhalten im Zuge eines frühkindlich manipulierten Sozialgefüges werden dabei wesentlich von der *Art und Dauer der Manipulation*, sowie dem *Alter und Geschlecht* der Versuchstiere bestimmt (für eine Übersicht: Hall, 1998; Pryce & Feldon, 2003; Lupien et al., 2009).

Basierend auf den definierten Störungen sozialer Interaktionen in einer frühen Lebensphase sind hierbei drei Stressparadigmen hervorzuheben, da die Manipulation der Mutter/Eltern-Kind-Beziehung² dort jeweils *innerhalb* der sensiblen Entwöhnungsphase erfolgt:

► *Handling*: Die Jungen werden kurzzeitig (3-15 Minuten) von der Mutter (oder den Eltern) getrennt, bleiben während dieser Zeit jedoch mit ihren Geschwistern zusammen. Diese Prozedur wird üblicherweise vom postnatalen Tag (engl. *postnatal day*, PND) 1-14 oder bis zum in Laboratorien üblichen Zeitpunkt der Entwöhnung (engl. *weaning*) an PND 21 wiederholt. Das *Handling* kann aber auch innerhalb dieses Zeitraumes für eine unterschiedliche Anzahl von Tagen wiederholt werden.

► *Maternale Separation*: Der gesamte Wurf wird üblicherweise zwischen PND 1-14 entweder für 3-6 Stunden von der Mutter (oder den Eltern) getrennt, oder die Trennung erfolgt innerhalb dieses Zeitraums einmalig für 24 Stunden. Auch hierbei bleiben die Jungtiere mit ihren Geschwistern zusammen.

► *Frühkindlicher Stress*³: Typischerweise werden die Jungtiere hierbei für 1-3 Stunden von der Mutter (oder den Eltern) und den Geschwistern getrennt. Auch diese Prozedur wird von PND 1-14 oder sogar bis zum Weaning an PND 21 wiederholt.

„Klassische Studien“

Die Mehrheit wissenschaftlicher Studien untermauert die Annahme, dass Stresserfahrungen während der frühen Kindheit maladaptive Veränderungen u. a. der Endokrinologie und des Verhaltens nach sich ziehen, wobei der überwiegende Teil dieser Studien nur die langfristigen (also bei adulten Tieren auftretenden) Stresseffekte betrachtet

² Die experimentelle Manipulation der Mutter-Kind-Beziehung bezieht sich in der Regel auf Spezies, bei denen sich vorrangig oder ausschließlich die Mutter um die Aufzucht der Jungtiere kümmert (z. B. Ratten); beteiligen sich beide Eltern an der Aufzucht (biparentale Spezies; z. B. Degus), betrifft die experimentelle Manipulation die Eltern-Kind-Beziehung.

³ Die Nomenklatur der Stressparadigmen ist in der Wissenschaftswelt zum Teil recht uneinheitlich (Pryce & Feldon, 2003). Da hinter Begriffen wie „*early separation/ deprivation/ stress*“ oder auch „*neonatal stress*“ zumeist die gleiche experimentelle Manipulationen der Jungtiere steht, habe ich diese Begriffe in der vorliegenden Arbeit zum Paradigma Frühkindlicher Stress zusammengefasst. Entsprechend sind abgeleitete Begriffe wie „*frühkindlich gestresst*“ oder etc. in dieser Arbeit mittels kursiver Schreibweise hervorgehoben und beziehen sich ausschließlich auf solche Manipulationen, bei denen die Jungtiere für 1-2 Stunden von der Mutter bzw. den Eltern *und* den Geschwistern getrennt sind.

(für eine Übersicht: Hall, 1998; Pryce & Feldon, 2003). Bis auf wenige Ausnahmen (Lehmann et al., 1999; Papaioannou et al., 2002b) zeigten sich bei adulten Ratten vor allem nach *maternaler Separation* maladaptive Veränderungen der Stressachse und des limbischen Systems (Plotsky & Meaney, 1993; Meaney et al., 1994; Plotsky et al., 2005; Hohmann et al., 2013; Chocyk et al., 2013). Nur in wenigen Fällen wurden auch die maladaptiven Effekte des Stresssystems bei juvenilen Ratten untersucht (Veenema & Neumann, 2009). Auf Verhaltensebene konnte bei adulten Ratten eine Zunahme des Angstverhaltens im Elevated plus-maze (EPM; Huot et al., 2001) und Störungen des Two-way active avoidance (TWA; Form des aktiven Vermeidungslernens) in der Shuttle-Box (Lehmann et al., 1999) beobachtet werden. Zudem zeigte sich eine Beeinträchtigung des sozialen Erkennens von Interaktionspartnern (Lukas et al., 2011) und eine Zunahme des Aggressionsverhaltens im Resident-Intruder Test (Veenema et al., 2006). Das Spielverhalten juveniler Ratten (Veenema & Neumann, 2009) und Mäuse (Hohmann et al., 2012) zeigte sich nach *maternaler Separation* entweder erhöht oder aber abgeschwächt (Zimmerberg & Sageser, 2011).

In ihrer Gesamtheit weisen die Ergebnisse zur *maternalen Separation* auf eine deutlich erhöhte endokrine und neuronale Vulnerabilität sowie maladaptive Veränderungen des emotionalen, kognitiven und sozialen Verhaltens hin.

„Stress inoculation“ und „Resilience“

Im Gegensatz zu diesen Befunden geht die „Stress inoculation“-Hypothese davon aus, dass moderate, das heißt herausfordernde, jedoch zu bewältigende Stresserfahrungen („Stress inoculation“) während der frühen Kindheit die Reaktivität der HPA-Achse und assoziierter limbischer Strukturen senken (Macrì et al., 2011; Nechvatal & Lyons, 2013). Dieses adaptive „Training“ endokriner und neuronaler Systeme soll im späteren Leben zu einer effizienteren Stressbewältigung („Resilience“) des Organismus beitragen (Feder et al., 2009; Karatsoreos & McEwen, 2011; Russo et al., 2012). Die Mechanismen der „Resilience“ können auf psychosozialer (z. B. enger Mutter-Kind-Kontakt), physiologischer (z. B. verringerte Aktivität der HPA-Achse), epigenetischer (z. B. DNA-Methylierung, Histon-Phosphorylierung) oder neuronaler (z. B. größere Komplexität der Dendritenbäume) Ebene stressverarbeitender und limbischer Strukturen ansetzen (für eine Übersicht: Feder et al., 2009; Russo et al., 2012; Nechvatal & Lyons, 2013). Grundlage ist dabei jedoch die potentielle Plastizität der beteiligten Strukturen (Karatsoreos & McEwen, 2011). Aufgrund der Vielzahl und Komplexität der beteiligten Systeme sind die „Resilience“-Mechanismen bisher nur unzureichend verstanden, jedoch Gegenstand intensiver Forschungen.

Gestützt wird die „Stress inoculation“-Hypothese durch Untersuchungen an nicht-menschlichen Primaten. So zeigten juvenile Totenkopffaffen, die zwischen den Lebenswochen 17-27 für eine Stunde pro Woche von ihrer Mutter getrennt wurden, im Alter von neun Monaten bzw. zweieinhalb Jahren, ein verringertes Angstverhalten (Parker et al., 2004), geringere basale Cortisol- und ACTH-Level (Parker et al., 2006) und ein ausgeprägteres Explorieren neuer Umgebungen (Parker et al., 2007) als die ungestressten Tiere. Zudem konnte bei Totenkopffaffen nach „Stress inoculation“ eine verstärkte Myelinisierung und Vergrößerung des ventromedialen Cortex beobachtet werden (Katz et al., 2009). Die Größe dieses Areals korreliert beim Menschen mit einer verminderten Impulsivität (Matsuo et al., 2009) und verbesserten Extinktion des Furchtgedächtnisses (Milad et al., 2005). Beim Menschen zeigten sich ebenfalls Hinweise auf eine „Resilience“ nach moderaten, frühkindlichen Stresserfahrungen. Dabei wiesen Kindern, die vor ihrem achten Lebensmonat (moderater Stress) adoptiert wurden, im Alter von 10-12 Jahren geringere Cortisol-Level nach Stresserfahrungen auf als solche, die erst mit einem Jahr oder später (starker Stress) adoptiert wurden (Gunnar et al., 2009).

Studien an Nagetieren mittels der Stressparadigmen *Handling* und *frühkindlicher Stress* scheinen die „Stress inoculation“-Hypothese ebenfalls zu belegen. Allerdings stützen sich die meisten Erkenntnisse auch hier auf neuroanatomische und neuroendokrinologische Daten adulter Tiere. So führte *Handling* bei adulten Ratten zu adaptiven Veränderungen der Stressachse und des limbischen Systems (Meaney et al., 1989; Plotsky & Meaney, 1993; Núñez et al., 1996; Lehmann et al., 2002a; Pryce et al., 2003; Panagiotaropoulos et al., 2004). Auf Verhaltensebene zeigten adulte Ratten ein verringertes Angstverhalten im Open-field Test (DeNelsky & Denenberg, 1967; Villescas et al., 1976) sowie eine Verbesserung des TWA-Lernens in der Shuttle-Box (Weinberg & Levine, 1977; Escorihuela et al. 1991; Lehmann et al., 2002b). In einer Studie ließen sich subtile Veränderungen im Spielverhalten juveniler Ratten (ohne Veränderung im Gesamtniveau) beobachten (Arnold & Siviý, 2002). Allgemein fehlen Studien zum Aggressions- oder Sozialverhalten jedoch weitgehend.

Von besonderem Interesse ist jedoch das Stressparadigma *Frühkindlicher Stress*: **Erstens** stellt dieses Paradigma einen deutlich anderen sozio-emotionalen Stressor dar als das *Handling* oder die *maternale Separation*, da die Jungtiere während der Separation nicht nur von ihrer Mutter (bzw. den Eltern), sondern zudem auch von ihren Nestgeschwistern getrennt sind (Zimmerberg & Sageser, 2011). **Zweitens** ist der Zeitraum der Manipulation ein entscheidender Parameter bei Stresserfahrungen während der frühkindlichen Entwicklung. A) Der natürliche Entwöhnungsprozess umfasst bei Ratten mindestens die ersten *drei* Lebenswochen (bis PND 21) eines Jungtieres. Beim *Handling*, und noch stärker

bei der *maternalen Separation*, erfolgen experimentelle Manipulationen aber nur in den ersten *zwei* Lebenswochen (bis PND 14), einem Zeitraum, in dem das Weaning, und damit die Abhängigkeit von der Mutter (bzw. den Eltern), noch nicht vollständig abgeschlossen ist. B) In der vorliegenden Arbeit habe ich Verhaltensmuster analysiert, deren Ausprägungen deutlich vom jeweiligen Angststatus des Tieres moduliert werden (Lapiz-Bluhm et al., 2008). Die Ausprägung des Angstverhaltens wird jedoch entscheidend durch den Neurotransmitter Serotonin beeinflusst (Gross et al., 2002; Albert & Lemonde, 2004; Zoratto et al., 2013), wobei eine besonders kritische Phase für die Reifung des serotonergen Systems zwischen PND 15-21 liegt (Leonardo & Hen, 2008). C) Einige Verhaltensmuster (z. B. im Spielverhalten von Ratten) treten entweder erst in der dritten Lebenswoche auf oder aber verändern ihre Häufigkeit zu diesem Zeitpunkt so stark (Pellis & Pellis, 1997), dass sie bei einer Separation bis PND 14 keiner direkten Stressmanipulation mehr unterzogen würden. Es bliebe dann aber fraglich, ob das entsprechende Verhalten ausreichend manipuliert wurde, um zu wesentlichen phänotypischen Änderungen zu führen. **Drittens** liegt die Dauer der Separation bei diesem Paradigma zwischen denen des „adaptiven“ *Handling* und der „maladaptiven“ *maternalen Separation*, wodurch es möglich wird den Grenzbereich, an dem adaptive in maladaptive Stressformen umschlagen, genauer zu untersuchen.

In den gegenwärtig noch wenigen Studien zum *frühkindlichen Stress* zeigten adulte Ratten (vergleichbar den Effekten beim *Handling*) reduzierte Stresshormonantworten (Pryce et al., 2003) und Verbesserungen des assoziativen Lernens in der Shuttle-Box (Pryce et al., 2003; Schäble et al., 2007). *Frühkindlich gestresste* juvenile Ratten zeigten zudem ein ausgeprägteres (möglicherweise aggressiveres) Spielverhalten als *ungestresste* Tiere (Zimmerberg & Sageser, 2011). Bei juvenilen bzw. adulten Degus konnten neben einem Anstieg des Cortisol-Levels (Gruss et al., 2006) potentiell adaptive neurochemische Veränderungen des serotonergen Systems (Jeziarski et al., 2006) beobachtet werden. Neuroanatomisch zeigten sich bei Degus ebenfalls potentiell adaptive Veränderungen in Form erhöhter Spinesynapsendichten im anterior cingulären Cortex (Helmeke et al., 2001a) und Hippocampus (Poeggel et al., 2003a) sowie Veränderungen des GABAergen (Seidel et al., 2008) und CRF-Systems (Becker et al., 2007a). Erste Studien zu den Auswirkungen von *frühkindlichem Stress* auf das Angstverhalten von Degus stützen ebenfalls die „Stress inoculation“-Hypothese, da *frühkindlich gestresste* juvenile Degus eine verringerte Ängstlichkeit im EPM (Becker et al., 2007a) und eine deutlich gesteigerte Aktivität während der Separationsdauer aufwiesen als *ungestresste* Tiere (Gruss et al., 2006). Studien zu *frühkindlichem Stress* und adulter Aggression fehlen bisher.

2.2 Modulatoren von „Stress inoculation“ und „Resilience“

Die Auswirkungen frühkindlich manipulierter Mutter/Eltern-Kind-Beziehungen werden nicht nur durch den Separationszeitraum und die tägliche Separationsdauer beeinflusst, sondern auch durch Faktoren wie die Spezies, das Alter und das Geschlecht moduliert. In den folgenden Kapiteln wird die Bedeutung dieser „Modulatoren“ für die vorliegende Arbeit näher erläutert.

2.2.1 Spezies: *Entwicklung, sensitive Phasen*

Während die Nachkommen vieler Spezies (z. B. Ratten, Mäuse) ausgeprägte postnatale Reifungsprozesse durchlaufen (Kapoor et al., 2008), findet die neuronale und endokrine Reifung bei einigen Spezies überwiegend *in utero* statt (z. B. Degus, Primaten). Abhängig vom postnatalen Reifegrad einer Spezies, beeinflussen Stressereignisse die Funktionalität emotions- und stressrelevanter Systeme (vergl. Kap. 2.1.2) daher unterschiedlich stark. Die Verwendung zweier unterschiedlicher Tiermodelle in dieser Arbeit, sollte dies verdeutlichen.

Laborratten (*Rattus norvegicus*, Ratte; Abb. 3A+B) sind mit einer Gestationszeit von etwa 22 Tagen ontogenetisch typische Nesthocker. Die Jungtiere kommen nackt und blind auf die Welt und sind vollständig auf die Versorgung seitens der Mutter angewiesen (Dieterlein, 1988). Die neuroendokrine Ausreifung erfolgt, wie auch die motorische und sensorische Entwicklung, größtenteils postnatal (Kapoor et al., 2008). Die Jungtiere können ihr eigenes Körpergewicht erst ab PND 11 tragen, öffnen die Ohren zwischen PND 8-13 und die Augen etwa an PND 14-16 (Bolles & Woods, 1964; Brown, 2005). Von PND 5 bis zum Zeitpunkt der Entwöhnung an PND 21 erfolgt jedoch eine rapide Entwicklung der motorischen und sensorischen Fähigkeiten. Verhaltensmuster, die beim Spielverhalten eingesetzt werden, entwickeln sich zwischen PND 18-23 (Pellis & Pellis, 1997). Die Geschlechtsreife erlangen Ratten um PND 45, das Adultstadium um PND 65 (Brown, 2005). Ratten sind nachtaktiv, legen in freier Wildbahn weit verzweigte Höhlensysteme an und leben in territorialen Rudeln mit ausgeprägten Dominanzhierarchien, wobei die Geschlechter meist keine Paare bilden und sich lediglich die Mutter um die Aufzucht der Jungen kümmert (Dieterlein, 1988; Barnett, 2005).

In der Forschung stellen Ratten ein seit langem etabliertes Tiermodell dar, mit dem sich u. a. juveniles Spielverhalten und adulte Paarbindungen untersuchen lassen (Vanderschuren et al., 1997; Panksepp, 1998; Aragona & Wang, 2004). Aufgrund der geringen Ausreifung der Jungtiere zum Zeitpunkt ihrer Geburt, der relativ schwachen Reaktion auf eine soziale

Isolation (v. a. in Form von Protestlauten seitens der Jungtiere) und dem Fehlen einer ausgeprägten Präferenz für die Mutter (Panksepp, 2003, 2005), eignet sich das Ratten-Modell jedoch nur bedingt für vergleichende Untersuchung einer veränderten Mutter-Kind-Beziehung zwischen Tier und Mensch.

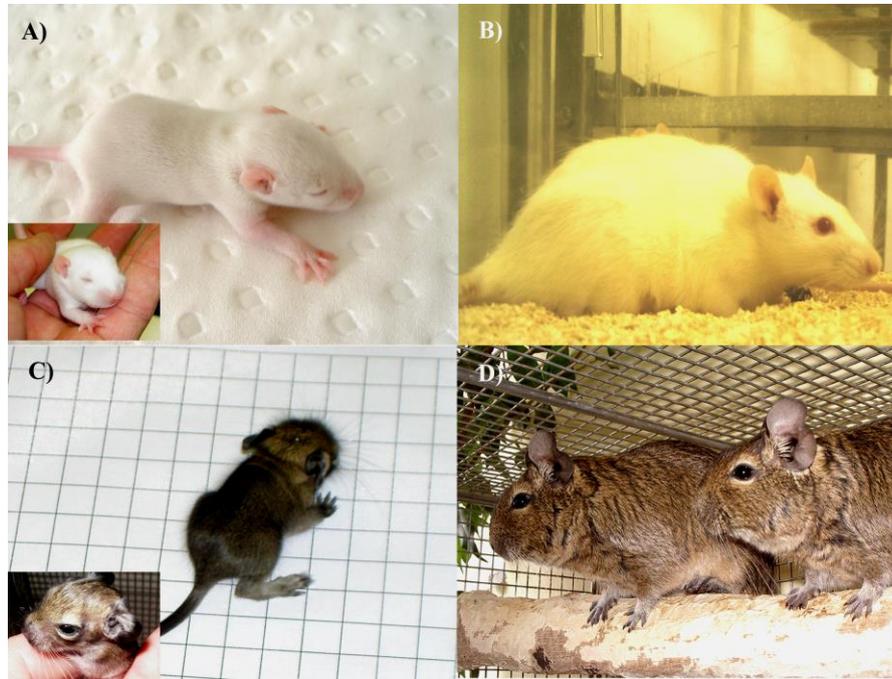


Abb. 3: Verschiedene Altersstadien von Ratten und Degus.

Ratten (A: juvenil, PND 12, die Augen sind noch geschlossen; B: adult, > PND 90) und Degus (C: juvenil, PND 4, die Augen sind bereits geöffnet; D: adult, > PND 90).

Degus (*Octodon degus*, Degu; Abb. 3C+D) sind mit einer Gestationsspanne von 90 Tagen ontogenetisch Nestflüchter, so dass der größte Teil der neuronalen und endokrinen Reifung *in utero* erfolgt. Die Jungtiere kommen bereits mit einem dünnen Fell auf die Welt, können vom ersten Lebenstag an ihr eigenes Körpergewicht tragen und sich selbständig fortbewegen (Reynolds & Wright, 1979). Diese gut entwickelten motorischen Fähigkeiten korrelieren mit einem zum Zeitpunkt der Geburt weitgehend ausdifferenzierten Kleinhirn (Sánchez-Villagra & Sultan, 2002). Die Hirnanatomie von Degus gleicht prinzipiell der von Ratten (Wright & Kern, 1992). Augen und Ohren sind spätestens mit PND 3 geöffnet. Spielverhalten kann etwa ab PND 5 beobachtet werden (Reynolds & Wright, 1979). Die relativ frühe Ausreifung motorischer und sensorischer Systeme beim Degu deckt sich gut mit dem Entwicklungsstand menschlicher und nicht-menschlicher Primaten zum Zeitpunkt ihrer Geburt. Ähnlich wie menschliche Babys (De Casper & Fifer, 1980) erlernen neugeborene Degus innerhalb der ersten Lebensstage die Stimme ihrer Mutter zu erkennen und darauf zu antworten (Poeggel & Braun, 1996; Braun & Poeggel, 2001). Degus sind sogar zu komplexen kognitiven Leistungen einschließlich des Gebrauchs von Werkzeugen

befähigt (Okanoya et al., 2008). Die Altersangaben zu Pubertät und Adultstadium schwanken deutlich. Manche Autoren definieren sie mit PND 45 bzw. PND 90 (Wilson & Kleiman, 1974), andere Autoren gehen trotz des hohen postnatalen Reifegrades von einer etwa sechsmonatigen Juvenil-/Adoleszenzphase aus (Hummer et al., 2007). Degus sind tagaktiv, legen gut ausgebaute Höhlensysteme an und besitzen ein ausgeprägtes Sozialsystem (mit Haremsstrukturen), in dem sich beide Elternteile an der Aufzucht der Jungen beteiligen (Wilson, 1982; Ebensperger & Wallem, 2002).

Degus sind in der Wissenschaft ein zunehmend populärer werdendes Tiermodell und werden mittlerweile in verschiedenen Forschungsbereichen verwendet (Goel et al., 1999; Inestrosa et al., 2005; Hayes et al., 2009). Vor allem aber stellen Degus aufgrund ihrer hohen Ausreifung zum Zeitpunkt der Geburt, der sozialen Organisation (u. a. biparentale Brutpflege, soziale Interaktionen sehr junger Tiere) und der ausgeprägten Reaktion auf eine soziale Isolation (z. B. Protestlaute der Jungtiere), ein interessantes und gut geeignetes Modell für vergleichende Untersuchungen frühkindlich manipulierter Eltern-Kind-Beziehungen zwischen Tier und Mensch dar (Colonnello et al., 2011). In einer Reihe von Studien zu frühkindlichen Stressmanipulationen ließen sich dabei profunde Veränderungen in Teilen des limbischen und monoaminergen Systems beobachten. Beispielsweise zeigten gestresste Degus einen Anstieg des Cortisol-Levels (Gruss et al., 2006) und neurochemische Veränderungen des serotonergen Systems (Jeziarski et al., 2006). Auf neuroanatomischer Ebene stieg bei gestressten Degus die Dichte von Spinesynapsen im anterior cingulären Cortex (Helmeke et al., 2001a) und im Hippocampus (Poeggel et al., 2003a), während in der Amygdala Veränderungen des GABAergen (Seidel et al., 2008) und des CRF-Systems (Becker et al., 2007a) zu beobachten waren. In welcher Art und Weise sich diese neuronale Formbarkeit, durch die Manipulationen der frühen sozialen Umgebung, auch im kurz- und langfristigen Verhalten von Degus manifestieren, ist bisher jedoch nur unzureichend untersucht (Colonnello et al., 2011).

2.2.2 Alter: Postnatale Reifung, Adoleszenz, Stressempfindlichkeit

Die neuronale Reifung kann sich bis weit in die postnatale Lebensphase erstrecken und dabei für einzelne Strukturen und Systeme innerhalb eines Individuums variieren. Daher beeinflussen postnatale Stressereignisse die Funktionalität emotions- und stressrelevanter Systeme (vergl. Kap. 2.1.2) verschiedener Altersstadien unterschiedlich stark. So zeigten sich u. a. bei Ratten ausgeprägte postnatale Reifungsprozesse für den präfrontalen Cortex (Kolb, 1984; Van Eden & Uylings, 1985a; b), die Amygdala (Bouwmeester et al., 2002a, b; Cunningham et al., 2002), den Hippocampus (McEwen, 1999) und den Hypothalamus

(Altman & Bayer, 1986). Für das noradrenerge (Levitt & Moore, 1979), dopaminerge (Kalsbeek et al., 1988; Uylings & van Eden, 1990), serotonerge (Lidov & Molliver, 1982), CRF- (Avishai-Eliner et al., 1996) und GABAerge (Hof et al., 1999) System waren ebenfalls ausgeprägte Entwicklungsvorgänge zu beobachten. Bei all diesen Strukturen und Systemen vollzog sich die Reifung mindestens bis zum Ende der zweiten Lebenswoche (PND 14), reichte häufig über PND 21 hinaus und hielt nicht selten sogar bis in das Adultstadium an. Bei Degus sind solche Reifungsprozesse bisher wenig untersucht. Erste Studien zeigen aber, dass die adulte dopaminerge und serotonerge Innervation corticaler Regionen bereits mit PND 14 erreicht wird (Braun et al., 2000; Jezierski et al., 2006).

Während der Jugendphase (Adoleszenz)⁴ vollziehen sich in einem Organismus bedeutende neurophysiologische und neuroanatomische sowie psychosoziale und verhaltensrelevante Umgestaltungsprozesse (für eine Übersicht: Spear, 2000; Davey et al., 2008). All diese Änderungen stellen Adaptationen an das Erwachsenenalter dar (Konkurrenz um Paarungspartner, Verteidigung von Territorien, Nahrungssuche) und sind von größter Bedeutung für das Überleben des Individuums. Neben der Entwicklung limbischer Hirnregionen bedingt die Reifung neuronaler Schaltkreise von Lern- und Gedächtnisvorgängen einen Anstieg der kognitiven Fähigkeiten (Casey et al., 2000). Die Reifung des Motivations- und Belohnungssystems führt bei Menschen und Tieren wiederum zu einer Appetenz nach „Neuem“ und nach „Belohnungen“ (Bolanos et al., 1998; Kelley et al., 2004). Unter dem verstärkten Einfluss von Steroidhormonen (v. a. Testosteron und Östrogen) kommt es zur Aktivierung bzw. Reifung und Organisation von physiologischen und neuronalen Schaltkreisen des Sexual-, Territorial- und Aggressionsverhaltens (Schulz & Sisk, 2006; Simon & Lu, 2006). Beispielsweise ist das agonistische Verhalten bei Nagetieren in der Juvenilphase durch das *Play fighting* (engl.) und im Adultstadium durch das *Serious fighting* (engl.) gekennzeichnet (Pellis & Pellis, 1998; Wommack & Delville, 2009). Da Heranwachsende ihr soziales Interesse vor allem gleichaltrigen Individuen zuwenden (Douglas et al., 2004), kommt es bei Tieren nun auch häufig zu einem Anstieg des Risiko- (Kelley et al., 2004) und Spielverhaltens (Pellis & Pellis, 2005).

Gerade weil die Reifung der HPA-Achse über den Zeitraum der Pubertät hinaus erfolgt (Klein & Romeo, 2013), wären vergleichende Untersuchungen zwischen verschiedenen Altersstadien von großem Interesse. Generell scheinen Geschlechtshormone die Reaktivität der HPA-Achse stark zu beeinflussen (Williamson et al., 2005). Allerdings trägt Testosteron während der pubertären Reifung des Gonadensystems eher zu einer verminderten

⁴ Für Ratten wird dieser Zeitraum in eine frühe (PND 21-34), eine mittlere (Pubertät, PND 34-46) und eine späte Phase (PND 46-60) unterteilt (Luine et al., 2007). Für den Menschen schwanken die Angaben sehr stark, die Pubertät findet aber etwa zwischen dem 12. und 18. Lebensjahr statt (Spear, 2000).

Stressreaktion adoleszenter und adulter Tiere bei, während ein umgekehrter Effekt für Östrogen und Progesteron zu beobachten ist (McCormick et al., 2002). Bis dato haben allerdings nur sehr wenige Studien die maladaptiven (*maternale Separation*) und adaptiven (*Handling, frühkindlicher Stress*) Auswirkungen einer frühkindlich manipulierten Mutter/Eltern-Kind-Beziehung (vergl. Kap. 2.1.3) juveniler Tiere untersucht. Zum Teil deuteten sich dabei ähnliche Veränderungen der Stressachse und des Verhaltens an wie bei den adulten Tieren. So zeigte sich nach *maternaler Separation* bei juvenilen (Veenema & Neumann, 2009) und adulten (Meaney et al., 1994) Ratten eine verstärkte Aktivität der Stressachse sowie ein Anstieg des Serious fighting bei den adulten Ratten (Veenema et al., 2006). Die Ergebnisse für das Play fighting juveniler Ratten sind hingegen widersprüchlich, da nach *maternaler Separation* sowohl ein Anstieg (Veenema & Neumann, 2009), als auch eine Minderung (Zimmerberg & Sageser, 2011) dieses Verhaltens beobachtet wurde. Bei *frühkindlich gestressten* Ratten-Weibchen zeigte sich wiederum nur im Adultstadium ein verbessertes TWA-Lernen, während die juvenilen Tiere keine Unterschiede zu den Kontrollen aufwiesen (Schäble et al., 2007).

2.2.3 Geschlecht: Neuronale Organisation, Stressempfindlichkeit

In wichtigen Teilen des stressverarbeitenden und limbischen Systems (u. a. Hippocampus, Amygdala, präfrontaler Cortex) zeigen sich neuroanatomische und neuroendokrine Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren, die auch beim Menschen nachgewiesen sind (Madeira & Lieberman, 1995; Cahill, 2006; Neufang et al., 2009). Diese Unterschiede sind zum Teil genetisch determiniert, werden aber auch durch die Aktivität der Sexualhormone beeinflusst, da Östrogen und Testosteron beispielsweise die HPA-Achse (über die Freisetzung von ACTH und Glucocorticoiden) gegensätzlich beeinflussen (Arnold & Breedlove, 1985; Sisk & Foster, 2004; Franklin et al., 2012). Die unterschiedliche Organisation und Dauer der Reifung neuronaler Systeme ist bei Tieren und Menschen nicht nur Grundlage geschlechtsspezifischer Ausprägungen von Verhalten, sondern auch von Stressanfälligkeit und psycho-pathologischen Erkrankungen (Johnson & File, 1991; Palanza, 2001; Kolb et al., 2003; Bowman, 2005; Lenroot et al., 2007). So treten Angsterkrankungen und Depressionen bei weiblichen Individuen wesentlich häufiger auf als bei den männlichen (Cahill, 2006; Franklin et al., 2012).

Die wenigen Studien zu den maladaptiven (*maternale Separation*) und adaptiven (*Handling, frühkindlicher Stress*) Formen frühkindlich manipulierter Mutter/Eltern-Kind-Beziehungen (vergl. Kap. 2.1.3) deuten ebenfalls geschlechtsspezifische Ausprägungen der Physiologie und des Verhaltens an. So zeigten adulte Ratten-Männchen nach *maternaler*

Separation im Vergleich zu den Weibchen ein gesteigertes Angstverhalten im EPM-Test (Wigger & Neumann, 1999), schlechtere Leistungen beim TWA-Lernen (Lehmann et al., 1999) und eine Abschwächung des Kopulationsverhaltens (Rhees et al., 2001). Nach *Handling* war bei adulten Ratten-Männchen eine geringere Stresshormonantwort zu beobachten als bei den Weibchen (Pryce et al., 2003). Adulte Ratten-Weibchen wiesen nach *Handling* zwar eine geringere dopaminerge Aktivität im Striatum und Hypothalamus auf als die Männchen (Papaioannou et al., 2002a), zeigten andererseits aber auch deutliche Anzeichen „depressiven Verhaltens“ nach chronischer Stresserfahrung (Papaioannou et al., 2002b). Sowohl im Open-field (Denenberg & Morton, 1962; Villescas et al., 1976) als auch im Hole-board Test (Weinberg et al., 1978) wiesen adulte Ratten-Weibchen ein geringeres Angstverhalten auf als die Männchen. Nach *frühkindlichem Stress* waren für adulte Ratten-Weibchen (Pryce et al., 2003) und juvenile Degu-Weibchen (Gruss et al., 2006) geringere Stresshormonantworten zu beobachten als für die Männchen. Zudem zeigten *frühkindlich gestresste* Ratten-Weibchen im Adultstadium beim TWA-Lernen eine bessere Performance als die Männchen (Pryce et al., 2003).

2.3 Grundlagen des Angst-, Lern- und Sozialverhaltens

Die Schaltkreise des Angst-, Lern- und (agonistischen) Sozialverhaltens weisen deutliche Überschneidungen mit denen des stressverarbeitenden bzw. limbischen Systems auf (Feder et al., 2009). Daher stellen diese Strukturen, wie auch die Elemente der HPA-Achse, Ansatzpunkte z. B. epigenetischer Veränderungen dar, die zu einer „Resilience“ beitragen könnten (Karatsoreos & McEwen, 2011; McEwen et al., 2012). Trotz der verhaltensbiologischen Ausrichtung der vorliegenden Arbeit sollen die Grundlagen dieser Systeme zum besseren Verständnis daher in vereinfachter Form dargestellt werden.

2.3.1 Angstverhalten

Unter Angst versteht man vegetative und zentralnervöse Reaktionen des Stresssystems, die dem Individuum helfen, aversive Bedingung zu verlassen bzw. zu meiden (Belzung & Griebel, 2001; Birbaumer & Schmidt, 2005). Angst ist somit von grundlegender Bedeutung für das Überleben des Organismus (Gross & Hen, 2004). Bei Menschen, nicht-menschlichen Primaten und Nagetieren basiert die neuronale Entwicklung und Ausprägung des Angstverhaltens, neben einer genetischen Prädisposition, vor allem auf Stresserfahrungen während der frühkindlichen Individualentwicklung (Clément &

Chapouthier, 1998; Millan, 2003; Leonardo & Hen, 2008). Der Angststatus eines Tieres kann dabei, u. a. über die Aktivität der HPA-Achse, entscheidenden Einfluss auf die Ausprägung des Lern- (Escorihuela et al., 1999; Lehmann et al., 1999) und Sozialverhaltens (Kudryavtseva et al., 2002; Neumann et al., 2010; Patel et al., 2010) nehmen.

Die neuronale Steuerung (Abb. 4) angstauslösender Reize erfolgt, neben der entscheidenden Beeinflussung durch das serotonerge System (Ciranna, 2006; Leonardo & Hen, 2008, Zoratto et al., 2013), vor allem in limbischen Arealen, wie der Amygdala und dem Hypothalamus, die beide eine zentrale Rolle für die Entstehung und Expression des Angstverhaltens spielen (Baxter & Murray, 2002; Millan, 2003; Ciochi et al., 2010; Stoop, 2012). Das *Elevated plus-maze* (EPM; s. Kap. 3.2.1) ist eine etablierte Methode zur Bestimmung der Emotionalität von Nagetieren (Doremus et al., 2006) und nutzt dabei deren angeborene Angst vor hellen und offenen Flächen sowie deren Aversion gegen Höhe (Clément & Chapouthier, 1998). Das Verhalten im EPM kann durch Stresserfahrungen während der frühen Kindheit moduliert werden (s. Kap. 2.1.3).

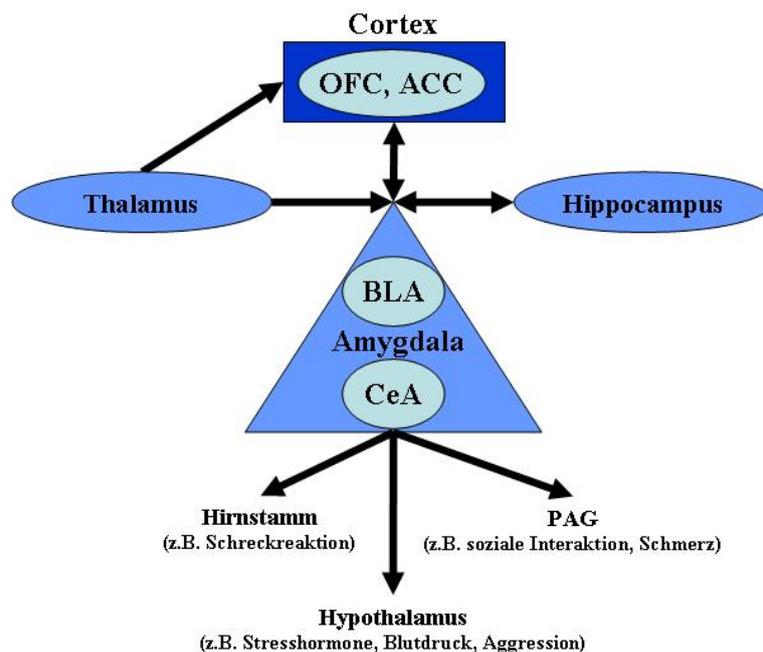


Abb. 4: Schaltkreise des Angstverhaltens

Vereinfachte Darstellung der neuronalen Steuerung des Angstverhaltens (modifiziert nach Toufexis, 2007; Ciochi et al., 2010; Stoop, 2012). Sensorische Informationen gelangen über den Thalamus in die Amygdala und den Cortex. Die übergeordneten Cortexareale (u. a. anterior cingulärer Cortex, ACC; orbitofrontaler Cortex, OFC) modulieren das Angstverhalten über reziproke Verbindungen zur Amygdala (Milad & Rauch, 2007). Haupteingangsinstante der Amygdala ist der basolaterale Kernkomplex (BLA). Über den zentralen Kern (CeA) verlassen die meisten Informationen die Amygdala und werden an nachgeschaltete Areale wie den Hypothalamus, das periaquäduktale Grau (PAG) oder motorische Zentren des Hirnstamms weitergegeben. Durch den Abgleich der neuen Informationen mit bereits bestehenden Gedächtnisinhalten „bewertet“ die Amygdala die aversive Qualität dieser Informationen. Der Einfluss von Neurotransmittern wie Serotonin und Dopamin ist nicht dargestellt.

2.3.2 Aktives Vermeidungslernen

Ein Großteil des emotionalen Verhaltens von Tieren und Menschen wird durch Assoziationen zwischen einem Stimulus und einer Verhaltensreaktion beeinflusst (Carlson, 1998). Konditionierungsvorgänge stellen dabei eine Form assoziativen Lernens dar, die es einem Individuum ermöglichen Ereignisse seiner Umwelt „vorherzusagen“ (Cardinal et al., 2002). Die *Two-way active avoidance* (TWA; s. Kap. 3.2.2) ist eine etablierte Konditionierungsmethode zur Bestimmung des assoziativen, aktiven Vermeidungslernens.

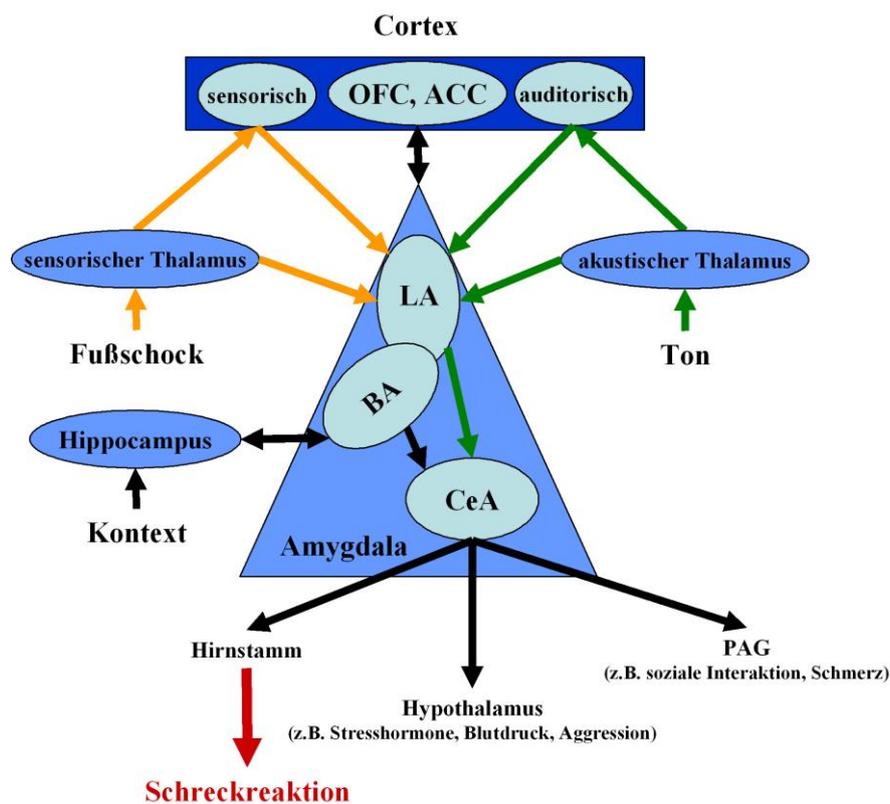


Abb. 5: Schaltbild der TWA-Konditionierung.

Vereinfachte Darstellung der neuronalen Steuerung der klassischen Konditionierung (modifiziert nach LeDoux, 2000; Cardinal et al., 2002). Die Informationen über den aversiven, unkonditionierten Stimulus (hier: Fußschock) und den zu konditionierenden Stimulus (hier: Signalton) gelangen aus den Sinnesorganen in die thalamischen Kerne, und von dort über den Cortex oder auf direktem Weg in die Amygdala. Die reziproken Verbindungen zwischen Amygdala und Cortex bzw. Hippocampus sind Grundlage des emotionalen Verhaltens und der Gedächtnisbildung (Rosenkranz & Grace, 2001). Im präfrontalen Cortex (PFC) wird die Stresssituation mit früheren Erfahrungen abgeglichen. PFC, anterior cingulärer Cortex (ACC) und orbitofrontaler Cortex (OFC) leiten daraus den Grad der Aufmerksamkeit und Motivation für den Organismus ab. Der Hippocampus speichert Informationen über den Ort der Stimulus-Reaktions-Paarung (hier: Shuttle-Box) und bildet so den emotionalen Kontext der Reaktion (Roth, 2003). Haupteingang der Amygdala ist der basolaterale Kernkomplex (BLA), bestehend aus dem lateralen (LA) und basalen (BA) Kern. Der LA integriert den neutralen und unkonditionierten Stimulus. Vom BLA werden die Informationen an den zentralen Kern (CeA) weitergeleitet, wo der akustische und sensorische Stimulus konvergieren und der konditionierte Stimulus seine (negative) Bedeutung erhält (Romanski et al., 2004). Als Hauptausgang unterhält der CeA Efferenzen zu Hypothalamus und periaquäduktalem Grau (PAG; Pitkänen, 2000). Über den Hypothalamus werden das Verhalten (z. B. Angst) und die entsprechenden vegetativen Reaktionen (u. a. Freisetzung von CRF und Glucocorticoiden) ausgelöst (Roth, 2003). Der Einfluss von Neurotransmittern wie Dopamin und Serotonin ist nicht dargestellt; grüne Linien: akustische Bahnen, orange Linien: sensorische Bahnen.

Dabei muss ein ursprünglich neutraler Stimulus (z. B. Signalton) mit einem aversiven Stimulus (z. B. elektrischer Fußschock) assoziiert werden. Da die Stresshormonlevel während des TWA-Lernens ansteigen, kann dieses Paradigma *per se* als stressvoll angesehen werden (Van der Borght et al., 2005). Folglich ruft die aversive Stimulation zunächst einen mit Angst behafteten emotionalen Zustand hervor, während zugleich die Motivation entsteht diesen Zustand wieder zu beenden (Mineka, 1985).

Die neuronale Steuerung (Abb. 5) des TWA-Lernens erfolgt über subcorticale und corticale sensorische Verbindungen, die in der Amygdala konvergieren. Die einzelnen Unterkerne der Amygdala besitzen dabei spezifische Bedeutungen für die TWA (Amorapanth et al., 2000). Das TWA-Lernen kann durch Stresserfahrungen während der frühen Kindheit moduliert werden (s. Kap. 2.1.3).

2.3.3 Sozialverhalten (*soziale Exploration, Spiel, Aggression*)

Das agonistische Verhalten (Kampf- und Fluchtverhalten) ist bei Nagetieren häufig in das juvenile Spielverhalten (Play fighting; Pellis & Pellis, 1998) und das adulte Aggressionsverhalten (Serious fighting; Wommack & Delville, 2009) unterteilt. Beide „fighting-Formen“ besitzen neben Verhaltensmustern des sozialen Kontakts vor allem offensiv-aggressive und defensiv-verteidigende Elemente. Play fighting stellt eine Form intraspezifischer Kommunikation dar, bei der durch den häufigen Wechsel sozialer Rollen die Bedeutung sozialer Signale erlernt, soziale Bindungen aufgebaut und soziale Kompetenzen erworben werden (Pellis & Pellis, 2005). Das Serious fighting hingegen dient dem Überleben und der Fortpflanzung (Wingfield et al., 2006), entwickelt sich bei vielen Tieren erst im Zuge der Pubertät (Delville et al., 2006), und die Kontrahenten nehmen schnell eine dominante bzw. subdominante Rolle ein (Miczek & de Boer, 2005). Neben Androgenen (Testosteron) beeinflussen Neurotransmitter wie Serotonin (de Almeida et al., 2005) und Vasopressin (Delville et al., 1996) sowie die Aktivität der HPA-Achse die Ausprägung aggressiver Phänotypen (Neumann et al., 2010).

Die neuronale Steuerung (Abb. 6) der verschiedenen Aggressionsformen ist bisher nur ungenügend verstanden (Vanderschuren et al., 1997; Nelson & Trainor, 2007; Toth et al., 2012). Allerdings werden die motivationalen Komponenten des Spielverhaltens vermutlich durch corticolimbische und dopaminerge Areale wie den Nucleus accumbens und den basolateralen Kern der Amygdala moduliert (Trezza et al., 2012). Wichtige Areale zur Steuerung des männlichen Aggressionsverhaltens sind hingegen der orbitofrontale und anterior cinguläre Cortex, Teile der Stria terminalis und des Hypothalamus (z. B. paraventriculärer Nucleus), die mediale und basolaterale Amygdala sowie der Locus

coeruleus (Siever, 2008; Toth et al., 2012). Der *Social interaction*-Test (SI; s. Kap. 3.2.2) ist eine etablierte Methode zur Bestimmung des (agonistischen) Sozialverhaltens. Das Sozialverhalten kann durch Stresserfahrungen während der frühen Kindheit moduliert werden (s. Kap. 2.1.3).

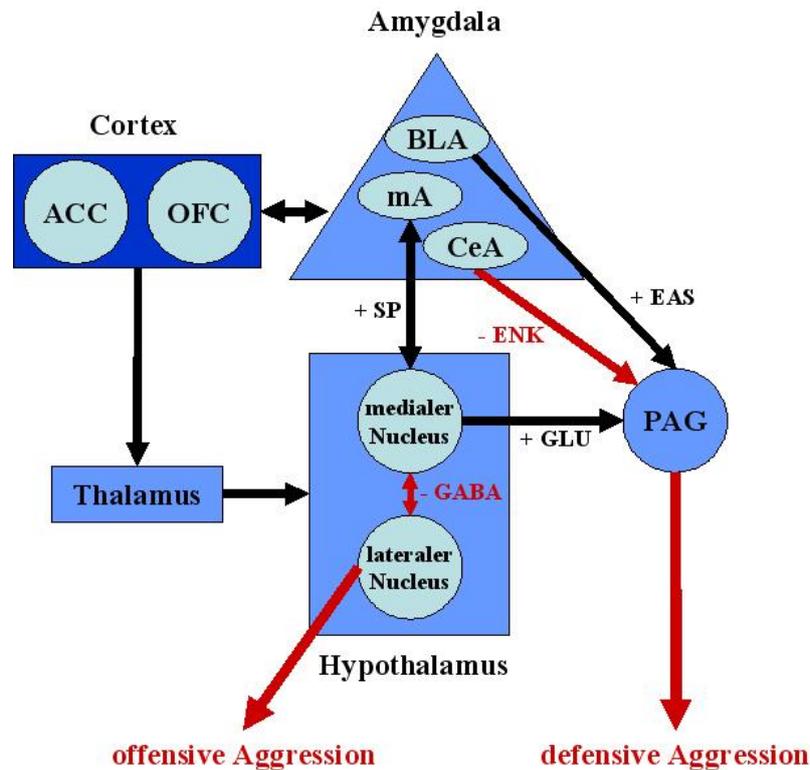


Abb. 6: Schaltkreise des Aggressionsverhaltens

Vereinfachte Darstellung der neuronalen Steuerung des Aggressionsverhaltens (modifiziert nach Adams, 2006; Siegel et al., 2007; Miczek et al., 2013). Übergeordnete Cortexareale (u. a. anterior cingulärer Cortex, ACC; orbitofrontaler Cortex, OFC) sind modulatorisch über Verschaltungen zur Amygdala oder den Thalamus an der Aggressionssteuerung beteiligt (Antonucci et al., 2006; Siever, 2008). Bei der *defensiven Aggression* verschalten der zentrale Kern der Amygdala (CeA) und der basolaterale Kernkomplex (BLA) direkt auf das periaquäduktale Grau (PAG), während zugleich eine Bahn vom medialen Kern der Amygdala (mA) über den medialen Hypothalamus zum PAG verläuft. Die Bahnen der *offensiven Aggression* verlaufen vom mA über den anterioren und medialen Hypothalamus, verschalten auf den lateralen Hypothalamus und ziehen weiter zu den motorischen Hirnstammkernen. EAS: exzitatorische Aminosäuren, ENK: Enkephaline, GABA: γ -Aminobuttersäure, GLUT: Glutamat, SP: Substanz P; +/schwarze Linien: exzitatorischer Einfluss, -/rote Linien: inhibitorischer Einfluss. Der Einfluss von Testosteron, Serotonin und Arginin-Vasopressin ist nicht dargestellt.

2.4 Fragestellungen und Hypothesen

Das Zusammenspiel verschiedener neuronaler Systeme moduliert die Ausprägung emotionalen, kognitiven und sozialen Verhaltens. Zur Überprüfung der „Stress inoculation“-Hypothese wählte ich Verhaltensparadigmen (Elevated plus-maze; Two-way active avoidance; SI-Test) die eine ausgeprägte emotionale Komponente besitzen und daher stark durch den aktuellen Angststatus eines Tieres moduliert werden (Finn et al., 2003; Lapiz-Bluhm et al., 2008), sich jedoch in Komplexität und neuronaler Steuerung des zu zeigenden Verhaltens deutlich unterscheiden (Abb. 7).

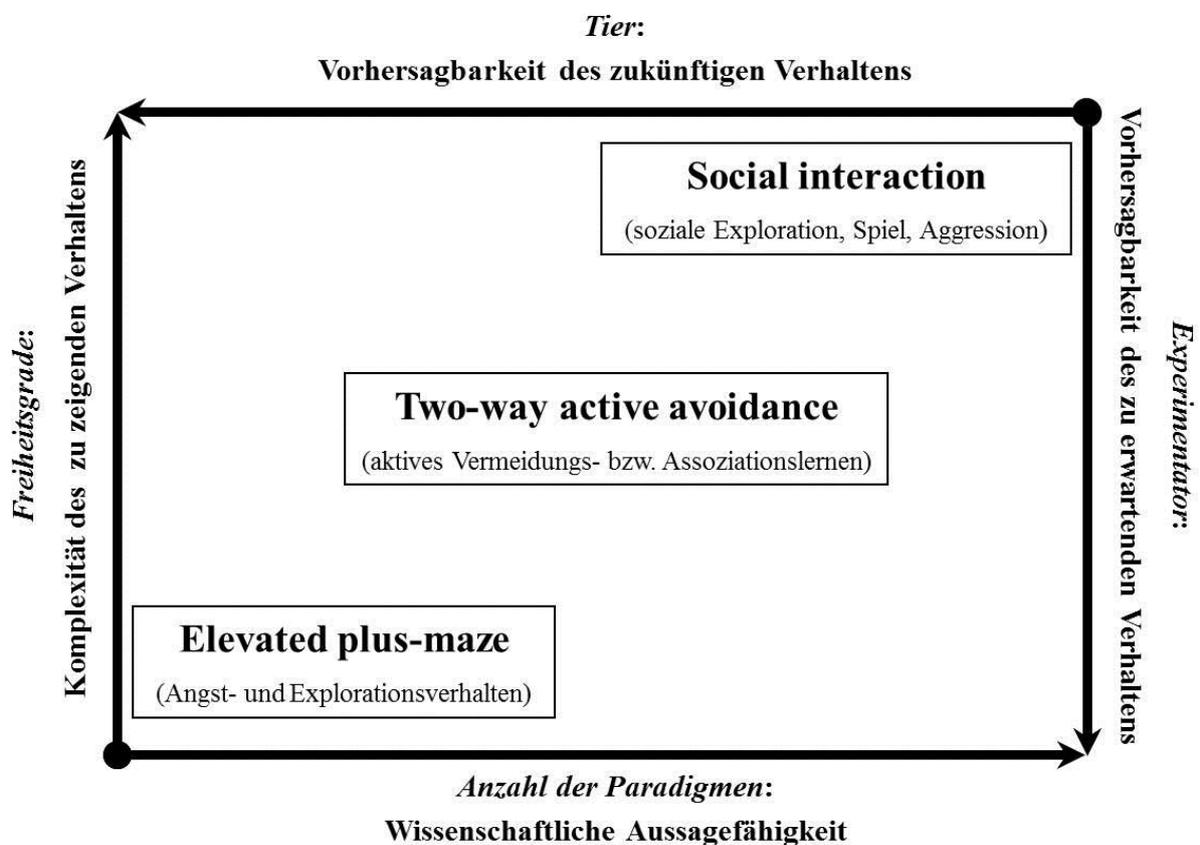


Abb. 7: Induktiver Aufbau der vorliegenden Arbeit: Untersuchte Verhaltensparadigmen und abgeleitete Fragen

Die Achsenpfeile kennzeichnen die Richtung, in der die Komplexität des zu zeigenden Verhaltens (Anzahl der Freiheitsgrade), die Vorhersagbarkeit des Verhaltens seitens der Versuchstiere und des Experimentators sowie die wissenschaftliche Aussagekraft der Untersuchung ansteigen. Das *Elevated plus-maze* untersucht das unconditionierte Angstverhalten eines Tieres (Lister, 1987). Idealerweise wird das Verhalten ausschließlich von den intrinsic Zuständen (Freiheitsgrade gering) des Individuums beeinflusst. Die *Two-way active avoidance* in der Shuttle-Box untersucht das emotionale, aktive Vermeidungs- bzw. Assoziationslernen (Cardinal et al., 2002). Dabei muss ein Tier zunächst die Regelmäßigkeit zweier Stimuli erkennen, um mit einem adäquaten Verhalten (Freiheitsgrade steigen an) antworten zu können. Der *Social interaction-Test* untersucht das Sozialverhalten eines Tieres anhand intraspezifischer Verhaltensmuster (File, 1980). Das Verhalten hängt dabei stark von den Reaktionen des Interaktionspartners ab. Die große Anzahl möglicher Verhaltensabfolgen (Freiheitsgrade hoch) erschwert trotz arttypischer Ritualisierungsmuster das Erkennen bzw. die Neubildung von Regeln. Die Integration der Ergebnisse aus den Einzelparadigmen zu einem Gesamtbild ermöglichte so, die „Stress inoculation“-Hypothese in der vorliegenden Arbeit „induktiv“ zu überprüfen.

Folgenden Fragen und Hypothesen bin ich in der vorliegenden Arbeit nachgegangen:

„Stress inoculation“ durch frühkindlichen Stress

- *Beeinflusst die wiederholte frühkindliche Trennung von der Mutter und den Geschwistern das emotionale, kognitive und soziale Verhalten eines Jungtieres adaptiv im Sinne der „Stress inoculation“-Hypothese?*

„Stress inoculation“ wirkt adaptiv („Resilience“-Effekt) auf stressverarbeitende und limbische Schaltkreise und führt zu einer reduzierten Ängstlichkeit von Degus und Ratten. Verhaltensmuster wie das Lern- und Sozialverhalten, deren Ausprägungen deutlich vom emotionalen Status eines Tieres abhängen, werden daher ebenfalls adaptiv moduliert.

Modulatoren der „Stress inoculation“:

- *Unterscheiden sich nesthockende und „nestflüchtende“ Spezies bzw. juvenile und adulte oder männliche und weibliche Tiere in der Ausprägung emotionaler, kognitiver und sozialer Verhaltensmuster nach „Stress inoculation“?*

Spezies: Ratten durchlaufen als Nesthocker eine ausgeprägtere postnatale Entwicklung als die zum Zeitpunkt der Geburt stärker ausgereiften Degus. Da die Qualität der Perzeption und Verarbeitung *frühkindlicher Stresserfahrungen* vom postnatalen Reifegrad des Nerven- und Sinnessystems abhängen, sollten sich „Resilience“-Effekte im Verhalten von Ratten deutlicher (häufiger und länger anhaltend) zeigen als in dem von Degus.

Alter: Im Verlaufe der Ontogenese (ohne Stresserfahrungen) werden sowohl die Stressachse als auch emotionale, kognitive und soziale Schaltkreise „stabilisiert“. Allerdings ist die Vulnerabilität der zumeist langsam reifenden, stressverarbeitenden und limbischen Strukturen während der frühen Entwicklung besonders groß (Brummelte & Teuchert-Noodt, 2006). Möglicherweise wird die Reifung dieser Systeme durch eine adaptive „Stress inoculation“ jedoch beschleunigt, ohne dass dies zwangsläufig zu „Resilience“-Effekten führt die bis in das Adultstadium anhaltenden. Entsprechend sind einige der adaptiven Stresseffekte nur im Juvenilstadium ausgeprägt.

Geschlecht: Stressverarbeitende und limbische Systeme reifen u. a. durch den Einfluss gonadotroper Hormone auf geschlechtsspezifische Weise (Romeo et al., 2004a, b; Toufexis, 2007). Soziale Stressformen (hier: *frühkindlicher Stress*) beeinflussen eher weibliche Tiere, sodass „Resilience“-Effekte vermutlich häufiger bei Weibchen als bei Männchen zu beobachten sind.

3. Material und Methoden

3.1 Versuchstiere, Aufzuchtbedingungen und Experimentalgruppen

Versuchstiere und Aufzuchtbedingungen

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendeten Degus und Ratten (Zuchtlinie Wistar, Stamm Schönwalde) wurden am Institut für Neurobiologie in Magdeburg gezüchtet. Sowohl die Degus (Familienverband: elterliches Brutpaar und ihre Nachkommen) als auch die Ratten (Mutter-Kind-Verband: Mutter und ihre Nachkommen) wurden in Standardlaborkäfigen Eurotyp IV (Länge [L] x Höhe [H] x Breite [B]: 59 x 20 x 38 cm; Abb. 8) gehalten. In den klimatisierten Aufzuchträumen herrschte eine Temperatur von ca. 22°C und ein 12-Stunden Tag-/Nachtrhythmus (Lichtphase von 6:00-18.00 Uhr).



Abb. 8: Standardlaborkäfig zur Haltung von Degus und Ratten

Wasser und Nagerspezialfutter (SNIFF Spezialdiäten GmbH, Soest, Deutschland) waren *ad libitum* vorhanden. Die Haltungsbedingungen entsprachen dem *Animal Facility Rearing* (AFR, engl.; Pryce & Feldon, 2003), d. h. die Heimkäfige wurden regelmäßig (einmal pro Woche) gesäubert, die Tiere dabei jedoch nicht mehr als notwendig angefasst. Nach dem AFR gehaltene Tiere stellen eine angemessene Kontrollgruppe für Separationsexperimente (z. B. *Handling*, *frühkindlicher Stress*) dar, da sie bereits an leichte Störungen gewöhnt werden und daher auf das im Rahmen eines Experiments unvermeidbare Transportieren oder Berühren weniger emotional reagieren (Pryce & Feldon, 2003). Andernfalls würde der akut auftretende (Transport-)Stress den eigentlich zu untersuchenden, experimentell induzierten *frühkindlichen Stress* unter Umständen maskieren. Der Tag der Geburt wurde

als postnataler Tag (PND) 0 definiert. Zudem wurden, in Anlehnung an Wilson & Kleiman (1974), Brown (2005) und Luine et al. (2007), Degus und Ratten in einem Alter zwischen PND 21-34 als „juvenil“ und Tiere, die älter als PND 90 waren, als „adult“ definiert.

Alle experimentellen Ansätze wurden von der Ethikkommission der Landesregierung Sachsen-Anhalts geprüft und entsprachen den deutschen Richtlinien zur Fürsorge und Verwendung von Labortieren (§8, Abs. 1, 25.05.1998) sowie der Direktive des Europäischen Gerichtshofs vom 24. November 1986 (86/609/EEC).

Experimentalgruppen

Die neugeborenen männlichen und weiblichen Degus und Ratten wurden einer der folgenden Experimentalgruppen zugeteilt:

Soziale Aufzucht ohne frühkindlichen Stress - ungestresste Kontrolle (KO):

Die Jungtiere wurden ungestört von experimentellen Eingriffen im sozialen Familienverband (Degus) bzw. Mutter-Kind-Verband (Ratten) bis zum Tag der Entwöhnung (PND 21) entsprechend des AFR aufgezogen.

Soziale Aufzucht mit frühkindlichem Stress - frühkindlicher Stress (FS):

Die Aufzucht erfolgte grundsätzlich im Familienverband bzw. Mutter-Kind-Verband entsprechend des AFR. Die Jungtiere wurden jedoch von PND 1-21 einmal täglich zwischen 7 und 11 Uhr von ihren Eltern (*parentale Separation* bei Degus) bzw. von ihrer Mutter (*maternale Separation* bei Ratten) getrennt. Hierzu wurden die Jungtiere aus dem Heimkäfig entnommen, in separate Räume transportiert und dort bei Zimmerbeleuchtung für eine Stunde einzeln in mit Streu ausgelegten Separationsbehältnissen (bei Degus L x H x B: 37 x 11 x 8.5 cm, Abb. 9A; bei Ratten L x H x B: 10 x 30 x 10 cm, Abb. 9B) gehalten. Während dieser Zeit hatten die Jungtiere untereinander weder visuellen noch taktilen Kontakt, auditorische und olfaktorische Kontakte waren jedoch möglich. Nach Ablauf der Stunde wurden die Tiere in ihre Heimkäfige zurücktransportiert.

Da Degu-Jungtiere bereits mit vollständiger Körperbehaarung geboren werden, sind sie von externer Thermoregulation relativ unabhängig, so dass die Raumtemperatur während der Separation mit 22 - 24°C nur knapp über der Temperatur der Haltungsräume lag. Ratten-Jungtiere weisen hingegen etwa erst an PND 14 eine vollständige Körperbehaarung auf und sind zumindest bis zu diesem Zeitpunkt auf externe Thermoregulation angewiesen. Um eine Unterkühlung während der Separation zu vermeiden, betrug die Raumtemperatur für die Ratten-Jungtiere daher 29 - 31°C.

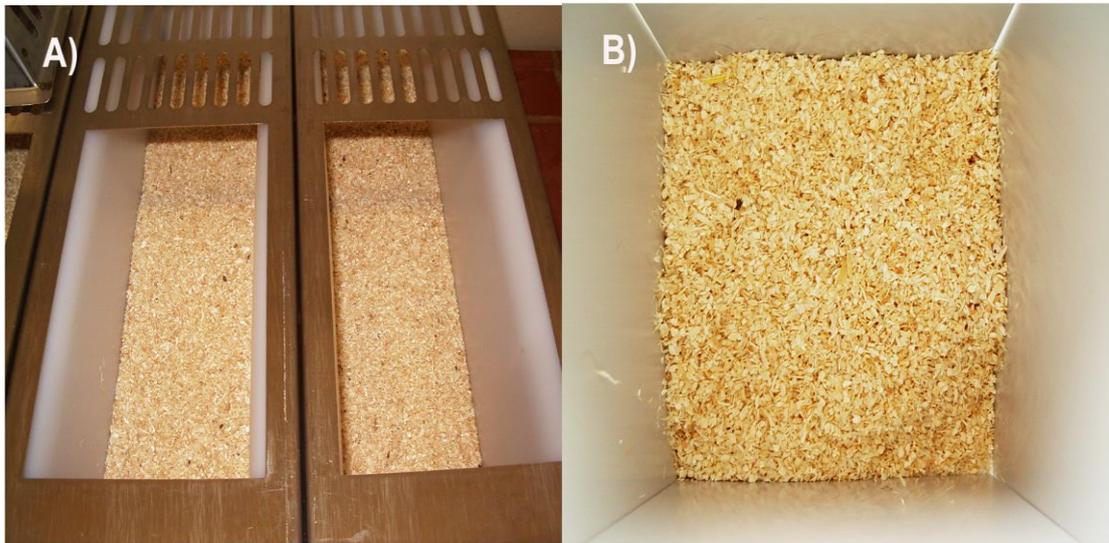


Abb. 9: Separationsbehältnisse für Degus (A) und Ratten (B).

Nach der Entwöhnung an PND 21 wurden die Degu-Jungtiere von ihren Eltern und die Ratten-Jungtiere von ihrer Mutter dauerhaft aus den Heimkäfigen entnommen und bis zum Zeitpunkt des jeweiligen Verhaltenstests als gleichgeschlechtliche Geschwistergruppen in Standardlaborkäfigen Eurotyp IV entsprechend des AFR gehalten.

Die Verhaltenstests wurden frühestens 2 Tage (PND 23) nach dem Umsetzen in die neuen Käfige begonnen - einerseits, um den Einfluss einer akut nachwirkenden Separationserfahrung zu mindern und andererseits, um den Tieren die Möglichkeit zu geben, sich an die neue Umgebung zu gewöhnen.

Insgesamt wurden 665 Tiere (337 Degus aus 92 Eltern-Kind-Verbänden und 328 Ratten aus 59 Mutter-Kind-Verbänden) im Rahmen dieser Arbeit getestet (Abb. 15). Um den möglicherweise störenden Einfluss eines „Geschwister-Effekts“ (Jungtiere eines Wurfs besitzen den gleichen Genotyp, so dass sie sich auch phänotypisch gleich oder zumindest sehr ähnlich verhalten könnten) zu vermeiden, habe ich jeweils nur ein Tier (in wenigen Fällen zwei Tiere) aus einem Wurf pro Versuchsbedingung getestet.

3.2 Verhaltenstests

3.2.1 Elevated plus-maze (EPM)-Test

Apparatur: Die plusförmige Konstruktion des EPM war auf einem 70 cm hohen Holzgestell montiert und bestand aus zwei offenen und zwei an den Längsseiten und der Stirnseite von Wänden (H: 30 cm) umrahmten (geschlossenen) Armen. Diese vier Arme (L x B: 50 x 10 cm) stießen an einer zentralen Plattform (10 x 10 cm) zusammen (Abb. 10A). Die Ausleuchtung des EPM erfolgte gleichmäßig mit 190 Lux weißen Lichts. Um zu verhindern, dass sich die Versuchstiere an „Landmarken“ im Versuchslabor orientierten, war das EPM vollständig von einem weißen Vorhang umgeben. Das Verhalten der Tiere wurde mittels einer über dem EPM montierten digitalen Videokamera (Panasonic NV-DS990EG) aufgezeichnet und auf einem PC gespeichert.

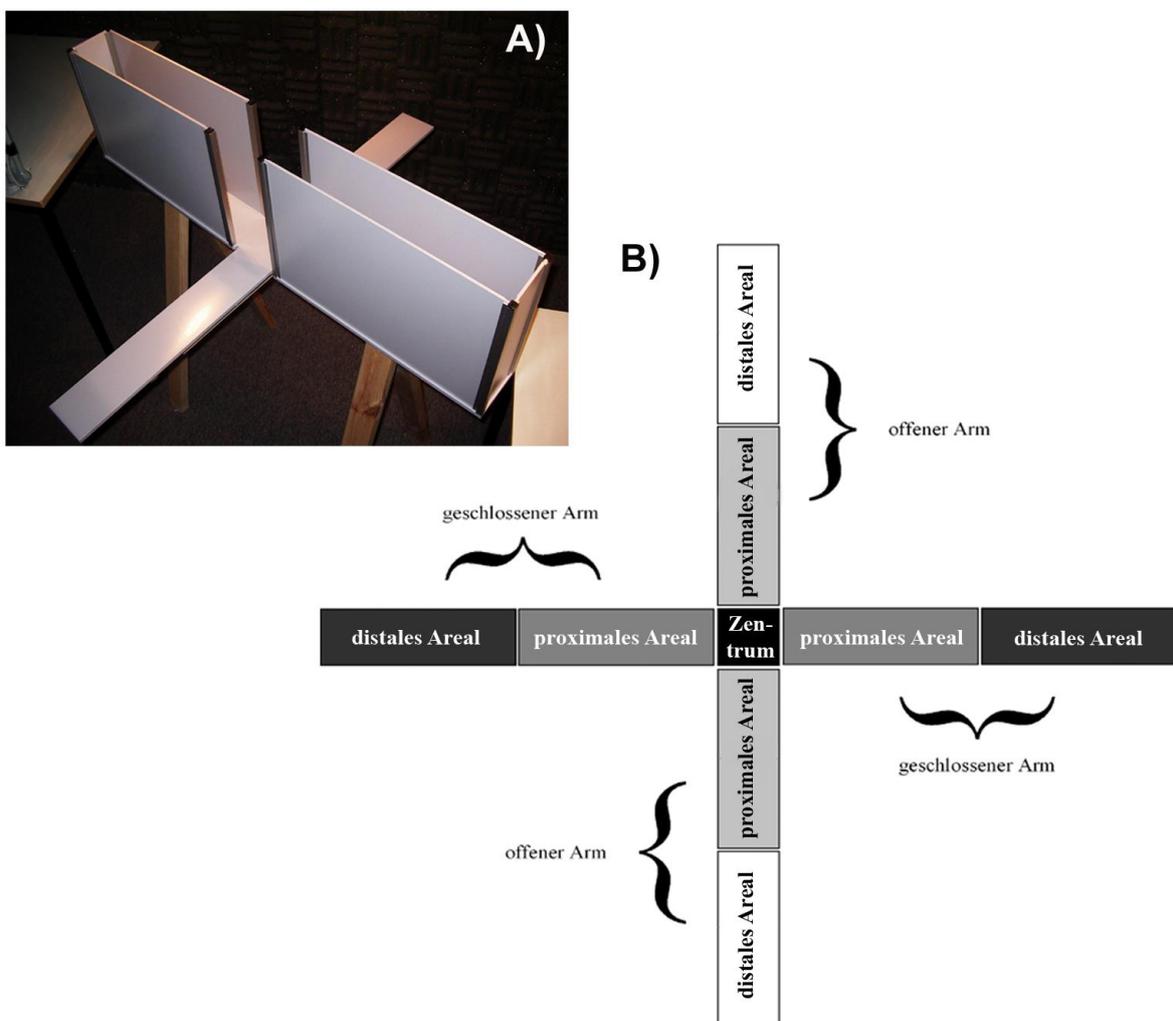


Abb. 10: Elevated plus-maze (EPM)

A) EPM mit zwei offenen und zwei geschlossenen Armen. B) Schematische Darstellung (Aufsicht) des EPM mit den zentrumsnahen (proximalen) und zentrumsfernen (distalen) Arealen der offenen und geschlossenen Arme.

Testprozedur: Eine Stunde vor Versuchsbeginn wurden die Versuchstiere individuell markiert und mitsamt ihrer Heimkäfige in den Versuchsraum transportiert, um an diesen habituieren zu können. Alle Experimente wurden zwischen 9 und 13 Uhr durchgeführt. Für den Versuch wurden juvenile (PND 23) und adulte (PND 90) *ungestresste* Tiere und *frühkindlich gestresste* Tiere einzeln und mit randomisierter Blickrichtung auf die zentrale Plattform gesetzt. Anschließend konnten sie das EPM für 5 Minuten frei erkunden. Nach Versuchsende wurden die Tiere in ihre Heimkäfige zurückgesetzt und das EPM mit Ethanol (70%) gereinigt, um eventuell vorhandene Duftmarken des zuvor getesteten Tieres zu entfernen.

Verhaltensanalyse: Als Maß für die Ängstlichkeit eines Tieres wird vor allem dessen Aktivität in den offenen Armen des EPM bewertet. Tiere die sich lange und/oder häufig in diesen Bereichen aufhalten, gelten dabei als wenig ängstlich (Clément & Chapouthier, 1998; Lapiz-Bluhm et al., 2008). Da der Zentralbereich ebenfalls einen relativ exponierten Bereich des EPM darstellt, habe ich auch dieses Kompartiment in die Auswertung mit einbezogen. Neben der Aktivität in den offenen (bzw. geschlossenen) Arealen, wird auch das Risikoverhalten zur Bewertung des Angstverhaltens herangezogen. So wird etwa die gestreckte Körperposition (engl. *stretched attenuated position* - SAP) als Zeichen erhöhter Ängstlichkeit interpretiert (Rodgers et al., 1999). Hingegen werden das *head dipping* (engl.; der Kopf wird dabei über den Rand des offenen Armes hinausgestreckt und zumeist Richtung Boden gesenkt) und das Aufrichten an der Wand als Zeichen verstärkten Explorationsverhaltens und daher als verringerte Ängstlichkeit gedeutet (Archer, 1973).

Die Auswertung der digitalen Videos meiner Experimente erfolgte mit der Software The Observer™ 5.0 (NOLDUS, Niederlande). Für die Analyse des Angst-/Explorationsverhaltens wurde das EPM in fünf Kompartimente (zwei offene und zwei geschlossene Arme, sowie eine zentrale Plattform) gegliedert (Abb. 10B). Um die Position eines Tieres genauer lokalisieren zu können, wurden die einzelnen Arme zusätzlich in proximale und distale Subareale eingeteilt (Abb. 10B). Ein Areal galt als betreten, wenn sich das Versuchstier mit allen vier Pfoten für mindestens zwei Sekunden darin aufgehalten hatte. Für jedes dieser insgesamt neun Areale wurden die prozentualen Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten der einzelnen Versuchstiere ermittelt und zudem deren absolute Häufigkeiten der SAP, des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand bestimmt (Rodgers & Dalvi, 1997; Carobrez & Bertoglio, 2005).

3.2.2 *Two-way active avoidance (TWA)-Lernen*

Apparatur: Die TWA erfolgte für Degus und Ratten in unterschiedlichen Shuttle-Box-Systemen. Die Shuttle-Box (Coulbourn Instruments, USA) zum Testen der Degus war durch eine dünne Wand in zwei Kompartimente unterteilt (Abb. 11A, Tab. 1). Eine Öffnung in dieser Wand erlaubte es den Tieren von einem Kompartiment in das jeweils andere zu gelangen. Den Boden bildeten Metallstäbe, über die ein Strom von 400, 600 bzw. 800 μA appliziert werden konnte. Dicht über den Metallstäben waren photoelektrische Lichtschranken montiert, die automatisch den Wechsel eines Tieres von einem in das andere Kompartiment registrierten. Ausgeleuchtet wurde die Shuttle-Box mit 3-4 Lux weißen Lichts. Auf beiden Schmalseiten der Box befand sich jeweils im Abstand von 15 cm ein Lautsprecher, über den ein Tonstimulus abgespielt werden konnte. Um akustische Störungen zu verringern, war die Shuttle-Box in einer begehbaren, schallgedämpften Kammer (Industrial Acoustics Company GmbH, Deutschland) aufgebaut. Über einen Monitor außerhalb dieser Kammer konnte das Verhalten der Tiere beobachtet werden.

Das für die Ratten verwendete Shuttle-Box-System (TSE Systems GmbH, Deutschland; Abb. 11B, Tab. 1) war ganz ähnlich aufgebaut wie das für die Degus. Allerdings waren die Lautsprecher hier in die Decken der beiden Shuttle-Box-Kompartimente eingelassen, und die Tiere wurden nicht über einen Monitor, sondern durch eine in die Front der Schallschutzkammer eingelassene Plexiglasscheibe beobachtet.

Die Details der verwendeten Shuttle-Box-Systeme sind in Tab. 1 zusammengefasst.

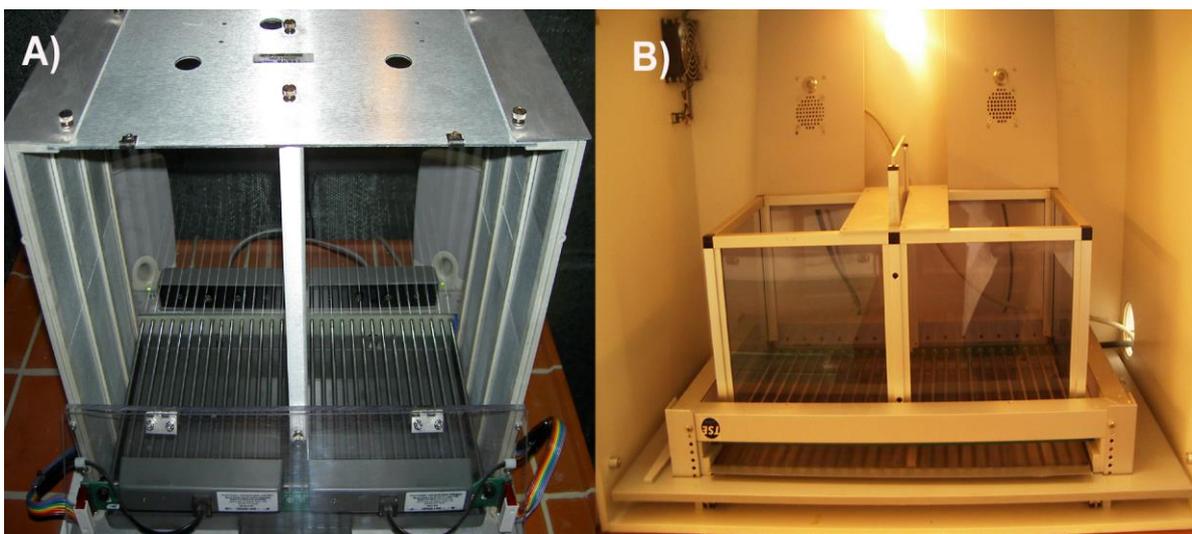


Abb. 11: Shuttle-Boxen für die TWA bei Degus (A) und Ratten (B).

Tab. 1: Detailangaben zu den für die TWA von Degus und Ratten verwendeten Shuttle-Box-Systemen

Spezies	Alter	Shuttle-Box	Durchgang	Gitterstäbe	Schallkammer
		L / H / B (cm)	H / B (cm)	D / A (mm)	L / H / B (cm)
Degus	PND 23	38 x 34 x 19	7.5 x 6.5	4 / 7	163 x 190 x 142
	PND 90				
Ratten	PND 23	45 x 24 x 25	9 x 11.5	4 / 6	73 x 55 x 41
	PND 90			5 / 7	

PND = postnataler Tag; L = Länge, H = Höhe, B = Breite; D = Durchmesser, A = Abstand

Testprozedur: Zwei Tage vor Versuchsbeginn wurden die Versuchstiere individuell markiert. Zudem wurden die Tiere mitsamt ihrer Heimkäfige in einen Raum neben dem Versuchsraum gebracht und dort bis zum Ende der Testserie entsprechend der Bedingungen der ursprünglichen Aufzuchträume gehalten. Dieses Vorgehen sollte den Einfluss des auftretenden Transportstresses auf die experimentellen Bedingungen während des TWA-Trainings minimieren. Die Tiere wurden als Juvenile (beginnend an PND 23) oder Adulte (beginnend an PND 90) an fünf aufeinander folgenden Tagen in randomisierter Reihenfolge der Versuchsgruppen in einer Shuttle-Box trainiert. Alle Experimente wurden gegen 9 Uhr vormittags gestartet. Das Training beinhaltete jeweils eine 3-minütige Habituationsphase an die Shuttle-Box sowie 50 Durchläufe des Konditionierungstrainings. Ein vollständiger Durchlauf bestand aus einem 70 dB – 2400 Hz Ton als neutralem (bzw. zu konditionierendem) Stimulus. Wechselte das Versuchstier bei Präsentation dieses Tons nicht innerhalb von 5 Sekunden das Kompartiment, wurde über die Metallstäbe der Shuttle-Box zusätzlich für maximal 15 Sekunden ein elektrischer Fußschock als unconditionierter Stimulus von entweder 400 μ A, 600 μ A oder 800 μ A appliziert. Den Abschluss eines jeden Durchlaufs bildete ein 20-sekündiges Intertrial-Intervall.

Es gab drei mögliche Verhaltensantworten:

- konditionierte Vermeidungsreaktion: Die Tiere wechselten das Kompartiment während des 5-sekündigen Signaltons.
- unconditionierte Fluchtreaktion: Die Tiere wechselten das Kompartiment während der 15-sekündigen Signalton-Fußschock-Stimulation.
- fehlende Vermeidungs- und Fluchtreaktion („Fehler“): Die Tiere wechselten das Kompartiment weder während des 5-sekündigen Signaltons, noch während der 15-sekündigen Signalton-Fußschock-Stimulation, zeigten also weder eine Vermeidungs- noch eine Fluchtreaktion.

Zeigte ein Tier eine Vermeidungs- oder Fluchtreaktion, wurde der zu konditionierende Signalton bzw. die Signalton-Fußschock-Stimulation sofort gestoppt und das Intertrial-

Intervall setzte ein. Nach jedem Tier wurden die Shuttle-Boxen mit 70%igem Ethanol (Roth, Germany) gereinigt, um eventuell vorhandene Duftspuren zu entfernen.

Verhaltensanalyse: Als Maß für das TWA-Lernen wird die Fähigkeit angesehen, einen zunächst neutralen Signalreiz (hier: Tonsignal = zu konditionierender Stimulus) mit einem aversiven Reiz (hier: Fußschock = unkonditionierter Stimulus) zu assoziieren, um diesem durch eine konditionierte Vermeidungsreaktion zu entgehen (Cardinal et al., 2002). Je häufiger ein Tier eine Vermeidungsreaktion zeigt, je steiler also die Lernkurve ist, desto ausgeprägter ist diese Assoziation. Zudem sind auch die Häufigkeiten der Fluchtreaktionen und der „Fehler“, sowie die Latenzzeiten (Zeit bis zum ersten Auftreten eines Verhaltens) der Vermeidungs- bzw. Fluchtreaktionen, wichtige Anhaltspunkte zur Beurteilung des Reaktions- und Assoziationsvermögens eines Tieres (Escorihuela et al., 1999; Ho et al., 2002).

Für die Analyse der TWA-Experimente wurden die einzelnen Vermeidungsreaktionen, Fluchtreaktionen und „Fehler“, sowie die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen automatisch über die Software der Shuttle-Boxen registriert. Für eine genauere Klassifizierung des Vermeidungslernens habe ich zudem zwei neue Kriterien eingeführt. 1) Baseline-Kriterium: Als Grundvoraussetzung des erfolgreichen TWA-Lernens galt, dass zumindest an einem der Trainingstage 2-5 ein signifikanter Anstieg der Vermeidungsreaktionen im Vergleich zum ersten Trainingstag (Baseline) auftrat. 2) 50%-Kriterium: Da sich bei Ratten schon früher eine positive Korrelation zwischen Lernerfolg und Fußschockintensität angedeutet hatte (Weinberg & Levine, 1977), wurden auch im Rahmen dieser Arbeit unterschiedliche Fußschockintensitäten zur Überprüfung des motivationalen Einflusses des Fußschocks verwendet⁵. Das Erreichen bzw. Überschreiten des 50%-Kriteriums diente hierbei als Maß für die Stärke der Motivation durch den aversiven Fußschock. Das 50%-Kriterium galt als erfüllt, wenn ein Versuchstier in mindestens der Hälfte der 50 Trainingsdurchläufe die geforderte Vermeidungsreaktion zeigte. Zudem sollte mit der Applikation unterschiedlicher Fußschockstärken überprüft werden, inwieweit aversive Situationen in frühen Lebensphasen (hier: *frühkindlicher Stress*) helfen mit einem akuten Stressor (hier: Fußschock) in späteren Lebensphasen umzugehen, d. h. inwieweit der postulierte adaptive Effekt durch *frühkindlichen Stress* von der Stärke des Fußschocks beeinflusst wird.

⁵ Da Degus im Rahmen dieser Arbeit zum ersten Mal in einer TWA getestet wurden, waren die Ergebnisse für das Baseline- und das 50%-Kriterium von besonderem Interesse. Ein Teil dieser Ergebnisse liegt bereits als Publikation vor (Abraham & Gruss, 2010).

3.2.3 Social interaction (SI)-Test

Im Fokus meiner Experimente stand die Analyse agonistischer Verhaltensmuster, also derjenigen sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Muster, die beim spielerischen Play fighting oder dem ernsthaften Serious fighting ausgeführt werden. Männchen sind an solchen Auseinandersetzungen deutlich häufiger beteiligt als Weibchen (Simon & Lu, 2006), und da dies sowohl für Degus (Fischer et al., 1986) als auch für Ratten (Pellis et al., 1997) gilt, habe ich die Analysen der sozialen Interaktionen im Rahmen dieser Arbeit auf die männlichen Individuen beider Spezies beschränkt.

Neutrale Arena: Die Tests wurden in gleichmäßig ausgeleuchteten (190 Lux weißes Licht) Standardlaborkäfigen Eurotyp IV (L x H x B: 59 x 20 x 38 cm) durchgeführt (Abb. 12). Diese „Testarena“ war mit einer Plexiglasabdeckung versehen, um freie Sicht auf die Versuchstiere zu haben, diese aber gleichzeitig am Verlassen der Arena zu hindern. Löcher in der Abdeckung dienten der Frischluftzufuhr. Jeder Test wurde in einer mit frischem Streu ausgelegten Arena durchgeführt. Um visuelle Störungen der Versuchstiere während des Tests zu verhindern, war die Arena vollständig von einem weißen Vorhang umgeben. Das Verhalten der Versuchstiere wurde mittels einer über der Arena montierten digitalen Videokamera (Panasonic NV-DS990EG) aufgezeichnet und auf einem PC gespeichert.



Abb. 12: „Testarena“ für die sozialen Interaktionen von Degus und Ratten.

Testprozedur: Das im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendete experimentelle Design entsprach grundsätzlich dem von File (1980) beschriebenen Ansatz für das Testen sozialer Interaktionen. Eine Stunde vor Versuchsbeginn wurden die Versuchstiere individuell markiert und in ihren Heimkäfigen in den Versuchsraum transportiert, um an

diesen habituieren zu können. Alle Experimente wurden zwischen 9 und 13 Uhr durchgeführt. Da mich zur Überprüfung der “Stress inoculation“-Hypothese die direkte Konfrontation zwischen *ungestressten* und *frühkindlich gestressten* Tieren interessierte, habe ich *ungestresste* juvenile (PND 23) oder adulte (PND 90) Individuen mit einem artgleichen und gleichaltrigen, jedoch noch unbekanntem *frühkindlich gestressten* Tier in randomisierter Reihenfolge in die Arena gesetzt⁶. Die Tiere konnten anschließend für 15 Minuten frei miteinander interagieren. Nach Versuchsende wurden sie wieder in ihre jeweiligen Heimkäfige gesetzt.

Verhaltensanalyse: Für die Analyse sozialer Interaktionen können sehr unterschiedliche Verhaltensmuster herangezogen werden, wobei sich speziesspezifische Unterschiede vor allem bei den offensiven und defensiven (jedoch weniger bei den sozialen) Verhaltensmustern zeigen (Tab. 2 - Tab. 4).

Bei Nagetieren verlaufen soziale Interaktionen zweier einander unbekannter, artgleicher Individuen (hier exemplarisch für Ratten dargestellt) etwa wie folgt (die im Rahmen dieser Arbeit beobachteten Verhaltensmuster sind durch Unterstreichungen hervorgehoben). Der erste Kontakt einer Interaktion erfolgt häufig über olfaktorische Signale (Pheromone) und dient dem individuellen Erkennen sowie der Klassifizierung (Männchen/ Weibchen, juvenil/ adult) des Interaktionspartners (Ebensperger, 2000). Dazu werden der Kopfbereich und bei adulten Tieren vor allem auch die Genitalien des Partners intensiv beschnüffelt (Winslow & Insel, 2004; Abb. 13A + Abb. 14A). Duftspuren können dabei auch mittels des Urins auf das umgebende Substrat oder auf ein anderes Individuum gespritzt werden (Wilson & Kleiman, 1974). Zum Teil suhlen sich Artgenossen in dem mit Urin bespritzten Substrat (z. B. Sandbaden bei Degus) und heften so die Pheromonspuren an den eigenen Körper (Ebensperger, 2000). Die Häufigkeit und Dauer, mit der einem Interaktionspartner gefolgt oder sich diesem angenähert wird, lässt Rückschlüsse auf die Motivation eines Tieres zu, soziale Kontakte einzugehen (Cavigelli et al., 2011; Shoji & Mizoguchi, 2011).

Aus der sozialen Exploration können sich schließlich speziesspezifische, agonistische Interaktionen mit intensiven physischen Kontakten entwickeln (z. B. Grooming, Wrestling). Das Grooming (engl.) eines Partners hat neben der Fellpflege vermutlich affiliative Funktionen, kann aber auch als Indikator für den sozialen Rang eines Tieres dienen, da es vorwiegend vom dominanten Tier ausgeht (Friedle & Fischer, 1986; File & Guardiola-Lemaitre, 1988). Zudem lassen Häufigkeit und Richtung offensiver und defensiver Verhaltensmuster (u. a. Drohen, Attackieren, Beißen) Interpretationen über die

⁶ Ein ähnlicher Ansatz, bei dem Tiere der einen Experimentalbedingung direkt gegen Tiere einer anderen getestet werden, findet sich u.a. bei Sakamoto et al. (2011).

Rollenverteilung der an der dyadischen Auseinandersetzung beteiligten Individuen zu. So wird die Einnahme der Mounting-Position (bei Degus; Abb. 14B) bzw. der On-top-Position (bei Ratten; Abb. 13D) verstärkt von dominanten Tieren gezeigt (Miczek & de Boer, 2005), während Kontaktvermeidung (Ausweichen) oder bestimmte Verteidigungspositionen (z. B. Defensivposition) Indizien einer erhöhten Ängstlichkeit bzw. Subdominanz sind (Miczek & de Boer, 2005).

Juvenile Ratten versuchen beim Play fighting häufig an den Nackenbereich des Spielpartners zu gelangen und ihn mit der Schnauze aufzuwühlen (Pellis & Pellis, 1998). Um dies zu verhindern, dreht sich das so attackierte Tier mittels einer vollständigen Rotation (*full rotation*, engl.; Abb. 13B+C) um die eigene Körperachse auf den Rücken (*on-back*, engl., Abb. 13D). Das angreifende Tier stellt sich nun häufig mit allen vier Pfoten auf den Körper des Kontrahenten (unverankerte On-top-Position) und hält diesen am Boden. Attacken und Gegenattacken der Spielpartner führen letztlich zum „ringkampfähnlichen“ Wrestling (engl.), das durch einen schnellen Wechsel verschiedener Verhaltensmuster (Abb. 13) gekennzeichnet ist (Pellis & Pellis, 1998). Beim Serious fighting von Ratten richten sich die Attacken stärker gegen das Dorsum und die Flanken des Kontrahenten (Blanchard et al., 1977), und das attackierte Tier sucht dies durch eine partielle Rotation (*partial rotation*, engl.; Abb. 13E+F) um die eigene Längsachse zu verhindern. Die Hinterbeine bleiben dabei auf dem Untergrund, so dass das angreifende Tier mit den Vorderpfoten noch immer weggedrückt werden kann (Pellis & Pellis, 2005). Adulte Ratten zeigen nun häufig eine verankerte On-top-Position (Abb. 13D), bei der die Hinterbeine ebenfalls auf dem Untergrund bleiben und der Kontrahent mittels der Vorderpfoten auf den Boden gedrückt wird (*pinning*, engl.; Foroud & Pellis, 2003).

Das agonistische Spiel- und Aggressionsverhalten von Degus (Wilson & Kleiman, 1974; Wilson, 1982) ist im Vergleich zu dem von Ratten (Miczek & de Boer, 2005; Pellis & Pellis, 2005) bisher deutlich seltener und weniger detailliert beschrieben worden. Anders als nesthockende Ratten können „nestflüchtende“ Degus aufgrund der zum Zeitpunkt ihrer Geburt relativ gut ausgereiften sensorischen und motorischen Systeme, nahezu vom ersten Lebenstag an mit ihren Geschwistern interagieren. Erste, koordinierte Play fighting-Episoden zeigen Degus bereits ab der zweiten Lebenswoche (Colonnello et al., 2011).

Genauere Erläuterungen zu den Ähnlichkeiten und Unterschieden des im Rahmen meiner Experimente analysierten Verhaltens von Degus und Ratten finden sich in den Ethogrammen (Tab. 2 - Tab. 4).

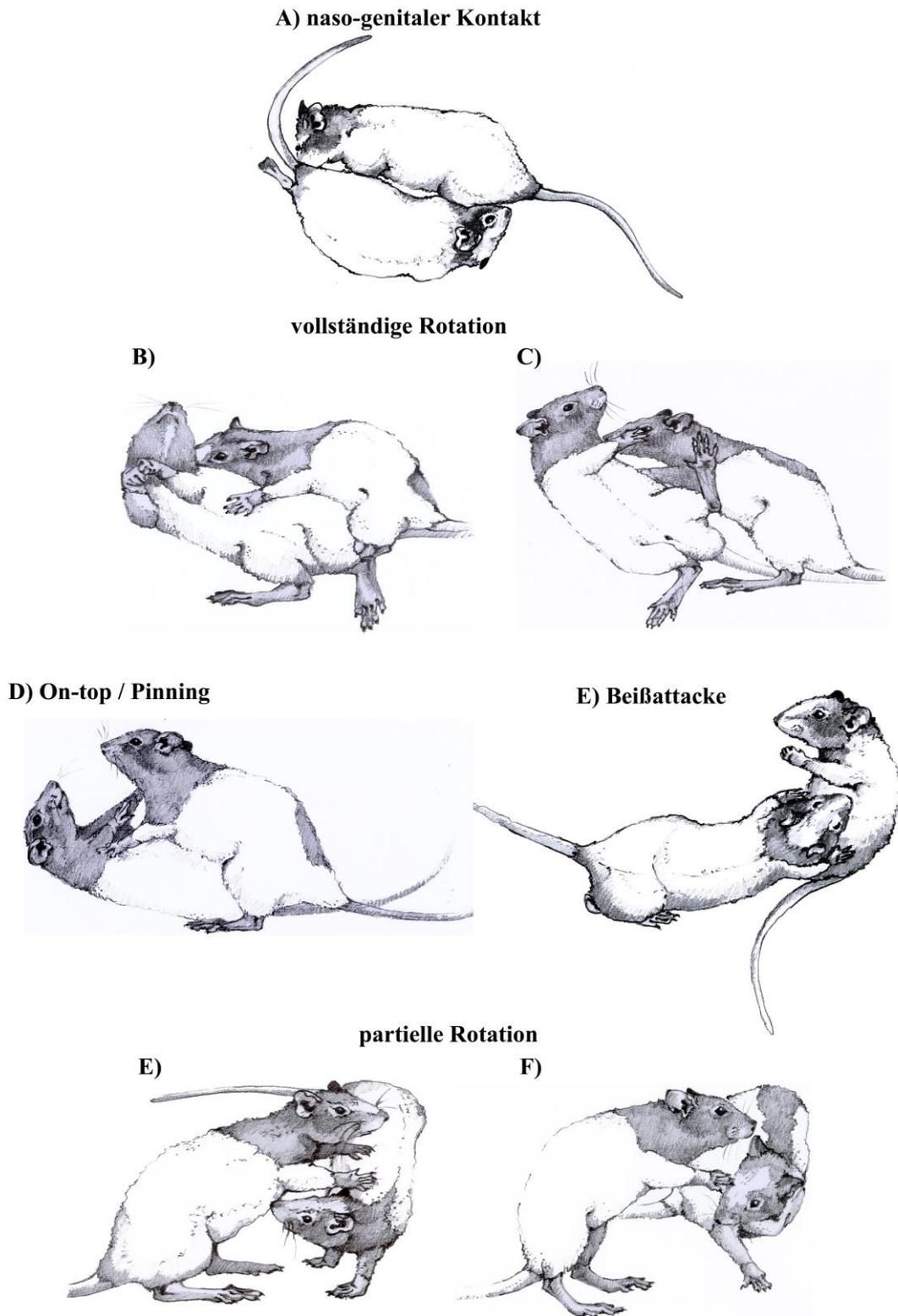
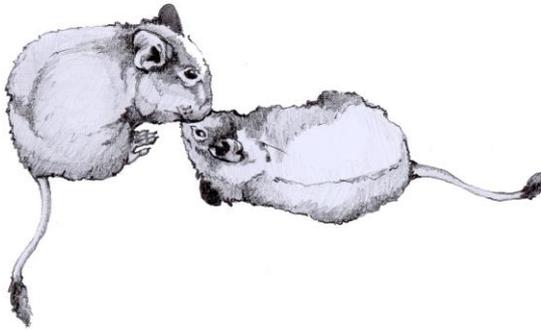


Abb. 13: Auswahl sozialer und agonistischer Verhaltensmuster bei Ratten

Die Zeichnungen sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von *Rattus norvegicus* wurden von Stefanie Werner anhand von Videostandbildern und Slow-motion-Sequenzen angefertigt bzw. nach Kolb et al., 2004 verändert.

A) naso-nasaler Kontakt



B) Mounting



C) Lateral display



D) Mutual upright / Boxing



E) Hindleg kick



Abb. 14 :Auswahl sozialer und agonistischer Verhaltensmuster bei Degus

Die Zeichnungen sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von *Octodon degus* wurden von Stefanie Werner anhand von Videostandbildern bzw. Slow-motion-Sequenzen angefertigt.

Die digitalen Videos meiner Experimente habe ich mit The Observer™ 5.0 (NOLDUS, Niederlande) im *continuous sampling* (engl.; Altmann, 1974) analysiert. Dazu habe ich die Latenzzeiten, Häufigkeiten und Dauern der während des 15-minütigen SI-Tests aufgetretenen Verhaltensmuster (siehe Ethogramme, Tab. 2 - Tab. 4) getrennt für die *ungestressten* und *frühkindlich gestressten* Tiere ermittelt.

Orientierend an der Klassifikation von Adams (2006), habe ich die aufgenommenen Verhaltensmuster in drei Kategorien (A-C) unterteilt:

- (A) Verhaltensmuster mit vorwiegend sozial-explorativer Ausrichtung (Tab. 2)
- (B) Verhaltensmuster mit vorwiegend offensiv-aggressiver Ausrichtung (Tab. 3)
- (C) Verhaltensmuster mit vorwiegend defensiv-verteidigender Ausrichtung (Tab. 4)

Bei der Zuordnung der einzelnen Verhaltensmuster ergaben sich teilweise Überschneidungen zwischen den Kategorien, da einzelne Verhaltensmuster sowohl einem offensiven als auch einem defensiven Kontext zugeordnet werden konnten. Daher habe ich ein Verhalten als „offensiv“ gewertet, wenn es von einem Tier als *Initiation* einer dyadischen Interaktion gezeigt wurde. Trat das gleiche Verhalten jedoch als *Reaktion* auf eine Verhaltensäußerung des Interaktionspartners auf, habe ich dieses Muster als „defensiv“ bewertet.

Tab. 2: Ethogramm für sozial-explorative Verhaltensmuster bei Degus und Ratten

Parameter	Beschreibung und Erläuterung
Beschnüffeln (Degus, Ratten)	- Kopf (naso-nasal) oder Rumpf des Partners werden olfaktorisch erkundet (Abb. 14A)
Folgen (Degus, Ratten)	- Verfolgen des Interaktionspartners während dieser sich entfernt; das „Folgen“ musste mindestens für 2 Sekunden beobachtbar sein
Grooming (Degus, Ratten)	- Knabbern oder lecken an Kopf oder Rumpf des Interaktionspartners
naso-genitaler Kontakt (Degus, Ratten)	- die Genitalien des Partners werden olfaktorisch erkundet (Abb. 13A)
Sandbaden (nur Degus)	- Rollbewegung um die eigene Längsachse, ohne dass ein Kontrahent in der Nähe sein muss; dieses Verhalten spielt eine Rolle bei der intraspezifischen Kommunikation (Ebensperger, 2000; Ebensperger & Hurtado, 2005), ist aber selten als Bestandteil des Spielverhaltens zu beobachten (Wilson & Kleiman, 1974)

Tab. 3: Ethogramm für offensiv-aggressive Verhaltensmuster bei Degus und Ratten

Parameter	Beschreibung und Erläuterung
Attackieren (Degus, Ratten)	- Anspringen des Kontrahenten oder “Kopfstoßen” in dessen Richtung; beinhaltet gelegentlich auch Tritte mit den Hinterbeinen (<i>hindleg kick</i> , engl.; nur bei Degus Abb. 14E); ausgehend von dem Tier, das sich annähert; tritt normalerweise nur bei den Auseinandersetzungen adulter Tiere, nicht aber beim Spielverhalten auf (Fulk, 1976)
Beißen (Degus, Ratten)	- Beißen in Kopf oder Rumpf des Kontrahenten (Abb. 13D)
laterales Display (Degus, Ratten)	- ein Tier stellt sich quer zum Kontrahenten (Abb. 14C); wird häufig als Drohgebärde interpretiert; ausgehend von dem Tier, das sich annähert
Mounting (nur Degus)	- eines der Tiere sitzt oder steht auf dem Rücken des Kontrahenten (Abb. 14B); ggf. mit anderen Verhaltensmustern (z. B. beißen, groomen, schnüffeln) kombiniert; häufig sind auch rhythmische Begattungsbewegungen (<i>pelvic thrusts</i> , engl.) zu beobachten; versucht sich das untere Tier zu entziehen, wird das Mounting als <i>riding</i> (engl.) bezeichnet (Wilson, 1982); eine Mounting-Position gilt als <u>verankert</u> , wenn das obere Tier mit seinen Hinterbeinen Kontakt zum Boden hat, während es bei einer <u>unverankerten</u> Position mit allen vier Pfoten auf dem Kontrahenten steht (Foroud & Pellis, 2003; Abb. 13D)
On-top (nur Ratten)	- eines der Tiere sitzt oder steht auf dem Bauch des Kontrahenten (Abb. 13D); wird ggf. mit anderen Verhaltensmustern (z. B. beißen, groomen, schnüffeln) kombiniert; eine On-top-Position gilt als <u>verankert</u> , wenn das obere Tier mit seinen Hinterbeinen Kontakt zum Boden hat (<i>pinning</i> , engl.); sie gilt als <u>unverankert</u> , wenn das Tier mit allen vier Pfoten auf dem Kontrahenten steht (Foroud & Pellis, 2003; Abb. 13D)
Tail rattling (engl.; nur Degus)	- schnelle, ruckartige Bewegungen des Schwanzendes (meist horizontal, seltener vertikal); wird beim Paarungsverhalten und bei agonistischen Interaktionen eingesetzt (Kleiman, 1974); vermutlich ein ambivalentes Verhalten und Indikator für die „Aufgeregtheit“ (<i>arousal</i> , engl.) eines Tieres; zumeist ausgehend von dem Tier, das sich annähert
Wrestling (Degus, Ratten)	- lose Folge schnell wechselnder Verhaltensmuster (z. B. stoßen, jagen) mit gegenseitigem Körperkontakt; gelegentlich stehen die Tiere dabei auf den Hinterbeinen (<i>mutual upright</i> , engl.; Abb. 14D) und schieben oder boxen (<i>boxing</i> , engl.) den Kontrahenten mit den Vorderpfoten, wobei Nasen- und Maulbereich zumeist Kontakt haben; <i>mutual upright</i> tritt häufiger im Adultstadium auf und wird dort dem Aggressions-, bei juvenilen Tieren dem Spielverhalten zugeordnet (Soto-Gamboa et al., 2005)

Tab. 4: Ethogramm für defensiv-verteidigende Verhaltensmuster bei Degus und Ratten

Parameter	Beschreibung und Erläuterung
Attackieren (Degus, Ratten)	- wie Tab. 3: Ethogramm für offensiv-aggressive Verhaltensmuster bei Degus und Ratten, jedoch ausgehend von dem Tier, dem sich angenähert wird
Ausweichen (Degus, Ratten)	- Vermeidung des Kontaktes mit dem Kontrahenten
Defensivposition (Degus, Ratten)	- „Erstarren“ eines der Kontrahenten; häufig steht das verteidigende Tier dabei auf den Hinterbeinen (<i>defensive upright</i> , engl.)
laterales Display (Degus, Ratten)	- wie Tab. 3: Ethogramm für offensiv-aggressive Verhaltensmuster bei Degus und Ratten, jedoch ausgehend von dem Tier, dem sich angenähert wird
partielle Rotation (nur Ratten)	- Drehbewegung der vorderen Körperteile um die eigene Längsachse; die Hinterbeine haben weiterhin Bodenkontakt (Abb. 13E+F); zu beobachten bei physischem Kontakt der Kontrahenten (z. B. wenn ein Tier versucht die On-Top-Position einzunehmen)
Tail rattling (nur Degus)	- wie Tab. 3: Ethogramm für offensiv-aggressive Verhaltensmuster bei Degus und Ratten, jedoch ausgehend von dem Tier, dem sich angenähert wird
transversale Rotation (nur Degus)	- Drehbewegung des gesamten Körpers um die eigene Vertikalachse; zu beobachten bei physischem Kontakt der Kontrahenten (z. B. wenn ein Tier versucht die Mounting-Position einzunehmen); dieses Verhalten wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit erstmals beschrieben
vollständige Rotation (nur Ratten)	- Rollbewegung um die eigene Längsachse in eine Rückenlage (Abb. 13B+C); zu beobachten bei physischem Kontakt der Kontrahenten (z. B. wenn ein Tier versucht die On-Top-Position einzunehmen)

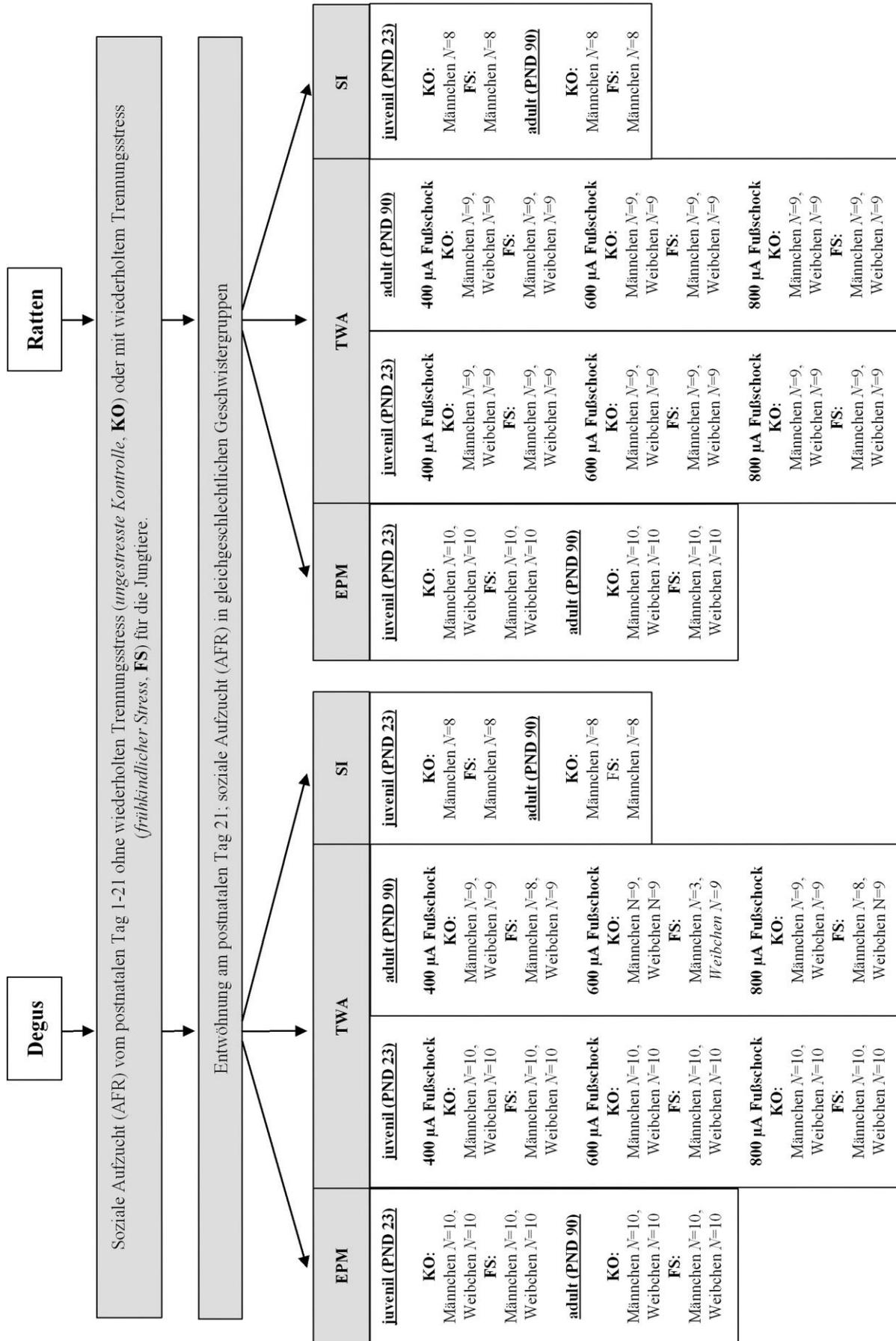


Abb. 15: Versuchsgruppen und N-Zahlen aller im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Tests

Schema aller Versuchsgruppen im Elevated plus-maze (EPM-)Test, der Two-way active avoidance (TWA)-Konditionierung und dem Social interaction (SI)-Test für Degus und Ratten, aufgeschlüsselt nach den Aufzuchtbedingungen, dem Alter und dem Geschlecht der Tiere. AFR: animal facility rearing.

3.3 Statistische Auswertung

Für die Aufbereitung sämtlicher Rohdaten habe ich Microsoft-Excel und für die statistischen Analysen das Softwareprogramm SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) verwendet. Alle Verhaltensparameter wurden dabei mit dem General Linear Model (GLM) für univariate Varianzanalysen (engl. *analysis of variance*, ANOVA) und Varianzanalysen für Messwiederholungen (engl. *repeated measure* ANOVA) analysiert.

Elevated plus-maze:

Zur Bestimmung des Angstverhaltens in einem EPM habe ich die prozentualen Dauern und Häufigkeiten des Aufenthalts in den einzelnen Arealen sowie die absoluten Häufigkeiten der SAP, des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand analysiert (siehe Kapitel 3.2.1). In einem ersten Schritt wurde dazu für jedes Areal des EPM eine 4-faktorielle ANOVA (2 x 2 x 2 x 2) durchgeführt. Dabei dienten die Spezies (Degus, Ratten), die Aufzuchtbedingung (*ungestresste Kontrolle*, *frühkindlicher Stress*), das Alter (juvenil, adult) und das Geschlecht (Männchen, Weibchen) als unabhängige Faktoren, während die einzelnen Verhaltensparameter die abhängigen Variablen darstellten.

Da in den Analysen zum Teil mehrstufige Interaktionen auftraten, habe ich den Datensatz für spezifische Einzelgruppenvergleiche nach den Spezies, Altersstadien und Geschlechtern aufgeteilt. Um die „Stress inoculation“-Hypothese zu überprüfen, konnten die Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen innerhalb dieser Einzelgruppen dann mittels 1-faktorieller ANOVAs analysiert werden. Die Aufzuchtbedingung diente dabei als unabhängiger Faktor und die einzelnen Verhaltensparameter als abhängige Variable.

Two-way active avoidance:

Zur Bestimmung des Lernverhaltens in der TWA habe ich die absoluten Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen, Fluchtreaktionen und „Fehler“ sowie die Latenzzeiten der Vermeidungs- und Fluchtreaktionen analysiert (siehe Kapitel 3.2.2). In einem ersten Schritt wurde dazu für jeden Parameter eine 6-faktorielle repeated measure ANOVA (2 x 2 x 2 x 2 x 3 x 5) durchgeführt. Dabei dienten die Spezies (Degus, Ratten), die Aufzuchtbedingung (*ungestresste Kontrolle*, *frühkindlicher Stress*), das Alter (juvenil, adult), das Geschlecht (Männchen, Weibchen) und die Stärke des Fußschocks (400, 600, 800 μ A) als unabhängige (Haupt-)Faktoren und die Trainingstage 1-5 als abhängige (repeated measure) Faktoren.

Da in den Analysen zum Teil mehrstufige Interaktionen auftraten, habe ich den Datensatz für spezifische Einzelgruppenvergleiche nach den Spezies, Fußschockstärken,

Altersstadien und Geschlechtern aufgeteilt. Um die „Stress inoculation“-Hypothese zu überprüfen, konnten die Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen innerhalb dieser Einzelgruppen dann mittels 4-faktorieller repeated measure ANOVAs (2 x 5) analysiert werden. Die Aufzuchtbedingung diente dabei als unabhängiger (Haupt-)Faktor und die Trainingstage 1-5 als abhängige (repeated measure) Faktoren. Für eine detaillierte Betrachtung des Lernverhaltens habe ich innerhalb jeder dieser Gruppen die einzelnen Trainingstage zudem mittels einer 1-faktoriellen ANOVA analysiert. Dabei diente die Aufzuchtbedingung als unabhängiger Faktor und die einzelnen Verhaltensparameter als abhängige Variable.

Social interaction-Test:

Zur Bestimmung des Sozialverhaltens im SI-Test habe ich die Häufigkeit, Dauer und Latenzzeit von 16 verschiedenen Verhaltensmustern bei Degus und 13 verschiedenen Verhaltensmustern bei Ratten, sowie die Gesamtzeit der Verhaltensmuster entsprechend der Verhaltenskategorie analysiert (siehe Kapitel 3.2.3). In einem ersten Schritt wurde dazu eine 3-faktorielle ANOVA (2 x 2 x 2) durchgeführt. Die Spezies (Degus, Ratten), die Aufzuchtbedingung (*ungestresste Kontrolle*, *frühkindlicher Stress*) und das Alter (juvenil, adult) dienten dabei als unabhängige Faktoren und die einzelnen Verhaltensmuster als abhängige Variablen.

Da in den Analysen zum Teil mehrstufige Interaktionen auftraten, habe ich den Datensatz für spezifische Einzelgruppenvergleiche nach den Spezies und Altersstadien aufgeteilt. Um die „Stress inoculation“-Hypothese zu überprüfen, konnten die Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen innerhalb dieser Einzelgruppen dann mittels 1-faktorieller ANOVAs analysiert werden. Die Aufzuchtbedingung diente dabei als unabhängiger Faktor und die einzelnen Verhaltensparameter als abhängige Variable.

Alle Daten sind als Mittelwerte und den dazugehörigen Standardfehlern angegeben. Für alle statistischen Analysen wurde Korrekturen für multiple Vergleiche jeweils nach Sidak durchgeführt. Das Signifikanzniveau legte ich bei $P < 0.050$ fest, und alle P -Werte wurde zweiseitig ermittelt.

4. Ergebnisse

Entsprechend der „Stress-inoculation“-Hypothese können Stresserfahrungen einen adaptiven Wert für ein Individuum besitzen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte diese Hypothese anhand einer veränderten Mutter/Eltern-Kind-Beziehung während der frühen postnatalen Entwicklung von Degu- und Ratten-Jungtieren überprüft werden. Dazu habe ich *frühkindlich gestresste* und *ungestresste* Tiere dieser beiden Spezies in drei Verhaltensparadigmen (EPM, TWA, SI-Test) getestet, die jeweils unterschiedliche Anforderungen an das zu zeigende emotionale und kognitive Verhalten der Versuchstiere stellen (vergl. Abb. 7). Die Ergebnisse dieser Tests werden in den folgenden Kapiteln dargestellt.

Hervorzuheben sei an dieser Stelle nochmals, dass Degus im Rahmen der vorliegenden Arbeit erstmals in einem EPM, der TWA und der hier angewendeten Form des SI-Tests experimentell untersucht wurden. Daher liefert diese Arbeit grundlegende und neue Erkenntnisse über das Verhalten *ungestresster* und *frühkindlich gestresster* Degus.⁷

4.1 Angstverhalten im Elevated plus-maze (EPM)

Um den Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf die Ausprägung des Angstverhaltens zu untersuchen, habe ich einen EPM-Test an juvenilen/ adulten und männlichen/ weiblichen Degus und Ratten durchgeführt. Die Einteilung der beiden offenen und geschlossenen Arme des EPM in ein proximales (an den Zentralbereich grenzendes) und ein distales (nicht an den Zentralbereich grenzendes) Subareal sollte Aufschluss darüber geben, wie lange und wie häufig sich die Versuchstiere in den am wenigsten geschützten (distale Enden der offenen Arme) bzw. in den am stärksten geschützten Bereichen (distale Enden der geschlossenen Arme) aufhielten. Hierfür wurden die prozentualen Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten der Versuchstiere in den einzelnen Arealen analysiert. Da Risikoverhalten und Aktivität im EPM-Test eine genauere Quantifizierung des Angstverhaltens unterstützen, habe ich zudem die absoluten Häufigkeiten der SAP, des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand bestimmt.

⁷ Im vorliegenden Ergebnisteil sind nur solche Daten aufgeführt, die für den Vergleich *frühkindlich gestresster* und *ungestresster* Tiere, also für die Überprüfung der „Stress inoculation“-Hypothese, relevant sind. Da Degus Parallelen zur Entwicklung menschlicher Babys aufweisen (De Casper & Fifer, 1980; Braun & Poeggel, 2001), sollte die vorliegende Arbeit auch die Etablierung dieser Spezies als Tiermodell für die Untersuchung neurobiologischer Veränderungen unterstützen. Um dies zu verdeutlichen findet sich im Anhang (Kap. 7.3) ein direkter Vergleich der *ungestressten* Tiere der Modelle „Degu“ und „Ratte“ sowie eine Analyse der Alters- und Geschlechtsunterschiede *ungestresster* Degus.

Um die „Stress inoculation“-Hypothese zu verifizieren, wurde in dieser Arbeit überprüft, ob das Angstverhalten nach frühkindlichem Stress:

- bei juvenilen und adulten Tieren unterschiedlich ausgeprägt ist.
- bei Männchen und Weibchen unterschiedlich ausgeprägt ist.
- bei Degus und Ratten unterschiedlich ausgeprägt ist.

4.1.1 Degus verhalten sich im EPM weniger ängstlich als Ratten

Eine erste Analyse des kompletten Datensatzes (Spezies, Aufzuchtbedingung, Alter, Geschlecht) fokussierte auf den Faktor „Spezies“ und zeigte, dass sich Degus im EPM weniger ängstlich verhielten als Ratten (Abb. 16, Tab. 5). Dies wurde deutlich, da Degus die offenen Areale des EPM signifikant länger (proximales Areal: $F_{1,144} = 11.91, P = 0.001$; distales Areal: $F_{1,144} = 24.14, P = 0.001$; Zentrum: $F_{1,144} = 7.73, P = 0.006$) und häufiger (proximales Areal: $F_{1,144} = 17.79, P = 0.001$; distales Areal: $F_{1,144} = 15.35, P = 0.001$) explorierten und sich zudem signifikant häufiger ($F_{1,144} = 5.79, P = 0.017$) an den Wänden des EPM aufrichteten als Ratten (Abb. 16, Tab. 5).

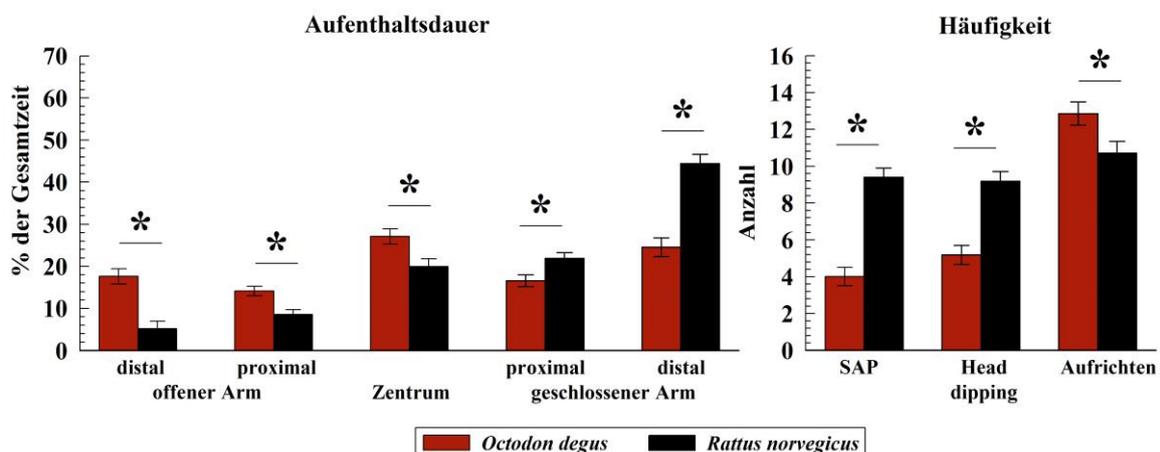


Abb. 16: Vergleich des Angstverhaltens von Degus und Ratten im EPM-Test

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Aufenthaltsdauern in den einzelnen Arealen und die Häufigkeiten des Risikoverhaltens von Degus und Ratten in einem EPM. Die Daten sind zusammengefasst für die Aufzuchtbedingungen (*frühkindlicher Stress, ungestresste Kontrolle*), das Alter (Juvenile, Adulte) und die Geschlechter (Männchen, Weibchen) der jeweiligen Spezies. SAP: stretched attenuated position. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (Anhang: Tab. 17 - Tab. 19); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Die größere Ängstlichkeit der Ratten war auch daran zu erkennen, dass sie sich signifikant länger (proximales Areal: $F_{1,144} = 7.49, P = 0.007$; distales Areal: $F_{1,144} = 41.01, P = 0.001$) und häufiger (proximales Areal: $F_{1,144} = 6.69, P = 0.011$; distales Areal:

$F_{1,144} = 20.48, P = 0.001$) in den geschlossenen Armen aufhielten und auch die SAP ($F_{1,144} = 57.32, P = 0.001$) und das Head dipping ($F_{1,144} = 30.15, P = 0.001$) signifikant häufiger zeigten als Degus (Abb. 16, Tab. 5).

Tab. 5: Vergleich des Angstverhaltens von Degus und Ratten im EPM-Test: Eintrittshäufigkeiten

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Eintrittshäufigkeiten von Degus und Ratten in die einzelnen Areale eines EPM. Die Daten sind zusammengefasst für die Aufzuchtbedingungen (*frühkindlicher Stress, ungestresste Kontrolle*), das Alter (Juvenile, Adulte) und die Geschlechter (Männchen, Weibchen) der jeweiligen Spezies. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (Anhang: Tab. 17, Tab. 18). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen Degus und Ratten sind in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Areal des EPM	Degus	Ratten
<i>offener Arm (distal)</i>	<i>10.20 \pm 1.1</i>	<i>3.69 \pm 1.1</i>
<i>offener Arm (proximal)</i>	<i>19.39 \pm 1.3</i>	<i>11.86 \pm 1.2</i>
Zentrum	24.23 \pm 1.5	23.31 \pm 1.7
<i>geschlossener Arm (proximal)</i>	<i>27.95 \pm 1.4</i>	<i>33.00 \pm 1.6</i>
<i>geschlossener Arm (distal)</i>	<i>18.25 \pm 1.5</i>	<i>28.14 \pm 1.6</i>

Da beim Vergleich der beiden Spezies eine Vielzahl von signifikanten Interaktionen zwischen den einzelnen Faktoren auftraten (Anhang: Tab. 17 - Tab. 19), habe ich für alle weiterführenden Analysen des Verhaltens im EPM spezifische Einzelgruppenvergleiche durchgeführt. Diese sollten, jeweils getrennt für die Altersstadien (Juvenile, Adulte) und Geschlechter (Männchen, Weibchen), den Einfluss *frühkindlicher Stresserfahrungen* auf das Angstverhalten beider Spezies aufzeigen. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in den folgenden Abschnitten dargestellt.

4.1.2 Frühkindlicher Stress mindert das Angstverhalten von Degus im EPM

Männchen

Frühkindlich gestresste juvenile Degu-Männchen zeigten im Vergleich zu den *ungestressten* Tieren ein leicht verringertes Angstverhalten, da sie sich signifikant länger ($F_{1,18} = 8.09, P = 0.01$; Abb. 17A) und häufiger ($F_{1,18} = 5.73, P = 0.028$; Tab. 6) im proximalen Areal der offenen Arme des EPM aufhielten. Für die Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten im distalen Areal der offenen Arme, im Zentrum, dem proximalen und distalen Areal der geschlossenen Arme, sowie für das Risikoverhalten (Häufigkeiten der SAP, des Aufrichtens an der Wand und des Head dipping; Abb. 17E) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen.

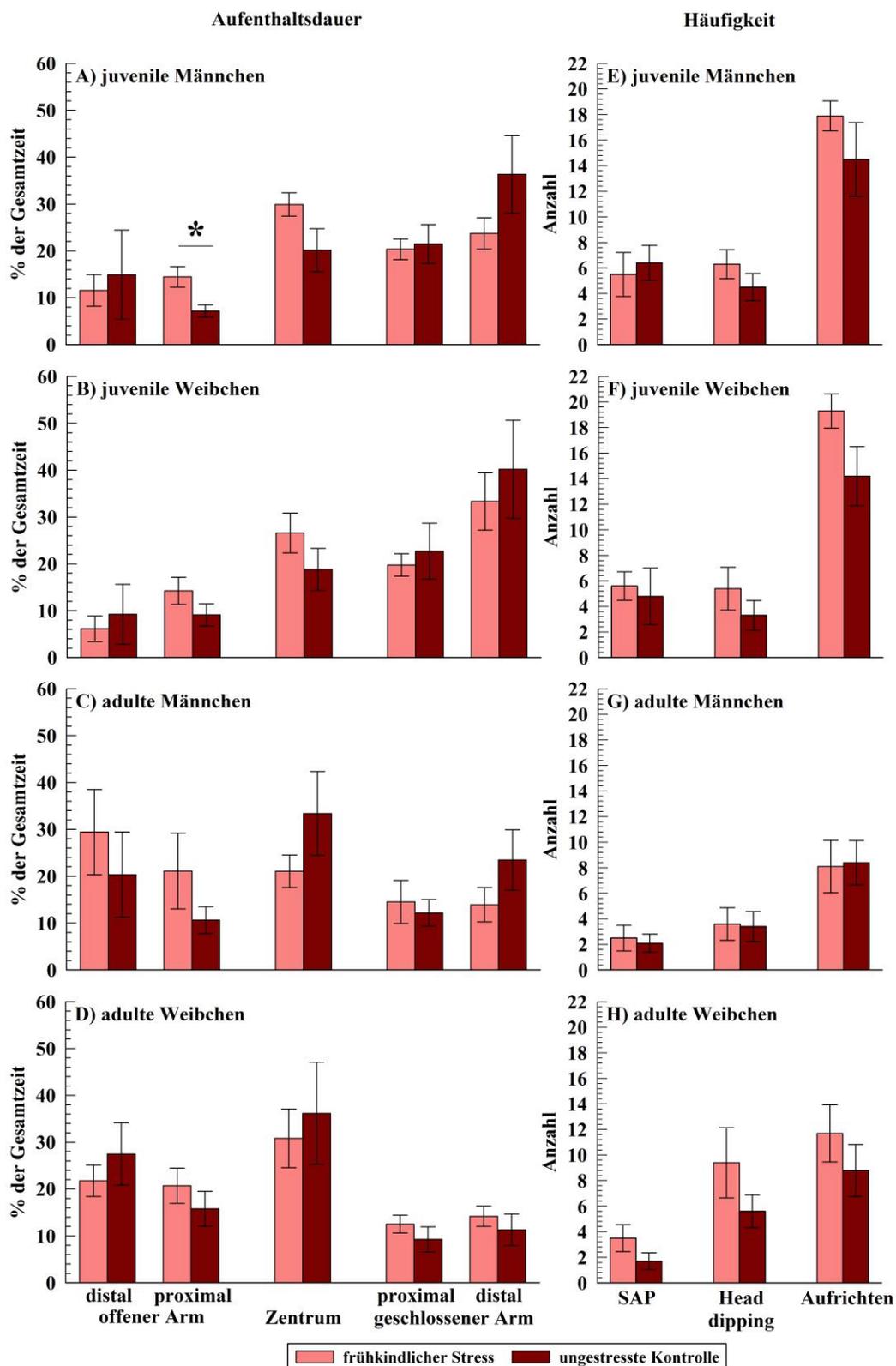


Abb. 17: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf die Ausprägung des Angstverhaltens im EPM-Test bei Degus. Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Aufenthaltsdauern in den einzelnen Arealen (A-D) und für die Häufigkeiten des Risikoverhaltens (E-H) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus in einem EPM. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). SAP: stretched attenuated position. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (Anhang: Tab. 20, Tab. 22); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Allerdings hielten sich die *frühkindlich gestressten* juvenilen Männchen tendenziell ($P = 0.078$) länger im Zentralbereich des EPM auf als die *ungestressten* Tiere (Abb. 17A).

Bei den adulten Degu-Männchen zeigten sich für die analysierten Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren (Abb. 17C+G, Tab. 6).

Weibchen

Bei den juvenilen (Abb. 17B+F, Tab. 6) und adulten Degu-Weibchen (Abb. 17D+H, Tab. 6) zeigten sich für die analysierten Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren. Allerdings richteten sich *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an den Wänden des EPM tendenziell ($P = 0.070$) häufiger auf als die *ungestressten* Tiere (Abb. 17F).

Tab. 6: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf die Ausprägung des Angstverhaltens im EPM bei Degus und Ratten: Eintrittshäufigkeiten

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Eintrittshäufigkeiten von *frühkindlichen gestressten* (FS) und *ungestressten* (KO) Degus und Ratten in die einzelnen Areale eines EPM. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (Anhang: Tab. 20, Tab. 21). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Alter	Geschlecht	Areal des EPM	Degus		Ratten	
			FS	KO	FS	KO
juvenil	Männchen	<i>offener Arm (distal)</i>	7.24 \pm 1.8	7.93 \pm 5.3	2.38 \pm 1.1	0.01 \pm 0.0
		<i>offener Arm (proximal)</i>	20.41 \pm 3.0	11.46 \pm 2.3	13.21 \pm 2.1	3.38 \pm 1.4
		Zentrum	23.38 \pm 1.9	23.03 \pm 1.9	32.02 \pm 3.1	20.13 \pm 2.2
		geschlossener Arm (proximal)	32.87 \pm 2.5	32.56 \pm 4.6	33.31 \pm 3.0	29.69 \pm 4.5
		geschlossener Arm (distal)	16.10 \pm 2.1	25.03 \pm 5.7	19.08 \pm 3.2	46.81 \pm 6.3
	Weibchen	offener Arm (distal)	3.25 \pm 1.4	7.64 \pm 5.6	2.44 \pm 1.6	0.38 \pm 0.4
		<i>offener Arm (proximal)</i>	15.52 \pm 3.3	11.81 \pm 3.2	15.60 \pm 2.5	7.09 \pm 2.4
		Zentrum	21.84 \pm 2.7	21.37 \pm 2.8	31.08 \pm 4.4	18.47 \pm 2.3
		geschlossener Arm (proximal)	36.29 \pm 2.4	32.07 \pm 4.8	30.64 \pm 3.1	29.83 \pm 2.7
		geschlossener Arm (distal)	23.10 \pm 3.6	27.11 \pm 7.1	20.23 \pm 4.1	44.22 \pm 6.2
adult	Männchen	offener Arm (distal)	16.73 \pm 6.3	13.22 \pm 6.4	3.98 \pm 1.1	6.19 \pm 2.1
		offener Arm (proximal)	24.78 \pm 5.8	18.44 \pm 4.9	16.82 \pm 4.2	12.76 \pm 2.7
		Zentrum	19.30 \pm 1.7	27.21 \pm 8.5	23.01 \pm 2.3	22.14 \pm 1.7
		geschlossener Arm (proximal)	24.58 \pm 6.0	23.45 \pm 4.8	36.01 \pm 5.7	33.28 \pm 2.6
		geschlossener Arm (distal)	14.61 \pm 4.0	17.78 \pm 5.1	20.18 \pm 3.2	25.63 \pm 3.4
	Weibchen	offener Arm (distal)	11.89 \pm 1.9	13.68 \pm 3.2	7.50 \pm 1.8	6.67 \pm 2.0
		offener Arm (proximal)	27.06 \pm 4.3	25.64 \pm 5.8	14.07 \pm 2.3	11.97 \pm 3.4
		Zentrum	22.43 \pm 3.9	35.18 \pm 11.0	23.45 \pm 2.6	16.13 \pm 1.7
		geschlossener Arm (proximal)	25.26 \pm 3.2	16.53 \pm 4.1	36.36 \pm 2.3	34.88 \pm 3.3
		geschlossener Arm (distal)	13.37 \pm 1.8	8.96 \pm 2.3	18.62 \pm 3.6	30.34 \pm 4.0

4.1.3 Frühkindlicher Stress mindert das Angstverhalten von Ratten im EPM

Männchen

Frühkindlich gestresste juvenile Ratten-Männchen (Abb. 18A, Tab. 6) zeigten ein geringeres Angstverhalten als die *ungestressten* Tiere, da sie sich signifikant länger ($F_{1,18} = 5.37, P = 0.032$) und häufiger ($F_{1,18} = 4.86, P = 0.041$) im distalen Areal der offenen Arme, länger ($F_{1,18} = 12.71, P = 0.002$) und häufiger ($F_{1,18} = 15.06, P = 0.001$) im proximalen Areal der offenen Arme sowie länger ($F_{1,18} = 16.37, P = 0.001$) und häufiger ($F_{1,18} = 9.84, P = 0.006$) im Zentrum des EPM aufhielten. Die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen waren zudem länger im proximalen Areal der geschlossenen Arme ($F_{1,18} = 8.22, P = 0.010$) aber auch kürzere Zeit ($F_{1,18} = 28.34, P = 0.001$) und seltener ($F_{1,18} = 15.69, P = 0.001$) im distalen Areal der geschlossenen Arme als die *ungestressten* Tiere. Ferner zeigten *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen in der Kategorie Risikoverhalten die SAP ($F_{1,18} = 8.27, P = 0.010$) und das Head dipping ($F_{1,18} = 28.41, P = 0.010$) häufiger als die *ungestressten* Tiere (Abb. 18E). Für das Aufrichten an den Wänden ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 18E).

Bei den adulten Ratten-Männchen zeigten sich für die analysierten Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren (Abb. 18C+G, Tab. 6). Allerdings hielten sich die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen tendenziell ($P = 0.066$) kürzere Zeit im distalen Areal der geschlossenen Arme des EPM auf als die *ungestressten* Tiere (Abb. 18C).

Weibchen

Frühkindlich gestresste juvenile Ratten-Weibchen (Abb. 18B, Tab. 6) zeigten ein geringeres Angstverhalten als die *ungestressten* Tiere, da sie sich im proximalen Areal der offenen Arme und dem Zentrum des EPM signifikant länger (proximales Areal: $F_{1,18} = 9.04, P = 0.008$; Zentrum: $F_{1,18} = 12.14, P = 0.003$) und häufiger (proximales Areal: $F_{1,18} = 5.95, P = 0.025$; Zentrum: $F_{1,18} = 6.46, P = 0.020$) aufhielten. Zudem waren die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Weibchen kürzere Zeit ($F_{1,18} = 12.99, P = 0.002$) und seltener ($F_{1,18} = 10.31, P = 0.005$) im distalen Areal der geschlossenen Arme als die *ungestressten* Tiere. Ebenso zeigten *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Weibchen in der Kategorie Risikoverhalten (Abb. 18E) das Head dipping ($F_{1,18} = 26.07, P = 0.001$) und das Aufrichten an den Wänden ($F_{1,18} = 5.35, P = 0.033$) häufiger als die *ungestressten* Tiere.

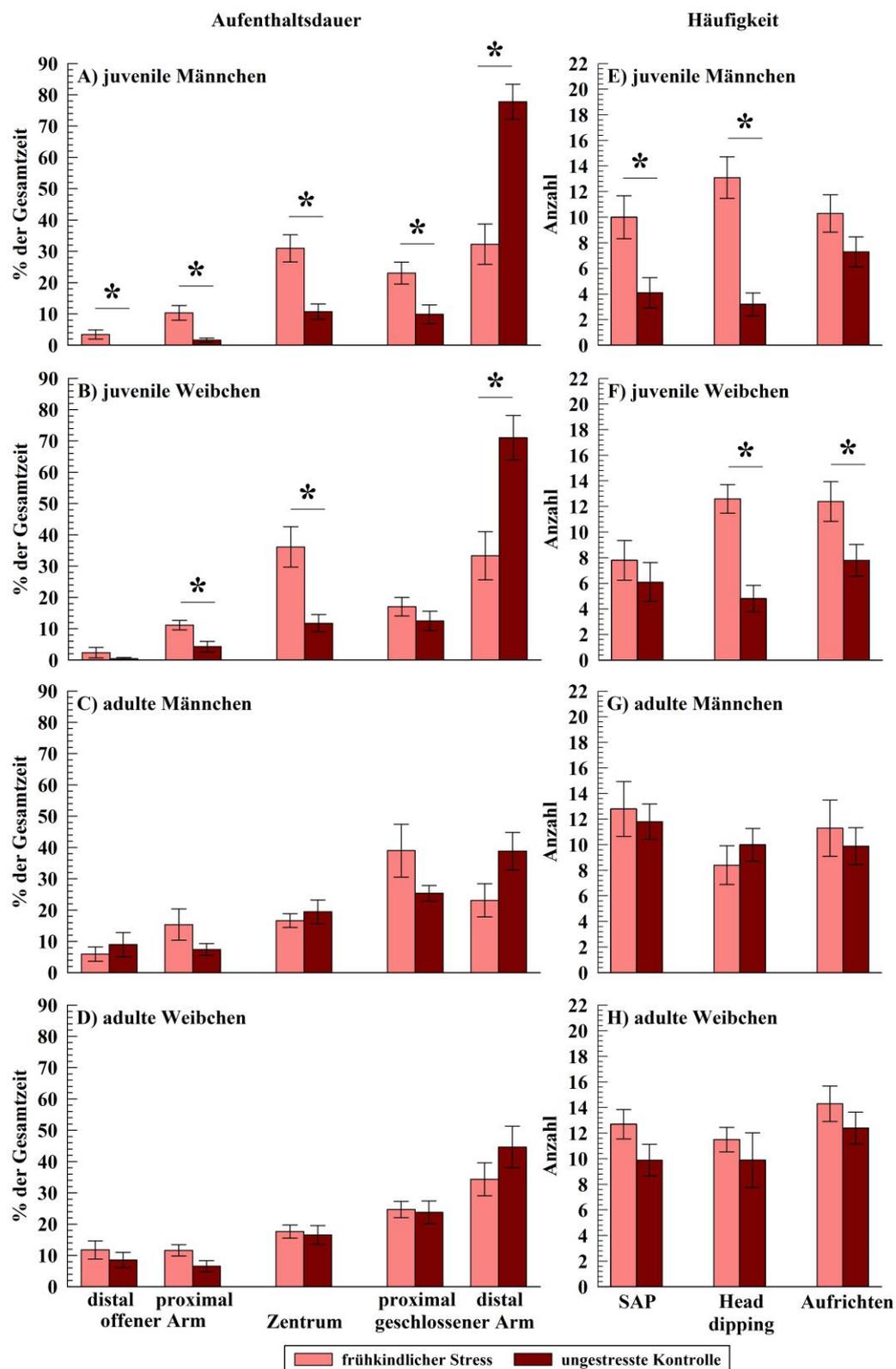


Abb. 18: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf die Ausprägung des Angstverhaltens im EPM-Test bei Ratten. Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Aufenthaltsdauern in den einzelnen Arealen (A-D) und für die Häufigkeiten des Risikoverhaltens (E-H) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Ratten in einem EPM. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). SAP: stretched attenuated position. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (Anhang: Tab. 21, Tab. 22); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Für die Aufenthaltsdauern und -häufigkeiten im distalen Areal der offenen Arme und dem proximalen Areal der geschlossenen Arme (Abb. 18B, Tab. 6), sowie für die Häufigkeit der SAP (Abb. 18F) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen.

Frühkindlich gestresste adulte Ratten-Weibchen (Abb. 18D+H, Tab. 6) zeigten ein geringeres Angstverhalten als die *ungestressten* Tiere, da sie sich signifikant häufiger im Zentrum ($F_{1,18} = 5.55, P = 0.030$) des EPM aufhielten. Zudem waren die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Weibchen signifikant seltener im distalen Areal der geschlossenen Arme ($F_{1,18} = 4.76, P = 0.043$) als die *ungestressten* Tiere. Für die Aufenthaltsdauern (Abb. 18D) in den einzelnen Arealen des EPM und die einzelnen Parameter des Risikoverhaltens (Abb. 18H) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestresste* und *ungestressten* adulten Ratten-Weibchen. Allerdings hielten sich die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Weibchen tendenziell ($P = 0.064$) länger im proximalen Areal der offenen Arme des EPM auf als die *ungestressten* Tiere (Abb. 18D).

4.1.4 Zusammenfassung Angstverhalten

Gemessen an der Dauer und Häufigkeit des Aufenthalts in den offenen Arealen und dem Explorationsverhalten in einem EPM

- zeigten Degus generell ein geringeres Angstverhalten als Ratten.
- kann die „Stress inoculation“-Hypothese verifiziert werden, da *frühkindlich gestresste* Degus und Ratten ein geringeres Angstverhalten aufwiesen als die *ungestressten* Tiere. Dabei
 - war auf Ebene der Spezies der Einfluss von *frühkindlichem Stress* bei Ratten häufiger ausgeprägt als bei Degus.
 - zeigten auf Ebene des Alters vor allem die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degus sowie die *frühkindlich gestressten* juvenilen und adulten Ratten ein verringertes Angstverhalten.
 - zeigten auf Ebene des Geschlechts Degu-Männchen und bei den Ratten männliche, vor allem aber weibliche Tiere adaptive Stresseffekte.

4.2 Lernverhalten in der Two-way active avoidance (TWA)

Um den Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf die Ausprägung des assoziativen Lernens zu untersuchen, habe ich die TWA in einer Shuttle-Box an juvenilen/ adulten und männlichen/ weiblichen Degus und Ratten getestet. Hierfür wurden die Häufigkeiten der konditionierten Vermeidungsreaktionen, der unkonditionierten Fluchtreaktionen und der „Fehler“ (fehlende Vermeidungs- und Fluchtreaktionen) analysiert. Die Unterscheidung in diese Reaktionstypen ist von Interesse, da sie verschiedene Strategien darstellen können mit der ein Tier dem aversiven Reiz begegnet. So zeigt es bei einer konditionierten Vermeidungsreaktion ein Verhalten, mit dem es das Einsetzen des aversiven Reizes vollständig verhindert. Bei einer Fluchtreaktion ist das Tier dem aversiven Reiz zwar kurzzeitig ausgesetzt, entkommt dieser Situation jedoch durch Flucht. Bei einem „Fehler“ hingegen bleibt das Tier der aversiven Situation über einen definierten Zeitraum hinweg ausgesetzt. Um Hinweise darüber zu erhalten, ob sich die Geschwindigkeit der sensorischen Perzeption und motorischen Reaktion zwischen den Versuchsgruppen unterscheidet, habe ich zudem die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen (Zeit bis zum ersten Auftreten der jeweiligen Reaktion) analysiert. Da sich bei früheren Studien eine positive Korrelation zwischen Lernerfolg und Fußchockintensität angedeutet hatte (Weinberg & Levine, 1977), wurden im Rahmen dieser Arbeit zur Überprüfung des motivationalen Einflusses des Fußchocks zusätzlich unterschiedliche Fußchockintensitäten verwendet.

Um die „Stress inoculation“-Hypothese zu verifizieren, wurde in dieser Arbeit überprüft, ob das Vermeidungslernen nach *frühkindlichem Stress*:

- *von der Stärke des aversiven Reizes beeinflusst wird.*
- *bei juvenilen und adulten Tieren unterschiedlich ausgeprägt ist.*
- *bei Männchen und Weibchen unterschiedlich ausgeprägt ist.*
- *bei Degus und Ratten unterschiedlich ausgeprägt ist.*

4.2.1 Degus lernen die TWA besser als Ratten

Eine erste Analyse des kompletten Datensatzes (Spezies, Aufzuchtbedingung, Alter, Geschlecht) fokussierte auf den Faktor „Spezies“ und zeigte, dass Degus das TWA-Paradigma deutlich besser erlernten als Ratten (Abb. 19). Dies wurde deutlich, da Degus in der Summe über den fünftägigen Trainingsverlauf ($F_{1,393} = 68.26$, $P = 0.001$) und auch an den einzelnen Trainingstagen (Tag 1: $F_{1,393} = 46.59$, $P = 0.001$; Tag 2: $F_{1,393} = 124.45$,

$P = 0.001$; Tag 3: $F_{1,393} = 64.01$, $P = 0.001$; Tag 4: $F_{1,393} = 33.50$, $P = 0.001$; Tag 5: $F_{1,393} = 15.33$, $P = 0.001$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen zeigten als Ratten (Abb. 19A). Entsprechend wiesen Degus in der Summe über den fünftägigen Trainingsverlauf ($F_{1,393} = 219.17$, $P = 0.001$), als auch an den einzelnen Trainingstagen (Tag 1: $F_{1,393} = 91.92$, $P = 0.001$; Tag 2: $F_{1,393} = 227.80$, $P = 0.001$; Tag 3: $F_{1,393} = 141.84$, $P = 0.001$; Tag 4: $F_{1,393} = 101.03$, $P = 0.001$; Tag 5: $F_{1,393} = 68.28$, $P = 0.001$) signifikant weniger Fluchtreaktionen auf als Ratten (Abb. 19B). Andererseits zeigten Degus sowohl in der Summe über den fünftägigen Trainingsverlauf ($F_{1,393} = 27.32$, $P = 0.001$), als auch an den einzelnen Trainingstagen (Tag 1: $F_{1,393} = 20.22$, $P = 0.001$; Tag 2: $F_{1,393} = 15.96$, $P = 0.001$; Tag 3: $F_{1,393} = 15.46$, $P = 0.001$; Tag 4: $F_{1,393} = 25.04$, $P = 0.001$; Tag 5: $F_{1,393} = 23.89$, $P = 0.001$) signifikant mehr „Fehler“ als Ratten (Abb. 19C).

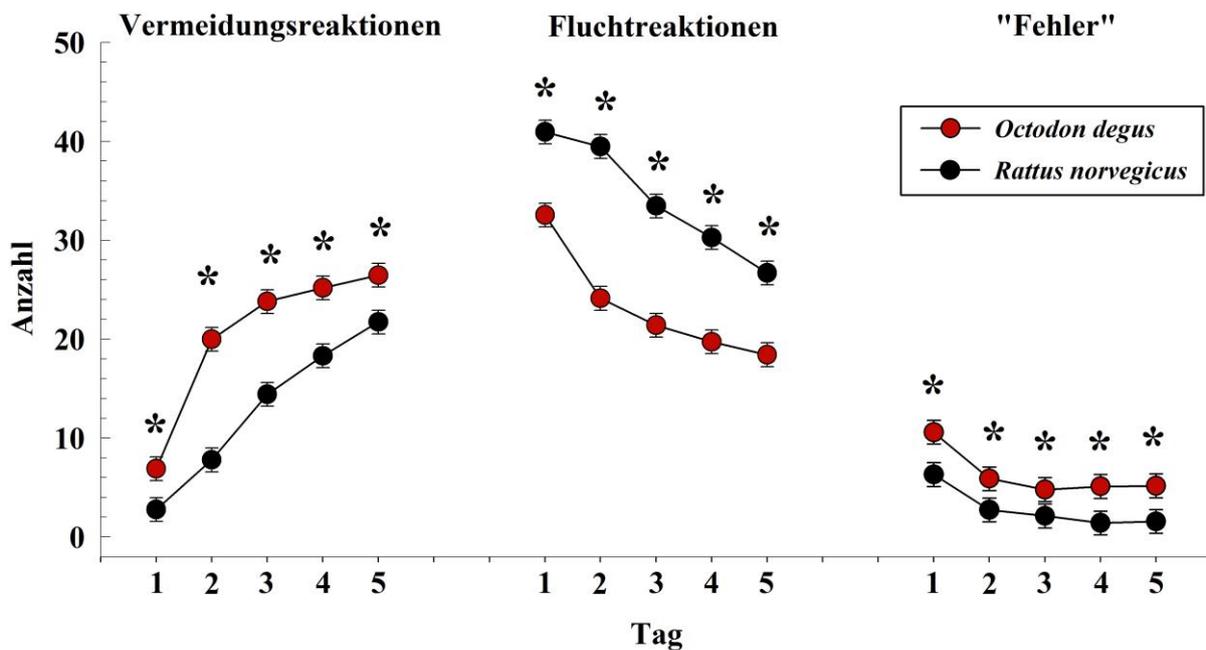


Abb. 19: Vergleich der Ausprägung des TWA-Lernens zwischen Degus und Ratten

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen, Fluchtreaktionen und „Fehler“ von Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings in einer Shuttle-Box. Die Daten sind zusammengefasst für die Aufzuchtbedingungen (*frühkindlicher Stress*, *ungestresste Kontrolle*), das Alter (Juvenile, Adulte), die Geschlechter (Männchen, Weibchen) und die Fußschockstärken (400, 600, 800 μ A) der jeweiligen Spezies. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 23), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 25); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Allerdings waren die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen bei Degus über den fünftägigen Trainingsverlauf (Vermeidungslatenz: $F_{1,251} = 186.27$, $P = 0.001$; Fluchtlatenz: $F_{1,385} = 205.39$, $P = 0.001$) und auch an den einzelnen Trainingstagen (Vermeidungslatenz: Tag 1: $F_{1,251} = 16.37$, $P = 0.001$; Tag 2: $F_{1,251} = 26.62$, $P = 0.001$; Tag 3: $F_{1,251} = 96.80$,

$P = 0.001$; Tag 4: $F_{1,251} = 110.27$, $P = 0.001$; Tag 5: $F_{1,251} = 158.93$, $P = 0.001$; Fluchtlatenz: Tag 1: $F_{1,385} = 12.54$, $P = 0.001$; Tag 2: $F_{1,385} = 103.14$, $P = 0.001$; Tag 3: $F_{1,385} = 145.88$, $P = 0.001$; Tag 4: $F_{1,385} = 185.03$, $P = 0.001$; Tag 5: $F_{1,385} = 158.15$, $P = 0.001$) signifikant länger als bei Ratten (Tab. 7).

Tab. 7: Vergleich der Ausprägung des TWA-Lernens zwischen Degus und Ratten: Latenzzeiten

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Daten sind zusammengefasst für die Aufzuchtbedingungen (*frühkindlicher Stress*, *ungestresste Kontrolle*), das Alter (Juvenile, Adulte), das Geschlecht (Männchen, Weibchen) und die Fußschockstärken (400, 600, 800 μ A) der jeweiligen Spezies. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 24), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 26). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen Degus und Ratten sind in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

	Tag	Degus	Ratten
<i>Vermeidungslatenzen</i>	1	2.59 \pm 0.1	2.11 \pm 0.1
	2	2.57 \pm 0.1	2.19 \pm 0.2
	3	2.75 \pm 0.1	2.16 \pm 0.1
	4	2.85 \pm 0.1	2.24 \pm 0.1
	5	2.87 \pm 0.1	2.25 \pm 0.1
<i>Fluchtlatenzen</i>	1	9.47 \pm 0.1	7.52 \pm 0.1
	2	8.13 \pm 0.1	6.48 \pm 0.1
	3	8.00 \pm 0.1	6.15 \pm 0.1
	4	7.93 \pm 0.1	6.00 \pm 0.1
	5	7.83 \pm 0.1	6.00 \pm 0.1

Da beim Vergleich der beiden Spezies eine Vielzahl von signifikanten Interaktionen zwischen den einzelnen Faktoren auftraten (Anhang: Tab. 23 - Tab. 26), habe ich für alle weiterführenden Analysen des TWA-Lernens spezifische Einzelgruppenvergleiche durchgeführt. Diese sollten, jeweils getrennt für die Altersstadien (Juvenile, Adulte) und Geschlechter (Männchen, Weibchen), den Einfluss *frühkindlicher Stresserfahrungen* auf das Lernverhalten beider Spezies aufzeigen. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in den folgenden Abschnitten dargestellt.

4.2.2 Frühkindlicher Stress steigert das Lernen von Degus in der TWA

4.2.2.1 Vermeidungslernen unter schwach motivierenden Bedingungen

Baseline-Kriterium und 50%-Kriterium

Bei einem aversiven Fußschock von 400 μ A zeigten die *ungestressten* adulten Männchen ($F_{4,32} = 4.57, P = 0.005$), die *ungestressten* juvenilen ($F_{4,36} = 4.45, P = 0.005$) und adulten ($F_{4,32} = 4.70, P = 0.004$) Weibchen sowie beide Altersstadien der *frühkindlich gestressten* Männchen (juvenil: $F_{4,36} = 9.78, P = 0.001$; adult: $F_{4,28} = 2.88, P = 0.041$) und Weibchen (juvenil: $F_{4,36} = 4.57, P = 0.004$; adult: $F_{4,32} = 6.95, P = 0.001$) ein aktives Vermeidungslernen auf Grundlage des Baseline-Kriteriums. Das heißt, dass in all diesen Gruppen die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zumindest an einem der Trainingstage 2-5 signifikant höher war als an Trainingstag 1 (Abb. 20A+D). Die Ausnahme bildeten die *ungestressten* juvenilen Männchen ($F_{4,36} = 1.35, P = 0.269$), die das TWA-Paradigma nicht erlernten (Abb. 20A). Keine der Versuchsgruppen erreichte das 50%-Kriterium (gestrichelte Linie in Abb. 20A+D). Diese Ergebnisse zeigen, dass bei Degus ein Fußschock von 400 μ A nur einen schwachen „Motivator“ zum Erlernen der aktiven Vermeidungskonditionierung darstellt. Hervorzuheben ist, dass *frühkindlicher Stress* auch zu einer qualitativen Verbesserung des Lernens beitrug, denn während die *ungestressten* juvenilen Männchen das TWA-Paradigma nicht erlernten, zeigte sich bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Männchen ein deutlicher Lernerfolg.

Männchen

Beim Vergleich der Aufzuchtbedingungen zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen (jedoch nicht die adulten) Degu-Männchen über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe signifikant mehr Vermeidungsreaktionen ($F_{1,18} = 8.90, P = 0.008$) als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20A). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 3 ($F_{1,18} = 8.95, P = 0.008$), Tag 4 ($F_{1,18} = 6.61, P = 0.019$) und Tag 5 ($F_{1,18} = 12.68, P = 0.002$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20A). Ferner zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen an Tag 2 ($P = 0.055$) nahezu signifikant mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20A).

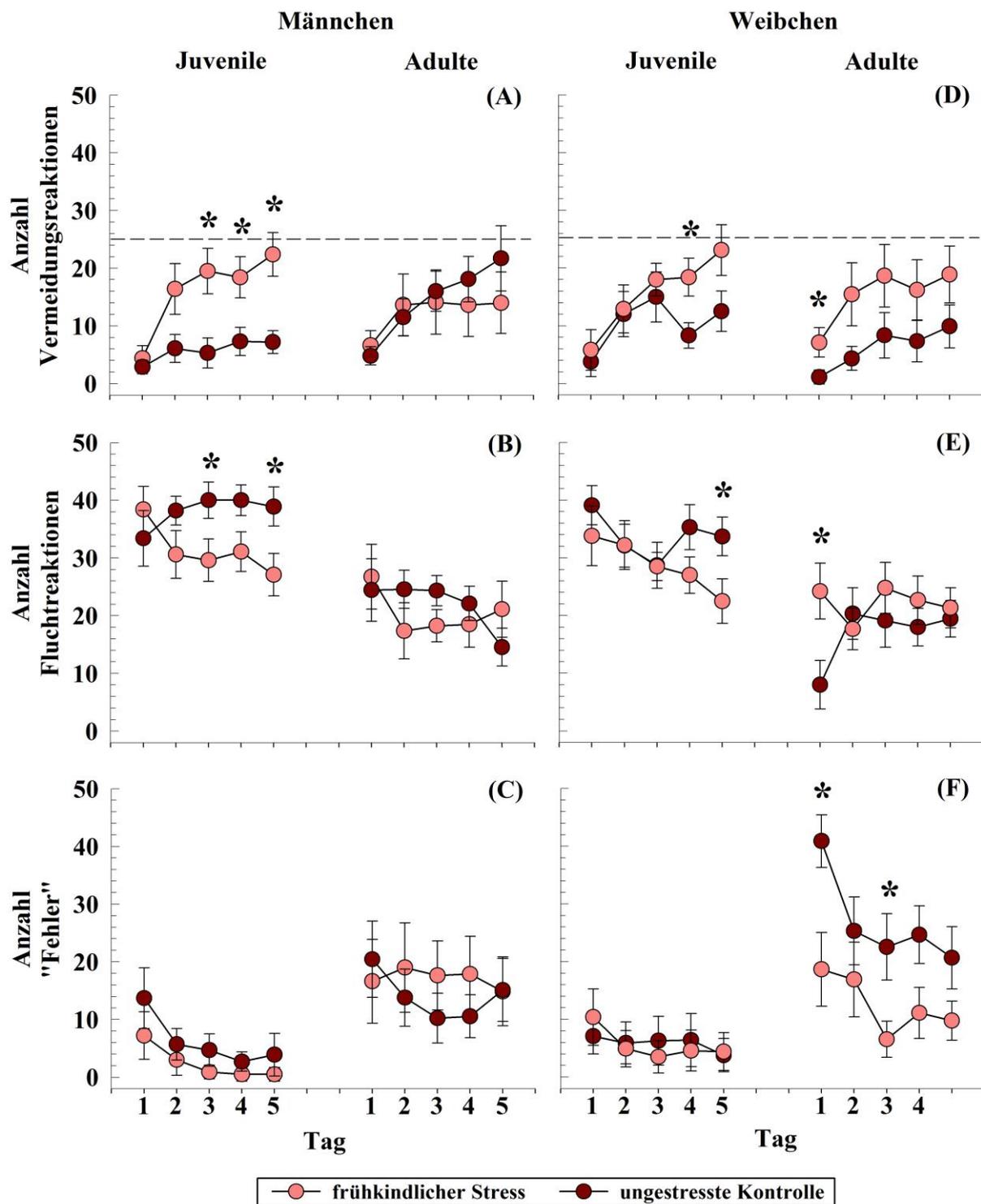


Abb. 20: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Degu unter schwach motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (A-C) und -Weibchen (D-F) während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war gering motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Baseline-Kriterium (Anhang: Tab. 27), Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 28), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 30); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen unterschied sich bei juvenilen und adulten Degu-Männchen über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht signifikant zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren (Abb. 20B). Allerdings war die Anzahl der Fluchtreaktionen bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen nahezu signifikant ($P = 0.056$) geringer als bei den *ungestressten* Tieren (Abb. 20B). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 3 ($F_{1,18} = 4.60, P = 0.046$) und Tag 5 ($F_{1,18} = 5.59, P = 0.030$) signifikant weniger *Fluchtreaktionen* aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20B+E). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen an Tag 4 ($P = 0.056$) nahezu signifikant weniger Fluchtreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20B).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich bei juvenilen und adulten Degu-Männchen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 20C).

Die Vermeidungslatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Tab. 8). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 5 ($F_{1,17} = 6.13, P = 0.024$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 8).

Die Fluchtlatenzen *frühkindlich gestresster* juveniler (jedoch nicht die adulter) Degu-Männchen waren über den fünftägigen Trainingsverlauf signifikant kürzer ($F_{1,18} = 7.31, P = 0.015$) als die der *ungestressten* Tiere (Tab. 8). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 2 ($F_{1,18} = 6.28, P = 0.022$), Tag 3 ($F_{1,18} = 8.86, P = 0.008$), Tag 4 ($F_{1,18} = 7.62, P = 0.013$) und Tag 5 ($F_{1,18} = 5.47, P = 0.031$) signifikant kürzere Fluchtlatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 8).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter schwach motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen juveniler Degu-Männchen.

Tab. 8: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Degus unter schwach motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *frühkindlich gestressten* (FS) und *ungestressten* (KO) juvenilen und adulten Degu-Männchen und -Weibchen während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war gering motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 29), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 31). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			FS	KO	FS	KO
<i>Vermeidungslatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	2.78 \pm 0.1	2.55 \pm 0.3	3.08 \pm 0.3	2.60 \pm 0.2
		2	3.06 \pm 0.2	2.60 \pm 0.3	2.55 \pm 0.2	2.63 \pm 0.2
		3	2.91 \pm 0.2	2.86 \pm 0.2	2.98 \pm 0.2	2.62 \pm 0.2
		4	2.93 \pm 0.2	3.24 \pm 0.2	2.64 \pm 0.1	2.58 \pm 0.1
		5	2.90 \pm 0.2	3.55 \pm 0.2	2.90 \pm 0.1	2.86 \pm 0.2
	<i>Weibchen</i>	1	<i>3.43 \pm 0.2</i>	<i>2.53 \pm 0.4</i>	2.40 \pm 0.2	1.99 \pm 0.8
		2	2.92 \pm 0.3	2.81 \pm 0.2	2.39 \pm 0.3	3.14 \pm 0.5
		3	2.97 \pm 0.1	2.89 \pm 0.1	2.58 \pm 0.2	3.23 \pm 0.3
		4	3.13 \pm 0.2	3.08 \pm 0.1	2.41 \pm 0.2	3.16 \pm 0.4
		5	2.62 \pm 0.2	2.89 \pm 0.2	2.74 \pm 0.2	3.03 \pm 0.1
<i>Fluchtlatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	10.29 \pm 0.9	11.07 \pm 0.7	9.93 \pm 0.8	10.06 \pm 0.7
		2	7.90 \pm 0.5	10.15 \pm 0.7	8.99 \pm 0.7	9.17 \pm 0.7
		3	7.61 \pm 0.4	10.13 \pm 0.7	9.93 \pm 1.0	9.31 \pm 0.8
		4	7.64 \pm 0.5	9.87 \pm 0.7	9.80 \pm 0.8	8.39 \pm 0.6
		5	7.58 \pm 0.4	9.65 \pm 0.8	9.44 \pm 0.7	8.98 \pm 0.9
	<i>Weibchen</i>	1	10.34 \pm 0.8	10.33 \pm 0.7	10.52 \pm 1.0	11.87 \pm 1.1
		2	8.79 \pm 0.7	9.39 \pm 0.8	10.52 \pm 1.5	11.69 \pm 0.6
		3	8.33 \pm 0.6	9.44 \pm 0.9	9.77 \pm 0.9	10.99 \pm 0.8
		4	8.92 \pm 1.0	9.45 \pm 0.7	9.93 \pm 0.9	11.41 \pm 0.7
		5	7.92 \pm 0.6	9.17 \pm 0.7	9.15 \pm 0.8	10.14 \pm 0.6

Weibchen

Bei den Weibchen führte *frühkindlicher Stress* weder bei den juvenilen noch bei den adulten Degus über den fünftägigen Trainingsverlauf zu einem signifikanten Anstieg der Gesamtanzahl der Vermeidungsreaktionen (Abb. 20D). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an Tag 4 ($F_{1,18} = 6.52$, $P = 0.020$) und *frühkindlich gestresste* adulte Degu-Weibchen an Tag 1 ($F_{1,16} = 5.10$, $P = 0.038$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen aufwiesen als die jeweiligen *ungestressten* Tiere (Abb. 20D). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen an Tag 5 ($P = 0.076$) und die adulten Degu-Weibchen an Tag 2 ($P = 0.076$) tendenziell mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20D).

Die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen unterschied sich bei juvenilen und adulten Degu-Weibchen über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht signifikant zwischen

frühkindlich gestressten und *ungestressten* Tieren (Abb. 20E). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an Tag 5 ($F_{1,18} = 4.83, P = 0.041$) und *frühkindlich gestresste* adulte Degu-Weibchen an Tag 1 ($F_{1,18} = 6.39, P = 0.022$) signifikant weniger Fluchtreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20E).

Die *frühkindlich gestressten* adulten (jedoch nicht die juvenilen) Degu-Weibchen zeigten über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe signifikant weniger „Fehler“ ($F_{1,16} = 4.82, P = 0.043$) als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20F). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* adulte Degu-Weibchen an Tag 1 ($F_{1,16} = 8.01, P = 0.012$) und Tag 3 ($F_{1,16} = 5.98, P = 0.026$) signifikant weniger „Fehler“ aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 20F). Ferner war die Anzahl der „Fehler“ bei den *frühkindlich gestressten* adulten Degu-Weibchen an Tag 4 ($P = 0.059$) nahezu signifikant geringer als bei den *ungestressten* Tieren (Abb. 20F).

Die Vermeidungslatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Tab. 8). Allerdings waren die Vermeidungslatenzen bei den *frühkindlich gestressten* adulten Degu-Weibchen tendenziell ($P = 0.078$) kürzer als bei den *ungestressten* Tieren (Tab. 8). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* adulte Degu-Weibchen an Tag 3 ($F_{1,14} = 4.80, P = 0.046$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 8). Allerdings waren die Vermeidungslatenzen bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen an Tag 1 ($P = 0.067$) tendenziell länger als bei den *ungestressten* Tieren (Tab. 8).

Bei den juvenilen und adulten Degu-Weibchen zeigten sich für die Fluchtlatenzen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren (Tab. 8).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter schwach motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen juveniler und adulter Degu-Weibchen.

4.2.2.2 Vermeidungslernen unter moderat motivierenden Bedingungen

Baseline-Kriterium und 50%-Kriterium

Bei einem aversiven Fußschock von 600 μ A zeigte sich in allen Versuchsgruppen ein aktives Vermeidungslernen auf Grundlage des Baseline-Kriteriums (*ungestresste* juvenile Männchen: $F_{4,36} = 13.06$, $P = 0.001$; *ungestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,36} = 4.45$, $P = 0.005$; *ungestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 11.49$, $P = 0.001$; *ungestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 9.67$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Männchen: $F_{4,36} = 12.66$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,36} = 26.50$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Männchen: $F_{4,28} = 21.98$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 6.27$, $P = 0.001$). Das heißt, dass in all diesen Gruppen die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zumindest an einem der Trainingstage 2-5 signifikant höher war als an Trainingstag 1 (Abb. 21A+D). Mit Ausnahme der juvenilen Weibchen erreichten alle Gruppen spätestens ab Trainingstag 4 das 50%-Kriterium (gestrichelte Linie in Abb. 21A+D). Diese Ergebnisse zeigen, dass bei Degus ein Fußschock von 600 μ A einen relativ guten „Motivator“ zum Erlernen der aktiven Vermeidungskonditionierung darstellt.

Männchen

Frühkindlicher Stress führte über den fünftägigen Trainingsverlauf weder bei den juvenilen noch bei den adulten Degu-Männchen zu einer signifikanten Veränderung der Gesamtanzahl der *Vermeidungsreaktionen* (Abb. 21A). Auch die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte keine signifikanten Unterschiede für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Abb. 21A).

Für die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen über den fünftägigen Trainingsverlauf und die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Abb. 21B).

Auch für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Abb. 21C).

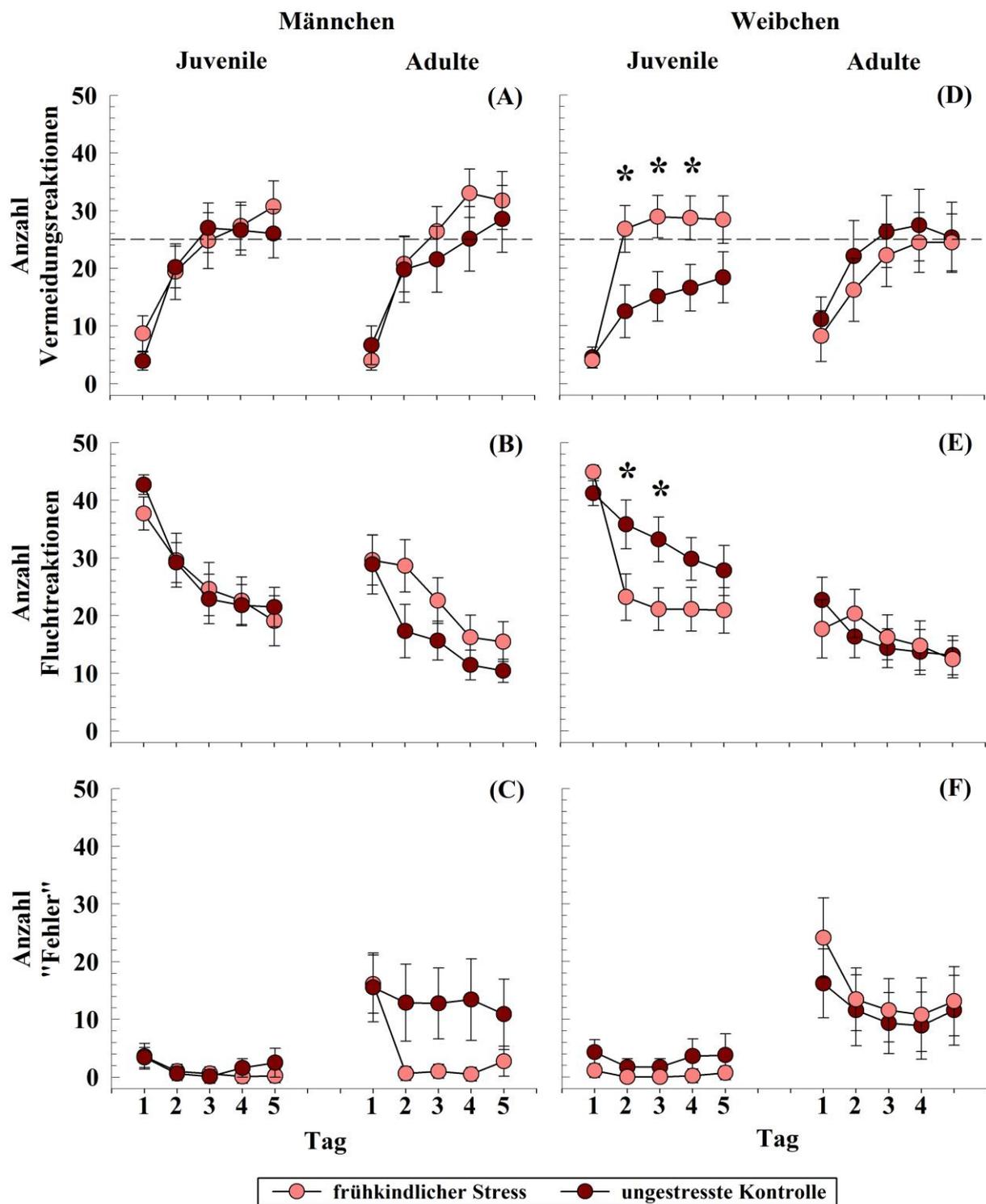


Abb. 21: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Degu unter moderat motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (A-C) und -Weibchen (D-F) während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Baseline-Kriterium (Anhang: Tab. 27), Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 28), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 32); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Die Vermeidungslatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Tab. 9). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen ($P = 0.061$) nahezu signifikant kürzere Vermeidungslatenzen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 9). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Männchen an Tag 2 ($F_{1,17} = 11.42, P = 0.004$) und Tag 5 ($F_{1,18} = 7.04, P = 0.016$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 9).

Die Fluchtlatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf und die separate Analyse der einzelnen Trainingstage nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Tab. 9).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen schwach adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter moderat motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen juveniler Degu-Männchen.

Weibchen

Bei den juvenilen (jedoch nicht den adulten) Degu-Weibchen ($F_{1,18} = 5.10, P = 0.037$) führte *frühkindlicher Stress* über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe zu einem signifikanten Anstieg der Vermeidungsreaktionen (Abb. 21D). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an Tag 2 ($F_{1,18} = 5.54, P = 0.030$), Tag 3 ($F_{1,18} = 6.00, P = 0.025$) und Tag 4 ($F_{1,18} = 4.77, P = 0.042$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 21D).

Für die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen zeigten sich über den fünftägigen Trainingsverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Abb. 21E). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte hingegen, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an Tag 2 ($F_{1,18} = 4.66, P = 0.045$) und Tag 3 ($F_{1,18} = 5.13, P = 0.036$) signifikant weniger Fluchtreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 21E).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Abb. 21F).

Tab. 9: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Degus unter moderat motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *frühkindlich gestressten* (FS) und *ungestressten* (KO) juvenilen und adulten Degu-Männchen und -Weibchen während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 29), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 33). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			FS	KO	FS	KO
Vermeidungslatenzen	Männchen	1	2.38 \pm 0.2	2.52 \pm 0.2	2.68 \pm 0.2	2.85 \pm 0.2
		2	2.40 \pm 0.2	3.07 \pm 0.1	2.62 \pm 0.3	2.14 \pm 0.1
		3	2.90 \pm 0.2	2.96 \pm 0.1	2.56 \pm 0.1	2.47 \pm 0.1
		4	3.02 \pm 0.1	3.25 \pm 0.1	2.45 \pm 0.2	2.61 \pm 0.2
		5	2.91 \pm 0.1	3.18 \pm 0.1	2.54 \pm 0.2	2.78 \pm 0.2
	Weibchen	1	2.12 \pm 0.3	2.86 \pm 0.1	2.46 \pm 0.1	2.40 \pm 0.2
		2	2.81 \pm 0.1	3.16 \pm 0.1	2.73 \pm 0.3	2.73 \pm 0.3
		3	3.06 \pm 0.1	3.03 \pm 0.1	2.18 \pm 0.2	2.53 \pm 0.2
		4	3.12 \pm 0.2	3.34 \pm 0.2	2.70 \pm 0.2	2.66 \pm 0.1
		5	3.09 \pm 0.1	3.17 \pm 0.1	2.50 \pm 0.1	2.99 \pm 0.2
Fluchtlatenzen	Männchen	1	8.88 \pm 0.8	9.29 \pm 0.6	9.67 \pm 0.7	9.30 \pm 0.8
		2	7.90 \pm 0.7	7.38 \pm 0.3	7.78 \pm 0.9	8.13 \pm 0.8
		3	7.54 \pm 0.7	6.78 \pm 0.2	7.48 \pm 0.7	8.52 \pm 1.1
		4	7.38 \pm 0.4	6.94 \pm 0.3	7.09 \pm 0.5	8.47 \pm 1.4
		5	7.49 \pm 0.6	7.63 \pm 0.5	7.78 \pm 0.9	9.80 \pm 1.5
	Weibchen	1	8.58 \pm 0.4	9.51 \pm 0.6	10.64 \pm 1.2	9.95 \pm 0.9
		2	6.73 \pm 0.2	8.37 \pm 0.7	9.36 \pm 1.0	8.50 \pm 1.1
		3	6.93 \pm 0.2	8.40 \pm 0.8	9.43 \pm 1.4	7.59 \pm 0.7
		4	7.04 \pm 0.3	8.71 \pm 0.8	9.30 \pm 1.2	7.52 \pm 0.7
		5	7.35 \pm 0.6	8.14 \pm 0.6	8.61 \pm 0.9	6.98 \pm 0.4

Die Vermeidungslatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Tab. 9). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen ($P = 0.074$) tendenziell kürzere Vermeidungslatenzen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 9). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an Tag 2 ($F_{1,16} = 4.83$, $P = 0.043$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 9). Zudem wiesen die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen an Tag 1 ($P = 0.065$) tendenziell und die adulten Degu-Weibchen an Tag 5 ($P = 0.060$) nahezu signifikant kürzere *Vermeidungslatenzen* auf als die entsprechenden *ungestressten* Tiere (Tab. 9).

Die Fluchtlatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Tab. 9). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen ($P = 0.064$)

tendenziell kürzere Fluchtlatenzen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 9). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an Tag 2 ($F_{1,18} = 4.89, P = 0.040$) signifikant kürzere Fluchtlatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 9). Zudem wiesen die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen an Tag 4 ($P = 0.070$) tendenziell kürzere Fluchtlatenzen auf als die *ungestressten* Tiere (Tab. 9).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter moderat motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernens juveniler Degu-Weibchen.

4.2.2.3 Vermeidungslernen unter stark motivierenden Bedingungen

Baseline-Kriterium und 50%-Kriterium

Bei einem aversiven Fußschock von 800 μA zeigte sich in allen Versuchsgruppen ein aktives Vermeidungslernen auf Grundlage des Baseline-Kriteriums (*ungestresste* juvenile Männchen: $F_{4,36} = 14.89, P = 0.001$; *ungestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,36} = 13.09, P = 0.001$; *ungestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 23.76, P = 0.001$; *ungestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 11.53, P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Männchen: $F_{4,36} = 61.67, P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,36} = 27.87, P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Männchen: $F_{4,28} = 17.42, P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 13.66, P = 0.001$). Das heißt, dass in all diesen Gruppen die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zumindest an einem der Trainingstage 2-5 signifikant höher war als an Trainingstag 1 (Abb. 22A+D). Zudem erreichten alle Gruppen spätestens ab Trainingstag 3 das 50%-Kriterium (gestrichelte Linie in Abb. 22A+D). Diese Ergebnisse zeigen, dass bei Degus ein Fußschock von 800 μA einen verlässlichen „Motivator“ zum Erlernen der aktiven Vermeidungskonditionierung darstellt.

Männchen

Beim Vergleich der Aufzuchtbedingungen zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen (jedoch nicht die adulten) Degu-Männchen ($F_{1,18} = 6.17, P = 0.023$) über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe signifikant mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 22A). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 3 ($F_{1,18} = 6.11, P = 0.024$) und Tag 5 ($F_{1,18} = 6.46, P = 0.020$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen

aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 22A).

Frühkindlich gestresste juvenile (jedoch nicht die adulten) Degu-Männchen zeigten über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe signifikant weniger Fluchtreaktionen ($F_{1,18} = 5.85, P = 0.026$) als *ungestressten* Tiere (Abb. 22B). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 3 ($F_{1,18} = 6.11, P = 0.024$) und Tag 5 ($F_{1,18} = 6.46, P = 0.020$) signifikant weniger Fluchtreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 22B).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Abb. 22C).

Die Vermeidungslatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Tab. 10). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 2 ($F_{1,18} = 6.04, P = 0.024$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 10). Ferner wiesen die *frühkindlich gestressten* adulten Degu-Männchen an Tag 5 ($P = 0.073$) tendenziell kürzere Vermeidungslatenzen auf als die *ungestressten* Tiere (Tab. 10).

Die Fluchtlatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (Tab. 10). Allerdings waren die Fluchtlatenzen bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen nahezu signifikant ($P=0.054$) kürzer als bei den *ungestressten* Tieren (Tab. 10). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen an Tag 2 ($F_{1,18} = 5.07, P = 0.037$) signifikant kürzere Fluchtlatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 10).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter stark motivierenden Bedingungen vor allem auf das Vermeidungslernen juveniler Degu-Männchen.

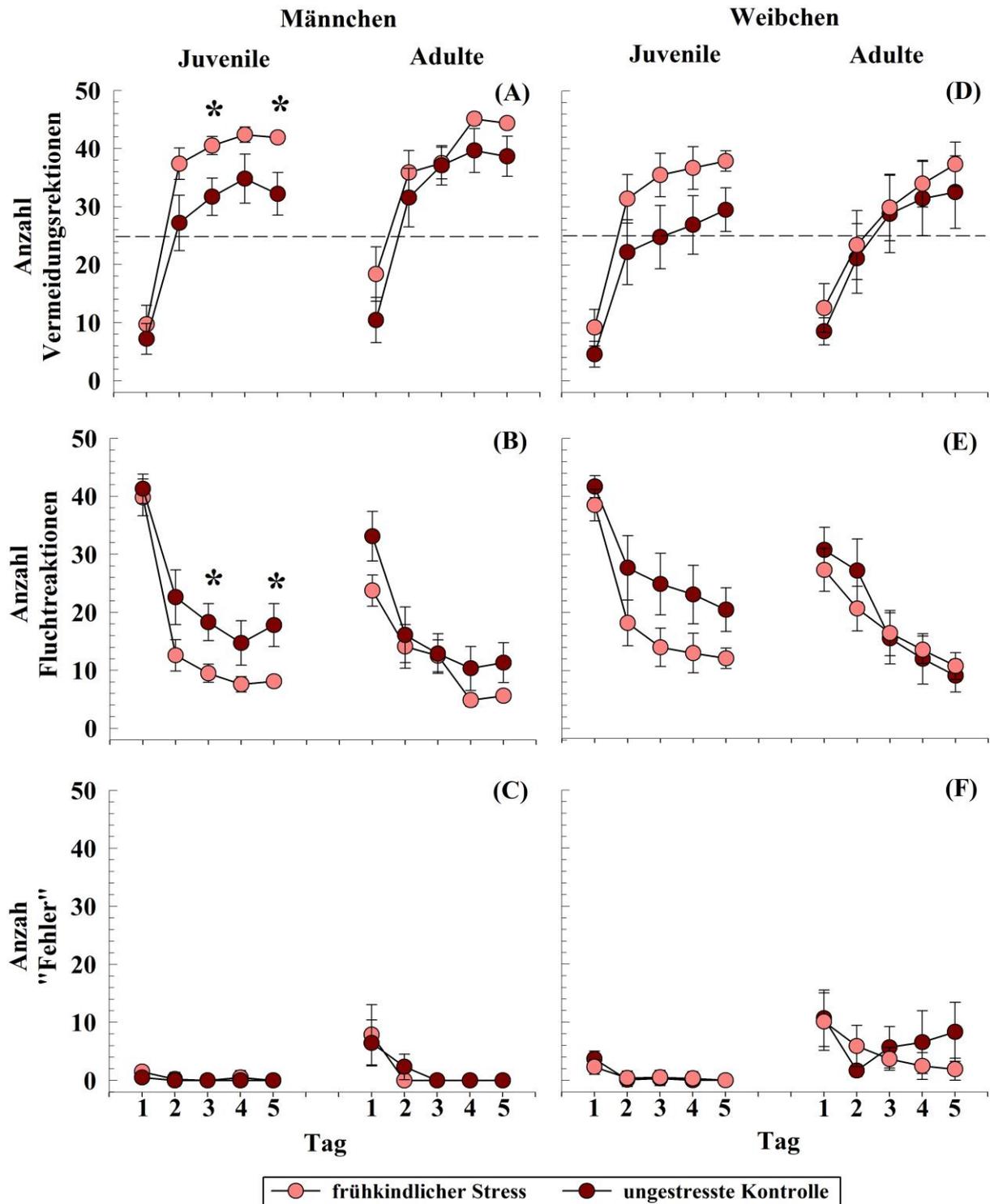


Abb. 22: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Degus unter stark motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen (A-C) und -Weibchen (D-F) während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußchock mit 800 μ A) war stark motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Baseline-Kriterium (Anhang: Tab. 27), Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 28), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 34); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Weibchen

Bei den Weibchen führte *frühkindlicher Stress* weder bei den juvenilen noch bei den adulten Degus über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe zu einem signifikanten Anstieg der Vermeidungsreaktionen (Abb. 22D). Auch bei der separaten Analyse der einzelnen Trainingstage ergaben sich für juvenile und adulte Degu-Weibchen keine signifikanten Unterschiede für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 22D). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen an Tag 5 ($P = 0.058$) nahezu signifikant mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 22D).

Für die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen über den fünftägigen Trainingsverlauf zeigten sich für juvenile und adulte Degu-Weibchen keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren (Abb. 22E). Allerdings war die Anzahl der Fluchtreaktionen bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen tendenziell ($P = 0.074$) geringer als bei den *ungestressten* Tieren (Abb. 22E). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte keine signifikanten Unterschiede für die Anzahl der Fluchtreaktionen zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 22E). Allerdings war die Anzahl der Fluchtreaktionen bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Weibchen an Tag 5 ($P = 0.058$) nahezu signifikant geringer als bei den *ungestressten* Tieren (Abb. 22E).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Abb. 22F).

Die Vermeidungslatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Tab. 10). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Weibchen an Tag 2 ($F_{1,18} = 5.62$, $P = 0.029$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 10).

Die Fluchtlatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage nicht zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Weibchen (Tab. 10).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter stark motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen juveniler Degu-Weibchen.

Tab. 10: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Degus unter stark motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *frühkindlich gestressten* (FS) und *ungestressten* (KO) juvenilen und adulten Degu-Männchen und -Weibchen während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 29), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 35). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			FS	KO	FS	KO
Vermeidungslatenzen	Männchen	1	2.48 \pm 0.1	2.73 \pm 0.2	2.34 \pm 0.2	2.09 \pm 0.3
		2	2.27 \pm 0.1	2.92 \pm 0.2	2.23 \pm 0.2	2.14 \pm 0.1
		3	2.68 \pm 0.1	2.83 \pm 0.1	2.54 \pm 0.1	2.41 \pm 0.1
		4	2.75 \pm 0.1	3.00 \pm 0.1	2.49 \pm 0.1	2.62 \pm 0.1
		5	2.86 \pm 0.1	2.94 \pm 0.1	<i>2.49 \pm 0.1</i>	<i>2.86 \pm 0.1</i>
	Weibchen	1	2.64 \pm 0.2	2.75 \pm 0.3	2.46 \pm 0.2	2.65 \pm 0.2
		2	2.53 \pm 0.1	3.07 \pm 0.2	2.23 \pm 0.2	2.42 \pm 0.1
		3	2.84 \pm 0.1	2.67 \pm 0.2	2.56 \pm 0.2	2.57 \pm 0.3
		4	2.98 \pm 0.1	3.05 \pm 0.2	2.52 \pm 0.1	2.73 \pm 0.3
		5	2.90 \pm 0.1	3.02 \pm 0.1	2.69 \pm 0.1	2.65 \pm 0.2
Fluchtlatenzen	Männchen	1	7.38 \pm 0.4	8.24 \pm 0.5	8.16 \pm 0.8	7.66 \pm 0.5
		2	6.09 \pm 0.1	6.70 \pm 0.3	6.46 \pm 0.3	6.57 \pm 0.3
		3	6.21 \pm 0.1	6.53 \pm 0.3	6.17 \pm 0.2	6.43 \pm 0.3
		4	6.14 \pm 0.1	6.89 \pm 0.5	6.39 \pm 0.4	6.84 \pm 0.5
		5	6.09 \pm 0.1	6.67 \pm 0.3	6.11 \pm 0.3	6.78 \pm 0.6
	Weibchen	1	8.40 \pm 0.6	9.06 \pm 0.5	8.99 \pm 0.9	8.73 \pm 0.8
		2	6.81 \pm 0.6	7.13 \pm 0.3	8.58 \pm 1.1	7.52 \pm 0.7
		3	7.10 \pm 0.6	7.33 \pm 0.4	8.00 \pm 0.8	8.02 \pm 0.8
		4	6.76 \pm 0.5	7.16 \pm 0.4	7.31 \pm 0.6	8.05 \pm 1.0
		5	6.39 \pm 0.2	6.85 \pm 0.4	7.63 \pm 0.6	7.89 \pm 1.0

4.2.3 Frühkindlicher Stress steigert das Lernen von Ratten in der TWA

4.2.3.1 Vermeidungslernen unter schwach motivierenden Bedingungen

Baseline-Kriterium und 50%-Kriterium

Bei einem aversiven Fußschock von 400 μ A zeigte sich in allen Versuchsgruppen ein aktives Vermeidungslernen auf Grundlage des Baseline-Kriteriums (*ungestresste* juvenile Männchen: $F_{4,32} = 15.44$, $P = 0.001$; *ungestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,32} = 14.15$, $P = 0.001$; *ungestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 4.82$, $P = 0.004$; *ungestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 14.65$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Männchen: $F_{4,32} = 10.37$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,32} = 21.74$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 11.41$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 26.75$, $P = 0.001$). Das heißt, dass in all diesen Gruppen die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zumindest an einem der Trainingstage 2-5

signifikant höher war als an Trainingstag 1 (Abb. 23A+D). Das 50%-Kriterium (gestrichelte Linie in Abb. 23A+D) erreichten lediglich die *frühkindlich gestressten* adulten Weibchen. Diese Ergebnisse zeigen, dass bei Ratten ein Fußschock von 400 μ A nur einen schwachen „Motivator“ zum Erlernen der aktiven Vermeidungskonditionierung darstellt.

Männchen

Beim Vergleich der Aufzuchtbedingungen zeigten sich weder bei den juvenilen noch bei den adulten Ratten-Männchen über den fünftägigen Trainingsverlauf signifikante Unterschiede für die Gesamtanzahl der Vermeidungsreaktionen (Abb. 23A). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen an Tag 3 ($F_{1,16} = 8.88, P = 0.009$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23A). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 2 ($P = 0.085$) und die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen an Tag 1 ($P = 0.087$) und Tag 5 ($P = 0.080$) tendenziell mehr Vermeidungsreaktionen als die entsprechenden *ungestressten* Tiere (Abb. 23A).

Für die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen zeigten sich über den fünftägigen Trainingsverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Abb. 23B). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen an Tag 3 ($F_{1,16} = 5.32, P = 0.035$) signifikant weniger Fluchtreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23B).

Die Gesamtanzahl der „Fehler“ unterschied sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Abb. 23C). Allerdings war die Anzahl der „Fehler“ bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen tendenziell ($P = 0.076$) geringer als bei den *ungestressten* Tieren (Abb. 23C). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte keine signifikanten Unterschiede für die Anzahl der „Fehler“ zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 23C). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 3 ($P = 0.066$) tendenziell weniger „Fehler“ als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23C).

Für die Vermeidungslatenzen zeigten sich über den fünftägigen Trainingsverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Tab. 11). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Männchen an Tag 1

($F_{1,13} = 6.80, P = 0.022$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 11), wohingegen adulte Ratten-Männchen an Tag 5 ($F_{1,15} = 5.86, P = 0.029$) längere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 11).

Für die Fluchtlatenzen zeigten sich über den fünftägigen Trainingsverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Tab. 11). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen an Tag 3 ($F_{1,15} = 5.34, P = 0.035$) signifikant kürzere Fluchtlatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 11). Zudem wiesen die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 2 ($P = 0.085$) tendenziell kürzere *Fluchtlatenzen* auf als die *ungestressten* Tiere (Tab. 11).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter schwach motivierenden Bedingungen vor allem auf das Vermeidungslernen juveniler Ratten-Männchen.

Weibchen

Frühkindlicher Stress führte bei adulten (jedoch nicht den juvenilen) Ratten-Weibchen über den fünftägigen Trainingsverlauf zu einem signifikanten Anstieg der Gesamtanzahl der Vermeidungsreaktionen (Abb. 23D). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Weibchen an Tag 2 ($F_{1,16} = 6.74, P = 0.020$) und Tag 3 ($F_{1,16} = 4.87, P = 0.042$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23D). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Weibchen an Tag 1 ($P = 0.066$) und Tag 5 ($P = 0.086$) tendenziell mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23D).

Frühkindlich gestresste adulte (jedoch nicht die juvenilen) Weibchen zeigten über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe signifikant weniger Fluchtreaktionen ($F_{1,16} = 8.40, P = 0.010$) als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23E). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Weibchen (Abb. 23E) an Tag 2 ($F_{1,16} = 12.01, P = 0.003$) und Tag 3 ($F_{1,16} = 7.46, P = 0.015$) signifikant weniger Fluchtreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere. Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Weibchen an Tag 1 ($P = 0.066$) und Tag 5 ($P = 0.080$) tendenziell weniger Fluchtreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23E).

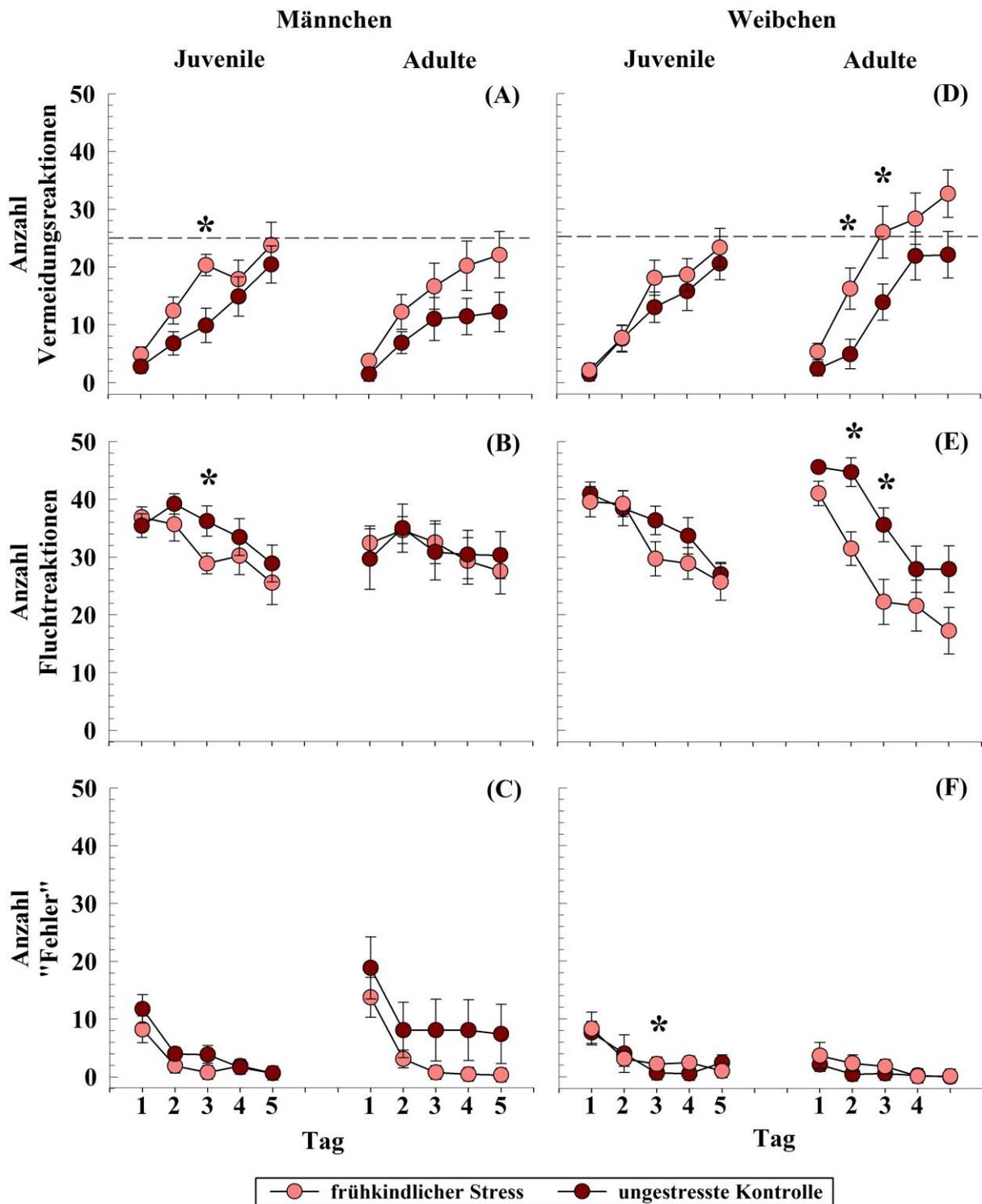


Abb. 23: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Ratten unter schwach motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (A-C) und -Weibchen (D-F) während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußchock mit 400 μ A) war gering motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Baseline-Kriterium (Anhang: Tab. 27), Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 28), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 30); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Die Gesamtanzahl der „Fehler“ unterschied sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht signifikant zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Abb. 23F). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Weibchen an Tag 3 ($F_{1,16} = 5.32, P = 0.032$) signifikant mehr „Fehler“ aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 23F).

Für die Vermeidungslatenzen zeigten sich über den fünftägigen Trainingsverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Tab. 11). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Weibchen an Tag 3 ($F_{1,16} = 5.40, P = 0.034$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 11).

Tab. 11: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Ratten unter schwach motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *frühkindlich gestressten* (FS) und *ungestressten* (KO) juvenilen und adulten Ratten-Männchen und -Weibchen während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war gering motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 29), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 31). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			FS	KO	FS	KO
<i>Vermeidungslatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	2.26 \pm 0.3	1.70 \pm 0.2	2.04 \pm 0.2	2.96 \pm 0.2
		2	2.21 \pm 0.2	2.01 \pm 0.2	2.33 \pm 0.2	2.26 \pm 0.3
		3	1.96 \pm 0.2	2.54 \pm 0.3	2.31 \pm 0.1	2.41 \pm 0.2
		4	2.03 \pm 0.1	1.92 \pm 0.1	2.30 \pm 0.1	2.06 \pm 0.2
		5	2.14 \pm 0.1	2.20 \pm 0.1	2.66 \pm 0.1	2.03 \pm 0.3
	<i>Weibchen</i>	1	2.84 \pm 0.5	2.74 \pm 0.5	1.84 \pm 0.2	1.68 \pm 0.3
		2	2.22 \pm 0.2	2.26 \pm 0.1	2.37 \pm 0.2	2.46 \pm 0.4
		3	2.15 \pm 0.1	2.19 \pm 0.3	2.07 \pm 0.1	2.66 \pm 0.2
		4	2.10 \pm 0.1	2.20 \pm 0.1	2.35 \pm 0.1	2.64 \pm 0.1
		5	2.14 \pm 0.1	2.44 \pm 0.1	2.39 \pm 0.1	2.70 \pm 0.2
<i>Fluchtlatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	8.31 \pm 0.6	9.69 \pm 0.6	9.12 \pm 0.6	10.30 \pm 0.6
		2	6.40 \pm 0.2	7.16 \pm 0.4	7.44 \pm 0.5	7.74 \pm 0.5
		3	5.97 \pm 0.1	6.50 \pm 0.2	6.81 \pm 0.4	6.78 \pm 0.5
		4	6.17 \pm 0.3	6.06 \pm 0.2	6.45 \pm 0.3	7.29 \pm 0.6
		5	6.12 \pm 0.2	5.81 \pm 0.1	6.31 \pm 0.3	7.34 \pm 0.7
	<i>Weibchen</i>	1	8.18 \pm 0.7	8.82 \pm 0.5	7.3 \pm 0.5	6.91 \pm 0.3
		2	6.97 \pm 0.4	7.28 \pm 0.5	6.30 \pm 0.3	6.03 \pm 0.1
		3	6.35 \pm 0.2	6.52 \pm 0.3	6.26 \pm 0.4	5.89 \pm 0.2
		4	6.37 \pm 0.2	6.01 \pm 0.2	6.09 \pm 0.3	5.98 \pm 0.2
		5	5.90 \pm 0.1	6.35 \pm 0.3	5.99 \pm 0.3	5.87 \pm 0.2

Für die Fluchtlatenzen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Tab. 11).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter schwach motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen adulter Ratten-Weibchen.

4.2.3.2 Vermeidungslernen unter moderat motivierenden Bedingungen

Baseline-Kriterium und 50%-Kriterium

Bei einem aversiven Fußschock von 600 μA zeigte sich in allen Versuchsgruppen ein aktives Vermeidungslernen auf Grundlage des Baseline-Kriteriums (*ungestresste* juvenile Männchen: $F_{4,32} = 14.05$, $P = 0.001$; *ungestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,32} = 4.70$, $P = 0.004$; *ungestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 11.70$, $P = 0.001$; *ungestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 13.18$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Männchen: $F_{4,32} = 12.10$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,32} = 20.56$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 6.61$, $P = 0.002$; *frühkindlich gestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 16.69$, $P = 0.001$). Das heißt, dass in all diesen Gruppen die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zumindest an einem der Trainingstage 2-5 signifikant höher war als an Trainingstag 1 (Abb. 24A+D). Allerdings erreichten nur die juvenilen und adulten Weibchen am fünften Trainingstag das 50%-Kriterium (gestrichelte Linie in Abb. 24A+D). Diese Ergebnisse zeigen, dass bei Ratten ein Fußschock von 600 μA nur einen schwachen „Motivator“ zum Erlernen der aktiven Vermeidungskonditionierung darstellt.

Männchen

Beim Vergleich der Aufzuchtbedingungen zeigten sich für die *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen über den fünftägigen Trainingsverlauf keine signifikanten Unterschiede für die Gesamtanzahl der Vermeidungsreaktionen (Abb. 24A). Auch die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte keine signifikanten Unterschiede für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 24A). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 1 ($P = 0.085$) und Tag 3 ($P = 0.089$)

tendenziell mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 24A).

Für die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Abb. 24B). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 3 ($P = 0.057$) nahezu signifikant weniger Fluchtreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 24B).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Abb. 24C). Lediglich die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen zeigten an Tag 5 ($P = 0.075$) tendenziell mehr „Fehler“ als die *ungestressten* Tiere (Abb. 24C).

Die Vermeidungslatenzen *frühkindlich gestresster* adulter (jedoch nicht die der juvenilen) Ratten-Männchen waren über den fünftägigen Trainingsverlauf signifikant länger ($F_{1,16} = 7.53, P = 0.029$) als die der *ungestressten* Tiere (Tab. 12). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen an Tag 4 ($F_{1,15} = 7.92, P = 0.013$) signifikant kürzere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere, während adulte Ratten-Männchen an Tag 1 ($F_{1,10} = 5.17, P = 0.046$) signifikant längere Vermeidungslatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 12). Zudem wiesen die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 2 ($P = 0.068$) tendenziell kürzere Vermeidungslatenzen auf als die *ungestressten* Tiere (Tab. 12).

Die Fluchtlatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Tab. 12). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Männchen an Tag 5 ($F_{1,16} = 5.68, P = 0.030$) signifikant längere Fluchtlatenzen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Tab. 12). Zudem waren bei den *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 1 ($P = 0.084$) tendenziell kürzere Fluchtlatenzen zu beobachten als bei den *ungestressten* Tieren (Tab. 12).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen schwach adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter moderat motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen juveniler Ratten-Männchen.

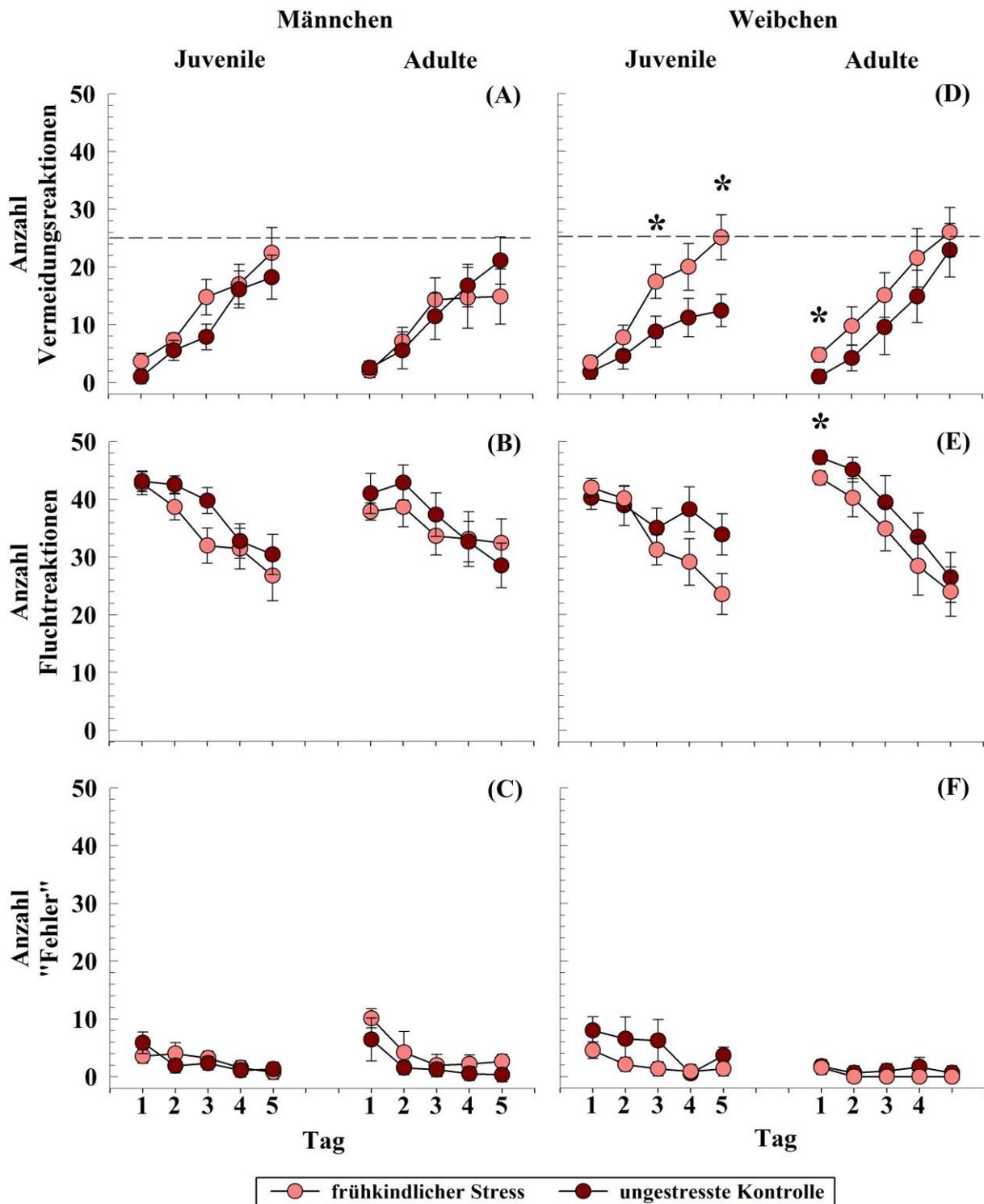


Abb. 24: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Ratten unter moderat motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (A-C) und -Weibchen (D-F) während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Baseline-Kriterium (Anhang: Tab. 27), Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 28), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 32); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Weibchen

Frühkindlicher Stress führte bei juvenilen (jedoch nicht den adulten) Ratten-Weibchen ($F_{1,16} = 4.57, P = 0.048$) über den fünftägigen Trainingsverlauf zu einem signifikanten Anstieg der Gesamtanzahl der Vermeidungsreaktionen (Abb. 24D). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Weibchen an Tag 3 ($F_{1,16} = 4.80, P = 0.044$) und Tag 5 ($F_{1,16} = 5.17, P = 0.037$) und adulte Ratten-Weibchen an Tag 1 ($F_{1,16} = 8.32, P = 0.011$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen aufwiesen als die entsprechenden *ungestressten* Tiere (Abb. 24D). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Weibchen an Tag 1 ($P = 0.072$) tendenziell mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 24D).

Für die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen zeigten sich über den fünftägigen Trainingsverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Abb. 24E). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte jedoch, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Weibchen an Tag 1 ($F_{1,16} = 5.07, P = 0.039$) signifikant weniger Fluchtreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 24E). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Weibchen an Tag 5 ($P = 0.057$) nahezu signifikant weniger Fluchtreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 24E).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Abb. 24F).

Für die Vermeidungslatenzen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Tab. 12). Allerdings wiesen die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Weibchen an Tag 1 ($P = 0.052$) nahezu signifikant kürzere Vermeidungslatenzen auf als die *ungestressten* Tiere (Tab. 12).

Für die Fluchtlatenzen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Tab. 12).

Tab. 12: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Ratten unter moderat motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *frühkindlich gestressten* (FS) und *ungestressten* (KO) juvenilen und adulten Ratten-Männchen und -Weibchen während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 29), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 33); Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			FS	KO	FS	KO
<i>Vermeidungslatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	2.37 \pm 0.4	2.56 \pm 0.6	2.96 \pm 0.5	1.73 \pm 0.3
		2	1.92 \pm 0.1	2.46 \pm 0.3	2.36 \pm 0.2	2.18 \pm 0.5
		3	1.96 \pm 0.1	2.22 \pm 0.2	2.38 \pm 0.2	2.53 \pm 0.3
		4	1.89 \pm 0.2	2.46 \pm 0.1	2.86 \pm 0.2	2.55 \pm 0.3
		5	2.10 \pm 0.1	2.11 \pm 0.1	2.88 \pm 0.2	2.59 \pm 0.1
	<i>Weibchen</i>	1	2.35 \pm 0.2	1.95 \pm 0.4	1.66 \pm 0.2	3.15 \pm 0.9
		2	1.84 \pm 0.1	2.27 \pm 0.4	2.63 \pm 0.4	2.90 \pm 0.3
		3	2.02 \pm 0.2	1.67 \pm 0.2	2.44 \pm 0.1	2.63 \pm 0.5
		4	1.83 \pm 0.2	2.10 \pm 0.2	2.46 \pm 0.2	2.41 \pm 0.1
		5	2.15 \pm 0.1	2.26 \pm 0.3	2.46 \pm 0.2	2.59 \pm 0.1
<i>Fluchtlatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	6.48 \pm 0.2	6.88 \pm 0.1	8.39 \pm 0.4	7.52 \pm 0.7
		2	6.29 \pm 0.1	6.41 \pm 0.2	7.13 \pm 0.6	6.40 \pm 0.3
		3	6.23 \pm 0.3	6.16 \pm 0.3	6.46 \pm 0.3	6.11 \pm 0.2
		4	5.73 \pm 0.1	5.75 \pm 0.1	6.73 \pm 0.4	5.93 \pm 0.3
		5	5.79 \pm 0.1	5.73 \pm 0.1	6.64 \pm 0.3	5.82 \pm 0.1
	<i>Weibchen</i>	1	6.75 \pm 0.4	7.45 \pm 0.4	6.36 \pm 0.1	6.64 \pm 0.3
		2	6.06 \pm 0.1	6.98 \pm 0.7	5.83 \pm 0.1	5.92 \pm 0.2
		3	5.78 \pm 0.1	6.80 \pm 0.6	5.82 \pm 0.1	5.88 \pm 0.2
		4	5.84 \pm 0.1	5.80 \pm 0.1	5.63 \pm 0.1	5.86 \pm 0.2
		5	5.96 \pm 0.2	6.18 \pm 0.3	5.63 \pm 0.1	5.76 \pm 0.2

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter moderat motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen juveniler und adulter Ratten-Weibchen.

4.2.3.3 Vermeidungslernen unter stark motivierenden Bedingungen

Baseline-Kriterium und 50%-Kriterium

Bei einem aversiven Fußschock von 800 μ A zeigte sich in allen Versuchsgruppen ein aktives Vermeidungslernen auf Grundlage des Baseline-Kriteriums (*ungestresste* juvenile Männchen: $F_{4,32} = 15.17$, $P = 0.001$; *ungestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,32} = 8.42$, $P = 0.001$; *ungestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 17.88$, $P = 0.001$; *ungestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 24.45$, $P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Männchen:

$F_{4,32} = 18.07, P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* juvenile Weibchen: $F_{4,32} = 7.02, P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Männchen: $F_{4,32} = 10.72, P = 0.001$; *frühkindlich gestresste* adulte Weibchen: $F_{4,32} = 34.57, P = 0.001$). Das heißt, dass in all diesen Gruppen die Anzahl der Vermeidungsreaktionen zumindest an einem der Trainingstage 2-5 signifikant höher war als an Trainingstag 1 (Abb. 25A+D). Allerdings erreichten nur die juvenilen Männchen am fünften und die adulten Weibchen ab Trainingstag 3 das 50%-Kriterium (gestrichelte Linie in Abb. 25A+D). Diese Ergebnisse zeigen, dass bei Ratten ein Fußschock von $800 \mu\text{A}$ nur einen schwachen „Motivator“ zum Erlernen der aktiven Vermeidungskonditionierung darstellt.

Männchen

Beim Vergleich der Aufzuchtbedingungen zeigten weder *frühkindlich gestresste* juvenile noch adulte Ratten-Männchen über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe signifikant mehr Vermeidungsreaktionen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 25A). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte hingegen, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Männchen an Tag 2 ($F_{1,16} = 4.51, P = 0.049$) signifikant mehr Vermeidungsreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 25A).

Frühkindlich gestresste adulte (jedoch nicht die juvenilen) Ratten-Männchen zeigten über den fünftägigen Trainingsverlauf in der Summe signifikant weniger Fluchtreaktionen ($F_{1,16} = 12.00, P = 0.003$) als *ungestresste* Tiere (Abb. 25B). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Männchen an Tag 1 ($F_{1,16} = 5.49, P = 0.032$), Tag 2 ($F_{1,16} = 11.31, P = 0.004$), Tag 3 ($F_{1,16} = 7.61, P = 0.014$) und Tag 5 ($F_{1,16} = 7.97, P = 0.012$) signifikant weniger Fluchtreaktionen aufwiesen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 25B). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen an Tag 1 ($P = 0.057$) nahezu signifikant mehr und die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen an Tag 4 ($P = 0.088$) tendenziell weniger Fluchtreaktionen als die entsprechenden *ungestressten* Tiere (Abb. 25B).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Abb. 25C). Lediglich die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen an Tag 1 ($P = 0.094$) zeigten tendenziell mehr „Fehler“ als die *ungestressten* Tiere (Abb. 25C).

Die Vermeidungslatenzen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage unterschieden sich nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Tab. 13).

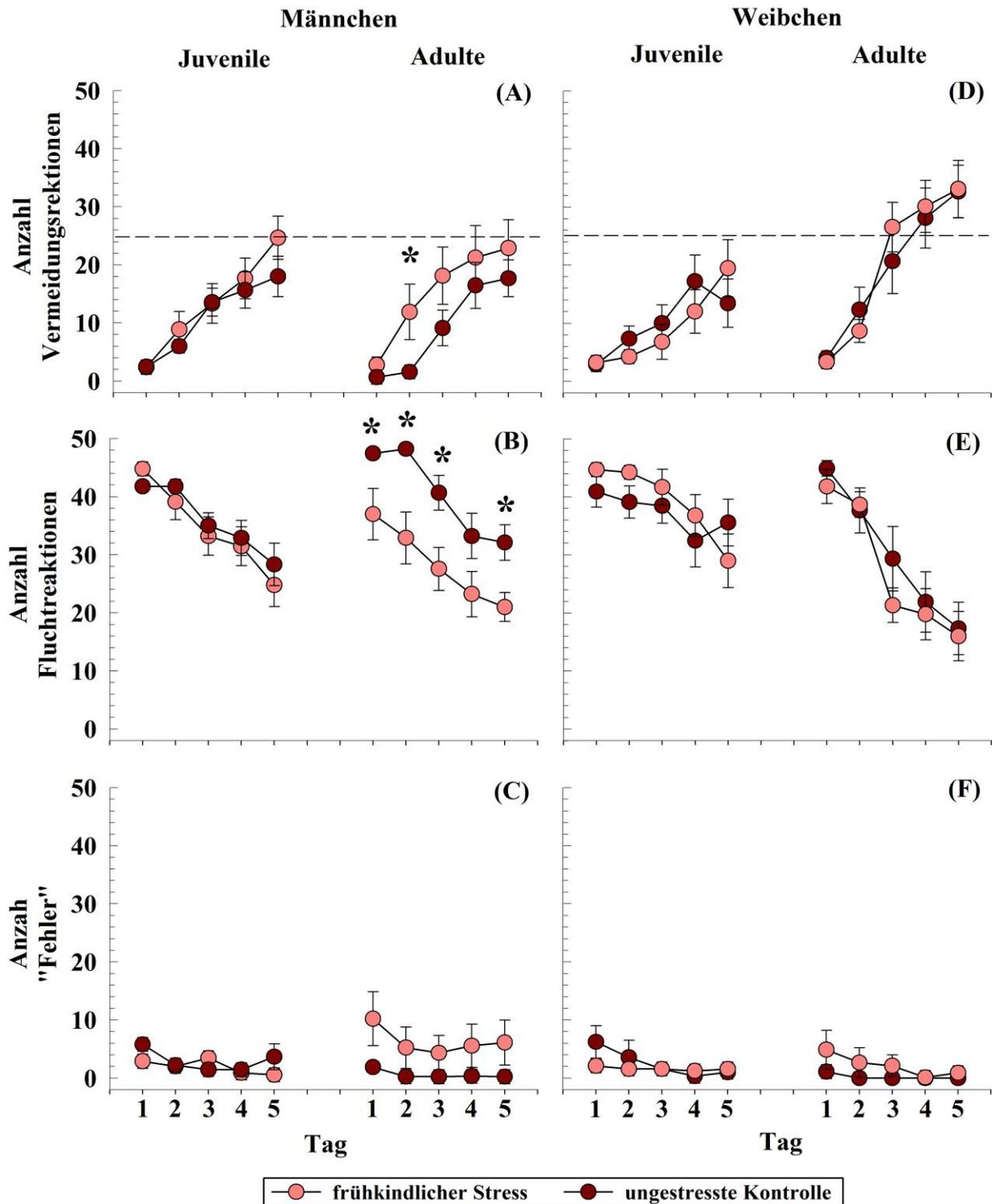


Abb. 25: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen von Ratten unter stark motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (A-C) und -Weibchen (D-F) während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Baseline-Kriterium (Anhang: Tab. 27), Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 28), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 34); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Die Fluchtlatenzen unterschieden sich über den fünftägigen Trainingsverlauf nicht bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Männchen (Tab. 13). Allerdings wiesen die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen tendenziell ($P = 0.082$) kürzere Fluchtlatenzen auf als die *ungestressten* Tiere (Tab. 13). Die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen (Tab. 13). Lediglich die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen wiesen an Tag 1 ($P = 0.073$) tendenziell kürzere Fluchtlatenzen auf als die *ungestressten* Tiere (Tab. 13).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse einen adaptiven Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter stark motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen adulter Ratten-Männchen.

Tab. 13: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das TWA-Lernen bei Ratten unter stark motivierenden Bedingungen

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für die Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *frühkindlich gestressten* (FS) und *ungestressten* (KO) juvenilen und adulten Ratten-Männchen und Ratten-Weibchen während eines 5-tägigen Two-way active avoidance Trainings. Die Stärke des unconditionierten Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (Anhang: Tab. 29), einzelne Trainingstage (Anhang: Tab. 35); Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			FS	KO	FS	KO
Vermeidungslatenzen	Männchen	1	1.59 \pm 0.3	2.50 \pm 0.4	1.98 \pm 0.1	1.48 \pm 0.6
		2	1.76 \pm 0.3	1.55 \pm 0.2	2.12 \pm 0.3	2.30 \pm 0.8
		3	1.92 \pm 0.3	1.92 \pm 0.1	2.60 \pm 0.2	2.50 \pm 0.2
		4	2.31 \pm 0.3	1.83 \pm 0.2	2.53 \pm 0.2	2.44 \pm 0.2
		5	2.36 \pm 0.2	2.49 \pm 0.2	2.53 \pm 0.2	2.70 \pm 0.1
	Weibchen	1	2.55 \pm 0.3	2.25 \pm 0.5	1.50 \pm 0.3	1.76 \pm 0.2
		2	1.96 \pm 0.2	2.43 \pm 0.4	2.21 \pm 0.2	2.05 \pm 0.2
		3	2.21 \pm 0.4	1.84 \pm 0.1	2.30 \pm 0.1	1.99 \pm 0.2
		4	2.32 \pm 0.3	2.22 \pm 0.2	2.19 \pm 0.1	2.51 \pm 0.1
		5	2.29 \pm 0.2	1.96 \pm 0.2	2.05 \pm 0.1	2.38 \pm 0.2
Fluchtlatenzen	Männchen	1	6.53 \pm 0.3	7.28 \pm 0.3	8.10 \pm 0.7	6.64 \pm 0.1
		2	6.19 \pm 0.4	6.11 \pm 0.1	6.47 \pm 0.5	5.82 \pm 0.0
		3	5.80 \pm 0.1	5.89 \pm 0.1	6.36 \pm 0.5	5.71 \pm 0.1
		4	5.64 \pm 0.1	5.74 \pm 0.1	6.34 \pm 0.5	5.66 \pm 0.1
		5	5.91 \pm 0.2	6.25 \pm 0.3	6.51 \pm 0.6	5.72 \pm 0.2
	Weibchen	1	6.81 \pm 0.3	7.17 \pm 0.4	6.51 \pm 0.4	6.22 \pm 0.1
		2	6.17 \pm 0.2	6.44 \pm 0.4	6.35 \pm 0.6	5.64 \pm 0.0
		3	5.92 \pm 0.1	6.12 \pm 0.3	5.92 \pm 0.3	5.62 \pm 0.1
		4	5.71 \pm 0.1	5.75 \pm 0.1	5.94 \pm 0.3	5.59 \pm 0.1
		5	5.62 \pm 0.0	5.77 \pm 0.1	5.69 \pm 0.1	5.54 \pm 0.0

Weibchen

Frühkindlicher Stress führte weder bei den juvenilen noch bei den adulten Ratten-Weibchen über den fünftägigen Trainingsverlauf zu einem signifikanten Anstieg der Gesamtanzahl der Vermeidungsreaktionen (Abb. 25D). Auch die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte weder bei juvenilen noch bei adulten Ratten-Weibchen einen signifikanten Einfluss der Aufzuchtbedingungen (Abb. 25D).

Für die Gesamtanzahl der Fluchtreaktionen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigte sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Abb. 25E).

Für die Gesamtanzahl der „Fehler“ über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Abb. 25F). Lediglich die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Weibchen zeigten an Tag 4 ($P = 0.057$) nahezu signifikant mehr „Fehler“ als die *ungestressten* Tiere (Abb. 25F).

Die Vermeidungslatenzen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage unterschieden sich nicht zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Tab. 13).

Die Fluchtlatenzen über den fünftägigen Trainingsverlauf und für die separate Analyse der einzelnen Trainingstage unterschieden sich nicht zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Ratten-Weibchen (Tab. 13).

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse keinen Einfluss von *frühkindlichem Stress* unter stark motivierenden Bedingungen auf das Vermeidungslernen von Ratten-Weibchen.

4.2.4 Zusammenfassung Lernverhalten

Gemessen an der Häufigkeit und Latenz *konditionierter Vermeidungsreaktionen* beim TWA-Lernen

- zeigten Degus ein deutlich ausgeprägteres Lernverhalten als Ratten.
- kann die „Stress inoculation“-Hypothese verifiziert werden, da *frühkindlich gestresste* Degus und Ratten das Paradigma besser erlernten als die *ungestressten* Tiere. Dabei
 - korrelierte auf Ebene des 50%-Kriteriums der Lernerfolg bei Degus mit der Stärke des Fußschocks (wobei 800 μ A den verlässlichsten „Lern-Motivator“ darstellte). Bei Ratten stellten alle Fußschockstärken lediglich einen schwachen „Motivator“ dar.
 - war auf Ebene der Spezies der Einfluss von *frühkindlichem Stress* bei Degus und Ratten etwa gleich häufig ausgeprägt.
 - zeigten sich auf Ebene des Alters vielfach transiente adaptive Stresseffekte bei den juvenilen Degus und Ratten. Langanhaltende, adaptive Stresseffekte waren vor allem bei den adulten Ratten zu beobachten.
 - zeigten auf Ebene des Geschlechts Degu-Männchen und -Weibchen etwa gleich häufig adaptive Stresseffekte, bei den Ratten waren adaptive Effekte deutlicher bei den Weibchen zu beobachten.
- Darüber hinaus zeigte sich, dass *frühkindlicher Stress* zu einer qualitativen Verbesserung des Lernens führen kann, denn anders als die *ungestressten* Degu-Männchen, waren die *frühkindlich gestressten* juvenilen Tiere in der Lage das TWA-Paradigma zu erlernen.

4.3 Soziale Exploration, Spiel und Aggression im Social interaction-Test (SI)

Um den Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf spielerisch- und ernsthaft-agonistische Verhaltensmuster zu untersuchen, habe ich die Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten von 20 Verhaltensmustern analysiert, die den Funktionskreisen „soziale Exploration“, „offensiv-aggressives Verhalten“ und „defensiv-verteidigendes Verhalten“ zuzuordnen sind. Die einzelnen Verhaltensmuster dieser Funktionskreise sind dabei in viel stärkerem Maße an die ökologischen Anforderungen und die Sozialstruktur (z. B. Haremstrukturen, Einzelpaare, Rang der Individuen) einer Population gekoppelt als das Angstverhalten im EPM oder das Lernverhalten in der TWA (Abb. 7), so dass die Ausprägung einzelner Verhaltensmuster spezies- und altersabhängig sehr stark variieren kann. Da sowohl bei Degus (Fischer et al., 1986) als auch bei Ratten (Pellis et al., 1997) die männlichen Tiere deutlich häufiger am Play fighting und Serious fighting beteiligt sind als die Weibchen (Giammanco et al., 2005; Simon & Lu, 2006), habe ich meine Analysen auf die männlichen Individuen beider Spezies beschränkt.

Um die „Stress inoculation“-Hypothese zu verifizieren, wurde in dieser Arbeit überprüft, ob die sozialen Interaktionen nach *frühkindlichem Stress*:

- *innerhalb einzelner Verhaltenskreise (sozial-explorativ, offensiv-aggressiv, defensiv-verteidigend) beeinflusst sind.*
- *bei juvenilen und adulten Tieren unterschiedlich ausgeprägt sind.*
- *bei Degus und Ratten unterschiedlich ausgeprägt sind.*

4.3.1 Degus zeigen ausgeprägtere soziale Interaktionen als Ratten

Eine erste Analyse des kompletten Datensatzes (Spezies, Aufzuchtbedingung, Alter, Geschlecht) fokussierte auf den Faktor „Spezies“ und zeigte, dass defensiv-verteidigende Verhaltensmuster während des 15-minütigen SI-Tests bei Degus in der Summe zwar deutlich häufiger auftraten ($F_{1,56} = 9.33, P = 0.003$; Abb. 26), zugleich aber von kürzerer Dauer waren ($F_{1,56} = 8.59, P = 0.005$; Tab. 14) als bei Ratten. Für die Häufigkeiten und Dauern der sozial-explorativen und offensiv-aggressiven Verhaltensmuster waren hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Spezies zu beobachten (Abb. 26, Tab. 14). Allerdings zeigten Degus offensiv-aggressive Verhaltensmuster tendenziell häufiger ($P = 0.068$; Abb. 26) und länger ($P = 0.084$; Tab. 14) als Ratten. Die Latenzzeiten sozial-

explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster unterschieden sich während des 15-minütigen SI-Tests nicht signifikant zwischen Degus und Ratten (Tab. 14).

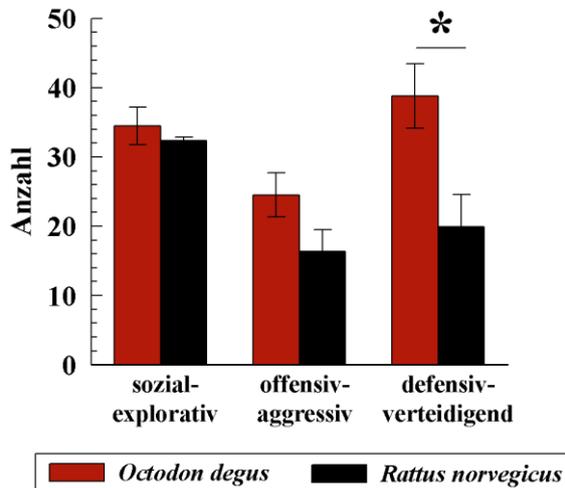


Abb. 26: Vergleich der Ausprägung des Sozialverhaltens von männlichen Degus und Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Häufigkeiten (Anzahl) der sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltensmuster von männlichen Degus und Ratten während eines 15-minütigen SI-Tests mit einem gleichaltrigen Artgenossen. Die Daten sind zusammengefasst für die Aufzuchtbedingungen (*frühkindlicher Stress, ungestresste Kontrolle*) und das Alter (Juvenile, Adulte). Statistische Analysen (Anhang: Tab. 36); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Da beim Vergleich der beiden Spezies eine Vielzahl von signifikanten Interaktionen zwischen den einzelnen Faktoren auftraten (Anhang: Tab. 36 - Tab. 38), habe ich für alle weiterführenden Analysen der sozialen Interaktionen spezifische Einzelgruppenvergleiche durchgeführt. Diese sollten, getrennt für die Altersstadien (Juvenile, Adulte), den Einfluss *frühkindlicher Stresserfahrungen* auf das Sozialverhalten beider Spezies aufzeigen. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in den folgenden Abschnitten dargestellt.

Tab. 14: Vergleich der Ausprägung des Sozialverhaltens von männlichen Degus und Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Dauern und Latenzen in Sekunden (Mittelwerte \pm Standardfehler) der Summe sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von Degus und Ratten während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen Artgenossen. Die Daten sind zusammengefasst für die Aufzuchtbedingungen (*frühkindlicher Stress, ungestresste Kontrolle*) und das Alter (Juvenile, Adulte). Verhaltensmuster mit sehr kurzer zeitlicher Ausdehnung sind mit „nicht gemessen“ gekennzeichnet, da hier lediglich die Häufigkeit und Latenz bestimmt werden konnten. Statistische Analysen: Dauer und Latenzzeit (Anhang: Tab. 38, Tab. 37). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen Degus und Ratten sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

Verhaltensmuster	Dauer		Latenz	
	Degus	Ratten	Degus	Ratten
sozial-explorativ	104.85 \pm 10.7	125.69 \pm 11.86	63.00 \pm 16.4	35.9 \pm 5.6
<i>offensive-aggressiv</i>	<i>129.79 \pm 19.4</i>	<i>89.31 \pm 16.1</i>	230.7 \pm 40.4	296.16 \pm 46.1
<i>defensiv-verteidigend</i>	<i>nicht gemessen</i>	<i>40.32 \pm 14.1</i>	148.84 \pm 31.5	198.29 \pm 31.9

4.3.2 Frühkindlicher Stress verändert das Sozialverhalten männlicher Degus im SI-Test

4.3.2.1 Sozial-exploratives Verhalten

Frühkindlicher Stress steigerte das sozial-explorative Verhalten juveniler Degu-Männchen, da diese während des 15-minütigen SI-Tests sozial-explorative Verhaltensmuster in der Summe signifikant häufiger ($F_{1,14} = 7.31, P = 0.017$) und länger ($F_{1,14} = 5.32, P = 0.037$) als die *ungestressten* Tiere (die Latenzzeiten blieben unverändert) (Abb. 27A, Tab. 15). Die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster zeigte dabei vor allem eine Beeinflussung des Folge-Verhaltens, da die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen den *ungestressten* Tieren mit signifikant kürzerer Latenz ($F_{1,14} = 7.90, P = 0.014$), häufiger ($F_{1,14} = 5.47, P = 0.035$) und länger ($F_{1,14} = 7.68, P = 0.015$) folgten als umgekehrt (Abb. 27A, Tab. 15). Zudem beschnüffelten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen den Körper der *ungestressten* Tiere signifikant häufiger ($F_{1,14} = 4.65, P = 0.049$) als umgekehrt (die Dauern und Latenzzeiten blieben unverändert) (Abb. 27A, Tab. 15). Für die Häufigkeit, Dauer und Latenz des Sandbadens und Grooming zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen. Der naso-genitale Kontakt konnte bei den Interaktionen der juvenilen Degu-Männchen nicht beobachtet werden (Abb. 27A, Tab. 15).

Bei den adulten Degu-Männchen zeigten sich zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren während des 15-minütigen SI-Tests weder für die Summe noch für die einzelnen Muster sozial-explorativen Verhaltens signifikante Unterschiede bezüglich Häufigkeit, Dauer und Latenzzeit (Abb. 27D, Tab. 15).

4.3.2.2 Offensiv-aggressives Verhalten

Frühkindlicher Stress steigerte das offensiv-aggressive Verhalten juveniler Degu-Männchen. Für die Summe der offensiv-aggressiven Verhaltensmuster während des 15-minütigen SI-Tests zeigten sich jedoch noch keine signifikanten Unterschiede für Häufigkeit, Dauer und Latenz zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 27B, Tab. 15). Hingegen ergab die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster, dass die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen das Mounting signifikant häufiger ($F_{1,14} = 5.68, P = 0.030$), mit signifikant kürzerer Latenz ($F_{1,14} = 6.53, P = 0.023$) und auch tendenziell länger ($P = 0.081$) zeigten als die *ungestressten* Tiere (Abb. 27B, Tab. 15). Die Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten des lateralen Display, Attackierens, Beißens und Wrestling wiesen innerhalb der juvenilen Degu-Männchen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen auf (Abb. 27B, Tab. 15).

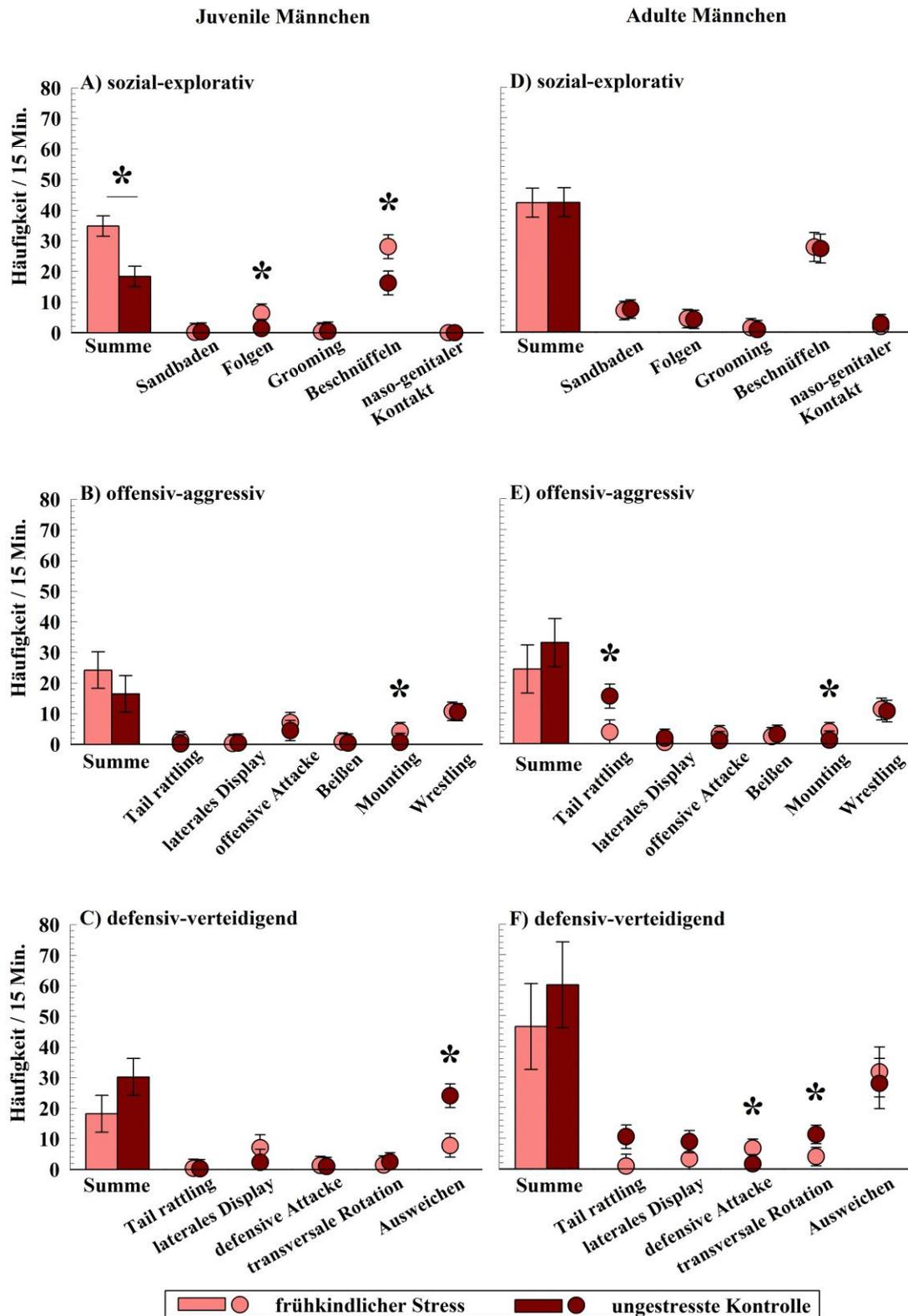


Abb. 27: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das Sozialverhalten männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Häufigkeit einzelner Verhaltensmuster aus den Funktionskreisen sozial-exploratives, offensiv-aggressives und defensiv-verteidigendes Verhalten von *frühkindlich gestressten* juvenilen (A-C) und adulten (D-F) Degu-Männchen während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen, *ungestressten* Artgenossen. Dargestellt sind sowohl die einzelnen Verhaltensmuster sowie deren Summe innerhalb des Funktionskreises. Statistische Analysen (Anhang: Tab. 39, Tab. 40, Tab. 41); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Die detaillierte Analyse⁸ des Mounting zeigte, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen die unverankerte Position signifikant häufiger ($F_{1,14} = 5.41, P = 0.036$) einnahmen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 28). Hingegen waren für die Häufigkeit der verankerten Mounting-Position keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen zu beobachten (Abb. 28).

Frühkindlicher Stress steigerte auch das offensiv-aggressive Verhalten adulter Degu-Männchen. Wie schon bei den juvenilen Tieren zeigten sich für die Summe der offensiv-aggressiven Verhaltensmuster während des 15-minütigen SI-Tests keine signifikanten Unterschiede für Häufigkeit, Dauer und Latenz zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 27E, Tab. 15). Die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster ergab aber auch hier, dass *frühkindlich gestresste* adulte Degu-Männchen das Mounting signifikant häufiger ($F_{1,14} = 7.33, P = 0.017$) und länger ($F_{1,14} = 6.97, P = 0.019$) sowie mit tendenziell kürzerer Latenz ($P = 0.075$) zeigten als die *ungestressten* Tiere (Abb. 27E, Tab. 15). Die Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten des lateralen Display, Attackierens, Beißens und Wrestling wiesen innerhalb der adulten Degu-Männchen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen auf (Abb. 27E, Tab. 15). Die detaillierte Analyse des Mounting zeigte, dass *frühkindlich gestresste* adulte Degu-Männchen die verankerte Position signifikant ($F_{1,14} = 4.93, P = 0.043$) und die unverankerte Position tendenziell ($P = 0.075$) häufiger einnahmen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 28).

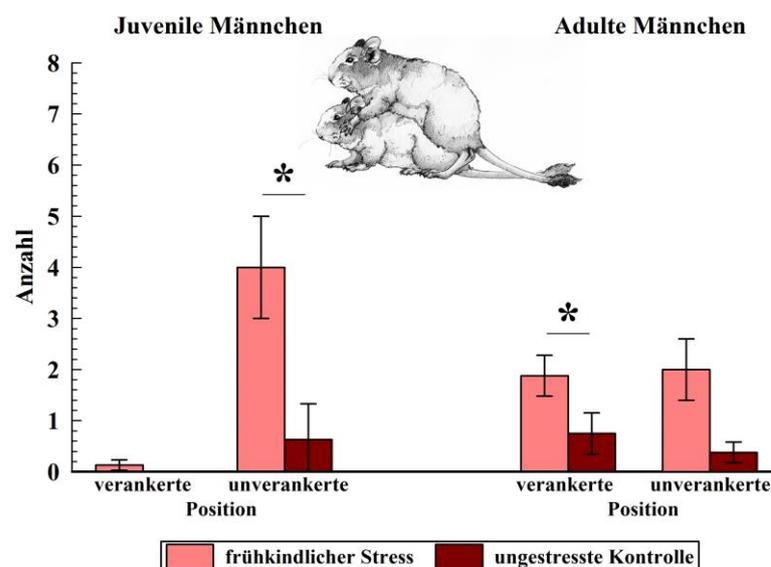


Abb. 28: Mounting-Positionen männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) der Häufigkeit der verankerten und unverankerten Mounting-Position von *frühkindlich gestressten* juvenilen und adulten männlichen Degus während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen *ungestressten* Artgenossen. Statistische Analysen (Anhang Tab. 42); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

⁸ Das Mounting bei *Octodon degus* wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmals detailliert analysiert.

Tab. 15: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf die sozialen Interaktionen männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Dauern und Latenzen in Sekunden (Mittelwerte \pm Standardfehler) sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von *frühkindlich gestressten* (FS) juvenilen und adulten männlichen Degus während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen, *ungestressten* (KO) Artgenossen. Verhaltensmuster mit sehr kurzer zeitlicher Ausdehnung sind mit „nicht gemessen“ gekennzeichnet, da hier lediglich die Häufigkeit und Latenz bestimmt werden konnte. Statistische Analysen: Dauer und Latenzzeit (Anhang: Tab. 39, Tab. 40, Tab. 41). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

Alter	Verhaltensmuster	Dauer		Latenz	
		FS	SO	FS	KO
<i>sozial</i>	Sandbaden	nicht gemessen		799.6 \pm 100.4	803.6 \pm 96.4
	Folgen	26.2 \pm 7.6	3.9 \pm 2.7	216.4 \pm 103.8	684.0 \pm 130.1
	Grooming	2.1 \pm 2.1	2.0 \pm 2.0	408.1 \pm 154.1	452.8 \pm 169.0
	Beschnüffeln	96.8 \pm 27.7	48.0 \pm 8.9	72.9 \pm 25.9	93.0 \pm 23.1
	naso-genitaler Kontakt	nicht aufgetreten		nicht aufgetreten	
	sozial-explorativ (Summe)	125.1 \pm 29.2	53.9 \pm 10.0	32.3 \pm 14.9	34.3 \pm 14.6
<i>juvenil</i>	Tail rattling offensiv	nicht gemessen		581.0 \pm 129.8	834.6 \pm 65.4
	laterales Display offensiv	nicht gemessen		876.1 \pm 16.5	853.8 \pm 46.2
	offensives Attacke	nicht gemessen		707.4 \pm 99.0	817.8 \pm 82.2
	Beißen	nicht gemessen		761.3 \pm 91.5	816.3 \pm 83.7
	Mounting	16.7 \pm 6.9	2.7 \pm 2.7	481.9 \pm 125.6	838.8 \pm 61.2
	Wrestling	104.8 \pm 37.4	105.8 \pm 35.0	351.8 \pm 113.6	356.9 \pm 112.4
	offensiv-aggressiv (Summe)	121.5 \pm 35.7	108.6 \pm 34.5	251.9 \pm 89.0	356.9 \pm 112.4
<i>defensiv</i>	Tail rattling defensiv	nicht gemessen		733.7 \pm 113.8	852.4 \pm 47.6
	laterales Display defensiv	nicht gemessen		745.7 \pm 96.2	763.9 \pm 71.9
	defensive Attacke	nicht gemessen		703.4 \pm 87.8	753.9 \pm 83.3
	transversale Rotation	nicht gemessen		653.7 \pm 110.7	484.7 \pm 100.4
	Ausweichen	nicht gemessen		332.0 \pm 95.9	111.4 \pm 38.3
	defensiv-verteidigend (Summe)	nicht gemessen		293.4 \pm 102.3	111.4 \pm 38.3
<i>adult</i>	Sandbaden	nicht gemessen		281.8 \pm 100.7	381.7 \pm 101.2
	Folgen	16.7 \pm 5.2	23.4 \pm 8.6	213.7 \pm 109.2	412.1 \pm 143.4
	Grooming	6.2 \pm 2.5	1.7 \pm 0.8	492.6 \pm 100.3	663.3 \pm 103.6
	Beschnüffeln	86.2 \pm 14.4	77.7 \pm 11.6	92.8 \pm 43.3	92.5 \pm 44.2
	naso-genitaler Kontakt	12.9 \pm 6.3	15.6 \pm 6.9	630.4 \pm 116.4	570.9 \pm 117.3
	sozial-explorativ (Summe)	121.9 \pm 19.4	118.4 \pm 14.5	92.8 \pm 43.3	92.5 \pm 44.2
<i>adult</i>	Tail rattling offensiv	nicht gemessen		575.3 \pm 125.3	429.2 \pm 121.6
	laterales Display offensiv	nicht gemessen		706.9 \pm 104.8	709.0 \pm 113.5
	offensives Attacke	nicht gemessen		393.6 \pm 119.9	604.6 \pm 104.8
	Beißen	nicht gemessen		610.1 \pm 115.3	381.5 \pm 104.7
	Mounting	27.8 \pm 7.2	6.7 \pm 3.3	338.7 \pm 96.9	647.6 \pm 128.1
	Wrestling	124.7 \pm 42.2	113.7 \pm 39.2	416.6 \pm 144.5	243.1 \pm 54.8
	offensiv-aggressiv (Summe)	152.5 \pm 46.7	120.4 \pm 41.3	150.6 \pm 48.5	163.3 \pm 45.7
<i>adult</i>	Tail rattling defensiv	nicht gemessen		209.4 \pm 47.9	262.1 \pm 101.4
	laterales Display defensiv	nicht gemessen		587.4 \pm 89.5	614.9 \pm 91.2
	defensive Attacke	nicht gemessen		394.9 \pm 119.4	604.6 \pm 104.8
	transversale Rotation	nicht gemessen		523.6 \pm 115.7	263.6 \pm 50.2
	Ausweichen	nicht gemessen		238.2 \pm 99.3	85.9 \pm 19.0
	defensiv-verteidigend (Summe)	nicht gemessen		116.9 \pm 5.8	73.8 \pm 14.7

4.3.2.3 Defensiv-verteidigendes Verhalten

Frühkindlicher Stress minderte das defensiv-verteidigende Verhalten juveniler Degu-Männchen. Für die Summe der defensiv-verteidigenden Verhaltensmuster während des 15-minütigen SI-Tests zeigten sich jedoch noch keine signifikanten Unterschiede für Häufigkeit, Dauer und Latenz zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 27C, Tab. 15). Hingegen ergab die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster, dass die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degu-Männchen den *ungestressten* Tieren signifikant seltener ($F_{1,14} = 8.97, P = 0.010$) und mit längerer Latenz ($F_{1,14} = 4.56, P = 0.049$) auswichen als umgekehrt. Für die Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten des Tail rattling, lateralen Display, Attackierens und der transversalen Rotation⁹ waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen zu beobachten (Abb. 27C, Tab. 15).

Frühkindlicher Stress steigerte das defensiv-verteidigende Verhalten adulter Degu-Männchen. Wie schon bei den juvenilen Tieren zeigten sich für die Summe der defensiv-verteidigenden Verhaltensmuster während des 15-minütigen SI-Tests keine signifikanten Unterschiede für Häufigkeit, Dauer und Latenz zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 27F, Tab. 15). Hingegen ergab die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster, dass die *frühkindlich gestressten* adulten Degu-Männchen die defensive Attacke signifikant häufiger ($F_{1,14} = 5.26, P = 0.038$) zeigten als die *ungestressten* Tiere (die Latenzzeit blieb unverändert). Andererseits vollführten die *ungestressten* adulten Degu-Männchen die transversale Rotation signifikant häufiger ($F_{1,14} = 5.10, P = 0.040$) und mit nahezu signifikant ($P = 0.058$) kürzerer Latenz als die *frühkindlich gestressten* Tiere (Abb. 27F, Tab. 15). Für die Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten des Tail rattling, lateralen Display und Ausweichens waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen zu beobachten (Abb. 27F, Tab. 15).

4.3.3 Frühkindlicher Stress verändert das Sozialverhalten männlicher Ratten im SI-Test

4.3.3.1 Sozial-exploratives Verhalten

Frühkindlicher Stress steigerte das sozial-explorative Verhalten juveniler Ratten-Männchen, da diese während des 15-minütigen SI-Tests sozial-explorative Verhaltensmuster in der Summe signifikant häufiger ($F_{1,14} = 11.53, P = 0.004$) und länger ($F_{1,14} = 5.47, P = 0.035$) zeigten als die *ungestressten* Tiere (die Latenzzeiten blieben unverändert) (Abb. 29A, Tab. 16). Die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster zeigte zudem, dass *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen den *ungestressten*

⁹ Die transversale Rotation bei *Octodon degus* wurde in dieser Arbeit erstmals beschrieben.

Tieren signifikant häufiger ($F_{1,14} = 6.74, P = 0.021$) und länger ($F_{1,14} = 8.34, P = 0.012$) folgten als umgekehrt (die Latenz blieb unverändert) und die *ungestressten* Tiere signifikant häufiger ($F_{1,14} = 7.14, P = 0.018$) beschnüffelten (die Dauer und Latenzzeit blieben unverändert) (Abb. 29A, Tab. 16). Zudem groomten *frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen die *ungestressten* Tieren mit signifikant kürzerer Latenz ($F_{1,14} = 4.78, P = 0.046$), sowie auch signifikant häufiger ($F_{1,14} = 6.98, P = 0.019$) und länger ($F_{1,14} = 4.49, P = 0.049$) als umgekehrt. Ebenso zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen den naso-genitalen Kontakt mit signifikant kürzerer Latenz ($F_{1,14} = 5.17, P = 0.039$) als die *ungestressten* Tiere (die Häufigkeit und Dauer blieben unverändert) (Abb. 29A, Tab. 16).

Bei den adulten Degu-Männchen zeigten sich zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren während des 15-minütigen SI-Tests weder für die Summe noch für die einzelnen Muster sozial-explorativen Verhaltens signifikante Unterschiede bezüglich Häufigkeit, Dauer und Latenzzeit (Abb. 29D, Tab. 16).

4.3.3.2 Offensiv-aggressives Verhalten

Bei den juvenilen Ratten-Männchen ergaben sich während des 15-minütigen SI-Tests weder für die Summe noch für die einzelnen Muster offensiv-aggressiven Verhaltens signifikante Unterschiede zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren bezüglich Häufigkeit, Dauer und Latenzzeit (Abb. 29B, Tab. 16). Allerdings zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen tendenziell ($P = 0.064$) kürzere Latenzen für das On-top-Verhalten als die *ungestressten* Tiere (Tab. 16). Die detaillierte Analyse des On-top-Verhaltens ergab keine signifikanten Unterschiede für die Häufigkeit der verankerten und unverankerten Position zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 30).

Frühkindlicher Stress minderte hingegen das offensiv-aggressive Verhalten adulter Ratten-Männchen. So zeigten *frühkindlich gestresste* adulte Männchen während des 15-minütigen SI-Tests offensiv-aggressive Verhaltensmuster in der Summe signifikant seltener ($F_{1,14} = 4.85, P = 0.045$) als die *ungestressten* Tiere (die Dauer und Latenzzeit blieben unverändert) (Abb. 29E, Tab. 16).

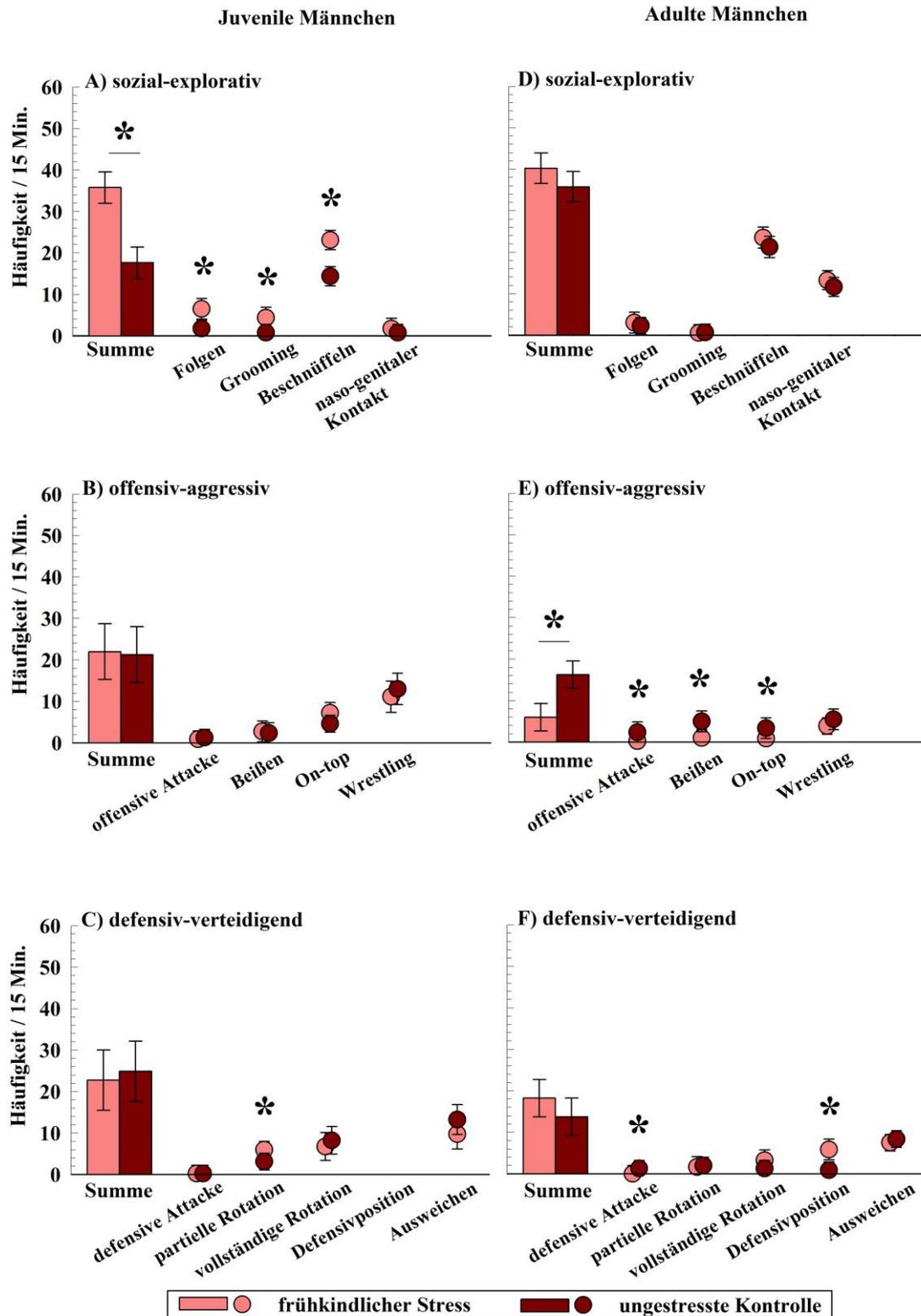


Abb. 29: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf das Sozialverhalten männlicher Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Häufigkeit verschiedener Verhaltensmuster aus den Funktionskreisen sozial-exploratives, offensiv-aggressives und defensiv-verteidigendes Verhalten von *frühkindlich gestressten* juvenilen (A-C) und adulten (D-F) Ratten-Männchen während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen, *ungestressten* Artgenossen. Dargestellt sind sowohl die einzelnen Verhaltensmuster sowie deren Summe innerhalb des Funktionskreises. Statistische Analysen (Anhang: Tab. 39, Tab. 40, Tab. 41); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

Die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster ergab, dass die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen die offensive Attacke ($F_{1,14} = 7.15, P = 0.018$) und das Beißen ($F_{1,14} = 5.33, P = 0.037$) signifikant seltener zeigten als die *ungestressten* Tiere (die Latenzen blieben unverändert) (Abb. 29E, Tab. 16). Auch die On-top-Position nahmen die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen signifikant seltener ($F_{1,14} = 5.58, P = 0.033$) und kürzer ($F_{1,14} = 5.13, P = 0.040$) ein als die *ungestressten* Tiere (die Latenz blieb unverändert) (Abb. 29E, Tab. 16). Zudem zeigten die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen das Wrestling tendenziell ($P = 0.064$) kürzer als die *ungestressten* Tiere (die Häufigkeit und Latenz blieben unverändert). Die detaillierte Analyse des On-top-Verhaltens zeigte, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Männchen die verankerte Position signifikant seltener ($F_{1,14} = 6.23, P = 0.026$) einnahmen als die *ungestressten* Tiere (Abb. 30). Für die unverankerte Position waren bei den adulten Ratten-Männchen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen zu beobachten.

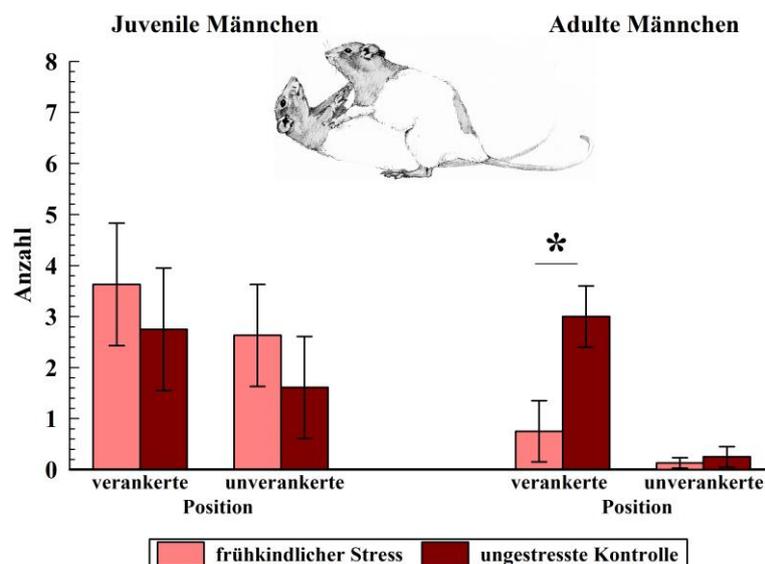


Abb. 30: On-top-Positionen männlicher Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) der Häufigkeit der verankerten und unverankerten Mounting-Position von *frühkindlich gestressten* juvenilen und adulten männlichen Ratten während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen, *ungestressten* Artgenossen. Statistische Analysen (Anhang Tab. 42); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

4.3.3.3 Defensiv-verteidigendes Verhalten

Frühkindlicher Stress steigerte das defensiv-verteidigende Verhalten juveniler Ratten-Männchen. Für die Summe der defensiv-verteidigenden Verhaltensmuster während des 15-minütigen SI-Tests zeigten sich jedoch noch keine signifikanten Unterschiede für Häufigkeit, Dauer und Latenz zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 29C, Tab. 16). Hingegen ergab die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster, dass die *frühkindlich gestressten* Tieren die partielle Rotation signifikant häufiger ($F_{1,14} = 4.78, P = 0.046$) einnahmen als die *ungestressten* Tiere (die Dauer und Latenz blieb unverändert) (Abb. 29C, Tab. 16). Für die Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten der defensiven Attacke und der vollständigen Rotation waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen zu beobachten (Abb. 29C, Tab. 16). Allerdings wichen die *ungestressten* Tiere den *frühkindlich gestressten* Tieren mit tendenziell ($P = 0.085$) kürzerer Latenz aus als umgekehrt (die Häufigkeit und Dauer blieben unverändert). Die Defensivposition konnte bei den Interaktionen der juvenilen Ratten-Männchen nicht beobachtet werden (Abb. 29C, Tab. 16). Da die Defensivposition ein häufig auftretendes Verhaltensmuster beim Serious fighting darstellt, verdeutlicht das Fehlen dieses Verhaltensmusters den spielerischen Charakter (Play fighting) der agonistischen Auseinandersetzungen juveniler Ratten-Männchen.

Frühkindlicher Stress minderte das defensiv-verteidigende Verhalten adulter Ratten-Männchen. Wie schon bei den juvenilen Tieren zeigten sich für die Summe der defensiv-verteidigenden Verhaltensmuster während des 15-minütigen SI-Tests keine signifikanten Unterschiede für Häufigkeit, Dauer und Latenz zwischen den Aufzuchtbedingungen (Abb. 29F, Tab. 16). Hingegen ergab die separate Analyse der einzelnen Verhaltensmuster, dass *frühkindlich gestresste* Tiere die Defensivposition signifikant häufiger ($F_{1,14} = 5.43, P = 0.035$) und länger ($F_{1,14} = 5.17, P = 0.039$) einnahmen als die *ungestressten* Tiere (die Latenz blieb unverändert) (Abb. 29F, Tab. 16). Die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Männchen zeigten die defensive Attacke in keiner der dyadischen Interaktionen. Dementsprechend war dieses Verhalten bei den *ungestressten* Tieren signifikant häufiger ($F_{1,14} = 5.65, P = 0.032$) und mit „kürzerer“ Latenz ($F_{1,14} = 8.51, P = 0.011$) zu beobachten (Abb. 29F, Tab. 16). Für die Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten der partiellen und vollständigen Rotation sowie des Ausweichens waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen zu beobachten (Abb. 29F, Tab. 16).

Tab. 16: Einfluss von *frühkindlichem Stress* auf die sozialen Interaktionen männlicher Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Dauern und Latenzen in Sekunden (Mittelwerte \pm Standardfehler) sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von *frühkindlich gestressten* (FS) und juvenilen und adulten männlichen Ratten während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen, *ungestressten* (KO) Artgenossen. Verhaltensmuster mit sehr kurzer zeitlicher Ausdehnung sind mit „nicht gemessen“ gekennzeichnet, da hier lediglich die Häufigkeit und Latenz bestimmt werden konnten. Statistische Analysen: Dauer und Latenzzeit (Anhang: Tab. 39, Tab. 40, Tab. 41). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen *gestressten* und *ungestressten* Tieren des gleichen Alters sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

Alter	Verhaltensmuster	Dauer		Latenz	
		FS	KO	FS	KO
	<i>Folgen</i>	15.9 \pm 3.7	4.4 \pm 1.6	171.0 \pm 104.5	392.1 \pm 124.3
	<i>Grooming</i>	44.8 \pm 19.1	4.1 \pm 2.5	370.6 \pm 78.6	674.3 \pm 114.5
	sozial Beschnüffeln	70.5 \pm 13.5	50.0 \pm 7.3	27.7 \pm 6.5	50.9 \pm 11.6
	<i>naso-genitaler Kontakt</i>	11.1 \pm 3.53	6.0 \pm 3.6	264.0 \pm 95.5	633.9 \pm 131.7
	sozial-explorativ (Summe)	142.3 \pm 31.9	64.4 \pm 9.6	27.7 \pm 6.5	50.9 \pm 11.6
juvenil	offensive Attacke	nicht gemessen		716.0 \pm 91.6	706.0 \pm 108.6
	Beißen	nicht gemessen		472.8 \pm 110.1	500.6 \pm 125.2
	offensiv <i>On-top</i>	87.8 \pm 26.2	89.3 \pm 25.3	212.8 \pm 55.5	497.0 \pm 130.1
	Wrestling	44.0 \pm 12.4	48.6 \pm 16.0	151.9 \pm 19.2	231.4 \pm 97.4
	offensiv-aggressiv (Summe)	131.8 \pm 35.9	137.9 \pm 35.5	134.5 \pm 19.5	218.7 \pm 84.8
juvenil	defensive Attacke	nicht gemessen		882.1 \pm 37.9	785.9 \pm 83.6
	partielle Rotation	nicht gemessen		141.8 \pm 23.8	281.2 \pm 93.7
	vollständige Rotation	nicht gemessen		459.3 \pm 127.5	378.7 \pm 119.3
	Defensivposition	nicht aufgetreten		nicht aufgetreten	
	<i>Ausweichen</i>	nicht gemessen		396.4 \pm 147.7	118.1 \pm 27.8
defensiv-verteidigend (Summe)	35.4 \pm 16.8	53.8 \pm 23.5	211.7 \pm 86.1	108.9 \pm 23.7	
	Folgen	9.6 \pm 3.2	6.8 \pm 1.2	206.9 \pm 68.7	387.1 \pm 81.8
	Grooming	3.0 \pm 1.7	2.3 \pm 0.9	681.8 \pm 107.9	735.6 \pm 83.9
	sozial Beschnüffeln	80.1 \pm 12.3	65.2 \pm 9.1	23.5 \pm 10.1	41.4 \pm 14.6
	<i>naso-genitaler Kontakt</i>	57.3 \pm 9.7	71.7 \pm 19.9	114.9 \pm 30.8	238.9 \pm 92.8
	sozial-explorativ (Summe)	150.0 \pm 17.0	146.0 \pm 19.3	23.5 \pm 10.1	41.4 \pm 14.6
adult	offensive Attacke	nicht gemessen		809.3 \pm 90.7	644.8 \pm 127.7
	Beißen	nicht gemessen		710.1 \pm 101.6	479.8 \pm 112.0
	offensiv <i>On-top</i>	3.0 \pm 1.8	27.1 \pm 9.1	690.1 \pm 106.2	506.3 \pm 102.2
	Wrestling	15.0 \pm 7.2	20.2 \pm 6.1	496.2 \pm 107.7	355.5 \pm 92.6
	offensiv-aggressiv (Summe)	17.9 \pm 8.7	47.3 \pm 11.1	496.2 \pm 107.7	335.3 \pm 89.1
adult	<i>defensive Attacke</i>	nicht aufgetr.	nicht gem.	nicht aufgetr.	538.5 \pm 124.0
	partielle Rotation	nicht gemessen		613.0 \pm 114.5	561.5 \pm 108.6
	vollständige Rotation	nicht gemessen		505.5 \pm 102.5	655.1 \pm 102.1
	<i>Defensivposition</i>	49.2 \pm 18.6	6.2 \pm 3.3	473.5 \pm 88.8	655.4 \pm 102.0
	<i>Ausweichen</i>	nicht gemessen		267.0 \pm 45.3	241.6 \pm 82.3
defensiv-verteidigend (Summe)	49.2 \pm 18.6	6.2 \pm 3.3	244.3 \pm 41.9	228.8 \pm 82.5	

4.3.4 Zusammenfassung Sozialverhalten

Gemessen an der Häufigkeit, Dauer und Latenz sozialer, offensiver und defensiver Verhaltensmuster im SI-Test

- waren die sozialen Interaktionen bei Degus etwas ausgeprägter als bei Ratten.
- kann die „Stress inoculation“-Hypothese für Degu-Männchen verifiziert werden, da *frühkindlich gestresste* Tiere sozial aktiver waren als die *ungestressten* Tiere und Anzeichen gesteigerter Aggressivität bzw. Dominanz aufwiesen. Für Ratten-Männchen kann die Hypothese nur eingeschränkt verifiziert werden, da *frühkindlich gestresste* juvenile Tiere zwar sozial aktiver waren als die *ungestressten* Tiere, die adulten Tiere jedoch eine verminderte Aggressivität bzw. gesteigerte Subdominanz aufwiesen. Dabei
 - war auf Ebene der Spezies der Einfluss von *frühkindlichem Stress* bei Degus und Ratten etwa gleich häufig ausgeprägt.
 - zeigten auf Ebene des Alters *frühkindlich gestresste* juvenile Degus und Ratten einen Anstieg sozial-explorativer Verhaltensmuster (einschließlich des Spielverhaltens).
 - zeigten auf Ebene des Alters *frühkindlich gestresste* juvenile und adulte Degus ein deutlich ausgeprägtes Mounting-Verhalten, während bei den *ungestressten* Tieren verstärkt defensiv-verteidigende Verhaltensmuster zu beobachten waren.
 - zeigten auf Ebene des Alters *frühkindlich gestresste* adulte Ratten eine Minderung offensiv-aggressiven und einen Anstieg defensiv-verteidigenden Verhaltens.
- Zudem wurde im Rahmen dieser Arbeit die transversale Rotation der Degus erstmals beschrieben und könnte fortan das Ethogramm dieser Spezies erweitern.

5. Diskussion

Das emotionale, kognitive und soziale Verhalten wird bei Tieren und Menschen wesentlich durch den jeweiligen Angststatus des Individuums moduliert (Feder et al., 2009). Angst stellt eine entscheidende Komponente bei der Ausprägung psychischer Erkrankungen wie Schizophrenie und Depressionen dar (Lapiz-Bluhm, et al., 2008; Gershon et al., 2013), so dass die allostatische Kontrolle dieses emotionalen Zustandes von außerordentlicher Bedeutung für das Überleben und die Gesundheit des Organismus ist (Gross & Hen, 2004; Karatsoreos & McEwen, 2013).

Die „Stress inoculation“-Hypothese geht davon aus, dass milde frühkindliche Stresserfahrungen zu einer „Resilience“ des Organismus (u. a. *Verminderung* des Angstverhaltens) führen. Entsprechend dieser Hypothese bin ich in der vorliegenden Arbeit der Frage nachgegangen, ob *frühkindlicher Stress* (hier: die tägliche, einstündige Separation des Jungtieres von der Mutter bzw. von den Eltern während der gesamten Entwöhnungsphase von PND 1-21 = „Stress inoculation“) zu Modifikationen des emotionalen, kognitiven und sozialen Verhaltens des betroffenen Jungtieres führen.

Meine Ergebnisse zeigen deutlich, dass *frühkindlicher Stress*, vermutlich auf Basis physiologischer und anatomischer Veränderungen neuronaler Systeme, zu adaptiven Anpassungen des Angst-, Lern- und Sozialverhaltens bei Degus und Ratten führt. Meine eingangs aufgestellten Hypothesen wurden bestätigt, denn die zu beobachteten Stresseffekte der drei Verhaltensparadigmen (EPM, TWA, SI) waren:

- überwiegend adaptiv oder ohne Effekt („Stress inoculation“-Hypothese); nur in einem Fall (SI bei adulten Ratten) zeigte sich ein möglicher, maladaptiver Effekt.
- bei Ratten grundsätzlich häufiger ausgeprägt, und auch häufiger bis ins Adultstadium hinein andauernd als bei Degus („Spezies“-Hypothese).
- bei juvenilen Tieren häufiger ausgeprägt als bei adulten Tieren („Alters“-Hypothese).
- bei weiblichen Tieren (zumindest bei den Ratten) häufiger ausgeprägt als bei männlichen Tieren („Geschlechter“-Hypothese).

Obgleich ich die „Stress inoculation“-Hypothese verhaltensbiologisch überprüft habe, sollen in den folgenden Abschnitten auch die neurophysiologischen und neuroanatomischen Veränderungen an Systemen diskutiert werden, die entscheidend für emotionale und kognitive Entwicklungsvorgänge bzw. die Steuerung von Angst-, Lern- und Sozialverhalten sind.

5.1 *Frühkindlicher Stress mindert das Angstverhalten*

Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals das Angstverhalten von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus in einem Elevated plus-maze (EPM) untersucht. Grundsätzlich ist die Validität des EPM-Tests für diese Spezies jedoch gegeben, da der Altersvergleich *ungestresster* Degus Unterschiede in der Ängstlichkeit juveniler und adulter Tiere aufzeigte (vergl. Anhang 7.3.1.2). Es zeigte sich, dass „Stress inoculation“ durch *frühkindlichen Stress* im EPM vor allem das Angstverhalten juveniler Degu-Männchen mindert. Bei Ratten führte *frühkindlicher Stress* im EPM hingegen nicht nur zu einer Minderung des Angstverhaltens männlicher und weiblicher Tiere, sondern war zum Teil sogar noch im Adultstadium zu beobachten. Insgesamt war das Angstverhalten bei Ratten stärker ausgeprägt als bei den Degus.

Degus zeigen im EPM ein geringeres Angstverhalten als Ratten

Unabhängig von Stress, Alter und Geschlecht zeigten Degus im EPM, gemessen an der intensiveren Exploration der proximalen und distalen Areale der offenen Arme sowie des Zentralbereichs, ein deutlich geringeres Angstverhalten als Ratten. Auch der separate Speziesvergleich *ungestresster* Tiere zeigte eine geringere Ängstlichkeit der Degus im Vergleich zu den Ratten (vergl. Anhang 7.3.1.1).

Da die Veränderung des Angstverhaltens der Reifung stressrelevanter und limbischer Hirnregionen folgt (vergl. Kapitel 2.1.2), lassen sich diese Unterschiede möglicherweise durch die postnatalen Reifungsprozesse von Degus und Ratten erklären. So erfolgt bei Ratten die Reifung der Amygdala (Bouwmeester et al., 2002a, b; Cunningham et al., 2002), als wichtigstem Zentrum des emotionalen Verhaltens, häufig über PND 21 hinaus. Neben dopaminergen (Kalsbeek et al., 1988) und serotonergen (Lidov & Molliver, 1982) Bahnen spielen die Systeme für GABA (Coyle & Enna, 1976; Hof et al., 1999) und CRF (Avishai-Eliner et al., 1996) zwar eine wichtige Rolle bei Modulation von Angst (Millan, 2003; Sajdyk et al., 2008), sind bei nesthockenden Ratten vor dem Weaning jedoch meist nur unvollständig ausgereift. Bei „nestflüchtenden“ Degus hingegen, erreichen die an der Angststeuerung beteiligten Systeme für Dopamin und Serotonin bereits zwischen PND 14-21 nahezu das Innervationsmuster (Braun et al., 2000) und den Metabolismus (Jeziński et al., 2006) adulter Tiere.

Während in der vorliegenden Arbeit juvenile Degus die offenen Areale des EPM häufiger und länger inspizierten als adulte Ratten, erscheint es eher unwahrscheinlich, dass der Ausprägung des Angstverhaltens hier unterschiedlich lange Reifungsprozesse zugrunde

liegen. Wahrscheinlicher ist, dass Degus, vermutlich aufgrund der Struktur ihres natürlichen Habitats, an das Klettern auf dünneren Ästen und in Sträuchern gewöhnt sind, und weniger ängstlich auf Höhe und freie Flächen reagieren als Ratten, die sich ihrerseits bevorzugt an Wänden oder Rändern orientieren (Hughes, 1968). Daher ist es nicht ungewöhnlich, dass Degus verstärkt auf den offenen Armen zu finden waren, während Ratten eher die geschlossenen Areale explorierten. Für die erhöhte Ängstlichkeit der Ratten spricht ebenfalls das signifikant häufigere Auftreten der SAP. Das ausgeprägtere Meiden der offenen und hellen Areale des EPM könnte zudem dadurch beeinflusst sein, dass Ratten als nachtaktive Tiere, im Gegensatz zu den tagaktiven Degus, die dunkleren Areale der geschlossenen Arme bevorzugen.

Frühkindlicher Stress mindert vor allem das Angstverhalten juveniler Degus und Ratten

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen für die Degus, vor allem aber für die Ratten, stützen eindeutig die von der „Stress inoculation“-Hypothese postulierten, adaptiven Konsequenzen von *frühkindlichem Stress*. Obwohl *frühkindlicher Stress* bei Degus (Gruss et al., 2006) und Ratten (Bock et al., 2005) erhöhte Stresshormonlevel induziert, war diese Form der „Stress inoculation“ für das Angstverhalten beider Spezies entweder adaptiv oder ohne Effekt, jedoch niemals maladaptiv.

Frühkindlich gestresste (juvenile) Tiere hielten sich länger und häufiger in den proximalen und distalen Arealen der offenen Arme auf als die *ungestressten* Tiere, und auch das Zentrum (als „ambivalenter“ Bereich zwischen den exponierten offenen und den Schutz bietenden geschlossenen Arealen) wurde zumindest von den *frühkindlich gestressten* Ratten intensiver genutzt als von den *ungestressten* Tieren. Umgekehrt hielten sich die *ungestressten* Tiere länger und häufiger in den distalen Arealen der geschlossenen Arme auf, den Bereichen des EPM also die am meisten Schutz bieten, da sie an drei Seiten von Wänden umgeben sind. Insgesamt zeigen diese Ergebnisse eine deutlich höhere Motivation / geringere Ängstlichkeit der *frühkindlich gestressten* Tiere die offenen Arme zu inspizieren.

Bei den Degus zeigten sich signifikante adaptive Stresseffekte lediglich bei den juvenilen Männchen. Die *ungestressten* Tiere waren meist ebenso lange und häufig in den besonders exponierten (distalen) Arealen der offenen Arme zu finden wie die *gestressten* Tiere. Manche der *ungestressten* Tiere verharrten allerdings einige Zeit reglos in den distalen Arealen der offenen (und zum Teil auch der geschlossenen) Arme, wobei Verharren als Ausdruck erhöhter Ängstlichkeit interpretiert wird (Blanchard et al., 2003). Auch diese Beobachtung stützt die adaptiven Effekte, die seitens der „Stress inoculation“ auf die

frühkindlich gestressten Tiere ausgeübt werden zusätzlich. Die SAP dient der Erkundung eines neuen bzw. potentiell aversiven Areals oder Gegenstandes, und bei Ratten zeigte sich, dass die Dauer der SAP positiv mit dem Stresshormonlevel der Tiere korreliert (Rodgers et al., 1999). Insgesamt waren in meinen Untersuchungen für die SAP (ebenso wie für das Head dipping und das Aufrichten an der Wand) kaum Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen zu beobachten. Lediglich die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten-Männchen zeigten die SAP signifikant häufiger als die *ungestressten* Tiere, und zwar vorwiegend unmittelbar vor oder während des Betretens der offenen Areale. Die *ungestressten* Ratten hingegen blieben während der SAP mit den Hinterbeinen in den geschlossenen Armen (oder dem Zentrum) des EPM stehen und inspizierten lediglich mit dem Vorderkörper eines der offenen Areale. Die SAP ist meines Erachtens kein sonderlich geeigneter Parameter zur Bewertung des Angstverhaltens. Obwohl es auf ein vorsichtiges oder gar ängstliches Verhalten hinweist (Rodgers et al., 1999), muss beachtet werden in welchem Areal die SAP gezeigt wird. So dürfte ein Tier, welches die SAP in den offenen Arealen zeigt, weniger ängstlich sein als ein Tier, bei dem dieses Verhalten in den geschlossenen Arealen auftritt. Anders als die SAP wird das Head dipping dem Explorationsverhalten zugerechnet und daher als verringerte Ängstlichkeit gedeutet (Archer, 1973). In meinen Untersuchungen wurde dieses Verhalten vor allem dann gezeigt, wenn sich die Tiere auf den offenen Armen aufhielten (vermutlich um den Boden oder den „freien Raum“ zu explorieren). Da sich die *frühkindlich gestressten* Tiere häufiger in den offenen Arealen des EPM aufhielten, zeigten sie das Head dipping auch deutlich häufiger als die *ungestressten* Tiere.

Altersspezifische Modulation der „Stress inoculation“

Warum traten die adaptiven Stresseffekte vorwiegend bei juvenilen Tieren auf? Die für das Angstverhalten wichtigen Systeme wie die HPA-Achse (Romeo, 2005), modulierende Transmittersysteme (Lidov & Molliver, 1982; Avishai-Eliner et al., 1996; Chen et al., 2001) sowie limbische und präfrontale Hirnregionen (Kolb, 1984; Van Eden & Uylings, 1985a; McEwen, 1999; Cunningham et al., 2002) reifen bei nesthockenden Ratten zum Teil noch bis in das Adultstadium. Aufgrund der nicht vollständig ausgereiften HPA-Achse weisen adoleszente Ratten eine höhere Aktivität der HPA-Achse auf als adulte Tiere (Romeo et al., 2004b). Während die *ungestressten* Ratten der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu den *frühkindlich gestressten* Tieren nicht an Stresserfahrungen gewöhnt sind, ist davon auszugehen, dass der EPM-Test einen potentiell stärkeren Stressstimulus für diese Individuen darstellt. Zusammen mit der verstärkten Aktivität der HPA-Achse werden auch

limbische Schaltkreise angeregt, und rufen einen deutlich erhöhten Angststatus bei den *ungestressten* Tieren hervor. Dies äußert sich letztlich durch den verstärkten Aufenthalt in den geschlossenen Arealen des EPM. Möglicherweise durchlaufen *frühkindlich gestresste* Ratten durch die „Stress inoculation“ Reifungsprozesse, denen epigenetische Mechanismen, wie Histon-Phosphorylierung oder DNA-Methylierung zugrunde liegen. Unterstützt wird diese Annahme durch Untersuchungen an Ratten. Dort führte *Handling* zu einer verringerten Aktivität der HPA-Achse (Liu et al., 1997), ein Effekt, der über einen Anstieg der Genexpression für Glucocorticoid-Rezeptoren im Hippocampus erfolgt (Meaney et al., 2000). Glucocorticoid-Rezeptoren regulieren die Stärke der Stressantwort auf physiologische und psychologische Reize (de Kloet et al., 2008). Das Ausmaß der Mutter-Kind-Interaktion wiederum modifiziert die DNA-Methylierung in der Promotorregion, welche die Expression dieses Rezeptortyps aktiviert (Weaver et al., 2004). Im Laufe der Ontogenese reifen die HPA-Achse und emotionsrelevante Systeme zunehmend aus, so dass im Adultstadium kaum noch Unterschiede im Angstverhalten *ungestresster* und *frühkindlich gestresster* Ratten zu beobachten sind. In einigen Fällen können sich die adaptiven Effekte jedoch auch langfristig manifestieren und im adulten Organismus (wie in der vorliegenden Arbeit bei den adulten Ratten-Weibchen) sichtbar werden. Bei „nestflüchtenden“ Degus sind die adulten Muster einiger neuronaler Systeme bereits in der Juvenilphase ausgeprägt (Braun et al., 2000; Jezierski et al., 2006). Da diese Systeme daher wahrscheinlich nur noch wenig veränderbar sind, manifestieren sich die Effekte der „Stress inoculation“ zwar kurzfristig, möglicherweise durch eine verstärkte Anregung emotionsrelevanter Strukturen, bleiben aber ohne Auswirkung auf die adulten Tiere.

Geschlechtsspezifische Modulation der „Stress inoculation“

Weshalb waren die adaptiven Stresseffekte bei den Geschlechtern unterschiedlich ausgeprägt? In meinen Untersuchungen wurden beide Geschlechter von der „Stress inoculation“ beeinflusst. Die adaptiven Effekte zeigten sich bei den Degus nur für die juvenilen Männchen, während bei den Ratten neben juvenilen Männchen auch juvenile und adulte Weibchen betroffen waren. In einer Reihe von Untersuchungen hatte sich gezeigt, dass männliche und weibliche Tiere sehr unterschiedlich auf verschiedene Testsituationen reagieren (Johnson & File, 1991; Blanchard et al., 1995; Beck & Luine, 1999; Palanza, 2001; Bowman, 2005). Die Ergebnisse früherer Studien zu stressinduzierten Geschlechtsunterschieden sind jedoch zum Teil widersprüchlich. So konnten in manchen Untersuchungen Geschlechtsunterschiede bei gestressten Tieren im EPM beobachtet werden (McCormick et al., 2008; Jacobson-Pick & Richter-Levin, 2010), bei anderen traten diese

Unterschiede nicht auf (Lynn & Brown, 2010). Die Ursache für diese Unterschiede ist gegenwärtig noch unklar, möglicherweise spielte jedoch der Zeitpunkt der Untersuchung bzw. die Art des Stressors oder das Testprozedere selbst eine Rolle bei der Ausprägung geschlechtsspezifischer Unterschiede (Spear, 2000).

Die bis dato wenigen Studien zum *frühkindlichen Stress* zeigten, dass *frühkindlich gestresste* adulte Ratten-Weibchen (Pryce et al., 2003) und juvenile Degu-Weibchen (Gruss et al., 2006) geringere Stresshormonantworten aufwiesen als die männlichen Tiere. Ebenso war bei *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Weibchen eine bessere TWA-Performance zu beobachten als bei den Männchen (Pryce et al., 2003). Da das geschlechtsspezifische Verhalten von Stress- und Gonadenhormonen beeinflusst wird, präpubertär aber kaum Unterschiede in der Aktivität der HPA-Achse männlicher und weiblicher Ratten zu beobachten sind, sollten Unterschiede zwischen Männchen und Weibchen häufig erst nach der Pubertät auftreten (Romeo et al., 2004a, b; Hodes & Shors, 2005). Dies könnte erklären, weshalb in der vorliegenden Arbeit bei den Ratten sowohl juvenile Männchen und Weibchen, im Adultstadium jedoch nur die Weibchen von den adaptiven Stresseffekten betroffen waren.

Das serotonerge System von männlichen Degus scheint bereits mit PND 14 das adulte Muster erreicht zu haben, während die Reifung bei den Weibchen noch bis in das Adultstadium andauert (Jeziński et al., 2006). Möglicherweise sorgt dieser Reifungsvorsprung zum Zeitpunkt der Tests für eine „effektivere“ Ausprägung des Angstverhaltens und würde erklären, weshalb die juvenilen Männchen, aber nicht die juvenilen Weibchen von den adaptiven Effekten der „Stress inoculation“ betroffen waren.

5.2 Frühkindlicher Stress steigert das assoziative Lernen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals das assoziative Lernen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus in der Two-way active avoidance (TWA-) Konditionierung untersucht. Es zeigte sich, dass „Stress inoculation“ durch *frühkindlichen Stress* das (konditionierte) TWA-Lernen bei männlichen und weiblichen Degus und Ratten quantitativ, bei juvenilen Degu-Männchen sogar qualitativ, verbessert. Die adaptiven Stresseffekte waren überwiegend transient, in seltenen Fällen aber auch bei adulten Tieren zu beobachten. Der Lernerfolg war bei Degus zudem abhängig von der „Motivation“ der Tiere dieses Paradigma zu durchlaufen, wobei stärkere Fußschockintensitäten die stärkeren „Motivatoren“ darstellten. Das TWA-Lernen der Ratten war insgesamt schwächer

ausgeprägt als bei den Degus, und veränderte sich auch mit steigender Fußschockintensität nicht.

Degus lernen die TWA besser als Ratten

Unabhängig von Stress, Alter und Geschlecht lernten Degus die TWA besser als Ratten. Auch der separate Speziesvergleich *ungestresster* Tiere zeigte ein besseres TWA-Lernen der Degus gegenüber den Ratten (vergl. Anhang 7.4.1.1).

Der Anstieg der assoziativen Lernkapazitäten folgt meistens dem Verlauf der sich etablierenden Verbindungen zwischen lernrelevanten limbischen und präfrontalen Hirnregionen wie der Amygdala, dem Hippocampus und dem präfrontalen Cortex (Van Eden et al., 1995a, b; Herlenius & Lagercrantz, 2004; Brummelte & Teuchert-Noodt, 2006). Neben diesen limbischen und assoziativen Strukturen spielen die Neurotransmitter Dopamin und Serotonin eine wichtige Rolle beim TWA-Lernen (Múnera et al., 2001; Stark et al., 2004). Die Reifung all dieser Strukturen und Systeme erfolgt bei Ratten zum Teil jedoch noch bis in das Adultstadium hinein (Lidov & Molliver, 1982; Kolb, 1984; Van Eden & Uylings, 1985a, b; McEwen, 1999; Bouwmeester et al., 2002a, b; Cunningham et al., 2002; Busche et al., 2004). Aufgrund der fortgeschritteneren Reifung dopaminerger und serotonerger „assoziativer Systeme“ (Braun et al., 2000; Jeziarski et al., 2006) sind „nestflüchtende“ Degus möglicherweise in der Lage schneller und verlässlicher als Ratten, eine Assoziationen zwischen dem unkonditionierten Stimulus (hier: Fußschock) und dem konditionierten Stimulus (hier: Tonsignal) herzustellen.

Die unterschiedlichen assoziativen Fähigkeiten der beiden Spezies könnten aber auch in deren verschiedenen Sozialsystemen begründet sein. Ratten leben in größeren Rudeln, die Geschlechter bilden meist keine Paare und lediglich die Mutter kümmert sich um die Aufzucht der Jungen (Dieterlein, 1988; Barnett, 2005). Degus hingegen bilden kleinere Haremstrukturen und beide Elternteile beteiligen sich an der Aufzucht der Jungen (Wilson, 1982; Ebensperger & Wallem, 2002). Aufgrund der engen Bindungen, die bei Degus zwischen einzelnen Individuen eingegangen werden (Weibchen des Harems, eigene Jungtiere) und den sich daraus ergebenden komplexen sozialen Interaktionen, sind möglicherweise ausgeprägtere assoziative Fähigkeiten bei Degus gefordert als bei Ratten. Eine relativ einfache aber effektive Form des assoziativen Lernens stellen Konditionierungsprozesse dar, wie sie auch dem TWA-Lernen zugrunde liegen. Diese Lernform unterliegt unter anderem einem ausgeprägten dopaminergen Einfluss (Stark et al., 2004), und Studien an Wühlmäusen deuten auf einen Zusammenhang zwischen (dopaminerger) Assoziationsfähigkeit und dem Sozialsystem hin. Zumindest ließ sich

zeigen, dass monogam und (wie Degus) biparental lebende Präriewühlmäuse ein deutlich stärker ausgeprägtes Dopaminsystem aufweisen als promiskuitiv und (wie Ratten) nicht biparental lebende Bergwühlmäuse (Young et al., 2001; Young & Wang, 2004).

Die Fähigkeit das TWA-Paradigma zu lösen (also eine Vermeidungsstrategie zu finden) hing bei den von mir untersuchten Degus zudem deutlich von der Stärke des motivierenden, aversiven Fußschocks ab. Doch während Degus das TWA-Paradigma (unabhängig von Alter und Geschlecht) mit ansteigender Fußschockintensität besser erlernten, zeigte sich dieser Effekt bei Ratten nicht. Auch in einer früheren Studie hatten sich bei Ratten mit zunehmender Fußschockstärke steigende Stresslevel und verkürzte Fluchtlatenzen ergeben, ohne dass die Anzahl der *Vermeidungsreaktionen* grundsätzlich beeinflusst wurde (Weinberg & Levine, 1977). Darüber hinaus zeigten Degus in der TWA eine geringere Anzahl von *Fluchtreaktionen*, aber eine höhere Anzahl von „*Fehlern*“ als Ratten. Während juvenile Degus im Vergleich zu adulten Tieren eine hohe Anzahl von *Fluchtreaktionen* und eine geringe Anzahl von „*Fehlern*“ aufwiesen (Abraham & Gruss, 2010), zeigten juvenile Ratten in Vergleich zu adulten Tieren weniger *Fluchtreaktionen* und mehr „*Fehler*“ (Gruss et al., 2010). Bei einer *Fluchtreaktion* ist ein Tier dem aversiven Fußschock zumindest kurzzeitig ausgesetzt. Da Degus im Gegensatz zu Ratten höhere Endorphin-Level und eine ausgeprägtere Resistenz gegenüber Schmerz aufweisen (Pelissier et al., 1989a, b), erklärt sich auch deren, im Vergleich zu Ratten, geringere Anzahl von *Fluchtreaktionen* und die höhere Anzahl von „*Fehlern*“. Gestützt wird diese Sichtweise zudem durch die kürzeren Fluchtlatenzen *ungestresster* Ratten gegenüber *ungestressten* Degus (vergl. Anhang 7.4.1.1). Möglicherweise wird das Schmerzsystem von Ratten bereits bei Fußschockstärken von 400 μA nahezu maximal aktiviert, so dass Intensitäten von 600 μA und 800 μA keine „stärkere Motivation“ zum Erlernen der TWA darstellen. Ein durch die Schmerzsensitivität erhöhter Stresslevel würde vermutlich mit dem TWA-Lernen interferieren und würde die geringere Anzahl an *Vermeidungsreaktionen* der Ratten erklären.

Frühkindlicher Stress steigert das TWA-Lernen juveniler Degus sowie juveniler und adulter Ratten

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen stützen eindeutig die „Stress inoculation“-Hypothese. Auch für das TWA-Lernen von Degus und Ratten war die hier angewendete Form der „Stress inoculation“ entweder adaptiv oder aber ohne Effekt, und hatte somit keinerlei maladaptiven Einfluss. Die *frühkindlich gestressten* Tiere zeigten dabei mehr *Vermeidungsreaktionen* und überwiegend kürzere *Flucht-* und *Vermeidungslatenzen* als die *ungestressten* Tiere, wobei diese Parameter im TWA-Paradigma als Anzeichen einer

verringerten Stressreaktion bzw. Ängstlichkeit gewertet werden (Escorihuela et al., 1999; Ho et al., 2002). Gestützt wird dieser Aspekt in der vorliegenden Arbeit durch das reduzierte Angstverhalten *frühkindlich gestresster* Tiere (siehe Kapitel 5.1).

Bei Degus hing die Performance im TWA-Paradigma deutlich von den verschiedenen „motivationalen“ Bedingungen ab. Daher konnte ich zusätzlich prüfen, ob der durch die Fußschockintensität geprägte, aktuelle emotionale Status eines Tieres mit dem durch die „Stress inoculation“ veränderten TWA-Lernen interferiert. Auffallend war, dass die *ungestressten* juvenilen Männchen unter schwach motivierenden Bedingungen das TWA-Paradigma, im Gegensatz zu allen anderen Versuchsgruppen, nicht erlernten. Aufgrund der hohen Anzahl von *Fluchtreaktionen* und der mit adulten Tieren vergleichbaren *Fluchtlatenzen* ist jedoch davon auszugehen, dass die *ungestressten* juvenilen Tiere den Fußschock von 400 μA als aversiv wahrgenommen haben. Zudem zeigten juvenile Degus gerade bei den moderat und stark aversiven Bedingungen, dass sie in der Lage sind eine Assoziation zwischen dem konditionierten und unkonditionierten Stimulus herzustellen. Daher wäre denkbar, dass im Juvenilstadium (zumindest bei Degu-Männchen) entweder somatosensorische Funktionen oder die sensomotorische Übertragung nur unvollständig entwickelt sind. Hierfür sprechen die im Vergleich zu *frühkindlich gestressten* Tieren signifikant längeren *Fluchtlatenzen* der *ungestressten* juvenilen Männchen an den Trainingstagen zwei bis vier. Da die *frühkindlich gestressten* juvenilen Männchen unter schwach motivierenden Bedingungen im Gegensatz zu den *ungestressten* Tieren zumindest einen moderaten Lernerfolg aufwiesen, scheint es möglich, dass „Stress inoculation“ die Reifung von Systemen für die Perzeption und/ oder Übertragung des sensorischen Stimulus beschleunigt, und so das TWA-Lernen *qualitativ* verbessern kann.

Durch die Verwendung unterschiedlicher Fußschockstärken konnte zudem überprüft werden, ob die „Stress inoculation“ das erfolgreiche Lernen (vor allem bei einem stark motivierenden Fußschock von 800 μA) noch weiter verstärkt und somit zu einer *quantitativen* Veränderung des Lernens führt. Sowohl bei den Degus als auch bei den Ratten zeigten sich für beide Geschlechter adaptive Effekte der „Stress inoculation“. Dabei wiesen *frühkindlich gestresste* juvenile Degu-Männchen und -Weibchen unter schwach, moderat und stark motivierenden Bedingungen ein verbessertes TWA-Lernen auf. Zudem führte *frühkindlicher Stress* bei adulten Degu-Weibchen unter schwach motivierenden Bedingungen zu einem verbesserten TWA-Lernen. Bei Degus war die TWA-Performance überdurchschnittlich, da sowohl bei den *ungestressten* als auch bei den *frühkindlich gestressten* Tieren jeweils acht von zwölf Versuchsgruppen das 50%-Kriterium erreichten. *Frühkindlich gestresste* juvenile Ratten-Männchen zeigten unter schwach und moderat

motivierenden Bedingungen, und adulte Ratten-Männchen unter stark motivierenden Bedingungen ein verbessertes TWA-Lernen. Bei den Ratten-Weibchen führte *frühkindlicher Stress* bei juvenilen und adulten Tieren unter moderat motivierenden Bedingungen, sowie bei adulten Ratten-Weibchen unter schwach motivierenden Bedingungen, zu einem verbesserten TWA-Lernen. Die allgemeine TWA-Performance der Ratten war unterdurchschnittlich, da nur eine von zwölf *ungestressten* Versuchsgruppen das *50%-Kriterium* erreichte. Durch die „Stress inoculation“ kam es zu einer leichten Verbesserung und vier von zwölf der *frühkindlich gestressten* Versuchsgruppen erreichten das *50%-Kriterium*. Insgesamt fügen sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit jedoch in das Bild früherer Studien, die zeigen, dass Stress in früher Kindheit einen adaptiven Effekt auf das Vermeidungslernen hat und zu einer *quantitativen* Veränderung des Lernens führt (Weinberg & Levine, 1977; Lehmann et al., 2002b; Pryce et al., 2003; Schäble et al., 2007).

Altersspezifische Modulation der „Stress inoculation“

Warum zeigten sich die adaptiven Stresseffekte bei adulten Ratten, jedoch kaum bei adulten Degus? Bei Degus zeigten sich vor allem transiente adaptive Stresseffekte (sechs der sieben Fälle traten in juvenilen Experimentalgruppen auf), wohingegen bei den Ratten transiente und lang anhaltende Effekte (drei der sechs Fälle traten in adulten Experimentalgruppen auf) zu beobachten waren. Die bereits erwähnten Reifungsprozesse in serotonergen und dopaminergen Transmittersystemen sowie lernrelevanten limbischen und präfrontalen Hirnregionen, sind auch für das TWA-Lernen von außerordentlicher Bedeutung und dauern bei nesthockenden Ratten zum Teil bis in das Adultstadium hinein an. Bei „nestflüchtenden“ Degus hingegen können diese Prozesse bereits in der Juvenilphase die adulten Muster erreichen. Unter Umständen sind deren neuronale Systeme daher nur wenig flexibel, so dass sich die Effekte der „Stress inoculation“ zwar kurzfristig, vermutlich durch die verstärkte Anregung des Arbeitsgedächtnisses (Debiec & LeDoux, 2004; Roozendaal et al., 2004), jedoch nur selten dauerhaft in lernrelevanten Systemen manifestieren. Entsprechend waren die Auswirkungen der „Stress inoculation“ nur bei juvenilen Degus zu beobachten. Bei Ratten sind diese Systeme durch den andauernden Reifungsprozess dagegen länger formbar, so dass sich adaptive Stresseffekte auch langfristig manifestieren konnten.

Auch hier stellt sich die Frage, ob die frühkindlich gestressten Tiere durch die „Stress inoculation“ einen Entwicklungsvorsprung gewinnen, der von der normalen Ontogenese letztlich maskiert wird, so dass kaum Stresseffekte bei den adulten Tieren zu beobachten sind. In wenigen Fällen können sich die adaptiven Effekte allerdings auch langfristig

manifestieren und im adulten Organismus sichtbar werden, wie es in der vorliegenden Arbeit für Ratten gezeigt werden konnte.

Geschlechtsspezifische Modulation der „Stress inoculation“

Wurden Weibchen stärker von den adaptiven Stresseffekten beeinflusst als die Männchen? Vorklinische und klinische Studien konnten zeigen, dass die Stresseffekte zwischen den Geschlechtern variieren, wobei Männchen anfälliger für Lerndefizite zu sein scheinen, und Weibchen eher mit Anzeichen von Angst reagieren (Becker et al., 2007b; Weinstock, 2007). In der vorliegenden Arbeit schienen die weiblichen Tiere etwas stärker von der „Stress inoculation“ beeinflusst zu sein als die Männchen, da langanhaltende adaptive Stresseffekte vor allem bei Weibchen auftraten. Möglicherweise wird die „Stress inoculation“ zusätzlich durch eine erhöhte Östrogenausschüttung beeinflusst. Östrogene können über Second-messenger-Systeme die Signalübertragung zwischen den an Lernvorgängen beteiligten Nervenzellen steigern (McCarthy, 2008). Dies trägt vermutlich zur Beeinflussung der Funktion des Arbeitsgedächtnisses (O’Neal et al., 1996) und der gesteigerten Performance in verschiedenen Lernaufgaben (Luine et al., 1998) bei. Ebenso scheinen Östrogene das serotonerge System zu beeinflussen, da bei Ratten-Weibchen nach Gabe von Östrogenen eine Zunahme dendritischer Spinesynapsen beobachtet werden konnte (Woolley & McEwen, 1994). Die wenigen Studien zum *frühkindlichen Stress* weisen in eine ähnliche Richtung, denn im Vergleich zu den Männchen traten bei *frühkindlich gestressten* adulten Ratten-Weibchen (Pryce et al., 2003) und bei juvenilen Degu-Weibchen (Gruss et al., 2006) geringere Stresshormonantworten auf, und *frühkindlich gestresste* Ratten-Weibchen zeigten im Adultstadium eine bessere TWA-Performance (Pryce et al., 2003).

5.3 Frühkindlicher Stress verändert das Spiel- und Aggressionsverhalten

Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals das in einer dyadischen Interaktion auftretende Spiel- und Aggressionsverhalten von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* männlichen Degus im SI-Test untersucht. Dabei zeigte sich, dass „Stress inoculation“ durch *frühkindlichen Stress* verschiedene Muster des Sozialverhaltens sowohl transient als auch lang anhaltend verändern kann. Ebenso konnte ich bei männlichen Ratten nachweisen, dass *frühkindlicher Stress* zur (transienten und lang anhaltenden) Modulation des Sozialverhaltens führt.

Degus weisen ein höheres Maß an sozialen Interaktionen auf als Ratten

Unabhängig von Stress und Alter zeigten sich für die Häufigkeiten sozial-explorativer Verhaltensmuster während der Interaktionen mit einem unbekanntem Partner keine Unterschiede zwischen männlichen Degus und Ratten. Hingegen waren agonistische Verhaltensmuster (offensiv-aggressiv, defensiv-verteidigend) in den Interaktionen von Degus häufiger zu beobachten als in denen der Ratten (wobei zu beachten ist, dass eine erhöhte Häufigkeit offensiver Muster auch einen Anstieg defensiver Muster bedingt, da sich die attackierten Tiere in der Regel verteidigen). Auch der separate Speziesvergleich *ungestresster* Tiere zeigte ausgeprägtere defensiv-verteidigende Verhaltensmuster seitens der Degus (vergl. Anhang 7.5.1.1).

Vermutlich sind die beobachtbaren Unterschiede in den sozialen Interaktionen von Degus und Ratten aber weniger auf die Reifung von Hirnsystemen (z. B. dopaminerge / serotonerge Transmittersysteme, präfrontaler Cortex, Amygdala, Hypothalamus) zurückzuführen, die an der Steuerung sozialen Verhaltens beteiligt sind (Bayer & Altman, 1987; de Almeida et al., 2005), als vielmehr auf die speziesspezifischen agonistischen Interaktions- und Kommunikationsmuster. Wie bei monogamen Prärie- und promiskuitiven Bergwühlmäusen werden diese Signale vor allem durch Unterschiede im Sozialgefüge (Partnerbindung, biparentale Lebensweise, Promiskuität etc.) hervorgerufen (Young et al., 2011). In meinen Untersuchungen fiel auf, dass sowohl bei Degus als auch bei Ratten das Verhaltensmuster „Ausweichen“ sehr häufig zu beobachten war. Daher ist anzunehmen, dass die Vermeidung physischen Kontakts eine wichtige Strategie zur Verhinderung agonistischer Auseinandersetzungen darstellt. Das nur bei Degus zu beobachtende (offensive und defensive) Tail rattling scheint ebenfalls ein Kommunikationssignal darzustellen (Kleiman, 1974), das Informationen über den Status (Arousal; möglicherweise auch Dominanz, Subdominanz) des Kontrahenten liefert. Bei den agonistischen Auseinandersetzungen von Ratten sind es hingegen häufig Ultraschallvokalisationen, die Informationen über Arousal, Dominanz und Subdominanz der Interaktionspartner bereitstellen (Miczek & de Boer, 2005).

Frühkindlicher Stress verändert das Sozialverhalten von Degus und Ratten

Soziale Exploration

Veränderungen sozial-explorativer Verhaltensmuster traten im Rahmen der vorliegenden Arbeit ausschließlich in den Juvenilstadien auf. Besonders deutlich wurde dabei die ausgeprägtere soziale Appetenz *frühkindlich gestresster* Degus und Ratten im

Vergleich zu den *ungestressten* Tieren. Einige agonistische Verhaltensmuster (z. B. Defensivpositionen, Mounting, On-Top) zeigten sich hingegen auch noch im Adultstadium beider Spezies verändert. Vergleichbare Ergebnisse konnten bei isoliert aufgezogenen Ratten beobachtet werden (Varlinskaya & Spear, 2008). Dort hatte sich bei isolierten Tieren eine Zunahme sozialer Verhaltensmuster während der Adoleszenz, nicht aber in der Adultphase gezeigt. Im Gegensatz dazu nahm das agonistische Verhalten (vor allem gemessen an der Häufigkeit des Play fighting) aber sowohl bei adoleszenten als auch adulten Isolationstieren zu. Generell zeigten die *frühkindlich gestressten* juvenilen Tiere beider Spezies vorrangig diejenigen Verhaltensmuster (annähern, folgen), die bei Nagetieren der sozialen Kontaktaufnahme dienen (Wilson & Kleiman, 1974; Ebensperger, 2000). Die Häufigkeit und Dauer, mit der sich einem Interaktionspartner angenähert oder diesem gefolgt wird, liefern dabei Hinweise auf die Motivation zur sozialen Kontaktaufnahme (Cavigelli et al., 2011; Shoji & Mizoguchi, 2011). Durch das anschließende Beschnüffeln können Informationen über Geschlecht, Alter oder auch den sozialen Status des Partners erlangt werden (Winslow & Insel, 2004).

Doch weshalb sollte die soziale Appetenz nach „Stress inoculation“ ansteigen? Bis zum Zeitpunkt der Entwöhnung sind soziale Kontakte gerade für heranwachsende Jungtiere von größter Bedeutung, da die Mutter bzw. die Eltern ihnen Nahrung und Schutz bieten (Levine, 1975). Wie wichtig der Mutter-Kind-Kontakt ist, zeigt sich unter anderem daran, dass junge Ratten nach dem Ende einer sozialen Separation, wie beispielsweise *Handling*, von der Mutter vermehrt gesäugt und gegroomt werden (Caldji et al., 1998). Bei *frühkindlich gestressten* Degus konnte ein ähnliches Verhalten beobachtet werden. Allerdings ging der Kontakt mit den Eltern, vermutlich aufgrund der im Vergleich zu gleichaltrigen Ratten ausgeprägteren motorischen Reife, von den Jungtieren aus (persönliche Beobachtung). Funktionell basiert diese Kontaktappetenz auf der Aktivierung körpereigener, „belohnender“ Opiat- und Dopaminsysteme, wobei beide System an der Steuerung von Belohnungs- und Verstärkungsmechanismen sowie der Entstehung sozialer Bindungen beteiligt sind (Panksepp et al., 1997; Van Ree et al., 2000; Le Merrer et al., 2009). An Ratten ließ sich zeigen, dass sich soziale Kontakte belohnend auf ein Tier auswirken (Niesink & Van Ree, 1982; 1989). Beide Systeme lassen sich durch kurzzeitige soziale Isolation bei Ratten (Vanderschuren et al., 1995; Van den Berg et al., 1999b) bzw. *frühkindlichen Stress* bei Degus (Jeziarski et al., 2007; Zehle, 2007) anregen. Möglicherweise werden diese Systeme bei *frühkindlich gestressten* Tieren im Verlauf der „Stress inoculation“ durch die wiederholte Separation verstärkt aktiviert. Daher ist es wahrscheinlich, dass die erhöhte soziale Aktivität der *frühkindlich gestressten* Degus und

Ratten Ausdruck einer Appetenz ist, solche im Verlauf der „Stress inoculation“ erlernten, belohnenden Kontakte zu wiederholen.

Dem Anschein nach führt diese verstärkte Appetenz aber auch zu einer Modulation der intraspezifischen Kommunikation zwischen den Interaktionspartner. Soziale Aktivität scheint essentiell für das adäquate Kodieren und Dekodieren intraspezifischer Signale zu sein (Meaney & Stewart, 1981; Vanderschuren et al., 1997). Allerdings kann sozialer Stress (z. B. soziale Deprivation, Separation oder Isolation) Elemente des Sozialverhaltens derart verändern, dass Signale den intraspezifischen Erkennungsmustern nicht mehr eindeutig genügen (Hol et al., 1999; Van den Berg et al. 1999a). Möglicherweise erklärt dies, weshalb die *ungestressten* juvenilen Degus den Kontaktversuchen seitens ihrer *frühkindlich gestressten* Interaktionspartner häufig zu entgehen suchten (v. a. durch Ausweichen). Tests zur konditionierten Platzpräferenz (engl. *conditioned place preference*), stützen diese Annahme, denn auch dort mieden sozial aufgezogene Ratten den Kontakt mit isoliert aufgewachsenen Tieren (Douglas et al., 2004).

Offensive und defensive Muster während des juvenilen Play fighting

Spielerische Sequenzen sind vor allem bei juvenilen Tieren zu beobachten. Auch beim Spielverhalten entsteht die erste Kontaktaufnahme über das Annähern an den potentiellen Interaktionspartner, und wird gefolgt von einer olfaktorischen Inspektion des Kopfes (seltener auch der Genitalien). Aus dieser sozialen Exploration entwickeln sich häufig Spielinteraktionen mit intensiven physischen Kontakten (z. B. Wrestling / On-top bei Ratten, Wrestling / Mounting bei Degus). Spielverhalten besitzt nicht nur eine Reziprozität („ansteckende Wirkung“), da ein spielerisch animiertes Tier zumeist mit einem Verhaltensmuster des sozialen Spiels antwortet (Pellis & McKenna, 1995; Trezza & Vanderschuren, 2008), sondern wirkt sich vermutlich in ähnlicher Weise belohnend auf den Organismus aus wie die soziale Exploration (Trezza et al., 2010; Achterberg et al., 2012). So scheint es folgerichtig, dass in der vorliegenden Arbeit vor allem die sozial aktiven *frühkindlich gestressten* Tiere spielerisch-agonistische Sequenzen initiierten. Auch in anderen Isolationsparadigmen ließen sich Veränderungen des Spielverhaltens nachweisen. So stieg bei Ratten die Häufigkeit spielerischer Interaktionen sowohl nach frühzeitiger Entwöhnung (PND 14) und anschließender sozialer Isolation (Ikemoto & Panksepp, 1992), als auch nach sozialer Isolation während der Adoleszenz (Panksepp, 1981; Niesink & Van Ree, 1989).

Juvenile Ratten zeigen innerhalb ihres Spielverhaltens häufig die unverankerte Form des On-top-Verhaltens, bei der das offensiv agierende Tier mit allen vier Pfoten auf dem Körper des Kontrahenten steht und diesen am Boden hält (Pinning). Diese Lage ist jedoch wenig stabil, da sie dem am Boden liegenden Tier relativ viel Bewegungsfreiheit ermöglicht (Foroud & Pellis, 2003). Degus zeigen mit dem Mounting ein der On-top-Position von Ratten funktionell sehr ähnliches Verhaltensmuster, und in der vorliegenden Arbeit konnte nun erstmals gezeigt werden, dass Degus eine juvenile (unverankerte) Form des Mounting ausprägen. On-top- und Mounting-Positionen werden verstärkt von dominanten Tieren gezeigt (Panksepp, 1981; Miczek & de Boer, 2005), so dass dieses Verhaltensmuster mit großer Wahrscheinlichkeit die Rangbeziehung zwischen Kontrahenten herstellt oder bestätigt. Kontaktvermeidung (Ausweichen) oder bestimmte Verteidigungspositionen (z. B. Defensivposition) gelten hingegen als Indiz für eine erhöhte Ängstlichkeit bzw. Subdominanz (Miczek & de Boer, 2005).

Beim Spiel wechseln dominante und subdominante Rollen schnell, und Rangbeziehungen sind noch nicht endgültig festgelegt (Pellis & Pellis, 1991). So konnten bei den spielerisch-agonistischen Auseinandersetzungen der juvenilen Ratten in der vorliegenden Arbeit keine wesentlichen Unterschiede in Häufigkeit, Dauer oder Latenz offensiv-aggressiver oder defensiv-verteidigender Verhaltensmuster zwischen *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Tieren beobachtet werden. Hingegen zeigten *frühkindlich gestresste* juvenile Degus das Mounting sowie seine unverankerte Ausprägung deutlich häufiger als die *ungestressten* Tiere. Diese versuchten dem Mounting (aber auch dem Grooming und Beschnüffeln) vielfach durch ein Ausweichen zu entgehen. Die *frühkindlich gestressten* juvenilen Degus zeigten fast ausschließlich die unverankerte Variante des Mounting, ermöglichten ihren ungestressten Kontrahenten damit also relativ viel Bewegungsfreiheit. Es ist aber denkbar, dass die Häufigkeit des Mounting seitens der *frühkindlich gestressten* Tiere ein Ungleichgewicht zwischen dominanten und subdominanten Rollen hervorrief und somit ein speziesuntypisches Signal juvenilen Spiels darstellte. In ähnlicher Weise hatte eine Studie den Anstieg des Boxing bei *frühkindlich gestressten* Ratten während des Play fighting als eine „dysfunktionale Interaktion“ zwischen den Spielpartnern interpretiert (Zimmerberg & Sageser, 2011).

Vergleichbar dem *Handling* bzw. der *maternalen Separation* (Arnold & Siviy, 2002), zeigten sich in der vorliegenden Arbeit keine wesentlichen Änderungen typischer Parameter (On-top, Wrestling) des Play fighting juveniler Ratten. Allerdings ließen sich durchaus subtile Unterschiede zwischen den Aufzuchtbedingungen beobachten. Eine genauere Analyse zeigte dabei, dass die (eher beim adulten Serious fighting zu beobachtende)

partielle Rotation von *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten signifikant häufiger gezeigt wurde als von *ungestressten* Tieren. Da die Hinterbeine bei der partiellen Rotation auf dem Arenaboden bleiben (Pellis & Pellis, 1997), behält das „rotierende“ Tier eine größere Kontrolle über die eigenen, und auch die Bewegungen des Kontrahenten (Foroud & Pellis, 2002). Unter der Annahme, dass die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten eine ausgeprägtere soziale Motivation bzw. Appetenz besitzen, wäre es für diese Tiere von Vorteil die Rückenlage (On-back-Position) zu vermeiden, um so die dyadischen Interaktionen mit den *ungestressten* Kontroll-Ratten besser kontrollieren zu können.

An der Steuerung des Sozial- und Spielverhaltens sind vor allem der medial präfrontale und orbitofrontale Cortex (Bell et al., 2009, 2010), aber auch subcorticale Areale und Kerne wie der Hypothalamus, der basolaterale Kern der Amygdala und der Nucleus accumbens beteiligt (Vanderschuren et al., 1997; Auger & Olesen, 2009; Trezza et al., 2012). Auch scheinen das cholinerge und dopaminerge System sowie endogene Opiate und Cannabinoide einen positiv modulierenden Einfluss auf das Spielverhalten zu besitzen (Siviy & Panksepp, 2011). Einige Belege dafür konnten am sozialen Spiel von Ratten gesammelt werden: so führte eine Behandlung mit Dopamin-Rezeptorantagonisten zu einer Verringerung (Beatty & Costello, 1984; Niesink & Van Ree, 1989) und die Behandlung mit μ -Opiat-Rezeptoragonisten zu einer Steigerung (Niesink & Van Ree, 1989) des Spielverhaltens. Zudem zeigte sich, dass der Dopaminmetabolismus im Vorderhirn während spielerischer Interaktionen deutlich ansteigt (Panksepp, 1993). Anders als die oben genannten Systeme, scheinen die Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin eine eher unspezifische Rolle bei der Steuerung sozialen Spiels zu besitzen (Vanderschuren et al., 1997; Siviy & Panksepp, 2011). Der orbitofrontale und der medial präfrontale Cortex sind, neben der motivationalen und emotionalen Bewertung sensorischer Informationen, an der Ausprägung des Play und Serious fighting beteiligt (Foroud et al., 2004; Kolb et al., 2004; Pellis et al., 2006; Bell et al., 2010; Euston et al., 2012). Der orbitofrontale Cortex verarbeiten dabei vorrangig die Sozialbeziehung der Interaktionspartner, während der mediale Präfrontalcortex die Verhaltenssequenzen des Play fighting steuert (Bell et al., 2010). Die beobachteten Unterschiede in den Rotationsweisen der *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Ratten könnten daher auf Veränderungen / Reifungsprozesse basieren, die durch die „Stress inoculation“ unter anderem innerhalb dieser Cortexareale induziert wurden.

Grundsätzlich treten die defensiven Taktiken der partiellen und der vollständigen Rotation bei Ratten in unterschiedlichen Lebensphasen auf. So zeigen juvenile Tiere während der Adoleszenz die vollständige Rotation, die sich nach der Pubertät jedoch zur für

adulte Tiere typischen partiellen Rotation wandelt (Pellis & Pellis, 1998). Juvenilen Ratten, denen der orbitofrontale Cortex entfernt wurde, fehlte dieser altersabhängige Rotationswechsel, so dass die decortizierten Tiere in allen Altersstadien nur die partielle Rotation zeigten (Pellis et al., 1992). Ebenso verringerte sich bei juvenilen Ratten die Häufigkeit der vollständigen Rotation nach einer Läsion des medialen Präfrontalcortex zugunsten weniger komplexer Defensivtaktiken (Bell et al., 2009). Parentale Deprivation von PND 1-21 und die anschließende soziale Isolation bis PND 45 führt bei Degus zur Modulation serotonerger und dopaminerger Afferenzen im orbitofrontalen Cortex (Poeggel et al., 2003b). Bei Hamstern zeigte sich zudem, dass sozialer Stress bzw. die Behandlung mit Glucocorticoid-Rezeptoragonisten in der frühen Phase der Pubertät das Auftreten adulter Aggressionsformen beschleunigt (Delville et al., 2003, 2006). Möglich wäre daher, dass die „Stress inoculation“ Reifungsprozesse beschleunigt, wodurch die *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten frühzeitiger damit beginnen die partielle Rotation der adulten Tiere anzuwenden.

Offensive und defensive Muster während des adulten Serious fighting

Schaltkreise, die das männliche Sexual- und Aggressionsverhalten beeinflussen werden zwar schon früh in der Ontogenese angelegt, ihre Aktivierung erfolgt jedoch erst mit der Ausschüttung von Steroidhormonen (vor allem Testosteron) während der Pubertät (Carlson, 1998; Romeo et al., 2004a). Viele Testosteronrezeptoren sind im „Zentrum“ des emotionalen Verhaltens, der Amygdala, und im medialen präoptischen Areal des Hypothalamus, einem wichtigen Hirnareal für die Steuerung des Sexual- und Aggressionsverhaltens, zu finden (Carlson, 1998). Auch die Reaktivität der HPA-Achse wandelt sich bei den meisten Säugetierarten im Verlauf der Pubertät (Wommack & Delville, 2009; Klein & Romeo, 2013). So weisen Ratten vor der Pubertät beispielsweise ausgeprägtere Stressreaktionen (ACTH- und Glucocorticoidspiegel) auf als adulte Ratten (Doremus-Fitzwater et al., 2009; Lui et al., 2012). Dem Anschein nach wird die reziproke Beziehung zwischen Stressachse und Gonadensystem durch die „Stress inoculation“ moduliert. Insgesamt ist jedoch umstritten, welchen direkten bzw. indirekten Einfluss Testosteron auf das Aggressionsverhalten besitzt (für eine Übersicht: Neumann et al., 2010).

Bei Degus scheint das Tail rattling ein Merkmal des adulten Paarungsverhaltens bzw. Serious fighting zu sein, da es bei den juvenilen Interaktionen kaum zu beobachten ist. Die *Frühkindlich gestressten* adulten Degus zeigten das Mounting, und auch dessen verankerte (stabile) Variante häufiger als die *ungestressten* Individuen. Die in der vorliegenden Arbeit

erstmalig beschriebene transversale Rotation scheint bei Degus eingesetzt zu werden, um dem dominanten, verankerten Mounting zu entgehen. Entsprechend zeigten die *ungestressten* Tiere die transversale Rotation deutlich häufiger als die *frühkindlich gestressten* Degus.

Die dyadischen Interaktionen der adulten Ratten waren in der vorliegenden Arbeit durch ein ausgeprägtes Serious fighting gekennzeichnet. Gemessen an der Häufigkeit von Verhaltensmustern wie des offensiven Attackierens und des Beißens sowie der On-top-Position (inklusive der verankerten Form) zeigten sich die *ungestressten* Ratten dabei deutlich aggressiver und dominanter als die *frühkindlich gestressten* Tiere. Die verankerte On-top-Position verdeutlichte dabei die dominantere Rolle der *ungestressten* Ratten, denn das „attackierende Tier belässt bei dieser On-top-Position seine Hinterbeine auf dem Arenaboden und erlangt so eine bessere Kontrolle über die eigenen, und auch über die Bewegungen des auf dem Boden liegenden Kontrahenten (Foroud & Pellis, 2003). Auffallend war, dass adulte Ratten nach „Stress inoculation“ in den dyadischen Interaktionen deutliche Anzeichen submissiven Verhaltens zeigten, aber dennoch signifikant häufiger von den *ungestressten* Tieren attackiert und gebissen wurden. Im Verlauf der agonistischen Interaktionen von Ratten werden seitens des potentiell unterlegenen bzw. subdominanten Tieres häufig Ultraschalllaute im Bereich von 22-kHz ausgestoßen (Thomas et al., 1983; Portavella et al., 1993; Panksepp et al., 2004; Abraham, unveröffentlichte Daten). Da Stresserfahrungen wie Separation oder Isolation zu Modulationen der Frequenz bzw. Signallänge führen können (Nunes Mamede Rosa et al., 2005; Tomazini et al., 2006), scheint es möglich, dass die *frühkindlich gestressten* adulten Ratten während der Auseinandersetzung in einer spezieuntypischen Art und Weise vokalisiert, und dies von den *ungestressten* Tieren nicht als Signal der Submission dekodiert wurde. Unterstützt wird die Annahme einer gestörten Kommunikation durch die Beobachtung, dass sozial isolierte Ratten im Resident-Intruder-Test als Intruder ein geringes Submissionsverhalten zeigten und daher von den nicht isolierten Tieren in viel stärkerem Maße attackiert wurden (Van den Berg et al., 1999a; Von Frijtag et al., 2002). Zeitweise ließen sozial isolierte Ratten vor einem Angriff auch untypisch häufig Drohgebärden vermissen (Toth et al., 2008).

Dieser Sachverhalt gibt Anlass zu Spekulationen über einen möglichen maladaptiven Effekt der „Stress inoculation“. Ein alternativer bzw. ergänzender Erklärungsansatz ergibt sich jedoch aus der positiven Korrelation von Angst- und Aggressionsverhalten (Guillot & Chapouthier, 1996; Siever, 2008; Neumann et al., 2010; Hohmann et al., 2012). Da die *ungestressten* Tiere in der vorliegenden Arbeit im EPM und der TWA Anzeichen einer, im Vergleich zu den *frühkindlich gestressten* Individuen erhöhten Ängstlichkeit aufgewiesen

hatten, könnte die ausgeprägtere Aggressivität der *ungestressten* adulten Tiere (vor allem der Ratten) auch durch deren erhöhte Ängstlichkeit beeinflusst sein. So zeigten sich etwa adulte Ratten-Männchen nach *maternaler Separation* (die im Allgemeinen mit gesteigerter Ängstlichkeit assoziiert wird) im Resident-Intruder Test deutlich aggressiver als die sozialen Tiere (Veenema et al., 2006).

Ein Vielzahl von Hirnsystemen steuert das Serious fighting. Der orbitofrontale und der anterior cinguläre Cortex scheinen dabei inhibitorisch auf die Ausprägung des Aggressionsverhaltens zu wirken, da Läsionen bzw. Aktivitätseinbußen in diesen Arealen zu einem Anstieg aggressiven Verhaltens führten (de Bruin et al., 1983; Siegel et al., 2007; Siever, 2008). Die modulatorischen Effekte dieser beiden Cortexareale stehen dabei in engem Zusammenhang mit dem serotonergen System, denn kein Neurotransmitter scheint so maßgeblich an der Steuerung aggressiven Verhaltens beteiligt zu sein wie das Serotonin (Nelson & Trainor, 2007; Siegel & Douard, 2011). Häufig zeigt sich dabei, dass ein erhöhter Serotoninspiegel mit einem verringerten Aggressionsverhalten korreliert und umgekehrt (Higley et al., 1996; Nelson & Trainor, 2007; Siever, 2008). Obwohl neuere Untersuchungen eine wesentlich komplexere Rolle des Serotonins andeuten, scheint der inverse Zusammenhang zwischen Serotonin und Aggression dennoch gültig zu sein (Oliver, 2004; Nelson & Trainor, 2007; Veenema & Neumann, 2007). Juveniler Stress führte bei adulten Ratten zu einer modulierten Funktion des serotonergen Systems (Gartside et al., 2003), und bei juvenilen Degus erhöhte *frühkindlicher Stress* die Aktivität des corticalen Serotoninsystems (Jeziarski et al., 2006). Die serotonerge Innervation des orbitofrontalen und anterior cingulären Cortex könnte deren inhibitorischen Einfluss auf nachgeschaltete Systeme wie die Amygdala und den Hypothalamus steigern, und so zur Verringerung des in der vorliegenden Arbeit beobachteten Aggressionsverhaltens nach „Stress inoculation“ beitragen. Unterstützt wird diese Annahme durch die Beobachtung, dass hohe Serotoninwerte die Ausprägung defensiv-subdominanten Verhaltens bei Ratten begünstigen (Blanchard et al., 1993; Clément & Chapouthier, 1998), während bei Ratten mit stark impulsiver bzw. abnormaler Aggression, chronisch reduzierte Serotoninwerte beobachtet wurden (Miczek et al., 2002). Nach Gabe von Serotonin minderte sich bei Ratten die aggressionssteigernde Wirkung des Testosterons (Simon et al., 1998; Cologer-Clifford et al., 1999), während eine Behandlung mit Testosteron zur Reduktion des Serotonins und seiner Abbauprodukte im Hippocampus (Bonson et al., 1994) und der Amygdala (Sundblad & Eriksson, 1997) führte. Entsprechend könnte in der vorliegenden Arbeit eine gesteigerte serotonerge Aktivität bei den *frühkindlich gestressten* adulten Tieren den Einfluss des

Testosterons gemindert und damit zur Abschwächung des Aggressionsverhaltens geführt haben.

5.4 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick

Angstverhalten ist ein komplexes Phänomen, das sich weder durch ein einzelnes Verhaltensparadigma noch durch ein einzelnes Verhaltensmuster ausreichend beschreiben lässt (Clément et al., 2009). Aversive Kindheitserfahrungen, die zu einer Hyperaktivität der HPA-Achse führen, scheinen jedoch maßgeblich an der Ausprägung von Angststörungen oder Depressionen beteiligt zu sein (Mello et al., 2003; Gillespie & Nemeroff, 2005). Auch stressbedingt verzögerte Reifungsprozesse des GABAergen Systems in der Amygdala (Jacobson-Pick et al., 2008) oder von Zelladhäsionsmolekülen im basolateralen Kern der Amygdala bzw. dem Hippocampus (Tsoory et al., 2008, 2010) unterstützen vermutlich die Ausprägung von Depressionen und Angststörungen.

Allerdings entstehen diese maladaptiven Auswirkungen vor allem dann, wenn der Organismus keine Strategie zur Minderung der bestehenden Stressbelastung findet. Die Fähigkeit zur Ausprägung adaptiver Bewältigungsstrategien ist daher von entscheidender Bedeutung für das Überleben und die Gesundheit eines Organismus (Huether, 1996). Körpereigene Mechanismen, die zu einer verminderten Stressreaktion beitragen („Resilience“) stellen dabei eine mögliche Form der Adaptation dar.

In meiner Arbeit konnte gezeigt werden, dass *frühkindlicher Stress* eine Form von „Stress inoculation“ darstellt, bei der es durch wiederholt auftretende milde Stresserfahrungen in früher Kindheit zu funktionell-adaptiven Veränderungen im Organismus kommt. Aufgrund der engen Verzahnung von Stresssystem und „Resilience“ ist es dabei mehr als wahrscheinlich, dass Modulationen der HPA-Achse und deren assoziierter Systeme die Grundlage der adaptiven Effekten darstellen, wie sie in der vorliegenden Arbeit bei *frühkindlich gestressten* Degus und Ratten beobachtet wurden. Da an der „Resilience“ jedoch eine Vielzahl von Hirnsystemen beteiligt, und deren Mechanismen zum jetzigen Zeitpunkt nur unzureichend verstanden sind (Russo et al., 2012), wäre es spekulativ, detailliert auf mögliche Mechanismen einzugehen. Dennoch sollen ich im folgenden Abschnitt einige Hirnsysteme vorgestellt werden, die sich nachweislich durch *frühkindlichen Stress* modulieren lassen.

Angst- (Abb. 4), Lern- (Abb. 5) und Aggressionsverhalten (Abb. 6) werden vor allem über die Amygdala, den präfrontalen Cortex, den Hypothalamus und das periaquäduktale

Grau gesteuert, und decken sich daher weitgehend mit solchen Arealen, die auch an der „Resilience“ beteiligt sind (Feder et al., 2009; Russo et al., 2012; Karatsoreos & McEwen, 2013; Nechvatal & Lyons, 2013). Da diese Verhaltensmuster durch Neurotransmitter und Neuromodulatoren wie GABA, CRF und Serotonin moduliert werden (Clément & Chapouthier, 1998; Jørgensen et al., 2002; Millan, 2003; Toufexis, 2007; Sajdyk et al., 2008; Zoratto et al., 2013), stellen sie gleichzeitig Ansatzpunkte für „Resilience“-Mechanismen dar (Maier et al., 2006; Feder et al., 2009; Russo et al., 2012). So zeigen neuere Untersuchungen, dass eine emotionale Homöostase bei Tieren zu molekularen Adaptationen im limbischen System führt (Krishnan et al., 2007). Zudem regen leicht erhöhte Glucocorticoidspiegel, wie sie etwa durch kontrollierbare Stresserfahrungen hervorgerufen werden, die Bildung neurotropher Faktoren an, erhöhen die Anzahl von Gliazellen und Synapsen und steigern das Dendritenwachstum (Huether, 1996; Helmeke et al., 2001a, b; McEwen, 2005).

Frühkindlicher Stress führte bei Degus neben Veränderungen des GABAergen Systems im Gyrus dentatus, dem Hippocampus und dem basolateralen Kern der Amygdala (Seidel et al., 2008) zu einem Anstieg GABAerger Neurone im anterior cingulären Cortex (Helmeke, 2003) und CRF-immunreaktiver Neurone im basolateralen Kern der Amygdala (Becker et al., 2007a). Im Gyrus dentatus des Hippocampus und dem zentralen Kern der Amygdala wiesen *frühkindlich gestresste* Degus geringere Dichten CRF-positiver Fasern auf als die *ungestressten* Tiere (Becker et al., 2007a). Auch bei Ratten führte Stress während einer frühen postnatalen Entwicklungsphase zur Reduktion der CRF-Komponenten im zentralen Kern der Amygdala (Yilmazer-Hanke et al., 2004; Roskoden et al., 2005). Sowohl bei Degus (Becker et al., 2007a) als auch bei Ratten (Roskoden et al., 2005) korrelierten die Veränderungen des CRF-Systems mit einem verringerten Angstverhalten im EPM. Ein ähnlicher „Resilience“-Mechanismus könnte daher an der Verringerung des Angstverhaltens der im Rahmen dieser Arbeit getesteten *frühkindlich gestressten* Degus und Ratten beteiligt sein. Erhöhte CRF-Level werden mit einer erhöhten Aktivität der HPA-Achse und verstärktem Angstverhalten in Verbindung gebracht (Schulkin et al., 1998). Entsprechend zeigten bei Ratten nach *maternaler Separation* einen Anstieg der CRF-Bindungsstellen im präfrontalen Cortex, der Amygdala, dem Hypothalamus und dem Hippocampus (Anisman et al., 1998).

Bedeutsam für die Ausprägung eines „Resilience“-Effekts ist auch die Aktivität corticaler Regionen (vor allem präfrontale, orbitofrontale und anterior cinguläre Areale), die vor allem über einen inhibitorischen Einfluss zur Dämpfung von Stresseffekten beitragen (Maier et al., 2006; Feder et al., 2009; Russo et al., 2012). So führte *frühkindlicher Stress*

und die anschließend soziale Isolation bei adoleszenten Degus zu höheren Dichten Tyrosinhydroxylase-immunreaktiver Fasern im medialen präfrontalen Cortex und ventrolateralen Orbitofrontalcortex sowie im agranulären insularen Cortex und in der Core- und Shell-Region des Nucleus accumbens (Braun et al., 2000; Poeggel et al., 2003b; Gos et al., 2006). Hohe Level Tyrosinhydroxylase-immunreaktiver Fasern im basolateralen Kern der Amygdala korrelierten bei Ratten zudem mit einem verringerten Angstverhalten im EPM (Yilmazer-Hanke et al., 2004).

Frühkindlich gestresste Degus zeigten zudem erhöhte Dichten Serotonin-immunreaktiver Fasern im medialen präfrontalen Cortex, lateralen Orbitofrontalcortex, dem zentralen Kern der Amygdala und der Core-Region des Nucleus accumbens (Braun et al., 2000; Poeggel et al., 2003b; Gos et al., 2006). Serotonin ist nicht nur während der frühen Entwicklungsphasen von großer Bedeutung für die physio- und psychologischen Prozesse des Organismus (Nelson & Chiavegatto, 2001; Gross & Hen, 2004; Ciranna, 2006), sondern es initiiert auch das Wachstum dendritischer Spinesynapsen (Azmitia, 1999) und moduliert generell das emotionale Verhalten eines Tieres (Leonardo & Hen, 2008; Man et al., 2012). Diese Modulation erfolgt unter anderem über serotonerge Verbindungen zum orbitofrontalen Cortex, dessen Funktionalität wiederum entscheidend ist für die Ausprägung von Angststörungen (Milad & Rauch, 2007). Nach *frühkindlichem Stress* erhöhten sich bei juvenilen Degus die Serotoninlevel und Serotonin-Metaboliten im Hippocampus und dem präfrontalen Cortex (Jeziński et al., 2006), aber auch die Dichten exzitatorischer Spinesynapsen im Hippocampus (Poeggel et al., 2003a) und anterior cingulären Cortex (Helmeke et al., 2001a). Auch bei *frühkindlich gestressten* juvenilen Ratten waren erhöhte Spinedichten im anterior cingulären Cortex zu beobachten (Bock et al., 2005).

Ist nun aber die „Stress inoculation“ oder das maternale Verhalten verantwortlich für die „Resilience“? In einer Reihe von Untersuchungen zeigten Ratten einen Anstieg des mütterlichen Verhaltens (vor allem in Form von *licking*, *grooming* und *arched-back nursing*), wenn die Jungtieren nach einer Separation wieder mit der Mutter vereint wurden. Dies korrelierte häufig mit einer verminderten Reaktivität der HPA-Achse der Jungtiere im Adultstadium (Caldji et al., 1998; Meaney, 2001). Neuere Studien konnten jedoch bei Ratten (Macrì & Würbel, 2006; Tang et al., 2006) und Primaten zeigen (Parker et al., 2006), dass der Stressor selbst ebenfalls eine ganz entscheidende Rolle bei der Neuregulation des HPA-Achse eines Jungtieres spielt. Auf welchen molekularen Veränderungen die auftretenden adaptiven Effekte jedoch basieren, ist noch nicht ausreichend verstanden. Vermutlich beeinflussen sich dabei aber epigenetische (z. B. Einbau präsynaptischer K⁺-Kanäle, CRH-Gen-Methylierung) und genetische Faktoren (z. B. HPA-Achse,

Serotonintransporter) sowie die Art der „Stress inoculation“ gegenseitig (Lupien et al., 2009; Murgatroyd & Spengler, 2011; Russo et al., 2012).

Meine Ergebnisse zeigen, dass „Stress inoculation“ sowohl unterschiedliche Altersstadien, als auch die verschiedenen Geschlechter beeinflusst. Zudem konnte ich zeigen, dass selbst eine Spezies, die zum Zeitpunkt der Geburt bereits relativ ausgereifte neuronale Systeme besitzt, ebenfalls an den adaptiven Effekten der „Stress inoculation“ partizipiert. Dies ist von Bedeutung, da die Gehirne von Nagetieren zum Zeitpunkt der Geburt normalerweise deutlich weniger entwickelt sind als die von Primaten. Die „Übertragbarkeit“ der bei Nagetieren beobachteten Stresseffekte auf den Menschen ist daher deutlich eingeschränkt. Im Gegensatz dazu weisen Degus einige Parallelen in der sensorischen, motorischen und neuronalen Entwicklung zum Menschen auf (De Casper & Fifer, 1980; Braun & Poeggel, 2001; Colonnello et al., 2011). Auch das Sozialverhalten von Degus ist, ähnlich dem des Menschen (aber anders als bei Ratten), durch einen engen Kontakt zu ihrer ursprünglichen sozialen Umgebung gekennzeichnet (Quirici et al., 2011), und wie der Mensch leben Degus biparental, so dass sich auch hier die Väter an der Aufzucht der Jungen beteiligen (Reynolds & Wright, 1979; Wilson, 1982; Pinkernelle et al., 2009). Aus diesen Gründen stellen Degus ein sehr geeignetes Modell dar, um frühkindliche Stresseffekte auf neuro- und verhaltensbiologischer Ebene zwischen Menschen und Tieren zu vergleichen.

Adaptive Mechanismen sind eine unabdingbare Voraussetzung für die Gesundheit und das Überleben eines Individuums, und der Zusammenhang von „Stress inoculation“ und „Resilience“ bekommt dabei in der aktuellen Forschung einen zunehmend größeren Stellenwert. Allerdings ist erst damit begonnen worden einzelne „Resilience“-Faktoren zu identifizieren bzw. deren Mechanismen zu verstehen. Vor allem fehlt es an adäquaten Tiermodellen, um die Erkenntnisse klinischer Studien systematisch zu überprüfen (Russo et al., 2012). So könnten gerade Degus ein geeignetes Tiermodell darstellen, das die Brücke zu nicht-menschlichen Primaten und Menschen schlägt, um sowohl psychopathologische Erkrankungen als auch adaptive Effekte, wie sie etwa durch „Stress inoculation“ hervorgerufen werden, zu untersuchen (Abraham & Gruss, 2010; Colonnello et al., 2011; Daten der vorliegenden Arbeit). Möglicherweise lassen sich aus dem Verständnis der „Resilience“ geeignete Präventions- oder Fördermaßnahmen entwickeln, um stressbedingten, maladaptiven physio- und psychologischen Änderungen künftig besser zu begegnen zu können.

6. Literaturverzeichnis

- Abraham A., Gruss M. (2010).** Stress inoculation facilitates active avoidance learning of the semi-precocial rodent *Octodon degus*. *Behav Brain Res*, 213: 293-303.
- Adams, DB (2006).** Brain mechanisms of aggressive behaviour: An updated review. *Neurosci Biobehav Rev*, 30: 304-318.
- Achterberg EJ, Trezza V, Vanderschuren LJ (2012).** β -Adrenoreceptor stimulation mediates reconsolidation of social reward-related memories. *PLoS One*, 7:e39639.
- Albert PR, Lemonde S (2004).** 5-HT_{1A} receptors, gene repression, and depression: guilt by association. *Neuroscientist*, 10: 575-593.
- Altman J, Bayer SA (1986).** The development of the rat hypothalamus. *Adv Anat Embryol Cell Biol*, 100: 1-178.
- Altmann J (1974).** Observational study of behavior: Sampling methods. *Behav*, 49: 227-267.
- Amorapanth P, LeDoux JE, Nader K (2000).** Different lateral amygdala outputs mediate reactions and actions elicited by a fear-arousing stimulus. *Nat Neurosci*, 3: 74-79.
- Anisman H, Zaharia MD, Meaney MJ, Merali Z (1998).** Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? *Int J Dev Neurosci*, 16: 149-164.
- Antonucci AS, Gansler DA, Tan S, Bhadelia R, Patz S, Fulwiler C (2006).** Orbitofrontal correlates of aggression and impulsivity in psychiatric patients. *Psychiatry Res*, 147: 213-220.
- Aragona BJ, Wang Z (2004).** The prairie vole (*Microtus ochrogaster*): an animal model for behavioral neuroendocrine research on pairbonding. *ILAR J*, 45:35-45.
- Archer J (1973).** Tests for emotionality in rats and mice: a review. *Anim Behav*, 21: 205-235.
- Arnold AP, Breedlove SM (1985).** Organizational and activational effects of sex steroids on brain and behavior: a reanalysis. *Horm Behav*, 19: 469-498.
- Arnold JL, Siviy SM (2002).** Effects of neonatal handling and maternal separation on rough-and-tumble play in the rat. *Dev Psychobiol*, 41: 205-215.
- Auger AP, Olesen KM (2009).** Brain sex differences and the organisation of juvenile social play behaviour. *J Neuroendocrinol*, 21: 519-525.
- Avishai-Eliner S, Yi SJ, Baram TZ (1996).** Developmental profile of messenger RNA for the corticotropin-releasing hormone receptor in the rat limbic system. *Brain Res Dev Brain Res*, 91: 159-163.
- Azmitia EC (1999).** Serotonin Neurons, Neuroplasticity, and Homeostasis of Neural Tissue. *Neuropsychopharmacology*, 21: 33-45.
- Barnett SA (2005).** Ecology. In: *The Behavior of the Laboratory Rat. A Handbook with Tests*; Wishaw IQ, Kolb B (Hrsgs.), Oxford University Press, Oxford: 15-24.
- Baxter MG, Murray EA (2002).** The amygdala and reward. *Nature Neurosci Rev*, 3: 563-573.
- Bayer SA Altman J (1987).** Development of the preoptic area: time and site of origin, migratory routes, and settling patterns of its neurons. *J Comp Neurol*, 265: 65-95.
- Beatty WW, Costello KB (1984).** Suppression of play fighting by amphetamine: effects of catecholamine antagonists, agonists and synthesis inhibitors. *Pharmacol Biochem Behav*, 20: 747-755.
- Beck KD, Luine VN (1999).** Food deprivation modulates chronic stress effects on object recognition in male rats: role of monoamines and amino acids. *Brain Res*, 830: 56-71.
- Becker K, Abraham A, Kindler J, Helmeke C, Braun K (2007a).** Exposure to Neonatal Separation Stress alters Exploratory Behavior and Corticotropin Releasing Factor (CRF) Expression in Neurons in the Amygdala and Hippocampus. *Dev Neurobiol*, 67: 617-629.
- Becker JB, Monteggia LM, Perrot-Sinal TS, Romeo RD, Taylor JR, Yehuda R, Bale TL (2007b).** Stress and disease: is being female a predisposing factor? *J Neurosci*, 27: 11851-11855.
- Bell HC, McCaffrey DR, Forgie ML, Kolb B, Pellis SM (2009).** The role of the medial prefrontal cortex in the play fighting of rats. *Behav Neurosci*, 123: 1158-1168.
- Bell HC, Pellis SM, Kolb B (2010).** Juvenile peer play experience and the development of the orbitofrontal and medial prefrontal cortices. *Behav Brain Res*, 207: 7-13.
- Belzung C, Griebel G (2001).** Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behav Brain Res*, 125: 141-149.
- Birbaumer N, Schmidt RF (2005).** *Biologische Psychologie*; 6. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.
- Blanchard RJ, Blanchard DC, Takahashi T, Kelly M (1977).** Attack and defensive behaviour in the Albino rat. *Anim Behav*, 25: 622-634.
- Blanchard DC, Sakai RR, McEwen B, Weiss SM, Blanchard RJ (1993).** Subordination stress: behavioral, brain, and neuroendocrine correlates. *Behav Brain Res*, 58: 113-121.
- Blanchard DC, Griebel G, Blanchard RJ (1995).** Gender Bias in the preclinical psychopharmacology of anxiety: male models for (predominantly) female disorders. *J Psychopharmacol*, 9: 79-82.
- Blanchard DC, Griebel G, Blanchard RJ (2003).** The Mouse Defense Test Battery: pharmacological and behavioral assays for anxiety and panic. *Eur J Pharmacol*, 463: 97-116.
- Bock J, Gruss M, Becker S, Braun K (2005).** Experience-induced Changes of Dendritic Spine Densities in the Prefrontal and Sensory Cortex: Correlation with Developmental Time Windows. *Cereb Cortex*, 15: 802-808.
- Bock J, Riedel A, Braun K (2012).** Differential changes of metabolic brain activity and interregional functional coupling in prefronto-limbic pathways during different stress conditions: functional imaging in freely behaving rodent pups. *Front Cell Neurosci*, 6 :19.
- Bolanos CA, Glatt SJ, Jackson D (1998).** Subsensitivity to dopaminergic drugs in periadolescent rats: a behavioral and neurochemical analysis. *Brain Res Dev Brain Res*, 111: 25-33
- Bolles RC, Woods PJ (1964).** The ontogeny of behaviour in the albino rat. *Anim Behav*, 4: 427-441.
- Bonson KR, Johnson RG, Fiorella D et al (1994).** Serotonergic control of androgen-induced dominance. *Pharmacol Biochem Behav*, 49: 313-22.

- Bouwmeester H, Smits K, Van Ree JM (2002a).** Neonatal development of projections to the basolateral amygdala from prefrontal and thalamic structures in rat. *J Comp Neurol*, 450: 241-255.
- Bouwmeester H, Wolterink G, van Ree JM (2002b).** Neonatal development of projections from the basolateral amygdala to prefrontal, striatal, and thalamic structures in the rat. *J Comp Neurol*, 442: 239-249.
- Bowman RE (2005).** Stress-induced changes in spatial memory are sexually differentiated and vary across the lifespan. *J Neuroendocrinol*, 17: 526-535.
- Braun K, Lange E, Metzger M, Poeggel G (2000).** Maternal separation followed by early social deprivation affects the development of monoaminergic fiber systems in the medial prefrontal cortex of *Octodon degus*. *Neuroscience*, 95: 309-318.
- Braun K, Poeggel G (2001).** Recognition of mother's voice evokes metabolic activation in the medial prefrontal cortex and thalamus of *Octodon degus* pups. *Neuroscience* 103: 861-864.
- Brown RW (2005).** Adolescence. In: *The Behavior of the Laboratory Rat. A Handbook with Tests*; Wishaw IQ, Kolb B (Hrsgs.), *Oxford University Press*, Oxford: 278-286.
- Brummelte S, Teuchert-Noodt G (2006).** Postnatal development of dopamine innervation in the amygdala and the entorhinal cortex of the gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Brain Res*, 1125: 9-16.
- Busche A, Polascheck D, Lesting J, Neddens J, Teuchert-Noodt G (2004).** Developmentally induced imbalance of dopaminergic fibre densities in limbic brain regions of gerbils (*Meriones unguiculatus*). *J Neural Transm*, 111: 451-463.
- Bush G, Vogt BA, Holmes J, Dale AM, Greve D, Jenike MA, Rosen BR (2002).** Dorsal anterior cingulate cortex: a role in reward-based decision making. *PNAS, USA* 99: 507-512.
- Cahill L (2006).** Why sex matters for neuroscience. *Nature Rev Neurosci*, 7: 477-484.
- Caldji C, Tannenbaum B, Sharma S, Francis D, Plotsky PM, Meaney MJ (1998).** Maternal care during infancy regulates the development of neural systems mediating the expression of fearfulness in the rat. *PNAS*, 95: 5335-5340.
- Cardinal RN, Parkinson JA, Hall J, Everitt BJ (2002).** Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev*, 26: 321-352.
- Carlson NR (1998).** *Physiology of behavior*. Allyn & Bacon, Boston, London.
- Carobrez AP, Bertoglio LJ (2005).** Ethological and temporal analyses of anxiety-like behaviour: The elevated plus-maze model 20 years on. *Neurosci Biobehav Rev*, 29: 1193-1205.
- Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM (2000).** Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biol Psychol*, 54: 241-257.
- Cavigelli SA, Michael KC, West SG, Klein LC (2011).** Behavioral responses to physical vs. social novelty in male and female laboratory rats. *Behav Processes*, 88: 56-59.
- Charney DS (2004).** Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress. *Am J Psychiatry*, 161: 195-216.
- Chocyk A, Bobula B, Dudys D, Przyborowska A, Majcher-Maslanka I, Hess G, Wezdzony K (2013).** Early-life stress affects the structural and functional plasticity of the medial prefrontal cortex in adolescent rats. *Eur J Neurosci*, 38: 2089-2107.
- Ciocchi S, Herry C, Grenier F, Wolff SB, Letzkus JJ, Vlachos I, Ehrlich I, Sprengel R, Deisseroth K, Stadler MB, Müller C, Lüthi A (2010).** Encoding of conditioned fear in central amygdala inhibitory circuits. *Nature*, 468: 277-282.
- Ciranna L (2006).** Serotonin as a modulator of glutamate- and GABA-mediated neurotransmission: implications in physiological functions and in pathology. *Curr Neuropharmacol*, 4: 101-114.
- Clément Y, Chapouthier G (1998).** Biological bases of anxiety. *Neurosci Biobehav Rev*, 22: 623-633.
- Clément Y, Le Guisquet A-M, Venault P, Chapouthier G, Belzung C (2009).** Pharmacological Alterations of Anxious Behaviour in Mice Depending on Both Strain and the Behavioural Situation. *PLoS One*, 4: e7745.
- Cologer-Clifford A, Simon NG, Richter ML, Smoluk SA, Lu SF (1999).** Androgens and estrogens modulate 5-HT_{1A} and 5-HT_{1B} agonist effects on aggression. *Physiol Behav*, 65: 823-828.
- Colonnello V, Iacobucci P, Fuchs T, Newberry RC, Panksepp J (2011).** *Octodon degus*. A useful animal model for social-affective neuroscience research: Basic description of separation distress, social attachments and play. *Neurosci Biobehav Rev*, 35: 1854-1863.
- Coyle JT, Enna SJ (1976).** Neurochemical aspects of the ontogenesis of gabanergic neurons in the rat brain. *Brain Res*, 111: 119 - 133.
- Cunningham MG, Bhattacharyya S, Benes FM (2002).** Amygdalo-cortical sprouting continues into early adulthood: implications for the development of normal and abnormal function during adolescence. *J Comp Neurol*, 453: 116-130.
- Davey CG, Yücel M, Allen NB (2008).** The emergence of depression in adolescence: development of the prefrontal cortex and the representation of reward. *Neurosci Biobehav Rev*, 32:1-19.
- de Almeida RM, Ferrari PF, Parmigiani S, Miczek KA. (2005).** Escalated aggressive behavior: dopamine, serotonin and GABA. *Eur J Pharmacol*, 526: 51-64.
- Debiec J, LeDoux JE (2004).** Disruption of reconsolidation but not consolidation of auditory fear conditioning by noradrenergic blockade in the amygdala. *Neuroscience*, 129: 267-272.
- de Bruin JP, van Oyen HG, Van de Poll N (1983).** Behavioural changes following lesions of the orbital prefrontal cortex in male rats. *Behav Brain Res*, 10: 209-232.
- De Casper AJ, Fifer WP (1980).** Of human bonding: newborns prefer their mothers' voices. *Science*, 208: 1174-1176.
- de Kloet ER, Oitzl MS, Joëls M (1999).** Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends Neurosci*, 22: 422-426.
- de Kloet ER, de Jong IE, Oitzl MS (2008).** Neuropharmacology of glucocorticoids: focus on emotion, cognition and cocaine. *Eur J Pharmacol*, 585: 473-482.
- de Kloet ER, Sibug RM, Helmerhorst FM, Schmidt M (2005).** Stress, genes and the mechanism of programming the brain later in life. *Neurosci Biobehav Rev*, 29: 217-281.
- Delville Y, David JT, Taravosh-Lahn K, Wommack JC (2003).** Stress and the development of agonistic behavior in golden hamsters. *Horm Behav*, 44: 263-270.
- Delville Y, Mansour KM, Ferris CF (1996).** Testosterone facilitates aggression by modulating vasopressin receptors in the hypothalamus. *Physiol Behav*, 60: 25-29.

- Delville Y, Newman ML, Wommack JC, Taravosh-Lahn K, Cervantes C (2006).** Development of aggression. In: Biology of aggression. Nelson RJ (Hrsg.); *Oxford University Press*, New York; p 327-350.
- DeNelsky GY, Denenberg VH (1967).** Infantile stimulation and adult exploratory behavior in the rat: Effects of handling upon visual variation-seeking. *Anim Behav*, 15: 568-573.
- Denenberg VH, Morton JRC (1962).** Effects of environmental complexity and social groupings upon modification of emotional behavior. *J Comp Physiol Psychol*, 55: 242-246.
- Dieterlein F (1988).** Echte Mäuse oder Langschwanzmäuse. In: Grizmeks *Enzyklopädie der Säugetiere*, Bd. 3. Kindler Verlag, München.
- Doremus TL, Varlinskaya EI, Spear LP (2006).** Factor analysis of elevated plus-maze behavior in adolescent and adult rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 83: 570-577.
- Doremus-Fitzwater TL, Varlinskaya EI, Spear LP (2009).** Social and non-social anxiety in adolescent and adult rats after repeated restraint. *Physiol Behav*, 97: 484-494.
- Douglas LA, Varlinskaya EI, Spear LP (2004).** Rewarding Properties of Social Interactions in Adolescent and Adult Male and Female Rats: Impact of Social versus Isolate Housing of Subjects and Partners. *Dev. Psychobiol*, 45: 153-162.
- Ebensperger LA (2000).** Dustbathing and intra-sexual communication of social degus, *Octodon degus*, (Rodentia: Octodontidae). *Revista Chilena de Historia Natural*, 73: 359-365.
- Ebensperger LA, Hurtado MJ (2005).** Seasonal changes in the time budget of degus, *Octodon degus*. *Behaviour* 142, 91-112.
- Ebensperger LA, Wallem PK (2002).** Grouping increases the ability of the social rodent, *Octodon degus*, to detect predators when using exposed microhabitats. *Oikos*, 98: 491-497.
- Escorihuela RM, Fernández-Teruel A, Gil L, Aguilar R Tobena A, Driscoll P (1999).** Inbred Roman high- and low-avoidance rats: differences in anxiety, novelty-seeking, and shuttlebox behaviors. *Physiol Behav*, 67: 19-26.
- Escorihuela RM, Fernández-Teruel A, Núñez JF, Zapata A, Tobena A (1991).** Beneficial effects of infantile stimulation on coping (avoidance) behavior in rats are prevented by perinatal blockade of benzodiazepine receptors with Ro 15-1788. *Neurosci Lett*, 126: 45-48.
- Euston DR, Gruber AJ, McNaughton BL (2012).** The role of medial prefrontal cortex in memory and decision making. *Neuron*, 76: 1057-1070.
- Feder A, Nestler EJ, Charney DS (2009).** Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci*, 10: 446-457.
- File SE (1980).** The use of social interaction as a method for detecting anxiolytic activity of chlordiazepoxide-like drugs. *J Neurosci Methods*, 2: 219-238.
- File SE, Guardiola-Lemaitre BJ (1988).** l-fenfluramine in tests of dominance and anxiety in the rat. *Neuropsychobiology*, 20: 205-211.
- Finn DA, Rutledge-Gorman MT, Crabbe JC (2003).** Genetic animal models of anxiety. *Neurogenetics*, 4: 109-135.
- Fischer RB, Smith SL, White PJ, Meunier GF (1986).** Sex-differences during initial social contact in the degu (*Octodon degus*). *Behav Process*, 12: 67-76.
- Foroud A, Pellis SM (2002).** Development of “Anchoring” in the play fighting of rats: evidence for an adaptive age-reversal in the juvenile phase. *Int J Psychol*, 15: 11-20.
- Foroud A, Pellis SM (2003).** The development of “roughness” in the play fighting of rats: a Laban movement analysis perspective. *Dev Psychobiol*, 42: 35-43.
- Foroud A, Whishaw IQ, Pellis SM (2004).** Experience and cortical control over the pubertal transition to rougher play fighting in rats. *Behav Brain Res*, 149: 69-76.
- Franklin TB, Saab BJ, Mansuy IM (2012).** Neural mechanisms of stress resilience and vulnerability. *Neuron*, 75: 747-761.
- Friedle RE, Fischer RB (1986).** Responses to salivary olfactants in relation to dominance of the degu (*Octodon degus*). *Percept Mot Skills*, 62: 192-194.
- Fulk GW (1976).** Notes on the activity, reproduction, and social behavior of *Octodon degus*. *J Mammal*, 57: 495-505.
- Gartside SE, Johnson DA, Leitch MM, Troakes C, Ingram CD (2003).** Early life adversity programs changes in central 5-HT neuronal function in adulthood. *Eur J Neurosci*, 17: 2401-2408.
- Gershon A, Sudheimer K, Tirouvanziam R, Williams LM, O'Hara R (2013).** The long-term impact of early adversity on late-life psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep*, 15: 352.
- Giammanco M, Tabacchi G, Giammanco S, Di Majo D, La Guardia M (2005).** Testosterone and aggressiveness. *Med Sci Monit*, 11: 136-145.
- Gillespie CF, Nemeroff CB (2005).** Hypercortisolemia and depression. *Psychosom Med*, 67 Suppl 1: 26-28.
- Goel N, Lee TM, Smale L (1999).** Suprachiasmatic nucleus and intergeniculate leaflet in the diurnal rodent *Octodon degus*: retinal projections and immunocytochemical characterization. *Neuroscience*, 92: 1491-1509.
- Golden SA, Covington HE III, Berton O, Russo SJ (2011).** A standardized protocol for repeated social defeat stress in mice. *Nat Protoc*, 6: 1183-1191.
- Gos T, Becker K, Bock J, Malecki U, Bogerts B, Poeggel G, Braun K (2006).** Early neonatal and postweaning social emotional deprivation interferes with the maturation of serotonergic and tyrosine hydroxylase-immunoreactive afferent fiber system in the rodent nucleus accumbens, hippocampus and amygdala. *Neuroscience*, 140: 811-821.
- Gross C, Hen R (2004).** The developmental origins of anxiety. *Nature Rev*, 5: 545-552.
- Gross C, Zhuang X, Stark K, Ramboz S, Oosting R, Kirby L, Santarelli L, Beck S, Hen R (2002).** Serotonin1A receptor acts during development to establish normal anxiety-like behaviour in the adult. *Nature*, 416: 396-400.
- Gruss M, Abraham A, Schäble S, Becker S, Braun K (2010).** Cognitive training during infancy and adolescence accelerates adult associative learning: critical impact of age, stimulus contingency and training intensity. *Neurobiol Learn Mem*, 94: 329-240.
- Gruss M, Westphal S, Luley C, Braun K (2006).** Endocrine and behavioural plasticity in response to juvenile stress in the semi-precocial *Octodon degus*. *Psychoneuroendocrinology*, 31: 361-372.
- Guillot PV, Chapouthier G (1996).** Intermale aggression and dark/light preference in ten inbred mouse strains. *Behav Brain Res*, 77: 211-213.

- Gunnar MR, Frenn K, Wewerka SS, Van Ryzin MJ (2009).** Moderate versus severe early life stress: associations with stress reactivity and regulation in 10–12-year-old children. *Psychoneuroendocrinology*, 34: 62–75.
- Hall FS (1998).** Social deprivation of neonatal, adolescent, and adult rats has distinct neurochemical and behavioral consequences. *Crit Rev Neurobiol*, 12: 129-162.
- Harlow HF, Harlow MK (1962).** Social deprivation in monkeys. *Scientific American*, 207: 137-146.
- Hayes LD, Chesh AS, Castro RA, Tolhuysen LO, Burger JR, Bhattacharjee J, Ebensperger LA (2009).** Fitness consequences of group living in the degu *Octodon degus*, a plural breeder rodent with communal care. *Anim Behav*, 78: 131-139.
- Heim C, Plotsky PM, Nemeroff CB (2004).** Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacology*, 29: 641-648.
- Heim C, Nemeroff CB (2002).** Neurobiology of early life stress: clinical studies. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 7 :147-59.
- Helmeke C (2003).** Einfluss frühkindlicher Sozialerfahrung auf die funktionelle Reifung des anterioren cingulären Cortex der Strauchratte (*Octodon degus*). *PhD-Thesis*, OvG Magdeburg.
- Helmeke C, Ovtsharoff W Jr, Poeggel G, Braun K (2001a).** Juvenile emotional experience alters synaptic inputs on pyramidal neurons in the anterior cingulate cortex. *Cereb Cortex*, 11: 717-727.
- Helmeke C, Poeggel G, Braun K (2001b).** Differential emotional experience induces elevated spine densities on basal dendrites of pyramidal neurons in the anterior cingulate cortex of *Octodon degus*. *Neuroscience*, 104: 927-931.
- Herlenius E, Lagercrantz H (2004).** Development of neurotransmitter systems during critical periods. *Exp Neurol*, 190: 8–21.
- Higley JD, Mehlman PT, Higley SB, Fernald B, Vickers J, Lindell SG, Taub DM, Suomi SJ, Linnoila M (1996).** Excessive mortality in young free-ranging male nonhuman primates with low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentrations. *Arch Gen Psychiatry*, 53: 537-543.
- Ho Y-J, Eichendorff J, Schwarting RKW (2002).** Individual response profiles of male Wistar rats in animal models for anxiety and depression. *Behav Brain Res*, 136: 1-12.
- Hodes GE, Shors TJ (2005).** Distinctive stress effects on learning during puberty. *Horm Behav*, 48: 163-171.
- Hof PR, Glezer II, Condé F, Flagg RA, Rubin MB, Nimchinsky EA, Vogt Weisenhorn DM (1999).** Cellular distribution of the calcium-binding proteins parvalbumin, calbindin, and calretinin in the neocortex of mammals: phylogenetic and developmental patterns. *J Chem Neuroanat* 16: 77-116.
- Hohmann CF, Beard NA, Kari-Kari P, Jarvis N, Simmons Q (2012).** Effects of brief stress exposure during early postnatal development in Balb/CByJ mice: II. Altered cortical morphology. *Dev Psychobiol*, 54: 723-735.
- Hohmann CF, Hodges A, Beard N, Aneni J (2013).** Effects of brief stress exposure during early postnatal development in balb/CByJ mice: I. Behavioral characterization. *Dev Psychobiol*, 55: 283-293.
- Hol T, van den Berg CL, van Ree JM, Spruijt BM (1999).** Isolation during the play period in infancy decreases adult social interactions in rats. *Behav Brain Res*, 100: 91-97.
- Hornak J, Bramham J, Rolls ET, Morris RG, O'Doherty J, Bullock PR, Polkey CE (2003).** Changes in emotion after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain*, 126: 1691-1712.
- Huether G (1996).** The central adaptation syndrome: Psychosocial stress a trigger for adaptive modifications of brain structure and brain function. *Prog Neurobiol*, 48: 569-612.
- Hughes RN (1968).** Behaviour of male and female rats with free choice of two environments differing in novelty. *Anim Behav*, 16: 92-96.
- Hummer DL, Jechura TJ, Mahoney MM, Lee TM (2007).** Gonadal hormone effects on entrained and free-running circadian activity rhythms in the developing diurnal rodent *Octodon degus*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 292: 586-597.
- Huot RL, Thrivikraman KV, Meaney MJ, Plotsky PM (2001).** Development of adult ethanol preference and anxiety as a consequence of neonatal maternal separation in Long Evans rats and reversal with antidepressant treatment. *Psychopharmacology*, 158: 366–73.
- Ikemoto S, Panksepp J (1992).** The effects of early social isolation on the motivation for social play in juvenile rats. *Psychobiol*, 25: 261-74.
- Inestrosa NC, Reyes AE, Chacon MA, Cerpa W, Villalon A, Montiel J, Merabachvili G, Aldunate R, Bozinovic F, Aboitiz F (2005).** Human-like rodent amyloid-beta-peptide determines Alzheimer pathology in aged wild-type *Octodon degus*. *Neurobiol Aging*, 2: 1023–1028.
- Jacobson-Pick S, Elkobi A, Vander S, Rosenblum K, Richter-Levin G (2008).** Juvenile stress-induced alteration of maturation of the GABAA receptor alpha subunit in the rat. *Int J Neuropsychopharmacol*, 11: 891-903.
- Jacobson-Pick S, Richter-Levin G (2010).** Differential impact of juvenile stress and corticosterone in juvenility and in adulthood, in male and female rats. *Behav. Brain Res*, 214: 268-276.
- Jezierski G, Braun K, Gruss M (2006).** Epigenetic modulation of the developing serotonergic neurotransmission in the semi-precocial rodent *Octodon degus*. *Neurochem Int*, 48: 350-357.
- Jezierski G, Zehle S, Bock J, Braun K, Gruss M (2007).** Early stress and chronic methylphenidate cross-sensitize dopaminergic responses in the adolescent medial prefrontal cortex and nucleus accumbens. *J Neurochem*, 103: 2234-2244.
- Johnson AL, File SE (1991).** Sex differences in animal tests of anxiety. *Physiol Behav* 49: 245-250.
- Jørgensen H, Knigge U, Kjaer A, Møller M, Warberg J (2002).** Serotonergic stimulation of corticotropin-releasing hormone and pro-opiomelanocortin gene expression. *J Neuroendocrinol*, 14: 788-795.
- Kalsbeek A, Voorn P, Buijs RM, Pool CW, Uylings HB (1988).** Development of the dopaminergic innervation in the prefrontal cortex of the rat. *J Comp Neurol* 269: 58-72.
- Karatsoreos IN, McEwen BS (2011).** Psychobiological allostasis: resistance, resilience and vulnerability. *Trends Cogn Sci*, 15: 576-584.
- Karatsoreos IN, McEwen BS (2013).** Annual Research Review: The neurobiology and physiology of resilience and adaptation across the life course. *J Child Psychol Psychiatry*, 54: 337-347.
- Kapoor A, Petropoulos S, Matthews SG (2008).** Fetal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function and behavior by synthetic glucocorticoids. *Brain Res Rev*, 57: 586-595.

- Katz M, Liu C, Schaer M, Parker KJ, Ottet MC, Epps A, Buckmaster CL, Bammer R, Moseley ME, Schatzberg AF, Eliez S, Lyons DM (2009). Prefrontal plasticity and stress inoculation-induced resilience. *Dev Neurosci* 31: 293-299.
- Kelley AE, Schochet T, Landry CF (2004). Risk taking and novelty seeking in adolescence: introduction to part I. *Ann N Y Acad Sci*, 1021: 27-32.
- Kim JJ, Diamond DM (2002). The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. *Nature Rev*, 3: 453-462.
- Kleiman DG (1974). Patterns of behaviours in hystricomorph rodents. *Symp Zool Soc Lond*, 34: 171-209.
- Klein ZA, Romeo RD (2013). Changes in hypothalamic-pituitary-adrenal stress responsiveness before and after puberty in rats. *Horm Behav*, S0018-506X: 31-37.
- Kolb B (1984). Function of prefrontal cortex of rats: A comparative overview. *Brain Res*, 320: 65-98.
- Kolb B, Gibb R, Gorny G (2003). Experience-dependent changes in dendritic arbor and spine density in neocortex vary qualitatively with age and sex. *Neurobiol Learn Mem*, 79: 1-10.
- Kolb B, Pellis S, Robinson TE (2004). Plasticity and functions of the orbitofrontal cortex. *Brain Cogn*, 55: 104-115.
- Krishnan V, Han MH, Graham DL, Berton O, Renthal W, Russo SJ, Laplant Q, Graham A, Lutter M, Lagace DC, Ghose S, Reister R, Tannous P, Green TA, Neve RL, Chakravarty S, Kumar A, Eisch AJ, Self DW, Lee FS, Tamminga CA, Cooper DC, Gershenfeld HK, Nestler EJ (2007) Molecular adaptations underlying susceptibility and resistance to social defeat in brain reward regions. *Cell*, 131: 391-404.
- Kudryavtseva NN, Bondar NP, Avgustinovich DF (2002). Association between experience of aggression and anxiety in male mice. *Behav Brain Res*, 133: 83-93.
- Kraemer GW (1992). A psychobiological theory of attachment. *Behav Brain Sci*, 15: 493-541.
- Lapiz-Bluhm MDS, Bondi CO, Doyen J, Rodriguez GA, Bédard-Arana T, Morilak DA (2008). Behavioural Assays to Model Cognitive and Affective Dimensions of Depression and Anxiety in Rats. *Journal of Neuroendocrinology*, 20: 1115-1137.
- LeDoux JE (2000). Emotion circuits in the brain. *Ann Rev Neurosci*, 23: 155-184.
- Lehmann J, Pryce CR, Bettschen D, Feldon J (1999). The maternal separation paradigm and adult emotionality and cognition in male and female Wistar rats. *Pharmacology Biochem Behav*, 4: 705-715.
- Lehmann J, Pryce CR, Jongen-Relo AL, Stöhr T, Pothuizen HH, Feldon J (2002a). Comparison of maternal separation and early handling in terms of their neurobehavioral effects in aged rats. *Neurobiol Aging*, 23: 457-466.
- Lehmann J, Weizman R, Leschiner S, Feldon J, Gavish M (2002b). Peripheral benzodiazepine receptors reflect trait (early handling) but not state (avoidance learning). *Pharmacology, Biochem Behav*, 73: 87-93.
- Le Merrer J, Becker JA, Befort K, Kieffer BL (2009). Reward processing by the opioid system in the brain. *Physiol Rev*, 89: 1379-1412.
- Lenroot RK, Gogtay N, Greenstein DK, Wells EM, Wallace GL, Clasen LS, Blumenthal JD, Lerch J, Zijdenbos AP, Evans AC, Thompson PM, Giedd JN (2007). Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *Neuroimage*, 36: 1065-1073.
- Leonardo ED, Hen R (2008). Anxiety as a developmental disorder. *Neuropsychopharmacology*, 33: 134-140.
- Levine S (1975). Psychosocial factors in growth and development. In: Levi L, editor. Society, Stress and Disease. London: *Physiol Behav*, 2: 55-63.
- Levitt P, Moore RY (1979). Development of the noradrenergic innervation of neocortex. *Bain Res*, 162: 43-29.
- Lidov HGW, Molliver ME (1982). An immunohistochemical study of serotonin neuron development in the rat: ascending pathways and terminal fields. *Brain Res Bull*, 8: 389-430.
- Lister RG (1987). The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. *Psychopharmacology*, 92: 180-185.
- Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, Caldji C, Francis D, Freedman A, Sharma S, Pearson D, Plotsky PM, Meaney MJ (1997). Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science*, 277: 1659-1662.
- Lui P, Padow VA, Franco D, Hall BS, Park B, Klein ZA, Romeo RD (2012). Divergent stress-induced neuroendocrine and behavioral responses prior to puberty. *Physiol Behav*, 107: 104-111
- Luine VN, Beck KD, Bowman RE, Frankfurt M, Maclusky NJ (2007). Chronic stress and neural function: accounting for sex and age. *J Neuroendocrinol*, 19: 743-751.
- Luine VN, Richards ST, Wu VY, Beck KD (1998). Estradiol enhances learning and memory in a spatial memory task and effects levels of monoaminergic neurotransmitters. *Horm Behav*, 34: 149-162.
- Lukas M, Bredewold R, Landgraf R, Neumann ID, Veenema AH (2011). Early life stress impairs social recognition due to a blunted response of vasopressin release within the septum of adult male rats. *Psychoneuroendocrinology*, 36: 843-853.
- Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*, 10: 434-445.
- Lynn DA, Brown GR (2010). The ontogeny of anxiety-like behavior in rats from adolescence to adulthood. *Dev. Psychobiol*, 52: 731-739.
- Lyons DM, Parker KJ, Katz M, Schatzberg AF (2009). Developmental cascades linking stress inoculation, arousal regulation, and resilience. *Front Behav Neurosci*, 3: 32.
- Macrì S, Würbel H (2006). Developmental plasticity of HPA and fear responses in rats: a critical review of the maternal mediation hypothesis. *Horm Behav*, 50: 667-680.
- Macrì S, Zoratto F, Laviola G (2011). Early-stress regulates resilience, vulnerability and experimental validity in laboratory rodents through mother-offspring hormonal transfer. *Neurosci Biobehav Rev*, 35: 1534-1543.
- Madeira MD, Lieberman AR (1995). Sexual dimorphism in the mammalian limbic system. *Prog Neurobiol*, 45: 275-333.
- Maier SF, Amat J, Baratta MV, Paul E, Watkins LR (2006). Behavioral control, the medial prefrontal cortex, and resilience. *Dialogues Clin Neurosci*, 8: 397-406.
- Man MS, Mikheenko Y, Braesicke K, Cockcroft G, Roberts AC (2012). Serotonin at the level of the amygdala and orbitofrontal cortex modulates distinct aspects of positive emotion in primates. *Int J Neuropsychopharmacol*, 9: 1-15.
- Matsuo K, Nicoletti M, Nemoto K, Hatch JP, Peluso MA, Nery FG, Soares JC (2009). A voxelbased morphometry study of frontal gray matter correlates of impulsivity. *Hum Brain Mapp*, 30: 1188-1195.

- McCarthy MM (2008). Estradiol and the developing brain. *Physiol Rev*, 88: 91-124.
- McCormick CM, Linkkum W, Sallinen BJ, Miller NW (2002). Peripheral and central sex steroids have differential effects on the HPA axis of male and female rats. *Stress*, 5: 235-247.
- McCormick CM, Smith C, Mathews IZ (2008). Effects of chronic social stress in adolescence on anxiety and neuroendocrine response to mild stress in male and female rats. *Behav. Brain Res*, 187: 228-238.
- McEwen BS (1999). Stress and the aging hippocampus. *Front Neuroendocrinol*, 20: 49-70.
- McEwen BS (2005). Glucocorticoids, depression, and mood disorders: structural remodelling in the brain. *Metabolism* 54: 20-33.
- McEwen BS, Eiland L, Hunter RG, Miller MM (2012). Stress and anxiety: structural plasticity and epigenetic regulation as a consequence of stress. *Neuropharmacology*, 62: 3-12.
- Meaney MJ (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Ann Rev Neurosci*, 24: 1161-92.
- Meaney MJ, Aitken DH, Sharma S, Viau V, Sarrieau A (1989). Neonatal handling alters adrenocortical negative feedback sensitivity and hippocampal type II glucocorticoid receptor binding in the rat. *Neuroendocrinology*, 50: 597-604.
- Meaney MJ, Diorio J, Francis D, Weaver S, Yau J, Chapman K, Seckl JR (2000). Postnatal handling increases the expression of cAMP-inducible transcription factors in the rat hippocampus: the effects of thyroid hormones and serotonin. *J Neurosci*, 20: 3926-3935.
- Meaney MJ, Stewart J (1981). Neonatal-androgens influence the social play of prepubescent rats. *Horm Behav*, 15: 197-213.
- Meaney MJ, Szyf M (2005). Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues Clin Neurosci*, 7: 103-123.
- Meaney MJ, Tannenbaum B, Francis D, Bhatnagar S, Shanks N, Viau V, O'Donnell D, Plotsky P (1994). Early environmental programming hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Semin Neurosci*, 6: 247-259.
- Mello AA, Mello MF, Carpenter LL, Price LH (2003). Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Rev Bras Psiquiatr*, 25: 231-238.
- Miczek KA, de Boer SF (2005). Aggression, defensive, and submissive behavior. In: *The Behavior of the Laboratory Rat. A Handbook with Tests*; Wishaw IQ, Kolb B (Hrsg.), Oxford University Press, Oxford: 344-352.
- Miczek KA, de Boer SF, Haller J (2013). Excessive aggression as model of violence: a critical evaluation of current preclinical methods. *Psychopharmacology*, 226: 445-458.
- Miczek KA, Fish EW, De Bold JF, De Almeida RM (2002). Social and neural determinants of aggressive behavior: pharmacotherapeutic targets at serotonin, dopamine and gamma-aminobutyric acid systems. *Psychopharmacology*, 163: 434-458.
- Milad MR, Quinn BT, Pitman RK, Orr SP, Fischl B, Rauch SL (2005). Thickness of ventromedial prefrontal cortex in humans is correlated with extinction memory. *PNAS*, 102: 10706-10711.
- Milad MR, Rauch SL (2007). The role of the orbitofrontal cortex in anxiety disorders. *Ann N Y Acad Sci*, 1121: 546-561.
- Millan MJ (2003). The neurobiology and control of anxious states. *Prog Neurobiol*, 70: 83-244.
- Miller A (2007). Social neuroscience of child and adolescent depression. *Brain Cogn*, 65: 47-68.
- Mineka S (1985). Animal models of anxiety-based disorders: Their usefulness and limitations. In: Tuma AH, Maser JD (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders*. Lawrence Erlbaum Associates, Inc, Hillsdale, NJ: 199-244.
- Múnera A, Gruart A, Muñoz MD, Fernandez-Mas R, Delgado-García JM (2001). Hippocampal pyramidal cell activity encodes conditioned stimulus predictive value during classical conditioning in alert cats. *J Neurophysiol*, 86: 2571-2582.
- Murgatroyd C, Spengler D (2011). Epigenetics of early child development. *Front Psychiatry*, 2: 16.
- Nechvatal JM, Lyons DM (2013). Coping changes the brain. *Front Behav Neurosci*, 7: 13.
- Nelson RJ, Chiavegatto S (2001). Molecular basis of aggression. *Trends in Neuroscience*, 24: 713-719.
- Nelson RJ, Trainor BC (2007). Neural mechanisms of aggression. *Nat Rev Neurosci*, 8: 536-546.
- Neumann ID, Veenema AH, Beiderbeck DI (2010). Aggression and anxiety: social context and neurobiological links. *Front Behav Neurosci*, 4: 12.
- Niesink RJM, Van Ree JM (1982). Short-term isolation increases social interactions of male rats: A parametric analysis. *Physiol Behav*, 29: 819-825.
- Niesink RJM, Van Ree JM (1989). Involvement of opioid and dopaminergic systems in isolation-induced pinning and social grooming of young rats. *Neuropharmacology*, 28: 411-418.
- Nieoullon A (2002). Dopamine and the regulation of cognition and attention. *Prog Neurobiol*, 67: 53-83.
- Normansell L, Panksepp J (1990). Effects of morphine and naloxone on play-rewarded spatial discrimination in juvenile rats. *Dev Psychobiol*, 23: 75-83.
- Nunes Mamede Rosa ML, Nobre MJ, Ribeiro Oliveira A, Brandao ML (2005). Isolation-induced changes in ultrasonic vocalization, fear-potentiated startle and prepulse inhibition in rats. *Neuropsychobiology*, 51: 248-55.
- Núñez JF, Ferré P, Escorihuela RM, Tobeña A, Fernández-Teruel A (1996). Effects of postnatal handling of rats on emotional, HPA-axis, and prolactin reactivity to novelty and conflict. *Physiol Behav*, 60: 1355-1359.
- Okanoya K, Tokimoto N, Kumazawa N, Hihara S, Iriki A (2008). Tool-use training in a species of rodent: the emergence of an optimal motor strategy and functional understanding. *PLoS ONE*, 3: e1860.
- Oliver B (2004). Serotonin and Aggression. *Ann N Y Acad Sci*, 1036: 382-392.
- O'Neal MF, Means LW, Poole MC, Hamm RJ (1996). Estrogen affects performance of ovariectomized rats in a two-choice water-escape working memory task. *Psychoneuroendocrinology*, 21: 51-65.
- Palanza P (2001). Animal models of anxiety and depression: how are females different? *Neurosci Biobehav Rev*, 25: 219-233.
- Panagiotaropoulos T, Papaioannou A, Pondiki S, Prokopiou A, Stylianopoulou F, Gerozissis K (2004). Effect of neonatal handling and sex on basal and chronic stress-induced corticosterone and leptin secretion. *Neuroendocrinology*, 79: 109-118.
- Panksepp J (1981). The ontogeny of play in rats. *Dev Psychobiol*, 14: 327-332.

- Panksepp J (1993).** Rough and tumble play: a fundamental brain process. In: Parent-child play, MacDonald K (editor). *SUNY Press*, Albany: 147-184.
- Panksepp J (1998).** Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions. *Oxford University Press*, New York.
- Panksepp J (2003).** Can anthropomorphic analyses of separation cries in other animals inform us about the emotional nature of social loss in humans? Comment on Blumberg and Sokoloff (2001). *Psychol Rev*, 110: 376-388.
- Panksepp J (2005).** Affective consciousness: core emotional feelings in animals and humans. *Conscious Cogn*, 14: 19-69.
- Panksepp J, Burgdorf J, Beinfield MC, Kroes RA, Joseph R, Moskal JR (2004).** Regional brain cholecystokinin changes as a function of friendly and aggressive social interactions in rats. *Brain Res*, 1025: 75-84.
- Panksepp J, Nelson E, Bekkedal M (1997).** Brain systems for the mediation of social separation-distress and social-reward. Evolutionary antecedents and neuropeptide intermediaries. *Ann NY Acad Sci* 807: 78-100.
- Papaioannou A, Dafni U, Alikaridis F, Bolaris S, Stylianopoulou F (2002a).** Effects of neonatal handling on basal and stress-induced monoamine levels in the male and female rat brain. *Neuroscience*, 114: 195-206.
- Papaioannou A, Gerozissis K, Prokopiou A, Bolaris S, Stylianopoulou F (2002b).** Sex differences in the effects of neonatal handling on the animal's response to stress and the vulnerability for depressive behaviour. *Behav Brain Res*, 129: 131-139.
- Parker KJ, Buckmaster CL, Schatzberg AF, Lyons DM (2004).** Prospective investigation of stress inoculation in young monkeys. *Arch Gen Psychiatry*, 61: 933-941.
- Parker KJ, Buckmaster CL, Sundlass K, Schatzberg AF, Lyons DM (2006).** Maternal mediation, stress inoculation, and the development of neuroendocrine stress resistance in primates. *PNAS*, 103: 3000-3005.
- Parker KJ, Rainwater KL, Buckmaster CL, Schatzberg AF, Lindley SE, Lyons DM (2007).** Early life stress and novelty seeking behavior in adolescent monkeys. *Psychoneuroendocrinology*, 32: 785-792.
- Patel A, Siegel A, Zalman SS (2010).** Lack of aggression and anxiolytic-like behavior in TNF receptor (TNF-R1 and TNF-R2) deficient mice. *Brain Behav Immun*, 24: 1276-1280.
- Pelissier T, Bustamante D, Saavedra H, Tampier L, Vergara V, Paeile C (1989a).** New differences between the Wistar rat and *Octodon degus*, a putative laboratory animal resistant to morphine. *Comp Biochem Physiol C*, 93: 359-366.
- Pelissier T, Saavedra H, Bustamante D, Paeile C (1989b).** Further studies on the understanding of *Octodon degus* natural resistance to morphine: a comparative study with the Wistar rat. *Comp Biochem Physiol C*, 92: 319-322.
- Pellis SM, Field EF, Smith LK, Pellis VC (1997).** Multiple differences in the play fighting of male and female rats. Implications for the causes and the functions of play. *Neurosci Biobehav Rev*, 21: 105-120.
- Pellis SM, Hastings E, Shimizu T, Kamitakahara H, Komorowska J, Forgie ML, Kolb B (2006).** The effects of orbital frontal cortex damage on the modulation of defensive responses by rats in playful and nonplayful social contexts. *Behav Neurosci*, 120: 72-84.
- Pellis SM, McKenna MM (1992).** Intrinsic and extrinsic influences on play fighting in rats: effects of dominance, partner's playfulness, temperament and neonatal exposure to testosterone propionate. *Behav Brain Res*, 50: 135-145.
- Pellis SM, McKenna MM (1995).** What do rats find rewarding in play fighting? An analysis using drug-induced non-playful partners. *Behav Brain Res*, 68: 65-73.
- Pellis SM, Pellis VC (1991).** Role reversal changes during the ontogeny of play fighting in male rats: attack versus defense. *Aggress Behav*, 17: 79-189.
- Pellis SM, Pellis VC (1997).** The prejuvenile onset of play fighting in rats. *Dev Psychobiol*, 31: 193-205.
- Pellis SM, Pellis VC (1998).** Play fighting of rats in comparative perspective: a schema for neurobehavioral analyses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23, 87-101.
- Pellis SM, Pellis VC (2005).** Play and Fighting. In: The Behavior of the Laboratory Rat. A Handbook with Tests; Wishaw IQ, Kolb B (Hrsgs.), *Oxford University Press*, Oxford: 298-306.
- Pellis SM, Pellis VC, Whishaw IQ (1992).** The role of the cortex in play fighting by rats: developmental and evolutionary implications. *Brain Behav Evol*, 39: 270-284.
- postsession intra-amygdala nafadotride. *Physiol Behav*, 76: 677-684.
- Pinkernelle J, Abraham A, Seidel K, Braun K (2009).** Paternal deprivation induces dendritic and synaptic changes and hemispheric asymmetry of pyramidal neurons in the somatosensory cortex. *Developmental Neurobiology*, 69: 663-673.
- Pitkänen, A. (2000).** Connectivity of the rat amygdaloid complex. In: Aggleton, J.P. (2000). *The amygdala: a functional analysis (2nd edition)*. New York, Oxford UP.
- Plotsky PM, Meaney MJ (1993).** Early, postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content, and stress-induced release in adult rats. *Mol Brain Res*, 18: 195-200.
- Plotsky PM, Thirivikraman KV, Nemeroff CB, Caldji C, Sharma S, Meaney MJ (2005).** Long-term consequences of neonatal rearing on central corticotropin-releasing factor systems in adult male rat offspring. *Neuropsychopharmacology*, 30: 2192-2204.
- Poeggel G, Braun K (1996).** Early auditory filial learning in degus (*Octodon degus*): behavioral and autoradiographic studies. *Brain Res*, 743:162-170.
- Poeggel G, Helmeke C, Abraham A, Schwabe T, Friedrich P, Braun K (2003a).** Juvenile emotional experience alters synaptic composition in the rodent cortex, hippocampus, and lateral amygdala. *PNAS*, 26: 16137-16142.
- Poeggel G., Nowicki, L., Braun K. (2003b).** Early social deprivation alters monoaminergic afferents in the orbital prefrontal cortex of *Octodon degus*. *Neuroscience*, 116: 617-620.
- Portavella M, Depaulis A, Vergnes M (1993).** 22-28 kHz ultrasonic vocalizations associated with defensive reactions in male rats do not result from fear or aversion. *Psychopharmacology*, 111: 190-194.
- Pryce CR, Bettschen D, Nanz-Bahr NI, Feldon J (2003).** Comparison of the effects of early handling and early deprivation on CS, context and spatial learning and memory in adult rats. *Behav Neurosci*; 117: 883-893.
- Pryce CR, Feldon J (2003).** Long-term neurobehavioural impact of the postnatal environment in rats: manipulations, effects and mediating mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*, 27: 57-71.
- Quirici V, Faugeron S, Hayes LD, Ebensperger LA (2011).** The influence of group size on natal dispersal in the communally rearing and semifossorial rodent, *Octodon degus*. *Behav Ecol Sociobiol*, 65: 787-798.

- Reynolds TJ, Wright JW (1979).** Early postnatal physical and behavioural development of degus (*Octodon degus*). *Lab Anim*, 13: 93-100.
- Rhees RW, Lephart ED, Eliason D (2001).** Effects of maternal separation during early postnatal development on male sexual behavior and female reproductive function. *Behav Brain Res*, 123: 1-10.
- Rodgers RJ, Dalvi A (1997).** Anxiety, defence and the elevated plus-maze. *Neurosci Biobehav Rev*, 21: 801-810.
- Rodgers RJ, Haller J, Holmes D, Halasz J, Walton TJ, Brain PF (1999).** Corticosterone response to the plus-maze: high correlation with risk assessment in rats and mice. *Physiol Behav*, 68: 47-53.
- Romanski LM, Clugnet MC, Bordi F, LeDoux JE (2004).** Somatosensory and auditory convergence in the lateral nucleus of the amygdala. *Behav Neurosci*, 107: 444-450.
- Romeo RD (2005).** Neuroendocrine and behavioral development during puberty: A tale of two axes. *Vitamins and Hormones*, 71: 1-25.
- Romeo RD, Lee SJ, Chhua N, McPherson CR, McEwen BS (2004a).** Testosterone cannot activate an adult-like stress response in prepubertal male rats. *Neuroendocrinology*, 79: 125-132.
- Romeo RD, Lee SJ, McEwen BS (2004b).** Differential stress reactivity in intact and ovariectomized prepubertal and adult female rats. *Neuroendocrinology*, 80: 387-393.
- Roozendaal B, McReynolds JR, McGaugh JL (2004).** The basolateral amygdala interacts with the medial prefrontal cortex in regulating glucocorticoid effects on working memory impairment. *J Neurosci*, 24: 1385-1392.
- Rosenkranz JA, Grace AA (2001).** Dopamine attenuates prefrontal cortical suppression of sensory inputs to the basolateral amygdala of rats. *J Neurosci*, 21: 4090-4103.
- Roskoden T, Hanke J, Yilmazer-Hanke D, Schwegler H (2005).** Reduced number of CRF-containing neurons in the central amygdala correlated with enhanced locomotor activity following early postnatal corticosterone treatment in the Wistar rat. *Behav Brain Res*, 165: 221-228.
- Roth G (2003).** Fühlen, Denken, Handeln. Wie das Gehirn unser Verhalten steuert. *Suhrkamp Taschenbuch Verlag*, Frankfurt/Main.
- Russo SJ, Murrrough JW, Han MH, Charney DS, Nestler EJ (2012).** Neurobiology of resilience. *Nat Neurosci*, 15: 1475-1484.
- Sajdyk TJ, Johnson PL, Fitz SD, Shekhar A (2008).** Chronic inhibition of GABA synthesis in the bed nucleus of the stria terminalis elicits anxiety-like behavior. *J Psychopharmacol*, in press
- Sakamotoa M, Imayoshia I, Ohtsukaa T, Yamaguchie M, Morie K, Kageyamaa R (2011).** Continuous neurogenesis in the adult forebrain is required for innate olfactory responses. *PNAS*, 108: 8479-8484.
- Sánchez-Villagra MR, Sultan F (2002).** The cerebellum at birth in therian mammals, with special reference to rodents. *Brain Behav Evol*, 59: 101-113.
- Sandi C, Pinelo-Nava MT (2007).** Stress and memory: behavioral effects and neurobiological mechanisms. *Neural Plast*, Article ID 78970.
- Seidel K, Helmeke C, Poeggel G, Braun K (2008).** Repeated neonatal separation stress alters the composition of neurochemically characterized interneuron subpopulations in the rodent dentate gyrus and basolateral amygdala. *Dev Neurobiol*, 68: 1137-1152
- Schäble S, Poeggel G, Braun K, Gruss M (2007).** Long-term consequences of early experience on adult avoidance learning in female rats: Role of the dopaminergic system. *Neurobiol Learn Mem* 87: 109-122.
- Schulkin J, Gold PW, McEwen BS (1998).** Induction of corticotropin-releasing hormone gene expression by glucocorticoids: implication for understanding the states of fear and anxiety and allostatic load. *Psychoneuroendocrinology*, 23: 219-243.
- Schulz KM, Sisk CL (2006).** Pubertal hormones, the adolescent brain, and the maturation of social behaviors: Lessons from the Syrian hamster. *Mol Cell Endocrinol*, 254-255: 120-126.
- Séguin JR (2004).** Neurocognitive elements of antisocial behavior: Relevance of an orbitofrontal cortex account. *Brain Cogn*, 55: 185-197.
- Shoji H, Mizoguchi K (2011).** Aging-related changes in the effects of social isolation on social behavior in rats. *Physiol Behav*, 102: 58-62.
- Siegel A, Bhatt S, Bhatt R, Zalcman SS (2007).** The neurobiological bases for development of pharmacological treatments of aggressive disorders. *Curr Neuropharmacol*, 5: 135-147.
- Siegel A, Douard J (2011).** Who's flying the plane: serotonin levels, aggression and free will. *Int J Law Psychiatry*, 34: 20-29.
- Siever LJ (2008).** Neurobiology of aggression and violence. *Am J Psychiatry*, 165: 429-442.
- Simon NG, Cologer-Clifford A, Lu SF, MCKenna SE, Hu S (1998).** Testosterone and its metabolites modulate 5-HT_{1A} and 5-HT_{1B} agonist effects on intermale aggression. *Neurosci Behav Rev*, 23: 325-336.
- Simon NG, Lu SL (2006).** Androgens and aggression. In: Nelson PJ (editor), *Biology of aggression*. Oxford University Press, New York: 211-230.
- Sisk CL, Foster DL (2004).** The neural basis of puberty and adolescence. *Nat Neurosci*, 7: 1040-1047.
- Siviy SM, Panksepp J (1987).** Sensory modulation of juvenile play in rats. *Dev Psychobiol*, 20: 39-56.
- Siviy SM, Panksepp J (2011).** In search of the neurobiological substrates for social playfulness in mammalian brains. *Neurosci Biobehav Rev*, 35: 1821-1830.
- Soto-Gamboa M, Villalón M, Bozinovic F (2005).** Social cues and hormone levels in male *Octodon degus* (Rodentia): a field test of the challenge hypothesis. *Horm Behav*, 47: 311-318.
- Spear LP (2000).** The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci Biobehav Rev*, 24: 417-463.
- Stark H, Rothe T, Wagner T, Scheich H (2004).** Learning a new behavioral strategy in the shuttle-box increases prefrontal dopamine. *Neuroscience*, 126: 21-29.
- Stoop R (2012).** Neuromodulation by oxytocin and vasopressin. *Neuron*, 76: 142-159.
- Sullivan RM, Brake WG (2003).** What the rodent prefrontal cortex can teach us about attention-deficit/hyperactivity disorder: the critical role of early developmental events on prefrontal maturation. *Behav Brain Res*, 146: 43-55.

- Sullivan R, Wilson DA, Feldon J, Yee BK, Meyer U, Richter-Levin G, Avi A, Michael T, Gruss M, Bock J, Helmeke C, Braun K (2006). The International Society for Developmental Psychobiology annual meeting symposium: Impact of early life experiences on brain and behavioral development. *Dev Psychobiol* 48: 583-602.
- Sundblad C, Eriksson E (1997) Reduced extracellular levels of serotonin in the amygdala of androgenized female rats. *Eur Neuropsychopharmacol*, 7: 253-259.
- Tang AC, Akers KG, Reeb BC, Romeo RD, McEwen BS (2006). Programming social, cognitive, and neuroendocrine development by early exposure to novelty. *PNAS*, 103: 15716-15721.
- Thomas DA, Takahashi LK, Barfield RJ (1983). Analysis of ultrasonic vocalizations emitted by intruders during aggressive encounters among rats (*Rattus norvegicus*). *J Comp Psychology*, 97: 201-206.
- Tomazini FM, Reimer A, Albrechet-Souza L, Brandao ML (2006). Opposite effects of short- and long-duration isolation on ultrasonic vocalization, startle and prepulse inhibition in rats. *J Neurosci Methods*, 153: 114-120.
- Toth E, Avital A, Leshem M, Richter-Levin G, Braun K (2008). Neonatal and juvenile stress induces changes in adult social behavior without affecting cognitive function. *Behav Brain Res*, 190: 135-139.
- Toth M, Tulogdi A, Biro L, Soros P, Mikics E, Haller J (2012). The neural background of hyper-emotional aggression induced by post-weaning social isolation. *Behav Brain Res*, 233: 120-129.
- Toufexis D (2007). Region- and sex-specific modulation of anxiety behaviours in the rat. *J Neuroendocrinol*, 19: 461-473.
- Trezza V, Baarendse PJ, Vanderschuren LJ (2010). The pleasures of play: pharmacological insights into social reward mechanisms. *Trends Pharmacol Sci*, 31: 463-469.
- Trezza V, Damsteegt R, Manduca A, Petrosino S, Van Kerkhof LW, Pasterkamp RJ, Zhou Y, Campolongo P, Cuomo V, Di Marzo V, Vanderschuren LJ (2012). Endocannabinoids in amygdala and nucleus accumbens mediate social play reward in adolescent rats. *J Neurosci*, 32: 14899-14908.
- Trezza V, Vanderschuren LJ (2008). Cannabinoid and opioid modulation of social play behavior in adolescent rats: differential behavioral mechanisms. *Eur Neuropsychopharmacol*, 18: 519-530.
- Tsoory M, Guterman A., Richter-Levin G (2008). Exposure to stressors during juvenility disrupts development-related alterations in the PSA-NCAM to NCAM expression ratio: potential relevance for mood and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology*, 33: 378-393.
- Tsoory MM, Guterman A, Richter-Levin G (2010). "Juvenile stress" alters maturation-related changes in expression of the neural cell adhesion molecule L1 in the limbic system: relevance for stress-related psychopathologies. *J. Neurosci. Res*, 88: 369-380.
- Ulrich-Lai YM, Herman JP (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*, 10: 397-409.
- Uylings HB, van Eden CG (1990). Qualitative and quantitative comparison of the prefrontal cortex in rat and in primates, including humans. *Prog Brain Res*, 85: 31-62.
- Van den Berg CL, Hol T, Van Ree JM, Spruijt BM, Everts H, Koolhaas JM (1999a). Play is indispensable for an adequate development of coping with social challenges in the rat. *Dev Psychobiol*, 34: 129-138.
- Van den Berg CL, Van Ree JM, Spruijt BM, Kitchen I (1999b). Effects of juvenile isolation and morphine treatment on social interactions and opioid receptors in adult rats: behavioural and autoradiographic studies. *Eur J Neurosci*, 11: 3023-3032.
- Van der Borcht K, Meerlo P, Luiten PG, Eggen BJ, Van der Zee EA (2005). Effects of active shock avoidance learning on hippocampal neurogenesis and plasma levels of corticosterone. *Behav Brain Res*, 157: 23-30.
- Van Eden CG, Uylings HB (1985a). Cytoarchitectonic development of the prefrontal cortex in the rat. *J Comp Neurol*, 241: 253-267.
- Van Eden CG, Uylings HB (1985b). Postnatal volumetric development of the prefrontal cortex in the rat. *Comp Neurol*, 241: 268-274.
- Van Ree JM, Niesink RJ, Van Wolfswinkel L, Ramsey NF, Kornet MM, Van Furth WR, Vanderschuren LJ, Gerrits MA, Van den Berg CL (2000). Endogenous opioids and reward. *Eur J Pharmacol*, 405: 89-101.
- Vanderschuren LJ, Niesink RJ, Van Ree JM (1997). The neurobiology of social play behavior in rats. *Neurosci Biobehav Rev*, 21: 309-326.
- Vanderschuren LJ, Stein EA, Wiegant VM, Van Ree JM (1995). Social play alters regional brain opioid receptor binding in juvenile rats. *Brain Res*, 680: 148-156.
- Varlinskaya EI, Spear LP. (2008). Social interactions in adolescent and adult Sprague-Dawley rats: Impact of social deprivation and test context familiarity. *Behav Brain Res*, 188: 398-405.
- Veenema AH, Blume A, Niederle D, Buwalda B, Neumann ID (2006). Effects of early life stress on adult male aggression and hypothalamic vasopressin and serotonin. *Eur J Neurosci* 24: 1711-1720.
- Veenema AH, Neumann ID (2007). Neurobiological Mechanisms of Aggression and Stress Coping: A Comparative Study in Mouse and Rat Selection Lines. *Brain Behav Evol*, 70: 274-285.
- Veenema AH, Neumann ID (2009). Maternal separation enhances offensive play-fighting, basal corticosterone and hypothalamic vasopressin mRNA expression in juvenile male rats. *Psychoneuroendocrinology*, 34: 463-467.
- Villescas R, Bell RW, Wright L, Kufner M (1976). Effect of handling on maternal behavior following return of pups to the nest. *Dev Psychobiol*, 10: 323-329.
- Von Frijtag J, Schot M, Van Den Bos R, Sruijt BM (2002). Individual housing during the play period results in changed responses to and consequences of a psychosocial stress situation in rats. *Dev Psychobiol*, 41: 58-69.
- Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*, 7: 847-854.
- Weinberg J, Levine S (1977). Early handling influences on behavioral and physiological responses during active avoidance. *Dev Psychobiol*, 10: 161-169.
- Weinberg J, Krahn EA, Levine S (1978). Differential effects of handling on exploration in male and female rats. *Dev Psychobiol*, 11: 251-259.
- Weinstock M (2007). Gender differences in the effects of prenatal stress on brain development and behavior. *Neurochem Res*, 32: 1730-1740.

- Wigger A, Neumann ID (1999).** Periodic maternal deprivation induces gender-dependent alterations in behavioral and neuroendocrine responses to emotional stress in adult rats. *Physiol Behav*, 66: 293-302.
- Williamson M, Bingham B, Viau V, (2005).** Central organization of androgen-sensitive pathways to the hypothalamic–pituitary–adrenal axis: implications for individual differences in responses to homeostatic threat and predispositions to disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 29: 1239-1248.
- Wilson SC (1982).** Contact-promoting behavior, social development, and relationship with parents in sibling juvenile degus (*Octodon degus*). *Dev Psychobiol*, 15:257–268.
- Wilson SC, Kleiman DG (1974).** Eliciting play: a comparative study (*Octodon*, *Octodontomys*, *Pediolagus*; *Phoca*, *Choeropsis*, *Ailuropoda*). *Am Zool*, 14: 341-370.
- Wingfield JC, Moore IT, Goymann W, Wacker DW, Sperry T (2006).** Context and ethology of vertebrate aggression: implications for the evolution of hormone-behavior interactions. In: Nelson PJ (editor), *Biology of aggression*. Oxford University Press, New York: 179-210.
- Winslow JT, Insel TR (2004).** Neuroendocrine basis of social recognition. *Curr Opin Neurobiol*, 14: 248-253.
- Wommack JC, Delville Y (2009).** Stress, aggression, and puberty: neuroendocrine correlates of the development of agonistic behavior in golden hamsters. *Brain Behav Evol*, 70: 267-273.
- Woolley CS, McEwen BS (1994).** Estradiol regulates hippocampal dendritic spine density via an N-methyl-D-aspartate receptor-dependent mechanism. *J Neurosci*, 14: 7680-7687.
- Wright JW, Kern MD (1992).** Stereotaxic atlas of the brain of *Octodon degus*. *J Morphol*, 214: 299–320.
- Yilmazer-Hanke DM, Hantsch M, Hanke J, Schulz C, Faber-Zuschratter H, Schwegler H (2004).** Neonatal thyroxine treatment: changes in the number of corticotropin-releasing-factor (CRF) and neuropeptide Y (NPY) containing neurons and density of tyrosine hydroxylase positive fibers (TH) in the amygdala correlate with anxiety-related behavior of wistar rats. *Neuroscience*, 124: 283-297.
- Young EA, Altemus M, Parkison V, Shastry S (2001).** Effects of estrogen antagonists and agonists on the ACTH response to restraint stress in female rats. *Neuropsychopharmacology*, 25: 881-891.
- Young KA, Gobrogge KL, Liu Y, Wang Z (2011).** The neurobiology of pair bonding: insights from a socially monogamous rodent. *Front Neuroendocrinol*, 32: 53-69.
- Young LJ, Wang Z (2004).** The neurobiology of pair bonding. *Nat Neurosci*, 7: 1048-1054.
- Zoratto F, Fiore M, Ali SF, Laviola G, Macrì S (2013).** Neonatal tryptophan depletion and corticosterone supplementation modify emotional responses in adult male mice. *Psychoneuroendocrinology*, 38: 24-39.
- Zehle S (2007).** Einfluss postnateller Sozialdeprivation auf die Entwicklung des limbischen Systems bei *Octodon degus*: Verhaltenspharmakologische und neuroanatomische Untersuchungen zur Beteiligung des dopaminergen Systems. *PhD-Thesis, OvG Magdeburg*.
- Zimmerberg B, Sageser KA (2011).** Comparison of two rodent models of maternal separation on juvenile social behavior. *Front Psychiatry*, 2: 39.

7. Anhang

7.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen

Abb. 1: Stressreaktion	6
Abb. 2: Das limbische System	8
Abb. 3: Verschiedene Altersstadien von Ratten und Degus.	14
Abb. 4: Schaltkreise des Angstverhaltens	19
Abb. 5: Schaltbild der TWA-Konditionierung.	20
Abb. 6: Schaltkreise des Aggressionsverhaltens	22
Abb. 7: Induktiver Aufbau der vorliegenden Arbeit: Untersuchte Verhaltensparadigmen und abgeleitete Fragen	23
Abb. 8: Standardlaborkäfig zur Haltung von Degus und Ratten	25
Abb. 9: Separationsbehälter für Degus (A) und Ratten (B).	27
Abb. 10: Elevated plus-maze (EPM)	28
Abb. 11: Shuttle-Boxen für die TWA bei Degus (A) und Ratten (B).	30
Abb. 12: „Testarena“ für die sozialen Interaktionen von Degus und Ratten.	33
Abb. 13: Auswahl sozialer und agonistischer Verhaltensmuster bei Ratten	36
Abb. 14 :Auswahl sozialer und agonistischer Verhaltensmuster bei Degus	37
Abb. 15: Versuchsgruppen und <i>N</i> -Zahlen aller im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Tests	41
Abb. 16: Vergleich des Angstverhaltens von Degus und Ratten im EPM-Test	45
Abb. 17: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf die Ausprägung des Angstverhaltens im EPM-Test bei Degus	47
Abb. 18: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf die Ausprägung des Angstverhaltens im EPM-Test bei Ratten	50
Abb. 19: Vergleich der Ausprägung des TWA-Lernens zwischen Degus und Ratten	53
Abb. 20: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Degus unter schwach motivierenden Bedingungen	56
Abb. 21: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Degus unter moderat motivierenden Bedingungen	61
Abb. 22: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Degus unter stark motivierenden Bedingungen	66
Abb. 23: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Ratten unter schwach motivierenden Bedingungen	71
Abb. 24: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Ratten unter moderat motivierenden Bedingungen	75
Abb. 25: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Ratten unter stark motivierenden Bedingungen	79
Abb. 26: Vergleich der Ausprägung des Sozialverhaltens von männlichen Degus und Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	84
Abb. 27: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das Sozialverhalten männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	86
Abb. 28: Mounting-Positionen männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	87
Abb. 29: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das Sozialverhalten männlicher Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	91
Abb. 30: On-top-Positionen männlicher Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	92

Tabellen

Tab. 1: Detailangaben zu den für die TWA von Degus und Ratten verwendeten Shuttle-Box-Systemen	31
Tab. 2: Ethogramm für sozial-explorative Verhaltensmuster bei Degus und Ratten	38
Tab. 3: Ethogramm für offensiv-aggressive Verhaltensmuster bei Degus und Ratten	39
Tab. 4: Ethogramm für defensiv-verteidigende Verhaltensmuster bei Degus und Ratten	40
Tab. 5: Vergleich des Angstverhaltens von Degus und Ratten im EPM-Test: Eintrittshäufigkeiten	46
Tab. 6: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf die Ausprägung des Angstverhaltens im EPM bei Degus und Ratten: Eintrittshäufigkeiten	48
Tab. 7: Vergleich der Ausprägung des TWA-Lernens zwischen Degus und Ratten: Latenzzeiten	54
Tab. 8: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Degus unter schwach motivierenden Bedingungen	58
Tab. 9: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Degus unter moderat motivierenden Bedingungen	63
Tab. 10: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Degus unter stark motivierenden Bedingungen	68
Tab. 11: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Ratten unter schwach motivierenden Bedingungen	72
Tab. 12: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen von Ratten unter moderat motivierenden Bedingungen	77
Tab. 13: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf das TWA-Lernen bei Ratten unter stark motivierenden Bedingungen	80
Tab. 14: Vergleich der Ausprägung des Sozialverhaltens von männlichen Degus und Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	84
Tab. 15: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf die sozialen Interaktionen männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	88
Tab. 16: Einfluss von <i>frühkindlichem Stress</i> auf die sozialen Interaktionen männlicher Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen	94
Tab. 17: Statistik: Speziesvergleich des Aufenthalts in den offenen Armen und dem Zentralbereich des EPM	131
Tab. 18: Statistik - Speziesvergleich des Aufenthalts in den geschlossenen Armen des EPM	132
Tab. 19: Statistik - Speziesvergleich verschiedener Verhaltensmuster im EPM	132
Tab. 20: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und EPM-Verhalten bei Degus: Areale	133
Tab. 21: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und EPM-Verhalten bei Ratten: Areale	133
Tab. 22: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und EPM-Verhalten bei Degus und Ratten: Risikoverhalten	134
Tab. 23: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Häufigkeiten	134
Tab. 24: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Latenzzeiten	135
Tab. 25: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Häufigkeiten Einzeltage	136
Tab. 26: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Latenzzeiten Einzeltage	137
Tab. 27: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Baseline-Kriterium	138
Tab. 28: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten	139
Tab. 29: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzzeiten	140
Tab. 30: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei schwacher Motivation	141
Tab. 31: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei schwacher Motivation	142
Tab. 32: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei moderater Motivation	143
Tab. 33: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei moderater Motivation	144
Tab. 34: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei starker Motivation	145
Tab. 35: Statistik - <i>Frühkindlicher Stress</i> und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei starker Motivation	146
Tab. 36: Statistik - Speziesvergleich der Häufigkeiten des sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltens im SI-Test	147
Tab. 37: Statistik - Speziesvergleich der Dauern des sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltens im SI-Test	147
Tab. 38: Statistik - Speziesvergleich der Latenzzeiten des sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltens im SI-Test	147
Tab. 39: Statistik - Sozial-exploratives Verhalten Degus und Ratten im SI-Test	148
Tab. 40: Statistik - Offensiv-aggressives Verhalten Degus und Ratten im SI-Test	148
Tab. 41: Statistik - Defensiv-verteidigendes Verhalten Degus und Ratten im SI-Test	149
Tab. 42: Statistik - Mounting- und On-top-Positionen bei Degus und Ratten im SI-Test	149

7.2 Statistiktabelle

In den nachfolgenden Tabellen sind die F - und P -Werte für die einzelnen Faktoren der statistischen Verhaltensanalysen (ein- und mehrfaktorielle ANOVA, ANOVA für Messwiederholungen) aufgeführt.

7.2.1 Elevated Plus-maze (EPM)

Tab. 17: Statistik: Speziesvergleich des Aufenthalts in den offenen Armen und dem Zentralbereich des EPM

Statistische Unterschiede zwischen den prozentualen Aufenthaltsdauern von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere) in den offenen Armen (proximales und distales Areal) und dem Zentralbereich eines EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Parameter	proximales Areal		distales Areal		Zentrum	
	$F_{(1,144)}$	P	$F_{(1,144)}$	P	$F_{(1,144)}$	P
Aufenthaltsdauern						
<i>Spezies</i>	11.91	0.001	24.14	0.001	7.73	0.006
Geschlecht	0.17	0.678	0.12	0.731	0.35	0.554
<i>Aufzucht</i>	18.90	0.001	0.01	0.907	4.33	0.039
<i>Alter</i>	8.06	0.005	18.08	0.001	0.11	0.746
Spezies * Geschlecht	0.34	0.559	0.65	0.422	0.03	0.863
<i>Spezies * Aufzucht</i>	0.00	0.953	0.18	0.671	4.39	0.038
Geschlecht * Aufzucht	0.92	0.338	0.23	0.632	0.41	0.525
Spezies * Geschlecht * Aufzucht	0.05	0.821	0.91	0.341	0.02	0.881
<i>Spezies * Alter</i>	0.55	0.459	1.93	0.167	4.88	0.029
Geschlecht * Alter	0.15	0.697	0.67	0.415	0.19	0.660
Spezies * Geschlecht * Alter	0.73	0.395	0.05	0.820	1.51	0.220
<i>Aufzucht * Alter</i>	0.00	0.977	0.05	0.820	15.78	0.001
Spezies * Aufzucht * Alter	0.18	0.670	0.55	0.461	0.29	0.593
Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.12	0.733	0.13	0.717	0.18	0.670
Spezies * Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.03	0.856	1.26	0.263	0.20	0.655
Eintrittshäufigkeiten						
<i>Spezies</i>	17.79	0.001	15.35	0.001	0.18	0.670
Geschlecht	0.28	0.599	0.10	0.750	0.00	0.988
<i>Aufzucht</i>	9.89	0.002	0.00	0.981	0.57	0.451
<i>Alter</i>	13.81	0.001	13.40	0.001	0.02	0.885
Spezies * Geschlecht	0.03	0.868	0.98	0.325	0.89	0.347
<i>Spezies * Aufzucht</i>	0.08	0.775	0.23	0.630	9.49	0.002
Geschlecht * Aufzucht	0.89	0.348	0.22	0.637	0.02	0.887
Spezies * Geschlecht * Aufzucht	0.23	0.630	0.78	0.379	0.48	0.487
<i>Spezies * Alter</i>	2.04	0.156	0.60	0.438	3.41	0.067
Geschlecht * Alter	0.09	0.760	0.07	0.795	0.44	0.508
Spezies * Geschlecht * Alter	2.74	0.100	0.08	0.783	1.03	0.312
<i>Aufzucht * Alter</i>	1.43	0.233	0.01	0.942	4.91	0.028
Spezies * Aufzucht * Alter	0.26	0.611	0.90	0.343	0.09	0.762
Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.00	0.982	0.02	0.894	0.00	0.964
Spezies * Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.00	0.946	0.14	0.708	0.39	0.531

Tab. 18: Statistik - Speziesvergleich des Aufenthalts in den geschlossenen Armen des EPM

Statistische Unterschiede zwischen den prozentualen Aufenthaltsdauern von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere) in den geschlossenen Armen eines EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Parameter	proximales Areal		distales Areal	
	<i>F</i> _(1,144)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,144)	<i>P</i>
Aufenthaltsdauern				
<i>Spezies</i>	7.49	0.007	41.01	0.001
Geschlecht	2.31	0.131	0.28	0.599
<i>Aufzucht</i>	4.75	0.031	29.72	0.001
<i>Alter</i>	0.87	0.353	33.74	0.001
Spezies * Geschlecht	0.93	0.336	0.15	0.696
<i>Spezies * Aufzucht</i>	3.93	0.049	11.20	0.001
Geschlecht * Aufzucht	2.07	0.152	1.59	0.209
Spezies * Geschlecht * Aufzucht	1.74	0.189	0.04	0.845
<i>Spezies * Alter</i>	30.78	0.001	0.01	0.906
Geschlecht * Alter	1.36	0.245	0.01	0.917
<i>Spezies * Geschlecht * Alter</i>	0.20	0.656	<i>3.74</i>	<i>0.055</i>
<i>Aufzucht * Alter</i>	0.18	0.675	7.95	0.005
<i>Spezies * Aufzucht * Alter</i>	0.69	0.408	<i>3.21</i>	<i>0.075</i>
Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.01	0.934	0.03	0.863
Spezies * Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.19	0.660	0.14	0.712
Eintrittshäufigkeiten				
<i>Spezies</i>	6.69	0.011	20.48	0.001
Geschlecht	0.06	0.805	0.00	0.961
<i>Aufzucht</i>	2.18	0.142	21.19	0.001
<i>Alter</i>	2.97	<i>0.087</i>	17.09	0.001
Spezies * Geschlecht	0.03	0.861	0.02	0.882
<i>Spezies * Aufzucht</i>	0.14	0.713	10.73	0.001
Geschlecht * Aufzucht	0.23	0.635	0.32	0.573
Spezies * Geschlecht * Aufzucht	0.99	0.321	0.73	0.395
<i>Spezies * Alter</i>	15.29	0.001	0.00	0.949
Geschlecht * Alter	0.09	0.764	0.68	0.410
Spezies * Geschlecht * Alter	0.76	0.384	1.83	0.179
<i>Aufzucht * Alter</i>	0.11	0.745	7.80	0.006
Spezies * Aufzucht * Alter	0.13	0.722	1.35	0.248
Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.11	0.737	0.18	0.671
Spezies * Geschlecht * Aufzucht * Alter	0.02	0.891	0.52	0.474

Tab. 19: Statistik - Speziesvergleich verschiedener Verhaltensmuster im EPM

Statistische Unterschiede zwischen der SAP, des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere) in einem EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Parameter	SAP		Head dipping		Aufrichten	
	<i>F</i> _(1,144)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,144)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,144)	<i>P</i>
<i>Spezies</i>	57.32	0.001	30.15	0.001	5.79	0.017
Geschlecht	0.30	0.587	<i>2.94</i>	<i>0.088</i>	<i>3.41</i>	<i>0.067</i>
<i>Aufzucht</i>	5.62	0.019	19.29	0.001	9.47	0.002
<i>Alter</i>	1.39	0.241	2.18	0.142	6.92	0.009
Spezies * Geschlecht	0.05	0.820	0.10	0.758	0.18	0.675
<i>Spezies * Aufzucht</i>	2.67	0.105	2.83	<i>0.095</i>	0.00	0.978
Geschlecht * Aufzucht	0.02	0.902	0.74	0.392	0.96	0.329
Spezies * Geschlecht * Aufzucht	0.93	0.336	0.23	0.632	0.15	0.696
<i>Spezies * Alter</i>	31.01	0.001	0.38	0.538	29.77	0.001
Geschlecht * Alter	0.00	0.958	4.24	0.041	0.66	0.418
Spezies * Geschlecht * Alter	0.47	0.494	1.98	0.162	0.00	1.000
<i>Aufzucht * Alter</i>	0.07	0.793	9.12	0.003	2.04	0.156
<i>Spezies * Aufzucht * Alter</i>	1.15	0.286	9.33	0.003	0.05	0.823
Geschlecht * Aufzucht * Alter	1.00	0.318	2.18	0.142	0.00	0.955
Spezies * Geschlecht * Aufzucht * Alter	1.22	0.270	0.12	0.732	0.13	0.717

Tab. 20: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und EPM-Verhalten bei Degus: Areale

Statistische Unterschiede zwischen den prozentualen Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus (jeweils juvenile/ adulte und männliche/ weibliche Tiere) in den einzelnen Arealen eines EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Areal	Alter	Geschlecht	Aufenthaltsdauer		Eintrittshäufigkeit	
			$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P
offener Arm (distal)	juvenil	Weibchen	0.20	0.661	0.58	0.457
		Männchen	0.11	0.743	0.02	0.902
	adult	Weibchen	0.59	0.451	0.23	0.639
		Männchen	0.50	0.490	0.15	0.701
offener Arm (proximal)	juvenil	Weibchen	1.88	0.188	0.70	0.415
		Männchen	8.09	0.011	5.73	0.028
	adult	Weibchen	0.87	0.364	0.04	0.847
		Männchen	1.48	0.239	0.69	0.416
Zentralbereich	juvenil	Weibchen	1.59	0.223	0.02	0.904
		Männchen	3.49	0.078	0.02	0.897
	adult	Weibchen	0.18	0.675	1.20	0.288
		Männchen	1.67	0.213	0.82	0.376
geschlossener Arm (proximal)	juvenil	Weibchen	0.21	0.650	0.63	0.439
		Männchen	0.06	0.815	0.00	0.952
	adult	Weibchen	0.99	0.334	2.80	0.112
		Männchen	0.19	0.669	0.02	0.884
geschlossener Arm (distal)	juvenil	Weibchen	0.32	0.577	0.25	0.620
		Männchen	1.99	0.176	2.17	0.158
	adult	Weibchen	0.51	0.486	2.24	0.152
		Männchen	1.65	0.215	0.22	0.642

Tab. 21: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und EPM-Verhalten bei Ratten: Areale

Statistische Unterschiede zwischen den prozentualen Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Ratten (jeweils juvenile/ adulte und männliche/ weibliche Tiere) in den einzelnen Arealen eines EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Areal	Alter	Geschlecht	Aufenthaltsdauer		Eintrittshäufigkeit	
			$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P
offener Arm (distal)	juvenil	Weibchen	1.29	0.271	1.51	0.235
		Männchen	5.37	0.032	4.86	0.041
	adult	Weibchen	0.72	0.407	0.09	0.767
		Männchen	0.46	0.505	0.84	0.371
offener Arm (proximal)	juvenil	Weibchen	9.04	0.008	5.95	0.025
		Männchen	12.71	0.002	15.06	0.001
	adult	Weibchen	3.90	0.064	0.26	0.614
		Männchen	2.25	0.151	0.66	0.426
Zentralbereich	juvenil	Weibchen	12.14	0.003	6.46	0.020
		Männchen	16.37	0.001	9.84	0.006
	adult	Weibchen	0.09	0.764	5.55	0.030
		Männchen	0.42	0.524	0.09	0.762
geschlossener Arm (proximal)	juvenil	Weibchen	1.13	0.302	0.04	0.846
		Männchen	8.22	0.010	0.44	0.513
	adult	Weibchen	0.04	0.840	0.13	0.720
		Männchen	2.40	0.139	0.19	0.668
geschlossener Arm (distal)	juvenil	Weibchen	12.99	0.002	10.31	0.005
		Männchen	28.34	0.001	15.69	0.001
	adult	Weibchen	1.48	0.240	4.76	0.043
		Männchen	3.83	0.066	1.38	0.255

Tab. 22: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und EPM-Verhalten bei Degus und Ratten: Risikoverhalten

Statistische Unterschiede zwischen der stretched attenuated position (SAP), des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte und männliche/ weibliche Tiere) in einem EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in ***fettgedruckter Kursivschrift*** hervorgehoben.

Spezies	Alter	Geschlecht	SAP		Head dipping		Aufrichten	
			$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P
<i>Degus</i>	<i>juvenil</i>	<i>Weibchen</i>	0.10	0.751	1.05	0.318	<i>3.64</i>	<i>0.073</i>
		<i>Männchen</i>	0.17	0.688	1.33	0.263	1.19	0.290
	<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	2.10	0.164	1.57	0.226	0.92	0.350
		<i>Männchen</i>	0.10	0.750	0.01	0.909	0.01	0.912
<i>Ratten</i>	<i>juvenil</i>	<i>Weibchen</i>	0.61	0.445	26.07	0.001	5.35	0.033
		<i>Männchen</i>	8.27	0.010	28.41	0.001	2.56	0.127
	<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	2.77	0.114	0.47	0.503	1.04	0.321
		<i>Männchen</i>	0.15	0.700	0.66	0.428	0.28	0.601

7.2.2 Two-way active avoidance (TWA)

Tab. 23: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Häufigkeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere, 400/ 600/ 800 μ A Fußschock) im TWA-Lernparadigma in einer Shuttle-Box. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in ***fettgedruckter Kursivschrift*** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen F -Wertes an.

Parameter	df*	KR		UKR		„Fehler“	
		F	P	F	P	F	P
<i>Spezies</i>	<i>1</i>	68.26	0.001	219.17	0.001	27.32	0.001
<i>Fußschock</i>	<i>2</i>	28.69	0.001	7.05	0.001	18.98	0.001
<i>Aufzucht</i>	<i>1</i>	22.23	0.001	16.62	0.001	2.91	0.089
<i>Alter</i>	<i>1</i>	3.58	0.059	59.12	0.001	33.52	0.001
Geschlecht	1	0.22	0.638	0.00	0.962	0.30	0.585
<i>Spezies * Fußschock</i>	<i>2</i>	31.01	0.001	14.15	0.001	10.04	0.001
<i>Spezies * Aufzucht</i>	1	0.37	0.546	0.32	0.569	1.96	0.162
<i>Spezies * Alter</i>	<i>1</i>	0.60	0.439	21.87	0.001	35.89	0.001
<i>Spezies * Geschlecht</i>	<i>1</i>	7.00	0.008	0.19	0.667	8.55	0.004
<i>Fußschock * Aufzucht</i>	2	0.67	0.511	0.96	0.382	1.65	0.193
<i>Fußschock * Alter</i>	<i>2</i>	0.89	0.411	1.01	0.365	4.17	0.016
<i>Fußschock * Geschlecht</i>	2	0.90	0.408	0.86	0.425	0.15	0.857
<i>Aufzucht * Alter</i>	1	0.95	0.331	1.53	0.217	0.01	0.927
<i>Aufzucht * Geschlecht</i>	1	0.11	0.741	0.00	0.957	0.12	0.728
<i>Alter * Geschlecht</i>	1	1.40	0.237	1.89	0.170	0.00	0.955
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht</i>	2	0.63	0.531	0.85	0.427	0.00	0.998
<i>Spezies * Fußschock * Alter</i>	<i>2</i>	0.42	0.660	5.95	0.003	3.73	0.025
<i>Spezies * Fußschock * Geschlecht</i>	2	1.21	0.299	2.60	0.075	0.35	0.706
<i>Spezies * Aufzucht * Alter</i>	<i>1</i>	2.75	0.098	9.68	0.002	1.47	0.225
<i>Spezies * Aufzucht * Geschlecht</i>	1	0.08	0.772	0.00	0.955	0.09	0.769
<i>Spezies * Alter * Geschlecht</i>	<i>1</i>	4.89	0.028	0.12	0.729	6.04	0.014
<i>Fußschock * Aufzucht * Alter</i>	2	0.58	0.559	1.17	0.313	0.98	0.377
<i>Fußschock * Aufzucht * Geschlecht</i>	2	0.77	0.463	2.07	0.127	0.26	0.773
<i>Fußschock * Alter * Geschlecht</i>	2	0.18	0.836	0.89	0.413	0.23	0.795
<i>Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	1	0.02	0.880	0.05	0.825	0.17	0.681
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht * Alter</i>	2	0.20	0.819	0.40	0.673	0.17	0.842
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht * Geschlecht</i>	<i>2</i>	0.42	0.659	2.20	0.112	4.15	0.016
<i>Spezies * Fußschock * Alter * Geschlecht</i>	2	1.29	0.277	2.27	0.104	.08	0.922
<i>Spezies * Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	1	0.08	0.773	0.83	0.363	0.34	0.558
<i>Fußschock * Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	2	1.90	0.151	0.60	0.552	2.33	0.098
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	<i>2</i>	1.22	0.297	0.68	0.507	4.37	0.013

*Fehler = 393

Tab. 24: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Latenzzeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere, 400/ 600/ 800 μ A Fußschock) im TWA-Lernparadigma in einer Shuttle-Box. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Parameter	Vermeidungslatenz			Fluchtlatenz			
	df*	F	P	df [#]	F	P	
<i>Spezies</i>	1	186.27	0.001	1	205.39	0.001	
Fußschock	2	6.56	0.002	2	49.95	0.001	
Aufzucht	1	2.56	0.111	1	2.01	0.157	
<i>Alter</i>	1	3.64	0.058	1	4.62	0.032	
<i>Geschlecht</i>	1	3.00	0.084	1	1.37	0.242	
Spezies * Fußschock	2	1.56	0.213	2	12.68	0.001	
<i>Spezies * Aufzucht</i>	1	3.80	0.052	1	1.32	0.251	
Spezies * Alter	1	31.05	0.001	1	3.43	0.065	
Spezies * Geschlecht	1	0.10	0.752	1	16.45	0.001	
<i>Fußschock * Aufzucht</i>	2	0.09	0.916	2	2.63	0.073	
<i>Fußschock * Alter</i>	2	0.89	0.413	2	0.18	0.838	
<i>Fußschock * Geschlecht</i>	2	0.01	0.989	2	0.71	0.492	
Aufzucht * Alter	1	0.01	0.916	1	8.02	0.005	
<i>Aufzucht * Geschlecht</i>	1	1.82	0.179	1	0.00	0.997	
<i>Alter * Geschlecht</i>	1	1.10	0.295	1	0.11	0.739	
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht</i>	2	0.70	0.498	2	1.05	0.351	
Spezies * Fußschock * Alter	2	4.16	0.017	2	0.12	0.890	
<i>Spezies * Fußschock * Geschlecht</i>	2	0.45	0.636	2	0.45	0.640	
<i>Spezies * Aufzucht * Alter</i>	1	0.00	0.985	1	0.62	0.431	
<i>Spezies * Aufzucht * Geschlecht</i>	1	0.13	0.724	1	0.19	0.662	
Spezies * Alter * Geschlecht	1	1.99	0.159	1	10.79	0.001	
<i>Fußschock * Aufzucht * Alter</i>	2	0.77	0.465	2	0.38	0.685	
<i>Fußschock * Aufzucht * Geschlecht</i>	2	0.35	0.708	2	0.38	0.685	
<i>Fußschock * Alter * Geschlecht</i>	2	2.14	0.119	2	0.25	0.776	
Aufzucht * Alter * Geschlecht	1	7.61	0.006	1	0.04	0.844	
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht * Alter</i>	2	0.33	0.721	2	0.53	0.592	
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht * Geschlecht</i>	2	0.19	0.831	2	0.64	0.526	
<i>Spezies * Fußschock * Alter * Geschlecht</i>	2	2.91	0.056	2	0.83	0.436	
<i>Spezies * Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	1	0.00	0.984	1	0.10	0.752	
<i>Fußschock * Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	2	1.36	0.259	2	1.95	0.144	
Spezies * Fußschock * Aufzucht * Alter * Geschlecht	2	3.53	0.031	2	3.88	0.021	
		*Fehler = 251			#Fehler = 385		

Tab. 25: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Häufigkeiten Einzeltage

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ an den einzelnen Trainingstagen von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere, 400/ 600/ 800 μ A Fußschock) im TWA-Lernparadigma in einer Shuttle-Box. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an. Um die Grundlage für die Trennung des Datensatzes bei allen Folgeanalysen erkennbar zu machen, sind lediglich die Werte für den Parameter „Spezies“ und einiger seiner Interaktionen mit den Parametern Fußschock, Aufzucht, Alter und Geschlecht dargestellt.

Parameter	Tag	df*=	KR		UKR		„Fehler“	
			<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
<i>Spezies</i>	1	1	46.59	0.001	91.92	0.001	20.22	0.001
	2	1	124.45	0.001	227.80	0.001	15.96	0.001
	3	1	64.01	0.001	141.84	0.001	15.46	0.001
	4	1	33.50	0.001	101.03	0.001	25.04	0.001
	5	1	15.33	0.001	68.28	0.001	23.89	0.001
<i>Spezies * Fußschock</i>	1	2	7.20	0.001	0.07	0.929	3.51	0.031
	2	2	25.18	0.001	7.26	0.001	10.19	0.001
	3	2	25.57	0.001	14.01	0.001	8.35	0.001
	4	2	28.61	0.001	15.32	0.001	8.55	0.001
	5	2	23.43	0.001	12.51	0.001	8.96	0.001
<i>Spezies * Aufzucht</i>	1	1	0.58	0.446	0.16	0.691	0.77	0.382
	2	1	0.46	0.496	0.01	0.926	0.59	0.444
	3	1	0.11	0.743	1.81	0.179	1.90	0.169
	4	1	1.12	0.291	0.00	0.987	2.81	0.095
	5	1	0.28	0.598	0.22	0.640	2.07	0.151
<i>Spezies * Alter</i>	1	1	3.77	0.053	59.91	0.000	33.74	0.001
	2	1	0.82	0.365	11.58	0.001	28.18	0.001
	3	1	1.84	0.176	4.18	0.042	25.83	0.001
	4	1	1.02	0.313	4.10	0.044	19.07	0.001
	5	1	0.60	0.440	7.18	0.008	22.72	0.001
<i>Spezies * Geschlecht</i>	1	1	0.72	0.395	10.55	0.001	11.57	0.001
	2	1	2.62	0.107	0.01	0.923	3.87	0.050
	3	1	3.76	0.053	0.55	0.459	4.35	0.038
	4	1	10.56	0.001	2.97	0.086	7.01	0.008
	5	1	8.54	0.004	3.40	0.066	4.45	0.035
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	1	2	0.07	0.930	2.63	0.074	2.57	0.078
	2	2	1.44	0.238	1.14	0.321	2.36	0.095
	3	2	1.33	0.266	0.26	0.774	4.13	0.017
	4	2	1.41	0.247	0.07	0.933	4.86	0.008
	5	2	0.74	0.477	0.16	0.856	2.82	0.061

*Fehler = 393

Tab. 26: Statistik - Speziesvergleich in der TWA: Latenzzeiten Einzeltage

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere, 400/ 600/ 800 μ A Fußschock) im TWA-Lernparadigma in einer Shuttle-Box. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an. Um die Grundlage für die Trennung des Datensatzes bei allen Folgeanalysen erkennbar zu machen, sind lediglich die Werte für den Parameter „Spezies“ und einiger seiner Interaktionen mit den Parametern Fußschock, Aufzucht, Alter und Geschlecht dargestellt.

Parameter	Tag	Vermeidungslatenz			Fluchtlatenz		
		df*= <i>F</i>	<i>P</i>		df#= <i>F</i>	<i>P</i>	
<i>Spezies</i>	1	1	16.37	0.001	1	121.54	0.001
	2	1	26.62	0.001	1	103.14	0.001
	3	1	96.80	0.001	1	145.88	0.001
	4	1	110.27	0.001	1	185.03	0.001
	5	1	158.93	0.001	1	158.15	0.001
<i>Spezies * Fußschock</i>	1	2	0.73	0.481	2	2.16	0.117
	2	2	0.38	0.687	2	10.03	0.001
	3	2	0.59	0.554	2	13.57	0.001
	4	2	1.41	0.246	2	14.70	0.001
	5	2	0.91	0.402	2	12.89	0.001
<i>Spezies * Aufzucht</i>	1	1	0.15	0.696	1	0.02	0.894
	2	1	0.31	0.581	1	0.93	0.334
	3	1	2.07	0.151	1	0.74	0.391
	4	1	5.84	0.016	1	2.28	0.132
	5	1	7.70	0.006	1	2.15	0.144
<i>Spezies * Alter</i>	1	1	0.06	0.810	1	1.24	0.266
	2	1	12.24	0.002	1	6.42	0.012
	3	1	12.80	0.001	1	4.44	0.036
	4	1	29.66	0.001	1	0.19	0.661
	5	1	23.93	0.001	1	1.82	0.179
<i>Spezies * Geschlecht</i>	1	1	0.47	0.493	1	16.63	0.001
	2	1	0.30	0.582	1	12.53	0.001
	3	1	2.64	0.106	1	8.26	0.004
	4	1	0.98	0.322	1	15.16	0.001
	5	1	0.03	0.856	1	4.73	0.030
<i>Spezies * Fußschock * Aufzucht * Alter * Geschlecht</i>	1	2	5.52	0.004	2	1.60	0.203
	2	2	0.45	0.637	2	1.85	0.159
	3	2	0.25	0.778	2	2.39	0.093
	4	2	2.88	0.058	2	6.20	0.002
	5	2	0.52	0.593	2	3.04	0.049
*Fehler = 251					#Fehler = 385		

Tab. 27: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Baseline-Kriterium

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit von unterschiedlich motivierenden Fußschockstärken (400, 600, 800 μ A). Die Tests dienten dem Nachweis, dass die Versuchstiere das TWA-Paradigma grundsätzlich erlernen. Das „Baseline-Kriterium“ war gegeben, sobald an zumindest einem der Trainingstage 2-5 signifikant mehr Vermeidungsreaktionen gezeigt wurden als an Trainingstag 1. Die Vergleiche der einzelnen Trainingstage sind nicht aufgeführt. Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) sind in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Aufzucht	Fußschock	Alter	Geschlecht	Degus			Ratten			
				df = 4; Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	df = 4; Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	
<i>Ungestresste Kontrolle</i>	400 μ A	adult	<i>Weibchen</i>	32	4.70	0.004	32	14.65	0.001	
			<i>Männchen</i>	32	4.57	0.005	32	4.82	0.004	
		juvenil	<i>Weibchen</i>	36	4.45	0.005	32	14.15	0.001	
			<i>Männchen</i>	36	1.35	0.269	32	15.44	0.001	
		600 μ A	adult	<i>Weibchen</i>	32	9.67	0.001	32	13.18	0.001
				<i>Männchen</i>	32	11.49	0.001	32	11.70	0.001
	juvenil		<i>Weibchen</i>	36	4.45	0.005	32	4.70	0.004	
			<i>Männchen</i>	36	13.06	0.001	32	14.05	0.001	
	800 μ A	adult	<i>Weibchen</i>	32	11.53	0.001	32	24.45	0.001	
			<i>Männchen</i>	32	23.76	0.001	32	17.88	0.001	
		juvenil	<i>Weibchen</i>	36	13.09	0.001	32	8.42	0.001	
			<i>Männchen</i>	36	14.89	0.001	32	15.17	0.001	
<i>Frühkindlicher Stress</i>	400 μ A	adult	<i>Weibchen</i>	32	6.95	0.001	32	26.75	0.001	
			<i>Männchen</i>	28	2.88	0.041	32	11.41	0.001	
		juvenil	<i>Weibchen</i>	36	4.57	0.004	32	21.74	0.001	
			<i>Männchen</i>	36	9.78	0.001	32	10.37	0.001	
		600 μ A	adult	<i>Weibchen</i>	32	6.27	0.002	32	16.69	0.001
				<i>Männchen</i>	28	21.98	0.001	32	6.61	0.002
	juvenil		<i>Weibchen</i>	36	26.50	0.001	32	20.56	0.001	
			<i>Männchen</i>	36	12.66	0.001	32	12.10	0.001	
	800 μ A	adult	<i>Weibchen</i>	32	13.66	0.001	32	34.57	0.001	
			<i>Männchen</i>	28	17.42	0.001	32	10.72	0.001	
		juvenil	<i>Weibchen</i>	36	27.87	0.001	32	7.02	0.001	
			<i>Männchen</i>	36	61.67	0.001	32	18.07	0.001	

Tab. 28: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit von unterschiedlich motivierenden Fußschockstärken (400, 600, 800 μA). Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Spezies	Fußschock	Alter	Geschlecht	df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
				Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
<i>Degus</i>	400 μA	<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	16	2.92	0.107	1.39	0.256	4.82	0.043
			Männchen	15	0.08	0.785	0.12	0.729	0.18	0.679
		<i>juvenil</i>	Weibchen	18	1.99	0.175	1.71	0.208	0.01	0.941
			Männchen	18	8.90	0.008	4.17	0.056	2.17	0.158
	600 μA	<i>adult</i>	Weibchen	16	0.20	0.664	0.00	0.946	0.17	0.684
			Männchen	15	0.22	0.649	1.86	0.193	1.79	0.201
		<i>juvenil</i>	Weibchen	18	5.10	0.037	3.17	0.092	1.34	0.262
			Männchen	18	0.09	0.762	0.05	0.833	0.15	0.700
	800 μA	<i>adult</i>	Weibchen	16	0.20	0.662	0.10	0.756	0.21	0.650
			Männchen	15	1.48	0.243	1.34	0.265	0.01	0.907
		<i>juvenil</i>	<i>Weibchen</i>	18	<i>3.22</i>	<i>0.090</i>	<i>3.59</i>	<i>0.074</i>	0.05	0.824
			Männchen	18	6.17	0.023	5.85	0.026	2.45	0.135
<i>Ratten</i>	400 μA	<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	16	4.70	0.046	8.40	0.010	0.80	0.385
			Männchen	16	<i>3.17</i>	<i>0.094</i>	0.00	0.992	1.65	0.217
		<i>juvenil</i>	Weibchen	16	0.76	0.397	2.23	0.155	0.07	0.788
			Männchen	16	3.08	0.099	1.73	0.207	3.61	0.076
	600 μA	<i>adult</i>	Weibchen	16	1.21	0.287	0.94	0.347	0.69	0.420
			Männchen	16	0.04	0.836	0.13	0.724	1.13	0.304
		<i>juvenil</i>	Weibchen	16	4.57	0.048	1.86	0.191	2.42	0.139
			Männchen	16	1.25	0.280	1.28	0.275	0.02	0.882
	800 μA	<i>adult</i>	Weibchen	16	0.03	0.872	0.41	0.529	1.22	0.287
			Männchen	16	1.97	0.179	12.01	0.003	2.39	0.142
		<i>juvenil</i>	Weibchen	16	0.09	0.774	0.38	0.545	0.59	0.454
			Männchen	16	0.51	0.485	0.20	0.664	1.88	0.190

Tab. 29: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzzeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit von unterschiedlich motivierenden Fußchockstärken (400, 600, 800 μ A). Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Spezies	Fußchock	Alter	Geschlecht	df = 1; Vermeidungsl.			df = 1; Fluchtlatenz		
				Fehler	<i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>
<i>Degus</i>	400 μ A	<i>adult</i>	Weibchen	7	4.27	0.078	13	0.73	0.407
			Männchen	9	0.50	0.498	14	0.02	0.889
		<i>juvenil</i>	Weibchen	11	2.39	0.151	18	0.64	0.435
			Männchen	6	0.77	0.413	18	7.31	0.015
	600 μ A	<i>adult</i>	Weibchen	11	2.16	0.169	15	2.50	0.135
			Männchen	7	0.08	0.783	13	0.00	0.993
		<i>juvenil</i>	Weibchen	11	3.90	0.074	18	3.90	0.064
			Männchen	14	4.14	0.061	18	0.16	0.697
	800 μ A	<i>adult</i>	Weibchen	13	0.69	0.422	16	0.00	0.952
			Männchen	13	0.00	0.970	14	0.05	0.820
		<i>juvenil</i>	Weibchen	11	1.40	0.262	18	0.56	0.464
			Männchen	15	1.30	0.271	18	4.24	0.054
<i>Ratten</i>	400 μ A	<i>adult</i>	Weibchen	12	0.17	0.684	16	0.50	0.488
			Männchen	11	0.05	0.826	16	1.55	0.231
		<i>juvenil</i>	Weibchen	10	0.02	0.880	16	0.35	0.563
			Männchen	14	0.06	0.806	16	2.41	0.140
	600 μ A	<i>adult</i>	Weibchen	9	1.52	0.249	16	0.69	0.420
			Männchen	7	7.53	0.029	16	2.75	0.117
		<i>juvenil</i>	Weibchen	10	0.88	0.370	16	3.11	0.097
			Männchen	9	0.93	0.360	16	0.66	0.429
	800 μ A	<i>adult</i>	Weibchen	11	0.06	0.805	16	1.17	0.297
			Männchen	6	0.01	0.930	16	2.60	0.126
		<i>juvenil</i>	Weibchen	11	0.00	0.983	16	0.67	0.426
			Männchen	13	0.01	0.940	16	3.44	0.082

Tab. 30: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei schwacher Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ an den einzelnen Trainingstagen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des unconditionierten Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war gering motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Spezies	Alter	Geschlecht	Tag	df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
				Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
Degus	adult	Weibchen	1	16	5.10	0.038	6.39	0.022	8.01	0.012
			2	16	3.60	0.076	0.21	0.650	0.93	0.349
			3	16	2.38	0.142	0.79	0.387	5.98	0.026
			4	16	1.97	0.179	0.77	0.392	4.13	0.059
			5	16	2.12	0.164	0.16	0.694	2.93	0.106
	Männchen	1	15	0.25	0.625	0.09	0.772	0.15	0.702	
		2	15	0.10	0.760	1.55	0.232	0.34	0.569	
		3	15	0.04	0.845	2.52	0.133	1.04	0.324	
		4	15	0.29	0.598	0.54	0.473	1.00	0.332	
		5	15	0.59	0.453	1.30	0.272	0.00	0.977	
	juvenil	Weibchen	1	18	0.21	0.655	0.73	0.403	0.33	0.576
			2	18	0.02	0.877	0.00	0.986	0.04	0.838
			3	18	0.34	0.568	0.00	0.966	0.31	0.587
			4	18	6.52	0.020	2.74	0.115	0.10	0.760
			5	18	3.55	0.076	4.83	0.041	0.02	0.892
Männchen	1	18	0.36	0.556	0.64	0.434	0.95	0.343		
	2	18	4.21	0.055	2.50	0.131	0.50	0.488		
	3	18	8.95	0.008	4.60	0.046	1.70	0.209		
	4	18	6.61	0.019	4.18	0.056	1.56	0.227		
	5	18	12.68	0.002	5.59	0.030	0.84	0.372		
Ratten	adult	Weibchen	1	16	3.90	0.066	3.91	0.066	0.39	0.543
			2	16	6.74	0.020	12.01	0.003	1.53	0.234
			3	16	4.87	0.042	7.46	0.015	0.83	0.376
			4	16	1.12	0.306	1.14	0.302	0.20	0.661
			5	16	3.36	0.086	3.50	0.080	1.00	0.332
	Männchen	1	16	3.33	0.087	0.21	0.650	0.64	0.436	
		2	16	2.25	0.153	0.00	0.945	0.99	0.335	
		3	16	1.08	0.314	0.08	0.788	1.86	0.192	
		4	16	2.73	0.118	0.04	0.851	2.12	0.165	
		5	16	3.49	0.080	0.24	0.629	1.92	0.185	
	juvenil	Weibchen	1	16	0.60	0.449	0.16	0.694	0.04	0.848
			2	16	0.00	0.973	0.04	0.838	0.06	0.803
			3	16	1.62	0.222	3.02	0.102	5.52	0.032
			4	16	0.44	0.514	1.31	0.269	2.37	0.143
			5	16	0.41	0.533	0.12	0.729	1.15	0.299
Männchen	1	16	1.70	0.210	0.28	0.603	1.11	0.307		
	2	16	3.36	0.085	1.12	0.306	2.18	0.159		
	3	16	8.88	0.009	5.32	0.035	3.91	0.066		
	4	16	0.40	0.535	0.50	0.488	0.06	0.806		
	5	16	0.43	0.521	0.45	0.512	0.00	1.000		

Tab. 31: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei schwacher Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen an den einzelnen Trainingstagen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des unconditionierten Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war gering motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Spezies	Alter	Geschlecht	Tag	df = 1;	Vermeidungsl.		df = 1;	Fluchtlatenzen	
				Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>
<i>Degus</i>	<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	1	9	0.52	0.488	14	0.77	0.395
			2	12	2.16	0.168	15	0.50	0.492
			3	14	4.80	0.046	15	1.05	0.321
			4	16	3.05	0.100	16	1.70	0.211
			5	14	1.65	0.220	16	1.08	0.315
	<i>Männchen</i>	1	11	2.46	0.145	14	0.02	0.900	
		2	14	0.08	0.788	15	0.03	0.862	
		3	14	1.98	0.181	15	0.24	0.628	
		4	13	0.10	0.755	15	2.14	0.164	
		5	13	0.04	0.853	15	0.13	0.721	
	<i>juvenil</i>	<i>Weibchen</i>	1	11	4.13	0.067	18	0.00	0.993
			2	16	0.13	0.725	18	0.30	0.591
			3	17	0.21	0.650	18	0.97	0.339
			4	15	0.04	0.835	18	0.20	0.660
			5	17	1.37	0.258	18	1.57	0.226
<i>Männchen</i>	1	11	0.53	0.482	18	0.49	0.493		
	2	15	1.77	0.204	18	6.28	0.022		
	3	15	0.03	0.862	18	8.86	0.008		
	4	18	1.55	0.228	18	7.62	0.013		
	5	17	6.13	0.024	18	5.47	0.031		
<i>Ratten</i>	<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	1	15	0.19	0.669	16	0.69	0.419
			2	12	0.06	0.817	16	0.58	0.456
			3	16	5.40	0.034	16	0.82	0.379
			4	16	2.06	0.171	16	0.09	0.769
			5	16	1.66	0.216	16	0.14	0.714
	<i>Männchen</i>	1	13	6.80	0.022	16	2.05	0.172	
		2	16	0.05	0.824	16	0.16	0.692	
		3	13	0.36	0.560	16	0.00	0.963	
		4	15	1.05	0.322	16	1.51	0.238	
		5	15	5.86	0.029	16	2.01	0.175	
	<i>juvenil</i>	<i>Weibchen</i>	1	11	0.02	0.891	16	0.54	0.471
			2	15	0.04	0.842	16	0.26	0.617
			3	16	0.01	0.915	16	0.19	0.671
			4	16	0.35	0.562	16	2.33	0.147
			5	16	2.80	0.114	16	1.54	0.232
<i>Männchen</i>	1	15	2.02	0.175	16	2.95	0.105		
	2	16	0.72	0.408	16	3.37	0.085		
	3	15	3.18	0.095	16	5.34	0.035		
	4	16	0.68	0.421	16	0.14	0.715		
	5	16	0.10	0.755	16	1.74	0.206		

Tab. 32: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei moderater Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ an den einzelnen Trainingstagen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des unkontingierten Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Spezies	Alter	Geschlecht	Tag	df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
				Fehler=	F	P	F	P	F	P
Degus	adult	Weibchen	1	16	0.24	0.629	0.61	0.446	0.74	0.402
			2	16	0.47	0.502	0.52	0.483	0.05	0.821
			3	16	0.22	0.647	0.13	0.718	0.09	0.773
			4	16	0.12	0.733	0.04	0.850	0.05	0.830
			5	16	0.01	0.920	0.02	0.888	0.03	0.857
	Männchen	1	15	0.47	0.504	0.01	0.915	0.01	0.944	
		2	15	0.02	0.899	3.01	0.103	2.98	0.105	
		3	15	0.44	0.518	1.81	0.199	3.21	0.094	
		4	15	1.22	0.287	1.12	0.306	2.94	0.107	
		5	15	0.17	0.686	1.70	0.212	1.38	0.259	
	juvenil	Weibchen	1	18	0.05	0.828	2.30	0.147	2.05	0.169
			2	18	5.54	0.030	4.66	0.045	2.36	0.142
			3	18	6.00	0.025	5.13	0.036	1.30	0.269
			4	18	4.77	0.042	2.70	0.117	1.28	0.272
			5	18	2.72	0.117	1.38	0.255	0.69	0.416
Männchen		1	18	1.93	0.182	2.28	0.149	0.01	0.944	
		2	18	0.02	0.896	0.00	0.946	0.19	0.669	
		3	18	0.12	0.738	0.07	0.790	0.68	0.422	
		4	18	0.01	0.908	0.02	0.885	0.88	0.362	
		5	18	0.60	0.450	0.19	0.670	0.84	0.371	
Ratten	adult	Weibchen	1	16	8.32	0.011	5.07	0.039	0.02	0.877
			2	16	1.96	0.180	1.56	0.230	1.45	0.245
			3	16	0.82	0.377	0.58	0.459	1.00	0.332
			4	16	0.96	0.341	0.58	0.456	1.00	0.332
			5	16	0.24	0.629	0.16	0.693	1.00	0.332
	Männchen	1	16	0.12	0.734	0.68	0.421	0.80	0.384	
		2	16	0.15	0.703	0.84	0.372	0.51	0.486	
		3	16	0.27	0.607	0.54	0.473	0.16	0.695	
		4	16	0.11	0.746	0.01	0.941	1.07	0.317	
		5	16	0.98	0.337	0.47	0.503	3.63	0.075	
	juvenil	Weibchen	1	16	3.72	0.072	0.48	0.500	1.58	0.227
			2	16	1.46	0.244	0.09	0.766	1.32	0.268
			3	16	4.80	0.044	0.76	0.397	1.66	0.217
			4	16	2.42	0.139	2.64	0.124	0.32	0.580
			5	16	5.17	0.037	4.19	0.057	2.23	0.155
Männchen		1	16	3.37	0.085	0.02	0.902	1.08	0.314	
		2	16	0.69	0.419	2.11	0.166	1.17	0.296	
		3	16	3.28	0.089	4.21	0.057	0.29	0.601	
		4	16	0.04	0.853	0.08	0.776	0.35	0.565	
		5	16	0.53	0.477	0.43	0.520	0.81	0.382	

Tab. 33: Statistik - Frühkindlicher Stress und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei moderater Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen an den einzelnen Trainingstagen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des unkonditionierten Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Spezies	Alter	Geschlecht	Tag	df = 1;		Vermeidungsl.		df = 1;		Fluchtlatenzen	
				Fehler=	F	P	Fehler=	F	P		
Degus	adult	Weibchen	1	12	0.04	0.844	16	0.21	0.653		
			2	13	0.00	0.992	16	0.36	0.559		
			3	15	1.46	0.246	16	1.56	0.229		
			4	14	0.02	0.890	16	1.57	0.228		
			5	14	4.19	0.060	15	2.38	0.144		
		Männchen	1	8	0.32	0.585	14	0.13	0.724		
			2	14	2.07	0.172	14	0.08	0.778		
			3	13	0.36	0.557	14	0.60	0.451		
			4	13	0.42	0.530	14	0.84	0.374		
			5	14	1.03	0.327	15	1.26	0.280		
	juvenil	Weibchen	1	12	4.13	0.065	18	1.62	0.220		
			2	16	4.83	0.043	18	4.89	0.040		
			3	17	0.03	0.875	18	3.36	0.083		
			4	18	0.81	0.379	18	3.72	0.070		
			5	17	0.39	0.538	18	0.95	0.343		
Männchen	1	14	0.21	0.657	18	0.16	0.694				
	2	17	11.42	0.004	18	0.43	0.519				
	3	17	0.08	0.776	18	1.10	0.309				
	4	18	1.69	0.210	18	0.84	0.372				
	5	18	7.04	0.016	18	0.02	0.878				
Ratten	adult	Weibchen	1	10	4.88	0.052	16	0.86	0.368		
			2	14	0.24	0.634	16	0.23	0.641		
			3	14	0.17	0.683	16	0.08	0.778		
			4	15	0.05	0.827	16	0.92	0.351		
			5	16	0.28	0.605	16	0.58	0.459		
		Männchen	1	10	5.17	0.046	16	1.09	0.312		
			2	10	0.12	0.742	16	1.36	0.260		
			3	15	0.19	0.673	16	0.78	0.390		
			4	15	0.91	0.355	16	2.90	0.108		
			5	14	1.72	0.211	16	5.68	0.030		
	juvenil	Weibchen	1	13	0.77	0.397	16	1.68	0.213		
			2	12	0.98	0.342	16	1.86	0.191		
			3	15	1.36	0.262	16	2.84	0.112		
			4	16	0.73	0.406	16	0.09	0.771		
			5	15	0.15	0.705	16	0.47	0.502		
Männchen	1	10	0.08	0.780	16	3.40	0.084				
	2	15	3.88	0.068	16	0.21	0.654				
	3	15	1.60	0.225	16	0.03	0.860				
	4	15	7.92	0.013	16	0.02	0.888				
	5	15	0.00	0.960	16	0.28	0.607				

Tab. 34: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei starker Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ an den einzelnen Trainingstagen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus (jeweils juvenile/adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des unkontingierten Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Spezies	Alter	Geschlecht	Tag	df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
				Fehler=	F	P	F	P	F	P
Degus	adult	Weibchen	1	16	0.69	0.418	0.41	0.532	0.01	0.937
			2	16	0.08	0.786	0.97	0.340	1.30	0.271
			3	16	0.02	0.901	0.02	0.882	0.24	0.630
			4	16	0.11	0.739	0.10	0.757	0.49	0.496
			5	16	0.43	0.524	0.21	0.652	1.41	0.252
	Männchen	1	15	1.73	0.209	3.24	0.092	0.05	0.827	
		2	15	0.45	0.512	0.10	0.754	0.98	0.337	
		3	15	0.01	0.931	0.01	0.931	0.00	1.000	
		4	15	1.73	0.209	1.73	0.209	0.00	1.000	
		5	15	2.33	0.148	2.33	0.148	0.00	1.000	
	juvenil	Weibchen	1	18	1.42	0.249	0.94	0.346	0.59	0.453
			2	18	1.73	0.204	1.95	0.179	0.53	0.476
			3	18	2.62	0.123	3.03	0.099	0.14	0.717
			4	18	2.47	0.134	2.75	0.114	1.00	0.331
			5	18	4.09	0.058	4.09	0.058	0.00	1.000
Männchen		1	18	0.35	0.562	0.14	0.716	1.03	0.323	
		2	18	3.44	0.080	3.39	0.082	1.00	0.331	
		3	18	6.11	0.024	6.11	0.024	0.00	1.000	
		4	18	2.94	0.104	3.08	0.096	1.00	0.331	
		5	18	6.46	0.020	6.46	0.020	0.00	1.000	
Ratten	adult	Weibchen	1	16	0.17	0.687	0.93	0.349	1.21	0.288
			2	16	0.71	0.411	0.05	0.825	1.10	0.310
			3	16	0.71	0.413	1.61	0.222	1.28	0.275
			4	16	0.08	0.775	0.10	0.760	1.00	0.332
			5	16	0.00	0.948	0.05	0.832	1.00	0.332
	Männchen	1	16	2.33	0.146	5.49	0.032	3.16	0.094	
		2	16	4.51	0.049	11.31	0.004	1.97	0.179	
		3	16	2.41	0.140	7.61	0.014	1.86	0.192	
		4	16	0.49	0.494	3.30	0.088	1.97	0.180	
		5	16	0.80	0.383	7.97	0.012	2.32	0.147	
	juvenil	Weibchen	1	16	0.04	0.840	1.77	0.202	2.08	0.169
			2	16	1.57	0.228	2.87	0.110	0.44	0.517
			3	16	0.55	0.469	0.57	0.462	0.00	1.000
			4	16	0.79	0.387	0.56	0.465	4.20	0.057
			5	16	0.86	0.367	1.15	0.300	0.27	0.610
Männchen		1	16	0.01	0.913	4.18	0.058	2.91	0.107	
		2	16	0.78	0.391	0.65	0.433	0.04	0.846	
		3	16	0.00	0.958	0.20	0.661	2.39	0.142	
		4	16	0.18	0.675	0.10	0.753	0.82	0.379	
		5	16	1.72	0.208	0.47	0.504	1.93	0.183	

Tab. 35: Statistik - *Frühkindlicher Stress* und TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei starker Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen an den einzelnen Trainingstagen von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* Degus (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des unconditionierten Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Spezies	Alter	Geschlecht	Tage	df = 1;		Vermeidungsl.		df = 1;		Fluchtlatenzen	
				Fehler=	F	P	Fehler=	F	P		
Degus	adult	Weibchen	1	15	0.67	0.425	16	0.05	0.833		
			2	15	0.83	0.377	16	0.71	0.411		
			3	15	0.00	0.987	16	0.00	0.985		
			4	15	0.43	0.522	16	0.42	0.527		
			5	15	0.05	0.820	16	0.05	0.825		
	Männchen	1	13	0.55	0.471	15	0.31	0.584			
		2	15	0.17	0.684	15	0.06	0.806			
		3	15	0.48	0.498	15	0.63	0.438			
		4	15	0.37	0.551	14	0.49	0.496			
		5	15	3.73	0.073	15	1.00	0.333			
	juvenil	Weibchen	1	11	0.12	0.740	18	0.71	0.412		
			2	18	5.62	0.029	18	0.27	0.612		
			3	18	0.44	0.517	18	0.11	0.746		
			4	18	0.14	0.713	18	0.33	0.572		
			5	18	0.89	0.359	18	1.20	0.287		
Männchen		1	15	0.98	0.339	18	1.71	0.207			
		2	18	6.04	0.024	18	5.07	0.037			
		3	18	0.86	0.366	18	1.05	0.318			
		4	18	2.07	0.168	18	2.63	0.122			
		5	18	0.32	0.581	18	2.80	0.112			
Ratten	adult	Weibchen	1	12	0.60	0.455	16	0.59	0.456		
			2	13	0.31	0.588	16	1.53	0.234		
			3	14	1.83	0.198	16	0.96	0.343		
			4	15	0.66	0.430	16	1.11	0.309		
			5	16	1.96	0.181	16	1.46	0.244		
	Männchen	1	9	0.74	0.412	16	3.67	0.073			
		2	10	0.06	0.812	16	1.83	0.195			
		3	14	0.14	0.719	16	1.65	0.217			
		4	13	0.17	0.690	16	1.99	0.177			
		5	15	0.62	0.444	16	1.81	0.197			
	juvenil	Weibchen	1	13	0.25	0.625	16	0.42	0.526		
			2	14	1.40	0.257	16	0.36	0.559		
			3	14	0.79	0.389	16	0.45	0.512		
			4	14	0.06	0.803	16	0.16	0.694		
			5	15	1.44	0.249	16	1.48	0.242		
Männchen		1	13	3.12	0.101	16	1.71	0.207			
		2	16	0.44	0.515	16	0.47	0.830			
		3	15	0.00	0.986	16	0.46	0.509			
		4	15	2.48	0.136	16	0.59	0.452			
		5	16	0.19	0.673	16	0.98	0.337			

7.2.3 Social interaction (SI)

Tab. 36: Statistik - Speziesvergleich der Häufigkeiten des sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltens im SI-Test

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere) im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

	sozial-explorativ		offensiv-aggressiv		defensiv-verteidigend	
	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>
<i>Spezies</i>	0.45	0.503	3.46	0.068	9.33	0.003
<i>Aufzucht</i>	9.57	0.003	0.35	0.556	0.88	0.351
<i>Alter</i>	18.35	0.001	0.06	0.804	2.96	0.091
<i>Spezies * Aufzucht</i>	0.25	0.622	0.24	0.625	1.28	0.262
<i>Spezies * Alter</i>	0.48	0.490	4.60	0.036	8.90	0.004
<i>Aufzucht * Alter</i>	5.76	0.020	2.44	0.124	0.04	0.840
<i>Spezies * Aufzucht * Alter</i>	0.06	0.813	0.09	0.760	0.11	0.740

Tab. 37: Statistik - Speziesvergleich der Dauern des sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltens im SI-Test

Statistische Unterschiede zwischen den Dauern sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere) im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

	sozial-explorativ		offensiv-aggressiv		defensiv-verteidigend	
	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>
<i>Spezies</i>	2.10	0.153	3.10	0.084	8.59	0.005
<i>Aufzucht</i>	7.40	0.009	0.01	0.921	5.17	0.027
<i>Alter</i>	6.85	0.011	2.87	0.096	8.59	0.005
<i>Spezies * Aufzucht</i>	0.02	0.902	0.71	0.402	5.17	0.027
<i>Spezies * Alter</i>	0.24	0.629	6.72	0.012	8.59	0.005
<i>Aufzucht * Alter</i>	6.06	0.017	0.01	0.965	5.17	0.027
<i>Spezies * Aufzucht * Alter</i>	0.01	0.915	0.20	0.659	5.17	0.027

Tab. 38: Statistik - Speziesvergleich der Latenzzeiten des sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltens im SI-Test

Statistische Unterschiede zwischen den Latenzzeiten sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte und *frühkindlich gestresste/ ungestresste* Tiere) im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

	sozial-explorativ		offensiv-aggressiv		defensiv-verteidigend	
	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,56)	<i>P</i>
<i>Spezies</i>	2.47	0.121	1.32	0.256	1.31	0.258
<i>Aufzucht</i>	0.39	0.537	0.03	0.858	3.95	0.052
<i>Alter</i>	2.31	0.134	0.65	0.425	0.13	0.721
<i>Spezies * Aufzucht</i>	0.33	0.570	0.73	0.398	0.38	0.541
<i>Spezies * Alter</i>	3.68	0.060	11.47	0.001	4.48	0.039
<i>Aufzucht * Alter</i>	0.01	0.913	2.19	0.145	1.70	0.197
<i>Spezies * Aufzucht * Alter</i>	0.01	0.966	0.45	0.506	0.09	0.765

Tab. 39: Statistik - Sozial-exploratives Verhalten Degus und Ratten im SI-Test

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten sozial-explorativer Verhaltensmuster von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen und Ratten-Männchen im SI-Test. Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in *fettgedruckter Kursivschrift* hervorgehoben.

Spezies	Alter	Parameter	Häufigkeit		Dauer		Latenz	
			$F_{(1,14)}$	P	$F_{(1,14)}$	P	$F_{(1,14)}$	P
Degus	juvenil	Sandbaden	0.20	0.662	-	-	0.00	0.978
		<i>Folgen</i>	5.47	0.035	7.68	0.015	7.90	0.014
		Grooming	0.20	0.662	0.00	0.980	0.04	0.848
		<i>Beschnüffeln</i>	4.65	0.049	2.81	0.116	0.33	0.572
		naso-genitaler Kontakt			nicht aufgetreten			
	<i>sozial-explorativ (Summe)</i>	7.31	0.017	5.32	0.037	0.01	0.925	
	adult	Sandbaden	0.03	0.861	-	-	0.49	0.496
		Folgen	0.02	0.901	0.43	0.522	1.21	0.289
		Grooming	1.02	0.329	2.86	0.113	1.40	0.256
		Beschnüffeln	0.01	0.941	0.21	0.655	0.00	0.997
naso-genitaler Kontakt		0.40	0.536	0.09	0.773	0.13	0.724	
<i>sozial-explorativ (Summe)</i>	0.00	0.988	0.02	0.887	0.00	0.997		
Ratten	juvenil	<i>Folgen</i>	6.74	0.021	8.34	0.012	1.86	0.195
		<i>Grooming</i>	6.98	0.019	4.49	0.049	4.78	0.046
		<i>Beschnüffeln</i>	7.14	0.018	1.79	0.202	3.03	0.104
		<i>naso-genitaler Kontakt</i>	2.24	0.157	1.02	0.331	5.17	0.039
		<i>sozial-explorativ (Summe)</i>	11.53	0.004	5.47	0.035	3.03	0.104
	adult	Folgen	0.57	0.464	0.62	0.446	2.85	0.114
		Grooming	0.11	0.744	0.14	0.715	0.15	0.700
		Beschnüffeln	0.39	0.542	0.94	0.349	1.02	0.329
		naso-genitaler Kontakt	0.25	0.623	0.42	0.526	1.61	0.225
		<i>sozial-explorativ (Summe)</i>	0.75	0.402	0.02	0.880	1.02	0.329

Tab. 40: Statistik - Offensiv-aggressives Verhalten Degus und Ratten im SI-Test

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten offensiv-aggressiver Verhaltensmuster von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen und Ratten-Männchen im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in *fettgedruckter Kursivschrift* hervorgehoben.

Spezies	Alter	Parameter	Häufigkeiten		Dauern		Latenzen	
			$F_{(1,14)}$	P	$F_{(1,14)}$	P	$F_{(1,14)}$	P
Degus	juvenil	Tail rattling offensiv	1.76	0.206	-	-	3.04	0.103
		laterales Display offensiv	0.09	0.764	-	-	0.21	0.657
		offensive Attacke	0.31	0.586	-	-	0.74	0.405
		Beißen	0.37	0.554	-	-	0.20	0.664
		<i>Mounting</i>	5.68	0.030	3.55	0.081	6.53	0.023
	adult	Wrestling	0.00	0.951	0.00	0.984	0.00	0.975
		offensiv-aggressiv (Summe)	0.85	0.373	0.07	0.798	0.54	0.476
		<i>Tail rattling offensiv</i>	4.47	0.049	-	-	0.70	0.417
		laterales Display offensiv	2.44	0.141	-	-	0.00	0.990
		offensive Attacke	1.40	0.257	-	-	1.76	0.206
Ratten	juvenil	Beißen	0.16	0.691	-	-	2.15	0.164
		<i>Mounting</i>	7.33	0.017	6.97	0.019	3.70	0.075
		Wrestling	0.02	0.903	0.04	0.851	1.26	0.281
		offensiv-aggressiv (Summe)	0.60	0.451	0.26	0.615	0.04	0.851
		offensive Attacke	0.18	0.680	-	-	0.00	0.945
	adult	Beißen	0.08	0.780	-	-	0.03	0.871
		<i>On-top</i>	0.82	0.380	0.00	0.966	4.04	0.064
		Wrestling	0.12	0.730	0.05	0.823	0.64	0.436
		offensiv-aggressiv (Summe)	0.01	0.939	0.01	0.904	0.94	0.349
		<i>offensive Attacke</i>	7.15	0.018	-	-	2.85	0.114
adult	<i>Beißen</i>	5.33	0.037	-	-	2.32	0.150	
	<i>On-top</i>	5.58	0.033	5.13	0.040	1.07	0.319	
	Wrestling	0.48	0.499	0.31	0.586	0.98	0.339	
	<i>offensiv-aggressiv (Summe)</i>	4.85	0.045	3.78	0.072	1.33	0.269	

Tab. 41: Statistik - Defensiv-verteidigendes Verhalten Degus und Ratten im SI-Test

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen und Ratten-Männchen im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Spezies	Alter	Parameter	Häufigkeit		Dauer		Latenz	
			$F_{(1,14)}$	P	$F_{(1,14)}$	P	$F_{(1,14)}$	P
Degus	Juvenil	Tail rattling defensiv	0.12	0.736	-	-	0.93	0.352
		laterales Display defensiv	0.62	0.444	-	-	0.02	0.881
		defensive Attacke	0.14	0.713	-	-	0.17	0.682
		transversale Rotation	0.70	0.417	-	-	1.28	0.277
		Ausweichen	8.97	0.010	-	-	4.56	0.049
	defensiv-verteidigend (Summe)	1.98	0.181	-	-	2.78	0.118	
	Adult	Tail rattling defensiv	3.08	0.101	-	-	0.22	0.645
		laterales Display defensiv	1.19	0.293	-	-	0.05	0.833
		defensive Attacke	5.26	0.038	-	-	1.74	0.208
		transversale Rotation	5.10	0.040	-	-	4.25	0.058
Ausweichen		0.11	0.750	-	-	2.27	0.154	
defensiv-verteidigend (Summe)	0.47	0.503	-	-	1.24	0.285		
Ratten	Juvenil	defensive Attacke	0.00	1.000	-	-	0.69	0.420
		partielle Rotation	4.78	0.046	-	-	2.08	0.171
		vollständige Rotation	0.10	0.756	-	-	0.21	0.652
		Defensivposition	nicht aufgetreten					
		Ausweichen	0.47	0.504	-	-	3.43	0.085
	defensiv-verteidigend (Summe)	0.04	0.839	-	-	1.33	0.269	
	Adult	defensive Attacke	5.65	0.032	-	-	8.51	0.011
		partielle Rotation	0.10	0.761	-	-	0.11	0.749
		vollständige Rotation	2.57	0.131	-	-	1.07	0.319
		Defensivposition	5.43	0.035	5.17	0.039	1.81	0.200
Ausweichen		0.10	0.758	-	-	0.07	0.790	
defensiv-verteidigend (Summe)	0.81	0.382	-	-	0.03	0.870		

Tab. 42: Statistik - Mounting- und On-top-Positionen bei Degus und Ratten im SI-Test

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der verankerten und unverankerten Mounting-Position bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten männlichen Degus bzw. der verankerten und unverankerten On-top-Position bei *frühkindlich gestressten* und *ungestressten* juvenilen und adulten männlichen Ratten im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Spezies	Parameter	Juvenile		Adulte		
		$F_{(1,14)}$	P	$F_{(1,14)}$	P	
Degus	Mounting	<i>verankerte Position</i>	1.00	0.334	4.93	0.043
		<i>unverankerte Position</i>	5.41	0.036	3.71	0.075
Ratten	On-top	<i>verankerte Position</i>	0.25	0.627	6.23	0.026
		<i>unverankerte Position</i>	0.52	0.483	0.20	0.662

7.3 Weiterführende Datenanalysen

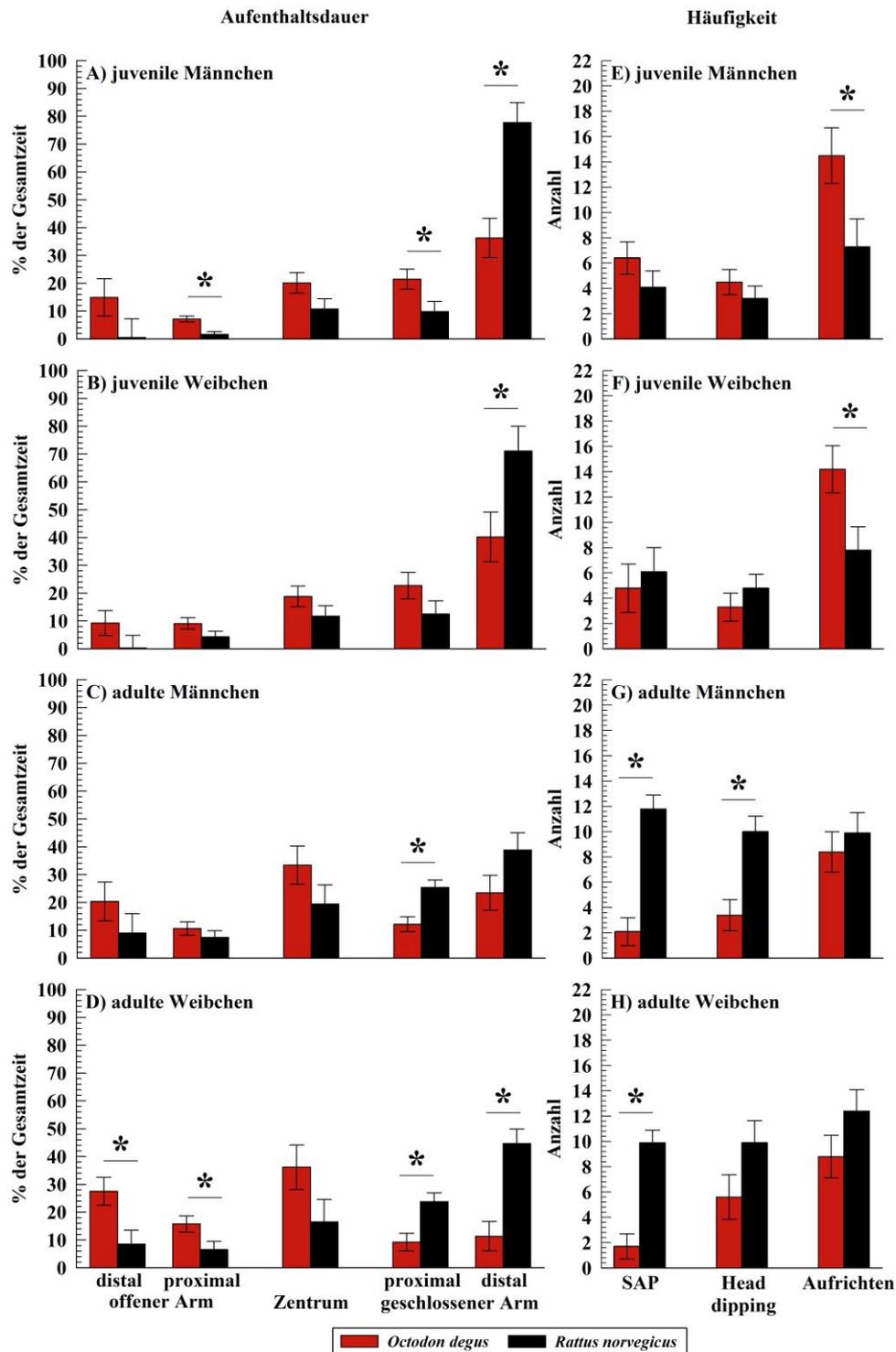
Die vorliegende Arbeit hatte neben der Untersuchung *frühkindlicher Stresserfahrungen* zum Ziel, das Tiermodell „Degu“ weiter zu etablieren.

Die wissenschaftliche Bedeutung dieser Spezies beruht zum Großteil auf den Parallelen, die sich zur motorischen und sensorischen Entwicklung nicht-menschlicher und menschlicher Primaten, sowie zu der menschlicher Babys zum Zeitpunkt ihrer Geburt ziehen lassen (De Casper & Fifer, 1980; Braun & Poeggel, 2001). Die relativ frühe neuronale Ausreifung beim Degu ermöglicht aber auch wesentliche Verhaltensuntersuchungen bereits an sehr jungen Tieren. Aufgrund der entwicklungspezifischen Befunde, sowie ihrer Fähigkeit komplexe, kognitive Leistungen zu vollbringen (Okanoya et al., 2008), stellen Degus auf verhaltens- und neurobiologischer Ebene ein sehr interessantes und geeignetes Modell für die Untersuchung frühkindlich manipulierter Eltern-Kind-Beziehungen dar. So konnten nach frühkindlichen Stressmanipulationen in einer Reihe anatomischer, histologischer und endokrinologischer Untersuchungen deutliche Veränderungen in den Gehirnen juveniler und adulter Degus beschrieben werden (Braun et al., 2000; Helmeke et al., 2001a; Poeggel et al. 2003a; Gos et al., 2006; Gruss et al., 2006; Jezierski et al., 2006; Becker et al., 2007a; Bock et al., 2012). Zur Beantwortung der lange Zeit offenen Frage nach den adaptiven oder maladaptiven Verhaltensanpassungen dieser neuronalen Effekte (Colonnello et al., 2011), liefert die vorliegende Arbeit, zumindest für das Paradigma *Frühkindlicher Stress*, umfassende Erkenntnisse. Ähnliche Untersuchungen für andere Stressmanipulationen stehen aber noch aus.

Die in meiner Arbeit gewonnenen Erkenntnisse über das Verhalten von Degus nach *frühkindlichem Stress* werden im folgenden Anhang durch die separate Darstellung des Verhaltens *ungestresster* Degus ergänzt. Dazu habe ich jeweils in graphischer und tabellarischer Form für das Angstverhalten (im EPM), das Lernverhalten (in der TWA) und das Sozialverhalten (im SI) a) die *ungestressten* Tiere der Modelle „Degu“ und „Ratte“ miteinander verglichen, sowie b) die Alters- und Geschlechtsunterschiede *ungestresster* Degus analysiert. Die Daten entstammen den gleichen Experimenten (vergl. Kap. 3) wie die Daten zum *Frühkindlichen Stress*. Aufgrund des großen Umfangs der hier dargestellten Daten, habe ich im Rahmen der vorliegenden Arbeit auf eine Diskussion dieser Ergebnisse verzichtet.

7.3.1 Angstverhalten im EPM

7.3.1.1 Speziesunterschiede zwischen *Degus* und Ratten



A-Abb. 1: Vergleich des Angstverhaltens von *ungestressten* Degus und Ratten im EPM-Test

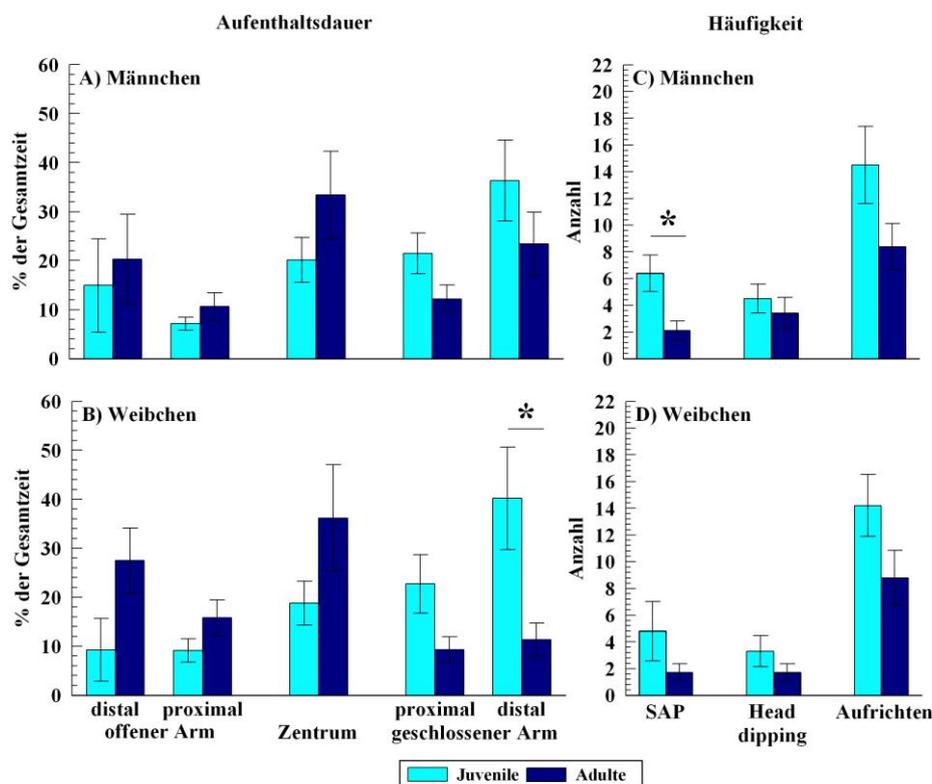
Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Aufenthaltsdauern in den einzelnen Arealen (A-D) und für die Häufigkeiten des Risikoverhaltens (E-H) von *ungestressten* Degus und Ratten in einem EPM. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). SAP: stretched attenuated position. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (A-Tab. 12); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 1: Vergleich des Angstverhaltens von ungestressten Degus und Ratten im EPM-Test: Eintrittshäufigkeiten

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Eintrittshäufigkeiten von *ungestressten* Degus und Ratten in die einzelnen Areale eines EPM. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (A-Tab. 13). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen Degus und Ratten sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

Geschlecht	Areal des EPM	Juvenile		Adulte	
		Degus	Ratten	Degus	Ratten
<i>Männchen</i>	offener Arm (distal)	7.93 \pm 3.7	0.01 \pm 3.5	13.22 \pm 4.7	6.19 \pm 3.9
	offener Arm (proximal)	11.46 \pm 1.9	3.38 \pm 1.4	18.44 \pm 3.9	12.78 \pm 2.9
	Zentrum	23.03 \pm 2.1	20.13 \pm 1.9	27.21 \pm 6.2	22.14 \pm 5.9
	<i>geschlossener Arm (proximal)</i>	32.56 \pm 4.5	29.67 \pm 3.9	23.45 \pm 3.8	33.28 \pm 4.0
	geschlossener Arm (distal)	25.03 \pm 6.0	46.81 \pm 6.2	17.68 \pm 4.4	25.63 \pm 4.7
<i>Weibchen</i>	offener Arm (distal)	7.64 \pm 4.0	0.39 \pm 3.6	13.68 \pm 2.7	6.67 \pm 2.4
	offener Arm (proximal)	11.881 \pm 2.8	7.09 \pm 2.2	25.64 \pm 4.8	11.97 \pm 3.9
	Zentrum	21.37 \pm 2.5	18.48 \pm 2.0	35.18 \pm 7.9	16.13 \pm 5.3
	geschlossener Arm (proximal)	32.07 \pm 3.9	29.83 \pm 3.4	16.54 \pm 3.7	34.88 \pm 3.9
	geschlossener Arm (distal)	27.11 \pm 6.7	44.22 \pm 7.1	8.96 \pm 3.3	30.34 \pm 5.2

7.3.1.2 Alters- und Geschlechtsunterschiede bei Degus



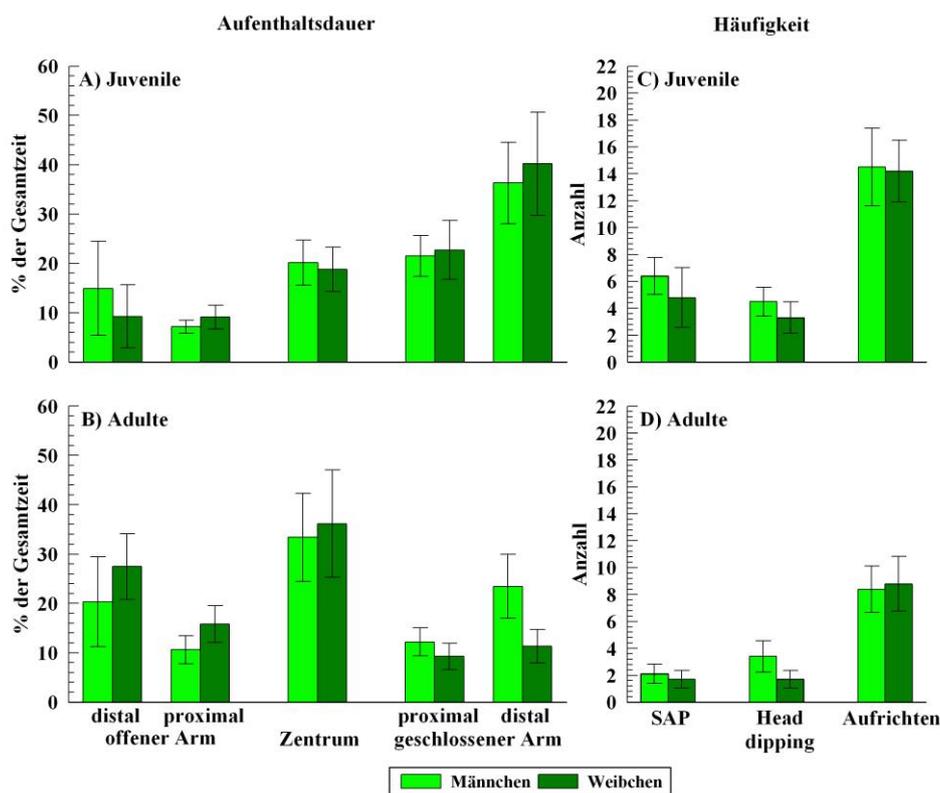
A-Abb. 2: Vergleich des Angstverhaltens von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus im EPM-Test

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Aufenthaltsdauern in den einzelnen Arealen (A+B) und für die Häufigkeiten des Risikoverhaltens (C+D) von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus in einem EPM. Die Daten sind getrennt nach den Geschlechtern (Männchen, Weibchen). SAP: stretched attenuated position. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (A-Tab. 14); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 2: Vergleich des Angstverhaltens von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus im EPM: Eintrittshäufigkeiten

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Eintrittshäufigkeiten von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus in die einzelnen Areale eines EPM. Die Daten sind getrennt nach den Geschlechtern (Männchen, Weibchen). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (A-Tab. 15). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen juvenilen und adulten Tieren sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

Areal des EPM	Männchen		Weibchen	
	juvenil	adult	juvenil	adult
offener Arm (distal)	7.93 \pm 5.8	13.22 \pm 5.3	7.64 \pm 4.6	13.68 \pm 4.5
<i>offener Arm (proximal)</i>	11.46 \pm 3.8	18.44 \pm 3.2	<i>11.81 \pm 4.7</i>	<i>25.64 \pm 5.5</i>
Zentrum	23.03 \pm 6.2	27.21 \pm 7.2	21.37 \pm 8.0	35.18 \pm 7.3
<i>geschlossener Arm (proximal)</i>	32.56 \pm 4.7	23.45 \pm 5.0	<i>32.07 \pm 4.5</i>	<i>16.54 \pm 4.2</i>
<i>geschlossener Arm (distal)</i>	25.03 \pm 5.4	17.68 \pm 5.1	<i>27.11 \pm 5.3</i>	<i>8.96 \pm 4.3</i>



A-Abb. 3: Vergleich des Angstverhaltens von *ungestressten* männlichen und weiblichen Degus im EPM-Test

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Aufenthaltsdauern in den einzelnen Arealen (A+B) und für die Häufigkeiten des Risikoverhaltens (C+D) von *ungestressten* männlichen und weiblichen Degus in einem EPM. Die Daten sind getrennt nach den Altersstadien (Juvenile, Adulte). SAP: stretched attenuated position. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (A-Tab. 16); Signifikanzniveau: $P < 0.050$.

A-Tab. 3: Vergleich des Angstverhaltens von *ungestressten* männlichen und weiblichen Degus im EPM: Eintrittshäufigkeiten

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die prozentualen Eintrittshäufigkeiten von *ungestressten* männlichen und weiblichen Degus in die einzelnen Areale eines EPM. Die Daten sind getrennt nach den Altersstadien (Juvenile, Adulte). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Testminuten (A-Tab. 17). Signifikanzniveau: $P < 0.050$.

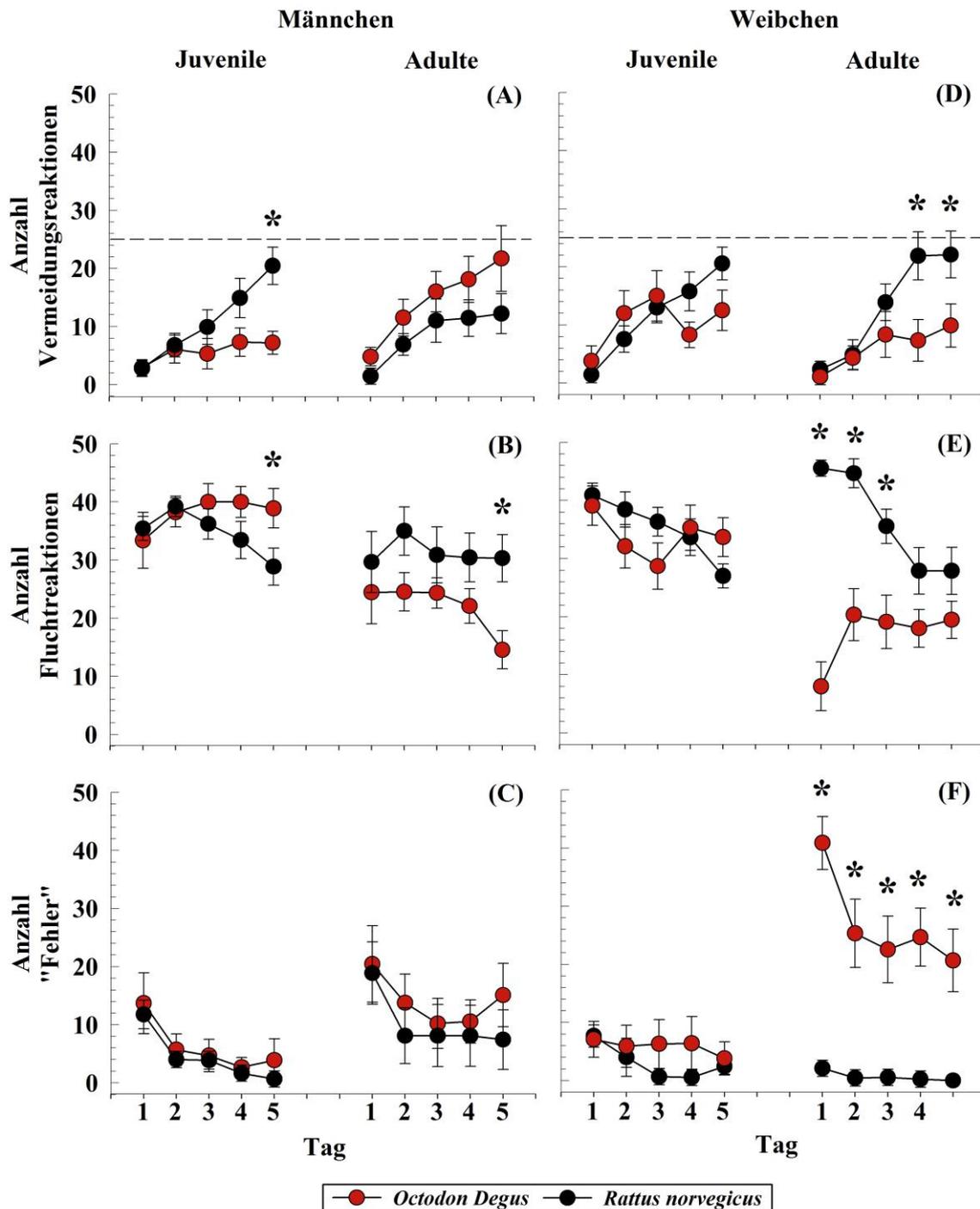
Areal des EPM	Juvenile		Adulte	
	Männchen	Weibchen	Männchen	Weibchen
offener Arm (distal)	7.93 \pm 5.4	7.64 \pm 4.6	13.22 \pm 5.0	13.68 \pm 4.6
offener Arm (proximal)	11.46 \pm 2.8	11.81 \pm 2.5	18.44 \pm 5.4	25.64 \pm 6.2
Zentrum	23.03 \pm 2.4	21.37 \pm 3.1	27.21 \pm 9.2	35.18 \pm 8.0
geschlossener Arm (proximal)	32.56 \pm 4.7	32.07 \pm 5.5	23.45 \pm 4.4	16.54 \pm 4.5
geschlossener Arm (distal)	25.03 \pm 6.4	27.11 \pm 5.9	17.68 \pm 4.0	8.96 \pm 5.3

7.3.1.3 Zusammenfassung Angstverhalten

Gemessen an der Dauer und Häufigkeit des Aufenthalts in den einzelnen Arealen und dem Explorationsverhalten in einem EPM

- **zeigten *ungestresste* Degus in allen Einzelgruppen ein geringeres Angstverhalten als die *ungestressten* Ratten in den entsprechenden Alters- und Geschlechtergruppen.**
 - Besonders deutlich wurde dies bei den juvenilen Männchen und den adulten Weibchen. Ratten verbrachten zudem einen Großteil der Versuchsdauer in den (vermeintlich sicheren) geschlossenen Arealen des EPM. Degus dagegen explorierten das EPM deutlich gleichmäßiger. Während sich die juvenilen Ratten vor allem noch in den distalen Arealen der geschlossenen Arme aufhielten, verlagerten die adulten Ratten ihre Aktivität mehr in den proximalen Bereich der geschlossenen Arme. Von dort aus zeigten sie häufig die SAP und das Head dipping.
- **unterschied sich das Angstverhalten *ungestresster* juveniler und adulter Degus nur wenig voneinander.**
 - Insgesamt waren die juvenilen Degus etwas ängstlicher als die adulten Tiere. Besonders deutlich wird dies bei den Weibchen, bei denen die juvenilen Tiere vor allem das („sichere“) distale Areal der geschlossenen Arme deutlich länger und häufiger aufsuchten als die adulten Weibchen.
- **unterschied sich das Angstverhalten *ungestresster* männlicher und weiblicher Degus nicht voneinander.**

7.4.1 Lernverhalten in der TWA

7.4.1.1 Speziesunterschiede zwischen *Degus* und Ratten

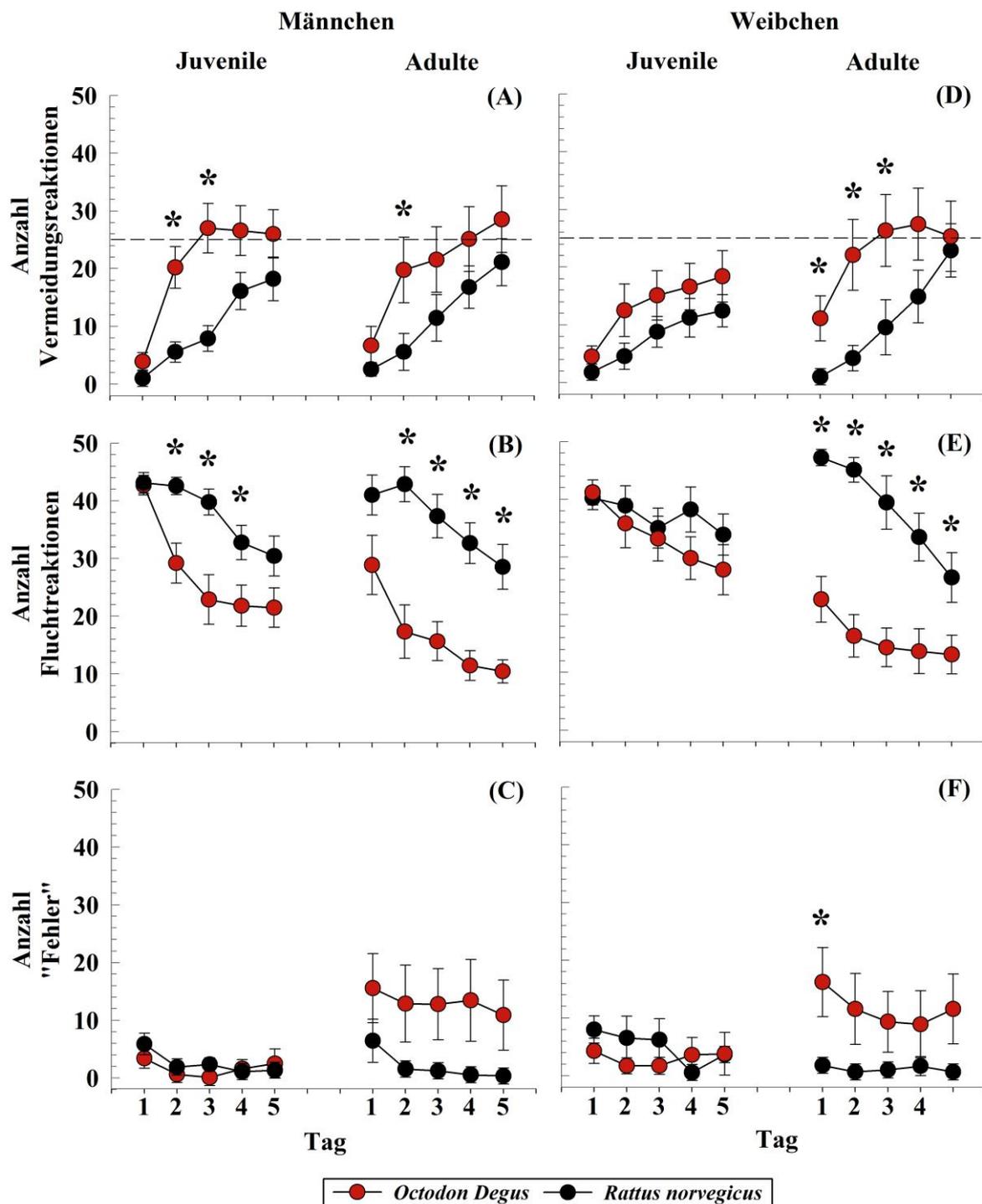
A-Abb. 4: Vergleich des Lernverhaltens von *ungestressten* Degus und Ratten unter schwach motivierenden Bedingungen in einer TWA

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *ungestressten* Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, A-C; Weibchen, D-F). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 18), einzelne Trainingstage (A-Tab. 20); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 4: Vergleich der Ausprägung des TWA-Lernens zwischen Degus und Ratten: Latenzzeiten

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 19), einzelne Trainingstage (A-Tab. 21). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen den Spezies sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			Degus	Ratten	Degus	Ratten
<i>Vermeidungslatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	2.55 \pm 0.3	1.70 \pm 0.2	2.60 \pm 0.2	2.96 \pm 0.2
		2	2.60 \pm 0.3	2.01 \pm 0.2	2.63 \pm 0.2	2.26 \pm 0.3
		3	2.86 \pm 0.2	2.54 \pm 0.3	2.62 \pm 0.2	2.41 \pm 0.2
		4	3.24 \pm 0.2	1.92 \pm 0.1	2.58 \pm 0.1	2.06 \pm 0.2
		5	3.55 \pm 0.2	2.20 \pm 0.1	2.86 \pm 0.2	2.03 \pm 0.3
	<i>Weibchen</i>	1	2.53 \pm 0.4	2.74 \pm 0.5	1.99 \pm 0.8	1.68 \pm 0.3
		2	2.81 \pm 0.2	2.26 \pm 0.1	3.14 \pm 0.5	2.46 \pm 0.4
		3	2.89 \pm 0.1	2.19 \pm 0.3	3.23 \pm 0.3	2.66 \pm 0.2
		4	3.08 \pm 0.1	2.20 \pm 0.1	3.16 \pm 0.4	2.64 \pm 0.1
		5	2.89 \pm 0.2	2.44 \pm 0.1	3.03 \pm 0.1	2.70 \pm 0.2
<i>Fluchtlatenzen</i>	<i>Männchen</i>	1	11.07 \pm 0.7	9.69 \pm 0.6	10.06 \pm 0.7	10.30 \pm 0.6
		2	10.15 \pm 0.7	7.16 \pm 0.4	9.17 \pm 0.7	7.74 \pm 0.5
		3	10.13 \pm 0.7	6.50 \pm 0.2	9.31 \pm 0.8	6.78 \pm 0.5
		4	9.87 \pm 0.7	6.06 \pm 0.2	8.39 \pm 0.6	7.29 \pm 0.6
		5	9.65 \pm 0.8	5.81 \pm 0.1	8.98 \pm 0.9	7.34 \pm 0.7
	<i>Weibchen</i>	1	10.33 \pm 0.7	8.82 \pm 0.5	11.87 \pm 1.1	6.91 \pm 0.3
		2	9.39 \pm 0.8	7.28 \pm 0.5	11.69 \pm 0.6	6.03 \pm 0.1
		3	9.44 \pm 0.9	6.52 \pm 0.3	10.99 \pm 0.8	5.89 \pm 0.2
		4	9.45 \pm 0.7	6.01 \pm 0.2	11.41 \pm 0.7	5.98 \pm 0.2
		5	9.17 \pm 0.7	6.35 \pm 0.3	10.14 \pm 0.6	5.87 \pm 0.2



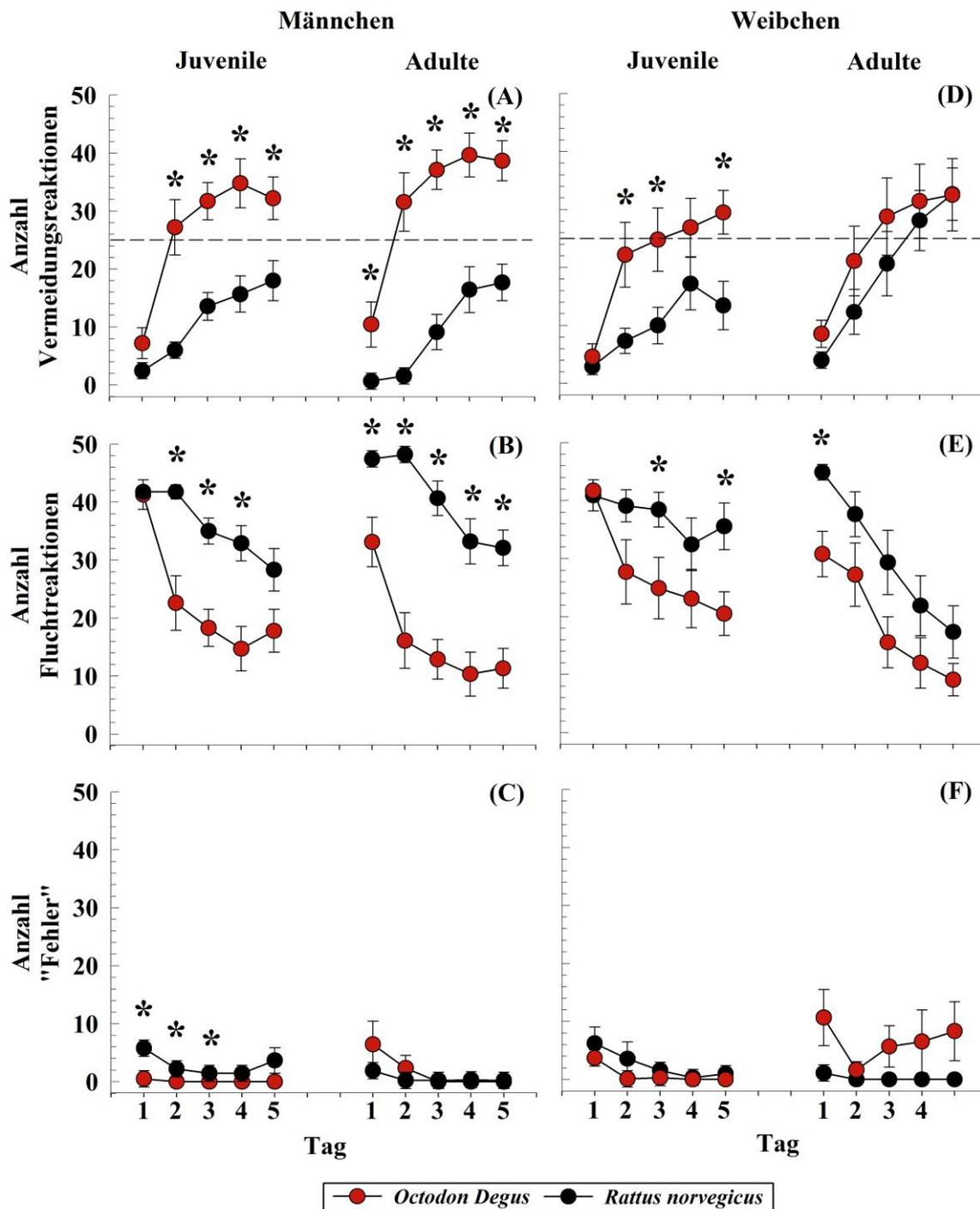
A-Abb. 5: Vergleich des Lernverhaltens von *ungestressten* Degus und Ratten unter moderat motivierenden Bedingungen in einer TWA

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *ungestressten* Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, A-C; Weibchen, D-F). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit $600 \mu\text{A}$) war moderat motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 18), einzelne Trainingstage (A-Tab. 22); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 5: Vergleich der Ausprägung des TWA-Lernens zwischen Degus und Ratten: Latenzzeiten

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 19), einzelne Trainingstage (A-Tab. 23). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen den Spezies sind in *fettgedruckter Kursivschrift*, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			Degus	Ratten	Degus	Ratten
<i>Vermeidungslatenzen</i>	<i>Männchen</i>	<i>1</i>	2.52 \pm 0.2	2.56 \pm 0.6	2.85 \pm 0.2	1.73 \pm 0.3
		<i>2</i>	3.07 \pm 0.1	2.46 \pm 0.3	2.14 \pm 0.1	2.18 \pm 0.5
		<i>3</i>	2.96 \pm 0.1	2.22 \pm 0.2	2.47 \pm 0.1	2.53 \pm 0.3
		<i>4</i>	3.25 \pm 0.1	2.46 \pm 0.1	2.61 \pm 0.2	2.55 \pm 0.3
		<i>5</i>	3.18 \pm 0.1	2.11 \pm 0.1	2.78 \pm 0.2	2.59 \pm 0.1
	<i>Weibchen</i>	<i>1</i>	2.86 \pm 0.1	1.95 \pm 0.4	2.40 \pm 0.2	3.15 \pm 0.9
		<i>2</i>	3.16 \pm 0.1	2.27 \pm 0.4	2.73 \pm 0.3	2.90 \pm 0.3
		<i>3</i>	3.03 \pm 0.1	1.67 \pm 0.2	2.53 \pm 0.2	2.63 \pm 0.5
		<i>4</i>	3.34 \pm 0.2	2.10 \pm 0.2	2.66 \pm 0.1	2.41 \pm 0.1
		<i>5</i>	3.17 \pm 0.1	2.26 \pm 0.3	2.99 \pm 0.2	2.59 \pm 0.1
<i>Fluchtlatenzen</i>	<i>Männchen</i>	<i>1</i>	9.29 \pm 0.6	6.88 \pm 0.1	9.30 \pm 0.8	7.52 \pm 0.7
		<i>2</i>	7.38 \pm 0.3	6.41 \pm 0.2	8.13 \pm 0.8	6.40 \pm 0.3
		<i>3</i>	6.78 \pm 0.2	6.16 \pm 0.3	8.52 \pm 1.1	6.11 \pm 0.2
		<i>4</i>	6.94 \pm 0.3	5.75 \pm 0.1	8.47 \pm 1.4	5.93 \pm 0.3
		<i>5</i>	7.63 \pm 0.5	5.73 \pm 0.1	9.80 \pm 1.5	5.82 \pm 0.1
	<i>Weibchen</i>	<i>1</i>	9.51 \pm 0.6	7.45 \pm 0.4	9.95 \pm 0.9	6.64 \pm 0.3
		<i>2</i>	8.37 \pm 0.7	6.98 \pm 0.7	8.50 \pm 1.1	5.92 \pm 0.2
		<i>3</i>	8.40 \pm 0.8	6.80 \pm 0.6	7.59 \pm 0.7	5.88 \pm 0.2
		<i>4</i>	8.71 \pm 0.8	5.80 \pm 0.1	7.52 \pm 0.7	5.86 \pm 0.2
		<i>5</i>	8.14 \pm 0.6	6.18 \pm 0.3	6.98 \pm 0.4	5.76 \pm 0.2



A-Abb. 6: Vergleich des Lernverhaltens von *ungestressten* Degus und Ratten unter stark motivierenden Bedingungen in einer TWA

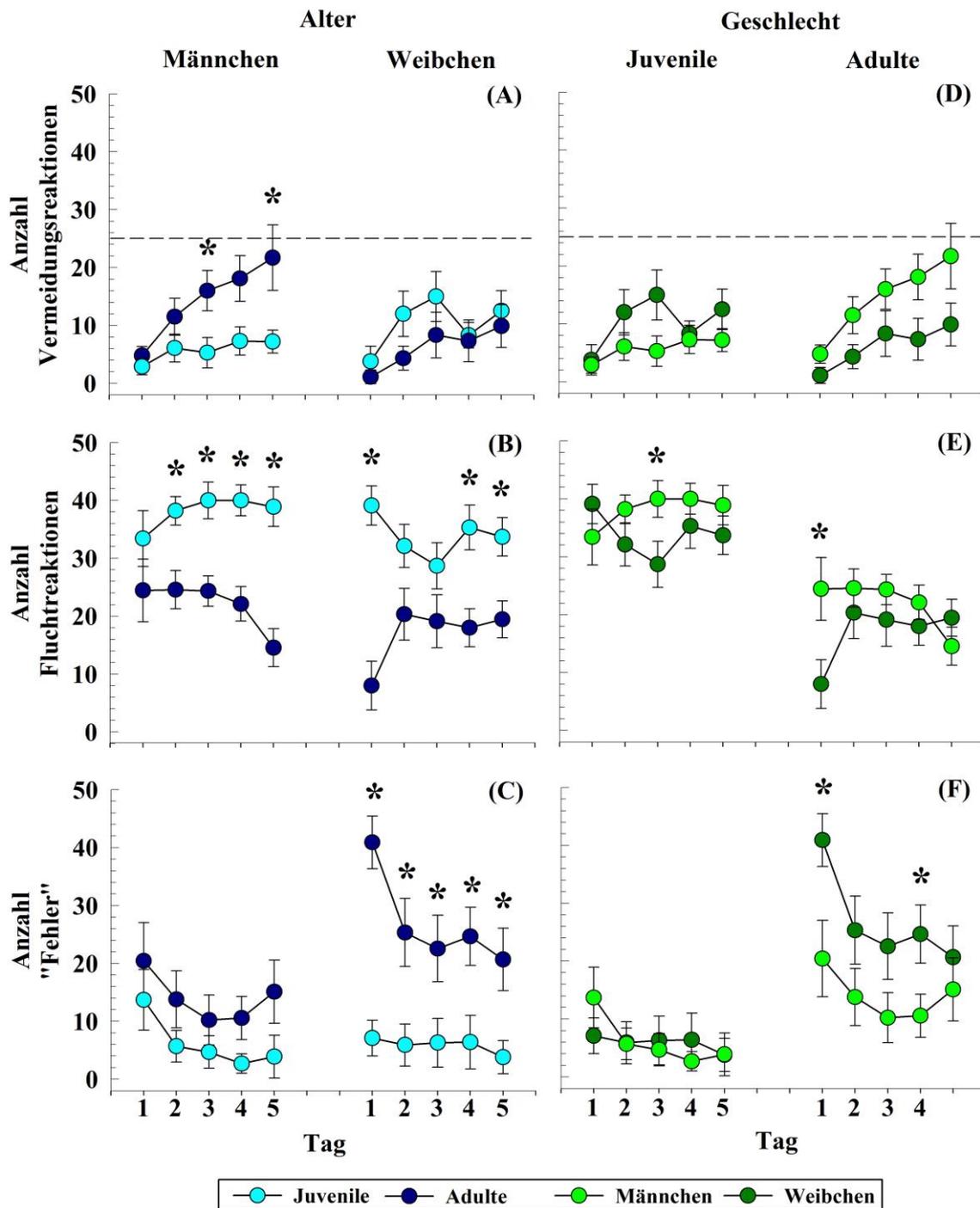
Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *ungestressten* Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, A-C; Weibchen, D-F). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 18), einzelne Trainingstage (A-Tab. 24); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 6: Vergleich der Ausprägung des TWA-Lernens zwischen Degus und Ratten: Latenzzeiten

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus und Ratten während eines 5-tägigen TWA-Trainings. Die Daten sind getrennt nach Alter (Juvenile, Adulte) und Geschlecht (Männchen, Weibchen). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 19), einzelne Trainingstage (A-Tab. 25). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen den Spezies sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

	Geschlecht	Tag	Juvenile		Adulte	
			Degus	Ratten	Degus	Ratten
Vermeidungslatenzen	Männchen	1	2.73 \pm 0.2	2.50 \pm 0.4	2.09 \pm 0.3	1.48 \pm 0.6
		2	2.92 \pm 0.2	1.55 \pm 0.2	2.14 \pm 0.1	2.30 \pm 0.8
		3	2.83 \pm 0.1	1.92 \pm 0.1	2.41 \pm 0.1	2.50 \pm 0.2
		4	3.00 \pm 0.1	1.83 \pm 0.2	2.62 \pm 0.1	2.44 \pm 0.2
		5	2.94 \pm 0.1	2.49 \pm 0.2	2.86 \pm 0.1	2.70 \pm 0.1
	Weibchen	1	2.75 \pm 0.3	2.25 \pm 0.5	2.65 \pm 0.2	1.76 \pm 0.2
		2	3.07 \pm 0.2	2.43 \pm 0.4	2.42 \pm 0.1	2.05 \pm 0.2
		3	2.67 \pm 0.2	1.84 \pm 0.1	2.57 \pm 0.3	1.99 \pm 0.2
		4	3.05 \pm 0.2	2.22 \pm 0.2	2.73 \pm 0.3	2.51 \pm 0.1
		5	3.02 \pm 0.1	1.96 \pm 0.2	2.65 \pm 0.2	2.38 \pm 0.2
Fluchtlatenzen	Männchen	1	8.24 \pm 0.5	7.28 \pm 0.3	7.66 \pm 0.5	6.64 \pm 0.1
		2	6.70 \pm 0.3	6.11 \pm 0.1	6.57 \pm 0.3	5.82 \pm 0.0
		3	6.53 \pm 0.3	5.89 \pm 0.1	6.43 \pm 0.3	5.71 \pm 0.1
		4	6.89 \pm 0.5	5.74 \pm 0.1	6.84 \pm 0.5	5.66 \pm 0.1
		5	6.67 \pm 0.3	6.25 \pm 0.3	6.78 \pm 0.6	5.72 \pm 0.2
	Weibchen	1	9.06 \pm 0.5	7.17 \pm 0.4	8.73 \pm 0.8	6.22 \pm 0.1
		2	7.13 \pm 0.3	6.44 \pm 0.4	7.52 \pm 0.7	5.64 \pm 0.0
		3	7.33 \pm 0.4	6.12 \pm 0.3	8.02 \pm 0.8	5.62 \pm 0.1
		4	7.16 \pm 0.4	5.75 \pm 0.1	8.05 \pm 1.0	5.59 \pm 0.1
		5	6.85 \pm 0.4	5.77 \pm 0.1	7.89 \pm 1.0	5.54 \pm 0.0

7.4.1.2 Alters- und Geschlechtsunterschiede bei Degus



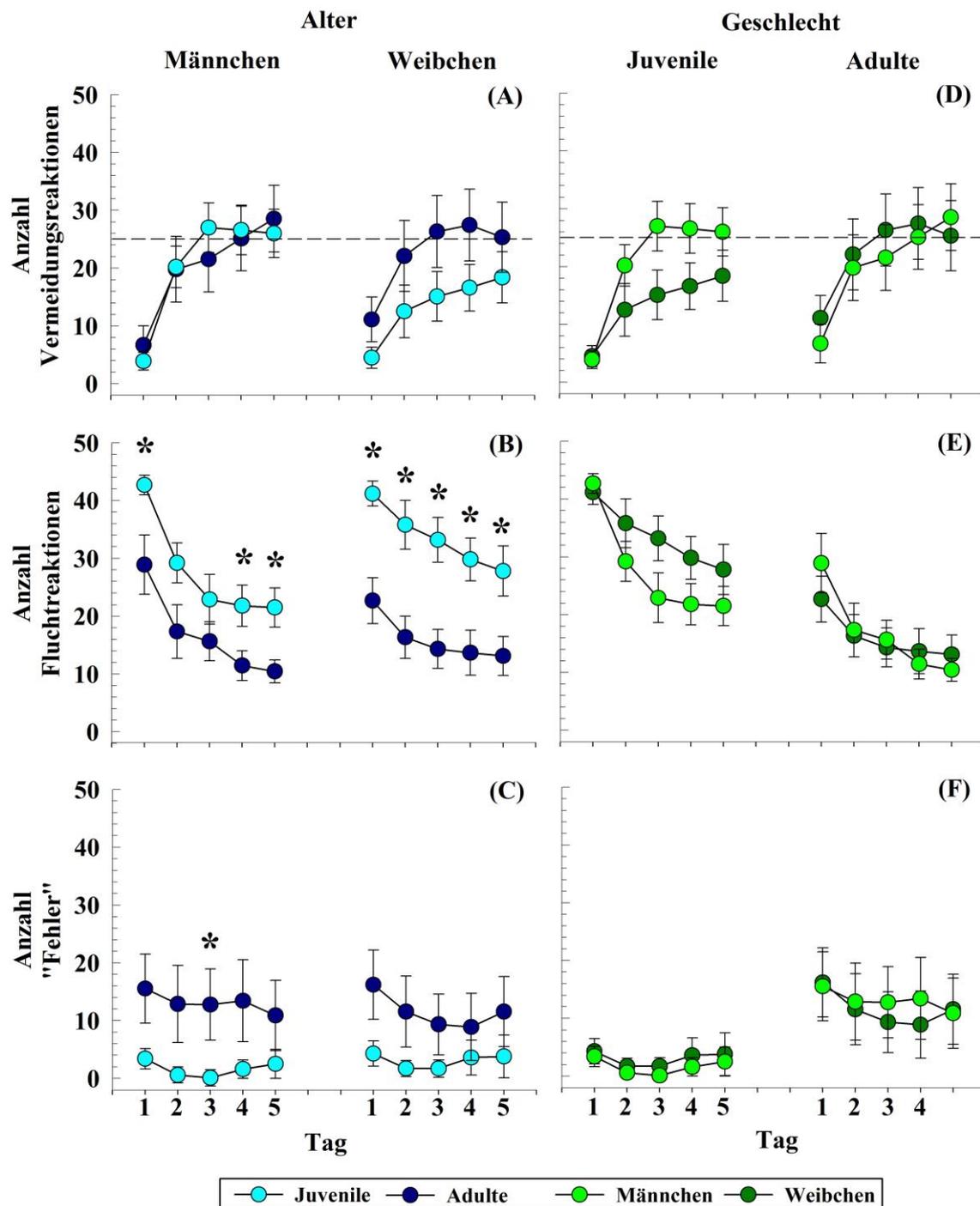
A-Abb. 7: Alters- und geschlechtsspezifisches Lernen von *ungestressten* Degus unter schwach motivierenden Bedingungen in einer TWA

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *ungestressten* Degus während eines 5-tägigen TWA-Trainings getrennt nach alters- (A-C) und geschlechtsspezifischen (D-F) Effekten. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 26), einzelne Trainingstage (A-Tab. 28); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 7: Alters- und geschlechtsspezifisches Lernen von *ungestressten* Degus unter schwach motivierenden Bedingungen in einer TWA: Latenzzeiten

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus während eines 5-tägigen TWA-Trainings getrennt nach alters- (A) und geschlechtsspezifischen (B) Effekten. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 27), einzelne Trainingstage (A-Tab. 29). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen den Altersstadien bzw. den Geschlechtern sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

A) Altersvergleich		Männchen		Weibchen	
	Tag	Juvenile	Adulte	Juvenile	Adulte
<i>Vermeidungslatenzen</i>	1	2.55 \pm 0.3	2.60 \pm 0.2	2.53 \pm 0.4	1.99 \pm 0.8
	2	2.60 \pm 0.3	2.63 \pm 0.2	2.81 \pm 0.2	3.14 \pm 0.5
	3	2.86 \pm 0.2	2.62 \pm 0.2	2.89 \pm 0.1	3.23 \pm 0.3
	4	3.24 \pm 0.2	2.58 \pm 0.1	3.08 \pm 0.1	3.16 \pm 0.4
	5	3.55 \pm 0.2	2.86 \pm 0.2	2.89 \pm 0.2	3.03 \pm 0.1
<i>Fluchtlatenzen</i>	1	11.07 \pm 0.7	10.06 \pm 0.7	10.33 \pm 0.7	11.87 \pm 1.1
	2	10.15 \pm 0.7	9.17 \pm 0.7	9.39 \pm 0.8	11.69 \pm 0.6
	3	10.13 \pm 0.7	9.31 \pm 0.8	9.44 \pm 0.9	10.99 \pm 0.8
	4	9.87 \pm 0.7	8.39 \pm 0.6	9.45 \pm 0.7	11.41 \pm 0.7
	5	9.65 \pm 0.8	8.98 \pm 0.9	9.17 \pm 0.7	10.14 \pm 0.6
B) Geschlechtervergleich		Juvenile		Adulte	
	Tag	Männchen	Weibchen	Männchen	Weibchen
<i>Vermeidungslatenzen</i>	1	2.55 \pm 0.3	2.53 \pm 0.4	2.60 \pm 0.2	1.99 \pm 0.8
	2	2.60 \pm 0.3	2.81 \pm 0.2	2.63 \pm 0.2	3.14 \pm 0.5
	3	2.86 \pm 0.2	2.89 \pm 0.1	2.62 \pm 0.2	3.23 \pm 0.3
	4	3.24 \pm 0.2	3.08 \pm 0.1	2.58 \pm 0.1	3.16 \pm 0.4
	5	3.55 \pm 0.2	2.89 \pm 0.2	2.86 \pm 0.2	3.03 \pm 0.1
<i>Fluchtlatenzen</i>	1	11.07 \pm 0.7	10.33 \pm 0.7	10.06 \pm 0.7	11.87 \pm 1.1
	2	10.15 \pm 0.7	9.39 \pm 0.8	9.17 \pm 0.7	11.69 \pm 0.6
	3	10.13 \pm 0.7	9.44 \pm 0.9	9.31 \pm 0.8	10.99 \pm 0.8
	4	9.87 \pm 0.7	9.45 \pm 0.7	8.39 \pm 0.6	11.41 \pm 0.7
	5	9.65 \pm 0.8	9.17 \pm 0.7	8.98 \pm 0.9	10.14 \pm 0.6



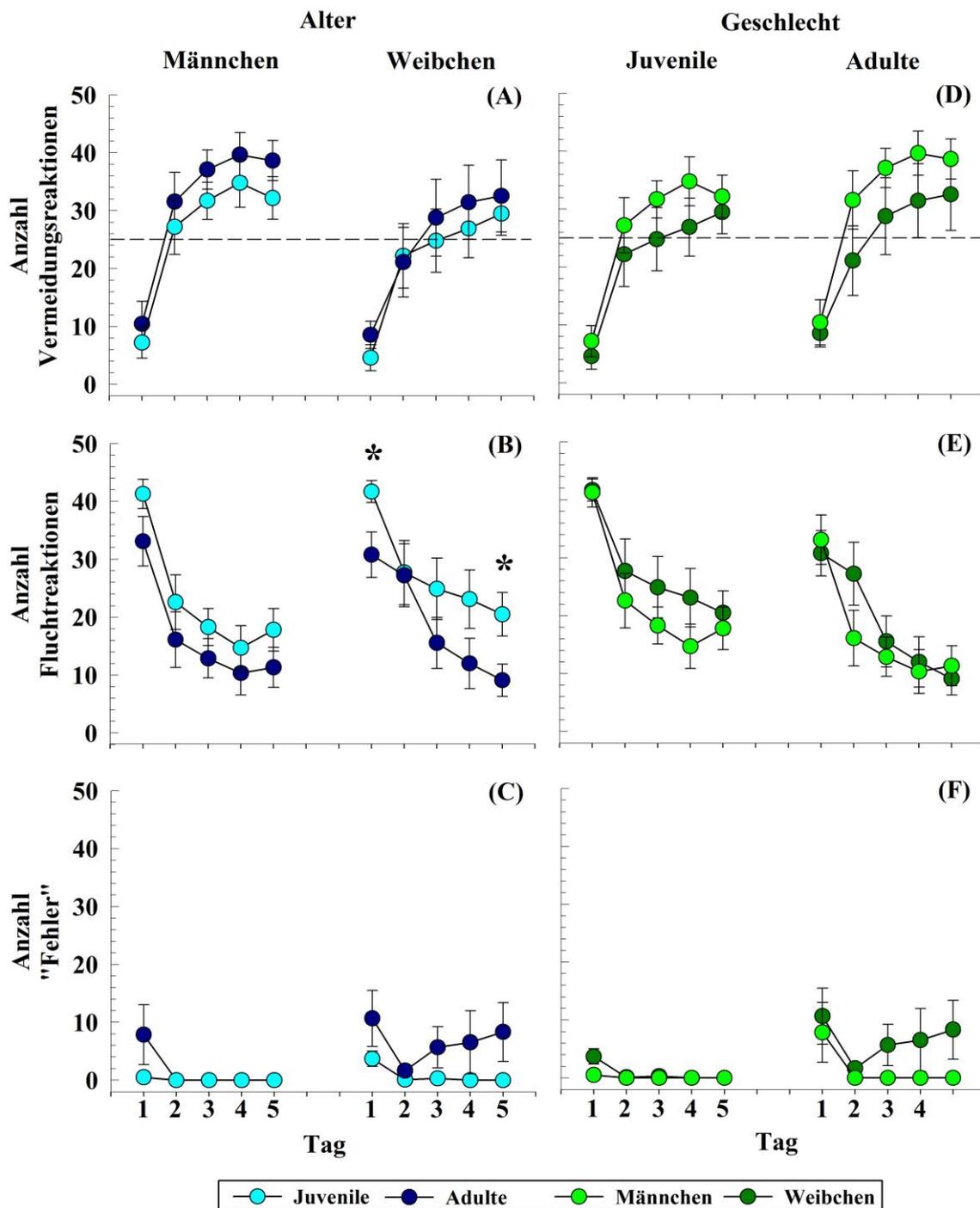
A-Abb. 8: Alters- und geschlechtsspezifisches Lernen von *ungestressten* Degus unter moderat motivierenden Bedingungen in einer TWA

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *ungestressten* Degus während eines 5-tägigen TWA-Trainings getrennt nach alters- (A-C) und geschlechtsspezifischen (D-F) Effekten. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 26), einzelne Trainingstage (A-Tab. 30); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 8: Alters- und geschlechtsspezifisches Lernen von *ungestressten* Degus unter moderat motivierenden Bedingungen in einer TWA: Latenzzeiten

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus während eines 5-tägigen TWA-Trainings getrennt nach alters- (A) und geschlechtsspezifischen (B) Effekten. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 27), einzelne Trainingstage (A-Tab. 31). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen den Altersstadien bzw. den Geschlechtern sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

A) Altersvergleich		Männchen		Weibchen	
	Tag	Juvenile	Adulte	Juvenile	Adulte
<i>Vermeidungslatenzen</i>	1	2.52 \pm 0.2	2.85 \pm 0.2	2.86 \pm 0.1	2.40 \pm 0.2
	2	3.07 \pm 0.1	2.14 \pm 0.1	3.16 \pm 0.1	2.73 \pm 0.3
	3	2.96 \pm 0.1	2.47 \pm 0.1	3.03 \pm 0.1	2.53 \pm 0.2
	4	3.25 \pm 0.1	2.61 \pm 0.2	3.34 \pm 0.2	2.66 \pm 0.1
	5	3.18 \pm 0.1	2.78 \pm 0.2	3.17 \pm 0.1	2.99 \pm 0.2
<i>Fluchtlatenzen</i>	1	9.29 \pm 0.6	9.30 \pm 0.8	9.51 \pm 0.6	9.95 \pm 0.9
	2	7.38 \pm 0.3	8.13 \pm 0.8	8.37 \pm 0.7	8.50 \pm 1.1
	3	6.78 \pm 0.2	8.52 \pm 1.1	8.40 \pm 0.8	7.59 \pm 0.7
	4	6.94 \pm 0.3	8.47 \pm 1.4	8.71 \pm 0.8	7.52 \pm 0.7
	5	7.63 \pm 0.5	9.80 \pm 1.5	8.14 \pm 0.6	6.98 \pm 0.4
B) Geschlechtervergleich		Juvenile		Adulte	
	Tag	Männchen	Weibchen	Männchen	Weibchen
<i>Vermeidungslatenzen</i>	1	2.52 \pm 0.2	2.40 \pm 0.2	2.85 \pm 0.2	2.86 \pm 0.1
	2	3.07 \pm 0.1	2.73 \pm 0.3	2.14 \pm 0.1	3.16 \pm 0.1
	3	2.96 \pm 0.1	2.53 \pm 0.2	2.47 \pm 0.1	3.03 \pm 0.1
	4	3.25 \pm 0.1	2.66 \pm 0.1	2.61 \pm 0.2	3.34 \pm 0.2
	5	3.18 \pm 0.1	2.99 \pm 0.2	2.78 \pm 0.2	3.17 \pm 0.1
<i>Fluchtlatenzen</i>	1	9.29 \pm 0.6	9.51 \pm 0.6	9.30 \pm 0.8	9.95 \pm 0.9
	2	7.38 \pm 0.3	8.37 \pm 0.7	8.13 \pm 0.8	8.50 \pm 1.1
	3	6.78 \pm 0.2	8.40 \pm 0.8	8.52 \pm 1.1	7.59 \pm 0.7
	4	6.94 \pm 0.3	8.71 \pm 0.8	8.47 \pm 1.4	7.52 \pm 0.7
	5	7.63 \pm 0.5	8.14 \pm 0.6	9.80 \pm 1.5	6.98 \pm 0.4



A-Abb. 9: Alters- und geschlechtsspezifisches Lernen von *ungestressten* Degus unter stark motivierenden Bedingungen in einer TWA

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Anzahl der Vermeidungsreaktionen (A+D), Fluchtreaktionen (B+E) und „Fehler“ (C+F) von *ungestressten* Degus während eines 5-tägigen TWA-Trainings getrennt nach alters- (A-C) und geschlechtsspezifischen (D-F) Effekten. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Die gestrichelte Linie in A+D zeigt das 50%-Kriterium an (siehe Material und Methoden). Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 26), einzelne Trainingstage (A-Tab. 32); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 9: Alters- und geschlechtsspezifisches Lernen von *ungestressten* Degus unter stark motivierenden Bedingungen in einer TWA: Latenzzeiten

Mittelwerte (Sekunden \pm Standardfehler) für Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus während eines 5-tägigen TWA-Trainings getrennt nach alters- (A) und geschlechtsspezifischen (B) Effekten. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Analysen: Gesamtreaktionen über die 5 Trainingstage (A-Tab. 27), einzelne Trainingstage (A-Tab. 33). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen den Altersstadien bzw. den Geschlechtern sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

A) Altersvergleich		Männchen		Weibchen	
	Tag	Juvenile	Adulte	Juvenile	Adulte
<i>Vermeidungslatenzen</i>	1	2.73 \pm 0.2	2.09 \pm 0.3	2.75 \pm 0.3	2.65 \pm 0.2
	2	2.92 \pm 0.2	2.14 \pm 0.1	3.07 \pm 0.2	2.42 \pm 0.1
	3	2.83 \pm 0.1	2.41 \pm 0.1	2.67 \pm 0.2	2.57 \pm 0.3
	4	3.00 \pm 0.1	2.62 \pm 0.1	3.05 \pm 0.2	2.73 \pm 0.3
	5	2.94 \pm 0.1	2.86 \pm 0.1	3.02 \pm 0.1	2.65 \pm 0.2
Fluchtlatenzen	1	8.24 \pm 0.5	7.66 \pm 0.5	9.06 \pm 0.5	8.73 \pm 0.8
	2	6.70 \pm 0.3	6.57 \pm 0.3	7.13 \pm 0.3	7.52 \pm 0.7
	3	6.53 \pm 0.3	6.43 \pm 0.3	7.33 \pm 0.4	8.02 \pm 0.8
	4	6.89 \pm 0.5	6.84 \pm 0.5	7.16 \pm 0.4	8.05 \pm 1.0
	5	6.67 \pm 0.3	6.78 \pm 0.6	6.85 \pm 0.4	7.89 \pm 1.0
B) Geschlechtervergleich		Juvenile		Adulte	
	Tag	Männchen	Weibchen	Männchen	Weibchen
<i>Vermeidungslatenzen</i>	1	2.73 \pm 0.2	2.75 \pm 0.3	2.09 \pm 0.3	2.65 \pm 0.2
	2	2.92 \pm 0.2	3.07 \pm 0.2	2.14 \pm 0.1	2.42 \pm 0.1
	3	2.83 \pm 0.1	2.67 \pm 0.2	2.41 \pm 0.1	2.57 \pm 0.3
	4	3.00 \pm 0.1	3.05 \pm 0.2	2.62 \pm 0.1	2.73 \pm 0.3
	5	2.94 \pm 0.1	3.02 \pm 0.1	2.86 \pm 0.1	2.65 \pm 0.2
Fluchtlatenzen	1	8.24 \pm 0.5	9.06 \pm 0.5	7.66 \pm 0.5	8.73 \pm 0.8
	2	6.70 \pm 0.3	7.13 \pm 0.3	6.57 \pm 0.3	7.52 \pm 0.7
	3	6.53 \pm 0.3	7.33 \pm 0.4	6.43 \pm 0.3	8.02 \pm 0.8
	4	6.89 \pm 0.5	7.16 \pm 0.4	6.84 \pm 0.5	8.05 \pm 1.0
	5	6.67 \pm 0.3	6.85 \pm 0.4	6.78 \pm 0.6	7.89 \pm 1.0

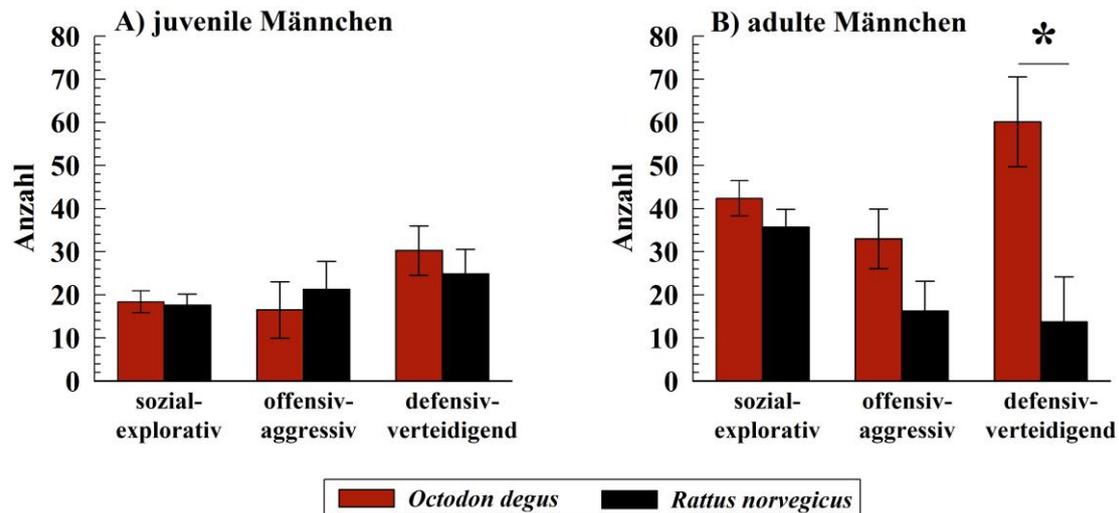
7.4.1.3 Zusammenfassung Lernverhalten

Gemessen an der der Häufigkeit und Latenz konditionierter Vermeidungsreaktionen beim TWA-Lernen

- **zeigten *ungestresste* Degus bei moderat und stark motivierenden Fußchockstärken in vielen Einzelgruppen ein besseres Lernverhalten als die *ungestressten* Ratten der entsprechenden Alters- und Geschlechtergruppen.**
 - Besonders deutlich wurde dies unter stark motivierenden Bedingungen bei den juvenilen und adulten Männchen. Ratten zeigten hingegen unter schwach motivierenden Bedingungen bessere Lernleistungen als die Degus. Unabhängig von der Fußchockstärke wiesen Ratten häufig deutlich kürzere Latenzzeiten auf als Degus. Der Grund hierfür ist vermutlich die größere Schmerzempfindlichkeit der Degus (Pelissier et al., 1989a; b).
- **unterschied sich das Lernverhalten *ungestresster* juveniler und adulter Degus nur sehr geringfügig.**
 - Lediglich die adulten Männchen zeigten bei schwach motivierenden Bedingungen ein leicht verbessertes Lernen gegenüber den juvenilen Tieren. Unabhängig von der Fußchockstärke zeigten juvenile Degus zumeist mehr Fluchtreaktionen, weniger „Fehler“ und etwas längere Vermeidungslatenzen als die adulten Tiere.
- **unterschied sich das Angstverhalten *ungestresster* männlicher und weiblicher Degus nicht voneinander.**

7.5.1 Sozialverhalten im SI

7.5.1.1 Speziesunterschiede zwischen Degus und Ratten



A-Abb. 10: Vergleich der Ausprägung des Sozialverhaltens von männlichen Degus und Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

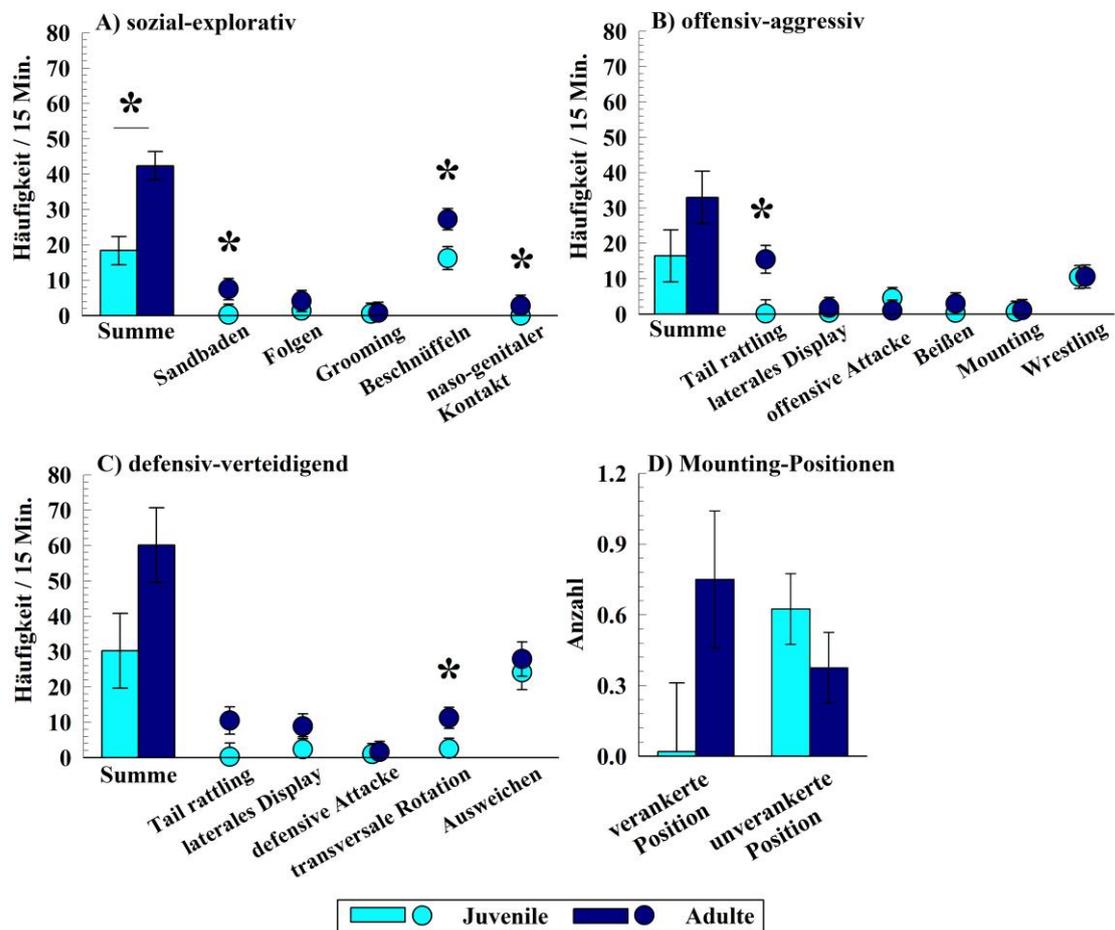
Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die aufsummierten Häufigkeiten (Anzahl) der sozial-explorativen, offensiv-aggressiven und defensiv-verteidigenden Verhaltensmuster von *ungestressten* Degu- und Ratten-Männchen während eines 15-minütigen SI-Tests mit einem gleichaltrigen (und *frühkindlich gestressten*) Artgenossen. Die Daten sind getrennt nach den Altersstadien (Juvenile, Adulte). Statistische Analysen (A-Tab. 34); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 10: Vergleich der Ausprägung des Sozialverhaltens von männlichen Degus und Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Dauern und Latenzen in Sekunden (Mittelwerte \pm Standardfehler) sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von *ungestressten* Degu- und Ratten-Männchen während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen (und *frühkindlich gestressten*) Artgenossen. Die Daten sind getrennt nach den Altersstadien (Juvenile, Adulte). Verhaltensmuster mit sehr kurzer zeitlicher Ausdehnung sind mit „nicht gemessen“ gekennzeichnet, da hier lediglich die Häufigkeit und Latenz bestimmt werden konnte. Statistische Analysen: Dauer und Latenzzeit (A-Tab. 34). Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

Verhaltensmuster	Dauer		Latenz	
	Degus	Ratten	Degus	Ratten
Juvenile				
sozial-explorativ (Summe)	53.9 \pm 9.8	64.4 \pm 10.0	34.3 \pm 13.2	50.9 \pm 14.6
offensiv-aggressiv (Summe)	108.6 \pm 35.0	137.9 \pm 37.1	356.9 \pm 99.5	218.7 \pm 89.3
defensiv-verteidigend (Summe)	nicht gemessen		111.4 \pm 31.8	108.9 \pm 37.4
Adulte				
sozial-explorativ (Summe)	118.4 \pm 17.1	146.0 \pm 12.8	92.5 \pm 32.9	41.4 \pm 29.6
offensiv-aggressiv (Summe)	120.4 \pm 30.2	47.3 \pm 9.9	163.3 \pm 70.8	335.3 \pm 79.1
defensiv-verteidigend (Summe)	0.5 \pm 1.7	6.2 \pm 2.1	73.8 \pm 59.2	228.3 \pm 62.4

7.5.1.2 Altersunterschiede bei Degus



A-Abb. 11: Altersspezifisches Sozialverhalten männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Mittelwerte (\pm Standardfehler) für die Häufigkeit einzelner Verhaltensmuster aus den Funktionskreisen A) sozial-exploratives, B) offensiv-aggressives und C) defensiv-verteidigendes Verhalten sowie der D) Mounting-Positionen von *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen (und *frühkindlich gestressten*) Artgenossen. Dargestellt sind sowohl die einzelnen Verhaltensmuster sowie deren Summe innerhalb des Funktionskreises. Statistische Analysen (A-Tab. 35); Signifikanzniveau: * $P < 0.050$.

A-Tab. 11: Altersspezifisches Sozialverhalten männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Dauern und Latenzen in Sekunden (Mittelwerte \pm Standardfehler) sozial-explorativer, offensiv-aggressiver und defensiv-verteidigender Verhaltensmuster von *ungestressten* juvenilen und adulten männlichen Degus während eines SI-Tests mit einem gleichaltrigen (und *frühkindlich gestressten*) Artgenossen. Verhaltensmuster mit sehr kurzer zeitlicher Ausdehnung sind mit „nicht gemessen“ gekennzeichnet, da hier lediglich die Häufigkeit und Latenz bestimmt werden konnte. Statistische Analysen: Dauer und Latenzzeit (A-Tab. 35). Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) zwischen den Spezies sind in **fettgedruckter Kursivschrift**, statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift* hervorgehoben.

Verhaltensmuster	Dauer		Latenz		
	Juvenile	Adulte	Juvenile	Adulte	
<i>sozial</i>	<i>Sandbaden</i>	nicht gemessen		803.6 \pm 98.9	381.7 \pm 96.4
	<i>Folgen</i>	3.9 \pm 6.4	23.4 \pm 6.7	684.0 \pm 136.9	412.1 \pm 130.1
	Grooming	2.0 \pm 1.6	1.7 \pm 0.9	452.8 \pm 140.2	663.3 \pm 169.0
	<i>Beschmüffeln</i>	47.9 \pm 8.9	77.7 \pm 10.4	93.0 \pm 35.3	92.5 \pm 23.1
	<i>naso-genitaler Kontakt</i>	nicht aufgetreten	15.6 \pm 4.9	nicht aufgetreten	570.9 \pm 82.9
	<i>sozial-explorativ (Summe)</i>	53.9 \pm 12.5	118.4 \pm 13.0	34.3 \pm 32.9	92.5 \pm 37.6
<i>offensiv</i>	<i>Tail rattling offensiv</i>	nicht gemessen		834.6 \pm 97.6	429.2 \pm 85.4
	laterales Display offensiv	nicht gemessen		853.8 \pm 86.7	708.9 \pm 100.2
	offensives Attacke	nicht gemessen		817.8 \pm 94.2	604.6 \pm 98.2
	<i>Beißen</i>	nicht gemessen		816.3 \pm 94.8	381.5 \pm 83.7
	Mounting	2.7 \pm 2.4	6.7 \pm 3.0	838.8 \pm 100.4	647.6 \pm 111.2
	Wrestling	105.8 \pm 37.1	105.8 \pm 35.0	356.9 \pm 88.4	243.1 \pm 80.6
	offensiv-aggressiv (gesamt)	108.6 \pm 38.1	120.4 \pm 34.5	356.9 \pm 85.8	163.3 \pm 79.4
<i>defensiv</i>	<i>Tail rattling defensiv</i>	nicht gemessen		852.4 \pm 79.2	262.1 \pm 47.6
	laterales Display defensiv	nicht gemessen		763.9 \pm 82.1	614.9 \pm 71.9
	defensive Attacke	nicht gemessen		753.9 \pm 94.6	604.6 \pm 83.3
	<i>transversale Rotation</i>	nicht gemessen		484.7 \pm 79.3	263.6 \pm 40.4
	Ausweichen	nicht gemessen		111.4 \pm 30.2	85.9 \pm 25.3
	defensiv-verteidigend	nicht gemessen		111.4 \pm 29.0	73.8 \pm 18.3

7.5.1.3 Zusammenfassung Sozialverhalten

Gemessen an der Häufigkeit, Dauer und Latenz sozialer, offensiver und defensiver Verhaltensmuster im SI-Test

- unterschieden sich *ungestresste* Degus kaum von *ungestressten* Ratten.
 - Lediglich die defensiv-verteidigenden Muster waren bei Degus deutlicher ausgeprägt als bei Ratten.
- unterschied sich das Sozialverhalten *ungestresster* juveniler und adulter Degus deutlich voneinander.
 - Die adulten Tiere zeigten vor allem ein ausgeprägteres sozial-exploratives Verhalten als die juvenilen Degus. Da diesem Verhalten häufig agonistische Auseinandersetzungen folgen, zeigten sich bei den adulten Tieren auch verstärkt Verhaltensmuster aus der offensiven und defensiven Kategorie.

7.6.1 Statistiktabelle

A-Tab. 12: Statistik - EPM-Verhalten von *ungestressten* Degus und Ratten: Areale

Statistische Unterschiede zwischen den prozentualen Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte und männliche/ weibliche Tiere) in den einzelnen Arealen eines EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in *fettgedruckter Kursivschrift* hervorgehoben.

Areal	Alter	Geschlecht	Aufenthaltsdauer		Eintrittshäufigkeit	
			$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P
<i>offener Arm (distal)</i>	juvenil	Weibchen	1.90	0.185	1.67	0.213
		Männchen	2.46	0.134	2.27	0.150
	adult	Weibchen	7.18	0.015	3.38	<i>0.083</i>
		Männchen	1.32	0.265	1.10	0.309
<i>offener Arm (proximal)</i>	juvenil	Weibchen	2.71	0.117	1.41	0.250
		Männchen	14.46	0.001	9.07	0.007
	adult	Weibchen	4.97	0.039	4.13	<i>0.057</i>
		Männchen	0.88	0.359	1.04	0.320
Zentralbereich	juvenil	Weibchen	1.80	0.196	0.65	0.432
		Männchen	3.23	<i>0.089</i>	1.00	0.331
	adult	Weibchen	3.02	0.100	2.94	0.104
		Männchen	2.08	0.166	0.34	0.568
<i>geschlossener Arm (proximal)</i>	juvenil	Weibchen	2.31	0.146	0.17	0.688
		Männchen	5.10	0.037	0.20	0.660
	adult	Weibchen	10.44	0.005	12.05	0.003
		Männchen	11.93	0.003	3.27	<i>0.087</i>
<i>geschlossener Arm (distal)</i>	juvenil	Weibchen	5.96	0.025	3.29	<i>0.087</i>
		Männchen	17.30	0.001	6.64	0.019
	adult	Weibchen	19.95	0.001	21.36	0.001
		Männchen	3.02	0.099	1.67	0.213

A-Tab. 13: Statistik - EPM-Verhalten von *ungestressten* Degus und Ratten: Risikoverhalten

Statistische Unterschiede zwischen der stretched attenuated position (SAP), des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte und männliche/ weibliche Tiere) in einem EPM. Statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) sind in *fettgedruckter Kursivschrift* hervorgehoben.

Alter	Geschlecht	SAP		Head dipping		Aufrichten	
		$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P
juvenil	Weibchen	0.23	0.635	0.92	0.350	5.93	0.025
	Männchen	1.61	0.220	0.86	0.365	5.33	0.033
adult	Weibchen	34.58	0.001	2.99	0.101	2.28	0.149
	Männchen	39.11	0.001	14.61	0.001	0.44	0.514

A-Tab. 14: Statistik - EPM-Verhalten von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus: Areale

Statistische Unterschiede zwischen den prozentualen Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus (jeweils männliche/ weibliche Tiere) in den einzelnen Arealen eines EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in *fettgedruckter Kursivschrift* hervorgehoben.

Areal	Geschlecht	Aufenthaltsdauer		Eintrittshäufigkeit	
		$F_{(1,18)}$	P	$F_{(1,18)}$	P
<i>offener Arm (distal)</i>	Weibchen	3.91	<i>0.063</i>	0.87	0.362
	Männchen	2.46	0.134	0.41	0.530
<i>offener Arm (proximal)</i>	Weibchen	2.28	0.148	4.36	<i>0.051</i>
	Männchen	1.21	0.285	1.69	0.210
Zentralbereich	Weibchen	2.71	0.158	1.49	0.238
	Männchen	1.75	0.202	0.23	0.638
<i>geschlossener Arm (proximal)</i>	Weibchen	4.22	<i>0.055</i>	6.09	0.024
	Männchen	3.40	<i>0.082</i>	1.91	0.184
<i>geschlossener Arm (distal)</i>	Weibchen	6.90	0.017	5.88	0.025
	Männchen	1.50	0.237	0.92	0.351

A-Tab. 15: Statistik - EPM-Verhalten von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus: Risikoverhalten

Statistische Unterschiede zwischen der stretched attenuated position (SAP), des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus (jeweils männliche/ weibliche Tiere) in einem EPM. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Geschlecht	SAP		Head dipping		Aufrichten	
	<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>
Weibchen	1.80	0.197	1.77	0.200	3.08	0.096
Männchen	7.73	0.012	0.48	0.499	3.28	0.087

A-Tab. 16: Statistik - EPM-Verhalten von *ungestressten* männlichen und weiblichen Degus: Areal

Statistische Unterschiede zwischen den prozentualen Aufenthaltsdauern und Eintrittshäufigkeiten von *ungestressten* männlichen und weiblichen Degus (jeweils juvenile/ adulte Tiere) in den einzelnen Arealen eines EPM. Signifikanzniveau: $P < 0.050$.

Areal	Geschlecht	Aufenthaltsdauer		Eintrittshäufigkeit	
		<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>
offener Arm (distal)	Juvenile	0.01	0.919	0.00	0.977
	Adulte	0.22	0.642	2.65	0.121
offener Arm (proximal)	Juvenile	0.08	0.777	0.01	0.928
	Adulte	0.50	0.488	0.33	0.574
Zentralbereich	Juvenile	0.04	0.838	0.02	0.902
	Adulte	0.04	0.847	0.25	0.625
geschlossener Arm (proximal)	Juvenile	2.62	0.123	0.00	0.955
	Adulte	0.03	0.866	0.01	0.943
geschlossener Arm (distal)	Juvenile	2.25	0.151	0.10	0.750
	Adulte	0.09	0.773	0.05	0.822

A-Tab. 17: Statistik - EPM-Verhalten von *ungestressten* männlichen und weiblichen Degus: Risikoverhalten

Statistische Unterschiede zwischen der stretched attenuated position (SAP), des Head dipping und des Aufrichtens an der Wand von *ungestressten* juvenilen und adulten Degus (jeweils männliche/ weibliche Tiere) in einem EPM. Signifikanzniveau: $P < 0.050$.

Geschlecht	SAP		Head dipping		Aufrichten	
	<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,18)	<i>P</i>
Juvenile	1.05	0.318	0.06	0.803	0.01	0.936
Adulte	0.92	0.349	2.99	0.101	0.02	0.883

A-Tab. 18: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit von unterschiedlich motivierenden Fußschockstärken (400, 600, 800 μ A). Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Fußschock	Alter	Geschlecht	df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
			Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
400 μ A	adult	Weibchen	16	3.67	0.073	22.96	0.001	27.35	0.001
		Männchen	16	1.82	0.196	3.99	0.063	0.35	0.561
	juvenil	Weibchen	17	0.15	0.702	0.19	0.670	0.53	0.477
		Männchen	17	3.65	0.073	1.65	0.216	0.67	0.425
600 μ A	adult	Weibchen	16	3.64	0.074	32.82	0.001	3.45	0.082
		Männchen	16	2.54	0.131	25.00	0.001	3.22	0.092
	juvenil	Weibchen	17	2.02	0.173	1.06	0.317	0.45	0.510
		Männchen	17	9.82	0.006	11.09	0.004	0.37	0.551
800 μ A	adult	Weibchen	16	0.60	0.451	5.24	0.036	5.05	0.039
		Männchen	16	33.5	0.001	34.53	0.001	1.13	0.304
	juvenil	Weibchen	17	5.44	0.032	4.42	0.051	2.17	0.159
		Männchen	17	20.4	0.001	15.97	0.001	23.74	0.001

A-Tab. 19: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzzeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit von unterschiedlich motivierenden Fußschockstärken (400, 600, 800 μ A). Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Fußschock	Alter	Geschlecht	df = 1; Vermeidungsl.			df = 1; Fluchtlatenz		
			Fehler	<i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>
400 μ A	adult	Weibchen	5	3.93	0.104	13	56.96	0.001
		Männchen	9	6.29	0.033	16	3.12	0.097
	juvenil	Weibchen	7	11.73	0.011	17	12.53	0.003
		Männchen	7	14.99	0.006	17	27.58	0.001
600 μ A	adult	Weibchen	8	0.00	0.975	15	8.88	0.009
		Männchen	7	6.13	0.043	14	4.81	0.046
	juvenil	Weibchen	8	26.61	0.001	17	7.66	0.013
		Männchen	8	43.03	0.001	17	18.08	0.001
800 μ A	adult	Weibchen	13	6.79	0.022	16	11.26	0.004
		Männchen	10	0.37	0.557	16	7.84	0.013
	juvenil	Weibchen	9	9.28	0.014	17	10.78	0.004
		Männchen	13	29.69	0.001	17	6.20	0.023

A-Tab. 20: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei schwacher Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Spezies sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Alter	Geschlecht	Tag	df = 1; KR			UKR		„Fehler“	
			Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
adult	Weibchen	1	16	1.77	0.202	76.69	0.001	68.88	0.001
		2	16	0.03	0.868	22.65	0.001	17.78	0.001
		3	16	1.22	0.286	9.12	0.008	14.53	0.002
		4	16	7.05	0.017	3.66	0.074	23.85	0.001
		5	16	4.96	0.041	2.69	0.120	14.71	0.001
	Männchen	1	16	4.01	0.062	0.48	0.499	0.03	0.857
		2	16	1.41	0.253	3.85	0.067	0.68	0.422
		3	16	0.69	0.419	1.42	0.250	0.09	0.763
		4	16	1.21	0.288	2.63	0.124	0.14	0.709
		5	16	1.33	0.266	9.11	0.008	1.05	0.320
juvenil	Weibchen	1	17	0.70	0.416	0.19	0.666	0.02	0.881
		2	17	0.91	0.355	1.70	0.210	0.15	0.705
		3	17	0.15	0.706	2.51	0.132	1.59	0.224
		4	17	3.63	0.074	0.10	0.751	1.44	0.247
		5	17	3.15	0.094	2.74	0.116	0.17	0.686
	Männchen	1	17	0.01	0.938	0.14	0.712	0.10	0.753
		2	17	0.05	0.834	0.11	0.745	0.31	0.587
		3	17	1.35	0.262	0.83	0.376	0.06	0.809
		4	17	3.37	0.084	2.52	0.131	0.30	0.588
		5	17	12.96	0.002	4.56	0.048	0.69	0.419

A-Tab. 21: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei schwacher Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Spezies sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Alter	Geschlecht	Tag	df = 1; Vermeidungsl.		df = 1; Fluchtlatenzen			
			Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>
<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	1	5	0.16	0.705	13	67.63	0.001
		2	5	0.57	0.484	13	85.71	0.001
		3	5	14.14	0.013	13	39.02	0.001
		4	5	2.85	0.152	13	37.47	0.001
		5	5	1.18	0.326	13	37.00	0.001
	<i>Männchen</i>	1	9	0.87	0.375	16	0.07	0.795
		2	9	4.45	0.064	16	2.79	0.114
		3	9	0.91	0.364	16	7.87	0.013
		4	9	6.59	0.030	16	1.64	0.218
		5	9	6.60	0.030	16	1.96	0.180
<i>juvenil</i>	<i>Weibchen</i>	1	7	0.16	0.697	17	2.84	0.110
		2	7	0.14	0.715	17	4.56	0.048
		3	7	0.81	0.398	17	7.75	0.013
		4	7	8.75	0.021	17	21.69	0.001
		5	7	9.93	0.016	17	10.52	0.005
	<i>Männchen</i>	1	7	9.00	0.020	17	2.09	0.166
		2	7	9.68	0.017	17	12.86	0.002
		3	7	0.11	0.751	17	21.14	0.001
		4	7	15.58	0.006	17	29.30	0.001
		5	7	12.46	0.010	17	20.84	0.001

A-Tab. 22: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei moderater Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Spezies sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Alter	Geschlecht	Tag	df = 1; Fehler=		KR		UKR		„Fehler“	
			F	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>		
<i>adult</i>	<i>Weibchen</i>	1	16	6.74	0.020	35.66	0.001	5.60	0.031	
		2	16	7.53	0.014	45.98	0.001	3.10	0.097	
		3	16	4.55	0.049	19.35	0.001	2.42	0.140	
		4	16	2.65	0.123	12.16	0.003	1.43	0.250	
		5	16	0.10	0.753	5.94	0.027	3.20	0.093	
	<i>Männchen</i>	1	16	1.35	0.263	3.82	0.068	1.67	0.214	
		2	16	4.76	0.044	21.35	0.001	2.84	0.112	
		3	16	2.11	0.166	18.51	0.001	3.50	0.080	
		4	16	1.55	0.232	23.74	0.001	3.31	0.088	
		5	16	1.11	0.308	17.31	0.001	2.99	0.103	
<i>juvenil</i>	<i>Weibchen</i>	1	17	1.81	0.196	0.11	0.746	1.34	0.263	
		2	17	2.48	0.134	0.31	0.584	1.68	0.212	
		3	17	1.49	0.238	0.12	0.736	1.43	0.249	
		4	17	0.91	0.354	2.46	0.135	0.92	0.352	
		5	17	0.98	0.336	1.14	0.300	0.00	0.975	
	<i>Männchen</i>	1	17	2.88	0.108	0.03	0.869	0.95	0.344	
		2	17	12.41	0.003	11.59	0.003	2.51	0.132	
		3	17	14.60	0.001	11.36	0.004	4.06	0.060	
		4	17	3.67	0.072	5.44	0.032	0.07	0.789	
		5	17	1.86	0.191	3.37	0.084	0.19	0.669	

A-Tab. 23: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei moderater Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Spezies sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Alter	Geschlecht	Tag	df = 1; Vermeidungsl.		df = 1; Fluchtlatenzen			
			Fehler=	F	P	Fehler=	F	P
adult	Weibchen	1	8	10.59	0.012	15	10.86	0.005
		2	8	0.10	0.755	15	4.75	0.046
		3	8	2.64	0.143	15	8.64	0.010
		4	8	1.03	0.339	15	4.17	0.059
		5	8	1.75	0.222	15	7.99	0.013
	Männchen	1	7	7.15	0.032	14	2.04	0.175
		2	7	0.02	0.896	14	2.84	0.114
		3	7	1.03	0.343	14	3.46	0.084
		4	7	8.33	0.023	14	4.60	0.049
		5	7	6.53	0.038	14	6.26	0.025
juvenil	Weibchen	1	8	3.10	0.116	17	7.17	0.016
		2	8	8.29	0.021	17	2.00	0.175
		3	8	28.63	0.001	17	2.58	0.127
		4	8	17.62	0.003	17	10.93	0.004
		5	8	34.67	0.001	17	8.42	0.010
	Männchen	1	8	2.26	0.171	17	14.76	0.001
		2	8	11.83	0.009	17	5.87	0.027
		3	8	17.02	0.003	17	3.24	0.090
		4	8	3.64	0.093	17	15.17	0.001
		5	8	80.92	0.001	17	10.64	0.005

A-Tab. 24: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei starker Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Spezies sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

Alter	Geschlecht	Tag	df = 1; Fehler=		KR		UKR		„Fehler“	
			F	P	F	P	F	P		
adult	Weibchen	1	16	2.93	0.106	11.60	0.004	3.79	0.069	
		2	16	1.51	0.237	2.44	0.138	2.63	0.124	
		3	16	0.88	0.363	3.77	0.070	2.52	0.132	
		4	16	0.16	0.690	2.14	0.163	1.46	0.244	
		5	16	0.00	0.989	2.40	0.141	2.69	0.120	
	Männchen	1	16	6.27	0.024	11.06	0.004	1.28	0.274	
		2	16	34.28	0.001	43.15	0.001	0.91	0.355	
		3	16	37.69	0.001	37.82	0.001	1.00	0.332	
		4	16	17.97	0.001	17.76	0.001	1.00	0.332	
		5	16	20.22	0.001	20.30	0.001	1.00	0.332	
juvenil	Weibchen	1	17	0.43	0.523	0.06	0.805	0.71	0.411	
		2	17	5.65	0.029	3.15	0.094	1.54	0.232	
		3	17	5.20	0.036	4.64	0.046	3.15	0.094	
		4	17	2.01	0.175	1.87	0.189	2.24	0.153	
		5	17	8.20	0.011	7.48	0.014	2.52	0.131	
	Männchen	1	17	2.66	0.122	0.03	0.867	8.56	0.009	
		2	17	16.74	0.001	14.06	0.002	5.05	0.038	
		3	17	19.87	0.001	17.57	0.001	27.00	0.001	
		4	17	12.74	0.002	13.50	0.002	1.68	0.212	
		5	17	7.78	0.013	4.11	0.059	3.04	0.099	

A-Tab. 25: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei starker Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen von *ungestressten* Degus und Ratten (jeweils juvenile/ adulte, männliche/ weibliche Tiere) an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma. Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μA) war stark motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Spezies sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalten „df“ geben die statistischen Kennzahlen der jeweiligen *F*-Werte an.

Alter	Geschlecht	Tag	df = 1; Vermeidungsl.			df = 1; Fluchtlatenzen		
			Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>
adult	Weibchen	1	13	11.69	0.005	16	9.15	0.008
		2	13	1.85	0.197	16	8.32	0.011
		3	13	2.07	0.174	16	8.29	0.011
		4	13	2.88	0.113	16	6.14	0.025
		5	13	4.27	0.059	16	5.18	0.037
	Männchen	1	10	0.00	0.971	16	3.80	0.069
		2	10	0.30	0.599	16	6.65	0.020
		3	10	1.51	0.247	16	6.55	0.021
		4	10	0.82	0.387	16	5.47	0.033
		5	10	2.48	0.146	16	3.13	0.096
juvenil	Weibchen	1	9	0.18	0.685	17	7.39	0.015
		2	9	0.00	0.976	17	2.18	0.158
		3	9	36.18	0.001	17	5.64	0.030
		4	9	13.28	0.005	17	8.73	0.009
		5	9	8.82	0.016	17	7.37	0.015
	Männchen	1	13	0.28	0.609	17	2.40	0.140
		2	13	16.24	0.001	17	4.30	0.054
		3	13	18.15	0.001	17	4.19	0.057
		4	13	27.75	0.001	17	5.79	0.028
		5	13	14.84	0.002	17	0.88	0.361

A-Tab. 26: Statistik - TWA-Lernen bei Degus: Häufigkeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ *ungestresster* Degus im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit von Alter (A), Geschlecht (B) und unterschiedlich motivierenden Fußschockstärken (400, 600, 800 μA). Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1; KR			UKR		„Fehler“	
Fußschock	Alter	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
400 μA	Weibchen	17	1.08	0.313	13.25	0.002	11.98	0.003
	Männchen	17	5.04	0.038	26.03	0.001	3.00	0.101
600 μA	Weibchen	17	2.14	0.162	19.64	0.001	2.22	0.155
	Männchen	17	0.01	0.942	7.62	0.013	3.74	0.070
800 μA	Weibchen	17	0.21	0.655	3.00	0.101	4.59	0.047
	Männchen	17	1.31	0.268	2.01	0.175	1.54	0.231
B) Geschlechtervergleich		df = 1; KR			UKR		„Fehler“	
Fußschock	Geschlecht	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
400 μA	adult	16	3.23	0.091	1.40	0.254	3.76	0.070
	juvenil	18	1.88	0.187	1.37	0.257	0.00	0.953
600 μA	adult	16	0.09	0.773	0.03	0.863	0.04	0.848
	juvenil	18	2.90	0.106	2.54	0.129	0.28	0.602
800 μA	adult	16	1.33	0.266	0.21	0.650	2.53	0.131
	juvenil	18	1.11	0.306	1.00	0.331	1.18	0.293

A-Tab. 27: Statistik - TWA-Lernen bei Degus: Latenzzeiten

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen *ungestresster* Degus im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit von Alter (A), Geschlecht (B) und unterschiedlich motivierenden Fußschockstärken (400, 600, 800 μ A). Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1;	Vermeidungslatenz		df = 1;	Fluchtlatenz	
Fußschock	Geschlecht	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>
400 μ A	Weibchen	5	1.32	0.303	14	2.32	0.150
	Männchen	6	1.32	0.303	17	1.50	0.238
600 μA	Weibchen	10	5.68	0.038	16	1.42	0.251
	Männchen	9	15.39	0.003	15	0.23	0.642
800 μ A	Weibchen	11	1.76	0.211	17	0.55	0.470
	Männchen	15	4.59	0.049	17	0.12	0.731
B) Geschlechtervergleich		df = 1;	Vermeidungslatenz		df = 1;	Fluchtlatenz	
Fußschock	Alter	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>
400 μ A	adult	6	4.99	0.067	13	3.83	0.072
	juvenil	5	1.96	0.220	18	0.56	0.466
600 μ A	adult	9	0.77	0.402	13	0.13	0.725
	juvenil	10	1.18	0.304	18	2.18	0.157
800 μ A	juvenil	15	0.84	0.373	16	2.40	0.141
	adult	11	0.25	0.624	18	1.51	0.235

A-Tab. 28: Statistik - TWA-Lernen bei Degus: Häufigkeiten Einzeltage bei schwacher Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ bei *ungestressten* Degus an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit A) vom Alter (bei Männchen und Weibchen) bzw. B) vom Geschlecht (bei Juvenilen und Adulten). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
	Tag	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
<i>Weibchen</i>	1	17	0.88	0.361	33.94	0.001	38.9	0.001
	2	17	2.79	0.113	4.14	0.058	8.25	0.011
	3	17	1.28	0.274	2.51	0.131	5.35	0.033
	4	17	0.05	0.818	11.31	0.004	7.25	0.015
	5	17	0.26	0.615	9.40	0.007	8.07	0.011
<i>Männchen</i>	1	17	1.13	0.302	1.54	0.232	0.65	0.430
	2	17	1.75	0.204	11.24	0.004	2.17	0.159
	3	17	4.90	0.041	14.16	0.002	1.20	0.289
	4	17	4.30	0.054	20.18	0.001	3.97	0.063
	5	17	4.52	0.048	26.23	0.001	3.02	0.100
B) Geschlechtervergleich		df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
	Tag	Fehler=	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
<i>Juvenile</i>	1	16	4.37	0.053	5.77	0.029	6.52	0.021
	2	16	3.17	0.094	0.58	0.459	2.26	0.152
	3	16	1.66	0.216	0.98	0.338	2.94	0.105
	4	16	3.16	0.094	0.87	0.366	5.13	0.038
	5	16	2.12	0.165	1.14	0.302	0.53	0.479
<i>Adulte</i>	1	18	0.10	0.758	0.94	0.346	1.17	0.293
	2	18	1.65	0.216	1.86	0.189	0.00	0.965
	3	18	3.68	0.071	4.92	0.040	0.10	0.756
	4	18	0.09	0.765	0.99	0.332	0.57	0.460
	5	18	1.74	0.203	1.19	0.290	0.00	0.983

A-Tab. 29: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei schwacher Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen bei *ungestressten* Degus an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit A) vom Alter (bei Männchen und Weibchen) bzw. B) vom Geschlecht (bei Juvenilen und Adulten). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 400 μ A) war schwach motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1;	Vermeidungslatenz		df = 1;	Fluchtlatenzen	
	Tag	Fehler=	F	P	Fehler=	F	P
<i>Weibchen</i>	1	5	0.28	0.620	14	4.87	0.045
	2	5	1.92	0.224	14	3.65	0.077
	3	5	4.36	0.091	14	0.49	0.494
	4	5	0.25	0.636	14	1.27	0.278
	5	5	1.25	0.314	14	0.35	0.562
<i>Männchen</i>	1	6	0.06	0.822	17	1.05	0.321
	2	6	3.39	0.115	17	0.97	0.339
	3	6	0.05	0.834	17	0.59	0.452
	4	6	3.21	0.123	17	2.80	0.113
	5	6	5.57	0.056	17	0.29	0.596
B) Geschlechtervergleich		df = 1;	Vermeidungslatenz		df = 1;	Fluchtlatenzen	
	Tag	Fehler=	F	P	Fehler=	F	P
<i>Juvenile</i>	1	5	0.14	0.724	18	0.55	0.469
	2	5	1.70	0.249	18	0.47	0.504
	3	5	0.39	0.558	18	0.33	0.570
	4	5	0.04	0.859	18	0.20	0.659
	5	5	7.27	0.043	18	0.19	0.669
<i>Adulte</i>	1	6	1.22	0.312	13	6.65	0.023
	2	6	3.74	0.101	13	6.33	0.026
	3	6	5.61	0.056	13	0.88	0.364
	4	6	5.24	0.062	13	5.02	0.043
	5	6	1.02	0.352	13	0.43	0.525

A-Tab. 30: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei moderater Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ bei *ungestressten* Degus an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit A) vom Alter (bei Männchen und Weibchen) bzw. B) vom Geschlecht (bei Juvenilen und Adulten, B). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
	Tag	Fehler=	F	P	F	P	F	P
<i>Weibchen</i>	1	17	0.88	0.361	33.94	0.001	38.9	0.001
	2	17	2.79	0.113	4.14	0.058	8.25	0.011
	3	17	1.28	0.274	2.51	0.131	5.35	0.033
	4	17	0.05	0.818	11.31	0.004	7.25	0.015
	5	17	0.26	0.615	9.40	0.007	8.07	0.011
<i>Männchen</i>	1	17	1.13	0.302	1.54	0.232	0.65	0.430
	2	17	1.75	0.204	11.24	0.004	2.17	0.159
	3	17	4.90	0.041	14.16	0.002	1.20	0.289
	4	17	4.30	0.054	20.18	0.001	3.97	0.063
	5	17	4.52	0.048	26.23	0.001	3.02	0.100
B) Geschlechtervergleich		df = 1;	KR		UKR		„Fehler“	
	Tag	Fehler=	F	P	F	P	F	P
<i>Juvenile</i>	1	16	4.37	0.053	5.77	0.029	6.52	0.021
	2	16	3.17	0.094	0.58	0.459	2.26	0.152
	3	16	1.66	0.216	0.98	0.338	2.94	0.105
	4	16	3.16	0.094	0.87	0.366	5.13	0.038
	5	16	2.12	0.165	1.14	0.302	0.53	0.479
<i>Adulte</i>	1	18	0.10	0.758	0.94	0.346	1.17	0.293
	2	18	1.65	0.216	1.86	0.189	0.00	0.965
	3	18	3.68	0.071	4.92	0.040	0.10	0.756
	4	18	0.09	0.765	0.99	0.332	0.57	0.460
	5	18	1.74	0.203	1.19	0.290	0.00	0.983

A-Tab. 31: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei moderater Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen bei *ungestressten* Degus an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit A) vom Alter (bei Männchen und Weibchen) bzw. B) vom Geschlecht (bei Juvenilen und Adulten). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 600 μ A) war moderat motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1;		Vermeidungslatenz		df = 1;		Fluchtlatenzen	
	Tag	Fehler=	F	P	Fehler=	F	P		
<i>Weibchen</i>	1	10	1.78	0.212	16	0.03	0.874		
	2	10	1.15	0.309	16	0.31	0.588		
	3	10	1.11	0.318	16	1.83	0.195		
	4	10	11.44	0.007	16	3.15	0.095		
	5	10	2.18	0.171	16	2.31	0.148		
<i>Männchen</i>	1	9	0.43	0.528	15	0.03	0.867		
	2	9	27.09	0.001	15	0.22	0.650		
	3	9	8.57	0.017	15	1.33	0.267		
	4	9	5.77	0.040	15	0.10	0.750		
	5	9	10.37	0.010	15	0.12	0.738		
B) Geschlechtervergleich		df = 1;		Vermeidungslatenz		df = 1;		Fluchtlatenzen	
	Tag	Fehler=	F	P	Fehler=	F	P		
<i>Juvenile</i>	1	10	2.71	0.131	18	0.07	0.793		
	2	10	0.16	0.694	18	1.58	0.225		
	3	10	0.09	0.773	18	3.99	0.061		
	4	10	0.43	0.526	18	4.14	0.057		
	5	10	0.00	0.994	18	0.41	0.529		
<i>Adulte</i>	1	9	0.19	0.677	13	0.04	0.847		
	2	9	2.55	0.145	13	0.00	0.999		
	3	9	0.63	0.447	13	0.41	0.531		
	4	9	0.01	0.929	13	0.09	0.763		
	5	9	0.03	0.863	13	0.97	0.344		

A-Tab. 32: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Häufigkeiten Einzeltage bei starker Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der Vermeidungsreaktionen (KR), Fluchtreaktionen (UKR) und „Fehler“ bei *ungestressten* Degus an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit A) vom Alter (bei Männchen und Weibchen) bzw. B) vom Geschlecht (bei Juvenilen und Adulten). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1;		KR		UKR		„Fehler“	
	Tag	Fehler=	F	P	F	P	F	P	
<i>Weibchen</i>	1	17	0.88	0.361	33.94	0.001	38.9	0.001	
	2	17	2.79	0.113	4.14	0.058	8.25	0.011	
	3	17	1.28	0.274	2.51	0.131	5.35	0.033	
	4	17	0.05	0.818	11.31	0.004	7.25	0.015	
	5	17	0.26	0.615	9.40	0.007	8.07	0.011	
<i>Männchen</i>	1	17	1.13	0.302	1.54	0.232	0.65	0.430	
	2	17	1.75	0.204	11.24	0.004	2.17	0.159	
	3	17	4.90	0.041	14.16	0.002	1.20	0.289	
	4	17	4.30	0.054	20.18	0.001	3.97	0.063	
	5	17	4.52	0.048	26.23	0.001	3.02	0.100	
B) Geschlechtervergleich		df = 1;		KR		UKR		„Fehler“	
	Tag	Fehler=	F	P	F	P	F	P	
<i>Juvenile</i>	1	16	4.37	0.053	5.77	0.029	6.52	0.021	
	2	16	3.17	0.094	0.58	0.459	2.26	0.152	
	3	16	1.66	0.216	0.98	0.338	2.94	0.105	
	4	16	3.16	0.094	0.87	0.366	5.13	0.038	
	5	16	2.12	0.165	1.14	0.302	0.53	0.479	
<i>Adulte</i>	1	18	0.10	0.758	0.94	0.346	1.17	0.293	
	2	18	1.65	0.216	1.86	0.189	0.00	0.965	
	3	18	3.68	0.071	4.92	0.040	0.10	0.756	
	4	18	0.09	0.765	0.99	0.332	0.57	0.460	
	5	18	1.74	0.203	1.19	0.290	0.00	0.983	

A-Tab. 33: Statistik - TWA-Lernen bei Degus und Ratten: Latenzen Einzeltage bei starker Motivation

Statistische Unterschiede zwischen den Vermeidungs- und Fluchtlatenzen bei *ungestressten* Degus an den einzelnen Trainingstagen im TWA-Lernparadigma in Abhängigkeit A) vom Alter (bei Männchen und Weibchen) bzw. B) vom Geschlecht (bei Juvenilen und Adulten). Die Stärke des aversiven Stimulus (Fußschock mit 800 μ A) war stark motivierend. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben. Die Spalte „df“ gibt die statistischen Kennzahlen des jeweiligen *F*-Wertes an.

A) Altersvergleich		df = 1;			df = 1;			
		Tag	Fehler=	Vermeidungslatenz <i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	Fluchtlatenzen <i>F</i>	<i>P</i>
Weibchen	1	11	0.05	0.828	17	0.12	0.735	
	2	11	0.98	0.344	17	0.33	0.572	
	3	11	0.69	0.425	17	0.58	0.458	
	4	11	1.16	0.305	17	0.73	0.406	
	5	11	2.90	0.117	17	0.99	0.335	
Männchen	1	15	3.43	0.084	17	0.62	0.440	
	2	15	5.14	0.039	17	0.12	0.729	
	3	15	2.05	0.173	17	0.06	0.809	
	4	15	2.11	0.167	17	0.01	0.943	
	5	15	0.01	0.942	17	0.03	0.863	
B) Geschlechtervergleich		df = 1;			df = 1;			
		Tag	Fehler=	Vermeidungslatenz <i>F</i>	<i>P</i>	Fehler=	Fluchtlatenzen <i>F</i>	<i>P</i>
Juvenile	1	11	0.00	0.971	18	1.21	0.286	
	2	11	0.21	0.656	18	1.46	0.243	
	3	11	0.38	0.552	18	2.49	0.132	
	4	11	1.02	0.334	18	0.17	0.681	
	5	11	1.36	0.269	18	0.14	0.712	
Adulte	1	15	3.42	0.084	16	1.24	0.283	
	2	15	1.21	0.288	16	1.79	0.200	
	3	15	0.29	0.599	16	3.32	0.087	
	4	15	0.12	0.735	16	1.18	0.293	
	5	15	1.15	0.301	16	0.89	0.360	

A-Tab. 34: Statistik - Vergleich der Ausprägung des Sozialverhaltens von männlichen Degus und Ratten im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten sozial-explorativer Verhaltensmuster von *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen und Ratten-Männchen im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Parameter	Häufigkeit		Dauer		Latenz		
	<i>F</i> _(1,14)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,14)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,14)	<i>P</i>	
juvenil	sozial-explorativ (Summe)	0.04	0.838	0.35	0.562	0.96	0.343
	offensiv-aggressiv (Summe)	0.27	0.615	0.58	0.461	0.79	0.389
	defensiv-verteidigend (Summe)	0.44	0.517	-	-	0.00	0.957
adult	sozial-explorativ (Summe)	1.30	0.273	2.92	0.109	2.95	0.108
	offensiv-aggressiv (Summe)	2.95	0.108	1.30	0.273	1.21	0.291
	defensiv-verteidigend (Summe)	9.94	0.007	3.52	0.081	3.40	0.086

A-Tab. 35: Statistik - Altersspezifisches Sozialverhalten männlicher Degus im SI-Test bei Interaktion mit einem Artgenossen

Statistische Unterschiede zwischen den Häufigkeiten, Dauern und Latenzzeiten sozial-explorativer Verhaltensmuster von *ungestressten* juvenilen und adulten Degu-Männchen und Ratten-Männchen im SI-Test. Statistische Trends ($0.095 > P > 0.050$) zwischen den Gruppen sind in normaler *Kursivschrift*, statistische Signifikanzen ($P < 0.050$) in **fettgedruckter Kursivschrift** hervorgehoben.

Parameter	Häufigkeit		Dauer		Latenz		
	<i>F</i> _(1,14)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,14)	<i>P</i>	<i>F</i> _(1,14)	<i>P</i>	
<i>sozial</i>	<i>Sandbaden</i>	10.92	0.005	-	-	9.11	0.009
	<i>Folgen</i>	2.51	0.135	4.63	0.049	1.97	0.182
	Grooming	0.16	0.693	0.02	0.888	1.13	0.306
	<i>Beschnüffeln</i>	5.86	0.030	4.13	0.062	0.00	0.993
	<i>naso-genitaler Kontakt</i>	5.20	0.039	5.12	0.040	7.87	0.014
	<i>sozial-explorativ (Summe)</i>	18.02	0.001	13.37	0.003	1.56	0.232
<i>offensiv</i>	<i>Tail rattling offensiv</i>	2.57	0.131	-	-	8.62	0.011
	<i>laterales Display offensiv</i>	7.76	0.015	-	-	1.40	0.257
	offensive Attacke	2.14	0.165	-	-	2.56	0.132
	<i>Beißen</i>	1.29	0.274	-	-	10.52	0.006
	Mounting	0.36	0.557	0.87	0.368	1.81	0.199
	Wrestling	0.00	0.979	0.02	0.883	0.83	0.378
	offensiv-aggressiv (Summe)	2.49	0.137	0.05	0.829	2.55	0.133
<i>defensiv</i>	<i>Tail rattling defensiv</i>	3.49	0.083	-	-	27.78	0.001
	laterales Display defensiv	1.70	0.214	-	-	1.65	0.220
	defensive Attacke	0.58	0.460	-	-	1.25	0.283
	<i>transversale Rotation</i>	9.02	0.009	-	-	3.88	0.069
	Ausweichen	0.30	0.594	-	-	0.36	0.560
	defensiv-verteidigend (Summe)	4.01	0.065	-	-	0.84	0.374

7.4 Curriculum vitae

Aus Gründen der Privatsphäre keine Angaben.

7.5 Veröffentlichungen

Paper etc.

- Poeggel G, Helmeke C, **Abraham A**, Schwabe T, Friedrich P, Braun K (2003). Juvenile emotional experience alters synaptic composition in the rodent cortex, hippocampus, and lateral amygdala. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 26, 16137–16142.
- Becker K, **Abraham A**, Kindler J, Helmeke C, Braun K (2007). Exposure to Neonatal Separation Stress alters Exploratory Behavior and Corticotropin Releasing Factor (CRF) Expression in Neurons in the Amygdala and Hippocampus. *Developmental Neurobiology*, 67, 617-629.
- Pinkernelle J*, **Abraham A***, Seidel K, Braun K (2009). Paternal deprivation induces dendritic and synaptic changes and hemispheric asymmetry of pyramidal neurons in the somatosensory cortex. *Developmental Neurobiology* 69, 663-673. *equal contribution
- Helmeke C, Seidel K, Poeggel G, Bredy TW, **Abraham A**, Braun K (2009). Paternal deprivation during infancy results in dendrite- and time-specific changes of dendritic development and spine formation in the orbitofrontal cortex of the biparental rodent *Octodon degus*. *Neuroscience*, 163, 790-798.
- Abraham A**, Gruss M (2010). Stress inoculation facilitates active avoidance learning of the semi-precocial rodent *Octodon degus*. *Behavioural Brain Research*, 213, 293-303.
- Gruss M, **Abraham A**, Schäble S, Becker S, Braun K (2010). Cognitive training during infancy and adolescence accelerates adult associative learning: critical impact of age, stimulus contingency and training intensity. *Neurobiology of Learning and memory*, 94, 329-340.
- Haack J, Wiese H, **Abraham A**, Chiarcos C (eds.) (2010). Proceedings of KogWis 2010, 10th Biannual Meeting of the German Society for Cognitive Science. Potsdam Cognitive Science Series 2 (ISBN 978-3-86956-087-8), Universitätsverlag Potsdam, Potsdam.
- Scheffler I, Dolch D, Ariunbold J, Batsaikhan N, **Abraham A**, Thiele K (2010). Ectoparasites of bats in Mongolia (Ischnopsyllidae, Nycteribiidae, Cimicidae and Spinturnicidae). *Erforsch. biol. Ress. Mongolei (Halle/Saale)* 11, 367-381.
- Scheffler I, Dolch D, Ariunbold J, Stubbe A, Stubbe M, **Abraham A**, Thiele K (2013). Ectoparasites of bats in Mongolia, Part 2 (Ischnopsyllidae, Nycteribiidae, Cimicidae and Acari). *Erforsch. biol. Ress. Mongolei (Halle/Saale)*, in press.