Aktueller Stand des Farbensehens der Pavianarten

Fourierinterferometrische Untersuchungen am Mantelpavian (*Papio hamadryas*)



Fipps, der noch nie so schöne große Früchte sah, wählt für seinen Morgenschmaus, sich gleich den Allergrößten aus

Wilhelm Busch

Dissertation der Fakultät für Biologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von Edith Obermüller Neuötting am Inn

München, den 14. März 2007

1. Gutachter: Prof. Dr. Roland Gemperlein

2. Gutachter: Prof. Dr. Henning Wiesner

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juli 2007

Ehrenwörtliche Versicherung

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, dass die vorgelegte Dissertation von mir selbständig und ohne unerlaubte Beihilfe angefertigt ist.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich mich anderweitig einer Doktorprüfung ohne Erfolg nicht unterzogen habe

München, den 14. März 2007

.....

Edith Obermüller

Aktueller Stand des Farbensehens der Pavianarten

Fourierinterferometrische Untersuchungen am Mantelpavian (Papio hamadryas)

Dissertation der Fakultät für Biologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von Edith Obermüller Neuötting am Inn

München, den 14. März 2007

Willst du dich am Ganzen erquicken, so musst du das Ganze im Kleinsten erblicken Johann Wolfgang von Goethe

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG			
2	EVOLUTION DES FARBENSEHENS DER PRIMATEN			
	2.1	M/L-Zapfenopsin	3	
	2.2	Trichromatisches Farbensehen	5	
	2.3	Kodierung der Zapfenopsine	5	
	2.4	Spektrale Empfindlichkeit 2.4.1Genetischer Einfluss	6 7	
3	KO RE	MPLEXE INFORMATIONSVERARBEITUNG IN DER PRIMATEN- TINA	9	
	3.1	Lichtabsorption	9	
	3.2	Retinale Zelltypen	11	
	3.3	Rezeptive Felder	13	
	3.4	Glutamatrezeptoren 3.4.1Ionotrop und metabotrop 3.4.2Spektrales Differenzsignal	14 16 17	
	3.5	Gegenfarbkodierung 3.5.1Rot-grün-Kanal 3.5.2Blau-gelb-Kanal	17 17 19	
	3.6	Diversität der retinalen Ganglienzellen	20	
	3.7	Häufigkeitsverteilung der Photorezeptoren	22	
	3.8	Variation der M- und L-Zapfenzahl 3.8.1Tendenz zur höheren L-Zapfenzahl 3.8.2Protanop und deuteranop	24 24 26	
	3.9	Elektrophysiologische Reaktion 3.9.1Klassisches ERG 3.9.2Wirkung von Ketamin auf das ERG	27 28 29	
4	FAF	RBENSEHEN DER PAVIANARTEN	30	
	4.1	Genetische Distanz	32	
	4.2	Photopigmente bei Primaten	34	
	4.3	Grüner Pavian (Papio anubis) 4.3.1Spektrale Empfindlichkeit 4.3.2Häufigkeitsverteilung der retinalen Zelltypen 4.3.3Variation der M-und L-Zapfenzahl	36 36 38 40	
	4.4	Roter Pavian <i>(Papio papio)</i> 4.4.1Spektrale Empfindlichkeit 4.4.2Häufigkeitsverteilung der S-Zapfen 4.4.3Variation der M- und L-Zapfenzahl	42 42 43 44	
	4.5	Gelber Pavian (<i>Papio cynocephalus</i>) 4.5.1Häufigkeitsverteilung der retinalen Zelltypen	45 45	

		4.5.2Neurotransmitter	45
	4.6	Bärenpavian <i>(Papio ursinus)</i>	46
	4.7	Mantelpavian <i>(Papio hamadryas)</i> 4.7.1Mantelpavian-Retina	47 48
5	ME	THODE DER FOURIERINTERFEROMETRISCHEN STIMULATION	
	(FIS	5)	50
	5.1	Modulationsfrequenz	52
	5.2	Spektrale Auflösung	52
	5.3	ERG und spektrale Empfindlichkeit	53
	5.4	Optoelektronischer Aufbau mit rechnergestützter Erfassung und Auswertung 5.4.1Interferometer	56 57
		5.4.3Ganzfeldbeleuchtung	62
	5.5	Messung von FIS-Reiz und ERG im Labor	63
	5.6	Signalablauf	65
6	FO MA	URIERINTERFEROMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN AM NTELPAVIAN (<i>PAPIO HAMADRYAS</i>)	66
	6.1	Transport und Aufbau der Messapparatur FIS im Münchener Tierpark Hellabrunn	66
	6.2	Hellabrunner Mischung (HM)	67
	6.3	Immobilisation und tierärztliche Indikation	67
	6.4	Untersuchungsreihen mit der Methode FIS	68
	6.5	Messung von FIS-Reiz und ERG am Mantelpavian	69
7	ER((<i>PA</i>	GEBNIS DER FIS-UNTERSUCHUNGEN AM MANTELPAVIAN	73
	` 7.1	Klassisches ERG	73
	7.2	Auswertung von FIS-Reiz und ERG	74
		7.2.1Signalverarbeitung	74
		7.2.2Mittelung von Amplituden- und Phasenspektren	80
	7 2	7.2.3Berechnung der spektralen Emplindlichkeit	01
	7.3	Spektrale Empiriculterkeit	03 00
	7.4	Verteilung der S-, M- und L-Zapten	89
_	7.5	variation der M- und L-Zapfenzani	90
8	DIS		91
	8.1	Einfluss experimenteller Bedingungen auf die Ergebnisse 8.1.1ERG und Reproduzierbarkeit	91 91
	8.2	Pavian-Retina 8.2.1Spektrale Empfindlichkeit	92 92

8.2.2Häufigkeitsverteilung der retinalen Zelltypen	92
8.2.3Variation der M- und L-Zapfenzahl	94
8.2.4Gegenfarbkodierung	94
9 ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY	95
10 LITERATURVERZEICHNIS	99
11 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	108
12 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	110
13 ANHANG PROGRAMME IN VISUAL BASIC	116
14 DANKSAGUNG	147
BERUFLICHER WERDEGANG (KURZFASSUNG)	

1 Einleitung

Das Sehsystem ist von enormer Komplexität und trotz der großen, während des letzten Jahrhunderts gemachten Fortschritte ist man weit davon entfernt, seine Funktionsweise in allen Bereichen zu verstehen. Die Forschung auf dem Gebiet der Farbwahrnehmung tat sich in den letzten 40 Jahren durch wesentliche Erkenntnisse in den physiologischen Grundlagen hervor. Die Mikrospektralphotometrie ermöglicht erstmals eine physiologisch-physikalische Messung der spektralen Absorption von Sehpigmenten. Die Ergebnisse sind eine Bestätigung der spektralen Empfindlichkeitskurven des menschlichen Farbsystems durch visuelle Farbabgleiche. In den 80er Jahren führte die Entdeckung des genetischen Codes der Farbsehpigmente zur Erklärung von Farbsehstörungen. Zentrales Thema in der Forschung der Wahrnehmungspsychologie war in den 90er Jahren das der Farbkonstanz.

Aufgrund dieser Untersuchungen kann heute auf evolutionsbiologische Anpassungsprozesse geschlossen werden, die die Entwicklung des Farbensehens bei den Primaten bestimmen. Die Primaten unterscheiden zahlreiche Farben beim Betrachten ihrer Umwelt. So nehmen sie nicht nur durch ihre Intelligenz, sondern auch durch ihr reiches Farbunterscheidungsvermögen eine Sonderstellung unter den Säugetieren ein. Die Altweltaffen haben mit dem Menschen die Morphologie des Auges mit der runden Pupille und einer Fovea in der Mitte der Retina gemein. Die Primaten besitzen drei Farbrezeptortypen.

Das Verständnis der Sinne und die Funktionen wie Gedächtnis und Gefühle erfordern Versuche am lebenden Tier. Diese Forschungen sind größtenteils mit Eingriffen verbunden, seien es Aufzeichnungen der Neuronenaktivität im Wachzustand oder Operationen. Will man Erkenntnisse gewinnen, die sich in der Wissenschaft und in der Medizin umsetzen lassen, soll das Versuchstier messbare Merkmale und Verhaltensweisen aufweisen, die denjenigen des Menschen ähnlich sind. Bei Versuchen an Primaten sind aus tierschutzrechtlichen und ethischen Gründen besondere Maßnahmen und Regeln zu beachten. Forschungen finden nur in Ausnahmefällen und nach einem genauen Kodex statt (1)(Hepp-Raymond, 2000).

Bei einem Referenzmodell wird ein reales Phänomen als Modell für ein anderes reales Phänomen eingesetzt, das sich der direkten Erforschung entzieht (2)(Grupe et al., 2005). Paviane können als Referenzmodell für das menschliche Sehsystem dienen. Viele Tierfamilien, deren Vertreter eine baumbewohnende Lebensweise pflegten, passten sich dem Leben in der offenen Savanne an. Meerkatzen, eine Gattungsgruppe altweltlicher Primaten, sind ein Lehrbeispiel. Sie spalteten sich in über 16 Arten auf und besetzten unterschiedliche Landschaften im zentralen Afrika. Paviane aus der Gruppe der Meerkatzen beanspruchen den gleichen Lebensraum wie der Mensch.

Über das Farbensehen der Paviane existieren wenig Ergebnisse, zum einen aus tierschutzrechtlichen Gründen und zum anderen sind Messungen am Auge von sedierten Pavianen schwer durchzuführen.

Bei den bisher bekannten Verfahren wird die spektrale Empfindlichkeit des Sehsystems mit monochromatischen Lichtreizen bestimmt. Die Reizdarbietung erfolgt für jede Wellenlänge ein oder mehrmals nacheinander. Diese Verfahren benötigen lange Messzeiten aufgrund einer hoher Anzahl nacheinander durchzuführenden Messungen. Die elektrophysiologische Methode der Fourierinterferometrischen Stimulation (FIS) (3)(Gemperlein und Adamczyk, 1982), (4)(Gemperlein et al., 1983), (5)(Adamczyk et al., 1983) ist ein dynamisches aktionsspektrometrisches Verfahren zur Bestimmung der spektralen Empfindlichkeiten. Steiner untersuchte mit der Methode FIS die spektrale Empfindlichkeit am Schmetterling (Pieris brassicae) (6)(Steiner, 1984) und Gemperlein am Menschen (5)(Adamczyk et al., 1983). Die Weiterentwicklung eines von Steiner gebauten Interferometers zu einer tragbaren Einheit ermöglicht jetzt auch Messungen außerhalb des Labors von Gemperlein.

An Mantelpavianen, die sich frei im Gelände bewegen, wie es in einem Zoo gegeben ist, können Messungen am Auge nur unter Narkose durchgeführt werden. Im Münchener Tierpark Hellabrunn bot sich bei tierklinischen Studien eine Möglichkeit, zusätzlich das Farbensehen an Mantelpavianen (*Papio hamadryas*) zu untersuchen. Tierparkdirektor Hr. Prof. Dr. Wiesner betreute die tierärztliche Dissertation von Fr. Hingerle. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Tiere mit der "Hellabrunner Mischung" (HM) immobilisiert.

Die Untersuchung des Farbensehens ist nur an wenigen Mantelpavianen möglich, da die Anzahl der Messungen durch die kurzen Immobilisationsdauern begrenzt ist.

2 Evolution des Farbensehens der Primaten

Bei den Altweltaffen und Mensch nimmt das trichromatische Farbensehen eine Sonderstellung ein. Das Sehsystem reagiert nicht auf die Strahlung aller Wellenlängen, sondern nur zwischen 380 nm und 780 nm, dem sichtbaren Bereich. Das Zapfensystem ermöglicht durch seine Sehpigmente ein Ansprechen auf Licht verschiedener Wellenlängen. Dies ist auf den Proteinanteil des Sehpigments (Opsin) und auf den Chromophor (Retinal) zurückzuführen. Jeder Zapfentyp hat eine andere Wellenlängen-Empfindlichkeit. Mit nur einem Rezeptor können Lichtreize spektral nicht getrennt werden, so ist mit den Stäbchen allein kein Farbensehen möglich. Nur ein zweiter Zapfentyp erlaubt eine Unterscheidung zwischen Wellenlänge und Intensität. Das S-, M-, L- Zapfensystem bildet die Grundlage für das Farbensehen.

Höher entwickelte Säugetiere verloren im Verlauf der Evolution die Fähigkeit zum Sehen ultravioletter (UV)-Strahlung, ganz im Gegensatz zu Vögeln und niederen Wirbeltieren. Von den ursprünglich vier Zapfenpigmenten der Wirbeltiere besitzen Säugetiere nur noch zwei. Folglich sind die meisten Säugetiere Dichromaten und verfügen nur über eine geringe Farbauflösung. In der Retina der Säugetiere befinden sich entweder S- und M-Zapfen oder S- und L-Zapfen. Bei den Walen und Robben kommt nur der M-Zapfen vor, sie sehen das Meer deshalb nicht blau (7)(Peichl et al., 2001). Blütenbesuchende Fledermäuse erkennen UV-Licht (8)(Winter et al., 2003). Da den Fledermäusen generell die Zapfenpigmente fehlen, fangen sie das UV-Licht über das Rhodopsin ihrer Stäbchenpigmente ein. Ein solcher Mechanismus war für Säugetiere bislang unbekannt.

2.1 M/L-Zapfenopsin

Wie sich der Grundplan des dichromatischen Farbensehens der Säugetiere in eine neue Grundstruktur des Farbensehens bei den früheren Primaten wandelte, ist bis heute nicht geklärt. Der Frage nach der Evolution der Photopigmente versucht man auf verschiedene Weise zu begegnen, z.B. durch Vergleich des Sehens der Primaten untereinander oder durch Anwendung neuester molekularbiologischer Analysen (9)(Jacobs und Rowe, 2004).

Das Gen für das S-Zapfenopsin trennte sich vor mehr als 500 Millionen Jahren von den Genen der M/L-Zapfenopsine. Den Vorfahren der Alt- und Neuweltaffen fehlte das Gen für das M-Zapfenopsin. Aus dem L-Zapfen entstand durch Genverdoppelung auf dem X-Chromosom ein zusätzlicher M-Zapfen (10)(Nei et al., 1997). Dieser Zapfentyp trägt zu einer neuen spektralen Empfindlichkeit im mittleren Wellenlängenbereich bei. Nach der gängigen Hypothese trat die Duplikation des Gens für das M-Zapfenopsin bei den Altweltaffen nach der Trennung der Alt- von den Neuweltaffen auf (11)(Dulai et al., 1994), (12)(Jacobs, 2002).



Abb. 2-1: Stammbaum der Sehpigmente (Opsine) der Säugetiere (13)(Dick, 2005)

Ein Experiment an transgenen Mäusen legt nahe, dass die unterschiedliche Exprimierung der Gene für die M- und L-Zapfenopsine bei den Altweltaffen einem einfachen stochastischen Prozess folgt. Ein Wettbewerb der LCR könnte automatisch zu einer Duplikation führen (14)Smallwood et al., 2002).

Die Gene des M- und L-Zapfenopsins liegen separat in einer Reihe auf dem X-Chromosom und sind durch die LCR flankiert. Die 5'-Regionen der zwei Gene zeigen sich in den 236 bp (base pair) homolog. Dort treten auch die Unterschiede zwischen Mensch, Schimpansen und zwei Arten von Geschwänzten Altweltaffen auf (15)(Dulai et al., 1999).

2.2 Trichromatisches Farbensehen

Der Vorteil des trichromatischen gegenüber dem dichromatischen Sehsystem wird im allgemeinen als Anpassung an die Lebensverhältnisse verstanden. Dominy und Lukas beobachteten vier verschiedene Affenarten, den Schimpansen, den Mantelaffen (*Colobus guereza*), den Rotstummelaffen (*Piliocolobus badius*) und die Rotschwanz-Meerkatze (*Cercopithecus ascanius*) bei ihrer Nahrungssuche. Die Affen wählten die Nahrung nach farblichen Kriterien aus. Dabei versuchten die Forscher auf die Farbwahrnehmung der Tiere zu schließen.

Die Primaten holten sich nicht nur Früchte, sondern griffen auch gerne auf Blätter zurück, um den Eiweißbedarf zu decken. Im Gegensatz zu den gemäßigten Zonen weisen die Blätter einen leicht rötlichen Farbton auf. Dieser wäre aber nur mit einer sicheren rot-grün-Unterscheidung zu erkennen. Für früchte- und blätterfressende Primaten entwickelte sich das trichromatische Sehsystem (16)(Dominy und Lucas, 2001).

Die Farbigkeit der Früchte und Blätter unterscheidet sich im Farbraum der Schimpansen und Altweltaffen.



Abb. 2-2: Die Farbigkeit im S-Kanal (S/(L+M, Ordinate) und im L-Kanal (L/(L+M, Abszisse) für Früchte und Blätter aus dem Nahrungsspektrum der Schimpansen und Altweltaffen. Die Werte sind helligkeitsnormiert (16))(Dominy und Lukas, 2001)

2.3 Kodierung der Zapfenopsine

Die Evolution des Farbensehens läßt sich seit einigen Jahren auch mit molekulargenetischen Methoden untersuchen. So konnten 1986 die Gene des Menschen aufgeklärt werden, die für die Ausbildung der drei Sehpigmente entscheidend sind. Die S-, M-, L-Zapfenopsine und das Stäbchenrhodopsin werden durch vier verschiedene Gene kodiert. Die Gene der M- und L-Zapfenopsine wurden von Nathans mittels DNA-Hybridisierung gegen eine Reihe von Hybridzell-Linien dem humanen X-Chromosom zugeordnet. Die M- und L- Zapfenopsine werden auf dem q-Arm des X-Chromosoms (Xq28) kodiert, wo sie in mehrfacher Ausführung vorliegen können (17)(Nathans et al., 1986).

Das Rhodopsin wird auf dem langen Arm des Chromosoms 3 und das S-Zapfenopsin auf dem langen Arm des Chromosoms 7 kodiert. Beide Gene kommen nur einfach vor. Das S-Zapfenopsin bei Säugetieren liegt auf unterschiedlichen Chromosomen. In der Genetik werden die Zapfentypen molekular durch Sequenzierung der Opsine bzw. ihrer Gene bestimmt.

Die Sequenzhomologie der Opsine der M- bzw. L- Zapfen zeigt zu 96 Prozent eine Übereinstimmung in ihrer Aminosäuresequenz, einschließlich der nichtkodierenden Genabschnitte. Die Aminosäuren des S-Zapfenopsins stimmen nur zu etwa 43 Prozent mit den Aminosäuren des M- bzw. L-Zapfenopsins und mit denen des Stäbchenrhodopsins zu etwa 41 Prozent überein (18)Sharpe et al., 1999b).

2.4 Spektrale Empfindlichkeit

Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal der drei morphologisch sehr ähnlichen Zapfentypen ist die spektrale Empfindlichkeit. Die Empfindlichkeitsmaxima liegen beim Menschen für die S-Zapfen im kurzwelligen (blauen) Bereich bei 419 nm, für die M-Zapfen im mittelwelligen (grünen) Bereich bei 531 nm und für die L-Zapfen im langwelligen (roten) Bereich bei 558 nm. Das Empfindlichkeitsmaximum für die Stäbchen ist bei 496 nm, siehe Abb. 2-3 (19)(Dartnall et al., 1983).

An isolierten Rezeptoren wurde die Transmission mittels sehr kleiner Strahlenbündel unter dem Mikroskop bestimmt. Bei der relativen Absorption ergeben sich identische Kurvenverläufe, wenn die Abszisse der 4. Wurzel der Wellenlänge entspricht. Aufgrund des identischen Verlaufs der Absorptionsspektren aller Opsine, kann man über die Absorptionsmaxima λ_{max} nach der Pigmentkombination suchen. Solche Berechnungen führen zu einem Abstand von 24-30 nm zwischen den M- und L-Zapfen. Die Nahrung (Signal) soll gegen das dichte Grün des Blattwerks der Bäume (Rauschen) erkannt werden. Mit den M- und L-Zapfen erreichen die Primaten mehr als 90 Prozent des theoretisch maximal möglichen Signal/Rauschverhältnisses (20)(Heldmaier und Neuweiler, 2003).



Abb. 2-3: Absorptionsspektren der 3 Zapfentypen und der Stäbchen für die menschliche Retina. (Relative Absorption, Ordinate) und (Wellenlänge λ in nm, Abszisse) (19)(Dartnall et al., 1983)

Die spektralen Empfindlichkeiten der Zapfentypen variieren im rotgrün-Bereich beim Menschen (21)(Bowmaker, 1990).

2.4.1 Genetischer Einfluss

Die phylogenetisch bedingte Ähnlichkeit der M- und L-Zapfen schafft die Voraussetzung für die Entstehung von M/L-Hybrid-Genen, wodurch die spektrale Empfindlichkeit und die Farbwahrnehmung verändert werden. Während die Gene der S-Zapfenopsine bei fast allen Menschen gleich bleiben. werden bei den Genen der Mbzw. L-Zapfenopsine Polymorphismen und Hybridformen nachgewiesen. Die Gene der Opsine werden durch crossing over zweier homologer Chromosomen ausgetauscht und neu kombiniert.

Die M- und L-Zapfenopsine bestehen jeweils aus 364 Aminosäuren, welche durch 6 Exons kodiert sind. Die Aminosäuresequenz der M- und L-Zapfenopsine unterscheidet sich in nur 15 Positionen. 3 Aminosäuren an den Positionen 180, 277 und 285 sind für die Verschiebung des Absorptionsmaximums verantwortlich, siehe Abb. 2-4. In den L-Zapfenopsinen kann ein Austausch dieser Aminosäuren eine Verschiebung des Absorptionsmaximums bis zu 30 nm erzeugen (22)(Neitz et al., 1991).

Aminosäuresubstitutionen bewirken nicht nur eine Veränderung des Absorptionsmaximums, sondern beeinflussen auch die optische Dichte des Photopigments.

	Aminosäure- Position	L-Gen	M-Gen	Spectral shift
	65	Threonin	Isoleucin	1 nm
Exon 2	111	Isoleucin	Valin	
	116	Serin	Tyrosin	124 136
Even 9	153	Leucin	Methionin	1 <u>1</u>
EXON 3	180	Serin	Alanin	4 nm
or	230	Isoleucin	Threonin	1 nm
Exon 4	233	Alanin	Serin	1 nm
	236	Methionin	Valin	=
	274	Isoleucin	Valin	-
	275	Phenylalanin	Leucin	
	277	Tyrosin	Phenylalanin	7 nm
Exon 5	279	Valin	Phenylalanin	=
	285	Threonin	Alanin	14 nm
	298	Alanin	Prolin	2
	309	Tyrosin	Phenylalanin	1 nm

Abb. 2-4: Spektraler Shift im Absorptionsmaximum zwischen dem L- und M-Zapfengen durch Aminosäuresubstitutionen (23)(Merbs und Nathans, 1993)

Jedes Gen der M- und L-Zapfenopsine besitzt 6 Exons und 5 Introns. Nach Untersuchungen schwankt die Anzahl der Gene für das M-Zapfenopsin zwischen 1 und 6 Kopien (24)(Wissinger und Kohl, 2005).

Eine strenge natürliche Selektion bei Exon 4 und Exon 5 läßt keine Sequenz-Homogenisierung zu. Diese würde die spektrale Empfindlichkeit zwischen den Genen des M- und L-Zapfenopsins reduzieren (25)(Zhou und Li, 1996).

3 Komplexe Informationsverarbeitung in der Primaten-Retina

Das Licht durchstrahlt das 0,2 mm dicke Nervengewebe der Retina bis es auf die lichtempfindlichen Photorezeptoren trifft. Das Auge enthält etwa 125 Millionen Stäbchen und 6 Millionen Zapfen. Die Signale der Millionen Photorezeptoren werden von über 10 Bipolarzellen. Horizontalzellen, Amakrinzellen verarbeitet und gelangen über die Axone der Ganglienzellen in den Kortex. Stäbchen und Zapfen transferieren den Lichtreiz in die OPL (outer plexiform) zu Bipolarzellen und Horizontalzellen. 1 Typ von Stäbchenbipolarzellen und etwa 9 Typen von Zapfenbipolarzellen leiten den Lichtreiz in die IPL (inner plexiform) zu etwa 50 Amakrinzelltypen und 10 bis 15 Ganglienzelltypen (26)(Wässle, 2004).



Abb. 3-1: Längsschnitt des Auges und Aufbau der Retina in Schichten (27)(Kolb, 2003)

Die Exzentrizität (Winkel zur Sehachse) wird in Grad oder als Abstand von der Fovea angegeben. Der foveale Bereich von 100 µm in der menschlichen Retina entspricht einer Exzentrizität von 0,5 Grad.

3.1 Lichtabsorption

Die Plasmamembran der Außensegmente ist bei den Zapfen in zahlreiche Einstülpungen gefaltet. Bei den Stäbchen formen die Disks die Außensegmente, wo in der Membran die Photopigmente eingelagert sind. Das Rhodopsin besteht aus Opsin und dem 11-*cis*-Retinal. Das Retinal

hängt an Positon 312 des aus 7 α -Helices bestehenden Zapfenopsins und ist über die Schiff'sche Base an Lys-296 gebunden. Die Protonierung der Schiff'schen Base verschiebt die Absorption in den sichtbaren Bereich des Spektrums. Oberhalb 750 nm (nahes Infrarot) reicht die Lichtenergie nicht aus, um die Isomerisierung vom 11-*cis*-Retinal in das all-*trans*-Retinal durchzuführen. Unterhalb 400 nm (nahes Ultraviolett) könnte das Licht von den Sehpigmenten absorbiert werden, die Photonen werden allerdings schon von der Cornea, der Linse und dem Glaskörper abgefangen.



Abb. 3-2: Bild links: Eingefärbte Zapfen in einer Affen-Retina Bild Mitte: Innenansicht auf die Disks mit Rhodopsin-Moleküle Bild rechts: Jedes Rhodopsin besteht aus dem Proteinanteil Opsin und dem 11-*cis*- Retinal Bild rechts unten: Bei Lichtreiz ändert das Retinal-Molekül seine Form (27)(Kolb, 2003)

Die Phototransduktion beruht bei Lichtreiz auf einer Konzentrationsänderung des cGMP, welche das Membranpotential des Photorezeptors beeinflusst und so die Neurotransmitterfreisetzung an den Synapsen der Photorezeptoren reguliert.

Bei Lichtreiz absorbiert das 11-*cis*-Retinal ein Photon und isomerisiert zum all-*trans*-Retinal (28)(Wald, 1945). Die untere Empfindlichkeitsschwelle liegt bei den Stäbchen bei einem einzigem Lichtquant von 10^{-18} Joule. Es entsteht Metarhodopsin II, welches das G-Protein Transducin aktiviert. Dieses spaltet bei der Bindung an das Rhodopsin die α -Untereinheit ab. Sie tauscht GDP gegen GTP aus. GTP ist eine Verbindung aus der Gruppe der Nukleosidtriphosphate. Die α -Untereinheit übernimmt den Inhibitor der PDE.

Die dissoziierte GTP bindet an die inhibitorische γ -Untereinheit der PDE. Diese ist nun aktiviert und hydrolisiert das cGMP zu GMP. Die Konzentration von cGMP sinkt im Außensegment der Zelle, die Na⁺-CNG-Kanäle schließen und der Dunkelstrom wird unterbunden. Die Zelle hyperpolarisiert und es stellt sich ein Membranpotential von –70 mVolt ein. Sinkt durch die Schließung der Na⁺-CNG-Kanäle die Ca²+-Konzentration auf weniger als 100 nM, dann wird die GCE aktiviert. Aus der Synthetisierung von GCE und GTP entsteht wieder das cGMP. Die Konzentration von cGMP erhöht sich und die Na⁺-CNG-Kanäle öffnen sich wieder. Die Zelle depolarisiert und es stellt sich ein Membranpotential von –40 mVolt ein. Der Photorezeptor ist für erneuten Lichtreiz bereit.

Jedes isomerisierte Rhodoposin aktiviert Transducin-Moleküle und die Untereinheiten der PDE mit einer Rate von 120 bis 150 pro Sekunde. Die Verstärkung der cGMP-Hydrolyse ist 10fach höher als der in der Literatur angegebene Wert (29)(Leskov et al., 2000).

3.2 Retinale Zelltypen

Zapfen depolarisieren die **ON-Zapfenbipolarzellen** und die OFF-Zapfenbipolarzellen. OFFhyperpolarisieren Die Zapfenbipolarzellen erregen die Synapsen der OFF-Ganglienzellen, während die ON-Zapfenbipolarzellen die Synapsen der ON-Ganglienzellen beeinflussen. Die L- und M-Zapfen bilden zu den Synapsen der Stäbchen gap junctions, die aus dem Transmembranprotein Connexin bestehen. Die Stäbchen geben ihre Signale an die ON-Stäbchenbipolarzellen weiter. Diese verschalten aber nicht direkt auf die Ganglienzellen, sondern erregen die All-Amakrinzellen, welche das Stäbchensignal über eine hemmende Synapse in den OFF-Kanal und über eine erregende Synapse in den ON-Kanal einspeisen. 2 Typen von Horizontalzellen und 8 Typen von Zapfenbipolarzellen gehen mit jedem Zapfen eine Verbindung ein. Die diffusen Bipolarzellen (DB1 bis DB6) kontaktieren 5 bis 10 L-, M- und S-Zapfen. Die S-Zapfenbipolarzellen (BB) verschalten sich mit 1 bis 5 S-Zapfen und tragen ein ON-Signal. Die Stäbchenbipolarzellen (RB) kontaktieren etwa 6 Stäbchen in der Nähe der Fovea und etwa 40 Stäbchen in der peripheren Retina. In der Fovea verbindet sich ein M- oder L-Zapfen mit einer IMB und einer FMB. Die IMB tragen ein chromatisches ON-Signal und die FMB tragen ein chromatisches OFF-Signal. Ob die S-Zapfen zu einem chromatischen Signalweg beitragen, ist noch nicht geklärt (26)(Wässle, 2004).



Abb. 3-3: Bipolarzelltypen in der Primaten-Retina (26)(Wässle, 2004)

Gewöhnlich verbinden sich eine Amakrinzelle und eine Ganglienzelle Zapfenbipolarzellen, oder Amakrinzellen mit zwei mit einer Stäbchenbipolarzelle. Die All-Amakrinzellen besitzen sehr kleine, runde Dendritenfelder und sind ohne Überlappung über die ganze Retina verteilt. Sie bilden mit OFF-Ganglienzellen glycinerge Synapsen und lösen postsynaptisch eine Hyperpolarisation aus. Die GABAergen Amakrinzellen sind wahrscheinlich am Zustandekommen der Richtungspezifität der Ganglienzellen beteiligt. Die dopaminergen Amakrinzellen bilden Synapsen mit den All-Amakrinzellen des Stäbchensystems. Cholinerge oder starburst-Signaleingänge Amakrinzellen bekommen glutamaterge von zwei Bipolarzelltypen. Die cholinergen Amakrinzellen sind zahlreich und bilden über die gesamte Retina ein dichtes Dendritengeflecht, dessen Überlappungsgrad von der Mitte zum Rand der Retina zunimmt. Die Dendritengeflechte bilden die Ausgangssignale zu midget- und parasol-Ganglienzellen (20)(Heldmaier und Neuweiler, 2003).

Die Zapfen hyperpolarisieren die Horizontalzellen, was einen grundlegenden Unterschied zu Nicht-Säugetieren bedeutet. Die Horizontalzellen sind über gap junctions verbunden und bilden getrennte Netzwerke. Die H2-Horizontalzellen kontaktieren alle Zapfentypen, wobei die S-Zapfen bevorzugt werden. Die H1-Horizontalzellen bekommen Signale überwiegend von den M- und L-Zapfen (30) (Wässle et al., 2000).

In der Makaken-Retina sind mehr H1- als H2-Horizontalzellen vorhanden. In der Fovea beträgt das Verhältnis der H1- zu H2-Horizontalzellen ca. 4:1 und fällt in der peripheren Retina auf ca. 2:1 ab. Bei einer Exzentrizität von 5,6 mm treffen auf eine H1-Horizontalzelle zwei Zapfen, siehe Abb. 3-4 (30) (Wässle et al., 2000).

Patch (animal)	Eccentricity (mm)	H1-cell density (1/mm ²)	H2-cell density (1/mm ²)	Cone density (1/mm ²)	H1/H2 ratio
1 (9.8.99)	2–3	6360	1586		4/1
2 (99.5/18.1)	3.5	4700	1600	12000	2.9/1
3 (29.7.99)	4-5	2665	947	5035	2.8/1
4 (97.3/17.3)	5.6	2278	933	5417	2.4/1
5 (96.5/18.2)	6.3	1950	1150	5400	1.8/1
6 (101.9/26.7)	7.1	1914	1133	5195	1.7/1

Abb. 3-4: Dichte der Horizontalzellen und Zapfen bei unterschiedlichen Exzentrizitäten in der Makaken-Retina (30)(Wässle et al., 2000)

3.3 Rezeptive Felder

M-parasol-Ganglienzellen (Y-Zellen) mit großen Rezeptiven Feldern von ca. 60 µm erhalten zu 70 Prozent Signaleingänge von Amakrinzellen und einen hohen Anteil von Stäbchensignaleingängen. Die parasol-Ganglienzellen sind farbunempfindlich und antworten nichtlinear auf bewegte, größere kontrastsensitive Objekte. Ihre Axone leiten schneller als die der midget-Ganglienzellen.

P-midget-Ganglienzellen (X-Zellen) bekommen ihre Signaleingänge zu 70 Prozent von den Zapfenbipolarzellen und kodieren vor allem lokale Farbund Helligkeitskontraste. Sie antworten im Zentrum ihrer kleinen Rezeptiven Felder von ca. 20 µm auf rot bzw. grün und in der Peripherie auf die Gegenfarbe. Das Zentrum und die Peripherie der midget-Ganglienzellen sind chromatische Antagonisten. Bei einer ON-midget-Ganglienzelle wird durch Lichtreiz der periphere Bereich des Rezeptiven Feldes aktiviert, bei einer OFF-midget-Ganglienzelle verhält es sich umgekehrt.

Die Antworten der Rezeptiven Felder sind bei niedrigem Kontrast fast linear. Signifikante Nichtlinearitäten treten dann erst hervor, wenn die midget-Ganglienzellen auf stärkeren Kontrast reagieren. Die Phasenbeziehung zwischen den Antworten des Zentrums und der Peripherie hängt von der Zeitfrequenz ab. Eine hohe Zeitfrequenz reduziert oder läßt den Antagonismus sogar verschwinden (31)(Kaplan und Benardete, 2001).

Das Zentrum und die Peripherie der Rezeptiven Felder haben bei den Affen kleinere Ausdehnungen als beim Menschen. Man geht aber davon aus, dass es sich um denselben retinalen Mechanismus der Rezeptiven Felder handelt (32)(Spillmann et al., 1987). Die Modellierung von Rezeptiven Feldern der midget-Ganglienzellen nimmt die Form eines "Mexikanischen Hutes" an. Die Signalwege im Bereich der Fovea oder in der peripheren Retina führen zu einer schmäleren oder breiteren Darstellung des "Mexikanischen Hutes". In der Fovea trägt 1 Zapfen die Information zu 2 midget-Ganglienzellen und sendet entweder 1 OFF- oder 1 ON-Signal. Diese Farbinformation kommt entweder von einem M- oder einem L-Zapfen. In der peripheren Retina ist die Verschaltung nicht mehr 1:1.



Abb. 3-5: Bild links: Aktivierung der ON- und OFF-Ganglienzellen in der peripheren Retina Bild rechts: Aktivierung der ON- und OFF-Ganglienzellen in der Fovea (27)(Kolb, 2003)

3.4 Glutamatrezeptoren

Die Horizontalzellen und Amakrinzellen schütten erregende und hemmende Aminosäuren, Katecholamine, Peptide und Stickoxide auf die Neuronen-Synapsen in der Retina aus. Für die Reizweiterleitung der Photorezeptoren über die Bipolarzellen zu den Ganglienzellen spielt Glutamat eine entscheidende Rolle. Es werden ionotrope und metabotrope Glutamatrezeptoren stimuliert. Glutamat ist der erregende Transmitter des Zentralnervensystems und in der Retina, die GABA wirkt als hemmender Transmitter. Bei der Stimulation des GABA-_A-Rezeptors öffnet sich ein Kanal für die Chlor-Ionen. Der langsamere GABA-_B-Rezeptor verringert nicht nur die Konzentration der Kalzium-Ionen, sondern verursacht durch Öffnung der Kaliumkanäle eine direkte Hyperpolarisation der Zelle. Die ionotropen Glutamatrezeptoren wirken über Ionenkanäle, die metabotropen

über Glutamatrezeptoren intrazelluläre second messengers, wie membrangebundene G-Proteine. Aufgrund pharmakologischer und elektrophysiologischer Charakteristiken werden die ionotropen Glutamat-Rezeptoren in AMPA-, Kainat (KA)-, und NMDA-Rezeptoren mit Untereinheiten eingeteilt. Sie tragen zur schnellen Übertragung zwischen den Synapsen bei. Die Kanäle der NMDA-Rezeptoren öffnen und schließen langsamer als die der AMPA- und KA-Rezeptoren. Die metabotropen Glutamatrezeptoren werden den Gruppen I bis III zugeordnet. Die Transmitter-Rezeptoren kommen in sehr hoher Dichte vor und sind im Lichtmikroskop durch Immunfluoreszenzfärbungen als hell leuchtende Punkte zu erkennen (33)(Brandstätter, 2002).



Abb. 3-6: Ionotrope und metabotrope Glutamatrezeptoren in der Retina (33)(Brandstätter, 2002)

3.4.1 lonotrop und metabotrop

OFF-Bipolarzellen besitzen ionotrope Glutamatrezeptoren und werden bei Lichtreiz hyperpolarisiert, während die ON-Bipolarzellen mit ihren metabotropen Glutamatrezeptoren depolarisiert werden. Bei Senkung der Glutamatausschüttung bleiben die Kanäle der ON-Bipolarzellen offen und cGMP-abhängig. Bei Glutamatfreisetzung aktivieren sie ein G-Protein, das die Kanäle schließt.

Die zeitliche Filterung beginnt schon an der ersten Synapse des Sehsystems. Die Verschaltung der Horizontalzellen auf die Zapfen und auf die Bipolarzellen ist weitgehend verstanden. Die Horizontalzellen exprimieren bevorzugt den AMPA-Typ. Die OFF-Bipolarzellen den AMPAoder KA-Typ. Die Stäbchenbipolarzellen besitzen postsynaptische Partner mit unterschiedlichen Glutamatrezeptoren (33)(Brandstätter, 2002). Bei Affen wurde der metabotrope Glutamatrezeptor Nr. 6 (mGluR6) an den Stäbchenbipolarzellen und an den ON-Bipolarzellen lokalisiert (34)(Vardi et al., 2002).

Dem ionotropen NMDA-Rezeptor wird eine Funktion im Signalweg der Zapfen zugeschrieben (35)(Kalloniatis et al., 2004). Im Alter ergibt sich eine Abnahme des spezifischen NMDA-Rezeptorgehaltes in der Retina. Die Transkripte aller bisher identifizierten Untereinheiten des NMDA-Rezeptors werden in der Retina nachgewiesen. Bei einer Degeneration der Retina infolge Retinitis pigmentosa kommt es zu einer sekundären Umverteilung der NMDA-Rezeptoren, wobei insbesonders die Müller-Zellen eine starke Immunreaktion mit der Rezeptorvariante NR1 entwickeln (36)(Grunder et al., 2001).

Anästhetika wirken auf NMDA-, GABA-, nikotinerge Azetylcholin- und GLY-Rezeptoren (37)(Frenkel und Urban, 1992).

Substanz	innerhalb klinisch relevanter Dosisbereiche	außerhalb klinisch relevanter Dosisbereiche	
Barbiturate	Glutamat-Rezeptor (41) Azetylcholin-Rezeptor (30) GABA-Rezeptor (32, 33) Natrium-Kanal (21) Kalzium-Kanal (34, 35)	Natrium-Kanal (19) Kalium-Kanal (19)	
Etomidat	GABA-Rezeptor (16, 48)	Natrium-Kanal (6) Kalium-Kanal (6)	
Propofol	Natrium-Kanal (22) Azetylcholin-Rezeptor (45) GABA-Rezeptor (12)		
Opiate	Opiat-Rezeptor- Natrium-Kanal-Komplex(18)		
Ketamin	Opiat-Rezeptoren (17, 39) NMDA-Rezeptor (2, 50) Azetylcholin-Rezeptor (44)	Natrium-Kanal (20)	
Benzodia- zepine	GABA Rezeptor (28, 32) Glyzin Rezeptor (28)	Natrium-Kanal (43)	
Neuro- leptika	uro- Aderenerge Rezeptoren (25) tika (Dopamin, Serotonin-, Histamin) Azetylcholin-Rezeptor (25)		

Abb. 3-7: Molekulare anästhetische Wirkprofile bei bisher untersuchten Strukturen. Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf Literaturangaben im Original (37)(Frenkel und Urban, 1992)

Ketamin ist ein Cyclohexanonderivat und gehört zu den dissoziativen Anästhetika. Es wird in wässeriger Lösung in Form von Hydrochlorid verabreicht. Die molekularen Wirkmechanismen von Ketamin bestehen in der Blockierung des Ionenkanals des NMDA-Rezeptors. Das Anästhetikum interagiert mit der Phenzyklidin-Bindungsstelle, was die Aktivität des NMDA-Rezeptors beeinträchtigt (38)(Hirota und Lamber, 1996) und es verhindert die NMDA-Rezeptor abhängige Azetylcholin-Freisetzung (39)(Kohrs und Durieux, 1998). Vermutlich ist die von Ketamin induzierte NO-Synthetaseinhibition für die analgetische Wirkung verantwortlich.

3.4.2 Spektrales Differenzsignal

Die erste Stufe der Farbverarbeitung in der Retina bilden die S-, Mund L- Zapfen. Die S-, M- und L-Zapfenbipolarzellen schütten Glutamat auf die Synapsen der bistratified-Ganglienzelle aus. Eine Neuronenstufe früher besitzt der S-Zapfen vermutlich einen mGluR6-Rezeptor, die M- und L-Zapfenbipolarzellen sind mit iGluR-Rezeptoren ausgestattet. Folglich sind die Signale des S-Zapfens und die der M- und L-Zapfen entgegengerichtet. Die Signalwirkung führt zu einer Subtraktion S-(M+L), der blau-gelb-Kanal ist entstanden. Bei der L-M+(S)-Ganglienzelle beruht die Subtraktion auf demselben molekularen Prozess und korrespondiert mit dem psychophysisch bestimmten rot-grün-Kanal (40)(Calkins und Sterling, 1999).

3.5 Gegenfarbkodierung

Die Trichromatische Theorie wird durch Messungen der spektralen Absorption der Photopigmente und Rezeptorpotentiale in der Retina bestätigt. Sie erklärt nicht alle Phänomene des Farbensehens, z.B. den Farbantagonismus und den Farbkontrast. Die Gegenfarbkodierung widerspricht nicht der trichromatischen Theorie, sondern stellt einen Verarbeitungsschritt Physiologische höheren dar. Grundlage der Gegenfarben ist die Verschaltung der Zapfen auf die Ganglienzellen in der Retina. Das blau-gelb-System ist bei Säugetieren entwicklungsgeschichtlich alt, das rot-grün-System kommt nur bei Primaten vor. Intrazelluläre retinale Ableitungen und neuroanatomische Untersuchungen bestätigen, dass sich der rot-grün- und blau-gelb-Kanal in der Morphologie, der Physiologie und in den Signalwegen unterscheiden, siehe Abb. 3-11. In den Schichten des koniozellulären LGN wird eine Opponenz der S-Zapfen bei Alt- und Neuweltaffen gefunden (41)(Mullen und Kingdom, 2002).

3.5.1 Rot-grün-Kanal

Man fasst die rot-grün-empfindlichen Ganglienzellen als L-M-Kanal bzw. M-L-Kanal zusammen. Die räumlich hochauflösenden Kanäle

projizieren in die parvozellulären Schichten des LGN. Mit zunehmend konvergenter Verschaltung der Zapfen nimmt bei den midget-Ganglienzellen die Gegenfarbkodierung in der peripheren Retina ab. Bisher dachte man nur an eine zufällige Konvergenz der Zapfen auf die midget-Ganglienzellen. Die Anisotropie von Dendritenbäumen der midget-Ganglienzellen könnte die Basis für die grosse Kontakt-Variabilität der Mund L-Zapfen sein. Modellrechnungen zeigten, wie sich die Form des Dendritenbaums einer midget-Ganglienzelle bei einer spezifischen Auswahl von M- oder L-Zapfen änderte. Die Generierung der Zapfen bezog sich auf eine zufällige Verteilung und die Wichtung erfolgte durch die Zweiteilung im Minimum des Zapfen-Verhältnisses. Die Anisotropie des Dendritenbaums wurde bei jeder Simulation neu optimiert. In Abb. 3-8 selektiert eine midget-Ganglienzelle mehr L- als M-Zapfen (42)(Martin et al., 2001).



Abb. 3-8: Anisotrope Form des Dendritenbaums einer midget-Ganglienzelle. Symbolisch ist der Modellrechnung eine Zapfenverteilung in einer Makaken-Retina hinterlegt. Weißer Kreis kennzeichnet die Optimierung. Skala = $50 \ \mu m (42)$ (Martin et al., 2001)

Mehrere Faktoren könnten die Qualität der Opponenz bei den M- und L-Zapfen in der peripheren Retina beeinträchtigen. Beim Übergang von der Fovea zur peripheren Retina verschiebt sich die Antwort der Ganglienzellen zu einer hohen Zeitfrequenzmodulation. Die chromatische Selektivität der Ganglienzellen ist reduziert und der Anteil der opponenten Zellen ist geringer. Auch tritt eine Phasendispersion auf (43)(Solomon et. al., 2005).

Die zelluläre Grundlage für eine rot-grün-Unterscheidung geht bereits auf der retinalen Ebene verloren.

3.5.2 Blau-gelb-Kanal

Blau-gelb-empfindliche Ganglienzellen erhalten im Zentrum ihrer kleinen Rezeptiven Felder entweder nur Signaleingänge von S-Zapfen und in der Peripherie Signaleingänge von M- und L-Zapfen oder umgekehrt. Der S-(L+M)-Kanal wird als small bistratified-Ganglienzelle und der -S+(M+L)-Kanal als small bodied-inner-cell bezeichnet. Elektrophysiologisch untersuchte man bis jetzt nur den S-(L+M)-Kanal (44)(Lee, 2004).



Abb. 3-9: Schema des neuronalen Netzes in der Primaten-Retina (44)(Lee, 2004)

Für einen quantitativen Vergleich zwischen der Farbopponenz des rotgrün-Kanals und des blau-gelb-Kanals in der peripheren Retina führte man Berechnungen anhand eines Zapfen-Modells durch. Die Empfindlichkeit des blau-gelb-Kanals nimmt gegenüber dem rot-grün-Kanal in der peripheren Retina zu. Die durchgezogene Linie stellt den idealen Beobachter dar. Die Berechnungen sind durch Kreise markiert und gegen die chromatische Achse (Azimuth) für eine Testperson bei Exzentrizitäten von 6 Grad, 12 Grad, 18 Grad, 21 Grad und 24 Grad aufgetragen, siehe Abb. 3-10 (45)(Murray et al., 2006).



Abb. 3-10: Abnahme der Farbopponenz des L-M-Kanals gegenüber dem S-L+M-Kanal in der peripheren Retina für eine Testperson (45)(Murray et al., 2006)

3.6 Diversität der retinalen Ganglienzellen

In vitro-Präparationen der Makaken-Retina liefern neue Erkenntnisse über die Organisation des Mosaiks und physiologischen Verhältnisse der parasol-, midget- und small-bistratified-Ganglienzellen. Die Größe ihrer Dendritenbäume und die Verteilung dieser Ganglienzelltypen lassen auf eine Variation in der Dichte bei verschiedenen Exzentrizitäten schließen. Die midget-Ganglienzellen bestreiten mit der inneren und äußeren Population den Hauptanteil mit ca. 52 Prozent, siehe Abb. 3-11 und Abb. 3-12 (46)(Dacey, 2004).



Abb. 3-11: Längsschnitt des LGN zeigt die Bahnen der 3 Ganglienzelltypen. Die parasol-, midget- und small bistratified-Ganglienzellen unterscheiden sich in der Größe und Dichte des Dendritenbaums in der Nähe der Fovea und in der peripheren Retina (46)(Dacey, 2004)

Über die restlichen Ganglienzelltypen, meist von niederer räumlicher Dichte ist wenig bekannt, obwohl sie in den LGN und/oder in den SC projizieren. Die small bistratified-Ganglienzellen betragen nur ca. 6 Prozent der Gesamtpopulation. Die Größe des Dendritenbaums ist vergleichbar mit der Größe bei den parasol-Ganglienzellen. Die small bistratified-Ganglienzellen reichen wie die midget-Ganglienzellen in die IPL. Die large bistratified-Ganglienzellen besitzen einen größeren Dendritenbaum als die small bistratified-Ganglienzellen. Ihr Anteil liegt bei ca. 3 Prozent der Gesamtpopulation. Sie bekommen erregende Signaleingänge von S-Zapfen und hemmende Signaleingänge von M- und/oder L-Zapfen. Die Polarität und die Stärke der Eingangssignale in das Rezeptive Feld sind nicht bekannt. Über eine spektrale Empfindlichkeit läßt sich somit keine Aussage treffen. Die sparse monostratified-Ganglienzellen nehmen einen Anteil von ca. 2 Prozent der Gesamtpopulation ein. Sie erhalten hemmende Signaleingänge von S-Zapfen und erregende Signaleingänge von M- und L-Zapfen. Die giant monostratified-Ganglienzellen mit nur einem Anteil von ca. 1 Prozent der Gesamtpopulation sind für den Tag-Nacht-Rhythmus und den Pupillenreflex verantwortlich (46)(Dacey, 2004).

In Abb. 3-12 ist der prozentuale Anteil aller bis jetzt bekannten Ganglienzelltypen und ihre Maßgabe an chromatischer und achromatischer Signalverarbeitung dargestellt (46)(Dacey, 2004).

Ganglion Cell Morphological Type		Percent of Total Ganglion Cell Population*	Central Projections	Some Physiological Properties
1 Midget, inner		26	LGN parvo 5, 6	ON-center; OFF-surround
				Achromatic/chromatic
				L vs. M cone opponent
2	Midget, outer	26	LGN parvo 3, 4	OFF-center; ON-surround
				Achromatic/chromatic
				L vs. M cone opponent
				S cone OFF opponent group?
3	Parasol, inner	8.0	LGN magno 1, 2	ON-center; OFF-surround
				Achromatic L+M cone input
				S cone input controversial
4	Parasol, outer	8.0	LGN magno 1, 2	OFF-center; ON-surround
				Achromatic L+M cone input
				S cone input controversial
5	Small bistratified	6.2	LGN konio 3, 4	S-ON; L+M-OFF opponent
6	Large bistratified	2.7	LGN	S-ON opponent, details unknown
7	Thorny monostratified, inner	1.2	LCN	Unknown
8	Thorny monostratified, outer	1.2	LGN	Unknown
9	Broad thorny monostratified	1.2	LGN SC	Unknown
10	Recursive bistratified	4.2	SC	Possible correlate of ON-OFF direction selective
11	Recursive monostratified	1.9	SC LGN?	Possible correlate of ON direction selective
			Pretectal area (NOT?)	
12	Moderate monostratified, inner	1,3	SC	Unknown
13	Moderate monostratified, outer	1.3	SC	Unknown.
14	Sparse monostratified, inner	2.0	LGN	L+M-ON; S-OFF opponent
15	Sparse monostratified, outer	1.2	LGN	Unknown
16	Giant monostratified	1.0	LGN	Sustained ON response
	melanopsin-containing,		Pretectal area, PON	S-OFF; L+M-ON opponent
	mner/outer, weakly		Hypothalamus (SCN)	Strong rod input
	VEN MIRLE			Intrinsically photosensitive via novel photopigment
17	Giant monostratified	1.0	Unknown	Unknown

Abb. 3-12: Ganglienzelltypen im Überblick. *In vitro*-Präparationen einer Makaken-Retina (46)(Dacey, 2004)

3.7 Häufigkeitsverteilung der Photorezeptoren

Die Ergebnisse über die Dichte und die Verteilung der 3 Zapfentypen basieren auf vielen physiologischen und psychophysischen Messungen, molekularbiologischen Analysen und bildgebenden Verfahren.

Den größten prozentualen Anteil der Zapfen in der menschlichen Retina liefern mit ca. 59 Prozent die L-Zapfen. Die M- Zapfen sind mit ca. 34 Prozent und die S- Zapfen mit ca. 7 Prozent vertreten (18)(Sharpe et al., 1999b). Die Dichte der S-Zapfen beträgt bei einer Exzentrizität von 0,1 bis 0,3 mm mehr als 2 000 S-Zapfen pro mm² (47)(Curcio et al., 1991). Dieser Wert ist konsistent mit der Dichte von 1 000 bis 5 000 S-Zapfen pro mm² bei 1 Grad von der Fovea (48)(Ahnelt, 1998). Nur in der Fovea können zwei M- und L-Zapfen direkt nebeneinander sein, in der Peripherie sind sie entweder durch Stäbchen oder durch S-Zapfen getrennt. Innerhalb von 100 µm werden keine S-Zapfen nachgewiesen (48)(Ahnelt, 1998).

In der Fovea erreicht die M- und L-Zapfendichte einen Wert von ca. 300 000 Zapfen pro mm², fällt ab und steigt an der Ora serrata nochmals auf eine Dichte von 20 000 Zapfen pro mm² an (48)(Ahnelt, 1998). Bei ca. 30 Grad von der Fovea ist die Stäbchendichte mit 170 000 Stäbchen pro mm² am größten und verringert sich nach außen. In der gesamten peripheren Retina sind die Stäbchen zahlreicher als die Zapfen (48)(Ahnelt, 1998).

Die S-, M- und L- Zapfen sind über die menschliche Retina zufallsverteilt. In der Affen-Retina sind die M- und L-Zapfen zufallsverteilt, dagegen sind die S-Zapfen regulär verteilt (49)(Roorda et al., 2001).



Abb. 3-13: Häufigkeitsverteilung der Stäbchen (rods) und Zapfen (cones) in der Retina. Die Verteilung der Stäbchen und Zapfen ist nasal und temporal unterschiedlich (50)(Rodieck, 1998)

Die Ganglienzellen erreichen bei Untersuchungen in der menschlichen Retina eine Dichte zwischen 0,7 und 1,5 Millionen Zellen pro mm². Die Topographie bei den Zapfen ist in der peripheren Retina anders als bei den Ganglienzellen, siehe Graphik in Abb. 3-14 (51)(Curcio und Allen, 1990).



Abb. 3-14: In der Graphik ist die Zapfendichte im Bild links und die Dichte der Ganglienzellen im Bild rechts in der menschlichen Retina dargestellt. Mit F wird die Fovea und mit schwarzem Punkt wird der blinde Fleck gekennzeichnet. Hohe Zelldichte (rot), niedere Zelldichte (blau) (51)(Curcio und Allen, 1990)

3.8 Variation der M- und L-Zapfenzahl

Zapfen können zufallsverteilte oder selektive Verbindungen eingehen, was sich auf die Auflösung auswirkt (52)(Masland, 2001). Bei der Verteilung der M- und L-Zapfen variiert die M- und L-Zapfenzahl beträchtlich zwischen den einzelnen Individuen.

3.8.1 Tendenz zur höheren L-Zapfenzahl

Mit der Mikrospektralphotometrie wurden Messungen an einer menschlichen Retina (53)(Bowmaker und Dartnall, 1980) und an 7 menschlichen Retinae durchgeführt (19)(Dartnall et al., 1983). Das Ergebnis über die Verteilung der M- und L-Zapfen lag im Mittel bei 56 Prozent der L-Zapfen und 35 Prozent der M-Zapfen (54)(Information). Bei mikrospektralphotometrischen Messungen ist es schwierig, genügend Daten einer großen Zapfenzahl zu erhalten und die Verteilung zu quantifizieren.

Bei den psychophysischen Messungen bewegten sich die Werte für die M- und L-Zapfenzahl zwischen 1,5:1 und 2,4:1 bei einer Exzentrizität von 4 Grad. Im Mittel kontaktierten zwei L-Zapfen einen M- Zapfen in der Nähe der menschlichen Fovea (55)(Cicerone und Nerger, 1989).
Im Bereich der Fovea wurde die Verteilung der M- und L-Zapfen bei 4 Zwergmeerkatzen-Männchen und 6 Zwergmeerkatzen-Weibchen *(Miopithecus talapoin)* mit der Mikrospektralphotometrie an 557 Zapfen untersucht. Bei der Messung der spektralen Absorption/Transmission des Zapfenpigments überwog der Anteil der M-Zapfen (56)(Mollon und Bowmaker, 1992).

Das relative Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA wurde in der menschlichen Retina bei verschiedenen Exzentrizitäten mit der Real Time-PCR analysiert. In der Nähe der Fovea ergab sich im Durchschnitt ein relatives Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA von 3:2. Bei einer Exzentrizität von 40 Grad erreichte es den Wert von 3:1 (57)(Hagstrom et. al., 1998).

Auch in der Altweltaffen-Retina wurden mit der PCR-SSCP molekularbiologische Analysen bei verschiedenen Exzentrizitäten durchgeführt. Das relative Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA reichte von 0,6 bis 7,0. Dieser Befund stimmte gut mit elektrophysiologischen Messungen der Zapfen-Verteilung in der menschlichen Retina überein. Eine mögliche Erklärung für die Dominanz der L-Zapfen gegenüber den M-Zapfen ist die Nähe des L-Zapfengens zum LCR (58)(Deeb et al., 2000).

Die mfERG bietet gegenüber mRNA-Analysen, psychophysischen Messungen und ERG-Messungen einen Vorteil in der höheren Auflösung. Mit dem mfERG ist es möglich, die Signale der L- und M-Zapfen mit einer Auflösung von ca. 5 Grad Sehwinkel über eine Sehfläche von 84 Grad x 75 Grad zu messen. Die Interpretation der komplexen mfERG-Amplituden ist schwierig. Nach dem 1. negativen Ausschlag (N1) erscheint eine positive Spitze (P1), der ein 2. negativer Ausschlag (N2) folgt. Die N1-Komponente wird den Antworten der OFF-Bipolarzellen und die P1-Komponente den Antworten der ON-Bipolarzellen zugeschrieben, während die N2-Komponente von beiden Bipolarzelltypen stammt. Die N1P1-Komponenten der mfERG-Antworten zeigen, dass das Verhältnis der L- zu M-Zapfen in der Fovea und in der peripheren Retina zwischen den Individuen stark variiert. Die mfERG ist für Antworten aus dem fovealen Bereich weniger geeignet, da die Rauschempfindlichkeit zunimmt. Auch tritt eine Verstärkungsänderung zwischen den Photorezeptoren und Bipolarzellen auf, die von der Exzentrizität abhängt.

Bei Testpersonen mit normalen Farbensehen wurden mfERG-Antworten aufgenommen. Zuerst modulierte man entweder nur die L-Zapfen oder nur die M-Zapfen mit gleichem Kontrast und Intensität. Die Amplitude des L-Zapfensignals war bei allen Exzentrizitäten größer als die Amplitude des M-Zapfensignals. Die Werte korrelierten mit den L- zu M-Zapfenzahlen, die mit dem ERG-Flickerspektrogramm bestimmt wurden. Für die N1P1-Komponenten erhielt man im Bereich der Fovea ein Verhältnis von 1,4 und in der peripheren Retina ein Verhältnis von 2,3. Die lokale Änderung der Amplituden und die Latenz-Zeiten der mfERG-Antworten kann auf die Variationen der L- zu M-Zapfenzahlen und/oder auf den Verstärkungsfaktor zwischen den Photorezeptoren und Bipolarzellen bezogen werden (59)(Albrecht et al., 2002).

Mit einer speziellen Technik der Ophthalmoskopie, der adaptiven Optik, wird das Zapfenmuster im lebenden Auge direkt sichtbar. Man umgeht die Streuung der Augenmedien und bekommt somit eine gute Auflösung. Mit entsprechendem spektralen Licht werden die einzelnen Zapfentypen gebleicht, wobei sich deren Absorptionen ändern. Auf dem Fundusbild haben die Zapfentypen einen anderen Grauwert als die ungebleichten. Die Daten zeigen, dass das Mischungsverhältnis der M- und L-Zapfen beim Menschen in der peripheren Retina sehr variabel ist. Mit der der hochauflösenden adaptiven Optik und der retinalen Densitometrie wurde die Verteilung der S-, M- und L-Zapfen in der menschlichen Fovea charakterisiert. Bei Männern mit normalen Farbensehen führten die Messungen zu L- zu M-Zapfenverhältnisse von 1,1:1 bis 16,5:1. Die Verhältniszahlen stimmten gut mit den Werten überein, die mit dem ERG-Flickerspektrogramm gemessen wurden. Alle Personen hatten ähnliche S-Zapfendichten. (60)(Hofer et al., 2005).

3.8.2 Protanop und deuteranop

Verhältnisse Die genetischen bei einem Protanopen und Deuteranopen mit mütterlichen und väterlichen X-Chromosomen sind in Abb. 3-15 dargestellt. Die Gene der L-Zapfenpigmente (gelbe Streifen) und der M-Zapfenpigmente (grüne Streifen) liegen bei der Lokalisation Xq28 des X-Chromosoms. Die LCR und der Promoter Bereich sind blau markiert. TEX28 ist ein unabhängiges Gen. Für den Protanopen und Deuteranopen ergeben sich unterschiedliche Zapfen-Mosaike. "protanopes Ein Chromsom" exprimiert kein Photopigment im Bereich eines "normalen" L-Zapfenpigments und vice versa ein "deuteranopes Chromosom" exprimiert kein Photopigment im Bereich eines "normalen" M-Zapfenpigments. Bei einem Deuteranopen wird ein L- zu M-Zapfenverhältnis von 5:1 und bei einem Protanopen ein Verhältnis von 1:2 angenommen (61)(Hood et al., 2006).



Abb. 3-15: Stochastische Zeitereignisse bestimmen die relative Zahl von M- und L-Zapfen bei Trägern mit Farbdefekten (61)(Hood et al., 2006)

3.9 Elektrophysiologische Reaktion

In vitro-Aufzeichnungen (patch-clamp oder intrazellulär) von isolierten Retina-Präparationen brachten das Verständnis über die retinale Physiologie und Biochemie auf ein neues Niveau. Elektrophysiologische Untersuchungen am optischen Nerv und an visuellen Signalwegen tragen zur Klärung und klinischen Relevanz für das Sehsystem bei (62)(Brigell et al., 2005). Jahrzehnte intensivster Forschung waren nötig, den Ort und die Art der aus dem Blitz-ERG entstehenden Wellen in der Retina zu verstehen. Die zeitliche Abfolge der Extremwerte und der aufgezeichnete Signalwert werden nach international verwendeter Konvention bestimmt. Die erkennbaren Wellen-Minima und Wellen-Maxima bezeichnet man in der zeitlichen Reihenfolge ihres Auftretens mit Kleinbuchstaben, die mit a beginnen. Bei einem Lichtreiz treten vorwiegend a- und b-Welle auf. Ist die Belichtung der Retina länger als 0,1 Sekunde, so bilden sich noch zusätzlich eine c- und eine d-Welle aus. Die a-Welle entsteht möglicherweise durch die Hyperpolarisation der Photorezeptoren (63)(Hood und Birch, 1990) und die b-Welle rührt von der Depolarisation der ON-Bipolarzellen her (64)(Stockton und Slaughter, 1989). Der spätere Anteil der b-Welle stammt von anderen retinalen Zellen (65)(Dong und Hare, 2000). Eine i-Welle aus dem Blitz-ERG kann der Aktivität der retinalen Ganglienzellen zugeschrieben werden (66)Gouras, 1998).

Abhängig von der zu untersuchenden Funktion eines bestimmten Bereichs in der Retina werden spezielle ERG-Antworten zur Beurteilung herangezogen. Beim skotopischen ERG sind die Photorezeptoren an die Dunkelheit adaptiert, während sie beim photopischen ERG an eine bestimmte Lichtintensität gewöhnt werden. Das skotopische ERG wird ausschließlich der Aktivität der Stäbchen und den retinalen Signalwegen der Stäbchen zugeschrieben. Bei Blitzintensitäten von mehr als 1 cd/cm² erfolgt der Übergang in den photopischen Bereich. Die Lichtantwort der Stäbchen kommt in die Sättigung und die Signale der Zapfen gewinnen an Bedeutung.

3.9.1 Klassisches ERG

Das ERG stellt eine extrazelluläre Summenableitung der gesamten Retina dar. Aus diesem Grunde ist die Aussagekraft dieser Methode beschränkt. Sie erlaubt hauptsächlich die Beobachtung der Ebenen der Photorezeptoren und Bipolarzellen. Vorgänge in der inneren Retina können gar nicht oder nur sehr indirekt beobachtet werden. Der Informationsfluss durch die Retina folgt verschiedenen Wegen. Bei Anregung mit einem Rechteck-Impuls als Lichtreiz antworten die retinalen Zelltypen mit phasischen und tonischen Komponenten.



Abb. 3-16: Erregungsmuster der Zelltypen (13)(Dick, 2005)

3.9.2 Wirkung von Ketamin auf das ERG

An Langschwanz-Makaken (Macaca fascicularis) wurden ERG-Antworten gemessen. Nach der Dunkeladaptation erzeugte man mit einzelnen Lichtblitzen eine negative a-Welle, der eine positive b-Welle und eine spätere c-Welle folgten. Die beiden ersten Wellen wurden komplett aufgezeichnet, die c-Welle nicht. Sie wurde des öfteren durch Augenbewegungen verfälscht. Die Amplituden der a- und b-Welle erreichten nach 20 Minuten ein Maximum. Die optimale Intensität des Lichtblitzes wurde für die a- und b-Welle bei 2 Joule und einer Zeitkonstante von 0,1 Sekunden ermittelt. Der Amplitudenwert der a-Welle lag bei 163,3 μVolt (Standardabweichung ±44,9 µVolt) und der Amplitudenwert der b-Welle bei 437,0 µVolt (Standardabweichung ±37,9 µVolt). Die Latenz-Zeiten der aund b-Welle ergaben sich zu 17,3 msec (±0,5 msec) und zu 53,5 msec (±3,2 msec). Diese Werte waren reproduzierbar (67)(Satoh et al., 1980).

Anästhetika wirken sich kaum auf die a-Welle aus, dagegen beeinflussen sie merklich die b-Welle. Pentobarbital erhöhte die Amplitude der b-Welle, während Ketamin sie sichtlich reduzierte (67)(Satoh et al., 1980).



Abb. 3-17: Wirkung von Pentobarbital (Bild a) und Ketamin (Bild b) auf die ERG-Antwort von Langschwanz-Makaken (67)(Satoh et al., 1980) Intensität: 2 Joule und Zeitkonstante: 0,1 Sekunde Pentobarbital (40 mg/kg, i.p.) oder Ketamin (20 mg/kg, i.m.)

4 Farbensehen der Pavianarten

Das Farbensehen der Primaten wird in Abb. 4-1 in die Katogerien mono- und dichromatisch, polymorph und trichromatisch eingeteilt. Diese Diversität leitet sich aus Messungen oder aus anderen Methoden ab (68) (Surridge et al., 2003).





Durchgezogene rote Linie: Polymorph

Schwarze Linie: Trichromatisch

Latein-Deutsch Bezeichnungen (69)Ordnung der Primaten

Zur Zeit werden ca. 200 Primatenarten in Zwischenordnungen, Überfamilien und Unterfamilien klassifiziert. Grob kann man die Primaten in Halbaffen und höhere Primaten einteilen. Die höheren Primaten bilden eine Unterordnung, die zwei Zwischenordnungen beinhalten: Altweltaffen (*Catarrhini*) und **Neuweltaffen** (*Platyrrhini*). Die Überfamilie der Altweltaffen gruppiert sich in die Geschwänzten Altweltaffen (Cercopithecoidae) und die Menschenähnlichen (Hominoidae). Die Geschwänzten Altweltaffen gliedern sich in die Familie der Meerkatzenverwandten (Cercopithecidae) auf, zu der die Unterfamilien der Meerkatzenartigen (Cercopithecinae) und der Schlank- und Stummelaffen (Colobinae) gehören. Die Menschenähnlichen bestehen aus den Familien der kleinen Menschenaffen oder Gibbons (Hylobatidae) und der Großen Menschenaffen und Menschen (Hominidae). Bei den Neuweltaffen teilt sich die Überfamilie in die Familien der Springtamarine (Callimiconidae), der Krallenaffen (Callitrichidae) und der Kapuzinerartigen Affen (Cebidae) auf.

Die Paviane gehören zur Familie der Meerkatzenverwandten (*Cercopithecidae*) und zur Unterfamilie der Meerkatzartigen (*Cercopithecinae*). Die Gattung der Paviane (*Papio*) besteht aus 5 Arten

- Art: Papio anubis Grüner Pavian / Anubis Pavian
- Art: Papio cynocephalus Gelber Pavian / Babuin / Steppenpavian
- Art: Papio papio Roter Pavian / Guineapavian / Sphinxpavian
- Art: Papio ursinus Bärenpavian / Tschakma
- Art: Papio hamadryas Mantelpavian

Die Altweltaffen beherrschen als Bewohner des arborealen Lebensraumes die erforderlichen Fortbewegungsweisen des Knöchelgangs, des Vierfüßlergangs und die Technik des Schwinghangelns. Der Pavian läuft im Vierfüßlergang und die etwa gleich langen Vorder- und Hintergliedmaßen sind kräftig gebaut. Ein entscheidendes Kriterium für die quadrupede Form der Fortbewegung ist der Entwicklungsgrad des äußeren Kammes in der Grube im Ellenbogenhöcker *(Fossa olecranii).* Ein kräftig entwickelter Kamm ist beim Schimpansen, Gorilla und Pavian, nicht aber beim Menschen nachweisbar (70)(Senut, 1981).

Paviane waren die ersten Affen, die aus der Waldregion in die Savanne wanderten. Auch heute noch repräsentieren manche Paviane semi-terrestrische Lebensformen.

4.1 Genetische Distanz

Zwischen Mensch und dem Gelben Pavian (*Papio cynocephalus*) ergibt sich aus molekularbiologischen Bestimmungen eine genetische Distanz von 6,6 Prozent. Zum Vergleich beträgt sie zwischen Mensch und dem Schimpansen 1,6 Prozent.

	Mensch (Homo sapiens)
Mensch <i>(Homo sapiens)</i>	
Schimpanse (Pan troglodytes)	1,6 Prozent
Gelber Pavian (Papio cynocephalus)	6,6 Prozent

Tabelle 4-1: Genetische Distanz zwischen Mensch, Schimpanse und Gelben Pavian (71)Genetische Distanzen zwischen Primaten

Für das Verständnis evolutiver Prozesse dient die Transkriptionsanalyse, die funktionell relevante genetische Unterschiede zwischen den Arten aufzeigen kann. Pääbo vom Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig untersuchte den Grad der Gen-Expression bei Menschen, Schimpansen und Makaken. Es ist inzwischen vieles über die Evolution von DNA-Sequenzen und von Genomen bekannt, dagegen wenig, wie sich die Gen-Expression im Laufe der Evolution entwickelte. Von daher sollten nah verwandte Tierarten miteinander verglichen werden.

Das Erbgut von 19 Primatenarten, einschließlich das des Menschen wurde analysiert (72)(Gilad et al., 2004). Bei jeder Art fiel die Wahl auf 100 Gene aus der Familie der Geruchsgene. Daraus bestimmte man den Anteil der funktionslosen Pseudogene. Erwartungsgemäß bestätigte die Analyse die Sonderstellung des Menschen. Die Hälfte seiner Geruchsgene wurden schon in Pseudogene, also überflüssig gewordene Abschnitte im Genom verwandelt. Mit knapp 30 Prozent Pseudogene riecht der Pavian einiges besser als der Mensch, siehe Abb. 4-2.



Abb. 4-2: Prozentuale Verteilung von Pseudogenen in Geruchsgenen bei 19 Primatenarten (72)(Gilad et al., 2004)

Die Rauten sind entsprechend der Klassifizierung gefärbt

Grün: Mensch und Menschenaffen

Blau: Altweltaffen: Roter Pavian *(Papio papio)* mit Pfeil gekennzeichnet, Rhesusaffe *(Macaca mulatta),* Silberlangur *(Trachypithecus auratus),* Monameerkatze *(Cercopithecus mona),* Mangabe *(Cercocebus agilis),* Mantelaffe *(Colobus guereza)*

Braun: Neuweltaffen: Gehaupter Kapuziner (*Cebus apella*), Süd-Nachtaffe (*Aotus azarai*), Braunkopf-Klammeraffe (*Ateles fusciceps*), schwarzer Brüllaffe (*Alouatta caraya*), Totenkopfäffchen (*Saimiri sciureus*), Wollaffe (*Lagothrix lagotricha*), Weißbüschelaffe (*Callithrix jachus*) und Halbaffe Mongozmaki (*Eulemur mongoz*)

Grau: Maus (Mus musculus)

4.2 Photopigmente bei Primaten

Die Altweltaffen besitzen Photopigmente für die Wellenlängen 430 nm, 535 nm und 565 nm. Die Neuweltaffen verfügen über zusätzliche intermediäre Photopigmente im rot-grün-Bereich bei 543 nm und 556 nm. In Abb. 4-3 sind die Photopigmente in den Primatenstammbaum eingetragen (73)(Gegenfurtner und Sharpe, 2000).



Abb. 4-3: Photopigmente bei Primaten im Überblick. Die Pigmentdaten entstammen nachfolgenden Quellen (73)(Gegenfurtner und Sharpe, 2000) (Dartnall et al., 1965, 1983; MacNichol et al., 1983; Baylor et al., 1987; Harosi, 1987; Jacobs und Neitz, 1987a/b; Jacobs et al., 1987; Petry und Harosi, 1990; Bowmaker, 1991a/b; Tovee et al., 1992; Jacobs et al., 1993, 1996a/b; Jacobs und Deegan, 1993a)

Einige der tagaktiven Halbaffen entwickelten ähnlich der Neuweltaffen einen Polymorphismus des Opsingens auf dem X-Chromosom (74)(Tan und Li, 1999). Sie besitzen wenig Zapfen und keine foveale Spezialisierung.

Neuweltaffen haben auf dem X-Chromosom nur 1 Opsingen im rotgrün-Bereich. Das Gen besteht aus drei unterschiedlichen Allelen und führt zu 3 dichromatischen und 3 trichromatischen Phänotypen. Die Weibchen mit demselben Gen auf 2 X-Chromosomen sind Trichromaten (21)(Bowmaker, 1990), (75)(Jacobs, 1998a). Die Unterscheidung eines Dichromaten von einem Trichromaten kann nur mit spektraler Messung der ERG-Antwort, mit der Mikrospektralphotometrie, mit spektraler Ableitung an einzelnen Zapfen und mit molekularbiologischen Analysen nachgewiesen werden.

An 14 Cercopithecinae, die sich von Früchten ernähren und an 11 Colobinae, die sich von Bättern ernähren, führte man Messungen mit dem ERG-Flickerspektrogramm durch. Bei den zwei Altweltaffenarten traten keine signifikanten Positionsänderungen der spektralen Empfindlichkeiten auf. Zum Vergleich wurden frühere Messungen an 44 Makaken herangezogen. Die Altweltaffen besitzen S-, M- und L-Zapfenpigmente (76)(Jacobs und Deegan II, 1999).

Bei mikrospektralphotometrischen Messungen an 1 Rhesus-Affen (*Macaca mulatta*), 1 Blaumaulmeerkatze (*Cercopithecus cephus*), 1 Zwergmeerkatze (*Miopithecus talapoin*), und 4 Roten Pavianen (*Papio papio*) lagen die spektralen Empfindlichkeiten der S-Zapfen bei ca. 430 nm, der M-Zapfen bei ca. 535 nm und der L-Zapfen bei ca. 565 nm (21)(Bowmaker, 1990).

	Short-wave	Middle-wave	Long-wave
Macaca mulana	432.8 ± 4.7	534.6 ± 3.1	561.5 ± 2.1
(Rhesus) (1)	(1)	(14)	(7)
Cercopithecus	430.5 ± 2.2	533.0 ± 1.1	566.5 ± 1.4
cephus (1)	(6)	(23)	(18)
Cercopithecus	430.1 ± 2.5	534.3 ± 1.3	566.1 ± 2.3
Ialapoin (1)	(2)	(23)	(12)
Papio papio	428.5 ± 3.3	536.4 ± 1.2	564.5 ± 1.2
(baboon) (4)	(4)	(40)	(30)
Total Old	430.9 ± 0.9	535.1 ± 0.5	565.2 ± 0.9
World (7)	(13)	(100)	(67)
Human	419.0 ± 2.1	531.4 ± 0.7	563.7 ± 0.6
(5)	(4)	(71)	(102)

Abb. 4-4: Spektrale Empfindlichkeiten λ_{max} in nm der Photorezeptoren bei 7 Altweltaffen (einschließlich 4 Roten Pavianen) und bei 5 Menschen. Die untersuchten Photorezeptoren stehen unter den Angaben der Wellenlängen in Klammern (21)(Bowmaker, 1990)

Bei den Altweltaffen verschieben sich die spektralen Empfindlichkeiten der Zapfentypen im Vergleich zum Menschen in den langwelligeren Bereich.

4.3 Grüner Pavian (Papio anubis)



Grüne Paviane kommen in Wäldern, Steppen und Savannen vor. Ihre Ausbreitung reicht von Mali bis Äthiopien. Vereinzelte Gruppen sind sogar in den gebirgigen Regionen der Sahara anzutreffen. Der Grüne Pavian bevölkert das größte Gebiet aller Pavianarten.

Die Retina des Pavians scheint ähnlich aufgebaut zu sein wie die des Menschen. Der Vitamin A Metabolismus entspricht beim Grünen Pavian und Gelben Pavian dem in der menschlichen Retina (77)(Cammer et al., 1990).

4.3.1 Spektrale Empfindlichkeit

Bei 6 Grünen Pavianen wurde die Amplitude der ERG-Antworten ab dem Zeitpunkt der a-Welle bis zur Spitze der b-Welle unter monochromatischen Lichtverhältnissen gemessen. Die Gesamtzeit ergab sich aus der Latenz-Zeit bis zur Spitze der b-Welle. Die skotopischen und photopischen spektralen Empfindlichkeitsfunktionen sind in Abb. 4-5 und Abb. 4-6 dargestellt. Die skotopischen spektralen Empfindlichkeitsfunktionen stimmen gut mit der menschlichen CIEskotopischen Funktion überein (78) (Adams et al., 1968).



WAVELENGTH IN NANOMETERS

Abb. 4-5: Gemittelte skotopische spektrale Empfindlichkeitsfunktionen von 6 Grünen Pavianen. Amplitude der b-Welle (Bild A) und Latenz-Zeit bis zur Amplitudenspitze der b-Welle (Bild B) (78)(Adams et al., 1968)



Abb. 4-6: Gemittelte photopische spektrale Empfindlichkeitsfunktionen von 3 Grünen Pavianen (78)(Adams et al., 1968). Kurven psychophysischer Messungen am Menschen (ohne Toleranzbalken) dienen als Vergleich (28)(Wald, 1945)

- A) 4 Hz Flicker-Antwort
- B) 20 Hz Flicker-Antwort
- C) Adaptation an weißes Licht (5 Grüne Paviane)

Bei den skotopischen spektralen Empfindlichkeitsfunktionen erreichten die Amplituden der b-Wellen Werte von 25 bis 50 μ Volt. Die Latenz-Zeit bis zur Amplitudenspitze der b-Welle lag im Bereich von 120 bis 140 msec. Bei den photopischen spektralen Empfindlichkeitsfunktionen wurden Werte von 5 bis 15 μ Volt gemessen (78)(Adams et al., 1968).

Die photopischen spektralen Empfindlichkeitsfunktionen stimmen mit den aus psychophysischen Tests erhaltenen Empfindlichkeiten (28)(Wald, 1945) gut überein.

4.3.2 Häufigkeitsverteilung der retinalen Zelltypen

Mit tangentialen Schnitten durch den Bereich der Fovea eines Grünen Pavians wurden die räumlichen Dichten der retinalen Zelltypen mit dem Transmissionselektronenmikroskop bestimmt. Die Dichten der Horizontalzellen und Bipolarzellen korrelierten mit der Zapfendichte, nicht aber mit den Dichten der Amakrinzellen und Müller-Zellen. Im Abstand 100 µm von der Fovea liegt die Zapfendichte bei 113 000 Zapfen pro mm². In Tabelle 4-2 sind die retinalen Zelltypendichten eines Grünen Pavians zusammengestellt (79)(Krebs und Krebs, 1989).

Zelltypen pro mm ² in der Fovea eines Grünen Pavians		
Pigmentepithel	5 300	
Zapfen	113 000 ¹⁾	
Horizontalzellen	20 000	
Bipolarzellen	89 000	
Amakrinzellen	10 200	
Müller-Zellen	20 000	

Tabelle 4-2: Zählung der retinalen Zelltypen pro mm² in der Fovea eines Grünen Pavians mit dem Transmissions-Elektronenmikroskop (79)(Krebs und Krebs, 1989)

¹⁾ Wert der Zapfendichte im Abstand 100 μ m von der Fovea

In der Fovea des Grünen Pavians wurde eine Gruppe von 500 Zapfen mit einer sehr hohen Dichte von 380 000 Zellen pro mm² beobachtet (79)(Krebs und Krebs, 1989).

Abb. 4-7 zeigt eine lichtmikroskopische Aufnahme eines tangentialen Schnitts durch den Bereich der Fovea eines Grünen Pavians.



Abb. 4-7: Lichtmikroskopische Aufnahme eines tangentialen Schnitts durch den Bereich der Fovea eines Grünen Pavians. Das Zentrum der Fovea ist mit C gekennzeichnet. B: Bipolarzellen, H: Horizontalzellen, P: Pigmentepithel. Das Feld sehr hoher Zapfendichte erscheint im Zentrum C. Auflösung x262 (79)(Krebs und Krebs, 1989)

In der Fovea des Grünen Pavians sind 1,5 Zapfen auf eine Horizontalzelle und ca. 3 Bipolarzellen auf einen Zapfen verschaltet. Eine Kodierung der Farbkanäle könnte schon auf dem Niveau der Bipolarzellen stattfinden (79)(Krebs und Krebs, 1989).

Mit vertikalen Schnitten durch die Retina bestimmte man bei 5 Grünen Pavianen die Anzahl der Ganglienzellen mit dem Lichtmikroskop und der Querschnitt des optischen Nervs wurde elektronenmikroskopisch untersucht. Die Anzahl der Ganglienzellen liegt bei 1,41 bis 1,81 Millionen Zellen (Standardabweichung ± 169 927 Zellen). Die größten Dichten der Ganglienzellen treten im Bereich der Fovea mit ca. 33 750 gc/mm² (Ganglienzellen pro mm²) auf (80)(Fischer und Kirby, 1991).

Grüne Paviane besitzen einen stärker ausgeprägten Visual streak als die übrigen nicht-hominiden Primaten. Der Visual streak erscheint bei der Linie gleicher Dichte von 2 000 gc/mm². Innerhalb des Visual streaks sind die Somata der Ganglienzellen kleiner als außerhalb. In der nasalen und temporalen Retina werden bei einer Exzentrizität von 10,5 mm die Somata sehr groß, siehe Abb. 4-8 (80)(Fischer und Kirby, 1991).



Abb. 4-8: Topographie der Ganglienzelldichten in der Retina des rechten Auges (Bild links) und des linken Auges (Bild rechts) eines Grünen Pavians. Die Orte gleicher Dichten beziehen sich auf die zusammenhängenden Linien. Das Kreuzchen in der Retina des linken Auges markiert die vergleichenden Untersuchungen über die Größe der Somata. N: Nasal, T: Temporal, Skala = 5,0 mm (80)(Fischer und Kirby, 1991)

4.3.3 Variation der M-und L-Zapfenzahl

Aus der Analyse des relativen Verhältnisses der L- zu M-ZapfenmRNA läßt sich eine nasal-temporale Asymmetrie bei den Altweltaffen und beim Menschen erkennen. Mit der PCR-SSCP bestimmte man die mRNA der Zapfen bei den Altweltaffen, dabei wurde die RNA aus der Retina isoliert und in eine cDNA revers transkribiert. Ab einer Exzentrizität von 45 Grad änderte sich das relative Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA bei den Altweltaffen im Gegensatz zum Menschen nicht mehr. Bei den Altweltaffen war das relative Verhältnis im temporalen Bereich um 30 Prozent größer als im nasalen Bereich. Beim Grünen Pavian-Männchen mit Nr. 17 erreicht das relative Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA den Wert 3:1 und beim Grünen Pavian-Männchen mit Nr. 26 den Wert 1:1, siehe Abb. 4-9 Bild B (58)(Deeb et al., 2000).



Abb. 4-9: Relatives Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA in der Retina von Altweltaffen (58)(Deeb et al., 2000)

Bild A: PhosphorAufnahme einer Gel-Konformation von PCR-Segmenten. Die Nummern der Altweltaffen (Abszisse) korrespondieren mit denen im Bild B Bild B: Schwarz/weiß Karo-Balken: Grüne Pavian-Männchen Nr. 17 und Nr. 26 Schwarzer Balken: Schweinsaffen (*Macaca nemestrina*) Weißer Balken: Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) Gestreifter Balken: Langschwanz-Makaken (*Macaca fascicularis*) Männchen sind mit M über den Balken gekennzeichnet

Eine andere Arbeit zeigt bei einem topographischen Vergleich der Gen-Expression der L-Zapfen- und M-Zapfenopsine in der Retina von juvenilen Grünen Pavian-Männchen und in der menschlichen Retina einen Anstieg des Werts für die L-Zapfen-mRNA zwischen dem fovealen und peripheren Bereich. Die Verteilung des relativen Verhältnisses der ZapfenmRNA wurde mit der QRT-PCR gemessen, siehe Abb. 4-10 (81)(Neitz et al., 2006).



Abb. 4-10: Topographie des prozentualen Anteils der L-Zapfen-mRNA in der Retina von 4 Grünen Pavianen (Pictogramme) im Vergleich zur menschlichen Retina (Kreise) (81)(Neitz et al., 2006)

4.4 Roter Pavian (Papio papio)



Rote Paviane bewohnen ein kleines Gebiet im westlichen Afrika. Ihr Verbreitungsgebiet liegt in Guinea, Senegal, Gambia, im südlichen Mauretanien und im westlichen Mali. Nachts ziehen sie sich zum Schlafen auf Bäume zurück. Über ihr Sozialverhalten ist wenig bekannt. Der Rote Pavian ist die kleinste Pavianart.

4.4.1 Spektrale Empfindlichkeit

Mit der Mikrospektralphotometrie wurde das trichromatische Farbensehen des Roten Pavians sehr systematisch untersucht. Die spektrale Empfindlichkeit der Photorezeptoren wurde bei 3 Roten Pavian-Männchen und 1 Roten Pavian-Weibchen in der Nähe der Fovea gemessen.

Die maximalen Wellenlängen λ_{max} der spektralen Empfindlichkeiten der Zapfen liegen im Mittel bei 430 nm, 536 nm und 565 nm, die der Stäbchen tritt bei etwa 501 nm auf, siehe Abb. 4-11.

Species	Sex	Short-wav	e cones	Middle-wave cones	Long-wave cones	Rods
Papio papio (i)	м	430.5±3	.5 (3)	536.4±4.3 (11)	564.3±3.7 (7)	500.5±3.5 (3)
Papio papio (ii)	м		8	535.2±3.3 (8)	565.7±1.6 (2)	
Papio paplo (iii)	м			538.8±4.3 (4)	564.4±7.0 (6)	502.3±2.7 (5)
Papio papio (iv)	f	426.0	(1)	535.6±3.5 (9)	567.8±2.8 (7)	500.9±1.5 (5)

Abb. 4-11: Spektrale Empfindlichkeiten der Photorezeptoren von 4 Roten Pavianen. In Klammern steht die Anzahl der untersuchten Photorezeptoren. Jede Wellenlänge ist mit der Standardabweichung versehen (82)(Bowmaker et al., 1991)

4.4.2 Häufigkeitsverteilung der S-Zapfen

Die Verteilung der S-Zapfen in der peripheren Retina des Roten Pavians ist bei verschiedenen Exzentrizitäten regulär. Bei einer Exzentrizität von 5,0 mm wurde eine S-Zapfendichte von 470 Zapfen pro mm² ermittelt. Die S-Zapfen in der peripheren Retina des Lisztäffchens *(Saguinus oedipus)* sind zufallsverteilt (83)(Martin et al., 2000).



Abb. 4-12: Verteilung der S-Zapfen in der peripheren Retina des Roten Pavians (Bild links) bei einer Exzentrizität von >10,0 mm im Vergleich zum Lisztäffchen (Bild rechts). Die S-Zapfen ("schwarze Stifte") sind mit einem Antiserum gefärbt (83)(Martin et al., 2000)

Die S-Zapfen sind beim Pavian und Mensch nicht zufallsverteilt. Der statistische Packungsfaktor PF-Faktor für die Regularität ist beim Pavian kleiner als beim Orang Utan und Schimpansen. Bemerkenswert ist die große Regularität in der Verteilung der S-Zapfen beim Makaken, siehe Abb. 4-13. Die Regularität ist von der Dichte der S-Zapfen unabhängig (83)(Martin et al., 2000).



Abb. 4-13: Vergleich des statistischen Packungsfaktors PF. Jeder Balken zeigt den Durchschnittswert und die Standardabweichung für retinale Proben. Die Probenanzahl steht an der Abszisse (83)(Martin et al., 2000).

Dunkler Balken: Tupaja (*Tupaia belangeri*), Mensch, Roter Pavian, Orang Utan, Schimpanse und Makake (*Macaca nemestrina*)

Weißer Balken: Lisztäffchen (Saguinus oedipus), Weißbüschelaffe (Callithrix jacchus), Totenkopfäffchen (Saimiri sciureus) und Gehaupter Kapuziner (Cebus apella)

4.4.3 Variation der M- und L-Zapfenzahl

Bei mikrospektralphotometrischen Untersuchungen über die Verteilung der M- und L-Zapfen in der Retina von 4 Roten Pavianen wurden 120 Zellen analysiert. Die M-Zapfen kommen in der Nähe des fovealen Bereichs in größerer Anzahl vor (82)(Bowmaker et al., 1991).

		Middle-wave	Long-wave		
Species	Sex	cones	cones	Ratio	
Papio papio (i)	М	21	14	1.50	
Papio papio (ii)	M	20	9	2.22	
Papio papio (iii)	м	14	15	0.93	
Papio papio (iv)	F	17	10	1.70	

Abb. 4-14: Variation der M- und L-Zapfenzahl im fovealen Bereich in der Retina der Roten Paviane (82)(Bowmaker et al., 1991)

4.5 Gelber Pavian (Papio cynocephalus)



Gelbe Paviane ähneln den Bärenpavianen, sind aber kleiner und die Schnauze ist weniger ausgeprägt. Sie bewohnen Savannen und lichte Wälder in Kenia, Tansania, Simbabwe und Botswana.

Die Gene der M- und L-Zapfenopsine liegen bei allen Altweltaffen auf dem X-Chromosom. Zum Pavian gibt es bis heute keine exakten Untersuchungen über die chromosomale Lokalisation der Gene der Zapfenopsine. Mit der PCR wurden beim Gelben Pavian im Exon 5 zwei Aminosäuren an den Positionen 277 und 285 analysiert, die zur spektralen Empfindlichkeit beitragen. Die Teilsequenzen der Gene im Exon 4 und Exon 5 sind mit den Teilsequenzen anderer Altweltaffen identisch (25)(Zhou und Li, 1996).

4.5.1 Häufigkeitsverteilung der retinalen Zelltypen

Die Verteilung der Zapfen in der Retina von 7 Gelben Pavianen wurde mit der histochemischen Methode durch lichtstimulierende Reduktion von NBT bestimmt. Bei einer Exzentrizität von 5 Grad beträgt die Anzahl der S-Zapfen ca. 13 Prozent, der M-Zapfen ca. 54 Prozent und der L-Zapfen ca. 33 Prozent.

Zwischen Fovea und einem Abstand von 0,25 Grad bis 0,5 Grad befinden sich ca. 3 Prozent S-Zapfen. Die S-Zapfen sind bei 1 Grad maximal. Die Anzahl der S-Zapfen wächst bei 1 Grad auf ca. 20 Prozent und fällt bei 5 Grad auf ca. 12 Prozent ab. Der typische Abstand zwischen den S-Zapfen im Bereich der Fovea beträgt ca. 6 Bogenminuten.

Die M-und L-Zapfen sind im fovealen Bereich maximal und über die Retina zufallsverteilt. In der peripheren Retina bei einer Exzentrizität von 5 Grad bis 40 Grad sind die S-Zapfen regulär verteilt (84)(Marc und Sperling, 1977).

4.5.2 Neurotransmitter

Mit der patch-clamp wurden Membranströme von midget- und parasol-Ganglienzellen an 1 Gelben Pavian und 7 Langschwanz-Makaken (Macaca fascicularis) gemessen. Die parasol- und midget-Ganglienzellen antworten auf die erregenden KA-, NMDA-, AMPA-Rezeptoren mit ähnlichen Amplitudenwerten und Potentialumkehr in der Nähe des Equilibriumspotentials der Kationen. Auch auf die hemmenden GABA- und GLY-Rezeptoren antworten die beiden Ganglienzelltypen mit ähnlichen Amplitudenwerten und Potentialumkehr in der Nähe des Equilibriumspotentials der Chlor-Ionen. Beide Ganglienzelltypen wurden mit "Lucifer yellow" gefärbt und mit der Epifluoreszenz aufgenommen. (85)(Zhou et al., 1994).



Abb. 4-15: Parasol-Ganglienzellen (Bild A) und midget-Ganglienzellen (Bild B) antworten auf erregende KA-, NMDA-, AMPA-Rezeptoren und hemmende GABA-, GLY-Rezeptoren, siehe Bild C und D (85)(Zhou et al., 1994)

An 7 Gelben Pavianen untersuchte man mit der patch-clamp den Effekt von GABA auf die Membran der retinalen Müller-Zellen. Rezeptorblocker und Agonist, sowie Umkehrpotentiale deuten auf eine mögliche Existenz von GABA-Rezeptoren in Müller-Zellen hin (86)(Reichelt et al., 1996).

4.6 Bärenpavian (Papio ursinus)



Das Verbreitungsgebiet der Bärenpaviane ist Angola, Sambia, Mosambik bis Südafrika und Kalahari. Die Männchen besitzen im Gegensatz zu anderen Pavianarten keine Mähne. Der Bärenpavian ist die größte und schwerste Pavianart.

Über den Bärenpavian konnten keine Untersuchungen über retinale Vorgänge des Sehsystems in Erfahrung gebracht werden.

4.7 Mantelpavian (Papio hamadryas)

Die Mantelpaviane (*Papio hamadryas*) leben in Nordostafrika und in Südarabien. Sie bevorzugen als Bodenbewohner felsige Gebiete mit wenig Pflanzenwuchs. Das Kennzeichen dieser Art ist die füllig ausgeprägte, silbergraue Mähne um Kopf und Vorderkörper bei den Männchen. Die Weibchen sind kürzer behaart und meist von olivbrauner Farbe. Auch die jungen Männchen besitzen zuerst ein bräunliches Fell, das später in die silbergraue Mähne übergeht. Im Münchener Tierpark Hellabrunn leben die Mantelpaviane auf einem ihrem Habitat angepassten Außengelände. Den Gruppen wird in einem separaten Innenbereich eine Tagesration von ca. 35 kg Obst und Gemüse verabreicht.



Abb. 4-16: Pavianleben im Felsengelände des Münchener Tierparks Hellabrunn

4.7.1 Mantelpavian-Retina

Abb. 4-17 zeigt eine lichtmikroskopische Aufnahme einer Mantelpavian-Retina. Die dickere Zellform der Zapfen läßt sich von der schmaleren Zellform der Stäbchen unterscheiden. Die Müller-Zellen wurden mit einem monoklonalen Vimentinantikörper (V3B4, Progen, Heidelberg) immunzytochemisch markiert.



Abb. 4-17: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Mantelpavian-Retina, Skala = 20µm (87)(Reichenbach, 1999)

Mit einer morphometrischen Methode konnte in der Fovea und peripheren Retina eines neonatalen und adulten Mantelpavians eine Zählung der retinalen Zelltypen vorgenommen werden, siehe Schemazeichnung Abb. 4-18. Die Zählung erfasste Zell-Kolumnen von 12 Neuronen mit Schichtdicken von 10 μ m und Streifenbreiten von 20 μ m. Die Schichtdicke bestand aus der INL und ONL.

Im fovealen Bereich wurden 3,5 Zapfen und keine Stäbchen, in der peripheren Retina wurden 1 Zapfen und 7 Stäbchen gezählt.



Abb. 4-18: Schemazeichnung: Zählung in Zell-Kolumnen von 12 Neuronen mit Schichtdicken von 10 µm und Streifenbreiten von 20 µm in einer neonatalen und adulten Mantelpavian-Retina. Stäbchen (blau), Zapfen (rot) (87)(Reichenbach, 1999)

5 Methode der Fourierinterferometrischen Stimulation (FIS)

Literatur Aus der konnten elektrophysiologischen keine Untersuchungen an Mantelpavianen recherchiert werden. Um zu neuen Erkenntnissen über die Mantelpavian-Retina zu gelangen, ist es nun spektrale Empfindlichkeit mit der interessant. ihre Methode der Fourierinterferometrischen Stimulation (FIS) zu messen. Dafür wurde eigens eine transportable Apparatur mit neuer Software-Umgebung für den Feldversuch konzipiert.

Die spektrale Empfindlichkeit ist ein Maß für die relative wellenlängenabhängige und intensitätsunabhängige Antwortverteilung. Alle bekannten Verfahren zur Bestimmung der bisherigen spektralen Empfindlichkeit bei Tier und Mensch verwenden monochromatische Lichtreize. Jede Wellenlänge wird mehrmals nacheinander dargeboten. Als Antwort wird die ERG-Antwort oder intrazellulär gemessen. Diese Verfahren benötigen lange Messzeiten wegen vieler nacheinander durchzuführenden Messungen, die erforderlich sind, um eine ausreichende spektrale Auflösung zu erhalten. Mit der Methode FIS wurde eine schnelle Messung der Farbrezeption im Labor möglich (4)(Gemperlein et al., 1983). (5)(Adamczyk et al., 1983). Eine Feinstruktur im UV-Bereich der spektralen Empfindlichkeit der Schmeißfliege (Calliphora erythrocephala) konnte mit dieser Methode erstmals wegen der möglichen hohen spektralen Auflösung nachgewiesen werden (88)(Paul, 1981). Später fand diese Feinstruktur im UV-Bereich mit monochromatischen Licht, also nacheinander gegebenen Reizen ihre Bestätigung (89)(Kirschfeld et al., 1983).

Die dynamische Methode FIS eignet sich für höhere Intensitäten. Bei modulierten Reizen betrachtet man die Intensitätsänderungen und die zugehörige Antwort. Zwischen der unterschiedlichen Wirksamkeit gleicher Quantenmengen auf unterschiedliche Wellenlängen besteht ein weitgehender linearer Zusammenhang.

Die Methode FIS beruht auf dem Prinzip der Fourier-Spektroskopie. Die Frequenzverteilung (Spektrum) einer Lichtquelle wird durch eine optische Fourier-Transformation in ein sich zeitlich änderndes Signal (Zeitreihe) transformiert. Aus dem Zeitsignal berechnet sich das Spektrum der Lichtquelle durch numerische Fourier-Transformation. Wird die Lichtquelle vor oder nach der optischen Transformation durch eine absorbierende Substanz, z.B. durch die Photorezeptoren spektral moduliert, dann liefert die numerische Fourier-Transformation das modifizierte Spektrum. Die spektralen Anteile der Lichtquelle werden während der Reizdauer um ein mittleres Intensitätsniveau moduliert. Das biologisch lichtempfindliche System befindet sich in einem definierten Adaptationsniveau.

Sowohl bei der Fourier-Spektroskopie als auch bei der Methode FIS dient das Michelson-Interferometer als optischer Fourier-Transformator. Das einfallende Licht wird durch den Strahlenteiler zur Hälfte unter 45 Grad reflektiert und zur Hälfte durchgelassen. An Spiegeln werden die Teilstrahlen reflektiert und über erneute Transmission und Reflexion am Strahlenteiler zur Interferenz gebracht. In Abhängigkeit von der Wegdifferenz der Teilstrahlen entsteht beim Zusammenführen eine Verstärkung oder eine Auslöschung der Amplituden ihrer Wellenlängen. Der prinzipielle Aufbau eines Michelson'schen Interferometers ist in Abb. 5-1 Bild links dargestellt.



Abb. 5-1: Methode der Fourierinterferometrischen Stimulation (FIS) nach (4)(Gemperlein et al., 1983)

5.1 Modulationsfrequenz

Als Lichtquelle wurde eine Xenon-Bogenlampe als breitbandiger Strahler verwendet. Führt man die Verschiebung des Spiegels mit konstanter Geschwindigkeit durch, sind die cos-förmigen SO Intensitätsamplituden in der Frequenz moduliert. Die Geschwindigkeit des fahrbaren Spiegels wird in der Fourier-Spektroskopie als Modulationsfrequenz des Laserinterferogramms angegeben. Über diesen Modulationsfrequenzen Zusammenhang lassen sich die für die Wellenlängen bestimmen.

Die Intensitätsmodulation der Wellenlängen in Abhängigkeit von der optischen Wegdifferenz bildet die Zeitachse (3. Achse der 3D-Darstellung). An der Ordinate ist der Spektralbereich von 300 nm bis 600 nm und an der Abszisse ist die optische Wegdifferenz in µm aufgetragen, siehe Abb. 5-1 oben. Durchlaufen die Teilstrahlen denselben optischen Weg (Wegdifferenz = 0), dann tritt keine Phasenverschiebung auf und die gesamte Intensität wird an der sogenannten "Weißlichtposition" durchgelassen. An dieser Stelle ist die Intensität auf eins normiert.

Werden Zeitpunkt auf der Zeitachse die zu iedem Intensitätsamplituden gegen die optische Wegdifferenz aufgetragen, so erhält man für den FIS-Reiz ein Interferogramm, siehe Abb. 5-1 unten. Bei optischen Wegdifferenz von ca. 0.3 μm durchlaufen der die Intensitätsamplituden ein Minimum. Danach bewegt sich die mittlere Intensität der modulierten Intensitätsamplituden auf einem Wert von ca. 0,5.

5.2 Spektrale Auflösung

Die spektrale Auflösung der Methode FIS hängt vom maximal durchfahrenen Weg im Interferometer ab. Die Zählung von 85 Laserwellenlängen à 635 nm führt auf eine optische Wegdifferenz von 54 µm. Die spektrale Auflösung läßt sich nach dem Rayleigh-Kriterium ableiten:

$$\Delta \lambda = \frac{\lambda^2}{2 \cdot X_{\max}}$$

Die spektrale Auflösung des Interferometers beträgt ca. 1 nm bei einer Wellenlänge von 300 nm, siehe Abb. 5-2.



Abb. 5-2: Spektrale Auflösung des Interferometers in Abhängigkeit von der Wellenlänge bei optischen Wegdifferenzen (90)(Gemperlein, 1983/84)

5.3 ERG und spektrale Empfindlichkeit

Ein lichtempfindliches System führt durch seine spektrale Empfindlichkeit den FIS-Reiz in eine ERG-Antwort über, siehe Abb. 5-3 Bild oben. Die ERG-Antwort ist von der Reizintensität abhängig und beträgt ca. 20 µVolt. Eine einzelne Messung dauert weniger als 20 Sekunden. Das Signal/Rauschverhältnis erhöht sich durch Mitteln mehrerer ERG-Antworten. Die Reizintensität größter spektraler Empfindlichkeit wird auf eins normiert und entspricht der skotopischen Empfindlichkeit des menschlichen Auges, siehe Abb. 5-3 Bild unten. Bei Ganzfeldbeleuchtung geht durch eine Änderung der Reizintensität im Verhältnis 1:100 die skotopische spektrale Empfindlichkeit in die photopische spektrale Empfindlichkeit über. Das Maximum verschiebt sich von 500 nm bis zu 560 nm (91)(Gemperlein, 1992).



Abb. 5-3: ERG-Antwort auf FIS-Reiz (Bild oben). Skotopische spektrale Empfindlichkeit des Auges bei 500 nm (Bild unten) (3)(Gemperlein und Adamczyk, 1982)

Bei der Methode FIS wird eine Antwort auf einen Reiz in Abhängigkeit von der Wellenlänge bestimmt. Die spektrale Empfindlichkeit berechnet sich als Fourier-analytisch ermittelte lineare Systemantwort aus der Division der Antwort durch den Reiz (91)(Gemperlein, 1992). Eine quantitative Kenntnis einer Kennlinie ist nicht nötig, was einen großen Vorteil gegenüber anderen Messverfahren bedeutet (6)(Steiner, 1984).



Abb. 5-4: Berechnung der spektralen Empfindlichkeit (91)(Gemperlein, 1992)

5.4 Optoelektronischer Aufbau mit rechnergestützter Erfassung und Auswertung

Der Aufbau für die Erzeugung des Lichtreizes mit der Methode FIS gestaltet sich in einen optischen, elektronischen und rechnergestützen Teil. Zum Einsatz kommen 2 Xenon-Lampen vom Typ 75 W USHIO 4 Type UXL-75 X-0, Nr. DD2206. Sie strahlen mit einer Lichtstärke von 100 cd im Bereich von 250 nm bis 1400 nm. Für den FIS-Reiz wurde der infrarote Teil ausgespiegelt. Die Stromversorgung besteht aus einem Schaltnetzteil der Fa. Till Photonics. Mit der Lichtquelle der Xenon-Lampe 1 erzeugte man die Lichtmodulation für den FIS-Reiz, eine zweite Xenon-Lampe 2 war für eine zusätzliche Adaptations-Untersuchung vorgesehen. Die ERG-Antwort wurde mit einer ERG-jet-Elektrode Fa. Universo Plastique SA gemessen.

Das Kernstück des transportablen Gesamtaufbaus FIS bildet das Interferometer. Im Rahmen eines DFG-Projekts Adamczyk Ad 71/1-1 an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München fertigte A. Steiner 1983 das Interferometer an. Für die Untersuchung des Farbensehens an Mantelpavianen erfuhr es inzwischen eine Weiterentwicklung, siehe Abb. 5-5 bis Abb. 5-9. Der optische Aufbau ist in einem schwarzen Aluminium-Gehäuse untergebracht, das Lichteinwirkung auf die Optik ausschließt. Das Interferometer liegt auf einem Luftpolster, das Bodenerschütterungen entgegenwirkt.

Der elektronische Teil besteht aus einem programmierbaren Hochspannungsverstärker für die Piezokeramik, der Eigenentwicklung eines Spannungsverstärkers OP 741 zur optimalen dynamischen Aussteuerung der Signale für das Interferogramm, den Laser und der ERG-Antwort. Hinzu kommt ein Ableitverstärker für das Signal der ERG-Antwort und eine PCMCIA-Schnittstelle zum Rechner (Notebook) für die AD/DA-Wandlung. Der Gesamtaufbau und die Erfassung der Methode FIS sind in Abb. 5-15 Diagramm Signalablauf dargestellt.

Zum rechnergestützten Teil gehören die Messung des FIS-Reizes (Interferogramm) und der ERG-Antwort (Reaktion), siehe Kap. 5.5 und Kap.6.6. Die Auswertung des FIS-Reizes und der ERG-Antwort werden im Kap. 7.2 erläutert. Die Entwicklung der Programme für die Messung / Auswertung des FIS-Reizes und der ERG-Antwort sind im Anhang Kap. 13 dokumentiert.

Die Programme für die Messung / Auswertung des FIS-Reizes und der ERG-Antwort sowie die Excel-Vorlage zur Berechnung der spektralen Empfindlichkeit können von der CD aufgerufen werden.

5.4.1 Interferometer

Zur Bestimmung der genauen Position des gefahrenen Weges dient ein Halbleiter-Laser mit bekannter Wellenlänge von 635 nm. Die Interferenzen werden mit einer Photodiode gemessen. Die Anzahl der Modulationsperioden des Halbleiter-Lasers ist ein Maß für den zurückgelegten Weg. An die spannungsabhängige Piezokeramik des fahrbaren Spiegels werden über einen programmierbaren Hochspannungsverstärker Spannungen von 0 Volt bis 500 Volt angelegt. Bei den Messungen bewegt sich der Spiegel mit einer konstanten Geschwindigkeit von 2,54 µm/sec, den 2. Spiegel richtet man senkrecht zum fahrbaren Spiegel aus. Für die Ausrichtung sind außen am Aluminium-Gehäuse Kippschalter montiert, die die Mikrometerschrauben (motor mikes) bedienen, siehe Abb. 5-9. Für die Messung des FIS-Reizes spiegelt man mit einem Glasplättchen einen Teil der Intensitätsmodulation auf die gegenüberliegende Photodiode, der andere Teil tritt durch eine verstellbare Irisblende aus und geht zum Lichtleiter, siehe Abb. 5-5 und Abb. 5-7. Vor jeder Messung wird die "Weißlichtposition" bestimmt. Die Spiegel sind so justiert, dass sie etwa bei der Hälfte des zurückgelegten Weges erscheint. Für die Regelung des Interferometers werden zu jedem Zeitpunkt die Werte des Halbleiter-Laserssignals und des FIS-Reizes über Photodioden erfasst. Mit einem Operationsverstärker verstärkt man die Signale, die an den BNC-Buchsen anliegen, siehe Abb. 5-9. Ein Netzteil ± 15 Volt versorgt die Mikrometerschrauben zur Feinjustierung der Spiegel und ein Netzteil 5 Volt den Halbleiter-Laser, siehe Abb. 5-8.



Abb. 5-5: 1. Innenansicht des Interferometers mit Lichteintritt (Xenon-Lampe 1), Lichtaustritt, Strahlenteiler und fahrbarem Spiegel



Abb. 5-6: 2. Innenansicht des Interferometers mit Halbleiter-Laser 635 nm, Gehäuse für die Photodiode des Halbleiter-Lasers und Piezokeramik zur Ansteuerung des fahrbaren Spiegels



Abb. 5-7: 3. Innenansicht des Interferometers mit Photodiode zur Messung des FIS-Reizes, Glasplättchen zum Ausspiegeln des FIS-Reizes und verstellbarer Irisblende für den Lichtaustritt

Diode zur Messung des FIS-Reizes

Glasplättchen zum Ausspiegeln des FIS-Reizes

Verstellbare Irisblende



Abb. 5-8: 4. Innenansicht des Interferometers mit Spannungsversorgung ±15 Volt für die Mikrometerschrauben zur Feinjustierung der Spiegel, Spannungsversorgung 5 Volt für den Halbleiter-Laser 635 nm und Spiegel fest, aber kippbar

An der Frontseite des Aluminium-Gehäuses sind der Eingang der Hochspannungsversorgung für die Piezokeramik und die BNC-Ausgänge für die Signale des FIS-Reizes und des Halbleiter-Lasers zu sehen. Neben den BNC-Ausgängen sind die Kippschalter zur Feinjustage der Spiegel eingebaut, siehe Abb. 5-9.



Abb. 5-9: Außenansicht des Interferometers mit Eingang der Hochspannungs-Versorgung für die Piezokeramik, BNC-Ausgänge für FIS-Reiz, Halbleiter-Lasersignal und Kipp-Schalter zur Feinjustage der Spiegel

5.4.2 Zubehör



Abb. 5-10: PCMCIA-Schnittstelle

Für die Spannungsversorgung Piezokeramik der steht ein programmierbarer Hochspannungsverstärker Fa. Heinzinger electronic GmbH zur Verfügung. Für den Fahrweg des Spiegels wurde eine Spannungsrampe über die PCMCIA-Schnittstelle Dabei programmiert. arbeitet der Hochspannungsverstärker im Modus Programm. Die Ansteuerung erfolgt durch den Rechner (Notebook) über die PCMCIA-Schnittstelle. Sie dient AD/DA-Wandlung der (12 Bit) zwischen Rechner und des

Spannungsverstärkers OP 741. Der Schaltplan der Schnittstelle ist in Abb. 5-10 abgebildet. Es werden Programmierspannungen im Bereich von 0 Volt bis 10 Volt ausgegeben, über den DAC-Ausgang des Spannungsverstärkers OP 741 verstärkt und an den Eingang des
Hochspannungsverstärkers gegeben, siehe Diagramm Signalablauf in Abb. 5-15.

Die Ableitung am Auge wird mit einem galvanisch entkoppelten Ableitverstärker Fa. Walter Elektronik verstärkt. Bei den Messungen im Münchener Tierpark Hellabrunn war der Empfindlichkeitswert auf 50 μ Volt/cm eingestellt. Der Wert für den Hochpass-Filter lag bei 70 Hz und für den Tiefpass-Filter bei 0,15 Hz.

Am Spannungsverstärker OP 741 werden die Messbereiche eingestellt. Die Signalwerte für die ERG-Antwort, für den FIS-Reiz und für den Halbleiter-Laser werden über die ADC-Kanäle Ch0, Ch1 und Ch2 erfasst. Die Offset- und Gainwerte sind vor Beginn der Messreihen im April 2003 und Juni 2003 nochmals zu überprüfen. Abb. 5-11 zeigt die Einstellung der Offset- und Gainwerte für die Messungen an den Mantelpavianen im Münchener Tierpark Hellabrunn.



Abb. 5-11: Einstellung der Offset- und Gainwerte am Spannungsverstärker OP 741 bei den Messungen am Mantelpavianauge im Münchener Tierpark Hellabrunn



Bei der Wahl von 10 k Ω Eingangswiderstand und 100 k Ω Rückkopplungswiderstand erzielt man eine 10-fache Spannungsverstärkung.

Abb. 5-12: Prinzip des Spannungsverstärkers OP 741

5.4.3 Ganzfeldbeleuchtung

Der FIS-Reiz wird auf einen Lichtleiter fokusiert, von dort gelangt er in die Ulbrichtkugel mit einem Durchmesser von 4,5 cm. Die Ulbrichtkugel wird nah an das Auge gebracht, um Ganzfeldbeleuchtung herzustellen. Die Beleuchtungsstärke wurde mit einem Photometer Lunasix 3 von Fa. Gossen zu 1400 Lux gemessen. Der FIS-Reiz wird nicht in der Ulbrichtkugel, sondern im Interferometer gemessen.



Abb. 5-13: Optischer Aufbau zur Ableitung der ERG-Antwort bei voller Intensität mit Xenon-Lampe 1 und Farbadaptation mit Xenon-Lampe 2

5.5 Messung von FIS-Reiz und ERG im Labor

Mit "regelung.exe" wird das Programm für die Messung, Erfassung und Speichern der Werte des FIS-Reizes und der ERG-Antwort aufgerufen. In Abb. 5-14 ist die Programmoberfläche dargestellt.

Mit der "ADC/STOP-Start"-Taste werden die Kanäle des Spannungsverstärkers OP 741 erfasst. Die Gain- und Offsetwerte sind so eingestellt, dass der ganze Messbereich im Grafikfenster des AD/DA-Wandlers genützt wird. Die ERG-Antwort am ADC-Kanal Ch0, der FIS-Reiz am ADC-Kanal Ch1 und das Signal des Halbleiter-Lasers am ADC-Kanal Ch2 des Spannungsverstärkers OP 741 werden als blaue, rote und schwarze Kurven im Grafikfenster des AD/DA-Wandlers gezeichnet.

Um die "Weißlichtposition" etwa in der Mitte der Spannungsrampe zu positionieren, gibt man für den Rampenanfang den optionalen Wert von -1,5 Volt und für das Rampenende den optionalen Wert von -6,5 Volt ein. Der Lauf der Spannungsrampe ist ansteigend, der optionale Wert steht bei "auf". Aufgrund der nichtlinearen Spannungscharakteristik der Piezokeramik fährt der Spiegel nicht mit konstanter Geschwindigkeit. Für eine eindeutige Zuordnung der Spiegelposition wird ein Referenz-Sinus programmiert.

Mit der "Regelparameter initiieren" -Taste werden die Laserparameter Amplitude und der Wert des Offsets ermittelt, aus diesen Parametern berechnet sich der Referenz-Sinus. An jedem 4. Punkt der 32 Regelpunkte pro Periode des Halbleiter-Lasersignals wird gemessen, das sind 8 Messpunkte pro Periode. Diese Werte sind optional. Im Grafikfenster des AD/DA-Wandlers erfasst die Ordinate einen Spannungsbereich von 160 μ Volt. Die Abszisse stellt die Zeit dar. Die Signale werden an 512 Punkten erfasst. Die Messzeit für ein Signal beträgt ca. 20 sec.

Die FFT liefert für eine feste Transformationsgröße N = 2ⁿ (Anzahl der erfassten Datenpunkte) als Ergebnis das Antwortspektrum für N/2 ganzzahlige Frequenzindizes. Diese Indizes geben an, wie oft eine Schwingung in das Datenfenster N fällt. Der Datensatz wird nach ganzzahligen Schwingungen analysiert. Da die Laserwellenlänge mit 4 Hz moduliert wird, passen bei einer 512-Werte-FFT 64 Laserwellenlängen in den Datensatz. Damit ist der Modulation mit 4 Hz der Frequenzindex 64 zugeordnet.

Die Synchronisation der Amplituden des Lasers und des Referenz-Sinus überprüft man im Grafikfenster. Die Abweichung von der Synchronisation wird mit Hilfe von Schiebern unterhalb der "FaktorRegelung" und "RincVolt" korrigiert. Ab einem Vorlauf von 64 Regelpunkten (2 Perioden) wird geregelt gemessen. Der Vorlauf ist ein optionaler Wert.

Mit der "Speichern"-Taste werden die Werte in den 3 Kanälen Ch0, Ch1 und Ch2 erfasst und gespeichert. Der zu speichernde Name setzt sich aus dem aktuellen Datum und der Messzeit zusammen. Damit ist ein Ordner für jede Messung eindeutig angelegt.



Abb. 5-14: Programmoberfläche zur Messung, Erfassung und Speichern des FIS-Reizes und der ERG-Antwort. Im Graphikfenster: Halbleiter-Lasersignal (schwarz) und FIS-Reiz (rot)

Zur schnelleren Entwicklung im Labor führte man die Messungen mit einer Photodiode mit Farbglas durch. Die Empfindlichkeit der Photodiode liegt etwa im selben Bereich wie die spektrale Empfindlichkeit der Photorezeptoren.

Die Testphase fand mit der Untersuchung der eigenen Farbempfindlichkeit ihren Abschluß.

5.6 Signalablauf

Die Signale der ERG-Antwort, des FIS-Reizes und des Halbleiter-Lasers werden digitalisiert und an den Rechner (Notebook) gegeben.



Abb. 5-15: Diagramm Signalablauf

6 Fourierinterferometrische Untersuchungen am Mantelpavian (*Papio hamadryas*)

6.1 Transport und Aufbau der Messapparatur FIS im Münchener Tierpark Hellabrunn

Damit die elektrophysiologischen Messungen im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn nicht durch Tageslicht verfälscht wurden, war eine Abdeckung des Dachkuppelfensters, der Seitenfenster und der Fenster in der Außentüre mit dunklen Planen nötig. Einen Tag vor Beginn der klinischen Untersuchungen fand der Aufbau der portablen Messapparatur im OP-Raum statt. Das Interferometer wurde vorsichtig transportiert, um eine Dejustage der Spiegel zu vermeiden. Eine Nachjustierung wäre mit erheblichen Zeitaufwand verbunden gewesen. Über Nacht war der OP-Raum geheizt, um die Optik auf konstante Temperatur zu halten. Eine Temperierung erzeugte eine Konstanz in den Lichtwegen und bedeutete ein schnelleres Finden der "Weißlichtposition".



Abb. 6-1: Betrieb des Interferometers im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn

67

6.2 Hellabrunner Mischung (HM)

Bei Gabe von niederen Dosierungen von Xylazin erfährt das Tier einen beruhigenden, in höheren Dosierungen einen schlafähnlichen Zustand. Da sich mit Xylazin allein keine Allgemeinanästhesie erzielen läßt, sind Kombinationen mit anderen Injektionsanästhetika wie z.B. Ketamin wünschenswert. Die HM ist eine Kombination aus dem dissoziativen Anästhetikum Ketamin und dem sedativhypnotischen Analgetikum Xylazin in einem festen Mischungsverhältnis. Der Inhalt eines Fläschchens Rompun®-Trockensubstanz (500 mg Xylazin) wird in 4 ml einer 10 %igen Ketaminlösung (400 mg Ketamin) ohne Wasserzusatz aufgelöst. In 1 ml der Mischung sind ca. 125 mg Xylazin und 100 mg Ketamin enthalten (92)(Wiesner, 1990). Für Primaten wird eine Dosierung von 0,02 ml pro kg Schätzgewicht empfohlen (93)(Wiesner, 1998). Die HM zeigt auch in kleinsten Volumina ihre höchste Wirksamkeit und genügt allen Anforderungen, die für eine sichere Wildtierimmobilisation erforderlich sind. Das allgemeine Mortalitätsrisiko ist äußerst gering, bei 3420 Tieren aus 200 Arten kam es nur zu 12 Todesfällen. Die HM kann bei den unterschiedlichsten Tierarten eingesetzt und antagonisiert werden (93)(Wiesner, 1998).

Aus langjähriger Erfahrung und vielen Voruntersuchungen ist bekannt, dass die empfohlene Dosierung von 0,02 ml pro kg Schätzgewicht bei Primaten oftmals nicht genügt. Den Mantelpavianen wurde deshalb eine Dosierung von 0,03 ml pro kg Schätzgewicht HM verabreicht, dies entsprach ca. 3,75 mg Xylazin (Rompun® TS) und 3 mg Ketamin (Ketamin 10 %®) pro kg Schätzgewicht (94)(Hingerle, 2004).

6.3 Immobilisation und tierärztliche Indikation

Bei medizinischen Eingriffen an Primaten hilft nur eine Immobilisation. Dabei gelten für Wildtiere im allgemeinen die gleichen Vorgehensweisen in der Anästhesie wie für domestizierte Tiere. Zwei Stunden bevor die klinischen Untersuchungen begannen, wurden die Mantelpaviane immobilisiert. Aus einer Distanz von ca. 3 m mit Hilfe eines 1,25 m langen Telinjekt Blasrohrs und eines Injektionspfeils bekamen sie intramuskulär in die Oberschenkelmuskulatur die bewährte Kombination der HM. Sobald die Sedation eintrat wurde den Tieren die Pupille des rechten Auges mit Augentropfen, bestehend aus 1 Prozent Atropin und 0,5 Prozent Tropicamid Mydriaticum Stulln Fa. Pharma Stulln GmbH weitgestellt. Anschließend brachten die Tierärztin Fr. Dr. von Maltzan, Fr. stud. vet. med. Hingerle und in einer weiteren tierärztlichen Indikation die Tierärztin Fr. Dr. Gohl, Tierpfleger Hr. Reinhardt die Mantelpaviane in den OP-Raum.

Vorsichtig holte der Tierpfleger ein Mantelpavian-Männchen aus der Transportbox, siehe Abb. 6-2 Bild links. Sie reagierten trotz geöffneter Augen und funktionsfähiger Lidreflexe nicht auf Schmerzreize. Eine laufende Überwachung der Lidreflexe, der Pulsfrequenz und des CO₂-Gehaltes der Atemluft diente zur Beurteilung der Immobilisationstiefe. In Abb. 6-2 Bild rechts ist die Weitstellung der Pupille schon gut zu erkennen, während Tierärztin Fr. Dr. Gohl das Gebiss des Mantelpavian-Männchens untersucht.



Abb. 6-2: Klinische Untersuchungen an einem Mantelpavian-Männchen, Alter ca. 9 Jahre und 30 kg schwer

6.4 Untersuchungsreihen mit der Methode FIS

In der Zeit von September 2002, April 2003 und Juni 2003 fand an der gesamten Mantelpaviankolonie des Münchener Tierparks Hellabrunn eine routinemäßige Gesundheitskontrolle statt. Zur Kennzeichnung implantierte man einigen Mantelpavianen einen Transponder. Das Alter der Tiere lag zwischen 5 und 10 Jahren. Im Zeitraum dieser Massnahmen war es möglich das Farbensehen der Mantelpaviane zu untersuchen.

Im September 2002 wurden 7 Messreihen mit 149 Messungen an 7 Mantelpavianen durchgeführt, davon waren 3 Tiere männlichen Geschlechts und 4 Tiere weiblichen Geschlechts.

Datum	Messreihe	Messung	Transponder-Nr.	∛ ♀ Alter		Alter	Gewicht kg
17.09.2002	1	16	968-155012	х		adult	ca. 13,8
19.09.2002	1	22	968-1195533		х	juvenil	ca. 7,8
19.09.2002	1	7	968-1194675		х	adult	ca. 7,8
24.09.2002	1	50	968-155012	Х		adult	ca. 13,8
26.09.2002	1	18	968-153540		х	adult	ca. 12,2
26.09.2002	1	17	968-25451		х	adult	ca. 11,4
27.09.2002	1	19	968-1199915	Х		adult	ca. 13,8

September 2002

Tabelle 6-1: Untersuchungsreihen an 7 Mantelpavianen im September 2002

Im April 2003 und Juni 2003 wurden 5 Messreihen mit 39 Messungen an 3 Mantelpavianen durchgeführt, alle Tiere waren männlichem Geschlechts.

April und Juni 2003

Datum	Messreihe	Messung	Transponder-Nr.	2	Ŷ	Alter	Gewicht kg
03.04.2003	1	9	000-266763	Х		adult	ca. 29,8
03.04.2003	1	6	000-266763	Х		adult	ca. 29,8
04.04.2003	1	9	977-21250651	Х		adult	ca. 29,9
04.04.2003	1	8	977-21250651	Х		adult	ca. 29,9
18.06.2003	1	7	n.n.	х		n.n	ca. 6,9

Tabelle 6-2: Untersuchungsreihen an 3 Mantelpavianen im April 2003 und Juni 2003

6.5 Messung von FIS-Reiz und ERG am Mantelpavian

Die Immobilisationstiefe im Stadium 3 war bei voll ausgeprägter Muskelrelaxation und Analgesie erreicht. Sicherheitshalber überwachte der Tierpfleger die Immobilisationstiefe des Mantelpavian-Männchens. Für die klinischen Untersuchungen und elektrophysiologischen Messungen lag es in Seitenlage auf dem OP-Tisch. Das Mantelpavian-Männchen und der Tierpfleger waren bezüglich der Messapparatur geerdet, damit keine Potentialstörungen die ERG-Antworten überlagerten. Aus diesem Grund trugen beide ESD-Bänder um das Handgelenk, siehe Abb. 6-3.



Abb. 6-3: Mantelpavian-Männchen und Tierpfleger geerdet

Ein Tuch über dem linken Auge schützte vor Lichteinfall. Die Schnauze lag auf zwei Holzkeilen, um eine einheitliche Position einzunehmen. Die Stirn und die Augenbrauen wurden mit einer Reinigungspaste SkinPure Fa. NIHON KOHDEN gesäubert.

Zu Beginn jeder Messreihe kontrollierte man die Weitstellung der Pupille. Danach wurde die mit Methylcellulose-Gel (2 Prozent Methocel Fa. CIBA Vision) bestrichene ERG-jet-Elektrode extraokular mittig auf die Pupille gesetzt. Als Referenz diente eine feine Nadelelektrode in der Nähe der Augenbraue des Mantelpavian-Männchens. Die ERG-jet-Elektrode wird auch beim Menschen eingesetzt.

Unter Ganzfeldbeleuchtung wurden mit der ERG-jet-Elektrode die ERG-Antworten gemessen, siehe Abb 6-4.



Abb. 6-4: Ulbrichtkugel am Auge des Mantelpavians. Messung unter Ganzfeldbeleuchtung

Jedes Geräusch oder kleines Muskelzucken von den Mantelpavianen verursachten kleinere Störsignale in den ERG-Antworten. Sie konnten bei den Auswertungen korrigiert werden. Die Signale der ERG-Antworten lagen im Bereich von wenigen µVolt.

Eine Einzelmessung dauerte ca. 20 Sekunden. Für viele Mittelungen konnten sich die Messzeiten über mehrere Minuten erstrecken, vorausgesetzt, dass die Sedation lange anhielt.

Die elektrophysiologischen Messungen erfolgten nach den Programmschritten wie sie in Kap. 5.5 beschrieben sind. In Abb. 6-5 und Abb. 6-6 werden der Gesamtaufbau der Messapparatur und das Erfassungsprogramm der Methode FIS im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn dargestellt.



Abb. 6-5: Gesamtansicht der Messapparatur FIS im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn



Abb. 6-6: Erfassungsprogramm FIS im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn

7 Ergebnis der FIS-Untersuchungen am Mantelpavian (*Papio hamadryas*)

7.1 Klassisches ERG

Bei 3 Mantelpavianen wurden ERG-Antworten mit einem Rechteck-Impuls als Lichtreiz gemessen. Die Dauer des Lichtreizes war ca. 250 msec. Bei einem Mantelpavian sind Störungen der ERG-Antwort (blaue Kurve) überlagert. Die Ursachen könnten ein Lidschlag und/oder kleine Muskelbewegungen des Auges gewesen sein, siehe Abb. 7-1.

In den ERG-Antworten beginnt der Anstieg mit einer Latenz-Zeit von ca. 15 msec. Die Amplitude geht in ein breites Plateau über und erreicht ca. 40 µVolt. Mit dem Ende des Lichtreizes klingt die Depolarisation ab und geht in eine kurze Hyperpolarisation über.

Damit ist gezeigt, dass mit der ERG-jet-Elektrode erfolgreich ERG-Antworten an Mantelpavianen gemessen werden können. Dies bildet nun die Grundlage mit der Methode FIS die spektrale Empfindlichkeiten zu messen.



Abb. 7-1: ERG-Antwort auf einen Rechteck-Impuls als Lichtreiz / Pavian-Auge / n=3

7.2 Auswertung von FIS-Reiz und ERG

7.2.1 Signalverarbeitung

Ein Originalordner enthält eine Messreihe. Die Bezeichnung des Originalordners enthält das Datum der Messung. Die Originaldaten werden in neue Ordner gespeichert, da sie unter der Signalverarbeitung verändert werden.

Mit "datenansehen.exe" wird das Programm für die Signalverarbeitung des FIS-Reizes und der ERG-Antwort aufgerufen. In Abb. 7-2, Abb. 7-4 bis Abb. 7-6 und Abb. 7-8 sind die Programmoberflächen dargestellt.

Mit der "Start"-Taste wird ein Ordner ausgewählt. Auf der Programmoberfläche zeigt sich unter DateiNamen eine Liste von Messungen. Sie bestehen aus den Daten-Tripeln des FIS-Reizes (IFG), des Halbleiter-Laserssignals (LAS) und der ERG-Antwort. Der Aufruf der Zeitsignale des FIS-Reizes (grün), des Halbleiter-Lasers (rot) und der ERG-Antwort (blau) ist in 3 Graphikfenstern zu sehen, siehe Abb. 7-2.



Abb. 7-2: Zeitsignale der ERG-Antwort (blau), des FIS-Reizes (IFG, grün) und des Halbleiter-Lasers (LAS, rot)

Mit der "IFG"-Taste wird der FIS-Reiz (grün) über die ERG-Antwort (rot) gelegt, siehe Abb. 7-4. Der Signalbeitrag der ERG-Antwort ist im Bereich der Überdeckung zu erwarten.

Mit der "Fensterfunktion"-Taste wird das Hanning-Fenster (schwarz) über die ERG-Antwort (rot) gelegt und mit Hilfe von Schiebern auf den interessierenden Bereich begrenzt. Die Schieber befinden sich unterhalb des Grafikfensters.

Mit der "Berechnen"-Taste wird der Ausschnitt der ERG-Antwort mit der Hanning-Fensterfunktion multipliziert. In Abb. 7-5 ist die Multiplikation der "ausgeschnittenen" ERG-Antwort mit der Hanning-Fensterfunktion dargestellt. Das Ergebnis ist die gewichtete ERG-Antwort (blau). Die FFT eines begrenzten Signals liefert über einen größeren Bereich im Spektrum eine Verbreiterung der Linien. Die Störungen des Spektrums durch seitliche Ausläufer lassen sich durch geignete Wahl einer Fensterfunktion vermeiden. In Abb. 7-3 sind die in der Praxis gängigen Fensterfunktionen abgebildet. Sie alle sorgen für den gleichen Wert an den Rändern des Fensters und somit für eine periodische Fortsetzbarkeit des Signals ohne Sprünge. Die Multiplikation mit einer Fensterfunktion im Zeitbereich entspricht einer Faltung im Frequenzbereich. Die Fenster liegen symmetrisch um einen mittleren Abtastpunkt.



Abb. 7-3: Cosinus-Funktionen der verschiedenen Fensterfunktionen (95)(Kluge, 2006)

Bei der Verarbeitung des FIS-Reizes und der ERG-Antwort wurde das Hanning-Fenster gewählt. Die spektrale Auflösung sinkt zwar um den Faktor 2, reduziert aber die gegenseitige Beeinflussung der Frequenzbänder.



Abb. 7-4: FIS-Reiz (grün) und ERG-Antwort (rot)



Abb. 7-5: Berechnung der ERG-Antwort mit der Hanning-Fensterfunktion

Mit der "Übernehmen"-Taste steht die ERG-Antwort der weiteren Signalverarbeitung zur Verfügung.



Abb. 7-6: ERG-Antwort nach der Applikation der Hanning-Fensterfunktion

Das Mittelwertfilter eignet sich besonders zur Reduzierung von zufälligen Störungen, wie sie bei Messwerterfassungen häufig auftreten. Ein digitales Filter berechnet den Mittelwert aus einer Anzahl von Messwerten. In Abb. 7-7 ist der Amplitudenfrequenzgang eines Mittelwertfilters mit 3 und 10 Werten gezeigt. Das digitale Filter wirkt somit als Tiefpassfilter.



Abb. 7-7: Amplitudenfrequenzgang eines Mittelwertfilters mit 3 und 10 Werten (95)(Kluge, 2006)

Mit der "gleit. Mittel"-Taste führt eine Mittelung zu jedem Zeitpunkt zum gleitenden Mittelwert. Die Anzahl der benachbarten Punkte (Breite der Gewichtsfunktion) wird mit einem Schieber unterhalb des Grafikfensters eingestellt. Bei den Messungen am Mantelpavianauge genügen 11 benachbarte Punkte, um das Amplitudenspektrum entsprechend zu optimieren, siehe Abb. 7-8. Das Gauss'sche Mitteln wichtet die Umgebung jeder Punkte gemäß einer Normalverteilung und vermeidet die Nebenmaxima bei höheren Frequenzen, siehe Abb. 7-7. Die Werte der Mittelungskurve (schwarz) werden von den Werten der ERG-Antwort abgezogen. Der Vorgang entspricht einer Hochpassfilterung und drückt sich im Endergebnis der ERG-Antwort (blau) aus, siehe Abb. 7-8. Die ERG-Antwort wird mit Hilfe der FFT in den Frequenzbereich transformiert und abgespeichert, siehe Abb. 7-8 Bild rechts oben.



Abb. 7-8: Gemittelte ERG-Antwort (blau) mit zugehörigem FFT-Spektrum (rot)

Mit der "NächsterDatensatz"-Taste wird ein neues Daten-Tripel des FIS-Reizes, des Halbleiter-Lasersignals und der ERG-Antwort verarbeitet. Nicht auswertbare ERG-Antworten werden gleich zu Beginn mit der "3 Datens. löschen"-Taste entfernt.

7.2.2 Mittelung von Amplituden- und Phasenspektren

Mit "mitteln.exe" wird das Programm für die Mittelung der Amplitudenspektren und Phasenspektren der ERG-Antwort und des FIS-Reizes aufgerufen. Dieselben Messreihen wie unter "datenansehen.exe" werden verarbeitet und in den Ordnern als neue Ergebnisse abgespeichert.

Mit der "Start"-Taste wird ein Ordner ausgewählt. Auf der Programmoberfläche zeigt sich unter "DateiNamen" die Liste der schon verarbeiteten Messungen. Die Zeitsignale der ERG-Antwort (blau), des FIS-Reizes (grün) und die Frequenzlinie des Halbleiter-Lasers (grau) erscheinen in den Graphikfenstern, siehe Abb. 7-9.

Die Mittelung der Amplitudenspektren und Phasenspektren ist beendet, wenn das Programm "fertig" mitteilt. Mit der "Abspeichern"-Taste wird das Ergebnis in die Ordner gespeichert.



Abb. 7-9: Mittelung der Amplituden- und Phasenspektren der ERG-Antwort (blau) und des FIS-Reizes (grün)

Abb. 7-9a: Einzelnes Amplitudenspektrum der ERG-Antwort

- Abb. 7-9b: Gemitteltes Amplitudenspektrum der ERG-Antwort
- Abb. 7-9c: Einzelnes Lampenspektrum
- Abb. 7-9d: Gemitteltes Lampenspektrum
- Abb. 7-9e: Gemittelte spektrale Empfindlichkeit
- Abb. 7-9f: Gemittelte Phase der spektralen Empfindlichkeit
- Abb. 7-9g: Nichtlinearer Anteil der spektralen Empfindlichkeit
- Abb. 7-9h: Nichtlinearer Anteil der Phase der spektralen Empfindlichkeit

Man beschränkt sich bei den Signalspektren auf die Amplitudenspektren. Sie sind für jeden Signalabschnitt identisch und deshalb von einer eventuellen zeitlichen Verschiebung des periodischen Signals unabhängig.

Das Phasenspektrum ist dagegen sehr wohl abhängig vom gewählten zeitlichen Bezugspunkt. Die "Weißlichtposition" zeigte während der Messungen eine leichte Drift, wahrscheinlich wurde sie doch von minimalen Temperaturunterschieden im Interferometer hervorgerufen. Trotz dieser kleinen Phasenverschiebungen soll die Subtrahierung der Phasen ein Anhaltspunkt sein, ob ein Phasensprung im retinalen Signal vorliegt.

7.2.3 Berechnung der spektralen Empfindlichkeit

Vor der Berechnung der spektralen Empfindlichkeit wird eine Korrektur des Xenon-Lampenspektrums vorgenommen. Das unkorrigierte Xenon-Lampenspektrum teilt man durch die Dioden-Empfindlichkeit. Anschliessend liefert die Division der ERG-Antwort durch das korrigierte Xenon-Lampenspektrum (FIS-Reiz) die spektrale Empfindlichkeit. Das Verhältnis ist normiert und dimensionslos, siehe Kap. 5.3.

Mit der Methode FIS wird die spektrale Empfindlichkeit als Summenantwort aller retinaler Vorgänge dargestellt. die Da von Mikrospektralphotometrie zur Bestimmung der Spektraldaten Photopigmenten und die Methode FIS zum gleichen Ergebnis führen sollten, werden die durchschnittlichen Spektraldaten der Photopigmente des Roten Pavians (82)(Bowmaker et al., 1991) als Wichtung in die Summenantwort eingegeben.

Die spektrale Empfindlichkeit bei den Mantelpavianen wird in mehreren Schritten aus Datenbezügen einer programmierten Excel-Vorlage berechnet, siehe Abb. 7-10. Zur Erläuterung dient das Beispiel des Mantelpavians mit Transponder-Nr. 968-155012 aus der Untersuchungsreihe September 2002. Bei den übrigen Mantelpavianen wird analog verfahren.

Unter Excel (alle Dateien) wird eine Messreihe aufgerufen. Die Datenreihen der nm-Skala (NM.SPE), der Amplitudenspektren (SPEAMPL.SPE) und Phasenspektren (SPEPHASE.SPE) werden nacheinander geöffnet, als Text importiert und in Zahlenformate übergeführt, (Punkt wird durch Komma, Format durch Zahl ersetzt usw.). In dem Ordner, wo die Messergebnisse des jeweiligen Mantelpavians stehen, wird eine Kopie der Excel-Vorlage aufgerufen. Anschließend füllt man die Zahlenkolonnen der nm-Skala. der Amplitudenspektren und Phasenspektren in die entsprechenden Spalten des Excel-Blatts "gemittelte Daten" und speichert die Kopie der Excel-Vorlage unter der Transponder-Nr. des Mantelpavians im Ordner ab.

In der Kopie werden rechts oben, 2. Zeile in die blauen, grünen und roten Spalten und über der Zeile Art der Verknüpfung die Spektraldaten der Photopigmente des Roten Pavians (82)(Bowmaker et al., 1991) eingegeben: 430 nm für die S-Zapfen, 536 nm für die M-Zapfen und 565 nm für die L-Zapfen.

Im Excel-Blatt "FIT" der Kopie wird die berechnete spektrale Empfindlichkeit als braune Kurve, die Summenantwort aller retinalen Vorgänge als schwarze Kurve dargestellt. Die beiden Kurven sollten nun so gut wie möglich übereinstimmen. Das kann durch eine prozentuale Wichtung der Spektraldaten erreicht werden, die über die Schieber "blau", "grün" und "rot" links neben dem Graphikfenster eingestellt wird. Die prozentuale Wichtung zeigt sich im Graphikfenster als blaue Kurve für die S-Zapfen, als grüne Kurve für die M-Zapfen und als rote Kurve für die L-Zapfen. Die Summenantwort (schwarze Kurve) und die berechnete spektrale Empfindlichkeit (braune Kurve) werden durch Verschieben der drei Farbkurven angeglichen.

Die Gegenfarbverschaltung wird in der Zeile Art der Verknüpfung mit der Wahl der Vorzeichen bestimmt.



Abb. 7-10: Ansicht Datenbezüge aus der Excel-Vorlage zur Berechnung der spektralen Empfindlichkeit. Die Excel-Zeile mit "gemittelte Daten" und "FIT" ist abgeschnitten

7.3 Spektrale Empfindlichkeit

Wie sehr die Mittelung der Amplitudenspektren von ERG-Antworten in die Berechnung der spektralen Empfindlichkeiten eingeht, ist aus den Ergebnissen ersichtlich. Bei allen Messungen mit mehr als 9 Mittelungen wird eine gute Übereinstimmung der berechneten spektralen Empfindlichkeiten (braune Kurve) mit den Summenantworten (schwarze Kurve) erreicht. Von 6 Mantelpavian-Männchen und 4 Mantelpavian-Weibchen sind 12 berechnete spektrale Empfindlichkeiten in Abb. 7-11 bis Abb. 7-22 dargestellt.



Abb. 7-11: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 16 Messungen



Abb. 7-12: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 16 Messungen



Abb. 7-13: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 7 Messungen



Abb. 7-14: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 50 Messungen



Abb. 7-15: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 17 Messungen



Abb. 7-16: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 18 Messungen



Abb. 7-17: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 19 Messungen



Abb. 7-18: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 9 Messungen



Abb. 7-19: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 6 Messungen



Abb. 7-20: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 9 Messungen



Abb. 7-21: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 8 Messungen



Abb. 7-22: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 7 Messungen

Aus den spektralen Empfindlichkeiten der Mantelpavian-Retina berechnet sich die klassische Antwort der S-/(L+M)-OFF Zellen.

7.4 Verteilung der S-, M- und L-Zapfen

Der Anteil eines jeden Zapfentyps wird zur Gesamtsumme der 3 Zapfentypen prozentual ins Verhältnis gesetzt. In Tabelle 7-1 ist der prozentuale Anteil der Zapfentypen bei den Mantelpavianen angegeben.

Transponder-Nr.		9	Alter	Prozentualer Anteil der Zapfentypen				
				S	М	L		
968-1195533		Х	juvenil	5,07	31,64	63,29		
968-1194675		х	adult	13,86	31,33	54,82		
968-153540		х	adult	2,68	34,82	62,50		
968-25451		х	adult	0,84	28,33	70,33		
968-155012 ¹⁾	Х		adult	6,67	25,93	67,41		
968-155012	х			7,41	27,41	65,18		
968-1199915	Х		adult	7,32	21,14	71,54		
000-266763	Х		adult	6,57	27,01	66,42		
				1,65	27,27	71,07		
977-21250651	Х		adult	4,65	27,13	68,22		
				3,45	34,48	62,07		
n.n.	Х		n.n	2,22	30,37	67,41		

Tabelle 7-1: Prozentualer Anteil der S-, M- und L-Zapfen bei den Mantelpavianen

¹⁾ Messung der ERG-Antwort an verschiedenen Tagen, deshalb wird es als 6. Männchen gezählt.



Abb. 7-23: Prozentualer Anteil der S-, M- und L-Zapfen in der Mantelpavian-Retina. Der Ausreißer stammt vom Mantelpavian-Weibchen mit Transponder-Nr. 968-1194675

Im Durchschnitt besitzen 10 Mantelpaviane ca. 5 Prozent S-Zapfen, ca. 29 Prozent M-Zapfen und ca. 66 Prozent L-Zapfen.

7.5 Variation der M- und L-Zapfenzahl

Das Verhältnis der L- zu M-Zapfenzahl bestimmt sich aus dem durchschnittlichen prozentualen Gesamtanteil der L- Zapfen zu den M-Zapfen je Geschlecht, siehe Tab. 7-1. Das Verhältnis der L- zu M-Zapfenzahl beträgt für die Mantelpavian-Weibchen 2,0:1 und für die Mantelpavian-Männchen 2,4:1.



Abb. 7-24: Variation der L- zu M-Zapfenzahl in der Mantelpavian-Retina bei Weibchen und Männchen. Die Standardabweichung beträgt 0,04 Prozent jeweils für M- und L-Zapfen

8 Diskussion

8.1 Einfluss experimenteller Bedingungen auf die Ergebnisse

8.1.1 ERG und Reproduzierbarkeit

Das Anästhetikum Ketamin wirkt auf GABA- und NMDA-Rezeptoren (37)(Frenkel und Urban, 1992). In den ERG-Antworten von Langschwanz-Makaken (*Macaca fascicularis*) reduzierte eine Dosierung von 20 mg/kg Ketamin die b-Welle (67)(Satoh et al., 1980), siehe Abb. 3-17. Bei der Immobilisation der Mantelpaviane, siehe Kap. 6.2 traten Dosierungen von ca. 21 mg bis ca. 90 mg Ketamin auf. Sie könnten die Signalstärken der ERG-Antworten abgeschwächt haben.

Die Sedationsdauern begrenzten die Messzeiten der ERG-Antworten. Das Mantelpavian-Weibchen mit Transponder-Nr. 968-1194675 aus der Untersuchungsreihe September 2002 war von allen Tieren in kürzester Sedationsdauer von ca. 33 Minuten und ließ nur 7 Messungen zu. Bei den Mantelpavianen aus den Untersuchungsreihen im April 2003 und Juni 2003 lag die Anzahl der Messungen im Mittel bei 8 Messungen. Um zu einem guten Ergebnis zu gelangen, benötigt man mindestens 9 Messungen. Beim Mantelpavian-Männchen mit Transponder-Nr. 968-155012 wurden mit ca. 50 Messungen sehr gute ERG-Antworten bei einer Sedationsdauer von ca. 57 Minuten erzielt.

Die psychische Verfassung der Tiere spielt auch eine Rolle. Obwohl das Mantelpavian-Männchen mit Transponder-Nr. 968-1199915 aus der Untersuchungsreihe im September 2002 einen ruhigen Eindruck vermittelte, waren die ERG-Antworten nicht gut.

Beim Mantelpavian-Männchen mit Transponder-Nr. 968-155012 aus der Untersuchungsreihe im September 2002 wurden an zwei verschiedenen Tagen die ERG-Antworten gemessen. Beide Ergebnisse weisen ähnliche spektrale Empfindlichkeiten auf, siehe Abb. 7-11 und Abb. 7-14.

Die Untersuchung des Farbensehens war nur an 10 ausgewählten Tieren möglich. Das gute Ergebnis über die spektralen Empfindlichkeiten läßt darauf schließen, dass die Mantelpaviane ein trichromatisches Farbensehen besitzen.

8.2 Pavian-Retina

Die Größe der Pavian-Retina liegt zwischen der Größe der Makaken-Retina und der menschlichen Retina (96)(Stone and Johnston, 1981). Bei den leicht höheren M- und L- Zapfendichten pro Grad könnten die Paviane über eine ähnliche Sehschärfe wie der Mensch verfügen.

8.2.1 Spektrale Empfindlichkeit

Die skotopischen und photopischen Sehsysteme des Grünen Pavians entsprechen den Sehsystemen des Menschen (78)(Adams et al., 1968). Die spektralen Empfindlichkeitsfunktionen des Grünen Pavians sind den spektralen Empfindlichkeiten beim Menschen sehr ähnlich. Beim Menschen liegen die spektralen Empfindlichkeiten etwas bei kürzeren Wellenlängen, so für die S-Zapfen bei 419 nm, für die M-Zapfen bei 531 nm, für die L-Zapfen bei 558 nm (19)(Dartnall et al., 1983).

Die Photopigmente der Mantelpaviane sollten sich homogen in die Reihe der Photopigmente der anderen Pavianarten einfügen. Deshalb wird als Wichtung in die Summenantwort die Wellenlängen der Zapfentypen des Roten Pavians eingegeben: 430 nm für die S-Zapfen, 536 nm für die M-Zapfen und 565 nm für die L-Zapfen (82)(Bowmaker et al., 1991). Die berechneten spektralen Empfindlichkeiten (braune Kurve) stimmen gut mit den retinalen Summenantworten (schwarze Kurve) überein, siehe Kap. 7.3.

8.2.2 Häufigkeitsverteilung der retinalen Zelltypen

Im Bereich 100 μ m von der Fovea in der Retina des Grünen Pavians liegt die Zapfendichte bei ca. 113 000 Zapfen pro mm² (79)(Krebs und Krebs, 1989). In der menschlichen Retina beträgt sie im diesem Bereich ca. 100 000 Zapfen pro mm² (97)(Goodchild et al., 1996).

Im Zentrum der Fovea in der Retina des Grünen Pavians befindet sich eine Gruppe von 500 Zapfen mit sehr hoher Dichte von ca. 380 000 Zapfen pro mm² (79)(Krebs und Krebs, 1989). In der menschlichen Fovea existiert ebenfalls eine derartige Gruppe mit hoher Zapfendichte (48)(Ahnelt et al., 1998). Bis heute stellt sich die Frage, welche Bedeutung diese Gruppe für das Sehsystem hat.

Die S-Zapfen haben bei ca. 1 Grad von der Fovea in der Retina des Gelben Pavians eine Dichte von ca. 6 000 Zapfen pro mm² (84)(Marc und Sperling, 1977). In der menschlichen Retina erreichen die S-Zapfen bei ca. 1 Grad von der Fovea mit einer Dichte von 1 000 bis 5 000 Zapfen pro mm² eine vergleichbare Größenordnung (48)(Ahnelt, 1998).

In der Fovea der Retina des Mantelpavians wurden nach einer morphometrischen Methode im fovealen Bereich 3,5 Zapfen und keine Stäbchen, in der peripheren Retina 1 Zapfen und 7 Stäbchen gezählt, siehe Kap. 4.7.1 (87)Reichenbach, 1999). Der foveale Bereich in der Mantelpavian-Retina ist wie beim Menschen frei von Stäbchen.

Der Grüne Pavian besitzt einen Visual streak in der Retina (80)(Fischer und Kirby, 1991). Er zeigt sich in ausgeprägterer Form als der Visual streak des Menschen (51)(Curcio und Allen, 1990).

Die Anzahl der Ganglienzellen beträgt beim Grünen Pavian ca. 1,61 Millionen (80)(Fischer und Kirby, 1991) und ist mit der Anzahl der Ganglienzellen von ca. 1,5 Millionen in der menschlichen Retina vergleichbar (51)(Curcio und Allen, 1990). Die midget- und parasol-Ganglienzellen beim Gelben Pavian antworten auf die erregenden KA-, AMPA- und NMDA-Rezeptoren und auf die hemmenden GABA-, und GLY-Rezeptoren (85)(Zhou et al., 1994). Es werden dieselben Neurotransmitter-Rezeptoren wie in der menschlichen Retina vorgefunden.

Beim Gelben Pavian und Roten Pavian sind die M- und L-Zapfen über die Retina zufallsverteilt, dagegen sind die S-Zapfen regulär verteilt. Diese Verteilung der Zapfentypen haben die beiden Pavianarten mit dem Menschen gemein (84)(Marc und Sperling, 1977), (83)(Martin et al., 2000).

Nur beim Gelben Pavian konnten Werte über die prozentuale Verteilung der S-, M- und L-Zapfen ermittelt werden. Beim ihm wurde die Anzahl der S-Zapfen auf ca. 13 Prozent, die Anzahl der M-Zapfen auf ca. 54 Prozent und die Anzahl der L-Zapfen auf ca. 33 Prozent bei einer Exzentrizität von mehr als 5 Grad bestimmt (84)(Marc und Sperling, 1977). Dieses Ergebnis unterscheidet sich von den genetischen Daten, die mit der PCR erhalten werden. In der Retina des Grünen Pavians kommt durchschnittlich mehr L- als M-Zapfen-mRNA vor (58)(Deeb et al., 2000), (81)(Neitz et al., 2006).

Nach der Methode FIS besitzen 10 Mantelpaviane im Mittel ca. 5 Prozent S-Zapfen, ca. 29 Prozent M-Zapfen und ca. 66 Prozent L-Zapfen, siehe Kap. 7.4. Da die Messungen unter Ganzfeldbeleuchtung stattfanden, beziehen sich die prozentualen Anteile auf die gesamte Exzentrizität der Retina des Mantelpavians. In der menschlichen Retina beträgt die Verteilung der S-Zapfen ca. 7 Prozent, der M-Zapfen ca. 34 Prozent und der L-Zapfen ca. 59 Prozent (18)(Sharpe et al., 1999b).

Aus der Verteilung der S-, M- und L-Zapfen beim Mantelpavian kann abgeleitet werden, dass er ähnliche Spektraldaten der Photopigmente wie der Rote Pavian aufweist.

8.2.3 Variation der M- und L-Zapfenzahl

Bei mikrospektralphotometrischen Messungen an 4 Roten Pavianen waren die untersuchten Zellen in der Nähe der Fovea auf 120 Zellen limitiert. Die Anzahl der M-Zapfen war größer als die Anzahl der L-Zapfen, siehe Kap. 4.4.3 (82)(Bowmaker et al., 1991). X^2 - Tests zeigten, dass eine Aussage zur Variation der M- zu L-Zapfenzahl lediglich über Individuen oder über eine Art getroffen werden kann (82)(Bowmaker et al., 1991).

Das relative Verhältnis der M- zu L-Zapfen-mRNA ist bei nichthominiden Altweltaffen vergleichbar mit dem relativen Verhältnis der M- zu L-Zapfen-mRNA in der menschlichen Retina (81)(Neitz et al., 2006). Die genetische Variation der M- zu L-Zapfenzahl ist bei den nicht-hominiden Altweltaffen kleiner als beim Menschen. Das durchschnittliche Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA liegt bei Grünen Pavian-Männchen bei 2:1, siehe Abb. 4-9 (58)(Deeb et al., 2000).

Aus den prozentualen Anteilen der L- zu M-Zapfen berechnen sich durchschnittliche Verhältnisse: 2,0:1 für die Mantelpavian-Weibchen und 2,4:1 für die Mantelpavian-Männchen. Dieses Ergebnis harmoniert mit Resultaten, die von anderen Altweltaffen bekannt sind. Das relative Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA wurde in der Retina von 7 Schweinsaffen-Männchen und Schweinsaffen-Weibchen 14 (Macaca nemestrina), 2 Langschwanzmakaken-Weibchen (Macaca fascicularis), 1 Rhesusaffen-Weibchen (Macaca mulatta) und 2 Grünen Pavian-Männchen bestimmt. Der statistische Unterschied des relativen Verhältnisses der Lzu M-Zapfen-mRNA ist mit einem Wert von 1,77 bei den Weibchen und mit einem Wert von 1,93 bei den Männchen gering (58)(Deeb et al., 2000).

8.2.4 Gegenfarbkodierung

Die Empfindlichkeit des blau-gelb-Kanals nimmt in der peripheren Retina gegenüber dem rot-grün-Kanal zu (45)(Murray et al., 2006). Nach der Methode FIS läßt sich aus der Berechnung der spektralen Empfindlichkeit die S-ON/(L+M)-OFF Zellen und eine weitere ableiten, für die es aber mehr Messungen bedarf.

9 Zusammenfassung / Summary

Die vorliegende Arbeit vergleicht die detaillierten Strukturanalysen in der Retina von 4 Pavianarten mit den Untersuchungen in der Retina des Mantelpavians. Das Ziel dieser Arbeit ist es, tiefere Erkenntnisse über das Farbensehen des Mantelpavians zu erlangen. Die Anwendung moderner Messmethoden ist aus tierschutzrechtlichen Gründen bei den Pavianarten rar und nur in wenigen Fällen wurden *in vitro*-Untersuchungen durchgeführt.

Die M- und L-Zapfendichte im Bereich 100 µm von der Fovea (79)(Krebs und Krebs, 1989), die S-Zapfendichte bei 1 Grad von der Fovea (84)(Marc und Sperling, 1977) und die Dichte der Ganglienzellen (80)(Fischer und Kirby, 1991) sind in der Retina des Grünen Pavians und Gelben Pavians gegenüber den Dichten in der menschlichen Retina leicht erhöht (51)(Curcio und Allen, 1990), (97)(Goodchild et al., 1996), (48)(Ahnelt, 1998).

Die Zufallsverteilung bei den M- und L-Zapfen und die reguläre Verteilung bei den S-Zapfen haben der Gelbe Pavian und der Rote Pavian mit dem Menschen gemein (84)(Marc und Sperling, 1977), (83)(Martin et al., 2000). Der Grüne Pavian besitzt einen Visual streak (80)(Fischer und Kirby, 1991), der etwa die gleiche Form hat wie in der menschlichen Retina (51)(Curcio und Allen, 1990). Beim Gelben Pavian antworten die midget- und parasol-Ganglienzellen auf die erregenden KA-, AMPA-, NMDA-Rezeptoren und auf die hemmenden GABA-, GLY-Rezeptoren (85)(Zhou et al., 1994).

Bis auf Untersuchungen an Müller-Zellen in der Mantelpavian-Retina, siehe Kap. 4.7.1 gibt es keine Veröffentlichung über das Sehsystem des Mantelpavians. In der Fovea wurden nur Zapfen und keine Stäbchen gezählt (87)(Reichenbach, 1999). Dieser Befund ist schlüssig mit der über alle Primaten getroffenen Aussage.

Ein für elektrophysiologische Messungen nach der Methode FIS tauglicher portabler Versuchsaufbau wurde neu entwickelt. Messungen in medias res an 10 Mantelpavianen im Münchener Tierpark Hellabrunn belegen die hohe Qualität des Verfahrens. Die Methode FIS, die Entwicklung des Verfahrens, seine aufwendige Programmierung der Regelung und Auswertung werden in den Kap. 5, Kap. 7.2 und im Anhang Kap. 13 erläutert.

Die Methode FIS erlaubt schnelle Messungen der ERG-Antworten mit hoher Auflösung im 10⁻⁹ m Bereich. Die daraus berechneten spektralen Empfindlichkeiten zeichnen sich durch gute Reproduzierbarkeit aus.

Die spektralen Empfindlichkeiten können durch Summation von Absorptionskurven angenähert werden, wie ein Abgleich mit den nach der

Mikrospektralphotometrie gewonnenen Spektraldaten der Photopigmente beweist (82)(Bowmaker et al., 1991), siehe Kap. 7.2.3 und Kap. 7.3. Die Spektraldaten der Photopigmente der Mantelpaviane reihen sich in die Spektraldaten der Altweltaffen ein.

Die Messungen der ERG-Antworten und die Berechnung der spektralen Empfindlichkeiten von 10 Mantelpavianen nach der Methode FIS bringen neue Ergebnisse über die Verteilung der S-, M- und L-Zapfen und über die Variation der L- zu M-Zapfenzahl bei den Pavianarten. Für die Mantelpavian-Retina beträgt die durchschnittliche prozentuale Verteilung der S-Zapfen ca. 5 Prozent, der M-Zapfen ca. 29 Prozent und der L-Zapfen ca. 66 Prozent, siehe Kap. 7.4. Die Werte zeigen eine ähnliche Verteilung der S-, M- und L-Zapfen wie sie in der menschlichen Retina beobachtet wird (18)(Sharpe et al. 1999b).

In der Variation der L- zu M-Zapfenzahl zeichnet sich beim Mantelpavian eine Tendenz zu mehr L-Zapfen ab. Bei den Mantelpavian Weibchen wird eine Variation von 2,0:1 und bei den Mantelpavian-Männchen eine Variation von 2,4:1 bestimmt, siehe Kap. 7.5. Es gibt keinen großen Unterschied in der Variation der L- zu M-Zapfenzahl zwischen dem Geschlecht der Mantelpaviane. Bei den Altweltaffen existiert kein merklicher statistischer Unterschied im relativen Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA (58)(Deeb et al., 2000).

Aus der Berechnung der spektralen Empfindlichkeiten bei den Mantelpavianen lassen sich eine klassische blau-gelb-Verschaltung und eine weitere Verschaltung ableiten, die aber näherer Prüfung bedarf. Das Ergebnis steht im Einklang mit der Zunahme des blau-gelb-Kanals gegenüber dem rot-grün-Kanal in der peripheren Retina (45)(Murray et al., 2006).

In weiteren Forschungsvorhaben sollten bei den Pavianarten die Gegenfarbmechanismen der klassischen S-ON/(L+M)-OFF Zellen, S-OFF/(L+M)-ON Zellen und weiterer Ganglienzelltypen untersucht werden, die zum Farbensehen beitragen könnten.

Die neuen Ergebnisse über die Mantelpaviane geben weitere Impulse zu Untersuchungen offener Fragestellungen.

Der Mantelpavian besitzt ein trichromatisches Farbensehen
This thesis is concerned with an overview of the retinal tissues of 4 baboon species and the hamadryas baboon. The aim of this scientific work is it to achieve a deeper kwowledge of the color vision of the hamadryas baboon. The application of modern measuring methods and analysis is scarce in baboon species out of legal reasons concerning the protection of animals. In only few cases *in vitro*-investigations at baboons have been carried out.

The density of M- und L-cones in the field of 100 μ m of the fovea (79)(Krebs und Krebs, 1989), the density of S-cones at 1 degree of the fovea (84)(Marc and Sperling, 1977) and the density of ganglion cells (80) (Fischer und Kirby, 1991) are slightly higher in the retinas of the anubis baboon and cynocephalus baboon compared with that of the human retina (51)(Curcio und Allen, 1990), (97)(Goodchild et al., 1996), (48)(Ahnelt, 1998).

The coincidence distribution of the M- and L-cones and the regular distribution of the S-cones in the retinas in the cynocephalus baboon and papio baboon are in common with humans (84)(Marc und Sperling, 1977), (83)(Martin et al., 2000). The anubis baboon possesses a visual streak (80)(Fischer and Kirby, 1991) which has about the same shape as the human retina (51)(Curcio und Allen, 1990). The midget- and parasol-ganglion cells of the cynocephalus baboon react to KA-, AMPA-, NMDA- and GABA-, GLY-receptors (85)(Zhou et al., 1994).

Except investigations into Mueller cells in the hamadryas baboon retina, see chap. 4.7.1 there are no publications concerning to color vision of the hamadryas baboon. In the fovea only cones and no rods were counted (87)(Reichenbach, 1999). These findings are conclusive with the knowledge we have of all primates.

A portable experimental setup suited for electrophysiological measurements according to FIS-method has specially been developed. In Munich Zoo measurements on 10 hamadryas baboons were carried out and they prove the high standard of this method. The FIS-method, the development of this method, its complex programming of the controlling and the evaluation are described in chap. 5, chap. 7.2 and appendix chap. 13.

The FIS-method permits fast measurements of the ERG with high resolution in the 10⁻⁹ m range. Spectral sensitivities calculated with it are characterised by very good reproductibility. The spectral response curves are fitted by the summation of spectral data from other investigations, e.g. microspectralphotometry (82)(Bowmaker et al., 1991), see chap. 7.2.3 and chap. 7.3. As a result the spectral data of the hamadryas baboons join those of the old world monkeys.

The measurements of the ERG and the computation of spectral sensitivities of 10 hamadryas baboons bring new results about the distribution of the S-, M- and L- cones and about the variation of the L:M cone ratio within the baboon species. For the retina of the hamadryas baboon the average proportional distribution of the S- cones amounts to approx. 5 per cent, the M-cones approx. 29 per cent and the L- cones approx. 66 per cent, see chap. 7.4. In the retinas of the hamadryas baboons a similar distribution of S-, M- and L-cones is observed like in the human retina (18)(Sharpe et al. 1999b).

The hamadryas baboon shows a tendency to more L-cones in the variation of the L:M cone ratio. The L:M cone ratio is computed 2,0:1 with females and 2,4:1 with males, see chap. 7.5. The evaluation of the spectral sensitivities shows that the variation of the L:M cone ratio is not remarkable between hamadryas baboon females and males. Between the sexes of the old world monkeys there is no noticeable statistical difference in L:M mRNA ratios (58)(Deeb et al., 2000).

From the computation of spectral sensitivities in hamadryas baboons a classical blue-yellow coding pathway can be derived. The result is in conformity with the increase of the blue-yellow coding pathway in contrast to the red-green coding pathway in the peripheral retina (45) (Murray et al., 2006).

Further studies are necessary to examine the details of color opponency of the classical S-ON/(L+M)-OFF cells, S-OFF/(L+M)-ON cells and other ganglion cell types that could contribute to the color vision of the baboons.

The new results about the hamadryas baboons give new impetus to more investigations into open questions.

The hamadryas baboon shows a trichromatic color vision

10 Literaturverzeichnis

Datenbanken: Pubmed, www

Bibliotheken: Bibliothek des Zoologischen Institutes der Ludwig-Maximilians-Universität München Bayerische Staatsbibliothek BSB

Die Bilder zu den Pavianen sind der Datenbank von Wikipedia entnommen www.wikipedia.org

Link auf \rightarrow pdf: Aufruf von Publikationen

- Hepp-Reymond M-C (2000): Verein Forschung f
 ür Leben: Die Primaten in der biomedizinischen Forschung: Schwerpunkt Neurowissenschaften → <u>pdf</u>
- Grupe G, Christiansen K, Schröder I, Wittwer-Backofen U (2005): Anthropologie: Ein einführendes Lehrbuch ISBN 3-540-21159-4 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
- Gemperlein R, Adamczyk R (1982): Bestimmung spektraler Empfindlichkeiten des visuellen Systems durch fourierinterferometrische Reizung (FIS): In Automation und neuere Technologie in der Ophthalmologie: Otto-Erich Lund, Klaus Riedel, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart
- Gemperlein R, Adamczyk R, Paul R, Steiner A (1983): Die Vorteile fourierinterferometrischer Stimulation (FIS) bei der Bestimmung spektraler Empfindlichkeiten des menschlichen Auges. Fortschr Ophthalmol 80: 492-495 → <u>pdf</u>
- Adamczyk R, Gemperlein R, Paul R, Steiner A (1983): Objektive elektrophysiologische Bestimmung der skotopischen und photopischen spektralen Empfindlichkeiten des menschlichen Auges mit Hilfe fourierinterferometrischer Stimulation (FIS). Fortschr Ophthalmol 80: 488-491 → <u>pdf</u>

- Steiner A (1984): Die lineare und nichtlineare Analyse biologischer Sehsysteme mit einfachen Sinusreizen und Fourier-Interferometrischer Stimulation (FIS). Dissertation an der Fakultät für Biologie der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 7. PeichL, Behrmann G, Kröger RHH (2001): For whales and seals the ocean is not blue: a visual pigment loss in marine mammals. Eur. J. Neurosci. Vol 13, 1520-1528 → pdf
- 8. Winter Y, López J, Helversen O von (2003): Ultraviolet vision in a bat. Nature, Bd. 425, S. 612-614, 9
- Jacobs GH, Rowe MP (2004): Invited Review Evolution of vertebrate colour vision. Clin Exp Optom 87: 4–5: 206–216 → pdf
- 10. Nei M, Zhang J, Yokoyama S (1997): Color Vision of Ancestral
 Organisms of Higher Primates. Mol. Biol. Evol. 14(6): 611-618
 → pdf
- 11. Dulai KS, Bowmaker JK, Mollon JD, Hunt DM (1994): Sequence divergence, polymorphism und evolution of the middle-wave and long-wave visual pigment genes of great apes and old world monkeys. Vision Res. Vol. 34, No. 19, pp. 2483-2491 → pdf
- 12. Jacobs GH (2002): Progress Toward Understanding the Evolution of Primate Color Vision Evolutionary Anthropology, Suppl 1: 132– 135 → pdf
- 13. Dick (2005): Fortbildung Universität Heidelberg Stammbaum der Sehpigmente (Opsine) der Säugetiere, Seite 29 und Erregungsmuster der Zelltypen, Seite 34
 → pdf
- 14. Smallwood PM, Wang Y, Nathans J (2002): Role of a locus control region in the mutually exclusive expression of human red and green cone pigment genes. 99: 1008-1011, Proc Natl Acad Sci USA
- 15. Dulai KS, Dornum von M, Mollon JD, Hunt DM (1999): The evolution of trichromatic color vision by opsin gene duplication in New World and Old World primates. Genome Res. 9: 629-638 → pdf
- 16. Dominy NJ, Lucas PW (2001): Ecological importance of trichromatic vision to primates. Nature 410, 363-366 → pdf

- 17. Nathans J, Thomas D, Hogness DS (1986): Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green and red pigments Science 232: 193-202 → pdf
- 18. Sharpe LT, Stockman A, Jägle H, Nathans J (1999b): Opsin genes, cone potopigments, color vision and colorblindness. In: Gegenfurter, K und Sharpe, LT, Color vision: from genes to perception, pp. 5-48. Cambridge: Cambridge University
- 19. Dartnall HJA, Bowmaker JK, Mollon JD (1983): Human visual pigments: microspectrophotometric results from the eyes of seven persons Proceedings of the Royal Society of London B 220, 115-130
 → pdf
- 20. Heldmaier G, Neuweiler G (2003): Vergleichende Tierphysiologie Band 1 Neuro- und Sinnesphysiologie. ISBN 3-540-44283-9 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
- 21. Bowmaker JK (1990): Cone Visual Pigments in Monkeys and Humans. Advances in Photoreception: Proceeding of a Symposium on Frontiers of Visual Science $\rightarrow pdf$
- 22. Neitz M, Neitz J, Jacobs GH (1991): Spectral tuning of pigments underlying red-green color vision. Science Vol. 252, 971-974
 → pdf
- 23. Merbs SL, Nathans J (1993): Role of hydroxyl-bearing amino acids in differentially tuning the absorption spectra of the human red and green cone pigments. Photochem Photobiol 58: 706-10
- 24. Wissinger B, Kohl S (2005): Genetische Ursachen der Farbblindheit Biospektrum 1/11. Jahrgang $\rightarrow pdf$
- 25. Zhou Y, Li W (1996): Gene Conversion and Natural Selection in the Evolution of X-Linked Color Vision Genes in Higher Primates Mol. Biol. Evol. 13 (6): 780-783 → pdf
- 26. Wässle H (2004): Parallel processing in the mammalian retina. Nature Reviews Neuroscience, Volume 5 $\rightarrow pdf$
- 27.Kolb H (2003): How the retina works. Sigma Xi, The Scientific Research Society. Reproduction $\rightarrow pdf$
- 28. Wald G (1945): Human vision and the spectrum. Science, N.Y. 101, 653-658

- 29. Leskov IB, Klenchin VA, Handy JW, Whitlock GG, Govardovskii VI, Bownds MD, Lamb TD, Pugh EN, Arshavsky Jr, Arshavsky VY (2000): The gain of rod phototransduction: reconciliation of biochemical and electrophysiological measurements. Neuron.
 27:525-537 → pdf
- 30. Wässle H, Dacey DM, Haun T, Haverkamp S, Grünert U, Boycott BB (2000): The mosaic of horizontal cells in the macaque monkey retina: With a comment on biplexiform ganglion cells
 Visual Neuroscience 17, 591-608 → pdf
- 31. Kaplan E, Benardete E (2001): The Dynamics Of Primate Retinal Ganglion Cells. Progress In Brain Research $\rightarrow pdf$
- 32. Spillmann L, Ransom-Hogg A, Oehler R (1987): A comparison of perceptive and receptive fields in man and monkey. Hum Neurobiol. 6(1):51-62 → pdf
- 33. Brandstätter JH (2002): Mini-Review Glutamate receptors in the retina: The molecular substrate for visual signal processing. Current Eye Research Vol. 25, No. 6, pp. 327-331 → pdf
- 34. Vardi N, Dhingra A, Zhang L, Lyubarski A, Wang TL, Morigiwa K (2002):
 Neurochemical organization of the first visual synapse. Keio J
 Med 51 (3): 154-164 → pdf
- 35. Kalloniatis M, Sun D, Foster L, Haverkamp S, Wässle H (2004): Localization of NMDA receptor subunits and mapping NMDA drive within the mammalian retina. Visual Neuroscience 21, 587-597 → pdf
- 36. Grunder T, Kohler K, Guenther E (2001): Alterations in NMDA receptor expression during retinal degeneration in the RCS rat. Vis. Neurosci. 18, 781-781
- 37. Frenkel C, Urban BW (1992): Molekulare Wirkprofile intravenöser
 Anästhetika Anästhesiol. intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.
 27 101-108. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York → pdf
- 38. Hirota K, Lamber DG (1996): Ketamine: Its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. Br J Anaesth 77(4): 441-444
- 39. Kohrs R, Durieux ME (1998): Ketamine: Teaching an old drug new tricks Anesth Analg 87 (5): 1186-1193

- 40. Calkins DJ, Sterling P (1999): Evidence that Circuits for Spatial and Color Vision Segregate at the First Retinal Synapse Review. Neuron, Vol. 24, 313-321 → <u>pdf</u>
- 41. Mullen KT, Kingdom FAA (2002): Differential distributions of red-green and blue-yellow cone opponency across the visual field. Visual Neuroscience 19, 109-118 → pdf
- 42. Martin PR, Lee BB, White AJ, Solomon SG, Rüttiger L (2001): Chromatic sensitivity of ganglion cells in peripheral primate retina. Nature Vol. 410: 933-936 → pdf
- 43. Solomon SG, Lee BB, White AJ, Ruttiger L, Martin PR (2005): Chromatic organization of ganglion cell receptive fields in the peripheral retina. Journal of Neuroscience 25(18), 4527-4539 → pdf
- 44. Lee BB (2004): Paths to colour in the retina. Clin Exp Optom 87: 4-5:239-248 $\rightarrow pdf$
- 45. Murray IJ, Parry NRA, McKeefry DJ (2006): Cone opponency in the near peripheral retina. Visual Neuroscience 23, 503-507 \rightarrow pdf
- 46. Dacey D (2004): Origins of perception: Retinal ganglion cell diversity and the creation of parallel visual pathways in:
 Gazzaniga MS (ed) The Cognitive Neurosciences III. MIT Press, Cambridge Mass, p 281-301 → pdf
- 47. Curcio CA, Allen KA, Sloan KR, Lerea CL, Hurley JB, Klock IB, Milam AH (1991): Distribution and morphology of human cone photoreceptors stained with anti-blue opsin. J Comp Neurol., 312(4): 610-24 → pdf
- 48. Ahnelt PK (1998): The photoreceptor mosaic. Eye, 12: 531-540 \rightarrow pdf
- 49. Roorda A, Metha AB, Lennie P, Williams DR (2001): Packing arrangement of the three cone classes in primate retina. Vision Research 41 1291-1306 → pdf
- 50. Rodieck RW (1998): The first steps in seeing. Sinauer Associates. Sunderland, Massachusetts
- 51. Curcio CA, Allen KA (1990): Topography of ganglion cells in human retina. J. Comp. Neurol. 300:5-25 → <u>pdf</u>
- 52. Masland RH (2001): The fundamental plan of the retina. Nature Neuroscience, Volume 4, No 9 $\rightarrow pdf$

- 53. Bowmaker JK, Dartnall HJA (1980): Visual pigment of rods and cones in a human retina. Journal of Physiology, London, 298, 501-511
- 54. Information, Topographic distributions of L- and M-cones $\rightarrow \underline{pdf}$
- 55. Cicerone CM, Nerger JL (1989): The relative numbers of long-wavelength-sensitive to middle-wavelength-sensitive cones in the human fovea centralis. Vision res. Vol. 29, No. 1, pp. 115-128
 → pdf
- 56. Mollon JD, Bowmaker JK (1992): "The spatial arrangement of cones in the primate fovea". Nature Vol. 360, 677-679 $\rightarrow pdf$
- 57. Hagstrom SA, Neitz J, Neitz M (1998): Variation in cone populations for red-green color vision examined by analysis of mRNA. NeuroReport Vol. 9, No. 9, 1963-1967 → pdf
- 58. Deeb SS, Diller LC, Williams DR, Dacey DM (2000): Interindividual and topographical variation of L:M cone ratios in monkey retinas. J. Opt. Soc. Am. A Vol. 17, No. 3, 538–544 → pdf
- 59. Albrecht J, Jägle H, Hood DC, Sharpe LT (2002): The multifocal electroretinogramm (mfERG) and cone isolating stimuli: Variation in L- and M-cone driven signals across the retina. Journal of visions 2, 543-558 → pdf
- 60. Hofer H, Carroll J, Neitz J, Neitz M & Williams DR (2005): Organization of the Human Trichromatic Cone Mosaic. The Journal of Neurosience, 25(42)9669-9679 → pdf
- 61. Hood SM, Mollon JD, Purves L, Jordan G (2006): Color discrimination in carriers of color deficiency. Vision Research 46 2894-2900
 → pdf
- 62. Brigell M, Dong C-J, Rosolen S, Tzekov R (2005): An overview of drug development with special emphasis on the role of visual electrophysiological testing. Documenta Ophtalmologica 110: 3-13 → pdf
- 63. Hood DC, Birch DG (1990): The A-wave of the human electroretinogram and rod receptor function. Invest Ophthalmol Vis Sci 31: 2070-81
- 64. Stockton RA, Slaughter MM (1989): B-wave of the electroretinogram. A reflection of ON bipolar cell activity. J Gen Physiol. 93: 101-122

- 65. Dong CJ, Hare WA (2000): Contribution to the kinetics and amplitude of the electroretinogram b-wave by third-order retinal neurons in the rabbit retina. Vision Res 40: 579-589
- 66. Gouras P (1998): Detecting early post-chiasmatic visually evoked responses. Clin Vis Sci 3: 119-124
- 67. Satoh H, Fukuda N, Kuriki H, Maki Y, Nomura M, Saji Y, Nagawa Y (1980): A procedure for recording electroretinogram (ERG) in conscious monkeys, and effects of some drugs. Folia pharmacol. japon. 76, 581-594 → pdf
- 68. Surridge AK, Osorio D, Mundy NI (2003): Evolution and selection of trichromatic vision in primates. Trends Ecol Evol Vol. 18, No. 4:
 198-206 → pdf
- 69. Ordnung der Primaten $\rightarrow pdf$
- 70. Senut B (1981): Humeral outlines in some hominoid primates and in Plio-Pleistocene hominids. Am. J. Phys. Anthrop. 56, 275-283
- 71. Genetische Distanz zwischen Primaten:

Page SL, Chiu C und Goodman M (1999) Molecular phylogeny of Old world monkeys (Cercopithecidae) as inferred from gammglobin DNA sequences Molecular Phylogenetics and Evolution $13(2):348-59 \rightarrow pdf$

- 72. Gilad Y, Wiebe V, Przeworski M, Lancet D, Pääbo S (2004): Loss of Olfactory Receptor Genes Coincides with the Acquisition of Full Trichromatic Vision in Primates. PLoS Biology Volume 2, Issue 1, Page 0120 → pdf
- 73. Gegenfurtner KR, Sharpe LT (2000): Color Vision: From Genes to Perception. ISBN-10: 0521590531, ISBN-13: 978-0521590532 Cambridge University Press
- 74. Tan Y, Li W (1999): Trichromatic vision in prosimians Nature 402:36
- 75. Jacobs GH (1998a): A perspective on color vision in platyrrhine monkeys. Vision Research, 38, 3307-3313
- 76. Jacobs GH, Deegan II JF (1999): Uniformity of colour vision in Old World monkeys Proc. R. Soc. Lond. B 266, 2023-2028 → pdf
- 77. Cammer TJ, Malsbury DW, Tsin AT (1990): Vitamin A metabolism in the baboon eye. Brain Res Bull. 24(6):755-7 $\rightarrow pdf$

- 78. Adams CK, Bryan AH, Jones AE (1968): Electroretinographic determination of the spectral sensitivity of the baboon (*Papio anubis*). Vision Res. Vol. 8, pp.1399-1405. Pergamon Press
 → pdf
- 79. Krebs W, Krebs IP (1989): Quantitative Morphology of the Central Fovea in the Primate Retina. The American Journal of Anatomy 184:
 225-236 → pdf
- 80. Fischer QS, Kirby MA (1991): Number and Distribution of Retinal
 Ganglion Cells in Anubis Baboons (*Papio anubis*). Brain Behav
 Evol 37: 189-203 → pdf
- 81. Neitz M, Balding SD, McMahon C, Sjoberg SA, Neitz J (2006): Topography of long- and middle-wavelength sensitive cone opsin gene expression in human and Old World monkey retina. Visual Neuroscience 23, 379-385 → pdf
- 82. Bowmaker JK, Astell S, Hunt DM, Mollon JD (1991): Photosensitive and photostable pigments in the retinae of old world monkeys. J.exp. Biol. 156, 1-19 $\rightarrow pdf$
- 83. Martin PR, Grünert U, Chan TI, Burnstedt K (2000): Spatial order in short-wavelength-sensitive cone photoreceptors: a comparative study of the primate retina. J. Opt. Soc. Am. A Vol. 17, No. 3 → <u>pdf</u>
- 84. Marc RE, Sperling HG (1977): Cromatic organization of primate cones Science, Vol. 196 $\rightarrow pdf$
- 85. Zhou ZJ, Marshak DW, Fain GL (1994): Amino acid receptors of midget and parasol ganglion cells in primate retina. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 91, pp. 4907-4911 → pdf
- 86. Reichelt W, Hernandez M, Damian RT, Kisaalita WS, Jordan BL (1996): GABA_A receptor currrents recorded from Müller glial cells of baboon (*Papio cynocephalus*) retina. Neuroscience Letters 203
 159-162 → pdf
- 87. Reichenbach A (1999): Neuroglia das andere zelluläre Element im Nervensystem: Die Müllersche Gliazelle. Socio-medico Verlag, pp 1-217 Wessobrunn

- 88. Paul R (1981): Neue Aspekte der spektralen Empfindlichkeit von Calliphora Erythrocephala gewonnen durch Fourierinterferometrische Stimulation (FIS). Dissertation an der Fakultät für Biologie der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 89. Kirschfeld K, Feiler R, Hardie R, Vogt K, Franceschini N (1983): The sensitizing pigment in fly photoreceptors. Properties and candidates. Biophys. Struct. Mech. 10, 81
- 90. Gemperlein R (1983/84): Einsatz spektral modulierten Lichtes zur simultanen Messung optischer Eigenschaften. Sonderdruck aus:
 DIE FARBE 31, Nr. 4-6 → pdf
- 91.Gemperlein R (1992): 1. Münchner Forum für experimentelle
 Grundlagenforschung am visuellen System
 Fourierinterferometrische Stimulation zur Analyse des visuellen
 Systems → pdf
- 92. Wiesner H (1990): Zum aktuellen Stand der Distanzimmobilisation. Deutsche veterinärmed. Gesellschaft e.V. Tagung der Fachgruppe für Zootierkrankheiten, S.27-35
- 93. Wiesner H (1998): Tierschutzrelevante Neuentwicklung zur Optimierung der Distanzimmobilisation. Tierärztl. Praxis 26, S. 225-233
- 94. Hingerle A (2004) Klinische Studien über die Immobilisation von Mantelpavianen (*Papio hamadryas*) unter Verwendung der "Hellabrunner Mischung" und über den postnarkotischen Einfluss von Atipamezol und Yohimbin im Vergleich zu Etilefrin als Aufwachbeschleuniger. Dissertation an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 95. Kluge O (2006): Praktische Informationstechnik mit C#, Anwendungen und Grundlagen, X, 304 p., 115 illus., Hardcover ISBN: 3-540-20812-7 → pdf
- 96.Stone J, Johnston E (1981): The topography of primate retina. A study of the human, bushbaby, and new- and old-world monkeys. J. Comp. Neurol., 196:205-223
- 97. Goodchild AK, Gosh KK, Martin PR (1996): Comparison of photoreceptor spatial density and ganglion cell morphology in the retina of human, macaque monkey, cat and the marmoset Callithrix jacchus. The journal of comparative neurology 366:55-75 → pdf

11 Abkürzungsverzeichnis

S-, M-, L- Zapfen	(Short-wavelength), (Middle- wavelength), (Long-wavelength)-Zapfen
FIS	Fourierinterferometrische Stimulation
ERG	Elektroretinogramm
LCR	Locus control region
OLM	Äußere Grenzmembran
ONL	Äußere nukleäre Schicht, Outer Nuclear Layer
OPL	Äußere plexiforme Schicht, Outer Plexiform Layer
INL	Innere nukleäre Schicht, Inner Nuclear Layer
IPL	Innere plexiforme Schicht, Inner Plexiform Layer
GCL	Ganglienzellschicht, Ganglion Cell Layer
ILM	Innere Grenzmembran
cGMP	Zyklisches Gunosinmonophosphat
GMP	Guanosinmonophosphat
GDP	Guanosindiphosphat
GTP	Guanosintriphosphat
PDE	Phosphodiesterase
CNG-Kanäle	Cyclic-nucleotide-gated-Kanäle
GCE	Guanylatzyklase
IMB	Invaginating-midget-Bipolarzelle
FMB	Flat-midget-Bipolarzelle
КА	Kainat
NMDA	N-methyl-D-aspartate
AMPA	α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isxazole propionate

GABA	γ-Aminobuttersäure
GLY	Glycin
iGluR	Ionotroper Glutamatrezeptor
mGluR	Metabotroper Glutamatrezeptor
Ketamin	2-(2-Chlorphenyl)-2-methyl aminocyclohexanon-hydrochlorid
LGN	Lateral geniculate nucleus
SC	Superior colliculus
mRNA	Direkte RNA-Kopie eines zu einem Gen gehörenden Teilabschnitts der DNA
PCR-SSCP	Polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism
mfERG	Multifokales Elektroretinogramm
QRT-PCR	Real time polymerase chain reaction
Visual streak	Elongation gleicher Dichtelinie entlang der horizontalen Achse in der Retina
PF	Der statistische Packungsfaktor ist das Verhältnis des maximalen Zellabstands bei hexagonaler Packungsdichte zum effektiven Zylinder-Radius im Quadrat
NBT	Nitroblau Tetrazolium Chlorid
DAC	Digital-Analog-Konverter
ADC Ch0/1/2	Analog-Digital-Konverter Kanal 0/1/2, Channel 0/1/2
Offset	Gleichspannungsanteil
Gain	Verstärkung
НМ	Hellabrunner Mischung
ESD	Electrostatic discharge
IFG	Interferogramm, FIS-Reiz
LAS	Halbleiter-Lasersignal
FFT	Fast Fourier Transformation

12 Abbildungsverzeichnis

Abb. 2-1: Stammbaum der Sehpigmente (Opsine) der Säugetiere (13)(Dick, 2005)	4
Abb. 2-2: Die Farbigkeit im S-Kanal (S/(L+M, Ordinate) und im L-Kanal (L/(L+M, Abszisse) f ür Fr üchte und Bl ätter aus dem Nahrungsspektrum der Schimpansen und Altweltaffen. Die Werte sind helligkeitsnormiert (16))(Dominy und Lukas, 2001)	5
Abb. 2-3: Absorptionsspektren der 3 Zapfentypen und der Stäbchen für die menschliche Retina. (Relative Absorption, Ordinate) und (Wellenlänge λ in nm, Abszisse) (19)(Dartnall et al., 1983)	7
Abb. 2-4: Spektraler Shift im Absorptionsmaximum zwischen dem L- und M- Zapfengen durch Aminosäuresubstitutionen (23)(Merbs und Nathans, 1993)	8
Abb. 3-1: Längsschnitt des Auges und Aufbau der Retina in Schichten (27)(Kolb, 2003)	9
Abb. 3-2: Bild links: Eingefärbte Zapfen in einer Affen-Retina Bild Mitte: Innenansicht auf die Disks mit Rhodopsin-Moleküle Bild rechts: Jedes Rhodopsin besteht aus dem Proteinanteil Opsin und dem 11- <i>cis</i> - Retinal Bild rechts unten: Bei Lichtreiz ändert das Retinal-Molekül seine Form (27)(Kolb, 2003)	10
Abb. 3-3: Bipolarzelltypen in der Primaten-Retina (26)(Wässle, 2004)	12
Abb. 3-4: Dichte der Horizontalzellen und Zapfen bei unterschiedlichen Exzentrizitäten in der Makaken-Retina (30)(Wässle et al., 2000)	13
Abb. 3-5: Bild links: Aktivierung der ON- und OFF-Ganglienzellen in der peripheren Retina Bild rechts: Aktivierung der ON- und OFF-Ganglienzellen in der Fovea (27)(Kolb, 2003)	14
Abb. 3-6: Ionotrope und metabotrope Glutamatrezeptoren in der Retina (33)(Brandstätter, 2002)	15
Abb. 3-7: Molekulare anästhetische Wirkprofile bei bisher untersuchten Strukturen. Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf Literaturangaben im Original (37)(Frenkel und Urban, 1992)	16
Abb. 3-8: Anisotrope Form des Dendritenbaums einer midget-Ganglienzelle. Symbolisch ist der Modellrechnung eine Zapfenverteilung in einer Makaken-Retina hinterlegt. Weißer Kreis kennzeichnet die Optimierung. Skala = 50 μm (42)(Martin et al., 2001)	18
Abb. 3-9: Schema des neuronalen Netzes in der Primaten-Retina (44)(Lee, 2004)	19
Abb. 3-10: Abnahme der Farbopponenz des L-M-Kanals gegenüber dem S-L+M- Kanal in der peripheren Retina für eine Testperson (45)(Murray et al., 2006)	20

Abb. 3-11: Längsschnitt des LGN zeigt die Bahnen der 3 Ganglienzelltypen. Die parasol-, midget- und small bistratified-Ganglienzellen unterscheiden sich in der Größe und Dichte des Dendritenbaums in der Nähe der Fovea und in der peripheren Retina (46)(Dacey, 2004)	21
Abb. 3-12: Ganglienzelltypen im Überblick. <i>In vitro</i> -Präparationen einer Makaken- Retina (46)(Dacey, 2004)	22
Abb. 3-13: Häufigkeitsverteilung der Stäbchen (rods) und Zapfen (cones) in der Retina. Die Verteilung der Stäbchen und Zapfen ist nasal und temporal unterschiedlich (50)(Rodieck, 1998)	23
Abb. 3-14: In der Graphik ist die Zapfendichte im Bild links und die Dichte der Ganglienzellen im Bild rechts in der menschlichen Retina dargestellt. Mir F wird die Fovea und mit schwarzem Punkt wird der blinde Fleck gekennzeichnet. Hohe Zelldichte (rot), niedere Zelldichte (blau) (51)(Curcio und Allen, 1990)	t 24
Abb. 3-15: Stochastische Zeitereignisse bestimmen die relative Zahl von M- und L- Zapfen bei Trägern mit Farbdefekten (61)(Hood et al., 2006)	27
Abb. 3-16: Erregungsmuster der Zelltypen (13)(Dick, 2005)	28
 Abb. 3-17: Wirkung von Pentobarbital (Bild a) und Ketamin (Bild b) auf die ERG- Antwort von Langschwanz-Makaken (67)(Satoh et al., 1980) Intensität: 2 Joule und Zeitkonstante: 0,1 Sekunde Pentobarbital (40 mg/kg, i.p.) oder Ketamin (20 mg/kg, i.m.) 	29
Abb. 4-1: Farbensehen innerhalb der Phylogenie der Primaten (68)(Surridge et al., 2003)	30
Abb. 4-2: Prozentuale Verteilung von Pseudogenen in Geruchsgenen bei 19 Primatenarten (72)(Gilad et al., 2004)	33
Abb. 4-3: Photopigmente bei Primaten im Überblick. Die Pigmentdaten entstammen nachfolgenden Quellen (73)(Gegenfurtner und Sharpe, 2000)	34
 Abb. 4-4: Spektrale Empfindlichkeiten λ_{max} in nm der Photorezeptoren bei 7 Altweltaffen (einschließlich 4 Roten Pavianen) und bei 5 Menschen. Die untersuchten Photorezeptoren stehen unter den Angaben der Wellenlängen in Klammern (21)(Bowmaker, 1990) 	35
Abb. 4-5: Gemittelte skotopische spektrale Empfindlichkeitsfunktionen von 6 Grünen Pavianen. Amplitude der b-Welle (Bild A) und Latenz-Zeit bis zur Amplitudenspitze der b-Welle (Bild B) (78)(Adams et al., 1968)	36
Abb. 4-6: Gemittelte photopische spektrale Empfindlichkeitsfunktionen von 3 Grünen Pavianen (78)(Adams et al., 1968). Kurven psychophysischer Messungen am Menschen (ohne Toleranzbalken) dienen als Vergleich (28)(Wald, 1945)	37
Abb. 4-7: Lichtmikroskopische Aufnahme eines tangentialen Schnitts durch den Bereich der Fovea eines Grünen Pavians. Das Zentrum der Fovea ist mit C gekennzeichnet. B: Bipolarzellen, H: Horizontalzellen, P:	

Pigmentepithel. Das Feld sehr hoher Zapfendichte erscheint im Zentrum C. Auflösung x262 (79)(Krebs und Krebs, 1989)	39
 Abb. 4-8: Topographie der Ganglienzelldichten in der Retina des rechten Auges (Bild links) und des linken Auges (Bild rechts) eines Grünen Pavians. Die Orte gleicher Dichten beziehen sich auf die zusammenhängenden Linien. Das Kreuzchen in der Retina des linken Auges markiert die vergleichenden Untersuchungen über die Größe der Somata. N: Nasal, T: Temporal, Skala = 5,0 mm (80)(Fischer und Kirby, 1991) 	40
Abb. 4-9: Relatives Verhältnis der L- zu M-Zapfen-mRNA in der Retina von Altweltaffen (58)(Deeb et al., 2000)	41
Abb. 4-10: Topographie des prozentualen Anteils der L-Zapfen-mRNA in der Retina von 4 Grünen Pavianen (Pictogramme) im Vergleich zur menschlichen Retina (Kreise) (81)(Neitz et al., 2006)	42
Abb. 4-11: Spektrale Empfindlichkeiten der Photorezeptoren von 4 Roten Pavianen. In Klammern steht die Anzahl der untersuchten Photorezeptoren. Jede Wellenlänge ist mit der Standardabweichung versehen (82)(Bowmaker et al., 1991)	43
Abb. 4-12: Verteilung der S-Zapfen in der peripheren Retina des Roten Pavians (Bild links) bei einer Exzentrizität von >10,0 mm im Vergleich zum Lisztäffchen (Bild rechts). Die S-Zapfen ("schwarze Stifte") sind mit einem Antiserum gefärbt (83)(Martin et al., 2000)	43
Abb. 4-13: Vergleich des statistischen Packungsfaktors PF. Jeder Balken zeigt den Durchschnittswert und die Standardabweichung für retinale Proben. Die Probenanzahl steht an der Abszisse (83)(Martin et al., 2000).	44
Abb. 4-14: Variation der M- und L-Zapfenzahl im fovealen Bereich in der Retina der Roten Paviane (82)(Bowmaker et al.,1991)	44
Abb. 4-15: Parasol-Ganglienzellen (Bild A) und midget-Ganglienzellen (Bild B) antworten auf erregende KA-, NMDA-, AMPA-Rezeptoren und hemmende GABA-, GLY-Rezeptoren, siehe Bild C und D (85)(Zhou et al., 1994)	46
Abb. 4-16: Das Spiel der Paviane im Felsengelände des Münchener Tierparks Hellabrunn	47
Abb. 4-17: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Mantelpavian-Retina, Skala = 20µm (87)(Reichenbach, 1999)	48
Abb. 4-18: Schemazeichnung: Zählung in Zell-Kolumnen von 12 Neuronen mit Schichtdicken von 10 μm und Streifenbreiten von 20 μm in einer neonatalen und adulten Mantelpavian-Retina. Stäbchen (blau), Zapfen (rot) (87)(Reichenbach, 1999)	49
Abb. 5-1: Methode der Fourierinterferometrischen Stimulation (FIS) nach (4)(Gemperlein et al., 1983)	51
Abb. 5-2: Spektrale Auflösung des Interferometers in Abhängigkeit von der Wellenlänge bei optischen Wegdifferenzen (90)(Gemperlein, 1983/84)	53

Abb. 5-3: ERG-Antwort auf FIS-Reiz (Bild oben). Skotopische spektrale Empfindlichkeit des Auges bei 500 nm (Bild unten) (3)(Gemperlein und Adamczyk, 1982)	54
Abb. 5-4: Berechnung der spektralen Empfindlichkeit (91)(Gemperlein, 1992)	55
Abb. 5-5: 1. Innenansicht des Interferometers mit Lichteintritt (Xenon-Lampe 1), Lichtaustritt, Strahlenteiler und fahrbarem Spiegel	57
Abb. 5-6: 2. Innenansicht des Interferometers mit Halbleiter-Laser 635 nm, Gehäuse für die Photodiode des Halbleiter-Lasers und Piezokeramik zur Ansteuerung des fahrbaren Spiegels	58
Abb. 5-7: 3. Innenansicht des Interferometers mit Photodiode zur Messung des FIS-Reizes, Glasplättchen zum Ausspiegeln des FIS-Reizes und verstellbarer Irisblende für den Lichtaustritt	58
Abb. 5-8: 4. Innenansicht des Interferometers mit Spannungsversorgung ±15 Volt für die Mikrometerschrauben zur Feinjustierung der Spiegel, Spannungsversorgung 5 Volt für den Halbleiter-Laser 635 nm und Spiegel fest, aber kippbar	59
Abb. 5-9: Außenansicht des Interferometers mit Eingang der Hochspannungs- Versorgung für die Piezokeramik, BNC-Ausgänge für FIS-Reiz, Halbleiter- Lasersignal und Kipp-Schalter zur Feinjustage der Spiegel	60
Abb. 5-10: PCMCIA-Schnittstelle	60
Abb. 5-11: Einstellung der Offset- und Gainwerte am Spannungsverstärker OP 741 bei den Messungen am Mantelpavianauge im Münchener Tierpark Hellabrunn	61
Abb. 5-12: Prinzip des Spannungsverstärkers OP 741	61
Abb. 5-13: Optischer Aufbau zur Ableitung der ERG-Antwort bei voller Intensität mit Xenon-Lampe 1 und Farbadaptation mit Xenon-Lampe 2	62
Abb. 5-14: Programmoberfläche zur Messung, Erfassung und Speichern des FIS- Reizes und der ERG-Antwort. Im Graphikfenster: Halbleiter-Lasersignal (schwarz) und FIS-Reiz (rot)	64
Abb. 5-15: Diagramm Signalablauf	65
Abb. 6-1: Betrieb des Interferometers im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn	66
Abb. 6-2: Klinische Untersuchungen an einem Mantelpavian-Männchen, Alter ca. 9 Jahre und 30 kg schwer	68
Abb. 6-3: Mantelpavian-Männchen und Tierpfleger geerdet	70
Abb. 6-4: Ulbrichtkugel am Auge des Mantelpavians. Messung unter Ganzfeldbeleuchtung	71
Abb. 6-5: Gesamtansicht der Messapparatur FIS im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn	72

Abb. 6-6: Erfassungsprogramm FIS im OP-Raum des Münchener Tierparks Hellabrunn	72
Abb. 7-1: ERG-Antwort auf einen Rechteck-Impuls als Lichtreiz / Pavian-Auge / n=3	73
Abb. 7-2: Zeitsignale der ERG-Antwort (blau), des FIS-Reizes (IFG, grün) und des Halbleiter-Lasers (LAS, rot)	75
Abb. 7-3: Cosinus-Funktionen der verschiedenen Fensterfunktionen (95)(Kluge, 2006)	76
Abb. 7-4: FIS-Reiz (grün) und ERG-Antwort (rot)	77
Abb. 7-5: Berechnung der ERG-Antwort mit der Hanning-Fensterfunktion	77
Abb. 7-6: ERG-Antwort nach der Applikation der Hanning-Fensterfunktion	78
Abb. 7-7: Amplitudenfrequenzgang eines Mittelwertfilters mit 3 und 10 Werten (95)(Kluge, 2006)	78
Abb. 7-8: Gemittelte ERG-Antwort (blau) mit zugehörigem FFT-Spektrum (rot)	79
Abb. 7-9: Mittelung der Amplituden- und Phasenspektren der ERG-Antwort (blau) und des FIS-Reizes (grün)	80
Abb. 7-10: Ansicht Datenbezüge aus der Excel-Vorlage zur Berechnung der spektralen Empfindlichkeit. Die Excel-Zeile mit "gemittelte Daten" und "FIT" ist abgeschnitten	82
Abb. 7-11: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 16 Messungen	83
Abb. 7-12: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 16 Messungen	83
Abb. 7-13: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 7 Messungen	84
Abb. 7-14: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 50 Messungen	84
Abb. 7-15: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 17 Messungen	85
Abb. 7-16: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 18 Messungen	85
Abb. 7-17: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 19 Messungen	86
Abb. 7-18: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 9 Messungen	86
Abb. 7-19: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 6 Messungen	87
Abb. 7-20: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 9 Messungen	87
Abb. 7-21: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 8 Messungen	88
Abb. 7-22: Spektrale Empfindlichkeit der ERG-Antwort mit FIS-Reiz/ 7 Messungen	88
Abb. 7-23: Prozentualer Anteil der S-, M- und L-Zapfen in der Mantelpavian-Retina. Der Ausreißer stammt vom Mantelpavian-Weibchen mit Transponder- Nr. 968-1194675	89

Abb. 7-24: Variation der L- zu M-Zapfenzahl in der Mantelpavian-Retina bei Weibchen und Männchen. Die Standardabweichung beträgt 0,04 Prozent jeweils für M- und L-Zapfen 115

13 Anhang Programme in Visual Basic

Programm für die Regelung und Messung von FIS-Reiz (Interferogramm) und Reaktion (ERG)

(Gemperlein, Obermüller)

Option Explicit Variable für die PCMCIA Karte Const BoardNum% = 1 Const Gain = BIP10VOLTS Const NumPoints& = 9 Const FirstPoint& = 0 Dim ADDaten%(NumPoints&)

Programm Variable

Dim Vorlauf As Integer Dim AnzahlWerte As Integer Dim MaxWerte As Integer Dim MaxWerteReg As Integer Dim Sizex As Integer **Dim Chan%** Dim Kan0% Dim Kan1% Dim Kan2% Dim LMin As Integer Dim LMax As Integer Dim LAmplitude As Integer **Dim LOffset As Integer** Dim RPPP As Integer **Dim MPPP As Integer** Dim HzLas As Double Dim dt As Double Dim RefS() As Single Dim Direction As Integer Dim Faktor As Double Dim Diff As Single, Diffalt As Single Dim RIncAnfang As Double Dim Gesamtpunkte As Integer Dim sizey As Integer Dim deltax As Variant Dim deltay As Variant Dim i As Integer **Dim Eins As Integer** Dim Messzähler As Integer Dim j As Long Dim I As Long ' allgemeiner Zähler Dim N As Integer Dim LängeZ As Integer Dim RAVolt! 'single Fließkomma Dim REVolt! Dim RZwi! **Dim RIncVolt!** Dim DAWert% Dim UIStat%

Board number zur Datenerfassung Set the gain Number of data points to collect

Puffer für eine Abtastung

Reaktion ERG blau Reiz Interferogramm rot Laser schwarz **Dim Range%** Dim MemHandle&, ChanTags%() ' define a variable to contain the handle for ' memory allocated by Windows through cbWinBufAlloc%() Dim D As String **Dim Zeichen As String** Dim ext As String **Dim Speiname As String** Dim GeprNamen As String Dim Nameneingegeben As Boolean Const Zeichenmin = 3 Const Zeichenmax = 15 Dim Ordner As String Dim fso As New FileSystemObject Dim tstream As TextStream Dim filnam As String Dim K As Integer Dim gespeichert As Boolean Dim Endknopfgedrückt As Boolean Dim Erfassen As Boolean Dim GeregeltErfassen As Boolean Dim Laserparamgeholt As Boolean Dim TextMeldung As String ' Aus Modul FFT Const Pi = 3.1415926535897 Dim Inverse As Boolean Dim Daten() As Double Dim Amplituden() As Double **Dim Samples As Long** Dim RealDaten() As Double, ImagDaten() As Double Dim RealFT() As Double, ImagFT() As Double Dim Min As Double, Max As Double **Dim MWERT As Double** Dim aufab As Boolean Dim lasermarke durchlaufen As Boolean Dim Aufhören As Boolean

Diese Routine wird als erstes beim Start des Programmes ausgeführt. Sie initiert die Variablenanfangswerte und die PCMCIA-Karte

Private Sub Form_Load() geregeltStart.Enabled = False lasermarke_durchlaufen = False GeregeltErfassen = False Nameneingegeben = False Laserparamgeholt = False

Anfangswerte für Regelung im Tierpark

'RPPP = Val(EingRPPP.Text) 'RIncAnfang = -0.002480064 'RIncVolt = RIncAnfang 'FaktorReg.Value = 18858

Piezo macht bei Steiner-OM IF=Tierpark maximal 85 Laserperioden bei 0-5Volt

Anfangswerte für Regelung im Labor: September 2006 RG

RPPP = Val(EingRPPP.Text) RIncAnfang = -0.001477 RIncVolt = RIncAnfang FaktorReg.Value = 16501 Regelungspunkte pro Periode Increment der Spannung am Anfang

Faktor bei der Regelungberechnung des nächsten Schrittes Messpunkte pro Periode

MPPP = Val(MPunkte.Text)

HzLas = Val(HzLaser.Text)

Inverse = False gespeichert = False Eins = 1 Vorlauf = Val(VorlaufEingabe.Text)

If Speichere.Value = True Then NamenBilden

End If

Alles an Timern ausgeschaltet

Endknopfgedrückt = False ZeittriggerEinzel.Enabled = False ZeittriggerEinzel.Interval = Val(Abtastrate.Text) ZeittriggerEauf_ab.Enabled = False ZeittriggerEauf_ab.Interval = Val(Abtastrate.Text) laserTimer.Enabled = False RegelungTimer.Enabled = False MessungTimer.Enabled = False DriftTimer.Enabled = False geregeltTimer.Enabled = False Druck.Enabled = False

PCMCIA Initialisierungen

' declare revision level of Universal Library

- UIStat% = cbDeclareRevision(CURRENTREVNUM)
- ' Initiate error handling
- ' activating error handling will trap errors like
- ' bad channel numbers and non-configured conditions
- ' Parameters:
- ' PRINTALL: all warnings and errors encountered will be printed
- DONTSTOP: if an error is encountered, the program will not stop,
 - errors must be handled locally
- UIStat% = cbErrHandling(PRINTALL, DONTSTOP)
 - If UIStat% <> 0 Then Stop

' If cbErrHandling% is set for STOPALL or STOPFATAL during the program ' design stage, Visual Basic will be unloaded when an error is encountered ' We suggest trapping errors locally until the program is ready for compiling

' to avoid losing unsaved data during program design. This can be done by

'setting cbErrHandling options as above and checking the value of ULStat%

' after a call to the library. If it is not equal to 0, an error has occurred

ADCStop.Visible = False

Chan% = 0 RAVolt! = Val(Rampeanfang.Text) %)

DAC Ausgabekanal RAVolt umwandeln

UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%) If UIStat% <> 0 Then Stop

UIStat% = cbAOut(BoardNum%, 0, Gain, DAWert

End Sub

Ungeregeltes Erfassen

Die ADC-Start und Stop Taste erlauben die Erfassung der verschiedenen Kanäle Damit ist eine optimale Justage der Signale möglich, indem am OM-Verstärker die Verstärkung und der Offset so eingestellt werden, dass nahezu Vollausteuerung

Frequenz des Lasers bei der Messung, hieraus berechnet sich das dt für den Timer normale FFT, bei True Inverse FFT

Namen zur Speicherung: Datum und Zeit wird angehängt

```
im Fenster erfolgt.
Private Sub ADCStart Click()
Messzähler = 0
 If auf ab.Value = True Then
   aufab = True
 Else
 aufab = False
End If
 Auf_Ab_Messen
                                          Hier wird erfasst und dargestellt
End Sub
Private Sub ADCStop Click()
  ADCStart.Visible = True
  ADCStop.Visible = False
  ZeittriggerEinzel.Enabled = False
  ZeittriggerEauf_ab.Enabled = False
End Sub
Private Sub Auf_Ab_Messen()
 ReDim Daten(2, Anzahl)
 ReDim Amplituden(2, Anzahl)
 ReDim RealDaten(Anzahl)
 ReDim ImagDaten(Anzahl)
 ReDim RealFT(Anzahl)
 ReDim ImagFT(Anzahl)
 MaxWerte = (Anzahl + 2 * Vorlauf) - 1
 If Einzelerfassung(0).Value = True And AnzahlWerte = MaxWerte Then GoTo Ende
 AnzahlWerte = 0
 Eins = 1
 If Speichere.Value = True And Nameneingegeben = False Then
  NamenBilden
  Nameneingegeben = True
 End If
 If Vorlauf = 0 Then Erfassen = True Else Erfassen = False
    RAVolt! = Val(Rampeanfang.Text)
    REVolt! = Val(Rampenende.Text)
    Umrechnung von Volt in DAC Werte für +/-10V
    -10 = 4094, 0 = 2048, +10 = 0
    If aufab = True Then
     If Messzähler Mod 2 = 0 Then
      auf.Value = True
     Else
      ab.Value = True
     End If
    End If
    If (auf.Value = True) Then
    RIncVolt! = (REVolt! - RAVolt!) / ((Anzahl - 1) + Vorlauf)
    End If
    If ab.Value = True Then
    RZwi! = REVolt!
    REVolt! = RAVolt!
    RAVolt! = RZwi!
    RIncVolt! = (REVolt! - RAVolt!) / ((Anzahl - 1) + 2 * Vorlauf)
    End If
```

UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%) If UIStat% <> 0 Then Stop ADCStart.Visible = False ADCStop.Visible = True Punktinit 'If (AnzahlWerte = 0 And ab.Value = True) = True Then SchnellAuf If (ab.Value Or auf.Value) = True Then | = 0Nur einmal eine Ausgabe ZeittriggerEinzel.Enabled = True End If Damit beginnt die Datenerfassung auf oder ab Ende: Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Ende Auf Ab Justage " End Sub Private Sub ZeittriggerEinzel Timer() If I = 0 Then Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "ZeittriggerEinzel_Timer" | = 1**ADCConvert** Erfassung zum Triggerzeitpunkt, mit 0 beginnend RAVolt! = RAVolt! + RIncVolt! UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%) If UIStat% <> 0 Then Stop 'ohne Grafik If ohneGrafik = True Then GoTo DAnz: .mit Grafik If Erfassen = False Then GoTo DAnz: PunktZeichnung (AnzahlWerte - Vorlauf) DAnz: AnzahlWerte = AnzahlWerte + 1 Erfassen = (AnzahlWerte >= Vorlauf) And (AnzahlWerte <= MaxWerte - Vorlauf) If AnzahlWerte = MaxWerte Then ZeittriggerEinzel.Enabled = False 'Stop der Messung Auf oder ab, einzel oder dauernd If aufab = False And auf.Value = True Then SchnellAb If aufab = False And ab.Value = True Then SchnellAuf Schneller Rück- oder Vorlauf Messzähler = Messzähler + 1 ADCStart.Visible = True ADCStop.Visible = False Auf Ab Messen End If Maxwerte erreicht End Sub

Auf_Ab_Messen wird vom ZeittriggerEinzel_Timer über ADC-Start aufgerufen Aufruf LaserTimer_Timer

Private Sub ADCConvert() Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "ADCConvert"

Hier erfolgt die Erfassung eines Wertes

UlStat% = cbAln(BoardNum%, 0, Gain, Kan0%) UlStat% = cbAln(BoardNum%, 1, Gain, Kan1%) UlStat% = cbAln(BoardNum%, 2, Gain, Kan2%)

Während des Vorlaufs wird nur die Rampe ausgegeben und nicht erfasst

If Erfassen = False Then GoTo DA: Daten(0, AnzahlWerte - Vorlauf) = Kan0% Daten(1, AnzahlWerte - Vorlauf) = Kan1% Daten(2, AnzahlWerte - Vorlauf) = Kan2% 'Debug.Print Kan0%, Kan1%, Kan2%

DAC-Ausgabe

DA: UIStat% = cbAOut(BoardNum%, 0, Gain, DAWert%) End Sub

```
Aufruf von ZeittriggerEinzel Timer und
LaserTimer_Timer, Auf_Ab_geregelt2
Private Sub Punktinit()
  Sizex = Picture1.ScaleWidth
  sizey = Picture1.ScaleHeight
  deltax = Sizex / (Anzahl - 1)
  deltay = sizey / 4095
End Sub
Private Sub PunktZeichnung(v As Integer)
If auf.Value = True Then
  If v >= 1 Then
   v = v - 1
     'Ausgabe.Text = Str(v) + "" + Str(deltay)
    Picture1.Line (deltax * v, deltay * (4096 - Daten(0, v)))-(deltax * (v + 1), deltay *
     (4096 - Daten(0, v + 1)))
    Picture1.ForeColor = RGB(256, 0, 0)
    Picture1.Line (deltax * v, deltay * (4096 - Daten(1, v)))-(deltax * (v + 1), deltay *
     (4096 - Daten(1, v + 1)))
    Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 0)
    Picture1.Line (deltax * v, deltay * (4096 - Daten(2, v)))-(deltax * (v + 1), deltay *
     (4096 - Daten(2, v + 1)))
    Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 256)
  End If
End If
If ab.Value = True Then
```

Abwärtslaufende Werte laufen von rechts in das Diagramm ein

```
If v \ge 1 Then

v = v - 1

'Ausgabe.Text = Str(v) + " " + Str(deltay)

Picture1.Line (deltax * (Anzahl - v), deltay * (4096 - Daten(0, v)))-(deltax *

(Anzahl - (v + 1)), deltay * (4096 - Daten(0, v + 1)))

Picture1.ForeColor = RGB(256, 0, 0)

Picture1.Line (deltax * (Anzahl - v), deltay * (4096 - Daten(1, v)))-(deltax *

(Anzahl - (v + 1)), deltay * (4096 - Daten(1, v + 1)))

Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 0)

Picture1.Line (deltax * (Anzahl - v), deltay * (4096 - Daten(2, v)))-(deltax *

(Anzahl - (v + 1)), deltay * (4096 - Daten(2, v + 1)))

Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 256)

End If

End If

End Sub
```

Ende aller bei ADC-Start verwendeten Sub-Routinen

Regelung

Zuerst müssen die Parameter initiert werden. Die Laserparameter Amplitude und Offset werden ermittelt. Daraus wird der Referenzsinus berechnet. Anschließend wird geregelt gefahren und das Ergebnis angezeigt

Private Sub Regelunginit_Click() ReDim Amplituden(2, Anzahl) ReDim Daten(2, Anzahl) ReDim RealDaten(Anzahl) ReDim ImagDaten(Anzahl) ReDim RealFT(Anzahl) ReDim ImagFT(Anzahl) RPPP = Val(EingRPPP.Text) HzLas = Val(HzLaser.Text) MPPP = Val(MPunkte.Text) dt = 1000# / (HzLas * RPPP) Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "dt= " + Str(dt) laserTimer.Interval = dt RegelungTimer.Interval = dt MessungTimer.Interval = dt geregeltTimer.Interval = dt Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + " Laserparameter holen für GeregeltDatenerfassung " AnzahlWerte = 0 If Vorlauf = 0 Then Erfassen = True Else Erfassen = False MaxWerte = (Anzahl + 2 * Vorlauf) - 1 RAVolt! = Val(Rampeanfang.Text) REVolt! = Val(Rampenende.Text) 'Umrechnung von Volt in DAC Werte für +/-10V '-10=4094, 0=2048, +10=0 RIncVolt! = RIncAnfang UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%) If UIStat% <> 0 Then Stop Punktinit laserTimer.Enabled = True Die Laserparameter Amplitude und Offset werden ermittelt. Damit wird der Referenzsinus aufgerufen End Sub Private Sub LaserTimer Timer() ADCConvert Erfassung zum Triggerzeitpunkt, mit 0 beginnen und Daten(x,N) speichern RAVolt! = RAVolt! + RIncVolt! UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%) If UIStat% <> 0 Then Ausgabe.Text = "STOP" Stop End If 'ohne Grafik If ohneGrafik = True Then GoTo DAnz: 'mit Grafik If Erfassen = False Then GoTo DAnz: PunktZeichnung (AnzahlWerte - Vorlauf) DAnz: AnzahlWerte = AnzahlWerte + 1 'Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + Str(AnzahlWerte)

Erfassen = (AnzahlWerte >= Vorlauf) And (AnzahlWerte <= MaxWerte + 1 -Vorlauf) If AnzahlWerte = MaxWerte + 1 Then laserTimer.Enabled = False 'Stop der Messung 'Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Laser Timer aus ! " If auf.Value = True Then SchnellAb If ohneGrafik = True Then DatenZeichnung If FFT.Value = True Then FFT_Ausführen (2) 'Laser Ermitteln von Laseramplitude, Min, Max und Offset LMin = Daten(2, 0)LMax = Daten(2, 0)'Debug.Print "Laserparam ermitteln" For i = 0 To Anzahl - 1 If Daten(2, i) > LMax Then LMax = Daten(2, i) If Daten(2, i) < LMin Then LMin = Daten(2, i) Next i LAmplitude = (LMax - LMin) / 2 LOffset = (LMax + LMin) / 2 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "LMax " + Str(LMax) + " LMin " + Str(LMin) + "LAmlitude " + Str(LAmplitude) + " LOffset " + Str(LOffset) Referenzsinus für Regelung berechnen Referenzsinus Laserparamgeholt = True geregeltStart.Enabled = True End If End Sub Private Sub Referenzsinus() Dim m As Integer Dim Vorlauflänge As Integer m = RPPP / MPPP MaxWerteReg = (MaxWerte + 1) * m Vorlauflänge = Vorlauf * m ReDim RefS(2, MaxWerteReg) For i = 0 To MaxWerteReg - 1 RefS(0, i) = LAmplitude * Sin(2 * Pi * i / RPPP) + LOffset If (i Mod m = 0) And (i > Vorlauflänge - 1) And (i < MaxWerteReg - Vorlauflänge) Then RefS(1, i) = 1Else RefS(1, i) = 0End If 'Debug.Print i, RefS(0, i), RefS(1, i) Next i Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + " RefSinus Regelungsmessung berechnet, nun zur Messung" Auf_Ab_geregelt2 End If End Sub Private Sub Auf Ab geregelt2() Maxwerte im Referenzsinus definiert Direction = 1Eins = 1 'bestimmt auf oder -1 ab RAVolt! = Val(Rampeanfang.Text) REVolt! = Val(Rampenende.Text) UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%) If UIStat% <> 0 Then Stop

```
NullstelleSinusanfahrenGeregelt
                                          N wird bis 2000 gezählt
   Picture1.Refresh
    Spektren.Refresh
   Punktinit
   AnzahlWerte = 0
   N = 0
   If aufab = True Then
     If Messzähler Mod 2 = 0 Then
      auf.Value = True
     Else
      ab.Value = True
      End If
   End If
   RIncVolt = RIncAnfang
    If ab.Value = True Then
   RIncVolt = -RIncVolt
   RZwi! = REVolt!
   REVolt! = RAVolt!
   RAVolt! = RZwi!
   End If
   geregeltTimer.Enabled = True
    Damit beginnt die Datenerfassung
    Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + " geregeltTimer beginnt"
End Sub
Private Sub NullstelleSinusanfahrenGeregelt()
Dim AlterWert As Integer, NeuerWert As Integer
Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + " Nullstellenanfahren Beginn"
Erfassen = False
N = 0
Richtung = 1
Do
 N = N + 1
 AlterWert = Kan2%
 ADCConvert
                                          Erfassung und Vergleich mit RefS
 NeuerWert = Kan2%
 If NeuerWert - AlterWert > 0 Then Richtung = 1 Else Richtung = -1
Rinc berücksichtigt bei Berechnung die Anzahl der Regelungspunkte und
Messpunkte
  RAVolt! = RAVolt! + RIncVolt! / 40
  UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%)
  If UIStat% <> 0 Then Stop
Loop Until (Kan2% > RefS(0, 0) - 20 And Kan2% < RefS(0, 0) + 20 And Richtung =
1) Or N = 2000
   'Debug.Print Kan2%, RefS(0, 0), N, Richtung 'wenn N=3000 then nochmals
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "-ENDE"
End Sub
Private Sub geregeltTimer_Timer()
  Dim Lastlaser As Single
  Dim aktlaser As Single
  Dim steig As Integer
```

```
Lastlaser = Kan2%
```

```
ADCMessungConvert
                                          Erfassung zum Triggerzeitpunkt,
                                          mit 0 beginnend und speichern bei
                                          RefS(1,i)=1 in Daten(N)
  aktlaser = Kan2%
  If aktlaser > Lastlaser Then
    steig = Direction
    Else
    steig = -Direction
    End If
   Diffalt = Diff
  Diff = (aktlaser - RefS(0, AnzahlWerte)) * steig * Faktor
   RAVolt! = RAVolt! + RIncVolt! + Diff
  UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%)
  If UIStat% <> 0 Then Stop
     'ohne Grafik
     If ohneGrafik = True Then GoTo DAnz:
     'mit Grafik
     If RefS(1, AnzahlWerte) = 0 Or Eins = -1 Then GoTo DAnz:
     'PunktMessZeichnung (N - 1)
     PunktZeichnung (N - 1)
DAnz: AnzahlWerte = AnzahlWerte + Eins
    If AnzahlWerte = MaxWerteReg Then
      geregeltTimer.Enabled = False 'Stop der Messung
    Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + " geregeltTimer Stop"
       Messzähler = Messzähler + 1
      GeregeltErfassen = False
      'auf oder ab, einzel oder dauernd
       If aufab = False And auf.Value = True Then SchnellAb
       If aufab = False And ab.Value = True Then SchnellAuf
    ' schneller Rück- oder Vorlauf
    If ohneGrafik = True Then DatenZeichnung
      If FFT.Value = True Then FFT_Ausführen (2) 'Laser
      If Speichere.Value = True Then
        NeueZeitBilden
        Allesspeichern
      End If
      If EmpfJa.Value = True Then
        FFT_Ausführen (0)
        FFT Ausführen (1)
        Empfindlichkeit
      End If
    If Aufhören = True Then GoTo Ende
    Auf Ab geregelt
    End If
Ende:
End Sub
Private Sub ADCMessungConvert()
 'Hier erfolgt die Erfassung eines Wertes
  UIStat% = cbAIn(BoardNum%, 0, Gain, Kan0%)
  UIStat% = cbAIn(BoardNum%, 1, Gain, Kan1%)
  UIStat% = cbAIn(BoardNum%, 2, Gain, Kan2%)
  Während des Vorlaufs wird nur die Rampe ausgegeben und nicht erfasst
  If RefS(1, AnzahlWerte) = 0 Then GoTo DA:
  Daten(0, N) = Kan0%
  Daten(1, N) = Kan1\%
  Daten(2, N) = Kan2%
  N = N + Eins '+1 oder -1 je nach auf ab
```

'Debug.Print Tab, N

'DAC-Ausgabe DA: UIStat% = cbAOut(BoardNum%, 0, Gain, DAWert%)

End Sub

Ende der Initierung der Regelparamter

Die Parameter wurden initiert, die Laserparameter Amplitude und Offset ermittelt, daraus der Referenzsinus berechnet. Anschließend wurde geregelt gefahren und das Ergebnis angezeigt

Geregelt MESSEN

Private Sub geregeltStart_Click() ReDim Daten(2, Anzahl) ReDim Amplituden(2, Anzahl) ReDim RealDaten(Anzahl) ReDim ImagDaten(Anzahl) ReDim RealFT(Anzahl) ReDim ImagFT(Anzahl) RPPP = EingRPPP.Text HzLas = HzLaser.Text MPPP = MPunkte.Text RIncVolt = RIncAnfang Messzähler = 0 If auf ab.Value = True Then aufab = True Else aufab = False End If Auf_Ab_geregelt End Sub Private Sub Auf_Ab_geregelt() GeregeltErfassen = True If Dauererfassung.Value = False Then If aufab = False And Messzähler <> 0 Then GoTo Ende If aufab = True And Messzähler > 1 Then GoTo Ende End If If Speichere.Value = True And Nameneingegeben = False Then NamenBilden Nameneingegeben = True End If AnzahlWerte = 0 If Vorlauf = 0 Then Erfassen = True Else Erfassen = False MaxWerte = (Anzahl + 2 * Vorlauf) - 1 RAVolt! = Val(Rampeanfang.Text) REVolt! = Val(Rampenende.Text) If aufab = True Then If Messzähler Mod 2 = 0 Then auf.Value = True

```
Else

ab.Value = True

End If

End If

RIncVolt = RIncAnfang

If ab.Value = True Then

RIncVolt = -RIncVolt

RZwi! = REVolt!

REVolt! = RAVolt!

RAVolt! = RZwi!

End If

UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%)

If UIStat% <> 0 Then Stop

Punktinit
```

Auf_Ab_geregelt2

Bei Regelungsparameter initieren

Ende:

End Sub

ENDE

Allgemein

```
Private Sub RIncV Change()
 RIncVolt! = RIncAnfang * (RIncV.Value / 16000)
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + RIncVolt!
End Sub
Private Sub Druck_Timer()
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + ADDaten%(N)
 N = N + 1
 If N = NumPoints& + 1 Then Druck.Enabled = False
End Sub
Private Sub Löschknop Spektren Click()
 Spektren.Refresh
End Sub
Private Sub AusgabeLöschen_Click()
 Ausgabe.Text = ""
End Sub
Private Sub Löschknopf Click()
  Picture1.Refresh
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Grafik wurde gelöscht"
End Sub
Private Sub meldung()
Dim Mldg, Stil, Titel, Antwort
Mldg = "Möchten Sie die Daten speichern ?" ' Meldung definieren.
Stil = vbYesNo + vbCritical + vbDefaultButton2 'Schaltflächen definieren.
Titel = "Speichern" ' Titel definieren.
Antwort = MsgBox(Mldg, Stil, Titel) 'Meldung anzeigen.
If Antwort = vbYes Then TextMeldung = "Ja" Else TextMeldung = "Nein"
End Sub
```

Private Sub Endknopf_Click()

Endknopfgedrückt = True If gespeichert = False Then meldung If TextMeldung = "Ja" Then NamenBilden Allesspeichern Else gespeichert = False End End If End Sub Regelungskontroll-Zeichnung Private Sub PunktRegZeichnung(v As Integer) Dim m As Integer Dim m1 As Integer m = v Mod RPPP m1 = (v + 1) Mod RPPPIf v >= 1 Then v = v - 1 'Ausgabe.Text = v 'REFERENZSINUS (blau) Picture1.Line (deltax * v, deltay * (4096 - RefS(0, m)))-(deltax * (v + 1), deltay * (4096 - RefS(0, m1))) Picture1.ForeColor = RGB(256, 0, 0) 'Differenz (rot) Picture1.Line (deltax * v, deltay * (3400 - 100000 * Diffalt))-(deltax * (v + 1), deltay * (3400 - 100000 * Diff)) Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 0)'Laser (sw) Picture1.Line (deltax * v, deltay * (4096 - Daten(2, v)))-(deltax * (v + 1), deltay * (4096 - Daten(2, v + 1))) Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 256) End If End Sub Private Sub PunktMessZeichnung(v As Integer) Dim m As Integer m = RPPP / MPPP If $v \ge 1$ Then v = v - 1'Ausgabe.Text = v 'REFERENZSINUS (blau) Picture1.Line (deltax * v, deltay * (4096 - RefS(0, v * m)))-(deltax * (v + 1), deltay * (4096 - RefS(0, (v + 1) * m))) Picture1.ForeColor = RGB(256, 0, 0) 'Differenz (rot) Picture1.Line (deltax * v, deltay * (3700 - 200000 * Diffalt))-(deltax * (v + 1), deltay * (3700 - 200000 * Diff)) Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 0)'Laser (sw) Picture1.Line (deltax * v, deltay * (4096 - Daten(2, v)))-(deltax * (v + 1), deltay * (4096 - Daten(2, v + 1))) Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 256) End If End Sub

```
Daten komplett zeichnen
Private Sub DatenZeichnung()
Punktinit
   Null-Volt Linie
   Picture1.Line (deltax * 0, sizey / 2)-(deltax * (Anzahl), sizey / 2)
 For i = 0 To (Anzahl - 1)
     Picture1.Line (deltax * i, deltay * (4096 - Daten(0, i)))-(deltax * (i + 1), deltay *
    (4096 - Daten(0, i + 1)))
     Picture1.ForeColor = RGB(256, 0, 0)
     Picture1.Line (deltax * i, deltay * (4096 - Daten(1, i)))-(deltax * (i + 1), deltay *
    (4096 - Daten(1, i + 1)))
     Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 0)
     Picture1.Line (deltax * i, deltay * (4096 - Daten(2, i)))-(deltax * (i + 1), deltay *
    (4096 - Daten(2, i + 1)))
     Picture1.ForeColor = RGB(0, 0, 256)
 Next i
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Daten wurden gezeichnet"
End Sub
Private Sub SpektrenZeichnung(DS, R, G, B)
Dim deltays As Integer
Dim deltaxs As Integer
Dim Amplitude As Double
Sizex = Spektren.ScaleWidth
sizey = Spektren.ScaleHeight
deltaxs = Sizex / (Anzahl / 2 - 1)
Amplitude = (Max - Min)
deltays = sizey '/ Amplitude
  For i = 0 To (Anzahl / 2 - 1)
  Spektren.ForeColor = RGB(R, G, B)
     Spektren.Line (deltaxs * i, deltays * (Amplitude - DS(i)))-(deltaxs * (i + 1),
     deltays * (Amplitude - DS(i + 1)))
  Spektren.Line (deltaxs * i, deltays * (1 - DS(i) / Amplitude))-(deltaxs * (i + 1),
  deltays * (1 - DS(i + 1) / Amplitude))
 Next i
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Spektrum wurde gezeichnet" + vbCrLf
End Sub
Private Sub Empfindlichkeitzeichnen(DS)
Sizex = Spektren.ScaleWidth
sizey = Spektren.ScaleHeight
deltax = Sizex / 51
Min = 0
Max = 0
For i = 51 To 101 '796 - 402 nm
If DS(i) > Max Then Max = DS(i)
Next i
Debug.Print Max
deltay = sizey / Max
  Spektren.ForeColor = RGB(255, 255, 0)
   For i = 51 To 101 '796 - 402 nm
     Spektren.Line (deltax * (i - 50), deltay * (Max - DS(i)))-(deltax * (i - 50 + 1),
     deltay * (Max - DS(i + 1)))
   Next i
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Empfindlichkeit gezeichnet" + vbCrLf
End Sub
```

```
If ohneGrafik = True Then DatenZeichnung
       If FFT.Value = True Then FFT Ausführen (2) 'Laser
         If Speichere.Value = True Then
           NeueZeitBilden
           Allesspeichern
         End If
End Sub
'geregelt testen
Private Sub regMessung_Click()
Direction = 1
Ausgabe.Text = "geregelt Testen"
 ReDim Daten(2, Anzahl)
 Gesamtpunkte = Anzahl * RPPP / MPPP
 AnzahlWerte = 0
 N = 0
 If Vorlauf = 0 Then Erfassen = True Else Erfassen = False
 MaxWerte = (Anzahl + 2 * Vorlauf) - 1
    RAVolt! = Val(Rampeanfang.Text)
    REVolt! = Val(Rampenende.Text)
    UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%)
    If UIStat% <> 0 Then Stop
    Faktor = FaktorReg.Value * 0.000000001
    Punktinit
    NullstelleSinusanfahren
    RAVolt = RAVolt + RIncVolt
    RegelungTimer.Interval = dt
    RegelungTimer.Enabled = True
    'geregeltTimer.Interval = dt
    'geregeltTimer.Enabled = True
  'Damit beginnt die Datenerfassung
 End Sub
Private Sub NullstelleSinusanfahren()
Dim AlterWert As Integer, NeuerWert As Integer
Erfassen = False
N = 0
Richtung = 1
Do
 N = N + 1
 AlterWert = Kan2%
 ADCConvert 'Erfasse und vergleiche mit RefS
 NeuerWert = Kan2%
 If NeuerWert - AlterWert > 0 Then Richtung = 1 Else Richtung = -1
 'Rinc muss bei Berechnung berücksichtigen wieviele Regelpunkte und wie viele
 Messpunkte !!!
  RAVolt! = RAVolt! + RIncVolt! / 20
  UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%)
  If UIStat% <> 0 Then Stop
Loop Until (Kan2% > RefS(0, 0) - 10 And Kan2% < RefS(0, 0) + 10 And Richtung =
1) Or N = 2000
   'Debug.Print Kan2%, RefS(0,0), N, Richtung 'wenn N=3000 then nochmals
End Sub
```

```
Private Sub RegelungTimer_Timer()
Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Regelung_Timer"
Dim rs As Integer
Dim Lastlaser As Single, aktlaser As Single
Dim steig As Integer
 rs = (AnzahlWerte + 1) Mod RPPP
 Lastlaser = Kan2%
     ADCConvert
  aktlaser = Kan2%
  If aktlaser > Lastlaser Then
    steig = Direction
    Else
    steig = -Direction
    End If
  Diffalt = Diff
  Diff = (aktlaser - RefS(0, rs)) * (steig) * Faktor
  RAVolt = RAVolt + RIncVolt + Diff
    'ohne Grafik
      If ohneGrafik = True Then GoTo DAnz:
    'mit Grafik
      If Erfassen = False Then GoTo DAnz:
      'PunktZeichnung (AnzahlWerte - Vorlauf)
      PunktRegZeichnung (AnzahlWerte - Vorlauf)
DAnz: AnzahlWerte = AnzahlWerte + 1
     Erfassen = (AnzahlWerte >= Vorlauf) And (AnzahlWerte <= MaxWerte + 1 -
    Vorlauf)
  UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%)
  If UIStat% <> 0 Then Stop
    If AnzahlWerte = MaxWerte - 1 Then
      RegelungTimer.Enabled = False 'Stop der Messung
      'Debug.Print RIncVolt, Diff
      If auf.Value = True Then SchnellAb
      If ohneGrafik = True Then DatenZeichnung
      If FFT.Value = True Then FFT_Ausführen (2) 'Laser
    End If
End Sub
Private Sub DriftabNull_Click()
 DriftTimer.Interval = dt
 Punktinit
 AnzahlWerte = Vorlauf
 NullstelleSinusanfahren
 Erfassen = True
 DriftTimer.Enabled = True
End Sub
Private Sub Drift Click()
 DriftTimer.Interval = dt
 DriftTimer.Enabled = True
 Punktinit
 AnzahlWerte = Vorlauf
 Erfassen = True
End Sub
```

```
ADCConvert
   PunktZeichnung (AnzahlWerte - Vorlauf)
   AnzahlWerte = AnzahlWerte + 1
   If AnzahlWerte = Anzahl Then
      DriftTimer.Enabled = False
   End If
End Sub
Private Sub SchnellAb()
Do
 For j = 1 To 20000
 Next j
 RAVolt! = RAVolt! + 0.002
   UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, RAVolt!, DAWert%)
   If UIStat% <> 0 Then Stop
 UIStat% = cbAOut(BoardNum%, 0, Gain, DAWert%)
Loop Until RAVolt! > Val(Rampeanfang.Text)
End Sub
Private Sub SchnellAuf()
For i = 1 To Anzahl + 2 * Vorlauf
 For j = 1 To 20000
 Next j
 'Debug.Print REVolt!, i, Anzahl, Vorlauf, RIncVolt
 REVolt! = REVolt! - RIncVolt!
      UIStat% = cbFromEngUnits(BoardNum%, Range%, REVolt!, DAWert%)
   If UIStat% <> 0 Then Stop
 UIStat% = cbAOut(BoardNum%, 0, Gain, DAWert%)
Next i
End Sub
Click und Change-Routinen
Private Sub cmd_Stop_Dauer_Click()
Aufhören = True
Einzelerfassung(0).Value = True
End Sub
Private Sub FaktorReg_Change()
 Faktor = FaktorReg.Value * 0.000000001
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Faktor=" + Str(Faktor)
End Sub
Private Sub Anzahl_Change()
  Anzahl = Val(Anzahl.Text)
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + Anzahl.Text
  Wegprüfung
End Sub
Private Sub Abtastrate_Change()
  ZeittriggerEinzel.Interval = Val(Abtastrate.Text)
  ZeittriggerEauf_ab.Interval = Val(Abtastrate.Text)
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + Abtastrate.Text
End Sub
Private Sub Rampeanfang_Change()
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + Rampeanfang.Text
End Sub
```

Private Sub DriftTimer Timer()
```
Private Sub Rampenende_Change()
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + Rampenende.Text
End Sub
Private Sub EingRPPP Change()
  RPPP = Val(EingRPPP.Text)
  If RPPP <> 0 Then dt = 1000 / (HzLas * RPPP)
  Wegprüfung
End Sub
Private Sub HzLaser_Change()
  HzLas = Val(HzLaser.Text)
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + " HzLas=" + Str(HzLas)
  If HzLas \langle 0 \# Then dt = 1000# / (HzLas * RPPP)
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + " dt=" + Str(dt)
End Sub
Private Sub MPunkte_Change()
  MPPP = Val(MPunkte.Text)
  Wegprüfung
End Sub
Private Sub Wegprüfung()
Dim Laserperioden As Integer
Const Maxweg = 85
If MPPP = 0 Then GoTo Ende
 Laserperioden = (Anzahl + 2 * Vorlauf) / MPPP
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "Laserperioden=" + Laserperioden
 If Laserperioden >= Maxweg Then Ausgabe.Text = "Weg zu groß !!!"
Ende: Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "MPPP = 0 !!!"
End Sub
Private Sub Speichernknopf Click()
  If Nameneingegeben = False Then
     NamenBilden
  Else: NeueZeitBilden
  End If
  Allesspeichern
End Sub
Private Sub NeueZeitBilden()
D = CDate(CDbl(Now))
D = Replace(D, ".", "")
D = Replace(D, ".", "")
D = Replace(D, ":", "")
Zeichen = GeprNamen + D
If auf.Value = True Then Zeichen = Zeichen + "auf"
If auf ab.Value = True Then
 If Eins = 1 Then Zeichen = Zeichen + "auf"
 If Eins = -1 Then Zeichen = Zeichen + "ab"
End If
Ordner = Mid(D, 5, 4) + Mid(D, 3, 2) + Left(D, 2)
'Datum umgestellt in Jahr, Monat, Tag: damit wird ein Ordner
'für alle Messungen an diesem Tag angelegt
End Sub
Private Sub NEUSpeichername_Click()
 NamenBilden
End Sub
```

```
Private Sub NamenBilden()
D = CDate(CDbl(Now))
D = Replace(D, ".", "")
D = Replace(D, " ", "")
D = Replace(D, ":", "")
Ordner = Mid(D, 5, 4) + Mid(D, 3, 2) + Left(D, 2)
'Datum umgestellt in Jahr, Monat, Tag: damit wird ein Ordner
'für alle Messungen an diesem Tag angelegt
Zeichen = ""
LängeZ = Len(Zeichen)
Do Until LängeZ >= Zeichenmin And LängeZ <= Zeichenmax
Zeichen = InputBox("Bitte Namen 3-15 Zeichen eingeben", "Datenspeicherung
unter ... ")
LängeZ = Len(Zeichen)
Loop
Nameneingegeben = True
  GeprNamen = Zeichen
  'Debug.Print "gpr: ", GeprNamen
  'Gesamten Namen zusammensetzen
  Zeichen = Zeichen + D
End Sub
Private Sub Allesspeichern()
'3x Abspeichern
ext = "ERG" 'CH0
Speichern (ext)
ext = "IFG" 'CH1
Speichern (ext)
ext = "LAS" 'CH2
Speichern (ext)
  gespeichert = True
  If Endknopfgedrückt = True Then End
End Sub
Private Sub Speichern(E As String)
Speiname = Zeichen + "." + E
'Ordner angelegt werden + Textdatei erzeugen
 With fso
 If .FolderExists("C:\Messungen\" + Ordner) Then GoTo Schonda
    .CreateFolder ("C:\Messungen\" + Ordner)
Schonda:
            filnam = .BuildPath("C:\Messungen\" + Ordner, Speiname)
  Set tstream = .CreateTextFile(filnam)
 End With
 If E = "ERG" Then j = 0
  If E = "IFG" Then j = 1
   If E = "LAS" Then j = 2
 With tstream
 For K = 0 To Anzahl - 1
  WriteLine Daten(j, K)
   Next
   Close
  End With
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + E + " Gespeichert! " ' vbCrLf
 End Sub
Private Sub VorlaufEingabe_Change()
  Vorlauf = Val(VorlaufEingabe.Text)
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + VorlaufEingabe.Text
  Wegprüfung
End Sub
```

```
Sub FFT_Ausführen(Kanal As Integer)
  Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "FFT Beginn"
  Samples = Anzahl
   'Daten 0=ERG, 1=IFG, 2=Laser
  For i = 0 To Anzahl - 1
  RealDaten(i) = Daten(Kanal, i)
  ImagDaten(i) = 0
  MWERT = MWERT + RealDaten(i)
  Next i
  MWERT = MWERT / Anzahl
  For i = 0 To Anzahl - 1
  RealDaten(i) = RealDaten(i) - MWERT
  Next i
  FourierTransform NumSamples:=Samples, RealIn:=RealDaten,
  ImageIn:=ImagDaten, RealOut:=RealFT, ImagOut:=ImagFT,
  InverseTransform:=Inverse
 Ausgabe.Text = Ausgabe.Text + "FFT Ende"
 Min = 0
 Max = 0
If Real.Value Or Imag.Value = True Then
 For i = 0 To Anzahl - 1
 If RealFT(i) < Min Then Min = RealFT(i)
 If ImagFT(i) < Min Then Min = ImagFT(i)
 If RealFT(i) > Max Then Max = RealFT(i)
 If ImagFT(i) > Max Then Max = ImagFT(i)
 Next i
 If Real.Value = True Then SpektrenZeichnung RealFT, 255, 0, 0
 If Imag.Value = True Then SpektrenZeichnung ImagFT, 0, 255, 0
 End If
  If Amplitude.Value = True Or EmpfJa = True Then
   ' Amplitude berechnen
   Min = 0
   Max = 0
   For i = 0 To Anzahl - 1
   ImagDaten(i) = Sqr(RealFT(i)^2 + ImagFT(i)^2)
  If EmpfJa = True Then Amplituden(Kanal, i) = ImagDaten(i)
   If ImagDaten(i) < Min Then Min = ImagDaten(i)
   If ImagDaten(i) > Max Then Max = ImagDaten(i)
   Next i
   SpektrenZeichnung ImagDaten, 0, 0, 255
 End If
End Sub
Private Sub Empfindlichkeit()
  Min = 0
  Max = 0
 For i = 0 To Anzahl - 1
 If Amplituden(1, i) = 0 Then 'müsste Reiz sein
  ImagDaten(i) = ImagDaten(i - 1)
 Else
  ImagDaten(i) = Amplituden(0, i) / Amplituden(1, i) ' 0 müsste die Reaktion sein
 End If
 If ImagDaten(i) < Min Then Min = ImagDaten(i)
 If ImagDaten(i) > Max Then Max = ImagDaten(i)
 Next i
 SpektrenZeichnung ImagDaten, 0, 0, 0
 Empfindlichkeitzeichnen ImagDaten
End Sub
```

Programm für die Signalverarbeitung von FIS-Reiz (Interferogramm) und Reaktion (ERG)

(Gemperlein, Obermüller, Hieninger)

```
Option Explicit
Private Sub MSFlexGrid1 Click()
With Me.MSFlexGrid1
  HUH_MOD_Error.info "Nachbearbeitung von Datensatz " & .Row & " --> " &
.TextMatrix(.Row, .Col)
  & HUH MOD Error. HUH WARN NotYetImplemented
  editSample (.Row)
 End With
End Sub
Private Sub Start_Click()
 'Dim chdemo As New HUH_Channels
 'chdemo.HUHTEST
Datenansehen.initChannels
  Dim s As String
  With filesInfo
  FlexEinlesen .Path
  'display the currently used path
  Me.currentPath = .Path
End With
  currentSample.fileName = MSFlexGrid1.TextMatrix(1, 1)
  For N = 1 To NMax
    'MsgBox ("nächste 3 Datensätze lesen")
    'Markieren der aktiven Zeile
     MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 0) = MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 0) + "*"
    'Ende anzeige der aktiven Zeile
      If N = 1 Then
     'Anfangsbedingung setzen
'HUH LetzterName = Left$(s, Len(s) - 4)
     LetzterName = currentSample.sampleName
    Else
     'skip
    End If
    AktuellerName = Left$(s, Len(s) - 4)
    HUH MOD Error.log (N), title:="N: "
    If AktuellerName = LetzterName Then
    If currentSample.sameSample(MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 1)) Then
      currentSample.fileName = MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 1)
      GrafischeDarstellung AktuellerName
      GrafischeDarstellung MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 1)
      GrafischeDarstellung currentSample.fileName
    Else
       Speiname = LetzterName
       LetzterName = AktuellerName
       'Zähler zurücksetzen, damit nach der
       'Bearbeitung wieder richtig begonnen wird
```

```
N = N - 1
       Dim nix As Boolean
       nix = HUH_MOD_Error.log((N), title:=Me.name)
       Debug.Print Speiname
       ' Nun zur Bearbeitung der Datensätze
       DatenFormbearb.links.Visible = False
       DatenFormbearb.rechts.Visible = False
       DatenFormbearb.Abbrechen.Visible = False
       DatenFormbearb.Abspeichern.Visible = False
       DatenFormbearb.Caption = "(Datensatz " & N - 1 & " von " &
       MSFlexGrid1.Rows & ") " & currentSample.sampleName
Datenansehen.BearbZeichnung 2
     DatenFormbearb.Show vbModal '* 0
     currentSample.fileName = MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 1)
      N = N - 1
      End If
    If N = NMax Then
     DatenFormbearb.links.Visible = False
     DatenFormbearb.rechts.Visible = False
     DatenFormbearb.Abbrechen.Visible = False
     DatenFormbearb.Abspeichern.Visible = False
     DatenFormbearb.Caption = "(Datensatz " & N & " von " & MSFlexGrid1.Rows &
     ") " & currentSample.sampleName
Datenansehen BearbZeichnung 2
     DatenFormbearb.Show vbModal '* 0
     currentSample.fileName = MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 1)
    End If
    Next
    End Sub
Private Sub editSample(aNumber)
     DatenFormbearb.links.Visible = False
     DatenFormbearb.rechts.Visible = False
     DatenFormbearb.Abbrechen.Visible = False
     DatenFormbearb.Abspeichern.Visible = False
     DatenFormbearb.Caption = "(Datensatz " & aNumber & " von " &
     MSFlexGrid1.Rows & ") " & currentSample.sampleName
Datenansehen.BearbZeichnung 2
      DatenFormbearb.Show vbModal '* 0
      currentSample.fileName = MSFlexGrid1.TextMatrix(aNumber, 1)
 End Sub
Private Sub Ende Click()
End
End Sub
Private Sub Form Load()
 Me.Caption = App.ProductName & " " & App.Major & "." & App.Minor & "." &
 App.Revision
 ReDim Daten(5, Anzahl)
 ReDim RealDaten(Anzahl)
 ReDim ImagDaten(Anzahl)
 ReDim CosDaten(Anzahl)
 ReDim SinDaten(Anzahl)
 ReDim nmSkala(Anzahl / 2)
 N = 0
 Debug.Print N
```

DatenFFTForm.Show FeAnfang = DatenFormbearb.links.Value FeEnde = DatenFormbearb.rechts.Value End Sub

Programm für die Mittelung der Amplituden- und Phasenspektren von FIS-Reiz und ERG-Antwort

(Gemperlein)

Option Explicit Private Sub Abspeichern_Click() Speichern (GEM_SPE_AMPL) Speichern (GEM_IFG_AMPL) Speichern (GEM_SPE_PHASE) Speichern (GEM_IFG_PHASE) nmSkalaSpeichern End Sub Public Sub Speichern(E As Integer) Dim K As Integer Dim L As Integer Ordnername = "" L = Len(Path) - 1Do Ordnername = Mid\$(Path, L, 1) + Ordnername L = L - 1Loop Until Mid\$(Path, L, 1) = "\" Debug.Print Ordnername If E = GEM_SPE_AMPL Then Speiname = Ordnername + "SPEAMPL" If E = GEM_IFG_AMPL Then Speiname = Ordnername + "IFGAMPL" If E = GEM_SPE_PHASE Then Speiname = Ordnername + "SPEPHASE" If E = GEM_IFG_PHASE Then Speiname = Ordnername + "IFGPHASE" Speiname = Path + Speiname + ".SPE" Debug.Print Speiname Ordner werden angelegt + Textdatei erzeugt Open Speiname For Output As #2 For K = 0 To Anzahl - 1 Write #2, Daten(E, K) Next Close #2 Debug.Print Speiname + " Gespeichert! " End Sub Public Sub nmSkalaSpeichern() Dim K As Integer Ordner werden angelegt + Textdatei erzeugt Speiname = Path + Ordnername + "NM.SPE" Open Speiname For Output As #2 For K = 0 To Anzahl / 2 - 1 Write #2, nmSkala(K) Next

Close #2 End Sub Private Sub Start Click() N = 0Path = "" Path = Namenholen If Path = "*.*" Then Exit Sub X = Split(Path, "\") a = "" For i = LBound(X) To UBound(X) - 1 a = a + X(i) + "\" Next i Path = a Debug.Print a FlexEinlesen ' Es werden alle Datensätze eingelesen und sortiert Beginn von MSFlexGrid1 in Zeile 2 mit den ersten Daten If Manuell.Value = True Then Timer1.Enabled = False Text1.Visible = False Intervall.Visible = False End If If Uhr an.Value = True Then Weiter = False Timer1.Interval = 500Timer1.Enabled = True End If Debug.Print Weiter For N = 2 To NMax + 1 s = MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 1) If N = 2 Then LetzterName = Left\$(s, Len(s) - 4) AktuellerName = Left(s, Len(s) - 4)'Debug.Print AktuellerName If AktuellerName = LetzterName Then GrafischeDarstellung Else Alle 3 zuammengehörigen Datensätze gelesen Speiname = LetzterName LetzterName = AktuellerName Zähler zurücksetzen, damit nach der Bearbeitung wieder richtig begonnen wird N = N - 1'Debug.Print N, s

Bearbeitung der Datensätze

Erst FFT von LAS und nm_Skala bestimmen und COS,SIN und AMPL zuweisen nm_Skala' muss hier berechnet werden, da jetzt erst Maxindex einen Wert

hat

EndnmInd = Laserwellenlänge * MaxIndex / nmAnfang AnfnmInd = Laserwellenlänge * MaxIndex / nmEnde Debug.Print, EndnmInd, AnfnmInd

Spektrum darstellen

FFT_Plot 0, LAS_AMPL, "Index" 'MsgBox "Laser nm_Skala berechnet" 139

Daten_an_FFT ERG DatenFFT Amplitude ERG_COS, ERG_SIN, ERG_AMPL 'Spektrum darstellen FFT_Plot 0, ERG_AMPL, "Index"

Dazuzählen COS + SIN Anteil, Amplitude, Phase berechnen

addiere ERG_COS FFT_Plot 3, GEM_ERG_AMPL, "Index" FFT_Plot 2, GEM_ERG_PHASE, "phase" 'MsgBox "ERG berechnet"

FFT von IFG

Daten_an_FFT IFG DatenFFT Amplitude IFG_COS, IFG_SIN, IFG_AMPL 'Spektrum darstellen FFT_Plot 1, IFG_AMPL, "Index"

Dazuzählen COS + SIN Anteil, Amplitude, Phase berechnen

addiere IFG_COS FFT_Plot 4, GEM_IFG_AMPL, "Index" FFT_Plot 2, GEM_IFG_PHASE, "phase" 'MsgBox "IFG berechnet"

Globale spektrale Empfindlichkeit berechnen: ERG/IFG und darstellen

Spe_Berechnen FFT_Plot 5, GEM_SPE_AMPL, "SpE" FFT_Plot 6, GEM_ERG_AMPL, "SpeNL"

phase_Berechnen FFT_Plot 2, GEM_SPE_PHASE, "phase" FFT_Plot 7, GEM_ERG_PHASE, "phaseNL"

If Manuell.Value = True Then MsgBox ("Phase subtrahiert,die nächste 3 Datensätze lesen")

End If 'Aktueller=Letztername 'Debug.Print "nach End if : ", N If NMax = N - 1 Then

Bearbeitung des letzten Datensatzes

Erst FFT von LAS und nm_Skala bestimmen nm_Skala muss hier berechnet werden, da jetzt erst Maxindex einen Wert hat EndnmInd = Laserwellenlänge * MaxIndex / nmAnfang AnfnmInd = Laserwellenlänge * MaxIndex / nmEnde Debug.Print , EndnmInd, AnfnmInd ' Spektrum darstellen FFT_Plot 0, LAS_AMPL, "Index" 'MsgBox "Laser nm_Skala berechnet"

FFT von ERG Daten_an_FFT ERG DatenFFT Amplitude ERG_COS, ERG_SIN, ERG_AMPL ' Spektrum darstellen FFT Plot 0, ERG AMPL, "Index"

```
141
```

```
Dazuzählen COS + SIN Anteil, Amplitude, Phase berechnen
```

addiere ERG_COS FFT_Plot 3, GEM_ERG_AMPL, "Index" FFT_Plot 2, GEM_ERG_PHASE, "phase" 'MsgBox "ERG berechnet"

FFT von IFG

Daten_an_FFT IFG DatenFFT Amplitude IFG_COS, IFG_SIN, IFG_AMPL ' Spektrum darstellen FFT Plot 1, IFG AMPL, "Index"

Dazuzählen COS + SIN Anteil, Amplitude, Phase berechnen

addiere IFG_COS FFT_Plot 4, GEM_IFG_AMPL, "Index" FFT_Plot 2, GEM_IFG_PHASE, "phase" 'MsgBox "IFG berechnet"

```
Globale spektrale Empfindlichkeit berechnen: ERG/IFG und darstellen
```

Spe_Berechnen FFT_Plot 5, GEM_SPE_AMPL, "SpE" phase_Berechnen FFT_Plot 2, GEM_SPE_PHASE, "phase" MsgBox ("Fertig !!!") End If Next

End Sub

```
Private Sub Ende_Click()
End
End Sub
```

```
Public Function Namenholen() As String
CommonDialog1.CancelError = True
CommonDialog1.DialogTitle = "Ordner mit Daten zum Einlesen öffnen"
CommonDialog1.InitDir = "c:\Messungen\"
CommonDialog1.FileName = "*.*"
On Error Resume Next
CommonDialog1.ShowOpen
Namenholen = CommonDialog1.FileName
End Function
```

```
Public Sub FlexEinlesen()
Set fs = CreateObject("Scripting.FileSystemObject")
Set f = fs.GetFolder(Path)
```

```
Set fc = f.Files

N = 0

s = "<Nr |* Datei-Namen *"

MSFlexGrid1.FormatString = s$

For Each f1 In fc

N = N + 1

s = f1.name

MSFlexGrid1.AddItem ""

MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 0) = N

MSFlexGrid1.TextMatrix(N, 1) = s

Next
```

Alle files eingelesen

```
MSFlexGrid1.Sort = 5
  'Sortiert
  NMax = N
End Sub
Public Sub GrafischeDarstellung()
Dim Antwort
kanal = Endung(s)
If kanal = 0 Then DatensatzLAS.Text = s
If kanal = 1 Then DatensatzIFG.Text = s
If kanal = 2 Then DatensatzERG.Text = s
'Debug.Print s
DatenEinlesen s, kanal
Datennormieren kanal
DatenZeichnung kanal
End Sub
Public Sub DatenEinlesen(name As String, kanal As Integer)
Dim h As Integer
  '0 Laser, 1 =IFG, 2=ERG
  'hier die Daten den Daten(i,Anzahl) zuweisen
  name = Path + "\" + name
Open name For Input As #1
  For i = 0 To Anzahl - 1
   Input #1, Daten(kanal, i)
   'Debug.Print Daten(Kanal, i)
 Next i
Close #1
End Sub
Public Sub DatenZeichnung(kanal)
Dim Min As Double
Dim Max As Double
Dim Sizex As Double
Dim Sizey As Double
Dim deltax As Double
Dim deltay As Double
Sizex = Picture ERG.ScaleWidth
Sizey = Picture ERG.ScaleHeight
deltax = Sizex / (Anzahl - 1)
deltay = Sizey / 4095
'Debug.Print deltax, deltay
If kanal = 0 Then
 Picture LAS.Cls
 Picture_LAS.ForeColor = RGB(255, 0, 0)
  ' Null-Volt Linie
   Picture_LAS.Line (deltax * 0, Sizey / 2)-(deltax * (Anzahl), Sizey / 2)
  For i = 0 To (Anzahl - 1)
   Picture_LAS.Line (deltax * i, deltay * (2048 - Daten(kanal, i)))-(deltax * (i + 1),
   deltay * (2048 - Daten(kanal, i + 1)))
  Next i
End If
If kanal = 1 Then
 Picture_IFG.Cls
 Picture_IFG.ForeColor = RGB(0, 256, 0)
    ' Null-Volt Linie
   Picture_IFG.Line (deltax * 0, Sizey / 2)-(deltax * (Anzahl), Sizey / 2)
  For i = 0 To (Anzahl - 1)
```

```
Picture_IFG.Line (deltax * i, deltay * (2048 - Daten(kanal, i)))-(deltax * (i + 1),
     deltay * (2048 - Daten(kanal, i + 1)))
 Next i
End If
If kanal = 2 Then
  Picture ERG.Cls
  Min = 0
  Max = 0
  For i = 0 To (Anzahl - 1)
   If Daten(kanal, i) < Min Then Min = Daten(kanal, i)
   If Daten(kanal, i) > Max Then Max = Daten(kanal, i)
  Next i
  deltay = Sizey / (Max - Min)
  Debug.Print Max; Min; deltay
  'Wert aus Datei übernehmen
   Picture_ERG.ForeColor = RGB(0, 0, 255)
  ' Null-Linie
   Picture_ERG.Line (deltax * 0, Sizey / 2)-(deltax * (Anzahl), Sizey / 2)
   For i = 0 To (Anzahl - 2)
    Picture_ERG.Line (deltax * i, deltay * ((Max + Min) / 2 - Daten(kanal, i)) + Sizey /
    2) -(deltax * (i + 1), deltay * ((Max + Min) / 2 - Daten(kanal, i + 1)) + Sizey / 2)
  Next i
End If
If kanal = 5 Then
 Picture LAS.Cls
 Picture_LAS.ForeColor = RGB(128, 128, 128)
  ' Null-Volt Linie
   Picture LAS.Line (deltax * 0, Sizey / 2)-(deltax * (Anzahl), Sizey / 2)
 For i = 0 To (Anzahl - 1)
     Picture LAS.Line (deltax * i, deltay * (2048 - Daten(kanal, i)))-(deltax * (i + 1),
     deltay * (2048 - Daten(kanal, i + 1)))
 Next i
End If
Status.Text = "Daten wurden gezeichnet"
End Sub
Public Sub addiere(Nr)
Dim i As Integer
Dim j As Integer
Dim h As Double
For j = 0 To 2
  For i = 0 To Anzahl - 1
   Daten(Nr + 3 + j, i) = Daten(Nr + 3 + j, i) + Daten(Nr + j, i)
  Next
Next
Phase berechnen
h = -180 / Pi
  For i = 0 To Anzahl - 1
  If Daten(Nr + 1, i) = 0 Then
  Daten(Nr + 6, i) = 0
  Else
   Daten(Nr + 6, i) = h * Atn(Daten(Nr, i) / Daten(Nr + 1, i))
  End If
  Next
End Sub
Public Sub Spe_Berechnen()
```

```
Sollte ich auf den Lampenbereich beschränken: AnfnmInd=Ende sichtbar,
EndnmInd=Anfang sichtbar
 For i = 0 To AnfnmInd
   Daten(GEM SPE AMPL, i) = Daten(GEM ERG AMPL, i)
   'Debug.Print, i, Daten(GEM SPE AMPL, i)
 Next
 Debug.Print, "2ter Teil"
 For i = AnfnmInd To EndnmInd
  If Daten(GEM IFG AMPL, i) = 0 Then
  Daten(GEM_SPE_AMPL, i) = 0
  Else
  Daten(GEM SPE_AMPL, i) = Daten(GEM_ERG_AMPL, i) /
  Daten(GEM_IFG_AMPL, i)
  Debug.Print, i, Daten(GEM_SPE_AMPL, i), Daten(GEM_ERG_AMPL, i),
  Daten(GEM_IFG_AMPL, i)
  End If
 Next
Debug.Print, "3ter Teil"
 For i = EndnmInd + 1 To Anzahl - 1
  Daten(GEM SPE AMPL, i) = Daten(GEM ERG AMPL, i)
  'Debug.Print , i, Daten(GEM_SPE_AMPL, i)
 Next
End Sub
Public Sub phase Berechnen()
Bis sichtbar Phase IFG abziehen, bei nichtlinear einfach belassen
For i = 0 To Anzahl - 1
 Daten(GEM_SPE_PHASE, i) = Daten(GEM_ERG_PHASE, i) -
 Daten(GEM_IFG_PHASE, i)
Next i
End Sub
Public Sub Datennormieren(kanal)
Dim mitt
     mitt = 0
     For i = 0 To Anzahl - 1
      Daten(kanal, i) = 2048 - Daten(kanal, i)
      mitt = mitt + Daten(kanal, i)
     Next
     mitt = mitt / Anzahl
     For i = 0 To Anzahl - 1
     Daten(kanal, i) = Daten(kanal, i) - mitt
     Next
End Sub
Public Function Endung(na As String)
If Right(na, 3) = "LAS" Then Endung = 0
If Right(na, 3) = "IFG" Then Endung = 1
If Right(na, 3) = "ERG" Then Endung = 2
End Function
Public Sub nm_Skala()
Dim nm As Integer
Dim mitt As Variant
  FensterMultHann
                                         Laser wird mit Hanning-Fenster
                                         multipliziert
  DatenZeichnung 0
  DatenFFT
Amplitude LAS COS, LAS SIN, LAS AMPL
```

```
MaxIndex = 0
 Max = 0
 For i = 1 To Anzahl / 2 - 1
  If Daten(LAS AMPL, i) > Max Then
    Max = Daten(LAS AMPL, i)
    MaxIndex = i
  End If
  Daten(LAS_AMPL, i) = Daten(LAS_AMPL, i) / 50
 Next
 DatenZeichnung 5 ' zeichne in Start.Laserfenster das Spektrum
 For i = 1 To Anzahl / 2 - 1
   nmSkala(i) = Laserwellenlänge * MaxIndex / i
  Next
 ' Da Wert in 0 unendlich wäre
  nmSkala(0) = nmSkala(1)
End Sub
Public Sub Amplitude(COS, SIN, AMPL)
For i = 0 To Anzahl / 2 - 1
 Daten(COS, i) = CosDaten(i)
 Daten(SIN, i) = SinDaten(i)
 Daten(AMPL, i) = Sqr(Daten(COS, i) ^ 2 + Daten(SIN, i) ^ 2)
Next
End Sub
Public Sub Daten an FFT(Nr As Integer)
Dim Max As Double
Dim imax As Integer
'Max bei IFG suchen und Daten verschieben
Max = 0
For i = 0 To Anzahl - 1
If Daten(IFG, i) > Max Then
 Max = Daten(IFG, i)
 imax = i
End If
Next
 For i = imax To Anzahl - 1
  Daten(LAS, i - imax) = Daten(Nr, i)
  RealDaten(i - imax) = Daten(Nr, i)
  ImagDaten(i) = 0
 Next
 For i = 0 To imax - 1
  Daten(LAS, Anzahl - imax + i) = Daten(Nr, i)
  RealDaten(Anzahl - imax + i) = Daten(Nr, i)
  ImagDaten(i) = 0
 Next
 'DatenZeichnung 0
End Sub
Public Sub FensterMultHann()
Dim anull As Variant
Dim aeins As Variant
Dim c As Variant
'Hanning
anull = 0.5
aeins = -0.5
c = 2 * Pi / Anzahl
 For i = 0 To Anzahl - 1
```

```
Daten(0, i) = Daten(0, i) * (anull + aeins * COS(c * i))
   RealDaten(i) = Daten(0, i)
  ImagDaten(i) = 0
 Next
End Sub
Public Sub Form_Load()
Dim i As Integer
Dim j As Integer
 ReDim Daten(23, Anzahl)
 'setze Daten=0
 For i = 0 To Anzahl - 1
  For j = 0 To 22
   Daten(j, i) = 0
  Next
 Next
 ReDim RealDaten(Anzahl)
 ReDim ImagDaten(Anzahl)
 ReDim CosDaten(Anzahl)
 ReDim SinDaten(Anzahl)
 ReDim nmSkala(Anzahl / 2)
 N = 0
 'Timer1.Interval = 500
 'Timer1.Enabled = True
End Sub
Private Sub Timer1 Timer()
  Weiter = True
  Debug.Print "Timer: "; Weiter
End Sub
```

14 Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. rer. nat. R. Gemperlein

für

- ... die sehr gute fachliche Betreuung im Labor und Tierpark
- ... seine sehr, sehr großzügige Unterstützung bei der Programmierung
- ... mehrmaliges Korrekturlesen der vorliegenden Arbeit
- Hr. Prof. Dr. vet. med. H. Wiesner, Direktor des Münchener Tierparks Hellabrunn

für

- ... die Ermöglichung dieses Themas der Dissertation über das Farbensehen an Mantelpavianen
- ... die freundliche Unterstützung und reibungslosen Ablauf im Tierpark
- ... die Immobilisation einer größeren Anzahl von Mantelpavianen

Werkstattleiter Hr. Zaschka und Hr. Pröller für die prompte Beschaffung von mechanischen Aufbauten und Zubehör

Fr. stud. vet. med. Hingerle, Fr. Dr. vet. med. Gräfin von Maltzan, Fr. Dr. vet. med. Pohl und Tierpfleger Hr. Reinhardt für die aufmerksame Betreuung der Mantelpaviane während der optischen Messungen am Auge

Hr. Prof. Dr. rer. nat. U. Smola für seine für mich sehr wichtigen Themen-Anregungen und Diskussionen

Bibliothek Fr. Garbereder für die vielen Literaturbestellungen bei der Bayerischen Staatsbibliothek BSB

Hr. Angermann für die Unterstützung bei Formatierungen

IT-Administratoren Hr. Molter für die Behebung von Netzwerk- und Softwareproblemen und Hr. Schultheiß für die Anleitung zur temporären Übermittlung großer Datenmengen

Beruflicher Werdegang (Kurzfassung)

2007	Sabbatical Promotion
Rohde & Schwarz Münch 2004 - 2006	nen Innovationsmanagement Produktzuverlässigkeit Investition in neue Messtechnik und Kostencontrolling Validierung der Audio-Messtechnik Speziell getailerte Umweltprüfung für die militärische Anforderung
Siemens München 1991 - 2004	Umwelt-Qualitätsmanagement Fest-/Mobilfunknetze, Voice/Data-Konvergenznetze und Access Bauelementezulassung Lichtwellenleiter Klimatische/mechanische Umwelt- und Zulassungsprüfung Erdbebentest und Produktsicherheit
Infineon München 1988 - 1991	Fachgruppenleiterin Qualitätssicherung Electrostatic-Discharge (ESD)-Produktqualifikation Halbleiter-bauelemente Entwicklung von Schutzschaltungen
Fujitsu Siemens Augsbur 1985 - 1988	g Physikerin Qualitätssicherung Schwingungs-Messtechnik und Schall-Leistungsmessung an Werks- und OEM-Produkten Forschungsvorträge am Institut of Environmental Science USA
<i>Softwarefirma Schneider</i> 1983 - 1984	<i>München</i> Applikationsingenieurin
Wissenschaftliche Hochs und Lehrtätigkeit 2000 - 2003 / 2007 2004 2004	chulausbildung Ludwig-Maximilian-Universität München Promotion in Biophysik während beruflicher Vollzeit Stipendiatin der Wilhelm und Else Heraeus-Stiftung Bayerisches Staatsministerium für Unterricht und Kultus Zulassung Quereinstieg von Diplombewerbern in Physik Ausbildungsprogramm entsprechend dem 2. Staatsexamen in Mathematik/Physik für das Lehramt an Realschulen
1994 - 1995	Fachhochschule München Praktikumsleitung Technische Akustik
1986 - 1987	Technische Akademie Esslingen Dozentin Technische Schwingungslehre
1986	Lufthansa Hamburg Astronautenausbildung D2 Mission
1985	Ludwig-Maximilian-Universität München Diplom-Hauptprüfung in Physik/Astronomie Technische Universität München Abschluß in den Vertiefungsstudiengängen Maschinenbau und Informatik