

Periphere und zentrale Verarbeitung von
elektrosensorischen Reizen beim schwach
elektrischen Fisch *Gnathonemus petersii*

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

vorgelegt von
Simone Gertz
aus Wuppertal
Bonn, Mai 2013

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

1. Gutachter: Prof. Dr. G. von der Emde
2. Gutachter JProf. Dr. J. Engelmann

Tag der Promotion: 16.07.2013

Erscheinungsjahr: 2013

Teile dieser Dissertation wurden veröffentlicht:

Engelmann J, **Gertz S**, Goulet J, Schuh A, von der Emde G. (2010) Coding of stimuli by ampullary afferents in *Gnathonemus petersii*. J Neurophysiol. 2010;104(4):1955-68.

Zusammenfassung	1
Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1 Allgemein: Schwach elektrische Fische und Elektrorezeption	5
1.2 Passive Elektroortung	6
2.1.2 Ziele der Versuche zur passiven Elektroortung	8
1.3 Aktive Elektroortung	9
1.3.1 Ziele der Versuche zur aktiven Elektroortung	16
2. Material und Methoden	19
2.1. Versuchstiere und Haltung	19
2.1 Ableitungen von ampullären Rezeptoren	19
2.1.1 Versuchsaufbau und Versuchsvorbereitung	19
2.1.2 Reizgenerierung	20
2.1.2.1 Sinusreize und weißes Rauschen	20
2.1.2.2 Bewegte DC-Felder	21
2.1.3 Datenerfassung	22
2.1.4 Datenanalyse	24
2.1.4.1 Allgemeine Auswertung und Sinusreize	24
2.1.4.2 Kreuzkorrelation und Kreuzintensität	25
2.1.4.3 Variabilität	25
2.1.4.4 Wiener-Filter Analyse und Reizrekonstruktion	26
2.1.4.5 Kovarianz-Analyse	29
2.1.4.6 Frequenz-Intensitäts-Funktion	30
2.1.4.7 Linearität	30
2.2 Ableitung von Neuronen im ELL	32
2.2.1 Versuchsaufbau	32
2.2.2 EOD-Messung	32
2.2.3 Präparation	34
2.2.4 Reizgenerierung	35
2.2.4.1 Ganzkörperreiz	35
2.2.4.2 Lokaler Punktreiz	36
2.2.5 Datenerfassung	36
2.2.5.1 Elektroden	36
2.2.5.2 Ableitkette	36

Inhalt

2.2.6 Vermessung von rezeptiven Feldern	38
2.2.6.1 Reizprotokoll	40
2.2.7 Datenanalyse	40
2.2.7.1 Receiver-Operating Characteristic	42
2.2.8 Verifizierung der Ableitstellen	43
2.2.8.1 Physiologie	43
2.2.8.2 Histologie	43
2.2.8.2.1 Chicago-Sky-Blue Injektion	43
2.2.8.2.2 Neurobiotin und Biocytin Injektion	44
2.2.8.2.3 Anfertigung von histologischen Schnitten	44
3. Ergebnisse	45
3.1 Passive Elektroortung	45
3.1.1 Stationäre DC-Reize	45
3.1.2 Sinusreize	47
3.1.3 Weißes Rauschen	49
3.1.3.1 Einfluss der Reizamplitude auf das Signal-to-Noise Ratio	53
3.1.3.2 Zeitabstimmung der Aktionspotentiale	53
3.1.3.3 Simultane Ableitungen	55
3.1.3.4 Spikeauslösende Reizmerkmale	57
3.1.4 Bewegte DC-Felder	59
3.1.4.1 Einfluss des räumlichen Abstands bewegter DC-Felder	60
3.1.4.2 Frequenzanalyse bewegter DC-Felder	62
3.1.4 DC-Potentiale lebender Organismen	64
3.2 Aktive Elektroortung	65
3.2.1 Rezeptive Felder von Neuronen im elektrosensorischen Seitenlinien Lobus	65
3.2.1.1 Rezeptive Felder von I-Zellen	67
3.2.1.2 Rezeptive Felder von E-Zellen	74
3.2.2 Räumliche Kodierung von Objekten	79
3.2.2.1 Neuronale Kodierung durch 1. Spikelatenz und Spikerate	79
3.2.3 Größe und Struktur der rezeptiven Felder	82
3.2.3.1 Größe der rezeptiven Felder von I- und E-Zellen	82
3.2.3.2 Größe der rezeptiven Felder in unterschiedlichen Körperregionen	83
3.2.3.3 Räumliche Ausdehnung der rezeptiven Felder	86
3.2.3.4 Strukturelle Organisation der rezeptiven Felder	90
3.2.4 Linearität der Kodierung von EOD-Amplitudenmodulationen	92
3.2.4 Zeitfenster der Kodierung von Objekten	98
3.2.4.1 Bedeutung von frühen und späten Spikes im EOD-Intervall	98

Inhalt

3.2.5 Kodierung in kurzen und langen EOD-Intervallen	108
3.2.5 Plastizität	113
3.2.6 Modellierung von Mehrzelleingang	115
3.2.6 Histologie	117
3.2.6.1 Verifizierung der Ableitstellen	117
4. Diskussion	119
4.1 Passive Elektroortung	119
4.1.1 Kovarianzanalyse und Reizrekonstruktion	122
4.1.2 Konvergenz von peripherem Eingang	124
4.1.3 Bewegte DC-Felder	124
4.2 Aktive Elektroortung	127
4.2.1 Neuronale Kodierung von Objekten im ELL	129
4.2.2 Eigenschaften von rezeptiven Feldern von Zellen im ELL	132
4.2.3 Lineare Kodierung	136
4.2.4 Zeitfenster der Kodierung von Objekten	138
4.2.4.1 Bedeutung von frühen und späten Spikes im EOD-Intervall	138
4.2.4.1 Kodierung der Objekte in kurzen und langen EOD-Intervallen	139
4.2.5 Plastizität	141
4.2.6 Modellierung von Mehrzelleingang	143
5. Literatur	146
6. Anhang	156
Danksagung	158

Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Verarbeitung der passiv und aktiv aufgenommenen elektrosensorischen Informationen beim schwach elektrischen Fisch *Gnathonemus petersii* zu untersuchen. Dazu wurden sowohl Daten der peripheren, als auch der zentralen Verarbeitungswege beider Modalitäten neurophysiologisch erfasst und analysiert. Die Arbeit gliedert sich in zwei Hauptteile, die sich getrennt mit den Mechanismen der passiven und aktiven Elektroortung beschäftigen.

Im ersten Teil der Arbeit wurden die passive Elektroortung und das Tuning der ampullären Rezeptorafferenzen untersucht. Dabei wurden unterschiedliche Reizmuster wie Sinusreize, weißes Rauschen sowie stationäre und bewegte DC-Felder eingesetzt. Mittels Sinusreizen wurde die absolute Sensitivität der ampullären Rezeptorafferenzen und der kodierte Frequenzbereich bestimmt. Dabei antworteten die Rezeptorafferenzen sowohl auf die Amplitude, als auch auf die Steigung des Signals, mit der höchsten Sensitivität bei Frequenzen zwischen 0,5 und 10 Hz. Bei Frequenzen unter 0,5 Hz und > 20 Hz waren die Schwellenamplituden deutlich höher.

Mittels der Reizung mit weißem Rauschen wurde ein größerer Frequenzbereich abgedeckt und anhand des Signal-to-Noise Ratios (SNR) und der Coding-fraction (CF) die Qualität der Kodierung bestimmt. Bei Frequenzen > 30 Hz waren das SNR und die CF signifikant herabgesetzt und die Reizrekonstruktion entsprach dem Zufallsniveau. Die simultane Ableitung von zwei Rezeptorafferenzen zeigte nach Integration der Antworten eine höhere CF, der kodierte Frequenzbereich wurde jedoch nicht erweitert. Gleiches galt für die Stimulation mit entgegengesetzten Polaritäten eines Rezeptors, was basierend auf der Anordnung des elektrischen Feldes den Eingang auf der linken und rechten Körperseite des Fisches simulierte und einen erweiterten Informationsgehalt bedeutet. Ein überraschendes Ergebnis besteht darin, dass künstlich erzeugtes zeitliches Rauschen (Jitter) das SNR deutlich senkte. Da Jitter, welcher deutlich unterhalb der kodierten Frequenzen lag, starke Effekte bewirkte, kann dies als ein Indiz für die Bedeutung der zeitlichen Kodierung in diesem Sinnessystem angesehen werden. Die Bestimmung der zur Generierung von Spikes notwendigen Reizmerkmale erfolgte basierend auf der Kovarianzanalyse. Es konnte gezeigt werden, dass nur ein einziges lineares Reizmuster, der Spike-triggered Average (STA)

zur Generierung der Spikes beiträgt, wobei es sich um einen amplitudenselektiven Filter handelt. Die Antwort der ampullären Rezeptorafferenzen auf die Reizung mit bewegten DC-Feldern entsprach der ersten Ableitung des lokalen DC-Signals. Die Frequenzanalyse des lokalen Signals und der ersten Ableitung haben in Abhängigkeit der Geschwindigkeit des DC-Reizes eine deutliche Separierung der Peakfrequenzen der powerspektralen Dichte und eine Erweiterung des Frequenzbereichs bei der ersten Ableitung gezeigt, während sie bei dem lokalen Signal fast vollständig überlagerten. Anhand der ersten Ableitung können somit weitere Informationen über den Abstand und die Geschwindigkeit der DC-Quelle extrahiert werden.

Der zweite Teil der Arbeit beschäftigte sich mit der aktiven Elektroortung und der Kodierung von Objekten im elektrosensorischen Seitenlinienlobus (ELL). Es wurden die Antworteigenschaften der beiden Zellklassen im ELL (durch Reizung inhibierte I- und durch Reizung erregte E-Zellen) in Abhängigkeit vom Objektmaterial analysiert. Erwartungsgemäß wurden I-Zellen durch die Präsentation eines Metallobjekts im Zentrum ihres rezeptiven Feldes (RF) gehemmt und durch ein Plastikobjekt erregt. Bei E-Zellen bedingten die Objekte entgegengesetzte Antworten. Die Objekte beeinflussten sowohl die Spikerate, als auch die 1. Spikelatenz, wobei nicht bei allen Zellen eine Antwort basierend auf beiden Parametern vorlag. Dennoch wurden die Objekte allgemein durch beide Parameter kodiert. Die RF beider Zellklassen waren entweder rund, oder vertikal, bzw. horizontal gestreckt, wobei es keine signifikanten Unterschiede in der Größe gab. Aufgrund ihrer strukturellen Organisation ließen sich die RF in einfache und komplexe RF einteilen. Am Rumpf waren überwiegend komplexe RF zu finden, während am Kopf und am Schnauzenorgan mehrheitlich einfache RF vorkamen.

Einige Neurone antworteten linear auf Amplitudenmodulationen. Die Schwellenamplituden bezüglich Spikerate und Latenz waren gleich. Die absolute Steigung, und damit der Gain der Übertragungsfunktionen, waren für die Latenz signifikant niedriger. Die Analyse der Bedeutung der Spikeverteilung innerhalb eines EOD-Intervalls ergab unterschiedliche Antwortmuster. Während ein Teil der Zellen das Objekt basierend auf den „frühen Spikes“ direkt nach dem EOD kodierte, wurde es von einigen Zellen besser durch die „späten Spikes“ am Ende des EOD-Intervalls abgebildet. Es lag stets eine Antwort vor, wenn alle Spikes des Intervalls einbezogen wurden. Analog wurde die Kodierung der Objekte in Abhängigkeit der EOD-Intervalldauern (kurze

und lange Intervalle) untersucht. Auch hier zeigten sich unterschiedliche Antwortmuster, wobei einige Zellen das Objekt besser in den kurzen EOD-Intervallen kodiert haben und andere besser in den langen EOD-Intervallen. Dabei wurde das Objekt jedoch immer kodiert, wenn alle EOD-Intervalle in die Analyse einbezogen wurden. Sowohl bei der Spikeverteilung, als auch bei der EOD-Intervalldauer war kein Zusammenhang zwischen Antwortmuster und Zellklasse, Objektmaterial oder der Lage des RFs feststellbar.

Die Ergebnisse zur aktiven Elektroortung zeigen, dass die Neurone im ELL auf objektbedingte EOD-Amplitudenmodulationen antworten. Sowohl Latenz-, als auch Rateninformation erlauben eine ähnlich gute Kodierung des Objekts. Die vergleichsweise verrauschte Kodierung, wie sie in der vorliegenden Arbeit auf Basis von einzelnen Neuronen gezeigt wurde, könnte theoretisch durch Integration benachbarter Neurone in höheren Zentren verbessert werden, wie im letzten Ergebnisteil exemplarisch durch theoretische Analysen gezeigt wird. Ob diese Form einer Populationskodierung genutzt wird, sollte Gegenstand weiterführender Studien sein.

Abkürzungsverzeichnis

AC:	alternate current	MI:	mutual information
AP:	Aktionspotential	MW:	Metallwürfel
AUC:	area under the curve	mZ:	mediale Zone
CC:	Kreuzkorrelation	MG:	medium Ganglionzelle
CD:	Corollary Discharge	nELL:	Kern des ELLs
DC:	direct current	PS:	Punktreiz
dLZ:	dorsolaterale Zone	PSTH:	Peri-stimulus-time-histogram
EGp:	eminentia granularis posterior	PW:	Plastikwürfel
ELL:	elektrosensorischer Seiten- linienlobus	RF:	rezeptives Feld
EO:	elektrisches Organ	ROC:	Receiver operating characteristic
EOD:	electric organ discharge	RR:	response-response
EOCD:	electric organ corollary discharge	SC:	Sternzelle
FP:	Feldpotential	SNR:	Signal-to-Noise Ratio
ISIH:	Inter-Spike-Intervall Histogramm	SO:	Schnauzenorgan
KomSig:	Kommandosignal	SR:	signal-response
LEOD:	lokales EOD	STA:	spike-triggered average
LF:	große fusiforme Zelle	STE:	spike-triggered ensemble
LG:	große Ganglionzelle	t₀:	Referenzzeitpunkt
		TSD:	dicke glatte dendritische Zelle
		vLZ:	ventrolaterale Zone

1. Einleitung

1.1 Allgemein: Schwach elektrische Fische und Elektrorezeption

Die Sinnessysteme der Lebewesen haben sich während der Evolution an den jeweiligen Lebensraum und die entsprechenden Lebensbedingungen angepasst. Dieser Prozess ermöglichte eine Besetzung unterschiedlicher ökologischer Nischen. Durch die Ausstattung mit spezifischen Sinnessystemen, können Informationen aus der Umwelt extrahiert werden, die für das Überleben relevant sind, wie beispielsweise das Auffinden von Nahrung und das Erkennen von Gefahren. Der Aufbau und das Funktionsprinzip der Sinnesorgane sind bei vielen Arten ähnlich, unterschiedliche Spezialisierungen der reizaufnehmenden Strukturen beeinflussen jedoch die Qualität der Reizaufnahme. Das visuelle System von dämmerungs- und nachtaktiven Tieren ist beispielsweise bestens an das Sehen in Dunkelheit angepasst. Die Retinae einiger Arten bestehen oft fast ausschließlich aus Stäbchen. Zudem verfügen einige Arten zusätzlich über ein Tapetum lucidum zwischen Retina und Pigmentschicht, das einfallendes Licht reflektiert und daher effektiver nutzbar macht (Welsch, Ramdohr *et al.* 2001; Ollivier, Samuelson *et al.* 2004). Die Fähigkeit, Reize wahrzunehmen, zu verarbeiten und adäquat auf diese zu reagieren, ist die Voraussetzung für die Orientierung in einem Lebensraum und die Interaktion mit anderen Lebewesen. Die Orientierung anhand von polarisiertem Licht, die bei Bienen und vielen anderen Insektenarten (Wehner 1983) vorkommt, stellt eine weitere Spezialisierung dar. Die Ommatiden ihrer Komplexaugen bilden das Muster, welches dem Polarisationsmuster des Himmels entspricht ab, sodass die Tiere zu jeder Zeit die Himmelsrichtung berechnen können, um zurück zum Stock, bzw. zu einer ergiebigen Nahrungsquelle zu finden.

Man unterscheidet zwei grundlegende Funktionsmechanismen bei den Sinnessystemen, aktive und passive Sinne. Bei den passiven Sinnen, wie z.B. dem olfaktorischen und gustatorischen Sinn, werden die Reize über Rezeptoren aufgenommen und über afferente Nervenfasern an die höheren Verarbeitungszentren weitergeleitet. Dies ist bei aktiven Sinnen ebenfalls so, jedoch werden zunächst eigene Signale generiert, die den Träger der Information darstellen. Dies geschieht beispielsweise während der Echoortung der Fledermäuse, bei der aktiv Schallwellen ausgesendet werden, um anschließend aus deren Reflexion die relevanten Informationen, wie z.B. Entfernung, zu ermitteln (Griffin 1958; Simmons, Fenton *et al.* 1979; Simmons und

Kick 1983). Die Elektrorezeption, die unter anderem bei aquatischen Organismen und schwach elektrischen Fischen vorkommt, stellt eine Besonderheit dar. Während dieses Sinnessystem bei den meisten Organismen nur über einen passiven Verarbeitungsweg verfügt, sind schwach elektrische Fische ebenfalls zur aktiven Elektroortung fähig. Dabei werden durch eigene elektrische Signale Informationen aus der Umwelt extrahiert, sodass sie sowohl über einen passiven, als auch über einen aktiven Verarbeitungsweg der elektrosensorischen Information verfügen.

Die vorliegende Arbeit ist in zwei Hauptteile gegliedert, die sich mit der passiven und aktiven Elektroortung auseinandersetzen. Auf die einzelnen Mechanismen und die jeweiligen Fragestellungen, sowie den Zielen der beiden Versuchsteile wird in Kapitel 1.2 und 1.3 detailliert eingegangen.

In dieser Arbeit wurden die passive und die aktive Elektroortung des schwach elektrischen Fisches *Gnathonemus petersii* (Günther 1962) untersucht. *G. petersii* gehört zur Familie der Mormyridae und ist in Süßwasserflüssen West- und Zentralafrikas beheimatet (Okedi 1964). Neben den Mormyriden gibt es eine weitere Familie von schwach elektrischen Fischen, die Gymnotiformes, welche in Schwarzwasserflüssen Südamerikas vorkommen. Die elektrischen Organe beider Fischfamilien haben sich konvergent entwickelt (Lissmann 1958).

Das Gesamtziel beider Versuchsteile bestand darin, sowohl Daten der peripheren als auch der zentralen Informationsverarbeitung zu erhalten, anhand derer zusammenfassend die Sinnesleistungen des Fisches besser beurteilt werden können. Ein weiterer, übergreifender Aspekt war die Untersuchung der neuronalen Kodierung während der passiven und aktiven Elektroortung. Die Frage, wie verschiedene Reizparameter von den Rezeptorafferenzen bzw. auf zentraler Ebene den nachgeschalteten Neuronen repräsentiert werden, war hierbei von zentraler Bedeutung.

1.2 Passive Elektroortung

Die passive Elektroortung ist bei verschiedenen aquatischen und semiaquatischen Lebewesen verbreitet und wurde bei einer Vielzahl von Arten beschrieben, wie beispielsweise Amphibien (Himstedt, Kopp *et al.* 1982; Fritzsche und Münz 1986), Haien und Rochen (Kalmijn 1974) sowie Neunaugen (Bodznick und Northcutt 1981). Sie ist ebenfalls bei drei Vertretern der Säugetiere nachgewiesen, dem Schnabeligel (Trachyglossidae) (Gregory, Iggo *et al.* 1989), dem Schnabeltier (Platypus) (Scheich,

Langner *et al.* 1986) und dem Süßwasserdelphin (Platanistoidea) (Hamilton, Caballero *et al.* 2001; Czech-Damal, Liebscher *et al.* 2007). Mithilfe der passiven Elektroortung können schwache elektrische Felder detektiert werden, wie z.B. lokale Spannungsfelder, die von anderen Lebewesen z.B. durch Muskelaktivität und Ionen-transportvorgänge generiert werden (Kalmijn 1974). Zur Wahrnehmung dienen ampulläre Organe, die stammesgeschichtlich ältesten Elektrorezeptoren (Bennett 1971b). Während sie sich bei Fischen und Amphibien aus umgewandelten Haarsinneszellen entwickelt haben, handelt es sich bei den Monotrematen um freie Endigungen des Trigemini, die in Schleimdrüsen eingebettet sind (Gregory, Iggo *et al.* 1987). Voraussetzung für die Elektrorezeption mit den ampullären Organen ist ein leitendes Medium, daher ist diese nur im Wasser möglich. Die ampullären Rezeptoren der Fische sind in die Epidermis eingebettet und über einen Kanal mit dem Außenmedium verbunden (Waltman 1966; Fields, Bullock *et al.* 1993). Der Kanal ist mit einer gallertartigen Masse aus Polysacchariden gefüllt, die einen geringen Widerstand und eine hohe Leitfähigkeit aufweist (Waltman 1966). An der Basis des Kanals sitzen 3 bis 8 sekundäre Sinneszellen, die durch Stützzellen voneinander getrennt sind. Bei den Mormyriden projizieren die Afferenzen somatotop in die ventrolaterale Zone (vLZ) des elektrosensorischen Seitenlinien Lobus (ELL) (Bell und Russell 1978; Bell 1982b). Der ELL ist die erste Station der zentralen elektrosensorischen Informationsverarbeitung und im Dach des Rhombencephalons lokalisiert. Ein konstanter Transmitterdurchfluss depolarisiert die Synapse der Rezeptorzellen, woraus eine konstante Spontanaktivität resultiert. Externe elektrische Felder modulieren diesen Transmitterfluss und somit die Spikefrequenz (Bretschneider und Peters 1992).

Bei Mormyriden sind die ampullären Rezeptoren mit Ausnahme der Flanke über den gesamten Fischkörper verteilt. Sie sind im niederfrequenten Bereich zwischen 0.1 und 50 Hz sensitiv (Bullock 1982; Zakon 1986), mit der höchsten Sensitivität zwischen 1 und 10 Hz bei *Gnathonemus petersii* (Engelmann, Gertz *et al.* 2010). Desweiteren wurden bei einigen Arten besonders niedrige Reizschwellen der ampullären Rezeptoren gemessen, beim Löffelstör (*Polyodon spathula*) beispielsweise, dem wahrscheinlich sensitivsten Süßwasserfisch, lag die Detektionsschwelle der elektrischen Felder bei 1 μ V/cm (Wilkens, Hofmann *et al.* 2002).

Während mehrere Arbeiten existieren, die sich mit der passiven Elektroortung von Monotrematen (Scheich, Langner *et al.* 1986; Gregory, Iggo *et al.* 1989; Pettigrew

1999) von Haien und Rochen (Kalmijn 1966; Bodznick und Northcutt 1981) und des Löffelstörs (Jorgensen, Flock *et al.* 1972; Gurgens, Russel *et al.* 2000; Hofmann, Wojtenek *et al.* 2002; Hofmann, Jung *et al.* 2008) beschäftigen, ist bezüglich des schwach elektrischen Fisches *Gnathonemus petersii* nur wenig bekannt (Szabo 1970; Bell und Russel 1978; Hopkins 2005).

2.1.2 Ziele der Versuche zur passiven Elektroortung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die bereits in meiner Diplomarbeit gewonnenen Kenntnisse zum Frequenztoning der ampullären Rezeptoren zu vertiefen und durch weiterführende Experimente zu erweitern. Es wurden sowohl Einzel-, als auch simultane Doppelableitungen an den ampullären Afferenzen durchgeführt, während denen mit unterschiedlichen elektrischen Reizen, Sinusreizen und weißem Rauschen, stimuliert wurde. Anhand von simultanen Ableitungen von zwei benachbarten Rezeptoren, wurde untersucht, ob der Informationseingang von zwei Rezeptoren die Sensitivität erhöht, oder den kodierten Frequenzbereich erweitert, im Vergleich zum Eingang von nur einem Rezeptor. Die Integration der Information mehrerer Rezeptorafferenzen sollte auf diese Weise simuliert werden. Ein weiterer wichtiger Aspekt war es, die Reizmerkmale zu ermitteln, welche die Generierung von Aktionspotentialen auslösen und somit einen Einfluss auf das Feuerverhalten der Rezeptoren haben. Außerdem wurde mithilfe von hohen Reizintensitäten, die weit über der Schwelle der einzelnen Rezeptoren lagen, der Frage nachgegangen, ob die Kodierung der Information unter diesen Bedingungen linear ist.

Anhand von einfachen Reizen, wie konstanter Spannung (DC; direct current) wurde das Adaptationsverhalten der Rezeptoren untersucht. Dazu wurden den ampullären Rezeptoren sowohl wiederholte Rechteckpulse unterschiedlicher Dauer, als auch eine kontinuierlich ansteigende DC-Amplitude (Rampe) als Reiz präsentiert.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Antwort der ampullären Rezeptoren auf bewegte DC-Felder analysiert. Durch relative Bewegung zwischen DC-Quelle und Empfänger werden reine DC-Felder in Wechselfeldern (AC; alternate current) umgewandelt (Kalmijn 1988) und sind somit elektrosensorisch wahrnehmbar (Kalmijn 1966; Schlegel und Roth 1997; Peters, Struik *et al.* 1999; Gurgens, Russel *et al.* 2000). Die Reizcharakteristik eines bewegten DC-Feldes wurde erstmals von Hofmann und Wilkens (Hofmann und Wilkens 2005) in Arbeiten am Löffelstör beschrieben. Analog dazu wurde anhand der Reizung mit bewegten DC-Feldern in un-

terschiedlicher Entfernung und Geschwindigkeit, die Verarbeitung dieses komplexen Reizsignals für die ampullären Rezeptorafferenzen von *G. petersii* analysiert. Neben der Antwort auf die künstlichen DC-Felder, war außerdem die Antwort auf natürliche DC-Felder, die von potentiellen Beuteorganismen, wie beispielsweise Daphnien (*Daphnia*) ausgehen (Wilkens, Hofmann *et al.* 2002), von Interesse.

1.3 Aktive Elektroortung

Mithilfe der aktiven Elektroortung sind schwach elektrische Fische in der Lage, sich in ihrem Lebensraum zu orientieren und Objekte in der näheren Umgebung zu lokalisieren und zu identifizieren (Lissmann und Machin 1958; von der Emde 1990). Bei der aktiven Elektroortung handelt es sich um ein aktives Sinnessystem, da der Signalträger der Information unter Verbrauch von Energie selbst generiert werden muss. Dies geschieht mithilfe eines elektrischen Organs (EO), das sich bei *G. petersii* im Schwanzstiel befindet (Abbildung 1 A). Es besteht aus umgewandelten Muskelzellen, den sogenannten Elektrozyten, die ihre Fähigkeit zur Kontraktion jedoch verloren haben (Lissmann und Machin 1958; Bruns 1971). Die Elektrozyten stehen über cholinerge Synapsen mit den Motoneuronen im Schwanzstiel in Verbindung. Sie werden aktiviert, wenn der elektromotorische Kommandokern ein Kommandosignal (KomSig) generiert, welches über einen Relaiskern durch das Rückenmark zu den Motoneuronen übertragen wird (Bennett 1965; Bennett, Pappas *et al.* 1967). Bei der Entladung des Elektrischen Organs (electric organ discharge; EOD) wird ein biphasischer elektrischer Puls von etwa 400 μ s Dauer generiert (Abbildung 1 B) (Bennett 1971a; Baillet-Derbin 1988), aus dem ein dreidimensionales elektrisches Feld resultiert. Dabei ist die EOD-Entladungsrate vom Verhalten des Fisches abhängig. In Ruhe beträgt sie zwischen 1 – 10 Hz, während sie bei der Exploration von Objekten, bzw. der Futtersuche auf bis zu 80 Hz ansteigen kann (von der Emde 2001). Das schwach elektrische Feld besitzt etwa die Reichweite einer Fischlänge, daher ist die aktive Elektroortung nur im Nahbereich möglich (von der Emde 1999). Objekte innerhalb des elektrischen Feldes bewirken abhängig von ihrer Leitfähigkeit, eine Änderung des Verlaufs der elektrischen Feldlinien (Schlegel 1975). Objekte mit einem höheren elektrischen Widerstand, als das umgebende Wasser, bedingen eine Streuung der Feldlinien, während Objekte mit geringerem elektrischen Widerstand zu einer Verdichtung der Feldlinien führen (Abbildung 1 C).

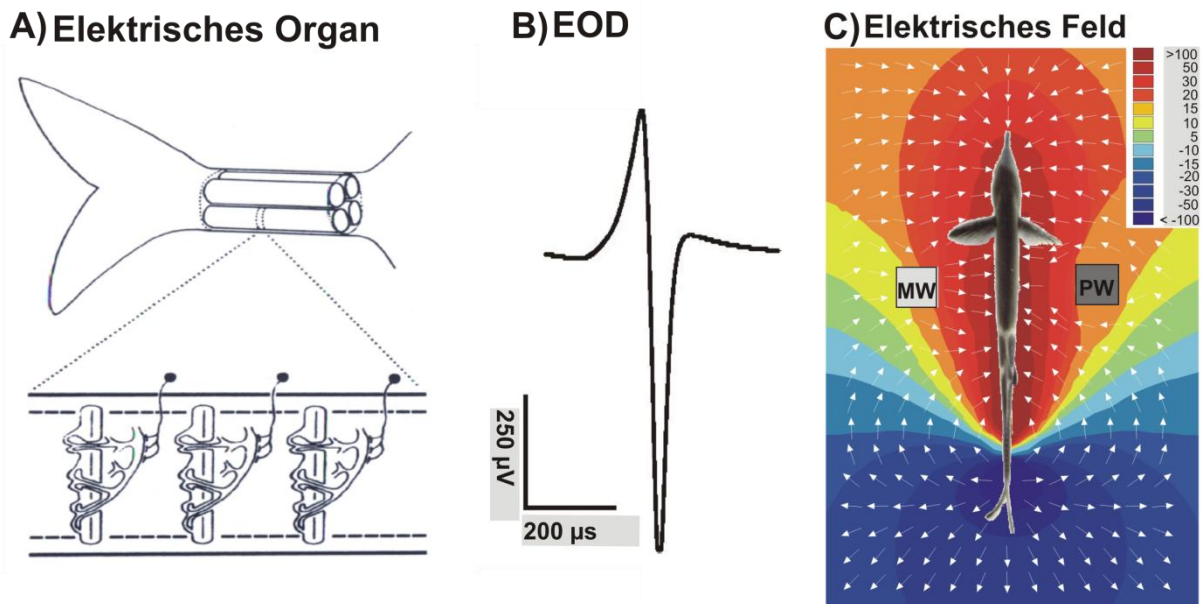


Abbildung 1: A: Aufbau des elektrischen Organs (EO) im Schwanzstiel von *Gnathonemus petersii*. Es besteht aus vier elektrischen Säulen, die jeweils ca. 100 Elektrozyten enthalten (Ausschnitt). Die Elektrozyten sind in einem isolierten Meium (gestrichelte Linie) eingettet und werden über elektrische Motoneurone innerviert (Westby 1984). B: Beispiel eines EODs (electric organ discharge) von *G. petersii*. C: Spannungsverteilung des resultierenden elektrischen Feldes mit dem Verlauf der Feldlinien. Objekte mit geringerem elektrischen Widerstand (MW, Metallwürfel) bedingen eine Bündelung der Feldlinien, Objekte mit höherem elektrischen Widerstand (PW, Plastikwürfel) führen zu einer Streuung (nach von der Emde und Schwarz 2001).

Die daraus resultierende Änderung der Feldstärkeverteilung auf der Körperoberfläche des Fisches bedingt eine Aktivitätsänderung der kutanen Elektrorezeptoren (Szabo und Hagiwara 1965; Harder 1968a; Heiligenberg 1973; Gómez, Budelli *et al.* 2004), wodurch der Fisch die Objekte wahrnimmt. Die Elektrorezeptoren sind mit Ausnahme der Flanke über die gesamte Körperoberfläche verteilt, mit einer besonders hohen Dichte am Schnauzenorgan und in der Kopfregion (Bacelo, Engelmann *et al.* 2008) die daher auch, in Anlehnung an das visuelle System, als elektrische Foveae bezeichnet werden (von der Emde und Schwarz 2002; Migliaro, Caputi *et al.* 2005; Caputi und Budelli 2006). Dabei werden zwei Typen von Elektrorezeptoren unterschieden, die bereits in Kapitel 1.2. beschriebenen ampullären Rezeptoren und die tuberösen Elektrorezeptoren. Bei *G. petersii* sind die tuberösen Organe in die Mormyromasten und die Knollenorgane unterteilt (Szabo und Wersäll 1970; Szabo und Fessard 1974; Bell, Zakon *et al.* 1989). Knollenorgane sind empfindlich gegenüber elektrischen Signalen von Artgenossen und dienen somit in erster Linie der

Elektrokommunikation (Hopkins und Bass 1981; Hopkins 1986). Die Information des eigenen EODs wird mittels einer Efferenzkopie-Verschaltung (Bell, Caputi *et al.* 1993) herausgefiltert, sodass nur Eingang der Information fremder EODs in die höheren Zentren weitergeleitet wird. Knollenorgane fungieren als reine Zeitkodierer, sie feuern i.d.R. bei jedem Nulldurchgang des EODs mit einem Aktionspotential. Anhand der zeitlichen Kopplung an das EOD können sie artspezifische Pulsmuster unterscheiden, die mit unterschiedlichen Verhaltensweisen verbunden sind, wie z.B. Balz- und Territorialverhalten (Hopkins 1988; Heiligenberg, Keller *et al.* 1991). Ihre Afferenzen projizieren in den Nukleus des Elektrosensorischen Seitenlinienlobus (ELL).

Die aktive Elektroortung erfolgt hingegen über die Mormyromasten. Sie sind aus einer inneren und einer äußeren Kammer aufgebaut, die zwei unterschiedliche Typen von Rezeptorzellen enthalten, A- und B-Zellen (Szabo 1965; Szabo und Wersäll 1970; Bell, Zakon *et al.* 1989) (Abbildung 2).

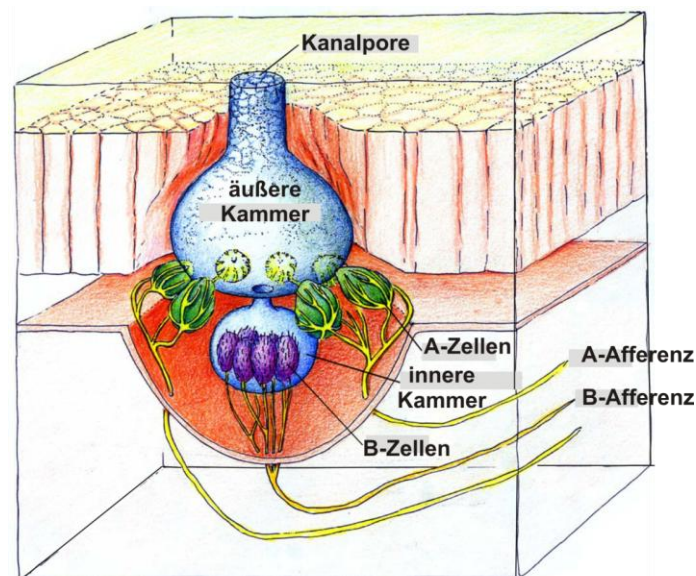


Abbildung 2. Schematischer Aufbau eines Mormyromasten (nach Bell *et al.* 1989). Während die A-Zellen in einer äußeren Kammer angeordnet sind, liegen die B-Zellen in einer inneren Kammer.

Die äußere Kammer ist über einen Kanal mit dem Außenmedium verbunden. An ihrer Basis sitzen etwa 6 – 13 kreisförmig angeordnete A-Zellen, die von Stützzellen umhüllt werden, sodass nur das apikale Ende der Zellen mit der äußeren Kammer in Kontakt steht (Bell, Zakon *et al.* 1989). Unterhalb der äußeren Kammer befindet sich die innere Kammer, welche 6 - 13 B-Zellen enthält. Neben der anatomischen Anord-

nung unterscheiden sich beide Zelltypen hinsichtlich ihrer physiologischen Eigenschaften. Während A-Zellen nur auf Modulationen der EOD-Amplitude antworten, antworten B-Zellen sowohl auf die EOD-Amplitudenmodulationen, als auch auf eine Phasenverschiebung des EODs (von der Emde und Bleckmann 1997). Die primären Afferenzen beider Zelltypen terminieren ebenfalls in unterschiedlichen Bereichen des ELLs, wobei beiden eine somatotope Projektion gemeinsam ist (Bell, Zakon *et al.* 1989). Dies bedeutet, dass die räumliche Lage der Rezeptoren auch bei der Projektion der Afferenzen in den ELL widerspiegelt wird und somit rezeptive Felder (RF) von Neuronen im vorderen Bereich des ELLs eher in der Kopffregion zu finden sind, während RF von Neuronen im hinteren Teil des ELLs am Rumpf lokalisiert sind.

Der ELL ist die erste Station der zentralen Verarbeitung der elektrosensorischen Information und im Dach des Rhombencephalons lokalisiert (Meek, Grant *et al.* 1999). Er ist in drei Zonen organisiert, die jeweils paarig vorhanden sind (Abbildung 3 A). Die mediale Zone (mZ) erhält Eingang der A-Fasern, während die dorsolaterale Zone (dLZ) Eingang der B-Fasern erhält. In die ventrolaterale Zone (vLZ) projizieren die Afferenzen der ampullären Rezeptoren (Bell und Szabo 1986; Bell, Zakon *et al.* 1989). Innerhalb dieser Zonen ist der ELL in unterschiedliche Schichten strukturiert, der molekularen-, ganglionären-, plexiformen-, granulären-, intermediären- und der tiefen Faserschicht (von dorsal nach ventral) (Maler 1973; Bell und Szabo 1986). Die einzelnen Schichten zeichnen sich durch eine charakteristische Zellzusammensetzung aus, wodurch sie histologisch und physiologisch unterscheidbar sind. Neben den Eingängen der Afferenzen der Elektrorezeptoren, die Informationen aus der Peripherie an das ZNS leiten, gibt es im ELL Efferenzen, die durch die Erregung übergeordneter Zentren Befehle des ZNS übertragen, die Bewegungsabläufe auslösen. (von der Emde und Bell 1996). Dabei wird von den nachgeschalteten untergeordneten Zentren eine Efferenzkopie erstellt (von Holst und Mittelstaedt 1950). Durch den abgelaufenen Bewegungsvorgang werden Rezeptoren am Erfolgsorgan aktiviert, die eine Rückmeldung, die sogenannte Reafferenz über den Bewegungsvorgang geben. Entspricht die Reafferenz, der Efferenzkopie, so wird diese gelöscht. Stimmen Efferenzkopie und Reafferenz hingegen nicht überein, so spricht man von Exafferenzen, die durch externe Reize ausgelöst werden und dem Organismus ermöglichen, auf veränderte Bedingungen zu reagieren. Das Reafferenzprinzip ermöglicht somit erwartete, eigene Signale auszublenden, sodass externe Signale erkannt werden.

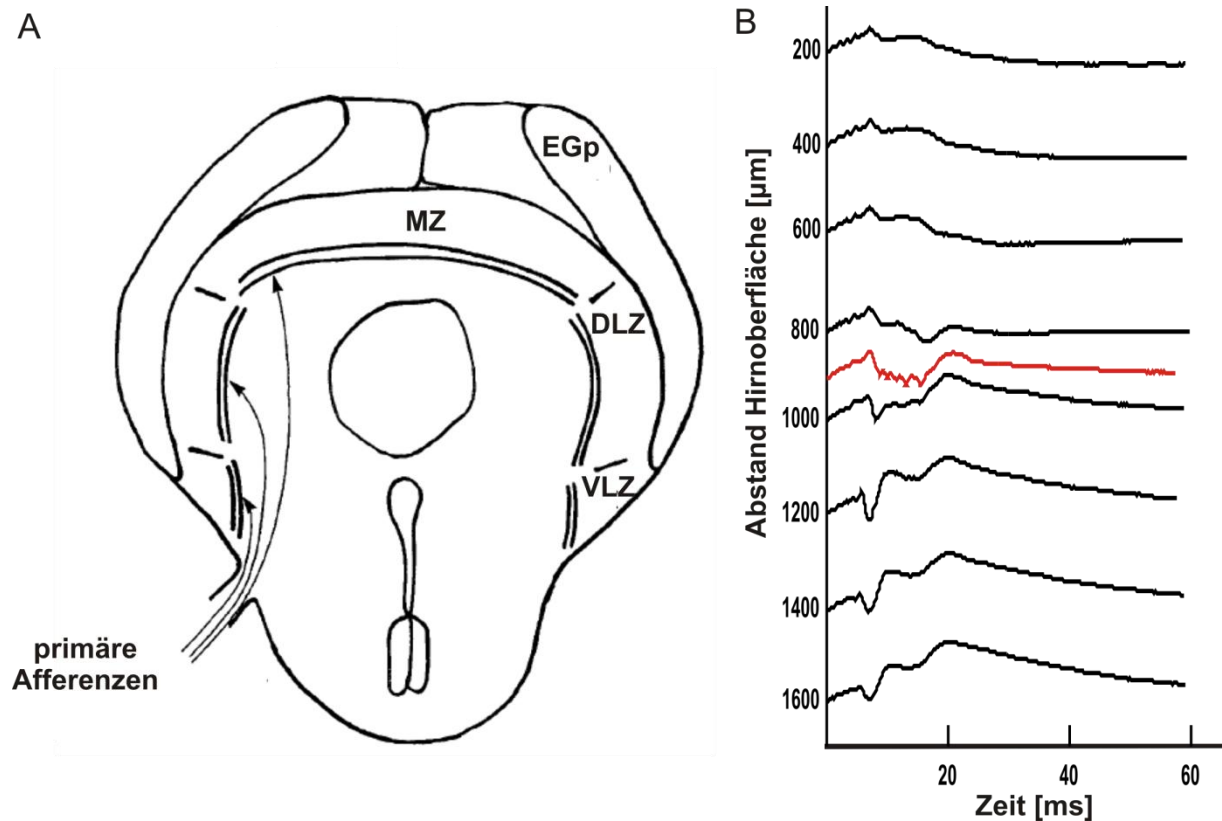


Abbildung 3. A: Schematischer Hirnschnitt durch den elektrosensorischen Seitenlinien Lobus (ELL) von *Gnathonemus petersii*. MZ: mediale Zone, DLZ: dorso-laterale Zone, VLZ: ventrolaterale Zone, EGp: Eminentia Granularis posterior (nach Bell et al. 1997). B: Tiefentrack durch die mediale Zone mit den charakteristischen Feldpotentialen (FP) der einzelnen Faserschichten. Das FP der plexiformen Schicht ist in rot dargestellt.

Besonders bedeutend ist dies bei der aktiven Elektroortung für die Unterscheidung zwischen selbst generierten elektrischen Signalen und der umweltbedingten Modulation dieser elektrischen Information. Bei *G. petersii* ist der auch als Corollary Discharge (CD) bezeichnete Mechanismus mit dem EOD assoziiert (Electric Organ Corollary Discharge; EOCD). Jedem EOD geht mit einer individuellen Latenz (1,8 – 4,2ms) ein Kommandosignal voraus, das vom Kommandokern generiert wird (s.o.). Gleichzeitig wird das Signal über die Kollaterale der Axone zwischen Kommandokern und Relaiskern an den Bulbar-Kommandoassoziierten Kern (BCA) geleitet. Dieser projiziert zu verschiedenen Kerngebieten, dem Relaiskern, dem Paratrigeminalen Kern und dem Mesencephalen-Kommandoassoziierten Kern (Bell, Libouban et al. 1983). Während der Paratrigeminalen Kern die Signale zur Eminentia-Granularis-posterior (Egp) leitet, welche die paratrigeminalen-corollary-elektromotor Kommando-Signale zum ELL weiterleitet, projiziert der Mesencephale-Kommandoassoziierte-

Kern über juxtalemniscule Zellen, die medial und ventral des lateralen Lemniscus lokalisiert sind, direkt bzw. über den Juxtalobar-Kern zum ELL (Bell und Emde 1995). Durch die EOCD liegt im ELL stets die Information über ausgehende eigene EODs vor, welche aus den eingehenden Signalen herausgefiltert werden (Bell 1986). Weiterhin werden die Zellen aller Schichten des ELLs mit jeder EOCD für ein Zeitfenster von etwa 30 ms aktiviert. Diese Aktivität dient zur Vorbereitung auf die eingehende Information. Aus der Interaktion der EOCD und reafferentem Eingang durch das eigene EOD resultiert eine als Feldpotential klar erfassbare Aktivität der Zellen, welche für jede Schicht ein charakteristisches Muster aufweist (Bennett und Steinbach 1969) (Abbildung 3 B). Es gibt im ELL etwa 20 unterschiedliche Zelltypen (Grant, Meek *et al.* 1996; Meek, Grant *et al.* 1996; Han, Bell *et al.* 1999; Mohr, Roberts *et al.* 2003a). Sie werden in große Ganglion- (large ganglionic; LG) und große fusiforme Zellen (large fusiforme; LF) unterteilt, wobei es in jeder Gruppe eine Reihe von Untergruppen gibt, die sich durch ihre anatomischen bzw. physiologischen Eigenschaften unterscheiden. Desweiteren finden sich in jeder Schicht des ELLs verschiedene Interneurone, wodurch eine komplexe Verschaltung erreicht wird. Am häufigsten sind die GABAergen medium Ganglion-Zellen (MG) vertreten, die ebenfalls in weitere Subtypen unterteilt werden, MG₁ und MG₂ Zellen (Meek, Grant *et al.* 1996). Weitere Zelltypen sind die dicken glatten dendritischen-Zellen (thick smooth dendritic cells; TSD), sowie die Stern-Zellen (stellate cells, SC).

Allgemein werden die informationsverarbeitenden Neurone in zwei Hauptklassen eingeteilt, inhibitorische (I)-Zellen und exzitatorische (E)-Zellen. Die Einteilung resultiert aus ihrer charakteristischen Antwort auf elektrosensorische Stimulation im Zentrum ihres RFs. Das RF ist der Bereich auf der Haut des Fisches, der bei adäquater Reizung eine Änderung der Aktivität des Neurons im ELL bedingt. Während I-Zellen bei elektrischer Reizung im Zentrum ihres RFs gehemmt werden, antworten E-Zellen bei elektrischer Reizung im Zentrum ihres RFs mit erhöhter Erregung (Bell und Grant 1992; Grant, Meek *et al.* 1996; Bell, Caputi *et al.* 1997; Mohr, Roberts *et al.* 2003b, a; Goenechea und von der Emde 2004; Metzen, Engelmann *et al.* 2008). Für beide Zellklassen wurde gezeigt, dass die Stimulation in den Randbereichen des RFs eine antagonistische Antwort auslösen kann, die als laterale Inhibition bezeichnet wird. Die RF beider Zellklassen wurden basierend auf ihrer räumlichen Struktur bei Stimulation mit einem elektrischen Punktreiz in drei Organisationstypen unterteilt, einfach, komplex und sehr komplex (Bastian 1975; Metzen, Engelmann *et al.* 2008). Als ein-

fach wurden RF bezeichnet, die eine Zentrumsregion ohne antagonistisches Umfeld aufwiesen. Komplexe RF haben hingegen ein antagonistisches Umfeld und sehr komplexe RF weisen multiple Zentrums- und Umfeldregionen auf. Die Komplexität nimmt abhängig von der Position auf dem Fischkörper von rostral nach kaudal zu, die Größe korreliert jedoch nicht mit der Körperregion (Metzen, Engelmann *et al.* 2008). Dies wurde anhand künstlicher Punktreizung festgestellt. Dabei handelt es sich um die Reizung mit einer Dipolelektrode, die lokal im RF in geringem Abstand zur Haut präsentiert wird. Das Reizsignal ist dabei ein standardisiertes EOD eines *G. petersiis* und das eigene EOD, welches unter natürlichen Bedingungen einen globalen Reiz darstellt, wird nicht mehr generiert. Natürliche Reize, die *G. petersii* in seiner Umwelt vorfindet, haben damit nur wenig gemeinsam, sie sind weitaus komplexer, da sie einen globalen Reiz darstellen, der auf das gesamte elektrische Feld wirkt. Während bei der Punktreizung nur lokal ein kleiner Ausschnitt der rezeptiven Oberfläche stimuliert wird, beeinflusst ein Objekt im elektrischen Feld mehrere Rezeptoren, welche die Aktivität eines nachgeschalteten Neurons modulieren. Objekte innerhalb des elektrischen Feldes bilden ein sogenanntes 'elektrisches Bild' auf der Haut des Fisches ab (Rasnow 1996; Caputi, Budelli *et al.* 1998; Nelson, MacIver *et al.* 2002; von der Emde und Schwarz 2002). Das elektrische Bild wird als das Muster der transepidermalen Spannungsverteilung definiert (Bastian 1986; Bell 1989), anhand welcher *G. petersii* ein Abbild seiner Umwelt erhält. Der Verlauf des elektrischen Bildes entspricht einer 'centre-surround Organisation' da im Zentrum die größte objektabhängige Spannungsmodulation auftritt, während die Randbereiche eine antagonistische Modulation aufweisen (Budelli und Caputi 2000). Daher wird die Form des elektrischen Bildes auch als 'mexican hat' bezeichnet (Caputi, Budelli *et al.* 1998; Budelli und Caputi 2000). Neben den verschiedenen Objektparametern, wie beispielsweise Größe, Abstand, Form und Material, beeinflussen auch Faktoren wie die Morphologie des elektrischen Organs und die Position des Fischkörpers das elektrische Bild (von der Emde 2006). Bedingt durch die aufgeführten Faktoren können sich Amplitude, Steigung, Bildweite sowie das Verhältnis der EOD-Wellenform im elektrischen Bild ändern. Anhand dieser Bild-Parameter ermittelt *G. petersii* Informationen über das Objekt (von der Emde 2006). Verhaltensversuche haben gezeigt, dass *G. petersii* basierend auf dem elektrischen Sinn, zwei Metallobjekte unterschiedlicher Form voneinander unterscheiden kann (von der Emde und Fetz 2007). Die Experimente basierten auf einer Zweifach-Wahldressur, in der die Tiere mittels operanter Konditio-

nierung lernten, zwischen zwei Objekten, (S+) und (S-) zu unterscheiden. Weitere Experimente dieser Art haben gezeigt, dass *G. petersii* Objekte ebenfalls anhand von Material, Größe, sowie in unterschiedlicher Entfernung und in Rotation erkennen und eindeutig sein jeweiliges (S+)-Objekt identifizieren kann (von der Emde, Behr *et al.* 2010). Diese bemerkenswerte Verhaltensleistung wirft die Frage auf, wie die Information der unterschiedlichen Objektparameter im Gehirn kodiert wird. Eine schnelle und präzise Kodierung der Objektinformation ist die Voraussetzung für das Erlernen der Aufgabenstellung dieser Versuche, sowie dem natürlichen Verhalten in einer komplexen Umwelt, in der sich der Fisch hauptsächlich mithilfe des elektrosensorischen Sinnes orientiert. Um das Verhalten und die damit verbundene elektrosensorische Informationsverarbeitung grundlegend zu verstehen, ist es notwendig, das Sinnesystem auf neuronaler Ebene zu untersuchen.

In einem neuronalen Netzwerk nehmen viele einzelne Neurone mit der Modulation ihrer Aktivität und der Art der Verschaltung mit anderen Neuronen Einfluss auf das Gesamtverhalten des Organismus. Grundlegend existieren zwei Mechanismen der neuronalen Kodierung von Information, einerseits durch die Anzahl der Aktionspotentiale pro Zeiteinheit (Ratencode) (Richmond und Wiener 2004), andererseits durch die temporale Verteilung der Aktionspotentiale (Zeitcode), bei dem die Zeitpunkte der einzelnen Spikes die Information beinhalten (Abeles 1991; Borst und Theunissen 1999). Bei Systemen, in denen es erforderlich ist, eine große Menge an Information pro Zeiteinheit zu übertragen, wie beispielsweise bei den retinalen Ganglienzellen im visuellen Cortex (van Rullen und Thorpe 2001) ist der Ratencode zu ineffizient, da das Maß der Informationsübertragung durch die Refraktärperiode des Neurons begrenzt ist (Gautrais und Thorpe 1998).

1.3.1 Ziele der Versuche zur aktiven Elektroortung

In den einzelnen Versuchsteilen zur aktiven Elektroortung der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Aspekte der neuronalen Kodierung globaler Reize am Beispiel von Objekten im ELL bei *G. petersii* untersucht. Ein Untersuchungsschwerpunkt war hierbei die Organisation der rezeptiven Felder bezüglich der Stimulation mit Objekten. Analog zu Metzner *et al.* (2008) wurden Größe und Struktur der RF in Abhängigkeit der Körperregion bestimmt. Die Versuchsbedingungen wurden hier im Gegensatz zur künstlichen Punktreizung weitaus natürlicher gestaltet, mittels eines Ganzkörperreizes, der dem natürlichen EOD des Fisches angepasst war, sowie echten

Objekten, die dem Fisch im elektrischen Feld präsentiert wurden. Inspiriert von den Sinnessleistungen der Tiere stand zunächst die Kodierung des Objektparameters Material im Vordergrund. Bei der Analyse erfolgte eine Trennung nach Zellklasse um mögliche Zusammenhänge bzw. Unterschiede in der Kodierung und RF-Organisation zwischen I- und E-Zellen aufzudecken. Für die primären Afferenzen der Mormyromasten wurde bereits in früheren Arbeiten an *G. petersii* gezeigt (Bell 1989; Engelmann, Babelo *et al.* 2008), dass Amplitudenmodulationen basierend auf der Latenz kodiert werden. Ableitungen an P-Afferenzen des Gymnotiden *Apteronotus*, in denen zufällige Amplitudenmodulationen (RAM) eingesetzt wurden, fanden hingegen eine auf Rate basierende lineare Kodierung der Information (Gussin, Benda *et al.* 2007). Wie Amplitudenmodulationen des Reizes bei *G. petersii* im ELL verarbeitet werden wurde in mehreren Arbeiten diskutiert (Bell 1990; Gómez, Budelli *et al.* 2004). Neuere Untersuchungen von Metzen (Metzen, Engelmann *et al.* 2008) zeigen, dass die Kodierung von Punktreizen im ELL sowohl auf der Rate als auch auf der Latenz basiert. Ob dies ebenfalls bezüglich der Amplitudenmodulation durch Objekte zutrifft, ist eine zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit.

Ein weiterer Aspekt ist zudem, ob die objektbedingte Amplitudenmodulation des EODs linear kodiert wird. Für die P-Afferenzen von *Apteronotus* wurde eine lineare Kodierung der Reizamplitude beschrieben (Gussin, Benda *et al.* 2007). Ob die objektbedingten Amplitudenmodulationen ausreichen, um bei den I- und E-Zellen ein nicht-lineares Antwortverhalten, wie beispielsweise Bursts auszulösen, wurde mithilfe weiterer Analysen ermittelt.

Neben dem Kodierungsmechanismus wurde das Zeitfenster in der die Objektinformation kodiert wird, näher untersucht. Die Frage, ob tatsächlich alle Aktionspotentiale innerhalb eines EOD-Intervalls zur Kodierung beitragen, oder ob nur die Spikes kurz nach dem EOD die Objektinformation beinhalten und spätere Spikes eine andere Funktion haben, sollte in diesem Versuchsteil geklärt werden. Damit in Zusammenhang stand die Untersuchung der EOD-Intervalldauer. Da die EOD-Frequenz während der Objektpräsentation bei der Mehrheit der Versuche variierte, erfolgte eine Analyse gefiltert nach Intervalldauer, um den Einfluss auf die Objektkodierung zu untersuchen. Bei einer hohen EOD-Frequenz kann pro Zeiteinheit mehr Information übertragen werden, jedoch limitiert die kurze Zeit zwischen den Intervallen die Anzahl der Aktionspotentiale. Wie sich dies in der neuronalen Repräsentation der Objekte

widerspiegelt und ob es einen qualitativen Unterschied zwischen kurzen und langen EOD-Intervallen gibt, sollte in diesem Teil der Arbeit ermittelt werden. Ein weiterer Versuchsteil beschäftigte sich mit der Plastizität der Zellen und der Frage, ob die Zellen über den gesamten Zeitraum, während der das Objekt im elektrischen Feld präsentiert wurde eine Antwort zeigen, oder nur zur Beginn der Objektpräsentation und dann an den Reiz adaptieren.

Grundlegendes Ziel der einzelnen Teile der Arbeit war es, die Frage wie die Objektinformationen im ELL kodiert wird, besser zu verstehen. Außerdem sollte ermittelt werden, ob die Antwort eines einzelnen Neurons ausreichend ist, um alle Parameter eines Objekts zu kodieren, sodass es für den Fisch unterscheidbar von anderen Objekten ist. Hier wurde dies nur für das Objektmaterial, anhand von Plastik und Metall untersucht, ein Objekt weist jedoch eine Vielzahl von Parametern auf, wie z. B. Form, Entfernung und Orientierung. Ob die bestimmte verhaltensrelevante Eigenschaften der Objekte bereits auf Ebene des ELLs extrahiert wird, oder ob dies erst durch Konvergenz in höheren Verarbeitungszentren, wie beispielsweise dem Torus *semicircularis* geschieht, wurde anhand eines theoretischen Modells beschrieben.

2. Material und Methoden

2.1. Versuchstiere und Haltung

Die Versuche wurden insgesamt an 33 Individuen des schwach elektrischen Fisches *Gnathonemus petersii* durchgeführt. Die Tiere sind Wildfänge aus Westafrika und wurden über einen Aquariengroßhandel (Aquarium Glaser GmbH, Rodgau, Deutschland) bezogen. Die Fische wurden in Kleingruppen von 5 - 12 Tieren in 120 L Aquarien bei einem 12/12 h Hell-Dunkel-Rhythmus gehalten. Die Wassertemperatur betrug 25 - 27 °C bei einem Leitwert von 90 - 120 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Das Futter bestand aus gefrorenen roten Mückenlarven. Die für die Versuche verwendeten Tiere hatten eine Standardlänge von 10 - 15 cm (gemessen von der Spitze des Schnauzenorgans bis zur Schwanzgabelung) und ein Gewicht zwischen 11.2 und 22.6 g.

2.1 Ableitungen von ampullären Rezeptoren

2.1.1 Versuchsaufbau und Versuchsvorbereitung

Die Versuche zur passiven Elektroortung wurden an insgesamt 16 Individuen durchgeführt. Dazu wurde jeweils ein Individuum aus dem Hälterungsbecken in ein Versuchsbecken (25 x 30 x 30 cm) überführt, welches mit einem Nachlauf- und einem Ablaufbecken verbunden war. Das entionisierte Wasser wurde mittels einer Leitwertlösung (Rezept siehe Anhang) auf einen Leitwert von 100 μS ($\pm 5 \mu\text{S}$) eingestellt und mit einer Aquarienheizung auf 24 – 27 °C erwärmt, sowie durch einen Sprudelstein mit Sauerstoff versorgt. Das Nachlaufbecken war über einem Silikonschlauch, der gleichzeitig als Beatmungsschlauch für den Fisch diente, mit dem Versuchsbecken verbunden. Der Wasserdurchfluss wurde auf 35 – 45 ml/min eingestellt und mithilfe eines Durchflusszytometers kontrolliert. Mit einer Tauchpumpe (Barwig, 12 V/DC, max. Fördermenge: 12 L/min, Schlauchanschluss \varnothing 10 mm) wurde das Wasser aus dem Ablaufbecken zurück in das Nachlaufbecken gepumpt, sodass ein geschlossener Wasserkreislauf gegeben war und eine konstante Versorgung des Fisches mit Frischwasser gewährleistet war.

Vor Versuchsbeginn wurde der Fisch in einem separaten Narkosebecken mit 100 mL MS222-Lösung auf einen Liter Wasser (Tricaine Methane Sulphonate, 2g/L, Fa Sigma Aldrich) initialbetäubt. Nachdem der Fisch keine Reaktion mehr auf äußere Störungen zeigte, wurden 0,2 μl – 0,3 μl einer Pancuroniumbromid-Lösung (Organon,

Niederlande: 2 mL Ampullen mit 4 mg Pancuroniumbromid, Verdünnung 1:4) in den Rückenmuskel injiziert, um eine Erschlaffung der quergestreiften Muskulatur zu bewirken. Der immobilisierte Fisch wurde anschließend auf einer vorgesehenen Halterung im Versuchsbecken mithilfe von Präpariernadeln nicht invasiv fixiert und zur Beatmung ein kleiner Kunststoffschlauch ins Maul eingeführt. Darüber wurden die Kiemen kontinuierlich mit Frischwasser gespült, sodass eine konstante Sauerstoffversorgung gewährleistet war. Die verabreichte Menge des Muskelrelaxanz bewirkte eine Paralyse des Tieres für 8 – 12 Stunden. Sobald die Narkose nachließ, lösten sich die Tiere aus der Halterung und schwammen durch das Versuchsbecken. Sie wurden dann zur Erholung für einen Tag in ein Quarantänebecken und anschließend zurück in das Halterungsbecken überführt.

2.1.2 Reizgenerierung

2.1.2.1 Sinusreize und weißes Rauschen

Die Reize wurden über zwei Silberpunktelektroden, die jeweils an der Vorder- und Rückseite des Versuchsbeckens platziert waren ausgegeben, sodass sich das Reizfeld lateral zum Fisch ausbreitete. Die unterschiedlichen Reizsequenzen wurden mit einem Funktionsgenerator (Wavetek, Modell 395) erstellt und nach Filterung von 0.1 – 50 Hz (Einschubelement Tiefen-Höhen Filter, PU Heinecke, Starnberg, Deutschland) über einen Stimulusisolator (Linear Stimulus Isolator A395, World Precision Instruments, 1mV I) an die Reizelektroden weitergeleitet. Für die Reizung mit Sinusschwingungen wurden Frequenzen von 0.1 – 60 Hz in unterschiedlichen Amplituden (20 – 2000 μ V) präsentiert, mit dem Ziel, die Schwellenamplitude der abgeleiteten ampullären Rezeptoren für jede generierte Frequenz zu ermitteln. Als weiterer Reiz wurde ein komplexes Rauschen verwendet. Dieses beinhaltete alle Frequenzen zu gleichen Anteilen und in gleicher Intensität (weißes Rauschen). Hier wurde das Rauschen in seiner Frequenzzusammensetzung mittels eines Tiefpassfilters auf ein bestimmtes Frequenzband limitiert (Pinkes Rauschen). Es wurden Frequenzbänder mit verschiedenen Frequenzgrenzen gewählt und die Frequenzen darüber herausgefiltert. Man bezeichnet diese Frequenzgrenzen als Cut-off-Frequenzen (f_c). Das Rauschen wurde in den verschiedenen f_c (8, 18, 30, 60 Hz) mit unterschiedlichen Amplituden ausgegeben. Das Powerspektrum, welches den Energiegehalt der einzelnen Frequenzen beschreibt, blieb dabei über das gesamte Frequenzband bis zur f_c konstant. Des Weiteren wurden identische Rauschsequenzen der gleichen f_c vier Mal

hintereinander präsentiert (Frozen-Noise). Dies diente zur Analyse der Variabilität des Antwortverhaltens der Rezeptoren. Außerdem wurde mit Rauschsequenzen entgegengesetzter Polarität (Phasenverschiebung um 180°) stimuliert, um den Eingang eines Rezeptors auf der kontralateralen Seite des Fisches zu simulieren. Aufgrund des Feldlinienverlauf des elektrischen Feldes ist der Reiz, der auf einer Seite des Fisches am Rezeptor ankommt auf der kontralateralen Seite um 180° phasenverschoben. Die Antworten eines Rezeptors auf die entgegengesetzten Polaritäten wurden anschließend integriert, um den Informationseingang von zwei Rezeptoren, wobei einer den Reiz von der linken und der andere von der rechten Körperseite Eingang erhielt, zu simulieren. Daran wurde überprüft, ob sich die Sensitivität durch die Integration der Information von hier zwei, bzw. unter natürlichen Bedingungen von einer Vielzahl von Rezeptoren, wie sie ein nachgeschaltetes Neuron erhält, erhöht. Bei der Reizung mit einfachen DC-Pulsen konstanter Amplitude, wurden Sequenzen unterschiedlicher Pulslänge (1, 2, 5, 10, 20 und 30 Sekunden) präsentiert. Zum Vergleich der Reizung mit konstanter Amplitude erfolgte die Reizung mit einer Rampe, bei der ein linearer Anstieg der Amplitude erfolgte und einer exponentiell zu- und abnehmenden Funktion. Bei allen verwendeten Reizen wurde die Reihenfolge von Frequenz, bzw. Dauer und Amplitude randomisiert gewählt und die Spontanaktivität der Rezeptoren als Referenz aufgenommen.

Im Anschluss an die Versuche erfolgte eine Kalibrierung der Reize zur Ermittlung der tatsächlichen Reizamplituden im Versuchsbecken. Die Messung wurde mit einer Zweipunkt-Silberelektrode durchgeführt, deren Pole (4 mm Abstand) rechtwinklig zum Fisch orientiert waren, um das lokale elektrische Feld der unterschiedlichen Reizeinstellungen am Rezeptor (5 mm Abstand) zu messen (Probe AI401, Axon Instruments, 10fach Differentialverstärker, 0 - 1 kHz). Die Messung bestätigte ein lineares Verhältnis zwischen den am Funktionsgenerator eingestellten Reizamplituden und den im Wasser gemessenen elektrischen Felder.

2.1.2.2 Bewegte DC-Felder

Das Reizfeld wurde über eine Zweipunkt-Silberelektrode, die lateral zum Fisch orientiert war, ausgegeben. Die Pole der Elektrode standen in 5 mm Abstand parallel zueinander. Die konstante Spannung (DC) wurde mit einem linearen Stimulusisolator (Linear Stimulus Isolator A395, WPI) generiert, wobei die Höhe der ausgegebenen Spannung auf die Sensitivität der einzelnen Rezeptoren angepasst wurde. Die Reiz-

elektrode war an einem speziell angefertigten motorgesteuerten Dreiachsensystem (Eigenbau O. Pusch) befestigt. Die Achsen standen in XYZ-Konfiguration zueinander und die Schrittmotoren ließen sich über einen Rechner einzeln ansteuern, sodass die Reizelektrode optimal zum abgeleiteten Rezeptor ausgerichtet werden konnte. Außerdem war eine lineare Bewegung der Elektrode in unterschiedlichen Geschwindigkeiten möglich.

Das Reizprotokoll beinhaltete Messungen in vier verschiedenen Abständen zwischen Elektrode und Rezeptor (2, 5, 10 und 20 mm), wobei die Elektrode 10 Mal (5 Mal von rostral nach caudal und wieder zurück) lateral über die gesamte Fischlänge bewegt wurde. Dies erfolgte in drei unterschiedlichen Geschwindigkeiten (7.4, 3.2 und 1.6 cm/s). Die Dauer der Bewegung wurde über einen Spannungsmesser, der an die Schrittmotoren angeschlossen war, aufgenommen, sodass die Position der Elektrode für jeden Zeitpunkt während der Messung ermittelt werden konnte.

Für die Reizung mit einer lebendigen Daphnie als DC-Quelle wurden die Reizelektrode und der Stimulusisolator aus dem Versuchsaufbau entnommen. Anstelle der Elektrode wurde ein dünnes Holzstäbchen eingesetzt, an dessen Ende 2 mm Angelschnur befestigt waren, an dem die Daphnie mit Sekundenkleber mit ihrem Rücken fixiert war. Eine Bewegung der Extremitäten war somit möglich. Die Daphnie wurde in 2 mm Abstand zum Rezeptor positioniert und es erfolgte eine Bewegung in verschiedenen Geschwindigkeiten über eine Strecke von 1 - 2 cm (10 – 20 Wiederholungen, je 5 - 10 Mal in jede Richtung).

2.1.3 Datenerfassung

Die Ableitung der Aktivität von den Rezeptorafferenzen erfolgte extrazellulär mittels Glas- (120er Glas, 1,5 mm, Science Products GmbH, 1M NaCl, Elektrodenpuller Sutter Instruments Co) oder Wolframelektroden (Widerstand 3.5 – 7.5 M Ω), direkt an den Rezeptorporen. Mithilfe eines Mikromanipulators wurde die Elektrode unter visueller Kontrolle mit einer Stereolupe (Leica MZ 12.5) an der Rezeptoröffnung positioniert, ohne jedoch in diese einzustechen. Der Referenzdraht wurde in einem Abstand von etwa 2 mm auf der Fischhaut platziert. Aufgrund der Berührung des Rezeptors mit der Elektrodenspitze erhöhte sich die Spikerate vereinzelt kurzzeitig, wobei in der Regel innerhalb weniger Sekunden wieder eine konstante Spontanaktivität erreicht wurde, anderenfalls wurde die Ableitung verworfen. Die Signale wurden über einen

Differentialverstärker (DAM 80, World Precision Instruments) 10.000 fach verstärkt und von 300 Hz – 3 kHz gefiltert.

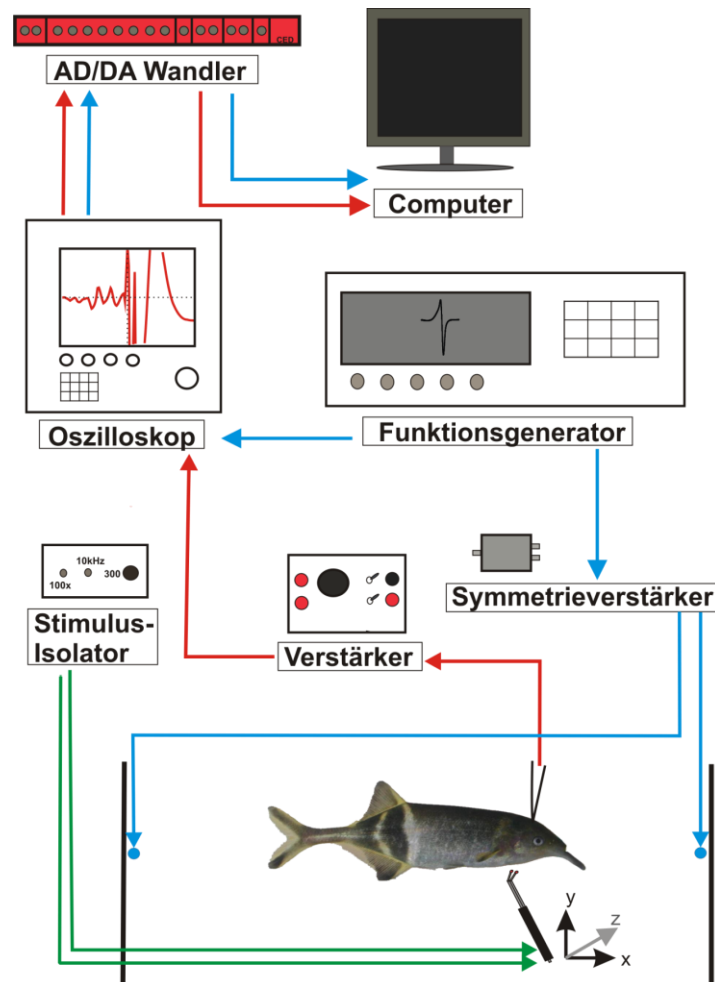


Abbildung 4. Schaltplan des Versuchsaufbaus zur Ableitung ampullärer Rezeptoren. Die Ableitkette ist in rot dargestellt, die Reizausgabe über die Silberpunktelektroden im Versuchsaquarium für die Reizung mit Sinusreizen und weißem Rauschen in blau. Die Reizung mit bewegten DC-Feldern ist grün gekennzeichnet.

Bereits während der Ableitung erfolgte sowohl visuell über ein Oszilloskop (Yokogawa DL 1540 CL), als auch akustisch über einen Lautsprecher eine zeitgleiche Kontrolle der Signale. Die Signale wurden dann mit einem AD/DA-Wandler (power 1401, CED, Cambridge Electronic Design, UK) digitalisiert und mit der Messsoftware Spike2 (Version 5.17) in einen Computer (DELL Precision 360, 1,5 GHz, Windows XP) eingelesen. Die Auswertung der Daten erfolgte unter Verwendung selbstgeschriebener Analyseskripte (J. Engelmann) mit den Programmen Spike 2 (Version 5.0), Elphy (G. Sadoc, UNIC, Frankreich) und Matlab (Version 7.8, The Mathworks). Die statistische Analyse (SPSS Version 12 und Matlab) basierte abhän-

gig von der Verteilung der Daten auf gepaarten und ungepaarten Tests (t -Test, Mann-Whitney U -Test und Kruskal-Wallis Test). Außerdem wurden Doppelableitungen durchgeführt, bei denen simultan von zwei Rezeptoren abgeleitet wurde, die einen Abstand von 2 – 6 mm voneinander hatten. Dazu wurde ein weiterer Mikromanipulator in den Aufbau integriert, sodass eine zweite Ableitelektrode an den Rezeptor geführt werden konnte. Die Ableitelektrode war ebenfalls mit einem Differentialverstärker (Dam 80, WPI) verbunden und die Spikes wurden analog zur Einzelableitung erfasst und über einen zweiten Kanal des AD-Wandlers in den Computer eingelesen.

2.1.4 Datenanalyse

2.1.4.1 Allgemeine Auswertung und Sinusreize

Für die Ableitungen mit Sinusreizung wurden die Reizsequenzen in Perioden geschnitten und die Peri-Stimulus-Time Histogramme (PSTHs) erstellt. Anschließend wurde die Sinusperiode als Einheitskreis dargestellt und die Phasenlage der höchsten Spikedichte basierend auf dem PSTH, durch den Winkel des mittleren Vektors angegeben. Die Stärke der Phasenkopplung der Spikeverteilung wird durch die Länge des mittleren Vektors ausgedrückt und ist durch den Rayleigh-Koeffizienten (r -Wert) definiert, der die relative Häufigkeit der Spikes in einem Phasenwinkel angibt. Als statistisches Signifikanzmaß ($p < 0.05$) wurde der Z -Wert herangezogen. Der Z -Wert gibt an, ob die Spikeverteilung im Einheitskreis signifikant von einer Normalverteilung abweicht. Die ermittelten Schwellen der einzelnen Rezeptoren für jede Frequenz basieren auf der kleinsten Reizamplitude, die eine signifikante Phasenkopplung an die Sinusperiode auslöste. Somit konnte für die getesteten Frequenzen eine gemittelte Tuningkurve bestimmt werden, welche die Sensitivität und den Kodierungsbereich der ampullären Rezeptoren basierend auf Sinusreizung beschreibt.

Die Antworten der Rezeptoren auf einfache DC-Reize unterschiedlicher Dauer bei konstanter Reizamplitude von 150 bzw. 300 $\mu\text{V}/\text{cm}$ wurden auf ihre Adaptation an den Reiz analysiert. Dazu wurden die PSTHs mit einer Klassenbreite (Binweite) von 30 bins/Periode erstellt und eine Zweiparameter-Exponentialfunktion $f(x) = A \exp(-t/\tau)$ an diese angeglichen.

Zum Vergleich der Aktivität der Zellen ohne Reizeinwirkung wurden die mittleren Inter-Spike-Intervall-Histogramme (ISIH; Binweite 2 ms) aus den aufgezeichneten Spontanraten erstellt.

2.1.4.2 Kreuzkorrelation und Kreuzintensität

Für die simultanen Ableitungen von zwei Rezeptoren (Dauer 100 – 120 s) wurden die Kreuzkorrelationen (CC), sowie die Kreuzintensitätsfunktionen mit einer Binweite von 1ms berechnet. Die Kreuzintensitätsfunktion gibt das 95%ige Konfidenzintervall für ein unkorreliertes Feuerverhaltens beider Rezeptoren an (Brillinger, Bryant *et al.* 1976). Ausgehend von der Kreuzkorrelation wird die Kreuzintensität (CI) wie folgt hergeleitet:

$$CI = \frac{CC}{bN_0R}$$

Die Kreuzkorrelation dividiert durch die Binweite b , multipliziert mit der Anzahl der Aktionspotentiale der Rezeptoraffferenz $0 N_0$ über die Dauer R . Bei großen Stichproben wird von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen. Die Berechnung der Quadratwurzel der Verteilung bedingt konstante Varianzen, was die Bestimmung der Grenzen des Konfidenzintervalls ermöglicht

$$\sqrt{CC} \pm 1.96\sqrt{4bN_0R}$$

2.1.4.3 Variabilität

Die Variabilität der Aktivität simultan abgeleiteter Zellen, bzw. zwischen den einzelnen Zellen, wurde als Inter-Spike-Intervall (ISI)-Abstand berechnet (Kreutz, Haas *et al.* 2007). Im Vergleich zu anderen bekannten Methoden ist die auf dem ISI-Abstand basierende Analyse parameterfrei. Anhand der Reizung mit vier aufeinanderfolgenden identischen Rauschsequenzen (Frozen Noise) wurde die Synchronität im Antwortverhalten der simultan abgeleiteten Zellen berechnet. Die erfolgte basierend auf den ISI-Abständen der vier paarigen Ableitspuren. Dazu wurde die Spikefolge $S(t) = \sum_{i=1}^M \delta(t - t_i)$ herangezogen (jedes AP als die Funktion δ), wobei t_1 bis t_M die Spikefolge mit der Anzahl der Spikes M ist. Daraus erhält man einen binären Code, bei dem die Nullen die Abwesenheit und die Einsen das Auftreten der Spikes anzeigen. Um ein zeitlich aufgelöstes Maß der Feuerrate einer Spikefolge $\{t_i^x\}$ zu erhalten, wurden die jeweiligen Zeiten zu den Werten der ISIs bestimmt

$$X_{ISI}(t) = \min(t_i^x | t_i^x > t) - \max(t_i^x | t_i^x < t)$$

wobei $\min(t_i^x | t_i^x > t)$ die Zeit bis zum nächsten Spike und $\max(t_i^x | t_i^x < t)$ die Zeit vor dem vorangegangenen Spike ist. Diese Berechnung wurde für alle simultan ab-

geleiteten Spikefolgen durchgeführt und das Verhältnis zwischen $X_{ISI}(t)$ und $Y_{ISI}(t)$ bestimmt und normalisiert

$$I(t) = \begin{cases} \frac{\frac{X_{ISI}(t)}{Y_{ISI}(t)} - 1}{\frac{X_{ISI}(t)}{Y_{ISI}(t)}} - 1 & \text{wenn } X_{ISI} \leq Y_{ISI} \\ \frac{\frac{X_{ISI}(t)}{Y_{ISI}(t)} - 1}{\frac{X_{ISI}(t)}{Y_{ISI}(t)}} - 1 & \text{sonst} \end{cases}$$

Bei zwei identischen Spikefolgen wird der Wert Null, und bei sehr unterschiedlichen Feuerraten nähert er sich 1 bzw. -1 an. $I(t)$ wurde für jede Spikefolge ermittelt und der ISI-Abstand (D_I^S) zwischen zwei Spikefolgen mit der folgenden Formel kalkuliert:

$$D_I^S = \sum_{i=1}^M |I(t_i)|$$

Um die gesamte Variabilität zu erhalten wurde D_I^S aus 6 Kombinationen gemittelt.

2.1.4.4 Wiener-Filter Analyse und Reizrekonstruktion

Die Aktivität eines Neurons zum Zeitpunkt t ist abhängig von dem vorangegangenen Reiz, der normalerweise einige Millisekunden vor t beginnt und endet. Die Reizrekonstruktion $S_{est}(t)$, die auf dem linearen Filter $h(t)$ basiert, kann verwendet werden, um aus den Zeiten der einzelnen Spikes einer Spikefolge den eigentliche Reiz $s(t)$ zu berechnen und zu rekonstruieren. Für die lineare Analyse wurde ein Algorithmus angewendet, der zuvor von Bialek und andern (Bialek, Rieke *et al.* 1991; Wessel, Koch *et al.* 1996) beschrieben wurde. Als erstes wurde die Spikefolge als

$$x(t) = \sum_i \delta(t - t_i) - x_0$$

definiert, mit dem Zeitpunkt des Spikeauftretens t_i während der Reizung, abzüglich der mittleren Feuerrate x_0 . Die erste Berechnung des sogenannten Wiener Filters (De Ruyter van Steveninck und Bialek 1988; Wessel, Koch *et al.* 1996) ergibt die lineare Berechnung $S_{est}(t)$ des Reizes $s(t)$ durch Filterung der Spikefolge $x(t)$ mit dem Filter $h(t)$.

$$S_{est}(t) = \int_0^t d\tau h(t - \tau) x(\tau)$$

Der optimale Wiener-Filter $h(t)$ minimiert den mittleren statistischen Fehler und ist definiert als das Kreuzspektrum der Spikefolge und dem Reiz dividiert durch das Powerspektrum der Spikefolge. Die Funktion zur Berechnung des Wiener-Filters wurde von Wessel (Wessel, Koch *et al.* 1996) beschrieben

$$h(t) = \int_{-f_c}^{f_c} df \frac{S_{sx}(-f)}{S_{xx}(f)} \exp(-2i\pi f \cdot t)$$

wobei f_c die cut-off Frequenz des Reizes ist, d.h. die obere Grenze des Frequenzspektrums, das durch den eingestellten Filter noch durchgelassen wird. $S_{sx}(f)$ sowie $S_{xx}(f)$ als Fourier-Transformation der Kreuzkorrelation CC, entsprechend der Autokorrelation des Reizes und der Spikefolge. Bei allen Fourier-Transformationen wurde das Bartlett Zeitfenster (512ms) gewählt, da dieser Zeitfilter sowohl die Statistik des Reizes, als auch die der Feuerrate des Neurons berücksichtigt. Als Maß der Qualität, der auf der Spikefolge basierenden Reizrekonstruktion, wurde das Signal-to-Noise Ratio (SNR) (Machens, Stemmler *et al.* 2001) gewählt. Das SNR beschreibt das Verhältnis zwischen Information (Signal) und Rauschen (keine Information) einer Reizrekonstruktion, d.h. wie gut der Reiz durch die Spikefolge abgebildet wurde. Nach Bestimmung der besten linearen Berechnung des Reizes $S_{est}(t)$ wurde das in der Rekonstruktion enthaltene Rauschen als $n(t) = S_{est}(t) - S(t)$ definiert. Wenn $S_{nn}(f)$ das Powerspektrum des Rauschens und $S_{ss}(f)$ das Powerspektrum des Reizes sind, d.h. der jeweilige Energiegehalt der enthaltenen Frequenzanteile, so ist das SNR wie folgt definiert

$$SNR(f) = \frac{S_{ss}(f)}{S_{nn}(f)}$$

Somit ist das SNR ein relatives Maß dafür, wie groß der Anteil des Signals bei jeder Frequenz im Vergleich zum enthaltenen Rauschen in der Reizrekonstruktion ist. Korrelieren Reiz und Reizrekonstruktion nicht miteinander, so ist das SNR für alle Frequenzen 1, während Korrelationen sich in einem $SNR(f) > 1$ ausdrücken. Es wurde gezeigt (Gabbiani, Metzner *et al.* 1996; Wessel, Koch *et al.* 1996), dass der kleinste mittlere statistische Fehler der Reizrekonstruktion als

$$\varepsilon^2 = \int_{-f_c}^{f_c} df \frac{S_{ss}(f)}{SNR(f)}$$

definiert ist. Wenn das $SNR(f) = 1$ ist, erreicht $\varepsilon^2 = \sigma^2$ ein Maximum, mit der Standardabweichung σ des Reizes. Daraus erhält man die Coding-fraction (cf) (Gabbiani, Metzner *et al.* 1996).

$$\gamma = 1 - \frac{\varepsilon}{\sigma}$$

mit dem mittleren quadratischen Fehler ε^2 der Reizrekonstruktion. Folglich ist die Coding-fraction ein normalisiertes Maß, das Werte zwischen 0 und 1 annehmen kann, wobei 0 eine Reizrekonstruktion auf Zufallsniveau entspricht und 1 eine exakte Rekonstruktion der Standardabweichung des Reizes widerspiegelt. Die Mutual Information (MI) misst den Anteil der Information eines Reizes $S(t)$, die durch eine Spikefolge übertragen wird. Die Berechnung der unteren Grenze des Informationsgehalts wurde von Rieke (Rieke, Warland *et al.* 1997) definiert

$$I_{Mut} = \int_0^{\infty} df \log_2[1 + SNR(f)]$$

Die Analyse wurde mit einem modifizierten Matlab-Code durchgeführt, der auf den Arbeiten von Gabbiani und Koch (Gabbiani und Koch 1998) basierte. Bei der Auswertung von simultanen Doppelableitungen wurden ähnliche Methoden wie vorhergehend beschrieben angewendet.

Der Spike-triggered Average (STA) ist ein Mittel, um das Antwortverhalten eines Neurons bezüglich eines zeitlich variierenden Reizes zu charakterisieren. Da das Phasenverhältnis zwischen den Aktionspotentialen und dem Reiz die Form des STAs bedingt, können anhand dessen Informationen über die Phasenantwort des Neurons abgeleitet werden. Der STA wird aus den Zeiten der auftretenden Spikes einer Spikefolge und den vorangehenden Reizen berechnet, wobei alle Reize, welche die Spikes bedingten gemittelt werden. Dazu wurde der STA unter Berücksichtigung der Amplitude und Phase seiner Fourier-Frequenzzusammensetzung nach der Methode von Theunissen (Theunissen, Roddey *et al.* 1996) analysiert. Dabei wurde das Powerspektrum des STA mit einer Folge von Gauß-Filtern (21Hz) Bandpass gefiltert. Dieser zusammengesetzte Filter wurde durch eine invertierte Fourier-Transformation erhalten. Wenn die Antwort eines Neurons nur an die Amplitude des Reizes gekoppelt ist, werden alle erhaltenen Filter an ihr Maximum angeglichen. Ähnlich, wenn die Antwort des Neurons ausschließlich durch die Geschwindigkeit des Reizes bedingt

war, dann sollten die Filter bei der maximalen Steigung angeglichen werden, da die Spikes unabhängig von der Frequenz in Phase mit der Geschwindigkeit ausgelöst werden. Ebenso kann eine Antwort auf die Beschleunigung hergeleitet werden, wenn die Filter sich in ihren Minimum angleichen. Für die Analyse der Aktivität von zwei Rezeptorafferenzen wurden die Reizrekonstruktionsfilter für beide Zellen kalkuliert (Machens, Stemmler *et al.* 2001).

$$S_{est}(t) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^2 \int_0^t d\tau h_{1,i}(t-\tau)x(\tau)$$

Diese Analysen waren begrenzt auf Doppelableitungen, bei denen beide Afferenzen vergleichbare Aktivität und Schwellenamplituden aufwiesen.

2.1.4.5 Kovarianz-Analyse

Zur Bestimmung der Reizanteile, auf die ampulläre Rezeptoren antworten, wurde eine auf Eigenvektoren und Werten der Kovarianz-Matrix der Zellantwort basierende Analysemethode verwendet (De Ruyter van Steveninck und Bialek 1988; Brenner, Bialek *et al.* 2000). Zunächst wurden die Zeiten der aufgetretenen Spikes sowie die zugehörigen Reizsegmente ermittelt. Um den STA zu berechnen wurden die den Spikes vorangegangenen Reizsegmente $S(\tau)$ über 250 ms gemittelt $S(\tau) = S(t_i - \tau)$. Die Kovarianz-Matrix der Streuung um die gemittelten Reizsegmente wurde nach Brenner (Brenner, Bialek *et al.* 2000) definiert

$$C_{SPIKE}(\tau, \tau') = \langle s(t_i - \tau) \cdot (t_i - \tau') \rangle - \langle s(t_i - \tau) \cdot s(t_i - \tau') \rangle = C_{PRIOR}(\tau, \tau') + \Delta C(\tau, \tau')$$

wobei $C_{PRIOR}(\tau, \tau') = \langle s(t - \tau) \rangle \langle s(t - \tau') \rangle$ die Kovarianz-Matrix des Reizes ist. Die Reizsegmente, die nicht zur Spikegenerierung beigetragen haben (Prior) wurden von der Kovarianz-Matrix subtrahiert $\Delta C(\tau, \tau') = C_{SPIKE} - C_{PRIOR}$, um aufzulösen, welche Reizsegmente mit den aufgetretenen Spikes in Beziehung standen (Brenner, Bialek *et al.* 2000). Dadurch wurden Reizanteile aufgezeigt, deren Varianz im Vergleich zu den Reizsegmenten, die keine Antwort hervorgerufen haben, modifiziert war. Der Diagonalisierung der Kovarianz-Matrix ΔC folgend, wurde anhand der Eigenwerte die Bedeutung von 500 Eigenvektoren bestimmt. Ein Eigenwert von 0 entspricht einem Eigenvektor, dessen Varianz sich nicht von der Gesamtvarianz eines Reizes unter-

schied. Solche Eigenvektoren haben nicht zum reizbedingten Auftreten von Spikes beigetragen.

2.1.4.6 Frequenz-Intensitäts-Funktion

Der Spike-triggered Average und die Eigenvektoren wurden zur Bestimmung der Frequenz-Intensitäts-Funktion (Input-Output-Verhältnis) der Afferenzen, bezüglich der Reizung mit Rauschsequenzen herangezogen. Dazu wurde das Frequenzintensitäts-Verhältnis (*f-I*-Verhältnis) zwischen Reizintensität und Rezeptorantwort bestimmt. Diese Methode ist geeignet für Systeme, die Anpassung an stationäre Reize aufweisen. Zunächst wurde die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Spikes $P(\text{Spike})$ bei ähnlichen Reizmustern (STA, Eigenvektor) ermittelt. Als Maß für die Ähnlichkeit diente die lineare Projektion der Reizmuster und -vektoren. Dabei wurde die Wahrscheinlichkeit $P(\text{Spike} | \text{Reiz})$ aus der Spike-triggered Gesamtheit, die auf den STA [$P(\text{STA} | \text{Reiz})$] übertragen wurde, und der zusammenhängenden Projektion der beiden stärksten Eigenvektoren [$P(\text{Evektor} | \text{Reiz})$] abgeleitet. Mit diesen Werten kann Baye's Gesetz angewendet werden, um das *f-I* Verhältnis zu bestimmen (Brenner, Bialek *et al.* 2000; Slee, Higgs *et al.* 2005; Gussin, Benda *et al.* 2007).

$$P(\text{Spike}|\text{Reiz}) = \frac{P(\text{Spike}|\text{Reiz})P(\text{Spike})}{P(\text{Reiz})}$$

Der relative Beitrag der Eigenvektoren wurde als Beitrag eines gegebenen Eigenvektors zur Gesamtvarianz der Eigenvektoren ausgedrückt.

$$\%Ewert_1 = \sqrt{\frac{Ewert_1^2}{\sum_{i=1}^n Ewert_i^2}}$$

2.1.4.7 Linearität

Der zuvor dargestellte Ansatz der Rekonstruktion basiert auf der Annahme, dass das Verhältnis zwischen Reiz und Antwort linear ist, der Reiz also linear von den Zellen kodiert wird. Zur Messung, ob ein einzelnes Reizmuster ausreichend ist, um die neuronale Antwort der ampullären Rezeptoren zu beschreiben wurde eine von Roddey (Roddey, Girish *et al.* 2000) beschriebene Analysemethode angewendet. Dabei wurde das Ergebnis der optimalen linearen Kodierung mit dem Ergebnis der theoretisch bestmöglichen Kodierung verglichen. Im Idealfall kann die neuronale Kodierung eines Reizes durch die Summe der linearen Rekonstruktion, dem nicht-

linearen Beitrag und dem Rauschen beschrieben werden. Hier ist der nicht-lineare Beitrag ein zusätzlicher Aspekt des Reizes und kann durch die optimale nicht-lineare Modellierung beschrieben werden, das Rauschen hingegen ist ein verbleibender Aspekt, der nicht erklärt werden kann, wie zum Beispiel inneres Rauschen. Um die Genauigkeit der linearen Rekonstruktion zu beurteilen, wird kalkuliert, inwieweit die lineare Rekonstruktion der theoretisch erreichbaren Rekonstruktion entspricht

$$\text{Linearität} = \frac{\text{lineareRekonstruktion}}{\text{lineareRekonstruktion} + \text{nichtlineareRekonstruktion}}$$

Zur Bewertung der optimalen linearen Rekonstruktion wird die Kohärenz zwischen Signal und Antwort (Signal-Response; SR) herangezogen, zur Bewertung der oberen Grenze der nicht-linearen Rekonstruktion hingegen die Kohärenz zwischen Antwort und Antwort (Response-Response; RR). In den hier gezeigten Daten wurde die SR Kohärenz über vier Reizwiederholungen (Roddey, Girish *et al.* 2000; Chacron 2006) ermittelt

$$C_{SR(f)} = \frac{\left| \frac{1}{4} \sum_{i=1}^4 SR_i(f) \right|^2}{\frac{SS(f)}{4} \sum_{i=1}^4 RR_i(f)}$$

sowie die RR Kohärenz

$$C_{RR(f)} = \frac{\left| \frac{1}{6} \sum_{i=1}^4 \sum_{j<i} RR_{ij}(f) \right|^2}{\left(\frac{1}{4} \sum_{i=1}^4 RR_i(f) \right)^2}$$

wobei R_{ij} das Kreuzspektrum zwischen den Spikefolgen i und j ist. Der Vergleich zwischen der SR-Kohärenz und der Wurzel der RR-Kohärenz bildet ein Maß für die optimale lineare Rekonstruktion in Bezug auf die theoretisch bestmögliche lineare Rekonstruktion. Unter der Annahme, dass das erste Gesetz Volterras, und somit der erste Wiener-Filter die Umsetzung des Reizes in eine Spikefolge ausreichend beschreibt, sollten sich die SR-Kohärenz und die Wurzel der RR-Kohärenz gleichen. Diese Ähnlichkeit wird durch den Performance-Index $100 * [C_{RS(f)} / \sqrt{C_{RR(f)}}]$ angegeben (siehe (Chacron 2006)).

2.2 Ableitung von Neuronen im ELL

2.2.1 Versuchsaufbau

Für die Versuche wurden die Fische aus dem Hälterungsbecken entnommen und in ein Versuchsbecken (25 x 30 x 30 cm) überführt. Dort wurden sie nicht-invasiv mit Präpariernadeln auf einem verstellbaren Styroporblock fixiert. Das Becken stand auf einem schwingungsgedämpften Tisch (TMC, Peabody, USA), der oberhalb von einem faradayschen Käfig (Eigenbau Universität Bonn) eingefasst war. Über einen Wasserablauf an der Rückseite des Beckens und einen Silikonschlauch, der als Beatmung sowie Zulauf diente, war das Becken in einen regulierbaren Wasserkreislauf integriert. Das abfließende Wasser wurde in einem Eimer gesammelt und mittels einer Tauchpumpe (Barwig, 12 V/DC, max. Fördermenge: 12 L/min, Schlauchanschluss \varnothing 10 mm) in einem über dem Versuchsaufbau angebrachten Wasserbecken (14 L Fassungsvermögen) gesammelt. Dieses diente als Frischwasservorrat und wurde über eine Aquariumpumpe mit Luft begast um einen ausreichenden Sauerstoffgehalt zu gewährleisten. Über einen Silikonschlauch wurde das Wasser dem Fisch während der Versuche als Atemwasser ins Maul zugeführt, um die Kiemen zu spülen und dadurch mit Sauerstoff zu versorgen. Das entionisierte Wasser wurde vor den Versuchen mit einer Leitwertlösung (nach Wolf, siehe Anhang) auf einen Leitwert von $100 \pm 2 \mu\text{S/cm}$ eingestellt und mit Hilfe einer Aquarienheizung auf $25 - 27 \text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Während der Präparation wurde dem Fisch ein Narkotikum zugeführt (0,03 g/L Methanosulfonatlösung, MS-222, Sigma-Aldrich, Taufkirchen, Deutschland). Dieses befand sich ebenfalls in einem über dem Versuchsaufbau angebrachten separaten Behälter (10 L Fassungsvermögen), verdünnt in Frischwasser (14,3 mL/L). Über einen Dreiwegehahn konnte zwischen Frischwasser und Betäubungslösung umgeschaltet werden, sodass eine kontinuierliche Beatmung des Fisches garantiert war. Während der Beatmung mit Betäubungslösung wurde das aus dem Versuchsbecken ablaufende Wasser separat aufgefangen, um nicht in den Frischwasserkreislauf zu gelangen. Unmittelbar nach der Präparation wurde die Beatmung auf Frischwasser umgestellt und das sich im Versuchsbecken befindende Wasser durch Frischwasser ersetzt.

2.2.2 EOD-Messung

Vor jeder Präparation und der Injektion von Pancuroniumbromid zur Immobilisierung erfolgte die Aufnahme des EODs des Fisches mit einer lokalen Zweipunkt-EOD-

Elektrode (LEOD-Elektrode). EODs werden durch die Innervierung der Elektrozyten des Elektrischen Organs generiert. Da die Elektrozyten aus umgewandelten Muskelzellen hervorgegangen sind, kann ein curarisierter Fisch selbst kein EOD mehr generieren. Daher wurde es durch ein künstliches elektrisches Feld ersetzt, das zuvor von einem Individuum von *G. petersii* aufgenommen wurde und dem natürlichen EOD des jeweiligen Fisches im Versuch in Latenz und Amplitude angepasst wurde. Für die Messung wurde der Fisch in einem Betäubungsbecken kurzzeitig mit Etomidat (2 ml auf 1 L Wasser) betäubt und auf einem Styroporblock im Versuchsbecken befestigt. Die LEOD-Elektrode wurde in 1 mm Abstand zum Fisch in Höhe des Auges positioniert, da diese Stelle auch nach der Präparation leicht wiederzufinden war und so als Referenz diente. Das Signal wurde über einen AC-Verstärker 10 fach verstärkt, von 300 Hz bis 10 kHz gefiltert und anschließend in ein Oszilloskop (Yokogawa DL 1540 CL) eingelesen.

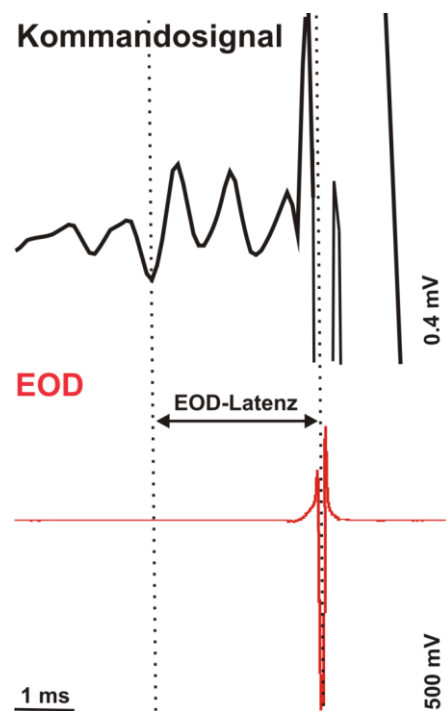


Abbildung 5 : Ableiturspur des Kommandosignals (schwarz) und des lokalen EODs (rot) zu Beginn des Versuchs. Die Bestimmung der individuellen EOD-Latenz, also der Zeitspanne (gestrichelte Linien) zwischen dem ersten negativen Peak des KomSigs und dem negativen Peak des EODs, sowie der EOD-Amplitude erfolgte vor jeder Präparation.

Gleichzeitig wurde das Kommandosignal (KomSig) mit einer Hakenelektrode am Schwanzstiel des Fisches aufgenommen. Das Kommandosignal wurde 10 fach vorverstärkt, 100 Hz Hoch-Pass und 5 kHz Tief-Pass gefiltert, anschließend 1000 fach verstärkt und ebenfalls in das Oszilloskop eingelesen. EOD und Kommandosignal (Abbildung 5) wurden mit einem AD/DA-Wandler (power 1401, CED, Cambridge Electronic Design, UK) digitalisiert und in einen Computer (DELL Precision 360, 1,5 GHz, Windows XP) mit der Messsoftware (Spike2, Version 5.17) eingelesen und ge-

speichert. Die Samplingrate für das KomSig betrug 5 kHz und für das LEOD 250 kHz.

2.2.3 Präparation

Die Versuchstiere wurden in einem Betäubungsbecken (13 x 19 cm) mit Etomidat betäubt (2 ml/L). Nachdem sie keine Reaktion mehr auf äußere Störungen zeigten, wurde ihnen 0,3 – 0,5 µL Pancuroniumbromid-Lösung mit einer Insulinspritze in den hinteren Rückenmuskel injiziert. Pancuronium wirkt als kompetitiver Antagonist des Acetylcholins, wodurch dessen Bindung an den Rezeptor verhindert wird und eine Kontraktion der quergestreiften Muskulatur nicht mehr möglich ist. Somit waren die Fische während des Versuchs immobilisiert und konnten ohne Widerstand auf dem Styroporblock befestigt werden. Da die Kiemen ebenfalls nicht bewegt werden konnten, war eine permanente künstliche Beatmung über einen Silikonschlauch mit Wasserzulauf im Maul des Tieres nötig. Während der Präparation wurde die Beatmung auf die MS222 Narkose-Lösung umgestellt. Sobald das Kommandosignal nicht mehr generiert wurde, konnte mit der Präparation begonnen werden, da dies eine tiefe Narkotisierung des Tieres anzeigte. Der Wasserstand im Versuchsbecken wurde über den Ablauf so reguliert, dass der zu öffnende Kopfbereich gerade über der Wasseroberfläche lag, sodass möglichst wenig der Rezeptoroberfläche durch Austrocknung geschädigt wurde. Der Bereich der Präparationsöffnung wurde mit einem lokalen Anästhetikum (Xylocain Gel, 2%, Wirkstoff: Lidocainhydrochlorid, Astra Zeneca GmbH, Wedel, Deutschland) beträufelt, um den Wundschmerz zu reduzieren. Unter visueller Kontrolle mit einer Stereolupe (Leica MZ 12.5) wurde ein rechteckiges Fenster (ca. 10 * 5 mm) der Haut abgetragen und das darunterliegende Gewebe bis auf die Schädelplatte entfernt. Diese wurde mit einem Bohrer (Proxxon, Typ NG 2-S) leicht angeraut, um anschließend einen Acrylstab im rostralen Bereich mit Sekundenkleber und Dentalzement (Boswort, Skokie, USA) zu befestigen. Der Acrylstab war an der Vorderseite des Versuchsbeckens in einem Plastikblock verankert und diente der stabilen Fixierung des Fisches während des Versuchs. Nach Aushärtung des Dentalzements wurde die Schädelplatte im Bereich über dem Cerebellum mit dem Bohrer aufgefräst und die Knochenplatte der etwa 3 mm großen Öffnung mit einer Pinzette abgetragen. Der exponierte Gehirnbereich wurde stets mit Ringerlösung (siehe Anhang) feucht gehalten. Im Anschluss an die Operation wurde dem Fisch mit Hilfe eine Kanüle (0.4 x 20 mm, 27Gx3/4; Henke Sass Wolf, Tuttlingen) ein am Ende abisolierter Silberdraht etwa 1 cm unter die Haut am Rückenmuskel implan-

tiert. Dieser diente zum Aufbau des künstlichen elektrischen Feldes und wurde mit Gewebekleber (Histoacryl, 3M Vetbond; 3M Animal Care Products, USA) fixiert. Die Eintrittsstelle des Drahtes ins Gewebe wurde bis zur Wasseroberfläche zusätzlich mit Vaseline isoliert. Desweiteren wurde dem Fisch die Seitenflosse abgetrennt, damit diese bei späterer Stimulation mit dem Objekt kein Hindernis darstellte. Nach der Präparation wurde die Beatmung auf Frischwasser umgestellt und das sich im Versuchsbecken befindende, mit Narkosemittel kontaminierte Wasser durch Frischwasser ausgetauscht. Anschließend wurden die Präpariernadeln entfernt und der Styroporblock abgesenkt, sodass der Fisch nur von dem Acrylstab am Schädelknochen und der Hakenelektrode am Schwanzstiel gehalten wurde. Die Dauer der gesamten Präparation betrug etwa zwei Stunden. Die Fische benötigten zwischen 30 und 60 Minuten, um aus der Narkose aufzuwachen, dies wurde über das Kommandosignal, das mit der Hakenelektrode abgeleitet wurde, kontrolliert.

2.2.4 Reizgenerierung

2.2.4.1 Ganzkörperreiz

Da der Fisch durch die Injektion von Pancuronium kein EOD mehr generieren konnte, musste es durch ein künstliches elektrisches Feld ersetzt werden, das dem eigenen EOD entsprach. Das Kommandosignal wird jedoch auch beim curarisierten Fisch noch kontinuierlich im Kommandonukleus der Medulla erzeugt und konnte von den absteigenden Axonen am Elektrischen Organ im Schwanzstiel des Fisches über die Hakenelektrode abgeleitet werden. Das EOD folgt dem Kommandosignal im intakten Fisch mit einer, für jedes Tier individuellen, konstanten Latenz. Daher wurde das Kommandosignal als Trigger für die Ausgabe des künstlichen elektrischen Pulses verwendet. Das Kommandosignal wurde wie in 2.3 beschrieben in das Oszilloskop eingelesen. Dort fungierte der Nulldurchgang des ersten negativen Peaks des Kommandosignals als Trigger und wurde über ein Trigger-Delay, sowie ein Quarz-Delay Einschubelement an den Funktionsgenerator, bzw. an den Analog-Digital Wandler zur Aufzeichnung des Triggerzeitpunktes, weitergeleitet. Im Funktionsgenerator befand sich ein zuvor eingelesenes EOD eines Individuums von *G. petersii*, das über einen aktiven Symmetrieverstärker (Eigenbau E-Werkstatt Uni Bonn) in ein positives und ein negatives Signal aufgespalten wurde. Der Pluspol wurde auf den implantierten Silberdraht gelegt und befand sich somit im Fisch, während der Minuspol als Referenzdraht hinter dem Schwanzstiel des Fisches befestigt war. Über den Funktions-

generator wurde nun die Amplitude des EODs und über den Trigger-Delay Einschub die Latenz zwischen KomSig und EOD eingestellt. Die LEOD-Elektrode wurde wie bei der EOD-Messung zu Beginn des Versuchs unterhalb des Auges positioniert und Amplitude und Latenz so lange variiert, bis sie dem aufgezeichneten EOD entsprachen.

2.2.4.2 Lokaler Punktreiz

Die Stimulation mit einem Punktreiz (PS) erfolgte zur Lokalisierung des RFs einer abgeleiteten Zelle. Dazu wurde eine selbstgebaute Punktreizelektrode, deren Pole rostro-caudal ausgerichtet waren und in 5 mm Abstand zueinander standen, eingesetzt. Diese wurde manuell in 2 mm Abstand den Fischkörper entlang bewegt, bis eine durch den Reiz bedingte Aktivitätsänderung der Zelle eintrat. Durch eine Reduzierung der Reizamplitude konnte das Zentrum des RFs ermittelt werden. Die Punktreizelektrode war über eine Schaltbox ebenfalls mit dem Funktionsgenerator verbunden und gab als Reiz über einen weiteren Symmetrieverstärker das getriggerte EOD aus. Die Schaltbox ermöglichte ein einfaches Umschalten zwischen Punkt- und Ganzkörperreizung.

2.2.5 Datenerfassung

2.2.5.1 Elektroden

Die Ableitung der Aktivität einzelner Neurone erfolgte extrazellulär in der medialen Zone des elektrosensorischen Seitenlinienlobus (ELL). Anhand der charakteristischen Feldpotentiale in den unterschiedlichen Schichten des ELLs konnte die Tiefe der Ableitelektrode kontrolliert werden, wobei explizit in der plexiformen Schicht nach Neuronen gesucht wurde. Für die Ableitungen wurden Glas-Mikroelektroden (GB 120F-20, Science Products GmbH, Hofheim, Deutschland) mithilfe eines Elektrodenpullers (Brown-Flaming Micropipette Puller Modell P-97, Sutter Instruments CO) gezogen und die Elektroden spitzen unter einem Mikroskop mit einer Mikroschere abgeschnitten und luftblasenfrei mit einer 3 molaren NaCl-Lösung gefüllt. Der Widerstand der Elektroden wurde mit einem Widerstandsmessgerät überprüft und lag zwischen 0.7 und 1.2 MOhm, anderenfalls wurde die Elektrode verworfen.

2.2.5.2 Ableitkette

Für die Ableitungen wurde die Ableitelektrode in die vorgesehene Halterung eines Mikromanipulators eingespannt und ein chlorierter Silberdraht in die Elektrode einge-

führt. Die Elektrode wurde zunächst unter visueller Kontrolle mit einer Stereolupe (Leica MZ 12.5) manuell über der Valvula cerebelli positioniert und ein indifferenter Silberdraht an der Operationsöffnung zwischen Muskel und Haut befestigt. Der Vortrieb der Ableitelektrode erfolgte mittels eines motorgesteuerten Mikrosteppers (Piezzo-Manipulator) in 0,5 bis 10 μm Schritten. Dabei wurde die abgeleitete Aktivität sowohl visuell auf dem Oszilloskop, als auch auditorisch, durch einen Lautsprecher ausgegeben

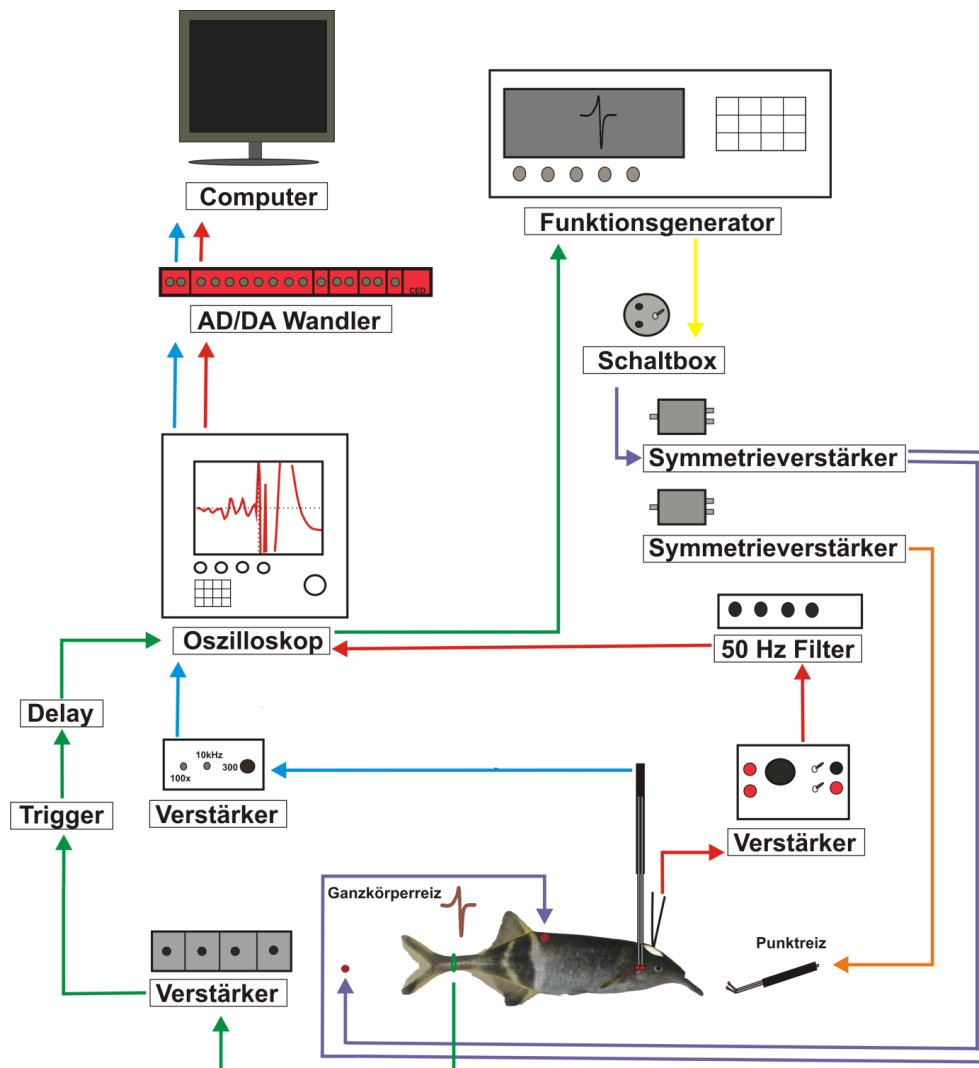


Abbildung 6: Schaltbild des Versuchsaufbaus zur Ableitung von Neuronen im ELL. Die Ableitkette der neuronalen Aktivität ist in rot dargestellt, die der LEOD-Amplitude in blau. Die Erfassung des Kommandosignals ist grün gekennzeichnet. Bei der Reizkette ist der Ganzkörperreiz violett markiert, während der Punktreiz orange dargestellt ist, wobei die Signalausgabe für beide gelb ist.

. Der Silberdraht in der Elektrode, sowie die indifferente Elektrode waren mit einem Differenzialverstärker verbunden (DAM 80 AC-Differential Amplifier, World Precision

Instruments, Berlin, Deutschland), der das abgeleitete Signal sowohl gefiltert als auch verstärkt hat. Die Verstärkung war dabei 1000 fach, bei einem Hochpassfilter von 3 kHz und einem Tiefpassfilter von 300 Hz, bzw. 10 Hz. Für die Aufzeichnung der Feldpotentiale wurde der Tiefpassfilter auf 300 Hz eingestellt, für die Ableitung der Aktivität einzelner Neurone wurde der Filter hingegen auf 10 Hz eingestellt, um die Feldpotentiale herauszufiltern. Anschließend wurde das Signal in einen elektronischen 50 Hz Filter (HumBug, Quest Scientific, Vancouver, Kanada) der netzgekoppelte 50 Hz Störungen heraus rechnet eingelesen. Das Signal wurde auf einem Oszilloskop dargestellt und an einen AD/DA-Wandler (power 1401, CED, Cambridge Electronic Design, UK) weitergeleitet und digitalisiert. Die Daten wurden mit einer speziellen Messsoftware (Spike2, Version 5.17, CED) auf einem Computer (DELL Precision 360, 1,5 GHz, Windows XP) aufgezeichnet. Die Samplingrate der abgeleiteten neuronalen Aktivität betrug dabei 25 kHz. Die Daten wurden auf einer Festplatte für die anschließenden Analysen abgespeichert.

2.2.6 Vermessung von rezeptiven Feldern

Sobald die Aktivität eines einzelnen Neurons registriert und ein stabiles Signal abgeleitet werden konnte, wurde die Dipol-Elektrode (Punktreiz, PS) an der Fischhaut entlang bewegt, um das RF zu ermitteln und die Zellklasse anhand der Antworteigenschaften auf den PS zu bestimmen. War die Aktivität auf den PS im Zentrum des RFs vermindert, so wurde davon ausgegangen, dass es sich um eine I-Zelle handelte und das RF zuerst mit dem Plastikobjekt vermessen. War die Aktivität in Anwesenheit des PS hingegen erhöht, so wurde die Zelle als E-Zelle identifiziert und das RF als erstes mit dem Metallobjekt vermessen.

Bei den Reizobjekten handelte es sich um einen Plastik- und einen Metallwürfel von jeweils 8 mm Kantenlänge. Diese waren über einen isolierten Draht (\emptyset 1 mm) an der Rückseite mit einem schmalen L-förmigen Acrylstab verbunden. Der Acrylstab war über eine Steckverbindung, die ein leichtes Austauschen der Objekte ermöglichte, an einer Halterung mit einer Schiene verbunden. Die Schiene war Teil eines Dreiachsenssystems, welches speziell zur Objektpositionierung für diese Versuche angefertigt wurde (Eigenbau O. Pusch). Dabei waren drei motorgesteuerte Schienen derart miteinander konfiguriert, dass eine Bewegung in XYZ-Richtung möglich war. Die Bewegung der Schlitten auf den Schienen erfolgte computergesteuert, durch ein Steuerelement das an die einzelnen Motoren angeschlossen war. Die Achsen waren so in

den Aufbau integriert, dass eine Bewegung auf den Fisch zu, bzw. vom Fisch weg, seitlich vom Fisch und nach dorsal bzw. ventral möglich war. Somit konnte das Objekt in drei Dimensionen millimetergenau zum Fisch positioniert werden und eine exakte Wiederholung der Messung in verschiedenen Höhenlagen bzw. Abständen war gewährleistet, da die Positionsdaten erfasst wurden (Abbildung 7 und 8).

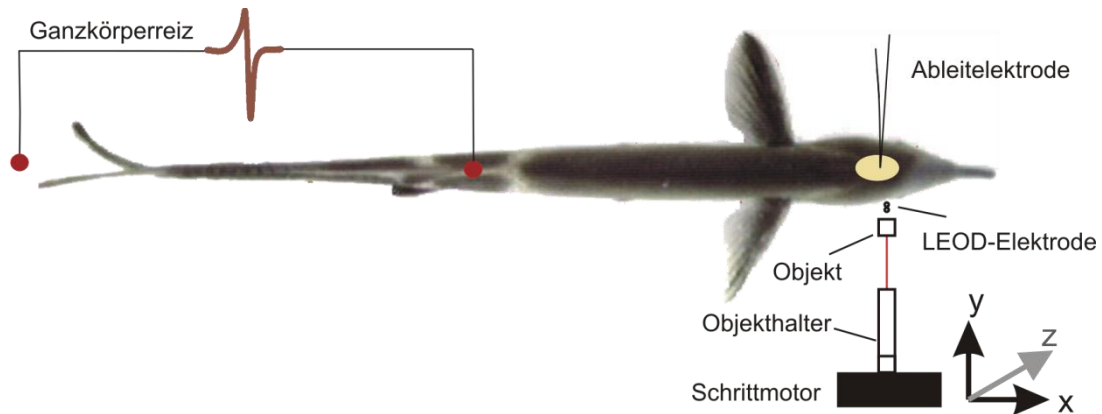


Abbildung 7: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus in Aufsicht. Das Objekt ist an einem Acrylhalter befestigt und wird lateral zum Fisch im RF des abgeleiteten Neurons präsentiert. Die Positionierung erfolgt motorgesteuert in x-, y- und z-Richtung. Die stationäre LEOD-Elektrode im Zentrum des RFs misst die durch das Objekt bedingte Amplitudenänderung des EODs.

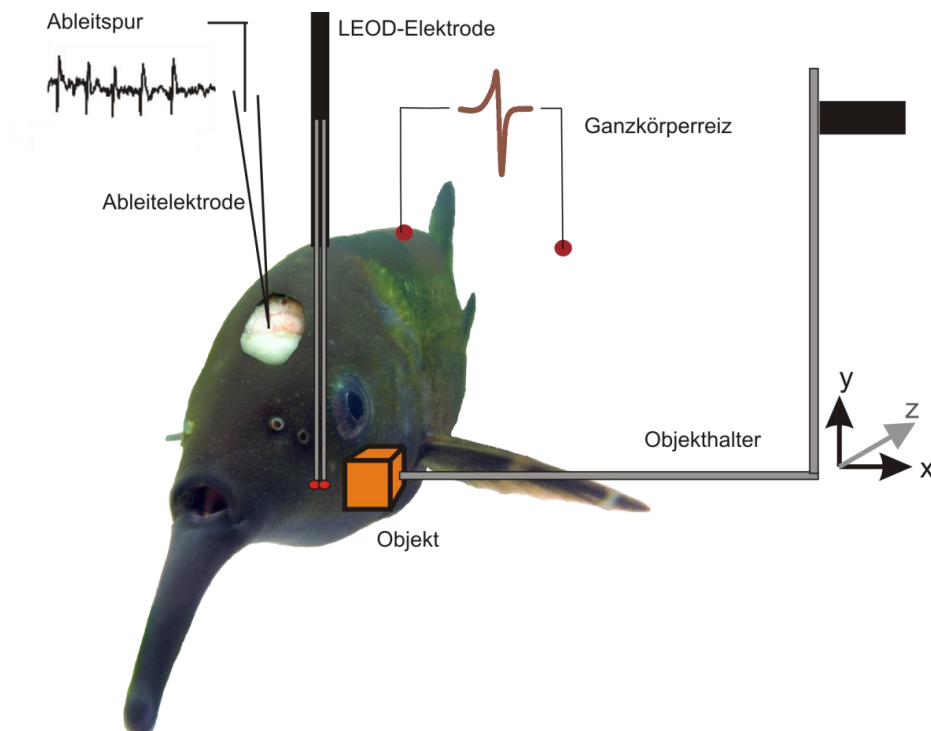


Abbildung 8: Laterale Ansicht der Versuchsanordnung. Die stationäre LEOD-Elektrode im Zentrum des RFs misst das Elektrische Bild während das Objekt an den verschiedenen Positionen im RF präsent-

tiert wird. Die Positionierung des Objekts erfolgt in allen drei Bewegungsachsen motorgesteuert und sehr genau ($< 0.1\text{mm}$), was die Wiederholbarkeit der Versuche sicherstellt.

2.2.6.1 Reizprotokoll

Das Objekt wurde in einem Abstand von 2 mm im Zentrum des RFs des abgeleiteten Neurons positioniert und die Positionen der drei Achsen, die vom Computer angegeben wurden notiert. Die LEOD-Elektrode wurde ebenfalls im Zentrum des RFs zwischen Objekt und Fischhaut stationär über eine Halterung befestigt. Sie diente dazu, die durch das Objekt bedingten EOD-Amplitudenmodulationen aufzuzeichnen, damit parallel das elektrische Bild ermittelt werden konnte (Abbildung 8). Vom Zentrum ausgehend wurde das Objekt in 2 mm Abstand an je 6 bis 11 Positionen nach caudal und rostral positioniert, sodass es auf einer Höhe an insgesamt 12 bis 22 Positionen präsentiert wurde. Die Anzahl der Positionen richtete sich sowohl nach der Lage des RFs, als auch nach der Antwort der Zelle. Die Reihenfolge der Positionen war dabei randomisiert und nach jeweils 4 bis 5 Messungen erfolgte eine Aufnahme der Spontanaktivität der Zelle, bei der das Objekt komplett aus dem Wasser gefahren wurde. Somit wurden für jede Höhe mindestens drei Spontanwerte erhalten, die anschließend gemittelt wurden und als Referenz zu den Aufzeichnungen mit Objekt dienen. Das Objekt wurde jeweils 30 Sekunden an jeder Position belassen. War die Ableitung stabil, wurde der Messvorgang in weiteren Höhen wiederholt, ebenfalls in 2 mm Abstand, ausgehend von der Zentrums-Höhe. Im Idealfall konnten so bis zu 5 Höhen vermessen werden, bei denen das Objekt an exakt den gleichen Positionen in den verschiedenen Höhen präsentiert wurde. Bei einer stabilen Ableitung wurde zusätzlich das Objekt ausgetauscht und das RF mit dem jeweils anderen Material, analog zu den vorangegangenen Messungen bestimmt. So wurden für jedes Objekt zwischen 15 und 230 Messpunkte erhalten.

2.2.7 Datenanalyse

Die mit dem AD/DA Wandler (power 1401, CED, Cambridge Electronic Design Limited, UK) digitalisierten Ableitspuren wurden mit der Messsoftware Spike2 (Version 5.17, CED, Cambridge Electronic Design Limited, UK) aufgezeichnet und die Daten zur weiteren Analyse auf der Festplatte des Computers gespeichert.

Mit der in Spike2 eingebetteten Analysefunktion ``new wavemark``, wurden die Aktionspotentiale der Rohdaten detektiert und in TTL-pulse, den sogenannten ``Events``

umgewandelt. Bei der Datenaufnahme wurden bereits die Zeitpunkte der EODs, also die Zeitpunkte der einzelnen, als Trigger fungierenden Kommandosignale zuzüglich der jeweiligen Latenz bis zur EOD-Ausgabe, als TTL-Pulse in einen Kanal eingelesen, sodass nun Reiz und Antwort als sogenannte Events vorlagen. Mit einem selbstgeschriebenen Analyseskripts (J. Engelmann) wurde anschließend die Anzahl der Aktionspotentiale in einem EOD-Intervall, d.h. zwischen zwei aufeinanderfolgenden EODs und die EOD-Intervalldauer notiert. Des Weiteren wurden die Latenzen jedes einzelnen Aktionspotentials ermittelt und die Amplituden aller EODs, die mit der LEOD-Elektrode im Zentrum des RFs gemessen wurden. Die Werte wurden als Textfiles abgespeichert, sodass für jede Messung an einer Position ein Textfile erhalten wurde. Diese wurden anschließend mit selbstgeschriebenen Analyseskripten in Excel (Microsoft Office 2007) weiterbearbeitet, wobei für jede Position die Mittelwerte der Spikerate im EOD-Intervall, der Latenz des ersten Aktionspotentials und der EOD-Amplitude gebildet und in eine Tabelle übertragen wurden. Für jede Höhe wurde die gemessene Spontanaktivität gemittelt und ebenfalls in die Tabelle eingetragen.

Entsprechend ihrer Antworteigenschaften auf das Objekt, wurden die abgeleiteten Zellen wenn möglich in I- und E-Zellen unterteilt. Die Größe des RFs wurde für jede gemessene Höhe bestimmt. Dabei fungierte die Spontanaktivität als Referenz und wurde mit der Aktivität an jeder Position verglichen. In die Größenbestimmung wurden nur benachbarte Positionen einbezogen, die signifikant von der Spontanaktivität abweichen (Kruskal-Wallis, Post-Hoc Dunn-Test). Neben der räumlichen Ausdehnung der RF wurde ihre strukturelle Organisation genauer analysiert. Dabei wurde für jede Zelle, deren RF in mindestens drei Höhen vermessen wurde, mithilfe eines selbstgeschriebenen Analyseskriptes (M. Metzen) in Matlab ein farbcodierter 2D-Intensitätsplot für Rate und Latenz erstellt. Basierend auf der räumlichen Struktur des Intensitätsplots konnte die Mehrheit der RF in zwei verschiedene Klassen eingeteilt werden, einfach und komplex. Als einfach wurden RF bezeichnet, die eine rundliche, symmetrische Zentrumsregion ohne antagonistisches Umfeld aufwiesen. RF, die hingegen keine definierte Form und zum Teil mehrere Zentrumsregionen hatten, die sich zusätzlich durch ein antagonistisches Umfeld auszeichneten, wurden als komplex bezeichnet. Um den Einfluss der Lage des RF zu analysieren, wurde der Fisch in drei Körperregionen eingeteilt, Schnauzenorgan, Kopf und Rumpf. Damit die einzelnen Fische vergleichbar waren, wurde die Länge der Fische von der Spitze des Schnauzenorgans bis zur Gabelung der Schwanzflosse auf 100% gesetzt und die

relative Position aller RF ermittelt. RF, die sich zwischen 0 und 10% befanden, zählten zum Schnauzenorgan, 10 – 25% umfasste die Kopfregion und von 25 – 80% der Rumpf.

2.2.7.1 Receiver-Operating Characteristic

Zur Ermittlung, wie gut ein Objekt durch Rate und Latenz kodiert wurde, d.h. wie viel des elektrischen Bildes des Objekts neuronal von der Zelle repräsentiert wurde, wurde eine Receiver-Operating Characteristic (ROC)-Analyse angewendet. Das Prinzip der ROC-Analyse basiert darauf, zu unterscheiden, ob zwei Verteilungen statistisch trennbar sind. Das bedeutet hier, ein Maß dafür zu erhalten, in wie weit sich Spikerrate, bzw. Spikelatenz in Anwesenheit des Objekts im Vergleich zur Spontanaktivität unterscheiden. Dabei werden jeweils die Histogramme beider Parameter mit dem der Spontanaktivität für jede Position miteinander verglichen und die Überlappung quantifiziert. Es wird ein willkürlicher Schwellenwert bestimmt, welchen man nun vom Minimum bis zum Maximum beider Verteilungen laufen lässt und dabei die Richtig- bzw. Falschwahlen gegeneinander aufträgt. Dabei erhält man eine ROC-Kurve und je steiler diese verläuft, desto präziser ist die Unterscheidung. Eine Diagonale der Steigung 1 entspricht hingegen Zufallsniveau, welches widerspiegelt, dass beide Verteilungen statistisch nicht trennbar sind, die Überlappung also sehr groß ist. Die Fläche unter der ROC-Kurve (area under the curve, AUC) wird kalkuliert, indem die Enden der Kurve trapezartig verbunden werden. Die Schwelle für die Berechnung des Flächeninhalts ist hierbei die mittlere Standardabweichung plus 1 für alle Positionen. Der Flächeninhalt kann Werte von 0 bis 1 annehmen, wobei 0,5 dem Zufallsniveau entspricht und alle anderen Werte besser sind, ein Wert von 1 bzw. 0 zeigt an, dass es keine Überlappung der Kurven gibt und sie statistisch exakt trennbar sind.

Des Weiteren können mit der ROC-Analyse Verteilungen quantitativ verglichen werden, die eigentlich nicht vergleichbar sind, wie beispielsweise Rate und Latenz. Mit dem Flächeninhalt der AUC erhält man ein Maß, mit dem ermittelt werden kann, wie gut beide Parameter das Objekt neuronal abbilden. Indem das Verhältnis der Flächeninhalte von Latenz und Rate gebildet wurde, kann somit gezeigt werden, ob es eine Präferenz für einen Parameter gibt, oder das Objekt durch beide Parameter kodiert wird.

2.2.8 Verifizierung der Ableitstellen

2.2.8.1 Physiologie

Während der Versuche wurden die Zellen nach physiologischen Kriterien, basierend auf den Feldpotentialen, bzw. auf den Antworten bezüglich des Punktreizes gesucht. Durch die lamellenartige Oberfläche der Valvula cerebelli, die sich über dem ELL befindet, war das Zielgebiet der Ableitung relativ leicht zu identifizieren. Die charakteristischen Feldpotentiale in den einzelnen Schichten des ELLs wurden während des Vordringens der Elektrode auf einem Monitor dargestellt und konnten mit bereits publizierten Daten verglichen werden. Die Ableitungen erfolgten in der Plexiformen Schicht, die sich durch eine charakteristische Plateauphase auszeichnet und somit leicht ermittelt werden konnte. Sobald das Signal einer Zelle abgeleitet wurde, wurde diese näher auf ihr Antwortverhalten untersucht, bevor mit dem Reizprotokoll begonnen wurde. Dazu gehörten das An- und Ausschalten des Ganzkörperreizes, sowie der Lokalisierung des RF mittels des Punktreizes. Durch diesen wurde ebenfalls die Zellklasse ermittelt und das entsprechende Objekt gewählt.

2.2.8.2 Histologie

In einigen Versuchen wurden die Ableitstellen mit verschiedenen histologischen Techniken verifiziert. Dazu wurden analog zu den Ableitelektroden Glasmikroelektroden gezogen, welche entweder mit dem Farbstoff Chicago-Sky-Blue (2%ige Chicago-Sky-Blue Lösung in 0,5 M Natrium Acetat, Sigma Aldrich) oder mit einem Neurotracer gefüllt wurden. Bei den Neurotracern handelte es sich um Neurobiotin und Biotin.

2.2.8.2.1 Chicago-Sky-Blue Injektion

Die Injektionen mit Chicago-Sky-Blue erfolgten jeweils am Ende eines Versuchs. Nach Vordringen der mit Farbstoff gefüllten Elektrode in die plexiforme Schicht wurde der Ableitdraht durch einen Silberdraht ersetzt, der an ein Injektionsgerät angeschlossen war. Die Referenzelektrode wurde im Wasser nahe der Hirnöffnung positioniert und der Farbstoff für 10 Minuten mit 2 μ A in die Ableitstelle injiziert. Dabei wurde nach jeweils bei 2 Minuten die Polarität gewechselt. Anschließend wurde der Fisch mit MS222 tief narkotisiert und dekapitiert. Das Gehirn wurde freipräpariert und der Schädel für mindestens 12 Stunden in Fixativ (4% Glutardialdehyd in 0,1 M Phosphatpuffer; Rezept siehe Anhang) eingelegt. Nachdem das Gehirn ausreichend ausgehärtet war, wurde es komplett frei präpariert und weiterverarbeitet.

2.2.8.2.2 Neurobiotin und Biocytin Injektion

Die Injektionen mit den Tracerfarbstoffen Neurobiotin und Biocytin erfolgten jeweils nach der letzten Ableitung eines Versuchs. Hierbei wurde analog zur Chicago-Sky-Blue Injektion der Ableitdraht durch den Silberdraht des Injektionsgeräts ersetzt. Ein Gleichstrom von 4 μA wurde für 20 Minuten angelegt, wobei nach jeweils 5 Minuten die Polarität gewechselt wurde. Die Ableitelektrode wurde nach der Injektion mit dem Mikrostepper aus dem Gehirn herausgefahren und der Fisch für mindestens weitere 12 Stunden im Aufbau belassen. Dies war notwendig, um einen Transport des Farbstoffs im Gehirn zu gewährleisten. Danach wurde der Fisch mit MS222 narkotisiert und nach Ausbleiben des Kommandosignals in eine Präparierschale überführt. Zunächst wurde der Fisch mit Präpariernadeln fixiert und der Brustraum durch einen Schnitt vom Bauch zur Brustkorb ventral geöffnet. Das Fischherz wurde nun freigelegt und mit einer Mikroschere ein kleiner Schnitt in den Ventrikel gemacht. In die Öffnung wurde eine Kanüle eingeführt, die mit einer Perfusionspumpe verbunden war. Über die Kanüle wurde eine Ringerlösung (Rezept siehe Anhang) in das Gefäßsystem eingebracht, die das Blut ersetzte. Nach etwa 10 min wurde die Ringerlösung durch eine Fixierlösung (4% Glutardialdehyd in 0,1 M Phosphatpuffer) ausgetauscht. Nach 15 - 20 min zeigte sich eine deutliche Erhärtung des Gewebes und das Gehirn des Fisches konnte heraus präpariert werden. Bis zur Weiterverarbeitung wurde es in der Fixierlösung im Kühlschrank aufbewahrt.

2.2.8.2.3 Anfertigung von histologischen Schnitten

Die fixierten Gehirne wurden mit einem Vibratom (Vibratome 1500 sectioningsystem, TSE systems, Bad Homburg, Deutschland) auf 50 μm Schnittdicke geschnitten. Dazu wurde die rostrale Seite des Gehirns mit einer Rasierklinge begradigt, sodass eine glatte Fläche erhalten wurde, mit der das Gehirn in die Auffangschale des Vibratoms geklebt werden konnte. Zur Stabilisierung wurde das Gehirn mit einer 2%igen Agaroselösung beträufelt. Nachdem diese erhärtet war, wurde die Auffangschale mit einem 0,1 M Phosphatpuffer gefüllt und die Schnittebene eingestellt. Für die Chicago-Sky-Blue Färbung wurden die Schnitte auf beschichtete Objektträger aufgezogen, während die Schnitte der Neurobiotin und Biocytin Injektionen in einer mit 0,1 M Phosphatpuffer gefüllten Petrischale gesammelt wurden. Die Chicago-Sky-Blue Schnitte wurden mit Neutralrot (Protokoll siehe Anhang) gegengefärbt und anschließend mit einem Einbettmedium (Histo Kit, Roth) fixiert und eingedeckelt. Für die Entwicklung der Tracerfarbstoffe waren weitere Waschungs- und Behandlungsschritte (Protokoll

siehe Anhang) notwendig bis sie ebenfalls auf Objektträger aufgezogen, gegengefärbt und eingedeckelt werden konnten. Für die Gegenfärbung wurde Neutralrot oder Kresylviolett verwendet. Die fertigen Schnitte wurden anschließend unter dem Mikroskop (Leica, DMLB) betrachtet und die erfolgreichen Injektionen dokumentiert.

3. Ergebnisse

3.1 Passive Elektroortung

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Versuche zur passiven Elektroortung beschrieben. Diese Versuche dienten der Charakterisierung des Antwortverhaltens der ampullären Rezeptoren unter verschiedenen Reizbedingungen. Es wurden unter anderem das Adaptationsverhalten, sowie das Frequenztuning und die Integration der Information mehrerer Rezeptoren untersucht. Ziel dabei war es, die periphere Informationsverarbeitung des ampullären Systems besser zu verstehen.

3.1.1 Stationäre DC-Reize

Die Ergebnisse der Versuche zur passiven Elektroortung basieren auf Daten von 12 Individuen des schwach elektrischen Fisches *Gnathonemus petersii*. Alle analysierten Rezeptoren waren spontanaktiv und wiesen eine gleichbleibende Entladungsrate auf. Auf stationäre Rechteck-Pulse antworteten die Rezeptoren mit einer Erhöhung der Spikerate, wenn die Spannung positiv war (anodisch), während eine negative Spannung (kathodisch) die Spikerate verminderte. Bei länger andauernden Rechteckpulsen (Dauer > 10 s) kehrte die Entladungsrate bereits während der Reizung wieder zum Spontaniveau zurück. Diese Adaptation wurde bei acht Zellen genauer analysiert. Dazu wurden sie mit aufeinander folgenden Rechteckreizen unterschiedlicher Frequenz stimuliert, wobei die Periodendauer innerhalb einer Reizfolge konstant war (1 – 30 s). Abbildung 9 A zeigt die Antwort einer exemplarischen Ableitung, die mit Rechteck-Pulsen unterschiedlicher Dauer mit jeweils acht Wiederholungen gereizt wurde. Bei längeren Pulsdauern war die reizbedingte Erhöhung der Spikerate schwächer als bei Reizung mit kurzen Rechteckpulsen. Die Angleichung des PSTHs der Antwort mit der Exponentialfunktion $f(x) = A \exp(-t/\tau)$ zeigte, dass eine Erhöhung der Rechteckpulsdauer in einer proportional längeren Adaptationsdauer der Antwort an den Reiz resultierte (Abbildung 9 B). Diese reizabhängige Adaptation der Antwort ist charakteristisch für eine partielle Differenzierung, bei der die Daten nicht

durch eine einzelne Exponentialfunktion für alle Periodendauern beschrieben werden können. Vielmehr kann die Reizanpassung durch das Potenzgesetz $f(t) = at^k$ erklärt werden, mit t als Zeit nach dem Rechteckpuls, der Konstanten a und dem partiellen Exponenten k (French und Torkkeli 2008). Im hier gezeigten Beispiel wurde der partielle Exponent mit 0.4 ± 0.04 bestimmt.

Neben der Adaptation der Antwort an die Reizdauer wurde ebenfalls untersucht, gegenüber welchem Reizmerkmal die ampullären Rezeptoren sensitiv sind. Es wurden eine konstante Amplitude, eine konstante Steigung (Rampe) und eine exponentiell an- und absteigende Funktion als Reize eingesetzt, um zu untersuchen, ob ampulläre Rezeptoren auf die Amplitude oder die Steigung (Beschleunigung) des Reizes antworten (Abbildung 9 C).

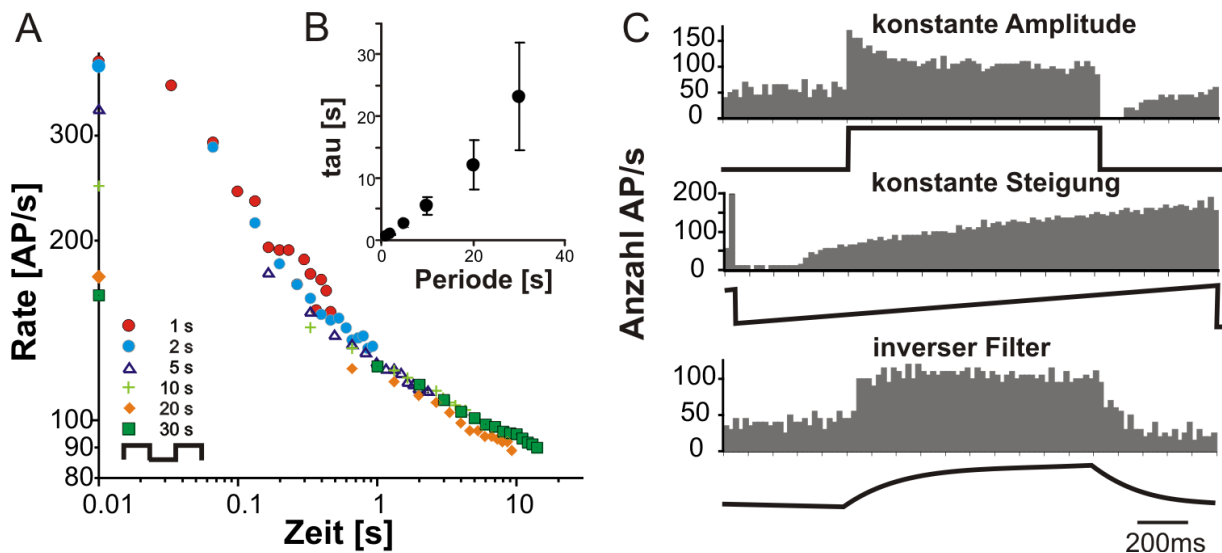


Abbildung 9. A: Antwort eines ampullären Rezeptors auf die Reizung mit stationären Rechteckpulsen unterschiedlicher Periodendauer (1 – 30 s). Die Zeitfenster sind so gewählt, dass jede Periode 30 bins beinhaltet. Die Spikerate nimmt mit zunehmender Periodendauer exponentiell ab. B: Mittlere Adaptationszeit der Zellen ($n = 8$), ermittelt aus der Angleichung der Exponentialfunktion. C: Peristimulus-Time Histogramme (PSTH, Binweite 20 ms) der exemplarischen Antworten eines ampullären Rezeptors, bei Reizung mit konstanter Amplitude (oben), konstanter Steigung (Mitte) und inversem Filter (unten). Eine annähernd tonische Antwort wurde bei Reiz und mit dem inversen Filter erhalten, was eine partielle Filterung der Afferenzen von etwa 0.5 anzeigt. Reizintensität in A und B war $150\mu\text{V}/\text{cm}$.

Die Antwort auf die konstante Amplitude war ebenso wie bei der Reizung mit den aufeinanderfolgenden Rechteckpulsen phasisch-tonisch, wobei nach Endung des Reizes eine kurzzeitige Hemmung auftrat. Bei der Reizung mit einer konstanten Steigung zeigte sich nach einer Hemmung bei Einsetzen des Reizes ein kontinuierlicher

Anstieg der Spikerate, der den Amplitudenverlauf des Reizes abbildete. Basierend auf den Antworten kann weder die Steigung, noch die Amplitude allein die Reizübertragung beschreiben. Die Reizung mit der exponentiell an- und absteigenden Funktion führte zu einer konstanten Antwort über die gesamte Dauer des Reizes. Das Feuerverhalten entsprach einer annähernd tonischen Antwort. Die Struktur dieses Reizes war äquivalent zu der Umkehrfunktion der partiellen Ableitung (Faktor 0,5) der konstanten Amplitude nach Filterung mit einem Tiefpassfilter. Die konstante Antwort auf diesen Reiz zeigte, dass die Rezeptoren sowohl gegenüber Änderungen der Amplitude, als auch der Steigung sensitiv sind und mit einer partiellen Ableitung des Signals antworten.

3.1.2 Sinusreize

Anhand von Sinusreizen wurde die absolute Sensitivität und das Tuning der ampullären Rezeptoren ($n = 64$) bestimmt. Die absolute Sensitivität wurde durch die Schwellenamplituden, d. h. die niedrigste Reizamplitude, bei der noch eine Antwort auf den Reiz erfolgte, bei unterschiedlichen Frequenzen (0,1 – 60 Hz) ermittelt. Daraus wurde eine gemittelte Tuningkurve basierend auf zwölf ampullären Rezeptoren erstellt. Für diese zwölf Rezeptoren war es möglich die Schwellenamplituden für alle getesteten Reizfrequenzen zu ermitteln (Abbildung 10 A). Während der Stimulation mit den hier verwendeten Reizamplituden, die im physiologischen Schwellenbereich lagen, änderte sich die mittlere Entladungsrate der Rezeptoren im Vergleich zur Spontanaktivität nicht. Die zeitliche Verteilung der einzelnen Spikes unterschied sich jedoch während der Reizung, sodass die Phasenkopplung der Antwort an die Sinusperiode berechnet wurde, um das Tuning zu beschreiben. Die mittlere Tuningkurve über einen Frequenzbereich zwischen 0,1 und 60 Hz zeigt, dass die Schwellenamplituden bei Frequenzen zwischen 0,5 und 20 Hz unter $75 \mu\text{V/cm}$ lagen, bei 0,1 und 50 Hz waren die Schwellenamplituden hingegen deutlich höher. Die höchste Sensitivität der ampullären Rezeptoren lag in einem Frequenzbereich zwischen 0,5 und 10 Hz. Das Verhältnis zwischen dem Sinusreiz und der Phasenlage der neuronalen Antwort der ampullären Rezeptoren ($n = 20$) zeigte bei Frequenzen von 0,1 – 5 Hz eine konstante Phasenverschiebung von $30 - 40^\circ$ bezüglich des Maximums der Sinusamplitude (Abbildung 10 B). Gegenüber höheren Reizfrequenzen war die Phasenlage der neuronalen Antwort hingegen erheblich verzögert. Der Einschub zeigt eine Originalableitungsurspur eines ampullären Rezeptors während der Reizung mit einer Sinusperiode und dem zugehörigen PSTH.

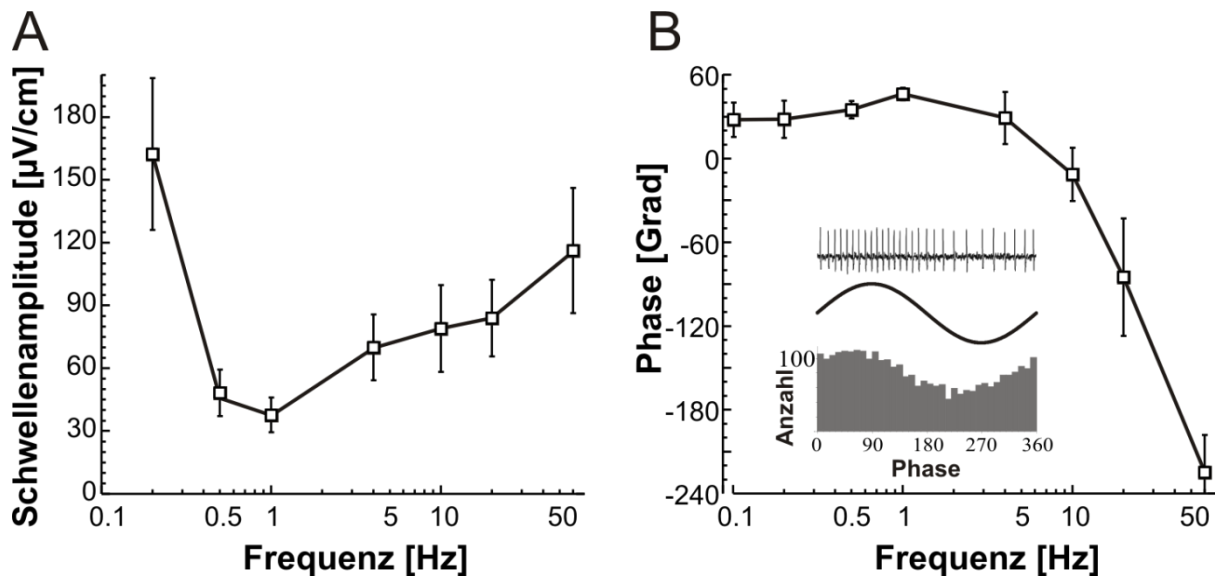


Abbildung 10. A: Mittlere Tuningkurve ($n = 12$) basierend auf Reizung mit Sinusreizen unterschiedlicher Frequenzen (0,2 – 50 Hz). Die Fehlerbalken zeigen den Standardfehler an. B: Mittlere Phasenlage der Antwort in Abhängigkeit der Frequenz, der Sinusreizung. Zwischen 0.1 und 10 Hz zeigen die Antworten eine Phasenverschiebung von 30 – 40°. Einschub: Antwort eines ampullären Rezeptors während Reizung mit einer 4 Hz Sinusreiz (16 $\mu\text{V}/\text{cm}$, entspricht der zweifachen Schwellenamplitude) mit dem zugehörigen Perioden-Histogramm (Binweite 10°).

Für die weitere Charakterisierung der Antworteigenschaften der ampullären Rezeptoren und der Sensitivität bezüglich der Amplitude und der Beschleunigung dynamischer Reize, wurde der Spike-triggered-Average (STA) herangezogen. Zur Berechnung des STA werden die Reizmuster, die im Zeitfenster den einzelnen Spikes vorangehen, gemittelt. Der STA spiegelt somit das mittlere Reizmuster wieder, das zur Generierung von Spikes beiträgt. Für die ampullären Rezeptoren zeigte der STA sowohl eine Steigungs-, als auch Amplitudensensitivität und gleich zwei tiefpassgefilterten Deltafunktionen mit gegensätzlichem Vorzeichen, wobei die negative Funktion eine niedrigere Amplitude aufwies. Der Filter wandelt einen Reiz derart, dass die Antwort eine Kombination aus Amplitude und Steigung des Ausgangsreizes als Zeitfunktion repräsentiert. Die Phasenanalyse des STA (Theunissen, Roddey *et al.* 1996) ergab, dass die Amplitudensensitivität größer als die Steigungssensitivität ist, da die Phasenzusammensetzung des STA keine Phasenverschiebung aufwies. Des Weiteren zeigte die mit zunehmender Frequenz abnehmende Amplitude, dass die Rezeptoren im Niederfrequenzbereich am sensitivsten waren.

Zusammenfassend zeigten die Antworten der ampullären Rezeptoren bezüglich der Frequenz sowohl bei Sinusreizung, als auch bei Rechteckreizen sowie bei der exponentiell an- und absteigenden Funktion eine Kombination aus Hoch- und Tiefpassfiltereigenschaften. Die auf einem Hochpassfilter basierenden Antworten waren durch eine partielle Ableitung des Ausgangssignals charakterisiert, wobei die Amplitude der Antwort mit steigender Frequenz um den Exponent 0.4 zunahm. Frequenzen > 5 Hz unterlagen hingegen Tiefpassfiltereigenschaften, wodurch die Antworten gegenüber hohen Frequenzen abgeschwächt wurden.

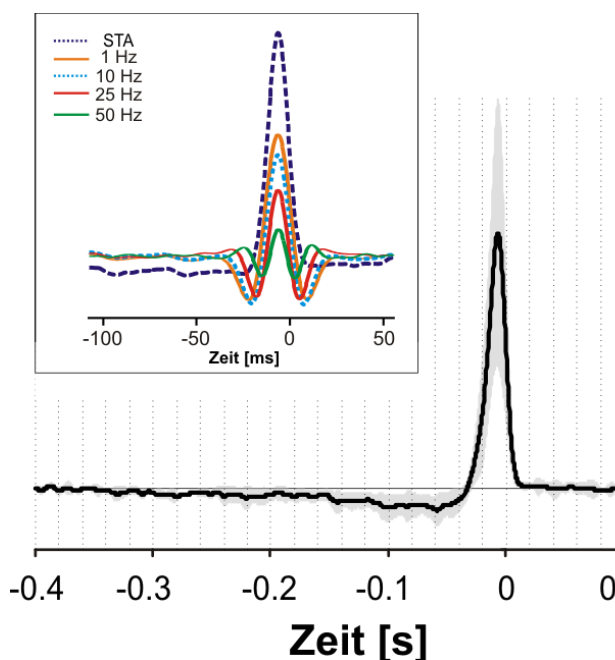


Abbildung 11: Mittlere Spike-getriggerte Antwort von 10 Zellen, die mit weißem Rauschen von 40 Hz Cut-off Frequenz gereizt wurden. Einschub: Die Frequenz-Zusammensetzung des Spike-triggered Averages (STA) eines einzelnen Rezeptors, basierend auf einem 20 Hz Gauß-Filter. Der Peak aller zusammengesetzten Filter (1 – 50 Hz) ist zeitgleich, sodass keine Phasenverschiebung vorliegt. Die Amplitude nimmt hingegen mit zunehmender Frequenz ab. Die Reizamplitude war auf 300 $\mu\text{V}/\text{cm}$ festgesetzt.

3.1.3 Weißes Rauschen

Um ein größeres Frequenzspektrum abzudecken, wurde weißes Rauschen (White Noise) als Reiz eingesetzt. Im Gegensatz zur Sinusreizung wurden hier keine absoluten Schwellenamplituden bestimmt, sondern verglichen, wie gut die unterschiedlichen Frequenzen im Rauschen durch die Spikefolge der Rezeptoren abgebildet wurden. Das Rauschen enthielt alle Frequenzen zu gleichen Anteilen und wurde hier auf unterschiedliche Höchsthäufigkeiten limitiert. Man bezeichnet diese als Cut-off Frequenz (f_c) und höhere Frequenzen wurden herausgefiltert. Die verwendeten Cut-off Frequenzen betragen 8, 18, 30 und 60 Hz. Aus den Antworten auf die jeweiligen Frequenzbereiche wurde eine Reizrekonstruktion berechnet. Dabei wurde aus den Spikefolgen während der Reizung mit dem Rauschen das ursprüngliche Reizsignal

ermittelt. Um das Verhältnis zwischen den kodierten Signalanteilen des Reizes und dem inneren Rauschen ohne Informationsgehalt zu ermitteln, wurde das Signal-to-Noise Ratio (SNR) berechnet. Je besser der Reiz durch die Spikefolge abgebildet wurde, desto ähnlicher ist die Reizrekonstruktion dem Ausgangsreiz und umso höher das SNR. Ein SNR von 1 zeigt dabei, dass es keine Übereinstimmung zwischen ursprünglichem Reiz und der Reizrekonstruktion gibt. Als ein weiterer Parameter zur Bestimmung, wie gut der Reiz durch die Spikefolge abgebildet wurde, wurde die Coding-fraction (CF) ermittelt. Sie kann Werte von 0 bis 1 annehmen, wobei ein hoher Wert eine gute Kodierung anzeigt. In Abbildung 12 A ist ein typisches Beispiel der Reizrekonstruktion aus den Spikefolgen für drei unterschiedliche Cut-off Frequenzen ($f_c = 8, 18$ und 60 Hz) gezeigt.

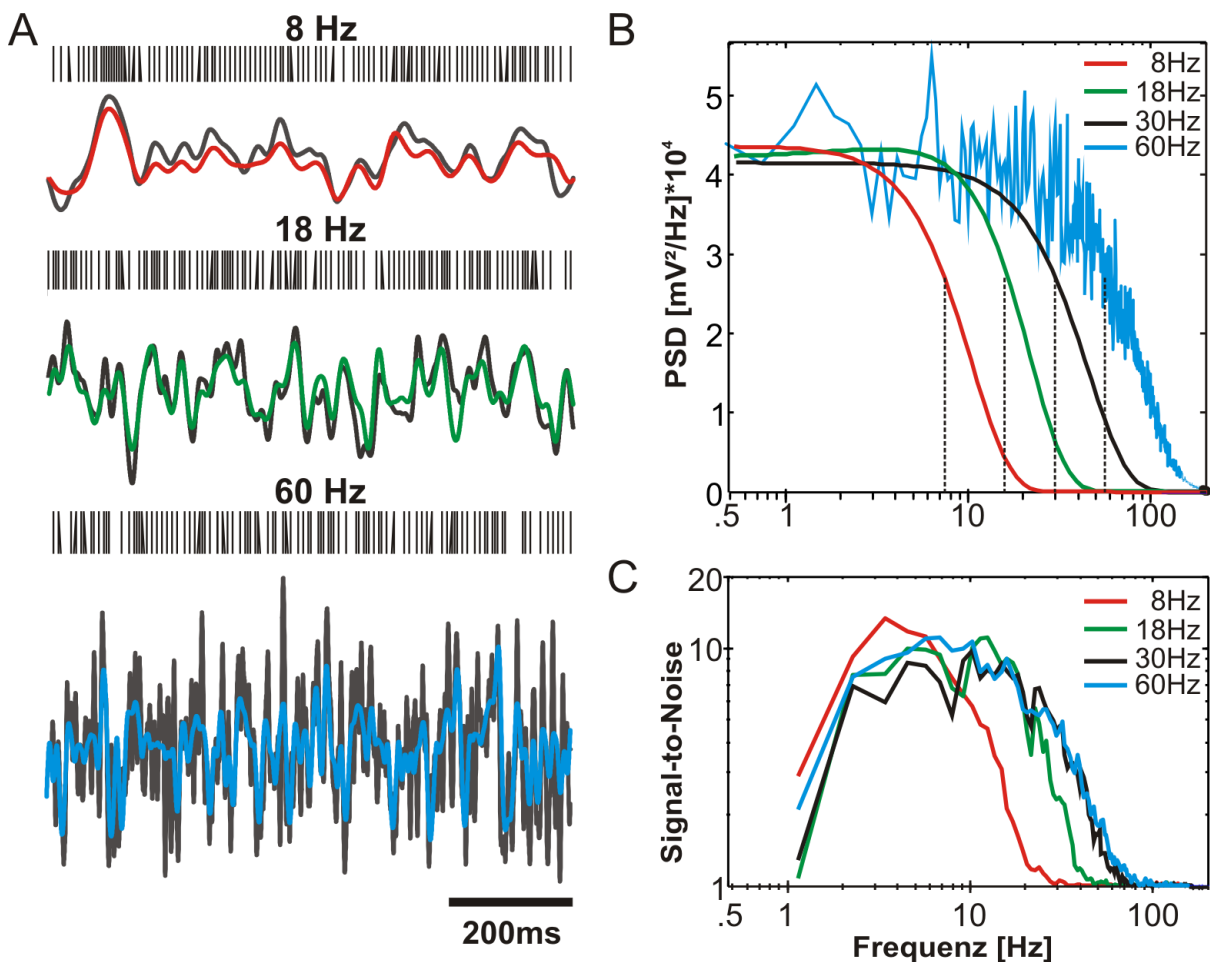


Abbildung 12. A: Exemplarische Antwort eines einzelnen ampullären Rezeptors auf die Reizung mit weißem Rauschen der Cut-off Frequenzen 8, 18 und 60 Hz. Die Antwort ist jeweils über den Reizen (schwarz) und den Reizrekonstruktionen (8 Hz: rot; 18 Hz: grün; 60 Hz: blau) als Events gezeigt. B: Die powerspektrale Intensität des verwendeten Rauschens in unterschiedlichen Cut-off Frequenzen. Mit Ausnahme von 60 Hz sind die Daten der Übersichtlichkeit halber gefiltert dargestellt. Die senkrechten Linien zeigen die jeweiligen Cut-off Frequenzen an. C: Signal-to-Noise Ratio für die in A gezeigten Antworten. Höhere Cut-off Frequenzen führten nicht zu einer signifikanten Zunahme des SNRs, der

Frequenzbereich erweiterte sich jedoch bis auf eine Cut-off Frequenz von 30 Hz. Die Reizamplitude war konstant auf 300 $\mu\text{V}/\text{cm}$ festgesetzt.

Der ursprüngliche Reiz ist dabei jeweils in schwarz dargestellt. Während bei Frequenzen unter 60 Hz gute Reizrekonstruktionen mit einer CF zwischen 0,51 und 0,41 erhalten wurden, betrug die CF der Reizrekonstruktion der höchsten getesteten Frequenz von 60 Hz nur 0,26. Die Powerspektren der unterschiedlichen Cut-off Frequenzen zeigen im gemeinsamen Deckungsbereich der Frequenzen eine gleiche powerspektrale Dichte (Abbildung 12 B). Diese nahm jedoch entsprechend der f_c bei höheren Frequenzen ab. Die Abnahme der CF bei Reizung mit höheren Cut-off Frequenzen und die Herabsetzung der Gesamtkodierung trotz konstanter powerspektraler Dichte der im Rauschen enthaltenen Frequenzen, spiegelte ein Tuning der ampullären Rezeptoren im Niederfrequenzbereich wieder. Die Erweiterung des Frequenzbereichs von 30 auf 60 Hz führte nicht zu einer signifikanten Erhöhung des SNR gegenüber Frequenzen größer 30 Hz (Abbildung 12 C). Auch die Kodierung niedriger Frequenzen wurde durch die Erweiterung des Frequenzbereichs nicht beeinflusst, was ein Indiz für die Linearität dieses Systems darstellte.

Im Folgenden wurden die SNRs der Reizrekonstruktionen bei den unterschiedlichen Cut-off Frequenzen gemittelt und die mittlere Coding-fraction, sowie die Mutual-Information (MI)-Raten berechnet (Abbildung 13). Die Mutual-Information (MI) ist ein Indikator für die Abhängigkeit, in der zwei Variablen zueinander stehen. Des Weiteren wurde der Einfluss der Reizamplitude auf das SNR weiter untersucht und sowohl eine mögliche Erhöhung des SNRs, als auch eine Erweiterung des kodierten Frequenzbereichs in Abhängigkeit der Reizstärke analysiert. Das mittlere SNR war bei $f_c < 30$ Hz im Deckungsbereich der enthaltenen Frequenzen gleich, nahm jedoch bei höheren f_c ab, sodass das gesamte SNR niedriger war (Abbildung 13 A). Dies spiegelte sich ebenfalls in der Coding-fraction wieder, bei $f_c > 30$ Hz war sie signifikant kleiner, die Mutual-Information Rate erhöhte sich hingegen (Abbildung 13 B). Das SNR war bei höheren f_c im Niederfrequenzbereich leicht herabgesetzt, jedoch bedingte die Erhöhung des Frequenzbereichs des Reizes nur geringe Abweichungen des Peaks der SNR-Funktion und auch die Kodierung von Frequenzen $> 30 - 40$ Hz wurde dadurch nicht beeinflusst (Abbildung 13 C). Letzteres war ersichtlich aus dem Fehlen von signifikanten Unterschieden im optimalen Frequenzbereich bei Cut-off Frequenzen unter 30 Hz. Die Peakfrequenzen des SNRs waren sowohl bei mittleren (hell), als auch bei starken (dunkel) Reizintensitäten gleichbleibend bei 5 – 7 Hz, wo-

bei der Anteil höherer Frequenzen keinen Effekt auf die Kodierung von niedrigen Frequenzen hatte. Bei der Halbmaximalen Breite des SNRs zeigte sich ein leichter Anstieg mit Zunahme der f_c , die Reizamplitude hatte jedoch keinen Einfluss. Allgemein deuten die Ergebnisse der Reizung mit Rauschen darauf hin, dass die Kodierung der ampullären Rezeptoren auf Frequenzen zwischen 1 und 30 Hz begrenzt ist.

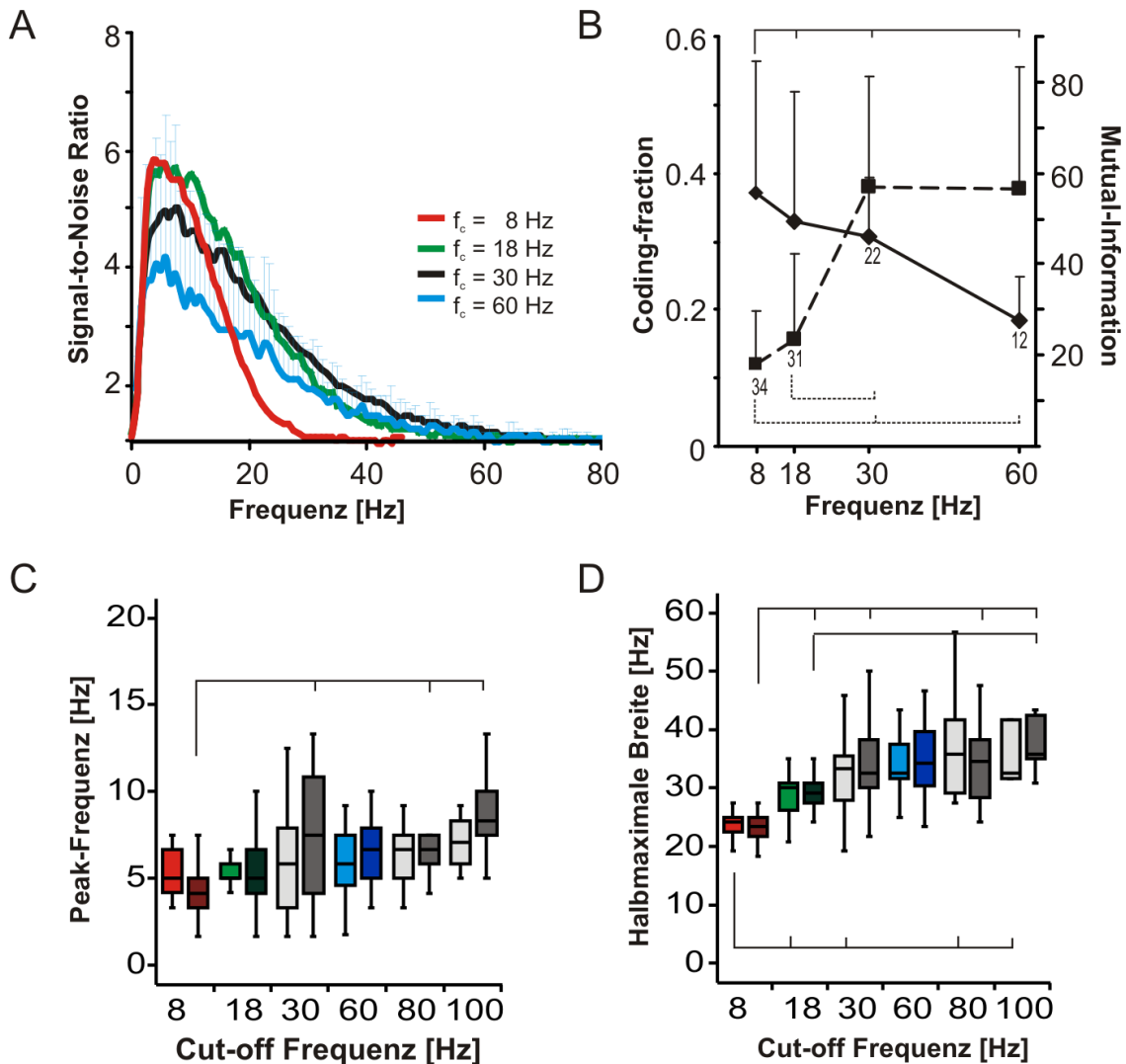


Abbildung 13. A: Mittleres Signal-to-Noise Ratio aller Zellen, die mit unterschiedlichen Cut-off-Frequenzen (rot: 8 Hz, $n = 34$; grün: 18 Hz, $n = 21$; schwarz: 30 Hz, $n = 22$; blau: 60 Hz, $n = 12$) gleicher Intensität gereizt wurden. Oberhalb von 30 Hz war die Kodierung gering. B: CF (durchgehende Linie, linke Achse) und Mutual-Information (MI) (gestrichelte Linie, rechte Achse) für die in A gezeigten Daten. Die CF fällt mit steigender Cut-off-Frequenz (f_c) linear ab, während die MI bei 30 Hz in Sättigung geht. C: Die Box- und Whisker-Plots zeigen die Peakfrequenzen der SNR-Funktionen bei den unterschiedlichen f_c , welche zwischen 5 und 7 Hz lagen. D: Box- und Whisker-Plot der halbmaximalen Breite der einzelnen SNR-Funktionen. Bei $f_c > 30$ Hz war keine Zunahme des Kodierungsbereichs erkennbar. Reizamplitude in C und D waren $300 \mu\text{V}/\text{cm}$ (jeweils hell) und $600 \mu\text{V}/\text{cm}$ (jeweils dunkel). Signifikante Unterschiede (Kruskal-Wallis Test, Dunn post hoc, $p < 0.05$) sind durch die waagerechten Linien markiert, n : zwischen 9 (100 Hz) und 43 (8 Hz).

3.1.3.1 Einfluss der Reizamplitude auf das Signal-to-Noise Ratio

Neben dem Einfluss der Reizamplitude auf die Peakfrequenz und die Halbmaximale Breite des SNRs wurden weitere Parameter herangezogen, um die Linearität des Systems unter hohen Reizstärken zu untersuchen. Zur Ermittlung, wie stark das Signal-to-Noise Ratio der einzelnen Frequenzen von der Reizamplitude (bzw. dem Kontrast im Reiz) abhängig ist, wurde Rauschen in unterschiedlichen Amplituden ausgegeben. Dazu wurden Cut-off Frequenzen von 8 – 60 Hz verwendet, wobei 60 Hz das gesamte Frequenzspektrum, in dem die ampullären Rezeptoren sensitiv sind, abdeckte. Eine Erhöhung der Reizamplitude bei einer konstanten Cut-off Frequenz resultierte in einem linearen Anstieg des SNRs. Demzufolge führte eine Erhöhung der Reizamplitude zu einer höheren CF bei allen Frequenzen, was eine bessere Kodierung anzeigt.

Die Ergebnisse deuten an, dass die Reize von den ampullären Rezeptoren linear kodiert wurden. Mit Hilfe der Response-Response-Kohärenz (RR) und der Signal-Response-Kohärenz (SR) wurde die Linearität der Antworten in Abhängigkeit der Reizstärke untersucht. Das Verhältnis von SR und RR zeigt die Linearität der Kodierung an, indem die bestmöglich erreichbare Kodierung (SR) mit der tatsächlich erreichten Kodierung (RR) verglichen wird (Abbildung 14 A). In einem linearen System gleichen sich diese an. Es wurden Reizungen mit identischen Rauschsequenzen (Frozen-Noise) bei einer Cut-off Frequenz von 60 Hz verwendet. Bei der Frequenz-Bandbreite des hier verwendeten Reizes (0 - 60 Hz) zeigten SR und SS einen gleichen Verlauf, was auf eine lineare Kodierung unter den verwendeten Reizamplituden schließen lässt.

3.1.3.2 Zeitabstimmung der Aktionspotentiale

Eine generelle Frage bei der Analyse neuronaler Kodierung ist die Unterscheidung zwischen zeitlichen und ratenbasierten Kodierungen. Bei einer ratenbasierten Kodierung wird die in einem sensorischen Reiz enthaltene Information durch die Spikerate kodiert. Demgegenüber wird bei einem temporalen Kode diese Information durch das zeitliche Auftreten (Muster) der einzelnen Spikes übermittelt. Die bisher erhobenen Daten trennen nicht explizit zwischen beiden Kodierungsmöglichkeiten. Um also zu untersuchen, welche Rolle die zeitliche Kodierung bei ampullären Elektrorezeptoren spielt, wurde Rauschen (Jitter) in die gemessenen Spikfolgen eingebracht und die

Kodierung anschließend mit der ohne Jitter verglichen (Jones, Depireux *et al.* 2004; Sadeghi, Chacron *et al.* 2007). Dies erlaubt eine quantitative Ermittlung der in der zeitlichen Struktur der Spike kodierten Information.

Diese Analyse wurde mit Spikefolgen durchgeführt, die bei Reizung mit einer Cut-off Frequenz von 30 Hz erhaltenen wurden ($n = 10$). Die zeitliche Varianz (Jitter) der einzelnen Spikes betrug zwischen 1 – 18 ms (Abbildung 14 B). Um abzuschätzen wie sich dieser Jitter auf die Kodierung auswirkte, wurde die Coding-fraction relativ zu der Coding-fraction ohne Jitter aufgetragen. Der Jitter führte zu einer Abnahme der Qualität der Reizrekonstruktion, also zu einem Absinken der CF. Bereits Jitter von 2 ms hatte einen Einfluss auf die Kodierung und reduzierte die CF um ca. 40%. Bei Jitter von 18 ms (55 Hz) reduzierte sich die CF um 80% und bei Jitter von 8 ms (125 Hz) um 60%. Daher ist die Zeitabstimmung der einzelnen Spikes innerhalb einer Spikefolge entscheidend für die Kodierung der Reizinformation, sodass von einem temporalen Code ausgegangen werden kann.

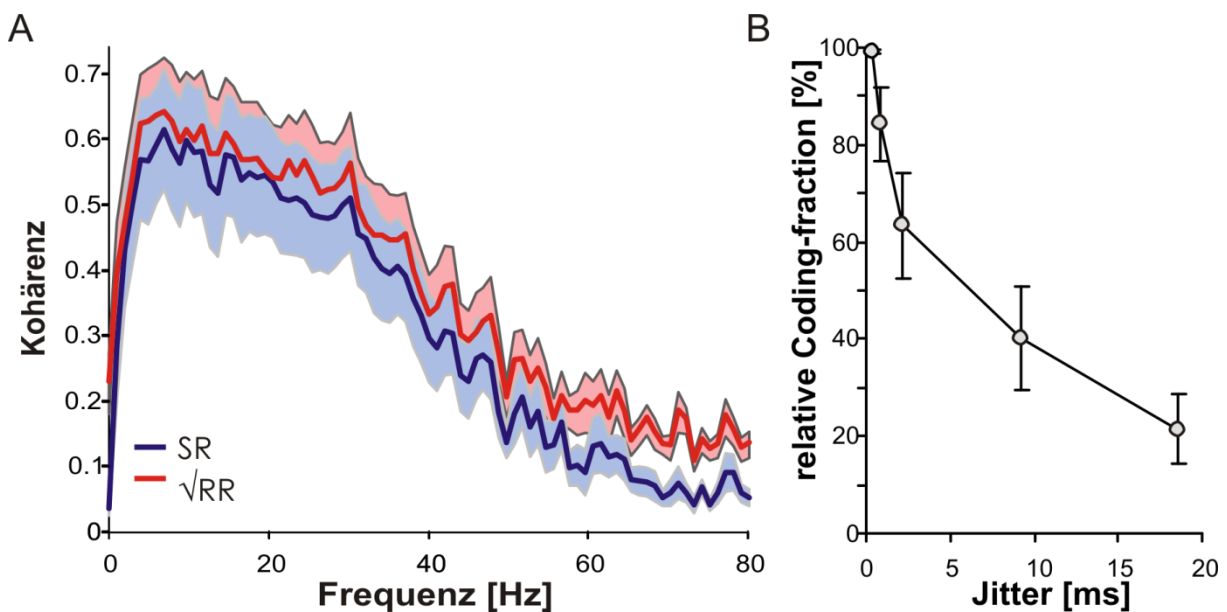


Abbildung 14. A: Mittlere Signal-Response (SR, blau) und Response-Response (rot, \sqrt{RR}) Kohärenz Funktionen ($n = 18$) für Reizung mit gleichen Rauschsequenzen (Frozen Noise, $f_c = 60$ Hz). Die SR-Kohärenz war hoch über einen Frequenzbereich von 1 – 30 Hz und nahm bei höheren Frequenzen stark ab. Die RR-Kohärenz misst das interne Rauschen der Kodierung und zeigte ebenfalls einen frequenzabhängigen Abfall. Die farblich unterlegten Bereiche markieren den Standardfehler. Die Fläche zwischen beiden Funktionen kennzeichnet den Anteil der Information, der nicht mit dem linearen Modell beschrieben werden kann. B: Effekt der Einleitung von Jitter in die abgeleiteten Spikefolgen ($n = 10$) auf die Reizrekonstruktion. Die Werte der CF sind normalisiert in Bezug auf die Reizrekonstruktion der Originalantwort (ohne Jitter) und als prozentualer Anteil aufgetragen. Mit zunehmendem Jitter nahm die CF im Vergleich zur Spikefolge ohne Jitter ab. Die Cut-off Frequenz des Reizes betrug 30 Hz bei einer Intensität von 300 $\mu\text{V}/\text{cm}$.

3.1.3.3 Simultane Ableitungen

Neben den Einzelableitungen erfolgte die simultane Ableitung von zwei benachbarten Rezeptoren. Anhand der Integration der Information beider Rezeptoren wurde der Einfluss des höheren Informationsgehalts im Vergleich zu einem Rezeptor auf die Sensitivität, insbesondere gegenüber höheren Frequenzen analysiert. Dazu wurde aus den einzelnen Spikefolgen der simultanen Ableitungen eine integrierte Spikefolge erstellt, welche die Information beider Rezeptoren enthielt, wobei jeder Spike der Spikefolgen in die integrierte Spikefolge aufgenommen wurde und für simultane Spikes nur einer eingeschlossen wurde. In grober Annäherung wurde so simuliert, wie zentrale Neurone zu einer theoretischen Informationsanalyse anhand von simultanen Eingängen in der Lage sein könnten.

Anhand der Reizrekonstruktion der integrierten Spikefolge wurden das SNR, die Coding-fraction und die Mutual-Information ermittelt und mit den beiden Einzelableitungen verglichen. Nur benachbarte Rezeptoren (5 – 12 mm Abstand) mit ähnlichen Schwellenamplituden wurden in diese Analyse einbezogen. Bei keiner der simultanen Ableitungen korrelierte die Aktivität der Einzelableitungen signifikant, weder basierend auf der Kreuzkorrelation, noch auf der Kreuzintensitätsfunktion. Die Synchronität der Spontanaktivität war ebenfalls gering (Synchronitätsindex: $0,40 \pm 0,03$; $n = 21$, t-Test: $t = -1,3$; $P = 0,89$) (Kreutz, Haas *et al.* 2007). Wie auch bei den oben besprochenen Messungen an einzelnen Rezeptoren führte die verwendete Reizamplitude nur zu einer Phasenkopplung der Spikes.

In Abbildung 15 D sind die Reizrekonstruktionen der integrierten Spikefolge und der Einzelableitungen einander gegenübergestellt. Sowohl die Mutual-Information, als auch die Coding-fraction waren bei der gepaarten Spikefolge signifikant höher (Abbildung 7 A, links). Anhand der halbmaximalen Breite war ersichtlich, dass die Breite der SNR-Funktionen unverändert blieb (Abbildung 7 B, links). Der kodierte Frequenzbereich verändert sich also durch Integration der beiden Afferenzen nicht.

Eine globale Reizung der ampullären Rezeptoren mit elektrischen Reizen parallel zum Fisch resultierte aufgrund der Anordnung des elektrischen Feldes um den Fisch in gegensätzlichen Polaritäten auf der linken bzw. rechten Körperseite. Die Integration der Information beider Seiten kann theoretisch zu einer Verbesserung der Qualität

der Kodierung führen da über den gleichen Reiz ein erweiterter Informationsgehalt eingeht. Um diese Annahme zu untersuchen wurden Versuche durchgeführt, in denen ein einzelner Rezeptor abgeleitet und wiederholt mit Rauschsequenzen entgegengesetzter Polarität (phasenverschoben um 180°) stimuliert wurde (Abbildung 15 A, B, rechts).

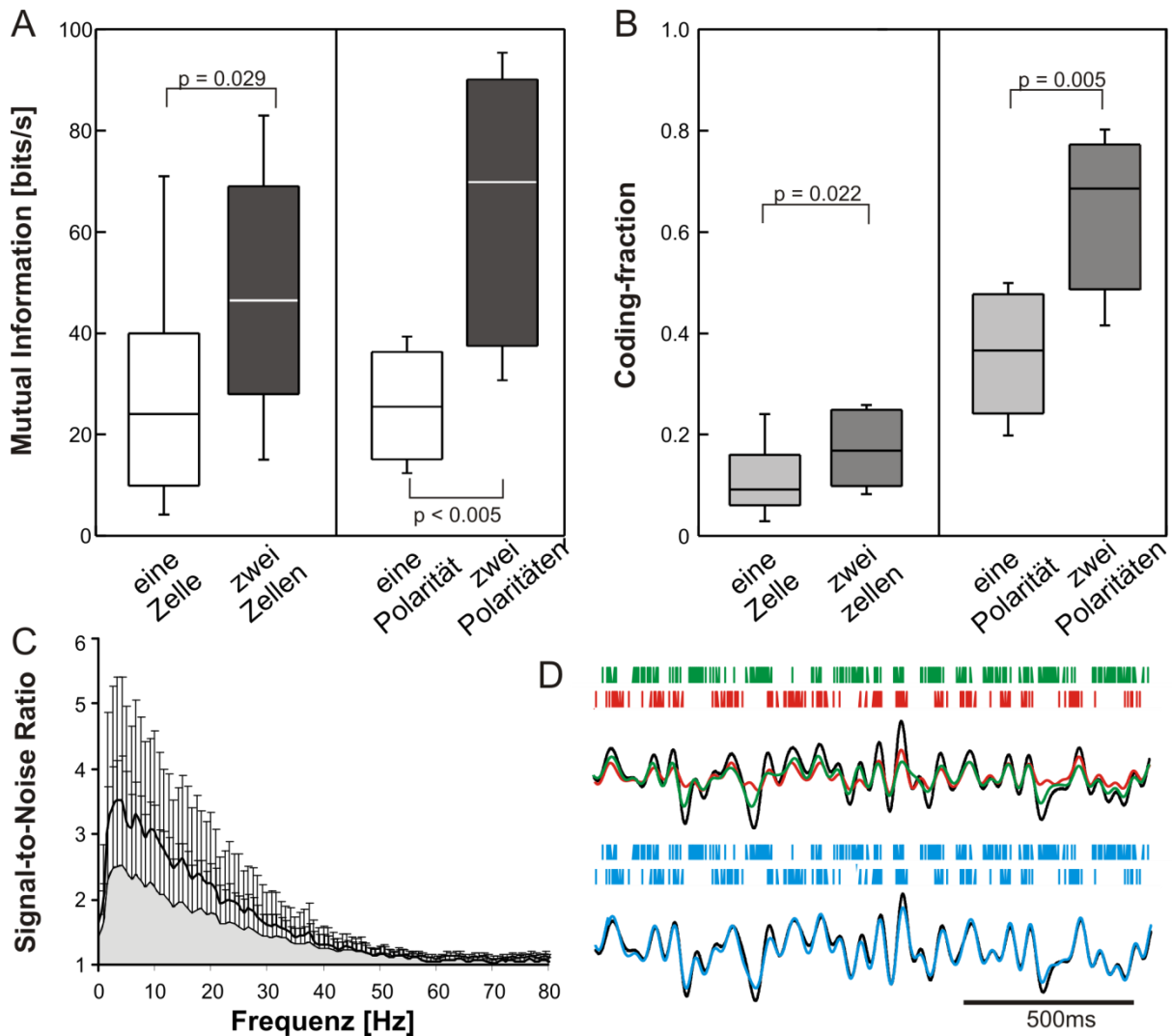


Abbildung 15. A: Box-Whisker Plots für die gemessene Mutual-Information (MI) in Einzel- und Doppelableitungen. Links: Daten der Einzelzellen (weiß) und die zugehörigen Ergebnisse von zwei simultan abgeleiteten Zellen (grau). Rechts: Daten der Einzelzellen Frozen-Noise entgegengesetzter Polarität gereizt wurden. Reizung der Zellen mit einer Polarität (weiß) und Kombination der Reizung mit beiden Polaritäten (grau). B: Analog zu A, jedoch ist hier die CF gezeigt. Die statistische Analyse der Daten in A und B basierte auf Gruppenvergleichen (Mann-Whitney U-Test). C: Mittlere SNRs für die Einzelzellantworten (grau schattiert) und die integrierte Aktivität (schwarze Linie). Die Daten sind als Mittelwerte ($n = 10$ Doppelableitungen) mit positiver Standardabweichung dargestellt. D: Effekt der Kombination der Antworten auf gegensätzliche Polarität. Oben: Antwort der Afferenzen während Reizung mit Frozen-Noise positiver (grün) und negativer Polarität (rot). Die Cut-off Frequenz betrug 18 Hz. Die Reizrekonstruktionen für die einzelnen Spikefolgen (CF 0.4 und 0.48) sind über den Reiz (schwarz)

gelegt. Unten: Die gleichen Einzelzellantworten als integrierte Spikefolge. Die CF der Reizrekonstruktion (blau) betrug nun 0.76. Die Reizintensität betrug $300 \mu\text{V}/\text{cm}$.

Die so erhaltenen Ableitungen des Rezeptors entsprechen der simultanen Ableitung von zwei Rezeptoren auf den gegenüberliegenden Körperseiten des Fisches. Die Reizrekonstruktion mit dem Mittel der beiden Einzelableitungen, bzw. den entgegengesetzten Polaritäten ergab eine signifikant höhere Mutual Information und Coding-fraction.

3.1.3.4 Spikeauslösende Reizmerkmale

Die vorgestellten Daten zeigen ein lineares Antwortverhalten der ampullären Rezeptoren. Somit ist die Amplitude das spikeauslösende Reizmerkmal, der Spike-triggered-Average (STA), welches das Feuerverhalten beschreibt. Zur Überprüfung, ob es neben der Amplitude noch weitere Parameter gibt, die zur Generierung von Spikes beitragen, wurde eine Kovarianzanalyse (Brenner, Bialek *et al.* 2000; Slee, Higgs *et al.* 2005; Fairhall, Burlingame *et al.* 2006; Gussin, Benda *et al.* 2007) angewendet und eine Auswahl von 10 Zellen analysiert. In dieser Stichprobe wurde die Reizamplitude höher gesetzt ($0.5 \text{ mV}/\text{cm}$) als in den bisherigen Versuchen, um stabile Antworten zu sicherzustellen. Diese waren notwendig, um robuste Eigenwerte für die Kovarianzanalyse zu erhalten. Die Variabilität in den Antworten bei Frozen-Noise war bedingt durch die hohen Reizstärken gering (Abbildung 16). Die Coding-fraction war dadurch zwar höher, das Frequenz-tuning blieb jedoch unverändert. Die Kovarianzanalyse ergab stets einen einzelnen starken Eigenvektor, der dem STA in allen Beispielen ($n = 10$) ähnlich war. Der STA ist der Teil des Reizes, der die Spike-generierung auslöst. Wie aus den zuvor gezeigten Daten hervorgeht, ist dieser am besten durch einen amplitudenselektiven Filter beschrieben.

Der relative Beitrag der beiden stärksten Eigenvektoren zur Generierung von Spikes ist durch die Projektion des Spike-triggered-Ensemble (STE, der vorausgehende Reiz) auf die beiden ersten Eigenvektoren und auf den STA gezeigt (Abbildung 16 A). Die Projektion des ersten spikeauslösendem Reizmerkmals war in der Prior-Verteilung, d.h. der Verteilung von Reizmerkmalen, die keine Spikes auslösen, deutlich nach rechts verlagert, während die Projektion des zweiten stärksten Reizmerkmals symmetrisch zur Prior-Verteilung war. Die Ähnlichkeit der Prior-Verteilung mit der des zweiten Eigenvektors zeigt, dass dieser kaum an der Generierung von Spikes beteiligt ist. Für alle Ableitungen wurden vergleichbare Ergebnisse erhalten.

Ergebnisse

Der erste Eigenvektor machte durchschnittlich 79% der Gesamtvarianz aus und war dem mittleren STA bei allen analysierten Afferenzen (88% bewertet durch das Streudiagramm zwischen dem 1. Eigenvektor und dem mittleren STA) sehr ähnlich, während die weiteren Eigenvektoren nur unwesentlichen Einfluss hatten.

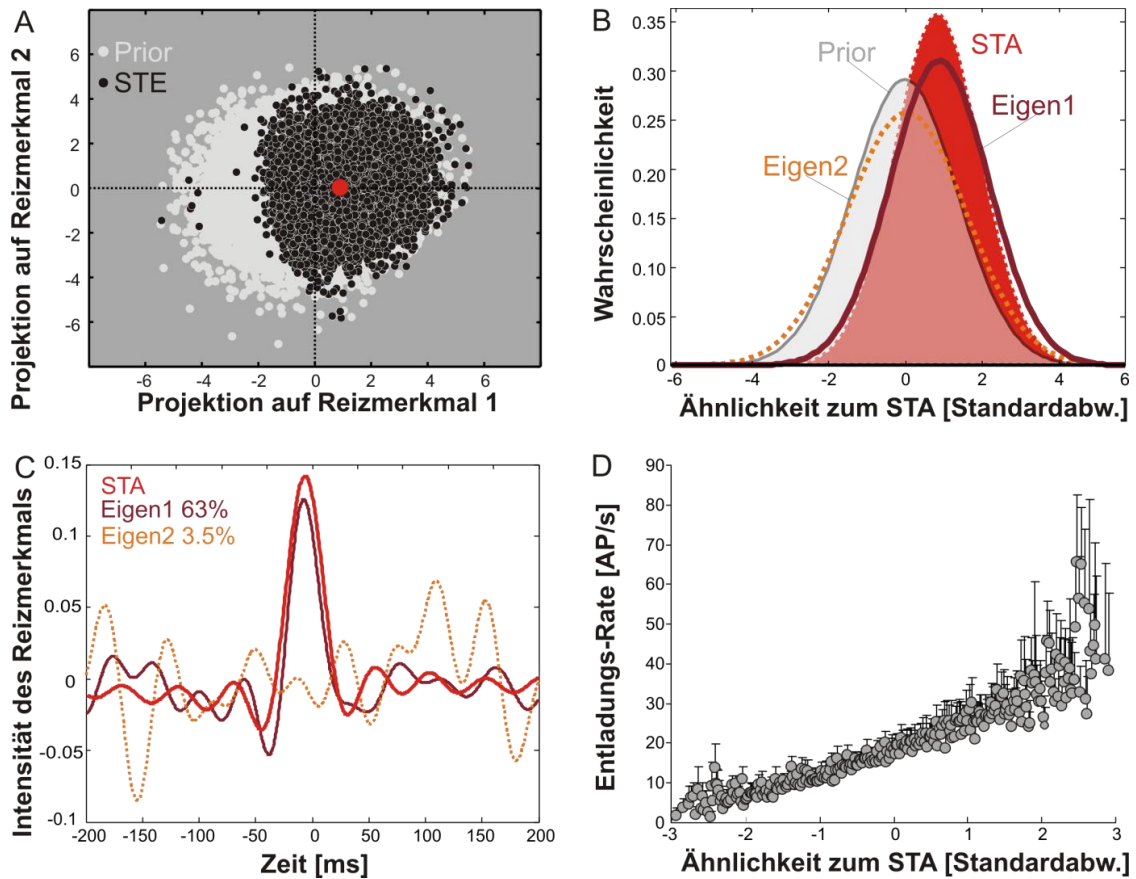


Abbildung 16. Analyse der Kodierung basierend auf der Kovarianz. A: 2-dimensionale Projektion des Spike-triggered-Ensemble (STE) auf die beiden dominanten Reizmerkmale, die bei der Kovarianz-Analyse in diesem Beispiel ermittelt wurden. Projektion der Reizsegmente, die keine Spikes auslösen (Prior, weiß) und die Projektion zwischen den Spike-getriggerten Reizen mit den Eigenwerten 1 (x-Achse) und 2 (y-Achse) (STE, schwarz). Die Projektion des Spike-triggered Averages (STA) auf diese Merkmale ist durch den roten Kreis angezeigt. B: 1-dimensionale Verteilung der in A gezeigten Projektionen. Der STA (rot) und der 1. Eigenvektor (dunkelrot) haben ähnliche positive Abweichungen von der Prior-Verteilung (hell grau), während der Eigenvektor 2 (orange) der Prior-Verteilung gleicht. C: STA und die ersten beiden Eigenvektoren der Daten aus A und B. Auffallend ist die Ähnlichkeit zwischen dem STA (rot) und Eigenvektor 1 (dunkelrot). In diesem Beispiel trägt das zweite dominante Reizmuster (orange) nur 3.5% zur Varianz bei. D: Mittlere Frequenzintensitäts-Funktion der Entladungsrates der Afferenzen ($n = 13$) in Beziehung zur Ähnlichkeit zwischen einem spikeauslösenden Reiz und dem STA. Die Fehlerbalken zeigen den positiven Standardfehler an. Die Reizintensität betrug 0.5 mV/cm für alle Daten der Abbildung.

Der zweite Eigenvektor hatte in einigen Fällen, besonders bei hohen Reizamplituden Ähnlichkeit mit der ersten Ableitung des STA, bei mittleren Reizintensitäten wich er jedoch nicht signifikant von der Prior-Verteilung ab (Abbildung 16 C). Somit ist die

Übersetzung des Reizes in eine Spikefolge bei den ampullären Rezeptoren ausreichend durch ein einzelnes, lineares Reizmerkmal beschrieben. Wie detailliert in den Methoden beschrieben, deuten hohe negative Eigenwerte eine signifikant reduzierte Varianz der spikeauslösenden Reizmuster gegenüber den nicht an der Spikegenerierung beteiligten Reizen an. Da die Afferenzen schnell an tonische Reize adaptierten, wurde die Methode von Brenner (Brenner, Bialek *et al.* 2000) verwendet, um die Frequenz-Intensitätsfunktionen (FI) basierend auf der Kovarianzanalyse zu ermitteln. Im Einklang mit den vorhergehenden Ergebnissen zeigte sich eine lineare Abhängigkeit zwischen der Entladungsrate und der Reizintensität (Abbildung 8 D). Die Varianz der Steigung der einzelnen FI-Funktionen war verhältnismäßig gering, wobei weitere Analysen nötig sind, um zu bestimmen, ob dies durch eine fehlende Unterteilung in unterschiedliche Sensitivitätsklassen der Rezeptoren bedingt ist. Im Gegensatz zu den normalen FI-Funktionen war die x-Achse in Einheiten der SD der Prior-Verteilung eingeteilt, was äquivalent zu den Einheiten des Reizes war. Dies setzt voraus, dass die Antwort linear mit der Reizamplitude skaliert, wie es auf die vorliegenden Daten zutraf.

3.1.4 Bewegte DC-Felder

In diesem Teil der Versuche zur passiven Elektroortung wurde im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen stationären Reizen ein bewegter Reiz eingesetzt, um die Antworteigenschaften der ampullären Rezeptoren zu beschreiben. Durch die Bewegung wird ein DC-Reiz in ein zeitlich variierendes Signal umgesetzt, welches somit AC-Eigenschaften aufweist. Neben der Reizverarbeitung wurden der Einfluss der Geschwindigkeit und der Entfernung des DC-Reizes untersucht.

Es wurden insgesamt vier Versuche durchgeführt, in denen ein bewegtes DC-Feld als Reiz eingesetzt wurde. Die hier gezeigten Ergebnisse basieren auf Daten von 12 abgeleiteten Rezeptoren die jeweils mit einem bewegten konstanten positiven DC-Feld gereizt wurden, wobei die ausgegebene Amplitude an die Sensitivität der einzelnen Rezeptoren angepasst wurde. In Abbildung 14 ist die exemplarische Antwort eines Rezeptors auf ein bewegtes DC-Feld dargestellt. Die am Rezeptor gemessene zeitliche Änderung der lokalen Amplitude entsprach einer gaußschen Normalverteilung. Die zugehörige Ableitspur und das Raster zeigen einen starken Anstieg der Spikerate, auf den eine ebenso starke Hemmung folgte, bis anschließend das Spontaniveau wieder erreicht wurde.

Die Antwort des Rezeptors verläuft nicht in Phase mit dem Reizsignal. Bei der Berechnung der ersten Ableitung der durch das DC-Feld bedingten lokalen Spannung, wird anhand des Peri-Stimulus-Time Histogramms (PSTH) der Antwort des Rezeptors die Ähnlichkeit der ersten Ableitung des Signals erkennbar. Dabei entspricht die Antwort einem Derivat der ersten Ableitung des Reizsignals. Die Aktivität der ampullären Rezeptoren folgt demnach der Beschleunigung des Reizes, mit einer Erhöhung der Spikerate beim Anstieg der Amplitude und einer Abnahme der Spikerate beim Abfall der Amplitude. Somit erfolgte bereits auf Ebene der Rezeptoren eine Verarbeitung des Reizes, wobei ein Derivat der ersten Ableitung berechnet wurde.

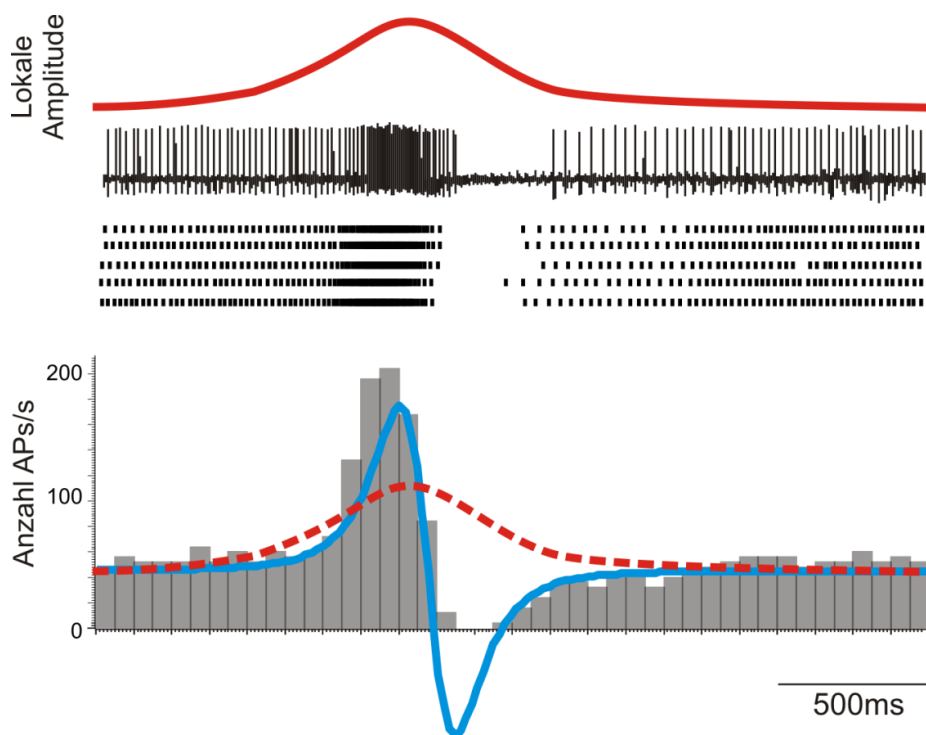


Abbildung 14: Lokale Amplitude (rot) eines bewegten DC-Reizes (Abstand: 5 mm, Geschwindigkeit: 3,2 cm/s) mit zugehöriger Ableitspur und Rasterplot. Das PSTH der Antwort des Rezeptors ähnelt der 1. Ableitung (blau) des Ausgangssignals.

3.1.4.1 Einfluss des räumlichen Abstands bewegter DC-Felder

Im folgenden Versuchsteil wurde der Einfluss des Abstandes des bewegten DC-Feldes auf die Antwort der ampullären Rezeptoren untersucht. Dabei war sowohl die Reichweite, bis zu der ein bewegter DC-Reiz wahrgenommen wird, als auch die Intensität der Antworten in Abhängigkeit der Entfernung des Reizes von Interesse.

Die Reizelektrode wurde dazu in verschiedenen Abständen zum Rezeptor positioniert. Abbildung 15 A zeigt das Beispiel der Antwort eines Rezeptors, der bei konstanter Geschwindigkeit (1,6 cm/s) und Amplitude in verschiedenen Abständen (2, 5, 10 und 20 mm) mit dem bewegten DC-Feld gereizt wurde.

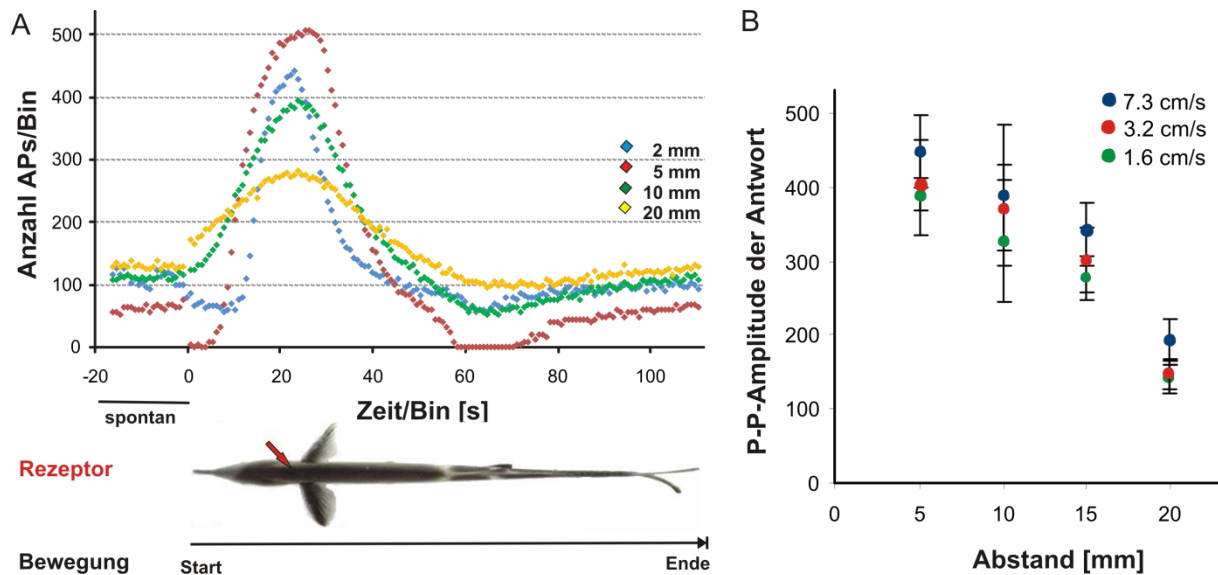


Abbildung 15.A: Peak-to-Peak Amplitude der Antworten eines exemplarischen Rezeptors in Abhängigkeit des Abstands zwischen bewegtem DC-Reiz und Rezeptor. Die Antworten sind aus 5 Wiederholungen gemittelt (Bewegungsrichtung: SO – Schwanzflosse). Spontanaktivität sowie die Lage des Rezeptors (roter Pfeil) sind gekennzeichnet. B: Mittlere Peak-to-Peak Amplituden der Rezeptorantworten ($n = 6 - 8$) bei Reizung mit bewegtem DC-Feld in den Abständen 2, 5, 10 und 20 mm mit den Geschwindigkeiten 1,6; 3,2; und 7,3 cm/s. Die P-P Amplitude nimmt mit Zunahme des Abstands ab. Dies gilt für alle der getesteten Geschwindigkeiten, wobei zusätzlich ein leichter Abfall der P-P Amplitude mit Abnahme der Geschwindigkeit erkennbar ist.

Die Daten sind jeweils aus fünf Wiederholungen der Reizung von rostral nach caudal gemittelt. Die Amplitude der Antwort, basierend auf der Anzahl der Aktionspotentiale in einem Zeitfenster von 50ms, nahm mit zunehmendem Abstand ab. Hiervon weichen lediglich die Daten bei einem Abstand von 2 mm ab. In dem gezeigten Beispiel war die Änderung der Spikerate bei einem Abstand von 5 mm am höchsten, was anzeigt, dass das DC-Feld in dieser Entfernung die Aktivität der Zelle am stärksten beeinflusste. Dies ist jedoch nicht allgemeingültig, wie der Vergleich der Mittelwerte ($n = 6 - 8$) aller Abstände ergab (Abbildung 15 B). Anhand dieser ist eine lineare Abnahme der Peak-to-Peak (PP)-Amplitude mit zunehmender Distanz zwischen DC-Feld und Rezeptor erkennbar. Diese Abhängigkeit trat bei allen hier verwendeten Geschwindigkeiten auf und es zeigte sich ebenfalls, dass die Amplitude der Antwort mit

zunehmender Geschwindigkeit abnahm. Dennoch führte das DC-Feld in allen drei Geschwindigkeiten auch in einem Abstand von 20 mm zum Rezeptor noch zu einem deutlichen Anstieg der Entladungsrate des Rezeptors.

3.1.4.2 Frequenzanalyse bewegter DC-Felder

Für die Untersuchung, welchen Einfluss die Geschwindigkeit des bewegten DC-Feldes auf die Frequenzzusammensetzung des lokalen Reizsignals, bzw. der ersten Ableitung des Reizsignals hat, wurde eine Frequenzanalyse durchgeführt. Mithilfe der Frequenzanalyse wird berechnet, aus welchen Frequenzanteilen sich ein Signal zusammensetzt. Aus den, mit der Wasserelektrode gemessenen, lokalen Amplitudenänderungen des bewegten DC-Reizes bei den drei verwendeten Geschwindigkeiten (7.3, 3.2 und 1.6 cm/s). wurden die Powerspektren bestimmt (Abbildung 16 A). Aus diesen sind die Bandbreite der enthaltenen Frequenzen des Reizes, sowie der Anteil, d.h. die powerspektrale Dichte der einzelnen Frequenzen ersichtlich. Bei allen drei Geschwindigkeiten wiesen die Signale einen engen Frequenzbereich (< 10 Hz) auf, der mit Zunahme der Geschwindigkeit anstieg. Trotz der Erhöhung des Frequenzbereichs lag die maximale Intensität bei allen verwendeten Geschwindigkeiten bei etwa 1 Hz. Die Frequenzanteile des Reizes waren bei diesem Signal somit weitgehend unabhängig von der Geschwindigkeit der Bewegung. Für den Vergleich der Frequenzzusammensetzung wurde die erste Ableitung der lokalen Reizsignale der unterschiedlichen Geschwindigkeiten berechnet und die Powerspektren ermittelt (Abbildung 16 B). Die Powerspektren zeigten deutliche Unterschiede in der Frequenzzusammensetzung in Abhängigkeit der Geschwindigkeit. Die Peaks der Powerspektren waren deutlich separiert und mit Anstieg der Geschwindigkeit erhöhte sich die Peakfrequenz. Zusätzlich erweiterte sich der Frequenzbereich bei jeder Geschwindigkeit insgesamt um fast das Doppelte im Vergleich zu den Powerspektren der lokalen DC-Reize. Beim Vergleich der Peakfrequenzen der einzelnen Geschwindigkeiten bei verschiedenen Abständen (Abbildung 17 A), zeigte sich eine Abnahme der Peakfrequenzen, wenn die Geschwindigkeit und die Entfernung kleiner wurden. Anders als das Originalsignal ermöglicht die spektrale Analyse der ersten Ableitung des Reizes eine Distanzmessung. Damit diese eindeutig, d.h. unabhängig von der Geschwindigkeit ist, müsste bei dieser Distanzbestimmung die Schwimmgeschwindigkeit berücksichtigt werden. Die Frequenzzusammensetzung des Reizsignals ist bedingt durch die Geschwindigkeit, sowie des Abstandes der DC-Quelle und beeinflusst die Entladungsrate der ampullären Rezeptoren. Abbildung 17 B zeigt die Ent-

ladungsraten der Rezeptoren bei den einzelnen Frequenzen in Abhängigkeit der Geschwindigkeit und des Abstandes.

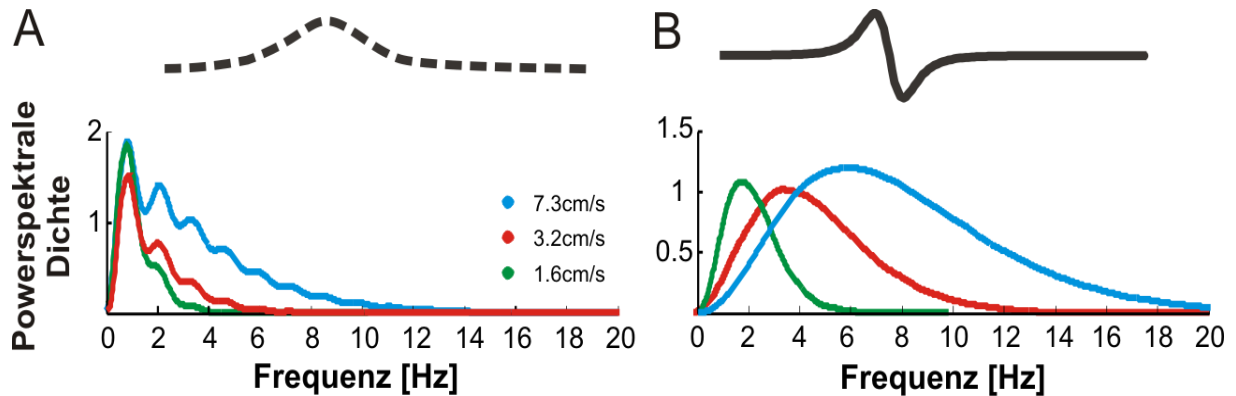


Abbildung 16: Frequenzzusammensetzung des bewegten DC-Reizes (A) und der 1. Ableitung des DC-Reizes (B) in Abhängigkeit der Geschwindigkeit. Während die Peakfrequenzen der Powerspektralen Dichte des Ausgangssignals identisch sind und sich der Frequenzbereich kaum unterscheidet, erweitert sich der Frequenzbereich der 1. Ableitung und die jeweiligen Peakfrequenzen sind deutlich verlagert.

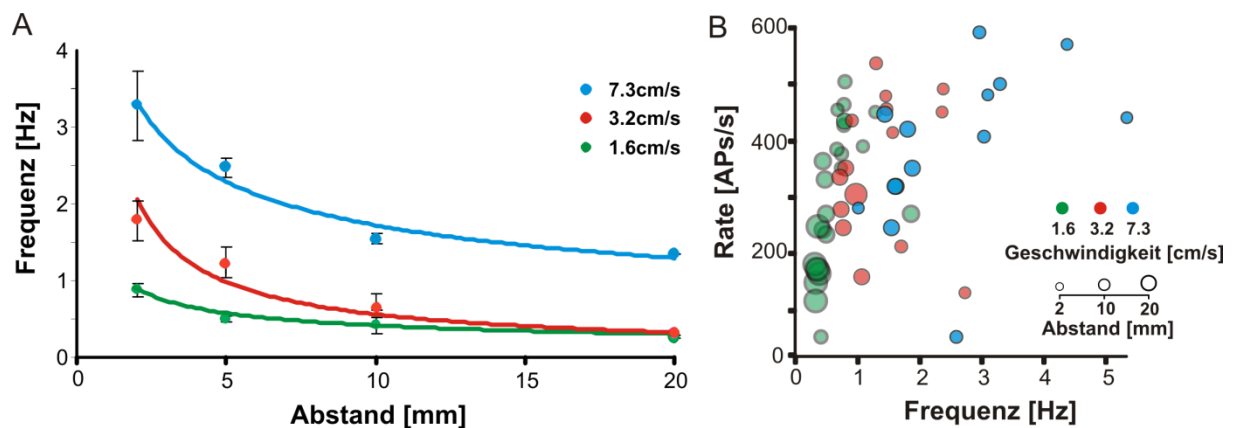


Abbildung 17: Peakfrequenzen des Powerspektrums der 1. Ableitung in Abhängigkeit des Abstandes in unterschiedlichen Geschwindigkeiten (A). Neben der Geschwindigkeit, hat ebenfalls der Abstand einen Einfluss auf die Peakfrequenz, sie nimmt mit steigendem Abstand ab. B: Die enthaltenen Frequenzen des DC-Reizes beeinflussen die Entladungsraten der Rezeptoren, wodurch so die Information des Abstandes kodiert ist.

Bei der kleinsten verwendeten Geschwindigkeit von 1,6 cm/s ist die Spikerate bei größerem Abstand deutlich niedriger, als in geringerer Entfernung. Bei den höheren Geschwindigkeiten (3,2 und 7,6 cm/s) zeigt sich ein ähnlicher Trend, wobei noch höhere Spikeraten erreicht werden, als bei einer Geschwindigkeit von 1,6 cm/s. Da die Maximalfrequenzen des Reizes, wie zuvor gezeigt, von der Geschwindigkeit, mit

der das DC-Feld bewegt wird, abhängt, ist die Information des Abstands in der Entladungsrate enthalten.

3.4.4 DC-Potentiale lebender Organismen

Nachdem das Antwortverhalten der ampullären Rezeptoren bezüglich der, über eine Elektrode generierten, bewegten DC-Felder untersucht wurde, wurde nun eine lebende DC-Quelle als Reiz eingesetzt, um die Versuchsbedingung den natürlichen Bedingungen weiter anzupassen. Durch Muskelaktivität und Ionentransportvorgänge generiert jedes Lebewesen DC-Potentiale, die durch Bewegung ebenfalls einem lokalen Signal einer Normalverteilung entsprechen, verwendet. Es wurden lebende Daphnien zur Reizung verwendet, da im Vergleich zu Zuckmückenlarven einfacher an der Bewegungshalterung zu befestigen waren und DC-Potentiale gleicher Größenordnung generieren

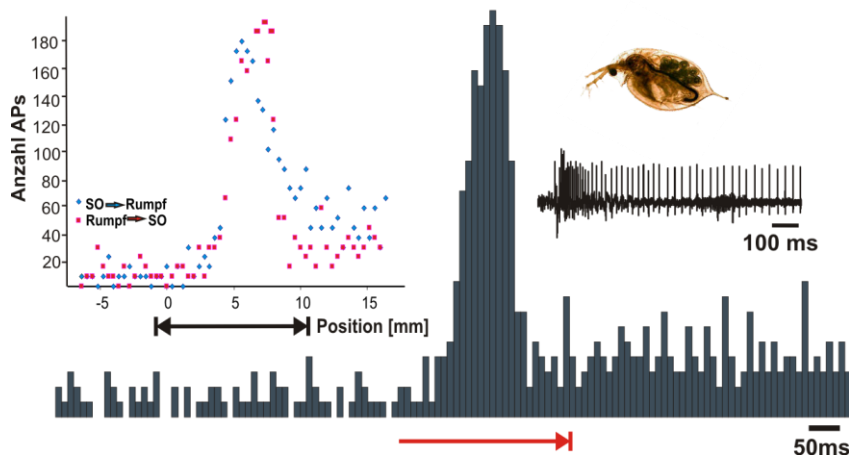


Abbildung 18: Reizung eines Rezeptors mit einer lebenden Daphnie. Die Daphnie wurde in 2 mm Abstand mit einer Geschwindigkeit von 0,4 cm/s 10 mm je fünf Mal in jeder Richtung (SO → Rumpf, Rumpf → SO) am Rezeptor vorbeibewegt (linker Teil). Beispiel einer Ableitspur und das PSTH (Binweite 10 ms) in Bewegungsrichtung Rumpf → SO.

Insgesamt wurde von neun ampullären Rezeptoren während der Reizung mit einer lebenden Daphnie abgeleitet. Die Daphnie wurde in unterschiedlichen Geschwindigkeiten je fünf mal 10 mm in jede Richtung bewegt, wobei der Abstand zwischen Daphnie und Rezeptor etwa 2 mm betrug. Es war jedoch nur bei zwei Rezeptoren eine eindeutige Antwort auf die Reizung mit der Daphnie festzustellen. Abbildung 18 zeigt das Beispiel der Antwort eines Rezeptors an dem die lebende Daphnie mit einer Geschwindigkeit von 0,4 cm/s vorbeibewegt wurde. Auf Höhe des Rezeptors (Position 5, linker Teil) bewirkte die bewegte Daphnie einen Anstieg der Spikerate im Vergleich zur Spontanaktivität, sowohl von rostral nach caudal, als auch in umge-

kehrter Richtung. Nach der Bewegung nahm die Rate wieder ab. Darunter ist das entsprechende PSTH (Binweite 10 ms) für die Bewegung von caudal nach rostral dargestellt, sowie die zugehörige abgeleitete Spikefolge.

3.2 Aktive Elektroortung

Dieser Teil der Arbeit beschäftigt sich mit den Ergebnissen der Versuche zur aktiven Elektroortung. Dabei wurden echte Objekte in das elektrische Feld des Fisches eingebracht und im rezeptiven Feld (RF) der abgeleiteten Neurone präsentiert. Ziel dieser Versuche war es, die neuronale Kodierung dieser Reizung zu erfassen und die RF der Neurone im elektrosensorischen Seitenlinien Lobus (ELL) zu charakterisieren.

3.2.1 Rezeptive Felder von Neuronen im elektrosensorischen Seitenlinien Lobus

Die vorliegenden Ergebnisse basieren auf Daten von 17 Individuen des schwach elektrischen Fisches *Gnathonemus petersii*. Es wurde die Aktivität von 40 Zellen in der medialen Zone des ELLs extrazellulär abgeleitet. Dabei wurden die rezeptiven Felder der Zellen bei Reizung mit einem Plastik- oder Metallwürfel der Kantenlänge 8 mm vermessen. Bei 36 Zellen wurde das Metallobjekt und bei 24 das Plastikobjekt präsentiert. Bei 20 Zellen konnten beide Objekte präsentiert werden.

Die rezeptiven Felder der abgeleiteten Zellen waren über die gesamte elektrosensorische Körperoberfläche verteilt. Entsprechend der in anatomischen Studien zur Elektrorezeptorverteilung (Harder 1968b; Hollmann, Engelmann *et al.* 2008) vorgenommenen Klassifikation in drei Körperregionen (Abbildung 19) wurden 22 RF am Schnauzenorgan (SO), 22 am Kopf und 17 am Rumpf vermessen.

Die rezeptiven Felder aller Zellen wurden anhand der Spikeanzahl innerhalb eines EOD-Intervalls und der Latenz des ersten Spikes nach dem EOD analysiert. Als Referenz diente die mittlere Spontanaktivität jeder vermessenen Höhe. Die Abweichung von der Spontanaktivität wurde über eine nicht-parametrische ANOVA bestimmt (Kruskal-Wallis, Post-Hoc Dunn-Test). Anhand der Raten und Latenzdaten wurde zusätzlich eine Receiver-Operator-Characteristic Analyse (ROC) durchgeführt. Aus den ermittelten ROC Funktionen wurde die Fläche unter der ROC als Maß für die Antwort im Vergleich zur Antwort ohne ein Objekt herangezogen. Die Charakterisierung sowie die Größenbestimmung der RF erfolgten mittels dieser drei Analysen. Dabei in insgesamt 37 rezeptiven Feldern zusätzlich zu einem einzelnen Transsekt

durch das RF auch die Antworten bei Reizung der Neurone in weitere Höhen vermessen wurden, konnte in diesen Fällen die zweidimensionale Ausdehnung und Struktur bestimmt der RF werden. Unabhängig davon, ob die Messungen in einer oder mehreren Höhen erfolgten, wurden die ermittelten RF-Parameter nach Zellklassen (siehe unten) und Körperregionen getrennt analysiert.

Die gängige Klassifikation von neuronalen Antworten im ELL beruht auf der neuronalen Reaktion auf Stimulation mit künstlichen lokalen Dipolstimuli (Metzen, Engelmann *et al.* 2008). Als E-Zellen werden Neurone bezeichnet, wenn sie auf Stimulation mit dem lokalen Dipolreiz eine Ratenhöhung aufweisen, während I-Zellen auf diesen Reiz mit einer Ratenreduktion antworten. Diese Klassifikation wird hier übernommen. Entsprechend wurden 10 I-Zellen und 30 E-Zellen klassifiziert.

Überträgt man diese Klassifikation auf die neuronalen Antworten bei Reizung mit Objekten in Anwesenheit des natürlichen EODs, wurden insgesamt 14 I- und 12 E-Zellen identifiziert, wobei dies bei 22 Zellen nicht mit der Antwort auf den lokalen Dipolreiz übereinstimmte (siehe unten). Einige Zellen ($n = 5$) zeigten zwar eine Antwort auf das Objekt, jedoch konnten sie nicht eindeutig als I- bzw. E-Zellen charakterisiert werden, ihr Antwortverhalten war unter den vorliegenden Reizbedingungen zum Teil komplexer, als es auf den Punktreiz war. Im Folgenden sind die Ergebnisse für beide Zellklassen, I- und E-Zellen getrennt dargestellt. In den weiteren Analysen wurde diese Trennung aufrechterhalten bzw. alle der Klassifizierung entsprechenden Daten einbezogen.

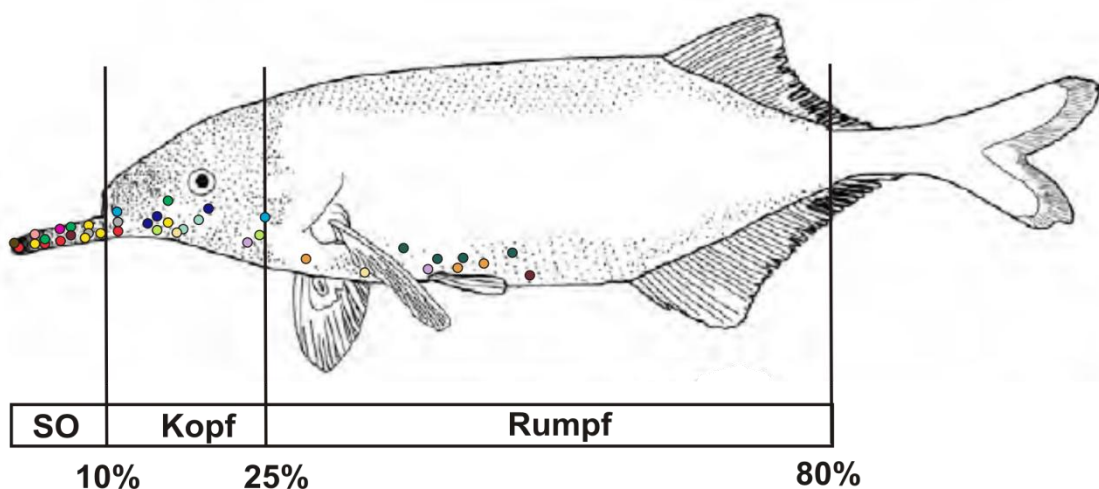


Abbildung 19. Einteilung des Fisches in drei Körperregionen und Verteilung der rezeptiven Felder der abgeleiteten Zellen. Die Punkte markieren die Zentren der RF, wobei RF von einem Individuum farblich identisch gekennzeichnet sind. Die Linien symbolisieren die Abgrenzung der drei Körperregionen

Schnauzenorgan (0 - 10%, n = 14), Kopf (10 - 25%, n = 14) und Rumpf (25 - 80%, n = 11) (verändert nach M. Hollmann).

3.2.1.1 Rezeptive Felder von I-Zellen

I-Zellen antworteten auf das Metallobjekt allgemein mit einer Abnahme der Spikerate und einer Erhöhung der Latenz des ersten Spikes. Das Plastikobjekt führte hingegen zu einem Anstieg der Spikerate sowie zu einer geringeren Latenz des ersten Spikes. Zehn der 40 abgeleiteten Zellen, zeigten ein charakteristisches I-Zell-Antwortverhalten bei Reizung mit dem Punktreiz. Bei der anschließenden Reizung mit dem Objekt konnten jedoch nur drei dieser sechs Zellen eindeutig als I-Zellen klassifiziert werden. Ebenso zeigten Zellen, die durch den Punktreiz zuvor als E-Zellen eingeordnet wurden auf die Präsentation des Objekts in ihrem RF charakteristisches I-Zell-Antwortverhalten, sodass insgesamt 14 I-Zellen identifiziert wurden. Bei der Mehrheit der Zellen (n = 13) wurden sowohl Rate, als auch Latenz durch das Objekt beeinflusst, lediglich bei einer Zelle änderte sich ausschließlich die Latenz anstatt beider Parameter.

Exemplarisch für die erfassten I-Zellen wird nachfolgend am Beispiel einer Zelle gezeigt, wie die Datenanalyse aufgebaut wurde. Dazu wurden zunächst Rasterplots erstellt, was in Abbildung 20 für die Antwort einer Zelle bei Reizung mit dem Plastikwürfel gezeigt wird. Diese Zelle hatte das Zentrum des RFs im Kopfsegment. Auf das EOD alleine reagierte diese Zelle nur mit wenigen Spikes hoher Latenz (Abbildung 20 B, grün). Wurde der Plastikwürfel im Zentrum des RFs präsentiert, wurden demgegenüber bis zu 8 AP mit kürzerer Latenz abgeleitet (Abbildung 20 B, rot).

Durch systematische Präsentation des Würfels entlang eines horizontalen Transsektivs dieser Zentrumsposition (Sampling-Intervall: 2 mm) wurde das eigentliche RF bestimmt (Abbildung 20 C). Wie der linke Teil zeigt, wurde hierbei die lokale EOD Amplitude (mit und ohne Objekt) für jede dieser Positionen im Zentrum des RFs gemessen. Aus dieser ließ sich das elektrische Bild des Würfels als Modulation berechnen. Wie auf Grund der Materialeigenschaften zu erwarten war, ist die Modulation im Zentrum des RFs am niedrigsten und nähert sich zu den Grenzen des bestimmten RFs der Bedingung ohne Würfel, d. h., einer Modulation von 1, an. Dementsprechend zeigt das Raster der neuronalen Antwort (dargestellt für die je 20 ersten EODs je Würfelposition), dass die objektindizierte-Rate im Vergleich zur Spontanaktivität

(grün hinterlegt) im Zentrum anstieg und zu den Rändern sich der Spontanaktivität anglich.

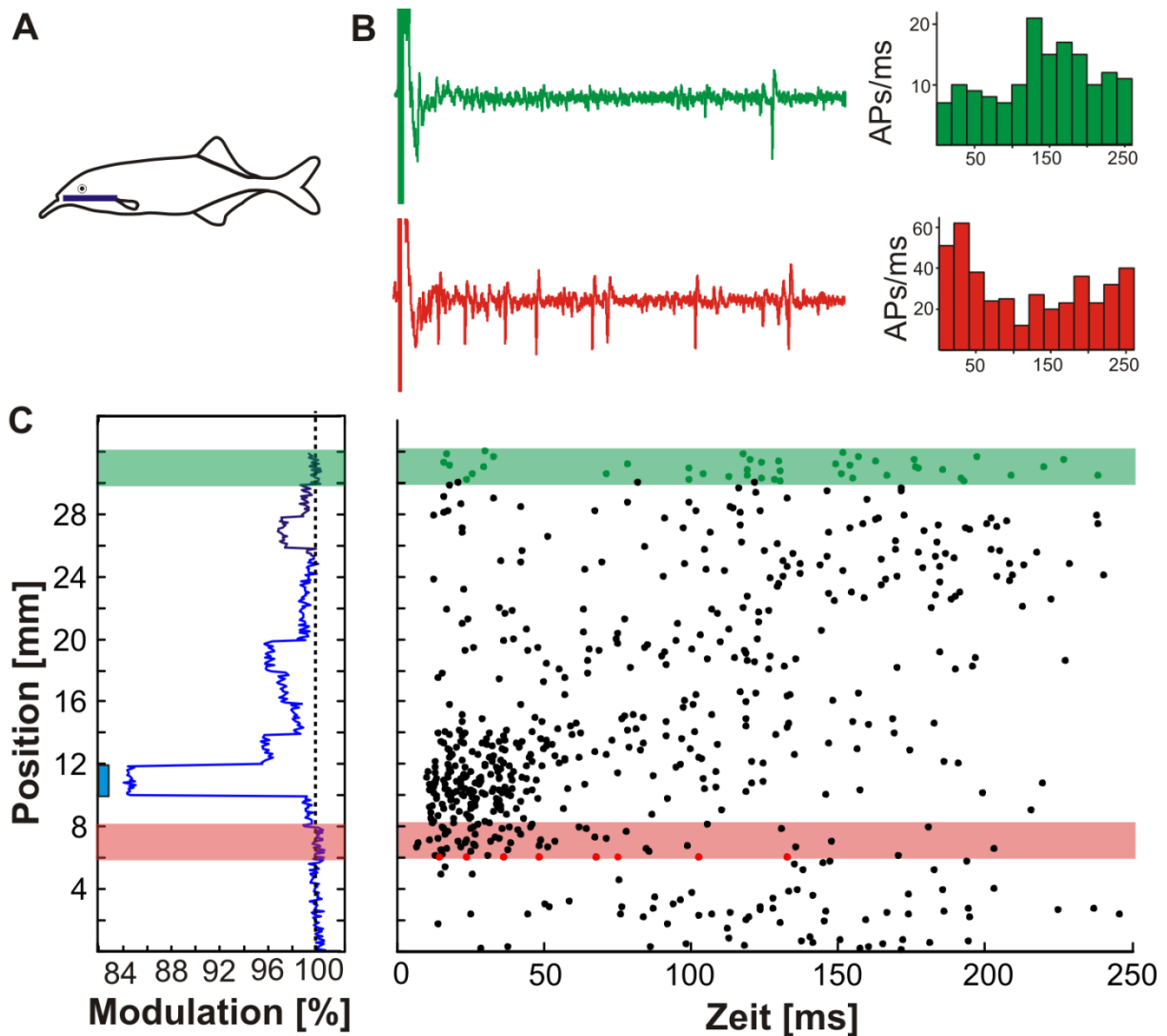


Abbildung 20. Antwort einer I-Zelle bei Präsentation eines Plastikobjekts in ihrem RF. A: Relative Lage und vermessener Bereich des RFs. B: Ableitungen ohne Objekt (grün) und mit Objekt (rot) mit den zugehörigen PSTHs (Binweite 20 ms). C: Die objektbedingte Verringerung der EOD-Amplitudenmodulation (links) an den einzelnen Positionen mit dem Raster der Zellantwort (rechts). Die Position der Messelektrode des lokalen EODs ist blau markiert. Für jede Position sind jeweils die ersten 20 EODs gezeigt. Die Spontanaktivität ist grün unterlegt und das Beispiel einer signifikanten Antwort auf das Objekt in Rot.

Für vier Positionen konnte in diesem Beispiel eine signifikante Änderung des Entladungsmusters der Zelle im Vergleich zur Spontanaktivität gemessen werden. Für diese Zelle wurde die Vermessung des RFs zusätzlich in zwei weiteren Höhen (je 2 mm ober/unterhalb der gezeigten Transsekte) durchgeführt (Daten hier nicht gezeigt). Hierauf basierend wurde das zweidimensionale RF mit einer Fläche von 45

mm² bestimmt, wobei für diese Berechnung nur die Positionen mit signifikanter Änderung berücksichtigt wurden.

In Abbildung 21 ist die Antwort derselben Zelle, die in Abbildung 20 in Form der mittleren Latenz (Abbildung 21 A) und Spikerate (Abbildung 21 B) dargestellt. Hier, wie in den folgenden Abbildungen wird jeweils die Mittlere Antwort und einfache Standardabweichung basierend auf den ersten 20 EODs an jeder Position dargestellt gegen die Position des Würfels dargestellt. Die Spontanaktivität wird hierbei als jeweils letzter Punkt markiert. Positionen an denen die Antwort signifikant von der Spontanaktivität abwich werden grau unterlegt dargestellt. Zur Analyse der Breite von rezeptiven Feldern, beziehungsweise bei zweidimensionaler Vermessung der Flächen, wurden ausschließlich diese signifikanten Bereiche herangezogen. In diesem Beispiel wurde für die Latenz eine Breite des RFs von 14 mm (signifikante Abweichung an 7 aufeinanderfolgenden Objektpositionen) und für die Rate ein RF-Breite von 8 mm (signifikante Abweichung an 4 aufeinanderfolgenden Objektpositionen) ermittelt. Bei dieser Zelle wurden sowohl die Latenz des 1. Spikes, als auch die Spikerate durch die Präsentation des Objekts beeinflusst.

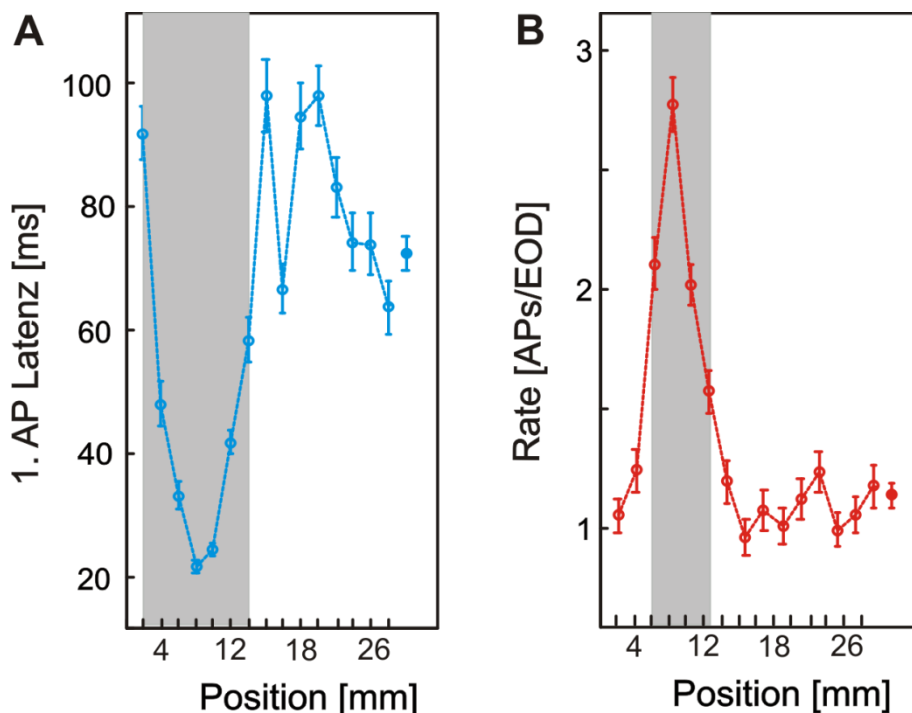


Abbildung 21: Antwort einer I-Zelle bei Präsentation eines Plastikobjekts über 28 mm. Während die Latenz des 1. Spikes (A) im Zentrum des RFs im Vergleich zur Spontanaktivität abnimmt, steigt die Spikerate an (B). Die Werte an den einzelnen Positionen sind aus den jeweils ersten 20 EODs gemittelt. Positionen, an denen Latenz, bzw. Rate signifikant von der Spontanaktivität (letzter Punkt) abweichen, sind grau hinterlegt.

Um die Kodierung mittels Rate und Latenz quantitativ miteinander zu vergleichen, wurde die ROC-Analyse eingesetzt. Hierzu wurden für jede Objektposition und die Messung ohne Objekt (siehe Abbildung 22 A) ein Histogramm der je EOD gemessenen Spikeanzahl und 1. Spikelatenz erstellt (siehe Abbildung 22 B). Die Histogramme wurden anschließend für jede Objektposition mit dem jeweiligen Histogramm ohne Objekt verglichen. Dabei wurden die Werte beider Verteilungen als Schwellenwerte eingesetzt und die Wahrscheinlichkeit, mit der man für jeden Schwellenwert zwischen „Objekt“ und „Spontanaktivität“ unterscheiden kann, gegeneinander aufgetragen. Abbildung 23 zeigt dies am Beispiel der beschriebenen I-Zelle. Hier sind exemplarisch die Histogramme für drei Objektpositionen (12, 12 und 18 mm) mit dem Histogramm der Spontanaktivität gegenübergestellt (Abbildung 22 B) und die daraus ermittelten ROC-Kurven dargestellt (Abbildung 22 C).

Die Diagonale zeigt hier das Zufallsniveau an (0,5), d.h. je stärker die ROC-Kurve sich dieser angleicht, desto weniger trennbar sind die beiden zugrundeliegenden Verteilungen. Anhand der Flächeninhalte unter den einzelnen ROC-Kurven (AUC, „area under the curve“, Abbildung 22 D) wird quantifiziert, wie gut die Unterscheidung zwischen der Anwesenheit des Objekts an dieser Position und der Spontanaktivität (kein Objekt) basierend auf dem Parameter Spikerate, bzw. 1. Spikelatenz ist. Werden die, auf diese Weise ermittelten Flächeninhalte für jede Position für Spikerate und 1. Spikelatenz aufgetragen, so erhält man ein Maß, das es ermöglicht, die beiden Kodierungsparameter miteinander zu vergleichen.

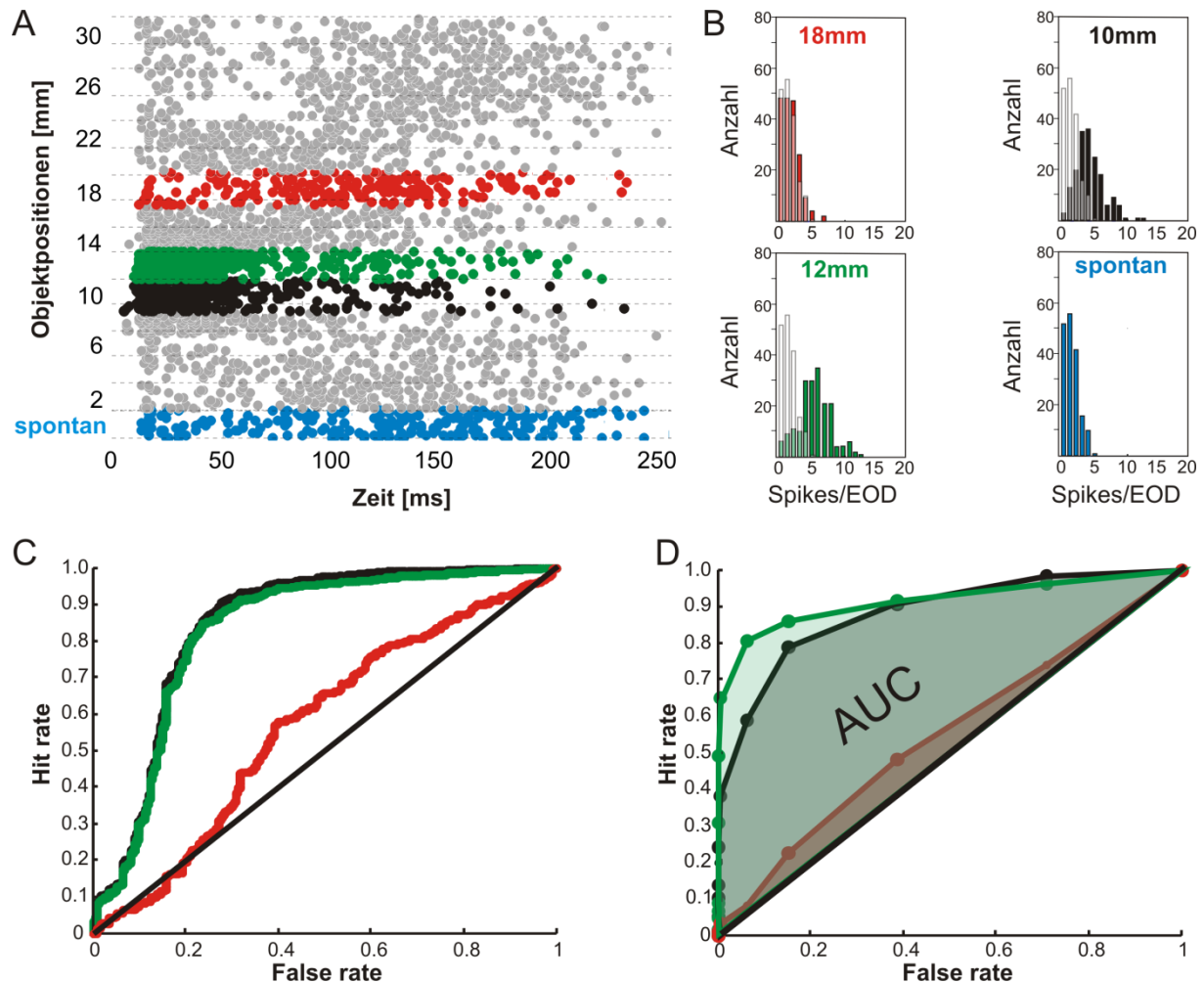


Abbildung 22: Ermittlung der AUC (area under the curve) am Beispiel von drei Objektpositionen. A: Raster über die jeweils 20 ersten EODs an jeder Objektposition und ohne Objekt (blau). Die Positionen, die hier exemplarisch für die ROC-Kurve verwendet wurden sind farblich markiert (10, 14, 18 mm). B: Inter-Spike-Intervall Histogramme (ISI-Hs) der jeweiligen Positionen und der Spontanaktivität (blau, bzw. beim Vergleich mit den Positionen weiß). C: Die aus den ISI-Hs ermittelten ROC-Kurven für die drei Positionen. Die Diagonale gibt das Zufallsniveau an, welches anzeigt, dass zwei Verteilungen identisch sind. D: Die AUC wird aus den Flächeninhalten unter den einzelnen ROC-Kurven jeder Position berechnet.

Die AUC Werte wurden anschließend zum Vergleich der Kodierung mittels Rate/Latenz herangezogen. Dazu wurde, wie in Abbildung 22 gezeigt, der AUC-Wert für die Latenz (blau) und Rate (rot) für die einzelnen Objektpositionen aufgetragen. Hierdurch erhält man eine andere Form der in Abbildung 21 gezeigten zweidimensionalen RF Abbildungen. Die erhaltenen und im Gegensatz zu den Rohdaten in gleicher Einheit notierten Daten wurden hinsichtlich der Breite und Fläche unter den Kurven verglichen (Abbildung 23).

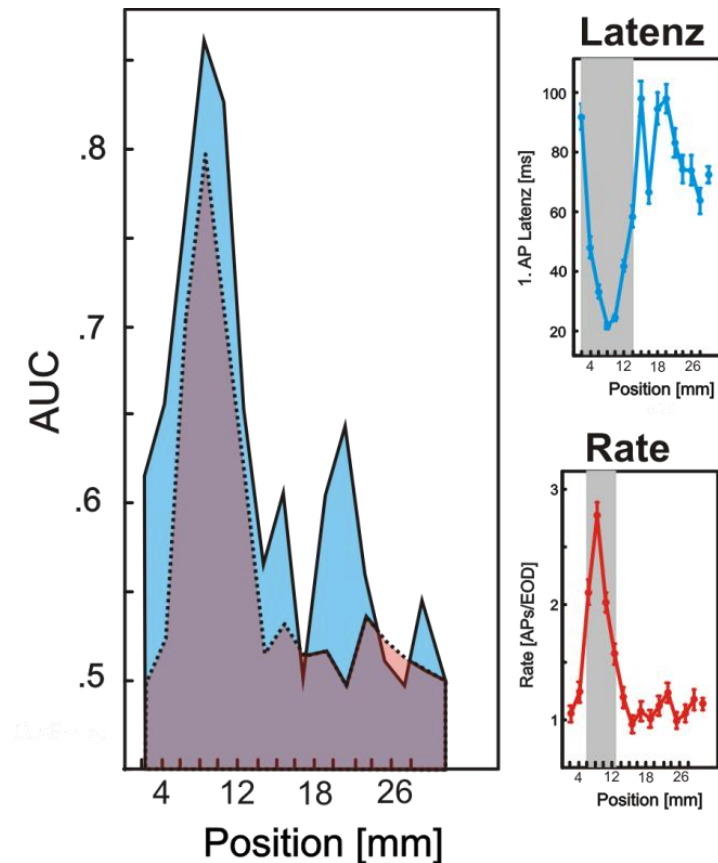


Abbildung 23: Vergleich der AUC von Latenz (blau) und Rate (rot). Die Flächeninhalte unter den einzelnen ROC-Kurven wurden für jede Position aufgetragen, sodass die, auf Latenz und Rate basierenden gemittelten Antworten (rechts) quantitativ miteinander vergleichbar sind.

Abbildung 24 zeigt das Beispiel einer weiteren I-Zelle, deren RF am Rumpf lokalisiert war (Abbildung 24 A). Das RF wurde hier mit einem Metallobjekt bestimmt. Aus der im Zentrum gemessenen lokalen EOD-Amplitude (linker Teil der Abbildung) wurde das elektrische Bild des Metallwürfels ermittelt. Aufgrund der Materialeigenschaften bewirkt dieser im Zentrum des RFs eine Erhöhung der Modulation und nähert sich in den Randbereichen des RFs einer Modulation von 1, welches einer Modulation ohne Objekt entspricht. Das Raster der neuronalen Antwort (rechter Teil der Abbildung) (dargestellt für die ersten 20 EODs je Würfelposition) zeigt entsprechend eine objekt-induzierte Abnahme der Spikerate im Zentrum des RFs im Vergleich zur Spontanaktivität (grün hinterlegt). An neun Positionen konnte eine signifikante Änderung des Entladungsmusters im Vergleich zur Spontanaktivität festgestellt werden.

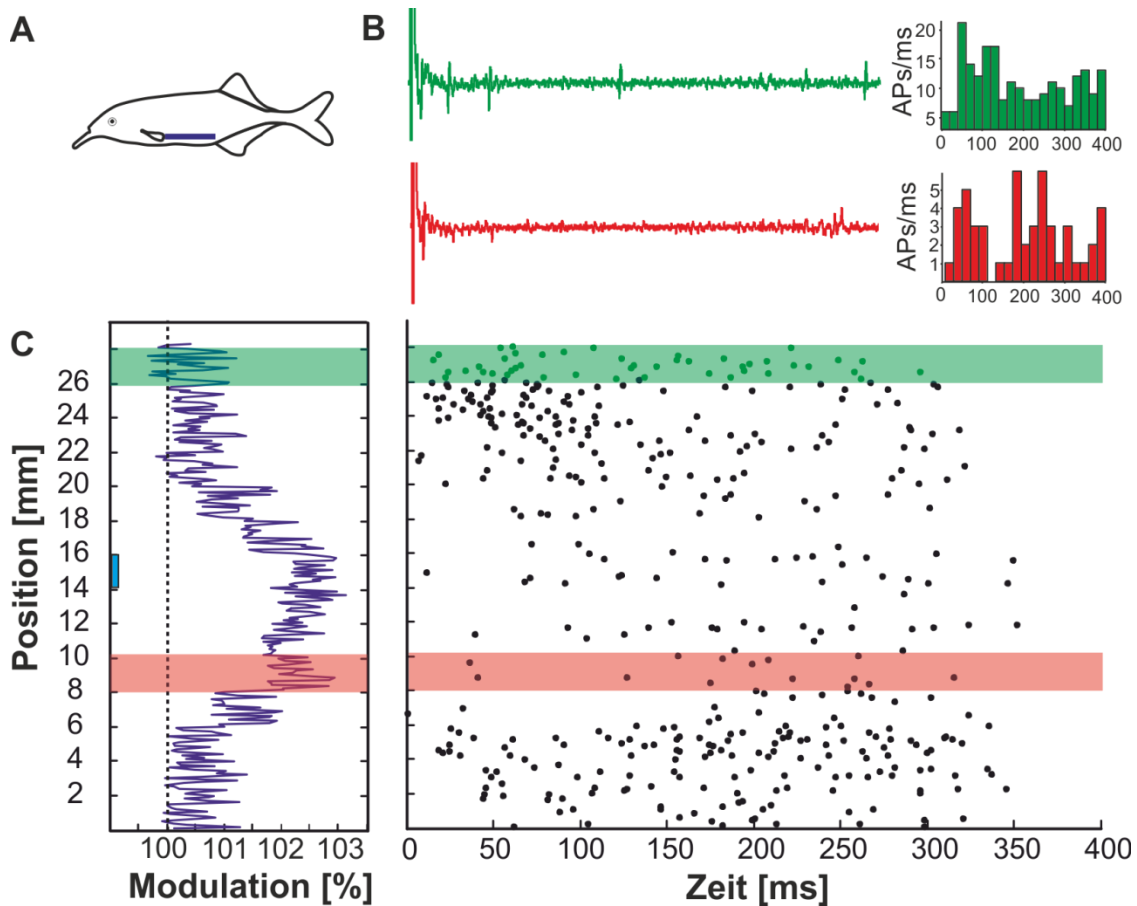


Abbildung 24. Antwort einer I-Zelle bei Präsentation des Metallobjekts im RF. A: Relative Lage des RFs. B: Ableitspuren ohne Objekt (grün) und mit Objekt (rot) mit den zugehörigen PSTHs (Binbreite 20ms). Die objektbedingte Erhöhung der EOD-Amplitudenmodulation (C, links) an den einzelnen Positionen mit dem Raster der Zellantwort (rechts). Die Position der Messelektrode des lokalen EODs ist blau markiert. Für jede Position sind jeweils die ersten 20 EODs gezeigt, Spontanaktivität ist grün unterlegt und das Beispiel einer signifikanten Antwort auf das Objekt in rot.

Abbildung 25 zeigt die Antwort derselben Zelle in Abbildung 24 als mittlere Latenz (Abbildung 25 A) und mittlere Spikerate (Abbildung 25 B) gegen die Objektpositionen aufgetragen. Dabei basieren die mittleren Antworten jeweils auf den 20 ersten EODs an jeder Position, mit der einfachen Standardabweichung. Die Spontanaktivität ist als jeweils letzter Punkt dargestellt und die Positionen, an denen die Antwort signifikant von dieser abwich grau unterlegt. Basierend auf den signifikanten Bereichen hatte die hier gezeigte Zelle für die Latenz eine Breite von 14 mm (signifikante Abweichung an 7 aufeinanderfolgenden Objektpositionen) und für die Spikerate eine Breite von 20 mm (signifikante Abweichung an 10 aufeinanderfolgenden Objektpositionen). Sowohl die Latenz, als auch die Spikerate wurden bei dieser Zelle durch das Objekt beeinflusst. Zum Vergleich der Kodierung wurden die AUC werte beider Parameter

(Latenz rot, Rate blau) aufgetragen (C). Aus den erhaltenen Flächen konnte das Verhältnis der Kodierung mittels Rate und Latenz verglichen werden.

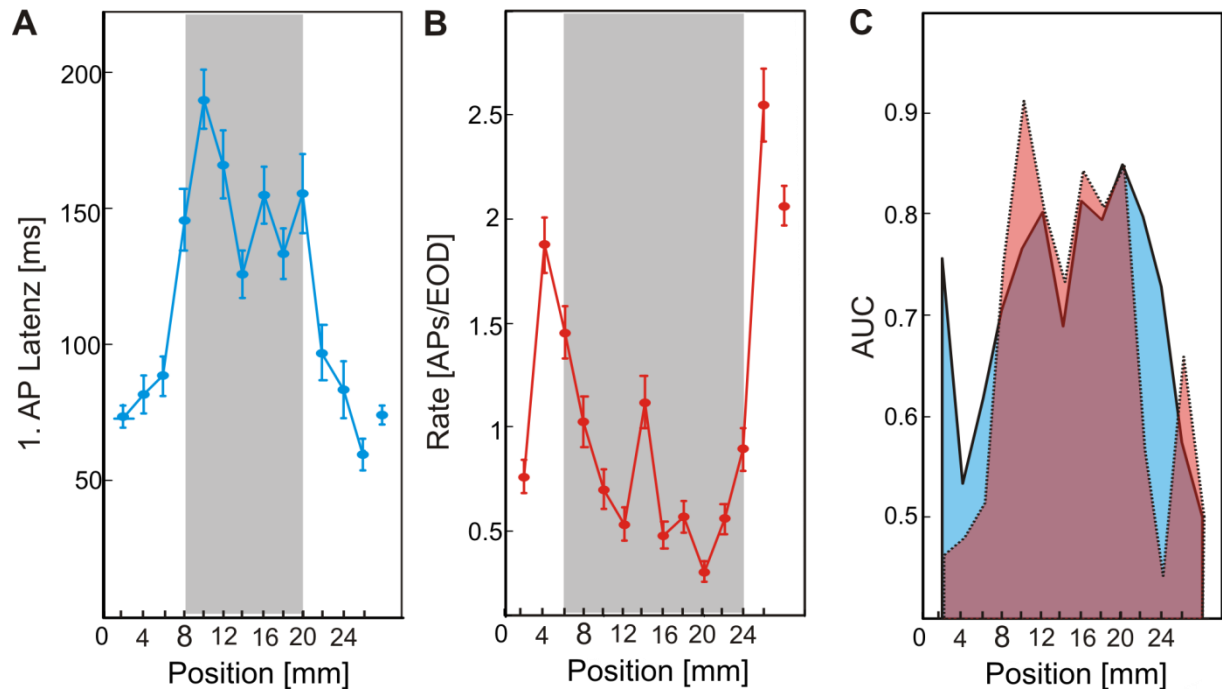


Abbildung 25: Antwort der I-Zelle bei Präsentation des Metallobjekts. Während die mittlere Latenz des 1. Spikes (A) im Zentrum des RFs anstieg, nahm die mittlere Spikerate (B) ab. Die Positionen, an denen das Objekt eine signifikante Änderung der Aktivität im Vergleich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) auslöste, sind grau unterlegt. Die Antworten wurden über die 20 ersten EODs an jeder Position gemittelt. C: Quantitativer Vergleich der Kodierung durch Latenz (blau) und Rate (rot) mithilfe der AUC an jeder Position.

Insgesamt wurde das RF von acht Zellen mit dem Plastikobjekt vermessen und für 9 mit dem Metallobjekt. Fünf dieser Zellen wurden mit beiden Objekten vermessen. Die Objekte wurden in mindestens zwei ($n = 3$), bzw. drei ($n = 11$) oder vier Höhen ($n = 2$) präsentiert, was eine Analyse der räumlichen Struktur der RF von I-Zellen ermöglichte (siehe Kapitel 3.2.3.3).

3.2.1.2 Rezeptive Felder von E-Zellen

E-Zellen antworteten bei Präsentation des Metallobjekts im Zentrum des RFs allgemein mit einer Erhöhung der Spikerate und einer Abnahme der Latenz. Das Plastikobjekt bewirkte hingegen eine Verminderung der Spikerate, sowie einen Anstieg der Latenz des ersten Spikes. Basierend auf Reizung mit dem Punktreiz im Zentrum des RFs wurden 26 Zellen aufgrund ihrer Antwort zunächst als E-Zellen klassifiziert. Von diesen Zellen zeigten jedoch nur 7 eine entsprechende Antwort bei Reizung mit den

Objekten. Analog zeigten Zellen, die bei Punktreizung zuvor als I-Zellen eingeordnet wurden bei den echten Objekten ein charakteristisches E-Zell-Antwortverhalten, sodass insgesamt 12 Zellen als E-Zell klassifiziert wurden. Bei allen E-Zellen wurden sowohl die Latenz, als auch die Rate durch die Objekte beeinflusst. Alle RF wurden bei Reizung mit dem Metallobjekt vermessen und bei vier Zellen wurde zusätzlich das Plastikobjekt präsentiert. Exemplarisch für die abgeleiteten E-Zellen sind in Abbildung 26 - 32 die Antworten einer E-Zelle gezeigt, deren RF am Rumpf lokalisiert war und sowohl mit dem Metall- (Abbildung 26 und 30), als auch mit dem mit dem Plastikobjekt (Abbildung 28 und 32) vermessen wurde.

Im linken Teil der Abbildung 26 ist die lokale EOD-Amplitudenmodulation dargestellt, die im Zentrum des RFs für jede Objektposition gemessen wurde. Das Metallobjekt erhöhte die EOD-Amplitudenmodulation im Zentrum und näherte sich an den Randbereichen einer Modulation von eins an. Dementsprechend zeigt das Raster (rechter Teil der Abbildung) eine Aktivitätsänderung der Zelle an insgesamt 7 Positionen im Vergleich zur Spontanaktivität (grün hinterlegt). Dargestellt sind jeweils die 20 ersten EODs an jeder Position des Objekts. Die Bestimmung des RFs dieser Zelle wurde mit beiden Objekten zusätzlich in 4 weiteren Höhen, je 2, bzw. 4 mm ober- und unterhalb des hier gezeigten Transssekts durch die Zentrumshöhe, sodass das zweidimensionale RF über eine Fläche von 60 mm² bestimmt wurde, wobei nur Positionen mit signifikanter Abweichung in die Größenberechnung einbezogen wurden.

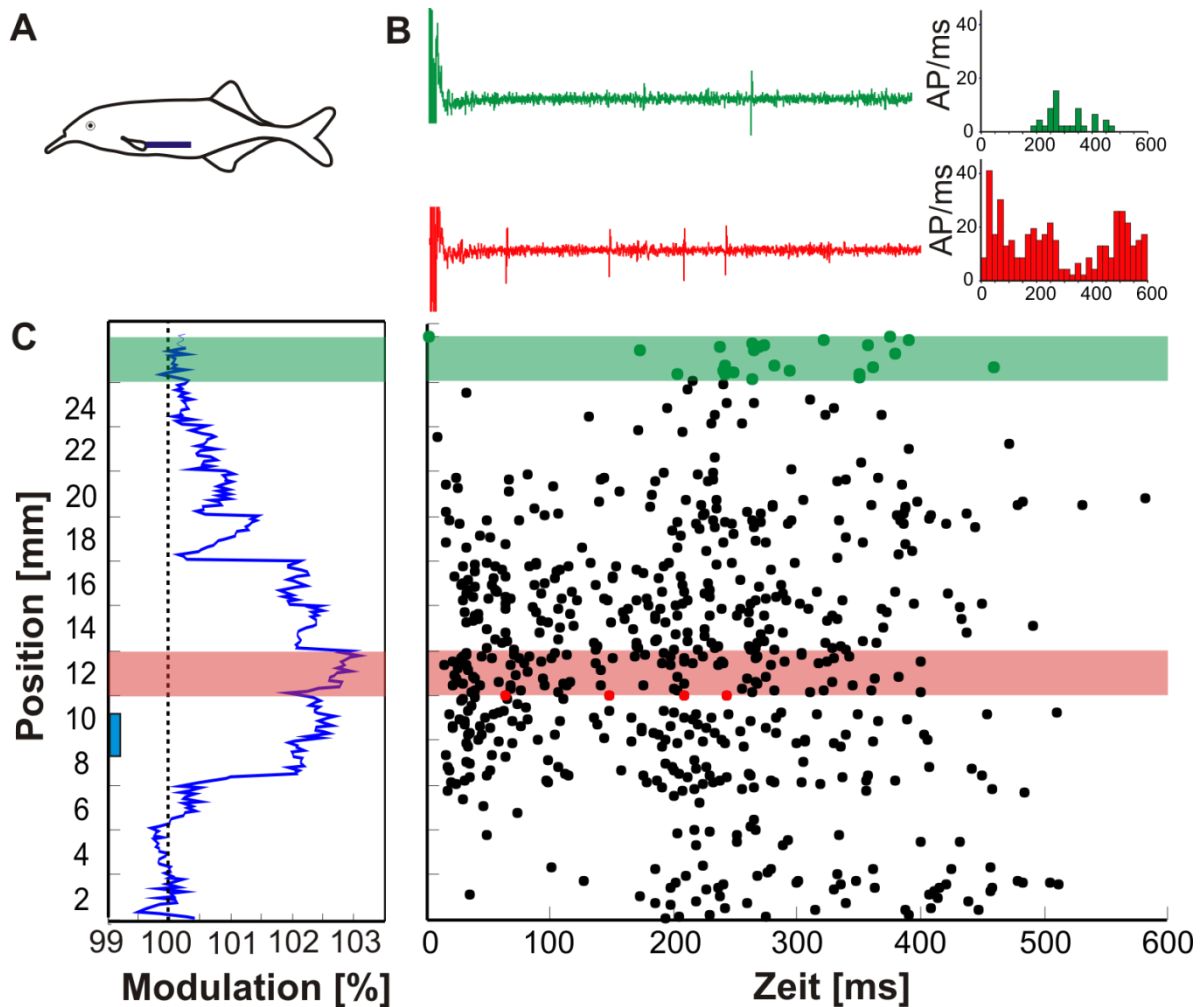


Abbildung 26. Antwort einer E-Zelle bei Präsentation des Metallobjekts im RF. A: Relative Lage des RFs. B: Ableitungen ohne Objekt (grün) und mit Objekt (rot) mit den zugehörigen PSTHs (Binweite 20 ms). Die objektbedingte Erhöhung der EOD-Amplitudenmodulation (C, links) an den einzelnen Positionen mit dem Raster der Zellantwort (rechts). Die Position der Messelektrode des lokalen EODs ist blau markiert. Für jede Position sind jeweils die ersten 20 EODs gezeigt, Spontanaktivität ist grün unterlegt und das Beispiel einer signifikanten Antwort auf das Objekt in Rot.

In Abbildung 27 ist die Antwort derselben Zelle bei Reizung mit dem Metallobjekt in Form der mittleren Latenz (Abbildung 27 A) und der mittleren Rate (Abbildung 27 B) gezeigt. Die Spontanaktivität ist als jeweils letzter Punkt dargestellt und die signifikant davon abweichenden Positionen sind grau hinterlegt. Basierend auf der Latenz und der Rate hatte das RF eine Breite von 10 mm (jeweils 5 aufeinanderfolgende, signifikant abweichende Positionen). Bei dieser Zelle wurden beide Kodierungsparameter durch das Objekt beeinflusst, was durch den Vergleich der AUC Werte an jeder Position quantifiziert wurde (Abbildung 27 C). Das Verhältnis der Flächen unter der Kurve ist für Latenz und Rate gleich.

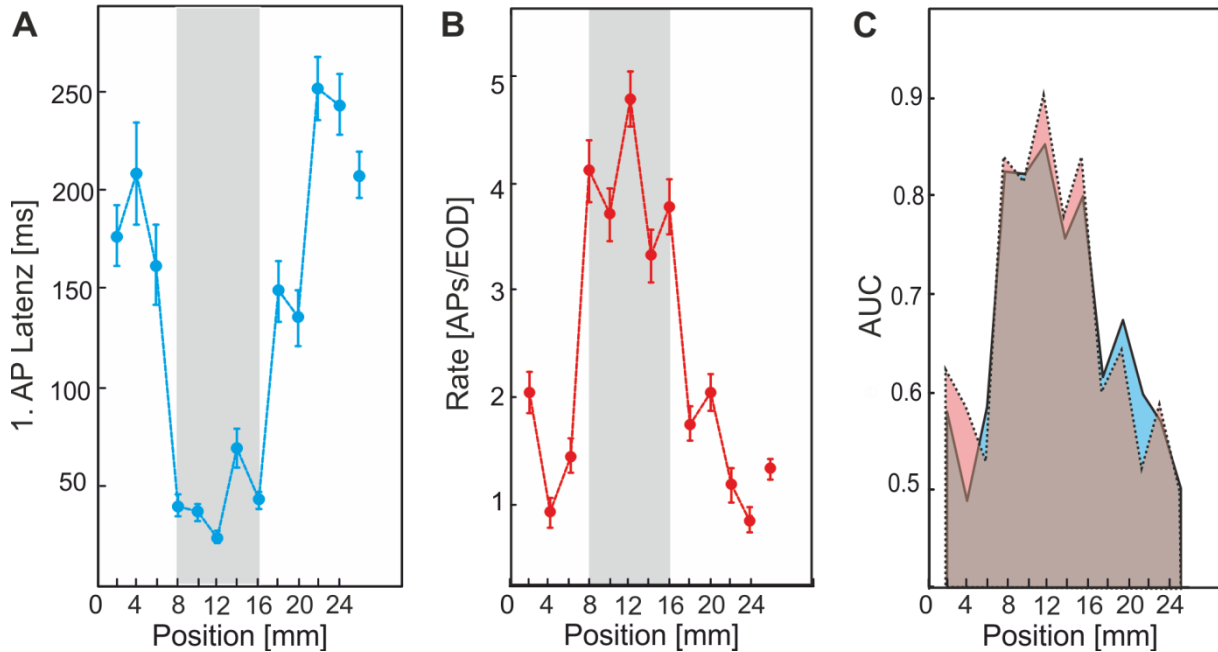


Abbildung 27: Antwort der E-Zelle bei Präsentation des Metallobjekts. Während die Latenz des 1. Spikes (A) abnahm, erhöhte sich die Spikerate (B) im Zentrum des RFs. Die Positionen, an denen das Objekt eine signifikante Änderung der Aktivität im Vergleich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) auslöste, sind grau unterlegt. Die Antworten wurden über die 20 ersten EODs an jeder Position gemittelt. C: Quantitativer Vergleich der Kodierung durch Latenz (blau) und Rate (rot) mithilfe der AUC an jeder Position.

Abbildung 28 zeigt die beschriebene E-Zelle bei Reizung mit einem Plastikobjekt. Der linke Teil der Abbildung 28 C zeigt das elektrische Bild des Plastikwürfels, das im Zentrum des RFs gemessen wurde. Die EOD-Modulation ist im Zentrum am niedrigsten und nähert sich in den Randbereichen des RFs den Bedingungen ohne Objekt an. Das Raster (rechter Teil) zeigt, dass die Aktivität der Zelle an sechs Positionen durch das Objekt beeinflusst wird. Dargestellt sind jeweils die 20 ersten EODs an jeder Position und die Spontanaktivität ist grün hinterlegt.

Zum Vergleich der Kodierung sind die Antworten der Zelle als mittlere Latenz (Abbildung 29 A) und Rate (Abbildung 29 B) über die Objektpositionen aufgetragen. Als jeweils letzter Punkt ist die Spontanaktivität dargestellt und die Positionen, an denen die Aktivität signifikant davon abwich grau unterlegt. Basierend auf der Latenz (A) hatte das RF eine Breite von 8 mm (4 aufeinanderfolgende abweichende Positionen) und basierend auf der Rate eine Breite von 14 mm (7 aufeinanderfolgende abweichende Positionen). Anhand der AUC Werte (Abbildung 29 C) konnte anschlie-

ßend das Verhältnis der AUC zum Vergleich der Kodierung durch beide Parameter herangezogen werden.

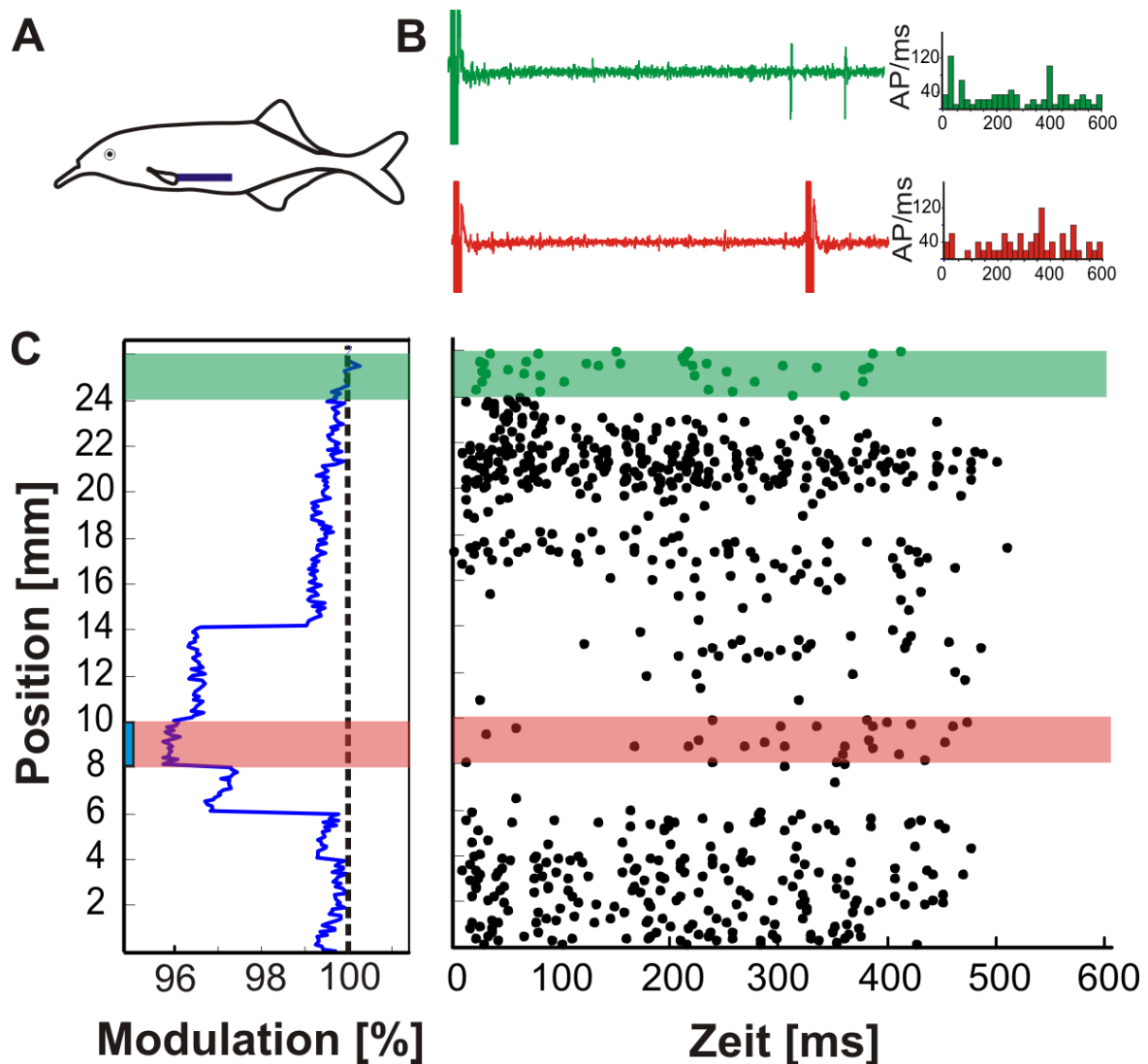


Abbildung 28. Antwort einer E-Zelle bei Präsentation des Plastikobjekts im RF. A: Relative Lage des RFs. B: Ableitungen ohne Objekt (grün) und mit Objekt (rot) mit den zugehörigen PSTHs (Binweite 20 ms). Die objektbedingte Erhöhung der EOD-Amplitudenmodulation (C, links) an den einzelnen Positionen mit dem Raster der Zellantwort (rechts). Die Position der Messelektrode des lokalen EODs ist blau markiert. Für jede Position sind jeweils die ersten 20 EODs gezeigt, Spontanaktivität ist grün unterlegt und das Beispiel einer signifikanten Antwort auf das Objekt in Rot.

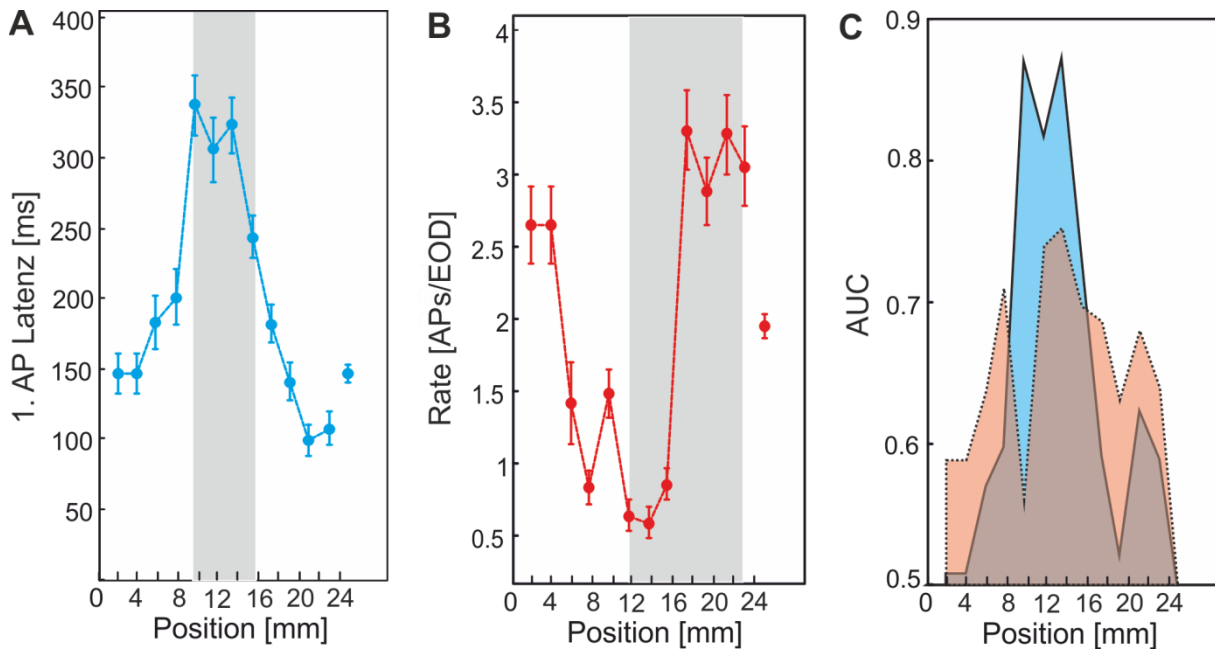


Abbildung 29: Antwort der E-Zelle bei Präsentation des Plastikobjekts. Während die Latenz des 1. Spikes (A) anstieg, nahm die Spikerate (B) im Zentrum des RFs ab. Die Positionen, an denen das Objekt eine signifikante Änderung der Aktivität im Vergleich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) auslöste, sind grau unterlegt. Die Antworten wurden über die 20 ersten EODs an jeder Position gemittelt. C) Quantitativer Vergleich der Kodierung durch Latenz (blau) und Rate (rot) mithilfe der AUC an jeder Position.

3.2.2 Räumliche Kodierung von Objekten

3.2.2.1 Neuronale Kodierung durch 1. Spikelatenz und Spikerate

Wie in Kapitel 3.2 gezeigt, beeinflussen echte Objekte die Aktivität von I- und E-Zellen. Während in 3.2 zur Beschreibung der beiden Zellklassen Antworten von Zellen gezeigt wurden die sowohl mit Änderungen der Latenz wie der Spikeanzahl auf die Reizung reagierten, sind im Folgenden zwei Beispiele aufgeführt, bei denen nur jeweils einer der beiden Parameter kodiert.

Neun von 34 Zellen reagierten auf das Objekt lediglich mit der 1. Spikelatenz und 7 von 34 Zellen reagierten ausschließlich mit Änderung der Spikeanzahl/EOD. Abbildung 30 zeigt ein Beispiel für den ersten Antworttyp. Insgesamt wurde das Objekt an 20 Positionen präsentiert, von denen nur an 8 Positionen signifikante Änderungen in der Latenz gemessen wurden (siehe grau unterlegte Bereich in Abbildung 30 A). Die Anzahl an APs/EOD war mit Ausnahme einer Position nicht beeinflusst, so dass hier von einer bevorzugten Kodierung mittels der Latenz auszugehen ist. Quantitativ drückt sich das in einer größeren Fläche unter der auf der ROC-Analyse basierenden

rezeptiven Feldplots (Abbildung 30 C) aus: auf Latenz basierend wurde eine Fläche von 6 bestimmt (dimensionslose Einheit), und lediglich eine Fläche von 0.5 für die ratenbasierte Kodierung. In diesem Fall war die latenzbasierte Breite des RFs deutlich größer und es ist von einer reinen Latenzkodierung auszugehen.

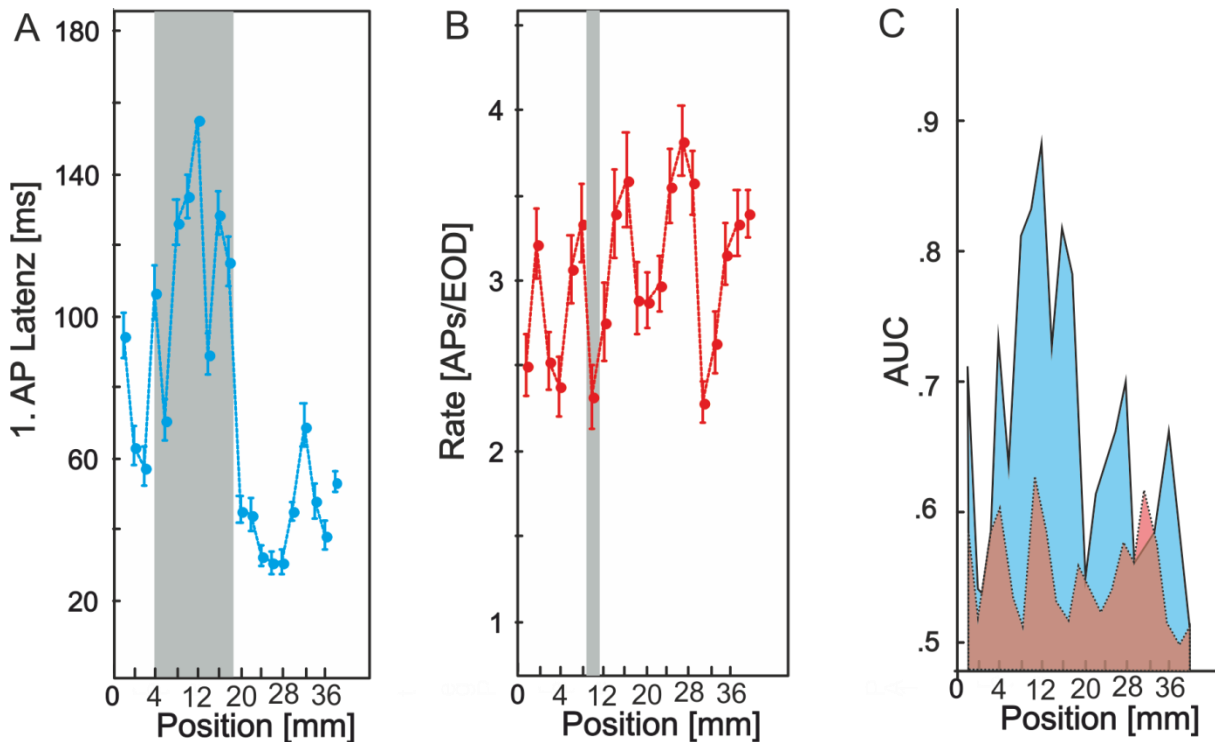


Abbildung 30. Beispiel einer Zelle, bei der das Objekt durch die Latenz kodiert wird. Die Positionen, an denen das Objekt eine signifikante Änderung der Latenz (A) bzw. Rate (B) im Vergleich zur Spontanaktivität (jeweils letzter Punkt) bewirkte, sind grau unterlegt. Das Verhältnis der AUC (C) zwischen Latenz (blau) und Rate (rot) beträgt 12.

Demgegenüber zeigt Abbildung 31 ein Beispiel einer Zelle die nur mit Änderung der Spikes/EOD reagierte. Die Spikeanzahl war an 9 Positionen signifikant höher als die Spontanaktivität, die erste Spikelatenz wich nur an einer Position von der Spontanaktivität ab. Die ermittelte Fläche unter der ROC-basierten RF-Funktion betrug 0,4 für die erste Spikelatenz und 6,2 für die Spikerate.

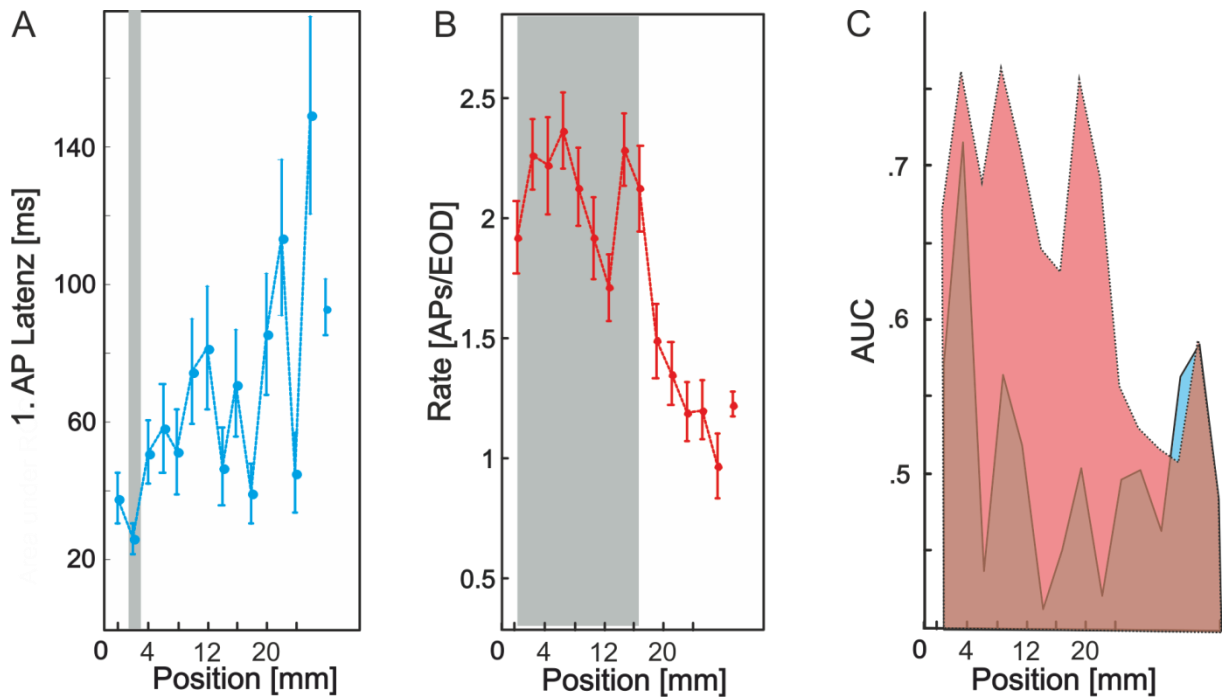


Abbildung 31. Beispiel einer Zelle, bei der das Objekt durch die Spikerate kodiert wird. Die Positionen, an denen das Objekt eine signifikante Änderung der Latenz (A) bzw. Rate (B) im Vergleich zur Spontanaktivität (jeweils letzter Punkt) bewirkte, sind grau unterlegt. Das Verhältnis der AUC (C) zwischen Latenz (weiß) und Rate (grau) beträgt 0.07.

Das Verhältnis zwischen latenz- und ratenbasierten ROC-basierten RF-Flächen wurde zum quantitativen Vergleich der Kodierung bei allen Zellen herangezogen. Für die Definition von Raten- und Latenzkodierung wurden folgende Schwellen festgelegt: Verhältnis < 0.5 = bevorzugt ratenbasierte Kodierung, Verhältnis zwischen 0.5 und 1.5 = keine Präferenz, Verhältnis > 1.5 = latenzbasierte Kodierung. Die Verteilung dieser Werte ist in Abbildung 32 für alle Zellen bei denen das Objekt zumindest durch einen der beiden Parameter kodiert wurde ($n = 30$) gezeigt.

Die dargestellten Verhältnisse beziehen sich jeweils auf die Zentrumshöhe des RFs und sind nach Material getrennt (Metallobjekt = blau, Plastikobjekt = rot) um eine mögliche bestehende Materialabhängigkeit kenntlich zu machen. Diese lag jedoch nicht vor. Bei der Mehrheit der Zellen wurden die Objekte durch Latenz und Rate gleichwertig kodiert ($n = 18$). In zehn Fällen war die Latenzkodierung ausgeprägter und in sechs Fällen die Ratenkodierung, wobei tendenziell E-Zellen besonders oft durch Latenzkodierung auffielen.

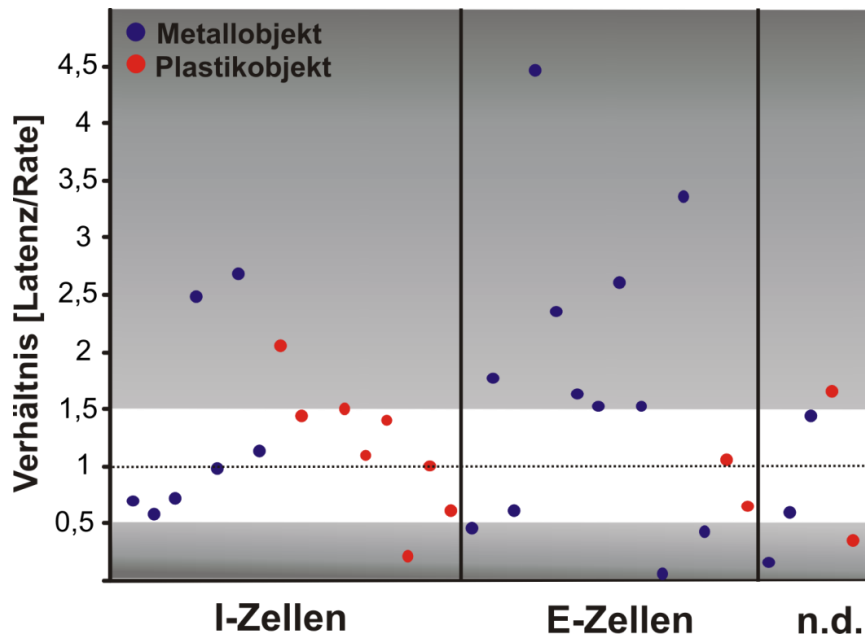


Abbildung 32: Verhältnis der AUC zwischen Latenz des 1. Spikes und Spikerate für I-Zellen (links, $n = 15$), E-Zellen (Mitte, $n = 14$) und nicht-klassifizierbaren Zellen (n.d., $n = 5$), getrennt nach Präsentation des Metallobjekts (blau) und des Plastikobjekts (rot). Der weiß unterlegte Bereich (1 ± 0.5) gibt ein gleichwertiges Verhältnis der AUC beider Parameter an, während ein Verhältnis > 1.5 eine bessere Kodierung durch die 1. Spike Latenz und < 0.5 eine bessere Kodierung durch die Spikerate anzeigt.

3.2.3 Größe und Struktur der rezeptiven Felder

3.2.3.1 Größe der rezeptiven Felder von I- und E-Zellen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Größenberechnung der RF von I- und E-Zellen beschrieben. Dabei war sowohl der Größenvergleich zwischen den beiden Zellklassen, als auch zwischen den Kodierungsparametern Rate und Latenz, innerhalb einer Zellklasse von Interesse. In die Berechnung der mittleren Breiten wurde von den einzelnen RF jeweils nur die vermessene Höhe einbezogen, die durch das Zentrum des RFs verlief. Die Spontanaktivität diente als Referenz und aufeinanderfolgende Objektpositionen, an denen die Rate bzw. die Latenz signifikant davon abwichen wurden als Breite definiert. Dabei mussten mindestens drei aufeinanderfolgende Positionen signifikant von der Spontanaktivität abweichen, um in die Berechnung der RF-Größe einbezogen zu werden. Neben der Berechnung der mittleren Breiten der RF wurde ebenfalls die mittlere Fläche unter der ROC-basierten RF-Funktion als quantitatives Vergleichsmaß herangezogen. Abbildung 33 zeigt die Box-Whisker-Plots der Datenlage der RF-Breiten (Abbildung 33 A) bzw. der AUC (Abbildung 33 B) für E- ($n = 12$) und I-Zellen ($n = 14$) getrennt nach 1. Spikelatenz und Spikerate. Die Box-Whisker-Plots zeigen an, in welchem Bereich die Daten liegen und wie sie sich

über diesen verteilen. Die mittleren 50% der Daten liegen in der Box. Der Median teilt diese Box in ein oberes und unteres Quartil und vermittelt so den Eindruck der Schiefe der Verteilung. Die Whisker zeigen die Spannweite (= Range) der Werte außerhalb der Box, wobei sie maximal auf den 1,5 fachen Interquartilsabstand begrenzt sind. Werte außerhalb werden als Ausreißer gewertet.

Bei E-Zellen lag der Median der RF-Breite (A) sowohl basierend auf der Latenz, als auch basierend auf der Rate bei 7 (Range 2 – 18). Der Median der I-Zellen lag basierend auf der Latenz bei 10 (Range 2 - 26) und basierend auf der Rate bei 8 (Range 2 – 20). Die Breite der RF unterschied sich weder zwischen E- und I-Zellen, noch zwischen 1. Spikelatenz und Spikerate innerhalb beider Zellklassen (t-Test, $p < 0.05$). Beim Vergleich der AUC der RF (B) gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Bei E-Zellen betrug der Median basierend auf der Latenz 2,36 (Range 0,44 – 6,51) und basierend auf der Rate ebenfalls 2,24 (Range 0,46 – 6,18). Bei I-Zellen lag der Median basierend auf der Latenz bei 2,51 (Range 0,58 – 7,52) und basierend auf der Rate bei 2,99 (Range 0,58 – 9,04).

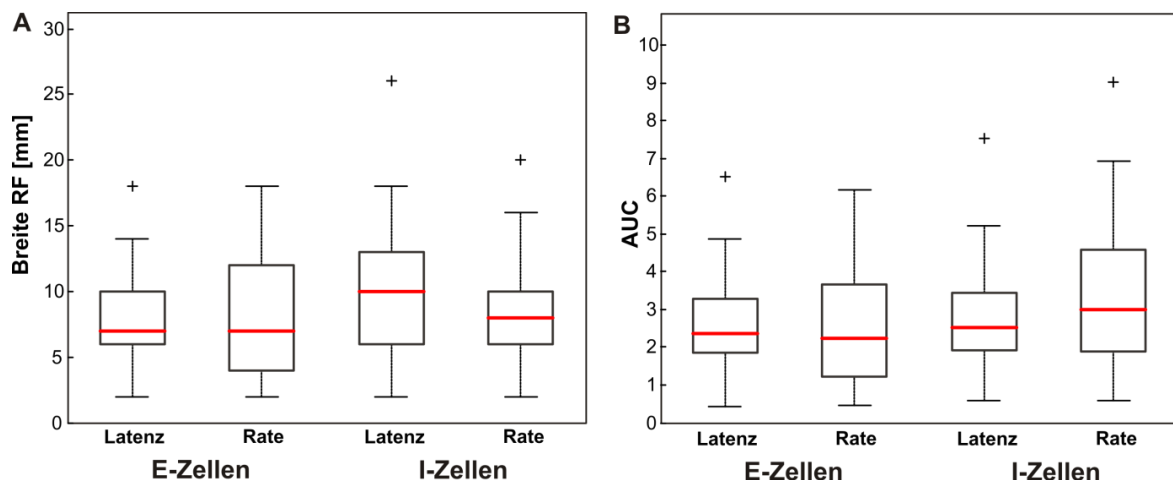


Abbildung 33: Box-Whisker-Plots der RF-Breiten (A) und der AUC (B) von E- ($n = 12$) und I-Zellen ($n = 14$) getrennt für Latenz und Rate. Weder die Breite der RF, noch die AUC unterschied sich signifikant zwischen den beiden Zellklassen, bzw. innerhalb der Zellklasse zwischen den Kodierungsparametern Latenz und Rate (t-Test; $p < 0.05$). Der Median der Verteilungen ist jeweils rot dargestellt und teilt die Box in ein oberes und unteres Quartil, wobei 50% der Daten innerhalb der Box liegen. Die Whisker zeigen die Spannweite der Verteilung an, und Ausreißer sind als Sternchen markiert.

3.2.3.2 Größe der rezeptiven Felder in unterschiedlichen Körperregionen

Neben dem Größenvergleich wurde analysiert, ob sich die RF am Schnauzenorgan (SO), am Kopf und am Rumpf voneinander unterscheiden. Auch hier bezogen sich die Größen auf die Zentrumsebene der RF. Die Box-Whisker-Plots in Abbildung 34

zeigen die Verteilung der Breite der RF (A) und der AUC der RF(B) nach Spikelatenz und Spikerate getrennt.

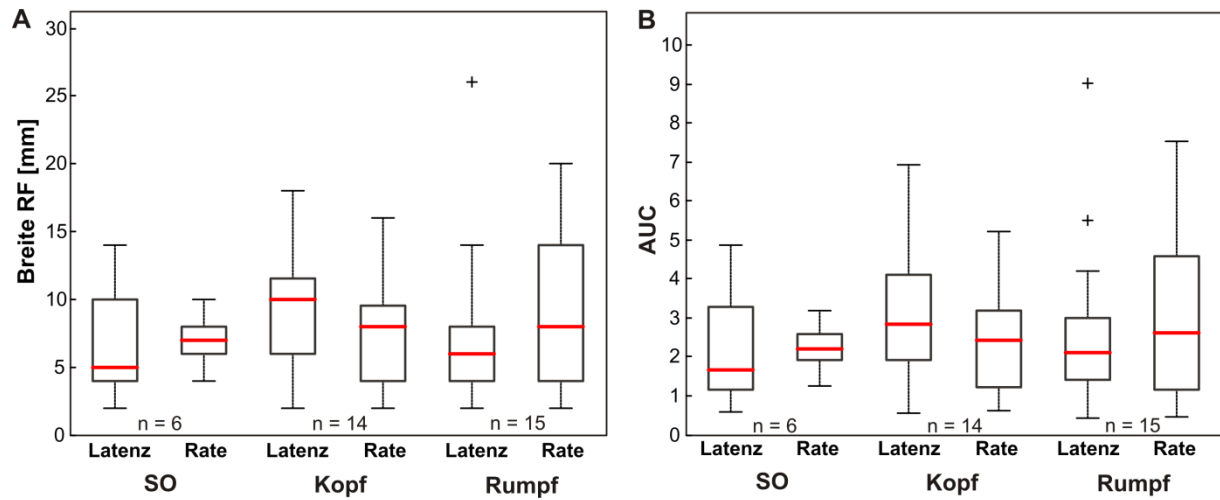


Abbildung 34: Box-Whisker Plots der Breite (A) und der AUC (B) der RF in den drei Körperregionen Schnauzenorgan (SO, n = 6), Kopf (n = 14) und Rumpf (n = 15). RF Breite, sowie AUC wurden getrennt nach den Kodierungsparametern 1. Spikelatenz und Spikerate ermittelt. Es gab keine signifikanten Unterschiede in den unterschiedlichen Körperregionen (ANOVA, $p < 0,05$).

Es wurde kein Unterschied zwischen den Körperregionen gefunden (ANOVA, $p < 0.05$). Am Schnauzenorgan war die RF-Breite basierend auf der Latenz im Median 5 mm (Range 2 – 14 mm, n = 6) und 7 mm (Range 4 – 10 mm) bezüglich der Spikerate. Die entsprechenden Werte für den Kopf waren für die Latenz 10 mm (Range 2 -18 mm, n = 10) und 8 mm (Range 2 – 16 mm) sowie am Rumpf 6 mm für die Latenz (Range 2 – 26 mm, n = 15) und 8 mm für die Rate (Range 2 – 20 mm). Bei der AUC der RF lag der Median basierend auf der Latenz zwischen 1,65 und 2,83 (Range 0,44 – 0,90) und basierend auf der Spikerate zwischen 2,19 und 2,6 (Range 0,46 – 7.52). Die Mediane der einzelnen Körperregionen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

	Rate	Latenz
SO	2,19 (1,258 - 3,198)	1,65 (0,57 - 4,855)
Kopf	2,42 (0,621 - 5,221)	2,83 (0,565 - 6,924)
Rumpf	2,11 (0,439 - 9,039)	2,6 (0,461 - 7,519)

Tabelle 1: Mediane der AUC der RF in den unterschiedlichen Körperregionen basierend auf Spikerate und 1. Spikelatenz. Die Werte in den Klammern geben Range der Daten an. Es gab keine signifikanten Unterschiede.

Ergebnisse

Da die obige Analyse nur ordinal zwischen den Körperregionen unterscheiden kann, wurde zusätzlich auf einen linearen Zusammenhang zwischen Lage des Zentrums der rezeptiven Felder und der Größe der RFs getestet (Abbildung 35, für I = Δ , $n = 22$ und E-Zellen = \circ , $n = 28$).

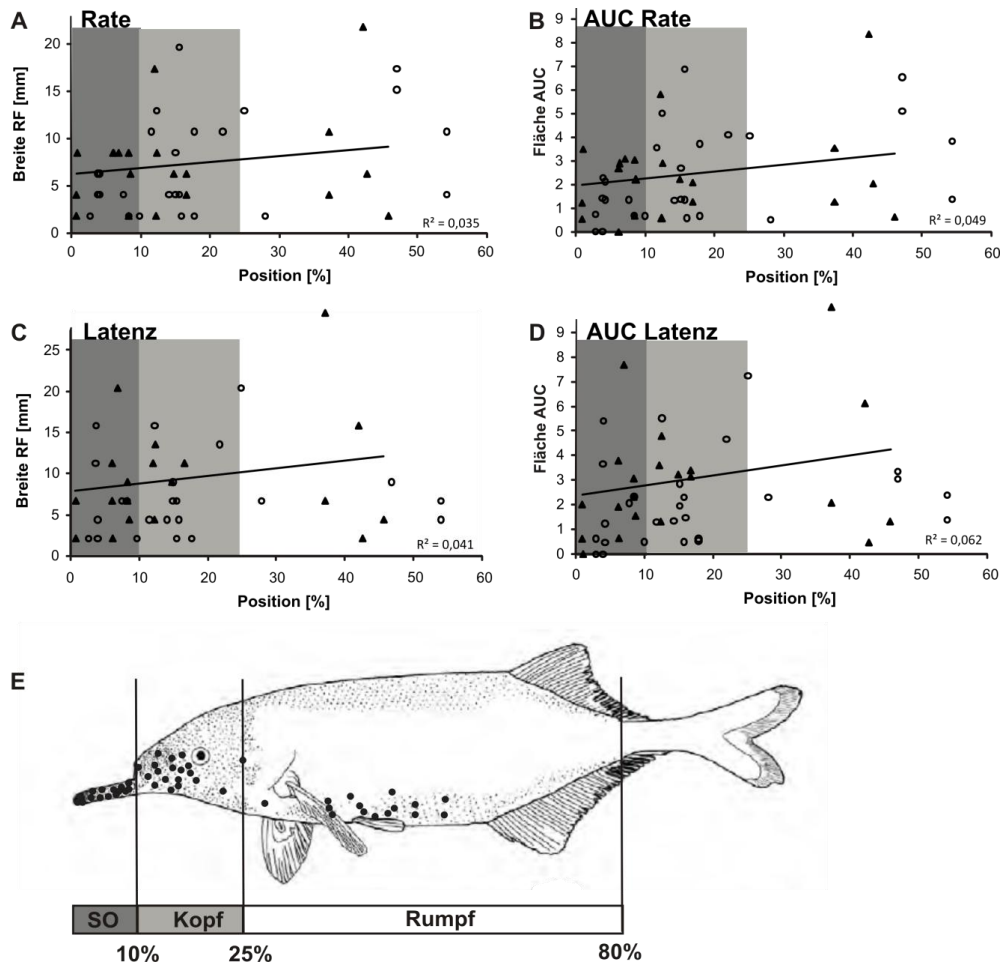


Abbildung 35. Breite (A, C) und AUC (B, D) der rezeptiven Felder ($n = 50$) in den drei Körperregionen SO (dunkelgrau), Kopf (hellgrau) und Rumpf (weiß) für I-Zellen (Δ , $n = 22$) und E-Zellen (\circ , $n = 28$). Die relative Lage der RF-Zentren sind in der Fischzeichnung markiert (E). Die Breite der RF korreliert nicht mit der Körperposition bei Rate (A), Latenz (C) und AUC der Rate, jedoch mit der AUC der Latenz (D) ($R^2 < 0.5$).

Um die Positionen der RF miteinander vergleichen zu können, sind diese in Prozent bezüglich der Standardfischlänge angegeben. Die Korrelationskoeffizienten legen den Schluss nahe, dass es keine Abhängigkeit zwischen der RF-Größe und der Körperregion gibt.

3.2.3.3 Räumliche Ausdehnung der rezeptiven Felder

Ein Großteil der rezeptiven Felder ($n = 37$) konnte in mindestens drei Höhen vermessen werden, einige sogar nacheinander mit beiden Objekten ($n = 20$). Somit konnte für diese ein Eindruck der vertikalen Ausdehnung der RF gewonnen werden. Zunächst wurden die Antworten in den unterschiedlichen Höhen von der Zentrumsachse ausgehend qualitativ verglichen. Abbildung 36 zeigt das Beispiel des rezeptiven Feldes einer I-Zelle, das jeweils in drei Höhen mit dem Plastikwürfel (Abbildung 36 A, B), sowie dem Metallwürfel (Abbildung 36 C, D) vermessen wurde. Durch das Plastikobjekt erhöhte sich die mittlere Rate (Abbildung 36 A) im Zentrum des RFs, während die mittlere Latenz des ersten Spikes (Abbildung 36 B) abnahm. Bei Präsentation des Metallobjekts nahm die Rate (Abbildung 36 C) im Zentrum hingegen ab und die Latenz des ersten Aktionspotentials (Abbildung 36 D) erhöhte sich. Das Objekt hatte in den drei vermessenen Höhen mit Ausnahme der Rate beim Plastikobjekt annähernd gleiche Effekte auf die Antwort der Zelle und welche der Höhen durch das Zentrum verlief war nicht eindeutig ersichtlich. Somit bedingte das verwendete Objekt bei dieser Zelle über einen Bereich von mindestens 6 mm in der vertikalen Achse eine vergleichbare Antwort. In der horizontalen Ausdehnung umfasste das RF im Zentrum basierend auf der Spikerate 10 mm und 8 mm basierend auf der 1. AP Latenz bezüglich des Plastikobjekts. Beim Metallobjekt hatte das RF im Zentrum eine Breite von 16 mm basierend auf der Spikerate und von 10 mm basierend auf der 1. AP Latenz.

In Abbildung 37 ist das Beispiel der Antwort einer E-Zelle dargestellt, deren RF ebenfalls in mehreren Höhen ($n = 5$) mit beiden Objekten nacheinander vermessen wurde. Während bei der Präsentation des Metallobjekts die mittlere Rate (Abbildung 37 A) im Zentrum des RFs anstieg, zeigte sich eine Abnahme der Latenz des ersten APs (Abbildung 37 B) im Vergleich zur Spontanaktivität.

Beim Plastikobjekt antwortete die Zelle im Zentrum des RFs mit einer Abnahme der Rate (Abbildung 37 C) und einer Zunahme der 1. AP Latenz (Abbildung 37 D). Beim Metallobjekt antwortete die Zelle, mit Ausnahme in einer Höhe am Rand des RFs, bei Objektpräsentation in allen übrigen vermessenen Höhen. Die Antwort der Zelle in den unterschiedlichen Höhen war vergleichbar, jedoch variierte die Stärke der Raten- bzw. Latenzänderung in Abhängigkeit der Entfernung zur Zentrumshöhe. Auf die Präsentation des Plastikobjekts antwortete die Zelle bei drei der präsentierten Höhen.

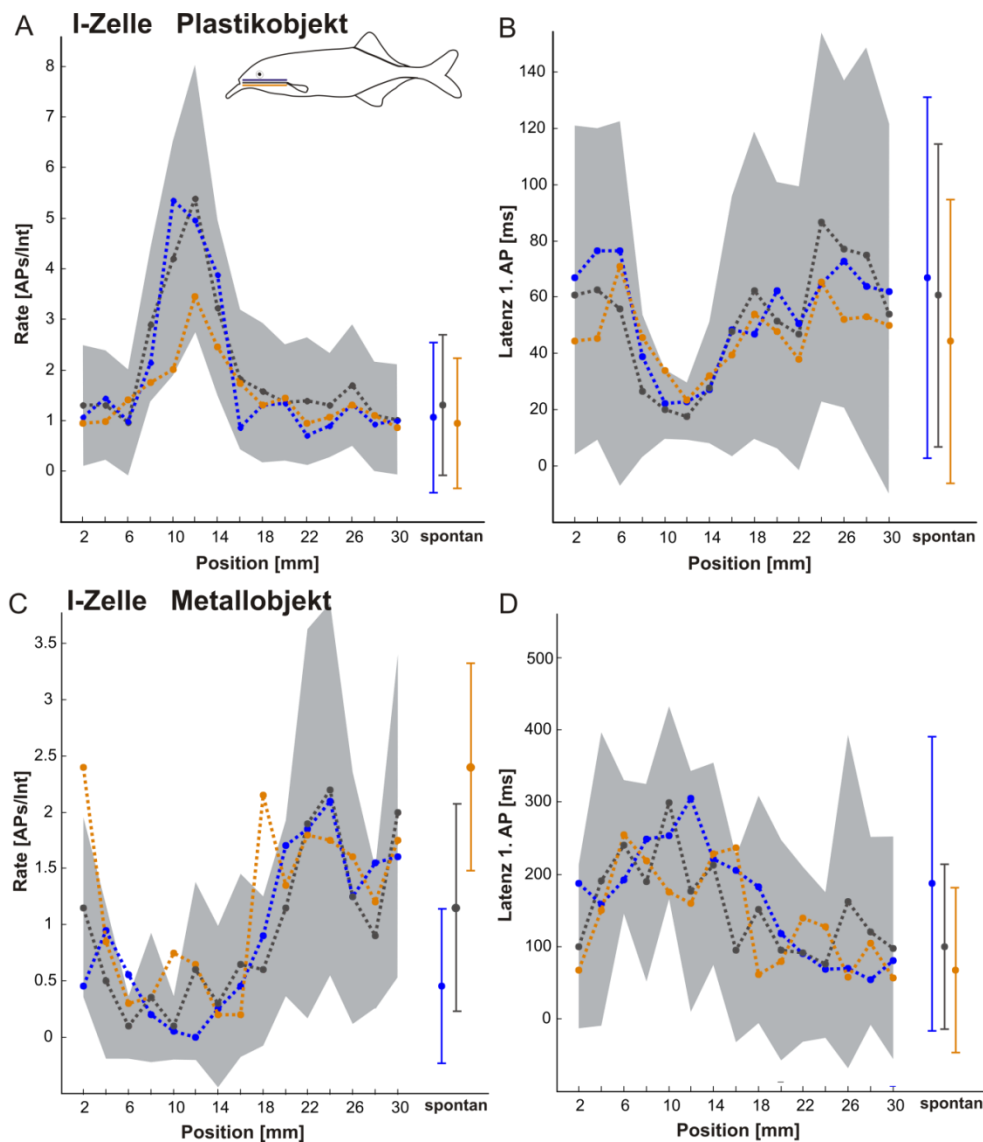


Abbildung 36: Mittlere Antwort einer I-Zelle, die in drei Höhen vermessen wurde. Die Standardabweichung ist, mit Ausnahme der Spontanaktivität, der Übersicht halber nur für die Zentrums-Höhe (grau) als Fläche gekennzeichnet. Die Zelle wurde sowohl mit dem Plastikobjekt (A, B), als auch mit dem Metallobjekt (C, D) vermessen. Bei beiden Objekten ist in allen drei Höhen eine Änderung der Spike-rate (A, C), sowie der Latenz des 1. Spikes (B, D) im Zentrum des RFs vorhanden.

Es gab keine signifikante Ratenänderung in den beiden äußeren Höhen (rot und grün), bzw. keine signifikante Latenzänderung in beiden unteren (ventralen) Höhen (rot und blau). Somit bewirkte das Objekt eine Antwort der Zelle über einen Bereich von 6 mm in vertikaler Ausdehnung und über 10 mm in horizontaler Ausdehnung. Für den Vergleich der Gesamtgröße der rezeptiven Felder in horizontaler und vertikaler Ausdehnung wurden nur Zellen einbezogen, deren RF in mindestens drei Höhen vermessen wurden und bei denen in beiden Achsen Grenzen ermittelt werden konnten.

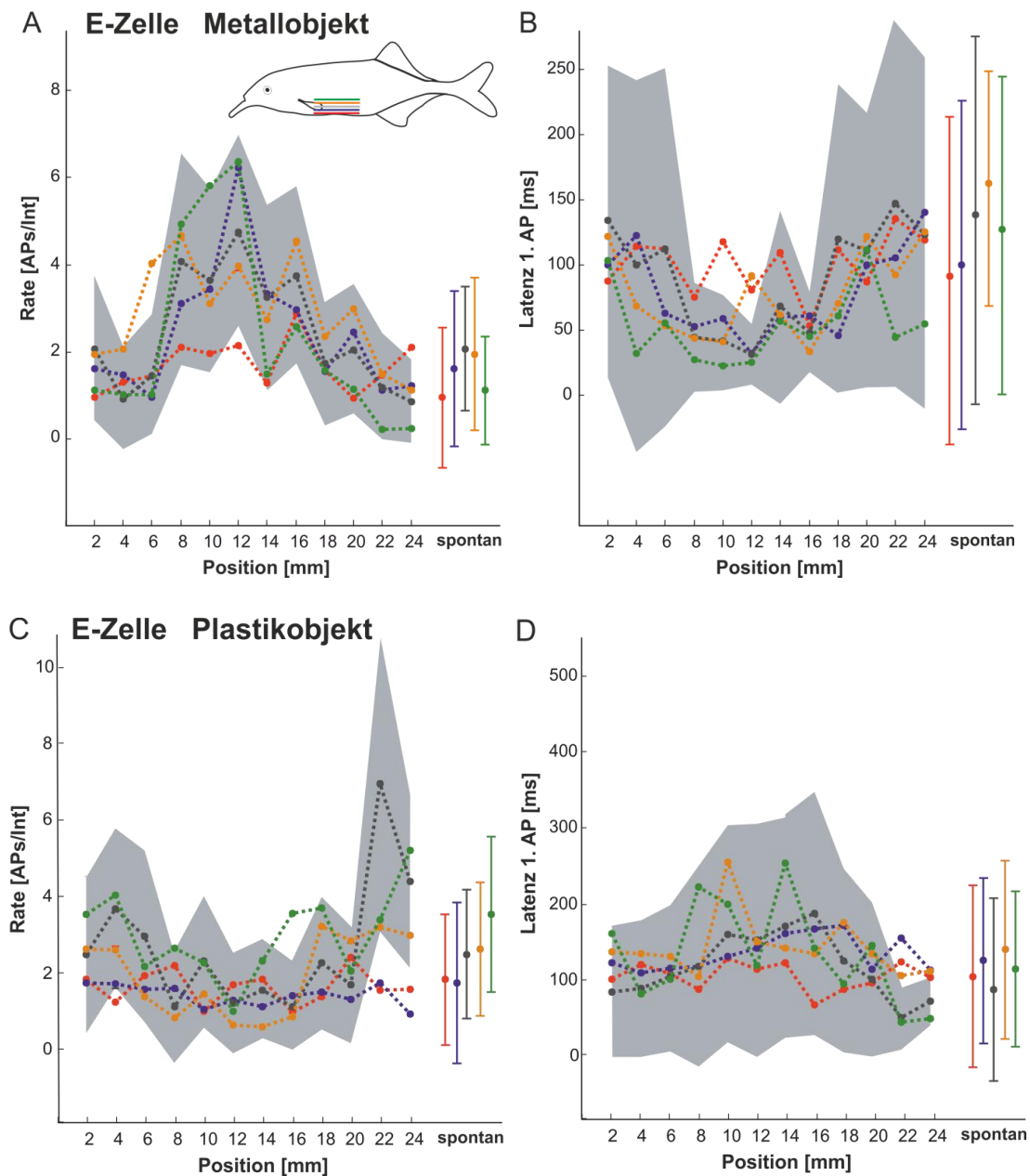


Abbildung 37: Mittlere Antwort einer E-Zelle, die in fünf Höhen vermessen wurde. Die Standardabweichung ist, mit Ausnahme der Spontanaktivität, der Übersicht halber nur für die Zentrumshöhe (grau) als Fläche gekennzeichnet. Die Zelle wurde sowohl mit dem Metallobjekt (A, B), als auch mit dem Plastikobjekt (C, D) vermessen. Bei beiden Objekten ist in allen fünf Höhen eine Änderung der Spike-rate (A, C), sowie der Latenz des 1. Spikes (B, D) im Zentrum des RFs vorhanden.

Die Berechnung des vertikalen und horizontalen Durchmessers erfolgte anhand von 2D-Oberflächenplots des RFs in denen nur die Bereiche ausgewertet wurden in denen 75% der maximalen Antwort (d.h. Raten-, bzw. Latenzänderung) erreicht wurde. Dies war nötig, um die Grenzen der RF klar definieren zu können. Über den Quotienten aus vertikaler und horizontaler Breite wurde im Anschluss die Form des RFs er-

mittelt. In Tabelle 2 sind die Werte der einzelnen RF bezüglich 75% der Maximalantwort zusammengefasst. Es konnten insgesamt 20 RF ausgewertet werden, von denen 8 auf der 1. Spikelatenz (L) und 12 auf der Spikerate (R) basierten. Die Mehrheit der analysierten RF (n = 9) war rund ($0.75 < q < 1.25$), fünf RF zeigten eine stärkere Ausdehnung in der vertikalen Achse ($q > 1.25$), während sechs RF in der horizontalen Achse gestreckt ($q < 0.75$) waren. Die Form stand aber weder mit der Zellklasse, noch des Materials, bzw. dem Kodierungsparameter in Zusammenhang.

RF	Zelltyp	Material	Durchmesser [mm]		Quotient $q = v/h$	
			vertikal	horizontal		
rund						
RF1	I	L	PW	1.6	1.6	1
		R	PW	1.6	1.6	1
RF2	I	L	MW	1,3	1.3	1
		R	PW	1.6	2.1	0.76
RF3	E	L	MW	1.4	1.2	1.17
RF4	I	L	MW	1.4	1.2	1.17
RF5	E	R	MW	0.9	1.1	0.8
RF6	E	R	MW	1.7	1.8	0.94
RF7	I	R	PW	1.8	2.3	0.78
horizontal gestreckt						
RF8	I	L	MW	1.5	2.3	0.65
		R	MW	1.6	3.0	0.53
		R	PW	1.6	2.3	0.65
RF9	I	R	PW	2.0	4.2	0.48
RF10	E	L	MW	1.4	2.0	0.7
RF11	I	R	MW	1.0	1.7	0.59
vertikal gestreckt						
RF12	E	L	MW	1.6	1.0	1.6
		R	MW	1.3	0.8	1.3
		L	PW	1.6	1.2	1.3
RF13	E	R	MW	1.2	0.8	1.5
RF14	I	R	PW	1.8	1.0	1.8

Tabelle 2: Gruppierung der RF nach ihrer Form. Die Bestimmung des Durchmessers der RF in vertikaler und horizontaler Achse bezog sich hier auf die Bereiche, in denen 75% der maximalen Raten-, bzw. Latenzänderung im 2D-Oberflächenplot erreicht wurden. Anhand des Quotienten q (vertikal/horizontal) konnte die Ausdehnung des RFs ermittelt werden (rund: $q = 1 \pm 0,25$; horizontal gestreckt: $q < 0,75$; vertikal gestreckt: $q > 1,25$). Zudem ist für jedes RF der Zelltyp (I-/E-Zelle), der Kodierungsparameter (Latenz/Rate) und das Objekt (Plastikwürfel/Metallwürfel) vermerkt.

3.2.3.4 Strukturelle Organisation der rezeptiven Felder

Für den Großteil der Zellen ($n = 23$) wurde eine Klassifizierung der RF-Struktur analog zu Metzen (Metzen, Engelmann *et al.* 2008) durchgeführt, wobei in meinen Daten zwischen einfachen und komplexen RF unterschieden werden konnte. Die Einteilung erfolgte anhand der Antwort der Zelle über den, mit dem Objekt vermessenen Bereich. In Abbildung 38 ist jeweils ein Beispiel für ein einfaches und ein komplexes RF dargestellt. Einfache RF sind durch ein symmetrisches Zentrum ohne ein antagonistisches Umfeld definiert, während komplexe RF lang gestreckte, bzw. teilweise auch multiple Zentren aufweisen, die von einer antagonistischen Umfeldregion geprägt sind.

Es wurden insgesamt 12 einfache und 11 komplexe RF identifiziert. Die strukturelle Organisation innerhalb eines RFs war allgemein für Rate und Latenz gleich, jedoch lag nicht in allen Fällen bezüglich beider Parameter eine Antwort vor. Abbildung 39 und 43 zeigen jeweils das Beispiel eines einfachen RFs vom Kopf und eines komplexen RFs vom Rumpf basierend auf der Spikerate und der 1. AP Latenz. Bei beiden zeigte sich, dass in den Bereichen, an denen das Objekt zum Anstieg der Rate führte gleichzeitig die Latenz abnahm.

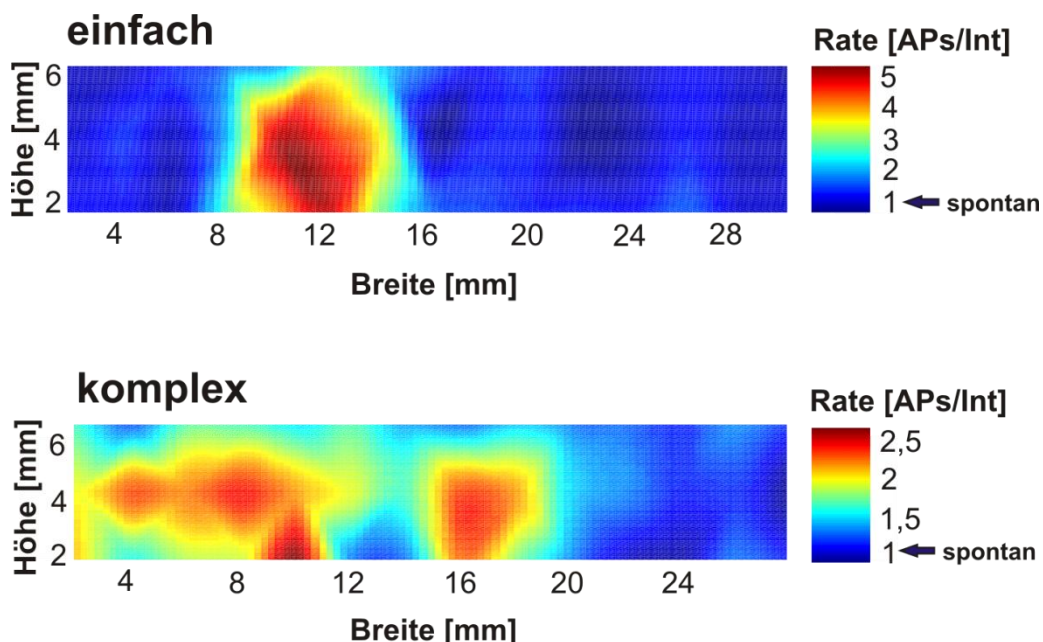


Abbildung 38. Beispiel der strukturellen Organisation der beiden RF-Typen einfach und komplex. Die 2D-Oberflächenplots basieren auf der Spikerate und geben farbkodiert die Intensität der Ratenänderung über die Fläche des RFs an. Beim einfachen RF (oben) ändert sich die Rate nur im Zentrum des RF, während die Rate beim komplexen RF (unten) an mehreren Positionen deutlich beeinflusst wurde und die Zentren von einem antagonistischen Umfeld umgeben sind.

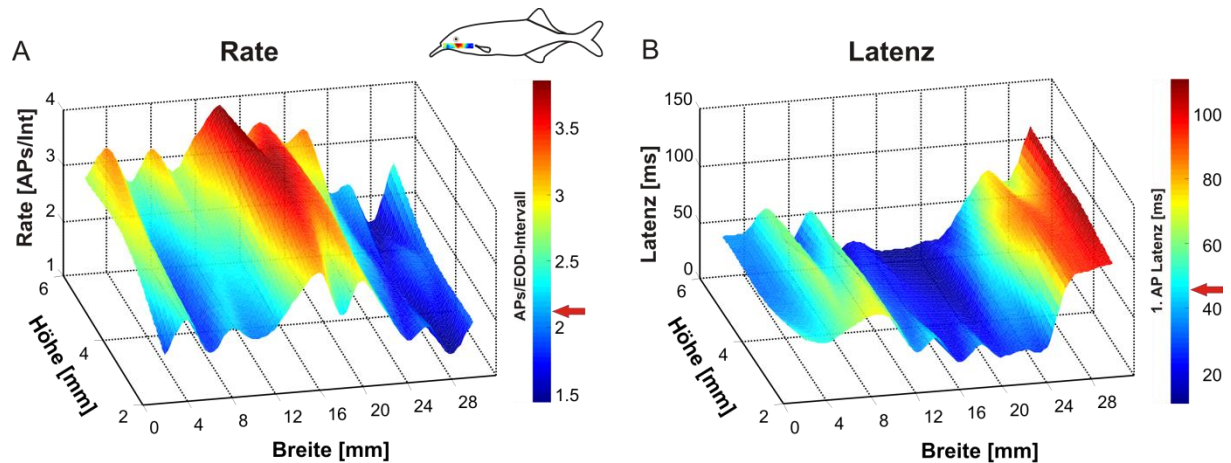


Abbildung 39: 3D-Oberflächenplot einer I-Zelle mit einem einfachen rezeptiven Feld. Das RF wurde mit dem Plastikobjekt über einen Bereich von 28 mm * 6 mm vermessen, Position und relative Lage sind auf dem Fischbild markiert. Die Spikerate (links) erhöhte sich im Zentrum des RF, während die Latenz (rechts) abnahm. Die Spontanaktivität ist durch den roten Pfeil in der Farblegende gekennzeichnet.

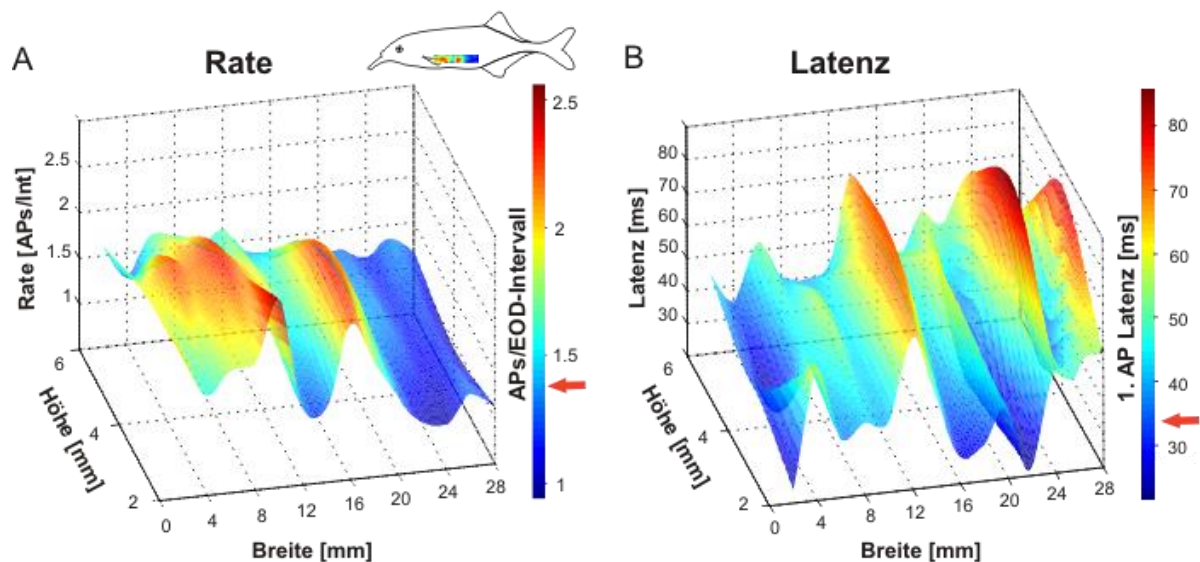


Abbildung 40: 3D-Oberflächenplot einer E-Zelle mit einem komplexen rezeptiven Feld. Das RF wurde mit dem Metallobjekt über einen Bereich von 28 mm * 6 mm vermessen, Position und relative Lage sind auf dem Fischbild markiert. Die Spikerate (links) erhöhte sich an mehreren Stellen des RF, die ein hemmendes Umfeld aufwiesen. Basierend auf der Latenz (rechts) waren ebenfalls multiple Zentren erkennbar und das RF war insgesamt langgestreckt. Die Spontanaktivität ist durch die roten Pfeile gekennzeichnet.

Bezüglich der Zellklasse gab es keine Korrelation, beide RF-Typen wurden sowohl bei I-, als auch bei E-Zellen gefunden. Auch das Material des Objekts hatte keinen Einfluss auf die strukturelle Organisation des RFs. Es wurden jedoch mehr komplexe RF (n = 8) am Rumpf gefunden, als an Kopf und Schnauzenorgan, wo vorwiegend

einfache RF ($n = 9$) auftraten ($\text{Chi}^2 = 5,239$; $p = 0,0221$; $df = 1$). Für diesen Vergleich wurden Kopf- und Schnauzenorganregion zusammengruppiert, um eine ausreichend hohe Stichprobe für einen robusten Test zu gewährleisten (Abbildung 41).

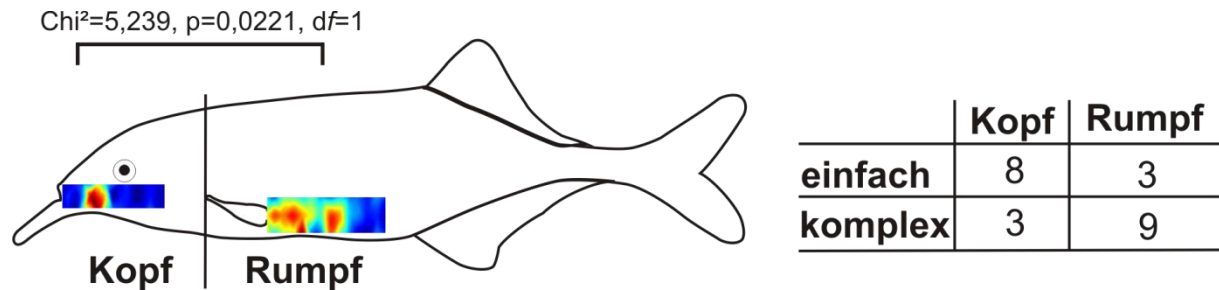


Abbildung 41: Die exemplarische Lage eines einfachen (Kopf) und komplexen (Rumpf) RFs auf dem Fischkörper. Einfache RF waren überwiegend rostral zu finden (8 (12)), während komplexe RF mehrheitlich caudal lagen (9 (12)). Die räumliche Struktur der RF unterschied sich signifikant in beiden Körperbereichen ($\text{Chi}^2 = 5,239$; $p = 0,0221$; $df = 1$).

3.2.4 Linearität der Kodierung von EOD-Amplitudenmodulationen

Im Weiteren wurde untersucht, ob die abgeleiteten Zellen auf die objektbedingten Amplitudenmodulation des EODs linear antworteten. Dazu wurden die Antworten der einzelnen Zellen, basierend auf Spikerate und 1. Spikelatenz gegen die EOD-Amplitudenmodulation an jeder Position aufgetragen und eine lineare Regression durch die Datenpunkte gelegt. Anhand des Bestimmtheitsmaßes (R^2) wurde anschließend die lineare Kodierung definiert. Nur bei einem R^2 -Wert $> 0,5$ wurde angenommen, dass die Antwort der Zelle linear von der Stärke der EOD-Amplitudenmodulation abhängig war. Abbildung 42 zeigt das Beispiel einer linear antwortenden Zelle. Die durch das Objekt bedingte positive Amplitudenmodulation (Abbildung 42 E) resultierte in einer Erhöhung der mittleren Spikerate (Abbildung 42 C) und einer Abnahme der mittleren 1. Spikelatenz (Abbildung 42 A) im Zentrum des RFs. Wie die Auftragung der Antwort in Abhängigkeit von der Modulation des EODs zeigt (Abbildung 42 B - D) liegt eine lineare Korrelation ($R^2 > 0,5$) vor. Zur Ermittlung der EOD-Modulationsschwelle, d.h. die EOD-Amplitudenmodulation die nötig ist, um eine lineare Antwort der Zelle auszulösen, wurde als Schwellenkriterium die Spontanaktivität mit der zugehörigen zweifachen Standardabweichung herangezogen (als horizontale Linien in Abbildung 42 B und D eingetragen). Als Schwelle wurde demnach die Modulation am Schnittpunkt zwischen linearer Regression und dem Schwellenkriterium definiert.

Ergebnisse

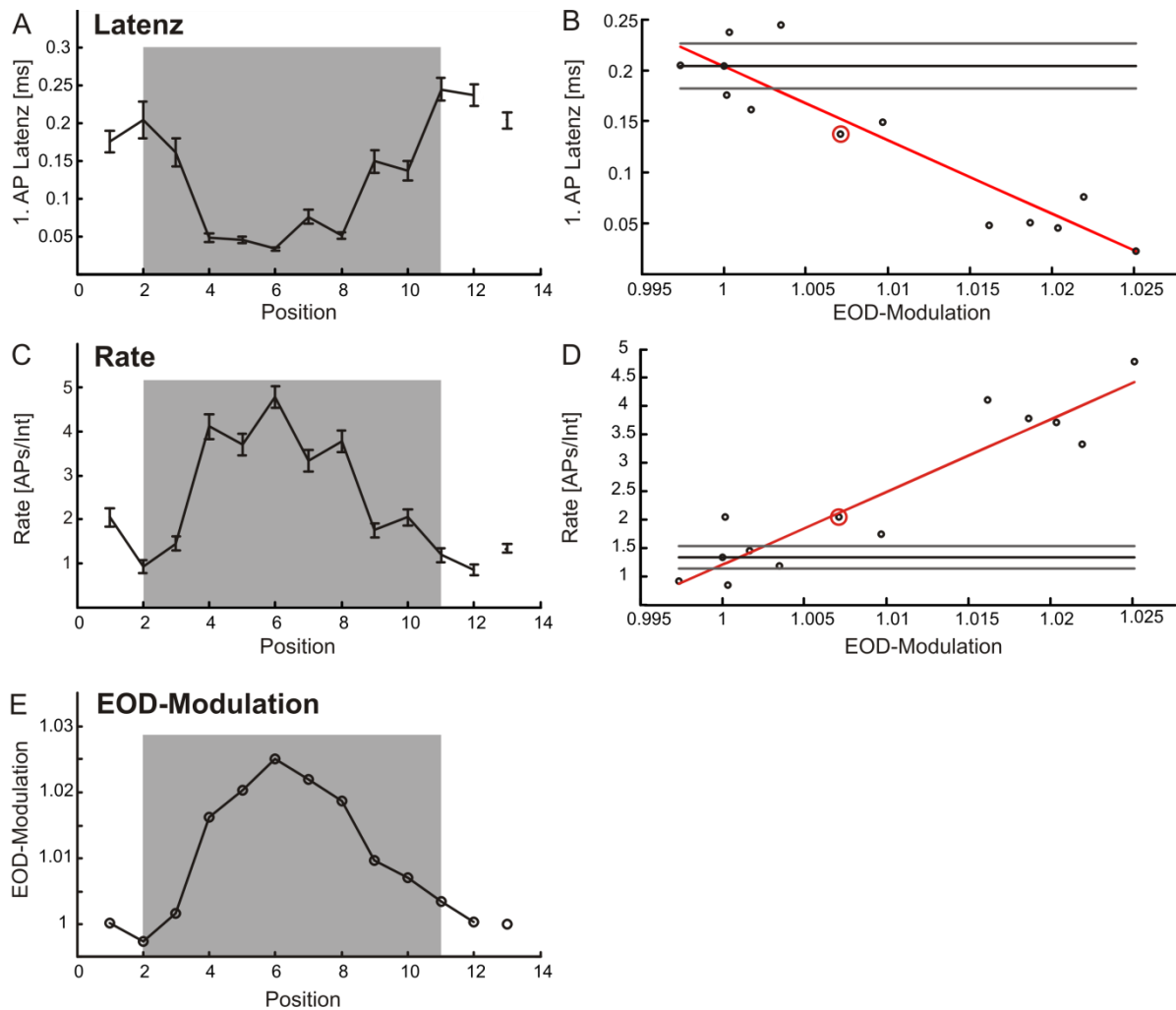


Abbildung 42. Antwort eines Neurons basierend auf der mittleren 1. Spikelatenz (A) und der Spikerate (C) auf die objektbedingte EOD-Amplitudenmodulation (E) im RF. Die in die Analyse einbezogenen Positionen sind jeweils grau unterlegt und die Spontanaktivität ist als letzter Punkt markiert. B und D: Latenz (B) und Rate (D) in Abhängigkeit der EOD-Amplitudenmodulation mit den zugehörigen linearen Regressionen (rot). Als Kriterium für die EOD-Modulationsschwelle wurde die Spontanaktivität (schwarze Linie) mit der zugehörigen zweifachen Standardabweichung (graue Linie) gewählt. Die entsprechenden Schwellenwerte sind jeweils rot umrandet, 1,007 für beide Parameter. Anhand der Geradengleichung wurde die absolute Steigung der Regressionsgerade ermittelt.

Aus der Geradengleichung der linearen Regression wurde außerdem der Betrag der Steigung berechnet. Anhand der Steigung konnten Rückschlüsse über den Kodierungsbereich, sowie über die Sensitivität der Zelle gezogen werden. Während eine steile Steigung eine hohe Sensitivität gegenüber einem kleinen EOD-Modulationsbereich anzeigt, bedeutet eine flache Steigung, dass eine geringere Sensitivität vorliegt. Für die anschließenden Vergleiche wurden sowohl die Modulationsschwellen, als auch die Steigung der linearen Regressionen berücksichtigt.

Es wurden insgesamt 47 rezeptive Felder analysiert, von denen bei 26 ein linearer Zusammenhang zwischen Antwort und EOD-Amplitudenmodulation vorlag. Innerhalb der Kodierungsparameter wurde zwischen Zellklasse, Material und Körperregion gruppiert. Da bei mehreren RF ein linearer Zusammenhang zwischen Amplitudenmodulation und Antwort zu bestehen schien, der jedoch bei der linearen Regression bei einem festgelegten R^2 -Wert von $> 0,5$ nicht überschritt, wurde überprüft, welchen Einfluss das gewählte Bestimmtheitsmaß auf die Stichprobengröße nahm. Dazu erfolgte die Analyse mit einem Linearitätskriterium, bei dem der R^2 -Wert auf 0,3 festgelegt war. In Tabelle 3 ist die Anzahl der RF der jeweiligen Gruppen, sowie der Anteil der davon linear geantwortet hat, sowohl für den R^2 -Wert 0,5, als auch 0,3 zur Übersicht zusammengefasst. Bei dem niedrigeren Bestimmtheitsmaß mit einem R^2 -Wert von 0,3 erhöhte sich die Anzahl der linear antwortenden RF von 26 auf 33. Für die weiteren Analysen wurde der R^2 -Wert von 0,5 beibehalten, da dabei 50% der Daten, als linear beschrieben werden können.

	$R^2 > 0.5$		$R^2 > 0.3$		n gesamt
	Rate	Latenz	Rate	Latenz	
linear	12	14	15	18	47
I-Zellen	5	4	10	8	24
E-Zellen	7	10	5	10	23
MW	5	8	9	8	27
PW	7	6	7	9	20
SO	1	2	3	4	17
Kopf	6	7	7	7	17
Rumpf	5	5	5	7	13

Tabelle 3: Anzahl der linear antwortenden rezeptiven Felder getrennt nach Spikerate und 1. Spikelatenz, für die R^2 -Werte > 0.5 , bzw. 0.3 . In der letzten Spalte ist die Gesamtanzahl der RF der jeweiligen Parameter notiert. Die linear antwortenden Zellen wurden nach Zellklasse (I-, E-Zellen), Material des Objekts (MW, PW) und Körperregion (Schnauzenorgan (SO), Kopf, Rumpf) gruppiert.

Abbildung 43 zeigt die Box-Whisker-Plots dieser Einteilung basierend auf Spikerate (Abbildung 43 A, C) und 1. Spikelatenz (Abbildung 43 B, D) für die EOD-Modulationsschwellen und die absolute Steigung der linearen Regression.

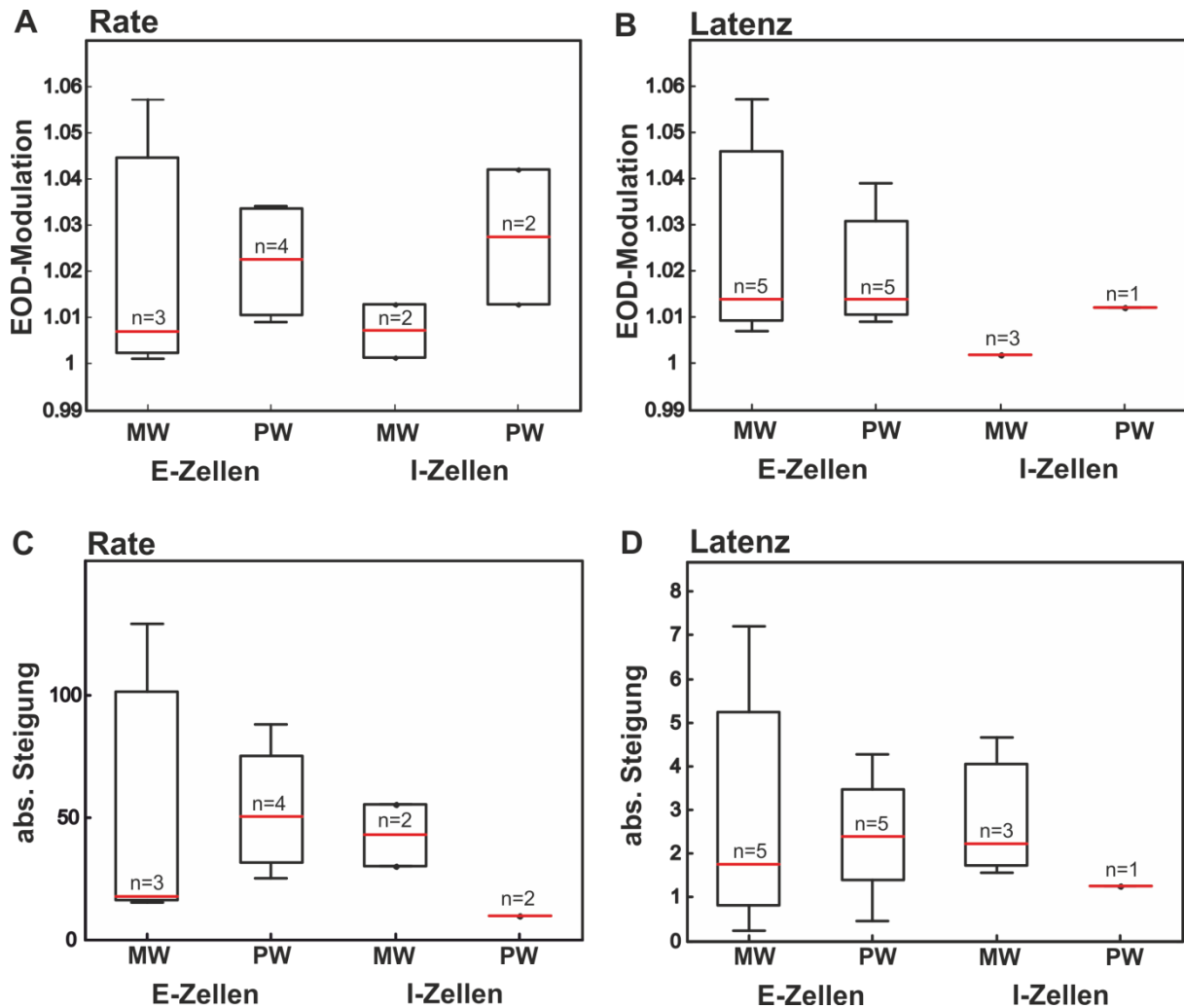


Abbildung 43. Box-Whisker-Plots der EOD-Modulationsschwellen (oben), sowie der absoluten Steigung der linearen Regression (unten), getrennt nach Rate (A, C) und Latenz (B, D) und jeweils aufgeschlüsselt nach Zellklasse und Material. Die resultierende Stichprobengröße ist für eine gefestigte statistische Analyse zu gering, sodass ausschließlich basierend auf der qualitativen Beurteilung eine Gleichverteilung angenommen wird.

Auf Grundlage der Box-Whisker-Plots sind keine Unterschiede zwischen den Materialien, sowie zwischen den Zellklassen ersichtlich, weder bei der EOD-Modulation, noch bei der absoluten Steigung. Eine statistische Verifizierung dieser Annahme ist aufgrund der geringen Stichprobengrößen nicht möglich. Die Trennung zwischen den Kodierungsparametern Rate und Latenz wurde daher als sinnvoller angesehen. Abbildung 44 zeigt die Box-Whisker-Plots für die EOD-Modulation (Abbildung 44 A) und die absolute Steigung (Abbildung 44 B) im Vergleich zwischen Rate ($n = 11$) und Latenz ($n = 14$). Während sich die EOD-Modulationsschwellen zwischen Rate und Latenz nicht signifikant voneinander unterschieden (U-Test, $p = 0.9783$), gab es bei der absoluten Steigung der linearen Regressionen zwischen Rate und Latenz einen sig-

nifikanten Unterschied (U-Test, $p < 0.001$). Die absolute Steigung war bezüglich der Latenz signifikant niedriger. Die hohe Steigung zeigt hier, dass kleine Amplitudenänderungen sensibler durch die Rate kodiert wurden.

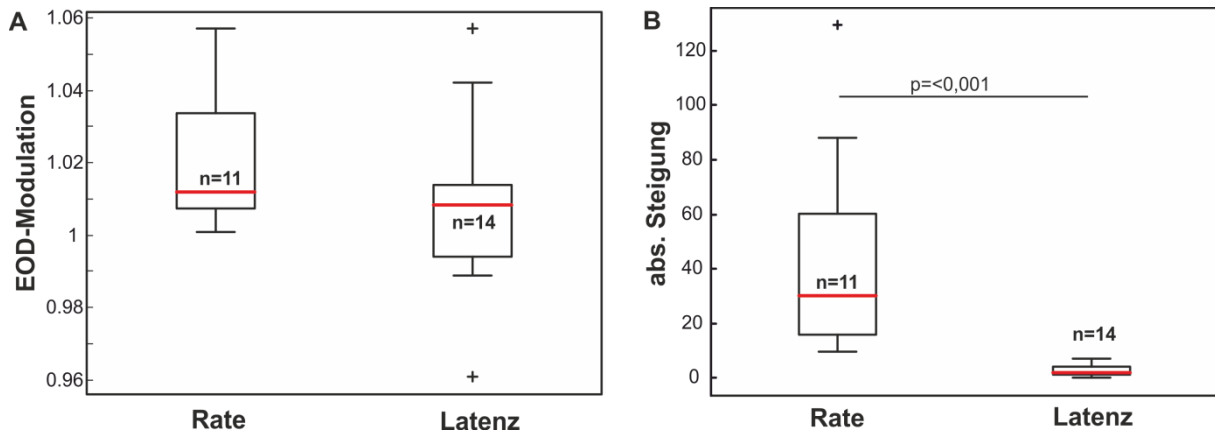


Abbildung 44. Box-Whisker-Plots der EOD-Modulationsschwellen (A) und der absoluten Steigung der linearen Regression (B). Während es keine signifikanten Unterschiede in den EOD-Modulationsschwellen zwischen Rate und Latenz gibt, ist die absolute Steigung der linearen Regression basierend auf der Latenz signifikant geringer (U-Test, $p < 0.001$).

Die lineare Kodierung wurde ebenfalls in Abhängigkeit der Position des RFs untersucht. Analog zu vorhergehenden Analysen erfolgte eine Einteilung des Fischkörpers in Schnauzenorgan (SO), Kopf und Rumpf (Abbildung 45 A). Der prozentuale Anteil der linear antwortenden Zellen in den einzelnen Körperregionen ist in Abbildung 45 B dargestellt. Am Rumpf befand sich der größte Anteil linear antwortender Zellen (77,8%), während an SO (37,5%) und Kopf (40%) der prozentuale Anteil linearer Antworten bei den abgeleiteten Zellen in etwa gleich war.

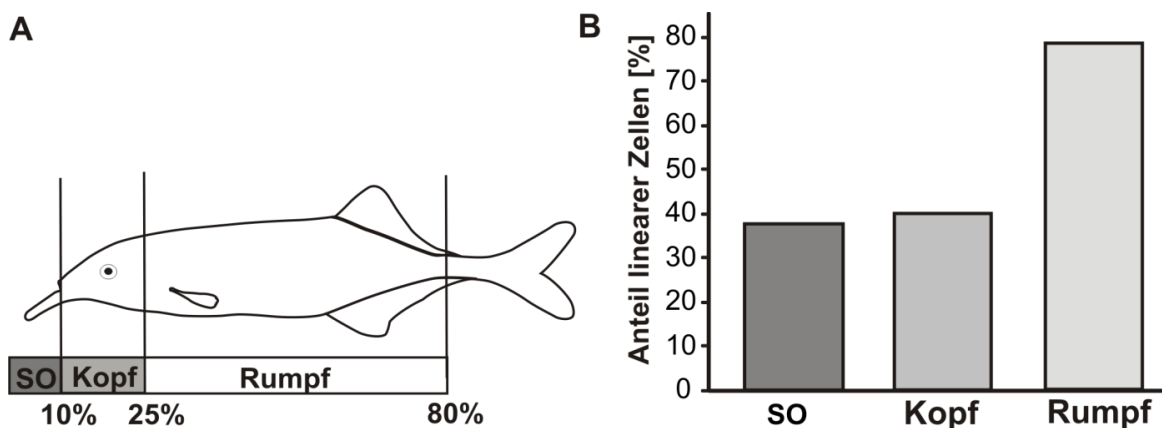


Abbildung 45: A: Einteilung des Standardfisches in die Körperregionen Schnauzenorgan (SO), Kopf und Rumpf. B: Prozentualer Anteil linear kodierender Zellen in den einzelnen Körperregionen (SO: 37,5%, Kopf: 40%, Rumpf: 77,8%).

Für eine nach Körperregion getrennte Analyse der Modulationsschwellen und der absoluten Steigung der linearen Regressionen, sowie dem entsprechenden statistischen Vergleich war die Stichprobe jedoch zu gering, sodass diese Parameter einzeln für jede der linear antwortenden Zelle in Abhängigkeit der Position aufgetragen wurde (Abbildung 46).

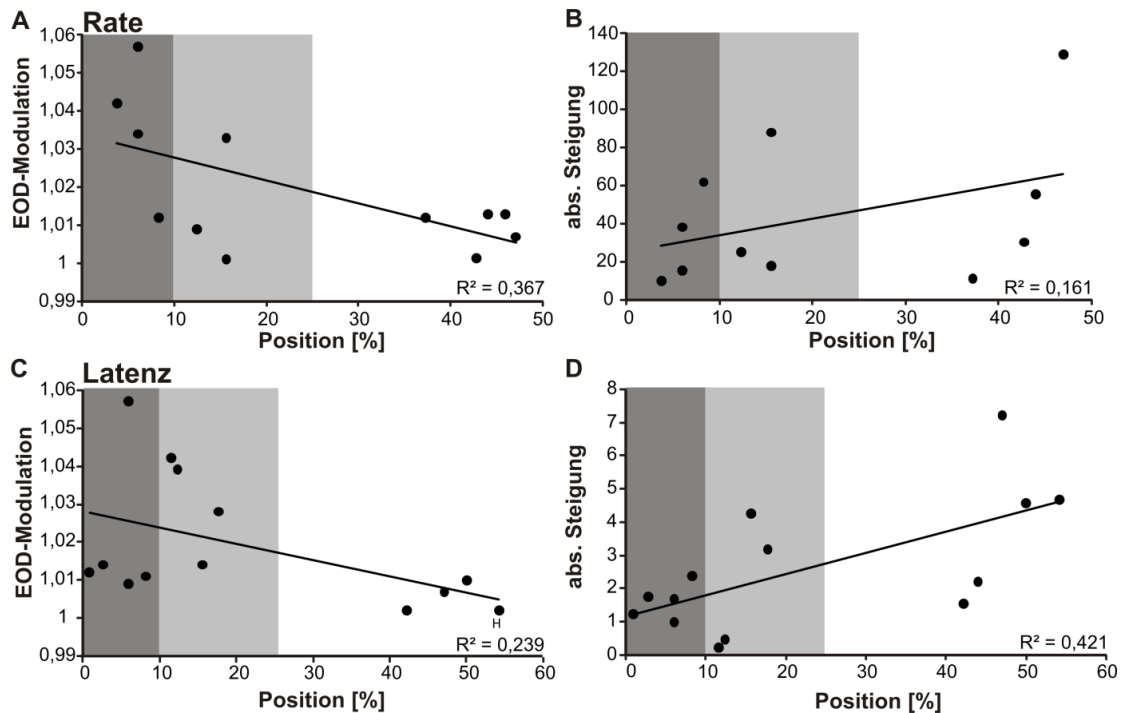


Abbildung 46: EOD-Modulationsschwellen (A,C) und absolute Steigung (B,D) der linearen Regression in Abhängigkeit der Körperregion. Die EOD-Modulationsschwellen zeigen eine tendenzielle Abnahme von rostral (SO: dunkelgrau, Kopf: hellgrau, Rumpf; weiß hinterlegt) nach caudal, sowohl basierend auf der Rate (A), als auch der Latenz (C). Die absolute Steigung der linearen Regression zeigt hingegen einen Anstieg von rostral nach caudal. Die $R^2 > 0.5$.

Sowohl basierend auf der Spikerate (Abbildung 46 A), als auch der 1. Spikelatenz (Abbildung 46 C) war eine abnehmende Tendenz der EOD-Modulationsschwelle von der Kopfregion zum Rumpf erkennbar. So zeigten die RF am Rumpf höhere Sensitivität gegenüber der EOD-Amplitudenmodulation, als am SO. Bezüglich der absoluten Steigung der linearen Regressionen (Abbildung 46 B, D), zeigte sich für die Latenz (Abbildung 46 D) ein tendenzieller Anstieg von rostral nach caudal ($R^2 > 0.5$).

3.2.4 Zeitfenster der Kodierung von Objekten

3.2.4.1 Bedeutung von frühen und späten Spikes im EOD-Intervall

In den bisher gezeigten Ergebnissen wurden für die Untersuchung der neuronalen Antworten stets alle Spikes innerhalb eines EOD-Intervalls einbezogen. Nachfolgend wird analysiert, welchen Einfluss Spikes kurz nach dem EOD, bzw. Spikes später im Intervall bei der Kodierung der Objektinformation haben. Anhand der PSTHs der Aktivität ohne Objekt wurden unterschiedliche Entladungsmuster charakterisiert. Siebzehn Zellen zeigten eine erhöhte Anzahl von Spikes direkt nach dem EOD, die von später im EOD-Intervall auftretenden Spikes gefolgt wurden (bimodales Entladungsmuster). Andere Zellen ($n = 16$) zeigten hingegen eine gleichmäßige Spikegenerierung über das gesamte EOD-Intervall, oder einen konstanten ersten Spike, mit einer anschließenden homogenen Spikeverteilung ($n = 4$).

Ausgehend von den Inter-Spike-Intervall Histogrammen (ISIHS) der Spontanaktivität, wurden bei mehrgipfligen Spikeverteilung zwei Analysefenster festgelegt, die das EOD-Intervall nach „frühen“ und „späten“ Spikes trennten, bzw. den konstanten ersten Spike von den restlichen Spikes. Anschließend wurden die Antworten der Zelle basierend auf der Spikerate und der 1. Spikelatenz für die jeweiligen Zeitfenster, sowie die Fläche unter ROC-Kurve für beide Parameter ermittelt. Eine Analyse unter Berücksichtigung aller Spikes im EOD-Intervall erfolgte ebenso, sodass zwischen der Kodierung in den beiden Zeitfenstern und allen Spikes verglichen werden konnte. Die einzelnen Zellen unterschieden sich hinsichtlich Kodierung in den Zeitfenstern, teilweise auch hinsichtlich Rate und Latenz innerhalb einer Zelle. Im Folgenden sind einige Beispiele (Abbildung 47 - 55). Die Abbildungen zeigen das ISIH anhand welchem die Zeitfenster ermittelt wurden (Abbildung 47 - 55 A), sowie ein Rasterplot der Antwort der Zellen als Raster für die 20 ersten EODs an jeder Position (Abbildung 47 - 55 B). Neben den einzelnen Antworten, basierend auf allen Spikes (Abbildung 47 - 55 D), den Spikes im frühen (Abbildung 47 - 55 E) und im späten Zeitfenster (Abbildung 47 - 55 F), ist der quantitative Vergleich der Kodierung in den einzelnen Zeitfenstern anhand der AUC dargestellt (Abbildung 47 - 55 C).

Bezüglich der Latenz gab es eine Zelle die in allen Zeitfenstern kodierte (Abbildung 47). Die Mehrheit der Zellen ($n = 9$) kodierte hingegen ausschließlich, wenn alle Spikes einbezogen wurden (Abbildung 48). Bei diesen Zellen lag bezogen auf die Latenz nur eine Antwort vor, wenn über alle Spikes des Intervalls gemittelt wurde.

Ergebnisse

Bei drei Zellen wurde das Objekt durch alle APs, sowie durch die APs im frühen Zeitfenster kodiert, während es bei drei weiteren Zellen durch alle APs und die APs im späten Zeitfenster kodiert wurde (Abbildung 49). Für die Rate zeigte sich ein ähnlich individuelles Bild. Bei fünf Zellen wurde das Objekt sowohl durch die frühen und späten, als auch durch alle Spikes des EOD-Intervalls kodiert (Abbildung 50).

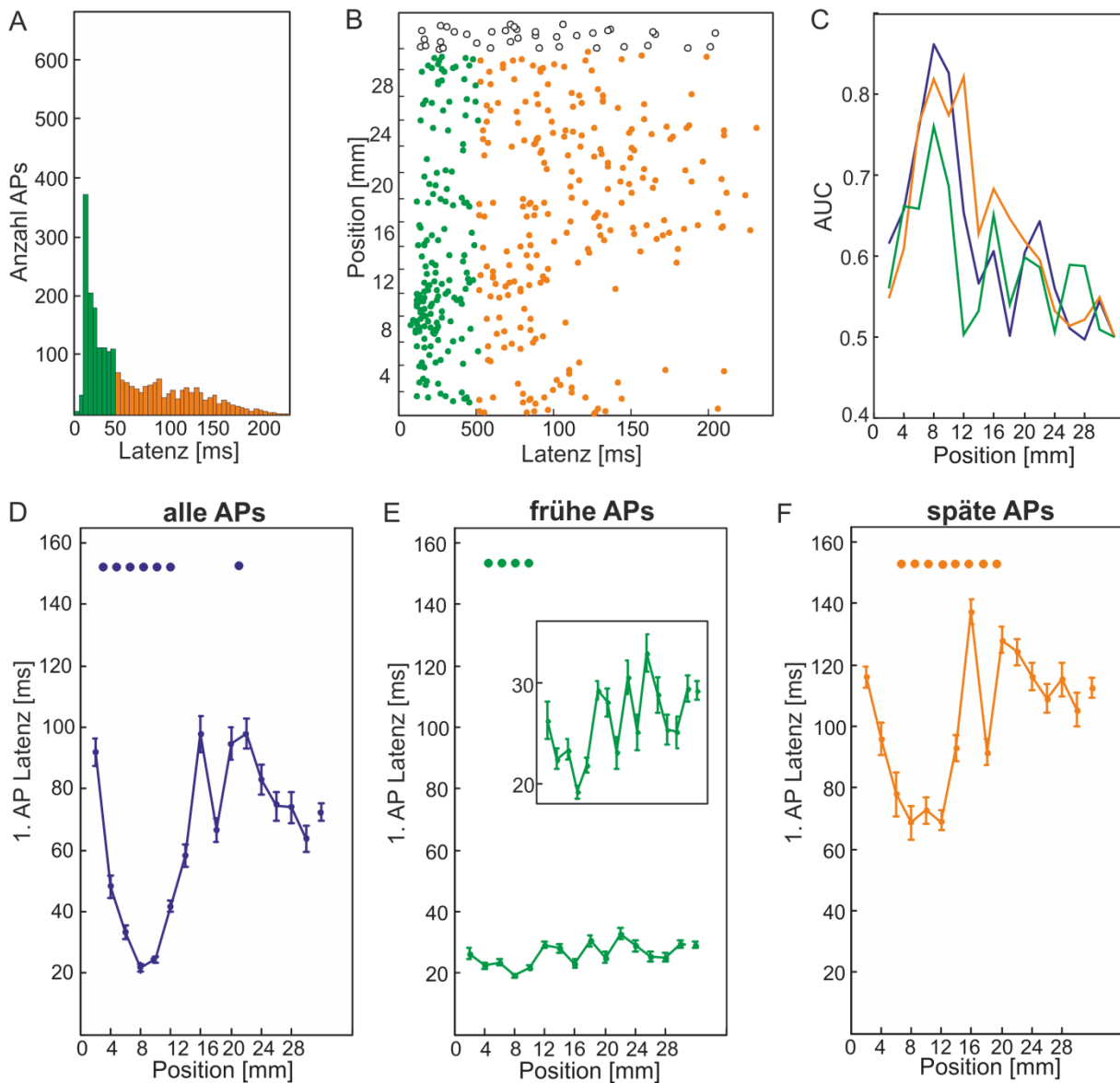


Abbildung 47: Beispiel einer Zelle, die das Objekt basierend auf der Latenz, sowohl mit allen Spikes des EOD-Intervalls (blau, D), als auch mit den frühen (grün, E) (Inset: geänderte Skalierung um Antwort zu verdeutlichen) und späten Spikes (orange, F) kodiert. Die Punkte markieren jeweils die Positionen, an denen die Latenz signifikant unterschiedlich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) war. A: ISIH der Spikeverteilung innerhalb eines EOD-Intervalls, sowie das entsprechende Raster (B) (spontan = unausgefüllte Punkte). Die Trennung in das frühe (grün) und späte (orange) Zeitfenster ist farblich markiert. Die farbliche Kennzeichnung wird in der gesamten Abbildung beibehalten. C: Vergleich der AUC von allen, frühen und späten Spikes.

Während bei einigen ($n = 6$) Zellen alle Spikes und die Spikes des frühen Zeitfensters das Objekt kodierten (Abbildung 51), wurde es bei je einer Zelle durch alle Spikes und die Spikes im späten Zeitfenster (Abbildung 52), bzw. nur durch die Spikes im frühen Zeitfenster kodiert.

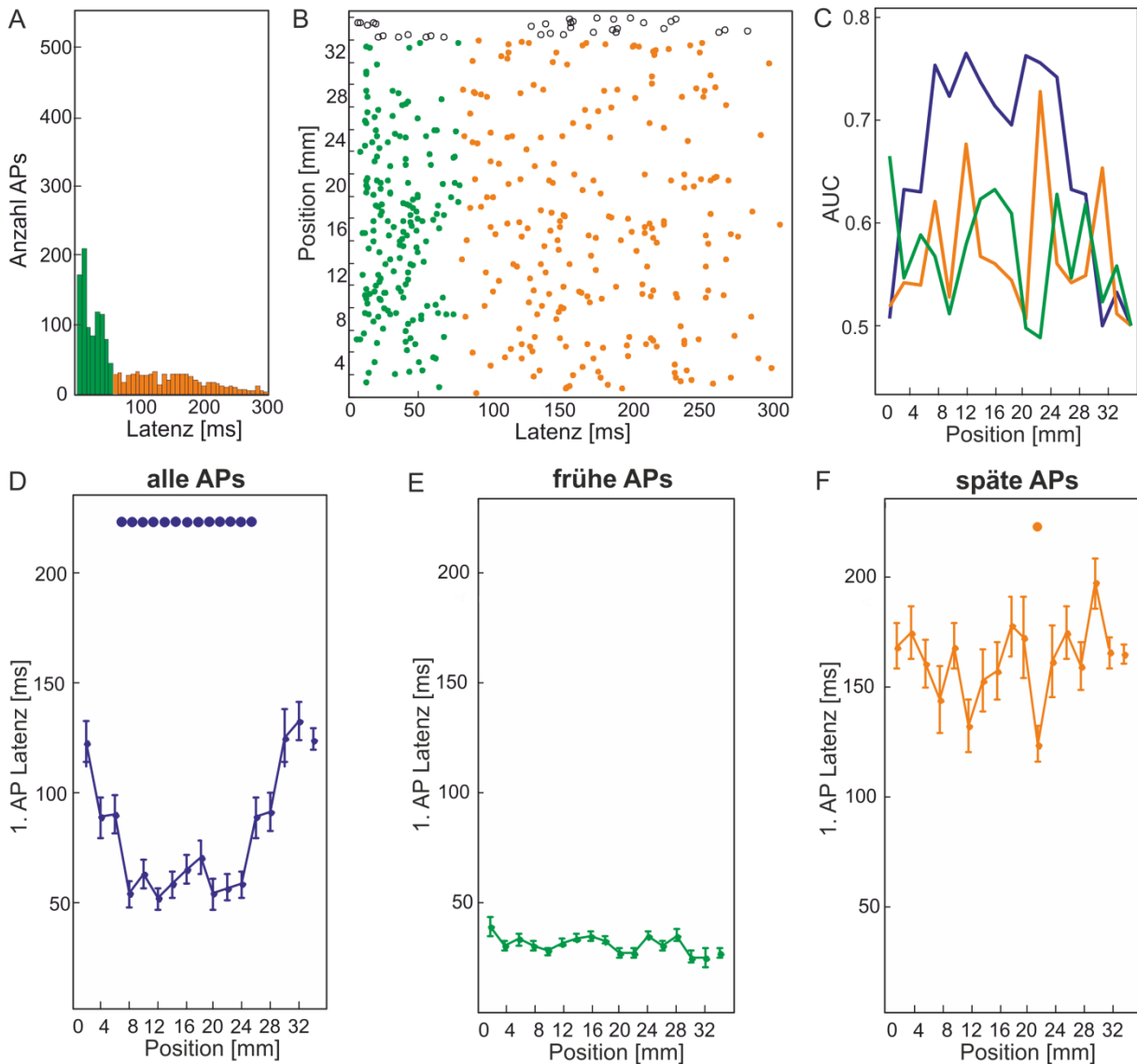


Abbildung 48. Beispiel einer Zelle, die das Objekt basierend auf der Latenz, nur mit allen Spikes des EOD-Intervalls (blau, D) kodiert wurde. Die frühen (grün, E) und späten Spikes alleine (orange, F) kodierten das Objekt nicht. Die Punkte markieren jeweils die Positionen, an denen die Latenz signifikant unterschiedlich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) war. A: ISIH der Spikeverteilung innerhalb eines EOD-Intervalls, sowie das entsprechende Raster (B) (spontan = unausgefüllte Punkte). Die Trennung in das frühe (grün) und späte (orange) Zeitfenster ist farblich markiert. Die farbliche Kennzeichnung wird in der gesamten Abbildung beibehalten. C: Vergleich der AUC von allen, frühen und späten Spikes.

Ergebnisse

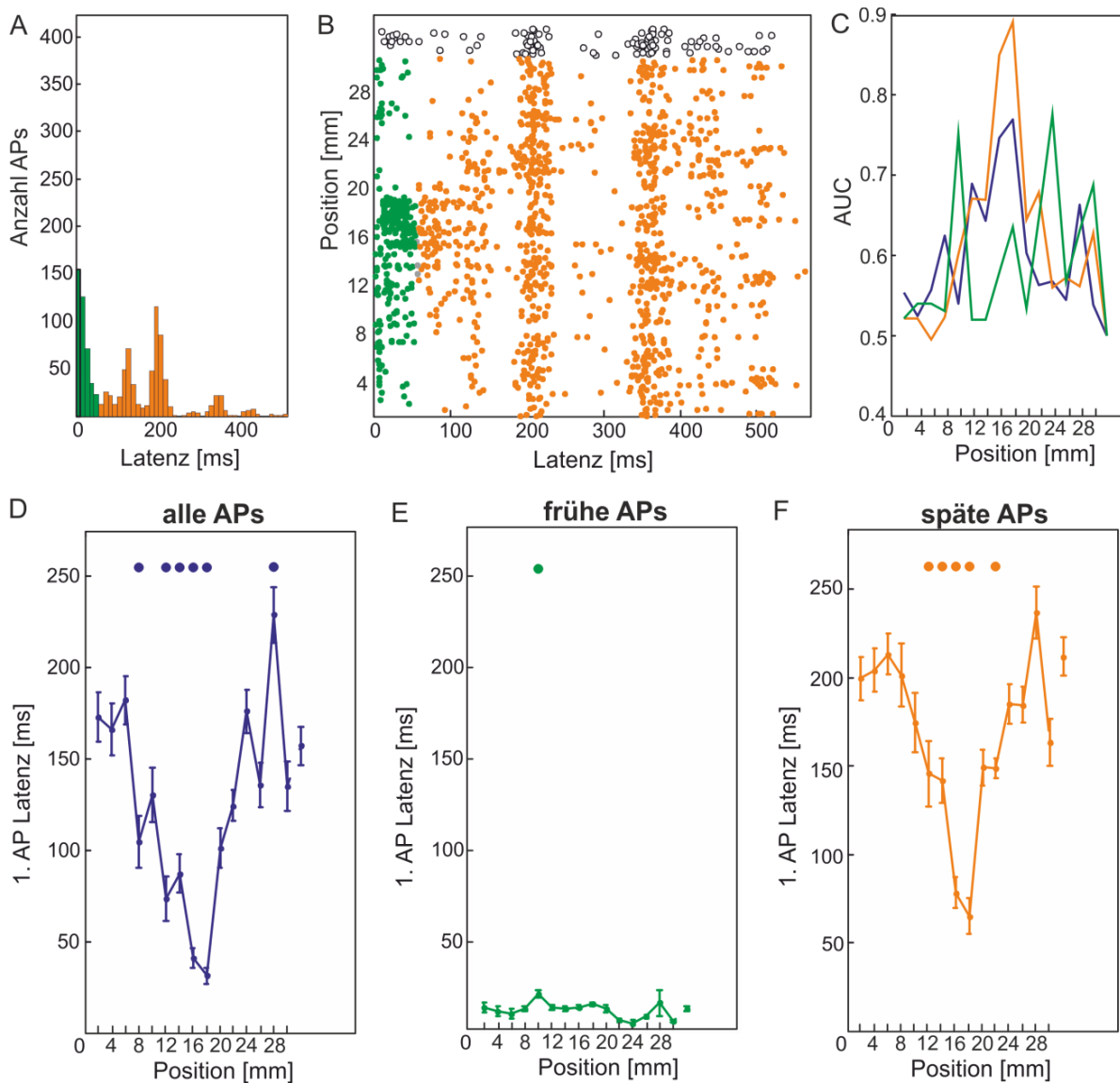


Abbildung 49. Beispiel einer Zelle, die das Objekt basierend auf der Latenz, sowohl mit allen Spikes des EOD-Intervalls (blau, D), als auch mit den späten Spikes (orange, F) kodiert. Basierend auf den frühen Spikes (grün, E) wurde das Objekt nicht kodiert. Die Punkte markieren jeweils die Positionen, an denen die Latenz signifikant unterschiedlich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) war. A: ISIH der Spikeverteilung innerhalb eines EOD-Intervalls, sowie das entsprechende Raster (B) (spontan = un- ausgefüllte Punkte). Die Trennung in das frühe (grün) und späte (orange) Zeitfenster ist farblich markiert. Die farbliche Kennzeichnung wird in der gesamten Abbildung beibehalten. C: Vergleich der AUC von allen, frühen und späten Spikes.

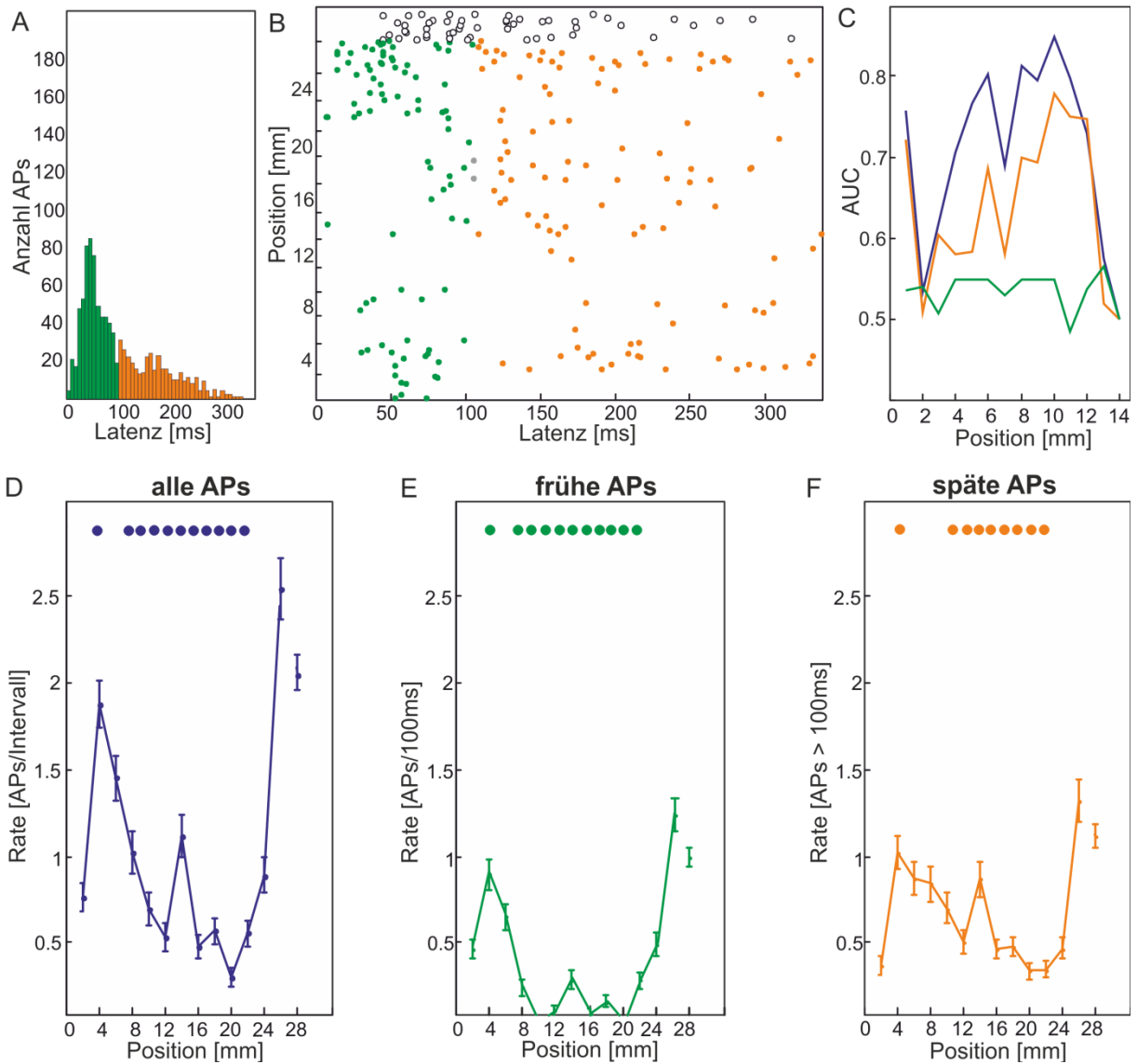


Abbildung 50. Beispiel einer Zelle, die das Objekt basierend auf der Spikerate, sowohl mit allen Spikes des EOD-Intervalls (blau, D), als auch mit den frühen (grün, E) und späten Spikes (orange, F) kodiert. Die Punkte markieren jeweils die Positionen, an denen die Rate signifikant unterschiedlich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) war. A: ISIH der Spikeverteilung innerhalb eines EOD-Intervalls, sowie das entsprechende Raster (B) (spontan = unausgefüllte Punkte). Die Trennung in das frühe (grün) und späte (orange) Zeitfenster ist farblich markiert. Die farbliche Kennzeichnung wird in der gesamten Abbildung beibehalten. C: Vergleich der AUC von allen, frühen und späten Spikes.

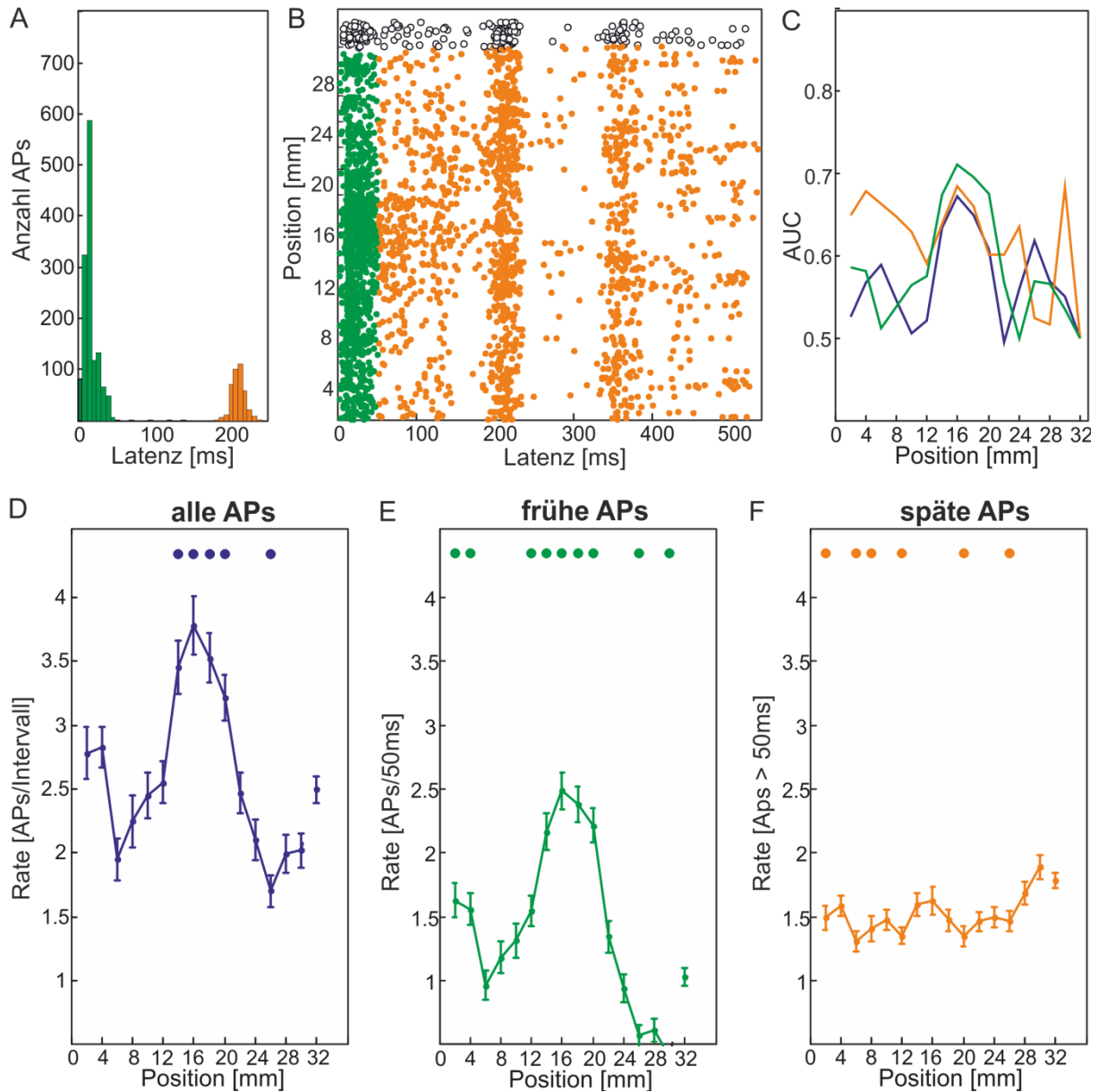


Abbildung 51. Beispiel einer Zelle, die das Objekt basierend auf der Spikerate, sowohl mit allen Spikes des EOD-Intervalls (blau, D), als auch mit den frühen Spikes (grün, E) kodiert. Basierend auf den späten Spikes (orange, F) wurde das Objekt nicht kodiert. Die Punkte markieren jeweils die Positionen, an denen die Latenz signifikant unterschiedlich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) war. A: ISIH der Spikerateverteilung innerhalb eines EOD-Intervalls, sowie das entsprechende Raster (B) (spontan = unausgefüllte Punkte). Die Trennung in das frühe (grün) und späte (orange) Zeitfenster ist farblich markiert. Die farbliche Kennzeichnung wird in der gesamten Abbildung beibehalten. C: Vergleich der AUC von allen, frühen und späten Spikes.

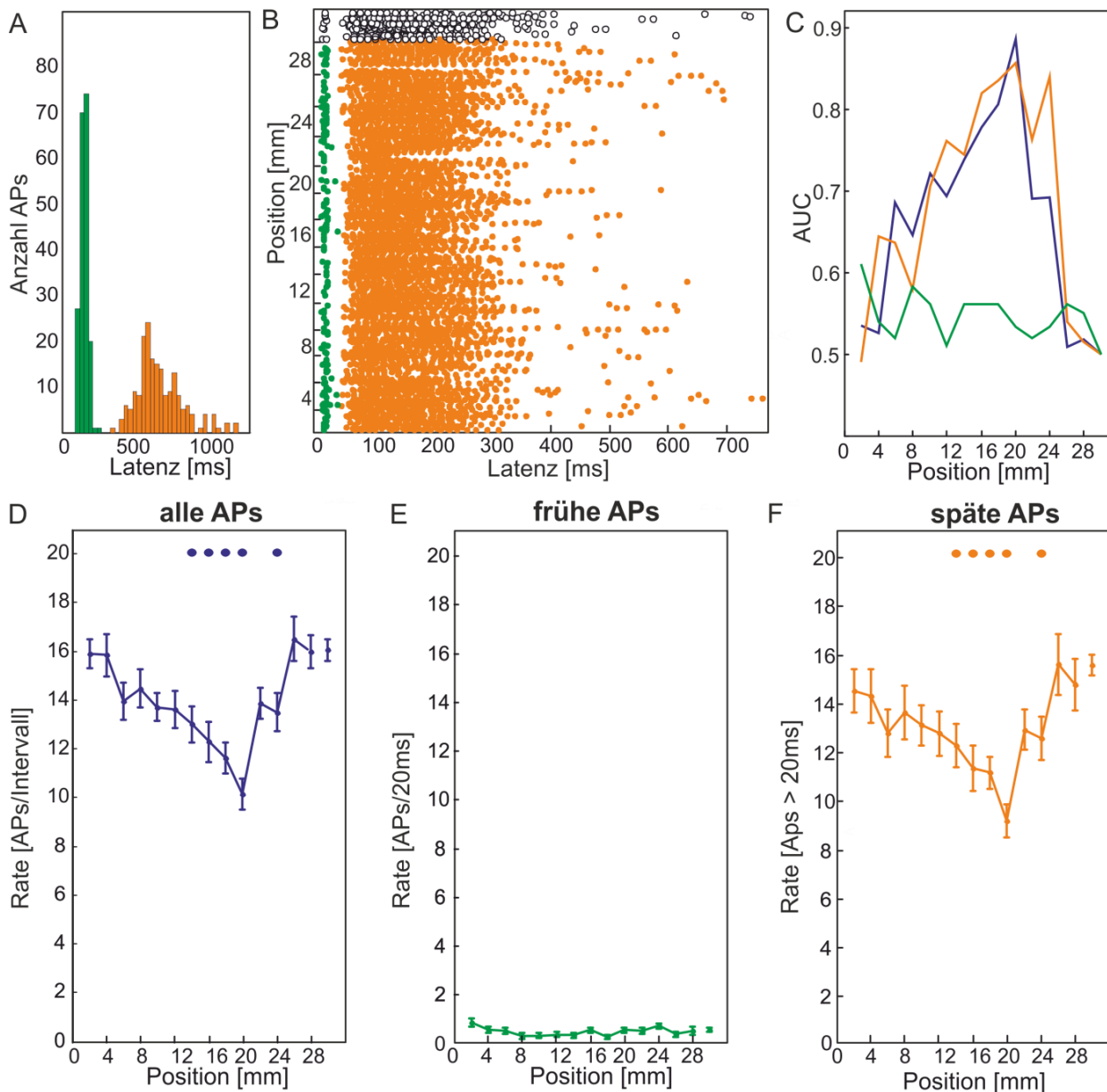


Abbildung 52. Beispiel einer Zelle, die das Objekt basierend auf der Spikerate, sowohl mit allen Spikes des EOD-Intervalls (blau, D), als auch mit den späten Spikes (orange, F) kodiert. Basierend auf den frühen Spikes (grün, E) wurde das Objekt nicht kodiert. Die Punkte markieren jeweils die Positionen, an denen die Rate signifikant unterschiedlich zur Spontanaktivität (letzter Punkt) war. A: ISI-H der Spikerateverteilung innerhalb eines EOD-Intervalls, sowie das entsprechende Raster (B) (spontan = unausgefüllte Punkte). Die Trennung in das frühe (grün) und späte (orange) Zeitfenster ist farblich markiert. Die farbliche Kennzeichnung wird in der gesamten Abbildung beibehalten. C: Vergleich der AUC von allen, frühen und späten Spikes.

Der quantitative Vergleich der Kodierung aller analysierten Zellen erfolgte anhand der AUC. Dazu wurde jeweils das Verhältnis zwischen der AUC im frühen und im späten Zeitfenster für die Spikelatenz und die Spikerate berechnet (Abbildung 53). Die Klassifikation ist analog zu der in 3.2.2.1 gemachten Einteilung.

Basierend auf der Latenz (Abbildung 53 A, n = 19) waren demnach 5 Zellen in der Kodierung mit frühen und späten Spikes gleichartig, bei 6 Zellen war die Kodierung durch frühe Spikes effizienter und bei 8 Zellen waren die späten Spikes besonders wichtig. Für die entsprechende Analyse der Kodierung anhand der Rate (Abbildung 53 B, n = 32) wurden fünfzehn Zellen als gleichwertig kodierend, elf als bevorzugt mittels früher und acht bevorzugt mittels später Spikes kodierende Zellen klassifiziert.

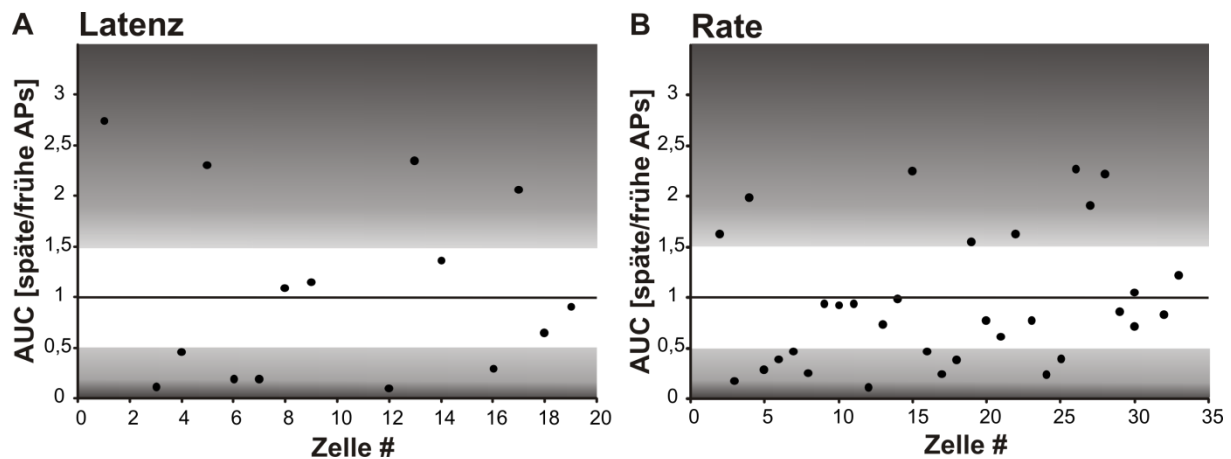


Abbildung 53: Verhältnis der AUC zwischen Spikes im späten und frühen Zeitfenster des EOD-Intervalls, basierend auf Latenz (A) und Rate (B). Ein Verhältnis von $1 \pm 0,5$ zeigt eine qualitativ gleichwertige Kodierung in beiden Zeitfenstern an. Bei einem Verhältnis $< 0,5$ wird das Objekt besser durch die Spikes im frühen Zeitfenster neuronal abgebildet, während es bei einem Verhältnis $> 1,5$ besser durch die Spikes im späten Zeitfenster abgebildet wird. Bei zwei Zellen war der Quotient $> 3,5$ (5,6 und 13,4), diese sind in der Abbildung nicht dargestellt.

Des Weiteren wurde untersucht, ob eine Abhängigkeit zwischen den individuellen Antwortmustern und den beiden Zellklassen bestand. Die Analyse erfolgte getrennt für die 1. Spikelatenz und der Spikerate. Grundlage des Vergleichs war die Breite der RF und die AUC der Zentrumsebene, basierend auf den frühen und späten Spikes, sowie allen Spikes des Intervalls. Bei der 1. Spikelatenz unterschied sich die Breite der RF bei E-Zellen (n = 14) nicht signifikant voneinander (Abbildung 54 A). Bei I-Zellen (n = 16) war die Breite der RF hingegen signifikant kleiner, wenn nur die Aktionspotentiale der frühen Spikes einbezogen wurden (KKW-Test, Post hoc Dunn). Bezüglich der Spikerate sind die RF-Größen bei E- und I-Zellen zwischen frühen und späten Spikes nicht unterscheidbar (Abbildung 54 B). Der Vergleich bezogen auf die AUC zeigte, dass unter Berücksichtigung aller Spikes bei E- und I-Zellen signifikant größere Werte erreicht wurden (Abbildung 55). Für die Raten wurden demgegenüber keine Unterschiede gefunden.

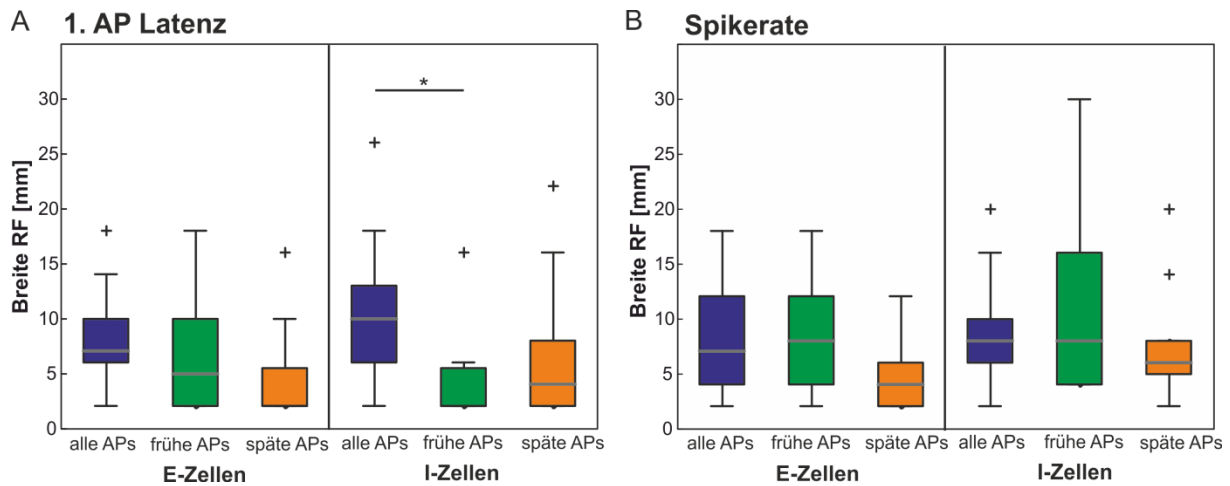


Abbildung 54: Box-Whiskerplots der Breite der RF von E- ($n = 14$) und I-Zellen ($n = 16$). Die RF-Breite basiert auf allen Spikes (blau), frühen (grün) und späten (orange) Spikes des EOD-Intervalls, jeweils für Spikelatenz (A) und Spikerate (B) getrennt. Innerhalb der I-Zellen war die RF-Breite basierend auf der 1. Spikelatenz signifikant größer, wenn alle Spikes einbezogen wurden im Vergleich zu den frühen Spikes (KKW-Test, Post-hoc Dunn).

Neben dem Einfluss der Zellklasse wurde auch analysiert, ob es einen Zusammenhang zwischen Kodierung mit frühen und späten Spikes und der Körperregion gab. Am Schnauzenorgan ($n = 6$) wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden (Abbildung 56 A). RF am Kopf ($n = 15$) waren breiter und hatten höhere AUC Werte wenn bei der latenzbasierten Kodierung alle Spikes mit den späten Spikes verglichen wurden (Abbildung 56 B).

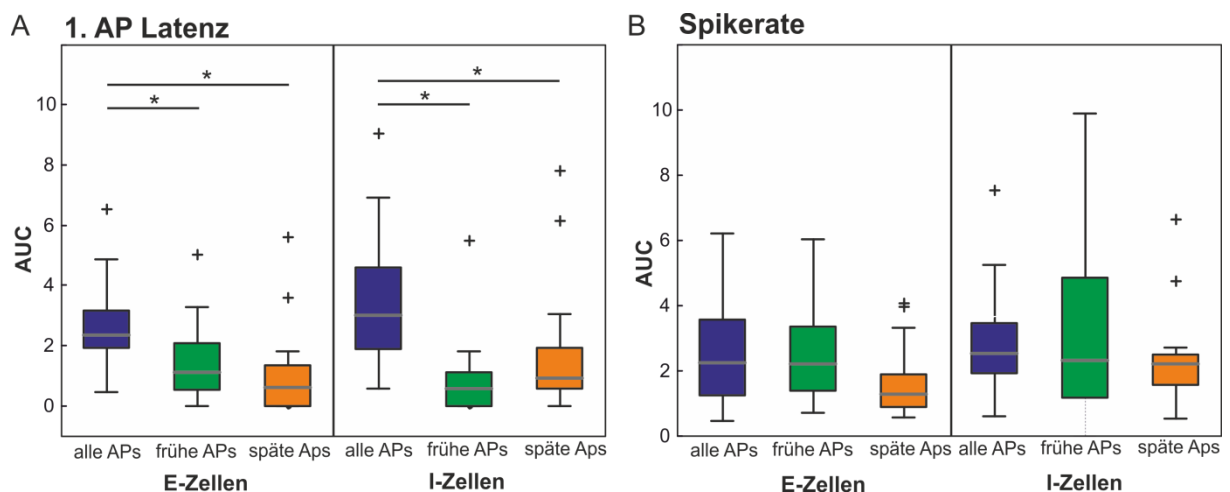


Abbildung 55: Box-Whisker-Plots der AUC der RF von E- ($n = 14$) und I-Zellen ($n = 16$). Die AUC basiert auf allen Spikes (blau), frühen (grün) und späten (orange) Spikes des EOD-Intervalls, jeweils für Spikelatenz (A) und Spikerate (B) getrennt. Basierend auf der 1. Spikelatenz war die AUC sowohl bei E-, als auch bei I-Zellen signifikant größer, wenn alle Spikes einbezogen wurden im Vergleich zu den frühen Spikes und späten Spikes (KKW-Test, Post-hoc Dunn).

Ergebnisse

Ebenso war die Größe der RF am Rumpf ($n = 14$) und die AUC auf Basis aller Spikes größer als die früher Spikes (Abbildung 56 C). Eine über die Körperregionen hinweg konsistente bevorzugte Kodierung anhand früher oder später Spikes besteht nicht und auch nicht von den Werten unter Einbeziehung aller Spikes verschieden.

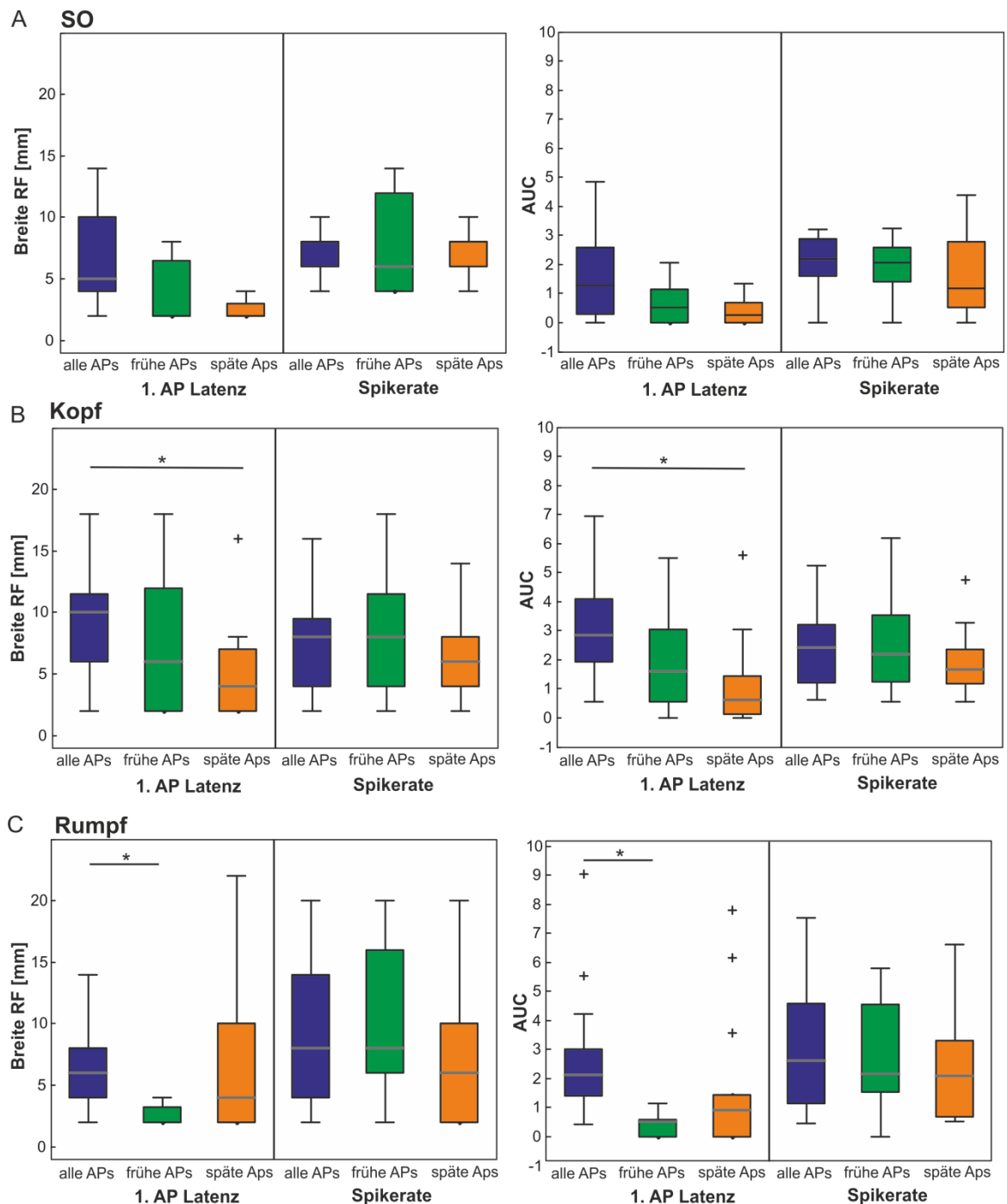


Abbildung 56: Box-Whisker-Plots der Breite und der AUC der RF für die drei Körperregionen Schnauzenorgan (A, $n = 6$), Kopf (B, $n = 15$) und Rumpf (C, $n = 14$). Die RF-Breiten, bzw. die AUC basieren auf allen Spikes (blau), frühen Spikes (grün) und späten Spikes (orange) des EOD-Intervalls. Während die RF-Breite und die AUC bei der 1. Spikelatenz (jeweils links) am Kopf und am Rumpf signifikant größer ist, wenn alle Spikes einbezogen werden, gibt es basierend auf der Spikerate keine signifikanten Unterschiede (KKW-Test, Post-hoc Dunn).

3.2.5 Kodierung in kurzen und langen EOD-Intervallen

In elf Tieren traten transiente Änderungen der EOD Raten auf. Daher sollte untersucht werden, wie sich das EOD-Intervall auf die Kodierung auswirkt. In Abbildung 57 ist als Beispiel das abgeleitete EOD und die neuronalen Aktivität dargestellt. Es zeigen sich sowohl unterschiedliche EOD-Intervalldauern, als auch unterschiedliche Spikefolgen in den kurzen und langen EOD-Intervallen, die im Folgenden systematisch analysiert wurden.

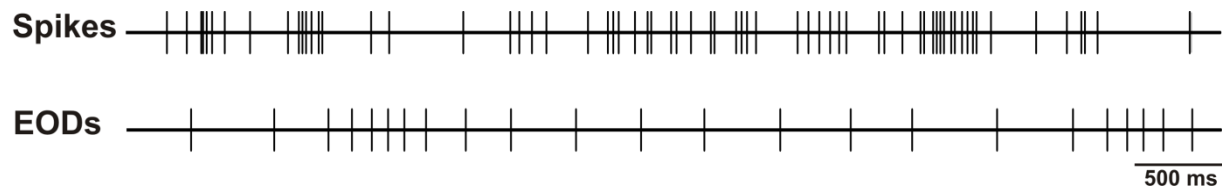


Abbildung 57: Zeitliche Abfolge der EODs (unten) und der zugehörigen Spikes (oben). Daten werden als Events dargestellt.

Anhand der Inter-EOD-Intervall-Histogramme wurde eine Einteilung in „kurze“ und „lange“ EOD-Intervalle vorgenommen. Die Grenzen ließen sich aufgrund der meist eindeutigen zweigipfligen Verteilung der EOD-Intervalldauern manuell festlegen, sodass eine getrennte Analyse der Spikefolgen in den kurzen und langen Intervallen möglich war. Die nach Intervalldauer gefilterten Antworten wurden mit den Antworten basierend auf allen Intervallen verglichen. Die AUC der Zentrumsebene des RFs basierend auf allen EOD-Intervallen, sowie kurzen und langen wurde ebenfalls für den quantitativen Vergleich herangezogen. Neben der Frage, ob es grundsätzlich Unterschiede in der Kodierung in Abhängigkeit der EOD-Intervalldauer gibt, wurde untersucht, ob dies in Zusammenhang mit den Parametern Zellklasse oder Rate bzw. Latenz steht und ob daraus bestimmte Antwortmuster definiert werden können.

Insgesamt wurden 26 Zellen analysiert. Bei diesen war eine eindeutige Trennung von kurzen und langen EOD-Intervallen möglich. Neun dieser Zellen wiesen in den kurzen Intervallen keine Aktionspotentiale auf. Eine Kodierung über kurze EOD-Intervalle kann für diese Zellen damit ausgeschlossen werden. Zweiundzwanzig Zellen zeigten eine Kodierung anhand der Spikelatenz. Bei 15 dieser Zellen erfolgte eine Latenzkodierung auch unter ausschließlicher Berücksichtigung langer EOD-Intervalle. Weitere 5 Zellen kodierten sowohl unter Berücksichtigung aller, wie auch der frühen und späten EOD-Intervalle. Wurde die Rate zur Kodierung herangezogen, kodierten 20 Zellen bei Berücksichtigung aller EOD-Intervalle. Bei 9 dieser Zellen

erfolgte eine Kodierung anhand der Rate in allen Intervalldauern. Weiterhin kodierten acht Zellen anhand der langen Intervalle, und zwei Zellen zeigten eine Ratenkodierung in den kurzen EOD Intervallen.

Im Folgenden sind die Beispiele der Antworten von zwei individuellen Zellen aufgeführt. Abbildung 58 zeigt eine Zelle, bei der die EOD-Intervalldauer einen Einfluss auf die Kodierung des Objekts durch die 1. Spikelatenz nahm. Es lag eine eindeutig zweigipflige Verteilung der EOD-Intervalldauer vor (Abbildung 58 A). Unter Verwendung der in einem EOD-Intervallbereich bis zu 200ms auftretenden Antworten war keine signifikante Kodierung anhand der 1. Spikelatenz erkenntlich. Demgegenüber lag sowohl unter Berücksichtigung aller Intervalldauern wie auch der im Bereich größer 200ms eine Kodierung über die Spikelatenz vor (Abbildung 58 D, F). In den kurzen Intervallen wich die 1. Spikelatenz an keiner Position signifikant von der Spontanrate ab (Abbildung 58 E). Basierend auf der Spikerate wurde das Objekt hingegen sowohl in den kurzen, als auch in den langen EOD-Intervallen kodiert (Abbildung 58.H, I).

In

Abbildung 59 ist die Antwort einer Zelle dargestellt, bei der die EOD-Intervalldauer keinen Einfluss auf die Kodierung des Objekts hatte. Hier lag ebenfalls eine zweigipflige Verteilung der EOD-Intervalldauer vor und es wurde bei 200ms gefiltert. Das Objekt wurde sowohl in den kurzen, und in den langen, als auch unter Einbeziehung aller EOD-Intervalle kodiert (

Abbildung 59 B, C). Die Antwortmuster, der Zellen, das heißt, in welcher EOD-Intervalldauer die Kodierung des Objekts stattfand, waren individuell verschieden und korrelierten weder mit der Zellklasse noch mit dem Objektmaterial. Auch in Bezug auf Rate und Latenz konnte keine Abhängigkeit von der EOD-Intervalldauer festgestellt werden.

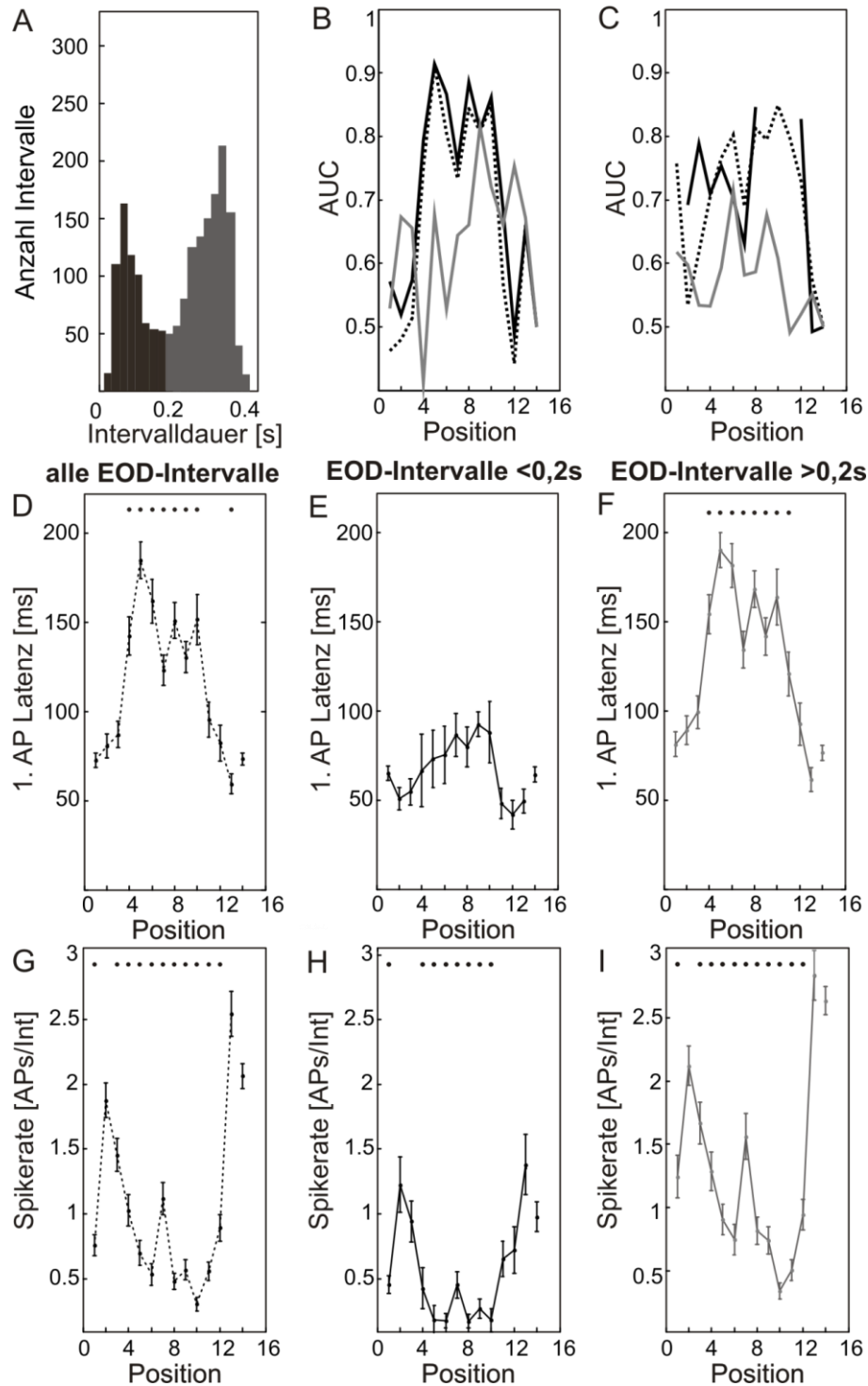


Abbildung 58. Einfluss der EOD-Intervalldauer auf die Kodierung der Objekte. A: Das Histogramm der EOD-Intervalldauern zeigt eine zweipipfliche Verteilung, wobei für die Analyse von 0 - 0,2 s (schwarz) und von 0,2 – 0,4 s (grau) gefiltert wurde. Die Farbgebung ist bei der Darstellung der Antworten beibehalten (alle EOD-Intervall: gestrichelte Linie; kurze EOD-Intervalle: schwarz; lange EOD-Intervalle: grau) und die Spontanaktivität ist jeweils als letzter Punkt gezeigt. B und C: Quantitativer Vergleich der neuronalen Kodierung basierend auf der AUC, für die 1. Spikelatenz (B) und die Spikerate (C). Die Punkte über den Antworten der Zelle (D-I) markieren die Positionen, an denen die Latenz, bzw. Spikerate signifikant von der Spontanaktivität abweicht.

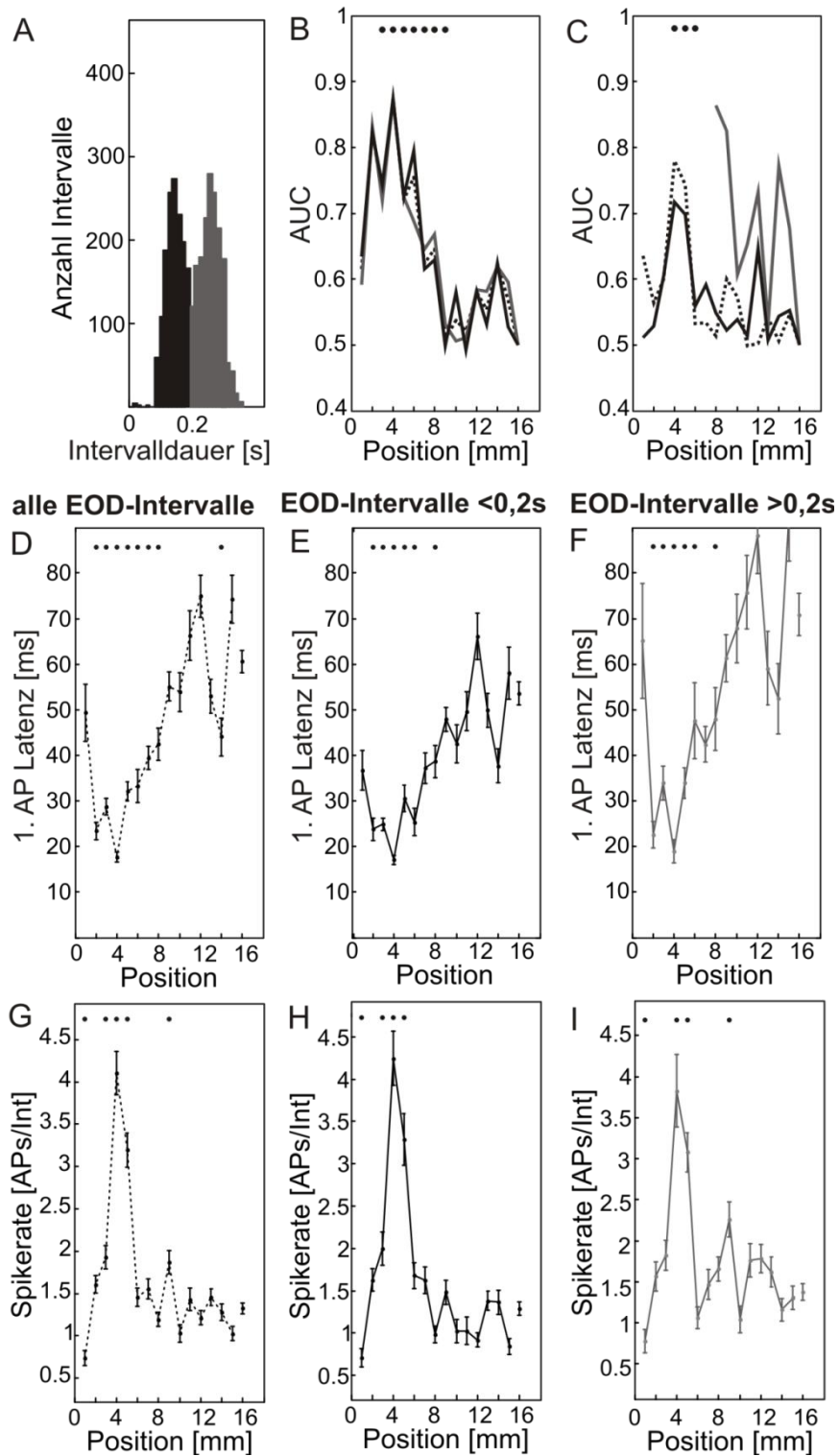


Abbildung 59. Einfluss der EOD-Intervalldauer auf die Kodierung der Objekte. A: Das Histogramm der EOD-Intervalldauern. B und C: Quantitativer Vergleich der neuronalen Kodierung basierend auf der AUC, für die 1. Spike Latenz (B) und die Spikerate (C). Symbole und Legende wie in Abbildung 58.

Anhand der oben durchgeführten Analyse konnte analysiert werden in welchen EOD-Intervallbereichen die Neurone sensorische Informationen kodierten. Anhand der AUC wurde weiterhin analysiert, ob sich diese Kodierung unterschied (Abbildung 60). Hierzu wurde als relatives Maß der Kodierung das Verhältnis zwischen der AUC basierend auf allen Intervallen zur AUC der kurzen (Abbildung 60 A, B), bzw., nur der langen EOD Intervallen (Abbildung 60 C, D) herangezogen.

Für die Kodierung über die Spikelatenz zeigt sich hier eine Tendenz dahingehend, dass unter Berücksichtigung aller EOD-Intervalle eine bessere Kodierung (größere AUC) erreicht wurde (Abbildung 60 A). Demgegenüber war beim Vergleich zwischen allen und nur den langen Intervallen kein Unterschied zu erkennen 1 ± 0.5 , Abbildung 60 C).

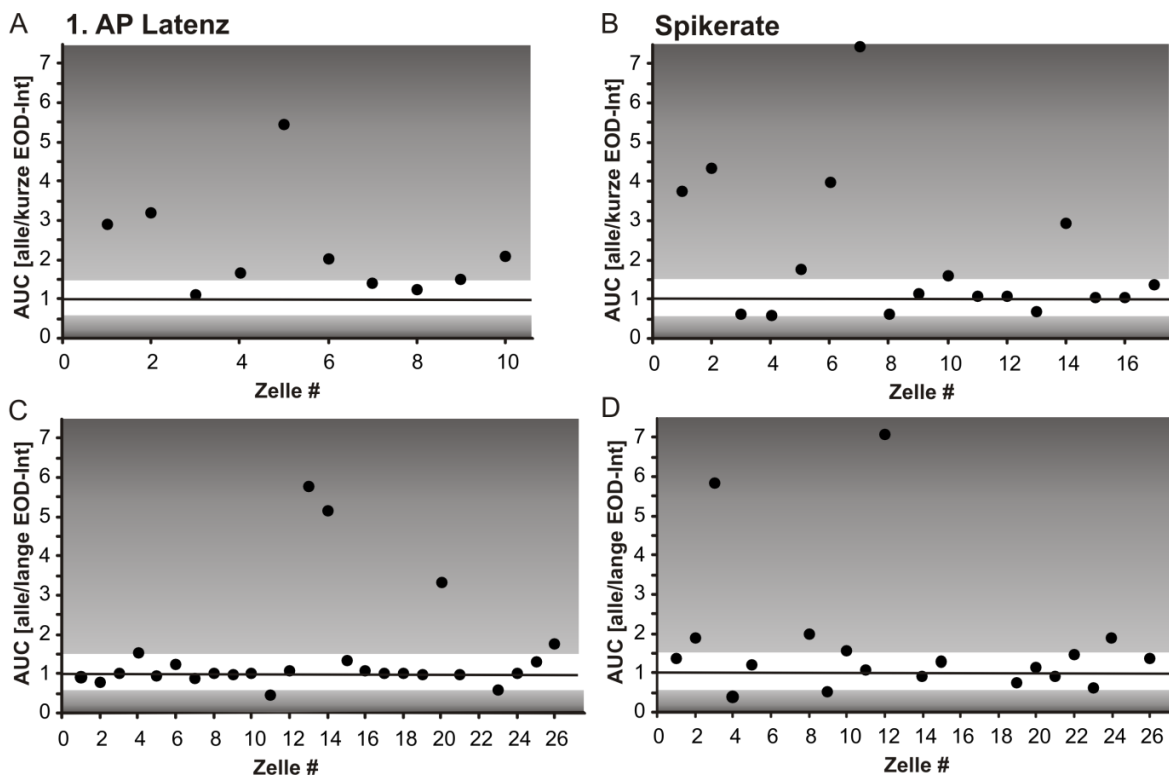


Abbildung 60. Verhältnis der AUC für den quantitativen Vergleich der Kodierung in kurzen und langen EOD-Intervallen. A, B: Verhältnis der AUC der Kodierung durch alle und kurze EOD-Intervalle getrennt nach 1. AP Latenz (links) und Spikerate (rechts). C, D: Verhältnis der AUC der Kodierung durch alle und lange EOD-Intervalle.

Für die Spikerate (Abbildung 60 B, D) zeigt sich ein ähnliches Ergebnis. Während beim Verhältnis der AUC zwischen allen und kurzen Intervallen eine Tendenz zur besseren Kodierung durch alle Intervalle zu erkennen war (Abbildung 60 B), zeigte

sich beim Vergleich von allen und langen Intervallen mehrheitlich ein Verhältnis von 1 ± 0.5 (Abbildung 60 D).

Zusammenfassend zeigte die Analyse der EOD-Intervalldauer, dass es Zellen gab, bei denen die EOD-Rate des Fisches Einfluss auf die Kodierung. Dabei war es individuell unterschiedlich in welchem Intervall die Kodierung optimal war. Die ursprüngliche Annahme, dass der höhere Informationseingang pro Zeit bei einer höheren EOD Rate zu einer besseren Kodierung führt, bestätigte sich hier nicht. Auch eine Abhängigkeit bezüglich der Zellklasse, des Objektmaterials, oder der Spikerate und Latenz konnte nicht festgestellt werden.

3.2.5 Plastizität

Für die Zellen des ELLs wurde unter Verwendung von elektrischen Reizen bereits ein plastisches Antwortverhalten nachgewiesen. Ob dies auch bei der Reizung mit Objekten zu beobachten ist, sollte folgendes analysiert werden. Da das Objekt an jeder Position jeweils 30 Sekunden präsentiert wurde, stellte sich die Frage, ob die Zelle ihre Aktivität während der gesamten Anwesenheit des Objekts konstant änderte, oder ob die Antwort nach einer bestimmten Zeit an den Reiz adaptierte. Dies ist ein wichtiger Aspekt bei der Beurteilung der mittleren Antworten an den unterschiedlichen Objektpositionen. Zudem konnte so überprüft werden, ob zeitliche Komponenten einen Einfluss auf die Kodierung hatten.

Für jedes einzelne RF wurde daher die mittlere Spikerate, bzw. die mittlere 1. Spikelatenz basierend auf den ersten und den letzten 20 EODs während der Objektpräsentation an der Zentrumsposition ermittelt. Bei insgesamt 23 von 56 RF wurden signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten gefunden (t-Test, $p < 0,05$). Davon war bei 10 RF die Spikerate der letzten 20 EODs signifikant niedriger und bei 9 signifikant höher. Die 1. Spikelatenz war bei einem RF signifikant niedriger und bei 5 RF signifikant höher. Zur Überprüfung, wie stark diese Effekte über die gesamte Dauer der Objektpräsentation waren, wurde eine lineare Regression des jeweiligen Kodierungsparameters über alle EODs gemacht. Abbildung 61 zeigt das Beispiel einer Zelle, bei der sich die Spikerate der ersten (grün) und letzten 20 EODs (gelb) signifikant unterschieden (A). Die Abnahme der Rate korreliert jedoch nicht mit der fortlaufenden Anzahl der EODs während der Objektpräsentation (Abbildung 61 B, $R^2 = 0,047$).

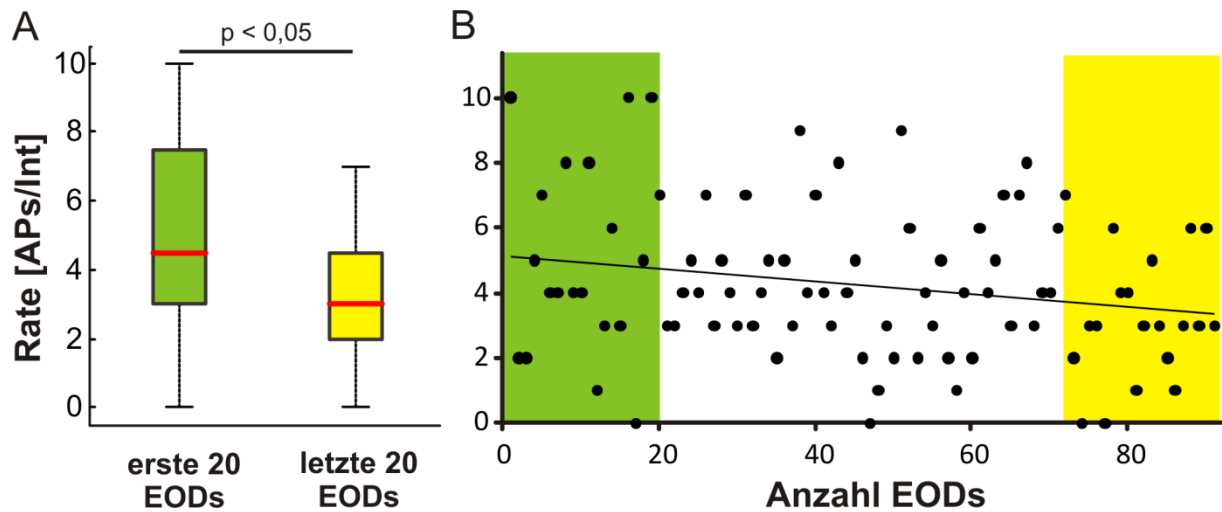


Abbildung 61. Vergleich der Spikerate basierend auf den ersten (grün) und letzten (gelb) 20 EODs während der 30 Sekunden Objektpräsentation. A: Die Box-Whisker-Plots zeigen, dass die Spikerate nach den 20 ersten EODs signifikant höher ist, als nach den letzten 20 EODs (t-Test, $p < 0,05$). B: Spikerate aufgetragen gegen alle EODs während der Objektpräsentation. Die Abnahme der Spikerate korreliert nicht mit der fortlaufenden Anzahl der EODs ($R^2 < 0,5$).

Um zu analysieren, ob es einen systematischen Trend zu einer Erhöhung/Erniedrigung der Latenzen und Raten gab, wurde die Differenz der Mittelwerte der ersten und letzten 20 EODs gebildet. Diese Daten werden hier zwischen Zellen mit signifikanten und nicht signifikanten Effekten verglichen (Abbildung 62).

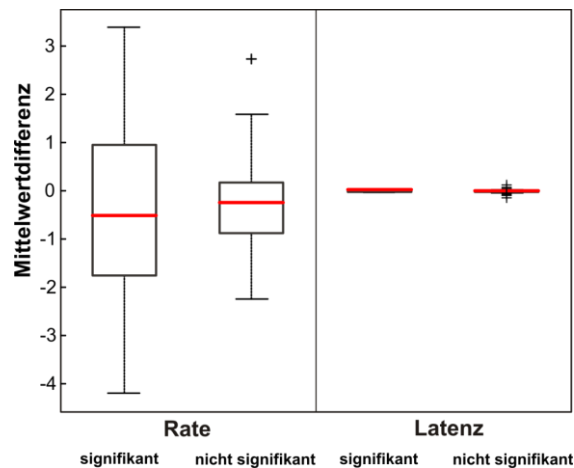


Abbildung 62. Vergleich der Mittelwertdifferenzen der ersten und letzten 20 EODs, zwischen den RF, bei denen es signifikante Unterschiede, bzw. keine signifikanten Unterschiede gab. Weder bei der Spikerate, noch der 1. Spikelatenz unterschieden sich die Mittelwertdifferenzen signifikant (t-Test, Rate: $p = 0,604$; Latenz: $p = 0,605$).

Signifikante Effekte sind hier nicht zu erkennen, so dass die beobachteten Effekte einzelner Zellen nicht über der Varianz der Daten in frühen und späten Bereichen der Antworten hinaus reichen. Die Effektstärke einer nicht auszuschließenden plastischen Änderung der neuronalen Antworten bei kontinuierlicher Reizung erscheint dementsprechend als vernachlässigbar.

3.2.6 Modellierung von Mehrzelleingang

Die bisher vorgestellten Ergebnisse basierten auf den extrazellulär abgeleiteten Antworten einzelner Zellen im elektrosensorischen Seitenlinienlobus. Dabei waren die Kodierung des Plastik-, bzw. Metallobjekts und die Frage, ob die Objekteigenschaft „Material“ bereits auf Einzelzellebene kodiert wird, von zentraler Bedeutung.

In einem theoretischen Ansatz wurde hier die Antwort eines hypothetischen Neurons simuliert, das Eingang von drei Neuronen aus dem ELL erhält. Dieses nachgeschaltete Neuron befindet sich in einem höheren Verarbeitungszentrum der elektrosensorischen Information, wie beispielsweise dem Torus semicircularis. Da keine simultane Ableitung von drei Rezeptoren vorlag, wurden die Antworten eines Neurons an drei benachbarten Objektpositionen zu einer Antwort integriert. In Abbildung 63 sind die Histogramme der Peak-Entladungsraten (Abbildung 63 A, C) und der Verteilung der 1. Spikelatenzen (Abbildung 63 B, D), basierend auf dem Eingang der Information eines Rezeptors (oben), bzw. von drei benachbarten Rezeptoren (unten) dargestellt. Weder die Verteilung der Entladungsraten, noch der 1. Spikelatenzen war für die beiden Materialien bei Eingang der Antwort einer Zelle klar trennbar. Die hohe Überlappung beider Verteilungen deutet eine hohe Fehlerwahrscheinlichkeit bei der Unterscheidung zwischen Plastik und Metall durch Spikerate, bzw. 1. Spikelatenz, basierend auf einem Neuron an. Im Vergleich dazu, sind die Verteilungen bei dem theoretischen Eingang der Information von drei Zellen für das Plastik- und Metallobjekt deutlicher getrennt voneinander. Während die Peak-Entladungsfrequenz für das Plastikobjekt etwa zwischen 3 und 6 Hz lag, war sie bei dem Metallobjekt deutlich höher, bei etwa 15 bis 35 Hz. Basierend auf der 1. Spikelatenz lag das Maximum der Verteilung beim Plastikobjekt bei Latenzen zwischen 250 und 350 ms, während gegenüber dem Metallobjekt Latenzen zwischen 0 und 100 ms die größte Wahrscheinlichkeit hatten.

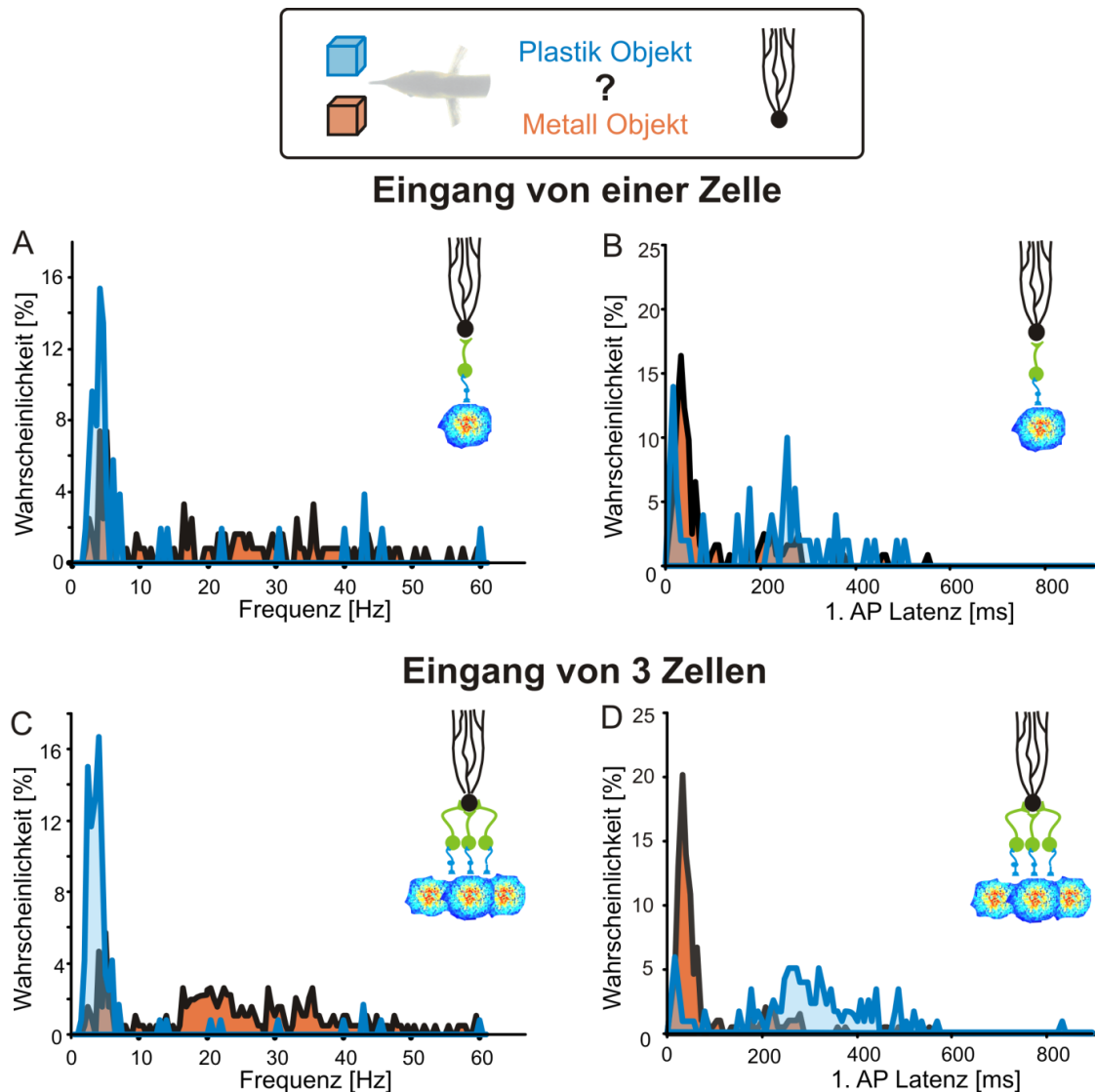


Abbildung 63. Theoretische Modellierung zum Vergleich der Materialunterscheidung, basierend auf der Antwort von einem Neuron und drei Neuronen Während die Antwort auf das Plastikobjekt (blau) basierend auf einem Neuron (A, B) weder bezüglich der Spikerate, noch der 1. Spikelatenz von dem Metallobjekt (rot) zu unterscheiden ist, zeigt sich bei der theoretischen Integration der Antwort von drei Neuronen (C, D). eine deutliche Trennung, sodass hier aufgrund der unterschiedlichen Peaks eine Unterscheidung des Material wahrscheinlicher wird.

Mittels der ROC-Analyse wurde quantitativ verglichen, ob die Antworten auf das Plastik- und das Metallobjekt voneinander unterscheidbar waren. Die ROC-Kurven wurden sowohl basierend auf der Antwort eines Neurons, als auch basierend auf der theoretischen Modellierung der Integration von zwei, bzw. drei Neuronen erstellt (Abbildung 64). Es zeigte sich, dass sich der höhere Informationseingang durch die Antwort von zwei, bzw. drei Neuronen einen Einfluss auf die Kodierung des Objektmaterials hatte, sodass eine bessere Unterscheidung zwischen Plastik- und Metall-

objekt möglich war. Während die ROC-Kurve der Antwort basierend auf einem Neuron dem Zufallsniveau (Diagonale) gleich kommt, zeigt der deutlich steilere Verlauf der ROC-Kurven basierend auf der Antwort von zwei, bzw. drei Neuronen, dass Plastik- und Metallobjekt voneinander unterscheidbar waren.

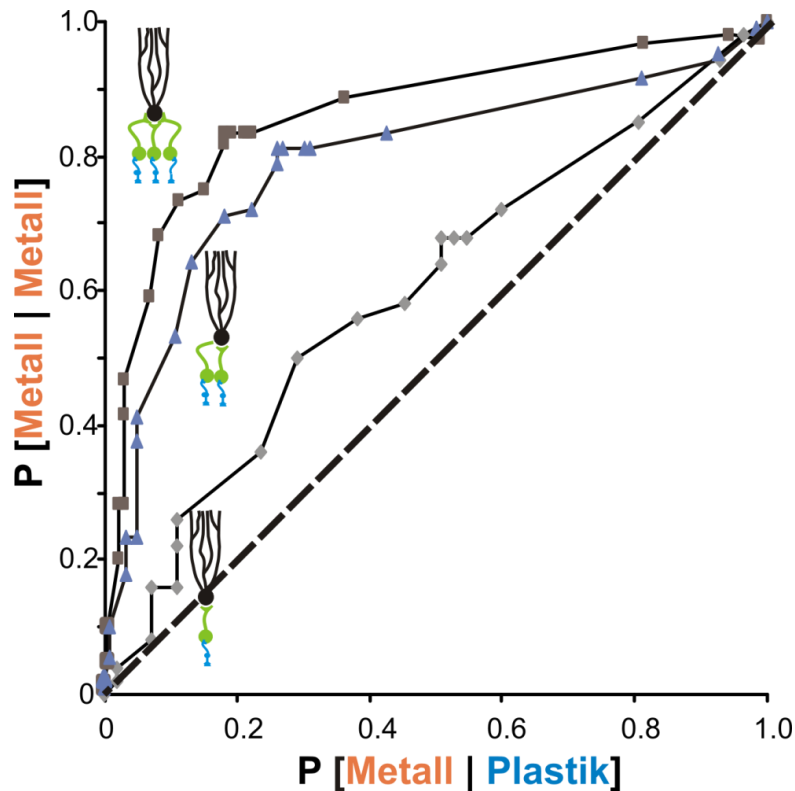


Abbildung 64. ROC-Analyse zum Vergleich der Antworten auf das Plastik- und Metallobjekt, basierend auf der Antwort von einem, zwei und drei Neuronen. Während die Unterscheidung des Material basieren auf einem Neuron fast der Diagonalen und somit dem Zufallsniveau entspricht, verlaufen die ROC-Kurven basierend auf den theoretischen Antworten von zwei, bzw. drei Neuronen wesentlich steiler, die Antworten auf das Metall- und Plastikobjekt waren also voneinander trennbar.

3.2.6 Histologie

3.2.6.1 Verifizierung der Ableitstellen

Bei einem Teil der Versuche ($n = 10$) wurde die Elektrode für die letzte Ableitung mit einem Tracer gefüllt, um im Anschluss das abgeleitete Neuron und die zugehörigen Projektionen mit einer Injektion kenntlich zu machen. Dies diente vorwiegend der Verifizierung, ob in der medialen Zone des ELLs abgeleitet wurde.

Die Ableitungen erfolgten mehrheitlich in der plexiformen Schicht, welche aufgrund ihrer markanten Plateauphase (siehe Abbildung 65 A) leicht zu identifizieren war. Somit lag sowohl eine physiologische Kontrolle des Zielgebiets während der Versu-

che, als auch eine histologische Bestätigung durch die angefärbten Ableitstellen vor. Abbildung 65 zeigt das Feldpotential für eine in der plexiformen Schicht abgeleitete Zelle (Abbildung 65 A) und den zugehörigen aufbereiteten Gehirnschnitt nach der Injektion von Neurobiotin (Abbildung 65 B). In der Übersicht des Präparats sind die drei Zonen des ELLs und die Injektionsstelle deutlich zu erkennen. In der stärkeren Vergrößerung (Abbildung 65 C) sind einzelne, angefärbte Zellkörper und ihre Dendriten gut zu erkennen. Wenn der Tracer ausreichend transportiert wurde, waren Projektionen in die anderen Zonen des ELLs erkennbar.

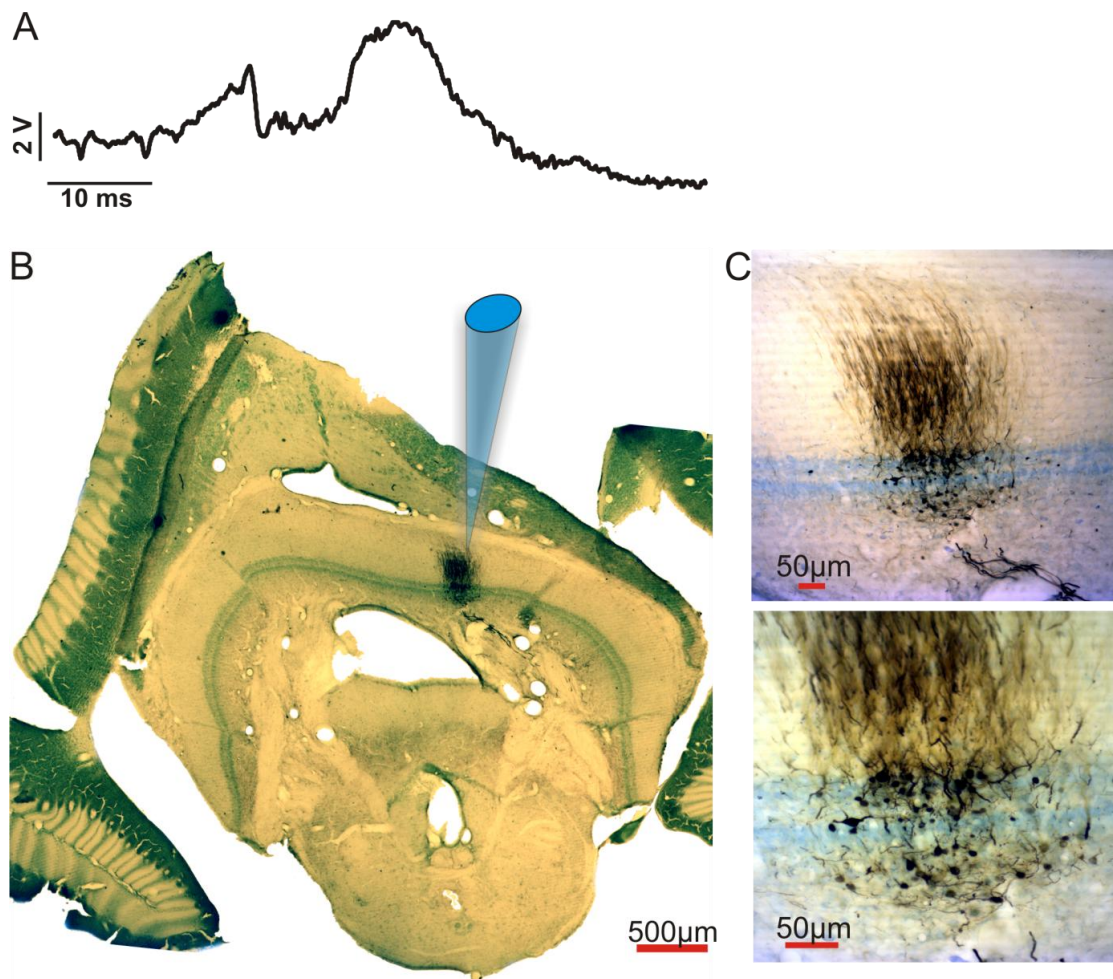


Abbildung 65: Verifizierung der Ableitstelle. A: Charakteristisches Feldpotential der plexiformen Schicht, in der nach Neuronen gesucht wurde. B: Gehirnschnitt vom ELL nach Injektion mit einem Tracerfarbstoff in die Ableitstelle. C, D: Die höhere Vergrößerung zeigt, dass der Tracer weitertransportiert wurde. Es sind sowohl mehrere Zellkörper, als auch Dendriten angefärbt.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Aspekte der passiven und aktiven Elektroortung beim schwach elektrischen Fisch *Gnathonemus petersii* untersucht. Ziel dabei war es, die neuronale Kodierung der elektrosensorischen Information anhand unterschiedlicher Reizmodalitäten zu charakterisieren und durch den Vergleich der getrennten Verarbeitungswege des passiven und aktiven Systems ein besseres Verständnis der Verhaltensleistungen der Tiere zu erhalten.

4.1 Passive Elektroortung

Ziel der Versuche zur passiven Elektroortung war eine detaillierte Charakterisierung der Antworteigenschaften der ampullären Rezeptoren von *Gnathonemus petersii* anhand unterschiedlicher Reize. Dazu wurden die bereits in vorhergehenden Untersuchungen (Diplomarbeit Simone Gertz, 2007) etablierten Experimente zur passiven Elektroortung weiterentwickelt und modifiziert, um weiterführende Kenntnisse zum Frequenztoning sowie zur Reizkodierung der ampullären Rezeptoren zu erhalten. Mittels Sinusreizung und weißem Rauschen, sowie stationären DC-Pulsen konnte gezeigt werden, dass ampulläre Rezeptoren die Information linear über die Modulation der Spikefolge kodieren. Dies wurde sowohl für niedrige, als auch für mittlere Reizstärken, die beide einem Intensitätsbereich entsprachen, der im natürlichen Umfeld von *G. petersii* vorkommt, gefunden (Peters und Bretschneider 1972). Unter diesen Reizbedingungen änderte sich die zeitliche Verteilung der Spikes, während die Spikerate konstant blieb (das Verhältnis zwischen Spikerate und Spontanaktivität war 1). Während der Sinusreizung erfolgte eine Phasenkopplung an den Reiz. Bei Frequenzen ≤ 5 Hz zeigten die ampullären Afferenzen Tiefpass-Filter Eigenschaften, gegenüber niedrigeren Frequenzen hingegen Hochpass-Filter-Eigenschaften.

Das Verhältnis zwischen Rezeptorantwort und künstlichem Reiz lässt sich durch die partielle Ableitung des Signals der Größenordnung 0.4 beschreiben. Dies wurde auch anhand der Phasenkopplung der Antworten bei Sinusreizung bestätigt. Mithilfe des partiellen Exponenten konnte das Phasenverhältnis zwischen Sinusperiode und Ableitspur mit der Formel $\Delta\theta(f) = k * 90$ (French und Torkkeli 2008) berechnet werden, wobei der berechnete und der gemessene Phasenvorsprung bei einem 0.1 Hz Sinus fast identisch war (berechnet 35° , gemessen $38^\circ \pm 3^\circ$, $n = 8$). Somit kann die Antwort der ampullären Rezeptoren bei Frequenzen < 10 Hz durch die partielle Ableitung des Input-Signals beschrieben werden. Daraus ergibt sich ebenfalls, dass sie

sensitiv gegenüber einer Kombination aus der Amplitude und der Steigung des Reizsignals sind. Die stark reduzierte Kodierungsfähigkeit des Reizes durch künstliche erzeugtes Spike-timing Jitter weist darauf hin, dass eine präzise Zeitabstimmung der Spikes für die Kodierung essentiell ist. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass der hier vorgestellte Ansatz zur Bestimmung des Frequenz-tunings die Sensitivität der Rezeptoren, besonders gegenüber niedrigen Frequenzen, wahrscheinlich unterschätzt, da diese sehr hohe Entladungsraten aufweisen. Folglich wird eine verhältnismäßig hohe Reizintensität notwendig sein, um eine Phasenkopplung zu bedingen. Bei den vorliegenden Daten scheint das passive elektrosensorische System die momentanen Änderungen der fortlaufenden Entladungsrate zu ermitteln, was nur kurze Integrationszeiten erfordert. Dies ist in Einklang mit dem schnellen Orientierungsverhalten auf elektrische Felder (Peters, Evers *et al.* 1988; Hofmann, Falk *et al.* 2004).

Wie bereits beschrieben, zeigt die verminderte Kodierung durch Spike-timing Jitter, dass eine optimale Kodierung sowohl auf der zeitlichen, als auch der Ratenkodierung beruht. Dass die Zeitbasis des Jitters kleiner war als die kürzeste Zeitbasis des Reizes zeigt, dass ein zeitlicher Code für eine optimale Informationsverarbeitung der Spikefolge notwendig ist (Dayan und Abbott 2001). Die Fähigkeit der Afferenzen, präzise an den Reiz gekoppelt zu antworten, wird durch die geringe Variabilität der Spikefolge gegenüber Frozen-Noise Rauschsequenzen wiedergespiegelt (relativer mittlerer ISI-Unterschied: 0.21 ± 0.05 , $n = 18$, $f_c = 18$ Hz). Die vorliegenden Daten stimmen mit den Ergebnissen weiterer Arbeiten an peripheren sensorischen Systemen überein, beispielsweise dem auditorischen System (Rokem, Watzl *et al.* 2006), dem somatosensorischen System (Jones, Depireux *et al.* 2004; Montemurro, Panzeri *et al.* 2007), und dem vestibularen System (Sadeghi, Chacron *et al.* 2007). In einer Studie an P-Afferenzen von Gymnotiden (Kreiman, Krahe *et al.* 2000) war die Zeitbasis an Spike-timing Jitters die nötig war, um die Coding-fraction um 50% zu reduzieren, stets kleiner als die kürzeste Zeitbasis des Reizes. Demnach scheint die Sensitivität gegenüber Jitter ein grundlegendes Thema der peripheren Kodierung in ampullären Systemen zu sein. Die Interpretation der genannten Studien zeigt, dass das zeitliche Muster der Spikeverteilung essentiell für die größtmögliche Informationsübertragung ist. Daraus lässt sich jedoch nicht schlussfolgern, dass in diesem System wirklich eine zeitliche Kodierung vorliegt. Ferner hängt das Vorliegen eines Raten- oder Zeitkodes in dem sensorischen System weitgehend von der Struktur des

natürlichen Reizes ab. Wenn der natürliche Reiz aus einem sich langsam ändernden Signal besteht, ist es möglich, die Spikefolgen in Zeitfenster einzuteilen und die mittlere Anzahl an Spikes pro Zeitfenster ist ausreichend, um die Information eines statischen Reizes zu übertragen. Wenn der natürliche Reiz hingegen mit einer Zeitbasis kleineren als das Inter-Spike-Intervall der Antwort variiert, sind nur wenige Spikes pro Zeitfenster vorhanden, da das Zeitfenster an die Länge der Autokorrelationszeit des Reizes angepasst ist. In diesem Fall ist ein Ratenkode ungeeignet, außer die Rate wird in sehr kleinen Zeitfenstern betrachtet und somit wieder in einen zeitlichen Kode überführt. In Bezug auf die partielle Filterung könnte die partielle Sensitivität als eine Anpassung zur Erhöhung der Sensitivität im niederfrequenten Bereich gesehen werden, sodass niederfrequente Änderungen mit einem Ratencode besser detektiert werden können. Abgesehen von den vorausgehenden Aspekten zeigen die vorliegenden Ergebnisse überzeugend, dass die zeitliche Abfolge der Spikes als Mechanismus der größtmöglichen Informationsübertragung angesehen werden kann. Interessant wäre es zu untersuchen, wie viel Eigenrauschen in den Afferenzen vorliegt, da die Antworten auf die Frozen-Noise Sequenzen sehr synchron waren und Jitter die Kodierung reduziert hat. Ein ebenfalls spannender Aspekt wäre die Quantifizierung, ob und wie viel sich die Kodierung verbessert, wenn inhärenter Jitter der Spikes in Betracht gezogen wird.

Allgemein wurde bei Süßwasserfischen eine Sensitivität der ampullären Rezeptoren zwischen 1 mV/cm und 1 μ V/cm gefunden. Für die absolute Sensitivität der ampullären Rezeptoren wurden Detektionsschwellen von 1 μ V/cm beim Löffelstör (*Polyodon spathula*) gefunden, welcher wahrscheinlich der sensitivste Süßwasserfisch ist und über die größte Anzahl an ampullären Rezeptoren verfügt (Wilkens, Hofmann *et al.* 2002). Wesentlich höhere Sensitivität wurde bei marinen Elasmobranchiern berichtet (1 nV/cm) (Peters, Eeuwes *et al.* 2007). Auch innerhalb einer Art variierte die Empfindlichkeit über einen weiten Bereich, beispielsweise bei *Ameiurus nebulosus* wurden Schwellen zwischen 0,8 und 150 μ V/cm gefunden (Peters, Eeuwes *et al.* 2007). Trotz gleichbleibender Versuchsbedingungen und der Sicherstellung konstanter Feldstärken in der Reizausgabe innerhalb und zwischen den einzelnen Versuchen sind lokale Intensitätsschwankungen des Reizes nicht vollständig auszuschließen. Zudem birgt die Methode der extrazellulären Ableitung durch die Ableitelektrode in unmittelbarer Nähe zur Rezeptoröffnung das Risiko, die Spannung am Rezeptor zu beeinflussen. Abgesehen von den potentiellen Fehler-

quellen bezüglich der absoluten Schwellenbestimmung der Rezeptoren, hatten diese Aspekte keinen Einfluss auf die Bestimmung der relativen Sensitivität. Weder die Sensitivität, noch das Frequenztiming unterschieden sich in den unterschiedlichen Körperregionen, in denen abgeleitet wurde. Dennoch sind in der zentralen Verarbeitung Unterschiede zu erwarten, da das Schnauzenorgan und die Nasalregion eine besonders hohe Dichte an Elektrorezeptoren aufweisen, die daher auch als foveale Regionen bezeichnet werden. Sowohl im Verhalten der Tiere, als auch in der zentralen Repräsentation der einzelnen Regionen ist dies wiedergespiegelt (Bacelo, Engelmann *et al.* 2008). Es ist naheliegend, dass eine hohe Konvergenz die Sensitivität gegenüber niedrigen Frequenzen in diesen Regionen erhöht.

4.1.1 Kovarianzanalyse und Reizrekonstruktion

Allgemein konnte für mehrere sensorische Systeme eine nicht-lineare Kodierung des Reizes gezeigt werden, wenn die Reizintensität so hoch war, dass es zu einem burstartigen Feuerverhalten der Zellen kam (Haag und Borst 1997; Marsat und Pollack 2004; Chacron 2006). Bei den vorliegenden Daten sind keine Bursts aufgetreten und beide Analysemethoden, die Kohärenz- und Kovarianzanalyse, haben gezeigt, dass die Antwort der ampullären Rezeptoren ausreichend durch eine lineare Kodierung beschrieben wird. Dennoch deuten erste Ergebnisse basierend auf den Inter-Spike-Intervall Verteilungen an, dass bei höheren Reizstärken Bursts vorkommen können. Weiterführende Versuche sollen der Frage nachgehen, ob solche Bursts im ampullären System auch unter natürlichen Reizbedingungen vorkommen und falls dies der Fall ist, ob die Bursts in der Spikefolge zusätzliche Informationen beinhalten, die verhaltensrelevant sind. Das Ergebnis, dass ein einzelnes (STA-ähnliches) Reizmuster ausreicht, um das Spikeverhalten der ampullären Rezeptoren bei *G. petersii* zu beschreiben, ist identisch mit den Daten, die von elektrosensorischen P-Afferenzen von *Apteronotus leptorhynchus* (Gussin, Benda *et al.* 2007), sowie von Arbeiten an anderen sensorischen Systemen (Brenner, Bialek *et al.* 2000; Slee, Higgs *et al.* 2005) erhalten wurden. In der letztgenannten Studie wurde ein zweiter Eigenvektor gefunden, welcher der ersten Ableitung des ersten Eigenvektors zwar ähnelte, jedoch nicht in allen Fällen signifikant zur Spikegenerierung beitrug. Der Vorteil, auf zwei Muster eines Reizes zu antworten, ist die Erhöhung der Sensitivität gegenüber der Amplitude und der Beschleunigung des Signals. Dadurch könnte die Varianz in der Antwort nachgeschalteter Neurone auf einen Reiz reduziert werden, vorausgesetzt sie sind fähig zur Eigenvektorzerlegung des Eingangs der primä-

ren Afferenzen (Brenner, Bialek *et al.* 2000). *G. petersii* würde zumindest bei den hier verwendeten Reizintensitäten von dieser Fähigkeit nicht profitieren, da der zweite Eigenvektor nur gering zur Generierung von Spikes beigetragen hat. Es steht noch aus zu untersuchen, wie die Antwort bei höheren Reizstärken aussieht. Potentielle Beuteorganismen, wie Daphnien (*Daphnia*) beispielsweise, produzieren schwach elektrische Felder mit Feldstärken zwischen ± 0.1 und 1 mV (Freund, Kienert *et al.* 2001; Wilkens, Hofmann *et al.* 2002). Tatsächlich wird die nicht-lineare Kodierung als notwendig für die optimale Kodierung von starken und räumlich diffusen Reizen angenommen (Marsat und Pollack 2004; Chacron 2006). Daher sind weiterführende Versuche nötig, um die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in Kontext mit den Reizparametern zu setzen, die unter natürlichen Bedingungen vorliegen. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass die Bestimmung der Reizmuster, die aus der Kovarianzanalyse gewonnen wurden, nicht unbedeutend sind. So ist beispielsweise bei *Apteronotus leptorhynchus* der Eigenvektor mit dem zweithöchsten Eigenwert die erste Ableitung des STA und repräsentiert daher die Sensitivität bezüglich der Steigung des Eingangssignals (Gussin, Benda *et al.* 2007). Allerdings ist bei *Apteronotus* sowohl der STA, als auch der erste Eigenvektor biphasisch, wobei beide Phasen von gleicher Amplitude sind. Solche biphasischen Systemkerne zergliedern das Eingangssignal derart, dass das Ausgangssignal proportional zu dessen Steigung ist (Theunissen, Roddey *et al.* 1996; Brenner, Bialek *et al.* 2000). Folglich bleibt die Bedeutung des zweiten Eigenvektors in *Apteronotus* noch aufzuklären. Ebenso zeigen die vorliegenden Daten eine Diskrepanz bei der Interpretation der Ergebnisse mittels Kovarianzanalyse und der eher klassischen, auf Sinusreizung basierenden Analyse. Letztere zeigt, dass die Rezeptoren bei Frequenzen unter 10 Hz zeitgekoppelt auf die Amplitude und auf die Steigung antworten. Diese Tatsache drückt sich in der Kovarianzanalyse durch zwei Eigenvektoren aus, einen Filter für die Amplitude und einen weiteren für die Beschleunigung, bzw. Steigung. Tatsächlich wurde jedoch nur ein einziger Eigenvektor gefunden, der am besten durch einen Amplitudenfilter beschrieben wird. Dieser Zwiespalt ist bedingt durch die hohen Entladungsraten der ampullären Rezeptoren und ihrer Sensitivität gegenüber niedrigen Frequenzen, was zu vielfachen Spikes pro Zeitachse des Reizes führt. Demzufolge legen weder der STA, noch die Kovarianzanalyse die erwarteten Filter offen. Stattdessen kann das Reizmuster vielmehr anhand einer auf der Rate basierenden Methode ermittelt werden, da ein Ratenkode im niederfrequenten Bereich die höchste Effizienz hat.

4.1.2 Konvergenz von peripherem Eingang

Die Daten zur Integration der Information von zwei simultan abgeleiteten Rezeptoren deuten an, dass *Gnathonemus* von der Konvergenz mehrerer Afferenzen in höheren Verarbeitungsstationen profitieren könnte. In der Tat bestätigen die Ergebnisse signifikant höhere Mutual-Informationsraten und Coding-Fractions, wenn Spikefolgen von zwei Rezeptoren berücksichtigt werden, wenn auch die halbmaximale Breite der SNR-Funktionen unverändert blieb. Die Ableitungen von Afferenzen auf den gegenüberliegenden Körperseiten des Fisches haben gezeigt, dass auch hier die Reizrekonstruktion signifikant höher war. Ein möglicher Mechanismus der Integration des Eingangs beider Körperseiten könnten interzonale Projektionen innerhalb des ELLs sein, die eine somatotope Verbindung zwischen linker und rechter ventrolateraler Zone des ELLs darstellen (Bell, Finger *et al.* 1981). Zu bemerken ist, dass die Korrelation der Spontanaktivität und der Aktivität unter Reizbedingungen zwischen individuellen Afferenzen gering war. Eine weitere Form der möglichen Integration des Eingangs mehrerer Afferenzen ist die konvergente Innervierung ampullärer Rezeptoren durch mehrere Fasern. Dass dies zu einer Verbesserung des Tunings und der Sensitivität führte, konnte beim nicht-elektrischen Wels gezeigt werden (Peters, Brans *et al.* 1997). Jedoch wurden bei *Gnathonemus* weder anatomische (Bacelo, Engelmann *et al.* 2008), noch physiologische (z.B. geringe Synchronisation bei simultanen Ableitungen) Indizien einer solchen Innervation gefunden. Basierend auf einer mittleren Coding-Fraction (33%), die bei einer Cut-off Frequenz von 30 Hz für individuelle Afferenzen bestimmt wurde, ist für eine 90% präzise Reizkodierung schätzungsweise die Integration von 50 Afferenzen ausreichend. Für diese Annahme müssen die Spikefolgen unabhängig sein. Da die Variabilität zwischen den simultan abgeleiteten Spikefolgen, bei den hier verwendeten Reizintensitäten sehr hoch war, kann die Annahme für die vorliegenden Daten getroffen werden. Zu welchem Grad die Konvergenz, besonders zwischen den beiden Körperseiten im ELL, tatsächlich weiterverarbeitet wird, bleibt zu untersuchen.

4.1.3 Bewegte DC-Felder

Nach den vorangegangenen Versuchen, in denen AC-Felder wie Sinus und Rauschen als Reize eingesetzt wurden, erfolgten weitere Ableitungen von den ampullären Rezeptoren, bei denen die Antworteigenschaften auf DC-Felder analysiert wurden. Alle Lebewesen haben DC-Potentiale um ihren Körper, die besonders stark am Kopf und in der Kiemenregion sind (Kalmijn 1972). Die konstanten DC-

Potentiale sind bedingt durch Ionen Transportmechanismen an den Epithelien und werden durch die Atmung und Bewegung in einem Frequenzbereich von 0,1 – 20 Hz moduliert (Hofmann, Chagnaud *et al.* 2005). Bei Teleostiern betragen sie bis zu 500 μV , während sie bei Elasmobranchiern und Crustaceen etwa 5 μV betragen (Kalmijn 1972, 1974). Bei Süßwasserplankton (*Daphnia*), das als Nahrung mehrerer aquatischer Lebewesen dient, beträgt das DC-Potential etwa 1 mV und nimmt mit der Entfernung stark ab. Neben solchen „belebten“ DC-Potentialen finden sich außerdem an jeder Grenze zwischen chemisch und physikalisch unterschiedlichen Materialien DC-Komponenten. So können die elektrischen Felder in Flüssen bis 15 mV/m betragen, was abhängig vom Bodensubstrat, der Ionenabsorption im Flussbett, sowie der Strömung und der Temperatur ist (Peters und Bretschneider 1972). Gegenüber reinen DC-Feldern sind die Elektrorezeptoren nicht sensitiv und es wird vermutet, dass der Großteil der elektrosensorischen Information über AC-Felder übermittelt wird (Hofmann und Wilkens 2005). Durch relative Bewegung zwischen einem reinen DC-Feld und dem Empfänger wird das DC-Signal in ein sich zeitlich änderndes Signal umgewandelt, das somit AC-Eigenschaften aufweist (Kalmijn 1988; Hofmann und Wilkens 2005). Arbeiten an verschiedenen elektrosensitiven Arten haben gezeigt, dass diese auf DC-Felder antworteten, wenn relative Bewegung stattfand (Kalmijn 1966, 1974; Schlegel und Roth 1997; Peters, Loos *et al.* 1999; Gurgens, Russel *et al.* 2000). Mit den Versuchen der vorliegenden Arbeit konnte für *G. petersii* ebenfalls gezeigt werden, dass die ampullären Rezeptoren auf bewegte DC-Felder antworten. Die Antwort bestand dabei aus einer Erhöhung der Spikerate, auf die eine kurzzeitige Hemmung folgte, bis das Spontaniveau wieder erreicht wurde. Die höchste Spikerate entsprach jedoch nicht der Peakamplitude des bewegten DC-Feldes, sondern vielmehr der Steigung des Signals. Die Analyse zeigte, dass die ampullären Rezeptoren der Beschleunigung des Reizes mit der ersten Ableitung des lokalen DC-Signals folgten. Das gleiche Antwortprinzip haben Arbeiten von Hofmann am Löffelstör (*Polyodon spathula*) bereits beschrieben (Hofmann, Chagnaud *et al.* 2005). Dabei wurde sowohl von den primären Afferenzen der ampullären Rezeptoren, als auch von Neuronen im dorsalen oktavolateralen Nukleus (DON), in den die primären Afferenzen projizieren, abgeleitet. Die Spikerate der Neurone im DON reflektiert die Spannungsänderungen im elektrischen Feld und folgt der Reizbeschleunigung mit der ersten Ableitung des Signals (Hofmann, Falk *et al.* 2004). Eine derartige Filterung des Signals ist nicht auf ein bestimmtes Frequenzband beschränkt, sondern zeigt die

Veränderungen der Rate gegenüber allen Frequenzen an, wobei eine konstante Phasenverschiebung besteht (Hofmann, Falk *et al.* 2004). Mittels einer Frequenzanalyse des bewegten DC-Feldes und der ersten Ableitung des lokalen DC-Signals konnte die Frequenzzusammensetzung beider Signale für verschiedene Geschwindigkeiten ermittelt werden. Während die Peakfrequenzen des Ausgangssignals deutlich überlagern und somit aus der Geschwindigkeit der Bewegung keine weiteren Informationen extrahiert werden können, unterscheiden sich die Peakfrequenzen des abgeleiteten Signals deutlich voneinander. Die Analyse der Antworten der ampullären Rezeptoren ergab eine Abhängigkeit der Spikerate von den Peakfrequenzen des Signals. Diese hängen wiederum vom Abstand und der Geschwindigkeit des bewegten DC-Feldes ab.

Anhand eines Modells, bestehend aus DC-Quelle und einem linear bewegtem Empfänger, wurden die Signale, sowie deren erste und zweite Ableitung mit unterschiedlichen Parametern, wie Abstand, Amplitude, Orientierung und Dipolgröße berechnet und gezeigt, dass zur Ermittlung des Informationsgehalts die erste Ableitung des Signals essentiell ist, da die Peakfrequenzen proportional zum Abstand der DC-Quelle sind (Hofmann und Wilkens 2005). Anhand der ersten Ableitungen werden somit weitere Informationen, wie beispielsweise Abstand und Bewegungsgeschwindigkeit der DC-Quelle ermittelt.

Um die Versuche an natürliche Bedingungen anzupassen und ein für den Fisch relevantes Signal einzusetzen, wurde eine lebende Daphnie als bewegtes DC-Feld gewählt. Es konnte jedoch nur für einige Rezeptoren eine eindeutige Antwort auf die Daphnie festgestellt werden. Dies mag dadurch bedingt sein, dass die DC-Potentiale der Daphnie eher gering sind und durch die Bewegung ein hoher Rauschlevel geschaffen wurde. Auch die Ableitelektrode direkt am Rezeptor könnte Einfluss auf den Stromfluss genommen haben. Dennoch antworteten mehrere Zellen analog zu den künstlichen DC-Reizen mit der ersten Ableitung des Signals auf die bewegte Daphnie. Versuche beim Löffelstör (*Polyodon spathula*), dessen Hauptnahrung aus Plankton besteht, welches er mit seinem Rostrum beim seitlichen vorbeischwimmen detektiert, haben gezeigt, dass die Antwort der ampullären Rezeptoren von der Orientierung der Daphnie abhängt (Wilkens, Wettring *et al.* 2001; Wilkens, Hofmann *et al.* 2002). Bei *G. petersii* zeigte sich ebenfalls, dass ein positives DC-Potential (Kathode) einen Anstieg der Spikerate auslöste, während die Rezeptoren durch ein negatives

DC-Potential (Anode) gehemmt wurden. In den Vorliegenden Versuchen wurde die Daphnie an ihrem Rücken an der Halterung fixiert, sodass alle Extremitäten frei beweglich waren, auf eine explizite Ausrichtung wurde nicht geachtet. Der Einfluss der Orientierung wäre eine Fragestellung, die in nachfolgenden Versuchen aufgegriffen werden könnte, sowohl anhand der Dipolelektrode, die als bewegtes DC-Feld eingesetzt wurde, als auch mit der lebenden Daphnie.

4.2 Aktive Elektroortung

In den Versuchen zur aktiven Elektroortung wurden die neuronale Kodierung von Objekten im elektrosensorischen Seitenlinienlobus (ELL) und die Eigenschaften der rezeptiven Felder (RF) der abgeleiteten Neurone beim schwach elektrischen Fisch *Gnathonemus petersii* untersucht. Inspiriert von den in der Arbeitsgruppe etablierten Verhaltensversuchen, die zeigen, dass unterschiedliche Objektparameter, wie z.B. voneinander durch die aktive Elektrosensorik unterschieden werden können (von der Emde 2004; von der Emde und Fetz 2007; von der Emde, Behr *et al.* 2010), wurden reale Objekte als Reiz in den elektrophysiologischen Versuchen eingesetzt. Die grundlegende Fragestellung hierbei war, wie Neurone im ELL, der ersten zentralen Verarbeitungsstation der elektrosensorischen Information, neuronal repräsentiert werden. Für ein ganzheitliches Verständnis der Verhaltensleistungen der Tiere ist die Einbeziehung der neuronalen Informationsverarbeitung essentiell, denn nur so kann die Umsetzung der sensorischen Wahrnehmung in eine motorische Aktion erschlossen werden. Bereits Metzen (Dissertation Metzen 2008) hat erste Versuche mit Objekten durchgeführt, welche im Rahmen dieser Arbeit an einem neu etablierten Versuchsaufbau mittels standardisiertem Reizprotokoll und computergesteuerter Reizpositionierung (Eigenbau O. Pusch) systematisch weitergeführt und erweitert wurden. Durch die millimetergenaue Positionierung des Objekts in drei Achsen zum Fisch mit definierten Positionsangaben, war eine exakte Vergleichbarkeit der einzelnen Messungen gegeben, sodass diese in mehreren Höhen durchgeführt werden konnten. Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Arbeit war der Vergleich der mit den Objektreizen erhaltenen Ergebnisse, mit Daten zur neuronalen Kodierung von Zellen im ELL, die mit künstlicher Punktreizung (PS) gewonnen wurden (Metzen, Engelmann *et al.* 2008).

Bei der hier verwendeten Methode der „Ganzkörperreizung“ wurde ein elektrisches Feld um den Fisch aufgebaut, was seinem natürlichen EOD (electric organ discharge) entsprach. Anders als bei Goenechea (Goenechea und von der Emde 2004) wurde dies hier nicht über eine in den Magen eingeführte Elektrode, sondern mithilfe eines implantierten Silberdrahts im Rückenmuskel des Fisches und einer Referenzelektrode im Wasser ausgegeben. Wie schon Metzén (Metzen, Engelmann *et al.* 2008) gezeigt hat, ist bei der Implantierung des Drahtes in den Rückenmuskel eine bessere Isolierung gewährleistet, wodurch das elektrische Feld konstant aufgebaut werden kann.

Der Zeitpunkt der Generierung des EODs wurde durch das Kommandosignal des Fisches getriggert, sodass die Voraussetzungen zur aktiven Elektroortung gegeben waren. Die in das elektrische Feld eingebrachten Objekte führten aufgrund der materialabhängigen Beeinflussung der EOD-Amplitude zu einer Änderung des Feldlinienverlaufs, was der Fisch über die kutanen Elektrorezeptoren wahrnahm. Im Vergleich zum Punktreiz, bei dem nur lokal ein Ausschnitt der rezeptiven Oberfläche stimuliert wurde, stellen die hier angewandten Versuchsbedingungen eine weitaus natürlichere Reizsituation dar.

Vor und nach der Präparation wurde das lokale EOD am Auge gemessen und derart eingestellt, dass sie übereinstimmten. Dies war jedoch der einzige Referenzpunkt und Angaben zum Verlauf des EODs in anderen Körperregionen können nicht gemacht werden. Da aber die Messungen der elektrischen Bilder im Zentrum der RF der abgeleiteten Zellen überwiegend von guter Qualität waren, wird davon ausgegangen, dass das elektrische Feld hier ebenfalls qualitativ entsprechend aufgebaut wurde, dennoch können leichte Abweichungen zum natürlichen EOD des Fisches nicht ausgeschlossen werden. Einen weiteren Einfluss könnten die Temperatur und der Leitwert des Wassers im Versuchsbecken darstellen (Harder, Schief *et al.* 1964). Beide Parameter wurden zu Beginn der Versuche exakt eingestellt und stets überprüft, kleine Änderungen sind dennoch nicht vermeidbar. Welche Folgen minimale Unterschiede zwischen dem natürlichen EOD des Fisches und dem künstlichen Ganzkörperfeld haben und ob sie sich möglicherweise auf das Pulsverhalten, bzw. auf die Kodierung der Objektinformation auswirken ist unklar.

4.2.1 Neuronale Kodierung von Objekten im ELL

Abhängig von ihrem elektrischen Widerstand bedingen die in das elektrische Feld von *Gnathonemus* eingebrachten Objekte, eine Änderung des Feldlinienverlaufs, die mithilfe epidermaler Elektrorezeptoren wahrgenommen werden (Caputi, Budelli *et al.* 1998; von der Emde 1999). Welchen Einfluss die daraus resultierenden, charakteristischen elektrischen Bilder auf die Aktivität der Neurone im ELL haben, war eine grundlegende Frage der Versuche zur aktiven Elektroortung.

In der Literatur werden zwei grundsätzliche Prinzipien der neuronalen Kodierung beschrieben, die zeitliche Kodierung und die Kodierung durch die Spikerate (Theunissen und Miller 1995; Eggermont 1998). Während bei einem temporalen Kode die zeitliche Verteilung der Aktionspotentiale die Information des Reizes beinhaltet, ist sie beim Ratenkode in der Anzahl der Aktionspotentiale enthalten. Beide Kodierungsschemata unterscheiden sich in ihrer Eignung, bestimmte Reizcharakteristika zu kodieren. Bei einem zeitlichen Kode ist das zeitliche Auflösungsvermögen potentiell sehr hoch, was bei einer schnellen Reizübertragung von Bedeutung ist. Die Empfindlichkeit gegenüber Hintergrundrauschen ist im Vergleich zu einem Ratenkode relativ hoch. Dieser weist jedoch eine geringere Übertragungsgeschwindigkeit der Information auf und ist somit ungeeignet bei Reizen, die eine kurze Integrationszeit erfordern (van Rullen und Koch 2003). Beide Formen der Kodierung können innerhalb eines Sinnessystems parallel verwendet werden und die Konvergenz der Aktivität der einzelnen Neurone in höheren Verarbeitungszentren des Gehirns und die Integration der Information unterschiedlicher Sinnesmodalitäten, steuert die darauf folgende motorische Aktivität.

Neben der Erforschung der Prinzipien der Elektrorezeption eignet sich *G. petersii* ebenfalls als Modellsystem zur Untersuchung allgemeiner neuronaler Kodierungsschemata. Die Wege der Informationsweiterleitung in die einzelnen Verarbeitungszentren sind weitgehend in der Literatur beschrieben (Bell, Finger *et al.* 1981) und der ELL ist anatomisch gut untersucht (Szabo 1974; Meek, Grant *et al.* 1999), sowie präparationstechnisch leicht zugänglich. Außerdem sind die spezifischen Zellschichten anhand der charakteristischen Feldpotentiale einfach zu identifizieren und die zonale Trennung lässt sich durch die Antworteigenschaften der A- und B-Zellen bezüglich des EODs, ermitteln.

Die von den Elektrorezeptoren detektierten Spannungsänderungen werden über die primären Afferenzen in eine Spikefolge umgesetzt und auf die Neurone im ELL projiziert (Meek, Grant *et al.* 1999). Arbeiten an den primären Afferenzen der Mormyromasten haben gezeigt, dass diese die Reizinformation ausschließlich über einen zeitlichen Kode an die Neurone im ELL weiterleiten (Bell 1989). Bei seinen Ableitungen im ELL fand Metzén hingegen sowohl Neurone, welche die Information bei Punktreizung in einen temporalen, als auch in einen Ratenkode umsetzten (Metzen, Engelmann *et al.* 2008). Diese Ergebnisse konnten anhand der Versuche mit echten Objekten, durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden. Abhängig von ihrem elektrischen Widerstand bedingen die Objekte entgegengesetzte Modulationen der EOD-Amplitude, was sich dem Fisch als elektrisches Bild auf der rezeptiven Oberfläche abbildet und als sensorischer Input dient. Dabei sind die elektrischen Bilder von leitenden und nicht-leitenden Objekten der gleichen Form jedoch nicht als Spiegelbilder zu werten, da der Unterschied zwischen der Leitfähigkeit des Wasser und einem Plastikobjekt wesentlich geringer ist, als der gegenüber einem Metallobjekt, woraus eine Asymmetrie entsteht (Sicardi, Caputi *et al.* 2000).

Wie für die Punktreizung beschrieben (Metzen, Engelmann *et al.* 2008) konnten anhand der Antwortmuster I- und E-Zellen identifiziert werden. Jedoch war die Klassifizierung bei einem Teil der Zellen basierend auf der Antwort auf das Objekt nicht eindeutig möglich, obwohl auf den Punktreiz zuvor ein klares Antwortmuster gezeigt wurde. Dies mag damit zusammen hängen, dass der Punktreiz tatsächlich nur lokal die Mormyromasten der abgeleiteten Zelle reizt, sodass der Einfluss von anderen Neuronen und Interneuronen, die ebenfalls durch den Punktreiz in ihrer Aktivität beeinflusst werden, relativ gering ist. Ein echtes Objekt im elektrischen Feld von *G. petersii* stellt hingegen einen weitaus komplexeren Reiz dar. Einerseits wird durch das elektrische Bild des Objekts ein erheblich größerer Bereich der rezeptiven Oberfläche beeinflusst, wodurch eine höhere Anzahl von Rezeptoren Eingang erhalten, der dann zu den Neuronen im ELL gelangt, die wiederum durch hemmende und erregende Interneurone miteinander verschaltet sind. Zudem ist die Reizqualität nicht für jeden Rezeptor identisch, da das elektrische Bild im Zentrum eine gänzlich andere Amplitudenmodulation bedingt, als in den Randbereichen, wo es durch den „Mexican hat“ Effekt zu entgegengesetzten Modulationen kommt, die eine Kontrastverstärkung darstellen. Durch die konvergente Verschaltung der Neurone im ELL wird die Antwort des abgeleiteten Neuron möglicherweise durch den Input anderer

Neurone beeinflusst, was die Ursache für ein Antwortmuster sein kann, dass sich nicht aus einer einfachen Erhöhung bzw. Abnahme der Spikerate, bzw. der 1. Spikelatenz zusammensetzt. Die Mehrheit der abgeleiteten Zellen konnte jedoch einer Zellklasse zugeordnet werden und die meisten antworteten auf das Objekt mit einer Änderung der Spikerate und der 1. Spikelatenz. Warum aber auch Zellen gefunden wurden, die exklusiv mit einem der beiden Kodierungsparameter auf das Objekt antworteten und wovon es abhing, ob eine Zelle die 1. Spikelatenz oder die Spikerate, bzw. beide änderte, bleibt unklar. Ein Zusammenhang bezüglich der Zellklasse oder des Materials kann ausgeschlossen werden, da dies bei jeweils beiden gefunden wurde. Trotz der Kodierung des Objekts mittels eines Kodierungsparameters bei einigen Zellen, liegt im ELL eine gemischte Form der neuronalen Kodierung vor und es erfolgt eine Transformation des reinen temporalen Codes der primären Afferenzen, bei der Weiterleitung in die nächsthöhere Verarbeitungsstation.

Aufgrund des selbstgenerierten EODs liegt für den Fisch eine unabhängige Referenz für den Reizzeitpunkt vor, der mit der Latenz der Aktionspotentiale abgeglichen werden kann, was für die Eignung eines zeitlichen Codes spricht. Auch bei anderen Sinnessystemen, in denen ein zeitlicher Referenzzeitpunkt vorliegt, wurde eine Transformation des zeitlichen Codes in eine gemischte Kodierung beschrieben, wie beispielsweise bei der Echoortung der Fledermäuse (Bodenhamer und Pollak 1981). Welche Informationen durch die Rate kodiert werden und wie die Transduktion erfolgt ist bisher nicht näher erforscht, dazu wären simultane Ableitungen an den primären Afferenzen und den jeweils nachgeschalteten Neuronen im ELL denkbar. Ein reiner Ratencode wäre sowohl für die primären Afferenzen (Bell 1989), als wahrscheinlich auch für die Neurone im ELL nicht geeignet, da minimale Änderungen der Reizintensität durch die Anzahl der Aktionspotentiale kodiert werden müssten. Liegen diese Intensitätsänderungen jedoch unterhalb der Reizschwelle, die nötig ist um ein Aktionspotential auszulösen, kann die Information folglich nicht kodiert werden. Jedoch könnten koinzidente Spikes der primären Afferenzen die Spikerate des nachgeschalteten Neuron im ELL beeinflussen, ohne dass der zeitliche Bezug zum EOD weiterhin erforderlich ist. Zudem ist die Unempfindlichkeit des Ratenkodes gegenüber Hintergrundrauschen ein Vorteil für die genaue Informationsweiterleitung in nächsthöhere Verarbeitungszentren.

4.2.2 Eigenschaften von rezeptiven Feldern von Zellen im ELL

Die Lokalisierung der rezeptiven Felder der abgeleiteten Neurone, sowie die Bestimmung der zweidimensionalen Ausdehnung erfolgten basierend auf der Spikerate und der Spikelatenz. Anhand der Raten-, bzw. Latenzänderung des Neurons bei Stimulierung konnte einerseits das Zentrum des RFs abgegrenzt werden, welches sich als Bereich mit der stärksten Aktivitätsänderung definierte, andererseits konnte so die gesamte räumliche Ausdehnung bestimmt werden. Trotz der in der Literatur beschriebenen Unterscheidung eines RFs von der übrigen rezeptiven Oberfläche, als der Bereich, in dem sensorische Reize signifikante Änderungen des Entladungsmusters des Neurons auslösen (Li und Li 1994; Zipser, Lamme *et al.* 1996), ist die eindeutige Abgrenzung, beispielsweise aufgrund einer antagonistischen Umfeldregion, nicht immer einfach (Fitzpatrick 2000).

Allgemein konnte bei den abgeleiteten Zellen die Größe der RF mit beiden Kodierungsparametern von gleicher Qualität bestimmt werden, wobei sich die Größen innerhalb einer Zelle in Abhängigkeit der Parameter jedoch unterscheiden konnten. Eine genaue Bestimmung der Gesamtgröße aller RF war nicht möglich, da dies eine komplette Erfassung sowohl horizontal, als auch vertikal vorausgesetzt hätte. Da aber in jedem Fall die horizontale Zentrumsebene des RFs mit dem Objekt vermessen wurde, bezieht sich die vorgenommene Größendefinition darauf. Um als Größe gewertet zu werden, musste das Kriterium von mindestens drei aufeinanderfolgenden Positionen des Objekts, an denen die Aktivität von der Spontanaktivität abwich erfüllt sein. Dies ist ein realistisches Maß um Ausreißern, die sonst irrtümlich in die Größenermittlung eingehen würden, vorzubeugen. Antagonistische Umfeldregionen wurden auf diese Weise ebenfalls berücksichtigt, wenn die gegensätzliche Aktivitätsänderung sich signifikant von der Spontanrate unterschied. Eine Zentrums-Umfeld Organisation bei rezeptiven Feldern entsteht durch verschiedene neuronale Verknüpfungen, wobei hemmende, bzw. erregende Interneurone die Aktivität des entsprechenden Neurons beeinflussen. Diese Struktur kommt bei RF von mehreren sensorischen Systemen vor, wie beispielsweise dem visuellen System (Srinivasan, Laughlin *et al.* 1982; Tadin, Lappin *et al.* 2003). Man spricht hier von der lateralen Inhibition, welche der Kontrastverstärkung dient. Die sogenannte „Centre-Surround“ Organisation bei Neuronen im ELL zeigt sich durch ein erregendes Zentrum des RFs bei E-, bzw. einem hemmendes Zentrum des RFs bei I-Zellen mit antagonistischem Umfeld bei Reizung mit einem elektrischen Stimulus (Bastian 1981b).

Wie bereits oben beschrieben wurde, basieren die ermittelten mittleren Größen der rezeptiven Felder auf der Ebene, die horizontal durch das Zentrum verlief. Die RF-Größe wurde sowohl innerhalb der Zellklassen, als auch zwischen I- und E-Zellen für Spikerate und 1. Spikelatenz verglichen. Bei Punktreizung fand Metzner (Metzner, Engelmann *et al.* 2008), dass die RF von I-Zellen basierend auf der Spikerate größer im Vergleich zur Latenz waren, während E-Zellen größere RF basierend auf der Latenz aufwiesen. Auch zwischen den Zellklassen zeigte sich dieses Bild, I-Zellen hatten größere RF als E-Zellen bezüglich der Spikerate und E-Zellen hatten größere RF bezüglich der 1. Spikelatenz. Die Größenunterschiede waren jedoch nicht signifikant. Anhand der Objektreizung war diese Tendenz nicht zu erkennen, die Größe der RF, sowie die AUC waren bei beiden Zellklassen und beiden Kodierungsparametern nahezu gleich. Beim Vergleich der Größe und der AUC der RF in den unterschiedlichen Körperregionen Schnauzenorgan, Kopf und Rumpf gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der inhomogenen Dichteverteilung der Elektrozepthoren in den einzelnen Körperregionen (Harder 1968a; Quinet 1971), wäre eine Kompensation mittels der Größe annehmbar gewesen. Dies war jedoch nicht der Fall. Die Elektrozepthoren sind mit Ausnahme der Flanke und des Schwanzstiels über die gesamte Körperoberfläche von *G. petersii* verteilt (Lissmann 1958; Harder 1968a), am Schnauzenorgan und in der Nasalregion ist die Anzahl jedoch besonders hoch, während sie zum Rumpf hin abnimmt. Man spricht bei diesen Bereichen aufgrund der morphologischen und physiologischen Spezialisierung von zwei elektrozepthiven Foveae (von der Emde und Schwarz 2001; Hollmann, Engelmann *et al.* 2008). Bereits 1916 postulierte Stendell das Schnauzenorgan als foveale Region (Stendell 1916). Obwohl diese Foveae im ELL stark überrepräsentiert sind (Bacelo, Engelmann *et al.* 2008), zeigte sich weder bei Metzner (Metzner, Engelmann *et al.* 2008), noch in der vorliegenden Arbeit ein Zusammenhang zwischen der Größe der RF und der Dichteverteilung, bzw. der Körperregion. Man geht hier von einer Größenkonstanz der RF aus, da dies ebenfalls bei Studien an Gymnotiden, wie *Eigenmanmia* (Shumway 1989a) und *Apteronotus leptorhynchus* (Bastian, Chacron *et al.* 2002) gefunden wurde. Neben dem elektrosensorischen System wurde eine Größenkonstanz außerdem für das visuelle und somatosensorische System beschrieben (Abbott und Dayan 1999; Zhang und Sejnowski 1999; Lewis und Maler 2001). Bei den meisten anderen sensorischen Systemen ist diese jedoch nicht vorhanden. So sind allgemein in den sensorischen Systemen von Säugetieren die RF in

den Regionen mit hoher Rezeptordichte (foveale Regionen), kleiner als in Regionen mit wenigen Rezeptoren.

Neben der Größe der horizontalen Zentrumsebene, konnte für einige RF auch die gesamte räumliche Ausdehnung bestimmt werden. Voraussetzung dafür war eine Vermessung des RFs in mehreren Höhen, sodass auch ihre vertikale Achse komplett erfasst wurde. Um die Fläche des RFs exakt einzugrenzen, wurden analog zu Voges (Voges und Bleckmann 2011) nur die Bereiche des RFs berücksichtigt, bei denen noch 75% der maximalen Aktivitätsänderung erreicht wurden. Dabei wurde nicht die absolute Fläche der RF berechnet, da diese aufgrund der Zentrums-Umfeld Organisation einiger RF zum Teil nicht genau definierbar gewesen wäre. Es wurde der Quotient aus vertikaler und horizontaler Ausdehnung ermittelt, um einen Eindruck der Form zu erhalten. Eine weitere Analyse mit den Schwellen von 50, bzw. 25% machte bei den vorliegenden Daten keinen Sinn, da die Fläche dann nur vereinzelt vollständig abzugrenzen war. Wie auch bei RF von einigen anderen Sinnesmodalitäten, wie beispielsweise dem Seitenliniensystem des Goldfischs, *Carassius auratus*, (Voges und Bleckmann 2011) wurden bei *G. petersii* runde, vertikal und horizontal gestreckte RF gefunden. Die Form war sowohl unabhängig vom Zelltyp, als auch von der Körperregion.

Eine deutlich größere Bedeutung als die Größe beim Vergleich der RF in den unterschiedlichen Körperregionen, schien die strukturelle Organisation zu haben. Während die primären Afferenzen der Mormyromasten einheitlich einfach strukturierte RF aufwiesen (Bell 1990; Engelmann, Babelo *et al.* 2008), wurden bei den Neuronen im ELL RF beschrieben, die sich sowohl aus hemmenden als auch erregenden Bereichen zusammensetzen (Montgomery, Coombs *et al.* 1995). Solche, als komplex bezeichnete RF, die durch eine Zentrum-Umfeld Organisation charakterisiert sind, wurden auch von Metzen (Metzen, Engelmann *et al.* 2008) im ELL bei *G. petersii* beschrieben. Im Gegensatz zu den vorausgegangenen Studien, in denen die Struktur der RF analysiert wurde (Bastian 1975; Metzen, Engelmann *et al.* 2008), wurde in der vorliegenden Arbeit nur zwischen einfachen und komplexen RF unterschieden, da eine weitere Differenzierung zwischen komplex und sehr komplex anhand der Objektreizung nicht verifizierbar war. Die Mehrheit der RF am Schnauzenorgan und in der Kopfregion wurde als einfach charakterisiert, da sie nur ein Zentrum ohne Umfeldregion aufwiesen. Am Rumpf waren hingegen überwiegend komplexe RF lo-

kalisiert, die zum Teil multiple Zentren mit einer antagonistischen Umfeldregion hatten, sodass die strukturelle Organisation der RF zwischen rostral und caudal signifikant unterschied. Dies galt bezüglich beider Kodierungsparameter und deckt sich mit dem Ergebnis von Metzner (Metzner, Engelmann *et al.* 2008), der anhand des künstlichen Punktreizes ebenfalls eine signifikante Abhängigkeit zwischen Körperregion und struktureller Organisation der RF gefunden hat. Die strukturelle Organisation eines RFs trägt wesentlich zu der Fähigkeit des Neurons bei, Informationen eines Reizes zu kodieren (Bastian, Chacron *et al.* 2002). Während Neurone, deren RF eine weitläufige antagonistische Umfeldregion besitzen eher weniger geeignet sind, zeitliche Reize zu kodieren, da der gleichzeitige Eingang von erregender und hemmender Information sich gegenseitig aufheben können, tragen sie wesentlich zu der Kodierung von räumlichen Reizen bei (Bastian, Chacron *et al.* 2002). Für Neurone mit einfachen RF, bzw. mit kleinem antagonistischen Umfeld wurde sowohl für räumliche, als auch für zeitliche Reize eine gute Kodierung gezeigt (Bastian, Chacron *et al.* 2002). Antagonistische Umfeldregionen können bei beiden Zellklassen durch neuronale Kreisläufe erklärt werden und die RF werden als nicht-klassische RF bezeichnet (Chacron, Doiron *et al.* 2003).

Die elektrischen Bilder der Reizobjekte bedingen eine epidermale Spannungsverteilung im RF des abgeleiteten Neurons, welches in seiner Aktivität entsprechend beeinflusst wird. Durch die antagonistischen Umfeldregionen können bestimmte Filtermechanismen greifen, die beispielsweise den Kontrast der Objektkanten verstärken. Unter natürlichen Bedingungen sind die Reize selten stationär, da durch das Schwimmen des Fisches eine relative Bewegung zwischen Objekt und RF stattfindet. Die Bewegung bedingt eine räumliche Änderung des elektrischen Bildes, das ebenfalls hemmende und erregende Bereiche aufweist (Mexican hat), auf der rezeptiven Oberfläche. Durch die Zentrum-Umfeld Organisation des RFs kommt es möglicherweise zu einer Kontrastverstärkung, die für die Mustererkennung von Bedeutung ist. So können die Konturen eines Objekts detektiert und die Textur analysiert werden. Diese strukturbedingte Informationsverarbeitung wurde bereits bei RF in anderen Sinnessystemen, wie beispielsweise dem visuellen System von Katzen (Jones *et al.* 1987) durch den Gabor Filter (Grigorescu *et al.* 2003) beschrieben. Gabor Filter wirken in bildverarbeitenden Systemen selektiv auf räumliche und zeitliche Veränderungen eines Reizes und leisten somit einen wichtigen Beitrag bei der Mustererkennung und der Bewegungsdetektion. Einfache RF können hingegen durch einen Gaußfilter

beschrieben werden (Hawke und Parker 1987). Da ihre strukturelle Organisation nicht durch antagonistische Bereiche geprägt ist, reduziert sich das Hintergrundrauschen des Reizes, woraus ein hohes Auflösungsvermögen resultiert. So könnte die Verteilung der RF für eine Spezialisierung in der Verarbeitung der RF sprechen. Während mit den komplexen RF die Bewegungskdetektion, sowie die Mustererkennung der Objekte erfolgt, dienen die einfachen RF eher der Segmentierung und der genauen Formerkennung.

4.2.3 Lineare Kodierung

In diesem Teil der Arbeit wurde untersucht, wie sich die objektbedingte EOD-Amplitudenmodulation zu der Antwort der Zellen verhält. Ist das Objekt im Zentrum des RFs positioniert, so ist die EOD-Amplitudenmodulation, die das Eingangssignal des abgeleiteten Neurons darstellt, dort am größten. Mit Zunahme der Entfernung des Objekts, nimmt auch die EOD-Amplitudenmodulation im Zentrum des RFs ab, das Eingangssignal des Neurons ist somit schwächer. Auf dieser Grundlage wurde die Antwort des Neurons basierend auf Spikerate und der Spikelatenz gegen die EOD-Amplitudenmodulation aufgetragen und eine lineare Regression durchgeführt, um zu ermitteln, ob ein Anstieg der EOD-Amplitudenmodulation mit der Intensität der Antwort korreliert. Die Annahme, dass die Spikerate in einem sensorischen System, linear mit der Intensität eines Reizes ansteigt, wurde bereits in den dreißiger Jahren postuliert (Adrian 1932).

Anhand der linearen Regression war es möglich, sowohl die Modulationsschwelle, d.h. die notwendige Amplitude, um eine lineare Antwort zu erhalten, als auch die Steigung der Regressionsgerade, die Aufschluss über den Modulationsbereich gibt, zu erfassen. Während sich mithilfe der Modulationsschwelle Rückschlüsse auf die allgemeine Sensitivität schließen ließen, zeigte die Steigung an, ob ein kleiner Modulationsbereich mit hoher Sensitivität, oder ein großer Modulationsbereich mit geringerer Sensitivität kodiert wurde. Die Wahl der linearen Regression gegenüber einer sigmoiden Gleichung liegt darin begründet, dass mit dem Objekt selten so hohe Amplitudenmodulationen erreicht wurden, dass die Antwort des Neurons in Sättigung ging und der Modulationsbereich exakt bestimmbar war. Daher wurde die lineare Regression gewählt. Bei etwa der Hälfte der RF (26 von 47, 55%) lag ein linearer Zusammenhang zwischen EOD-Amplitudenmodulation und Intensität der Antwort vor. Beim Vergleich der Verteilung die linear antwortenden Zellen in den unterschiedlichen Körperregionen war der größte Anteil am Rumpf lokalisiert (77,8%), während

am Schnauzenorgan und am Kopf der prozentuale Anteil jeweils halb so groß war. Einen wesentlichen Einfluss auf die Antwort eines Neurons nimmt die Struktur des Reizes. In Arbeiten an *Apteronotus* konnte gezeigt werden, dass die P-Fasern der Elektrorezeptoren dynamische Reize (random amplitude modulations, RAMs) linear kodieren (Gussin, Benda *et al.* 2007). Die dabei verwendete Reizstärke lag im physiologischen Bereich der Rezeptoren. Sehr starke Reize können jedoch eine nicht-lineare Kodierung bedingen, dies ist beispielsweise für das visuelle System (Passaglia und Troy 2004) und das auditorische System (Marsat und Pollack 2004, 2005) beschrieben. Chacron konnte für das elektrosensorische System von *Apteronotus* zeigen, dass eine lineare Kodierung allgemein besser bei lokalen räumlichen Reizen, als bei diffuser räumlicher Reizung geeignet ist (Chacron 2006). Weiterhin hat Chacron anhand hoher Reizintensitäten für die Pyramidenzellen bei *Apteronotus* eine nicht-lineare Kodierung nachgewiesen. In Studien mit theoretischen Modellierungen konnte eine solche nicht-lineare Integration der Reizintensität ebenfalls gezeigt werden (Hennig, Funke *et al.* 2002).

Der hier gewählte Ansatz zur Untersuchung wie objektbedingten EOD-Amplitudenmodulationen eine (lineare) Antwort der Neurone beeinflussen, ist vermutlich nur eingeschränkt geeignet. Das Objekt im elektrischen Feld des Fisches beeinflusst nicht nur die Aktivität des abgeleiteten Rezeptors selbst, sondern auch die der benachbarten Rezeptoren, auch wenn es direkt im Zentrum des RFs positioniert ist. Daher könnte die Aktivität der Neurone benachbarter RF durch hemmende, bzw. erregende neuronale Verschaltungen, die Antwort der abgeleiteten Zelle modulieren. Weiterhin stellt das Objekt bei der Präsentation an den weiteren Positionen im RF nicht lediglich eine Abnahme der EOD-Amplitudenmodulation beim abgeleiteten Neuron dar, sondern kann aufgrund der Randbereiche des elektrischen Bildes auch antagonistische Effekte hervorrufen. Dies erklärt vermutlich, warum bei etwa der Hälfte der Zellen keine lineare Antwort nachzuweisen war. Es wurde versucht, das Antwortverhalten der nicht-linear antwortenden Zellen genauer zu charakterisieren. Hier zeigte sich bei einem Teil der Zellen ebenfalls die Tendenz zu einer linearen Antwort, jedoch war der R^2 -Wert der linearen Regression nicht ausreichend. Bei einigen Zellen lag basierend auf der objektbedingten EOD-Amplitudenmodulation keine Antwort vor. Ebenso gab es Zellen, die anscheinend eine zu hohe Schwelle aufwiesen, um auf die durch das Objekt bedingten Modulationen linear zu antworten. Bei diesen lösten nur wenige Positionen (Amplitudenmodulationen) eine neuronale Antwort aus,

was wiederum für die lineare Regressionsanalyse unzureichend war. Ein besserer Ansatz zur systematischen Untersuchung der Linearität der Neurone wäre möglicherweise der künstliche Punktreiz, wie Metzner ihn in seiner Arbeit verwendet hat (Dissertation Metzner 2008). Dabei wird nur lokal der Rezeptor gereizt und es liegt eine genaue Definition der Reizstärken am Rezeptor vor, außerdem können Effekte des elektrischen Feldes ausgeschlossen werden. Dennoch konnte mit den vorliegenden Daten erstmals gezeigt werden, dass die Neurone im ELL linear auf objektbedingte EOD-Amplitudenmodulationen antworten.

4.2.4 Zeitfenster der Kodierung von Objekten

4.2.4.1 Bedeutung von frühen und späten Spikes im EOD-Intervall

In diesem Teil der Arbeit stand die zeitliche Verteilung der Spikes innerhalb eines EOD-Intervalls im Mittelpunkt der Datenanalyse. Die bisher vorgestellten Ergebnisse basierten auf den Mittelwerten aller Spikes eines EOD-Intervalls. Da bei den Spike-trains, die auf ein EOD folgten jedoch zum Teil sehr inhomogene Spikemuster auftraten, wie beispielsweise ein Burst von Spikes direkt nach dem EOD, gefolgt von weiteren Spikes später im Intervall, stellte sich die Frage, welche Bedeutung diese „frühen“ und „späten“ Spikes für die Kodierung der Objekte hatten. Auf Grundlage des ISIHs der Spikeverteilung erfolgte individuell für jede Zelle die Trennung in die beiden Analysefenster. Dies war jedoch nur möglich, wenn eine eindeutige zweigipflige Verteilung der Spikezeiten vorlag, anderenfalls wurden die Zellen nicht in die Analyse einbezogen.

Der Vergleich der Kodierung der Objekte basierend auf den frühen und den späten Spikes, mit der Kodierung basierend auf allen Spikes des EOD-Intervalls hat gezeigt, dass in allen Fällen, in denen die Zelle auf das Objekt geantwortet hat, die beste Kodierung basierend auf allen Spikes vorlag. Dies bezieht sich sowohl auf die Spikerate, als auch auf die Spikelatenz. Basierend auf der Spikelatenz zeigte sich dies auch mehrheitlich signifikant in der Breite der RF und der AUC. Zwar wurde das Objekt in einigen Fällen ebenfalls durch die frühen oder späten Spikes, sowie durch die frühen, späten und alle Spikes kodiert, dennoch sah es allgemein so aus, als würde über alle Spikes des EOD-Intervalls gemittelt. Trotz der verschiedenen Antworttypen scheinen alle Spikes des EOD-Intervalls in die Objektkodierung einbezogen zu sein. Die anfängliche Vermutung, dass möglicherweise nur die Spikes, die direkt auf das EOD folgen, für die Objektkodierung wichtig sind, und die späten Spikes andere

Funktionen haben, bestätigte sich somit nicht. Unklar bleibt dennoch, warum die inhomogene Spikeverteilung innerhalb des EOD-Intervalls unterschiedliche Antworttypen hervorbringt, wenn das Objekt allgemein am besten basierend mit allen Spikes kodiert wird. Möglicherweise werden hier zusätzliche Informationen extrahiert, die für die Weiterverarbeitung der Information in den höheren Zentren, wie beispielsweise dem Torus semicircularis relevant sind.

Bei Ableitungen von Pyramidenzellen im ELL von *Apteronotus* fanden Oswald und Mitarbeiter (Oswald, Doiron *et al.* 2007) bei Stimulierung mit dynamischen Reizen Spiketrains, die sowohl Bursts, als auch Spikecluster und einzelne Spikes enthielten. Ein Vergleich der ISIHs der Bursts bei verschiedenen Reizintensitäten zeigte hier einen linearen Zusammenhang. Somit könnten die Bursteigenschaften bedeutend für die Kodierung der Reizintensität sein. In anderen Arbeiten wurde beschrieben, dass Bursts oftmals eine andere Reizschwelle benötigen, als einzelne Spikes (Krahe und Gabbiani 2004), was ebenfalls für eine Kodierung der Reizintensität spricht. Während der Burstcharakter des Neurons einerseits abhängig von der Reizqualität ist (Kepecs, Wang *et al.* 2002), gelten Bursts innerhalb einer Spikefolge andererseits als Indikatoren von bestimmten Reizmustern (Gabbiani, Metzner *et al.* 1996; Metzner, Koch *et al.* 1998). So kann ein Neuron mittels einzelner Spikes und Bursts innerhalb einer Spikefolge ein Reizmuster sehr selektiv kodieren (Oswald, Chacron *et al.* 2004).

Obwohl bei einem Großteil der vorliegenden Daten eine erhöhte Anzahl von Spikes direkt nach dem EOD auftrat, bzw. später im Intervall, sind bei der Reizung mit den Objekten keine Bursts ausgelöst worden. Daher kann nicht beurteilt werden, ob diese Art der Spikeverteilung in die Kodierung der Intensität des Reizes involviert ist.

4.2.4.1 Kodierung der Objekte in kurzen und langen EOD-Intervallen

In der Natur ist die EOD-Pulsfrequenz von *G. petersii* eng an das Verhalten gekoppelt. Während sie beim ruhenden Fisch regelmäßig ist, und nur wenige Hz beträgt, bzw. zum Teil auch längere Pausen ohne EODs auftreten (Serrier und Moller 1989), kann sie bei einem schwimmenden Fisch, der aktive Elektroortung betreibt bis zu 80 Hz ansteigen. Bei der Detektion von neuen Objekten kann es beispielsweise zu einer kurzzeitigen salvenartigen Erhöhung der Pulsfrequenz kommen (Toerring und Moller 1984), man spricht hier von einer „novelty response“ (Barrio, Caputi *et al.* 1991; Carlson und Hopkins 2004). Aus einer erhöhten EOD-Pulsfrequenz resultiert gleichzeitig ein größerer Eingang an elektrosensorischer Information in die höheren Verar-

beitungszentren des Gehirns pro Zeit. So ist der Fisch in der Lage, entsprechend schnell in der jeweiligen Reizsituation zu reagieren. Bei den Versuchen der vorliegenden Arbeit wurden ebenfalls kurzzeitige Erhöhungen der EOD-Pulsfrequenz beobachtet. Zwar war der Fisch hier fixiert und das EOD wurde künstlich ausgegeben, das Kommandosignal, welches als Triggersignal der EOD-Ausgabe diente, wurde jedoch auf natürlichem Wege generiert.

Zunächst stellte sich die Frage, wodurch diese Frequenzänderungen bedingt waren. Sind sie tatsächlich auf die Präsentation des Objekts im elektrischen Feld des Fisches zurückzuführen, oder möglicherweise nur eine Reaktion auf Störgeräusche oder Bewegungen während der Messung? Zwar wurde auf Ruhe geachtet und dadurch, dass das Objekt über den Steuerrechner bewegt werden konnte, der sich in ca. 2 m Entfernung zum Versuchsbecken befand, waren keine Bewegungen im Umfeld des Fisches notwendig. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Erhöhung der Pulsfrequenz durch äußere Einflüsse bedingt war.

Eine weitere interessante Frage, die sich anschloss, war der Einfluss der EOD-Pulsfrequenz auf die Kodierung des Objekts. Ausgehend von der Grundannahme, dass bei einer hohen Pulsfrequenz mehr Information Eingang in den ELL erhält, lag die Vermutung nahe, dass das Objekt in den kurzen EOD-Intervallen besser kodiert wird. Während der kurzen EOD-Intervalle steht jedoch nur ein limitierter Zeitraum für die Spikegenerierung zur Verfügung und aufgrund der Refraktärzeit eines Neurons, können hier kaum mehr als 2 - 4 Spikes auftreten. Für die Überprüfung dieser Überlegungen erfolgte eine Analyse, bei der nach kurzen und langen EOD-Intervallen gefiltert wurde. Die Trennung basierte auf den Histogrammen der EOD-Intervalldauer und wurde für jede Zelle individuell angepasst. Daher wurden auch nur Zellen einbezogen, bei denen eine klare zweigipflige Verteilung vorlag.

Beim Vergleich der Kodierung des Objekts basierend auf allen, kurzen und langen EOD-Intervallen zeigte sich, dass es sowohl bei der 1. Spikelatenz, als auch bei der Spikerate verschiedene Antworttypen gab. Während bei etwa einem Drittel der Zellen in den kurzen EOD-Intervallen keine Spikes auftraten, und somit keine Kodierung möglich war, wurde bei anderen das Objekt unabhängig von der Intervalldauer kodiert, bzw. nur, wenn über alle Intervalle gemittelt wurde, sodass hier kein direkter Zusammenhang zwischen EOD-Intervalldauer und Antwortmuster ersichtlich war.

In Bezug auf die Elektrokommunikation, der unterschiedliche EOD-Pulsmuster zugrunde liegen, wurden bereits Neurone beschrieben, die selektiv auf ganz bestimmte Pulsfrequenzen antworten (Crawford 1997; Carlson 2009). Bei der aktiven Elektroortung haben Arbeiten von Sawtell an *G. petersii* gezeigt, dass die primären Afferenzen Objekte und Beuteorganismen in Abhängigkeit der EOD-Intervalldauer, sowie der EOD-Amplitude kodieren (Sawtell, Williams *et al.* 2006). Auf kurze EOD-Intervalle antworteten die primären Afferenzen dabei mit einer erhöhten Spikelatenz. Die Latenz war also sensitiv gegenüber einer Änderung der Intervalldauer. Bei Ableitungen im Torus semicircularis, die Verarbeitungsstation der elektrosensorischen Information, in dem die Information der Neurone im ELL integriert wird, wurden bei *Brienomyrus niger* zwei Typen von Neuronen beschrieben, die unterschiedlich auf die EOD-Intervalldauer antworten (Pluta und Kawasaki 2010). Hier wurde die Trennung von kurzen und langen EOD-Intervallen ebenfalls basierend auf den Histogrammen der EOD-Intervalldauer vollzogen, jedoch wurde hier eine feste Grenze für alle analysierten Zellen festgelegt. Dabei antwortete ein Teil der Neurone mit größeren postsynaptischen Potentialen (PSPs) gegenüber den EOD-Intervallen während Baseline-Aktivität, der andere Teil antwortete hingegen mit größeren PSPs gegenüber kurzen, burstartigen EOD-Intervallen. Welchen Vorteil diese Gruppierung von Neuronen hat, die auf unterschiedliche EOD-Intervalldauern spezialisiert sind, blieb unklar.

4.2.5 Plastizität

Synaptische Plastizität wurde bereits bei mehreren sensorischen Systemen beschrieben und ist definiert, als die aktivitätsabhängige Änderung der Übertragungsstärke an einer Synapse. Dauern diese Änderungen nur Millisekunden, bis wenige Minuten an, so spricht man von Kurzzeitplastizität. Bei den Versuchen der vorliegenden Arbeit wurde das Reizobjekt für jeweils 30 Sekunden an jeder Position im RF präsentiert und die Antwort des Neurons abgeleitet. Es stellte sich die Frage, wie sich die Antwort der Zelle über dieses Zeitintervall verhielt und ob es legitim war, die Antwort über die gesamte Dauer der Objektpräsentation, bzw. die ersten 20 EODs zu mitteln. Wenn bereits innerhalb der 30 Sekunden plastische Effekte eingesetzt haben und das Neuron seine Aktivität über die Dauer der Objektpräsentation an einer Position ändert, so hätte dies Einfluss auf die neuronale Kodierung. Wenn diese möglicherweise in einem bestimmten Zeitfenster erfolgt und über die weitere Anwesenheit des Objekts eine Filterung stattfindet, könnte neue Informationen Eingang erhalten.

Die Abhängigkeit der Kodierung von bestimmten Filtermechanismen während der Kurzzeitplastizität, wurde bereits im Modell für den ELL beschrieben (Szalisznoy, Longtin *et al.* 2008).

Für die Analyse, ob bei den abgeleiteten Neuronen plastische Änderungen der Kodierung während der Objektpräsentation auftraten, erfolgte der Vergleich der mittleren Antworten, basierend auf den ersten und letzten 20 EODs innerhalb der 30 Sekunden. Bei etwa der Hälfte der RF konnten plastische Effekte festgestellt werden, die sich auf beide Kodierungsparameter auswirkten. Diese waren jedoch nicht einheitlich und bezogen sich z.T. nur auf einen Kodierungsparameter, wobei sowohl eine Zunahme, bzw. Abnahme für Spikerate, bzw. Spikelatenz beobachtet wurde. Bei seinen Ableitungen im ELL hat Goenechea (Goenechea 2002) ebenfalls bei etwa der Hälfte (43%) der Neurone ein plastisches Antwortverhalten auf die Präsentation eines lokalen elektrischen Reizes von einer Minute Dauer gefunden. Auf das Ein- und Ausschalten des Ganzkörperreizes zeigte noch ein Drittel der Neurone Plastizität. Es wird vermutet, dass sowohl bei Mormyriden (Bell, Bodznick *et al.* 1997), als auch bei Gymnotiden (Bastian 1996; Wang und Maler 1997) aufgrund der Plastizität von Synapsen der Parallelfasern und anderen absteigenden Eingängen in die molekulare Schicht, sogenannte „negative Bilder“ des vorhersagbaren sensorischen Eingangs generiert werden. Die Addition dieser negativen Bilder zu dem eigentlichen sensorischen Eingang minimiert vorhandene Reizmuster und verstärkt so, dass neue unerwartete Information im Vordergrund steht (Bell 1982a; Montgomery und Bodznick 1994; Bell, Bodznick *et al.* 1997). Die Generierung von negativen Bildern könnte ein wichtiger Aspekt bei der Plastizität der vorliegenden Daten sein. Da die Objekte stationär präsentiert werden, stellen sie während der 30 Sekunden einen gleichbleibenden Reiz dar. Damit die Zelle jedoch aufnahmebereit für mögliche neue Reize ist, könnte die Plastizität und die damit verbundene adaptive sensorische Verarbeitung ein wichtiger Aspekt sein. Fortune schrieb der Kurzzeitplastizität im elektrosensorischen System sogar eine Schlüsselfunktion bei der Detektion von bewegten Objekten zu (Fortune 2006). So führt Fortune die Richtungssensitivität auf den Mechanismus der Kurzzeitplastizität zurück, da bei der Kombination des Eingangs benachbarter RF plastizitätsbedingte unterschiedliche Laufzeiten der Information vorliegen. Den Einfluss von Bewegung der Reizobjekte auf die Antwort der Neurone ist ein interessanter Ansatzpunkt für weitere Versuche, bei denen die Effekte der Plastizität auf die Kodierung weiter analysiert werden könnte. Bei der stationären Objektpräsentation

waren die plastischen Effekte während der Gesamtdauer der Objektpräsentation zu gering, als dass die Zu-, bzw. Abnahme der Spikerate, bzw. der 1. Spikelatenz mit der fortlaufenden EOD-Anzahl korreliert hätte.

4.2.6 Modellierung von Mehrzelleingang

Neben den Antworteigenschaften auf echte Objekte im elektrischen Feld von *G. petersii* und der Charakterisierung der damit vermessenen RF von Neuronen im ELL, sollte abschließend die Frage geklärt werden, ob die vollständige Kodierung der Objekte unterschiedlichen Materials, bereits auf Ebene des ELLs erfolgt. Verhaltensversuche haben gezeigt, dass *G. petersii* in der Lage ist, ausschließlich basierend auf dem elektrischen Sinn, unterschiedliche Objekteigenschaften, wie beispielsweise Material, Form und Größe zu unterscheiden (von der Emde, Schwarz *et al.* 1998; von der Emde 1999; von der Emde, Behr *et al.* 2010). Durch die objektbedingten Änderungen der Spannungsverteilung entsteht ein elektrisches Bild, das über die kutanen Elektrorezeptoren wahrgenommen und den elektrosensorischen Eingang darstellt. Die gesamten Informationen des Objekts müssen somit aus dem elektrischen Bild extrahiert werden und in Form eines neuronalen Codes in die höheren Verarbeitungszentren übermittelt werden. Die vorliegenden Ergebnisse haben gezeigt, dass die Neuronen im ELL, der ersten Station der elektrosensorischen Verarbeitung im ZNS, ihre Aktivität in Anwesenheit des Objekts in Abhängigkeit des Materials ändern. Dabei konnten sowohl Spikerate und 1. Spikelatenz, oder nur jeweils einer der beiden Kodierungsparameter beeinflusst sein. Bezüglich der materialabhängigen Zu- oder Abnahme von Rate, bzw. Latenz ließen sich die meisten Zellen in I- und E-Zellen klassifizieren. Dennoch war bei einem Teil der Zellen keine Antwort auf die Objekte erkennbar, obwohl der Punktreiz im Zentrum des RFs eine eindeutige Aktivitätsänderung hervorgerufen hatte. Dies könnte einerseits damit zusammenhängen, dass die durch das Objekt bedingten EOD-Amplitudenmodulationen zu gering waren, um eine Antwort auszulösen, oder das Neuron auf andere Reizparameter spezialisiert war, die nicht durch das Objekt präsentiert wurden. Möglicherweise beinhaltete die abgeleitete Spikefolge dennoch Informationen bezüglich des Objekts, die auf Einzelzellebene nicht offensichtlich waren und erst bei der Integration der Information mehrerer Neurone in höheren Zentren von Bedeutung ist. Die Neurone des ELLs projizieren zum im Mittelhirn gelegenen Torus semicircularis und zum dorsalen Nucleus praeminetiales, der einen wichtigen Bestandteil der elektrosensorischen Rückkopplungsschleife darstellt (Sas und Maler 1983; Bastian und Bratton 1990; Bratton

und Bastian 1990). In einem theoretischen Modell konnte gezeigt werden, dass durch die konvergente Verschaltung der Neurone im ELL die Fläche der aktivierten Neurone durch die Integration im Torus semicircularis für die Berechnung der Entfernung des Objekts genutzt wird (Assad, Rasnow *et al.* 1999). Für die Ermittlung des Abstandes müssen zwei Parameter aus dem elektrischen Bild extrahiert werden, die Amplitude und die Breite (Rasnow 1996), bzw. die Amplitude und die Steigung (von der Emde, Schwarz *et al.* 1998), wobei dies unabhängig von Größe, Material und Form des Objekts bestimmt wird. Die Breite des elektrischen Bildes wird durch die Größe des Objekts beeinflusst. Das Modell zeigte ebenfalls, dass die integrierte Fläche der aktiven Neurone durch Einwirkung von „Centre-Surround“ Filtern proportional zur Objektgröße war (Assad, Rasnow *et al.* 1999). Dies könnte eine weitere Erklärung für die Zentrum-Umfeld Organisation der RF sein, die bei einem Teil der Neurone im ELL zu finden ist (Metzen, Engelmann *et al.* 2008). Im ELL der Gymnotiden gibt es vier verschieden topographisch organisierte Karten, wovon drei in die Verarbeitung der aktiven Elektroortung einbezogen sind (Shumway 1989a, b). Diese, untereinander verbundenen Karten unterscheiden sich sowohl durch bestimmte räumliche Antwortmuster, als auch durch die Größe der RF (Shumway 1989a, b). Modellbasierte Studien haben gezeigt, dass sich topographische Karten mit einem breiten räumlichen Tuning besser für die Bestimmung der Amplitude eignen, während Karten, die ein enges räumliches Tuning aufweisen die Breite des elektrischen Bildes besser kodieren (Lewis und Maler 2001). Während die beiden unterschiedlich getunten topographischen Karten somit einen Vorteil bei der Ermittlung des Abstandes darstellen, könnten multiple Karten die Kodierung weiterer Objekteigenschaften ermöglichen (Lewis und Maler 2001). Weitere theoretische Modelle haben gezeigt, dass die Entfernung und die Größe eines Objekts als Funktion der räumlichen Fläche von synchron feuernenden Neuronen in einem Zeitintervall im Torus semicircularis berechnet werden kann (Fujita, Kashimori *et al.* 2004). Diesbezüglich wird das elektrische Bild über das räumlich-zeitliche Muster der Bursts von ELL Neuronenpopulationen repräsentiert (Fujita, Kashimori *et al.* 2004).

Basierend auf den Daten der Einzelzelleableitungen der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls die Integration der Information mehrerer Neurone in einem theoretischen Ansatz modelliert. Da keine simultanen Ableitungen vorlagen, wurden die Antworten eines Neurons an drei benachbarten Objektpositionen im Zentrum des RFs integriert, um so den Eingang von drei benachbarten RF eines nachgeschalteten Neurons im

Torus semicircularis zu simulieren. Dieses Modell ist noch weiter ausbaufähig und dient hier nur einem ersten Vergleich, inwieweit sich die Kodierung des Objektmaterials basierend auf einem einzelnen Neuron, bzw. der Antwort von drei Neuronen unterscheidet. Die Ergebnisse zeigen eine deutlich bessere Trennung der Antworten, sowohl bei der Spikerate, als auch der 1. Spikelatenz bezüglich des Objektmaterials. Die ROC-Analyse bestätigt dies ebenfalls. Erstaunlich ist, dass sich die Kodierung des Objektmaterials bereits beim Eingang von drei Neuronen des ELLs so deutlich verbessert, im Vergleich zu einem Neuron. Auf ein Neuron im Torus semicircularis werden eine Vielzahl von Neuronen des ELLs verschaltet, sodass bei *G. petersii* eine weitaus bessere Trennung des Objektmaterials angenommen werden kann. Hier wurde nur das Material berücksichtigt, echte Objekte haben jedoch eine ganze Reihe von Eigenschaften, die alle kodiert werden müssen. Daher ist anzunehmen, dass die vollständige Kodierung des Objekts nicht bereits auf Einzelzellebene im ELL erfolgt, sondern anhand von Populationscodes in höheren Verarbeitungszentren, wie beispielsweise dem Torus semicircularis. Um diese Annahme zu überprüfen, wären Ableitungen im Torus semicircularis denkbar, bei denen ein analoges Reizprotokoll eingesetzt wird. Ein weiterer interessanter Ansatz wären simultane, bzw. multiple Ableitungen von Einzelzellen im ELL mit einem Multielektrodensystem, wie dem Eckhornsystem. Dadurch könnten die Mechanismen, die bei der Objektkodierung der Neurone im ELL zusammenspielen möglicherweise entschlüsselt werden und durch ähnliche integrative Ansätze Populationscodes in höheren Zentren mit experimentellen Daten simuliert werden. Ein ebenfalls wichtiger Aspekt, der einbezogen werden sollte, ist Bewegung. Unter natürlichen Bedingungen schwimmt der Fisch in seiner Umgebung umher und trifft dabei auf eine Vielzahl von Objekten. Die Stimulation von Rezeptorafferenzen mit bewegten Objekten wurde bereits an *Apteronotus* gezeigt (Bastian 1981a). Eine modellbasierte Analyse ergab, dass sich die elektrischen Bilder während der Anwesenheit von zwei nebeneinander positionierten Objekten nicht einfach addieren, sondern das zweite Objekt die Spannungsverteilung des elektrischen Bildes vom ersten Objekt verzerrt (Rother, Migliaro *et al.* 2003). Auf diese Weise wird die Objektidentifizierung während dem natürlichen motorischen Verhalten, wie beispielsweise Schwanzbewegung und Körperkrümmung, durch das zweite Objekt positiv beeinflusst (Rother, Migliaro *et al.* 2003).

5. Literatur

- Abbott, L. F. und P. Dayan (1999). "The effect of correlated variability on the accuracy of a population code." Neural Comput **11**(1): 91-101.
- Abeles (1991). "Corticonics: Neural Circuits of the Cerebral Cortex." Cambridge University Press.
- Adrian, E. D. (1932). The mechanism of Nervous Action: electrical studies of the neurone., Oxford University Press.
- Assad, C., B. Rasnow, *et al.* (1999). "Electric organ discharges and electric images during electrolocation." J Exp Biol **202 (Pt 10)**: 1185-1193.
- Bacelo, J., J. Engelmann, *et al.* (2008). "Functional foveae in an electrosensory system." J Comp Neurol **51**(3): 342-359.
- Baillet-Derbin, C. (1988). "Motoneuron organization in the spinal cord of three teleost fishes, *Gymnotus carapo* (Gymnotidae), *Gnathonemus petersi* (Mormyridae) and *Salmo trutta* (Salmonidae)." Biological Structures and Morphogenesis **1**(4): 160-170.
- Barrio, L. C., A. Caputi, *et al.* (1991). "Electric organ discharge frequency modulation evoked by water vibration in *Gymnotus carapo*." Comp. Biochem. Physiol. **100A**(3): 555-562.
- Bastian, J. (1975). "Receptive fields of cerebellar cells receiving exteroceptive input in a Gymnotid fish." J Neurophysiol **38**(2): 285-300.
- Bastian, J. (1981a). "Electrolocation I. How the electroreceptors of *Apteronotus albifrons* code for moving objects and other electric stimuli." J. Comp. Physiol. A **144**: 465-479.
- Bastian, J. (1981b). "Electrolocation II. The effects of moving objects and other electric stimuli on the activities of two categories of posterior lateral line lobe cells in *Apteronotus albifrons*." J. Comp. Physiol. A **144**: 481-494.
- Bastian, J. (1986). "Gain control in the electrosensory system: a role for the descending projections to the electrosensory lateral line lobe." J Comp Physiol [A] **158**(4): 505-515.
- Bastian, J. (1996). "Plasticity in an electrosensory system. II. Postsynaptic events associated with a dynamic sensory filter." J Neurophysiol **76**(4): 2497-2507.
- Bastian, J. und B. Bratton (1990). "Descending control of electroreception. I. Properties of nucleus praeeminalis neurons projecting indirectly to the electrosensory lateral line lobe." J Neurosci **10**(4): 1226-1240.
- Bastian, J., M. J. Chacron, *et al.* (2002). "Receptive field organization determines pyramidal cell stimulus-encoding capability and spatial stimulus selectivity." J Neurosci **22**(11): 4577-4590.
- Bell, C. C. (1982a). "Properties of a modifiable efference copy in an electric fish." J Neurophysiol **47**(6): 1043-1056.
- Bell, C. C. (1982b). "Properties of a modifiable efference copy in an electric fish." J Neurophysiol **47**: 1043-1056.
- Bell, C. C. (1986). "Duration of plastic change in a modifiable efference copy." Brain Res **369**(1-2): 29-36.
- Bell, C. C. (1989). "Sensory coding and corollary discharge effects in mormyrid electric fish." J Exp Biol **146**: 229-253.

- Bell, C. C. (1990). "Mormyromast electroreceptor organs and their afferent fibers in mormyrid fish. II. Intra-axonal recordings show initial stages of central processing." *J Neurophysiol* **63**(2): 303-318.
- Bell, C. C., D. Bodznick, *et al.* (1997). "The generation and subtraction of sensory expectations within cerebellum-like structures." *Brain Behav Evol* **50 Suppl 1**: 17-31.
- Bell, C. C., A. Caputi, *et al.* (1997). "Physiology and plasticity of morphologically identified cells in the mormyrid electrosensory lobe." *J Neurosci* **17**(16): 6409-6423.
- Bell, C. C., A. Caputi, *et al.* (1993). "Storage of a sensory pattern by anti-Hebbian synaptic plasticity in an electric fish." *Proc Natl Acad Sci U S A* **90**(10): 4650-4654.
- Bell, C. C. und G. Emde (1995). "Electric organ corollary discharge pathways in mormyrid fish. II. The medial juxtalobar nucleus." *J Comp Physiol A* **177**: 466-479.
- Bell, C. C., T. E. Finger, *et al.* (1981). "Central connections of the posterior lateral line lobe in mormyrid fish." *Exp Brain Res* **42**(1): 9-22.
- Bell, C. C. und K. Grant (1992). "Sensory processing and corollary discharge effects in mormyromast regions of mormyrid electrosensory lobe. II. Cell types and corollary discharge plasticity." *J Neurophysiol* **68**(3): 859-875.
- Bell, C. C., S. Libouban, *et al.* (1983). "Pathways of the electric organ discharge command and its corollary discharges in mormyrid fish." *J Comp Neurol* **216**(3): 327-338.
- Bell, C. C. und B. A. Russel (1978). "Effects of electric organ discharge on ampullary receptors in Mormyrid." *Brain Research* **145**: 85-96.
- Bell, C. C. und C. J. Russell (1978). "Termination of electroreceptor and mechanical lateral line afferents in the mormyrid acousticolateral area." *J Comp Neurol* **182**(3): 367-382.
- Bell, C. C. und T. Szabo (1986). Electroreception in mormyrid fish: central anatomy. *Electroreception*. T. H. Bullock und W. Heiligenberg. New York, John Wiley: 375-421.
- Bell, C. C., H. Zakon, *et al.* (1989). "Mormyromast electroreceptor organs and their afferent fibers in mormyrid fish: I. Morphology." *J Comp Neurol* **286**(3): 391-407.
- Bennett, M. V., G. D. Pappas, *et al.* (1967). "Physiology and ultrastructure of electrotonic junctions. II. Spinal and medullary electromotor nuclei in mormyrid fish." *J Neurophysiol* **30**(2): 180-208.
- Bennett, M. V. L. (1965). "Electroreceptors in mormyrids." *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **30**: 245-262.
- Bennett, M. V. L. (1971a). Electric Organs. *Fish Physiology*. W. S. Hoar und D. J. Randall. New York, London, Academic Press. **V**: 347-491.
- Bennett, M. V. L. (1971b). *Electric Organs*. New York, Academic Press.
- Bennett, M. V. L. und A. B. Steinbach (1969). Influence of electric organ control system on electrosensory afferent pathways in mormyrids. *Neurobiology of cerebellar evolution and development*. R. Llinas. Chicago, American Med. Assoc.: 207-214.
- Bialek, W., F. Rieke, *et al.* (1991). "Reading a neural code." *Science* **252**(5014): 1854-1857.
- Bodenhamer, R. D. und G. D. Pollak (1881). "Time and frequency domain processing in the inferior colliculus of echolocating bats." *Hearing Research* **5**: 317-335.
- Bodznick, D. und R. G. Northcutt (1981). "Electroreception in lampreys: evidence that the earliest vertebrates were electroreceptive." *Science* **212**(4493): 465-467.
- Borst, A. und F. E. Theunissen (1999). "Information theory and neural coding." *Nature Neurosci.* **2**(11): 947-957.

- Bratton, B. und J. Bastian (1990). "Descending control of electroreception. II. Properties of nucleus praeeminalis neurons projecting directly to the electrosensory lateral line lobe." *J Neurosci* **10**(4): 1241-1253.
- Brenner, N., W. Bialek, *et al.* (2000). "Adaptive rescaling maximizes information transmission." *Neuron* **26**: 695-702.
- Bretschneider, F. und R. C. Peters (1992). "Transduction and transmission in ampullary electroreceptors of catfish." *Comp. Biochem. Physiol.* **103A**: 245-252.
- Brillinger, D. R., H. L. Bryant, *et al.* (1976). "Identification of Synaptic Interactions." *Biological Cybernetics* **22**(4): 213-228.
- Bruns, V. (1971). "[Electric organ of *Gnathonemus* (Mormyridae). Electroplaque and innervation]." *Z Zellforsch Mikrosk Anat* **122**(4): 538-563.
- Budelli, R. und A. A. Caputi (2000). "The electric image in weakly electric fish: perception of objects of complex impedance." *J Exp Biol* **203 Pt 3**: 481-492.
- Bullock, T. H. (1982). "Electroreception." *Ann. Rev. Neurosci.* **5**: 121-170.
- Caputi, A., R. Budelli, *et al.* (1998). "The electric image in weakly electric fish: physical images of resistive objects in *Gnathonemus petersii*." *J Exp Biol* **201**(14): 2115-2128.
- Caputi, A. A. und R. Budelli (2006). "Peripheral electrosensory imaging by weakly electric fish." *J Comp Physiol A* **192**(6): 587-600.
- Carlson, B. A. (2009). "Temporal-pattern recognition by single neurons in a sensory pathway devoted to social communication behavior." *J Neurosci* **29**(30): 9417-9428.
- Carlson, B. A. und C. D. Hopkins (2004). "Stereotyped temporal patterns in electrical communication." *Anim. Behav.* **68**: 867-878.
- Chacron, M. J. (2006). "Nonlinear information processing in a model sensory system." *J Neurophysiol* **95**(5): 2933-2946.
- Chacron, M. J., B. Doiron, *et al.* (2003). "Non-classical receptive field mediates switch in a sensory neuron's frequency tuning." *Nature* **423**(6935): 77-81.
- Crawford, J. D. (1997). "Feature-detecting auditory neurons in the brain of a sound producing fish." *J. Comp. Physiol. A* **180**: 439-450.
- Czech-Damal, N. U., A. Liebscher, *et al.* (2007). "Electroreception in the Guiana dolphin (*Sotalia guianensis*)." *Proc. R. Soc* **279**: 663-668.
- Dayan, P. und L. F. Abbott (2001). *Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. Cambridge, MIT Press.
- De Ruyter van Steveninck, R. und W. Bialek (1988). "Real-time performance of a motion-sensitive neuron in the blowfly visual system: coding an information transfer in short spike sequences." *Proc R Soc Lond B Biol Sci* **234**(1277): 379-414.
- Eggermont, J. J. (1998). "Representation of spectral and temporal sound features in three cortical fields of the cat. Similarities outweigh differences." *J Neurophysiol* **80**(5): 2743-2764.
- Engelmann, J., J. Bacelo, *et al.* (2008). "Electric imaging through active electrolocation: implication for the analysis of complex scenes." *Biol Cybern* **98**(6): 519-539.
- Engelmann, J., S. Gertz, *et al.* (2010). "Coding of stimuli by ampullary afferents in *Gnathonemus petersii*." *J Neurophysiol* **104**(4): 1955-1968.
- Fairhall, A. L., C. A. Burlingame, *et al.* (2006). "Selectivity for multiple stimulus features in retinal ganglion cells." *J Neurophysiol* **96**: 2724-2738.
- Fields, R. D., T. H. Bullock, *et al.* (1993). "Ampullary sense organs, peripheral, central and behavioral electroreception in chimeras (*Hydrolagus*, *Holocephali*, *Chondrichthyes*)." *Brain Behav Evol* **41**(6): 269-289.

- Fitzpatrick, D. (2000). "Seeing beyond the receptive field in primary visual cortex. ." Curr Opin Neurobiol **10**: 438-443.
- Fortune, E. S. (2006). "The decoding of electrosensory systems." Curr Opin Neurobiol **16**(4): 474-480.
- French, A. S. und P. H. Torkkeli (2008). "The power law of sensory adaptation: simulation by a model of excitability in spider mechanoreceptor neurons." Ann Biomed Eng **36**(1): 153-161.
- Freund, J. A., J. Kienert, *et al.* (2001). "Behavioral stochastic resonance: how a noisy army betrays its outpost." Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys **63**(3 Pt 1): 031910.
- Fritsch, B. und H. Münz (1986). Electroreception in amphibians. New York, John Wiley & Sons.
- Fujita, K., Y. Kashimori, *et al.* (2004). "A role of burst firings in encoding of spatiotemporally-varying stimulus." Biosystems **76**(1-3): 21-31.
- Gabbiani, F. und C. Koch (1998). Principles of Spike Train Analysis. Cambridge, MIT Press.
- Gabbiani, F., W. Metzner, *et al.* (1996). "From stimulus encoding to feature extraction in weakly electric fish." Nature **384**: 564-567.
- Gautrais, J. und S. Thorpe (1998). "Rate coding versus temporal order coding: a theoretical approach." Biosystems **48**(1-3): 57-65.
- Goenechea, L. (2002). Antworten einzelner Neurone im elektrosensitiven Seitenlinienlobus und im Nukleus lateralis von *Gnathonemus petersii* bei einfachen und komplexen elektrosensorischen Reizen Doctoral Thesis, University of Bonn.
- Goenechea, L. und G. von der Emde (2004). "Responses of neurones in the electrosensory lateral line lobe of the weakly electric fish *Gnathonemus petersii* to simple and complex electrosensory stimuli." J Comp Physiol A **190**(11): 907-922.
- Gómez, L., R. Budelli, *et al.* (2004). "Pre-receptor profile of sensory images and primary afferent neuronal representation in the mormyrid electrosensory system." J. Exp. Biol. **207**: 2443-2453.
- Grant, K., J. Meek, *et al.* (1996). "Projection neurons of the mormyrid electrosensory lateral line lobe: morphology, immunohistochemistry, and synaptology." J Comp Neurol **375**(1): 18-42.
- Gregory, J. E., A. Iggo, *et al.* (1987). "Electroreceptors in the platypus." Nature **1**(327): 6124-6132.
- Gregory, J. E., A. Iggo, *et al.* (1989). "Response of electroreceptors in the snout of the Echidna." J. Physiol. **521-538**.
- Griffin, R. D. (1958). "Listening in the dark." Yale University press.
- Gurgens, C., D. F. Russel, *et al.* (2000). "Electrosensory avoidance of metal obstacles by the paddlefish." Journal of Fish Biology **57**: 277-290.
- Gussin, D., J. Benda, *et al.* (2007). "Limits of linear rate coding of dynamic stimuli by electroreceptor afferents." J Neurophysiol **97**(4): 2917-2929.
- Haag, J. und A. Borst (1997). "Encoding of visual motion information and reliability in spiking and graded potential neurons." J Neurosci **17**(12): 4809-4819.
- Hamilton, H., S. Caballero, *et al.* (2001). "Evolution of river dolphins." Proc. R. Soc. **268**: 549-556.
- Han, V. Z., C. C. Bell, *et al.* (1999). "Mormyrid electrosensory lobe in vitro: morphology of cells and circuits." J Comp Neurol **404**(3): 359-374.
- Harder, W. (1968a). "Die Beziehungen zwischen Elektrorezeptoren, elektrischen Organen, Seitenlinienorganen und Nervensystem bei den Mormyridae (Teleostei, Pisces)." Z. Vergl. Physiol. **59**: 272-318.

- Harder, W. (1968b). "On the structure of the epidermal sensory organs of Mormyridae (Mormyriiformes, Teleostei)." Zellforsch. Mikrosk. Anat. **89**: 212-224.
- Harder, W., A. Schief, *et al.* (1964). "Zur Funktion des elektrischen Organs von *Gnathonemus petersii* (Gthr. 1862) (Mormyriiformes, Teleostei)." J Comp Physiol A. **48**: 302-331.
- Hawke, M. J. und A. J. Parker (1987). "Spatial properties of neurons in the monkey striate cortex." Proc R Soc Lond B Biol Sci **231**: 251-288.
- Heiligenberg, W. (1973). "Electrolocation of objects in the electric fish *Eigenmannia* (Rhamphichthyidae, Gymnotoidei)." J. Comp. Physiol. **87**: 137-164.
- Heiligenberg, W., C. H. Keller, *et al.* (1991). "Structure and function of neurons in the complex of the nucleus electrosensorius of the gymnotiform fish *Eigenmannia*: detection and processing of electric signals in social communication." J Comp Physiol [A] **169**(2): 151-164.
- Hennig, M. H., K. Funke, *et al.* (2002). "The Influence of different retinal subcircuits on the nonlinearity of ganglion cell behavior." J Neurosci **22**: 8726-8738.
- Himstedt, W., J. Kopp, *et al.* (1982). "Electroreception Guides Feeding-Behavior in Amphibians." Naturwissenschaften **69**(11): 552-553.
- Hofmann, M. H., M. Falk, *et al.* (2004). "Electrosensory brain stem neurones compute the time derivative of electric fields in the paddlefish." Fluctuation and Noise Letters **4**(1): 129-138.
- Hofmann, M. H., B. Chagnaud, *et al.* (2005). "Response properties of electrosensory afferent fibers and secondary brain stem neurons in the paddlefish." J. Exp. Biol. **208**: 4213-4222.
- Hofmann, M. H., S. N. Jung, *et al.* (2008). "Response properties of electrosensory units in the midbrain tectum of the paddlefish (*Polyodon spathula* Walbaum)." J Exp Biol **211**(Pt 5): 773-779.
- Hofmann, M. H. und L. A. Wilkens (2005). "Temporal analysis of moving DC electric fields in aquatic media." Phys Biol **2**(1): 23-28.
- Hofmann, M. H., W. Wojtenek, *et al.* (2002). "Central Organization of the electrosensory System in the Paddlefish (*Polyodon spathula*)." Journal of Comparative Neurology **446**: 25-36.
- Hollmann, M., J. Engelmann, *et al.* (2008). "Distribution, density and morphology of electroreceptor organs in mormyrid weakly electric fish: anatomical investigations of a receptor mosaic." Journal of Zoology **276**: 149-158.
- Hopkins, C. (2005). Passive Electrolocation and the Sensory Guidance of Oriented Behavior, Springer.
- Hopkins, C. D. (1986). "Temporal structure of non-propagated electric communication signals." Brain Behav Evol **28**(1-3): 43-59.
- Hopkins, C. D. (1988). "Neuroethology of electric communication." Annu Rev Neurosci **11**: 497-535.
- Hopkins, C. D. und A. H. Bass (1981). "Temporal coding of species recognition signals in an electric fish." Science **212**(4490): 85-87.
- Jones, L. M., D. A. Depireux, *et al.* (2004). "Robust temporal coding in the trigeminal system." Science **304**(5679): 1986-1989.
- Jorgensen, J. M., A. Flock, *et al.* (1972). "The Lorenzian ampullae of *Polyodon spathula*." Z Zellforsch **130**: 362-377.
- Kalmijn, A. J. (1966). "Electro-perception in sharks and rays." Nature **212**: 1232-1233.
- Kalmijn, A. J. (1972). "Bioelectric Fields in Sea Water and the Function of the Ampullae of Lorenzini in Elasmobranch Fishes." SIO References Series **72-83**: 1-21.

- Kalmijn, A. J. (1974). The detection of electric fields from inanimate and animate sources other than electric organs. Handbook of sensory physiology. A. Fessard. Berlin, Springer Verlag. **III/3**: 148-200.
- Kalmijn, A. J. (1988). "Hydrodynamic and acoustic field detection." Sensory Biology of Aquatic Animals, Springer, New York: 151-186.
- Kepecs, A., X. J. Wang, *et al.* (2002). "Bursting neurons signal input slope." J Neurosci **22**(20): 9053-9062.
- Krahe, R. und F. Gabbiani (2004). "Burst firing in sensory systems." Nat Rev Neurosci **5**(1): 13-23.
- Kreiman, G., R. Krahe, *et al.* (2000). "Robustness and variability of neuronal coding by amplitude-sensitive afferents in the weakly electric fish eigenmannia." J Neurophysiol **84**(1): 189-204.
- Kreutz, T., J. S. Haas, *et al.* (2007). "Measuring spike train synchrony." J Neurosci Methods **165**: 151-161.
- Lewis, J. E. und L. Maler (2001). "Neuronal population codes and the perception of object distance in weakly electric fish." J Neurosci **21**(8): 2842-2850.
- Li, C. Y. und W. Li (1994). "Extensive integration field beyond the classical receptive fields of cat's striate cortical neurons - classification and tuning properties." Vision Res **34**: 2337-2355.
- Lissmann, H. W. (1958). "On the function and evolution of electric organs in fish." J Exp Biol **35**(1): 156-191.
- Lissmann, H. W. und K. E. Machin (1958). "The mechanism of object location in *Gymnarchus niloticus* and similar fish." J. exp. Biol. **35**(2): 451-486.
- Machens, C. K., M. B. Stemmler, *et al.* (2001). "Representation of acoustic communication signals by insect auditory receptor neurons." J Neurosci **21**(9): 3215-3227.
- Maler, L. (1973). "The posterior lateral line lobe of a mormyrid fish--a Golgi study." J Comp Neurol **152**(3): 281-298.
- Marsat, G. und G. S. Pollack (2004). "Differential temporal coding of rhythmically diverse acoustic signals by a single interneuron." J Neurophysiol **92**(2): 939-948.
- Marsat, G. und G. S. Pollack (2005). "Effect of the temporal pattern of contralateral inhibition on sound localization cues." J Neurosci **25**(26): 6137-6144.
- Meek, J., K. Grant, *et al.* (1999). "Structural organization of the mormyrid electrosensory lateral line lobe." J Exp Biol **202**(10): 1291-1300.
- Meek, J., K. Grant, *et al.* (1996). "Interneurons of the ganglionic layer in the mormyrid electrosensory lateral line lobe: morphology, immunohistochemistry, and synaptology." J Comp Neurol **375**(1): 43-65.
- Metzen, M. G., J. Engelmann, *et al.* (2008). "Receptive field properties of neurons in the electrosensory lateral line lobe of the weakly electric fish, *Gnathonemus petersii*." J Comp Physiol A **194**(12): 1063-1075.
- Metzner, W., C. Koch, *et al.* (1998). "Feature extraction by burst-like spike patterns in multiple sensory maps." J Neurosci **18**(6): 2283-2300.
- Migliaro, A., A. A. Caputi, *et al.* (2005). "Theoretical analysis of pre-receptor image conditioning in weakly electric fish." PLoS Comp Biol **1**(2): 123-131.
- Mohr, C., P. D. Roberts, *et al.* (2003a). "Cells of the mormyrid electrosensory lobe: I. Responses to the electric organ corollary discharge and to electrosensory stimuli." J. Neurophys. **90**: 1193-1210.
- Mohr, C., P. D. Roberts, *et al.* (2003b). "Cells of the mormyrid electrosensory lobe: II. Responses to input from central sources." J. Neurophys. **90**: 2111-1223.

- Montemurro, M. A., S. Panzeri, *et al.* (2007). "Role of precise spike timing in coding of dynamic vibrissa stimuli in somatosensory thalamus." *J Neurophysiol* **4**: 1871-1882.
- Montgomery, J. C. und D. Bodznick (1994). "An adaptive filter that cancels self-induced noise in the electrosensory and lateral line mechanosensory systems of fish." *Neurosci Lett* **174**(2): 145-148.
- Montgomery, J. C., S. Coombs, *et al.* (1995). "Hindbrain sensory processing in lateral line, electrosensory, and auditory systems: A comparative overview of anatomical and functional similarities." *Auditory Neuroscience* **1**: 207-231.
- Nelson, M. E., M. A. MacIver, *et al.* (2002). "Modeling electrosensory and mechanosensory images during the predatory behavior of weakly electric fish." *Brain Behav Evol* **59**(4): 199-210.
- Okedi, J. (1964). *The Biology and Habits of the Mormyrid Fishes: Gnathonemus Longibarbis, Gnathonemus Victoriae, Marcusenius Grahmi, Marcusenius Nigricans, Petrocephalus Catostoma.*
- Ollivier, F. J., D. A. Samuelson, *et al.* (2004). "Comparative morphology of the tapetum lucidum (among selected species)." *Vet. Ophthalmol* **7**(1): 11-21.
- Oswald, A. M., M. J. Chacron, *et al.* (2004). "Parallel processing of sensory input by bursts and isolated spikes." *J Neurosci* **24**(18): 4351-4362.
- Oswald, A. M., B. Doiron, *et al.* (2007). "Interval coding. I. Burst interspike intervals as indicators of stimulus intensity." *J Neurophysiol* **97**(4): 2731-2743.
- Passaglia, C. L. und J. B. Troy (2004). "Information transmission rates of cat retinal ganglion cells." *J Neurophysiol* **91**: 1217-1229.
- Peters, R. C., R. J. Brans, *et al.* (1997). "Converging electroreceptor cells improve sensitivity and tuning." *Neuroscience* **81**(1): 297-301.
- Peters, R. C. und F. Bretschneider (1972). "Electric phenomena in the habitat of the catfish *Ictalurus nebulosus* LeS." *J Comp Physiol A*. **81**: 405-410.
- Peters, R. C., L. B. Eeuwes, *et al.* (2007). "On the electroreception threshold of aquatic vertebrates with ampullary or mucous gland electroreceptor organs." *Biol Rev Camb Philos Soc* **82**(3): 361-373.
- Peters, R. C., R. P. Evers, *et al.* (1988). "Tuning mismatch between peripheral and central sensory neurons reflects learning and adaptability." *Adv. Biosci.* **70**: 141-142.
- Peters, R. C., W. J. G. Loos, *et al.* (1999). "Electroreception in catfish: Patterns from motion." *Belgian J. Zool.* **129**(1): 263-268.
- Peters, R. C., M. L. Struik, *et al.* (1999). *Electroreception in freshwater catfish: the biologically adequate stimulus*, Utrecht University.
- Pettigrew, J. D. (1999). "Electroreception in monotremes." *J Exp Biol* **202**(10): 1447-1454.
- Pluta, S. R. und M. Kawasaki (2010). "Temporal selectivity in midbrain electrosensory neurons identified by modal variation in active sensing." *J Neurophysiol* **104**(1): 498-507.
- Quinet, P. (1971). "Etude systematique des organes sensoriels de la peau des Mormyriiformes (Pisces, Mormyriiformes)." *Ann. Mus. R. Afr. Cent. Tervuren (Belg.) Ser. 8* **190**: 1-97.
- Rasnow, B. (1996). "The effects of simple objects on the electric field of *Apteronotus*." *J Com Physiol A* **178**: 397-411.
- Richmond, B. J. und M. Wiener (2004). "Recruitment order: a powerful neural ensemble code." *Nat Rev Neurosci* **7**: 97-98.
- Rieke, F., D. Warland, *et al.* (1997). *Spikes—exploring the neural code*. Cambridge, MA., MIT.

- Roddey, J. C., B. Girish, *et al.* (2000). "Assessing the performance of neural encoding models in the presence of noise." *J Comput Neurosci* **8**(2): 95-112.
- Rokem, A., S. Watzl, *et al.* (2006). "Spike-timing precision underlies the coding efficiency of auditory receptor neurons." *J Neurophysiol* **95**(4): 2541-2552.
- Rother, D., A. Migliaro, *et al.* (2003). "Electric images of two low resistance objects in weakly electric fish." *Biosystems* **71**: 171-179.
- Sadeghi, S. G., M. J. Chacron, *et al.* (2007). "Neural variability, detection thresholds, and information transmission in the vestibular system." *J Neurosci* **27**(4): 771-781.
- Sas, E. und L. Maler (1983). "The nucleus praeeminalis: a golgi study of a feedback Center in the electrosensory system of Gymnotid fish." *J. Comp. Neurol.* **221**: 127-144.
- Sawtell, N. B., A. Williams, *et al.* (2006). "Effects of sensing behavior on a latency code." *J Neurosci* **26**(32): 8221-8234.
- Scheich, H., G. Langner, *et al.* (1986). "Electroreception and electrolocation in platypus." *Nature* **319**: 401-402.
- Schlegel, P. (1975). "Electroorientation in weakly electric fish: a study of field distortions caused by objects in *Gymnotus carapo* and *Gnathonemus petersii* and recordings from afferent fibers in *G. carapo*." *Biol Cybern* **20**(3-4): 197-212.
- Schlegel, P. A. und A. Roth (1997). "Tuning of electroreceptors in the blind cave salamander, *Proteus anguinus* L." *Brain Behav Evol* **49**(3): 132-136.
- Serrier, J. und P. Moller (1989). "Patterns of electric organ discharge activity in the weakly electric fish *Brienomyrus niger* L. (Mormyridae)." *Exp. Biol.* **48**: 235-244.
- Shumway, C. A. (1989a). "Multiple electrosensory maps in the medulla of weakly electric gymnotiform fish. I. Physiological differences." *J Neurosci* **9**(12): 4388-4399.
- Shumway, C. A. (1989b). "Multiple electrosensory maps in the medulla of weakly electric gymnotiform fish. II. Anatomical differences." *J Neurosci* **9**(12): 4400-4415.
- Sicardi, E. A., A. A. Caputi, *et al.* (2000). "Physical basis of distance discrimination in weakly electric fish." *Physica A*: 86-93.
- Simmons, J. A., M. B. Fenton, *et al.* (1979). "Echolocation and pursuit of prey by bats." *Science* **203**: 16-23.
- Simmons, J. A. und S. A. Kick (1983). *Interception of flying insects by bats*. New York, Springer-Verlag.
- Slee, S. J., M. H. Higgs, *et al.* (2005). "Two-dimensional time coding in the auditory brainstem." *J Neurosci* **25**(43): 9978-9988.
- Srinivasan, M. V., S. B. Laughlin, *et al.* (1982). "Predictive coding: a fresh view of inhibition in the retina." *Proc R Soc Lond B Biol Sci* **216**(1205): 427-459.
- Stendell, W. (1916). "Die Schnauzenorgane der Mormyriden." *Zeit. wiss. Zool.* **115**: 650-670.
- Szabo, T. (1965). "Sense organs of the lateral line system in some electric fish of the Gymnotidae, Mormyridae and Gymnarchidae." *J Morphol* **117**(2): 229-249.
- Szabo, T. (1970). "Über die bisher unbekannte Funktion der ampullären Organe bei *Gnathonemus petersii*." *Zeitschrift für vergleichende Physiologie* **66**: 164-175.
- Szabo, T. (1974). Anatomy of the specialized lateral line organs of electroreception. *Handbook of sensory physiology*. A. Fessard. Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag. **III/3**: 14-46.
- Szabo, T. und A. Fessard (1974). Physiology of electroreceptors. *Handbook of sensory physiology*. A. Fessard. Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag. **III/3**: 59-124.
- Szabo, T. und S. Hagiwara (1965). "The function of certain electroreceptors." *J Physiology Paris* **57**(5): 707-708.

- Szabo, T. und J. Wersäll (1970). "Ultrastructure of an electroreceptor (mormyromast) in a mormyrid fish, *Gnathonemus petersii*. II." J Ultrastruct Res **30**(5): 473-490.
- Szalisznyo, K., A. Longtin, *et al.* (2008). "Effect of synaptic plasticity on sensory coding and steady-state filtering properties in the electric sense." Biosystems **92**(1): 16-28.
- Tadin, D., J. S. Lappin, *et al.* (2003). "Perceptual consequences of centre-surround antagonism in visual motion processing." Nature **424**(6946): 312-315.
- Theunissen, F. und J. P. Miller (1995). "Temporal encoding in nervous systems: a rigorous definition." J Comput Neurosci **2**(2): 149-162.
- Theunissen, F., J. C. Roddey, *et al.* (1996). "Information theoretic analysis of dynamical encoding by four identified primary sensory interneurons in the cricket cercal system." J Neurophysiol **75**(4): 1345-1364.
- Toerring, M. J. und P. Moller (1984). "Locomotor and electric displays associated with electrolocation during exploratory behavior in mormyrid fish." Behav Brain Res **12**(3): 291-306.
- van Rullen, R. und C. Koch (2003). "Is perception discrete or continuous? ." Trends in Cognitive Sciences **7**(5): 207-213.
- van Rullen, R. und S. J. Thorpe (2001). "Rate coding versus temporal order coding: what the retinal ganglion cells tell the visual cortex." Neural Comput. **13**(6): 1255-1283.
- Voges, K. und H. Bleckmann (2011). "Two-dimensional receptive fields of midbrain lateral line units in the goldfish, *Carassius auratus*." J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol **197**(8): 827-837.
- von der Emde, G. (1990). "Discrimination of objects through electrolocation in the weakly electric fish, *Gnathonemus petersii*." Journal of Comparative Neurology **167**: 413-421.
- von der Emde, G. (1999). "Active electrolocation of objects in weakly electric fish." J Exp Biol **202**(10): 1205-1215.
- von der Emde, G. (2001). Electric fish and electroreception: How electrosensory fish perceive their environment. Ecology of sensing. F. G. Barth und A. Schmid. Berlin, Springer: 313-329.
- von der Emde, G. (2004). "Distance and shape perception of the 3-dimensional world by weakly electric fish." Journal of Physiology Paris **98**: 67-80.
- von der Emde, G. (2006). "Non-visual environmental imaging and object detection through active electrolocation in weakly electric fish." J Comp Physiol A: 1-12.
- von der Emde, G., K. Behr, *et al.* (2010). "3-Dimensional perception during active electrolocation in a weakly pulse fish." Frontiers in behavioral Neuroscience.
- von der Emde, G. und C. C. Bell (1996). "Nucleus preeminentialis of mormyrid fish, a center for recurrent electrosensory feedback. I. Electrosensory and corollary discharge responses." J Neurophysiol **76**(3): 1581-1596.
- von der Emde, G. und H. Bleckmann (1997). "Waveform tuning of electroreceptor cells in the weakly electric fish *Gnathonemus petersii*." J Comp Physiol A **181**: 511-524.
- von der Emde, G. und S. Fetz (2007). "Distance, shape and more: recognition of object features during active electrolocation in a weakly electric fish." J Exp Biol **210**(Pt 17): 3082-3095.
- von der Emde, G. und S. Schwarz (2001). "How the electric fish brain controls the production and analysis of electric signals during active electrolocation." Zoology **103**: 112-124.
- von der Emde, G. und S. Schwarz (2002). "Imaging of objects through active electrolocation in *Gnathonemus petersii*." J Physiol Paris **96**(5-6): 431-444.

- von der Emde, G., S. Schwarz, *et al.* (1998). "Electric fish measure distance in the dark." Nature **395**: 890-894.
- von Holst, E. und H. Mittelstaedt (1950). "Das Reafferenzprinzip." Naturwissenschaften **37**: 464-476.
- Waltman, B. (1966). "Electrical properties and fine structure of the ampullary canals of Lorenzini." Acta Physiol. Scand. Suppl. **264**: 1-60.
- Wang, D. und L. Maler (1997). "In vitro plasticity of the direct feedback pathway in the electrosensory system of *Apteronotus leptorhynchus*." J. Neurophysiol. **78**: 1882-1889.
- Wehner, R. (1983). "The perception of polarised light." Symp Soc Exp Biol. **36**: 331-369.
- Welsch, U., S. Ramdohr, *et al.* (2001). "Microscopic anatomy of the eye of the deep-diving Antarctic Weddell seal (*Leptonychotes weddellii*)." J Morphol **248**(2): 165-174.
- Wessel, R., C. Koch, *et al.* (1996). "Coding of time-varying electric field amplitude modulations in a wave-type electric fish." J Neurophysiol **75**(6): 2280-2293.
- Wilkins, L. A., M. H. Hofmann, *et al.* (2002). "The electric sense of the paddlefish: a passive system for the detection and capture of zooplankton prey." J Physiol Paris **96**(5-6): 363-377.
- Wilkins, L. A., B. Wettring, *et al.* (2001). "Prey detection in selective plankton feeding by the paddlefish: is the electric sense sufficient?" J Exp Biol **204**(8): 1381-1389.
- Zakon, H. H. (1986). "The emergence of tuning in newly generated tuberous electroreceptors." J Neurosci **6**(11): 3297-3308.
- Zhang, K. und T. J. Sejnowski (1999). "Neuronal tuning: To sharpen or broaden?" Neural Comput **11**(1): 75-84.
- Zipser, K., V. A. Lamme, *et al.* (1996). "Contextual modulation in primary visual cortex." J Neurosci **16**(22): 7376-7389.

6. Anhang

Leitfähigkeitslösung

Chemikalie	Menge
NaCl	72,50 g
KCl	3,80 g
CaCl ₂	1,62 g
MgSO ₄ *7H ₂ O	2,30 g
NaHCO ₃	10,0 g
NaH ₂ PO ₄ *2H ₂ O	4,10 g

In 1 Liter aqua. dest. lösen (Wolf 1963)

Physiologische Salzlösung (Ringer)

Chemikalie	Menge
NaCl	6,42 g
KCl	0,15 g
CaCl ₂ *2H ₂ O	0,26 g
MgSO ₄	0,24 g
NaHCO ₃	0,064g
NaH ₂ PO ₄	0,06 g

In 1 Liter aqua. dest. lösen (Oakley und Schäfer 1978)

Elektrodenlösung

3M NaCl-Lösung: 17,52 g NaCl in 100 ml aqua dest. lösen

MS222-Lösung

Stock: 2g/Liter aqua. dest. (pH ~ 7,4)

Phosphatpuffer

	Chemikalie	Menge
Lösung A	Na ₂ HPO ₄ *2H ₂ O	15,60 g
Lösung B	Na ₂ HPO ₄ *12H ₂ O	35,81 g

In 1 Liter H₂O lösen

Phosphatpufferarbeitslösung

Chemikalie	Menge
Lösung A	18 mL
Lösung B	82 mL

pH 7,4

PBS

100 mL PB + 0,7 g NaCl

Fixativ (2%)

50 mL Glutardialdehyd (4%) + 50 mL Paraformaldehyd (4%)

Biocytin-Lösung

0,4 mg Biocytin in 100 µL aqua. dest.

Avidin Biotin Komplex (ABC)- Lösung

10 mL PB, je 3 Tropfen Lsg. A, Lsg. B und Triton

Biocytin Entwicklung

1. Hirnschnitte (Vibratom, 50 µm) in PBS sammeln
2. PBS abpipettieren
3. 0,3%ige H₂O₂-Lösung dazu um Peroxidasen zu zerstören (10 min Schüttler)
4. H₂O₂-Lösung abpipettieren, Waschung mit PBS (5 min Schüttler)
5. PBS abpipettieren, Waschung mit PBS (5 min Schüttler)
6. PBS abpipettieren, ABC-Lösung dazu (60 min Schüttler)
7. ABC abpipettieren, 2 mal Waschung mit PBS (je 5 min Schüttler)
8. PBS abpipettieren, 10 mL PB + 400 µL DAB + 100 µL Nickel + 60 µL Cobalt + H₂O₂ (100 µL in 10 mL)
→ In Petrischale unterm Abzug, Reaktion beobachten, wenn Färbung eintritt, DAB durch PB ersetzen und Reaktion so stoppen

9. 3 mal Waschung mit PB (je 5 min Schüttler)

→ Schnitte mit einem Pinsel auf die Objektträger aufziehen

Gegenfärbung mit Neutralrot und Alkoholreihe zur Entwässerung der Schnitte

Lösung	Zeit
PB	5 min
Neutralrot	ca. 5 min
50% Ethanol	5 min
70% Ethanol	5 min
80% Ethanol	5 min
96% Ethanol	5 min
100% Isopropyl	5 min
Xylol	10 min

Einbettung mit Roti-Histokitt

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. von der Emde für die Möglichkeit, meine Doktorarbeit in seiner Arbeitsgruppe anfertigen zu dürfen und für die Aufnahme in das EU-geförderte Projekt ANGELS. Außerdem möchte ich mich für die hilfreichen Anmerkungen und Diskussionen bedanken, die mir geholfen haben, das spannende und komplexe Thema zu bearbeiten und mich wissenschaftlich weiterzuentwickeln. Besonders bedanken möchte ich mich auch für die Möglichkeit, meine Daten auf internationalen Konferenzen präsentieren zu dürfen, dies hat mein wissenschaftliches Arbeiten sehr bereichert.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn JProf. Dr. Jacob Engelmann für die außerordentliche Betreuung und die Übernahme des Korreferats. Vielen Dank, für die Zeit, Geduld und Hilfe, sowie die Möglichkeit regelmäßig nach Bielefeld zu kommen.

Mein Dank gilt außerdem Herrn PD Dr. Kirfel und Frau Prof. Dr. Kostenis für die Bereitschaft, sich an meinem Promotionskolloquium zu beteiligen.

Des Weiteren möchte ich mich bei der Arbeitsgruppe Neuroethologie für die schöne gemeinsame Zeit bedanken und bei der Arbeitsgruppe Active Sensing für die nette Aufnahme bei meinen Besuchen in Bielefeld. Ein besonderes Dankeschön möchte ich an Roland Pusch für seine Hilfe bei technischen Fragen und die vielen Gespräche und Anregungen richten.

Ich bedanke mich außerdem bei meinen lieben Freunden, die jederzeit ein offenes Ohr für mich haben. Die gemeinsame Zeit und die Gespräche haben mich motiviert und mir neue Energie gegeben.

Zuletzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern bedanken, die immer für mich da sind und mir durch ihr Vertrauen und ihre Unterstützung ermöglicht haben, meinen Weg zu gehen.

