

**Adaptation primärer Afferenzen  
und Hirnstammneuronen im Seitenliniensystem  
des Goldfisches, *Carassius auratus*,  
auf sequenzielle Reize**

Dissertation zur  
Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)  
der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der  
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von  
RUTH MAREN FRINGS  
aus  
Düren

Bonn, April 2016

---

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen  
Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Gutachter: PD Dr. Joachim Mogdans

Gutachter: Prof. Dr. Horst Bleckmann

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der  
Universitäts- und Landesbibliothek Bonn elektronisch publiziert:  
[http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss\\_online/](http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online/)

Tag der Promotion: 28.06.2016  
Erscheinungsjahr: 2016

# Inhaltsverzeichnis

<b>Nomenklatur</b>	<b>IV</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>XI</b>
<b>Summary</b>	<b>XIII</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>15</b>
2.1. Versuchstiere und Präparation . . . . .	15
2.2. Versuchsaufbau . . . . .	16
2.3. Reize . . . . .	17
2.3.1. Reizkette . . . . .	17
2.3.2. Charakterisierung der Reize . . . . .	20
2.3.3. Kalibrierung der Reize . . . . .	23
2.3.4. Reizprotokolle . . . . .	27
2.3.4.1. Reizprotokolle bei Ableitungen an primären Seitenlinienafferenzen . . . . .	27
2.3.4.2. Reizprotokolle bei Ableitungen zentraler Seitenlinienneurone . . . . .	31
2.4. Neuronale Aufzeichnungen . . . . .	35
2.4.1. Elektroden . . . . .	35
2.4.2. Ableitkette . . . . .	36
2.5. Datenanalyse . . . . .	39
2.5.1. Phasenkopplung . . . . .	39
2.5.2. Änderung der Antwortraten während einer repetitiven Reizfolge . . . . .	40

<b>3. Ergebnisse</b>	<b>46</b>
3.1. Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen auf Dipolreize . . .	46
3.2. Einfluss repetitiver Sinusreize auf das Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen . . . . .	50
3.2.1. Einfluss des Reizabstandes . . . . .	50
3.2.2. Charakterisierung der Antworttypen . . . . .	51
3.2.2.1. Typ A-Antworten . . . . .	51
3.2.2.2. Typ C-Antworten . . . . .	53
3.2.2.3. Typ B-Antworten . . . . .	55
3.2.3. Einfluss der Änderung der Reizfrequenz am Ende einer Si- nusreizfolge . . . . .	70
3.2.3.1. Reizänderung von 100Hz auf 70 Hz . . . . .	70
3.2.3.2. Reizänderung von 100 Hz auf 95 Hz . . . . .	75
3.2.4. Antworten primärer Seitenlinienafferenzen nach Durchtren- nung des PLLN . . . . .	85
3.3. Antwortverhalten von MON Neuronen auf Dipolreize . . . . .	88
3.4. Einfluss repetitiver Sinusreize auf das Antwortverhalten von MON Neuronen . . . . .	91
3.4.1. Einfluss des Reizabstandes . . . . .	91
3.4.2. Charakterisierung der Antworttypen . . . . .	96
3.4.2.1. Typ A-Antworten . . . . .	97
3.4.2.2. Typ C-Antworten . . . . .	98
3.4.2.3. Typ B Antworten . . . . .	99
3.4.3. Einfluss der Änderung der Reizfrequenz am Ende einer Reiz- folge . . . . .	104
3.4.4. Einfluss repetitiver Rauschreize auf das Antwortverhalten von MON Neuronen . . . . .	109
<b>4. Diskussion</b>	<b>116</b>
4.1. Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen und zentraler Neu- rone im MON auf Dipolreize . . . . .	116

4.2. Einfluss repetitiver Reize auf das Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen und zentraler Neurone im MON . . . . .	120
4.2.1. Einfluss der Reizabstände . . . . .	120
4.3. Einfluss der Änderung der Reizfrequenz am Ende einer Sinusreizfolge	127
4.4. Antworten primärer Seitenlinienafferenzen nach Durchtrennung des PLLN . . . . .	128
4.5. Mögliche Adaptationsmechanismen . . . . .	129
4.6. Biologische Bedeutung von Adaptation für das Seitenliniensystem der Fische . . . . .	131
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>132</b>
<b>A. Appendix</b>	<b>XVII</b>
A.1. Medikation . . . . .	XVII
A.2. Kalibrierung der Reize . . . . .	XIX
A.2.1. Ableitungen an primären Afferenzen . . . . .	XIX
A.2.2. Ableitungen an MON Neuronen . . . . .	XXV
A.3. Statistik . . . . .	XXXI
A.3.1. Beispielhafte Funktionsverläufe einer 3-P-Log Ausgleichsfunktion . . . . .	XXXI
A.3.2. Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test . . . . .	XXXII
A.3.3. Rangkorrelation nach Spearman . . . . .	XXXIII

# Nomenklatur

ALLN	Anterior Lateral Line Nerve (anteriorer Seitenliniennerv)
BO	Bulbus Olfactorius
CC	Crest Cell
CCL	Crest Cell Layer
Cer	Cerebellum
CN	Canal Neuromast (Kanalneuromast)
DNp	Deep Neuropil (tiefes Neuropil)
FFT	Fast Fourier Transformation
Hz	Hertz
Hyp	Hypothalamus
ISI	Inter Stimulus Intervall
M	Mean (Mittelwert)
Max	Maximum
Min	Minimum
Med	Medulla oblongata
Med sp	Medulla spinalis
ML	Molecular Layer (Molekularschicht)
MLLN	Medial Lateral Line Nerve (medialer Seitenliniennerv)
Mnd	Median
MON	Medial Octavolateralis Nucleus

## *Nomenklatur*

---

MS 222	Tricain Methansulfonat
OT	Optic Tectum
PLLN	Posterior Lateral Line Nerve (posteriorer Seitenliniennerv)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SN	Superficial Neuromast (Oberflächenneuromast)
TEL	Telencephalon
TS	Torus Semicircularis
TZ	Transitional Zone
<i>VII</i>	Faszialisnerv
<i>VIII</i>	Achter Nerv
VL	Vagal Lobe
ZNS	Zentrales Nervensystem

# Abbildungsverzeichnis

1.1. Schematische Darstellung eines Oberflächenneuromasten . . . . .	3
1.2. Schematische Darstellung eines Kanalneuromasten . . . . .	3
1.3. Schematische Darstellung des Gehirns von <i>C. auratus</i> . . . . .	6
1.4. Querschnitt durch den Hirnstamm von <i>C. auratus</i> . . . . .	7
1.5. Transduktionsmodell der Adaptation . . . . .	10
2.1. Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus (Aufsicht) . . . . .	17
2.2. Reizkette zur Reizerzeugung . . . . .	19
2.3. Sinusreize . . . . .	20
2.4. Rauschreize . . . . .	22
2.5. Schematische Darstellung des Reizprotokolls der ersten Versuchsreihe (primäre Afferenzen) . . . . .	28
2.6. Schematische Darstellung der Reizprotokolle 1-6 der zweiten Versuchsreihe (primäre Afferenzen) . . . . .	30
2.7. Schematische Darstellung des Reizprotokolls (MON) . . . . .	33
2.8. Schematische Darstellung des Reizprotokolls der zweiten Versuchsreihe (MON) . . . . .	33
2.9. Schematische Darstellung des Rausch-Reizprotokolls 1 (MON) . . . . .	35
2.10. Ableitkette . . . . .	38
2.11. Einteilung der Antwortverläufe anhand des Rangkorrelationskoeffizienten nach Kendall und zugehörige Ausgleichsfunktionen . . . . .	42
3.1. Antwort einer primären Afferenz auf einen Sinusreiz . . . . .	47
3.2. Amplitudenkennlinie einer primären Afferenz . . . . .	48
3.3. Mittlere Amplitudenkennlinie primärer Seitenlinienafferenzen . . . . .	49

3.4. Relative Anteile der Typ A, B und C Antworten in Abhängigkeit des Reizabstandes . . . . .	51
3.5. Beispiel für eine Typ A-Antwort . . . . .	52
3.6. Relative Anteile der Typ A- Antworten . . . . .	52
3.7. Beispiel für eine Typ C-Antwort mit einer niedrigen Entladungsrate	53
3.8. Beispiel für eine Typ C-Antwort mit einer hohen Entladungsrate . .	54
3.9. Beispiel für eine Typ B-Antwort . . . . .	55
3.10. Evozierte Entladungsraten (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge	56
3.11. Einfluss der Reizabstände auf die Entladungsraten . . . . .	57
3.12. Einfluss der Reizabstände auf die Abnahme der Entladungsrate (Hz) über Reizfolgen . . . . .	58
3.13. Abnahme der Entladungsrate (%) von einem Reiz auf einen Folgerez	59
3.14. Onset und Steady-State Entladungsraten. . . . .	60
3.15. Onset und Steady-State Entladungsraten über eine Reizfolge . . . .	61
3.16. Einfluss der Reizabstände auf Onset und Steady-State Entladungsraten . . . . .	63
3.17. Amplitudenkennlinie und Entladungsraten einer primären Seitenlinienafferenz . . . . .	64
3.18. Einfluss der Reizintensität auf die Abnahme der Entladungsrate (Hz) über eine Reizfolge. . . . .	66
3.19. Einfluss der Antwortstärke auf den ersten Reiz auf die Abnahme der Entladungsrate über die Reizfolge . . . . .	67
3.20. Abnahme der Entladungsrate in Abhängigkeit der Spontanrate für verschiedene Reizabstände . . . . .	69
3.21. Beispiel für Typ B-Antworten bei Präsentation eines 70 Hz Reizes direkt nach dem Ende der Reizfolge . . . . .	71
3.22. Relativer Anteil der Typ B-Antworten mit erhöhter, erniedrigter oder unveränderter Entladungsrate auf den 22. Reiz . . . . .	72
3.23. Antwortstärke (%) des 22. Reizes (70 Hz) und der mittleren Entladungsrate auf die Reize 17-21 (100 Hz) relativ zur Antwort auf Reiz 1 (100 Hz) für verschiedene Reizabstände . . . . .	74
3.24. Beispiel einer Typ B-Antwort bei Präsentation beschleunigungsgleicher 95 Hz Reize am Ende einer Reizfolge . . . . .	76

3.25. Beispiel einer Typ B-Antwort bei Präsentation beschleunigungs- und auslenkungsgleicher 95 Hz Reize am Ende einer Reizfolge . . .	78
3.26. Vergleich der evozierten Entladungsraten auf die Reize 11 und 12 mit den Entladungsraten auf die 95 Hz Referenzreize . . . . .	80
3.27. Antwortstärke (%) der mittleren Entladungsraten auf die Reize 7-10 (100 Hz) und die Reize 11 und 12 (95 Hz) relativ zur 100 Hz respektive 95 Hz Referenz . . . . .	81
3.28. Mittlere Antwortstärke relativ zur 95 Hz Referenz bei Präsentation der Reizprotokolle 2-4 . . . . .	83
3.29. Mittlere Antwortstärke relativ zur 100 Hz Referenz bei Präsentation der Reizprotokolle 5-6 . . . . .	84
3.30. Anteil der Ableitungen (%) . . . . .	85
3.31. Beispiel für eine Typ B-Antwort, nach Durchtrennung des PLLN .	86
3.32. Mittlere Entladungsraten (Hz) und relative Abnahme pro Reiz nach Durchtrennung des PLLN . . . . .	87
3.33. Antwort eines MON Neurons auf einen Sinusreiz . . . . .	89
3.34. Mittlere Amplitudenkennlinie und Synchronisationskoeffizient R von MON Neuronen . . . . .	90
3.35. Relative Anteile der Typ A, B und C-Antworten für verschiedene Reizabstände . . . . .	92
3.36. Beispiel für eine Typ B-Ableitung eines MON Neurons. . . . .	93
3.37. Evozierte Entladungsraten (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge .	94
3.38. Mittlere evozierte Entladungsraten (Hz) und mittlere Entladungsraten (%) aufgetragen gegen die Reiznummer . . . . .	95
3.39. Anteil der Ableitungen (%) . . . . .	96
3.40. Beispiel für eine Typ A-Antwort eines MON Neurons . . . . .	97
3.41. Beispiel für eine Typ C-Antwort eines MON Neurons . . . . .	98
3.42. Beispiel für eine Typ B-Antwort eines MON Neurons . . . . .	99
3.43. Mittlere Entladungsraten (Hz) und mittlere Entladungsraten (%) aufgetragen gegen die Reiznummer für einen Reizabstand von 0,1 s	101
3.44. Abnahme der Entladungsraten (Hz) in Abhängigkeit der Reizintensität ( $\mu\text{m}$ ) für Typ A-, B- und C-Antworten . . . . .	101

3.45. Einfluss der Antwortstärke auf Reiz 1 und Einfluss der Spontanrate auf die Abnahme der Entladungsrate über die Folge . . . . .	103
3.46. Beispiel für eine Typ B-Ableitung bei Präsentation eines beschleunigungsgleichen 95 Hz Reiz am Ende der Reizfolge. . . . .	105
3.47. Evozierte Entladungsraten (Hz) und Antwortstärken (%) relativ zur Referenz . . . . .	108
3.48. Evozierte Entladungsraten (Hz) Reiz 11 und Reiz 12 aufgetragen gegen die 95 Hz Referenzantwort . . . . .	108
3.49. Beispiel für eine Typ B-Antwort bei Präsentation identischer Rauschreize . . . . .	110
3.50. Evozierte Entladungsrate (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge .	111
3.51. Mittlere Entladungsraten (Hz) und mittlere Entladungsrate (%) bei Präsentation von Rausch-Reizprotokoll 1 . . . . .	112
3.52. Mittlere Antwortstärke (%) relativ zur Referenz bei Präsentation der Sinusreize am Ende einer Rauschreizfolge . . . . .	112
3.53. Beispiel für eine Typ B-Antwort bei Präsentation verschiedener Rauschreize (Rausch-Reizprotokoll 2) . . . . .	113
3.54. Evozierte Entladungsrate (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge .	114
3.55. Mittlere Entladungsraten (Hz) und mittlere Entladungsrate (%) bei Präsentation von Rausch-Reizprotokoll 2 . . . . .	115
A.1. Digitale Spannungskurven und tatsächlich gemessene Reizamplituden der 100 Hz und 70 Hz Reize . . . . .	XIX
A.2. P-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ), Schalldruck (Pa) und Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 100 Hz und 70 Hz Reize . . . . .	XX
A.3. P-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) und Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 100 Hz und 95 Hz Reize bei Reizprotokoll 1 . . . . .	XXIII
A.4. Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) als Funktion der Abschwächung (dB) für verschiedene Reizfrequenzen . . . . .	XXV
A.5. Gemessene Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) der 100 Hz und 95 Hz Reize . .	XXVI
A.6. Reizamplituden für 100 Hz und 95 Hz Reize . . . . .	XXVII
A.7. Mit dem Wegaufnehmer gemessenes Rauschsignal . . . . .	XXVIII

A.8. Frequenzspektrum der Rauschreize für verschiedene Abschwächungen (dB) . . . . .	XXIX
A.9. Beispielhafte Verläufe der 3P-Log Ausgleichsfunktion . . . . .	XXXII

# Zusammenfassung

Weltweit sind ca. 33.000 Fischarten beschrieben, die sich in ihren Lebensraumansprüchen und in ihrer Lebensweise oft deutlich voneinander unterscheiden. Alle bisher beschriebenen Fische und aquatisch lebende Amphibien perzipieren Wasserbewegungen und Druckgradienten entlang ihrer Kopf- und Körperoberfläche über das Seitenliniensystem. Die über das Seitenliniensystem wahrgenommene Information dient den Fischen beispielsweise zur Wahrnehmung und Lokalisation von Fressfeinden, Beutetieren und Artgenossen. Die reizwahrnehmenden Strukturen des Seitenliniensystems sind Oberflächen- und Kanalneuromasten. Eine Innervation der Neuromasten erfolgt über primäre afferente Nervenfasern. Die Antworten primärer Seitenlinienneurone enthalten Informationen über die Dauer, die Frequenz und die Amplitude von Wasserbewegungen. Die afferenten Nervenfasern terminieren ipsilateral in den *Medial Octavolateralis Nucleus*, ein Kerngebiet im Hirnstamm, das die erste Verarbeitungsebene von Seitenlinieninformationen im zentralen Nervensystem darstellt. In der vorliegenden Arbeit wurde das Antwortverhalten von primären Seitenlinienafferenzen und Neuronen im *Medial Octavolateralis Nucleus* des Goldfisches, *Carassius auratus*, elektrophysiologisch untersucht. Die Seitenlinie wurde experimentell mit hydrodynamischen Dipolreizen stimuliert und die neuronalen Antworten auf sequenzielle Reize mit Mikroelektroden extrazellulär abgeleitet. Die Perzeption konstanter oder wiederkehrender Reize, die keine neuen Informationen beinhalten, kann für einen Organismus störend und nachteilig sein. Antworten auf derartige Reize sollten unterdrückt oder gar komplett vermieden werden, damit neu auftretende Umweltreize besser wahrgenommen werden können. Mechanismen, die zu einer reversiblen Anpassung der Empfindlichkeit eines Sinnessystems führen, werden als Adaptation bezeichnet. Adaptation ist eine grundlegende Eigenschaft biologischer Systeme, die in vielfältiger Ausprägung

in nahezu allen Sinnessystemen auftritt. Eine Adaptation kann sowohl auf einen einzelnen Reiz als auch auf eine Folge sequenzieller Reize auftreten. Bisher wurde neuronale Adaptation auf sequenzielle Reize im akustischen System vor allem im zentralen Nervensystem beschrieben. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass eine Adaptation auf sequenzielle Reize bereits in den primären Seitenlinienafferenzen auftrat. Mit zunehmender Reizwiederholrate stieg der relative Anteil adaptierter Seitenlinienafferenzen und adaptierter Neurone im *Medial Octavolateralis Nucleus* an. Insgesamt zeigten die primären Seitenlinienafferenzen sogar einen höheren relativen Anteil adaptierte Antworten als die Neurone im *Medial Octavolateralis Nucleus*. Eine Reizänderung führte sowohl in den primären Seitenlinienafferenzen als auch im *Medial Octavolateralis Nucleus* zu einer Änderung in der Aktivität adaptierter Neurone. Die Antwortstärke auf den veränderten Reize wurde dabei auf einen Referenzreiz, der mit einem großen zeitlichen Abstand vor der repetitiven Reizfolge präsentiert wurde, bezogen. Es zeigte sich, dass die Entladungsraten auf die Reizänderung am Ende einer Reizfolge zwar stets höher als die adaptierte Antwortrate der Neurone waren, jedoch niedriger als die ursprüngliche Antwort auf den Referenzreiz. Abhängig von dem Reizabstand, mit dem die Reizänderung im Anschluss an die repetitive Reizfolge präsentiert wurde, nahm die neuronale Antwortstärke auf diesen Reiz zu. Der in der vorliegenden Dissertation beschriebene Rückgang der Entladungsraten über eine Folge sequenzieller Reize tritt vermutlich als Folge einer Verschiebung des Dynamikbereichs einer Zelle auf. Neben zellbiologischen Prozessen, die auf ganz unterschiedliche Weise die Verfügbarkeit von Neurotransmittern beeinflussen könnten, wurde bisher auch der Einfluss einer efferenten Desensitivierung auf die Adaptation primärer Afferenzen diskutiert. Um efferente Einflüsse auszuschließen, wurde in der vorliegenden Untersuchung der posteriore Seitenliniennerv vor seiner Eintrittsstelle in den Hirnstamm durchtrennt und die Antworten primärer Seitenlinienafferenzen untersucht. Die abgeleiteten Antworten auf sequenzielle Reize unterschieden sich nicht von den Antworten, die am intakten Nerv abgeleitet wurden. Die Mechanismen, die der neuronalen Adaptation auf sukzessive Reize zu Grunde liegen, können in der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden, ein Einfluss des efferenten Systems kann anhand der durchgeführten Experimente jedoch ausgeschlossen werden.

# Summary

In their aquatic environments fishes and aquatic amphibians can detect minute water movements. Both, the incompressible flow in the near field and propagated pressure waves are detected by the lateral line. The sensory units of the lateral line system are neuromasts that are dispersed over large portions of the body surface. Neuromasts consist of hair cells covered by a gelatinous cupula. Lateral line hair cells are innervated by afferent nerve fibres of the Anterior and Posterior Lateral Line Nerves that project into the *Medial Octavolateralis Nucleus*. A fundamental property of all sensory systems is adaptation. It is characterized by a decrease in responsiveness to a single constant-amplitude stimulus or to a sequence of repetitive stimuli. Adaptation has been well-studied in nearly all hair-cell based systems of many vertebrates, but has thus far not been systematically investigated in the lateral line system. In the present study neuronal adaptation to successively presented stimuli was investigated in both, primary afferent fibers of the Posterior Lateral Line Nerve and central lateral line units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* of goldfish, *Carassius auratus*. Neuronal responses were recorded extracellular while the lateral line was stimulated with series of successively presented hydrodynamic dipole stimuli generated by a vibrating sphere (diameter 5 mm). First it was investigated, whether the repetition rate of successively presented 100 Hz stimuli affected neuronal responses. Therefore stimulus sequences with Inter Stimulus Intervals of 0, 0.1, 0.5 and 2 s were presented. In response to a series of identical sine wave stimuli, evoked discharge rates of fibers in the Posterior Lateral Line Nerve and units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* either decreased (adapted), did not change or increased with increasing stimulus number. For primary afferent fibers in the Posterior Lateral Line Nerve, both the number of units that exhibited a significant rate decrement and the percentage of rate decrement

increased with increasing repetition rate (decreasing Inter Stimulus Intervals) of successive stimuli. The number of units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* that exhibited a rate decrement increased with increasing repetition rate, whereas the percentage of rate decrement increased with decreasing repetition rate. The data show that both fibers in the Posterior Lateral Line Nerve and lateral line units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* adjust their neural output as a function of stimulus repetition. It was further investigated whether a novel stimulus presented after such a stimulus series can change the adapted firing activity of both, primary afferent fibers in the Posterior Lateral Line Nerve and units in the *Medial Octavolateralis Nucleus*. Thus, a novel stimulus was presented following a series of repetitive stimuli. Discharge rates of adapted Posterior Lateral Line fibers and units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* in response to a novel stimulus were greater than the adapted firing rate but still lower than in response to a reference stimulus that was presented before the repetitive series. In both, primary afferent fibers in the Posterior Lateral Line Nerve and units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* discharge rates in response to a novel stimulus increased with increasing Inter Stimulus Interval. To study the possible effects of efferent fibers on the adaptation to stimulus series, recordings were made from afferent fibers in the Posterior Lateral Line Nerve after cutting the nerve close to the brainstem. In recordings from a severed Posterior Lateral Line Nerve discharge rates decreased across a series of repetitive sine wave stimuli as in an unsevered nerve. It was further investigated whether units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* units show adaptation to a series of noise stimuli. The data showed that units in the *Medial Octavolateralis Nucleus* showed adaptation to both, a series of ten identical noise stimuli (Inter Stimulus Interval 0.1s; Bandwidth: 0-150 Hz) and to a series of ten noise stimuli with the same bandwidth but each with a different time course (Inter Stimulus Interval 0.1s; Bandwidth: 0-150 Hz). The results of the present study indicate a general adaptive process that underlies the decreased response rate both during repetitive stimulation and to the novel stimulus, i.e., a process that causes a general shift of a units sensitivity that should not be confounded with sensory learning. The underlying mechanisms of adaptation are still unclear. Our data also indicate that adaptation to a stimulus series is not dependent on efferent fibers.

# Mitarbeit

Die vorliegende Dissertation wurde durch die Mitarbeit von Bachelor of Science Studenten in von mir betreuten Projekten unterstützt. In der Untersuchung zum Einfluss repetitiver Reize auf das Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen erfolgte die Datenerhebung und die Auswertung der Daten in der Versuchsreihe zum Einfluss der Reizabstände und zum Einfluss einer Reizänderung von 100 Hz auf 70 Hz durch Simon Wüster. In dieser Studie entwickelte ich das Reizprotokoll, die Methodik zur Auswertung der Daten und programmierte die Stimulations- und Auswertungsskripte. Die Analyse der Daten zum Einfluss der Reizintensität, die Analyse zur Antwortstärke auf den ersten Reiz der Folge auf die Abnahme der Entladungsrate, sowie die Analyse zum Einfluss der Spontanrate auf die Abnahme über eine Reizfolge stammen von mir. Für die Analyse der Onset und Steady-State Raten wurden die Rohdaten erneut von mir ausgewertet und die Ergebnisse analysiert. Die gesamte statistische Analyse der Daten stammt von mir. In der zweiten Versuchsreihe zum Einfluss der Änderung der Reizfrequenz von 100 Hz auf 95 Hz am Ende einer Sinusreizfolge wurden insgesamt sechs verschiedene Reizprotokolle von mir entwickelt. In dieser Versuchsreihe entwickelte ich außerdem die Methodik zur Auswertung der Daten und programmierte die Stimulations- und Auswertungsskripte. Sämtliche Daten, die unter Reizprotokoll 1 aufgeführt werden sind von mir erhoben und ausgewertet worden. Die Reizprotokolle 2-6 wurden zur Datenerhebung im Rahmen der Bachelorarbeit von Sarah Steffens verwendet. Die Datenerhebung an durchtrennten Fasern des posterioren Seitenliniennervs erfolgte durch Sarah Steffens. Die Auswertung dieser Daten stammt von mir. Sämtliche Daten aus der Untersuchung am *Medial Octavolateralis Nucleus* stammen inklusive der Skriptprogrammierung, Datenerhebung und Auswertung von mir.

# 1. Einleitung

Die Fähigkeit, Strömungen wahrzunehmen und die darin enthaltenen Informationen zu nutzen, begegnet uns in vielen verschiedenen Tierfamilien und Lebensräumen. Ebenso vielfältig wie die phylogenetische Verteilung, ist auch die morphologische Ausprägung strömungswahrnehmender Strukturen im Tierreich. Sensoren zur Wahrnehmung von Luftströmungen sind beispielsweise die Trichobothrien der Spinnen (*Barth, 1967, 2001*), filiforme Haare auf den Cerci der Grillen (*von Rath, 1888; Gnatzy and Schmidt, 1971; Bischof, 1974*) und die Mechanorezeptoren an Vogelfedern (*Brown and Fedde, 1993*). Auch die Vibrissen von Säugern können prinzipiell als Strömungssensoren betrachtet werden. Sie werden primär zum taktilen Erkennen und Diskriminieren von Objekten eingesetzt, reagieren aber z.B. bei Ratten auch auf Luftströmungen (*Hutson and Masterton, 1986*). Wasserlebende Säugetiere wie z.B. Seehunde und Wasserspitzmäuse können mit ihren Vibrissen Wasserströmungen detektieren und diskriminieren (beispielsweise *Dehnhardt and Kaminski, 1995; Denhardt et al., 1998; Dehnhardt et al., 1998, 1999, 2001; Dehnhardt, 2002; Catania et al., 2008*).

Alle bis heute beschriebenen Fischarten (ca. 33.000 [fishbase.org](http://fishbase.org)) und aquatisch lebende Amphibien perzipieren Strömungen und Druckunterschiede im Wasser mit dem Seitenliniensystem (*Dijkgraaf, 1963; Review: Bleckmann, 2008*). Sie nutzen die mit der Seitenlinie empfangene hydrodynamische Information unter anderem zur Kommunikation (*Satou et al., 1991, 1994*), zur Auffindung und Verfolgung von Beute (*Blaxter and Fuimann, 1990; New et al., 2001; Kanter and Coombs, 2003; Franosch et al., 2003; Gardiner and Atema, 2007*), zur Abstimmung des Schwimmverhaltens innerhalb von Schwärmen (*Pitcher, 1979; Partridge and Pitcher, 1980; Faucher et al., 2010*) zur energieeffizienten Lokomotion in einer Wasserströmung (*Liao et al., 2003; Liao, 2004, 2006 Review: Liao, 2007; Bleckmann et al., 2012*)

aber auch zur Detektion und Vermeidung von Hindernissen (*von Campenhausen et al.*, 1981; *Hassan*, 1985; *Teyke*, 1985, 1988; *Windsor et al.*, 2008) und zum Erstellen kognitiver Karten der Umgebung (*Burt de Perera*, 2004a,b; *Sharma et al.*, 2009). Außerdem spielt das Seitenliniensystem der Fische eine wichtige Funktion bei der Rheotaxis (*Montgomery et al.*, 1997; *Voigt et al.*, 2000; *Kanter and Coombs*, 2003), jedoch ist die exklusive Rolle der Seitenlinie dabei noch nicht vollständig geklärt (*Trump and McHenry*, 2013).

Die reizwahrnehmenden Strukturen der Seitenlinie sind die Neuromasten, die freistehend auf der Körperoberfläche (Oberflächenneuromasten, engl. surface neuromast, SN) und in subdermalen Kanälen (Kanalneuromasten, engl. canal neuromast, CN) angeordnet sind (Abbildung 1.1 und 1.2). Die Seitenlinienkanäle sind mit einer viskosen Flüssigkeit gefüllt und stehen über Kanalporen mit dem den Fisch umgebenden Wasser in Verbindung. Ein CN befindet sich jeweils zwischen zwei Kanalporen. Neuromasten bestehen aus einem sensorischen Epithel aus Haarsinneszellen, die in Bau und Funktion mit den Haarsinneszellen im Innenohr der Wirbeltiere vergleichbar sind. Die Zilienbündel der Haarsinneszellen ragen in eine gallertartige Cupula hinein, die bei SNs in das den Fisch umgebende Wasser und bei CNs in die Kanalflüssigkeit hineinragt (*Flock*, 1971). Ein Zilienbündel besteht aus einem randständigen Kinozilium und bis zu 150 Stereovilli, die in ihrer Länge in Richtung des Kinoziliums zunehmen (*Hudspeth and Corey*, 1977; *Kroese and van Netten*, 1989). Haarsinneszellen sind richtungssensitiv: eine Scherung der Stereovilli in Richtung des Kinoziliums resultiert in einer Depolarisation, wohingegen eine Auslenkung der Stereovilli in die entgegengesetzte Richtung zu einer Hyperpolarisation des Rezeptorpotentials führt (*Görner*, 1963). Innerhalb eines Neuromasten befinden sich zwei Populationen von Haarsinneszellen mit antagonistisch ausgerichteten Zilienbündeln. Aufgrund dieses morphologischen Aufbaus sind Neuromasten bidirektional sensitiv (Abbildung 1.1).

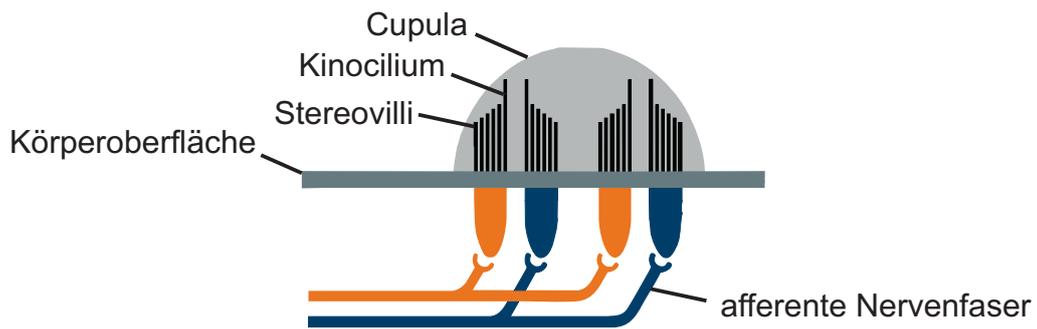


Abbildung 1.1.: Schematische Darstellung eines Oberflächenneuromasten.

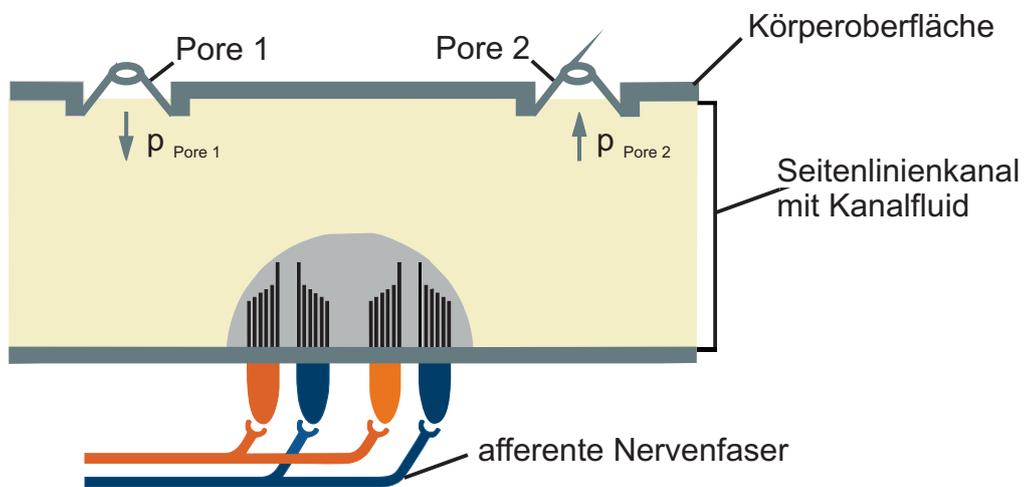


Abbildung 1.2.: Schematische Darstellung eines Kanalneuromasten.

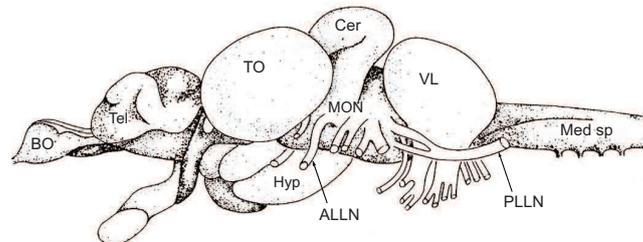
Der adäquate Reiz für die Seitenlinie sind Wasserbewegungen entlang der Cupula eines Neuromasten. Bereits kleinste Fluidströme ( $0,03 \text{ mm s}^{-1}$ ; *Coombs and Janssen*, 1990) führen zu einer Auslenkung der Cupula, und somit zu einer Scherung der Haarsinneszellen. Die Cupula der Oberflächenneuromasten ragt frei in das den Fisch umgebende Wasser und koppelt viskös (Reibungskräfte) an die Wasserpartikelbewegung an, so dass die Verschiebung der Cupula proportional zur Geschwindigkeit der umströmenden Wassermoleküle erfolgt. Die SN fungieren somit als Geschwindigkeitssensoren (*Kalmijn*, 1988; *Kroese and Schellart*, 1992; *Engelmann et al.*, 2000, 2002). Wasserbewegungen entlang des Fisches üben über die Kanalporen einen Druck auf die Flüssigkeit in den Seitenlinienkanälen aus. Bei einer Wasserbewegung konstanter Geschwindigkeit ist der Druck auf zwei benachbarten Poren gleich groß und das Kanalfluid wird nicht bewegt. Dagegen entsteht bei einer Beschleunigung der Wassermoleküle ein Druckunterschied zwischen benachbarten Poren. Als Folge dessen wird das Kanalfluid in Richtung des geringeren Drucks bewegt und die Cupula der CN wird durch die Bewegung des Kanalfluids ausgelenkt. CN fungieren somit als Sensoren für Druckgradienten (*Kalmijn*, 1988; *Kroese and Schellart*, 1992; *Engelmann et al.*, 2000, 2002). SN und CN werden von separaten primären Afferenzen innerviert (*Münz*, 1989). Damit bleibt die funktionelle Trennung der beiden Neuromastentypen bei der Signalweiterleitung in das Zentrale Nervensystem (ZNS) erhalten.

Das Seitenliniensystem der Fische zeigt eine große morphologische Variabilität. Anzahl und Typ der Neuromasten (SN oder CN) sowie die Anzahl und Form der Kopf- und Rumpfsseitenlinienkanäle sind von Art zu Art verschieden (*Vischer*, 1990; *Schmitz et al.*, 2008; *Beckmann et al.*, 2010; Review: *Webb*, 2013). Da die morphologische Variabilität des Seitenliniensystems nicht mit der phylogenetischen Stellung eines Fisches korreliert (*Coombs et al.*, 1988), könnte sie eine Anpassung an die unterschiedlichen hydrodynamischen Bedingungen der natürlichen Umwelten verschiedener Arten (beispielsweise Still- oder Fließwasser) darstellen. So besitzen Fließwasserfische häufig ein ausgeprägtes Kanalsystem und wenige SN, wohingegen Stillwasserfische meist mehr SN aufweisen (*Dijkgraaf*, 1963; *Coombs et al.*, 1988; *Wellenreuther et al.*, 2010). Beispielsweise besitzt der Goldfisch, *Carassius auratus* (*C. auratus*), eine typisch limnophile Art, bis zu 200 CN und bis zu 2000

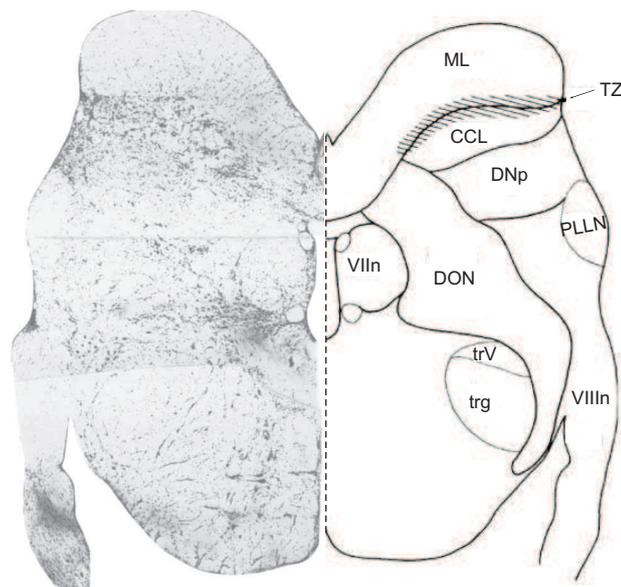
SN, die über Kopf und Rumpf verteilt sind (*Puzdrowski, 1989; Schmitz et al., 2008*). Neuromasten auf dem Kopf der Fische werden von dorsalen und ventralen Fasern des anterioren Seitenliniennervs (Anterior Lateral Line Nerve, ALLN) innerviert (*Puzdrowski, 1989; Schmitz et al., 2008*). Neuromasten auf dem Rumpf der Fische werden von Fasern des posterioren Seitenliniennervs (Posterior Lateral Line Nerve, PLLN) und Neuromasten, die sich in der Grenzregion zwischen Kopf und Rumpf befinden, werden von Fasern des medialen Seitenliniennervs (Medial Lateral Line Nerve, MLLN) innerviert (*Puzdrowski, 1989*). Neuromasten werden auch efferent innerviert. Allerdings ist nur wenig über die efferente Innervierung bekannt. Einige wenige Studien lassen vermuten, dass durch die efferente Innervierung die Sensitivität der afferenten Nervenfasern beeinflusst werden kann (*Russell and Roberts, 1974; Späth and Schweickert, 1975; Flock and Russell, 1976; Tricas and Highstein, 1991*).

Die von den Neuromasten aufgenommenen hydrodynamischen Informationen werden über die afferente Fasern des ALLN, PLLN und MLLN in das ZNS geleitet (Abbildung 1.3). Die erste Verarbeitungsebene für sensorische Seitenlinieninformation im ZNS ist der *Mediale Octavolaterale Nucleus* (MON), ein Kerngebiet in der Medulla (*New et al., 1996*). Der MON kann in vier spezifische Regionen unterteilt werden. Die in dieser Arbeit verwendete Nomenklatur geht auf *New et al. (1996)* zurück (Abbildung 1.4). Die oberste Schicht, die Molekularschicht (Molecular Layer, ML), besteht aus parallel verlaufenden Axonen, die der Eminentia granularis und dem *Nucleus praeminentialis* im Metencephalon entspringen (*Finger, 1986*). In der Molekularschicht befinden sich außerdem Interneurone, multipolare und Körnerzell-ähnliche Zellen. Unterhalb der ML befindet sich eine Verbindungszone (Transitional Zone, TZ). Hier geht die ML in die tieferen Schichten des MON über. Die oberste dieser Schichten ist die Crest Cell Layer (CCL). Sie besteht hauptsächlich aus den namensgebenden, multipolaren Crest Cells (CC). Man kann zwei Typen von CC unterscheiden: basilare CC besitzen apikale und basale Dendriten wohingegen non-basilare CC nur apikale Dendriten aufweisen. Apikal ragen die Dendriten beider CC-Typen in die ML. Die basalen Dendriten der basilaren-CC ragen außerdem in das tiefer gelegene Deep Neuropil (DNp) wo sie Eingängen von primären Afferenzen erhalten (*New et al., 1996; Montgomery*

and Bodznick, 1994). Die CC sind die Projektionsneurone des MON. Ihre Axone terminieren bilateral mit einer stärkeren kontralateralen Komponente in die in lateralen Teile des Torus semicircularis (TS) und in die tiefen Schichten des optischen Tectums (Tectum Opticum, TO).



**Abbildung 1.3.: Schematische Darstellung des Gehirns von *Carassius auratus*.** Laterale Ansicht. *BO* Bulbus olfactorius; *Tel* Telencephalon; *TO* Tectum Opticum; *Hyp* Hypothalamus; *Cer* Cerebellum; *MON* Medial Octavolateralis Nucleus; *ALLN* Anterior Lateral Line Nerve; *PLLN* Posterior Lateral Line Nerve; *VL* Vagal Lobe; *Med sp* Medulla spinalis. Verändert nach Wullimann und Northcutt (1998).



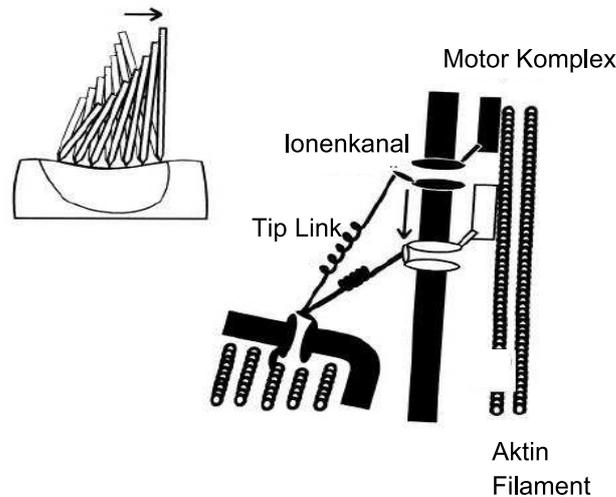
**Abbildung 1.4.: Querschnitt durch den Hirnstamm von *Carassius auratus*.** Links: Histologischer Schnitt (Kresylviolett Färbung). Rechts: Dazugehörige spiegelbildliche schematische Darstellung des Hirnstamms. Die Linien deuten grob die Lage der Schichten an. Die TZ ist als gestrichelte Linie zwischen ML und CCL dargestellt. CCL Crest Cell Layer; DNp Deep Neuropil; ML Molecular Layer; TZ Transitional Zone; VII Fazialisnerv; VIII Achter Nerv. Verändert nach New et al. (1996)

Natürlich vorkommende Seitenlinienreize können abiotischen Ursprungs sein, d.h. sie können zum Beispiel durch Wasserströmungen, Wind und/oder die Umströmung von Objekten wie Steine oder Holz hervorgerufen werden (Lang, 1980; Bleckmann, 1994; Engelmann et al., 2002). Hydrodynamische Perturbationen können auch biotischen Ursprungs sein, d. h. sie können zum Beispiel durch Schwimmbewegungen anderer Lebewesen oder durch Eigenbewegungen eines Tieres verursacht werden. Obwohl natürliche Seitenlinienreize wesentlich komplexer sind als reine Sinusschwingungen (Review: Bleckmann, 1994) wurden in vorangegangenen Studien häufig sinusförmige Wasserbewegungen zur Stimulation der Seitenlinie genutzt (Coombs and Janssen, 1990; Coombs, 1994; Bleckmann, 1994). Sinusreize sind reproduzierbar und können im Versuchsverlauf gut überprüft werden. Außerdem sind sie mathematisch vergleichsweise einfach beschreibbar. Sinusförmige Wasserbewegungen werden durch einen hydrodynamischen Dipol, d.h. eine sich hin und her bewegende Kugel generiert. Die Bewegung der vibrierenden Kugel erzeugt

Partikelbewegung und Druck. Die Wasserpartikelbewegung wird mit zunehmender Entfernung zur Reizquelle stark abgeschwächt. Im Gegensatz dazu bleibt der Druck über größere Distanzen mit geringerer Abschwächung erhalten (*Kalmijn*, 1988, 1989). Das durch die Schwingung eines Dipols verursachte lokale Flussfeld lässt sich genau beschreiben.

Die Antworten von Seitenlinienneuronen auf Sinusreize sind gut beschrieben. Primäre Seitenlinienafferenzen sind spontanaktiv (*Görner*, 1963; *Münz*, 1985; *Elepfandt and Wiedemer*, 1987; *Coombs and Janssen*, 1990) und antworten auf Sinusreize mit phasengekoppelten Aktionspotentialen. Die Vibrationsamplitude eines hydrodynamischen Dipols wird über den Grad der Phasenkopplung und die Entladungsrate der Fasern kodiert (*Bleckmann and Topp*, 1981; *Münz*, 1985; *Elepfandt and Wiedemer*, 1987; *Coombs and Montgomery*, 1992; *Kroese and Schellart*, 1992; *Wubbels*, 1992; *Coombs et al.*, 1996; *Mogdans and Bleckmann*, 1999). Primäre Afferenzen sind sehr sensitiv und reagieren bereits bei kleinen Auslenkungen (0,01  $\mu\text{m}$ ; *Bleckmann*, 1994). Bei einer Erhöhung der Reizfrequenz nimmt die Entladungsrate der primären Afferenzen bis zur Sättigung zu. Zentrale Seitenlinienneurone im MON zeigen in der Regel eine geringere Spontanrate (*Mogdans et al.*, 1997; *Coombs et al.*, 1998; *Mogdans and Goenechea*, 1999) als primäre Afferenzen und sind weniger sensitiv für Sinusreize (*Caird*, 1978; *Mogdans and Bleckmann*, 1998; *Coombs et al.*, 1998). Phasenkopplung kann auch bei MON Neuronen beobachtet werden, tritt jedoch seltener auf als bei primären Afferenzen (*Bleckmann and Bullock*, 1989). Der Grad der Phasenkopplung kann abhängig von der Ausrichtung und der Position des Dipols (*Mogdans and Kröther*, 2001; *Kröther et al.*, 2002; *Künzel et al.*, 2011) und von der Reizfrequenz sein (*Mogdans and Bleckmann*, 1999; *Ali et al.*, 2010). Auch das zeitliche Antwortverhalten auf Sinusreize ist im MON variabler als bei primären Afferenzen. So findet man MON Neurone, die auf einen Sinusreiz ihre Entladungsrate erhöhen, Neurone, die ihre Entladungsrate verringern, Neurone die tonisch und Neurone, die phasisch-tonisch antworten (*Coombs et al.*, 1998; *Mogdans and Kröther*, 2001; *Künzel et al.*, 2011). Außerdem sind die rezeptiven Felder von MON Neuronen größer und komplexer als die rezeptiven Felder primärer Afferenzen (*Mogdans and Kröther*, 2001; *Künzel et al.*, 2011).

Eine bisher wenig untersuchte Frage ist, ob bzw. wie Seitenlinienneurone auf Reize konstanter Amplitude adaptieren. Adaptation ist eine grundlegende Eigenschaft biologischer Systeme (*Barlow, 1961; Laughlin, 1989; Brenner et al., 2000*) und tritt in vielfältiger Ausprägung in nahezu allen Sinnessystemen auf. Adaptation zeichnet sich dadurch aus, dass die Antwort des Sinnessystems auf einen konstanten, langandauernden Reiz verändert, genauer gesagt reduziert wird. Übertragen auf die neuronale Ebene bedeutet dies, dass die Entladungsrate eines Neurons während eines konstanten, langanhaltenden Reizes zu Reizbeginn erhöht ist (sog. Onset), und im weiteren Verlauf des Reizes auf einen konstanten Wert abnimmt (sog. Steady-State; *Adrian, 1928*). Für Haarsinneszellen ist der Funktionsmechanismus der Adaptation bei konstanter Auslenkung des Haarzellbündels bekannt. Dieses sog. Transduktionsmodells der Adaptation (engl.: Transducer Adaptation oder Gating-spring Model of Adaptation) ist in der Abbildung 1.5 dargestellt. Die Ionenkanäle jeweils benachbarter Stereovilli sind über elastische Strukturen (Tip Links) miteinander verbunden. Wird ein Haarbündel in Richtung des Kinoziliums ausgelenkt, resultiert diese Scherung in einer mechanischen Öffnung der Ionenkanäle. Ein Calciumeinstrom bewirkt eine Verschiebung eines an den Ionenkanal gekoppelten Motor Komplexes entlang eines Aktin Filaments. Dies führt zu einer Verschiebung des Ionenkanals in der Zellmembran, damit zu einer Entspannung der Tip Links und schließlich zum Schließen des Ionenkanals. Der für die Signaltransduktion notwendige Kationenstrom ( $K^+$ -Einstrom) wird reduziert und die Zelle adaptiert (*Howard and Hudspeth, 1987, 1988; Gillespie and Corey, 1997 Review: Gillespie and Walker, 2001*).



**Abbildung 1.5.: Transduktionsmodell der Adaptation.**

Eine Scherung der Haarsinneszellen in Richtung des Kinociliums (schwarzer Pfeil) führt zu einer Dehnung der Tip Links und somit zu einer mechanischen Öffnung der Transduktionskanäle. Ein Kationen- Einstrom bewirkt eine Verschiebung des Motor Komplexes relativ zum Aktin Filament, wodurch die Dehnung der Tip Links verringert und der Transduktionskanal geschlossen wird. Verändert nach *Gillespie and Corey (1997)*.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Haarsinneszellen des Hörsystems auch auf einen Sinusreiz konstanter Amplitude adaptieren können (beispielsweise: *Smith and Zwislocki, 1974; Smith and Brachmann, 1982*). Bei einem Sinusreiz werden die Haarzellbündel nicht dauerhaft ausgelenkt, sondern periodisch hin und her bewegt. Das oben beschriebene Gating Spring Modell kann Adaptation auf einen Sinusreiz nicht erklären. Ein Mechanismus, der Adaptation auch bei Sinusreizen erklärt, ist die Verfügbarkeit von Neurotransmittern (*Smith and Zwislocki, 1974; Schwid and Geisler, 1982; Smith and Brachmann, 1982; Geisler and Greenberg, 1986; Westermann and Smith, 1988*). In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass die Abnahme der Entladungsrate während eines konstanten Reizes graduell verläuft. Dabei wurden vier Adaptationsstufen mit unterschiedlichen Zeitkonstanten ( $\tau$ ) unterschieden: schnell adaptierend ( $\tau \approx 1-10$  ms), kurzzeitig- ( $\tau \approx 10-100$  ms), langfristig- ( $\tau \approx 1-10$  s) und sehr langfristig adaptierend ( $\tau \approx 10-240$  s). Diese Stufen könnten durch eine zeitverzögerte Verfügbarkeit verschiedener Vesikel-Pools bedingt sein (*Harris and Dallos, 1979; Westermann and Smith, 1984; Javel, 1996*). Denk-

bar wäre auch eine Desensitivierung der synaptischen Übertragung zwischen den Haarsinneszellen und den afferenten Fasern, beispielsweise durch eine verstärkte Wirkung inhibitorischer Synapsen (*Jacklet and Lukowiak, 1974*), durch eine vollständige Erschöpfung verfügbarer Neurotransmittervesikel in der Präsynapse (*Elmqvist and Quastel, 1965; Kusano and Landau, 1975; Eatock et al., 1987; Parker, 1995*) oder einen Rückkopplungsmechanismus des efferenten Systems (*Russell and Roberts, 1974; Späth and Schweickert, 1975; Flock and Russell, 1976; Russell, 1976; Tricas and Highstein, 1991*).

Auch Neurone des Seitenliniensystems können auf Sinusreize adaptieren. Dies konnte für afferente Fasern des ALLN (*Müller, 2007*), des PLLN (*Frings, 2011*) und für MON Neurone (*Coombs et al., 1998; Mogdans and Kröther, 2001; Clotten, 2012*) des Goldfisches, *C. auratus*, gezeigt werden. Dabei nahm der relative Anteil der Fasern, die auf einen Einzelreiz adaptierten als auch die Stärke der Adaptation (gemessen als Ratenabnahme zwischen Onset und Steady-State) mit zunehmender Reizamplitude und Reizfrequenz zu. Der relative Anteil der adaptierenden Neurone im MON scheint mit dem relativen Anteile adaptierender primärer Seitenlinienafferenzen vergleichbar zu sein (*Clotten, 2012*). Die Mechanismen der Adaptation im Seitenliniensystem wurden bisher nicht untersucht. Möglicherweise sind sie aber identisch mit den für das Hörsystem vorgeschlagenen Mechanismen.

Neben einzelnen Reizen konstanter Amplitude können in der Umwelt auch wiederkehrende Reize auftreten. Beispielsweise werden an Objekten, die sich im Wasser befindenden wie Steine oder Holz, durch Umströmung des Objekts periodisch Wirbel abgelöst. Es entsteht eine sogenannte Kármánsche Wirbelstraße (*Vogel, 1996*). Es wurde gezeigt, dass vor allem rheophile Fische diese Wirbelstraßen für energiesparende Schwimmstrategien nutzen können (*Liao et al., 2003; Liao, 2004, 2006, 2007*). Im Nachlauf schwimmender Fische treten Wirbel auf, die sich jedoch durch eine weniger regelmäßige Wirbelstruktur auszeichnen (*Videler et al., 1999; Hanke et al., 2000; Hanke and Bleckmann, 2004; Brücker et al., 2007*). Während einer Folge sich wiederholender Reize kann sich die Antwort auf jeden Reiz, abhängig von der Reizrate, mit zunehmender Reizwiederholung abschwächen. Die bekannteste Form dieser sensorischen Anpassung ist die Habituation (*Jennings, 1906; Humphrey, 1933; Harris, 1943*). Habituation konnte bei vielen Tieren nachgewie-

sen werden und wird als eine einfache Form von Lernen angesehen (*Rankin et al.*, 2009; *Rankin*, 2009). Zahlreiche Studien beschäftigten sich mit den verhaltensbiologischen Aspekten der Habituation (*Thompson and Spencer*, 1966; *Pinsker et al.*, 1970; *Kandel et al.*, 2000; *Thompson*, 2009). Die neuronalen Mechanismen, die der Habituation zu Grunde liegen, sind bisher weitestgehend ungeklärt. Harris (1943) definierte Habituation als eine reizspezifische Art der Gewöhnung. Die neuronale Antwortstärke einer Zelle nimmt aufgrund einer repetitiven Reizpräsentation ab. Die Abnahme der Entladungsrate ist jedoch klar von einer neuronalen Erschöpfung abzugrenzen. Weiterhin wurde Habituation als ein reversibler Zustand definiert. Ein Ausbleiben des Reizes (spontane Erholung, engl.: *spontaneous recovery*) oder die Präsentation eines andersartigen Reizes führt zu einer Erholung der Zelle, so dass die ursprüngliche Antwortstärke zurückkehrt (*Dishabituation*; *Thompson and Spencer*, 1966).

Im auditorischen System konnte eine sensorischen Anpassung, also eine Adaptation auf eine Folge sequenzieller Reize, auf neuronaler Ebene nachgewiesen werden (*Huang and Buchwald*, 1979, 1980; *Huang*, 1981; *Megela and Capranica*, 1983). In einigen Fällen konnte am akustischen Nerv der Katze mit sehr kurzen Reizabständen (100- Reize/s) eine Abnahme der Amplitude evozierter Potentiale beobachtet werden (*Huang and Buchwald*, 1980). In den höheren Verarbeitungsebenen (*Cochlear Nucleus*) zeigten deutlich mehr Neurone einen Rückgang ihrer Entladungsrate auf wiederholt präsentierte Reize als bei primären Afferenzen (*Huang and Buchwald*, 1979). Untersuchungen am Dornrücken Gitarrenrochen, *Platyrhinoidis triseriata*, zeigten, dass auch die zentralen Neurone des Seitenliniensystems auf wiederholt präsentierte Reize mit einer Änderung ihrer neuronalen Antwort reagieren. In Abhängigkeit der Reizrate nahmen die Amplituden der dabei gemessenen evozierten Potentiale ab. Zusätzlich wurde gezeigt, dass die Abnahme der Reizantwort in den höheren Verarbeitungsebenen zunahm (*Bleckmann et al.*, 1987). In einer Voruntersuchung im Seitenliniensystem des Goldfisches, *C. auratus*, wurden einige MON Neurone gefunden, die bei repetitiver Reizung mit einer Abnahme der Entladungsrate reagierten (*Clotten*, 2012).

Eine Dishabituation durch einen andersartigen Reiz konnte in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Die Ergebnisse dieser Voruntersuchung sind Ausgangs-

basis und Motivation für die vorliegende Dissertation.

### Ziele der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurde mit Hilfe elektrophysiologischer Untersuchungsmethoden das Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen und zentraler Seitenlinienneurone im MON des Goldfisch, *C. auratus*, auf sequenzielle Reize untersucht. In den oben genannten Studien (*Huang and Buchwald*, 1979, 1980; *Huang*, 1981; *Megela and Capranica*, 1983; *Bleckmann et al.*, 1987; *Clotten*, 2012) wurde Adaptation auf sequenzielle Reize vor allem im ZNS nachgewiesen. Primäre Afferenzen schienen nur in Einzelfällen auf sequenzielle Reize zu adaptieren (*Huang and Buchwald*, 1979, 1980; *Huang*, 1981). In der vorliegende Studie wurde deshalb zunächst mit der Untersuchung der zentralen Seitenlinienneurone im MON des Goldfisches, *C. auratus*, begonnen. Den Neuronen im MON wurden Reizfolgen, bestehend aus identischen 100 Hz Reizen präsentiert und der Einfluss der Reizwiederholrate auf das Antwortverhalten erstmalig systematisch untersucht. Weiter wurde untersucht, ob ein am Ende einer Reizfolge präsentierter Reiz mit einer anderen Frequenz zu einer Veränderung der adaptierten Antwortrate führte. Schließlich wurde untersucht, ob die Neurone im MON auf eine Folge von Rauschreizen adaptierten. Hierfür wurden zwei verschiedene Reizprotokolle entwickelt. Mit einem ersten Rauschreizprotokoll wurde untersucht, ob die Neurone im MON auf eine Folge von identischen Rauschreizen adaptierten und mit einem zweiten Protokoll, ob sie auf eine Folge von Rauschreizen adaptierten, die zwar dasselbe Frequenzspektrum aufweisen, sich aber in ihrem zeitlichen Verlauf unterschieden. Im Anschluss an die Untersuchung im MON wurde erstmalig untersucht, ob Adaptation auf sukzessive Reize bereits bei primären Seitenlinienafferenzen auftritt. Auch in dieser Studie wurden Reizfolgen, bestehend aus identischen 100 Hz Reizen präsentiert und der Einfluss der Reizwiederholrate untersucht. In zwei unterschiedlichen Versuchsreihen wurde der Einfluss einer Reizänderung am Ende einer Reizfolge untersucht. In der ersten Versuchsreihe wurde im Anschluss an eine Reizfolge ein beschleunigungsgleicher 70 Hz Reiz präsentiert. In der zweiten Versuchsreihe wurde ein 95 Hz Reiz präsentiert. Mit unterschiedlichen Reizprotokollen wurde der Einfluss der Reizamplitude des veränderten Reizes, sowie der Einfluss des Reizabstandes

mit dem dieser Reiz auf die repetitiven Reize folgte untersucht. Schließlich wurde ein möglicher Einfluss efferenter Fasern auf die Antworten der primären Seitenlinienafferenzen bei Präsentation sequenzieller Reize untersucht. Dazu wurde der PLLN kurz vor seiner Eintrittsstelle in den MON durchtrennt und Antworten auf sequenzielle Reizfolgen aufgezeichnet.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Versuchstiere und Präparation

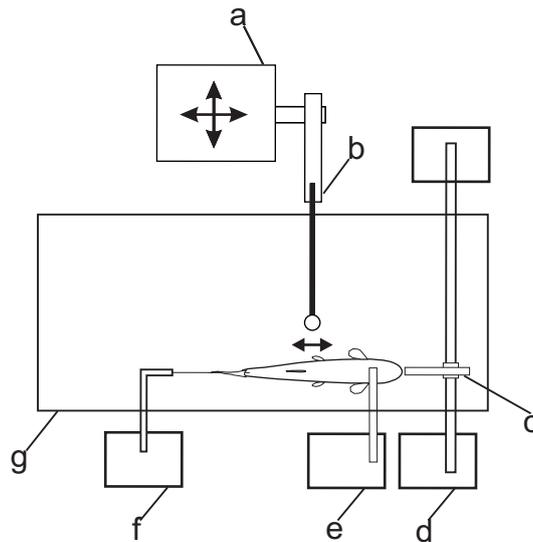
Für die Experimente wurden 68 Goldfische (*C. auratus*, Cyprinidae) verwendet. Die Fische hatten eine Körperlänge von 10-14 cm. Die Versuchstiere wurden von einem Händler (Fischfarm Schubert, Wildeshausen, Deutschland und Zoo & Co., Bonn, Deutschland) bezogen und bis zu den Experimenten bei  $\approx 18$  °C Wassertemperatur und einem Tag-Nachtzyklus von 10-14 h gehalten. Das jeweilige Versuchstier wurde erst am Tag eines Experiments aus dem Haltungsbecken entnommen. Vor einer Präparation der Schädelkapsel wurde das Versuchstier narkotisiert (0,03 % Tricain Methansulfonat, MS222, Sigma Aldrich). Über den Beatmungsstrom wurde dem Versuchstier während der Präparation eine Folgedosierung von 0,01 % MS222 appliziert. Durch Injektion des Muskelrelaxans Pancuronium (Inresa, Stammkonzentration: 4 mg/ 2 ml; Applikation: 100-150  $\mu$ l in einer 1:15 Verdünnung mit Aqua dest.) wurde das Versuchstier zusätzlich immobilisiert und fortan über einen Wasserstrom (2mL/ s) durch die Kiemen beatmet. In Abhängigkeit der Fischgröße wurde das Pancuronium im Versuchsverlauf nach 4 bis 6 h nachdosiert. Die Haut an der Öffnungsstelle des Schädels wurde lokal anästhesiert (25-50  $\mu$ l 2 % Xylocain, Astra Zeneca) und die Schädelkapsel mit einem Feinbohrer (Proxxon Micromot 50/E) eröffnet. Über dem Gehirn liegendes Fettgewebe und Hirnwasser wurden vorsichtig entfernt und das Gehirn mit einer Ringerlösung (Anhang A.1) feucht gehalten. Um die peripheren Nervenfasern freizulegen, wurde der ipsilaterale aufliegende Vagus Lobus zur Seite verschoben und mit Watte fixiert. Um einen freien Zugang zum Hirnstamm zu erhalten wurde das aufliegende Cerebellum vorsichtig zur Seite verschoben und mit in Ringerlösung durchtränkter Watte fixiert. In einigen Fällen wurden Teile der Innenohrkapsel entfernt um

Platz für die Ableitelektrode zu schaffen. Nach einer erfolgreichen Präparation wurde das Tier in einen Versuchsaufbau überführt. Elektrophysiologische Ableitungen wurden erst 45-60 Min. nach einer Präparation begonnen um eine mögliche Beeinträchtigung der Seitenlinienfunktion durch MS222 zu reduzieren (*Späth and Schweickert, 1977; Palmer and Mensinger, 2004*). Eine detaillierte Beschreibung der verwendeten Medikation ist in Anhang A.1 zu finden.

## 2.2. Versuchsaufbau

### Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau für die peripheren Ableitungen bestand aus einem 40 x 25 x 15 cm (Höhe x Breite x Tiefe) Plexiglas Aquarium. Die Wasserfüllhöhe betrug 10 cm. Der Versuchsaufbau für die zentralen Ableitungen bestand aus einem circulären Strömungstank mit einer inneren Abmessung von 13 x 15 x 15 cm (Höhe x Breite x Tiefe). Die Wasserfüllhöhe betrug 10 cm. Für die durchgeführten Versuche wurde keine Strömung erzeugt und somit alle Experimente im Stillwasser durchgeführt. Die Versuchstiere wurden an einem Fischhalter fixiert und gleichzeitig über ein Mundstück des Fischhalters beatmet (2mL/ s). Die benötigten Mikromanipulatoren waren an Magnetfüßen befestigt, die auf einem schwingungsgedämpften Tisch (TMC, Model 20-561, Linos) standen. Um den schwingungsgedämpften Tisch herum befand sich ein Rahmen aus Item-Profilen (Eigenbau, Feinmechanische Werkstatt, Institut für Zoologie, Universität Bonn). Über eine Führungsschiene war ein zur Reizgenerierung verwendeter Schwingerreger (Ling, Model V 101 oder Minishaker 4810, Brüel & Kjaer) an dem Item-Rahmen befestigt. Die Position des Schwingerregers konnte lateral und vertikal verändert werden. Ein Operationsbinokular (Leica, Wild M651) war ebenfalls an dem Item-Rahmen befestigt. Zur Reduzierung von elektrischen Störungen wurde der gesamte Versuchsaufbau geerdet (Abbildung 2.1).



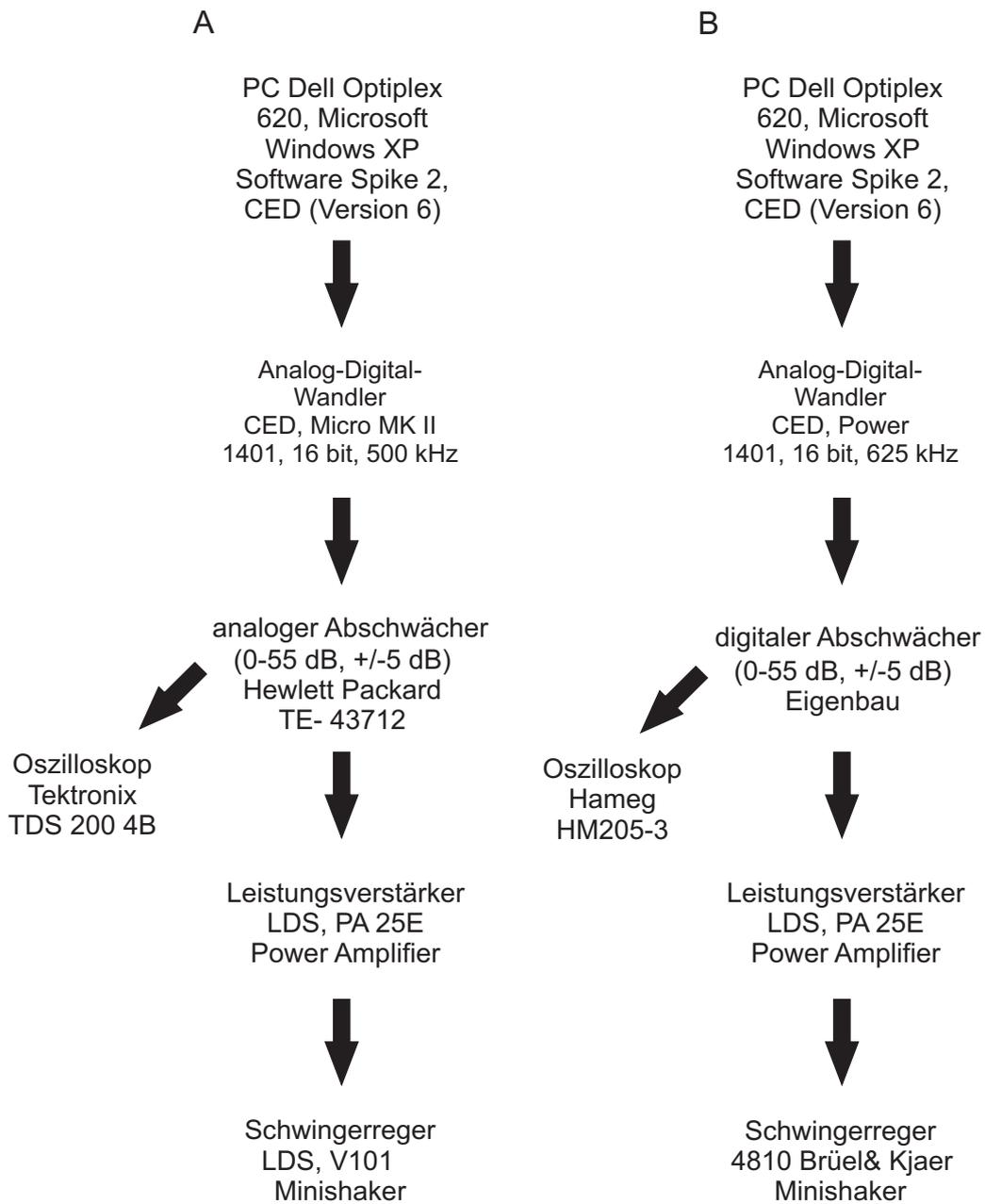
**Abbildung 2.1.: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus (Aufsicht).** Nicht maßstabsgetreu (a) Schwingerreger: konnte in lateraler und vertikaler Position (Pfeile) verschoben werden; (b) hydrodynamischer Dipol: vibrierte in horizontaler Richtung (Pfeile); (c) Fischhalter; (d) Magnetfuß zur Befestigung des Fischhalters; (e) Metallblock zur Befestigung eines automatischen Elektrodenvorschubs; (f) Magnetfuß zur Fixierung der Schwanzflosse mit einem Faden; (g) Versuchsblock.

## 2.3. Reize

### 2.3.1. Reizkette

Bei den präsentierten Reizen handelte es sich um sinusförmige Dipolreize und Rauschreize. Die in den einzelnen Teilprojekten verwendeten Sinusreize unterschieden sich hinsichtlich ihrer Frequenz, Auslenkungs- und Beschleunigungsamplituden. Eine detaillierte Beschreibung der verschiedenen Reizparameter ist Kapitel 2.3.4 zu entnehmen. Für die Reizgenerierung wurden sinusförmige, digitale Spannungskurven mit der Software Spike 2 (Cambridge Electronic Design) mittels "Wavemake"-Skript ([www.ced.co.uk/files/Scripts/wavemake.zip](http://www.ced.co.uk/files/Scripts/wavemake.zip)) an einem PC (Dell Optiplex 620) generiert. Rauschförmige, digitale Spannungskurven wurden mit der Software Audacity ([www:http://audacity.sourceforge.net/](http://audacity.sourceforge.net/) Version 2.0.6) generiert. Die digitalen Spannungskurven wurden über einen Analog-Digital-Wandler (CED, Power, 1401, 16-bit, 625 kHz oder CED, Micro

MKII, 1401 16 bit, 500 kHz) analogisiert. Das analoge Steuersignal konnte durch einen Abschwächer (Hewlett Packard TE 43712) sowie über eine digitale Abschwächereinheit (Eigenbau, H. Herzog) abgeschwächt werden. Das analoge Spannungssignal wurde über ein Oszilloskop (Tektronix TDS 200 4B oder Hameg HM205-3) monitoriert. Anschließend wurde ein gleichspannungsgekoppelter Leistungsverstärker (PA25E, Ling Dynamic Systems) angesteuert. Das verstärkte Signal wurde nachfolgend einem Schwingerreger (Ling, Model V 101 oder Minishaker 4810, Brüel & Kjaer) zugeführt (Abbildung 2.2). Die sinusförmigen Wasserbewegungen wurden durch eine parallel zum Fisch vibrierende Plastikkugel ( $\varnothing$  6 mm, hydrodynamischer Dipol) ausgelöst. Die Kugel war über einen Carbonstab (Länge: 7 cm) und ein Verbindungsstück aus Plexiglas (Länge: 3 cm) an dem Schwingerreger befestigt. Der Schwingerreger konnte über ein Item-Profil parallel zum Fisch verschoben werden.



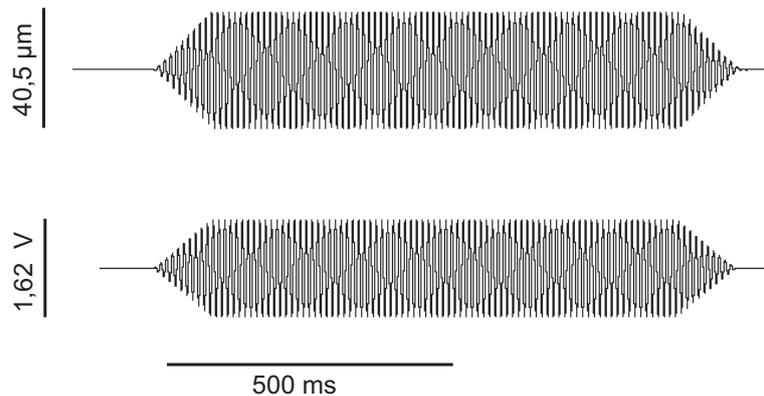
**Abbildung 2.2.: Reizkette zur Reizerzeugung.**

A: bei Stimulation primärer Seitenlinienafferenzen. B: bei Stimulation zentraler Neurone.

### 2.3.2. Charakterisierung der Reize

#### Sinusreize

Das analoge sinusförmige Signal, mit dem der Schwingerreger angesteuert wurde, wurde digital am Computer erstellt und nachfolgend analogisiert (vergleiche 2.3.1). Ein Beispiel für ein digitales Steuersignal und das entsprechende mit dem Wegaufnehmer gemessene Signal des Schwingerregers ist in Abbildung 2.3 dargestellt. Die Sinusreize besaßen zu Beginn und am Ende eine Flanke (150 ms), in der die Spannung linear anstieg bzw. abfiel. In den einzelnen Versuchsreihen wurden verschiedene Reizfrequenzen und Reizamplituden verwendet. Eine detaillierte Übersicht ist in Kapitel 2.3.4 zu finden.

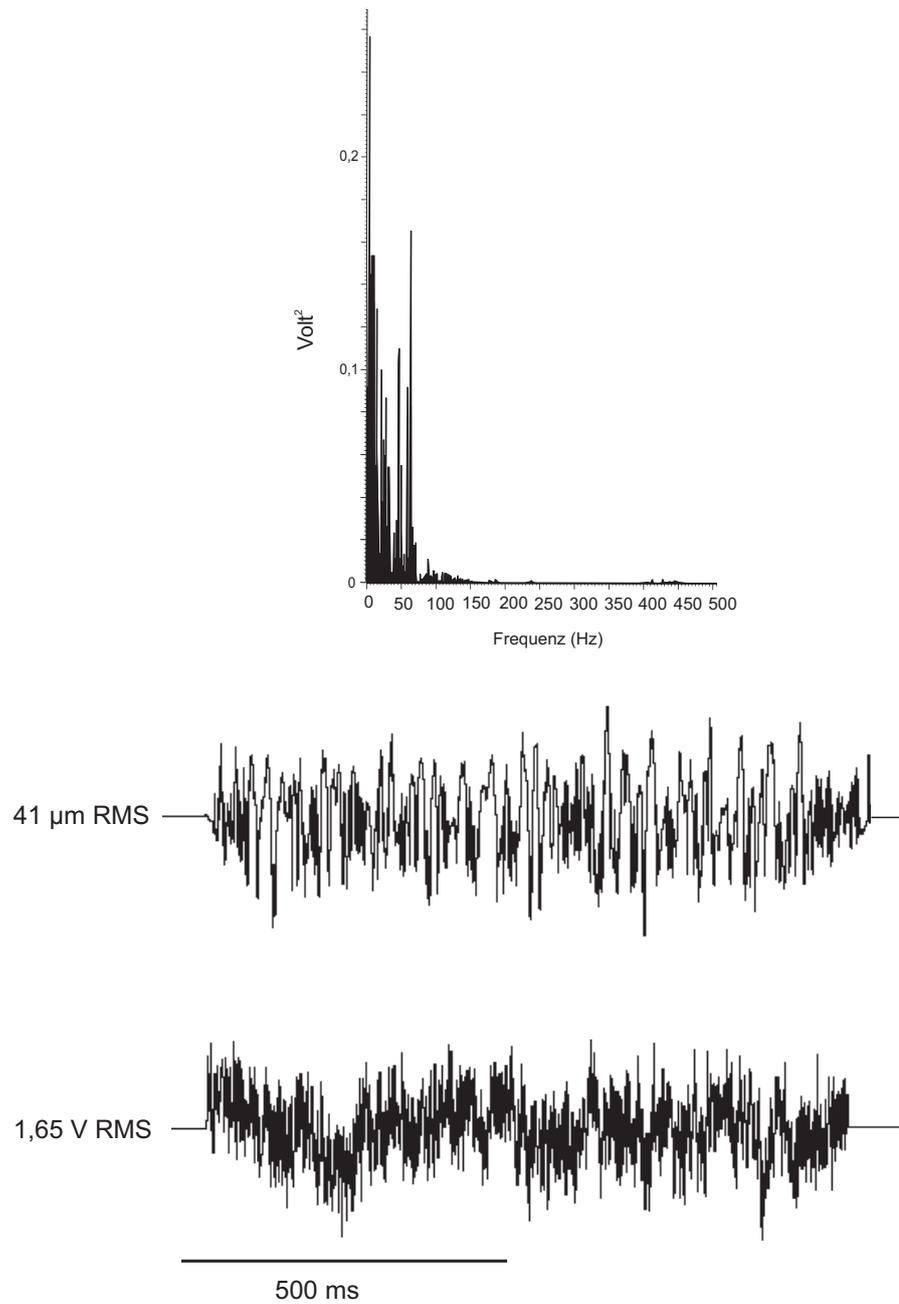


**Abbildung 2.3.: Sinusreize.**

Digitales Steuersignal (unten) und gemessenes Signal (oben). Reizfrequenz 100 Hz. Die Moiré-Muster in den Signalen treten als Folge der Bildverarbeitung auf.

### Rauschreize

Das analoge rauschförmige Signal, mit der Schwingerreger angesteuert wurde, wurde ebenfalls digital am Computer erstellt und nachfolgend analogisiert (vergleiche 2.3.1). Rauschen sind Pegel- und Phasenschwankungen innerhalb eines bestimmten Frequenzspektrums. In der vorliegenden Arbeit wurde ein rosa Rauschen (engl.: Pink-noise;  $1/f$  Rauschen) verwendet. Während weißes Rauschen eine konstante spektrale Energiedichte aufweist, hat rosa Rauschen eine mit der Frequenz abnehmende Energiedichte, die umgekehrt proportional zur Frequenz mit 3 dB/Oktave abnimmt. Dies bedeutet, dass jede Oktave dieselbe Energiedichte hat. Die Amplitude des rosa Rauschens nimmt umgekehrt proportional zur Frequenz mit 6 dB/Oktave ab. Für die Experimente der vorliegenden Arbeit bedeutet dies, dass die im rosa Rauschen enthaltenen Frequenzkomponenten dieselbe Geschwindigkeitsamplitude hatten. Die ausgegebenen Rauschreize hatten Frequenzen zwischen 0 Hz und 150 Hz. Die Abbildung 2.4 zeigt ein Beispiel für digitale, rauschförmige Spannungskurve, das zugehörige gemessene Signal und die Frequenzspektrenanalyse des gemessenen Signals.



**Abbildung 2.4.: Rauschreize.**

Frequenzspektrenanalyse des gemessenen Signals (oben), gemessenes Signal (Mitte), digitales Steuersignal (unten).

### 2.3.3. Kalibrierung der Reize

Zur Kalibrierung der Auslenkung  $d$  der vibrierenden Kugel wurde ein kapazitiver Wegaufnehmer (ADE Technologies, Gaging Systems, Model 4810) verwendet. Die Kugel befand sich während der Messung im Wasser, daher konnte die Messung der Kugelauslenkung nur indirekt über den Carbonstab, an dem die Kugel befestigt war, erfolgen. Hierfür wurde ein auf Masse gelegtes Kupferplättchen als Messobjekt an dem Carbonstab festgeklebt. Das am Dipol befestigte Messobjekt bildete eine Kondensatorplatte und der Sensor des Wegaufnehmers die andere Kondensatorplatte. Die Kapazität des Kondensators ist durch die Fläche des Sensors und den Abstand der Kondensatorplatten gegeben. Der Zusammenhang zwischen der Kapazität und den geometrischen Größen ist gegeben durch:

$$C = \epsilon \epsilon_0 \frac{A}{d}$$

mit  $C$  = Kapazität

$\epsilon$  = relative Dielektrizitätskonstante (Luft= 1)

$\epsilon_0$  = Dielektrizitätskonstante =  $8,85 \cdot 10^{-12}$  Coulomb/ (Volt\*Meter)

$A$  = Fläche der Kondensatorplatten ( $m^2$ )

$d$  = Abstand der Kondensatorplatten (m)

Da bis auf den Plattenabstand alle Größen konstant sind bestimmt der Abstand zwischen dem Messobjekt und dem Sensor des Wegaufnehmers die Kapazität des Kondensators. Wird der Schwingerreger mit einem Spannungssignal angesteuert, beginnen der Carbonstab und die Plastikkugel zu vibrieren. Durch die Vibration des Carbonstabs ändert sich der Abstand zwischen dem Messobjekt und dem Sensor und damit die Kapazität des Kondensators.

Die Änderung der Kapazität:

$$(C = Q/U)$$

mit  $Q$ = Ladung (Coulomb) und  $U$ = Spannung (Volt) wurde gemessen und als Spannung dargestellt. Eine Spannung von 10 V entsprach einer p-p Auslenkung von 250  $\mu\text{m}$ . Das CED System konnte maximal mit Spannungsamplituden von +/- 5 V angesteuert werden. Die  $2^{16}$  Auflösung des CED Systems betrug 153  $\mu\text{V}$  dies entspricht einer p-p Auslenkamplitude von 0,003825  $\mu\text{m}$ . Die Peakamplituden der kalibrierten Reize konnten in Spike2 mit einer Messungenauigkeit von 1 mV abgelesen werden. Ein etwaig resultierender Fehler betrug somit maximal 0,025  $\mu\text{m}$ . Es wurden Messreihen für verschiedene Reizfrequenzen bei unterschiedlichen Abschwächungen durchgeführt (Kalibrierkurven siehe Anhang A.2). Zusätzlich zur Auslenkamplitude wurde der von der Kugel erzeugte Schalldruck, mit einem Hydrophon (Typ 8103 mit Charge Amplifier Type 2635, Brüel & Kjaer), das 1 cm vor der vibrierenden Kugel positioniert wurde, gemessen. Die Messung des Schalldrucks wurde durchgeführt, um die Beschleunigungsamplituden der Kugel zu berechnen, so dass Reize mit unterschiedlichen Frequenzen beschleunigungsgleich kalibriert werden konnten (detailliert Anhang A.2 ). Der Zusammenhang zwischen dem Schalldruck und der Beschleunigungsamplitude der Kugel ist gegeben durch:

$$p = F/A \text{ und } F = ma$$

mit  $p$  = Druck ( Pa = N m<sup>-2</sup>)

$F$  = Kraft (N = kg m s<sup>-2</sup>)

$A$  = Fläche (m<sup>2</sup>)

$m$  = Masse (kg)

$a$  = Beschleunigung (m s<sup>-2</sup>)

Wird der Schwingerreger mit unterschiedlichen Frequenzen angesteuert, bleiben bis auf die Beschleunigung der vibrierenden Kugel alle Größen konstant, so dass die Beschleunigungsamplitude der Kugel den Schalldruck bestimmt. Zur Überprüfung dieser Vorgehensweise wurde das durch die Vibrationen des hydrodynamischen Dipols verursachte Strömungsfeld ebenfalls wie folgt berechnet (*Stokes*, 1850; *Lamb*, 1932; *van Netten*, 2006):

$$p(r, \vartheta) = -\frac{\rho a^3 B \omega^2}{2r^2} \cos\vartheta [C_1(\delta, \alpha) \sin\omega\tau - C_2(\delta, \alpha) \cos\omega\tau]$$

mit

$p$  = Strömungsdruck im Nahfeld ( Pa = N m<sup>-2</sup>)

$a$  = Dipol Radius (m)

$\omega$  = Kreisfrequenz 2 $\Pi$ f (s<sup>-2</sup>)

$\vartheta$  = Vibrationsachse des Dipols (Grad)

$r$  = Distanz Hydrophon zum Mittelpunkt des Dipols (m)

$B$  = Auslenkamplitude des Dipols (m)

Die Dicke der Grenzschicht ( $\delta$ ) ist gegeben durch:

$$\delta(\omega) = \sqrt{\frac{2\mu}{\rho\omega}}$$

Die Funktionen  $C_1$  und  $C_2$  sind abhängig vom Verhältniss des Dipol Radius und der Dicke der Grenzschicht:

$$C_1(\delta, \alpha) = 1 + \frac{3\delta(\omega)}{2a}$$

$C_1$  wirkt sich auf die Amplitude einer Sinusschwingung aus und beträgt im Idealfall 1

$$C_2(\delta, \alpha) = \frac{3\delta(\omega)}{2a} \left[1 + \frac{\delta(\omega)}{2a}\right]$$

$C_2$  wirkt sich auf die Phase und die Amplitude einer Sinusschwingung aus und beträgt im Idealfall 0.

Beim Zusammenwirken beider Terme können  $C_1$  und  $C_2$  als Amplituden- und Phasenkorrektur betrachtet werden. Im Idealfall tritt keine Amplituden- oder Phasenverschiebung auf. Setzt man die anhand der Kalibrierung mit dem Hydrophon bestimmten Werte in o.g. Formel ein, so ergibt sich beispielsweise für eine Frequenz von 100 Hz und eine Auslenkamplitude von 0,0046 m (vergleiche Anhang A.2.1 10 dB Abschwächung) für  $C_1$  ein Wert von 1,016 und für  $C_2$  ein Wert von 0,017. Dies entspricht einer Abweichung von weniger als 2 %. Es ist daher anzunehmen, dass die für verschiedene Frequenzen anhand der Schalldruckamplitude kalibrierten Beschleunigungsamplituden der Kugel unter Wasser vergleichbar waren. Zur Berechnung der Beschleunigungsamplitude ( $\text{m s}^{-2}$ ) wurde die Formel:

$$a = d(2\pi f)^2 \text{ mit } d = \text{Auslenkamplitude (m) und } f = \text{Reizfrequenz}$$

verwendet. Es ist zu beachten, dass die Auslenkamplituden  $d$ , die sich anhand der Formel zur Berechnung beschleunigungsgleicher Reize bei verschiedenen Frequenzen ergaben, von den tatsächlich gemessenen Werten abwichen. Die Ursache dafür war vermutlich, dass mit dem kapazitiven Messverfahren nur oberhalb der Wasseroberfläche am Carbonstab gemessen werden konnte und nicht im Wasser an der Kugel selbst. In die Berechnung der Beschleunigungsamplitude (siehe o.g. Formel) floss die tatsächlich gemessene Auslenkung  $d$  ein. Hieraus ergaben sich für die Beschleunigungsamplituden bei verschiedenen Reizfrequenzen also folglich voneinander abweichende Werte (siehe Anhang A.2).

Die in dieser Arbeit verwendeten Rauschreize wurden wie in dem Abschnitt 2.3.3 beschrieben kalibriert. Die Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) der Rauschreize wurde als quadratischer Mittelwert (engl.: Root Mean Square, RMS) bzw. Effektivwert ermittelt. Um zu prüfen, welche Schwingungsfrequenzen tatsächlich über den Schwinngererger übertragen wurden, wurde eine Frequenzspektrenanalyse der kalibrierten Rauschreize durchgeführt (siehe Anhang A.2). Mit Hilfe einer Fast Fourier Transformation (FFT) lassen sich digitalisierte Signale als Frequenzspektrum darstellen. Eine detaillierte Beschreibung des Algorithmus zur Berechnung der FFT ist in *Achilles* (1985) zu finden.

### **2.3.4. Reizprotokolle**

#### **2.3.4.1. Reizprotokolle bei Ableitungen an primären Seitenlinienafferenzen**

##### **Ermittlung des dynamischen Bereichs**

Konnte als Antwort auf einen hydrodynamischen Dipolreiz eine Veränderung in der Aktivität eines Neurons festgestellt werden, so wurde zu Beginn eines Versuchsdurchgangs die Position entlang der Längsachse des Fisches bestimmt, an der die Vibration des Dipols die stärkste Veränderung in der Aktivität des abgeleiteten Neurons hervorrief. Hierfür wurde der Dipol im Abstand von 1 cm lateral entlang des Fisches bewegt und an der entsprechenden Stelle fixiert. Es wurden sechs Sinusreize (100 Hz, 100 ms An- und Abstiegsflanken, 800 ms Plateaudauer, 90° Startphase) präsentiert. Der zeitliche Abstand zwischen den Reizen (Inter-Stimulus Intervall, ISI) betrug 3,5 s. Die präsentierten Reizamplituden betrugen 7-94  $\mu\text{m}$ . Die Reizamplitude wurde über einen dB-Abschwächer in 5 dB Schritten variiert. Durch eine qualitative Betrachtung der evozierten neuronalen Antworten wurde der dynamische Bereich einer Zelle grob erfasst. Die Reizamplituden der im nachfolgenden präsentierten Reize wurde so gewählt, dass sie sich jeweils ungefähr in der Mitte des dynamischen Bereichs einer Zelle befanden.

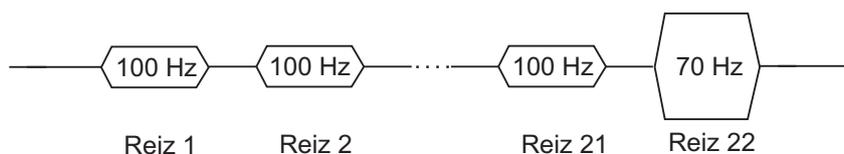
##### **Einfluss der Reizabstände**

Zunächst wurde untersucht, ob die primären Seitenlinienafferenzen ihr Antwortverhalten bei wiederholter Reizpräsentation verändern und wie die Reizwiederholrate das Antwortverhalten der Neurone beeinflusst. Die primären Fasern des PLLN wurden mit einer Folge von 21 Sinusreizen (125 ms An- und Abstiegsflanken, 750 ms Plateaudauer, 90° Startphase) stimuliert. Die Dauer der An- und Abstiegsflanken der Sinusreize wurde im Vergleich zu den zur Ermittlung des dynamischen Bereichs präsentierten Sinusreizen um 25 ms verlängert. Die Reize 1-21 einer Reizfolge hatten eine Frequenz von 100 Hz und waren amplitudengleich (Amplitudenbereich 4-94  $\mu\text{m}$ ; Kalibrierkurve siehe Anhang A.2.1). Am Anfang eines Reizprotokolls wurde die Spontanaktivität der Neurone für 5 s und am Ende einer Reizfolge für

weitere 10 s aufgezeichnet. Es wurden Reizprotokolle mit ISIs von 2 s, 0,5 s, 0,1 s und 0 s präsentiert. Innerhalb einer Reizfolge blieb der Reizabstand konstant.

### **Einfluss einer Reizänderung am Ende einer Reizfolge**

In zwei Versuchsreihen wurde der Einfluss einer Reizänderung am Ende einer Reizfolge untersucht. In der ersten Versuchsreihe wurde den Neuronen im Anschluss an eine Folge von 21 identischen 100 Hz Reizen (vergleiche Abschnitt 2.3.4.1 Einfluss der Reizabstände) ein beschleunigungsgleicher 70 Hz Reiz präsentiert. Die p-p Auslenkung des 70 Hz- Reizes betrug 15-344  $\mu\text{m}$  und die Beschleunigungsamplitude betrug 2,9-66  $\text{m s}^{-2}$  (Abbildung 2.5; Kalibrierkurve Anhang A.2.1).



**Abbildung 2.5.: Schematische Darstellung des Reizprotokolls der ersten Versuchsreihe (primäre Afferenzen).**

Es wurden 21 identische 100 Hz Reize (4-94  $\mu\text{m}$  Auslenkamplitude) gefolgt von einem beschleunigungsgleichen 70 Hz (15-344  $\mu\text{m}$ ) präsentiert. Das ISI betrug 2 s, 0,5 s, 0,1 s oder 0 s und blieb während einer Reizfolge konstant.

Anhand der in der ersten Versuchsreihe gewonnen Ergebnisse wurde eine zweite experimentelle Versuchsreihe entwickelt. Auch hier wurde zu Beginn eines Reizprotokolls die Spontanaktivität einer Zelle für 4 s aufgezeichnet. Danach wurden zwei identische 95 Hz Reize gefolgt von zwei identischen 100 Hz Reizen mit einem Reizabstand von 3 s präsentiert. Diese werden fortan als Referenzreize bezeichnet. Aus den Antwortraten auf die beiden 95 Hz Referenzreize und die beiden 100 Hz Referenzreize wurde jeweils der Mittelwert gebildet und als 95 Hz- respektive 100 Hz Referenzantwort bezeichnet. Nach weiteren 3 s Pause wurden die Neurone mit

einer repetitiven Folge von zehn identischen 100 Hz Reizen (Reize 1-10) stimuliert. Der Reizabstand betrug dabei 0,1 s. Am Ende einer Reizfolge wurde mit einem Reizabstand von 0,1 s ein veränderter Reiz (Reiz 11, i.d.R. 95 Hz) präsentiert. Die Reizamplitude des Reizes wurde entsprechend der Beschleunigungs- oder der Auslenkamplitude der 100 Hz Reize gewählt, d.h. sie war entweder beschleunigungs- oder auslenkungsgleich mit den 100 Hz Reizen. Zum Schluss wurde erneut der 95 Hz Reiz (Reiz 12) präsentiert, allerdings mit einem Reizabstand von 3 s oder 5 s (Abbildung 2.6). Am Ende einer Reizfolge wurde die Spontanaktivität für 10 s aufgezeichnet.

In dieser Versuchsreihe wurden sechs Reizprotokolle verwendet, die sich wie folgt unterschieden:

**Reizprotokoll 1:** Als veränderter Reiz wurde ein 95 Hz Reiz präsentiert, der entweder dieselbe Beschleunigungs- oder Auslenkamplitude wie die 100 Hz Reize aufwies.

**Reizprotokoll 2:** Der Reizabstand zwischen den Referenzreizen betrug 5 s. Als veränderter Reiz wurde ein 95 Hz Reiz präsentiert, der dieselbe Beschleunigungsamplitude wie die 100 Hz Reize aufwies.

**Reizprotokoll 3:** Der Reizabstand zwischen den Referenzreizen betrug 5 s. Als veränderter Reiz wurde ein 95 Hz Reiz präsentiert, der dieselbe Beschleunigungsamplitude wie die 100 Hz Reize aufwies. Der Reizabstand zwischen Reiz 11 und 12 betrug 5 s.

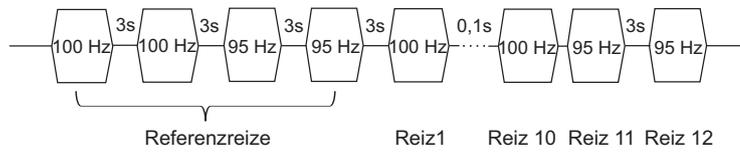
**Reizprotokoll 4:** Als veränderter Reiz wurde ein 95 Hz Reiz präsentiert, der eine geringere Beschleunigungsamplitude als die 100 Hz Reize aufwies.

**Reizprotokoll 5:** Als veränderter Reiz wurde ein 100 Hz Reiz präsentiert, der eine geringere Beschleunigungsamplitude als die zuvor präsentierten 100 Hz Reize aufwies.

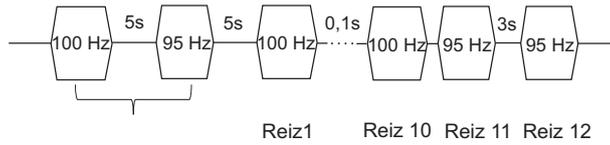
**Reizprotokoll 6:** Es wurde kein veränderter Reiz präsentiert. Mit einem Reizabstand von 3 s wurde derselbe 100 Hz Reiz noch einmal präsentiert.

## 2. Material und Methoden

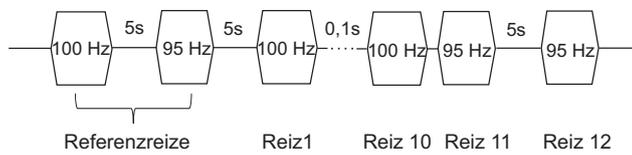
Reizprotokoll 1



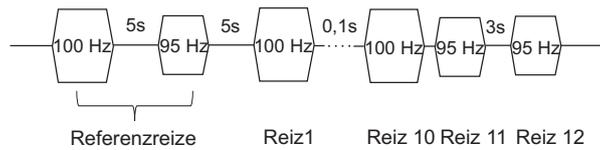
Reizprotokoll 2



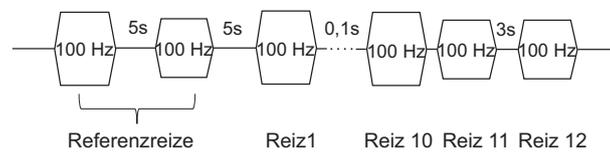
Reizprotokoll 3



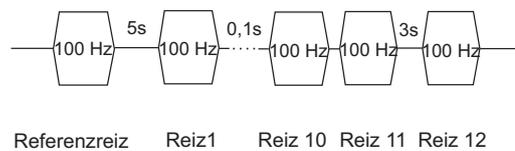
Reizprotokoll 4



Reizprotokoll 5



Reizprotokoll 6



**Abbildung 2.6.: Schematische Darstellung der Reizprotokolle 1-6 der zweiten Versuchsreihe (primäre Afferenzen).**

Die in einem Protokoll präsentierten 100 Hz und 95 Hz Reize wurden vor Beginn der repetitiven Reizfolge als Referenzreize präsentiert. Anschließend wurden 10 identische 100 Hz Reize gefolgt von einem neuen Reiz (i.d.R. 95 Hz) präsentiert (ISI 0,1 s). Mit einem ISI von 3 s oder 5 s wurde der neue Reiz erneut präsentiert.

### 2.3.4.2. Reizprotokolle bei Ableitungen zentraler Seitenlinienneurone

#### Suchreize

Die Neurone des Hirnstamms sind nur wenig spontanaktiv (*Mogdans et al.*, 1997; *Coombs et al.*, 1998; *Mogdans and Bleckmann*, 1999). Daher wurde mit Hilfe von Suchreizen gezielt nach Neuronen gesucht, die auf Wasserbewegungen reagieren. Diese Suchstimuli waren 50 Hz- und 100 Hz Sinusreize (100 ms An- und Abstiegsflanken, 800 ms Plateaudauer, 90° Startphase). Die p-p Auslenkamplitude der Reize lag zwischen 1,5 und 250  $\mu\text{m}$ . Die Suchreize wurden mit zufälligen Reizabständen (1,5 s; 2 s; 2,5 s und 3 s) präsentiert um eine mögliche Gewöhnung an einen Reiz zu verhindern. Die Ableitelektrode wurde während der Präsentation der Suchreize in 50  $\mu\text{m}$  Schritten durch das Hirngewebe gefahren. Konnte eine Veränderung in der Aktivität der Neurone als Antwort auf einen hydrodynamischen Reiz festgestellt werden, so wurde das Antwortverhalten der Zelle auf akustische Reize (Sprechen, in die Hände schlagen oder ein leichtes Tippen gegen die Wand des Strömungstank) untersucht, um herauszufinden, ob die abgeleiteten Zellen Eingänge aus dem akustischen- oder dem vestibulären System erhielten. Reagierte ein Neuron nur auf hydrodynamische Reize, so wurde es dem Seitenliniensystem zugeordnet und mit der Ermittlung des dynamischen Bereichs fortgefahren.

#### Ermittlung des dynamischen Bereichs

Konnte als Antwort auf einen hydrodynamischen Reiz eine Veränderung in der Aktivität eines Neurons festgestellt werden, so wurde zu Beginn eines Versuchsdurchgangs die Position entlang der Längsachse des Fisches bestimmt, an der die Vibration des Dipols die stärkste Veränderung in der Aktivität des abgeleiteten Neurons hervorrief. Hierfür wurde der Dipol im Abstand von 1 cm lateral entlang des Fisches bewegt und an der entsprechenden Stelle fixiert. Es wurden sechs Sinusreize (100 Hz, 100 ms An- und Abstiegsflanken, 800 ms Plateaudauer, 90° Startphase) präsentiert. Der zeitliche Abstand zwischen den Reizen betrug 3,5 s. Die präsentierten Reizamplituden betragen zwischen 1,5 und 250  $\mu\text{m}$ . Die Reizamplitude wurde über einen dB-Abschwächer in 5 dB Schritten variiert. Durch eine

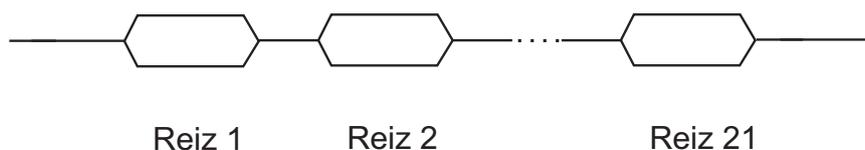
qualitative Betrachtung der evozierten neuronalen Antworten wurde der dynamische Bereich einer Zelle grob erfasst. Die Reizamplituden der im nachfolgenden präsentierten Reize wurde so gewählt, dass sie sich jeweils ungefähr in der Mitte des dynamischen Bereichs einer Zelle befanden.

### **Amplitudenkennlinien bei verschiedenen Reizfrequenzen**

Es wurden Frequenz- und Amplitudenkennlinien von Hirnstammneurone erstellt. Den Neuronen wurden Sinusreize mit Frequenzen von 12,5 Hz, 25 Hz, 50 Hz und 100 Hz präsentiert (100 ms An- und Abstiegsflanken, 800 ms Plateaudauer, 90 ° Startphase). Der zeitliche Abstand der Reize betrug 3 s. Die p-p Auslenkamplituden betragen zwischen 0,5 und 254  $\mu\text{m}$  (vergleiche Anhang A.2.2). Die Sinusreize wurden mittels eines in Spike2 programmierten Skripts digital in 10 dB und in 5 dB Schritten abgeschwächt und in einer randomisierten Reihenfolge präsentiert. Sofern eine Zelle lange genug gehalten werden konnte, wurden die Reizprotokolle mehrmalig präsentiert und eine mittlere Antwort aus den Entladungsraten auf Reize derselben Frequenz und Amplitude gebildet.

### **Repetitive Sinusreizfolgen**

Zunächst wurde in einer ersten experimentellen Versuchsreihe untersucht, ob Hirnstammneurone ihr Antwortverhalten auf wiederholte Reize verändern und wie der Reizabstand das Antwortverhalten der Neurone beeinflusst. Hierfür wurden die Neurone mit einer Reizfolge von 21 amplitudengleichen Sinusreizen (100 ms An- und Abstiegsflanken, 750 ms Plateaudauer, 90° Startphase) stimuliert. Es wurden Reizfolgen mit Reizfrequenzen von 50 Hz (Beschleunigungsamplitude 18  $\text{m s}^{-2}$ ) und 100 Hz (Beschleunigungsamplitude 43  $\text{m s}^{-2}$ ) präsentiert. Innerhalb einer Reizfolge blieb der Reizabstand konstant. Es wurden Reizfolgen mit Reizabständen von 2 s, 0,5 s und 0,1 s präsentiert. Zu Beginn eines Reizprotokolls wurde die Spontanaktivität der Neurone für 5 s und am Ende einer Reizfolge für weitere 10 s aufgezeichnet (Abbildung 2.7).

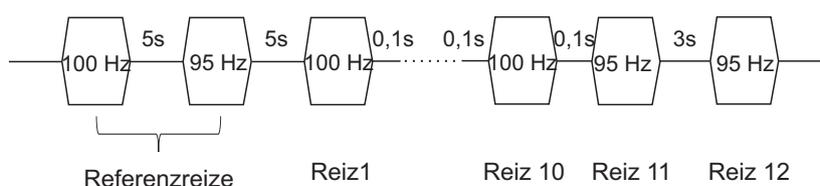


**Abbildung 2.7.: Schematische Darstellung des Reizprotokolls (MON).**

Es wurden 21 identische 100 Hz oder 50 Hz Reizen präsentiert. Das ISI betrug entweder 2 s, 0,5 s oder 0,1 s und blieb während einer Reizfolge konstant.

### **Einfluss einer Reizänderung am Ende einer Sinusreizfolge**

In einer zweiten Versuchsreihe wurde der Einfluss einer Reizänderung am Ende einer Sinusreizfolge untersucht. Zu Beginn eines Reizprotokolls wurde die Spontanaktivität einer Zelle für 5 s aufgezeichnet. Danach wurde ein 100 Hz Reiz gefolgt von einem 95 Hz Reiz mit einem Reizabstand von 5 s präsentiert. Diese werden fortan als Referenzreize bezeichnet. Nach weiteren 5 s Pause wurden die Neurone mit einer repetitiven Folge von zehn identischen 100 Hz Reizen stimuliert. Der Reizabstand betrug dabei 0,1 s. Am Ende einer Reizfolge wurde mit einem Reizabstand von 0,1 s erneut ein 95 Hz Reiz präsentiert. Die Reizamplitude wurde entsprechend der Beschleunigungsamplitude der 100 Hz Reize gewählt, d.h. sie war beschleunigungsgleich mit den 100 Hz Reizen. Zum Schluss wurde erneut der 95 Hz Reiz präsentiert, allerdings mit einem Reizabstand von 3 s (Abbildung 2.8). Am Ende einer Reizfolge wurde die Spontanaktivität der Neurone für 10 s aufgezeichnet.



**Abbildung 2.8.: Schematische Darstellung des Reizprotokolls der zweiten Versuchsreihe (MON).**

Die präsentierten 100 Hz und 95 Hz Reize wurden vor Beginn der repetitiven Reizfolge als Referenzreize präsentiert. Anschließend wurden 10 identische 100 Hz Reize gefolgt von einem beschleunigungsgleichen 95 Hz Reiz präsentiert (ISI 0,1 s). Mit einem ISI von 3 s wurde der 95 Hz Reiz erneut präsentiert.

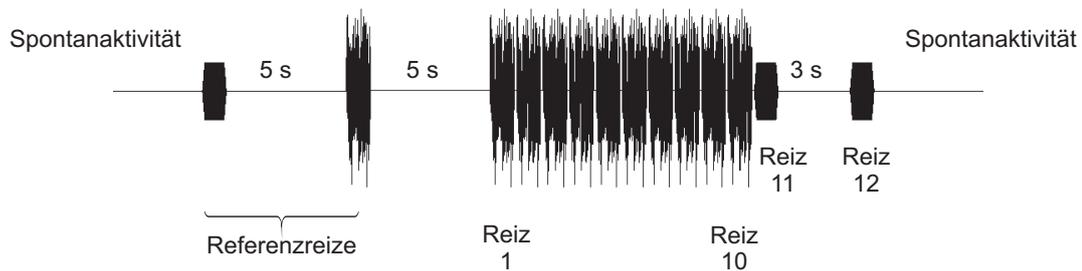
### Repetitive Rauschreizfolgen

Es wurde untersucht, ob die zentralen Neurone des Hirnstamms ihr Antwortverhalten auf wiederholt präsentierte Rauschreize verändern. Hierfür wurden den Neuronen zehn Rauschreize präsentiert. Die Reizdauer betrug 1 s. Der Reizabstand betrug 0,1 s. Es wurden zwei unterschiedliche Rausch-Reizprotokolle genutzt. Mit dem ersten Reizprotokoll wurde untersucht, ob die Neurone auf eine Folge von zehn identischen Rauschreizen adaptieren und ob die Neurone die Entladungsrate auf einen im Anschluss an die Rauschreizfolge präsentierten Sinusreiz erneut verändern. Mit dem zweiten Rausch-Reizprotokoll wurde untersucht, ob die Neurone auf eine Folge von zehn Rauschreizen adaptieren, die dasselbe Frequenzspektrum aufweisen, sich jedoch in ihrem zeitlichen Verlauf unterscheiden.

**Rausch-Reizprotokoll 1:** Zu Beginn wurde die Spontanrate der Neurone für 4 s aufgezeichnet. Dann wurde ein 100 Hz Sinusreiz (100 ms An-Abstiegsflanken, 800 ms Plateaudauer, 90° Startphase) präsentiert. Nach 5 s Pause wurde ein Rauschreiz präsentiert. Diese werden fortan als Referenzreize bezeichnet. Die neuronalen Antworten werden als Referenzantworten bezeichnet. Nach weiteren 5 s Pause begann eine repetitive Folge von zehn identischen Rauschreizen. Der Reizabstand betrug 0,1 s. Im Anschluss an die Reizfolge wurde mit einem Reizabstand von 0,1 s und mit einem Reizabstand von 3 s ein 100 Hz Sinusreiz präsentiert (Abbildung 2.9).

**Rausch-Reizprotokoll 2:** Zu Beginn wurde die Spontanrate der Neurone für 4 s aufgezeichnet. Den Neuronen wurde eine repetitive Folge von zehn Rauschreizen präsentiert, die dasselbe Frequenzspektrum aufweisen, sich jedoch in ihrem zeitlichen Verlauf unterscheiden. Der Reizabstand betrug 0,1 s. Es wurde kein 100 Hz Sinusreiz präsentiert.

Rausch-Reizprotokoll 1



**Abbildung 2.9.:** Schematische Darstellung des Rausch-Reizprotokolls 1 (MON).

Die in einem Protokoll präsentierten 100 Hz Reize und Rauschreize wurden vor Beginn der repetitiven Reizfolge als Referenzreize präsentiert. Anschließend wurden zehn identischen Rauschreize präsentiert. Der Reizabstand betrug 0,1 s. Anschließend wurde mit einem Reizabstand von 0,1 s und mit einem Reizabstand von 3 s ein 100 Hz Sinusreiz präsentiert.

## 2.4. Neuronale Aufzeichnungen

### 2.4.1. Elektroden

#### Ableitungen an primären Seitenlinienafferenzen

Zur extrazellulären Ableitung primärer Seitenlinienafferenzen wurden hochohmige Mikroelektroden aus Glas verwendet. Die Elektroden waren mit 1M Li-Cl Lösung gefüllt. Die Impedanz der Elektroden betrug 70-170 M Ohm. Zur Herstellung der Elektroden wurden Glaskanülen mit einem Filament (Science Products, GB 100F-10) mit einem Horizontalen Elektroden Puller (Sutter Instruments, Model P-80) gezogen und anschließend mit einem Mikrofill (World Precision Instruments) mit Li-Cl Lösung gefüllt.

#### Ableitungen an zentrale Seitenlinienneuronen

Zur extrazellulären Ableitung zentraler Seitenlinienneurone wurden selbstgebaute, metallgefüllte Mikroelektroden verwendet (*Dowben and Rose, 1953*). Die Impedanz

der Elektroden betrug 0,5- 2 MOhm. Zur Herstellung der Elektroden wurden Glas-kanülen (Science Products, GB 150-8P) mit einem Horizontal Elektroden Puller (Sutter Instruments, Model P-80) gezogen. Nach dem Pullen wurde die Kanüle der Mikroelektrode an der Spitze vorsichtig abgebrochen. Eine geschmolzene Indiumlegierung (Alloy 136) wurde in flüssiger Form mit einem dünnen Teflonschlauch (PTFE Innendurchmesser 0,8 mm Wandung 0,25 mm) aufgezogen. Der Schlauch wurde entfernt, so dass die erstarrte Indiumstange in die Rohelektrode hineingeschmolzen werden konnte. Ein Messingdraht wurde mit der flüssigen Indiumlegierung verbunden und diente als Ableitdraht. Abschließend wurde die Elektrodenspitze elektrolytisch mit Gold und Platin beschichtet. Ausserdem wurden auch industriell gefertigte Wolfram Elektroden (3  $\mu\text{m}$  Insulation, 1  $\mu\text{m}$  World Precision Instruments, Inc.) genutzt. Die Impedanzen der Elektroden betrugen zwischen 0,5 und 2 MOhm.

### 2.4.2. Ableitkette

Die neuronale Aktivität einzelner Seitenlinienneurone wurde extrazellulär aufgezeichnet. Die hierfür notwendigen technischen Komponenten unterscheiden sich für die Ableitungen an primären Seitenlinienafferenzen und an zentralen Seitenlinienneuronen.

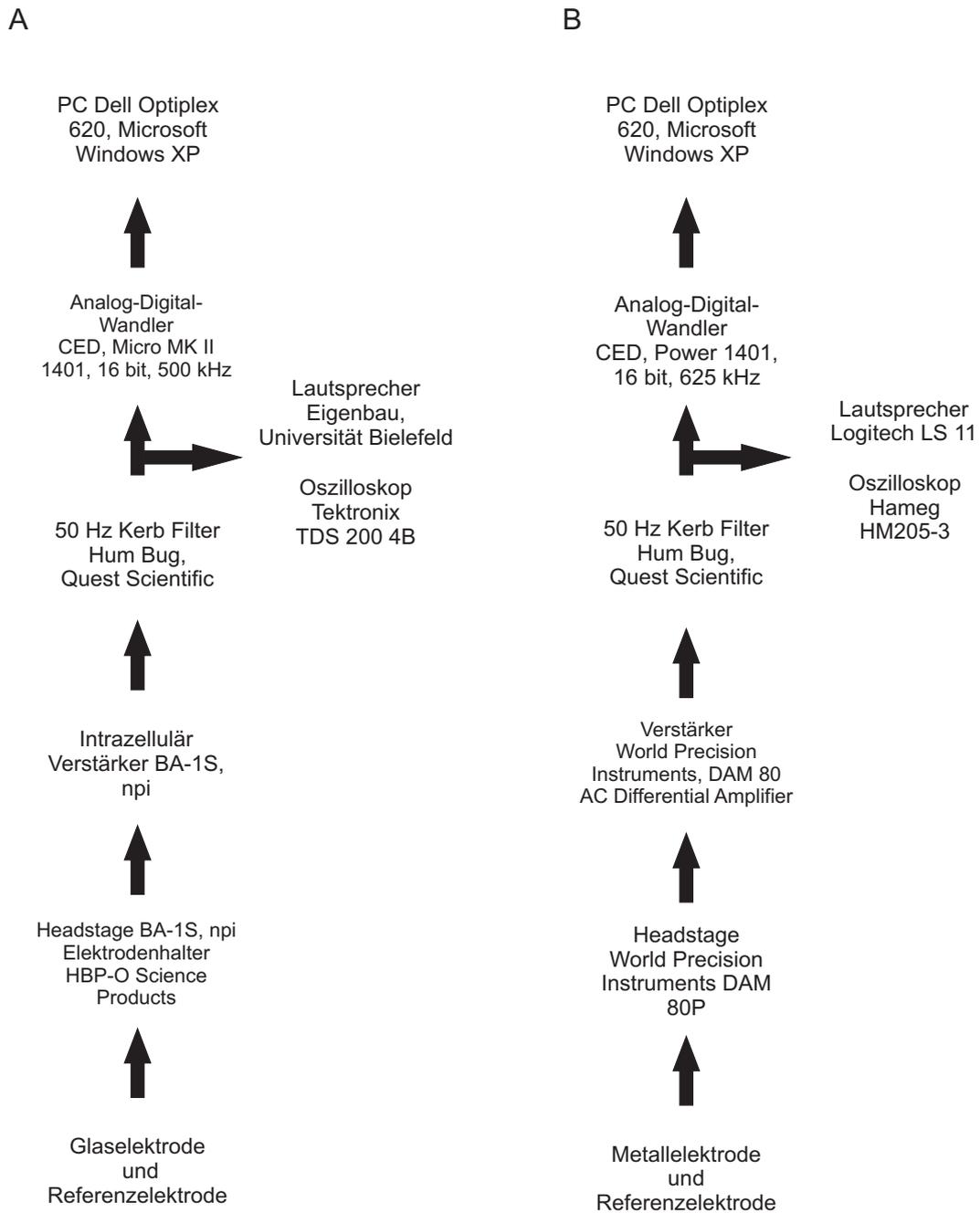
#### Ableitungen an primären Seitenlinienafferenzen

Die Aktivität primärer Seitenlinienafferenzen wurde mit hochohmigen Mikroelektroden aus Glas extrazellulär abgeleitet. Als Referenzelektrode wurde ein chlorierter Silberdraht verwendet. Um die Operationsöffnung möglichst klein (4 x 4 mm) zu halten wurde die Referenzelektrode außerhalb des Schädels am rechten Operculum platziert. Die Elektroden waren an einem Elektrodenhalter (HBP-O, Science Products) fixiert und mit einer Headstage (BA-1S Headstage, np) verbunden. Das aufgenommene Signal wurde 10-fach verstärkt (Intracellular Bridge Mode Amplifier, BA-1S, np) und mit einem Analog/Digital-Wandler (CED, Mikro1401 MKII, 16 bit, 500 kHz) digitalisiert. Zusätzlich wurde ein Kerbfilter (engl.: notch filter)

verwendet, um die störenden Anteile der Netzfrequenz (50 Hz) zu unterdrücken. Visualisiert wurde das Signal über ein Oszilloskop (Tektronix, TDS 2004B, 60 MHz) und einen Computer (DELL Optiplex GX 620, Microsoft Windows XP) mit dem Programm Spike 2 (CED). Über einen Lautsprecher (Eigenbau, Elektronik Werkstatt, Universität Bielefeld) wurde das Signal zusätzlich akustisch dargestellt. Die aufgezeichneten Signale wurden auf dem Computer gespeichert (Abbildung 2.10 A).

### **Ableitungen an zentrale Seitenlinienneuronen**

Zur extrazellulären Ableitung von Neuronen im MON wurden niederohmige, metallgefüllte Elektroden verwendet. Über einen Halter aus Plexiglas (Eigenbau, Feinmechanische Werkstatt Zoologisches Institut, Universität Bonn) waren die Elektroden mit einer Headstage (DAM80P, World Precision Instruments, Inc.) verbunden. Als Referenzelektrode wurde ein chlorierter Silberdraht verwendet. Aufgrund einer möglichst kleinen Operationsöffnung der Schädelkapsel des Tieres wurde die Referenzelektrode außerhalb des Gehirns am rechten Operculum platziert. Aufgenommene neuronale Signale wurden 100-fach verstärkt (World Precision Instruments, DAM 80, AC Differential Amplifier), über einen Hoch-Tiefpass gefiltert (300 Hz-10 kHz) und mit einem Analog/Digital-Wandler (CED, Power1401, 16bit, 625 kHz) digitalisiert. Zusätzlich wurde ein Kerbfilter (engl.: notch filter) verwendet, um die störenden Anteile der Netzfrequenz (50 Hz) zu unterdrücken. Das neuronale Signal wurde visuell an einem Oszilloskop (HAMEG HM205, 200 Hz) und an einem Computer (DELL Optiplex GX 620, Microsoft Windows XP) mit der Software Spike 2 (CED) dargestellt. Zusätzlich wurde das Signal akustisch über einen Lautsprecher (Logitech, LS 11) dargestellt. Die aufgenommenen Signale wurden auf dem Computer gespeichert (Abbildung 2.10 B).



**Abbildung 2.10.: Ableitkette zur Aufzeichnung primärer Seitenlinienafferenzen und zentraler Seitenlinienneurone.**

A: Ableitkette bei Ableitung primärer Seitenlinienafferenzen B: Ableitkette bei Ableitung zentraler Seitenlinienneurone

## 2.5. Datenanalyse

Die Aktionspotentiale wurden nach der Aufnahme digital von einem Hintergrundrauschen separiert. Es wurde eine Schwelle definiert und alle diese Schwelle übersteigenden Aktionspotentiale gewertet. Die Entladungsrate eines Neurons wurde als Aktionspotentiale pro Sekunde (engl.: Spikes/s) angegeben. Die spontane Entladungsrate (Spontanrate) einer Zelle wurden aus den gemittelten Entladungsraten vor und nach einer Reizpräsentation berechnet. Die gemittelte Spontanrate einer Zelle wurde von der Antwortrate während eines präsentierten Reizes subtrahiert. Diese Rate wurde als evozierte Entladungsrate bezeichnet. Zusätzlich wurde die halbmaximale Breite der Aktionspotentiale bestimmt.

### 2.5.1. Phasenkopplung

Um zu prüfen, ob die Aktionspotentiale phasengekoppelt auf die präsentierten Sinusreize auftraten, wurde der Grad der Phasenkopplung der Antwort auf den Reiz untersucht. In einem Phasendiagramm wurde zunächst die Verteilung der innerhalb der gesamten Reizfolge auftretenden Phasenwinkel dargestellt. Zur Beschreibung der Stärke der Phasenkopplung wurde der Synchronisationskoeffizient ( $R$ ) (*Goldberg and Brown, 1969*) berechnet. Die Richtung des Vektors beschreibt den mittleren Phasenwinkel, auf welchen die Faser antwortet, und der Betrag beschreibt die Stärke der Phasenkopplung.  $R$  kann Werte von 0 bis 1 einnehmen. Ein  $R$ -Wert von 1 bedeutet, dass alle Aktionspotentiale zum gleichen Phasenwinkel einer Sinusschwingung auftraten. Zur statistischen Überprüfung der Synchronisation wurde die Rayleigh-Statistik  $Z$  verwendet (*Batschelet, 1981*).

$$Z = R^2 N$$

$$N = \text{Anzahl an Aktionspotentialen}$$

Ein Wert von  $Z \geq 4,6$  bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit einer zufälligen Verteilung der Aktionspotentiale während einer Sinusschwingung sehr gering ist ( $p < 0,01$ ).

### 2.5.2. Änderung der Antwortraten während einer repetitiven Reizfolge

Um zu prüfen, ob die Neurone ihre Antwortraten auf einen wiederholt präsentierten Reiz in systematischer Weise veränderten, wurde ein Rangkorrelationstest nach Kendall angewendet. Die Rangkorrelation ist ein nicht-parametrisches, statistisches Verfahren und diente der Überprüfung eines bivariaten Zusammenhangs zwischen zwei Variablen, hier Reiznummer und Entladungsrate eines Neurons, indem zwei Rangreihen gebildet und miteinander verglichen werden, die Rangkorrelation nach Kendall kann verwendet werden, wenn die Gesamtanzahl an Fällen niedrig ist ( $N < 20$ ). Die Rangkorrelation nach Kendall kann auch dann angewandt werden, wenn verbundene Rangplätze (mehrfaches Auftreten eines Wertes innerhalb einer Rangreihe) auftreten. Beim Vorhandensein von Ausreißern ist der Rangkorrelationskoeffizient nach Kendall weniger empfindlich gegenüber Verzerrungen als andere Testverfahren. Für die Daten der vorliegenden Arbeit bildeten die Reiznummern die erste Rangreihe. Diese Rangreihe war demnach bereits größtmäßig sortiert. Die zugehörigen Entladungsraten eines Neurons bildeten die zweite Rangreihe. Es wurde nun geprüft, ob die Rangordnung der ersten Rangreihe (Reiznummern) in der zweiten Rangreihe eingehalten wurde. Der Rangkorrelationskoeffizient Tau berechnet sich wie folgt:

$$\tau = \frac{S}{n(n-1)/2}$$

Die Summe S ergibt sich aus der Subtraktion der Anzahl der Inversionen von der Anzahl der Proversionen

Der Rangkorrelationskoeffizient Tau kann einen positiven oder einen negativen Wert einnehmen. Ein positiver Wert ( $\tau > 0$ ) bedeutet, dass die Rangordnung der zweiten Rangreihe positiv mit der Rangordnung der ersten Rangreihe korreliert. Bezogen auf die Daten der vorliegenden Arbeit bedeutet dies eine Zunahme der Entladungsrate mit zunehmender Reiznummer. Ein negativer Rangkorrelationskoeffizient ( $\tau < 0$ ) bedeutet hingegen, dass die Rangordnung der zweiten Rangreihe negativ mit der Rangordnung der ersten Rangreihe korreliert. Dies bedeutet, dass die Entladungsraten eines Neurons mit zunehmender Reiznummer abnahmen. Anhand der Größe des Rangkorrelationskoeffizienten konnte jedoch keine Aussage

darüber gemacht werden, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Rangreihen bestand. Die Signifikanz des Rangkorrelationskoeffizienten wird mit einem T-Test überprüft. Der T-Test gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit in den untersuchten Rangreihen auch dann ein Korrelationskoeffizient der beobachteten Größenordnung auftreten kann, wenn tatsächlich kein bivariater Zusammenhang besteht. Nachfolgend wurden die neuronalen Ableitungen anhand des Rangkorrelationskoeffizienten (Tau) und des zugehörigen Signifikanzwertes (p) in drei Gruppen eingeteilt. Wenn  $p > 0,05$  war bedeutete dies, dass zwischen den beiden Rängen keine signifikante Korrelation bestand. Es wurde definiert, dass neuronale Ableitungen, für die ein  $p > 0,05$  ermittelt wurde keine systematische Veränderung der Entladungsrate innerhalb einer repetitiven Reizfolge zeigten (nachfolgend als Typ A-Antworten bezeichnet). Demgegenüber stehen die Ableitungen, bei denen eine signifikante ( $p \leq 0,05$ ) Korrelation zwischen der Reiznummer und der Antwortrate auftraten. Bei diesen Ableitungen wurde zwischen einer systematischen Abnahme ( $p \leq 0,05$ ;  $\text{Tau} < 0$ ; Typ B-Antworten) der Entladungsrate über die Reizfolge und einer systematischen Zunahme ( $p \leq 0,05$ ;  $\text{Tau} > 0$ ; Typ C-Antworten) unterschieden (Abbildung 2.11).

### Häufigkeitsverteilung

Um zu prüfen, ob die Typ A-, Typ B- und Typ C-Antworten bei den präsentierten Reizabständen signifikant häufig auftraten wurde ein  $\chi^2$ -Test angewandt. Der  $\chi^2$ -Wert berechnet sich wie folgt:

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{beobachtete Häufigkeit})^2}{\text{erwartete Häufigkeit}}$$

mit  $n_{\text{erwartete Häufigkeiten}} > 5$

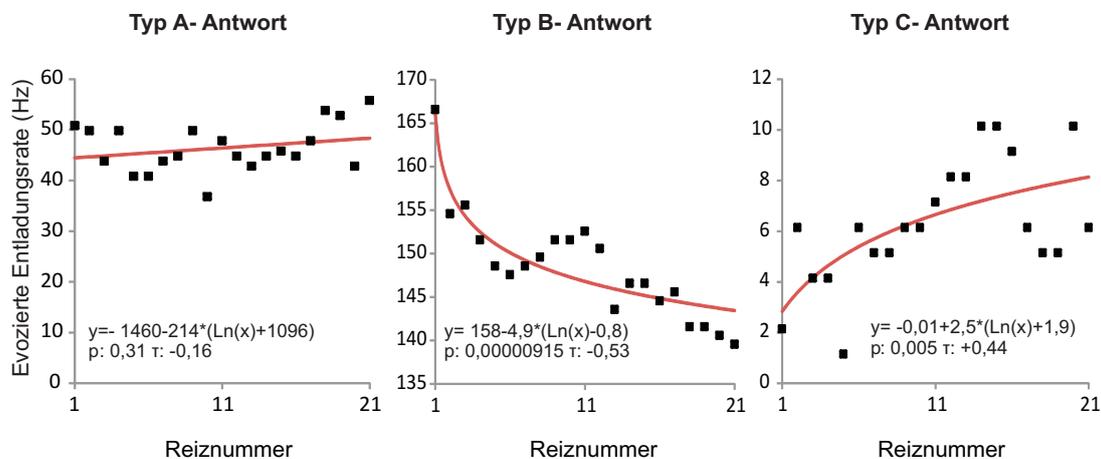
### Ausgleichsfunktion

Bei neuronalen Ableitungen wurde den Datenpunkten (Entladungsrate versus Reiznummer) eine 3-parametrische logarithmische Ausgleichsfunktion (engl.: Fit) angepasst (OriginPro 8G, OriginLab Corporation). Die verwendete Ausgleichsfunktion

$$y = a - b * (\ln(x) + c)$$

mit  $x =$  Reiznummer

eignet sich besonders, da sowohl logarithmische als auch nahezu lineare Funktionsverläufe dargestellt werden können (siehe Anhang A.9). Der Faktor  $a$  beschreibt die Verschiebung der Funktion in Ordinate-Richtung. Die Stauchung beziehungsweise die Streckung der Funktion wird über den Faktor  $b$  beschrieben und die Verschiebung der Funktion in Abszissen-Richtung wird über den Faktor  $c$  beschrieben (Abbildung 2.11 rote Linien).



**Abbildung 2.11.: Einteilung der Antwortverläufe anhand des Rangkorrelationskoeffizienten nach Kendall und zugehörige Ausgleichsfunktionen.**

Von links nach rechts dargestellt: Antwortverlauf ohne eine systematische Änderung der Entladungsrate (Typ A-Antwort), Antwortverlauf mit einer systematischen Abnahme der Entladungsrate (Typ B-Antwort) und Antwortverlauf mit einer systematischen Zunahme der Entladungsrate (Typ C-Antwort).

### Quantifizierung der Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge

**Absolute Abnahme der Entladungsrate:** Um eine absolute Änderung der Entladungsrate über eine Reizfolge zu berechnen, wurde der Mittelwert der Entladungsraten auf die letzten fünf (Reize 17-21 bei Reizfolgen aus 21 Reizen) beziehungsweise auf die letzten vier Reize (Reize 7-10 bei Reizfolgen aus 10 Reizen)

einer Reizfolge gebildet und von der Entladungsrate auf den ersten Reiz einer Reizfolge subtrahiert.

**Relative Abnahme der Entladungsrate:** Um die Ratenänderungen über eine Reizfolge bei verschiedenen Ableitungen miteinander vergleichen zu können, wurden die Entladungsraten auf den ersten Reiz einer Reizfolge normiert (100 %) und eine prozentuale Ratenänderung über die Folge berechnet.

### Entladungsraten im Onset und Steady-State über eine Reizfolge

Primäre Seitenlinienafferenzen zeigen teilweise phasische Antworten auf Dipolreize (*Mogdans and Bleckmann, 1999; Müller, 2007; Frings, 2011*). Das heißt, die Neurone feuern zu Reizbeginn mit einer hohen Entladungsrate und verringern diese im weiteren Verlauf eines konstanten Reizes. Eine höhere Entladungsrate zu Reizbeginn wird als Onset bezeichnet. Die daran anschließende konstant erhöhte Entladungsrate wird als Steady-State bezeichnet (vergleiche Abbildung 3.14). Es wurde untersucht, ob sich die Entladungsraten der Typ B-Antworten im Onset und im Steady-State während einer Reizfolge änderten. In einer vorangegangenen Studie (*Frings, 2011*) zeigten die abgeleiteten Neuron im Mittel innerhalb der ersten 90-250 ms eine Onsetantwort. Es wurden daher für die Daten der vorliegenden Arbeit für jeden Reiz der Reizfolge die Entladungsraten während der ersten 250 ms eines Reizes ausgewertet und als Onsetrate bezeichnet. Die Entladungsrate während der restlichen Reizdauer (251 ms- 1000 ms) wurde als Steady-Staterate bezeichnet. Hieraus wurden die mittleren Entladungsraten im Onset und im Steady-State für verschiedene Reizabstände gebildet und die Mittelwertdifferenzen zwischen Onset und Steady State berechnet.

### Abhängigkeit der Ratenabnahme von der Reizintensität

Es wurde untersucht, ob die Intensität der präsentierten Reize Einfluss auf die Stärke der Abnahme der Entladungsrate hatte. Hierfür wurde die absolute Ratenabnahme für alle Neurone als Funktion der präsentierten Reizintensität aufgetragen. Um einen statistischen Zusammenhang zwischen der präsentierten Reizinten-

sitäten und der zugehörigen Abnahme der Entladungsrate beurteilen zu können, wurde eine Rangkorrelation nach Spearman (vergleiche Anhang A.3.3) berechnet. Um zu prüfen, ob ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Entladungsrate auf den ersten Reiz einer Folge und der Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge bestand, wurden die Entladungsraten auf den ersten Reiz aller Typ A- und Typ B-Antworten gegen die absolute Ratenabnahme aufgetragen. Um die Datenmenge für eine statistische Überprüfung zu erhöhen, wurden sowohl die Typ A- und Typ B-Antworten aus der ersten Versuchsreihe (Reizabstand 0,1 s) als auch die Typ A- und Typ B-Antworten aus der zweiten Versuchsreihe (Reizprotokoll 1) aufgetragen.

### **Abhängigkeit der Ratenabnahme von der Spontanrate**

Um zu prüfen, ob zwischen den spontanen Entladungsraten der Neurone und der absoluten Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge ein Zusammenhang besteht wurde die absolute Ratenabnahme für jede Zelle als Funktion ihrer Spontanraten aufgetragen. Um einen statistischen Zusammenhang zwischen der Ratenabnahme und der Spontanrate beurteilen zu können, wurde eine Rangkorrelation nach Spearman berechnet.

### **Quantifizierung der Ratenänderung auf einen veränderten Reiz am Ende einer Reizfolge**

#### **Primäre Afferenzen Versuchsreihe 1:**

Es wurde geprüft, ob eine Änderung der Reizfrequenz am Ende einer repetitiven Reizfolge eine erneute Veränderung der Antwortstärke bei Typ-B Antworten hervorrief. Dazu wurde der Mittelwert der evozierten Entladungsraten auf die Reize 17-21 (Reizfrequenz: 100 Hz) gebildet und mit der evozierten Entladungsrate auf den 22. Reiz (Reizfrequenz 70 Hz) verglichen. Wenn die Änderung der Entladungsrate auf den veränderten Reiz größer oder gleich der mittleren Entladungsrate der letzten fünf Reize der repetitiven Reizfolge plus der doppelten Standardabweichung ( $MW_{\text{Reize 17-21}} + 2\text{-fache } SD$ ) war, wurde dies als eine Zunahme der Entladungsrate definiert. Betrug die Antwort auf den veränderten Reiz weniger als die mittlere

Entladungsrate der letzten fünf Reize der repetitiven Reizfolge minus der doppelten Standardabweichung ( $MW_{\text{Reize 17-21}} - 2\text{-fache } SD$ ), so wurde dies als eine Verringerung der Entladungsrate definiert. Ableitungen, bei denen die Änderung der Entladungsrate auf den veränderten Reiz anhand der oben genannten Kriterien nicht als Zu- oder Abnahme eingeordnet werden konnte, wurden als nicht verändert definiert.

### **Primäre Afferenzen Versuchsreihe 2 und Neurone im MON:**

Es wurde geprüft, ob sich die Entladungsrate auf einen veränderten Reiz, der nach einer repetitiven Reizfolge präsentiert wurde, erneut verändert. Alle in diesen Reizprotokollen präsentierten Reize wurden vor Beginn der repetitiven Folge als Referenzreize präsentiert (siehe Kapitel 2.3.4.1). Die Entladungsraten auf diese Reize wurde als Referenzantwort bezeichnet. Es wurde geprüft, ob sich die Entladungsrate auf die Referenzreize von den Entladungsraten auf dieselben Reize, wenn sie nach einer repetitive Reizfolge präsentiert wurden, änderte. Während des Reizprotokolls 1 wurden die 95 Hz Referenzreize zweimal präsentiert. Da sich die Antworten auf diese beiden 95 Hz Reize nicht signifikant voneinander unterschieden (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test W: 4372, Z: 1,94, p: 0,052) wurde der Mittelwert aus den Antworten gebildet und als mittlere Referenzantwort eines Neurons bezeichnet. Während der Reizprotokolle 2-6 und dem Rausch-Reizprotokoll 1 wurde nur ein Referenzreiz präsentiert und die Entladungsrate entsprechend als Referenzantwort bezeichnet. Die Entladungsrate auf den 95 Hz Referenzreiz wurde normiert (100 %) und die prozentuale Änderung der Entladungsraten auf die Beiden 95 Hz Reize, die nach der Folge repetitiver 100 Hz Reize präsentiert wurde (Reize 11 und 12) berechnet. Um zu prüfen, ob sich die Entladungsraten auf den 11. und auf den 12. Reiz einer Reizfolge signifikant von der 95 Hz Referenzantwort unterscheiden, wurde über alle abgeleiteten Neurone, an denen das entsprechende Protokoll durchgeführt wurde, ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt. Der Vorzeichentest ist ein nicht-parametrisches Testverfahren für gepaarte Stichproben und kann auch dann verwendet werden, wenn die abhängigen Variablen nicht normalverteilt sind (vergleiche Anhang A.3.2).

## 3. Ergebnisse

Im Nachfolgenden werden zu Beginn die Ergebnisse der Untersuchung an den primären Seitenlinienafferenzen und anschließend die Ergebnisse der Untersuchung im MON des Goldfisches, *C. auratus*, vorgestellt. Diese Reihenfolge entspricht nicht der Chronologie der Versuchsreihen sondern wurde in Anlehnung an die Signalweiterleitung von den primären Afferenzen in das ZNS gewählt.

### 3.1. Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen auf Dipolreize

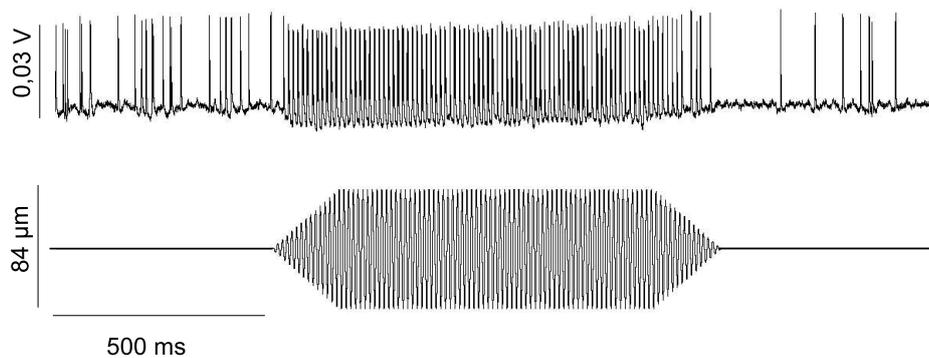
Das Antwortverhalten der primären Seitenlinienafferenzen auf Dipolreize wurde in vorangegangenen Studien bereits beschrieben (beispielsweise *Bleckmann and Topp*, 1981; *Münz*, 1985; *Elepfandt and Wiedemer*, 1987; *Coombs and Montgomery*, 1992; *Mogdans and Bleckmann*, 1998, 1999). Für die vorliegende Dissertation wurden zu Beginn mittlere Amplitudenkennlinien der PLLN Fasern erstellt und das Antwortverhalten auf einzelne Sinusreize charakterisiert. In der anschließenden Versuchsreihe zum Einfluss repetitiver Reize wurden dieselben Reize dann wiederholt präsentiert. Für diesen Versuchsteil wurden 135 Fasern des PLLN des Goldfisches, *C. auratus* ( $n=16$ ) extrazellulär abgeleitet. 64 dieser Zellen wurden aufgrund eines schlechter werdenden Signal-Rausch Verhältnisses während der Datenaufnahme von der Auswertung ausgeschlossen. Weitere 15 Zellen gingen während der Datenaufnahme verloren und insgesamt 24 Zellen zeigten keine Reaktion auf die dargebotenen stationären Wasserbewegungen. Die Spontanaktivitäten der verbliebenen 32 Neurone lagen zwischen 0 und 71,5 Hz ( $M$ : 20 Hz,  $SD$ : 16,32 Hz). Die halbmaximale Breite der Aktionspotentiale betrug 1,68 ms und 2 ms ( $Mdn$ :

### 3. Ergebnisse

---

1,8 ms,  $M$ : 1,88 ms,  $SD$ : 0,086 ms).

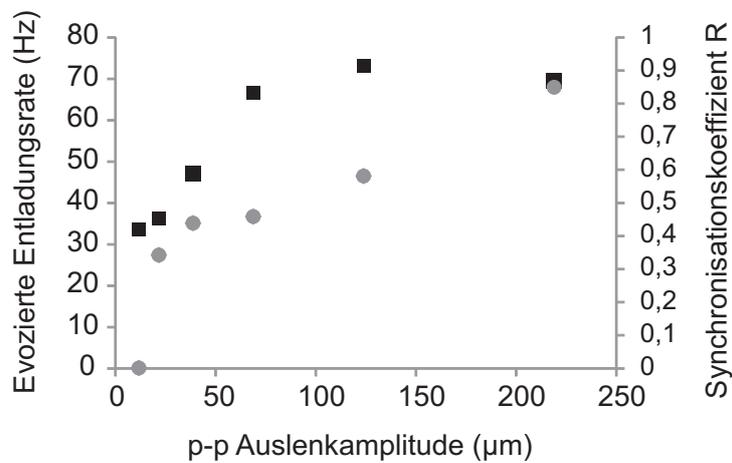
Die untersuchten PLLN Fasern antworteten auf Sinusreize mit phasengekoppelten Aktionspotentialen und einer Erhöhung der Entladungsrate. Die Abbildung 3.1 zeigt beispielhaft die Antwort einer PLLN Faser auf einen 100 Hz Sinusreiz mit einer Auslenkamplitude von 84  $\mu\text{m}$  p-p. Die Spontanaktivität der Zelle wurde vor Reizbeginn für 3 s aufgezeichnet und betrug 44 Hz. Die evozierte Entladungsrate der Zelle während des Reizes betrug 109 Hz. Die Aktionspotentiale koppelten signifikant (Synchronisationskoeffizient  $R = 0,83$ ; Rayleigh Statistik  $Z: 107,94$ ) an einen mittleren Phasenwinkel von  $68^\circ$ .



**Abbildung 3.1.: Antwort einer primären Afferenz auf einen Sinusreiz.**  
Oben: Originalableitung. Unten: Reizspur. Details siehe Text.

### 3. Ergebnisse

Der Grad der Phasenkopplung und die Entladungsrate der PLLN Fasern nahmen mit zunehmender Reizamplitude zu. Die Synchronisation der Spikes war mit der in dieser Arbeit größten, präsentierten Reizamplitude geringer als bei kleineren Reizamplituden, da die Neurone bei hohen Reizamplituden mit bis zu vier Spikes pro Sinusschwingung antworteten. In Schwellennähe antworteten die Neurone mit einer phasengekoppelten Modulation der Spontanrate (Beispiel in Abbildung 3.2).

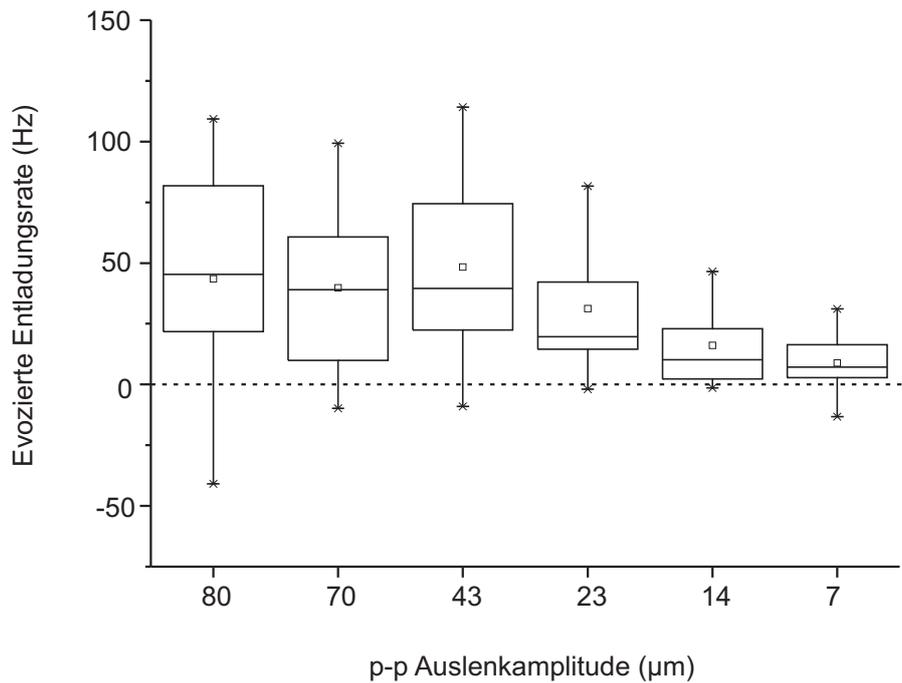


**Abbildung 3.2.: Amplitudenkennlinie einer primären Afferenz.**

Evozierte Entladungsrate (Hz; Kreis) und Synchronisationskoeffizient R (Quadrat) sind in Abhängigkeit der p-p Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) aufgetragen. Die Reizfrequenz betrug 100 Hz.

### 3. Ergebnisse

Die Abbildung 3.3 zeigt die mittleren evozierten Entladungsraten von 32 PLLN Fasern bezogen auf die Auslenkamplitude. Die Reizfrequenz betrug 100 Hz. Die abgeleiteten Neurone antworteten bei Auslenkamplituden von 7  $\mu\text{m}$  und 14  $\mu\text{m}$  mit einer mittleren evozierten Entladungsrate von 7 Hz respektive 10 Hz. Mit zunehmender Auslenkamplitude nahm die Entladungsrate zu und betrug mit der größten präsentierten Auslenkamplitude (80  $\mu\text{m}$ ) 45 Hz.



**Abbildung 3.3.: Mittlere Amplitudenkennlinie primärer Seitenlinienafferenzen (n=32).**  
Reizfrequenz 100 Hz (n=32). Boxplot: Mediane, Mittelwerte, Quartile, 5%, 95%, Minima und Maxima.

## 3.2. Einfluss repetitiver Sinusreize auf das Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen

### 3.2.1. Einfluss des Reizabstandes

Es wurde untersucht, ob die primären Seitenlinienafferenzen ihr Antwortverhalten während einer Folge identischer Sinusreize verändern und ob die Reizwiederholrate das Antwortverhalten beeinflusst. Die hier dargestellten Ergebnisse basieren auf elektrophysiologischen Ableitungen an 26 Neuronen, bei denen Antwortraten auf 213 Reizfolgen aufgezeichnet und ausgewertet wurden. Die p-p-Auslenkamplituden betragen 4-94  $\mu\text{m}$ . Sofern eine Ableitung lange genug gehalten werden konnte und die Ableitqualität gut war, wurden einzelne Reizfolgen mehrfach (maximal vier Mal) präsentiert. Die Reizfolgen unterschieden sich in ihren Interstimulus Intervallen (ISI). Es wurden 45 Reizfolgen (n=21 %, 22 Zellen) mit einem ISI von 0 s präsentiert, 52 Reizfolgen (n=24 %, 17 Zellen) mit einem ISI von 0,1 s, 57 Reizfolgen (26 %, 17 Zellen) mit einem ISI von 0,5 s und 59 Reizfolgen (n=28 %, 22 Zellen) mit einem ISI von 2 s. Die Spontanaktivitäten der Zellen betragen zwischen 0 Hz und 71,5 Hz ( $M$ : 20 Hz,  $SD$ : 16,32 Hz). In 41 % (n= 88) der Ableitungen trat keine signifikante Veränderung der Antwortrate über die Reizfolge auf. Diese Ableitungen werden nachfolgend als Typ A-Antworten bezeichnet. In 57 % (n= 122) der Ableitungen trat eine signifikante Abnahme der evozierten Entladungsrate über die Reizfolge auf. Diese werden nachfolgend als Typ B-Antworten bezeichnet. Nur 2 % (n= 3) der Ableitungen zeigten eine signifikante Erhöhung der Entladungsrate über die Reizfolge (Typ C-Antworten). Beispiele für Typ A-, B- und C- Antwortverläufe sind in der Abbildung 2.11 dargestellt. Typ A-, B- und C- Antworten traten bei allen verwendeten Reizabständen auf. Jedoch nahm der relative Anteil der Typ A-Antworten mit zunehmender Reizwiederholrate, d.h. mit abnehmendem Reizabstand ab und der relative Anteil der Typ B-Antworten zu ( $\chi^2$ -Test für Typ A und Typ B-Antworten:  $\chi^2$ : 35,38; p: 0,0000001). Der Anteil der Typ C-Antworten veränderte sich nicht (Abbildung 3.4).

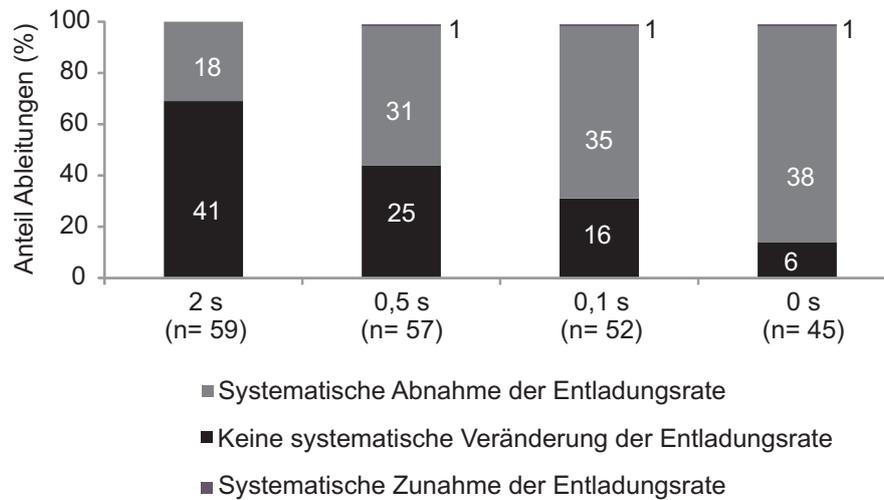


Abbildung 3.4.: Relative Anteile der Typ A, B und C Antworten in Abhängigkeit des Reizabstandes.

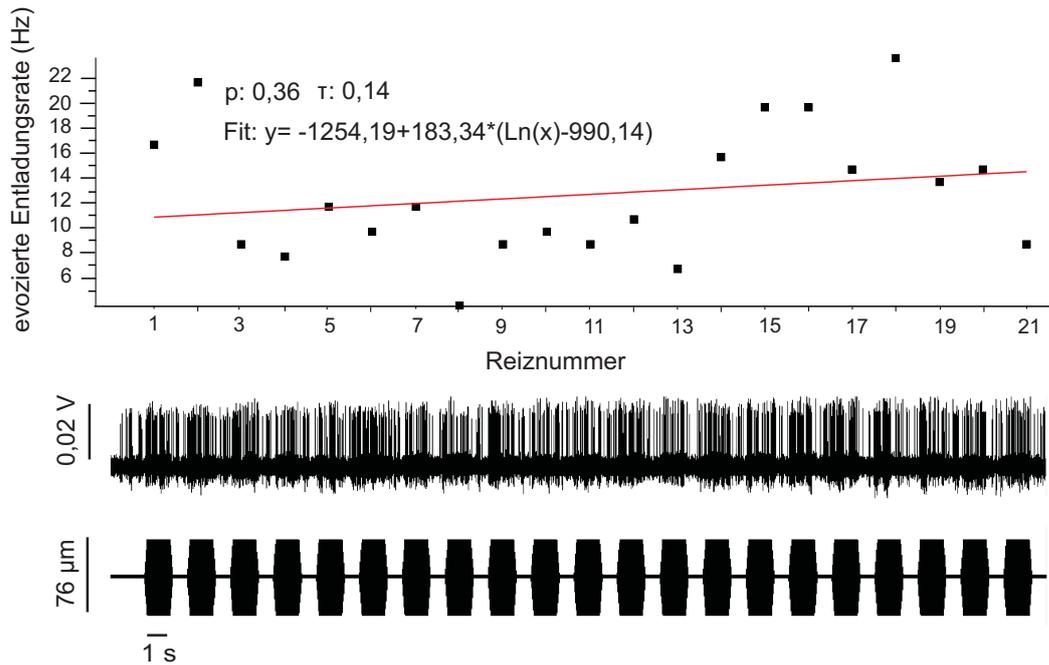
Absolute Zahlen in bzw. neben den Balken.

### 3.2.2. Charakterisierung der Antworttypen

#### 3.2.2.1. Typ A-Antworten

In 41 % (n=88) der Ableitungen wurde keine systematische Veränderung der Antwortstärke über eine repetitive Reizfolge (Typ A-Antworten) beobachtet. Die Abbildung 3.5 zeigt beispielhaft die Daten einer Typ A-Antwort. Der Reizabstand betrug 0,5 s und die Reizamplitude 76  $\mu$ m. Die Spontanaktivität der Zelle betrug 23 Hz. Die Entladungsrate auf den ersten Reiz der Folge betrug 16 Hz. Die evozierten Entladungsraten variierten während der Reizfolge zwischen 3,5 Hz (8. Reiz) und 23 Hz (18. Reiz).

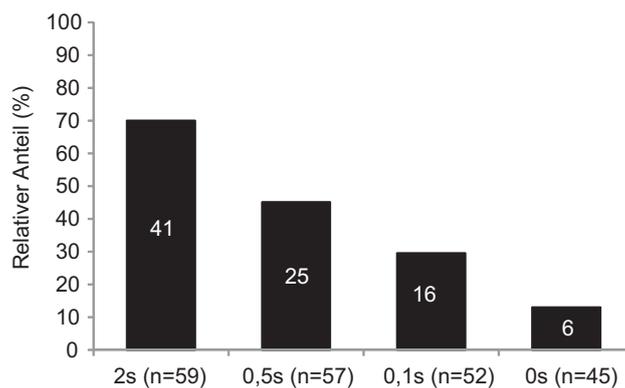
### 3. Ergebnisse



**Abbildung 3.5.: Beispiel für eine Typ A-Antwort.**

Oben: Evozierte Entladungsraten als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit  $[y = -1254,19 + 183,34 * (\ln(x) - 990,14)]$ ,  $p: 0,36$ ,  $\tau: 0,14$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Entladungsraten berechnet wurden. Unten: Reizspur Reizabstand 0,5 s.

Der relative Anteil der Typ A-Antworten nahm mit kürzer werdendem Reizabstand ab. Er betrug 70 % ( $n = 41$ ) bei 2 s Reizabstand, 45 % ( $n = 25$ ) bei 0,5 s, 30 % ( $n = 16$ ) bei 0,1 s und 13% ( $n = 6$ ) bei 0 s (Abbildung 3.6).

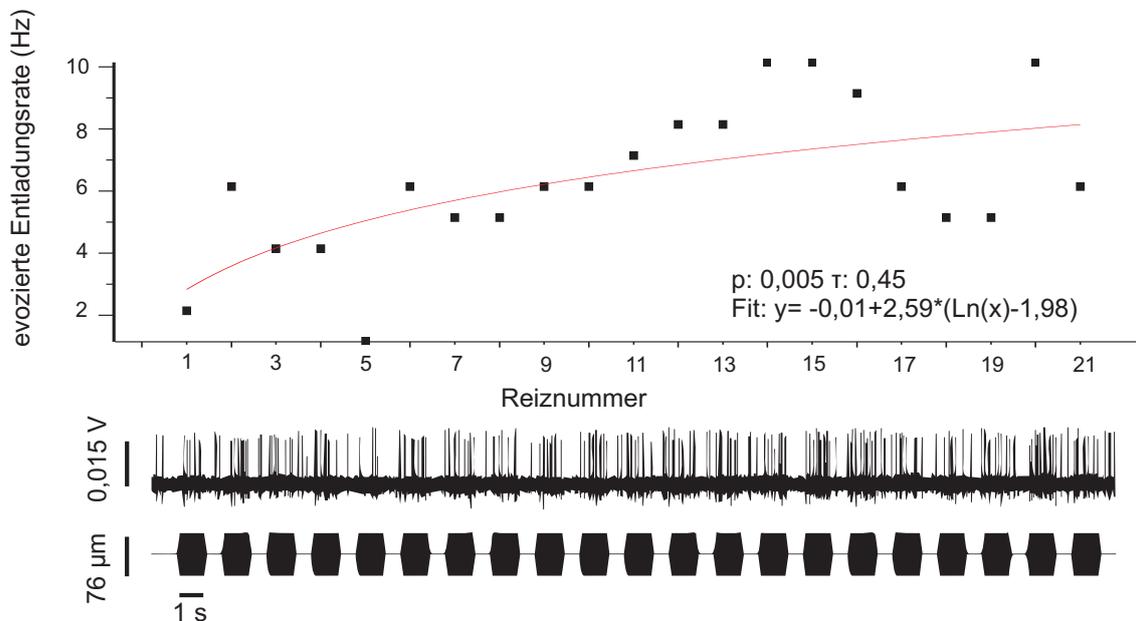


**Abbildung 3.6.: Relative Anteile der Typ A- Antworten.**

Die absolute Anzahl der Ableitungen in den Balken und in Klammern.

### 3.2.2.2. Typ C-Antworten

In 2 % (n=3) der Ableitungen wurde eine signifikante Zunahme der Entladungsrate über eine repetitive Reizfolge (Typ C-Antworten) beobachtet. Die Abbildung 3.7 zeigt beispielhaft die Daten einer Typ C-Antwort. Die Spontanaktivität der Zelle betrug vor Beginn des Reizprotokolls 6,8 Hz und danach 6,9 Hz. Der Reizabstand betrug 0,5 s und die Reizamplitude 76  $\mu\text{m}$ . Die evozierten Entladungsraten nahmen von 2,1 Hz (1. Reiz) auf 6,1 Hz (21. Reiz) zu.

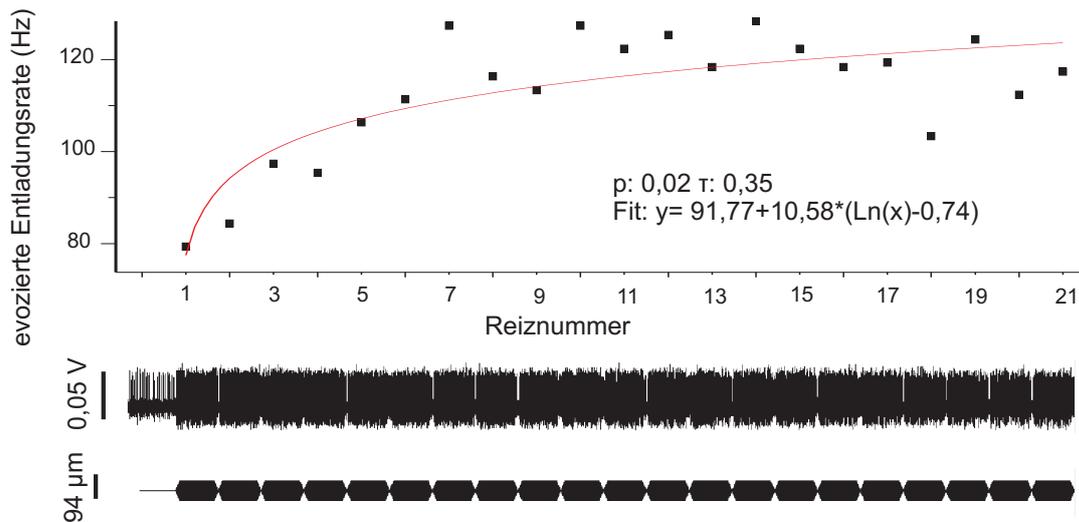


**Abbildung 3.7.: Beispiel für eine Typ C- Antwort mit einer niedrigen Entladungsrate.**

Oben: Evozierte Entladungsraten als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit [ $y = 0,01 + 2,59 * (\ln(x) - 1,98)$ ], p: 0,005; Tau: 0,45. Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Entladungsraten berechnet wurden. Unten: Reizspur Reizabstand 0,5 s.

### 3. Ergebnisse

Die Abbildung 3.8 zeigt Daten einer weiteren Typ C-Antwort. Der Reizabstand betrug 0 s und die Reizamplitude 94  $\mu\text{m}$ . Die gemessene Spontanaktivität der Zelle betrug vor Beginn des Reizprotokolls 37,5 Hz und nach dem Reizprotokoll 33,5 Hz. Die evozierte Entladungsrate nahm von 79 Hz (Reiz 1) auf 117 Hz (Reiz 21) zu.

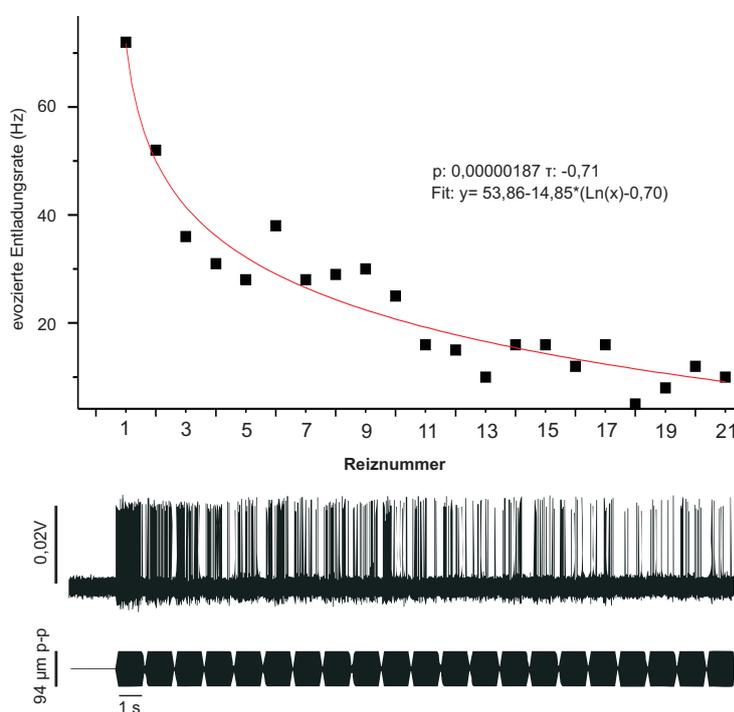


**Abbildung 3.8.: Beispiel für eine Typ C- Antwort mit einer hohen Entladungsrate.**

Oben: Evozierte Entladungsraten aufgetragen als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit:  $[y = 91,77 + 10,58 * (\ln(x) - 0,74)]$ , p: 0,02; Tau 0,35. Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Entladungsraten berechnet wurden. Unten: Reizspur 0 s.

## 3.2.2.3. Typ B-Antworten

Ungeachtet des Reizabstandes kam es bei 122 Ableitungen (57 %) zu einer signifikanten Abnahme der evozierten Entladungsrate während einer repetitiven Reizfolge. Die Abbildung 3.9 zeigt beispielhaft Daten einer Typ B-Antwort. In diesem Beispiel betrug die p-p- Auslenkamplitude 94  $\mu\text{m}$  und der Reizabstand 0 s. Während des ersten Reizes der Reizfolge betrug die evozierte Antwortrate 72 Hz. Mit zunehmender Reiznummer nahm die Entladungsrate systematisch um 86 % auf 10 Hz während des 21. Reizes ab.



**Abbildung 3.9.:** Beispiel für eine Typ B-Antwort.

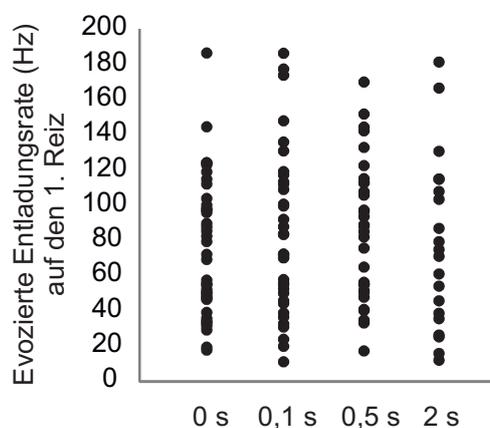
Oben: Evozierte Entladungsraten als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit [ $y = 53,86 - 14,85 * (\ln(x) - 0,70)$ ]. Mitte: Originableitung, aus der die oben dargestellten Entladungsraten berechnet wurden. Unten: Reizspur. Reizabstand 0 s.

Bei den Typ B-Antworten war die Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge vom zeitlichen Abstand der Reize abhängig. Bei allen Reizabständen waren die gemittelten evozierten Raten auf den 1. Reiz einer Reizfolge vergleichbar (Abbildung

### 3. Ergebnisse

---

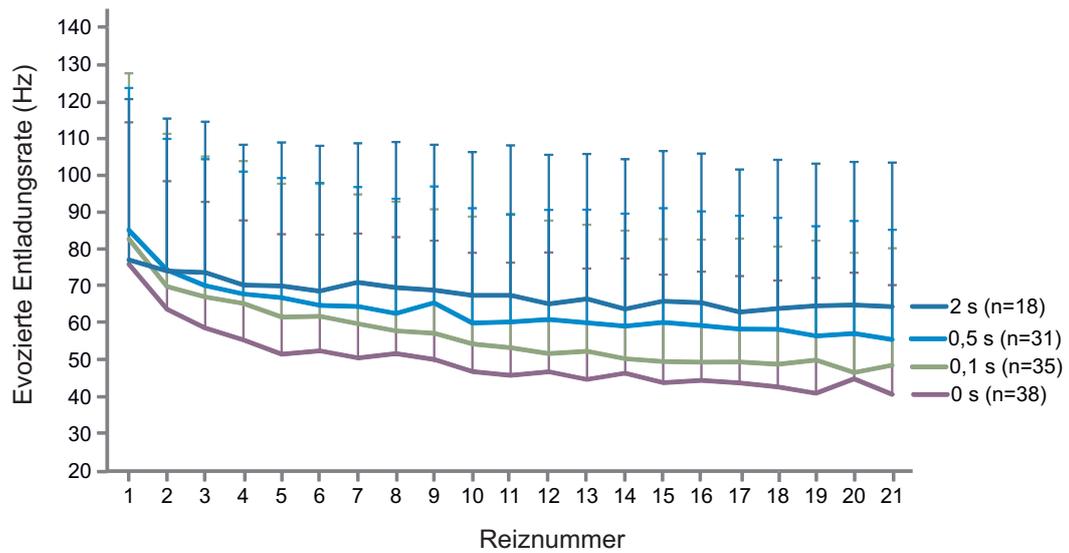
3.10 und 3.12 oben). Bei Reizfolgen mit einem Reizabstand von 2 s antworteten die untersuchten Neurone im Mittel mit einer evozierten Entladungsrate von 77 Hz ( $SD$ : 43,5 Hz) auf den ersten Reiz der Folge, bei Reizfolgen mit einem Reizabstand von 0,5 s mit 85 Hz ( $SD$ : 38,5 Hz) und bei einem Reizabstand von 0,1 s respektive 0 s mit 83 Hz ( $SD$ : 45 Hz) respektive 76 Hz ( $SD$ : 38,5 Hz). Die Entladungsrate nahm über Reizfolgen mit einem Reizabstand von 2 s um 13 Hz ( $SD$ : 4,5 Hz), bei einem Reizabstand von 0,5 s um 28 Hz ( $SD$ : 8 Hz) und bei einem Reizabstand von 0,1 s respektive 0 s um 34 Hz ( $SD$ : 12,5 Hz) respektive 33 Hz ( $SD$ : 9 Hz) ab (Abbildungen 3.11 und 3.12 unten).



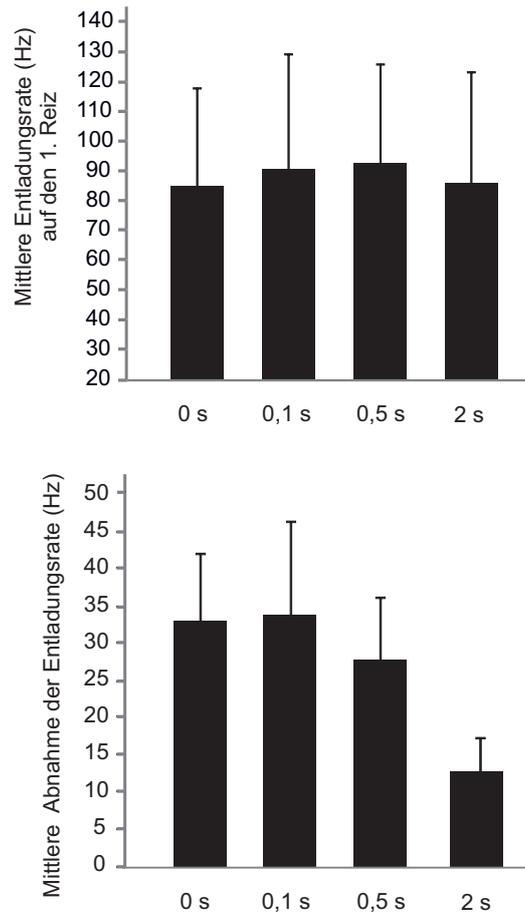
**Abbildung 3.10.: Evozierte Entladungsraten (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge.**

Entladungsraten (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge für Reizabstände von 0 s ( $n=38$ ); 0,1 s ( $n=35$ ); 0,5 s ( $n=31$ ); 2 s ( $n=18$ ).

### 3. Ergebnisse



**Abbildung 3.11.: Einfluss der Reizabstände auf die Entladungsraten.**  
Mittlere evozierte Entladungsraten (Hz) sind gegen die Reiznummer aufgetragen. *SD* als Fehlerbalken.

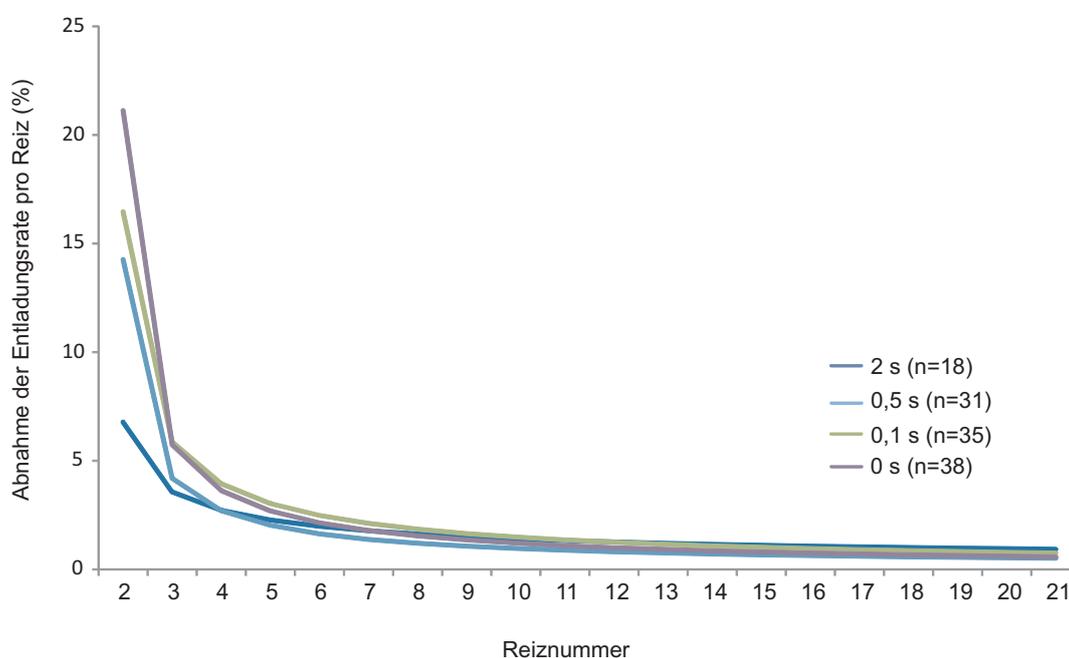


**Abbildung 3.12.: Einfluss der Reizabstände auf die Abnahme der Entladungsrates (Hz) über Reizfolgen.**

Oben: Mittlere evozierte Entladungsrates (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge für verschiedene Reizabstände. *SD* als Fehlerbalken. Unten: Mittlere Abnahme der Entladungsrates (Hz) über Reizfolgen mit Reizabständen von 0 s ( $n=38$ ); 0,1 s ( $n=35$ ); 0,5 s ( $n=31$ ); 2 s ( $n=18$ ). *SD* als Fehlerbalken.

Um zu prüfen, ob die Abnahme der Entladungsrates während einer Reizfolge von Reiz zu Reiz gleich groß ist wurde die Abnahme der Entladungsrates von einem Reiz auf einen Folgereiz untersucht. Es zeigte sich, dass die Abnahme der Entladungsrates von einem Reiz auf einen Folgereiz während der ersten fünf Reizpräsentationen besonders groß war und mit zunehmender Reiznummer kleiner wurde. Bei allen präsentierten Reizabständen erfolgte die stärkste Ratenabnahme vom ersten Reiz auf den zweiten Reiz einer Reizfolge. Auch dieser Effekt hing von der Reizwiederholrate ab. Mit kürzer werdendem Reizabstand nahmen die Entladungsrates

stärker ab (Abbildung 3.13). Bei einem Reizabstand von 2 s betrug die Ratenabnahme zwischen Reiz 1 und Reiz 2 7 %, bei einem Reizabstand von 0,5 s und 0,1 s 15 % und bei einem Reizabstand von 0 s 21 %. Mit zunehmender Reiznummer wurden die Abnahmen der Entladungsraten kleiner. Im Mittel nahmen die Entladungsraten vom zweiten auf den dritten Reiz einer Reizfolge bei einem Reizabstand von 2 s um 3,5% ab, bei einem Reizabstand von 0,5 s um 4 % und bei einem Reizabstand von 0,1 s repektive 0 s um 6 %. Die Entladungsraten nahmen zwischen dem vierten und dem fünften Reiz einer Reizfolge im Mittel um 3-4 % ab. Ab der fünften Reizwiederholung (Reiznummer 6-21) betrugen die Abnahme der Entladungsraten von einem Reiz auf einen Folgereiz weniger als 1 %.



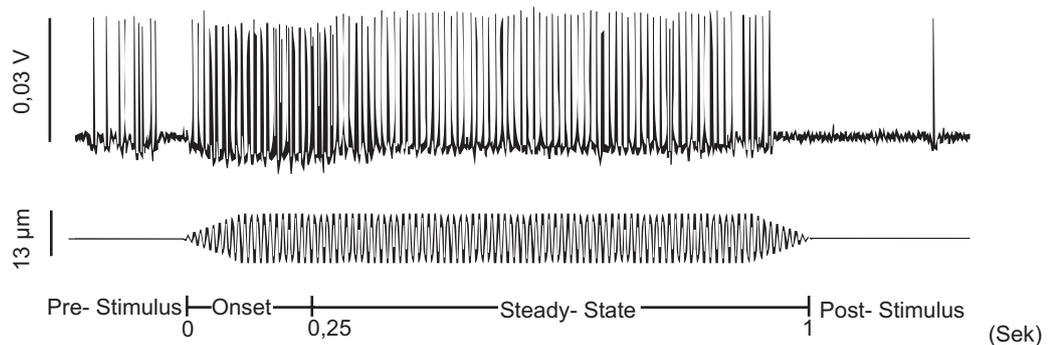
**Abbildung 3.13.:** Abnahme der Entladungsrate (%) von einem Reiz auf einen Folgereiz.

Reizabstände sind farbcodiert.

### Onset und Steady-State Entladungsraten

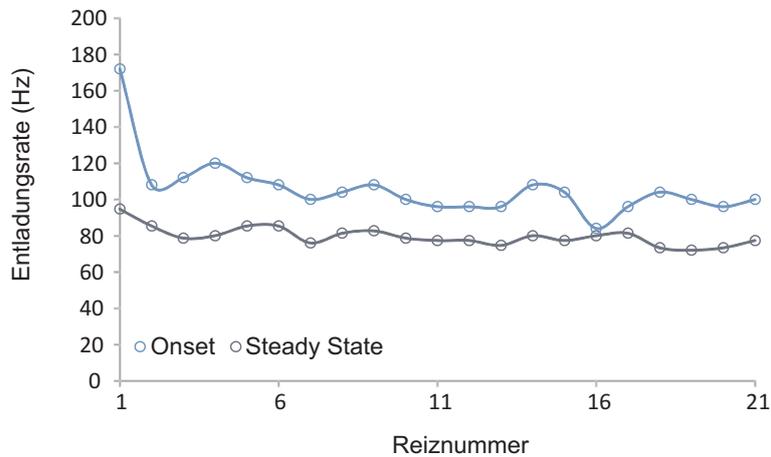
In vorangegangenen Studien (*Mogdans and Bleckmann, 1999; Müller, 2007; Frings, 2011*) wurde bereits gezeigt, dass die neuronalen Antworten der primären Seitenlinienafferenzen auf einen Einzelreiz aus einer Onset- und einer Steady-State Komponente bestehen können. Dies bedeutet, dass die Neurone zu Reizbeginn eine starke Erhöhung der Entladungsrate zeigen (Onset), die im weiteren Verlauf eines gleichbleibenden Reizes auf ein konstantes Niveau abnimmt (Steady-State), d.h., die Zelle adaptiert. In der vorliegenden Arbeit wurde nun untersucht, ob sich die Entladungsraten der Typ B-Antworten im Onset und im Steady State über eine Reizfolge in gleicher Weise verändern. Hierfür wurden die Entladungsraten aller Typ B-Antworten im Onset (0-250 ms nach Reizbeginn) und im Steady-State (251-1000 ms nach Reizbeginn) ausgewertet (vergleiche Abschnitt 2.5.2).

Die Abbildung 3.14 zeigt beispielhaft die Antwort einer Zelle auf den ersten Reiz einer Reizfolge. Die Reizfrequenz betrug 100 Hz und die p-p Auslenkamplitude betrug 13  $\mu\text{m}$ . Die Spontanaktivität der Zelle wurde vor Reizbeginn für 5 s aufgezeichnet und betrug 39 Hz. Die Entladungsrate der Zelle betrug im Onset 172 Hz und im Steady-State 96 Hz. Die Abbildung 3.15 zeigt die Antworten derselben Zelle über das gesamte Reizprotokoll. Die Onsetrate nahm über die Reizfolge um 73 Hz und die Steady-State Rate um 19 Hz ab.



**Abbildung 3.14.: Onset und Steady-State Entladungsraten.**

Oben: Originalableitung. Unten: Reizspur und Zeitleiste. Reizfrequenz 100 Hz, p-p Auslenkamplitude 13  $\mu\text{m}$ .

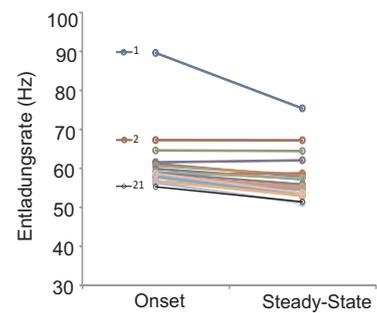
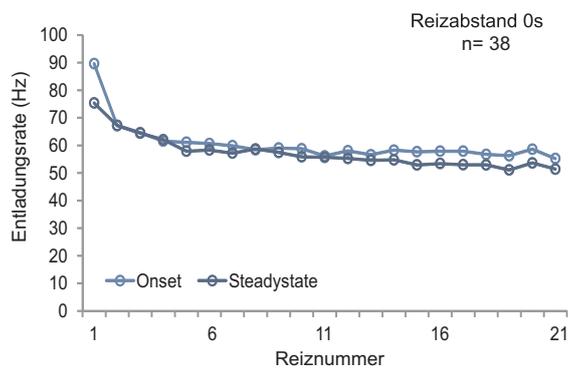
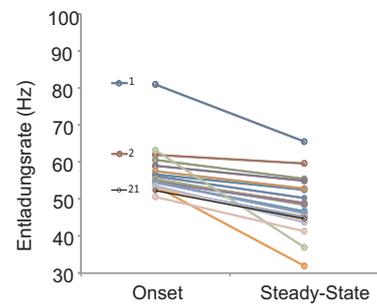
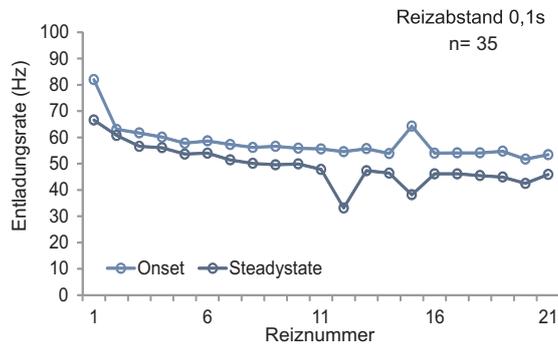
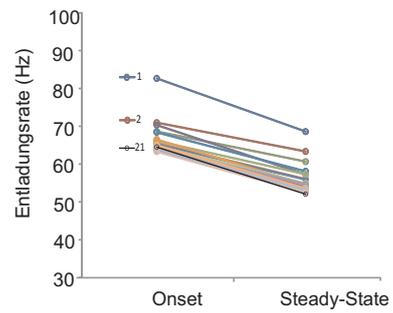
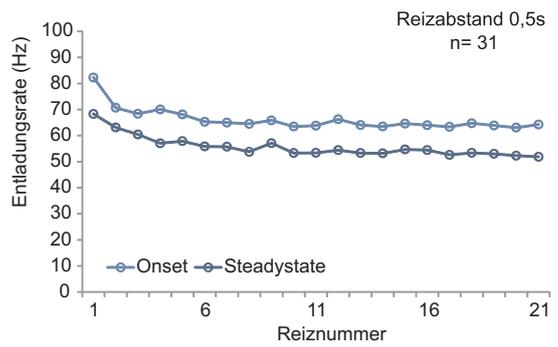
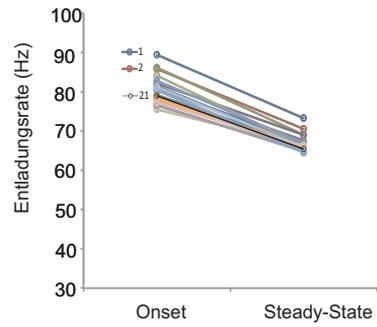
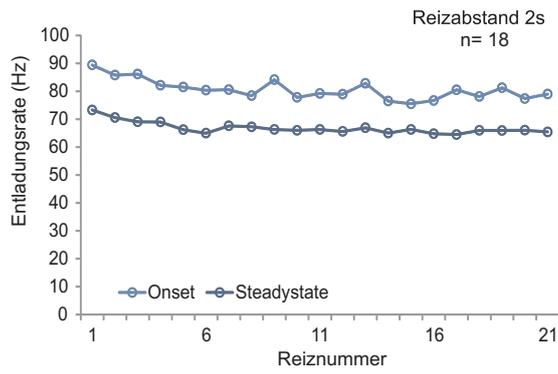


**Abbildung 3.15.:** Onset und Steady-State Entladungsraten über eine Reizfolge.

Entladungsrate (Hz) im Onset (Kreise) und im Steady-State (Quadrate) als Funktion der Reiznummer aufgetragen.

Mittels einer Zweifaktoriellen Varianzanalyse sollte untersucht werden, ob über die Reizfolge ein Unterschied zwischen den Entladungsraten im Onset und den Entladungsraten im Steady-State auftrat ( $F(20)=0,65$ ;  $p=0,878$ ). Die Mehrfachvergleiche der Daten (Abbildung 3.16) zeigten, dass die Onset und Steady-State Entladungsraten über eine Folge abhängig von der Reizwiederholrate abnahmen. Die Abnahme der Entladungsrate zwischen Onset und Steady-State auf den ersten Reiz der Folge war bei allen präsentierten Reizabständen vergleichbar ( $M$ : 14,75 Hz  $SD$ : 0,82 Hz). Bei einem Reizabstand von 2 s betrug die Abnahme im Mittel 16 Hz, bei einem Reizabstand von 0,5 s betrug sie 14 Hz, bei einem Reizabstand von 0,1 s 15 Hz und bei einem Reizabstand von 0 s 14 Hz (Abbildung 3.16). Bei Reizabständen von 2 s und 0,5 s blieb die Abnahme der Entladungsrate zwischen Onset und Steady-State über die gesamte Reizfolge in einer vergleichbaren Größenordnung d.h. die Onset- und Steady-State-Raten änderten sich über die Reizfolge in gleicher Weise (Abbildung 3.16). Bei einem Reizabstand von 0,1 s betrug die Abnahme der Entladungsrate ab der zweiten Reizpräsentation im Mittel 7 Hz und bei einem Reizabstand von 0 s im Mittel 3 Hz. Dies bedeutet, dass mit kurzen Reizabständen die Onsetantwort der Neurone unterdrückt war.

### 3. Ergebnisse



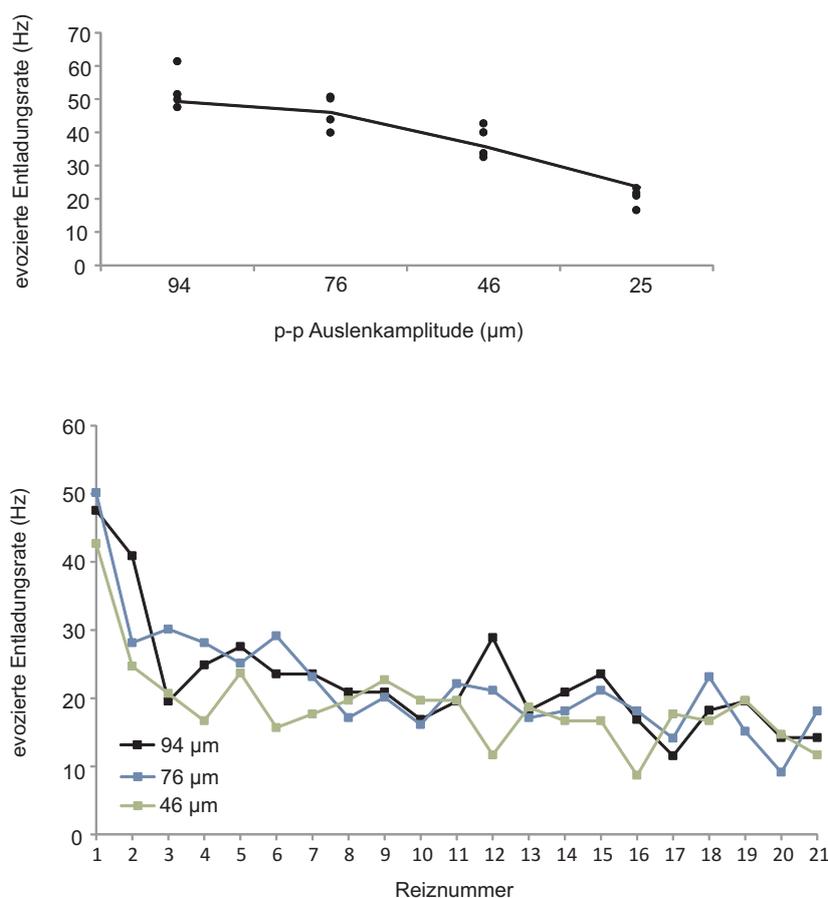
#### **Abbildung 3.16.: Einfluss der Reizabstände auf Onset und Steady-State Entladungsraten (Hz)**

Links: Mittlere Entladungsrate (Hz) während des Onsets (hellblaue Kurve) und im Steady-State (dunkelblaue Kurve) als Funktion der Reiznummer. Rechts: Vergleich der mittleren Onset- und Steady State-Raten für jeden Reiz der Reizfolge. Reiznummern farb-codiert.

#### **Einfluss der Reizintensität auf die Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge**

Es wurde untersucht, ob die Intensität der präsentierten Reize einen Einfluss auf die Stärke der Abnahme der Entladungsrate hatte. Die Abbildung 3.17 zeigt beispielhaft die Amplitudenkennlinie und die evozierten Entladungsraten eines Neurons (Typ B-Antwort) über Reizfolgen, die mit unterschiedlichen Reizintensitäten präsentiert wurden. Die Frequenz der Reize betrug 100 Hz. Die in Abbildung 3.17 (oben) dargestellte Kennlinie wurde durch mehrmalige Präsentation einzelner Reize verschiedener Amplituden erstellt. Die Spontanrate des Neurons betrug 11 Hz. Der untere Teil der Abbildung zeigt die evozierten Entladungsraten derselben Zelle über Reizfolgen, die mit verschiedenen Auslenkamplituden aber mit dem selben Reizabstand (0 s) präsentiert wurden. Die Zelle antwortet bei einer Reizamplitude von 46  $\mu\text{m}$  mit einer Entladungsrate von 42 Hz auf den ersten Reiz der Reizfolge und mit Reizamplituden von 76  $\mu\text{m}$  respektive 94  $\mu\text{m}$  mit 50 Hz respektive 48 Hz. Die Entladungsraten nahmen bei allen Reizintensitäten über die Reizfolgen systematisch ab. Die Reizintensität beeinflusste die Stärke der Abnahme jedoch nicht. Die Gesamtabnahme betrug bei einer Reizintensität von 46  $\mu\text{m}$  26 Hz (38 %), bei den Reizintensitäten 76  $\mu\text{m}$  und 94  $\mu\text{m}$  jeweils 34 Hz (32 % respektive 30 %).

### 3. Ergebnisse

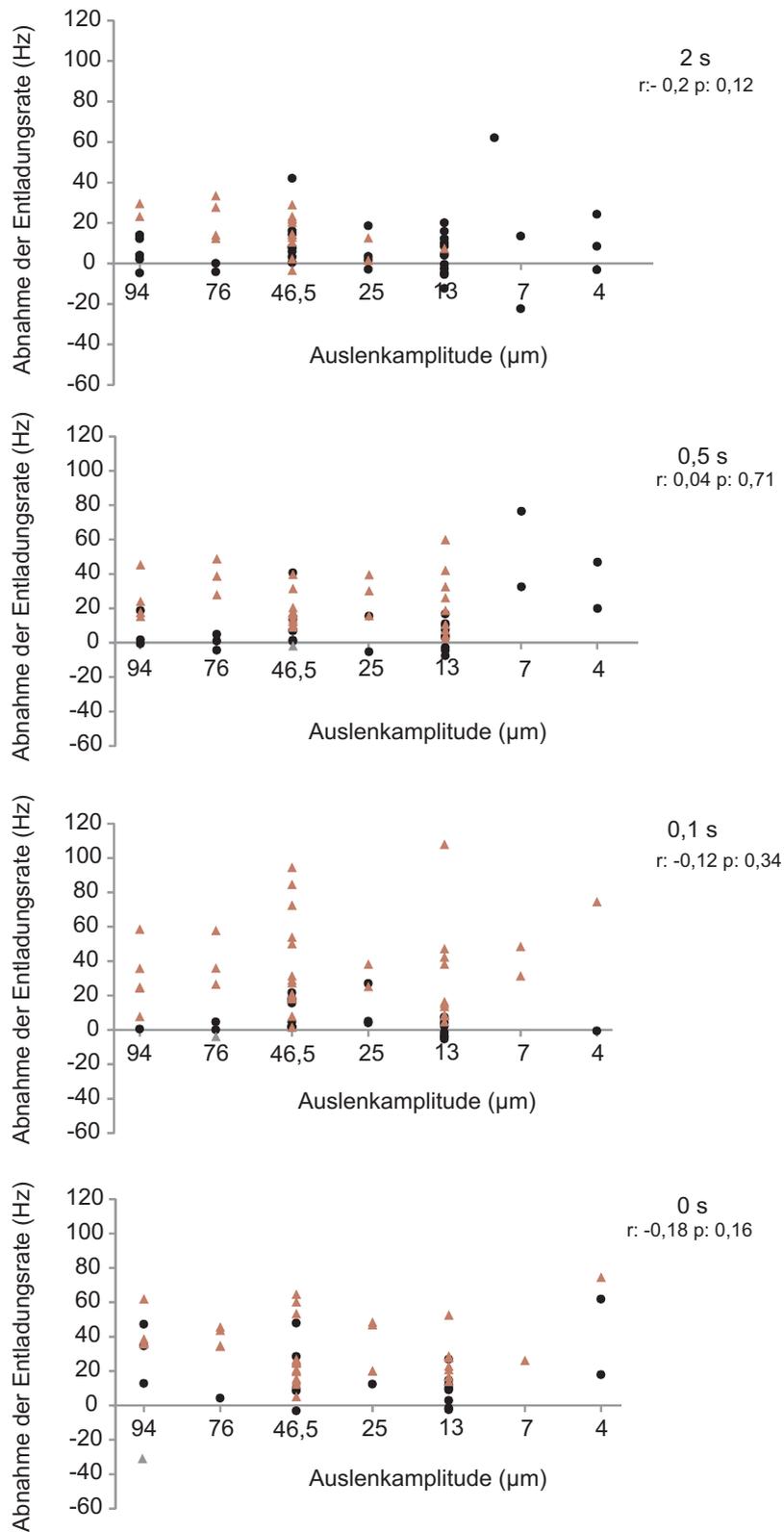


**Abbildung 3.17.: Amplitudenkennlinie und Entladungsraten einer primären Seitenlinienafferenz**

Oben: Amplitudenkennlinie. Die Entladungsrate (Hz) ist in Abhängigkeit der Auslenkung (µm) aufgetragen. Mit jeder Reizamplitude wurden vier Messungen durchgeführt. Reizfrequenz 100 Hz. Durchgezogene Linie: Median der Entladungsraten. Unten: Entladungsraten über Reizfolgen unterschiedlicher Intensität. Reizfrequenz 100 Hz, Reizabstand 0 s.

Die Abnahme der Entladungsrate der Typ B-Antworten war bei allen präsentierten Reizabständen unabhängig von der Reizamplitude (Abbildung 3.18; orangene Dreiecke). Auch über die Gesamtpopulation (Typ A-, Typ B- und Typ C-Antworten) der abgeleiteten Neurone zeigte sich, kein Zusammenhang zwischen der Reizintensität und der Stärke der Abnahme der Entladungsrate über die Reizfolge (Abbildung 3.18; Rangkorrelation nach Spearman: 2 s:  $r = -0,2$ ;  $p = 0,12$ ; 0,5 s:  $r = 0,04$ ;  $p = 0,71$ ; 0,1 s:  $r = -0,12$ ;  $p = 0,34$ ; 0 s:  $r = -0,18$ ;  $p = 0,16$ ).

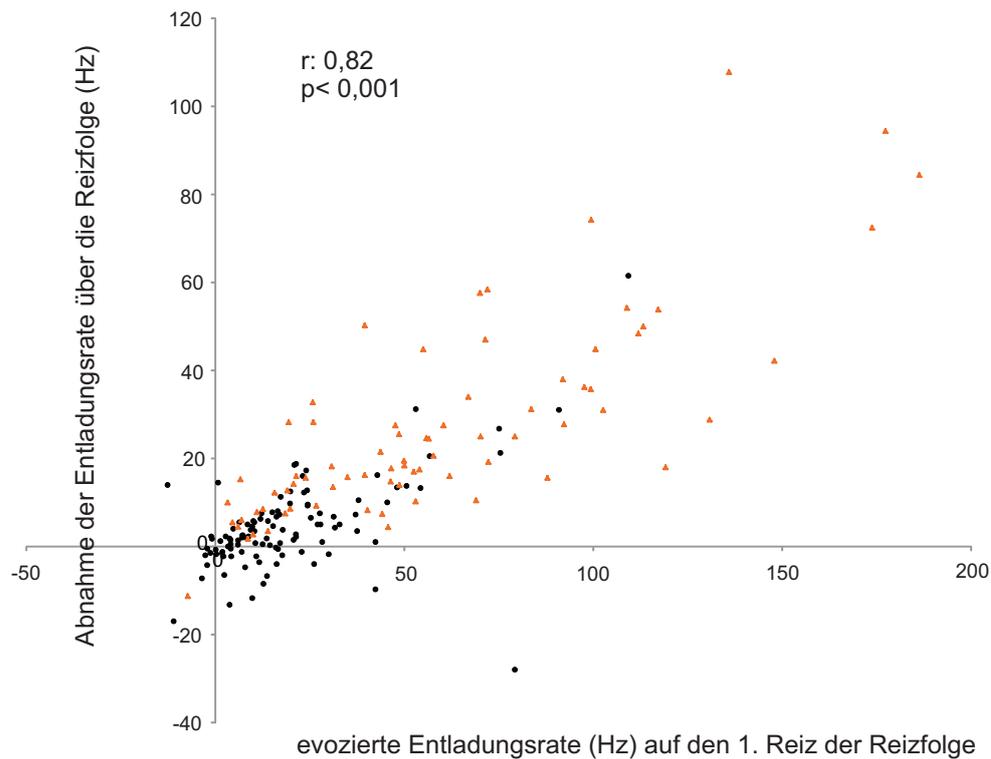
### 3. Ergebnisse



**Abbildung 3.18.: Einfluss der Reizintensität auf die Abnahme der Entladungsrate (Hz) über eine Reizfolge.**

Abnahme der Entladungsrate (Hz) über eine Reizfolge aufgetragen als Funktion der Reizintensität (p-p Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ )) für verschiedene Reizabstände. Typ A-Antworten: schwarze Kreise; Typ B-Antworten: orangene Dreiecke; Typ C-Antworten: graue Dreiecke. Die Stärke der Zunahme der Entladungsraten bei Typ C-Antworten sind als negative Abnahmen aufgetragen.

Um zu prüfen, ob ein Zusammenhang zwischen der Antwortstärke auf den ersten Reiz einer Reizfolge und der Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge bestand wurden alle Typ A- und Typ B- Antworten ( $n= 188$ ), die mit einem Reizabstand von 0,1 s aufgezeichnet wurden betrachtet. Um die statistische Analyse zuverlässiger zu gestalten, wurden hier auch die Typ A- und Typ B-Antworten aus der zweiten Versuchsreihe (vergleiche Abschnitt 2.5.2) in den Datenpool einbezogen. Es zeigte sich, dass Neurone, die mit einer hohen Entladungsrate auf den ersten Reiz der Reizfolge antworteten auch eine stärkere Abnahme der Entladungsrate zeigten (Abbildung 3.19; Rangkorrelation nach Spearman:  $r= 0,82$ ,  $p < 0,001$ ). Bei Typ A-Antworten waren die Entladungsraten der Neurone auf den ersten Reiz niedriger als bei Typ B-Antworten und die Raten nahmen über die Folge nur gering ab.



**Abbildung 3.19.: Einfluss der Antwortstärke auf den ersten Reiz auf die Abnahme der Entladungsrates über die Reizfolge.**

Dargestellt sind die Entladungsrates aller Typ A- und Typ B- Antworten, denen Reizfolgen mit einem Reizabstand von 0,1 s präsentiert wurden. Die Abnahme der Entladungsrates (Hz) über die Reizfolge ist gegen die evozierte Entladungsrates (Hz) auf den 1. Reiz der Reizfolge aufgetragen. Typ A-Antworten (schwarze Kreise), Typ B-Antworten (orangene Dreiecke).

### **Einfluss der Spontanrate auf die Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge**

Es wurde untersucht, ob zwischen den spontanen Entladungsraten der Neurone und der Änderung der Entladungsrate über eine Reizfolge ein Zusammenhang bestand. Hierfür wurde die absolute Abnahme der Entladungsrate (Hz) gegen die Spontanrate der Neurone aufgetragen (Abbildung 3.20). Es wurden die Daten aller möglichen Antwortverläufe (Typ A, Typ B, Typ C) aufgetragen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Abnahme der Entladungsrate (Hz) und der Spontanrate (Hz) einer Faser festgestellt werden (Rangkorrelation nach Spearman: 2 s:  $r = 0,07$ ;  $p = 0,58$  ; 0,5 s:  $r = 0,19$ ;  $p = 0,11$  ; 0,1 s:  $r = 0,19$ ;  $p = 0,12$  ; 0 s:  $r = 0,04$ ;  $p = 0,75$  ).

### 3. Ergebnisse

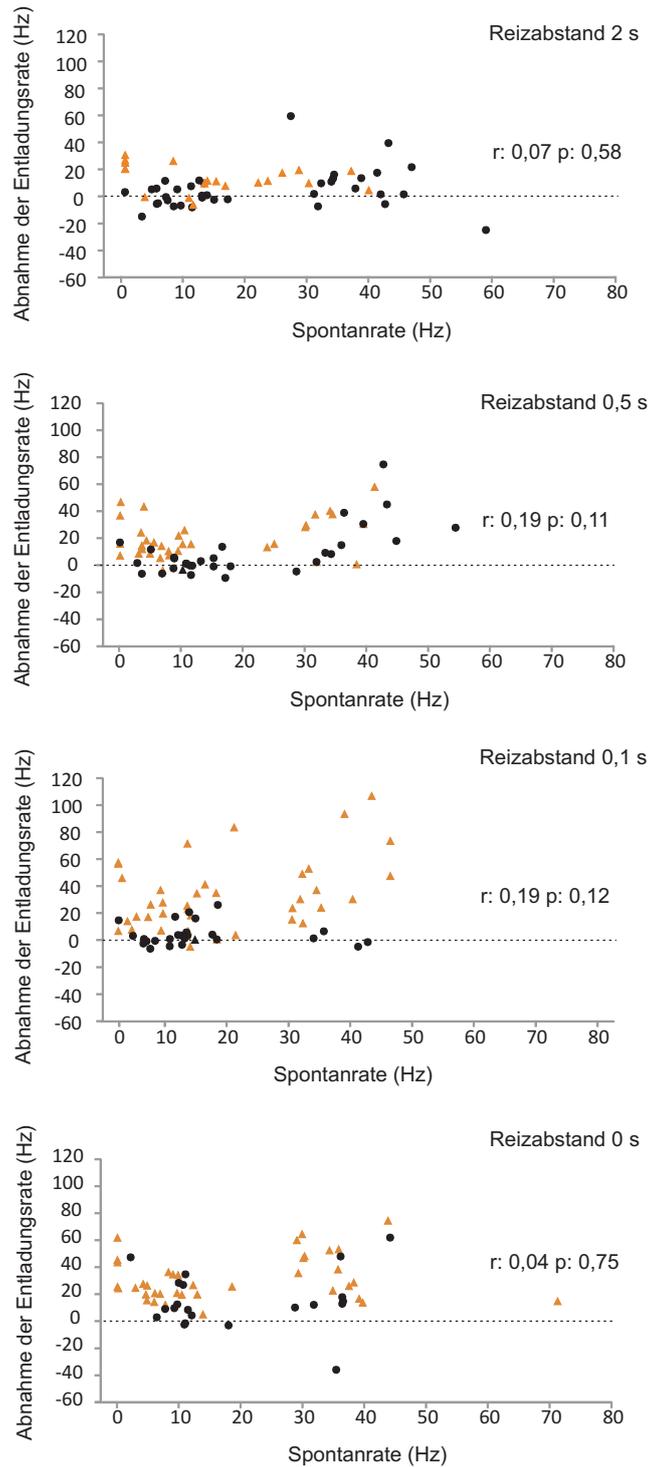


Abbildung 3.20.: Abnahme der Entladungsrate (Hz) in Abhängigkeit der Spontanrate (Hz) für verschiedene Reizabstände.

Typ A-Antworten (schwarze Kreise), Typ B-Antworten (orangene Dreiecke).

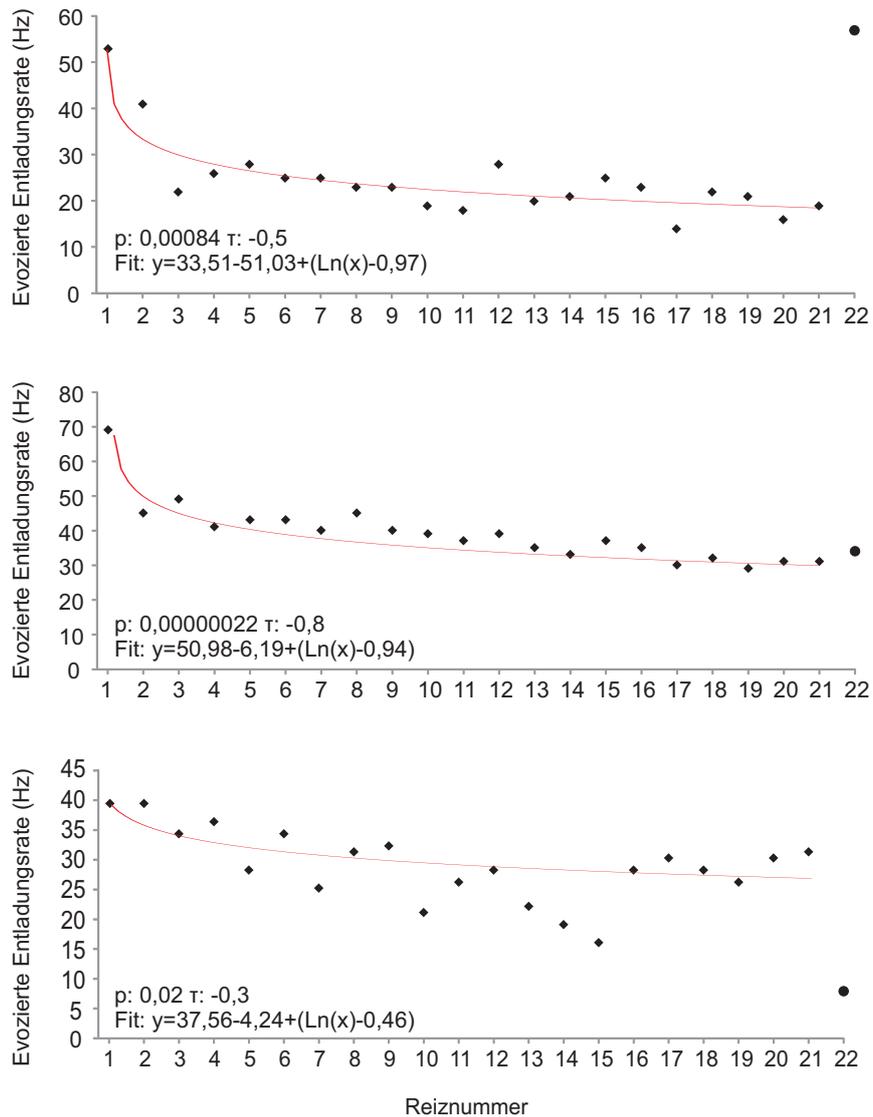
### 3.2.3. Einfluss der Änderung der Reizfrequenz am Ende einer Sinusreizfolge

#### 3.2.3.1. Reizänderung von 100Hz auf 70 Hz

Es wurde untersucht, ob bei Typ B-Antworten eine Änderung der Reizfrequenz direkt im Anschluss an eine Folge identischer Sinusreize eine erneute Veränderung der Antwortstärke hervorrief. In einer ersten Versuchsreihe wurden den Neuronen im Anschluss an eine Folge aus 21 repetitiven 100 Hz Reizen ein beschleunigungsgleicher 70 Hz Reiz (22. Reiz) präsentiert. Der 70 Hz Reiz wurde mit dem selben Reizabstand wie die vorangegangenen 100 Hz Reize präsentiert. Es wurde der Mittelwert der evozierten Entladungsraten auf die letzten fünf Reize der 100 Hz Reizfolge (Reize 17-21) gebildet und mit der evozierten Rate auf den 70 Hz Reiz (22. Reiz) verglichen. Die Antworten auf den veränderten 22. Reiz konnten erhöht ( $MW_{\text{Reize 17-21}} + 2\text{-fache } SD$ ), erniedrigt ( $MW_{\text{Reize 17-21}} - 2\text{-fache } SD$ ) oder unverändert sein (vergleiche Abschnitt 2.5.2). Beispielhafte Antwortverläufe sind in der Abbildung 3.21 dargestellt. Bei 53 % (n=65) der Typ B-Antworten kam es zu einer Zunahme der Entladungsrate auf den 22. Reiz (70 Hz), bei 13 % (n= 15) der Ableitungen kam es nicht zu einer Veränderung der Entladungsrate und bei 34 % (n= 42) der Ableitungen kam es zu einer Abnahme der Entladungsrate auf den 70 Hz Reiz.

Die neuronalen Antworten auf Reizfolgen, die mit kleinen (4-25  $\mu\text{m p-p}$ ) und großen (46-94  $\mu\text{m p-p}$ ) Auslenkamplituden der 100 Hz Reize präsentiert wurden, wurden für jedes ISI gemittelt. Bei kleinen Auslenkamplituden wies die Mehrheit der Typ B-Antworten eine Abnahme der Entladungsrate auf den 22. Reiz auf. Mit kürzer werdendem Reizabstand nahm der relative Anteil der Ableitungen, die keine Veränderung auf den 22. Reiz zeigten zu und der relative Anteil der Ableitungen, die mit einer Erhöhung der Entladungsrate auf den 22. Reiz antworteten nahm ab (Abbildung 3.22 A). Bei Reizfolgen mit großen Reizamplituden (46-94  $\mu\text{m p-p}$ ) nahm der relative Anteil der Ableitungen, die mit einer Erhöhung der Entladungsrate auf den 22. Reiz antworteten mit kürzer werdendem Reizabstand zu und der relative Anteil der Ableitungen, die keine Veränderung auf den 22. Reiz zeigten nahm ab (Abbildung 3.22 B).

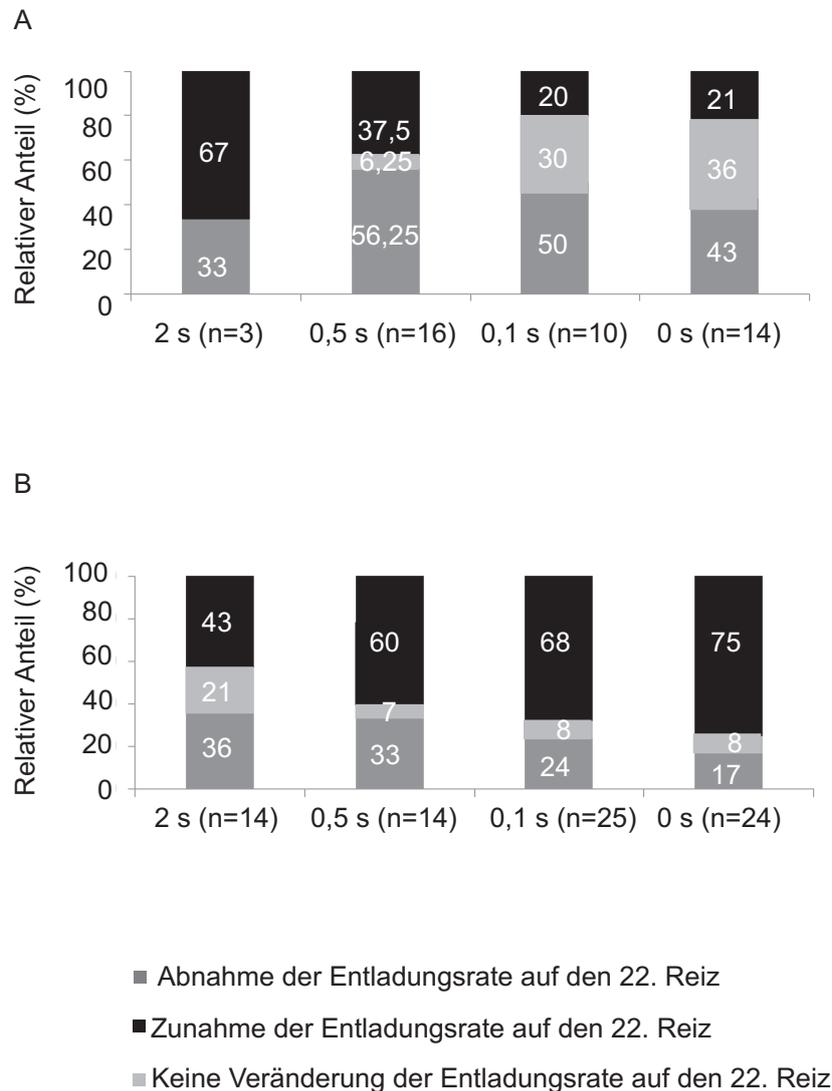
### 3. Ergebnisse



**Abbildung 3.21.: Beispiel für Typ B-Antworten bei Präsentation eines 70 Hz Reizes direkt nach dem Ende der Reizfolge.**

Evozierte Entladungsraten (Hz) als Funktion der Reiznummer. ISI 0 s, 100 Hz Reize (Rauten), 70 Hz Reiz (Kreis). Oben: Entladungsraten einer Zelle, die eine Erhöhung der Entladungsraten auf den 22. Reiz zeigte (Reizamplitude 100 Hz: 94  $\mu\text{m}$  p-p Auslenkung, 9,32  $\text{m s}^{-2}$  Beschleunigung; Reizamplitude 70 Hz: 189  $\mu\text{m}$  p-p Auslenkung, 9,11  $\text{m s}^{-2}$  Beschleunigung). Mitte: Entladungsraten einer Zelle, die keine Veränderung der Entladungsraten auf den 22. Reiz einer Reizfolge zeigte (Reizamplitude 100 Hz: 94  $\mu\text{m}$  p-p Auslenkung, 9,32  $\text{m s}^{-2}$  Beschleunigung; Reizamplituden 70 Hz: 189  $\mu\text{m}$  p-p, 9,11  $\text{m s}^{-2}$ ). Unten: Entladungsraten einer Zelle, die eine Verringerung der Entladungsraten auf den 22. Reiz zeigte (Reizamplitude 100 Hz: 13  $\mu\text{m}$  p-p Auslenkung, 1,3  $\text{m s}^{-2}$  Beschleunigung; Reizamplitude 70 Hz: 31  $\mu\text{m}$  p-p Auslenkung, 1,4  $\text{m s}^{-2}$  Beschleunigung).

### 3. Ergebnisse

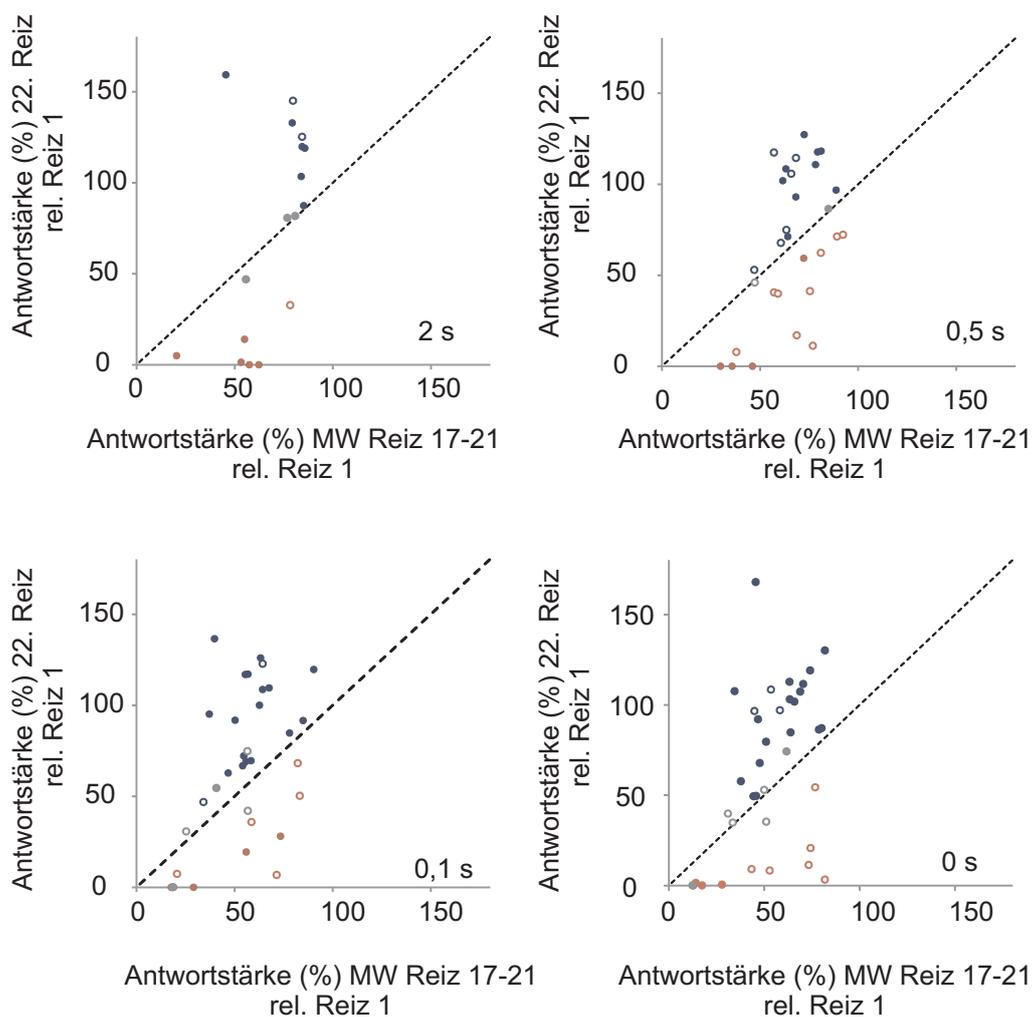


**Abbildung 3.22.: Relativer Anteil der Typ B-Antworten mit erhöhter, erniedrigter oder unveränderter Entladungsrate auf den 22. Reiz.**

Relativer Anteil der Typ B-Antworten, die bezogen auf den MW der evozierten Entladungsraten auf die Reize 17-21 ( $\pm$  2-fache *SD*), eine Zunahme (schwarz), keine Veränderung (hell grau) und eine Abnahme der Entladungsrate (grau) auf den 22. Reiz einer Reizfolge zeigten. A: p-p Auslenkung der 100 Hz Reize: 4-25  $\mu$ m B: p-p Auslenkung der 100 Hz Reize: 46-94  $\mu$ m.

Um zu prüfen, ob ein Zusammenhang zwischen der Antwortstärke auf den 22. Reiz (70 Hz) und der adaptierten Antwortstärke (%) (MW der Reize 17-21 relativ zur Antwortstärke auf den ersten Reiz) bestand wurden die Entladungsraten auf den 22. Reiz relativ zur Antwortstärke auf den ersten Reiz einer Folge (100 Hz) für verschiedene Reizabstände aufgetragen. Es zeigte sich, dass die mittlere Antwortstärke (%) des 22. Reizes mit zunehmendem Reizabstand zunahm. Bei einem Reizabstand von 0 s betragen die Antwortstärke (%) des 22. Reizes rel. Reiz 1 zwischen 50 % und 160 %, bei einem Reizabstand von 0,1 s zwischen 40 % und 140 %, bei einem Reizabstand von 0,5 s 50 % und 125 % und mit einem Reizabstand von 2 s 85 % und 160 % (Abbildung 3.23).

### 3. Ergebnisse

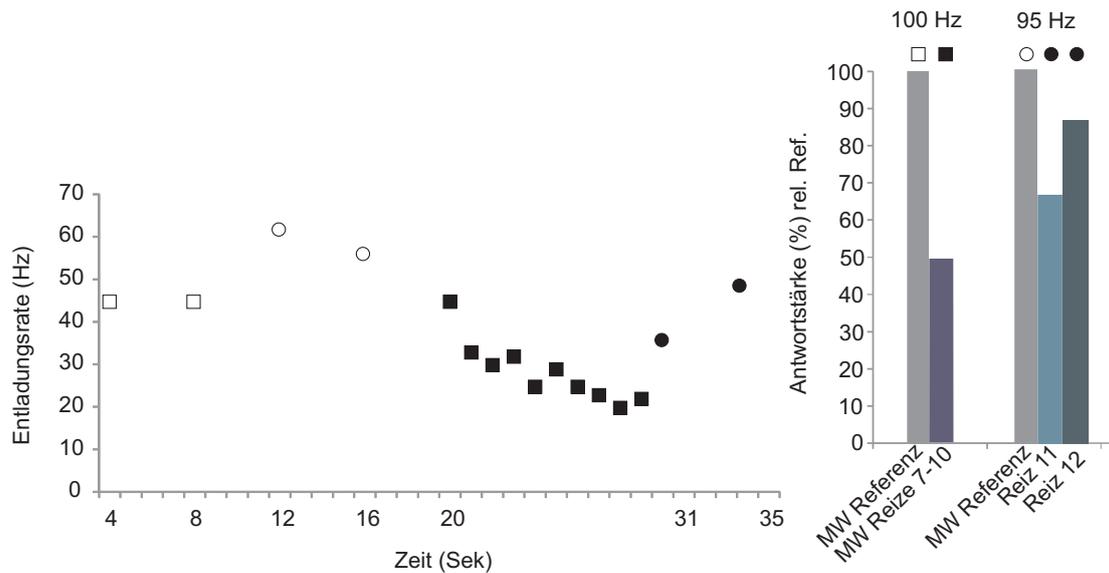


**Abbildung 3.23.: Antwortstärke (%) des 22. Reizes (70 Hz) und der mittleren Entladungsrate auf die Reize 17-21 (100 Hz) relativ zur Antwort auf Reiz 1 (100 Hz) für verschiedene Reizabstände.**

Blau: Zunahme der Entladungsrate auf den 22. Reiz; Rot: Abnahme der Entladungsrate auf den 22. Reiz; Grau: keine Veränderung der Entladungsrate auf den 22. Reiz. Ausgefüllte Symbole: 46-94  $\mu\text{m}$  Auslenkung; unausgefüllte Symbole: 4-25  $\mu\text{m}$  Auslenkung der 100 Hz Reize.

#### 3.2.3.2. Reizänderung von 100 Hz auf 95 Hz

In einer zweiten Versuchsreihe zum Einfluss der Änderung der Reizfrequenz direkt nach dem Ende einer Reizfolge wurden den Neuronen zehn 100 Hz Reize mit einem Reizabstand von 0,1 s präsentiert. Im Anschluss an die repetitive Reizfolge wurde entweder ein auslenkungs- oder beschleunigungsgleicher 95 Hz Reiz präsentiert (vergleiche 2.6 Reizprotokoll 1). 100 Hz und 95 Hz Reize wurden bereits vor der repetitiven Reizfolge mit einem zeitlichen Abstand von 3 s als Referenzreize präsentiert. Die hier dargestellten Ergebnisse basieren auf 11 Neuronen, bei denen Antworten auf 190 Reizfolgen aufgezeichnet und ausgewertet wurden. Die gemessenen Spontanraten der Zellen lagen zwischen 0,125 Hz und 81 Hz ( $M$ : 21,7 Hz;  $SD$ : 17,3). In 43,5 % ( $n= 83$ ) der Ableitungen nahm die evozierte Entladungsrates über eine Reizfolge systematisch ab (Typ B-Antwort). In 52 % ( $n= 100$ ) der Ableitungen trat keine systematische Veränderung der evozierten Entladungsrates über die Reizfolge auf (Typ A-Antwort) und in 4,5 % ( $n= 8$ ) der Ableitungen nahm die evozierte Entladungsrates im Verlauf der Reizfolge systematisch zu (Typ C-Antwort). Die Abbildung 3.24 zeigt beispielhaft die Entladungsrates einer Typ B-Antwort auf beschleunigungsgleiche Reize. Die Spontanaktivität der Zelle betrug 2,3 Hz. Die mittlere 100 Hz Referenzantwort (Beschleunigungsamplitude  $30 \text{ m s}^{-2}$ ) betrug 46,5 Hz, die mittlere Referenzantwort auf beschleunigungsgleiche 95 Hz Reize betrug 61 Hz. Die evozierte Entladungsrates auf den ersten Reiz der repetitiven Reizfolge (ISI 0,1 s) betrug 46 Hz. Die Zelle adaptierte über die Reizfolge und die Entladungsrates nahm um 53 % auf 24,5 Hz ab (Abbildung 3.24 rechts). Die Entladungsrates auf den beschleunigungsgleichen 95 Hz Reiz (Reiz 11), der 0,1 s nach der repetitiven Folge präsentiert wurde betrug 38 Hz. (Antwortstärke rel. 95 Hz Ref.: 65,5 %). Die Entladungsrates auf den zweiten beschleunigungsgleichen 95 Hz Reiz (Reiz 12), der nach weiteren 3 s präsentiert wurde betrug 51 Hz. Dies entspricht 65,5 % beziehungsweise 88 % der Antwortstärke auf die 95 Hz Referenzreize (Abbildung 3.24 rechts).



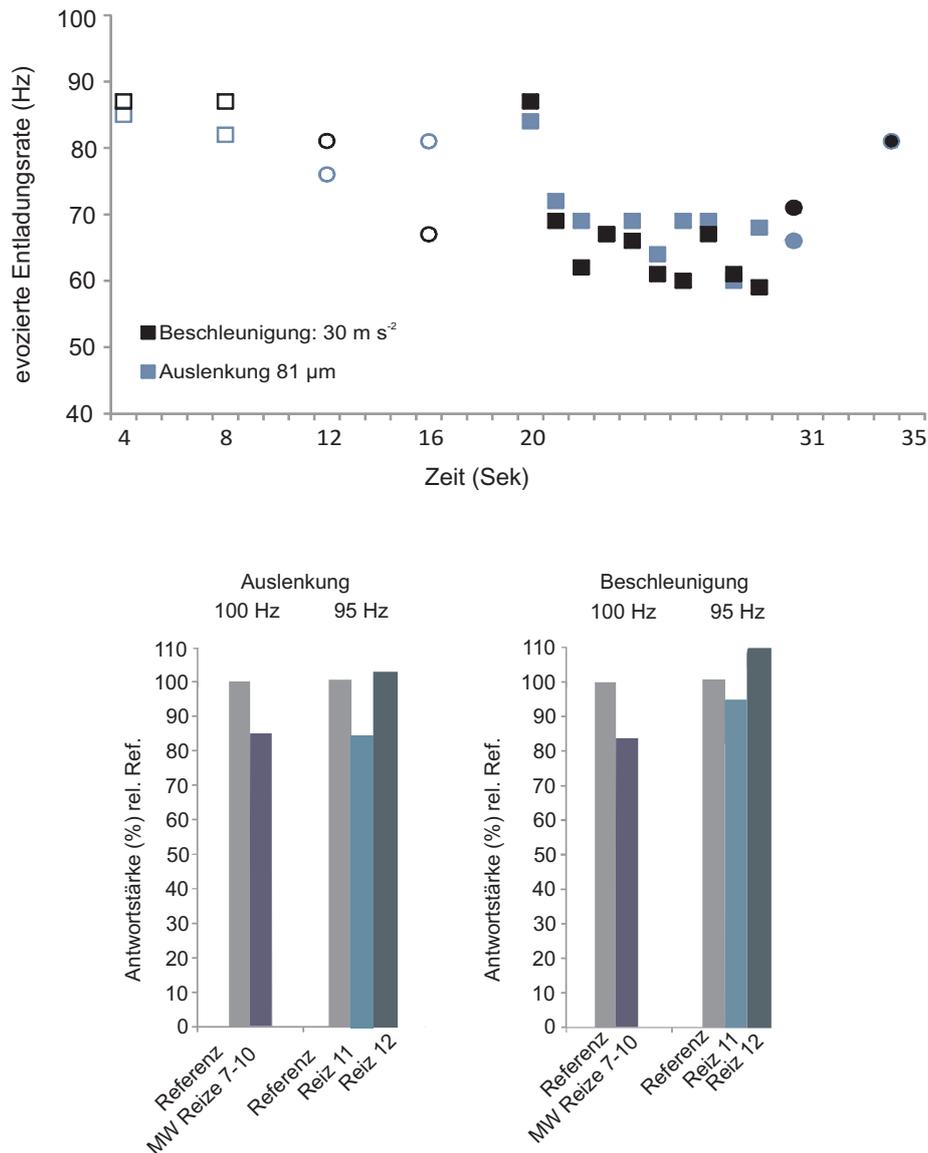
**Abbildung 3.24.: Beispiel einer Typ B-Antwort bei Präsentation beschleunigungsgleicher 95 Hz Reize am Ende einer Reizfolge.**

Links: Entladungsrate (Hz) über eine Reizfolge aufgetragen gegen die Zeit (Sek.). 95 Hz Reize (Kreise, Referenzreize: unausgefüllte Kreise), 100 Hz Reize (Rechtecke, Referenzreize: unausgefüllte Rechtecke), Reizamplitude der 100 Hz- und 95 Hz Reize betrug  $30 \text{ m s}^{-2}$ . Reizabstand der repetitiven Reizfolge: 0,1 s. Gestrichelte Linie: Spontanrate. Rechts: Mittlere 100 Hz Referenzantwort (grau) und mittlere Entladungsrate (Reize 7-10) der repetitiven Reizfolge (blau). Mittlere 95 Hz Referenzantwort (grau) und Entladungsrate auf den 11. Reiz (hellgrün) und auf den 12. Reiz (grün).

Die Abbildung 3.25 (oben) zeigt beispielhaft die Antwort einer Zelle bei Reizung mit auslenkungs- oder beschleunigungsgleichen Reizen. Anders als in dem oben gezeigten Beispiel (Abbildung 3.24) wurden hier die 100 Hz Referenzreize stärker beantwortet als die amplitudengleichen 95 Hz Reize. In beiden Ableitungen adaptierte die Zelle während der Präsentation der repetitiven Reizfolge und zeigte eine Erhöhung der Entladungsrate auf den 11. und 12. Reiz (95 Hz). Die Spontanrate der Zelle betrug 30 Hz (zwei Messungen jeweils vor der Präsentation einer repetitiven Reizfolge). Bei Präsentation auslenkungsgleicher Reize (Reizintensität:  $81 \mu\text{m}$ ) betrug die mittlere 100 Hz Referenzantwort 83,5 Hz und die mittlere 95 Hz Referenzantwort 78,5 Hz. Die Entladungsrate auf den ersten 100 Hz Reiz der repetitiven Reizfolge betrug 84 Hz. Die Entladungsrate nahm während der Reizfolge systematisch um 9,5 Hz ab. Die Entladungsrate auf den 11. Reiz betrug 66 Hz

dies entspricht 84 % der Referenzantwortstärke und die Entladungsrate auf den 12. Reiz betrug 81 Hz dies entspricht 103 % der Referenzantwortstärke (vergleiche Abbildung 3.25 unten). Bei Präsentation beschleunigungsgleicher Reize (Reizintensität:  $30 \text{ m s}^{-2}$ ) betrug die mittlere 100 Hz Referenzantwort 87,5 Hz und die mittlere 95 Hz Referenzantwort 74 Hz. Die Entladungsrate auf den ersten 100 Hz Reiz der repetitiven Reizfolge betrug 87 Hz. Die Entladungsrate nahm über die Reizfolge um 19 Hz ab. Die Entladungsrate auf den 11. Reiz betrug 71 Hz dies entspricht 96 % der Referenzantwortstärke und die Entladungsrate auf den 12. Reiz betrug 81 Hz dies entspricht 110 % der Referenzantwortstärke.

### 3. Ergebnisse

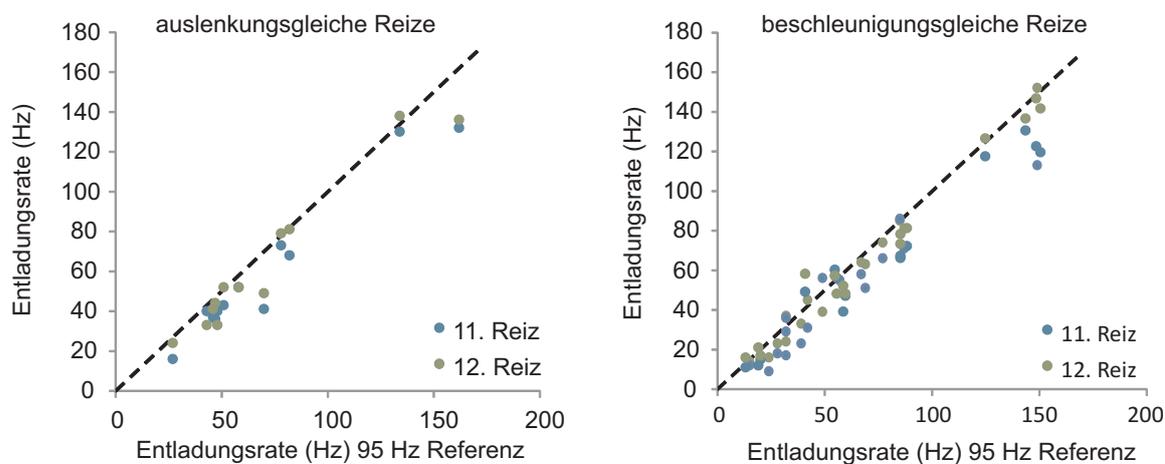


**Abbildung 3.25.: Beispiel einer Typ B-Antwort bei Präsentation beschleunigungs- und auslenkungsgleicher 95 Hz Reize am Ende einer Reizfolge.**

Dargestellt sind die Entladungsraten einer Zelle während der Reizung mit Reizprotokoll 1. Oben: Entladungsrates (Hz) aufgetragen gegen die Zeit (Sek.). 100 Hz Reize (Quadrate, 100 Hz Referenzreize: unausgefüllte Quadrate) und 95 Hz Reize (Kreise, 95 Hz Referenzreize: unausgefüllte Kreise). Reizabstand der repetitiven Reizfolge: 0,1 s. Unten: Mittlere 100 Hz Referenzantwort (grau) und mittlere Entladungsrates (Reize 7-10) der repetitiven Reizfolge (blau). Mittlere 95 Hz Referenzantwort (grau) und Entladungsrates auf den 11.Reiz (hellgrün) und auf den 12. Reiz (grün). Die Auslenkamplituden der 100 Hz Reize betragen  $81 \mu\text{m}$  p-p und die der 95 Hz Reize betragen  $84 \mu\text{m}$  p-p; die Beschleunigungsamplituden für beide Reize betrug  $30 \text{ m s}^{-2}$ .

Bei Präsentation auslenkungs- und beschleunigungsgleicher Reize waren im Mittel die Entladungsraten auf den 11. und den 12. Reiz geringer als die Entladungsrate auf den 95 Hz Referenzreiz (Abbildung 3.26). Bei Präsentation auslenkungsgleicher Reize betrug die mittlere 95 Hz Referenzantwort 55 Hz und die Entladungsrate auf den 11. Reiz 42 Hz (Antwortstärke rel. 95 Hz Ref.: 76 %) . Bei allen abgeleiteten Neuronen (n=10) waren die Entladungsraten auf den 11. Reiz im Mittel signifikant geringer als die Antwort auf den 95 Hz Referenzreiz (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test: W: 78, Z: 3, p: 0,00024). Der mittlere Entladungsrate auf den 12. Reiz betrug 50,5 Hz. Die Entladungsraten auf den 12. Reiz waren signifikant kleiner als die Entladungsrate auf den 95 Hz Referenzreiz (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test: W: 68, Z: 2,24 , p: 0,009). Bei Präsentation beschleunigungsgleicher Reize betrug die mittlere Entladungsrate auf den 95 Hz Referenzreiz 62,5 Hz. Die mittlere Entladungsrate auf den 11. Reiz betrug 52,5 Hz. Bei allen abgeleiteten Neuronen (n= 12) waren die Antworten auf den 11. Reiz signifikant kleiner als die Referenzantwort (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test: W: 430 , Z: 4,05 , p: 0,0000076). Die mittlere Entladungsrate auf den 12. Reiz betrug 57,5 Hz. Die Antworten auf den 12. Reiz waren signifikant kleiner als die Referenzantwort (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test: W: 325,5 , Z: 2,91 , p: 0,0025).

### 3. Ergebnisse

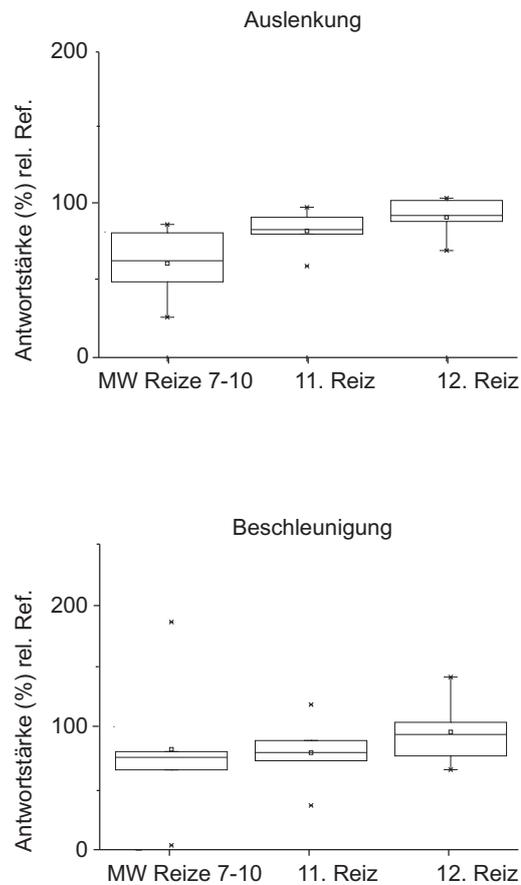


**Abbildung 3.26.:** Vergleich der evozierten Entladungsraten auf die Reize 11 und 12 mit den Entladungsraten auf die 95 Hz Referenzreize

Antwortraten bezogen auf Reizfolgen gleicher Auslenkung (7-84  $\mu\text{m}$ ; links)  $n=10$  und gleicher Beschleunigung (2,5-30  $\text{m s}^{-2}$ ; rechts)  $n=12$ .

Bei der Präsentation auslenkungsgleicher Reize betrug die relative Antwortstärke auf die Reize 7-10 der repetitiven Reizfolge 61 % der Antwort auf die 100 Hz Referenzreize. Die relativen Antwortstärken auf den 11. und den 12. Reiz betragen 82 % beziehungsweise 91 % der Antwort auf die 95 Hz Referenzreize. Bei Präsentation beschleunigungsgleicher Reize betrug die relative Antwortstärke auf die Reize 7-10 der Reizfolge 76 % der Antwort auf die 100 Hz Referenzreize. Die relative Antwortstärke auf den 11. und den 12. Reiz betragen 80 % beziehungsweise 95 % der Antwort auf die 95 Hz Referenzreize (Abbildung 3.27).

### 3. Ergebnisse

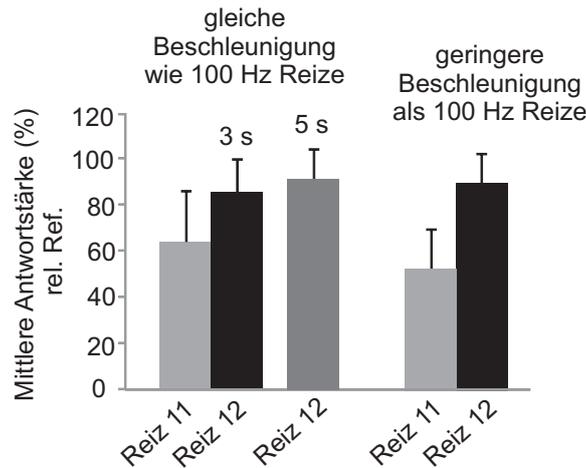


**Abbildung 3.27.:** Antwortstärke (%) der mittleren Entladungsrate auf die Reize 7-10 (100 Hz) und die Reize 11 und 12 (95 Hz) relativ zur 100 Hz respektive 95 Hz Referenz.

Mittlere Antwortstärke der Reize 7-10 (100 Hz) relativ zur 100 Hz Referenz und Antwortstärke des 11. und 12. Reizes (95 Hz) einer Reizfolge relativ zur 95 Hz Referenz. Antwortraten bezogen auf Reizfolgen gleicher Auslenkung (7-84  $\mu\text{m}$ )  $n=10$  und gleicher Kugelbeschleunigung (2,5-30  $\text{m s}^{-2}$ )  $n=12$ . Boxplot: Mediane, Mittelwerte, Quartile, 5 %, 95 %, Minima und Maxima.

Die im Kapitel 2.3.4.2 beschriebenen Reizprotokolle 2-6 wurden im Rahmen der BSc. Arbeit von *Steffens* (2015) eingesetzt. An dieser Stelle werden die zentralen Ergebnisse dieser Arbeit kurz zusammengefasst.

Unabhängig davon, ob Reize mit gleicher oder geringerer Beschleunigungsamplitude präsentiert wurden, waren bei allen Reizprotokollen im Mittel die Entladungsraten auf den 11. und 12. Reiz geringer als die Entladungsrate auf die Referenzreize. Wurden beschleunigungsgleiche 95 Hz und 100 Hz Reize verwendet, betrug die relative Antwortstärke auf den 11. Reiz 65 % (*SD*: 21 %) und auf den 12. Reiz 85 % (*SD*: 13 %; Abbildung 3.28) der Antwortstärke auf den 95 Hz Referenzreiz. Wurde der Reizabstand zwischen Reiz 11 und Reiz 12 von 3 s auf 5 s vergrößert, so nahm die relative Antwortstärke auf 92 % (*SD*: 13 %) zu (Abbildung 3.28). Wurden 95 Hz Reize mit einer kleineren Beschleunigungsamplitude als die 100 Hz Reize verwendet, dann betrug die relative Antwortstärke auf den 11. Reiz 54 % (*SD*: 20 %) und auf den 12. Reiz 88 % (*SD*: 14 %, Abbildung 3.28) der Antwortstärke auf den 95 Hz Referenzreiz.



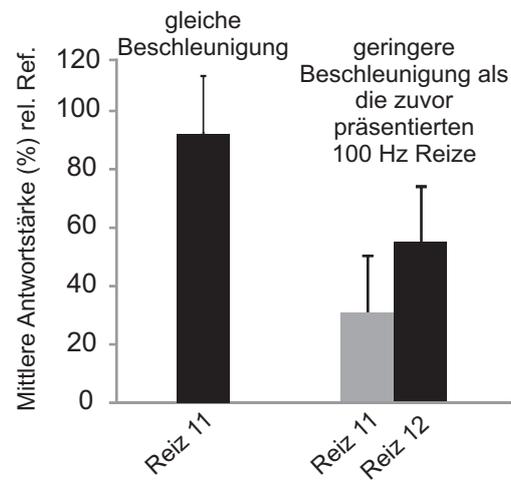
**Abbildung 3.28.: Mittlere Antwortstärke relativ zur 95 Hz Referenz bei Präsentation der Reizprotokolle 2-4.**

Mittlere Antwortstärke (%) rel. 95 Hz Referenz für Reiz 11 und Reiz 12 mit gleicher Beschleunigungsamplitude (Reizprotokoll 2;  $n=100$ ; Beschleunigungsamplitude:  $3,5-47 \text{ m s}^{-2}$ ) hier wurden die Daten für 5 s Reizabstand zwischen den Reizen 11 und 12 ergänzt (Reizprotokoll 3) und geringerer beschleunigungsamplitude (Reizprotokoll 4;  $n=94$ ; Beschleunigungsamplitude:  $1,4-31 \text{ m s}^{-2}$ ) wie die zuvor präsentierten 100 Hz Reize.

Wurde am Ende einer Reizfolge mit einem Reizabstand von 3 s erneut ein 100 Hz Reiz präsentiert, so betrug die relative Antwortstärke 92 % ( $SD: 23 \%$ ) der Antwortstärke auf den 100 Hz Referenzreiz. Wurden 100 Hz Reize mit einer geringeren Beschleunigungsamplitude verwendet, betrug die relative Antwortstärke auf den 11. Reiz 28 % ( $SD: 18 \%$ ) und auf den 12. Reiz 55 % der Antwortstärke auf den 100 Hz Referenzreiz ( $SD: 19 \%$ ; Abbildung 3.29).

### 3. Ergebnisse

---

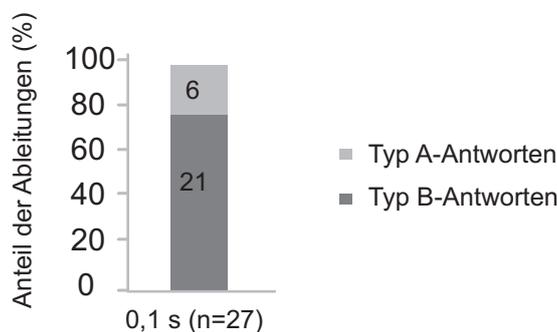


**Abbildung 3.29.: Mittlere Antwortstärke relativ zur 100 Hz Referenz bei Präsentation der Reizprotokolle 5-6.**

Mittlere Antwortstärke (%) rel. 100 Hz Referenz für Reiz 11 mit gleicher Beschleunigungsamplitude (Reizprotokoll 6;  $n=100$ ; Beschleunigungsamplitude:  $4-50,5 \text{ m s}^{-2}$ ) und die Reize 11 und 12 mit geringerer Beschleunigungsamplitude als die zuvor präsentierten 100 Hz Reize (Reizprotokoll 5;  $n=95$ ; Beschleunigungsamplitude:  $1,5-25 \text{ m s}^{-2}$ ).

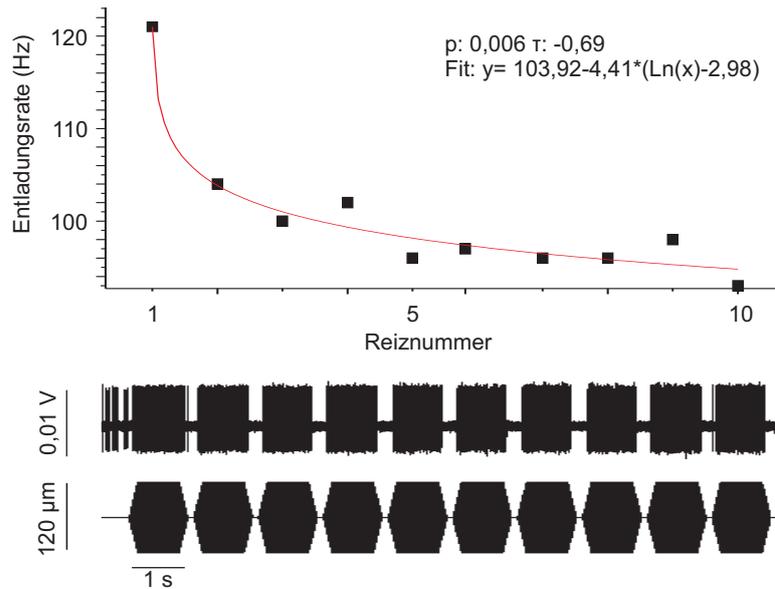
### 3.2.4. Antworten primärer Seitenlinienafferenzen nach Durchtrennung des PLLN

Die Neuromasten der Seitenlinie sind efferent innerviert (*Russell and Roberts, 1974; Späth and Schweickert, 1975; Flock and Russell, 1976; Tricas and Highstein, 1991*). Um zu prüfen, ob die Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge auf die Aktivität efferenter Fasern zurückzuführen ist, wurde der PLLN in zwei Experimenten kurz vor seiner Eintrittsstelle in den MON durchtrennt und die Antworten auf repetitive Sinusreizfolgen (ISI 0,1 s) aufgezeichnet. Die hier dargestellten Ergebnisse basieren auf den Antworten von 6 Zellen (27 Ableitungen; N=2). Die abgeleiteten Antworten auf repetitive Sinusreizfolgen unterschieden sich nicht von den Antworten, die am intakten Nerven abgeleitet wurden. In 78 % (n= 21) der Ableitungen trat eine signifikante Abnahme der Entladungsrate auf (Typ B-Antworten) und in 22 % (n=6) der Ableitungen trat keine Veränderung der Entladungsrate über eine Reizfolge auf (Typ A-Antworten). Es traten keine signifikanten Zunahmen (Typ C-Antworten) auf. (Abbildung 3.30).



**Abbildung 3.30.: Anteil der Ableitungen (%).**  
Absolute Werte in Klammern und in den Balken.

Die Abbildung 3.31 zeigt beispielhaft die Entladungsraten einer Zelle über eine Reizfolge (ISI 0,1 s; Auslenkamplitude 120  $\mu\text{m}$  p-p; 100 Hz) nach Durchtrennung des PLLN. Die Zelle antwortete mit einer Entladungsrate von 121 Hz auf den ersten Reiz der Folge. Die Rate nahm über die Reizfolge um 21 % auf 93 Hz (Reiz 10).



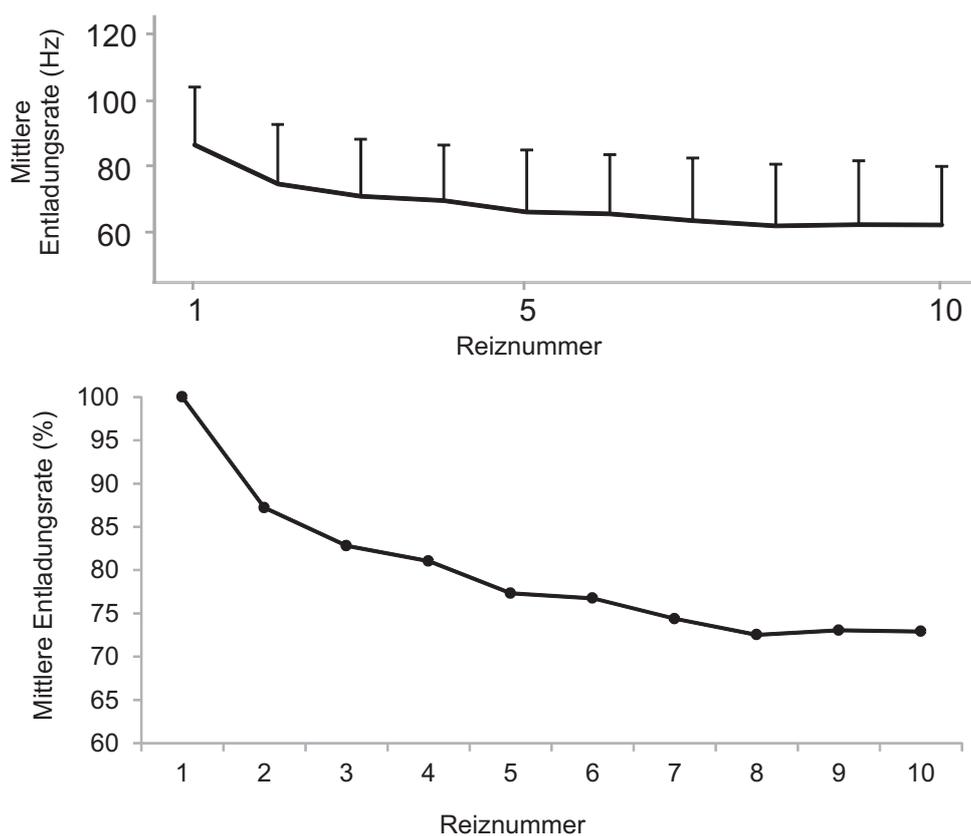
**Abbildung 3.31.: Beispiel für eine Typ B-Antwort nach Durchtrennung des PLLN.**

Oben: Entladungsraten (Hz) als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit:  $[y = 103,92 - 4,41 * (\ln(x) - 2,98)]$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Raten berechnet wurden. Unten: Reizspur. Reizabstand 0,1 s. Spontanaktivität 38 Hz.

Die gemittelten Daten aller Neurone sind in Abbildung 3.32 dargestellt. Die Neurone antworteten im Mittel mit einer Entladungsrate von 86 Hz ( $SD$ : 17 Hz) auf den ersten Reiz. Über die Reizfolge nahmen die Entladungsraten im Mittel um 24 Hz ( $SD$ : 12 Hz) ab und betrugen auf den 10. Reiz 62 Hz ( $SD$ : 17,5 Hz) (Abbildung 3.32 oben). Dies entspricht einer mittleren relativen Ratenabnahme von 28 %. Die

### 3. Ergebnisse

Abnahme von einem Reiz auf einen Folgereiz war zwischen dem ersten und dem zweiten Reiz der Folge besonders groß (13 %) und wurde im weiteren Verlauf der Reizfolge kleiner. Zwischen dem zweiten und dem dritten Reiz betrug sie 4 % und zwischen dem dritten und dem vierten Reiz 2 % (Abbildung 3.32 unten).

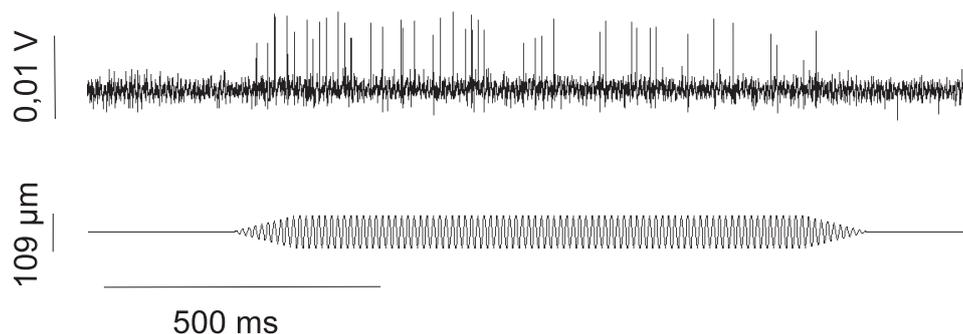


**Abbildung 3.32.: Mittlere Entladungsraten (Hz) und relative Abnahme pro Reiz nach Durchtrennung des PLLN.**

Oben: Mittlere Entladungsraten (Hz) als Funktion der Reiznummer. SD als Fehlerbalken angegeben. Unten: Mittlere Entladungsrate (%) normiert auf den ersten Reiz als Funktion der Reiznummer. Reizabstand 0,1 s.

### 3.3. Antwortverhalten von MON Neuronen auf Dipolreize

Für diesen Versuchsteil wurden in Vorversuchen die neuronale Aktivität von 29 Zellen (294 Ableitungen) im MON des Goldfisches, *C. auratus* (n=8) abgeleitet. Zehn dieser Zellen wurden nicht weiter betrachtet, da sie zwar auf eine Wasserbewegung entlang des Fisches reagierten, jedoch nicht auf einen stationären Dipolreiz. Von 4 Zellen wurden Daten von der Auswertung ausgeschlossen, da das Signal-Rausch-Verhältnis während der Datenaufnahme schlechter wurde. Drei weitere Zellen gingen während der Datenaufnahme verloren. Den verbliebenen 12 Neuronen wurden Reizprotokolle präsentiert mit denen untersucht wurde, wie lang der minimale Reizabstand gewählt werden muss um sicherzustellen, dass die Reizantworten zur Ermittlung der Amplitudenkennlinien nicht durch einen vorangegangenen Reiz beeinflusst werden. Zusätzlich wurde während der Vorversuche ein Skript zur Reizausgabe entwickelt, mit dem die Reize über einen selbstgebauten, digitalen Abschwächer in 5 dB und 10 dB Schritten randomisiert präsentiert werden konnten. Für die Hauptversuche wurden 63 Zellen im MON des Goldfisches, *C. auratus* (n=5) extrazellulär abgeleitet. Fünf dieser Zellen wurden aufgrund eines schlechter werdenden Signal-Rausch Verhältnisses während der Datenaufnahme von der Auswertung ausgeschlossen. Weitere 11 Zellen gingen während der Datenaufnahme verloren. 21 Zellen reagierten auf eine Wasserbewegung, die durch die Bewegung einer Pipette oder eines vibrierenden Dipols entlang des Fisches verursacht wurden, jedoch nicht auf den stationären Dipol. Die dargestellten Ergebnisse basieren auf 26 Neuronen, von denen 169 Ableitungen ausgewertet wurden. Die Spontanaktivität der Neurone betrug zwischen 0 Hz und 116 Hz (*Mdn*: 23,4 Hz, *M*: 33,1 Hz; *SD*: 32 Hz). Die halbmaximale Breite der Aktionspotentiale betrug zwischen 2,5 ms und 5,9 ms (*Mdn*: 3,41 ms, *M*: 3,633 ms, *SD*: 0,08 ms). Die untersuchten Neurone antworteten auf Sinusreize mit einer Änderung ihrer Entladungsrate. In einigen Fällen wurden phasengekoppelte Aktionspotentiale generiert. Die Abbildung 3.33 zeigt beispielhaft die Daten eines MON Neurons auf einen 100 Hz Sinusreiz mit einer Auslenkamplitude von 109  $\mu\text{m}$ . Die Zelle war nicht spontanaktiv. Die Entladungsrate betrug während des Reizes 32 Hz.

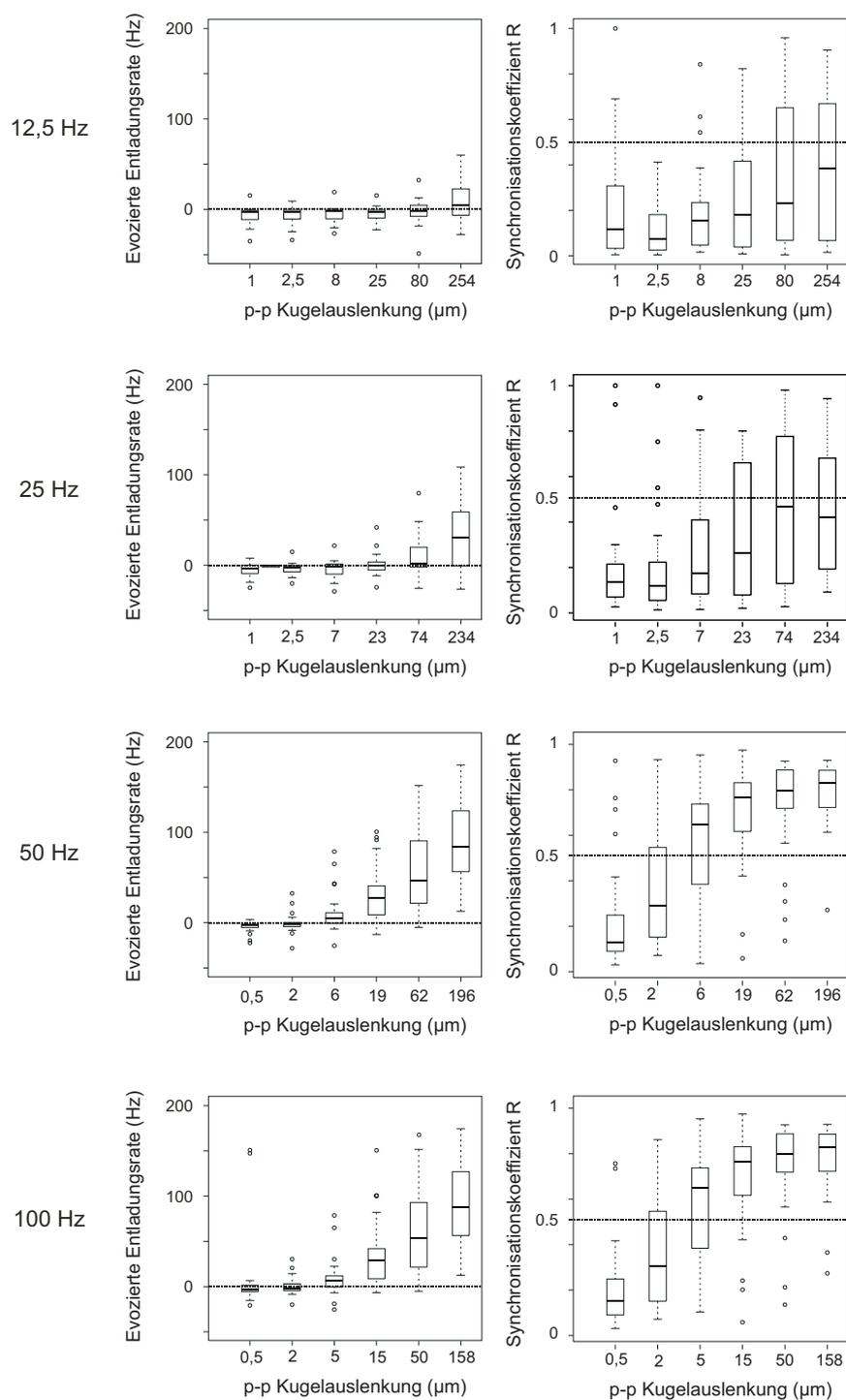


**Abbildung 3.33.: Antwort eines MON Neurons auf einen Sinusreiz.**

Von oben nach unten sind die Originalableiturspur und die Reizurspur (Reizfrequenz 100 Hz, Reizamplitude 109  $\mu\text{m}$  p-p, Reizdauer 1 s) dargestellt.

Die Abbildung 3.34 zeigt die mittleren Amplitudenkennlinien, sowie die zugehörigen Synchronisationskoeffizienten  $R$  der untersuchten MON Neurone ( $n=26$ ). Die Neurone antworteten mit zunehmender Reizfrequenz und Reizamplitude mit einer Erhöhung der Entladungsrate und der Phasenkopplung. Bei niedrigen Reizfrequenzen (12,5 Hz und 25 Hz) antworteten die Neurone bei Auslenkungen bis zu 80  $\mu\text{m}$  (12,5 Hz) respektive 74  $\mu\text{m}$  (25 Hz) mit einer Modulation der Spontanrate. Bei beiden Reizfrequenzen zeigten die Neurone erst bei der höchsten präsentierten Reizamplitude eine Erhöhung der Entladungsrate. Mit einer Reizfrequenz von 12,5 Hz (254  $\mu\text{m}$ ) betrug sie im Mittel 10 Hz und bei einer Reizfrequenz von 25 Hz (234  $\mu\text{m}$ ) im Mittel 7 Hz. Die Phasenkopplung der Neurone nahm mit zunehmender Reizamplitude zu, war aber auch mit den höchsten präsentierten Reizamplituden unterhalb des Signifikanzniveaus ( $R: 0,5$ ;  $Z: >4,6$ ). Mit Reizfrequenzen von 50 Hz und 100 Hz antworteten die Neurone bei kleinen Auslenkamplituden (0,5-2  $\mu\text{m}$ ) teilweise mit einer phasengekoppelten Modulation der Spontanrate. Bereits ab Auslenkungen von 6  $\mu\text{m}$  (50 Hz) respektive 5  $\mu\text{m}$  (100 Hz) zeigten die Neurone im Mittel eine Erhöhung der Entladungsrate von 10 Hz und eine signifikante Phasenkopplung. Mit den höchsten präsentierten Reizamplituden (50 Hz: 196  $\mu\text{m}$ ; 100 Hz: 158  $\mu\text{m}$ ) betrugten die evozierten Entladungsraten im Mittel 80 Hz respektive 90 Hz. Die Phasenkopplung der Neurone nahm mit zunehmender Reizamplitude zu.

### 3. Ergebnisse



**Abbildung 3.34.: Mittlere Amplitudenkennlinien und Synchronisationskoeffizient R von MON.**

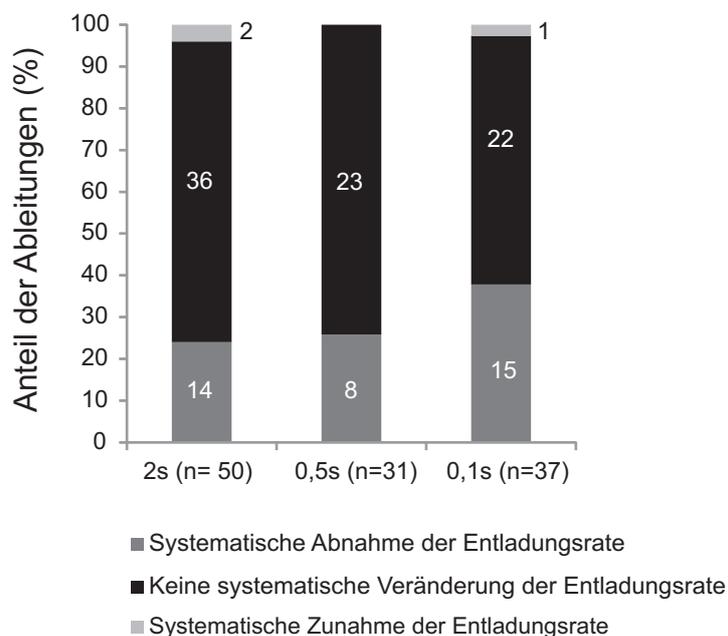
Entladungsraten (Hz) und R-Werte sind gegen die p-p Auslenkamplitude aufgetragen. Boxplot: Mediane, Quartile, 5%, 95%, Minima und Maxima (n=26).

## 3.4. Einfluss repetitiver Sinusreize auf das Antwortverhalten von MON Neuronen

### 3.4.1. Einfluss des Reizabstandes

Es wurde untersucht, ob die MON Neurone ihr Antwortverhalten während einer Folge von 21 repetitiven Sinusreizen verändern (vergleiche 2.3.4.2). Hierzu wurden neuronale Antworten von 68 Zellen (242 Ableitungen) im MON von 12 Goldfischen, *C. auratus* aufgezeichnet. Es wurden Antworten auf 121 Reizfolgen von der Auswertung ausgeschlossen. 97 Aufzeichnungen wurden verworfen, da die Neurone zwar auf eine Wasserbewegung entlang des Fisches reagierten jedoch keine Reaktion auf stationäre Sinusreize zeigten. 18 Aufzeichnungen wurden aufgrund eines schlechten Signal-Rauschverhältnisses von der Auswertung ausgeschlossen und 4 Aufzeichnungen gingen während der Datenaufnahme verloren, so dass das Reizprotokoll nicht vollständig präsentiert werden konnte. Die hier dargestellten Ergebnisse basieren auf den Daten von 32 Neuronen, bei denen Antworten auf 121 Reizfolgen aufgezeichnet und ausgewertet wurden. Die Daten für beschleunigungsgleiche 50 Hz und 100 Hz Reize wurden in einem Datenset zusammengefasst.

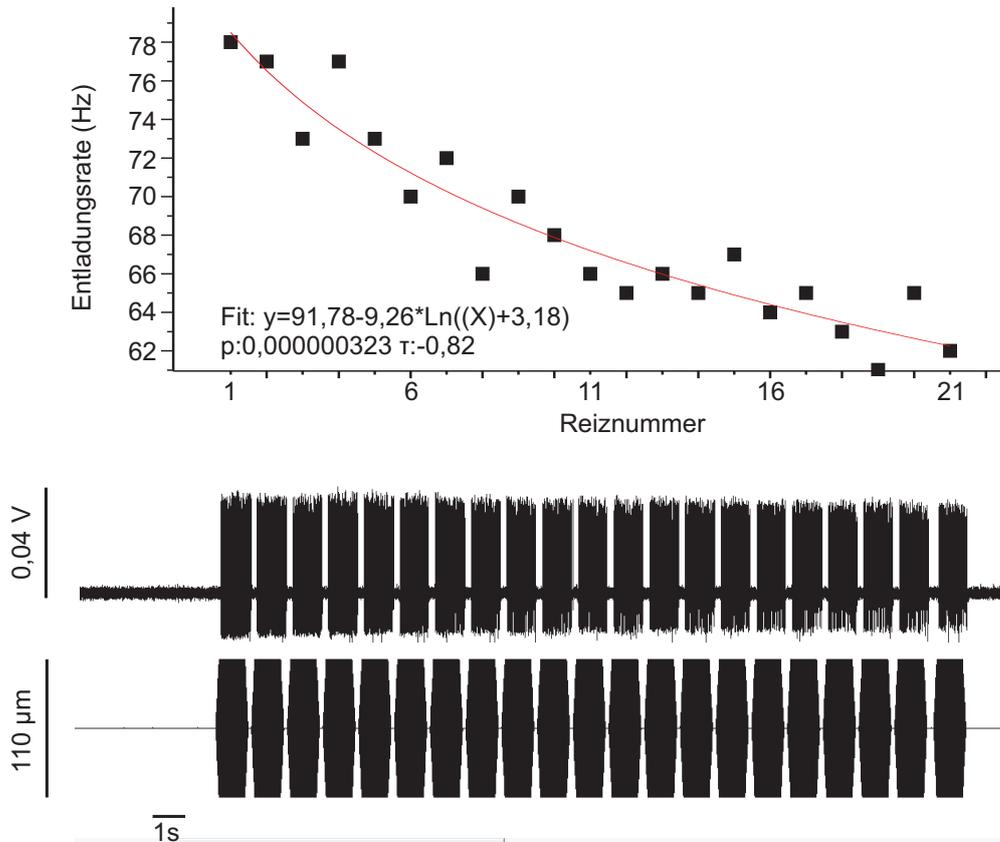
Unabhängig von dem präsentierten Reizabstand trat in 67,5 % (n=81) der Ableitungen keine signifikante Veränderung der Antwortrate während einer Reizfolge (Typ A-Antworten) auf. Bei 30 % (n= 37) der Ableitungen trat eine signifikante Abnahme der Entladungsrate (Typ B-Antworten) und bei 2,5 % (n= 3) der Ableitungen trat eine signifikante Erhöhung der Entladungsrate (Typ C-Antworten) während der Reizfolge auf. Der relative Anteil der Typ A-Antworten war bei einem Reizabstand von 2 s am größten (72 %, n=36) und nahm mit kürzer werdendem Reizabstand ab. Der relative Anteil der Typ B-Antworten war bei einem Reizabstand von 0,1 s am größten ( $\chi^2$ -Test für Typ A und Typ B-Antworten:  $\chi^2$ : 2,155; p: 0,34). Der relative Anteil der Typ C-Antworten veränderte sich nicht (Abbildung 3.35).



**Abbildung 3.35.:** Relative Anteile der Typ A, B und C-Antworten für verschiedene Reizabstände.

Absolute Anzahl der Ableitungen in Klammern und in den Balken.

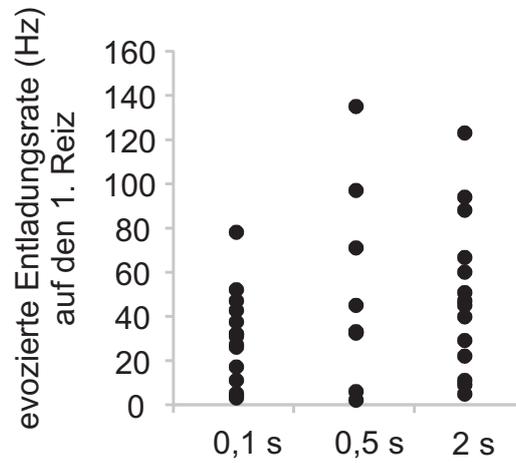
Bei 37 Ableitungen (30 %) trat eine signifikante Abnahme der evozierten Entladungsrate während einer Folge von 21 Sinusreizen auf (Typ B-Antworten). Die Abbildung 3.36 zeigt beispielhaft Daten einer Typ B-Antwort mit einem Reizabstand von 0,5 s und einer Auslenkamplitude von 110  $\mu\text{m}$ . Die Zelle war nicht spontanaktiv. Die evozierte Entladungsrate auf den ersten Reiz der Folge betrug 78 Hz. Mit zunehmender Reiznummer nahm die Entladungsrate um 20,5 % ab und betrug während der 21. Reizpräsentation 62 Hz.



**Abbildung 3.36.:** Beispiel für eine Typ B-Ableitung eines MON Neurons. Oben: Entladungsraten aufgetragen als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit [ $y = 91,78 - 9,26 * (\ln(X) + 3,18)$ ],  $p: 0,000000323$ ;  $\tau: -0,82$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Entladungsraten berechnet wurden. Unten: Reizspur. Reizabstand 0,1 s, Reizfrequenz 100 Hz, Auslenkung 110  $\mu\text{m}$  p-p.

Es zeigte sich, dass die gemittelten evozierten Entladungsraten auf den 1. Reiz einer Reizfolge bei den präsentierten Reizabständen unterschiedlich hoch waren (Abbildung 3.37). Bei Reizfolgen mit einem Reizabstand von 2 s antworteten die untersuchten Neurone im Mittel mit einer evozierten Entladungsrate von 60 Hz ( $SD: 91$  Hz) auf den ersten Reiz der Folge, bei Reizfolgen mit einem Reizabstand von 0,5 s mit 37 Hz ( $SD: 19$  Hz) und bei einem Reizabstand von 0,1 s mit 52 Hz ( $SD: 53$  Hz). Die Abnahme der Entladungsrates über eine Reizfolge war abhängig vom Reizabstand. Im Mittel nahmen die Entladungsraten bei einem Reizabstand von 2 s um 25 Hz ( $SD: 62$  Hz; 57 %), bei einem Reizabstand von 0,5 s um 9,5 Hz

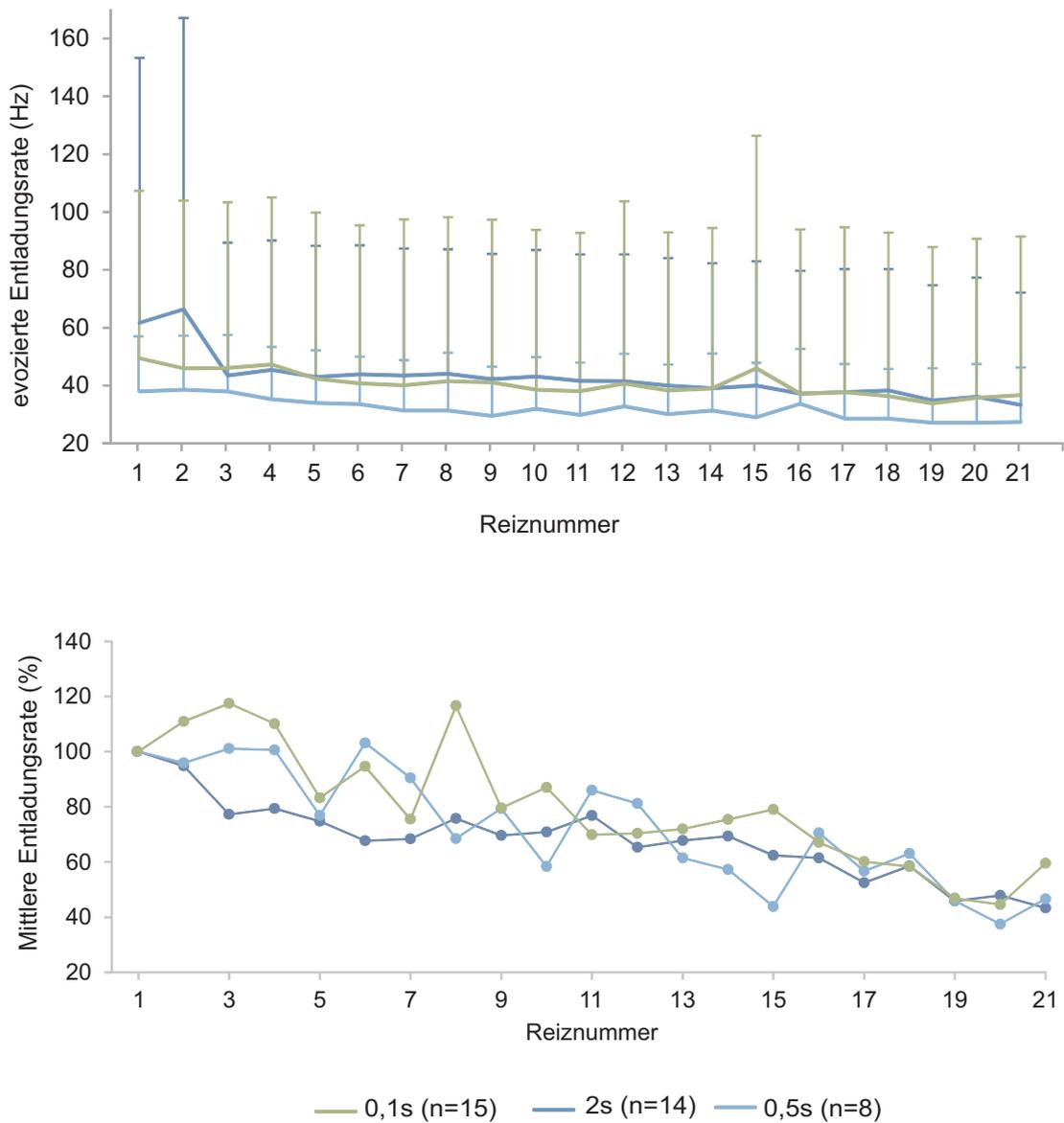
( $SD$ : 6,6 Hz; 54 % ) und bei einem Reizabstand von 0,1 s um 13 Hz ( $SD$ : 9 Hz; 41% ) ab (Abbildung 3.38).



**Abbildung 3.37.:** Evozierte Entladungsrates (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge.

Entladungsrates (Hz) auf den ersten Reiz einer Reizfolge für Reizabstände von 0,1 s ( $n=15$ ); 0,5 s ( $n=8$ ); 2 s ( $n=14$ ).

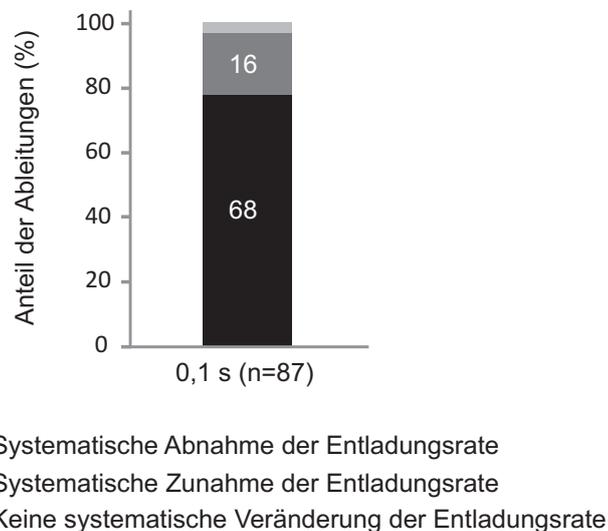
### 3. Ergebnisse



**Abbildung 3.38.:** Mittlere evozierte Entladungsraten (Hz, oben) und mittlere normierte Entladungsraten (%) aufgetragen gegen die Reiznummer. Oben: Mittlere evozierte Entladungsraten (Hz) als Funktion der Reiznummer für verschiedene Reizabstände. *SD* als Fehlerbalken. Unten: Mittlere Entladungsrate (%) relativ zum ersten Reiz für verschiedene Reizabstände.

### 3.4.2. Charakterisierung der Antworttypen

Die Charakterisierung der Typ A-, B- und C-Antworten erfolgt anhand der Daten, die in der zweiten experimentellen Versuchsreihe erhoben wurden (vergleiche 2.3.4.2). In dieser Versuchsreihe wurden zehn 100 Hz Reize mit einem Reizabstand von 0,1 s präsentiert. Es wurden Daten von 33 Zellen (152 Ableitungen) im MON des Goldfisches, *C. auratus* (n= 11) gewonnen. Bei 43 Ableitungen reagierten die MON Neurone nicht auf stationäre Sinusreize und 22 der Aufzeichnungen wurden aufgrund eines schlechter werdenden Signal-Rausch Verhältnisses von der Auswertung ausgeschlossen. Die hier dargestellten Ergebnisse basieren auf den neuronalen Antworten von 27 Zellen (87 Ableitungen). In 78,1 % (n=68) veränderte sich die Entladungsrate über die Reizfolge nicht (Typ A-Antworten), in 19 % (n=16) nahm die Entladungsrate über die Reizfolge systematisch ab (Typ B-Antworten) und in 3,4 % (n=3) nahm die Entladungsrate über eine Reizfolge systematisch zu (Typ C-Antworten; vergleiche 3.39).

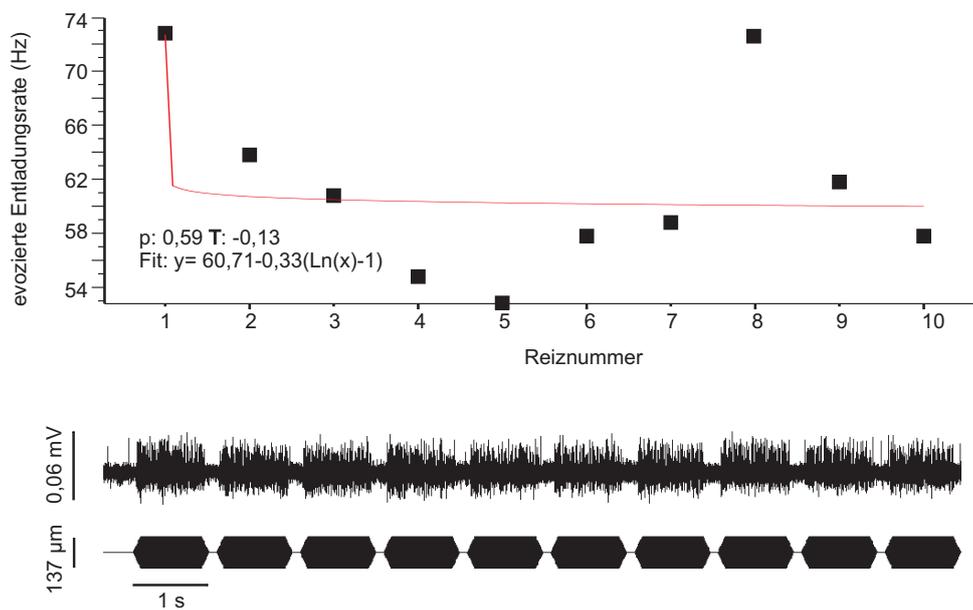


**Abbildung 3.39.: Anteil der Ableitungen (%)**

Absolute Werte in Klammern und in den Balken.

### 3.4.2.1. Typ A-Antworten

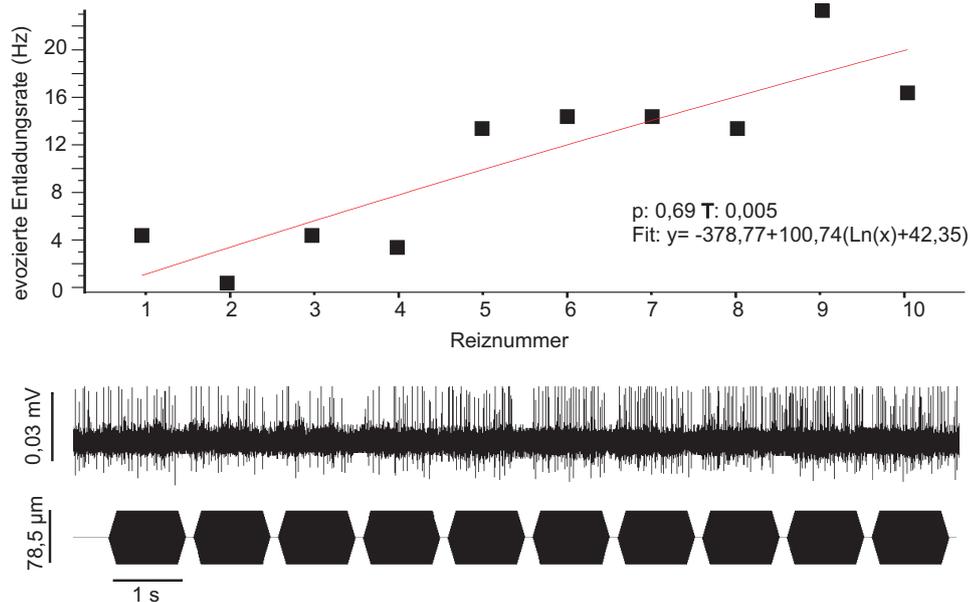
In 78,1 % (n=68) der Ableitungen veränderte sich die Entladungsrate über eine Reizfolge bestehend aus 10 repetitiven 100 Hz Reizen, die mit einem Reizabstand von 0,1 s präsentiert wurden nicht. Die Abbildung 3.40 zeigt beispielhaft Daten einer Typ A-Antwort (Reizamplitude 137  $\mu\text{m}$ ). Die Spontanrate der Zelle betrug 3,3 Hz. Die Entladungsrate auf den ersten Reiz der Reizfolge betrug 73 Hz. Die Entladungsrate variierte über die Reizfolge zwischen 74 Hz und 57 Hz.



**Abbildung 3.40.: Beispiel für eine Typ A-Antwort** eines MON Neurons  
 Oben: Evozierte Entladungsrate (Hz) aufgetragen als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit:  $[y = 60,71 - 0,33(\ln(x)-1)]$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Raten berechnet wurden. Unten: Reizspur. Reizabstand 0,1 s, Reizfrequenz 100 Hz, Spontanaktivität 3,3 Hz.

### 3.4.2.2. Typ C-Antworten

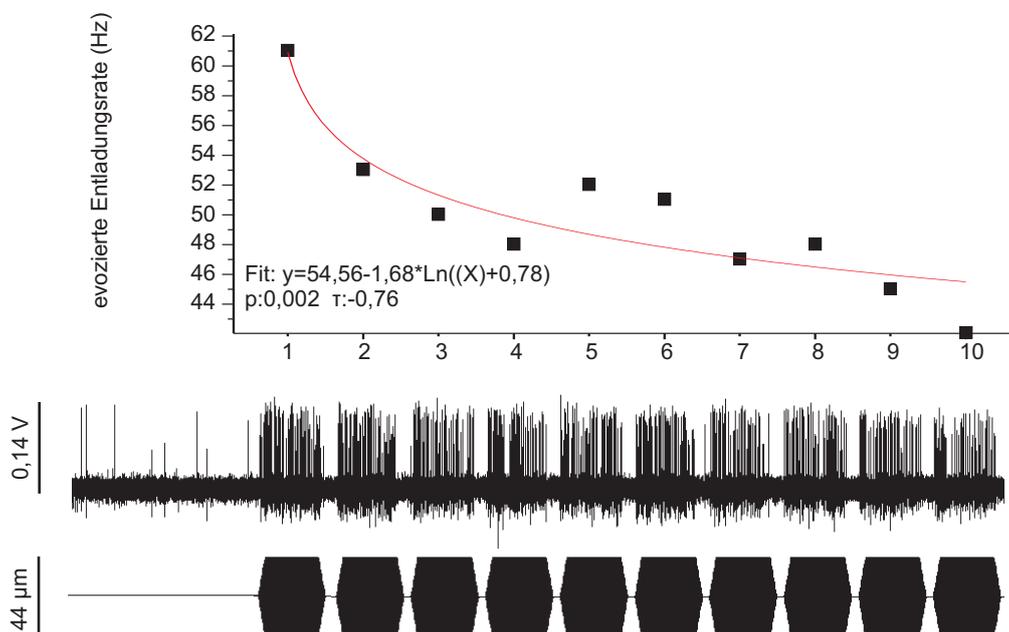
In 3,4 % (n=3) der Ableitungen trat eine systematische Zunahme Entladungsrate auf. Die Abbildung 3.41 zeigt beispielhaft Daten einer Typ C-Antwort (Reizamplitude 78,5  $\mu\text{m}$ ). Die Spontanrate der Zelle betrug 14 Hz. Die evozierte Entladungsrate auf den ersten Reiz der Reizfolge betrug 4 Hz. Die Entladungsrate nahm über die Reizfolge systematisch zu und betrug als Antwort auf den 10. Reiz 16 Hz.



**Abbildung 3.41.: Beispiel für eine Typ C-Antwort eines MON Neurons.**  
 Oben: Evozierte Entladungsrate (Hz) als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit:  $[y = -378,77 + 100,74(\ln(x) + 42,35)]$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Raten berechnet wurden. Unten: Reizspur. Reizabstand 0,1 s, Reizfrequenz 100 Hz, Spontanaktivität 14 Hz.

### 3.4.2.3. Typ B Antworten

In 19 % (n=16) der Ableitungen trat eine systematische Abnahme der Entladungsrate auf. Die Abbildung 3.42 zeigt beispielhaft Daten einer Typ B-Antwort (Reizamplitude 44  $\mu\text{m}$ ). Die Spontanrate der Zelle betrug 4 Hz. Die Entladungsrate auf den ersten Reiz der Reizfolge betrug 61 Hz. Die Entladungsrate nahm über die Reizfolge um 15,5 Hz ab und betrug als Antwort auf den 10. Reiz 42 Hz.

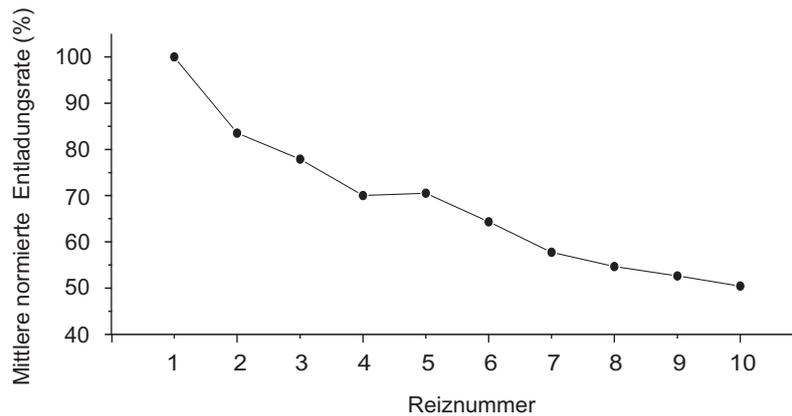
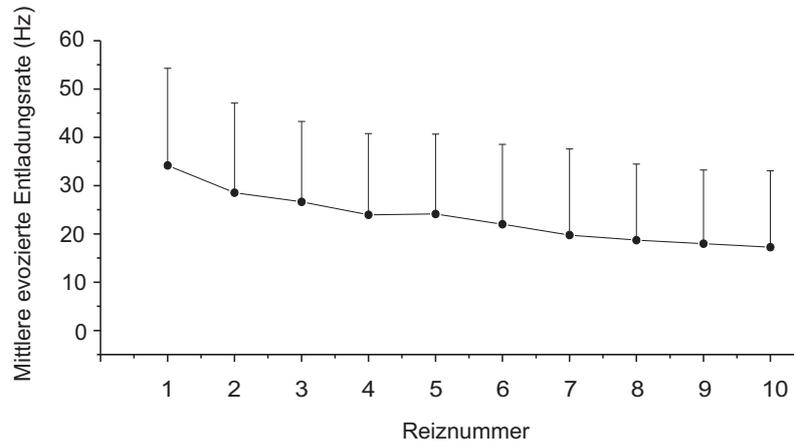


**Abbildung 3.42.: Beispiel für eine Typ B-Antwort eines MON Neurons.**

Oben: Evozierte Entladungsraten als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit der Formel:  $[y = 54,56 - 1,68 * (\ln(X) + 0,78)]$ ,  $p = 0,002$ ;  $\text{Tau} = -0,76$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Raten berechnet wurden. Unten: Reizspur Reizabstand 0,1 s, Reizfrequenz 100 Hz, Spontanaktivität 4 Hz.

### 3. Ergebnisse

Im Mittel nahmen die Entladungsraten über die Reizfolge um 16 Hz ( $SD$ : 9 Hz;  $n=16$ ) ab. Die kleinste beobachtete Abnahme betrug 4 Hz und die größte beobachtete Abnahme 41 Hz (Abbildung 3.43 oben). Um zu prüfen, ob die Abnahme der Entladungsrate während der Reizfolge von Reiz zu Reiz gleich groß war, wurde die mittlere normierte Entladungsrate gegen die Reiznummer aufgetragen. Es zeigte sich, dass die relative Abnahme der Entladungsrate zwischen dem ersten und dem zweiten Reiz einer Reizfolge besonders stark war (mittlere Abnahme: 16,5 %). Von der ersten Reizwiederholung (Reiz 2) bis zur 6. Reizwiederholung (Reiz 7) betrug die rel. Abnahme von einem Reiz auf einen Folgereiz 6 % und ab der siebten Reizwiederholung betrug sie weniger als 3 % (Abbildung 3.43 unten).

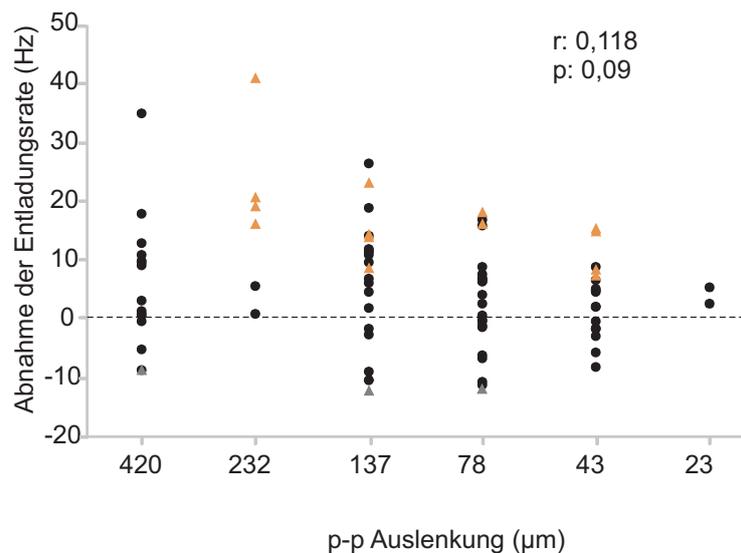


**Abbildung 3.43.: Mittlere Entladungsraten (Hz) und mittlere Entladungsrate (%) aufgetragen gegen die Reiznummer für einen Reizabstand von 0,1 s.**

Oben: Mittlere evozierte Entladungsrate (Hz) als Funktion der Reiznummer. *SD* als Fehlerbalken. Unten: Mittlere Entladungsrate (%) relativ zur Antwort auf den ersten Reiz als Funktion der Reiznummer. Reizabstand 0,1 s; (n=16).

### **Einfluss der Reizintensität, der Antwortstärke auf den ersten Reiz und der Spontanrate auf die Abnahme der Entladungsrate**

Es wurde untersucht, ob die Intensität der präsentierten Reize einen Einfluss auf die Stärke der Abnahme der Entladungsrate hatte. Es zeigte sich, dass über die Gesamtpopulation (Typ A-, Typ B- und Typ C-Antworten; n=87) die Reizintensität die Stärke der Abnahme über eine Reizfolge nicht beeinflusste (Rangkorrelation nach Spearman  $r: 0,18$   $p: 0,09$ ; Abbildung 3.44).



**Abbildung 3.44.: Abnahme der Entladungsrate (Hz) in Abhängigkeit der Reizintensität (µm) für Typ A-,B- und C-Antworten.**

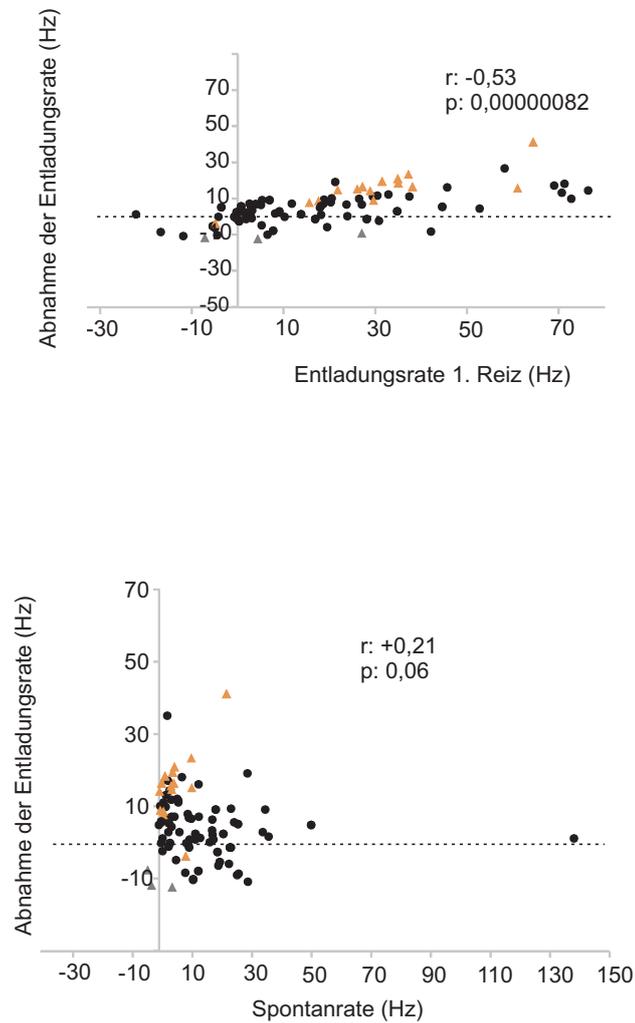
Abnahme der Entladungsrate über die Reizfolge (Hz) als Funktion der Reizintensität (p-p Auslenkamplitude [µm]). Typ A-Antworten: schwarze Kreise; Typ B-Antworten: orangene Dreiecke; Typ C-Antworten: graue Dreiecke.

Weiter wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Antwortstärke auf den ersten Reiz einer Reizfolge und der Abnahme der Entladungsrate über eine

Reizfolge bestand. Hierfür wurden für alle Typ A-, Typ B- und Typ C-Antworten (n= 87) die evozierten Entladungsraten (Hz) auf den ersten Reiz der Reizfolge gegen die Abnahme der Entladungsrate (Hz) aufgetragen (Abbildung 3.45 oben). Je stärker die Antwort auf den ersten Reiz der Reizfolge war, desto größer war die Abnahme der Entladungsrate über die Reizfolge (Rangkorrelation nach Spearman  $r: -0,53$ ;  $p: 0,00000082$ ).

Um den Einfluss der Spontanaktivität der Neurone auf die Abnahme der Entladungsrate über die Reizfolge zu untersuchen, wurden für alle Typ A-, Typ B- und Typ C-Antworten (n= 87) die Abnahme der Entladungsrate (Hz) gegen die Spontanrate (Hz) aufgetragen (Abbildung 3.45 unten). Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Abnahme der Entladungsrate (Hz) über eine Reizfolge und der Spontanrate (Rangkorrelation nach Spearman  $r: 0,21$ ;  $p: 0,06$ ).

### 3. Ergebnisse



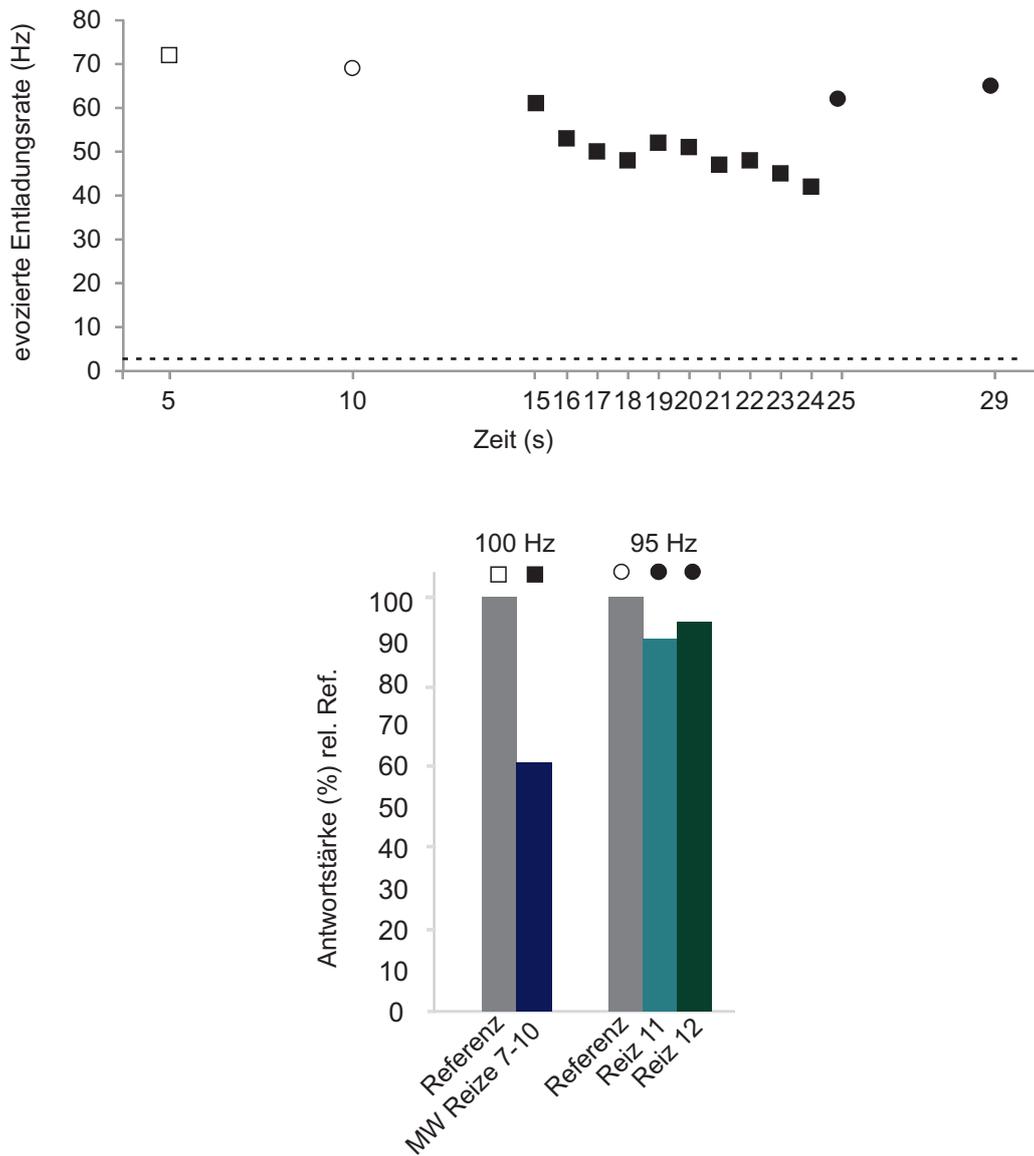
**Abbildung 3.45.: Einfluss der Antwortstärke auf Reiz 1 und Einfluss der Spontanrate auf die Abnahme der Entladungsrate über die Folge.**

Oben: Abnahme der Entladungsrate (Hz) aufgetragen gegen die Entladungsrate auf den 1. Reiz der Folge (Hz). Unten: Abnahme der Entladungsrate (Hz) aufgetragen gegen die Spontanrate (Hz). Typ A-Antworten: schwarze Kreise; Typ B-Antworten: orangene Dreiecke; Typ C-Antworten: schwarze Dreiecke.

### 3.4.3. Einfluss der Änderung der Reizfrequenz am Ende einer Reizfolge

Es wurde untersucht, ob ein am Ende der Reizfolge präsentierter Reiz zu einer Veränderung der adaptierten Antwortrate (Typ B-Antworten) führte. Direkt nach einer Reizfolge, bestehend aus zehn 100 Hz Reizen (ISI 0,1 s) wurde ein beschleunigungsgleicher 95 Hz Reiz präsentiert (vergleiche 2.3.4.2). Wie bei den primären Afferenzen wurden auch hier die 95 Hz und 100 Hz Reize mit großem zeitlichen Abstand vor der repetitiven Folge als Referenzreize präsentiert. Die Abbildung 3.46 (oben) zeigt beispielhaft die evozierten Entladungsraten einer Zelle über eine solche Reizfolge (Reizamplitude:  $24 \text{ m s}^{-2}$ ). Die Entladungsrate auf den 100 Hz Referenzreiz betrug 72 Hz und die Entladungsrate auf den 95 Hz Referenzreiz betrug 69 Hz. Die Entladungsrate auf den ersten Reiz der repetitiven Reizfolge betrug 61 Hz und war somit um 11 Hz geringer als die 100 Hz Referenzantwort. Die Entladungsrate nahm über die Reizfolge um 19 Hz ab und betrug als Antwort auf den 10. Reiz 42 Hz. Auf einen direkt am Ende der Reizfolge präsentierten beschleunigungsgleichen Reiz (95 Hz, ISI 0,1 s, Reiz 11) antwortete die Zelle mit einer Entladungsrate von 62 Hz (Antwortstärke rel. 95 Hz Ref.: 90 %). Auf einen beschleunigungsgleichen 95 Hz Reiz, der mit einem Reizabstand von 3 s (Reiz 12) präsentiert wurde betrug die Entladungsrate 65 Hz (Antwortstärke rel. 95 Hz Ref.: 94 %; Abbildung 3.46 unten).

### 3. Ergebnisse

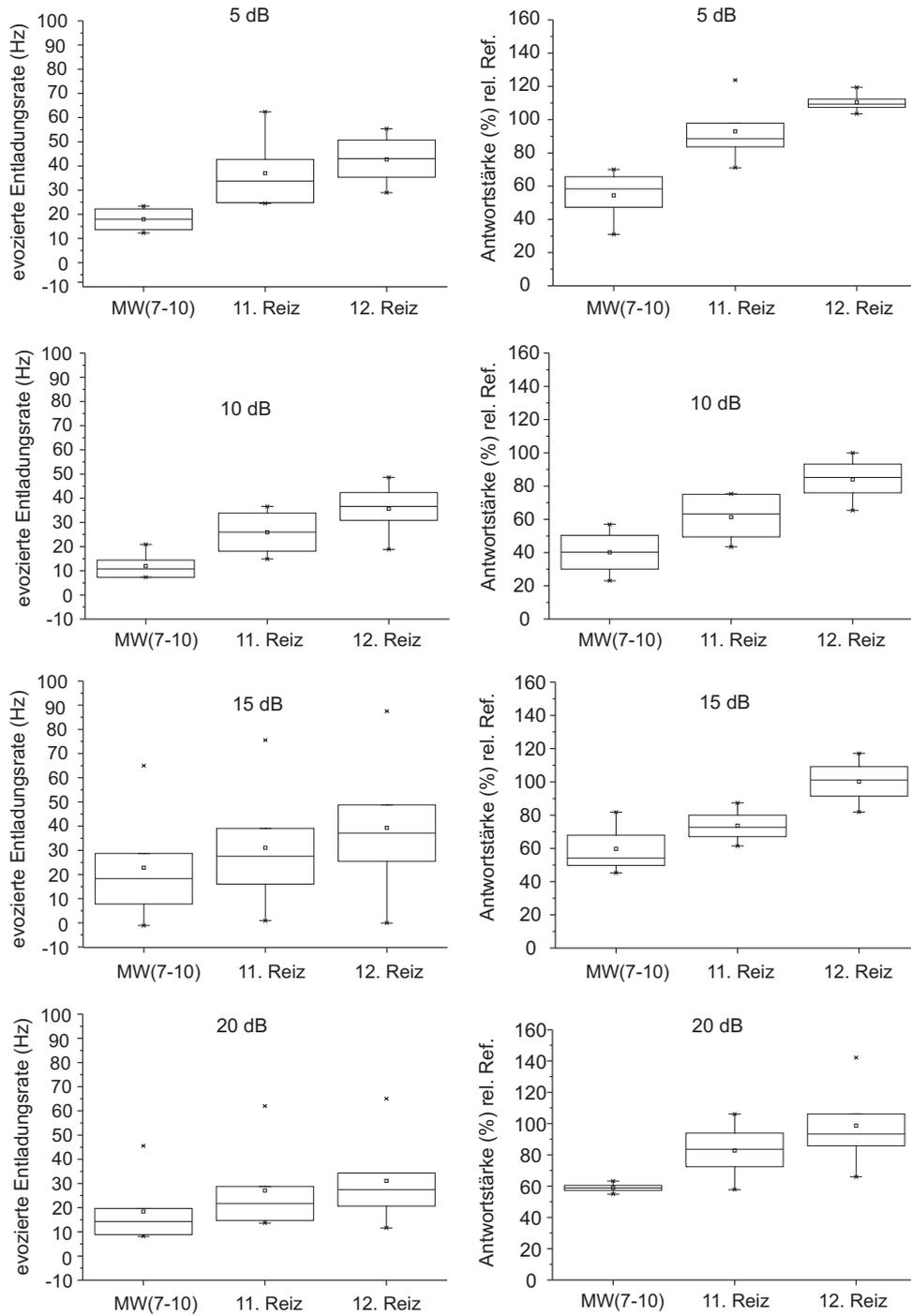


**Abbildung 3.46.: Beispiel für eine Typ B-Ableitung bei Präsentation eines beschleunigungsgleichen 95 Hz Reiz am Ende der Reizfolge.**

Oben: Evozierte Entladungsrate (Hz) eines MON Neurons über eine Reizfolge aufgetragen gegen die Zeit (s). 100 Hz Reize (Rechtecke, Referenzreize: unausgefüllte Rechtecke), 95 Hz Reize (Kreise, Referenzreize: unausgefüllter Kreis). Reizamplitude  $24 \text{ m s}^{-2}$ . Gestrichelte Linie: Spontanrate. Unten: Mittlere Entladungsrate Reize 7-10 relativ zur 100 Hz Referenz und Antwortstärken Reize 11 und 12 relativ zur 95 Hz Referenz.

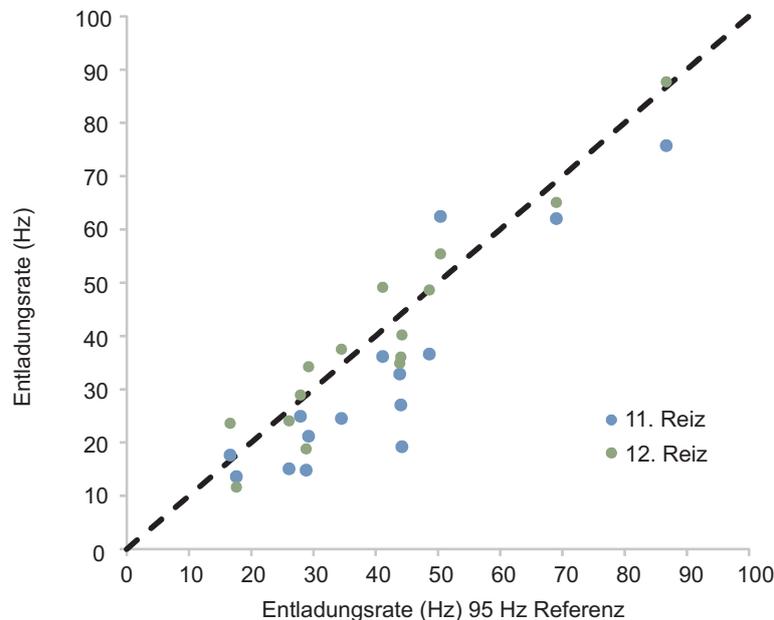
Bei allen präsentierten Reizamplituden waren die mittleren Entladungsraten auf die letzten fünf Reize der Reizfolge (Reize 7-10; 100 Hz) niedriger als die Entladungsraten auf den 11. und den 12. Reiz (95 Hz, gleiche Beschleunigungsamplitude). Dies ist in Abbildung 3.47 (links) für verschiedene Reizamplituden gezeigt. Die relativen Antwortstärken auf den 11. Reiz betragen zwischen 63 % und 88,5 % der 95 Hz Referenz. Sie waren bei allen präsentierten Reizamplituden niedriger als die relativen Antwortstärken auf den 12. Reiz. Sie betragen zwischen 93 % und 109 % (Abbildung 3.47 rechts). Die Abbildung 3.48 zeigt die evozierten Entladungsraten (Hz) auf den 11. und den 12. Reiz als Funktion der 95 Hz Referenzantwort. Diese Abbildung zeigt, dass die Entladungsraten auf den 11. Reiz im Mittel signifikant kleiner waren (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test:  $W: 101$ ,  $Z: 2,32$ ,  $p: 0,01$ ) als die 95 Hz Referenzantwort. Die Entladungsraten auf den 12. Reiz unterschieden sich im Mittel nicht signifikant (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test:  $W: 59$ ,  $Z: 0,3$ ,  $p: 0,7$ ) von der 95 Hz Referenzantwort.

### 3. Ergebnisse



**Abbildung 3.47.: Evozierte Entladungsraten (Hz) und Antwortstärken (%) relativ zur Referenz.**

Links: Evozierte mittlere Entladungsrate (Hz) der Reize 7-10 (Reizfrequenz 100 Hz) und evozierte Entladungsrate (Hz) des 11. und des 12. Reizes (Reizfrequenz 95 Hz). Rechts: Mittlere Antwortstärke der Reize 7-10 relativ zur 100 Hz Referenz und Antwortstärke des 11. und des 12. Reizes relativ zur 95 Hz Referenz (n=16). Die Reizamplituden sind vereinfacht als relative dB-Angaben dargestellt. Die absoluten Beschleunigungsamplituden können Tabelle A.8 (Anhang A.2.2.) entnommen werden. Boxplot: Mediane, Mittelwert, Quartile; 5%, 95%, Minima und Maxima.



**Abbildung 3.48.: Evozierte Entladungsraten (Hz) Reiz 11 und Reiz 12 aufgetragen gegen die 95 Hz Referenzantwort**

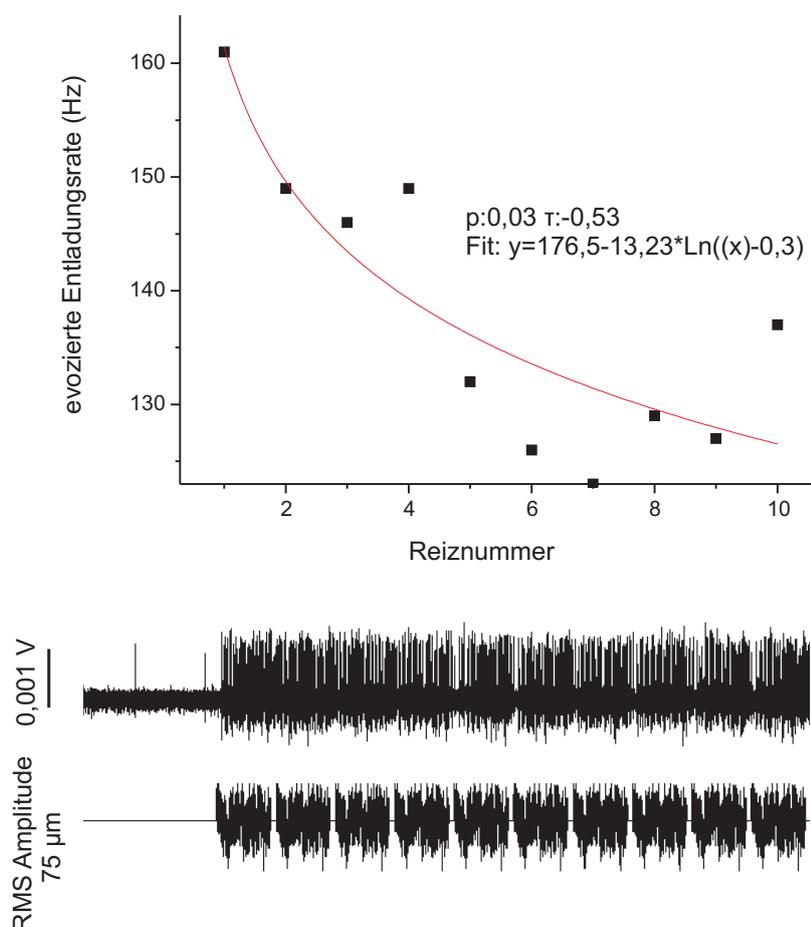
Evozierte Entladungsraten (Hz) Reiz 11 und Reiz 12 als Funktion der 95 Hz Referenzantwort.

### 3.4.4. Einfluss repetitiver Rauschreize auf das Antwortverhalten von MON Neuronen

In dieser Versuchsreihe wurden den Hirnstammneuronen Reizfolgen bestehend aus 10 Rauschreizen mit einem Reizabstand von 0,1 s präsentiert. Die Rauschreize hatten ein Frequenzspektrum von 0 Hz-150 Hz (FFT Anhang A.5.9). Es wurden zwei unterschiedliche Reizprotokolle präsentiert (vergleiche 2.3.4.2). Insgesamt wurden Daten von 24 Zellen (85 Ableitungen) im MON des Goldfisches, *C. auratus* (n=9) aufgezeichnet. Es wurden Daten von 16 Zellen (21 Ableitungen) von der Auswertung ausgeschlossen, da das Signal-Rausch-Verhältniss während der Reizung zu schlecht war um die Aktionspotentiale vom Rauschen zu trennen. Den verbliebenen acht Zellen wurde 64 Mal das Rausch-Reiz Protokoll 1 und 44 Mal das Rausch-Reiz Protokoll 2 präsentiert.

#### Rausch-Reiz Protokoll 1:

Mit einem ersten Rauschreizprotokoll wurde untersucht, ob die Neurone im MON auf eine repetitive Folge von zehn identischen Rauschreizen adaptierten und ob ein am Ende der Reizfolge präsentierter Sinusreiz zu einer erneuten Veränderung der Antwortrate führte. In 65,5 % (n=42) der Ableitungen trat keine signifikante Veränderung der Entladungsrate über die Rauschreizfolge auf (Typ A-Antwort), in 33 % (n=21) der Ableitungen trat eine signifikante Abnahme der Entladungsrate auf und in 1,5 % (n=1) der Ableitungen trat eine signifikante Zunahme der Entladungsrate über die Reizfolge auf (Typ-C Antwort). Die Abbildung 3.49 zeigt beispielhaft die Daten einer Typ B-Antwort. Die Zelle antwortet mit einer Entladungsrate von 160 Hz auf den ersten Reiz der Folge. Die Rate nahm über die Reizfolge um 19 % auf 137 Hz (Reiz 10) ab.



**Abbildung 3.49.:** Beispiel für eine Typ B-Antwort bei Präsentation identischer Rauschreize (Rausch-Reizprotokoll 1).

Oben: Evozierte Entladungsraten als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit der Formel:  $[y = 176,5 - 13,23 * (\ln(x) + 0,3)]$ ,  $p: 0,03$ ; Tau:  $-0,53$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Raten berechnet wurden. Unten: Reizspur Reizabstand  $0,1$  s, Spontanaktivität  $7,5$  Hz.

Die Entladungsraten der Neurone auf den ersten Reiz einer Folge betragen zwischen  $31$  Hz und  $160$  Hz (Abbildung 3.50). Im Mittel antworteten die Neurone auf den ersten Reiz mit einer Entladungsraten von  $97$  Hz ( $SD: 40,5$  Hz) auf den ersten Reiz der Reizfolge. Über die Reizfolge nahmen die Entladungsraten im Mittel um  $15$  Hz ab ( $SD: 9,5$  Hz) ab und betragen auf den 10. Reiz  $82$  Hz ( $SD: 35$  Hz; Abbildung 3.51 oben). Dies entspricht einer mittleren prozentualen Ratenabnahme von  $20\%$  (Abbildung 3.51 unten).

### 3. Ergebnisse

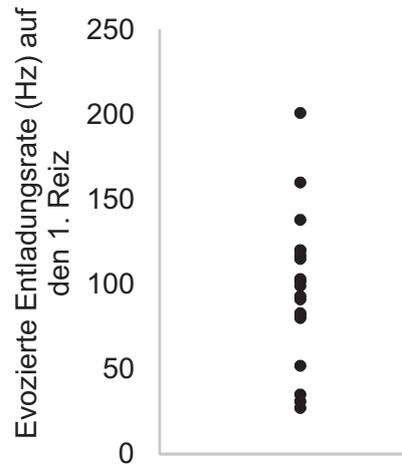
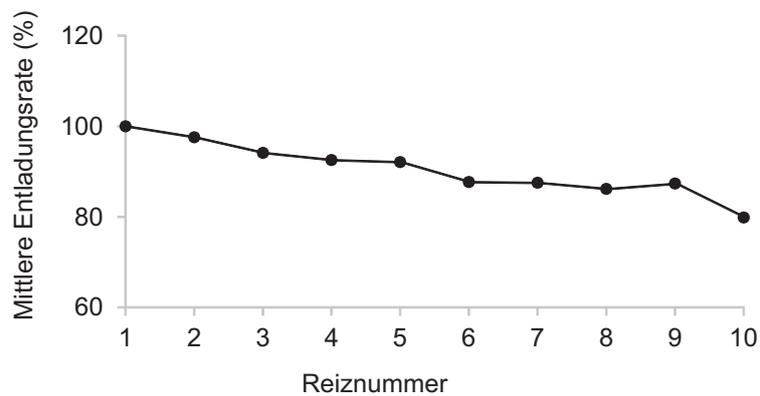
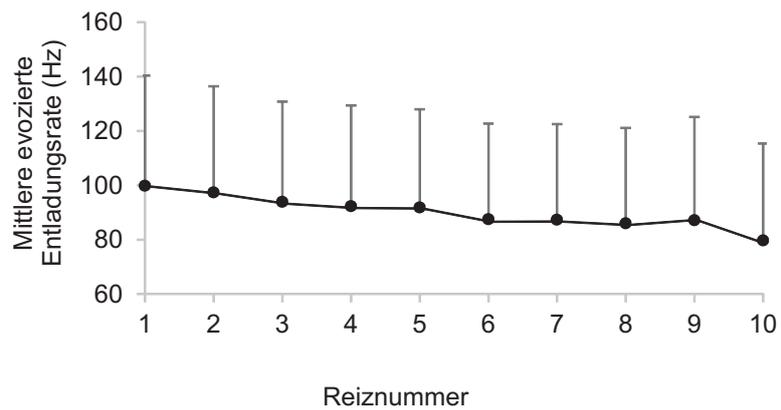
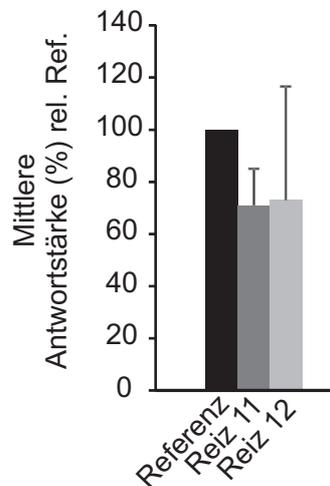


Abbildung 3.50.: Evozierte Entladungsraten (Hz) von MON Neuronen auf den ersten Reiz einer Reizfolge bestehend aus identischen Rauschreizen (Rausch-Reizprotokoll 1; n=20).



**Abbildung 3.51.:** Mittlere Entladungsraten (Hz, oben) und mittlere Entladungsraten (% , unten) bei Präsentation von Rausch-Reizprotokoll 1 (n=20). *SD* als Fehlerbalken.

Wurde direkt im Anschluss an die Rauschreizfolge ein 100 Hz Sinusreiz präsentiert, so waren die mittleren Entladungsraten auf diesen Reiz stets niedriger als die Antwortstärke auf den 100 Hz Referenzreiz. Die relative Antwortstärke (%) auf den 11. Reiz betrug 71 % (*SD*: 14 %). Die relative Antwortstärke auf den 12. Reiz betrug 73 % (*SD*: 43 %).

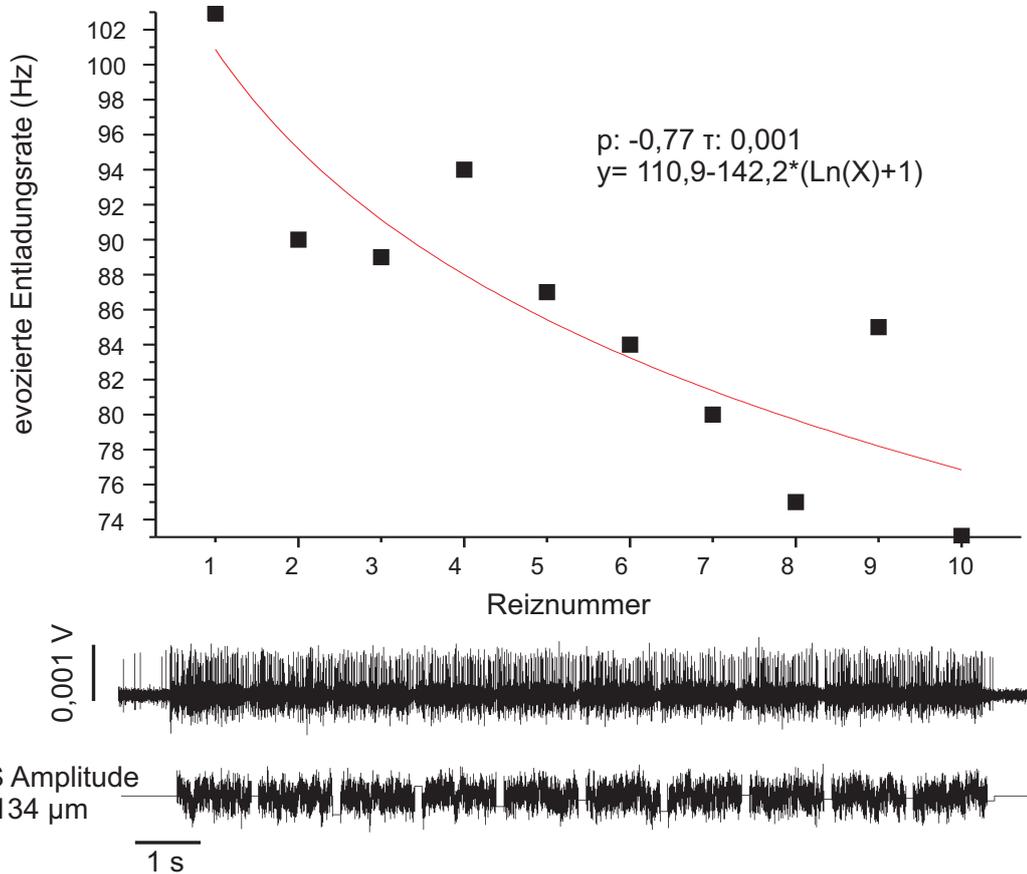


**Abbildung 3.52.:** Mittlere Antwortstärken (%) auf die Reize 11 und 12. *SD* als Fehlerbalken.

## Rausch-Reiz Protokoll 2

Mit einem zweiten Rauschreizprotokoll wurde untersucht, ob die Neurone im MON auch auf eine repetitive Folge von zehn Rauschreizen adaptierten, die zwar dasselbe Frequenzspektrum hatten, sich aber in ihrem zeitlichen Verlauf unterschieden. Es wurden 44 Ableitungen aufgezeichnet. In 48 % (n=21) der Ableitungen keine signifikante Veränderung der Entladungsrate über die Rauschreizfolge auf (Typ A-Antworten) und in 52 % (n=23) der Ableitungen trat eine signifikante Abnahme der Entladungsrate auf (Typ B-Antworten). Signifikante Zunahmen (Typ C-Antworten) wurden nicht beobachtet. Die Abbildung 3.53 zeigt beispielhaft die

Daten einer Typ B-Antwort. Die Zelle antwortete mit einer Entladungsrate von 103 Hz auf den ersten Reiz der Folge. Die Rate nahm über die Reizfolge um 24 % auf 73 Hz (Reiz 10) ab.



**Abbildung 3.53.: Beispiel für eine Typ B-Antwort bei Präsentation verschiedener Rauschreize (Rausch-Reizprotokoll 2).**

Oben: Evozierte Entladungsraten als Funktion der Reiznummer. Rot: 3-Parameter-logarithmischer Fit der Formel:  $[y = 110,9 - 142,2 * (\ln(X) + 1)]$ ,  $p = 0,001$ ; Tau:  $-0,77$ . Mitte: Originalableitung, aus der die oben dargestellten Raten berechnet wurden. Unten: Reizspur Reizabstand 0,1 s, Spontanaktivität 3 Hz.

Die Entladungsraten der Neurone auf den ersten Reiz einer Folge betragen zwischen 55 Hz und 107 Hz (Abbildung 3.54). Im Mittel antworteten die Neurone auf den ersten Reiz mit einer Entladungsrate von 90 Hz ( $SD: 18$  Hz). Über die Reizfolge nahmen die Entladungsraten im Mittel um 19 Hz ab ( $SD: 6$  Hz) ab und betragen auf den 10. Reiz 63 Hz ( $SD: 13$  Hz ; Abbildung 3.55 oben). Dies ent-

spricht einer mittleren prozentualen Ratenabnahme um ca. 30 % (Abbildung 3.55 unten).

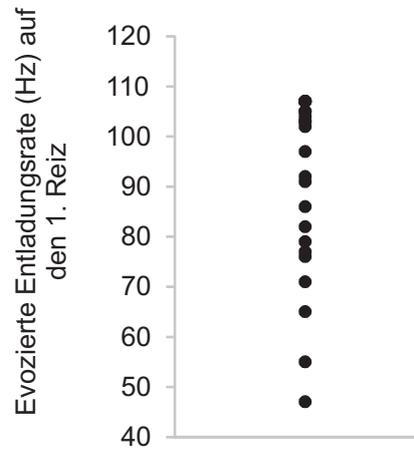


Abbildung 3.54.: Evozierte Entladungsraten (Hz) von MON Neuronen auf den ersten Reiz einer Reizfolge bestehend aus unterschiedlichen Rauschreizen (Reizprotokoll 2; n= 23).

### 3. Ergebnisse

---

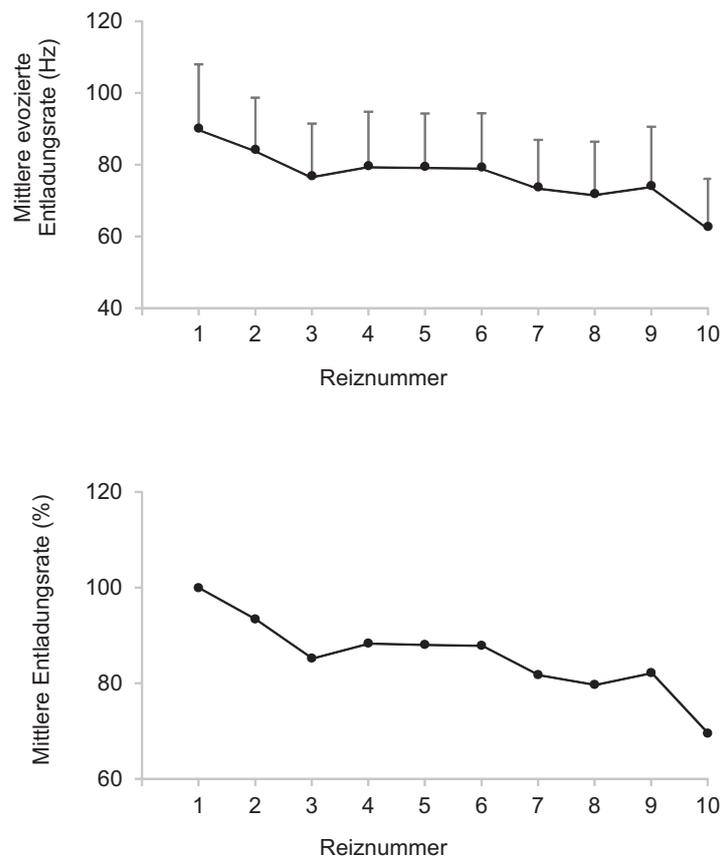


Abbildung 3.55.: Mittlere Entladungsraten (Hz, oben) und mittlere Entladungsrate (% , unten) bei Präsentation von Rausch-Reizprotokoll 2 (n=23). *SD* als Fehlerbalken.

## 4. Diskussion

In der Sinnesphysiologie werden mit Adaptation Phänomene bezeichnet, die in einer reversiblen Anpassung der Empfindlichkeit eines Sinnessystems, Sinnesorgans oder eines Rezeptors bestehen. Adaptation ist eine grundlegende Eigenschaft biologischer Systeme, die in vielfältiger Ausprägung in nahezu allen Sinnessystemen auftritt (*Barlow 1961; Laughlin 1989; Brenner et al. 2000*). Auf neuronaler Ebene wurde Adaptation in vorangegangenen Studien vor allem am akustischen System untersucht (*Kiang et al. 1966; Smith and Brachmann 1982; Westermann and Smith 1984; Smith and Zwislocki 1974; Eatock et al. 1987*). In der vorliegenden Arbeit konnten neue Erkenntnisse zur neuronalen Adaptation auf sukzessive Reize im MON und in den primären Seitenlinienafferenzen des Goldfisches, *Carassius auratus*, nachgewiesen werden.

### 4.1. Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen und zentraler Neurone im MON auf Dipolreize

Im Seitenliniensystem der Fische wird die von den Neuromasten wahrgenommene Information über die primären afferenten Nervenfasern des ALLN und PLLN in das Zentralnervensystem geleitet. Das Antwortverhalten der primären Afferenzen auf Sinusreize wurde in vorangegangenen Studien bereits beschrieben (beispielsweise *Bleckmann and Topp, 1981; Münz, 1985; Coombs and Montgomery, 1992; Mogdans and Bleckmann, 1998, 1999*). In dieser Versuchsreihe wurde zunächst das Antwortverhalten von PLLN Fasern und MON Neuronen auf einzelne Sinusreize

kurz charakterisiert und dann mittlere Amplitudenkennlinien erstellt. In den daran anschließenden Versuchsreihen wurden dieselben Sinusreize dann in Form von Reizserien mit unterschiedlichen Interstimulus-Intervallen wiederholt präsentiert.

Bereits in früheren Arbeiten wurde beschrieben, dass Seitenlinienafferenzen spontanaktiv sind (*Görner*, 1963; *Münz*, 1985; *Elepfandt and Wiedemer*, 1987; *Coombs and Janssen*, 1990). Die Spontanraten der in dieser Arbeit abgeleiteten PLLN Neurone betragen zwischen 0 und 81,0 Hz ( $M$ : 21 Hz,  $SD$ : 17 Hz). Diese Werte sind mit den Daten aus anderen Studien vergleichbar. Beispielsweise ermittelten *Mogdans and Bleckmann* (1999) Spontanraten zwischen 0 und 85,5 Hz. *Engelmann* (2002) beschrieb Spontanraten zwischen 0,1 und 75 Hz und in einer Studie von *Chagnaud et al.* (2008) betrug die mittlere Spontanrate 19,1 Hz ( $SD$ : 15,3).

Fasern des PLLN antworteten in Schwellennähe mit einer phasengekoppelten Modulation der Spontanrate und bei einer Erhöhung der Reizamplitude nahmen der Grad der Phasenkopplung und die Entladungsrate zu. Die Phasenkopplung wurde mit höheren Reizamplituden etwas schwächer, da die Neurone bei hohen Reizamplituden mit bis zu vier Aktionspotentialen pro Sinusschwingung antworteten. Auch in vorangegangenen Studien antworteten die primären Seitenlinienafferenzen auf hydrodynamische Sinusreize mit phasengekoppelten Aktionspotentialen. Auch diese Daten stimmen mit den Ergebnissen anderer Arbeiten überein (*Bleckmann and Topp*, 1981; *Münz*, 1985; *Elepfandt and Wiedemer*, 1987; *Coombs and Montgomery*, 1992; *Kroese and Schellart*, 1992; *Wubbels*, 1992; *Coombs et al.*, 1996; *Mogdans and Bleckmann*, 1999). Insgesamt 24 von 135 (17 %) der abgeleiteten PLLN Fasern zeigten keine Änderung der Entladungsrate oder keine phasengekoppelte Modulation der Spontanrate auf eine Wasserbewegung. Es ist möglich, dass diese Fasern Seitenlinienefferenzen waren oder dass der Neuromast, der von der abgeleiteten Faser innerviert wurde, beschädigt war.

Primäre Seitenlinienafferenzen terminieren ipsilateral in den Medialen Octavolateralen Nucleus (MON), ein Kerngebiet im Hirnstamm der Fische (*Montgomery et al.*, 1995). Die Spontanraten der in dieser Arbeit abgeleiteten MON Neurone betragen zwischen 0 Hz-116 Hz ( $M$ : 33,1 Hz;  $SD$ : 32 Hz;  $Mnd$ : 23,4 Hz). *Mogdans et al.* (1997) beschrieben deutlich niedrigere Spontanraten (0 Hz-16 Hz;  $Mnd$ : 1,1 Hz) und auch die von *Coombs et al.* (1998) beschriebenen Spontanaktivitäten

(0 Hz-20 Hz;  $M$ : 5,5 Hz;  $SD$ : 5,3 Hz) sind niedriger. Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Spontanraten sind dagegen mit den von *Künzel* (2009; 0,73 Hz-55,7 Hz;  $M$ : 16,4 Hz;  $SD$ : 14,7 Hz;  $Mnd$ : 10,4 Hz) und den von *Müller et al.* (1996; 0 Hz-86 Hz) beschriebenen Spontanraten vergleichbar. Es ist möglich, dass sich die Spontanraten der Neurone in den oben aufgeführten Studien aufgrund der verwendeten Ableittechnik (Metallelektroden oder Glaskapillare) unterscheiden. Die Dauer der Aktionspotentiale primärer Afferenzen und MON Neuronen unterscheiden sich, d.h. man kann primäre Afferenzen und MON Neurone anhand der Breite der abgeleiteten Spikes unterscheiden. Post-hoc wurde die halbmaximale Breite der abgeleiteten Aktionspotentiale bestimmt. Es zeigte sich, dass die Aktionspotentiale der abgeleiteten MON Neurone länger andauerten als die Aktionspotentiale abgeleiteter primärer Afferenzen. Die halbmaximale Breite eines der Aktionspotentiale der MON Neurone betrug zwischen 2,5 ms und 5,9 ms ( $M$ : 3,6 ms;  $SD$ : 0,08 ms;  $Mnd$ : 3,4 ms), die halbmaximale Breite eines Aktionspotentials primärer Afferenzen betrug zwischen 1,68 ms und 2 ms ( $M$ : 1,8 ms;  $SD$ : 0,07 ms;  $Mnd$ : 1,88 ms). Vergleichbare Informationen aus anderen Studien liegen nicht vor.

In den Experimenten reagierten ca. 36 % ( $n=140$ ) der abgeleiteten MON Neurone auf eine Wasserbewegung entlang des Fisches, jedoch im Experiment nicht auf den stationären Dipolreiz. Bereits in anderen Arbeiten (*Paul and Roberts*, 1977; *Caird*, 1978; *Wubbels et al.*, 1993; *Montgomery et al.*, 1996; *Mogdans and Goenchea*, 1999) wurde beobachtet, dass die MON Neurone weniger sensitiv auf die Vibrationen eines hydrodynamischen Dipols reagierten als die primären Seitenlinienafferenzen. In der vorliegenden Untersuchung antworteten die MON Neurone mit zunehmender Reizfrequenz und Reizamplitude mit einer Erhöhung der Entladungsrate und der Phasenkopplung. Bei Reizfrequenzen von 12,5 Hz und 25 Hz zeigten die Neurone erst bei der höchsten präsentierten Reizintensität (12,5 Hz: 254  $\mu\text{m}$  und 25 Hz: 234  $\mu\text{m}$  p-p Auslenkung) eine deutliche Erhöhung der Entladungsrate. Bei Reizfrequenzen von 50 Hz und 100 Hz antworteten die Neurone ab einer Reizintensität von 19  $\mu\text{m}$  (50 Hz) respektive 15  $\mu\text{m}$  (100 Hz) mit einer Erhöhung der Entladungsrate und einer signifikanten ( $R > 0,05$ ;  $Z > 4,6$ ) Phasenkopplung. Diese Daten sind mit den Ergebnissen anderer Arbeiten vergleichbar

(beispielsweise *Wubbels et al.*, 1993; *Montgomery et al.*, 1996; *Mogdans et al.*, 1997; *Coombs et al.*, 1998; *Mogdans and Goenechea*, 1999; *Künzel*, 2009).

In zwei Studien (*Künzel*, 2009; *Ali*, 2008) wurde untersucht, bei welcher Reizfrequenz die Neurone im MON des Goldfisches, *C. auratus*, mit der höchsten Spikerate antworteten. Dabei wurden Hochpass, Tiefpass und Bandpassneurone gefunden. *Ali et al.* (2010) präsentierte 33 Hz, 50 Hz, 100 Hz und 200 Hz Reize und beobachtete, dass nur 12,5 % (n=5) der Neurone bei Präsentation eines 33 Hz Reizes maximal feuerten. Demgegenüber zeigten 30 % (n=12) respektive 47,5 % (n=9) der Neurone eine maximale Feuerrate bei Präsentation von 100 Hz respektive 200 Hz Reizen. Ähnliches zeigte sich in der Studie von *Künzel* (2009). Hier wurden 20 Hz, 50 Hz und 100 Hz Reize präsentiert. Nur 15 % der Neurone antworteten mit einer maximalen Feuerrate auf einen 20 Hz Reiz jedoch antworteten 40 % respektive 45 % der Neurone bei 50 Hz und 100 Hz Reizen maximal. In der vorliegenden Arbeit wurde nicht untersucht, ob die einzelnen abgeleiteten Neurone auf einen bestimmten Frequenzbereich abgestimmt sind. Die mittleren Amplitudenkennlinien zeigten jedoch, dass die Neurone bei der Präsentation von 50 Hz und 100 Hz Reizen bereits bei geringen Reizintensitäten mit einem stärkeren Anstieg der Entladungsrates und phasengekoppelten Aktionspotentialen antworteten als bei 12,5 Hz und 25 Hz Reizen.

Eine Kopplung der Aktionspotentiale auf eine bestimmte Phase einer Sinusschwingung, wurde für MON Neurone auch in vorangegangenen Studien beschrieben (*Bleckmann and Bullock*, 1989; *Mogdans and Bleckmann*, 1999; *Ali et al.*, 2010; *Künzel*, 2009; *Künzel et al.*, 2011). In diesen Studien trat eine Phasenkopplung in den zentralen Neuronen seltener auf als in den primären Afferenzen. Zusätzlich konnte die Phasenkopplung von der Position und der Ausrichtung des Dipols abhängig sein (*Bleckmann and Bullock*, 1989; *Mogdans and Kröther*, 2001; *Kröther et al.*, 2002). Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit wurde bei mittleren Frequenzen (50 Hz-100 Hz) eine stärkere Phasenkopplung als bei sehr niedrigen Frequenzen (20 Hz oder 33 Hz; *Mogdans and Bleckmann* 1999; *Ali et al.* 2010; *Künzel* 2009) beobachtet.

## 4.2. Einfluss repetitiver Reize auf das Antwortverhalten primärer Seitenlinienafferenzen und zentraler Neurone im MON

### 4.2.1. Einfluss der Reizabstände

Der Einfluss der Reizwiederholrate auf das Antwortverhalten primärer Afferenzen und zentraler Neurone im MON wurde in der vorliegenden Arbeit erstmalig systematisch am Seitenliniensystem des Goldfisches, *C. auratus*, untersucht.

Die Ergebnisse zeigen, dass eine Abnahme der Entladungsrate bei sukzessiven Reizen bereits bei primären Seitenlinienafferenzen auftreten kann. Der relative Anteil der Ableitungen, die eine signifikante Abnahme der Entladungsrate zeigten (Typ B-Antwort) war bei primären Seitenlinienafferenzen sogar höher als bei Neuronen im MON. Bei primären Seitenlinienafferenzen trat in 57 % (n=122) der Ableitungen eine Typ B-Antwort, in 41 % (n= 88) eine Typ A-Antwort und in 2 % (n= 3) der Ableitungen eine Typ C-Antwort auf. Bei MON Neuronen trat in 30 % (n=81) der Ableitungen eine Typ B-Antwort, in 67,5 % (n= 81) eine Typ A-Antwort und in 2,5 % (n=3) eine Typ C-Antwort auf. Typ A-, B- und C-Antworten traten bei primären Seitenlinienafferenzen und MON Neuronen bei allen verwendeten Reizabständen auf. Jedoch nahm der Anteil der Typ A-Antworten mit zunehmender Reizwiederholrate ab und der relative Anteil der Typ B-Antworten zu. Der relative Anteil der Typ C-Antworten veränderte sich nicht. Ein Grund für den höheren Anteil an Typ B-Antworten bei primären Afferenzen ist, dass in den entsprechenden Experimenten auch Reizabstände von 0 s verwendet wurden, was bei den MON-Experimenten nicht der Fall war. Wurden diese Daten nicht berücksichtigt, so war dennoch der relative Anteil der Typ B-Antworten bei primären Seitenlinienafferenzen um 20 % größer als bei MON Neuronen. Bei primären Seitenlinienafferenzen nahm die Entladungsrate über eine Reizfolge mit zunehmender Reizwiederholrate stärker ab. Mit einem Reizabstand von 2 s betrug die mittlere Ratenabnahme 13 Hz (*SD*: 4,5 Hz), mit einem Reizabstand von 0,5 s 28 Hz (*SD*: 8 Hz), mit einem

Reizabstand von 0,1 s 34 Hz ( $SD$ : 12,5 Hz) und mit einem Reizabstand von 0 s 33 Hz ( $SD$ : 9 Hz).

Der Einfluss der Reizwiederholrate repetitiver Reize wurde in vorangegangenen Untersuchungen am akustischen System untersucht (*Huang and Buchwald*, 1979, 1980; *Huang*, 1981). Anders als in der vorliegenden Untersuchung trat eine Adaptation auf repetitive Reize bei primären Afferenzen nur selten auf. In einer Studie (*Huang and Buchwald*, 1979) zeigten nur 3 % ( $n=95$ ) der Ableitungen am akustischen Nerv der Katze bei Reizabständen zwischen 0,5 s - 5 s eine signifikante Abnahme der neuronalen Antwort. Erst im *Cochlear Nucleus* wurde eine systematische Abnahme der neuronalen Antworten in 69 % ( $n=93$ ) der Ableitungen beschrieben. In einer weiteren Studie untersuchten *Huang and Buchwald* (1980) am akustischen Nerv der Katze, ob Reizrate (100 Reize/s - 0,5 Reize/s) und Reizdauer die Amplitude evozierter Potentiale veränderten. Eine signifikante Abnahme der Amplitude der evozierten Potentiale trat in den primären Afferenzen selten und nur bei sehr kurzen Reizabständen auf. Bereits ab einem Reizabstand von 0,1 s trat keine signifikanten Abnahmen der Amplitude der evozierten Potentiale am akustischen Nerv mehr auf. In einer weiteren Studie (*Megela and Capranica*, 1983) am akustischen System des Ochsenfroschs, *Rana catesbeiana*, trat ab einer Reizrate von einem Reiz pro Sekunde eine Abnahme der neuronalen Antwort im zentralen Nervensystem auf. Eine Abnahme der neuronalen Antwort in den primären Afferenzen wurde hingegen nicht gefunden. *Bleckmann et al.* (1987) beschrieben eine Abnahme der Amplitude evozierter Potentiale im Seitenliniensystems des Dornrücken Gitarrenrochen, *Platyrrhinoideis triseriata*, bei repetitiver, elektrischer Reizung. Die gemessenen Amplituden der evozierten Potentiale nahmen mit zunehmender Reizwiederholrate ab. Dieser Effekt nahm mit zunehmender Höherschaltung im ZNS zu.

In der vorliegenden Arbeit nahmen die Entladungsraten der primären Seitenlinienafferenzen mit zunehmender Reizwiederholrate stärker ab. Bei allen Reizabständen trat die stärkste Ratenabnahme jeweils vom ersten Reiz auf den zweiten Reiz einer Reizfolge auf. Mit zunehmender Reizwiederholrate stieg auch die relative Ratenabnahme vom ersten auf den zweiten Reiz an. Ein ähnlicher Verlauf der Antwortabnahme wurde bei wiederholter Reizpräsentation im *Cochlear Nucleus* der Katze

beschrieben (*Huang and Buchwald, 1980*). In dieser Studie nahmen die neuronalen Antworten innerhalb der ersten 10 Reizwiederholungen am stärksten ab und näherten sich asymptotisch nach etwa 50 Reizpräsentationen einem konstanten Wert (*Huang and Buchwald, 1980*).

Die Entladungsraten im MON nahmen in der vorliegenden Arbeit mit abnehmender Reizwiederholrate stärker ab. Insgesamt nahmen die Entladungsraten von MON Neuronen über eine Reizfolge aber weniger stark ab als bei primären Seitenlinienafferenzen. Es zeigte sich jedoch auch, dass die neuronalen Antworten der MON Neurone unterschiedlicher waren als die neuronalen Antworten der primären Seitenlinienafferenzen. Dies wurde in früheren Untersuchungen von *Coombs et al. (1998)* bereits beschrieben. Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Entladungsraten der MON Neurone bei vergleichbaren Reizamplituden deutlich voneinander unterscheiden. Dies wird anhand der großen Standardabweichung der mittleren Antworten auf den ersten Reiz einer Reizfolge deutlich. Sie betragen bei einem Reizabstand von 2 s 91 Hz ( $M: 60$  Hz), bei 0,5 s 19 Hz ( $M: 37$  Hz) und bei 0,1 s 53 Hz ( $M: 52$  Hz). Da die Reizfolgen randomisiert präsentiert wurden, d.h. die Reihenfolge, mit der die verschiedenen Reizabstände präsentiert wurden zufällig war und auch der zeitliche Abstand zwischen zwei Reizfolgen sehr lang war (min. 40 s) erscheint es unwahrscheinlich, dass sich die mittleren Entladungsraten auf den ersten Reiz aufgrund einer systematische Beeinflussung durch vorangegangene Reizpräsentationen unterschieden. Im *TS* des Ochsenfrosches, *Rana catesbeiana*, nahm die Amplitude evozierter Potentiale bei einer vergleichbaren Reizwiederholrate (1 Reiz/ 2 s) nicht signifikant ab. Erst ab einer Reizwiederholrate von 1 Reiz / s wurde eine signifikante Abnahme in der Amplitude der evozierten Potentiale von ca. 50 % beobachtet (*Megela and Capranica, 1983*).

Wie in der vorliegenden Arbeit und in anderen Arbeiten (*Paul and Roberts, 1977; Caird, 1978; Wubbels et al., 1993; Montgomery et al., 1996*) beobachtet wurde, reagieren MON Neurone weniger sensitiv auf periodische Sinusreize als auf komplexere Reize (z.B. die durch ein bewegtes Objekt verursachten Wasserbewegungen). Hydrodynamisches Rauschen in Form zufälliger Pegel- und Phasenschwankungen innerhalb eines bestimmten Frequenzbereichs stellt ebenfalls einen komplexen Reiz dar. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass eine Adaptation auf sukzessive Rei-

ze bei MON Neuronen auch über eine Folge aus zehn repetitiven Rauschreizen (ISI 0,1 s) auftreten kann. Bei Präsentation identischer Rauschreize trat in 33 % (n=21) der Ableitungen eine signifikante Abnahme (Typ B-Antwort) auf und in 65,5 % (n= 42) der Ableitungen trat keine signifikante Änderung der Antwortrate (Typ A-Antwort) auf. In 1,5 % (n=1) trat eine signifikante Zunahme auf (Typ C-Antwort). Die Entladungsraten der Neurone nahmen über die Rauschreizfolge im Mittel um 20 % ( $M$ : 15 Hz;  $SD$ : 9,5 Hz) ab. Präsentierte man Rauschreize, die dasselbe Frequenzspektrum aufwiesen, sich aber in ihrem zeitlichen Verlauf unterschieden, trat in 52 % (n= 23) der Ableitungen eine Typ B-Antwort und in 48 % eine Typ A-Antwort auf. Dabei nahm die Entladungsrate der Neurone über die Reizfolge im Mittel um 30 % ( $M$ : 19 Hz;  $SD$ : 6 Hz) ab. Die Abnahme der Entladungsrate über eine vergleichbare Sinusreizfolge (10 Reize, ISI 0,1 s) betrug 43 % ( $M$ : 16 Hz;  $SD$ : 9 Hz). Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten zeigen, dass sowohl der relative Anteil der MON Neurone, die über eine Sinus- und eine Rausch-Reizfolge adaptierten, als auch die relative Ratenabnahme vergleichbar sind. Es gibt bislang keine Studien in denen das Antwortverhalten zentraler Seitenlinienneurone auf Rauschreize untersucht wurde. In einer Studie von *Goulet et al.* (2012) wurden die Antworten primärer Seitenlinienafferenzen auf Rauschreize (weißes Rauschen, Bandweite: 10-150 Hz; Reizdauer 1 s, 100 Wiederholungen) als sehr reproduzierbar beschrieben. Der in dieser Studie verwendete Reizabstand betrug 3 s (persönlicher Kommentar Mogdans). In einer Studie (*Steffens, 2015*) zur Adaptation primärer Seitenlinienafferenzen wurden dieselben Rauschreizfolgen wie die in der vorliegenden Studie verwendet. Dabei zeigte sich, dass auch die primären Afferenzen auf Rauschreizfolge adaptieren können. In 33 von 41 Ableitungen adaptierten die primären Afferenzen über eine Folge identischer Rauschreize und in 24 von 44 Ableitungen über eine Folge von Rauschreizen, die dasselbe Frequenzspektrum aufwiesen aber einen unterschiedlichen zeitlichen Verlauf. Die Entladungsraten nahmen in beiden Fällen im Mittel um 33 % ab und sind somit mit den Daten der vorliegenden Arbeit vergleichbar.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass eine neuronale Adaptation auf sukzessive Reize bereits bei primären Seitenlinienafferenzen manifestiert ist. In vorangegangenen Studien (*Mogdans and Bleckmann, 1999; Müller, 2007; Frings,*

2011) wurde gezeigt, dass die neuronalen Antworten der primären Seitenlinienafferenzen auf einen Einzelreiz aus einer Onset- und einer Steady-State-Komponente bestehen können. Dies bedeutet, dass die Neurone zu Reizbeginn eine starke Erhöhung der Entladungsrate zeigen (Onset), die im weiteren Verlauf eines gleichbleibenden Reizes auf ein konstantes Niveau (Steady-State) abnimmt, d.h., die Zelle adaptiert. In der vorliegenden Arbeit konnte nun gezeigt werden, dass sich die Entladungsraten der Typ B-Antworten primärer Seitenlinienafferenzen im Onset und im Steady-State über eine Reizfolge in Abhängigkeit der Reizwiederholrate änderten. Die Abnahme der Entladungsrate zwischen Onset und Steady-State auf den ersten Reiz der Folge war bei allen Reizabständen vergleichbar und betrug im Mittel ca. 14,75 Hz ( $SD$ : 0,8 Hz). Mit Reizabständen von 2 s und 0,5 s nahmen die Entladungsraten im Onset und im Steady-State in gleicher Weise ab, d.h., die Differenz zwischen der Entladungsrate im Onset und im Steady-State blieb konstant. Mit Reizabständen von 0,1 s und 0 s war die Differenz zwischen Onset und Steady-State ab einer zweiten Reizwiederholung niedriger und betrug 7 Hz respektive 3 Hz. Dies bedeutet, dass bei kurzen Reizabständen beziehungsweise hohen Reizwiederholraten die Onset-Antwort der Neurone unterdrückt war. Es ist denkbar, dass die Onset-Antworten der Neurone während der Präsentationen von Reizfolgen mit Reizabständen von 0,1 s und 0 s durch einen a priori Effekt maskiert sind. In der Literatur wird die hemmende Wirkung eines ersten Reizes auf die neuronale Antwort auf einen unmittelbar folgenden zweiten Reiz als Vorwärtsmaskierung (engl.: Forward masking) beschrieben (*Nelson et al.*, 2009; *Alves-Pinto et al.*, 2010). Frühere Arbeiten haben gezeigt, dass eine Vorwärtsmaskierung unter anderem von dem zeitlichen Abstand eines Reiz-Folgereiz-Paares und der Reizamplitude des maskierenden Reizes beeinflusst wird (*Jetsteadt et al.*, 1982; *Brosch and Schreiner*, 1997; *Gutfreund and Knudsen*, 2006; *Nelson et al.*, 2009; *Alves-Pinto et al.*, 2010). *Harris and Dallos* (1979) beobachteten in den primären afferenten Nervenfasern des akustischen Systems von Chinchillas, dass ab einem Reizabstand von 0,2 s - 0,3 s keine Maskierung der neuronalen Antwort auf eine Folgereiz auftrat. In der vorliegenden Arbeit war die Onsetrate bei Reizabständen von 0 s - 0,1 s supprimiert. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von *Varnas* (2014). In dieser Studie wurde für die zentralen Seitenliniennurone im MON des Goldfisches, *C. auratus*, gezeigt, dass eine Vorwärtsmaskierung der neuronalen Antworten ab

einem Reizabstand von 500 ms nicht mehr auftrat.

Nachfolgend wurde untersucht, ob die Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge neben der Reizwiederholrate auch von der Reizintensität und der Spontanrate eines Neurons abhing. Sowohl in den primären Seitenlinienafferenzen als auch im MON war die Abnahme der Entladungsrate der Typ B-Antworten bei allen präsentierten Reizabständen unabhängig von der Reizamplitude. Im Gegensatz hierzu konnte in früheren Arbeiten gezeigt werden, dass die Adaptation auf einen Einzelreiz von der Reizamplitude abhängen kann (beispielsweise *Kandel et al.*, 2000). Auch die Fasern des PLLN zeigten in früheren Studien (*Müller* 2007; *Frings* 2011) mit zunehmender Reizamplitude eines einzelnen Reizes eine stärkere Abnahme der Entladungsrate. Für MON Neurone liegen keine vergleichbaren Studien vor. In vorangegangenen Studien (*Goldberg and Greenwood* 1966; *Young and Sachs* 1970; *Smith* 1977) zur Adaptation auf sukzessive Reize im akustischen System (primäre Afferenzen und *Cochlear Nucleus*) wurde ebenfalls eine Beeinflussung der Ratenabnahme durch die Reizintensität beobachtet. Anhand der Daten der vorliegenden Arbeit konnte jedoch beobachtet werden, dass die Entladungsrate der Neurone, die mit einer hohen Entladungsrate auf den ersten Reiz einer Reizfolge antworteten über die Reizfolge signifikant stärker abnahmen. Wie bereits zuvor beschrieben, zeigen die Ergebnisse der vorliegenden und vorangegangener Untersuchungen (*Bleckmann and Topp*, 1981; *Münz*, 1985; *Elepfandt and Wiedemer*, 1987; *Coombs and Montgomery*, 1992; *Kroese and Schellart*, 1992; *Wubbels*, 1992; *Mogdans and Bleckmann*, 1999), dass die Entladungsrate innerhalb des Dynamikbereichs der Neurone mit zunehmender Reizintensität, bis zur Sättigung ansteigt. Es ist denkbar, dass ein Zusammenhang zwischen der Reizintensität und der Stärke der Abnahme bestehen kann, der jedoch aufgrund des Versuchsdesigns in der vorliegenden Arbeit nicht eindeutig gezeigt werden konnte. Für die in dieser Arbeit vorgestellten Versuche wurde vor Präsentation der Reizfolgen der dynamische Bereich der abgeleiteten Zellen grob erfasst und die Reizamplitude der nachfolgenden Reize so gewählt, dass sie sich jeweils ungefähr in der Mitte des dynamischen Bereichs einer Zelle befanden. Erst wenn einer Zelle alle Reizfolgen mit unterschiedlichen Reizabständen und gleicher Reizintensität mehrfach präsentiert worden waren und die Ableitqualität gut war, wurden einzelne Reizfolgen

auch mit unterschiedlichen Reizintensitäten präsentiert. Systematisch ließe sich ein Amplitudeneffekt durch mehrfache Präsentation kurzer, randomisierter Reizfolgen (beispielsweise bestehend aus fünf Reizen) in unterschiedlichen Abschwächungen untersuchen. Der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Reizfolgen sollte dann so gewählt werden, dass eine Verminderung der Antwortstärke durch vorhergehende Reizungen weitestgehend ausgeschlossen werden kann.

Ebenso wurde in der vorliegenden Arbeit kein Zusammenhang zwischen der Abnahme der Entladungsrate über eine Reizfolge und der Höhe der Spontanrate der Neurone festgestellt. Theoretisch kann das spontane Generieren von Aktionspotentialen die neuronale Repräsentation von Reizen durch das Herauf- und Herabregulieren der Entladungsrate verbessern. Es wäre also denkbar, dass die Spontanaktivität das Antwortverhalten der Neurone und folglich auch die Adaptation beeinflusst. Möglicherweise können Neurone, die eine hohe Spontanaktivität aufweisen, ihre Entladungsrate während eines Reizes nicht so stark erhöhen, wie Neurone, die nur wenig spontan aktiv sind. In vorangegangene Untersuchungen (*Löwenstein and Sand*, 1940; *Bremer*, 1953; *Granit*, 1955; *Kuffler et al.*, 1957) schwanken die Theorien hinsichtlich der Spontanaktivität einzelner Neurone zwischen "Noise" des Nervensystems und der Möglichkeit der Informationsprozessierung durch die Modulation spontaner Aktivität. Es sind keine Studien aus dem Seitenliniensystem bekannt, in denen untersucht wurde, ob die Spontanaktivität das Antwortverhalten der Neurone während einer Reizung beeinflusst oder ob die Spontanaktivität einzelner Neurone unter bestimmten Bedingungen oder einen längeren Zeitraum herauf- oder herabreguliert wird.

#### **Methodische Aspekte**

In der vorliegenden Arbeit wurden die Spontanraten der Neurone auch betrachtet um sicherzustellen, dass eine Änderung der Entladungsrate über eine Reizfolge als Funktion einer wiederholten Reizung auftrat und nicht durch eine Änderung der Spontanaktivität bedingt war. Hierfür wurde am Anfang jedes Reizprotokolls die Spontanrate für 5 s ausgewertet. Um mögliche postinhibitorische Effekte nach einer Reizung (*Wubbels*, 1992; *Smith and Zwislocki*, 1974; *Smith and Brachmann*, 1982; *Eatock et al.*, 1987) weitestgehend auszuschließen wurde mit der Auswertung der

Spontanrate am Ende einer Reizfolge erst fünf Sekunden nach der letzten Reizpräsentation begonnen und die Spontanrate für weitere 10 s ausgewertet. Es wurden nur Ableitungen hinsichtlich einer Ratenänderung ausgewertet, bei denen die Differenz zwischen der zu Beginn gemessenen Spontanaktivität und der am Ende der Reizfolge gemessenen Spontanaktivität  $< 4$  Hz war. Für diese Ableitungen wurde der Mittelwert aus der zu Beginn und am Ende gemessenen Spontanrate gebildet und als mittlere Spontanaktivität von den Reizantworten subtrahiert.

### 4.3. Einfluss der Änderung der Reizfrequenz am Ende einer Sinusreizfolge

In zwei Versuchsreihen wurde untersucht, ob eine Änderung der Reizfrequenz am Ende einer Reizfolge einen Effekt auf die Entladungsraten hat (siehe Abschnitt 2.3.4). Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl adaptierte primäre Afferenzen als auch adaptierte Neurone im MON ihre Raten bei einer solchen Reizänderung veränderten, d.h. dass sie die Reizänderung perzipierten, die neuronalen Antworten waren aber verglichen mit der Referenzantwort supprimiert. In der ersten Versuchsreihe waren die Entladungsraten primärer Afferenzen auf einen beschleunigungsgleichen 70 Hz Reiz verglichen mit der mittleren Entladungsrate auf die letzten fünf 100 Hz Reize der Reizfolge in 53 % ( $n=65$ ) erhöht, in 13 % erniedrigt ( $n= 15$ ) und in 34 % unverändert ( $n= 43$ ). In der zweiten Versuchsreihe waren die Antwortstärken auf zwei 95 Hz Reize (Reize 11 und 12) stets geringer als die Referenzantwort auf den vor der Reizfolge präsentierten 95 Hz Reiz. Die Antwortstärke auf den zweiten 95 Hz Reiz (Reiz 12) stieg weiter an, wenn der Reizabstand von 3 s auf 5 s erhöht wurde (*Steffens, 2015*). Für die Neurone im MON waren nur die Entladungsraten auf den 11. Reiz stets geringer als die 95 Hz Referenzantwort. Auf den 12. Reiz war die Antwortstärke teilweise gleich oder sogar höher als die 95 Hz Referenzantwort. Eine mögliche Erklärung für diese Ergebnisse ist, dass der Dynamikbereich der Zellen während der repetitiven Reizfolge verschoben wurde. Dies resultierte in einer Ratenabnahme über die Reizfolge, aber auch darüber hinaus, so dass auch die Antworten auf die Reizänderungen verringert waren.

#### 4.4. Antworten primärer Seitenlinienafferenzen nach Durchtrennung des PLLN

Die Haarsinneszellen der Seitenlinie können efferent innerviert sein (*Puzdrowski, 1989*). Es ist nicht hinreichend geklärt, ob beide Neuromastentypen (SN und CN) efferent innerviert sind. In einer Studie von *Münz (1979)* wurde gezeigt, dass die SN des Tilapia, *Sarotherodon Niloticus*, keine efferenten Synapsen haben. Dies ist in Übereinstimmung mit einer Untersuchung am Meeraal, *Conger myriaster*, (*Hama, 1978*). Früherer Untersuchungen lassen vermuten, dass die Aktivität der Efferenzen die Sensitivität der Haarsinneszellen und die Aktivität der afferenten Nervenfasern beeinflusst (*Russell and Roberts 1974; Späth and Schweickert 1975; Flock and Russell 1976; Tricas and Highstein 1991*). In vorangegangenen Studien am akustischen System des Ochsenfrosch, *Rana catesbeiana*, wurde bereits ein Zusammenhang zwischen neuronaler Adaptation und dem Einfluss des efferenten Systems diskutiert (beispielsweise *Eatock et al., 1987*). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen vermuten, dass der Rückgang der Entladungsraten primärer Seitenlinienafferenzen über eine Reizfolge nicht durch efferente Fasern induziert war. In zwei Experimenten wurde der PLLN an seiner Eintrittsstelle in die Medulla durchtrennt und afferente Aktivität abgeleitet. Die Antworten der abgeleiteten Neurone unterschieden sich nicht von den Antworten, die am intakten Nerven abgeleitet wurden. Der relative Anteil der Typ B-Antworten, die relative Ratenabnahme über die Reizfolge und die Abnahme der Entladungsrate vom ersten auf den zweiten Reiz der Reizfolge waren bei durchtrennten und nicht durchtrennten Nerven vergleichbar. Dies ist in Übereinstimmung mit Untersuchungen im akustischen System der Katze, wo nach der Durchtrennung des akustischen Nervs weiterhin Adaptation auf sukzessive Reize bei primären Afferenzen festgestellt wurde (*Huang and Buchwald 1979*).

## 4.5. Mögliche Adaptationsmechanismen

Ein Rückgang der Entladungsrate kann bei Haarzell-Sinnessystemen auf mehrere Funktionsmechanismen zurückzuführen sein. Zum Verständnis dieser Mechanismen ist das Verständnis des Transduktionsprozesses an der Haarsinneszelle Voraussetzung. Eine Scherung der Haarsinneszellen in Richtung des Kinociliums führt zur mechanischen Öffnung der Transduktionskanäle. Ein  $K^+$ -Einstrom bewirkt die Depolarisation der Zelle. Basolateral werden spannungsabhängige  $Ca^{2+}$ -Kanäle geöffnet. Der  $Ca^{2+}$ -Einstrom verstärkt die Depolarisation des Membranpotentials, so dass Neurotransmitter freigesetzt wird. Akkumulieren  $Ca^{2+}$ -Ionen im Zytoplasma werden  $Ca^{2+}$ -sensitive-  $K^+$ -Kanäle geöffnet und die Zelle repolarisiert durch den  $K^+$ - Ausstrom. Es ist denkbar, dass ein Adaptationsmechanismus direkt an der Signaltransduktion an der Haarsinneszelle ansetzt. In dem von *Howard and Hudspeth* (1987, 1988), sowie *Gillespie and Corey* (1997) beschriebenen Transduktionsmodell führt der  $K^+$ -Einstrom in die Haarsinneszelle bei einer konstanten Auslenkung der Haarbündel zur einer Entspannung der Tip Links, so dass die Transduktionskanäle geschlossen werden. Hierdurch wird auch der  $Ca^{2+}$ -Einstrom gestoppt und die Zelle adaptiert (vergleiche Abbildung 1.5). Mit diesem Mechanismus lässt sich die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Adaptation auf Sinus- und Rauschreize nicht erklären, da diese Reize nicht zu einer konstanten Auslenkung der Haarbündel führen.

Ein Mechanismus, der Adaptation auf periodische Reize erklärt könnte bei der synaptischen Übertragung des Signals zwischen der Haarsinneszelle und der primären Afferenz wirken. Die Abnahme der Entladungsrate während eines periodischen Reizes konstanter Amplitude (z.B. Sinusreiz) verläuft graduell. In der Literatur wurden basierend auf den Zeitkonstanten ( $\tau$ ) vier unterschiedliche Adaptationsstufen von schnell adaptierend (1-10 ms) bis zu langfristig adaptierend (10-240 s) beschrieben (*Harris and Dallos*, 1979; *Westermann and Smith*, 1984; *Javel*, 1996). Verschiedene Erklärungsansätze berufen sich auf eine Serie verschiedener Vesikel-Reservoirs in der Präsynapse, die nacheinander Vesikel freisetzen und so die Latenzen von kurzzeitig bis zu langfristig adaptierend bedingen könnten (*Smith and Zwislocki*, 1974; *Schwid and Geisler*, 1982; *Smith and Brachmann*, 1982; *Geisler and Greenberg*, 1986; *Westermann and Smith*, 1988). Ferner wäre auch denkbar,

dass ein verminderter  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom in die Rezeptorzelle eine verminderte Transmitter Freisetzung bedingt (*Thompson, 2009*).

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Adaptation auf sukzessive Reize könnte durch einen Wirkmechanismus, der die Transmitterverfügbarkeit beeinflusst erklärt werden. Es ist denkbar, dass bereits über die Reizdauer des ersten Reizes einer Reizfolge der Pool schnell verfügbarer Neurotransmitter versiegt. Unabhängig von dem präsentierten Reizabstand könnte dies zum einen die starke Ratenabnahme zwischen Onset und Steady-State während des ersten Reizes und zum anderen die starke Ratenabnahme vom ersten auf den zweiten Reiz der Reizfolge erklären. Eine hohe Reizwiederholrate bedeutet, dass schnell aufeinanderfolgend Neurotransmitter freigesetzt und Aktionspotentiale generiert werden müssen. Bei einer hohen Reizwiederholrate nimmt aber auch der relative Anteil der Typ B-Antworten zu. Die Menge direkt verfügbarer Neurotransmitter nimmt bei hohen Reizwiederholraten möglicherweise schnell ab, da zwischen den Reizungen wenig Zeit bleibt um Neurotransmitter bereitzustellen. Dies könnte die stärkere Abnahme der Entladungsrate über eine Folge bei kurzen im Vergleich zu längeren Reizabständen erklären. Eine verminderte Verfügbarkeit von Neurotransmittern könnte gleichsam auch die schwächere Kodierung der Reizänderung am Ende einer Reizfolge bedingen. Hier war ein Anstieg der relativen Antwortstärke mit zunehmendem Reizabstand zu beobachten. Erhöht man die Pause zwischen den Reizen verbleibt der Zelle mehr Zeit Neurotransmitter bereitzustellen, so dass an der primären Afferenz wieder mehr Aktionspotentiale generiert werden könnten. Die Daten zeigen, dass die vollständige Antwortstärke auch nach 5 s Pause zwischen einer Reizfolge und einem neuen Reiz noch nicht wieder erreicht wurde (*Steffens, 2015*). In der Arbeiten von *Huang and Buchwald (1980)* wurde eine synaptische Depression ebenfalls als wahrscheinlichste Ursache der Ratenabnahme bei primären Afferenzen im akustischen System der Katze diskutiert. In polysynaptischen Übertragungswegen ist bei einer Adaptation auf sequenzielle Reize eine Abnahme der Wirkung von exzitatorischen Synapsen ebenso denkbar, wie eine verstärkte Wirkung von inhibitorischen Synapsen (*Jacklet and Lukowiak, 1974*). In der Studie von *Huang and Buchwald (1980)* wurden die inhibitorischen Synapsen mit Strychnin gehemmt und durch vollständige Trennung der neuronalen Verbindung zum Hirnstamm der

Einfluss der Efferenzen verhindert. Dennoch wurde eine Abnahme der neuronalen Antworten beobachtet. Die vorliegende Arbeit kann den der Adaptation auf sequenzielle Reize zu Grunde liegenden Mechanismus nicht klären. Einzig eine Desensitivierung durch efferente Rückkopplung kann auch für die Daten der vorliegenden Arbeit vermutlich ausgeschlossen werden (vergleiche Kapitel 4.4).

## 4.6. Biologische Bedeutung von Adaptation für das Seitenliniensystem der Fische

Da konstante oder wiederkehrende Stimuli keine neuen Informationen beinhalten, kann die Perzeption diese Reize für einen Organismus störend und nachteilig sein. Antworten auf derartige Reize sollten daher unterdrückt oder gar komplett vermieden werden. Adaptation vermeidet eine Sättigung neuronaler Antworten und dient somit der Optimierung des physiologischen Dynamikbereichs, damit neu auftretende Umweltreize besser wahrgenommen werden können. In der natürlichen hydrodynamischen Umwelt kommen Sinusreize, wie sie in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, nicht vor. Natürliche Seitenlinienreize, die beispielsweise durch Schwimmbewegungen anderer Fische verursacht werden, beinhalten Amplituden- und/oder Frequenzmodulationen (*Bleckmann et al.*, 1991; Review: *Bleckmann*, 1994). Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigen, dass Seitenlinienneurone des Goldfisches, *C. auratus*, auch auf Rauschreize, die ein breiteres Frequenzband als Sinusreize und verschiedene Amplituden enthalten, adaptieren können. Eine Änderung der Reizfrequenz wurde von den Seitenlinienneuronen auch im adaptierten Zustand perzipiert. Verhaltensphysiologisch erscheint dies sinnvoll, da die Perzeption von Wasserbewegungen, die durch plötzliche Fluchtbewegungen eines Artgenossen verursacht werden, für einen Fisch wesentlich wichtiger sein kann als beispielsweise die Perzeption von sich wiederholenden Wasserbewegungen, die durch konstante Schwimmbewegungen erzeugt werden (*Blickhan et al.*, 1992).

Periodisch wiederkehrende hydrodynamische Reize entstehen auch durch die Umströmung von Objekten, wie Steine oder Holz. Dabei werden periodisch Wirbel abgelöst und es entsteht eine sogenannte Kármánsche Wirbelstraße (*Vogel*, 1996).

Rheophile Fische können diese Wirbelstraßen für energiesparende Schwimmstrategien nutzen (*Liao et al.*, 2003; *Liao*, 2004, 2006, 2007). Neurophysiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass Seitenlinienneurone die Wirbelablösefrequenz in ihren Entladungsraten abbilden (*Klein et al.*, 2015). Es wäre nun interessant zu wissen, ob Seitenlinienneurone auf periodische Reize dieser Art auch adaptieren. Dies soll im Rahmen einer nachfolgende Studie untersucht werden.

# Literaturverzeichnis

- Achilles, D. (1985), *Die Fourier-Transformation in der Signalverarbeitung Kontinuierliche und diskrete Verfahren in der Praxis*, Hochschultext, Springer Berlin / Heidelberg.
- Adrian, E. (1928), *The basis of sensation. The Action of the Sense Organs*, Hafner Publishing Company. New York, London.
- Ali, R. (2008), Response of the medial octavolateral nucleus (mon) in the goldfish, *carassius auratus*, to constant-amplitude and amplitude-modulated water wave stimuli, Ph.D. thesis, Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Ali, R., J. Mogdans, and H. Bleckmann (2010), Responses of medullary lateral line units of the goldfish, *carassius auratus*, to amplitude-modulated sinusoidal wave stimuli, *International Journal of Zoology*, 2010, 1–14.
- Alves-Pinto, A., S. Baudoux, A. Palmer, and C. Sumner (2010), Forward masking estimated by signal detection theory analysis of neural responses in primary auditory cortex, *JARO*, 11, 477–494.
- Barlow, H. (1961), *Sensory communication*, chap. Possible principles underlying the transformation of sensory messages, pp. 217–234, MA:MIT.
- Barth, F. (1967), Ein einzelnes spaltsinnesorgan auf dem spinnenspinne: seine erregung in abhängigkeit von den parametern des luftschallreizes, *Zeitschrift für vergleichende Physiologie*, 55, 407–449.
- Barth, F. (2001), *Sinne und Verhalten: aus dem Leben einer Spinne*, Springer Berlin Heidelberg.
- Batschelet, E. (1981), The rayleigh test, circular statistics in biology, *Academic press*, pp. 54–58.

- Beckmann, M., T. Erös, A. Schmitz, and H. Bleckmann (2010), Number and distribution of superficial neuromasts in twelve common european cyprinidforms, *International Review of Hydrobiology*, 95(3), 273–284.
- Bischof, H. (1974), Verteilung und bewegungsweise der keulenförmigen sensillen von *gyrus bimaculatus* deg, *Biologisches Zentralblatt*, 93, 449–457.
- Blaxter, J., and L. Fuimann (1990), The role of sensory systems of herring larvae in evading predatory fish, *Journal of marine biological association UK*, 70, 413–427.
- Bleckmann, H. (1994), *Reception of hydrodynamic Stimuli in aquatic and semi-aquatic animals.*, Progress in Zoology, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York.
- Bleckmann, H. (2008), Peripheral and central processing of lateral line information, *Journal of Comparative Physiology A*, 194, 145–158.
- Bleckmann, H., and T. Bullock (1989), *The mechanosensory lateral line. Neurobiology and evolution*, chap. Central nervous physiology of the lateral line system, with special reference to cartilaginous fishes., pp. 387–408, Springer, New York.
- Bleckmann, H., and G. Topp (1981), Surface wave sensitivity of lateral line organs of the topminnow *apoccheilus lineatus.*, *Naturwissenschaften*, 68, 624–625.
- Bleckmann, H., T. Bullock, and J. Jorgensen (1987), The lateral line mechanoreceptive mesencephalic, diencephalic, and telencephalic regions in the thornback ray, *platyrhinoidis triseriata* (elasmobranchii), *Journal of Comparative Physiology A*, 161, 67–84.
- Bleckmann, H., B. Budelmann, and T. Bullock (1991), Peripheral and central nervous responses evoked by small water movements in a cephalopod. 515 168: 247 257, *Journal of Comparative Physiology A*, 515(168), 247–257.
- Bleckmann, H., A. Przybilla, A. Klein, A. Schmitz, S. Kunze, and C. Brücker (2012), Station holding of trout: Behavior, physiology and hydrodynamics, *Nature-Inspired Fluid Mechanics Notes on Numerical Fluid Mechanics and Multidisciplinary Design*, 119, 161–177.
- Blickhan, R., C. Krick, D. Zehren, and W. Nachtigall (1992), Generation of a

- vortex chain in the wake of a subundulatory swimmer, *Naturwissenschaften*, 79, 220–221.
- Brücker, C., D. Bauer, and H. Chaves (2007), Dynamic response of micro-pillar sensors measuring fluctuating wall-shear-stress, *Experiments in Fluids*, 42, 737–749.
- Bremer, F. (1953), *Some Problems in Neurophysiology*, The Athlone Press.
- Brenner, N., W. Bialek, and R. de Ruyter van Stevennick (2000), Adaptive rescaling maximizes information transmission, *Neuron*, 26, 695–702.
- Brosch, M., and C. Schreiner (1997), Time course of forward masking tuning curves in cat primary auditory cortex, *Journal of Neurophysiology*, 77(2), 923–943.
- Brown, R., and M. Fedde (1993), Airflow sensors in the avian wing, *Journal Experimental Biology*, 179, 13–30.
- Burt de Perera, T. (2004a), Fish can encode order to their spatial map., *Proceedings of the Royal Society of London Series B*, 22, 2131–2134.
- Burt de Perera, T. (2004b), Spatial parameters encoded in the spatial map of the blind mexican cave fish, *astyanax fasciatus.*, *Animal Behaviour*, 68(2), 291–295.
- Caird, D. M. (1978), A simple cerebellar system: The lateral line lobe of the goldfish, *Journal of Comparative Physiology A*, 127, 61–74.
- Catania, K., J. Hare, and K. Campbell (2008), Water shrews detect movement, shape, and smell to find prey underwater., *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, 571–576.
- Chagnaud, B., C. Brücker, M. Hofmann, and H. Bleckmann (2008), Measuring flow velocity and flow direction by spatial and temporal analysis of flow fluctuations, *Journal of Neuroscience*, 28(17), 4479–4487.
- Clotten, F. (2012), Habituation und Adaptation von Seitenlinienneuronen im Hirnstamm des Goldfisches (*Carassius auratus*) auf Dipolreize, Master’s thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Coombs, S. (1994), Nearfield detection of dipole sources by the goldfish (*carassius auratus*) and the mottled sculpin (*cottus bairdi*), *Journal of Experimental Biology*, 190, 109–129.

- Coombs, S., and J. Janssen (1990), Behavioral and neurophysiological assessment of lateral line sensitivity in the mottled sculpin, *cottus bairdi*, *Journal of Comparative Physiology A*, 167, 557–567.
- Coombs, S., and J. Montgomery (1992), Fibres innervating different parts of the lateral line system of an antarctic notothenioid, *trematomus bernacchii*, have similar frequency responses, despite large ventilations in the peripheral morphology., *Brain Behavior and Evolution*, 40, 217–233.
- Coombs, S., J. Janssen, and J. Webb (1988), *Sensory Biology of Aquatic Animals*, chap. Diversity of lateral line systems: evolutionary and functional considerations., pp. 553–593, Springer New York.
- Coombs, S., M. Hastings, and J. Finneran (1996), Modeling and measuring lateral line excitation patterns to changing dipole source locations, *Journal of Comparative Physiology A*, 178, 359–371.
- Coombs, S., J. Mogdans, M. Halstead, and J. Montgomery (1998), Transformation of peripheral inputs by the first-order lateral line brainstem nucleus, *Journal of Comparative Physiology A*, 182, 609–626.
- Dehnhardt, G. (2002), *Marine Mammal Biology*, chap. Sensory systems, pp. 116–141, Oxford: Blackwell Publishing.
- Dehnhardt, G., and A. Kaminski (1995), Sensitivity of the mystacial vibrissae of harbour seals (*phoca vitulina*) for size differences of actively touched objects., *Journal of Experimental Biology*, 198, 2317–2323.
- Dehnhardt, G., B. Mauck, and H. Hyvärinen (1998), Ambient temperature does not affect the tactile sensitivity of mystacial vibrissae of harbour seals., *Journal of Experimental Biology*, 201, 3023–3029.
- Dehnhardt, G., H. Hyvärinen, A. Palviainen, and G. Klauer (1999), Structure and innervation of the vibrissal follicle-sinus complex in the australian water rat, *hydromys chrysogaster*, *Journal of Comparative Neurology*, 411, 550–562.
- Dehnhardt, G., B. Mauck, W. Hanke, and H. Bleckmann (2001), Hydrodynamic trail following in harbor seals (*phoca vitulina*), *Science*, 293, 102–104.

- Denhardt, G., B. Mauck, and H. Bleckmann (1998), Seal whiskers detect water movements, *Nature*, *394*, 235–236.
- Dijkgraaf, S. (1963), The functioning and significance of the lateral-line organs, *Biological Reviews*, *38*(1), 51–105.
- Dowben, R., and J. Rose (1953), A metal-filled microelectrode, *Science*, *118*, 22–24.
- Eatock, R., D. Corey, and A. Hudspeth (1987), Adaptation of mechano-electrical transduction in hair cells of the bullfrog's sacculus, *Journal of Neuroscience*, *7*, 2821–2836.
- Elepfandt, A., and L. Wiedemer (1987), Lateral-line responses to water surface waves in the clawed frog, *xenopus laevis*, *Journal of Comparative Physiology A*, *160*, 667–682.
- Elmqvist, D., and J. Quastel (1965), A quantitative study of end-plate potentials in isolated human muscle, *Journal of Physiology London*, *178*, 505–529.
- Engelmann, J. (2002), Einfluss von Fließwasser auf die mechanosensorische Seitenlinie des Goldfisch, *Carassius auratus*, und der Regenbogenforelle, *Oncorhynchus mykiss*, Ph.D. thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Engelmann, J., W. Hanke, J. Mogdans, and H. Bleckmann (2000), Hydrodynamic stimuli and the fish lateral line, *Nature*, *408*, 51–52.
- Engelmann, J., W. Hanke, and H. Bleckmann (2002), Lateral line reception in still and running water, *Journal of Comparative Physiology A*, *188*, 513–526.
- Faucher, K., E. Parmentier, C. Becco, N. Vandewalle, and P. Vandewalle (2010), Fish lateral system is required for accurate control of shoaling behavior, *Animal Behaviour*, *79*, 679–687.
- Finger, T. (1986), *Electroreception*, chap. Electroreception in catfish: behavior, anatomy, and electrophysiology, pp. 287–317, New York: John Wiley and Sons.
- Flock, A. (1971), The lateral line organ mechanoreceptors, in *Sensory Systems and Electric Organs, Fish Physiology*, vol. 5, edited by W. Hoar and D. Randall, pp. 241–263, Academic Press.

- Flock, A., and I. Russell (1976), Inhibition by efferent nerve fibres: action on hair cells and afferent synaptic transmission in the lateral line canal organ of the burbot *lota lota*, *Journal of Physiology (Cambridge, Eng)*, *257*, 45–62.
- Franosch, J., M. Sobotka, A. Elepfandt, and J. van Hemmen (2003), Minimal model of prey localization through the lateral-line system, *Physical Review Letters*, *91*(15), 158,101.
- Frings, M. (2011), Characterization of primary afferent fibres in the posterior lateral line nerve of goldfish, *carassius auratus*, Master's thesis, University of Bonn, Institute of Zoology.
- Gardiner, J., and J. Atema (2007), Sharks need the lateral line to locate odor sources: rheotaxis and eddy chemotaxis., *Journal of Experimental Biology*, *210*, 1925–1934.
- Geisler, C., and S. Greenberg (1986), A two-stage nonlinear cochlear model possesses automatic gain control., *Journal of the Acoustical Society of America*, *80*, 1359–1363.
- Gillespie, P., and D. Corey (1997), Myosin and adaptation by hair cells, *Neuron*, *19*, 955–958.
- Gillespie, P., and R. Walker (2001), Molecular basis of mechanosensory transduction, *Nature*, *413*, 194–202.
- Gnatzy, W., and K. Schmidt (1971), Die Feinstruktur der Spinnensinneshaare auf den Cerci von *Gyrillus bimaculatus* Deg. Teil I, *Zeitschrift für Zellforschung*, *122*, 190–209.
- Goldberg, J., and P. Brown (1969), Response of binaural neurons of dog superior olivary complex to tonal stimuli: Some physiological mechanisms of sound localization., *Journal of Neurophysiology*, *32*, 613–636.
- Goldberg, J. M., and D. Greenwood (1966), Response of neurons of the dorsal and posteroventral cochlear nuclei of the cat to acousticstimulation of long duration, *Journal of Neurophysiology*, *29*, 72–93.
- Goulet, J., J. van Hemmen, S. Jung, B. Chagnaud, B. Scholze, and J. Engelmann

- (2012), Temporal precision and reliability in the velocity of a hair-cell sensory system: the mechanosensory lateral line, *J Neurophysiol*, *107*, 2581–2593.
- Granit, R. (1955), *Receptors and Sensory Perception*, Yale University Press.
- Görner, P. (1963), Untersuchungen zur Morphologie und Elektrophysiologie des Seitenlinienorgans vom Krallenfrosch (*Xenopus laevis* Daudin), *Zeitschrift für vergleichende Physiologie*, *47*, 316–338.
- Gutfreund, Y., and E. Knudsen (2006), Adaptation in the auditory space map of the barn owl, *Journal of Neurophysiology*, *96*, 813–825.
- Hama, K. (1978), A study of the fine structure of the pit organ of the common Japanese sea eel conger myriaster, *Cell Tissue Research*, *189*, 375–388.
- Hanke, W., and H. Bleckmann (2004), The hydrodynamic trails of *leporinus gibbosus* (centrarchidae), *colomesus psittacus* (tetraodontidae) and *thysochromis ansorgii* (cichlidae) investigated with scanning particle image velocimetry., *The Journal of Experimental Biology*, *207*, 1585–1596.
- Hanke, W., C. Brücker, and H. Bleckmann (2000), The aging of the low frequency water disturbances caused by swimming goldfish and its possible relevance to prey detection., *The Journal of Experimental Biology*, *203*, 1193–1200.
- Harris, D., and P. Dallos (1979), Forward masking of auditory nerve fibre responses, *Journal of Neurophysiology*, *42* (4), 1083–1107.
- Harris, J. (1943), Habituation response decrement in the intact organism, *Psychological Bulletin*, *40*(6), 385–422.
- Hassan, E. (1985), Mathematical analysis of the stimulus for the lateral line organ, *Biological Cybernetics*, *52*, 23–36.
- Howard, J., and A. Hudspeth (1987), Mechanical relaxation of the hair bundle mediates adaptation in mechano-electrical transduction by the bullfrog's saccular hair cell, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *84*, 3064–3068.
- Howard, J., and A. Hudspeth (1988), Compliance of the hair bundle associated with gating of mechano-electrical transduction channels in the bullfrog's saccular hair cell, *Neuron*, *1*, 189–199.

- Huang, C. (1981), Time constants in acoustic adaptation. electroencephalography and clinical neurophysiology., *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 52, 394–399.
- Huang, C., and J. Buchwald (1979), A comparison of acoustic nerve and cochlear nucleus responses during acoustic habituation, *Brain Research*, 173, 562–566.
- Huang, C., and J. Buchwald (1980), Changes of acoustic nerve and cochlear nucleus evoked potentials due to repetitive stimulation., *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49(1-2), 15–22.
- Hudspeth, A., and D. Corey (1977), Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74, 2407–2411.
- Humphrey, G. (1933), *The nature of learning in its relation to the living system.*, Harcourt, Brace, New York.
- Hutson, K., and R. Masterton (1986), The sensory contribution of a single vibrissa's cortical barrel, *Journal of Neurophysiology*, 56(4), 1196–1223.
- Jacklet, J., and K. Lukowiak (1974), Neural processes in habituation and sensitization in model systems, *Progress in Neurobiology*, 4, 1–56.
- Javel, E. (1996), Long-term adaptation in cat auditory-nerve fiber responses, *The Journal of the Acoustical Society of America*, 99(2), 1040.
- Jennings, H. (1906), *Behavior of the lower organisms.*, Columbia University Press, New York.
- Jetsteadt, W., S. Bacon, and J. Lehmann (1982), Forward masking as a function of frequency, masker level, and signal delay, *Journal of the Acoustical Society of America*, 71(4), 950–962.
- Kalmijn, A. (1988), *Sensory Biology of Aquatic Animals*, chap. Hydrodynamic and acoustic field detection, pp. 151–186, Springer, New York.
- Kalmijn, A. (1989), *Functional evolution of the lateral line and inner ear sensory systems.*, pp. 187–216, Springer, New York.

- Kandel, E. R., J. H. Schwartz, and T. M. Jessell (2000), *Principles of Neural Science*, 4th ed., McGraw-Hill.
- Kanter, M., and S. Coombs (2003), Rheotaxis and prey detection in uniform currents by lake michigan mottled sculpin (*cottus bairdi*), *Journal of Experimental Biology*, 206, 59–70.
- Kiang, N., T. Watanabe, E. Thomas, and L. Clark (1966), *Discharge patterns of single fibers in the cat's auditory nerve.*, The MIT Press.
- Klein, A., J. Winkelkemper, E. Dylida, and H. Bleckmann (2015), Medullary lateral line units of rudd, *scardinius erythrophthalmus*, are sensitive to kármán vortex streets, *Journal of Comparative Physiology A*, 201 (7), 691–703.
- Künzel, S. (2009), Characterisation of brainstem lateral line neurons in goldfish, *carassius auratus*: Frequency selectivity, spatial excitation patterns and flow sensitivity, Ph.D. thesis, Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität.
- Künzel, S., H. Bleckmann, and J. Mogdans (2011), Responses of brainstem lateral line units to different stimulus source locations and vibration directions, *Journal of Comparative Physiology A*, 197, 773–787.
- Kroese, A., and N. Schellart (1992), Velocity- and acceleration-sensitive units in the trunk lateral line of the trout, *Journal of Neurophysiology*, 68, 2212–2221.
- Kroese, A., and S. van Netten (1989), *The mechanosensory lateral line. Neurobiology and evolution*, chap. Sensory transduction in the lateral line hair cells., pp. 265–284, Springer, New York.
- Kröther, S., J. Mogdans, and H. Bleckmann (2002), Brainstem lateral line responses to sinusoidal wave stimuli in still and running water, *Journal of Experimental Biology*, 205, 1471–1484.
- Kuffler, S., R. FritzHugh, and H. Barlow (1957), Maintained activity in the cat's retina in light and darkness, *Journal of General Physiology*, 40(5), 683–702.
- Kusano, K., and M. Landau (1975), Depression and recovery of transmission at the squid giant synapse, *Journal of Physiology London*, 245, 13–32.
- Lamb, H. (1932), *Hydrodynamics*, Cambridge university Press.

- Lang, H. (1980), Surface wave discrimination between prey and nonprey by the back swimmer *notonecta glauca* l. (hemiptera, heteroptera)., *Behavior Ecology Sociobiology*, 6, 233–246.
- Laughlin, S. (1989), The role of sensory adaptation in the retina., *Journal of Experimental Biology*, 146, 39–42.
- Liao, J. (2004), Neuromuscular control of trout swimming in a vortex street: implications for energy economy during the kármán gait., *Journal of Experimental Biology*, 207, 3495–3506.
- Liao, J. (2006), The role of the lateral line and vision on body kinematics and hydrodynamic preference of rainbow trout in turbulent flow, *Journal of Experimental Biology*, 209, 4077–4090.
- Liao, J. (2007), A review of fish swimming mechanics and behaviour in altered flows, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences*, 362, 1973–1993.
- Liao, J., D. Beal, G. Lauder, and M. Triantafyllou (2003), The kármán gait: novel body kinematics of rainbow trout swimming in a vortex street., *Journal of Experimental Biology*, 207, 3495–3506.
- Löwenstein, A., and O. Sand (1940), The individual and integrated activity of the semicircular canals of the elasmobranch labyrinth, *Journal of Physiology*, 99, 89–101.
- Megela, A. L., and R. Capranica (1983), A neural and behavioral study of auditory habituation in the bullfrog, *rana catesbeiana*, *Journal of Comparative Physiology*, 151, 423–434.
- Müller, C. (2007), Antworten primärer Afferenzen im Seitenliniensystem des Goldfisches auf Dipolreize, Master's thesis, Mathematische-Naturwissenschaftliche Fakultät der Rheinischen Friedrichs-Wilhelms-Universität.
- Müller, H., A. Fleck, and H. Bleckmann (1996), The responses of central octavolateralis cells to moving sources, *Journal of Comparative Physiology A*, 179, 455–471.

- Münz, H. (1979), Morphology and innervation of the lateral line system in sarotherodon niloticus (l.) (cichlidae, teleostei)\*, *Zoomorphologie*, 93, 73–86.
- Münz, H. (1985), Single unit activity in the peripheral lateral line system of the cichlid fish sarotherodon niloticus l., *Journal of Comparative Physiology A*, 157, 555–568.
- Münz, H. (1989), *The Mechanosensory Lateral Line: Neurobiology and Evolution*, chap. Functional organisation of the lateral line periphery, pp. 17–78, Springer, New York.
- Mogdans, J., and H. Bleckmann (1998), Responses of the goldfish trunk lateral line to moving objects, *Journal of Comparative Physiology A*, 182, 659–676.
- Mogdans, J., and H. Bleckmann (1999), Peripheral lateral line responses to amplitude-modulated sinusoidal wave stimuli, *Journal of Comparative Physiology A*, 185, 173–180.
- Mogdans, J., and L. Goenechea (1999), Responses of medullary lateral line units in the goldfish, carassius auratus, to sinusoidal and complex wave stimuli., *Zoology-Analysis of Complex Systems*, 102(227–237).
- Mogdans, J., and S. Kröther (2001), Brainstem lateral line responses to sinusoidal wave stimuli in the goldfish, carassius auratus, *Zoology*, 104, 153–166.
- Mogdans, J., H. Bleckmann, and N. Mengeren (1997), Sensitivity of central units in the goldfish, carassius auratus, to transient hydrodynamic stimuli., *Brain Behavior and Evolution*, 50, 261–283.
- Montgomery, J., and D. Bodznick (1994), An adaptive filter that cancels self-induced noise in the electrosensory and lateral line mechanosensory systems of fish, *Neuroscience Letters*, 174, 145–148.
- Montgomery, J., S. Coombs, and M. Halstead (1995), Biology of the mechanosensory lateral line in fishes, *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 5, 399–416.
- Montgomery, J., D. Bodznick, and M. Halstead (1996), Hindbrain signal processing in the lateral line system of the dwarf scorpionfish scopeana papillosus, *Journal of Experimental Biology*, 199, 893–899.

- Montgomery, J., C. Baker, and A. Carton (1997), The lateral line can mediate rheotaxis in fish, *Nature*, *389*, 960–963.
- Nelson, P., Z. Smith, and E. Young (2009), Wide- dynamic-range forward suppression in marmoset inferior colliculus neurons is generated centrally and accounts for perceptual masking, *The Journal of Neuroscience*, *29*(8), 2553–2562.
- New, J., S. Coombs, C. McCormick, and P. Oshel (1996), Cytoarchitecture of the medial octavolateralis nucleus in the goldfish, *carassius auratus*, *Journal of Comparative Neurology*, *366*, 534–546.
- New, J., L. A. Fewkes, and A. Khan (2001), Strike feeding behavior in the muskellunge, *esox masquinongy*: contributions of the lateral line and visual sensory systems, *Journal of Experimental Biology*, *204*, 1207–1221.
- Oakley, B., and R. Schafer (1978), *Experimental Neurobiology: A Laboratory Manual*, University of Michigan Press.
- Palmer, L., and A. Mensinger (2004), Effect of the anesthetic tricaine (ms-222) on nerve activity in the anterior lateral line of the oyster toadfish, *opsanus tau*, *Journal of Neurophysiology*, *92*, 1034–1041.
- Parker, D. (1995), Depression of synaptic connections between identified motor neurons in the locust, *Journal of Neurophysiology*, *74*, 529–538.
- Partridge, B., and T. Pitcher (1980), The sensory basis of fish schools: Relative roles of lateral line and vision, *Journal of Comparative Physiology A*, *135*, 315–325.
- Paul, D. H., and B. L. Roberts (1977), Studies on a primitive cerebellar cortex. iii. the projections of the anterior lateral-line nerve to the lateral-line lobes of the dogfish brain., *Proceedings of the Royal Society of London*, *195*, 479–496.
- Pinsker, H., I. Kupfermann, V. Castellucci, and E. Kandel (1970), Habituation and dishabtuation of the gm-withdrawl reflex in aplysia, *Science*, *167*(3926), 1740–1742.
- Pitcher, T. (1979), Sensory information and the organization of behaviour in a shoaling cyprinid fish, *Animal Behaviour*, *27*, 126–149.

- Puzdrowski, R. (1989), Peripheral distribution and central projections of the lateral line nerves in goldfish *carassius auratus*., *Brain Behavior and Evolution*, *34*, 110–131.
- Rankin, C. (2009), Introduction to a special issue of neurobiology of learning and memory on habituation., *Neurobiology of Learning and Memory*, *92*, 125–126.
- Rankin, C., T. Abrams, R. Barry, S. Bhatnagar, D. Clayton, J. Colomb, G. Coppola, M. Geyer, D. Glanzman, S. Marsland, F. McSweeney, D. Wilson, C. Wu, and R. Thompson (2009), Habituation revisited: An update and revised description of the behavioral characteristics of habituation., *Neurobiology of Learning and Memory*, *92*, 135–138.
- Russell, I. (1976), Central inhibition of lateral line input in the medulla of the goldfish by neurones which control active body movements, *Journal of Comparative Physiology*, *111*, 335–358.
- Russell, I., and B. Roberts (1974), Active reduction of lateral-line sensitivity in swimming dogfish, *Journal of Comparative Physiology*, *94*, 7–15.
- Satou, M., A. Shiraishi, T. Matsushima, and N. Okumoto (1991), Vibrational communication during spawning behavior in the himé salmon (landlocked red salmon, *oncorhynchus nerka*), *Journal of Comparative Physiology A*, *168*, 417–428.
- Satou, M., H.-A. Takeuchi, J. Nishii, M. Tanabe, S. Kitamura, N. Okumoto, and M. Iwata (1994), Behavioral and electrophysiological evidences that the lateral line is involved in the inter-sexual vibrational communication of the him6 salmon (landlocked red salmon, *oncorhynchus nerka*), *Journal of Comparative Physiology A*, *174*, 539–549.
- Schmitz, A., H. Bleckmann, and J. Mogdans (2008), Organization of the superficial neuromast system in goldfish, *carassius auratus*, *Journal of Morphology*, *269*, 751–761.
- Schwid, H., and C. Geisler (1982), Multiple reservoir model of neurotransmitter release by a cochlear inner hair cell, *Journal of the Acoustical Society of America*, *72*, 1435–1440.

- Sharma, S., S. Coombs, P. Patton, and T. Burt de Perera (2009), The function of wall-following behavior in the mexican blind cavefish and a sighted related , the mexican tetra (astyanax), *Journal of Comparative Physiology A*, 195, 225–240.
- Smith, L. R. (1977), Short-term adaptation in single auditory nerve fibers: some post-stimulatory effects, *Journal of Neurophysiology*, 40, 1098–1112.
- Smith, R., and M. Brachmann (1982), Adaptation in auditory-nerve fibers: a revised model, *Biological Cybernetics*, 44, 107–120.
- Smith, R., and J. Zwislocki (1974), Short-term adaptation and incremental responses of single auditory-nerve fibres, *Biological Cybernetics*, 17, 169–182.
- Späth, M., and W. Schweickert (1975), Lateral-line efferents to mechanical and visual stimuli, *Naturwissenschaften*, 62, 579–580.
- Späth, M., and W. Schweickert (1977), The effect of metacaine (ms-222) on the activity of the efferent and afferent nerves in the teleost lateral-line system, *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 297, 9–16.
- Steffens, S. (2015), Adaptation primärer Seitenlinienafferenzen des Goldfisches, *Carassius auratus*, auf repetitive Dipolreize, Master's thesis, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Stokes, G. (1850), *Transactions of the Cambridge Philosophical Society*, vol. IX, chap. On the Effect of the internal frictions of fluids on the motion on pendulums, p. 8.
- Teyke, T. (1985), Collision with and avoidance of obstacles by blind cave fish *anoptichthys jordani* (characidae), *Journal of Comparative Physiology A*, 157, 837–843.
- Teyke, T. (1988), Flow field, swimmin velocity and boundary layer: parameters which affect the stimulus for the lateral line organ in blind fish, *Journal of Comparative Physiology A*, 163, 53–61.
- Thompson, R., and W. Spencer (1966), Habituation: A model phenomenon for the study of neuronal substrates of behavior., *Psychological Review*, 73, 16–43.
- Thompson, R. F. (2009), Habituation: A history, *Neurobiology of Learning and Memory*, 92(2), 127–134.

- Tricas, T., and S. Highstein (1991), Action of the octavolateralis efferent system upon the lateral line of free-swimming toadfish, *opsanus tau*, *Journal of Comparative Physiology A*, 169, 25–37.
- Trump, W. V., and M. McHenry (2013), The lateral line system is not necessary for rheotaxis in the mexican blind cave fish (*astyanax fasciatus*), in *Integrative and Comparative Biology*, pp. 1–11.
- van Netten, S. (2006), Hydrodynamic detection by cupulae in a lateral line canal: functional relations between physics and physiology, *Biologica Cybernetics*, 94(1), 67–85.
- Varnas, M. (2014), Adaptation Seitenlinienneuronen im MON des Goldfisches (*Carassius auratus*) induziert durch Doppelreize, Master's thesis, Institut für Zoologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität Bonn.
- Videler, J., U. Müller, and E. Stamhuis (1999), Aquatic vertebrate locomotion:wakes from body waves., *The Journal of Experimental Biology*, 202, 3423–3430.
- Vischer, H. (1990), The morphology of the lateral line system in 3 species of pacific cottoid fishes occupying disparate habitats, *Experientia*, 46, 244–250.
- Vogel, S. (1996), *Life in moving Fluids. The Physical Biology of Flow, 2nd Edition, revise and expanded.*, Princeton University Press, Princeton New York.
- Voigt, R., A. Carton, and J. Montgomery (2000), Responses of anterior lateral line afferent neurones to water flow, *Journal of Experimental Biology*, 203, 2495–2502.
- von Campenhausen, C., I. Riess, and R. Weissert (1981), Detection of stationary objects by the blind cave fish *anoptichthys jordani* (characidae), *Journal of Comparative Physiology*, 143, 369–374.
- von Rath, O. (1888), Über die hautsinnesorgane von insekten, *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, 46, 413.
- Webb, J. (2013), *Morphological Diversity, Development and Evolution of the Mechanosensory Lateral Line System*, vol. 4, pp. 17–72, Springer Handbook of Auditory Research.

- Wellenreuther, M., M. Brock, J. Montgomery, and K. Clements (2010), Comparative morphology of the mechanosensory lateral line system in a clade of new zealand triplefin fishes, *Brain Behavior and Evolution*, 75, 292–308.
- Westermann, L., and R. Smith (1984), Rapid and short term adaptation in auditory nerve responses, *Hearing Research*, 15(3), 249–260.
- Westermann, L., and R. Smith (1988), A diffusion model of the transient response of the cochlear inner hair cell synapse, *Journal of the Acoustical Society of America*, 83, 2266–2276.
- Windsor, S., D. Tan, and J. Montgomery (2008), Swimming kinematics and hydrodynamic imaging in the blind mexican cave fish (*astyanax fasciatus*)., *Journal of Experimental Biology*, 211, 2950–2959.
- Wubbels, R. (1992), Afferent response of a head canal neuromast of the ruff (*acerina cernua*) lateral line, *Comparative Biochemistry and Physiology*, 102, 19–26.
- Wubbels, R., A. Kroese, and N. Schellart (1993), Response properties of lateral-line and auditory units in the medulla oblongata of the rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*), *Journal of Experimental Biology*, 179, 77–92.
- Young, E., and M. B. Sachs (1970), Recovery from sound exposure in auditory nerve fibers, *Journal of the Acoustical Society of America*, 48(966-977).

# A. Appendix

## A.1. Medikation

### MS-222

Methylsulfonat (Ethyl 3-aminobenzoate methansulfonate) ist ein Muskelrelaxanz das häufig für die Betäubung von Fischen eingesetzt wird. MS-222 blockiert reversibel die spannungsabhängigen Natriumkanäle in der Nervenzellmembran. Durch die Blockade eines Natriumeinstroms wird die Depolarisation der Nervenzelle und somit das Generieren von Aktionspotentialen verhindert. Das Versuchstier wurde vor der Präparation der Schädelkapsel mit einer Initialdosis von 0,03 %- MS-222 betäubt. Während der Präparation wurde das Versuchstier über das Beatmungswasser mit einer Folgedosierung von 0,01 %-MS-222 betäubt.

### Xylocain

Xylocain (2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid) ist ein Lokalanästhetikum aus der Wirkstoffklasse der Lidocaine. Es wird in der Human- und Veterinärmedizin als schnell wirksames Lokalanästhetikum und als Antiarrhythmikum eingesetzt. Xylocain blockiert reversibel die spannungsabhängigen Natriumkanäle in den Nervenzellmembranen. Durch die Blockade eines Natriumeinstroms wird eine Depolarisation der Nervenzelle verhindert und die Erregungsweiterleitung über die Nervenzelle blockiert. Vor der Präparation der Schädelkapsel wurde der Bereich der späteren Operationsöffnung mit 25- 50 µl Xylocain lokal anästhesiert.

### Pancuronium Inresa

Pancuroniumbromid (1,1-(3 $\alpha$ -17 $\beta$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-2 $\beta$ ,16 $\beta$ -diyl)) ist ein Muskelrelaxans des nichtdepolarisierenden Typs. Es wirkt in Konkurrenz mit dem Neurotransmitter Acetylcholin und besetzt die cholinergen Rezeptoren an der motorischen Endplatte. Pancuroniumbromid unterbricht die Impulsübertragung von der Nerven- auf die Muskelzelle und führt zu einer neuromuskulären Blockade. Für die Experimente wurden dem Versuchstier 100-150  $\mu$ l Pancuroniumbromid in einer 1:15 Verdünnung (Aqua dest.) appliziert.

### Ringerlösung

Für die Experimente wurde eine Ringelösung für Süßwasser Fische (nach *Oakley and Schafer*, 1978). In 700 mL Aqua dest. gelöst:

Zutat	Menge
NaCl	5,902 g
KCl	0,261 g
NaHCO <sub>3</sub>	2,1 g
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0,179 g
Tris-Puffer (C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> )	0, 121 g
MgSO <sub>4</sub>	0, 296 g

**Tabelle A.2.: Ringerlösung.**

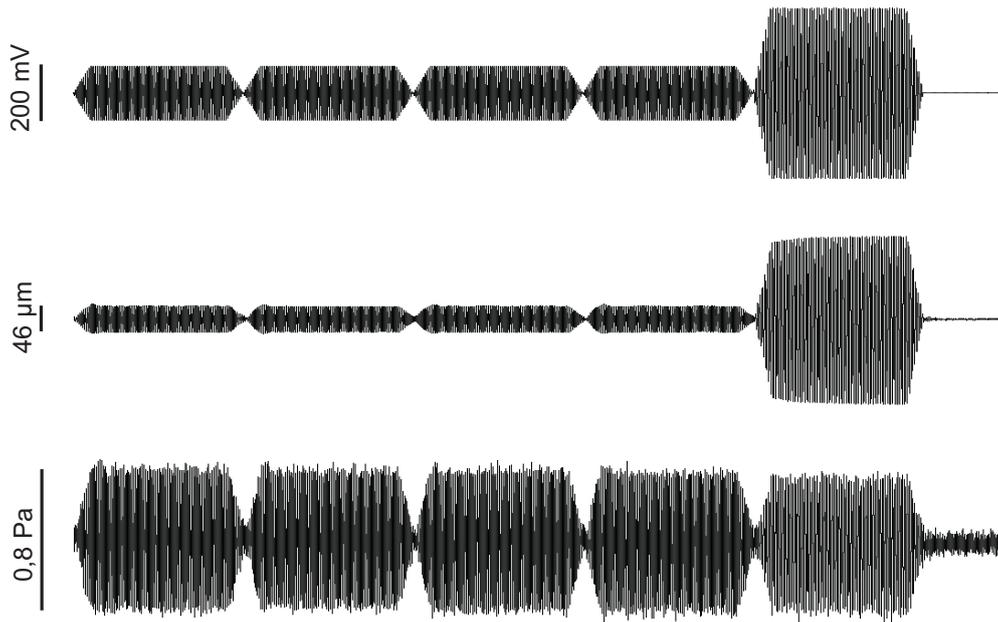
Die Lösung mit Aqua dest. auf 750 mL auffüllen und einen pH-Wert von 7,2 einstellen. Anschließend 0,277 g CaCl<sub>2</sub> zugeben. Mit Aqua dest. auf 1000 mL auffüllen und den pH-Wert auf 7,2 einstellen.

## A.2. Kalibrierung der Reize

### A.2.1. Ableitungen an primären Afferenzen

#### Einfluss der Reizabstände und Einfluss einer Reizänderung: 70 Hz

Digitale Spannungskurven, mit dem Wegaufnehmer gemessene p-p Auslenkung und mit dem Hydrophon gemessene Schalldruckamplitude:

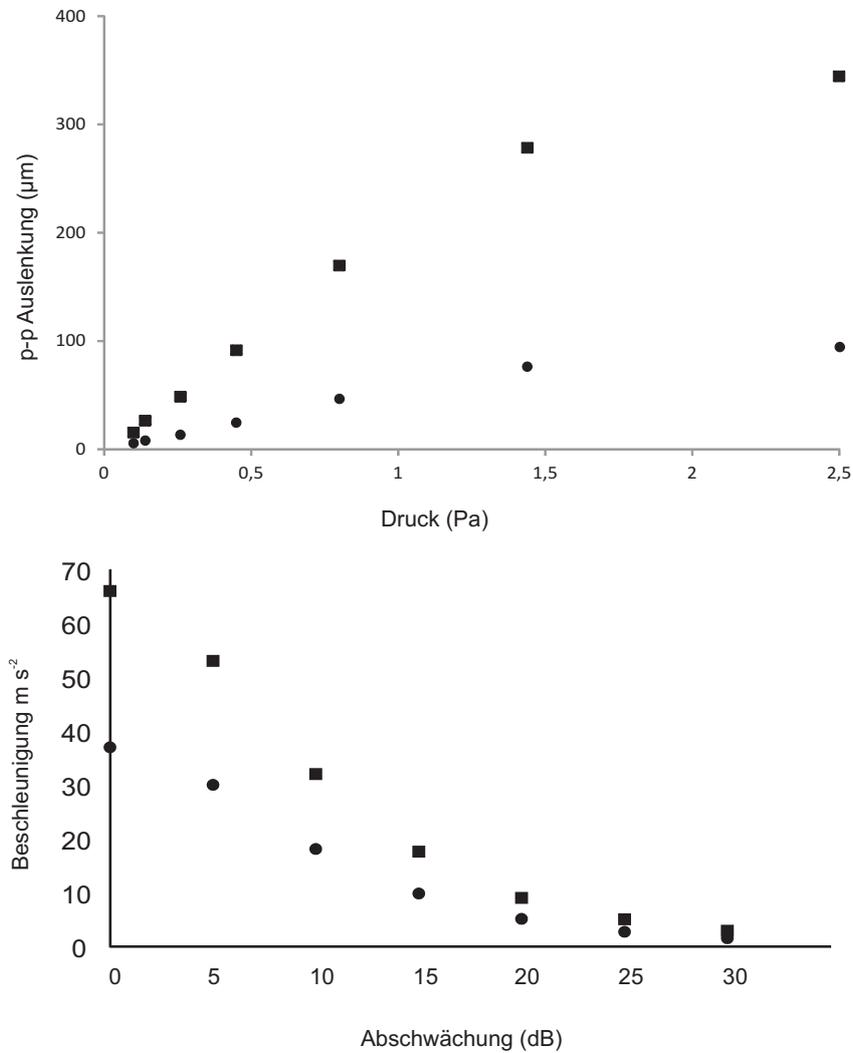


**Abbildung A.1.: Digitale Spannungskurven, tatsächlich gemessene Reizamplituden der 100 Hz und 70 Hz Reize.**

Die Reize 18-22 einer Reizfolge sind exemplarisch dargestellt (ISI 0 s). Oben: digitale Spannungskurven. Mitte: mit dem Wegaufnehmer gemessene p-p Auslenkung. Unten: mit dem Hydrophon gemessener Schalldruck.

Bei einem Reizabstand von 0 s und einer Abschwächung von 10 dB (46 μm) vibrierte der Schwingerreger über eine Dauer von drei bis vier Zyklen zu stark, so dass die Amplitude der ausgegebenen 100 Hz Reize unmittelbar nach der Anstiegsflanke (125 ms) um ca. 30 % (13,8 μm) erhöht war. Dieser sog. Überschwinger trat konstant bei allen 21 100 Hz Reizen einer Reizfolge auf. Die Abbildung 5.1 zeigt dies beispielhaft für die letzten fünf Reize einer Reizfolge. Bei anderen Reizamplituden

trat kein Überschwinger auf. Die gemessene p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ), die gemessene Schalldruckamplitude (Pa) und die berechnete Kugelbeschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der präsentierten 100 Hz und 70 Hz Reize ist in Abbildung A. 5.2 dargestellt:



**Abbildung A.2.: P-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ), Schalldruck (Pa) und Beschleunigung ( $\text{ms}^{-2}$ ) der 100 Hz und 70 Hz Reize.**

Oben: P-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) aufgetragen gegen den Schalldruck (Pa). Unten: Berechnete Beschleunigungsamplituden ( $\text{m s}^{-2}$ ) als Funktion der Abschwächung (dB). 100 Hz Reize: Kreise, 70 Hz Reize: Quadrate.

	0 dB	5 dB	10 dB	15 dB	20 dB	25 dB	30 dB
Schalldruckamplitude (Pa)	2,5	1,4	0,8	0,45	0,26	0,14	0,1
Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 100 Hz Reize	37	30	18,1	9,8	5,1	2,7	1,5
p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der 100 Hz Reize	94	76	46	25	13	7	4
Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 70 Hz Reize	66	53	32	17,6	9	5	2,9
p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der 70 Hz Reize	344*	278*	169	91	48	26	15

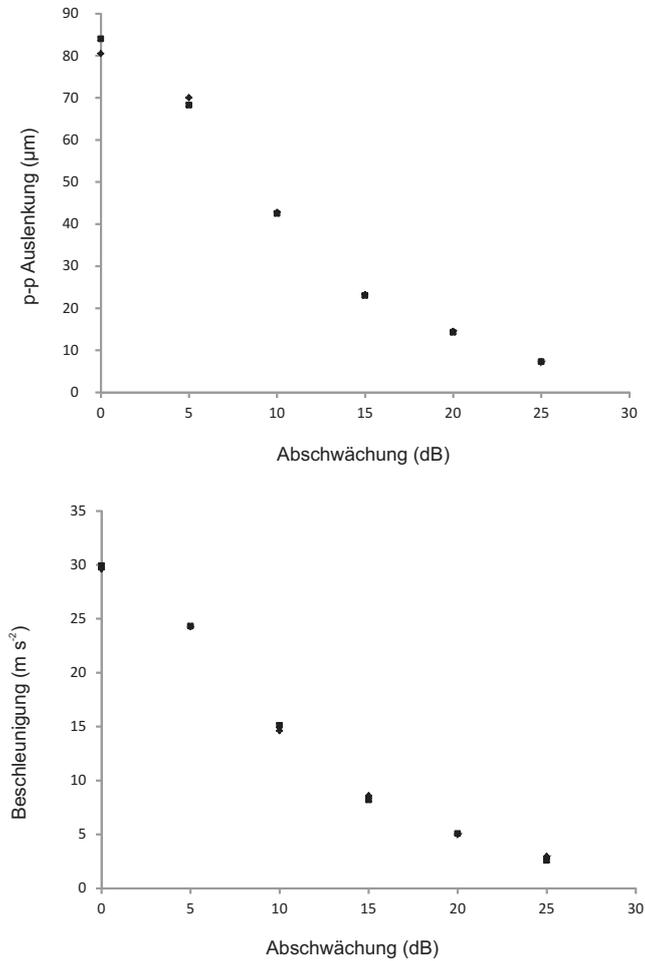
**Tabelle A.3.: Reizamplituden der 100 Hz und 70 Hz Reize bei verschiedenen Abschwächungen (dB).**  
 Die gemessene p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ), die gemessene Schalldruckamplitude (Pa) und die berechnete Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der genutzten 100 Hz und 70 Hz Reize. Mit \* gekennzeichneten Werte wurden extrapoliert.

**Einfluss einer Reizänderung: 95 Hz**

	0 dB	5 dB	10 dB	15 dB	20 dB	25 dB
Schalldruckamplitude (Pa)	2,3	1,5	0,8	0,42	0,28	0,16
Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 100 Hz Reize	32	27	16,5	9	5,5	2,7
p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der 100 Hz Reize	81	70	42	23	14	7
Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 95 Reize	30	24	15	8	5	2,5
p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der 95 Hz Reize	84	68	42	23	14	7

**Tabelle A.4.: Reizamplituden der 95 Hz und 100 Hz Reize bei Präsentation von Reizprotokoll 1.**

Reizprotokoll 1: Die gemessene p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) und die berechnete Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der präsentierten 100 Hz und 95 Hz Reize:



**Abbildung A.3.: P-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ), und Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 100 Hz und 95 Hz Reize bei Präsentation von Reizprotokoll 1.**

Oben: P-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der Reize ist gegen die Abschwächung (dB) aufgetragen. Unten: Berechnete Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der Reize ist gegen die Abschwächung (dB) aufgetragen. 100 Hz: Raute; 95 Hz: Quadrat.

<b>Reizprotokolle 2-5</b>		20 dB	25 dB	30 dB	35 dB	40 dB	45 dB
Reize 1-10	Schalldruckamplitude (Pa)	3,5	2,3	0,85	0,48	0,29	0,17
	p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) 100 Hz	128	80	49	29	17	10
	Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) 100 Hz	50,5	31,5	19	11	6,5	4
Reize 11-12 Reizprotokoll 2:	p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) 95 Hz	132	83	50	30	17	10
	Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) 95 Hz	47	29,5	18	10,5	6	3,5
Reize 11-12 Reizprotokoll 4:	p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) 95 Hz	88	48	50	14	8	4
	Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) 95 Hz	31	17	18	5	3	1,4
Reize 11-12 Reizprotokoll 5:	p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) 100 Hz	70	44	26	15	9	5
	Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) 100 Hz	25	14	9	5	3	1,5

**Tabelle A.5.: Reizamplituden der 95 Hz und 100 Hz Reize bei Präsentation von Reizprotokoll 2-5.**

## A.2.2. Ableitungen an MON Neuronen

### Amplitudenkennlinien

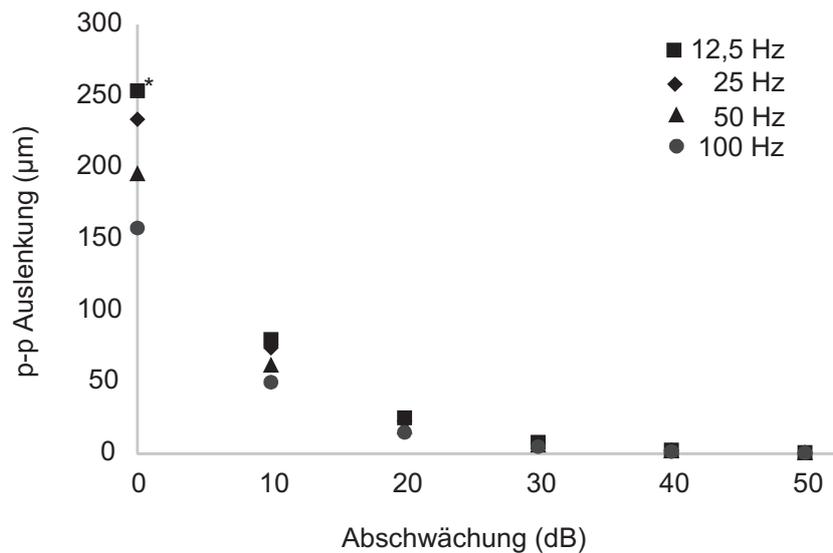


Abbildung A.4.: Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) als Funktion der Abschwächung (dB) für verschiedene Reizfrequenzen. Mit \* gekennzeichnete Werte wurden extrapoliert.

dB	12,5 Hz	25 Hz	50 Hz	100 Hz
0	254* $\mu\text{m}$	234 $\mu\text{m}$	196 $\mu\text{m}$	158 $\mu\text{m}$
10	80 $\mu\text{m}$	74 $\mu\text{m}$	62 $\mu\text{m}$	50 $\mu\text{m}$
20	25 $\mu\text{m}$	23 $\mu\text{m}$	19 $\mu\text{m}$	15 $\mu\text{m}$
30	8 $\mu\text{m}$	7 $\mu\text{m}$	6 $\mu\text{m}$	5 $\mu\text{m}$
40	2,5 $\mu\text{m}$	2,3 $\mu\text{m}$	1,9 $\mu\text{m}$	1,5 $\mu\text{m}$
50	0,8 $\mu\text{m}$	0,7 $\mu\text{m}$	0,6 $\mu\text{m}$	0,5 $\mu\text{m}$

Tabelle A.6.: Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) als Funktion der Abschwächung (dB) für verschiedene Reizfrequenzen.

Mit \* gekennzeichnete Werte wurden extrapoliert.

### Einfluss der Reizabstände

	50 Hz	100 Hz
Schalldruckamplitude (Pa)	5	5
Auslenkung ( $\mu\text{m}$ )	190	109
Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ )	18	43

Tabelle A.7.: Schalldruck (Pa), Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) und Beschleunigungsamplitude ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 50 Hz und 100 Hz Reize.

### Einfluss einer Reizänderung: 95 Hz

Mit dem Wegaufnehmer gemessene p-p Auslenkung:

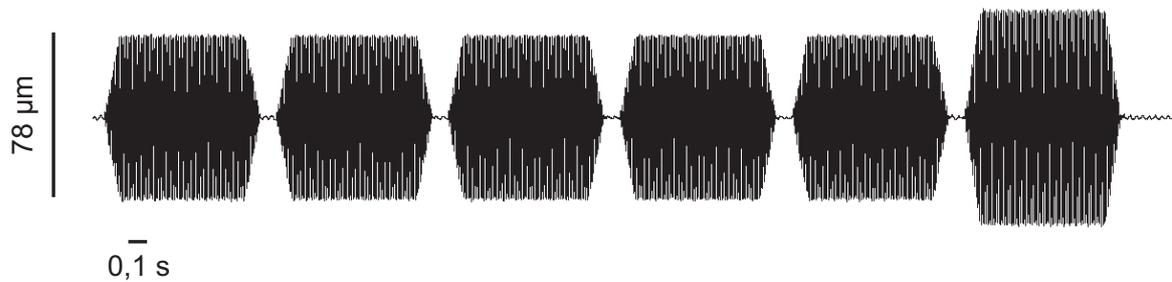
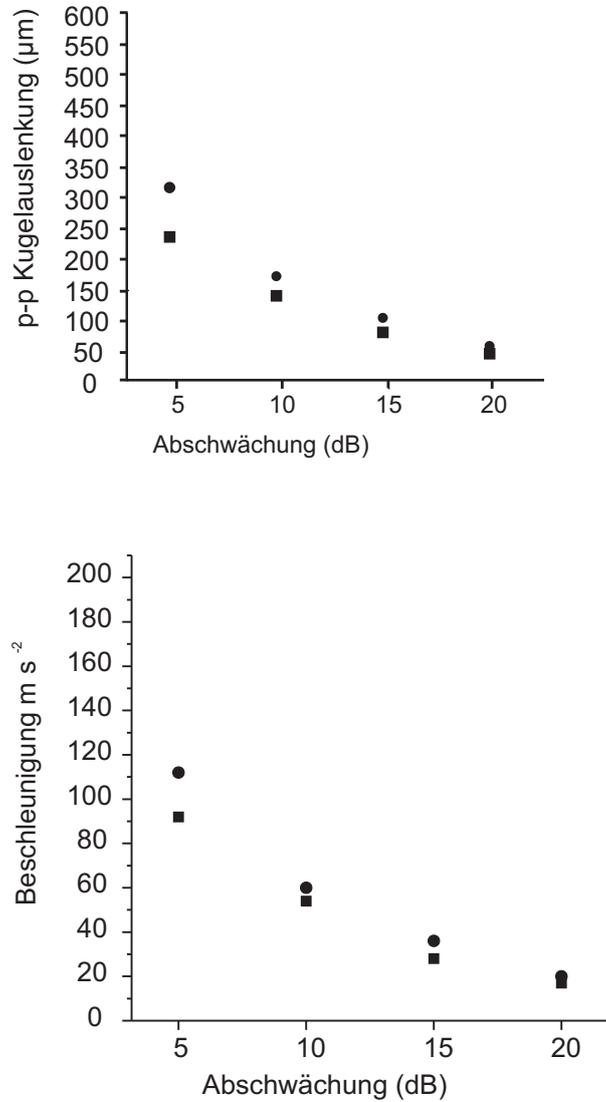


Abbildung A.5.: Gemessene Auslenkamplitude ( $\mu\text{m}$ ) der 100 Hz und 95 Hz Reize.

Die letzten fünf Reize einer repetitiven Reizfolge (Reize 6-10; 100 Hz) und der 11. Reiz (95 Hz) sind exemplarisch dargestellt (ISI 0,1 s, 15 dB Abschwächung).

Die gemessene p-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) und die Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der präsentierten 100 Hz und 95 Hz Reize:



**Abbildung A.6.: Reizamplituden für 100 Hz und 95 Hz Reize.**

Oben: P-p Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) als Funktion der Abschwächung (dB). Unten: Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) als Funktion der Abschwächung. 100 Hz: Quadrat; 95 Hz: Kreis.

	5	10	15	20
Schalldruckamplitude (Pa)	8,3	5,3	2,3	0,81
Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der 100 Hz Reize	234	138	78	43
Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 100 Hz Reize	92	54	28	17
Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der 95 Hz Reize	315*	170	102	56
Beschleunigung ( $\text{m s}^{-2}$ ) der 95 Hz Reize	112	60	36	20

**Tabelle A.8.: Reizamplituden für 100 Hz und 95 Hz Reize.**

Mit \* gekennzeichnete Werte wurden extrapoliert.

### Einfluss repetitiver Rauschreizfolgen

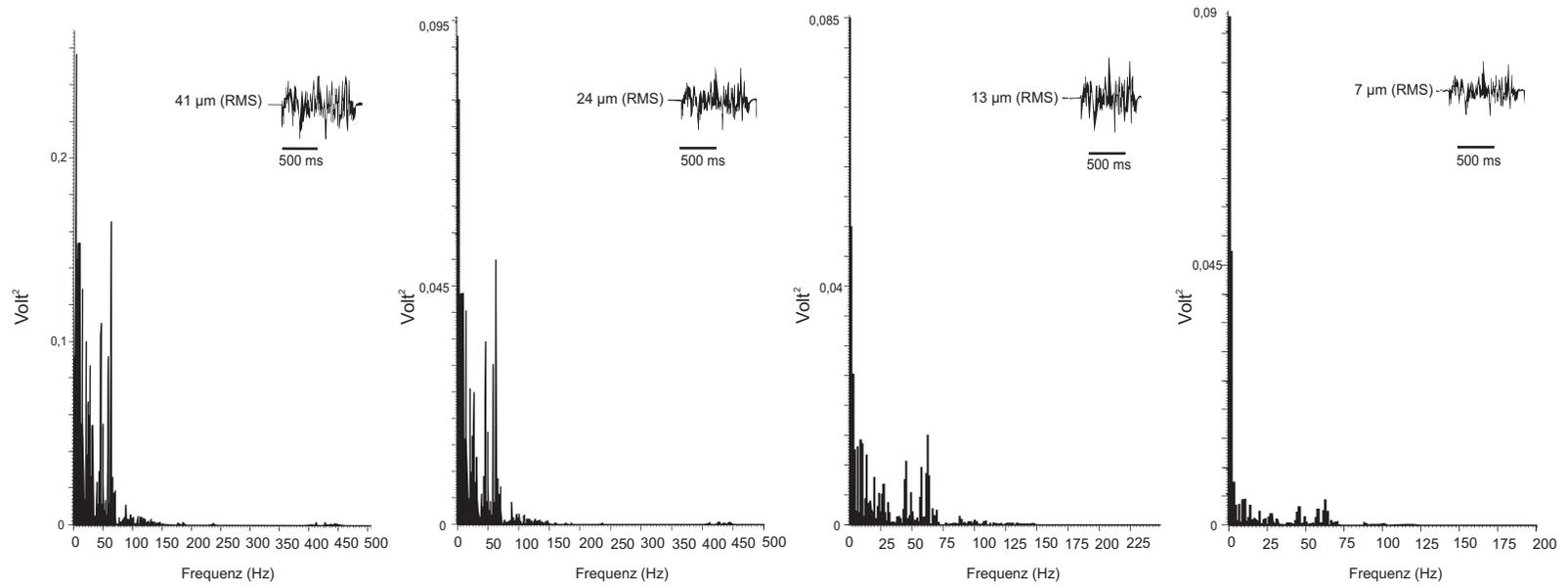


**Abbildung A.7.: Mit dem Wegaufnehmer gemessenes Rauschsignal.**

Exemplarisch sind die ersten fünf Reize einer Rausch-Reizfolge dargestellt. Reizabstand 0,1 s.

Frequenzspektrenanalyse der Rauschreize:

Die Messung der Auslenkamplituden war mit dem kapazitiven Wegaufnehmer nur bis zu einer Abschwächung von 15 dB möglich.



**Abbildung A.8.:** Frequenzspektrum der Rauschreize für verschiedene Abschwächungen (dB).  
 Von links nach rechts: Messungen mit 15 dB, 20 dB, 25 dB und 30 dB.

## A. Appendix

---

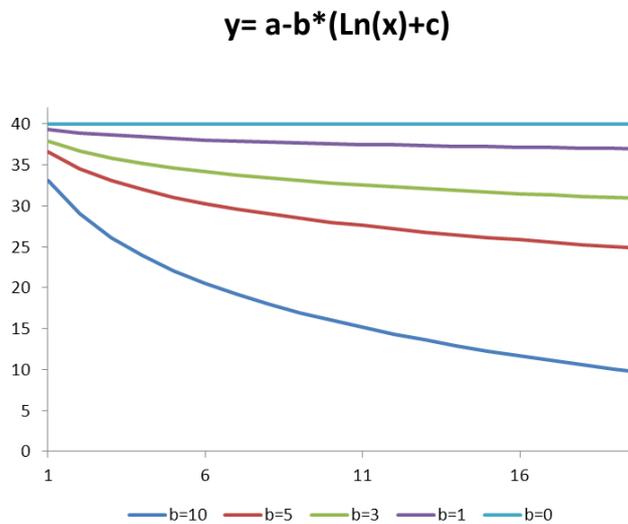
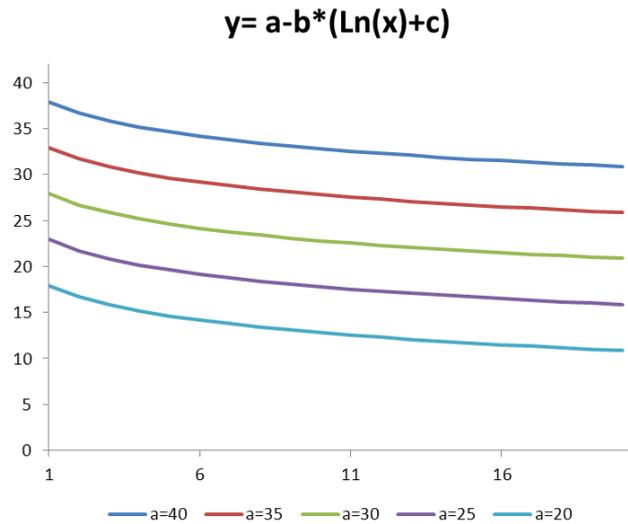
Abschwächung (dB)	0	5	10	15	20	25	30
mittlere RMS Amplitude (V)				1,65	0,95	0,51	0,28
Auslenkung ( $\mu\text{m}$ )	238*	134*	75*	41	24	13	7
Auslenkung ( $\mu\text{m}$ ) der 100 Hz Sinusreize	414*	234	138	78	43	24	13

**Tabelle A.9.: Reizamplituden der Rauschreize und Sinusreize.**

Mittlere RMS Amplitude der Rauschreize und die Auslenkung der 100 Hz Sinusreize bei verschiedenen dB Abschwächungen. Die mit \* gekennzeichneten Werte wurden extrapoliert.

## A.3. Statistik

### A.3.1. Beispielhafte Funktionsverläufe einer 3-P-Log Ausgleichsfunktion



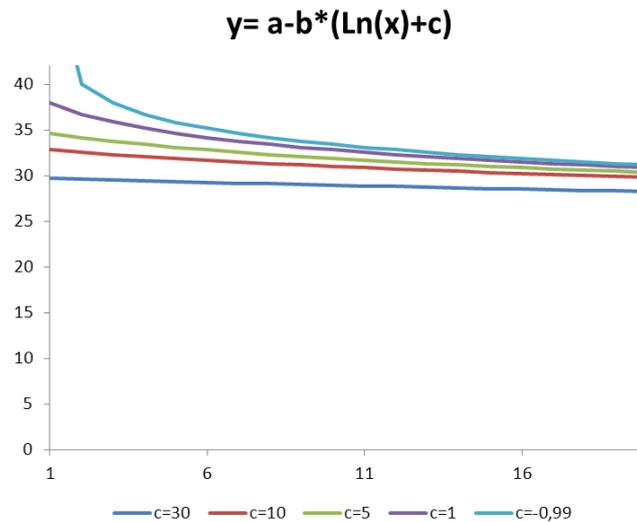


Abbildung A.9.: Beispielhafte Verläufe der genutzten 3P-Log Ausgleichsfunktion verschiedenen Funktionsparametern.

### A.3.2. Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Die Berechnung der Teststatistik beruht auf der Bildung von Paardifferenzen der verbundenen Gruppe. Für die Berechnung der Paardifferenzen sind nur die Differenzen relevant, die ungleich Null sind. Die Absolutwerte der Paardifferenzen werden in Ränge überführt. Bei Bindungen (mehrfaches Auftreten gleicher Ränge) werden gemittelte Rangplätze zugeteilt. Basierend auf den Rangreihen werden anschließend die Rangsummen für alle negativen und alle positiven Paardifferenzen berechnet. Der Zusammenhang zwischen den beiden Rangsummen ist gegeben durch:

$$T_+ + T_- = \frac{n \cdot (n+1)}{2}$$

mit  $n$  = Anzahl der Paardifferenzen ungleich Null. Der kleinere der beiden Werte dient als Teststatistik  $w$ :

$$w = \min(T_+; T_-)$$

bei Nichtvorhandensein von Mittelwertsunterschieden wird die Teststatistik wie folgt berechnet:

$$H_T = \frac{n*(n+1)}{4}$$

mit n= Anzahl der Paardifferenzen ungleich Null. Um die berechnete Teststatistik auf Signifikanz zu prüfen, wird der berechnete W-Wert mit dem kritischen Wert der theoretischen W-Verteilung verglichen. Die Nullhypothese des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests besagt, dass der Medianwert der Paardifferenzen der gepaarten Variablen gleich Null ist. Ab einem Signifikanzniveau von 0,05 unterscheiden sich die beiden Variablen nicht signifikant voneinander.

### A.3.3. Rangkorrelation nach Spearman

Die Rangkorrelation nach Spearman kann verwendet werden, wenn die Daten nicht normalverteilt sind und/oder kein linearer Zusammenhang besteht ( $n > 4$ ). Die Daten werden in Ränge überführt. Bei Bindungen muss der arithmetischen Mittelwert der korrespondierenden Rangzahlen gebildet werden. Die Teststatistik:

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n D_i^2}{n(n^2-1)}$$

mit  $D_i$  als Differenzen der Rangzahlen.

# Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbst und ohne jede unerlaubte Hilfe angefertigt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet. Ferner erkläre ich, dass diese oder eine ähnliche Arbeit noch in keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht worden ist.

Bonn, den

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke Prof. Dr. Horst Bleckmann für die Möglichkeit, meine Promotion am Institut für Zoologie anfertigen zu dürfen. In PD Dr. Joachim Mogdans habe ich in den letzten Jahren einen ausgezeichneten „Doktorvater“ gefunden. Er hat diese Arbeit von den ersten Experimenten bis hin zum fertigen Schriftstück auf hervorragende Weise begleitet. Ohne Dr. Adrian Klein und Dipl. Biol. Hendrik Herzog wäre der Laboralltag im Poppelsdorfer Schloss nicht derselbe gewesen. Ich danke beiden für ihre ~~verrückten~~ unkonventionellen Ideen, ihre unzähligen hilfreichen Tipps und ihre Freundschaft! Ohne Dipl. Biol. Simon Kranz und Dipl. Biol. Felix Kaldenbach wären die Mittagspausen, Freitag-Seminare und die Kuchen-Sucht nur halb so schön gewesen!

Ich danke meinen ehemaligen Bachelor of Science Studenten, Simon Wüster und Sarah Steffens, die mit großem Einsatz experimentiert und Daten erhoben haben. Zudem möchte ich mich bei meinen Kollegen aus der Arbeitsgruppe herzlich für die schöne Zeit am Poppelsdorfer Schloss bedanken. Die ehemaligen Studenten Kilian Landsch, Simon Wüster, Felix Clotten, Melina Varnas und die aktuellen Studenten Gunther van Dyk, Ferdinand Raap und Tobias Irmen sorg(t)en für ein sehr angenehmes Arbeitsklima. Auch den Kollegen, Dr. Thilo Kahl, Dr. Markus Lambertz und Dipl. Biol. Tim Ulama danke ich für die schöne Zeit. Slawa Braun gebührt ein großes Danke für seinen Einsatz in der Tierhaltung.

“I get by with a little help from my friends“ (The Beatles) ich danke meiner „Interpunktionsfee“ Anke Birekoven für das ergiebige Korrekturlesen, ihre motivierenden Worte und ihre Freundschaft. Xavier Schmitz-Schunken danke ich für hilfreiche Tipps zum Manuskript. Meinen Eltern und Philipp danke ich für ihre unermüdliche Unterstützung und ihren Rückhalt!