

Untersuchung zum Beitrag des ON-Kanals zu
zeitlichen und chromatischen Verarbeitungsmechanismen
in der Retina

Verhaltensphysiologische Untersuchungen unter pharmakologischem
Einfluss beim Goldfisch (*Carassius auratus*)

Dissertation
zur Erlangung des Grades
"Doktor der Naturwissenschaften"

am Fachbereich Biologie
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz

vorgelegt von

Verena M. Vergin

Geb. am 11. Juni 1982
in Darmstadt

Mainz, September 2010

Datum der mündlichen Prüfung:
2.12.2010

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Einführung	1
1.2	Der Goldfisch als Versuchstier	1
1.3	Die Retina	2
1.4	Der retinale ON-Kanal	5
1.5	Excitatorische Aminosäuretransporter (EAAT)	9
1.6	Das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen	11
1.7	Das Farbsehen	12
1.8	Fragestellung und Zielsetzung	14
2	Material und Methode	17
2.1	Versuchstiere und Haltung	17
2.2	Dressur	17
2.3	Raumbelichtung und Lichtmessung	18
2.4	Fischfutter	19
2.5	Bestimmung der kontrastabhängigen zeitlichen Wahrnehmung	20
2.5.1	Versuchsaufbau	20
2.5.2	Andressur	23
2.5.3	Versuchsablauf	24
2.6	Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit	26
2.6.1	Versuchsaufbau	26
2.6.2	Andressur	29
2.6.3	Versuchsablauf	30
2.7	Injektion der Pharmaka	32
2.8	Datenverarbeitung	34
3	Ergebnisse	36
3.1	Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen	36
3.1.1	Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen vor Injektion der Pharmaka	36
3.1.2	Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach Injektion von DL-TBOA	47
3.1.3	Vergleich der Daten der Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen vor und nach der Injektion von DL-TBOA	54
3.1.4	Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4	59

3.2	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit	62
3.2.1	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm	62
3.2.2	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm nach der Injektion von DL-TBOA	64
3.2.3	Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA	66
3.2.4	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4	67
3.2.5	Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm vor und nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4	68
3.3.1	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm	69
3.3.2	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm nach der Injektion von DL-TBOA	71
3.3.3	Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA	72
3.3.4	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4	73
3.3.5	Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4	75
3.4.1	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm	76
3.4.2	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm nach der Injektion von DL-TBOA	77
3.4.3	Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA	79
3.4.4	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4	80

3.4.5	Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4	82
4	Diskussion	84
4.1	Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen	84
4.2	Zeitliches Auflösungsvermögen des Goldfisches – Elektrophysiologie und Verhaltensversuche	84
4.3	Verhaltensversuche zur Kontrastverarbeitung des Goldfisches	88
4.4	Elektrophysiologische Untersuchungen zur retinalen Kontrastverarbeitung	90
4.5	Kontrastabhängiges zeitliches Auflösungsvermögen des Menschen im Vergleich zum Goldfisch	94
4.6	Die optomotorische Folgereaktion	103
4.7	Bedeutung des ON-Kanals für das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen	107
4.8	Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit	109
4.9	Die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit	109
4.10	Neuronale Grundlage des Farbensehens	110
4.11	Pharmakologische Auswirkungen auf das Farbensehen	113
4.12	Der Einfluss auf die spektrale Empfindlichkeit	115
4.13	Wirksamkeit der verwendeten Pharmaka	116
4.14	Aufgaben des retinalen ON-Kanals	118
4.15	Schlussfolgerungen	121
	Zusammenfassung	123
	Abstract	124
	Literaturverzeichnis	125
	Anhang	133
	Lebenslauf	139

1 Einleitung

1.1 Einführung

Nicht nur für uns Menschen, sondern auch für viele andere Wirbeltiere spielt die visuelle Wahrnehmung im Leben eine übergeordnete Rolle. Zur Orientierung im (Lebens-) Raum, bei der Beutesuche oder dem Schutz vor Feinden, für das soziale Verhalten und bei der Fortpflanzung ist es von außerordentlichem Vorteil sehen zu können. Das wissenschaftliche Interesse an der Erforschung der dem Sehen zugrunde liegenden Mechanismen hat eine lange Tradition; da die Retina den „Eingang“ in das visuelle System darstellt, scheint ein Ansatz an dieser Stelle seit jeher verheißungsvoll (Cayal, 1892; Douglas & Djamgoz, 1990). Als leicht zugänglicher Teil des Gehirns ist die Retina in ihrer Anatomie, Physiologie und Pharmakologie außerordentlich gut untersucht (Chalupa & Werner, 2003). Mit der Entwicklung weiterführender Methoden besteht darüber hinaus seit einigen Jahrzehnten die Möglichkeit über elektrophysiologische, neuropharmakologische oder neuroanatomische Methoden die retinalen Verarbeitungsmechanismen auf zellulärer und sogar molekularer Ebene zu untersuchen (Dowling, 1970; Douglas & Djamgoz, 1990; Mora-Ferrer & Neumeyer, 2009). Der Goldfisch wird seit 50 Jahren mit diesen Methoden analysiert. Er gehört darüber hinaus zu den seltenen Versuchstieren, die sich auch für Verhaltensversuche in hervorragender Weise eignen (z.B. Neumeyer et al., 1991; Schaerer & Neumeyer, 1996; Mora-Ferrer & Neumeyer, 2009).

1.2 Der Goldfisch als Versuchstier

Fische sind die älteste, größte und facettenreichste Vertebratengruppe. Sie sind schon lange als Versuchstiere bekannt und geschätzt, da viele Spezies leicht unter Laborbedingungen gehalten werden können. Der Goldfisch (*Carassius auratus auratus*) zählt zur Familie der Karpfenfische (*Cyprinidae*) und zeichnet sich als Versuchstier durch mehrere Vorteile aus: Goldfische

tolerieren ein breites Sauerstoffgehalts- sowie Temperaturspektrum des Wassers und sind günstig in Anschaffung und Haltung. Des Weiteren sind sie nicht nur für elektrophysiologische Untersuchungen, sondern auch durch ihre Dressierbarkeit für Verhaltensversuche gut geeignet.

In der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz werden bereits seit 1979 Goldfische zur Untersuchung des visuellen Systems eingesetzt. So wurde unter anderem das Farbsehen (z.B. Neumeyer, 1984, 1985, 1986, 1992; Neumeyer & Arnold, 1989; Neumeyer et al., 1991; Fratzer et al., 1994; Dörr & Neumeyer, 1997, 2000; Kitschmann & Neumeyer, 2005; Poralla & Neumeyer, 2006), die Bewegungswahrnehmung (Schaerer & Neumeyer, 1996; Mora-Ferrer & Neumeyer, 1996; Krauss & Neumeyer, 2003; Gehres & Neumeyer, 2007; Vergin, 2007), das zeitliche Auflösungsvermögen (Mora-Ferrer & Gangluff, 2002) und das Formsehen (Wyzisk & Neumeyer, 2007) untersucht. Als Untersuchungsmethode wurden dabei Dressuren, elektrophysiologische Ableitungen und die optomotorische Folgereaktion verwendet. Teilweise wurden die Methoden in Kombination mit der Applikation von Neuropharmaka eingesetzt (vergleiche auch Mora-Ferrer & Neumeyer, 2009).

1.3 Die Retina

Die visuellen Leistungen des Goldfischs und einiger weiterer Wirbeltiere werden hauptsächlich durch Kodierungseigenschaften der Retina bestimmt. Die Retina beinhaltet nicht nur die Photorezeptoren, sondern auch die ersten zwei bis vier oder mehr Ebenen der neuronalen Verarbeitung (s. Abb. 1.1). Die Verschaltung der einzelnen Zellen untereinander ist spezifisch und erfolgt in stereotypen Mustern. Die Photorezeptoren stellen das lichtempfindliche Element der Retina dar. Es gibt zwei Arten von Photorezeptoren: die Zapfen und die Stäbchen. Sie unterscheiden sich nicht nur in ihrer Morphologie, sondern auch in ihrer spektralen Empfindlichkeit sowie in der Anpassung an unterschiedliche mittlere Lichtintensitäten (Miller et al., 1994).

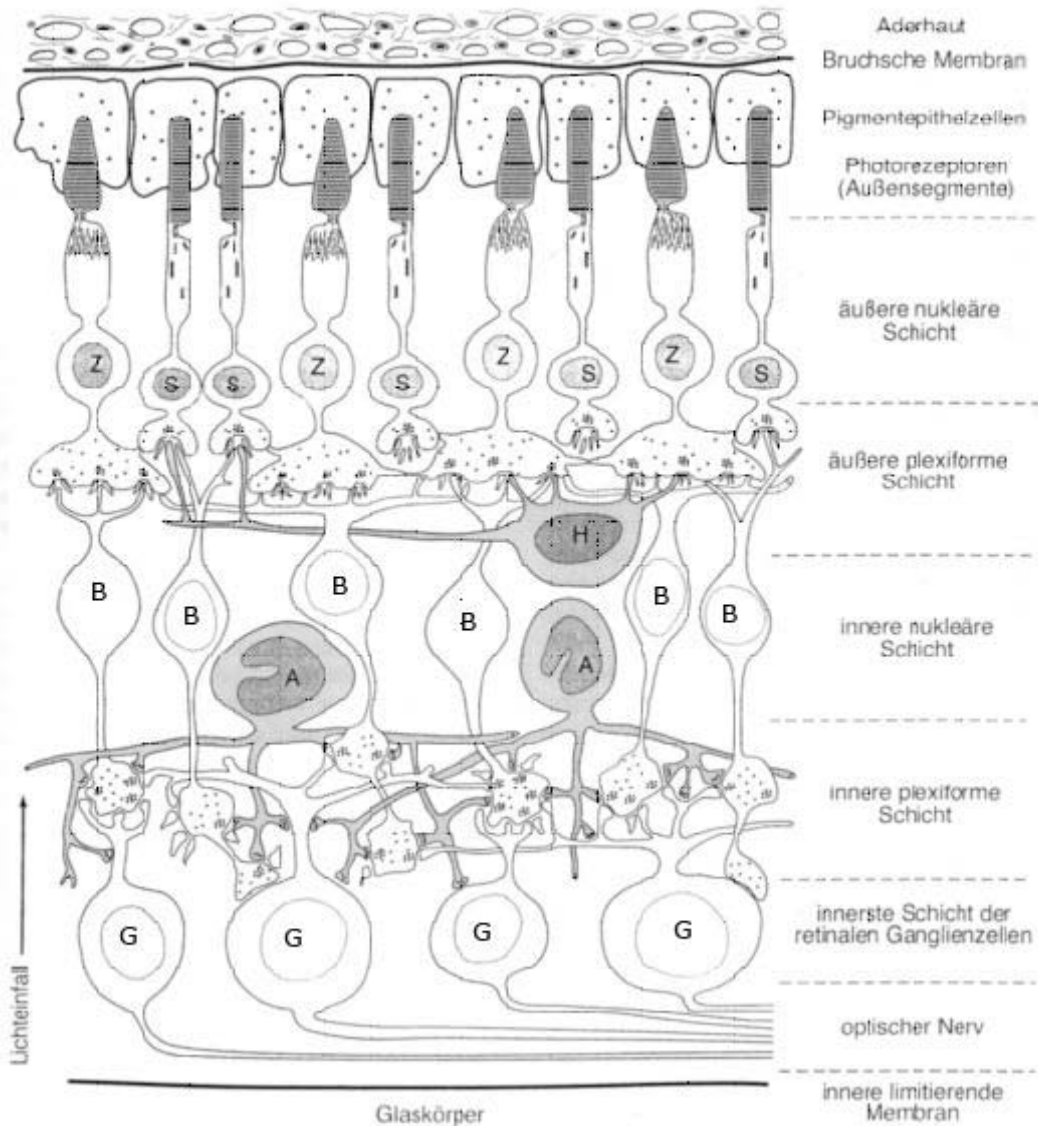


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung der Vertebratenretina. S: Stäbchen; Z: Zapfen; H: Horizontalzellen; B: Bipolarzellen; A: Amakrinzellen; G: Ganglienzellen (Abbildung verändert nach Deetjen und Speckmann (1999)).

Die Stäbchen sind wesentlich schlanker als die Zapfen und besitzen ein zylinderförmiges Außensegment. Sie sind die deutlich empfindlicheren Photorezeptoren und vermitteln visuelle Informationen bei Lichtintensitäten, die zu gering sind, um die Zapfen zu erregen. Beleuchtungsbedingungen, bei denen ausschließlich Stäbchen aktiv sind, bezeichnet man als skotopisch und solche, bei denen nur Zapfen angesprochen werden, als photopisch. Leisten sowohl Zapfen als auch Stäbchen einen Beitrag zum Sehen spricht man von mesopischen Beleuchtungsbedingungen. Da es zumindest beim

Goldfisch nur einen Typ Stäbchen gibt, können dem Goldfisch von diesen Photorezeptoren keine Informationen über die spektrale Zusammensetzung des einfallenden Lichts vermittelt werden – das rein Stäbchen-basierte Nachtsehen ist somit farbenblind. Je nach Organismus gibt es in der Retina 1 - 5 unterschiedliche Zapfentypen. Mittels intrazellulärer Ableitungen (Tomita et al., 1967) und mikrospektrophotometrischer Analysen (Marks, 1965; Hárosi, 1976) konnten beim Goldfisch drei unterschiedliche Zapfentypen nachgewiesen werden. Sie werden nach der Lage ihrer Absorptionsmaxima im kurz- (short), mittel (middle) und langwelligen (long) Licht als S-, M- und L-Zapfen bezeichnet. Neumeyer konnte 1985 in der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität anhand von Verhaltensversuchen mit Goldfischen das Vorhandensein eines vierten Rezeptors, des UV-Rezeptors nachweisen. Im selben Jahr wurde das Vorhandensein des UV-Rezeptors beim Goldfisch von Hawryshyn und Beauchamp auch mikrospektrophotometrisch nachgewiesen. Das Farbsehen des Goldfisches ist somit tetrachromatisch. Nach Arbeiten von Palacios und Kollegen (1998) haben die S-Zapfen bei Goldfischen ihr Absorptionsmaximum bei 447 nm, die M-Zapfen bei 537 nm, die L-Zapfen bei 623 nm und die UV-Zapfen bei 356 nm (s. Abb. 1.2). Über die Analyse der unterschiedlichen Erregungsverhältnisse der Zapfentypen ist dem visuellen System die Möglichkeit der Farbunterscheidung gegeben.

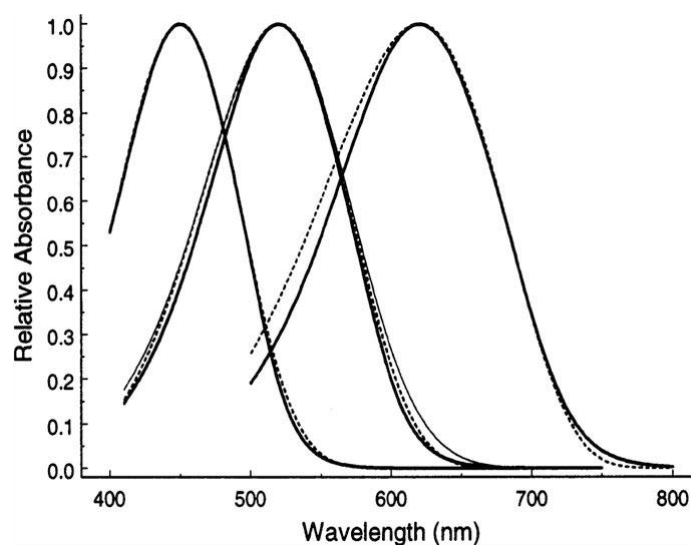


Abbildung 1.2: Zapfenabsorptionsspektrum des Goldfisches nach Palacios (1998).

Den Ausgang aus der Retina bilden die Axone der Ganglienzellen, die zum Nervus opticus gebündelt in höhere Verarbeitungsebenen des Gehirns ziehen. Als Interneurone, die die Photorezeptoren und die Ganglienzellen verbinden, fungieren die Bipolarzellen. In allen Vertebraten fungieren die Bipolarzellen als Vermittler zwischen dem Eingangselement in die Retina – den Photorezeptoren und dem Ausgangselement aus der Retina – den Ganglienzellen.

1.4 Der retinale ON-Kanal

Die Bipolarzellen formen das von den Photorezeptoren eingehende Signal bedeutend um (Copenhagen, 2004; Nelson & Kolb, 2004; Sterling, 2004). Eine der grundlegendsten Umformungen ist die Aufspaltung des Photorezeptorsignals auf zwei parallele Verarbeitungskanäle: den so genannten ON- und den OFF-Kanal (Kuffler, 1953), wobei ersterer für Intensitätszunahmen und letzterer für Intensitätsabnahmen kodiert. Beide Kanäle haben spezifische Eigenschaften und die ihnen inhärenten Informationen werden über mindestens die ersten retinalen Synapsen hinweg getrennt voneinander und parallel verarbeitet (Boycott & Wässle, 1999). Für bestimmte visuelle Leistungen ist eine Kombination der Kodierung von Intensitätszu- und abnahme von Licht sinnvoll – so z.B. für die Kodierung von Farbe oder Richtung. Diese Kombination aus der Kodierung von Intensitätszu- und abnahme wird zumindest bei einigen Fischen durch das Vorhandensein von ON-OFF-Bipolarzellen sowie Horizontal- und Ganglienzellen ermöglicht (siehe hierzu auch unter 1.7 Farbsehen). Der so genannte ON- bzw. OFF-Kanal erhält seinen Namen durch die den jeweiligen Beginn bildenden ON- bzw. OFF-Bipolarzellen. ON- und OFF-Bipolarzellen reagieren unterschiedlich auf den von den Photorezeptoren ausgeschütteten Transmitter Glutamat.

Im Dunkeln sind die Photorezeptoren depolarisiert und schütten dauerhaft den Transmitter Glutamat aus. Werden die Photorezeptoren durch einfallendes Licht erregt, hyperpolarisieren sie und setzen weniger Glutamat frei. Die verschiedenen Typen von Bipolarzellen reagieren auf die Licht-

induzierte Abnahme der Glutamatkonzentration im synaptischen Spalt unterschiedlich. Die so genannten OFF-Bipolarzellen werden auch als „sign-conserving“-Zellen bezeichnet, da sie auf eine Erniedrigung der Photorezeptoraktivität ebenfalls mit einer Aktivitätserniedrigung reagieren. Die OFF-Bipolarzellen hyperpolarisieren als Antwort auf die reduzierte Glutamatkonzentration. Im Gegensatz dazu erhöhen die ON-Bipolarzellen ihre Aktivität, sie depolarisieren als Reaktion auf die Abnahme der Glutamatkonzentration im synaptischen Spalt und schütten ihrerseits mehr Glutamat zu den Ganglienzellen hin aus.

Die Licht-induzierte Depolarisation der ON-Bipolarzellen ist durch unterschiedliche Rezeptoren, die auf den von den Zapfen bzw. Stäbchen ausgeschütteten Transmitter Glutamat reagieren, verursacht (Saito et al., 1979; Nawy & Copenhagen, 1987; 1990). Im Fall des Eingangs via Stäbchen in den ON-Kanal vermittelt das Glutamat eine Leitfähigkeitszunahme, die durch L-AP4 tonisch aktiviert werden kann (Slaughter & Miller, 1981). Untersuchungen von Nawy und Jahr (1990) am Tigersalamander (*Ambystoma tigrinum*) ergaben, dass das Glutamat an den Stäbchen-getriebenen ON-Bipolarzellen mittels eines metabotropen Glutamat-Rezeptors (mGluR6) zur Hydrolyse von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) führt. Die daraus resultierende Reduktion der cGMP-Konzentration führt dazu, dass cGMP-aktivierte, nicht-spezifische Kationenkanäle geschlossen werden. Als Antwort auf die Licht-induzierte Abnahme der Glutamatkonzentration im synaptischen Spalt öffnen sich die eben beschriebenen Kationenkanäle, ermöglichen einen Natriumionen-Einstrom und somit eine Depolarisation der Zelle.

Die zweite Wirkung von Glutamat zeigt sich bei der Übertragung der Information von Zapfen auf Zapfen-getriebene ON-Bipolarzellen: Hier führt die Licht-induzierte Abnahme der Glutamatkonzentration im synaptischen Spalt über einen anderen Signalweg ebenfalls zu einer Depolarisation der Zellen. Saito und Kollegen (1979) schlossen nach elektrophysiologischen Untersuchungen an ON-Bipolarzellen des Karpfens (*Cyprinus carpio*), dass das Glutamat in diesem Fall zur Öffnung einer Kalium- oder Chlorid-Leitfähigkeit führt. Bei Belichtung nimmt diese Leitfähigkeit durch die geringere Glutamatkonzentration im synaptischen Spalt ebenfalls ab und

führt somit, wie bei den Stäbchen-getriebenen ON-Bipolarzellen auch zu einer Depolarisation der Zellen. 1991 konnten Nawy und Jahr den postsynaptischen Glutamatrezeptor in den Zapfen-getriebenen ON-Bipolarzellen näher als einen metabotropen Rezeptor charakterisieren. Grant und Dowling (1995) konnten zeigen, dass beim Wolfsbarsch (*Morone americana*) der durch Glutamat induzierte Strom zum einen abhängig von Natrium ist und des Weiteren auf der Öffnung einer Chlorid-Leitfähigkeit beruht.

Wong und Kollegen veröffentlichen 10 Jahre später eine Serie von elektroretinografischen bzw. patch-clamp-Untersuchungen am Malabarbärbling (*Danio aequipinnatus*), die sich ebenfalls mit den Rezeptoren, die die synaptische Übertragung von den Photorezeptoren auf die Bipolarzellen vermitteln, beschäftigen (Wong et al., 2005 a & b; Wong & Dowling, 2005). Durch die Applikation von unterschiedlichen Pharmaka konnten Wong und Kollegen die auf den Bipolarzellen befindlichen Rezeptortypen benennen: Zunächst konnte im Elektro-Retino-Gramm (im Folgenden ERG) unter skotopischen Adaptationsbedingungen aufgezeigt werden, dass die Signalübertragung von Stäbchen auf ON-Bipolarzellen sowie auf OFF-Bipolarzellen allein über je einen einzigen Rezeptortyp vermittelt wird: Im Fall der ON-Bipolarzellen über den mGluR6-Rezeptor und im Fall der OFF-Bipolarzellen über einen ionotropen AMPA/Kainat-Rezeptor (Wong et al., 2005a). In ERGs unter photopischen Bedingungen wurde anschließend untersucht, welche Rezeptoren die Informationen von den Zapfen in den ON-Kanal vermitteln. Aus den Versuchen von Grant und Dowling (1995) war bereits bekannt, dass die Zapfen-getriebene ON-Antwort zumindest beim Wolfsbarsch (*Morone americana*) nicht auf einem mGluR-Mechanismus beruht. Wong und Kollegen konnten mit den von ihnen durchgeführten elektroretinografischen Untersuchungen nicht abschließend klären, ob der Zapfen-Eingang in den ON-Kanal bei Malabarbärbling (*Danio aequipinnatus*) teilweise oder ausschließlich über einen excitatorischen Aminosäuretransporter (EAAT5) vermittelt wird. Es gelang ihnen, die b-Welle des ERGs, die der Bipolarzellantwort zugeschrieben wird, mit dem EAAT-Blocker DL-Threo- β -benzyloxyaspartat (DL-TBOA) zu ca. 85% zu eliminieren (Wong et al., 2005a). Erst bei Gabe von DL-TBOA, sowie eines

mGluR-Antagonisten (CPPG; (RS)- α -Cyclopropyl-4-phosphonophenylglycin), konnte der zuvor verbliebene Teil der b-Welle vollständig ausgelöscht werden (Wong et al., 2005a). Dies deutete auf die Möglichkeit hin, dass die synaptische Übertragung von Zapfen auf den ON-Kanal neben einem EAAT partiell auch über einen mGlu-Rezeptor vermittelt wird. Die Möglichkeit der Signalübertragung von Zapfen via Stäbchen auf Stäbchen-ON-Bipolarzellen konnte durch die Blockade der zwischen Zapfen und Stäbchen existierenden gap-junction mittels Carbenoxolon (CBX) ausgeschlossen werden (Wong et al., 2005a). Somit stand fest, dass die ON-Bipolarzellen von den Zapfen direkt auch über einen mGluR-vermittelten Mechanismus angesteuert werden können.

In anschließenden patch-clamp-Analysen sollte die mGluR-vermittelte Komponente der Zapfen-ON-Bipolarzellantwort näher charakterisiert werden (Wong et al., 2005b). Wong und Kollegen (2005) konnten zeigen, dass die Signalübertragung von Zapfen auf Zapfen-ON-Bipolarzellen ausschließlich über einen EAAT vermittelt wird. In der Retina des Malabarbärblings (*Danio aequipinnatus*) gibt es ON-Bipolarzellen, die Eingang aus Zapfen sowie Stäbchen erhalten (Mb-ON-Bipolarzellen). Diese Mb-ON-Bipolarzellen sind es, die für die partielle Übertragung des Zapfensignals via eines mGluR6-Rezeptors verantwortlich sind (Wong et al., 2005b).

Ishida, Stell und Lightfoot (1980) konnten in der Retina von Goldfischen fünf morphologisch voneinander unterscheidbare Bipolarzellen, die ebenfalls einen gemeinsamen Eingang von Stäbchen und verschiedenen Zapfen erhalten, nachweisen.

Die Übertragung des Photorezeptorsignals in den OFF-Kanal findet laut Wong und Kollegen (2005a) bei Zapfen als auch bei Stäbchen ausschließlich über einen AMPA/Kainat-Rezeptor statt. Die an der Übertragung des Photorezeptorsignals in den ON- bzw. OFF-Kanal beteiligten Rezeptoren und die Pharmakologie des ON-Kanals sind in Abbildung 1.3 zusammengefasst.

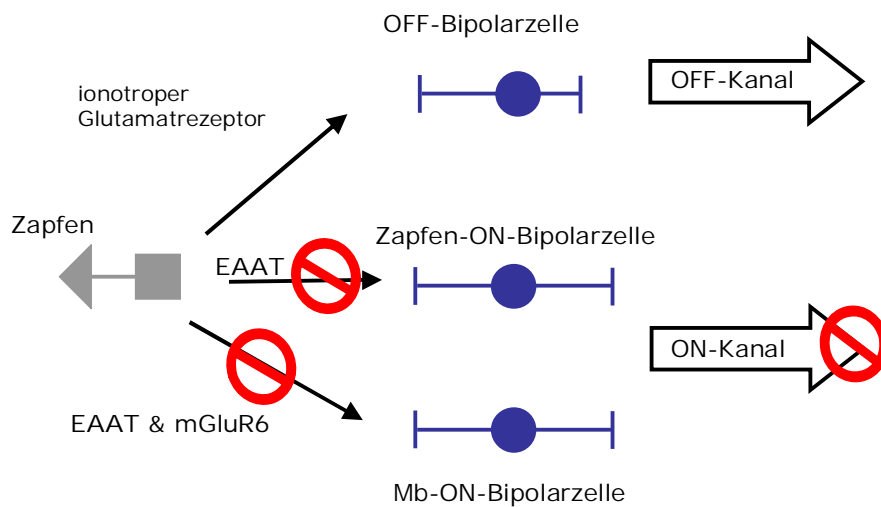


Abbildung 1.3: Übersicht über die an der Übertragung des Zapfensignals in den ON- bzw. OFF-Kanal beteiligten Rezeptoren / Transporter und deren Pharmakologie.

1.5 Excitatorische Aminosäuretransporter (EAAT)

Wie bereits dargestellt, wird die Signalübertragung von den Zapfen in den ON-Kanal zum Großteil über einen EAAT vermittelt (Wong et al. 2005a, b). Die Funktionsweise und Pharmakologie dieses Rezeptors soll im Folgenden näher charakterisiert werden: Die EAATs gehören zu einer einzigartigen Proteinfamilie (Familie der Solute-Carrier (SLC1)) und sind maßgeblich daran beteiligt, die extrazelluläre Glutamatkonzentration im synaptischen Spalt außerhalb toxischer Zustände zu halten und die synaptische Übertragung zu beenden (Kanai & Hediger, 2004; Beart & O´Shea, 2007; Amara & Fontana, 2002). Die EAATs vermitteln den Transport von L-Glutamat begleitet von einem Co-Transport von drei Natrium-Ionen und einem Proton sowie dem Gegen-Transport eines Kalium-Ions (Kanai & Hediger, 2004; Shigeri et al., 2001; Arriza et al., 1997 (s. Abb. 1.4). Bislang konnten zwei gliale (1 & 2) und drei neuronale Glutamattransporter (3 - 5) identifiziert werden (Kanai & Hediger, 2004; Beart & O´Shea, 2007).

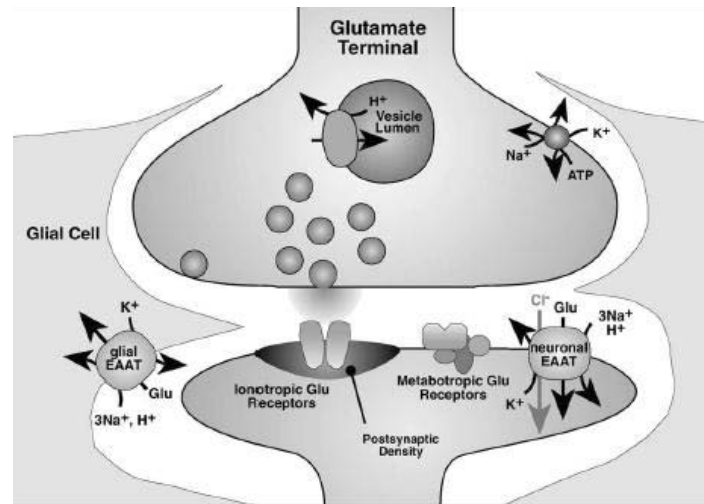


Abbildung 1.4: Schematische Darstellung der Glutamatrezeptoren sowie der neuronalen und glialen Glutamat-Transporter einer glutamatergen Synapse (Amara & Fontana, 2002).

Der EAAT5 kommt hierbei ausschließlich in der Retina auf Zapfen- und Mb-ON-Bipolarzellen sowie auf Stäbchen vor (Arriza et al., 1997; Thoreson & Witkovsky, 1999; Pow & Barnett, 2000; Kanai & Hediger, 2004). Der von Grant & Dowling (1995) an Zapfen-getriebenen ON-Bipolarzellen gefundene Chlorid-Strom, der weiter oben schon beschrieben wurde, konnte auch für die restlichen EAATs nachgewiesen werden (EAAT 1 – 3: Wadiche et al., 1995; EAAT4: Fairman et al, 1995; EAAT5: Grant & Dowling, 1995). Somit fungieren die EAATs nicht nur als Glutamat-Transporter, sondern auch als Glutamat-aktivierter Chlorid-Kanal. Dies zeigt, dass Transportern im zentralen Nervensystem eine größere Rolle zu Teil wird, als lange vermutet (Seal & Amara, 1999). Arriza und Kollegen (1997) konnten an Oocyten des Krallenfroschs (*Xenopus*) zeigen, dass die Glutamat-aktivierte, Natrium-abhängige Chlorid-Leitfähigkeit dem EAAT5 zuzuschreiben ist.

Shigeri und Kollgen berichteten 2001, dass der EAAT5 mittels des Glutamat-Strukturanalogs DL-TBOA (mit einem K_i von $3,2 \mu\text{M}$) blockiert werden kann. DL-TBOA fungiert hierbei als ein nicht-transportabler Blocker, der an den EAAT bindet und somit den Glutamat-Transport unterbindet, ohne selbst durch die Membran transportiert zu werden.

1.6 Das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen

Zeitliche Auflösung ist eine grundlegende Eigenschaft des visuellen Systems. Die zeitlichen Verarbeitungseigenschaften des visuellen Systems beschreiben die Fähigkeit, zeitliche Veränderungen der in das System eingehenden Informationen genau aufzunehmen und zu verarbeiten. Dies ist unter anderem für die Detektion von Bewegung wichtig, da Bewegungswahrnehmung auch als die Wahrnehmung von Intensitätszu- und abnahmen in Zeit und Raum beschrieben werden kann (Hassenstein & Reichardt, 1956; s. auch 4.6 Die optomotorische Folgereaktion). Das zeitliche Auflösungsvermögen hängt von vielen unterschiedlichen Größen ab, wie z.B. der absoluten Helligkeit von Reiz und Umgebungsbeleuchtung sowie der Modulationstiefe des Reizes. In der Natur werden die meisten Objekte über den Leuchtdichte-Kontrast, also den Unterschied zwischen der Leuchtdichte (Helligkeit) des Objekts im Vergleich zur Leuchtdichte des Hintergrundes erkannt und definiert (Burkhardt et al., 2004). Die Kodierung des Leuchtdichte-Kontrasts muss demnach ein zentraler Aspekt der Funktion und des Aufbaus der Retina sein.

Einige Aspekte des zeitlichen Auflösungsvermögens sind bereits gut untersucht: So wurden z.B. in der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität die zeitlichen Übertragungseigenschaften der Retina des Goldfisches mit Hilfe des ERGs vor und nach dem Einsatz pharmakologischer Methoden eingehend untersucht (Mora-Ferrer & Behrend, 2004; Behrend et al., 2007). Außerdem wurde von Benkner (2007) das zeitliche Auflösungsvermögen des Goldfisches bei Verwendung von zeitlich modulierten Stimuli mit Maximalkontrast (100%) in Verhaltensversuchen bestimmt.

Das in den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen in dieser Arbeit eingesetzte Pharmakon DL-TBOA wurde von Mora-Ferrer und Behrend bereits in elektroretinographischen Analysen eingesetzt (persönliche Kommunikation). Untersucht wurde hierbei der Einfluss des Pharmakons, sowohl auf das Antwortverhalten auf einen Einzelreiz, als auch auf die retinalen zeitlichen Übertragungseigenschaften bei Präsentation eines zeitlich modulierten Stimulus mit Maximalkontrast

und variabler Frequenz. Elektroretinographische Untersuchungen zu kontrastabhängigen zeitlichen Übertragungseigenschaften mit variabel kontrastierten Stimuli wurden von Burkhardt und Kollegen (2004) am Tigersalamander (*Ambystoma tigrinum*) durchgeführt.

1.7 Das Farbsehen

Die Untersuchung des Farbsehens ist ebenfalls gut geeignet um zu verstehen, wie Informationen im visuellen System verarbeitet werden. Der Eingang in das visuelle System ist über die unterschiedlichen Absorptionsspektren der Photorezeptoren bestimmt (s. Abb. 1.2). Da aber diverse Kombinationen aus Wellenlänge und Lichtintensität zur selben Erregung eines einzelnen Zapfentyps führen können, hängt das Farbsehen von dem Vergleich der Signale ab, die in zwei oder mehr Zapfen entstehen. Die Wahrnehmung von Farbe basiert somit zunächst auf dem Vorhandensein von mindestens zwei verschiedenen Zapfentypen mit Absorptionsmaxima in unterschiedlichen, aber überlappenden Bereichen des elektromagnetischen Spektrums. Alle Informationen, die das visuelle System berechnet, müssen aus den unterschiedlichen Erregungsverhältnissen der Photorezeptoren gezogen werden. Der Mensch besitzt drei verschiedene Zapfentypen mit Absorptionsmaxima im kurzwelligen, mittelwelligen und langwelligen Licht. Wie bereits dargelegt, besitzt der Goldfisch neben den drei Zapfentypen noch einen UV-Rezeptor, der das Spektrum des sichtbaren Lichts für die Tiere in den ultravioletten Wellenlängenbereich ausdehnt, der für uns Menschen unsichtbar ist (Neumeyer, 1985).

Neumeyer und Kollegen stellten 1991 in Verhaltensversuchen zur spektralen Empfindlichkeit des Goldfisches fest, dass die Art der Dressur offensichtlich einen Einfluss darauf hat, nach welchen Kriterien die Tiere die präsentierten Testfelder diskriminieren. Stellt man den Tieren die Aufgabe ein unbeleuchtetes Testfeld von einem mit Licht einer bestimmten Wellenlänge beleuchteten zu unterscheiden, hängt es davon ab, an welchem der Präsentationsfelder man die Tiere belohnt (Dressurstimulus), nach welchen

Eigenschaften die Tiere die Felder zu unterscheiden versuchen. Belohnt man die Tiere am beleuchteten Testfeld (L^+ -Dressur), so unterscheiden sie die Stimuli aufgrund der Helligkeit; belohnt man die Tiere im Gegensatz dazu am unbeleuchteten Testfeld (D^+ -Dressur), so diskriminieren die Tiere die Stimuli aufgrund von deren Farbe. Diese Versuche von Neumeyer und Kollegen (1991) sind für die in dieser Arbeit durchgeführten Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches von großer Bedeutung: Nur, wenn die spektrale Empfindlichkeit der Tiere bekannt ist, besteht die Möglichkeit, den Tieren Stimuli zu präsentieren, die sie ausschließlich aufgrund von deren Farbe und nicht aufgrund von Helligkeitsunterschieden diskriminieren können.

Außerdem stellten Neumeyer und Kollegen (1991) in den Versuchen zur spektralen Empfindlichkeit fest, dass die Umgebungsbeleuchtung einen großen Einfluss darauf hat, zu welchen visuellen Leistungen des Goldfisches der L-Zapfen beiträgt. Bei einer Umgebungsbeleuchtung, bei der mutmaßlich Stäbchen und Zapfen zum Sehen beitragen (1,5 Lux), trägt der L-Zapfen zwar zur Helligkeitswahrnehmung, nicht aber zur Wahrnehmung von Farbe bei.

In der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität wurde nicht nur die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches an sich, sondern auch der Einfluss unterschiedlicher Pharmaka auf diese visuelle Leistung in Verhaltensversuchen eingehend untersucht. Alle bisher eingesetzten Pharmaka betrafen, wenn sich eine Beeinflussung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit feststellen ließ, den Bereich von ca. 540 – 660 nm (Neumeyer et al., 1991; Wietsma & Spekreijse, 1995; Mora-Ferrer & Neumeyer, 1996; Weirich, 2005; Mora-Ferrer et al., 2006; Albrecht, 2007; Mora-Ferrer & Neumeyer, 2009).

1.8 Fragestellung und Zielsetzung

Die systematische Untersuchung einer mittlerweile großen Vielfalt visueller Leistungen von Goldfischen (siehe oben) eröffnet den Rahmen für folgende Fragen:

1. Wie werden definierte visuelle Reize in der Retina verarbeitet?
2. Lassen sich bestimmten retinalen Zelltypen definierte visuelle Leistungen zuordnen?
3. Welche Bedeutung hat die retinale Verarbeitung für eine visuelle Leistung?

Die „definierten visuellen Reize“, die im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden sollen, sind zum einen das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen und zum anderen die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit. Die Untersuchung der zeitlichen Übertragungseigenschaften sowie der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit mit Hilfe der operanten Konditionierung (auch in Kombination mit pharmakologischen Methoden) ist eine anerkannte und praktikable Methode, die in der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität schon erfolgreich angewendet wurde (zeitliches Auflösungsvermögen: Schaerer, 1990; Gangluff, 2000; Mora-Ferrer & Gangluff, 2002; Benkner, 2007; Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit: z.B. Neumeyer, 1986; Neumeyer et al., 1991; Mora-Ferrer & Neumeyer, 1996; Mora-Ferrer et al., 2006; Albrecht, 2007; Mora-Ferrer & Neumeyer, 2009).

Der „retinale Zelltyp“, dem möglicherweise die Prozessierung der beiden zu untersuchenden visuellen Leistungen zugeordnet werden kann, sind die ON-Bipolarzellen, die den „Eingang“ in den sogenannten ON-Kanal bilden. Der retinale ON-Kanal ist neben dem OFF-Kanal einer der beiden primären Verarbeitungskanäle in der Retina. Ihren Beginn nimmt die parallele Verarbeitung der eingehenden Signale im ON- bzw. OFF-Kanal bereits an der ersten Synapse des visuellen Systems – der Synapse zwischen den Photorezeptoren und den ON-Bipolarzellen.

In der vorliegenden Arbeit soll nun der Beitrag des retinalen ON-Kanals zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen sowie zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit untersucht werden. Die Bedeutung eines retinalen Verarbeitungsweges lässt sich am besten an möglichst elementaren visuellen Leistungen, wie z.B. der Wahrnehmung von Farbe, von Bewegung oder von zeitlich modulierten Flimmer-Reizen studieren. Augenscheinlich enthalten zwei dieser visuellen Reize die Komponente „Zeit“. Denn nicht nur die zeitlich modulierten Lichtreize beinhalten diesen Faktor, sondern auch Bewegung lässt sich als Intensitätsänderung in Raum und Zeit beschreiben. Das Pharmakon DL-TBOA, welches den Eingang in den ON-Kanal über die Blockade der synaptischen Übertragung zwischen Zapfen und ON-Bipolarzellen verschließt, verursachte in Verhaltensversuchen zur photopischen (Ganzfeld-) Bewegungswahrnehmung eine deutliche Abnahme der Verhaltensreaktion (Mora-Ferrer & Schmidt-Hoffmann, 2007; s. auch 4.6 Die optomotorische Folgereaktion). Der Einfluss von DL-TBOA könnte nach den Versuchen zur Ganzfeldbewegungswahrnehmung z.B. daraus resultieren, dass ein Verlust die Variationen in der Intensität zu detektieren oder ein Verlust die Intensitätsänderungen an zwei Orten vergleichen zu können, vorliegt. In den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen kann nun der Einfluss von DL-TBOA auf eine weitere visuelle Leistung, die sowohl mit der Kontrastkodierung als auch mit dem zeitlichen Auflösungsvermögen in Zusammenhang steht, mit Hilfe von Dressurversuchen untersucht werden.

Eine visuelle Leistung, die sich nicht mit einer zeitlichen Komponente beschäftigt, ist das Farbsehen. In elektrophysiologischen Untersuchungen am Malabarbärbling (*Danio aequipinnatus*) konnten Wong und Dowling (2005) nachweisen, dass DL-TBOA einen Effekt auf Gegenfarb-Bipolarzellen hat, welche als Grundlage für das Farbsehen angesehen werden. Auch auf den Goldfisch hat die Applikation von DL-TBOA in den Glaskörper der Augen der Tiere einen sichtbaren Effekt, wenn man die Summe der elektrischen Aktivität aller retinalen Zelltypen - mit Ausnahme der Ganglienzellen - mittels des ERGs misst (Mora-Ferrer und Behrend; pers. Kommunikation).

Mit der vorliegenden Arbeit an Goldfischen besteht erstmals die Möglichkeit, im Verhaltensversuch die Bedeutung des retinalen ON-Kanals für die Wahrnehmung von Farbe zu bestimmen.

2 Material und Methode

2.1 Versuchstiere und Haltung

Als Versuchstiere dienten adulte Goldfische (*Carassius auratus auratus*) mit einer von Schnauze zu Schwanzspitze gemessenen Körperlänge von 6 - 13 cm und einem Augendurchmesser von 0,6 - 0,9 cm. Sie wurden von örtlichen Zoohandlungen bezogen. Die Fische wurden während der gesamten Versuchsdauer einzeln in raumtemperierten Aquarien (30 cm x 30 cm x 50 cm) unter einem Hell-Dunkel-Rhythmus von 12 Stunden gehalten. Die Aquarien waren lediglich mit einem luftbetriebenen Innenfilter (SERA) eingerichtet und wurden mindestens einmal wöchentlich durch einen Teilwasserwechsel gereinigt. Vor Beginn der Andressur und nach Abschluss einer Versuchsreihe wurden die Tiere in Kleingruppen gehalten. Alle Experimente erfolgten nach den gesetzlichen Richtlinien der örtlichen Landes- und Universitätsautoritäten, der Association for Research in Vision and Ophthalmology und der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft.

2.2 Dressur

Die Farbwahrnehmung sowie die Wahrnehmung von zeitlich modulierten Lichtreizen (Flickerreizen) in Abhängigkeit vom Kontrast sind visuelle Leistungen des Goldfisches, die exzellent mit Hilfe von Dressurexperimenten (operante Konditionierung) untersucht werden können. Grundsätzlich wird in den Verhaltensversuchen die gleiche Dressurmethode verwendet, die 1967 von Yager eingeführt und 1984 von Neumeyer modifiziert wurde. Die Dressurexperimente bestehen darin, dass ein in seinem Aquarium frei umher schwimmender Goldfisch zwischen zwei Testfeldern wählen muss, in denen unterschiedliche visuelle Reize dargeboten werden (two-choice forced experiment). Die Stimuli werden auf die äußere Rückwand der Versuchsaquarien projiziert und können von den Versuchstieren durch zwei kreisförmige Öffnungen (2 cm Durchmesser, 10 cm Abstand) in einer grauen Kunststoffplatte (Futterplatte s. auch Abb. 2.1) an der inneren Rückseite der Versuchsaquarien angeschaut werden. Zu den Öffnungen

führt je eine Nut, in die ein mit einer Spritze verbundener Schlauch eingelassen ist (s. Abb. 2.1). Mit Hilfe der mit einer speziellen Futterpaste (s. auch unter 2.4 Fischfutter) gefüllten Spritzen, kann ein Versuchstier durch gezielte Futtergaben auf die Präferenz des Dressurstimulus trainiert werden. Die wiederholte Belohnung des ursprünglichen Spontanverhaltens führt dazu, dass das Versuchstier die gewünschte Verhaltensweise, die belohnt wird, nachhaltig vermehrt ausführt. Eine detaillierte Beschreibung des Versuchsablaufs für die beiden Versuchsgruppen (kontrastabhängiges zeitliches Auflösungsvermögen sowie Wellenlängenunterscheidungs-fähigkeit) folgt in Kapitel 2.5.3 bzw. 2.6.3.

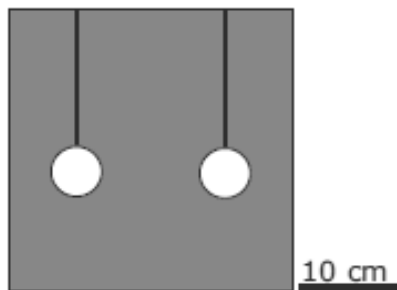


Abbildung 2.1: Futterplatte.

2.3 Raumbeleuchtung und Lichtmessung

Die Erzeugung der Raumbeleuchtung unter Versuchsbedingungen erfolgte mit Tageslichtleuchtstoffröhren (MASTER TL-D 36W/865 PHILIPS). Die Position der Leuchtstoffröhren wurde so gewählt, dass die mittlere Helligkeit auf Höhe der Versuchsaquarien, angelehnt an die Beleuchtungsbedingungen von Benkner (2007), zwischen 20-23 cd/m^2 betrug. Die mittlere Helligkeit wurde für jedes Aquarium einzeln mit dem Photometer LS-110 (MINOLTA) bestimmt. Hierzu wurde ein weißes Blatt Papier mittig auf die Abdeckplatte des jeweiligen Aquariums gelegt und aus einem Abstand von 1 m senkrecht von oben die mittlere Helligkeit bestimmt. Um die Helligkeiten auch zu einem späteren Zeitpunkt schnell und korrekt bestimmen zu können, wurden sie zusätzlich mit dem Beleuchtungsstärkemessgerät Mavolux digital (GOSSEN) in der Einheit Lux bestimmt. Hierzu wurde der Detektorkopf des Messgeräts mittig auf die Aquarienabdeckplatte gelegt und senkrecht nach

oben die Helligkeit bestimmt. Die so bestimmten Helligkeiten betragen zwischen 76-86 lx. Eine Skizze zur Position der Leuchtstoffröhren sowie zur Bestimmung der Beleuchtungsbedingungen befindet sich im Anhang (Abb. 5.1).

2.4 Fischfutter

Das Fischfutter, welches zur Belohnung der Versuchstiere zum Einsatz kam, bestand aus einem Homogenisat aus Flockenfutter (SERA VIPAN), abgekochtem Leitungswasser, alkoholfreiem Multivitamingelee (Mulgatol Junior (MCNEIL)) und dem pflanzlichen Verdickungsmittel Tragant (MERCK). Um nach der Herstellung der Futterpaste Lufteinschlüsse zu entfernen, wurde das Futter in einem Exikator unter Vakuum gesetzt. Nach der Entlüftung wurde die Futterpaste in Glasspritzen (FORTUNA Optima, POULTEN & GRAF) mit einem Fassungsvermögen von 2 ml aufgezogen. Zur Applikation der Paste am Dressurstimulus wurde die Spritze mit einem dünnen Kunststoffschlauch versehen. Während des Versuchs konnte mittels einer von der Feinmechanischen Werkstatt des Zoologischen Instituts der Universität gefertigten Vorrichtung (s. Abb. 2.2) die Futterpaste durch Betätigen der Schraube gezielt und gleichmäßig abgegeben werden.

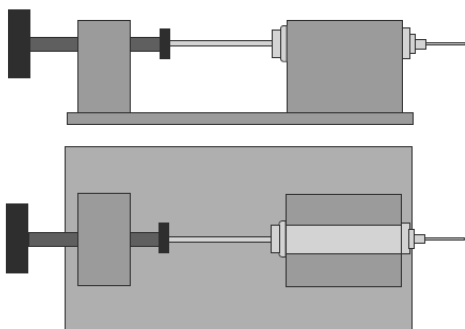


Abbildung 2.2: Vorrichtung zur Aufnahme der Futterspritzen; oben: Seitenansicht; unten: Aufsicht.

2.5 Bestimmung der kontrastabhängigen zeitlichen Wahrnehmung

2.5.1 Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau zur Bestimmung der kontrastabhängigen zeitlichen Wahrnehmung bestand aus vier identischen, nebeneinander positionierten Aquarien (30 cm x 30 cm x 50 cm), die lediglich mit einem Innenfilter (SERA) ausgestattet waren. In jedem der Aquarien befand sich je ein Fisch.

Zur Erzeugung der Stimuli wurden zwei Leuchtdioden (Luxeon Star LXHL-MWEC) verwendet (s. Abb. 2.3). Die Leuchtdioden befanden sich in je zwei Metallröhren mit einem Durchmesser von 4 cm. Jede Metallröhre war durch einen Filterhalter, der die Aufnahme von unterschiedlichen Neutralgraufiltern (SCHOTT) ermöglichte, unterbrochen. Das vordere Ende der Metallröhren konnte über eine Steckverbindung mit einer Kunststoffplatte verbunden werden, welche kreisrunde Aussparungen in der Größe der Metallröhren aufwies. Der Abstand zwischen den beiden Präsentationsfenstern in der Platte betrug 10 cm. Über eine Aufhängevorrichtung konnte die Platte mit den angebrachten Leuchtdioden plan von außen an die hintere Rückwand des Aquariums angehängt werden. Dieselbe Vorrichtung konnte die Futterplatte aufnehmen, welche sich dann von innen an der Aquarienrückwand befand. Die kreisförmigen Öffnungen der Futterplatte kamen passgenau über den beiden Präsentationsfenstern zu liegen. Zu den Fenstern führte in der Nut der Schlauch durch den die Futterpaste abgegeben wurde.

Um eine möglichst einheitliche Ausleuchtung der Testfelder zu gewährleisten, wurde in den Strahlengang der Leuchtdioden eine kreisförmige Scheibe aus 1 mm starkem, opak-weißem Polyoxymethylen (POM) eingebracht und über die Öffnungen in der Kunststoffplatte zusätzlich Architektenzeichenpapier befestigt. Lichtreflexionen an den Innenwänden der Röhren wurden durch eine Auskleidung mit schwarzem Karton unterbunden. Die Leuchtdioden zur Erzeugung der Stimuli waren einzeln elektronisch über zwei spannungsgesteuerte Stromquellen sowie einen PC ansteuerbar. Mit je einer spannungsgesteuerten Stromquelle konnte die mittlere Helligkeit einer der Leuchtdioden stufenlos eingestellt werden. Der

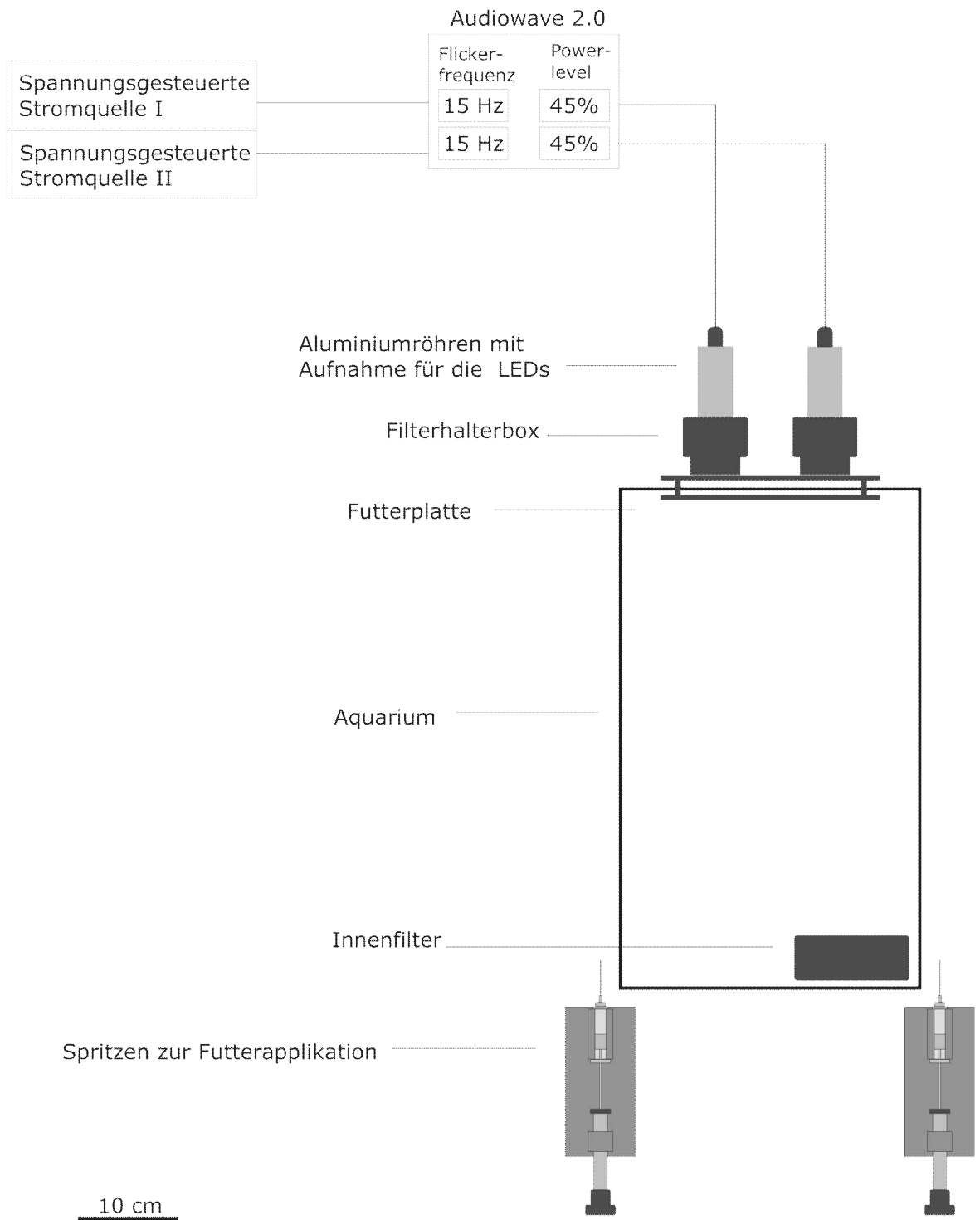


Abbildung 2.3: Versuchsaufbau zur Bestimmung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens (Aufsicht).

sinusförmige Helligkeitsverlauf des Flickerlichts wurde mit der PC-Software Audiolwave 2.0 erzeugt. Dieses Programm fungiert mittels der Soundkarte des Computers als ein Audiofrequenzgenerator, der den linken und rechten Kanal des Soundkartenausgangs mit variabler Frequenz und Amplitude ansteuern kann. Die Soundkartenausgänge können in dem vorgestellten Versuchsaufbau mit der jeweiligen spannungsgesteuerten Stromquelle verbunden werden, sodass zu der konstanten mittleren Helligkeit der Leuchtdiode gegebenenfalls eine sinusförmige Helligkeitsveränderung mit definierter Frequenz und Amplitude addiert werden konnte. Die mittlere Helligkeit der Leuchtdioden betrug 50 cd/m^2 . Die Modulationstiefen der sinusförmigen Helligkeitsveränderung wurden gemäß des Michelson-Kontrasts bestimmt (s. Gleichung 2.1). In Gleichung 2.1 entspricht L_1 der maximalen und L_2 der minimalen Quantenflussdichte. In Tabelle 2.1 sind alle verwendeten Modulationstiefen und zugehörigen Quantenflussdichten aufgeführt.

$$c = (L_1 - L_2) / (L_1 + L_2) \quad \text{Gleichung 2.1}$$

Modulationstiefe	max. Quantenflussdichte [cd/m^2]	min. Quantenflussdichte [cd/m^2]
60%	80	20
40%	70	30
30%	65	35
20%	60	40
10%	55	45

Tabelle 2.1: Verwendete Modulationstiefen und zugehörige Quantenflussdichten.

Die Quantenflussdichten wurden zunächst täglich, später mindestens einmal wöchentlich vermessen und gegebenenfalls korrigiert. Hierzu wurde das Photometer LS-110 (MINOLTA) verwendet. Dieses Photometer erlaubt es einerseits die mittlere Helligkeit der nicht zeitlich modulierten Leuchtdiode zu bestimmen und andererseits mittels einer Maximalwertmessung (Einstellung „Peak“) die maximale Helligkeit der zeitlich modulierten Leuchtdiode zu erfassen. Die Helligkeiten wurden aus 1 m Entfernung auf gleicher Höhe zu dem jeweiligen Präsentationsfenster bestimmt.

Die Flickerfrequenzen, die den zeitlich modulierten Stimulus darstellen, wurden in 5 Hz Schritten ausgehend von 5 Hz bis maximal 50 Hz variiert. Die Güte des Sinussignals sowie der angegebenen Periodendauer wurde mittels eines Oszilloskops (TDS 200, TEKTRONIX) überprüft.

2.5.2 Andressur

Zur Andressur wurde einem naiven Goldfisch zunächst eine gut sichtbare Menge Futterpaste an jedem Präsentationsfenster dargeboten. Die Helligkeit beider Stimuli betrug hierbei 50 cd/m^2 , wobei keines der Lichter zeitlich moduliert wurde. Hatte der Fisch gelernt, das Futter von der Platte abzunehmen, wurde das zweite stehende Licht durch einen zeitlich modulierten Stimulus von 60% Modulationstiefe und 10 bzw. 15 Hz Flickerfrequenz ersetzt. Diese Kombination aus Modulationstiefe und Flickerfrequenz war für den Fisch sehr gut von dem stehenden Licht zu unterscheiden. Hierbei konnte auf Vergleichswerte aus der Arbeit von Benkner (2007) zurück gegriffen werden. Vom Zeitpunkt der Präsentation der beiden unterschiedlichen Stimuli an, wurde der Fisch ausschließlich am Dressurstimulus, dem stehenden Licht, gefüttert. Hatte der Fisch die Futterpaste abgefressen, wurde das Licht ausgeschaltet und abgewartet, bis der Fisch sich in der Nähe der vorderen Aquarienwand befand. Dann wurden Test- und Dressurstimulus mit vertauschten Positionen erneut präsentiert und weiterhin nur am Dressurstimulus belohnt. Es ist wichtig eine erneute Präsentation der Stimuli erst dann zu beginnen, wenn der Fisch sich an der vorderen Aquarienwand befindet, da nur so gewährleistet ist, dass die Tiere stets von Beginn der Präsentation an beide Stimuli, die es zu diskriminieren gilt, sehen können. Die Abgabe der Futterpaste wurde nun immer weiter hinausgezögert, bis der Fisch 25-mal am Präsentationsfenster geschnappt hatte, bevor er belohnt wurde. Es wurden alle Schnapper gezählt, die der Fisch innerhalb oder am Rand des Präsentationsfensters ausgeführt hatte. Ein Schnapper wurde jeweils als eine Wahl des Tieres gewertet und konnte sowohl über die Maulbewegung des Fisches, als auch über das Anheben und Absenken der Kiemendeckel gut beobachtet werden. Die Wahlen der Goldfische wurden auf standardisierten Datenblättern festgehalten. In vier

Spalten á 25 Zeilen konnte die Zahl der Wahlen am richtigen oder falschen Präsentationsfenster erfasst werden. Aus der Erfassung von 4 mal 25 Wahlen konnte die prozentuale Verteilung richtiger und falscher Wahlen direkt bestimmt werden. Ein Datenblatt umfasste somit 100 Wahlen und wurde als eine Messung ($n = 1$) definiert.

Die Andressur wurde als abgeschlossen betrachtet, wenn der Fisch mindestens 5 Messungen ($n = 5$) nacheinander mit einer relativen Wahlhäufigkeit von mindestens 75% richtiger Wahlen absolviert hatte (s. Abb. 2.4). Die relative Wahlhäufigkeit von 75% als Schwellenkriterium wurde gewählt, da 75% richtige Wahlen die halbmaximale Antwort zwischen 50% richtiger und 50% falscher Wahlen (Zufallsniveau) sowie 100% richtiger Wahlen ist und die Tiere in den hier vorgestellten Versuchen die maximal mögliche Antwort von 100% richtiger Wahlen tatsächlich erreichten.

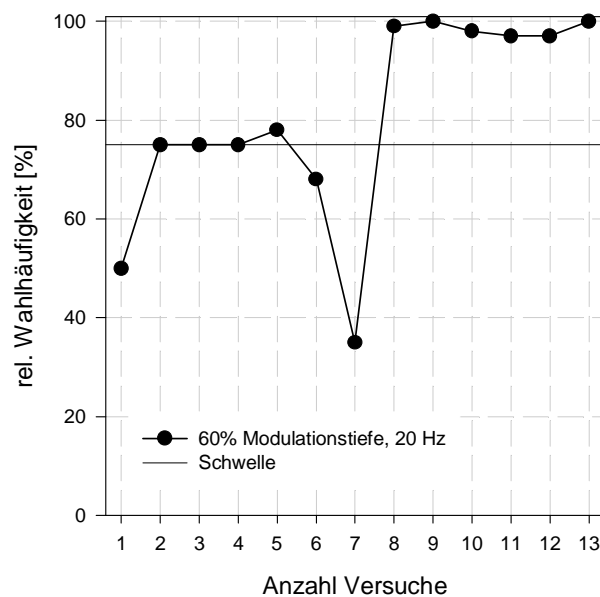


Abbildung 2.4: Beispiel für eine erfolgreiche Andressur aus einem Versuch zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen; $n = 1$.

2.5.3 Versuchsablauf

Nach Abschluss des Andressurverfahrens wurde begonnen, dem Fisch weitere Kombinationen aus Modulationstiefe und Flickerfrequenz zu

präsentieren, um die Grenzen des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens zu bestimmen. Hierbei wurde die Modulationstiefe von 60% auf 40%, 30%, 20% und 10% abgesenkt und in Schritten von je 5 Hz die relative Wahlhäufigkeit des Fisches beginnend von 5 Hz aus bestimmt. Die Flickerfrequenz wurde bei jeder Modulationstiefe so lange erhöht, bis die Tiere nicht mehr in der Lage waren den Dressur- dem Teststimulus mit mindestens 75% relativer Wahlhäufigkeit vorzuziehen. Für jede Kombination aus Modulationstiefe und Flickerfrequenz wurden mindestens fünf Messwerte bestimmt. Der Schnittpunkt zwischen der die Mediane der einzelnen Messpunkte verbindenden Geraden und dem Schwellenkriterium von 75% relativer Wahlhäufigkeit, wurde als Flimmerfusionsfrequenz definiert. Ab der Flimmerfusionsfrequenz ist der Fisch per Definition nicht mehr in der Lage Dressur- und Teststimulus sicher voneinander zu unterscheiden. Eine Übersicht, in der die verwendeten Kombinationen aus Modulationstiefe und Flickerfrequenz aufgeführt sind, befindet sich in Tabelle 2.2.

	5 Hz	10 Hz	15 Hz	20 Hz	25 Hz	30 Hz	35 Hz	40 Hz	45 Hz	50 Hz
60%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
30%	+	+	+	+	+	+	+	+		
20%	+	+	+	+	+	+	+	+		
10%	+	+	+							

Tabelle 2.2: Verwendete Kombination aus Modulationstiefe und Flickerfrequenz.

Nach abgeschlossener Bestimmung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens mit mindestens je fünf Messungen pro Stimuluskombination wurde den Tieren, wie unter 2.7 Injektion der Pharmaka beschrieben, eine Lösung des Pharmakons DL-TBOA oder eine Pharmaka-Kombination aus DL-TBOA und L-AP4 in den Glaskörper beider Augen injiziert. Nach einer 20-minütigen Wartezeit wurde innerhalb der 90-minütigen Wirkzeit der Pharmaka eine möglichst genaue Bestimmung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens post Injektion durchgeführt.

2.6 Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit

2.6.1 Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau zur Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit bestand, wie bei den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen auch, aus vier identischen, nebeneinander positionierten Aquarien (30 cm x 30 cm x 50 cm), die lediglich mit einem Innenfilter (SERA) ausgestattet waren. In jedem der Aquarien befand sich je ein Fisch.

Zur Erzeugung der Stimuli wurde je eine Leuchtdiode (Luxeon Rebel LXML-PWC1-0090 mit Linse Carclo 10194 oder CREE XL 7090 UV mit Linse Seoul) verwendet (s. Abb. 2.5 und 2.6). Die Leuchtdioden befanden sich in je zwei Metallröhren mit einem Durchmesser von 4 cm. Jede Metallröhre endete in einem Filterhalter, der die Aufnahme von unterschiedlichen monochromatischen Interferenzfiltern (SCHOTT, Typ DIL, Halbbandbreite 8 – 14 nm) ermöglichte. Die Filterhalter mit den Metallröhren waren in einem Abstand von 4 cm auf einer mit einem Zahnrad versehenen Kunststoffscheibe befestigt. Der Abstand zwischen den beiden kreisrunden im Durchmesser 2 cm großen Präsentationsfenstern in der Kunststoffscheibe betrug 10 cm. Die Scheibe war senkrecht an einem rechtwinkligen Aluminiumgestell, welches ebenfalls die Öffnungen für die Präsentationsfenster aufwies, befestigt. Über das Zahnrad konnte die Scheibe mittels eines Schrittmotors in drei verschiedene Positionen gedreht werden. Es konnte z.B. wahlweise das linke oder rechte Präsentationsfenster von der Leuchtdiode I beleuchtet werden, oder die Leuchtdioden befanden sich senkrecht übereinander und beide Präsentationsfenster blieben unbeleuchtet. Die komplette Konstruktion konnte plan an die hintere Rückwand des Versuchsaquariums gestellt werden. Mittels einer Aufhängevorrichtung konnte die Futterplatte (s. Abb. 2.1), wie in dem Versuchsaufbau zur Bestimmung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens auch, passgenau vor die Öffnungen der Präsentationsfenster angebracht werden. Die Abgabe der Futterpaste konnte - wie bereits unter 2.5.1 beschrieben - erfolgen.

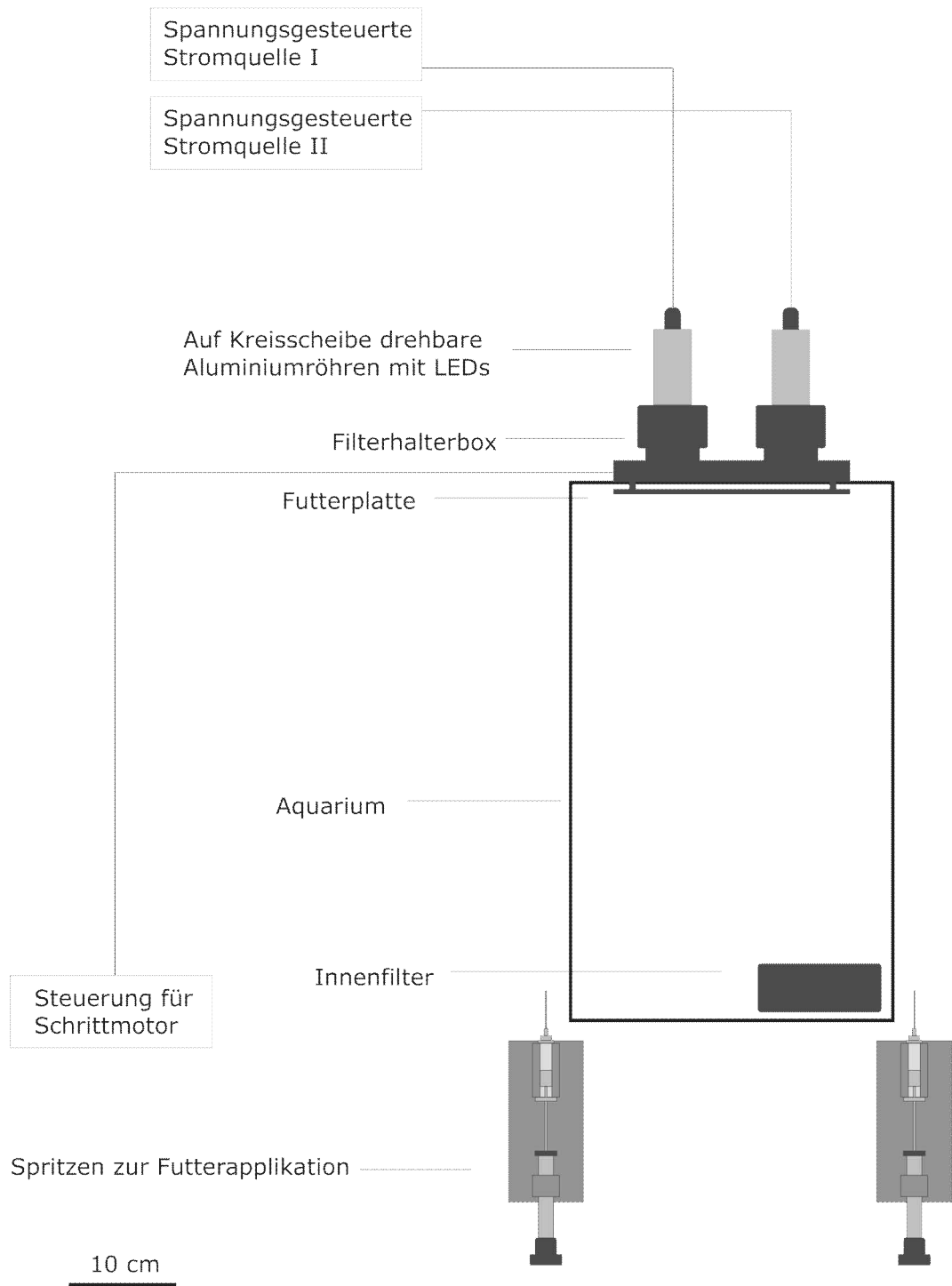


Abbildung 2.5: Versuchsaufbau zur Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit (Aufsicht).

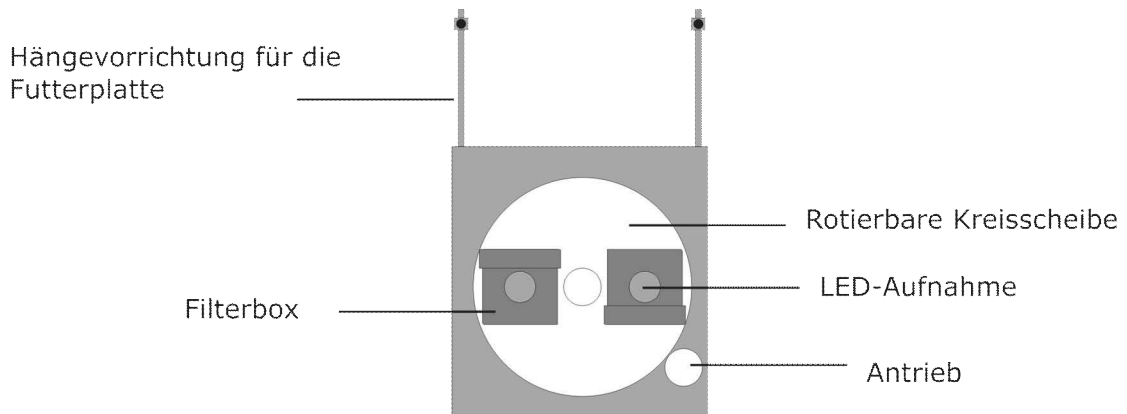


Abbildung 2.5: Versuchsaufbau zur Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit (Rückansicht).

Um eine möglichst einheitliche Ausleuchtung der Testfelder zu gewährleisten, wurde, wie in dem Versuchsaufbau zur Bestimmung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens auch, in den Strahlengang der Leuchtdioden eine kreisförmige Scheibe aus 1 mm starkem, opak-weißem Polyoxymethylen (POM) eingebracht. Über die Öffnungen in der Aluminiumkonstruktion wurde zusätzlich Architekten-Zeichenpapier geklebt.

Mittels der Leuchtdioden und der im Strahlengang positionierten monochromatischen Interferenzfilter konnten in den Präsentationsfenstern Lichtstimuli mit variabler Wellenlänge gezeigt werden. Die Leuchtdioden zur Erzeugung der Stimuli waren einzeln elektronisch über zwei spannungsgesteuerte Stromquellen ansteuerbar. Mit je einer spannungsgesteuerten Stromquelle konnte die mittlere Helligkeit einer der Leuchtdioden stufenlos eingestellt werden. Die Helligkeit der Stimuli wurde gemäß der D^+ -Kurve (Neumeyer et al., 1991) auf für den Fisch subjektiv gleiche Helligkeit eingestellt. Der Fisch konnte somit die beiden Lichtstimuli nicht aufgrund der Helligkeit, sondern nur aufgrund der Farbe unterscheiden (Neumeyer et al., 1991). In Tabelle 2.3 sind alle verwendeten monochromatischen Interferenzfilter sowie die eingestellte Helligkeit aufgeführt.

Die Quantenflussdichten wurden zunächst täglich, später einmal wöchentlich vermessen und gegebenenfalls korrigiert. Hierzu wurde das Radiometer IL-1700 (INTERNATIONAL LIGHT) verwendet. Der Detektorkopf wurde zur Bestimmung der Quantenflussdichte plan und mittig vor das betreffende Präsentationsfenster gehalten.

Wellenlänge [nm]	mittlere Helligkeit [Q/cm ² * sec]	Wellenlänge [nm]	mittlere Helligkeit [Q/cm ² * sec]
404	3,0*10 ¹³	520	3,0*10 ¹²
409	3,0*10 ¹³	540	2,3*10 ¹²
420	2,5*10 ¹³	570	3,0*10 ¹²
437	1,15*10 ¹³	582	2,5*10 ¹²
450	3,5*10 ¹²	599	2,3*10 ¹³
471	2,5*10 ¹²	608	0,5*10 ¹³
489	8,5*10 ¹²	615	1,0*10 ¹³
493	1,0*10 ¹³	640	6,0*10 ¹²
509	9,0*10 ¹²	660	3,0*10 ¹²

Tabelle 2.3: Verwendete monochromatischen Interferenzfilter und zugehörige Quantenflussdichten.

2.6.2 Andressur

Zur Andressur wurde einem naiven Goldfisch zunächst eine gut sichtbare Menge Futterpaste an jedem Präsentationsfenster dargeboten. Die Präsentationsfenster waren zu diesem Zeitpunkt beide nicht beleuchtet. Hatte der Fisch gelernt, dass es an der Futterplatte Futter gibt, wurde der Dressurstimulus (Licht einer definierten Wellenlänge und mittlerer Helligkeit) in Kombination mit einer sichtbaren Menge Futterpaste im Vergleich zu dem unbeleuchteten zweiten Präsentationsfenster dargestellt. Von diesem Zeitpunkt an wurde der Fisch ausschließlich am Dressurstimulus gefüttert. Hatte der Fisch die Futterpaste abgefressen, wurde das Licht ausgeschaltet und abgewartet, bis der Fisch sich in der Nähe der vorderen Aquarienwand befand. Dann wurde die Position von Dressurstimulus und unbeleuchtetem Testfeld vertauscht und der Fisch bei korrekter Wahl erneut belohnt. Nachdem der Fisch diese Aufgabe zu lösen gelernt hatte, wurde damit begonnen das unbeleuchtete Testfeld ebenfalls mit einem monochromatischen Licht definierter Wellenlänge und Helligkeit als Vergleich zu präsentieren. Die Wellenlänge des Teststimulus wurde hierbei

so gewählt, dass sie für den Fisch gut von der Wellenlänge des Dressurstimulus zu unterscheiden war. Hierbei konnte auf Referenzwerte aus vorangegangenen Arbeiten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches zurückgegriffen werden (z.B. Neumeyer, 1984). Die Andressur erfolgte analog zu den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen (s. auch 2.5.2). Da die Tiere die Aufgabe in den Versuchen zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit deutlich schneller als in den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen lernten, kann hier keine Abbildung über den Verlauf der Andressurphase gezeigt werden.

2.6.3 Versuchsablauf

Nach Abschluss des Andressurverfahrens wurde begonnen, dem Fisch neben dem Dressurstimulus und dem gut unterscheidbaren Teststimulus auch die vier bis sechs weiteren Teststimuli zu präsentieren. Dabei wurde weiterhin immer nur am Dressurstimulus belohnt, um die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Tieres zu bestimmen. Eine Übersicht über die verwendeten Dressur- und Teststimuluswellenlängen befindet sich in Tabelle 2.4.

Dressurstimulus [nm]	Teststimuli [nm]
404	409, 420, 437, 450, 471, 489
493	471, 509, 520, 540, 570
599	540, 570, 582, 608, 615, 640, 660

Tabelle 2.4: Übersicht über verwendete Dressur- und zugehörige Teststimuli.

Die Teststimuli für den Dressurstimulus der Wellenlänge 404 nm wurden ausschließlich längerwellig als die Dressurstimuluswellenlänge gewählt; bei den weiteren Dressurwellenlängen 493 nm bzw. 599 nm umschlossen die Teststimuluswellenlängen die Dressurwellenlänge.

Für jede Kombination aus Dressurstimulus und Teststimulus wurden mindestens 12 Messungen durchgeführt, um die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit jedes Individuums zu bestimmen. (Im Vergleich zu den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen

können hier pro Bedingung mehr Messwerte aufgenommen werden, da deutlich weniger Kombinationen aus Test- und Dressurstimulus existieren.) Die Schwelle für das sichere Unterscheidungsvermögen zweier Wellenlängen wurde als der Schnittpunkt zwischen der die Mediane der einzelnen Messpunkte verbindenden Geraden und dem Schwellenkriterium von 75% relativer Wahlhäufigkeit definiert. Ab dieser Wellenlänge ist der Fisch nicht mehr in der Lage Dressur- und Teststimulus sicher voneinander zu unterscheiden. Aus der Differenz zwischen der Dressurstimuluswellenlänge und der Wellenlänge der so bestimmten Unterscheidungsschwelle kann anschließend der $\Delta\lambda$ -Wert (Neumeyer, 1985) bestimmt werden. Dieser Wert gibt den kleinsten von den Tieren unterscheidbaren Spektralabstand an.

Bei den ersten Messungen zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit von Neumeyer (1985; 1986) des Goldfisches wurde das Schwellenkriterium bei einer relativen Wahlhäufigkeit von 70% gelegt, da die Tiere bei den damaligen Messungen maximale relative Wahlhäufigkeiten von 90 – 100% erreichten und das Schwellenkriterium über die halb-maximale Antwort der Tiere bestimmt wird. Da in den hier vorgestellten Versuchen die maximale relative Wahlhäufigkeit von 100% erreicht wurde, liegt das Schwellenkriterium bei den vorliegenden Versuchen wie auch schon bei den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen bei 75% relativer Wahlhäufigkeit.

Nach abgeschlossener Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit mit mindestens je 12 Messungen pro Beleuchtungsbedingung (Kombination aus Dressur- und Teststimulus) wurde den Tieren, wie unter 2.7 Injektion der Pharmaka beschrieben, eine DL-TBOA- Lösung bzw. eine Lösung der Pharmaka DL-TBOA und L-AP4 in den Glaskörper beider Augen injiziert. Wie bei den zuvor beschriebenen Versuchen auch, wurde nach einer 20-minütigen Wartezeit innerhalb der 90-minütigen Wirkzeit des Pharmakons eine möglichst detaillierte Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit durchgeführt.

2.7 Injektion der Pharmaka

Zur Berechnung der zu injizierenden Menge und Konzentration des Pharmakons wurde zunächst das Augenvolumen des jeweiligen Fisches bestimmt. Die Augenform wurde hierzu als näherungsweise kugelförmig angenommen. Zunächst wurde der Augendurchmesser des Tieres entlang der anterior-posterioren Achse vermessen und daraus das Augenvolumen gemäß der Gleichung $V = \frac{4}{3} \pi r^3$ bestimmt. Das Linsenvolumen wurde hierbei nicht von dem berechneten Kugelvolumen subtrahiert, da eine Diffusion der injizierten Flüssigkeit zwischen Linse und Glaskörper angenommen wurde. Das Volumen der zu injizierenden Flüssigkeit betrug stets 2% des Augenvolumens des jeweiligen Tieres. Bei den Augendurchmessern der verwendeten Goldfische betragen die Injektionsvolumina zwischen 2,3 und 5,4 μl . Bei der Injektion eines Volumens, das 2% des Augenvolumens betrug, wurde ein Verdünnungsfaktor von 1:50 angenommen, sodass die zu injizierende Lösung 50-fach höher konzentriert angesetzt werden musste (Mora-Ferrer & Neumeyer, 1996). Als Pharmaka wurden DL-TBOA (BIO TREND) sowie L-AP4 (TOCRIS) verwendet. Gelöst wurden die Pharmaka in PBS-Puffer (pH 7,4). Es wurden DL-TBOA-Lösungen in Konzentrationen zwischen 3-100 μM eingesetzt. Die Konzentration der teilweise zusätzlich zur DL-TBOA-Lösung verwendeten L-AP4-Lösung betrug stets 100 μM . Bei gleichzeitiger Verwendung beider Pharmaka wurde zunächst eine 100 mikromolare L-AP4-Lösung angesetzt. In dieser wurde dann das zweite Pharmakon DL-TBOA gelöst. Exemplarisch wird im Folgenden die Berechnung für die einzusetzenden Volumina für beide möglichen Injektionslösungen am Beispiel eines Fisches aufgeführt:

Augendurchmesser: 0,7 cm	→ Injektionsvolumen: 3,6 mm ³ → 3,6 μl
[soll]: 100 μM L-AP4	[soll]: 30 μM DL-TBOA
Verdünnungsfaktor: 1:50	Verdünnungsfaktor: 1:50
[Injektion]: 5 mM L-AP4	[Injektion]: 1,5 mM DL-TBOA
Soll-Einwaage: 0,91 mg	Soll-Einwaage: 0,36 mg

Zur Injektion der Pharmaka wurde der Fisch aus dem Wasser genommen und vollständig mit einem Kosmetiktuch, welches mit Wasser angefeuchtet wurde, umwickelt. Das Kosmetiktuch wurde direkt über dem Auge des Tieres eröffnet und der Augapfel mit den Augentropfen Conjuncaïn EDO (BAUSCH & LOMB) lokal betäubt. Das Auge wurde mit dem Finger so gedreht, dass ein normalerweise in der Augenhöhle befindlicher Teil der Sklera frei lag. Die Injektion erfolgte unter Verwendung einer Hamilton Mikroliterspritze (Serie 700/70, 10 µl, HAMILTON) und einer sterilen Kanüle (Luer hub 27 G 1/2, SIGMA-ALDRICH). Die Kanüle wurde an der freiliegenden Stelle der Sklera so weit in den Glaskörper zwischen Linse und Retina geschoben, dass die Spitze der Kanüle mittig im Auge des Fisches zu liegen kam. Die Position der Kanüle konnte von der die Injektion durchführenden Person gut visuell bestimmt werden. Das Pharmakon wurde langsam injiziert. Wenige Sekunden nach dem Einbringen der kompletten zu injizierenden Lösung in das Auge, wurde die Kanüle vorsichtig wieder entfernt. Das Auge glitt in seine ursprüngliche Position zurück und der Einstichbereich kam wieder in der Augenhöhle zu liegen. Somit konnte ein mögliches Auslaufen der Injektionslösung aus dem Einstichkanal unterbunden werden. Die Injektion in das zweite Auge erfolgte in gleicher Art und Weise. Das gesamte Injektionsprozedere dauerte zwischen 1,5 und 3,5 Minuten. Nach der Injektion des Tieres wurde der Fisch sofort aus dem Kosmetiktuch genommen und in sein Aquarium gesetzt. Um eine gleichmäßige Verteilung des Pharmakons im Auge zu gewährleisten, wurden bis zum Beginn der eigentlichen Messung 20 Minuten abgewartet. Dass weder der Injektionsvorgang *per se* noch das Lösungsmittel einen Einfluss auf das Verhalten der Tiere ausüben, wurde bereits von Mora-Ferrer und Gangluff (2002), sowie Mora-Ferrer et al. (2005) gezeigt.

Die Injektionen wurden zum Großteil von der Doktorandin selbst, aber auch von Dr. habil. Mora-Ferrer durchgeführt. Eine wiederholte Injektion desselben Tieres erfolgte frühestens nach einer Woche. Und auch nur dann, wenn kein statistischer Unterschied zwischen den im Anschluss an die vorhergehende Injektion gemessenen Datensätze und den ursprünglichen pre-Injektionsmesswerten bestand. So war es möglich, die Versuchsfische mehrmals zu injizieren.

2.8 Datenverarbeitung

Die Verarbeitung und Darstellung der Daten für beide Versuchsgruppen erfolgte mit dem Programm SigmaPlot 9.01 bzw. 11 (SYSTAT SOFTWARE). Die Prozentwerte richtiger Wahlen jedes einzelnen Fisches für eine definierte Kombination aus Dressur- und Teststimulus wurden zunächst von den Datenblättern in die Dateneingabemaske des Programms übernommen. Mit dem in das Programm SigmaPlot integrierten Statistikprogramm SigmaStat 3.1 (SYSTAT SOFTWARE) wurde zunächst mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests die Datenverteilung untersucht, um die korrekte Darstellungsform für den betreffenden Datensatz auswählen zu können. Für normalverteilte Datensätze kann die Mittelwertdarstellung unter Berücksichtigung des Standardfehlers (SEM) gewählt werden. Für nicht-normalverteilte Datensätze ist diese Darstellungsform nicht zulässig, hier ist die Darstellung z.B. mittels einer Box-Plot-Graphik mit Angabe des Medianwerts geboten.

Das Box-Plot-Diagramm ermöglicht eine Darstellung der Verteilung der einzelnen Messwerte innerhalb eines Datensatzes. Die Box repräsentiert den Bereich zwischen dem 75%- und dem 25%- Quartil und entspricht somit dem Interquartilsabstand. Die Lage des Medians wird durch die waagrechte Linie innerhalb der Box angezeigt und ermöglicht es, Aussagen über die Schiefe der zugrunde liegenden Verteilung zu treffen. Liegt der Median z.B. im oberen Teil der Box, wird die Verteilung als linksschief bezeichnet. Die die Boxen verlängernden Linien werden als Whisker bezeichnet und geben den Bereich an, der 90% aller Daten enthält. Dieser Bereich wird auch als Konfidenzintervall bezeichnet. Die ausgefüllten Kreise geben die Lage der Ausreißerwerte an, die nicht innerhalb des Konfidenzintervalls liegen.

In Abbildung 2.7 findet sich ein Vergleich der beiden Darstellungsformen am Beispiel eines aus der Dressur auf die Wellenlängenunterscheidung stammenden Datensatzes. Liegen die Wellenlängen von Dressur- und Teststimulus weit auseinander, so dass dem Fisch die Unterscheidung der Stimuli leicht fällt, liegen die meisten Messwerte bei einer relativen Wahlhäufigkeit von über 90%. Die (Links-) Schiefe der Verteilung ist hierbei durch das Messverfahren mit einem maximal zu erreichenden Wert von 100% richtiger Wahlen begründet. Da die Messwerte in diesem Bereich nur

in eine Richtung streuen, sind die Daten selten normalverteilt. Je geringer der Abstand der Wellenlänge von Dressur- und Teststimulus wird, desto geringer wird auch der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus und desto eher streuen die Messwerte wieder in beide Richtungen.

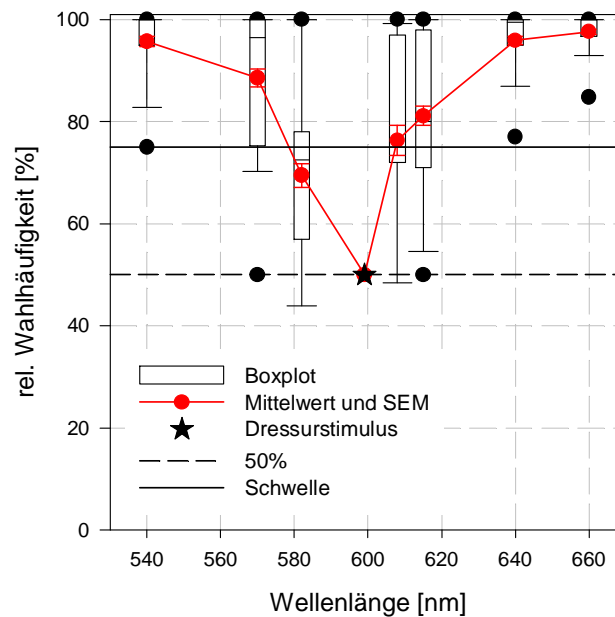


Abbildung 2.7: Vergleich der Boxplot- und Mittelwertdarstellung (rot) anhand relativer Wahlhäufigkeit in Prozent für den Dressurstimulus 599 nm; Box: 25%-50%-, 75%-Perzentil, Whisker: 10% & 90%-Perzentil, Punkte: Ausreißer; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (599 nm).

Da innerhalb eines Dressurexperiments immer wieder mehrere Datensätze aus dem oben genannten Grund nicht normalverteilt waren, wurde in der vorliegenden Arbeit zumindest für die Dressurversuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit die Boxplot-Darstellung gewählt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde für die graphischen Darstellungen der Versuche zum zeitlichen Auflösungsvermögen neben der Boxplot-Darstellung auch eine reine Medianwertauftragung gewählt.

3 Ergebnisse

3.1 Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen

3.1.1 Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen vor Injektion der Pharmaka

Um die Bedeutung des ON-Kanals für das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen zu untersuchen, wurde diese visuelle Leistung an insgesamt sieben Tiere bestimmt. Zunächst soll hier die Darstellung der Ergebnisse für das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen vor der Manipulation des ON-Kanals zunächst für einen und in der Folge für alle sieben Fische gemeinsam erfolgen. Anschließend erfolgt die Darstellung der nach der Injektion von DL-TBOA (intraokulare Konzentrationen: 10 bzw. 30 μM) gewonnenen Ergebnisse exemplarisch für ein Tier und darauf folgend für alle untersuchten Tiere.

Es werden nun die Ergebnisse der Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen des Tieres VV-001 nach Modulationstiefen getrennt dargestellt. Die zugehörigen Abbildungen zeigen einmal die Ergebnisse für jede Modulationstiefe allein in Form von Boxplots (Abb. 3.1.1 A-E) und des Weiteren eine Vergleichsdarstellung der Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus für alle verwendeten Kontraste in einem Graphen (Abb. 3.1.2). Bei einem Kontrast zwischen der Maximal- und der Minimalhelligkeit der Teststimuli von 60% liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei Verwendung von Teststimuli mit Flickerfrequenzen zwischen 5 – 25 Hz deutlich über 90% (5 Hz: 93%; 10 Hz: 95%; 15 Hz: 98%; 20 Hz: 96%; 25 Hz: 95%). Die Streuung ist nur für relative Wahlhäufigkeiten für den Dressurstimulus, die bei einer Teststimulus-Flickerfrequenz von 10 – 25 Hz aufgenommen wurden, gering. Der Interquartilsabstand, in dem die mittleren 50% der aufgenommenen Messwerte liegen und der als Maß für die Streuung der Daten herangezogen werden kann, beträgt hier zwischen 3,75 bzw. 6,5% (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze

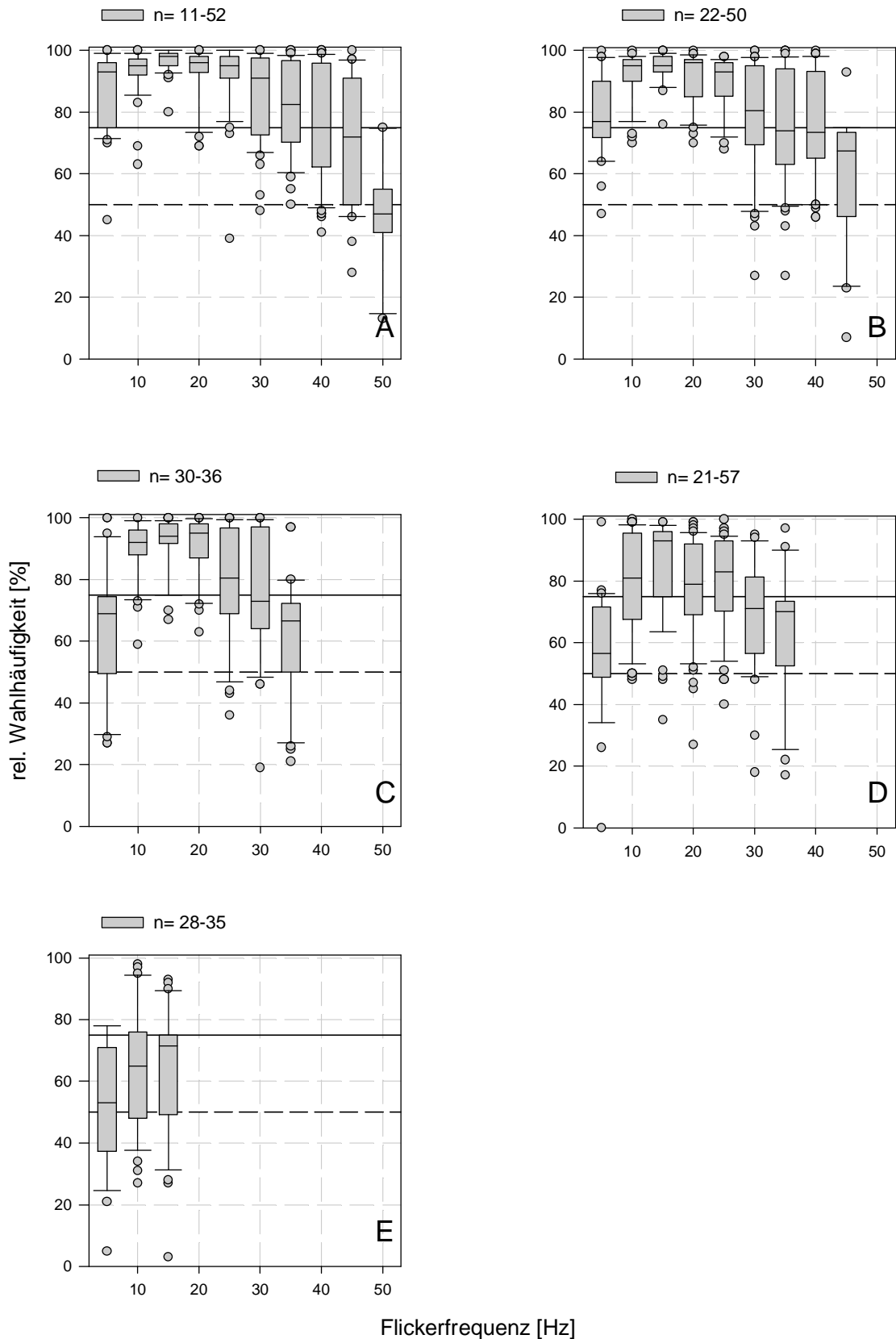


Abbildung 3.1.1 A-E: Boxplot-Darstellung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens von Fisch VV-001. Box: 25%-, 50%-, 75%-Perzentil, Whisker: 10% & 90%-Perzentil, Punkte: Ausreißer; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlfähigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlfähigkeit (Zufallsniveau); n: Anzahl der Messwerte; A: 60% Kontrast; B: 40% Kontrast; C: 30% Kontrast; D: 20% Kontrast; E: 10% Kontrast.

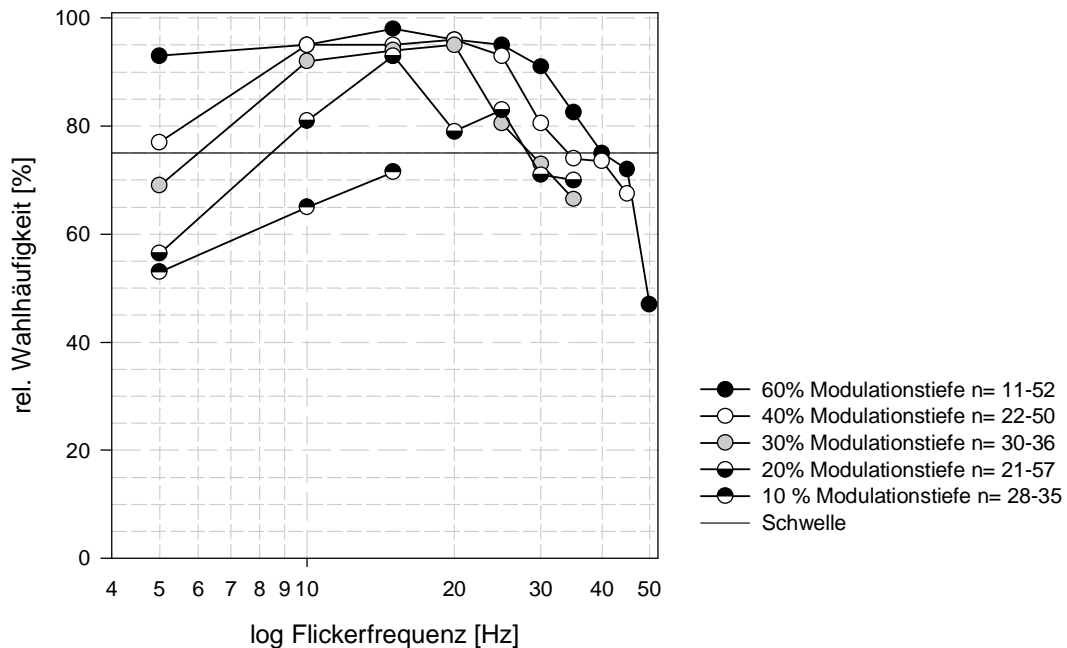


Abbildung 3.1.2: Darstellung der Mediane der vor den Injektionen gemessenen Werte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen von Fisch VV-001. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); n: Anzahl der Messwerte.

im Anhang; Tab. 5.1). Für die Teststimulus-Flickerfrequenz von 5 Hz ist die Streuung der Messwerte deutlich größer – der Interquartilsabstand beträgt hier 20%. Für Teststimuli mit einer Flickerfrequenz ab 30 Hz nehmen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit kontinuierlich ab. Bei der Verwendung von Teststimuli mit Flickerfrequenzen von 30 bzw. 35 Hz liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit noch oberhalb der Schwelle bei 91 bzw. 82,5%. Für den Teststimulus der Flickerfrequenz 40 Hz liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit genau auf der Schwelle von 75% - die Flimmerfusionsfrequenz ist somit erreicht. Bei der Präsentation von Teststimuli mit noch höheren Flickerfrequenzen liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus unterhalb der Grenze für die sichere Unterscheidungsfähigkeit (45 Hz: 72%; 50 Hz: 47%). Die Streuung der Messwerte ist für Teststimuli mit Flickerfrequenzen zwischen 30 – 45 Hz sehr hoch (Interquartilsabstand: 25 – 39,75%). Bei einer Flickerfrequenz des Teststimulus von 50 Hz streuen die Messwerte relativ gering um das Zufallsniveau (Interquartilsabstand: 12%).

Bei 40% Kontrast zwischen der Maximal- und der Minimalhelligkeit des Teststimulus liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den

Dressurstimulus bei Verwendung von Teststimuli mit Flickerfrequenzen von 10 – 25 Hz deutlich oberhalb von 90% (10 Hz: 95%; 15 Hz: 95%; 20 Hz: 96%; 25 Hz: 93%) und die Messwerte streuen sehr wenig (Interquartilsabstand 5 - 11%). Bei Verwendung von Teststimuli mit niedrigeren oder höheren Flickerfrequenzen nehmen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus ab und die Streuung nimmt deutlich zu: Für den Teststimulus der Flickerfrequenz 5 Hz liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei 77%, der Interquartilsabstand beträgt 17%. Bei 30 Hz Flickerfrequenz des Teststimulus liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei 80,5%, der Interquartilsabstand beträgt 25%. Das bedeutet, dass die Unsicherheit der Fische zunimmt. Ab einer Flickerfrequenz des Teststimulus von 35 Hz ist die Flimmerfusionsfrequenz erreicht, die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegen unterhalb von 75% (35 Hz: 74%; 40 Hz: 73,5%; 45 Hz: 67,5%). Die Flickerfrequenz, die der Fisch VV-001 bei einem Teststimulus-Kontrast von 40% gerade nicht mehr sicher vom Dressurstimulus - also mit einer relativen Wahlhäufigkeit von 75% - unterscheiden kann, liegt bei ca. 34 Hz. Bei einem Teststimulus-Kontrast von 30% liegen nur noch die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei der Präsentation von Teststimulus-Flickerfrequenzen zwischen 10 – 20 Hz bei geringer Streuung der Messwerte (Interquartilsabstand: 6 - 11%) auf einem Niveau von über 90% (10 Hz: 92%; 15 Hz: 94%; 20 Hz: 95%). Für den Teststimulus der Flickerfrequenz 25 Hz liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit noch bei 80,5%, für Teststimuli mit niedrigeren oder höheren Flickerfrequenzen unterhalb der 75%-Schwelle (5 Hz: 69%; 30 Hz: 73%; 35 Hz: 66,5%). Bei diesen Flickerfrequenzen des Teststimulus ist die Streuung der Messwerte deutlich breiter als bei Frequenzen zwischen 10 – 20 Hz (Interquartilsabstand: 22 – 32,5%). Im Gegensatz zu den mit Kontrasten von 60 bzw. 40% erhobenen Messwerten tritt bei 30%igem Kontrast zwischen Minimal- und Maximalhelligkeit des Teststimulus erstmals auch eine Unterschreitung der sicheren Unterscheidungs-Schwelle im niederen Flickerfrequenzbereich auf. Der Fisch kann eine sichere Unterscheidung von Test- und Dressurstimulus lediglich in einem Frequenzbereich von ca. 6 - 29 Hz leisten.

Für Teststimuli mit 20%igem Kontrast zwischen der Maximal- und der Minimalhelligkeit liegen nur noch die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus für die Flickerfrequenzen von 10 - 20 Hz oberhalb der Schwelle (10 Hz: 81%; 15 Hz: 93%; 20 Hz: 79%) und nur noch ein Wert liegt oberhalb von 90%. Für eine Teststimulus-Flickerfrequenz von 5 Hz liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit mit 56,5% nur knapp oberhalb des Zufallsniveaus. Für die beiden höchsten untersuchten Teststimulus-Flickerfrequenzen von 30 bzw. 35 Hz liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit bei 71 bzw. 70%. Unabhängig von der Flickerfrequenz streuen die Messwerte, die mit VV-001 erzielt wurden, bei einem Teststimulus-Kontrast von 20% sehr breit, der Interquartilsabstand beträgt 16,5 – 27,5%. Die Flimmerfusionsfrequenz ist bei Verwendung eines Kontrasts von 20% für den niederen Frequenzbereich bei ca. 9 Hz und für den höheren Frequenzbereich bei ca. 28 Hz erreicht.

Teststimuli mit 10%igem Kontrast kann das Tier unabhängig von der Flickerfrequenz nicht mehr sicher vom Dressurstimulus unterscheiden – die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit liegen deutlich unter 75% (5 Hz: 53%; 10 Hz: 65%; 15 Hz: 71,5%), die Streuung der Messwerte ist sehr hoch (Interquartilsabstand: 25,5 – 30,5%). Das Tier ist nicht in der Lage Test- und Dressurstimulus sicher voneinander zu unterscheiden.

In Tab. 3.1 befindet sich eine Übersicht über die bei Fisch VV-001 bei den unterschiedlichen verwendeten Teststimulus-Kontrasten aufgetretenen Flickerfrequenzen bzw. über die daraus resultierenden übertragbaren Flickerfrequenzbereiche.

Kontrast	untere Grenze des zeitlichen Auflösungsvermögens [Hz]	obere Grenze des zeitlichen Auflösungsvermögens [Hz]
60%	-	40
40%	-	35
30%	6	29
20%	9	28,5
10%	-	-

Tabelle. 3.1: Vor der Injektion bestimmte Flimmerfusionsfrequenzen von Fisch VV-001 (Angabe in Hz) (vergl. auch Abb. 3.1.2).

Aufgrund der Natur der Datenverteilung und der Datenvarianz mussten die Datensätze der einzelnen Fische mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests miteinander verglichen werden. Da sich keinerlei statistische Unterschiede zeigten, wurden die Daten in einem gemeinsamen Datensatz zusammengefasst. Es folgt die Darstellung der Versuchsergebnisse zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen für alle 7 untersuchten Fische gemeinsam nach Modulationstiefen getrennt. Die entsprechenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse für jede Modulationstiefe allein in Form von Boxplots (Abb. 3.1.3 A-E) und eine Vergleichsdarstellung der Mediane der relativen Wahlhäufigkeit in einem Graphen (Abb. 3.1.4).

Für Teststimuli mit 60%igem Kontrast und Flickerfrequenzen zwischen 10 – 25 Hz liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus durchgängig über 90%. Die Streuung der Messwerte ist in diesem Bereich sehr gering, der Interquartilsabstand beträgt 7 – 13% (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren beschriebenen Datensätze im Anhang; Tab. 5.2). Für den Teststimulus mit 5 Hz Flickerfrequenz liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei 88%, die Streuung nimmt im Vergleich zu den zuvor beschriebenen Daten deutlich zu (Interquartilsabstand: 21%). Auch für den Teststimulus mit 30 Hz Flickerfrequenz streuen die Messwerte ähnlich breit, wie bei dem Stimulus einer Flickerfrequenz von 5 Hz (Interquartilsabstand: 22%), der Median der relativen Wahlhäufigkeit liegt hier bei 87%. Den Teststimulus mit einer Flickerfrequenz von 35 Hz können die Tiere gerade noch so vom Dressurstimulus diskriminieren – der Median der relativen Wahlhäufigkeit liegt bei 75%. Teststimuli mit Flickerfrequenzen von mehr als 35 Hz können von den Tieren nicht mehr sicher vom Dressurstimulus unterscheiden werden (40 Hz: 71%; 45 Hz: 72%; 50 Hz: 47%), die Streuung der Messdaten nimmt deutlich zu, die Interquartilsabstände betragen bis zu 35%.

Bei einer Unterschreitung der Schwelle von 50% relativer Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus, wie bei der Präsentation des Teststimulus mit 60%igem Kontrast und einer Flickerfrequenz von 50 Hz geschehen, kann man theoretisch von einer Bevorzugung des Teststimulus sprechen. Bei näherer Betrachtung (vergl. Abb. 3.1.3 A) wird ersichtlich, dass zwar der Median der Messwerte theoretisch für eine Bevorzugung des Teststimulus

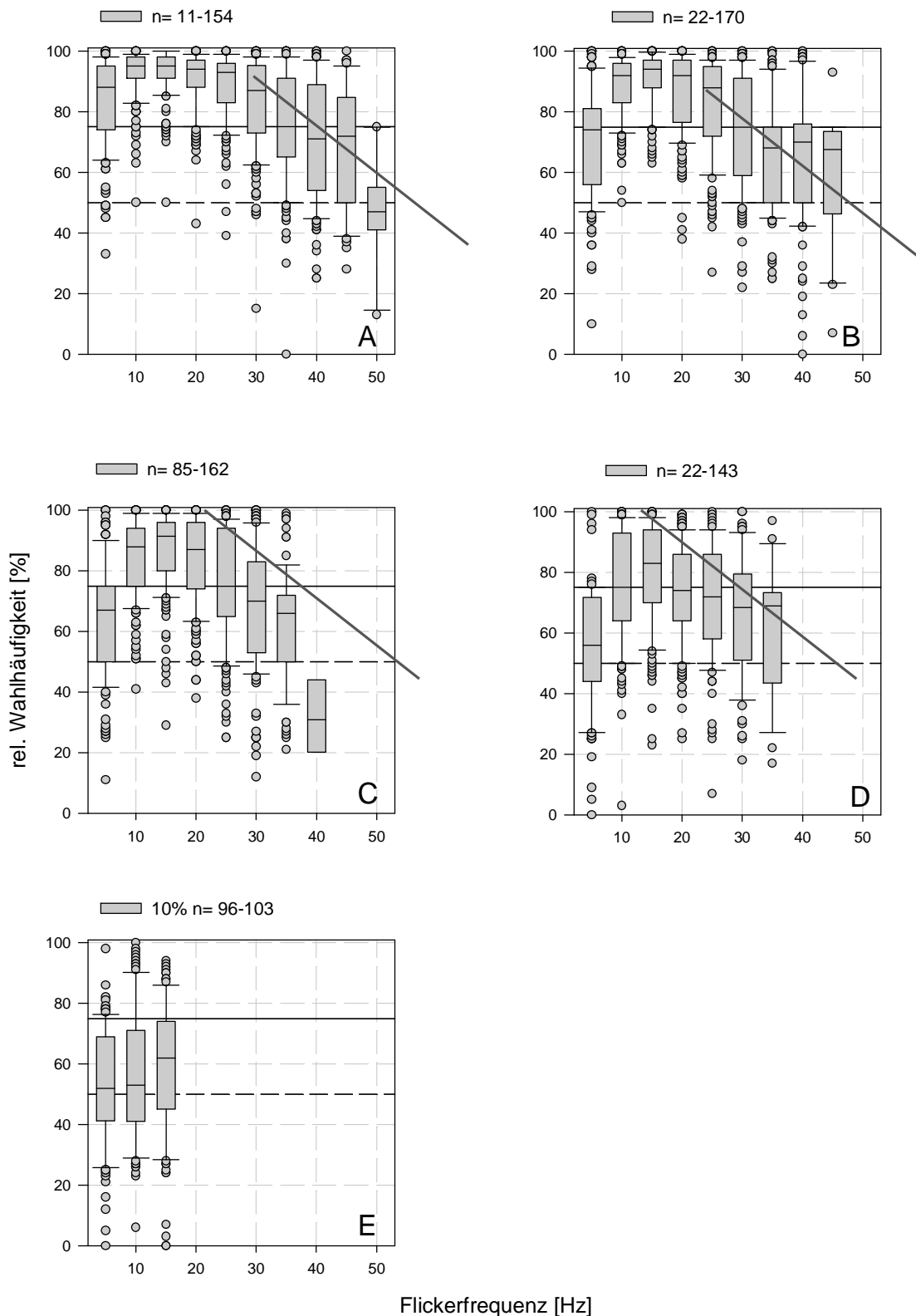


Abbildung 3.1.3 A-E: Boxplot-Darstellung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens aller sieben untersuchten Fische. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; die graue Linie wurde durch Parallelverschiebung erzeugt und zeigt die Ähnlichkeit der negativen Steigung des Abfalls an; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlfähigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlfähigkeit (Zufallsniveau); n: Anzahl der Messwerte; A: 60% Kontrast; B: 40% Kontrast; C: 30% Kontrast; D: 20% Kontrast; E: 10% Kontrast.

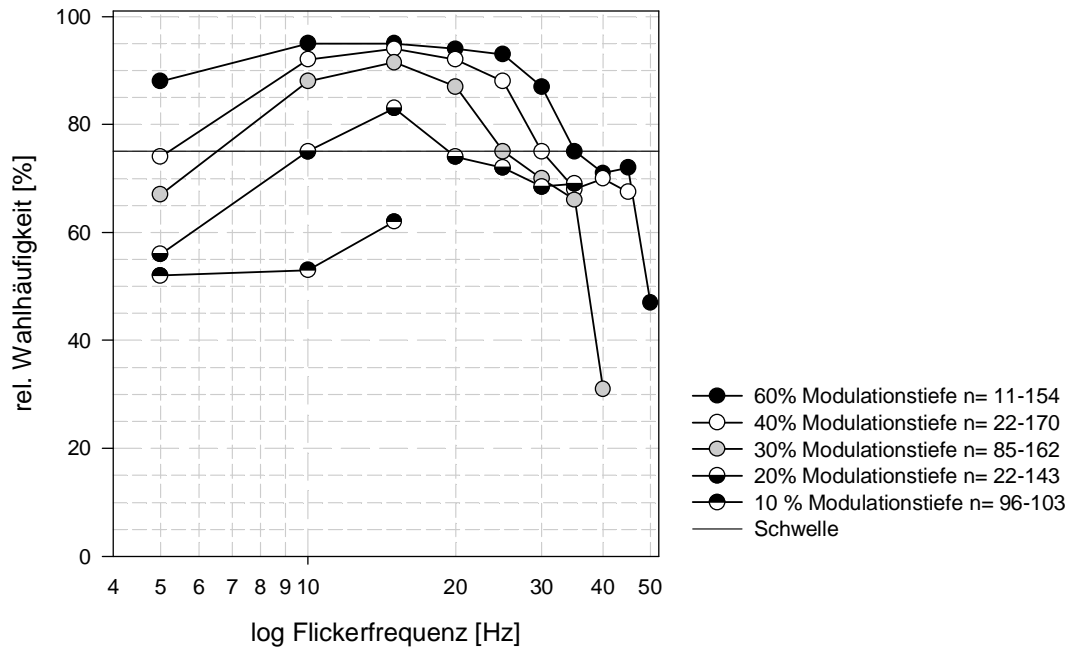


Abbildung 3.1.4: Darstellung der Mediane des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens aller sieben untersuchten Fische. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); n: Anzahl der Messwerte.

spricht, durch die breite Streuung der Messwerte aber nicht von einer „Umdressur“ gesprochen werden kann. Die Tiere sind bei dieser Testbedingung einfach nicht mehr in der Lage die Stimuli zu diskriminieren und schwimmen wahllos eines der Testfelder an. Bei einer höheren Anzahl von Messwerten kann von einem gleichhäufigen Anschwimmen von Test- und Dressurstimulus und somit von einem Median von 50% relativer Wahlhäufigkeit ausgegangen werden. Dies kann auch für alle weiteren Fälle der Unterschreitung von 50% relativer Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus angenommen werden.

Für Teststimuli mit einem Kontrast von 40% liegen nur noch die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei Präsentation von Teststimuli mit Flickerfrequenzen zwischen 10 – 20 Hz bei über 90% (10 Hz: 92%; 15 Hz: 94%; 20 Hz: 92%), die Streuung der Messwerte ist gering (Interquartilsabstand: 9 – 20,25%). Für Stimuli mit höherer bzw. niedrigerer Flickerfrequenz nimmt die Streuung der Messwerte zu und die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus nehmen ab. Für den Teststimulus mit 5 Hz Flickerfrequenz liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit mit 74% knapp unterhalb der Schwelle der sicheren Unterscheidungsfähigkeit. Da die Ergebnisse der Untersuchung mit der

niedrigsten verwendeten Flickerfrequenz von 5 Hz einen Median der relativen Wahlhäufigkeit von 74% liefern, kann für die Versuche bei einem Teststimulus-Kontrast von 40% erstmalig eine Unterschreitung der Schwelle der sicheren Unterscheidbarkeit im niederen Frequenzbereich festgehalten werden. Allerdings ist diese Unterschreitung der Schwelle nicht sehr deutlich, zumal die Streuung der Messwerte sehr groß ist – der Interquartilsabstand beträgt hier 25%.

Stimuli mit Flickerfrequenzen von 25 bzw. 30 Hz können von den Tieren noch vom Dressurstimulus unterschieden werden – die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit liegen bei 88 bzw. 75%. Stimuli mit noch höheren Flickerfrequenzen können nicht mehr vom Dressurstimulus diskriminiert werden (35 Hz: 70%; 40 Hz: 67,5%).

Für Teststimuli mit 30%igem Kontrast liegen nur die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für drei Flickerfrequenzen über der Schwelle von 75%: 10 Hz: 88%; 15 Hz: 91,5%; 20 Hz: 87%. Im Vergleich zu den Teststimuli mit höheren oder niedrigeren Flickerfrequenzen ist hier die Streuung der Messwerte deutlich geringer. Für den Teststimulus der Flickerfrequenz 5 Hz liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei nur 67%. Für Teststimuli, deren Flickerfrequenz mehr als 20 Hz beträgt, nimmt der Median der relativen Wahlhäufigkeit mit zunehmender Flickerfrequenz ab (25 Hz: 75%; 30 Hz: 70%; 35 Hz: 66%; 40 Hz: 31%). Die für die Tiere gerade noch so unterscheidbaren Flickerfrequenzen liegen für den niederen Frequenzbereich bei ca. 7 Hz und für den höheren Frequenzbereich bei ca. 25 Hz.

Bei einem Kontrast des Teststimulus von 20% streuen die Messwerte bei allen untersuchten Flickerfrequenzen (5 – 35 Hz) sehr breit (Interquartilsabstände 22 – 29%). Außerdem liegt nur der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei Präsentation eines Teststimulus mit 15 Hz Flickerfrequenz mit 83% oberhalb der Schwelle. Die Messwerte für höhere und niedrigere Flickerfrequenzen liegen auf oder unterhalb der Schwelle (5 Hz: 56%; 10 Hz: 75%; 20 Hz: 74%; 25 Hz: 72%; 30 Hz: 68,5%; 35 Hz: 69%). Die Schwellen für die gerade so sichere Unterscheidungsfähigkeit von Test- und Dressurstimulus bei 20%igem Kontrast liegen somit bei 10 und ca. 20 Hz.

Für Teststimuli mit 10%igem Kontrast konnten nur deutlich unterschwellige Mediane der relativen Wahlhäufigkeit bestimmt werden (5 Hz: 52%; 10 Hz: 53%; 15 Hz: 62%). Die Messwerte streuen hier breit (Interquartilsabstände: 27,5 – 30%).

Als Ergebnisse der durchgeführten Versuche kann festgehalten werden:

Die Kurvenverläufe der für die bei den Teststimulus-Kontrasten zwischen 60 – 30% aufgenommenen Mediane der Messwerte ähneln einander:

a) Mit zunehmendem Kontrast verschiebt sich die Flimmerfusionsfrequenz hin zu höheren Flickerfrequenzen (s. Tab. 3.2). Außerdem kann eine Veränderung der Fähigkeit, langsame Flickerfrequenzen zu detektieren, beobachtet werden: Mit abnehmendem Kontrast nimmt die relative Wahlhäufigkeit für Teststimuli mit einer Flickerfrequenzen von 5 Hz statistisch signifikant ab. Vergleicht man die Messwerte, die bei einer Teststimulusflickerfrequenz von 5 Hz und den verschiedenen Kontrasten aufgenommen wurden statistisch (ANOVA on ranks), so unterscheiden sich nur die bei einem Kontrast von 40% bestimmten Messwerte von denen, bei 30% bestimmten nicht voneinander (s. auch Tab. 3.3). Die Bandbreite des von den Tieren unterscheidbaren Flickerfrequenzbereichs nimmt somit mit abnehmender Modulationstiefe ab.

b) Die negative Steigung des Abfalls des zeitlichen Auflösungsvermögens im Bereich der Flimmerfusionsfrequenz des höheren Frequenzbereichs ähnelt sich für die bei 60 - 20% aufgenommenen Daten (s. Abb. 3.1.3 bzw. 3.1.4). Um eine Aussage über die Güte der Lage des Schwellenwertes treffen zu können, wurde untersucht, ob sich die Datensätze, die bei Präsentation der Schwellenwert-Flickerfrequenz gewonnen wurden von denen die bei der direkt unterhalb bzw. oberhalb des Schwellenwertes liegenden Flickerfrequenz gewonnen Datensätzen, statistisch unterscheiden (t-Test; s. Tab. 3.4). Hierbei zeigte sich, dass sich bis auf eine Ausnahme alle untersuchten Fälle statistisch signifikant voneinander unterscheiden (p-Werte in Tab. 3.4). Der Vergleich zwischen den bei einem Kontrast von 20% und einer Flickerfrequenz von 20 Hz (Schwellenwert) gewonnenen Daten mit denen bei einer Frequenz von 25 Hz gewonnen Messwerten, weist keinen signifikanten Unterschied auf (p-Wert: 0,160). Es wurden nun die Datenpopulationen untersucht, die bei den Flickerfrequenzen aufgenommen

wurden, die Schwellenwerts-Flickerfrequenz umrahmen (15 Hz bzw. 25 Hz). Diese unterscheiden sich wiederum voneinander (p-Wert: < 0,001). Somit kann die Lage des Schwellenwertes trotzdem bei einer Flickerfrequenz von 20 Hz angenommen werden.

c) Die höchsten erreichten Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für die bei 60 - 30% Kontrast gemessenen Daten liegen alle bei einer Flickerfrequenz von 15 Hz (60% Kontrast: 98%; 40% Kontrast: 95%; 30% Kontrast: 94%; 20% Kontrast: 93%). Vergleicht man diese Messwerte statistisch miteinander (ANOVA on ranks), so unterscheiden sich hier nur die bei 60% Kontrast bestimmten von denen bei 40% bestimmten, sowie die bei 40% bestimmten von denen bei 30% bestimmten nicht voneinander (s. auch Tab. 3.3).

d) Grundsätzlich unterscheiden sich die bei einem Kontrast des Teststimulus von 40% bestimmten Messwerte nicht von denen bei einem Kontrast von 30% aufgenommenen. Ansonsten bestehen nur vereinzelte nicht statistisch signifikante Unterschiede zwischen den bei verschiedenen Beleuchtungsbedingungen aufgenommenen Daten (s. Tab. 3.3).

Kontrast	untere Grenze des zeitlichen Auflösungsvermögens [Hz]	obere Grenze des zeitlichen Auflösungsvermögens [Hz]
60%	-	39
40%	5	35
30%	7	25
20%	10	20
10%	-	-

Tabelle 3.2: Vor der Injektion bestimmte Flimmerfusionsfrequenzen aller sieben untersuchten Fische (Angabe in Hz) (vergl. auch Abb. 3.1.4).

Flickerfrequenz	p > 0,05
5 Hz	40% vs. 30% (ANOVA on ranks)
10 Hz	40% vs. 30% (ANOVA on ranks)
15 Hz	60% vs. 40% (ANOVA on ranks)
	40% vs. 30% (ANOVA on ranks)
20 Hz	60% vs. 40% (ANOVA on ranks)
	40% vs. 30% (ANOVA on ranks)
30 Hz	40% vs. 30% (ANOVA on ranks)
	30% vs. 20% (ANOVA on ranks)
35 Hz	40% vs. 30% (ANOVA on ranks)
	40% vs. 20% (Mann-Whitney Rank Sum Test)
	30% vs. 20% (Mann-Whitney Rank Sum Test)

Tabelle 3.3: Übersicht über nicht signifikante Unterschiede (p > 0,05) der nach Flickerfrequenzen geordneten Daten aller 7 untersuchten Fische (ANOVA on ranks bzw. Mann-Whitney Rank Sum Test) (vergl. auch Abb. 3.1.4).

Kontrast	Schwellenumgebung	p-Werte (t-Test)
60%	30 Hz; 35 Hz; 40 Hz	30 Hz vs. 35 Hz: < 0,001 35 Hz vs. 40 Hz: < 0,001
40%	25 Hz; 30 Hz; 35 Hz	25 Hz vs. 30 Hz: < 0,001 30 Hz vs. 35 Hz: < 0,001
30%	20 Hz; 25 Hz; 30 Hz	20 Hz vs. 25 Hz: < 0,001 25 Hz vs. 30 Hz: < 0,003
20%	15 Hz; 20 Hz; 25 Hz	15 Hz vs. 20 Hz: < 0,001 20 Hz vs. 25 Hz: < 0,160 → 15 Hz vs. 25 Hz: < 0,001

Tabelle 3.4: Übersicht über statistische Unterschiede zwischen der Schwellenwert-Flickerfrequenz (fett gedruckt) und den die Flickerfrequenz des Schwellenwerts umgebenden Flickerfrequenzen für alle sieben untersuchten Fische (t-Test).

3.1.2 Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach Injektion von DL-TBOA

Die Untersuchung zum Beitrag der EAATs zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach intraokularer Injektion von DL-TBOA wurde in gleicher Weise durchgeführt wie vor Injektion. Bei der Versuchsdurchführung wurde im Gegensatz zu den Messungen vor Injektion ein Zeitlimit von 90 Minuten eingeführt (Mora-Ferrer und Neumeyer, 1996). Es kamen bei den fünf untersuchten Tieren DL-TBOA-Lösungen zum Einsatz, die eine 10 μ M bzw. 30 μ M intraokulare Pharmakon-Konzentration ergaben. Jedes Tier wurde 1-4 -mal injiziert. Da sich die Ergebnisse der fünf mit den verschiedenen DL-TBOA-Konzentrationen behandelten Tiere nicht voneinander unterschieden (Mann-Whitney Rank Sum Test), wurden diese in einem gemeinsamen Datensatz zusammengefasst.

Analog zur Beschreibung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens vor Injektion von DL-TBOA werden zunächst die Versuchsergebnisse für ein Tier und in der Folge für alle Tiere gemeinsam dargestellt.

Es folgt nun die Darstellung der Messwerte, die nach der Injektion von 10 μM DL-TBOA (intraokulare Konzentration) mit dem Goldfisch VV-006 aufgenommen wurden. Durch die Zeitbeschränkung auf 90 Minuten nach der Injektion konnten mit dem Tier insgesamt 29 Messwerte aufgenommen werden. Es wurde darauf geachtet das Spektrum der vor der Injektion übertragbaren Kombinationen aus Kontrast und Flickerfrequenz möglichst vollständig abzudecken. Pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus wurden 1-2 Messwerte bestimmt (s. Tab. 3.5 bzw. Abb. 3.1.5).

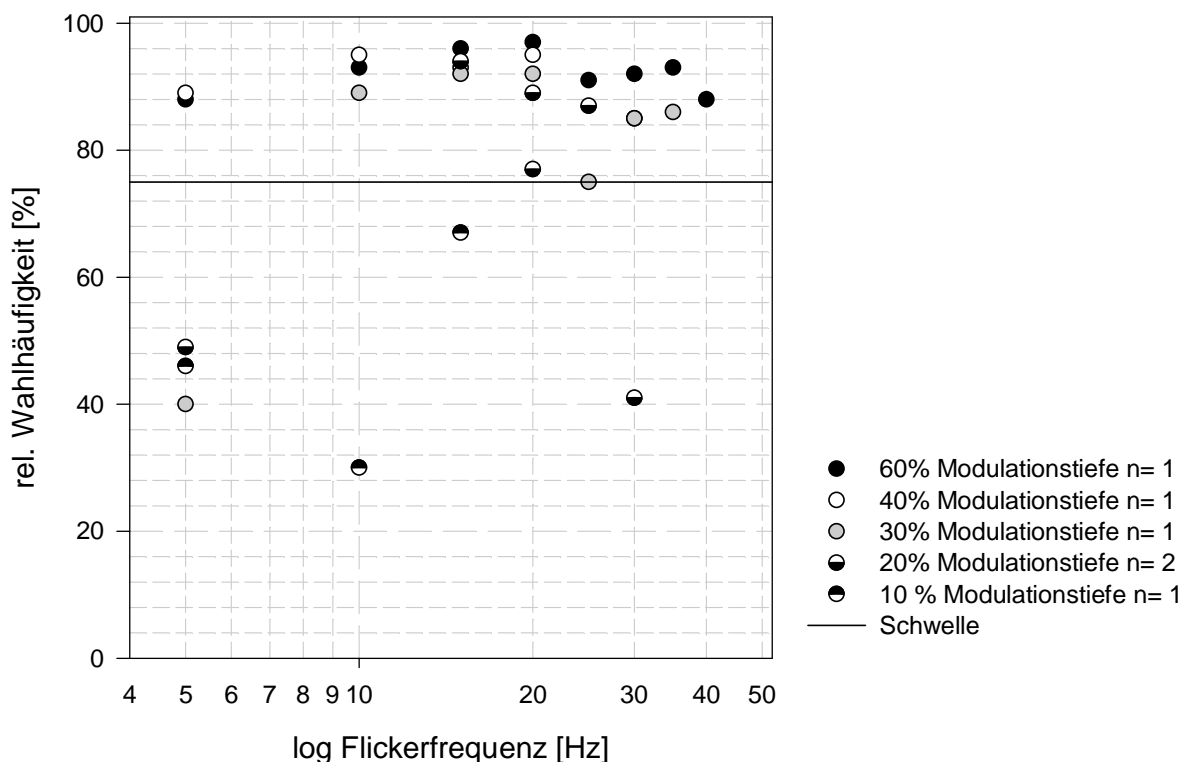


Abbildung 3.1.5: Darstellung der Einzelmesswerte der nach einer Injektion von DL-TBOA (10 μM intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen von Fisch VV-006. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); n: Anzahl der Messwerte.

Die Messwerte, die bei einem Teststimulus-Kontrast von 60 bzw. 40% aufgenommen wurden, liegen alle deutlich oberhalb der Schwelle von 75% relativer Wahlhäufigkeit. Die bei einem Kontrast von 60% bestimmten Werte liegen alle bei relativen Wahlhäufigkeiten für den Dressurstimulus zwischen 88 – 97% (5 Hz: 88%; 10 Hz: 93%; 15 Hz: 96%; 20 Hz: 97%; 25 Hz: 91%; 30 Hz: 93%; 35 Hz: 92%; 40 Hz: 88%). Die bei einem

Kontrast von 40% bestimmten Messwerte liegen im Bereich zwischen 85 – 95% relativer Wahlhäufigkeit (5 Hz: 89%; 10 Hz: 95%; 15 Hz: 93%; 20 Hz: 95%; 30 Hz: 85). Unterschwellige Messwerte tauchen bei den mit einem Teststimulus-Kontrast von 40 – 60% bestimmten Daten nicht auf. Aufgrund der Zeitbeschränkung war es nicht möglich, das komplette Spektrum des vor der Injektion ausgemessenen kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens des Tieres zu bestimmen. Die höchsten dargebotenen Flickerfrequenzen waren für einen Kontrast von 60% 40 Hz und für einen Kontrast von 40% 30 Hz.

Für einen Teststimulus-Kontrast von 30% wurden Messwerte für Flickerfrequenzen zwischen 5 – 35 Hz bestimmt. Nur der bei einer Teststimulus-Flickerfrequenz von 5 Hz aufgenommene Messwert liegt mit 40% relativer Wahlhäufigkeit unterhalb der Schwelle. Alle weiteren Messwerte liegen hier oberhalb oder auf der Schwelle (10 Hz: 89%; 15 Hz: 92%; 20 Hz: 92%; 25 Hz: 75%; 30 Hz: 85%; 35 Hz: 86%).

Für einen 20%igen Teststimulus-Kontrast konnten Messwerte mit Teststimulus-Flickerfrequenzen zwischen 5 – 30 Hz aufgenommen werden. Hier liegen die bei der niedrigsten und höchsten verwendeten Frequenz getesteten Messwerte unterhalb der 75%-Schwelle bei 49 bzw. 41% relativer Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus. Für die anderen präsentierten Flickerfrequenzen liegen die relativen Wahlhäufigkeiten oberhalb der Schwelle (15 Hz: 94%; 20 Hz: 89 bzw. 77%; 25 Hz: 87%). Bei einem 10%igen Teststimulus-Kontrast ist das Tier deutlich nicht mehr in der Lage den Test- vom Dressurstimulus zu unterscheiden – alle relativen Wahlhäufigkeiten liegen unterhalb der Schwelle von 75% (5 Hz: 46%; 10 Hz: 39%; 15 Hz: 67%).

Flimmerfusionsfrequenzen können aufgrund der geringen Datenmenge und der mehrfach vorhandenen Nicht-Unterschreitung der Schwelle von 75% relativer Wahlhäufigkeit nicht für alle getesteten Teststimulus-Kontraste angegeben werden.

Kontrast	5 Hz	10 Hz	15 Hz	20 Hz	25 Hz	30 Hz	35 Hz	40 Hz	45 Hz	50 Hz
60%	88	93	96	97	91	93	92	88	-	-
40%	89	95	93	95	-	85	-	-	-	-
30%	40	89	92	92	75	85	86	-	-	-
20%	49	-	94	89 77	87	41	-	-	-	-
10%	46	39	67	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 3.5: Nach der Injektion von 10 μ M DL-TBOA bestimmte Messwerte für Fisch VV-006 (Angaben in % relativer Wahlhäufigkeit).

Die Daten der fünf Fische, mit denen insgesamt 14 Injektionsexperimente mit dem Pharmakon DL-TBOA (intraokulare Konzentrationen von 10 μ M (12 Injektionen) bzw. 30 μ M (2 Injektionen)) durchgeführt wurden, wurden in einem Datensatz zusammengeführt (s. Abb. 3.1.6 A-E bzw. 3.1.7). Der Datensatz besteht aus 2 – 12 Messwerten pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus. Eine reine Mediendarstellung kann die Verteilung der Messwerte bei einer so geringen und teilweise breit streuenden Anzahl von Messwerten nicht gut widerspiegeln. In Abbildung 3.1.6 A-E sind deshalb die Boxplot-Darstellungen für jeden Teststimulus-Kontrast getrennt voneinander aufgeführt. Die folgenden Erläuterungen beziehen sich auf diese Abbildungen 3.1.6. A-E.

Für den Teststimulus-Kontrast von 60% zwischen der Minimal- und Maximalhelligkeit liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit im unteren Frequenzbereich bis 20 Hz alle im Bereich zwischen 86,5 – 92% richtiger Wahlen (5 Hz: 86,5%; 10 Hz: 92%; 15 Hz: 90,5%; 20 Hz: 89,5%). Die Messwerte streuen hier relativ gering (Interquartilsabstand: 5 - 15%) (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.3). Die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus für die drei folgenden Teststimulus-Flickerfrequenzen liegen ebenfalls oberhalb der 75%-Schwelle (25 Hz: 78%; 30 Hz: 81%; 35 Hz: 87%), allerdings ist die Streuung der Daten hier breiter (Interquartilsabstand: 17,75 – 31,5%). Im höherfrequenten Teststimulusbereich liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus unterhalb der Schwelle – die Tiere sind nicht mehr in der Lage Test- und Dressurstimulus sicher voneinander zu unterscheiden (40 Hz: 69%; 45 Hz: 68,5%; 50 Hz: 47,5%). Die Flimmerfusionsfrequenz liegt für die fünf injizierten Tiere nach der Injektion bei einem Teststimulus-Kontrast von 60% bei ca. 38 Hz.

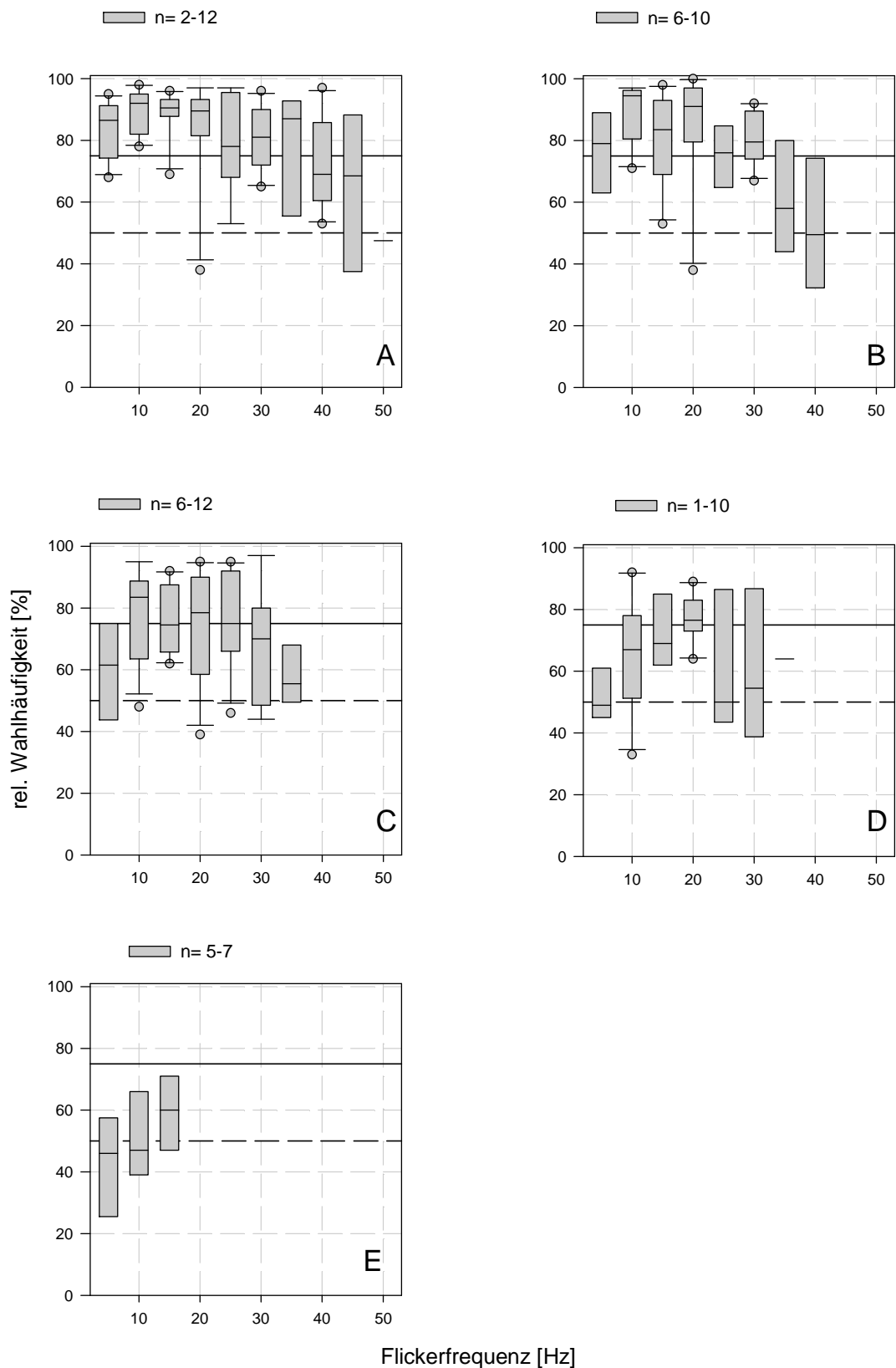


Abbildung 3.1.6 A-E: Boxplot-Darstellung der nach den Injektionen von DL-TBOA (10 bzw. 30 μM intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen aller fünf untersuchten Fische. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); n: Anzahl der Messwerte; A: 60% Kontrast; B: 40% Kontrast; C: 30% Kontrast; D: 20% Kontrast; E: 10% Kontrast.

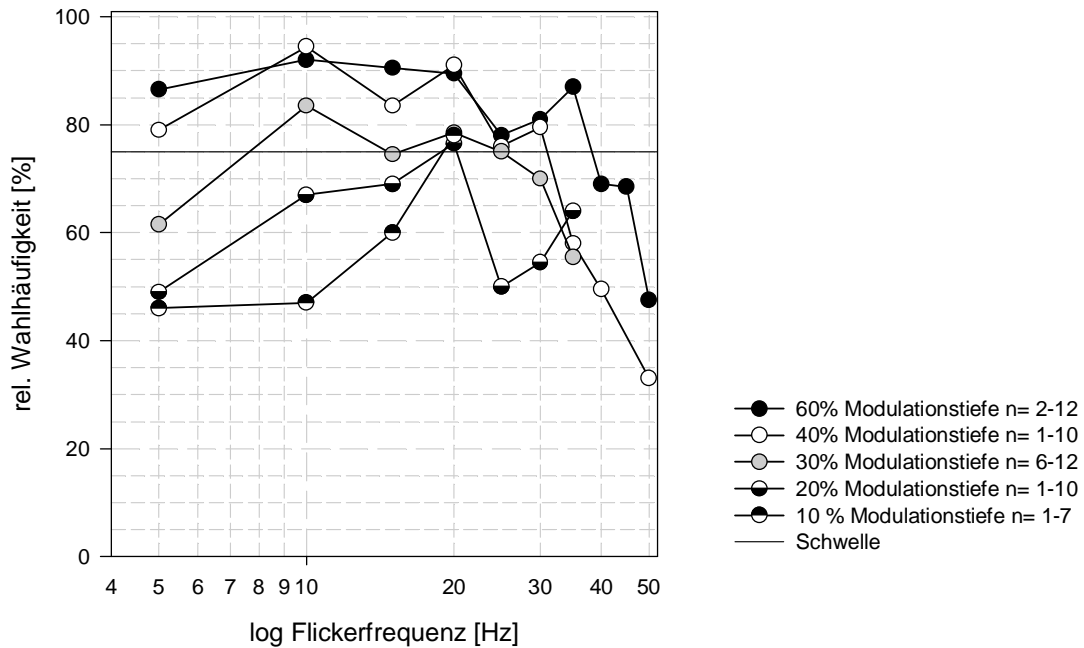


Abbildung 3.1.7: Darstellung der Mediane der nach den Injektionen von DL-TBOA (10 bzw. 30 μ M intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen aller fünf untersuchten Fische. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); n: Anzahl der Messwerte.

Für einen Teststimulus-Kontrast von 40% liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus für Flickerfrequenzen bis zu 30 Hz oberhalb und zwischen 10 – 20 Hz deutlich oberhalb der Schwelle (5 Hz: 79%; 10 Hz: 94,5%; 15 Hz: 83,5%; 20 Hz: 91%; 25 Hz: 76%; 30 Hz: 79,5%). Die Streuung der Daten ist in diesem Flickerfrequenzbereich ähnlich breit (Interquartilsabstand: 9 – 25,5%). Für Messwerte, die bei Flickerfrequenzen von mehr als 35 Hz aufgenommen wurden, nimmt die Streuung der Daten deutlich zu (Interquartilsabstand: 31,75 – 33%) und der Median der relativen Wahlhäufigkeit entsprechend ab (35 Hz: 58%; 40 Hz: 49,5%). Die Flimmerfusionsfrequenz liegt für die fünf Tiere nach der Injektion von DL-TBOA bei einem Teststimulus-Kontrast von 40% bei ca. 31 Hz.

Für den Teststimulus-Kontrast von 30% zeigt sich über den kompletten Flickerfrequenzbereich hinweg eine relativ breite Streuung der Messwerte, der Interquartilsabstand beträgt hier 11 – 28,75%. Die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegen bei der Präsentation von Teststimulus-Flickerfrequenzen von 10 – 25 Hz bei oder über 74,5%.

Bei höheren oder niedrigeren Flickerfrequenzen fällt die relative Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus auf unter 70% ab.

Bei einem Teststimulus-Kontrast von 30% kann erstmalig auch eine untere Flimmerfusionsfrequenz bestimmt werden – die Flimmerfusionsfrequenzen liegen bei 8 bzw. 25 Hz. Die Bandbreite der unterscheidbaren Flickerfrequenzen ist somit bei einem Kontrast von 30% schon deutlich eingeschränkt. Im Vergleich zu den bei einem Teststimulus-Kontrast von 60% aufgenommenen relativen Wahlhäufigkeiten, hat sich der übertragbare Flimmerfrequenzbereich halbiert.

Bei einem 20%igen Teststimulus-Kontrast liegt nur noch der Median der relativen Wahlhäufigkeit, der mit einer Stimulus-Flickerfrequenz von 20 Hz aufgenommen wurde mit 76,5% knapp oberhalb des Schwellenwerts. Die bei 10 und 15 Hz aufgenommenen Mediane der relativen Wahlhäufigkeit liegen bei 67 bzw. 69%. Für niedrigere bzw. höhere getestete Flickerfrequenzen liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit im Bereich des Zufallsniveaus (5 Hz: 49%; 25 Hz: 50%; 30 Hz: 54,5%).

Für den Teststimulus-Kontrast 10% liegen alle bestimmten Mediane der relativen Wahlhäufigkeit deutlich unterhalb der Unterscheidbarkeitsgrenze – die Tiere sind hier nicht in der Lage Test- und Dressurstimulus sicher voneinander zu unterscheiden (5 Hz: 46%; 10 Hz: 47%; 15 Hz: 60%). Die Streuung der Messwerte ist hier sehr groß, der Interquartilsabstand beträgt 19,75 – 26,75%.

Eine Übersicht über die bei den unterschiedlichen verwendeten Teststimulus-Kontrasten aufgetretenen Flimmerfusionsfrequenzen bzw. die daraus resultierenden übertragbaren Flickerfrequenzbereiche, die nach der Injektion von DL-TBOA aufgetreten sind, befindet sich in Tab. 3.6.

Kontrast	untere Grenze des zeitlichen Auflösungsvermögens [Hz]	obere Grenze des zeitlichen Auflösungsvermögens [Hz]
60%	-	38
40%	-	31
30%	8	25
20%	19	20
10%	-	-

Tabelle 3.6: Flimmerfusionsfrequenzen aller untersuchten Fische nach der Injektion von 10 - 30 μ M DL-TBOA (Angabe in Hz).

3.1.3 Vergleich der Daten der Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen vor und nach der Injektion von DL-TBOA

Zunächst soll auch hier ein beispielhafter Vergleich der Daten, die vor und nach der Injektion des Pharmakons DL-TBOA in einer intraokularen Konzentration von 10 μ M mit dem Fisch VV-006 gewonnen wurden, erfolgen. Eine statistische Untersuchung ist hier aufgrund der geringen Datenmenge, die nach der Injektion gesammelt werden konnte (pro Bedingung 1-2 Messwerte), nicht möglich. Trotzdem erfolgt mittels der Abbildung 3.1.8 A – E ein qualitativer Vergleich. Aufgetragen sind in dieser Abbildung - nach den verwendeten Modulationstiefen getrennt - die vor der Injektion gesammelten Messwerte in Boxplot-Darstellung sowie die nach der Injektion bestimmten Daten als Einzelmesswerte (ausgefüllte Punkte). Es ist deutlich zu erkennen, dass die nach der Injektion bestimmten Messwerte immer innerhalb des vor der Injektion bestimmten Datenbereiches liegen. In den meisten Fällen befindet sich der nach der Injektion bestimmte Messwert sogar innerhalb des Interquartilsabstandes, liegt also in dem Bereich, in dem sich die mittleren 50% der vor der Injektion bestimmten Messwerte befinden. Je breiter die Streuung der prä-Injektionsdaten ist, desto seltener befinden sich die nach der Injektion gemessenen Werte innerhalb des Interquartilsabstandes, denn auch post-Injektion ist hier die Variabilität der Antwort größer – das Tier hat sowohl vor als auch nach der Injektion zunehmend Probleme den Test- vom Dressurstimulus sicher zu unterscheiden.

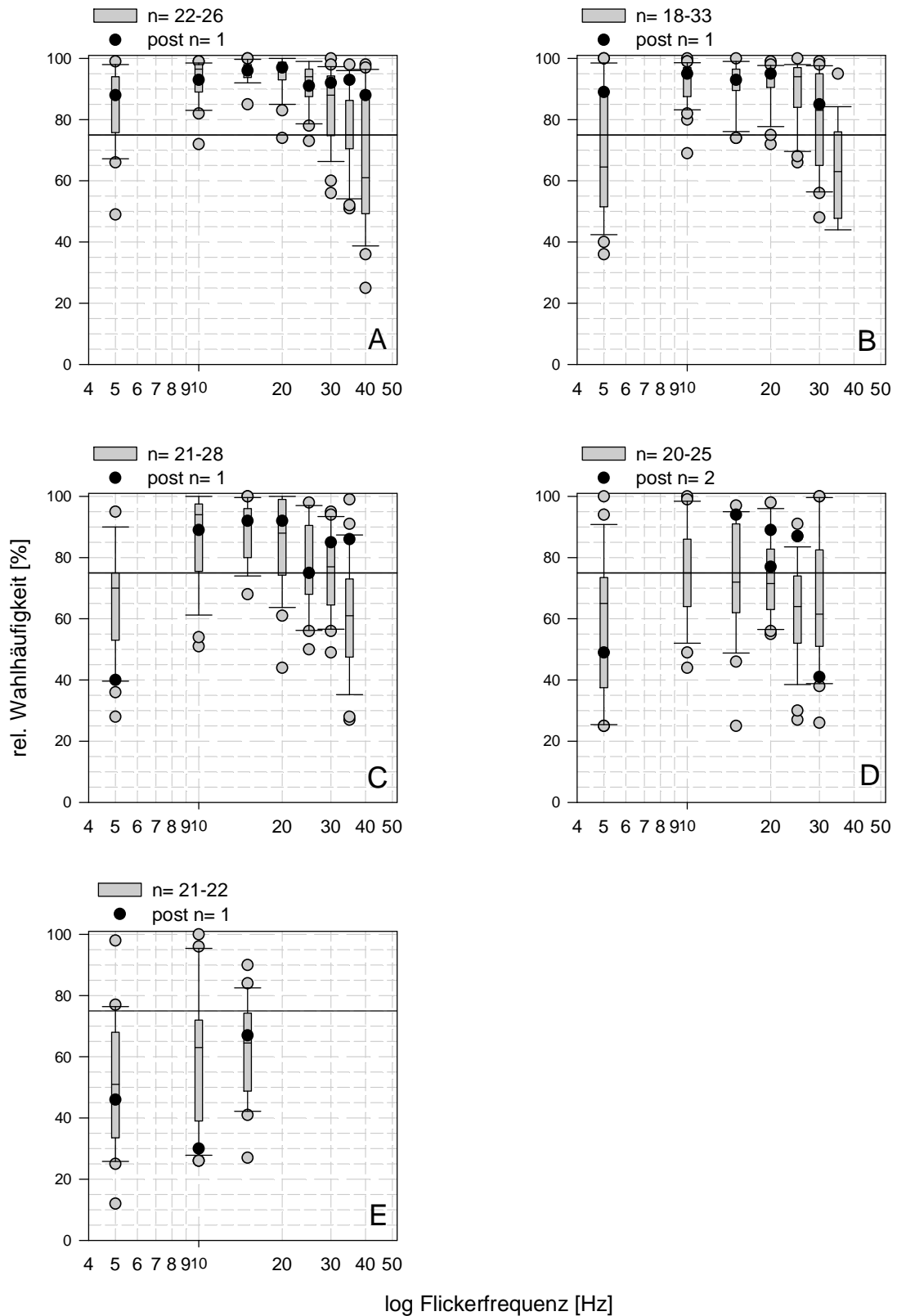


Abbildung 3.1.8 A-E: Boxplot-Darstellung der vor der Injektion gemessenen Werte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen von Fisch VV-006 im Vergleich zu den nach einer Injektion von DL-TBOA (10 μ M intraokulare Konzentration) bestimmten Einzelmesswerten. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); n: Anzahl der Messwerte; ausgefüllte Kreise beziehen sich auf die nach der Injektion bestimmten Werte; A: 60% Kontrast; B: 40% Kontrast; C: 30% Kontrast; D: 20% Kontrast; E: 10% Kontrast.

Die Injektion des Pharmakons DL-TBOA in einer intraokularen Konzentration von 10 μM verändert das Wahlverhalten des Fisches VV-006 in Bezug auf die hier untersuchte Aufgabe der kontrastabhängigen zeitlichen Auflösung nicht maßgeblich.

Es folgt nun die Darstellung des Vergleichs der vor und nach der Injektion gewonnenen Daten für alle fünf mit einer intraokularen Konzentration von 10 – 30 μM behandelten Tiere. Aufgrund der gegebenen Datenverteilung und der vorliegenden Datenvarianz wird ein statistischer Vergleich der vor und nach der Injektion gewonnenen Messwerte mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests (p-Werte s. Tab. 5.4 im Anhang) durchgeführt. Die Darstellung der Versuchsergebnisse im Vergleich erfolgt nach Teststimulus-Kontrasten getrennt in Abbildung 3.1.9 A – E. Die ausgefüllten Kreise beziehen sich hierbei jeweils auf die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit der nach der Applikation von DL-TBOA bestimmten Messwerte. Für die bei einem Teststimulus-Kontrast von 60% aufgenommenen Versuchsdaten zeigt sich, dass die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für Teststimulus-Flickerfrequenzen von bis zu 20 Hz nahezu aufeinander liegen. Aufgrund der geringen Streuung der Messwerte bei diesen Kombinationen aus Test- und Dressurstimulus (s. oben bzw. vergl. auch Abb. 3.1.3 A-E bzw. 3.1.6 A-E), kommt es allerdings trotzdem zu einem statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,007$) für die vor und nach der Injektion bestimmten Messwerte für das Wahlverhalten für den Dressurstimulus bei der Präsentation des Teststimulus mit 15 Hz Flickerfrequenz (Interquartilsabstand: prä: 7%; post: 5%). Für die bei einer Flickerfrequenz des Teststimulus von 25 bzw. 35 Hz aufgenommenen Messwerte ist die Streuung der Daten so groß, dass sich trotz eines gewissen Abstands der Mediane der relativen Wahlhäufigkeit der vor und nach der Injektion bestimmten Daten kein statistischer Unterschied ergibt (s. oben bzw. vergl. auch Abb. 3.1.3 A-E bzw. 3.1.6 A-E). Für Teststimuli mit Flickerfrequenzen von mehr als 35 Hz liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit wieder nahezu aufeinander und es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für die bei einem Teststimulus-Kontrast von 40% aufgenommenen Messwerte zeigt sich im Vergleich der vor und nach der Injektion bestimmten Messwerte ein ähnliches Bild, wie für die bei 60%igem Kontrast

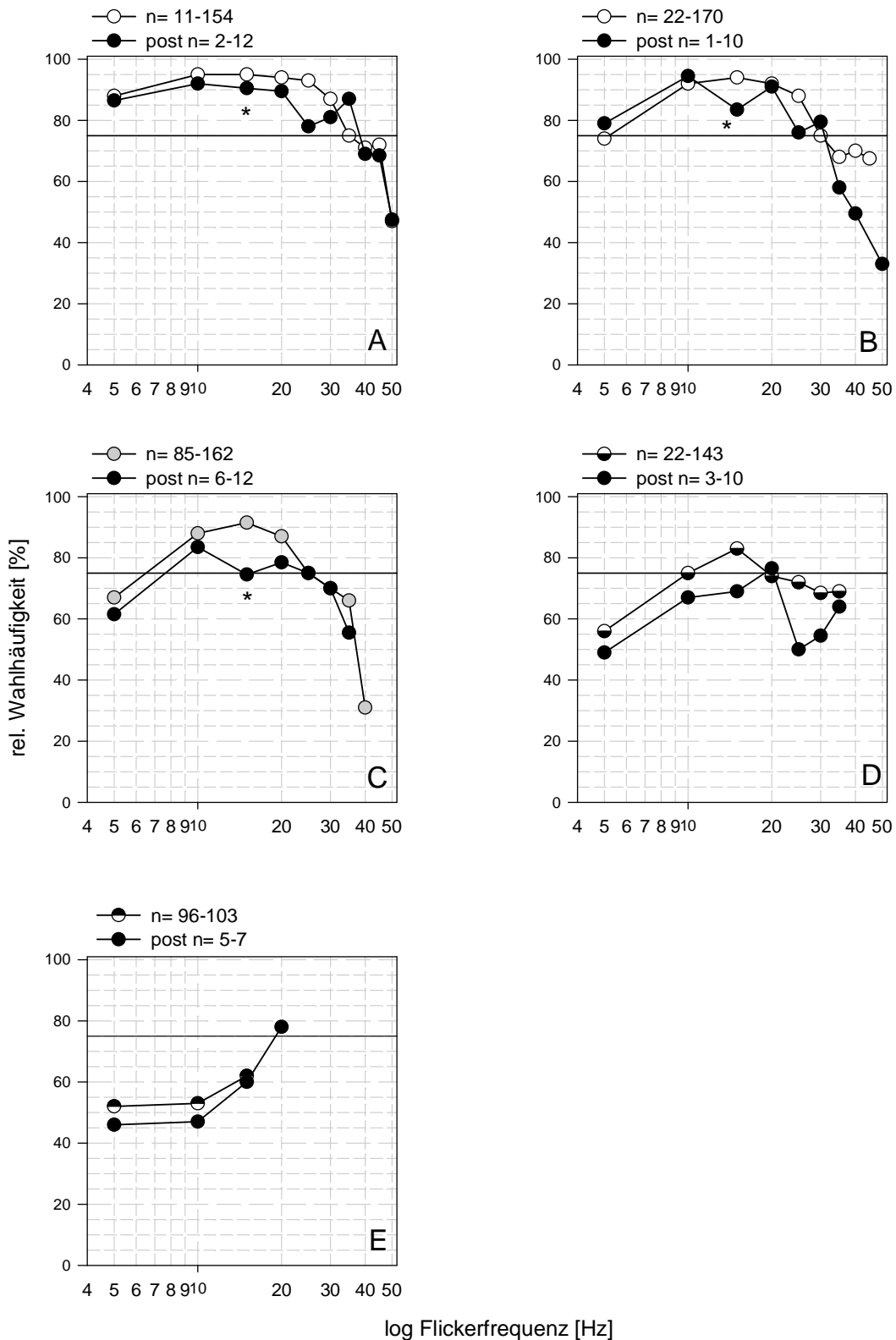


Abbildung 3.1.9 A-E: Mediane der vor der Injektion gemessenen Werte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen aller fünf untersuchten Fische im Vergleich zu den nach der Injektion von DL-TBOA (10 bzw. 30 μM intraokulare Konzentration) bestimmten Medianen der Messwerte. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); n: Anzahl der Messwerte; ausgefüllte Kreise beziehen sich auf die nach der Injektion bestimmten Werte; * signifikanter Unterschied mit $p \leq 0,003$ A: 60% Kontrast; B: 40% Kontrast; C: 30% Kontrast; D: 20% Kontrast; E: 10% Kontrast.

bestimmten Werte: Für die bei 5, 10, 20 und 30 Hz gewonnenen Versuchsdaten liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus der vor und nach der Injektion bestimmten Daten nahezu aufeinander und es ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Für die bei 25 Hz sowie mehr als 35 Hz bestimmten Messwerte zeigen sich aufgrund der breiten Streuung der Versuchsdaten ebenfalls keinerlei signifikante Unterschiede, obwohl die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit der vor und nach der Injektion gewonnenen Daten teilweise erhebliche Abstände zueinander aufweisen (s. oben bzw. vergl. auch Abb. 3.1.3 A-E bzw. 3.1.6 A-E). Der einzige statistisch signifikante Unterschied besteht hier mit einem p-Wert von $p = 0,006$ bei den mit einer Flickerfrequenz von 15 Hz bestimmten Werten.

Für die bei 30%igem Kontrast gewonnenen Messwerte zeigen sich bis auf die bei einer Flickerfrequenz von 15 Hz bestimmten Messwerte keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den vor und nach der Applikation von DL-TBOA gewonnenen Messwerten ($p = 0,003$).

Für die bei 20 bzw. 10%igem Kontrast bestimmten Messwerte zeigt sich über alle untersuchten Flickerfrequenzen hinweg kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den vor und nach der Injektion bestimmten Messwerten. Durch die breite Streuung der bei diesen Teststimulus-Kontrasten bestimmten Messwerte, haben die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit aus den vor und nach der Injektion gewonnenen Daten für einige Flickerfrequenzen teilweise einen erheblichen Abstand zueinander, ohne sich statistisch voneinander zu unterscheiden (vergl. auch Abb. 3.1.3 A-E bzw. 3.1.6 A-E).

Es kann festgehalten werden, dass das Wahlverhalten der fünf getesteten Goldfische weder durch die Applikation von DL-TBOA mit einer intraokularen Konzentration von 10 bzw. 30 μM noch durch den Injektionsvorgang an sich maßgeblich beeinflusst wurde.

3.1.4 Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4

Der Beitrag der EAATs zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen sollte auch nach der intraokularen Injektion von DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μM) und L-AP4 (intraokulare Konzentration 100 μM) in Kombination untersucht werden. Bei der Versuchsdurchführung wurde, so wie bei den zuvor beschriebenen Injektionsexperimenten, ein Zeitlimit von 90 Minuten eingehalten (Mora-Ferrer und Neumeyer, 1996). Es wurden insgesamt sechs Injektionsexperimente an drei verschiedenen Tieren durchgeführt. Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Versuchen, konnten aber nur nach zwei der Injektionen auch Messwerte gewonnen werden. Diese beiden Injektionen wurden jeweils am selben Tier durchgeführt. Bei den verbleibenden vier Experimenten zeigten die behandelten Tiere zweimal keinerlei Interesse an der Unterscheidung zwischen Test- und Dressurstimulus. Das Anschwimmen an die Futterplatte und das Abnehmen der Futterportionen wurden selbst bei Präsentation derselben unterlassen. Hierfür gab es keinen ersichtlichen Grund. Bei zwei weiteren Injektionsexperimenten schienen die Tiere durch die Injektion in ihrem Schwimmverhalten beeinträchtigt: Ein Tier schwamm in Schräglage, bei einem weiteren konnte eine Einblutung in das rechte Auge beobachtet werden. Diese Tiere zeigten ebenfalls nicht das gewohnte Verhalten und somit kein Interesse an der Futterplatte.

Im Folgenden können somit nur die Ergebnisse aus zwei Injektionsexperimenten, die an dem Tier VV-011 durchgeführt wurden, dargestellt werden. Pro Bedingung konnten aufgrund der Zeitbeschränkung von 90 Minuten nur 1 - 2 Messwerte bestimmt werden. Aufgrund der geringen Anzahl an nach der Injektion von 30 μM DL-TBOA (intraokulare Konzentration) und 100 μM L-AP4 (intraokulare Konzentration) gewonnenen Messwerten erfolgt deren Darstellung in Form der Tab. 3.7 bzw. in Form von Einzelmesswerten innerhalb der Abbildung 3.1.10 A - E. In dieser Abbildung sind somit die nach den Injektionen gewonnenen Messwerte (ausgefüllte Kreise) im Vergleich zu den vor den Injektionen gewonnenen

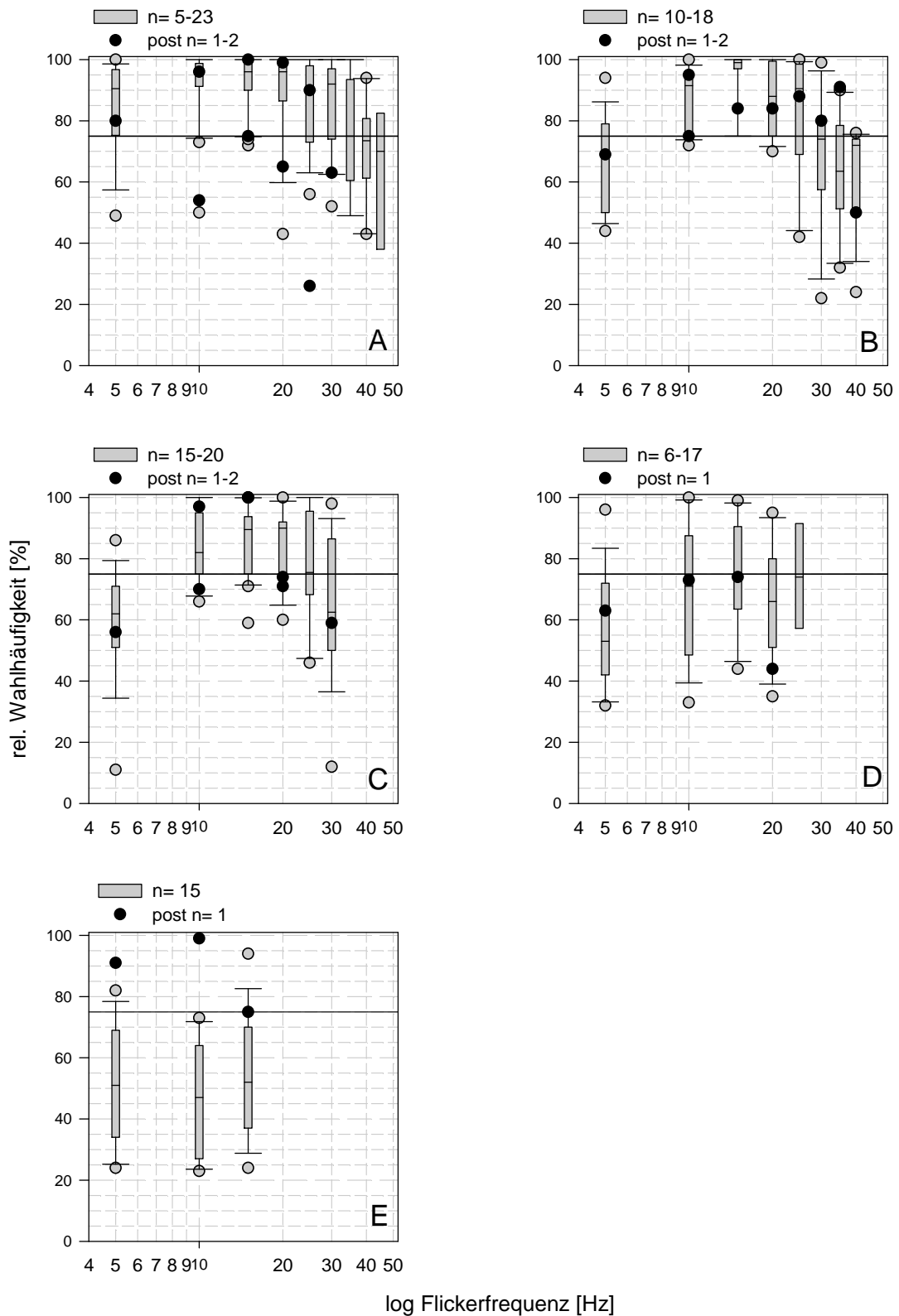


Abbildung 3.1.10 A-E: Boxplot-Darstellung der vor der Injektion gemessenen Werte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen von Fisch VV-011 im Vergleich zu den nach der Injektion von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μ M intraokulare Konzentration) bestimmten Einzelmesswerten. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); n: Anzahl der Messwerte; ausgefüllte Kreise beziehen sich auf die nach der Injektion bestimmten Werte; A: 60% Kontrast; B: 40% Kontrast; C: 30% Kontrast; D: 20% Kontrast; E: 10% Kontrast.

Daten (in Form von Boxplots) dargestellt. Wegen der geringen Anzahl von Messwerten kann hier kein statistischer Vergleich der vor und nach den Injektionen aufgenommenen Messwerte erfolgen. Die Daten werden deshalb qualitativ miteinander verglichen:

Es zeigt sich, dass die nach den Injektionen gewonnenen Messwerte bis auf wenige Ausnahmen (60%, 25 Hz; 10%, 5 bzw. 10 Hz) innerhalb der vor den Injektionen bestimmten Bandbreite an Messwerten liegen. Besonders bei einem Kontrast von 10% streuen die aufgenommenen Messwerte in allen bisher gezeigten Fällen so stark, dass diese Tatsache zumindest bei dieser Testsituation verständlich ist. In knapp der Hälfte aller Fälle (16 von 33) liegt der nach der Injektion gewonnene Messwert innerhalb des Interquartilsabstandes, liegt also in dem Bereich, in dem die mittleren 50% der vor der Injektion bestimmten Messwerte liegen.

Eine klare Aussage über den Einfluss von DL-TBOA und L-AP4 auf das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen kann unter den gegebenen Umständen nicht gemacht werden.

Kontrast	5 Hz	10 Hz	15 Hz	20 Hz	25 Hz	30 Hz	35 Hz	40 Hz	45 Hz	50 Hz
60%	80	54 96	75 100	65 99	26 90	63	-	-	-	
40%	69	75 95	84	84	88	80	91	-	50	
30%	56	70 97	100	71 74	-	59	-	-	-	
20%	63	73	74	44	-	-	-	-	-	
10%	91	99	75	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 3.7: Nach der Injektion von 30 μM DL-TBOA und 100 μM L-AP4 bestimmte Messwerte für Fisch VV-011 (Angaben in % relativer Wahlhäufigkeit).

3.2 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit

Um die Bedeutung des ON-Kanals für die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches zu untersuchen, wurde diese visuelle Leistung mit insgesamt sechs Tieren zunächst ohne und anschließend nach der Applikation von den ON-Kanal beeinflussenden Pharmaka (DL-TBOA und L-AP4) untersucht. Die Untersuchung bezog sich auf den Spektralbereich zwischen 404 und 660 nm. Gemäß vorangegangener Untersuchungen an Goldfischen von z.B. Neumeyer (1985, 1986), wurde das Spektrum in drei Bereiche (404 - 489 nm; 471 – 570 nm; 540 – 660 nm) untergliedert. Die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit in jedem dieser Spektralbereiche wurde untersucht, indem Licht einer bestimmten Wellenlänge als Dressurstimulus ausgewählt wurde und fünf bis sieben weitere Wellenlängen als Teststimulus Verwendung fanden. Die Abstände zwischen den einzelnen Testwellenlängen lagen im Bereich zwischen 7 - 30 nm, sodass das spektrale Unterscheidungsvermögen kleinschrittig untersucht werden konnte.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zur Untersuchung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit in den drei Wellenlängenbereichen jeweils vor und nach der pharmakologischen Beeinflussung des ON-Kanals für alle untersuchten Fische gemeinsam dargestellt. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Fische wird hier verzichtet, da sich keiner, der für einen Fisch gewonnenen Datensätze, von dem alle Fische enthaltenden Datensatz unterschied.

3.2.1 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm

Die Versuche zur Unterscheidungsfähigkeit von Licht der Wellenlänge 404 nm und Licht der Wellenlängen 409, 420, 437, 450, 471 sowie 489 nm wurden mit insgesamt sechs Fischen durchgeführt. Das Farbspektrum der zu diskriminierenden Wellenlängen befindet sich für das menschliche Auge im Bereich von Violett bis Blau-Grün (s. zum Vergleich Abb. 4.9).

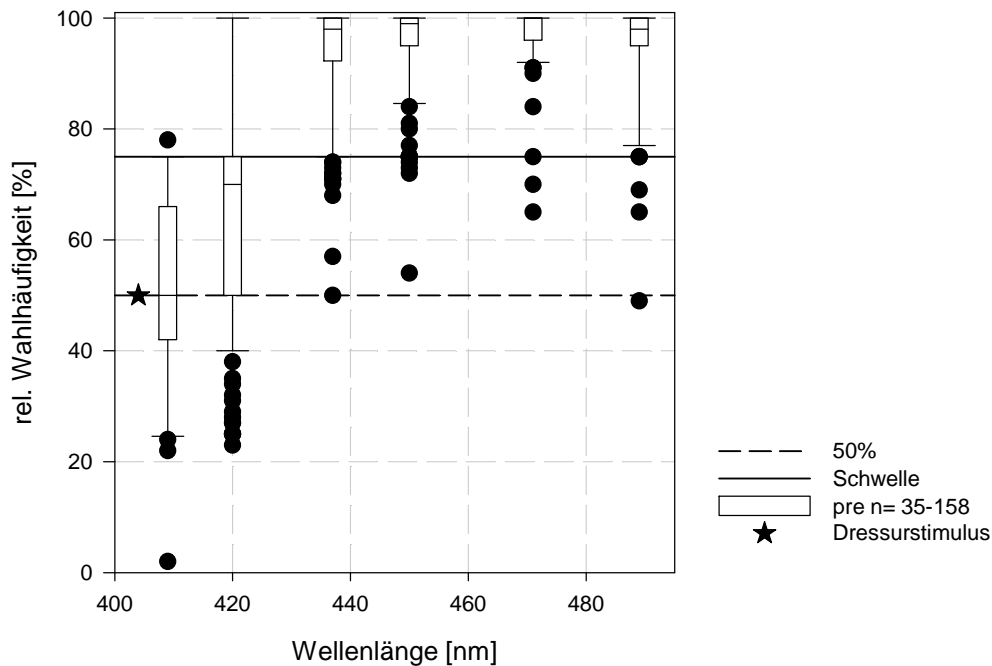


Abbildung 3.2.1: Boxplot-Darstellung der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller sechs untersuchten Fische im Spektralbereich von 404 – 489 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (404 nm); n: Anzahl der Messwerte.

Für jeden der Fische wurden pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus mindestens 12 - 14 Messwerte bestimmt, sodass der im Folgenden beschriebene Datensatz für jede Kombination von Test- und Dressurstimulus 35 – 158 Messwerte enthält (s. Abb. 3.2.1). Die vier weiter vom Dressurstimulus entfernten Wellenlängen 437 – 498 nm konnten von den sechs Tieren sehr gut vom Dressurstimulus der Wellenlänge 404 nm unterschieden werden. Die Mediane der relativen Wahlhäufigkeiten für den Dressurstimulus liegen zwischen 98 – 100%, die Streuung der Daten ist gering (Interquartilsabstand: 4 – 7,5%) und die Verteilung weist eine deutliche Linksschiefe auf, die durch die obere Begrenzung der relativen Wahlhäufigkeiten bedingt ist (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.5). Messwerte, die mit dem Teststimulus der Wellenlänge 420 nm gewonnen wurden, weisen eine deutlich höhere Streuung als die eben beschriebenen auf – der Interquartilsabstand beträgt 15%. Der Median der relativen Wahlhäufigkeiten für den Dressurstimulus liegt hier knapp unterhalb der Schwelle bei 70%. Der Median der relativen Wahlhäufigkeiten für die

Unterscheidung des Teststimulus mit der Wellenlänge 409 nm von dem Dressurstimulus liegt bei 50% und damit auf Zufallsniveau. Die Tiere sind nicht mehr in der Lage Test- und Dressurstimulus voneinander zu unterscheiden. Der ermittelte $\Delta\lambda$ -Wert, der den kleinsten von den Tieren unterscheidbaren Spektralabstand angibt, liegt bei 19 nm. Die nächste gerade noch so unterscheidbare Teststimulus-Wellenlänge liegt somit bei 423 nm.

3.2.2 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm nach der Injektion von DL-TBOA

Die Untersuchung zum Beitrag der EAATs zur Wellenlängenunterscheidung nach intraokularer Injektion von DL-TBOA wurde in gleicher Weise durchgeführt wie vor Injektion. Bei der Versuchsdurchführung wurde im Gegensatz zu den Messungen vor Injektion ein Zeitlimit von 90 Minuten eingehalten (Mora-Ferrer und Neumeyer, 1996). Es wurden in diesem Versuchsteil sechs Tiere mit unterschiedlichen intraokularen Konzentrationen des Pharmakons DL-TBOA behandelt. Bei einem Tier wurden Konzentrationen von 10 bzw. 30 μM eingesetzt, ein weiteres Tier erhielt eine intraokulare Konzentration von 100 μM . Bei den verbleibenden vier Fischen wurde stets eine 30 μM Konzentration verwendet. Für jeden der sechs untersuchten Fische wurden nach der Injektion pro Kombination von Dressur- und Teststimulus zwischen 2 - 12 Messwerte bestimmt. Auch die Daten dieser Versuchsreihe konnten zusammengefasst werden ($p \leq 0,05$ (Mann-Whitney Rank Sum Test)), sodass der Datensatz aus 7 - 46 Messwerten besteht (s. Abb. 3.2.2). Für die Teststimuluswellenlängen 437 nm, 450 nm, 471 nm und 489 nm ist die Unterscheidungsfähigkeit vom Dressurstimulus mit Medianen zwischen 98 - 100% sehr hoch. Die Streuung der Messwerte ist in diesem Bereich minimal, der Interquartilsabstand beträgt 1,75 – 7% (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.6). Für die Teststimuluswellenlänge 420 nm nimmt die Streuung der Messwerte deutlich zu

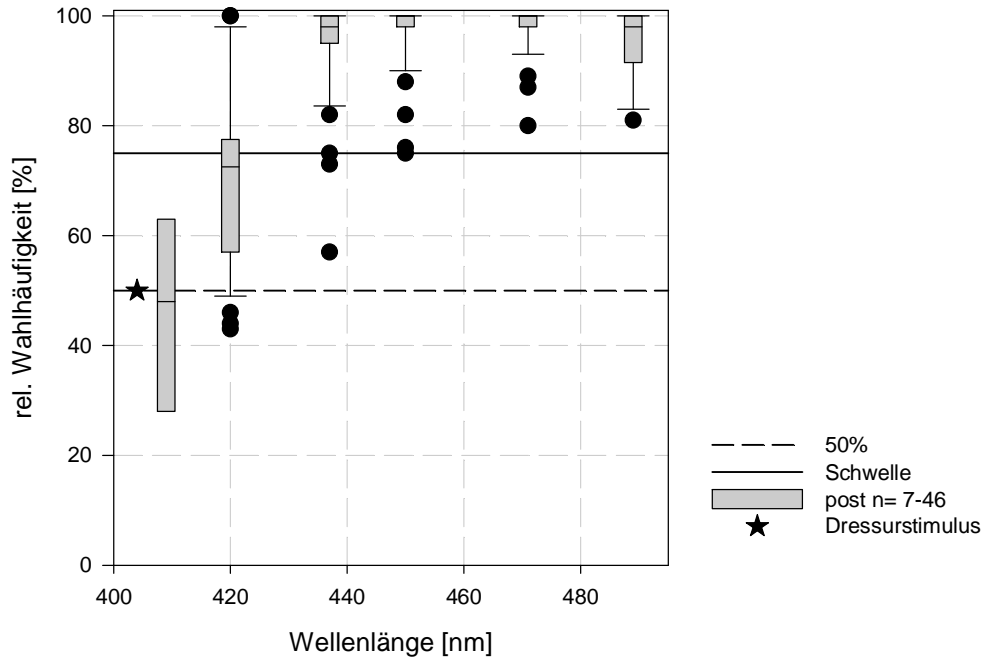


Abbildung 3.2.2: Boxplot-Darstellung der nach den Injektionen gemessenen Werte (10, 30 bzw. 100 μ M intraokulare Konzentration) zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller sechs untersuchten Fische im Spektralbereich von 404 – 489 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (404 nm); n: Anzahl der Messwerte.

(Interquartilsabstand: 20%) und der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegt mit 72,5% knapp unterhalb der 75%-Schwelle. Die Wellenlänge 420 nm ist für die Tiere also gerade nicht mehr sicher von der Dressurstimuluswellenlänge 404 nm zu unterscheiden. Bei der Wellenlänge 409 nm waren die sechs Tiere nicht mehr in der Lage den Dressur- dem Teststimulus vorzuziehen – der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegt bei 48%. Die Streuung der Messwerte, die zu dieser Teststimuluswellenlänge gehören, ist fast symmetrisch und mit einem Interquartilsabstand von 29% hoch.

3.2.3 Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA

Ein statistischer Vergleich der Versuchsdaten vor und nach intraokularer Injektion erfolgt, aufgrund der Natur der Datenverteilung und der Datenvarianz, mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests (p-Werte im Anhang: Tab. 5.7). Es wurden zu Gunsten einer besseren Übersichtlichkeit nur die Mediane in einem gemeinsamen Graphen aufgetragen (s. Abb. 3.2.3).

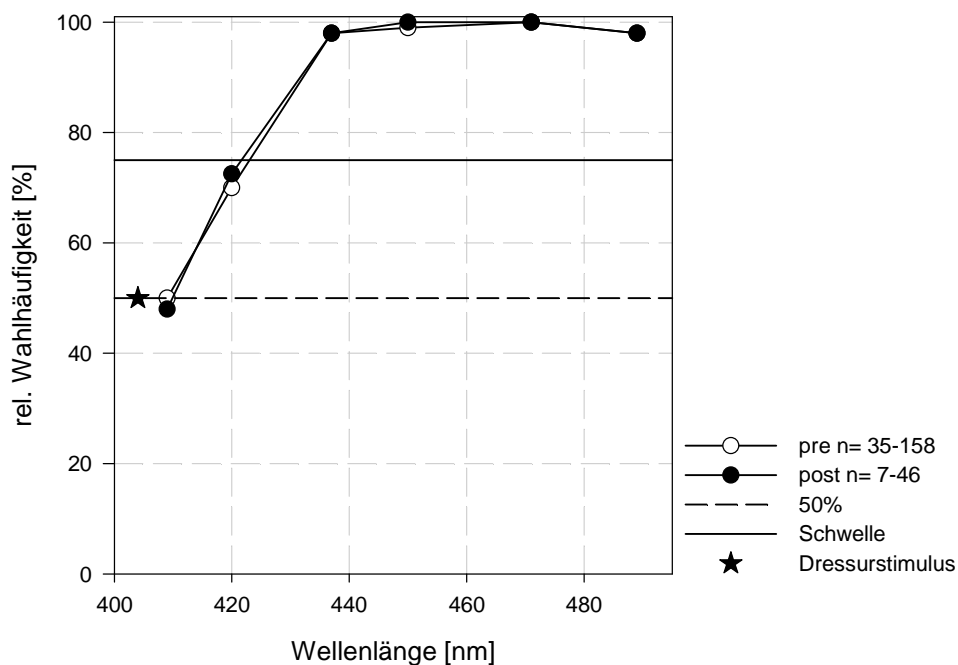


Abbildung 3.2.3: Mediane der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller sechs untersuchten Fische im Vergleich zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (10, 30 bzw. 100 μ M intraokulare Konzentration) bestimmten Medianen der Messwerte im Spektralbereich von 404 – 489 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (404 nm); n: Anzahl der Messwerte.

In diesem Graphen repräsentieren die nicht ausgefüllten Kreise die Daten, die vor der Injektion aufgenommen wurden und die ausgefüllten Kreise die Daten, die nach der Injektion von DL-TBOA erhoben wurden. Es ist zu sehen, dass sich die Mediane, die vor und nach der Injektion erhoben wurden, unabhängig von der Kombination aus Dressur- und Teststimulus kaum oder gar nicht voneinander unterscheiden ($p \leq 0,05$ (Mann-Whitney Rank Sum

Test); vergl. auch Tab. 5.7). Es besteht kein Unterschied im Wahlverhalten der Tiere vor und nach der Injektion des Pharmakons DL-TBOA in intraokularen Konzentrationen von 10 und 30 μM .

3.2.4 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4

Die Versuche nach der Applikation von 30 μM DL-TBOA in Kombination mit 100 μM L-AP4 (intraokulare Konzentrationen) wurden mit insgesamt zwei Fischen durchgeführt. In dieser Versuchsreihe wurde auf die Bestimmung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit zwischen dem Teststimulus mit der Wellenlänge 409 nm und dem Dressurstimulus verzichtet, da die Tiere bereits bei der Präsentation der Teststimuluswellenlänge 420 nm keine deutliche Präferenz für den Dressurstimulus mehr zeigten (s. z.B. Abb. 3.2.1). Da sich im Bereich der Teststimuluswellenlängen 437 – 489 nm keine Unterschiede in den durchweg sehr hohen relativen Wahlhäufigkeiten für den Dressurstimulus zeigten, wurde ebenfalls auf die Untersuchung des Wahlverhaltens für den am zweitweitesten entfernten Teststimulus mit der Wellenlänge 471 nm verzichtet. Durch das Weglassen dieser zwei Messwerte war es so möglich, nach der Injektion für beide Fische pro Bedingung je 5 - 8 Messwerte zu bestimmen, sodass der im Folgenden beschriebene Datensatz für jede Kombination aus Test- und Dressurstimuluswellenlänge 13 – 14 Messwerte enthält (s. Abb. 3.2.4). Die Unterscheidungsfähigkeit ist für die Teststimuluswellenlängen 437 nm, 450 nm und 489 nm durchweg sehr gut – der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegt bei 98 – 99%. Die Streuung der Messwerte ist gering (Interquartilsabstand: 4 – 6,25% (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.8)). Für die Teststimuluswellenlänge 420 nm wird nur noch eine relative Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus mit einem Median von 56,5% erreicht. Die Daten streuen in einem großen Bereich (Interquartilsabstand: 24%) und die Tiere sind nicht mehr in der Lage den

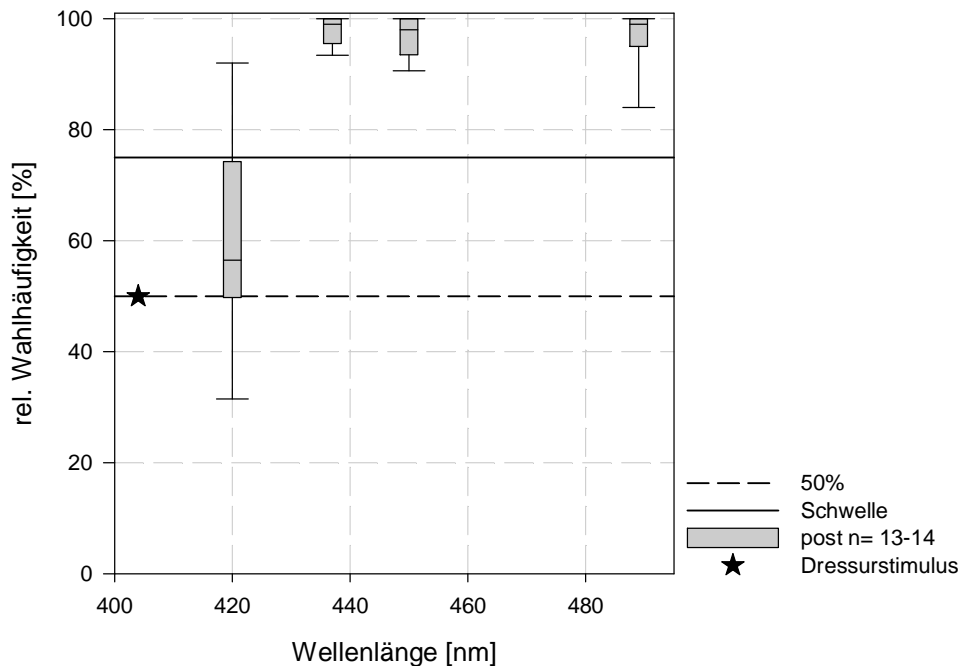


Abbildung 3.2.4: Boxplot-Darstellung der nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μM intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μM intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Spektralbereich von 404 – 489 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (404 nm); n: Anzahl der Messwerte.

Dressur- dem Teststimulus vorzuziehen. Der ermittelte $\Delta\lambda$ -Wert liegt bei ca. 21 nm. Die von den Tieren theoretisch noch von der Dressurstimulus-Wellenlänge unterscheidbare Wellenlänge liegt bei ca. 425 nm.

3.2.5 Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm vor und nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4

Die Messwerte, die vor und nach der Injektion von einer Kombination von 30 μM DL-TBOA und 100 μM L-AP4 (intraokulare Konzentrationen) gesammelt wurden, wurden mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests bzw. t-Tests auf statistische Unterschiede hin untersucht (p-Werte im Anhang: Tab. 5.9). Es ergaben sich hierbei keinerlei statistische Unterschiede (s. Abb. 3.2.5). In dem gemeinsamen Datensatz beider untersuchten Tiere liegen die

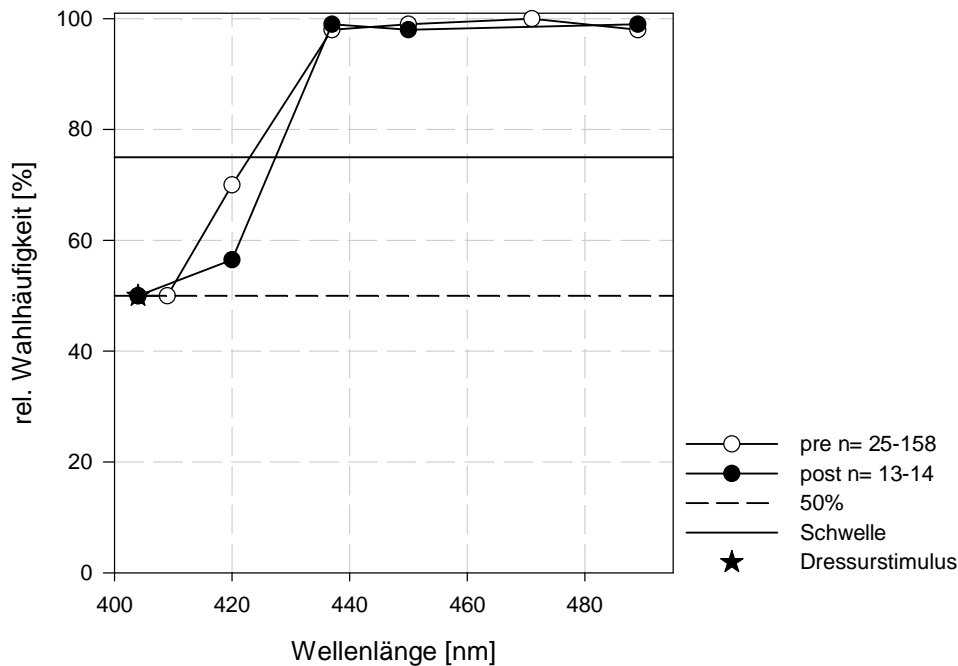


Abbildung 3.2.5: Mediane der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Vergleich zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μ M intraokulare Konzentration) bestimmten Medianen der Messwerte im Spektralbereich von 404 – 489 nm. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (404 nm); n: Anzahl der Messwerte.

Mediane der relativen Wahlhäufigkeiten für die Teststimuluswellenlänge 420 nm mit 56,5% für die nach der Injektion gemessenen Werte und 70% für die vorher bestimmten Messwerte relativ weit auseinander. Dass die Datensätze sich statistisch trotzdem nicht voneinander unterscheiden, kann durch die große Streuung der Messwerte innerhalb der beiden Datensätze erklärt werden (vergl. z.B. Abb. 3.2.1 und 3.2.4 bzw. Tab. 5.9). Es kann festgehalten werden, dass sich das Wahlverhalten der Tiere nach der Injektion der Pharmaka DL-TBOA und L-AP4 nicht von dem vor der Injektion bestimmten unterscheidet.

3.3.1 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm

Die Versuche zur Unterscheidungsfähigkeit von Licht der Wellenlänge 493 nm zu Licht der Wellenlängen 471, 509, 520, 540 sowie 570 nm wurde mit

insgesamt sechs Fischen durchgeführt. Für den Menschen erscheinen die zu unterscheidenden Wellenlängen blau-grün bis grün (s. zum Vergleich Abb. 4.9). Die Daten der sechs untersuchten Fische wurden, da sie sich statistisch nicht voneinander unterschieden (Mann-Whitney Rank Sum Test), in einem gemeinsamen Datensatz zusammengefasst (s. Abb. 3.2.6).

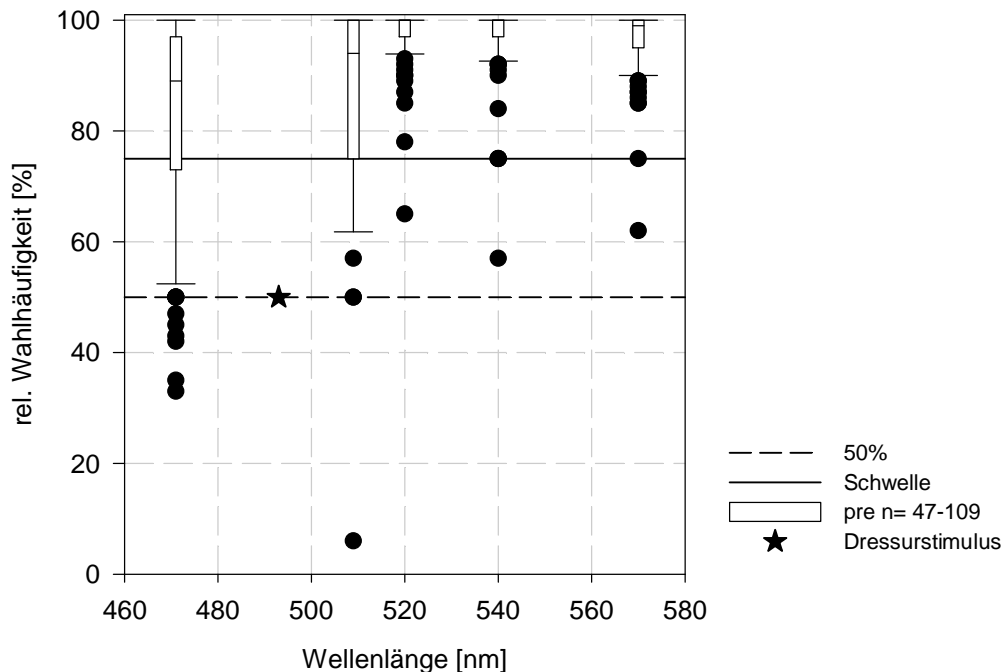


Abbildung 3.2.6: Boxplot-Darstellung der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller sechs untersuchten Fische im Spektralbereich von 471 - 570 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (493 nm); n: Anzahl der Messwerte

Jedes Tier trug pro Kombination aus Dressur- und Teststimulus mit mindestens 15 Messwerten bei, sodass der Datensatz pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus aus 47 – 109 Messwerten besteht. Sehr gut können von den Tieren die drei Teststimuli mit dem größten spektralen Abstand zum Dressurstimulus (520, 540 sowie 570 nm) unterschieden werden. Die Mediane für die relative Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegen für den Teststimulus der Wellenlänge 570 nm bei 99%, für die Teststimuli der Wellenlängen 540 nm bzw. 520 nm bei 100%. Die Streuung der Daten ist sehr gering, der Interquartilsabstand beträgt nur maximal 1%. Für die Teststimuluswellenlänge 509 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei 94%, die Streuung der

Messwerte nimmt hier zu (Interquartilsabstand: 5,5%). Für den Teststimulus der Wellenlänge 471 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei ebenfalls breiter Streuung der Daten (Interquartilsabstand: 8%) bei 89%. Der ermittelte $\Delta\lambda$ -Wert liegt für Wellenlängen, die größer als der Dressurstimulus sind, bei ca. 9 nm, für kleinere Wellenlängen liegt er bei ca. 13 nm – die von den Fischen theoretisch gerade noch so von der Dressurstimulus-Wellenlänge unterscheidbaren Wellenlängen liegen bei ca. 502 nm bzw. ca. 480 nm.

3.3.2 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm nach der Injektion von DL-TBOA

Die Versuche zum Beitrag von EAATs zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit nach intraokularer Injektion von DL-TBOA wurden genauso, wie bereits für die Versuche vor der Injektion dargestellt, durchgeführt. Bei der Versuchsdurchführung wurde als einzige Veränderung wieder ein Zeitlimit von 90 Minuten eingeführt. Die intraokulare DL-TBOA-Konzentration betrug für die untersuchten Fische stets 30 μM . Die Daten der vier Fische, mit denen Injektionsexperimente mit dem Pharmakon DL-TBOA (intraokulare Konzentration: 30 μM) durchgeführt wurden, wurden wie bereits besprochen in einem Datensatz zusammengeführt (s. Abb. 3.2.7). Mit je 3 - 8 Messwerten pro Individuum besteht der Datensatz pro Beleuchtungsbedingung aus 6 - 22 Messwerten. Die Teststimuli der Wellenlängen 520, 540 sowie 570 nm sind für die Tiere sehr gut vom Dressurstimulus der Wellenlänge 493 nm zu unterscheiden: Der Median der relativen Wahlhäufigkeit liegt bei jeweils 100%, die Streuung ist durchweg im Vergleich zu den zwei weiteren präsentierten Wellenlängen gering (Interquartilsabstand: 5 – 8,75%). Bei dem Teststimulus der Wellenlänge 509 nm nimmt die Streuung der Messwerte deutlich zu – der Interquartilsabstand beträgt nun 23%, die Verteilung ist nahezu symmetrisch, der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegt bei 88,5%. Bei dem Teststimulus der Wellenlänge 471 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus

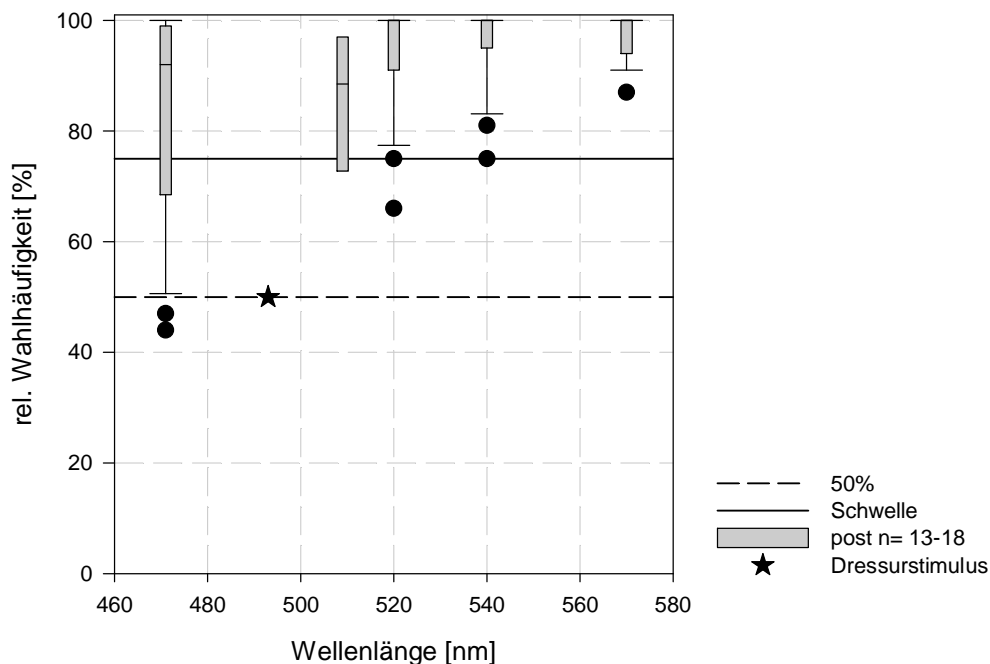


Abbildung 3.2.7: Boxplot-Darstellung der nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μM intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller vier untersuchten Fische im Spektralbereich von 471 - 570 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlfähigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlfähigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (493 nm); n: Anzahl der Messwerte.

bei ebenfalls breiter Streuung der Messwerte (Interquartilsabstand: 29,75%) bei 92%. Die $\Delta\lambda$ -Werte, die den kleinsten von den Tieren von der Dressurstimuluswellenlänge unterscheidbaren Spektralabstand angeben, liegen bei ca. 13 nm bzw. ca. 10 nm. Wieder liegen die von den Tieren theoretisch gerade noch so vom Dressurstimulus unterscheidbaren Teststimuluswellenlängen bei ca. 480 nm bzw. 503 nm.

3.3.3 Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA

Die Versuchsdaten, die vor und nach der Injektion von DL-TBOA gewonnen wurden, können mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests statistisch miteinander verglichen werden (p-Werte im Anhang: Tab. 5.12). Wie schon

zuvor, werden die Daten für eine bessere Übersichtlichkeit ausschließlich als Mediane dargestellt, wobei sich die unausgefüllten Kreise auf die Messwerte, die vor der Injektion und die ausgefüllten Kreise auf die Messwerte, die nach der Injektion bestimmt wurden, beziehen (s. Abb. 3.2.8). Die Messwerte für die vier untersuchten Fische weisen im statistischen Vergleich der Daten vor und nach der Injektion von DL-TBOA keinerlei signifikante Unterschiede auf (vergl. Tab. 5.12). Das Wahlverhalten der Tiere unterscheidet sich demnach vor und nach der Injektion nicht voneinander.

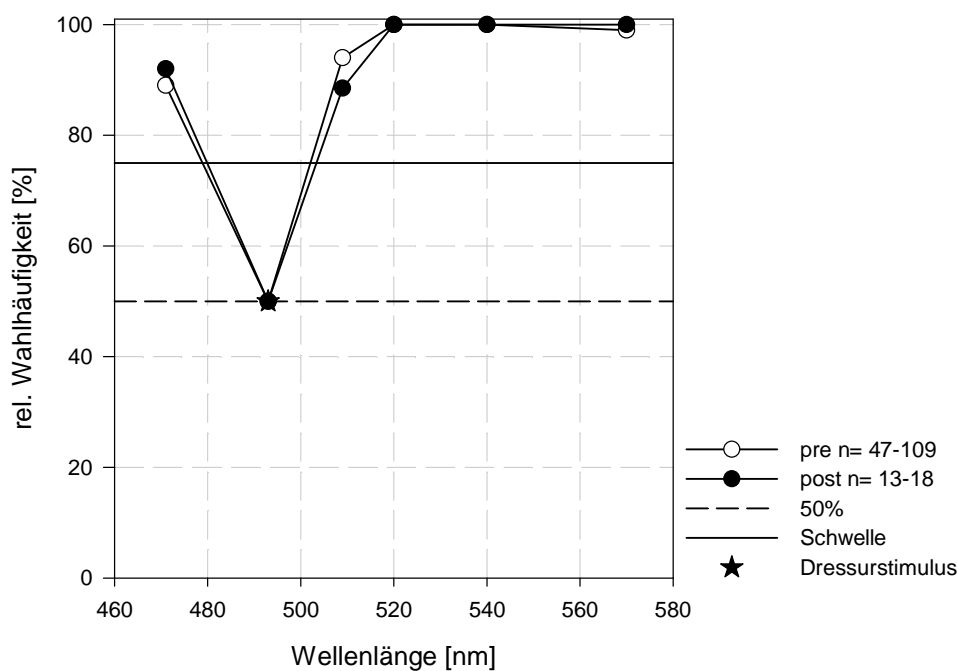


Abbildung 3.2.8: Mediane der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller vier untersuchten Fische im Vergleich zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) bestimmten Medianen der Messwerte im Spektralbereich von 471 - 570 nm. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (493 nm); n: Anzahl der Messwerte.

3.3.4 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4

Die Versuche nach der Injektion einer Kombination von DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μ M) und L-AP4 (intraokulare Konzentration

100 μM) wurden mit insgesamt zwei Fischen durchgeführt. Die Versuchsdaten der beiden Fische, die DL-TBOA und L-AP4 in Kombination injiziert bekamen, wurden in einem gemeinsamen Datensatz zusammengefasst. Dieser bestand pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus aus 7 – 10 Messwerten (s. Abb. 3.2.9).

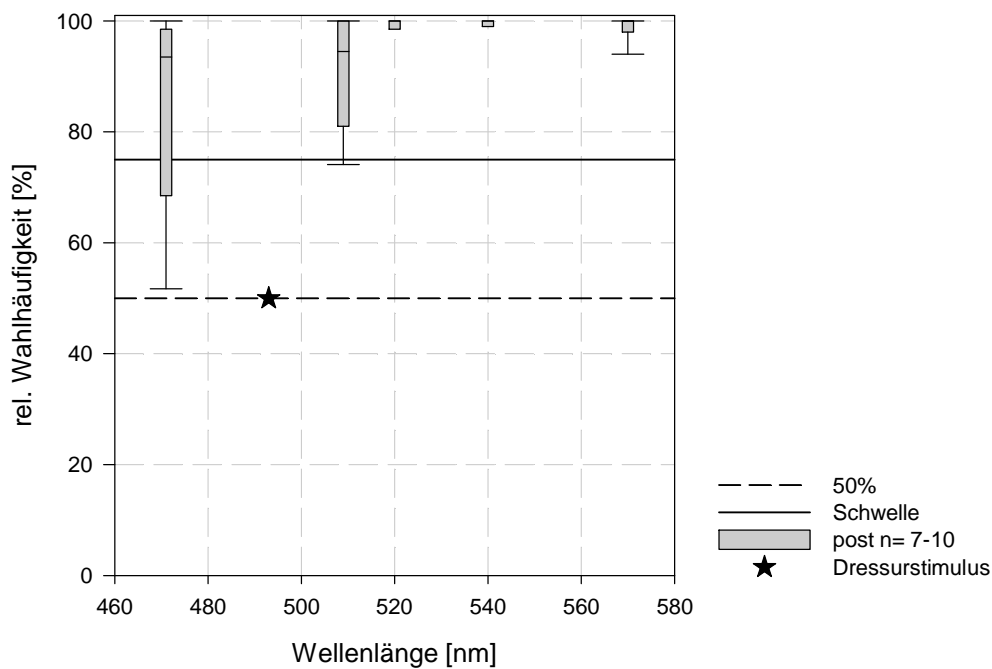


Abbildung 3.2.9: Boxplot-Darstellung der nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μM intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μM intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Spektralbereich von 471 - 570 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (493 nm); n: Anzahl der Messwerte.

Für die Teststimuluswellenlängen 520, 540 und 570 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei geringer Streuung der Messwerte bei jeweils 100%, der Interquartilsabstand beträgt maximal 2% (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.13). Für den Teststimulus der Wellenlänge 509 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei 94,5%, für die Wellenlänge 471 nm liegt er bei 93,5%. Die Streuung der Messwerte nimmt hier deutlich zu (Interquartilsabstände: 17 bzw. 29%). Die ermittelten $\Delta\lambda$ -Werte liegen bei 14 bzw. 9 nm – die theoretisch gerade noch so vom Dressurstimulus unterscheidbaren Teststimuluswellenlängen bei 479 nm bzw. 502 nm.

3.3.5 Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4

Die Messwerte, die vor und nach der Injektion der Pharmaka-Kombination aus DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μM) und L-AP4 (intraokulare Konzentration 100 μM) gewonnen wurden, können mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests statistisch miteinander verglichen werden (p-Werte im Anhang: Tab. 5.14). Wie schon zuvor, wurden die Daten für eine bessere Übersichtlichkeit ausschließlich als Mediane dargestellt, wobei sich die unausgefüllten Kreise wieder auf die vor der Injektion gewonnenen Messwerte und die ausgefüllten Kreise sich auf die Messwerte, die nach der Injektion gewonnen wurden, beziehen (s. Abb. 3.2.10). Die Messwerte für die zwei untersuchten Fische gemeinsam weisen im qualitativen als auch im statistischen Vergleich der Daten vor und nach der Injektion keinerlei signifikante Unterschiede auf (vergl. auch Tab. 5.14). Das Wahlverhalten der Tiere verändert sich durch die Injektion der Pharmaka nicht.

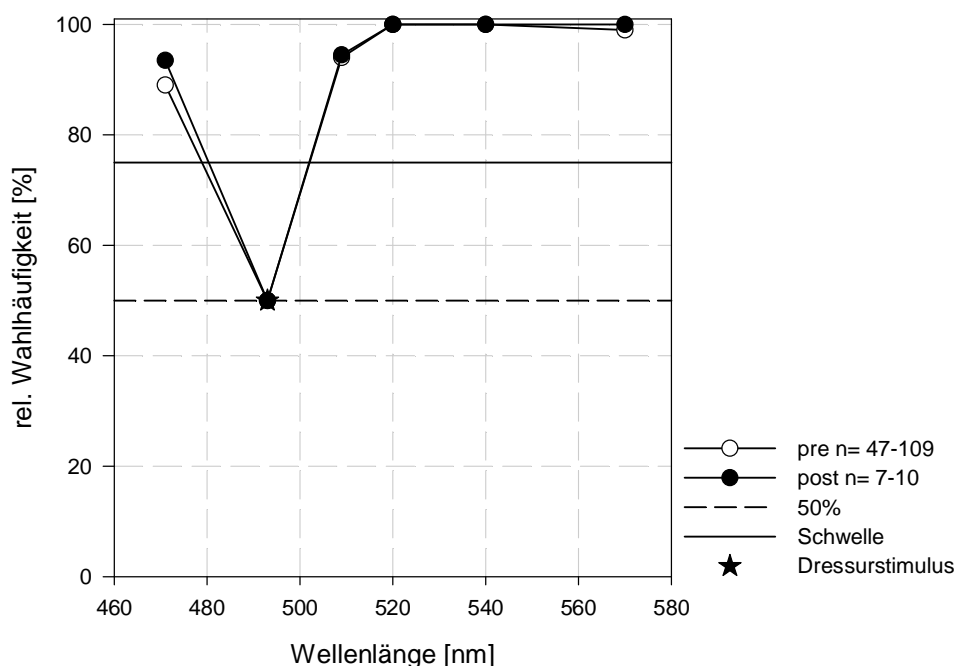


Abbildung 3.2.10: Mediane der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Vergleich zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μM intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μM intraokulare Konzentration) bestimmten Medianen der Messwerte im Spektralbereich von 471 - 570 nm. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (493 nm); n: Anzahl der Messwerte.

3.4.1 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm

Die Versuche zur Unterscheidungsfähigkeit der Wellenlänge 599 nm zu den Wellenlängen 540, 570, 582, 608, 615, 640 sowie 660 nm wurden mit insgesamt fünf Fischen durchgeführt. Für das menschliche Auge erscheinen die verwendeten Wellenlängen grün bis dunkelrot (s. zum Vergleich Abb. 4.9). Die Messwerte der fünf Fische, mit denen dieses Dressurexperiment durchgeführt wurde, konnten aufgrund ihrer Ähnlichkeit (Mann-Whitney Rank Sum Test) in einem gemeinsamen Datensatz zusammengefasst werden (s. Abb. 3.2.11).

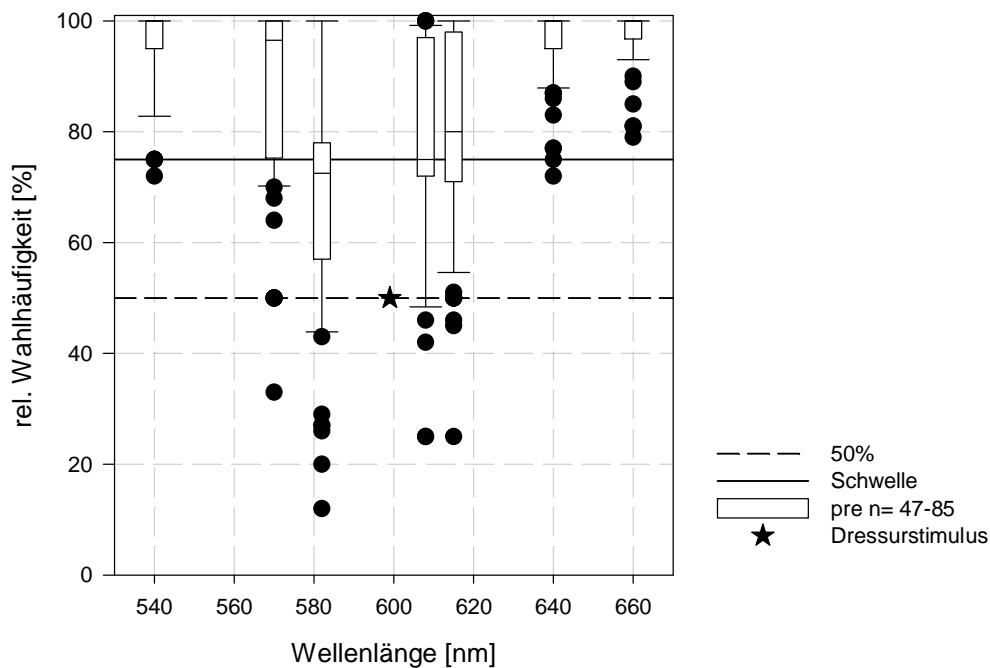


Abbildung 3.2.11: Boxplot-Darstellung der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller fünf untersuchten Fische im Spektralbereich von 540 – 660 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (599 nm); n: Anzahl der Messwerte.

Dieser besteht aus 47 – 85 Messwerten pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus, wobei jeder der fünf untersuchten Fische mit mindestens 14 Messwerten beitrug. Für die Teststimuli der Wellenlängen 660, 640 und 540 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei 100%, die Streuung der Messwerte ist sehr gering, der

Interquartilsabstand beträgt nur bis zu 5% (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.15). Für die Teststimuluswellenlänge 570 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei großer Streuung der Messwerte (Interquartilsabstand: 24,5%) bei 96,5%. Für den Teststimulus der Wellenlänge 615 nm ist die Streuung der Daten ebenfalls relativ groß (Interquartilsabstand: 27%), der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegt bei 80%. Für die beiden am dichtesten an der Dressurstimuluswellenlänge liegenden Teststimuluswellenlängen von 582 bzw. 608 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei ähnlich breiter Streuung der Daten bei 72,5 bzw. 75%. Die Fische sind hier nicht mehr in der Lage den Dressurstimulus sicher dem Teststimulus vorzuziehen. Die $\Delta\lambda$ -Werte, die den geringsten für die Tiere noch unterscheidbaren Spektralabstand angeben, liegen bei 19 nm bzw. 9 nm – die von den Tieren theoretisch gerade noch so von der Wellenlänge des Dressurstimulus unterscheidbaren Wellenlänge liegen bei ca. 580 nm bzw. 608 nm.

3.4.2 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm nach der Injektion von DL-TBOA

Die Versuche nach der Applikation von DL-TBOA wurden mit insgesamt drei Fischen durchgeführt. Injiziert wurde hier stets eine DL-TBOA-Lösung, die eine intraokulare Konzentration von 30 μM verursachte. Für jeden der Fische wurden pro Bedingung 3 - 4 Messwerte bestimmt. Die Ergebnisse der drei mit einer intraokularen Konzentration von 30 μM DL-TBOA behandelten Tiere konnte in einem gemeinsamen Datensatz zusammengefasst werden (Mann-Whitney Rank Sum Test). Dieser besteht aus 11 – 12 Messwerten pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus (s. Abb. 3.2.12). Je weiter die Wellenlänge des Teststimulus von der des Dressurstimulus entfernt ist, desto leichter sind die Stimuli für die Tiere zu unterscheiden, die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus sind sehr hoch (für 540 nm: 98,5%; für 570 nm: 94,5%; für 640 nm: 98%; für 660 nm: 97%) und die Streuung der Messwerte gering, der Interquartilsabstand beträgt

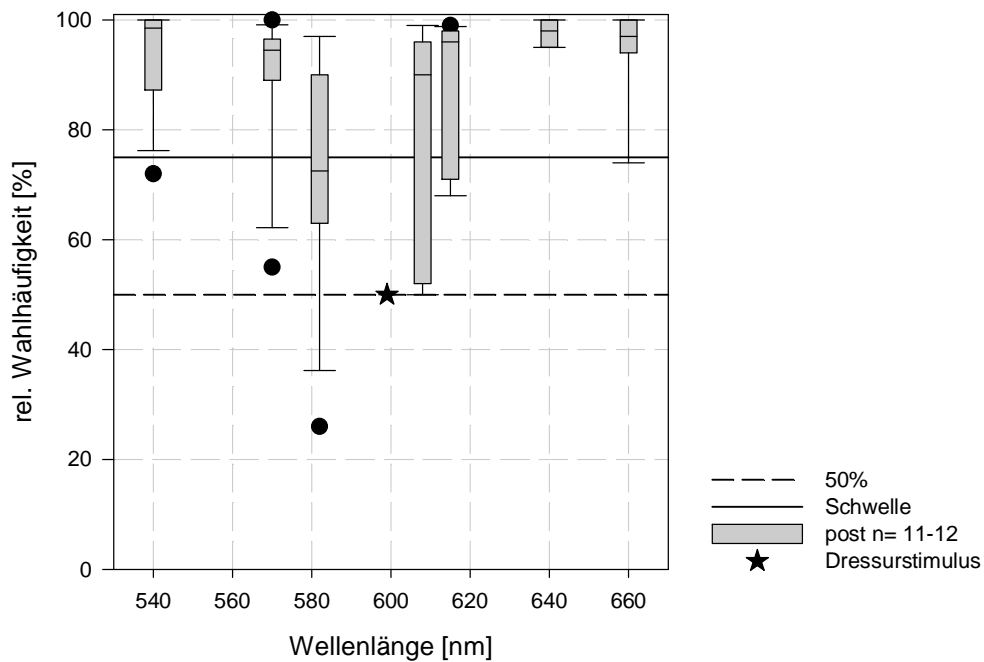


Abbildung 3.2.12: Boxplot-Darstellung der nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der drei untersuchten Fische im Spektralbereich von 540 – 660 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (599 nm); n: Anzahl der Messwerte.

maximal 11,5% (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.16). Mit abnehmendem Spektralabstand von Test- und Dressurstimuluswellenlänge nimmt die Streuung der Messwerte deutlich zu und der Interquartilsabstand steigt auf bis zu 44%. Die Tiere sind weniger gut in der Lage die Stimuli zu diskriminieren. Für die Teststimuli der Wellenlänge 615 und 608 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit bei 96 bzw. 90%. Für den Teststimulus der Wellenlänge 582 nm liegt der Median nur noch bei 72,5% - die Tiere können die präsentierten Stimuli nicht mehr sicher voneinander unterscheiden. Die Tiere können theoretisch Teststimuli der Wellenlängen 478 nm bzw. 602 nm gerade noch so vom Dressurstimulus diskriminieren, die ermittelten $\Delta\lambda$ -Werte liegen bei ca. 21 nm bzw. ca. 3 nm.

3.4.3 Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA

Ein statistischer Vergleich der Versuchsdaten vor und nach intraokularer Injektion erfolgt mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests (p-Werte im Anhang: Tab. 5.17). Des Weiteren wurden - wie auch zuvor - zu Gunsten einer besseren Übersichtlichkeit nur die Mediane der relativen Wahlhäufigkeiten für die Ergebnisse prä- und post-Injektion aller untersuchten Tiere in einem gemeinsamen Graphen aufgetragen (s. Abb. 3.2.13).

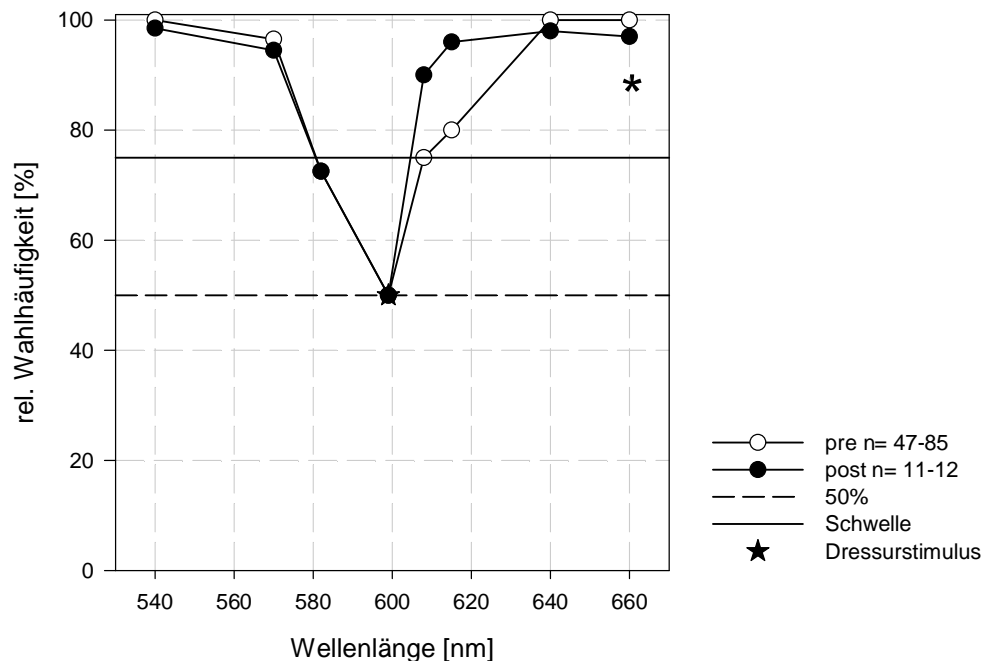


Abbildung 3.2.13: Mediane der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der drei untersuchten Fische im Vergleich zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) bestimmten Medianen der Messwerte im Spektralbereich von 540 - 660 nm. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (599 nm); n: Anzahl der Messwerte; * signifikanter Unterschied mit $p \leq 0,034$.

Für die Teststimuluswellenlängen 540, 570, 582, 640 und 660 nm liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für die vor und nach der Injektion gesammelten Messwerte nahezu aufeinander. Trotzdem unterscheiden sich

die bei einer Teststimuluswellenlänge von 660 nm bestimmten relativen Wahlhäufigkeiten für den Dressurstimulus für die vor und nach der Injektion bestimmten Messwerte in dem die Daten aller Fische enthaltenden Datensatz signifikant voneinander (p-Wert: 0,034). Für die verbleibenden Wellenlängen 608 bzw. 615 nm liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus für die nach der Injektion bestimmten Messwerte - zumindest im gemeinsamen Datensatz aller untersuchten Tiere - deutlich niedriger, als die der prä-Injektion bestimmten. Durch die deutlich höhere Streuung der Messwerte in diesem Bereich (vergl. Abb. 3.2.11 und 3.2.12) liegt trotzdem kein statistischer Unterschied vor (vergl. auch Tab. 5.17). Das Wahlverhalten der Tiere in Bezug auf die gestellte Aufgabe verändert sich durch die Injektion von DL-TBOA nicht.

3.4.4 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4

Die Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit nach der Applikation von DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μ M) in Kombination mit L-AP4 (intraokulare Konzentration 100 μ M) wurden mit zwei Fischen durchgeführt. Um mehr Messwerte pro Kombination aus Test- und Dressurstimulus in der auf 90 Minuten beschränkten Versuchsdauer bestimmen zu können, wurde auf die Bestimmung des Wahlverhaltens für den Teststimulus der Wellenlänge 608 nm verzichtet. Somit konnten für jeden der beiden Fische pro Bedingung 4 - 6 Messwerte ermittelt werden. Der gemeinsame Datensatz der zwei mit der Pharmaka-Kombination aus DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μ M) und L-AP4 (intraokulare Konzentration 100 μ M) behandelten Tiere besteht aus 8 – 10 Messwerten pro Stimuluskombination (s. Abb. 3.2.14). Bei großem Spektralabstand von Test- und Dressurstimuluswellenlänge sind die Tiere auch nach der Injektion sehr gut in der Lage die Stimuli zu unterscheiden. Die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus liegen bei deutlich über 90% (für 540 nm: 96%; für 570 nm: 96%; für 640 nm: 97%; für 660 nm: 98,5%). Wird der Spektralabstand zwischen Test- und Dressurstimuluswellenlänge

kleiner, nimmt die Streuung der Messwerte deutlich zu und die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus sinken (Angaben über 25%- und 75%-Perzentile auch für alle weiteren Datensätze im Anhang; Tab. 5.18). Bei dem Teststimulus der Wellenlänge 582 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit mit 66% deutlich unter dem Schwellenkriterium von 75% - die Tiere sind nicht mehr in der Lage die Stimuli sicher zu diskriminieren. Bei Präsentation der Teststimuluswellenlänge 615 nm liegt der Median der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus bei 85,5%. Nach der Injektion wären die Tiere theoretisch gerade noch so in der Lage die Teststimuli der Wellenlängen 578 nm bzw. 610 nm vom Dressurstimulus zu unterscheiden - die ermittelten $\Delta\lambda$ -Werte liegen bei ca. 21 nm bzw. ca. 11 nm.

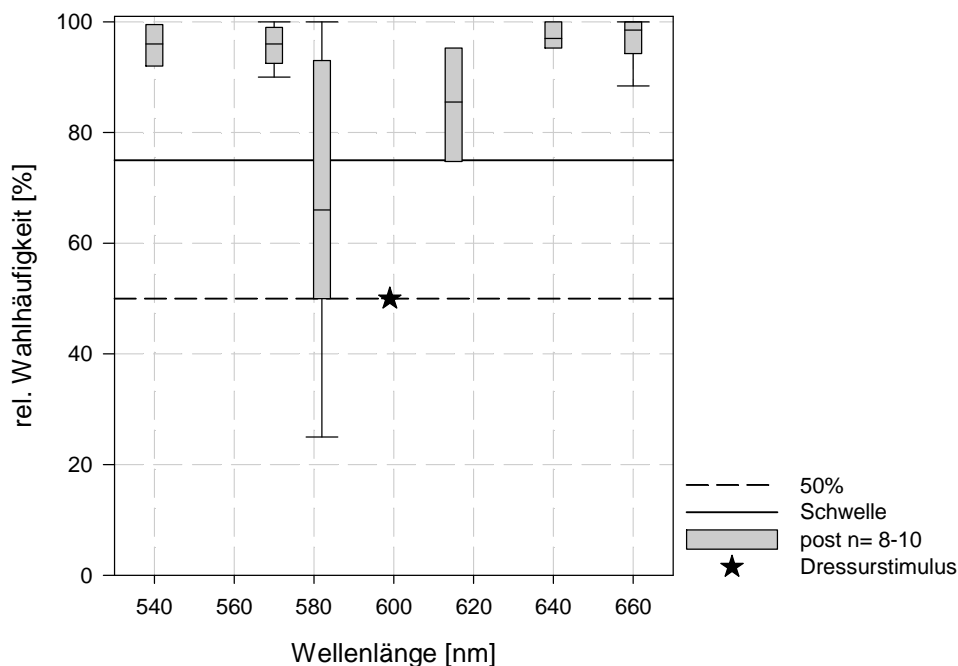


Abbildung 3.2.14: Boxplot-Darstellung der nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μ M intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Spektralbereich von 540 – 660 nm. Symbole wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben; durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (599 nm); n: Anzahl der Messwerte.

3.4.5 Vergleich der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4

Ein statistischer Vergleich der Versuchsdaten vor und nach der Injektion der Pharmaka-Kombination aus DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μM) und L-AP4 (intraokulare Konzentration 100 μM) erfolgt mittels des Mann-Whitney Rank Sum Tests (p-Werte im Anhang: Tab. 5.19). Des Weiteren wurden - wie auch zuvor - zu Gunsten einer besseren Übersichtlichkeit nur die Mediane der relativen Wahlhäufigkeiten für die Ergebnisse prä- und post-Injektion in einem Graphen aufgetragen (s. Abb. 3.2.15).

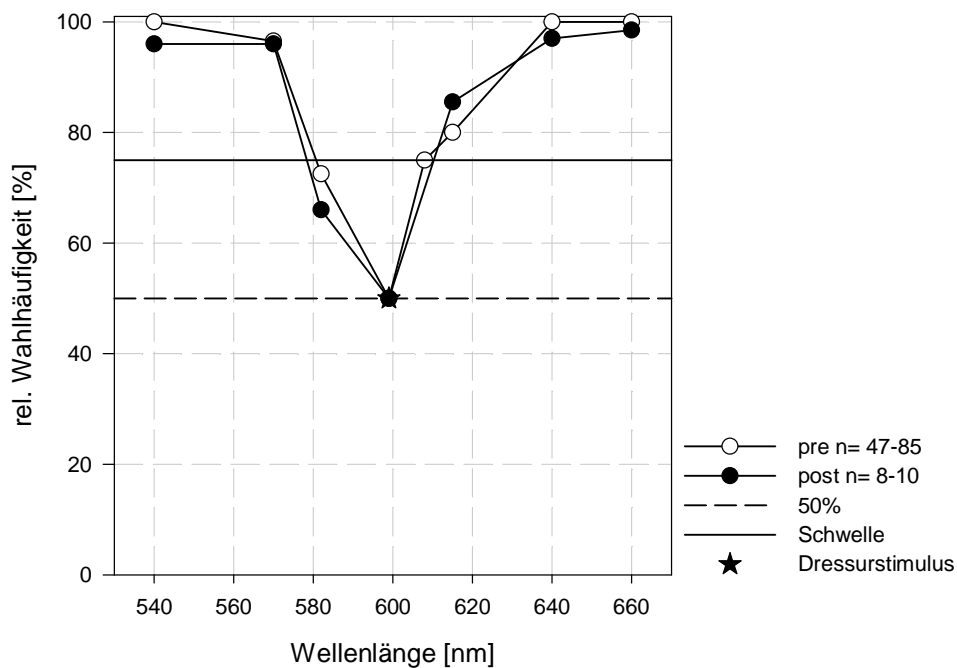


Abbildung 3.2.15: Mediane der vor den Injektionen gemessenen Werte zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Vergleich zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μM intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μM intraokulare Konzentration) bestimmten Medianen der Messwerte im Spektralbereich von 540 - 660 nm. durchgezogene Linie: 75% rel. Wahlhäufigkeit (Schwelle); unterbrochene Linie: 50% rel. Wahlhäufigkeit (Zufallsniveau); Stern: Dressurstimulus (599 nm); n: Anzahl der Messwerte.

Für die hier untersuchten Teststimuluswellenlängen liegen die Mediane der relativen Wahlhäufigkeit für die vor und nach der Injektion aufgenommenen Daten sehr dicht beieinander. Es liegen keinerlei statistische Unterschiede

vor (vergl. auch Tab. 5.19). Das Wahlverhalten der Tiere verändert sich durch die Injektion einer Kombination von DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μM) und L-AP4 (intraokulare Konzentration 100 μM) nicht.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass weder die Injektion von DL-TBOA (intraokulare Konzentration 30 μM) allein noch die der Pharmaka-Kombination aus DL-TBOA und L-AP4 (intraokulare Konzentrationen 30 bzw. 100 μM) das Wahlverhalten der Fische in den drei untersuchten Wellenlängenbereichen verändert.

4 Diskussion

4.1 Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen

Es wurde das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen des Goldfisches vor und nach der Applikation von Pharmaka, die die Signalübertragung von Zapfen in den ON-Kanal unterbinden, untersucht. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich keine Unterschiede im Wahlverhalten der Tiere vor und nach der Applikation zeigen. Der ON-Kanal scheint für die kontrastabhängige zeitliche Auflösung unter photopischen Bedingungen nicht von großer Bedeutung zu sein.

Im Folgenden soll der Stand der Forschung, der mit dieser Fragestellung in Zusammenhang steht, dargestellt und mit den gefundenen Ergebnissen in Verbindung gebracht werden.

4.2 Zeitliches Auflösungsvermögen des Goldfisches – Elektrophysiologie und Verhaltensversuche

In der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität werden bereits seit langem elektrophysiologische, sowie Verhaltensversuche zur Untersuchung des visuellen Systems des Goldfisches durchgeführt (s. auch 1 Einleitung). Ein thematischer Schwerpunkt ist hierbei unter anderem das zeitliche Auflösungsvermögen.

Mora-Ferrer und Behrend untersuchten das zeitliche Auflösungsvermögen und dessen Abhängigkeit von verschiedenen Neurotransmittern mit Hilfe des Elektretinogramms sowie in Verhaltensversuchen (Mora-Ferrer & Behrend, 2004; Behrend et al., 2007). Das zeitliche Auflösungsvermögen des Goldfisches wurde im Verhalten nach demselben Prinzip untersucht, wie in den hier vorgestellten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen - allerdings unter Verwendung von Flickerreizen mit Maximalkontrast. Anhand des Vergleichs der im Verhalten, sowie im ERG

gewonnenen Daten konnte gezeigt werden, dass das zeitliche Auflösungsvermögen größtenteils durch retinale Schaltkreise und nicht durch weitere zentralnervöse Berechnungen bestimmt zu sein scheint (Mora-Ferrer & Behrend, 2004; Behrend et al., 2007; Benkner, 2007). Da das im Verhalten bestimmte zeitliche Auflösungsvermögen stets besser ist, als das elektroretinographisch bestimmte, kann geschlossen werden, dass die zeitliche Auflösung des retinalen Signals durch höhere Hirnstrukturen lediglich verbessert, nicht aber grundlegend verändert wird. Präsentiert man den Tieren einen sinusförmig modulierten Lichtreiz mit einer Flickerfrequenz von 2 – 50 Hz, so kann im ERG eine Antwort aufgezeichnet werden, die einen Versatz sowohl in der Amplitude als auch der Zeit in Bezug auf den Reiz hat, d. h. die Antwort tritt zeitlich verzögert auf und die Amplitude ist kleiner. Nach dem Einsatz pharmakologischer Methoden stellten Behrend und Kollegen fest, dass die Veränderung der zeitlichen Verarbeitungseigenschaften innerhalb des Bipolar-Amakrin-Bipolarzell-Netzwerks zustande kommen muss und somit maßgeblich in der inneren Retina verortet ist (Mora-Ferrer & Behrend, 2004). In früheren theoretischen Studien von Marc und Liu (2000) wurde ein ähnliches Modell favorisiert: Die so genannten „nested-feedback“-Schaltkreise gehen aus einer hemmenden Rückkopplung der Erregungsweiterleitung von Bipolarzellen durch Amakrinzellen hervor.

Zur Bedeutung des ON- bzw. OFF-Kanals für das zeitliche Auflösungsvermögen des Goldfisches stellen Mora-Ferrer und Behrend (2004) die Vermutung auf, dass auf Grundlage der elektroretinographischen Daten in Kombination mit dem Einsatz pharmakologischer Methoden, die auf dopaminerge Synapsen Einfluss nehmen, der OFF-Kanal einen größeren Beitrag zum hochfrequenten Anteil der zeitlichen Auflösung leistet als der ON-Kanal (Mora-Ferrer & Behrend, 2004: Abb. 5).

Eine weitere Erkenntnis, die aus dem Vergleich von ERG- mit Verhaltensdaten zum zeitlichen Auflösungsvermögen gewonnen werden kann, ist, dass die im Verhalten gewonnenen Daten stets weniger variabel sind und somit ein verlässlicheres Maß der zeitlichen Übertragungseigenschaften darstellen.

Mora-Ferrer und Behrend untersuchten im ERG außerdem den Einfluss von DL-TBOA auf das Antwortverhalten, sowohl auf einen Einzelreiz sowie auch auf periodische Lichtreize mit variabler Frequenz (persönliche Kommunikation). Präsentiert man den Tieren nach der Applikation von DL-TBOA in den Glaskörper (50 μ M intraokulare Konzentration) einen einzelnen (Rechteck-) Lichtreiz mit einer Dauer von 500 ms, so fällt die b-Welle, die der Antwort der Bipolarzellen zugeschrieben wird, völlig aus.

Mora-Ferrer und Behrend untersuchten in folgenden Versuchen weiterhin den Einfluss von DL-TBOA auf die zeitlichen Verarbeitungseigenschaften des Goldfisches (persönliche Kommunikation). Sie präsentierten den Tieren hierbei einen sinusförmigen Flickerreiz, dessen Frequenz kontinuierlich von 2 Hz ausgehend bis hin zu 50 Hz erhöht wurde. Vor der Applikation des Pharmakons DL-TBOA (intraokulare Konzentration 50 μ m) in den Glaskörper der Tiere konnte mittels des ERGs auf jeden Lichtreiz eine Antwort aufgezeichnet werden, wobei zwischen der Reiz- und der Antwortfunktion ein Versatz in Amplitude und Zeit bestand. Nach der Applikation von DL-TBOA konnten Mora-Ferrer und Behrend feststellen, dass es einen begrenzten Flickerfrequenzbereich gibt, in dem sich das im ERG aufgezeichnete Antwortmuster verändert. Im Bereich zwischen ca. 14 - 30 Hz nimmt nach der Applikation von DL-TBOA die Amplitude der Antwort auf jeden zweiten Flickerreiz deutlich ab, sodass im ERG immer auf eine Antwort mit einer Amplitude, die der unter prä-Injektionsbedingungen ähnelt, eine Antwort mit deutlich geringerer Amplitude registriert wird (s. auch Abb. 4.1). Was bedeutet dies für die hier vorgestellten Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen? Wenn aufgrund der veränderten retinalen Verarbeitung nach Applikation von DL-TBOA im Frequenzbereich zwischen ca. 14 - 30 Hz von den Tieren aufgrund der geringeren Antwortamplitude möglicherweise nur noch jedes zweite Flickereignis tatsächlich wahrgenommen wird, halbiert sich somit die wahrgenommene Flickerfrequenz in dem angegebenen Frequenzbereich: Ein Stimulus, der eine tatsächliche Flickerfrequenz von z.B. 20 Hz aufweist, würde den Tieren nach der Behandlung mit DL-TBOA möglicherweise wie ein Stimulus mit einer Flickerfrequenz von 10 Hz erscheinen. Hieraus kann

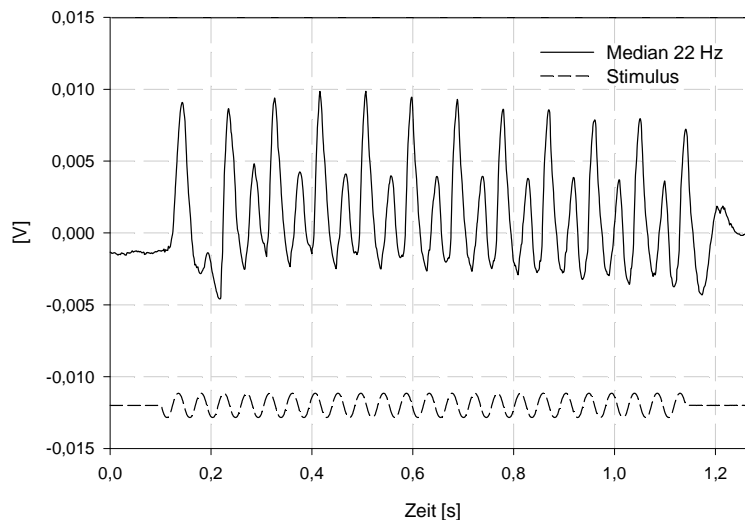


Abbildung 4.1: Beispiel für eine im ERG aufgezeichnete Antwort auf einen sinusförmig modulierten Lichtreiz mit einer Flickerfrequenz von 22 Hz (unterbrochene Linie) nach der Applikation von DL-TBOA (50 μ M intraokulare Konzentration); Daten von C. Mora-Ferrer & K. Behrend.

eine mögliche Erklärung dafür abgeleitet werden, warum die Tiere in den hier durchgeführten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach der Applikation von DL-TBOA kein verändertes Verhalten zeigten. Da die den Tieren gestellte Aufgabe lautete, das stehende Licht (Dressurstimulus) dem zeitlich modulierten vorzuziehen, kann keinerlei Aussage über die von den Tieren wahrgenommene Flickerfrequenz getroffen werden. Bei der mutmaßlichen Halbierung der wahrgenommenen Flickerfrequenz wäre es für die Tiere bei den meisten präsentierten Beleuchtungsbedingungen deutlich einfacher, Dressur- und Teststimulus voneinander zu unterscheiden, da die beste Unterscheidungsfähigkeit unter prä-Injektionsbedingungen in einem Flickerfrequenzbereich von ca. 10 – 20 Hz gegeben ist. Unter prä-Injektionsbedingungen fällt die Unterscheidungsfähigkeit von Dressur- und Teststimulus für Teststimulus-Flickerfrequenzen von 5 Hz mit abnehmender Modulationstiefe des Stimulus deutlich ab (s. auch Abb. 3.1.4). Ein Effekt der Injektion von DL-TBOA wäre im Verhaltensversuch somit am ehesten im Flickerfrequenzbereich von ca. 10 - 15 Hz zu erwarten. Eine tatsächliche Teststimulus-Flickerfrequenz von 15 Hz würde von den mit DL-TBOA behandelten Tieren mutmaßlich als eine Flickerfrequenz von nur 7,5 Hz wahrgenommen werden. Dies könnte im Verhalten zu einem Absinken der relativen Wahlhäufigkeit für den

Dressurstimulus im Vergleich zu den prä-Injektionsdaten führen. Da aber die Variabilität im Antwortverhalten zunimmt, wenn Test- und Dressurstimulus von den Tieren schlechter unterschieden werden können, könnte der Effekt von DL-TBOA im Verhaltensversuch durch die höhere Streuung der Messwerte verschleiert worden sein.

4.3 Verhaltensversuche zur Kontrastverarbeitung des Goldfisches

Bilotta und Powers untersuchten 1991 in Verhaltensversuchen erstmals den Einfluss der mittleren Helligkeit, sowie der Driftrate eines sinusförmigen Streifenmusters mit variabler räumlicher Frequenz auf die Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion des Goldfisches. Sie verwendeten hierzu ein Beobachter-basiertes „two-choice forced experiment“. Die Tiere wurden zunächst darauf konditioniert ihre Atemfrequenz und Herztätigkeit als Antwort auf die Stimuluspräsentation zu vermindern. Eine naive Testperson musste anschließend die An- oder Abwesenheit des Stimulus aus den zuvor aufgezeichneten Respirations- bzw. Herztätigkeits-Mustern ablesen (z.B. Bilotta & Powers 1991; 1998). Die Studie ergab, dass sowohl die mittlere Helligkeit als auch die zeitliche Frequenz der Stimuluspräsentation einen Einfluss auf die Kontrastempfindlichkeit des Goldfisches haben: Eine Abnahme der mittleren Helligkeit des Stimulus von 10 cd/m^2 auf 10^{-3} cd/m^2 bzw. auf 10^{-5} cd/m^2 führt zu einer Abnahme der räumlichen Auflösungs-fähigkeit und zu einer niedrigeren Kontrastempfindlichkeit der Tiere (Bilotta & Powers, 1991). Die Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion beschreibt nun keinen Bandpass mehr und ähnelt einem Tiefpass. Diese Aussagen sind für die vorliegende Untersuchung nur von bedingter Bedeutung, da die verwendeten mittleren Leuchtdichten des Stimulus mit 10^{-5} , 10^{-3} bzw. 10 cd/m^2 alle weit unterhalb der hier verwendeten Stimulus-Leuchtdichte von 50 cd/m^2 lagen. In der Untersuchung von Bilotta und Powers (1991) wurden die Tiere, da sie nicht frei beweglich waren, direkt auf die Stimulus-Helligkeit adaptiert, der umliegende Raum war abgedunkelt. Auch die verwendete Raumbelichtung, auf die die Tiere adaptiert waren, war in den hier vorgestellten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen mit ca. $20 - 23 \text{ cd/m}^2$ mindestens doppelt so hoch,

wie die Adaptationsbeleuchtung in der von Bilotta und Powers (1991) durchgeführten Studie.

Der Einfluss der Driftrate auf die Kontrastempfindlichkeit des Goldfisches zeigte sich bei den Versuchen von Bilotta und Powers (1991) nur bei sehr niedrigen räumlichen Frequenzen – hier nahm die Kontrastempfindlichkeit mit zunehmender Driftrate (0 – 2 Hz) zu. Der Vergleich zu den hier vorgestellten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen erübrigt sich, da erstens keine bewegten Streifenmuster als Stimuli eingesetzt wurden und zweitens die niedrigste den Tieren präsentierte Flickerfrequenz 5 Hz betrug.

Der Einfluss der mittleren Stimulushelligkeit auf die Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion wird von Bilotta und Powers (1991) auf eine mögliche Veränderung der Interaktion von Zentrum und Peripherie des rezeptiven Felds auf Ganglienzell-Ebene zurückgeführt. Veränderungen der Adaptationsbeleuchtung scheinen die Stärke des Einflusses der Peripherie auf das Zentrum des rezeptiven Felds umzuformen. Mit abnehmender Adaptationsbeleuchtung wird der Einfluss der Peripherie des rezeptiven Felds reduziert, wodurch die Antwort des Zentrums größer zu werden scheint (Bilotta & Powers, 1991). Die zeitliche Komponente des Stimulus beeinflusst die Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion in entgegengesetzter Weise: Mit zunehmender Stimulusdriftrate nimmt die Kontrastempfindlichkeit für niedrige räumliche Frequenzen zu. Auf Ganglienzell-Ebene kann dies erneut über das Antwortverhalten von Zentrum und Peripherie des rezeptiven Felds erklärt werden. Bei zeitlichen Frequenzen unter 1 Hz sind die Antworten von Zentrum und Peripherie des rezeptiven Felds um 180° Phasen-verschoben und wirken somit maximal antagonistisch aufeinander. Mit zunehmender zeitlicher Frequenz nimmt die Phasenverschiebung ab und die zwei Mechanismen agieren zunehmend synergistisch (Bilotta & Abramov, 1989).

4.4 Elektrophysiologische Untersuchungen zur retinalen Kontrastverarbeitung

Zu Beginn dieses Jahrhunderts wurden von Burkhardt und Kollegen systematische Untersuchungen über die retinale Kontrastverarbeitung in Vertebraten durchgeführt. Sie studierten die retinale Kontrastkodierung mit Hilfe intrazellulärer Ableitungen retinaler Zellen an intakten Retinae des amerikanischen Tigersalamanders (*Ambystoma tigrinum*). So wurde von Burkhardt und Kollegen (2004) unter anderem in einer detaillierten Untersuchung die Abhängigkeit des Antwortverhaltens von ON- wie auch OFF-Bipolarzellen auf positive und negative Intensitätsänderungen bestimmt. Intakte Retinae des Tigersalamanders wurden hierzu mittels einer „superfused“ Augenbecher-Präparation zunächst auf eine Hintergrundbeleuchtung von 20 cd/m² adaptiert. Dieses Adaptationslevel entspricht genau der Raumbelichtung, bei der die Daten der kontrastabhängigen zeitlichen Wahrnehmung in der vorliegenden Arbeit gewonnen wurden. Somit ist eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse gegeben. Anschließend wurde das Zentrum des rezeptiven Feldes des jeweiligen Neurons mit einem im Durchmesser 250 µm großen, zeitlich modulierten Lichtpunkt bestrahlt. Die Flickerfrequenz betrug hierbei 3 Hz und der Kontrast wurde stufenlos von 0 - 80% variiert. In der Veröffentlichung von 2004 zeigen Burkhardt und Kollegen je ein Beispiel für das relative Antwortverhalten einer ON- sowie OFF-Bipolarzelle, das über die Werte für die 3 Hz-Fundamentale der Ergebnisse einer Fast-Fourier-Transformation angegeben wird (Burkhardt et al., 2004: Abb. 3 bzw. 6). Trotz der augenscheinlichen Differenz zwischen den Messdaten für die beiden gezeigten Bipolarzell-Typen geben Burkhardt und Kollegen an, dass sich die Daten der 18 untersuchten ON- und der 19 OFF-Bipolarzellen nicht statistisch signifikant voneinander unterscheiden. 2009 wurde der persönliche Kontakt zu Dr. Burkhardt hergestellt, um diesen Sachverhalt näher beleuchten zu können. Dr. Burkhardt war so freundlich mir weitergehende Informationen zu den von ihm untersuchten ON- bzw. OFF-Bipolarzellen zukommen zu lassen: Das Antwortverhalten der 18 bzw. 19 Zellen lässt sich ihm zufolge sehr gut mit der folgenden Gleichung 4.1 beschreiben:

$$R/R_{\max} = M / (M + Kd)$$

Gleichung 4.1

In dieser von Burkhardt angegebenen Formel bezieht sich R/R_{\max} auf die auf den Maximalwert normierte Antwort, M auf die Modulation oder den Kontrast in Prozent und Kd auf die Modulation, die eine halb-maximale Antwort hervorruft. Für die von Burkhardt ausgemessenen ON- und OFF-Bipolarzellen liegt der Wert für $Kd_{\text{ON-BC}}$ bei 15,1% und für $Kd_{\text{OFF-BC}}$ bei 17,1%. Dies bedeutet, dass eine halbmaximale Antwort bei 15,1% bzw. 17,1% Kontrast ausgelöst wird. Laut Burkhardt sind diese beiden Angaben nicht signifikant unterschiedlich voneinander. Auch die Standardabweichungen für Kd (für ON-BC: 7,8; für OFF-BC: 7,2) unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Die von Burkhardt angegebene Gleichung ist in Abb. 4.2 graphisch dargestellt.

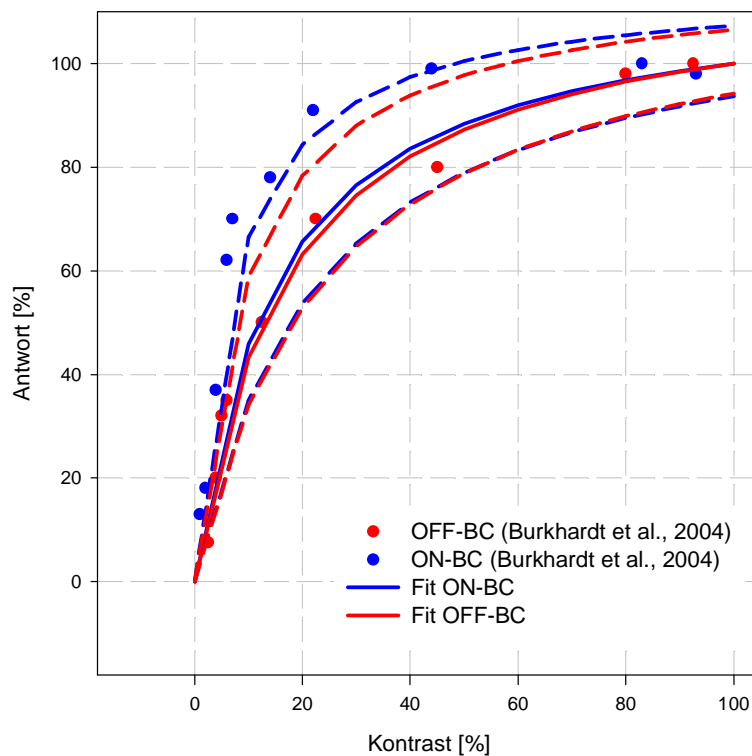


Abbildung 4.2: Von Burkhardt et al. (2004) abgeleitete Antwort von ON- (blau) bzw. OFF-Bipolarzellen (rot) auf Stimuli mit variablem Kontrast und einer Frequenz von 3 Hz (Punkte). Die durchgezogene Linie stellt graphisch die Gleichung 4.1 für die ON-bzw. OFF-Bipolarzellen bei durchschnittlichem Kd dar. Die entsprechenden unterbrochenen Linien geben die zugehörigen Standardabweichungen des Kd an. (Burkhardt, persönliche Kommunikation).

Die durchgezogene blaue bzw. rote Linie bezieht sich auf die Antwort der ON- bzw. OFF-Bipolarzellen bei dem durchschnittlichen K_d von 15,1% bzw. 17,1% Kontrast. Die zugehörigen unterbrochenen Linien stellen die Werte bei einem K_d von 15,1% bzw. 17,1% Kontrast Plus und Minus der Standardabweichung von 7,8 bzw. 7,2 dar. Bis zu einem Kontrast von ca. 10% steigen die von Burkhardt bestimmten Werte linear an, danach nähern sie sich exponentiell einem Wert von 100% bei ebenfalls 100%igem Kontrast an.

Um die Daten aus den beiden Versuchsgruppen miteinander vergleichen zu können, wurden die in den Verhaltensversuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen gewonnenen Daten zunächst als Funktion des Kontrasts aufgetragen – die einzelnen Graphen beziehen sich nun auf die bei den unterschiedlichen Flickerfrequenzen aufgenommenen Messwerte (s. Abb. 4.3).

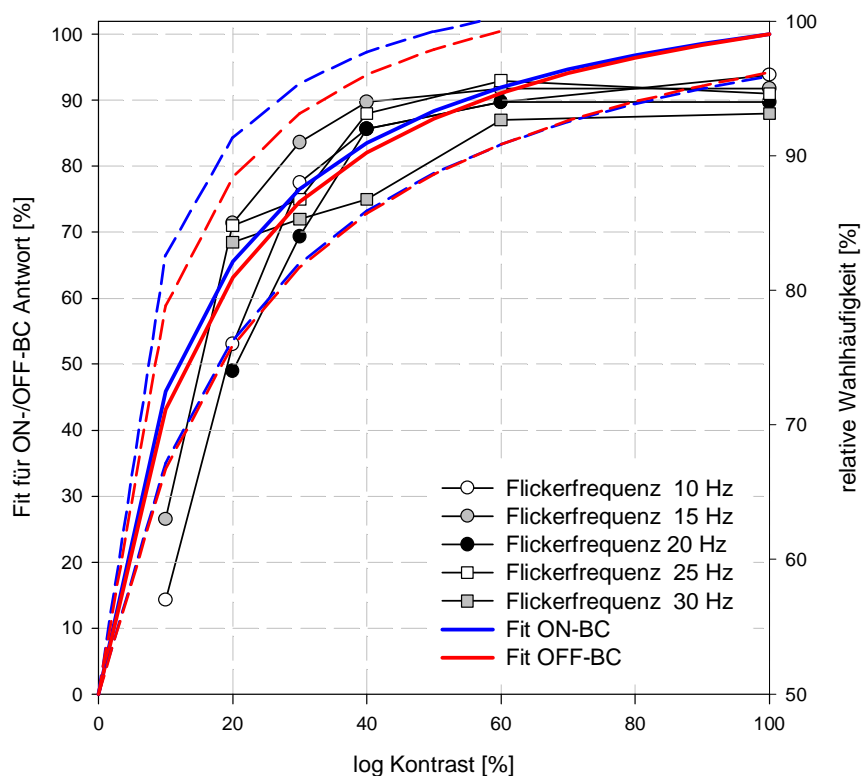


Abbildung 4.3: Mediane der Messwerte aller Fische aus den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen bei Flickerfrequenzen von 10 - 30 Hz im Vergleich zu der von Burkhardt bestimmten Gleichung, die die von ihm gemessenen Werte (Burkhardt et al., 2004) beschreibt.

Außerdem musste für die Vergleichbarkeit der Graphen von Burkhardt mit denen aus den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen eine zweite Ordinate eingeführt werden, die bei der ersten Ordinate entsprechender Länge nur einen Bereich von 50 – 100% umfasst. Dies ist dadurch begründet, dass eine relative Wahlhäufigkeit von 50% in den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen bedeutet, dass die Tiere den Test- und den Dressurstimulus gleich häufig wählen und somit keinen der Stimuli dem anderen bevorzugen. Werte über 50% relativer Wahlhäufigkeit geben eine Präferenz für den Dressurstimulus an, wobei erst ab einem (halbmaximalen) Wert von 75% relativer Wahlhäufigkeit von einer sicheren Unterscheidung von Test- und Dressurstimulus gesprochen werden kann. Somit entsprechen 50% relativer Wahlhäufigkeit in den Verhaltensversuchen keiner Antwort im elektrophysiologischen Experiment, genauso wie 75% relativer Wahlhäufigkeit einer halbmaximalen Antwort von 50% im (auf den Maximalwert normierten) ERG entsprechen. Im Vergleich der Kurvenverläufe der Datensätze zeigt sich, dass die von Burkhardt angegebenen Daten, die im Verhalten bestimmten Mediane der Messwerte, die bei Flickerfrequenzen von 10 – 30 Hz bestimmt wurden, umschließen (s. Abb. 4.3). Besonders die bei Flickerfrequenzen von 10, 15 und 20 Hz bestimmten Mediane der Messwerte weisen einen ähnlichen Kurvenverlauf auf, wie der Fit für die elektroretinographisch gewonnenen Daten von Burkhardt, obwohl die von Burkhardt verwendete Flickerfrequenz nur 3 Hz betrug. Dies ist auch deshalb verwunderlich, da die Goldfische in den Verhaltensversuchen zur kontrastabhängigen zeitlichen Wahrnehmung bereits bei einer Flickerfrequenz von 5 Hz mit abnehmendem Kontrast immer mehr Probleme hatten Test- und Dressurstimulus zu unterscheiden. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass Burkhardt ausschließlich die Antwort der Bipolarzellen auf den präsentierten Stimulus aufgezeichnet hat – wofür der Organismus diese Informationen dann nutzt, kann ausgehend von der Ebene der Bipolarzellen nicht geschlossen werden.

Sowohl bei den Versuchen von Burkhardt, als auch bei den hier dargestellten Versuchen, herrschten sehr ähnliche Beleuchtungsbedingungen (20 cd/m^2) und daraus folgend auch ähnliche

Adaptationszustände der Tiere. Eine Vergleichbarkeit der Daten ist somit zumindest aufgrund des Adaptationszustandes gegeben. Der Vergleich zeigt, dass sich die Kontrastkodierung von Goldfisch und Tigersalamander (*Ambystoma tigrinum*) scheinbar nicht grundlegend unterscheidet und in beiden Tierarten hauptsächlich in der Retina verortet ist. Durch die ähnlichen Versuchsbedingungen, die von Burkhardt und Kollegen (2004) in ihren elektroretinographischen Untersuchungen verwendet wurden, bestand zunächst die Möglichkeit, die in den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen des Goldfisches bestimmten Kurvenverläufe mit denen der ON- bzw. OFF-Bipolarzellen des Tigersalamanders zu vergleichen, um einen Hinweis darauf zu erhalten, ob das im Verhalten bestimmte Auflösungsvermögen sich besser durch die im ERG gemessene ON- bzw. OFF-Bipolarzellantwort beschreiben lässt. Da sich aber das von Burkhardt im ERG bestimmte Antwortverhalten für die ON- bzw. OFF-Bipolarzellen nicht voneinander unterscheidet, kann über den Vergleich mit diesen Daten kein Rückschluss auf die Bedeutung des ON- bzw. OFF-Kanals für die Kontrastkodierungseigenschaften gezogen werden.

4.5 Kontrastabhängiges zeitliches Auflösungsvermögen des Menschen im Vergleich zum Goldfisch

Mitte des vergangenen Jahrhunderts beschäftigte sich Kelly (1961) mit dem kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen des Menschen. Hierzu verwendete er ein möglichst kantenloses monokulares Testfeld, dessen Helligkeit sinusförmig moduliert wurde. Die präsentierten Flickerfrequenzen konnten mit Kellys Versuchsaufbau zwischen 1,6 – 75 Hz variiert werden. Außerdem variierte Kelly die mittlere Helligkeit des Testfelds und erzeugte somit variable Adaptationszustände der Augen der Versuchspersonen. Die mittlere Helligkeit wird bei Kelly in der Einheit Troland (td) angegeben, welche ein Maß für die Pupillenlichtstärke ist. Die Umrechnung von Troland in die in der vorliegenden Arbeit verwendete Angabe der mittleren Helligkeit des Testfelds in Candela pro Quadratmeter (cd/m^2), ist leider nicht möglich, da die Einheit Troland die beleuchtete Pupillenfläche und somit das Adaptationslevel des betrachtenden Auges mit einbezieht (s.

Gleichung 4.2). Da sich die Versuchstiere in den hier durchgeführten Versuchen frei bewegen, kann die beleuchtete Pupillenfläche nicht angegeben werden.

$$1 \text{ td} = 1 \text{ cd/m}^2 * \text{mm}^2$$

Gleichung 4.2

Ein rein qualitativer Vergleich der Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen des Goldfisches mit denen von Kelly am Menschen erfolgt in Abb. 4.4. Die Kurvenverläufe für die am Goldfisch gemessenen Werte ähneln denen von Kelly für die höheren Adaptationsbeleuchtungen des Testfelds von 77 – 9300 td: Die Kurven weisen einen glockenförmigen Verlauf auf und beschreiben einen Bandpass mit einem Maximum bei Flickerfrequenzen zwischen 10 – 20 Hz. Allerdings scheinen die Goldfische unter den gewählten Bedingungen deutlich höhere Kontraste zur Diskriminierung der Stimuli zu benötigen, als die menschlichen Probanden in dem von Kelly gewählten Versuchsaufbau.

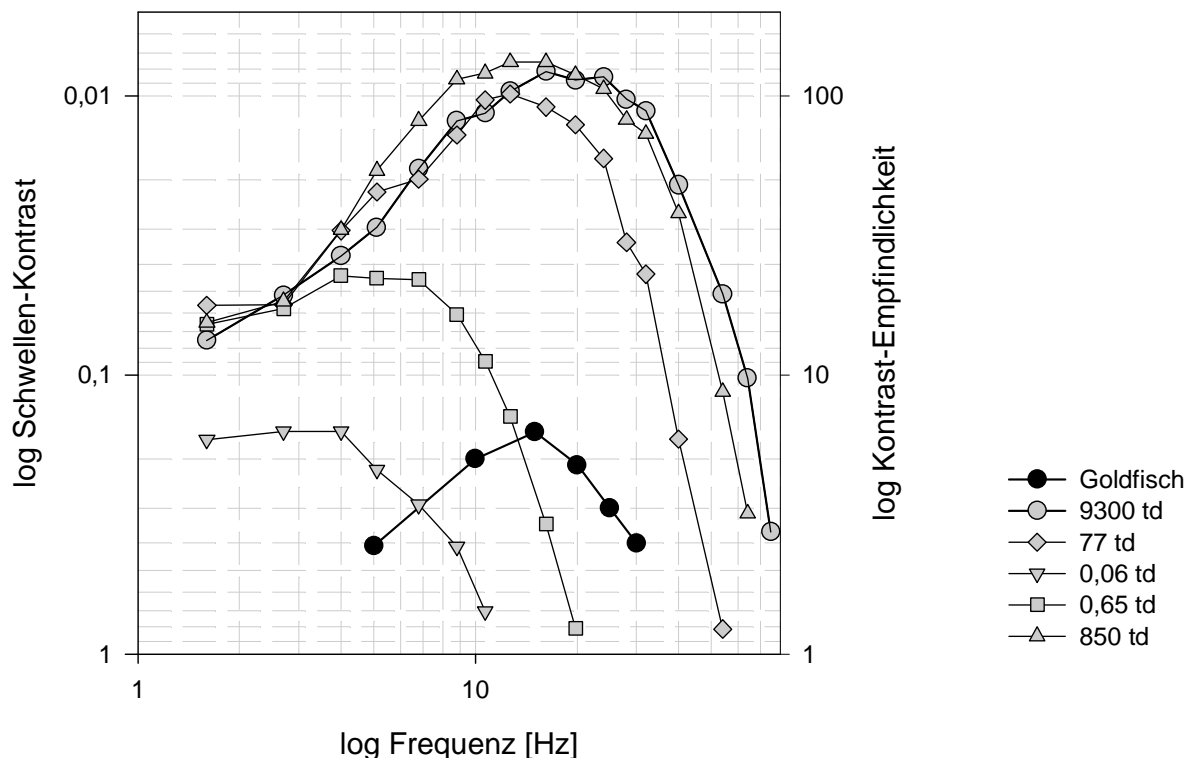


Abbildung 4.4: Vergleich der Kontrastschwellen aller sieben untersuchten Fische (schwarze Kreise) im Vergleich zu den von Kelly (1961) am Menschen bestimmten Messwerte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen bei unterschiedlichen Adaptationsbeleuchtungen (angegeben in Troland (td)).

Dies könnte unter anderem dadurch begründet sein, dass die von Kelly untersuchten Personen den Teststimulus durch eine Art fixierte Taucherbrille aus dunklem Material betrachteten. Einerseits wurde somit eventuell störend wirkendes, von außen einfallendes Umgebungslicht ausgeschaltet, andererseits kann von einer höheren Konzentration auf die zu lösende Aufgabe ausgegangen werden.

Bilotta und Kollegen führten 1998 eine Verhaltensuntersuchung an Goldfischen durch, die darauf abzielte, die Verhaltensdaten zur zeitlichen Kontrast-Empfindlichkeit von Goldfisch und Mensch anhand der Daten von Kelly (1961) zu vergleichen. Die von Bilotta und Kollegen verwendeten Parameter waren mittlere Helligkeiten des präsentierten Stimulus von 10^{-5} - 10 cd/m^2 und zeitliche Frequenzen zwischen 0,5 - 16 Hz. Die Kontrastschwelle wurde als der Kontrast definiert, bei dem die Tiere in 75% der Versuche korrekt antworteten. Ihr Verhaltensversuch bestand jedoch aus einer anderen Dressur- und Auswertmethode als die hier vorgestellten Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen. Die Tiere wurden bei Bilotta und Kollegen (1998) mittels eines leichten Stromschlags darauf hin konditioniert ihre Atmung zu unterdrücken, wenn auf dem zuvor einheitlichen Teststimulusfeld ein Muster präsentiert wurde. Die Kontrastschwelle für jede Frequenz wurde mittels einer besonderen Form eines „two-choice forced experiments“ bestimmt: Aus den aufgezeichneten Respirationsmustern wurde von einer nicht über das Vorhandensein des präsentierten Musters informierten Person die Antwort des getesteten Tieres abgelesen (z.B. Bilotta & Powers, 1991; 1998).

Die so gewonnene Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion nach Bilotta und Kollegen (1998) besteht aus der doppelt-logarithmischen Auftragung der Kontrast-Empfindlichkeit ($1/\text{Kontrastschwelle}$) gegen die zeitliche Frequenz. Der Vergleich der Werte von Bilotta und Kollegen (1998), sowie Kelly (1961) und den hier bestimmten Daten aus den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen ist in Abb. 4.5 dargestellt. Es wurde hier nur die von Bilotta und Kollegen (1998) bei der höchsten von ihnen verwendeten mittleren Stimulushelligkeit von 10 cd/m^2 bestimmte Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion dargestellt. Der Vergleich zwischen den von Bilotta und Kollegen sowie Kelly bestimmten Kontrast-Empfindlichkeits-

Funktionen von Goldfisch und Mensch ergibt, dass sich die glockenartige Form der Kurvenverläufe grundsätzlich ähnelt. Allerdings liegt das Maximum der menschlichen Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion mit Werten zwischen 10 – 20 Hz bei deutlich höheren Flickerfrequenzen, als bei den von Bilotta und Kollegen bestimmten Werten für den Goldfisch (2 Hz). Die minimalen Kontrastschwellen (am Maximum der Kontrast-Empfindlichkeits-Funktion) sind jedoch auf einem ähnlichen Niveau.

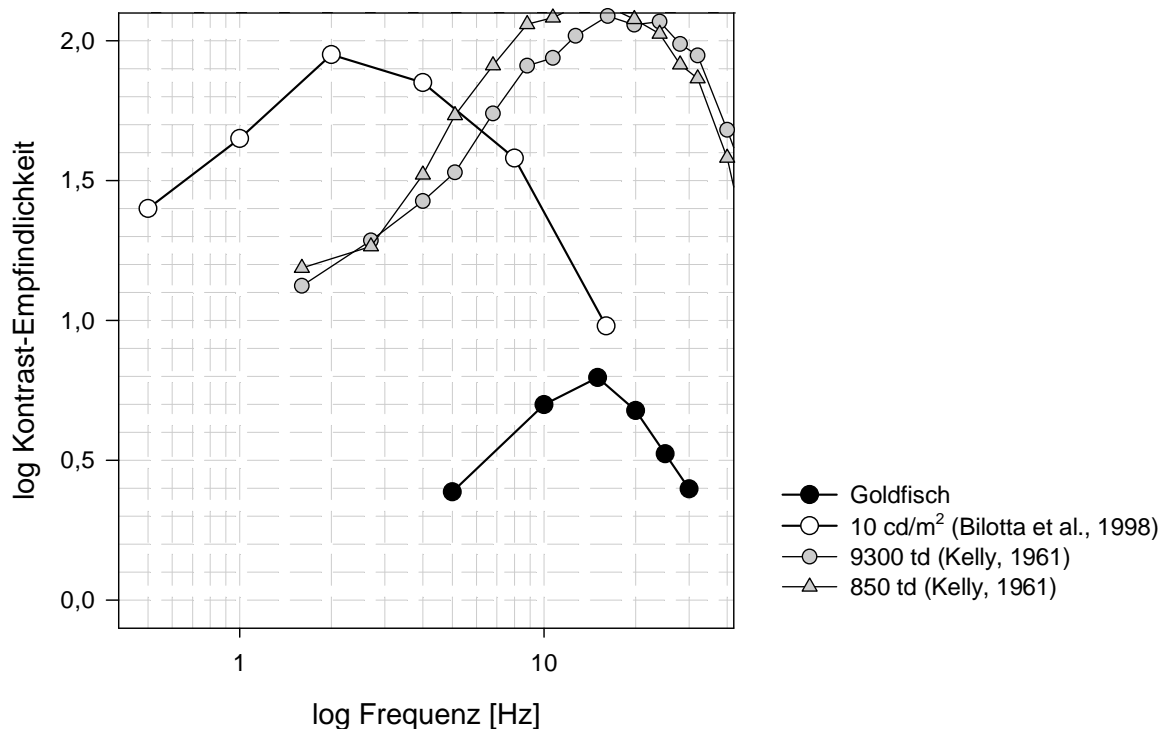


Abbildung 4.5: Vergleich der Kontrast-Empfindlichkeit aller untersuchten Fische (schwarze Kreise) im Vergleich zu den von Bilotta bei einer Stimulushelligkeit von 10 cd/m² bestimmten Werte (unausgefüllte Kreise) zu denen von Kelly (1961) am Menschen bestimmten Messwerte zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen bei zwei unterschiedlichen Adaptationsbeleuchtungen (graue Symbole).

Wie können die Unterschiede in den hier vorgestellten Versuchen zu denen von Bilotta und Kollegen (1998) am Goldfisch und von Kelly (1961) am Menschen gemessenen erklärt werden? Sowohl bei Bilotta und Kollegen als auch bei Kelly waren die Tiere bzw. Versuchspersonen fixiert – die Fische konnten sich nicht frei bewegen, die Versuchspersonen betrachteten die Stimuli durch eine fixierte Taucherbrille. In den hier vorgestellten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen waren die Tiere frei beweglich und konnten somit möglicherweise durch andere

Dinge in ihrem Blickfeld oder einfallendes Umgebungslicht abgelenkt werden. Es ist vorstellbar, dass beides dazu führen kann, dass die Tiere im Mittel höhere Kontraste benötigen, um die Stimuli unterscheiden zu können. Dies würde sich dann in niedrigeren Kontrastempfindlichkeiten der frei umher schwimmenden Versuchstiere – wie bei den hier aufgezeigten Ergebnissen aus den Versuchen - niederschlagen.

Die grundlegende Art der Kontrastpräsentation unterscheidet sich bei den drei Versuchen nicht voneinander. Es wurden jeweils uniforme Testfelder, deren Helligkeit zyklisch variiert wurde, verwendet. Allerdings war die Retinafläche, die die von Kelly sowie Bilotta und Kollegen verwendeten Stimuli überstrichen durch die Fixierung der Versuchspersonen bzw. Fische konstant. Aus diesem Grund wird in den Veröffentlichungen als Maß für die Größe der Testfelder der Sehwinkel angegeben, der den Winkelbereich, den das Retinabild des Stimulus überstreicht, angibt: Bei Bilotta und Kollegen wird der Sehwinkel mit $31 \times 40^\circ$ angegeben; aus dem Abstand zwischen Tier und Stimulus lässt sich ausrechnen, dass das verwendete Testfeld eine Ausdehnung von ca. 10×13 cm hatte (Bilotta et al., 1991). Kelly (1961) gibt die Ausdehnung des von ihm verwendeten Testfelds mit 68° Sehwinkel an, wobei 50° uniform beleuchtet sind und weitere 18° zum Rand hin kontinuierlich dunkler werden, um einen kantenlosen Stimulus zu erzeugen. Über die tatsächliche Größe des von Kelly (1961) verwendeten Testfelds kann keine Aussage getroffen werden, da sich in der Veröffentlichung keinen Hinweis auf den Abstand zwischen Testperson und Stimulus findet. Die von Kelly (1961) und Bilotta und Kollegen (1998) verwendeten Stimuli weisen also im Vergleich zu den in den hier durchgeführten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen zwei deutliche Unterschiede auf:

1. Das von Kelly verwendete Testfeld ist kantenlos.
2. Die von Kelly sowie Bilotta und Kollegen (1998) verwendeten Testfelder überstreichen einen definiert großen Bereich auf der Retina der Versuchsobjekte.

In den hier durchgeführten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen waren die Goldfische frei beweglich und hatten einerseits die Möglichkeit die Stimuli aus einem maximalen Abstand von ca.

45 cm zu betrachten, wenn sie sich an der den Stimuli gegenüberliegenden Seite des Aquariums befanden, andererseits konnten sie ein einzelnes Testfeld auch aus einem minimalen Abstand von wenigen Millimetern betrachten, wenn sie sich direkt vor dem Testfeld befanden. Bei einem Durchmesser der Testfelder von 4 cm ergeben sich somit Sehwinkel von ca. 5° bis 90°. Da sich die Fische vor jeder Präsentation der Stimuli zunächst an der den Stimuli gegenüberliegenden Seite des Aquariums befanden und in der überwiegenden Anzahl der Versuche ihre Wahl bereits im Anschwimmen an die Testfelder traf, kann von einem Sehwinkel von ca. 5 - 20° während der Entscheidungsphase ausgegangen werden. Somit kann festgehalten werden, dass die Testfelder in den hier durchgeführten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen effektiv kleiner, als die von Kelly (1961) sowie Bilotta und Kollegen (1998) verwendeten waren.

Ein weiterer deutlicher Unterschied zwischen den beiden am Goldfisch durchgeführten Versuchen besteht im Adaptationszustand der Tiere. In den Versuchen von Bilotta und Kollegen blickten die fixierten Tiere auf ein mit einer Helligkeit von 10 cd/m² beleuchtetes Testfeld. Vor den Versuchen wurden die Fische zunächst 30 Minuten dunkeladaptiert und nach Einbringung in den Versuchsaufbau wurde erneut 15 Minuten gewartet, bis die Tiere an die neuen Beleuchtungsbedingungen angepasst waren (Bilotta et al., 1998). Über die Raumbelichtung unter Versuchsbedingungen geben Bilotta und Kollegen keine Auskunft. Zum Vergleich bestanden die für die Tiere in den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen relevanten Helligkeiten aus einer Raumbelichtung von 20 cd/m² und einer Testfeldbeleuchtung von im Mittel je 50 cd/m². Es ist vorstellbar, dass aufgrund der - im Vergleich zu den hier dargestellten Versuchen - deutlich niedrigeren Beleuchtung des Testfelds und der eventuell niedrigeren gesamten Adaptationsbeleuchtung, die Tiere in den Versuchen von Bilotta und Kollegen nicht rein photopisch adaptiert waren. Bei niedrigerer Umgebungs- sowie Testfeldbeleuchtung ist ein zusätzlicher Eingang der Stäbchen denkbar. Der mögliche mesopische Adaptationszustand der Tiere könnte zu einem veränderten kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen in den Versuchen von Bilotta und Kollegen

geführt haben. Wieso die mit den Goldfischen von Bilotta und Kollegen (1998) in den Versuchen bestimmten Messwerte zwar einen ähnlichen Kurvenverlauf aufweisen, aber das Maximum der Empfindlichkeit um eine log-Einheit in den höherfrequenten Bereich sowie zu deutlich höheren Kontrastempfindlichkeiten hin verschoben ist (Abb. 4.5), kann nicht abschließend geklärt werden.

Einen weiteren Hinweis zur Funktionsweise des menschlichen kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens liefern die Untersuchungen von Thompson und Kollegen (Thompson, 1982; Thompson & Stone, 1997; Thomson et al., 2006). Thompson stellte 1982 erstmals fest, dass die wahrgenommene Geschwindigkeit einer Bewegung beim Menschen von der Kontrastierung des bewegten Musters abhängt. Er präsentierte seinen Testpersonen hierzu einen Bildschirm, auf dem zwei sinusförmig modulierte, bewegte Streifenmuster mit unterschiedlichem Kontrast zu sehen waren (Thompson, 1982). Das eine Vergleichsmuster hatte hierbei einen Kontrast von 25%, der Kontrast des Testfelds wurde in 0,15 log Schritten von 25% auf 4,5% gesenkt. Die Aufgabe der Testpersonen bestand darin, die Geschwindigkeit des Testfelds an die des in Geschwindigkeit (8 bzw. 16 Hz) und Kontrast (25%) konstant gehaltenen Vergleichsfelds anzupassen. Um eine Adaptation der Versuchspersonen zu verhindern, wurden die beiden Muster jeweils nur 2,5 Sekunden lang präsentiert. Zwischen zwei Präsentationen lag eine Pause von 17,5 Sekunden, in der der Bildschirm in der mittleren Helligkeit des Streifenmusters ($31,6 \text{ cd/m}^2$) beleuchtet war. Die Ergebnisse zeigten, dass die wahrgenommene Geschwindigkeit der Musterbewegung deutlich vom Kontrast des Musters abhängt: Bei Mustergeschwindigkeiten von weniger als 8 Hz nimmt die wahrgenommene Musterbewegung mit abnehmendem Kontrast deutlich ab; bei der höchsten verwendeten Mustergeschwindigkeit von 16 Hz überschätzten die Versuchspersonen die Geschwindigkeit der Musterbewegung mit abnehmendem Kontrast zunehmend. Der Wechsel zwischen Über- und Unterschätzung der Mustergeschwindigkeit lag unabhängig von der verwendeten räumlichen Frequenz des Musters (1; 2; 4; 8 Zyklen/Grad) bei einer zeitlichen Frequenz von ca. 8 Hz. Dies zeigt, dass der Wechsel in der Über- und Unterschätzung der Muster-

geschwindigkeit von der zeitlichen Frequenz und nicht - wie zunächst vermutet - von der Geschwindigkeit des Musters abhängt. Kontrollversuche, in denen die Versuchspersonen die Geschwindigkeit der Muster nur bewerten und nicht aneinander anpassen mussten, kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Thompson, 1982).

Thompson nahm als mögliche Erklärung für die gefundenen Ergebnisse das Vorhandensein zweier Geschwindigkeits-Kanäle mit unterschiedlichen Kontrastschwellen an (Thompson, 1982: Abb. 4A). Die wahrgenommene Geschwindigkeit hänge demnach von der relativen Aktivität dieser beiden Kanäle ab: Bei niedrigen zeitlichen Frequenzen, für die der „langsame“ Kanal empfindlicher ist, wird durch den niedrigeren Musterkontrast der relative Anteil des „schnellen“ Kanals reduziert und demnach die Geschwindigkeit langsamer wahrgenommen. Bei hohen zeitlichen Frequenzen führt die Kontrastreduktion genau entgegengesetzt zu einem reduzierten Anteil des „langsamen“ Kanals. In neueren Untersuchungen favorisieren Thompson und Kollegen (2006) ein Modell zur Erklärung der Kontrastabhängigkeit der Geschwindigkeitswahrnehmung, das in Anlehnung an die theoretischen Berechnungen von Perrone (2005) mittels eines Hoch- und eines Tiefpassfilters mit unterschiedlicher Kontrastempfindlichkeit funktioniert (Thompson et al, 2006: Abb. 2). Ein Vergleich der Modellberechnungen von Perrone (2005) mit den Versuchsergebnissen von Thompson und Kollegen (2006) zeigt eine sehr gute Übereinstimmung (Thompson et al, 2006: Abb. 3)).

In einer früheren Untersuchung von Thompson und Stone (1997) sollte außerdem näher bestimmt werden, wie der Musterkontrast die Wahrnehmung von Geschwindigkeit und Flickerfrequenz beeinflusst. Hierzu wurden den Testpersonen erneut zwei Testfelder nebeneinander präsentiert, die es zu bewerten galt. Im ersten Teil des Versuchs wurden die Versuchspersonen gefragt, welches der beiden sich aufwärts bewegenden Muster mit unterschiedlichem Kontrast (10% bzw. 70%) sich schneller bewegt. Im zweiten Teil wurden den Probanden „counterphase“-Flicker-Stimuli mit einer Flickerfrequenz von 4 Hz und unterschiedlichem Kontrast präsentiert, deren Flickerfrequenz erneut bewertet werden sollte. Erstaunlicherweise ergaben beide Versuchsteile genau entgegengesetzte

Ergebnisse: Bei niedrigem Kontrast der driftenden Muster nahm die wahrgenommene Geschwindigkeit der Bewegung ab; bei hohem Kontrast zu. Diese Ergebnisse entsprechen denen aus den zuvor durchgeführten Versuchen von 1982. Allerdings verhält es sich bei der Bewertung der „counterphase“-Flicker-Stimuli genau umgekehrt. Mit zunehmendem Kontrast nimmt die wahrgenommene Flicker-Rate ab (Thompson & Stone, 1997 Abb. 3C). Diese Ergebnisse wurden gleichermaßen bei fovealer als auch bei peri-fovealer Präsentation der Stimuli erzielt.

Was würde dies bei einer Übertragbarkeit der Ergebnisse von Thompson und Stone (1997) auf die Flickerwahrnehmung des Goldfisches bedeuten? Die hier durchgeführten Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen des Goldfisches haben ergeben, dass die Flimmerfusionsfrequenz mit abnehmendem Kontrast des Teststimulus ebenfalls abnimmt. Eine mögliche Begründung hierfür könnte in Anlehnung an die Ergebnisse von Thompson und Stone sein, dass die Tiere mit abnehmendem Kontrast die Flickerfrequenz überschätzen oder als schneller wahrnehmen und somit den Teststimulus mit abnehmendem Kontrast früher als stehendes Licht wahrnehmen (Thompson, 1982; Thompson & Stone, 1997). Auch die untere Wahrnehmungsschwelle, die an den Ergebnissen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen festgestellt werden kann, ist durch die Versuche von Thompson und Stone möglicherweise zu erklären. Analog zu den Versuchen am Menschen nimmt hier eventuell die wahrgenommene Flickergeschwindigkeit mit zunehmendem Kontrast ab (s. Abb. 3.1.4). Leider ist es nicht möglich Goldfische die Flickerfrequenz zweier Stimuli aneinander anpassen oder bewerten zu lassen. Eine Aussage über eine mögliche Über- oder Unterschätzung der Flickergeschwindigkeit in Abhängigkeit vom Kontrast kann für den Goldfisch nicht abschließend getroffen werden.

4.6 Die optomotorische Folgereaktion

Die Versuche zum zeitlichen Auflösungsvermögen des Goldfisches beschäftigen sich damit, wie gut die Tiere in der Lage sind, Intensitätszu- und abnahmen an einem Ort wahrzunehmen. Die variable Komponente ist bei diesen Versuchen die Flickerfrequenz und somit die Intensitätszu- bzw. abnahme über die Zeit. Wird neben der Komponente „Zeit“ die Komponente „Raum“ eingeführt, beschäftigt man sich mit der Bewegung. Denn Bewegungswahrnehmung kann als die Wahrnehmung von Intensitätszu- bzw. abnahmen in Raum und Zeit beschrieben werden (Hassenstein & Reichardt, 1956). Die Wahrnehmung von Bewegung ist für viele Tiere eine lebensnotwendige Sinnesleistung und gehört somit zu einer der elementarsten Leistungen des visuellen Systems. Die Verarbeitung von Bewegung geschieht auf unterschiedlichen Ebenen des zentralen Nervensystems. Bei vielen bislang untersuchten Vertebraten finden erste Verarbeitungsschritte der Bewegungswahrnehmung bereits auf der Ebene der Retina statt (Kaninchen: Barlow & Levick, 1965; Schildkröte (*Pseudemys scripta elegans*): Borg-Graham, 2001; Tigersalamander (*Ambystoma tigrinum*): Werblin, 1988; Maus: Weng, et al., 2005; Yoshida, et al., 2001). Bilotta und Abramov beschrieben 1989 richtungsselektive Ganglienzellen im Goldfisch, die sie mittels extrazellulärer Ableitungen einzelner Ganglienzellen aus isolierten Retinae entdeckt hatten.

Schon in den 1920ern beschäftigte sich Carl Schlieper (1927) mit der Bewegungswahrnehmung unterschiedlichster Tiere. Um die so genannte optomotorische Folgereaktion auszulösen, setzte er die Tiere in einen rotierenden Papierzylinder mit vertikalem Streifenmuster. Die Tiere reagierten auf den bewegten Ganzfeldstimulus mit Augen-, Kopf- oder Körperfolgebewegungen (Schlieper, 1927).

In der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz wurden seit den 1990er Jahren diverse Fragestellungen zur optomotorischen Folgereaktion des Goldfisches bearbeitet (Schaerer, 1993; Schaerer & Neumeyer, 1996; Mora-Ferrer et al., 2005; Schmidt-Hoffmann, 2006; Mora-Ferrer & Schmidt-Hoffmann, 2007; Vergin, 2007). Unter anderem wurde die optomotorische Folgereaktion in Abhängigkeit vom

Kontrast aufgenommen (s. Abb. 4.6, nicht ausgefüllte Kreise (pers. Kommunikation C. Mora-Ferrer)). Hierzu wurde ein Goldfisch in ein zylinderförmiges Aquarium gesetzt, welches von einem mit einer Geschwindigkeit von 10 Runden pro Minute (RPM) rotierenden Streifenzylinder umgeben war. Die Papierzylinder waren mit vertikalen Streifenmustern mit sinusförmigem Hell-Dunkel-Verlauf mit Kontrasten von 10, 20, 40, 60 und 80% bedruckt (Schmidt-Hoffmann, 2006). Mora-Ferrer und Schmidt-Hoffmann untersuchten anschließend die Bedeutung des retinalen ON-Kanals für die kontrastabhängige optomotorische Folgereaktion mittels der Applikation von DL-TBOA in intraokularen Konzentrationen von 1 bzw. 10 μM (s. Abb. 4.6; Mora-Ferrer & Schmidt-Hoffmann, 2007). Da in dieser Versuchsreihe die Wirksamkeit des Pharmakons in einer intraokularen Konzentration von 10 μM aufgezeigt wurde, wurden die dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuche zur Bedeutung des ON-Kanals ebenfalls mit Konzentrationen von mindestens 10 μM (oder mehr) durchgeführt.

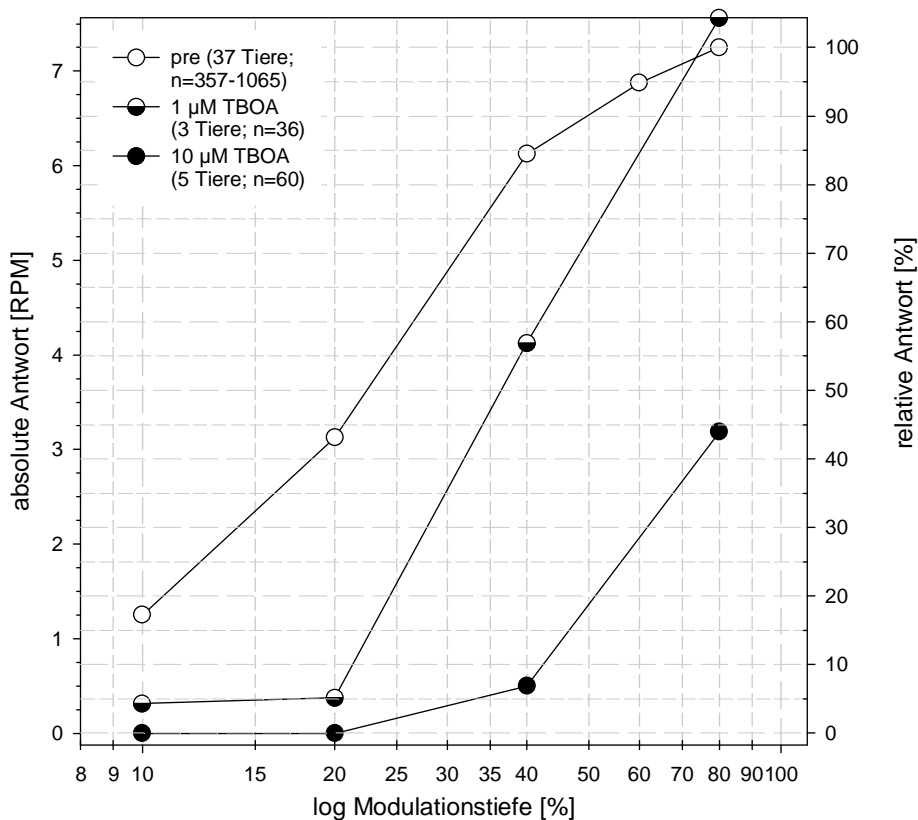


Abbildung 4.6: Kontrastabhängige optomotorische Folgereaktion von 37 Fischen prä- und 3 (intraokulare Konzentration: 1 μM TBOA) bzw. 5 (intraokulare Konzentration: 10 μM TBOA) Fischen post-Injektion (alle Daten als Mediane dargestellt) (Daten von C. Mora-Ferrer bzw. R. Schmidt-Hoffmann).

Es zeigte sich in den Versuchen zur Optomotorik unter photopischen Adaptationsbedingungen über alle Kontraststufen hinweg eine deutliche dosisabhängige Abnahme der relativen Mitschwimmrate der Tiere nach der Blockade des retinalen EAAT (s. Abb. 4.6). Es kann nach den beschriebenen Versuchen davon ausgegangen werden, dass der ON-Kanal via EAAT5 einen erheblichen Beitrag zur kontrastabhängigen Ganzfeldbewegungswahrnehmung leistet.

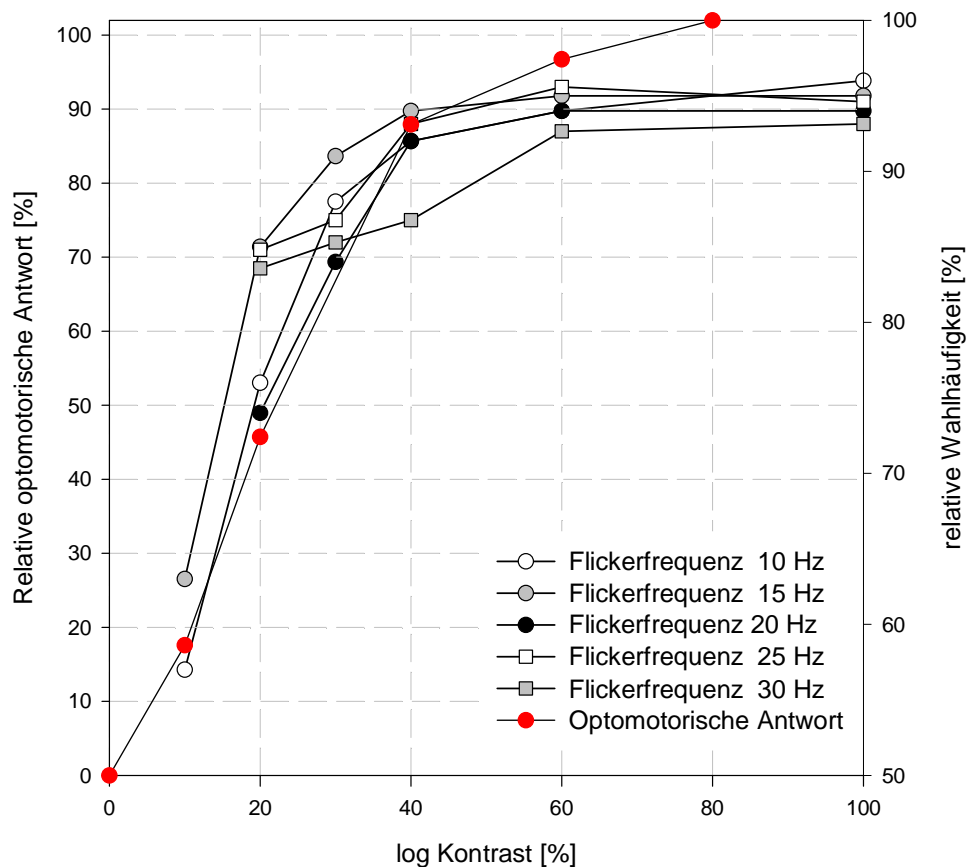


Abbildung 4.7: Mediane der Messwerte der optomotorischen Folgereaktion im Vergleich zu den Medianen der Messwerte aller sieben Fische aus den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen bei Flickerfrequenzen von 10 – 30 Hz (Messwerte, die bei 100% Kontrast aufgenommen wurden, stammen von Benkner, 2007).

Da die Richtungskodierung, die für die Auslösung der optomotorischen Folgereaktion eine Grundlage ist, als Intensitätskodierung in Zeit und Raum beschrieben werden kann (Hassenstein & Reichardt, 1956), hätte der Verlust der Bewegungswahrnehmung nach der Applikation von DL-TBOA auf einem Verlust von z.B. zeitlicher Kodierung oder Kontrast-Kodierung

beruhen können. Vergleicht man die Kurvenverläufe der Ergebnisse aus den Verhaltensversuchen zur kontrastabhängigen Ganzfeldbewegungswahrnehmung mit denen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen, fällt auf, dass zumindest für die bei Flickerfrequenzen zwischen 10 – 30 Hz aufgenommenen Messwerte eine gute Übereinstimmung gegeben ist (s. Abb. 4.7).

In weiteren Versuchen untersuchten Mora-Ferrer und Kollegen (2005) die optomotorische Folgereaktion des Goldfisches unter photopischen Adaptationsbedingungen nach der Injektion von L-AP4 mit einer intraokularen Konzentration von 100 μM . Ein großer Beitrag des mGluR6-Rezeptors zur photopischen Ganzfeldbewegungswahrnehmung ist ihren Ergebnissen zufolge zumindest für hohe Kontraste sehr unwahrscheinlich (Mora-Ferrer et al., 2005).

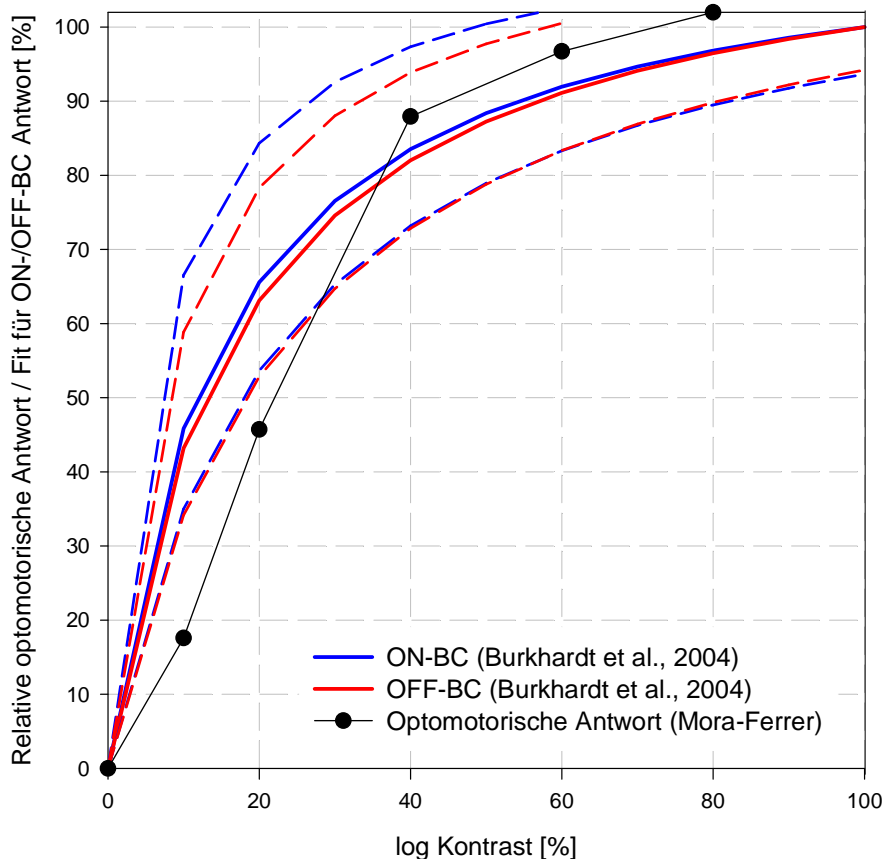


Abbildung 4.8: Mediane der Messwerte der optomotorischen Folgereaktion im Vergleich zu der von Burkhardt bestimmten Gleichung, die die von ihm gemessenen Werte (Burkhardt et al., 2004) beschreibt.

Die bereits dargestellten Messwerte von Burkhardt und Kollegen (2004) aus den elektroretinographischen Untersuchungen können mit den Daten von Mora-Ferrer aus der Optomotorik verglichen werden. In Abb. 4.8 sind die schon bekannten Kurvenverläufe für die intrazellulär gemessenen Antworten der ON- bzw. OFF-Bipolarzellen auf einen sinusförmig modulierten Ganzfeldstimulus mit fester Frequenz (3 Hz) sowie variablem Kontrast (0 - 80%) im Vergleich zu den von Mora-Ferrer und Kollegen bestimmten Messwerten zur kontrastabhängigen optomotorischen Folgereaktion aufgetragen. Es zeigt sich auch hier, dass sich die Kurvenverläufe ähneln. Die Komponente „Raum“, die im Vergleich zu den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen hinzugekommen ist, scheint keinen großen Einfluss auf das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen zu haben (s. auch Abb. 4.7).

4.7 Bedeutung des ON-Kanals für das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen

Nach den hier vorgestellten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen kann von keinem maßgeblichen Beitrag des ON-Kanals zu dieser visuellen Leistung ausgegangen werden. Verhaltensversuche, die sich mit diesem Thema befassen, wurde bislang noch nicht durchgeführt. Untersuchungen von Bilotta und Kollegen (1995) gehen in eine ähnliche Richtung, weisen aber deutliche Unterschiede sowohl in der Fragestellung als auch in den daraus resultierenden Ergebnissen auf. Nach ihren Versuchen gibt es einen Beitrag des ON-Kanals zur Kontrastempfindlichkeitsfunktion des Goldfisches (Bilotta et al., 1995). Für ihre Untersuchungen verwendeten sie sinusförmig modulierte Streifenmuster mit Kontrasten zwischen 0,4 – 50% und verschiedenen räumlichen Frequenzen, die mit einer Geschwindigkeit von 1 Hz über das visuelle Feld der Versuchstiere bewegt wurden. In ihren Verhaltensversuchen konnten sie zeigen, dass L-AP4 (intraokulare Konzentration 0,1 bzw. 1 μ M) einen deutlichen dosisabhängigen Effekt auf die Kontrastempfindlichkeit (und die räumliche Auflösung) der Tiere hat –

beides nimmt mit zunehmender L-AP4-Konzentration ab. Die Ergebnisse von Bilotta und Kollegen sind erstaunlich: Mittels der Gabe von L-AP4 allein unter nach Bilotta und Kollegen mutmaßlich photopischen Bedingungen (Bildschirmquantenflussdichte: 10 cd/m^2), hätte nur ein äußerst geringer Teil des Zapfeneingangs in den ON-Kanal ausgeschaltet werden müssen, da wie bereits dargestellt, ein weitaus größerer Beitrag über den EAAT5 vermittelt ist (s. auch 1.4 Der retinale ON-Kanal). Nach den neueren Erkenntnissen kann davon ausgegangen werden, dass die von Bilotta und Kollegen (1995) untersuchten Tiere durch die geringe Stimulushelligkeit eher mesopisch als photopisch adaptiert waren und dass somit der gesehene Effekt eher aufgrund der Blockade des Stäbcheneingangs in den ON-Kanal aufgetreten sein könnte. Unterstützt wird diese Vermutung durch Experimente zur Ganzfeldebewegungswahrnehmung: Nach der Blockade der Signalübertragung von Stäbchen auf ON-Bipolarzellen mittels L-AP4 unter mesopischen Adaptationsbedingungen, konnte hier ein deutlicher Rückgang der Mitschwimmrate der Tiere festgestellt werden (Vergin, 2007). Nach der Blockade der Signalübertragung von Zapfen auf ON-Bipolarzellen mittels DL-TBOA konnte gezeigt werden, dass sich die Mitschwimmrate der Fische unter skotopischen Beleuchtungsbedingungen nicht und unter mesopischen Bedingungen nur sehr wenig verändert (Loser, 2007). Die Daten von Loser (2007) zeigen, dass die Applikation des Pharmakons DL-TBOA die Aktivität der Bipolarzellen nicht beeinflusst, da sich die vor und nach der Injektion aufgenommenen Messwerte unter skotopischen Beleuchtungsbedingungen nicht voneinander unterscheiden.

Ein weiterer Unterschied, der die verschiedenen Versuchsergebnisse begründen könnte, liegt in den verwendeten Stimuli. Bilotta und Kollegen (1995) verwendeten bewegte Streifenmuster und in den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen wurden den Tieren zeitlich modulierte Lichtreize präsentiert. Nach Thompson und Kollegen besteht zumindest beim Menschen ein Zusammenhang zwischen dem Kontrast und der wahrgenommenen Bewegungsgeschwindigkeit sowie der Flickerfrequenz (s. auch 4.5 Kontrastabhängiges zeitliches Auflösungsvermögen des Menschen im Vergleich zum Goldfisch; Thompson, 1982; Thompson & Stone, 1997; Thompson et al., 2006). Vorstellbar wäre somit,

dass auch die Art des Stimulus (bewegtes Streifenmuster oder zeitlich modulierter Lichtreiz) die Wahrnehmung des Kontrasts beeinflusst.

4.8 Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit

Es wurde die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches vor und nach der Applikation von der Signalübertragung in den ON-Kanal behindernden Pharmaka untersucht. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich keine Unterschiede im Wahlverhalten der Tiere vor und nach der Applikation von DL-TBOA bzw. L-AP4 und DL-TBOA in Kombination zeigen. Der ON-Kanal scheint für die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches nicht von großer Bedeutung zu sein.

Im Folgenden soll der Stand der Forschung, der mit dieser Fragestellung in Zusammenhang steht, dargestellt und mit den gefundenen Ergebnissen in Verbindung gebracht werden.

4.9 Die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit

Neumeyer führte in den 1980er Jahren Untersuchungen zur spektralen Empfindlichkeit und zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches durch (Neumeyer, 1984; 1985; 1986; Neumeyer et al., 1991). In vorhergehenden Experimenten zu diesen Themen wurde nicht darauf geachtet, dass die zu diskriminierenden Stimuli sich ausschließlich in der Wellenlänge des abgestrahlten Lichts und nicht in der Helligkeit oder der Sättigung unterscheiden (z.B. Yarczower & Bitterman, 1965). Eine weitere Fehlerquelle bei der Bestimmung der spektralen Empfindlichkeit des Goldfisches ist, dass die Tiere durch die Art der Dressurmethode nicht die Möglichkeit haben, die Stimuli aufgrund deren Farbe zu unterscheiden. So untersuchte z.B. Yager (1967) die spektrale Empfindlichkeit von Goldfischen, indem er die Tiere am beleuchteten Testfeld, welches sie vom unbeleuchteten Testfeld zu diskriminieren hatten, belohnte. Er erhielt eine spektrale Empfindlichkeits-Funktion, die kaum Maxima aufwies. Neumeyer

stellte 1991 fest, dass es bei der Bestimmung der spektralen Empfindlichkeit von Goldfischen einen großen Unterschied macht, ob die Tiere am beleuchteten oder am unbeleuchteten Testfeld belohnt werden: Erhalten die Tiere ihre Belohnung am beleuchteten Testfeld (L^+), unterscheiden sie die Stimuli aufgrund deren Helligkeit; nur bei Belohnung am unbeleuchteten Testfeld (D^+) werden die Stimuli aufgrund von deren Farbe unterschieden. Wenn die Tiere aber die Stimuli aufgrund anderer Faktoren als die der Wellenlänge unterscheiden können, kann keine Aussage über die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit getroffen werden. Neumeyer führte deshalb zunächst Versuche zur spektralen Empfindlichkeit des Goldfisches durch, um im Anschluss daran die gewonnenen Ergebnisse in den Versuchen zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit zur Anpassung der Stimuli auf für den Goldfisch gleiche Helligkeit zu verwenden (Neumeyer, 1984; 1985; 1986).

Als Maß für die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit zog Neumeyer die $\Delta\lambda$ -Funktion heran. Die $\Delta\lambda$ -Funktion gibt den für eine Unterscheidung zweier subjektiv gleich heller monochromatischer Lichtreize gerade noch notwendigen spektralen Abstand an. Je kleiner der gerade noch unterscheidbare Wellenlängenunterschied ist, desto besser ist das Unterscheidungsvermögen. Beim tetrachromatischen Farbsehen des Goldfisches hat die $\Delta\lambda$ -Funktion drei Minima bei ca. 410 – 420 nm, 500 nm und 600 – 610 nm (s. Abb. 4.9; Neumeyer, 1985; 1986; Fratzer et al., 1994). Die Minima geben die Bereiche der besten Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im für den Menschen violetten, blau-grünen und orangefarbenen Bereich des Spektrums des sichtbaren Lichts an.

4.10 Neuronale Grundlage des Farbsehens

Betrachtet man das Antwortverhalten retinaler Neurone in Bezug auf die Prozessierung der Information „Farbe“, kommen zwei große Klassen von Zellen zutage: solche, die, wenn sie mit Licht aus unterschiedlichen Bereichen des Spektrums des sichtbaren Lichts bestrahlt werden, mit ein und derselben Polarität antworten (Breitband-Neurone) und solche, die auf

diese Stimuli mit unterschiedlichen Polaritäten antworten. Die Polarität der Antwort der so genannten Gegenfarbneurone („color opponent neurones“) hängt vom spektralen Charakter des Stimulus und der involvierten synaptischen Mechanismen ab. Diese Zellen verarbeiten die Rezeptorsignale im Zentrum und im Umfeld ihres rezeptiven Feldes antagonistisch. So reagiert bei diesen Gegenfarbzellen z.B. das Zentrum des rezeptiven Feldes maximal auf langwellige Stimuli, während das Umfeld maximal auf kurzwellige Stimuli reagiert oder umgekehrt. Svaetichin und MacNichol konnten 1959 erstmals mittels elektrophysiologischer Untersuchungen zeigen, dass es in der Retina von Fischen Zellen gibt, die auf Lichtstimuli aus einem Bereich des Spektrums mit Depolarisation und auf Stimuli aus anderen Bereichen des Spektrums mit Hyperpolarisation antworten.

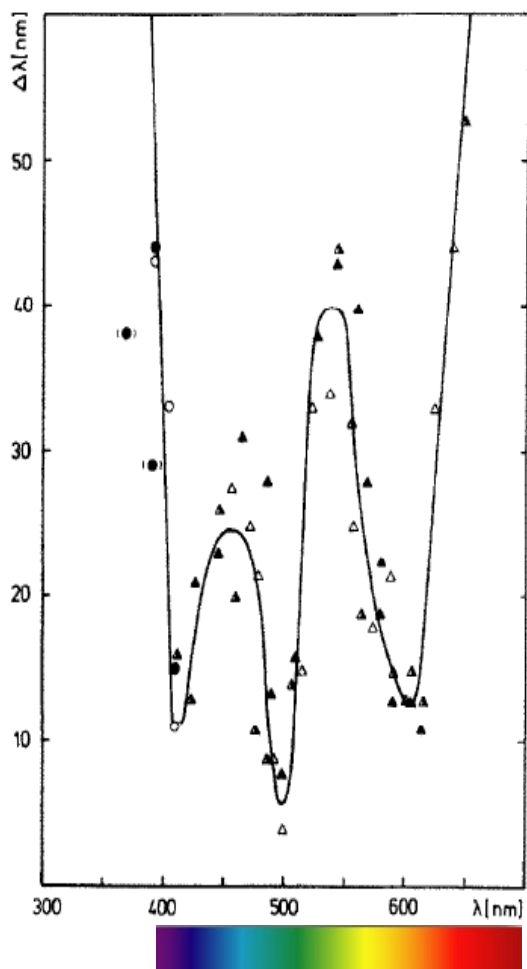


Abbildung 4.9: $\Delta\lambda$ -Funktion von drei Goldfischen (Fratzer et al., 1994)

Kaneko und Kollegen untersuchten eingehend die Eigenschaften der rezeptiven Felder retinaler Zellen des Karpfens (*Cyprinus carpio*) und konnten mittels intrazellulärer Ableitungen Doppelgegenfarbneurone bereits auf der Ebene der Bipolarzellen identifizieren (Kaneko, 1973; Kaneko & Tachibana, 1981, 1983). Bei diesen Zellen reagiert z.B. bereits das Zentrum des rezeptiven Felds als Antwort auf langwellige Stimuli mit Depolarisation und auf kurzwellige Stimuli mit Hyperpolarisation; das Umfeld des rezeptiven Feldes antwortet im Gegensatz dazu auf langwellige Stimuli mit Hyperpolarisation und auf kurzwellige Stimuli mit Depolarisation. Die neurophysiologische Grundlage für die Möglichkeit die Erregungsverhältnisse zweier oder mehrerer Photorezeptoren miteinander zu vergleichen und somit Farbe wahrnehmen zu können, ist das Vorhandensein dieser sogenannten Doppel-Gegenfarbneurone. Da erste Gegenfarbneurone bei Fischen bereits in der Retina vorhanden sind (Kaneko, 1973; Kaneko & Tachibana, 1981, 1983), ist somit klar, dass erste Schritte der Farbwahrnehmung bereits auf dieser Ebene des visuellen Systems stattfinden. Aufgrund der komplizierten Struktur der rezeptiven Felder hatte man solche Zellen erst in höheren Hirnarealen erwartet und bei anderen Spezies auch erst im Corpus geniculatum laterale (Erdhörnchen (*Citellus mexicanus*): Michael 1968) bzw. im visuellen Kortex (Affen (*Atelinae* bzw. *Macaca mulatta*): Hubel & Wiesel, 1968) gefunden. Wong und Dowling (2005) untersuchten mittels patch-clamp-Analysen die Entstehung des rezeptiven Feldes in ON-OFF-Bipolarzellen beim Malabarbärbling (*Danio aequipinnatus*). Bistratifizierende ON-OFF-Bipolarzellen kommen ebenso in der Retina von Zebrafischen (*Danio rerio*) (Connaughton & Nelson, 2000) und Goldfischen (Sherry & Yazulla, 1993) vor. Die Entstehung der chromatischen doppel-opponenten Antwort-eigenschaften dieser Bipolarzellen beruht auf der spezifischen Verteilung von AMPA/Kainat-Rezeptoren und EAATs post-synaptisch zu Zapfen unterschiedlichen Typs, wobei die AMPA/Kainat-Rezeptoren die OFF-Antwort und die EAATs die ON-Antwort der Zellen generieren (Wong & Dowling, 2005). Damit ist eine Farbkodierung ebenso wie die Kodierung von Leuchtdichte-Kontrasten zumindest teilweise bereits auf der Ebene der Bipolarzellen vorstellbar.

4.11 Pharmakologische Auswirkungen auf das Farbsehen

Erstaunlicherweise hat das Tuberkulose-Medikament Ethambutol (Myambutol) auf das Farbsehen von Mensch (Zrenner & Krüger, 1981) und Goldfisch ähnliche Auswirkungen: Die rot-grün Unterscheidung wird reversibel eingeschränkt. Dies wurde 1991 in Verhaltensversuchen an Goldfischen, die mit Ethambutol versetztes Futter bekamen, von Spekrijse, Wietsma und Neumeyer nachgewiesen. In ihren Versuchen konnten sie zeigen, dass die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im langwelligen Bereich des Spektrums nachließ. Da nur die Rot-Grün-Unterscheidungsfähigkeit und nicht die Fähigkeit zur Wahrnehmung der Helligkeit der Stimuli beeinträchtigt war, kann festgehalten werden, dass die Probleme nicht aufgrund eines Ausfalls des L-Zapfen-Eingangs auftraten. Da unklar war, wo im visuellen System die schädigende Wirkung von Ethambutol ansetzt, leiteten Van Dijk und Spekrijse (1983) Ganglienzellantworten aus isolierten Retinae des Karpfens (*Cyprinus carpio*) ab. Die Ringerlösung, die die Retinae umgab, enthielt hierbei unterschiedlich hohe Dosen an Ethambutol (0 mg/l, 10 mg/l, 20 mg/l, 30 mg/l). Van Dijk und Spekrijse (1983) konnten einen dosisabhängig zunehmenden Verlust der Gegenfarbantworten der Ganglienzellen feststellen. Somit ist klar, dass die Wirkung von Ethambutol auf Ebene der Retina zu verorten ist. Da die Empfindlichkeit der Zapfen unverändert blieb, gehen Van Dijk und Spekrijse (1983) davon aus, dass die Wirkung in der inneren plexiformen Schicht, möglicherweise bei den Bipolar- oder Amakrinzellen, ansetzt.

Im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte wurde in der Arbeitsgruppe von Prof. Neumeyer in der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität intensiv an weiteren pharmakologischen Auswirkungen auf das Farbsehen mit Hilfe von Verhaltensversuchen gearbeitet. Die Methode entsprach derjenigen, die auch in der vorliegenden Arbeit angewendet wurde. Erstaunlicherweise betrafen alle Auswirkungen immer die Wellenlängenunterscheidung im langwelligen Teil des Spektrums von 560 – 640 nm (Mora-Ferrer & Neumeyer, 1996; Weirich, 2005; Mora-Ferrer et al., 2006; Albrecht, 2007; Mora-Ferrer & Neumeyer, 2009). Durch Applikation

des dopaminergen Neurotoxins 6-OH-Dopamin konnte die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im besagten Bereich deutlich eingeschränkt werden (Mora-Ferrer & Neumeyer, 1996). Mora-Ferrer und Neumeyer (1996) konnten aus ihren Untersuchungen schließen, dass Dopamin via den D1-Dopamin-Rezeptor einen Beitrag zur Farbwahrnehmung im Bereich von 560 – 640 nm leistet. Auch der Einfluss inhibitorischer Transmittermechanismen via GABA (γ -Aminobuttersäure) und Glycin auf das Farbsehen beim Goldfisch wurde untersucht (Weirich, 2005; Mora-Ferrer et al., 2006; Albrecht, 2007). Der Einsatz des Glyzin-Rezeptor-Antagonisten Strychnin hatte keinerlei Auswirkungen auf die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Bereich von 404-660 nm (Weirich, 2005; Mora-Ferrer et al., 2006). Albrecht untersuchte 2007 den Einfluss der Beeinträchtigung der retinalen Übertragung via GABA_A- und Glycin-Rezeptoren mittels der gleichzeitigen Applikation von Bicucullin und Strychnin in den Glaskörper der Augen. Die Tiere zeigten nach der Injektion von Bicucullin und Strychnin eine eingeschränkte Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Bereich zwischen 540 – 640 nm. Dies zeigt, dass es auf Ebene der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit keine kumulativen Effekte von Bicucullin und Strychnin gibt, da die Ergebnisse denen von Wietsma und Spekrijse (1991) ähneln. Diese Forscher untersuchten den Einfluss der (monokularen) Applikation von Bicucullin auf die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches im Verhalten. Die Tiere wurden entweder auf eine Stimuluswellenlänge von 500 oder 600 nm dressiert und dann gegen sechs - die Dressurstimuluswellenlänge umschließende Teststimuluswellenlängen - getestet. Es zeigte sich nach der Gabe von Bicucullin eine deutliche aber reversible Abnahme der relativen Wahlhäufigkeit für den Dressurstimulus der Wellenlänge 600 nm (Wietsma & Spekrijse, 1991).

Somit kann festgehalten werden, dass nach den bisherigen Erkenntnissen die Wellenlängenunterscheidung im Bereich von ca. 540 - 660 nm von einem über einen GABA_A-Rezeptor vermittelten inhibitorischen Mechanismus abhängt. Eine weitere Farbcodierung (404 - 540 nm) via inhibitorische Mechanismen scheint zumindest auf Ebene der Retina ausgeschlossen.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von DL-TBOA sowie einer Kombination aus DL-TBOA und L-AP4 auf die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches untersucht. Es konnte nach der Blockade des ON-Kanals keine Veränderung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der Tiere festgestellt werden. Es stellt sich die Frage, ob eine Farbkodierung im Spektralbereich 404 - 540 nm überhaupt auf Ebene der Retina stattfindet.

4.12 Der Einfluss auf die spektrale Empfindlichkeit

Die Quantenflussdichten der Stimuli, die in den Versuchen zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit verwendet wurden, waren wie bereits dargestellt, an die spektrale Empfindlichkeit des Goldfisches angepasst. Die Quantenflussdichten waren so gewählt, dass sie eine halbe log-Einheit oberhalb der von Neumeyer (1984) bestimmten D^+ -Kurve liegen. In den durchgeführten Versuchen hatte die Blockade des ON-Kanals keine Auswirkungen auf das Wahlverhalten der Tiere. Durch dieses Ergebnis kann nicht nur eine Veränderung der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit, sondern auch der spektralen Empfindlichkeit der Tiere ausgeschlossen werden. Bei der nur 0,5 log-Einheiten oberhalb der Schwelle für die Unterscheidbarkeit der Stimuli aufgrund der Farbe liegenden Quantenflussdichte, hätte sich eine Veränderung der spektralen Empfindlichkeit der Tiere in deren Wahlverhalten niederschlagen müssen. Dies ist insbesondere im Zusammenhang mit den von Bilotta und Powers (1994) gefundenen Ergebnissen zur veränderten spektralen Empfindlichkeit nach der Applikation von L-AP4 (0,1 bzw. 1 mM (keine dosisabhängigen Unterschiede)) interessant. Sie konnten durch Messungen der Antwort des optischen Nerven, die die Aktivität der Ganglienzellen widerspiegelt, feststellen, dass L-AP4 den Antagonismus zwischen L- und M-Zapfen schwächt und die Gabe von L-AP4 somit in einer Zunahme der relativen Empfindlichkeit für mittlere Wellenlängen (550 - 650 nm) resultiert (Bilotta & Powers, 1994). Allgemein konnten sie feststellen, dass L-AP4 sowohl für die ON- als auch die OFF-Antwort die absolute spektrale Empfindlichkeit herab setzt (Bilotta & Powers, 1994). Die hier vorgestellten Versuche

können die elektrophysiologisch gewonnenen Ergebnisse von Bilotta und Powers (1994) im Verhaltensversuch nicht bestätigen.

4.13 Wirksamkeit der verwendeten Pharmaka

Da sich in beiden hier vorgestellten Versuchsgruppen nach der Applikation der Pharmaka keinerlei Veränderungen in den untersuchten visuellen Leistungen zeigten, soll hier noch einmal auf die Wirksamkeit der verwendeten Pharmaka eingegangen werden. In Versuchen zur Ganzfeldbewegungswahrnehmung des Goldfisches, die in den letzten Jahren in der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität durchgeführt wurden, konnte ein eindeutiger Effekt sowohl von DL-TBOA als auch von L-AP4 auf diese visuelle Leistung dargestellt werden (DL-TBOA: Mora-Ferrer & Schmidt Hoffmann, 2007; L-AP4: Vergin, 2007). Mora-Ferrer und Schmidt-Hoffmann (2007) untersuchten den Einfluss von DL-TBOA auf die photopische Ganzfeldbewegungswahrnehmung des Goldfisches. Die von ihnen eingesetzten intraokularen Konzentrationen von 1 bzw. 10 μM konnten einen eindeutigen dosisabhängigen Effekt auf die Mitschwimmrate der Tiere ausüben (s. Abb. 4.6). In den in der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Versuchen, wurden sogar deutlich höhere intraokulare Konzentrationen an DL-TBOA von 30 μM verwendet.

Unter skotopischen Beleuchtungsbedingungen konnte nach der Applikation von 100 μM L-AP4 (intraokulare Konzentration) eine 85%ige Abnahme der Mitschwimmrate in Versuchen zur Ganzfeldbewegungswahrnehmung festgestellt werden (Vergin, 2007). Unter mesopischen Beleuchtungsbedingungen nahm die Mitschwimmrate der untersuchten Tiere nicht so massiv, aber doch signifikant, ab (Vergin, 2007). L-AP4 aktiviert den m-GluR6-Rezeptor tonisch und unterbindet somit eine modulierte Informationsweitergabe dieses Rezeptortyps. Am Malabarbärbling (*Danio aequipinnatus*) konnte von Wong und Kollegen (2005a) gezeigt werden, dass die Signalübertragung von Stäbchen via ON-Bipolarzellen in den ON-Kanal über mGluR6-Rezeptoren vermittelt wird; die Informationsübertragung von Zapfen in den ON-Kanal aber hauptsächlich

über den EAAT ($85,5 \pm 1,2\%$) und nur zu einem geringen Teil über den mGluR6-Rezeptor gewährleistet wird (s. hierzu auch unter 1.4 Der retinale ON-Kanal). Da dies beim Goldfisch ebenso zu sein scheint, kann mittels der Applikation von L-AP4 die Ganzfeldbewegungswahrnehmung unter Beleuchtungsbedingungen, unter denen ausschließlich Stäbchen via den mGluR6-Rezeptor einen Eingang in den ON-Kanal haben, diese visuelle Leistung, die offensichtlich ON-Kanal-vermittelt ist, ausgeschaltet werden. Da unter mesopischen Beleuchtungsbedingungen sowohl Stäbchen als auch Zapfen zum Sehen beitragen, ist die Abnahme der Mitschwimmrate der Tiere hier geringer. Es kann festgehalten werden, dass in den dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuchen intraokulare Konzentrationen von DL-TBOA und L-AP4 verwendet wurden, die den Eingang in den ON-Kanal soweit einschränken bzw. blockieren, dass ein Effekt hätte sichtbar werden müssen, wenn die untersuchten visuellen Leistungen ON-Kanal-vermittelt gewesen wären.

Shimamoto und Kollegen (2004) berichten von Experimenten mit einem neuen TBOA-Analogon (TFB-TBOA). Allerdings wurden die Versuche von ihnen ausschließlich an den EAATs 1 - 3 von Mäusen und nicht am retinalen EAAT5 durchgeführt. TFB-TBOA ist in Mäusen in deutlich geringeren Dosen als DL-TBOA wirksam (IC_{50} von TFB-TBOA = 22 nM (EAAT1), 17 nM (EAAT2), 300 nM (EAAT3); IC_{50} von DL-TBOA (an Mäusen) = 48 μ M (EAAT1), 7 μ M (EAAT2), 8 μ M (EAAT3) und ist selektiver für EAATs. Allerdings löste es in Versuchen an Mäusen in höheren Dosen Krampfanfälle aus. TFB-TBOA wurde bislang in Verhaltensversuchen am Goldfisch noch nicht eingesetzt.

In den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach der Applikation der Pharmakakombination aus DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μ M intraokulare Konzentration) konnten nur 1 - 2 Messwerte pro Beleuchtungsbedingung bestimmt werden, da die insgesamt drei injizierten Tiere nur nach zwei der sechs Injektionsexperimenten ein Interesse an der Futterplatte zeigten (s. auch 3.1.4 Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen nach Injektion von DL-TBOA und L-AP4). Es stellt sich hier die Frage, worin dieses Desinteresse begründet liegt. Der Verdacht liegt nahe, dass die gleichzeitige Applikation der beiden Pharmaka in den gewählten

Konzentrationen das grundsätzliche Verhalten der Tiere und somit deren Interesse an der Teilnahme verändert. Dies kann allerdings durch die Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit ausgeschlossen werden. Hier wurde mit denselben Konzentrationen der Pharmaka gearbeitet und die Tiere zeigten keinerlei verändertes Verhalten - sowohl das Wahlverhalten in Bezug auf die gestellte Aufgabe als auch das Schwimmverhalten waren gänzlich unverändert (s. auch 3.2.5, 3.3.5, 3.4.5). Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass die beiden Tiere, da sie die präsentierten Stimuli nicht unterscheiden konnten, kein Interesse an der Futterplatte zeigten. Dies lässt sich allerdings durch die Tatsache widerlegen, dass den Tieren in allen durchgeführten Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen auch Teststimuli präsentiert wurden, die sie nicht vom Dressurstimulus unterscheiden konnten, da die Flimmerfusionsfrequenz der Tiere überschritten war und die Tiere trotzdem das Interesse an der Futterplatte nicht verloren. Wenn die Tiere nicht mehr in der Lage sind die Stimuli zu unterscheiden, schwimmen sie wahllos eines der Präsentationsfenster an und wechseln innerhalb der 25 Schnapper, die gezählt werden, bis eine Belohnung erfolgt, meist häufiger zwischen den beiden Fenstern hin und her. Ein dritter Punkt, der dagegen spricht, dass die verwendete Kombination der Pharmaka an sich einen Einfluss auf das Verhalten der Tiere hat, ist, dass ein Tier in zwei der drei mit ihm durchgeführten Versuche ein vollkommen normales Schwimm- und Wahlverhalten zeigte. Um eine genauere Aussage über den Einfluss von DL-TBOA und L-AP4 auf das Verhalten des Goldfisches in Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen treffen zu können, müssten hierzu noch weitere Versuche durchgeführt werden.

4.14 Aufgaben des retinalen ON-Kanals

Die Bedeutung des ON-Kanals wurde in Verhaltensversuchen für verschiedene visuelle Leistungen des Goldfisches untersucht. Zum jetzigen Zeitpunkt kann festgehalten werden, dass der ON-Kanal einen erheblichen Beitrag zur photopischen Ganzfeldbewegungswahrnehmung leistet (s. hierzu auch unter 4.13 Wirksamkeit der verwendeten Pharmaka bzw. 4.6

Die optomotorische Folgereaktion) (Vergin, 2007; Vergin & Mora-Ferrer, 2007).

Alle weiteren visuellen Leistungen, wie das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen, die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit sowie die spektrale Empfindlichkeit scheinen - nach den Ergebnissen der hier durchgeführten Versuche - nicht mittels eines Beitrags des ON-Kanals prozessiert zu werden.

Allerdings kann die Beteiligung des ON-Kanals an der kontrastabhängigen zeitlichen Auflösung nach dem Vergleich der in den hier dargestellten Verhaltensversuchen sowie den elektroretinographischen Versuchen von Mora-Ferrer und Behrend (s. auch 4.2 Zeitliches Auflösungsvermögen des Goldfisches – Elektrophysiologie und Verhaltensversuche) nicht ausgeschlossen werden. Im ERG zeigte sich, dass sich durch die Applikation von DL-TBOA das Antwortverhalten auf den Flickerreiz mit variabler Frequenz in einem definierten Flickerfrequenzbereich verändert. Im Bereich zwischen ca. 14 - 30 Hz kann nach der Applikation von DL-TBOA auf jeden zweiten Flickerreiz eine Antwort mit deutlich geringerer Amplitude als unter prä-Injektionsbedingungen registriert werden. Die Aufgabe, die die Tiere in den Versuchen zur kontrastabhängigen zeitlichen Auflösung zu lösen hatten, bestand ausschließlich darin ein stehendes Licht einem zeitlich modulierten vorzuziehen – unabhängig davon, wie hoch die Frequenz der zeitlichen Modulation war. Die Tiere hätten nach der Injektion von DL-TBOA nach den Ergebnissen von Mora-Ferrer und Behrend noch weniger Probleme damit, den Test- vom Dressurstimulus zu diskriminieren, da der Teststimulus in einem Frequenzbereich von ca. 14 – 30 Hz durch die möglicherweise veränderte Prozessierung nur mit der halben tatsächlichen Flickerfrequenz von den Tieren wahrgenommen würde (s. auch 4.2 Zeitliches Auflösungsvermögen des Goldfisches – Elektrophysiologie und Verhaltensversuche).

Es stellt sich somit die Frage, was neben einem Beitrag zur photopischen Ganzfeldbewegungswahrnehmung (und einem möglichen Beitrag zur zeitlichen Auflösung) die weiteren Aufgaben des ON-Kanals sind.

Einen Hinweis auf eine mögliche Beteiligung der Bipolarzellen an Adaptationsprozessen liefern die Studien von Burkhardt und Fahey (1998) zur Kontrastverarbeitung in der Retina des Tigersalamanders (*Ambystoma tigrinum*). Nach Burkhardts und Faheys (1998) elektrophysiologischen Untersuchungen spielen Bipolarzellen eine entscheidende Rolle in der Kontrastprozessierung. Es gibt sowohl bei den ON- als auch bei den OFF-Bipolarzellen des Tigersalamanders solche, die deutlich stärker auf positive Kontrastblitze (Objekt ist heller als der Hintergrund) und solche, die stärker auf negative Kontrastblitze (Objekt ist dunkler als der Hintergrund) antworten und auch solche, deren Antwort auf negative sowie positive Kontraste ausgeglichen ist. Die einfache Annahme, dass ON-Bipolarzellen stark auf positive und OFF-Bipolarzellen stark auf negative Kontraste reagieren, ist demnach nicht begründet. Zapfen reagieren im Vergleich zu den Bipolarzellen fast doppelt so stark auf positive sowie auf negative Kontraste. Im Anschluss an diese Erkenntnisse untersuchten Burkhardt und Fahey (1998) die Signalübertragung von Zapfen auf Bipolarzellen in Bezug auf die Kontrastprozessierung. Als Maß hierfür verwendeten sie den Kontrast-gain. Der durchschnittliche Kontrast-gain der untersuchten Zapfen betrug 1%, d.h., dass ein Kontrast von 1% eine Antwort der Zapfen hervorruft, die 1% der maximal möglichen Antwort der Zapfen entspricht. Bei den Bipolarzellen war der durchschnittliche Kontrast-gain mit 10% deutlich höher. Es gab allerdings auch Bipolarzellen, bei denen ein 1%-iger Kontrast eine Antwort, die 15 - 25% der maximalen Antwort betrug, hervorrief!

Die Ergebnisse zeigen, dass es eine deutliche Kontrast-gain-Verstärkung in der Signalübertragung von Zapfen auf Bipolarzellen geben muss. Diese Verstärkung ändert sich nach Untersuchungen von Burkhardt und Fahey (1998) in Abhängigkeit von der Umgebungsbeleuchtung (0,2 – 1000 cd/m²). Mit zunehmender Umgebungsbeleuchtung, also zunehmender Helladaptation, nimmt der Kontrast-gain der Zapfen um das 3-fache und der der ON- und auch der OFF-Bipolarzellen um das 7-fache zu. Festzuhalten ist, dass es über die Zapfen-Bipolarzell-Synapse hinweg eine deutliche Kontrastverstärkung gibt. Ob die Bipolarzellen und/oder der ON-

Kanal des Goldfisches an Adaptationsprozessen beteiligt sind, soll in weiteren Verhaltensversuchen geklärt werden. Diese sind zurzeit in Planung.

4.15 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit liefern weitere Hinweise für die Bedeutung des retinalen ON-Kanals für bestimmte visuelle Leistungen des Goldfisches: Sowohl zu der Prozessierung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens als auch zu der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit scheint der ON-Kanal keinen bedeutenden Beitrag zu haben. Das Verhalten der Tiere veränderte sich durch die Applikation des Pharmakons DL-TBOA, sowie der Pharmaka-Kombination aus DL-TBOA und L-AP4 nicht.

Da das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen auch ohne den Einsatz pharmakologischer Methoden in der hier durchgeführten Weise noch nicht untersucht wurde, können aus den diesen Versuchen folgende Erkenntnisse gewonnen werden:

Das zeitliche Auflösungsvermögen des Goldfisches weist für die bei Teststimuluskontrasten zwischen 30 – 60% aufgenommenen Messwerte ein Maximum bei einer Flickerfrequenz von 15 Hz auf. Mit zunehmendem Kontrast des Stimulus nimmt das zeitliche Auflösungsvermögen ebenfalls zu, d.h. die Flimmerfusionsfrequenz verschiebt sich hin zu höheren Flickerfrequenzen. Für niedrige Flickerfrequenzen (5 Hz) nimmt die relative Wahlhäufigkeit der Tiere für den Dressurstimulus mit abnehmendem Kontrast ebenso ab: Der von den Tieren wahrnehmbare Flickerfrequenzbereich wird mit abnehmendem Teststimuluskontrast kleiner (vergleiche auch Abb. 3.1.4). Nach den Versuchen, die Thompson und Stone (1997) am Menschen durchgeführt haben, könnte eine mögliche Erklärung für die kontrastabhängige Verschiebung der Flimmerfusionsfrequenzen sein, dass die Fische mit abnehmendem Kontrast des Stimulus die Flickerfrequenz überschätzen und somit den Teststimulus in Anhängigkeit vom Kontrast früher als stehendes Licht wahrnehmen.

Die in dieser Arbeit im Verhaltensversuch bestimmten zeitlichen Übertragungseigenschaften stimmen weitestgehend mit denen der ON- bzw. OFF-Bipolarzellen, die in elektrophysiologischen Untersuchungen von Burkhardt und Kollegen (2004) bestimmt wurden, überein. Außerdem besteht eine große Ähnlichkeit zwischen den mit hohen Teststimuluskontrasten bestimmten Messwerten aus den Versuchen zum zeitlichen Auflösungsvermögen und den Versuchen aus der kontrastabhängigen Ganzfeldbewegungswahrnehmung (Schmidt-Hoffmann, 2006; vergleiche auch Abb. 4.7).

Aus den Versuchen zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfisches nach Applikation von DL-TBOA bzw. der Kombination aus DL-TBOA und L-AP4 kann gefolgert werden, dass der retinale ON-Kanal weder zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit noch zur spektralen Empfindlichkeit der Tiere unter den gegebenen Beleuchtungsbedingungen und der gewählten Dressurmethode (L⁺-Dressur) beiträgt. Nach den Ergebnissen vorhergehender Versuche zur Pharmakologie der Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aus der Abteilung für Neurobiologie der Johannes Gutenberg-Universität stellt sich die Frage, ob die Farbkodierung im Spektralbereich von 404 – 540 nm überhaupt auf der Ebene der Retina prozessiert wird.

Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mithilfe von Dressurexperimenten in Kombination mit dem Einsatz von Neuropharmaka die Bedeutung des retinalen ON-Kanals für zwei visuelle Leistungen des Goldfisches – das kontrastabhängige zeitliche Auflösungsvermögen sowie die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit - zu untersuchen. Da die Tiere nach der pharmakologischen Blockade keinerlei verändertes Verhalten zeigten, kann davon ausgegangen werden, dass der retinale ON-Kanal weder für die Prozessierung des kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögens noch für die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit eine maßgebliche Rolle spielt. Aus den Versuchen zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit kann des Weiteren abgeleitet werden, dass der ON-Kanal auch für die spektrale Empfindlichkeit der Tiere bei der gegebenen Beleuchtungs- und Dressurbedingungen (L⁺-Dressur) keine Bedeutung zu haben scheint.

Nach den Versuchen zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen kann festgehalten werden, dass das zeitliche Auflösungsvermögen des Goldfisches sich mit abnehmendem Stimuluskontrast verändert: Der für die Tiere wahrnehmbare Flickerfrequenzbereich wird mit abnehmendem Kontrast geringer. Die Flimmerfusionsfrequenz wird im oberen Frequenzbereich früher erreicht; im unteren Flickerfrequenzbereich tritt mit abnehmendem Kontrast auch eine untere Grenze des zeitlichen Auflösungsvermögens auf. Des Weiteren zeigen die Ergebnisse aus den Verhaltensversuchen zu den kontrastabhängigen zeitlichen Übertragungseigenschaften eine gute Vergleichbarkeit zu elektrophysiologisch gewonnenen Antworten von ON- bzw. OFF-Bipolarzellen.

Ebenso ähneln sich die Kurvenverläufe zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen und die aus den Versuchen zur kontrastabhängigen Ganzfeldbewegungswahrnehmung – einer visuellen Leistung, deren Prozessierung eines ON-Kanal-Beitrages bedarf. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das zeitliche Auflösungsvermögen wie auch die Ganzfeldbewegungswahrnehmung hauptsächlich von retinalen Verarbeitungsprozessen abhängen.

Abstract

The purpose of this thesis was to examine the importance of the retinal ON-channel for two different visual abilities in goldfish: contrast-dependent temporal resolution and wavelength-discrimination. The method used for this purpose was a combination of a two-choice forced procedure and the application of neuro-pharmaceuticals impairing or blocking neuronal transmission through retinal ON-bipolar cells.

The drug application did not alter the animals ability to perceive flicker stimuli or discriminate colors. Therefore it is concluded that the retinal ON-channel is of no decisive importance for both contrast-dependent temporal resolution and wavelength-discrimination ability. The wavelength-discrimination ability experiments show furthermore that impairing or blocking the retinal ON-channel does not affect goldfish spectral sensitivity under the given experimental conditions.

The data obtained from the experiments on temporal resolution show that temporal resolution changes with the stimulus contrast: The perceivable flicker frequency range diminishes with contrast: the flicker fusion frequency, in the high flicker frequency range, is reached at lower frequencies; in the low frequency range a minimal flicker frequency for behavioral responses becomes apparent. The results for contrast-dependent temporal resolution are in part highly similar to electrophysiological obtained data for contrast coding properties of salamander ON- and OFF-bipolar cells, respectively. Furthermore, the shape of the "contrast-sensitivity data curve" found for contrast-dependent temporal resolution and contrast-dependent full-field-motion perception are rather similar. While contrast-dependent full-field-motion perception is a visual ability which requires processing within the retinal ON-channel, temporal resolution seems independent of it as does spectral sensitivity under the given conditions. The data indicate however that both temporal resolution and full-field motion perception are mainly dependent upon retinal coding properties.

6 Literaturverzeichnis

- Albrecht, C. (2007). Wellenlängenunterscheidung beim Goldfisch (*Carassius auratus*) - Inhibitorische Mechanismen in der Retina. Diplomarbeit. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).
- Albrecht, C., Weirich, B. & Mora-Ferrer, C. (2007). Wavelength discrimination in goldfish: Inhibitory mechanisms in the retina. *Neuroforum*, XIII, E-abstract TS4-13A.
- Amara, S.G. & Fontana, A.C. (2002). Excitatory amino acid transporters: keeping up with glutamate. *Neurochem Int*, 41 (5), 313-318.
- Arriza, J.L., Eliasof, S., Kavanaugh, M.P. & Amara, S.G. (1997). Excitatory amino acid transporter 5, a retinal glutamate transporter coupled to a chloride conductance. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94 (8), 4155-4160.
- Barlow, H.B. & Levick, W.R. (1965). The mechanism of directionally selective units in rabbit's retina. *J Physiol*, 178, 477-505.
- Beart, P.M. & O'Shea, R.D. (2007). Transporters for L-glutamate: an update on their molecular pharmacology and pathological involvement. *Br J Pharmacol*, 150 (1), 5-17.
- Behrend, K., Benkner, B. & Mora-Ferrer, C. (2007). Temporal resolution and temporal transfer properties: gabaergic and cholinergic mechanisms. *Vis Neurosci*, 24 (6), 787-797.
- Benkner, B. (2007). Einfluss inhibitorischer und excitatorischer Mechanismen auf die zeitlichen Verarbeitungseigenschaften der Retina - Verhaltensphysiologische Untersuchungen unter pharmakologischem Einfluss beim Goldfisch (*Carassius auratus*). Diplomarbeit. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).
- Benkner, B. & Mora-Ferrer, C. (2007). Effect of glycine and GABA_A-receptor blockade on goldfish flicker perception. *Neuroforum XIII, E-Abstract TS4-14A*.
- Bilotta, J. & Abramov, I. (1989). Spatial properties of goldfish ganglion cells. *Vis Neurosci*, 2, 3-13.
- Bilotta, J., de Marco, P.J. & Powers, M.K. (1995). The contribution of ON and OFF-pathways to contrast sensitivity and spatial resolution in goldfish. *Vision Res*, 35, 103-108.

- Bilotta, J. & Powers, M.K. (1991). Spatial contrast sensitivity of goldfish: mean luminance, temporal frequency and a new psychophysical technique. *Vision Res*, 31 (3), 577-585.
- Bilotta, J. & Powers, M.K. (1998). Effects of mean luminance on goldfish temporal contrast sensitivity. *Vision Res*, 38, 55-59.
- Borg-Graham, L. (2001). The computation of directional selectivity in the retina occurs presynaptic to the ganglion cell. *Nat Neurosci*, 4 (2), 176-183.
- Boycott, B. & Wässle, H. (1999). Parallel processing in the mammalian retina: the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 40 (7), 1313-1327.
- Burkhardt, D.A. & Fahey, P.K. (1998). Contrast enhancement and distributed encoding by bipolar cells in the retina. *J Neurophysiol*, 80 (3), 1070-1081.
- Burkhardt, D.A., Fahey, P.K. & Sikora, M.A. (2004). Retinal bipolar cells: contrast encoding for sinusoidal modulation and steps of luminance contrast. *Vis Neurosci*, 21 (6), 883-893.
- Cajal, S.R. (1892). La retine des vertebres. *La Cellule*, 9, 121-246.
- Chalupa, L.M. & Werner, J.S. (2003). The Visual Neurosciences. 1 (Massachusetts: Bradford Books).
- Connaughton, V.P. & Nelson, R. (2000). Axonal stratification patterns and glutamate-gated conductance mechanisms in zebrafish retinal bipolar cells. *J Physiol*, 524 Pt 1, 135-146.
- Copenhagen, D.R. (2004). Excitation in retina: the flow, filtering, and molecules of visual signaling in the glutamatergic pathways from photoreceptors to ganglion cells. In: L.M. Chalupa & J.S. Werner (Eds.), *The Visual Neurosciences*, 1 (pp. 320-333). Massachusetts.
- Dörr, S. & Neumeyer, C. (1997). Simultaneous color contrast in goldfish - a quantitative study. *Vision Res*, 37 (12), 1581-1593.
- Douglas, R.H. & Djamgoz, M.B.A. (1990). The visual system of fish. *Chapman and Hall; London*.
- Dowling, J.E. (1970). Organization of vertebrate retinas. *Invest Ophthalmol*, 9 (9), 655-680.
- Fairman, W.A., Vandenberg, R.J., Arriza, J.L., Kavanaugh, M.P. & Amara, S.G. (1995). An excitatory amino-acid transporter with properties of a ligand-gated chloride channel. *Nature*, 375 (6532), 599-603.

- Fratzer, C., Dörr, S. & Neumeyer, C. (1994). Wavelength discrimination of the goldfish in the ultraviolet spectral range. *Vision Res*, 34 (11), 1515-1520.
- Gangluff, V. (2000). Die Bedeutung von Dopamin für das Bewegungssehen und das zeitliche und räumliche visuelle Auflösungsvermögen des Goldfisches. Dissertation. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).
- Gehres, M. & Neumeyer, C. (2007). Small field motion detection in goldfish is red-green color blind and mediated by the M-cone type. *Vis Neurosci*, 24 (3), 399-407.
- Grant, G.B. & Dowling, J.E. (1995). A glutamate-activated chloride current in cone-driven ON bipolar cells of the white perch retina. *J Neurosci*, 15 (5 Pt 2), 3852-3862.
- Hárosi, F.I. (1976). Spectral relations of cone pigments in goldfish. *J of Gen Physiol*, 68, 65-80.
- Hassenstein, B. & Reichardt, W. (1956). Systemtheoretische Analyse der Zeit-, Reihenfolgen- und Vorzeichenbewertung bei der Bewegungsperzeption des Rüsselkäfers *Chlorophanus*. *Z. Naturforschg.*, 11 b 513-524.
- Hawryshyn, C.W. & Beauchamp, R. (1985). Ultraviolet photosensitivity in goldfish: an independent u.v. retinal mechanism. *Vision Res*, 25 (1), 11-20.
- Hubel, D.H. & Wiesel, T.N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol*, 195 (1), 215-243.
- Ishida, A.T., Stell, W.K. & Lightfoot, D.O. (1980). Rod and cone inputs to bipolar cells in goldfish retina. *J Comp Neurol*, 191, 315-335.
- Kanai, Y. & Hediger, M.A. (2004). The glutamate/neutral amino acid transporter family SLC1: molecular, physiological and pharmacological aspects. *Pflugers Arch*, 447 (5), 469-479.
- Kaneko, A. (1973). Receptive field organization of bipolar and amacrine cells in the goldfish retina. *J Physiol*, 235 (1), 133-153.
- Kaneko, A. & Tachibana, M. (1981). Retinal bipolar cells with double colour-opponent receptive fields. *Nature*, 293 (5829), 220-222.
- Kaneko, A. & Tachibana, M. (1983). Double color-opponent receptive fields of carp bipolar cells. *Vision Res*, 23 (4), 381-388.
- Kelly, D.H. (1961). Visual response to time-dependent stimuli. I. Amplitude sensitivity measurements. *J Opt Soc Am*, 51, 422-429.

- Kitschmann, M. & Neumeyer, C. (2005). Generalization and categorization of spectral colors in goldfish I. Experiments with one training wavelength. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol*, 191 (11), 1025-1036.
- Krauss, A. & Neumeyer, C. (2003). Wavelength dependence of the optomotor response in zebrafish (*Danio rerio*). *Vision Res*, 43 (11), 1273-1282.
- Kuffler, S.W. (1953). Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *J Neurophysiol*, 16 (1), 37-68.
- Loser, M. (2007). Der retinale ON-Kanal: Der relative Beitrag des L-Zapfens zur Ganzfeldbewegungswahrnehmung unter mesopischen Beleuchtungsbedingungen beim Goldfisch. Diplomarbeit. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).
- Marc, R.E. & Liu, W. (2000). Fundamental GABAergic amacrine cell circuitries in the retina: nested feedback, concatenated inhibition, and axosomatic synapses. *J Comp Neurol*, 425 (4), 560-582.
- Marks, W.B. (1965). Visual pigments of single goldfish cones. *J Physiol*, 178, 14-32.
- Michael, C.R. (1968). Receptive fields of single optic nerve fibers in a mammal with an all-cone retina. 3. Opponent color units. *J Neurophysiol*, 31 (2), 268-282.
- Miller, J.L., Picones, A. & Korenbrot, J.I. (1994). Differences in transduction between rod and cone photoreceptors: an exploration of the role of calcium homeostasis. *Curr Opin Neurobiol*, 4 (4), 488-495.
- Mora-Ferrer, C. & Behrend, K. (2004). Dopaminergic modulation of photopic temporal transfer properties in goldfish retina investigated with the ERG. *Vision Res*, 44 (17), 2067-2081.
- Mora-Ferrer, C. & Gangluff, V. (2002). D2-dopamine receptor blockade impairs motion detection in goldfish. *Vis Neurosci*, 17, 177-186.
- Mora-Ferrer, C., Hausselt, S., Schmidt Hoffmann, R., Ebisch, B., Schick, S., Wollenberg, K., Schneider, C., Teege, P. & Jurgens, K. (2005). Pharmacological properties of motion vision in goldfish measured with the optomotor response. *Brain Res*, 1058 (1-2), 17-29.
- Mora-Ferrer, C. & Neumeyer, C. (1996). Reduction of red-green discrimination by dopamine D1 receptor antagonists and retinal dopamine depletion. *Vision Res*, 36 (24), 4035-4044.

- Mora-Ferrer, C. & Neumeyer, C. (2009). Neuropharmacology of vision in goldfish: a review. *Vision Res*, 49 (9), 960-969.
- Mora-Ferrer, C. & Schmidt Hoffmann, R. (2007). The pharmacological profile of the contrast-dependent optomotor response in Goldfish. *Neuroforum*, XIII, E-Abstract TS4-16A.
- Nawy, S. & Copenhagen, D.R. (1987). Multiple classes of glutamate receptor on depolarizing bipolar cells in retina. *Nature*, 325 (6099), 56-58.
- Nawy, S. & Copenhagen, D.R. (1990). Intracellular cesium separates two glutamate conductances in retinal bipolar cells of goldfish. *Vision Res*, 30 (7), 967-972.
- Nawy, S. & Jahr, C.E. (1990). Suppression by glutamate of cGMP-activated conductance in retinal bipolar cells. *Nature*, 346 (6281), 269-271.
- Nawy, S. & Jahr, C.E. (1991). cGMP-gated conductance in retinal bipolar cells is suppressed by the photoreceptor transmitter. *Neuron*, 7 (4), 677-683.
- Nelson, R. & Kolb, H. (2004). ON and OFF pathways in the vertebrate retina and visual system. In: L.M. Chalupa & J.S. Werner (Eds.), *The Visual Neurosciences*, 1 (pp. 260-277). Massachusetts.
- Neumeyer, C. (1984). On spectral sensitivity in the goldfish. Evidence for neural interactions between different "cone mechanisms". *Vision Res*, 24 (10), 1223-1231.
- Neumeyer, C. (1985). An ultraviolet receptor as a fourth receptor type in goldfish vision. *Naturwissenschaften*, 72, 162.
- Neumeyer, C. (1986). Wavelength discrimination in the goldfish. *J Comp Physiol*, 158, 203-213.
- Neumeyer, C. (1992). Tetrachromatic color vision in goldfish: evidence from color mixture experiments. *J Comp Physiol* 171, 639-649.
- Neumeyer, C. & Arnold, K. (1989). Tetrachromatic color vision in the goldfish becomes trichromatic under white adaptation light of moderate intensity. *Vision Res*, 29 (12), 1719-1727.
- Neumeyer, C., Wietsma, J. & Spekrijse, H. (1991). Separate processing of "color" and "brightness" in goldfish. *Vision Res*, 31, 537-549.

- Palacios, A.G., Varela, F.J., Srivastava, R. & Goldsmith, T.H. (1998). Spectral sensitivity of cones in the goldfish, *Carassius auratus*. *Vision Res*, 38 (14), 2135-2146.
- Perrone, J.A. (2005). Economy of scale: a motion sensor with variable speed tuning. *J Vis*, 5 (1), 28-33.
- Poralla, J. & Neumeyer, C. (2006). Generalization and categorization of spectral colors in goldfish. II. Experiments with two and six training wavelengths. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol*, 192 (5), 469-479.
- Pow, D.V. & Barnett, N.L. (2000). Developmental expression of excitatory amino acid transporter 5: a photoreceptor and bipolar cell glutamate transporter in rat retina. *Neurosci Lett*, 280 (1), 21-24.
- Saito, T., Kondo, H. & Toyoda, J.I. (1979). Ionic mechanisms of two types of on-center bipolar cells in the carp retina. I. The responses to central illumination. *J Gen Physiol*, 73 (1), 73-90.
- Schaerer, S. (1990). Das zeitliche Auflösungsvermögen des Sehsystems beim Goldfisch und seine Abhängigkeit von der Wellenlänge. Diplomarbeit. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).
- Schaerer, S. & Neumeyer, C. (1996). Motion detection in goldfish investigated with the optomotor response is „colour blind“. *Vision Res*, 36 (26), 4025-4034.
- Schlieper, C. (1927). Farbensinn der Tiere und optomotorische Reaktionen. *Zeitschrift der vergleichenden Physiologie*, 6, 453-472.
- Schmidt-Hoffmann, R.-B. (2006). Die Rolle von Glycin in der Goldfischretina: Untersuchung der Ganzfeld-Bewegungswahrnehmung mit Hilfe der optomotorischen Folgereaktion. Diplomarbeit. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).
- Seal, R.P. & Amara, S.G. (1999). Excitatory amino acid transporters: a family in flux. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 39, 431-456.
- Sherry, D.M. & Yazulla, S. (1993). Goldfish bipolar cells and axon terminal patterns: a Golgi study. *J Comp Neurol*, 329 (2), 188-200.
- Shigeri, Y., Shimamoto, K., Yasuda-Kamatani, Y., Seal, R.P., Yumoto, N., Nakajima, T. & Amara, S.G. (2001). Effects of threo-beta-hydroxyaspartate derivatives on excitatory amino acid transporters (EAAT4 and EAAT5). *J Neurochem*, 79 (2), 297-302.

- Shimamoto, K., Sakai, R., Takaoka, K., Yumoto, N., Nakajima, T., Amara, S.G. & Shigeri, Y. (2004). Characterization of novel L-threo-beta-benzyloxyaspartate derivatives, potent blockers of the glutamate transporters. *Mol Pharmacol*, 65 (4), 1008-1015.
- Slaughter, M.M. & Miller, R.F. (1981). 2-amino-4-phosphonobutyric acid: a new pharmacological tool for retinal research. *Science*, 211 (4478), 182-185.
- Spekreijse, H., Wietsma, J.J. & Neumeier, C. (1991). Induced color blindness in goldfish: a behavioral and electrophysiological study. *Vision Res*, 31 (3), 551-562.
- Sperling, H.G. & Mills, S.L. (1991). Red-green interactions in the spectral sensitivity of primates as derived from ERG and behavioral data. *Vis Neurosci*, 7 (1-2), 75-86.
- Sterling, P. (2004). How retinal circuits optimize the transfer of visual information. In: L.M. Chalupa & J.S. Werner (Eds.), *The Visual Neurosciences*, 1 (pp. 234-259). Massachusetts.
- Svaetichin, G. & Macnichol, E.F., Jr. (1959). Retinal mechanisms for chromatic and achromatic vision. *Ann N Y Acad Sci*, 74 (2), 385-404.
- Thompson, P. (1982). Perceived rate of movement depends on contrast. *Vision Res*, 22 (3), 377-380.
- Thompson, P., Brooks, K. & Hammett, S.T. (2006). Speed can go up as well as down at low contrast: implications for models of motion perception. *Vision Res*, 46 (6-7), 782-786.
- Thompson, P. & Stone, L.S. (1997). Contrast affects flicker and speed perception differently. *Vision Res*, 37 (10), 1255-1260.
- Thoreson, W.B. & Witkovsky, P. (1999). Glutamate receptors and circuits in the vertebrate retina. *Prog Retin Eye Res*, 18 (6), 765-810.
- Tomita, T., Kaneko, A., Murakami, M. & Pautler, E.L. (1967). Spectral response curves of single cones in the carp. *Vision Res*, 7, 519-531.
- van Dijk, B.W. & Spekreijse, H. (1983). Ethambutol changes the color coding of carp retinal ganglion cells reversibly. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 24 (1), 128-133.
- Vergin, V. (2007). Die Bedeutung des retinalen ON-Kanals für die Ganzfeld-Bewegungswahrnehmung. Diplomarbeit. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).

- Vergin, V. & Mora-Ferrer, C. (2007). Goldfish full-field motion perception is eliminated after blockade of the rod ON-channel under scotopic illumination conditions and impaired under mesopic illumination conditions. *Neuroforum XIII, E-Abstract TS4-14A*.
- Wadiche, J.I., Amara, S.G. & Kavanaugh, M.P. (1995). Ion fluxes associated with excitatory amino acid transport. *Neuron, 15* (3), 721-728.
- Weirich, B. (2005). Einfluss von Glycin auf die Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit des Goldfischs (*Carassius auratus*). Staatsexamensarbeit. (Mainz: Johannes Gutenberg-Universität).
- Weng, S., Sun, W. & He, S. (2005). Identification of ON-OFF direction-selective ganglion cells in the mouse retina. *J Physiol (Lond), 562* (3), 915-923.
- Werblin, F.S. (1988). Neural interactions mediating the direction of motion in the retina of the tiger salamander. *Vis Neurosci, 1*, 317-329.
- Wietsma, J.J. & Spekreijse, H. (1991). Bicuculline produces reversible red-green color blindness in goldfish, as revealed by monocular behavioral testing. *Vision Res, 31* (12), 2101-2107.
- Wong, K.Y., Adolph, A.R. & Dowling, J.E. (2005a). Retinal bipolar cell input mechanisms in giant danio. I. Electroretinographic analysis. *J Neurophysiol, 93* (1), 84-93.
- Wong, K.Y., Cohen, E.D. & Dowling, J.E. (2005b). Retinal bipolar cell input mechanisms in giant danio. II. Patch-clamp analysis of ON bipolar cells. *J Neurophysiol, 93* (1), 94-107.
- Wong, K.Y. & Dowling, J.E. (2005). Retinal bipolar cell input mechanisms in giant danio. III. ON-OFF bipolar cells and their color-opponent mechanisms. *J Neurophysiol, 94* (1), 265-272.
- Wyzisk, K. & Neumeyer, C. (2007). Perception of illusory surfaces and contours in goldfish. *Vis Neurosci, 24* (3), 291-298.
- Yager, D. (1967). Behavioral measures and theoretical analysis of spectral sensitivity and spectral saturation in the goldfish, *Carassius auratus*. *Vision Res, 7* (9), 707-727.
- Yarczower, M. & Bitterman, M.E. (1965). Stimulus generalization in the goldfish. *Stimulus Generalization* (Stanford).

Yoshida, K., Watanabe, D., Ishikane, H., Tachibana, M., Pastan, I. & Nakanishi, S. (2001). A key role of starburst amacrine cells in originating retinal directional selectivity and optokinetic eye movement. *Neuron*, 30 (3), 771-780.

Zrenner, E. & Krüger, C. (1981). Ethambutol mainly affects the function of red-green opponent neurons. *Documenta Ophthalmologica Proceedings Series*, 27, 13-25.

5 Anhang

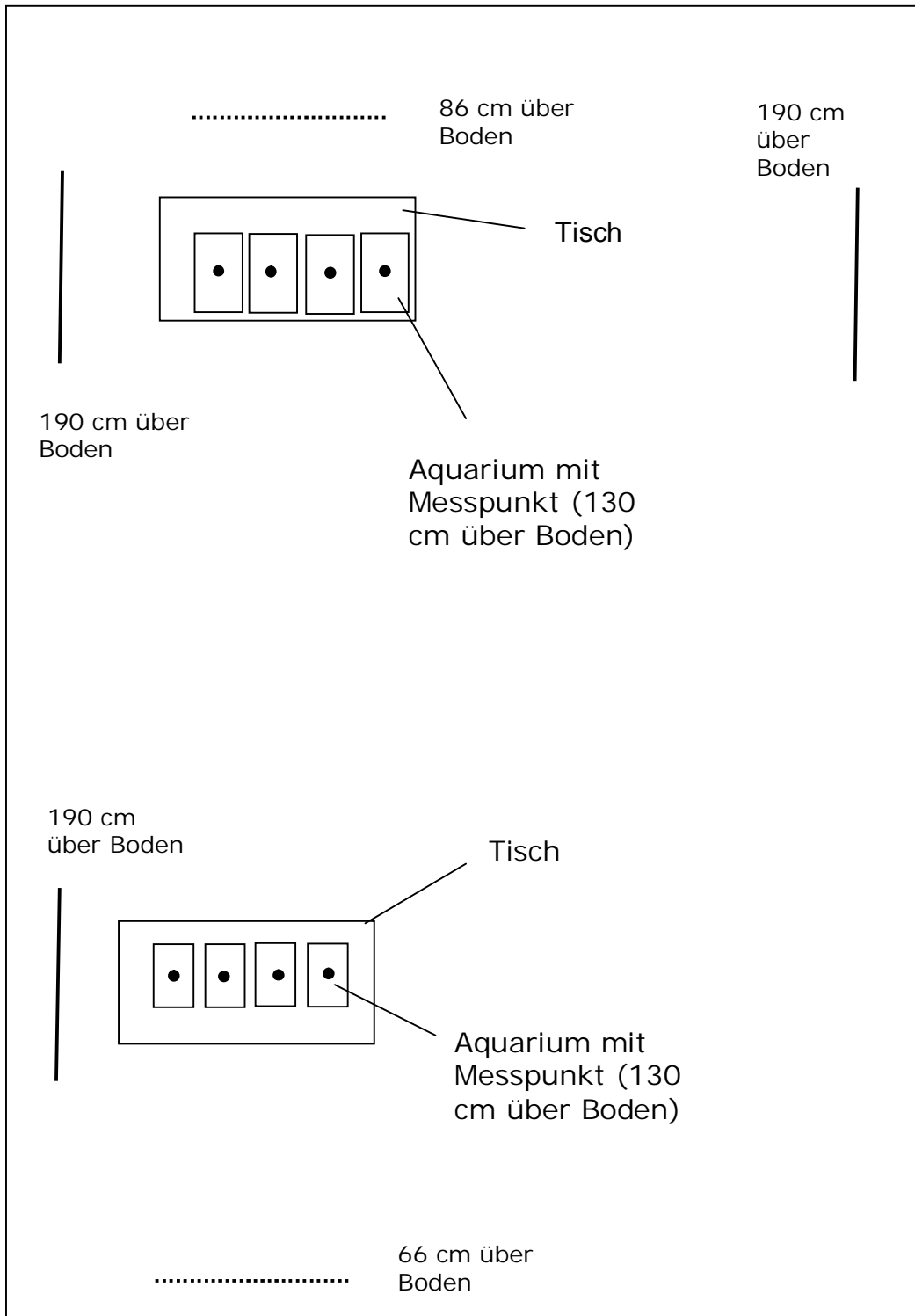


Abbildung 5.1: Aufsicht auf den Versuchsraum zur Position der Beleuchtungseinheiten sowie der Messpunkte zur Bestimmung der Beleuchtungsbedingungen im Maßstab 1:40; ausgefüllte Punkte: Messpunkte; durchgezogene Linien: Position der Neonröhren außerhalb der Versuchszeiten; unterbrochene Linien: Position der Neonröhren unter Versuchsbedingungen.

Versuche zur kontrastabhängigen zeitlichen Auflösung:

Perzentile	5 Hz	10 Hz	15 Hz	20 Hz	25 Hz	30 Hz	35 Hz	40 Hz	45 Hz	50 Hz
60% Kontrast										
25%	75,25	92	95,25	93	91,5	72,75	70,5	62,5	50,25	42,25
50%	93	95	98	96	95	91	82,5	75	72	47
75%	95,75	97	99	98	98	97,25	96,5	95,5	90	54,25
40% Kontrast										
25%	72	90	93	86	86	70	63	66	48	-
50%	77	95	95	96	93	80,5	74	73,5	67,5	-
75%	89	97	98	97	96	95	94	93	73	-
30% Kontrast										
25%	49,75	88	92	87	69	64,25	50	-	-	-
50%	69	92	94	95	80,5	73	66,5	-	-	-
75%	74,25	96	98	98	96,5	96,5	72	-	-	-
20% Kontrast										
25%	49	67,75	75	69	70,5	58	56,75	-	-	-
50%	56,5	81	93	79	83	71	70	-	-	-
75%	71	95,25	96	92	93	81	73,25	-	-	-
10% Kontrast										
25%	38,5	48,5	49,5	-	-	-	-	-	-	-
50%	53	65	71,5	-	-	-	-	-	-	-
75%	69	75,75	75	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 5.1: Perzentile der vor der Injektion gemessenen Werte zur kontrastabhängigen zeitlichen Auflösung von Fisch VV-001.

Perzentile	5 Hz	10 Hz	15 Hz	20 Hz	25 Hz	30 Hz	35 Hz	40 Hz	45 Hz	50 Hz
60% Kontrast										
25%	74	91	91	88	83	73	65	54	50	42,25
50%	88	95	95	94	93	87	75	71	72	47
75%	95	98	98	97	96	95	91	89	84	54,25
40% Kontrast										
25%	56	83	88	76,75	72	59,75	50,5	50	48	-
50%	74	92	94	92	88	75	68	70	67,5	-
75%	81	96	97	97	95	90,75	75	76	73	-
30% Kontrast										
25%	50	75	80	74	65,25	53	50	-	-	-
50%	67	88	91,5	87	75	70	66	-	-	-
75%	75	94	96	96	93,75	82,5	72	-	-	-
20% Kontrast										
25%	44	64	70	64	58	51	44	-	-	-
50%	56	75	83	74	72	68,5	69	-	-	-
75%	71,5	93	94	86	86	79	73	-	-	-
10% Kontrast										
25%	41,5	41	45,25	-	-	-	-	-	-	-
50%	52	53	62	-	-	-	-	-	-	-
75%	69	71	74	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 5.2: Perzentile der vor den Injektionen gemessenen Werte zur kontrastabhängigen zeitlichen Auflösung aller sieben untersuchten Fische.

Perzentile	5 Hz	10 Hz	15 Hz	20 Hz	25 Hz	30 Hz	35 Hz	40 Hz	45 Hz	50 Hz
60% Kontrast										
25%	75,5	82,5	88	85	68	72	61	61	43	-
50%	86,5	92	90,5	89,5	78	81	87	69	68,5	-
75%	90,5	94,75	93	92	95,25	89,75	92,5	85	86,5	-
40% Kontrast										
25%	63,75	82	70	86	65,5	74	46,25	36	-	-
50%	79	94,5	83,5	91	76	79,5	58	49,5	-	-
75%	89	96	93	97	84,5	89	78	69	-	-
30% Kontrast										
25%	46,5	64	66	62	67,25	48,75	51	-	-	-
50%	61,5	83,5	74,5	78,5	75	70	55,5	-	-	-
75%	74	88,5	87	88	91	77,5	62	-	-	-
20% Kontrast										
25%	46	52	63,5	75	46,25	39,5	-	-	-	-
50%	49	67	69	76,5	50	54,5	-	-	-	-
75%	58	74	84,25	82	86,25	80,5	-	-	-	-
10% Kontrast										
25%	32,75	39	60	-	-	-	-	-	-	-
50%	46	47	50,25	-	-	-	-	-	-	-
75%	51,75	65,75	70	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 5.3: Perzentile der nach den Injektionen von DL-TBOA (10 bzw. 30 μ M intraokulare Konzentration) gemessenen Werte zur kontrastabhängigen zeitlichen Auflösung aller fünf untersuchten Fische.

Kontrast	5 Hz	10 Hz	15 Hz	20 Hz	25 Hz	30 Hz	35 Hz	40 Hz	45 Hz
60%	0,480	0,056	0,006	0,059	0,135	0,269	0,624	0,800	0,747
40%	0,616	0,851	0,006	0,991	0,086	0,276	0,519	0,121	-
30%	0,716	0,110	0,003	0,065	0,946	0,683	0,726*	-	-
20%	0,486	0,063	0,160	0,438	0,370	0,576*	-	-	-
10%	0,256*	0,621	0,811	-	-	-	-	-	-

Tabelle 5.4: Ergebnisse (p-Werte) des statistischen Vergleichs (Mann-Whitney Rank Sum Test, bzw. t-Test (*)) der Daten der Versuche zum kontrastabhängigen zeitlichen Auflösungsvermögen vor und nach der Injektion von DL-TBOA für alle fünf untersuchten Fische; signifikante Unterschiede sind fett gedruckt.

Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 -489 nm:

Perzentile	409 nm	420 nm	437 nm	540 nm	471 nm	489 nm
25%	42	50	92,5	95	96	95
50%	50	70	98	99	100	98
75%	65	75	100	100	100	100

Tabelle 5.5: Zugehörige Perzentile zu den vor den Injektionen gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller sechs untersuchten Fische im Spektralbereich von 404 – 489 nm.

Perzentile	409 nm	420 nm	437 nm	540 nm	471 nm	489 nm
25%	32,75	57	95	98	98,25	93
50%	48	72,5	98	100	100	98
75%	61,75	77	100	100	100	100

Tabelle 5.6: Zugehörige Perzentile zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (10, 30 bzw. 100 µM intraokulare Konzentration) gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller sechs untersuchten Fische im Spektralbereich von 404 – 489 nm.

409 nm	420 nm	437 nm	450 nm	471 nm	489 nm
0,535*	0,353	0,498	0,066	0,208	0,723

Tabelle 5.7: Ergebnisse (p-Werte) des statistischen Vergleichs (Mann-Whitney Rank Sum Test bzw. t-Test (*)) der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA für alle sechs untersuchten Fische.

Perzentile	409 nm	420 nm	437 nm	540 nm	471 nm	489 nm
25%	-	50	95,75	93,75	-	96
50%	-	56,5	99	98	-	99
75%	-	74	100	100	-	100

Tabelle 5.8: Zugehörige Perzentile zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (10, 30 bzw. 100 µM intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 µM intraokulare Konzentration) gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Spektralbereich von 404 – 489 nm.

420 nm	437 nm	450 nm	489 nm
0,225	0,487	0,802	0,535

Tabelle 5.9: Ergebnisse (p-Werte) des statistischen Vergleichs (Mann-Whitney Rank Sum Test) der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 404 – 489 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4 für die beiden untersuchten Fische.

Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 - 570 nm:

Perzentile	471 nm	509 nm	520 nm	540 nm	570 nm
25%	89	94	100	100	99
50%	73	75	97	97	95
75%	97	99,5	100	100	100

Tabelle 5.10: Zugehörige Perzentile zu den vor den Injektionen gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller sechs untersuchten Fische im Spektralbereich von 471 - 570 nm.

Perzentile	471 nm	509 nm	520 nm	540 nm	570 nm
25%	69,25	73	91,5	95	94,25
50%	92	88,5	100	100	100
75%	99	96	100	100	100

Tabelle 5.11: Zugehörige Perzentile zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller vier untersuchten Fische im Spektralbereich von 471 - 570 nm.

471 nm	509 nm	520 nm	540 nm	570 nm
0,598	0,777	0,876	0,589	0,898

Tabelle 5.12: Ergebnisse (p-Werte) des statistischen Vergleichs (Mann-Whitney Rank Sum Test) der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA für alle vier untersuchten Fische.

Perzentile	471 nm	509 nm	520 nm	540 nm	570 nm
25%	69	83	99	99,25	98
50%	93,5	94,5	100	100	100
75%	98	100	100	100	100

Tabelle 5.13: Zugehörige Perzentile zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 μ M intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 μ M intraokulare Konzentration) gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Spektralbereich von 471 - 570 nm.

471 nm	509 nm	520 nm	540 nm	570 nm
0,588	0,445	0,148	0,225	0,165

Tabelle 5.14: Ergebnisse (p-Werte) des statistischen Vergleichs (Mann-Whitney Rank Sum Test) der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 471 – 570 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4 für die beiden untersuchten Fische.

Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm:

Perzentile	540 nm	570 nm	582 nm	608 nm	615 nm	640 nm	660 nm
25%	95	75,5	57	72,25	71	95	97
50%	100	96,5	72,5	75	80	100	100
75%	100	100	78	96,75	98	100	100

Tabelle 5.15: Zugehörige Perzentile zu den vor den Injektionen gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller fünf untersuchten Fische im Spektralbereich von 540 – 660 nm.

Perzentile	540 nm	570 nm	582 nm	608 nm	615 nm	640 nm	660 nm
25%	88,5	89	63	52	76,25	95	94,5
50%	98,5	94,5	72,5	90	96	98	97
75%	100	96	90	96	98	100	99,5

Tabelle 5.16: Zugehörige Perzentile zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 µM intraokulare Konzentration) gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit aller drei untersuchten Fische im Spektralbereich von 540 – 660 nm.

540 nm	570 nm	582 nm	608 nm	615 nm	640 nm	660 nm
0,648	0,327	0,707	0,902	0,399	0,995	0,034

Tabelle 5.17: Ergebnisse (p-Werte) des statistischen Vergleichs (Mann-Whitney Rank Sum Test) der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA für alle drei untersuchten Fische; signifikante Unterschiede sind fett gedruckt.

Perzentile	540 nm	570 nm	582 nm	608 nm	615 nm	640 nm	660 nm
25%	92	93,25	50	-	75,5	95,5	95
50%	96	96	66	-	85,5	97	98,5
75%	99	98,5	92,5	-	93,5	100	100

Tabelle 5.18: Zugehörige Perzentile zu den nach den Injektionen von DL-TBOA (30 µM intraokulare Konzentration) und L-AP4 (100 µM intraokulare Konzentration) gemessenen Werten zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit der beiden untersuchten Fische im Spektralbereich von 540 – 660 nm.

540 nm	570 nm	582 nm	615 nm	640 nm	660 nm
0,225	0,861	0,604	0,929	0,827	0,397

Tabelle 5.19: Ergebnisse (p-Werte) des statistischen Vergleichs (Mann-Whitney Rank Sum Test) der Daten der Versuche zur Wellenlängenunterscheidungsfähigkeit im Spektralbereich von 540 – 660 nm vor und nach der Injektion von DL-TBOA und L-AP4 für die beiden untersuchten Fische.