

Schnelle Signalverarbeitung visueller Informationen beim Jagdverhalten in der Schützenfischretina

Der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der
Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Dr. rer. nat.

eingereichte Dissertation

von
Frau Dipl.-Biol. Viola Kretschmer
aus
Osnabrück

Datum der Einreichung: 28.09.2015

Datum der Disputation: 11.12.2015

Referent: Prof. Dr. Josef Ammermüller

Koreferentin: Prof. Dr. Jutta Kretzberg

0.1 Zusammenfassung

Schützenfische jagen, indem sie in der Luft befindliche Insekten mit einem Wasserstrahl abschießen, um diese, wenn sie auf dem Wasser auftreffen, zu fressen. Diese Wasserstrahlen sind der Größe und dem Gewicht des Beutetieres und seiner Entfernung angepaßt. Als Schwarmfische konkurrieren Schützenfische um Futter, und da sie aus energetischen Gründen nicht abbremsen können müssen sie sowohl den Aufprallort und Fallgeschwindigkeit der Beute, als auch ihre eigene Geschwindigkeit und Drehwinkel möglichst genau berechnen, um zur gleichen Zeit am Aufprallort anzukommen. Verhaltensversuche zeigen erste Motorreaktionen schon nach etwa 40 ms, daher müssen diese Parameter sehr schnell berechnet und zu den die Motorreaktion auslösenden Mauthner Zellen geleitet werden. In dieser Arbeit wurde das räumliche Auflösungsvermögen des Schützenfisches anhand des Optomotorischen Reflexes gemessen, sowie die Weiterleitung visueller Signale in der Retina mittels Elektoretinogrammen analysiert. Außerdem wurden anhand Multielektrodenableitungen die Antworten von Ganglienzellen auf unterschiedliche Geschwindigkeiten und Richtungen und deren Kodierungsmechanismen untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass die Photorezeptoren schon nach einer Latenz von bis zu 2 ms aktiviert werden. Dies ist fünf bis sieben Mal so schnell wie in Karpfen bzw. Schildkröte. Insgesamt ergibt sich für den Schützenfisch mit einer mittleren Latenz von 46 ms nur eine geringfügig schnellere Verarbeitung nach globalen Lichtblitzen als in Karpfen (54 ms) und Schildkröte (51 ms).

Auf bewegte Streifenmuster antwortet die Schützenfisch-Ganglienzelle schon nach schnellstens 18 ms. Um den Informationsgehalt, der bereits in den Ganglienzellantworten vorhanden ist, und die Kodierungsstrategien dieses zu analysieren, wurde aus den Antworten mit einem Maximum-likelihood-Schätzer der Stimulus geschätzt, der am Wahrscheinlichsten anlag. Dafür wurde die Retina mit einem schwarz-transparenten Streifenmuster stimuliert, welches ventral und dorsal mit acht Geschwindigkeiten bewegt wurde, die einer Bewegung zwischen 1 m/s und 20 m/s in 30 cm oberhalb der Wasseroberfläche entsprechen. Die anhand der absoluten Latenzen geschätzten Geschwindigkeiten gaben eine nahezu perfekte Rekonstruktion des Stimulus. Aus dem ersten Interspike-Intervall und der Rate konnte der Stimulus nicht geschätzt werden, durch die

Rate jedoch noch die Richtung. Die Latenzen nach der Populationsantwort (relative Latenzen) enthalten auch noch genug Informationen, um eine gute Schätzung zu ermöglichen. Die Kodierung der Informationen über Richtung und Geschwindigkeit in der Latenz trägt zur schnellen Weiterleitung ans Gehirn und damit zu der kurzen Reaktionszeit bei.

Die Schützenfischretina zeigt also deutlich an das Jagdverhalten angepasste Mechanismen zur Verarbeitung visueller Signale. Um im natürlichen Lebensraum des Schützenfisches Objekte außerhalb des Wassers fokussieren und gezielt abschießen zu können, muß der Fisch kompensatorische Körperbewegungen machen, die durch den Optomotorischen Reflex ausgelöst werden. Die Messung des Optomotorischen Reflex durch Stimulation des frei schwimmenden Schützenfisches mit einem sich drehenden schwarz-weißen Streifenmuster ergab jedoch ein räumliches Auflösungsvermögen von $1.75 \text{ cyc}/^\circ$, was dem des Goldfisch entspricht. Unterschiedliche Geschwindigkeiten des globalen Stimulus werden nicht durch Änderung der Schwimmgeschwindigkeit ausgeglichen. Da der OMR vor allem durch die On-Richtungsselektiven Ganglienzellen getrieben wird, scheinen diese keine Spezialisierung aufzuweisen. Der Schützenfisch besitzt also ein auf seine Umgebung und ökologische Nische sehr gut angepasstes visuelles System. Das gute räumliche Auflösungsvermögen erlaubt ihm auch bei bewegter Umgebung zu fokussieren und Objekte auf der Fovea zu halten. Schnelle retinale Latenzen auf allen Ebenen ermöglichen eine hohe Verarbeitungsgeschwindigkeit der visuellen Informatinen. Nachfolgend erlaubt die Kodierung von bewegten Stimuli durch die Latenz auf den ersten Spike das blitzschnelle Handeln, wie beispielsweise nach Berechnung des Aufprallortes einer Beute nötig. Die Ergebnisse dieser Arbeit liegen damit im Einklang mit dem beobachteten Verhalten und stützen die Vermutung, dass auch im Schützenfisch ein großer Teil der Verarbeitung der visuellen Daten bereits in der Retina geschieht.

0.2 Abstract

Archerfish hunt by shooting precisely aimed jets of water to dislocate prey and catch it as soon as it hits the water surface. The jets of water are calculated to match the size, weight and distance of the prey. Being a swarm fish the archer fish compete for food. As it is energetically inefficient to slow down and wait for the prey, the archer fish calculates the point of impact and velocity of the falling prey to match its own turning angle, speed and acceleration to catch the prey the second it hits the surface. Behavioural studies show first motor reactions with latencies down to 40 ms, so these parameters have to be calculated and forwarded to the Mauthner cells, which trigger the motor reaction, in a very short amount of time. In this study the visual acuity of the archer fish was analyzed taking advantage of the Optomotor Reflex, as well as the signal transduction in the retina using Elektroretinogramms. Additionally multiple ganglion cells were simultaneously recorded while stimulated with bars moving at eight different speed in two directions using a Multielektrode array and their coding of information was analyzed.

The photoreceptors showed very short latencies of 2 ms after a global light flash. That is five to seven times as fast as the photoreceptors of carp or turtle. In total the archer fish retina showed a slightly faster mean latency of 46 ms compared to carp (54 ms) or turtle (51 ms).

Moving bars produce an even faster response with latencies down to 18 ms. To test for the amount of information about the stimulus in the ganglion cell response and the encoding strategy a Maximum-likelihood estimator was used to guess the stimulus that had induced the response. The retina was stimulated with a black-transparent bar pattern, which was moved with eight different velocities in ventral and dorsal direction. The velocities were calculated to resemble 1 m/s to 20 m/s in 30 cm above water surface. Using the absolute latency resulted in an almost perfect estimation. No velocity reconstruction was possible with the first spike interval and rate, although using the rate the direction could be derived. Latencies after the population response onset (relative latencies) encode enough information for a good reconstruction result. Coding through latency is very fast which contributes to the quick reaction of the archer fish.

In his natural habitat the archer fish has to focus and shoot objects that are above the water surface while being in the moving water himself. He therefore has to perform compensatory body movements, that are induced by the Optomotor reflex (OMR). Stimulation of the freely moving animal with a moving black and white bar pattern resulted in a visual acuity of $1.75 \text{ cyc}/^\circ$, which corresponds to the visual acuity of goldfish. Different velocities of the global stimulus were not compensated by a matched swimming speed. Because the OMR is driven mainly by the On-direction selective ganglion cells these cells don't seem to be specialized for the specific task.

The archer fish possesses a very well adapted system to his natural habitat and the ecological niche. The good visual acuity allows him to focus objects and keep them centered on the fovea to aim precisely. Fast retinal latencies on all cellular levels lead to a high velocity of signal processing and transduction. Coding through latency allows short reaction times necessary to catch prey. The results of this study are therefore in accordance with the observed behaviour and support the theory, that a lot of the processing of visual information in archer fish is already done in the retina.

Inhaltsverzeichnis

0.1	Zusammenfassung	i
0.2	Abstract	iii
1	Einleitung	1
1.1	Der Schützenfisch	1
1.2	Die Retina	3
1.2.1	Die Photorezeptoren	5
1.2.2	Die Horizontalzellen	6
1.2.3	Die Bipolarzellen	8
1.2.4	Die Amakrinzellen	9
1.2.5	Die Ganglienzellen	11
1.3	Neuronale Kodierung	14
1.3.1	Kodierung durch Rate	15
1.3.2	Temporale Kodierung	17
1.3.3	Kodierung durch Populationsantworten	20
1.3.4	Modelle und Stimulusrekonstruktion	21
1.4	Elektroretinogramm	24
1.5	Optokinetischer und Optomotor-Reflex	28
1.6	Zielsetzung	31
2	Material und Methoden	33
2.1	Tiere	33
2.2	Präparation und Experimente	
	im Multielektroden-Setup	33
2.2.1	Stimulation	34
2.2.2	Datenanalyse	37
2.3	Messung der optomotorischen Antwort des Schützenfisches	47

3	Ergebnisse	53
3.1	Zeitlicher Verlauf der retinalen Informationsübertragung bei unterschiedlichen Lichtintensitäten	53
3.1.1	Geschwindigkeit der Ganglienzellantworten	54
3.1.2	Antwortgeschwindigkeit von vorgeschalteten retinalen Neuronen	55
3.2	Ganglienzellantworten auf unterschiedliche Geschwindigkeiten und Richtungen und deren Kodierung	68
3.2.1	Stimulusgeschwindigkeits-Abhängigkeit der Ganglienzellantwort	68
3.2.2	Rekonstruktion des Stimulus aus den Ganglienzellantworten	81
3.3	Optomotorischer Reflex	95
3.3.1	OMR-Folgereaktionen bei unterschiedlichen Stimulusgeschwindigkeiten	97
3.3.2	Abhängigkeit der OMR-Folgereaktion von der Raumfrequenz	100
4	Diskussion	105
4.1	Fazit	116
	Literaturverzeichnis	119
	Anhang A Danksagung	151
	Anhang B Tabellarischer Lebenslauf	153
	Anhang C Eidesstattliche Erklärung	157

Abbildungsverzeichnis

1.1	Schematischer Aufbau der Retina	4
1.2	Verteilung der Photorezeptoren in der Schützenfischretina	7
1.3	Schema einer richtungsselektiven Ganglienzelle mit ihren Inputs	12
1.4	Schema unterschiedlicher neuronaler Kodierungsstrategien	16
1.5	Schema der Stimulusrekonstruktion anhand der „reversen Korrelation“	22
1.6	Schema der „Race-to-threshold“-Entscheidung	23
1.7	Schema des Elektoretinogramms	25
1.8	Schema der ERG-Wellen	26
1.9	Intraretinales ERG bei unterschiedlichen Messtiefen	27
2.1	Intensitätsreihe mit 8 Lichtintensitäten über 3 log-Einheiten	35
2.2	Schema der Bewegung des Streifenmusters	36
2.3	Screenshot des Plexon Offline Sorters	38
2.4	Screenshot des Neuroexplorers	39
2.5	Peristimulus-Zeit-Histogramm einer Schützenfisch-Ganglienzelle	40
2.6	Tuning-Kurve für die Latenzen der Ganglienzellantworten	42
2.7	Empirische Verteilung der Latenzen	44
2.8	Schema der Rekonstruktion der Stimulusgeschwindigkeit	45
2.9	Beispiel eines Schützenfisch-ERGs und PSTHs	48
2.10	Setup zur Messung des optomotorischen Reflexes	49
2.11	Position des Schützenfisches im Glas und der Arena	50
2.12	Videotracking des Schützenfisches und Goldfisches	51
3.1	PSTH und Rasterplot einer Unit der Schützenfischretina	54
3.2	Latenzen von allen in der Schützenfischretina gemessenen Units	55
3.3	Unterschiedliche Formen des ERGs in der Schützenfischretina	56

3.4	ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 1 bei aufsteigenden Lichtintensitäten	58
3.5	ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 2 bei aufsteigenden Lichtintensitäten	59
3.6	ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 3 bei aufsteigenden Lichtintensitäten	60
3.7	ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 4 bei aufsteigenden Lichtintensitäten	61
3.8	Zeitpunkte der Wellen des Elektretinogramms für vier Beispiel-Units	63
3.9	Vergleich des Schützenfisch-ERGs mit dem des Karpfen und der Schildkröte	64
3.10	Latenzen der a- und b-Welle sowie der Ganglienzellantwort . . .	66
3.11	Latenzen der a- und b-Welle, der Ganglienzellantwort mit umliegenden Elektroden	67
3.12	Absoluten Latenzen für unterschiedliche Startbedingungen des Versuchs	70
3.13	Rate, erstes Inter-Spike-Intervall und relative Latenz für beide Adaptationszustände beim Start des Versuchs	71
3.14	Aktivität der 32 gemessenen Units	72
3.15	Rasterplot einer Unit mit 60 trials pro gezeigter Geschwindigkeit	73
3.16	Verteilung der Populationsantwort bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten	74
3.17	Verteilung der Zeitpunkte der Populationsantworten für alle fünf Versuche	75
3.18	Tuning-Kurven für absoluten Latenzen und das erste Inter-Spike-Intervall für 4 Units	77
3.19	Tuning-Kurven für die Rate und die relativen Latenzen für 4 Units	78
3.20	Über alle Units gemittelte Tuning-Kurven für die absoluten Latenzen, das erste Inter-Spike-Intervall, die Rate und die relativen Latenzen	79
3.21	Rate und erstes Interspike-Intervall aller Units	80
3.22	Schätzung mittels Maximum-a-posteriori-Schätzer	83

3.23	Abhängigkeit des ersten Spike der ganzen Population von Geschwindigkeit	84
3.24	Gruppierung der Units in Cluster	85
3.25	Vergleich der Schätzung für die fünf Versuche	87
3.26	Vergleich der Qualität der Schätzung für die fünf Versuche . . .	88
3.27	Anzahl korrekter Schätzung in Abhängigkeit von der Quartilgröße der Populationsantwort	89
3.28	Abhängigkeit der Qualität der Schätzung zur Größe der Quartile der absoluten und relativen Latenzen	90
3.29	Mittlerer Fehler der Schätzung bei ansteigender Anzahl Zellen .	93
3.30	Reverse Korrelation dreier Units mit den Wahrscheinlichkeiten für das Anliegen eines Stimulus	94
3.31	Typen von Folgebewegungen im OMR	96
3.32	Folgebewegungen von Schützen- und Goldfisch	98
3.33	Schwimmgeschwindigkeit gegen Rotationsgeschwindigkeit für drei Schützen- und drei Goldfische	99
3.34	Gemittelte Schwimmgeschwindigkeit gegen Rotationsgeschwindigkeit	100
3.35	Unterschiedliche Raumfrequenzabhängigkeit bei drei Frequenzen	101
3.36	„Aktive Zeit“ gegen Raumfrequenz von drei Schützen- und drei Goldfischen	102
3.37	Median der Raumfrequenz-Abhängigkeit von Schützen- und Goldfisch	102
3.38	Gefittete Raumfrequenz-Abhängigkeit der Schützen- und Goldfische	103
3.39	Augenbewegungen des Schützenfisches	104
4.1	Emissionsspektrum der verwendeten LED und Absorptionsspektrum der Schützenfisch-Zapfen	113

Kapitel 1

Einleitung

Das Gehirn ist der Sitz kognitiver Leistung und ist mit seinen Mechanismen zur vielfältigen bewußten und unbewußten Informationsverarbeitung nach wie vor inspirierend für die Erforschung einzelner Zelltypen, die Analyse seiner funktionellen Strukturen und ihrer Kommunikation bis hin zu Studien über das Lösen komplexer Aufgabenstellungen. Besonders die Retina als kleine Ausstülpung des Gehirns ist durch ihren überschaubaren Aufbau und die exponierte Lage ein faszinierendes Forschungsobjekt. Die Möglichkeiten reichen von der Analyse des visuellen Systems im frei beweglichen Tier bis hin zur Untersuchung einzelner Zelltypen mit einer Vielzahl von Methoden, um das Zusammenspiel mehrerer Nervenzellen in unzähligen Spezies zu studieren. Die extrem schnelle Reaktion des Schützenfischs auf fallende Beute deutet auf die schnelle Verarbeitung des visuellen Signals durch einige wenige Zellen hin. Dies macht ihn nicht nur durch seine Jagdtechnik und die dadurch benötigten Berechnungen zum interessanten Forschungsobjekt für diese Arbeit.

1.1 Der Schützenfisch

Schützenfische (Familie *Toxotidae*) sind eine überwiegend fleischfressende, in Süd-Ost-Asien beheimatete Familie von Fischen. Der häufigste Vertreter der einzigen Gattung (*Toxotes*) ist der gestreifte Schützenfisch (*Toxotes jaculatorix*), welcher vor allem in den Brack-Gewässern in den Mangrovenwäldern von Südostasien bis Nord-Australien beheimatet ist [Allen, 2004, Elshoud and Koomen, 1985]. Die weiteren fünf Arten von Schützenfischen leben nicht nur

in Brack- sondern auch in Süßwasser und sind auch im Landesinneren Südostasiens heimisch [Nelson, 2006]. Schützenfische ernähren sich hauptsächlich von kleinen Crustaceen, wie der roten Krabbe (*Sesarma bidens*) und anderen kleinen Arthropoden, wie Ameisen (*Formicidae*), Käfern (*Dytiscidä*, *Cerambycidae*) und Spinnen (*Araneidae*) bis hin zu kleinen Eidechsen [Smith, 1936, Lüling, 1963, Simon et al., 2010]. Den Namen erlangte die Familie der Schützenfische aufgrund ihrer außergewöhnlichen Jagdtechnik, die zur Erbeutung der Beutetiere zum Einsatz kommen kann. Schützenfische können durch ein gezieltes Zusammendrücken ihrer Kiefer einen Wasserstrahl aus ihrem Mund spucken, um ein an Land lebendes Beutetier in das Wasser zu befördern [Lüling, 1963, Dill, 1977, Schuster et al., 2004, Temple, 2007]. Dabei berechnen sie sowohl die Entfernung als auch Gewicht, Größe und mögliche Bewegung der Beute unter Berücksichtigung der Lichtbrechung zwischen Wasser und Luft [Smith, 1936, Dill, 1977, Gerullis and Schuster, 2014, Rossel et al., 2002, Schuster et al., 2006].

Die eigentliche Herausforderung für den einzelnen Fisch, die Beute auch tatsächlich zu fangen, kommt jedoch nach dem erfolgreichen Abschuss. Schützenfische sind Schwarmfische und dadurch ständig von um Futter konkurrierende Artgenossen umgeben. Der schießende Fisch muß zur exakt gleichen Zeit am Ort des Auftreffens der Beute sein, um diese fressen zu können. Das Abbremsen im Wasser, um am Aufprallort auf die Beute zu warten, würde den Fisch sehr viel Energie kosten. Daher kann er nicht verlangsamen, sondern schnappt die Beute bei voller Geschwindigkeit [Wöhl and Schuster, 2006]. Die maximale Geschwindigkeit des Fisches ist begrenzt durch die Frequenz, mit der sie Ihre Schwanzflosse bewegen können und nicht unbegrenzt erhöhbar [Wardle, 1975]. Dadurch ist der einzige Vorteil gegenüber Artgenossen die Genauigkeit mit der sie den Aufprallort und -zeit errechnen, sich dorthin drehen und loschwimmen [Wöhl and Schuster, 2006, 2007]. Dazu ist nur eine Zeitspanne von unter 50 ms notwendig, bis die erste Motorreaktion erfolgt [Schlegel and Schuster, 2008, Tsvilling et al., 2012]. Der Fisch nutzt für die schnelle Ausrichtung und den schnellen Start ein neuronales Netzwerk, welches bei anderen Fischen bekanntermaßen für das Fluchtverhalten verantwortlich ist [Wöhl and Schuster, 2007, Turesson et al., 2009, Domenici and Blake, 1997, Tytell and Lauder, 2002]. Dieses C-start-Escape-Netzwerk bildet die neuronale Grundla-

ge eines charakteristischen Verhaltensmusters: Der Fisch biegt sich in C-Form und kann dann mit einem schnellen Schwanzschlag eine Bewegung in die entgegengesetzte Richtung ausführen [Wöhl and Schuster, 2006]. Die Motorreaktion wird vermutlich von den Mauthner-Zellen übernommen, zwei großen Nervenzellen in der Medulla [Zottoli et al., 1987, Korn and Faber, 2005, Weiss et al., 2006, Wöhl and Schuster, 2007, Tsvilling et al., 2012]. Diese besitzen jeweils ein einziges Axon, welches am Rückgrat entlangläuft [Zottoli et al., 2011]. Eine Aktivierung der Mauthner-Zellen führt zu einer Kontraktion der Muskeln auf einer Körperseite während die Muskeln der anderen Seite entspannen und dadurch den Körper in die charakteristische C-Form bringen [Fetcho, 1991]. Die visuelle Information muß hierfür in einem sehr kurzen Zeitraum verarbeitet und weitergeleitet werden. Auf Ebene der Ganglienzellen in der Retina konnten schon sehr kurze Latenzen von bis zu 20 ms gezeigt werden [Kretschmer et al., 2012b]. Dies ist im Vergleich zu vielen anderen Tieren wie der Schildkröte mit 100 ms [Greschner et al., 2002], Kaninchen oder Salamander mit 50 ms [Berry et al., 1999] oder der Katze mit bis zu 35 ms [Sestokas et al., 1987] sehr schnell.

1.2 Die Retina

Die Retina aller Vertebraten entwickelt sich aus einer einzelnen Schicht Neuroepithelzellen und ist Teil des zentralen Nervensystems. Die unterschiedlichen Ebenen des etwa 200 bis 300 μm dicken Gewebes bestehen aus einer Photorezeptorschicht, zwei nuklären Schichten, die die Zellkörper von verarbeitenden Neuronen enthält, sowie einer Schicht Ganglienzellen, deren Axone den optischen Nerv bilden. Verbunden sind die Zellen in zwei plexiformen Schichten. In der äußeren plexiformen Schicht liegen synaptische Verknüpfungen der Photorezeptoren mit den Horizontal-, Bipolar- und interplexiformen Zellen, in der Inneren plexiformen Schicht die Verschaltungen von den Amakrinzellen und Bipolarzellen auf die Ganglienzellen. Diese läßt sich wiederum in zwei Schichten unterteilen. In die zwei inneren Sublamina stratifizieren die Off-Bipolarzellen und die drei äußeren enthalten die Axone der On-Bipolarzellen. Zwei limitierende Membranen begrenzen die Retina, die Äußere besteht aus Verbindungen von Müllerzellen und den Photorezeptor-Innensegmenten, die Innere wird von

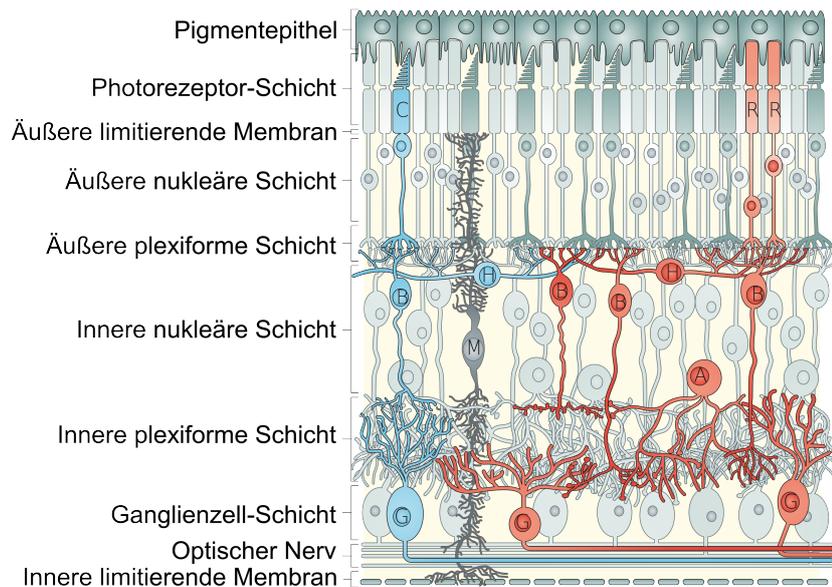


Abbildung 1.1: Schematischer Aufbau der retinalen Schichten. Die Stäbchen- (R) und Zapfen-Photorezeptoren (C) ragen mit ihren Außensegmenten in der Pigmentepithelschicht, die die Retina nach außen begrenzt. Ihre Zellkörper befinden sich in der äußeren nukleären Schicht. In der äußeren plexiformen Schicht verschalten sie mit den Bipolar- (B) und Horizontalzellen (H). Deren Zellkörper wiederum liegen in der inneren nukleären Schicht, zusammen mit denen der Amakrin- (A) und Müllerzellen (M). Das visuelle Signal wird in der inneren plexiformen Schicht weitergeleitet bis zu den Ganglienzellen, die es über ihre Axone, die den optischen Nerv bilden, an das Gehirn senden. Die innere limitierende Membran zum Glaskörper hin wird durch die Endfüßchen der Müllerzellen gebildet (nach Swaroop et al. [2010]).

den Müllerzell-Endfüßen gebildet (siehe Abbildung 1.1 [Masland, 2001, Wässle, 2004]).

Das Licht durchdringt die Retina bis zu den Photorezeptoren und zum Pigmentepithel, welches dieses wieder auf die Photorezeptoren reflektiert. Die beginnen den Verarbeitungsprozess mit der Phototransduktion. Der in ein elektrisches Signal umgewandelte Reiz durchläuft vertikal Bipolar- und Ganglienzellen. Letztere initiieren Aktionspotentiale, welche durch den optischen Nerv ins Gehirn geleitet werden. Lateral werden die Signale von Horizontal- und Amakrinzellen weitergeleitet, welche für die Vorverarbeitung und Modulation

der Signale verantwortlich sind.

Während der Aufbau und die fünf Zelltypen in vielen Spezies sehr ähnlich sind nimmt die Diversität der Horizontal- und Amakrinzellen in höheren Säugerklassen ab, da hier vermutlich der Neocortex die komplexere Verarbeitung visueller Systeme übernimmt [Schiller, 2010]. Neben den Stäbchen und Zapfen gibt es in Säugetieren und Teleostern weitere Zellen im Auge, die in der Lage sind Photonen zu absorbieren [Foster and Bellingham, 2004, Güler et al., 2008]. Diese Melanopsin-enthaltenden Zellen sind beispielsweise für den Pupillenreflex mitverantwortlich, oder intrinsisch photosensitive Ganglienzellen, die jedoch keine bildgebende Funktion (non-image-forming) haben. Letztere sind für den Circadianen Rhythmus zuständig und werden daher in dieser Arbeit nicht weiter beachtet.

1.2.1 Die Photorezeptoren

Mit Ausnahme der Rochenretina, deren Photorezeptorschicht ausschließlich Stäbchen enthält [Dowling and Ripps, 1970, Reuter, 2011], besitzen die meisten Vertebraten sowohl Stäbchen als auch Zapfen. Das Photorezeptor-Innensegment enthält für die Energiegewinnung Mitochondrien und für die Proteinbiosynthese raues und glattes Endoplasmatisches Retikulum sowie den Zellkern. Es ist mit dem als modifiziertes Cilium klassifizierten Außensegment verbunden, in welchem die Photonen absorbiert werden [Copeland, 1982, Lamb et al., 2007]. Dieses enthält Stapel von flachen Membranfalten, in denen als integrale Membranproteine die Sehpigmente enthalten sind. Diese Chromoproteine bestehen aus einer Proteinkomponente, den Opsinen, sowie einer auf Vitamin A basierenden chromophoren Gruppe, dem Retinal in der 11-cis-Konfiguration. Es werden zwei grosse Gruppen unterschieden, die Rhodopsine, die von den Stäbchen gebildet werden und die Iodopsine, die in den Zapfen vorkommen [Lamb and Pugh, 2004, Lamb et al., 2007]. Ausserdem gibt es eine Klasse Opsine, die vor allem in Knochenfischen, Amphibien und im Wasser lebenden Reptilien das Rhodopsin in den Stäbchen ersetzt. Im Gegensatz zu den bei einer Wellenlänge um 500 nm absorbierenden Rhodopsinen absorbieren diese Porphyropsine bei etwa 530 nm im etwas langwelligeren Bereich, da ihre chromophore Gruppe auf 3-Dehydro-Retinal basiert [Wald, 1939, Bowmaker, 1990].

Die unterschiedliche Wellenlängenempfindlichkeit der Zapfen der meisten

Vertebraten kommt jedoch durch die unterschiedlichen Absorptionsspektren der Iodopsine zustande [Brown and Wald, 1964, Bowmaker, 1981, Dowling, 1987, Masland, 2012a].

Durch Photoisomerisierung wird über eine Serie von Konformationsänderungen das Opsin in seine aktive Form überführt, welches die visuelle Kaskade initiiert. Dadurch kommt es zur Schließung der Na^+ -Kanäle und damit zu einer Hyperpolarisation des Photorezeptors, wodurch die Ausschüttung von Glutamat in den synaptischen Spalt verringert wird. Anschließend wird das Retinal durch das Pigmentepithel wieder in seine ursprüngliche Form überführt [Lamb and Pugh, 2004].

Da das visuelle System der Schützenfische sowohl der aquatischen als auch der terrestrischen Welt angepaßt sein muß, haben sie eine sehr komplexe Anordnung der Photorezeptoren. Ein Zapfen, der sensibel für kurzwelliges Licht ist, ist umgeben von vier Doppel- (Sensibilität im mittel- und langwelligen Bereich) oder Zwillingszapfen (beide Zapfen enthalten Opsine, die langwelliges Licht absorbieren, siehe Abb 1.2 A, Temple et al. [2010]). Die Doppelzapfen sollen sich in unterschiedlichen Bereichen der Retina in ihren Absorptionsspektren deutlich unterscheiden und dadurch besonders den Kontrast vor den unterschiedlichen Hintergrundhelligkeiten über und unter Wasser verbessern [Temple et al., 2010, McFarland and Munz, 1975].

In der ventro-temporal lokalisierten area centralis beträgt die Zapfendichte 51 300 Zellen/ mm^2 [Temple et al., 2012]. Neben zwei weiteren Feldern mit hoher Rezeptordichte besitzt der Rest der Retina nur zwischen 5700 und 31000 Zellen/ mm^2 (siehe Abb. 1.2 B).

1.2.2 Die Horizontalzellen

Schon in der Horizontalzellschicht wird das Signal der Photorezeptoren moduliert. Sie sind untereinander über elektrische Synapsen, den Gap Junctions, gekoppelt, was zu großen rezeptiven Feldern führt. Dies ermöglicht beispielsweise eine Bestimmung der mittleren Helligkeit in einem Bereich der Retina, welches durch Adaptation eine höhere Sensibilität auf kleine Intensitätsveränderungen möglich macht [Kaneko and Stuart, 1984, Teranishi and Negishi, 1994]. Durch die Ausschüttung des inhibitorischen Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure können sie das Signal dann in den Photorezeptoren und

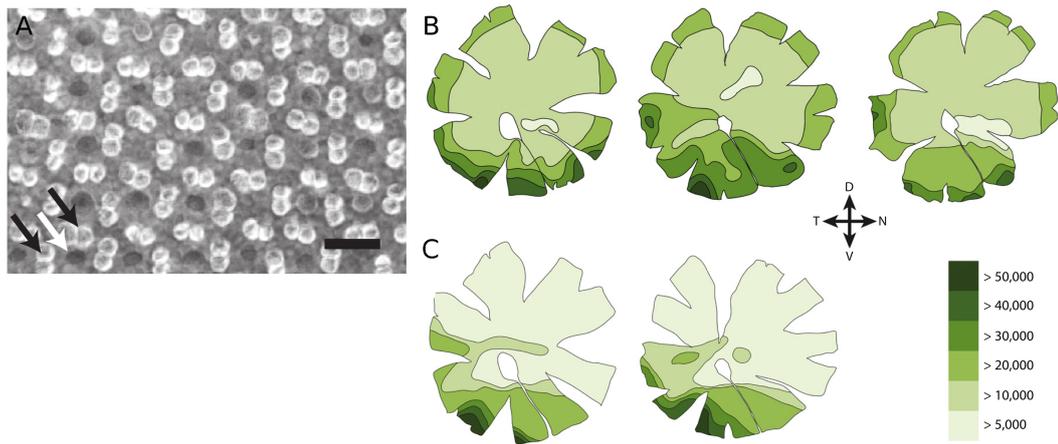


Abbildung 1.2: Verteilung der Photorezeptoren in der Schützenfischretina. A: Muster der kurzwellig empfindlichen Zapfen (dunkle Punkte/weiße Pfeile) umgeben von vier mittel- bis langwellig empfindlichen Doppelzapfen (helle Punkte/schwarze Pfeile) der Schützenfischretina. Die kleineren Stäbchen-Photorezeptoren sind nur undeutlich zwischen den längeren Zapfen zu erkennen. Dieses Muster ist in der gesamten Retina vorhanden. Balken = 10 μm . B + C: Zelldichte der Photorezeptoren (B) und Ganglienzellen (C) in der Schützenfischretina pro mm^2 . Sowohl Photorezeptoren als auch Ganglienzellen zeigen ventro-temporal einen Bereich mit sehr hoher Zelldichte. D = dorsal, V = ventral, T=temporal, N=nasal. Bearbeitet nach Temple et al. [2012].

möglicherweise auch in den Bipolarzellen modulieren [Herrmann et al., 2011]. Besonders helle Objekte blenden und überlagern dadurch Dunklere nicht. Außerdem werden Signale von Objekten direkt neben besonders hellen Bereichen ebenfalls inhibiert, was die Bildschärfe erhöht [Kolb, 2003, Masland, 2012a]. Die Aufnahme von Glutamat führt in den Horizontalzellen zu graduellen Potentialänderungen. Je mehr Photorezeptoren, welche gleichzeitig durch Lichteinfall induziert Glutamat ausschütten, die Horizontalzelle dendritisch kontaktiert, desto stärker wird die Potentialänderung in der Horizontalzelle.

Horizontalzellen können grob in zwei Klassen unterteilt werden, axonlose Zellen und Zellen mit Axon [Kolb et al., 1988, Peichl and González-Soriano, 1994, Sandmann et al., 1996]. In Teleostern konnten vier verschiedene Horizontalzelltypen nachgewiesen werden, welche entweder Zapfen kontaktieren (H1-H3) oder Stäbchen (H4) [Weiler, 1978]. Aufsteigend weisen sie einen größeren Radius von synaptisch verbundenen Photorezeptoren auf. Die H1-Zellen besitzen ein großes, ovales Soma mit nur kurzen Dendriten, während die H4 mit ihren lange Dendriten Stäbchenterminalien in weiter Entfernung kontaktieren kann [Kaneko and Stuart, 1984]. Sie zeigen unterschiedliche Antwortverhalten je nach Wellenlänge des auftreffenden Lichts. H1 wird bei grünem, gelben und rotem Licht hyperpolarisiert. H2 zeigt eine biphasische Antwort und antwortet hyperpolarisierend auf grünes und gelbes Licht, aber depolarisierend auf rotes. H3-Horizontalzellen zeigen eine triphasische Antwort mit einer Hyperpolarisation bei rotem und Depolarisation beim grün-gelbem Licht. Die Stäbchen-Bipolarzellen H4 wiederum haben nur ein hyperpolarisierendes, monophasisches Antwortverhalten, welches ein Maximum bei Licht im grünen Wellenlängenbereich hat [Kaneko and Stuart, 1984].

1.2.3 Die Bipolarzellen

Bipolarzellen sind, wie auch die Horizontalzellen, synaptisch mit den Photorezeptoren gekoppelt. Sie unterscheiden sich je nach Antwortverhalten in On- und Off-Bipolarzellen. Die On-Bipolarzellen exprimieren hauptsächlich metabotrope mGluR6-Rezeptoren, die bei Glutamatbindung Kationenkanäle schließen [Peng et al., 1995]. Da bei Lichteinfall weniger Glutamat im synaptischen Spalt vorhanden ist, öffnen die Kanäle und die Zelle depolarisiert. Off-Bipolarzellen besitzen ionotrope AMPA und Kainate-Rezeptoren, die bei

gebundenem Glutamat für Kationen offen sind, womit die Zelle bei Dunkelheit hyperpolarisiert [Hartveit, 1997].

Auch die Antwortdynamik ist abhängig vom Rezeptortyp ist auch die Antwortdynamik, was unterschiedliche Reaktionen auf unterschiedliche Stimulgeschwindigkeiten zur Folge hat. Die rezeptiven Felder der Bipolarzellen sind konzentrisch angeordnet und weisen ein antagonistisches Antwortverhalten auf. Die zentrale Antwort kommt hierbei direkt durch die Glutamatausschüttung der Photorezeptoren, das antagonistische Umfeld durch inhibitorischen Einfluß der Horizontalzellen [Kaneko, 1970] zustande. Dies verschärft den Kontrast der visuellen Information. Schon in diesem frühen Stadium der Signalweiterleitung ist eine Verarbeitung der visuellen Information zu erkennen [DeVries, 2000, Masland, 2012a]. Es konnte gezeigt werden, dass das antagonistische Umfeld, also das Mittel der umliegenden Neurone mit der Antwort des zentralen Neurons verrechnet wird, und das zentrale Neuron Informationen nur weiterleitet, wenn sie von der Umgebung abweichen (“predictive coding”) [Srinivasan et al., 1982].

Neben der Unterteilung von On- und Off- Bipolarzellen werden sie außerdem sowohl nach ihrer Stratifikation als auch nach ihrem dendritischen Eingang unterschieden. So werden in der Maus acht morphologisch unterschiedliche Bipolarzellen unterschieden, die Zapfen kontaktieren. Im Gegensatz hierzu gibt es nur eine Stäbchenbipolarzelle (siehe Abbildung 1.1, Ghosh et al. [2004], Wässle [2004]). Im Fisch wurden bisher zwei unterschiedliche Bipolarzelltypen identifiziert, die große M- und die kleine C-Zelle. Beide Typen können sowohl als ON- oder Off-Zelle vorliegen. Diese können anhand der Stratifikation der Axonterminalien in die fünf Schichten der IPL unterschieden werden [Famiglietti et al., 1977, Nelson et al., 1978].

Das so vorverarbeitete Signal wird wieder durch Glutamatausschüttung am Axon der Bipolarzellen weiter an Amakrinzellen und Ganglienzellen geleitet.

1.2.4 Die Amakrinzellen

Amakrinzellen dienen wie die Horizontalzellen nicht primär der Weiterleitung des Signals sondern vielmehr der Modulierung. Sie haben synaptischen Kontakt sowohl mit den Bipolar- als auch den Ganglienzellen. Dabei können sie nicht nur Signale in Form von Glutamat der Bipolarzellen empfangen sondern auch

gleichzeitig Feedback durch Freisetzung von GABA auf diese geben [Tachibana and Kaneko, 1988, Dong and Werblin, 1998]. Neben den GABAergen gibt es auch den ebenfalls inhibitorischen Neurotransmitter Glycin ausschüttende Amakrinzellen. Außerdem bilden einige Amakrinzellen elektrische Synapsen, die über Gap Junctions exzitatorisch oder inhibitorisch wirken können, da sie durch den direkten Kontakt das Vorzeichen des Signals erhalten.

Bekannt sind um die 30 Amakrinzelltypen, die sich sowohl in ihrer Morphologie deutlich unterscheiden, als auch sehr unterschiedliche und spezifische Funktionen haben, jedoch bis auf wenige noch kaum charakterisiert sind. Generell tragen sie zum rezeptiven Feld der Ganglienzellen bei, indem sie das antagonistische Umfeld modulieren [Taylor, 1999, Flores-Herr et al., 2001]. Ausserdem sollen sie den Kontrast des visuellen Signals verstärken und weniger störanfällig machen [Tachibana and Kaneko, 1988, Dong and Werblin, 1998, Nirenberg and Meister, 1997]. Zu den besser untersuchten Amakrinzellen gehört beispielsweise die A17-Amakrinzelle, die mit sehr weiten dendritischen Feldern nur Stäbchen kontaktiert und mit ihrem inhibitorischen Signal das Signal bei Nacht verstärkt [Grimes et al., 2010]. Auch die AII-Amakrinzelle ist gut untersucht. Sie bildet die Brücke zwischen den Ganglienzellen und den Stäbchen-Bipolarzellen, die keine direkte Verbindung zu den Ganglienzellen haben [Kolb, 1997].

Wichtig für die Detektion von Bewegung ist die Starburst Amakrinzelle. Mit einem Dendritenbaum von 200-800 μm gehört sie zu den *medium field*-Amakrinzellen mit einem mittelgroßen Dendritenbaum und schüttet als einzige bekannte Amakrinzelle nicht nur GABA sondern auch den exzitatorischen Neurotransmitter Acetylcholin aus [Ford and Feller, 2012, Vaney and Young, 1988].

Die Somata von jeweils zwei Amakrinzellen liegen spiegelsymmetrisch in der IPL und der Ganglienzellschicht und stratifizieren in die angrenzenden Bereiche der INL [Hayden et al., 1980, Vaney et al., 1981]. Dadurch depolarisiert erstere On-Amakrinzellen bei Dunkelheit und die in die äußeren Sublamina stratifizierende Off-Amakrinzelle bei einfallendem Licht. Die On-Off-Amakrinzelle bildet Dendriten in beide Sublaminae aus [Kaneko, 1970].

Die Dendriten der Starburst Amakrinzellen liegen genau an den Dendriten der richtungsselektiven Ganglienzellen (siehe Abb. 1.3), jedoch kommen bei-

spielsweise in der Kaninchenretina auf eine Ganglienzelle 25-70 überlappende dendritische Felder von Starburst Amakrinzellen [Tauchi and Masland, 1984, Vaney, 1984]. Sie erhalten Signale von Bipolar- und anderen Amakrinzellen über das ganze dendritische Feld, ihre Synapsen zu den Ganglienzellen liegen jedoch nur an den äußeren Spitzen [Famiglietti, 1991]. Die Richtungsselektivität kommt durch eine Asymmetrie der synaptischen Verbindungen zustande, wodurch die richtungsselektive Ganglienzelle in ihrer „Nullrichtung“ deutlich mehr inhibitorische Synapsen mit Starburst-Amakrinzellen hat, als in ihrer bevorzugten Richtung (siehe Abb. 1.3 a, Briggman et al. [2011], Wei et al. [2011], Lee et al. [2010]). In der Ganglienzelle führt dies bei Bewegung in die bevorzugte Richtung erst zu einer schnellen Depolarisation, die nicht mehr von der nachfolgenden Inhibition durch die Starburst Amakrinzelle überlagert werden kann. In umgekehrter Richtung verzögert die Inhibition die Erregung der Ganglienzelle bis hin zur Unterdrückung des Signals [Fried et al., 2002]. Ausserdem wird den Starburst Amakrinzellen nachgesagt, selber richtungsselektiv zu sein und stärkere inhibitorische Signale bei Bewegung in die Nullrichtung zu erzeugen [Fried et al., 2002]. Der cholinerge Eingang der Ganglienzellen wird durch einen noch nicht genauer bekannten Eingang moduliert. Dies scheint jedoch nicht an der Anzahl der Synapsen zu liegen [Lee et al., 2010].

1.2.5 Die Ganglienzellen

Die Ganglienzellen erhalten die bereits vorverarbeitete Informationen von Amakrinzellen und Bipolarzellen und leiten die visuellen Informationen durch ihre Axone an das Gehirn weiter. Die 10 bis 25 funktionell und morphologisch unterschiedlichen Typen bilden damit die letzte Instanz der Verarbeitung in der Retina [Cajal, 1893., Boycott and Wässle, 1974, Masland, 2001, Wässle, 2004, Masland, 2012b]. Die Nomenklatur hängt stark davon ab, wie die unterschiedlichen Typen unterteilt werden. Beispielsweise könnte man On- und Off-Varianten in unterschiedliche Kategorien einordnen oder nach bevorzugten Richtungen unterteilen. In den 70er Jahren wurde von Boycott und Wässle eine Klassifikation eingeführt, die bis heute erhalten geblieben ist [Boycott and Wässle, 1974]. Hier werden die Zellen in α , β , γ und δ unterteilt, basierend auf der Größe ihres Dendritenbaums und ihrer Verzweigung. Von der α -Zelle sind zwei morphologische Varianten bekannt, eine mit Dendritenendungen in

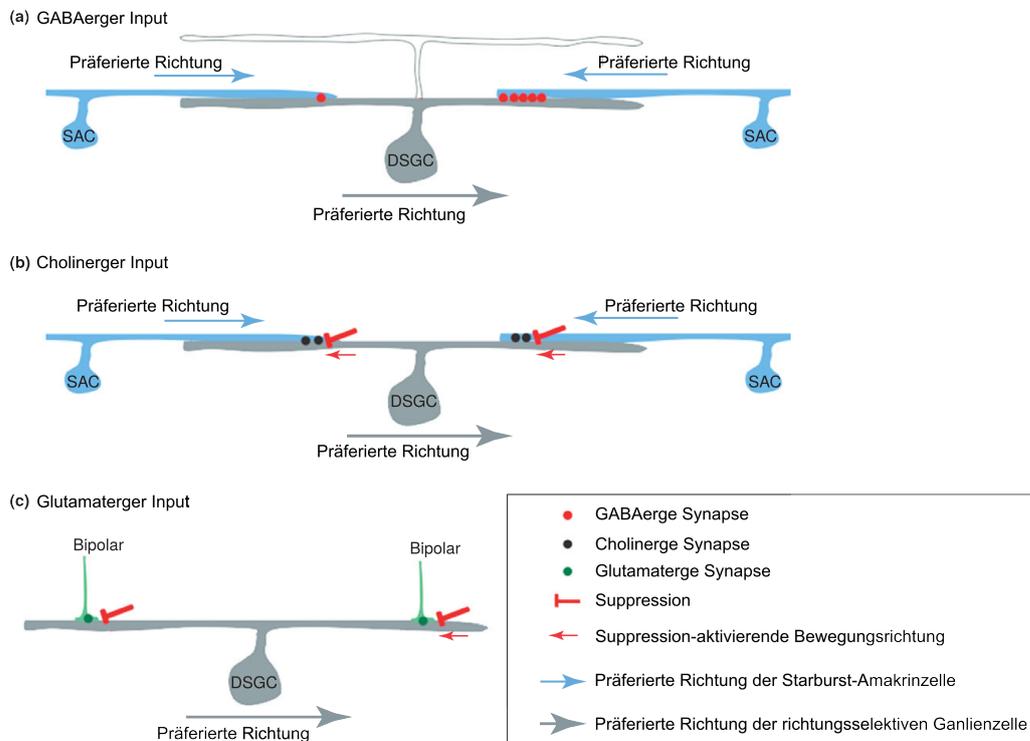


Abbildung 1.3: Schema einer richtungsselektiven Ganglienzelle (DSGC) mit inhibitorischem GABAergen Input (a), exzitatorischem cholinergem Input der Starburst-Amakrinzelle (b) und exzitatorischem Glutamat-Input von Bipolarzellen (c). Durch die hohe Anzahl inhibitorischer Synapsen für die „Nullrichtung“ wird die Antwort bei Bewegungen in diese fast unterdrückt [Fried et al., 2002]. Die Anzahl cholinergischer Synapsen der Starburst-Amakrinzelle soll in beide Richtungen gleich sein, der Input wird aber durch ein noch unbekanntes System entgegen der präferierten Bewegungsrichtung unterdrückt. Ähnlich ist dies bei dem glutamatergen Input der Bipolarzellen, der bei Bewegung in „Nullrichtung“ reduziert ist [Lee et al., 2010]. Nach Wei and Feller [2011].

den On-Schichten der IPL, die andere stratifiziert in den Off-Schichten [Völgyi et al., 2005]. Einer Ganglienzelle kann aber nicht ausschließlich durch die Betrachtung der Morphologie der Zelle charakterisiert werden. Für die Funktion einzelner Zelltypen ist auch die Betrachtung der Projektion ins Gehirn [Pu and Amthor, 1990, Rodieck and Watanabe, 1993], der physiologischen Eigenschaften [Barlow and Levick, 1965, Troy and Shou, 2002] und der molekularen Expressionsmuster [Badea and Nathans, 2004, Huberman et al., 2008] wichtig.

Die Rezeptive-Feld-Strukturen der Ganglienzellen konnten schon in den 50er Jahren beschrieben werden. So konnte in der Katzenretina gezeigt werden, dass sie konzentrisch angeordnet sind mit einem Zentrum und einem großen antagonistischen Umfeld [Kuffler, 1953, Barlow, 1953, Hubel and Wiesel, 1962]. Inzwischen sind einige Typen charakterisiert und nach ihrer Physiologie in unterschiedliche Klassen (X, Y und W) unterteilt [Enroth-Cugell and Robson, 1966, Stone and Hoffmann, 1972]. Diese entsprechen den morphologischen Klassen α , β , γ und δ [Boycott and Wässle, 1974, Cleland and Levick, 1974].

Die Eigenschaften der unterschiedlichen Ganglienzelltypen können sehr unterschiedlich sein. Es wurden beispielsweise kleine Zellen (ϵ -Zellen) mit rezeptiven Feldern charakterisiert, die Kanten mit starkem Kontrast erkennen [Levick, 1967]. Es gibt Ganglienzellen mit farblich antagonistischen rezeptiven Feldern [Dacey and Lee, 1994, Martin, 1998], blau-On und -Off-Detektoren, intrinsisch photosensitive Ganglienzellen, deren Pigment Licht kurzer Wellenlängen absorbiert und die für den zirkadianen Rythmus und den Pupillenreflex wichtig sind [Provencio et al., 2000, Berson, 2007, Schmidt et al., 2011], und Ganglienzellen, die bei Veränderung eines gleichförmigen Signals mit einer Verringerung ihrer Aktionspotential-Rate antworten [Sivyer et al., 2010]. Außerdem konnten schon vor 50 Jahren eine Richtungsselektivität in Ganglienzellen nachgewiesen werden [Stone and Fabian, 1966]. Die richtungsselektiven Zellen stratifizieren in beide Unterschichten der IPL und bekommen daher Off- und On-Signale. Die Zellen erhalten jeweils Input von einer exzitatorischen und einer inhibitorischen Zelle, wobei die inhibitorischen Kontakte mehr in die bevorzugte Richtung verschoben sind [Barlow and Levick, 1965]. Außerdem gibt es richtungsselektive Off- und On-Zellen, die bei dunklen beziehungsweise hellen, sich bewegenden Objekten antworten [Kim et al., 2008]. Letztere können nach ihrer bevorzugten Richtung noch in drei Typen unterteilt werden: anterior, superior

and inferior [Oyster, 1968].

Für eine hohe räumliche Auflösung des visuellen Signals ist eine große Anzahl Ganglienzellen wichtig. Für den Schützenfisch konnte gezeigt werden, dass in der Ganglienzellschicht der area centralis etwa 50000 Zellen/mm² liegen, das entspricht in etwa einem 1:1-Verhältnis im Bezug zu den Photorezeptoren (siehe 1.2.1). Dies umfasst jedoch auch einen Teil der Amakrinzellen, deren Zellkörper in der Ganglienzellschicht liegen [Temple et al., 2012]. Etwa 43 % der Ganglienzellen sollen dabei eine Richtungsselektivität aufweisen, wovon 41 % eine bevorzugte Richtung aufweisen [Tsvilling et al., 2012]. Die Verteilung dieser scheint nicht gleichmäßig zu sein, sondern eher zur rostralen Richtung zu tendieren [Tsvilling et al., 2012]. Das bedeutet, dass die richtungsselektiven Zellen bevorzugt auf Bewegungen von rechts nach links für das rechte Auge und umgekehrt für das linke Auge antworten. Eine ähnliche, nicht uniforme Verteilung der Richtungsselektivitäten konnte im Goldfisch gezeigt werden [Maximov et al., 2005]. Der Grund für diese Asymmetrie ist noch nicht bekannt.

Bei Ganglienzellen handelt es sich um spikende Zellen, das heißt sie übermitteln die Signale ans Gehirn nicht wie die meisten retinalen Zellen in Form von graduellen Potentialänderungen sondern durch Aktionspotentiale. Dazu muß das Potential der Zelle eine Schwelle überschreiten, bei der das Aktionspotential ausgelöst wird. Da die Amplitude oder Form des Aktionspotentials keine Rolle spielt können sie an sich keine Information über die Stärke eines Signals aussagen. Die unterschiedlichen Komponenten des visuellen Signals, wie Farbe, Geschwindigkeit, Richtung etc. müssen also durch das Auftreten einzelner Aktionspotentiale oder die zeitliche Abfolgen dieser kodiert werden, um im Gehirn weiter verarbeitet zu werden.

1.3 Neuronale Kodierung

Unser visuelles System ist in der Lage komplexe Szenen in weniger etwa 100 ms zu analysieren und beispielsweise Gesichter zu erkennen (gemessen im visuellen Cortex von Makaken, Rolls et al. [1994]). Daher muss auch die Übertragungsgeschwindigkeit in der Retina schnell erfolgen. In der Katze konnten beispielsweise retinale Latenzen von bis zu 20 ms und schon 10 ms später Antworten des Corpus geniculatum laterale (CGL) im Thalamus gemessen werden [Sestokas

et al., 1987]. Ursprünglich wurde hauptsächlich das Zählen von Aktionspotentialen, der Rate, während einer Stimulation als Kodierung von Stimuluseigenschaften angenommen (siehe Abbildung 1.4). Die Ganglienzellen sind jedoch auch sehr gut in der Lage, mit hoher Präzision und Reproduzierbarkeit von individuellen Antworten auf den gleichen Stimulus zu antworten. Dies konnte in vielen Spezies nachgewiesen werden [Greschner et al., 2006, Berry et al., 1997, Uzzell and Chichilnisky, 2004]. Sie feuern so präzise, dass das Timing eines einzelnen Spikes mehr Informationen über einen bestimmten Stimulus enthalten kann als die Rate [Berry et al., 1997, Meister and Berry, 1999, Uzzell and Chichilnisky, 2004]. Die Kodierung von Stimuluseigenschaften könnte hierfür durch den zeitlichen Abstand zwischen Auftreten des Signals und des Aktionspotentials erreicht werden (Latenz-Kodierung, siehe Abb. 1.4 c). Da das Gehirn aber keinerlei Informationen über das Auftreten des Stimulus hat müssten entweder mehrere Zellen korreliert antworten, oder die Information in den Abständen zwischen den Aktionspotentialen enthalten sein (Kodierung durch Inter-Spike-Intervalle, siehe Abb. 1.4 d), oder durch das zeitliche Auftreten in der Phase von oszillierenden Potentialen (siehe Abb. 1.4 e). Vermutlich werden die im Folgenden näher erläuterten bekannten Kodierungsstrategien für verschiedene Anwendungen und Aufgaben unterschiedlich und abhängig vom Zelltyp eingesetzt.

1.3.1 Kodierung durch Rate

Historisch gesehen wurde die Rate, also die Summe aller Spikes in einem definierten Zeitfenster als Träger aller Informationen angenommen [Adrian, 1926]. Es wurde angenommen, dass je stärker das Signal ist, desto mehr Aktionspotentiale nach dem Stimulus auftreten. Bei der Ratenkodierung wird jede zeitliche Struktur der Aktionspotentiale ignoriert, was die Ratenkodierung sehr ineffizient aber sehr zuverlässig gegen variierende Inter-Spike-Intervalle macht [Stein et al., 2005]. Die Spikerate könnte auf unterschiedliche Weise Informationen kodieren. In der Praxis werden in der Regel folgende Definitionen der Rate verwendet:

1. Bei der Spike-count-Rate werden die Spikes in einem ganzen Messdurchgang gezählt und durch die Länge des Durchgangs geteilt. Dies kann bei

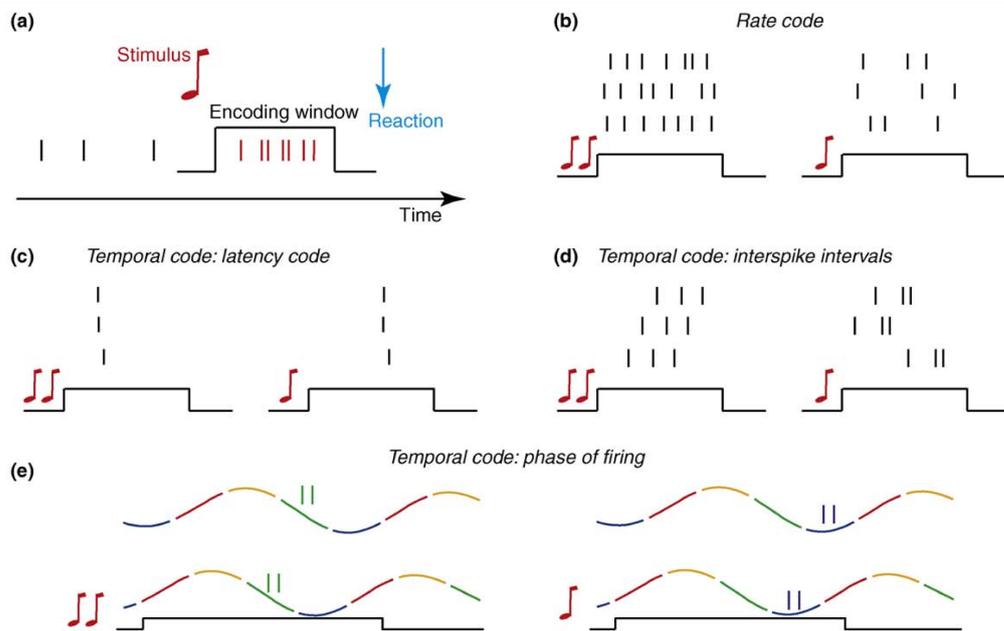


Abbildung 1.4: Schema unterschiedlicher neuronaler Kodierungsstrategien. Aktionspotentiale (vertikale Striche) nach Auftreten eines hypothetischen Stimulus (Musiknote) bis zur Reaktion (blauer Pfeil). Das zeitliche Fenster, in dem die Kodierung stattfindet ist mit einer vertikalen schwarzen Linie gekennzeichnet. Das Kodierungsfenster (a) muß deutlich kleiner sein, als die Zeit bis zur Reaktion, damit keine nicht-informativen Spikes mitausgewertet werden. Beim Ratencode (b) wird die Summe der Spikes verglichen: Stimulus 1 (zwei Noten) erzeugt in allen drei hypothetischen Trials mehr Spikes als Stimulus 2 (eine Note). Der Unterschied beim Latenz-Code (c) liegt in der Zeit bis zum ersten Spike. Die temporale Kodierung (d) beschreibt eine bestimmte Struktur der zeitlichen Abfolge, mit verschiedenen Intervallen zwischen den Spikes. Außerdem gibt es die Kodierung durch die Phase in der die Spikes auftreten (e). Nach Panzeri et al. [2009]

langsamen, wenig variierenden Stimuli sinnvoll sein, bei der sich schnell verändernden natürlichen Umgebung ist es jedoch nicht wahrscheinlich.

2. Für die Analyse der Zeit-abhängige-Spike-Rate wird die Zahl der Spikes in einem definierten Zeitintervall geteilt durch die Dauer des Intervalls und der Anzahl Wiederholungen des Stimulus. Daraus kann ein Histogramm errechnet werden, das Peri-Stimulus-Zeit-Histogramm. Da in der natürlichen Umgebung Stimuli nicht wiederholt vorkommen, um dem Gehirn die Möglichkeit zu geben, das Signal zu analysieren, ist die Zeit-abhängige-Spike-Rate kein wahrscheinlicher Kandidat für die Kodierung visueller Signale. Sie macht nur Sinn, wenn eine große Anzahl Zellen den gleichen Stimulus erhalten, was in der Natur ebenfalls nicht sehr wahrscheinlich ist.
3. Der dritte Ansatz für die ratenbasierte Kodierung ist es, über die Antworten von Zellpopulationen zu mitteln. Dies würde Unregelmäßigkeiten herausmitteln und die Geschwindigkeit erhöhen [Gerstner, 2000]. Da Ganglienzellen des gleichen Typs jedoch nur geringfügig überlappende receptive Felder haben, führt ein Mitteln über eine Population von Zellen zwangsweise zum Verlust von Informationen von räumlich kleinen Signalen. Vor allem beim Schützenfisch, der aus den ersten Millisekunden des Falls eines kleinen Insekts den Aufprallort auf dem Wasser errechnet würde dies nicht ausreichen.

Für Schützenfische konnte gezeigt werden, dass die Größe eines Objekts durch die Rate kodiert werden kann [Segev et al., 2007]. Die Anzahl an Spikes variiert aber auch bei unterschiedlichem Kontrast, Hintergrund, Adaptation und Farbe, weswegen dies nicht die alleinige Kodierungsmethode sein kann.

1.3.2 Temporale Kodierung

Viele Studien zeigen, daß das zeitliche Auftreten eines Aktionspotentials durchaus viele Stimuluseigenschaften mit bemerkenswerter Genauigkeit kodieren kann [Bialek et al., 1991, de Ruyter van Steveninck et al., 1997, Ahissar et al., 2000, Fontaine and Peremans, 2009]. Ein wichtiger Aspekt der temporalen Kodierung ist die Größe des zeitlichen Fensters, das die Information enthält

(siehe Abbildung 1.4 a, Theunissen and Miller [1995]). Dies muss lang genug sein, um eine gute Genauigkeit bei möglichst kurzer Reaktionszeit zu gewährleisten. Außerdem muß die Länge mindestens das Doppelte der Frequenz der kodierten Stimuluseigenschaft aufweisen, damit laut dem Nyquist-Shannon-Abtasttheorem keine Artefakte entstehen.

1.3.2.1 Kodierung durch Latenz

Je nach Eigenschaft des visuellen Signals braucht die Information unterschiedlich lange, um von den Photorezeptoren zu den Ganglienzellen übertragen zu werden. Ebenso wie die Rate hängt auch dies vom Stimulus ab [Adrian, 1926]. Stärkere Stimuli, beispielsweise helleres Licht oder stärkerer Kontrast, bewirken eine schnellere Übertragung als schwächere Stimuli (siehe Abbildung 1.4 c). Die Zeit, die das Signal braucht, bis die Ganglienzelle bis über die Schwelle depolarisiert und ein Aktionspotential auslöst, wird als absolute Latenz bezeichnet. Die Verwendung der absoluten Latenz konnte in sensorischen Systemen von Fledermäusen und Katzen gezeigt werden [Fontaine and Peremans, 2009, Sestokas et al., 1991]. Für die Kodierung von Kontrast im visuellen Cortex von Affen könnte ebenfalls die Latenz verwendet werden, während die räumliche Ausrichtung eines Streifens durch die Rate kodiert werden soll [Gawne et al., 1996]. Auch im olfaktorischen System der Mäuse wird der erste Spike als wahrscheinliche Kodierungsmethode für die Analyse des Geruchs angenommen, um eine schnelle Reaktion zu ermöglichen [Wilson, 2008]. Theoretische Modelle legen nah, dass die Informationsübertragung durch die absoluten Latenzen verbessert werden kann, wenn der Decoder die Korrelationsstruktur kennt [Jenison, 2000]. Die meisten Studien gehen davon aus, dass das Gehirn ein Signal über den Start der Informationsübertragung hat. In Katzen konnte gezeigt werden, dass während des Auftretens von Sakkaden bestimmte Ganglienzellen inhibiert werden, was als Start-Signal für die Übertragung neuer Informationen interpretiert werden könnte [Roska and Werblin, 2003]. Neben der kurzzeitigen Unterdrückung der Signalübertragung als „reset“ des Systems wird die relative Latenz als Möglichkeit der temporalen Kodierung angenommen. Diese kann als zeitlicher Abstand eines Spikes zu beispielsweise einer Populationsantwort oder als Abstand der ersten Antworten von zwei Zellen nach einem Stimulus definiert werden [Levick, 1973, Gollisch and Meister, 2008]. Im Modell konnte

gezeigt werden, dass die Information, die durch die Latenz nach einer Populationsantwort kodiert wird, durchschnittlich höher ist [Chase and Young, 2007]

1.3.2.2 Kodierung durch Inter-Spike-Intervalle (ISI)

Ein weiteres Beispiel der Nutzung des zeitlichen Abstands ist die Kodierung durch Inter-Spike-Intervalle. Die Information ist hierbei nicht durch die Zeit zwischen Stimulus und erstem Spike, sondern der Zeit zwischen zwei Spikes kodiert (siehe Abbildung 1.4 d). Die Varianz zwischen mehreren Einzeldurchgängen („Trials“) ist hier deutlich geringer als bei der absoluten Latenz und es wurde gezeigt, dass in den ISIs deutlich mehr Information enthalten sein kann [Chase and Young, 2007, Gollisch and Meister, 2008, Reich et al., 2000]. Im visuellen Cortex von Affen konnten Dreiergruppen von Aktionspotentialen („triplets“) gezeigt werden, die stimuluspezifisch auftreten und durch eine räumliche Aufsummierung wieder dekodiert werden können [Strehler and Lestienne, 1986, Lestienne and Strehler, 1987].

1.3.2.3 Rangorder-Kodierung

Simulationen deuten auf eine weitere mögliche Strategie hin, in der die Reihenfolge, in der unterschiedliche Ganglienzellen Aktionspotentiale generieren, die Informationen über den Stimulus enthält [Van Rullen and Thorpe, 2001, Thorpe et al., 2001, Delorme, 2003]. Dies würde eine schnelle Übertragung durch die ersten Spikes ermöglichen und gleichzeitig mit wenig Ganglienzellen eine große Anzahl unterschiedlicher Stimuluseigenschaften kodieren können. Tatsächlich konnten Hinweise auf eine solche Kodierung im taktilen System des Menschen und im olfaktorischen System in Fröschen gefunden werden [Johansson and Birznieks, 2004, Junek et al., 2010].

1.3.2.4 „Phase-of-fire“-Kodierung

Eine weitere Kodierungshypothese ist die „Phase of fire“-Strategie, bei der die Rate in Bezug auf die Phase von oszillierenden Signalen betrachtet wird (siehe Abbildung 1.4 e, Montemurro et al. [2008], Eckmiller et al. [1990]). So konnten im visuellen Cortex der Katze bevorzugte Reihenfolgen von Spikes, sogenannte „firing sequences“ nachgewiesen werden, die sich an der internen corticalen Ak-

tivität, beispielsweise beta/gamma-Oszillationen, ausrichten [Havenith et al., 2011]. In Pyramidenzellen des Rattenhirns konnten Korrelationen zwischen den Antworten von Hippocampus-Zellen und der Phase im Elektroencephalogramm (EEG) von Theta-Zellen gezeigt werden [Otto et al., 1991].

Da die meisten der oben beschriebenen Strategien Spikes in unterschiedlichen oder unterschiedliche langen zeitlichen Abschnitten kodieren, sind sie durchaus für die parallele Kodierung unterschiedlicher Stimuluseigenschaften geeignet. So können Informationen über den Gesamtstimulus in der Rate kodiert sein, während Details über die feinere Auflösung der zeitlichen Struktur übertragen werden [Oram et al., 2002]. In der Fliege konnte beispielsweise gezeigt werden, dass der aktuelle dynamische Bereich durch Inter-Spike-Intervalle und Stimulusvariationen in diesem Bereich durch die Rate kodiert werden [Fairhall et al., 2001]. Im Gegensatz zur reinen Betrachtung der Rate ist die Analyse der gesamten temporalen Struktur aussagekräftiger über Eigenschaften des Stimulus [Berry et al., 1997, Meister and Berry, 1999, Jacobs et al., 2009].

1.3.3 Kodierung durch Populationsantworten

Wie in Abschnitt 1.3.1 erwähnt, kann die Populationsantwort als Referenz für First-Spike-Latenzen verwendet werden oder Unregelmäßigkeiten in der Spike Rate herausmitteln. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Sakkaden der Augen durch die Populationsantwort im Colliculi superiores gesteuert werden [Lee et al., 1988]. In der Schildkrötenretina war die Schätzung von Wellenlänge und Lichtintensität deutlich erfolgreicher, wenn Populationsantworten im Vergleich zu einzelnen Zellen betrachtet wurden [Fernández et al., 2000, Greschner et al., 2006]. Wie genau das Gehirn diese Antworten vieler Zellen integriert, ist jedoch noch nicht völlig geklärt [Averbeck et al., 2006]. Ein großes Problem ist das Rauschen, also die spontane, Stimulus-unkorrelierte Aktivität. Es tritt auf den gleichen Stimulus nie das gleiche Antwort-Muster der Population auf. Die Analyse des Musters basiert also sowohl auf biologischer Ebene im Gehirn als auch in Experimenten eher auf einer Schätzung oder Berechnung von Wahrscheinlichkeiten.

Das Rauschen der Zellen scheint ebenfalls wichtig für die Informationsübertragung zu sein. Vor allem bei Lernprozessen soll dies eine wichtige Rolle spie-

len. In Versuchen mit Staren konnte gezeigt werden, dass beim Lernen nur sehr kleine Veränderungen in der Aktivität einzelner Zellen auftreten, während das korrelierte Rauschen für positiv korrelierte Neurone abnimmt und für negativ korrelierte Neurone zunimmt [Theunissen and Elie, 2013]. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit der korrekten Unterscheidung des Stimuli. Das Gegenteil wurde im visuellen Kortex von Makaken gezeigt. Selbst Neurone mit ähnlichen bevorzugten Stimuli zeigen hier keine korrelierte Aktivität, was darauf hinweisen könnte, dass die Korrelationen entweder feiner strukturiert und damit nicht gemessen wurden oder dass sie aktiv dekorreliert werden [Ecker et al., 2010]. Da die Spikes verschiedener Neurone im Gehirn jedoch nicht vollständig unkorreliert vorliegen, ist es nicht nur essentiell, die Antwort-Eigenschaften einer Zelle zu verstehen, sondern diese korrelierte Aktivität der ganzen Population [Averbeck et al., 2006].

1.3.4 Modelle und Stimulusrekonstruktion

Um das Zusammenspiel vieler Neuronen und die Kodierung bestimmter Stimuluseigenschaften zu untersuchen bedient man sich häufig Modelle, die deutlich vereinfacht sind und viele biophysische Details auslassen. Diese Modelle können eine Regel aufzeigen, nach der Spikes auftreten und damit auch umgedreht eine Regel für die Dekodierung bilden. Ein einfaches Modell ist das Rezeptiv-Feld-Modell, welches Stimuluseigenschaften beschreibt, die in einem räumlichen Bereich die besten Antworten auslösen [Hubel and Wiesel, 1968]. Dieses quasilineare Modell ignoriert jedoch die statistischen Eigenschaften neuronaler Antworten [Berry et al., 1997, Fellous et al., 2004]. Integrate-and-Fire-Modelle, die realistischer sind als die auf Poisson-Verteilung beruhenden Rezeptiv-Feld-Modellen, addieren einkommende Ströme, bis das Neuron ein Aktionspotential auslöst. Da die Antwortfrequenz bei ansteigenden eingehenden Strömen ansteigt, und eingegangene Ströme, die nicht zur Auslösung eines Spikes geführt haben ohne zeitliche Beschränkung hinzuaddiert werden, ist neuronale Aktivität mit diesem Modell nicht beschreibbar. Durch Hinzufügen der Refraktärzeit und eines „Lecks“ in der Membran, das die biologische Diffusion von Ionen durch die Membran beschreiben soll und damit die zeitliche Abhängigkeit einbezieht, wird das Modell realistischer. Beispielsweise liefert eine auf Integrate-and-Fire-Modellen aufbauende Methode, die ein lineares rezeptives

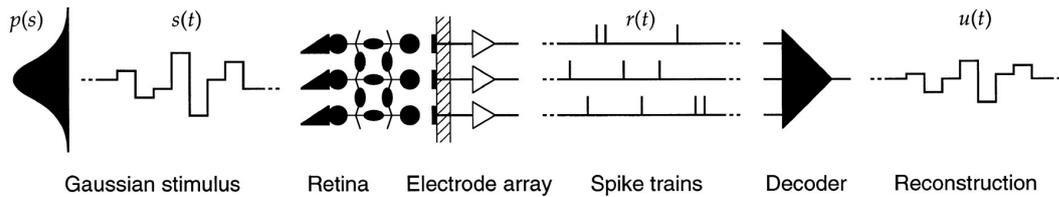


Abbildung 1.5: Schema der Stimulusrekonstruktion anhand der „reversen Korrelation“. Die Antworten der Ganglienzellen auf einen Gauss-verteiltern Stimulus werden durch einen Decoder analysiert, welcher den angelegenen Stimulus schätzt. Nach Warland et al. [1997]

Feld und auch neuronales Rauschen betrachtet ein sehr genaues Model von Strömen und Aktionspotentialen in der Retina nach visuellen Stimuli [Paninski et al., 2004, Pillow et al., 2005]. Neben der Entwicklung von Modellen, um Neurone zu beschreiben und deren mögliche Kodierungsstrategien zu analysieren, können die Antworteigenschaften auch durch die Rekonstruktion des Stimulus aus gemessenen retinalen Antworten charakterisiert werden.

Die „reverse correlation“-Methode betrachtet den Zeitraum vor jedem Spike und mittelt den in dieser Zeit angelegenen Stimulus über mehrere Durchgänge. Dabei wird die Retina mit einer Abfolge randomisierter Stimuli, beispielsweise white noise, stimuliert, während die Populationsantwort der Ganglienzellen aufgezeichnet wird (siehe Abb. 1.5). Ein Decoder entschlüsselt anschließend die enthaltene Information und schätzt den angelegenen Stimulus. Meistens werden hierfür lineare Filter verwendet, die den Fehler minimieren und neben den Eigenschaften natürlicher Umgebungen auch die Korrelation der einzelnen Zellen mit einbezieht [Warland et al., 1997, Bialek and Rieke, 1992]. Der Vergleich der Rekonstruktion zum angelegenen Stimulus zeigt, wie viel Information mindestens in dem spike train steckt [Bialek et al., 1991]. Biologisch gesehen können schon einfache Synapsen als Decoder fungieren, da sie Eigenschaften eines optimalen Filters haben [Bialek et al., 1991]. Entscheidend für die Qualität der Schätzung ist vor allem die Anzahl der Neurone, deren spike trains für die Schätzung verwendet werden [Stanley et al., 1999].

Mit einem race-to-threshold model kann die „Entscheidung“ zwischen zwei gegensätzlichen Stimuluseigenschaften, beispielsweise der Richtung nachvollzogen werden (siehe Abb. 1.6). Dabei werden zwei Populationen betrachtet. Die Antworten auf den Stimulus werden durch einen Entscheidungsmechanismus

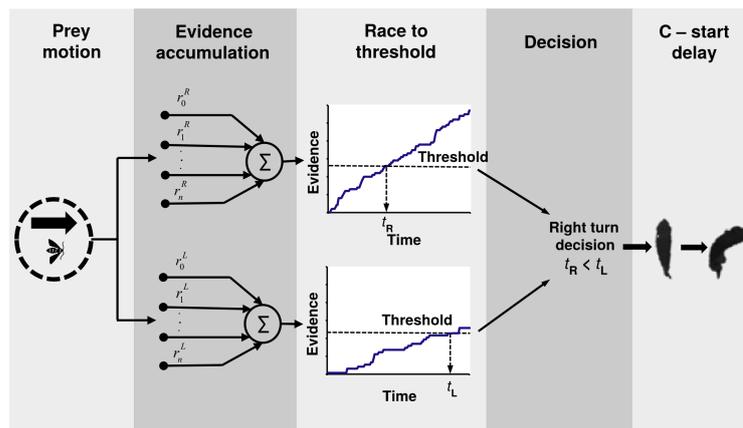


Abbildung 1.6: Schema der „Race-to-threshold“-Entscheidung. Zwei Populationen von Neuronen mit entgegengesetzten präferierten Richtungen antworten auf einen bewegten Stimulus mit unterschiedlicher Anzahl an Aktionspotentialen, die von einem „Entscheidungsmechanismus“ integriert werden. Die Population, die als erste eine kritische Schwelle erreicht, gibt die Richtung, in die der Fisch sich biegt vor (nach Tsvilling et al. [2012])

über die Zeit integriert bis eine Population die Schwelle (threshold) erreicht und eine Reaktion auslöst. Die Schwelle balanciert die Genauigkeit und die Latenz der Entscheidung aus. Mit diesem Model konnte die Entscheidung für die Richtung des „vorhersagendem“ Start-Manöver des Schützenfisches modelliert werden [Tsvilling et al., 2012].

Eine weitere Herangehensweise ist die lineare Diskriminanzanalyse, die mehrere verschiedene Eigenschaften der neuronalen Antworten mit einbeziehen kann, um deren Relevanz in der Kodierung zu testen. Mittels dieser Methode konnte erfolgreich der Einfluss von Latenz, Rate und der zeitlichen Struktur auf die Kodierung von Lichtintensitäten und Bewegungen getestet werden [Fernández et al., 2000, Greschner et al., 2006, Cerquera et al., 2008].

Bei der Bayes’schen Stimulus Rekonstruktion wird der Spike train auf seine Eigenschaften hin analysiert und dann aus der daraus bestimmten Prior-Funktion der wahrscheinlichste Stimulus mit Hilfe eines Maximum Likelihood Estimators herausgesucht. Dafür wird das System mit einem Set von Spike trains trainiert und dann die Posterior Funktion bestimmt. Aus dieser kann dann für jeden Spike train die maximale Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines bestimmten Stimulus berechnet werden [Zhang et al., 1998, Thiel et al.,

2007]. Die Prior-Funktion ermöglicht es, in den Schätzprozess Informationen über mögliche Stimuli einfließen zu lassen und sie damit gewichten zu können. Auch diese Methode ermöglicht die Analyse, wie viel Informationen mehrere, verschiedene Antwortigenschaften kodieren können, was bereits für das visuelle System der Schildkröte, Maus und Affen gezeigt wurde [Thiel et al., 2007, Jacobs et al., 2009, Pillow et al., 2005]. Außerdem konnte im Schützenfisch mit der Bayes'schen Schätzmethode gezeigt werden, dass die Rate in der Zeit kurz nach einer Augensakkade die meisten Informationen über die Stimulusgröße enthält [Segev et al., 2007].

1.4 Elektoretinogramm

Das Elektoretinogramm (ERG) entsteht durch die gesamten elektrischen Antworten auf Lichtreize aller Zellen in der Retina. Diese bildet Wellen, anhand deren die Abfolge der Aktivierung der unterschiedlichen Zelltypen ermittelt werden kann.

Historisch gesehen wurden unterschiedliche Grundlagen für die Entstehung des ERG vermutet und dafür unterschiedliche Bezeichnungen der einzelnen Wellen eingeführt.

Eine Theorie ging von Signalen aus, die die ganze Stimulation anhielten und sich gegenseitig überlagern (siehe Abb 1.7b). Diese wurden als PI, PII und PIII bezeichnet [Granit, 1933]. PIII sollte somit die erste negative Welle des ERGs bilden, die dann durch die schnelle PII-Welle positiv wird, während anschließend die Summe von PI und PIII die langsame dritte Welle bilden.

Der zweite Ansatz geht von einem Prozess aus, der zu drei großen Wellen führt, der a-, b- und c-Welle (Einthoven and Jolly [1908], siehe Abb. 1.7a und 1.8). Die erste Welle, die a-Welle entsteht durch die Photorezeptoren [Penn and Hagins, 1969, Hagins et al., 1970, Goto et al., 1996]. Sie ist negativ durch die Hyperpolarisation der Photorezeptoren durch das Schließen der Natriumkanäle bei Lichtabsorption (siehe Abschnitt 1.2.1). Außerdem tragen die Ströme in der äußeren plexiformen Schicht, die das Axon und die Photorezeptor-Terminalien hyperpolarisieren zur a-Welle bei [Robson and Frishman, 2014]. Vor der a-Welle entstehen bei Lichtstimulation frühe Rezeptorpotentiale („early receptor potentials“), die auf einer Ladungsverschiebung bei der Konformationsände-

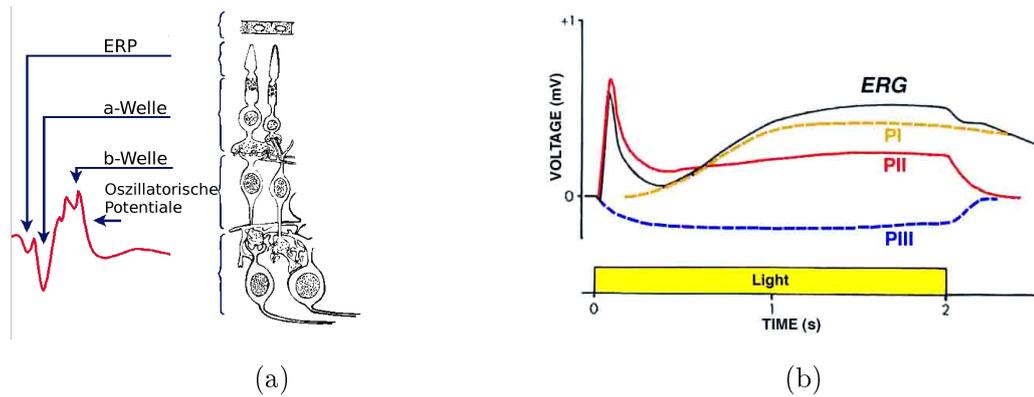


Abbildung 1.7: Schema eines dunkeladaptierten ERGs (a) auf einen Lichtblitz mit den diese auslösenden Zellschichten der Retina. Das frühe Rezeptorpotential („early receptor potential“, ERP) und die a-Welle kommen durch eine Aktivierung der Photorezeptoren zustande. Die b-Welle entsteht durch Ströme der Bipolarzellen (nach Odom J.V. [2011]). (b) Die drei Komponenten PI, PII und PIII eines Katzenretina-ERGs auf einen Lichtblitz (nach Granit [1933])

rung des Rhodopsin beruhen [Murakami and Pak, 1970].

Die b-Welle stellt die elektrische Aktivität der Zellen dar, die postsynaptisch hinter den Photorezeptoren liegen. Vor allem die Aktivität der On-Bipolarzellen bewirkt die extrazellulären Ströme. In der dunkeladaptierten Retina wird auch den Stäbchen-Photorezeptoren ein großer Einfluß auf die b-Welle zugeschrieben [Robson and Frishman, 1995, Tian and Slaughter, 1995, Robson et al., 2004]. An der aufsteigenden b-Welle können bei hoher Lichtintensität oszillatorische Potentiale gemessen werden. Sie haben ihren Ursprung in der inneren Retina (Wachtmeister [1998], siehe Abb. 1.7a). Der Ursprung dieser schnellen Wellen mit kleiner Amplitude soll in der inneren plexiformen Schicht liegen und Ströme zeigen, die zwischen Bipolar-, Amakrin- und Ganglienzellen fließen und vermutlich das negative Feedback widerspiegeln [Wachtmeister and Dowling, 1978, Heynen et al., 1985].

Das positive Potential der c-Welle entsteht durch die asymmetrischen Pigmentepithelzellen, die eine Barrikade zwischen der Retina und der Aderhaut bilden und für das sensible Gleichgewicht der Kalium-Ionen verantwortlich sind [Steinberg et al., 1985, Hanitzsch and Lichtenberger, 1997]. Wenn der Kalium-Ionen-Spiegel auf der retinalen Seite durch die Photorezeptor-Aktivität sinkt, verschiebt sich dieses Gleichgewicht und bildet die gemessene c-Welle [Oakley,

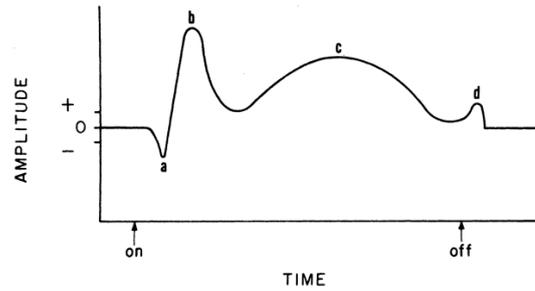


Abbildung 1.8: Das Schema des ERG zeigt die durch die Photorezeptoren gebildete negative a-Welle, die positive b-Welle von den On-Bipolarzellen, die Ströme der Pigmentepithelzellen (c-Welle) und die der Off-Bipolarzellen (d-Welle) auf einen langen Lichtblitz. Beginn und Ende der Lichtstimulation sind gekennzeichnet durch schwarze Pfeile.

1977]. Das negative Potential, welches dieses ausgleicht und sogar umkehren kann, wird wiederum von den Müllerzellen gebildet [Dick and Miller, 1985, Steinberg et al., 1970].

Die vierte Welle, die d-Welle, läßt sich nur durch lange Lichtstimulationen über 10 ms und damit einer Trennung von On- und Off-Antworten messen. Sie zeigt die Ströme von Off-center-Bipolarzellen, die bei kurzer Lichtstimulation von der b- und c-Welle überlagert werden [Xu and Karwoski, 1994].

Bei Stimulation an der Grenze des Wahrnehmbaren können skotopische Schwellenpotentiale („scotopic threshold responses“, STR) aufgezeichnet werden [Saszik et al., 2002]. Diese zeigen einen biphasischen Schwellenverlauf und sollen von den Müllerzellen gebildet werden.

Eine weitere Welle, die von den Müllerzellen durch Kaliumionen in der proximalen Retina ausgelöst werden soll, ist die M-Welle. Sie bildet negative Potentialänderungen bei Start und Ende der Lichtstimulation [Karowski and Proenza, 1977]. Dies stützt die Theorie, dass sowohl On- als auch Off-Bipolarzellen involviert sind [Katz et al., 1991, Frishman et al., 1992].

Je nach Stimulation können mit dem ERG unterschiedliche Aspekte der retinalen Antwort hervorgehoben werden. Durch Helladaptation wird der Stäbchensignalweg gesättigt und das nach Lichtstimulation entstehende ERG zeigt vor allem die Ströme des Zapfensystems. Nach Dunkeladaptation ist das ERG deutlich langsamer, da vor allem das skotopische System aktiv ist. Außerdem hängt die Form des ERGs von der Lichtintensität ab, mit der stimuliert wird.

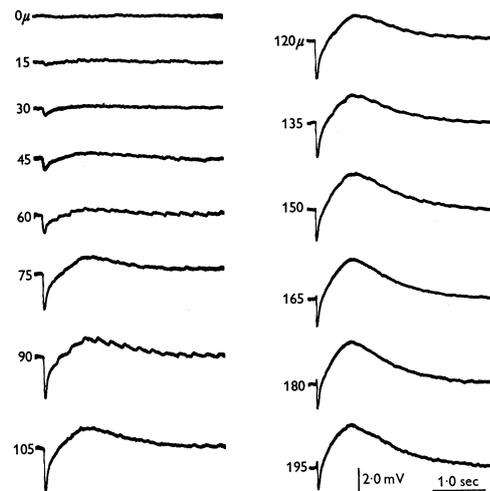


Abbildung 1.9: Intraretinales ERG der Katze auf 50 ms-Lichtblitze gemessen in 15 μm Abständen. Bei 0 μm befand sich die Elektrode im Glaskörper, bei 195 μm direkt an der Bruch-Membran (nach Brown and Wiesel [1961]).

Bei niedriger Intensität ist zuerst die b-Welle erkennbar, dann kommt die a-Welle hinzu. Bei immer stärker werdenden Lichtstimuli wird die Amplitude beider Wellen deutlich größer. Stimulation mit Licht in einem bestimmten Wellenlängenbereich kann ebenfalls die Antworten unterschiedlicher Komponenten aufteilen. Blaues Licht beispielsweise erzeugt das langsame ERG des Stäbchensystems. Rotes Licht resultiert in einem ERG mit zwei Komponenten, einer schnellen zapfenbedingten Welle, auch als x-Welle bezeichnet und einer langsamen Welle, die auf dem Stäbchensystem beruht [Bornschein et al., 1957]. So können die Antworten des skotopischen und photopischen System getrennt betrachtet werden. Durch einen flackernden Stimulus kann ebenso die Aktivität der Photorezeptoren getrennt analysiert werden. Die Flickerfunktionsfrequenz, die maximale Frequenz, die noch als flackern wahrgenommen werden kann liegt in Zapfen bei 50 Hz [Dodt, 1951, Conner and MacLeod, 1977]. Stäbchen können aufgrund von elektrischen Synapsen („gap junctions“) mit Zapfen flackernde Stimuli bis 28 Hz detektieren [Stockman et al., 1995]. Um das Zapfen-System getrennt zu analysieren, benötigt man also eine Frequenz von über 30Hz. Für das Stäbchensystem bietet sich eine Frequenz von 10Hz bei dunkeladaptierter Retina an [Lei, 2012]. Das bisher beschriebene ERG bezieht sich auf das corneale ERG, also die Ströme, die auf der Cornea gemessen werden. Das intraretinale ERG kann deutlich anders aussehen, je nachdem welcher

retinalen Schicht die Elektrode am nächsten ist. Befindet sich die Elektrode in der Photorezeptorschicht, ist ausschließlich die a-Welle zu sehen (siehe Abb. 1.9, 30 μm). Je tiefer man in die Retina vordringt, desto größer wird die b- bzw. c-Welle, die sich hier nicht mehr einfach unterscheiden lassen [Brown and Wiesel, 1961].

1.5 Optokinetischer und Optomotor-Reflex

Das ERG bietet einen globalen Einblick in die elektrische Aktivität verschiedener Zellpopulationen (siehe Abschnitt 1.4). Verhaltensversuche bieten eine Möglichkeit, verschiedene Aspekte des tatsächlichen Sehens und des Sehverhaltens zu untersuchen. Anders als beim Menschen kann man sich bei Experimenten mit Tieren nicht auf eine bewußte Rückmeldung verlassen. Eine gute Methode bildet daher bei Tieren die Untersuchung der visuellen Eigenschaften anhand von Reflexen.

Ein wichtiger Aspekt des Sehverhaltens ist die Sehschärfe („visual acuity“), die beschreibt, wie gut Konturen und Muster in der Umwelt wahrgenommen werden können. Abhängig ist sie von dem Auflösungsvermögen der Retina bereits auf Photorezeptorebene. Der Abstand der Photorezeptoren limitiert schon wie detailliert die Umwelt wahrgenommen werden kann [Hirsch and Curcio, 1989]. So hat sich evolutionär gesehen in vielen Arten eine Fovea oder *area centralis* gebildet, die mit einer sehr hohen Zapfendichte für eine hohe Sehschärfe spezialisiert ist [Kolb, 2003]. Auch die Ganglienzell-dichte ist in diesen Bereichen deutlich erhöht. Diese bilden einen weiteren limitierenden Faktor für die Sehschärfe, da sie die Informationen in elektrischen Signalen kodieren, um im Gehirn weiter verarbeitet zu werden. In der *area centralis* des Schützenfisches ist das Verhältnis von Photorezeptoren zu Ganglienzellen fast 1:1 [Temple et al., 2012]. Dies bedeutet, dass die Ganglienzellen Informationen von einer oder wenigen Photorezeptoren bekommen und dadurch mit einer deutlich höheren Genauigkeit weiterleiten können (vgl. Abschnitt 1.2.1 und 1.2.5). Die Abbildung des Umfeldes ist dann nur durch den Abstand der einzelnen Zellen eingeschränkt.

Im Schützenfisch ist der Bereich mit der höchsten Zapfendichte etwa 0.6 mm groß und deckt damit 6° bei einem Augradius von 4.5 mm ab (Temple et al.

[2010], siehe Abb. 1.2). Die Peripherie ist entsprechend weniger gut abgebildet. Man könnte also vermuten, dass dies das ständige Bewegen der Augen und des Kopfes unausweichlich macht, um unterschiedliche Bereiche scharf erfassen zu können [Land, 1999]. Jedoch haben die meisten Vertebraten keine Fovea, so dass dies nicht der ausschlaggebende Punkt sein kann, sondern eher eine Stabilisierung des Bildes auf der Retina während einer Bewegung des Körpers oder der Umgebung [Walls, 1962].

Hierfür sind im visuellen System drei Reflexe vorhanden, die eine globale Bewegung in der Umgebung unbewußt kompensieren, der Vestibulookuläre Reflex (VOR), der Optokinetische Reflex (OKR) und der Optomotor-Reflex (OMR). Die beiden ersteren Systeme VOR und OKR basieren auf einer Bewegung der Augen und nutzen die gleichen extraokularen Muskeln. Sie werden jedoch durch unterschiedliche sensorische Systeme ausgelöst. Der VOR wird durch Informationen über die Bewegung aus dem Gleichgewichtssystem des Innenohr getrieben [Miles and Braitman, 1980, Miles and Eighmy, 1980], während der OKR direkt Informationen über Geschwindigkeit und Richtung aus den Ganglienzellen bekommt [Collewijn et al., 1980, Oyster, 1968, Oyster et al., 1972]. Dafür nutzt er vor allem die On-Richtungsselektiven Ganglienzellen [Yonehara et al., 2009]. Diese leiten das Signal aus der Retina weiter über den optischen Nerv an das sogenannte „zusätzliche optische System“ („accessory optic system“, AOS). Der vertikale OKR, also Folgebewegungen auf ein sich vertikal bewegendes Muster, wird vor allem im mittleren terminalen Nucleus (MTN) verarbeitet, der von Ganglienzell-Axonen über den „zusätzlichen optischen Tract“ („accessory optic tract“, AOT) innerviert wird [Simpson, 1984]. Horizontale Bewegungen hingegen werden vor allem den beiden dorsaler gelegenen Kernen, dem „dorsalen terminalen Nucleus“ (DTN) und dem Nucleus des optischen Trakt (NOT) zugeschrieben [Distler and Hoffmann, 2003]. Ebenfalls durch visuelle Informationen ausgelöst ist der Optomotor-Reflex, der jedoch eine kompensatorische Körperbewegung beschreibt. Die Verarbeitung im Gehirn erfolgt vermutlich ähnlich wie für den OKR.

Die kompensatorische Bewegung wird beim OKR und OMR in Richtung der globalen Bewegung ausgelöst, der eine Rückstellsakkade folgen kann, die als Nystagmus bezeichnet wird [Borries, 1926, Huang and Neuhauss, 2008]. Der VOR stabilisiert das Bild auf dem Auge indem er eine Augenbewegung entge-

gegengesetzt der Kopfbewegung bewirkt. Die vom VOR ausgelöste Ausgleichsbewegung auf eine Kopf- oder Körperbewegung entspricht also der entgegengesetzten Richtung der vom OKR hervorgerufenen Bewegung. Beide Signale werden summiert, bei niedrigen und mittleren Geschwindigkeiten ist das Signal des OKR aber deutlich stärker und überstimmt das des VOR [Schweigart et al., 1997]. Es wird eine Kopfbewegung in Stimulusrichtung ausgelöst.

Da es sich um unbewusste Reflexe handelt, eignen sich der OKR und OMR als Methode, um das Sehvermögen in ganz unterschiedlichen Tierarten zu untersuchen (Maus: [Prusky et al., 2004, Kretschmer et al., 2013], Schildkröte: [Kretschmer et al., 2012a], Fisch: [Neuhauss et al., 1999, Anstis et al., 1998]). Je nach Tierart sind die Reflexe unterschiedlich ausgeprägt. So sind Augenbewegungen in Fröschen [Dieringer and Precht, 1982], Tauben [Maurice and Gioanni, 2004] und Salamander [Kopp and Manteuffel, 1984] selten, wodurch der Reflex sich in Kopf- oder Körperbewegungen manifestiert. Im Gegensatz dazu gleichen Fliegen globale Bewegungen ausschließlich mit ihrem ganzen Körper aus [Duistermars et al., 2007]. Aber auch Tiere mit sehr beweglichen Augen wie Kaninchen [Collewyn, 1977] Meerschweinchen [Gresty, 1975] und Maus [Thaung et al., 2002, Kretschmer et al., 2013] gleichen globale Bewegungen der Umgebung mit Kopf- und Körperbewegungen aus. Auch Fische gehören zu den Tieren mit sehr beweglichen Augen, die insofern sowohl OKR als auch OMR verwenden, wie der Goldfisch (OKR: Shtanchayev et al. [2007], Easter [1972], OMR: Schaerer and Neumeyer [1996]), der Guppyfisch [Anstis et al., 1998] und der Zebrafisch [Huang and Neuhauss, 2008, Kubo et al., 2014].

Fische reagieren auf das gezeigte Streifenmuster in der Regel mit einer Reihe von unterschiedlichen Verhaltensmustern [Kim and Jung, 2010, Anstis et al., 1998].

1. Der Fisch schwimmt am Rande des Beckens an der Wand entlang im Kreis (Optomotorisches Kreisen)
2. Der Fisch dreht sich um seinen eigenen Körpermittelpunkt (Kompassreaktion)
3. Der Fisch folgt dem Stimulus mit dem Kopf bis dies durch eine Rückstellbewegung unterbrochen wird (Nystagmus)

Zur Messung des OKR und/oder OMR wird einem Tier in der Regel ein drehendes Streifenmuster [Thaung et al., 2002, Abdeljalil et al., 2005, Easter, 1972, Collewijn, 1977], Punktmuster [Dubois and Collewijn, 1979, Pastor et al., 1991, van Alphen et al., 2010] oder ein bewegtes sinusförmiges Gitter [Roeser and Baier, 2003, Prusky et al., 2004] präsentiert. Die Messung visueller Eigenschaften des Versuchstieres können durch Variation verschiedener Stimulusparameter erreicht werden, beispielsweise durch die Veränderung der Streifenbreite, der Drehgeschwindigkeit, des Kontrasts zwischen den Streifen oder der Farbe. Dieses Muster kann mit gleichbleibender Geschwindigkeit in eine Richtung bewegt werden [Prusky et al., 2004], regelmäßig die Richtung wechseln [Beck et al., 2004] oder sinusförmig pendeln [Beck et al., 2004, Kretschmer et al., 2013]. Hierfür werden Zylinder mit aufgedruckten schwarzen Streifen [Fritsches and Marshall, 2002], über Wellen laufende Bänder [Fritsches and Marshall, 2002], Projektoren [Kröger et al., 2003] oder Computermonitore [Prusky et al., 2004, Kretschmer et al., 2013] verwendet.

1.6 Zielsetzung

Der Schützenfisch zeigt mit seiner präzisen Berechnung des Aufprallortes der Beute und der schnellen Motorreaktion ein beeindruckendes Verhalten, welches eine optimale Anpassung des Auges an die daraus entstehenden Anforderungen voraussetzt. Es ist wahrscheinlich, dass diesem Verhalten ein sehr kurzer Signalweg zugrundeliegt und wenig Zellen involviert sind. Durch richtungselektive Ganglienzellen könnte das Signal bereits in der Retina verarbeitet und durch eine optimierte Kodierung die Geschwindigkeit der Signalweiterleitung maximiert werden. Ein besonders gutes räumliches Auflösungsvermögen könnte außerdem zur Genauigkeit der Fallgeschwindigkeitsberechnung von Beutetieren beitragen. Die Ausgleichbewegung, mit dem Reflexe wie der OMR das Bild auf der Retina stabilisieren können, sind unumgänglich für das präzise Zielen und Schießen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht inwiefern sich die präzise Berechnung und die anschließende Motorreaktion schon in der Weiterleitungsgeschwindigkeit retinaler Zellen, sowie in einem besonders guten räumliches Auflösungsvermögen manifestiert.

- Anhand der einzelnen Wellen des ERG kann die Geschwindigkeit der retinalen Signalkaskade über Photorezeptoren, Bipolarzellen zu den Ganglienzellen untersucht werden.
- Die parallele Aufzeichnung der Antworten vieler Ganglienzellen auf bewegte Stimuli gibt Einblick in die Geschwindigkeit und mögliche Kodierungen, anhand denen Informationen ans Gehirn geleitet werden (bereits veröffentlicht in Kretschmer et al. [2012b]).
- Die Untersuchung des räumlichen Auflösungsvermögens durch ein bei Schützenfischen bisher nicht untersuchtem Verhaltensparadigma, dem optomotorischen Reflex, am frei schwimmenden Schützenfisch mit einer neu entwickelten Apparatur (bereits veröffentlicht in Kretschmer et al. [2013, 2015]) und der Vergleich mit Goldfisch ermöglichen Aussagen über die Anpassung des Sehvermögens an die Anforderungen des Jagdverhaltens und die beteiligten Ganglienzellen.

Kapitel 2

Material und Methoden

Das folgende Kapitel beschreibt die Experimente und Methoden, die genutzt wurden, um das Sehvermögen des Schützenfisches zu untersuchen.

2.1 Tiere

Die Versuche wurden vornehmlich an Schützenfischen der Art *Toxotes jaculatrix* durchgeführt. Sie wurden in einem Wasserbecken mit 28°C warmen Brackwasser (etwa 3.5 mS/cm) bei einem 12:12h-Tag/Nacht-Zyklus gehalten. Außerdem wurden Versuche an Wasserschildkröten (*trachemys scripta elegans*), Goldfisch (*carassius auratus auratus*) und Karpfen (*cyprinus carpio*) durchgeführt. Die Tierhaltung entsprach dem deutschen Tierschutzgesetz.

2.2 Präparation und Experimente im Multielektroden-Setup

Die elektrophysiologischen Experimente wurden an isolierten Retinen durchgeführt. Hierzu wurden die Tiere im Einklang mit der Ethikkommission der Universität Oldenburg und den Regeln der Europäischen Kommission (2010/63/EU) dekapitiert und die Retina mit dem Pigmentepithel entnommen. Der Glaskörper wurde weitestgehend entfernt. Um die Retina flach auf einer Schicht 1%iger Agarose mit Hilfe von Filterpapier fixieren zu können, wurden Einschnitte entlang der temporal-nasalen Linie gemacht. Farbliche Unterschiede der sehr komplex aufgebauten Schützenfischretina machten die Orientierung

einfach (siehe Abschnitt 1.2.1). Dabei wurde die Retina konstant in begaster Ringer-Lösung belassen (120mM NaCl, 5mM KCl, 2mM CaCl₂, 2mM MgCl₂, 10mM Glukose, 22mM NaHCO₃, begast mit 95% O₂, 5% CO₂; pH7.4). Auf der lichtdurchlässigen Versuchsplattform wurde die Retina während des ganzen Experiments mit Ringer umspült. Dabei wurde die Temperatur bei 20°C gehalten. Das Temperaturkontrollsystem ist in Ahlers and Ammermüller [2013] genauer beschrieben. Für die extrazellulären Ableitungen wurde ein dreidimensionales 10x10-Multielektroden-Array (Blackrock Microsystems; Salt Lake City, UT, USA) mit 400 µm Elektrodenabstand benutzt. Dieser Abstand reicht aus, um keine Ganglienzellen aufzunehmen, deren rezeptive Felder überlappen, da diese einen Radius von etwa 125 µm haben [Segev et al., 2007].

2.2.1 Stimulation

Stimuliert wurde die Retina durch eine weiße „high power“-LED (LXHL-FW6C; Luxeon, San Jose, CA, USA) mit einem breiten Emissionsspektrum. Um die Position des Multielektrodenarrays in der Retina zu bestimmen, wurden die Antworten auf jeder Elektrode bei 50 ms-Lichtblitzen (1.54 Hz, 12 mW/m² auf der Retina) beobachtet, bis ausreichend Ganglienzellantworten aufgezeichnet werden konnten.

Für die Stimulation mit sich bewegenden Mustern wurden Dias verwendet, die über ein x-y-Spiegelsystem (Datronik, Rastede, Germany) auf die Retina projiziert wurden. Sowohl der Spiegel als auch die LED war an einen Stimulationscomputer angeschlossen, der wiederum mit dem Aufnahme-Computer synchronisiert war, um eine exakte Berechnung des On- und Offsets der Stimulation zu ermöglichen. Die Stimulationsprotokolle wurden in MATLAB, Version 7.11.0.584 (The MathWorks Inc., Natick, Mass, USA) programmiert.

Zum Beginn des Versuchs wurde das Multielektrodenarray langsam mit Hilfe eines Mikromanipulators in die Retina gefahren und mit Vollfeld-Lichtblitzen mit einer Dauer von 50 ms (1.54 Hz) bei 12 mW/m² nach optimalen Ganglienzell-Antworten gesucht.

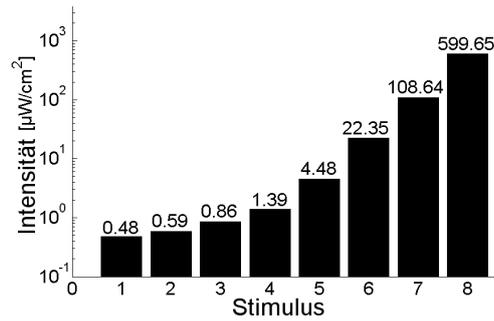


Abbildung 2.1: Intensitätsreihe mit 8 gemessenen Lichtintensitäten über drei logarithmische Einheiten

2.2.1.1 Messung der Intensitätsreihe

Um die Latenz der Schützenfisch-Ganglienzellantworten zu bestimmen wurde eine Intensitätsreihe mit Vollfeldblitzen bei acht Lichtintensitäten gemessen ($0.48 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, $0.59 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, $0.86 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, $1.39 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, $4.48 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, $22.35 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, $108.64 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, $599.65 \mu\text{W}/\text{cm}^2$), siehe Abb. 2.1). Die Lichtreize hierfür hatten eine Länge von 50 ms bei einer Pause von 600 ms. Die verschiedenen Intensitäten wurden in pseudorandomisierter Reihenfolge jeweils 30 mal wiederholt.

2.2.1.2 Messung der Geschwindigkeits- und Richtungsabhängigkeit

Die Messung der Geschwindigkeits- und Richtungsabhängigkeit der Ganglienzellantworten wurde über ein abwechselnd schwarzes und transparentes Streifenmuster realisiert. Die Streifen hatten eine Breite von $400 \mu\text{m}$. Die Kanten der Streifen wurden vor dem Versuch an den Elektrodenreihen ausgerichtet, um möglichst eine Hell- oder Dunkeladaptation der gemessenen Zelle zu vermeiden. Damit auf allen Elektroden sowohl der Wechsel von hell nach dunkel als auch dunkel nach hell vorlag wurden die Streifen jeweils zweimal in die gleiche dorso-ventrale Richtung bewegt (siehe Abb. 2.2).

In jeder Bewegung wurden die Kanten bis zur nächstliegenden Elektrodenreihe über $400 \mu\text{m}$ bewegt. Die 11 Geschwindigkeiten wurden berechnet, um eine Bewegung in 30 cm oberhalb der Wasseroberfläche mit 1 m/s, 2 m/s, 3 m/s, 4 m/s, 5 m/s, 6 m/s, 8 m/s, 10 m/s, 12 m/s, 16 m/s und 20 m/s zu simulieren. Dies entspricht Geschwindigkeiten auf der Retina von 1,21 mm/s; 2,42 mm/s;

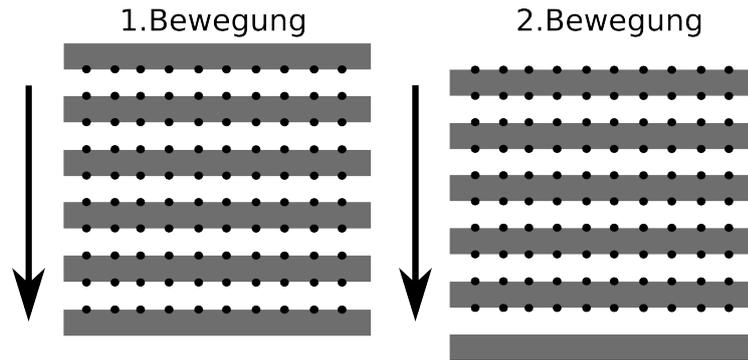


Abbildung 2.2: Das 10×10 -Multielektrodenarray wurde mit der Kante zwischen dem schwarzen und dem transparenten Streifen auf jeder Elektrodenreihe ausgerichtet. In der ersten Bewegung wurde der Streifen in eine Richtung bewegt (Pfeil). In der zweiten Bewegung wurde die Richtung beibehalten, und damit die Farben auf jeder Seite der Elektroden beim Start der Stimulation umgedreht.

3,63 mm/s; 4,84 mm/s; 6,05 mm/s; 7,25 mm/s; 9,67 mm/s; 12,09 mm/s; 14,50 mm/s; 19,34 mm/s und 24,18 mm/s [Schlegel and Schuster, 2008, Segev et al., 2007]. Entsprechend berechnen sich für die Stimuli eine Dauer von $330 \mu\text{m/ms}$, $165 \mu\text{m/ms}$, $110 \mu\text{m/ms}$, $82 \mu\text{m/ms}$, $66 \mu\text{m/ms}$, $55 \mu\text{m/ms}$, $41 \mu\text{m/ms}$, $33 \mu\text{m/ms}$, $27 \mu\text{m/ms}$, $20 \mu\text{m/ms}$ und $16 \mu\text{m/ms}$. Die 60 Präsentationen pro Geschwindigkeit wurden randomisiert gezeigt, mit 600 ms Pause abzüglich der Stimulationsdauer. Die Lichtintensität war 12 mW/m^2 ($= 1.2 \mu\text{W/cm}^2$).

2.2.1.3 Messung des Elektretinogramms

Neben dem Aufzeichnen der Aktionspotentiale auf bewegte Stimuli wurden zusätzlich die Veränderungen der gesamten elektrischen Ströme auf unterschiedliche Lichtintensitäten kontinuierlich aufgenommen, um den Verlauf der elektrischen Signale über die Retina genauer betrachten zu können.

Um die einzelnen Wellen des Elektretinogramms (ERG) voneinander zu trennen (siehe Abschnitt 1.4) wurde mit 500 ms langen Lichtblitzen bei acht unterschiedlichen Intensitäten ($0.48 \mu\text{W/cm}^2$, $0.59 \mu\text{W/cm}^2$, $0.86 \mu\text{W/cm}^2$, $1.39 \mu\text{W/cm}^2$, $4.48 \mu\text{W/cm}^2$, $22.35 \mu\text{W/cm}^2$, $108.64 \mu\text{W/cm}^2$, $599.65 \mu\text{W/cm}^2$) gemessen. Diese entsprechen denen der Bestimmung der Intensitätsreihe (siehe

Abschnitt Intensitätsreihe) und wurden jeweils 10 mal ebenso pseudorandomisiert präsentiert. Zwischen den Stimuluspräsentationen wurde eine Pause von 1500 ms gemacht, um Helladaptation zu vermeiden.

2.2.1.4 Aufzeichnung der Daten

Die Daten wurden vorverstärkt und mit einem 128-Kanal Cerebus System (Blackrock Microsystems; Salt Lake City, UT, USA) in ein digitales Signal gewandelt und mit einer Rate von 30 kHz und einer Signaltiefe von 16 bit aufgezeichnet. Außer für die kontinuierlich aufgezeichneten Daten, die für die Auswertung des Elektretinogramm verwendet wurden, wurde das Signal durch einen Bandpassfilter (300 - 3000 Hz) gefiltert und die aufgenommenen Aktionspotentiale direkt in kleine Abschnitte („samples“) geteilt. Hierfür wurde anfänglich bei Stimulation mit Vollfeldblitzern mit 12 mW/m^2 manuell eine Schwelle zur Spikedetektion für jede Elektrode gesetzt.

2.2.2 Datenanalyse

Nach den Experimenten wurden die Daten der Aktionspotentiale mit dem *k*-means-cluster-Algorithmus des Plexon Offline Sorter, Version 2.8.8 (Plexon Neurotechnology Research Systems, Dallas, Tx, USA) sortiert. Dieser Algorithmus sortiert die einzelnen aufgezeichneten Aktionspotentiale auf Basis einer Hauptkomponentenanalyse ("*principle component analysis*") in Gruppen, sogenannte Cluster. Dabei werden die Hauptkomponenten der Kurven so angenähert, dass die Abweichungen der Aktionspotentiale in einem einzelnen Cluster minimiert werden (siehe Abbildung 2.3). Dies ist wichtig um bei extrazellulären Ableitungen unterschiedliche Units, bzw. Zellen zu unterscheiden, deren aufgezeichnete Aktionspotentiale durch den Abstand zur Elektrode unterschiedliche Formen haben können. Nach der automatischen Analyse wurden die Daten per Hand kontrolliert. Dadurch können Potentiale, die zwar die bei der Aufnahme manuell gesetzte Schwelle überschreiten (siehe Abschnitt Stimulation), jedoch keine Aktionspotentiale sind, aussortiert werden. In den folgenden Analyseschritten wurden nur Daten verwendet, die den typischen Kurvenverlauf von Aktionspotentialen haben und im Interspike-Intervall-Histogramm eine klar erkennbare Refraktärzeit hatten. Das Antwortverhalten wurde zusätzlich im

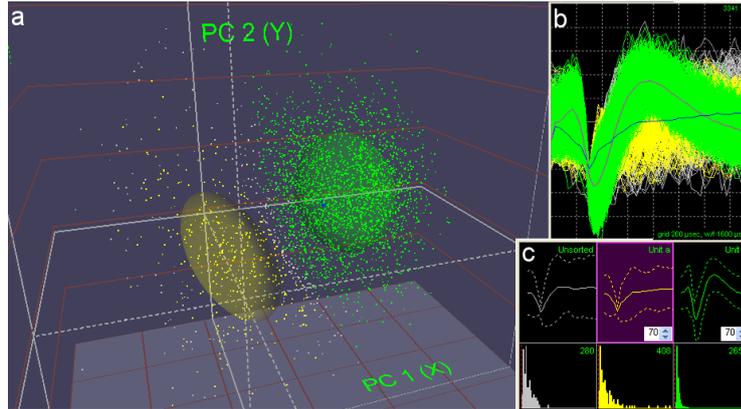


Abbildung 2.3: Screenshot des Cluster der Aktionspotentiale auf einer Elektrode. Der k -means-cluster-Algorithmus des Plexon Offline Sorter bestimmt initiale Clusterzentren und sortiert jeden weiteren Spike in die Gruppe, deren Zentrum diesem am Nächsten ist. Nach dem Dazufügen in die Gruppe wird deren Zentrum neu gemittelt. Die Cluster lassen sich im dreidimensionalen Raum als Kugeln darstellen (a). Die Form der Aktionspotentiale wird in einem separaten Fenster übereinanderliegend (b) und in einzelnen Clustern (c) überprüft.

Neuroexplorer (Version 3.266, Nex Technologies, Madison, AL, USA) überprüft (siehe Abbildung 2.4).

2.2.2.1 Auswertung der Intensitätsreihe

Für die Auswertung der Intensitätsreihen wurden die Daten nach Intensitäten sortiert und Peri-Stimulus-Time-Histogramme (PSTH) erstellt, welche die zeitliche Verteilung der Aktionspotentiale zeigen. Antwortet die Zelle auf den Stimulus akkumulieren die Aktionspotentiale an diesem Zeitpunkt (siehe Abb. 2.5).

Das PSTH wurde als Grundlage zur Berechnung der Latenz verwendet, mit der die Zellen durchschnittlich antworten. Die Latenz wurde für die Intensitätsreihe als der Zeitpunkt definiert, bei dem das PSTH das erste Mal das Konfidenzniveau von 0.995 überschreitet. Dieses wird für jedes PSTH aus der Rate errechnet und stellt somit den Zeitpunkt dar, an dem die Zelle zu 99.5% tatsächlich auf den Stimulus reagiert. Für die Rate wurden alle Spikes in den 100 ms nach Stimulus-Onset addiert. Das Interspike-Intervall ist als Ab-

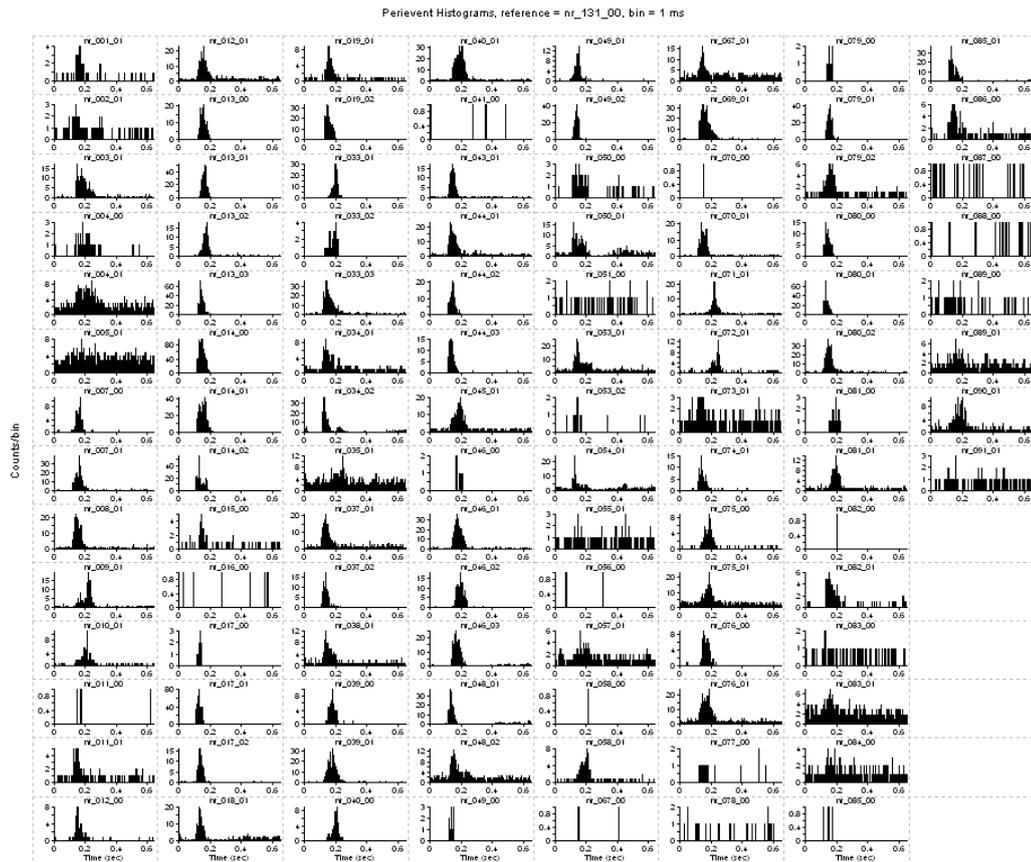


Abbildung 2.4: Screenshot des Neuroexplorers. Dargestellt sind die Schwellendurchtritte als PSTHs über 30 Durchläufe aller Units. Die stimulusabhängige Antwort läßt sich auf vielen Elektroden als deutlicher Peak erkennen.

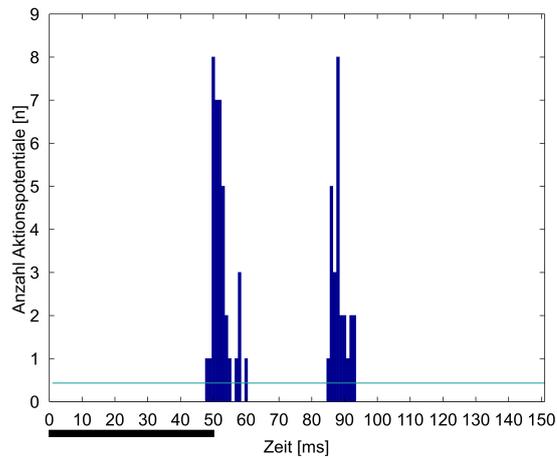


Abbildung 2.5: Peristimulus-Zeit-Histogram einer Schützenfisch-Ganglienzelle stimuliert mit 50 ms andauernden Lichtblitzen bei $108.64 \mu\text{W}/\text{cm}^2$. Es wurde über 30 trials gemittelt. Die blaue Linie zeigt das 99.5% Konfidenzniveau (0.43). Die Latenz wurde als der Schnittpunkt des Histogramms mit dem Konfidenzniveau definiert und liegt in dem dargestellten Beispiel bei 48 ms. Das Konfidenzniveau liegt unter 1, da diese Zelle sehr wenig Rauschen zeigt. Dies konnte generell für die Schützenfisch-Ganglienzellen festgestellt werden. Der schwarze Balken soll die Länge des Stimulus verdeutlichen.

stand zwischen den ersten beiden Spikes nach Stimulus-Onset definiert. Aus den Zeitpunkten der Aktionspotentiale wurde ebenfalls errechnet, mit welcher Wahrscheinlichkeit in welchem Zeitraum vor dem Spike ein Stimulus angelegen hat („reverse Korrelation“).

2.2.2.2 Auswertung der Geschwindigkeits- und Richtungsabhängigkeit

Während der Streifenmuster-Stimulation konnten 109 Zellen von fünf Retinen von fünf Schützenfischen abgeleitet werden, die auf Bewegung reagierten. Aus den resultierenden Daten wurden ebenso die drei Parameter errechnet, die Latenz, das Intervall zwischen den ersten beiden Aktionspotentialen („first interspike intervall“, fISI) und die Rate in den ersten 100 ms nach Stimulus-Onset. Im Gegensatz zu der Messung der Intensitätsreihe wurde als absolute Latenz der erste Spikes nach dem Stimulus-Onset verwendet, da die Rekonstruktion mit jedem einzelnen Trial durchgeführt wurde und dadurch keine PSTHs berechnet werden konnten. Außerdem wurde die Populationsantwort berechnet, um die Latenz relativ zu dieser zu berechnen. Dazu wurde für jede Geschwindigkeit das PSTH über alle Zellen berechnet. Das PSTH wurde anschliessend durch ein „moving average“ begradigt (3 ms Fenstergröße) und der Punkt, bei dem die Kurve das erste Mal das 2.5fache der Standardabweichung erreicht als Anfang der Populationsantwort definiert. Ausgehend davon wurden die Latenzen des ersten Spikes nach der Populationsantwort berechnet („relative Latenz“).

Im Folgenden wird auf die unterschiedlichen Richtungen und Geschwindigkeit nur als Geschwindigkeit verwiesen, die Richtung ergibt sich aus dem Vorzeichen. Negative Vorzeichen bezeichnen Bewegungen aus Schützenfischsicht nach unten (dorsal), positive Vorzeichen stellen Bewegungen „nach oben“ (ventral) dar.

2.2.2.3 Cluster-Analyse

Um zu untersuchen, welche Populationen von Ganglienzellen gemessen wurden, und welche unterschiedlichen Antwortmuster diese aufweisen, wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Josef Ammermüller eine Clusteranalyse durchgeführt. Hierzu wurde für jede Zelle eine Tuning-Kurve berechnet, indem der

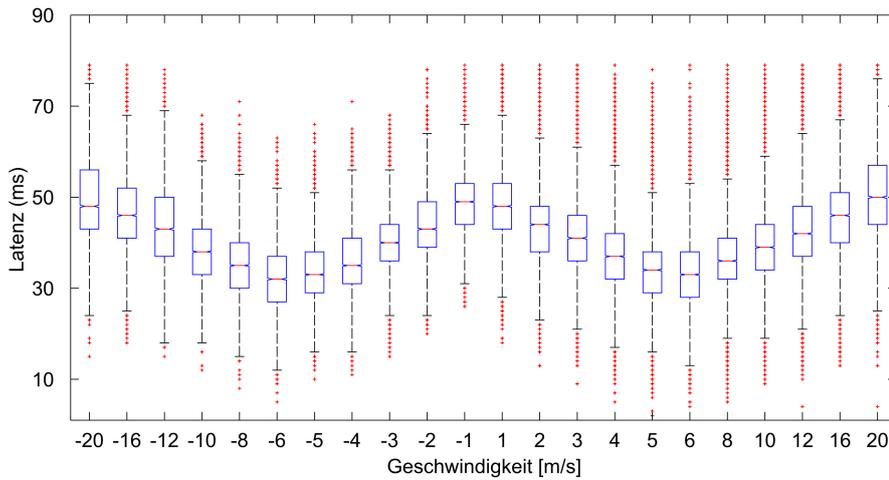


Abbildung 2.6: Tuning-Kurve für die Latenzen zum ersten Aktionspotential von allen fünf Schützenfisch-Versuchen

Median der Latenzen zum ersten Spike für alle Trials aller Zellen ermittelt und für alle Geschwindigkeiten aufgetragen wurde. Diese ist sinnvoll, um Daten mit ähnlichen Werten bei vielen Variablen zu gruppieren. Dazu wurden die Tuning-Kurven in JMP 7.01 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) mit Hilfe des k-means clustering Algorithmus analysiert. Der Eigenschafts-Vektor hatte 22 Dimensionen entsprechend den 22 Geschwindigkeiten. K-means clustering erfordert das anfängliche Festlegen der erwarteten Clusteranzahl. Der Algorithmus ermittelt dann entsprechend viele Punkte, die zueinander in maximalem Abstand stehen und legt diese als Startpunkte für die weitere Analyse fest. Jeder weitere Datenpunkt wird dann dem ihm nächsten Start-Punkt zugeordnet und das Zentrum des Clusters aus dem Mittel in jeder Iteration neu berechnet. Die resultierenden Cluster wurden anschließend mit den zugehörigen Tuning-Kurven verglichen und der mittlere Abstand der einzelnen Kurven zum Zentrum des Clusters berechnet. Die gleiche Berechnung wurde für unterschiedliche Anzahl Cluster durchgeführt und die Clustermenge gewählt, bei der die mittlere Distanz minimal war.

2.2.2.4 Stimulusrekonstruktion

Aus den Latenzen, fISI und der Rate wurde mit Hilfe der Maximum-a-posteriori-Methode (MAP) ermittelt, wie gut sich der Stimulus aus den Ganglienzellant-

worten schätzen lässt. Dadurch kann gezeigt werden, welche der Stimuluseigenschaften am wahrscheinlichsten Informationen über den Stimulus enthält (siehe Abschnitt 2.2.2.4 und Kretschmer et al. [2012b]).

Für eine solche Schätzung wird in einem ersten Schritt ein Modell definiert, welches die Wahrscheinlichkeit beschreibt, dass die Antwort X bei Stimulus θ auftritt. Dies ist die sogenannte likelihood funktion $f(X|\theta)$. Die prior Verteilung $s(\theta)$ beschreibt die Häufigkeit, mit der die Stimuli auftreten. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein objektiver Prior verwendet, da jeder Stimulus gleich oft präsentiert wurde. Der MAP-Schätzer schätzt den wahrscheinlichsten Stimulus θ durch die Maximierung der Posterior Verteilung $p(\theta|X)$. Diese ist laut Bayes' Theorem proportional zum Produkt aus dem Prior und der likelihood funktion. Daraus ergibt sich $\theta_{MAP(x)} = \operatorname{argmax}_{\theta} f(X|\theta)s(\theta)$. Die posterior Funktion beschreibt das Ergebnis einer Beobachtung von einer statistisch vom Stimulus θ abhängigen Zufallsgröße X beschreibt.

Die 60 einzelnen Durchläufe aller 22 Stimulationen wurden in 59 Training-Sets und ein Test-trial aufgeteilt. Aus den Training Sets wurde für jede Zelle bzw. Unit die Wahrscheinlichkeitsverteilung berechnet (siehe Abb. 2.7). Bei Auftreten eines Aktionspotentials innerhalb von 100 ms nach Stimulus-Onset wurde die empirische Verteilung berechnet. Diese beschreibt das Verhältnis der Anzahl Aktionspotentiale zur Anzahl der Durchgänge und bildet ein Histogramm. Gab es kein Aktionspotential in den 100 ms nach einem Stimulus, wurde die Bernoulli-Verteilung berechnet. Die Bernoulli-Verteilung betrachtet nur, ob ein Aktionspotential nach den 100 ms aufgetreten ist oder nicht, ergibt also entweder 0 oder 1. Die Latenz des Testtrials jeder einzelnen Unit wurde dann mit den Histogrammen für die 22 Geschwindigkeiten derselben Unit verglichen und die Wahrscheinlichkeiten bestimmt, dass dieser Stimulus anlag. Im Anschluss wurden die Wahrscheinlichkeiten aller Units eines Versuchs multipliziert, um den wahrscheinlichsten Stimulus zu ermitteln (siehe Abb. 2.8). Somit ergibt sich für die likelihood-Funktion einer Variablen X für jede Anzahl Aktionspotentiale x_i der Unit i in Durchgang k und dem 100 ms Zeitintervall $T\theta$, wenn die Stimulation θ anlag: Mt ist definiert als Anzahl Units, die Spikes im 100ms-Intervall t element $T\theta$ Für die Rate war x_i als $x_i \in X = [0 \text{ spikes}, 20 \text{ spikes}]$ definiert.

Für die Bernoulli-Verteilung ergibt sich

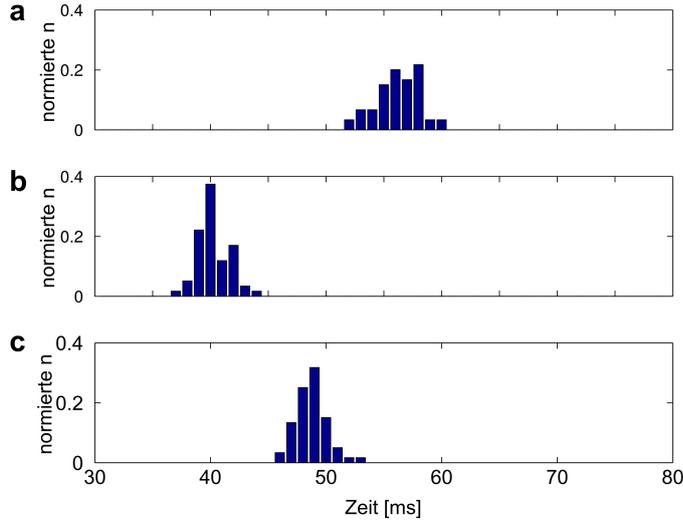


Abbildung 2.7: Empirische Verteilung der Latenzen bis zum ersten Spike von 59 trials einer Unit. Beispielhaft sind drei Geschwindigkeiten (a: -1 m/s, b: -6 m/s, c: -16 m/s) dargestellt. Deutlich wird die unterschiedliche Verteilung der Kurven. Die Latenz eines Trials wird mit den Histogrammen für alle Geschwindigkeiten verglichen und der ähnlichsten Geschwindigkeit zugeordnet.

$$b_{t,i}^k = \begin{cases} 1 & \text{if one or more spikes were evoked for unit } i \in \{1, \dots, N\} \\ & \text{in the time window } t \in \mathcal{T}_\theta \text{ in trial } k \in \{1, \dots, K\} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

Die Likelihood-Funktion ergibt sich als Produkt der Bernoulli-Verteilungsdichtefunktion:

$$f_{Y|T=\theta}^k(y) = \prod_{i=1}^N g_i^k(\theta)^{y_i} \cdot (1 - g_i^k(\theta))^{1-y_i}, \quad y_i \in \mathcal{Y} = \{0, 1\}$$

mit der aus dem Training-Set bestimmten Wahrscheinlichkeit g_i^k und allen Zeitintervallen $t \in \mathcal{T}_\theta$ wo die Stimulation θ anlag:

$$g_i^k(\theta) = \frac{1}{\#\mathcal{T}_\theta} \frac{1}{K} \sum_{t \in \mathcal{T}_\theta} \sum_{\substack{k^* \in \{1, \dots, K\} \\ k^* \neq k}} b_{t,i}^{k^*}$$

Kombiniert ergibt sich für den likelihood-Schätzer:

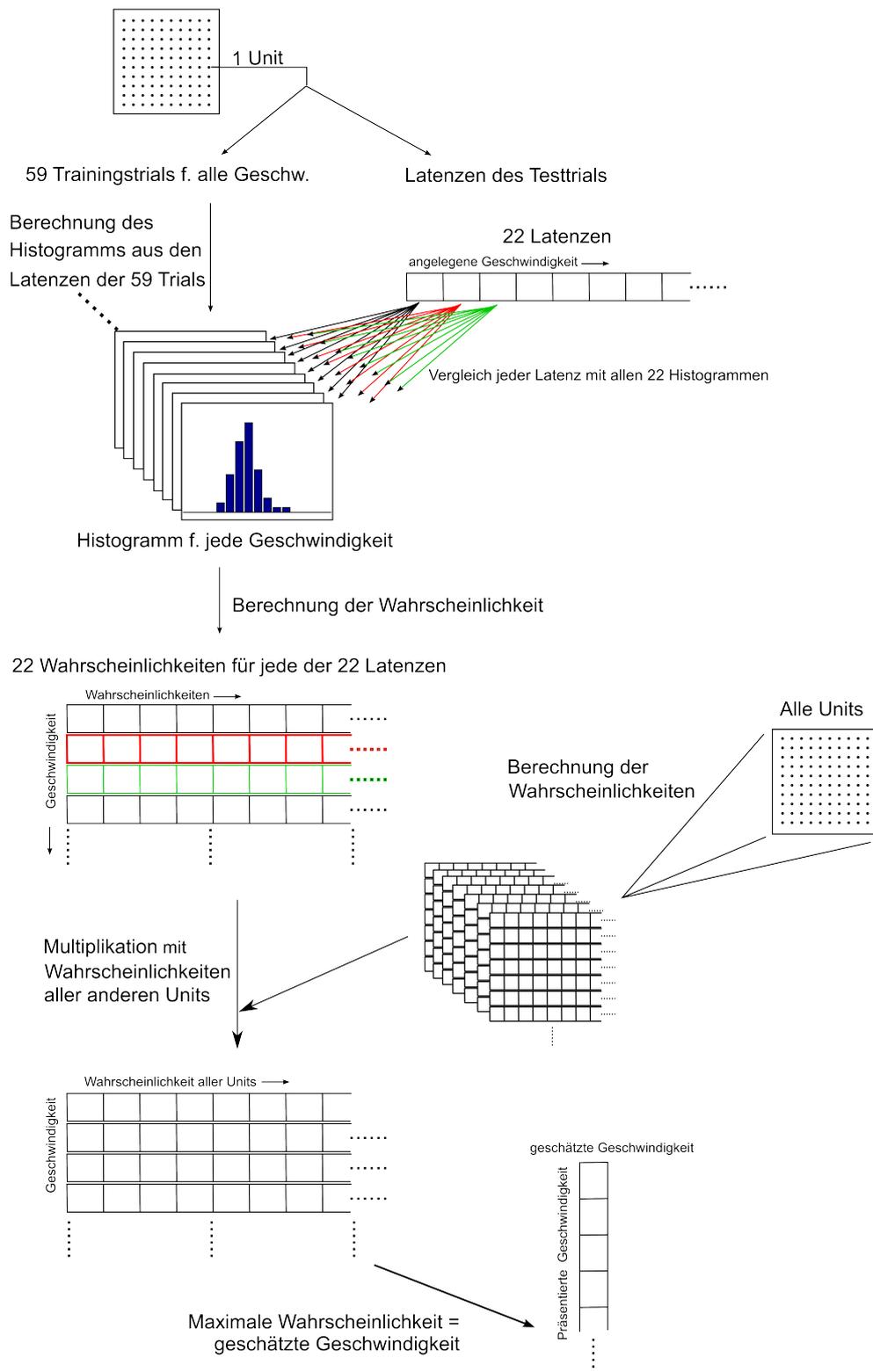


Abbildung 2.8: Schema der Rekonstruktion der Stimulusgeschwindigkeit. Die Berechnung wird im Jackknife-Verfahren durchgeführt, so dass alle Trials als Testtrials genutzt werden.

$$f_{Z_i|T=\theta}^k(z_i) = f_{(X_i, Y_i)|T=\theta}^k(x_i, y_i) = \begin{cases} f_{Y_i|T=\theta}^k(0), & y_i = 0 \\ f_{X_i|T=\theta}^k(x_i), & y_i = 1 \end{cases}$$

und die likelihood funktion für alle N units:

$$f_{Z|T=\theta}^k(z) = \prod_{i=1}^N f_{Z_i|T=\theta}^k(z_i)$$

Jedes der 60 trials für jede Geschwindigkeit wurde in dem sogenannten „Jackknife“-Verfahren analysiert. Für jedes Trial wurde der Schätzer mit den verbleibenden 59 Trials trainiert und der Stimulus aus dem Produkt der Wahrscheinlichkeiten jeder Unit geschätzt. Es ergeben sich also pro Versuch 60 Schätzungen für jede Geschwindigkeit.

Der Schwerpunkt R wird berechnet als: $R = \frac{1}{V} \sum v_i \cdot c_i$ mit den koordinaten c gewichtet mit ihren Werten v und V als Summe aller Werte jeder Schätzung i .

Der Fehler der Schätzung wurde durch den „root-mean-square-error“ (RMSE) bestimmt. Dieser beschreibt den Unterschied zwischen geschätzten und tatsächlich gemessenen Werten. Dabei wird die Differenz zwischen geschätztem Wert ($\hat{\theta}$) und tatsächlichem Wert (θ) quadriert, durch die Anzahl möglicher Stimuli geteilt und davon wieder die Wurzel gezogen:

$$\text{RMSD}(\hat{\theta}) = \sqrt{\text{MSE}(\hat{\theta})} = \sqrt{\text{E}((\hat{\theta} - \theta)^2)}.$$

2.2.2.5 Auswertung des Elektretinogramms

Die Ströme, die auf den Elektroden gemessen werden konnten lassen aber nicht nur die Aufnahme der Aktionspotentiale zu. Durch die kontinuierliche Aufnahme der Daten, die durch einen Lowpassfilter unter 300 Hz laufen, konnten auch die summierten, langsameren Potentialänderungen anderer Zellen im Umfeld der Elektrode aufgenommen werden. Das ERG bietet so die Möglichkeit das Zeitverhalten der elektrischen Aktivität einzelner Zellschichten zu untersuchen. Die Messung des intraretinalen ERGs erlaubt außerdem einen direkten Vergleich mit der Ganglienzellantwort, die im Detail in Abschnitt 3.1 untersucht wurde. Wie die Ganglienzellantwort wurde das ERG in Abhängigkeit von der Lichtintensität untersucht. Außerdem wurde das ERG für einen speziesübergreifenden Vergleich in Schützenfischen, Karpfen und Wasserschildkröten gemessen.

Für die Auswertung dieser wurden die kontinuierlich aufgenommenen Daten in 2000 ms Bereiche zwischen den Stimuli unterteilt und nach Intensitäten sortiert. Dazu wurde die Kurve mit einem gleitenden Mittelwert (Filterfenster: 40 smp) geglättet, um das Rauschen zu minimieren. Die Latenzen des Einsetzens und der Höhepunkte der unterschiedlichen Wellen wurden automatisiert in Matlab berechnet. Da sich die elektrische Aktivität im ERG überlagert, kann das genaue Einsetzen der Wellen nach Auftreten der a-Welle nur approximiert werden. Hierzu wurde für den Höhepunkt der a-Welle („implicit time“) die minimale Amplitude der Kurve in den ersten 100 ms verwendet (siehe Abb 2.9). Für das Einsetzen der a-Welle wurde die Nulllinie vor dem Stimulus berechnet und die doppelte Standardabweichung von dieser als Zeitpunkt des Starts definiert. Den Höhepunkt der b-Welle bildet das nachfolgende Maximum. Als Anfang der b-Welle wurde der Wendepunkt der Kurve zwischen Höhepunkt von a- und b-Welle definiert. Das Minimum nach der b-Welle stellt die c-Welle dar. Abschließend wurde das Maximum der Kurve nach Offset des Stimulus als d-Welle bezeichnet (siehe Abb. 2.9). Die Zeit vom Onset des Stimulus bis zu den berechneten Punkten auf der Kurve wurde als Latenz bis zur jeweiligen Welle definiert. Ausserdem wurden die PSTHs der Ganglienzellen gemessen und aufgezeichnet. Da das ERG Ströme vieler unterschiedlicher Zellen beinhaltet, wurde das PSTH sowohl einzeln von der Unit berechnet, die auf der gleichen Elektrode gemessen wurde, als auch von dieser Unit und den Ganglienzellen der neun sie umgebenden Elektroden auf dem Multielektrodenarray. Aus diesen PSTHs wurde die Latenz zum Höhepunkt des PSTH berechnet und mit den Latenzen der a- und b-Welle verglichen. Für den Schützenfisch wurden die ERGs und PSTHs von insgesamt 25 Units aus 3 Versuchen ausgewertet. Sie wurden mit 17 Units aus einem Versuch an der Schildkrötenretina und 15 Units aus einem Versuch an der Karpfenretina verglichen, um Unterschiede in der Antwortgeschwindigkeit der einzelnen Wellen zu untersuchen.

2.3 Messung der optomotorischen Antwort des Schützenfisches

Um das räumliche und zeitliche Auflösungsvermögen des Schützenfisches genauer zu bestimmen wurde eine Apparatur entwickelt und gebaut, um den

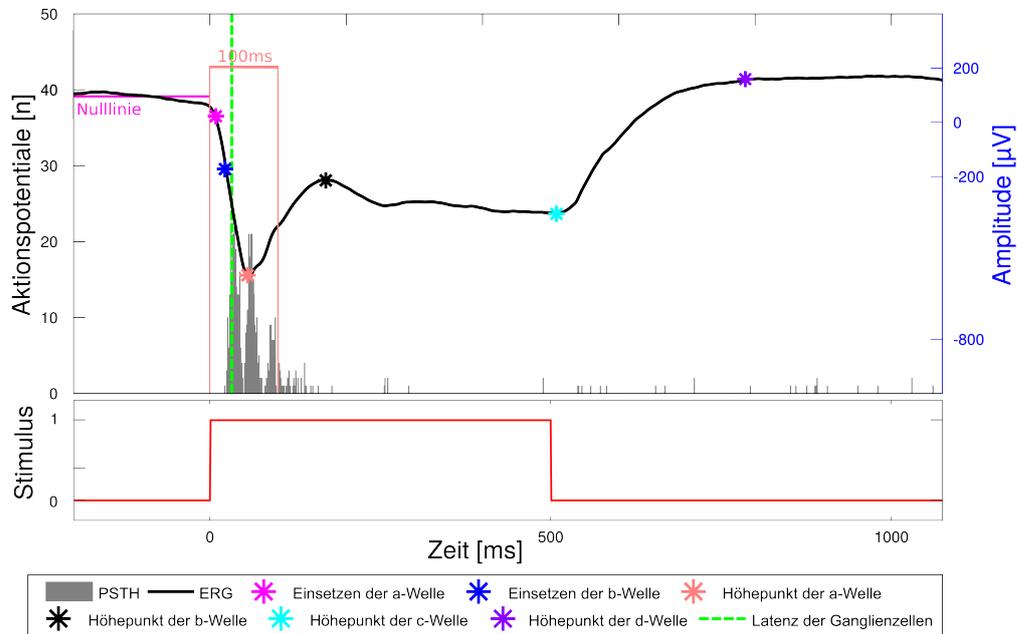


Abbildung 2.9: Beispiel eines Schützenfisch-ERGs und PSTHs. Das Einsetzen der a-Welle wurde als Punkt definiert, der doppelt so groß ist wie die Standardabweichung (magenta-farbener Punkt) der Nulllinie (magentafarbene Linie). Der blaue Punkt zeigt den Wendepunkt der Kurve, der das Umdrehen des Vorzeichen und damit das Einsetzen der b-Welle kennzeichnet. Der Höhepunkt der a-Welle (orangener Punkt) wird als Minimum der Kurve in den ersten 100 ms nach Stimulus-Onset definiert. Das nachfolgende Maximum ist der Peak der b-Welle (schwarzer Punkt) und das wiederum folgende Minimum der Höhepunkt der c-Welle. Das Maximum nach Offset des Stimulus ist der Höhepunkt der d-Welle. Grau unterlegt ist das PSTH der Antworten der gleichen Unit kombiniert mit dem PSTH der neun umliegenden Elektroden auf dem MEA. Die grüne Linie stellt die daraus berechnete Latenz dar. Stimulus: 500 ms langer Lichtblitz mit $12 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ (rote Linie).

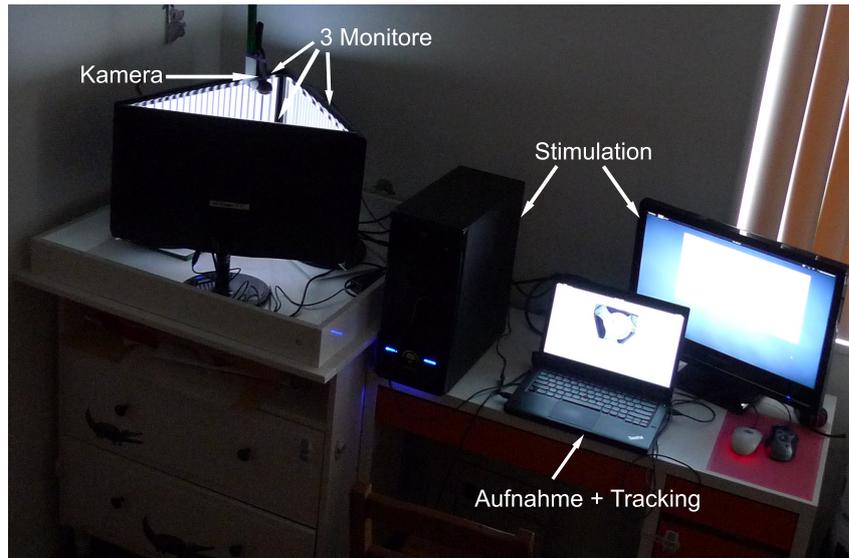


Abbildung 2.10: Setup zur Messung des optomotorischen Reflexes. Drei Computermonitore bilden die Versuchsarena. Der Fisch befindet sich in einem Becherglas in der Mitte der Arena und wird über die zentriert darüber angebrachte Kamera aufgenommen. Zwei über Ethernet gekoppelte Computer übernehmen die Stimulation, die Aufnahme und Speicherung sowie das Tracking.

Optomotor-Reflex bei frei schwimmenden Fischen zu messen.

2.3.0.6 Setup und Stimulation

Für die Versuchsarena wurden drei Monitore (23333sw, Samsung, Südkorea) im Dreieck angeordnet (vgl. van Alphen et al. [2010] und Abb. 2.10 und 2.11b). Die Monitore wurden über Adapter mit einer Grafikkarte (EAH6950 Asus, Taiwan) angesteuert. Ein zusätzlicher Kontrollmonitor (225mw, Samsung, Südkorea) wurde verwendet, um die Stimulation zu kontrollieren. Das Bild der Kamera (Pro9000, Logitech, Schweiz), die zentral über dem Monitor-Dreieck angebracht war, wurde über einen weiteren PC (T440p, Lenovo, China) aufgenommen. Die beiden Computer wurden über Ethernet miteinander synchronisiert, um einen zeitgleichen Start der Stimulation und der Aufnahme zu gewährleisten.

Zur Stimulation wurde die Software *okrarena* [Kretschmer et al., 2013] verwendet, die über das Frontend *okrarena control* gesteuert wurde. Die Bilder mit den Sinusgittern der unterschiedlichen Raumfrequenzen sowie die Protokolle

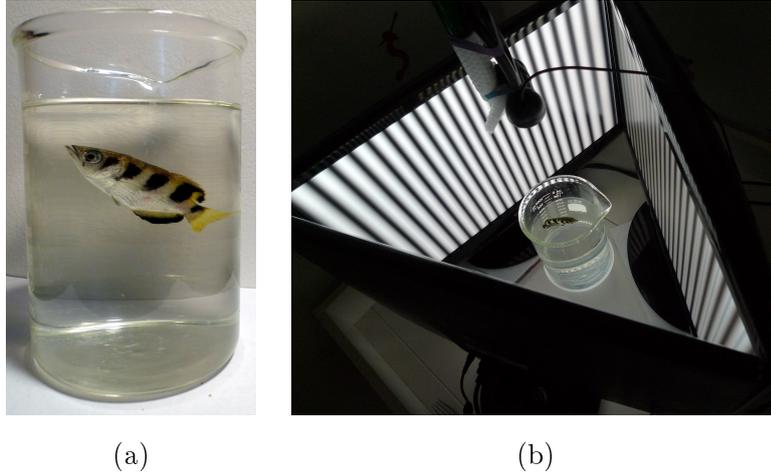


Abbildung 2.11: Position des Schützenfisches im Glas und der Arena. (a) Der Schützenfisch hielt sich im Becherglas meistens nah der Oberfläche auf und ließ sich dadurch leicht aufnehmen und tracken. (b) Position des Fisches in der Arena

zur Rotation des virtuellen Zylinders wurden in Matlab (Version 7.11.0.584, The MathWorks Inc., Natick, Mass, USA) erzeugt. Es wurde mit einer Kombination aus Raumfrequenzen von 0.05, 0.125, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2.25, 2.75, 3.25, 3.75 oder 4.25 $\text{cyc}/^\circ$ stimuliert. Diese wurden jeweils nach rechts und links mit Geschwindigkeiten von $10^\circ/\text{s}$, $20^\circ/\text{s}$ und $30^\circ/\text{s}$ gedreht, wobei Bewegungen nach rechts als positive Geschwindigkeiten und nach links als negative Geschwindigkeiten definiert wurden. Jede Bedingung wurde 60 s lang präsentiert.

Um den Fisch in der Mitte der Versuchsarena zu positionieren wurde ein Einliter-Becherglas auf einer kleinen Plattform so positioniert, dass sich der Mittelpunkt im Zentrum der Arena befand. Außerdem wurde die Höhe so angepasst, dass sich der Fisch bei seiner üblichen Schwimnhöhe im Glas möglichst auch mittig zur Monitorfläche aufhielt (siehe Abb. 2.11a) .

Die Software *okrmonitor* ist mit *okrarena* synchronisiert und löst bei Start der Aufnahme die Stimulation aus. Die Videos wurden mit 25 Hz aufgenommen. Das Videosignal wurde in Echtzeit während der Aufnahme durch einen Tracking-Algorithmus ausgewertet, um die Position des Fisches zu ermitteln.

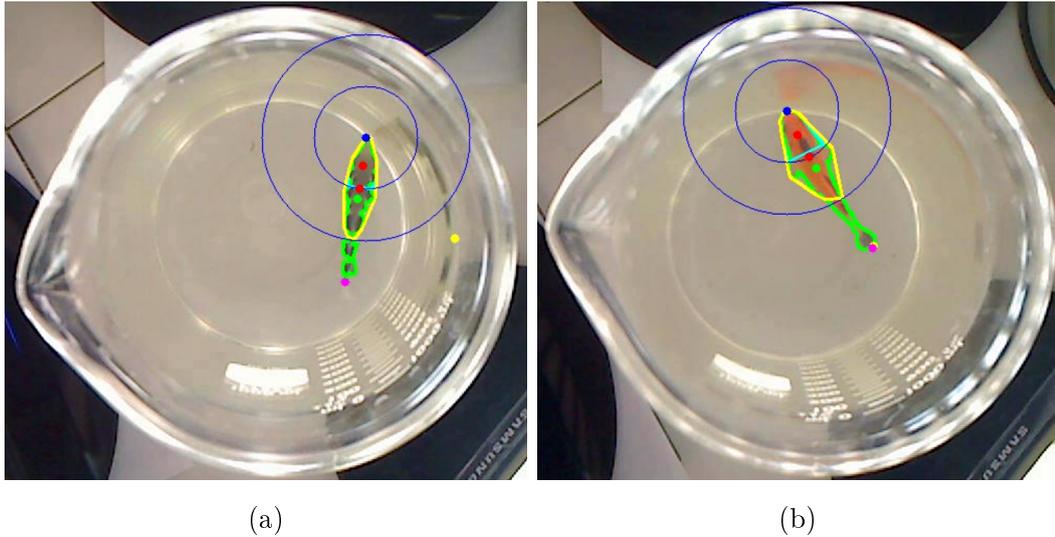


Abbildung 2.12: Videotracking des Schützenfisches (a) und Goldfisches (b) mit *omr monitor*. Grüner Punkt: Körperschwerpunkt des Tieres, blauer Punkt: Maul, magentafarbener Punkt: Schwanzflosse, rote Punkte: zwei Referenzpunkte auf dem Kopf, die als Schwerpunkte in zwei Regionen (blaue Kreise) berechnet wurden und zur Bestimmung der Blickrichtung dienen.

2.3.0.7 Videotracking und Datenanalyse

Der Tracking-Algorithmus wurde ursprünglich für das Videotracking von Mäusen entwickelt [Kretschmer et al., 2013]. In Zusammenarbeit mit Friedrich Kretschmer wurden einige Parameter angepaßt, um das Verfahren auf den Fisch zu übertragen. Das Programm sucht nach zusammenhängenden Regionen im Bild, die in einen bestimmten Farbbereich (RGB [10 36 17] bis [255 141 255]) fallen. Die Größe des Bereichs war auf 500 px bis 6000 px eingeschränkt. Das Programm sucht nach dem Schwerpunkt in der gefundenen Region und ermittelt den Punkt in der Region der am Weitesten von diesem entfernt ist (siehe Abb. 2.12a und 2.12b). Dieses ist beim Fisch entweder das Maul oder die Schwanzflosse, da der Fisch von oben relativ symmetrisch erscheint. Daher muss der Experimentator zu Beginn jeder Aufnahme im Video die Schwanzflosse durch einen einmaligen Klick mit der Computermaus markieren. Im Folgenden wird zuverlässig das Maul getracked. Das Programm berechnet zwei weitere Punkte auf der Körperachse des Fisches. Hieraus errechnet sich der Blickrichtung des Fisches.

Die aufgezeichneten Winkel wurden in Matlab eingelesen. Das Signal wurde mit einem Filterfenster von 5 smp gefiltert und anschliessend differenziert um die Winkelgeschwindigkeit des Fisches zu bestimmen. Die mittlere Schwimmggeschwindigkeit wurde als Median des differenzierten Signals für jedes Trial separat berechnet. Vorversuche ergaben, dass sich die Schwimmggeschwindigkeit des Fisches nicht der Geschwindigkeit des Musters anpasst, der Fisch jedoch sehr wohl seine Schwimmrichtung der des Musters anpasst. Entsprechend wurde für die Bestimmung der Raumfrequenzabhängigkeit die Dauer aller Bewegungen, die langsamer als die Stimulusgeschwindigkeit waren summiert. Die absolute Raumfrequenzschwelle wurde als 25 % des Maximalwertes definiert. Hierzu wurden die Daten in Matlab mit einer logistischen Funktion gefittet (nach Kretschmer et al. [2013]). Die Abhängigkeit der Dauer $r(s)$ von der Raumfrequenz s kann beschrieben werden als

$$r(s) = G \cdot \left(1 - \frac{b}{b + e^{-k \cdot s}}\right)$$

mit dem Maximum G , einer Verschiebung auf der x-Achse (b) und der Steilheit der Kurve am Wendepunkt (k). Für die bessere Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Versuchstieren wurden die Werte normiert.

Kapitel 3

Ergebnisse

Mit den in Kapitel 2 beschriebenen Methoden wurde das visuelle System des Schützenfischs untersucht. Hierzu wurden das intraretinale ERG sowie die Ganglienzellantworten auf unterschiedliche Lichtintensitäten gemessen, um die zeitliche Abfolge der Signalübertragung in der Retina zu untersuchen (siehe Abschnitt 3.1). Außerdem wurde analysiert, welcher Antwortparameter Informationen über den angelegenen Stimulus enthalten kann und dafür der Stimulus aus den Ganglienzellantworten rekonstruiert, sowie die Möglichkeit der Rangorderkodierung betrachtet (siehe Abschnitt 3.2). Um generell das Sehvermögen, die Sehschärfe und die möglicherweise zugrunde liegenden Zelltypen im Schützenfisch genauer zu untersuchen wurden Verhaltensversuche am freischwimmenden Fisch durchgeführt. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Versuche beschrieben (siehe Abschnitt 3.3).

3.1 Zeitlicher Verlauf der retinalen Informationsübertragung bei unterschiedlichen Lichtintensitäten

Die Antworten unterschiedlicher Zelltypen in der Retina konnten durch die Aufnahme des intraretinalen ERGs und die Aufzeichnung der Aktionspotentiale der Ganglienzellen gemessen werden (siehe Abschnitt 2.2.1). Da die zeitliche Abfolge der Antworten untersucht wurde, wurde besonders die Latenz des Einsetzens der Antworten betrachtet, das heißt die Latenz, mit der unter-

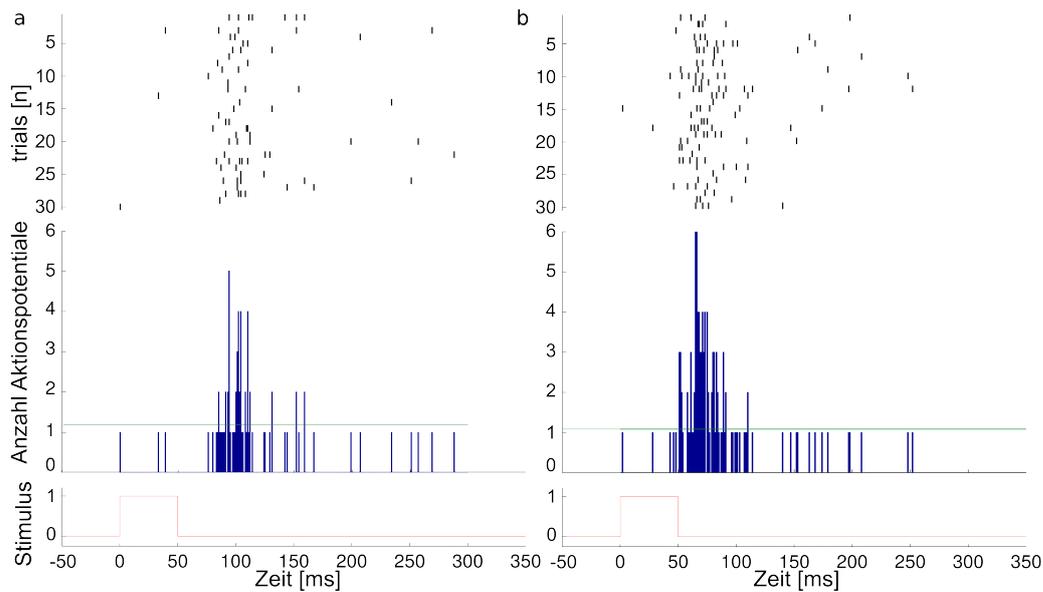


Abbildung 3.1: PSTH und Rasterplot einer Unit von 30 trials gemessen bei $0.48 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ (a) und $599.65 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ (b). Das 99.5% Konfidenzniveau (grüne Linie) liegt bei 1.192 bzw 1.083. Der Schnittpunkt mit dem Histogramm, die Latenz, liegt in diesem Fall bei 93 ms für die niedrigste und 50 ms für die höchste gemessene Intensität.

schiedliche Zelltypen auf den Stimulus reagieren.

3.1.1 Geschwindigkeit der Ganglienzellantworten

Die Schützenfischretina zeigt einen deutlichen Anstieg der Aktivität nach Onset des 50 ms-Lichtblitzes (siehe Abb. 3.1). Im Vergleich zu anderen Tierarten scheint die Schützenfischretina eine sehr geringe Spontanaktivität aufzuweisen. Als Latenz der Ganglienzellantwort wurde der Schnittpunkt mit dem Konfidenzniveau definiert. Dieser lässt sich durch den klaren Peak im PSTH sehr eindeutig bestimmen.

Die Schnelligkeit, mit der die Ganglienzellen auf den Stimulus antworten, ist abhängig von der Lichtintensität (siehe Abb. 3.2). Bei der niedrigsten gemessenen Intensität von $0.48 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ liegt der Median bei 108 ms. Der halbmaximale Wert wird bei etwa $20 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ erreicht. Bei etwa $100 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ flacht die Kurve ab und bleibt bei Werten um durchschnittlich 34 ms.

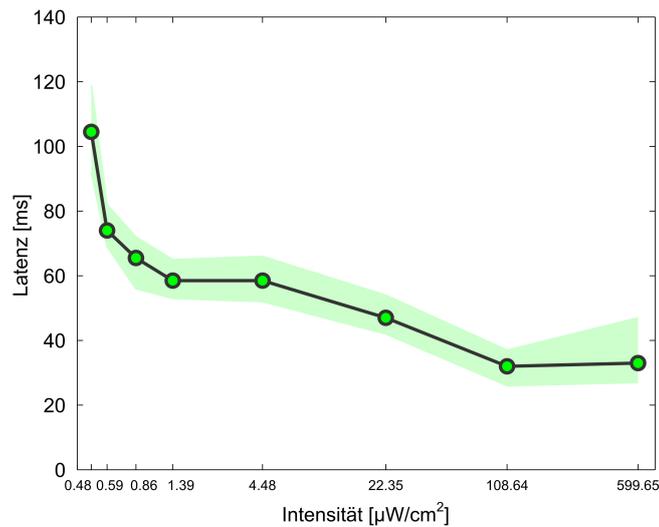


Abbildung 3.2: Latenzen von allen gemessenen Units ($n = 26$) eines Versuchs bei aufsteigenden Lichtintensitäten ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$). Die grüne Fläche stellt jeweils die beiden Quartile (25 % bis 75 %) dar.

3.1.2 Antwortgeschwindigkeit von vorgeschalteten retinalen Neuronen

Zur Untersuchung der unterschiedlichen Antwortgeschwindigkeiten der den Ganglienzellen vorgeschalteten retinalen Zellen wurde das Elektretinogramm aufgezeichnet während die Retina mit 500 ms langen Lichtblitzen stimuliert wurde. Der im Vergleich mit dem 50 ms langen Stimuli für die Messung der Ganglienzellantworten wurde gewählt, um die Antworten der On-Bipolarzellen von denen der Off-Bipolarzellen eindeutig trennen zu können.

Wie in Abschnitt 1.4 beschrieben unterscheidet sich das intraretinal gemessene ERG in seiner Form vom corneal oder vitreal gemessenen ERG. Außerdem variiert die Form deutlich, je nachdem in welcher Schicht man sich befindet. Da die Retina auf Grund des Glaskörpers nicht ganz flach unter dem array liegen konnte, befanden sich immer auch Elektroden in anderen Schichten als der Ganglienzellschicht. Abbildung 3.3 zeigt sechs unterschiedliche Formen, die gemessen und analysiert wurden. Vermutlich handelt es sich bei den oberen drei ERGs um Ströme, die näher an der Photorezeptorschicht gemessen wurden. Aufgrund der großen d-Welle wurden die in Abbildung 3.3 a und b gezeigten Spuren vermutlich in der ONL in der Nähe der Off-Bipolarzellen auf-

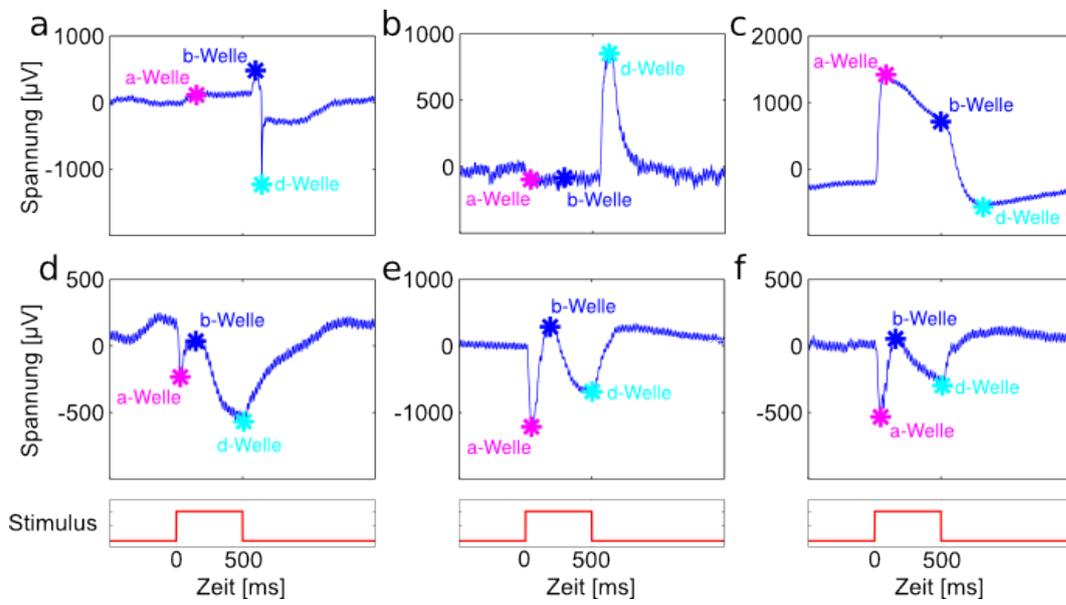


Abbildung 3.3: Unterschiedliche Formen des ERGs in der Schützenfischretina. Bei a und b handelt es sich vermutlich um ERGs, die in der ONL nahe den Off-Bipolarzellen gemessen wurden, da sie eine große d-Welle zeigen (cyanfarbener Punkt). Die große a-Welle (magentafarbener Punkt) in c deutet auf die Lage der Elektrode in der Photorezeptorschicht hin. Die Elektroden von d-e befanden sich mit großer Wahrscheinlichkeit in der Ganglienzellschicht, da sie die charakteristische Form des ERGs zeigen und von diesen auch gleichzeitig Aktionspotentiale aufgezeichnet werden konnten. Stimulus: 500 ms langer Lichtblitz mit $12 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ (rote Linie). Die farbigen Sterne kennzeichnen jeweils den Höhepunkt der Wellen

genommen. Die Polarität von b ist invertiert. Für eine bessere Vergleichbarkeit wurde das Vorzeichen umgekehrt. Die Form von Abbildung 3.3 c deutet auf die Lokalisation in der Photorezeptorschicht hin, da größtenteils die a-Welle gemessen wurde. Auf diesen Elektroden konnten keine Ganglienzellantworten gemessen werden, was ein weiteres Indiz dafür ist, dass die Elektroden weiter entfernt von den Ganglienzellen lagen. Abbildung 3.3 d bis f zeigen zeigen Ströme, die vermutlich nahe der Ganglienzellschicht aufgenommen wurden, da alle Wellen klar zu erkennen sind. Das ERG zeigt eine große negative a-Welle mit der Antwort der Photorezeptoren, gefolgt von der Potentialänderung der b-Welle, die die Ströme von On-Bipolarzellen und Müllerzellen zeigt. Die als d-Welle markierte negative Potentialänderung ist vermutlich eine Überlagerung der Off-Bipolarzellen mit den Strömen, die über dem Pigmentepithel fließen und normalerweise die c-Welle bilden (vgl. Abschnitt 1.4). Auf diesen Elektroden konnten gleichzeitig Ganglienzellantworten auf die Lichtstimulation gemessen werden. Dies ist für einen Vergleich der Latenzen ein notwendiges Kriterium und entsprechend wurden für die folgende Auswertung nur solche ERGs ausgewählt.

Wie in Abschnitt 2.2.2.5 beschrieben, wurden das Einsetzen sowie der Höhepunkt („implizite Latenz“) der unterschiedlichen Wellen des ERG und der Ganglienzellantwort bei acht Lichtintensitäten automatisch berechnet (siehe Abb. 3.4). Deutlich zu erkennen ist, dass die Form des ERGs bei unterschiedlichen Lichtintensitäten relativ gleichbleibend ist. Einzig bei der d-Welle ist ein deutlicher Abfall bei steigenden Intensitäten zu erkennen. Das PSTH zeigt zwei deutliche Peaks bei On- und Offset des Stimulus, wobei auch hier das Histogramm nach dem Offset kleiner wird. Der Vergleich mit dem summierten PSTH von der Elektrode, auf der das ERG aufgenommen wurde, und den neun umliegenden Elektroden ergibt einen noch deutlicheren Peak im Histogramm (siehe Abb. 3.4). Bei steigenden Intensitäten läßt sich auch hier die schwächer werdende Off-Antwort erkennen, sowie ein Anstieg der Rate der On-Antwort.

Das ERG einer anderen Elektrode zeigt eine größere b-Welle, die aber mit steigenden Intensitäten kleiner wird (siehe Abb. 3.5). Die d-Welle verschiebt sich außerdem deutlich nach hinten. Das PSTH der Unit auf dieser Elektrode wird nur unwesentlich größer. Kombiniert mit den umliegenden Elektroden sieht man jedoch wieder einen deutlichen Anstieg bei steigenden Intensitäten

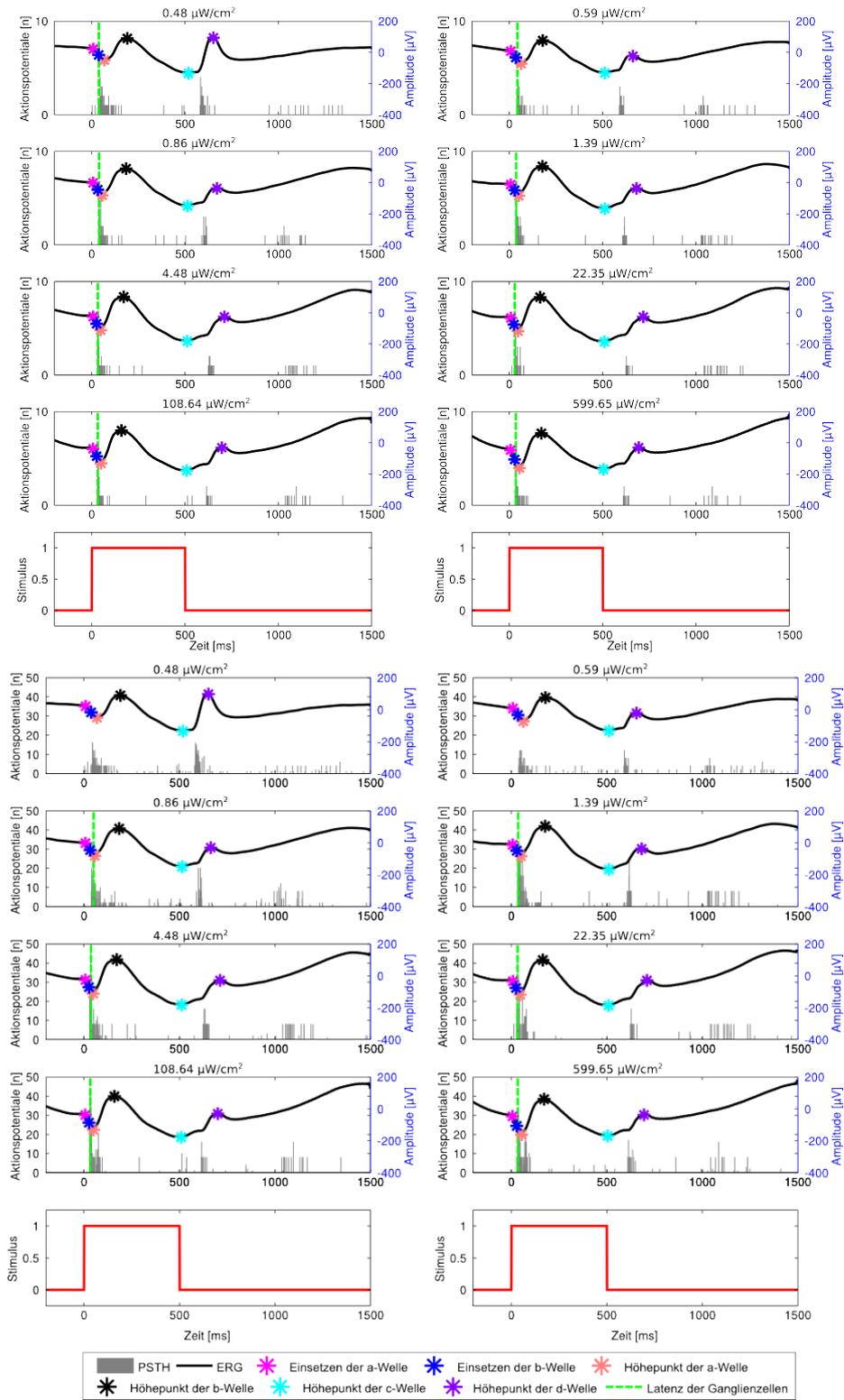


Abbildung 3.4: ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 1 bei aufsteigenden Lichtintensitäten ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$). Das PSTH wurde berechnet anhand der einzelnen Unit (oben) und der Unit plus den umgebenden neun Elektroden (unten).

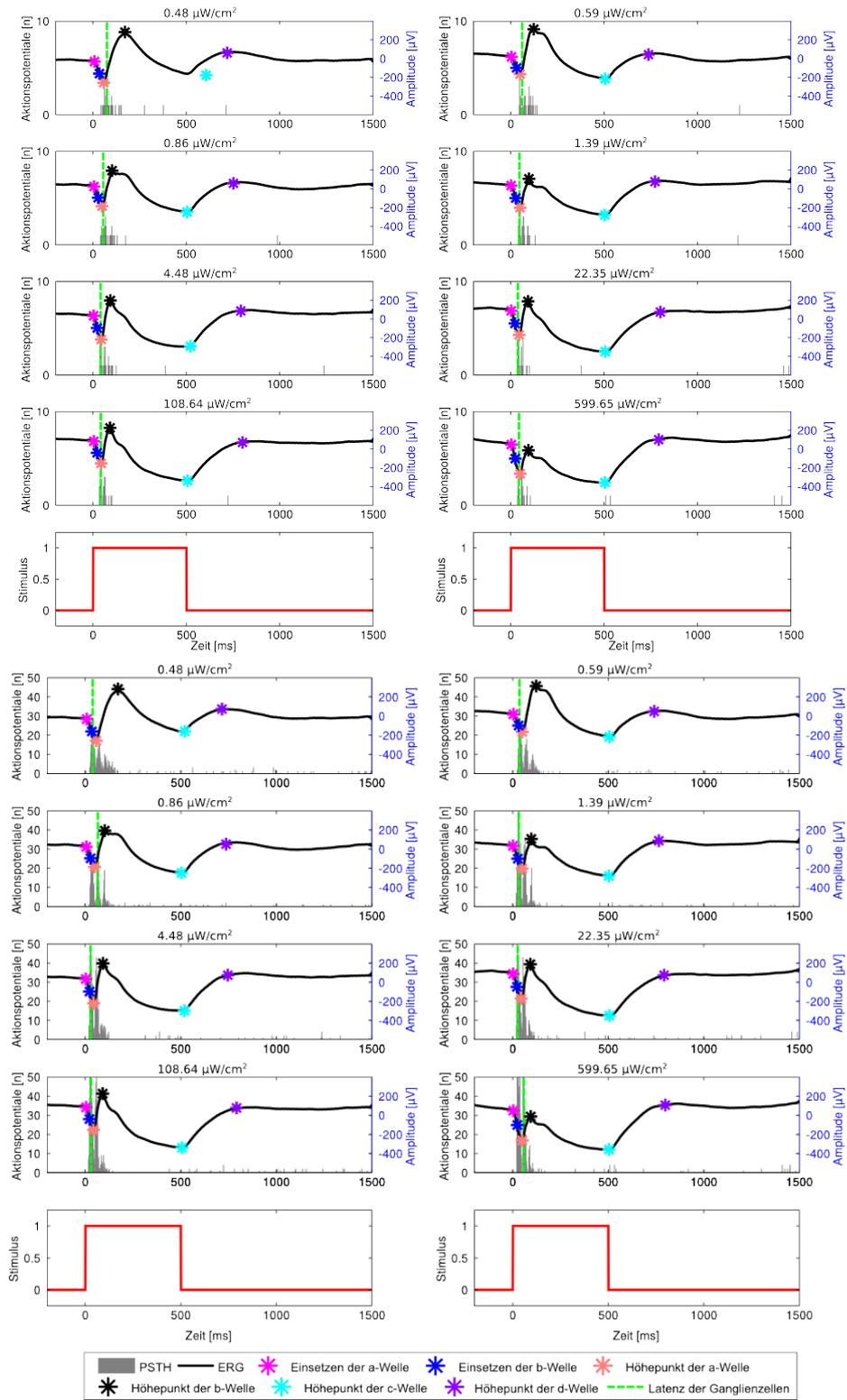


Abbildung 3.5: ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 2 bei aufsteigenden Lichtintensitäten ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$). Das PSTH wurde berechnet anhand der einzelnen Unit (oben) und der Unit plus den umgebenden neun Elektroden (unten).

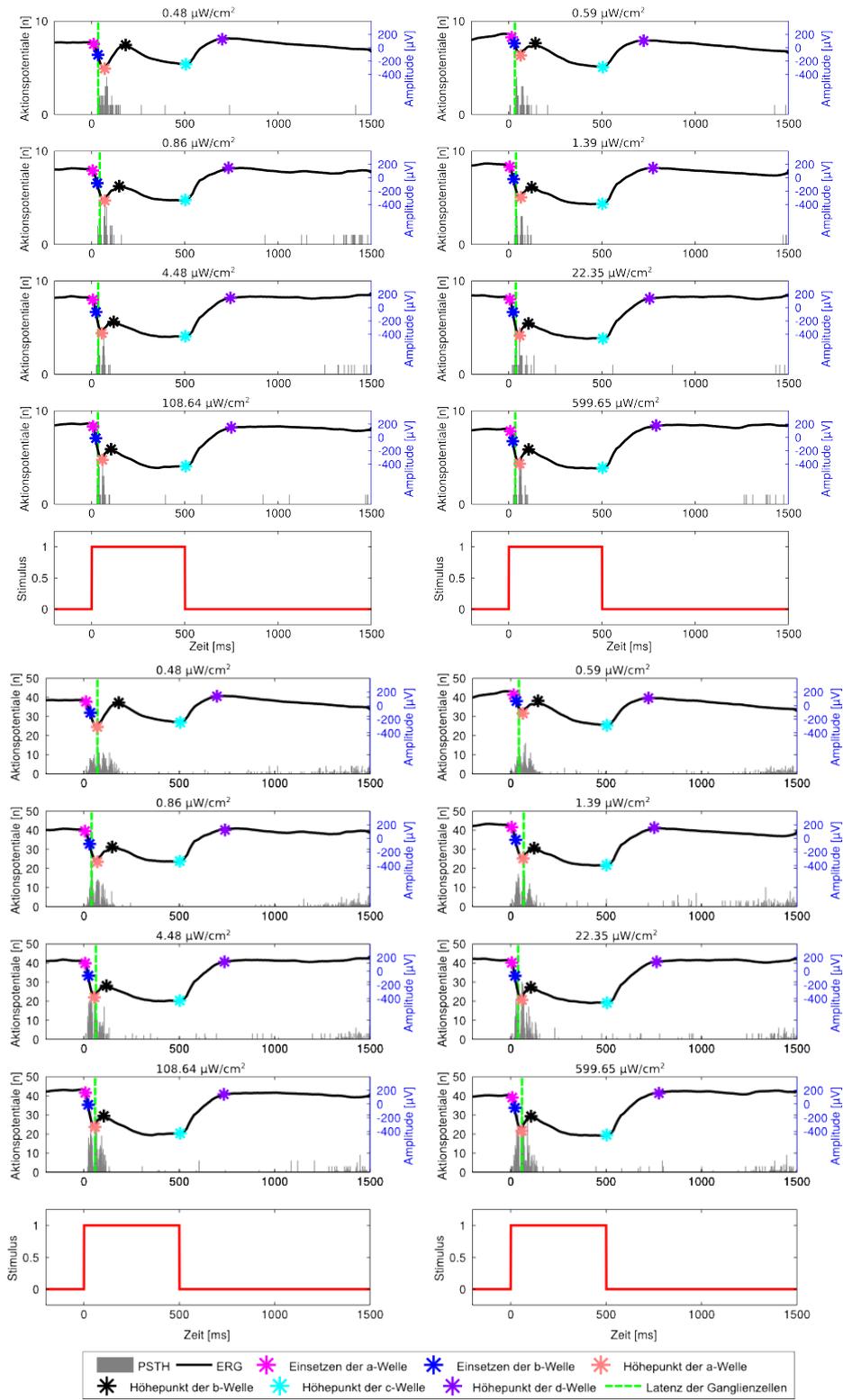


Abbildung 3.6: ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 3 bei aufsteigenden Lichtintensitäten ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$). Das PSTH wurde berechnet anhand der einzelnen Unit (oben) und der Unit plus den umgebenden neun Elektroden (unten).

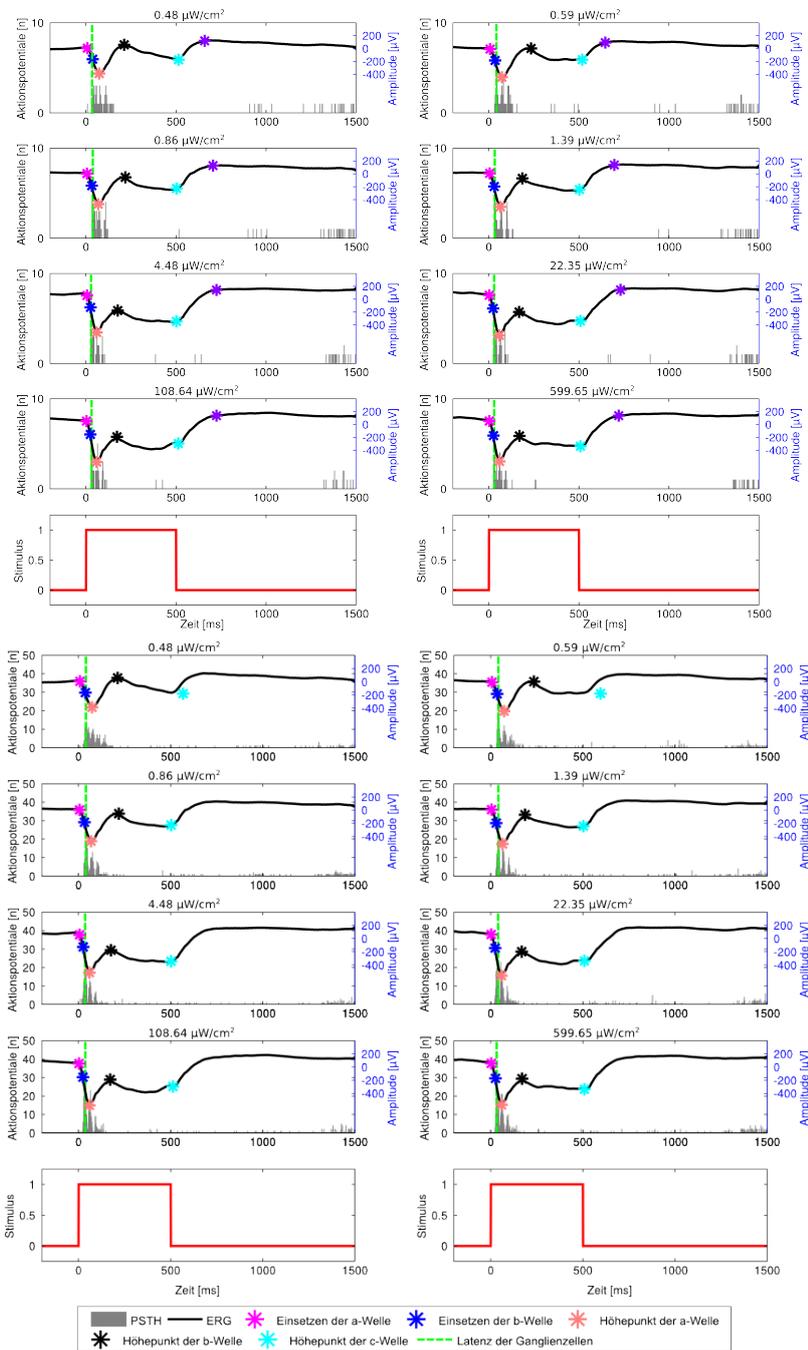


Abbildung 3.7: ERGs und PSTHs von Beispiel-Unit 4 bei aufsteigenden Lichtintensitäten ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$). Das PSTH wurde berechnet anhand der einzelnen Unit (oben) und der Unit plus den umgebenden neun Elektroden (unten).

(siehe Abb. 3.5).

Die b-Welle von Unit 3 zeigt ebenfalls eine abflachende b-Welle. Das PSTH ergibt bei Summation mit den umliegenden Elektroden einen breiteren Peak (siehe Abb. 3.6).

Unit 4 zeigt deutlich spätere b-Wellen, deren Latenz aber bei steigenden Intensitäten abnimmt (siehe Abb. 3.7).

Ein Vergleich der Latenzen der einzelnen Wellen bei unterschiedlichen Lichtintensitäten zeigt für alle Beispiel-Units, dass die a-Welle mit sehr kurzen Latenzen nach etwa 3 bis 10 ms die Erste ist, die auftritt, da diese Potentialänderung von den Photorezeptoren ausgelöst wird (siehe Abb. 3.8). Sie zeigt eine Verringerung der Latenzen bei höheren Intensitäten besonders bei Unit 4. Die b-Welle tritt zwischen 22 und 35 ms nach dem Stimulus auf und zeigt ebenfalls eine intensitätsabhängige Abnahme der Latenz für alle Units. Auch die Ganglienzellen werden mit steigenden Intensitäten deutlich schneller. Vergleicht man die Latenzen der Bestimmung aus einer einzelnen Elektrode mit denen der Berechnung anhand der zehn kombinierten Elektroden ist qualitativ kein großer Unterschied zu erkennen. Beide nehmen bei höheren Intensitäten ab. Die Kurve der Ganglienzellen mit dazugerechneter Umgebung ist jedoch deutlich homogener da die Summation mehrerer Zellen den Peak des PSTHs schärfer und damit die Berechnung der Latenz genauer machen. Im Folgenden beziehen sich die Begriffe „a-Welle“ und „b-Welle“ auf das Einsetzen dieser, da für einen zeitlichen Vergleich der Zeitpunkt der Aktivierung der unterschiedlichen Zelltypen interessant ist.

3.1.2.1 Vergleich mit Karpfen- und Schildkrötenretina

Für einen spezieübergreifenden Vergleich wurden die gleichen Versuche nicht nur in Schützenfischen sondern auch in Karpfen- und Schildkrötenretina durchgeführt (siehe Abb. 3.9). Das intraretinale ERG des Karpfen zeigte eine sehr kleine a-Welle und eine deutliche b-Welle. Die c-Welle fällt deutlich weniger ab, wobei sich die d-Welle klar davon absetzt. In der Schildkröte sind alle Wellen klar zu erkennen, das ERG sieht dem des Schützenfisch sehr ähnlich. Das PSTH zeigt eine On- und Off-Antwort auf den Lichtstimulus. Die Schildkröte und besonders der Karpfen weisen deutlich mehr nicht-stimuluskorrelierte Aktivität auf.

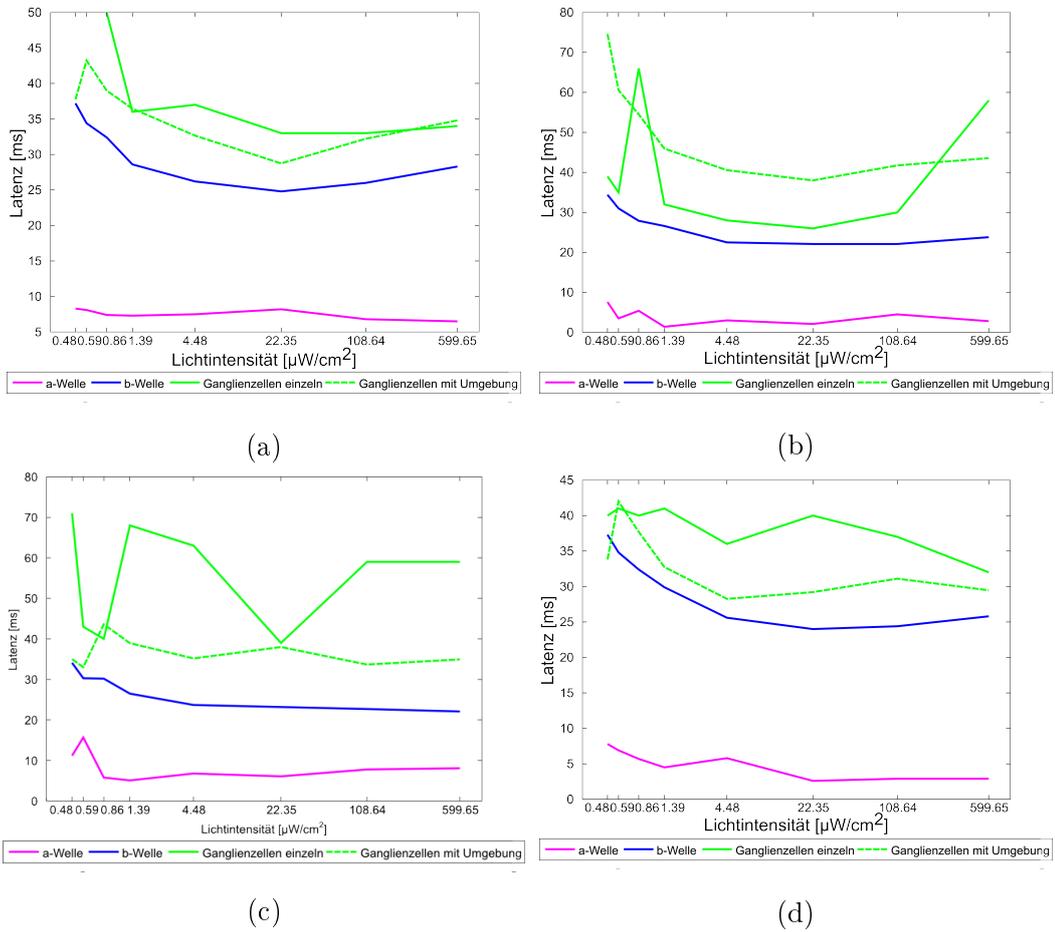


Abbildung 3.8: Zeitpunkte der Wellen des Elektretinogramms für vier Beispiel-Units (a-d): Einsetzen der a-Welle (magenta), Einsetzen der b-Welle (blau), Latenz der Ganglienzellen dieser Unit (grün) und dieser Unit plus den umgebenden Units (grün, unterbrochene Linie). Man beachte die unterschiedliche Skalierung der y-Achse in a-d.

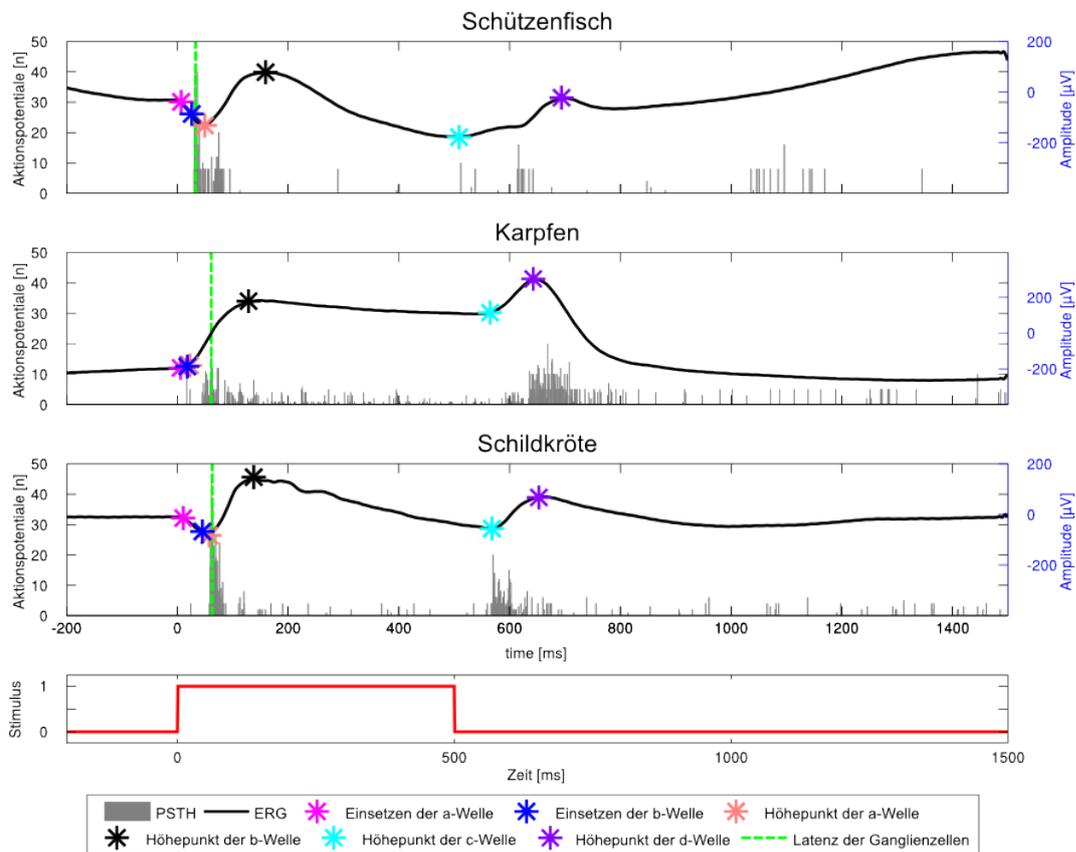


Abbildung 3.9: Vergleich des Schützenfisch-ERGs mit dem des Karpfen und der Schildkröte. Deutlich ist die kurze Latenz und deutlich weniger Rauschen in der Ganglienzellantwort der Schützenfischretina. Die einzelnen Wellen sind klar zu erkennen. Die b-Welle des Karpfen fällt deutlich weniger ab, trotzdem setzt sich die d-Welle klar davon ab. Die PSTHs (grau) zeigen eine klare On- und Off-Antwort in allen drei Spezies aber im Karpfen auch deutlich mehr stimulus-unkorreliertes Rauschen. Der Peak des PSTH (grüne Linie) liegt im Schützenfisch deutlich früher.

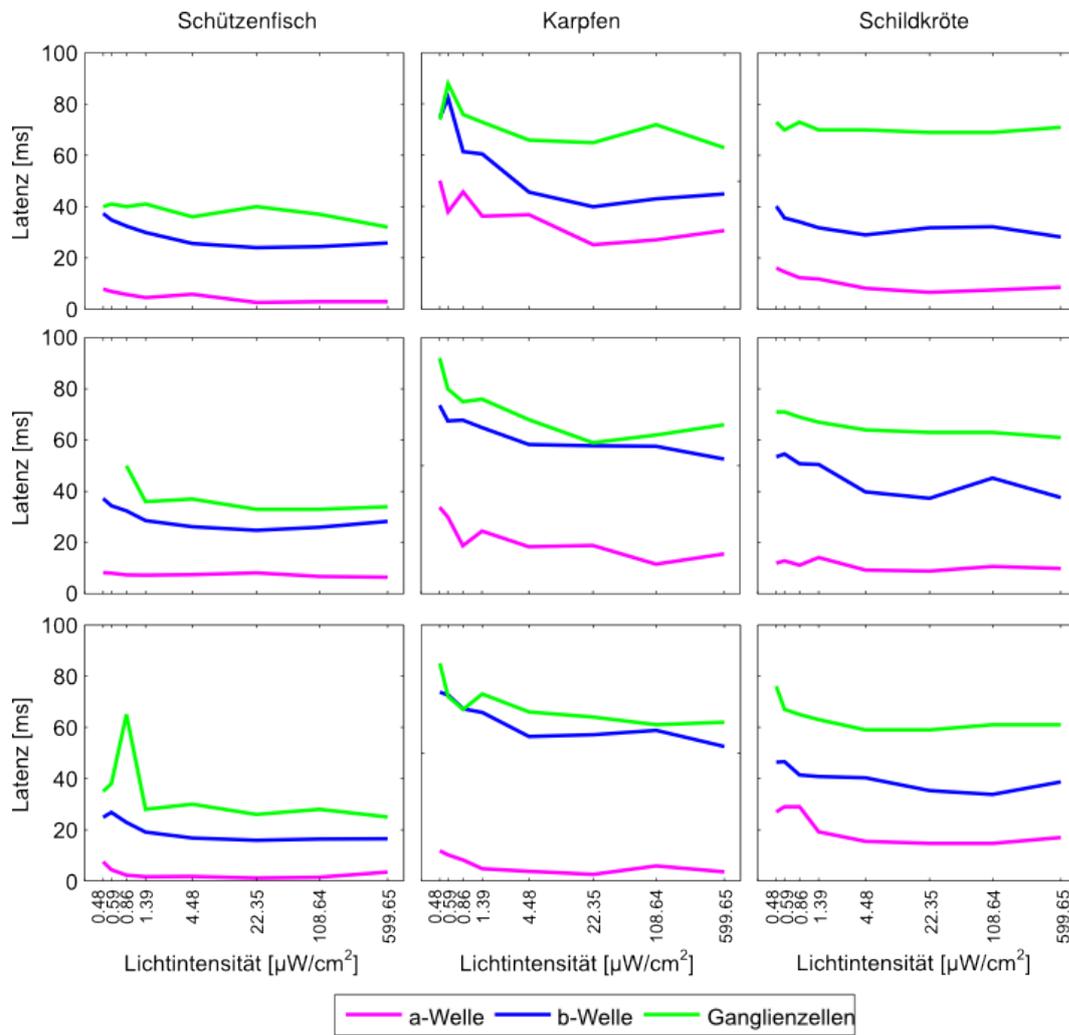
Abb 3.10 zeigt die Latenzen der a- und b-Welle für die ansteigende Beleuchtungsstärke für die drei Arten am Beispiel von jeweils drei Units. Außerdem sind die gemittelten Latenzen der Ganglienzellantwort von der gemessenen Unit und den Umgebungs-Elektroden dargestellt. Bei den drei in der Schützenfischretina abgeleiteten Elektroden konnte nur eine leichte Abnahme der Ganglienzellantworten und der a-Welle bei aufsteigenden Lichtintensitäten gezeigt werden. Die b-Welle zeigt eine deutlichere Verringerung der Latenz. Im Karpfen verlaufen die Kurven deutlich sprunghafter. Vor allem die a-Welle zeigt deutlich unterschiedliche Kurvenverläufe. Bei der ersten Unit sieht man bei allen Beleuchtungsstärken einen sehr späten Höhepunkt der a-Welle, die Latenz der b-Welle ist jedoch vergleichbar mit den beiden anderen Units. Die Kurve beider Wellen hat dafür eine deutlich größere negative Steigung verglichen mit den beiden anderen Units. Die zweite Unit hat eine etwas schnellere a-Welle, dafür ist die Steigung geringer und auch das Minimum der b-Welle bei höheren Intensitäten ist etwas höher als das der ersten Unit. Die dritte Unit zeigt eine sehr schnelle a-Welle, die mit der Schützenfisch-a-Welle vergleichbar ist. Die b-Welle ist so langsam wie die der zweiten Elektrode und die Ganglienzellantwort ist nur wenig langsamer als die b-Welle. Die Schildkrötenretina hat wie der Schützenfisch auf allen Elektroden vergleichbare Werte. Die negative Steigung der einzelnen Kurven ist gering.

Im Vergleich aller ausgewerteter Zellen von Schützenfisch, Karpfen und Schildkröte wird deutlich, dass in allen drei Tieren die Latenzen der unterschiedlichen Wellen bei steigender Beleuchtungsstärke abnehmen (siehe Abb. 3.11). Beim Schützenfisch kann man bei a- und b-Wellen sowie der Ganglienzellantwort eine deutliche Abnahme der Latenz erkennen, die ab $4.48 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ etwa gleichbleibend verläuft.

Der Karpfen zeigt bei niedrigen Intensitäten die höchsten Latenzen aber auch die größte Abnahme der Kurve. A- und b-Welle erreichen erst bei etwa $100 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ das Minimum, auf dem sie bleiben. Die b-Welle ist dabei deutlich langsamer und setzt erst kurz vor der Ganglienzellantwort ein.

Die a- Welle und die Ganglienzellantwort der Schildkrötenretina ist langsamer als im Schützenfisch und Karpfen, zeigt aber ebenso ein Abflachen der Kurve bei etwa $20 \mu\text{W}/\text{cm}^2$.

Der Abfall der a- und b-Welle, sowie die Ganglienzellantwort verlaufen dabei



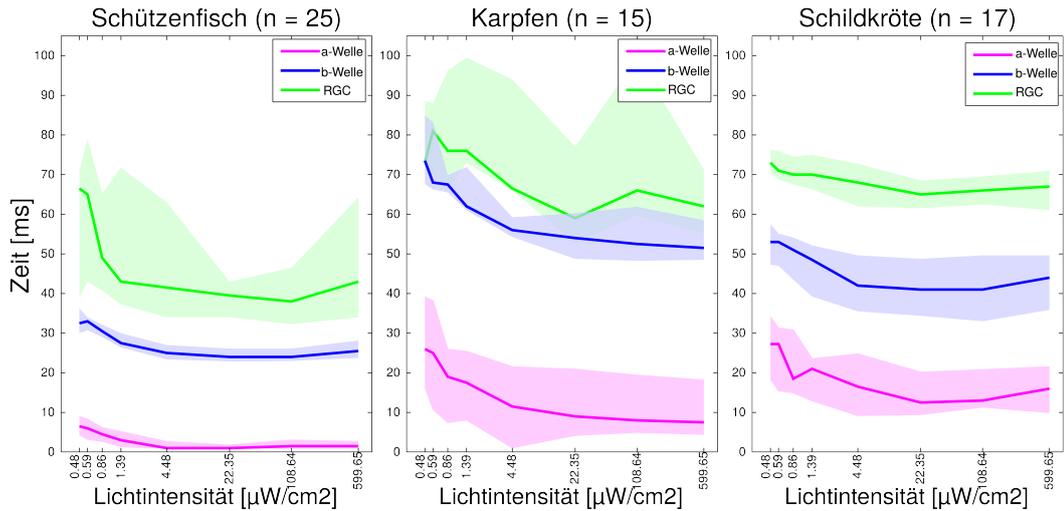


Abbildung 3.11: Latenzen der a- und b-Welle, sowie der Ganglienzellantwort plus den Antworten auf den umliegenden Elektroden von Schützenfisch (n=25), Karpfen (n=15) und Schildkröte bei steigenden Lichtintensitäten.

relativ parallel. Sie haben im Karpfen Abstände von gemittelt 46,25 ms, die somit deutlich größer sind als die des Schützenfisch mit im Mittel 23,12 ms und der Schildkröte mit 28,25 ms. Die Ganglienzellen reagieren mit einem mittleren Zeitabstand von 20,75 ms, die Ganglienzellen des Karpfen nach 7,25 ms und die der Schildkröte nach 22,5 ms nach der b-Welle. Insgesamt ergibt sich von der Antwort der Photorezeptoren bis zur Weiterleitung des Signals an das Gehirn also für den Schützenfisch eine Latenz von durchschnittlich 46,25 ms, für den Karpfen 53,5 ms und für die Schildkröte 50,75 ms. Die Verarbeitung des Signals in der Schützenfischretina ist also von allen Tieren die schnellste und etwa 7 ms schneller als die langsame Karpfenretina.

Die Geschwindigkeit der Signalübertragung ist im Schützenfisch auf allen Ebenen der Retina also deutlich schneller als in anderen Spezies. Im Vergleich mit den in Verhaltensversuchen gemessenen Geschwindigkeiten sind die gemessenen Latenzen jedoch immer noch verhältnismäßig langsam, was daran liegen könnte, dass es sich um globale Lichtblitze handelt. Die Reaktionsgeschwindigkeit, die in den Verhaltensversuchen gemessen wurde, bezieht sich auf die Zeit nach dem Abschuss der Fliege und insofern auf ein bewegtes Objekt.

3.2 Ganglienzellantworten auf unterschiedliche Geschwindigkeiten und Richtungen und deren Kodierung

Die gemessenen schnellen Geschwindigkeiten aller retinalen Schichten können jedoch noch nicht ausschließlich für die sehr schnelle Reaktion bei dem beobachteten Jagd-Verhalten verantwortlich sein. Der Schützenfisch muß abgesehen von der Schnelligkeit nicht nur die Richtung, sondern auch die Fall-Geschwindigkeit der Beute sehr genau schätzen können. Diese visuelle Information muß also sehr schnell verarbeitet und ans Gehirn gesendet werden, um die Motorreaktion auszulösen. Um die Geschwindigkeit und mögliche Kodierungsmechanismen zu untersuchen, wurden Schützenfischretinen mit bewegten Streifenmustern bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten stimuliert (vgl. Abschnitt 2.2.1).

Die folgenden Komponenten der Ganglienzellantwort wurden untersucht (vgl. Abschnitt 2.2.2):

1. Die absoluten Latenzen, also die Zeit vom Stimulus bis zum Peak des PSTHs.
2. Die Zeit zwischen den ersten beiden Aktionspotentialen nach Stimulus-Onset, das erste Inter-Spike-Intervall (ISI).
3. Die Anzahl Aktionspotentiale in 100 ms nach Stimulus-Onset, die Rate.
4. Die Latenz zur Populationsantwort (relative Latenz), die für jeden Trial als das 2,5 fache der Standardabweichung der geglätteten Daten berechnet wurde.

3.2.1 Stimulusgeschwindigkeits-Abhängigkeit der Ganglienzellantwort

Die Ganglienzellen antworteten zuverlässig und sehr präzise auf den Stimulus, wobei die Schützenfischretina nur sehr wenig unkorrelierte Aktivität zeigt.

3.2.1.1 Einfluß eines möglichen Adaptationseffekts auf die Stimulation

Der Stimulus bestand aus einem schwarz-transparenten Streifenmuster, welches mit der Kante zwischen den Streifen auf den Elektroden ausgerichtet wurde (siehe Abschnitt 2.2.1). Da die Latenzen eventuell einen Adaptationseffekt auf die auf der Elektrode liegenden Kante des Stimulus aufweisen könnten, wurde jede Geschwindigkeit und Richtung zwei mal präsentiert: Einmal mit dem dunklen Streifen auf der einen Seite und der Hellen auf der Anderen und umgekehrt. Vergleicht man die Latenzen der einzelnen Units erkennt man nur einen geringen Effekt auf die Tuning-Kurven (siehe Abb. 3.12b). Da nur 30 Trials pro Geschwindigkeit gemittelt werden, sind die kleinen Unterschiede vermutlich auf die geringe Anzahl zurückzuführen, über die gemittelt wird. Die Mediane der Latenzen aller Units zeigen keine offensichtlichen Unterschiede für die beiden Stimulus-Startbedingungen (vgl. Abb. 3.12a).

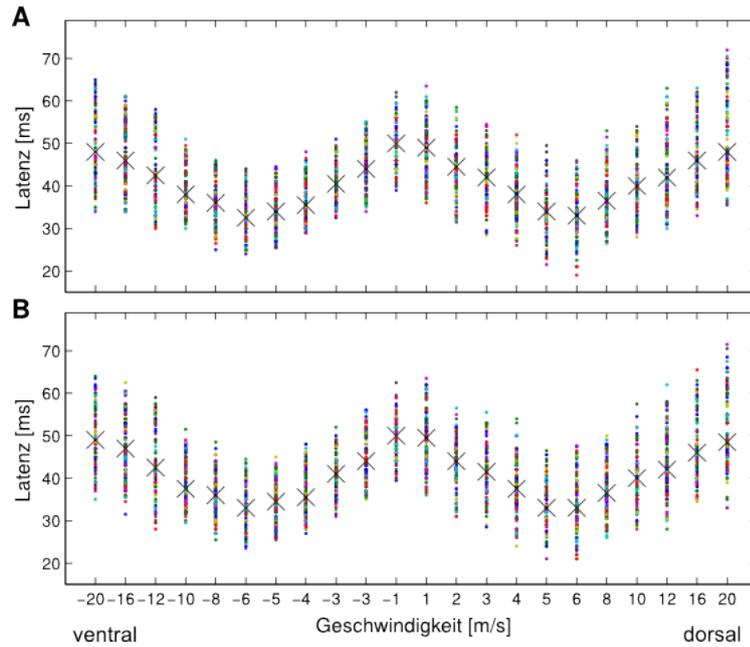
Abb. 3.13 zeigt am Beispiel einer Unit, daß die Ganglienzellantwort auch für die Rate, das erste Interspike-Intervall und die Latenz nach Populationsantwort bei beiden Adaptationszuständen fast identisch ist.

Da keine der Units signifikante Unterschiede bei einer der beiden Stimulusvarianten zeigen, werden die 30 Trials beider Präsentationsmöglichkeiten im Folgenden zusammengefaßt.

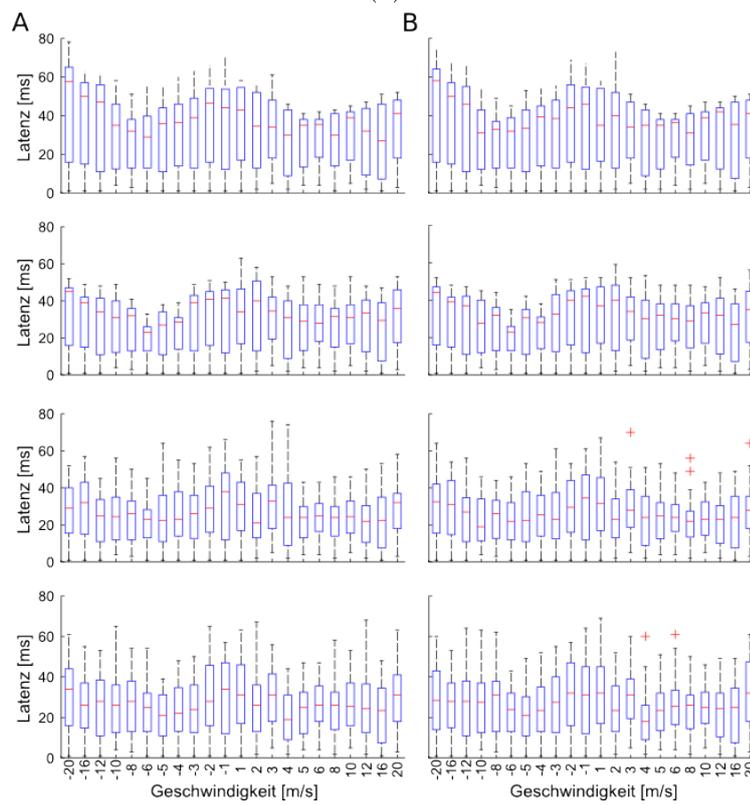
3.2.1.2 Latenz auf unterschiedliche Geschwindigkeiten

Die Schützenfischretina zeigt ein sehr präzises Timing ihrer Ganglienzellantworten auf die unterschiedlichen Geschwindigkeit. Alle gemessenen Units haben dabei ähnliche, kurze Latenzen auf die unterschiedlichen Stimuli. Dies wird besonders in der Summation der Units deutlich (Abb. 3.14 b + d). Die Peaks des Populations-PSTHs sind sehr schmal und mit bis zu 13 Ganglienzellen, die in der gleichen Millisekunde auf einen Stimulus ein Aktionspotential auslösen, zeitlich sehr genau.

Die Ganglienzellen antworten mit der niedrigsten Latenz von 18 ms auf Stimuli, die mit einer Geschwindigkeit von 6 ms über die Retina bewegt werden. Dies war für beide Richtungen, ventral und dorsal, der Fall (siehe Abb. 3.15a). Dies ist im Vergleich zu der kürzesten Latenz von 34 ms auf 50 ms-Vollfeld-



(a)



(b)

Abbildung 3.12: Tuning-Kurven der absoluten Latenzen aller Units (**a**, farbige Punkte) und vier einzelner Units (**b**) unterschieden, je nachdem welcher Streifen bei Stimulusstart auf einer Seite anlag, hell (A) oder dunkel (B). Es sind nur minimale Unterschiede zu erkennen.

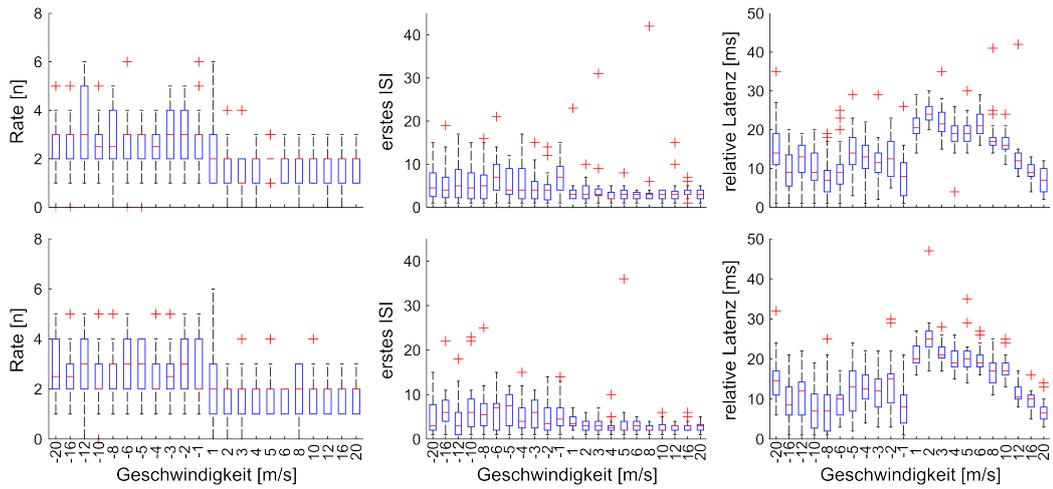


Abbildung 3.13: Tuning-Kurven der Rate, des ersten Inter-Spike-Intervalls und der relativen Latenz einer Unit (1. Unit aus Abb 3.12b) für die unterschiedlichen Adaptationszustände bei Stimulusstart. Auch hier ist kein signifikanter Unterschied zu erkennen.

Lichtblitze fast doppelt so schnell (siehe Abb. 3.2).

Sowohl für Bewegungen, die für den Fisch in seiner natürlichen Position ventral erschienen wären, also nach unten fallende Objekte repräsentieren, als auch in dorsaler Richtung, die Bewegungen nach oben wären, zeigen sich bei schnelleren und langsameren Bewegungen als 6 m/s höhere Latenzen. Der Anstieg der Latenzen macht in Abb. 3.15a einen symmetrischen Eindruck, dieser täuscht jedoch aufgrund der asymmetrisch aufsteigenden Stimulationsgeschwindigkeiten. Bei höheren Geschwindigkeiten steigt die Latenz also deutlich langsamer als bei abnehmenden Geschwindigkeiten.

Trotzdem gibt es durch den V-förmigen Anstieg gibt es jeweils zwei Geschwindigkeiten mit ähnlichen Latenzen. Abb. 3.15b zeigt deutlich am Beispiel von Geschwindigkeit -5 m/s und -8 m/s, dass die Ganglienzellantworten eine sehr ähnliche zeitliche Struktur mit Latenzen von etwa 35 ms aufweisen.

3.2.1.3 Latenzen auf unterschiedliche Geschwindigkeiten nach der Populationsantwort

Die Populationsantworten aller trials für die unterschiedlichen Geschwindigkeiten treten mit hoher zeitlicher Präzision auf. Besonders Versuch 2 zeigt einen

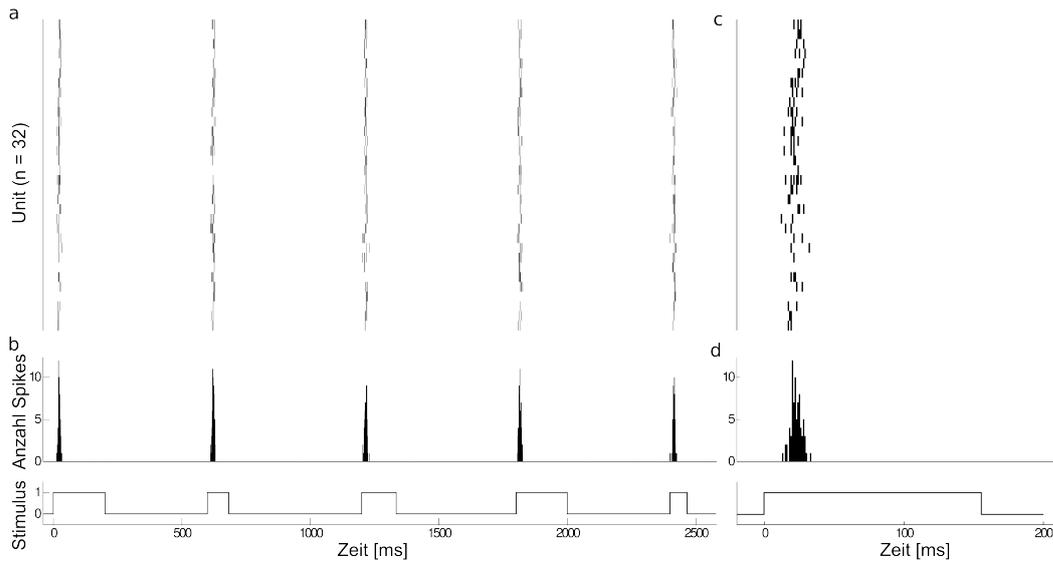


Abbildung 3.14: Aktivität der 32 gemessenen Units für einen 2500 ms (a) langen Ausschnitt aus Versuch 2. c und d zeigen eine Vergrößerung der ersten Stimuluspräsentation aus a und b. Deutlich wird die zeitliche Genauigkeit der Schützenfischretina, die in diesem Ausschnitt keine unkorrelierte Aktivität zeigt. Die aufsummierten Antworten in b und d zeigen klare Peaks mit bis zu 13 Antworten pro bin (1 ms). Die unterschiedlichen Stimulationslängen ergeben sich durch die unterschiedlichen Geschwindigkeiten über eine Länge von 400 μm (entsprechend des Elektrodenabstands). Dargestellte Geschwindigkeiten: (2 m/s, 5 m/s, 3 m/s, 2 m/s, 6 m/s).

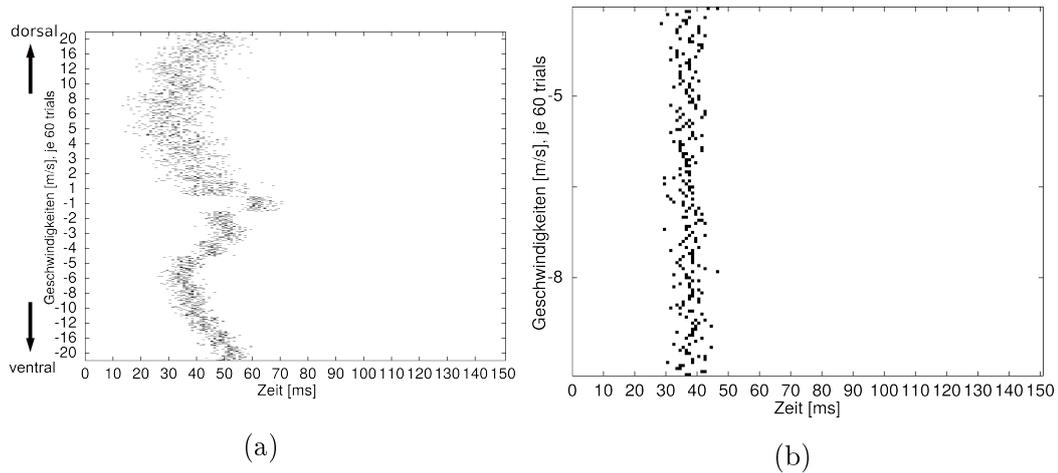
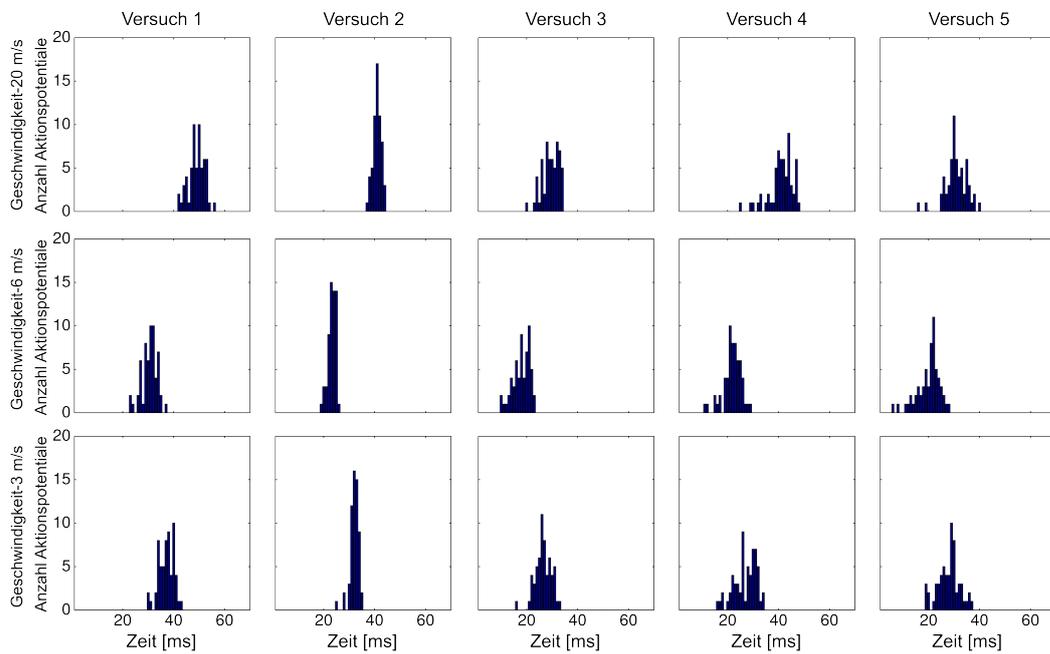
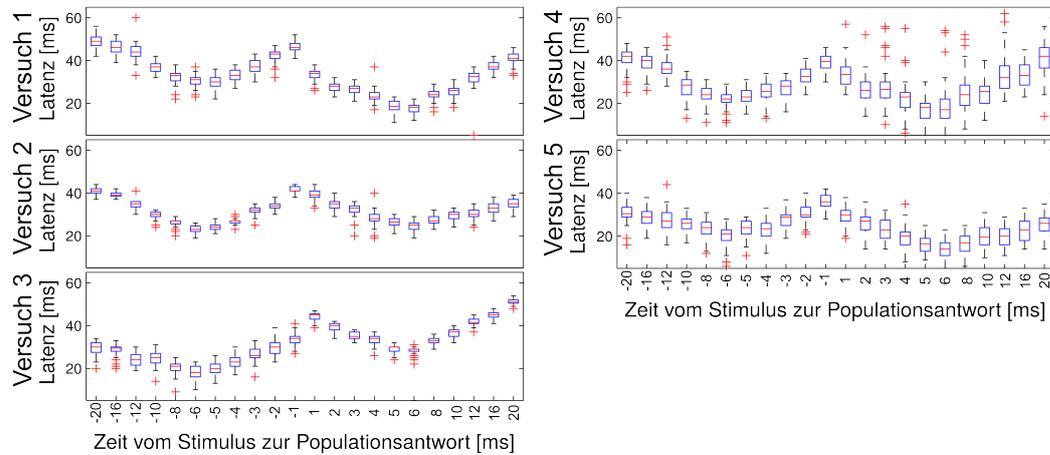


Abbildung 3.15: Rasterplot einer Unit mit 60 trials pro gezeigter Geschwindigkeit (a). Bei dieser Unit lösen dorsale Bewegungen mit einer Geschwindigkeit von 6 m/s mit Latenzen von 18 ms bis zum ersten Spike die schnellsten Antworten aus. Bei ventralen Bewegungen zeigen sich die schnellsten Aktionspotentiale ebenfalls bei Geschwindigkeiten von -6 m/s. Deutlich wird eine breitere Verteilung der Antworten bei dorsalen Bewegungen über 24 ms, bei ventralen Bewegungen befinden sich die Spikes in einem kleineren Zeitfenster von etwa 10 ms. Die Länge des Stimulus variiert von 330 $\mu\text{m}/\text{ms}$ für Bewegungen mit 1 m/s 30 cm oberhalb der Wasseroberfläche bis 16 $\mu\text{m}/\text{ms}$ für 20 m/s (vgl. Abschnitt 2.2.1). Der direkte Vergleich von Geschwindigkeit -5 und -8 (b) zeigt die ähnliche zeitliche Struktur der Ganglienzellantwort auf beide Geschwindigkeiten.



(a)



(b)

Abbildung 3.16: Verteilung der Zeitpunkte der Populationsantworten bei Geschwindigkeiten von -20 m/s, -6 m/s, -3 m/s für die 5 Versuche (a). Tuningkurven aller Geschwindigkeiten für die Zeit bis zur Populationsantwort für die fünf Versuche (b)

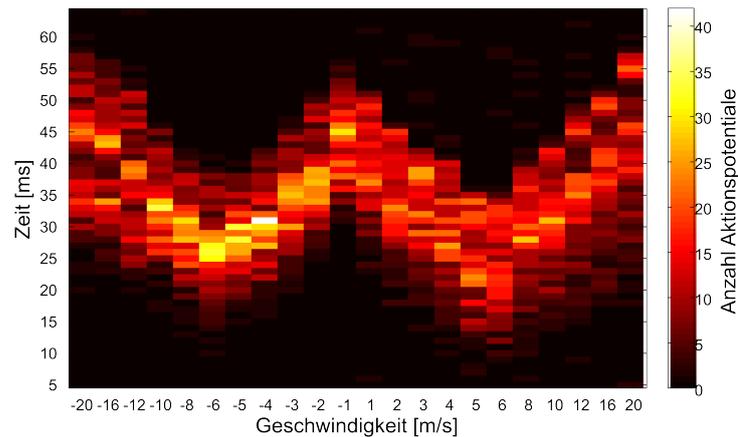


Abbildung 3.17: Verteilung der Zeitpunkte der Populationsantworten für alle fünf Versuche. Die zeitliche Präzision der Populationsantworten ist bei langsamen Bewegungen in beide Richtungen besonders hoch und nimmt mit steigender Geschwindigkeit zu. Im Vergleich beider Richtungen zeigen die Populationsantworten auf ventrale Bewegungen (-20 m/s bis -1 m/s) ein etwas genaueres Timing.

deutlichen Peak bei der Darstellung der Zeitpunkte als PSTH (siehe Abb. 3.16a). Die Latenzen bis zur Populationsantwort nehmen ebenso ab, wie die Latenzen zum ersten Spike der einzelnen Units. Die kürzesten Latenzen treten für jede Richtung also ebenso bei einer Geschwindigkeit von 6 m/s bzw. -6 m/s auf (siehe Abb 3.16b). Man sieht hier auch, dass die Zeit vom Stimulus bis zur Populationsantwort deutlich variieren kann. Besonders die in Versuch 1 abgeleiteten Zellen scheinen schneller auf Stimuli in dorsale Richtung zu antworten, während es sich für Versuch 3 genau umgekehrt verhält. Die Populationsantwort für dorsale Bewegungen in Versuch 4 ist zeitlich präziser als auf ventrale Bewegungen, die größere Quartile aufweisen. Versuch 2 zeigt sehr präzise Antworten mit ähnlichen Latenzen für die gleichen Geschwindigkeiten in beide Richtungen. Die mittleren Latenzen von Versuch 4 und 5 sind symmetrisch für beide Richtungen.

Die zeitliche Präzision der Populationsantwort hängt stark von der Geschwindigkeit des Stimulus ab. Für die langsamste Geschwindigkeit von 20 m/s bzw. -20 m/s variiert die Zeit zwischen Stimulus und Populationsantwort über einen Bereich von 40 ms (von 20 ms bis 60 ms), während dieser Bereich bei 6 m/s bzw -6 m/s nur durchschnittlich 28 ms groß ist (siehe Abb. 3.17). Bei

noch langsameren Stimuli verringert sich der zeitliche Rahmen, in dem die Populationsantwort auftritt auf 20 ms im Mittel. Antworten auf ventrale Bewegungen zeigen ein etwas präziseres Timing, während Antworten auf dorsale Bewegungen weiter streuen. Die relative Latenz jeder Ganglienzellantwort wurde für jeden Trial auf die Populationsantwort dieses Trials berechnet.

3.2.1.4 Vergleich der untersuchten Stimulusparameter

Im Vergleich der Tuningkurven der relativen mit den absoluten Latenzen weisen die relativen Latenzen keine Geschwindigkeitsselektivität mehr auf (vgl. Abb 3.18 und Abb 3.19). Es ist ein Unterschied zwischen den Richtungen zu erkennen, der auch in den absoluten Latenzen vorhanden ist. Die Präzision des Timings der einzelnen Antworten bleibt also erhalten, was in der Tuning-Kurve durch die kleinen Quartile klar zu erkennen ist. Die Geschwindigkeitsabhängigkeit der individuellen Antworten zur Populationsantwort variieren jedoch nur wenig, da die Populationsantwort selber eine starke Abhängigkeit der Latenz zeigt (vgl. Abb. 3.17). Das erste ISI variiert nur gering bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten (siehe Abb 3.18, erstes Inter-Spike-Intervall). Für die beiden Richtungen ist jedoch ein deutlicher Unterschied erkennbar. Es gibt Units, die deutlich kürzere Inter-Spike-Intervalle bei Bewegungen in dorsale Richtung aufweisen, während andere Units Präferenzen für Bewegungen in ventrale Richtung haben.

Die Rate variiert stark zwischen einzelnen Units, und teilweise zwischen den Richtungen, es ist jedoch keine Geschwindigkeitsabhängigkeit in der Anzahl der Aktionspotentiale erkennbar (vgl. Abb 3.19, Rate). Deutlich wird, dass bei geringerer Rate auch das Timing der absoluten und relativen Latenzen genauer wird.

Die Mittelung über alle Units aller Versuche zeigt ebenso, dass nur die absoluten Latenzen geschwindigkeitsabhängig sind, während der Unterschied bei dem ersten ISI und der Rate nur in der Größe der Quartile für die beiden Richtungen liegt (vgl. Abb. 3.20). Die relativen Latenzen liegen bei 25 ms im Mittel und zeigen weder eine Abhängigkeit von der Geschwindigkeit noch von der Richtung.

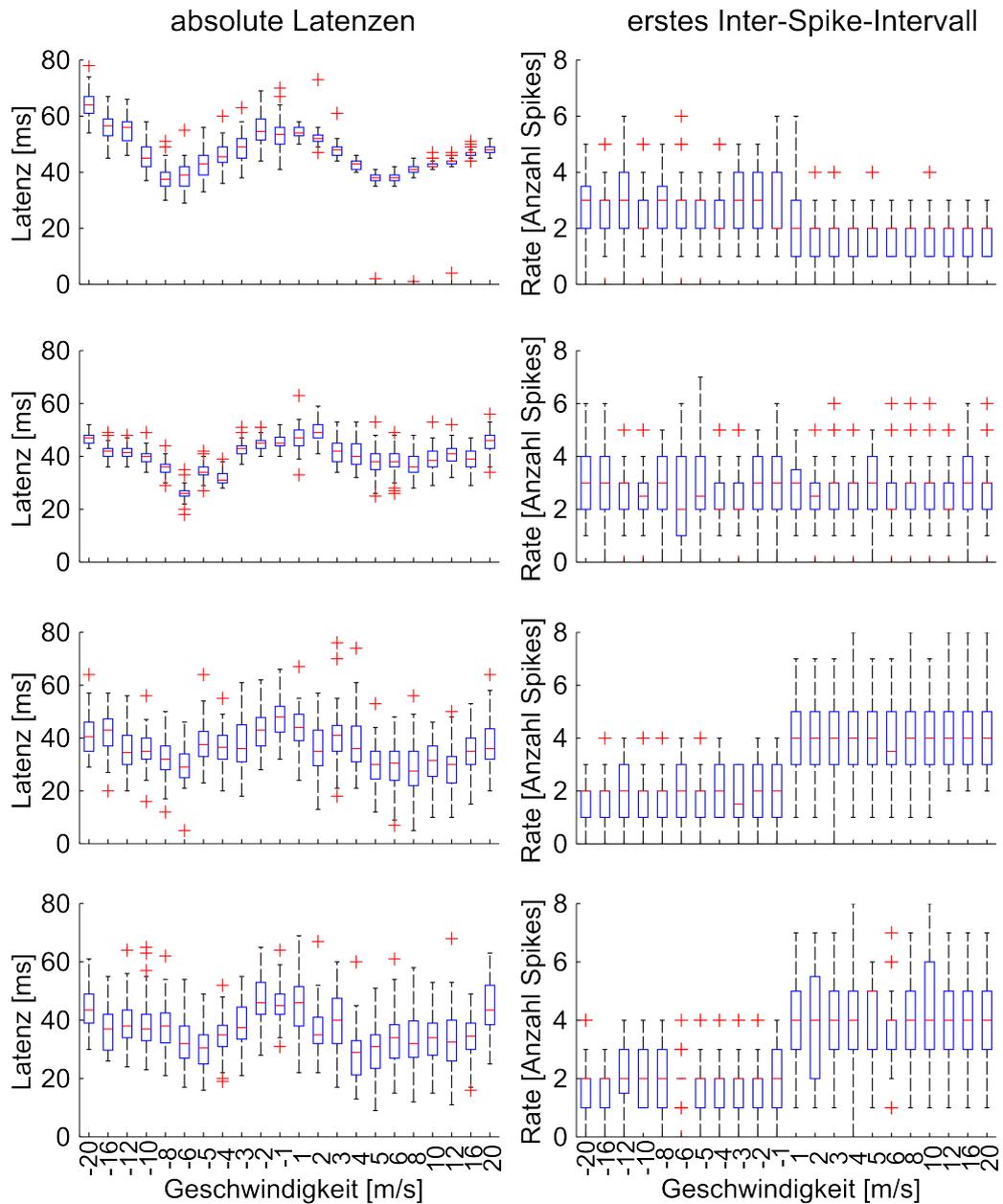


Abbildung 3.18: Tuning-Kurven am Beispiel von 4 individuellen Units für die absoluten Latenzen und das erste ISI bei allen präsentierten Geschwindigkeiten. Die Geschwindigkeitsabhängigkeit der Antworten ist deutlich in den absoluten Latenzen erkennbar. Das erste ISI zeigt nur große Unterschiede in den Antworten auf die Richtung.

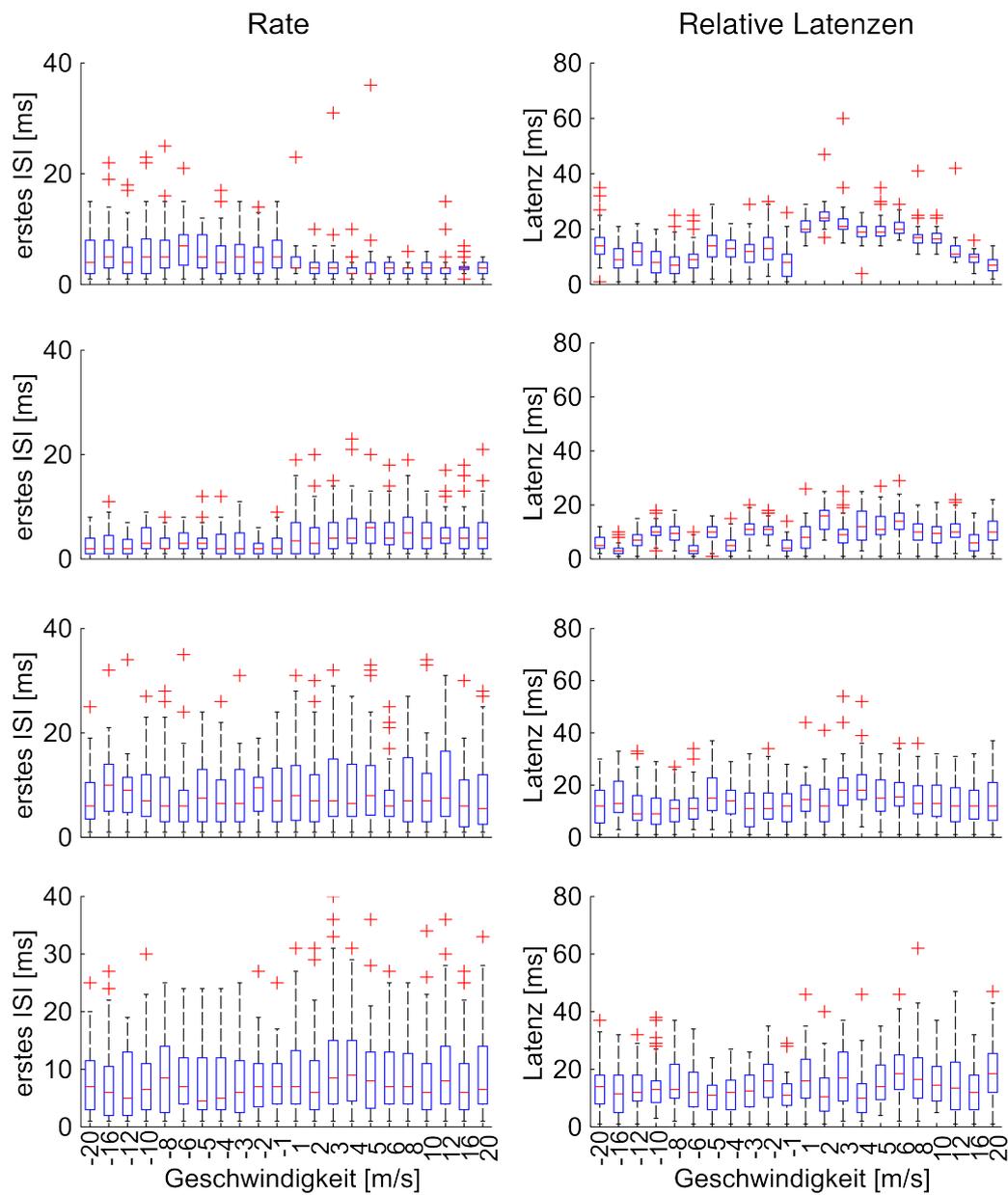


Abbildung 3.19: Tuning-Kurven am Beispiel von 4 individuellen Units für die Rate und die relativen Latenzen bei allen präsentierten Geschwindigkeiten. Es sind nur große Unterschiede für beide Richtungen erkennbar.

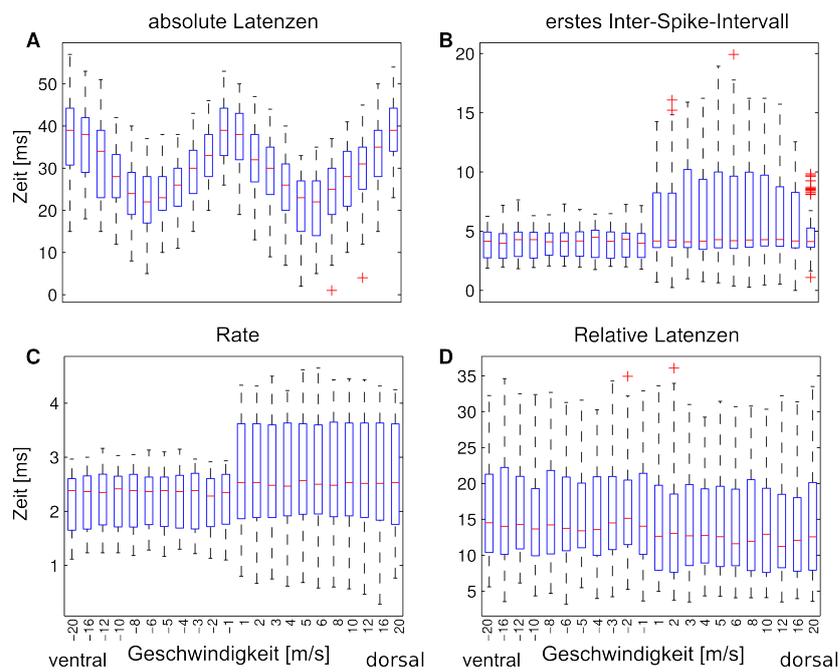


Abbildung 3.20: Über alle Units gemittelte Tuning-Kurven für die absoluten Latenzen, das erste Inter-Spike-Intervall, die Rate und die relativen Latenzen. Deutlich ist die Geschwindigkeitsabhängigkeit der absoluten Latenzen (A), die weder bei den ISI (B) noch der Rate (C) oder der relativen Latenzen (E) zu sehen ist.

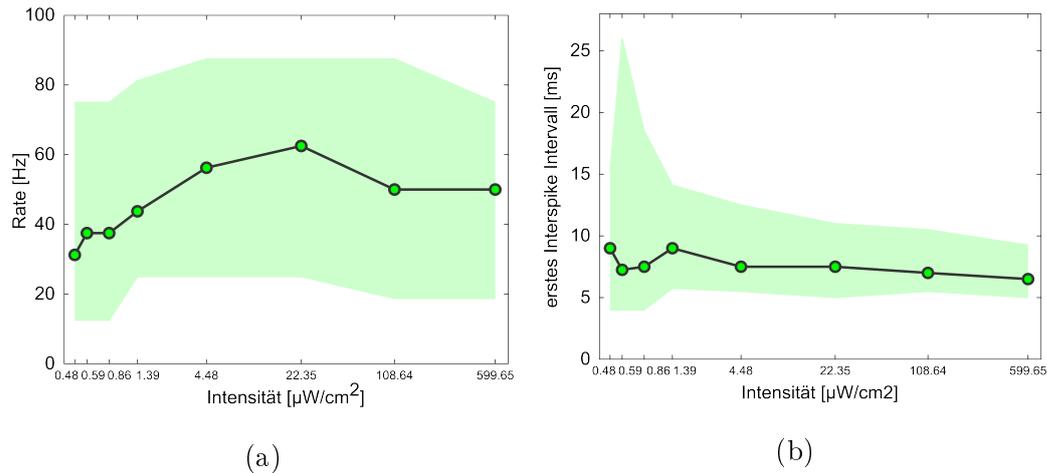


Abbildung 3.21: Rate (a) und Intervalle zwischen den ersten beiden Aktionspotentialen (b) von allen gemessenen Units ($n = 26$) eines Versuchs bei aufsteigenden Lichtintensitäten ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$). Die grüne Fläche stellt jeweils die beiden Quartile (25 % bis 75 %) dar.

3.2.1.5 Rate und erstes ISI bei unterschiedlichen Lichtintensitäten

Informationen über die Richtung und Geschwindigkeit scheinen also nicht in der Rate und den ersten Interspike-Intervalle zu liegen, sondern eher in den Latenzen. Dies konnte auch für die unterschiedlichen Lichtintensitäten gezeigt werden (siehe Abschnitt 3.1 und Abb. 3.2). Daher wurde untersucht, ob unterschiedliche Lichtintensitäten Veränderungen der Rate oder des ersten Interspike-Intervalls hervorrufen.

Die Anzahl der Aktionspotentiale, die Rate, zeigt bei steigenden Lichtintensitäten jedoch keine signifikanten Veränderungen (siehe Abb. 3.21a). Zwar deuten die Mediane einen leichten Anstieg von 31 Hz bei $0.48 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ auf über 50 Hz bei den drei höchsten Intensitäten an, weder das untere, noch das obere Quartil folgen jedoch diesem Trend. Das Intervall zwischen den ersten beiden Aktionspotentialen liegt durchschnittlich bei etwa 8 ms (siehe Abb. 3.21b). Die Interspike Intervalle werden bei höheren Lichtintensitäten weniger variabel. Diese niedrigeren Quartile könnten dadurch erklärt werden, dass die Rate leicht ansteigt und allein dadurch schon weniger sehr große Inter-Spike-Intervalle auftreten.

3.2.2 Rekonstruktion des Stimulus aus den Ganglienzellantworten

Um zu untersuchen, in welcher dieser Antworteigenschaften Informationen über die Geschwindigkeit und Richtung des Stimulus kodiert sein könnte, wurde ein Maximum-Likelihood-Schätzer genutzt, um aus jeder einzelnen Antwort den Stimulus zu schätzen, der am Wahrscheinlichsten anlag (siehe Abschnitt 2.2.2.4). Der Schätzer wurde für jede Unit und jede Bewegung mit 59 trials trainiert und der Stimulus für den 60sten Trial geschätzt.

Die anhand der absoluten Latenzen geschätzten Geschwindigkeiten ergeben eine nahezu perfekte Rekonstruktion des Stimulus. Erwartungsgemäß treten Fehler vor allem in Geschwindigkeiten auf, die ähnliche Latenzen zeigen, wodurch sich in der Abbildung der geschätzten Daten ein Kreuz ergibt. Der Schwerpunkt der Schätzung ist dadurch etwas in die Mitte verschoben (rote Kreuze in Abb 3.22). Der beste Trial ergab die perfekte Schätzung aller Geschwindigkeiten (rote Linie in Abb 3.22).

Sowohl aus den ersten ISI als auch aus der Rate konnte die Geschwindigkeit nicht geschätzt werden. Die ersten Inter-Spike-Intervalle ergaben keinerlei korrekte Schätzungen. Durch die Rate konnten im besten Fall fünf von 11 Geschwindigkeiten bei den zwei Richtungen, also 22 insgesamt, richtig geschätzt werden, was einer Wahrscheinlichkeit von 23% entspricht. Auch der Schwerpunkt zeigt, dass die Rate wenigstens Informationen über die Richtung enthalten kann, da diese fast immer richtig geschätzt wurde.

Die relativen Latenzen bieten trotz der ähnlich wirkenden Latenzen offensichtlich genug Unterschiede, dass die Schätzung meistens korrekt ausfällt. Im besten Trial gab es 18 korrekte Schätzungen aus den 22 Möglichkeiten.

3.2.2.1 Latenz auf ersten Spike der ganzen Population

Für die schnelle Geschwindigkeit der Berechnung wäre es außerdem denkbar, dass der erste Spike der Population Informationen über die angelegene Geschwindigkeit enthält. Daher wurden die Latenzen auf den allerersten Spike der Population nach einem Stimulus berechnet (siehe Abb. 3.23) und durch den Maximum-a-posteriori-Schätzer der wahrscheinlichste Stimulus geschätzt. Wie auch bei der Tuning-Kurve für die relativen Latenzen ist die starke Geschwin-

digkeitsabhängigkeit, die in den absoluten Latenzen vorliegt, in den Latenzen nach dem ersten Spike nicht mehr zu sehen. Der Stimulus läßt sich trotzdem fast perfekt rekonstruieren. Außerdem scheint diese Berechnung auch die Fehler zu korrigieren, die bei Schätzungen anhand der absoluten Latenzen entstehen. Der Massenschwerpunkt liegt deutlich näher an dem tatsächlichen Stimulus. Die beste Schätzung erzielte 17 korrekte Schätzungen der 22 Geschwindigkeiten. Damit ist es nur minimal schlechter als die Schätzung anhand der absoluten Latenzen. Da aber auch hier die Frage bestehen bleibt, woher das Gehirn diesen Spike als ersten nach Stimulus-Onset identifizieren soll, werden im Weiteren die relativen Latenzen zum Höhepunkt der Populationsantwort mit den absoluten Latenzen verglichen.

3.2.2.2 Gruppierung der Ganglienzellen in unterschiedliche Cluster

Um zu untersuchen, ob sich die Ganglienzellen in unterschiedliche Populationen unterteilen ließen und wie viele ein unterschiedliches Antwortverhalten aufweisen wurde eine Clusteranalyse durchgeführt. Die gemittelten Tuning-Kurven der Units wurden dafür in Cluster gruppiert, die Ganglienzellpopulationen entsprechen könnten. Die Tuning-Kurven für die absoluten Latenzen lassen sich in drei Gruppen einteilen, die alle eine deutliche Abhängigkeit der Latenz von der Geschwindigkeit aufweisen (siehe Abb. 3.24 A-C). 65 der Units wurden einem Cluster mit symmetrischer Kurve zugeordnet, 26 zeigten kürzere Latenzen auf dorsale Bewegungen und 18 wurden in ein Cluster sortiert, das eine starke Richtungsselektivität für ventrale Bewegungen aufzeigt mit deutlich kürzeren Latenzen auf diese Bewegungen. Die ersten ISI konnten in zwei Gruppen geclustert werden (siehe Abb. 3.24 D + E). Die meisten Units ($n=83$) haben demnach ähnliche ISI für alle Bewegungen und Richtungen. Nur etwa ein Viertel zeigen deutlich unterschiedliche Latenzen auf die beiden Richtungen, wobei die Antworten auf dorsale Bewegungen deutlich später sind und eine hohe Variabilität aufweisen.

Die Rate läßt sich in vier Cluster teilen, die alle etwa gleich oft vertreten sind (siehe Abb. 3.24 F-I). Im ersten Cluster sind Units mit einer ähnlichen Rate von 2 Aktionspotentialen. Die zweite Gruppe zeigt etwas höhere Raten von durchschnittlich fast drei Spikes pro Trial, mit deutlich höheren Standardabweichungen auf die dorsale Richtung. Die beiden verbleibenden Cluster

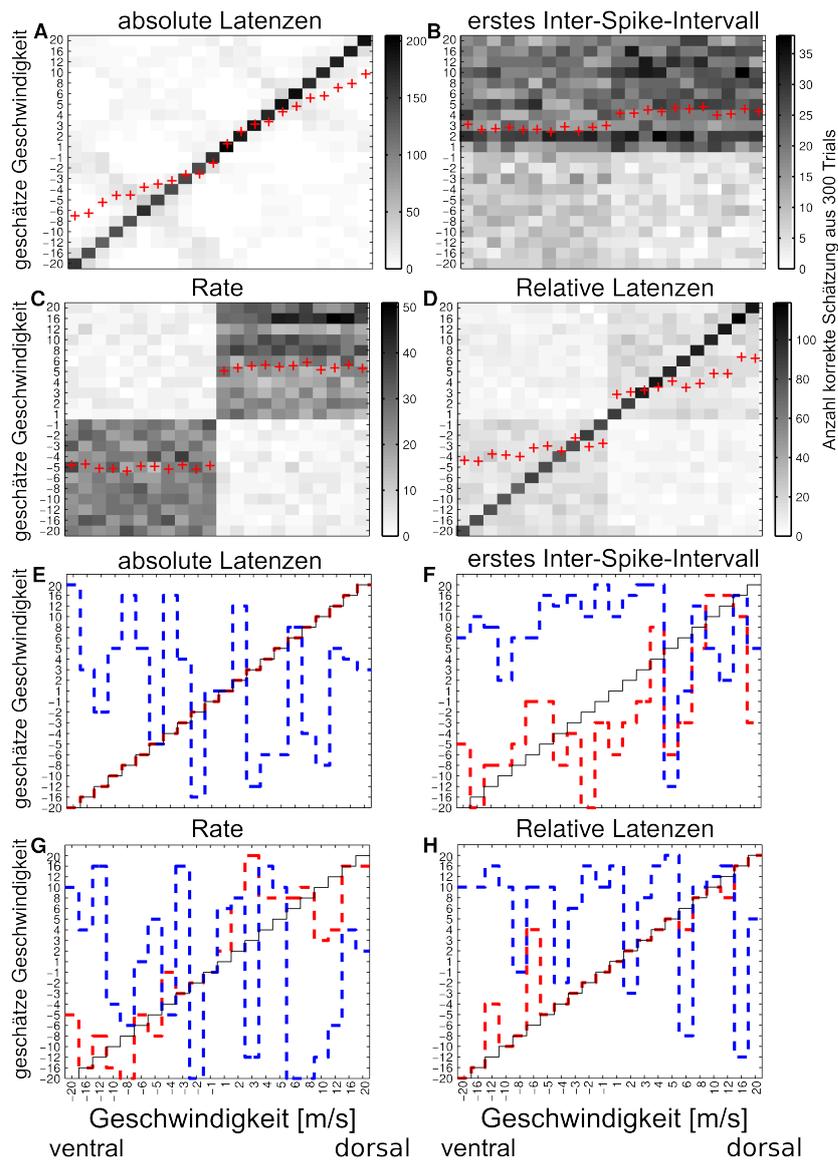


Abbildung 3.22: Schätzung mittels Maximum-a-posteriori-Schätzer (A-D) und beste, bzw. schlechteste Schätzung (E-H) für die absoluten Latenzen, erste Inter-Spike-Intervalle, die Rate und die relativen Latenzen. Die beste Schätzung konnte anhand der absoluten Latenzen (A) erreicht werden, wobei auch die relativen Latenzen (D) gute Ergebnisse erzielen. Anhand der Rate (C) konnte immerhin die Richtung richtig geschätzt werden, das erste Interspike-Intervall ermöglichte keine Rekonstruktion. Der beste Trial erreichte anhand der absoluten Latenzen (E) eine perfekte Schätzung jeder Stimulusbedingung. Durch die relativen Latenzen (H) konnten immerhin 18 von 22 richtig bestimmt werden. Rate (G) und erstes ISI (F) ermöglichten keine Schätzung

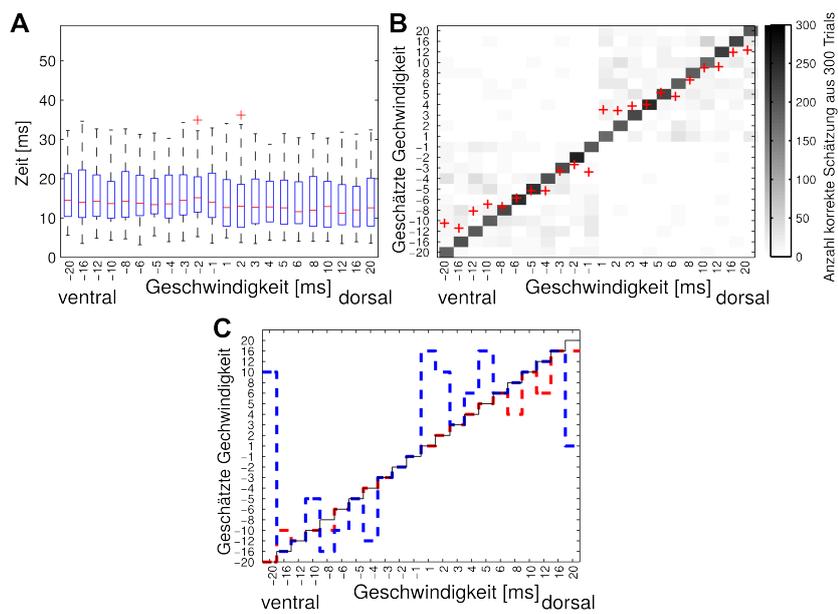


Abbildung 3.23: Die Tuningkurve (A) für den allerersten Spike der ganzen Population nach einem Stimulus zeigt wie die relativen Latenzen keine Geschwindigkeitsabhängigkeit mehr (vgl. Abb. 3.20, D). Die Schätzung mittels Maximum-a-posteriori-Schätzer (B) zeigt aber sehr gute Ergebnisse und ermöglicht im besten Trial 17 von 22 korrekt bestimmte Geschwindigkeiten (C).

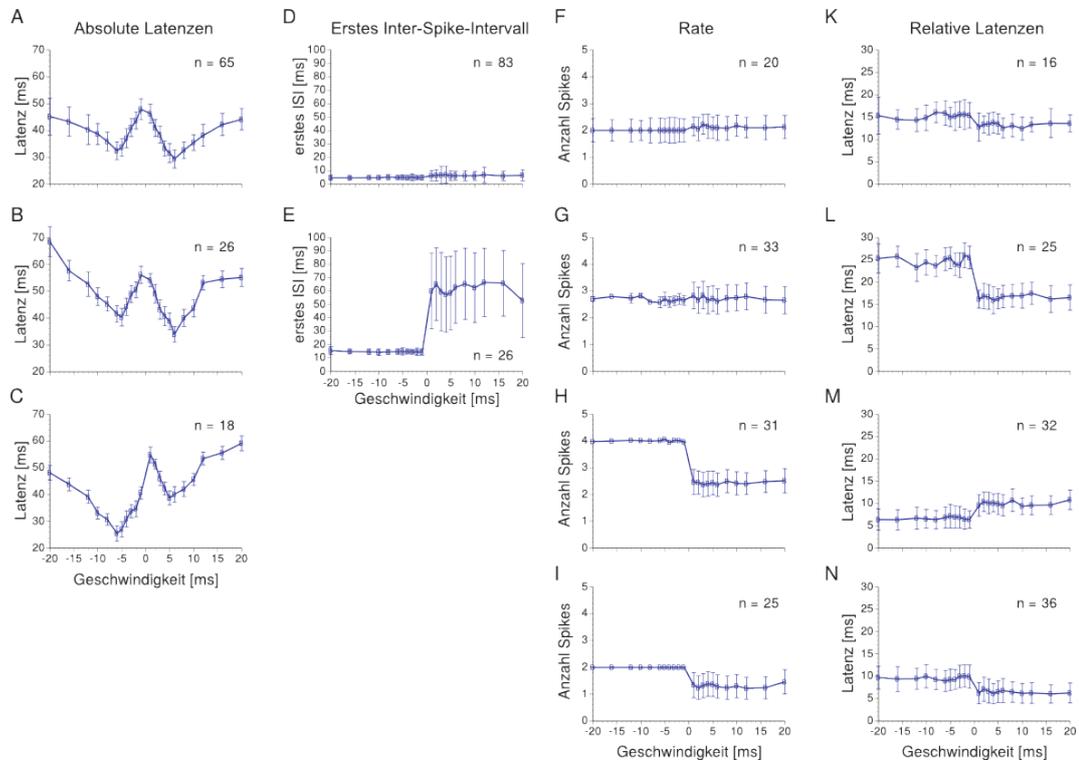


Abbildung 3.24: Gruppierung der Units in Cluster. (A-C) Bei den 3 Ganglienzellgruppen tritt am Häufigsten die symmetrische Verteilung der Tuningkurve der absoluten Latenzen auf. (D-E) Anhand des ersten ISI können zwei Gruppen gebildet werden, die meisten zeigen keinerlei Abhängigkeit von der Geschwindigkeit (D), wenige jedoch eine Richtungsselektivität (E). (F-I) Ratebasiert ergeben sich vier etwa gleich große Cluster, zwei ohne Richtungs- oder Geschwindigkeitsselektivität (F+G), zwei weisen richtungsselektiv eine unterschiedliche Rate auf (H+I). (K-L) Die Tuningkurven anhand der relativen Latenzen ergeben vier Gruppen, eine (M) mit einem sehr großen Unterschied zwischen dorsaler und ventraler Bewegung. Die anderen drei unterscheiden sich hauptsächlich in der bevorzugten Richtung und der Zeit bis zur Antwort (K,L+N).

zeigen eine deutliche Richtungsselektivität mit höheren Raten auf Bewegungen in dorsale Richtung. Sie unterscheiden sich vor allem in der Anzahl der ausgelösten Aktionspotentiale.

Die relativen Latenzen können am Besten in 4 Cluster mit unterschiedlichen Kurvenverläufen aufgeteilt werden. Die erste Gruppe zeigt relativ ähnliche Latenzen für alle Geschwindigkeiten. Die anderen Cluster haben jeweils eine bevorzugte Richtung, die Geschwindigkeiten sind aber in diesen Richtungen sehr ähnlich. Cluster 2 und 4 unterscheiden sich vor allem in ihren Latenzen nach der Populationsantwort (siehe Abb. 3.24 L + N).

3.2.2.3 Vergleich der Rekonstruktion in den unterschiedlichen Versuchen

Ein Vergleich der einzelnen Versuche zeigt einen deutlichen Unterschied in der Qualität der Rekonstruktion (siehe Abb. 3.25). Die ersten drei Versuche ermöglichen eine fast perfekte Rekonstruktion anhand der absoluten Latenzen. Durch die relativen Latenzen läßt sich der Stimulus bei Bewegungen in dorsale Richtungen immer noch relativ gut schätzen. Nur Versuch 2 zeigt eine fast perfekte Schätzung bei ventralen Bewegungen (siehe Abb. 3.25 G). In diesem Versuch konnten auch die meisten Units ($n=32$) abgeleitet werden und die Schätzung anhand der absoluten Latenzen war so gut wie perfekt (siehe Abb. 3.25 B). Dies zeigt auch der Schwerpunkt, der fast auf der Treppe der Schätzung liegt (siehe Abb. 3.25, rote Kreuze). Versuch 4 und 5 ließen anhand der relativen Latenzen keinerlei Annahmen über den Stimulus zu, während mit den absoluten Latenzen mehr korrekte Schätzungen möglich war. Die Fehler bei diesen lagen vor allem bei Geschwindigkeiten mit ähnlichen Latenzen, aber auch die Richtung wurde häufig falsch geschätzt. Dies führt zu den Kreuzen in Abb 3.25, D und E. Die Qualität der Schätzung zeigt eine deutliche Korrelation mit der zeitlichen Präzision der Populationsantwort. Dies ist besonders in Versuch 4 und 5 zu sehen, die beide eine deutlich höhere Variabilität in den Latenzen dieser zeigen (vgl. Abb. 3.25, K-O). Die Quartile sind zum Teil fast doppelt so groß wie die von Versuch 1 und durchschnittlich 3 mal so groß wie in Versuch 2. Vermutlich hat also die zeitliche Genauigkeit der Populationsantwort einen großen Einfluss auf die Informationen, die aus den Latenzen gezogen werden können. Abb. 3.27 verdeutlicht diesen Zusammen-

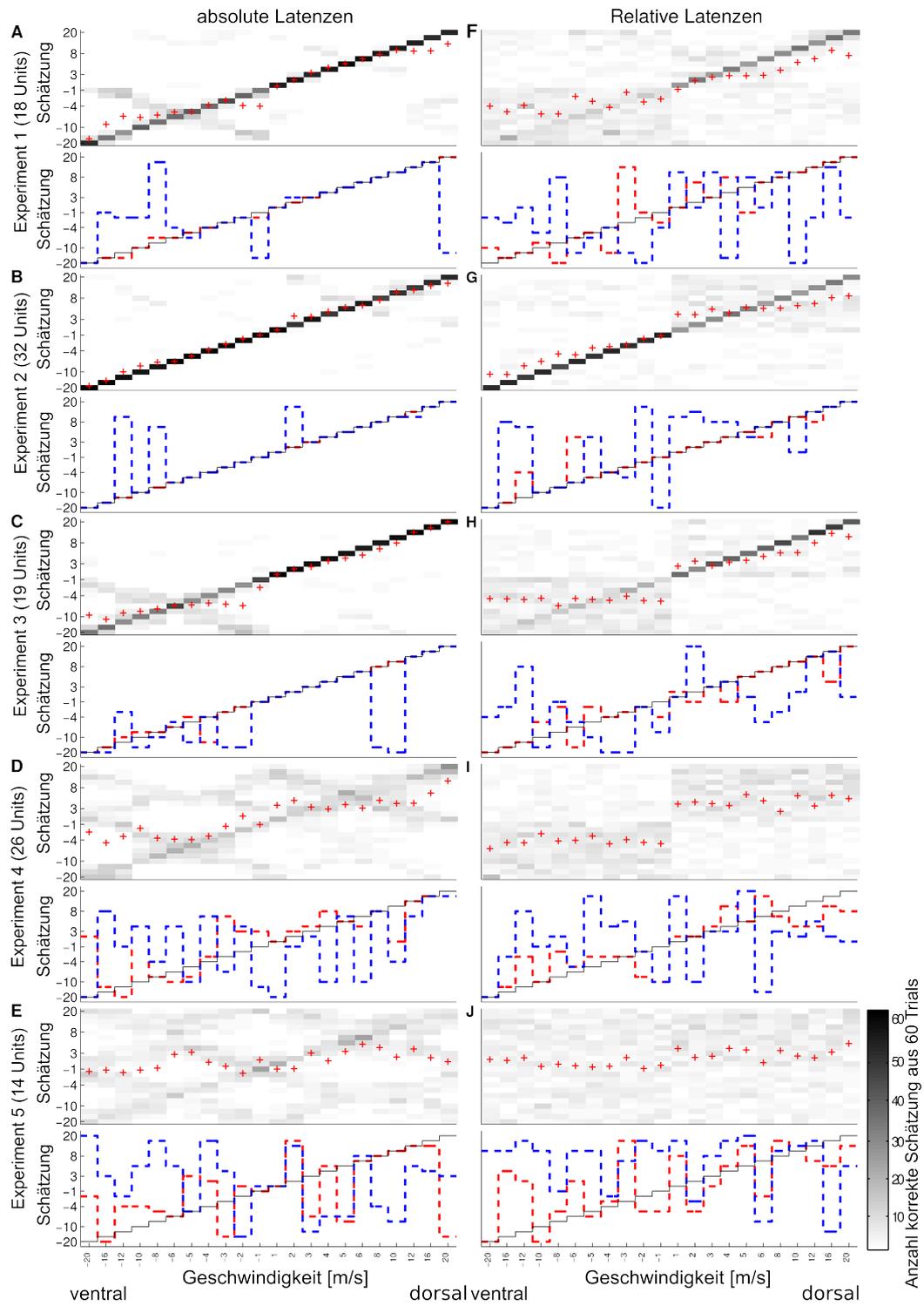


Abbildung 3.25: Vergleich der Schätzung für die 5 Versuche.

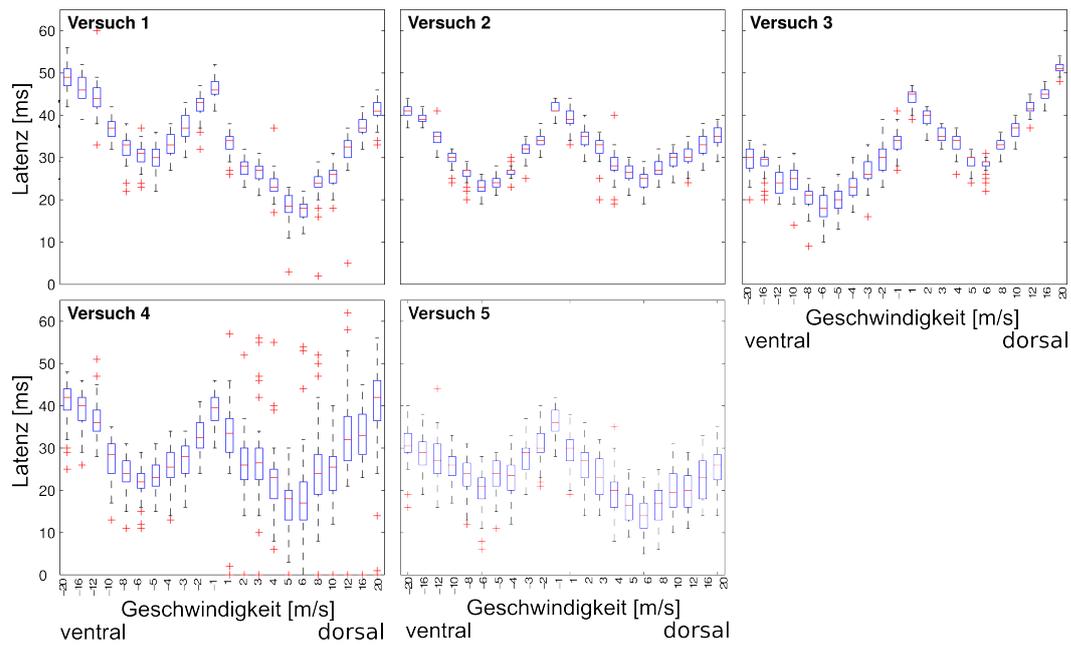


Abbildung 3.26: Vergleich der Qualität der Schätzung für die 5 Versuche. Sie ist korreliert mit der zeitlichen Genauigkeit der Populationsantwort. Je größer das Quartil in den Tuningkurven der Populationsantwort desto schlechter lässt sich der Stimulus anhand der relativen Latenzen schätzen.

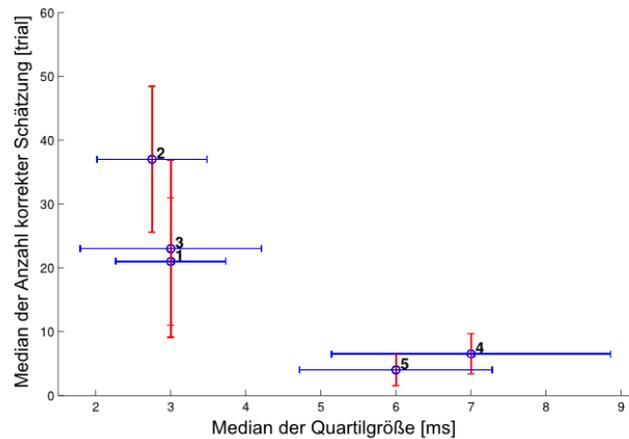
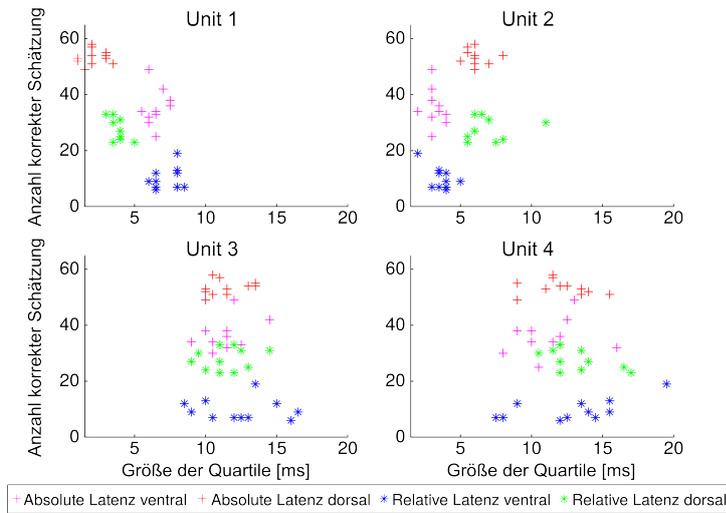


Abbildung 3.27: Anzahl korrekter Schätzung in Abhängigkeit von der Quartilgröße der Populationsantwort. Die Kreise zeigen die Mediane der Quartilgröße der Populationsantwort für die 5 Versuche gegen den Median der Schätzung. Die rote Linie stellt die Standardabweichung der Schätzung dar, die blaue die Standardabweichung der Quartilgröße.

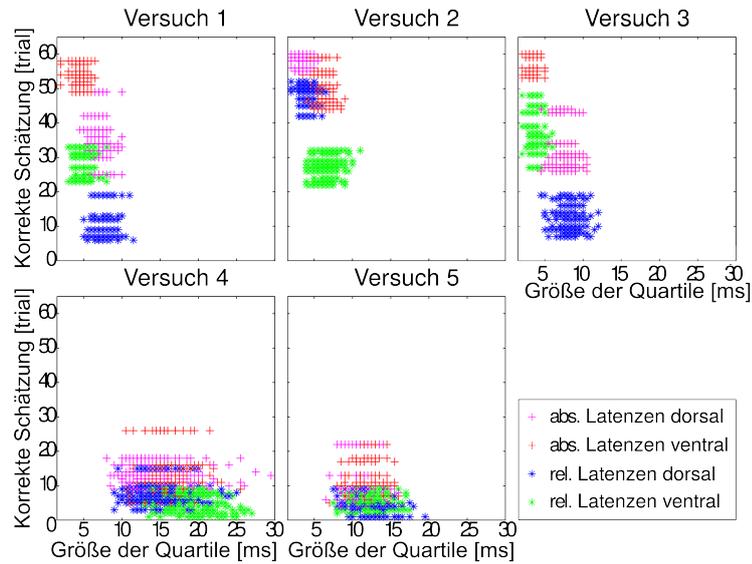
hang. Die mittlere Quartilgröße der Populationsantwort von Versuch 1, 2 und 3 liegen bei ungefähr 3 ms. Das Timing dieser Populationsantworten ist also sehr präzise. Dies ermöglicht eine deutlich bessere Schätzung anhand der relativen Latenzen, die anhand dieser berechnet wurden. Versuch 4, in dem nur die Richtung geschätzt werden konnte, zeigt die größten Quartile. Trotzdem liegt die Qualität der Schätzung über der von Versuch 5.

Auch die Quartile der Antworten auf die unterschiedlichen Richtungen sind für einige Zellen sehr unterschiedlich (siehe Abb. 3.18).

Die Abhängigkeit dieser zur Schätzung ist anhand einiger Beispiele in Abb. 3.28a dargestellt. Das Verhältnis von Größe der Quartile zur Qualität der Schätzung ist für alle Geschwindigkeiten ähnlich, wie man an der Gruppierung der Kreuze bzw. Sterne sieht. Die erste Unit zeigt sehr präzise absolute Latenzen auf ventrale Bewegungen, die dadurch auch das beste Schätzergebnis ergeben (siehe Abb. 3.28a, A). Antworten auf dorsale Bewegungen variieren mehr, und lassen den Stimulus deutlich schlechter ermitteln. Die Qualität liegt aber noch über den relativen Latenzen, wobei auch hier eine klare Abhängigkeit von der Anzahl der korrekten Schätzung zu der Quartilgröße besteht. Die Quartile der relativen Latenzen auf dorsale Bewegungen in dieser Unit zeigen



(a)



(b)

Abbildung 3.28: (a) Abhängigkeit der Qualität der Schätzung zur Größe der Quartile der absoluten und relativen Latenzen. Dargestellt sind die 4 Units, die auch in Abb. 3.17 und Abb. 3.18 verwendet wurden. Jedes Kreuz für die absoluten Latenzen bzw. Stern für die relativen Latenzen repräsentiert das Verhältnis von Quartil zu Schätzung einer der 11 Geschwindigkeiten. Die Richtungen sind durch die Farben markiert. (b) Abhängigkeit der Qualität der Schätzung zur Größe der Quartile der absoluten und relativen Latenzen für alle Versuche.

große Abweichungen von 6 ms bis 9 ms und korrekte Schätzungen von unter 20 von 60 möglichen Trials. Unit 2 hat im Gegensatz dazu die kleinsten Quartile für Bewegungen in dorsale Richtung sowohl für die relativen als auch die absoluten Latenzen. Anhand der relativen Latenzen ist die Schätzung trotzdem deutlich weniger erfolgreich (siehe Abb. 3.28a, B). Die Latenzen der unterschiedlichen Geschwindigkeiten in Unit C und D haben ein schlechteres und sehr unterschiedliches Timing (siehe Abb. 3.28a, C und D). Die Quartilgrößen unterscheiden sich deutlich mehr als bei den anderen beiden Units. Die meisten korrekten Schätzungen lassen sich trotzdem anhand der absoluten Latenzen erreichen. Am ungenauesten, mit der schlechtesten Schätzung und den größten Quartilen ist die Schätzung dorsaler Bewegungen anhand der relativen Latenzen.

Die absoluten Latenzen auf dorsale Bewegungen sind in den meisten Experimenten die, die die beste Schätzung des Stimulus ermöglichen und die insofern von den gemessenen Ganglienzellen am präzisesten kodiert wurden (siehe Abb. 3.28b). Nur in Versuch 2 liegen sowohl die relativen Latenzen auf ventrale Bewegungen als auch die absoluten Latenzen auf dorsale Bewegungen mit noch kleineren Quartilen auf dem gleichen Schätzniveau. Die Größe der Quartile hat dementsprechend nur einen geringen Einfluß auf die Qualität der Schätzung, sowohl in Versuch 1 als auch in Versuch 3 ergeben die Latenzen auf ventrale Bewegungen anhand der relativen Latenzen deutlich schlechtere Schätzungen als die der absoluten Latenzen, obwohl die Quartile eine ähnliche Größe haben.

In Versuch 4 und 5 ist die Variabilität der Latenzen mit Werten zwischen 10 ms bis 25 ms für Versuch 4 und 10 ms bis 20 ms für Versuch 5 sehr viel höher als die der anderen Versuche. Da sich also die Zeiträume, in denen die Ganglienzellen nach einem Stimulus antworten für die Geschwindigkeiten überlappen, ist die Qualität der Schätzung deutlich schlechter.

3.2.2.4 Abhängigkeit der Schätzung von der Zellanzahl

Die Qualität der Schätzung hängt natürlich auch von der Anzahl Zellen ab, die in den Versuchen gemessen wurde. Das beste Ergebnis der Schätzung mit einem Root-Mean-Square-Fehler (RMSE, vgl. Abschnitt 2.2.2.4) von 4.72 m/s zeigt Versuch 2 mit 32 Units (vgl 3.25). Versuch 1 zeigt mit 18 Units genau wie Versuch 3 mit 19 Units immer noch eine sehr gute Schätzung. Versuch 4

ermöglicht trotz der 26 gemessenen Zellen nur eine Schätzung der Richtung und Versuch 5 mit 14 Units kaum Korrekte. Der Root-Mean-Square-Fehler repräsentiert einen Vergleich zwischen geschätzten und beobachteten Werten. Dieser Wert wurde für die Schätzung anhand einer aufsteigenden Anzahl Units berechnet, um die Abhängigkeit der Schätzung von der Anzahl Units zu bestimmen. Wie zu erwarten nimmt der Fehler für alle Versuche bei steigender Anzahl Units ab (vgl Abb. 3.29). Versuch 2 und 3 haben eine ähnliche Abnahme, jedoch hat Versuch 3 nur 19 Units im Vergleich zu Versuch 2 mit 32 Units. Experiment 5 zeigt auch bei Verwendung einer größeren Anzahl Zellen nur eine geringe Abnahme des Fehlers. Die Versuche zusammengenommen zeigen eine Verringerung des Fehlers fast bis auf Null (0.028 m/s), das bedeutet, dass mit über 100 Units der Stimulus zu fast 100 % richtig geschätzt wird (siehe Abb. 3.29 F).

3.2.2.5 Untersuchung einer möglichen Rangorder-Kodierung

Neben der Kodierung durch die Latenzen, der Rate und des ersten Interspike-Intervalls wurde außerdem untersucht, ob in den gemessenen Antworten Ganglienzellen gefunden werden konnten, die in einer bestimmten Reihenfolge antworten, je nachdem in welcher Richtung der Stimulus bewegt wurde. Dazu wurde eine Quadrat so auf die Retina projiziert, dass die Kante einmal in eine Richtung und dann in die andere Richtung über die ganze Retina bewegt wurde (siehe Abb. 3.30, Schema oben rechts und unten links).

Anhand der Position der Elektrode auf dem Array und des Spike-Timings wurden die Antworten der Ganglienzellen auf entgegengesetzt bewegten Kanten analysiert. Durch reverse Korrelation wurde die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Stimulus vor jedem Spike berechnet. Dabei wurde für beide Richtungen vor allem nach Units gesucht, die in einer bestimmten Reihenfolge antworten. Es konnte in drei Versuchen gezeigt werden, dass Units auf unterschiedlichen Elektroden für eine Richtung in einer bestimmten Reihenfolge antworteten und für die andere Richtung die Reihenfolge genau umgekehrt war (siehe Abb. 3.30). Die Wahrscheinlichkeit für das Anliegen eines Stimulus vor dem Aktionspotential zeigt die Reihenfolge, in der die Zellen antworten. Für die Bewegung nach schräg unten hat die Zelle b mit hoher Wahrscheinlichkeit als Erste auf den Stimulus reagiert, dann Unit c und als letzte Unit a.

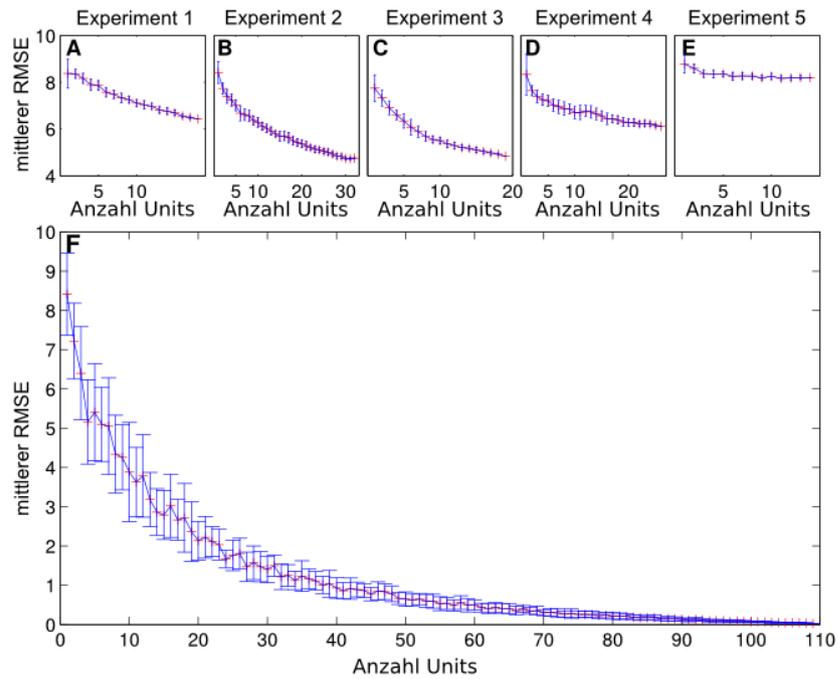


Abbildung 3.29: Mittlerer Fehler der Schätzung bei ansteigender Anzahl Zellen, mit denen die Schätzung des Stimulus anhand relativer Latenzen durchgeführt wurde. Grundsätzlich nimmt der Fehler in allen Versuchen ab, außer in Versuch 5. Besonders Versuch 2 zeigt eine große Abnahme auf einen Fehler von 4.72 m/s. Dieser Versuch hatte mit 32 Zellen auch die meisten Units. Die Schätzung anhand aller gemessenen Zellen ($n=109$) reduziert den Fehler bis fast 0.

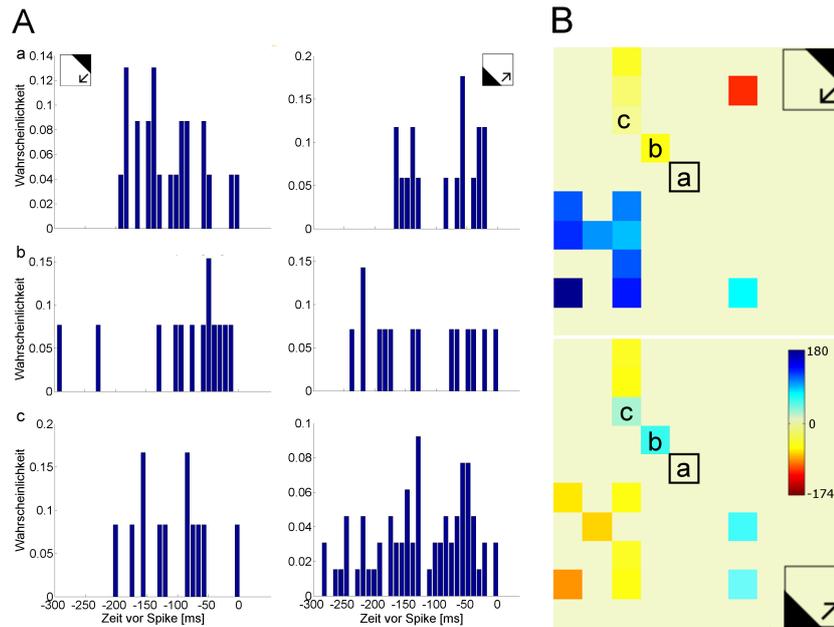


Abbildung 3.30: A: Reverse Korrelation dreier Units mit den Wahrscheinlichkeiten für das Anliegen eines Stimulus, die bei zwei entgegengesetzten Richtungen in unterschiedlicher Reihenfolge (links: b, c, a; rechts: a, c, b) antworten. B: Position der drei Units auf dem Multielektrodenarray. Latenzen berechnet im Verhältnis zu Unit a (schwarzer Kasten).

Eine Bewegung des Stimulus in die umgekehrte Richtung (schräg nach oben) bewirkte eine umgedrehtes Antwortverhalten. Abb 3.30 B zeigt die Latenzen aller Units, von denen gleichzeitig abgeleitet wurde im Verhältnis zu Unit a (schwarzer Kasten). Obwohl die abgeleiteten Elektroden und die rezeptiven Felder von Unit a, b und c auf der gleichen Linie liegen und sie somit gleichzeitig durch die über die Retina bewegte Kante stimuliert wurden, antworten alle drei Units in entgegengesetzter Reihenfolge auf sich entgegengesetzt bewegende Stimuli.

Diese Ergebnisse lassen sich durchaus mit den schnellen Reaktionszeiten des Schützenfisches in Einklang bringen. Die Ganglienzellen antworten sehr schnell auf bewegte visuelle Reize. Diese Geschwindigkeiten übertreffen sogar das, was in Kapitel 3.1 mit globalen Blitzen unterschiedlicher Lichtintensitäten gemessen werden konnte. Informationen über Richtung und Geschwindigkeiten von über die Retina bewegten Objekten scheinen durch die Latenz kodiert zu werden, da diese anhand des Maximum-likelihood-Schätzers vor allem aus der

Dauer bis zur Ganglienzellantwort ermittelt werden konnten.

3.3 Optomotorischer Reflex

Die Ergebnisse der Kapitel 3.1 und 3.2 zeigen, dass prinzipiell am Ausgang der Retina genügend genaue und genügend schnelle Informationen über bewegte Reizmuster vorliegen, die mit dem Beutefangverhalten in Einklang stehen. Reflexe wie der OMR können eine Grundlage für das beobachtete Jagdverhalten bilden, da sie das Bild auf der Retina stabilisieren. Durch eine Untersuchung der Reflexe können Aussagen über das generelle Auflösungsvermögen des Schützenfisches gemacht, sowie Rückschlüsse auf die an diesem Verhalten beteiligten Ganglienzellen gezogen werden. Dies ist wichtig für die Interpretation der Signalfolge von der Retina bis zur Motorreaktion. In diesem Kapitel wird daher das generelle Sehvermögen des frei beweglichen Schützenfisches analysiert. Dazu wurden dem Schützenfisch in einer Versuchsarena schwarz-weiße Streifenmuster präsentiert, welche mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten bewegt wurden. Wie in Abschnitt 1.5 für den Guppyfisch und den Goldfisch beschrieben, zeigt auch der Schützenfisch unterschiedliche Bewegungstypen auf die bewegten Streifen (vgl. Abb. 3.31). Eine der beobachteten Verhaltensweisen ist die sogenannte „Kompass“-Reaktion, bei der der Fisch sich um den eigenen Körperschwerpunkt dreht, um dem Stimulus zu folgen (vgl. Abb. 3.31b). Dabei bleibt die Körperachse größtenteils senkrecht zum virtuellen Zylinder ausgerichtet.

Ein weiteres Bewegungsmuster ist das Optomotorische Kreisen. Es beschreibt eine Bewegung des Fisches am Rand des Becherglases. Dabei sieht man am Versatz der beiden Marker des Trackings (rosa und grüne Linie in 3.31c), dass die Körperachse des Fisches auch dabei nach außen gerichtet bleibt, die Bewegung aber deutlich globaler ist (siehe Abb. 3.31c). Das dritte beobachtete Verhalten sind kurze Bewegungen, die dem Stimulus folgen, gefolgt von schnellen Rückstellbewegungen (siehe Abb. 3.31d). Dies Verhalten konnte verhältnismäßig selten beobachtet werden, vermutlich da die schnellen Rückstellbewegungen im Wasser sehr ineffizient sind und viel Energie brauchen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde sowohl bei den Schützenfischen als auch den Goldfischen am Häufigsten das optomotorische Kreisen beobachtet. Die folgenden Ergebnisse

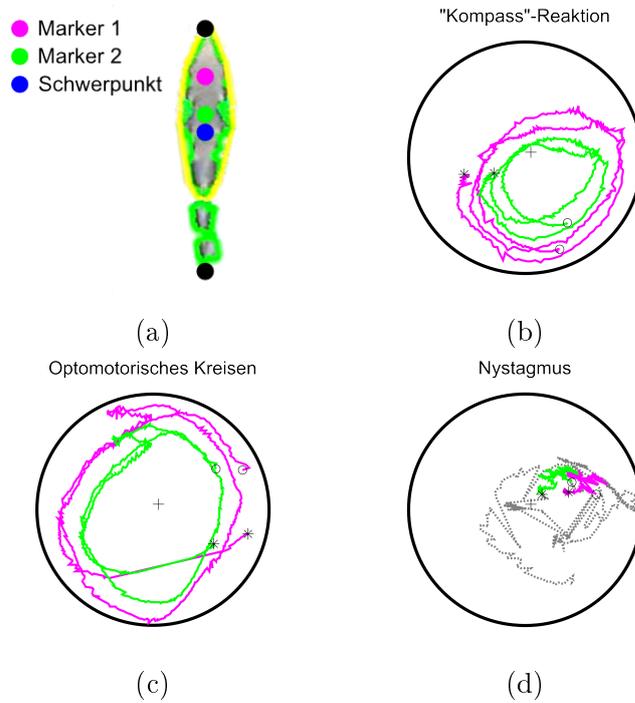


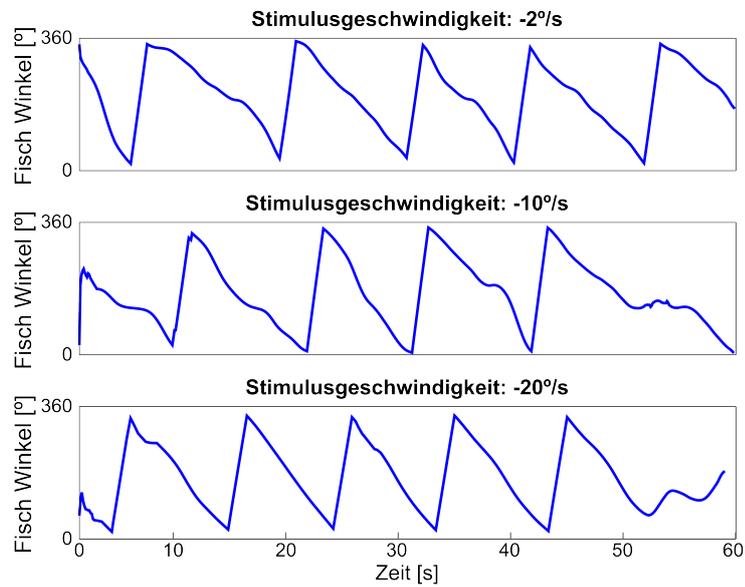
Abbildung 3.31: Unterschiedliche Typen von Folgebewegungen auf den Stimulus. Die Sterne markieren den Startpunkt der Messung und die beiden Linien repräsentieren die Bewegung zweier Punkte auf der Körperachse des Fisches (a, magentafarbener Marker 1 und grüner Marker 2, vgl. Abschnitt 2.3). Während einer 'Kompass'-Reaktion dreht sich der Schützenfisch um den eigenen Körperschwerpunkt (b). Beim optomotorischen Kreisen folgt er dem Stimulus durch kreisförmiges Schwimmen am Becherglasrand (c) und der Nystagmus bezeichnet kurze Bewegungen mit Rückstellbewegungen (d). Die Kreise markieren das Ende der Messung.

können dementsprechend vor allem diesem Verhaltenmuster zugeordnet werden.

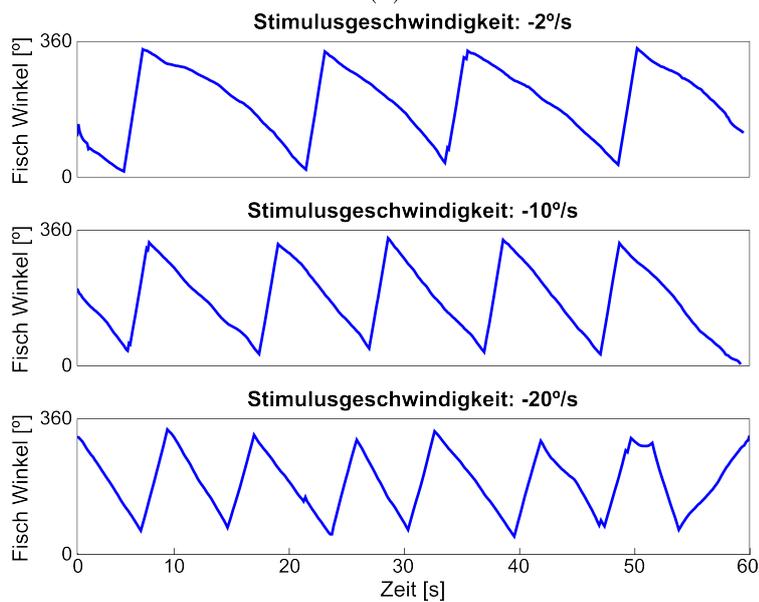
3.3.1 OMR-Folgereaktionen bei unterschiedlichen Stimulusgeschwindigkeiten

Um zu untersuchen, wie gut der Schützenfisch unterschiedliche globale Bewegungen unterscheiden kann, wurde ein drehendes Streifenmuster präsentiert, welches mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten bewegt wurde (siehe Abschnitt 2.3). Die Körperachse des Fisches wurde dabei aufgezeichnet und getracked (vgl. Abschnitt 2.3). Abbildung 3.32a zeigt exemplarisch für $2^\circ/\text{s}$, $10^\circ/\text{s}$ und $20^\circ/\text{s}$, wie solche Bewegungen bei Schützenfisch aussehen können. Der Fisch schwimmt dabei immer in die gleiche Richtung im Kreis, in der Darstellung erscheint dies als Sprung von 359° auf 0° . Während die Tiere insgesamt eindeutig häufiger in die richtige Richtung schwimmen, zeigt die optomotorische Antwort der Tiere unter den Versuchsbedingungen nur wenig Geschwindigkeitsabhängigkeit. Dies lässt sich in den abgebildeten Spuren an der sehr ähnlichen Steigung bei den drei Stimulusgeschwindigkeiten erkennen. Die Fische schwimmen in Stimulusrichtung an der Glaswand des Zylinders mit einer relativ konstanten Geschwindigkeit entlang. Auch beim Goldfisch konnte in den meisten Fällen kaum eine Geschwindigkeitsabhängigkeit der Antwort gemessen werden. Eine Ausnahme bildet Goldfisch 2 (siehe Abbildung 3.32b), der bei hohen Geschwindigkeiten schneller war als der Stimulus. In keinem Fall war die Schwimgeschwindigkeit aber ähnlich schnell wie die Drehung des Streifenmusters.

Abbildungen 3.33a und 3.33b fassen die Geschwindigkeitsabhängigkeit der einzelnen Tiere zusammen. Die drei Schützenfische schwimmen unter allen Versuchsbedingungen mit einer sehr konstanten Geschwindigkeit von etwa $10\text{-}20^\circ/\text{s}$ in die jeweilige Richtung. Auch die Quartile der Antworten sind unter den meisten Bedingungen sehr klein. Die Goldfische zeigten eine etwas größere Variabilität. Goldfisch 1 bewegte sich deutlich langsamer als alle anderen Tiere mit nur etwa $5\text{-}10^\circ/\text{s}$. Goldfisch 3 schwamm in der Regel mit $35^\circ/\text{s}$ und Goldfisch 2 zeigte als einziger Fisch eine leichte Geschwindigkeitsabhängigkeit der Antwort, schwamm jedoch unter allen Bedingungen fast doppelt so schnell wie

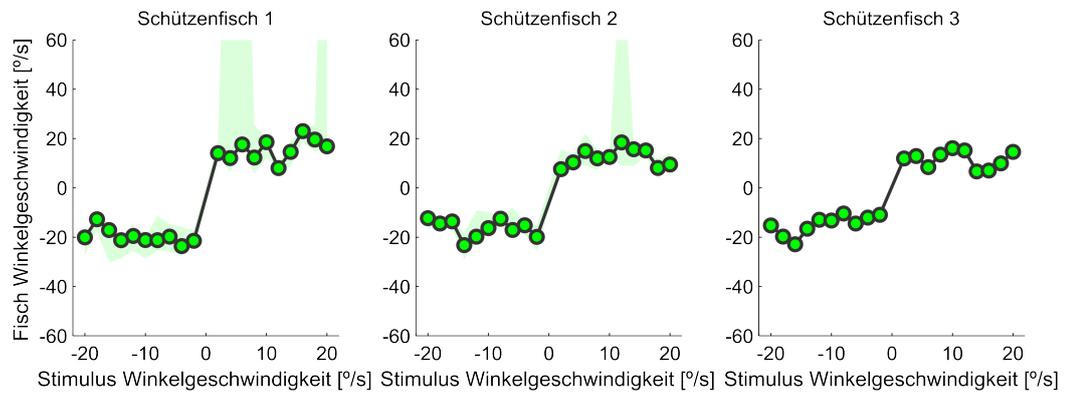


(a)

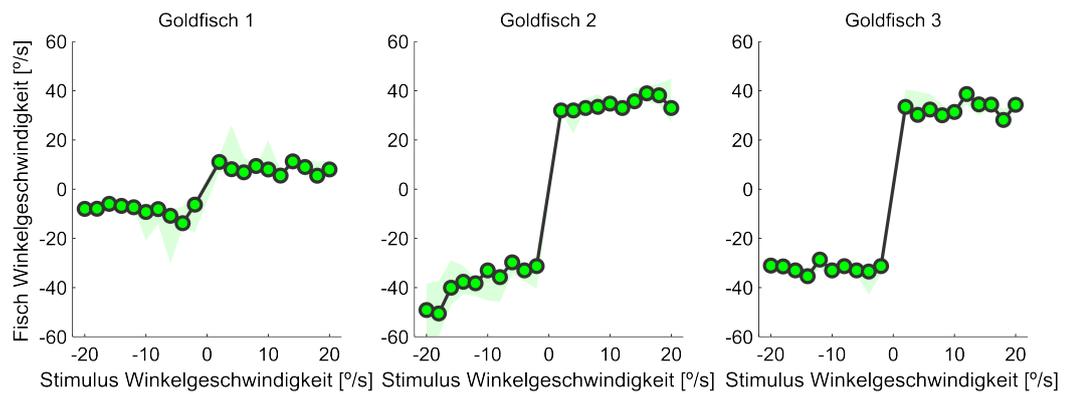


(b)

Abbildung 3.32: Bewegungen eines Schützenfischs (a) und eines Goldfischs (b) bei unterschiedlichen Stimulusgeschwindigkeiten in 1 Minute bei einem Stimulus mit $0.75 \text{ cyc}/^\circ$.



(a)



(b)

Abbildung 3.33: Schwimgeschwindigkeit der drei Schützenfische (a) und drei Goldfische (b) in Abhängigkeit von der Rotationsgeschwindigkeit des Stimulus. Stimuliert wurde bei einer Raumfrequenz von $0.75 \text{ cyc}/^\circ$ mit jeweils drei Trials für Bewegungen nach rechts (positive Geschwindigkeiten) und links (negative Geschwindigkeiten).

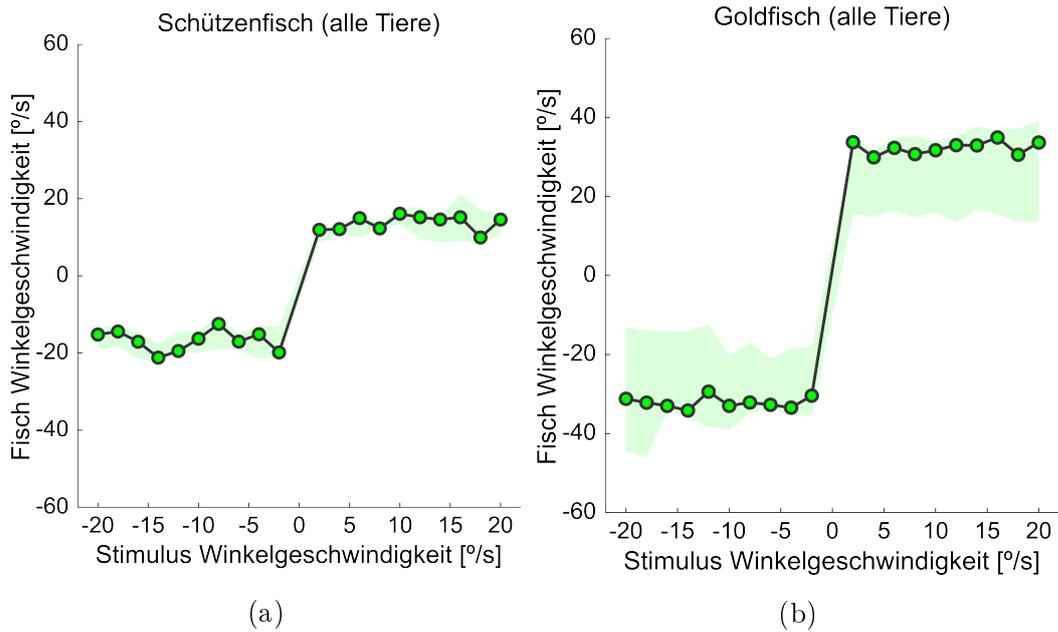


Abbildung 3.34: Gemittelte Schwimmgeschwindigkeit der Schützen- (a) und Goldfische (b) in Abhängigkeit von der Rotationsgeschwindigkeit des Stimulus. Stimuliert wurde bei einer Raumfrequenz von $0.75 \text{ cyc}/^\circ$ für alle Fische mit jeweils drei Trials für Bewegungen nach rechts und links.

der Stimulus. Die Tiere bewegen sich in der Regel bei allen Geschwindigkeiten ähnlich. Es gibt eine Art Grundschwimmgeschwindigkeit, mit der die gemessenen Tiere unter den Versuchsbedingungen schwimmen (siehe Abb. Abbildung 3.34a). Hieraus lässt sich ableiten, dass die Folgegeschwindigkeit keine aussagekräftige Größe ist, um die Güte des visuellen Systems zu quantifizieren. Aus diesem Grund wurde die Schwimmgeschwindigkeit in den weiteren Versuchen nicht weiter untersucht und stattdessen nur gemessen, wie lange der Fisch in Stimulusrichtung schwimmt.

3.3.2 Abhängigkeit der OMR-Folgereaktion von der Raumfrequenz

Die Messung der Reaktion auf verschiedene Raumfrequenzen ist eine sehr häufig verwendete Methode, um das visuelle System verschiedener Tierarten zu untersuchen (vgl. Abschnitt 1.5). Sie lässt Rückschlüsse auf das Auflösungsvermögen des Tieres zu, da untersucht wird, welche Streifenbreite der Fisch noch un-

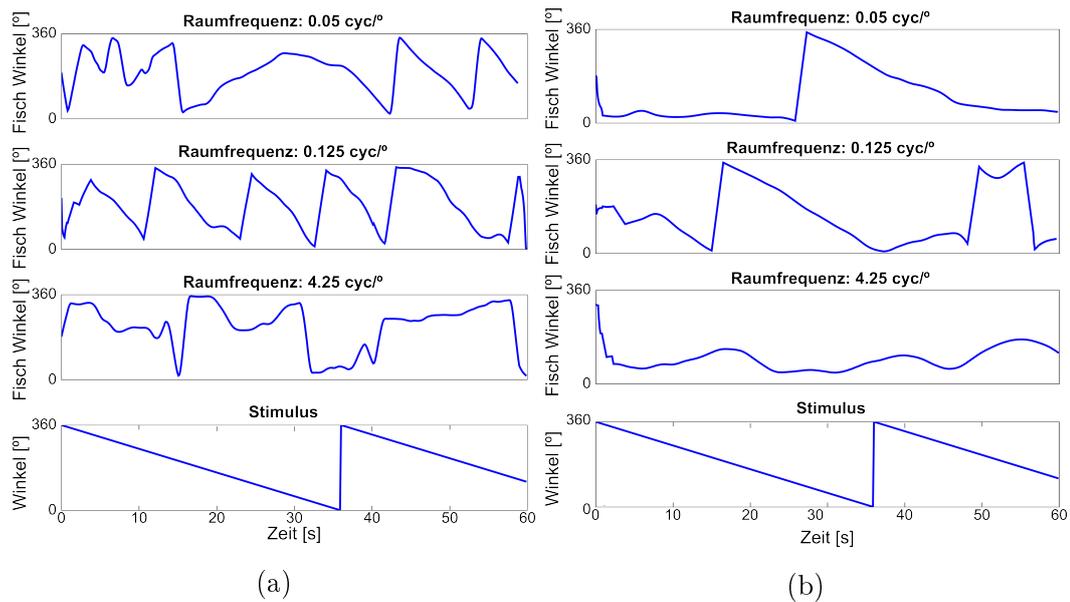
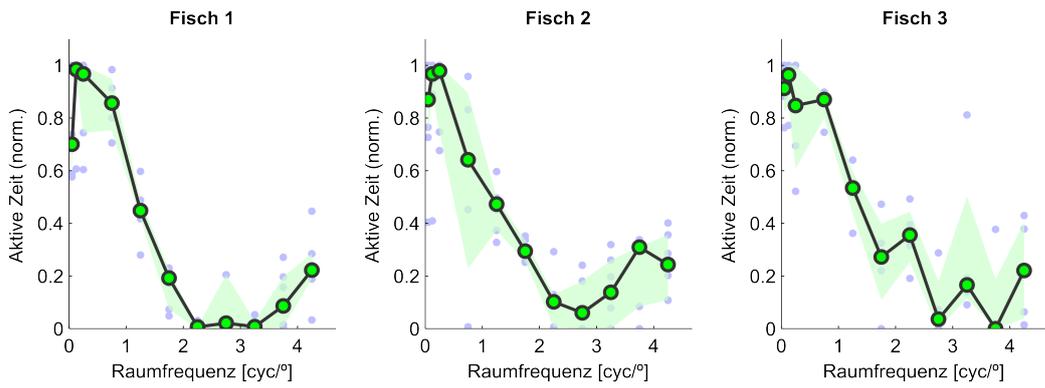


Abbildung 3.35: Raumfrequenzabhängigkeit in einem Trial für Schützenfisch (a) und Goldfisch (b) bei drei Raumfrequenzen.

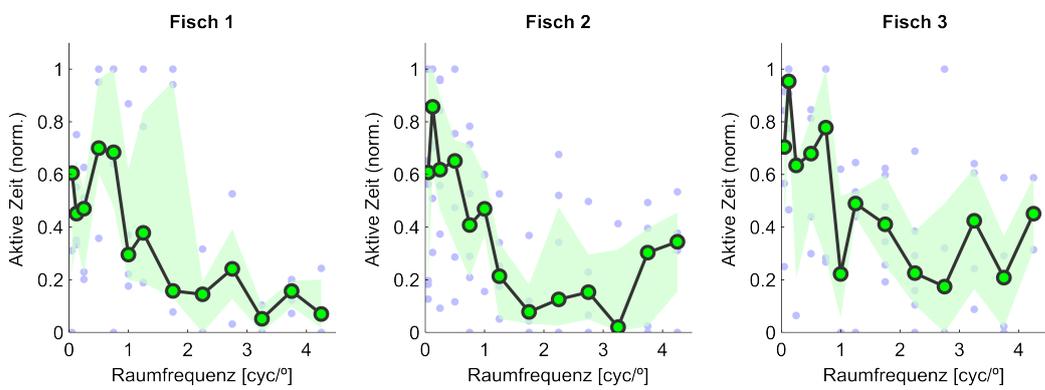
terscheiden kann. Die Antworten sowohl vom Schützenfisch als auch vom Goldfisch zeigen eine deutliche Abhängigkeit von der Raumfrequenz (siehe Abb. 3.35). Besonders im Goldfisch sieht man, dass bei $0.05 \text{ cyc}/^\circ$ und $4.25 \text{ cyc}/^\circ$ keine Drehbewegung des Fisches mehr erfolgt, während er bei $0.125 \text{ cyc}/^\circ$ dem Stimulus sehr deutlich folgt (siehe Abb. 3.35b). Der Schützenfisch ist deutlich aktiver, wobei auch hier eine deutliche Stimulusabhängigkeit zu sehen ist (siehe Abb. 3.35a).

Da wie in Abschnitt 3.3.1 beschrieben keine Geschwindigkeitsabhängigkeit der Antwort festzustellen war, wurde im Folgenden die „aktive Zeit“ als Maß für die Folgebewegung genutzt. Für diese wurde ausschließlich betrachtet, wie lange der Fisch dem Stimulus folgt.

Es ist für alle Schützenfische ein deutliches Maximum zwischen $0.1 \text{ cyc}/^\circ$ und $0.7 \text{ cyc}/^\circ$ zu sehen (siehe Abb. 3.36a), gefolgt von einem deutlichen Abfall der Kurve. Besonders Fisch 1 zeigt ab einer Raumfrequenz von $2.25 \text{ cyc}/^\circ$ keine Folgebewegungen. Bei Raumfrequenzen über $3.5 \text{ cyc}/^\circ$ steigt die aktive Zeit des Fisches wieder an. Dies ist eventuell darauf zurückzuführen, dass der Fisch gar keine Drehbewegung mehr wahrnimmt und aus Zufall im Kreis schwimmt. Der Schützenfisch zeigte, wie in Abb. 3.32a zu sehen, wenig Phasen, in denen er komplett ruhig schwamm.

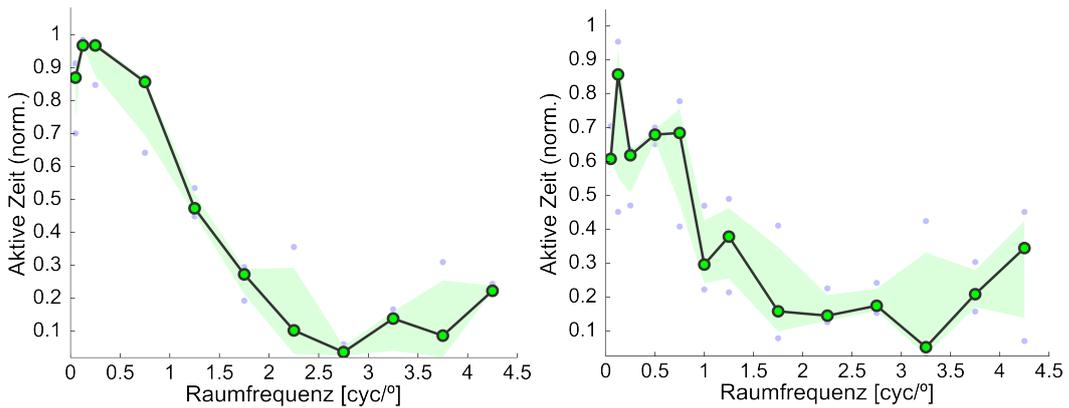


(a)



(b)

Abbildung 3.36: Güte der Folgebewegungen ausgedrückt als „aktive Zeit“ in Abhängigkeit von der Raumfrequenz von jeweils 3 Schützen- und Goldfischen.



(a)

(b)

Abbildung 3.37: Raumfrequenz-Abhängigkeit von Schützenfisch (a) und Goldfisch (b). Dargestellt ist der Median der Mediane aller Trials.

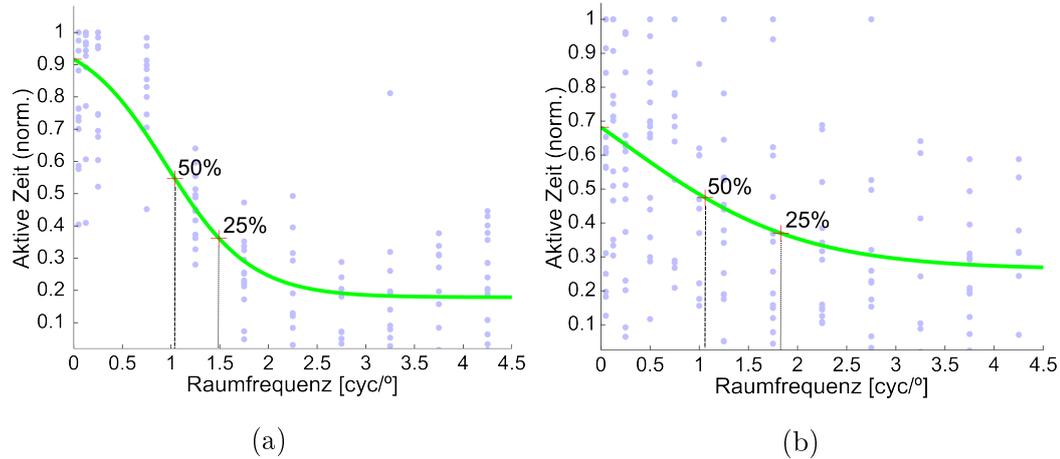


Abbildung 3.38: Raumfrequenz-Abhängigkeit der Schützenfische (a) und Goldfische (b). Die Punkte repräsentieren jeweils einen Trial von Schützenfisch (a) und Goldfisch (b). Der sigmoide Fit ab dem Optimum zeigt eine deutliche Abnahme in beiden Tieren. Die roten Kreuze markieren den Punkt auf der Kurve, bei dem die Folgedauer auf 50 % bzw. 25 % des Maximums gefallen ist.

Die Goldfische zeigten einen ebensolchen Verlauf (siehe Abb. 3.36b). Die Kurve ist weniger glatt, was vermutlich an der geringeren Anzahl Messwerte liegt. Es ist trotzdem für alle drei Goldfische ein Maximum im Bereich von $0.2 \text{ cyc}/^\circ$ und $0.75 \text{ cyc}/^\circ$ zu erkennen, ebenso gefolgt von einem deutlichen Abfall der Kurve. Goldfisch 1 zeigt keinen erneuten Anstieg der Aktivität bei hohen Raumfrequenzen. Dieser ist nur bei Goldfisch 2 zu erkennen. Die Aktivität von Goldfisch 3 bleibt ab einer Raumfrequenz von $1.5 \text{ cyc}/^\circ$ etwa konstant zwischen etwa 0.2 und 0.4. Der Bereich der Quartile macht jedoch deutlich, dass es sich vermutlich um ein Artefakt handelt und die Kurve eher konstant bleibt. Im Median der Mediane ist das Maximum bei 0.2 sowohl für Schützen- als auch für die Goldfische klar zu erkennen. Ebenso deutlich ist der Abfall der Kurve bis zu einer Raumfrequenz von $2.25 \text{ cyc}/^\circ$ im Schützenfisch und $1.75 \text{ cyc}/^\circ$ für den Goldfisch (siehe Abb. 3.37). Die Aktivität bei niedrigeren Raumfrequenzen ist signifikant höher als bei Raumfrequenzen über $2 \text{ cyc}/^\circ$. Der Anstieg der Mediane bei über $4 \text{ cyc}/^\circ$ kann durch Messungenauigkeiten entstehen, oder daran liegen, dass der Fisch tatsächlich gar keinen Stimulus mehr wahrnimmt.

Ein sigmoider Fit vom Maximum bis zum höchsten gemessenen Wert von

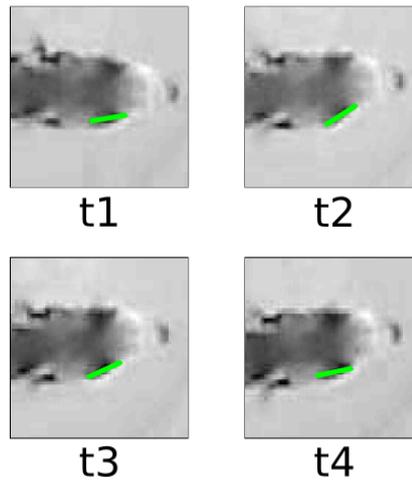


Abbildung 3.39: Augenbewegungen des Schützenfisches in vier aufeinanderfolgenden Frames der Videoaufnahme (t1-t4). Die grüne Linie verdeutlicht den Winkel der Augen in jedem Frame.

4.25 cyc/° zeigt, dass die Kurve des Schützenfisches etwas steiler abfällt als die des Goldfisch (vgl. Abb. 3.38a und Abb. 3.38b). Die Raumfrequenzen, bei der die Kurve 50% des Maximums erreicht, liegt jedoch bei beiden bei etwa 1 cyc/°. Auf 25% des Maximums fällt die aktive Zeit des Schützenfisches bei etwa 1.5 cyc/°, beim Goldfisch bei einer Raumfrequenz von etwa 1.75 cyc/°.

3.3.2.1 Augenbewegungen im Schützenfisch

Für die Blickrichtung, das sogenannte „Gaze“, ist nicht nur die Körperachse entscheidend, sondern auch die Bewegung der Augen. Für den Schützenfisch konnte aus den aufeinanderfolgenden Frames der Video-Aufnahmen die Augenbewegung nachvollzogen werden (siehe Abb. 3.39). Der Fisch zeigt bei gleichbleibender Körperachse eine deutliche Bewegung der Augen. Aufgrund der nicht ausreichenden Frame-Rate konnte die Augenbewegung jedoch nicht weiter quantifiziert werden. .

Der Schützenfisch zeigt bei der optomotorischen Folgebewegung ein räumliches Auflösungsvermögen, welches ähnlich ist, wie das des Goldfisches. Dabei gibt es eine Grundgeschwindigkeit, mit der der Schützenfisch globale Bewegungen ausgleicht, welche nicht den Stimulusbewegungen angepaßt sind. Diese müssen also durch Augenbewegungen weiter ausgeglichen werden.

Kapitel 4

Diskussion

Im Folgenden sollen die Ergebnisse dieser Arbeit zusammengefaßt und in den Kontext der natürlichen Umgebung und des Verhaltens des Schützenfisches gebracht werden. Wie bereits beschrieben ist der Schützenfisch ein guter Jäger. Dabei ist er nicht nur gut darin, die Beute durch einen Wasserstrahl auf die Wasseroberfläche zu befördern und so für ihn erreichbar zu machen, sondern auch, genau diesen Punkt vorherzusagen, um als Erster die Beute zu erwischen. Dies erfordert sehr genaue visuelle Informationen. Der Schützenfisch lebt in Flüssen und Flußmündungen. Der natürliche Lebensraum ist also durch die Strömungen des Wassers geprägt, die durch die im Wasser stehenden Mangrovenwurzeln sehr unterschiedlich sein können. Im Gegensatz zu anderen Fischen, die ihre Beute im Wasser jagen und dafür Schwingungen und Bewegungen im Wasser mit Hilfe ihres Seitenlinienorgans wahrnehmen, muß der Schützenfisch ein ausgeprägtes visuelles System haben. Seine Beute befindet sich größtenteils für ihn unerreichbar oberhalb der Wasseroberfläche. Er kann Beute in mehr als zwei Metern Entfernung wahrnehmen und gezielt abschießen [Gerullis and Schuster, 2014], wobei er sich nicht direkt unter der Beute befindet, sondern lateral versetzt dazu schwimmt [Timmermans and Vossen, 2000, Schuster et al., 2004]. Um einen präzisen Schuss auf die Beute abgeben zu können, muß der Schützenfisch seinen ganzen Körper bewegen, wobei er die Beute im Fokus des Blickes hält [Timmermans and Souren, 2004, Ben-Simon et al., 2009]. Um während solcher Bewegungen ein stabiles Bild auf der Retina sicherzustellen, werden in der Tierwelt kompensatorische Augen- und Körperbewegungen ausgelöst (siehe Abschnitt 1.5). Im Rahmen dieser Arbeit wurden

eine solche kompensatorische Körperbewegung, der Optomotorische Reflex, am Schützenfisch untersucht (siehe Abschnitt 3.3).

Im Goldfisch sowie im Guppyfisch manifestiert sich der OMR in unterschiedlichen Bewegungstypen, einer Drehbewegung des ganzen Körpers (Kompass-Reaktion), dem optomotorischen Kreisen, bei dem der Fisch dem Muster seitlich folgt und dem Nystagmus, einer kurzen Bewegung in Stimulusrichtung mit entgegengesetzten Rückstellbewegungen [Anstis et al., 1998, Kim and Jung, 2010]. Diese konnten im Rahmen dieser Arbeit auch für den Schützenfisch gezeigt werden. Es wäre vorstellbar, dass diese unterschiedlichen Bewegungstypen in verschiedenen Umgebungssituationen je nach Körperlage des Fisches im Wasser zum Einsatz kommen, um eine Bewegung der Umgebung auszugleichen.

Gleichzeitig wurden in dieser Arbeit auch Augenbewegungen beobachtet, die ebenfalls zu einer Kompensation der Stimulusbewegung beitragen. Aus Augen- und Kopfbewegungen ließe sich die gesamte kompensatorische Leistung des Tieres aus dem „Gaze“, (engl. Blickrichtung) berechnen. Aus dem Verhältnis zwischen Gaze-Geschwindigkeit und Stimulusgeschwindigkeit würde sich entsprechend der „Gain“ berechnen lassen, welcher üblicherweise als Maß für die Güte der Ausgleichsbewegung verwendet wird. Ein Wert von 1 würde eine optimale Ausgleichsbewegung beschreiben und würde auf der Retina des Tieres den „retinal slip“, die Bewegung eines visuellen Bildes, minimieren, und somit die optimale Grundlage für das Jagdverhalten bieten. Da die Geschwindigkeiten der Augenbewegungen nicht ermittelt werden konnten, ist eine solche Berechnung jedoch nicht für die kombinierte Blickrichtung möglich, sondern nur für die Körperbewegungen des Tieres.

In dieser Arbeit konnte jedoch gezeigt werden, dass die Folgegeschwindigkeit des Schützenfisches nicht von der Stimulusgeschwindigkeit abhängt und es somit sehr unwahrscheinlich ist, dass Körperbewegungen zum Gain beitragen. Die ON-Richtungsselektiven Ganglienzellen in der Retina sind auf langsame Bewegungen optimiert [Yonehara et al., 2009]. Da diese Ganglienzellen vermutlich den OKR und OMR treiben ist eine Geschwindigkeitsabhängigkeit der Folgereaktion zu erwarten. Im Fall von OKR konnte dies bei unterschiedlichen anderen Fischen gezeigt werden [Mueller and Neuhauss, 2010]. Die Schwimmggeschwindigkeit des Tieres scheint jedoch eher zu einer groben Neuorientierung

der Körperachse zu dienen und nicht zur eigentlichen Kompensation. Vermutlich werden auch weitere Sinnessysteme, wie das Seitenlinienorgan in die Körperbewegung integriert, um Strömungsbewegungen auszugleichen. Während in den Versuchen nur Körperbewegungen systematisch quantifiziert werden konnten, zeigten die Versuche eindeutig, dass der Fisch auch durchgehend die Augen bewegte. Für eine genauere Analyse wäre jedoch eine Fixierung der Tiere sowie eine höhere räumliche Auflösung der Aufnahme notwendig gewesen.

Diese Augenbewegungen, also OKR, könnten das Bild auf der Retina konstant halten, während der Fisch sich selber bewegt, wie wenn er sich um eine Beute positioniert, um diese abzuschließen.

Pelagiale Schwarmfische, also uferfern lebende Fische, wie Sardellen und Hechte haben eine starke optomotorische Antwort, während diese bei Grundbewohnern deutlich schwächer ausgeprägt ist [Anstis et al., 1998]. Der Schützenfisch lebt in Küstennähe in flachen Gewässern und hält sich auf Grund seines Jagdverhaltens zwangsweise an der Oberfläche auf. Es ist davon auszugehen, dass das Wasser in dieser ökologischen Nische nicht klar ist und sich somit Wasserbewegungen durch Schwebteilchen, Pflanzen etc. visuell detektieren lassen. Während eine Kopfbewegung zur Bildstabilisierung auch eine (Eigen-) Bewegung des Körpers kompensieren könnte, und eine Augenbewegung sowohl Bewegung des Körpers oder des Kopfes kompensieren könnte, macht eine Bewegung des ganzen Körpers nur Sinn, wenn sich die Umgebung eigenständig bewegt.

Optomotorische Folgereaktion können unter künstlichen Bedingungen mit schwarz-weißen Streifen- [Collewijn, 1977, Easter, 1972], Gitter-[Prusky et al., 2004] oder Punktmustern [Pastor et al., 1991, Dubois and Collewijn, 1979] hervorgerufen werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Programm *okr arena* verwendet, um solche Stimuli auf einem virtuellen Zylinder darzustellen. Für die unterschiedlichen Versuche wurden Listen erzeugt, die eine Folge von Stimulusbedingungen enthalten, die so automatisch hintereinander präsentiert werden konnten. Im Vergleich zu bestehenden Methoden bietet dies den großen Vorteil, die Geschwindigkeit, räumliche und zeitliche Frequenz, Kontrast und Farbe schnell und einfach variieren zu können. Die Körperbewegungen der Fische wurde automatisch mit Hilfe eines Videotrackingverfahrens aufgezeichnet und konnte so systematisch quantifiziert werden. In der Vergangenheit wurden

bei Fischen solche Folgereaktionen durch visuelle Beobachtung und Bewertung des Experimentators gemessen, um das Sehverhalten der untersuchten Tiere zu untersuchen [Anstis et al., 1998, Shtanchayev et al., 2007, Imada et al., 2010, Prusky et al., 2004, Abdeljalil et al., 2005, Puk et al., 2008, Dobberfuhr et al., 2005].

Der verwendete Trackingalgorithmus wurde in einer vorherigen Studie verwendet, um den OMR bei Mäusen zu quantifizieren [Kretschmer et al., 2013, 2015], und wurde im Rahmen dieser Arbeit für die Auswertung von Körperbewegungen in Fischen angepasst.

Die automatisierte Auswertung hat den Vorteil, die genaue Drehgeschwindigkeit des Tieres mit der des Stimulus vergleichen zu können. Außerdem können langsame Bewegungen vom Experimentator schlecht wahrgenommen werden. Alle Fische zeigten unter den Versuchsbedingungen eindeutiges optomotorisches Kreisen in Stimulusrichtung. Es könnte sein, dass dieses Verhalten durch den runden Glaszylinder in welchem die Experimente durchgeführt wurde begünstigt wird, da die künstliche Barriere dem Fisch eine Schwimmbahn vorgibt.

Wie auch im Goldfisch liegt das Maximum des Schützenfisches zwischen $0.2 \text{ cyc}/^\circ$ und $0.5 \text{ cyc}/^\circ$. Dies deckt sich mit den Werten für den Zebrafisch bei etwa $0.5 \text{ cyc}/^\circ$ [Tappeiner et al., 2012] und weiteren Arten, die in gänzlich anderem Umfeld leben. So wurden in der Maus ähnliche Werte von $0.2 \text{ cyc}/^\circ$ [Kretschmer et al., 2013], in der Ratte von $0.12 \text{ cyc}/^\circ$ [McGill et al., 2007] und im Huhn von $1 \text{ cyc}/^\circ$ [Schmid and Wildsoet, 1998]. Es ist zu vermuten, daß dies evolutionär ähnlich geblieben ist, und es für das Überleben am sinnvollsten ist, Bewegungen auszugleichen, die sich mit einer Geschwindigkeit zwischen $0.1 \text{ cyc}/^\circ$ und $1 \text{ cyc}/^\circ$ bewegen. Die Schwelle konnte für Schützen- und Goldfisch bei $1.75 \text{ cyc}/^\circ$ bestimmt werden. Ein Vergleich von unterschiedlichen Buntbarsch-Arten ergibt deutliche Unterschiede in der Sehschärfe, die durch Messung des OKR bestimmt wurde. So hatten die Arten, die vor allem Invertebraten im Sand aufspüren und fressen eine deutlich schlechtere räumliche Auflösung (Antworten 50% reduziert bei etwa $0.59 \text{ cyc}/^\circ$) als die Art, die in Gewässern mit steinigem Grund lebt (Antworten 50% reduziert bei etwa $2.67 \text{ cyc}/^\circ$, Dobberfuhr et al. [2005]). Das Wasser über steinigem Grund ist vermutlich deutlich klarer, so dass ein gutes visuelles System deutlich wichtiger ist.

Das in dieser Arbeit ermittelte räumliche Auflösungsvermögen für den Schützenfisch ist deutlich schlechter als in anderen Verhaltensversuchen bestimmt. Ein Forced choice test (Landolt-C-Test) ergibt eine Schwelle von $3.23 \text{ cyc}/^\circ$ [Temple et al., 2012]. Es konnte jedoch für den Menschen gezeigt werden, dass mit dem Landolt-C-Test doppelt so hohe Werte für die minimalen Sehwinkel ermittelt werden konnten, wie mit einem sinusförmigen Streifenmuster bei OKR [Bondarko and Danilova, 1997]. Auch im Schützenfisch ist das räumliche Auflösungsvermögen im Landolt-C-Test in etwa doppelt so hoch wie das in dieser Arbeit gemessenen Auflösungsvermögen von $1.75 \text{ cyc}/^\circ$ bei OMR. In dieser Arbeit wurden jedoch nur die Körperbewegungen quantifiziert und nicht die Augenbewegungen. Die Schwelle könnte also unter Einbeziehung dieser noch höher liegen.

Temple et al. [2012] haben eine Schwelle von $3.57 \text{ cyc}/^\circ$ bestimmt, indem sie die mittlere Zapfendichte bestimmt haben. Sie gehen dabei davon aus, dass das Verhältnis von Zapfen und Ganglienzellen in der ventro-temporalen area centralis 1:1 betragen soll. Dies ist aber nur auf der area centralis der Fall, in anderen Bereichen der Retina ergibt eine solche Berechnung ein räumliches Auflösungsvermögen von $1.1 \text{ cyc}/^\circ$.

Sowohl die Messung der Sehschärfe anhand des forced choice Test als auch eine Berechnung über die Zapfendichte gehen von stationären Stimuli aus, beziehungsweise Stimuli, die sich auf der Area centralis befinden. Der OKR wird hingegen von globalen, bewegten Stimuli ausgelöst. Optokinetische Kompensationsbewegungen werden im Wesentlichen von den On-Richtungselektiven Ganglienzellen [Yonehara et al., 2009] getrieben, die über den akzessorischen optischen Trakt und den optischen Nerv mehrere Kerne, den Medialen terminalen Nukleus, den Nukleus des optischen Trakts und den Dorsalen terminalen Nukleus innervieren [Simpson, 1984], während die meisten anderen Ganglienzellen direkt im Tektum verschalten [Kubo et al., 2014]. Es ist somit nicht verwunderlich, dass der Optomotorische Reflex andere Parameter aufweist.

Der Schützenfisch jagt in seiner natürlichen Umgebung sowohl stationäre Targets, beispielsweise auf Ästen sitzende Fliegen, als auch sich bewegende Beute. Um diese präzise abzuschießen kann er jedoch keinen smooth pursuit machen, also nicht mit einer gleichmäßigen Folgebewegung des Auges dem Stimulus folgen, um die Beute auf der area centralis zu fokussieren [Ben-Simon

et al., 2012]. Daher macht er mit dem Auge prädiktive Sakkaden, das heißt er schätzt, wie schnell sich der Stimulus in eine Richtung bewegt und springt mit dem Auge vor den Stimulus. Dadurch liegt der Stimulus länger auf der area centralis, was dem Schützenfisch die Möglichkeit gibt, einen präzisen Schuß auszulösen. Dieser wird bei bewegten Objekten nach ungefähr 600 ms abgefeuert. Nachdem der Fisch die Beute getroffen hat, benötigt er nur 18 ms der Fallbewegung, um auszurechnen, wann die Beute wo auf dem Wasser auftreffen wird. Dies entspricht etwa $108 \mu\text{m}$ auf der Retina bzw. einer Bewegung über 18 Zapfen [Segev et al., 2007, Schlegel, 2010]. Da in der area centralis ähnlich viele Zapfen wie Ganglienzellen vorhanden sind, ist davon auszugehen, dass mindestens ähnlich viele Ganglienzellen durch die Bewegung auf der Retina aktiviert werden. Der Fisch zeigt die erste Motorreaktion nach etwa 40 ms [Schlegel and Schuster, 2008]. Im Vergleich dazu wurden im Menschen Reaktionszeiten von 200 ms für die Detektion einfacher Stimuli und 400-500 ms bei Mustererkennung gemessen [Tovée, 1994]. Im Affen konnten Reaktionszeiten von 160 ms gemessen werden [Thorpe et al., 1996, VanRullen and Thorpe, 2001]. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass der Schützenfisch bei hohen Lichtintensitäten eine sehr schnelle Photorezeptorantwort nach etwa 2 ms zeigt. Diese ist 5 bzw. 7 Mal kleiner als die Zeit bis zur Photorezeptoraktivierung in Karpfen und Schildkröte (siehe Abschnitt 3.1.2). Da es sich bei den gemessenen Werten um das Einsetzen der a-Welle handelt ist dies vergleichbar mit in der Schildkröte gemessenen Latenzen intrazellulärer Ströme auf kurze Lichtblitze [Baylor, 1987, Baylor et al., 1979].

So schnelle Veränderungen des Membranpotentials in den Photorezeptoren benötigen große Membranwiderstände, und das wiederum benötigt schnellen aktiven Transport, um den Konzentrationsgradienten über der Membran aufrecht zu erhalten [Skorupski and Chittka, 2010]. Da dies sehr viel Energie benötigt, ist es für das Tier nur sinnvoll, wenn es einen biologischen Vorteil bietet [Laughlin et al., 1998]. In der Fliege konnte gezeigt werden, dass sehr schnell reagierende Fliegen schnellere grün-sensitive und bewegungsdetektierende Photorezeptoren haben, als blau- oder UV-sensitive [Skorupski and Chittka, 2010]. Dies wird einer erhöhten spannungsabhängigen Kalium-Leitfähigkeit zugeschrieben. Der Schützenfisch könnte über ein ähnliches System sehr schneller Photorezeptoren verfügen. Außerdem könnte die Anzahl

Abstand der Antwort von	Schützenfisch	Karpfen	Schildkröte
Photorezeptoren zu Bipolazellen	23.12	46.25	28.25
Bipolarz. zu Ganglienzellantwort	20.75	7.25	22.5
Stimulusonset zur Ganglienz.	46.25	53.5	50.75

Prozentual von Schützenfisch zu	Karpfen	Schildkröte
Photorezeptoren zu Bipolar-Zellen	49.99	81.84
Bipolar-Zellen zu Ganglienzellantwort	286.21	92.22
Stimulusonset zur Ganglienzellantwort	86.45	91.13

Tabelle 4.1: Zeitlicher Abstand der Antworten von Photorezeptoren, Bipolarzellen und Ganglienzellen für Schützenfisch, Karpfen und Schildkröte. Angaben in ms

Photorezeptoren und damit die Anzahl glutamatausschüttender Synapsen einen schnellen Anstieg der Potentiale erreichen. Mit 50 000 Zapfen pro Quadrat-Millimeter in der area centralis besitzt der Schützenfisch vergleichsweise viele davon [Temple et al., 2012]. Die Regenbogenforelle und der Silberlachs haben mit bis zu 12 000 Zapfen/mm² schon weniger als ein Viertel, Königs- und Ketalachse mit höchstens 10 000 Zapfen/mm² nur ein Fünftel so viele Zapfen wie der Schützenfisch in seiner area centralis [Beaudet et al., 1997]. Die Mausretina ist eine stäbchendominierte Retina mit etwa 10 000 Zapfen/mm² und 400 000 Stäbchen/mm² [Ortín-Martínez et al., 2014, Jeon et al., 1998]. Die menschliche Retina weist im fovealen Bereich etwa 160 000 Zapfen/mm² auf. Im Affen sind es noch mehr mit 180 000 Zapfen/mm² [Curcio et al., 1987].

Die mittlere On-Bipolarzellantwort des Schützenfisches läßt sich 23 ms nach der Antwort der Photorezeptoren ausmachen (siehe Abschnitt 3.1.2 und Tabelle 4.1). Die Bipolarzellen bekommen glutamatergen Input von den Photorezeptoren und GABAergen Input von den Horizontalzellen (vgl. Abschnitt 1.2.3). In Säugetieren besitzen die On-Bipolarzellen ausschließlich metabotrope mGluR6-Glutamatrezeptoren und ionotrope AMPA-Rezeptoren. Erstere sind langsam, da sie eine Signalkaskade auslösen, die zur Öffnung von Kationenkanälen führt und nicht wie die ionotropen Glutamatrezeptoren, die direkt als Kationenkanal fungieren [Vardi et al., 1998, Hughes, 1997]. Diese konnten

ebenfalls in Zebra- und Goldfischen nachgewiesen werden [Nelson et al., 2001, Peng et al., 1995]. Ionotrope Glutamatrezeptoren hyperpolarisieren die Bipolarzelle und es wird vermutet, dass ihr Vorkommen in den On-Bipolarzellen eher modulatorisch ist [Peng et al., 1995], und so nicht die Geschwindigkeit der Bipolarzellen beeinflusst.

Entgegen der Annahme, dass es in Bipolarzellen nur graduierte Potentiale gibt konnte sowohl im Fisch [Dreosti et al., 2011, Protti et al., 2000] als auch in vielen Säugetieren, wie der Maus [Baden et al., 2013], Ratte [Cui and Pan, 2008], und Primaten [Puthussery et al., 2013] gezeigt werden, dass diese auch Alles-oder-Nichts-Potentiale auslösen können, die sehr schnell sind. Die schnelle Übertragung im Schützenfisch könnte also ebenso durch eine schnelle Übertragung durch viele spannungsabhängige Na^+ -Kanäle zustande kommen. Diese sitzen vor allem an den synaptischen Terminalien der Bipolarzelle.

Auch die Freisetzung der Neurotransmitter ist hier ein wichtiger Faktor für die Übertragungsgeschwindigkeit. So besitzt die Bipolarzelle in der Maus unterschiedliche Möglichkeiten synaptische Vesikel freizusetzen. Zum einen eine schnelle Freisetzung von Glutamat von einigen wenigen Vesikeln („rapidly releasable pool“), die weniger als 10 ms dauert, außerdem einen großen Vorrat an Vesikeln, die bereits am Ribbon sitzen, jedoch noch nicht für die Freisetzung vorbereitet sind („intermediate pool“) und eine Reserve von sehr vielen Vesikeln, die die anderen Vesikel über die Zeit ersetzen [Euler et al., 2014]. Die Übertragung der elektrischen Aktivität an einer chemischen Synapse benötigt ein Minimum von 0.5 ms [Lodish et al., 2000]. In der Ratte wurden Latenzen von 1 ms bei der chemischen Synapse zwischen Stäbchen-Bipolarzellen und der AII-Amakrinzelle gemessen [Singer and Diamond, 2003]. Diese involvieren jedoch AMPA-Rezeptoren, also ionotrope Rezeptoren.

Selbst elektrische Synapsen (Gap Junctions) haben eine leichte Verzögerung. In der Ratte konnte gezeigt werden, dass es 0.3 ms dauert, bis ein Signal einer Amakrinzelle postsynaptisch eine Depolarisation in einer On-Bipolarzelle auslöst, berechnet vom Höhepunkt eines präsynaptischen Aktionspotentials [Veruki and Hartveit, 2002]. Es dauert dann noch weitere 2.6 ms, bis 90 % der maximalen Depolarisation in der On-Bipolarzelle erreicht waren.

Eine Verarbeitung des Signals in der Amakrinzelle kostet die Schützenfischretina also viel wertvolle Zeit. Andererseits sind diese in vielen Spezies bekannt

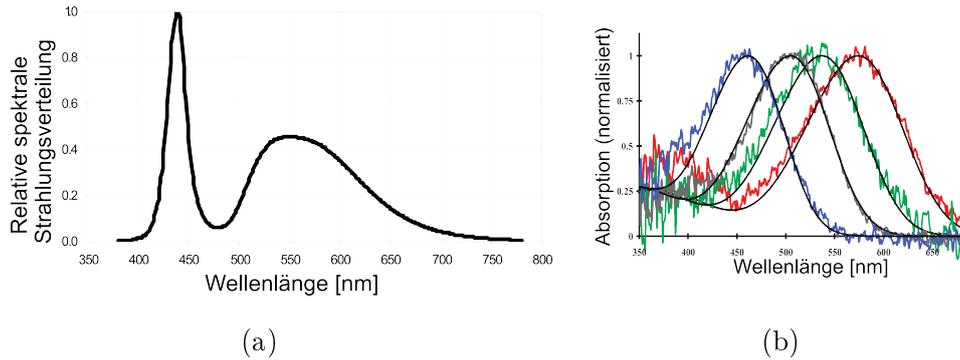


Abbildung 4.1: Emissionsspektrum der verwendeten LED (a, nach Datenblatt) und Absorptionsspektrum der im ventro-temporalen Bereich der Schützenfischretina vorhandenen Zapfen (b, nach Temple et al. [2010])

für die Modulation der Richtungsselektivität der Ganglienzelle (vgl. Abschnitt 1.2.4). So bewirkt ein asymmetrischer Input der Starburst-Amakrinzellen in der Maus eine erhöhte Aktivität bei Bewegung in die bevorzugte Richtung [Vaney et al., 2012].

Mit kurzen Lichtblitzen konnten Latenzen in einigen Ganglienzellen von bis zu 34 ms gemessen werden (siehe Abschnitt 3.1). Auf bewegte Reize konnten noch kürzere Latenzen von bis zu 18 ms auf die präferierte Geschwindigkeit und Richtung gemessen werden. Eigentlich würde man erwarten, dass ein einfaches On-Off-Signal schneller sei als die Antwort auf einen bewegten Reiz, da die Richtungsselektivität, wie oben erwähnt, vermutlich durch die Modulation des Signals durch die Amakrinzellen erreicht wird. Die zur Stimulation verwendete LED sollte mit ihrem breiten Spektrum alle Zapfentypen in der ventro-temporalen Retina aktivieren, wobei besonders das Absorptionsmaximum der blau-sensitiven Zapfen im Maximum des Emissionsspektrums liegen (siehe Abb. 4.1).

Die kurze Latenz würde aber vermutlich genug Zeit für die weitere Verarbeitung im Tektum und den Mauthner-Zellen lassen (siehe Abschnitt 3.2). Es könnte in der Schützenfischretina also eine sehr schnelle Verarbeitung von bewegten Reizen geben, die wenig synaptische Übertragungen involviert.

Der sehr präzise Start der Beutefang-Bewegung wird in den Schützenfischen von den Mauthner-Zellen ausgelöst [Wöhl and Schuster, 2007]. Wenn die visuellen Informationen im Schützenfisch wie im Goldfisch nachgewiesen

im Tektum weiterverarbeitet werden und dann an die Mauthner-Zellen geleitet werden, die die Muskelbewegung auslösen, läßt sich die schnelle Motorreaktion mit den gemittelten Latenzen nicht einfach erklären [Shtanchayev et al., 2007, Anderson, 1988, Tsaplina et al., 2010]. Die einzige Möglichkeit kurze Latenzen bis zur Motorreaktion von etwas über 40 ms zu erreichen, wäre eine direkte Verbindung von Ganglienzellen zu den Mauthner-Zellen. Dazu müßte es sich um hochspezialisierte Zellen handeln, deren Axone direkten Kontakt zu den Mauthner-Zellen haben. Eine derart weitreichende Veränderung der Ganglionzellaxone scheint evolutionär gesehen jedoch sehr unwahrscheinlich. In Vorversuchen mit Neurobiotin-Injektionen in den optischen Nerv konnten außerdem keine solchen Verbindungen gefunden werden.

Die Schnelligkeit der Übertragung der Information von Ganglienzelle zum Gehirn konnte in der Katze mit 10 ms bis zum Corpus geniculatum laterale gezeigt werden [Sestokas et al., 1987]. Die schnellsten Antworten im visuellen Cortex (V1), die bereits selektiv auf Stimulusorientierung sind, gab es nach 40 ms. Im Kaninchen konnten durchschnittliche Übertragungsgeschwindigkeiten von etwa 1.3 m/s gezeigt werden [Zeck et al., 2011]. Interessant ist hier, dass unterschiedliche Ganglienzelltypen unterschiedliche Übertragungsgeschwindigkeiten aufweisen. Diese sollen negativ korreliert sein, die sehr schnellen Zellen also eine langsamere Übertragung und die langsamer antwortenden Zellen eine schnellere Übertragungszeit haben. Die zeitliche Struktur soll sich dadurch zwar annähern, jedoch nicht umdrehen. Besonders schnelle Ganglienzellen könnten also als Indikatoren für Informationsübertragung wirken [Zeck et al., 2011].

Schon in der Retina vorverarbeitete Daten können den Prozess im Tektum beschleunigen und die schnelle Motorreaktion ermöglichen. Die Information über Richtung und Geschwindigkeit läßt sich aus den zeitlich sehr präzisen Aktionspotentialen der Ganglienzellen ableiten. Dabei läßt sich der Stimulus am besten anhand der absoluten Latenzen rekonstruieren. Es muß also eine Art Startsignal für eine Informationsübertragung geben. Die Latenz, berechnet anhand der Populationsantwort, läßt immer noch eine sehr gute Rekonstruktion zu. Dies bedeutet, dass sich immer noch viel Information aus der relativen Latenz ziehen läßt. Außerdem ist das Rauschen in der Schützenfischretina sehr gering. Dies läßt die Populationsantwort noch deutlicher werden.

In dieser Arbeit wurden höchstens 32 Zellen einer Retina gleichzeitig während eines Versuchs gemessen. Dies ist eventuell nicht ausreichend, um eine perfekte Rekonstruktion zu ermöglichen. Es wurde außerdem nicht weiter analysiert, um welche Art Ganglienzellen es sich genau handelte. Dies könnte einen wesentlichen Einfluß auf das Rekonstruktionsergebnis haben. Experiment 4 mit 26 Units hatte beispielsweise deutlich schlechtere Ergebnisse als Experiment 3 mit 19 Units (siehe Abb. 3.25). Dies liegt an dem deutliche schlechteren Timing, welches die in diesen Versuchen abgeleiteten Zellen aufweisen. Eventuell könnte es sein, dass dies durch eine schlechteres visuelle Auflösung der Ganglienzellen im gemessenen Bereich der Retina zustande kommt. Es wurde zwar möglichst im ventro-temporalen Bereich abgeleitet, wo auch die area centralis liegt [Temple et al., 2012]. Ob genau in diesem Bereich gemessen wurde, konnte aber im Versuchsaufbau nicht kontrolliert werden. Insofern ist es möglich, dass in einem Bereich mit einer schlechteren Detektion der Kanten gemessen wurde. Durch eine Clusteranalyse konnte gezeigt werden, dass es sich um drei unterschiedliche Klassen von Ganglienzellen handeln könnte, die alle mit unterschiedlichen Latenzen auf unterschiedliche Geschwindigkeiten und Richtungen reagieren. Der Stimulus der bewegten schwarzen und transparenten Streifen erzeugt also bei allen abgeleiteten Zellen Aktionspotentiale. Verschiebungen der Latenz durch asymmetrische rezeptive Felder wurden untersucht, indem die Kante zwischen den Streifen mittig auf der Elektrode positioniert war und somit der schwarze Streifen einmal auf der einen und einmal auf der anderen Seite anlag. Es konnten für die beiden unterschiedlichen Bedingungen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (siehe Abb 3.12b). Durch die Zusammenfassung der Daten konnte sichergestellt werden, dass unterschiedliche Zellen nicht unterschiedlich adaptiert waren.

In dem Abstand zwischen den ersten beiden Aktionspotentialen nach Stimulusanfang konnte keine Information über die Richtung oder die Geschwindigkeit gefunden werden. Eine Rekonstruktion des Stimulus ist anhand dieser Daten nicht möglich (siehe Abb. 3.22). Die Rate ermöglicht immerhin eine Schätzung der Richtung, nicht jedoch der Geschwindigkeit. Die Rate ist auch in anderen Spezies schon lange als Informationsträger diskutiert worden [Warland et al., 1997, Shadlen and Newsome, 1994, Gautrais and Thorpe, 1998]. Allerdings ist dies nicht sehr schnell und nicht effizient genug für die Verarbei-

tung der vielen Informationen visueller Stimuli [Gauthrais and Thorpe, 1998]. Außerdem konnte bereits im Model gezeigt werden, dass ein Spike pro Zelle ausreichen würde, um in der Empfängerzelle, die als integrate-and-fire-Model angelegt ist, räumliche Eigenschaften des Stimulus zu detektieren [Gütig et al., 2013]. Die Verarbeitung anhand der Rate oder der zeitlichen Reihenfolge der Spikes schaffen dies nicht. Eventuell können diese für eine detailliertere Aufnahme visueller Information verwendet werden, für die mehr Zeit während einer Fixierung besteht. So haben Segev et al. [2007] gezeigt, dass Schützenfische unterschiedlich große Targets sehr gut unterscheiden können, wobei die meisten Informationen am Anfang einer Fixationsphase durch die Rate kodiert werden sollen.

Die Rekonstruktion des Stimulus anhand der Bayes'schen Maximum-a-priori-Methode wurde bereits oft eingesetzt, um den Informationsgehalt von verschiedenen Eigenschaften neuronaler Aktivität zu überprüfen [Kass et al., 2005, Zhang et al., 1998, Thiel et al., 2007]. Der große Vorteil dieser Methode ist, dass sie auch anhand kleiner Unterschiede schätzen kann, die vom Menschen in den Tuning-Kurven gemittelter Daten übersehen werden könnten. Je mehr Daten analysiert werden können, desto besser wird die Schätzung, da die Mittelung dieser zu einer genaueren Unterscheidung der Antworten auf den Stimulus führen, sofern diese Information in den untersuchten Daten vorhanden ist. Die genaue Betrachtung der Daten, anhand deren geschätzt wird, kann den Fehler weiter minimieren. So ist die beispielsweise Bestimmung des Zeitfensters über das die Rate gemittelt wird, ein wichtiger Faktor für die Extraktion der Information. Wird dies Fenster zu groß gewählt, können spontane, nicht stimulus-korrelierte Antworten die Rate verfälschen. In dieser Arbeit wurde ein großes Zeitfenster von 100 ms gewählt, da der Schützenfisch nur sehr wenig Spontanaktivität zeigt und dies insofern vernachlässigt werden konnte (vgl. Abschnitt 2.2.2).

4.1 Fazit

Der Schützenfisch besitzt ein auf seine Umgebung und ökologische Nische sehr gut angepasstes visuelles System. Anhand des Optomotorischen Reflexes konnte gezeigt werden, dass der Schützenfisch globale Bewegungen unterschiedli-

cher Geschwindigkeiten nicht mit unterschiedlichen Schwimgeschwindigkeiten ausgleicht. Eine genauere Bestimmung, wie gut der Schützenfisch unterschiedliche schnelle globale Stimuli wahrnehmen kann, kann nur durch zusätzliche Auswertung der Augenbewegungen erfolgen. Mit einer oberen Schwelle von $1.75 \text{ cyc}/^\circ$ besitzt der Schützenfisch, wie auch der Goldfisch ein gutes räumliches Auflösungsvermögen. Der optomotorische und der optokinetische Reflex bilden die Grundlage des Jagdverhaltens aller Tiere mit beweglichen Augen, da diese Reflexe benötigt werden, um das Bild auf der Retina zu stabilisieren. Die durch den optomotorischen Reflex bestimmte Sehschärfe ist mit anderen Fischen vergleichbar, jedoch nicht höher. OMR und OKR werden benötigt um Eigenbewegungen und eine globale Bewegung der Umgebung zu kompensieren und für eine solche Stabilisierung scheint eine vergleichsweise niedrige räumliche Auflösung dieser Systeme im Schützenfisch ausreichend zu sein. Die für den OMR verantwortlichen Richtungsselektiven Ganglienzellen scheinen keine besondere Spezialisierung aufzuweisen. Im Gegensatz dazu ist die Latenz der Ganglienzellen im allgemeinen deutlich niedriger, was für eine Spezialisierung spricht.

Schnelle Latenzen auf allen zellulären Ebenen ermöglichen eine hohe Verarbeitungsgeschwindigkeit der visuellen Informatinen. Insbesondere die Photorezeptoren zeigen eine sehr schnelle Aktivierung mit der schnellen a-Welle im ERG. Auch die Bipolar- und Ganglienzellen antworten deutlich schneller als die Karpfen- und Schildkrötenbipolarzellen. Die Geschwindigkeit von mindestens 34 ms (46 ms im Mittel) vom Einsetzen eines globalen Lichtblitzes bis zur Ganglienzellantwort kann jedoch nicht die schnelle Motorreaktion beim Jagdverhalten erklären [Schlegel and Schuster, 2008].

Für bewegte Stimuli konnten deutlich niedrigere Ganglienzell-Latenzen von bis zu 18 ms gezeigt werden. Diese sehr schnellen Antworten konnten jedoch auch nur vereinzelt gemessen werden, das Mittel lag bei allen Geschwindigkeiten etwa 10 ms höher. Hier wäre es interessant, ob es auf zellulärer Ebene einen besonders schnellen Signalweg gibt. So könnten besonders empfindliche Photorezeptoren beteiligt sein, die schneller aktiviert werden oder eine schnelle Übertragung der Signale durch elektrische Synapsen („Gap junctions“). Außerdem müßte die Möglichkeit von spezialisierten Ganglienzellen, die besonders schnell antworten, weiter untersucht werden. Es könnte auch eine Unterpopu-

lation geben, die eine besonders schnelle Leitungsgeschwindigkeit zum Tektum aufweist. Außerdem könnten die Axone von speziellen Ganglienzellen direkt die Mauthnerzellen innervieren, die über Gap Junctions die Signale direkt an den motorischen Apparat weiterleiten können. Die Informationen über Geschwindigkeit und Richtung eines visuellen Stimulus scheint bereits durch die Latenz der Aktionspotentiale kodiert zu werden. Dieses ist sehr schnell, da die Informationen schon im ersten Aktionspotential erhalten sind und erlaubt das blitzschnelle Handeln, wie beispielsweise nach Berechnung des Aufprallortes einer Beute nötig. Um die Latenz zu berechnen benötigt das Gehirn immer Informationen über den Onset eines Stimulus. Anhand der relativen Latenzen konnte der Stimulus immer noch gut rekonstruiert werden, was die Populationsantwort zu einem möglichen Kandidaten für die Bestimmung des Onsets macht. Die Ergebnisse dieser Arbeit liegen damit im Einklang mit dem beobachteten Verhalten und stützen die Vermutung, dass auch im Schützenfisch ein großer Teil der Verarbeitung der visuellen Daten bereits in der Retina geschieht.

Literaturverzeichnis

- Jellali Abdeljalil, Meziane Hamid, Ouagazzal Abdel-Moultalib, Rousseau Stéphane, Romand Raymond, Auwerx Johan, Sahel José, Chambon Pierre, and Picaud Serge. The optomotor response: a robust first-line visual screening method for mice. *Vision Res*, 45(11):1439–1446, May 2005. doi: 10.1016/j.visres.2004.12.015. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2004.12.015>.
- E. D. Adrian. The impulses produced by sensory nerve endings: Part i. *J Physiol*, 61(1):49–72, Mar 1926.
- E. Ahissar, R. Sosnik, and S. Haidarliu. Transformation from temporal to rate coding in a somatosensory thalamocortical pathway. *Nature*, 406(6793):302–306, Jul 2000. doi: 10.1038/35018568. URL <http://dx.doi.org/10.1038/35018568>.
- Malte T. Ahlers and Josef Ammermüller. A system for precise temperature control of isolated nervous tissue under optical access: application to multi-electrode recordings. *J Neurosci Methods*, 219(1):83–91, Sep 2013. doi: 10.1016/j.jneumeth.2013.06.007. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2013.06.007>.
- G. Allen. *Toxotes kimberleyensis*, a new species of archerfish (pisces: Toxotidae) from fresh waters of western australia. *Records of the Australian Museum*, 2004.
- James Jay Anderson. A neural model for visual activation of startle behavior in fish. *Journal of Theoretical Biology*, 131(3):279 – 288, 1988. ISSN 0022-5193. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5193\(88\)80226-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5193(88)80226-1). URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022519388802261>.

- S. Anstis, P. Hutahajan, and P. Cavanagh. Optomotor test for wavelength sensitivity in guppyfish (*poecilia reticulata*). *Vision Res*, 38(1):45–53, Jan 1998.
- Bruno B. Averbeck, Peter E. Latham, and Alexandre Pouget. Neural correlations, population coding and computation. *Nat Rev Neurosci*, 7(5):358–366, May 2006. doi: 10.1038/nrn1888. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nrn1888>.
- Tudor Constantin Badea and Jeremy Nathans. Quantitative analysis of neuronal morphologies in the mouse retina visualized by using a genetically directed reporter. *J Comp Neurol*, 480(4):331–351, Dec 2004. doi: 10.1002/cne.20304. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.20304>.
- Tom Baden, Philipp Berens, Matthias Bethge, and Thomas Euler. Spikes in mammalian bipolar cells support temporal layering of the inner retina. *Curr Biol*, 23(1):48–52, Jan 2013. doi: 10.1016/j.cub.2012.11.006. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2012.11.006>.
- H. B. Barlow and W. R. Levick. The mechanism of directionally selective units in rabbit’s retina. *J Physiol*, 178(3):477–504, Jun 1965.
- H. B. Barlow, H. B. Summation and inhibition in the frog’s retina. *J Physiol*, 119(1):69–88, Jan 1953.
- D. A. Baylor. Photoreceptor signals and vision. proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 28(1):34–49, Jan 1987.
- D. A. Baylor, T. D. Lamb, and K. W. Yau. Responses of retinal rods to single photons. *J Physiol*, 288:613–634, Mar 1979.
- L. Beaudet, I. Novales Flamarique, and C. W. Hawryshyn. Cone photoreceptor topography in the retina of sexually mature pacific salmonid fishes. *J Comp Neurol*, 383(1):49–59, Jun 1997.
- James C. Beck, Edwin Gilland, Robert Baker, and David W. Tank. Instrumentation for measuring oculomotor performance and plasticity in larval organisms. *Methods Cell Biol*, 76:385–413, 2004.

- Avi Ben-Simon, Ohad Ben-Shahar, and Ronen Segev. Measuring and tracking eye movements of a behaving archer fish by real-time stereo vision. *J Neurosci Methods*, 184(2):235–243, Nov 2009. doi: 10.1016/j.jneumeth.2009.08.006. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2009.08.006>.
- Avi Ben-Simon, Ohad Ben-Shahar, Genadiy Vasserman, and Ronen Segev. Predictive saccade in the absence of smooth pursuit: interception of moving targets in the archer fish. *J Exp Biol*, 215(Pt 24):4248–4254, Dec 2012. doi: 10.1242/jeb.076018. URL <http://dx.doi.org/10.1242/jeb.076018>.
- M. J. Berry, D. K. Warland, and M. Meister. The structure and precision of retinal spike trains. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94(10):5411–5416, May 1997.
- MJ Berry, 2nd, I. H. Brivanlou, T. A. Jordan, and M. Meister. Anticipation of moving stimuli by the retina. *Nature*, 398(6725):334–338, Mar 1999. doi: 10.1038/18678. URL <http://dx.doi.org/10.1038/18678>.
- David M. Berson. Phototransduction in ganglion-cell photoreceptors. *Pflugers Arch*, 454(5):849–855, Aug 2007. doi: 10.1007/s00424-007-0242-2. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00424-007-0242-2>.
- W. Bialek and F. Rieke. Reliability and information transmission in spiking neurons. *Trends Neurosci*, 15(11):428–434, Nov 1992.
- W. Bialek, F. Rieke, R. R. de Ruyter van Steveninck, and D. Warland. Reading a neural code. *Science*, 252(5014):1854–1857, Jun 1991.
- Valeria M. Bondarko and Marina V. Danilova. What spatial frequency do we use to detect the orientation of a landolt c? *Vision Research*, 37(15):2153 – 2156, 1997. ISSN 0042-6989. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0042-6989\(97\)00024-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0042-6989(97)00024-2). URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042698997000242>.
- H. Bornschein, G. Goodman, and R. D. Gunkel. Temporal aspects of the human electroretinogram; a study of the implicit time-amplitude relationship of the b-wave. *AMA Arch Ophthalmol*, 57(3):386–392, Mar 1957.
- G V T Borries. Fixation und nystagmus. *Linds, Copenhagen*, 1926.

- J. K. Bowmaker. Visual pigments and colour vision in man and monkeys. *J R Soc Med*, 74(5):348–356, May 1981.
- James K. Bowmaker. Visual pigments of fishes. In Ron Douglas and Mustafa Djamgoz, editors, *The Visual System of Fish*, pages 81–107. Springer Netherlands, 1990. ISBN 978-94-010-6672-3. doi: 10.1007/978-94-009-0411-8_4. URL http://dx.doi.org/10.1007/978-94-009-0411-8_4.
- B. B. Boycott and H. Wässle. The morphological types of ganglion cells of the domestic cat’s retina. *J Physiol*, 240(2):397–419, Jul 1974.
- Kevin L. Briggman, Moritz Helmstaedter, and Winfried Denk. Wiring specificity in the direction-selectivity circuit of the retina. *Nature*, 471(7337):183–188, Mar 2011. doi: 10.1038/nature09818. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nature09818>.
- K. T. Brown and T. N. Wiesel. Localization of origins of electroretinogram components by intraretinal recording in the intact cat eye. *J Physiol*, 158:257–280, Sep 1961.
- P. K. Brown and G. Wald. Visual pigments in single rods and cones of the human retina. direct measurements reveal mechanisms of human night and color vision. *Science*, 144(3614):45–52, Apr 1964.
- S.R. Cajal. La retine des vertebres. *La Cellule*, 9:17–257, 1893.
- Alexander Cerquera, Martin Greschner, and Jan A. Freund. Classifying the motion of visual stimuli from the spike response of a population of retinal ganglion cells. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2008:4082–4085, 2008. doi: 10.1109/IEMBS.2008.4650106. URL <http://dx.doi.org/10.1109/IEMBS.2008.4650106>.
- Steven M. Chase and Eric D. Young. First-spike latency information in single neurons increases when referenced to population onset. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(12):5175–5180, Mar 2007. doi: 10.1073/pnas.0610368104. URL <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0610368104>.

- B. G. Cleland and W. R. Levick. Properties of rarely encountered types of ganglion cells in the cat's retina and an overall classification. *J Physiol*, 240(2):457–492, Jul 1974.
- H. Collewijn. Optokinetic and vestibulo-ocular reflexes in dark-reared rabbits. *Exp Brain Res*, 27(3-4):287–300, Mar 1977.
- H. Collewijn, B. J. Winterson, and J. van der Steen. Post-rotary nystagmus and optokinetic after-nystagmus in the rabbit linear rather than exponential decay. *Exp Brain Res*, 40(3):330–338, 1980.
- J. D. Conner and D. I. MacLeod. Rod photoreceptors detect rapid flicker. *Science*, 195(4279):698–699, Feb 1977.
- D Eugene Copeland. The anatomy and fine structure of the eye in fish. vi ciliary type tissue in nine species of teleosts. *Biol Bull*, 163:13, 1982. URL <http://www.biodiversitylibrary.org/part/37611>.
- Jinjuan Cui and Zhuo-Hua Pan. Two types of cone bipolar cells express voltage-gated na⁺ channels in the rat retina. *Vis Neurosci*, 25(5-6):635–645, 2008. doi: 10.1017/S0952523808080851. URL <http://dx.doi.org/10.1017/S0952523808080851>.
- C. A. Curcio, KR Sloan, Jr, O. Packer, A. E. Hendrickson, and R. E. Kalina. Distribution of cones in human and monkey retina: individual variability and radial asymmetry. *Science*, 236(4801):579–582, May 1987.
- D. M. Dacey and B. B. Lee. The 'blue-on' opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. *Nature*, 367(6465):731–735, Feb 1994. doi: 10.1038/367731a0. URL <http://dx.doi.org/10.1038/367731a0>.
- R. R. de Ruyter van Steveninck, G. D. Lewen, S. P. Strong, R. Koberle, and W. Bialek. Reproducibility and variability in neural spike trains. *Science*, 275(5307):1805–1808, Mar 1997.
- A. Delorme. Early cortical orientation selectivity: how fast inhibition decodes the order of spike latencies. *J Comput Neurosci*, 15(3):357–365, 2003.

- S. H. DeVries. Bipolar cells use kainate and ampa receptors to filter visual information into separate channels. *Neuron*, 28(3):847–856, Dec 2000.
- E. Dick and R. F. Miller. Extracellular k⁺ activity changes related to electroretinogram components. i. amphibian (i-type) retinas. *J Gen Physiol*, 85(6):885–909, Jun 1985.
- N. Dieringer and W. Precht. Compensatory head and eye movements in the frog and their contribution to stabilization of gaze. *Exp Brain Res*, 47(3):394–406, 1982.
- Lawrence M. Dill. Refraction and the spitting behavior of the archerfish (*Toxotes chatareus*). *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 2(2):169–184, 1977. ISSN 0340-5443. doi: 10.1007/BF00361900. URL <http://dx.doi.org/10.1007/BF00361900>.
- C. Distler and K-P. Hoffmann. Development of the optokinetic response in macaques: a comparison with cat and man. *Ann N Y Acad Sci*, 1004:10–18, Oct 2003.
- Adam P. Dobberfuhr, Jeremy F P. Ullmann, and Caroly A. Shumway. Visual acuity, environmental complexity, and social organization in african cichlid fishes. *Behav Neurosci*, 119(6):1648–1655, Dec 2005. doi: 10.1037/0735-7044.119.6.1648. URL <http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.119.6.1648>.
- E. Dodt. Cone electroretinography by flicker. *Nature*, 168(4278):738, Oct 1951.
- Domenici and Blake. The kinematics and performance of fish fast-start swimming. *J Exp Biol*, 200(Pt 8):1165–1178, 1997.
- C. J. Dong and F. S. Werblin. Temporal contrast enhancement via gabac feedback at bipolar terminals in the tiger salamander retina. *J Neurophysiol*, 79(4):2171–2180, Apr 1998.
- J. E. Dowling. *The Retina: An Approachable Part of the Brain*. Belknap Press, 1987.
- John E. Dowling and Harris Ripps. Visual adaptation in the retina of the skate. *Journal of General Physiology*, pages 56–491, 1970.

- Elena Dreosti, Federico Esposti, Tom Baden, and Leon Lagnado. In vivo evidence that retinal bipolar cells generate spikes modulated by light. *Nat Neurosci*, 14(8):951–952, Aug 2011. doi: 10.1038/nn.2841. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nn.2841>.
- M. F. Dubois and H. Collewijn. Optokinetic reactions in man elicited by localized retinal motion stimuli. *Vision Res*, 19(10):1105–1115, 1979.
- Brian J. Duistermars, Dawnis M. Chow, Michael Condro, and Mark A. Frye. The spatial, temporal and contrast properties of expansion and rotation flight optomotor responses in drosophila. *J Exp Biol*, 210(Pt 18):3218–3227, Sep 2007. doi: 10.1242/jeb.007807. URL <http://dx.doi.org/10.1242/jeb.007807>.
- SS Easter, Jr. Pursuit eye movements in goldfish (*carassius auratus*). *Vision Res*, 12(4):673–688, Apr 1972.
- Alexander S. Ecker, Philipp Berens, Georgios A. Keliris, Matthias Bethge, Nikos K. Logothetis, and Andreas S. Tolias. Decorrelated neuronal firing in cortical microcircuits. *Science*, 327(5965):584–587, 2010. doi: 10.1126/science.1179867. URL <http://www.sciencemag.org/content/327/5965/584.abstract>.
- R. Eckmiller, G. Hartmann, and G. Hauske. *Parallel processing in neural systems and computers*. North-Holland, 1990. ISBN 9780444883902. URL <http://books.google.com/books?id=b9gmAAAAMAAJ>.
- W. Einthoven and W. A. Jolly. The form and magnitude of the electrical response of the eye to stimulation by light at various intensities. *Quarterly Journal of Experimental Physiology*, 1(4):373–416, 1908. ISSN 1469-445X. doi: 10.1113/expphysiol.1908.sp000026. URL <http://dx.doi.org/10.1113/expphysiol.1908.sp000026>.
- G.C.A. Elshoud and P. Koomen. A biomechanical analysis of spitting in archer fishes (pisces, perciformes, toxidae). *Zoomorphology*, 105(4):240–252, 1985. ISSN 0720-213X. doi: 10.1007/BF00311967. URL <http://dx.doi.org/10.1007/BF00311967>.

- C. Enroth-Cugell and J. G. Robson. The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J Physiol*, 187(3):517–552, Dec 1966.
- Thomas Euler, Silke Haverkamp, Timm Schubert, and Tom Baden. Retinal bipolar cells: elementary building blocks of vision. *Nat Rev Neurosci*, 15(8): 507–519, Aug 2014.
- A. L. Fairhall, G. D. Lewen, W. Bialek, and R. R. de Ruyter Van Steveninck. Efficiency and ambiguity in an adaptive neural code. *Nature*, 412(6849): 787–792, Aug 2001. doi: 10.1038/35090500. URL <http://dx.doi.org/10.1038/35090500>.
- E. V. Famiglietti. Synaptic organization of starburst amacrine cells in rabbit retina: analysis of serial thin sections by electron microscopy and graphic reconstruction. *J Comp Neurol*, 309(1):40–70, Jul 1991. doi: 10.1002/cne.903090105. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.903090105>.
- EV Famiglietti, Jr, A. Kaneko, and M. Tachibana. Neuronal architecture of on and off pathways to ganglion cells in carp retina. *Science*, 198(4323): 1267–1269, Dec 1977.
- Jean-Marc Fellous, Paul H E. Tiesinga, Peter J. Thomas, and Terrence J. Sejnowski. Discovering spike patterns in neuronal responses. *J Neurosci*, 24(12):2989–3001, Mar 2004. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4649-03.2004. URL <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4649-03.2004>.
- E. Fernández, J. Ferrandez, J. Ammermüller, and R. A. Normann. Population coding in spike trains of simultaneously recorded retinal ganglion cells. *Brain Res*, 887(1):222–229, Dec 2000.
- J. R. Fetcho. Spinal network of the mauthner cell. *Brain Behav Evol*, 37(5): 298–316, 1991.
- N. Flores-Herr, D. A. Protti, and H. Wässle. Synaptic currents generating the inhibitory surround of ganglion cells in the mammalian retina. *J Neurosci*, 21(13):4852–4863, Jul 2001.
- Bertrand Fontaine and Herbert Peremans. Bat echolocation processing using first-spike latency coding. *Neural Netw*, 22(10):1372–1382, Dec 2009. doi: 10.

1016/j.neunet.2009.05.002. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neunet.2009.05.002>.

Kevin J. Ford and Marla B. Feller. Assembly and disassembly of a retinal cholinergic network. *Vis Neurosci*, 29(1):61–71, Jan 2012. doi: 10.1017/S0952523811000216. URL <http://dx.doi.org/10.1017/S0952523811000216>.

Russell G. Foster and James Bellingham. Inner retinal photoreceptors (irps) in mammals and teleost fish. *Photochem Photobiol Sci*, 3(6):617–627, Jun 2004. doi: 10.1039/b400092g. URL <http://dx.doi.org/10.1039/b400092g>.

Shelley I. Fried, Thomas A. Münch, and Frank S. Werblin. Mechanisms and circuitry underlying directional selectivity in the retina. *Nature*, 420(6914):411–414, Nov 2002. doi: 10.1038/nature01179. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nature01179>.

L. J. Frishman, F. Yamamoto, J. Bogucka, and R. H. Steinberg. Light-evoked changes in $[k^+]_o$ in proximal portion of light-adapted cat retina. *J Neurophysiol*, 67(5):1201–1212, May 1992.

Kerstin A. Fritsches and N Justin Marshall. Independent and conjugate eye movements during optokinesis in teleost fish. *J Exp Biol*, 205(Pt 9):1241–1252, May 2002.

J. Gautrais and S. Thorpe. Rate coding versus temporal order coding: a theoretical approach. *Biosystems*, 48(1-3):57–65, 1998.

T. J. Gawne, T. W. Kjaer, and B. J. Richmond. Latency: another potential code for feature binding in striate cortex. *J Neurophysiol*, 76(2):1356–1360, Aug 1996.

W. Gerstner. Population dynamics of spiking neurons: fast transients, asynchronous states, and locking. *Neural Comput*, 12(1):43–89, Jan 2000.

Peggy Gerullis and Stefan Schuster. Archerfish actively control the hydrodynamics of their jets. *Curr Biol*, 24(18):2156–2160, Sep 2014. doi: 10.1016/j.cub.2014.07.059. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2014.07.059>.

- Krishna K. Ghosh, Sascha Bujan, Silke Haverkamp, Andreas Feigenspan, and Heinz Wässle. Types of bipolar cells in the mouse retina. *J Comp Neurol*, 469(1):70–82, Jan 2004. doi: 10.1002/cne.10985. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.10985>.
- Tim Gollisch and Markus Meister. Rapid neural coding in the retina with relative spike latencies. *Science*, 319(5866):1108–1111, Feb 2008. doi: 10.1126/science.1149639. URL <http://dx.doi.org/10.1126/science.1149639>.
- Y. Goto, N. S. Peachey, N. E. Ziroli, W. H. Seiple, C. Gryczan, D. R. Pepperberg, and M. I. Naash. Rod phototransduction in transgenic mice expressing a mutant opsin gene. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 13(3):577–585, Mar 1996.
- R. Granit. The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *J Physiol*, 77(3):207–239, Feb 1933.
- Martin Greschner, Markus Bongard, Pal Rujan, and Josef Ammermüller. Retinal ganglion cell synchronization by fixational eye movements improves feature estimation. *Nat Neurosci*, 5(4):341–347, Apr 2002. doi: 10.1038/nn821. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nn821>.
- Martin Greschner, Andreas Thiel, Jutta Kretzberg, and Josef Ammermüller. Complex spike-event pattern of transient on-off retinal ganglion cells. *J Neurophysiol*, 96(6):2845–2856, Dec 2006. doi: 10.1152/jn.01131.2005. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.01131.2005>.
- M. A. Gresty. Eye, head and body movements of the guinea pig in response to optokinetic stimulation and sinusoidal oscillation in yaw. *Pflugers Arch*, 353(3):201–214, 1975.
- William N. Grimes, Jun Zhang, Cole W. Graydon, Bechara Kachar, and Jeffrey S. Diamond. Retinal parallel processors: more than 100 independent microcircuits operate within a single interneuron. *Neuron*, 65(6):873–885, Mar 2010. doi: 10.1016/j.neuron.2010.02.028. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.02.028>.

- Ali D. Güler, Jennifer L. Ecker, Gurprit S. Lall, Shafiqul Haq, Cara M. Altimus, Hsi-Wen Liao, Alun R. Barnard, Hugh Cahill, Tudor C. Badea, Haiqing Zhao, Mark W. Hankins, David M. Berson, Robert J. Lucas, King-Wai Yau, and Samer Hattar. Melanopsin cells are the principal conduits for rod-cone input to non-image-forming vision. *Nature*, 453(7191):102–105, May 2008. doi: 10.1038/nature06829. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nature06829>.
- Robert Gütig, Tim Gollisch, Haim Sompolinsky, and Markus Meister. Computing complex visual features with retinal spike times. *PloS one*, 8(1):e53063, 2013.
- W. A. Hagins, R. D. Penn, and S. Yoshikami. Dark current and photocurrent in retinal rods. *Biophys J*, 10(5):380–412, May 1970. doi: 10.1016/S0006-3495(70)86308-1. URL [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495\(70\)86308-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495(70)86308-1).
- R. Hanitzsch and T. Lichtenberger. Two neuronal retinal components of the electroretinogram c-wave. *Doc Ophthalmol*, 94(3):275–285, 1997.
- E. Hartveit. Functional organization of cone bipolar cells in the rat retina. *J Neurophysiol*, 77(4):1716–1730, Apr 1997.
- Martha N. Havenith, Shan Yu, Julia Biederlack, Nan-Hui Chen, Wolf Singer, and Danko Nikolić. Synchrony makes neurons fire in sequence, and stimulus properties determine who is ahead. *J Neurosci*, 31(23):8570–8584, Jun 2011. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2817-10.2011. URL <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2817-10.2011>.
- S. A. Hayden, J. W. Mills, and R. M. Masland. Acetylcholine synthesis by displaced amacrine cells. *Science*, 210(4468):435–437, Oct 1980.
- Rolf Herrmann, Stephanie J. Heflin, Timothy Hammond, Bowa Lee, Jing Wang, Raul R. Gainetdinov, Marc G. Caron, Erika D. Eggers, Laura J. Frishman, Maureen A. McCall, and Vadim Y. Arshavsky. Rod vision is controlled by dopamine-dependent sensitization of rod bipolar cells by gaba. *Neuron*, 72(1):101–110, Oct 2011. doi: 10.1016/j.neuron.2011.07.030. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2011.07.030>.

- H. Heynen, L. Wachtmeister, and D. van Norren. Origin of the oscillatory potentials in the primate retina. *Vision Res*, 25(10):1365–1373, 1985.
- J. Hirsch and C. A. Curcio. The spatial resolution capacity of human foveal retina. *Vision Res*, 29(9):1095–1101, 1989.
- Ying-Yu Huang and Stephan C F. Neuhauss. The optokinetic response in zebrafish and its applications. *Front Biosci*, 13:1899–1916, 2008.
- D. H. Hubel and T. N. Wiesel. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat’s visual cortex. *J Physiol*, 160:106–154, Jan 1962.
- D. H. Hubel and T. N. Wiesel. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol*, 195(1):215–243, Mar 1968.
- Andrew D. Huberman, Mihai Manu, Selina M. Koch, Michael W. Susman, Amanda Brosius Lutz, Erik M. Ullian, Stephen A. Baccus, and Ben A. Barres. Architecture and activity-mediated refinement of axonal projections from a mosaic of genetically identified retinal ganglion cells. *Neuron*, 59(3):425–438, Aug 2008. doi: 10.1016/j.neuron.2008.07.018. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2008.07.018>.
- T. E. Hughes. Are there ionotropic glutamate receptors on the rod bipolar cell of the mouse retina? *Vis Neurosci*, 14(1):103–109, 1997.
- Haruka Imada, Masahito Hoki, Yuji Suehiro, Teruhiro Okuyama, Daisuke Kurabayashi, Atsuko Shimada, Kiyoshi Naruse, Hiroyuki Takeda, Takeo Kubo, and Hideaki Takeuchi. Coordinated and cohesive movement of two small conspecific fish induced by eliciting a simultaneous optomotor response. *PLoS One*, 5(6):e11248, 2010. doi: 10.1371/journal.pone.0011248. URL <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0011248>.
- Adam L. Jacobs, Gene Fridman, Robert M. Douglas, Nazia M. Alam, Peter E. Latham, Glen T. Prusky, and Sheila Nirenberg. Ruling out and ruling in neural codes. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(14):5936–5941, Apr 2009. doi: 10.1073/pnas.0900573106. URL <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0900573106>.

- R. L. Jenison. Correlated cortical populations can enhance sound localization performance. *J Acoust Soc Am*, 107(1):414–421, Jan 2000.
- C. J. Jeon, E. Strettoi, and R. H. Masland. The major cell populations of the mouse retina. *J Neurosci*, 18(21):8936–8946, Nov 1998.
- Roland S. Johansson and Ingvars Birznieks. First spikes in ensembles of human tactile afferents code complex spatial fingertip events. *Nat Neurosci*, 7(2):170–177, Feb 2004. doi: 10.1038/nn1177. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nn1177>.
- Stephan Junek, Eugen Kludt, Fred Wolf, and Detlev Schild. Olfactory coding with patterns of response latencies. *Neuron*, 67(5):872–884, Sep 2010. doi: 10.1016/j.neuron.2010.08.005. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.08.005>.
- A. Kaneko. Physiological and morphological identification of horizontal, bipolar and amacrine cells in goldfish retina. *J Physiol*, 207(3):623–633, May 1970.
- A. Kaneko and A. E. Stuart. Coupling between horizontal cells in the carp retina revealed by diffusion of lucifer yellow. *Neurosci Lett*, 47(1):1–7, Jun 1984.
- C. J. Karowski and L. M. Proenza. Relationship between müller cell responses, a local transretinal potential, and potassium flux. *J Neurophysiol*, 40(2):244–259, Mar 1977.
- Robert E. Kass, Valérie Ventura, and Emery N. Brown. Statistical issues in the analysis of neuronal data. *J Neurophysiol*, 94(1):8–25, Jul 2005. doi: 10.1152/jn.00648.2004. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.00648.2004>.
- B. J. Katz, R. Wen, J. B. Zheng, Z. A. Xu, and B Oakley, 2nd. M-wave of the toad electroretinogram. *J Neurophysiol*, 66(6):1927–1940, Dec 1991.
- In-Jung Kim, Yifeng Zhang, Masahito Yamagata, Markus Meister, and Joshua R. Sanes. Molecular identification of a retinal cell type that responds to upward motion. *Nature*, 452(7186):478–482, Mar 2008. doi: 10.1038/nature06739. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nature06739>.

- Sun-Hee Kim and Chang-Sub Jung. The role of the pattern edge in goldfish visual motion detection. *Korean J Physiol Pharmacol*, 14(6):413–417, Dec 2010. doi: 10.4196/kjpp.2010.14.6.413. URL <http://dx.doi.org/10.4196/kjpp.2010.14.6.413>.
- H. Kolb. Amacrine cells of the mammalian retina: neurocircuitry and functional roles. *Eye (Lond)*, 11 (Pt 6):904–923, 1997. doi: 10.1038/eye.1997.230. URL <http://dx.doi.org/10.1038/eye.1997.230>.
- H. Kolb, I. Perlman, and R. A. Normann. Neural organization of the retina of the turtle *mauremys caspica*: a light microscope and golgi study. *Vis Neurosci*, 1(1):47–72, 1988.
- Helga Kolb. How the retina works. *American Scientist*, 91(1):28–35, 2003. doi: 10.1511/2003.1.28.
- J. Kopp and G. Manteuffel. Quantitative analysis of salamander horizontal head nystagmus. *Brain Behav Evol*, 25(4):187–196, 1984.
- Henri Korn and Donald S. Faber. The mauthner cell half a century later: a neurobiological model for decision-making? *Neuron*, 47(1):13–28, Jul 2005. doi: 10.1016/j.neuron.2005.05.019. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2005.05.019>.
- Friedrich Kretschmer, Malte T. Ahlers, Josef Ammermüller, and Jutta Kretzberg. Automated measurement of spectral sensitivity of motion vision during optokinetic behavior. *Neurocomputing*, 84(0):39 – 46, 2012a. ISSN 0925-2312. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucom.2011.12.026>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231212000033>. From Neuron to Behaviour: Evidence from Behavioral Measurements.
- Friedrich Kretschmer, Viola Kretschmer, Vincent P. Kunze, and Jutta Kretzberg. Omr-arena: automated measurement and stimulation system to determine mouse visual thresholds based on optomotor responses. *PLoS One*, 8(11):e78058, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0078058. URL <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0078058>.

- Friedrich Kretschmer, Szilard Sajgo, Viola Kretschmer, and Tudor C. Badea. A system to measure the optokinetic and optomotor response in mice. *J Neurosci Methods*, Aug 2015. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.08.007. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2015.08.007>.
- Viola Kretschmer, Friedrich Kretschmer, Malte T. Ahlers, and Josef Ammermüller. High speed coding for velocity by archerfish retinal ganglion cells. *BMC Neurosci*, 13:69, 2012b. doi: 10.1186/1471-2202-13-69. URL <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-13-69>.
- Ronald H H. Kröger, Bettina Knoblauch, and Hans-Joachim Wagner. Rearing in different photic and spectral environments changes the optomotor response to chromatic stimuli in the cichlid fish *aequidens pulcher*. *J Exp Biol*, 206 (Pt 10):1643–1648, May 2003.
- Fumi Kubo, Bastian Hablitzel, Marco Dal Maschio, Wolfgang Driever, Herwig Baier, and Aristides B. Arrenberg. Functional architecture of an optic flow-responsive area that drives horizontal eye movements in zebrafish. *Neuron*, 81(6):1344–1359, Mar 2014. doi: 10.1016/j.neuron.2014.02.043. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2014.02.043>.
- S. W. Kuffler. Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *J Neurophysiol*, 16(1):37–68, Jan 1953.
- T. D. Lamb and EN Pugh, Jr. Dark adaptation and the retinoid cycle of vision. *Prog Retin Eye Res*, 23(3):307–380, May 2004. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.03.001. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.03.001>.
- Trevor D. Lamb, Shaun P. Collin, and Edward N Pugh, Jr. Evolution of the vertebrate eye: opsins, photoreceptors, retina and eye cup. *Nat Rev Neurosci*, 8(12):960–976, Dec 2007. doi: 10.1038/nrn2283. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2283>.
- M. F. Land. Motion and vision: why animals move their eyes. *J Comp Physiol A*, 185(4):341–352, Oct 1999.

- S. B. Laughlin, R. R. de Ruyter van Steveninck, and J. C. Anderson. The metabolic cost of neural information. *Nat Neurosci*, 1(1):36–41, May 1998. doi: 10.1038/236. URL <http://dx.doi.org/10.1038/236>.
- C. Lee, W. H. Rohrer, and D. L. Sparks. Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus. *Nature*, 332(6162):357–360, Mar 1988. doi: 10.1038/332357a0. URL <http://dx.doi.org/10.1038/332357a0>.
- Seunghoon Lee, Kyongmin Kim, and Z Jimmy Zhou. Role of ach-gaba cotransmission in detecting image motion and motion direction. *Neuron*, 68(6):1159–1172, Dec 2010. doi: 10.1016/j.neuron.2010.11.031. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.11.031>.
- Bo Lei. Rod-driven off pathway responses in the distal retina: Dark-adapted flicker electroretinogram in mouse. *PLoS ONE*, 7(8):e43856, 08 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0043856. URL <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0043856>.
- R. Lestienne and B. L. Strehler. Time structure and stimulus dependence of precisely replicating patterns present in monkey cortical neuronal spike trains. *Brain Res*, 437(2):214–238, Dec 1987.
- W. R. Levick. Receptive fields and trigger features of ganglion cells in the visual streak of the rabbits retina. *J Physiol*, 188(3):285–307, Feb 1967.
- W. R. Levick. Variation in the response latency of cat retinal ganglion cells. *Vision Res*, 13(4):837–853, Apr 1973.
- Harvey F Lodish, Arnold Berk, S Lawrence Zipursky, Paul Matsudaira, David Baltimore, James Darnell, et al. *Molecular cell biology*, volume 4. WH Freeman New York, 2000.
- K. Lüling. The archerfish. *Sci. Am*, 209: p. 100-108., 1963.
- P. R. Martin. Colour processing in the primate retina: recent progress. *J Physiol*, 513 (Pt 3):631–638, Dec 1998.

- R. H. Masland. The fundamental plan of the retina. *Nat Neurosci*, 4(9):877–886, Sep 2001. doi: 10.1038/nn0901-877. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nn0901-877>.
- Richard H. Masland. The neuronal organization of the retina. *Neuron*, 76(2):266–280, Oct 2012a. doi: 10.1016/j.neuron.2012.10.002. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.002>.
- Richard H. Masland. The tasks of amacrine cells. *Vis Neurosci*, 29(1):3–9, Jan 2012b.
- M. Maurice and H. Gioanni. Eye-neck coupling during optokinetic responses in head-fixed pigeons (*columba livia*): influence of the flying behaviour. *Neuroscience*, 125(2):521–531, 2004. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.01.054. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.01.054>.
- Vadim Maximov, Elena Maximova, and Paul Maximov. Direction selectivity in the goldfish tectum revisited. *Ann N Y Acad Sci*, 1048:198–205, Jun 2005. doi: 10.1196/annals.1342.018. URL <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1342.018>.
- W. N. McFarland and F. W. Munz. Part iii: The evolution of photopic visual pigments in fishes. *Vision Res*, 15:1071–1080, Oct 1975.
- Trevor J. McGill, Raymond D. Lund, Robert M. Douglas, Shaomei Wang, Bin Lu, Byron D. Silver, Matt R. Secretan, Jennifer N. Arthur, and Glen T. Prusky. Syngeneic schwann cell transplantation preserves vision in rcs rat without immunosuppression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 48(4):1906–1912, Apr 2007. doi: 10.1167/iovs.06-1117. URL <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.06-1117>.
- M. Meister and MJ Berry, 2nd. The neural code of the retina. *Neuron*, 22(3):435–450, Mar 1999.
- F. A. Miles and D. J. Braitman. Long-term adaptive changes in primate vestibuloocular reflex. ii. electrophysiological observations on semicircular canal primary afferents. *J Neurophysiol*, 43(5):1426–1436, May 1980.

- F. A. Miles and B. B. Eighmy. Long-term adaptive changes in primate vestibuloocular reflex. i. behavioral observations. *J Neurophysiol*, 43(5):1406–1425, May 1980.
- Marcelo A. Montemurro, Malte J. Rasch, Yusuke Murayama, Nikos K. Logothetis, and Stefano Panzeri. Phase-of-firing coding of natural visual stimuli in primary visual cortex. *Curr Biol*, 18(5):375–380, Mar 2008. doi: 10.1016/j.cub.2008.02.023. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2008.02.023>.
- Kaspar P. Mueller and Stephan C F. Neuhauss. Quantitative measurements of the optokinetic response in adult fish. *J Neurosci Methods*, 186(1):29–34, Jan 2010. doi: 10.1016/j.jneumeth.2009.10.020. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2009.10.020>.
- M. Murakami and W. L. Pak. Intracellularly recorded early receptor potential of the vertebrate photoreceptors. *Vision Res*, 10(10):965–975, Oct 1970.
- Joseph S. Nelson. *Fishes of the World*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 4th edition edition, 2006.
- R. Nelson, EV Famiglietti, Jr, and H. Kolb. Intracellular staining reveals different levels of stratification for on- and off-center ganglion cells in cat retina. *J Neurophysiol*, 41(2):472–483, Mar 1978.
- R. Nelson, A. T. Janis, T. N. Behar, and V. P. Connaughton. Physiological responses associated with kainate receptor immunoreactivity in dissociated zebrafish retinal neurons: a voltage probe study. *Prog Brain Res*, 131:255–265, 2001.
- S. C. Neuhauss, O. Biehlmaier, M. W. Seeliger, T. Das, K. Kohler, W. A. Harris, and H. Baier. Genetic disorders of vision revealed by a behavioral screen of 400 essential loci in zebrafish. *J Neurosci*, 19(19):8603–8615, Oct 1999.
- S. Nirenberg and M. Meister. The light response of retinal ganglion cells is truncated by a displaced amacrine circuit. *Neuron*, 18(4):637–650, Apr 1997.
- B Oakley, 2nd. Potassium and the photoreceptor-dependent pigment epithelial hyperpolarization. *J Gen Physiol*, 70(4):405–425, Oct 1977.

- Weinstein G.W. Odom J.V., Leys M. *Clinical Visual Electrophysiology Volume 3 Chapter 5*. J.B. Lippincott Co, 2011.
- M. W. Oram, D. Xiao, B. Dritschel, and K. R. Payne. The temporal resolution of neural codes: does response latency have a unique role? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 357(1424):987–1001, Aug 2002. doi: 10.1098/rstb.2002.1113. URL <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2002.1113>.
- Arturo Ortín-Martínez, Francisco M. Nadal-Nicolás, Manuel Jiménez-López, Juan J. Alburquerque-Béjar, Leticia Nieto-López, Diego García-Ayuso, Maria P. Villegas-Pérez, Manuel Vidal-Sanz, and Marta Agudo-Barriuso. Number and distribution of mouse retinal cone photoreceptors: differences between an albino (swiss) and a pigmented (c57/bl6) strain. *PLoS One*, 9(7): e102392, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0102392. URL <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0102392>.
- T. Otto, H. Eichenbaum, S. I. Wiener, and C. G. Wible. Learning-related patterns of cal spike trains parallel stimulation parameters optimal for inducing hippocampal long-term potentiation. *Hippocampus*, 1(2):181–192, Apr 1991. doi: 10.1002/hipo.450010206. URL <http://dx.doi.org/10.1002/hipo.450010206>.
- C. W. Oyster. The analysis of image motion by the rabbit retina. *J Physiol*, 199(3):613–635, Dec 1968.
- C. W. Oyster, E. Takahashi, and H. Collewijn. Direction-selective retinal ganglion cells and control of optokinetic nystagmus in the rabbit. *Vision Res*, 12(2):183–193, Feb 1972.
- Liam Paninski, Jonathan W. Pillow, and Eero P. Simoncelli. Maximum likelihood estimation of a stochastic integrate-and-fire neural encoding model. *Neural Comput*, 16(12):2533–2561, Dec 2004. doi: 10.1162/0899766042321797. URL <http://dx.doi.org/10.1162/0899766042321797>.
- Stefano Panzeri, Nicolas Brunel, Nikos K. Logothetis, and Christoph Kayser. Sensory neural codes using multiplexed temporal scales. *Trends Neurosci*,

- 33(3):111–120, Mar 2009. doi: 10.1016/j.tins.2009.12.001. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2009.12.001>.
- A. M. Pastor, B. Torres, J. M. Delgado-Garcia, and R. Baker. Discharge characteristics of medial rectus and abducens motoneurons in the goldfish. *J Neurophysiol*, 66(6):2125–2140, Dec 1991.
- L. Peichl and J. González-Soriano. Morphological types of horizontal cell in rodent retinae: a comparison of rat, mouse, gerbil, and guinea pig. *Vis Neurosci*, 11(3):501–517, 1994.
- Y. W. Peng, C. D. Blackstone, R. L. Huganir, and K. W. Yau. Distribution of glutamate receptor subtypes in the vertebrate retina. *Neuroscience*, 66(2):483–497, May 1995.
- R. D. Penn and W. A. Hagsins. Signal transmission along retinal rods and the origin of the electroretinographic a-wave. *Nature*, 223(5202):201–204, Jul 1969.
- Jonathan W. Pillow, Liam Paninski, Valerie J. Uzzell, Eero P. Simoncelli, and E. J. Chichilnisky. Prediction and decoding of retinal ganglion cell responses with a probabilistic spiking model. *J Neurosci*, 25(47):11003–11013, Nov 2005. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3305-05.2005. URL <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3305-05.2005>.
- D. A. Protti, N. Flores-Herr, and H. von Gersdorff. Light evokes ca^{2+} spikes in the axon terminal of a retinal bipolar cell. *Neuron*, 25(1):215–227, Jan 2000.
- I. Provencio, I. R. Rodriguez, G. Jiang, W. P. Hayes, E. F. Moreira, and M. D. Rollag. A novel human opsin in the inner retina. *J Neurosci*, 20(2):600–605, Jan 2000.
- Glen T. Prusky, Nazia M. Alam, Steven Beekman, and Robert M. Douglas. Rapid quantification of adult and developing mouse spatial vision using a virtual optomotor system. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45(12):4611–4616, Dec 2004. doi: 10.1167/iovs.04-0541. URL <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.04-0541>.

- M. L. Pu and F. R. Amthor. Dendritic morphologies of retinal ganglion cells projecting to the lateral geniculate nucleus in the rabbit. *J Comp Neurol*, 302(3):675–693, Dec 1990. doi: 10.1002/cne.903020320. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.903020320>.
- Oliver Puk, Claudia Dalke, Martin Hrabé de Angelis, and Jochen Graw. Variation of the response to the optokinetic drum among various strains of mice. *Front Biosci*, 13:6269–6275, 2008.
- Theresa Puthussery, Sowmya Venkataramani, Jacqueline Gayet-Primo, Robert G. Smith, and W Rowland Taylor. Nav1.1 channels in axon initial segments of bipolar cells augment input to magnocellular visual pathways in the primate retina. *J Neurosci*, 33(41):16045–16059, Oct 2013. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1249-13.2013. URL <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1249-13.2013>.
- D. S. Reich, F. Mechler, K. P. Purpura, and J. D. Victor. Interspike intervals, receptive fields, and information encoding in primary visual cortex. *J Neurosci*, 20(5):1964–1974, Mar 2000.
- Tom Reuter. Fifty years of dark adaptation 1961-2011. *Vision Res*, 51(21-22):2243–2262, Nov 2011. doi: 10.1016/j.visres.2011.08.021. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2011.08.021>.
- J. G. Robson and L. J. Frishman. Response linearity and kinetics of the cat retina: the bipolar cell component of the dark-adapted electroretinogram. *Vis Neurosci*, 12(5):837–850, 1995.
- J. G. Robson, H. Maeda, S. M. Saszik, and L. J. Frishman. In vivo studies of signaling in rod pathways of the mouse using the electroretinogram. *Vision Res*, 44(28):3253–3268, Dec 2004. doi: 10.1016/j.visres.2004.09.002. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2004.09.002>.
- John G. Robson and Laura J. Frishman. The rod-driven a-wave of the dark-adapted mammalian electroretinogram. *Prog Retin Eye Res*, 39:1–22, Mar 2014. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.12.003. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.12.003>.

- R. W. Rodieck and M. Watanabe. Survey of the morphology of macaque retinal ganglion cells that project to the pretectum, superior colliculus, and parvicellular laminae of the lateral geniculate nucleus. *The Journal of Comparative Neurology*, 338(2):289–303, 1993. ISSN 1096-9861. doi: 10.1002/cne.903380211. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.903380211>.
- Tobias Roeser and Herwig Baier. Visuomotor behaviors in larval zebrafish after gfp-guided laser ablation of the optic tectum. *J Neurosci*, 23(9):3726–3734, May 2003.
- E. T. Rolls, M. J. Tovee, D. G. Purcell, A. L. Stewart, and P. Azzopardi. The responses of neurons in the temporal cortex of primates, and face identification and detection. *Exp Brain Res*, 101(3):473–484, 1994.
- Botond Roska and Frank Werblin. Rapid global shifts in natural scenes block spiking in specific ganglion cell types. *Nat Neurosci*, 6(6):600–608, Jun 2003. doi: 10.1038/nn1061. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nn1061>.
- Samuel Rossel, Julia Corlija, and Stefan Schuster. Predicting three-dimensional target motion: how archer fish determine where to catch their dislodged prey. *J Exp Biol*, 205(Pt 21):3321–3326, Nov 2002.
- D. Sandmann, B. B. Boycott, and L. Peichl. Blue-cone horizontal cells in the retinae of horses and other equidae. *J Neurosci*, 16(10):3381–3396, May 1996.
- Shannon M. Saszik, John G. Robson, and Laura J. Frishman. The scotopic threshold response of the dark-adapted electroretinogram of the mouse. *J Physiol*, 543(Pt 3):899–916, Sep 2002.
- S. Schaerer and C. Neumeier. Motion detection in goldfish investigated with the optomotor response is "color blind". *Vision Res*, 36(24):4025–4034, Dec 1996.
- Peter H. Schiller. Parallel information processing channels created in the retina. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(40):17087–17094, 2010. doi: 10.1073/pnas.1011782107. URL <http://www.pnas.org/content/107/40/17087.abstract>.

- T. Schlegel. *High-speed Decision-making in Archerfish*. PhD thesis, Naturwissenschaftliche Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, 2010.
- Thomas Schlegel and Stefan Schuster. Small circuits for large tasks: high-speed decision-making in archerfish. *Science*, 319(5859):104–106, Jan 2008. doi: 10.1126/science.1149265. URL <http://dx.doi.org/10.1126/science.1149265>.
- K. L. Schmid and C. F. Wildsoet. Assessment of visual acuity and contrast sensitivity in the chick using an optokinetic nystagmus paradigm. *Vision Res*, 38(17):2629–2634, Sep 1998.
- Tiffany M. Schmidt, Michael Tri H. Do, Dennis Dacey, Robert Lucas, Samer Hattar, and Anna Matynia. Melanopsin-positive intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: from form to function. *J Neurosci*, 31(45):16094–16101, Nov 2011. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4132-11.2011. URL <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4132-11.2011>.
- Stefan Schuster, Samuel Rossel, Annette Schmidtman, Ilonka Jäger, and Julia Poralla. Archer fish learn to compensate for complex optical distortions to determine the absolute size of their aerial prey. *Curr Biol*, 14(17):1565–1568, Sep 2004. doi: 10.1016/j.cub.2004.08.050. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2004.08.050>.
- Stefan Schuster, Saskia Wöhl, Markus Griebisch, and Ina Klostermeier. Animal cognition: how archer fish learn to down rapidly moving targets. *Curr Biol*, 16(4):378–383, Feb 2006. doi: 10.1016/j.cub.2005.12.037. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2005.12.037>.
- G. Schweigart, T. Mergner, I. Evdokimidis, S. Morand, and W. Becker. Gaze stabilization by optokinetic reflex (okr) and vestibulo-ocular reflex (vor) during active head rotation in man. *Vision Res*, 37(12):1643–1652, Jun 1997.
- Ronen Segev, Elad Schneidman, Joe Goodhouse, and Michael J Berry, 2nd. Role of eye movements in the retinal code for a size discrimination task. *J Neurophysiol*, 98(3):1380–1391, Sep 2007. doi: 10.1152/jn.00395.2007. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.00395.2007>.

- A. K. Sestokas, S. Lehmkuhle, and K. E. Kratz. Visual latency of ganglion x- and y-cells: a comparison with geniculate x- and y-cells. *Vision Res*, 27(9): 1399–1408, 1987.
- A. K. Sestokas, S. Lehmkuhle, and K. E. Kratz. Relationship between response latency and amplitude for ganglion and geniculate x- and y-cells in the cat. *Int J Neurosci*, 60(1-2):59–64, Sep 1991.
- M. N. Shadlen and W. T. Newsome. Noise, neural codes and cortical organization. *Curr Opin Neurobiol*, 4(4):569–579, Aug 1994.
- R.Sh. Shtanchayev, G.Z. Mikhailova, N.Yu. Dektyareva, N.A. Kokanova, N.R. Tiras, and D.A. Moshkov. Effects of optokinetic stimulation on motor asymmetry in the goldfish. *Neurophysiology*, 39(2):118–129, 2007. doi: 10.1007/s11062-007-0017-6. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s11062-007-0017-6>.
- K. D. Simon, Y. Bakar, S. E. Temple, and A. G. Mazlan. Morphometric and meristic variation in two congeneric archer fishes *Toxotes chatareus* (Hamilton 1822) and *Toxotes jaculatrix* (Pallas 1767) inhabiting Malaysian coastal waters. *J Zhejiang Univ Sci B*, 11(11):871–879, Nov 2010. doi: 10.1631/jzus.B1000054. URL <http://dx.doi.org/10.1631/jzus.B1000054>.
- J. I. Simpson. The accessory optic system. *Annu Rev Neurosci*, 7:13–41, 1984. doi: 10.1146/annurev.ne.07.030184.000305. URL <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ne.07.030184.000305>.
- Joshua H. Singer and Jeffrey S. Diamond. Sustained Ca^{2+} entry elicits transient postsynaptic currents at a retinal ribbon synapse. *J Neurosci*, 23(34): 10923–10933, Nov 2003.
- Benjamin Sivyer, W Rowland Taylor, and David I. Vaney. Uniformity detector retinal ganglion cells fire complex spikes and receive only light-evoked inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(12):5628–5633, Mar 2010. doi: 10.1073/pnas.0909621107. URL <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0909621107>.
- Peter Skorupski and Lars Chittka. Differences in photoreceptor processing speed for chromatic and achromatic vision in the bumblebee, *Bombus terrestris*. *J Neurosci*, 30(11):3896–3903, Mar 2010. doi: 10.1523/JNEUROSCI.

5700-09.2010. URL <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5700-09.2010>.

H. Smith. The archer fish. *Natur. Hist.* 38: p. 2-11., 1936.

M. V. Srinivasan, S. B. Laughlin, and A. Dubs. Predictive coding: a fresh view of inhibition in the retina. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 216(1205):427–459, Nov 1982.

G. B. Stanley, F. F. Li, and Y. Dan. Reconstruction of natural scenes from ensemble responses in the lateral geniculate nucleus. *J Neurosci*, 19(18): 8036–8042, Sep 1999.

Richard B. Stein, E Roderich Gossen, and Kelvin E. Jones. Neuronal variability: noise or part of the signal? *Nat Rev Neurosci*, 6(5):389–397, May 2005. doi: 10.1038/nrn1668. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nrn1668>.

R. H. Steinberg, R. Schmidt, and K. T. Brown. Intracellular responses to light from cat pigment epithelium: origin of the electroretinogram c-wave. *Nature*, 227(5259):728–730, Aug 1970.

R.H. Steinberg, R.A. Linsenmeier, and E.R. Griff. Retinal pigment epithelial cell contributions to the electroretinogram and electrooculogram. *Progress in Retinal Research*, 4:33–66, Jan 1985. ISSN 0278-4327. doi: 10.1016/0278-4327(85)90004-5. URL [http://dx.doi.org/10.1016/0278-4327\(85\)90004-5](http://dx.doi.org/10.1016/0278-4327(85)90004-5).

A. Stockman, L. T. Sharpe, K. Rütger, and K. Nordby. Two signals in the human rod visual system: a model based on electrophysiological data. *Vis Neurosci*, 12(5):951–970, 1995.

J. Stone and M. Fabian. Specialized receptive fields of the cat's retina. *Science*, 152(3726):1277–1279, May 1966.

J. Stone and K. P. Hoffmann. Very slow-conducting ganglion cells in the cat's retina: a major, new functional type? *Brain Res*, 43(2):610–616, Aug 1972.

B. L. Strehler and R. Lestienne. Evidence on precise time-coded symbols and memory of patterns in monkey cortical neuronal spike trains. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 83(24):9812–9816, Dec 1986.

- Anand Swaroop, Douglas Kim, and Douglas Forrest. Transcriptional regulation of photoreceptor development and homeostasis in the mammalian retina. *Nat Rev Neurosci*, 11(8):563–576, Aug 2010. doi: 10.1038/nrn2880. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2880>.
- M. Tachibana and A. Kaneko. Retinal bipolar cells receive negative feedback input from gabaergic amacrine cells. *Vis Neurosci*, 1(3):297–305, 1988.
- Christoph Tappeiner, Simon Gerber, Volker Enzmann, Jasmin Balmer, Anna Jazwinska, and Markus Tschopp. Visual acuity and contrast sensitivity of adult zebrafish. *Front Zool*, 9(1):10, 2012. doi: 10.1186/1742-9994-9-10. URL <http://dx.doi.org/10.1186/1742-9994-9-10>.
- M. Tauchi and R. H. Masland. The shape and arrangement of the cholinergic neurons in the rabbit retina. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 223(1230):101–119, Nov 1984.
- W. R. Taylor. Ttx attenuates surround inhibition in rabbit retinal ganglion cells. *Vis Neurosci*, 16(2):285–290, 1999.
- S. E. Temple. Effect of salinity on the refractive index of water: considerations for archer fish aerial vision. *Journal of Fish Biology*, 70(5):1626–1629, 2007. ISSN 1095-8649. doi: 10.1111/j.1095-8649.2007.01432.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1095-8649.2007.01432.x>.
- S. E. Temple, D. Manietta, and S. P. Collin. A comparison of behavioural (landolt c) and anatomical estimates of visual acuity in archerfish (*Toxotes chatareus*). *Vision Res* *Latency: another potential code for feature binding in striate cortex*, 83:1–8, May 2012. doi: 10.1016/j.visres.2013.02.014. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2013.02.014>.
- Shelby Temple, Nathan S. Hart, N Justin Marshall, and Shaun P. Collin. A spitting image: specializations in archerfish eyes for vision at the interface between air and water. *Proc Biol Sci*, 277(1694):2607–2615, Sep 2010. doi: 10.1098/rspb.2010.0345. URL <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2010.0345>.

- T. Teranishi and K. Negishi. Double-staining of horizontal and amacrine cells by intracellular injection with lucifer yellow and biocytin in carp retina. *Neuroscience*, 59(1):217–226, Mar 1994.
- Caroline Thaug, Karen Arnold, Ian J. Jackson, and Peter J. Coffey. Presence of visual head tracking differentiates normal sighted from retinal degenerate mice. *Neurosci Lett*, 325(1):21–24, May 2002.
- F. Theunissen and J. P. Miller. Temporal encoding in nervous systems: a rigorous definition. *J Comput Neurosci*, 2(2):149–162, Jun 1995.
- Frédéric E. Theunissen and Julie E. Elie. Population code, noise correlations, and memory. *Neuron*, 78(2):209–210, Apr 2013. doi: 10.1016/j.neuron.2013.04.012. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2013.04.012>.
- Andreas Thiel, Martin Greschner, Christian W. Eurich, Josef Ammermüller, and Jutta Kretzberg. Contribution of individual retinal ganglion cell responses to velocity and acceleration encoding. *J Neurophysiol*, 98(4):2285–2296, Oct 2007. doi: 10.1152/jn.01342.2006. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.01342.2006>.
- S. Thorpe, D. Fize, and C. Marlot. Speed of processing in the human visual system. *Nature*, 381(6582):520–522, Jun 1996. doi: 10.1038/381520a0. URL <http://dx.doi.org/10.1038/381520a0>.
- S. Thorpe, A. Delorme, and R. Van Rullen. Spike-based strategies for rapid processing. *Neural Netw*, 14(6-7):715–725, 2001.
- N. Tian and M. M. Slaughter. Correlation of dynamic responses in the on bipolar neuron and the b-wave of the electroretinogram. *Vision Res*, 35(10):1359–1364, May 1995.
- Timmermans and Vossen. Prey catching in the archer fish: does the fish use a learned correction for refraction? *Behav Processes*, 52(1):21–34, Oct 2000.
- P J A. Timmermans and P. M. Souren. Prey catching in archer fish: the role of posture and morphology in aiming behavior. *Physiol Behav*, 81(1):101–110, Mar 2004. doi: 10.1016/j.physbeh.2004.01.010. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.01.010>.

- M. J. Tovée. Neuronal processing. how fast is the speed of thought? *Curr Biol*, 4(12):1125–1127, Dec 1994.
- J.B. Troy and T. Shou. The receptive fields of cat retinal ganglion cells in physiological and pathological states: where we are after half a century of research. *Progress in Retinal and Eye Research*, 21(3):263–302, May 2002. ISSN 1350-9462. doi: 10.1016/S1350-9462(02)00002-2. URL [http://dx.doi.org/10.1016/S1350-9462\(02\)00002-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1350-9462(02)00002-2).
- N Yu Tsaplina, G. Z. Mikhailova, R Sh Shtanchaev, and D. A. Moshkov. Stabilization of mauthner neuron structure on adaptation of goldfish to contralateral optokinetic stimulation. *Neurosci Behav Physiol*, 40(7):767–771, Sep 2010. doi: 10.1007/s11055-010-9324-2. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s11055-010-9324-2>.
- Vadim Tsvilling, Opher Donchin, Maoz Shamir, and Ronen Segev. Archer fish fast hunting maneuver may be guided by directionally selective retinal ganglion cells. *Eur J Neurosci*, 35(3):436–444, Feb 2012. doi: 10.1111/j.1460-9568.2011.07971.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07971.x>.
- Håkan Turesson, Andrea Satta, and Paolo Domenici. Preparing for escape: anti-predator posture and fast-start performance in gobies. *J Exp Biol*, 212(18):2925–2933, Sep 2009. doi: 10.1242/jeb.032953. URL <http://dx.doi.org/10.1242/jeb.032953>.
- Eric D. Tytell and George V. Lauder. The c-start escape response of polypterus senegalus: bilateral muscle activity and variation during stage 1 and 2. *J Exp Biol*, 205(Pt 17):2591–2603, Sep 2002.
- V. J. Uzzell and E. J. Chichilnisky. Precision of spike trains in primate retinal ganglion cells. *J Neurophysiol*, 92(2):780–789, Aug 2004. doi: 10.1152/jn.01171.2003. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.01171.2003>.
- Bart van Alphen, Beerend H J. Winkelman, and Maarten A. Frens. Three-dimensional optokinetic eye movements in the c57bl/6j mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51(1):623–630, Jan 2010. doi: 10.1167/iovs.09-4072. URL <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.09-4072>.

- R. Van Rullen and S. J. Thorpe. Rate coding versus temporal order coding: what the retinal ganglion cells tell the visual cortex. *Neural Comput*, 13(6):1255–1283, Jun 2001.
- D. I. Vaney. 'coronate' amacrine cells in the rabbit retina have the 'starburst' dendritic morphology. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 220(1221):501–508, Feb 1984.
- D. I. Vaney and H. M. Young. Gaba-like immunoreactivity in cholinergic amacrine cells of the rabbit retina. *Brain Res*, 438(1-2):369–373, Jan 1988.
- D. I. Vaney, L. Peichi, and B. B. Boycott. Matching populations of amacrine cells in the inner nuclear and ganglion cell layers of the rabbit retina. *J Comp Neurol*, 199(3):373–391, Jul 1981. doi: 10.1002/cne.901990305. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.901990305>.
- David I. Vaney, Benjamin Sivyer, and W Rowland Taylor. Direction selectivity in the retina: symmetry and asymmetry in structure and function. *Nat Rev Neurosci*, 13(3):194–208, Mar 2012. doi: 10.1038/nrn3165. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3165>.
- Rufin VanRullen and Simon J Thorpe. Is it a bird? is it a plane? ultra-rapid visual categorisation of natural and artificial objects. *PERCEPTION-LONDON-*, 30(6):655–668, 2001.
- N. Vardi, K. Morigiwa, T. L. Wang, Y. J. Shi, and P. Sterling. Neurochemistry of the mammalian cone 'synaptic complex'. *Vision Res*, 38(10):1359–1369, May 1998.
- Margaret Lin Veruki and Espen Hartveit. Electrical synapses mediate signal transmission in the rod pathway of the mammalian retina. *J Neurosci*, 22(24):10558–10566, Dec 2002.
- Béla Völgyi, Joseph Abrams, David L. Paul, and Stewart A. Bloomfield. Morphology and tracer coupling pattern of alpha ganglion cells in the mouse retina. *J Comp Neurol*, 492(1):66–77, Nov 2005. doi: 10.1002/cne.20700. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.20700>.

- L. Wachtmeister. Oscillatory potentials in the retina: what do they reveal. *Prog Retin Eye Res*, 17(4):485–521, Oct 1998.
- L. Wachtmeister and J. E. Dowling. The oscillatory potentials of the mudpuppy retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 17(12):1176–1188, Dec 1978.
- G. Wald. The porphyropsin visual system. *J Gen Physiol*, 22(6):775–794, Jul 1939.
- G.L. Walls. The evolutionary history of eye movements. *Vision Research*, 2(1–4):69 – 80, 1962. ISSN 0042-6989. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0042-6989\(62\)90064-0](http://dx.doi.org/10.1016/0042-6989(62)90064-0). URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0042698962900640>.
- C. S. Wardle. Limit of fish swimming speed. *Nature*, 255(5511):725–727, Jun 1975.
- D. K. Warland, P. Reinagel, and M. Meister. Decoding visual information from a population of retinal ganglion cells. *J Neurophysiol*, 78(5):2336–2350, Nov 1997.
- Heinz Wässle. Parallel processing in the mammalian retina. *Nat Rev Neurosci*, 5(10):747–757, Oct 2004. doi: 10.1038/nrn1497. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nrn1497>.
- Wei Wei and Marla B. Feller. Organization and development of direction-selective circuits in the retina. *Trends Neurosci*, 34(12):638–645, Dec 2011. doi: 10.1016/j.tins.2011.08.002. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2011.08.002>.
- Wei Wei, Aaron M. Hamby, Kaili Zhou, and Marla B. Feller. Development of asymmetric inhibition underlying direction selectivity in the retina. *Nature*, 469(7330):402–406, Jan 2011. doi: 10.1038/nature09600. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nature09600>.
- R. Weiler. Horizontal cells of the carp retina: Golgi impregnation and procion-yellow injection. *Cell Tissue Res*, 195(3):515–526, Dec 1978.

- Shennan A. Weiss, Steven J. Zottoli, Samantha C. Do, Donald S. Faber, and Thomas Preuss. Correlation of c-start behaviors with neural activity recorded from the hindbrain in free-swimming goldfish (*carassius auratus*). *J Exp Biol*, 209(Pt 23):4788–4801, Dec 2006. doi: 10.1242/jeb.02582. URL <http://dx.doi.org/10.1242/jeb.02582>.
- Rachel I. Wilson. Neural and behavioral mechanisms of olfactory perception. *Curr Opin Neurobiol*, 18(4):408–412, Aug 2008. doi: 10.1016/j.conb.2008.08.015. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2008.08.015>.
- Saskia Wöhl and Stefan Schuster. Hunting archer fish match their take-off speed to distance from the future point of catch. *J Exp Biol*, 209(Pt 1): 141–151, Jan 2006. doi: 10.1242/jeb.01981. URL <http://dx.doi.org/10.1242/jeb.01981>.
- Saskia Wöhl and Stefan Schuster. The predictive start of hunting archer fish: a flexible and precise motor pattern performed with the kinematics of an escape c-start. *J Exp Biol*, 210(Pt 2):311–324, Jan 2007. doi: 10.1242/jeb.02646. URL <http://dx.doi.org/10.1242/jeb.02646>.
- X. Xu and C. J. Karwoski. Current source density (csd) analysis of retinal field potentials. i. methodological considerations and depth profiles. *J Neurophysiol*, 72(1):84–95, Jul 1994.
- Keisuke Yonehara, Hiroshi Ishikane, Hiraki Sakuta, Takafumi Shintani, Kayo Nakamura-Yonehara, Nilton L. Kamiji, Shiro Usui, and Masaharu Noda. Identification of retinal ganglion cells and their projections involved in central transmission of information about upward and downward image motion. *PLoS One*, 4(1):e4320, 2009. doi: 10.1371/journal.pone.0004320. URL <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004320>.
- Günther Zeck, Armin Lambacher, and Peter Fromherz. Axonal transmission in the retina introduces a small dispersion of relative timing in the ganglion cell population response. *PLoS One*, 6(6):e20810, 2011. doi: 10.1371/journal.pone.0020810. URL <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0020810>.

K. Zhang, I. Ginzburg, B. L. McNaughton, and T. J. Sejnowski. Interpreting neuronal population activity by reconstruction: unified framework with application to hippocampal place cells. *J Neurophysiol*, 79(2):1017–1044, Feb 1998.

S. J. Zottoli, A. R. Hordes, and D. S. Faber. Localization of optic tectal input to the ventral dendrite of the goldfish mauthner cell. *Brain Res*, 401(1):113–121, Jan 1987.

Steven J. Zottoli, Tina W. Wong, Mark A. Agostini, and Jason R. Meyers. Axon cap morphology of the sea robin (*prionotus carolinus*): Mauthner cell is correlated with the presence of "signature" field potentials and a c-type startle response. *J Comp Neurol*, 519(10):1979–1998, Jul 2011. doi: 10.1002/cne.22617. URL <http://dx.doi.org/10.1002/cne.22617>.

Anhang A

Danksagung

Besonders möchte ich mich bei Josef für das entgegengebrachte Vertrauen in mich und meine Fähigkeiten und die gute, inspirierende Zusammenarbeit bedanken! Außerdem danke ich Jutta für die Übernahme des Zweitgutachtens, Lena für Hilfe in allen Mathefragen und dem Rest beider Arbeitsgruppen für eine interessante und abwechslungsreiche Arbeitsumgebung.

Ich danke meiner Familie für die moralische und tatkräftige Unterstützung (auch im Namen von Clara und Lea).

Many thanks for all the help and support also go to Veronica, Christabelle and Jocelyn, without whom this thesis would have never been finished!

Danke an Fritz für Deine Geduld und die Unterstützung, sowie Clara und Lea für Eure Ungeduld und Eure hochgeschätzte Ablenkung!

Anhang B

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Viola Kretschmer (geb. Knostmann)

Geburtsdatum: 27.02.1981

Geburtsort: Osnabrück, Niedersachsen

Familienstand: verheiratet mit Friedrich Kretschmer,

Mutter von Clara und Lea Kretschmer

Schulbildung

1987 – 1991 Grundschule Dissen, Niedersachsen

1991 – 1993 Orientierungsstufe Dissen, Niedersachsen

1993 – 1997 Gymnasium Bad Iburg, Niedersachsen

01/1998 – 01/1999 Marlborough Girls College Blenheim, Neuseeland

02/1999 – 03/2001 Graf-Stauffenberg-Gymnasium Osnabrück, Niedersachsen

Abschluss: Abitur

Studium

- 10/2001 – 04/2004 Grundstudium der Biologie Universität Oldenburg
- 04/2004 – 08/2007 Hauptstudium der Biologie an der Universität Oldenburg
Schwerpunkte:
1. Fach: Zellbiologie (Note der Diplomprüfung 1,0)
2. Fach: Physiologie (Note der Diplomprüfung 1,3)
3. Fach: Biochemie (Note der Diplomprüfung 1,7)
Abschluss: Diplom-Biologe, Note „sehr gut“
- 08/2006 – 08/2007 Diplomarbeit in der AG Neurobiologie:
„Charakterisierung und ultrastrukturelle Lokalisation von
Connexin 53.8 im synaptischen Komplex der Horizontalzellen
und Photorezeptoren in der Fischretina“, Note 1,3 "
- 03/2008 – Promotion in der AG Neurobiologie (Universität Oldenburg):
„Signalverarbeitung visueller Informationen beim Jagdverhalten
in der Schützenfischretina“
- 04/2008 – 07/2012 Angestellt an der Universität Oldenburg als wissenschaftliche
Mitarbeiterin
- 02/2011 – 03/2012 Mutterschutz und Elternzeit für Tochter Clara (geb. 15.03.2011)
- 09/2012 – 10/2013 Mutterschutz und Elternzeit für Tochter Lea (geb. 05.10.2012)

Publikationen

Journal

A system to measure the Optokinetic and Optomotor response in mice.

Kretschmer F, Sajgo S, Kretschmer V, Badea TC J Neurosci Methods. 2015 Aug 13. pii: S0165-0270(15)00288-5. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.08.007.

OMR-arena: automated measurement and stimulation system to determine mouse visual thresholds based on optomotor responses.

Kretschmer F, Kretschmer V, Kunze VP, Kretzberg J. PLoS One. 2013 Nov 15;8(11):e78058. doi: 10.1371/journal.pone.0078058. eCollection 2013.

High speed coding for velocity by archerfish retinal ganglion cells.

Kretschmer V, Kretschmer F, Ahlers MT, Ammermüller J. BMC Neurosci. 2012 Jun 18;13:69. doi: 10.1186/1471-2202-13-69.

Poster

Encoding of stimulus direction in archer fish ganglion cells

Kretschmer V., Ahlers M. and Ammermüller J. Meeting of the German Neuroscience Society 2011, Göttingen, Deutschland

High speed ganglion cell responses in archer fish retina

Kretschmer V., Ahlers M. and Ammermüller J. INCF Neuroinformatics 2010, Kobe, Japan

High speed ganglion cell responses to moving stimuli in archer fish retina

Knostmann V., Ahlers M., and Ammermüller J. European retina meeting 2009, Oldenburg, Deutschland

Connexins expressed in horizontal cells of the fish retina.

Jansen-Bienhold U., Dirks P., Ommen G., Hilgen G., Knostmann V. and Weiler R. Meeting of the German Neuroscience Society 2007, Göttingen, Deutschland

Automated determination of head gaze in rodents

Kretschmer F., Kretschmer V., Köpcke L., Helmer A., and Kretzberg J., IEEE Proceedings of 2012 5th International Congress on Image and Signal Processing. 2012, CQUPT, Chongqing, China

Anhang C

Eidesstattliche Erklärung

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit erkläre ich, dass ich die beigefügte Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel genutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet.

Ich versichere außerdem, dass ich die beigefügte Dissertation nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht habe und, dass diesem Promotionsverfahren keine endgültig gescheiterten Promotionsverfahren vorausgegangen sind.

Außerdem versichere ich, dass die Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis der Carl-von-Ossietzky-Universität befolgt worden sind.

Es wurden keine kommerziellen Vermittlungs- oder Beratungsdienste in Anspruch genommen.

Frankfurt, den 25.09.2015

(Viola Kretschmer)