

אוניברסיטת תל-אביב  
הפקולטה למדעי החיים ע"ש ג'ורג' ס. וייז  
המדרשה לתארים מתקדמים

דגם ההתנהגות 'חקירת המרחב'  
בזני עכברים מהמין *Mus musculus* :  
אפיון והשוואה בין זן בר לזני מעבדה

חיבור זה הוגש כעבודת גמר לקראת התואר "מוסמך אוניברסיטה"  
במסלול 'זואולוגיה' באוניברסיטת תל-אביב

על-ידי

**אהוד פוניו**

העבודה הוכנה במחלקה לזואולוגיה של אוניברסיטת תל-אביב  
בהנחיית

**פרופ' אילן גולני**

ספטמבר 2003

אוניברסיטת תל-אביב  
הפקולטה למדעי החיים ע"ש ג'ורג' ס. וייז  
המדרשה לתארים מתקדמים

דגם ההתנהגות 'חקירת המרחב'  
בזני עכברים מהמין *Mus musculus*:  
אפיון והשוואה בין זן בר לזני מעבדה

חיבור זה הוגש כעבודת גמר לקראת התואר "מוסמך אוניברסיטה"  
במסלול 'זואולוגיה' באוניברסיטת תל-אביב

על-ידי

**אהוד פוניו**

העבודה הוכנה במחלקה לזואולוגיה של אוניברסיטת תל-אביב  
בהנחיית

**פרופ' אילן גולני**

חתימת המנחה:.....

ספטמבר 2003

## תודות

ברצוני להודות:

לפרופ' אילן גולני שהנחה אותי בעבודה זו על שסחף אותי לתחום האתולוגיה המרתק כבר בהיותי בתואר הראשון ועל כך שאפשר לי להתנסות במסגרת מקצועית וביקורתית תוך שמירת עצמאות אינטלקטואלית ומעשית במהלך המחקר ותוך רכישה מתמדת של ידע וכלי עבודה אשר ללא ספק ישמשו אותי בכל אשר אפנה.

לפרופ' יואב בנימיני מהחוג לסטטיסטיקה וחקר ביצועים אשר שימש כיועץ בעבודה זו, על המסגרת הסטטיסטית חסרת הפשרות שלתוכה נוצקה עבודה זו, מסגרת אשר לימדה אותי רבות וגרמה לי להפנים את הצורך החיוני במשקפיים סטטיסטיים רחבים בתחומי מחקר מורכבים כבחקר ההתנהגות וכן על העצות המועילות שהשפיעו רבות על מהלך המחקר ואופן הצגת התוצאות.

לד"ר נרי כפכפי

ולד"ר דן דראי שהכניסו אותי בסוד כלי העבודה לחקר ההתנהגות אשר פיתחו, על הסבלנות לשאלות המרובות שהצגתי להם ועל רמתם האינטלקטואלית והמקצועית הגבוהה שהציבה בפני רף שבתחילה היה נדמה כבלתי ניתן להשגה. תודה מיוחדת לנרי אשר סיפק רצף בלתי נלאה של עצות, ביקורת בונה ונכונות לסייע בכל אשר יידרש גם לאחר שעבר לארה"ב לשם המשך בדרכו האקדמית.

לד"ר ענת סאקוב מהחוג לסטטיסטיקה וחקר ביצועים על הייעוץ והעזרה בניתוחים הסטטיסטיים.

לד"ר דוד עילם על עצות טכניות ומידע על דגמי תנועה במכרסמים.

לעובדי הגן הזואולוגי

ועובדי המחלקה לזואולוגיה אשר סייעו ברצון פעמים רבות גם בנושאים שאינם קשורים לעבודת המחקר.

ואחרונים חביבים- לשאר צוות המעבדה לדורותיהם: תרצה שטרן, דינה ליפקינד, גיא חורב, איתי חן, אנה דבורקין, מיכל פגיס, איתי הרטמן, ניר לב, מיה שרנקל ואייל גרונטמן אשר תרמו בעיצות ובדעות וסבלו לא פעם מדיונים מכשילים ושאלות מוזרות ואשר יצרו סביבת עבודה שכיף לשהות בה בין אם במעבדה ובין אם בטיולים ובים. תודה לכולכם.

## תוכן העניינים

### עמוד

## תקציר עברי

1. מבוא	1
1.1. המחקר של דגם התנהגות חקירת המרחב (Exploratory Behavior)	1
1.2. המחקר הנוכחי	2
1.3. מטרת ונושאי המחקר	4
2. שיטות ומהלך העבודה	
2.1. חיות הניסוי	5
2.2. איסוף הנתונים	6
2.3. שיטות עיבוד הנתונים	7
2.3.1. החלקת הנתונים	7
2.3.2. סגמנטציה כללית על פי המהירות	7
2.3.3. סגמנטציה ל'גיחות' ביחס ל'בסיס' (homebase)	8
2.3.4. סגמנטציה ל'גיחות' למרכז' ביחס לקיר הזירה (Incursions)	9
2.3.5. קבצי מידע נוספים	9
2.4. מבחנים סטטיסטיים ועיבוד נוסף	10
2.4.1. מבחנים לתקפות איחוד קבוצות מועדי צילום שונים והשוואתן	10
2.4.2. השמטת עכברים לא פעילים מחישובים	10
2.4.3. בעיית ההשוואות המרובות ותיקון FDR	10
2.4.4. השוואות כלליות בין הזנים וטרנספורמציות על הנתונים	11
2.4.5. בדיקות גנטיות עקיפות	11
2.5. שיטות הצגת הנתונים	11
2.5.1. גרף תרשימי קופסא	12
2.5.2. גרף אבחון לקיבוץ	12
3. תוצאות	
3.1. מדדים כלליים	14
3.2. מדדים של סגמנטי דשדוש (lingering)	21
3.3. מדדים של התנהגות 'בסיס' (homebase)	26
3.4. מדדים של סגמנטי תנועה (movesegments)	28
3.5. מדדים של התנהגות קיר/מרכז	35
3.6. מדדים של 'גיחות' למרכז' (incursions)	52
3.7. בדיקת שונות גנטית בזנים	58
3.8. סיכום תוצאות המדדים בכל הזנים	60
3.9. הקשר בין "ותק" הזן ל'פעילות'	61
4. דיון	
4.1. מסקנות לגבי זן הבר וזני ה-wildlike (CAST ו-CZECHII)	62
4.2. ממצאים ומסקנות הנובעות מההשוואה הכללית בין הזנים	65
4.3. המדדים כבסיס למחקר ההתנהגות	71
4.4. מסקנות טכניות	71
4.5. סיכום	73
נספחים	
רשימת ספרות	
תקציר באנגלית (Summary)	

## תקציר

שאלה מרכזית בתחום האתולוגיה היא האם להתנהגות יש מבנה. בשנים האחרונות פותחה במעבדתנו גישה מחקרית הכוללת שימוש בכלים סטטיסטיים מתקדמים ובניית תוכנות ייעודיות לניתוח התנהגות תנועה (Locomotor Behavior) מתוך נתונים בסיסיים של מיקום החיה כפונקציה של הזמן. נתונים אלה משמשים כבסיס להגדרה אלגוריתמית ואובייקטיבית של תבניות התנהגותיות המשמשות במחקר של דגמי התנהגות מורכבים יותר כגון דגם התנהגות חקירת המרחב.

במהלך העשורים האחרונים, הפך העכבר להיות למודל המחקרי העיקרי בתחומים רבים כגון פסיכופרמקולוגיה, מדעי המוח וגנטיקה התנהגותית. כל זני המעבדה, שמקורם בזן הבר של 'עכבר הבית' *Mus musculus domesticus*, עברו תהליך מסיבי של ביות אשר גרם לשינויים בהתנהגותם של העכברים. על אף המחקר הרב בנושא הביות, לא בוצע אפיון (Phenotyping) מעמיק של ההתנהגות בזנים השונים מבחינת שינויים אלה, וקיים מידע מועט יחסית בנושא זה בספרות ובמאגרי מידע. בנוסף, ובניגוד בולט למחקר הרב שמתבצע בזני המעבדה, כמעט ולא מתקיים מחקר בסיסי בזני הבר של 'עכבר הבית'. בשנים האחרונות גובר העניין בזני בר עכבריים בעקבות הגילויים על השונות הגנטית הנמוכה יחסית בזני המעבדה והצורך להגדיל שונות זו לשם ביצוע מחקרים כגון QTL (Quantitative Trait Loci) בהם מחפשים קשרים בין הגנוטיפ לפנוטיפ בתכונות המושפעות מגנים רבים, כפי שמתקיים בהתנהגות. הגדלת השונות הגנטית מתבצעת על ידי יצירת זני מעבדה חדשים המכונים wildlike inbred strains שנגזרים מזני בר. עד כה בוצע מחקר התנהגותי מועט יחסית בזנים חדשים אלה וכן לא בוצעה השוואה מעמיקה בנושא זה בינם ובין זני מעבדה "ותיקים" כגון DBA ו-C57. בנוסף קיים מחסור במידע ובכלים איכותיים לאפיון ההתנהגות ולהבחנה בין זנים, הדרושים למחקרים מסוג זה.

בעבודה הנוכחית, הושווה דגם התנהגות חקירת המרחב (Exploratory Behavior), כפי שבא לידי ביטוי בתנועה חופשית בזירה (Open Field test) בין זן הבר של עכבר הבית – *Mus musculus domesticus* ל-10 זני מעבדה אשר שייכים לקבוצת הזנים המומלצת למחקר על פי הגדרה של ה-MPD (Mouse Phenome Database) שבמעבדות ג'קסון. שניים מהזנים, CAST/Ei ו-CZECHII/Ei, נגזרו לאחרונה מזני בר שונים של המין *Mus musculus* ומוגדרים כ-wildlike inbred strains, ארבעה מבין הזנים הם לבקנים שנושאים את אותה המוטציה ללבקנות: A/J, BALB/cByJ, SJL/J ו-FVB/NJ, וכן הזנים: DBA/2J, C3H/HeJ, 129S1/SvImJ ו-C57BL/6J. מכל עכבר נאסף מידע על מיקומו במשך 30 דקות, בקצב דגימה של 25<sub>Hz</sub>, לאחר ששוחרר לזירה ריקה בקוטר של 2.5 מטרים. כל העכברים שנבדקו היו זכרים נאיביים, בגיל של 10-11 שבועות. ההתנהגות נבחנה ב-46 מדדים שונים, שמרביתם פותחו במעבדתנו ובאמצעות שתי תצוגות גרפיות עיקריות: תרשימי קופסא של הערכים בקבוצות הזנים כאשר הן מסודרות בכל מדד על פי פעילות העכבר (activity) שמהווה את הממד ההתנהגותי היסודי הנהוג בתחום זה, בדרך זו התקבל מושג לא רק על היחסים בין הזנים באותו מדד אלא גם על המתאם של הממד לפעילות החיה, כלומר מידת תוספת המידע שהמדד מספק יחסית לממד הפעילות. התצוגה השנייה מציגה בחינת קיבוץ לקבוצות של הזנים שמספקת מידע על המרחקים ההתנהגותיים בינם בכל מדד.

מטרת המחקר הנוכחי הייתה לאפיין את התנהגות זן הבר באמצעות הכלים שפותחו במעבדתנו וכן להשוות את זן הבר לזני המעבדה שהשתתפו בניסוי ובכך לבחון מספר נושאים כגון: מבנה ההתנהגות בזן הבר, השינויים שעשויים היו להיגרם בעקבות תהליך הביות של זני המעבדה וזאת מתוך ה"רצף": זן בר ← זני מעבדה "צעירים" (wild like inbred strains) ← זני מעבדה "ותיקים" (Inbred strains) וכן בדיקת איכות הכלים שפותחו מבחינת יכולת ההבחנה (Phenotyping) שלהם בין הזנים השונים.

תוצאות המחקר העלו, שבניגוד לתפיסה האינטואיטיבית והרווחת בספרות, על פיה זן הבר הנו פראי וקיצוני בהתנהגותו מתברר שככל שמדובר בהתנהגות ב- Open Field Test אין אפילו מדד אחד (הן מהמדדים הקלאסיים כגון 'פעילות' והן בשאר המדדים שפותחו במעבדתנו) שבו מגלה זן הבר תכונות אלו. יתר על כן, לא נמצא אף מדד שבו זן הבר מראה שונות קיצונית בערכים הנמדדים, כך שתמיד נמצאו זנים אחרים בעלי שונות גדולה יותר וזאת למרות שזני מעבדה נחשבים לזהים גנטית. בחינה של השונות הגנטית, שבוצעה באופן עקיף בעזרת ערכי heredity של מדדים שנקבעו בעבודה אחרת, אישרה שבזן הבר קיימת שונות גנטית גבוהה כמובהק יחסית לזני המעבדה. בדיקה זו גילתה בנוסף ממצא מפתיע והוא שזן CAST/Ei מציג גם הוא שונות גנטית גבוהה יחסית לשאר זני המעבדה ואשר דומה לשונות שנמצאה בזן הבר. ממצא זה עומד בסתירה לטענה שזן זה הנו טהור גנטית.

משילוב תוצאות המדדים השונים הוסק שלמרות שקיים מתאם (גבוה לעיתים) בין חלק מהמדדים, הרי שבסך הכל אוסף המדדים מקנה כלי בעל יכולת הבחנה טובה בין זנים שונים אשר מאפשר עריכת טקסונומיה על פי ההתנהגות. כלי זה יכול לשמש גם במחקרים אשר יכולת הבחנה בין זנים דרושה בהם, למשל במחקרי QTL ובמחקרים בהם נבחנים השינויים בהתנהגות בעקבות השראת מוטציות אקראיות בעכברים. בנוסף נמצאו ממצאים רבים המייחדים זנים בודדים או מאפיינים קבוצות זנים. כך למשל נמצא שהזן CZECHII הוא הזן היחיד שמבצע דגם תנועה מסוג bound, הזן FVB על אף שיוכו לקבוצת הזנים הלבקנים, אשר נחשבים בדרך כלל לחסרי פעילות באופן יחסי, הציג התנהגות קיצונית במדדים רבים, כך למשל פעילותו הייתה הגבוהה ביותר מבין כל הזנים וכך גם אחוז ניסוי שטח הזירה. התגלה שזן הבר וזני ה-wildlike מגלים העדפה בולטת לאזור הקיר למרות היותם מאוד פעילים וחופשיים באופן יחסי גם במרכז הזירה. נמצא שכל הזנים למעט הזנים שפעילותם נמוכה במיוחד (AJ ו-BALB) מציגים שונות נמוכה מאוד בדפוס המהירויות בתנועה בתוך הזן, כאשר דפוס זה נשמר (הן בערכים עצמם והן בפיזורם) גם כאשר מתבוננים בנפרד על דפוס זה בהיקף הזירה ובמרכז.

בנוסף הוכח שהחלוקה השרירותית הרווחת כיום בין אזורי הקיר ומרכז הזירה, אינה נכונה עבור מרבית הזנים שנבחנו בעבודה זו. נמצא שאפילו זירה שקוטרה 2.5 מטרים, שגדולה באופן משמעותי מהזירות הנהוגות בעולם בבדיקות מסוג זה, קטנה מדי עבור כחצית מהזנים שנבדקו, כך שהפוטנציאל ההתנהגותי שלהם לא בא לידי ביטוי מלא. נמצא שאפילו משך ניסוי של 30 דקות קצר מדי עבור מספר זנים הן מבחינת פרק הזמן הדרוש להתייצבותה של ההתנהגות לאחר המפגש עם הזירה והן מבחינת התפתחותה של ההתנהגות במשך הניסוי. במרבית המחקרים נהוג לבדוק את ההתנהגות למשך 5 דקות בלבד. הזנים AJ ו-BALB למשל הציגו תקופת הסתגלות ממושכת מאוד ולמעשה התנהגותם התחילה לבוא לידי ביטוי רק לקראת סוף הניסוי. גורמים אלה מביאים לאיכות ירודה של נתונים וליכולת הפרדה נמוכה בין זנים.

עבודה זו קידמה את הידע וההבנה של התנהגות התנועה בעכברים הן ברמה האתולוגית והן ברמה הטכנית. נוצר בסיס להכרת ההתנהגות ולהבנתה באמצעות מגוון זנים, אשר פורשים מרחב התנהגותי רב ממדי שבו כל זן תופס חלק ייחודי. בסיס זה מאפשר המשך מחקר בזנים שנבדקו תוך התמקדות במשתנים הרלוונטיים של התנהגותם וכן מספק נקודת ייחוס למחקר בזנים אחרים.

## 1. מבוא

### 1.1. המחקר של דגם התנהגות 'חקירת המרחב' (exploratory behavior):

תחום האתולוגיה עוסק בחקר ההתנהגות כאשר השאלה המרכזית היא: האם להתנהגות יש מבנה. העבודה במעבדתנו מתרכזת בתיאור הקינמטי (מיקום כפונקציה של הזמן, ללא תיאור של כוחות) של תנועה חופשית (unrestrained locomotor behavior) כבסיס לחקירת דגמי התנהגות מורכבים יותר כגון דגם התנהגות 'חקירת המרחב' (Open Field exploratory behavior). המחקר מתבסס על ההוכחות שקיים מבנה בהתנהגות התנועה (Eilam & Golani, 1989; Golani, 1992, 1993; Tchernichovski et al., 1995, ) (Lorenz, 1941) אך ניתן לתיאור כפלט רב ממדי של מערכת בקרה (Golani et al., 1999 ; Powers, 1976) וכן על הטענה שההתנהגות היא סך כל המשתנים השיתופיים (collective variables) של החיה (Golani, 1992, 1999 ; Kelso, 1995).

משתנה שיתופי (collective variable) – נקרא גם משתנה מפתח (key variable), הוא משתנה מרכזי שמשנתנים אחרים משועבדים לו ו"משרתים" אותו. לדוגמא נשיאת מגש עמוס כלים, שמירת המגש כך שיהיה מאוזן משעבדת את כל התנועה של הגוף ולמעשה מצמצמת את מספר דרגות החופש של שאר האיברים שמשתתפים בתנועה, כך שרק שילובים מסוימים בתנועה "מותרים" למרות שברור שרפרטואר התנועות האפשריות של כל איבר מבחינת הפיזיולוגיה היא גדולה בהרבה. באופן זה מתקבלת קביעות יחסית של המשתנה השיתופי (במקרה זה איזון המגש) גם כאשר הסביבה משתנה ויוצרת הפרעות כגון מעבר בין שולחנות צפופים, כניסה דרך דלת המטבח וכיו"ב.

בהמשך המחקר מתבצע חיפוש תבניות ומשתנים שיתופיים בהתנהגות, בתהליך של הנדסה בהיפוך (Reverse Engineering), כלומר הסקת מסקנות על המנגנונים שפועלים "מאחורי" ההתנהגות מתוך בחינת התוצר המוגמר של מנגנונים אלה- ההתנהגות עצמה. לשם כך מגדירים את מאפייני ההתנהגות באופן אובייקטיבי עד כמה שניתן (להבדיל מהגדרות שרירותיות וסובייקטיביות של החוקר) באמצעות שימוש בכלים סטטיסטיים. הגדרה אובייקטיבית חיונית להבנת ה-Umwelt של החיה, כלומר תפיסת העולם מנקודת מבטה של החיה (von Uexkull, 1932; Kull, 1998) שכן דרך זו מגבירה את הסיכוי שההבחנות שביצענו משקפות תכונות אינטרינזיות (פנימיות) של החיה, בין אם היא עצמה מודעת להן או לא, ולא מייצגות דעות קדומות או הנחות סובייקטיביות של הנסיין שעלולות להיות מוטעות (Golani, 1999). התבניות מוצרנות באלגוריתמים ממוחשבים, באופן שמחשב יוכל לקבל כקלט משתנים בסיסיים של ההתנהגות (כגון ערכי מיקום של החיה בפרק זמן מסוים), לזהות באופן אוטומטי תבניות התנהגות ובכך לחלק את הקטע הנתון ל"סיפור" המורכב מתבניות התנהגותיות עוקבות.

בעוד שדגם התנהגות 'חקירת המרחב' עשיר במידע ובעל פוטנציאל מחקר רב, נבדקים מתוכו מאפיינים התנהגותיים מעטים בדרך כלל כגון הפעילות (activity) של החיה (סך כל המרחק שעברה במהלך הניסוי) וכן מדד של פרופורציות הפעילות במרכז אשר מספק מידע על הנטייה של החיה להימנע מכניסה למרכז. כמו כן

המחקרים נערכים בסביבות ניסוי קטנות (קוטר של כמטר ופחות), במשכי ניסוי קצרים (כ-5 דקות) ובנוסף הרזולוציה באיסוף הנתונים נמוכה בדרך כלל הן מבחינת הדיוק במיקום החיה והן מבחינת קצב הדגימה של מיקום זה (Lipkind, in press). בבדיקת עכברים למשל, משתמשים לעיתים ברזולוציה מרחבית הנמוכה משטח של 10 סנטימטרים מרובעים ובקצב דגימה של 4 דגימות בשניה ואף פחות מכך (ראו דוגמא קיצונית ב-McPhee, 2003 עם קצב דגימה של 0.2Hz). אבדן המידע באיסוף נתונים באופן זה הוא גדול ופוגע ביכולת ללמוד על ההתנהגות ובכוח הרבחה (discrimination) בין זנים שונים. מעבר לעניין האתולוגי הבסיסי בהתנהגות כשלעצמה, קיימת כיום דרישה במספר תחומי מחקר כגון פסיכופרמקולוגיה, מדעי המוח (Neuroscience), ולאחרונה גם בגנטיקה של ההתנהגות, לכלי אפיון בעלי פוטנציאל הבחנה בין זנים בהתנהגות חופשית כפי שבאה לידי ביטוי במערכות ניסוי מקובלות כגון Open Field test. דרישה זו כוללת בראש ובראשונה פיתוח מדדים נוספים מעבר למדדים הקינמטיים ה"קלאסיים" בדגם התנהגות 'חקירת המרחב' (Crawley, 1997,2000; Rogers, 1999; Tarantino, 2000; Bohannon, 2002; Bradley, 2002; Flint, 2003). במסגרת העבודה במעבדתנו ובשיתוף פעולה עם פרופ' יואב בנימיני מהמחלקה לסטטיסטיקה וחקר ביצועים של אוניברסיטת תל-אביב פותחה התוכנה 'SEE - a Strategy for Exploring Exploration' וחקר (Drai & Golani, 2001; Kafkafi, 2003) שמהווה כלי מחקר יעיל לחקר התנהגות בעלי חיים (Drai & Golani, 2001; Drai et al., 2001; Kafkafi, 2003; Kafkafi & Lipkind, in press). התוכנה פותחה בסביבת התכנות של Mathematica™ (Wolfram, 1999) וניתנת להורדה באופן חופשי מרשת האינטרנט (ראה- <http://www.tau.ac.il/~ilan99/see/help/>). באמצעות תוכנה זו, מתבצע עיקר המחקר במעבדה אשר כולל אפיון התנהגותי (phenotyping) של בעלי חיים והשוואת ההתנהגות בינם. במקביל מתבצעים שיפור והרחבה של יכולות התוכנה ופיתוח של מאגר מדדים התנהגותיים נוספים. חלק ממדדים אלה מוצגים בעבודה זו.

## 1.2. המחקר הנוכחי:

בעקבות השימוש ההולך וגובר בעכבר המעבדה (*Mus musculus*) שהפך להיות המודל המחקרי בה הידיעה בתחומי מחקר רבים ובעקבות הממצאים מהשנים האחרונות בדבר הדמיון הגנטי הרב בין עכברים ובני אדם (Nadeau & Taylor, 1984; Silver, 1995; Beck et al., 2000; Bradley, 2002; Bohannon, 2003; Guénet & Bonhomme, 2002), הולכות ומצטברות כמויות עצומות של מידע גנטי ופנוטיפי בזני מעבדה. בעקבות כך החלה תעשיית מחקר שמציבה לנגד עיניה מטרות שאפתניות בקידום הידע המדעי כגון 'פרוייקט הפנום' - השלב הבא והמתבקש לאור ההתקדמות ב'פרוייקט הגנום' (Eppig & Paigen, 2000). במסגרת 'פרוייקט הפנום' מרכז המידע הרב שמצטבר ונבנים מאגרי מידע גדולים ומסודרים הכוללים נתונים על תכונות פנוטיפיות רבות. כך נוצר ומתעבה מארג מידע בין ה'פנוטיפ' וה'גנוטיפ' ומשמש כלי מחקרי בעל פוטנציאל רב. דוגמאות למאגרי מידע שמתרכזים בעכברים:

MPD - (<http://aretha.jax.org/pub-cgi/phenome/mpdcgi?rtn=docs/home>),

MGI - (<http://www.informatics.jax.org/>)

וכן באתר של NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/mouse/>)

בניגוד בולט לכך קיים מחקר בהיקף קטן בלבד על חיות בר בכלל ועל עכברי בר בפרט (Koide et al., 2000; Guénet & Bonhomme, 2003).

הניתוק של עכברי המעבדה מחיי הבר הביא לשינויים רבים בלחצי הסלקציה שפעלו עליהם, חלקם לחצים כיווניים (עקב הרצון לבודד תכונה מסוימת) חלקם בלתי מכוונים (כגון מהירות נמוכה, רמת תוקפנות נמוכה וכושר רבייה גבוה שנבעו כתופעת לוואי עקב הטיפול השוטף בעכברים והביקוש הרב של עכברים ממעבדות שונות ברחבי העולם). תופעה נוספת שהתרחשה היא הקטנה ניכרת של לחצי סלקציה, מהסיבה הפשוטה שתנאי המעבדה לא דרשו מהעכברים כישורי הישרדות בסיסיים כגון השגת מזון, זיהוי ובריחה מטורפים וכל המשתמע מכך). כל אלה גרמו למגוון שינויים התנהגותיים (Silver, 1995; Koide et al., 2000; McPhee 2003). כדי לקבל הבנה כוללת של התוצאות במחקרים השונים בעכברי מעבדה יש צורך בנקודת ייחוס אשר אליה ניתן יהיה להשוות את הזנים המבויתים. נקודת ייחוס כזאת תוסיף כיווניות להשוואה בין זנים שונים. ניתן לבחור שרירותית זן מסוים שישמש כנקודת ייחוס לשאר הזנים או אפילו רק ערך מסוים של תכונה נמדדת אבל ברור שיהיה זה סף שרירותי למדי. זן הבר שמהווה מקור גנטי לכל זני המעבדה ומייצג את החיה הטבעית המקורית (Silver, 1995) הוא בחירה סבירה יותר לשמש כנקודת ייחוס וקנה מידה להערכת ה"אישיות" וההתנהגות של זני המעבדה. סיבה נוספת היא שהשונות הגנטית בזני מעבדה נמוכה בהרבה מאשר אצל בני האדם (Guénet, 2003) ומכיוון שבמרבית המחקרים העכבר משמש כמודל אשר מבקשים להשליך ממנו בחזרה לבני אדם, ברור שהאנלוגיה המתאימה יותר היא זן הבר של העכברים, במיוחד כאשר מדובר בהתנהגות. ולבסוף, ולא פחות חשוב מכך, זן הבר בפני עצמו, מבחינת פוטנציאל ההתנהגות שבו, מהווה מושא מחקר אתולוגי ראוי, שהרי אפילו משמעות המושג "בר" אינה ברורה והתכונות שנבחרות כמייצגות תכונות בר הן משוערות (על אף היותן הגיוניות) ושרירותיות (Whalsten et al., 2003).

אך מהו בעצם יחס הקרבה בין זן הבר של 'עכבר הבית' וזני המעבדה? ועד כמה ניתן להתייחס ל'עכבר הבית' אשר כשמו כן הוא, מין שחי בצמידות לאדם (commensal species) כאל זן בר. שאלות אלה קשורות באופן הדוק להיסטוריה המשותפת של מין זה ושל בני האדם, היסטוריה שהחלה מלפני כ-10,000 שנה (בתקופה הניאוליתית) באזור הסהר הפורה (בערך היכן שממוקמות הארצות ישראל, לבנון, סוריה ועיראק של ימינו) כאשר בני האדם החלו להקים יישובי קבע. מפנה התנהגותי זה התרחש עקב התפתחות החקלאות והיכולת לאגור מזון במחסנים לשימוש מאוחר. כתוצאה מכך נוצרה נישא אקולוגית עשירה במזון ובמקומות מסתור אליה התגנבו אבותיהם של עכברי הבית המוכרים לנו היום (Silver, 1995). מקור השם 'עכבר' באנגלית (mouse) הוא בסנסקריט במילה שנהגית כ-mush אשר משמעה 'לגנוב'. השם התגלגל כמה גלגולים דרך יוונית (mys) ולטינית (mus) עד שהגיע לצורתו הלוועזית המוכרת היום. בעברית אגב, העכבר מוזכר לראשונה בתנ"ך בספר 'ויקרא' פרק יא' פסוקים כט'-לא':

"וזה לכם הטמא בשרץ השורץ על הארץ: החלד והעכבר והצב למינהו, והאנקה והכח והלטאה והחמט והתנשמת. אלה הטמאים לכם בכל השרץ. כל הנוגע בהם במותם יטמא עד הערב."

'עכבר הבית' ליווה את האדם בנדודיו, בין אם רגלית דרך היבשה ובין אם במסעות ימיים, ותפוצתו כיום היא כלל עולמית (Silver, 1995). החשיפה לאזורי מחייה השונים באופן משמעותי בטופוגרפיה ובאקלים הביאה

להיווצרות מופעים מורפולוגיים שונים של העכבר אשר יצרו קשיים ובלבול בטקסונומיה ובסיסטמטיקה של מין זה. במהלך השנים הוגדרו כ-114 מינים ותתי-מין שונים של 'עכבר הבית' אשר התגלו לאחר מחקר גנטי מעמיק כמשתייכים ל 4 קבוצות זן בלבד שמרכיבות את המין *Mus musculus*, כך למשל התברר שהזן *M. m. domestica* שהוגדר ונחשב עד לאחרונה כזן אנדמי לארץ ישראל שייך למעשה לזן *M. m. domestica* (Boursot et al., 1993). מאז הצימוד בין העכבר לאדם החל תהליך ממושך של ביות שהגיע לשיאו במאה הנוכחית כאשר מיליוני עכברים חיים תחת השגחתו של האדם ותלויים בו לחלוטין לסיפוק צורכיהם. יותר מ 20 מליון עכברי מעבדה מיוצרים כל שנה בארה"ב לבדה והמספרים צפויים לעלות בהרבה עם השימוש ב-ENU (ethylnitrosourea) בהשראת מוטציות אקראיות (Bohannon, 2002). ממחקרים גנטיים מקיפים שבוצעו בשנים האחרונות בנושא הגנאולוגיה, הטקסונומיה והסיסטמטיקה של עכברי המעבדה עולה שמרבית זני המעבדה נגזרו מזני הבר *M. m. musculus* ו-*M. m. domestica* ומציגים מבנה גנטי דמוי פסיפס המורכב ממקטעים שמקורם בשני זני הבר שהוזכרו זה עתה וכמעט שאינם מכילים מקטעים ייחודיים של הזנים האחרים כגון *M. m. castaneus* (שמיוצג גם הוא בעבודה זו בזן CAST), (Wade et al., 2002). (לקריאה נוספת בנושא ההיסטוריה והגנטיקה של 'עכבר הבית' ועכברי מעבדה מומלץ לעיין בגרסא המקוונת של הספר - **Mouse Genetics / Silver, 1995** שמופיעה באתר: <http://www.informatics.jax.org/silver/>). לאור כל זאת בחרתי לאפיין ולהשוות את דגם התנהגות 'חקירת המרחב' בעכברי זן הבר של 'עכבר הבית' *Mus musculus domestica*, לקרוביהם- זני המעבדה, מתוך ההנחה שזן הבר מציג את רפרטואר ההתנהגות הטבעי המלא וזני המעבדה מייצגים, כל זן, אזור מסוים ומצומצם יחסית בתוך התחום הרחב של זן הבר.

### 1.3. מטרות ונושאי המחקר:

- (א) אפיון המבנה של דגם התנהגות 'חקירת המרחב' בזן הבר של 'עכבר הבית' - *Mus musculus domestica*
- (ב) השוואה כמותית בין זן הבר למספר זני מעבדה, מהנחקרים ביותר בעולם, באמצעות 46 מדדים התנהגותיים שפותחו במעבדתנו (ראה פירוט בפרק ה-'שיטות'). תוצר לוואי רצוי של השוואה זו היא השוואת זני המעבדה בינם לבין עצמם ובדיקות התקבצות לקבוצות של הזנים על פי קירבה התנהגותית.
- (ג) חיפוש אחר משתנים קולקטיביים אשר מארגנים את ההתנהגות סביבם וכן קידום ההבנה האתולוגית של דגם התנהגות זה באופן כללי.
- (ד) מכיוון שתחום ניתוח ההתנהגות עדיין בחיתוליו מבחינת כלי עבודה יעילים, נדרשה עבודת פיתוח, בדיקה ושיפור של "ארגז הכלים" לבחינת התנהגות התנועה. הן ברמת המדדים עצמם והן ברמת סביבת העבודה (תוכנות ואלגוריתמים) המאפשרים בחינה נוחה ויעילה של ההתנהגות.
- (ה) בחינת איכות ויכולת ההבחנה (phenotyping) בין הזנים השונים של המדדים שפותחו במעבדתנו בדגם התנהגות 'חקירת המרחב', במסגרת המאמץ הכללי במעבדתנו לפיתוח כלים שימושיים הנדרשים בתחומי מחקר שונים כגון גנטיקה התנהגותית, פסיכופרמקולוגיה ומדעי המוח.

## 2. שיטות ומהלך העבודה

### 2.1. חיות הניסוי:

במסגרת מחקר שבוצע במעבדתנו צולמו עשרה זני מעבדה: DBA/2J, SJL/J, BALB/cByJ, A/J, C3H/HeJ, 129S1/SvImJ, CZECHII/Ei, C57BL/6J, CAST/Ei, ו-FVB/NJ, אשר שייכים לקבוצת הזנים המומלצת למחקר על פי הגדרה של ה-MPD שבמעבדות ג'קסון (<http://aretha.jax.org/pub-cgi/phenome/mpdcgi?rtn=docs/pristrains>). חשוב להדגיש את העובדה שכבר קיימים מאות זני מעבדה שונים (Beck et al., 2000) וראה גם תרשים המפרט את הגניאולוגיה של הזנים השונים ב- (<http://www.nature.com/ng/mouse/>) כך שתוצאות העבודה מתייחסות לזנים שצוינו במפורש בלבד ולא לוואריאנטים דומים שעשויים לגלות התנהגות שונה.

העכברים הגיעו בשלושה משלוחים נפרדים (ינואר, פברואר ויוני 2002), בסך הכל הגיעו 12 עכברים מכל קבוצת זן (למעט זן CAST שממנו הגיעו רק 10 פרטים מסיבות טכניות וזן C57 אשר שימש גם כזן ביקורת להשוואה בין שלושת תקופות הצילום השונות ועל כן נבדקו מזן זה סה"כ 18 עכברים - 6 עכברים בכל תאריך). סך כל עכברי המעבדה שצולמו – 124 עכברים, כולם זכרים. הזנים AJ, BALB, SJL, ו-FVB הנם זנים לבקנים (Albino) הנושאים את אותה מוטציה ללבקנות (Wade, 2002) ואשר נחשבים בדרך כלל לזנים שקטים ולא פעילים (Wahlsten, 2003). הזנים CZECHII ו-CAST הם זנים המוגדרים כ-wildlike-inbred strains. מדובר בזנים 'טהורים' (Davisson, 1996), "צעירים" יחסית (כ-70 דורות, ראה גם דפי מידע במעבדות ג'קסון <http://jaxmice.jax.org/info/wild.html>). עובדה זו ניכרת מיד בפראותם יחסית לזני המעבדה ה"מתורבתים" ובנטייתם לנשוק, לזנק ולרוץ במהירות כתוצאה מכל תנועה לא זהירה של המטפל (Wahlsten, 2003). מקור הזן CZECHII הוא בזן הבר *M. m. musculus* שתפוצתו באזור צפון אסיה וצפון מזרח אירופה ואילו ה-CAST מקורו בזן הבר *M. m. castaneus* אשר נפוץ באזור המזרח הרחוק.

מלכידות שבוצעו באזור אוניברסיטת תל-אביב נאספו עכברי בר לצורך הניסוי. כאמור זן זה נחשב בשנים קודמות לזן אנדמי וכונה- *M. m. preatextus* אך למעשה מדובר בזן-*M. m. domesticus* שנפוץ בכל אזור המזרח התיכון, אפריקה, אירופה, האמריקות ואוסטרליה (Silver, 1995). עכברי זן הבר שנבדקו הם הצאצאים דור ראשון לשבי, מארבעה זוגות שונים של העכברים ה"מקוריים" שנלכדו. סך הכל 14 עכברי בר זכרים ו-15 נקבות. מפאת רוחב היריעה לא נכללה בעבודה זו קבוצת הנקבות. נבחרה בדיקת ההדור הראשון לשבי בכדי לקבל שוויון גדול ככל שניתן בתנאים בין כלל עכברי הניסוי, כולל לזני המעבדה, מבחינת גיל הניסוי, ותנאי החזקה. מובן שבעקבות כך אבד משהו מן האותנטיות של עכברי הבר (McPhee, 2003), אולם מבחינת נתוני ההתנהגות של מספר עכברי בר "מקוריים" שצילמתי נראה שאין שוני מהותי בינם לבין עכברי הדור הראשון לשבי. במקביל לצילום עכברי זן הבר צולמו 16 עכברי C57BL/6J נוספים, גם הם ממעבדות ג'קסון. עכברים אלה שימשו כביקורת לבדיקת השפעת זמני הצילום השונים בדומה למה שבוצע עם זני המעבדה. כל העכברים, זני מעבדה וזן הבר, סך הכל 154 עכברים, הוחזקו באותם תנאים עד כמה שניתן: מחזור ימתי הפוך (12 שעות אור ו-12 שעות חושך) לשם צילום בפאזה החושך שהיא פאזה העירות של העכברים (Nowak, 1999),

אחסנה בכלובי עכברים סטנדרטיים, 2-4 פרטים בכלוב, בטמפרטורה של כ-22°C, מזון ושתייה חופשיים, תקופת הסתגלות של כשבועיים לפחות טרם הצילום, גיל של 10-11 שבועות בעת הצילום.

## 2.2. איסוף הנתונים:

לצורך איסוף הנתונים נבנתה זירה עגולה בקוטר של 250 סנטימטרים ובעלת דופן (קיר הזירה) בגובה של 60 סנטימטרים, עשויה מ-PVC, בתוך חדר מתאים. הסיבה לבניית זירה גדולה היא שזירה קטנה מדי עלולה לגרום להשפעות טריוויאליות על מאפייני התנועה של החיה כגון מהירות תנועה מקסימלית, אורך תנועה רצופה, עקמומיות המסלול (שינויי כיוון) וכד'. על כן יש לבחור את תנאי הניסוי כך שלא יהיו הם הגורם המגביל של ביטוי פוטנציאל ההתנהגות אלא שיהיו אלה הגורמים הפנימיים של החיה הנבדקת. הזירה נצבעה בצבע אפור בהיר מט על מנת לאפשר לצלם עכברים מזנים שונים (אלבינו ועד שחור) וכדי למנוע השתקפויות של תאורת הסביבה. מסביב לזירה הוסף וילון במסילות שהקיפו את הזירה מכל עבר לצורך בידודה משאר חלל החדר. על קירות הזירה ועל צדם הפנימי של הוילונות הוספו גזרי קרטון בצורות ובגדלים שונים ששימשו כסימני התמצאות (cues). הזירה הוארה באמצעות שתי נורות ניאון 40W מחוברות לתקרה. מצלמה רגישה נקבעה בתקרה בדיוק מעל מרכז הזירה ודרכה הועבר המידע לתכנת עקיבה במחשב (Noldus, ethovision™ (Spink et al, 2001; 2001 ולהקלטת גיבוי בוידאו. תוכנת העקיבה מבצעת הפשטה של החיה לכדי מיקום "מרכז הכובד" שלה, באופן זה ניתן לקבל כמות גדולה של מידע בזמן קצר יחסית התואמת את הדרישה של קהיליית המחקר למבחנים התנהגותיים בעלי תוצרת שהיא 'high throughput' (Bohannon, 2000). קבצי הפלט של מערכת העקיבה מכילים רשומות, כשבכל רשומה מופיעים: אינדקס זמן (מספר הדגימה), מיקום על ציר X, מיקום על ציר Y. קצב הדגימה שנקבע עמד על 25 דגימות בשניה, כאשר הרזולוציה המרחבית של המערכת עומדת על כ-1 סנטימטר. רזולוציה זו היא גבוהה יחסית למקובל הן בזמן והן במרחב והיא נדרשת על מנת להבחין במרכיבי התנועה השונים אשר לעיתים הם קצרים בזמן ומצומצמים בפרישה המרחבית, וכן לצורך השגת נתונים מדויקים ככל האפשר לשם חישוב תכונות כגון מהירויות, תאוצות ועקמומיות.

העכברים צולמו במספר תקופות במהלך שנת 2002 וזאת על פי זמינותם. כל העכברים (זני מעבדה וזן הבר) צולמו באותה מערכת ניסוי ובאותם תנאים עד כמה שניתן: העכברים צולמו בפאזת החושך, לפני כל הרצה בוצעו שטיפה וייבוש יסודיים, כולל בעכבר הראשון בכל יום, כדי למנוע השפעת ריחות, הבאת העכברים לזירה בוצעה בתוך קופסת פלסטיק כהה וסגורה שהונחה הפוכה בתוך הזירה ואז הוסר המכסה (שכעת היווה רצפה). העכבר הושאר במצב זה כ-20 שניות ואז הקופסא הוסרה בעדינות ומערכת העקיבה הופעלה. משך ההרצה נקבע ל-30 דקות לעכבר. משך זה ארוך יחסית למקובל והסיבות לכך הן הצורך במתן ביטוי לפוטנציאל ההתפתחות של ההתנהגות בזמן. סיבה נוספת היא שלעכברים, כמו במערכות דינאמיות אחרות, יש תקופת התייצבות קצרה (transient) (Abrahams & Show, 1992) אשר לא תואמת בהכרח את מהלך ההתנהגות הרגיל ושעשויה לנבוע מאירועים מקריים שאירעו בסמוך להרצה (Koide et al., 2000). על ידי משך הרצה ארוך אנו משפרים את הסיכויים שזמן ההסתגלות יהיה זניח ביחס למשך ההרצה ולכן בעל השפעה קטנה ככל האפשר. מכל עכבר נאסף קובץ עשיר במידע (45,000 ציוני מיקום לניסוי (session) בן חצי שעה. סה"כ נאספו יותר מ-6.5 מליון מדידות מיקום). עם תום העקיבה הנתונים הועברו להמשך עיבוד.

### 2.3. שיטות עיבוד הנתונים:

כל הקבצים עברו עיבודים ראשוניים באמצעות תוכנת SEE שפותחה במעבדתנו. שלבי העיבוד הראשוני הם: 'החלקה', חלוקה כללית (סגמנטציה) לקטעי תנועה (movesegments) ולעצירות (קטעי דשדוש-lingering segments), לאחר מכן חלוקת התנועה ל'גיחות' ביחס לבסיס, חלוקת התנועה ל'גיחות' ביחס לקיר הזירה ויצירת קבצי מידע נוספים (קבצי עזר כגון מהירויות רגעיות, עקמומיות רגעית וכד' וכן קבצי תוצאות במדדים השונים, כגון הפעילות המצטברת של העכבר, מספר סגמנטי התנועה וכד').

2.3.1. החלקת הנתונים: כל תהליך מדידה כרוך באי-דיוק ברמה מסוימת. רמה זו מגדירה את הרזולוציה של מערכת המדידה כלומר את הסף שמתחת לו קיים חוסר ודאות לגבי הערך ה"אמיתי" של המדידה. ככל שהערך הנמדד גדול יותר ביחס לרזולוציה של הסרגל כך ניתן להסתמך בביטחון רב יותר על המדידה. אם נרצה למדוד את גובהנו בעזרת סרט מדידה המחולק לסנטימטרים נקבל תוצאות אמינות למדי אולם לא נוכל לקבל תוצאות טובות כל כך אם נרצה לבצע את המדידה בעזרת מקל שאורכו מטר ללא כל סימון נוסף עליו. במקרה זה הרזולוציה של מערכת הניסוי עומדת על כ-1 סנטימטרים. בנוסף, מכיוון שהתוכנה מצמצמת את שטח החיה בכל רגע נתון ל'פיקסל' יחיד על ידי חישוב "מרכז הכובד" של שטח הצללית שמזוהה על ידי התוכנה, ומכיוון שצללית החיה משתנה כל הזמן אפילו בתנועות הקלות ביותר, מתווסף למדידת המיקום רעש רקע. עקב קצב הדגימה הגבוה (25 דגימות בשניה) שינוי של 'פיקסל' אחד, מבחינת המיקום הנמדד, בין שתי מדידות עוקבות הנו שווה ערך לתזוזה של כ-1 סנטימטר ב-1/25 שניות. חישוב פשוט מראה שמדובר במהירות של 25 סנטימטרים בשניה. מכיוון ששינויים אלה מתרחשים תדיר גם כאשר החיה עומדת במקומה נגרמות מספר בעיות: לא ניתן לחשב באופן מדויק ערכי מהירויות רגעיות (הנגזרת הראשונה של המיקום) אשר חיוניות להפרדת התנועה לאבני בנין, וכן מתווסף לפעילות החיה מרחק שהחיה עברה לכאורה (בעיה שפוגעת בדיוק המדד הבסיסי של פעילות החיה וכן בכל המדדים האחרים שקשורים למדד זה). על כן יש "לנקות" את הנתונים מהרעשים השונים. במחקר מקביל שבוצע במעבדתנו בשיתוף פעולה עם מעבדתו של פרופ' יואב בנימיני נבדקו מספר אלגוריתמים סטטיסטיים מקובלים ונבחרו שני אלגוריתמים אשר פעולתם המשולבת מתמודדת בצורה אופטימלית עם קשיים אלה (Hen et al., submitted). האלגוריתמים הם: Locally Weighted Scatter plot Smoothing (LOWESS) (Cleveland, 1977) ו- Repeated Running Medians (RRM) (Tukey, 1977).

2.3.2. סגמנטציה כללית על פי המהירות: כאשר בודקים את שכיחות השימוש במהירויות השונות, מתברר שפרופיל השכיחות נטה להיות 'מולטי-מודאלי' (רב-דבשתי). משמעות ממצא זה היא שהחיה נוטה להימצא הרבה במהירויות מסוימות ומעט במהירויות אחרות. ניתן לדמות זאת להילוכים, לכל הילוך יש טווח מהירויות אופייני. בהילוך נמוך מתקבלות מהירויות נמוכות יחסית ואילו בהילוך הגבוה מתקבלות מהירויות גבוהות יחסית. טווח המהירויות של ההילוכים חופף במידה מסוימת ממש כמו שהילוך נמוך עם לחיצה חזקה על דוושת ה"גז" מייצר מהירויות שמתקבלות בהילוך גבוה עם לחיצה חלשה על ה"גז". ניתן להגדיר סף בין ההילוכים אשר יהיה באזור ערכי המהירויות אשר תדירות הופעתן נמוכה יחסית וכן שמצויות בין שני הילוכים. כעת ניתן

לחלק את רצף ההתנהגות למקטעים (סגמנטים) מסוגים שונים המתאימים להילוכים השונים. במקרה של עכברים מתקבלת התפלגות מהירויות בי-מודאלית (דו-דבשתית), משמע שניתן לדמות שני הילוכים וסף מהירות אחד שנמצא בין שניהם וכך ניתן לחלק את ההתנהגות כמורכבת משתי אבני בנין: סגמנטי תנועה (movesegments), שמוגדרים כקטעי תנועה ממהירות 0 (עצירה מוחלטת) עד מהירות 0, אשר המהירות המקסימלית בהם היא מעל לערך מהירות הסף. מלבד המהירויות הגבוהות יחסית סגמנטים אלה מאופיינים במעבר של מרחקים גדולים יחסית לתנועה באותה חיה. קטעים אלה מוגדרים כצורת המעבר בין מקומות (Drai et al., 2000). וסגמנטי דשדוש (lingering segments) שמוגדרים כסגמנטים שאינם סגמנטי תנועה. סגמנט זה יכול להיות עצירה מוחלטת (מהירות אפס) או קטעי תנועה (אחד או יותר) אשר המהירות המקסימלית בהם היא מתחת לערך הסף. מלבד למהירויות הנמוכות קטעי תנועה אלה מאופיינים במעבר של מרחק קטן יחסית לתנועה באותה חיה. כמו כן בקטעים אלה מתרחשות התנהגויות כגון הברשת שערות ה"שפם" (grooming), תנועות סריקה (scanning movements) הכוללות הזדקפויות (rearing) והתמתחויות (stretch attend) (Drai et al., 2000; Drai et al., 2001). עקב קשיים בזיהוי מדויק של ספים במהירויות הנמוכות מכ-10 סנטימטרים לשניה, במיוחד בזנים AJ ו-BALB אשר לא חרגו בהרבה ממהירויות אלה במהלך הניסוי, נקבע ערך זה כסף מינימלי אם לא נמצא ערך גבוה יותר. מבחינת עכברים רבים נראה שמהירויות הנמוכות מכ-10 סנטימטרים לשניה שייכות לתנועות קטנות למדי ולכן אין משמעות לעסוק בסגמנטי תנועה בערכי מהירויות אלה. באופן כללי, ככל שמתקרבים יותר לתחום מגבלות המערכת (במקרה זה כ-3 סנטימטרים בשניה) פוחתת הודאות לגבי משמעות התוצאות ועל כן עולה קושי להסיק מסקנות. לאחר הסגמנטציה ניתן לחלק את ההתנהגות ולהפריד את השכבות המרכיבות אותה כשם שניתן להפריד רקמות שונות שנמצאות באותו איבר. סגמנטציה זו נסמכת על האלגוריתם Expectation Maximization (EM) עם מודל של שני גאוסיאנים (Drai et al., 2000).

2.3.3. סגמנטציה ל'גיחות' ביחס ל'בסיס' (homebase): על פי ממצאי מחקרים קודמים עולה שבחולדות שנחשפות לסביבה חדשה נוצר מקום מועדף מבחינת זמן שהיה בו ומבחינת מספר הביקורים בו. מיקום זה הוגדר כ'בסיס' (homebase). ניתן לקבוע את המיקום הזה כנקודת ייחוס ולבחון את ארגון מבנה ההתנהגות לאורו, מאחר והחיה מצביעה באמצעות ההתנהגות, שלמיקום זה יש משמעות מיוחדת עבורה. כך למשל ניתן להתייחס ל'גיחות' (Excursions) שמוגדרות כקטע תנועה שיוצא מהבסיס (homebase) ונמשך עד לפעם הראשונה שהחיה חוזרת אליו (Eilam & Golani, 1989; Tchernichovski et al., 1995; Drai et al., 2000). עכברים וחולדות שותפים במבנה הבסיסי של התנהגות 'חקירת המרחב' (Drai et al., 2001), אך בעוד שבחולדות קיום בסיס היה ברור וניכר מההסתכלות הבלתי אמצעית על ההתנהגות, בעכברים התמונה אינה ברורה לעיתים ויש צורך לבדוק קיום תכונה זו על ידי אלגוריתמים מתאימים. תהליך פיתוח האלגוריתמים שעוסקים ב'גיחות' עדיין מצוי בעיצומו ולכן יוצגו בעבודה זו רק מדדים כלליים המתייחסים לנושא התנהגות ה'בסיס'. דוגמאות הדומות בעקרון המנחה, מובאות במדדים של 'גיחות' למרכז (Incursions) בפרק 3.6 של התוצאות. מדדים מסוג זה הנם מדדים ברמת מורכבות גבוהה יותר מאשר רמת הקינמטיקה של התנועה ומעורבים בהם גורמים קוגניטיביים ברורים (העדפות למקומות מסוימים, דגם התפתחות של ה"התנהלות"

בשטח הזירה וכד') (Tchernichovski et al., 1995, 1998). בעבודה זו לא נכלל מידע רב שהצטבר בנושאים אלה על בסיס מחקרים קודמים ומבדיקות רבות שערכתי בעצמי, אך מדובר בנושא שללא ספק מצדיק מחקר נפרד וממוקד.

2.3.4. סגמנטציה ל'גיחות למרכז' ביחס לקיר הזירה (Incursions): חלוקה נוספת של ההתנהגות ל"רקמות" שונות היא החלוקה להתנהגות המבוצעת ליד הקיר לעומת ההתנהגות באזור מרכז הזירה. על פניו, שני אזורים אלה נראים לנו שונים זה מזה באופן אינטואיטיבי, שכן באזור הסמוך לקיר ישנה הגבלה פיזית על כיוון התנועה, ואילו אזור המרכז, שבו אמנם אין הגבלה פיזית אך קיים אילוץ קוגניטיבי (מן המפורסמות היא שבעלי חיים רבים ובכללם מכרסמים נרתעים מתנועה בשטח פתוח ונוטים לנוע בצמידות לקיר או מחסה ועובדה זו נתמכת בשעות צפייה רבות של מחבר עבודה זו במגוון בעלי חיים ובכללם מאות עכברים וחולדות מזנים שונים). לכן סביר להניח שתכונות התנהגותיות תהיינה שונות בשני אזורים אלה אפילו באותה חיה. בנוסף יתכנו הבדלים בין זנים, שיבואו לידי ביטוי רק באחד מהאזורים, לדוגמא- התנועה לאורך הקיר עשויה להיות דומה בין שני זנים אך שונה במרכז הזירה.

בבואנו להפריד בין שני אזורים אלה מתעוררת בעיה בקביעת הגבול בין קיר הזירה ובין מרכז הזירה. במחקרים המבוצעים ברחבי העולם נהוג לקבוע סף שרירותי שנע בין 1 ל-15 סנטימטרים. סף זה נקבע עבור זירות שיכולות להיבדל בגודלן באופן משמעותי (Lipkind, in press) ברור שקביעת סף באופן זה נגועה בסובייקטיביות של הנסיין ועשויה להביא להטיה של התוצאות המתקבלות ולפרשנות שגויה של הממצאים. בעיה זו זהה למעשה לבעיית חלוקה אובייקטיבית של ההתנהגות לסגמנטי תנועה וסגמנטי דשדוש. כאמור הפתרון האתולוגי המתבקש הוא למצוא דרך שבה העכבר "יספר" לנו באם קיים סף שכזה עבורו ואם קיים אזי מהו ערכו של אותו סף. אלגוריתם מסוג זה פותח במעבדתנו (Lipkind, in press) ובאמצעותו בוצעה סגמנטציה של ההתנהגות לסגמנטי קיר ולסגמנטי מרכז. 'גיחות למרכז' מוגדרות כרצף תנועה החל מכניסה לתחום מרכז הזירה ועד יציאה ממנו. כדאי לזכור שישנם אלגוריתמים נוספים אפשריים בנושאים אלה לכן צריך להיזהר בהחלטיות שבקביעת הסף. היתרון כאמור הוא הצמצום בקביעות שרירותיות והגנה מפני טעויות אנושיות שעשויות לנבוע מתכונות תפיסתנו.

2.3.5. קבצי מידע נוספים: תוך כדי ביצוע העיבודים והקטועים השונות נוצרים קבצי נתונים של משתנים שימושיים כגון קובץ מהירויות רגעיות, קובץ ערכי עקמומיות רגעית וכד'. קבצים אלה- חשיבותם רבה והם משמשים לעבודת המחקר השוטפת בפיתוח מדדים חדשים ובחיפוש אחר משתנים קולקטיביים. בנוסף ניתן לקבל באמצעות תוכנת SEB קובץ שמכיל תוצאות במדדי ההתנהגות השונים ולמעשה קובץ זה הוא תמציתו הסופית של תהליך העיבוד העיקרי של המידע, כך שמשמש חיצוני שמסתפק בהתנהגות כפי שהיא מוצגת במדדים השונים יכול לוותר על מעורבותו בתהליכי הביניים ולקבל ישירות באופן מהיר ונוח תוצאות רבות מתוך הקלט הבסיסי של מיקומים כפונקציה של הזמן.

## 2.4. מבחנים סטטיסטיים ועיבוד נוסף:

עקב השימוש הרב בכלים סטטיסטיים שונים במעבדתנו מתקיים שיתוף פעולה צמוד ואינטנסיבי עם מעבדתו של פרופ' יואב בנימיני מהמחלקה לסטטיסטיקה וחקר ביצועים של אוניברסיטת תל-אביב שאף שימש כיועץ בעבודה זו. כמו כן נעזרתי גם בדר' ענת סאקוב מהמעבדה לסטטיסטיקה באותה מחלקה, בביצוע מבחנים ובדיקות כלליות.

2.4.1. מבחנים לתקפות איחוד קבוצות מועדי צילום שונים והשוואתן: למעשה כל זן עכברים צולם במספר מועדים (כל קבוצת זן במועד מסוים מכונה batch). ע"פ המודל הפשוט ביותר, הערך הנמדד עבור עכבר מורכב מממוצע הזן במדד, בתוספת רעש. נשאלת השאלה האם בנוסף גם זמן הצילום משפיע על הערך הנמדד. באם אין השפעה כזו, ניתן לקבץ עכברים מזן מסוים, ללא קשר לזמן הצילום. בכדי לבדוק את ההנחה שזמן הצילום לא משפיע הושושו שני מודלים סטטיסטיים: המודל הראשון הנו המודל הפשוט שמניח שכל השונות מקורה ברעש, ושהבדלים בין זנים מקורם בהבדל בממוצעי הזנים. המודל השני הניח קיום של רכיב שונות נוסף שנגרם מזמני הצילום השונים בכל קבוצת זן. התוצאות הראו שבכל המדדים שנבדקו אין הבדל מובהק בין שני המודלים, דהיינו, רכיב השונות הנגרם מזמני הצילום השונים ניתן להזנחה. מהמבחנים עלה שניתן לאחד בביטחון קבוצות עכברים (batches) שצולמו במועדים שונים, הן עבור זני המעבדה והן עבור עכברי הבר. באופן דומה בוצע מבחן לתקפות השוואת זן הבר לזני המעבדה. המבחן בוצע על ידי השוואת קבוצת הביקורת (עכברי C57 שצילמתי במקביל לצילום עכברי הבר – סה"כ 16 פרטים) לעכברים מזן C57 שצולמו קודם לכן יחד עם שאר זני המעבדה – סה"כ 18 פרטים). התוצאות הראו שאין הבדל משמעותי בין שתי קבוצות העכברים ולכן ניתן להשוות את זן הבר לזני המעבדה בביטחון למרות שצולמו בתקופות שונות.

2.4.2. השמטת עכברים לא פעילים מחישובים: בזן BALB היו שני עכברים שלא זזו כמעט (פעילות כוללת של פחות מ-1 מטר. לאחר סגמנטציה התברר שלשני עכברים אלה פחות מ-5 סגמנטי תנועה. מכיוון שלכל שאר העכברים (מכל הזנים) הפעילות גדולה בלפחות סדר גודל וכן הנם בעלי מספר רב של סגמנטי תנועה, הוחלט להשמיט את שני עכברים האלה מהחישובים של המדדים מפני שלמעשה לא התנהגו כלל ומכיוון שהיוו חריגים אפילו בתוך קבוצת הזן שלהם. ההשמטה בוצעה בכל המדדים למעט באלה אשר בהם יש משמעות גם לחוסר פעילות והם: 'פעילות' (מדד 1 בפרק 3.1 של התוצאות), 'מספר סגמנטי תנועה' (מדד 12 בפרק 3.4) ומדד 'אחוז כיסוי הזירה' (מדד 3 בפרק 3.1).

2.4.3. בעיית ההשוואות המרובות ותיקון FDR: במהלך עבודה זו נדרשו לא פעם ביצוע מספר רב של מבחנים סטטיסטיים. במקרה כזה מתעוררת בעיית ההשוואות המרובות (multiple comparisons problem) וזאת מכיוון שכאשר מבצעים מבחן סטטיסטי, קביעת ערך הטעות מהסוג הראשון (הטעות מסוג  $\alpha$ ) קובעת למעשה מה ההסתברות לדחות את השערת האפס כאשר היא נכונה. אם קובעים ערך של  $\alpha = 0.05$  המשמעות היא שבממוצע אנו צפויים לקבל תוצאה שגויה ב-5% מההשוואות. אם מבצעים מבחן אחד הסיכוי לטעות אכן נמוך ואולם אם מבצעים 100 מבחנים (או 100 השוואות), הרי שאנו צפויים לדחות 5 מההשערות, גם כאשר כולן נכונות. במקרה זה בנוסף למספרן הרב של ההשוואות, מדובר בשימוש רב פעמי של הנתונים, שהרי כל המדדים חושבו בסופו של דבר מתוך נתוני המיקום של החיה במשך הניסוי. תיקון Bonferoni מאפשר

התמודדות עם בעיית ההשוואות המרובות, אך התיקון כל כך נוקשה, שהשימוש בו הופך ללא מעשי, כיון שהוא מחליש מאוד את היכולת למצוא הבדלים גם כאשר ההבדלים אכן קיימים (כלומר העוצמה שלו נמוכה). תיקון ה-FDR של בנימיני והוכברג מנסה לתקוף את בעיית המרובות מכוון אחר. במקום לשלוט על הסיכוי לבצע אפילו טעות אחת מסוג ראשון (כפי שעושה גישת Boneferoni), אנו נרצה לשלוט על אחוז התגליות השגויות מבין סך התגליות. בנימיני והוכברג הראו שגישה זו מאפשרת הגנה טובה מחד, ומאידיך אינה מחמירה כמו גישת Boneferoni, כלומר בעלת עוצמה גבוהה יותר (Benjamini et al., 2001) וראה גם באתר המציג ומפרט על שיטת ה-FDR: <http://www.math.tau.ac.il/%7Eeroee/index.htm>.

2.4.4. השוואות כלליות בין הזנים וטרנספורמציות על הנתונים: לשם בחינת ההשערה שאין הבדל בין ממוצעי הזנים (הגנוטיפ) במדדי ההתנהגות השונים בוצע מבחן ANOVA חד כיווני (ANOVA one way) כאשר הפקטור הנו הזן) בכל מדד. ניתן היה לקבץ עכברים מאותו זן, אך שצולמו בזמנים שונים לאותה הקבוצה, על סמך הסעיף הקודם. בכל המבחנים התקבלו ערכי P-value קטנים ביותר ( $P\text{-value} < 10^{-6}$ ). המסקנות לא השתנו גם לאחר תיקון FDR. המסקנה היא שקיים הבדל משמעותי בהתנהגות שנובע מהזן בכל אחד מהמדדים שנבדקו.

מכיוון שמרבית המבחנים הסטטיסטיים דורשים הנחות של התפלגות נורמלית ושוויון שונויות, נערכה בדיקה של הנתונים להנחות אלו. נמצא שבחלק מהמדדים יש להפעיל טרנספורמציות שונות (כגון  $\log(x)$ , שורש ריבועי וכד') על מנת לשפר את ההתפלגויות ו/או שוויון השונויות. מכיוון שכמעט בכל המקרים שהופעלה טרנספורמציה על הנתונים הדבר לא הביא לשיפור ניכר בתוצאות מבחני הקיבוץ אך פגע באינטואיטיביות האתולוגית של הערכים העדפתי לוותר על הטרנספורמציות במרבית המקרים (בתצוגות הגרפיות בלבד).

2.4.5. בדיקות גנטיות עקיפות: על מנת לבחון את השונויות הגנטית של הזנים השונים השתמשתי בתוצאות מחקר שבו נבדקה התנהגות זני מעבדה במעבדתנו ובעוד שתי מעבדות נוספות בארה"ב (NIDA ו-MPRC). בעזרת התוצאות שהתקבלו משלושת המעבדות התבצע חישוב של ערכי ה-heredity עבור מספר מדדים, כלומר עד כמה כל מדד נקבע על ידי הגנים (Benjamini & Kafkafi et al. submitted).

## 2.5. שיטות הצגת הנתונים:

לשם הצגת התוצאות במדדים השונים תוך שימת דגש על מיקום עכברי הבר ביחס לשאר הזנים, השונויות בתוך הזן ובדיקת קיבוץ לקבוצות, השתמשתי בשתי צורות הצגת נתונים בסיסיות בכל אחד מן המדדים: גרף תרשימי קופסא (box plots) וגרף אבחון לקיבוץ. כחלק מהמחקר השוטף במעבדתנו, דגש מיוחד מושם על שימוש בכלי הצגה גרפיים (visualizations) אשר חלקם סטנדרטיים כגון גרף נתונים עתי (time series) של משתנים (כגון מהירויות) וחלקם פרי פיתוח של צוות המעבדה (למשל תצוגות שונות של מסלול החיה-pathplot).

2.5.1. גרף תרשימי קופסא - כל קבוצת זן מיוצגת על ידי תרשים קופסא (תצוגה סטטיסטית של מדדי מרכז ופיזור, במקרה זה ה'קופסא' מייצגת את הרווח הבין רביעוני (כתום-זהוב) לזן הבר ואפור לשאר הזנים), הקו

האופקי שבתוכה מייצג את החציון ונקודות מייצגות תצפיות חריגות (דהיינו תצפיות שמרוחקות למעלה מפעם וחצי הרווח הבין רביעוני מהחציון). סידור הזנים בגרף זה התבצע תמיד באותו אופן וזאת על פי סדר עולה בפעילות (מדד מס' 1- בפרק 3.1 של התוצאות) כך שתמיד הזן השמאלי ביותר הוא הזן הכי פחות פעיל (זן AJ) והזן הימני ביותר הוא תמיד הזן בעל הפעילות הגבוהה ביותר (זן FVB). הסידור בוצע כך מכמה סיבות: הראשונה היא שמדד זה הוא המדד האתולוגי המסורתי ב-ה' הידיעה והוא הראשון (אם לא היחיד) שנמדד במרבית מערכות הניסוי בהן מודדים התנהגות תנועה כגון 'water maze', 'plus maze', 'open field test' וכד' (Lipkind, in press) וזאת מכיוון שהפעילות היא מאפיין מרכזי ואינטואיטיבי של דגם התנהגות 'הקירת המרחב'. מספר מאפיינים של דגם ההתנהגות קשורים באופן הדוק לפעילות, כגון מהירות, עקמומיות מסלול התנועה וכד'. מכיוון שמרחק הוא המכפלה של מהירות בזמן -  $d = f(v,t)$  ומכיוון שמשך הניסוי (t) זהה עבור כל העכברים צפוי שיהיה קשר ישר בין הפעילות של העכבר לגובה המהירויות שבהן נטה להשתמש וכן לפרופורציה סגמנטי התנועה (movesegments) מכלל התנועה. הצגת תוצאות הזנים במדדים השונים כאשר הן מסודרות על פי הפעילות מאירה קשרים אלה מחד ומצביעה על מדדים שאינם קשורים לפעילות מאידך. המדדים האחרונים חשובים במיוחד לשם תיאור תמציתי ככל האפשר של ההתנהגות בעזרת סט מינימלי של מדדים.

בימים אלה מתבצע מחקר מקביל במעבדתנו (בעזרת טכניקות של PCA-principal component analysis) בנושא המתאם בין המדדים, במאפיינים הבסיסיים של ההתנהגות (פעילות, מהירות, משך וכו') וזאת לצורך מציאת קבוצת מדדים מינימלית כמתואר מעלה, על כן לא ביצעתי ניתוח סטטיסטי של המתאם לפעילות בכל מדד והסתפקתי בצורת הצגה זו שמאפשרת התרשמות כללית בנושא זה.

2.5.2. גרף אבחון לקיבוץ - כאשר מסתכלים על הזנים במדד מסוים, נראה לעתים כאילו מספר זנים בעלי ערכים דומים מתקבצים לקבוצה אשר נפרדת משאר הזנים. להצגת הקיבוץ לקבוצות, עשויה להיות חשיבות משום שקבוצת זנים השותפים באופן בלעדי לתחום ערכי תכונה, יתכן שגם שותפים במאפיינים גנטיים וייחודיים לקבוצה זו. חוקרים המחפשים קשר בין גנים להתנהגות (כפי שקיים במחקרי QTL לדוגמא) עשויים להסתייע בתכונות התנהגותיות אשר בהן נראה קיבוץ שכזה (Beck et al., 2000). כדי לבחון באופן סטטיסטי אם תופעה זו אכן מתקיימת ערכתי 'מבחן קיבוץ לקבוצות'. ההגדרה המחמירה של קבוצה 'טובה' היא - קבוצת זנים אשר לא נמצא הבדל משמעותי בין כל זוג אפשרי בין חבריה, וגם שכל חבריה שונים באופן מובהק מכל זן אחר שאינו שייך לקבוצה זו. לשם כך יש לבצע מבחן סטטיסטי (במקרה זה נבחר t-test) בין כל זוג אפשרי של זנים, ולבחון באם קיימת קבוצת זנים אשר ההגדרה שתוארה מתממשת עבורה. מכיוון שבכל בדיקת אבחון לקיבוץ מתבצעים מספר רב של מבחני השוואה (מספר הבדיקות במקרה זה הוא 55 לכל אבחון, כמספר הזוגות האפשריים ב- 11 זנים אם לא מתחשבים בסידור הפנימי) נתקלים בבעיית ההשוואות המרובות (multiple comparisons problem), לכן השתמשתי בתיקון FDR על תוצאות המבחנים. הגרף בנוי כך שעל ציר Y מסודרים הזנים על פי המיקום היחסי של החציון באותו מדד, הנמוך ביותר בקצה התחתון והגבוה ביותר בקצה העליון. כל זוג זנים שלא נמצא בינם הבדל מובהק במשתנה המסוים מחוברים בקווים אלכסוניים (קו מכל זן) ומסומנים בנקודה מודגשת בצומת שמחברת אותם. באופן זה קל מאוד להבחין בקבוצות 'טובות'. קבוצה 'טובה'

בת שני זנים תכלול נקודה שחורה אחת, קבוצה 'טובה' בת שלושה זנים תכלול 3 נקודות (כמספר ההשוואות האפשריות) וכך הלאה. הגרף מבוסס על תצוגה גרפית של השוואות מרובות (Williams et al., 1999) אך הוכנסו בו מספר שינויים שמשפרים את יכולת ההבחנה של קבוצות 'טובות'.

### **3. תוצאות**

בחלק זה מובאות תוצאות השוואת ערכי המדדים השונים של התנהגות חקירת מרחב בין 11 הזנים שנבדקו. נבדקו סה"כ 46 מדדים (הן מדדים קינמטיים והן מדדים מורכבים יותר) אותם ניתן לחלק למספר קטגוריות: מדדים כלליים (המחושבים על כל הנתונים), מדדים של סגמנטי דשדוש (lingering segments), מדדים של התנהגות 'בסיס' (homebase), מדדים של סגמנטי תנועה (movesegments), מדדים של התנהגות קיר\מרכז (wall/center) ומדדים של 'גיחות למרכז' (Incursions). למרבית מהמדדים צורף הסבר קצר על מהות המדד על

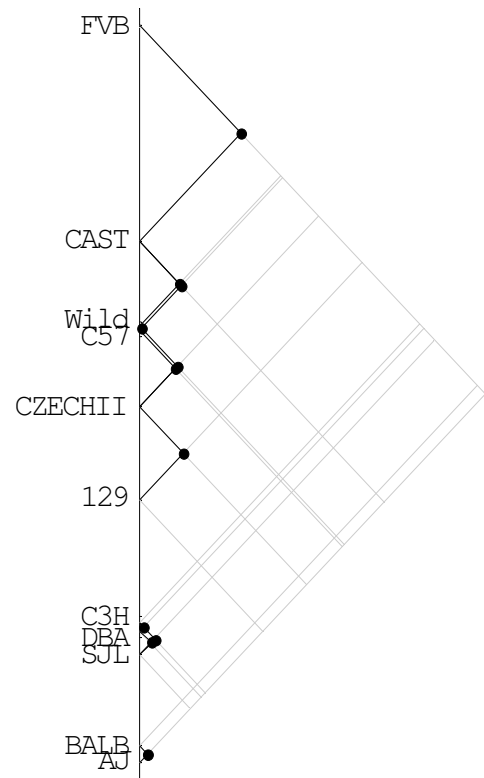
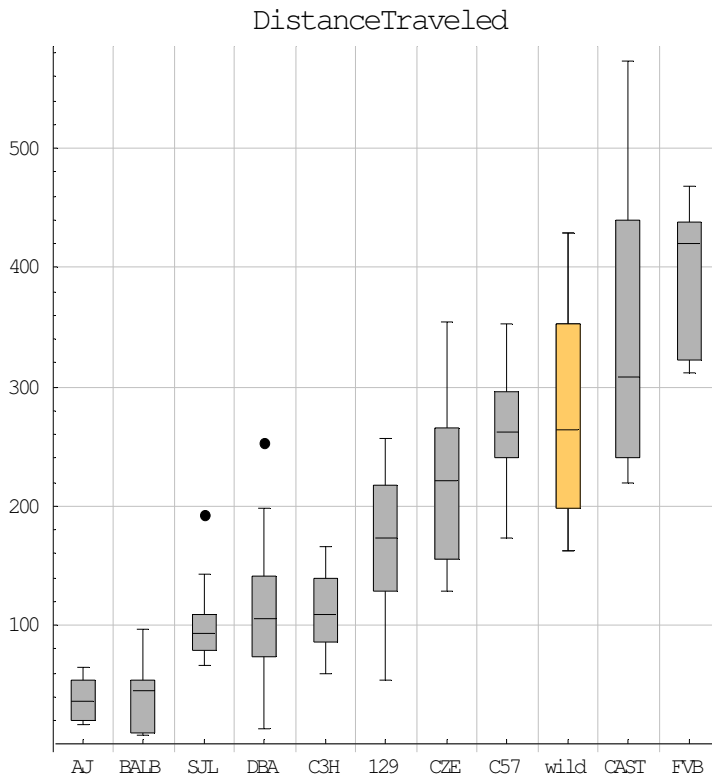
מנת לאפשר קריאה רציפה ונוחה של התוצאות (הסברים מפורטים נוספים על המדדים ניתן לקבל באתר: <http://www.tau.ac.il/~ilan99/see/help/>).

### 3.1. מדדים כלליים:

#### 1. Distance traveled(Activity)

הפעילות (activity) מוגדרת כמרחק הכולל שעברה החיה במהלך הניסוי (session) ביחידות של מטרים. בגרף תרשימי הקופסא (תרשים 1, בצד שמאל) מרוכזות תוצאות הפעילות של הזנים השונים. כאמור הקבוצות מסודרות בסדר עולה (על פי החציונים) כך שהזן AJ שהיה הכי פחות אקטיבי בממוצע ממוקם בצדו התחתון והשמאלי של הגרף עם חציון של פחות מ-40 מטרים ל-session, והזן FVB ממוקם בצדו הימני העליון של הגרף עם חציון של מעל 400 מטרים ב-session. יש הבדל של סדר גודל! בין שני זנים קיצוניים אלה. בכל שאר המדדים התוצאות בגרף תרשימי הקופסא מוצגות באותו סדר מבחינת הזנים. זן הבר לא מציג פעילות קיצונית כפי שציפינו שיציג וכן לא מציג שונות גדולה במיוחד. יש לשים לב שתופעה זו חוזרת על עצמה בכל המדדים שנבדקו. מעניין לראות שהזנים הלבקנים (FVB, AJ, BALB ו-SJL) שנושאים את אותה מוטציה ללבקנות, תופסים את המקומות הקיצוניים בממד הפעילות וכן במספר מדדים נוספים. מהבדיקה לקיבוץ (תרשים 1, בצד ימין) ניתן לראות שהתקבלו שתי קבוצות 'טובות' שמהוות מדרגות פעילות שונות (AJ ו-BALB שלהם פעילות נמוכה מאוד, SJL, DBA ו-C3H שמייצגים זנים בעלי פעילות נמוכה-בינונית ובנוסף ישנם מספר זנים בעלי פעילות בינונית עד גבוהה אך אינם מהווים קבוצה 'טובה' בפני עצמה אלא יוצרים מעין רצף התנהגותי.

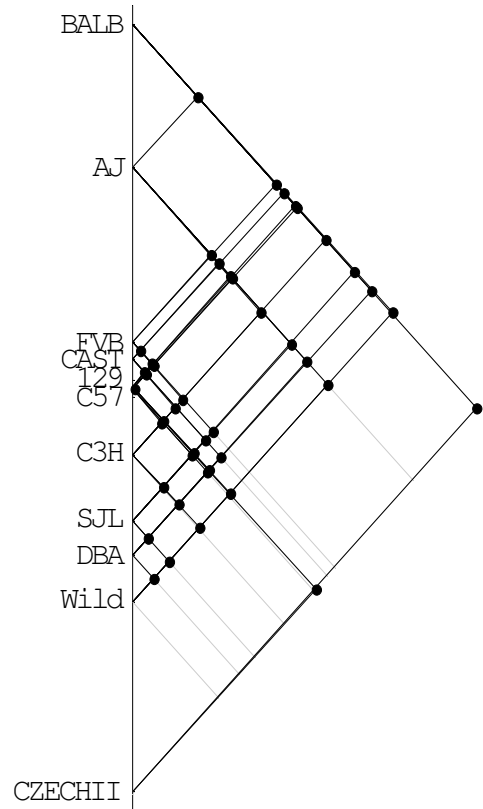
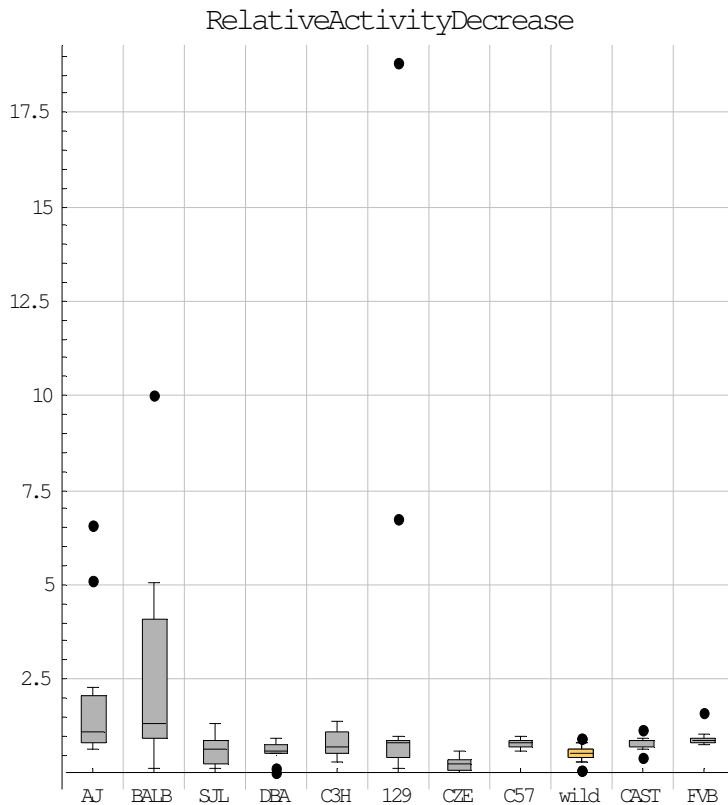
תרשים 1:



## 2. Relative activity decrease

מדד זה מחושב על ידי חילוק ערך הפעילות במחצית השנייה של ה-session בערך הפעילות של המחצית הראשונה לכל עכבר. ערכים הקטנים מ-1 משמעם שהייתה ירידה כללית בפעילות במהלך ה-session. מהתוצאות המוצגות בגרף תרשימי הקופסא (תרשים 2, בצד שמאל) ניתן לראות שכל הזנים למעט הזנים AJ ו-BALB מציגים ירידה כללית בפעילות, מהזן FVB שמציג דעיכה קלה בלבד (חציון בערך של 0.95) ועד לזן CZECHII שמציג דעיכה חזקה יחסית (דעיכה של כ-60%). נראה שהזנים AJ ו-BALB עדיין לא עברו את שיא ההתפתחות של ההתנהגות. בנוסף נראים מספר עכברים חריגים אשר קיבלו ערך הגבוה מ-5, בכל המקרים מדובר בעכברים שכמעט ולא זזו כלל במשך כל החצי הראשון של הניסוי. הגדיל לעשות העכבר החריג ביותר בזן 129 אשר כל פעילותו בוצעה במהלך 8 הדקות האחרונות (מתוך 30 דקות הניסוי). כמו כן ניתן לראות שיש מגמה של ירידה בשונות במדד זה ככל שהפעילות עולה. הסיבה לכך טריוויאלית ככל הנראה ונובעת מכך שבזנים האקטיביים יותר הערכים המחולקים גדולים יותר ולכן המנה יציבה יותר, אך מעבר לכך לא נראה שקיים מתאם עם הפעילות של העכבר. מהבדיקה לקיבוץ (תרשים 2, בצד ימין) נראה שאין חלוקה לקבוצות "טובות" אלא מתקיים רצף.

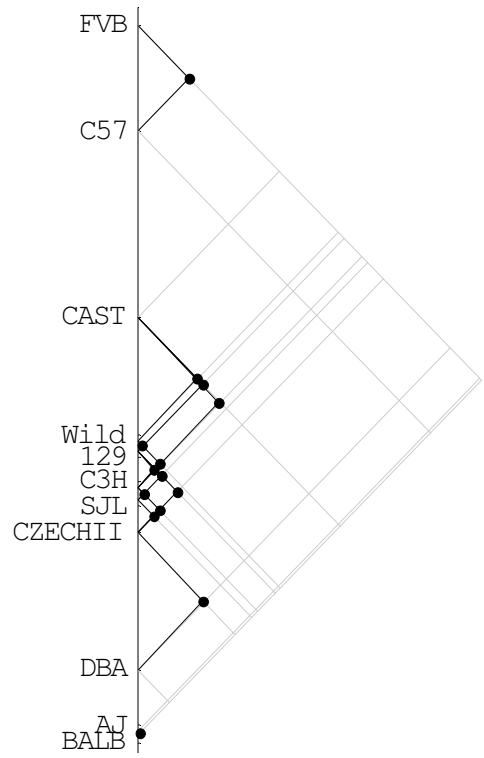
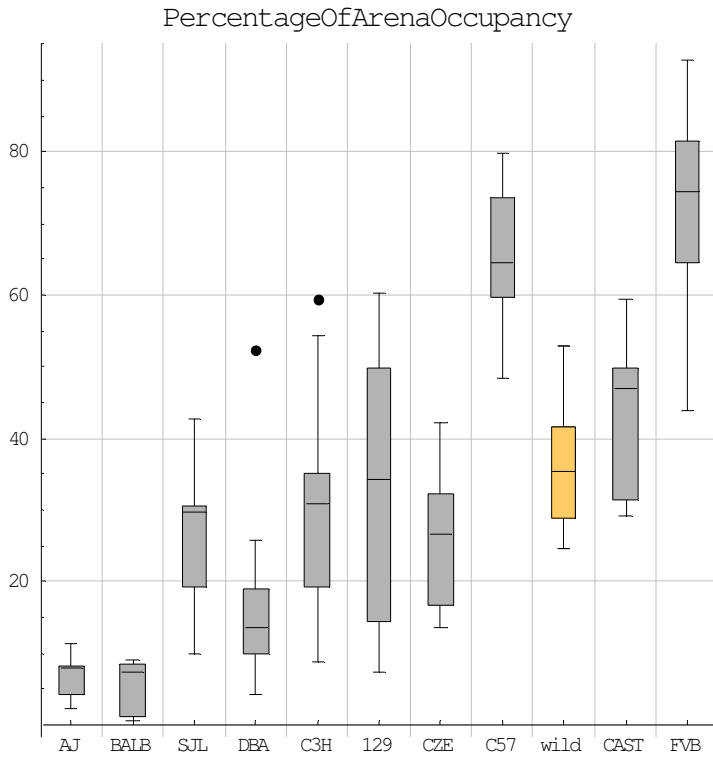
תרשים 2:



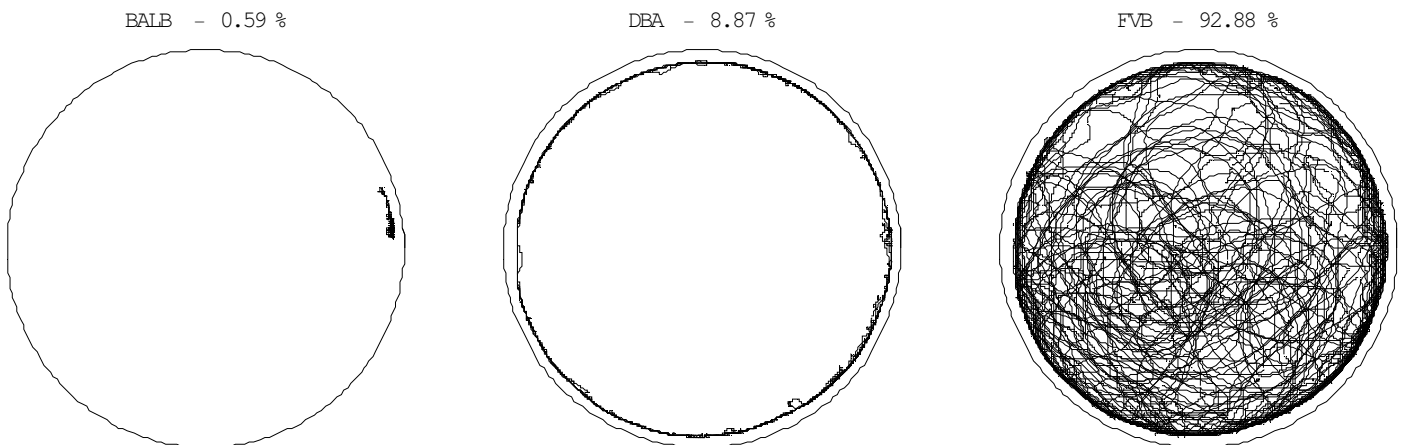
### Percentage of arena occupancy .3

מדד זה מהווה הערכה למידת כיסוי השטח של הזירה בלי להתחשב במספר הפעמים או במשך הזמן שביקר בכל מקום, פשוט מידת ה"השחרה" של הזירה כאילו העכבר מהווה קצה מכחול צבוע (מדובר בהערכה כמובן כי מהו החישוב הנכון לכיסוי? היכן שמרכז הכובד של החיה עבר? היכן שכפות הרגליים דרכו? או שיש להתחשב בכל שטח דמות העכבר. במדד זה נטיית לכיוון האפשרות האחרונה בחישוב הכיסוי). מגרף תרשימי הקופסא (תרשים 3, בצד שמאל) נראה שקיים מתאם גבוה לפעילות. מתקבלות שתי קבוצות 'טובות' בערכים הקיצוניים. קבוצת שיאני כיסוי שטח הזירה שכוללת את הזנים FVB ו-C57 בהם מרבית העכברים מציגים ערכי כיסוי של כ- 60%-80% משטח הזירה. בזן FVB ישנם פרטים שמכסים מעל 90% משטח הזירה. הקבוצה השניה כוללת את הזנים AJ ו-BALB בעלת ערכי כיסוי של כ-0.5% עד 10% משטח הזירה. פרטים רבים מזנים אלה כמעט ולא זזו או שהקיפו את הזירה כשהם צמודים לקיר. שאר הזנים יוצרים רצף ביניים בערכי כיסוי של כ- 10% עד 50% משטח הזירה (ראה תרשים 4 ובו שלוש דוגמאות של עכברים משלושה זנים שונים. ערך אחוז כיסוי השטח שחושב בכל אחת מהדוגמאות מופיע בכותרת לצד שם הזן אליו משתייך אותו פרט). מעניינת במיוחד ההשוואה בין הזנים CAST וזן הבר לעומת קבוצת שיאני הכיסוי (FVB ו-C57), שמציגים הבדלים גדולים באחוזי הכיסוי למרות היות כולם עכברים מאוד פעילים. יש לשים לב לעובדה שמבין זני ה-wildlike inbred, הזן CAST דומה לזן הבר ואילו הזן CZECHII שונה מהם. תופעה זו חוזרת על עצמה במדדים נוספים ואולם התוצאה ההפוכה שבה זן CAST הוא השונה כמעט שאינה נצפית.

תרשים 3:



**תרשים 4:**

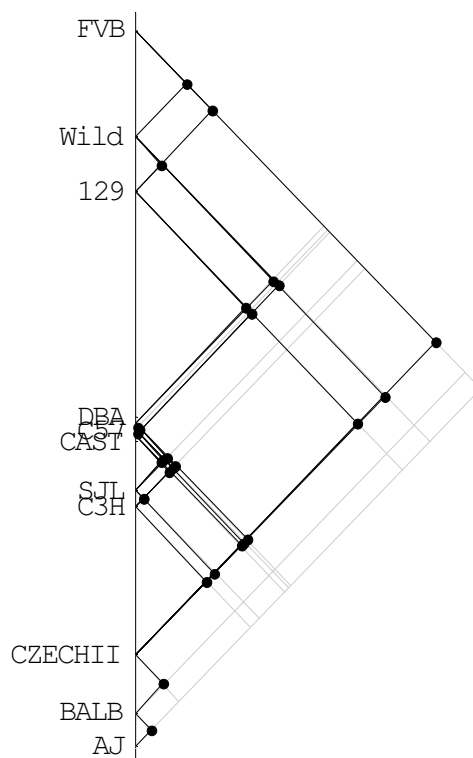
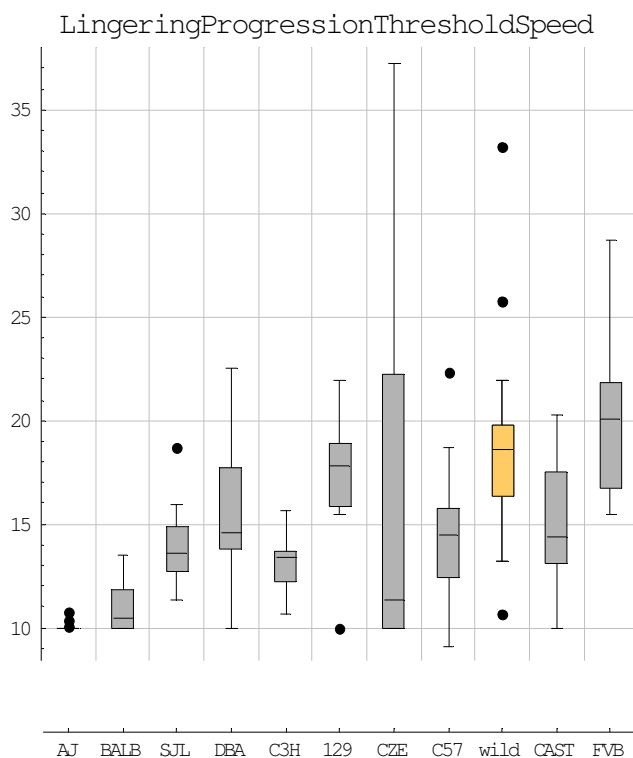


**4. Lingering progression threshold speed**

מדד זה מראה את ערכי המהירויות שנמצאו כספים המפרידים בין התנהגות של שהייה במקום (סגמנטי דשדוש) ובין התנהגות של תנועה בין מקומות (סגמנטי תנועה). מהתוצאות המוצגות בתרשים 5 נראה שקיים מתאם חיובי מסוים בין הפעילות של העכבר לערך הסף שנקבע בהתאמה ואולם ניתן למצוא הן זנים בעלי פעילות נמוכה ובעלי סף גבוה יחסית (לדוגמא זן 129) והן זנים בעלי פעילות גבוהה וסף נמוך יחסית (כגון CAST). מבין

הזנים שנבדקו בלט הזן CZECHII בשונות גדולה בערכי הספים. לא ניתן היה לקשור שונות זו לזמני הצילום השונים שזן זה צולם בהם ואף לא לדגם התנועה 'bound' שהופיע בזן זה בלבד (ראה מדד מס' 14 בפרק 3.4 וכן תרשימים 53 ו-54 בנושא זה). בבדיקה לקיבוץ המוצגת בתרשימים 5 לא נמצאה אף קבוצה 'טובה', אולם על פי ערכי החציונים (כמדד מייצג של הזן) נראה שהערכים מתרכזים סביב שלושה תחומים עיקריים.

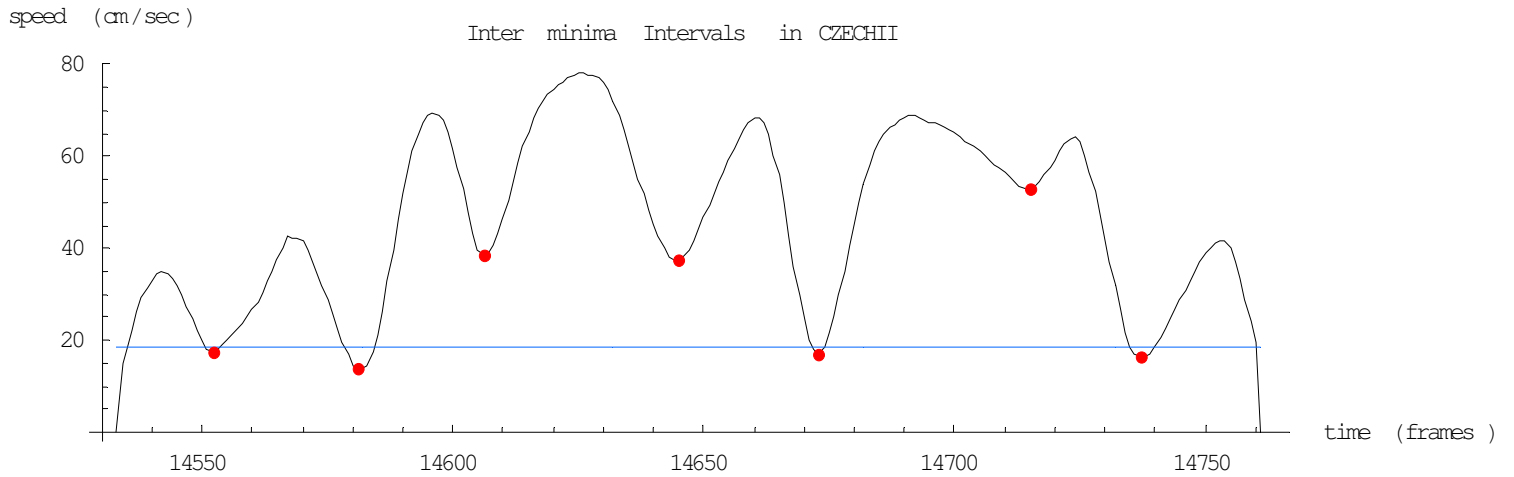
תרשימים 5:



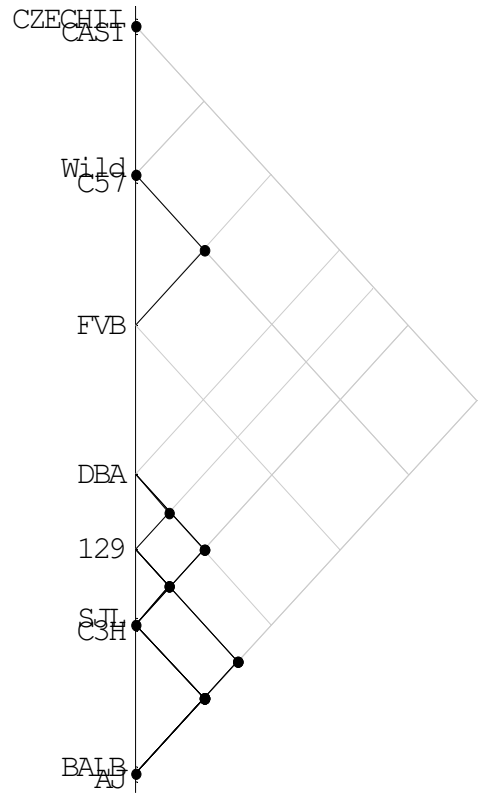
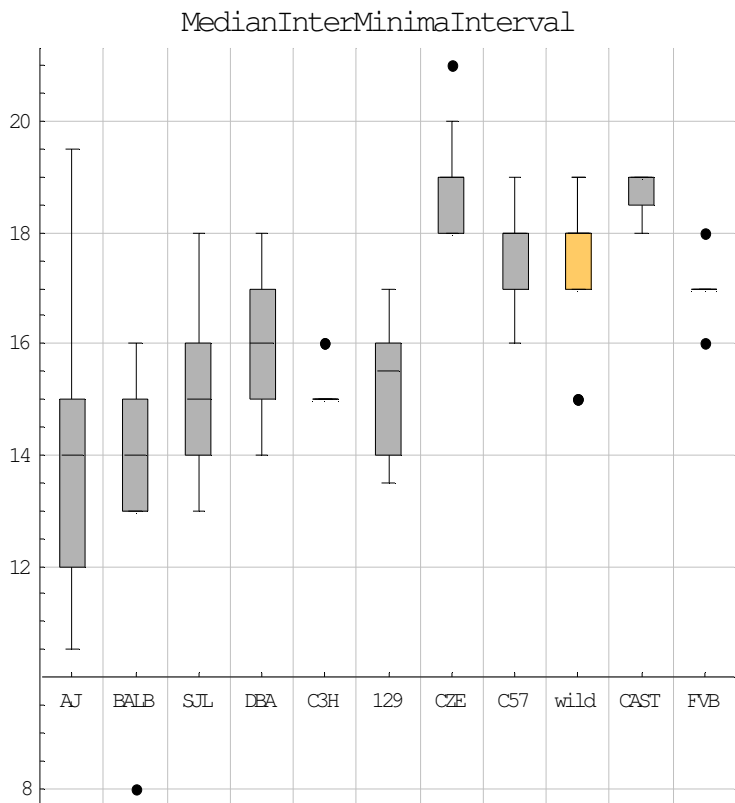
5. Median Inter minima Intervals(ImI)

כאשר מסתכלים על סדרת הזמן של המהירויות בסגמנטי תנועה, רואים שבדרך כלל מתקבלת תבנית של מהירויות עולות ויורדות (ראה תרשימים 6 ובו הסדרה העתית-time series של מהירויות העכבר בקטע תנועה אופייני, ציר Y מייצג את ערכי המהירויות, ציר X מייצג את מספר הדגימה כאשר 25 דגימות שקולות לשניה אחת. ערכי מינימום מהירות לוקאליים סומנו על ידי נקודה אדומה וערך המהירות שנקבע כסף בין סגמנטי תנועה ודשדוש עבור העכבר ממנו נלקח קטע תנועה זה מסומן בקו אופקי כחול). אפשר לחלק את סדרת המהירויות בכל סגמנט תנועה בנקודות המינימום לקבלת אפיזודות תנועה (Inter minima Intervals) כאשר ניתן להסתכל על סגמנטי תנועה כמורכבים ממספר אפיזודות תנועה עוקבות כאשר כל אפיזודה מורכבת משלב האצה ושלב האטה כמעין "דבשת" של מהירויות. במקרה זה מתקבלות 8 אפיזודות (ImI) המרכיבות את סגמנט התנועה. מדד זה מראה את הערך החציוני של משך אפיזודות תנועה אלו, שנאספו מכלל סגמנטי התנועה, ביחידות של frames.

תרשימים 6:



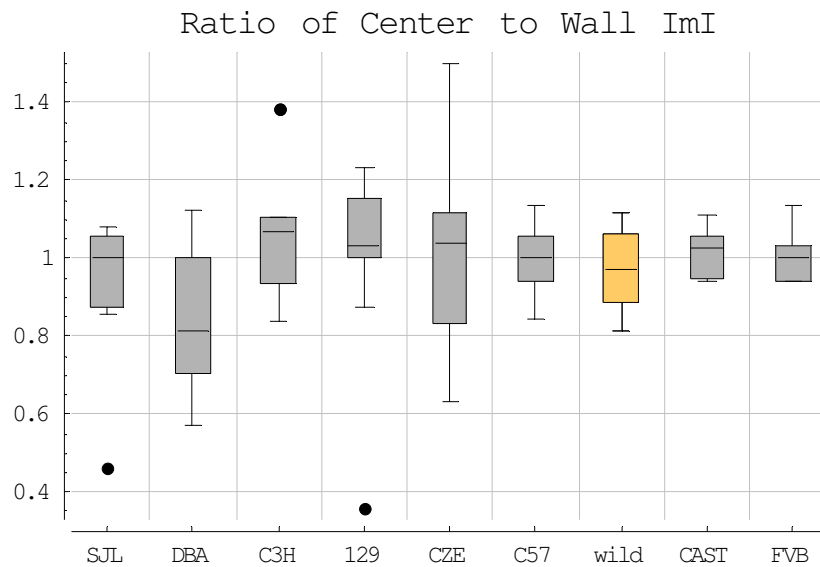
תרשים 7:



מגרף תרשימי הקופסא בתרשים 7 ניתן לראות שכל הזנים מציגים שונות נמוכה ביותר (רווח בין רביעוני של frames 0-2 בלבד למעט בזן AJ), כאשר נראה שהשונות במדד יורדת ככל שהפעילות עולה. מהבדיקה לקיבוץ מתקבלות שתי קבוצות "טובות" הכוללת את קבוצת ה-inbred wild like strains (CAST ו- C57) אשר מציגים משך אפיזודות אופייני של כ-19 frames, וכן קבוצה הכוללת את הזנים FVB, C57, וזן הבר, בעלת משך אופייני של 17-18 frames. שאר הזנים הגם שאינם יוצרים קבוצה "טובה" ממש, יוצרים רצף מלוכד במידה רבה בעל ערכי חציון בטווח של frames 14-16. כאשר בודקים תכונה זו באזור מרכז הזירה

ובאזור הקיר בנפרד, מתגלה שאין כמעט שינוי בערכים ובשונות בממד זה עבור מרבית הזנים כפי שניתן לראות מתרשים 8 אשר מציג את יחס הציוני הערכים של משכי אפיזודות התנועה (Inter minima Intervals) בין שני אזורים אלה. (ראה התייחסות נוספת לנושא זה בתרשים 55 שמופיע בחלק ג' של הנספח).

תרשים 8:



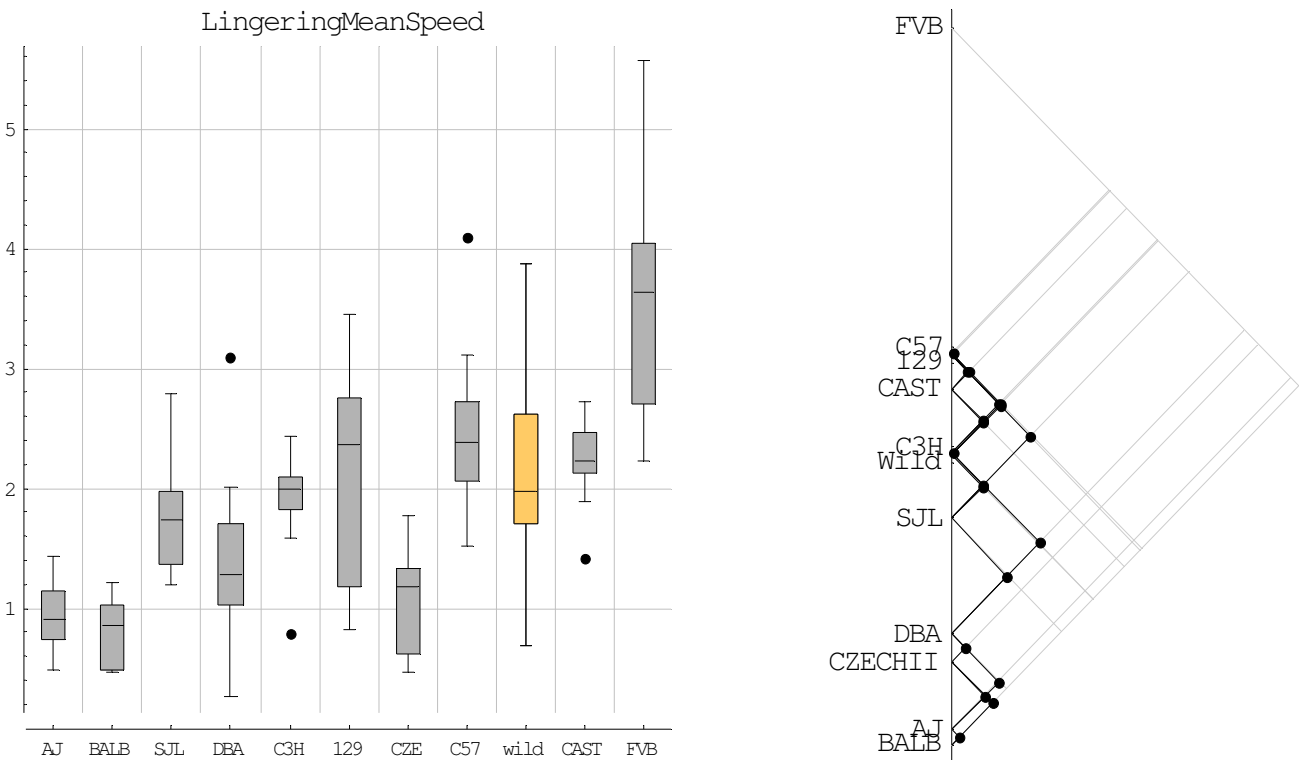
3.2. מדדים של סגמנטי דשדוש (lingering):

התנהגות זו אינה קפאיה מוחלטת ומכילה בעיקר תנועות כגון stretch attend, grooming ו-rearing אך גם תנועה של ממש במהירות נמוכה.

**6. Lingering mean speed**

מדד זה מראה את המהירות הממוצעת של הדשדוש ביחידות של סנטימטרים לשנייה. המדד מחושב כמנה בין סך כל הפעילות במצב של דשדוש ובין המשך הכולל במצב זה. כפי שרואים מהתוצאות המוצגות בתרשים 9 לכל זן יש התנהגות אופיינית ומידה שונה של תנועתיות בצורת התנהגות זו. נראה שלמדד זה מתאם גבוה יחסית לפעילות. הזן CZECHII נראה כחורג מעט למטה מהערכים הצפויים במדד זה בהתאם לפעילות שלו. ממצא זה מעניין מכיוון שראינו קודם לכן שבזן זה קיימת שונות גדולה מאוד בערכי סף המהירות בין תנועה לדשדוש (מדד מס' 4 בפרק 3.1) ואילו כאן מבחינים בשונות קטנה יחסית, משמע שהערכים הנמוכים שמציג הזן במדד זה אינם נובעים בגלל סף נמוך שהרי בזן זה התקבלו גם ערכי סף גבוהים במיוחד. המשמעות היא שבזן זה יש קיטוב חזק יחסית בין המהירות בדשדוש, שם היא נמוכה מאוד, ובין המהירות בתנועה שם היא גבוהה מאוד. אישור להבחנה זו נקבל במדדים שמתייחסים למהירות ולאורך הסגמנטים בתנועה (מדדים מס' 14-16 בפרק 3.4). מהבדיקה לקיבוץ ניתן לראות שזן FVB מהווה קבוצה נפרדת אשר הוא החבר היחיד בה, אך פרט אליו אין אף קבוצה 'טובה' אחרת אלא מתקיים רצף הדרגתי בין הזנים השונים. מעניין לראות שזן הבר דומה בערכי מדד זה לזן CAST אך לא לזן CZECHII אשר שניהם כזכור זני wildlike inbred.

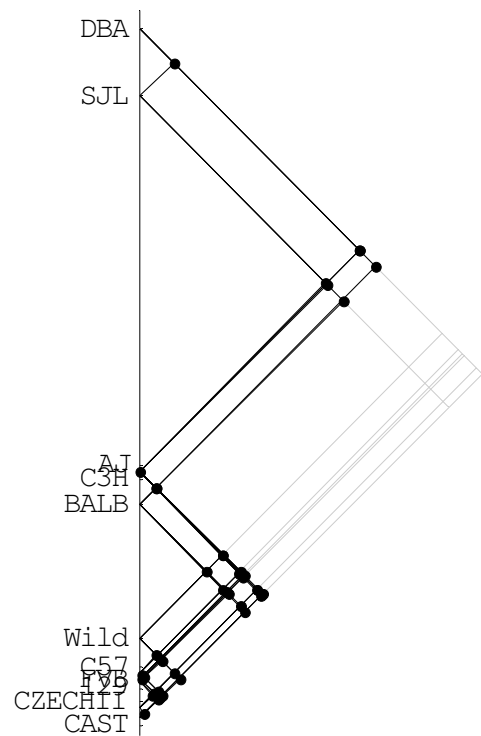
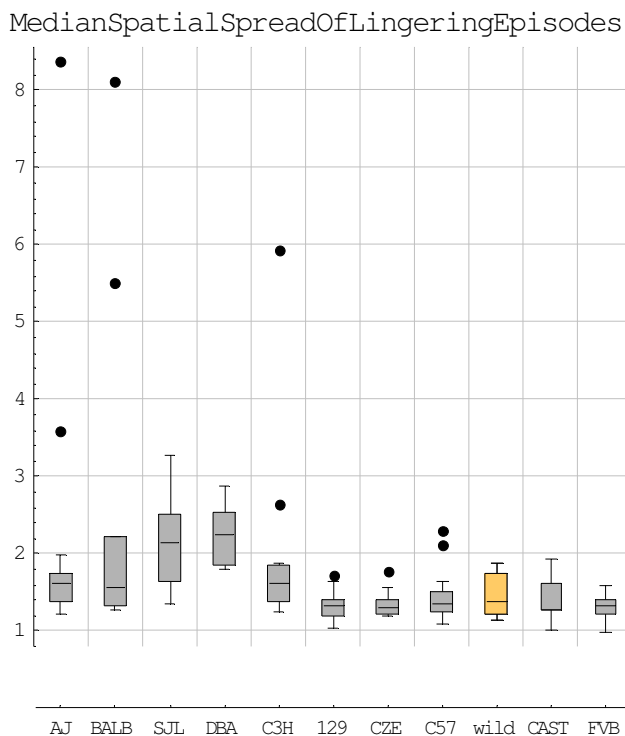
תרשים 9:



**7. Median spatial spread of lingering episodes**

מדד זה מראה את ערכי החציון של הפיזור המרחבי (spatial spread) בסגמנטי הדשדוש, ביחידות של סנטימטרים ומעיד על התזוזות האופייניות (ה"ריקוד") של נקודת מרכז השטח של החיה בסגמנטי הדשדוש. מתוצאות גרף תרשימי הקופסא שבתרשים 10 נראה שהערכים המתקבלים במדד זה מאוד קרובים לסף הרגישות של מערכת העקיבה (כ-1 סנטימטרים) ניתן לראות שיש מעין סף תחתון, שערכו דומה לסף הרגישות של המערכת, בזנים בעלי הפעילות הגבוהה יחסית (הזנים שמימין לזן 129 בגרף תרשימי הקופסא), מכאן שבזנים אלה יש נטייה לתנועה מעטה בדשדוש, עד כדי קפיאה במקום. נקודה מעניינת בהקשר זה היא שדווקא הזנים הפעילים יחסית הם גם הזנים המהירים יותר בתנועה (ראה מדד מס' 16 בפרק 3.4) וכן בעלי הפרישה המרחבית הגדולה יותר בסגמנטי תנועה (מדד 22 בפרק 3.4) מכאן שבזנים האקטיביים יש נטייה כללית לקיטוב בין הדשדוש והתנועה הן במהירויות והן בפרישה המרחבית של הסגמנטים. מהבדיקה לקיבוץ נראה שאין אף קבוצה "טובה" ואולם על פי ערכי החציונים נראה שיש שלושה תחומים עיקריים של תוצאות: זנים בעלי תחום פרישה מרחבית של כ-1.3 סנטימטרים בסגמנטי הדשדוש, זנים בעלי תחום פרישה מרחבית של כ-1.6 סנטימטרים וזנים בעלי תחום של פרישה מרחבית של כ-2.2 סנטימטרים.

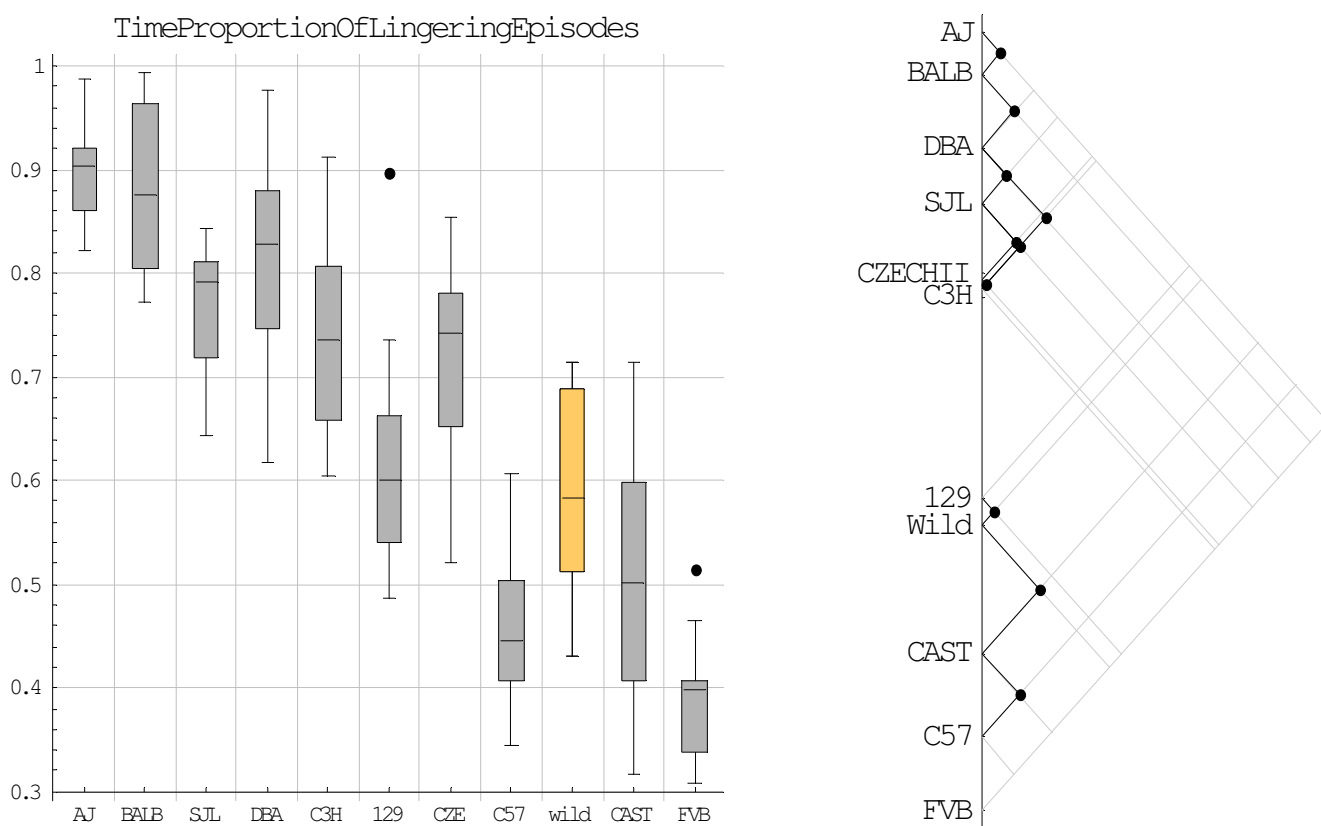
תרשים 10:



Time proportion of lingering episodes .8

מדד זה בודק את פרופורצית הזמן שבו החיה נמצאת במצב של דשדוש (lingering) מתוך משך הניסוי. מהתוצאות המוצגות בתרשים 11 נראה שקיים קשר הפוך לפעילות. קשר זה צפוי מכיוון שמרבית המרחק שעוברת החיה מתבצעת בסגמנטי תנועה ששם מגיעים למהירויות גבוהות יחסית, לכן זנים אשר אינם אקטיביים במיוחד ימצאו זמן ממושך יותר במצב של דשדוש (למרות שיכול להיות מצב תיאורטי שבו החיה לא מגיעה למהירויות גבוהות בסגמנטי התנועה ושקומפוננטה הדשדוש קטנה מאוד יחסית לקומפוננטה התנועה ואז מדובר בחיה בעלת אקטיביות נמוכה יחסית למרות שמבצעת סגמנטי תנועה מרבית הזמן). נקודה מעניינת קשורה לעובדה שככל שהפעילות עולה, עולה גם ערך סף המהירות שמבחין בין סגמנטי דשדוש ותנועה (ראה מדד מס' 4 בפרק 3.1), כלומר לזנים אקטיביים יותר יש סגמנטי דשדוש ממושכים יותר בהם מגיעה החיה למהירויות גבוהות יותר, ובכל זאת נראה כאן בבירור שככל שהפעילות עולה, פרופורצית הזמן בדשדוש יורדת. ההסבר לתופעה נובע מכך שהעלייה במשך ובמהירות של סגמנטי התנועה משמעותית יותר מאשר בסגמנטי הדשדוש. מתוצאות הבדיקה לקיבוץ המוצגות בתרשים 11 נראה שזן FVB אשר מהווה קבוצת יחיד נפרדת, נמצא בדשדוש פחות מ-40% מזמן הריצה (כלומר שרוי בתנועה ביותר מ-60% ממשך הניסוי!), ממש זן היסטרי. לעומת זאת זן הבר מתון יחסית ונוטה לדשדוש יותר ממחצית משך ההרצה. בנוסף נראה שמתקבלים שני תחומי ערכים, שבכל אחד מהם מתקיים רצף הדרגתי בערכי החציון של המדד.

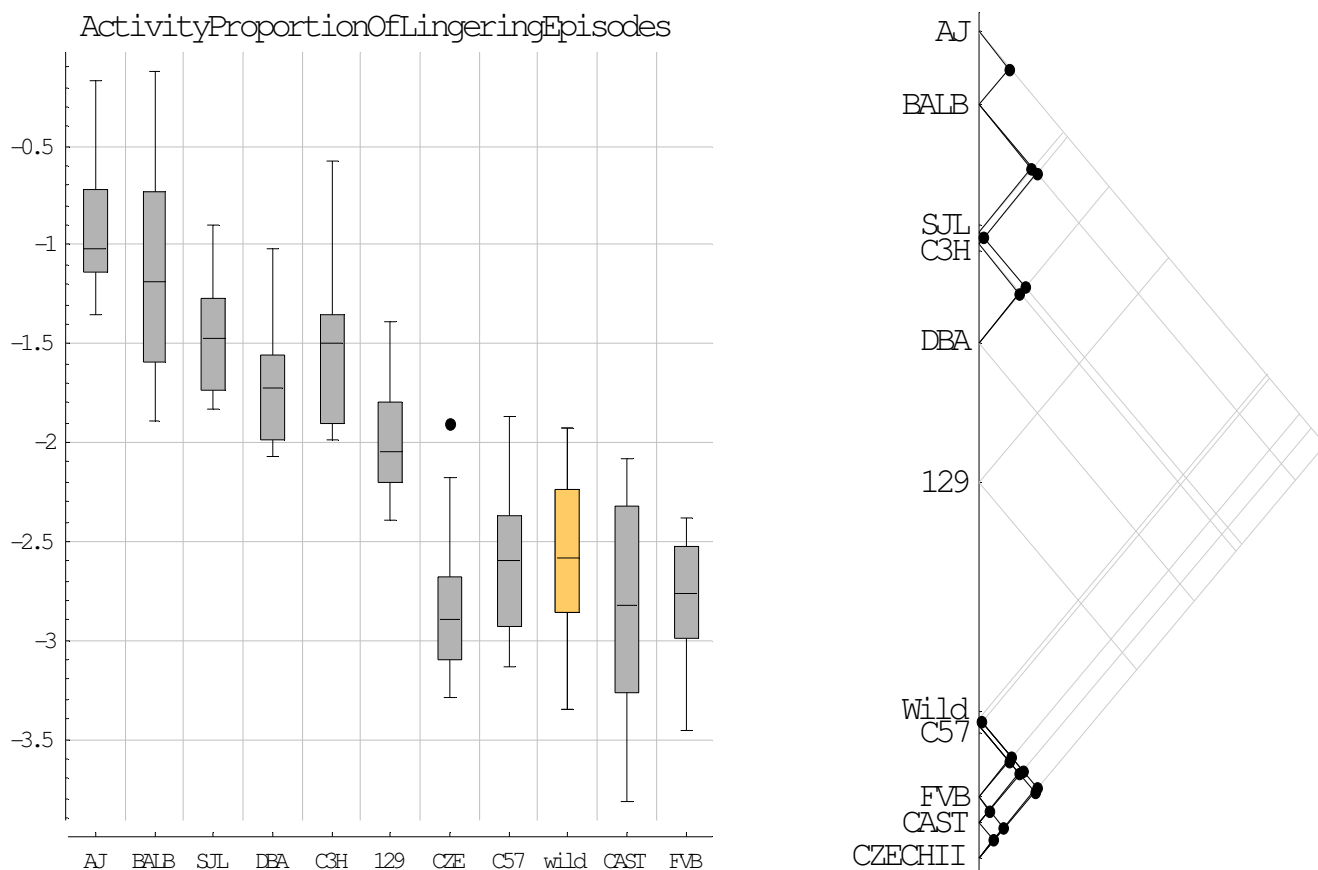
תרשים 11:



9. Activity proportion of lingering episodes

מדד זה בודק את פרופורצית הפעילות של החיה במצב של דשדוש (lingering) מתוך כלל הפעילות של העכבר במהלך הניסוי. הנתונים המוצגים במדד זה הנם לאחר טרנספורמציה  $\log(x)$ . מהתוצאות המוצגות בתרשים 12 נראה שקיים במדד זה קשר הפוך חזק עם ערכי הפעילות. כמו כן נראה שמעל ערכי פעילות מסוימים קיים סף תחתון לפרופורצית הפעילות במצב של דשדוש, שעומד על 6 עד 8 אחוזים מכלל הפעילות. אכנה זנים אלה runners משום שגם הפעילות שלהם היא הגבוהה ביותר והיא גם מבוצעת כמעט אך ורק בפרופורצית סגמנטי התנועה (כפי שנובע ממדד זה) שהמהירויות בהם גבוהות יחסית. נקודה זו מעניינת לאור העובדה שהספים האינטרינזיים בין הדשדוש וההתקדמות, שנקבעו על סמך מהירויותיהם של העכברים, משתנים בצורה ניכרת (ראה מדד מס' 4 בפרק 3.1 שם עכברי הזן CZECHII ממחישים נקודה זו באופן בולט) כמו כן ככל שהעכבר אקטיבי יותר ערך הסף בין דשדוש והתקדמות נוטה להיות גבוה יותר, כלומר ככל שהפעילות הכללית עולה, כך גם עולה הפעילות בדשדוש, אך עם זאת הפרופורציה שלה מכלל הפעילות הולכת ויורדת עד הגעתה ל-'שיווי משקל' בו הפעילות בדשדוש מהווה אחוז קבוע מכלל הפעילות (לשים לב שההבדל בין CZECHII ל-FVB הוא 100% בפעילות ובכל זאת אחוז הפעילות בדשדוש כמעט זהה בשני הזנים).

תרשים 12:



נקודה נוספת היא שפרופורצית משך הדשדוש יורדת עם העלייה בפעילות בזנים בעלי הפעילות הגבוהה (זן CZECHII ומעלה וראה מדד מס' 8 בפרק זה), כלומר הזנים האקטיביים ביותר עוברים בסגמנטי הדשדוש יותר מרחק ובפחות זמן ככל שהפעילות שלהם עולה, באופן שנשמר שיווי המשקל בפרופורצית הפעילות בדשדוש.

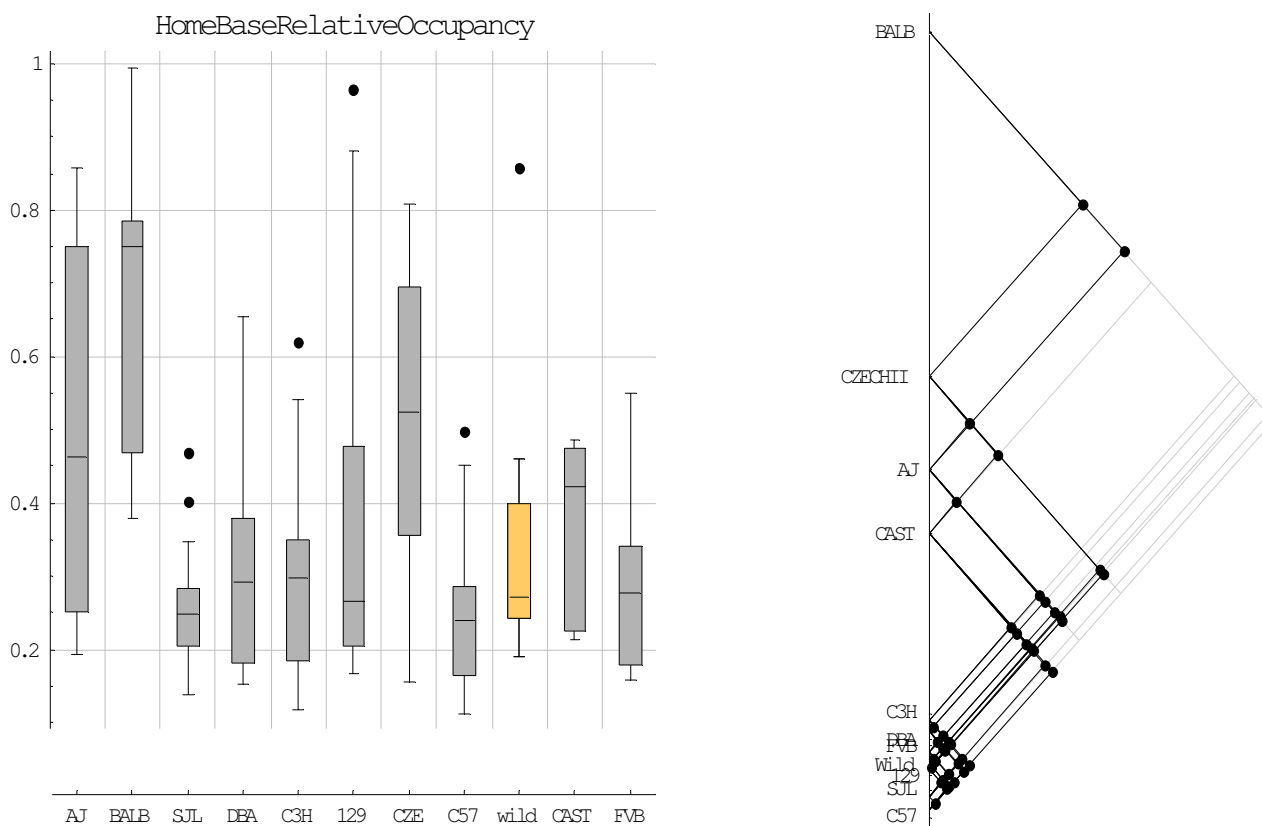
מתוצאות הבדיקה לקיבוץ המוצגות בתרשים 12 נראה שמתקבלת קבוצה 'טובה' של ה-runners שבכולם ורק בהם מתקיים אותו סף תחתון של פרופורצית הפעילות בדשדוש. זן 129 מהווה קבוצת יחיד ושאר הזנים יוצרים תחום רציף.

3.3. מדדים של התנהגות בסיס (homebase):

10. Homebase relative occupancy

האלגוריתם במדד זה מחשב תחילה את מיקום ה'בסיס' (homebase), כאזור שבו מתקבל ערך מקסימלי של מכפלת מספר סגמנטי הדשדוש (העצירות) במשכם המצטבר. כעת, לאחר שנקבע מיקום הבסיס, נבדק אותו ערך מקסימלי ביחס לשאר הזירה וכך מתקבלת אינדיקציה על "עצמת" הבסיס. מגרף תרשימי הקופסא שמוצג בתרשים 13 ניתן לראות שלכל הזנים חציון מעל ל-0.2 כלומר מכפלת מספר העצירות במשכן באזור הבסיס-homebase מהווה יותר מ-20% מסכום מכפלות אלה של שאר האזורים (שטח הבסיס המחושב באלגוריתם הוא כ-3% משטח הזירה בלבד), לכן ניתן לאמור שלכל הזנים שנבדקו בניסוי זה אכן קיימת תכונת 'בסיס'. הזן BALB בולט במדד זה והוא מגיע לערכים של 0.99, כשלמעשה מדובר בעכברים בעלי עצירות ממושכות ופעילות מעטה יחסית ולכן אינם מעניינים במיוחד בהקשר ארגון ההתנהגות סביב הבסיס כנקודת ייחוס (ראה תרשים 4 בפרק 3.1 של התוצאות לדוגמא של אחוז שטח הכיסוי של עכבר מזן BALB אשר קיבל במדד זה ערך גבוה רק בגלל פעילותו הנמוכה). גם בזנים AJ, ו-129 CZECHII ישנם עכברים רבים שחושב עבורם ערך של מעל 0.5 אך גם כאן מדובר בדרך כלל בעצירות ממושכות מאוד (העכבר 'הלך לישון') ועל כן אין שם מבנה מעניין במיוחד של ההתנהגות בהקשר זה.

תרשים 13:



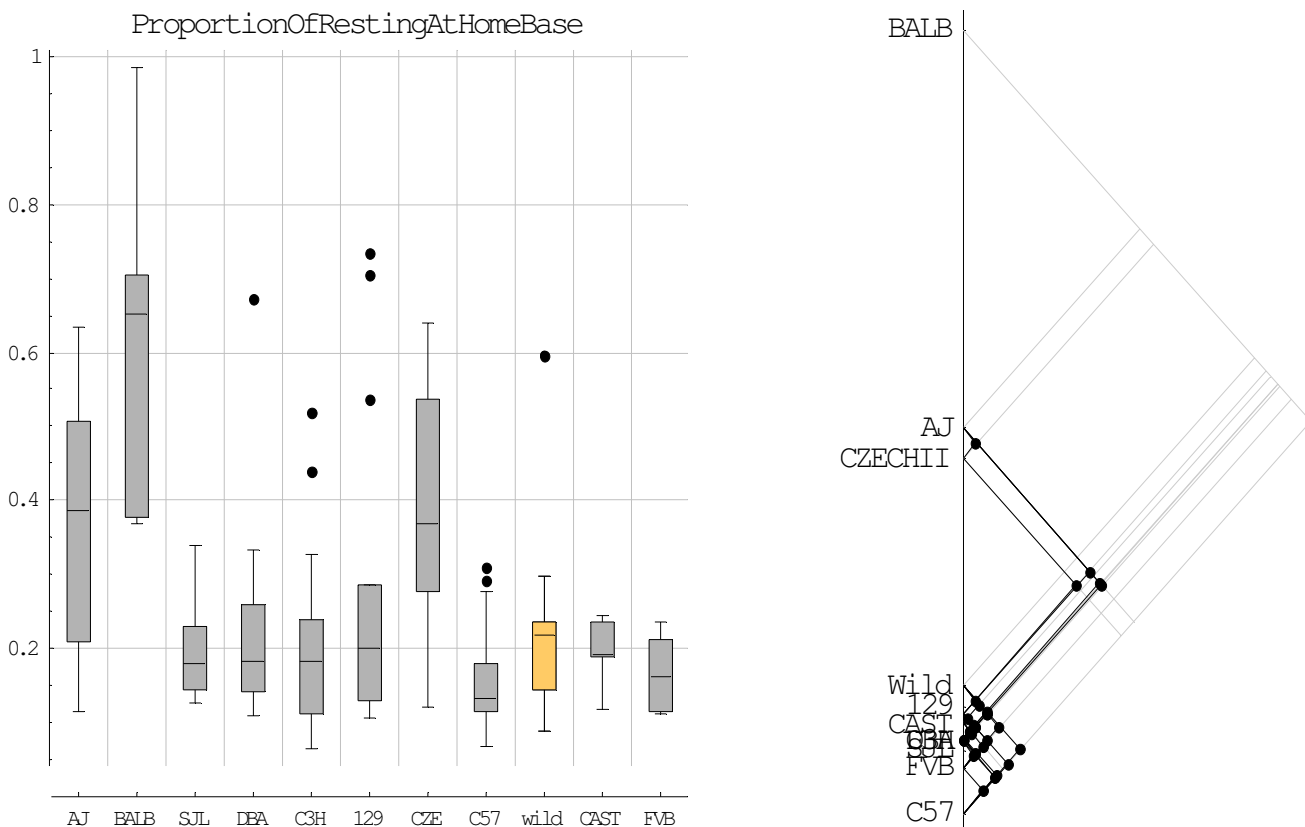
מהבדיקה לקיבוץ המוצגת בתרשים 13 נראה שאין אף קבוצה 'טובה' ואולם מתקבלים 3 תחומים המוגדרים על ידי ערכי החציון של הזנים. זן BALB עם חציון של 0.75, הזנים AJ, CZECHII ו-CAST עם ערכי חציון של 0.42-0.52 וכל שאר הזנים עם חציונים שנעים בין 0.25-0.30 שמעידים על קיום homebase חלש יחסית.

יש לציין שהזן AJ נבדל באופן מהותי מהזנים CAST ו-CZECHII מבחינת הפעילות וכיסוי שטח הזירה וכן במדדים רבים נוספים, עובדה זו ממחישה שיש לפרש את תוצאות מדד זה לאור התוצאות במדדים האחרים.

### 11. Proportion of resting at homebase

מדד זה מראה את פרופורציה משך השהיה בבסיס (homebase) בסגמנטי הדשדוש, ביחס למשך הכולל של סגמנטי הדשדוש. התוצאות במדד זה המוצגות בתרשים 14 דומות מאוד בערך ובמשמעותן לתוצאות שבמדד הקודם אך משפרות את יכולת ההפרדה בין הזנים. יש לשים לב לזן CAST שבמדד הקודם הציג ערך חציוני גבוה ושונות גדולה יחסית ואילו במדד זה, אנו רואים שהשונות הצטמצמה מאוד באופן יחסי, וערך החציון קטן כך שכעת הזן ממוקם בקבוצה בעלת הערכים הנמוכים. מכיוון שהמדד הקודם משקלל משך ומספר ביקורים בבסיס, המשמעות משילוב תוצאות שני המדדים עבור זן CAST היא, שמספר העצירות (הביקורים) המתרחשות בבסיס, הוא גבוה יחסית לשאר הזנים. מכיוון שזן זה פעיל מאוד ומכסה את כל שטח הזירה, נראה שמבנה התנהגותו סובב במידה רבה סביב הבסיס.

תרשים 14:



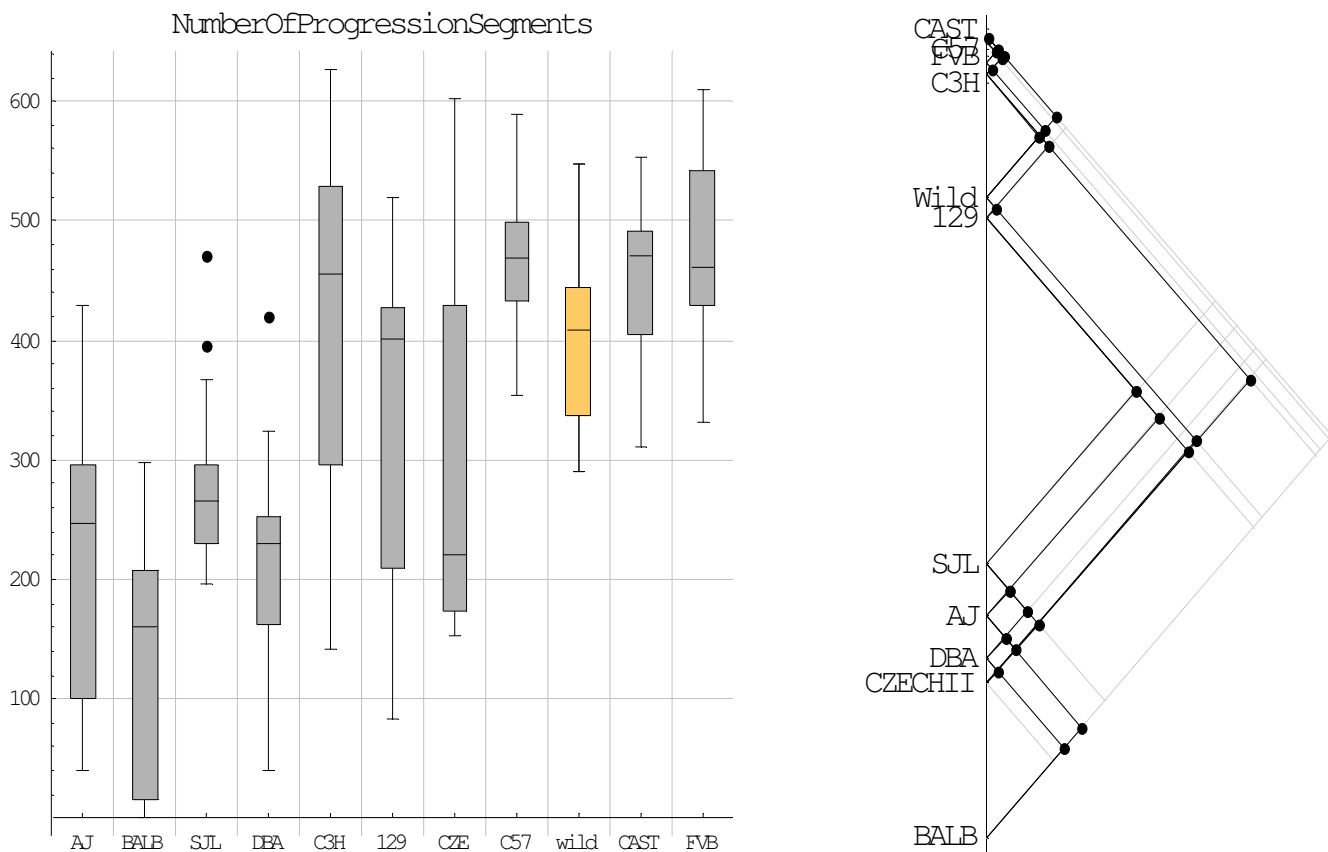
3.4. מדדים של סגמנטי תנועה (movesegments):

### 12. Number of progression segments

מדד זה מראה את מספר סגמנטי התנועה (movesegments) שהתרחשו במשך הניסוי. מהתוצאות המוצגות בתרשים 15 נראה שקיים מתאם גבוה בין מדד זה לפעילות. מהבדיקה לקיבוץ לא נראית חלוקה ברורה

לקבוצות הן משום השונות הגדולה בערכים במספר זנים והן משום החפיפה הגדולה שיוצרים הזנים 129 ו- CZECHII שמהווים כמעין גשר בין הזנים בעלי מספר קטן של סגמנטי תנועה (ערך החציון בין 150 ועד ל-280 סגמנטים) ובין הזנים בעלי מספר רב של סגמנטי תנועה (ערך החציון בין 400 עד 480 סגמנטים) ואולם מבחינת ערכי החציון לבדם, כמדד מרכז המייצג את הזן, ניכר הדבר שמדובר בשתי קבוצות אשר באחת קצב התחלופה בין סגמנטי דשדוש ותנועה נמוך ובשניה קצב זה גבוה. שוב יש לשים לב לעובדה שזן הבר מציג שונות צנועה וכן אינו קיצוני.

תרשים 15:

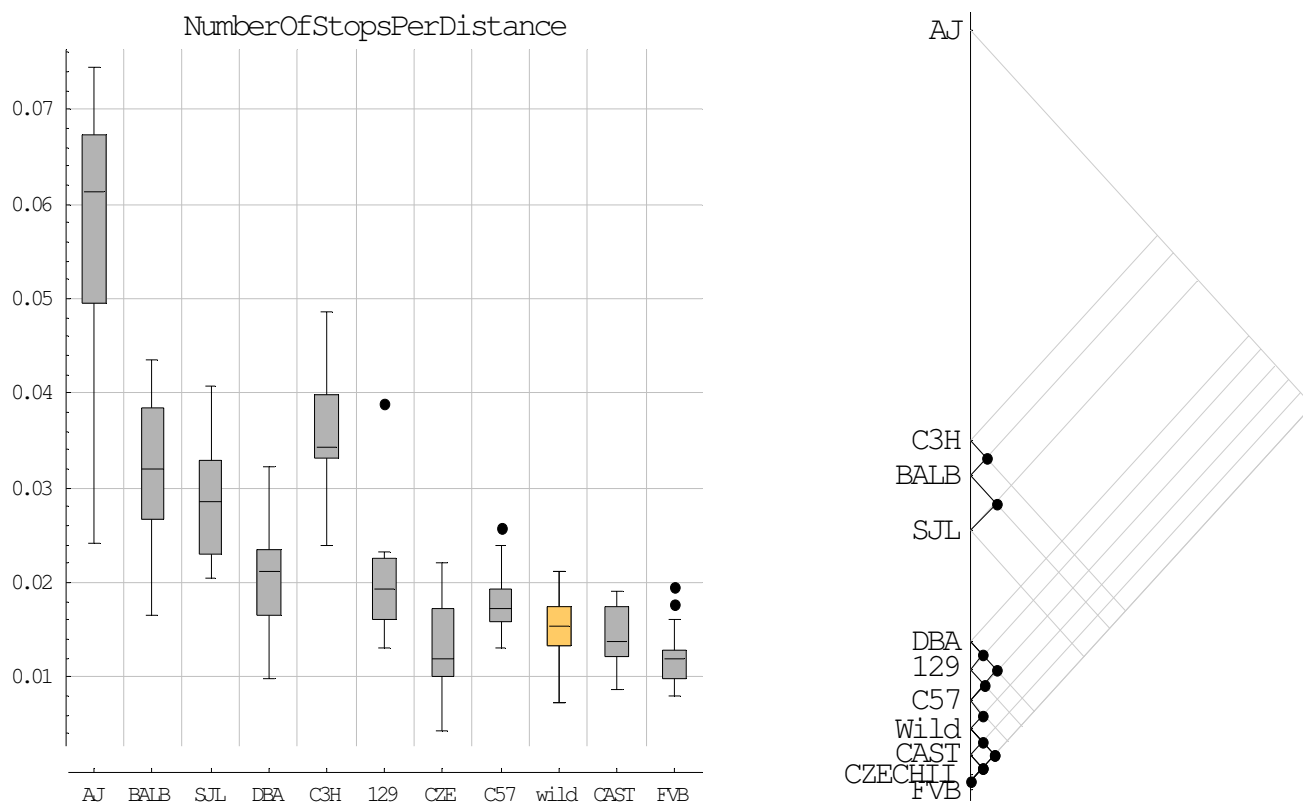


**13. Number of stops per distance**

מדד זה מחשב את מספר סגמנטי הדשדוש למטר. בחרתי לציין את המדד בפרק זה דווקא כי, שלא במתכוון, הוא מאיר גם את ההתנהגות שקשורה לסגמנטי תנועה. מכיוון שסגמנטי דשדוש וסגמנטי תנועה מופיעים לסירוגין בזה אחר זה, מכאן שמספרם זהה (לפעמים אחד יותר או אחד פחות אך הבדל זה זניח) על כן מדד זה הוא קירוב מצוין למספר סגמנטי התנועה למטר, כך שמדד זה קשור למדד הקודם בפרק זה (מדד מס' 12) ומהווה מעין נרמול

שלו בפעילות. כמו כן מדד זה קשור גם למדד הבא בפרק זה (מדד 14) שמודד את אורכי סגמנטי התנועה ואשר מספק מידע דומה. מהתוצאות המוצגות בגרף תרשימי הקופסא שבתרשים 16 נראה שקיימת שאיפה לערך שמהווה חסם תחתון חציוני למספר העצירות לסנטימטר, כלומר נראה שקיים חסם עליון כללי לריצה רצופה. חסם זה עומד על מעט יותר מסגמנט עצירה אחד לכל מטר ריצה בממוצע, דהיינו ריצה רצופה למרחק של כחצי מטר. לשים לב שמדובר בערך חציוני וכמובן לא קיים חסם מוחלט לריצה רצופה, אלא רק נטייה ממוצעת לחסם כזה ובהחלט ישנם סגמנטי תנועה של ארוכים יותר מחצי מטר ללא כל עצירה בתוכם (כפי שנראה במדד הבא). מהבדיקה לקיבוץ נראה שזן AJ מהווה קבוצת יחיד עם ערכים של כ- 5 עד 7 סגמנטי תנועה למטר, ובנוסף קיימים שני תחומים המאופיינים במספר קטן יותר של סגמנטי תנועה למטר (כלומר סגמנטי תנועה ארוכים יותר באופן כללי).

### תרשים 16:

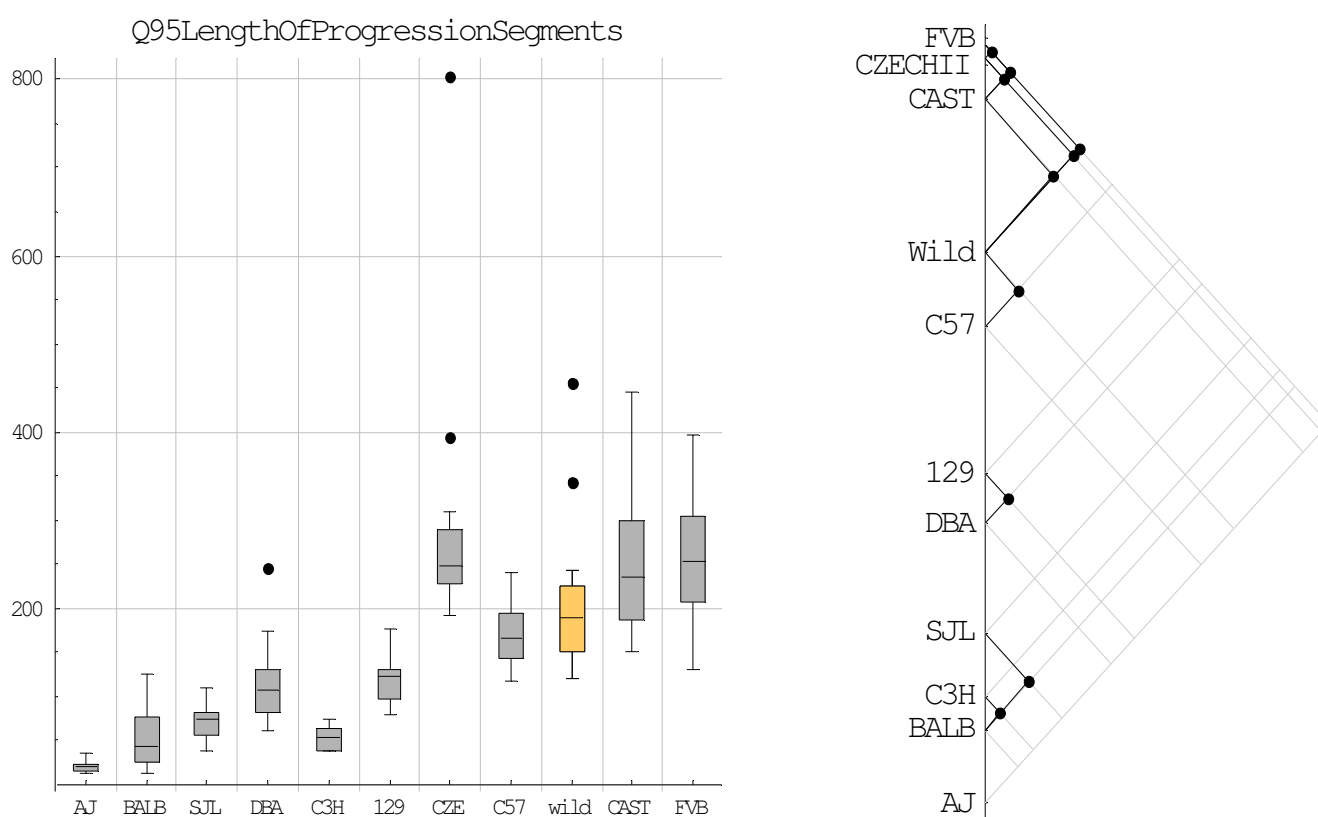


### 14. Quantile 95 of length of progression segments

במדד זה מחושב עבור כל עכבר האחוזון ה-95 של אורכי סגמנטי התנועה שביצע במהלך הניסוי, ביחידות של סנטימטרים. הכוונה היא לערך שמתחתיו מצויים 95% מהאורכים של סגמנטי התנועה. מגרף תרשימי הקופסא שבתרשים 17 נראה כי למדד זה מתאם גבוה עם פעילות העכבר, כאשר נראה שזן C3H חורג כלפי מטה ואילו זן CZECHII חורג כלפי מעלה (מבחינת הערכים שהיו צפויים לקבל ביחס לפעילות שלהם). יחד עם תוצאות מדד מס' 12 (מספר סגמנטי התנועה) שבראש פרק זה, קל לראות שזן C3H נוטה לבצע מספר רב של סגמנטי תנועה

קצרים (כחמישים סנטימטרים לארוכים ביותר) ואילו הזן CZECHII נוטה לבצע פחות סגמנטי תנועה מאשר C3H אבל ארוכים מאוד (ערך אופייני לזן של כ-2.25 מטרים ועד לערך קיצוני של 8 מטרים!). מהתבוננות בצילומי וידאו של הזנים התברר שחלק מעכברי זן CZECHII ורק מזן זה, מבצעים לעתים דגם תנועה המכונה 'bound' כאשר הם משתמשים בו אך ורק לאורך קיר הזירה (ראה פירוט בנושא זה בחלק ב' של הנספח). מהבדיקה לקיבוץ עולה שמתקבלות 3 קבוצות טובות: זן AJ כקבוצת יחיד, הזנים BALB, C3H ו-SJL מרכיבים קבוצה נוספת וכך גם הזנים DBA ו-129. שאר הזנים יוצרים רצף. בנוסף רואים שעכברי זן הבר נוטים לנוע בסגמנטי תנועה קצרים יותר מאשר זני ה-wildlike inbred.

### תרשים 17:

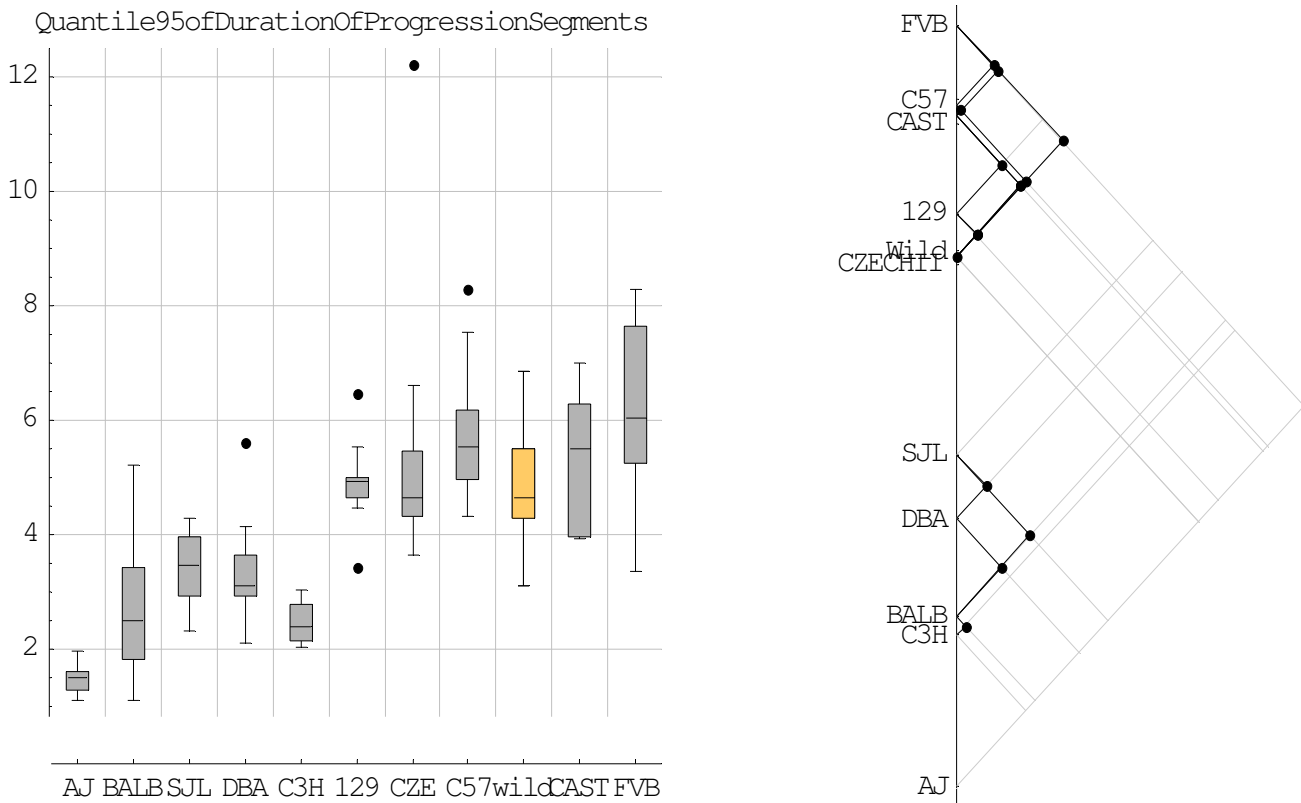


### 15. Quantile95 of duration of progression segments

מדד זה מודד את ערך האחוזון ה-95 של משך סגמנטי התנועה (movesegments) ביחידות של שניות. המדד מראה עבור כל זן, את הערך שיחסית אליו 95% מסגמנטי התנועה הם בעלי משך קצר יותר. על פי התוצאות המוצגות בתרשים 18 ניתן לראות שיש מתאם כללי ברור לפעילות. כמו כן נראה כאילו יש קפיצת מדרגה במעבר מהזן C3H ל-129. ממצא זה מקבל חיזוק במבחן הקיבוץ. מלבד זן AJ שמהווה קבוצת יחיד, אמנם לא מתקבלות קבוצות 'טובות' נוספות אולם מתקבלים שני תחומים של ערכי חציון שמציגים נתק ברור בין הזנים בעלי סגמנטי תנועה ממושכים יחסית ובין זנים בעלי סגמנטי תנועה הקצרים במשכם באופן יחסי. קבוצת זן הבר

מציגה ערך חציוני של סגמנטי התנועה הממושכים שעומד על כ-4.6 שניות בדומה לזן CZECHII. זן CAST לעומת זאת מציג ערך חציוני גבוה יותר שעומד על כ-5.4 שניות.

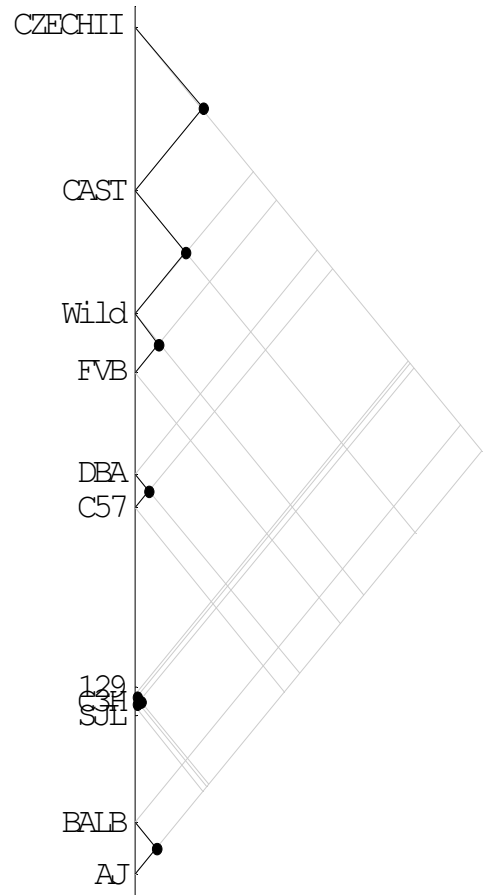
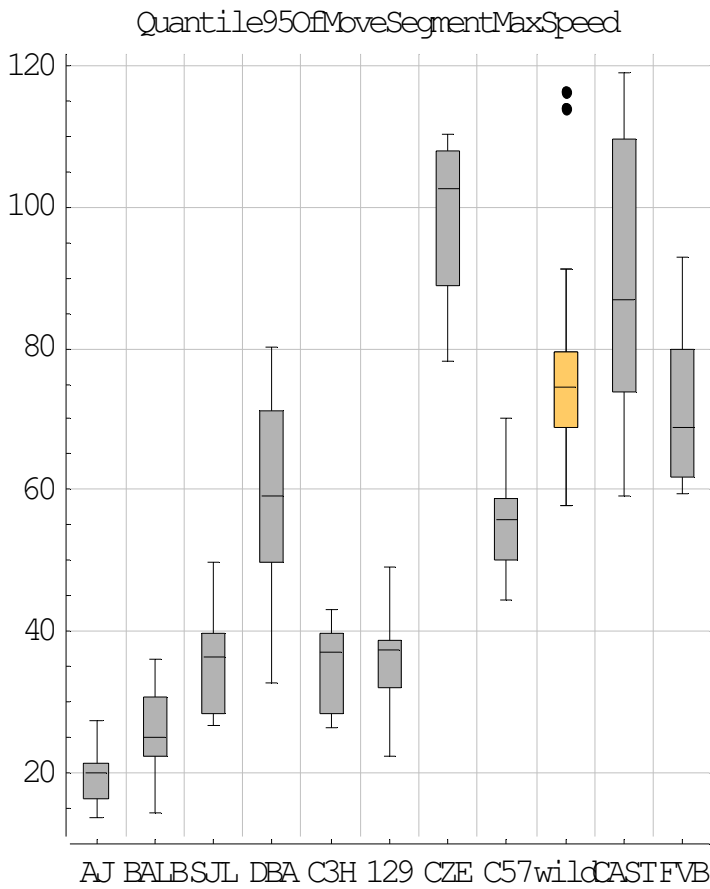
תרשים 18:



**16. Quantile95 of movesegments max speed**

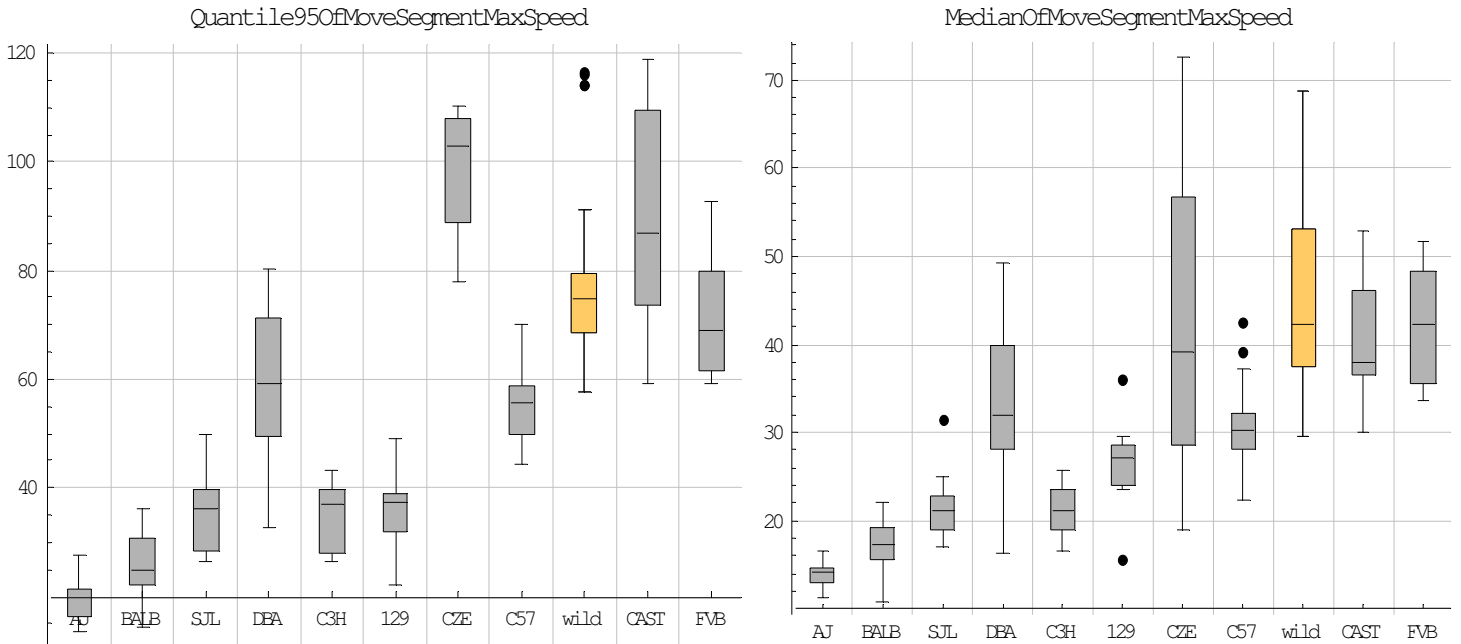
מדד זה מודד את האחוזון ה-95 של המהירות בסגמנטי התנועה (movesegments) ביחידות של סנטימטרים לשנייה. כלומר נמדד הערך אשר 95% משיאי המהירות של סגמנטי התנועה נמוכים ממנו. תוצאות מדד זה מוצגות בתרשים 19 שם ניתן לראות שקיים מתאם לפעילות שנראה שהולך ומתבדר עם העלייה בפעילות. מעניין לגלות שזן-DBA שהינו זן לא אקטיבי יחסית מגיע למהירויות גבוהות יותר מאשר זן - C57 שהנו זן אקטיבי למדי. יש לציין את הזנים CZECHII ו-CAST אשר מגיעים למהירויות מרשימות עבור עכבר (כזכור שני זנים אלה הם זני wildlike inbred) וכן את הזן FVB אשר למרות היותו שיאן הפעילות, הוא "מזדחל" מאחור עם מהירויות באזור 60-80 סנטימטרים לשנייה, הדומות למהירויות שמציג זן הבר במדד זה. זן הבר בולט במדד זה בשונות הנמוכה יחסית לשונויות שמציגים זני ה-wildlike. מתוצאות מבחן הקיבוץ לקבוצות ניתן לראות חלוקה לשלוש קבוצות 'טובות' ורצף נוסף, יש לשים לב ששיאני המהירות הנם שלושת זני הבר.

תרשים 19:



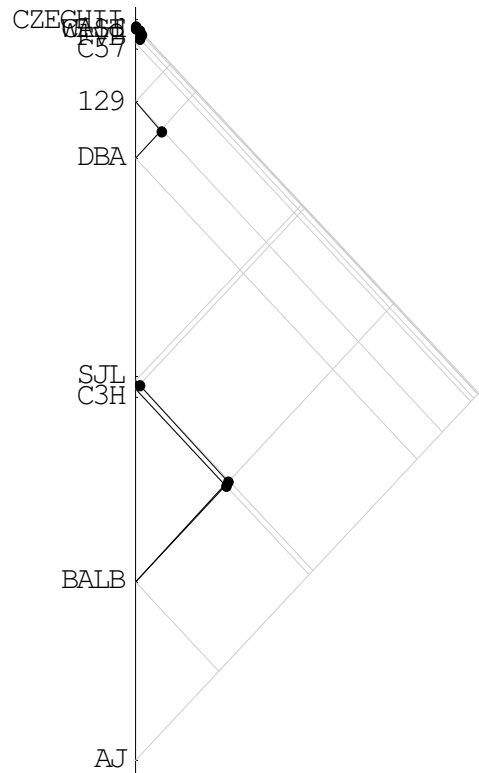
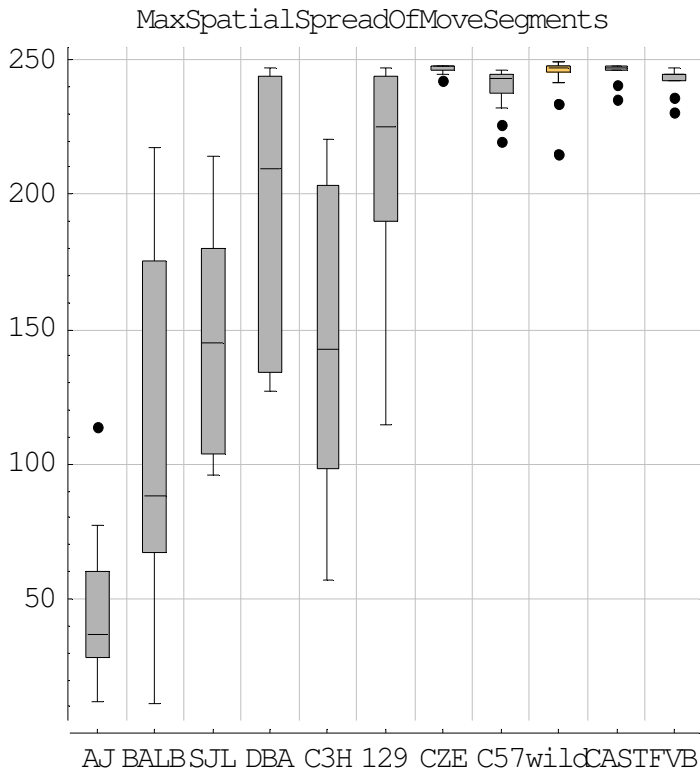
### 17. Median of movesegments max speed

מדד זה כמעט זהה למדד הקודם (מדד 16), ההבדל היחיד הוא שכאן נמדד החציון (האחוזון ה-50) בתכונה ובמדד הקודם נמדד האחוזון ה-95 של אותה תכונה (ראה תרשים 20 ובו תרשימי הקופסא של מדדים מס' 16 ו-17 יחד). מדד זה הובא על מנת להמחיש את בעיית הרגישות של מדדים מסוימים בתחומי ערכים שונים. אם משווים את תרשימי הקופסא בין שני מדדים אלה, רואים שהתוצאות, מבחינת היחסים בין קבוצות הזנים, נשמרות למעט בקבוצה אחת והיא בזן CZECHII. במדד זה הזן מציג שונות גבוהה מאוד שמביאה למיסוך היכולת לקבץ לקבוצות. הסיבה לשונות הגבוהה במקרה זה היא השונות הגבוהה בסף המהירויות שמפרידות בין סגמנטי תנועה וסגמנטי דשדוש (ראה מדד מס' 4 בפרק 3.1). מובן שכל מדד שיבדוק תכונה הקשורה למהירויות באזור הסף (בין אם מדובר במהירויות הנמוכות של סגמנטי תנועה ובין שמדובר במהירויות הגבוהות של סגמנטי הדשדוש) יהיה רגיש לתכונת הסף של העכברים, וכך זן אשר מציג שונות בסף (כפי שמציג הזן CZECHII) סביר שיציג שונות גבוהה גם בתוצאות מדד זה. מעודד לראות שההתגברות על הבעיה במקרה זה היא פשוטה למדי ומביאה לתוצאות טובות (במקרה זה הסתכלות על אחוזון גבוה יותר במקום הסתכלות על החציון). החיפוש אחר מדדים חדשים מצריך יותר מאשר מציאת תכונה רלוונטית ומעניינת של ההתנהגות, אלא גם מציאת תחום הערכים עליו יש להחיל את המדד על מנת לקבל תוצאות מועילות, שהרי בסופו של עניין אחת ממטרות המדדים הנה קבלת יכולת הבחנה בין זנים וקבוצות זנים (phenotyping).



**18. Max spatial spread of movesegments**

מדד זה מראה את הפרישה המרחבית המקסימלית מתוך כל סגמנטי התנועה (movesegment) שביצע העכבר, ביחידות של סנטימטרים. מהתוצאות המוצגות בתרשים 21 נראה שקיים קשר ישר לפעילות, כאשר ישנם זנים שמבצעים קטעי תנועה רצופים אשר הפרישה המרחבית שלהם היא כשל קוטר הזירה (2.5 מטרים). ערך כזה יתקבל בכל קטע ריצה רצופה של לפחות חצי מהיקף הזירה לאורך הקיר או חציה רצופה של הזירה מקיר לקיר דרך המרכז. מהשונויות הקטנות של עכברים אלה ניתן להסיק שקוטר הזירה מהווה עבורם "מחסום" ושהפוטנציאל התנועתי שלהם אינו בא לידי מיצוי אפילו בזירה גדולה שכזו. תופעה זו מתקיימת אצל הזנים שפעילותם גבוהה יחסית, ובולטת במיוחד בעכברי הבר וה-wildlike inbred strains שם גם השונות היא הקטנה ביותר בתוך הקבוצה וגם ערכי החציון הם הגבוהים ביותר. יש לשים לב שמדד זה אינו מעיד על חופשיות תנועה, דהיינו יתכן שקיים זן אקטיבי מאוד שמבצע קטעי תנועה ארוכים (פרישה מרחבית גדולה) אך הוא נע לאורך הקיר בלבד בלי להיכנס כלל למרכז. מתוצאות הבדיקה לקיבוץ נראה שישנן 3 קבוצות 'טובות' (AJ כקבוצה בעלת חבר יחיד, BALB, C3H ו-SJL כקבוצת ביניים והזנים DBA ו-129) ובנוסף קיימת קבוצה המורכבת מהזנים האקטיביים ביותר, שאינה קבוצה "טובה" מושלמת אך שותפה באופן ברור לעובדה שהזירה קטנה לזנים החברים בה.



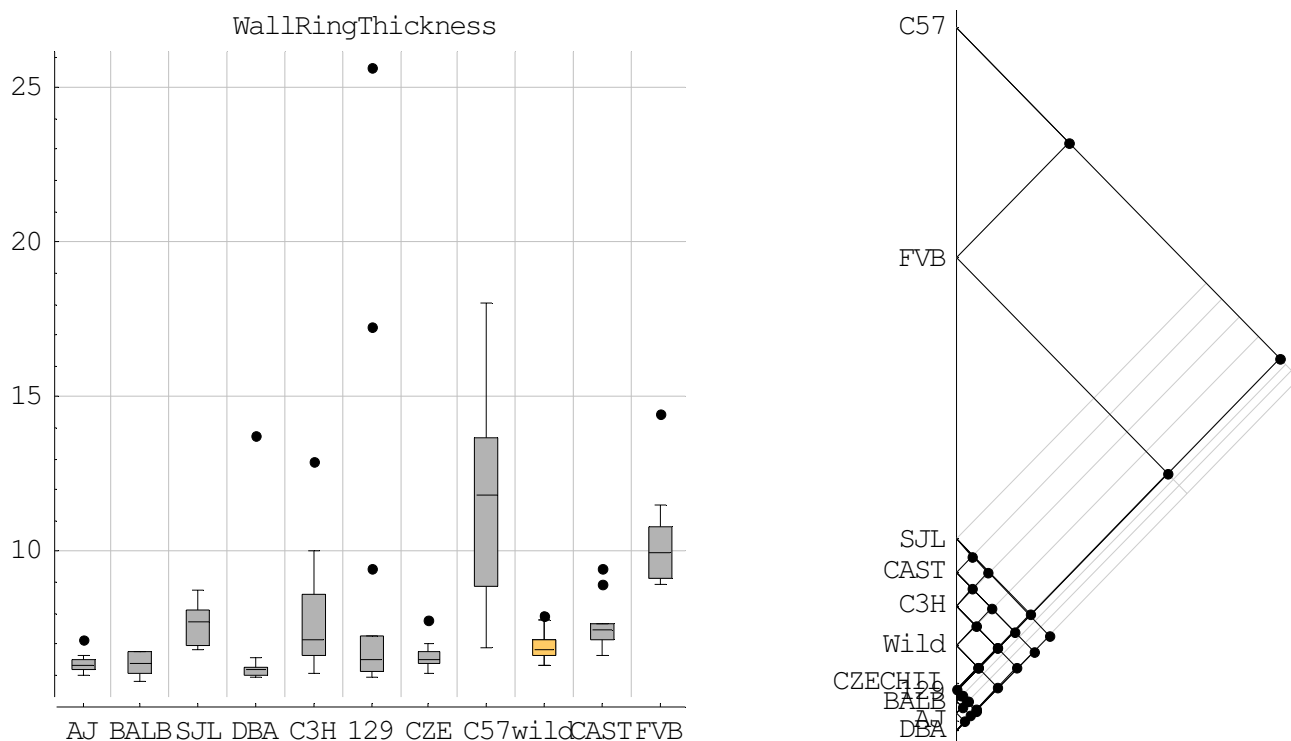
### 3.5. מדדים של התנהגות קיר/מרכז:

#### 19. Wall ring thickness

מדד זה מראה את עובי הטבעת שמגדירה את האזור ה'קרוב לקיר' מבחינת העכבר, ביחידות של סנטימטרים. מהתוצאות המוצגות בתרשים 22 ניתן לראות שקיימת קבוצת זנים בעלי טבעות בעובי של בין 8 ל-6 סנטימטרים, החל מהזן SJL ועד לעכברי הזן DBA אשר עובי הטבעת אצלם הוא כמעט כרוחב גופם ובאמת עכברים מזן זה נראים כאילו הם 'מברישים' את הקיר בתנועתם לאורכו (ראה תרשים 4 במדד מס' 3 בפרק 3.1 של התוצאות, לדוגמא של מסלול ואחוז הכיסוי משטח הזירה של עכבר מזן DBA). ראוי לציין את השונות

הנמוכה במדד זה אצל זן הבר שעשויה להעיד על תכונה שמורה. לשני הזנים האחרים, C57 ו-FVB, טבעות עבות יותר (ערכי חציון של 10 ו-12 סנטימטרים מהקיר בהתאמה) אבל בזן C57 קיימת שונות גדולה יחסית בעובי הטבעת, שעשויה לרמז על חוסר "הקפדה" במושגי קיר ומרכז בזן זה. הזן 129 מציג גם הוא שונות גדולה במדד זה ואולם הדבר נובע ממספר קטן יחסית של חריגים, לעומת הזן C57 שמציג התפלגות נורמלית בקירוב. ניתן לראות את התפלגות הערכים בשני זנים אלה בתרשים 24 שם רואים שבזן 129 יש 8 עכברים מתוך 12 בעלי טבעת שעובייה בסביבות 6 סנטימטרים בלבד. שונות זו נתמכת בהתנהגות שונה בזן זה כפי שהיא באה לידי ביטוי במסלול הכולל שעבר כל עכבר (ראה תרשים 23 ובו 4 דוגמאות של pathplot של עכברים שונים מזן 129 בצירוף ערך הסף קיר/מרכז שנקבע עבורם).

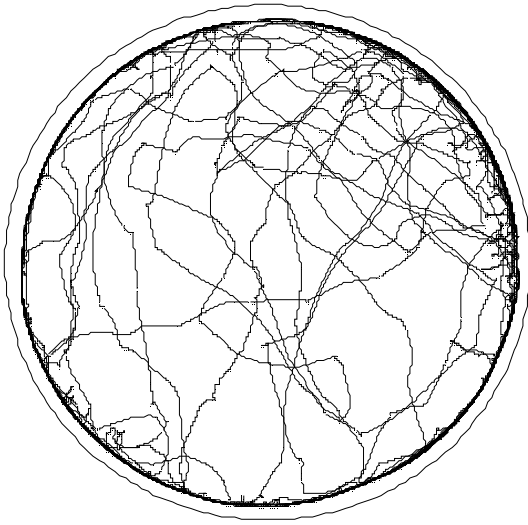
### תרשים 22:



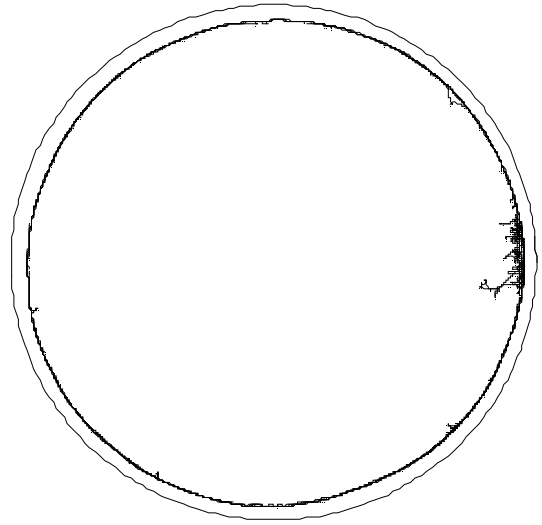
מהסתכלות משולבת על תרשים הקיבוץ לקבוצות וגרף תרשימי הקופסא, ניתן לשער שהשמטת החריגים בזן 129 תביא להפרדה לשני תחומים כאשר בצד אחד תישאר קבוצה "טובה" של זנים בעלי טבעת עבה יחסית של כ-9 עד 14 סנטימטרים מהקיר (זנים C57 ו-FVB) ותחום נוסף הכולל את שאר הזנים ואשר להם טבעת דקה יחסית. לא נראה שקיים מתאם לפעילות במדד זה. ערכי הספים שמתקבלים בחלוקה זו עבור הזנים השונים מראים באופן בולט שהחלוקה הסטנדרטית הרווחת בתחום שעומדת בדרך כלל על סף במרחק 15 סנטימטרים מהקיר היא שרירותית ואינה מאפיינת את כלל הזנים. למעשה מתוך אחד עשר זנים היא מתאימה בקירוב רק עבור הזן C57.

### תרשים 23:

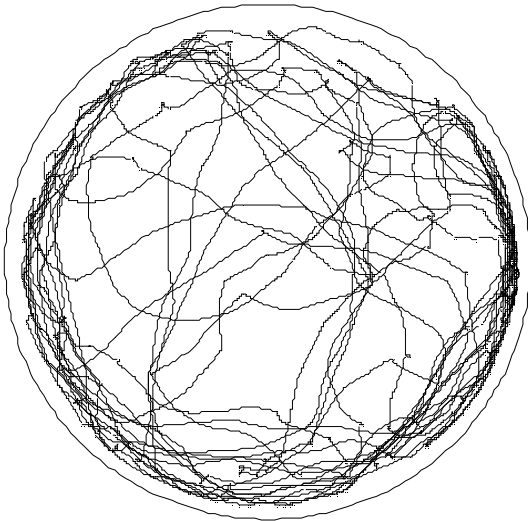
strain 129 (wcth = 6.82 cm)



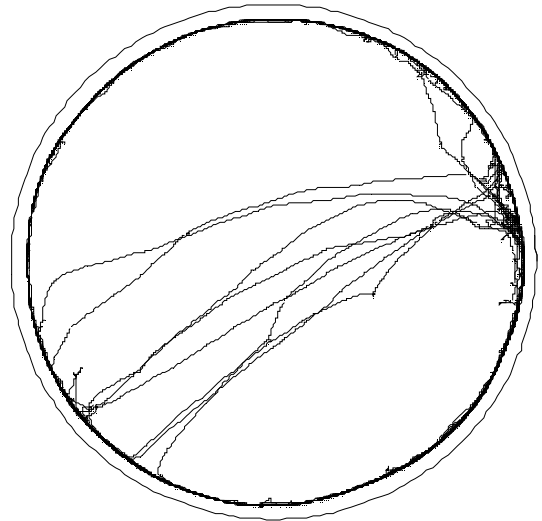
strain 129 (wcth = 6.01 cm)



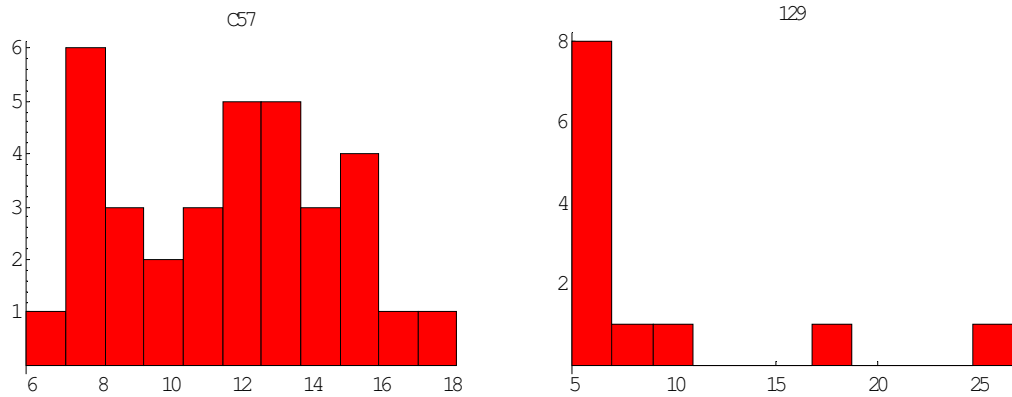
strain 129 (wcth = 26.35 cm)



strain 129 (wcth = 6.72 cm)



תרשים 24:

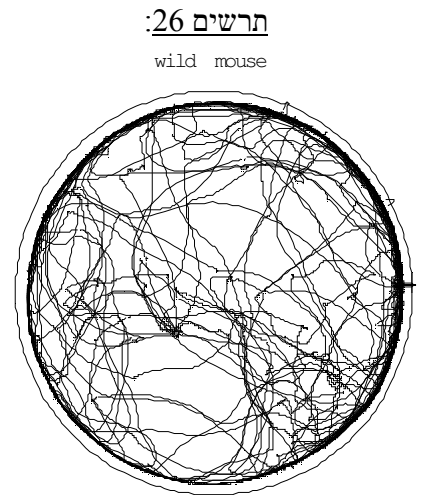
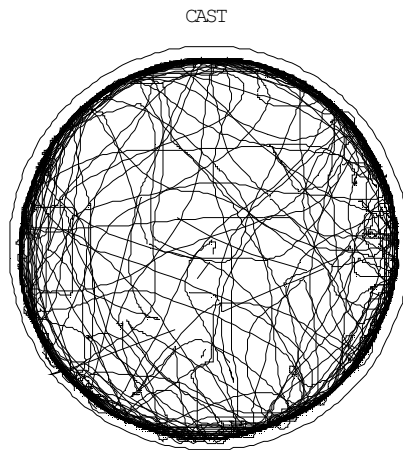
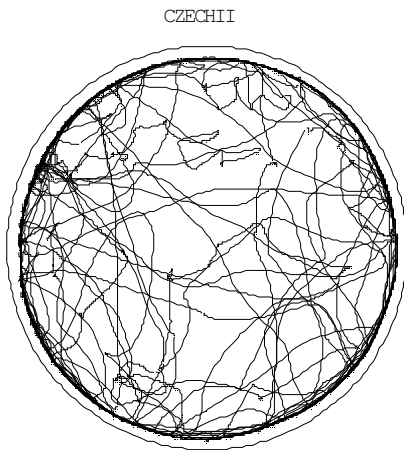
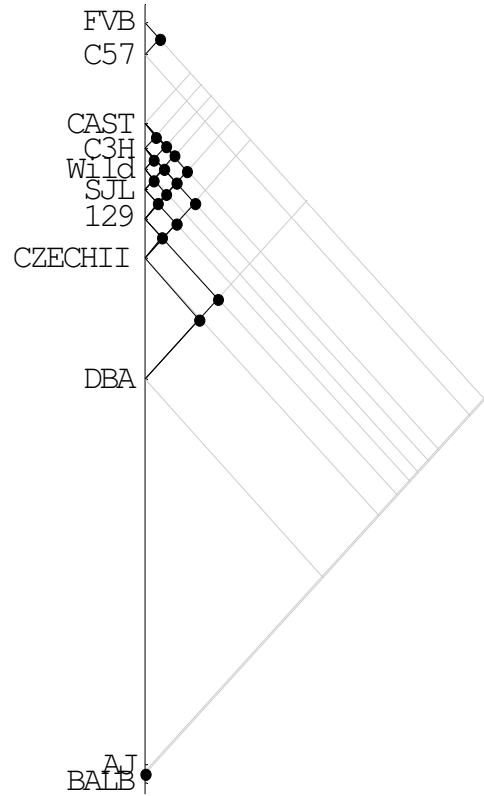
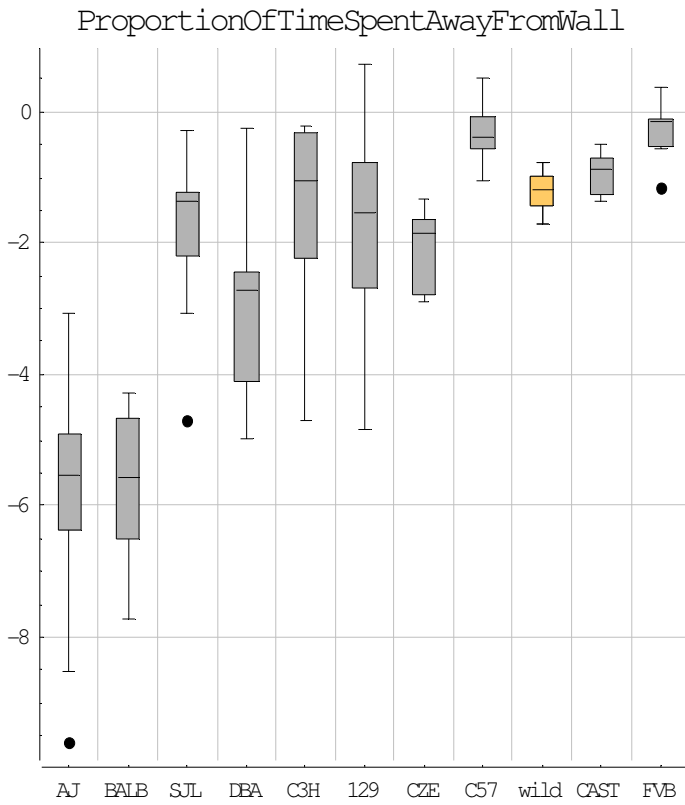


## 20. Proportion of time spent away from wall

מדד זה המכונה גם 'center time occupancy' מקובל גם הוא במבחני התנהגות תנועה חופשית כמו מדד הפעילות (activity) ומראה את פרופורצית הזמן שבה שהה העכבר באזור מרכז הזירה. תוצאות מדד זה הועברו טרנספורמציה לוגריתמית. בתוצאות המוצגות בתרשים 25 נראה שמתקיים קשר ישר עם הפעילות של העכברים. כמו כן נראה שניתן לאמור על מספר זנים, שאין להם או כמעט ואין להם התנהגות במרכז (AJ, BALB ו-DBA) נכנה אותם: wall huggers. מהתוצאות עולה ממצא מפתיע שעכברי הבר וכן שני הזנים הנוספים שמוגדרים כ-wildlike inbred strains (CAST ו-CZECHII) מציגים ערכים נמוכים ובלתי צפויים במדד זה, מכיוון שמהסתכלות בהם בזמן הצילומים ומתוך תרשימי המסלולים (pathplots) שלהם, ניתן להתרשם שלעכברי זנים אלה התנהגות חופשית במרכז וכן פעילות גבוהה, בדומה לזנים 'חופשיים' אחרים כגון C57 ו-FVB (ראה תרשים 26 ובו מוצג המסלול של נציג מכל אחד משלושת זנים אלה). הסיבה לתופעה זו נעוצה בעובדה שחלק גדול מהפעילות בזנים אלה מתבצעת ליד הקיר כך שבסופו של עניין, שם הם שוהים מרבית הזמן ולא במרכז הזירה. נראה שמדד זה מקבץ, כביכול בטעות, זנים אשר תנועתם במרכז חופשית (כגון זן הבר) עם זנים אשר אינם כאלה (כגון SJL) ואולם קיבוץ זה נעשה בצדק משום שלכל הזנים האלה יש אכן תכונה משותפת והיא רתיעה יחסית מהמרכז. השונות הגדולה בזן 129 קשורה לשונות הגדולה בסף המפריד בין הקיר למרכז (ראה מדד קודם בפרק זה, מדד 19). בזן זה יש עכברים שמשך שהייתם במרכז הוא אפסי ויש עכברים שמשך שהייתם במרכז הוא עד כדי 65% ממשך זמן ההרצה. מעניין לראות שכאשר בודקים את הקשר בין ערך עובי ה'טבעת', שמייצג את אזור הקיר, לערכים במדד זה מתקבל קשר ישר וברור בין המדדים עבור מרבית העכברים בזן 129 מלבד שלושת החריגים בעלי אזור הקיר העבה במיוחד (ראה תרשים 27).

במבחן הקיבוץ אשר מוצג בתרשים 25 בצד ימין ניתן לראות שמתקבלות שתי קבוצות 'טובות': FVB ו-C57 מהווים קבוצה אשר יחסית לשאר הזנים אינם "אחוזים" על ידי הקיר ומרבית עכברי קבוצה זו שוהים במרכז הזירה מעל 30% ממשך ההרצה. הקבוצה השנייה כוללת את הזנים AJ ו-BALB ומייצגת את הזנים שלמעשה הנם חסרי התנהגות מרכז (כמעט כולם שוהים במרכז פחות מ-2%! ממשך ההרצה). מסיבה זו שני זנים אלה הושמטו ממרבית המדדים שקשורים להתנהגות קיר לעומת מרכז.

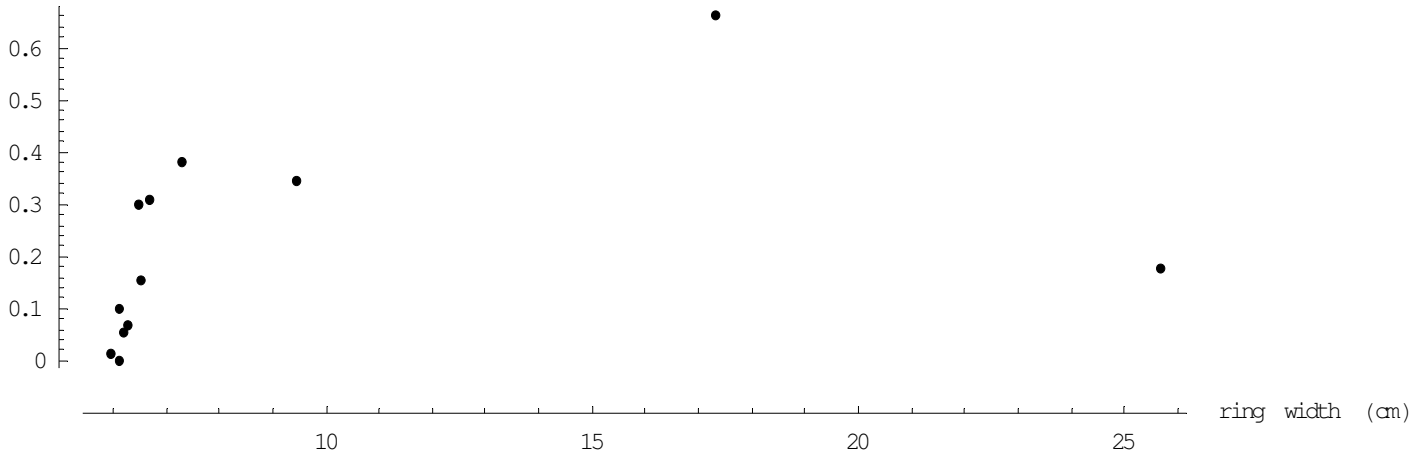
תרשים 25:



תרשים 27:

prop.time spent in center

strain 129

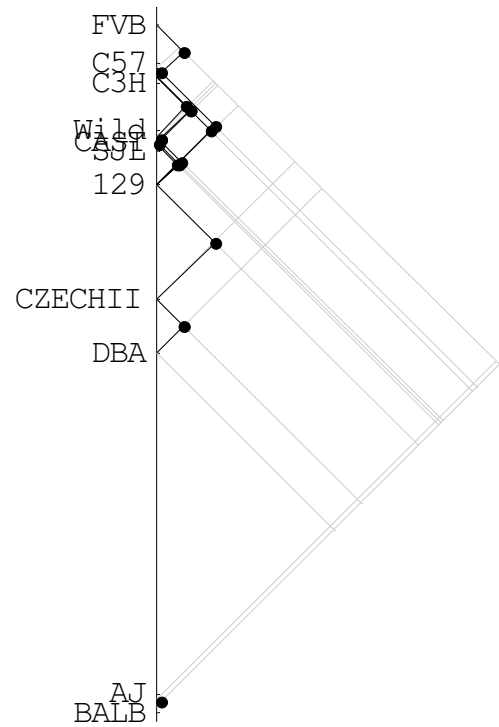
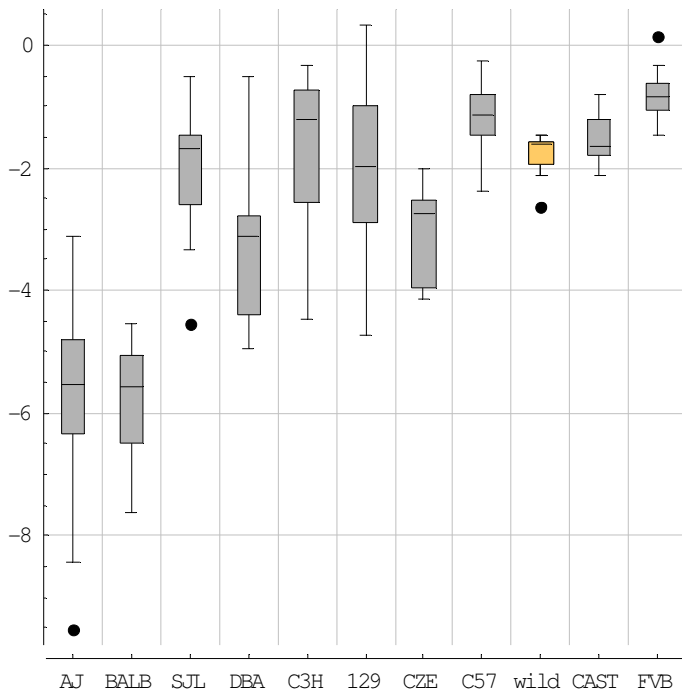


### Proportion of lingering time spent away from wall .21

מדד זה מראה את פרופורצית הזמן שבה שהה העכבר ב"מרכז" הזירה במצב דשדוש ביחס לסך כל הזמן שהיה במצב דשדוש (הערכים הועברו טרנספורמציה בדומה למדד הקודם). התוצאות במדד זה דומות מאוד לתוצאות המתקבלות במדד הקודם (מדד 20), במיוחד מבחינת היחסיות של הזנים השונים זה לזה. אך יש לשים לב שהשוואה בין שני מדדים אלה (ראה תרשים 29 שמציג את נתוני המדדים 20 ו-21 ללא הטרנספורמציה), מגלה שבמרבית הזנים פרופורצית משך הדשדוש במרכז (מדד 21), נמוכה יותר מאשר פרופורצית משך השהייה הכללית במרכז (מדד 20). המשמעות היא שהעכברים מדשדשים פחות כאשר הם נעים במרכז מאשר בתנועה ליד הקיר, אולם מדד זה לא מראה דבר על המשך האופייני של סגמנטי הדשדוש. הזן FVB לדוגמא (על פי הערך החציוני של הזן), שוהה במרכז ככלל כ-39% ממשך הניסוי, אולם מדשדש במרכז רק כ-24% ממשך הדשדוש הכולל בניסוי, כלומר רואים ירידה חזקה יחסית (כ-15%) במשך העצירות בתנועה במרכז לעומת תנועה ליד הקיר. אילו לא היה הבדל מבחינת העכבר בין 'מרכז' ל'קיר' אזי היינו מצפים שגם לא יהיה הבדל בערכים בשני המדדים. לעומת זאת זן הבר שוהה במרכז ככלל כ-18% ממשך הניסוי, ומדשדש במרכז כ-14% ממשך הדשדוש הכולל בניסוי, כלומר זן זה אינו משנה בצורה משמעותית את המשך הכללי של דשדוש בתנועה באזור המרכז לעומת בתנועה באזור הקיר (כ-4% בלבד).

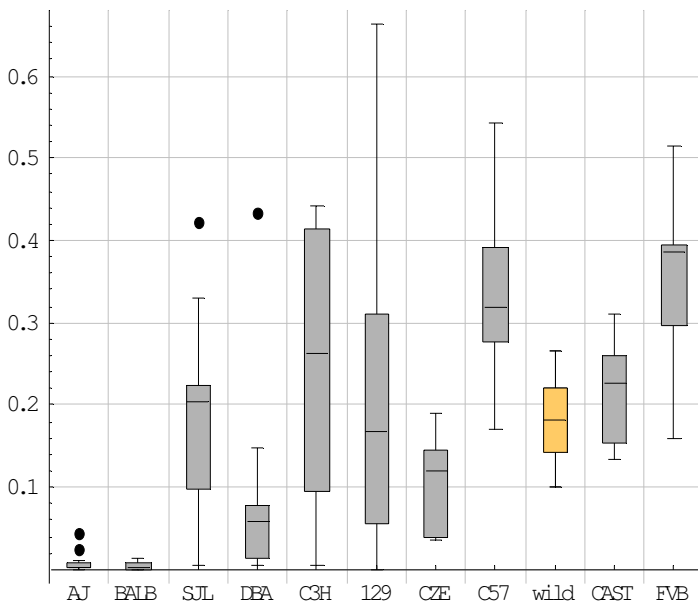
תרשים 28:

ProportionOfLingeringTimeAwayFromWall12

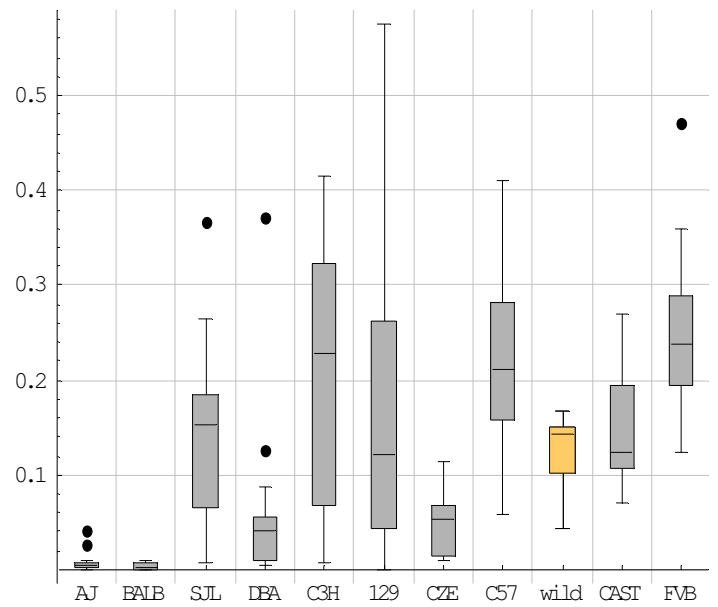


תרשים 29:

ProportionOfTimeSpentAwayFromWall



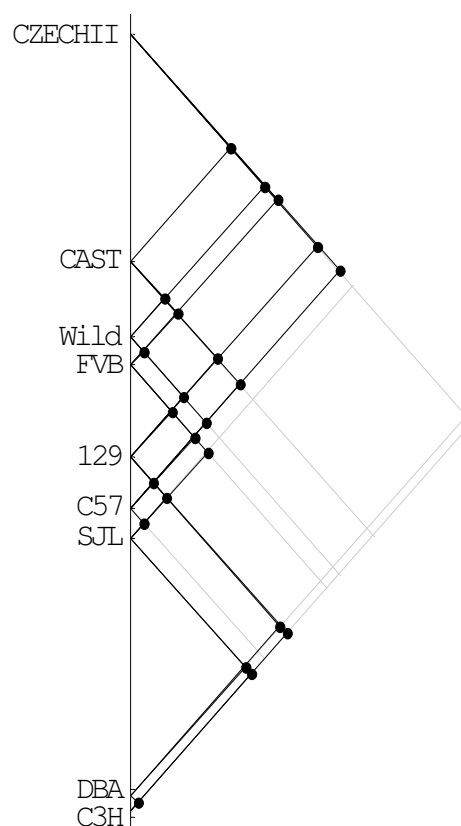
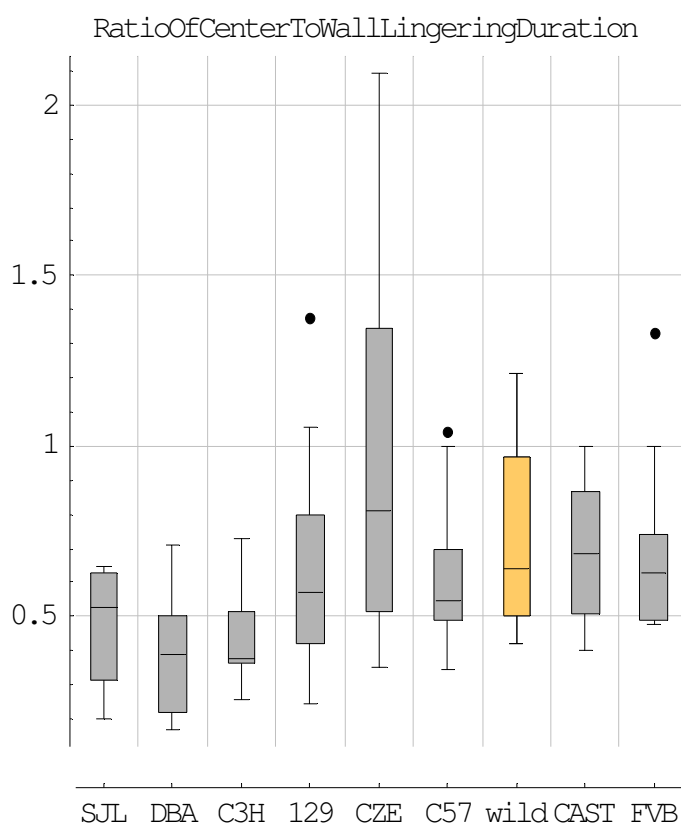
ProportionOfLingeringTimeAwayFromWall12



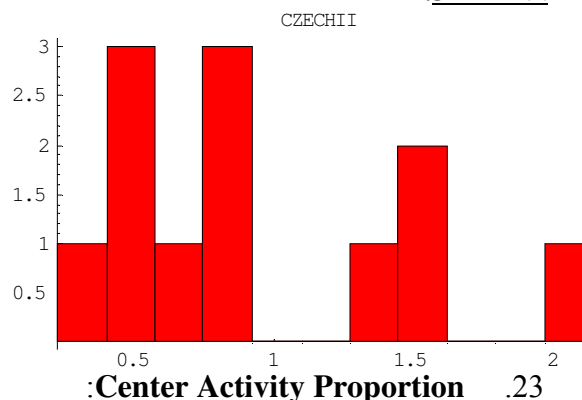
Ratio of center to wall lingering duration .22

מדד זה בודק את היחס בין ערך החציון של משכי סגמנטי הדשדוש (lingering) במרכז לעומת ערך החציון של משכם ליד הקיר. יש לשים לב שבניגוד למדד הקודם, שהראה משך כולל במצב של דשדוש ללא התייחסות כיצד משך זה מחולק הרי שמדד זה מתייחס למשכי סגמנטי הדשדוש. ניתן לראות שקיימת חפיפה גדולה בין מרבית הזנים וקיים רצף בערכים. כמעט כל העכברים נמצאים מתחת לקו ה-1 כלומר סגמנטי הדשדוש שלהם ליד הקיר ממושכים יותר מאשר במרכז. בזן CZECHII ישנה קבוצה של ארבעה עכברים אשר קיבלו ערכים מעל 1 (כפי שניתן לראות בהיסטוגרמה שבתרשים 31), כלומר ככלל משך סגמנטי הדשדוש שלהם ליד הקיר נמוך מאשר במרכז (בעכבר אחד הערך החציוני של משך הדשדוש במרכז כפול (!) מאשר ליד הקיר).

תרשים 30:

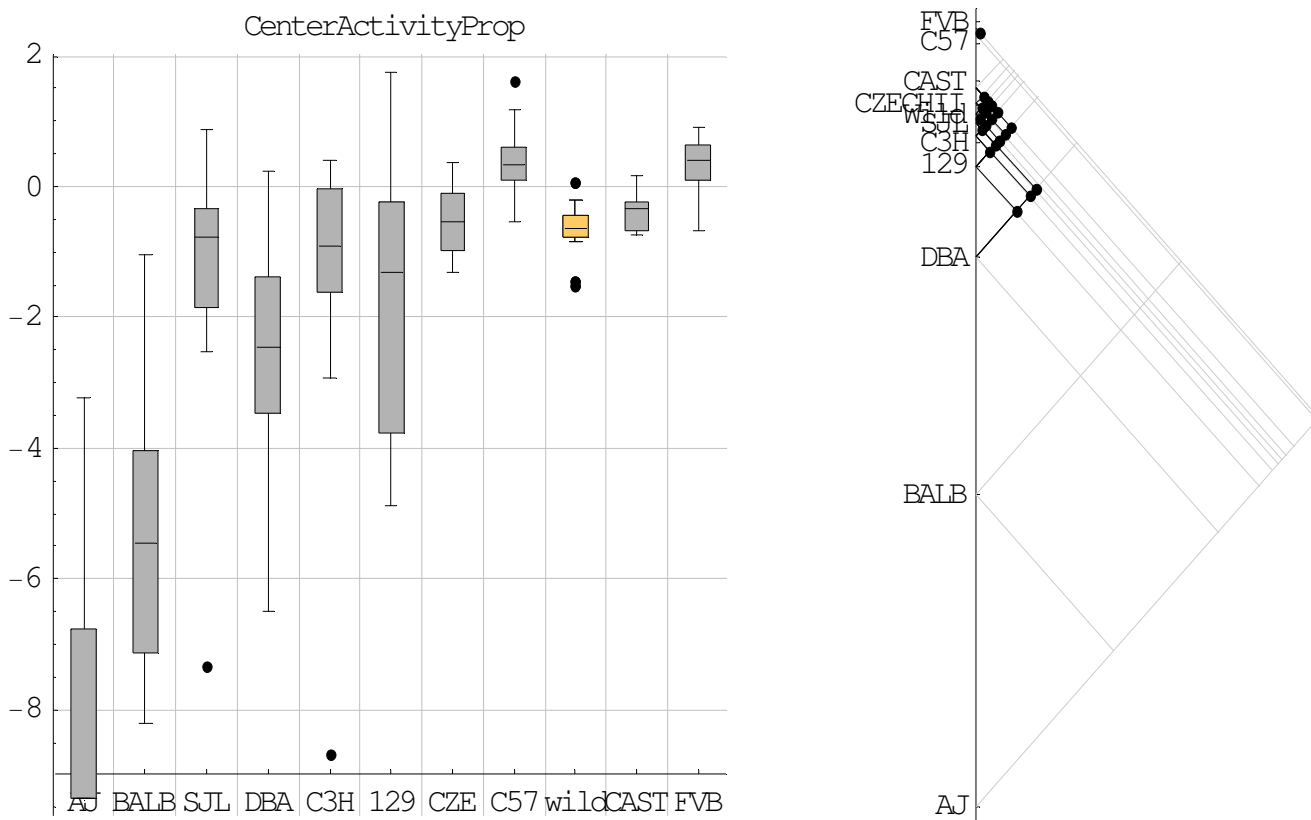


תרשים 31:



מדד זה מראה את פרופורצית הפעילות שבוצעה בסגמנטי תנועה (movesegments) במרכז הזירה מתוך כלל הפעילות בסגמנטי תנועה (הערכים הועברו טרנספורמציה לוגריתמית בדומה למדדים הקודמים) - מדדים 20 ו-21). התוצאות במדד זה כמעט זהות לתוצאות מדד מס' 20 בפרק זה ומתקבלות מסקנות מאוד דומות, אך הוא מביא להפרדה טובה יותר בין הזנים (מפריד גם בין הזנים AJ ו-BALB, למרות שבשני הזנים הפעילות האובייקטיבית שלהם במרכז היא זניחה). הזנים FVB ו-C57, שמהווים קבוצה 'טובה', מבצעים בין 40% ל-50% מה'קילומטר' במרכז הזירה (!) זן הבר ושני זני ה-wild like inbred מבצעים רק כ-30% מהקילומטר במרכז, למרות שלמרבית העכברים בזנים אלה פעילות גבוהה יותר מאשר לעכברי זן C57, משמע שהם חובבי 'קיר' (wall huggers). נקודה מעניינת נוספת במדד זה היא שעכברי הבר מציגים שונות קטנה יחסית לשאר הזנים (רווח בין רביעוני של כ-10% בלבד מטווח התוצאות שהוצגו על ידי כלל הזנים)

תרשים 32:

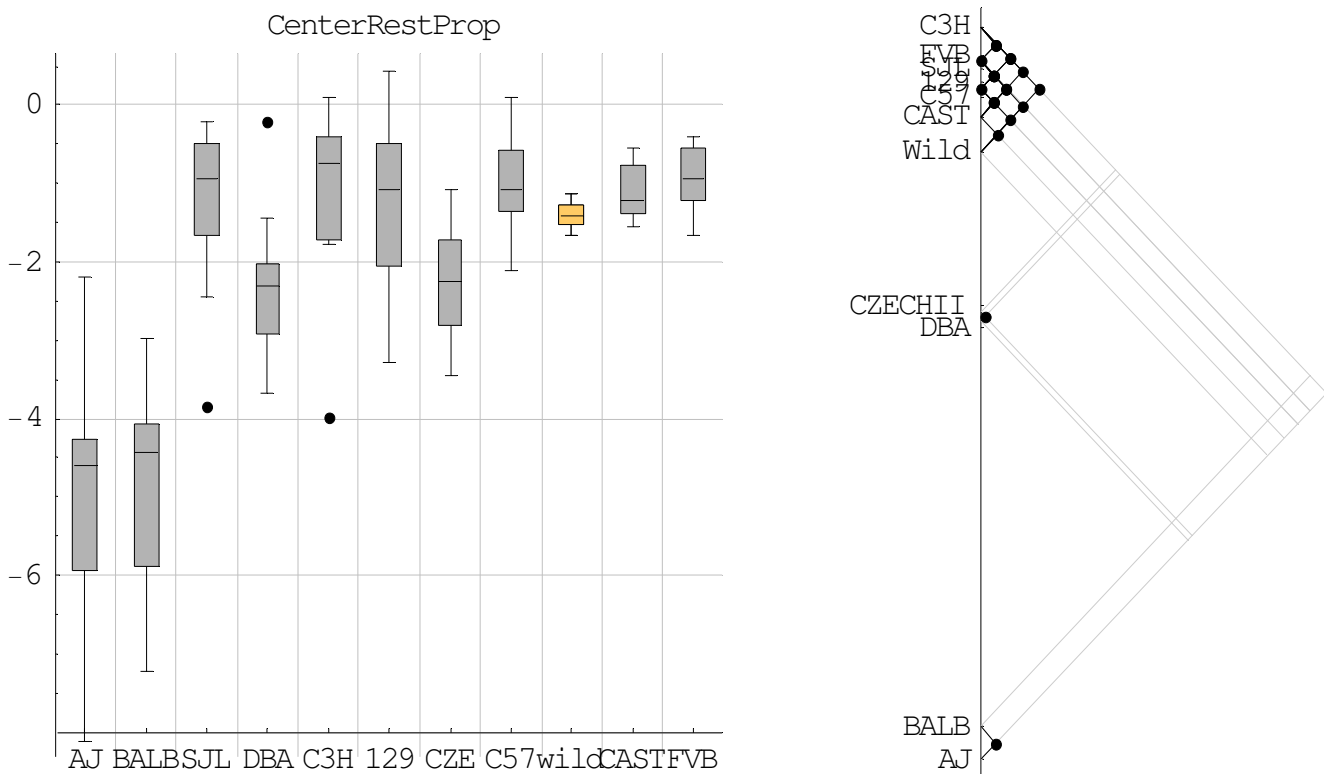


#### 24. Center Rest Proportion

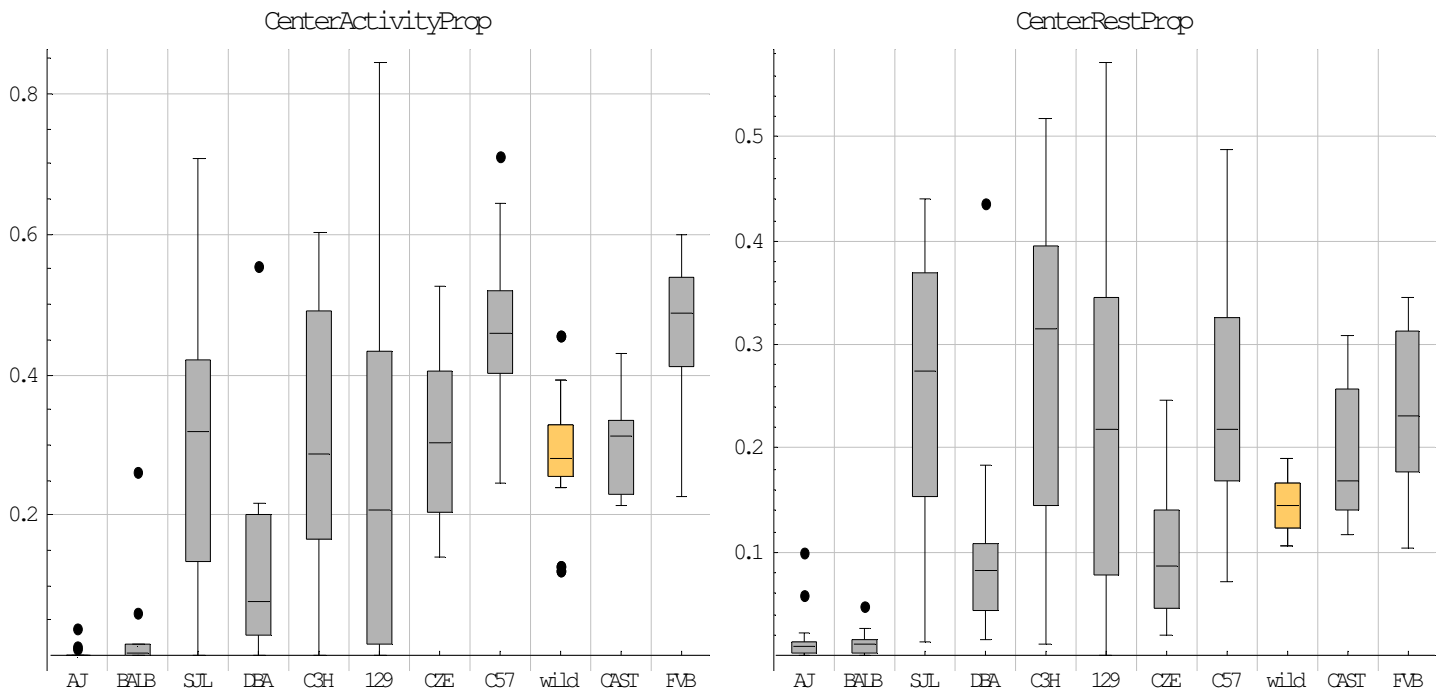
מדד זה מראה את פרופורצית הפעילות בסגמנטי דשדוש (lingering) במרכז הזירה מתוך הפעילות שבוצעה בכלל סגמנטי הדשדוש (הערכים הועברו טרנספורמציה לוגריתמית בדומה למדדים הקודמים). תוצאות תרשימי הקופסא במדד זה (ראה תרשים 33) גם כן דומות מאוד לתוצאות המדדים הקודמים אך הוא מביא להפרדה בין הזנים CZECHII ו-DBA המהווים במדד זה קבוצה 'טובה' ומבצעים כ-10% מהפעילות במצב דשדוש כשהם באזור המרכז. מהשוואת תרשימי הקופסא של מדדים 23 ו-24 (ראה תרשים 34 לתצוגת הנתונים

של מדדים אלה ללא טרנספורמציה) ניתן לראות שישנם זנים אשר פרופורצית הפעילות שלהם בדשדוש במרכז מתוך כלל הפעילות בדשדוש (מדד 24), קטנה יותר מאשר פרופורצית הפעילות הכללית במרכז מתוך סך כל הפעילות (מדד 23). נובע מכך שאותם עכברים עוברים מרחק קטן יחסית בדשדוש כאשר הם נעים ב'מרכז'. מעניין לראות שרק הזנים הפעילים (הזן CZECHII ושאר הזנים שפעילותם גבוהה יותר) הם אלה שמציגים ירידה בתנועתיות היחסית בדשדוש בעת תנועה במרכז. אם ניקח את ערך החציון כערך המייצג את הזן אזי נראה שזנים אלה יורדים בכ-14% עד 25%, בעוד שהזן DBA מציג ירידה יחסית של כ-4% בלבד בפעילות הדשדוש במרכז לעומת הפעילות הכללית במרכז ושאר הזנים אף מציגים עלייה קלה. הזן C3H מציג עלייה של כמעט 3%. גם כאן ראוי לציין את השונות הנמוכה במיוחד של זן הבר.

תרשים 33:



תרשים 34:



**:Median of max wall\center segment speed .25**

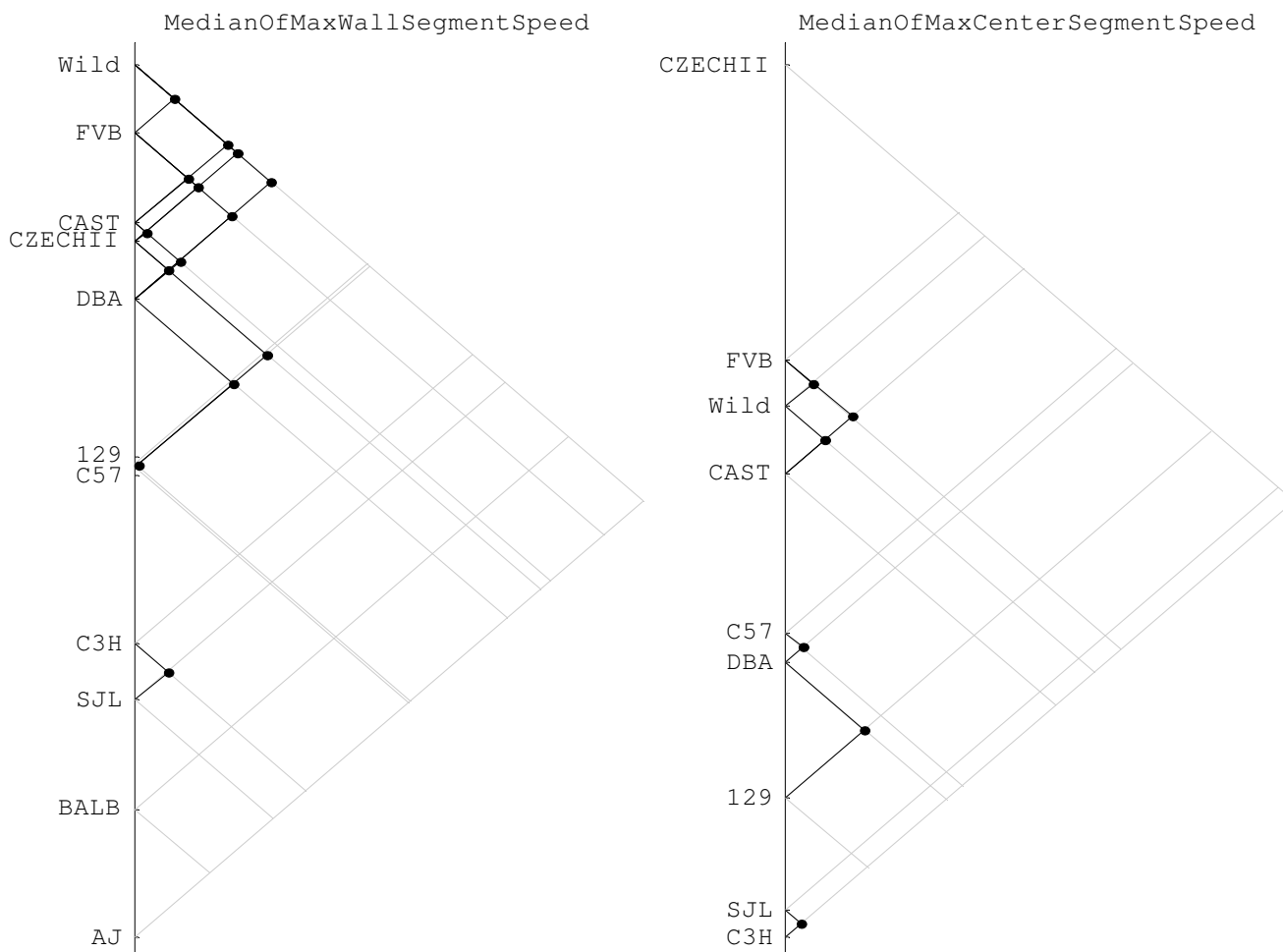
שני מדדים אלה מראים את החציון של ערכי המהירויות המקסימליות בסגמנטי תנועה שהתרחשו לאורך הקיר ובמרכז. למעשה זהו הפירוק של מדד מס' 17 שנידון בפרק 3.4 בהקשר של השונות הגדולה שהציג הזן CZECHII. מכיוון שראינו במדדים הקודמים שלמעשה אין לזנים AJ ו-BALB התנהגות מרכז הם הושטו מחישובי הקיבוץ לקבוצות. כאשר משווים את תרשימי הקופסא בשלושת מדדים אלה (ראה תרשים 36) רואים שהזן CZECHII הוא היחיד שמציג הבדל ניכר בתכונה זו בין ההתנהגות ליד הקיר וההתנהגות במרכז הזירה (מרבית הזנים כמעט שאינם משתנים מבחינת הערכים החציוניים). אם נסתכל על הרווח הבין רביעוני (IQR), נראה שהשונות בערכים של הזן CZECHII במרכז הזירה נעה בסביבות המהירויות 50-65 סנטימטרים לשניה (ראה תרשים 36 בצד ימין). לעומת זאת ליד הקיר (ראה תרשים 36 במרכז) מתקבלת שונות דומה אך בערכים אחרים (IQR בין 25 ל-40 סנטימטרים לשניה). כך מתברר שעבור זן CZECHII יש משמעות אחרת, בהקשר של מהירות התנועה, בין תנועה באזור מרכז הזירה ובין התנועה לאורך הקיר. עכברי זן זה נוטים להגיע למהירויות גבוהות יחסית במרכז הזירה (כאילו "גונבים" את המרכז). נקודה זו מעניינת במיוחד לאור העובדה שחלק מעכברי זן זה מבצעים תנועה בדגם 'bound' אך ורק לאורך קיר הזירה. דגם תנועה זה נחשב למהיר ביותר אצל מכרסמים קטנים ומקביל לדהירה (gallop) בחולייתנים גדולים יותר כגון כלבים וסוסים (ראה פירוט על דגם תנועה זה בתרשימים 53 ו-54 בחלק ב' של הנספח). אנו רואים אם כן שהשונות הגדולה שהציג הזן CZECHII במדד הכללי (ראה תרשים 36 בצד שמאל) מושפעת למעשה מהתנהגות שונה מאוד בין אזור הקיר ובין אזור המרכז. על ידי ההפרדה בין האזורים קיבלנו דרך נוספת ולא צפויה להתמודדות עם השונות הגדולה שזן זה הציג במדד הכללי. יש לשים לב שהסתכלות על מדד זה במרכז בלבד מאפשרת הפרדה טובה של הזנים לארבע קבוצות, מתוכן 3 הן

קבוצות 'טובות' (ראה תרשים 35 בצד ימין) ומכאן מתקבל אישור נוסף לכך שההפרדה בין התנהגות קיר ומרכז יכולה להיות בעלת ערך בהפרדה בין זנים (phenotyping).

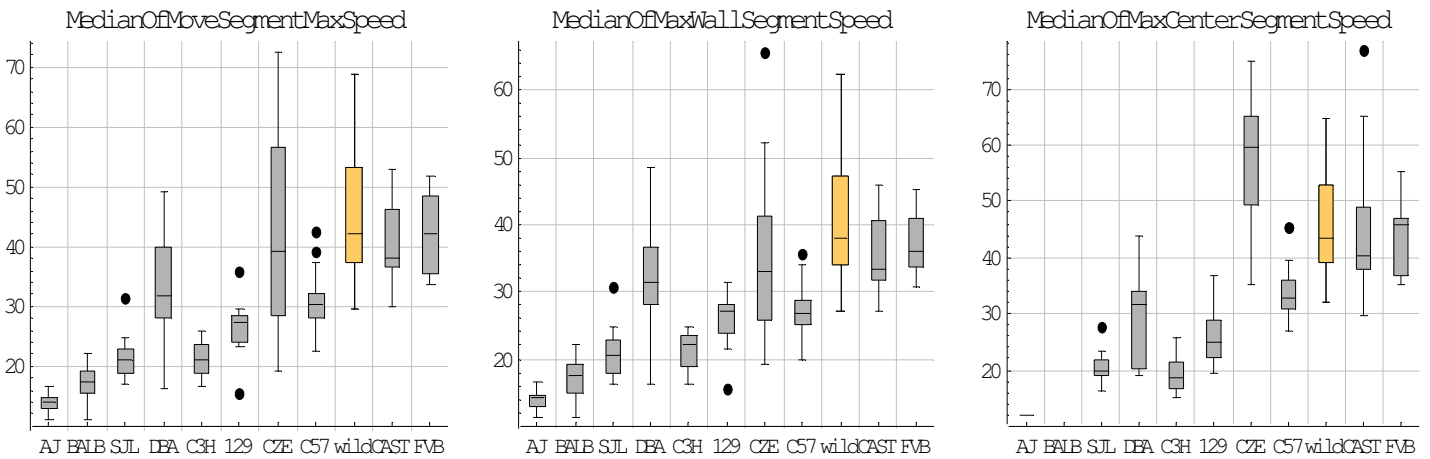
תופעה נוספת שהפרדה זו מראה הוא היפוך ביחס שבין זן DBA ובין הזן C57. הזן DBA מציג ערך חיוני של מהירויות ליד הקיר שדומות לערכי המהירויות המקבילים של הזנים המהירים ביותר, אולם נמוך מהם במרכז. מתקבל שבמרכז ל-DBA ערך מהירות חיוני נמוך יותר מאשר בזן C57 ואילו ליד הקיר התמונה מתהפכת ואז לזן DBA ערך מהירות חיוני גבוה יותר מאשר בזן C57. תופעה דומה נצפית במדד העקמומיות של מסלול העכבר (מדדים 28-30 בהמשך פרק זה).

### תרשים 35:

יש לשים לב במיוחד לשיפור ביכולת ההפרדה בין קבוצות הזנים הודות לחלוקת ההתנהגות ל"רקמות" השונות!



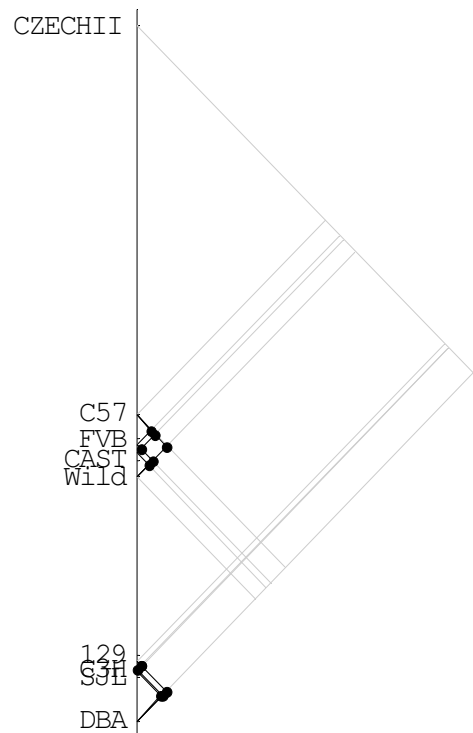
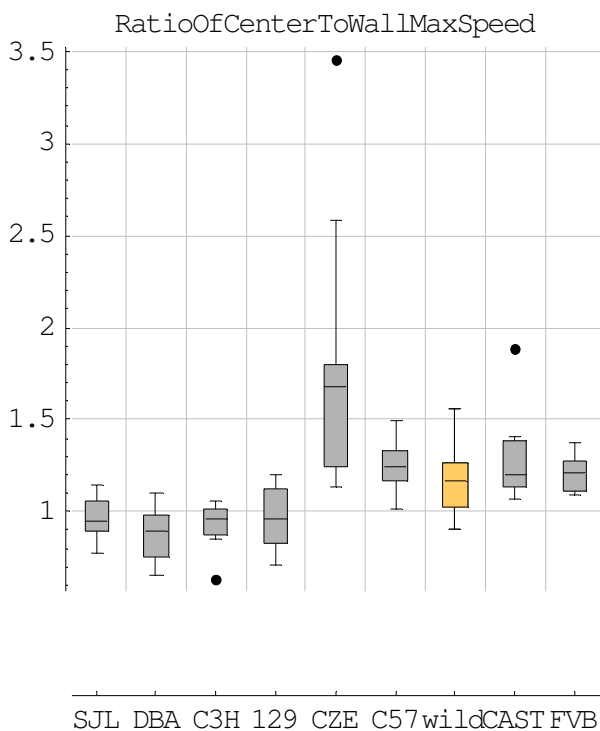
תרשים 36:



26. Ratio of center to wall max speed

מדד זה מראה את יחס הציוני המהירות המקסימליות של סגמנטים במרכז וליד הקיר. (למעשה זוהי המנה של המדדים שהוצגו קודם לכן, סעיף 25). מהתוצאות המוצגות בתרשים 37 ניתן לראות שמתקבלות 3 קבוצות 'טובות'. הזן CZECHII אשר מהווה קבוצת יחיד וכצפוי מהמדדים הקודמים עכבריו מציגים מהירות 'מרכז' גבוהה מאוד יחסית ל'קיר'. קבוצה נוספת שמציגה מהירות 'מרכז' גבוהה יחסית ל'קיר' (ערכים הגבוהים מ-1) כוללת עכברים אשר משתייכים לקבוצות הזנים בעלי הפעילות הגבוהה יחסית. הקבוצה השלישית כוללת זנים בעלי פעילות נמוכה יחסית והם שותפים לתכונה שמהירות תנועתם במרכז דומה למהירות תנועתם בהיקף. ממצא זה מציג הפרדה יפה בין הזנים, לא רק בערכים אלא גם במשמעות של קיר ומרכז עבור החיה.

תרשים 37:

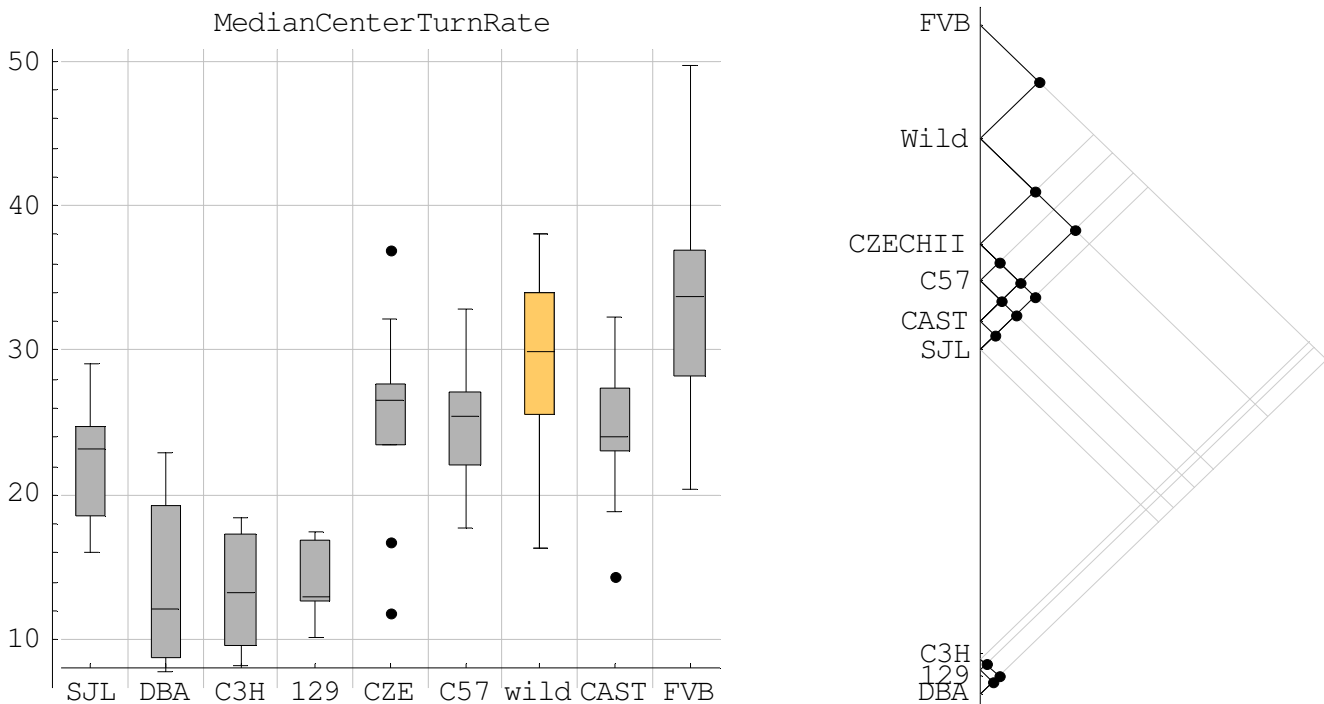


**Median center turn rate** .27

במדד זה מחושב הערך הציוני של כמות שינוי הזווית ליחידת זמן (turn rate) במרכז, ביחידות של מעלות לשנייה. למעשה מדד זה קשור לעקמומיות של החיה. מדד זה חושב במרכז בלבד מפני שהתנועה ליד הקיר, שמושפעת מאוד מעקמומיות הזירה, תקבל ערכי turn rate במתאם גבוה למהירות התנועה וכך ככל שהמהירות תהיה גבוהה יותר לאורך הקיר החיה תעבור יותר מעלות ביחידת זמן ועל כן תקבל ערך turn rate גבוה יותר שישקף רק את המהירות של החיה. בנוסף מדד זה רגיש מאוד לתנועה במהירות נמוכה בגלל מגבלות המערכת בזיהוי מיקום החיה. עקב המגבלות של מדד זה פותח מדד של עקמומיות המסלול כפונקציה של המרחק ולא של הזמן אשר רגיש פחות למהירויות נמוכות (ראה מדדי עקמומיות בפרק זה, מדדים 28-30).

מתוצאות המדד המוצגות בתרשים 38 נראה שקיים מתאם גבוה לפעילות, כאשר נראה שזן SJL חורג במיוחד כלפי מעלה, כלומר נראה שעכברי זן זה עוברים יותר מעלות בשניה ממה שהיה צפוי לאור הפעילות שלהם. מהבדיקה לקיבוץ נראה שיש קבוצה 'טובה' אחת הכוללת את הזנים בעלי ערכי turn rate נמוכים (הזנים C3H, DBA ו-129). מעניין לראות שהזן 129 אשר מציג שונות גדולה בכניסה למרכז, מציג שונות קטנה יחסית במדד זה, כלומר לא חשוב עד היכן ועד כמה העכבר נכנס למרכז, תנועתו מאופיינת בערך הציוני של שינוי, של כ- 12 עד 16 מעלות לשנייה. שאר הזנים יוצרים רצף.

**תרשים 38:**

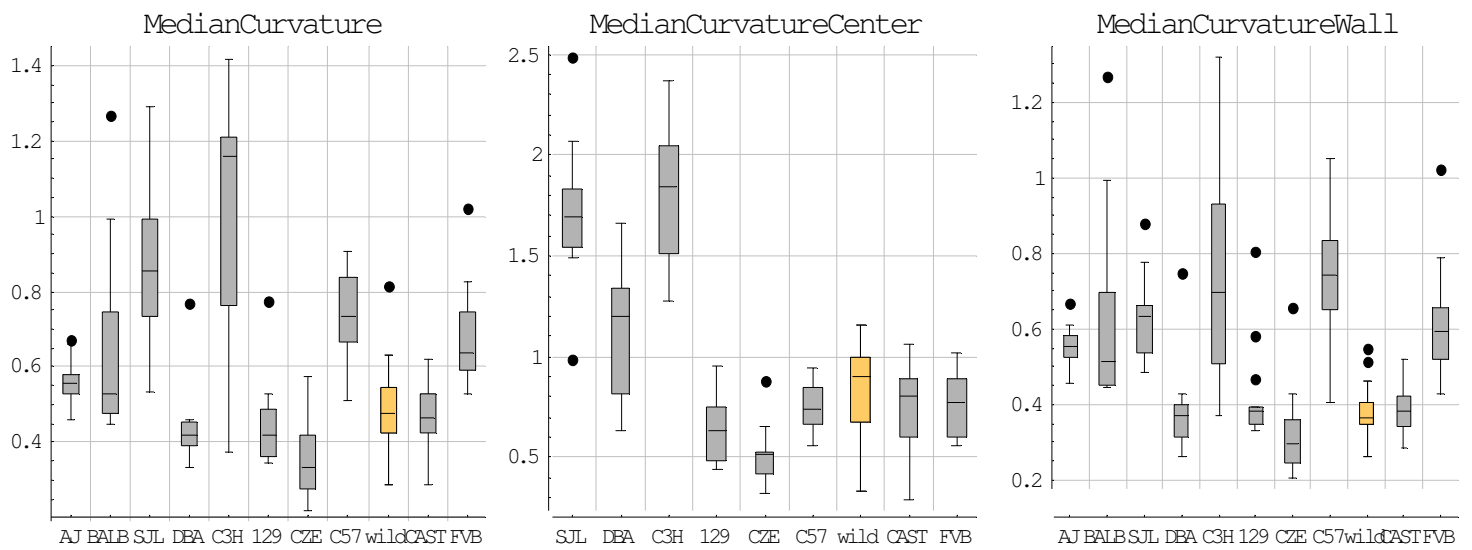


**Median curvature** .28

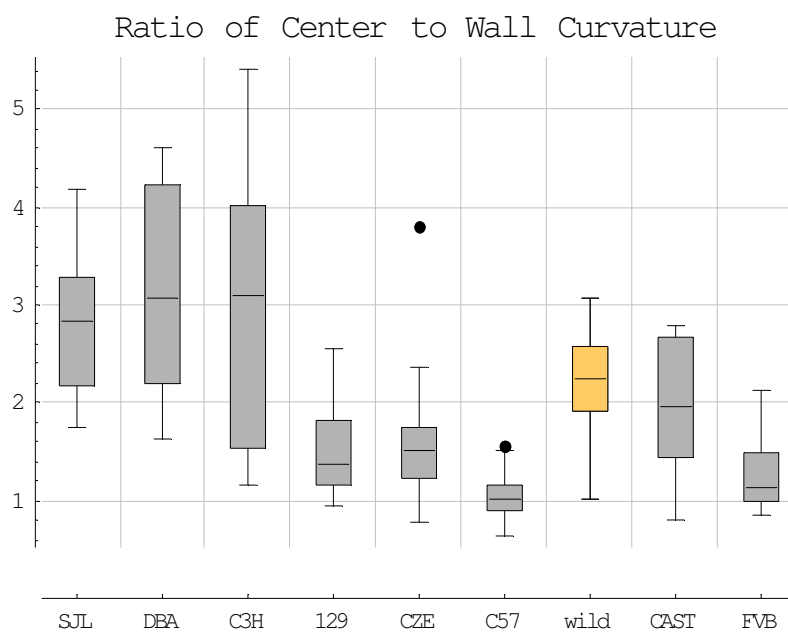
מדד זה, מראה את חציון ערכי העקמומיות של העכבר ביחידות של מעלות לסנטימטר. על הנתונים במדדי העקמומיות הופעלה טרנספורמציה של  $(1/\sqrt{x})$ . על מנת לא לפגוע באינטואיטיביות של הערכים בחרתי להציגם ללא טרנספורמציה. הסתכלות כללית במדד זה ממחישה את הבעייתיות שבהסתכלות על הומוגנט. מכיוון שהזירה עגולה וגדולה (בעלת ערכי עקמומיות קטנים) הרי שסביר להניח שקיימת הטיה בעקמומיות התנועה בשל האילוץ של צורת הזירה. אילוץ זה עשוי למסך את העקמומיות האופיינית של החיה בתנועה חופשית, במיוחד לאור העובדה שמרבית התנועה מבוצעת לאורך הקיר, כפי שהוצג במדדים שבתחילת פרק זה. הפתרון המתבקש הוא הסתכלות על העקמומיות לאחר שהפרדנו את ה'רקמות' השונות, במקרה זה לאחר חלוקה להתנהגות 'קיר' ולהתנהגות 'מרכז'. מהסתכלות בחלק האמצעי של תרשים 39 רואים שבאזור מרכז הזירה, זן DBA מציג עקמומיות הגבוהה ב-0.45 מעלות לסנטימטר מאשר בזן C57, כאשר יחס זה מתהפך באופן דרמטי בתנועה ליד הקיר (ראה תרשים 39 בצד ימין). יש לשים לב שהזן DBA מציג עקמומיות נמוכה ליד הקיר רק בגלל תנאי הסביבה, זן זה נוטה להיצמד לקיר מרבית הזמן (ראה מדד 20 בראש פרק זה) ומכיוון שהעכברים בזן זה נעים כשהם צמודים לקיר וממש "מברישים" אותו (ראה מדד של עובי ה'טבעת', מדד 19 בראש פרק זה) הרי עקמומיותם האופיינית היא עקמומיותו של קיר הזירה, ומכיוון שהזירה במקרה זה גדולה מאוד (קוטר 2.5 מטרים) הרי שמתקבל הרושם המוטעה של עכבר בעל עקמומיות נמוכה.

יש לשים לב לכך שטווח הערכים בעקמומיות ליד הקיר בין כלל העכברים היא קטנה ביחס למרכז (כ-0.8 מעלות לסנטימטר ליד הקיר לעומת טווח של כ-1.7 מעלות לסנטימטר במרכז). הבדל זה נובע ככל הנראה מהאילוץ הצורני של מבנה קיר הזירה. הזירה בעלת עקמומיות של כ-0.46 מעלות לסנטימטר (קוטר הזירה-250 סנטימטרים, היקפה בקירוב-785.5 סנטימטרים. הקפה שלמה לאורך הקיר שווה לשינוי של 360 מעלות מכאן שבתנועה לאורך הקיר של סנטימטר אחד מתקבל שינוי של כ-0.46 מעלות). מעניין לראות שהזן C57 שומר על עקמומיות אופיינית של כ-0.75 מעלות לסנטימטר הן במרכז והן ליד הקיר. לעומת זאת לזנים DBA, SJL ו-C3H ערך עקמומיות חציוני במרכז הגדול פי שלושה ביחס לקיר (ראה תרשים 40). השינויים הדרסטיים ביחס בין הזנים השונים מעידים על המשמעות השונה "בעיני העכבר" מבחינת אזור הקיר והמרכז.

בבדיקה לקיבוץ לא מתקבלת אף קבוצה 'טובה' במדד העקמומיות הכללי אך ההפרדה בין התנועה באזור הקיר והתנועה באזור המרכז מביאה להבחנה בקבוצות (ראה תרשימים 41 ו-42 בהמשך פרק זה). כמו כן נראה שלא קיים מתאם לפעילות במדדים אלה.



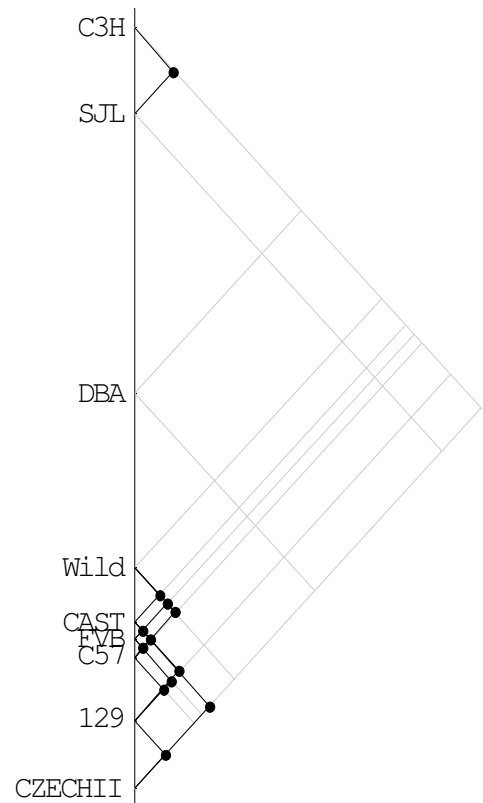
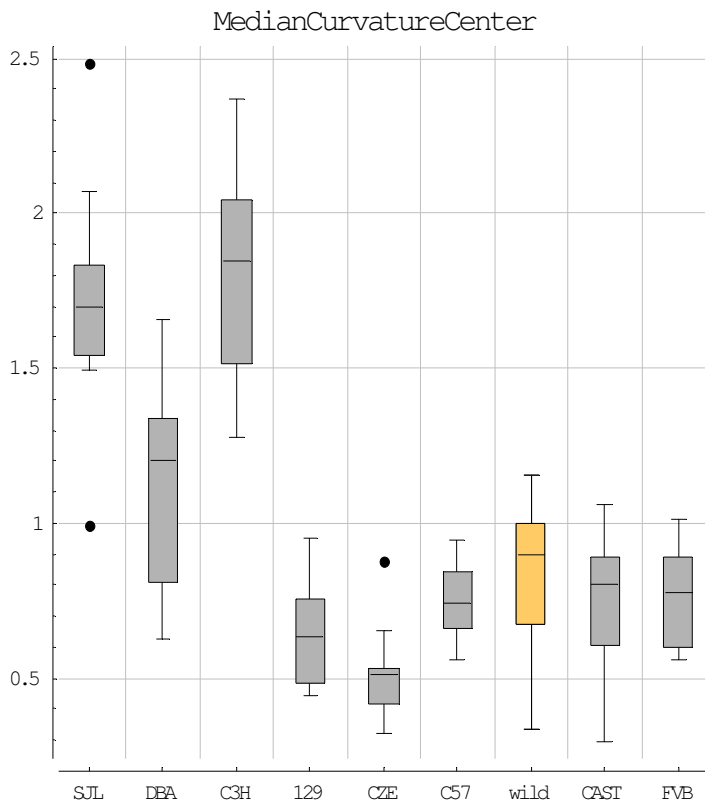
תרשים 40:



Median curvature center .29

מדד זה, שהוזכר במדד הקודם, מראה את העקמומיות האופיינית של הזנים השונים בתנועתם במרכז הזירה. בגרף הבדיקה לקיבוץ אשר מוצג בתרשים 41 בצד ימין מתקבלות שתי קבוצות 'טובות'. הזנים SJL ו-C3H מהווים את קבוצת הזנים בעלי העקמומיות הגבוהה ביותר עם ערכים חציוניים של 1.5-2.0 מעלות לסנטימטר. עכברי DBA מהווים קבוצה נפרדת בעלת עקמומיות חציונית של כ-1.2 מעלות לסנטימטר. בין שאר הזנים קיים רצף כאשר הזן CZECHII מציג עקמומיות נמוכה במיוחד ולמעשה הוא נוטה לנוע מאוד ישר באופן יחסי (עקמומיות חציונית של כחצי מעלה לסנטימטר בלבד)

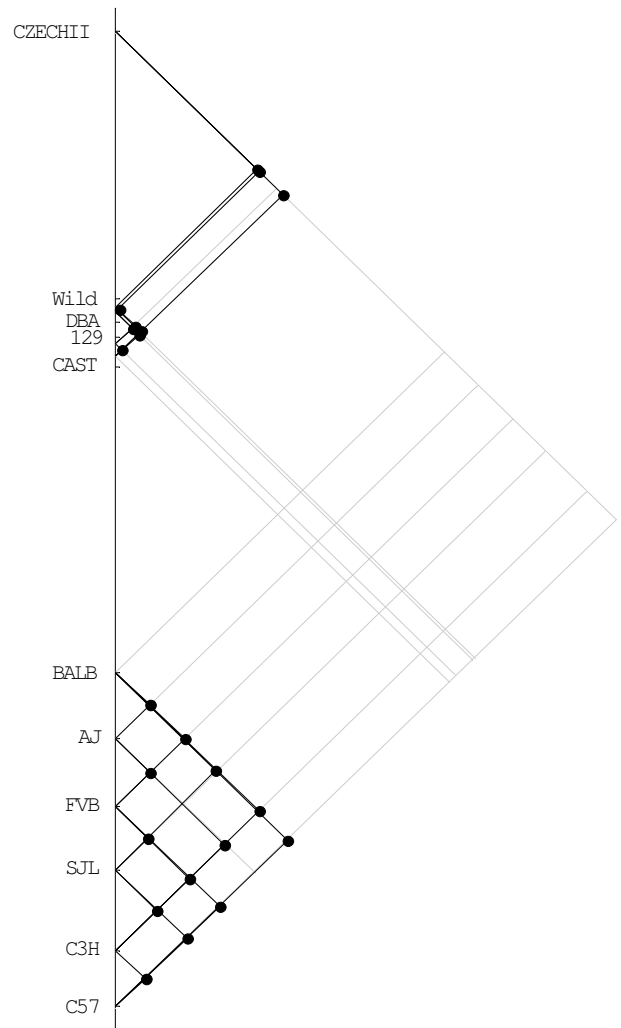
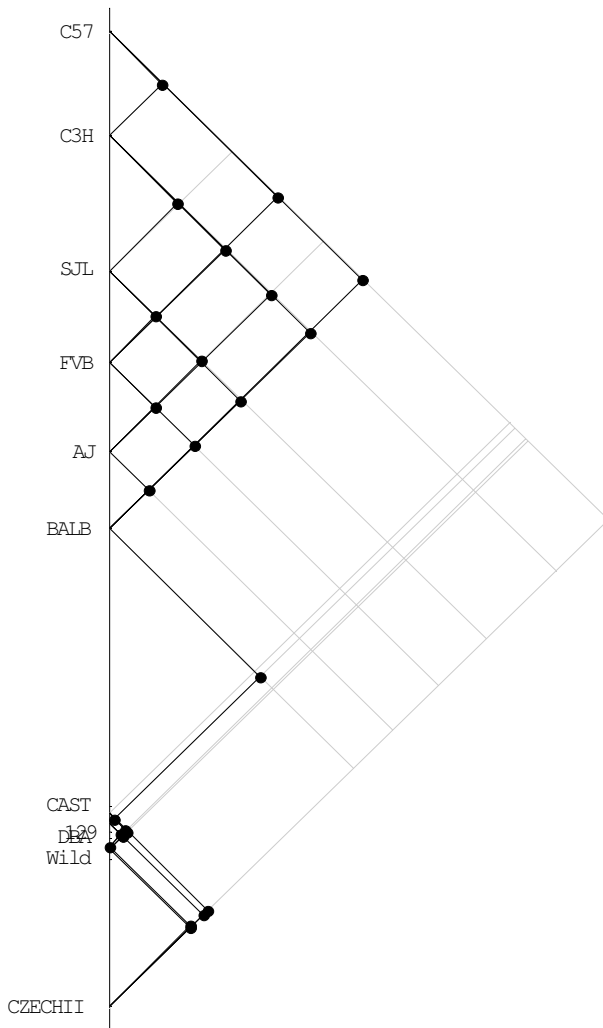
תרשים 41:



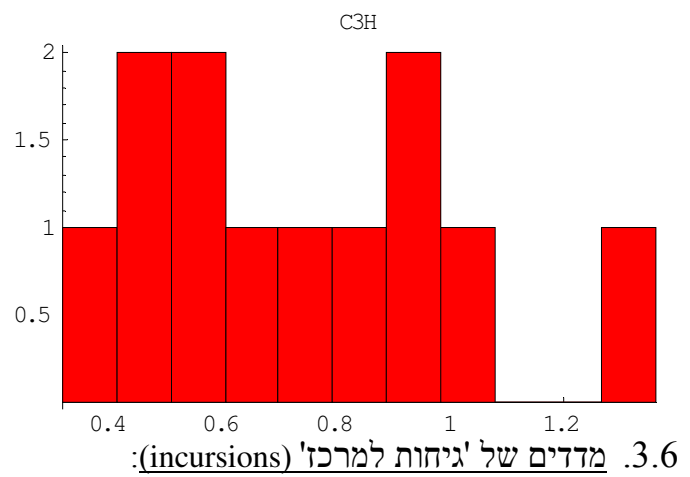
**30. Median curvature wall**

מדד זה, שהוזכר קודם לכן, מראה את העקמומיות האופיינית של הזנים השונים בתנועתם לאורך הקיר. מהבדיקה לקיבוץ (ראה תרשים 42 בצד שמאל) נראה שיש שני תחומים עיקריים (אם מזניחים את השפעת התצפיות החריגות בזן 129). הזנים שנעים בעקמומיות הקרובה לעקמומיות הזירה לעומת הזנים שנעים ביתר חופשיות מאילוץ עקמומיות קיר הזירה. בדיקה נוספת לקיבוץ, על ערכי המדד לאחר הטרנספורמציה (ראה פירוט במדד 28 בפרק זה) מראה הפרדה ברורה בין שתי קבוצות הזנים (ראה תרשים 42 בצד ימין). מהשוואה עם מדד עובי הטבעת של אזור 'הקיר' (ראה מדד 19 בתחילת פרק זה) נראה שכל הזנים שעקמומיותם קטנה הם גם זנים שעובי הטבעת שלהם קטן (עד 7 סנטימטרים מהקיר, למעט מספר קטן של חריגים בזן 129) כלומר אלה זנים שמרבים להיצמד לקיר. מעניין לראות שעקמומיותם של הזנים C57 ו-FVB אשר להם 'טבעות' עבות באופן משמעותי משאר הזנים אינם בעלי ערך חציוני של עקמומיות גבוהה במיוחד באזור זה ואף עשויה להיות נמוכה משל עכברים בזן C3H אשר להם טבעת דקה במובהק מאשר לזנים אלה. הדבר מעניין כי זנים אלה אינם נעים בדרך כלל בצמידות לקיר ולכן האילוץ על העקמומיות שנצפה במקרה זה הנו אילוץ שאינו פיזי(!). לזן C3H יש שונות גדולה יחסית בעקמומיות. מהסתכלות על התפלגות ערכי העקמומיות בזן זה (תרשים 43) לא נראה שיש סיבה לחשוב שמדובר בארטיפקט (אין תצפיות חריגות במיוחד).

תרשים 42:



תרשים 43:

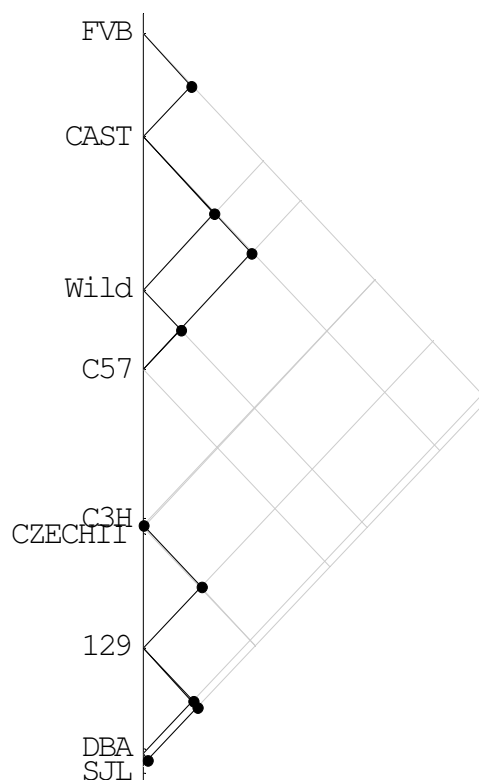
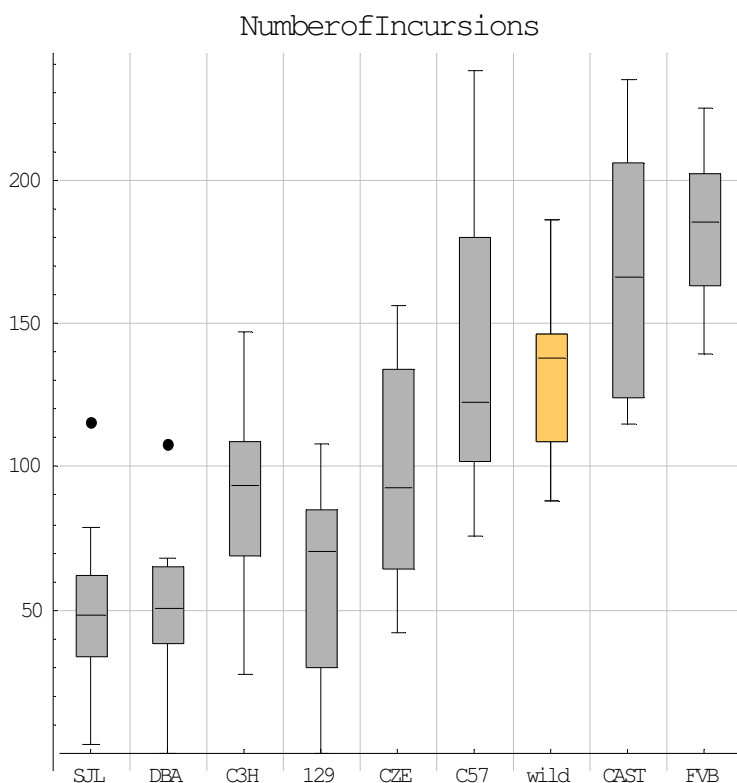


נגדיר 'גיחה למרכז' (Incursion) כקטע תנועה (כולל סגמנטי דשדוש ותנועה) שמתחיל מעזיבת הקיר, דרך המרכז ועד החזרה הראשונה לקיר. הגדרה זו דומה בעקרון להגדרת ה'גיחה' (Excursion) שתוארה בפרק השיטות בהבדל אחד ששם נקודת הייחוס הייתה ה'בסיס' (homebase) וכאן נקודת הייחוס היא קיר הזירה. כמו במדדי ה'גיחות מהבסיס', גם כאן מדובר במדדים שמתייחסים לרמה גבוהה יותר של ארגון בהתנהגות מאשר במרבית המדדים שתוארו כאן אשר מתייחסים בעיקר לרמה הקינמטית של התנהגות התנועה.

### 31. Number of incursions

מדד זה מראה את מספר הגיחות למרכז שביצע עכבר (גם כאן מובן שאין טעם להסתכל על הזנים AJ ו-BALB שאין להם כלל התנהגות מרכז). מהתוצאות המוצגות בתרשים 44 ניתן לראות שיש למדד זה מתאם גבוה לפעילות כאשר קיים רצף עם שני תחומים עיקריים. תחום אחד כולל זנים בעלי ערכים חציוניים של מספר גיחות למרכז העומד על 40 עד 100, ותחום נוסף של זנים בעלי ערכים חציוניים של 120 עד 190 גיחות למרכז. גם כאן יש לשים לב לזן הבר שמציג שונות נמוכה יחסית.

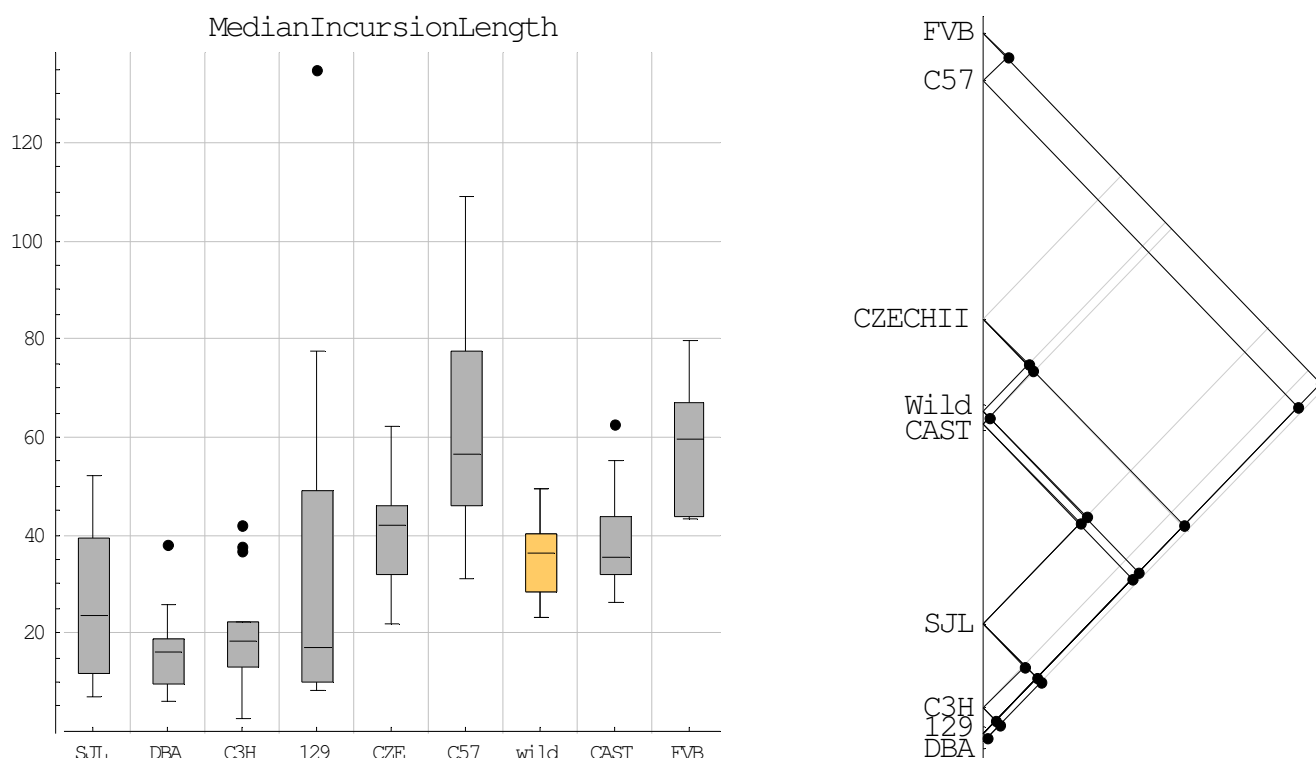
### תרשים 44:



### 32. Median incursion length

מדד זה מראה את הערך החציוני של אורכי ה'גיחות למרכז', ביחידות של סנטימטרים. מהתוצאות המוצגות בתרשים 45 ניתן לראות שזן 129 מציג שונות גבוהה שנגרמת מהשונות הגדולה בכניסה למרכז הזירה של עכברי זן זה (ראה מדד 19 בפרק 3.5) כתוצאה מכך נוצר אפקט ממסך בקיבוץ לקבוצות. השמטת התצפיות החריגות בזן 129 מגלה קיבוץ לקבוצה 'טובה' של הזנים FVB ו-C57 אשר מציגים ערך חציוני של כ-60 סנטימטרים במדד זה. שאר הזנים יוצרים מעין רצף בין הערכים 15 ל-40 סנטימטרים. לשים לב שקבוצת זן הבר זוני ה-'wildlike' דומים הן בערך החציון והן בטווח השונות וכן לשונות הנמוכה יחסית שמציג זן הבר.

תרשים 45:

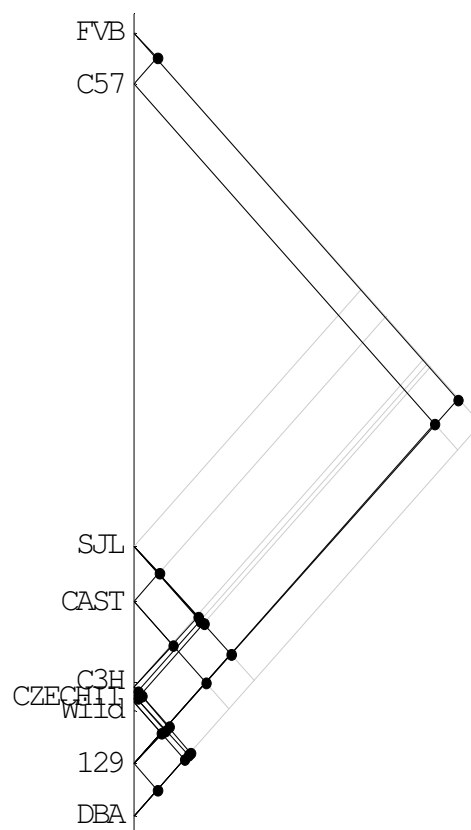
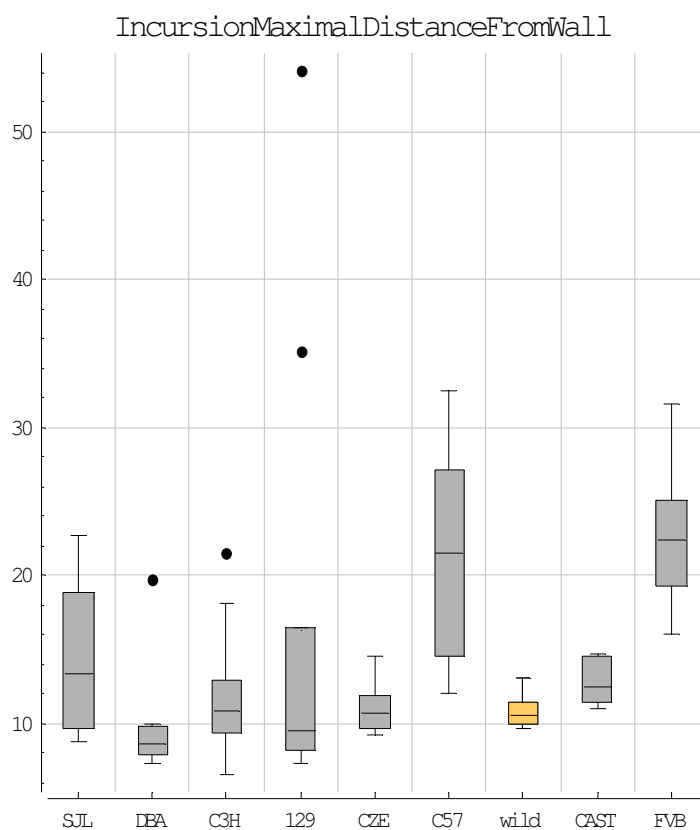


**Incursion maximal distance from wall** 33

מדד זה מראה את הערך החציוני של המרחק המקסימלי מהקיר אליו הגיע העכבר ב'גיחות למרכז', ביחידות של סנטימטרים. התוצאות במדד זה דומות לתוצאות במדד הקודם (מדד 32 בפרק זה) גם כאן רואים שבזן 129 ישנו מספר קטן של עכברים שנכנסו הרחק למרכז ומהווים חריגים (outliers) בקבוצה (ראה תרשים 46 וכן גם מדד 19 בפרק 3.5 ומדד 3 בפרק 3.1). לא נראה שקיים מתאם גבוה לפעילות. יש לשים לב לזן הבר שמציג שונות קטנה במיוחד. הזנים FVB ו-C57 מרבים להיכנס הרחק לפני הזירה באופן יחסי, למרות שגם זן הבר זוני ה-'wildlike' נכנסים לעומק הזירה (ראה מדד אחוז כיסוי הזירה, מדד 3 בפרק 3.1 וכן מדד 20 בפרק 3.5). הסיבה לערכים הנמוכים יחסית בזני ה-'wildlike' ובזן הבר במדד זה היא שרובן המכריע של התנועות לתוך המרכז מתבצעות למרחק קצר יחסית. מהבדיקה לקיבוץ לא מתקבלות קבוצות 'טובות' אולם אם נתעלם מהתצפיות

החריגות בזן 129 נקבל קבוצה 'טובה' שכוללת את הזנים שמרבים להיכנס הרחק למרכז באופן יחסי (הזנים C57 ו-FVB).

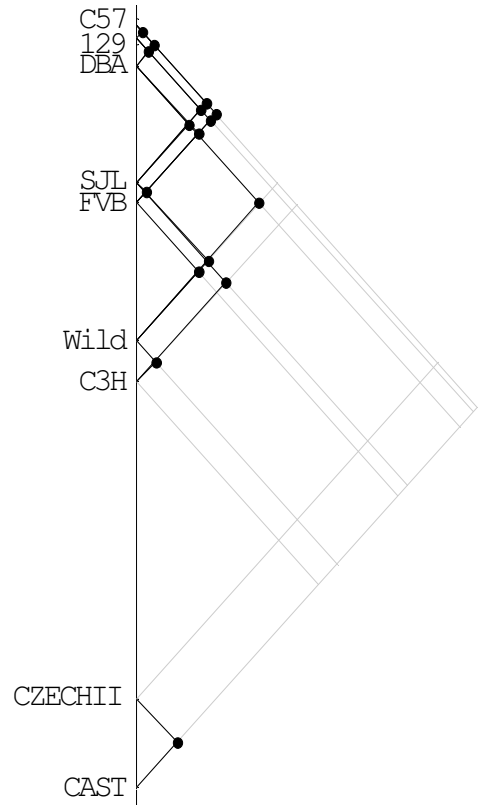
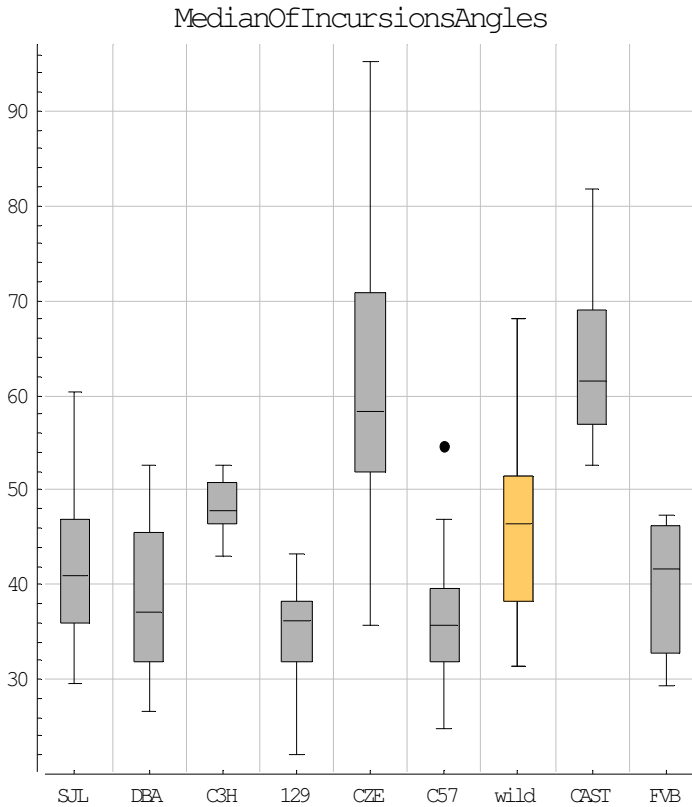
תרשים 46:



### 34. Median of incursions angles

מדד זה מראה את הערך החציוני של השינויים בכיוון התנועה לאחר עצירות במרכז הזירה. מהסתכלות על הגרפים בתרשים 47 ניתן לראות שהעכברים מהזנים CZECHII ו-CAST מקבלים במדד זה את ערכי שינוי הכיוון הגדולים ביותר לאחר עצירה במרכז, שעומד על שינוי כיוון של כ-60 מעלות. נקודה זו מעניינת במיוחד בזן CZECHII לאור העובדה שעכברי זן זה מציגים עקמומיות נמוכה במיוחד, הן בקיר והן במרכז (ראה מדדי עקמומיות, מדדים 28-30 בפרק 3.5). ניתן לראות שבבדיקת הקיבוץ שני זנים אלה מהווים קבוצה 'טובה' שאינה כוללת את זן הבר, שאר הזנים יוצרים רצף בטווח שינויי כיוון במרכז של כ-50 עד 35 מעלות (מבחינת ערכי החציון). זן C3H גם כן מציג שינויי כיוון חזקים יחסית (כמעט 50 מעלות) ובנוסף השונות בזן במדד זה נמוכה במיוחד. נקודה זו מעניינת לאור העובדה שהגיחות למרכז בזן זה קצרות מאוד (ערך חציוני של כ-20 סנטימטרים, ראה מדד 32 בפרק זה) ומרובות (במספר עכברים אף מעל ל-100 גיחות למרכז, ראה מדד 31 בפרק זה) כלומר הערך שמתקבל בתכונה זו הוא מאפיין יציב (מבוקר) של זן זה.

תרשים 47:

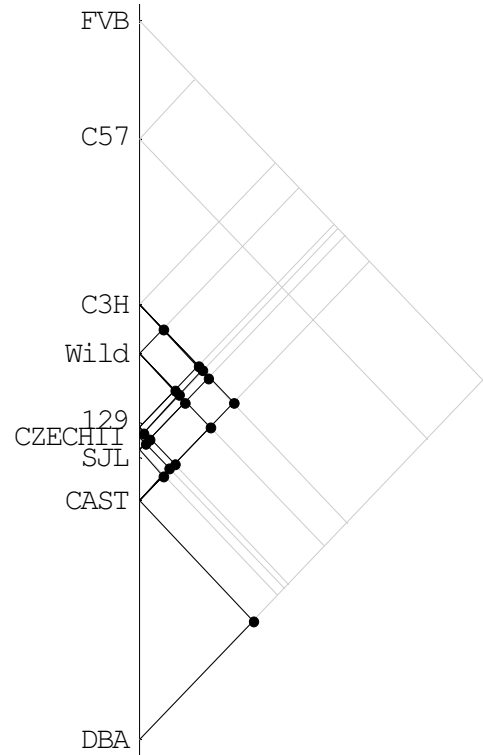
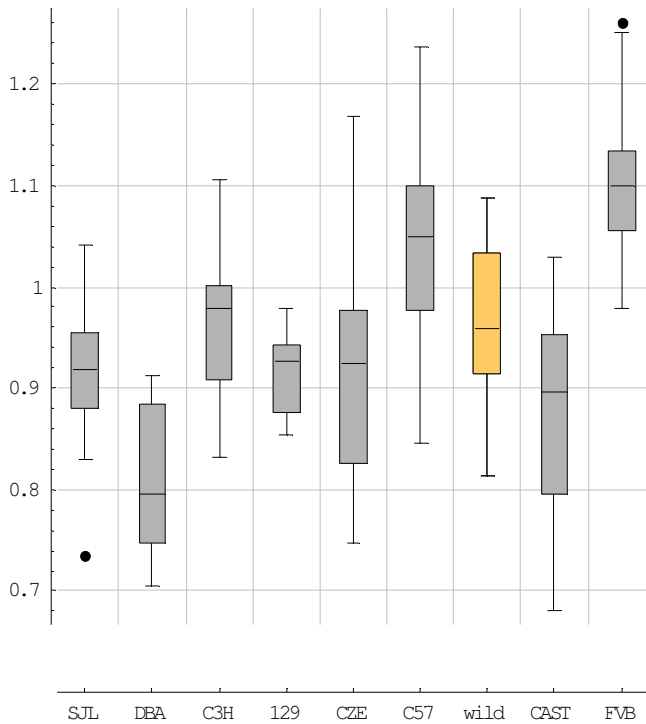


**Ratio of mean speed to & from center per incursion .35**

מדד זה מראה את היחס בין המהירויות הממוצעות לכיוון המרכז והמהירויות הממוצעות לכיוון הקיר בכל ה'גיחות למרכז' (incursions), במקור הופעלה טרנספורמציה  $\log(x)$  על הנתונים, אולם בחרתי להציג כאן את הנתונים ללא טרנספורמציה על מנת לא לפגוע באינטואיטיביות של התוצאות. מהסתכלות בתוצאות המוצגות בתרשים 48 מעניין לראות שיש עכברים שמציגים ערכים מעל קו ה-1, כלומר המהירות שלהם בכניסה למרכז נוטה להיות גבוהה יותר מאשר מהירותם חזרה לאזור הקיר. הזנים FVB ו-C57 בולטים במיוחד בתכונה זו ואף מהווים קבוצות 'טובות' (כל זן בפני עצמו). הזן DBA חוזר אל אזור הקיר במהירות הגדולה ביותר ביחס למהירות היציאה למרכז (מהירותו אל המרכז מהווה כ-80% ממהירותו חזרה לקיר, על פי הערך החציוני של הזן). זן הבר לעומת זאת לא מציג העדפה מיוחדת ונראה שהעכברים המשתייכים לזן זה משתמשים במהירויות דומות הן בתנועה בכיוון פנים הזירה והן בתנועה חזרה אל הקיר. מדד זה קשור למדד אשר מראה את היחס בין המהירויות שאופייניות למרכז לעומת המהירויות האופייניות לאזור הקיר (ראה מדד 26 שהוצג בפרק 3.5) שם התקבל שכל הזנים האקטיביים יחסית (C57, CZECHII, זן הבר, CAST ו-FVB) מהירים יותר באזור מרכז הזירה מאשר באזור הקיר. משילוב המדדים נראה שהזנים CZECHII ו-CAST מהירים יותר במרכז עקב שימוש במהירויות גבוהות יחסית בכיוון החזרה אל הקיר ואילו תמונה הפוכה מתקבלת בזנים FVB ו-C57 אשר מהירים יותר באזור המרכז עקב מהירויות גבוהות יחסית לכיוון פנים הזירה.

תרשים 48:

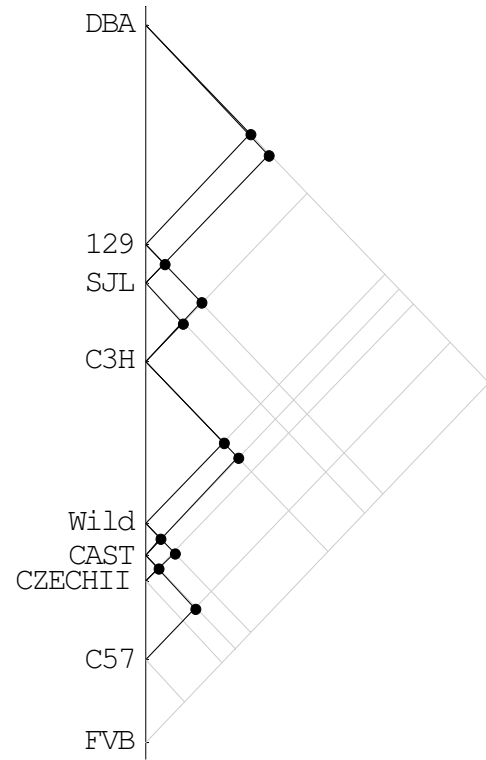
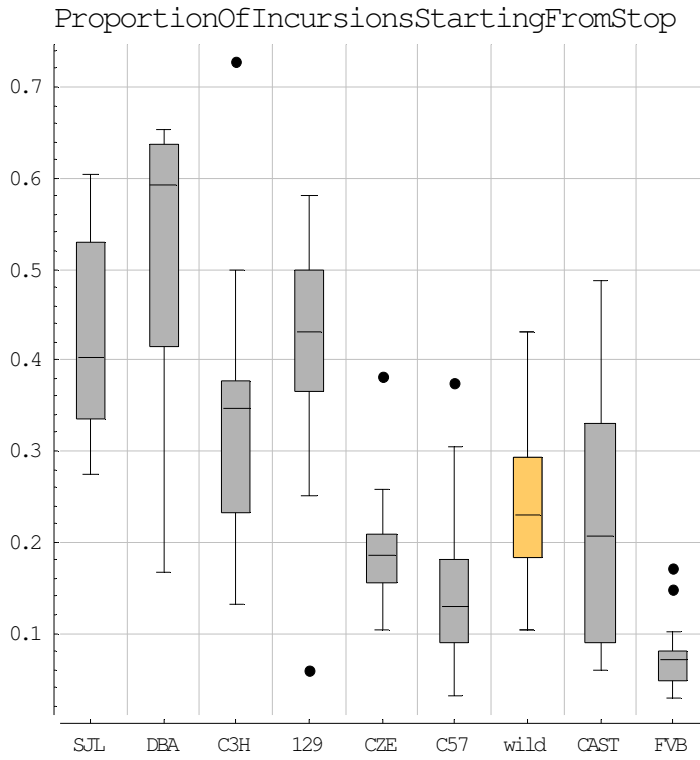
RatioOfMeanSpeedToAndFromCenterPerIncursion



**Proportion of incursions starting from stop .36**

מדד זה מראה את פרופורצית ה'גיחות למרכז' (incursion) שמתחילות מעצירה מתוך כלל ה'גיחות למרכז'. במידה והכניסה למרכז מתבצעת תוך כדי סגמנט תנועה שמתחיל לאורך הקיר, מחולק אותו סגמנט לחלק שמתרחש ליד הקיר ולחלק המתרחש במרכז, לכן לא כל ה'גיחות למרכז' מתחילות מעצירה. ההנחה היא שכניסה "שקולה" למרכז תתבצע מעצירה אשר בה סביר שמתבצע עיקר איסוף המידע על הסביבה. מהתוצאות המוצגות בתרשים 49 ניתן לראות שקיים קשר הפוך לפעילות כלומר ככל שזן פעיל יותר, הוא מבצע פחות 'גיחות מרכז' שמתחילות מעצירה. הזן DBA מבצע את מרבית הגיחות (כ-60%) ממצב של עצירה בעוד שעכברי הזן FVB מתחילים מעצירה. הזן DBA מבצע את מרבית הגיחות (כ-60%) ממצב של עצירה בעוד שעכברי הזן FVB מתחילים מעצירה פחות מ-10% מה'גיחות למרכז'. נקודה זו מעניינת במיוחד לאור העובדה שגם זן DBA וגם הזנים האקטיביים ביותר רצים לאורך הקיר במהירויות גבוהות יחסית ודומות (ראה סעיף 25 בפרק 3.5). יש לשים לב לשונות הנמוכה שמציג הזן FVB במדד זה, דבר המעיד על מאפיין יציב (מבוקר) יחסית. בבדיקה לקיבוץ לקבוצות נראה שמתקיים רצף וחפיפה בין הזנים כאשר רק הזן FVB מהווה קבוצת יחיד 'טובה'.

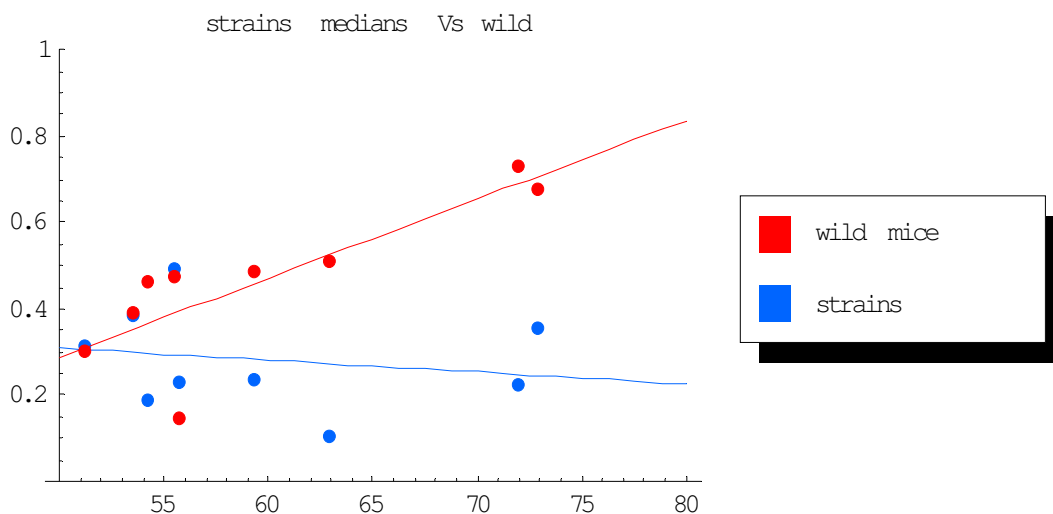
תרשים 49:



3.7. בדיקת שונות גנטית בזנים:

מכיוון שלא היה אפילו מדד אחד שבו זן הבר הציג ערכים קיצוניים במיוחד הן מבחינת ערכי החציון והן מבחינת השונות בערכים אלה, ערכתי בדיקה לגבי השונות הגנטית בין עכברים אלה לעומת זני המעבדה, שלהם בהגדרה השונות הגנטית אפסית. לשם כך השתמשתי בתוצאות של ערכי ה-heredity (כלומר עד כמה מדד מסוים נקבע על ידי הגנים) שחושבו עבור מספר מדדים בהם השתמשתי בעבודה זו. מכיוון שכאמור בעכברי מעבדה השונות הפנוטיפית (בהתנהגות חקירת מרחב במקרה זה) שנובעת מגנים היא אפסית וכן רכיב השונות שמקורו בסביבה צפוי להיות דומה עבור כל הזנים (מכיוון שנבדקו בתנאים דומים) אזי אם נשווה בין זני המעבדה לזן הבר במדדים אשר ה-heredity שלהם ידוע נצפה לקבל בזני המעבדה ירידה בשונות הפנוטיפית הנצפית עם העלייה ב-heredity של המדדים. לעומת זאת בעכברי הבר נצפה לקבל עליה בשונות ככל שהתכונה הנבחנת מושפעת יותר מהגנים (ערך heredity גבוה יותר). תוצאות הבדיקה המוצגות בתרשים 50 אכן מעידות שזו התמונה שמתקבלת. הגרף מציג בציר-Y את ממוצע השונויות במדדים של זני המעבדה (נקודות כחולות) ואת השונות של זן הבר באותם מדדים (נקודות אדומות), כנגד ערכי ה-heredity (באחוזים) שחושבו עבור אותם מדדים (ציר-X). כפי שנצפה, ככל שהמדד מושפע יותר מהגנים (ערך heredity גבוה) כך השונות הולכת וקטנה בזני המעבדה בשל הזהות הגנטית של זנים אלה, לעומת זאת בזן הבר המגמה הפוכה ומעידה על שונות גנטית גבוהה יחסית.

תרשים 50:



כאשר נבדק כל זן בנפרד (כפי שבוצע עבור זן הבר) התברר שיש הבדל משמעותי בין שני הזנים שמוגדרים כ-wildlike inbred strains כך שהזן-CZECHII מגלה תכונות של זן טהור בדומה לשאר זני המעבדה בעוד שהזן CAST מגלה שונות גנטית גבוהה בדומה לזן הבר כלומר הזן CAST אינו יכול להיחשב כזן inbred על פי המדדים שנבדקו כאן. על מנת לבדוק באופן כמותי את מה שרואים באופן איכותי בגרפים נערכו מבחני רגרסיה על השיפועים שנוצרו בבדיקות של הזנים השונים. בטבלה-1 מובאות תוצאות בדיקה זו. ערכי ה-p-value המובאים הם תוצאות מבחני הרגרסיה לשיפועים. ערך הקטן מ-0.05 מעיד על שיפוע השונה במובהק מישר בעל שיפוע-0 (דהיינו קו אופקי המקביל לציר X). המשמעות של קו בעל שיפוע 0 בהקשר זה היא שהשונות במדד אינה משתנה עם העלייה ב-heredity של המדדים. מתקבלות שלוש תוצאות

P-values שהן קטנות מהטעות  $\alpha$  שהוגדרה להיות 0.05 כמקובל. בדיקת הערכים בכל זן בנפרד העלתה שבזן AJ השיפוע הוא שלילי דהיינו אצל זן יש ירידה חזקה ומובהקת בשונות עם העלייה בערכי ה-heredity של המדדים. לעומת זאת בזן CAST ובזן הבר השיפועים חיוביים, כלומר יש עליה בשונות ככל שעולה ערך ה-heredity במדדים, דבר המעיד על שונות גנטית גבוהה יחסית. מכיוון שבוצעו מספר מדידות יש צורך בביצוע תיקון FDR (ראה פירוט בחלק 2.2.3 בפרק ה'שיטות'). מהתוצאות בטבלה מתקבל שרק זן הבר עובר את התיקון (זן הבר הוא היחיד שמציג ערך p-value הקטן מערך ה-FDR המוצמד לו) ועל כן זו התוצאה המובהקת היחידה ואולם למרות שלא ניתן לאמור שהתוצאה של הזן CAST היא מובהקת הרי שהיא קרובה לכך ובנוסף ניתן לראות קפיצה של סדר גודל בערכי ה-p-value בין זן CAST לזן הבא ברשימה (זן 129) כך שלמעשה זן CAST מציג תוצאה שנוטה מאוד לעבר התוצאה של זן הבר. המסקנה המתבקשת היא שגם לזן הבר וגם לזן CAST יש שונות גנטית גבוהה יחסית לשאר הזנים שנבדקו.

טבלה-1: תוצאות בדיקת שונות גנטית בזן הבר ובזני מעבדה.

	FDR BH	P values	stra
1	0.00454545	<b>0.0012</b>	Wild
2	0.00909091	0.015	AJ
3	0.0136364	0.0225	CAST
4	0.0181818	0.217	129
5	0.0227273	0.293	SJL
6	0.0272727	0.3005	C57
7	0.0318182	0.42	DBA
8	0.0363636	0.46	BALB
9	0.0409091	0.466	CZEC
10	0.0454545	0.475	FVB
11	0.05	0.486	C3H

3.8. סיכום תוצאות המדדים בכל הזנים:

בטבלה-2 מובאים ערכי החציון של כל קבוצת זן במדדים השונים. עקב מגבלת מקום המדדים צוינו בשמות מקוצרים, אך בנוסף מצוין מספרם הסידורי והפרק בחלק התוצאות שבו הם מוצגים בעבודה זו. הצבעים מסמלים

שייכות לקבוצה 'טובה' כפי שעלה ממבחני הקיבוץ (הצבעים השונים נועדו לסייע בהבחנה במקרים בהם היו כמה קבוצות 'טובות' באותו מדד, אך פרט לכך אין משמעות לצבעים השונים). כפי שצוין במדד 20 בפרק 3.5 של התוצאות, הזנים AJ ו-BALB הושמטו במספר מדדים עקב חוסר פעילות באזור 'מרכז הזירה' ולכן לא קיימת עבורם תוצאה במדדים אלה.

## טבלה-2

#	סעיף	endpoint	AJ	BALB	SJL	DBA	C3H	129	CZECHII	C57	Wild	CAST	FVB
1	3.1	DST	36.45	44.8	92.41	105.2	109.1	173.6	221.93	262.3	263.6	308.9	421
2	3.1	DSTRD	1.118	1.31	0.635	0.587	0.725	0.819	0.2619	0.814	0.524	0.855	0.879
3	3.1	ArOcc	7.838	7.41	29.66	13.61	30.88	34.25	26.519	64.45	35.24	46.93	74.5
4	3.1	LPT	10	10.5	13.61	14.54	13.37	17.79	11.286	14.46	18.57	14.38	20.07
5	3.1	Medlml	14	14	15	16	15	15.5	19	18	18	19	17
6	3.2	LMS	0.916	0.86	1.734	1.289	1.99	2.365	1.178	2.376	1.981	2.234	3.635
7	3.2	SPTL	1.624	1.58	2.15	2.245	1.622	1.328	1.2917	1.341	1.389	1.278	1.334
8	3.2	TL	0.902	0.88	0.792	0.828	0.737	0.6	0.7421	0.446	0.583	0.5	0.398
9	3.2	AL	0.361	0.31	0.229	0.178	0.223	0.129	0.0551	0.075	0.076	0.06	0.063
10	3.3	HBO	0.463	0.75	0.248	0.291	0.298	0.267	0.5241	0.239	0.27	0.421	0.277
11	3.3	HBR	0.387	0.65	0.18	0.182	0.181	0.199	0.3674	0.132	0.217	0.192	0.163
12	3.4	NP	246.5	161	266.5	230	456	400.5	220.5	469	408.5	471	460.5
13	3.4	NLA	0.061	0.03	0.028	0.021	0.034	0.019	0.012	0.017	0.015	0.014	0.012
14	3.4	LNGPq95	20.54	42.9	72.34	105.7	53.22	120.9	247.37	165.7	188.2	234.8	251.8
15	3.4	Q95DP	1.48	2.5	3.46	3.08	2.38	4.9	4.64	5.54	4.64	5.48	6.02
16	3.4	Q95PS	19.89	24.9	36.24	59.05	36.93	37.43	102.72	55.7	74.63	86.75	68.97
17	3.4	PMXS	14.09	17.3	21.01	31.93	21.1	27.24	39.276	30.14	42.21	38.01	42.29
18	3.4	MXSPTP	36.66	87.9	145.3	209.5	143	225.5	247.38	242.7	247.1	246.7	244.7
19	3.5	WallRingThick	6.313	6.41	7.709	6.173	7.176	6.493	6.5096	11.83	6.857	7.447	9.972
20	3.5	CNTRT	0.004	0	0.203	0.06	0.264	0.167	0.1195	0.32	0.181	0.228	0.386
21	3.5	CNTRL2	0.004	0	0.153	0.04	0.229	0.12	0.0545	0.211	0.142	0.124	0.237
22	3.5	RatCenWallLing	NA	NA	0.529	0.386	0.378	0.574	0.8091	0.546	0.641	0.683	0.625
23	3.5	CNTRA	0	0	0.319	0.078	0.286	0.208	0.3019	0.459	0.282	0.312	0.489
24	3.5	CNTRR	0.01	0.01	0.275	0.083	0.314	0.219	0.0858	0.217	0.144	0.169	0.231
25	3.5	MedMaxCenSegSpd	NA	NA	19.79	31.48	18.52	25.09	59.575	32.85	43.52	40.37	45.66
25	3.5	MedMaxWallSegSpd	14.11	17.6	20.56	31.47	22.09	26.99	33.039	26.88	37.83	33.52	35.99
26	3.5	RatCenWallMaxSpd	NA	NA	0.953	0.897	0.955	0.964	1.6773	1.241	1.171	1.197	1.207
27	3.5	MedCenTurnRate	NA	NA	23.21	12.14	13.24	12.92	26.595	25.41	29.98	24.1	33.67
28	3.5	MedCurv	5.548	5.28	8.555	4.183	11.56	4.199	3.3441	7.318	4.794	4.648	6.368
29	3.5	MedCurvCen	NA	NA	16.96	12.05	18.47	6.312	5.1234	7.421	8.987	8.034	7.729
30	3.5	MedCurvWall	5.517	5.16	6.353	3.7	6.975	3.805	2.9558	7.454	3.684	3.848	5.929
31	3.6	NofInc	0	1.5	48.5	50.5	93.5	70.5	93	122.5	137.5	166	185.5
32	3.6	MedIncLen	NA	NA	23.43	16.28	18.32	16.81	41.939	56.38	36.38	35.61	59.34
33	3.6	IncMaxDstWall	NA	NA	13.41	8.638	10.9	9.539	10.771	21.56	10.63	12.42	22.46
34	3.6	MedIncAng	NA	NA	139	142.9	132.2	143.8	121.6	144.2	133.6	118.6	138.3
35	3.6	RatSpdInOut	NA	NA	0.918	0.796	0.98	0.928	0.924	1.05	0.959	0.897	1.099
36	3.6	PropIncStartStop	NA	NA	0.404	0.592	0.347	0.432	0.1865	0.129	0.229	0.206	0.07

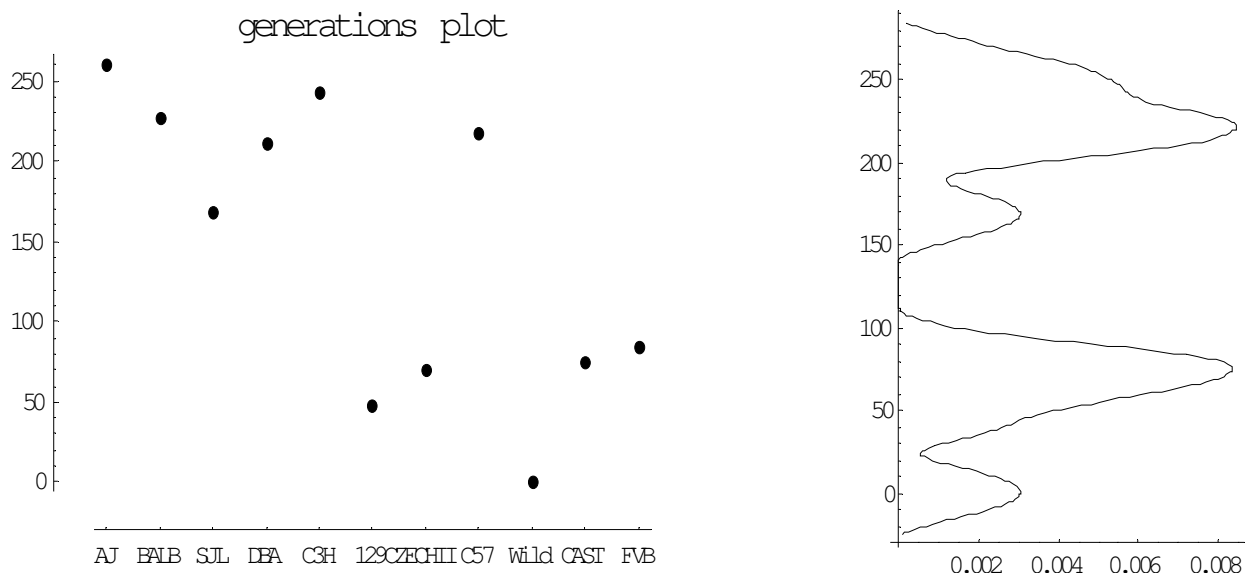
### 3.9. הקשר בין "ותק" הזן לפעילות:

נערכה בדיקה של הקשר בין "ותק" הזנים כלומר מספר הדורות שהרבו את העכברים ברביית שארים.

הנתונים בנושא זה נלקחו מדפי המידע של מעבדות ג'קסון (<http://jaxmice.jax.org/info/index.html>) תוצאות

הבדיקה מובאות בתרשים 51. בתרשים זה מוצגים שני גרפים. בגרף השמאלי צוין ה"ותק" של כל זן (גם כאן סדר הזנים הוא על פי ערך הפעילות האופייני לזן כפי שבוצע בכל המדדים בעבודה זו), עכברי הבר שנבדקו הם דור ראשון לשבי לכן הערך שהוצמד להם במקרה זה הוא 1. בגרף הימני מוצג תרשים הצפיפות המכונה גם 'היסטוגרמה נעה' (Silverman, 1980) של הערכים המוצגים בגרף השמאלי. הגרף מוצב אנכית (מספר הדורות בציר Y והצפיפות בציר X) כך שניתן לראות בקלות שיש מספר קבוצות "ותק" (ניתן בעקרון להציג את שכיחות הנתונים בהיסטוגרמה רגילה אולם בגלל המספר הקטן של הנקודות קביעת תחומי ההיסטוגרמה משפיעים בצורה חזקה על התוצאות. מהניסיון עולה שלעתים 'היסטוגרמה נעה' מציגה את המידע בצורה נוחה ומדויקת יותר. משילוב תוצאות הגרפים ניתן לאמור שיש עלייה כללית בפעילות הזן עם הירידה ב"ותק" כאשר הזן C57 מהווה חריג שכן למרות היותו זן "ותיק" יחסית (217 דורות) הרי שפעילותו גבוהה באופן יחסי.

תרשים 51:



#### 4. דיון

##### 4.1 מסקנות לגבי זן הבר וזני ה-wildlike (CAST ו-CZECHII):

מסיכום תוצאות כלל המדדים התברר שקיים רק מדד אחד מתוך כחמישים מדדים שנבדקו (המדד של המהירות המקסימלית לאורך הקיר, ראה סעיף 25 בפרק 3.5), שבו זן הבר מציג ערך חציוני קיצוני יותר מכל

שאר הזנים, וגם שם, הערך גבוה ב 8% בלבד מערך החציון של הזן הקרוב ביותר. אם משווים את ערכי המדדים לאחר ביצוע הטראנספורמציות, לא נותר אף מדד שבו ניתן לאמור שזן הבר הוא הקיצוני ביותר. יותר מכך, כאשר משווים בכל מדד את השונות בערכים (כמיצג לשונות נלקח הרווח הבין רביעוני-IQR) מתברר שאין אף מדד שבו מתקבלת שונות קיצונית בזן הבר. למעשה, אילו לא היינו יודעים שמדובר בזן בר ומסתמכים אך ורק על המדדים שנבדקו כאן, ודאי היינו מחשיבים את הקבוצה הזו כעוד קבוצת זן של עכברי מעבדה טהורים (inbred strains). ממצא מפתיע זה מנוגד לתפיסה הרווחת של זן הבר אשר נחשב לקיצוני בהתנהגותו (Wahlsten, 2003) ובעל פולימורפיזם התנהגותי גדול יותר מאשר בזני מעבדה שעברו ביות מסיבי (Koide et al., 2000) וכן מנוגד לניסיון האישי בטיפול השוטף בעכברים מזן הבר ובזני המעבדה השונים. ההסבר להתנהגות הסולידית שמציג זן הבר מבוסס ככל הנראה על שני גורמים אפשריים. הגורם האפשרי הראשון הוא שסביבת הניסוי המקובלת של ה-Open Field test, על אף היותה קרובה למדי לסביבתו הטבעית של עכבר מתוקף היותו מין קומנסלי שחי בסמיכות למבני האדם (למשל כאשר נכנס לחדר/אסם/מכולה לא מוכר) ובגלל פשטותה הרבה של סביבת ניסוי זו (זירה ריקה לגמרי) יתכן ואינה מאתגרת את זן הבר (ויתכן שאף אינה מאתגרת זנים נוספים). עם זאת חשוב להדגיש שיתרונה הגדול של סביבת ה-Open Field test הוא בחוסר ההנחות המוקדמות ובהעדר "בעיות" ספציפיות שעל העכבר לפתור כפי שקיימות במערכות ניסוי המוגדרות מראש לבחינת השערה מסוימת כגון T-maze, Y-maze, אשר רווחות במחקר של התנהגות התנועה. על אף שמערכות ניסוי אלו מאפשרות בחינה טובה של ההשערה הרי הן מגבילות את פוטנציאל ההתנהגות ומנתקות אותה מההקשר הטבעי (Tchernichovski et al., 1996). על ידי בחינת סביבה עשירה אשר מאפשרת מגוון גדול יותר של התנהגויות כגון טיפוס, הדחקות למעברים צרים, פלטפורמות אשר מצריכות קפיצה על מנת להגיע אליהן, גשרים צרים אשר מעברם דורש שיווי משקל וכד' עשויה להביא לביטוי יותר מלא של הפוטנציאל ההתנהגותי (תנועה וקוגניציה) של הזנים הנבדקים ועם זאת לשמור על "חופש הבחירה" של העכבר מבחינת ביטוי ההתנהגות. הגורם האפשרי השני להתנהגות הסולידית של זן הבר טמון בהבדל בכוחות הסלקטיביים שפועלים על זן הבר ועל זני המעבדה. גידול של עכברים בתנאי מעבדה במשך דורות רבים מביא לשינוי של "חוקי המשחק" בכל מה שנוגע ללחצים סלקטיביים, שכן ההתאמה של החיה אינה נמדדת עוד בכישורי שרידות כגון השגת מזון, הימנעות מטורפים וכד' אלא משורת גורמים חדשה שנובעת ממקורות שונים לגמרי, חלקם נובעים מצורת ההזקה של העכברים (מרחב מחייה קטן, צפיפות גבוהה, תנאי תאורה שונים וכד'), חלקם נובעים מהעדפות מכוונות של האדם (החל מצבע פרווה או כל תכונה מעניינת אחרת שניתן לבצע עליה מחקר גנטי למשל, ועד להעדפה לכושר רבייה גבוה עקב זרישת הקהילייה המדעית לעכברי מחקר זמינים) ולבסוף ישנן העדפות שאינן מכוונות או שאינן מודעות כגון לחצים שמופעלים עקב נטייה לשיפור נוחות הטיפול, באופן זה נבחרים עכברים שאינם נשכנים ושפחות נרתעים ממגע (Silver, 1995; McPhee, 2003). השינוי בכוחות הסלקטיביים מביא לשינויים בפנוטיפ, במקרה זה בהתנהגות התנועה, אשר יכולים לנבוע מכוח סלקטיבי חדש או עקב סחיפה שנובעת מהעלמות כוח סלקטיבי (McPhee, 2003). השינויים עשויים להיות בכיוונים שונים למרות שצפוי שמירב השינויים יהיו בכיוון של הקטנת המהירות והתנועתיות של העכבר ואכן זה כיוון השינוי הכללי שמתקבל (ראה פרק 3.9 בתוצאות). מחקר שבוצע לאחרונה על השפעת מספר הדורות בשביה ("ה"ותק") על ההתנהגות (תגובה להצגת טורף במקרה זה) מגלה ממצאים הדומים באופן כללי

מבחינת הירידה בפעילות עם העלייה ב"ותק". כמו כן נמצא שהשונות בהתנהגות התגובה לטורף עלתה עם העלייה ב"ותק" עובדה המחזקת את כיוון הסחיפה עקב היעדר לחץ סלקטיבי (McPhee, 2003).

מכיוון שלזני מעבדה שונות גנטית אפסית (Silver, 1995) ומכיוון שנמצא שלזן הבר שונות גנטית גבוהה לעומת זני המעבדה (ראה בדיקת שונות גנטית בזנים שמתוארת בפרק 3.7 בפרק התוצאות) נראה שהשונות הנמוכה יחסית לצפוי שמציג זן הבר עשויה להיגרם עקב לחצים סלקטיביים מייצבים על התכונות, שהרי עכברי הבר חיים בעולם ה"אמיתי" ולכן ככל שמופע מסוים בתכונה נחוץ יותר לכשירות (fitness) של החיה, השונות הנצפית תהיה קטנה בהתאמה, אך טיעון זה הוא מעגלי כל עוד לא נבחן במחקר נוסף. כמו כן יתכן והמדדים שבהם השונות בזן הבר קטנה במיוחד יחסית לזני המעבדה, מספקים רמזים לגבי התכונות שיש להן משמעות מיוחדת לשרידותם של עכברי הבר (ראה דוגמאות במדד 3 בפרק 3.1, מדד 10 בפרק 3.3, מדדים 12 ו-16 בפרק 3.4, מדדים 19, 21, 24 ו-30 בפרק 3.5, מדדים 31, 32 ו-33 בפרק 3.6 וכן מדדים 37 ו-40 בנספח). בכל מקרה לא ניתן להסיק מסקנות חד משמעיות באשר למנגנונים ההיסטוריים שהביאו לדמיון המתואר בערכים ובשונות שהוצגו בעבודה זו וזאת בעיקר בגלל המורכבות של ההיסטוריה האי-ליניארית של הזנים שנבדקו, שכן סביר להניח שלא רק "ותק" הזן משחק תפקיד מרכזי בשינויים בלחצי הסלקציה במהלך הביות אלא גם סוג הפנוטיפ שבעטיו בודד הזן, הרקע הגנטי (חלק מהזנים הם תוצרי הכלאות של זני מעבדה אחרים וחלק הם נגזרות ישירות מזני בר) וכיו"ב (ראה גם Beck et al., 2000 בנושא זה).

יש לציין שעכברי זן הבר שנבדקו בעבודה זו אינם מייצגים בהכרח את כלל זן הבר בארץ, קל וחומר לגבי הזן *M. m. domesticus* בכללו ואולם לאחרונה בוצעה השוואה בין שלושה זנים שנגזרו מזני בר, דהיינו wildlike inbred strains (WSB/Ei ו-CZECHII/Ei, CAST/Ei) כמייצגים גנטית את זני הבר שמהם נגזרו: *M. m. castaneus*, *M. m. musculus* ו-*M. m. domesticus* בהתאמה (Wade et al., 2002). סביר להניח ש 14 עכברי הבר שנבדקו בעבודה זו ואשר הציגו שונות גנטית גבוהה יחסית מייצגים את זן הבר לא פחות טוב מאשר זן מעבדה שנגזר מזן הבר אשר על פי הגדרה מייצג גנום יחיד (Beck et al., 2000).

השוואת זני wildlike לזן הבר מעלה שמבחינת הפעילות קיימת חפיפה בין שלושת הזנים כאשר לזן CZECHII ערך חציוני של כ- 220 מטרים (לניסוי שמשכו חצי שעה), זן הבר עם ערך חציוני של כ- 260 מטרים ולזן CAST ערך חציוני של כ- 310 מטרים כאשר לשלושת הזנים שונות דומה. מהבדיקה לקיבוץ שנערכה בנפרד בין שלושת זנים אלה (בנוסף לבדיקות הכלליות שמוצגות לאורך העבודה) נמצאו 26 מדדים מתוך ה-46 שנבדקו שבהם לא ניתן היה להפריד בין שלושת הזנים (דבר המעיד על הקרבה ההתנהגותית הכללית בינם). נמצאו 10 מדדים בהם זן CAST וזן הבר יצרו קבוצה 'טובה' אשר נפרדת מהזן CZECHII, לעומת זאת הזנים CAST ו-CZECHII התקבצו יחד רק בשני מדדים והזוג- זן הבר והזן CZECHII התקבצו יחד במדד אחד בלבד. בנוסף בשני מדדים לא ניתן היה לקבץ כלל (כל זן הווה קבוצה 'טובה' בפני עצמו) ולבסוף נמצא שב-7 מדדים נוצר רצף בין שלושת הזנים אך לא קבוצה 'טובה'. מהתוצאות האלה הדמיון הכללי בין שלושת זנים אלה ניכר אך נראה שהזן CAST דומה יותר לזן הבר גם בהתנהגות התנועה ולא רק בשונות הגנטית. ראוי לציין שלא היה אף מדד שבו זן הבר יצר קבוצה טובה רק עם זני ה-wildlike בבדיקות לקיבוץ שכללו את כל הזנים (ראה טבלת סיכום תוצאות המדדים בפרק 3.8 של התוצאות) ואולם במהלך בחינת הנתונים התברר ששלושת זנים אלה הם הזנים היחידים שמתוכם ישנם עכברים שקופצים על קיר הזירה במה שנראה כניסיונות לצאת מהזירה. יש

לציין שלא כל העכברים בזנים אלו קופצים ונטייה זו חזקה יותר בזן הבר שם העכברים שקופצים עושים זאת גבוה יותר ובתדירות גדולה יותר (ראה תרשים 56 בנספח לדוגמא של pathplot של עכבר בר אשר ביצע קפיצות על קיר הזירה). בנוסף מהסתכלות על התנהגות שלושת הזנים האלה נראה שהם כאילו משתוקקים לצאת החוצה מהזירה ומחפשים דרכים לעקוף את המכשול שמפריד בינם לבין ה"עולם החיצוני". שאר הזנים נראים כמקבלים את תחומי הזירה כגבולות ה"יקום" שלהם. מבדיקת השונות הגנטית בזנים השונים (ראה בדיקת שונות גנטית בזנים שמתוארת בפרק 3.7 בפרק התוצאות) נראה שלא ניתן להתייחס לזן CAST כאל זן טהור (inbred) למרות שמעמדו כיום זהה לזנים טהורים אחרים כגון הזן CZECHII שאכן נמצא ראוי לתואר זה מהבדיקה לשונות הגנטית (ראה בנוסף דפי מידע במעבדות ג'קסון- <http://jaxmice.jax.org/info/wild.html>). מעניין לציין שבמחקר אחר שבו השוותה ההתנהגות ב-7 זני wildlike (אחד מהם הוא הזן CAST) מול 2 זני מעבדה קלאסיים- DBA ו-C57 (Koide et al., 2000) התקבלו באופן כללי תוצאות דומות לממצאים בעבודה זו מבחינת הדמיון בשונות שהציגו זני wild-like והזנים הקלאסיים. בנוסף, חלק מזני ה wild-like ערך חיצוני גבוה יותר מזני המעבדה במדד הפעילות, חלק הציגו ערכים דומים וחלק הציגו ערך חיצוני נמוך יותר מאשר בזנים הקלאסיים.

עם כל הדמיון בין זן הבר לזני מעבדה איך נדע על פי התנהגות התנועה שבידנו עכבר בר? שכן ללא ספק עכברי בר נבדלים מזני מעבדה בהתנהגותם הכללית, כך למשל הטיפול בעכברי בר כלל אינו פשוט כמו הטיפול בזני מעבדה בגלל נטייתם לנשוך ולקפוץ ולברוח במהירות דרך החורים הקטנים ביותר. שאלה זו שנראתה בתחילת המחקר פשוטה, התבררה כשאלה מביכה כאשר מנסים להחליט האם מדובר בעכבר בר על פי קובץ הנתונים בלבד. המאפיין ההתנהגותי היחיד שבאמצעותו ניתן לקבוע באופן ברור שמדובר בעכבר בר מבין הזנים שנבחנו בעבודה זו הוא קפיצות מרובות, אם הן מופיעות ואולם ישנם עכברי בר שלא קפצו כלל. לאחר הסתכלות מדוקדקת בהתנהגות עכברי הבר (הן דרך הנתונים והן מהסתכלות בלתי אמצעית) התברר שלעכברי בר אסטרטגיות שונות של חקירת המרחב הן בתבנית הכללית בין פרטים שונים (ראה תרשים 56 בנספח) והן בחילוף אסטרטגיות במהלך הניסוי של אותו פרט, לדוגמא: ריצה לאורך הקיר, תנועה בקשתות בינוניות למרכז הזירה, קטע בעל קפיצות מרובות על הקיר, שוב ריצה לאורך הקיר, הליכה איטית יחסית לאורך הקיר תוך רחרוחים מרובים של אזור החיבור של הקיר לרצפת הזירה, שוב ריצה לאורך הקיר, שוב קפיצות מרובות, תנועה באזור המרכז עם rearing ורחרוחים מרובים לכיוון עצמים מחוץ הזירה וכיו"ב. התברר שלמרות שקל למדי לזהות 'אסטרטגיות' שונות בעין, הרי שקשה להגדיר שוני זה באופן אלגוריתמי (כך שמחשב ידע לזהות אותן באופן אוטומטי) מה גם שלפרטים שונים יש 'אסטרטגיות' שונות ולא כולן ייחודיות לזן הבר. בנוסף התברר שגם זן 129 מציג 'אסטרטגיות' כלליות שונות מאוד (ראה תרשים 23 בפרק 3.5 של התוצאות ובו 4 דוגמאות של pathplots של עכברים שונים מזן 129 המציגים 'אסטרטגיות' שונות מאוד בכיסוי שטח הזירה). מעניין לציין שזן 129 הוא הזן ה"צעיר" ביותר מבין זני המעבדה שנבדקו (48 דורות בלבד, ראה פרק 3.9 בתוצאות). העובדה שרק זן הבר וזן 129 הציגו שונות ניכרת באסטרטגיות התנועה תומכת בסברה שכתוצאה מסביבה צפויה ובלתי משתנה, פרטים בשבייה עשויים לאבד חלק מטווח ההתנהגות אשר חיוני ליכולת להגיב לסביבה בלתי צפויה ובעלת שונות גבוהה (McPhee, 2003) כפי שקיימת בטבע. הגדרה אלגוריתמית של 'אסטרטגיות' תנועה, הן כדפוס כולל של פרט והן

כתבניות שמופיעות לסירוגין במהלך הניסוי, תתרום ליכולת ההבחנה בין עכברים וכן בין זנים ועשויה לקדם את ההבנה של התנהגות זו. אין ספק שנושא זה ראוי להמשך מחקר בפני עצמו.

בעיה זו של זיהוי עכבר הבר, שייכת למעשה לתחום עיסוקה של הטקסונומיה וכפי שניתן לטווג על פי תכונות מורפולוגיות כגון צבע פרווה, אורך זנב, סידור שיניים וכד' ניתן לעשות כך גם על סמך מדדי התנהגות שונים. וכפי שקיימים מגדירים על פי מבנה גולגולת או טביעות רגליים ואף על פי גללים, כך נראה שניתן לבנות מגדיר על פי התנהגות. לדוגמא- המהלך החיובי של ההגדרה של זן הבר יכול להיות: עכבר שעובי טבעת האזור שלייד הקיר שלו (מדד 19 בפרק 3.5 של התוצאות) הוא 6.6 - 7.2 סנטימטרים, שאחוז כיסוי הזירה (מדד 3 בפרק 3.1) הוא 28.8% - 41.6%, בעל אחוזון 95 של מהירות בסגמנטי תנועה (מדד 16 בפרק 3.4) של 68.6 - 79.6 סנטימטרים לשניה, בעל פרישה מרחבית בסגמנטי תנועה (מדד 18 בפרק 3.4) של 245.1 - 247.6 סנטימטרים וכן בעל שינוי כיוון בגיחות למרכז (מדד 34 בפרק 3.6) שבין 38.2 - 51.4 מעלות. שייכות לתחומים אלה כמעט מבטיחה לנו שבידינו עכבר בר כאשר כל מדד תורם להבחנה בין זן הבר לבין זן אחר. מובן שמגדיר רציני צריך להתבסס על מספר זני עכברים גדול יותר וכן יתכן שקיימת קבוצה אחרת של מדדים שמאפשר מהלך הגדרה יעיל יותר, אך העיקרון הכללי תקף. בנוסף, ככל שימצאו יותר מדדים טובים, כך פוטנציאל ההבחנה יהיה גדול יותר.

## 4.2 ממצאים ומסקנות הנובעות מההשוואה הכללית בין הזנים:

במהלך העבודה התקבלו ממצאים ומסקנות רבים על ההתנהגות האופיינית לזנים מסוימים וכן לקבוצות זנים. על מנת להקל על הקורא בסבך הרב ממדי של זנים ותכונות אביא כאן תמצית של עיקרי הממצאים בכל זן כפי שנמצאו במדדים השונים. תמצית זו תוכל לשמש כתעודת זיהוי ראשונית להמשך המחקר בזנים אלה וכן כבסיס להשוואה ונקודת ייחוס למחקר בזנים אחרים. יש לציין שהמידע ההתנהגותי שמופיע במאגרי המידע השונים של זני מעבדה הנו מועט ביותר ואינו מספק הבנה של התנהגות הזן. בכל המקרים מובאות תוצאות ההתנהגות במספר קטן של מערכות ניסוי כאשר בכל מערכת ניסוי נמדד מדד יחיד אשר מתיימר לייצג את ההתנהגות (בדרך כלל הפעילות של העכבר). מובן שקשה מאוד ליצור תמונה הממחישה את אופי הזנים ממידע מועט ומפוזר שכזה.

**AJ ו-BALB:** זנים לבקנים (albino) בדומה לזנים SJL ו-FVB. שני זנים אלה מאופיינים בהתנהגות דומה למדי. לשניהם הייתה פעילות נמוכה מאוד (ערך חציוני של כ-40 ו-50 מטרים בהתאמה בניסוי שמשכו חצי שעה, מדד 1 בפרק 3.1). שני הזנים היו היחידים (למעט שני עכברים חריגים מזן 129) שהציגו עלייה והתפתחות בפעילות בהשוואת משך שני חצאי הניסוי (מדד 2 בפרק 3.1). שני הזנים הציגו כיסוי זירה נמוך יחסית (ערך חציוני של כ-7% כיסוי משטח הזירה, מדד 3 בפרק 3.1). כצפוי מהנתונים עד כה, לזנים אלה אין למעשה התנהגות באזור מרכז הזירה (שהו במרכז פחות מ-2% ממשך הניסוי, מדד 20 בפרק 3.5). מהירויות זנים אלה היו בדרך כלל נמוכות דבר שהקשה על הפרדה בין סגמנטי תנועה לסגמנטי דשדוש. ממצאים אלה עולה שמומלץ לא להשתמש בזנים אלה אם נושא המחקר המרכזי הוא התנהגות התנועה. לעומת זאת מהסתכלות על העכברים בזמן

אמת צפיתי בהתנהגות מעניינת של דשדוש ונושא זה ראוי שייחקר בהקשר של איסוף מידע מהסביבה ותהליך קבלת ההחלטה של התחלת תנועה.

**SJL**: זן לבקן בדומה לזנים AJ, BALB ו-FVB. זן זה מאופיין בפעילות נמוכה יחסית, ערך חציוני של כ-100 מטרים. עקמומיותו במרכז גבוהה יחסית ודומה לזו של הזן C3H כאשר הערך החציוני של עקמומיות המסלול גבוה פי שלושה במרכז הזירה יחסית לאזור הקיר (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5) וזאת בדומה לערכים שהציגו הזנים DBA ו-C3H במדדים אלה. מהירותו באזור הקיר דומה למהירותו באזור המרכז (ראה סעיף 25 ומדד 26 בפרק 3.5) בדומה לזנים C3H ו-129.

**DBA**: זן זה מאופיין בפעילות נמוכה יחסית, ערך חציוני של כ-100 מטרים, אך למרות זאת חלק מעכברי הזן נטו לנוע במהירויות גבוהות יחסית כך שקיימת שונות גדולה בתכונה זו (מדד 16 בפרק 3.4). הפרדת ההתנהגות לאזור הקיר ולאזור המרכז מגלה שהמהירויות לאורך הקיר גבוהות במעט מהמהירויות במרכז, למרות שיוצר קבוצה 'טובה' עם הזנים SJL, C3H ו-129. עקמומיותו בתנועה לאורך הקיר נמוכה יחסית וכמעט זהה לעקמומיות הזירה (מדד 30 בפרק 3.5) דבר שנובע מהעובדה שזן זה ממש "מבריש" את הקיר כאשר נע לאורכו כך שנוצרת טבעת דקה במיוחד (כרוחב גופן) שמהווה את אזור ה'קיר' (מדד 19 בפרק 3.5). לעומת זאת במרכז עקמומיותו גבוהה כדי פי שלושה מהעקמומיות התנועה לאורך הקיר (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5 וראה גם פירוט על הזן SJL). ההבדל החריף במדד זה בין אזור הקיר והמרכז חשף היפוך ביחס שבין הזן DBA לזן C57 (Lipkind, in press). תופעה דומה בין שני זנים אלה נצפית במדד של המהירות המקסימלית בסגמנטי תנועה לאחר הפרדה להתנהגות באזור הקיר ובאזור המרכז (סעיף 25 בפרק 3.5). המשמעות במקרה זה היא שערכי העקמומיות באזור הקיר במקרה זה "מאפיינים" את הזירה אך לא את הזן, דוגמא זו ממחישה את הזירות שיש לנקוט בפרשנות של ההתנהגות הנצפית וכן ממחישה את היתרון הגדול של הפרדת ה"רקמות" של ההתנהגות שאפשרה לגלות במקרה זה שהזן DBA הנו עקמומי יותר ומהיר פחות מהזן C57, יחס אשר בהסתכלות הכוללת נעלם מעינינו עקב האפקט הממסך של ההתנהגות באזור הקיר. זן זה מציג העדפה ברורה לאזור הקיר (wall hugger) שם הוא בילה כ-94% ממשך הניסוי (מדד 20 בפרק 3.5) וביצע כ-96% מהפעילות (מדד 21 בפרק 3.5). מרבית הגיחות למרכז מבוצעות ממצב עצירה (ערך חציוני של כ-60% ממספר הגיחות, מדד 36 בפרק 3.6) כאשר מהירות היציאה למרכז נמוכה אבסולוטית ממהירות החזרה לקיר ויחס מהירויות אלה הוא הנמוך ביותר מבין הזנים שנבדקו (מדד 35 בפרק 3.6).

**C3H**: זן זה מאופיין בפעילות נמוכה יחסית, ערך חציוני של כ-100 מטרים, המורכבת ממספר רב של סגמנטי תנועה קצרים (מדדים 12 ו-14 בפרק 3.4), בעל עקמומיות גבוהה (בדומה לזן SJL) כאשר השונות בעקמומיות התנועה במרכז גדולה במיוחד (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5). עובדה זו מעניינת במיוחד לאור הממצא שבזן זה יש נטייה לשינויי כיוון חזקים (כ-50 מעלות) לאחר עצירה באזור המרכז כאשר השונות בערכים נמוכה מאוד יחסית לשאר הזנים (מדד 34 בפרק 3.6) כלומר ערך שינוי

הכיוון בזן זה הוא מאפיין יציב של הזן. הסיבה לשונות נמוכה זו אינה ברורה, הרי סלקציה משמעותית לא פועלת על עכברים אלה. יתכן שיש אילוף פזיולוגי ו/או נוירונלי לתנועה באופן זה). הזן מציג נטייה לבצע פעילות רבה יחסית במרכז בסגמנטי דשדוש, ערך חציוני של כ-30% מהפעילות הכוללת בסגמנטי דשדוש (ראה מדד מס' 24 בפרק 3.5). ייתכן ונטייה זו נובעת מהיותו זן בעל פגם בראיה (Beck, 2000), ואז זה כמו עיוור שברגע שעוזב את המעקה הוא נע בהיסוס ועובר כך יותר מרחק במצב של דשדוש

**129:** זן זה מאופיין בפעילות ממוצעת יחסית, אך בספי מהירות בין דשדוש לתנועה גבוהים יחסית (מדד 4 בפרק 3.1). זן הציג שונות גדולה במספר מדדים. טווח כיסוי הזירה- 10% עד 60% (מדד 3 בפרק 3.1) טווח ערכי הספים שמפרידים בין אזור הקיר ומרכז הזירה (עובי ה'טבעת') הוא 6 עד 26 סנטימטרים מהקיר (מדד 19 בפרק 3.5), טווח זה גדול יותר מאיחוד הטווחים של כל שאר הזנים גם יחד, אך יש לשים לב שמרבית העכברים בזן זה הציגו עובי 'טבעת' של כ-7 סנטימטרים בלבד. טווח פרופורצית משך השהייה באזור מרכז הזירה היא 0%-65%. בניגוד לכל אלה מעניין לראות שזן זה מציג שונות קטנה יחסית לשאר הזנים בעקמומיות המסלול במרכז (מדדים 27 ו-30 בפרק 3.5). לא נמצא כל קשר בין השונות הגדולה בעובי ה'טבעת' של אזור הקיר לגורמים חיצוניים, אולם זן זה ידוע כבעל מופעים שונים מבחינת מציאות ה-corpora callosa המקשר את שני חצאי המוח, שיכולים להסביר את השוני ההתנהגותי (Koide, 2000; Wahlsten et al., 2003), ראוי לציין שזן זה בודד אמנם מזני מעבדה ותיקים אולם הריבוי בתוך זן זה בוצע עד כה כ-43 פעמים בלבד (ראה דף מידע על זן זה- <http://jaxmice.jax.org/jaxmicedb/html/inbred.shtml>) כך שלמעשה זהו הזן ה"צעיר" ביותר מבחינת מספר דורות מבין זני המעבדה שנבדקו בניסוי זה. זן זה הציג שונות גדולה באסטרטגיות התנועה וכיסוי שטח הזירה בדומה לזן הבר כפי שצוין בתחילת הדיון.

**CZECHII:** זן זה חדש יחסית (כ-70 דורות) ומוגדר כ-wildlike inbred strain. הזן נגזר מזן הבר *M.m.musculus* אשר נפוץ בצפון מזרח אירופה, צפון סין ורוסיה. בדיקה גנטית עקיפה מאשרת שזן זה מציג שונות גנטית נמוכה שאינה שונה מהשונות שמוצגת על ידי זני המעבדה ה"ותיקים" (ראה פרק 3.7 ו-3.9 בתוצאות). עכברי זן זה הציגו שני סוגים שונים של התפלגויות של מהירויות (ראה תרשים 53 בנספח לפירוט בנושא) דבר שגרם לשונות גדולה בספי מהירויות שמפרידים בין סגמנטי תנועה ודשדוש (ראה מדד 4 בפרק 3.1). בעיה זו התגלתה כמועילה דווקא, מכיוון שבעקבותיה התברר שמדדים מסוימים, הקשורים לתכונות של סגמנטי תנועה (במיוחד באחוזונים הנמוכים) ושל סגמנטי דשדוש (במיוחד באחוזונים הגבוהים), רגישים לשונות גבוהה בספים (ראה מדד 16 ו-17 בפרק 3.4). התופעה התקיימה בעכברים משתי תקופות הצילום וכן לא נמצאה סיבה חיצונית אחרת להבדלים בהתפלגות המהירויות. לאור מקרה זה מומלץ להתמקד במדדים אשר אין בהם פוטנציאל לרגישות כזו. במקרה זה ה"בעיה" נפתרה כאשר במקום הערך החציוני של המהירות בסגמנטי תנועה (מדד 17) נבדק האחוזון ה-95 של המהירות (מדד 16) דבר שהביא להקטנה משמעותית של השונות בזן זה וכן הגדיל את יכולת ההפרדה בין זנים. הזן מציג מהירות ממוצעת נמוכה מאוד ויציבה בסגמנטי הדשדוש

על אף השונות הגדולה בספי המהירות (מדד 6 בפרק 3.2). זן זה מציג את הדעיכה החזקה ביותר בפעילות לאורך הניסוי (מדד 2 בפרק 3.1) כאשר העכבר נוטה להיעצר במיקום נבחר ובסופו של דבר "ללכת לישון" בו (מדד 10 בפרק 3.3). הזן נוטה לבצע יחסית מעט סגמנטי תנועה ארוכים (מדדים 12 ו-14 בפרק 3.4). התברר שזן זה הנו היחיד שמציג לעיתים דגם תנועה מסוג 'bound'. דגם זה מהיר מאוד ובעל פרופיל מהירות ייחודי (ראה תרשים 53 ו-54 בנספח המפרטים על דגם תנועה זה) והתרחש בעכברים אלה בתנועה לאורך הקיר בלבד, לעיתים עד כדי שתי הקפות זירה רצופות (כ-16 מטרים) התברר שהסגמנטים הארוכים ביותר בוצעו כמעט תמיד בדגם תנועה זה, כאילו העכבר עבר למצב של טייס אוטומטי. זן זה מציג מהירויות גבוהות יחסית, ערך חציוני מעל 100 סנטימטרים בשניה (מדד 16 בפרק 3.5) ועם זאת מהירותו באזור מרכז הזירה גבוהה באופן בולט מאשר לאורך הקיר (המדדים בסעיף 25 ומדד-26 בפרק 3.5). מתברר שלמרות שהתנועה בדגם ה-'bound' היא מהירה, זן זה מגיע למהירויות גבוהות עוד יותר בדגם הריצה הרגיל. הזן מעדיף את האזור שקרוב לקיר ומציג אחוז כיוסי זירה נמוך יחסית, ערך חציוני של כ-30% בלבד (מדד 3 בפרק 3.1). עקמומיותו במרכז גבוהה במעט מעקמומיותו לאורך הקיר, אך בכל מקרה עקמומיותו נמוכה יחסית לשאר הזנים הן בגודלם של הערכים והן בשונותם (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5) כלומר זן זה נע בתנועה ישרה יחסית ואולם לאחר עצירה במרכז זן זה נוטה לשנות כיוון באופן חריף, שינוי כיוון של כ-60 מעלות וישנו עכבר אחד מזן זה אשר מציג ערך חציוני בשינוי הכיוון לאחר עצירה של מעל 90 מעלות (מדד 34 בפרק 3.6). בתכונה זו הזן מציג דמיון לזן CAST.

יש לשים לב לנקודה מעניינת והיא שמספר זנים מציגים ערכי עקמומיות הנמוכים מעקמומיות הזירה במהלך התנועה לאורך הקיר. בולט במיוחד הזן CZECHII שמציג חציון עקמומיות של כ-0.3 מעלות לסנטימטר. חלק מהסיבה לכך נעוצה בכך שעקמומיותה הממוצעת של הזירה נמוכה במעט מהערך שחושב במדד 28 שבפרק 3.5 של התוצאות, מכיוון שברור שהזירה אינה מעגל מושלם. חלק נוסף עשוי להיגרם משיטת עיבוד הנתונים מכיוון שמתבצעת החלקה מסוימת של ערכי המיקום (ראה פירוט בחלק שיטות). בדיקה מעמיקה של התנועה לאורך הקיר בדגם 'bound' בזן CZECHII חשפה סיבה נוספת לערכים נמוכים אלה (ראה תרשים 54 בנספח). התברר שתנועת העכבר אינה מתבצעת בקשת אלא בסגמנטים קצרים וישרים אשר בינם מתבצע מעין "תיקון" קל. התוצאה היא התפלגות עקמומיות שאינה סובבת סביב ערך עקמומיות הזירה. כלומר מתקבלים הרבה ערכי עקמומיות קטנים מעקמומיות הזירה ומספר קטן יחסית של ערכי עקמומיות גדולים. התוצאה היא ערך חציוני הנמוך מערך עקמומיות הזירה. מתוצאות ראשוניות נראה שקיים קשר בין ערכי העקמומיות ואפיזודות התנועה (Inter minima Intervals) שהוצגו במדד 5 בפרק 3.1 כך שנקודות של מינימום מהירות מאופיינות גם בשיאי עקמומיות (מעבר לקשר הטריטוריאלי בין עקמומיות למהירות). נושא זה עדיין נמצא בחיתוליו ועל כן לא ארחיב עליו בעבודה זו אך יש צורך בהמשך מחקר בנושא העקמומיות, הן ברמה הטכנית (רגישות לרעשים ועיבודים סטטיסטיים) והן ברמת פיתוח מדדים התנהגותיים המבוססים על תכונה זו.

**C57**: זן זה מאופיין בפעילות גבוהה יחסית, ערך חציוני של כ-260 מטרים. כחצי מהפעילות מבוצעת במרכז הזירה (מדד 23 בפרק 3.5) בדומה לזן FVB. זן זה מציג אחוזי כיסוי זירה גבוהים, ערך חציוני של 65% משטח הזירה (מדד 3 בפרק 3.1) ונמוך רק במעט מהערכים שמציג זן FVB במדד זה. קיימת שונות גדולה מאוד ביחס לשאר הזנים בעובי ה'טבעת' שמגדירה את האזור הסמוך לקיר (מדד 19 בפרק 3.5), אך בניגוד לזן 129 ששם היו שלושה עכברים חריגים אך מלבד זאת הציג ערכים נמוכים של 'טבעות' אזור הקיר כאן התפלגות הערכים אחידה יותר ונעה בין 7 ל-18 סנטימטרים ולמעשה זן זה מציג ערכים גבוהים במובהק מכל שאר הזנים למעט אותם חריגים בזן 129 ולמעט זן FVB שמציג גם הוא 'טבעות' רחבות יחסית. יש לציין ששונות גדולה בזן זה אינה שכיחה ובדרך כלל מוצגת שונות נמוכה יחסית לשאר הזנים. הזן מציג ערכי עקמומיות נמוכים יחסית אשר כמעט זהים באזור מרכז הזירה ובאזור הקיר (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5) נקודה זו מעניינת במיוחד שכן להבדיל מזנים כמו DBA שנעים בצמידות לקיר ולכן "רוכשים" את העקמומיות הנמוכה של הזירה, זן זה אינו מוגבל פיזית אך בכל זאת מציג עקמומיות נמוכה למדי והוכחה לכך רואים בערכי העקמומיות במרכז היכן שמרבית הזנים מציגים ערכי עקמומיות גבוהים יותר מבזן זה. קביעות זו בערכי עקמומיות התנועה ללא התחשבות באזור שבו היא מתבצעת, עשויה לרמוז שתכונה זו מהווה משתנה קולקטיבי אשר שאר ההתנהגות משועבדת אליו ומתארגנת סביבו. תכונה זו מאפיינת גם את הזן FVB אם כי בצורה בולטת פחות.

זן הבר (*M. m. domesticus*): זן זה מאופיין בפעילות גבוהה יחסית, ערך חציוני של כ-260 מטרים. הזן מציג ערכי כיסוי זירה שנראים נמוכים יחסית לרמת פעילותו והוא דומה בתכונה זו לזן CAST (מדד 3 בפרק 3.1). הזן מציג שונות נמוכה במיוחד בערכי עובי ה'טבעת' שמגדירה את אזור הקיר, שונות של כ-1.6 סנטימטרים בלבד (מדד 19 בפרק 3.5) וכן במספר מדדים נוספים שהוזכרו בתחילת הדיון. הערך החציוני של העקמומיות בזן זה במרכז כפול מאשר הערך החציוני של העקמומיות באזור הקיר (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5) בדומה לזן CAST. חלק מעכברי זן זה הציגו קפיצות מרובות על קיר הזירה, עשרות עד מאות. דמיון מסוים בתכונה זו הוצג על ידי כמה פרטים מהזנים CAST ו-CZECHII אשר ביצעו מספר קפיצות בודדות על קיר הזירה. זן הבר הציג שונות גדולה באסטרטגיות התנועה וכיסוי שטח הזירה בדומה לזן 129.

**CAST**: זן זה חדש יחסית (כ-70 דורות) ומוגדר כ-wildlike inbred strain. הזן נגזר מזן הבר *M.m.castaneus* אשר נפוץ במזרח הרחוק. מאופיין בפעילות גבוהה יחסית, ערך חציוני של כ-310 מטרים. הזן מציג ערכי כיסוי זירה שנראים נמוכים יחסית לרמת פעילותו והוא דומה בתכונה זו לזן הבר (מדד 3 בפרק 3.1). גם ערכי סף המהירות המפריד בין סגמנטי דשדוש וסגמנטי תנועה נמוכים יחסית לרמת פעילותו של הזן (ראה מדד 4 בפרק 3.1) הדומים בערכם החציוני לערכים המתקבלים בזנים C57, DBA ו-SJL. זן זה הציג התנהגות 'בסיס' חזקה ומעניינת במיוחד (מדדים 10 ו-11 בפרק 3.3). הערך החציוני של העקמומיות בזן זה במרכז כפול מאשר הערך החציוני של העקמומיות באזור

הקיר (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5) בדומה לזן הבר. הזן מבצע שינויי כיוון חדים יחסית לאחר עצירות בתנועה באזור מרכז הזירה, בדומה לזן CZECHII, ערך חציוני של שינוי כיוון של מעל ל-60 מעלות (מדד 34 בפרק 3.6). ממצא מפתיע שתואר בתחילת הדיון הוא שזן CAST מציג שונות גנטית גבוהה יחסית לזני המעבדה אשר מזכירה את השונות הגנטית הגבוהה שנמצאה בזן הבר, זאת למרות שזן זה נחשב כזן מעבדה טהור (Koide, 2000), וראה בנוסף גם את דף המידע על זן זה באתר של מעבדות ג'קסון- (<http://jaxmice.jax.org/info/wild.html>).

**FVB**: זן לבקן, בדומה לזנים AJ, BALB ו-SJL. זן זה מאופיין בפעילות גבוהה מאוד יחסית, ערך חציוני של כ-420 מטרים במשך ניסוי של חצי שעה (מדד 1 בפרק 3.1 של התוצאות). הפעילות בזן זה גדולה בסדר גודל (!) מהפעילות של הזנים AJ ו-BALB כשחצוי מהפעילות מבוצעת במרכז הזירה (מדד 23 בפרק 3.5) בדומה לזן C57. כיסוי הזירה בזן זה גדול מאוד, ערך חציוני של 75% משטח הזירה (מדד 3 בפרק 3.1). זן זה מדשדש יחסית מעט מאוד ונמצא בתנועה כ-60% ממשך הניסוי (מדד 8 בפרק 3.2). הזן מציג ערכי עקמומיות נמוכים יחסית אשר כמעט זהים באזור מרכז הזירה ובאזור הקיר (מדדים 29 ו-30 בפרק 3.5) ובדומה לזן C57 זן זה אינו מוגבל פיזית הן באזור המרכז והן באזור הקיר שם מתקבלים ערכי עובי 'טבעת' גדולים יחסית, ערך חציוני של כ-10 סנטימטרים מקיר הזירה (מדד 19 בפרק 3.5) אך בכל זאת מציג עקמומיות נמוכה למדי באופן יחסי. כפי שצוין עבור זן C57 במדד זה, הקביעות בערכים ללא התחשבות באזור שבו מתבצעת ההתנהגות, עשויה לרמוז שתכונה זו מהווה משתנה קולקטיבי אשר שאר ההתנהגות משועבדת אליו ומתארגנת סביבו בשני זנים אלה. זן זה מבצע 'גיחות מרכז' רבות מאוד יחסית לשאר הזנים, ערך חציוני של 185 (מדד 31 בפרק 3.6) ואולם רק במעטות מגיחות אלה הכניסה למרכז מתבצעת ממצב עצירה, ערך חציוני של כ-7% בלבד (!) (מדד 36 בפרק 3.6) כאילו עכברי זן זה צריכים לצבור מהירות בכדי להשתחרר מהקיר כפי שמטוס צובר מהירות על מנת שיוכל להתגבר על כוח המשיכה של כדור הארץ ולהמריא מעל הקרקע.

בנוסף לממצאים שהוזכרו מעלה בפירוט על הזנים השונים ישנם מאפיינים נוספים אשר משותפים לחלק מהזנים שנבדקו. כך הדבר למשל עבור הזנים הפעילים ביותר CZECHII, C57, CAST, FVB וזן הבר. זנים אלה שותפים בכך שהזירה "קטנה" עליהם, דבר המתבטא בנטייתם לבצע סגמנטי תנועה בעלי פרישה מרחבית אשר זהה לקוטר הזירה (מדד 18 בפרק 3.4) וכן שמהירותם באזור מרכז הזירה גבוהה ממהירותם בהיקף (המדדים בסעיף 25 ומדד 26 בפרק 3.5) ואולם מעניין לגלות שפירוק נוסף של תכונה זו מגלה הבדלים משמעותיים בקבוצה זו שכן מתברר שבעוד בזנים CAST ו-CZECHII המהירות הגבוהה במרכז נגרמת ממהירות גבוהה יותר בכיוון החזרה לקיר הרי שבזנים C57 ו-FVB המצב הפוך ומנוגד לאינטואיציה כך שהמהירות הגבוהה במרכז נגרמת ממהירות גבוהה בכיוון פנים הזירה. זן הבר במקרה זה מציג מהירויות גבוהות ודומות באזור המרכז, הן בכיוון פנים הזירה והן בכיוון החזרה לקיר (מדד 35 בפרק 3.6). תופעה מעניינת נוספת אשר שותפים לה כל הזנים למעט הזן AJ היא השונות הנמוכה באפיונות התנועה (Inter minima Intervals), ראה מדד 5 בפרק 3.1) דבר שיכול להעיד על היותו של מאפיין זה, משתנה מבוקר של המערכת שכן תכונה זו מציגה קביעות (Golani et al., 1999) בדומה לקביעות שנצפתה בערכי עקמומיות המסלול בזן C57.

### 4.3. המדדים כבסיס למחקר ההתנהגות:

המפתח להבנת ההתנהגות הוא זיהוי אבני הבניין שמרכיבות אותה ואפיון הדינאמיקה שלה (סדר הופעת אבני הבניין). מרבית מחקר זה נגע בזיהוי אבני הבניין שמרכיבות את התנהגות התנועה של העכבר ויש צורך לבחון את ההתנהגות גם באופן דינאמי, הן מבחינת ההתפתחות בזמן של ההתנהגות בכל מדד והן מבחינת פרופיל התפלגות הערכים במדדים ברגע נתון. במהלך העבודה חלה התפתחות בהבנת ההתנהגות בכל הרמות. ברמה הבסיסית נמצאו עדויות לכך שהתנועה מורכבת מאפיזודות של האצה והאטה (Inter minima Intervals) בעלות משך דומה שאינו תלוי באזור התנועה. בחלק מהמדדים התקבל מידע שנוגע ברמות מורכבות יותר של ההתנהגות שנראה שקשורות לקוגניציה של העכברים כגון במדדים הקשורים להתנהגות 'בסיס' (פרק 3.3) ובמספר מדדים הקשורים להפרדת ההתנהגות בין אזור הקיר ואזור המרכז (פרקים 3.5 ו-3.6). בעבודה זו נוצר בסיס להבנת ההתנהגות ולהכרתה במגוון זנים אשר פורשים מרחב התנהגותי רב ממדי שבו כל זן תופס חלק ממנו. בסיס זה מאפשר המשך מחקר בזנים שנבדקו תוך התמקדות במשתנים הרלוונטיים של התנהגותם וכן מספק נקודת ייחוס למחקר בזנים אחרים. יש לציין שהמדדים לבדם אינם מספיקים ויש צורך בפרפרטים אשר מציגים עושר התנהגותי. המגמה הרווחת כיום לכיוון של העלאת רף הסטנדרטיזציה על מנת להתמודד עם בעיית היכולת לשחזר תוצאות ניסויים במעבדות שונות (Bohannon, 2002) בעייה שהוצגה בשנים האחרונות במלוא חריפותה (Crabbe et al., 1999), לא רק שהתבררה כלא יעילה (Whalsten et al., 2003) אלא אף מדלדלת את העושר ההתנהגותי. לעומת מגמה זו יש הטוענים שחובה לבדוק את ההתנהגות בקונטקסט רחב ובסביבות "רועשות" יחסית (Bohannon, 2002). בנוסף יש לבצע יותר מחקרים בזני בר על מנת להגיע לפנוטיפים התנהגותיים אשר טושטשו ואף אבדו בזני המעבדה כתוצאה מהביות המסיבי ומתנאי השבייה דורות על גבי דורות, במיוחד לאור הפוטנציאל הניכר שלהם במחקרים התנהגותיים (Koide et al., 2000; Guénet & Bonhomme, 2003).

### 4.4. מסקנות טכניות:

במהלך המחקר ובחינת התוצאות עלו מסקנות שונות הנוגעות לצדדים טכניים של מחקר מסוג זה. כך למשל ערכי הספים המפרידים בין אזור ה'קיר' לאזור ה'מרכז' מבחינת החיה (מדד מס' 19 בחלק 3.5 של התוצאות) מראים בבירור שקביעת הסף השרירותית שרווחת כיום בין אזורים אלה הנה פסולה. נמצא שלזנים שונים יש ערכי סף השונים באופן מובהק. נקודה זו ממחישה את הצורך בהגדרה אובייקטיבית של ההתנהגות. כמו כן בעבודות קודמות שבוצעו במעבדתנו נטען שיש לבחון התנהגות בתנאים של קצב דגימה גבוה, זירה גדולה ומשך ניסוי ארוך על מנת לאפשר לפוטנציאל ההתנהגותי לבוא לידי ביטוי. קצב הדגימה נדרש על מנת שיהיה אפשרי לחשב מהירויות באופן מדויק, הטענות בדבר גודל זירה ומשך ניסוי הסתמכו בעיקר על "הגיון בריא", שהרי אין זה הגיוני להשוות ביצועים של מכונית מרוץ וקטנוע באולם קטן, וכן מאינטואיציה שהתפתחה לאחר תצפיות רבות בהתנהגות חקירת מרחב בחולדות ובעכברים לגבי דינאמיקת ההתפתחות בזמן של ההתנהגות. בעבודה זו מתקבלות תוצאות שמוכיחות את צדקתן של טענות אלה. מדד מס' 18 בפרק 3.4 (פרישה מרחבית מקסימלית של סגמנטי תנועה) מראה שלחלק מהזנים (הזנים בעלי הפעילות הגבוהה יחסית - FVB, C57, CAST, CZECHII, וזן הבר) אפילו זירה שקוטרה 2.5 מטרים קטנה עבורם. לעומת זאת ישנם זנים שניתן

להניח שהפוטנציאל ההתנהגותי שלהם יבוא לידי מימוש גם בזירות קטנות יותר (במיוחד בזן AJ, שמספיקה לו גם זירה בקוטר של 80 סנטימטרים). נושא זה חשוב לאור הבעיה המעשית של בניית זירת ניסוי גדולה שתהיה גם מקורה (על מנת שתהיה מבודדת מגורמים חיצוניים כגון רעשים, ריחות ונוכחות טורפים, וכן שתהיה יכולת שליטה על פרמטרים כגון טמפרטורה ותאורה). נקודה זו מבהירה את הבעייתיות של השימוש הרווח היום בזירות קטנות שלא מאפשרות ביטוי הולם לפוטנציאל ההתנהגותי של החיות הנבדקות (Lipkind, in press). בעזרת מידע כזה יכול חוקר המעוניין לבצע ניסויים התנהגותיים בזן מסוים להשתמש בזירה בגודל המתאים או לחילופין במידה והגורם המגביל הנו קוטר הזירה (מפאת גודל המבנה המוקצב או עקב ניסוי מקביל בכמה זירות) החוקר יכול לבחור זנים שקוטר הזירה שברשותו אינו מגביל אותם, ועל ידי כך לא יבזבז מקום מחד ולא יאבד מידע יקר ערך על הפוטנציאל ההתנהגותי מאידך.

התוצאות במדד הדעיכה באקטיביות (מדד מס' 2 בפרק 3.1) ממחישות בעיה הדומה לבעיית גודל הזירה הרצוי והיא משך הזמן הרצוי של ההרצה. המסקנה המתבקשת מהתוצאות שהתקבלו במדד זה היא שיתכן שמשך session של חצי שעה לא מספיק לזנים AJ ו-BALB כדי לממש את הפוטנציאל ההתנהגותי שלהם מכיוון שהתנהגותם עדיין מתפתחת ולא עברה את שיאה. נקודה זו ממחישה את הבעייתיות של מבחני תנועה רבים בהם משך הניסוי לכל חיה עומד על 5 דקות בלבד ועומדת כנגד הדרישה של קהיליית המחקר למבחנים שמשכם קצר ולתוצרת שהיא 'high throughput' (Bohannon, 2002). בנוסף ככלל מערכת דינאמית גם כאן סביר להניח שקיים טרנזיינט (פרק זמן קצר של הסתגלות) אשר עשוי להשתנות במידה רבה בין חיה לחיה בגלל אירועים אקראיים שהתרחשו בסמוך לביצוע הניסוי ולכן סביר להניח שהתוצאות בחמש דקות הראשונות תהיינה רגישות יותר לרגעים שלפני ההרצה דבר שיבוא לידי ביטוי בתוצאות 'רועשות' יותר (ראה דוגמא אצל Koide et al, 2000). התוצאות מראות שלחלק מהזנים (לדוגמא בזן CZECHII) בהחלט ניתן לקצר את משך הניסוי מ-30 דקות ויתכן שמחקר נוסף בנושא יצביע על משך אופטימלי של ניסוי.

מובן שקיימת התנגשות בין הרצון לקבל מידע מלא ככל האפשר על החיה, כלומר הרצון לאפשר לפוטנציאל ההתנהגותי להתממש, לבין אילוצים טכניים של מקום ושל זמן או עם שאיפה לתוצרת שהיא 'high throughput' אולם נראה שאין זה נכון לוותר על איכות סבירה של הנתונים. שני המדדים שהוזכרו זה עתה, מהווים בוחנים לגודל זירה ומשך ניסוי רצויים, כך שחוקר שרוצה לבדוק זן שאינו מוכר יכול לבצע ניסוי מוקדם עם מספר קטן של עכברים ולקבל, בפשטות ובמהירות יחסית, מידע על מערכת הניסוי שמתאימה לבחינת אותו זן ובכך למנוע מראש ניסויים שתוצאותיהם מעידות יותר על מערכת הניסוי מאשר על התנהגות החיה (ראה דוגמא הדומה בעקרון, שהוצגה לאחרונה Whalsten et al., 2003).

#### 4.5 סיכום:

בתחילת מחקר זה, היה בראשי דימוי של עכבר מעבדה ושל עכבר בר. הראשון רופס, איטי ופחדן ואילו האחרון ההפך הגמור ממנו. ציפיתי שעכבר הבר יציג התנהגות פרועה וקיצונית ביחס לזני המעבדה על סמך תחושה אינטואיטיבית שנתמכה בדעות המוצגות בספרות המקצועית, כך למשל ציפיתי שעכבר הבר יציג מהירויות הגבוהות בהרבה מכל עכבר מעבדה, וכן שיהיה חופשי ביותר בתנועתו ברחבי הזירה. בנוסף ציפיתי גם שעכברי הבר יציגו שונות גדולה בהתנהגות ביחס לזני המעבדה שכן כל זן מעבדה מייצג למעשה גנום יחיד. הופתעתי לגלות

שזן הבר אינו מגלה התנהגות מיוחדת בסביבת הניסוי של ה-Open Field test הן מבחינת הערכים והן מבחינת השונות, כמעט בכל הכיוונים שנבדקו. לדעתי קיים צורך לחקור את זני הבר באופן יסודי הן בהקשר האתולוגי למטרת הבנת ההתנהגות כשלעצמה והשפעות הביות עליה, והן בהקשר הצרכים המועלים בתחומי מחקר שונים כגון גנטיקה התנהגותית, היכן שהואריאציה הגנטית הנמוכה של זני המעבדה מקשים על התפתחות המחקר. בהסתכלות כללית ההתנהגות נראית חסרת מבנה וסטוכסטית ואולם על ידי איסוף נתונים ברזולוציה גבוהה ובחינתם באופן קפדני ואובייקטיבי ניתן למצוא בהתנהגות תבניות סדירות ו"רקמות" שונות שמרכיבות אותה. ניתוח התוצאות בניסוי זה לא מיצה את פוטנציאל המידע שקיים בחומר שנאסף, כמו כן נחשפו הסתעפויות רבות אשר ראויות למחקרי המשך נפרדים הן בנושאים ממוקדים יחסית כגון התנהגות 'בסיס' (homebase) ואפיזודות התנועה הבסיסיות (Inter minima intervals) והן בנושאים כלליים כגון אפיון אסטרטגיות תנועה ובחינה דינאמית של ההתנהגות כפי שהיא משתנה לאורך הזמן.

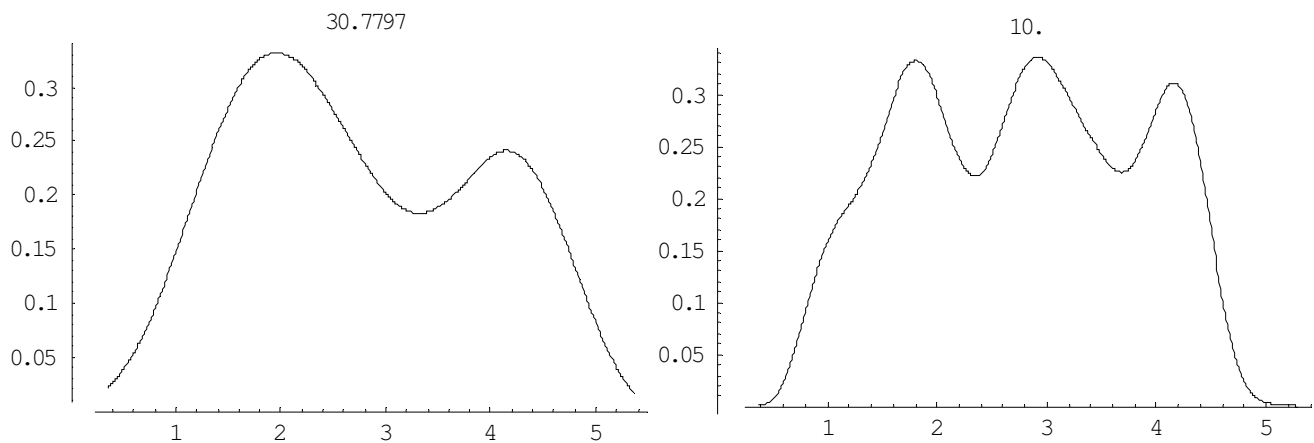
## נספחים:

### א. בעית הקיטוע (סגמנטציה) בזן CZECHII:

בתרשים 52 מוצגות שתי דוגמאות של תרשימי צפיפות (density plots) של המהירויות (לאחר טרנספורמציה לוגריתמית) של שני עכברים מזן CZECHII. ניתן לראות (כפי שהוסבר בסעיף 2.3.2 במבוא) שהעכבר נוטה לייצר ערכי מהירויות מסוימים יותר מאחרים, כאילו יש לו "הילוכים" שונים. בעזרת בדיקת צפיפות המהירויות ניתן לקבוע מהו ערך המהירות שמבדיל בין "הילוכים" שונים ואז לחלק את התנועה בהתאם למקטעים ב"הילוך נמוך" (סגמנטי דשדוש או lingering) ולמקטעים ב"הילוך גבוה" (סגמנטי תנועה או movesegments). מעל כל תרשים מצוין ערך המהירות (ביחידות של סנטימטרים לשניה) שמבדיל בין ה"הילוך" הראשון לשני אצל כל עכבר. בעוד שמרבית העכברים מציגים התפלגות בי-מודאלית (שני "הילוכים") התברר שחלק מהעכברים בזן CZECHII מציגים התפלגות טרי-מודאלית (שלושה "הילוכים"). מעניין לראות שערכי הספים שמבדילים בין ה"הילוכים", שונים מאוד מהספים שמציגים שאר העכברים באותה קבוצת זן והם נמוכים בהרבה (הסף בין ה"הילוך" הראשון לשני) או גבוהים בהרבה (הסף בין ה"הילוך" השני לשלישי). תופעה זו לא ברורה עדיין ומצריכה מחקר נוסף. יש לציין שלמרות השונות הרבה בספי המהירויות, בדרך כלל לא ניכרה השפעה רבה על השונות בתוצאות המדדים בזן זה וגם כאשר השפעה כזו ניכרה ניתן היה לטפל בה באופן אלגנטי (ראה המחשה במדד 17 בפרק 3.4 של התוצאות).

### תרשים 52:

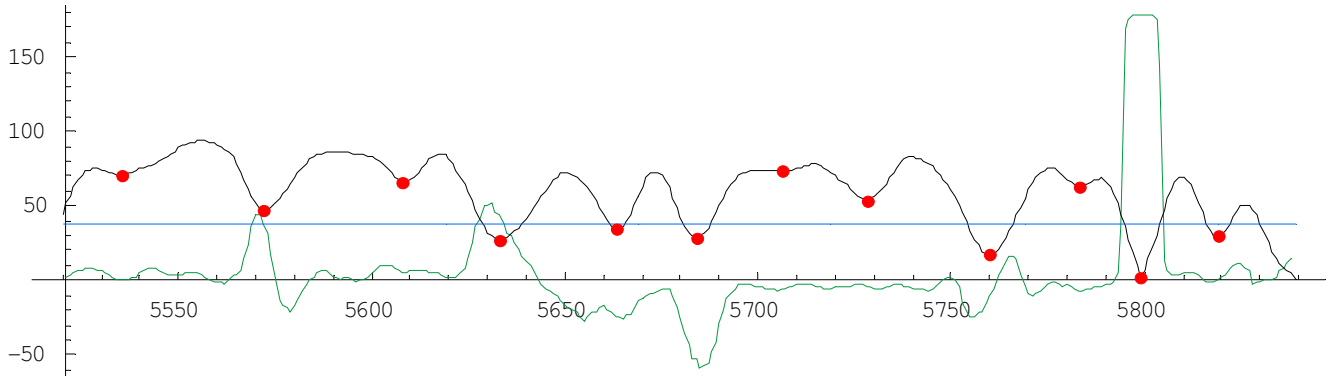
density plots of speed maxima (log x) of CZECHII mice



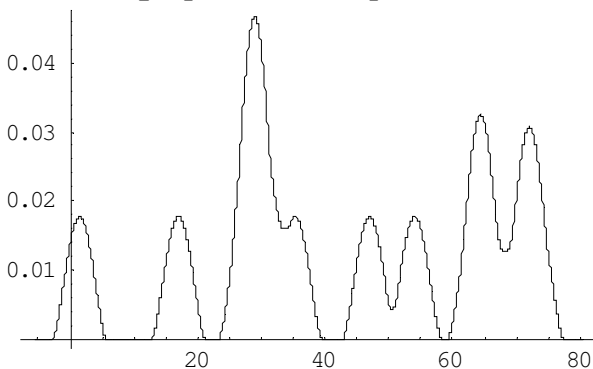
ב. דגם תנועה 'bound' בזן CZECHII:

תרשים 53:

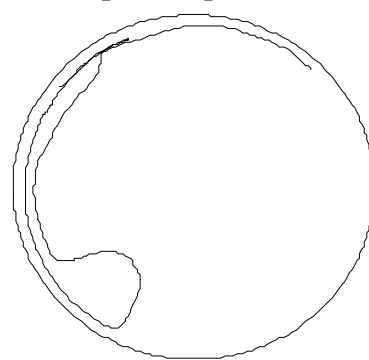
speed time series (with speed minima and threshold line)



density plot of speed minima



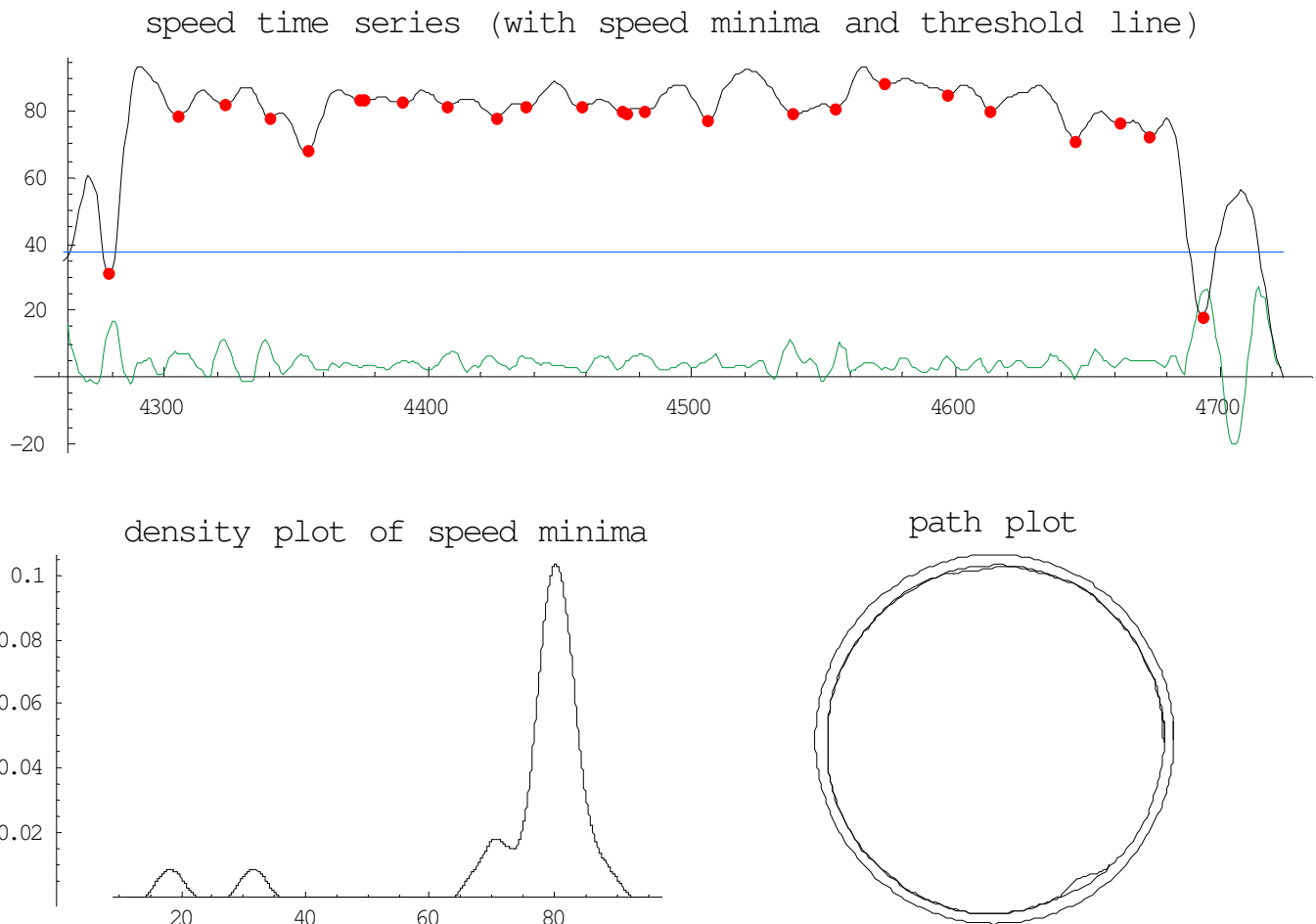
path plot



בתרשים 53 מוצגים 3 גרפים. הגרף העליון מציג את הסדרה העתית (time series) של המהירויות (בשחור) עם ציון נקודות מינימום מהירות (באדום) ביחידות של סנטימטרים לשנייה (ציר Y) של סגמנט תנועה שבוצע בריצה רגילה. ציר X מראה את מספר הדגימה (frame) כאשר 25 דגימות שקולות לשנייה אחת. בנוסף מוצג ערך סף המהירות שמבדיל בין סגמנטי דשדוש וסגמנטי תנועה שנקבע לעכבר זה (בכחול) וכן ערכי העקמומיות, ללא יחידות (בירוק). ערכי עקמומיות חיוביים מייצגים שינוי כיוון לצד שמאל ביחס לתנועת החיה. הגרף הימני התחתון מציג את המסלול שעבר העכבר בזירה באותו קטע תנועה (תצוגה קרטזית רגילה). משני הגרפים שתוארו עד כה ניתן לראות שהעכבר החל לנוע מהצד הימני העליון של קיר הזירה (שעה 1 בתרשים המסלול) כאשר הוא נע נגד כיוון השעון צמוד לקיר (ראה ערכי עקמומיות המעידים על שינוי חזית לכיוון שמאל). בערך במיקום התואם את השעה 11 בתרשים המסלול, העכבר מבצע פניה חדה יחסית שמאלה לכיוון פנים הזירה ומיד פונה שוב ימינה וממשיך לנוע במקביל לקיר (קטע זה מתבטא ב'פיק' עקמומיות חיובי ומיד אחריו 'פיק' עקמומיות שלילי). בערך במיקום התואם את השעה 8 בתרשים המסלול העכבר פונה שוב שמאלה בחזות ומיד מבצע פניה ארוכה ימינה עד שנפגש עם קיר הזירה ואז מבצע פניה חדה נוספת ימינה וממשיך לנוע לאורך הקיר הפעם עם כיוון השעון. לבסוף העכבר נע לאורך קיר הזירה עד שבפתאומיות משנה את כיוון תנועתו, מבצע מספר

צעדים ונעצר (מהירות אפס). הגרף השלישי הוא תרשים צפיפות (density plot) של נקודות מינימום המהירות. ניתן לראות שערכי נקודות מינימום המהירות מתפזרים על פני טווח רחב מאוד של מהירויות (כ-2 עד 74 סנטימטרים לשניה).

### תרשים 54:

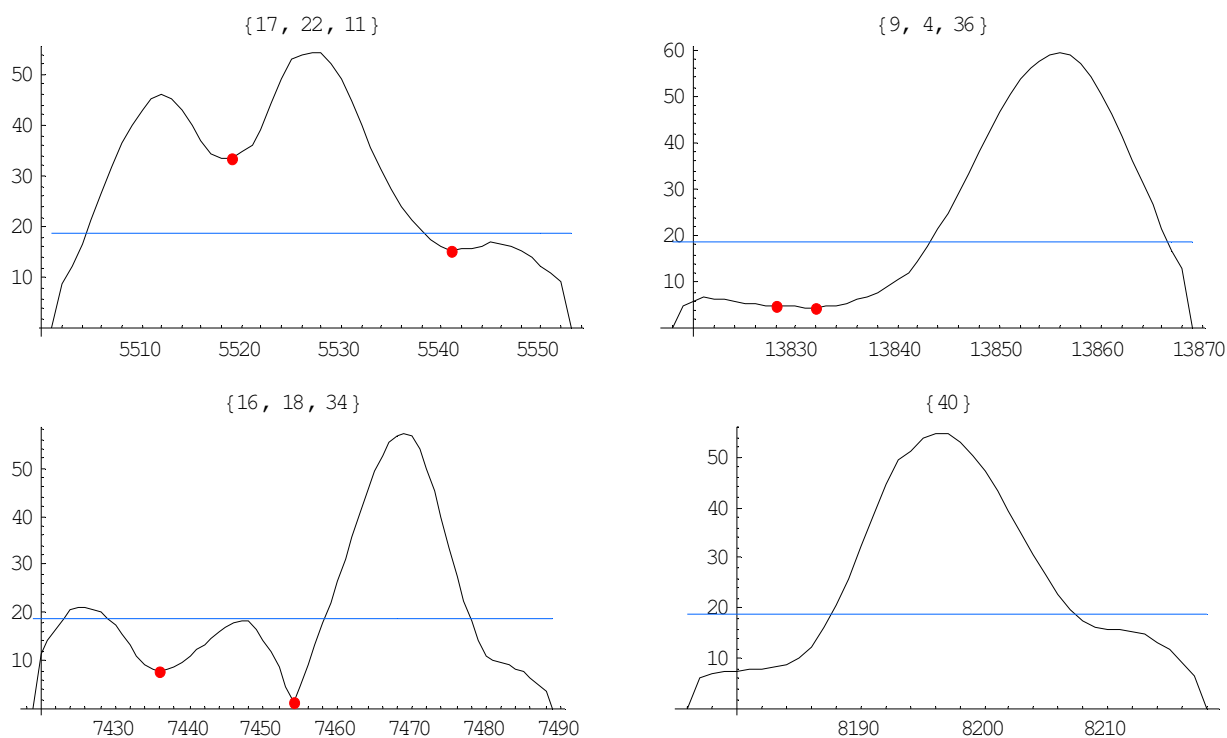


תרשים 54 זהה בעקרון לתרשים הקודם אלא שכאן העכבר מבצע סגמנט תנועה אשר מלבד קטע קצרצר בהתחלה ובסוף התנועה מתבצע בדגם התנועה 'bound'. עובדה זו אושרה על ידי צפייה בקלטת הגיבוי. דגם תנועה זה מאופיין במחזור צעידה (stride) המורכב מדריכה מצומדת של הרגליים האחוריות ולאחר מכן דריכה מצומדת של הרגליים הקדמיות וחוזר חלילה (מעין דילוגים). דגם תנועה זה נחשב לדגם המהיר ביותר של מכרסמים קטנים והוא מקביל לדגם הדהירה (gallop) בחולייתנים גדולים יותר כגון כלבים וסוסים. מהגרפים ניתן לראות בבירור שהעכבר נע לאורך הקיר נגד כיוון השעון (ערכי עקמומיות חיוביים). מהשוואת שני התרשימים (תרשימים 53 ו-54) עולות מספר נקודות מעניינות שחזרו על עצמן גם בקטעי 'bound' נוספים. ערכי המהירויות אליהן הגיע העכבר בדגם תנועה זה אינם גבוהים יותר מאשר ערכי המהירויות המוצגות בריצה רגילה המבוצעת לאורך הקיר ואף נמוכים יותר מאשר ערכי המהירויות אליהם מגיע העכבר במרכז הזירה (ראה סעיף 25 בפרק 3.5 של התוצאות). כאשר מסתכלים על נקודות מינימום המהירות רואים שקיימת שונות נמוכה מאוד יחסית

לתנועה רגילה. תרשים הצפיפות מחזק את מה שרואים בבירור גרף המהירויות. מבדיקות ראשוניות עולה שהשונות הנמוכה בנקודות מינימום המהירות אשר נעות בסביבות ערכים של 80 סנטימטרים לשניה מהווה מאפיין מצוין של דגם תנועה זה.

## ג. אפיזודות תנועה (Inter minima Intervals):

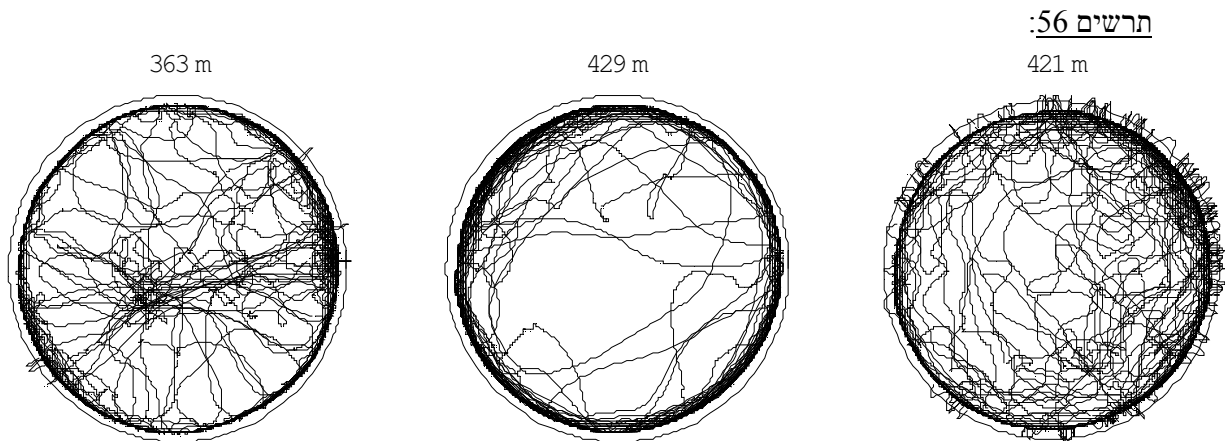
### תרשים 55:



בתרשים 55 מוצגות 4 דוגמאות של סדרת המהירויות העתית (speed time series) בסגמנטי תנועה קצרים. בנוסף צוינו ערכי מינימום מהירות לוקאליים (נקודות אדומות) וערך סף המהירות שמפריד בין סגמנטי דשדוש וסגמנטי תנועה. מעל כל גרף מצוינים ערכי אפיזודות התנועה (Inter minima Intervals) ביחידות של מספר דגימות (frames). נושא זה נידון במדד 5 בפרק 3.1 של התוצאות. כאשר בוחנים תכונות של יחידות בסיס אלה מסתבר שנמצאות מספר תכונות מעניינות: הן נוטות להיות סימטריות, בעלות תאוצה ותאוצה דומות וכן קיים ערך אופייני ושכיח של משכן. בדיקה נוספת של התפלגות משך האפיזודות מראה שהן מתפלגות נורמלית בקירוב אך אם בודקים את האפיזודות שמשכן קיצוני (קצר מאוד או ארוך מאוד) מסתבר שרבות מהאפיזודות הקצרות ביותר הן תנועות שנמצאות בתחום מהירויות של התנהגות דשדוש, ובהסתכלות בצילום הוידאו רואים שלא מדובר בתנועה של ממש אלא רק העברת משקל או הפנית הגוף, והיחידות הארוכות ביותר מתבררות פעמים רבות כשתי אפיזודות שחוברו יחד ב"טעות" (עקב מגבלות האלגוריתם שמפריד בינן) או כחיבור של אפיזודות תנועה עם קטע דשדוש ללא מינימום מהירות בינם (ראה הדוגמאות). המשמעות היא שהתפלגות האמיתית של ערכי האפיזודות אפילו מוטה (skewed) עוד יותר לכיוון ערכי החציון שתואר במדד 5 בפרק 3.1 של התוצאות. כלומר התוצאות שהתקבלו כנראה אף יותר מובהקות. בנוסף משתמע שלא רק שהערך החציוני של משכי אפיזודות התנועה הוא מאפיין בעל שונות נמוכה מאוד של הזן, אלא זהו גם מאפיין יציב של כל עכבר ועכבר.

## 7. אסטרטגיות תנועה בזן הבר:

בתרשים 56 מוצגים תרשימי מסלול (pathplots) של שלושה עכברים שונים מזן הבר הממחישים אסטרטגיות שונות לתנועה וכיסוי שטח. המספר שמעל כל תרשים מייצג את ה'פעילות' של העכבר באותו ניסוי. בתרשים השמאלי ניתן לראות עכבר אשר יצר בסיס משני במרכז הזירה וקל לראות איך ההתנהגות מאורגנת סביב בסיס זה. התרשים הימני שייך לעכבר אשר קפץ על קיר הזירה פעמים רבות. יש לציין שהעכבר ביצע את הקפיצות במספר הזדמנויות שונות במהלך הריצה (מספר קפיצות בכל פעם) כאשר זו הייתה רק אחת מהאסטרטגיות בהן נע העכבר.

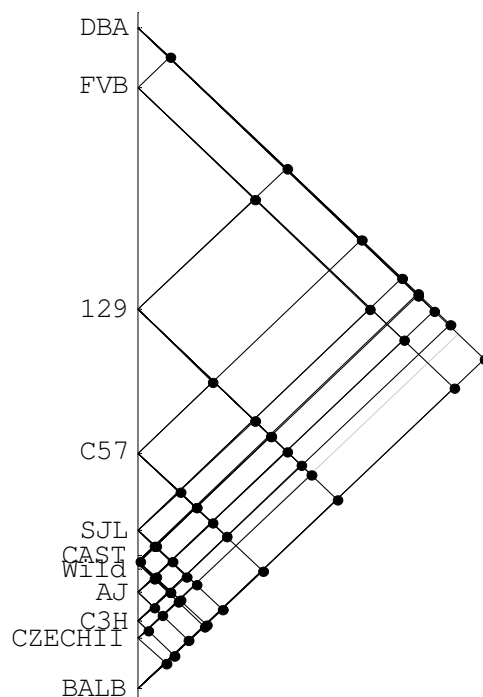
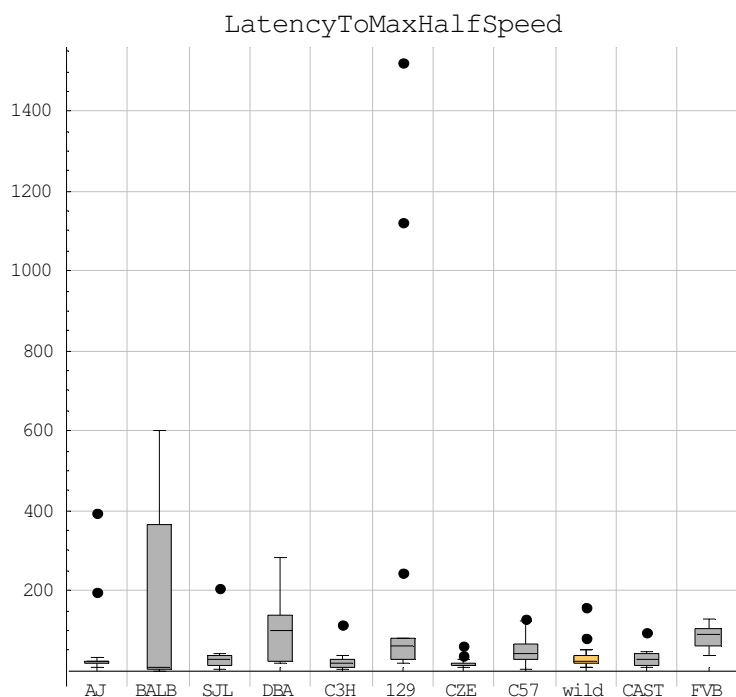


ה. מדדים נוספים שלא הוכנסו בגוף התוצאות:

**37. Latency to half max speed**

מדד זה מראה את הזמן בשניות, שעובר עד שהעכבר מגיע לראשונה למהירות שערכה חצי מהמהירות המקסימלית אליה הגיע במהלך הניסוי (session). מהתוצאות המוצגות בתרשים 57 ניתן לראות שכמחצית ממספר הזנים (למעט מספר קטן של עכברים חריגים בתוכם) מגיעים לחצי מהירותם המקסימלית בהרצה תוך פחות מ-50 שניות מתחילת הניסוי (הזנים AJ, SJL, C3H, CAST, וזן הבר). כמו כן שני זנים מציגים שונות גדולה במיוחד במדד זה. הזן BALB אשר מציג רווח בין רביעוני של כ-370 שניות (למרות שהחציון בון זה עומד על פחות מ-10 שניות) ובזן 129 ישנם חריגים שמגיעים למחצית ממהירותם המקסימלית לאחר יותר מ-1000 שניות (כ-17 דקות) לעומת החציון בון זה שעומד על כ-60 שניות. מבדיקת הקיבוץ נראה שאין יכולת להבחין בקבוצות אך הדבר נובע בעיקר מהשונויות הגדולות בחלק מהזנים שגורמות למיסוך.

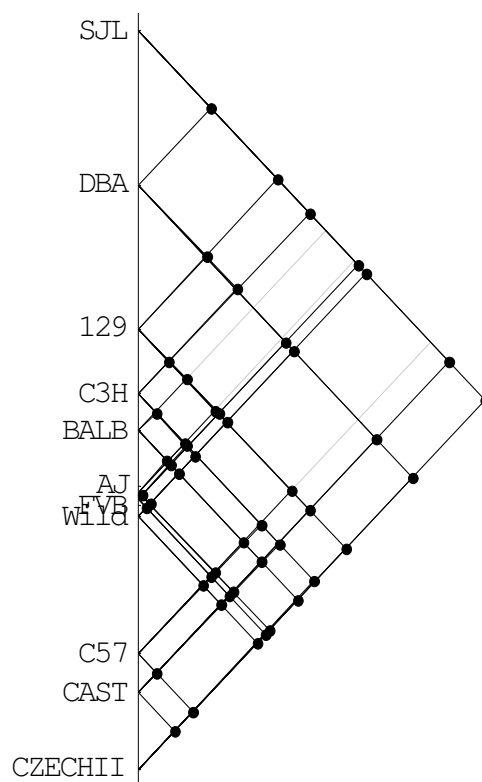
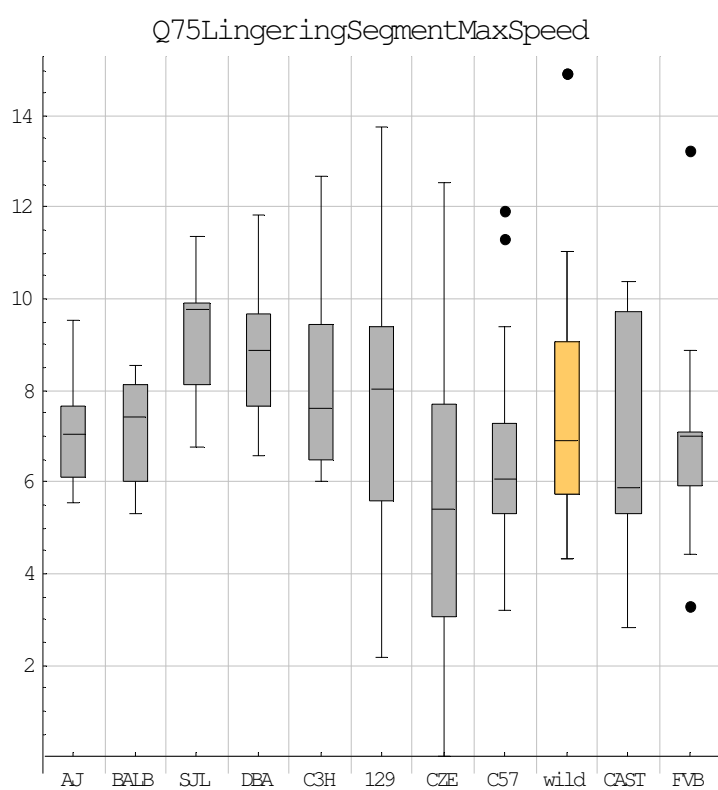
תרשים 57:



### 38. Q75 lingering segment max speed

מדד זה מראה את האחוזון ה-75 של המהירויות המקסימליות בסגמנטי דשדוש (כלומר הערך אשר ב-75% מסגמנטי הדשדוש המהירות המקסימלית מגיעה לערכים נמוכים ממנו) ביחידות של סנטימטרים לשנייה. מדד זה מתייחס למהירויות של כל סגמנט דשדוש בניגוד למדד 6 בפרק 3.2 של התוצאות, שם בוצע חישוב כללי על המהירויות בדשדוש ואשר מביא להפרדה טובה בין קבוצות הזנים. מהתוצאות המוצגות בתרשים 58 רואים שמתקבלת חפיפה גדולה בין מרבית הזנים. גם בין זנים שקיימת הפרדה ההבדלים במהירויות קטנים למדי (ההבדלים בין החציונים של הזנים עומדים על פחות מ-3 סנטימטרים לשנייה).

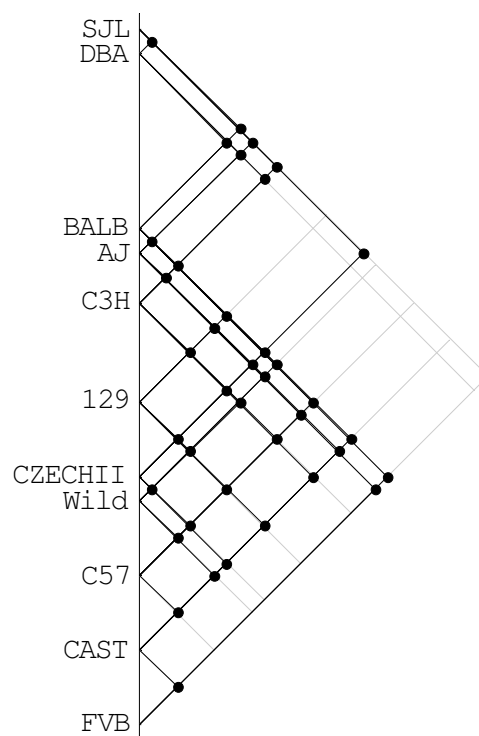
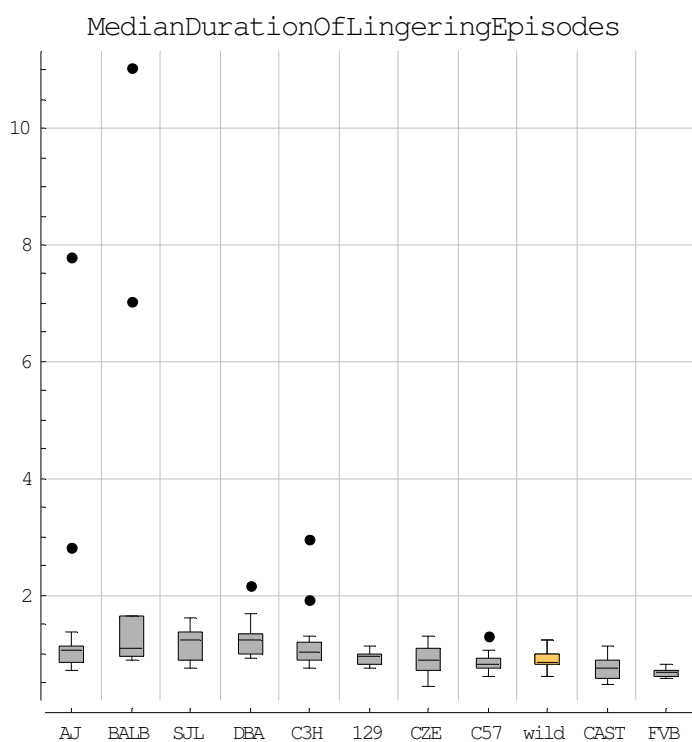
תרשים 58:



### 39. Median duration of lingering episodes

מדד זה מראה את ערכי החציון של משך סגמנטי דשדוש ביחידות של שניות. מהתוצאות המוצגות בתרשים 59 רואים שכמעט לכל העכברים החציון של משך סגמנטי דשדוש עומד על כשניה אחת (החציונים של קבוצות הזנים נעים בין 0.7 שניות בזן FVB ועד 1.24 שניות בזן SJL, כאשר נראה שקיים קשר הפוך עם הפעילות). בין הזנים קיימת חפיפה גדולה ולמעשה אין כל יכולת הפרדה בין הזנים במדד זה. אישור לכך נראה בבירור בבדיקה לקיבוץ. (ראה גם מדדים קשורים, מדדים מס' 40 ו-41 בהמשך נספח זה).

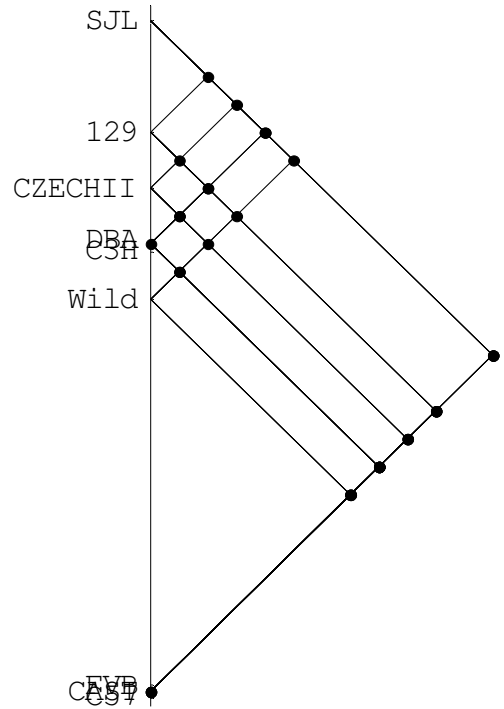
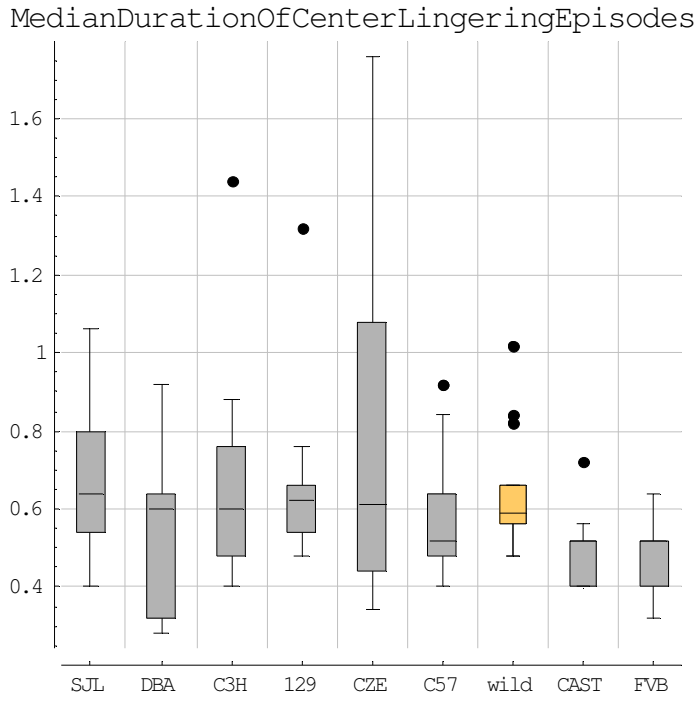
תרשים 59:



**Median duration of center lingering episodes** .40

מדד זה בודק את משך סגמנטי הדשדוש (lingering) במרכז. יש לשים לב לשונות הנמוכה באופן יחסי בזן הבר בתוצאות המוצגות בתרשים .60.

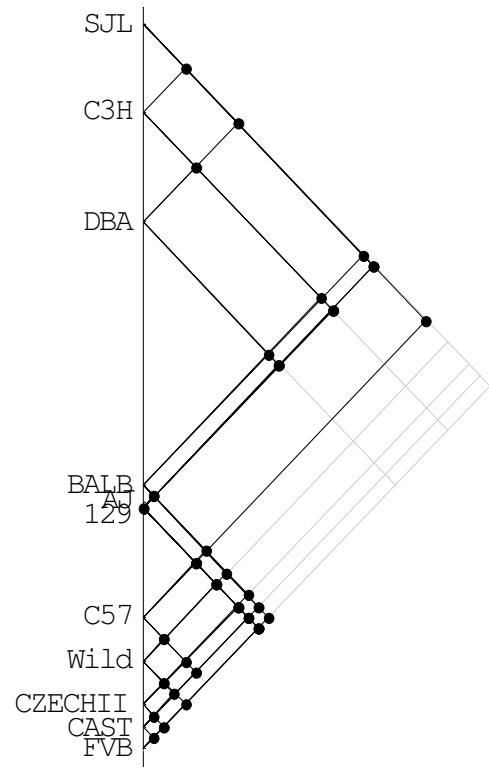
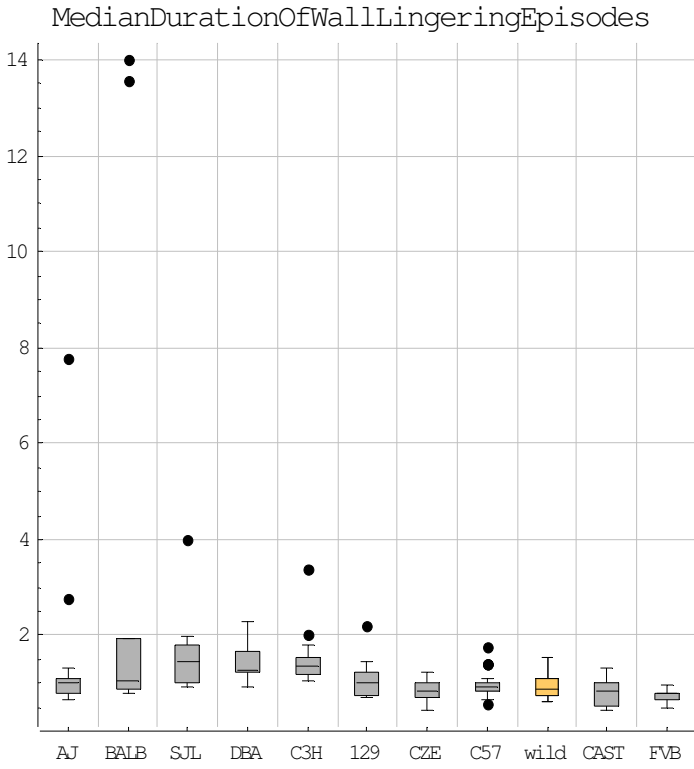
תרשים :60



**41. Median duration of wall lingering episodes**

מדד זה בודק את משך סגמנטי הדשדוש (lingering) ליד הקיר. מהתוצאות המוצגות בתרשים 61 נראה שקיימת חפיפה גדולה בין הזנים ולמעשה אין כל יכולת הפרדה בין הזנים במדד זה.

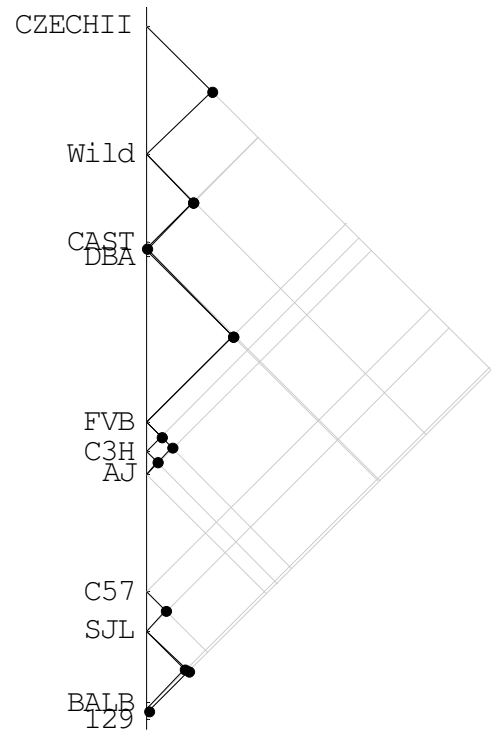
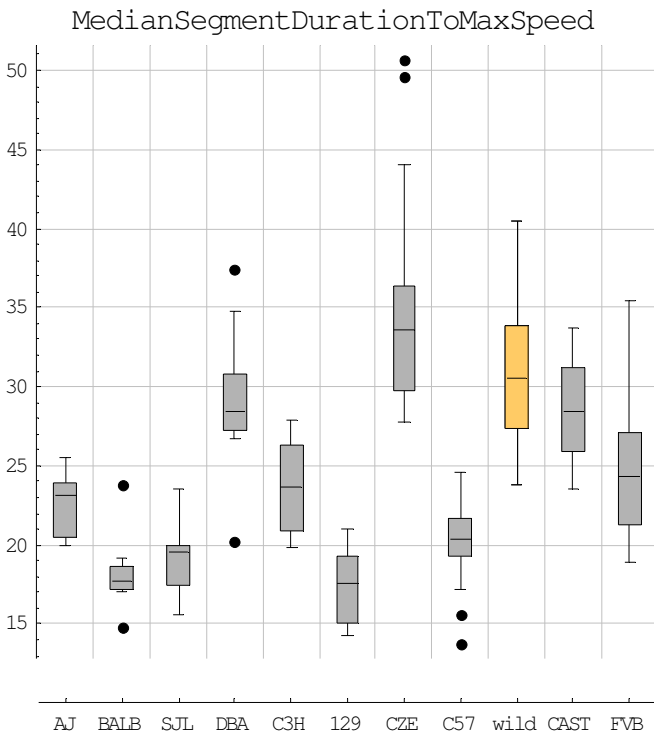
**תרשים 61:**



**42. Median segment duration to max speed**

במדד זה, מחושבת לכל סגמנט תנועה המנה של המהירות המקסימלית באותו סגמנט (ביחידות של סנטימטרים לשנייה) במשכו (ביחידות של שניות). היחידות המתקבלות הן סנטימטרים לשנייה בריבוע כך שניתן לאמור שמדד זה בודק, באופן גס, מעין תאוצה ממוצעת. מהתוצאות המוצגות בתרשים 62 נראה שבמדד זה לא מתקיים מתאם עם פעילות. בבדיקה לקיבוץ לא נמצאו קבוצות 'טובות' ואולם נמצאו שני תחומים שיש בינם נתק ברור בערכי החציונים.

תרשים 62:

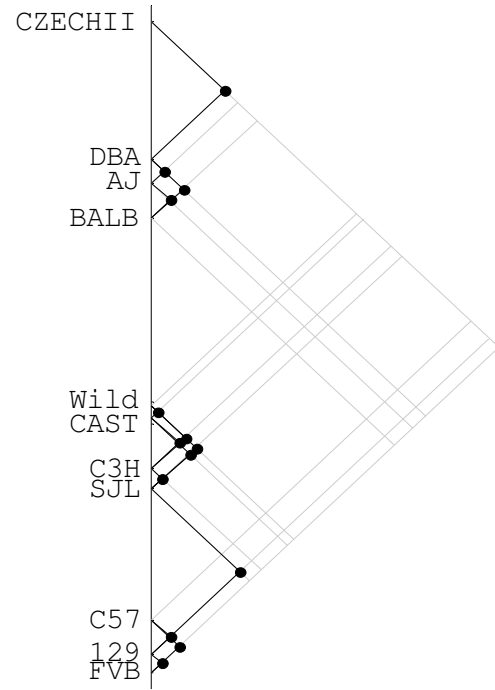
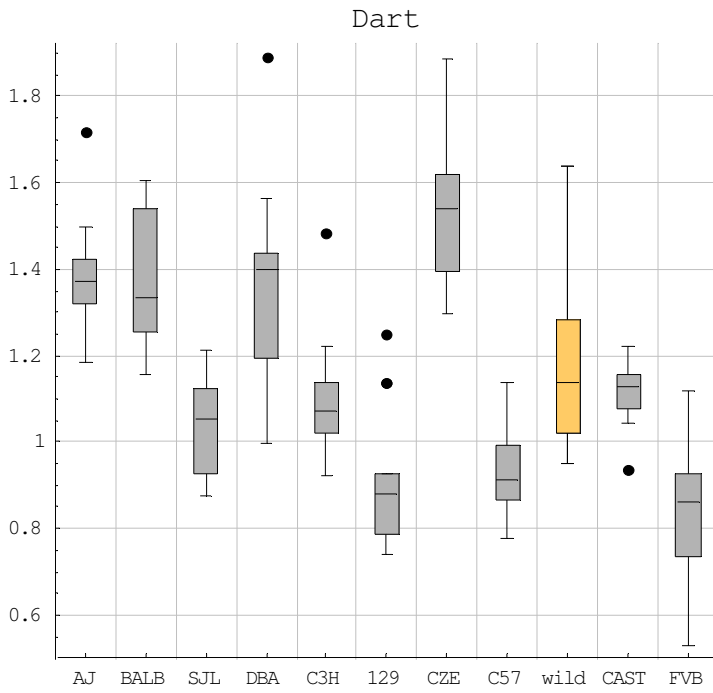


**Dart** .43

מדד זה מחושב כמנה בין תוצאת המדד הקודם והמהירות הממוצעת של כלל סגמנטי הדשדוש. התוצאות

מוצגות בתרשים 63.

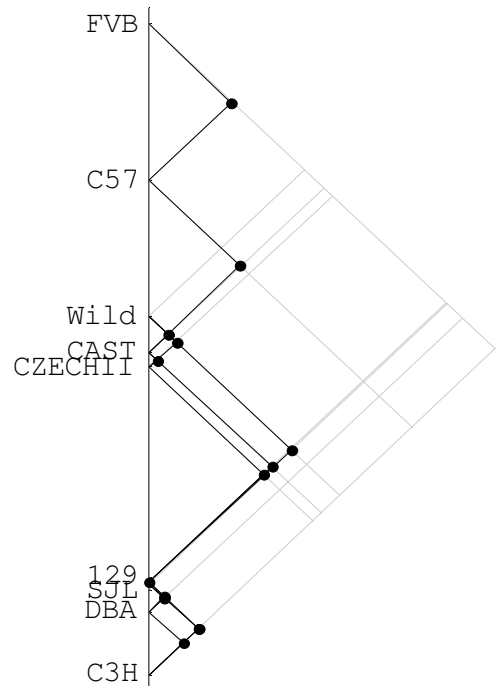
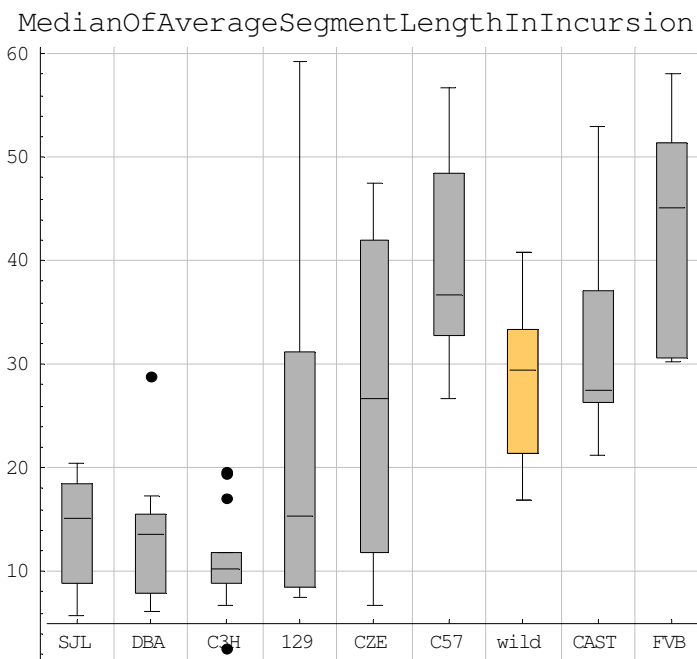
**תרשים 63:**



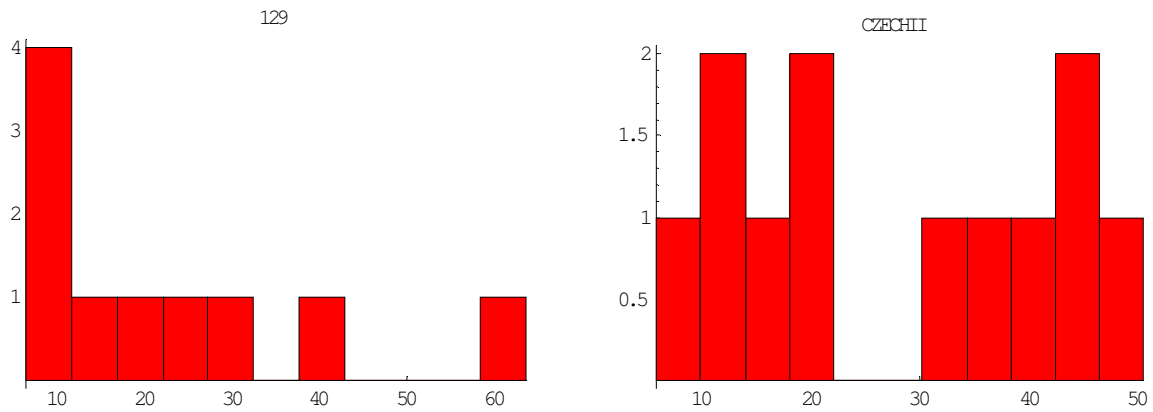
**Median of average segment length in incursion** .44

מדד זה מראה את האורך הממוצע של סגמנטי תנועה שמרכיבים 'גיחה למרכז' (incursion) ביחידות של סנטימטרים (למעשה לכל 'גיחת מרכז' מחושב ממוצע אורכי סגמנטי התנועה שמרכיבים אותה ואז נלקח החציון על הממוצעים, יש לזכור ש'גיחות מרכז' רבות מורכבות מסגמנט תנועה יחיד). מהתוצאות המוצגות בתרשים 64 נראה שקיים מתאם גבוה יחסית לפעילות. קיימת חפיפה גדולה בין הזנים, במיוחד בזנים CZECHII ו-129 שמציגים רווח בין רביעוני גדול במיוחד. התוצאות במדד זה דומות לתוצאות מדד 34 בפרק 3.6 של התוצאות, שמראה את הערך החציוני של אורכי ה'גיחות למרכז'. מבדיקה שערכתי מצאתי שבזן CZECHII השונות הגדולה מורכבת למעשה משתי קבוצות של תוצאות (ראה היסטוגרמה בתרשים 65) אשר תואמות לחלוטין את שני מועדי הצילום של זן זה (6 עכברים צולמו בפברואר 2002 ו-6 עכברים נוספים צולמו ביוני 2002) אך לא מצאתי מדדים נוספים שמציגים חלוקה כזו וכן לא מצאתי הסבר אפשרי אחר לשונות זו. בדיקת השונות הגדולה בזן 129 העלתה שהיא נגרמת מהשונות הגדולה בעובי ה"טבעת" של אזור הקיר (ראה מדד 19 בפרק 3.5 של התוצאות). בבדיקת הקיבוץ נראה שאין אף קבוצה 'טובה'.

תרשים 64:



תרשים 65:

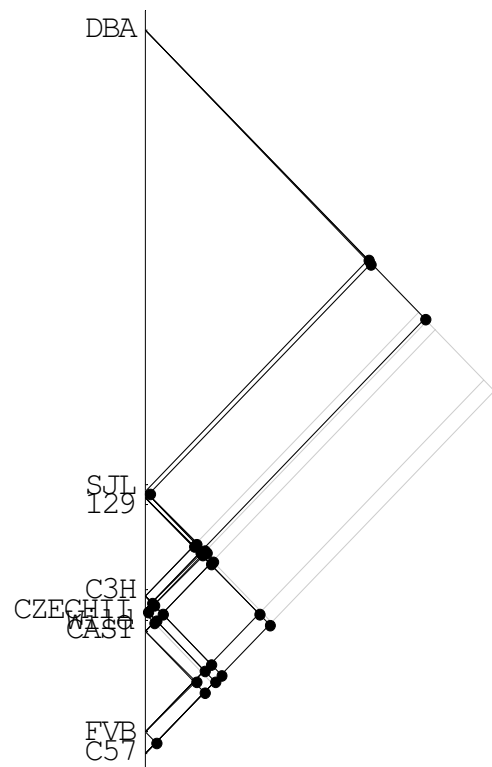
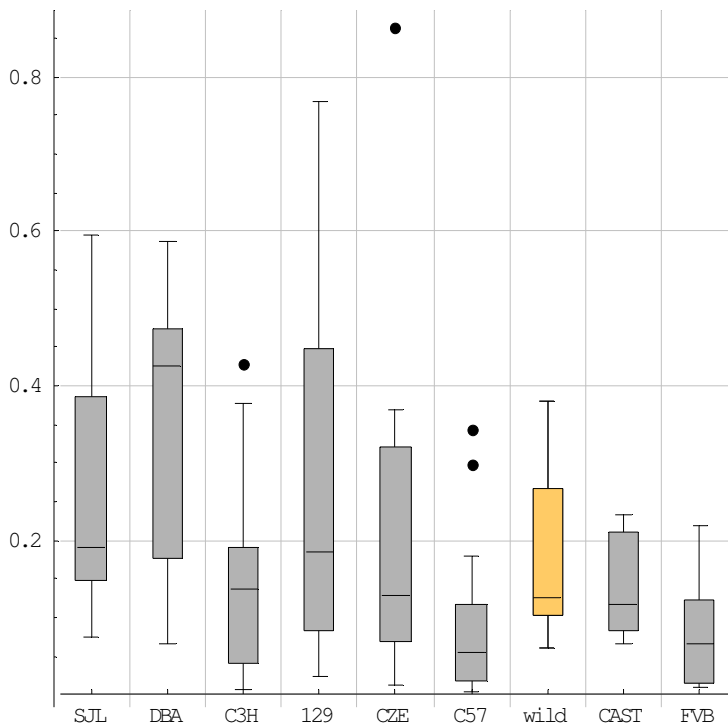


45. Number of incursion to Q90 of max incursion length per total incursions

מדד זה מתייחס למידת ה"התפתחות" של העכבר מבחינת כניסה למרכז, כלומר מרגע שנכנס למרכז בפעם הראשונה (ה- incursion הראשון), כמה 'גיחות למרכז' ביצע עד שהגיע לאורך 'גיחה במרכז' שהוא האחוזון ה-90 מהאורך המקסימלי של ה'גיחות למרכז' אליה הגיע במשך הניסוי כולו. התוצאות מוצגות בתרשים 66 כפרופורציה מסך כל 'גיחות המרכז' שהעכבר ביצע במהלך הניסוי.

תרשים 66:

fIncursionsToQ90MaxIncursionLengthPerTotalIncursions



## רשימת ספרות:

1. תנך, ספר 'ויקרא' פרק יא' פסוק כט'-לא'.
2. Abraham, R. H. & Shaw, C. D. (1992); “**Dynamics, The Geometry of Behavior**”. Addison-Weseley Publishing Company. The Advanced Book Programe.
3. Beck A. Jon et al. (2000); “**Genealogies of mouse inbred strains**”, *Nature genetics*, vol. 24, 23-25.
4. Benjamini, Y., Drai D., Elmer, G.I., Golani, I. & Kafkafi, N. (2001); “**Controlling the false discovery rate in behavior genetics research**”, *Behavior Brain Research*, **125**: 279-284.
5. Benjamini, Y., Kafkafi, N., Sakov, A., Elmer, G. & Golani, I. (submitted); “**Genotype-Environment Interactions in Mouse Behavior: A Way Out of the Problem**”.
6. Bradley A. (2002); “**Mining the mouse genome**”, *Nature*, 420, 512-514.
7. Bohannon, J. (2002); “**Can a Mouse Be Standardized?**” *Science*. **298**: 2320-2321.
8. Bolivar VJ, Caldarone BJ, Reilly AA, Flaherty L. (2000); “**Habituation of activity in an open field: A survey of inbred strains and F1 hybrids**“, *Behav Genet*, **30**(4):285-93.
9. Boursot, P., Auffray, J.-C., Britton-Davidian, J., and Bonhomme, F. (1993). “**The evolution of house mice**”. *Ann. Rev. Ecol. System.* **24**: 119-152.
10. Cleveland, W. S., (1977). “**Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots**”. *J. Am. Stat. Assoc.*, **74**, 829 - 836.
11. Crabbe, J.C., Whalsten, D. & Dudek, B.C. (1999); “**Genetics of mouse behavior: Interactions with lab invironment**”, *Science*, **284**: 1670-1672.
12. Crawley, J. N., Belknap, J. K., Collins, A., Crabbe, J. C., Frankel, W., Henderson, N., Hitzemann, R. J., Maxson, S. C., Miner, L. L., Silva, A. J., Wehner, J. M., Wynshaw-Boris, A., & Pavlov, R. (1997); “**Behavioral phenotypes of inbred mouse strains: Implications and recommendations for molecular studies**”, *Psychopharmacology*, **132**: 107-124.
13. Crawley, J. N. (2000); “**What’s wrong with my mouse? Behavioral phenotyping of transgenic and knockout mice**”, New York: Wiley.
14. Davisson, M. T. (1996); “**Rules for nomenclature of inbred strains**”. *Genetic variants and strains of the laboratory mouse*, 1532-1536 (Oxford University Press, Oxford).

15. Draï, D., Benjamini, Y., & Golani, I. (2000); “**Statistical discrimination of natural modes of motion in rat exploratory behavior**”, *Journal of Neuroscience Methods*, **96**: 119-131.
16. Draï, D. & Golani, I. (2001); “**SEE: A tool for the visualization and analysis of rodent exploratory behavior**”, *Neuroscience & Behavioral Reviews*, **25**:409-426.
17. Draï, D., Kafkafi, N., Benjamini, Y., Elmer, G., & Golani, I. (2001); “**Rats and mice share common ethologically relevant parameters of exploratory behavior**”, *Behavioral Brain Research*, **125**: 133-140.
18. Eilam, D., & Golani, I. (1989); “**Home base behavior of rats (*Rattus norvegicus*) exploring a novel environment**”, *Behavioral Brain Research*, **34**: 199-211.
19. Flint, J. (2003); “**Analysis of quantitative trait loci that influence animal behavior**”, *Journal of Neurobiology* **54**: 46-77.
20. Golani, I. (1992); “**A mobility gradient in the organization of vertebrate movement: The perception of movement through symbolic language**”, *Behavior Brain Sci* **15**:249-308.
21. Golani I, Benjamini Y, Eilam D. (1993); “**Stopping behavior: constraints on exploration in rats (*Rattus norvegicus*)**”, *Behav Brain Res.* **26**: 53(1-2):21-33.
22. Golani, I., Kafkafi, N. & Draï, D. (1999); “**Phenotyping stereotypic behavior: collective variables, range of variation and predictability**”, *Applied Animal Behaviour Science*, **65**: 191-220.
23. Guénet, J.L., & Bonhomme, F. (2003); “**Wild mice- an ever increasing contribution to a popular mammalian model**”. (Review), *Trends in Genetics*. Vol.19, No.1.
24. Hen, I., Sakov, A., Kafkafi, N., Golani, I. & Benjamini, Y. (submitted); “**The Dynamics of Spatial Behavior: How can robust smoothing techniques help?** “.
25. Kafkafi, N., Mayo, C., Draï, D., Golani, I. and Elmer, G., (2001); “**Natural segmentation of the locomotor behavior of drug-induced rats in a photobeam cage**”, *Jour Neurosci Meth*, **109** (2), 111-121.
26. Kafkafi N. (2003); “**Extending SEE for large-scale phenotyping of mouse open-field behavior**”, *Behav Res Methods Instrum Comput.* **35**(2):294-301.
27. Kafkafi, N., Lipkind, D., Benjamini, Y., Mayo, C. H., Elmer, G. I. and Golani, I. ;(in press) “**SEE analysis of open-field behavior: Genotype discrimination and replication across laboratories using high throughput ethologically-based phenotypes**”.

28. Kelso, J.A.S. (1995); “**Dynamic Patterns**”, Cambridge, MIT Press.
29. Koide, T. *et al.* (2000); “**Multi-phenotype behavioral characterization of inbred strains derived from wild stocks of *Mus musculus***”, *Mamm. Genome* **11**, pp. 664–670.
30. Kull K. (1998); “**On semiosis, Umwelt, and semiosphere**”. *Semiotica* **120**(3/4): 299-310.
31. Lipkind, D. (in press); “**New replicable anxiety-related measures of wall versus center behavior of mice in the open field**”.
32. Lorenz, KZ. (1941); “**Vergleichende Bewegungsstudien bei Anatiden**”, *J Ornithol* **89**:194-294.
33. McPhee, M.E. (2003); “**Generations in captivity increases behavioral variance: considerations for captive breeding and reintroduction programs**”. *Biological Conservation* **115**: 71-77.
34. Nadeau, J. H. & Taylor, B. A. (1984). “**Lengths of chromosomal segments conserved since divergence of man and mouse**”, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **81**: 814-818.
35. Nowak, M.R. (1999); “**Walkerws Mammals of the World**”, The Johns Hopkins University Press, Baltimore & London (6<sup>th</sup> ed), vol 2; pp 1604-8.
36. Noldus, L. P. J. J., Spink, A. J. and Tegelenbosch, R. A. J. (2001); “**EthoVision: a versatile video tracking system for automation of behavioral experiments**”, *Behavior Research Methods, Instruments & Computers*, **33**: 398-414.
37. Paigen, K. & Eppig, J. T. (2000); “**A mouse phenome project**”. *Mamm Genome*, **11**(9): 715-717.
38. Powers, W. T. (1976); “**Behavior: The control of perception**”, Chicago, Aldine.
39. Rogers, D. C., Jones, D. N., Nelson, P. R., Jones, C. M., Quilter, C.A., Robinson, T. L., & Hagan J. J. (1999); “**Use of SHIRPA and discriminant analysis to characterise marked differences in the behavioural phenotype of six inbred mouse strains**”, *Behavioral Brain Research*, **105**(2): 207-217.
40. Silver M. Lee. (1995); “**Mouse Genetics – Concepts and Applications**”, Oxford University Press.
41. Silverman, B.W. (1980); “**Density Estimation for Statistics and Data Analysis**”, London: Chapman and Hall.

42. Skinner, B. F., (1995); **“The Behavior of Organisms”** at fifty. In J. T. Todd & E. K. Morris (Eds.), *Modern perspectives on B. F. Skinner and contemporary behaviorism* (pp. 149-161). Westport CT: Greenwood Press.
43. Spink, A. J., Tegelenbosch, R. A. J., Buma, M. O. S. and Noldus, L. P. J. J. (2001); **“The EthoVision video tracking system – a tool for behavioral phenotyping of transgenic mice”**, *Physiol Behav*, **73**(5): 731-734.
44. Tukey, J. W., (1977); **“Exploratory Data Analysis”**, Addison Wesley Publishing Company.
45. Tarantino, L. M., Gould, T. J., Druhan, J. P., & Bucan, M. (2000); **“Behavior and mutagenesis screens: The importance of baseline analysis of inbred strains”**, *Mammalian Genome*, **11**: 555-564.
46. Tchernichovski, O., Benjamini, Y., & Golani, I. (1995); **“A phase plane representation of rat exploratory behavior”**, *Journal of Neuroscience Methods*, **62**: 21-27.
47. Tchernichovski, O., Benjamini, Y. & Golani, I. (1996); **“Constraints and the emergency of ‘free’ exploratory behavior in rat ontogeny”**, *Behavior* **133**, 519-539.
48. Tchernichovski, O., Benjamini, Y. and Golani, I. (1998); **“The dynamics of long term exploratory behavior in the rat, part I, part II”**, *Biol. Cybern*, **78** 6, 423-440.
49. Uexküll J. von (1932). **“A stroll through the worlds of animals and men”**. - In: Schiller, Claire H. (1957 ed. and transl.), *Instinctive Behavior: The Development of a Modern Concept*. (Introduction by Karl S. Lashley.) New York: International Universities Press, 5-80.
50. Wade CM, Kulbokas EJ 3rd, Kirby AW, Zody MC, Mullikin JC, Lander ES, Lindblad-Toh K, Daly MJ. (2002); **“The mosaic structure of variation in the laboratory mouse genome”**, *Nature*. **420**(6915):574-8.
51. Wahlsten, D., Metten, P. & Crabbe, J.C. (2003); **“A rating scale for wildness and ease of handling laboratory mice: results for 21 inbred strains tested in two laboratories”**, *Genes, Brain and Behavior*, **2**: 71-79.
52. Williams, V. S. L., Jones, L. V., & Tukey, J. W. (1999); **“Controlling error in multiple comparisons, with examples from state-to-state differences in educational achievement”**, *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, **24**, 42-69.
53. Wolfram, S. (1999); **“The Mathematica book”**. (4<sup>th</sup> ed.), Wolfram Media and Cambridge University Press, NY, Cambridge, UK.

## 5. Summary

A fundamental question in Ethology is whether behavior has a structure. In recent years, a new research approach to answer this question has been developed in our laboratory. With the use of advanced statistical tools we designed algorithms (computer programs) that analyze locomotor behavior based on records of the location of the animal as a function of time. These records are the basis for an objective algorithmic definition of basic behavior patterns, which are used for investigating more complex behaviors such as exploratory behavior.

In the last few decades, the mouse has become the main research model in different fields including psychopharmacology, behavioral neuroscience and behavioral genetics. The origin of almost all laboratory mouse strains is the wild strain of the ‘house mouse’, *Mus musculus domesticus*, and all have gone through a massive domestication process that led to changes in their behavior. Although there is a substantial amount of research on the subject of domestication, a detailed phenotyping of the different strains regarding these behavior changes has never been performed, and there is little information on this subject in the literature or databases. At the same time, in striking contrast to the vast research existing on exploratory behavior of laboratory strains, there is hardly any basic research on this behavior in wild strains of the ‘house mouse’.

In recent years, there is a growing interest in wild mouse strains due to the discovery that the group of laboratory mouse strains has low genetic variance, and the need to increase this variance for genetic research such as QTL (Quantitative Trait Loci) analysis; these tests look for correspondence between genotype and phenotype in traits that are usually influenced by many genes, such as behavioral traits. Increasing the genetic variance is achieved by creating new laboratory mouse strains, which are derived from wild strains and are named ‘wildlike inbred strains’. Heretofore, no elaborate behavioral research has been done on these new strains and there exists no detailed comparison between them and classic laboratory mouse strains such as DBA and C57. At the same time there is a lack of information and high quality tools that are needed for phenotyping behavior and distinguishing between strains.

The focus of this study is exploratory behavior as it is expressed in the ‘Open Field’ test. The exploratory behavior of the wild strain of the ‘house mouse’, *Mus musculus domesticus*, was compared to 10 laboratory strains that are included in the group of mouse strains recommended for research by Jackson’s laboratories MPD (Mouse

Phenome Database). Two of the strains, **CZECHII/Ei** and **CAST/Ei**, are recent derivatives of different wild strains of *Mus musculus* and are defined as ‘wildlike inbred strains’; four of the strains, **A/J**, **BALB/cByJ**, **SJL/J** and **FVB/NJ**, are albino and carry the same albino mutation; the other four strains are **DBA/2J**, **C3H/HeJ**, **129S1/SvImJ** and **C57BL/6J**. Each mouse was released for 30 minutes to a 2.5-meter diameter arena, and information on its location was recorded using a 25<sub>Hz</sub> sampling rate; all mice were naive males, 10-11 weeks of age. Behavior was examined using 46 different behavior measures (endpoints), most of them developed in our laboratory, and by employing two main graphic displays. The first display included box plots of the result values for each strain, presented for each endpoint separately and put in order according to the level of activity characterizing each strain. Activity or distance traveled is the basic behavior endpoint in open field tests. Ordering by activity level reveals not only the relations between strains with regard to a specific endpoint, but also the qualitative correlation between that specific endpoint and the animal’s activity, i.e., the information added by that endpoint to that offered by the activity measure. The second display presents a group-clustering test of the different strains, thus offering information on the behavioral distance between strains in each endpoint.

In describing the behavior of the wild strain we also examine the changes that may have been caused to that behavior by the domestication process, using the continuum: Wild strain → wild like inbred strains → inbred strains. This study also provides an opportunity to test and improve the discriminative power of our phenotyping tools.

Our results are counterintuitive to the widely held view that the wild strain is extreme in its behavior. As far as open field behavior is concerned, there is not even one endpoint (including both classical endpoints such as ‘activity’ and new endpoints developed in our laboratory), in which the wild strain reveals extreme behavior. In addition, there is no endpoint in which the wild strain was found to have extreme variability in the measured values. There were always other strains that surpassed its variance in spite of the fact that each laboratory strain is considered to consist of genetically identical individuals. An examination of genetic variance, based on heredity values taken from a previous study, confirmed that the wild strain has a significantly higher genetic variance when compared to laboratory strains. This examination furthermore revealed that the strain **CAST/Ei** has also a high genetic variance in comparison to other laboratory strains. This finding challenges the claim that this strain is genetically pure.

The results show that the endpoints which are being used by us serve as a powerful discriminative tool, offering a taxonomy based on behavior. This is true in spite of the sometimes-high correlation between few of the endpoints. This tool can be used in different tests where there is a need for distinguishing between strains, such as QTL analysis and other genetic tests in which behavioral changes occur due to an induction of random mutations. In addition, this study reveals many characteristics distinctive to a specific strain or group of strains. For example, the strain CZECHII is the only strain that performs a 'bound' movement pattern; the FVB strain was found to be extreme in many endpoints despite being a member of the albino strains group which are considered to be relatively inactive and it performed the highest activity and highest percentage of arena coverage among all other tested strains; though relatively active in the center of the arena, the wild strain and the wild-like inbred strains revealed significant preference to the wall area. All strains except those with very low activity (AJ and BALB) were found to have very low intra-strain variance in the pattern of movement's speed (Inter minima Intervals); this low variance was maintained even when looking separately at this pattern in the center of the arena or in its periphery.

In addition, results prove that the traditional arbitrary distinction between wall areas and center areas in the arena is incorrect for most of the strains examined in this study. A 2.5 meters diameter arena, which is significantly larger than what is usually used, was found to be too small for at least half of the strains examined, limiting the expression of the full behavior potential of the animal. Similarly, a 30 minutes session was found to be too short for some strains, both in terms of the stabilization and development of the behavior since they were introduced to the arena. In most studies in this field the behavior is being tested, however, for only 5 minutes. BALB and AJ, for example, had a very long adjustment period and their behavior was expressed only toward the end of the session. All the above factors reduce the quality of the data and the ability to discriminate between strains.

This study enhanced the knowledge and the understanding of mouse behavior, both at the technical and the ethological level. A basis for understanding behavior was founded, by using a variety of strains that together unfold within a multidimensional space of behavior in which each strain occupies a unique region. This basis allows for further examination of these strains, focusing on the relevant endpoints in their behavior, and offering a powerful reference point for examining other strains in the future.

TEL-AVIV UNIVERSITY  
GEORGE S. WISE FACULTY OF LIFE SCIENCES  
GRADUATE SCHOOL

**‘Exploratory Behavior’ in mice strains  
from the species *Mus musculus*:  
Phenotyping and comparison  
between the wild strain to laboratory strains.**

**Thesis submitted towards the M.Sc. degree in ‘zoology’  
at Tel-Aviv University**

**by**

**Ehud Fonio**

**The research was performed in the Department  
of zoology**

**under the supervision of**

**Prof. Ilan Golani**

**September 2003**