

**Aus dem Institut für Veterinär-Physiologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**



**Morphologische und physiologische Untersuchungen an
transparenten und kataraktösen Linsen von Farm- und
Wildlachsen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Katja Willeke (geb. Schmitz)
Tierärztin aus Köln

Bonn 2008
Journal-Nr.: 3126

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. med. vet. Leo Brunnberg
Erster Gutachter: Prof. Dr. med. vet. Holger Martens
Zweiter Gutachter: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Alfred Wegener
Dritter Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Heribert Hofer

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Salmo salar, Atlantic salmon, eyes, eye diseases, eye lens, cataract, morphology, enzymes, phosphofruktokinase, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate-dehydrogenase, aldehyde oxidoreductases, Aldehyde Reductase (MeSH), L-Iditol-dehydrogenase, spectrophotometry

Tag der Promotion: 05. August 2008

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN-13: 978-3-86664-454-0

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2008
D188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© mbv 2008

Nordendstr. 75 - 13156 Berlin – 030-45494866
verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Gewidmet meinen Eltern
Edith und Georg

Inhalt:

1.	Einleitung	7
1.1	Problemstellung und Zielsetzung	7
1.2	Unterschiede und Gemeinsamkeiten von Mammalia- und Teleostei- augen	8
1.3	Die Augenlinse	14
1.3.1	Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Mammalia- und Teleostei- linse	14
1.3.2	Zusammensetzung der Linse	18
1.3.3	Energiebilanz	21
1.3.4	Der Linsenstoffwechsel	22
1.3.4.1	Der Kohlenhydratstoffwechsel	22
1.3.4.2	Der Zitratzyklus	24
1.3.4.3	Der Pentosephosphatweg	24
1.3.4.4	Der Sorbitweg	25
1.3.4.5	Der Proteinstoffwechsel	26
1.3.4.6	Das Redoxgleichgewicht	27
1.4	Anatomie des vorderen Augensegmentes des Fisches, Bedeutung und Zusammensetzung des Kammerwassers	31
1.5	Kataraktformen	36
1.6	Wirkungsmechanismen der Kataraktentstehung	43
1.6.1	Bekannte Faktoren bei Säugetieren	43
1.6.2	Hypothetische Faktoren bei Salmoniden	47
1.7	Das EU-Forschungsprogramm FAIR CT 97-3963	49
2.	Material und Methoden	51
2.1	Gewinnung und Herkunft der Proben	51
2.2	Morphologie	52
2.3	Präparation	54
2.4	Bonner Gefrierschnitttechnik für die topographische Teilung der Linse	55
2.5	Aufarbeitung der Probe bis zum enzymatischen Test	58
2.6	Spektrophotometrische Messung von Enzymaktivitäten	59
2.6.1	Phosphofruktokinase	59
2.6.2	Lactat-Dehydrogenase	60
2.6.3	Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase	60
2.6.4	Aldose-Reduktase	61
2.6.5	Sorbit-Dehydrogenase	61

2.7	Bradford-Technik	62
3.	Versuchsergebnisse	64
3.1	Morphologische Daten	64
3.1.1	Textdarstellung	64
3.1.2	Bilderbeispiele	67
3.2	Linsenfrischgewichte	71
3.3	Proteingehalt	73
3.4	Enzymanalytik	77
3.4.1	Phosphofruktokinase	77
3.4.2	Lactat-Dehydrogenase	81
3.4.3	Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase	84
3.4.4	Aldose-Reduktase	87
3.4.5	Sorbit-Dehydrogenase	90
4.	Diskussion	93
4.1	Relevanz von Katarakten als Indikatoren für Schadensereignisse	93
4.2	Morphologische Daten	99
4.3	Linsenfrischgewichte	103
4.4	Proteingehalt	104
4.5	Enzymanalytik	106
4.5.1	Phosphofruktokinase	107
4.5.2	Lactat-Dehydrogenase	109
4.5.3	Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase	110
4.5.4	Aldose-Reduktase	110
4.5.5	Sorbit-Dehydrogenase	111
4.6	Synopsis	113
4.7	Ausblick	115
5.	Zusammenfassung	118
6.	Summary	120
7.	Literaturverzeichnis	122
8.	Abkürzungsverzeichnis	130
9.	Liste der verwendeten Chemikalien	132

10.	Danksagung	133
11.	Eigenständigkeitserklärung	134
12.	Anhang	135
12.1	Morphologische Rohdaten	135
12.2	Rohdaten zur Erstellung der Grafik "Linsenfrischgewicht"	137
12.2.1	Linsenfrischgewichte LFG	137
12.2.2	Linsenfrischgewichte im Vergleich von WSS mit intra- okularen bzw. ohne intraokulare Parasiten	139
12.2.3	Rohdaten zur Grafik LFG in Relation zum Körpergewicht	141
12.2.4	Rohdaten zur Grafik PFG und Proteingehalt (Versuchs- ergebnis 3.3)	143
12.3	Standardkurven Bradford	149
12.4	Rohdaten zur Erstellung der Grafiken der Enzymanalytik	151

1. Einleitung

1.1 Problemstellung und Zielsetzung

Der weitaus größte Teil der Kenntnisse über die Physiologie der Augenlinsen höherer Vertebraten stammt aus Untersuchungen landlebender Vertebraten, speziell Säuger und Vögel. Darauf aufbauend sind bisher experimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie der Kataraktentstehung auch nur an diesen Gattungen durchgeführt worden.

In den zurückliegenden 10 bis 15 Jahren hat die Farmhaltung von Salzwasserrfischen, speziell Lachsen, einen großen Aufschwung genommen und in Ländern wie Norwegen und dem Vereinigten Königreich große wirtschaftliche Bedeutung erlangt. Neben unterschiedlichsten Aspekten der Haltung und Ernährung von Lachsen in Fischfarmen haben sich in den zurückliegenden acht Jahren Berichte über eine zunehmende Rate von Kataraktausbildungen bei Lachsen gehäuft, die aus den bisherigen Kenntnissen der Fischlinsenphysiologie und -morphologie nicht erklärt werden können.

Aufgabe und Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, verschiedene Schritte der Glykolyse in der Fischlinse spektrophotometrisch zu untersuchen, um damit die Voraussetzung für die gezielte Untersuchung von möglichen Katarakttoxinen zu erarbeiten. Die Untersuchungen sollen in Linsenschnitten von Lachsen aus der Süßwasser- und Salzwasser-Entwicklungsphase vorgenommen werden, wobei ein Vergleich zwischen Wild- und Farmlachsen, wo immer möglich, mit einbezogen werden soll.

Da es sich in vielen Aspekten der Stoffwechsel-Physiologie der Fischlinse um Neuland handelt (die Aktivitäten und Optima der einzelnen Enzyme sind noch nicht hinreichend untersucht), kann die vorliegende Arbeit nur erste Einblicke liefern, das Problem aber nicht erschöpfend behandeln. Auch ist es nicht Gegenstand dieser Arbeit, die gezielte Untersuchung von Katarakttoxinen mit einzubeziehen.

1.2 Unterschiede und Gemeinsamkeiten von Mammalia- und Teleosteiäugen

Das **Auge des Menschen und der Säugetiere** stellt ein paariges, hochempfindliches sensorisches Organ dar (Wegener und Hockwin 1990), welches auf Lichtreize im Wellenlängenbereich von 400–700 nm reagiert und diese verarbeitet. Um die Aufgabe der optischen Reizaufnahme und Verarbeitung erfüllen zu können, besteht das visuelle System aus verschiedenen, teils transparenten, teils neurosensorischen Geweben, die über den Sehnerv (Nervus opticus) und die zentralen Sehbahnen die aufgenommenen Informationen zu den Sehzentren des Gehirns (Area optica bzw. Sehrinde des Occipital-Lappens der Großhirnhemisphären) weiterleiten.

Das Auge erfüllt sowohl im Medium Luft als auch im Medium Wasser seine Funktion und existiert im Tierreich nicht nur als hoch differenziertes Linsenauge der Wirbeltiere, sondern auch in Form von Pigmentbecherozellen, Grübchen-, Linsen- und Facettenauge bei vielen verschiedenen Tiergattungen unterschiedlicher evolutionärer Entwicklungsstufen (Nickel et al. 1992).

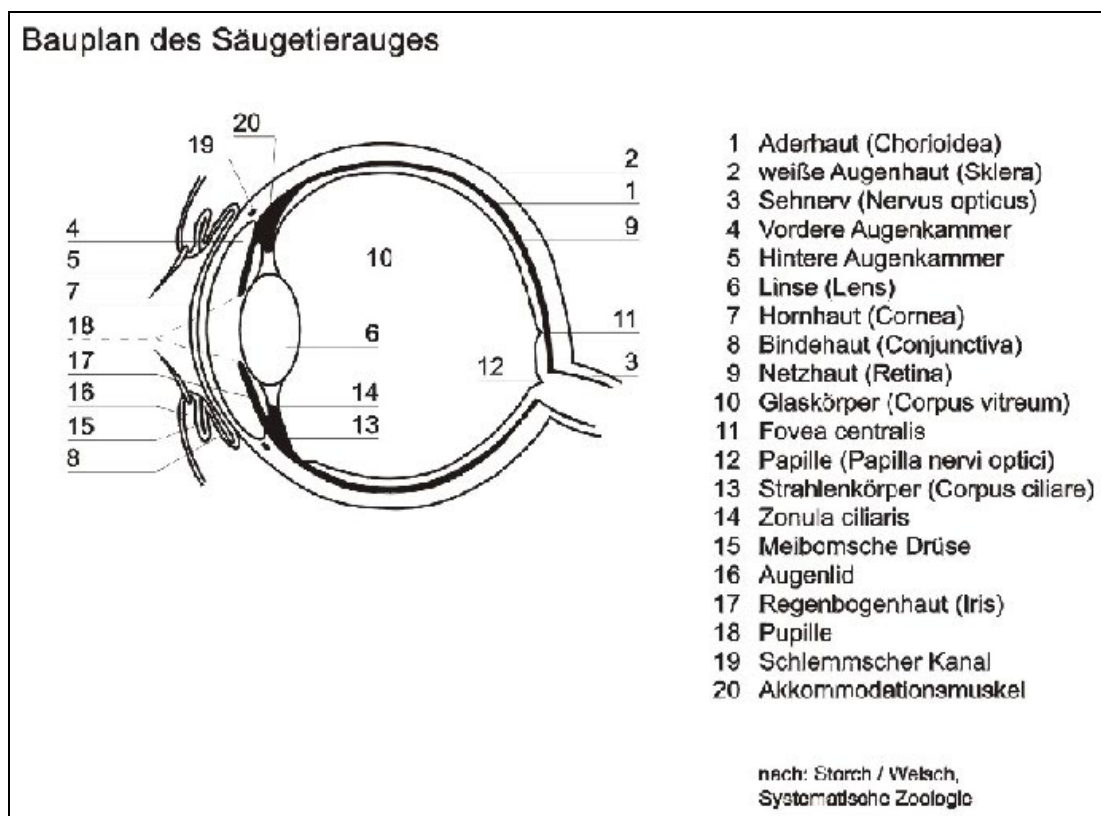


Abb. 1: Bauplan des Säugetierauges

Grundsätzlich stellt der Augapfel eine Hohlkugel dar, deren Wand aus drei konzentrischen Häuten aufgebaut ist und deren Inhalt aus wässrigen, teils weich-elastischen, teils gallertigen Medien besteht.

Die äußere Augenhaut wird von der Sklera und der Cornea gebildet, die mittlere Augenhaut umfasst die Choroidea und bei Säugetieren den Corpus ciliare und die Iris, die innere Augenhaut wird von der Retina geformt.

Präpariert man die Sklera vom Augapfel vorsichtig ab, erhält man eine an der Pupille offene, am Sehnerv hängende Kugel, die einer dunklen Weinbeere ähnlich sieht, weshalb die mittlere Augenhaut auch "Traubenhaut", Uvea, genannt wird.

Betrachtet man das Wirbeltierauge von außen nach innen und von vorne nach hinten lässt sich folgende anatomische Situation beschreiben:

Die undurchsichtige Sklera (Lederhaut) geht vorn im Bereich des Limbus in die transparente Cornea (Hornhaut) über. Nach innen schließen sich die durch die Iris voneinander getrennte vordere und hintere Augenkammer (Camera anterior und posterior bulbi) an. Gefüllt sind die beiden Räume mit Kammerwasser, welches bei Säugetieren und Vögeln durch das Epithel des Corpus ciliare und der Zonulae ciliares gebildet wird. Das Kammerwasser umspült zuerst die in der hinteren Augenkammer an den Zonulae ciliares aufgehängene Linse, tritt dann durch die Pupille in die vordere Augenkammer ein und fließt schließlich im Kammerwinkel im Schlemm'schen Kanal und im Trabekelwerk ab.

Das hintere Bulbusvolumen wird von dem Corpus vitreum (Glaskörper) ausgefüllt.

Die Bulbusinnenwand wird von der Retina (Netzhaut) ausgekleidet. Die Retina ihrerseits liegt der Choroidea (Kapillarbett der Aderhaut) auf und ist über den Nervus opticus (Sehnerv) mit dem Gehirn verbunden.

Die undurchsichtige, gefäßarme Sklera der Mammalia besteht vorwiegend aus kollagenen Fibrillenbündeln, die jedoch auch von elastischen Fasern und Pigmentzellen durchsetzt sein können (Nickel et al. 1992).

Die Cornea der Säugetiere weist eine derb-elastische Konsistenz auf und stellt dasjenige optische Medium dar, welches bei landlebenden Vertebraten die größte Brechkraft besitzt. Ihre als Substantia propria corneae bezeichnete mächtige Stromaschicht besteht aus mehreren Lagen oberflächenparallel angeordneter Lamellen, die aus parallel verlaufenden Fibrillennetzen aufgebaut sind. Die Faserbündel sind in eine Grundsubstanz eingebettet, die den gleichen Brechungsindex wie die Fasern aufweist; zwischen den Lamellen befinden sich abgeplattete, fortsatzreiche Bindegewebszellen mit großen wassergefüllten Zwischenräumen (Nickel et al. 1992). Die Cornea ist frei von Blut- und Lymphgefäßen, besitzt jedoch reichlich sensible Nerven und eine hohe Heilungsfähigkeit.

Die vordere Augenkammer wird bei Säugetieren von Cornea und Vorderfläche der Iris begrenzt, die hintere Augenkammer liegt zwischen Irishinterfläche und Linse bzw. Zonula ciliaris. Vordere und hintere Augenkammer kommunizieren über die Pupille (Ni-

ckel et al. 1992). Die Pupille wird von dem freien Rand der Iris begrenzt, welche in einem spitzen Winkel ("Iriswinkel") in das von Kammerwasser gefüllte Hohlraumssystem ragt. Die Iris nimmt ihren Ursprung an der Grundplatte des Ziliarkörpers und bildet somit seine Fortsetzung.

Der Ziliarkörper, Corpus ciliare oder auch Strahlenkörper, findet sich bei Säugetieren als distale Fortsetzung der Choroidea. Er schiebt sich zwischen Choroidea und Iris und bildet einen Ring, der mit seinen Fortsätzen zwischen Glaskörperraum und hinterer Augenkammer gegen das Bulbusinnere vorragt und als symmetrische Aufhängevorrichtung der Linse dient. Die von einer elastischen Kapsel umgebene Linse trägt im Gegensatz zum Corpus vitreum erheblich zur Brechfähigkeit des Auges bei. Ein epithelialer Überzug der Ziliarfortsätze trägt zur selektiven Bildung des Kammerwassers bei (Nickel et al. 1992).

Die Choroidea überzieht als dünnes, braunschwarzes Häutchen den Augenhintergrund und steht bei Säugetieren durch die Lamina suprachoroidea mit der Sklera in loser Verbindung; eine festere Verbindung der Choroidea mit der Sklera liegt nur im Bereich des Sehnervenkopfes vor.

Die mächtige Eigenschicht ist ihre sogenannte Lamina vasculosa, bestehend aus lamellären, von Pigmentzellen durchsetztem Bindegewebsgerüst, in das dichte Gefäßgeflechte eingebaut sind. Zwischen Lamina vasculosa und Retina schiebt sich ein dichtes Kapillarnetz sowie die Bruch'sche Membran.

Bei Fleischfressern, Wiederkäuern und Pferden befindet sich dorsal des Discus nervus opticus in der Choroidea das gefäßlose, charakteristische Licht- und Farbeffekte zeigende Tapetum lucidum. Es besteht bei Fleischfressern aus mehreren Lagen abgeplatteter Zellen, die als hochspezialisierte Melanocyten anzusehen sind. Im Tapetumbereich ist das Außenblatt der Retina pigmentlos.

Das Tapetum lucidum fehlt bei Schwein, Primaten und Mensch (Nickel et al. 1992).

Die Retina (Netzhaut) kleidet die innere Oberfläche des Augapfels vom Ziliarkörper rand bis zum Sehnervenaustritt aus. Das Innenblatt der Retina, Stratum nervosum, stellt einen spezifisch umgebauten Teil der embryonalen Hirnwand dar und besteht aus Photorezeptoren sowie Neuronen und Astrozyten. Zu den Photorezeptoren zählen die Stäbchen und Zapfen, wobei die Stäbchenzellen Helligkeitsunterschiede vermitteln und folglich Träger des Dämmerungssehens und die Zapfenzellen Repräsentanten des Form- und Farbsehens sind (Nickel et al. 1992). Die Außensegmente der Stäbchen und Zapfen sind mit Ausbuchtungen des retinalen Pigmentepithels eng verzahnt.

Die **Augen der Fische** zeigen eine weitaus größere Vielfalt untereinander als die Augen landlebender Tiere (Bone und Marshall 1997). Nur sehr wenige Fische leben in totaler Dunkelheit; lediglich in Höhlen verliert das visuelle System völlig an Bedeutung.

Tiefseefische besitzen große und kompliziert gebaute Augen, um die geringe Lichtausbeute und die Biolumineszenz verwerten zu können. Auch das Leben an der Grenze von Luft und Wasser stellt besondere Anforderungen an das Auge.

Die Teleostei weisen das am höchsten entwickelte und spezialisierte Auge aller Fische auf (Duke-Elder 1958).

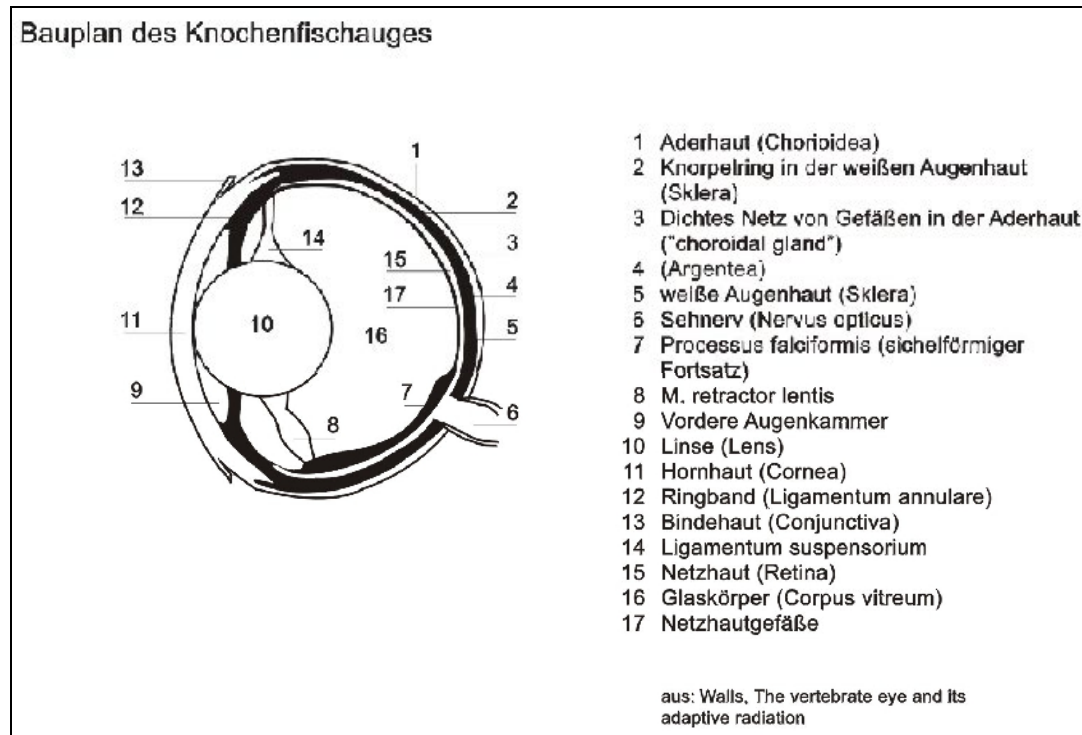


Abb. 2: Bauplan des Knochenfischauges

Grundsätzlich zeigen Fische eine große Divergenz der Augenachsen. Aufgrund des unbeweglichen Nackens sind besondere Modifikationen (Teleskopaugen auf das normale Fischauge aufgepfropft, akzessorische Retinae) erforderlich, um ein binokulares Gesichtsfeld zu erreichen. Bei Salmoniden wird von zwei monokularen Gesichtsfeldern mit geringem Überschneidungsfeld ausgegangen. Die äußeren Augenmuskeln sind lediglich rudimentär vorhanden (Millichamp 1991), sodass Fische zur Vergrößerung ihres Blickfeldes die Körperposition verändern (Wilcock u. Dukes 1989, Duke-Elder 1958); eine Ortung sich bewegender Objekte (beispielsweise Pellets) ermöglichen die Seitenlinienorgane.

Fische benötigen weder Augenlider (permanente Feuchtigkeit vor dem Auge; derbe Cornea) noch Tränendrüsen (Millichamp 1991), obwohl histologisch Lidanteile im Limbus erkennbar sind.

Die Sklera hat eine feste, fibröse Konsistenz (Dukes 1975). Um dem Auge bei verschiedenen Druckverhältnissen Stabilität zu verleihen, sind Knorpel, bei manchen Ar-

ten auch Knochenplatten, in die Sklera eingelagert. Von Duke-Elder wurde 1958 ein schmaler zirkulär verlaufender Knorpelring bei Salmoniden beschrieben.

Die Cornea der Fische ist abgeflacht, mehrschichtig und nimmt zum Rand hin als Ligamentum annulare an Dicke zu (Millichamp 1991, Duke-Elder 1958). Sie reagiert gegenüber Schwankungen des Sauerstoffgehaltes im Wasser sehr empfindlich (Wall 1998).

Die Musculi sphincter und dilatator pupillae existieren lediglich rudimentär, sodass dadurch die Fischpupille nahezu starr und weit geöffnet ist (Bjerkås 1996, Millichamp 1991). Es ist daher möglich, die gesamte Linse intra vitam ophthalmologisch ohne Anwendung eines Mydriaticums zu betrachten (Bjerkås und Bjerkås 1996).

Eine Lichtadaptation mittels Pupillarreflex ist bei Fischen folglich nicht möglich.

Fische weisen eine silbrig reflektierende äußere Schicht der Choroidea auf, die als Argentea bezeichnet wird. Die Zellen dieser Schicht enthalten Guaninkristalle. Sie können bis auf die Vorderseite der Iris reichen und dort zusammen mit dem Iripigment zu starker Farbentwicklung führen (Duke-Elder 1958, Millichamp 1991, Wilcock und Dukes 1989). Als Funktion nehmen Duke-Elder (1958) sowie Wilcock und Dukes (1989) einen Mechanismus zur Tarnung der dunklen Pupille vor Raubfischen an.

Viele Teleostei weisen eine Anhäufung von Gefäßen in der Choroidea auf. Dieses Netzwerk an Gefäßen legt sich hufeisenförmig um den Nervus opticus und wird missverständlicher Weise in der englischen Literatur als Drüse, „choroidal gland“, bezeichnet. Wilcock und Dukes (1989) vermuten, dass diese „choroidal gland“ der Druckregulation und Sauerstoffsekretion dient.

Der Ziliarkörper fehlt bei Fischen und Amphibien vollständig. Das Kammerwasser wird bei Fischen hauptsächlich an der Irisbasis produziert.

Statt der symmetrischen Aufhängung der Linse bei den höheren Vertebraten findet sich beim Fisch eine asymmetrische Aufhängung der Linse beidseits des Linsenäquators.

Als dorsale Aufhängevorrichtung fungiert das Ligamentum suspensorium. Ventral ist der Musculus retractor lentis zu finden. Er entspringt cranial des Processus falciformis und inseriert distal des Linsenäquators (Wilcock und Dukes 1989, Millichamp 1991).

Die anteriore Oberfläche der Linse liegt sehr nahe an der Cornea und berührt fast oder vielleicht das Endothel, sodass die vordere Augenkammer des Fisches sehr flach ausgebildet ist (Kern 1998).

Der oben erwähnte Processus falciformis stellt eine gefäßreiche Ausstülpung der Choroidea dar und ernährt die avaskuläre Retina via Diffusion.

Er hat seinen Ursprung in der Nähe der Papilla nervi optici und reicht ventral bis in den Glaskörperraum.

Sein Pendant ist bei Reptilien der Conus und bei Vögeln das Pecten.

Die Stäbchen und Zapfen in der Retina sind bei den meisten Fischen ebenso hoch differenziert wie in der Säugetiernetzhaut. Die vorwiegend aus den Stäbchenzellen extrahierten Sehpigmente unterscheiden sich in ihrer maximal absorbierten Wellenlänge in Anpassung an die Wellenlänge des Lichtes, das vom umgebenden Wasser am besten durchgelassen wird. So verändern Lachse bei ihrer Wanderung im Wasser unter anderem auch die spektralen Eigenschaften ihrer Stäbchenpigmente.

Weiterhin ist in der Retina ein zur Migration befähigtes Pigment zu finden, welches zum Teil die Lichtmenge regulierende Funktion des Pupillarreflexes übernimmt. Diese retinalen Melanosomen breiten sich bei vermehrtem Lichteinfall protektiv aus (schützen so die Stäbchen vor dem Ausbleichen) und ziehen sich bei wenig Licht zurück (Millichamp 1991, Duke-Elder 1958). Insgesamt verdeutlicht die spezialisierte Bauweise des Fischauges eine gute Anpassung an die aquatische Lebensweise und die daraus resultierenden Anforderungen an die Sehleistung.

1.3 Die Augenlinse

1.3.1 Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Mammalia- und Teleosteilinse

Die grundsätzliche Bauweise der Augenlinse ist bei Säugetier und Fisch identisch:

Von außen nach innen beschreibend besteht die Linse aus einer Linsenkapsel (Capsula lentis), einem Linsenepithel (Epithelium lentis) und den Linsenfasern (Fibrae lentis), welche die Linsensubstanz bilden.

Die Linsensubstanz (Substantia lentis) besteht ihrerseits aus einer Linsenrinde (Cortex lentis) und einem Linsenkern (Nucleus lentis).

Die Linse ist ein kristalliner Körper, welcher weder Blut- oder Lymphgefäße, noch Nerven besitzt und durch das Kammerwasser ernährt wird.

Sie ist das einzige Organ des Körpers, welches ausschließlich aus Epithelgewebe besteht.

Durch oberflächliche Apposition von Linsenfasern, d.h. Anlagerung sich neubildender Faserzellen an bereits vorhandene, wächst die Linse lebenslang. Diese Eigenschaft des permanenten Wachstums ist im gesamten Organismus einzigartig und sowohl beim Säuger als auch beim Fisch nachgewiesen.

Die an den Zonulae ciliares symmetrisch aufgehängene **Säugetierlinse** weist eine bikonvexe Gestalt auf. Dabei ist die hintere, dem Glaskörper zugewandte Fläche stärker gekrümmt als die Vorderfläche.

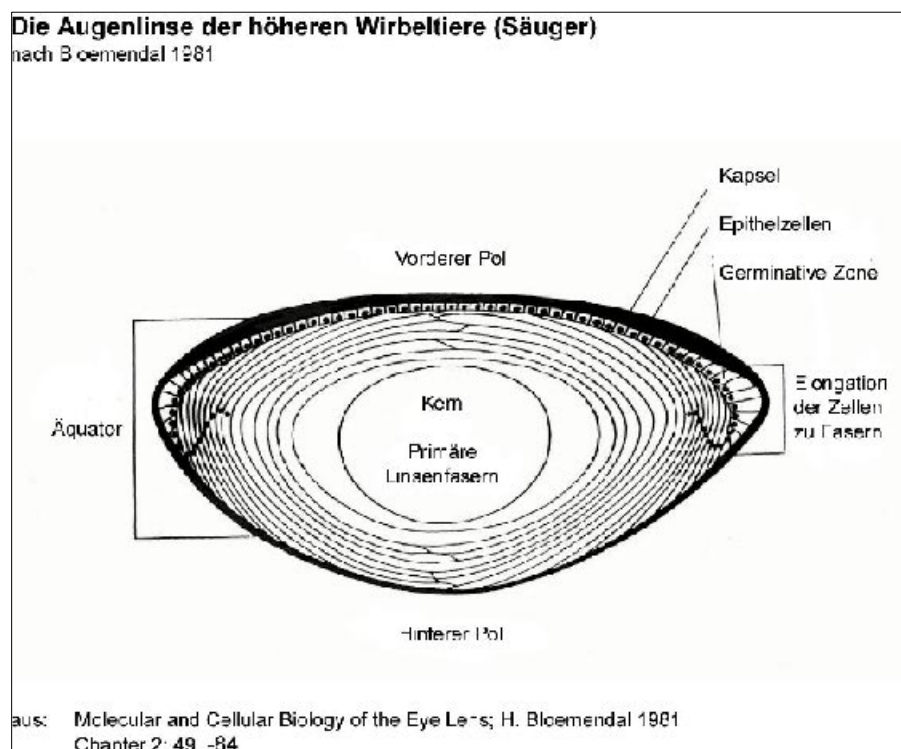


Abb. 3: Die Augenlinse der höheren Wirbeltiere (Säuger)

Die jeweiligen Radienunterschiede variieren bei den einzelnen Spezies sehr und bestimmen das Maß der Akkommodationsbreite. Der Zug der Zonulae ciliares wirkt der spontanen Tendenz der Linse, sich zur Kugelform abzurunden, entgegen. Erst bei Ent-

spannung der Zonulafasern kann sich die Linse runden, ein Mechanismus, der für die Akkommodation (siehe unten) unabdingbar ist.

Die bei Kleintieren ca. 50 µm dicke Linsenkapsel wird als kutikuläre Abscheidung des Linsenepithels verstanden und besteht hauptsächlich aus kollagenen Fasern; die Linsenkapsel bildet eine elastische Membran.

Das Linsenepithel stellt beim Säuger (Nickel et al. 1992) ein einfaches kubisches Epithel dar und erstreckt sich lediglich über die vordere Linsenhälfte bis kurz hinter den Äquator (Samuelson 1991). Die Epithelzellen sind die einzigen teilungsfähigen Zellen der Linse, sie differenzieren und elongieren sich zum Äquator hin zu den sechsseitig prismatischen Linsenfasern. Dabei liegt die germinative Zone prääquatorial (Samuelson 1991).

Die Linsensubstanz ist kristallklar und zunächst vollkommen transparent; ihre, einen hohen Anteil an intrazellulärem Material enthaltenden Fasern sind untereinander durch ein spezielles Verzahnungsmuster verbunden, welches ihnen eine relativ große Flexibilität ermöglicht. Periphere Linsenfasern bilden die aufgrund ihres höheren Wassergehaltes relativ weiche Linsenrinde und enthalten einen Zellkern; zentrale Linsenfasern besitzen keinen Zellkern mehr und bilden aufgrund ihrer festeren Konsistenz den härteren Linsenkern.

Da die Linsenfasern nie die volle Hälfte der Linse umfassen, stoßen ihre Enden am vorderen und hinteren Linsenpol in unterschiedlichen Positionen aufeinander, woraus die Bildung eines verschieden gestalteten Nahtsternes an beiden Linsenpolen resultiert. Der vordere Linsenstern besitzt die Form eines Ypsilons, der hintere die eines umgekehrten Ypsilons bzw. Lambdas (Nickel et al. 1992).

Bei der Mehrzahl der Säugetiere ist das Auge - wie bereits oben im Text angedeutet - in Ruhe auf Weitsicht eingestellt und erst die Akkommodation bewirkt eine Naheinstellung. Es kontrahiert sich der zirkulär verlaufende Musculus ciliaris, sodass der Zug der Zonulafasern, die im Bereich des Äquators an der Linsenkapsel angeheftet sind (Ursprung ist die Pars ciliaris retinae) und welche die Aufhängevorrichtung der Linse bilden (Nickel et al. 1992, Grau und Walter 1967), reduziert wird. Dadurch findet eine Abrundung der bikonvexen Säugetierlinse statt. Voraussetzung für diesen Vorgang ist die Elastizität der Linsenkapsel.

Die Akkommodation erhöht die Brechkraft der Linse (Samuelson 1991).

Den Mammalia stehen als lichtbrechende Medien Cornea, Linse, Kammerwasser und Glaskörper zur Verfügung. Die Linse verhält sich dabei als eine einzige lichtbrechende Zone.

Bei **Fischen** ragt die kugelförmige starre Linse weit in die vordere Augenkammer hinein. Fast unmittelbar hinter der Cornea liegend, berührt sie beinahe das Corneaendothel (Millichamp 1991).

Wilcock und Dukas wiesen 1989 nach, dass die Linsenkapselfornnehmlich aus PAS-positivem hyalinem Kollagen besteht. Bei Salmoniden ist die Kapsel am hinteren Pol recht dünn (Bjerkås und Bjerkås 1996).

Das Linsenepithel stellt auch beim Fisch (Nicol 1989) ein einfaches kubisches Epithel dar.

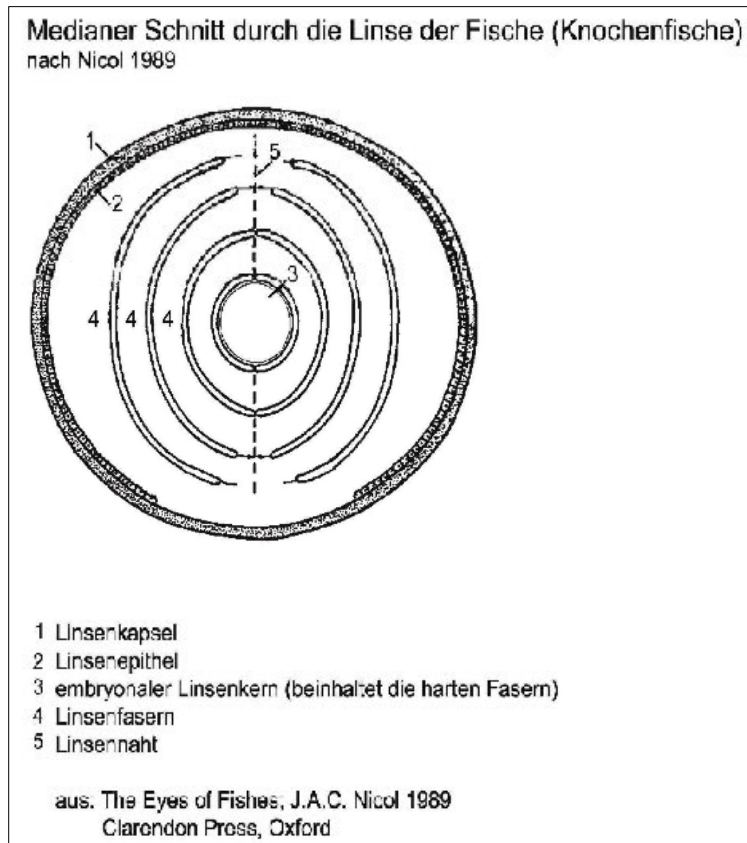
Bjerkås und Bjerkås (1996) vertreten die Auffassung, das Epithel umschlieÙe die Linse bei Salmoniden - bis auf eine kleine Stelle am hinteren Pol - vollständig. Die freie Stelle vergrößere sich mit zunehmendem Alter der Lachse.

Dagegen ist Nicol (1989) der Ansicht, dass das Epithel bei Fischen lediglich die vordere Linsenhälfte bis kurz hinter den Äquator bedecke. Dort befinde sich auch die Proliferationszone.

Nach Meinung von Wilcock und Dukas (1989) umfasst das Epithel mindestens die vordere Hälfte bis maximal zwei

Drittel der Linse. Der hintere Pol sei frei von Epithelgewebe. Die Epithelzellen sollen jenseits des Äquators in Richtung hinterer Pol migrieren, ohne diesen zu erreichen. Dabei differenzieren sie sich zu Faserzellen und legen sich um die Masse der bereits vorhandenen Zellen herum. Auf diese Weise wird der Kernbogen gebildet.

Vor kurzer Zeit konnte mit Hilfe histologischer Schnitte und Fotomontage die These von Bjerkås und Bjerkås (1996) bestätigt werden. Schmalbach (2000) bewies, dass das Epithel



vier Fünftel der Linsenoberfläche bedeckt, wohingegen ein Fünftel der Linse am posterioren Pol epithelfrei ist.

Tanaka (1969) untersuchte die interzellulären Verbindungen der Linsenfasern bei Fischen. Mit Hilfe der Rasterelektronenmikroskopie und Abdrucktechnik stellte er bei

Mitgliedern aus der Gruppe der Teleostei hexagonale Fasern mit regelmäßig angeordneten Protoplasmafortsätzen und –stacheln mit jeweils benachbarten Fugen dar. Er erkannte ein spezielles Verzahnungsmuster. Entsprechende Untersuchungen wurden bei Salmoniden nicht durchgeführt.

Schmalbach (2000) konnte dem Modell zum Wachstum der Säugetierlinse ein Modell zum Wachstum der Fischlinse gegenüberstellen. Die Tochterzellen der germinativen Zone des Epithels migrieren durch eine lange Abflachungszone mit anschließendem langgestrecktem, spitzwinkligem Umkehrbereich ins Linseninnere. Sie bilden nun die jungen Linsenfasern, die in Form eines schmalen Randsaumes am Epithel entlangziehen und sich schalenförmig auf die alten Fasern auflagern. Wie oben beschrieben, bestehen Unterschiede in der Ausdehnung des Epithels bei Säugetieren und Fischen, sodass folglich die Lage der Kernbögen, die langen Abflachungszonen und die langgestreckten und spitzwinkligen Umkehrzonen differieren.

Die Epithelzellen treten scheinbar langsam in die Differenzierungszone ein; nach der Differenzierung zu Faserzellen, die beim Fisch von Anfang an flach angelegt sind, bilden sich die Epithelzellkerne schnell zurück.

Bei Salmoniden stellen sich die Linsennähte als dünne Linien dar, die sich an ihren Enden verzweigen (Bjerkås und Bjerkås 1996). Am vorderen Pol verläuft die Naht vertikal, am hinteren Pol verläuft sie horizontal (Bjerkås und Bjerkås 1996).

Bei Fischen ist das Auge in Ruhe auf Nahsicht eingestellt. Der den ventralen Anteil des Aufhängeapparates der Fischlinse bildende *Musculus retractor lentis* ist relaxiert. Eine Kontraktion dieses Muskels bewirkt eine Akkommodation auf Weitsicht (Duke-Elder 1958, Walls 1963). Da die Linsenform beim Fisch unveränderbar ist (feste, unelastische Konsistenz, fehlende bzw. rudimentäre Ziliarmuskeln), muss die Akkommodation einem anderen Prinzip als dem des Säugetieres folgen. Durch eine Lageveränderung der Linse entlang der optischen Achse verändert sich der Abstand zwischen ihr und der Retina (Duke-Elder 1958, Walls 1963).

Wie bereits oben erwähnt stehen dem Säugetier Cornea, Linse, Kammerwasser und Glaskörper als lichtbrechende Medien zur Verfügung. Das Fischauge dagegen bricht einfallendes Licht ausschließlich in der Linse. Der Brechungsindex der Fischlinsen ist dabei größer als bei irgendeinem anderen Wirbeltier (Duke-Elder 1958, De Jong 1981), da die Linse zwei Brechzonen - nämlich Cortex und Nucleus - aufweist. Die beiden Brechzonen bewirken eine punktförmige Abbildung von Objekten, die lebenslang bestehen bleibt (Fernald und Wright 1983). Danach muss ein völlig symmetrisches Wachstum stattfinden (Jagger 1992).

Weitere Ausführungen zu den Brechungseigenschaften in Bezug auf Linsenzusammensetzung siehe Kapitel 1.3.2.

1.3.2 Zusammensetzung der Linse

Die Linse besteht aus Wasser, Proteinen, Elektrolyten, Lipiden, Glutathion, Nucleotiden, Inosit, Nucleinsäure, Kohlenhydraten und Ascorbinsäure (Hoenders und Bloemendal 1985).

Der Wassergehalt bezogen auf das Linsenfrischgewicht steigt vom niedrigsten Wert beim Fisch (Forelle 50%) über einen mittleren Gehalt beim Säugetier (Rind 70,7%) zu einem höchsten Anteil beim Vogel (Taube 79%) (Klethi und Mandel 1965). Der beim Fisch sehr geringe Wassergehalt ist nach Lundgren et al. (1986) vor allen Dingen auf den geringen Gehalt an freiem Wasser zurückzuführen.

Bei Säugetieren nimmt die Wasserkonzentration von der Rinde zum Kern hin ab.

Der Wassergehalt der Linse nimmt beim Säugetier mit zunehmendem Alter ab (Samuelson 1991), bleibt jedoch beim Fisch zeitlebens konstant (Schmalbach 2000).

Die Augenlinse ist das eiweißreichste Organ des Körpers (Gum 1991, Ulrich 1990); sie enthält bei Säugetieren ca. 35%, bei Fischen teilweise über 50% Gesamtprotein verglichen mit ihrem Frischgewicht. Vögel haben mit ca. 20% die geringste Proteinkonzentration (Ulrich 1990).

Es besteht eine Korrelation sowohl zwischen Proteingehalt der Linse und ihrer Konsistenz (De Jong 1981, Ulrich 1990) als auch zwischen Proteingehalt und Brechungsindex (Ulrich 1990). Wie bereits oben erwähnt, besitzen Fische die höchste Proteinkonzentration verglichen mit ihrem Linsenfrischgewicht und folglich eine große Härte der Linse und einen hohen Brechungsindex. Dieser hohe Brechungsindex wird beim Sehen unter Wasser benötigt (Clayton 1974). Dagegen weisen Vögel bei geringem Proteingehalt eine weiche Linse und einen niedrigen Brechungsindex auf.

Betont sei, dass die Linse beim Fisch das einzige lichtbrechende Element darstellt; die Cornea und das Kammerwasser, die bei Säugetieren zusätzlich lichtbrechende Fähigkeiten besitzen, können beim Fisch aufgrund der nahezu identischen Brechungsindices von Wasser, Cornea und Kammerwasser ($n = 1,33$) diese Eigenschaft nicht entfalten.

Die Proteine werden in die beiden großen Fraktionen wasserlöslich und wasserunlöslich eingeteilt.

Das wasserlösliche Protein repräsentiert die Strukturproteine und zu 1 - 2% Enzyme; bei Mammalia macht der wasserlösliche Eiweißanteil ca. 85% des Gesamtproteins aus (Gum 1991).

Das wasserunlösliche Protein hat lediglich einen Anteil von 0,2 - 9% am Gesamtlinsenprotein. Mit zunehmendem Alter (und auch bei Katarakten) vergrößert sich diese Fraktion (Ulrich 1990, Gum 1991). Sie kann durch Harnstoff wieder in Lösung gebracht

werden, wobei die einzelnen Unterfraktionen erscheinen. Die harnstoffunlösliche Eiweißfraktion enthält die Zytoskelettproteine.

Forellenlinsen dagegen besitzen einen niedrigeren Gehalt an wasserlöslichem und einen höheren Gehalt an wasserunlöslichem Eiweiß (Schmalbach 2000).

Für Säugetiere konnten Gum (1991) und Samuelson (1991), für die Regenbogenforelle Schmalbach (2000) eine identische regional unterschiedliche Verteilung von wasserlöslichem und wasserunlöslichem Protein in der Linse nachweisen; die wasserlöslichen Proteine zeigen ihre höchste Konzentration im Bereich der Linsenrinde. Im Bereich des Linsenkernelns, Nucleus, ist ihre Konzentration am geringsten. Dagegen befindet sich die höchste Konzentration wasserunlöslicher Eiweiße im Kernbereich und nimmt zur Linsenrinde hin ab.

Im Zuge der Alterung wird wasserlösliches (WS) in wasserunlösliches (WI) Protein umgebaut. Altern drückt sich bei den Kristallinen grundsätzlich als eine Verschiebung von WS zu WI aus.

Bei den Proteinen handelt es sich hauptsächlich (zu mehr als 90%, [Clayton 1974, Ulrich 1990]) um linsenspezifische Proteine, die als „Kristalline“ bezeichnet werden (Bloemendal 1981). Die intrazellulär gelagerten Kristalline werden von jungen, wachsenden Epithelzellen (und den peripheren Linsenfasern) produziert und bestimmen den Brechungsindex der Linse mit (Rink 1985). Nach Beendigung der Differenzierung und Elongation zur Linsenfaser wird in dieser Faser kein Eiweiß mehr synthetisiert.

Bei den Linsen Kristallinen zeigt sich eine geringe Evolutionsgeschwindigkeit (Bon 1958 und Clayton 1974); sie werden als konservativ bezeichnet.

Die sowohl beim Säugetier als auch beim Fisch ca. 90% des gesamten Linsenproteins ausmachenden, wasserlöslichen Proteine werden weiter in die drei Hauptgruppen Alpha-, Beta- und Gamma-Kristalline und weitere Untergruppen unterteilt.

Diese Klassifizierung wird anhand von Molekulargewicht, Ladung und antigener Spezifität vorgenommen. Das Alpha-Kristallin ist mit einem Molekulargewicht von über 400 kD das schwerste Protein und das Gamma-Kristallin mit weniger als 20 kD das Leichteste.

Beim Goldfisch bestehen die Kristalline zu 12% aus α -, 40% aus β -, 24% aus γ - und 24% aus δ' -Kristallinen (Bours und Hockwin 1976). δ' beschreibt dabei ein niedermolekulares Protein, welches bei Fischen vorkommt und sich immunologisch von dem δ -Kristallin der Vögel unterscheidet (das δ -Kristallin der Vögel ersetzt das γ -Kristallin). Bei den kleinen Kristallinen (δ , ϵ etc.) zeigen sich artspezifische Besonderheiten, deren Bedeutung jedoch bisher unbekannt ist.

Im Zuge der Alterung verändert sich die prozentuale Aufteilung der Kristalline (Bon 1958, Bours und Hockwin 1976, Bours 1983, Gum 1991). Es findet eine Metamorphose, jedoch keinerlei Aufbau und Abbau statt.

Im Laufe des Säugetierlebens werden Kristalline in hochmolekulare Kristallinkomplexe inkorporiert. Das Auftreten solch hochmolekularer Komplexe konnte in der Fischlinse bisher nicht nachgewiesen werden.

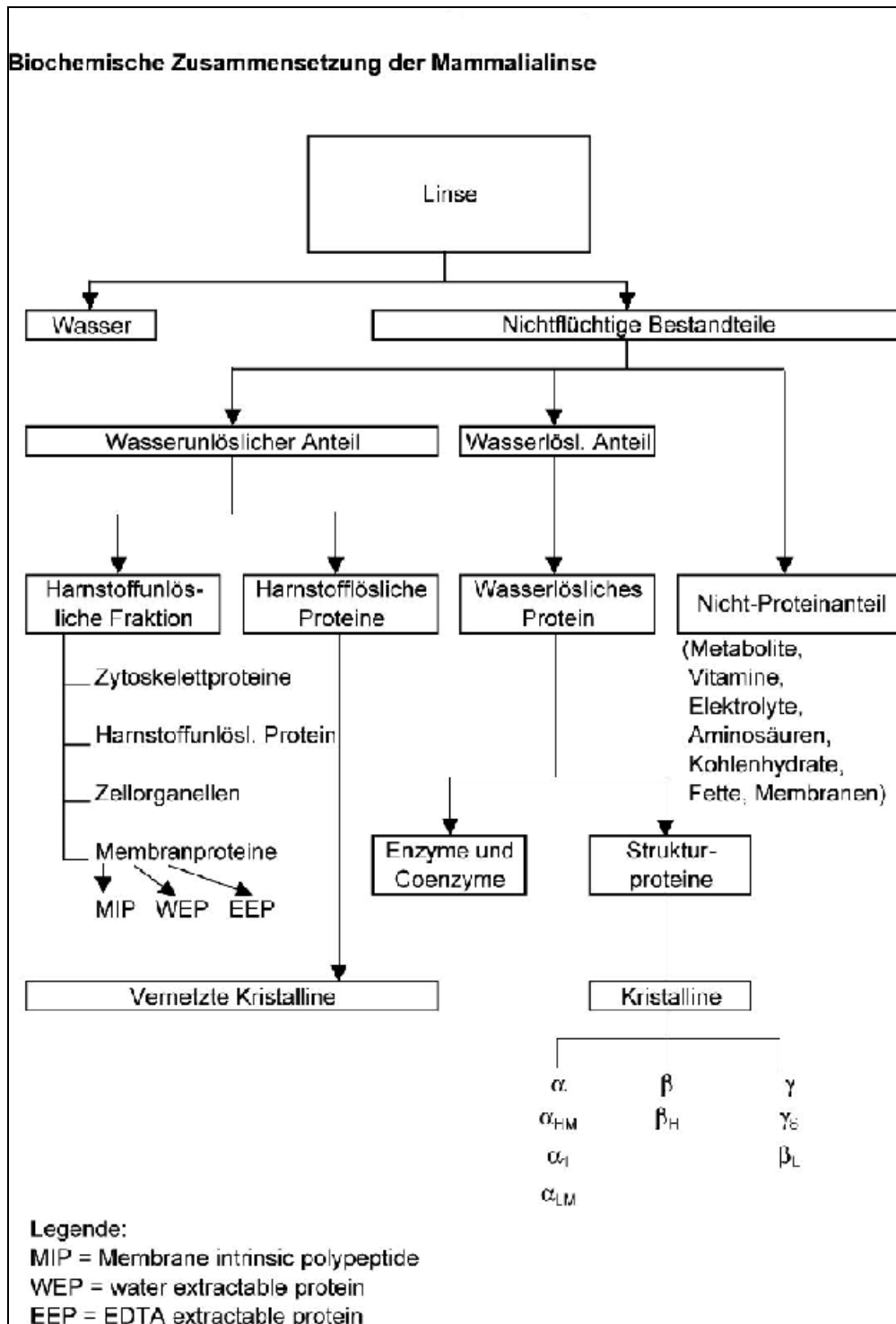


Abb. 5: Biochemische Zusammensetzung der Mammalianlinse

1.3.3 Energiebilanz

Eine wichtige Aufgabe des Linsenstoffwechsels ist die Bereitstellung von metabolischer Energie zur Aufrechterhaltung der Linsentransparenz. Energie wird unter anderem von der Linse zum Erhalt des osmotischen Gradienten, für die Proteinbiosynthese und den Transport der dazu benötigten Aminosäuren aus dem Kammerwasser sowie für das Redoxgleichgewicht benötigt.

"Stoffwechselprozesse - insbesondere der Abbau der Kohlenhydrate - liefern die chemische Energie, die zur Aufrechterhaltung dieser biologischen Gleichgewichte unter Wahrung der Durchsichtigkeit der Linse erforderlich ist" (Hockwin 1983).

Dabei ist Glukose das wichtigste Substrat für die Energieproduktion.

1.3.4 Der Linsenstoffwechsel

Die Hauptaufgabe des Linsenstoffwechsels besteht darin, das Wachstum der Linse durch appositionelle Auflagerung neuer Faserzellen und ihre Transparenz durch Erhaltung der Hydratation der Proteine möglichst über die gesamte Lebensdauer zu erhalten.

Die höchste Stoffwechselaktivität weisen dabei die Zellen des Linsenepithels und die äußeren, kernhaltigen Faserzellen auf. Deren Reifungsprozess ist gekennzeichnet durch einen bereits früh einsetzenden Abbau des Zellkerns und der Organellen, so dass die Faserzellen in eine postsynthetische Phase eintreten. Diese ist durch geringe eigene Stoffwechselleistung gekennzeichnet. Die Versorgung der tieferen Schichten erfolgt dabei zunehmend durch die oberen Faserzellen und das Linsenepithel, wobei dem Linsenepithel der Hauptteil der Stoffwechselleistung zufällt. Durch die enge synaptische Verschaltung der Zellen wird eine solche Versorgungssituation dauerhaft ermöglicht.

Die Ernährung der avaskulären Linse erfolgt durch Diffusion über das Kammerwasser. Wichtigster Bestandteil ist ein aktiver Transport von Elektrolyten und Stoffwechselprodukten zwischen Linse und Kammerwasser über die Zellen des Linsenepithels, der über eine einfache Diffusion weit hinausgeht.

1.3.4.1 Der Kohlenhydratstoffwechsel

In der vorliegenden Arbeit werden die spezifischen Aktivitäten von fünf Schlüsselenzymen des Kohlenhydratstoffwechsels in der Fischlinse spektrophotometrisch gemessen. Dabei repräsentieren die Phosphofruktokinase (PFK) und die Lactat-Dehydrogenase (LDH) Schritte der Glykolyse (Umwandlung der Glukose in Pyruvat bzw. weiter in Lactat in der Augenlinse), die Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH) den Pentosephosphatweg (Glukose-6-Phosphat wird zu Glycerinaldehyd-3-Phosphat bzw. Dihydroxyaceton-Phosphat abgebaut) und die Enzyme Aldose-Reduktase (AR) und Sorbit-Dehydrogenase (SDH) den Nebenweg der Glykolyse, namentlich den Sorbitweg. Der Sorbitweg wird nur im Falle eines Überangebotes an Glukose oder bei Störungen der Anfangsschritte der Glykolyse besprochen.

Die Reaktionen der Glykolyse finden im Zytosol der Zelle statt, die des Zitratzyklus unter strikt aeroben Bedingungen in den Mitochondrien.

Es folgt eine kurze Zusammenfassung des Kohlenhydratstoffwechsels, um die Bedeutung der gemessenen Enzyme zu erläutern:

Die Stoffwechselwege des Kohlenhydratstoffwechsels gliedern sich in Glykolyse, Zitratzyklus, Pentosephosphatweg und Nebenweg der Glykolyse (Sorbitweg).

Das ausschließliche Substrat des Kohlenhydratstoffwechsels der Linse ist im Normalzustand die Glukose, welche aus dem Kammerwasser – vorrangig auf dem Wege der erleichterten Diffusion – resorbiert wird.

In Geweben mit ausreichender Sauerstoffversorgung ist der bevorzugte Abbauweg der Glukose der Zitratzyklus.

Dagegen herrscht in der Augenlinse aufgrund fehlender Blutversorgung ein eher anaerobes Klima, sodass die Glukose überwiegend auf dem Weg der anaeroben Glykolyse verstoffwechselt wird.

Die Glykolyse:

Die Glukose wird nach Aufnahme in die Zelle über die Enzyme Hexokinase, Glukosephosphatisomerase (Glukose-6-Phosphatase), Phosphofruktokinase, Aldolase, Triosephosphatisomerase, die Glycerinaldehyd-3-Phosphat-Dehydrogenase, Phosphoglyceratkinase, Phosphoglyceratmutase, Enolase und schließlich die Pyruvatkinase zu Pyruvat abgebaut.

Die **Phosphofruktokinase**, ein allosterisches Enzym, phosphoryliert Fruktose-6-Phosphat noch einmal, sodass Fruktose-1,6-Diphosphat entsteht, welches von der Aldolase gespalten wird.

Die Phosphofruktokinase ist das wichtigste Kontrollelement der Glykolyse und wird von hohen ATP- und Zitratspiegeln gehemmt und von AMP und Fruktose-2,6-Biphosphat aktiviert.

Die Phosphofruktokinase ist folglich aktiv (d.h. die Glykolyse wird angeregt), wenn entweder Energie oder Bausteine benötigt werden.

Ist die Phosphofruktokinase inaktiv, dann häuft sich Glukose-6-Phosphat an, welches wiederum die Hexokinase hemmt.

Die Hemmung der Phosphofruktokinase führt also zur Hemmung der Hexokinase.

Es ist sinnvoll, dass die Phosphofruktokinase und nicht die Hexokinase der Schrittmacher und damit wichtigster Kontrollpunkt der Glykolyse ist, da ja Glukose-6-Phosphat nicht nur für die Glykolyse von Bedeutung ist, sondern auch zu Glykogen aufgebaut oder im Pentosephosphatweg zur NADPH-Erzeugung oxidiert wird.

Die erste irreversible Reaktion, die Phosphorylierung von Fruktose-6-Phosphat, die von der Phosphofruktokinase katalysiert wird, findet ausschließlich in der Glykolyse statt.

Die **Lactat-Dehydrogenase** katalysiert die Reduktion von Pyruvat (welches für den oxidativen Endabbau der Kohlenhydrate im Zitratzyklus gebraucht wird und je nach Organismus und Zelltyp in Ethanol, Lactat oder Acetyl-Coenzym A umgewandelt wird) durch NADH zum Lactat. Die Lactat-Dehydrogenase ist folglich vor allen Dingen dann aktiv, wenn Sauerstoff begrenzt vorhanden ist. Das Lactat kann in der Linse nicht weiter abgebaut werden und wird auf dem Weg der Diffusion an das Kammerwasser abgegeben.

Alle Reaktionen der Glykolyse finden im Zytosol der Zelle statt. Zusammen mit der engen Verzahnung der Faserzellen untereinander über Zellkontakte erlaubt diese den Linsenfasern einen Erhalt geringer Stoffwechselaktivitäten auch nach der Rückbildung der Zellorganellen.

1.3.4.2 Der Zitratzyklus

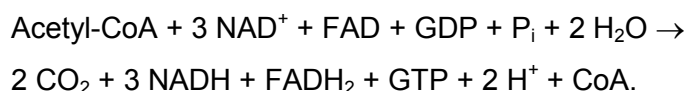
Die in den Mitochondrien ablaufenden Reaktionen des Zitratzyklus (strikt aerob!) sind der abschließende, gemeinsame Stoffwechselweg bei der Oxidation von Brennstoffmolekülen - von Aminosäuren, Fettsäuren und Kohlenhydraten (Stryer 1990). Fast alle diese Moleküle treten als Acetyl-Coenzym A, welches innerhalb der Mitochondrien durch oxidative Decarboxylierung aus Pyruvat entsteht, in den Zyklus ein.

Das Acetyl-Coenzym A eröffnet also den Zugang zu dem oxidativen Abbau über Zitratzyklus und Atmungskette.

Da die Augenlinse jedoch nur wenige Mitochondrien besitzt und ein eher anaerobes Klima aufweist, können Zitratzyklus und Atmungskette quantitativ keine große Rolle spielen.

Andererseits ist zu bedenken, dass auch aus seltenem aeroben Glukoseabbau ein enormer Energiegewinn resultiert (13-fach mehr als beim anaeroben Abbau!), sodass dieser Stoffwechselweg hinsichtlich der Energiebilanz einen wesentlichen Anteil einnimmt (Hockwin 1971).

Die Nettoreaktion des Zitratzyklus lautet:



1.3.4.3 Der Pentosephosphatweg

Der auch als Pentosephosphatzyklus, Pentose-Shunt, Hexosemonophosphatweg oder oxidativer Glukonatphosphatstoffwechsel bezeichnete Pentosephosphatweg erzeugt NADPH und C₅-Zucker. Das NADPH dient als schnell verfügbares Reduktionsmittel in den Zellen.

Bei der Erzeugung von Reduktionsäquivalenten handelt es sich quasi um eine andere Art von Stoffwechselenergiegewinnung, da einige der Elektronen hohen Potentials aus den Brennstoffmolekülen für biosynthetische Zwecke erhalten bleiben müssen und nicht zur ATP-Erzeugung auf Sauerstoffatome übertragen werden dürfen.

Die **Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase** ist das erste Enzym im Pentosephosphatzyklus und spaltet ein Wasserstoffmolekül des Glukose-6-Phosphates ab, sodass 6-Phosphogluconolacton entsteht. Dabei wird NADP^+ , für welches das Enzym außerordentlich spezifisch ist, zu NADPH umgewandelt.

Diese erste Reaktion, die Dehydrogenierung von Glukose-6-Phosphat verläuft irreversibel und ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt.

Der wichtigste regulatorische Faktor ist dabei der NADP^+ -Spiegel (der Elektronenakzeptor bei der Oxidation des Glukose-6-Phosphates).

NADPH unterscheidet sich durch eine Phosphorylgruppe vom NADH. Das NADPH dient als Elektronendonator und das NADH wird in der Atmungskette oxidiert, um ATP zu erzeugen.

Auf dem im Zytosol ablaufenden Pentosephosphatweg wird Glukose-6-Phosphat zu Glycerinaldehyd-3-Phosphat (bzw. Dihydroxyacetonphosphat) abgebaut.

Nach Hockwin und Korte (1968) werden 5% der Glukose, nach Kinoshita und Wachtl (1958) 10-14% der Glukose auf dem Pentosephosphatweg verstoffwechselt.

1.3.4.4 Der Sorbitweg

Im normalen Linsenstoffwechsel wird der Sorbitweg eher selten genutzt; ihm kommt jedoch eine besondere Bedeutung im Falle eines Überangebots an Glukose oder anderen Zuckern und bei Störungen der Anfangsschritte der Glykolyse zu.

Der Abbau der Glukose über den Sorbitweg wird durch die **Aldose-Reduktase** eingeleitet und geht mit der Oxidation von NADPH zu NADP^+ einher.

Anschließend katalysiert die **Sorbit-Dehydrogenase** die Umwandlung des Alkohols Sorbit in Fruktose, wobei NAD^+ zu NADH reduziert wird. Diese Reaktion ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt und verläuft sehr langsam, weil die Aktivität der Sorbit-Dehydrogenase deutlich unterhalb der Aktivität der Aldose-Reduktase liegt und somit die im Überschuss vorhandene Glukose gar nicht in adäquatem Umfang genutzt werden kann. Es häuft sich (bei Beschreiten des Sorbitweges) der Alkohol Sorbitol an, welcher nicht über Zellmembranen diffundiert und zur Entstehung eines osmotischen Gradienten führt. Die Folge ist ein Einströmen von Wasser in die Linsenfasern, sodass

dem Sorbitweg im Sinne einer diabetischen Kataraktentwicklung große Bedeutung zukommt.

1.3.4.5 Der Proteinstoffwechsel

Die organspezifischen Proteine (Kristalline) werden von Zellen des Linsenepithels und den peripheren Linsenfasern synthetisiert und sind vollständig wasserlöslich (Bours konnte nachweisen, dass die Faserzellen - mit Ausnahme der Zytoskelettproteine - nur wasserlösliche Proteine bilden). Nach Beendigung der Differenzierung und Elongation zur Linsenfaser wird in dieser Faser kein Eiweiß mehr synthetisiert.

Die proteinchemische Charakterisierung der Kristalline ist in Kapitel 1.3.2. vorgestellt worden.

Proteolyse findet normalerweise nicht statt.

Die Änderung des Löslichkeitsverhaltens der Proteine wird als biochemische Alterung aufgefasst, welche parallel zur morphologischen Alterung verläuft. Dabei verändert sich das Verhältnis WS zu WI zum Vorteil von WI (d.h. embryonal konnte nur lösliches Protein synthetisiert werden, welches im Zuge der Alterung zu unlöslichem Protein umgebaut wird [Bours]) mit der Konsequenz, dass die Eiweiße mehr Licht streuen. Dieses Phänomen der Streuung bei unlöslich gewordenem Protein (als biochemische Zustandsbeschreibung) bedeutet nicht, dass automatisch oder direkt eine Katarakt vorliegt; jedoch können betroffene Individuen durch die Aggregatbildung blendungsempfindlicher sein.

Bloemendal et al. haben 1985 die Altersveränderung der Kristalline als postsynthetische Prozesse beschrieben, die vom wasserlöslichen Kristallin ausgeht und über hochmolekulare, wasserunlösliche aber harnstofflösliche Kristalline bis zu harnstoffunlöslichem Kristallin verlaufen (siehe dazu auch Abb. 5 "Biochemische Zusammensetzung der Mammalianlinse", Kapitel 1.3.2).

Biochemisch spielen Disulfidbrückenbildung, Desaminierung, Bildung von Racematen und Verkürzung von Polypeptidketten eine Rolle (Ulrich 1990, Bloemendal 1981).

Ohrloff und Hockwin zeigen 1985 die große Bedeutung von oxidativen Vorgängen (z.B. der Aminosäuren Cystein, Methionin und Tryptophan) an Struktur- und Enzymproteinen auf. Grundsätzlich handelt es sich immer um molekulare Umbauten und Vernetzungen.

1.3.4.6 Das Redoxgleichgewicht

Die normale Linse besitzt aufgrund der hohen Glutathionkonzentration (GSH-red.) und der Enzyme Glutathionreduktase, Glutathionperoxidase, Superoxiddismutase und Katalase ein potentes antioxidatives Schutzsystem, welches durch die ständige Verfügbarkeit von GSH als Reaktionspartner die Oxidation von Protein-SH verlangsamen kann (Ohrloff, Hockwin 1985).

Im Zuge der morphologischen (zellulären) bzw. biochemischen Alterung verlieren jedoch auch die Enzyme des antioxidativen Schutzsystems an qualitativer (d.h. metabolischer) Leistung. Es entstehen sogenannte Metazyme, die sich von ihren potenten Vorgängern durch einen veränderten Bau der funktionellen Gruppe unterscheiden (Ohrloff, Hockwin 1985). Dies führt bei quantitativ gleicher Enzymbereitstellung zu einer Verminderung der Energieversorgung durch ATP und NADPH.

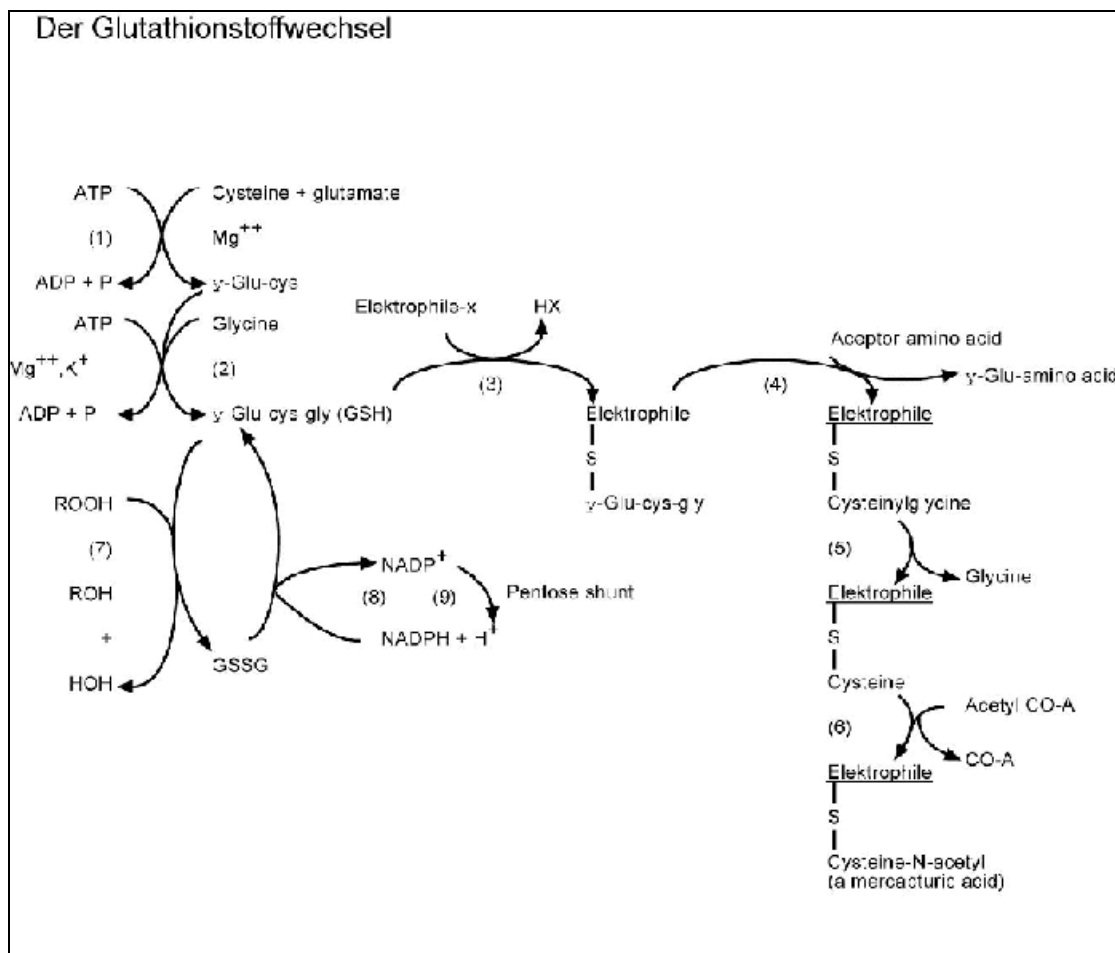
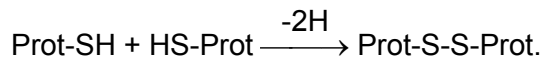


Abb. 6: Der Glutathionstoffwechsel

Die bei der Aufrechterhaltung des Redoxgleichgewichtes notwendige Energie wird durch den Pentose-Shunt geliefert, sodass dessen verminderte Leistungsfähigkeit bei zunehmendem Alter das Redoxgleichgewicht zum Nachteil der Kristalline verschiebt.

Aufgrund der veränderten Enzymeigenschaften können die SH-Gruppen der Proteine nicht mehr vor Disulfidbrückenbildung geschützt werden. Die Folge ist eine vermehrte Quervernetzung von Kristallinen zu größeren Aggregaten, die, wenn ihr Durchmesser größer als die einfache Wellenlänge des eingestrahlteten Lichtes wird, zu vermehrter Lichtstreuung führen (Ohrloff, Hockwin 1985). Betroffen sind aber auch bestimmte Enzyme, so z.B. die Enzyme Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase, Hexokinase und Glutathionreduktase, welche Sulfhydrylgruppen besitzen, deren Oxidation zur Bildung von Disulfidbrücken führt:



Junge Linsen enthalten normalerweise nahezu keine, alte Linsen dagegen viele Disulfidbrücken (Hoenders und Bloemendal 1985). Quervernetzungen führen dabei zur Ausbildung großer Proteinaggregate.

Oxidative Prozesse bezeichnen die pathobiochemische Reaktion der Entfernung eines Elektrons von einem (körpereigenen) Molekül.

Es ist also nicht nur die Sauerstoffspannung interessant, d.h. Oxidation hat nicht immer etwas mit Sauerstoff zu tun, sondern oxidative Schäden sind sehr gewebstypisch. Chemisch gesehen handelt es sich bei einer Oxidation immer um einen Elektronenübergang; der Weg dorthin ist jedoch variabel. Die daraus resultierenden biochemischen Reaktionen werden als oxidativer Stress bezeichnet.

Bekannte Mechanismen, die zum oxidativen Stress z.B. beim Diabetes mellitus beitragen, sind

1. vermehrte nicht-enzymatische Glykosylierung
2. autooxidative Glykosylierung
3. metabolischer Stress mit Veränderungen des Energiestoffwechsels
4. vermehrte Sorbitproduktion
5. Veränderungen der Entzündungsmediatoren im Körper
6. Veränderungen des antioxidativen Status des Gesamtsystems
7. hypoxisch bzw. ischämisch induzierte lokale Gewebeschäden.

Aufgrund der geringen Sauerstoffspannung der Linse herrschen andere oxidative Mechanismen als die klassische unter Sauerstoffbeteiligung stattfindende Alterung vor.

Einer der wichtigsten Umweltfaktoren, die zum oxidativen Schaden der Linse beitragen, sind UV-Strahlen im Wellenlängenbereich von 295 – 380 nm, sowie der blaue, energiereichere Anteil des sichtbaren Lichtspektrums.

Ionenpumpen in Zellen der Linsenrinde werden durch das hierbei gebildete H_2O_2 überbelastet, sodass ein Überschuss an H_2O_2 entsteht (Rindentrübung) (Lin et al 2005).

Als Photosensibilisatoren wurden Umbauprodukte von Tryptophan und die Aminosäuren Histidin, Cystein, Tyrosin, Methionin und der Farbstoff Riboflavin in der Linse identifiziert. Diese aromatischen Aminosäuren und das Riboflavin der Linsenproteine werden durch die Einwirkung von Lichtenergie in farbige Abbauprodukte umgewandelt (z.B. im Falle des Tryptophan zu N-Formylkynurenin), die dann für die Gelbfärbung des Linsenkerns verantwortlich sind.

Die farbigen Abbauprodukte fungieren dann selbst als Photosensibilisatoren und führen bei Lichtexposition zur photodynamischen Aktivierung von Sauerstoff.

Die Sauerstoffaktivierung erfolgt durch Lichtenergie entweder durch Reduktion des Sauerstoffmoleküls, also Radikalisierung (= Typ 1-Prozess) oder durch Anheben des Sauerstoffmoleküls auf ein höheres Energieniveau, Singulett-Sauerstoffbildung (= Typ 2-Prozess).

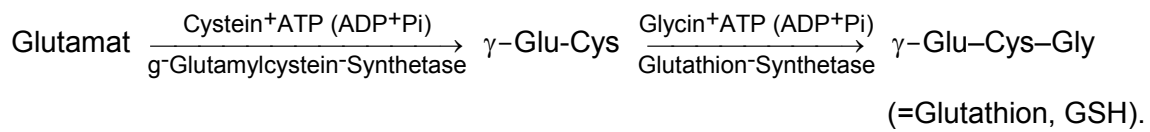
In der Pathogenese der Alterskatarakte (lokale Linsentrübungen bei alten Individuen) scheinen eisenabhängige Reaktionen eine wichtige Sekundärreaktion darzustellen. Das in der Linse in ausreichender Menge zur Verfügung stehende Eisen Fe^{3+} oder Cu II wird durch einen Elektronendonator (Ascorbat, Glutathion) reduziert und kann mit H_2O_2 reagieren.

Nicht mit der senilen Katarakt sollte die Nukleussklerose (physiologisches Phänomen) gleichgestellt werden. Rund um den embryonalen Kern formiert sich der fetale Kern, um welchen sich dann der adulte Kern legt. Ab einem gewissen Alter wird der zentrale Kern langsam sklerosierend verändert, bedingt durch die Umwandlung der wasserlöslichen Linsenproteine in unlösliche, begleitet von einem sinkenden Wasseranteil. Dieser Prozess hat eine physiologische Verdichtung des Linsenkerns (bei Hund und Katze ab dem 5. bis 6. Lebensjahr) zur Folge und wird als Nukleussklerose bezeichnet.

Es zeigt sich beim Menschen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen UVB-Exposition (290 – 320 nm) und der Rindentrübung, jedoch nicht für die Kernkatarakt (Taylor et al 1992).

Als Antioxidanzien spielen die Ascorbinsäure und das Glutathionsystem in der Linse eine wichtige Rolle.

Glutathion kann in der Augenlinse mit Hilfe spezifischer Enzymsysteme und ATP synthetisiert werden. Dabei sind in der stoffwechselaktiven Rinde höhere Konzentrationen als im Kern zu finden.



Diese linseneigene Synthese des Glutathions sorgt für die konstante Bereitstellung hoher Konzentrationen von reduziertem Glutathion (GSH), welches anstelle von Protein-SH-Gruppen zu GSSG oxidiert werden kann, um dann von der Glutathionreduktase wieder zu GSH reduziert zu werden. Die Effizienz dieses Redox-Kreislaufes lässt unter belastenden Faktoren wie UV-Bestrahlung, Diabetes mellitus, Mangel an essentiellen Nahrungsbestandteilen und im Alter nach.

1.4 Anatomie des vorderen Augensegmentes des Fisches, Bedeutung und Zusammensetzung des Kammerwassers

Im Vergleich mit dem Vorderabschnitt des Säugetierauges sind beim Fisch folgende Unterschiede bemerkenswert (siehe Abb. 1 und Abb. 2):

- Die Aufhängung der Fischlinse erfolgt asymmetrisch.
- Der Kammerwinkel ist morphologisch unterschiedlich ausgestattet.
- Fischen fehlt die Bindehaut bzw. Bindehautfalte.
- Bei Fischen ist kein Ziliarkörper ausgebildet.
- Die Fischlinse weist eine kugelförmige Gestalt auf.
- Die vordere Augenkammer des Fisches ist sehr flach ausgebildet, da die anteriore Oberfläche der Linse sehr nah an der Cornea liegt.

Das Kammerwasser wird bei Säugetier und Mensch im Bereich des Ziliarkörpers und der Zonulafasern gebildet. Das Ziliarepithel besteht aus einer doppelten Zellschicht, wobei diejenige, die dem stark vaskularisierten Stroma der Ziliarfortsätze am nächsten ist, Pigmente enthält und die Fortsetzung des sensorischen und neuronalen Teils der Retina darstellt. Die dem hinteren Kammerwasser zugewandte Schicht ist nicht pigmentiert.

Zur Bildung des Kammerwassers ist der Transport verschiedener Substanzen zwischen den Blutgefäßen des Auges und den intraokularen Flüssigkeiten (Blut-Kammerwasserschranke) nötig. Man geht davon aus, dass aktiver Transport von Natriumionen über das Ziliarepithel und gleichzeitiger osmotischer Flüssigkeitstransport in die hintere Augenkammer die Hauptmechanismen darstellen (Kinsey und Reddy 1964). Weiterhin spielen der hydrostatische Druckunterschied in den Blutgefäßen des Auges und der intraokulare Druck eine Rolle.

Zunächst fließt das Kammerwasser in die hintere Augenkammer, umspült dort die Linse, um danach durch die Pupille in die vordere Kammer zu gelangen und schließlich im Kammerwinkel durch den Schlemm'schen Kanal und das Trabekelwerk zurück in den Blutkreislauf abzufließen. Der Abtransport beruht teils auf Pinozytose über den Plexus venosus sclerae, teils durch Austritt aus den interstitiellen Räumen des Ziliarspaltes in die Venen der Uvea, Sklera und der skleralen Konjunktiva.

Die Kammerwasserproduktion ist folglich ein kontinuierlicher und dynamischer Prozess.

Während dieses Prozesses ändert sich die Zusammensetzung des Kammerwassers ständig, da verschiedene Komponenten mit den angrenzenden Strukturen (Cornea, Iris, Linse und Glaskörper) ausgetauscht werden.

Zur Ermittlung der biochemischen Vorgänge (Sekretion und/oder Diffusion von Substanzen über die Blut-Kammerwasserschranke) wird die chemische Zusammensetzung mit der des Blutplasmas verglichen.

Dabei sprechen höhere Konzentrationen einer Substanz im Kammerwasser für die Wahrscheinlichkeit eines aktiven Transportes. Andererseits jedoch darf ein Substanzdefizit nicht zwangsläufig einen zellgebundenen Transportmechanismus ausschließen. Durch Becker (1961), Becker und Forbes (1961) und Barany (1973) ist auch die Existenz von Mechanismen in den Ziliarfortsätzen für den Transport von Substanzen von der hinteren Augenkammer (zurück) ins Blutplasma bewiesen.

Die im Kammerwasser vorhandenen Nährstoffe stammen aus dem Blut und sind essentiell für den Stoffwechsel und die Proteinbiosynthese von Linse, Cornea und Trabekelwerk (avaskuläre Augengewebe).

Die Zusammensetzung des Kammerwassers liefert somit auch wichtige Hinweise auf die nutritiven Bedürfnisse dieser avaskulären Strukturen.

Als **anorganische** Bestandteile sind Natrium, Kalium, Bikarbonat, Chlorid, Phosphat, Calcium und Sauerstoff enthalten (Tab. 1).

Zu den **organischen** Bestandteilen zählen neben Glukose auch Proteine, Aminosäuren, Ascorbinsäure, Hyaluronat, Lactat und Harnstoff (Tab. 2).

Tab. 1: Vergleich anorganischer Bestandteile im Kammerwasser (KW) und im Blutplasma

Anorganischer Bestandteil	Konzentration (Gum 1991)	Transport (Hockwin 1985)
Natrium (mEq/L)	KW: 149,4 (Hund), 152 (Affe), 143 (Kaninchen) Plasma: 154 (Hund), 148 (Affe), 146 (Kaninchen) Aufgrund des Donnan-Effektes höhere osmotische Wirksamkeit im KW.	Ca. $\frac{3}{4}$ über Natriumpumpe (Lokalisation in der nicht-pigmentierten Schicht) in die hintere Augenkammer. Ca. $\frac{1}{4}$ passieren Schranke per Diffusion (Kaninchen).
Kalium (mEq/L)	KW: 5,0 (Hund), 3,9 (Affe), 5,2 (Kaninchen) Plasma: 4,4 (Hund), 4,0 (Affe), 5,5 (Kaninchen) Wird vermutlich über die hintere Linsenoberfläche in Glaskörperraum abgegeben.	Aktiver Transport des Linsenepithels über Linsenvorderfläche (Kinsey u. Reddy 1965). Aktiver Transport in die hintere Kammer (Bito u. Davson 1964).
Bikarbonat ($\mu\text{mol/mL}$)	KW: 30,4 (Katze), 22,5 (Affe), 33,6 (Kaninchen) Plasma: 25,3 (Katze), 18,8 (Affe), 27,4 (Kaninchen) Primaten: Bikarbonatdefizit.	
Chlorid (mEq/L)	KW: 124,8 (Hund), 125,0 (Affe), 105,1 (Kaninchen) Plasma: 115,9 (Hund), 110,0 (Affe), 111,8 (Kaninchen) Primaten: hohe Chloridionenkonzentration	
Anorganisches Phosphat ($\mu\text{mol/mL}$)	KW: 0,53 (Hund), 0,14 (Affe), 0,89 (Kaninchen) Plasma: 1,26 (Hund), 0,68 (Affe), 1,49 (Kaninchen)	Diffusion
Calcium (mEq/L)	KW: 2,9 (Hund), 2,5 (Affe), 3,5 (Kaninchen) Plasma: 5,2 (Hund), 4,9 (Affe), 6,2 (Kaninchen)	
Sauerstoff (mm Hg)	KW: 30 (Kaninchen) Plasma: 77 (Kaninchen)	

Tab. 2: Vergleich organischer Bestandteile im Kammerwasser (KW) und im Blutplasma

Organischer Bestandteil	Konzentration (Gum 1991)	Transport (Hockwin 1985)
Glukose ($\mu\text{mol/mL}$)	KW: 5,11 (Hund), 3,0 (Affe), 6,9 (Kaninchen) Plasma: 7,00 (Hund), 4,1 (Affe), 7,2 (Kaninchen) Defizit nimmt zum Glaskörper und zur Retina hin zu (Glukoseverbrauch durch Linse und Cornea zur Erzeugung von Stoffwechselenergie).	Erleichterte Diffusion. Substanz (Glukose) verbindet sich an äußerer Oberfläche der Zellmembran mit Enzym zu einem stark lipidlöslichem Komplex. Dieser diffundiert zur inneren Seite der Membran, wo er in E und S dissoziiert. *)
Protein (mg/100mL)	KW: 0,38 (Hund), 0,17 (Rind) Plasma: 6,5 (Hund), 7,5 (Rind)	
Aminosäuren ($\mu\text{mol/mL}$)	KW: 2,86 (Hund) Plasma: 1,87 (Hund)	Ständiger AS-Transport vom Glaskörper aus über Blut-Retinaschranke ins Blut. Separate Transportsysteme für α -(unterschiedliche für neutrale, saure und basische) und β -AS.
Ascorbinsäure **) ($\mu\text{mol/mL}$)	KW: 1,18 (Affe), 0,96 (Kaninchen) Plasma: 0,02 (Affe), 0,04 (Kaninchen) Ratte, Katze, Frosch: lediglich 1/10 der in Primaten, Kaninchen, Meerschwein gefundenen Konzentrationen.	Unterschiedl. Sekretionsverhalten der verschiedenen Spezies. Aktiver Transport über das Ziliarepithel (selektiv und abhängig von Stoffwechselenergie).
Hyaluronat ($\mu\text{g/mL}$)	KW: <3,0 (Kaninchen) Plasma: 10,3 (Kaninchen)	
Lactat ($\mu\text{mol/mL}$)	KW: 12,1 (Kaninchen) Plasma: 8,2 (Kaninchen)	
Harnstoff (Urea) ($\mu\text{mol/mL}$)	KW: 6,1 (Affe), 7,0 (Kaninchen) Plasma: 7,1 (Affe), 9,1 (Kaninchen)	

*) Es lässt sich ableiten, dass der Transport von Zuckermolekülen über das Ziliarepithel eher von Struktur, chemischer Zusammensetzung und stereoisomeren

Eigenschaften als von der Molekülgröße oder den Löslichkeitseigenschaften abhängt.

****)** Ascorbinsäure regt im KW die Bildung von H_2O_2 an (schädigende Wirkung auf Augengewebe).

Entgiftung durch die Linse (das Peroxid bewirkt eine Oxidation von reduziertem Glutathion [GSH] durch die Glutathionperoxidase. Das oxidierte Glutathion [GSSG] wird durch die Glutathionreduktase zu GSH zurückgebildet). Coenzym NADPH (aus Glukosestoffwechsel der Linse stammend) notwendig.

AS = Aminosäure; **KW** = Kammerwasser; **E** = Enzym; **S** = Substrat

Die Entstehung des Kammerwassers im **Fischaug**, dem ja der Ziliarkörper fehlt, ist nicht endgültig geklärt. Es scheint vorrangig an der Irisbasis produziert zu werden und die Funktion eines Puffers (Salzwasser vor der Cornea, salzärmeres Milieu im Auge und den intraokularen Flüssigkeiten) übernehmen zu müssen.

Bei landlebenden Tieren ist der osmotische Druck in der Linse größer als im Kammerwasser.

Die Konzentration von Kaliumionen ist in der Linse höher als im Kammerwasser, diejenige von Natriumionen ist in der Linse niedriger als im Kammerwasser (Hockwin 1985). Dadurch entsteht ein osmotischer Gradient, so dass die Linse Energie zur Erhaltung des Gradienten aufwenden muß. Membranpumpen (Natrium-Kalium-ATPasen) transportieren Kaliumionen in die Zelle hinein und Natriumionen aus der Zelle heraus. Wasser folgt dem Gradienten (folgt dem Natrium). Fehlt Energie, beispielsweise durch eine Ernährungsstörung, so wird der Gradient nicht aufrecht erhalten, die Linse quillt und geht stoffwechselfähig unter.

Das Kammerwasser erfüllt wichtige Funktionen, wie einerseits den An- und Abtransport von Metaboliten der Cornea, Uvea, Linse und evtl. auch des Glaskörpers und des Fundus zu gewährleisten und andererseits den Bulbus unter Druck (IOD) zu halten.

Bricht die Blut-Kammerwasserschranke (beispielsweise im Rahmen eines Entzündungsprozesses) zusammen, dann wird die innige Verbindung zwischen dem unpigmentierten und dem pigmentierten Epithel zerstört und die Kammerwasserproduktion stark eingeschränkt. Die Folge ist ein zu niedriger intraokularer Druck, d.h. eine Hypotonie.

Besteht dagegen andererseits bei physiologischer Kammerwasserbildung eine Abflussstörung, dann entwickelt sich ein erhöhter Intraokularer Druck (Glaukom).

1.5 Kataraktformen

Lokale oder generalisierte Eintrübungen der Linsensubstanz, die zu Störungen der Durchsichtigkeit führen, werden allgemein als Katarakt bezeichnet (Hockwin 1983).

Die Katarakt kommt im Allgemeinen durch eine verminderte Sauerstoffaufnahme und eine hieraus resultierende erhöhte Wasseraufnahme des Linsengewebes zustande. Die direkte Folge ist eine Schwellung, später kann es zu einer nekrotischen Schrumpfung oder einer autolytischen Verflüssigung kommen.

Je nach Grad und Schwere der Katarakt kann die Augenlinse ihrer Funktion - nämlich Licht so zu fokussieren, dass es zu einer scharfen Abbildung von Gegenständen auf der Retina kommt - nur noch eingeschränkt oder überhaupt nicht mehr nachkommen.

Der Klassifizierung und Identifizierung der Kataraktform kommt besondere Bedeutung zu, da sie in nicht unerheblichem Maße etwas über den Mechanismus und den Zeitpunkt der Kataraktentstehung aussagt. Aufgrund der besonderen Anatomie und des einzigartigen Wachstums der Linse ist es weiterhin möglich, den Zeitpunkt der einwirkenden Noxe, die zur Kataraktentwicklung führte, genau zu definieren.

Eine Katarakt kann in einer Reaktion der Epithelzellen oder aber in einer Reaktion im Proteinspektrum oder in den Enzymen der Linse begründet sein.

Katarakte werden u.a. eingeteilt nach Lokalisation, Stadium, Typ und Ursache.

Menschliche Katarakte haben ein gut differenziertes Spektrum an Erscheinungsformen; aufgrund ihrer Lokalisation werden in der Humanmedizin folgende Kataraktformen unterschieden:

1. Cataracta polaris anterior (Vordere Polkatarakt)
2. Cataracta polaris posterior (Hintere subkapsuläre Katarakt)
3. Cataracta corticalis (Rindenkatarakt)
4. Cataracta zonularis (Schichten in der Rinde)
5. Cataracta nuclearis (Kernkatarakt)
6. Cataracta matura (Reife Katarakt).

Die folgenden Aufnahmen wurden mit dem Spaltlichtmikroskop am wachen Tier aufgenommen und wurden freundlicherweise von dem Betreuer dieser Arbeit (PD Dr. A. Wegener) zur Verfügung gestellt.

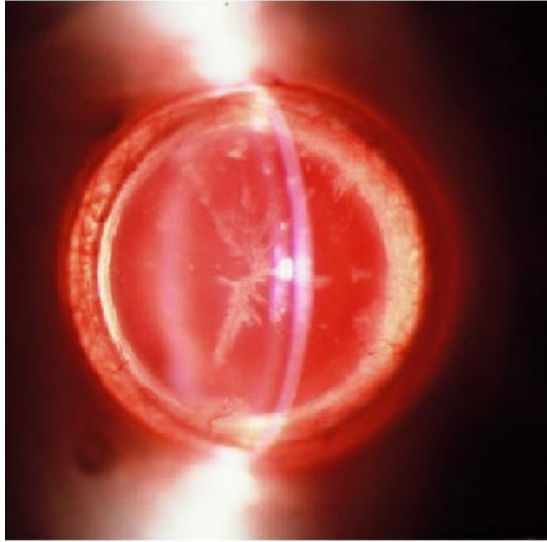


Abb. 7a: Cataracta polaris anterior (Ratte)
Katarakt um Naht herum

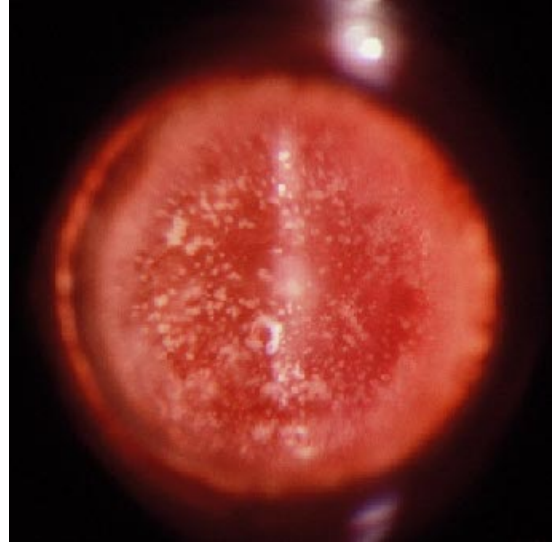


Abb. 7b: Cataracta polaris posterior (Ratte)

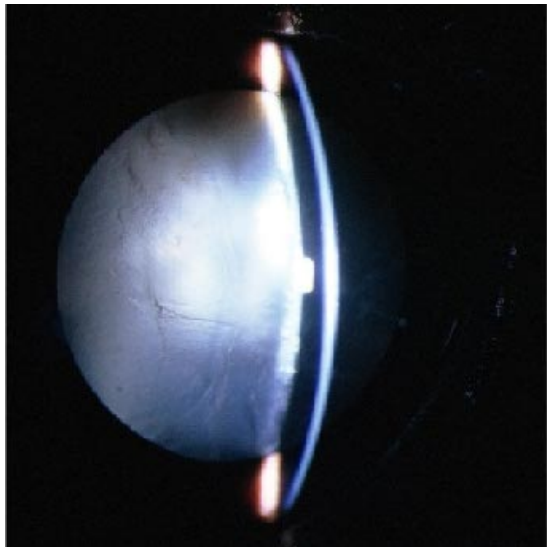


Abb. 7c: Cataracta corticalis (Kaninchen)

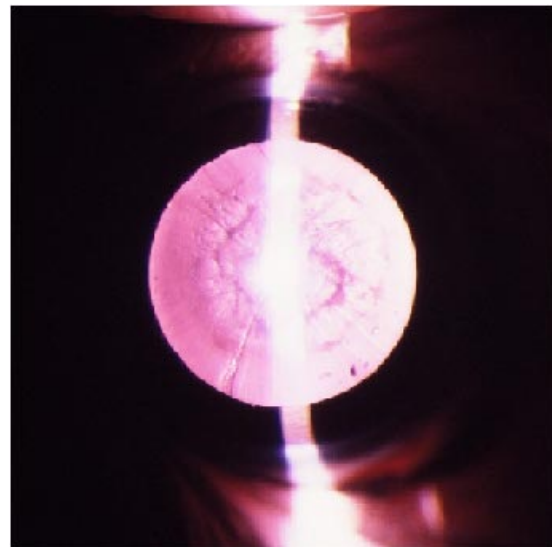


Abb. 7d: Cataracta corticalis (Ratte)

Abb. 7: Beispiele für Kataraktformen beim Säugetier (Näheres siehe Text)

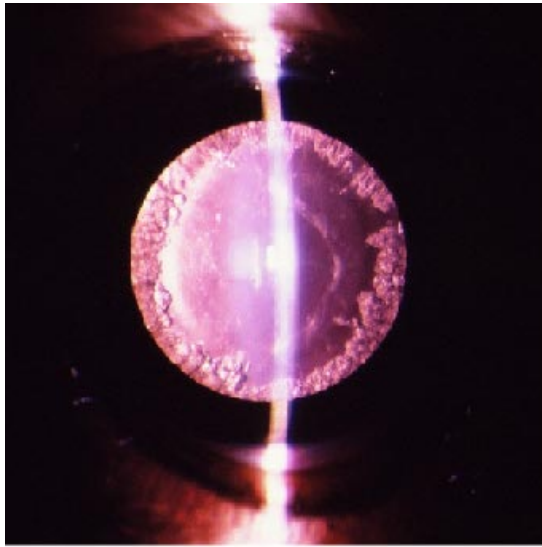


Abb. 8a: Cataracta corticalis (Ratte)
Vakuolisierung sichtbar, anderes Ausprägungsstadium

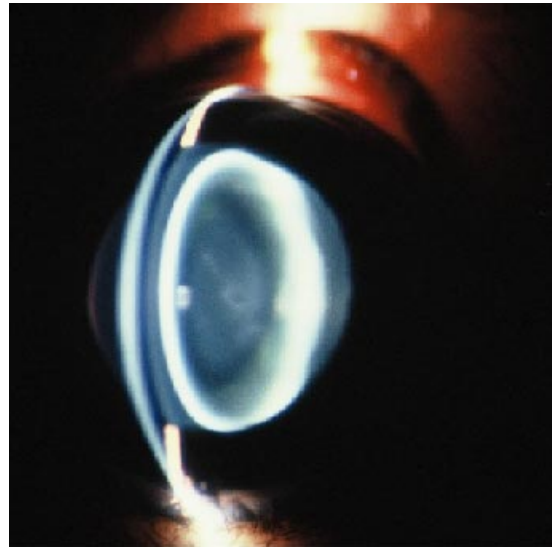


Abb. 8b: Cataracta zonularis (Ratte)

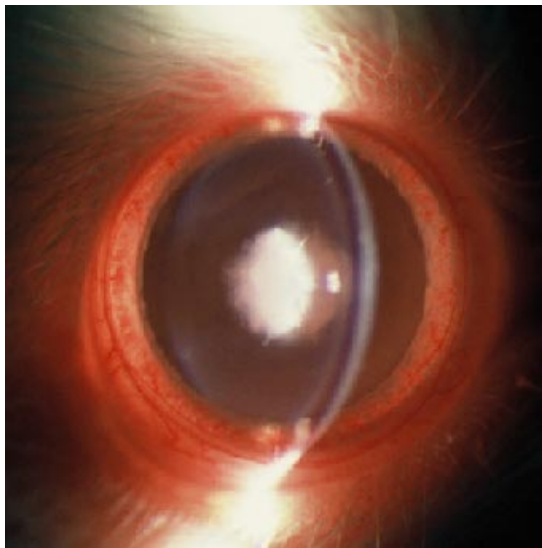


Abb. 8c: Cataracta nuclearis (Ratte)

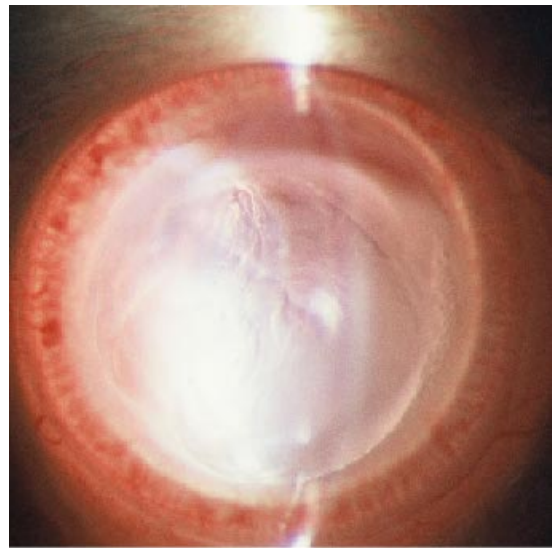


Abb. 8d: Cataracta matura (Ratte)

Abb. 8: Beispiele für Kataraktformen beim Säugetier (Näheres siehe Text)

In der Fischophthalmologie erfolgt die Katarakteinteilung sinnvollerweise nach Lokalisation und Morphologie.

Wegener et al. (2001) teilen auf der Basis von Untersuchungsbefunden mit der Handspaltlampe die Katarakte der Lachse wie folgt ein:

1. Cataracta polaris anterior (vordere Polkatarakt; begrenzt auf das axiale vordere Epithel und den oberflächigen Cortex)
2. Cataracta supranuclearis (ist begrenzt auf die tiefste cortikale Schicht, die den ungetrübten Kern umgibt)
3. Cataracta corticalis (Rindenkatarakt; betroffen sind größere oder weniger große Rindengebiete anterior und/oder posterior)
4. Cataracta perinuclearis
5. Cataracta submatura (betrifft alle Schichten der Linse, wobei noch Unterschiede in der Opazität zwischen den einzelnen Regionen bestehen)
6. Cataracta matura (reife Katarakt; charakterisiert durch komplette Verdichtung der Linse, mit keinerlei struktureller Detaillierbarkeit).

Die folgenden Aufnahmen stellen Beispiele von Fischkatarakten dar, die mit der Scheimpflugtechnik aufgenommen worden sind (Wegener et al. 2001). Die Technik liefert einen optischen Schnitt durch den vorderen Augenabschnitt.

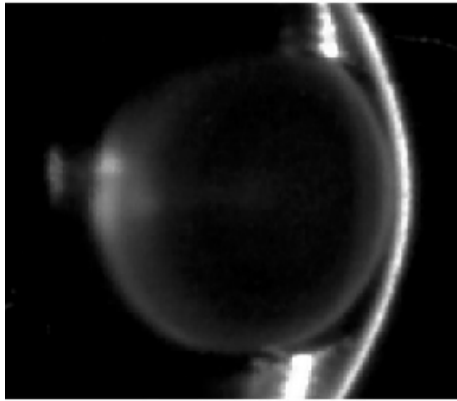


Abb. 9a: Normale Fischlinse (Lachs)

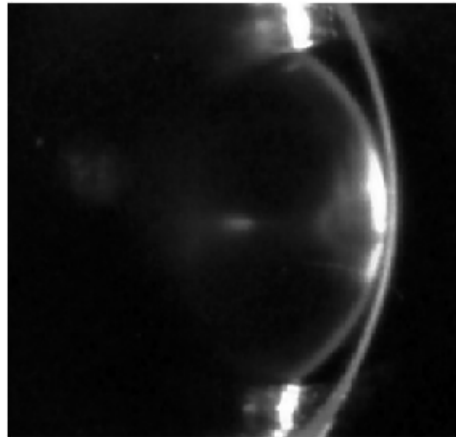


Abb. 9b: Cataracta polaris anterior (Lachs) ohne Corneabeteiligung

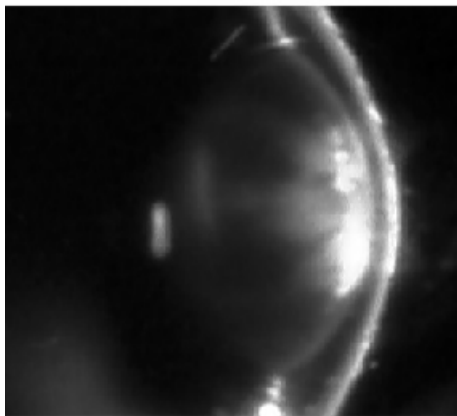


Abb. 9c: Cataracta polaris anterior (Lachs) mit Corneabeteiligung; traumatische Genese

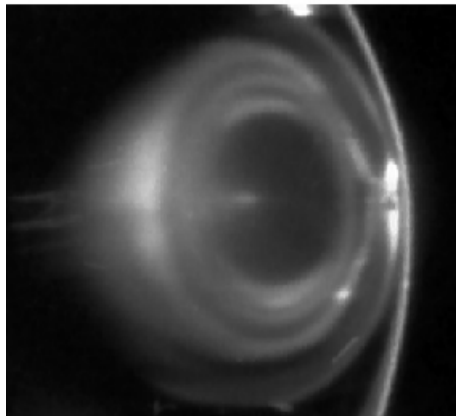


Abb. 9d: Cataracta zonularis (Lachs) frühes Stadium, u.U. in Zusammenhang mit Pestizidanwendung

Abb. 9: Normale Fischlinse und Beispiele für Kataraktformen beim Fisch (Näheres siehe Text)

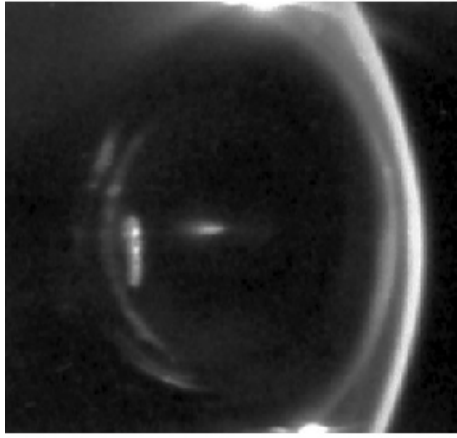


Abb. 10a: Cataracta zonularis (Lachs)
frühes Stadium

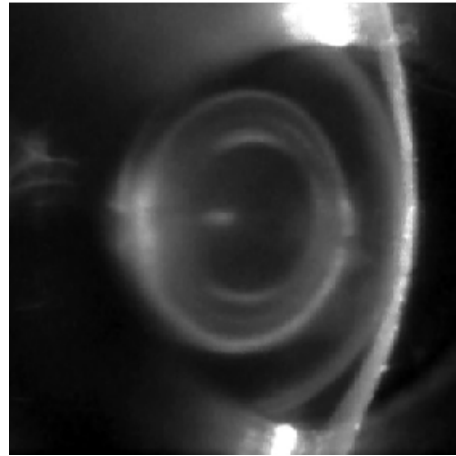


Abb. 10b: Cataracta zonularis
(Lachs) hier in tieferer Schicht

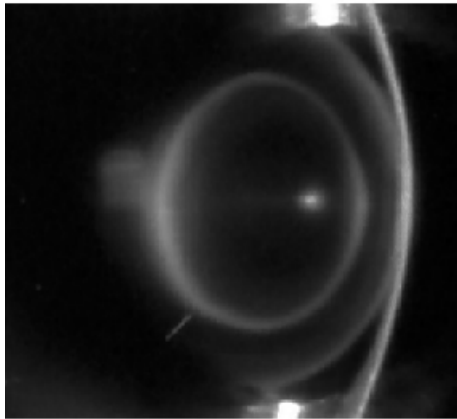


Abb. 10c: Cataracta zonularis (Lachs)
hier nur eine Schichttrübung

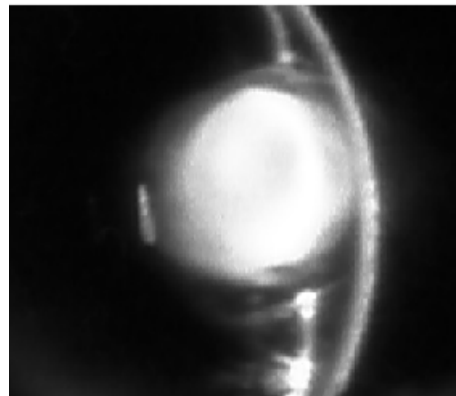


Abb. 10d: Cataracta matura
(Lachs)

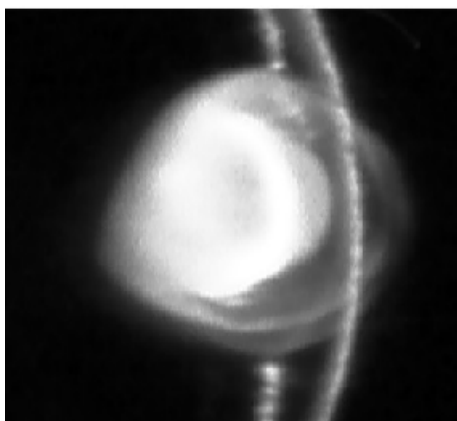


Abb. 10e: Cataracta matura (Lachs)

Abb. 10: Beispiele für Kataraktformen beim Fisch (Näheres siehe Text)

Während der eigenen Untersuchungen der Lachslinsen wurde deutlich, dass die Trübungen der Linsen sehr vielfältig sind und nur schwerlich einer definierten Kataraktform zugeordnet werden können (siehe Kapitel 3.1). Die Kataraktentwicklung scheint bei den Farmlachsen schnell fortzuschreiten, sodass viele Tiere innerhalb von zwei Wochen erblinden.

1.6 Wirkungsmechanismen der Kataraktentstehung

1.6.1 Bekannte Faktoren bei Säugetieren

Bekannte kataraktogene Faktoren bei Säugetieren sind:

1. Stoffwechselerkrankungen
2. Entwicklungsdefekte
3. Nutritive Einflüsse
4. Arzneimittel und Chemikalien
5. Strahlung
6. Trauma.

1. Stoffwechselerkrankungen

Man unterscheidet den immunologisch oder idiopathisch bedingten Diabetes mellitus Typ I, der durch zunehmenden bis absoluten Insulinmangel infolge Zerstörung der β -Zellen charakterisiert ist und häufig mit Ketonkörperüberproduktion und Azidose einhergeht und den multifaktoriell bedingten Typ II-Diabetes, welcher durch Insulinresistenz und/oder Insulinmangel gekennzeichnet ist. Das verminderte Ansprechen der Zellen auf das Insulin kann einerseits genetisch determiniert sein, beispielsweise bei männlichen Katzen, wird aber auch bei Adipositas gefunden. Die verminderte Insulinproduktion ist häufig die Folge einer Pankreatitis oder Amyloidose bei Katze und Mensch.

Im Rahmen des Typ I-Diabetes (Mensch und Hund) kommt es über kurz (manchmal innerhalb von 14 Tagen) oder lang (Stades et al. 1996) in der Augenlinse immer zur Ausbildung einer sogenannten *Cataracta diabetica vera*. Die Glukosekonzentration steigt im Kammerwasser und somit auch in der Linse in dem Maße an, dass die Hexokinase und die Phosphofruktokinase als Startenzym der Glykolyse gehemmt und die Kapazität des Pentose-Shunts als Ausweichmöglichkeit – trotz gesättigter Phosphofruktokinase – die erhöhten Glukosespiegel abzubauen, beschränkt ist. Somit wird verstärkt der Sorbitweg beschritten. Da die Aktivität der Aldose-Reduktase über derjenigen der Sorbitdehydrogenase liegt, fällt Sorbit in hoher Konzentration an. Der Zuckeralkohol diffundiert nicht über Zellmembranen und führt somit zum Aufbau eines osmotischen Gradienten, welcher den Einstrom von Wasser in die Linsenfasern bewirkt (Basher und Roberts 1995). Daraus resultieren die bekannten Quellungsphänomene, Membranschädigungen der Linsenzellen und letztendlich Transparenzverlust der Linse.

Die Ausbildung einer Katarakt im Zuge des Typ II-Diabetes geht nicht auf den Sorbitweg zurück, sondern liegt am Ehesten in Glykosidbildung der Linsenproteine und folglich Aggregatbildung begründet.

2. Entwicklungsdefekte

Kongenitale Katarakte schreiten in der Regel nicht fort und können genetisch fixiert sein oder durch Störungen während der Embryonalentwicklung entstehen. Zu Letzterem führen beim Menschen Rubellavirusinfektion der Mutter und andere Infektionskrankheiten.

Die kongenitale Katarakt zeigt sich stets als Eintrübung der zentralen Anteile der Linse, die in der embryonalen Entwicklung gebildet worden sind.

Nicht selten sind zusätzlich weitere angeborene Abweichungen wie beispielsweise Mikrophthalmie, Membrana pupillaris persistens oder Tunica vasculosa lentis persistens vorhanden (Stades et al. 1996).

Für die erbliche Katarakt ist beim Hund ein rezessiver Erbfehler die häufigste Ursache. Diese Katarakt tritt meist bilateral auf und beginnt am hinteren Pol und/oder im Cortexbereich. Im Gegensatz zu dieser meist progressiven Erkrankung ist bei Golden Retrievern und Labrador Retrievern eine stationäre, dreieckige Form der Linsentrübung am hinteren Linsenpol bekannt (Stades et al. 1996).

3. Nutritive Einflüsse

Es ist bekannt, dass chronischer Selenmangel durch fehlenden Oxidationsschutz zur Ausbildung einer Katarakt führt (Hightower, McCready 1994). Das als Antioxidanz wichtige Spurenelement Selen kann jedoch auch in hohen Konzentrationen bei jungen Ratten zur Schädigung der Linsenmembran führen (dosisabhängige Bedeutung). Selen wird von Pflanzen aus dem Boden aufgenommen und gespeichert. Besonders selenarme Böden befinden sich in Zaire, Neuseeland und in einigen Regionen Chinas. Auch Deutschland gilt als Selenmangelgebiet.

In Bezug auf die Zufütterung essentieller Aminosäuren konnten Ohrloff et al. 1978 belegen, dass Ratten, denen die essentielle Aminosäure Tryptophan in der Nahrung vorenthalten wurde, nach ein bis zwei Wochen eine Trübung der äußeren Linsenrinde (Cataracta corticalis) aufwiesen. Darüber hinaus zeigt Vrensen et al. (2004), dass Tryptophanmangel die Reifung der Linsenfasern reversibel hemmt und damit unter Tryptophanmangel eine Rindenatarakt entsteht.

4. Arzneimittel und Chemikalien

Glukokortikoide besitzen neben antiinflammatorischen, immunsuppressiven, antiexsudativen, antiallergischen und antitoxischen Eigenschaften eine katabole Wirkung auf den Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsel, indem sie die Glukoneogenese aus Aminosäuren, welche durch Proteinabbau frei werden, fördern.

Die neu gebildete Glukose wird teilweise als Glykogen in der Leber gespeichert; der Glukoseumsatz wird gesteigert, die Glukosetoleranz und Insulinempfindlichkeit nehmen ab. Bei prädisponierten Individuen entsteht ein Diabetes mellitus Typ II und in dessen Folge eine Katarakt (Glykosidbildung der Linsenproteine).

Desweiteren können lang dauernde systemische oder lokale Gaben von Glukokortikoiden beim Menschen eine hintere, subkapsuläre Linsentrübung hervorrufen, die als "Steroidkatarakt" bezeichnet wird. Die Steroidkatarakt ähnelt in ihrem Erscheinungsbild einer durch Röntgenstrahlung induzierten Katarakt und ist im Tiermodell sehr schwer reproduzierbar.

Organophosphate (oder "Alkylphosphate") wurden als Antihelminthica, beispielsweise die Wirkstoffe Coumafos, Dichlorvos, Haloxon, Noftalofos und Trichlorfon in die Veterinärmedizin eingeführt und finden aufgrund der großen Anzahl von verschiedenen Verbindungen umfangreichen Einsatz. In den Fischfarmen werden die Organophosphate, hauptsächlich Dichlorvos, in regelmäßigen Abständen (vier bis fünf Mal pro Sommer) zur Bekämpfung der Fischläuse eingesetzt.

Wegen ihrer geringen Beständigkeit in der Außenwelt sind Alkylphosphate ökotoxikologisch unproblematisch, bergen aber Gefahren für Warmblüterorganismen, Fische und Bienen (Frey, Löscher 1996). Die lipophilen Organophosphate werden sowohl cutan als auch enteral und pulmonal leicht resorbiert. Im Rahmen einer Organophosphatvergiftung bilden sie einerseits Komplexe mit dem Enzym Acetylcholinesterase und hemmen es dadurch irreversibel in seiner Funktion, sodass der Neurotransmitter Acetylcholin nicht mehr inaktiviert wird und zu toxischen Konzentrationen kumuliert (als klinisches Bild zeigen sich die Symptome einer Übererregung des Parasympathikus), und andererseits entkoppeln die Organophosphate die Glykolyse (Fraser, Duncan 1990) und greifen somit in den Linsenstoffwechsel ein. Erste Konsequenz ist ein Energiebereitstellungsproblem der Linse (deutlich reduzierte ATP-Ausbeute) und folglich ein Unvermögen, die Linsentransparenz aufrecht zu erhalten. Auf längere Sicht wird der Sorbitweg als Nebenweg des Kohlenhydratabbaus mit den negativen Auswirkungen für die Linse vermehrt beschränkt.

5. Strahlung

Es ist möglich, eine Katarakt durch Röntgen-, Ultraviolett- und Infrarotstrahlung sowie durch radioaktive Strahlung hervorzurufen (Michaelson et al. 1971, Roberts et al. 1987).

Röntgenbestrahlung (ionisierende Strahlung) der Augen junger Ratten mit einer Dosis von mindestens 4 Gy führt nach drei Monaten zu hinteren subkapsulären Katarakten,

deren Ursache in der DNA-Schädigung der Linsene­pithelzellen liegt (Wegener und Hockwin 1990).

UV-B-Bestrahlung löst in Größen von $0,2 \text{ J/cm}^2$ und Mydriasis bei Ratten innerhalb einiger Wochen Trübungen am vorderen Linsenpol aus. Dagegen wird UV-A-Bestrahlung über sehr lange Zeit toleriert.

IR-Strahlung löst den sog. "Glasbläserstar" aus, bei welchem der hintere Linsenpol betroffen ist. Die Entwicklungszeit ist hier allerdings in Dekaden zu messen, während UV-B-Bestrahlung bereits nach Wochen oder Monaten zur Kataraktentwicklung führt.

6. Trauma

Zu den traumatisch bedingten Katarakten werden die Kontusionskatarakt nach stumpfem Trauma und die Katarakt nach perforierenden Verletzungen gezählt.

1.6.2 Hypothetische Faktoren bei Salmoniden

Als mögliche kataraktogene Faktoren bei Salmoniden werden

1. Nutritive Einflüsse
2. Strahlung
3. Entwicklungsdefekte
4. Chemikalien
5. Stoffwechselerkrankungen
6. Temperatureinflüsse
7. Traumata
8. Parasiten

diskutiert.

Für das Auftreten der Katarakte bei Salmoniden wurde die Beteiligung folgender Faktoren postuliert:

1. Entfernen von Blutmehl aus der kommerziellen Fischnahrung aufgrund der BSE-Situation in Europa (Wall 1998); welche Folgen entstehen, wenn Bestandteile des Blutmehles in der Fischnahrung fehlen, sind weitgehend unbekannt.
2. Relativer Überschuss oder Fehlen eines Nährstoffes (Barash et al. 1982, Cowey et al. 1992, Hughes 1985, Ketola 1979, Poston et al. 1977, Richardson et al. 1985, Hamre et al. 1996).
3. Im Jahre 1995 wurde ein Riboflavindefizit vermutet, jedoch konnte die Zufütterung dieses Vitamins in den folgenden Jahren der Kataraktentwicklung nicht vorbeugen. Bereits im Jahre 1980 wurden von Hughes et al. Untersuchungen bezüglich Riboflavin durchgeführt.
4. UV-Strahlung; es sind allerdings gleichermaßen Outdoor- und Indoor-Farmen betroffen. Geplant ist die weitere Untersuchung des Effektes von (Sonnen-)Licht und oxidativer Schädigung (Allison 1963, Cullen et al. 1994).
5. Vererbung; bei der Vielzahl der betroffenen Tiere ist eine erblich bedingte Ursache nicht auszuschließen (Wall und Richards 1992).
6. Toxische Substanzen (Fraser und Duncan 1990; Fraser 1993).
7. Hyperglykämie: bei Fischen wurden morphologische Ähnlichkeiten, wie sie im Rahmen der diabetogenen Katarakt des Hundes vorkommen, festgestellt, sodass Interesse besteht, die Kortisol- und Glukosespiegel im Blut der Fische zu untersuchen.
8. Möglicherweise besondere Anfälligkeit für Katarakte durch die Fischlinsenanatomie und –biochemie (hoher Protein- bei niedrigem Wassergehalt und somit Anfälligkeit für Aggregation; langsames Wachstum, temperaturabhängige, verminderte Stoffwechsellgeschwindigkeit).

9. Übermäßig schnelles Körperwachstum (Bjerkås et al. 1996; Waagbo et al. 1996; Kincaid 1989).
10. Bekannt ist ein Zusammenhang zwischen Temperatursteigerung und Appetit (Elliott und Hurley 1997; Koskela et al. 1997).
11. Messungen der Wassertemperatur wurden in 15 m Tiefe von E. Bjerkås und E. Bjørnstad (1999) durchgeführt, nachdem in den sonnigen Sommern der Jahre 1996, 1997 und 1998 in Norwegen vermehrt Katarakte beobachtet wurden.
12. Rapide Schwankungen in der Wassertemperatur haben im Süßwasser eine Assoziation mit zunehmender Wachstumsrate und Kataraktentwicklung gezeigt (Bjerkås, Bjørnstad und Waagbø).
13. Rapide Abnahme der Wassertemperatur konnte vorübergehende, transiente Katarakte bei Lachsen hervorrufen; bei Säugetieren sind sogenannte Kältekatarakte bekannt. Diskutiert wird ein direkter Effekt auf die Linsenproteine (Bruno und Raynard 1994). Kältekatarakte sind (durch Aufwärmen) komplett reversibel.
14. Erhöhte Temperaturen bedingen möglicherweise Veränderungen im Glukose-Metabolismus, welche zu Kataraktentwicklung führen. In vitro Studien mit Linsen von Regenbogenforellen haben gezeigt, dass die Glykolyserate durch den Pentose-Shunt bis zu einer Temperatur von 33 Grad Celsius zunimmt, danach verfällt sie und die Linsen werden undurchsichtig. Ursache ist möglicherweise eine verringerte Energieproduktion (Olson et al. 1970).
15. Parasitenbefall im Auge (Zuchtlachse sind wenig betroffen) (Ashton et al. 1969, Hargis 1991).

Durch die Vielzahl der genannten möglichen Faktoren liegt ein multifaktorielles Geschehen nahe. 1974 haben Hockwin und Koch die Begriffe "Synkataraktogenese" (= Zusammenwirken mehrerer unterschwelliger Faktoren, die zur Ausbildung einer Katarakt führen) und "Cokataraktogenese" (= das Zusammenwirken eines oder mehrerer unterschwelliger Faktoren und eines überschwelligen Faktors führt zu einer Verstärkung der Trübung) geprägt. Weitere Ausführungen dazu wurden 1990 von Wegener und Hockwin vorgelegt.

Bemerkenswert ist, dass die Mehrzahl der Katarakte bei Farmlachsen in der Salzwasserphase auftreten. Gerade die Salzwasserphase des Farmzeitraumes ist aber durch verschiedene Stressfaktoren gekennzeichnet. Hierzu zählen intensive Fütterung zur Beschleunigung des Wachstums zusammen mit der künstlichen Beleuchtung. Pestizide müssen vor allem in der Salzwasserphase eingesetzt werden. Eine hohe Besatzdichte erzeugt ebenfalls Stress bei Raubfischen und erhöht die Wahrscheinlichkeit traumatischer Schäden am Auge.

1.7 Das EU-Forschungsprogramm FAIR CT 97-3963

Die Motivation, Forschungsarbeiten zu Katarakten der Lachse durchzuführen, resultierte nicht zuletzt aus ökonomischen Gründen. Der Lachs als Raubtier ist zur Nahrungsaufnahme auf seine Sehfähigkeit angewiesen; erblindete Lachse fallen durch verringertes Körpergewicht, sekundäre Verletzungen und Desorientierung auf.

Desweiteren ruft auch das getrübte Auge beim Export des rohen Fisches z.B. nach Japan Ablehnung hervor.

Weltweit scheint für den Konsumenten die Klarheit der Augen der Hauptindikator für die Frische des Fisches zu sein.

Der durch Katarakte entstandene wirtschaftliche Schaden ist bereits erheblich.

Am 01. Januar 1998 wurde ein EU-finanziertes Projekt unter norwegischer Federführung (Leiter: Dr. Paul J. Midtlyng) mit dem Ziel, Auftreten und Ursachen der Katarakte bei Farmlachsen zu erforschen und nach Prävention und Kontrollmöglichkeiten zu suchen, begonnen.

Wissenschaftler (Veterinäre, Ophthalmologen, Biologen und Biochemiker), Kaufleute und Fischzüchter aus sechs europäischen Ländern sind an diesem Projekt beteiligt und stehen in kontinuierlichem Wissensaustausch.

Zum Konsortium gehören:

1. Co-Coordinator : VESO Vet Research, Oslo, Norway (Dr. Paul J. Midtlyng)
2. Norwegian School of Veterinary Science, Oslo, Norway (Prof. Ellen Bjerkås, Prof. Inge Bjerkås)
3. Institute of Nutrition, Norwegian Directorate of Fisheries, Bergen, Norway (Dr. Rune Waagbø)
4. Institute of Aquaculture, University of Stirling, Scotland (Dr. Hugh Ferguson)
5. Fish Veterinary Group, Inverness, Scotland (Dr. Tony Wall)
6. University of East Anglia, School of Biological Sciences, Norwich, UK (Prof. George Duncan)
7. Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Institut für Experimentelle Ophthalmologie, Deutschland (Prof. Dr. Winrich Breipohl)
8. Hydro Seafood Fanad, Letterkenny, Ireland (Mrs. Catharine McManus)
9. National Veterinary and Food Research Institute, Helsinki, Finnland (Dr. Eija Rimaila-Pärnänen)
10. National Fish Diseases Laboratory, Athens, Greece (Dr. Athanassios Prapas)
11. NorAqua Innovation AS, Dirdal, Norway (Mr. Harald Sveier)
12. Staatlicher Fischseuchenbekämpfungsdienst Niedersachsen und Fischgesundheitsdienst, Hannover, Deutschland (Dr. Hans-Jürgen Schlotfeldt)

13. The Queens University of Belfast, Veterinary Sciences Division, Northern Ireland (Dr. Fraser Menzies)
14. Meløy Aqualab AS, Norway (Vet. Elisabeth Bjørnestad)
15. DB Aquatic Pathology Services, Weymouth, UK (Dr. David Bucke)
16. Hydro Seafood Production, Bergen, Norway (Vet. Olav Breck)
17. University of Oslo, Institute for Nutrition, Norway (Dr. George Alexander).

Im Rahmen dieses europäischen Forschungsaufkommens wurde im Sommer 2000 bereits zum zweiten Mal von Wissenschaftlern der Universität Bonn, Abteilung Experimentelle Ophthalmologie, eine Reise nach Mittelnorwegen zur Station VikanAquaVet in Namsos zum Zwecke von Feldstudien (u.a. für diese Dissertation) unternommen. Ziele der Studie waren die Bestimmung von spezifischen Aktivitäten der Schlüsselenzyme des Kohlenhydratstoffwechsels, zum besseren Verständnis der Fischlinsenphysiologie in der Frisch- und Salzwasserphase beizutragen und spezifische pathophysiologische Vorgänge zu identifizieren. Es sollte weiterhin versucht werden, einen Zusammenhang zwischen Pathophysiologie und korrelierendem Katarakttyp zu erkennen und in vivo Untersuchungen des Auges durchzuführen sowie eine fotografische Dokumentation der Linsenbilder über das Operationsmikroskop anzulegen. Weiterhin wurde auf dem Gebiet der Proteinalterung an den Linsen der gleichen Tiere geforscht.

2. Material und Methoden

2.1. Gewinnung und Herkunft der Proben

In der Zeit vom 13. Juni 2000 bis 11. Juli 2000 wurden im Rahmen des EU-Projektes FAIR CT 97-3963 von Herrn Dipl.-Biologen Michael Ahrend, Frau Tierärztin Katja Willeke (geb. Schmitz) und Frau Bio-Laborantin Yvonne Ackermann 35 Wildlachse (*Salmo salar*, in der vorliegenden Arbeit mit WSS abgekürzt), fünf Regenbogenforellen (*Oncorhynchus mykiss*, früher *Salmo gaidneri*, in der Arbeit mit ST abgekürzt), zehn Bachforellen (*Salmo trutta fario*) und ca. 200 Farmlachse in Vikan, Namsos, Norwegen, untersucht.

Die Wildlachse (WSS) und Regenbogenforellen (ST) wurden in der Übergangszone Fjord – Fluss mit traditionellen Netzen gefangen und lebend in mit Sauerstoff belüfteten Wassertanks zur Forschungsstation VikanAquaVet transportiert.

Die Bachforellen stammten aus dem mit Seewasser gefüllten Außenbecken der Forschungsstation und wurden mittels Käscher gefangen.

Von den Farmlachsen wurden lediglich die Köpfe aus zwei verschiedenen Schlachthöfen in Sinkaberg und Abelvær erworben und teilweise auf Eis, teilweise nur in Transportbehältern aus Schaumstoff in die Forschungsstation gebracht.

Üblicherweise befinden sich zwischen 20.000 und 40.000 Atlantische Lachse (*Salmo salar*) in jedem Netz der modernen kommerziellen Lachszucht. Davon weisen ca. drei Viertel der Tiere eine Katarakt auf. Die meisten Fische erblinden innerhalb von ein bis zwei Wochen vollständig. Heute sind zahlreiche Farmen in Nordeuropa, den Britischen Inseln und Japan von diesem Problem betroffen.

Nach Durchführung der in vivo Untersuchungen (siehe unten) wurden die Wildlachse, Regenbogenforellen und Bachforellen klassisch getötet.

Ein Teil der vorbereiteten Proben (komplette Linsen und Linsenschnitte) wurde in tiefgefrorenem Zustand (minus 20 Grad Celsius) nach Bonn transportiert und in den Laboren der Experimentellen Ophthalmologie der Universität Bonn in den folgenden 3 Monaten biochemisch untersucht.

2.2 Morphologie

Die Untersuchung der frisch gefangenen Wildtiere umfasste intra vitam die Augenuntersuchung mittels Handspaltlampe (HL 10, Carl Zeiss) und die Blutprobenentnahme. Auf die Anwendung eines Mydriatikums konnte aufgrund des beim Fisch fehlenden Pupillarreflexes verzichtet werden.

Die (Hand-)Spaltlampe besteht aus einer Beleuchtungseinheit, die ein Lichtbündel, welches sich in seiner Breite über eine Spaltblende regulieren lässt und aus einem binokularen Hornhautmikroskop; sie ermöglicht sowohl die gezielte fokale als auch regrediente Beleuchtung des vorderen Augenabschnittes.

Bei der regredienten Beleuchtung betrachtet der Untersucher das Auge aus der gleichen Richtung, aus welcher auch das Licht ins Auge fällt, sodass die Beleuchtung quasi „von hinten“ erfolgt. Interessanter wird die Betrachtung in fokaler Beleuchtung. Mit ihrer Hilfe kann eine getrübte Region eindeutig lokalisiert werden. Durch Veränderung der Position des Mikroskops auf dem Segmentbogen der Handspaltlampe besteht die Möglichkeit, die Blickrichtung des Untersuchers in beliebigen Winkeln zur Lichtquelle auszurichten. Folglich kann ein dreidimensionales Bild der Linse erstellt werden. Weiterhin kann die Handspaltlampe zu einem indirekten Ophthalmoskop umgebaut werden.

Die Untersuchungsbefunde der Fische wurden in einer zeichnerischen Darstellung der Linse in drei Ebenen (vorgefertigter Untersuchungsbogen aus der Abteilung für Experimentelle Ophthalmologie, Universität Bonn) festgehalten.

Abteilung für Experimentelle Ophthalmologie

Versuch	Spezies	Untersucher
Datum:	Tier-Nr.:	

	(12)	
	(1)	
Linse	a b c	a b c
Hornhaut		

Abb. 11: Erfassungsbogen für die Untersuchungsbefunde der Linsen eines Tieres
a = vordere Aufsicht; b = optischer Schnitt; c = hintere Aufsicht

In Abb. 11 ist beispielhaft in der Linse des rechten Auges eine keilförmige Trübung, die vordere und hintere Linsennaht und eine Hornhautnarbe eingezeichnet.

Nach dieser ersten Augenuntersuchung und der Blutentnahme wurden die Fische durch cervicale Dislokation getötet.

Post mortem wurde die Spezies (Differenzierung zwischen Wildlachs und Seeforelle) bestimmt, Gewicht, Länge und Geschlecht des Tieres ermittelt, sowie Schuppen- und Muskelproben entnommen. Ferner wurde dokumentiert, ob die Fische eine Impfmarke aufwiesen (Hinweis auf entflohenen Farmlachs) und ob ein Ekto- und/oder ein Endoparasitenbefall vorhanden war.

Die Schuppen, Blut- und Muskelproben wurden zur weiteren Analyse durch norwegische Wissenschaftler nach Oslo gebracht.

Den norwegischen Kollegen war es möglich, das Alter der Wildtiere anhand der Schuppen zu bestimmen (siehe Tab. 3). Die Ergebnisse der Blut- und Muskelproben sind nicht in diese Arbeit eingeflossen.

Während der Präparation der Augenlinse der Farm- und Wildlachse wurden morphologische Veränderungen, Auffälligkeiten und Parasiten vermerkt und mit einer Contax-Kamera über das Operationsmikroskop (OP MI 1 binokular; Carl Zeiss) in einer 50-fachen Vergrößerung (Okular 20, Objektiv maximal 2,5) auf einem Agfa RSX II 200 Diafilm dokumentiert. Die Aufnahmen wurden mit Hilfe eines einbelichteten Zahlen-codes (Datenrücken der Kamera) sicher gekennzeichnet. Die gezeichneten Befunde der Untersuchung mit der Handspaltlampe der lebenden Wildtiere wurden mit den mikroskopischen Linsenbefunden derselben Tiere abgeglichen (Befunde der Linsenbilder siehe Abb. 14).

2.3 Präparation

Die Präparation beginnt mit der Enukleation der Bulbi. Diese werden von Muskel- und Fettgewebe (mächtiger retrobulbärer Fettkörper bei Farmlachsen) befreit und bis zur weiteren Präparation bei 4 Grad Celsius gelagert.

Unter dem Operationsmikroskop, welches durch eine zusätzliche Beleuchtungseinheit (KL 150 B Schott, Mainz) ergänzt wird, wird der Bulbus von caudal mit einem Querschnitt eröffnet, die Schnitttränder auseinandergezogen und die Hauptmasse des Glaskörpers entfernt.

Nach Durchtrennen der Reste des Aufhängeapparates (schwarzer, ventral gelegener Musculus retractor lentis und das farblose Ligamentum suspensorium lentis) kann die Linse aus dem Bulbus entnommen werden.

Glaskörper- und Choroideareste werden durch Scherenschlag oder Abrollen auf Filterpapier entfernt.

Der hintere Pol wird vorsichtig mit einer Akupunkturnadel angestochen, um eine Orientierung an der kugelförmigen Linse zu ermöglichen.

Die Linsenbilder werden während der Präparation über das OP-Mikroskop fotografisch dokumentiert.

Das Linsenfrischgewicht wird mittels Analysenwaage (Mettler AT 250) bestimmt.

Anschließend werden die Linsen bei minus 20 Grad Celsius eingefroren.

2.4 Bonner Gefrierschnitttechnik für die topographische Teilung der Linse

Mit Hilfe der Schneidemaschine "Bonn", die am Institut für Experimentelle Ophthalmologie entwickelt wurde, ist es möglich, Augenlinsen verschiedener Spezies in unterschiedliche Regionen zu teilen, die dem Wachstum der Linse entsprechen.

Damit ist die Möglichkeit gegeben, sowohl Altersregionen als auch getrübte Bereiche zu isolieren, die dann biochemisch untersucht werden können.

Die auf dem vorderen Pol aufliegende, gefrorene Linse (minus 20 Grad Celsius, s.o.) wird mit einem Trepan, vom hinteren bis zum vorderen Pol durchstanzt. Dadurch wird der Linsenäquator, welcher 20% der Linse ausmacht, von dem inneren Zylinder der Linse, von welchem 80% anfallen, getrennt.

Der Linsenäquator ist eine ringförmige Ausprägung in Richtung des Ligamentum suspensorium bzw. des Musculus retractor lentis (keine Zonulafasern beim Lachs!) und enthält die jungen Linsenfasern.

Der innere Zylinder der Linse befindet sich zu diesem Zeitpunkt noch im Inneren des Trepans.

Der Trepan wird nun so in die auf minus 8 Grad Celsius gekühlte Schneidevorrichtung eingeführt, dass der vordere Pol der Linse zur Schneidefläche hin orientiert ausgerichtet ist.

Dieser innere Zylinder wird nun mittels eines Metallbolzens, der dem Durchmesser des Trepans entspricht, von unten in ca. 1 mm-Schritten nach oben geschoben, sodass der

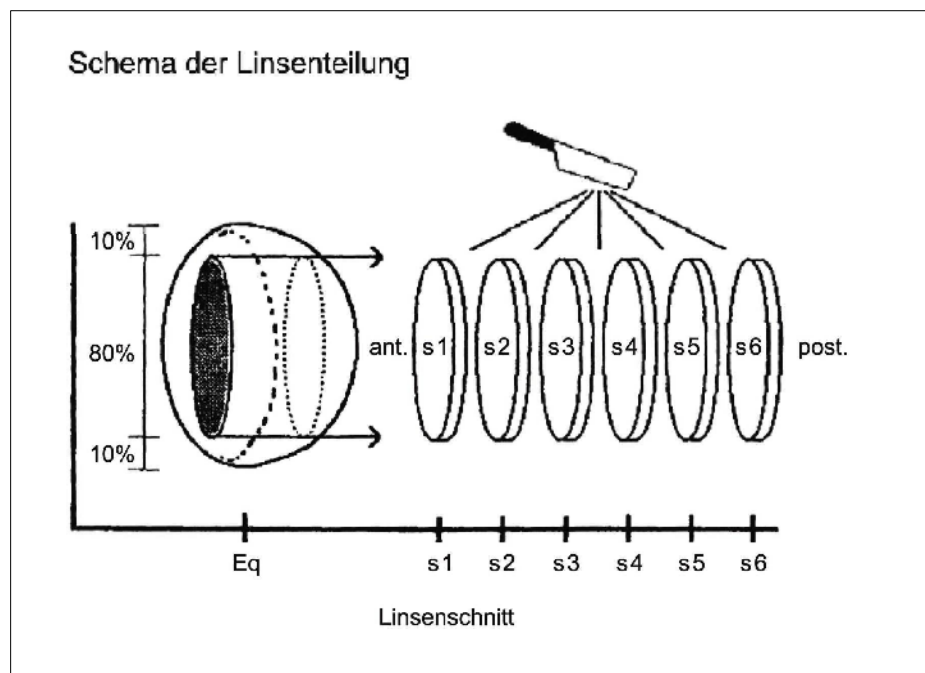


Abb. 12: Schematische Darstellung der Linsenteilung

dieser Ab-

stand aus der Schneidefläche hervorragt. Diese Teile werden mit einem Mikrotommeser von Hand abgetrennt. Dadurch ergibt sich folgende Reihenfolge der Schnitte:

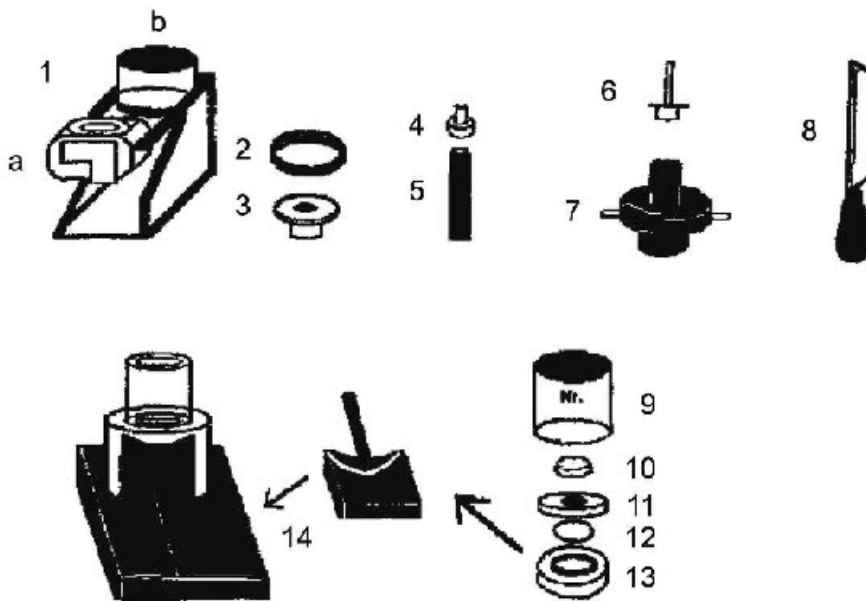
- Vordere subkapsuläre und äußere Rindenregion (vordere, äußere Linsenregion mit Kapselanteil und Epithel = S1)

- Tiefe vordere Rindenregion = S2
- Kernbereich (vorderer Kern = S3, hinterer Kern = S4)
- Tiefe hintere Rindenregion = S5
- Hintere subkapsuläre und äußere Rindenregion (hintere, äußere Linsenregion mit Kapselanteil = S6).

Die Dicke der Schnitte ist maßgebend für die Differenzierung der einzelnen Bereiche. Minimal müssen drei Schnitte angefertigt werden, optimal ist das Teilen des Zylinders in fünf bzw. sechs Schnitte. In der vorliegenden Arbeit wurden üblicherweise fünf Linsenschnitte angefertigt (bei durchschnittlichem Linsenfrischgewicht von 120 mg).

Nach Ermittlung des Probenfrischgewichtes erfolgt ein Einfrieren bei minus 20 Grad Celsius. Aufgrund des geringen Probenfrischgewichtes und der erwarteten niedrigen enzymatischen Aktivität wurden die korrespondierenden Schnitte von Fischen mit gleicher Morphologie gepoolt und als einheitliche Probe weiter enzymatisch analysiert.

Schematischer Aufbau und Einzelteile der Schneideeinrichtung



- 1 Schneideeinrichtung (an Kühling angeschlossen)
 a = Schneidetisch
 b = Kühlplatte
- 2 Befestigungsring für Schneidepilz
- 3 auswechselbarer Schneidepilz
- 4 auswechselbarer Trepan
- 5 Trepanhalter
- 6 auswechselbarer Vorschubbolzen
- 7 Millimetervorschub
- 8 Schneidmesser
- 9 Plättchendeckel
- 10 Linse
- 11 Metallring
- 12 Wachsauflage
- 13 Metallplättchen
- 14 Trepanführung mit Zentrierschiene

Abb. 13: Schematische Darstellung der speziell in Bonn entwickelten Schneideeinrichtung

2.5 Aufarbeitung der Probe bis zum enzymatischen Test

Die bei minus 20 Grad Celsius gefrorenen Linsenschnitte befinden sich während ihrer weiteren Aufbereitung in Eiswasser. Die Proben werden mit einer definierten Menge (1000 µl, 750 µl, 500 µl) kaltem Aqua bidest. versetzt und anschließend mittels Ultraschall (Branson sonifier 250) homogenisiert.

Die Menge des zugegebenen Lösungsmittels richtet sich einerseits nach der Höhe der zu erwartenden enzymatischen Aktivität (Eq. wurden hauptsächlich mit 1000 µl Aqua bidest. versetzt, die gepoolten Schnitte mit 750 µl bzw. 500 µl), andererseits nach der Anzahl der geplanten Messungen.

Für die Messung der PFK und LDH werden jeweils 20 µl, für die G6P-DH 50 µl, für die AR 40 µl und für die SDH 100 µl Probe benötigt. Es ist zu beachten, dass jede Enzymmessung als Dreifachmessung durchgeführt wird und dass 50 µl Probe für die Proteinbestimmung nach Bradford zurückgehalten werden müssen (siehe Kapitel 2.7). Das 60-minütige Zentrifugieren erfolgt in einer Eppendorf-Zentrifuge (Centrifuge 5417 R) bei 4 Grad Celsius und 14.000 g.

Die Enzymaktivitätsmessung erfolgt im Überstand, dem wasserlöslichen Protein. Dazu wird der Überstand vom Sediment, dem wasserunlöslichen Protein, in entsprechend beschriftete Probengefäße (Caps) abpipettiert. Der Überstand wird im Folgenden als (nicht weiter verdünbares) Homogenat bezeichnet (Voruntersuchungen mit geschnittenen Farmlachslinsen ergaben, dass in Verdünnungen von 1:10, 1:20, 1:50 und 1:100 keine Enzymaktivität messbar war).

In allen angesetzten Proben werden die enzymatischen Aktivitäten unmittelbar bestimmt.

Aufgrund der Temperaturempfindlichkeit von Enzymen ist die konstante Kühlung bis zum Zeitpunkt des enzymatischen Testes essentiell.

Es wird in Norwegen das Spektralphotometer PM 6 der Firma Zeiss und in Bonn das Photometer DU® 650 Spectrophotometer der Firma Beckmann benutzt; der Test wird bei einer Wellenlänge von 340 nm durchgeführt.

2.6 Spektrophotometrische Messung von Enzymaktivitäten

Es werden die spezifischen Aktivitäten von fünf Enzymen des Kohlenhydratstoffwechsels der Fischlinse spektralphotometrisch gemessen.

Bei einem Großteil der enzymatischen Analysen wird das Photometer - mit fest eingestellter (gewünschter) Wellenlänge - für die Messung des zeitlichen Ablaufs von Reaktionen eingesetzt. Gemessen wird dabei die Extinktionsänderung pro Zeiteinheit (Bergmeyer 1970).

Im Rahmen der spektralphotometrischen Messung von Enzymaktivitäten wird die Umwandlung von NAD^+ zu NADH herangezogen. NAD^+ und NADH wirken bei vielen enzymatischen Umsetzungen als Coenzyme. NAD^+ zeigt bei einer Wellenlänge von 340 nm nur eine geringe Absorption, während die Absorption des NADH bei 340 nm ein charakteristisches Maximum besitzt.

Enzymatische Reaktionen, an denen NAD^+ bzw. NADP^+ nicht direkt als Coenzyme beteiligt sind, werden mit Reaktionen, an denen eines dieser Coenzyme beteiligt ist, gekoppelt und auf diesem Wege gemessen.

Wesentlichen Einfluss auf den Verlauf einer enzymatischen Reaktion haben die Reaktionsbedingungen wie beispielsweise Temperatur, pH-Wert und Substratkonzentration. Es gilt, dass bei Substratüberschuss (und definierten Bedingungen) die Geschwindigkeit der Substratumsetzung proportional zur Konzentration des Enzyms ist. Die Einheit der Enzymkonzentration ist das Unit (U). Ein U entspricht der Menge eines Enzyms, mit der 1 Mol Substrat in einer Minute umgesetzt wird.

Die Volumenaktivität wird in U/g LFG angegeben und lässt sich aus dem Lambert-Beer'schen Gesetz berechnen:

$$\text{Volumenaktivität } A = \frac{1000 \times V \times F}{\epsilon \times d \times v \times t}$$

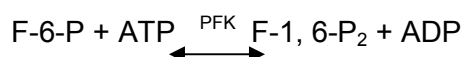
V = Küvettenvolumen; **F** = Verdünnungsfaktor; ϵ = molarer Extinktionskoeffizient; **d** = Schichtdicke der Küvette; **v** = Probenvolumen; **t** = Reaktionszeit.

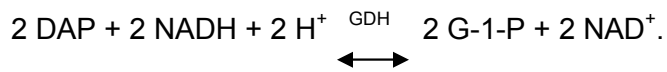
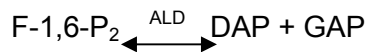
Die im Rahmen dieser Dissertation bestimmte spezifische Aktivität errechnet sich als Quotient von Volumenaktivität und Proteingehalt der Probe.

2.6.1 Phosphofruktokinase (PFK)

Testprinzip:

Die Phosphofruktokinase-Aktivität wird über die Messung der folgenden Reaktionen bestimmt:





Die Messung erfolgt bei 340 nm in einer Glas-Halbmikroküvette (1 cm Schichtdicke) und 24 Grad Celsius gegen Luft.

Methode: Interne Arbeitsanweisung des Kontroll-Labors Tutzingen der Firma Boehringer, Mannheim, vom November 1970, modifiziert nach Bous 1977.

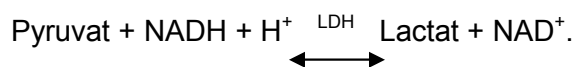
2.6.2 Lactat-Dehydrogenase (LDH)

Testprinzip:

"Optimierte Standard-Methode" der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie 1970 bzw. 1972

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 8, 658; 19, 182

Die spezifische Aktivität des Enzyms LDH wird durch die Messung der folgenden Reaktion bestimmt:



Die Messung erfolgt bei 340 nm in einer Glas-Halbmikroküvette (1 cm Schichtdicke) und 24 Grad Celsius gegen Luft.

Methode: Testkombination der Firma Boehringer, Mannheim.

2.6.3 Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH)

Testprinzip:

Das Enzym G6P-DH katalysiert die Schrittmacherreaktion des Pentosephosphatweges:



Die Messung erfolgt bei 340 nm in einer Glas-Halbmikroküvette (1 cm Schichtdicke) und 24 Grad Celsius gegen Luft.

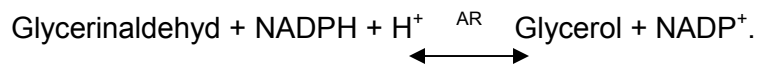
Testkombination der Firma Boehringer, Mannheim.

Methode: Kornberg et al. 1955.

2.6.4 Aldose-Reduktase (AR)

Testprinzip:

Bei der Aldose-Reduktase handelt es sich um ein relativ unspezifisches Enzym, dessen Substrate eine Aldehydgruppe besitzen müssen. Eine Aldehydgruppe besitzen beispielsweise Glukose, Galaktose (eine Hexose) und Glycerinaldehyd. Das Enzym AR katalysiert im Rahmen des Kohlenhydratstoffwechsels die Reaktion:



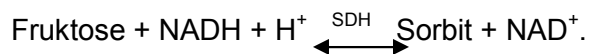
Die Messung erfolgt bei 340 nm in einer Glas-Halbmikroküvette (1 cm Schichtdicke) und 24 Grad Celsius gegen Luft.

Methode: nach Hayman und Kinoshita 1965.

2.6.5. Sorbit-Dehydrogenase (SDH)

Testprinzip:

Die folgende Reaktion wird von dem Enzym SDH katalysiert:



Die Messung erfolgt bei 340 nm in einer Glas-Halbmikroküvette (1 cm Schichtdicke) und 24 Grad Celsius gegen Luft.

Methode: Gerlach 1957, Gerlach und Schürmeyer 1960.

2.7 Bradford-Technik

Um den quantitativen Anteil des wasserlöslichen Proteins in der Probe zu ermitteln, wird die Proteinbestimmung nach Bradford durchgeführt.

Zur Herstellung der Bradford-Lösung werden 100 mg der Farblösung Coomassie Brilliant Blue (CBB) G250 auf einer Analysenwaage abgewogen und in 50 ml 95%-igem Ethanol mit Hilfe eines Magnetrührers (Heidolph MR 2002) gelöst.

Anschließend werden 100 ml 85%-ige Ortho-Phosphorsäure dazu gegeben und mit Aqua bidest. auf 1000 ml aufgefüllt.

Die hergestellte Bradford-Lösung wird als Erstes zur Erstellung einer Protein-Standardkurve mit Proteinmengen von 0 – 100 µg/100 µl genutzt.

In diesem Bereich verläuft die Kurve linear.

Als Proteinstandard wird das Bovine serum albumin, Fraction 5, verwendet.

Für jedes neu angesetzte Farbreagenz muss eine neue Standardkurve erstellt werden.

In Probenröhrchen mit mindestens 5 ml Füllvolumen werden 100 µl Probe oder Standardlösung (1 mg/ml), in unterschiedlicher Verdünnung (Leerwert; 10 µl BSA + 90 µl Aqua bidest.; 20 µl BSA + 80 µl Aqua bidest.; ...; 100 µl BSA + 0 µl Aqua bidest.) gegeben. Es werden 5 ml Bradford-Lösung zugeführt, kurz gemischt und ca. zehn Minuten inkubiert. Im Anschluss daran kann in einer Zeitspanne von einer Stunde die Extinktion der Lösung bei 595 nm spektralphotometrisch gemessen werden.

Je stärker die Blaufärbung, desto mehr Protein ist vorhanden und desto höher liegt die Extinktion.

Sämtliche Messungen werden als Dreifach-Messungen durchgeführt.

Nach Eingabe des Proteingehaltes mit jeweiliger Extinktion wird R^2 bzw. R der Standardkurve durch den Computer grafisch bestimmt. Mathematisch liegt die Steigungsgleichung

$$Y = BX + A$$

zugrunde.

Durch deren Umformung ergibt sich

$$X = (Y - A) / B.$$

X = Proteinkonzentration; **Y** = gemessene Extinktion; **A** = Schnittpunkt der Ordinate (y-Achsenabschnitt); **B** = Regressionskoeffizient (Steigung der Geraden)

Ist R gleich 1,0 mit einer Toleranz von max 0,1% kann die hergestellte Lösung als Stammlösung verwendet werden.

Aus ihr erhält man den für die weiteren Berechnungen notwendigen Regressionskoeffizienten und den y-Achsenabschnitt (hier = 0).

Von den zu untersuchenden Proben wird in unterschiedlicher Verdünnung - je nach Höhe des erwarteten Proteingehaltes - die Extinktion in einer Dreifachbestimmung ermittelt.

Die Proteinkonzentration in mg/ml Homogenat errechnet sich durch $f(x) = mx + b$, den Extinktionsmittelwert und die Verdünnung.

3. Versuchsergebnisse

3.1 Morphologische Daten

3.1.1 Textdarstellung

Die von uns im Übergang Fjord – Fluss gefangenen Wildtiere werden hinsichtlich ihrer Spezies (Wildlachs oder Seeforelle), ihres Geschlechtes und Alters in Tabelle 3 vorgestellt. Die Körpergewichte sind separat im Anhang (12.2.2) aufgeführt. Keiner der Fische wies eine Impfmарke auf, sodass es sich definitiv um Wild- und nicht um entflohenе Farmtiere handelt.

Tab. 3: Alter und Geschlecht der untersuchten Wildlachse und Seeforellen

Fischnummer	Spezies	Geschlecht	Jahre in		
			Frischwasser	Seewasser	Alter
1	WSS	m	3	1	4
2	WSS	f	-	-	-
3	WSS	f	3	1	4
4	ST	f	4	6	10
5	WSS	f	4	5	9
6	WSS	m	3	1	4
7	WSS	f	3	2	5
8	WSS	f	3	1	4
9	WSS	m	3	2	5
10	WSS	f	3	2	5
11	ST	m	-	5	>5
12	WSS	f	3	2	5
13	WSS	m	3	4	7
14	WSS	f	3	3	6
15	WSS	f	4	1	5
16	WSS	m	4	1	5
17	WSS	m	3	1	4
18	WSS	m	2	2	4
19	ST	m	4	6	10
20	WSS	m	5	1	6
21	WSS	m	4	5	9
22	WSS	m	3	5	8
23	WSS	f	4	2	6
24	ST	f	3	5	8
25	WSS	m	3	1	4
26	WSS	m	3	1	4
27	WSS	f	3	2	5
28	WSS	f	-	2	>2
29	WSS	m	2	1	3
30	WSS	m	3	1	4
31	WSS	m	2	1	3
32	WSS	m	3	1	4
33	WSS	m	3	1	4
34	WSS	m	3	1	4
35	WSS	m	3	1	4
36	WSS	m	-	1	>1
37	WSS	m	3	1	4
38	WSS	m	4	1	5
39	WSS	m	4	1	5
40	ST	f	3	8	11

WSS = Wildlachs (wild salmo salar); **ST** = Seeforelle (sea trout); **m** = männlich; **f** = weiblich

Von diesen 40 Wildtieren (35 WSS plus 5 ST) wiesen 72,5% (= 29 Tiere) einen Befall mit intraokularen Parasiten auf; 10 Tiere waren parasitenfrei und ein Wildlachs zeigte einen unklaren Befund. Trotz dieses hohen Parasitenbefalls waren 56% (= 42 Linsen) der Linsenbilder unverändert.

Zum Habitus der Wildtiere wurden folgende Auffälligkeiten vermerkt:

Fünf Tiere zeigten deutlichen Schuppenverlust¹, ein Tier wies Verletzungen² auf und zehn Lachse waren von Läusen befallen. Bei zwei Tieren wurde ein Hyphaema, bei drei Tieren eine trübe Cornea und bei einem Tier eine Corneaverletzung³ diagnostiziert. In der Bauchhöhle von zwei Fischen wurden Bandwürmer (Anoplocephala) und bei 16 Tieren im Peritoneum (z.T. auch in der Leber) eingekapselte Anasarkis gefunden.

Den insgesamt zu 44% (= 33 Linsen) veränderten Linsen von Wildtieren (56% = 42 mikroskopisch unveränderte Linsen) stehen 61,40% (= 70 Linsen) veränderte Linsen bei Farmlachsen (insgesamt 114 Farmlachslinsen morphologisch untersucht) gegenüber (Abb. 14). Bemerkenswert dabei ist, dass von den Linsen des Schlachthofes Sinkaberg (53 Linsen) lediglich 39,62%, von dem Schlachthof Abelvær (61 Linsen) jedoch 80,33% eine Veränderung aufwiesen.

Wildtiere	untersuchte Linsen: 75 unveränderte Linsen: 42 (= 56%) veränderte Linsen: 33 (= 44%)
Farmlachse	untersuchte Linsen: 114 davon: 61 Linsen von Schlachthof Abelvær und 53 Linsen von Schlachthof Sinkaberg unveränderte Linsen: 44 (= 38,6%) veränderte Linsen: 70 (= 61,4%), davon: 49 Linsen von Schlachthof Abelvær (d.h. 80,33% der untersuchten Abelvær-Linsen wiesen eine Veränderung auf) und 21 Linsen von Schlachthof Sinkaberg (d.h. 39,62%)

¹ Nackenbereich, multiple, z.T. kreisrunde Stellen am Unterbauch, evtl. Netzverletzungen

² frontal an Nase und Wange

³ perforierend, mit Blutung in vordere Kammer, vordere Synechie

Den Anteil der gefundenen Kataraktformen zeigt die folgende Grafik in zahlenmäßig ermittelten Verhältnissen:

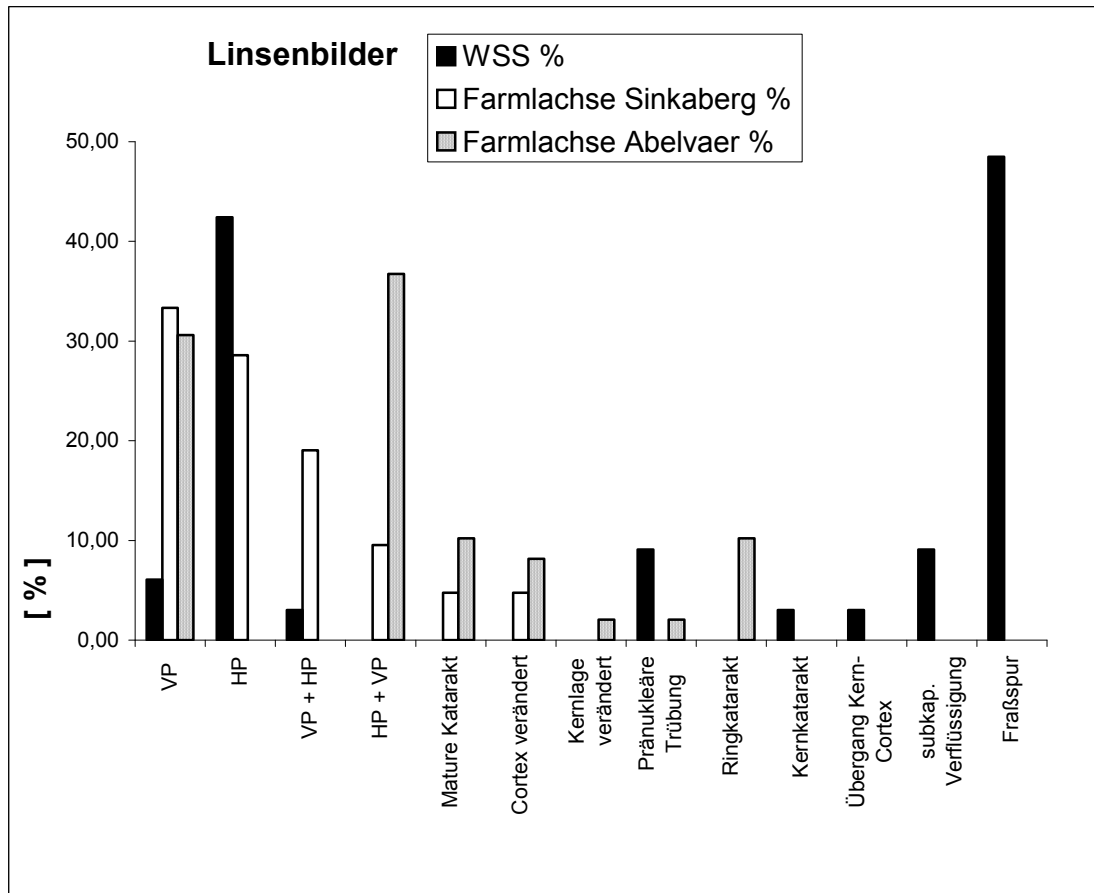


Abb. 14: Verteilung der Linsenveränderungen bezogen auf die Anzahl der veränderten Linsen von Farm- und Wildlachsen⁴

VP = vordere Poltrübung; **HP** = hintere Poltrübung; **VP + HP** = vordere Poltrübung dominierend mit zusätzlich hinterer Poltrübung; **HP + VP** = hintere Poltrübung dominierend mit zusätzlich vorderer Poltrübung

⁴ Im Gegensatz zu den Kataraktformen beinhaltet der Wert der "Fraßspur" auch Kombinationen mit Kataraktformen (siehe Kapitel 12.1).

3.1.2 Bilderbeispiele

Die folgenden Aufnahmen wurden während der Linsenpräparation mit dem OPM1 (Zeiss) angefertigt. Sie stellen den Präparationssitus (Abb. 15a und 15c) bzw. verschiedene Linsentrübungen dar.

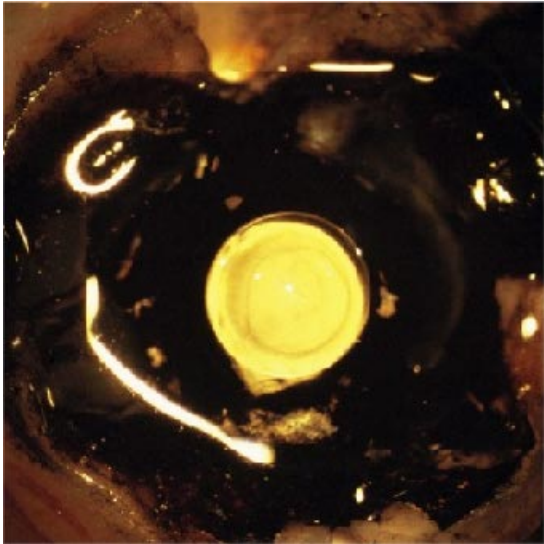


Abb. 15a: Ringtrübung Rinde (Farmlachs)

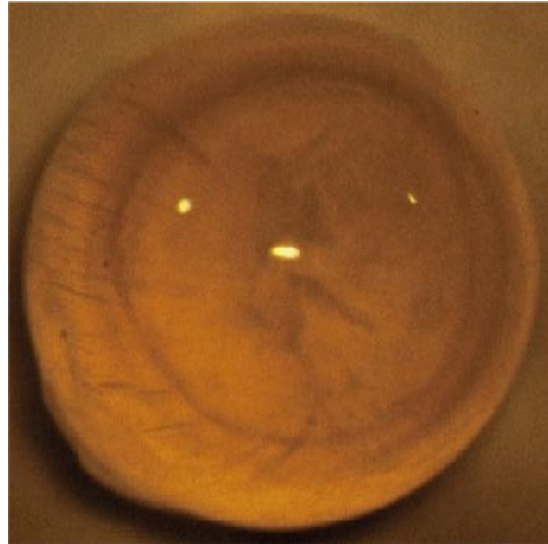


Abb. 15b: Ringtrübung Rinde (Farmlachs)

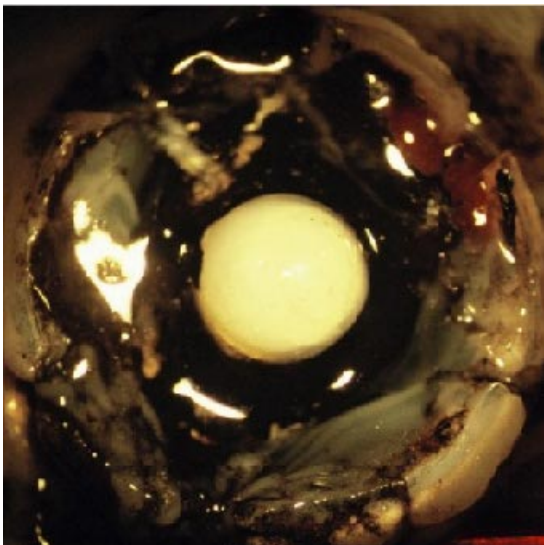


Abb. 15c: Mature Katarakt (Farmlachs)

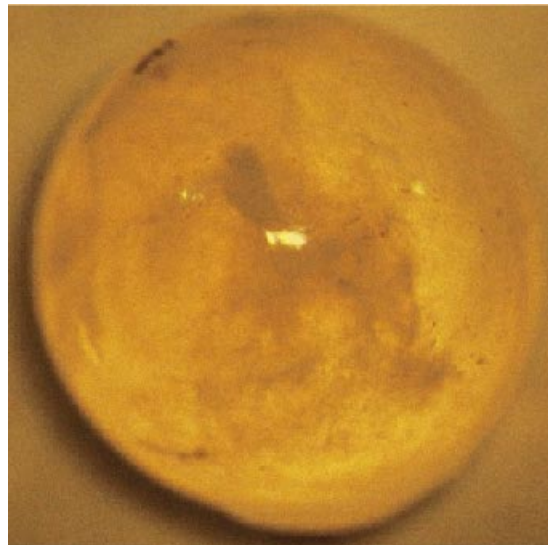


Abb. 15d: evtl. Kontusionskatarakt (Farmlachs)

Abb. 15: Beispiele für Linsentrübungen (Näheres siehe Text)

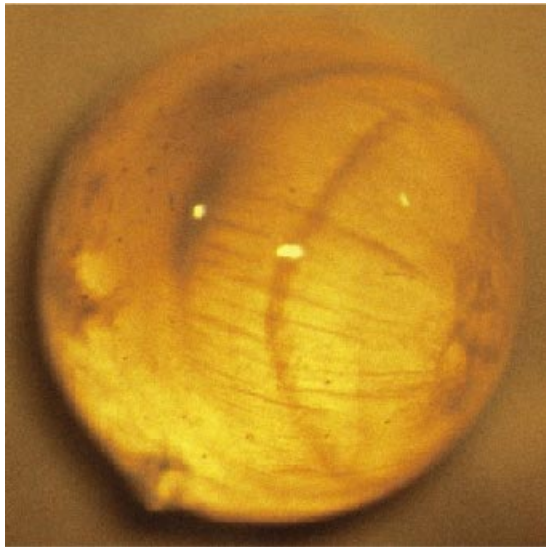


Abb. 16a: Wasserspalten
(Farmlachs)

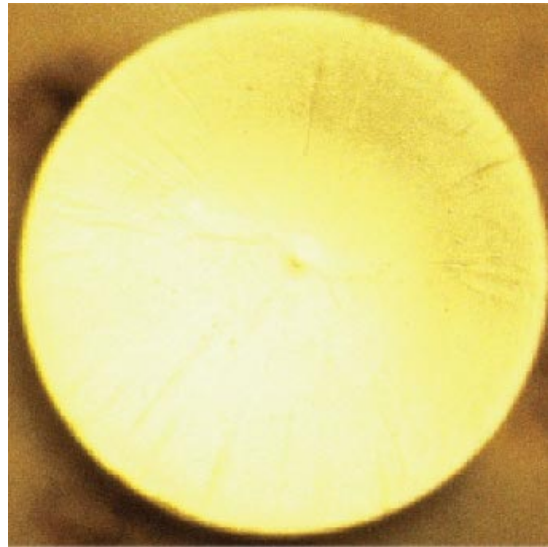


Abb. 16b: isoliert sichtbare Wasser-
spalten, Speichenkatarakt und Pol-
trübung
(Farmlachs)



Abb. 16c: Nahtquellung, weit fortge-
schrittene Rindenkatarakt
(Farmlachs)

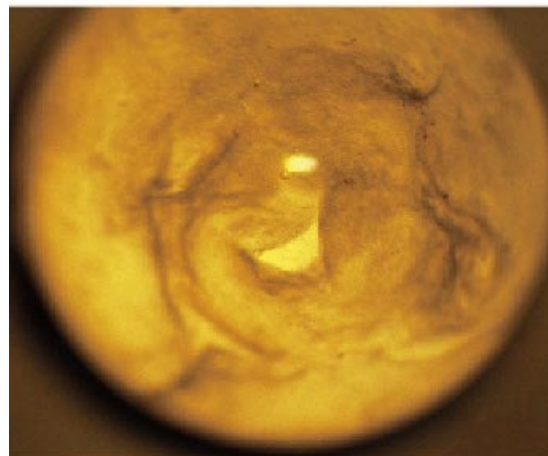


Abb. 16d: Nahtquellung, weit fortge-
schrittene Rindenkatarakt
(Farmlachs)

Abb. 16: Beispiele für Linsenveränderungen (Näheres siehe Text)

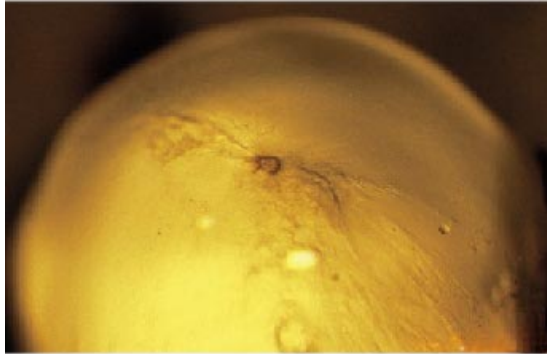


Abb. 17a: Quellung, Poltrübung (Farmlachs)

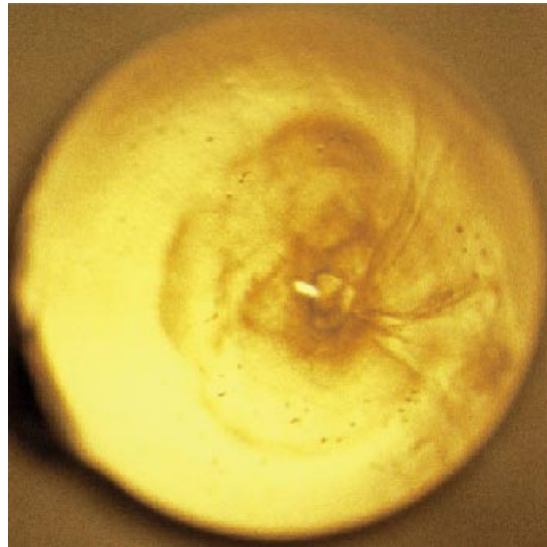


Abb. 17b: Quellung, Poltrübung (Farmlachs)

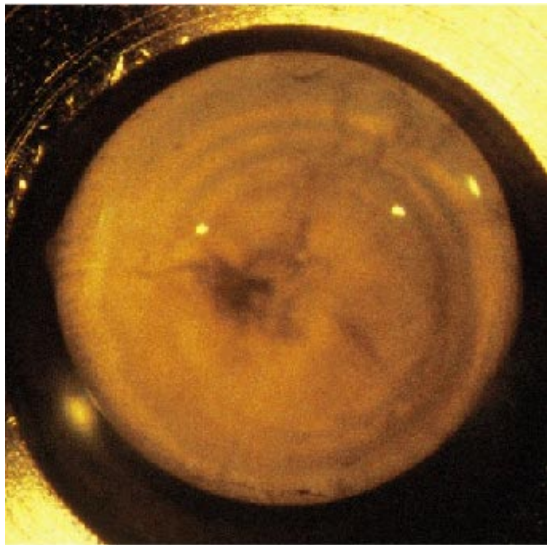


Abb. 17c: Konzentrische Schichten und vordere Poltrübung (Farmlachs)

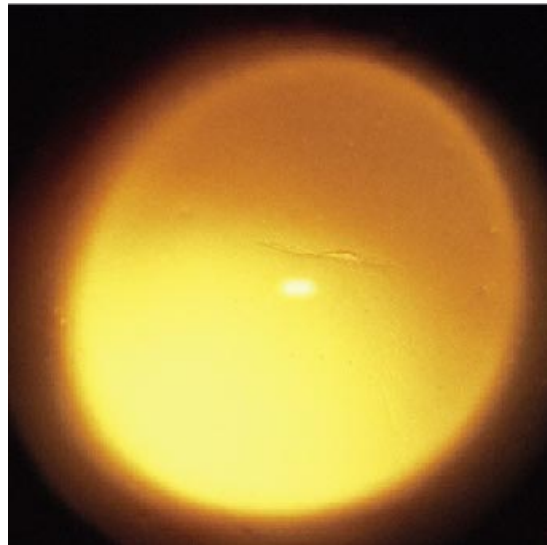


Abb. 17d: Hintere Linsennaht (Wildlachs)

Abb. 17: Beispiele für Linsenveränderungen und Darstellung der hinteren Linsennaht (Näheres siehe Text)

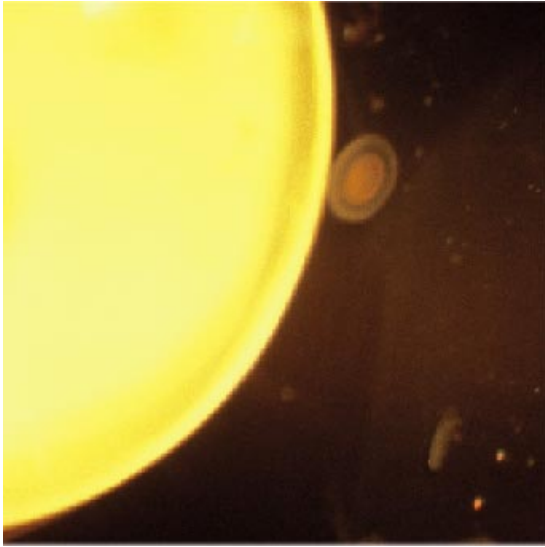


Abb. 18a: Parasitenei an Augenlinse (Wildlachs)

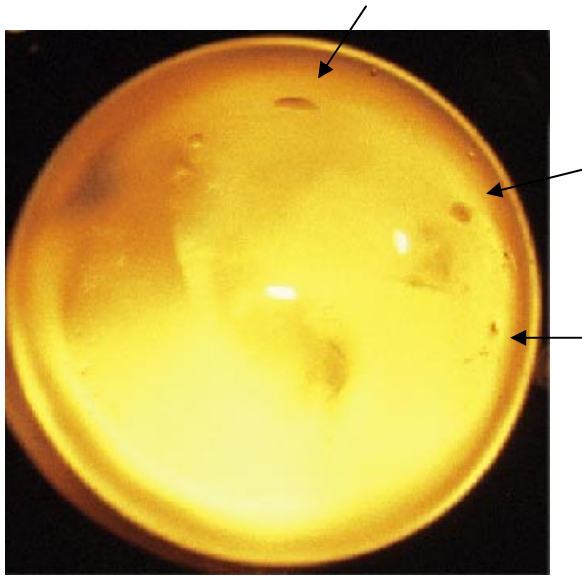


Abb. 18b: mehrere Parasiten (Wildlachs)

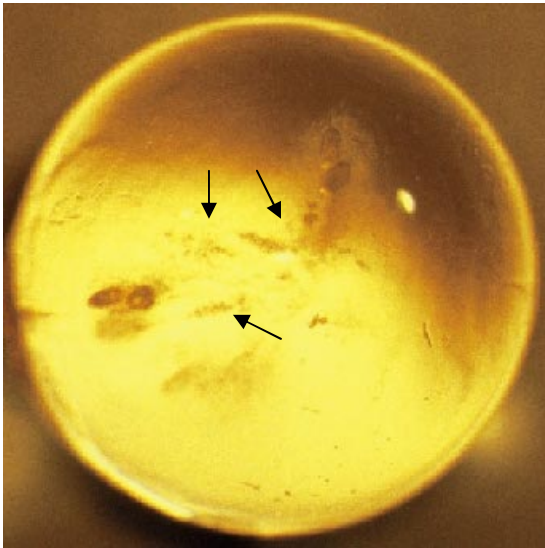


Abb. 18c: Fraßspuren der Parasiten gut zu sehen (Wildlachs)

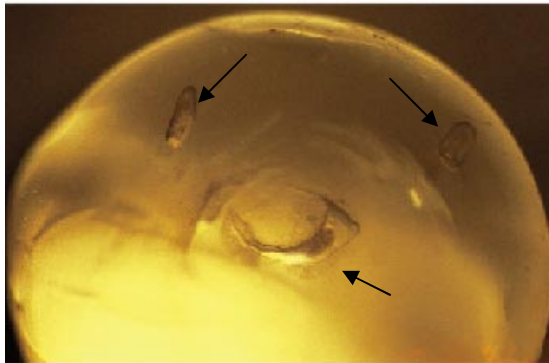


Abb. 18d: Parasiten mit Fraßspuren (Wildlachs)

Abb. 18: Beispiele parasitenbefallener Linsen (Näheres siehe Text)

3.2 Linsenfrischgewichte (LFG)

Das Gewicht der kompletten Linse wurde unmittelbar nach der Präparation und Dokumentation vor dem Einfrieren bestimmt.

Es konnte keine offensichtliche Differenz zwischen dem LFG von Farm- und Wildlachsen nachgewiesen werden.

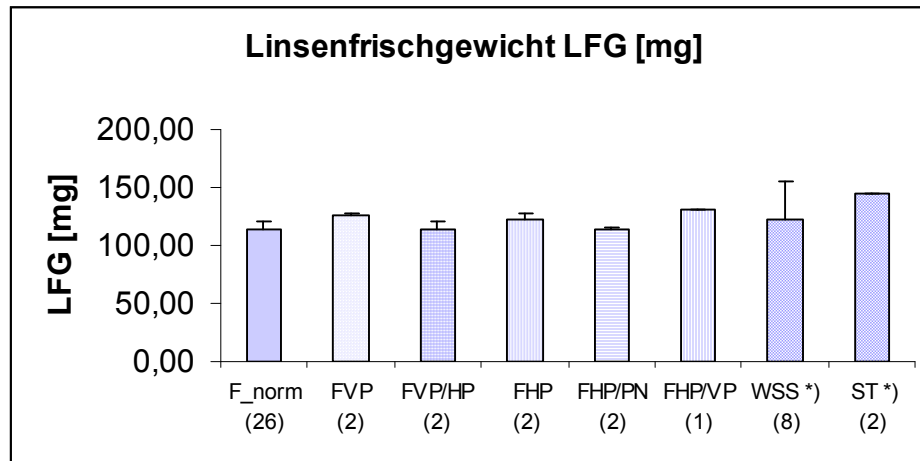


Abb. 19: Vergleich Linsenfrischgewicht kataraktöser und normaler Linsen von Farmlachsen und Wildtieren

*) Befall mit intraokularen Parasiten

Zahlen in Klammern geben die Anzahl der gewogenen Linsen an. Es wurde ein arithmetisches Mittel plus Standardabweichung berechnet. Eine statistische Prüfung ist jedoch aufgrund der geringen Probenzahl nicht möglich. Insgesamt wurde von 112 Farmfischlinsen das Linsenfrischgewicht bestimmt. In diese Grafik sind jedoch nur die Tiere eingeflossen, welche im Rahmen dieser Arbeit auch weiter enzymatisch untersucht wurden (35 Linsen von 24 Farmlachsen und 10 Linsen von 5 Wildtieren) (siehe 12.2.1). **F_norm** = Farmlachs normal (ungeschädigte Linse); **FVP** = Farmlachs mit vorderer Poltrübung; **FVP/HP** = Farmlachs mit dominierend vorderer Poltrübung und hinterer Poltrübung; **FHP** = Farmlachs mit hinterer Poltrübung; **FHP/PN** = Farmlachs mit dominierend hinterer Poltrübung und perinukleärer Trübung; **FHP/VP** = Farmlachs mit dominierend hinterer Poltrübung und vorderer Poltrübung; **WSS** = Wildlachs (wild salmo salar); **ST** = Seeforelle (sea trout)

Von den 40 gefangenen Wildtieren wurden 72 Linsen gewogen und in Bezug auf intraokularen Parasitenbefall untersucht. Das LFG wird durch intraokularen Parasitenbefall nicht beeinflusst.

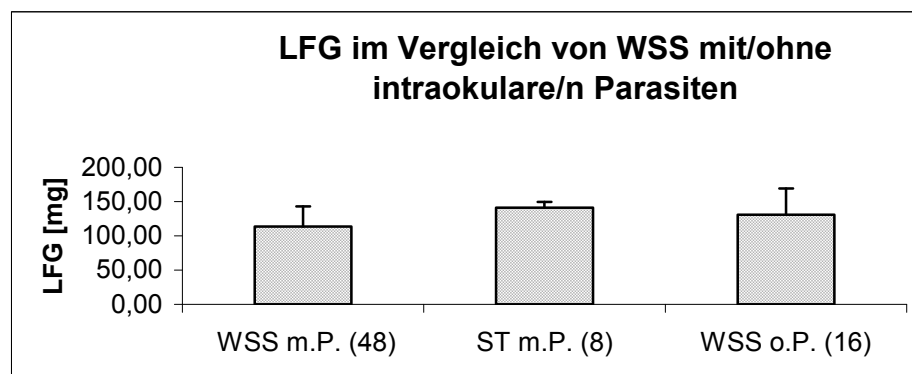


Abb. 20: Vergleich Linsenfrischgewichte der Wildtiere mit und ohne intraokularen Parasiten

Zahlen in Klammern geben die Anzahl der gewogenen Linsen an. Es wurde ein Mittelwert und eine Standardabweichung gebildet (siehe 12.2.2). **m.P.** = Befall mit intraokularen Parasiten; **o.P.** = ohne Befall intraokularer Parasiten

Das Linsengewicht (40 gefangene Wildtiere; 72 Linsen) wurde bestimmt und in Relation zu dem Körpergewicht des Tieres gesetzt. Die Körpergewichte der Wildtiere sind im Anhang der Arbeit aufgeführt. Die ST weisen in Relation zu ihrem Körpergewicht eine schwerere Linse auf, was auf ein höheres Alter der ST gegenüber den WSS hindeutet (siehe Tab. 3). Da das Körpergewicht nach Abschluß des Wachstums konstant bleibt, die Linse aber zeitlebens wächst, zeigt eine schwerere Linse stets ein höheres Alter an.

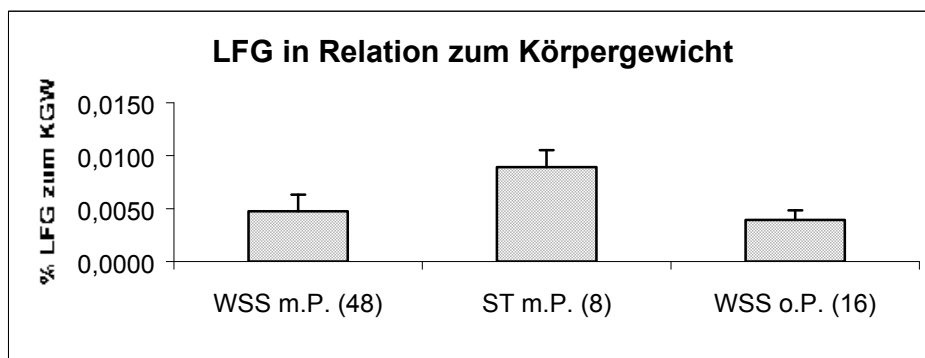


Abb. 21: Linsenfrischgewicht in Relation zum Körpergewicht

Zahlen in Klammern geben die Anzahl der gewogenen Linsen an. Bildung Mittelwert \pm Standardabweichung (siehe 12.2.3). **m.P.** = Befall mit intraokularen Parasiten; **o.P.** = ohne Befall intraokularer Parasiten; % LFG zum KGW

3.3 Proteingehalt

In den folgenden Grafiken wird das Probenfrischgewicht PFG (= Linsenfrischgewicht von bestimmten Linsenschnitten) und der mittels Bradforduntersuchung ermittelte Proteingehalt (= mg/ml Homogenisat) verglichen.

Es ist zu beachten, dass nur eine geringe Probenzahl (35 Linsen von 24 Farmlachsen und 10 Linsen von 5 Wildlachsen; siehe 12.2.4) den Untersuchungen zugrunde liegt und sich die Standardabweichung häufig auf die Messung mehrerer gepoolter Schnitte bezieht (d.h. jede Linse wurde möglichst in 5 Schnitte geteilt; ergibt mit den Equatoren 210 Einzelschnitte bei den Farmlachsen bzw. 60 Einzelschnitte bei den Wildlachsen). Aufgrund dieser Umstände ist eine statistische Prüfung und ein Vergleich der verschiedenen Schnitte nicht möglich. Ziel war es, Tendenzen bezüglich des Proteingehaltes in den verschiedenen Schnitten der Fischlinse zu zeigen.

Es zeigt sich, dass die Equatoren und der Schnitt 1 im Mittelwert viel (wasserlösliches) Protein enthalten; dieses sinkt in Schnitt 2 und 3 ab, steigt in Schnitt 4 allmählich an und erreicht schließlich in Schnitt 5 wieder hohe Werte. Das Proteinverteilungsmuster -im Kernbereich (welcher durch die mittleren Schnitte speziell S3 erfaßt wird) wenig wasserlösliches Protein, im Rindenbereich (repräsentiert durch S1 und S5) viel wasserlösliches Protein- entspricht den Erwartungen.

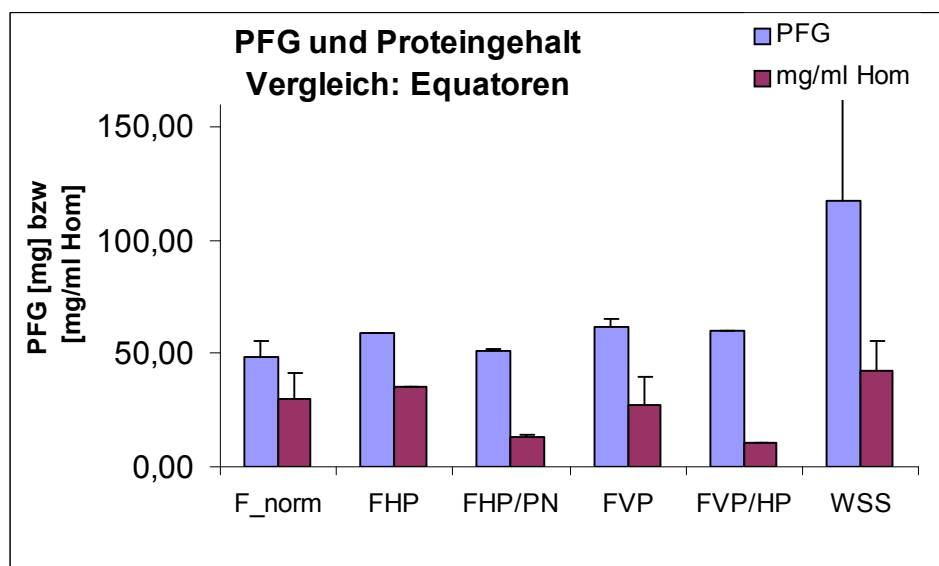


Abb. 22a: Darstellung von Probenfrischgewicht und Proteingehalt in Equatoren

F_norm = Farmlachs normal (ungeschädigte Linse); **FHP** = Farmlachs mit hinterer Poltrübung; **FHP/PN** = Farmlachs mit dominierend hinterer Poltrübung und perinukleärer Trübung; **FVP** = Farmlachs mit vorderer Poltrübung; **FVP/HP** = Farmlachs mit dominierend vorderer Poltrübung und hinterer Poltrübung; **WSS** = Wildlachs (wild salmo salar)

Folgende Messungen wurden mit folgendem Probenmaterial durchgeführt: **F_norm**: Mittelwert und Standardabweichung aus 22 Messungen (22 Caps). In den 22 Caps befanden sich 22 Eq von 17 Fischen. **FHP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befand sich 1 Eq von 1 Fisch. **FHP/PN**: Mittelwert und Standardabweichung aus 2 Messungen (2 Caps). In den 2 Caps befanden sich 2 Eq von 2 Fischen. **FVP**: Mittelwert und Standardabweichung aus 2 Messungen (2

Caps). In den 2 Caps befanden sich 2 Eq von 2 Fischen. **FVP/HP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befand sich 1 Eq von 1 Fisch. **WSS**: Mittelwert und Standardabweichung aus 5 Messungen (5 Caps). In den 5 Caps befanden sich 10 Eq von 5 Fischen. (Näheres im Anhang Punkt 12.2.4)

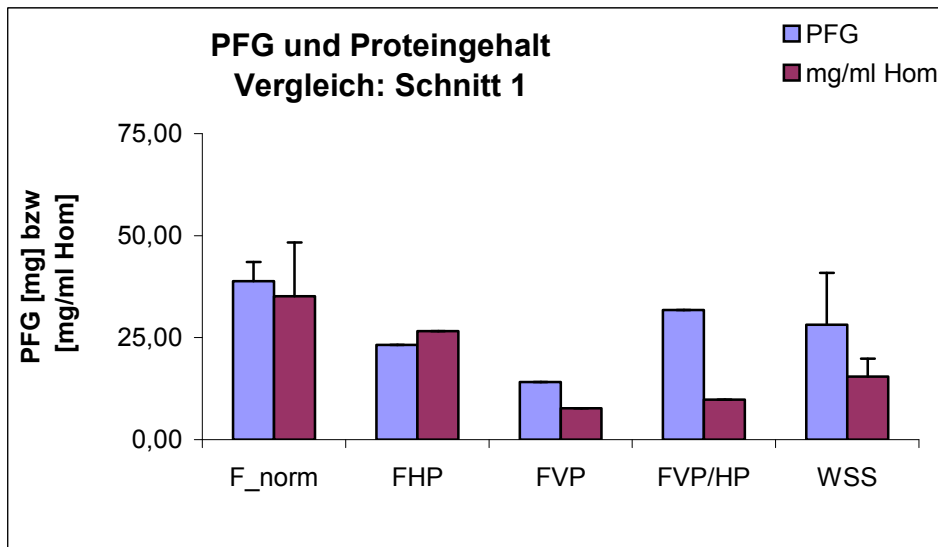


Abb. 22b: Darstellung von Probenfrischgewicht und Proteingehalt in Schnitt 1. (Legende siehe Abb. 22a)

Folgende Messungen wurden mit folgendem Probenmaterial durchgeführt: **F_norm**: Mittelwert und Standardabweichung aus 5 Messungen (5 Caps). In den 5 Caps befanden sich 24 S1 von 16 Fischen. **FHP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 2 S1 von 2 Fischen. **FVP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 2 S1 von 2 Fischen. **FVP/HP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 3 S1 von 3 Fischen. **WSS**: Mittelwert und Standardabweichung aus 4 Messungen (4 Caps). In den 4 Caps befanden sich 9 S1 von 5 Fischen.

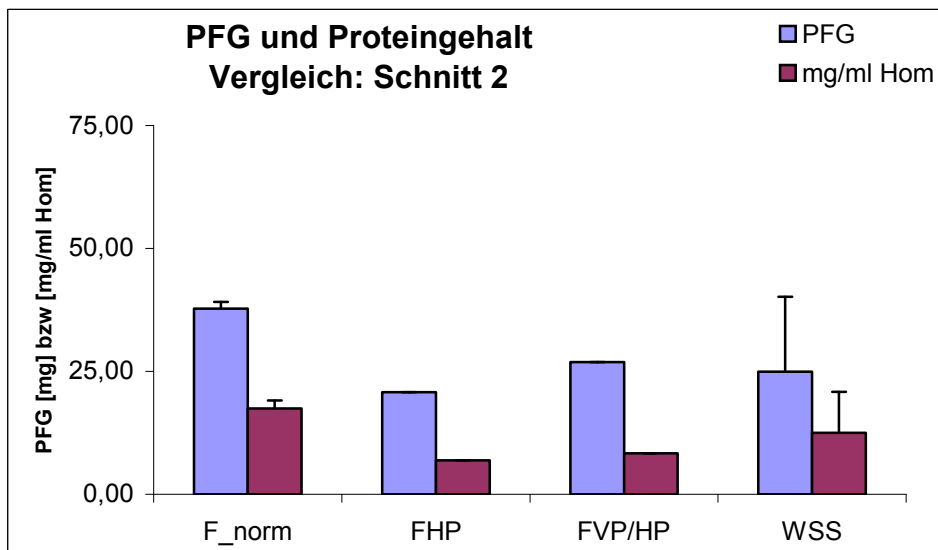


Abb. 22c: Darstellung von Probenfrischgewicht und Proteingehalt in Schnitt 2 (Legende siehe Abb. 22a)

Folgende Messungen wurden mit folgendem Probenmaterial durchgeführt: **F_norm**: Mittelwert und Standardabweichung aus 3 Messungen (3 Caps). In den 3 Caps befanden sich 16 S2 von 12 Fischen. **FHP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 2 S2 von 2 Fischen. **FVP/HP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 3 S2 von 3 Fischen. **WSS**: Mittelwert und Standardabweichung aus 5 Messungen (5 Caps). In den 5 Caps befanden sich 10 S2 von 5 Fischen.

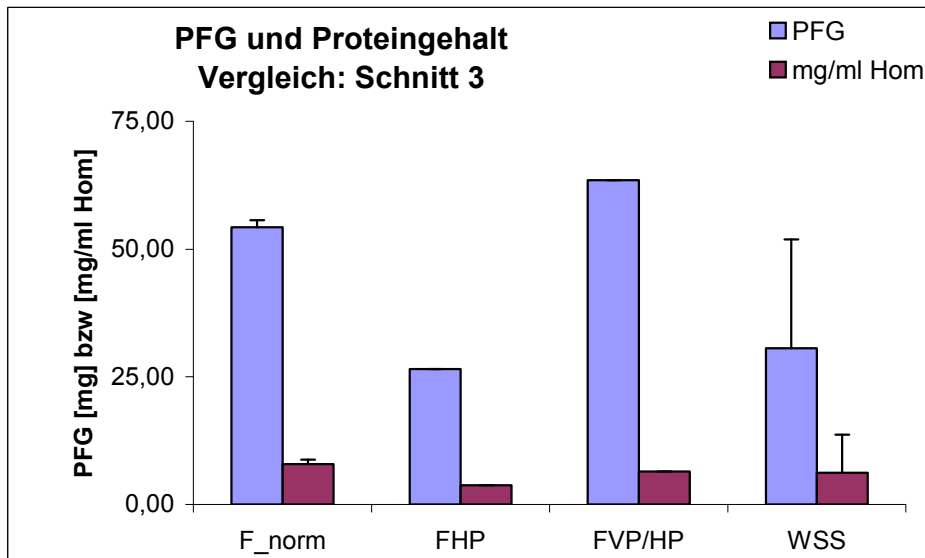


Abb.22d: Darstellung von Probenfrischgewicht und Proteingehalt in Schnitt 3 (Legende siehe Abb. 22a)

Folgende Messungen wurden mit folgendem Probenmaterial durchgeführt: **F_norm**: Mittelwert und Standardabweichung aus 2 Messungen (2 Caps). In den 2 Caps befanden sich 8 S3 von 5 Fischen. **FHP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 2 S3 von 2 Fischen. **FVP/HP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 3 S3 von 3 Fischen. **WSS**: Mittelwert und Standardabweichung aus 5 Messungen (5 Caps). In den 5 Caps befanden sich 10 S3 von 5 Fischen.

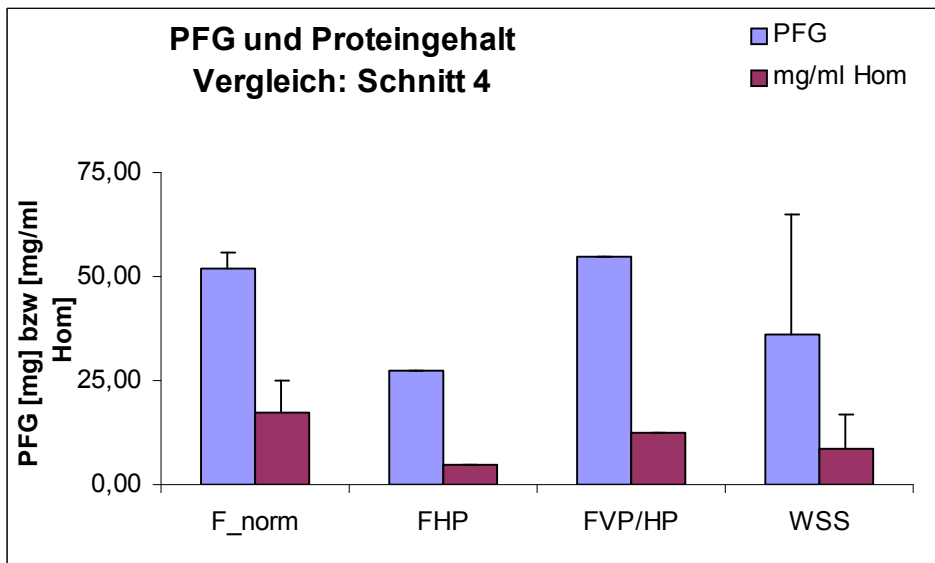


Abb. 22e: Darstellung von Probenfrischgewicht und Proteingehalt in Schnitt 4 (Legende siehe Abb. 22a)

Folgende Messungen wurden mit folgendem Probenmaterial durchgeführt: **F_norm**: Mittelwert und Standardabweichung aus 3 Messungen (3 Caps). In den 3 Caps befanden sich 16 S4 von 12 Fischen. **FHP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 2 S4 von 2 Fischen. **FVP/HP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 3 S4 von 3 Fischen. **WSS**: Mittelwert und Standardabweichung aus 5 Messungen (5 Caps). In den 5 Caps befanden sich 10 S4 von 5 Fischen.

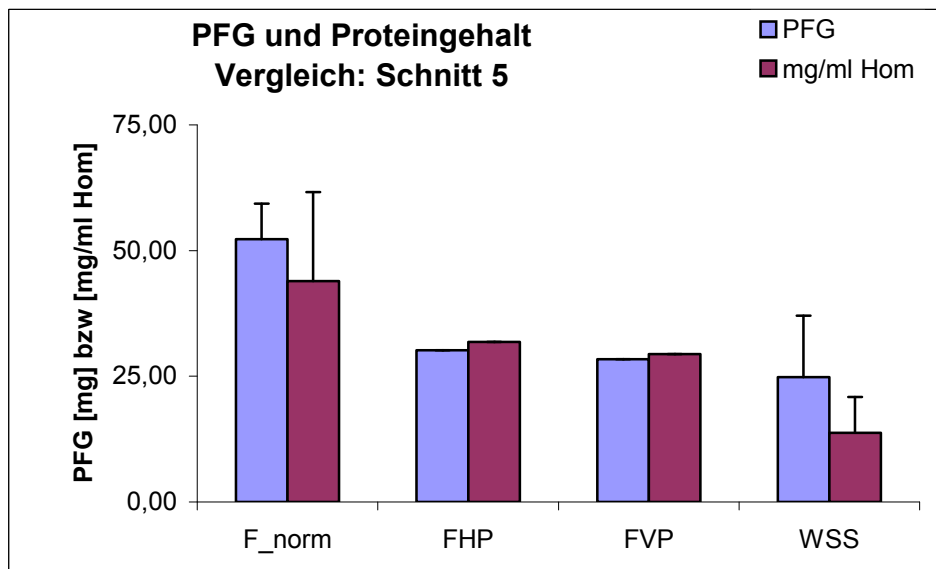


Abb. 22f: Darstellung von Probenfrischgewicht und Proteingehalt in Schnitt 5 (Legende siehe Abb. 22a)

Folgende Messungen wurden mit folgendem Probenmaterial durchgeführt: **F_norm**: Mittelwert und Standardabweichung aus 6 Messungen (6 Caps). In den 6 Caps befanden sich 23 S5 von 16 Fischen. **FHP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 2 S5 von 2 Fischen. **FVP**: eine Messung (1 Cap). In dem Cap befanden sich 2 S5 von 2 Fischen. **WSS**: Mittelwert und Standardabweichung aus 4 Messungen (4 Caps). In den 4 Caps befanden sich 6 S5 von 3 Fischen.

3.4 Enzymanalytik

In den Grafiken sind die Aktivitäten der gemessenen Enzyme in einzelnen definierten Schnitten gruppiert nach den verschiedenen Kataraktformen zusammengestellt. Im Text werden kurz die prägnanten Ergebnisse herausgestellt.

3.4.1 Phosphofruktokinase (PFK)

Im Vergleich der Equatoren untereinander weisen die F_norm im Mittelwert eine etwa doppelt so hohe spezifische PFK-Aktivität wie alle anderen untersuchten Spezies auf. Dieses Muster wird auch in Schnitt 1 (F_norm gegenüber WSS) aufrechterhalten.

In Schnitt 2 dagegen ist die SA bei F_norm abgefallen (allerdings nur Einfachmessung) und erreicht dann jedoch – in Schnitt 3 und 4 im Mittel - ungewöhnlich hohe Werte.

In den Schnitten 1 bis 5 konnten bei WSS nur minimale Aktivitäten gemessen werden.

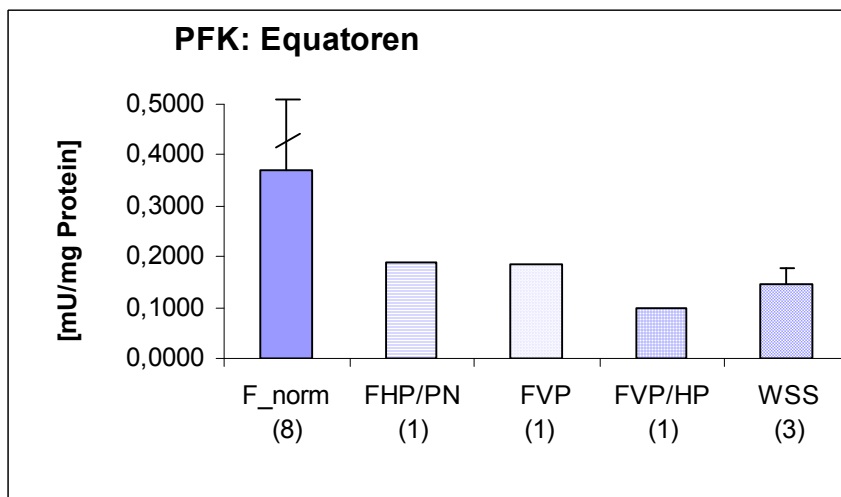


Abb. 23a: Darstellung der spezifischen Aktivität der Phosphofruktokinase in Equatoren
F_norm = Farmlachs normal (ungeschädigte Linse); **FHP/PN** = Farmlachs mit dominierend hinterer Poltrübung und perinukleärer Trübung; **FVP** = Farmlachs mit vorderer Poltrübung; **FVP/HP** = Farmlachs mit dominierend vorderer Poltrübung und hinterer Poltrübung; **WSS** = Wildlachs (*wild salmo salar*)

Zahlen in Klammern geben die Anzahl der Probengefäße (Caps), in denen die Enzymaktivität in der Regel als 3-fach-Messung bestimmt wurde.

Folgendes Probenmaterial verbirgt sich in den Caps (aufgrund der sehr niedrigen enzymatischen Aktivität in der Fischlinse mussten häufig Schnitte von Tieren gleicher Morphologie gepoolt werden):

- in den 8 Caps der **F_norm** befanden sich 8 Eq von 5 verschiedenen Fischen
- in dem 1 Cap von **FHP/PN** befand sich 1 Eq von 1 Fisch
- in dem 1 Cap von **FVP** befand sich 1 Eq von 1 Fisch
- in dem 1 Cap von **FVP/HP** befand sich 1 Eq von 1 Fisch
- in den 3 Caps der **WSS** befanden sich 8 Eq von 4 verschiedenen Fischen

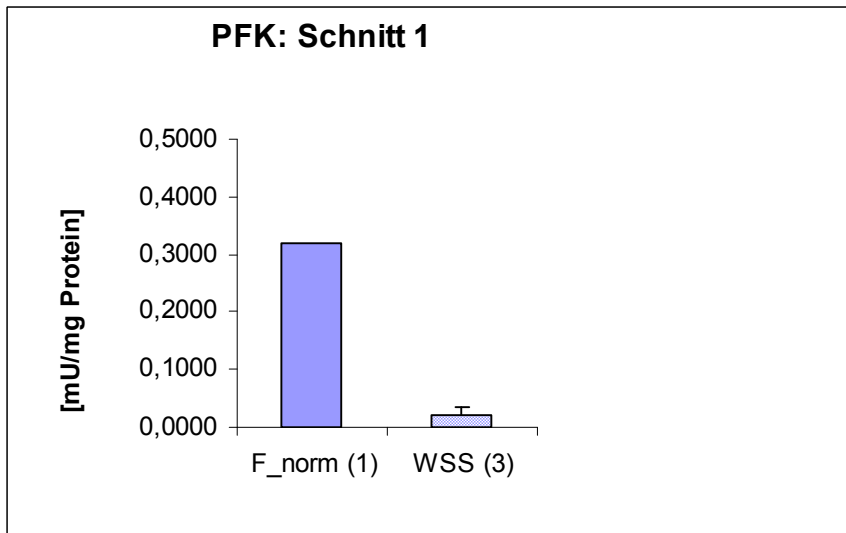


Abb. 23b: Darstellung der spezifischen Aktivität der Phosphofruktokinase in Schnitt 1 (Legende siehe Abb. 23a)

- in dem 1 Cap von **F_norm** befanden sich 4 Schnitte 1 (S1) von 2 verschiedenen Fischen
- in den 3 Caps der **WSS** befanden sich 8 S1 von 4 verschiedenen Fischen

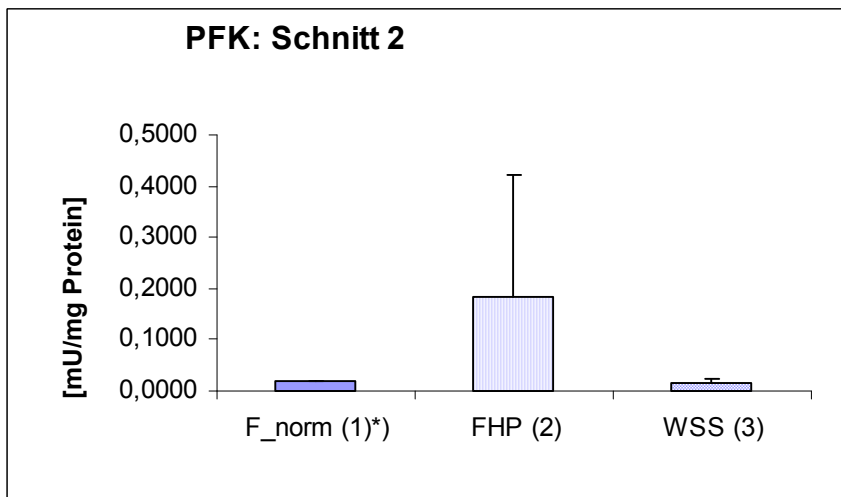


Abb. 23c: Darstellung der spezifischen Aktivität der Phosphofruktokinase in Schnitt 2 (Legende siehe Abb. 23a)

*) Einfachmessung

FHP = Farmlachs mit hinterer Poltrübung

- in dem 1 Cap von **F_norm** befanden sich 4 S2 von 2 verschiedenen Fischen
- in den 2 Caps der **FHP** befanden sich 2 S2 von 2 verschiedenen Fischen
- in den 3 Caps der **WSS** befanden sich 8 S2 von 4 verschiedenen Fischen

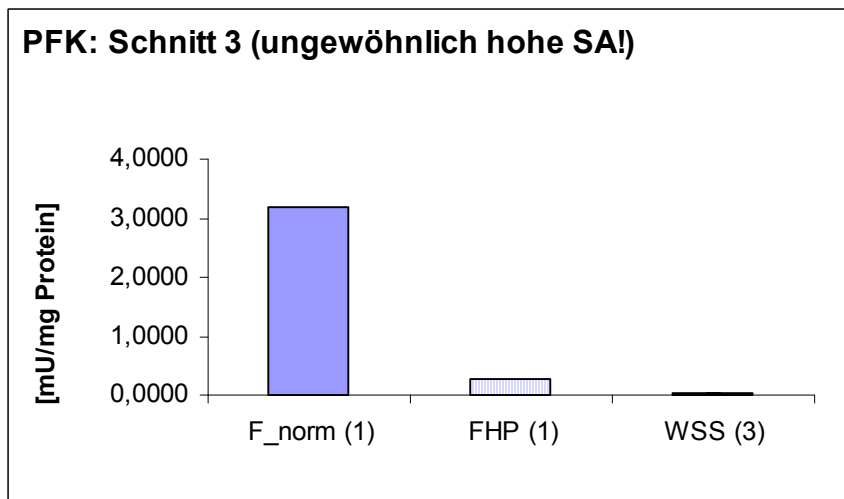


Abb. 23d: Darstellung der spezifischen Aktivität der Phosphofruktokinase in Schnitt 3 (Legende siehe Abb. 23a)

- In dem 1 Cap von **F_norm** befanden sich 4 S3 von 2 verschiedenen Fischen
- in dem 1 Cap von **FHP** befanden sich 2 S3 von 2 verschiedenen Fischen
- in den 3 Caps der **WSS** befanden sich 8 S3 von 4 verschiedenen Fischen

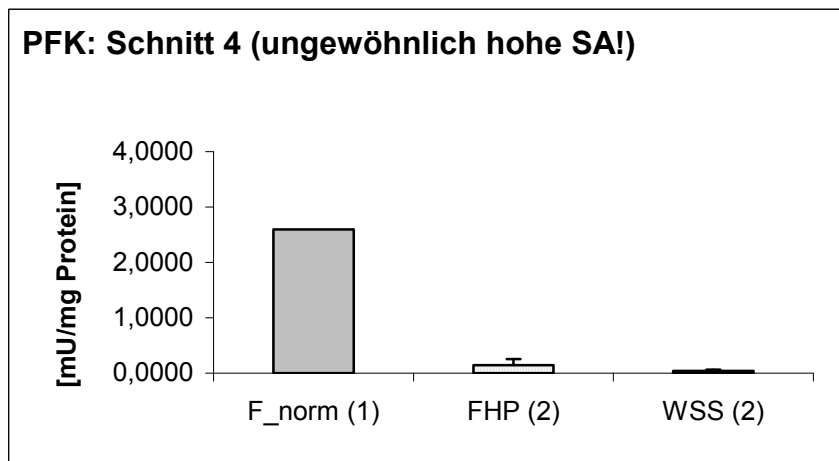


Abb. 23e: Darstellung der spezifischen Aktivität der Phosphofruktokinase in Schnitt 4 (Legende siehe Abb. 23a)

- in dem 1 Cap von **F_norm** befanden sich 4 S4 von 2 verschiedenen Fischen
- in den 2 Caps der **FHP** befanden sich 2 S4 von 2 verschiedenen Fischen
- in den 2 Caps der **WSS** befanden sich 6 S4 von 3 verschiedenen Fischen

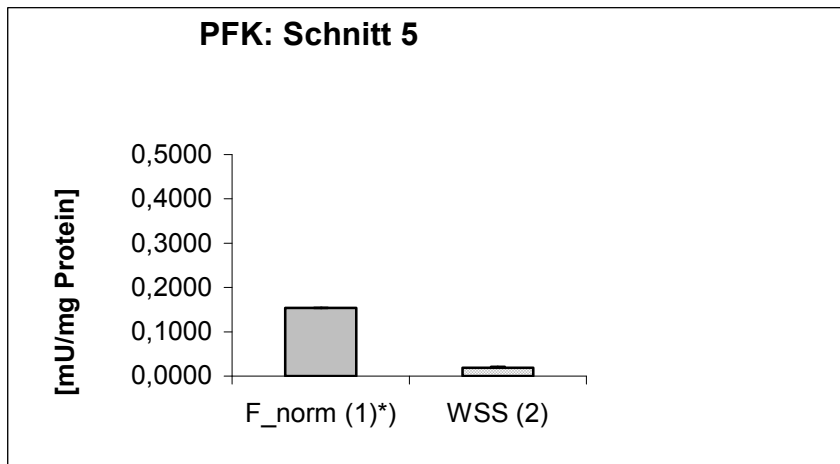


Abb. 23f: Darstellung der spezifischen Aktivität der Phosphofruktokinase in Schnitt 5 (Legende siehe Abb. 23a)

*) Einfachmessung

- in dem 1 Cap von **F_norm** befanden sich 4 S5 von 2 verschiedenen Fischen
- in den 2 Caps der **WSS** befanden sich 4 S5 von 2 verschiedenen Fischen

Um visuell besser zu verdeutlichen, wie sich die spezifische Aktivität der einzelnen Enzyme in der Linse der unterschiedlichen Tiergruppen verhält (Farmlachse mit ungeschädigter Linse -F_norm-, Farmlachse mit kataraktöser Linse -F_katarakt- und Wildlachse -WSS-) wurden die folgenden Darstellungen angefügt, die jedoch keine mathematischen Beschreibungen darstellen:

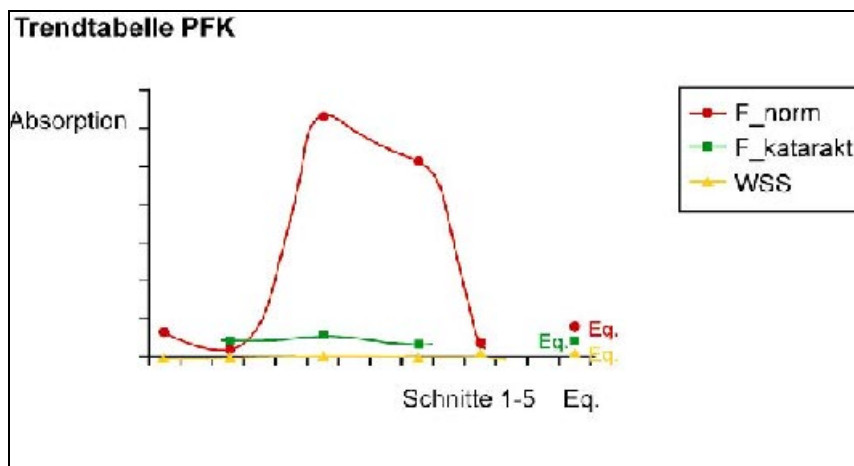


Abb. 24: Darstellung der Ergebnisse aus Abbildungen 23

Generell ist zu beachten, dass nur eine geringe Probenzahl den Untersuchungen zugrunde liegt; Ziel war es, einen ersten Eindruck der spezifischen Enzymaktivitäten in den verschiedenen Schnitten der Fischlinse zu erhalten.

3.4.2 Lactat-Dehydrogenase (LDH)

Die LDH zeichnet sich in den Mittelwerten durch eine hohe Aktivität bei allen Spezies aus.

Bei F_norm ist die Aktivität in allen definierten Schnitten ungefähr gleich.

WSS dagegen zeigt im Equator eine äußerst hohe Aktivität (50% mehr als F_norm und FVP/HP), in Schnitt 1, 2, 3, 4 und 5 ist sie auf ein Sechstel gesunken.

FVP/HP zeigt einen deutlichen LDH-Aktivitätsanstieg in Schnitt 3 und 4.

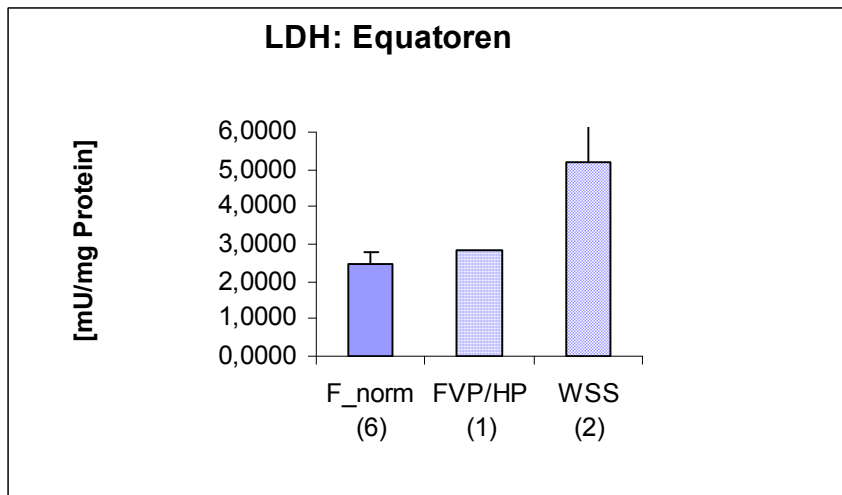


Abb. 25a: Darstellung der spezifischen Aktivität der Lactat-Dehydrogenase in Equatoren

(Legende siehe Abb. 23a)

- die Anzahl der Linsenschnitte in den Caps und die Anzahl der Tiere, von denen diese Schnitte stammen, ist im Anhang Punkt 12.4 zu ersehen

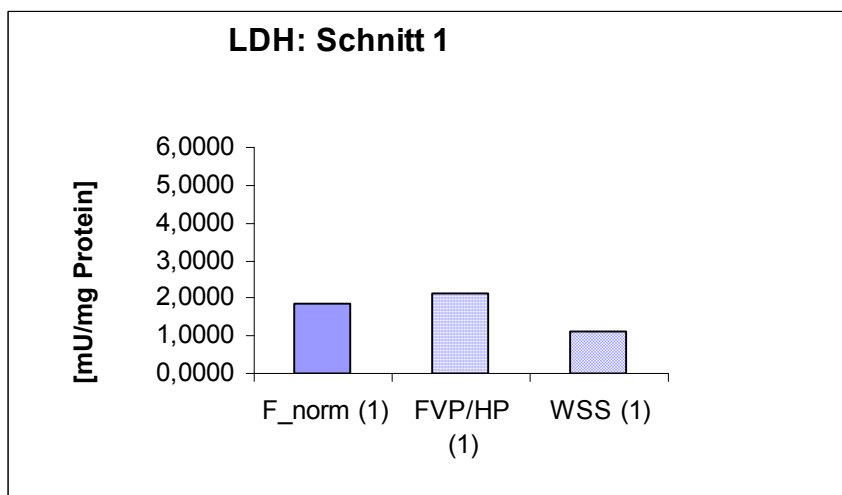


Abb. 25b: Darstellung der spezifischen Aktivität der Lactat-Dehydrogenase in Schnitt1

(Legende siehe Abb. 23a)

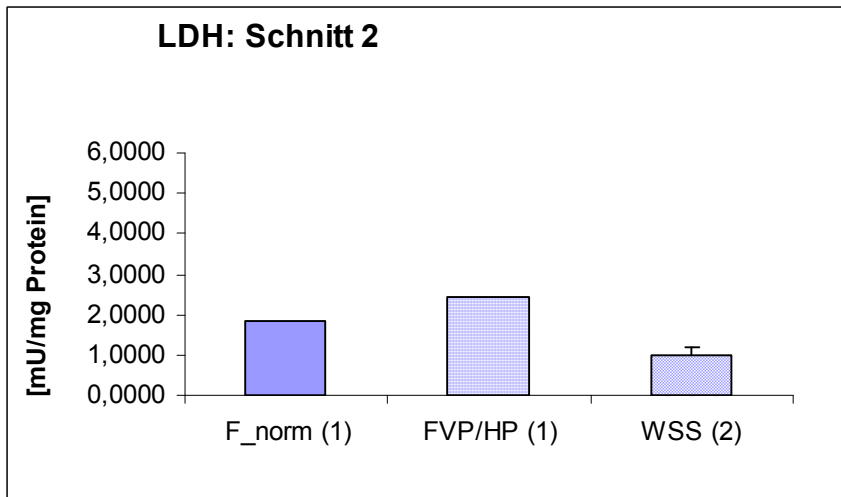


Abb. 25c: Darstellung der spezifischen Aktivität der Lactat-Dehydrogenase in Schnitt2 (Legende siehe Abb. 23a)

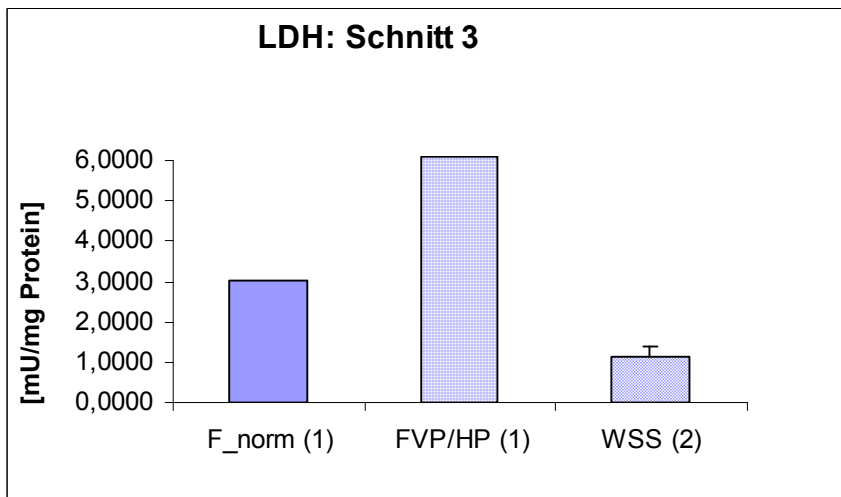


Abb. 25d: Darstellung der spezifischen Aktivität der Lactat-Dehydrogenase in Schnitt3 (Legende siehe Abb. 23a)

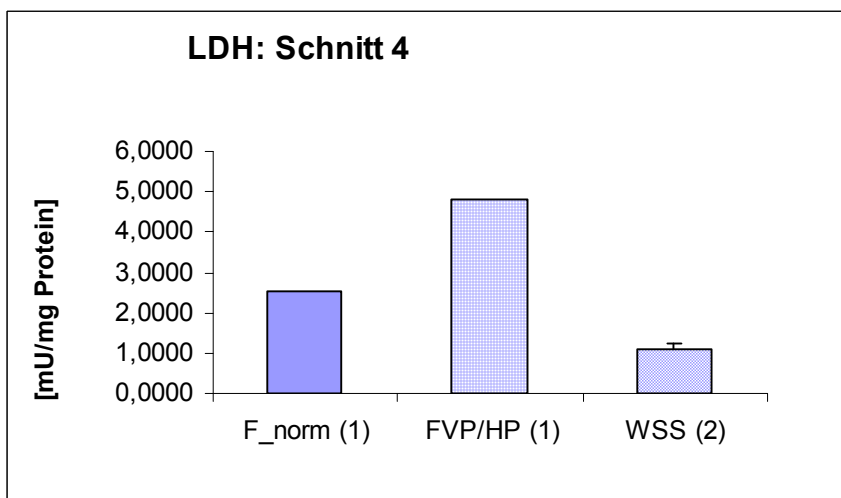


Abb. 25e: Darstellung der spezifischen Aktivität der Lactat-Dehydrogenase in Schnitt4 (Legende siehe Abb. 23a)

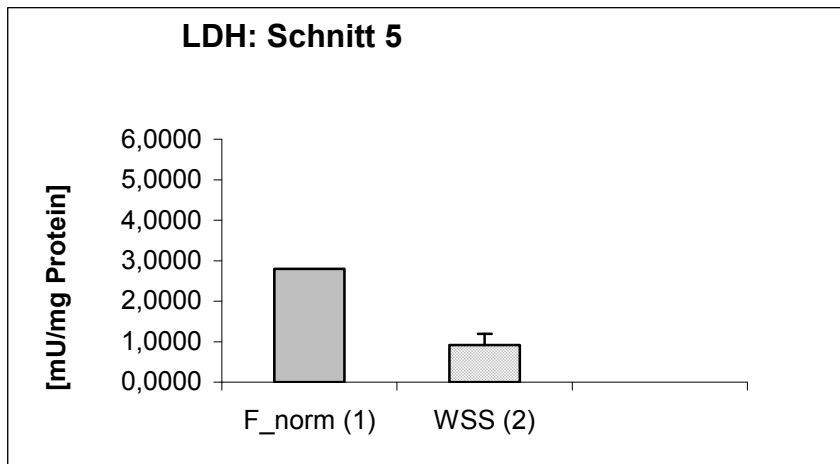


Abb. 25f: Darstellung der spezifischen Aktivität der Lactat-Dehydrogenase in Schnitt5 (Legende siehe Abb. 23a)

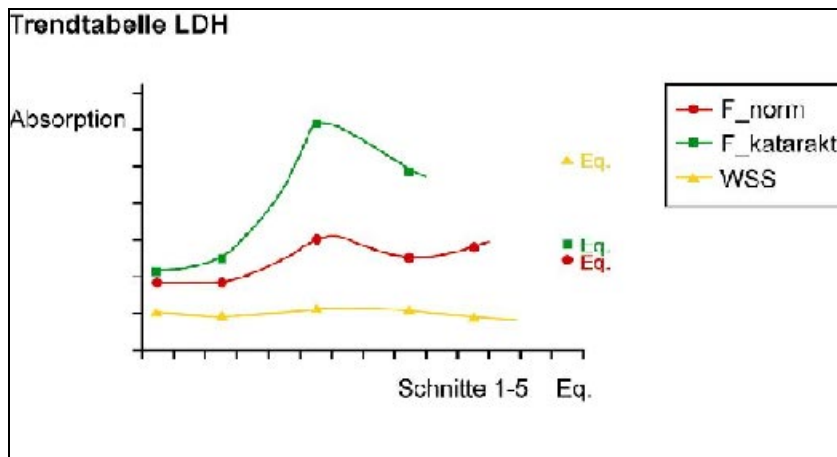


Abb. 26: Darstellung der Ergebnisse aus Abbildungen 25

3.4.3 Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH)

Bezüglich des Aktivitätsverteilungsmusters (Mittelwerte) der G6P-DH fällt eine sehr geringe Aktivität in Schnitt 2 und eine äußerst geringe Aktivität in Schnitt 3 bei WSS auf. In Schnitt 1, 2 und 5 wurde von der Dreifachmessung Abstand genommen und die Spezifische Aktivität (SA) bei F_norm nur einmal bestimmt.

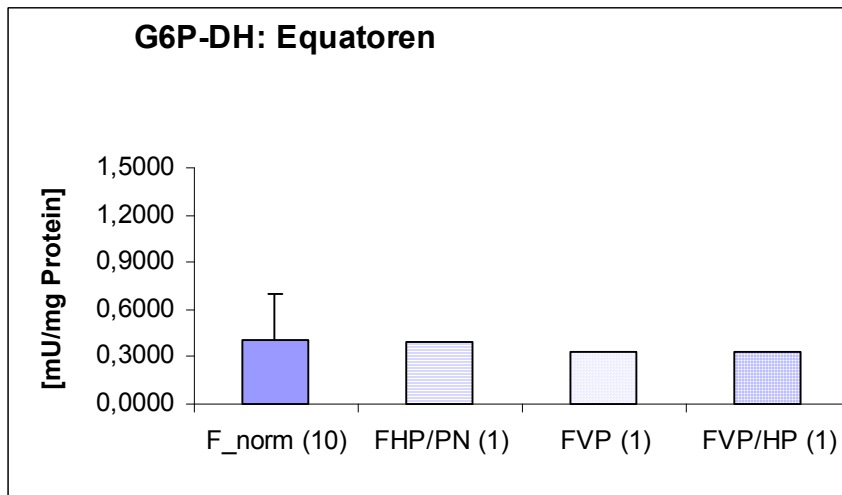


Abb. 27a: Darstellung der spezifischen Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Equatoren (Legende siehe Abb. 23a)
- die Anzahl der Linsenschnitte in den Caps und die Anzahl der Tiere, von denen diese Schnitte stammen, ist im Anhang Punkt 12.4 zu ersehen

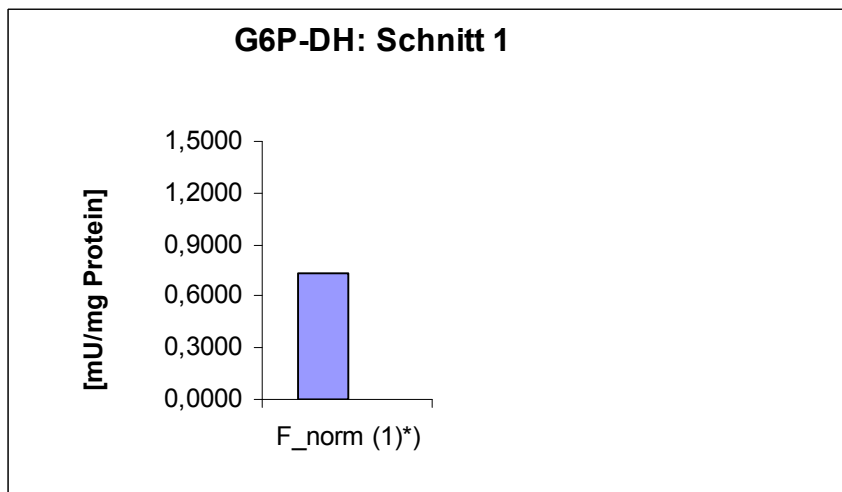


Abb. 27b: Darstellung der spezifischen Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Schnitt 1 (Legende siehe Abb. 23a)
*) Einfachmessung

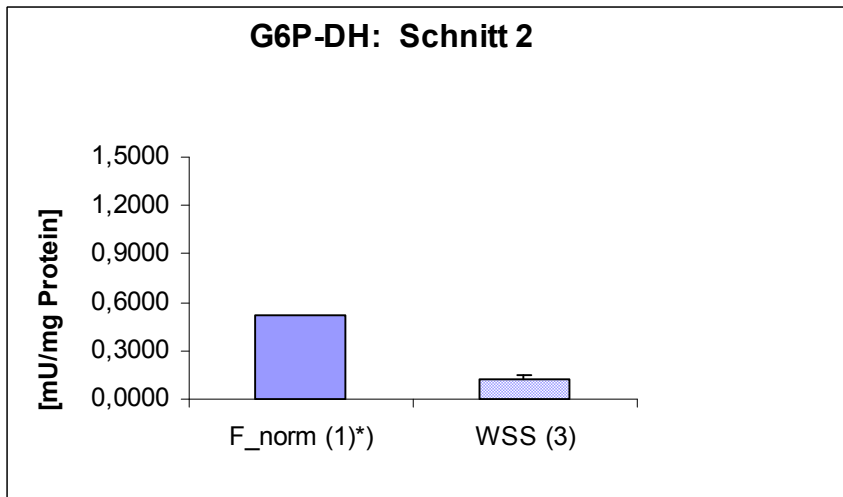


Abb. 27c: Darstellung der spezifischen Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Schnitt 2
 (Legende siehe Abb. 23a)
 *) Einfachmessung

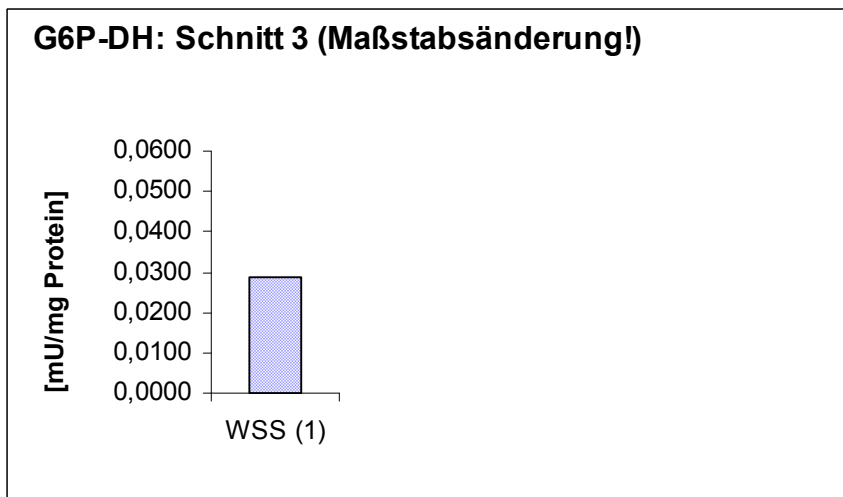


Abb. 27d: Darstellung der spezifischen Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Schnitt 3
 (Legende siehe Abb. 23a)

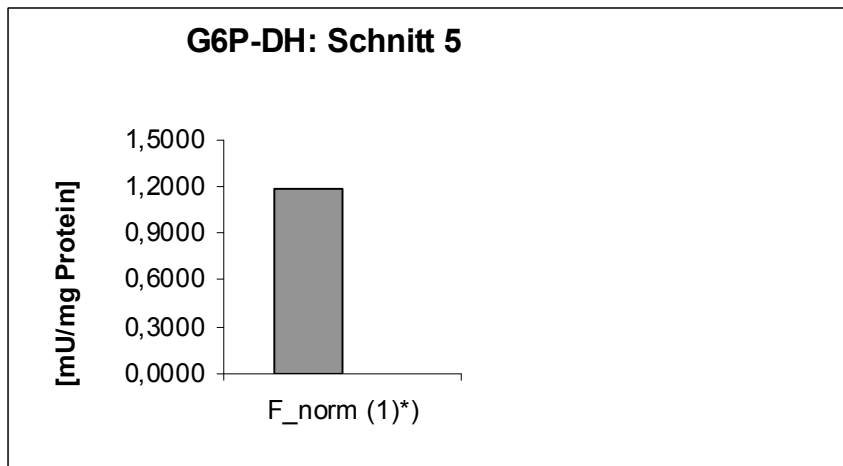


Abb 27e: Darstellung der spezifischen Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Schnitt 5
 (Legende siehe Abb. 23a)
 *) Einfachmessung

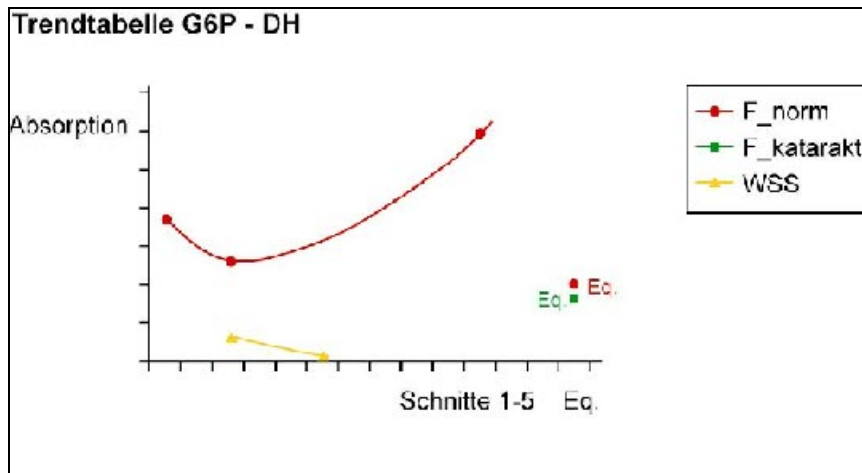


Abb. 28: Darstellung der Ergebnisse aus Abbildungen 27

3.4.4 Aldose-Reduktase (AR)

Die AR zeigte im Mittelwert bei F_norm im Equator eine circa 4-fach geringere Aktivität im Vergleich zu FHP und FVP und eine circa 2-fach geringere Aktivität verglichen mit FHP/PN, FVP/HP und WSS.

In Schnitt 1 fällt WSS durch eine äußerst geringe spezifische AR-Aktivität auf.

Die SA bei F_norm liegt in Schnitt 2 um ein 25-faches(!) höher als in allen übrigen Schnitten.

Schnitt 3 und 4 dagegen lassen kaum AR-Aktivität bei F_norm erkennen.

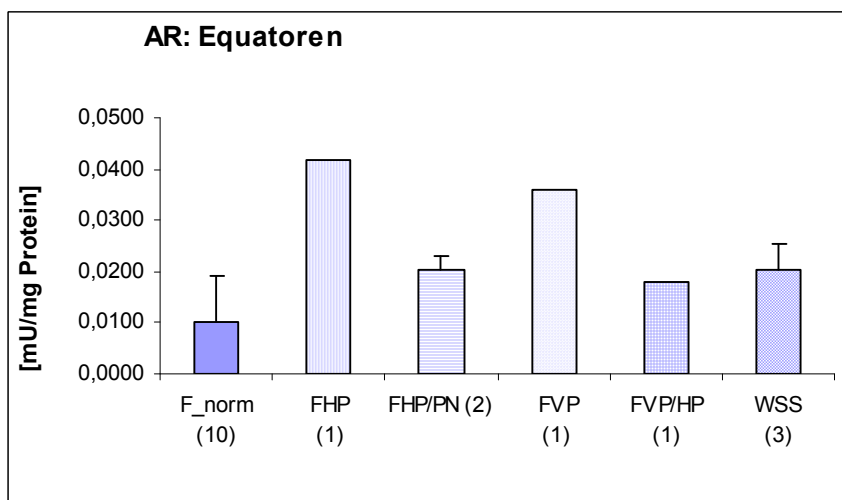


Abb. 29a: Darstellung der spezifischen Aktivität der Aldose-Reduktase in Equatoren (Legende siehe Abb. 23a)

- die Anzahl der Linsenschnitte in den Caps und die Anzahl der Tiere, von denen diese Schnitte stammen, ist im Anhang Punkt 12.4 zu ersehen

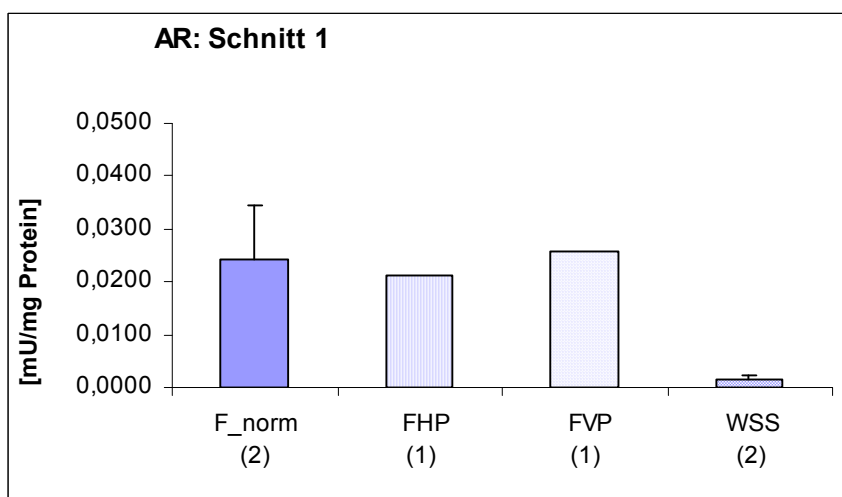


Abb. 29b: Darstellung der spezifischen Aktivität der Aldose-Reduktase in Schnitt 1 (Legende siehe Abb. 23a)

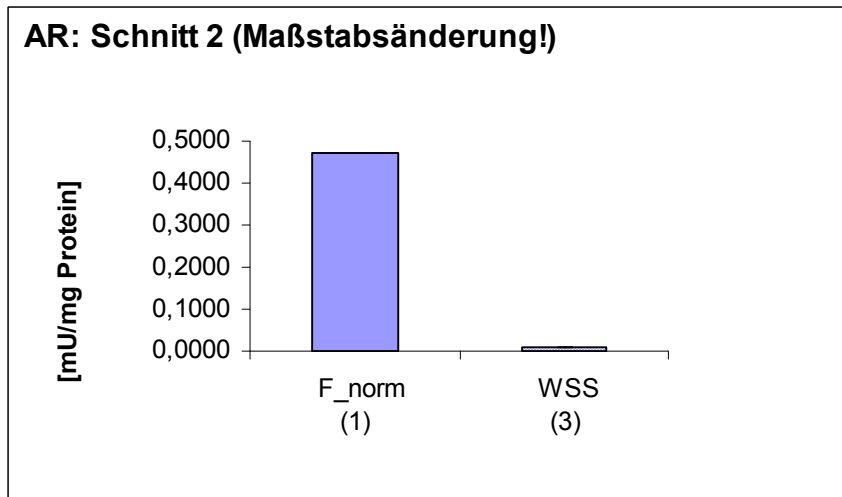


Abb. 29c: Darstellung der spezifischen Aktivität der Aldose-Reduktase in Schritt 2 (Legende siehe Abb. 23a)

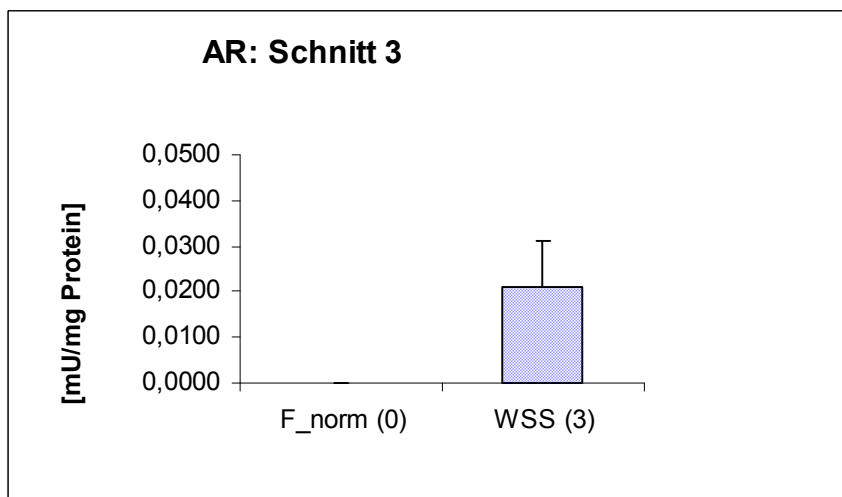


Abb. 29d: Darstellung der spezifischen Aktivität der Aldose-Reduktase in Schritt 3 (Legende siehe Abb. 23a)

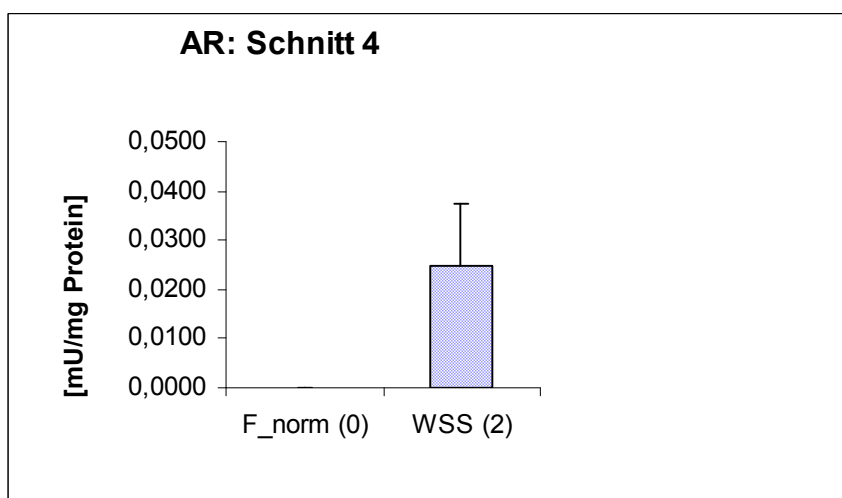


Abb. 29e: Darstellung der spezifischen Aktivität der Aldose-Reduktase in Schritt 4 (Legende siehe Abb. 23a)

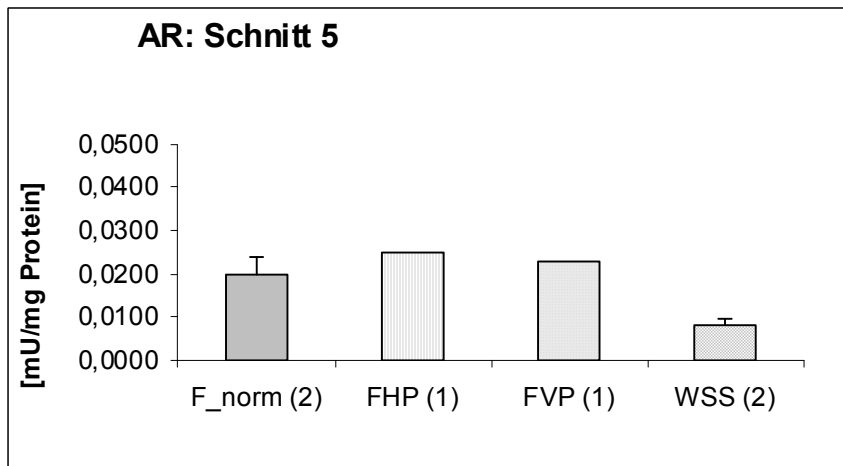


Abb. 29 f: Darstellung der spezifischen Aktivität der Aldose-Reduktase in Schnitt 5 (Legende siehe Abb. 23a)

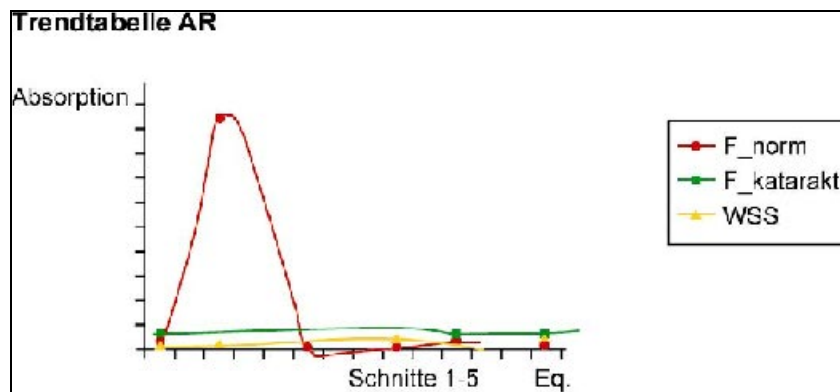


Abb. 30: Darstellung der Ergebnisse aus Abbildungen 29

3.4.5. Sorbit-Dehydrogenase (SDH)

Bei Auswertung der spezifischen SDH-Aktivität konnte fast durchgängig mit derselben Skala gearbeitet werden. Auch hier werden wiederum die Mittelwerte miteinander verglichen.

Auffallend ist eine circa 12-fach höhere Aktivität in den Equatoren von WSS im Vergleich zu allen anderen Spezies.

In Schnitt 1 musste eine Maßstabsänderung der Ordinate vorgenommen werden; die SA liegt bei F_norm und FVP/HP sowie bei WSS in etwa demselben niedrigen Bereich.

In Schnitt 2 ist die SDH-Aktivität bei F_norm circa doppelt so gross wie in Schnitt 3, 4 und 5. Umgekehrt ist die Aktivität bei FVP/HP in Schnitt 2 dreimal kleiner als in Schnitt 3 und 4.

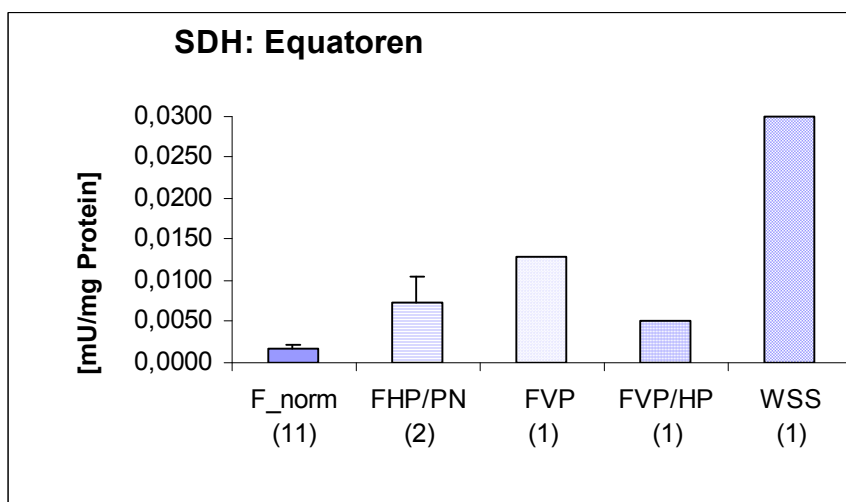


Abb. 31a: Darstellung der spezifischen Aktivität der Sorbit-Dehydrogenase in Equatoren (Legende siehe Abb. 23a) - die Anzahl der Linsenschnitte in den Caps und die Anzahl der Tiere, von denen diese Schnitte stammen, ist im Anhang Punkt 12.4 zu ersehen

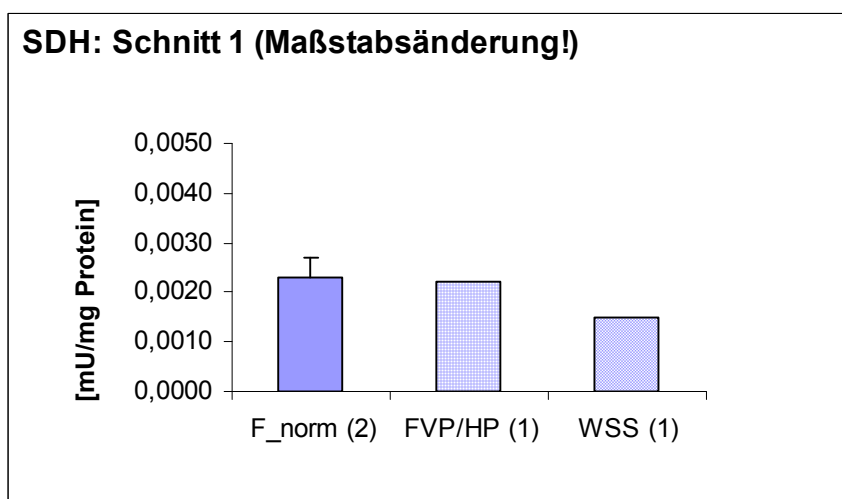


Abb. 31b: Darstellung der spezifischen Aktivität der Sorbit-Dehydrogenase in Schnitt1 (Legende siehe Abb. 23a)

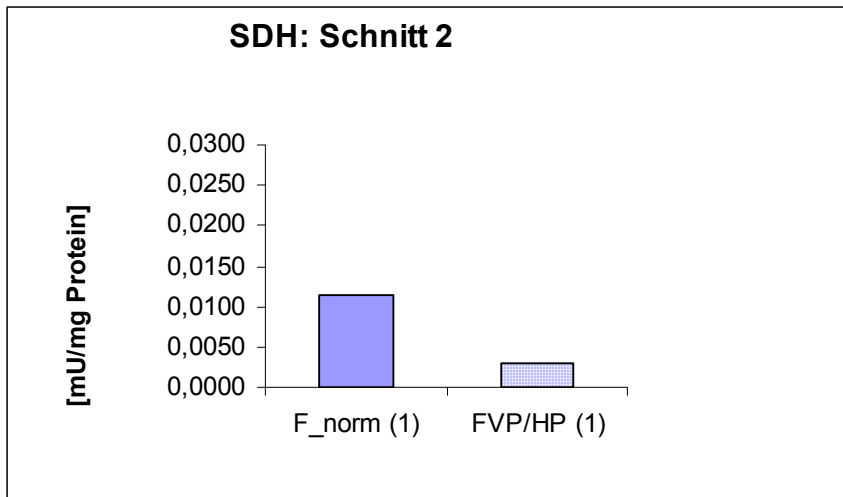


Abb. 31c: Darstellung der spezifischen Aktivität der Sorbit-Dehydrogenase in Schnitt2 (Legende siehe Abb. 23a)

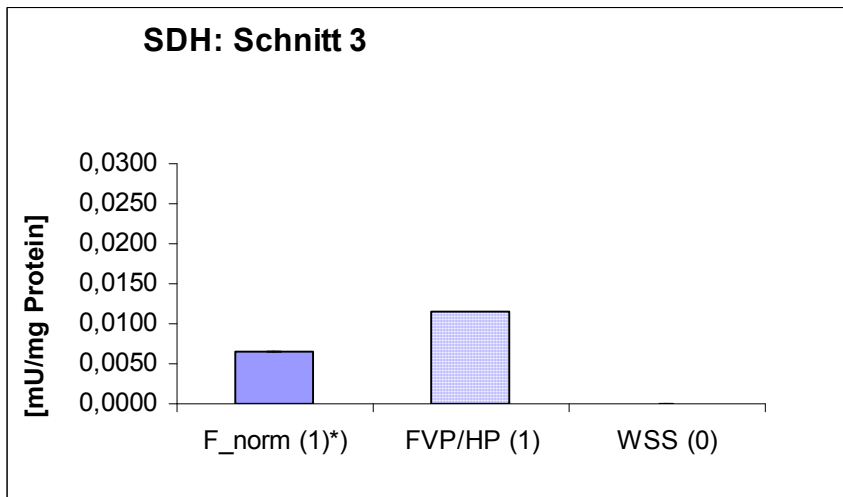


Abb. 31d: Darstellung der spezifischen Aktivität der Sorbit-Dehydrogenase in Schnitt3 (Legende siehe Abb. 23a)

*) Einfachmessung

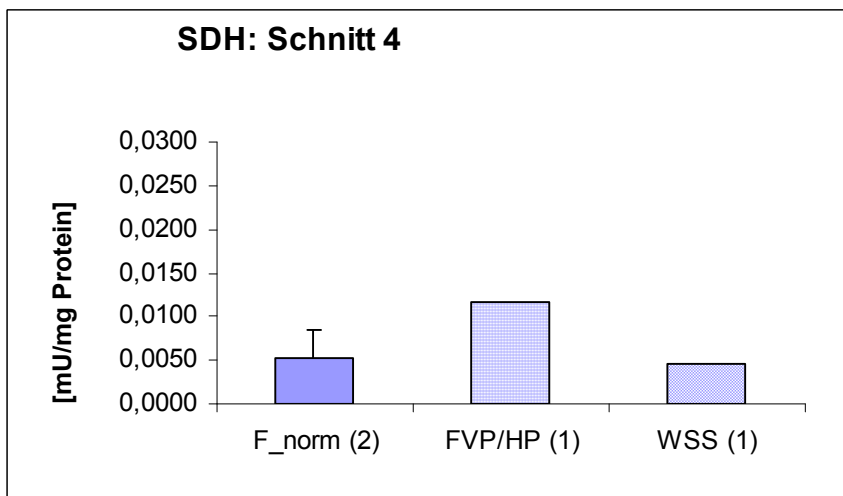


Abb. 31e: Darstellung der spezifischen Aktivität der Sorbit-Dehydrogenase in Schnitt4 (Legende siehe Abb. 23a)

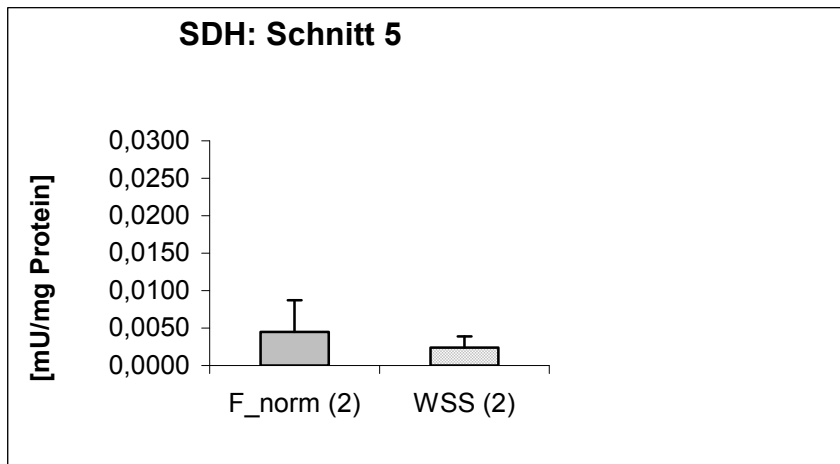


Abb. 31f: Darstellung der spezifischen Aktivität der Sorbit-Dehydrogenase in Schnitt5 (Legende siehe Abb. 23a)

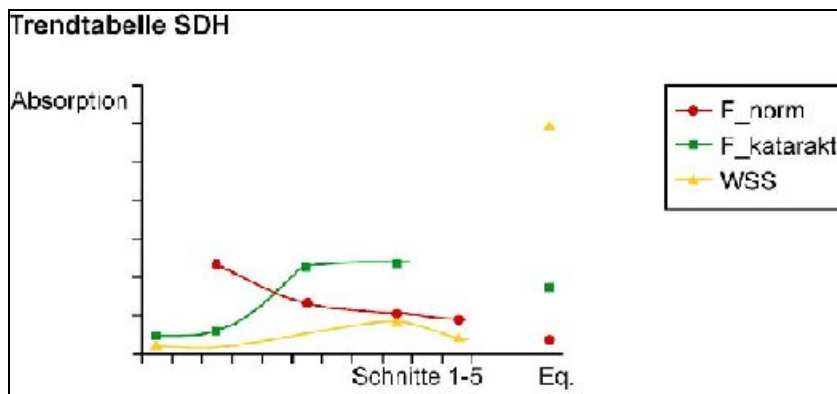


Abb. 32: Darstellung der Ergebnisse aus Abbildungen 31

4. Diskussion

4.1 Relevanz von Katarakten als Indikatoren für Schadensereignisse

Katarakte sind Indikatoren für das Zusammenwirken von inneren und äußeren Schadensfaktoren. Der Klassifizierung und Identifizierung der Kataraktform kommt dabei besondere Bedeutung zu, da sie in nicht unerheblichem Maße etwas über den Mechanismus der Kataraktursache aussagt. Aufgrund der besonderen Anatomie und des einzigartigen Wachstums der Linse ist es weiterhin möglich, den Zeitpunkt der einwirkenden Noxe, die zur Kataraktentwicklung führte, genau einzugrenzen. Katarakte liefern also Hinweise auf Art und Zeitpunkt eines gesundheitsschädigenden Ereignisses.

Von den landlebenden Vertebraten ist bekannt, dass beispielsweise Stoffwechselstörungen, Schadstoffeinwirkungen (Medikamente, Umweltchemikalien), Strahlung (UV- oder IR-Strahlung), Traumata sowie Entwicklungsdefekte und nutritive Einflüsse zur Ausbildung einer Katarakt führen bzw. beitragen können. Wie bereits in Kapitel 1.6.2 angesprochen, spielen hinsichtlich der zahlreichen kataraktogenen Faktoren co- und synkataraktogene Effekte eine wichtige Rolle. 1974 definierten Hockwin und Koch den Begriff "Synkataraktogenese" als das "Zusammenwirken mehrerer unterschwelliger Faktoren, die zur Ausbildung einer Katarakt führen" und den Begriff "Cokataraktogenese" mit "Das Zusammenwirken eines oder mehrerer unterschwelliger Faktoren verstärkt die Wirkung eines überschwelligen Faktors bei der Ausbildung einer Trübung". Weitere Ausführungen, die auf tierexperimentellen Studien beruhen, wurden 1990 von Wegener und Hockwin vorgelegt.

Auch die Beschäftigung mit der Katarakthäufigkeit und den zahlreichen postulierten Kataraktursachen der Farmlachse zeigt, dass die Kataraktentstehung bei den Fischen ein komplexes multifaktorielles Geschehen darstellt, dessen Einflussgrößen nur teilweise bekannt sind und auch in der vorliegenden Arbeit nicht erschöpfend behandelt werden konnten. Die gehäuften Katarakte scheinen die pathologische Interaktion verschiedener Faktoren zu belegen, wobei intraokulare Parasiten offensichtlich keine Rolle spielen.

Die kataraktogenen Faktoren werden im Folgenden kurz diskutiert und mit den Ergebnissen dieser Arbeit verglichen:

Bekannteste **Stoffwechselerkrankung**, die beim Menschen mit einer Katarakt einhergeht, stellt der Diabetes mellitus (Typ I, siehe auch Kapitel 1.6.1) dar. Aufgrund einer Schädigung der Inselzellen des Pankreas und daraus resultierendem Nachlassen der Insulinproduktion steigt der Blutzuckerspiegel stark an. Glukose diffundiert frei durch die Blut-Kammerwasser-Schranke und Linsenkapsel, so dass auch in der Linse der Glukosespiegel ansteigt. Es steht mehr Glukose zur Verfügung, als die Hexokinase verstoffwechseln kann, folglich wird die Aldose-Reduktase aktiviert. Diese bildet ver-

mehrt Sorbit. Die Sorbitdehydrogenase, welche das Sorbit weiter abbaut, ist kaum stimulierbar und wird daher ein großes Sorbitangebot nicht zeitgerecht verarbeiten können. Das Sorbit, welches nicht frei Membran-permeabel ist, häuft sich in der Zelle an, führt zum Aufbau eines osmotischen Gradienten und daher zu Quellungen der Faserzellen, die, dauert der Prozess an, zu Membranrupturen führen. Am Ende dieser Reaktionskette steht der Transparenzverlust der Linse. Dieser Zustand wird als "Cataracta diabetica vera" bezeichnet.

Basher und Roberts konnten 1995 die gleiche Pathogenese der Cataracta diabetica vera bei Hunden, die unter Typ I-Diabetes leiden, nachweisen.

Ebenso zeigten Sasaki et al. 1983, dass in der Rattenlinse ein zu der humanen Situation identischer Pathomechanismus bei der Verarbeitung der Glukose in der Linse existiert, der folglich zu einem direkt vergleichbaren klinischen Bild der Diabetischen Katarakt führt.

Beim Diabetiker sind eine hohe AR-Aktivität und eine geringere oder normale SDH-Aktivität zu erwarten. In unseren Versuchen konnten sowohl bei den ungetrübten als auch bei den kataraktösen Farmlachslinsen deutlich höhere AR-Aktivitäten gemessen werden als in den Linsen der WSS. Die Aktivität der Aldose-Reduktase lässt vermuten, dass in den Linsen der Farmlachse der Sorbitweg beschriftet wird und deutet somit auf einen latenten Typ I-Diabetes hin. Der Diabetes Typ I ist beim Menschen immunologisch oder idiopathisch bedingt, so dass auch beim Lachs zu prüfen ist, ob eine familiäre Häufung vorliegt. Andererseits ist die Vielzahl der von Katarakt betroffenen Farmtiere zu bedenken und dass der Farmlachs einem ständigen Nahrungsüberangebot, einem latenten Nahrungsstress ausgesetzt ist, welcher unter Umständen zu einem Diabetes mellitus Typ II führt. Die Kataraktausbildung im Rahmen eines Typ II-Diabetes geht aber nicht auf den Sorbitweg zurück, sondern liegt am Ehesten in Glykosidbildung der Linsenproteine und folglich Aggregatbildung begründet.

Außerdem treten im Rahmen des Diabetes mellitus oxidative Prozesse auf; nach Augustin (2001) führen Ischämie und Entzündung als oxidative Schäden zu Erkrankungen des Auges.

Die Entwicklung einer Linsentrübung kann auch mit einer verringerten Energieproduktion in Verbindung stehen. Mit Hilfe der ATP-verbrauchenden Natriumpumpe wird ein aktiver Transport, welcher zur Erhaltung eines Ionengradienten zwischen Kammerwasser und Linse beiträgt, ermöglicht (Bonting 1965). Bei menschlichen Kataraktlinsen wurde ein Zusammenhang zwischen dem Zusammenbruch des Ionengradienten und der Ausprägung einer Katarakt nachgewiesen (Rink 1985).

Als **Schadstoffe** für die Linse kommen bestimmte Medikamente und Umweltchemikalien in Betracht. Aus Untersuchungen an landlebenden Vertebraten ist bekannt, dass Glukokortikoide eine katabole Wirkung auf den Kohlenhydrat- und den Proteinstoffwechsel besitzen, indem sie die Glukoneogenese aus Aminosäuren (die durch Proteinabbau frei werden) fördern. Durch den gesteigerten Glukoseumsatz nehmen Glukosetoleranz und Insulinempfindlichkeit ab. Bei prädisponierten Individuen entsteht ein Diabetes mellitus Typ II und in dessen Folge eine Katarakt (Glykosidbildung der Linsenproteine, siehe oben).

Desweiteren können Glukokortikoide beim Menschen (systemisch oder lokal verabreicht) auf direktem Wege zu einer hinteren, subkapsulären Linsentrübung führen, die als "Steroidkatarakt" bezeichnet wird. Die Steroidkatarakt ähnelt in ihrem Erscheinungsbild einer durch Röntgenstrahlung induzierten Katarakt (Störung der Epithelzellproliferation) und ist offensichtlich speziesabhängig. Ihre Reproduktion im Tier ist schwierig. Auf den Fischfarmen scheinen üblicherweise keine Glukokortikoide Einsatz zu finden. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass durch die stressige Haltung (hohe Besatzdichte, lange Belichtungszeiten, permanentes Futterangebot) in den Fischfarmen ein endogener Kortisolanstieg provoziert wird.

Für Säugetiere stellen mitunter Organophosphate gefährliche Umweltchemikalien dar. Die lipophilen Organophosphate werden sowohl cutan als auch enteral und pulmonal leicht resorbiert. Sie bilden einerseits Komplexe mit dem Enzym Acetylcholinesterase und hemmen es dadurch irreversibel in seiner Funktion; folglich wird der Neurotransmitter Acetylcholin nicht mehr inaktiviert und kumuliert im Organismus und andererseits entkoppeln die Organophosphate die Glykolyse in der Linse (Fraser, Duncan 1990).

Es wurde bewiesen, dass die Verwendung von Anticholinesterase bei Affen in vivo (Philipson et al. 1979) und in vitro (Michon und Kinoshita 1968) Katarakte induziert. Beim Menschen wurden in den 30-er bis 50-er Jahren Organophosphorverbindungen als gängige Therapeutika zur Behandlung von Glaukomen (vorrangig der Cholinesteraseinhibitor Dichlorvos) eingesetzt, bis Untersuchungen von Fraser und Duncan und den englischen Wissenschaftlerinnen A. Pirie und I. Man (1989) sowie Versuche an Affen (Philipson et al. 1979) die kataraktogene Eigenschaft dieser Präparate aufdeckten. Sie wurden daraufhin nicht mehr als Arzneimittel für den Menschen verwendet.

Auf den Lachsfarmen werden Organophosphate, hauptsächlich Dichlorvos, vier bis fünf Mal pro Sommer zur Bekämpfung von Fischläusen eingesetzt. Durch ihr Eingreifen in den Linsenstoffwechsel (siehe oben) führen die Organophosphate zu einem Energiebereitstellungsproblem der Linse, zu einer deutlich reduzierten ATP-Ausbeute, und folglich zu einem Unvermögen, die Linsentransparenz aufrecht zu erhalten. Die Quellungen der Faserzellen und Membranrupturen liegen in einem vermehrten Beschreiten

des Sorbitweges (als Nebenweg des Kohlenhydratabbaus) begründet. Bjerkås und Bjerkås beschreiben eine Kataraktform bei Fischen, die in ihrer Morphologie der diabetischen Katarakt des Hundes ähnelt. Es ist durchaus möglich, dass die Farmfische diese Kataraktform durch die den Sorbitweg auslösenden Organophosphate entwickeln. In der vorliegenden Arbeit wurden zwar insgesamt wenig Rindenkatarakte gefunden, bemerkenswerterweise handelte es sich aber bei den betroffenen Tieren ausschließlich um Farm-, niemals um Wildlachse (18,36% = 9 Linsen von Farmlachsen des Schlachthofes Abelvær und 4,76% = 1 Linse vom Schlachthof Sinkaberg, Näheres siehe Kapitel 4.2). Fraser und Duncan stellten 1989 die Hypothese auf, dass diese Kataraktform die zyklische Verabreichung der Pestizide auf den Farmen widerspiegeln würde (Näheres siehe Kapitel 4.2).

Andere toxische Substanzen als kataraktogener Faktor bei Fischen konnten bislang nicht identifiziert werden (Fraser und Duncan 1990, Fraser 1993).

Bei landlebenden Vertebraten ergaben Untersuchungen hinsichtlich einer möglichen Gefahr für das Auge durch **Strahlung**, dass Röntgenbestrahlung nach ca. 3 Monaten bei jungen Ratten zu einer hinteren subkapsulären Katarakt führt (Wegener und Hockwin 1990), UV-A-Bestrahlung offensichtlich über sehr lange Zeit toleriert wird und UV-B-Bestrahlung dagegen innerhalb von Wochen Trübungen am vorderen Linsenpol (oxidativer Schaden) auslöst. Bei UV-B-Licht handelt es sich um einen schmalen, jedoch effektiven Anteil von Strahlen im Sonnenlicht, deren Intensität von den Faktoren geografische Position, Jahreszeit und Höhenlage abhängig ist. IR-Bestrahlung induziert Trübungen im Bereich des hinteren Linsenpols, die allerdings erst nach einer erheblichen Latenzzeit auftreten. Zu den chronisch (Erkrankungen im Zusammenhang mit Lichteinwirkung werden in akute und chronische unterteilt) lichtinduzierten Schäden des Menschen zählt die klimatisch bedingte Tröpfchenkeratopathie (erhöhte UV-Exposition), das Trockene Auge und auch Katarakt. Bei den akuten photochemischen Schäden spielen neben thermischen Effekten vor allem oxidative Prozesse eine Rolle. UV-B-Belastung ist möglicherweise auch bei Lachsen von Bedeutung. Als Methode zur Steigerung des Wachstums wird auf den Lachsfarmen mit künstlich verlängerten Tagen gearbeitet, wobei die Lachse dicht unterhalb der Oberfläche schwimmen, um die langsam sinkenden Pellets aufzunehmen. Shusterman und Sheedy (1992) deckten einen eindeutigen Zusammenhang zwischen chronischer UV-B-Exposition (künstliche Lichtquellen, Sonnenlicht) und einer verfrühten Kataraktbildung auf. In dieser Studie fand sich eine negative Korrelation zwischen dem Antioxidationsstatus (Superoxiddismutase, Glutathionsystem, Vitamin C, Vitamin E) und der Kataraktentwicklung, was die Bedeutung eines leistungsfähigen Redoxsystems für die Linse unterstreicht (siehe auch Kapitel 1.3.4.6). Es sind gleichermaßen Outdoor- und Indoorlachsfarmen von

Kataraktfällen betroffen. Geplant ist die weitere Untersuchung des Effektes von (Sonnen-)Licht und oxidativer Schädigung (Allison 1963, Cullen et al. 1994).

Nach stumpfen **Traumata** werden beim Säugetier regelmäßig Kontusionskatarakte (meist als vordere Poltrübung) gesehen; oft entsteht auch nach perforierenden Verletzungen des Auges mit Perforation der Linse eine Katarakt. In der vorliegenden Arbeit wurde die vordere Poltrübung bei den untersuchten Farmlachsen als die häufigste Kataraktform festgestellt (Näheres siehe Kapitel 4.2). Eine traumatische Genese liegt aufgrund der großen Fischmenge pro Netz nahe.

Wie in Kapitel 1.6.1 detaillierter aufgezeigt, können auch **Entwicklungsdefekte** die Ursache einer Katarakt darstellen. Kongenitale Katarakte zeigen sich stets als Eintrübung der zentralen Anteile der Linse, die in der embryonalen Entwicklung gebildet worden sind, und schreiten nicht fort. Bei Golden Retrievern und Labrador Retrievern ist eine erbliche Katarakt bekannt, welche sich als stationäre, dreieckige Form der Linsentrübung am hinteren Linsenpol präsentiert. Beim Hund verläuft die erbliche Katarakt allerdings üblicherweise progressiv (Stades et al. 1996).

Dass Vererbung als Kataraktursache bei den in dieser Arbeit untersuchten Lachsen eine Rolle spielt, ist aufgrund der Vielzahl der betroffenen Tiere jedoch eher unwahrscheinlich (siehe auch Wall und Richards 1992).

Bei triploiden Lachsen (*Salmo salar*) beschrieben Wall und Richards 1992 das Auftreten von progressiven Katarakten in vier schottischen Farmen. Triploidismus wird durch Hitzeschock, Stickstoff oder Druckschock nach der Fertilisation des Eies erzeugt (Jungwalla 1991). Die Tiere zeigten verschiedene Grade von Blindheit, wobei die Veränderungen in der Linse vorrangig in der vorderen und hinteren Rindenregion und als Perinukleärkatarakt zu finden waren. Retina und andere okuläre Strukturen waren unauffällig (Näheres zu Triploidismus siehe Kapitel 4.7).

Ohrloff et al. lösten durch das Fehlen von Tryptophan als einer essentiellen Aminosäure bei Ratten 1978 eine Rindenkatarakt aus; durch den Mangel an Selen in der Nahrung wird beim Menschen die Ausbildung einer Katarakt gefördert. Durch die kombinierte Gabe von Vitamin E, Betacarotin und Selen konnte das Auftreten von Katarakterkrankungen im Durchschnitt um 40% gesenkt werden (Bayer, W. 1995).

Als **nutritive Kataraktursachen** bei Lachsen wurden Zinkdefizit (Ketola 1979, Barash et al. 1982, Richardson et al. 1985), Riboflavindefizit (Poston et al. 1977, Hughes et al. 1981, Barash et al. 1982), Tryptophandefizit (Poston und Rumsey 1983), Thiamindefizit (Hughes 1985) und Methionindefizit (Poston et al. 1977, Barash et al. 1982, Walton et al. 1982, Cowey et al. 1992) beschrieben.

Von Wall wurde 1998 (BSE in Europa) das Entfernen von Blutmehl aus der kommerziellen Fischnahrung angeregt.

Das postulierte Riboflavindefizit konnte durch die Zufütterung dieses Vitamins eliminiert werden. Allerdings haben beide Maßnahmen keinen erkennbaren Einfluss auf die Katarakthäufigkeit gehabt.

4.2 Morphologische Daten

Durch die Interpretation der Morphologie können wichtige Hinweise auf die Kataraktursache geliefert werden. Es wurden 75 Linsen von Wildlachsen sowie 114 Linsen aus zwei verschiedenen Schlachthäusern (53 Linsen aus Sinkaberg, 61 Linsen aus Abelvær) in Hinblick auf Linsentrübungen untersucht.

Die bei den Lachsen gefundenen Kataraktformen zeigten eine große Erscheinungsvielfalt; eine Zuordnung zu den bekannten Kataraktformen der Säugetiere erwies sich oftmals als schwierig.

Die Mehrzahl der **Wildtiere** (72,5% = 29 Tiere) zeigte einen Befall mit intraokularen Parasiten (siehe Abb. 18). Unabhängig von den intraokularen Parasiten waren jedoch 56% (= 42 Linsen) der Linsensbilder mikroskopisch unverändert und zeigten keine Auffälligkeiten im Sinne einer sich ausbildenden Katarakt. Bei den 44% (=33 Linsen) der veränderten Linsen der WSS besitzen 48,48% (= 16 Linsen) parasitäre Fraßspuren. Die bei den Wildtieren dominierende Kataraktform ist die Hintere Poltrübung (42,42% = 14 Linsen). In jeweils 9,09% (= 3 Linsen) der untersuchten Linsen wurde eine subkapsuläre Verflüssigung der Rinde (ohne Bezug zum Parasitenbefall bzw. den parasitären Fraßspuren) und eine pränukleäre Trübung diagnostiziert. Vordere Poltrübungen (6,06% = 2 Linsen), Kombinationen aus vorderer und hinterer Poltrübung (3,03% = 1 Linse) sowie Veränderungen im Übergangsbereich Kern-Cortex (3,03% = 1 Linse) und Kernkatarakt (3,03% = 1 Linse) konnten bei wesentlich weniger WSS festgestellt werden.

Von den 114 untersuchten **Farmlachslinsen** zeigten 61,40% (= 70 Linsen) Veränderungen. Bemerkenswerterweise stammt die Mehrzahl der veränderten Linsen von Fischen des Schlachthofes Abelvær (49 Linsen = 80,33% aller untersuchten Linsen des Schlachthofes Abelvær) und lediglich 21 Linsen (entsprechen 39,62% aller untersuchten Linsen des Schlachthofes Sinkaberg) von Tieren des Schlachthofes Sinkaberg. Die verschiedene Inzidenz von Katarakten der beiden Schlachthöfe legt es nahe, die entsprechenden Lachsfarmen im Einzugsgebiet in Hinsicht auf die Haltungs- und Fütterungsbedingungen zu überprüfen. Dieser Vergleich wird zur Zeit von der Norwegischen Gruppe (VESO Vet Research, Oslo) durchgeführt. Allerdings wird die Arbeit dadurch erschwert, dass die Fischfutter-Industrie die Zusammensetzung der Nahrungspellets unter Verschluss hält.

Nach Ashton et al. (1969) und Hargis (1991) sind Zuchtlachse von intraokularen Parasiten nur wenig betroffen; bei unseren Untersuchungen konnte in keiner Farmlachslinse ein parasitärer Befall nachgewiesen werden. Parasiten stellen folglich keinen kataraktogenen Faktor dar.

Als Veränderung der Abelvær-Farmlachse dominieren die Kombination aus hinterer und vorderer Poltrübung (36,73% = 18 Linsen) sowie die Vordere Poltrübung (30,61% = 15 Linsen). Deutlich seltener wurden Ringkatarakte (10,20% = 5 Linsen), mature Katarakte (10,20% = 5 Linsen), Cortexveränderungen (8,16% = 4 Linsen), pränukleäre Trübung (2,04% = 1 Linse) sowie veränderte Kernlage (2,04% = 1 Linse) festgestellt.

Die veränderten Linsen der Farmlachse des Schlachthofes in Sinkaberg wiesen hauptsächlich eine isolierte Vordere (33,33% = 7 Linsen) oder eine isolierte Hintere (28,57% = 6 Linsen) Poltrübung auf. Die Kombination aus dominierend vorderer Poltrübung mit hinterer Poltrübung (19,05% = 4 Linsen) bzw. dominierend hinterer Poltrübung mit vorderer Poltrübung (9,52% = 2 Linsen) wurde ebenfalls gefunden. Lediglich eine Linse (= 4,76%) wies eine mature Katarakt und ebenfalls nur eine Linse einen veränderten Cortextbereich auf.

Die bei den Lachsen hauptsächlich festgestellten Kataraktformen werden im Folgenden hinsichtlich ihrer möglichen Ursache diskutiert:

Die **Hintere Poltrübung** wurde hauptsächlich bei Wildlachsen, in Kombination mit der Vorderen Poltrübung bei Farmlachsen des Schlachthofes in Abelvær und bei Farmlachsen des Schlachthofes Sinkaberg gefunden.

Als Ursache der Hinteren Poltrübung sind zwei Mechanismen bekannt. Durch Schädigung der Epithelzellen (beispielsweise durch Strahlung, insbesondere IR-Strahlung) wird die Differenzierung der Epithelzelle weiter zur Faserzelle verhindert, so dass eine getrübe Zone entsteht und zweitens durch toxische Substanzen, die aus dem Glaskörper stammen. In einem intakten Glaskörper ist die Sauerstoffspannung derart verteilt, dass an der Linse nur wenig Sauerstoff herrscht und lediglich eine hohe Sauerstoffkonzentration im Bereich der retinalen Gefäße zu finden ist. Wird der Glaskörper jedoch geschädigt (im Rahmen eines Diabetes mellitus Typ II kann es zu einer Verflüssigung kommen) oder muss operativ entfernt werden, trübt sich die Linse im Bereich des hinteren Poles ein.

Weiterhin bildet der Mensch eine hintere subkapsuläre Katarakt im Rahmen einer Retinitis pigmentosa (erblicher Defekt, Kataraktentstehung vermutlich durch Lipidperoxidfreisetzung) und bei Steroidkatarakt (toxisch bedingt, Mechanismus nicht geklärt, da im Tierversuch schwer reproduzierbar).

Die **Vordere Poltrübung** stellte die häufigste Kataraktform bei Linsen des Schlachthofes Sinkaberg und die zweithäufigste Kataraktform bei Linsen des Schlachthofes Abelvær dar.

Als Ursache der vorderen Poltrübung liegt eine traumatische Genese nahe. Stumpfe Traumata sind auf den Lachsfarmen durch die große Fischmenge pro Netz, wodurch einerseits Traumata durch direkten Netzkontakt, andererseits durch Flossenschlag der

Nachbarfische möglich sind, wahrscheinlich. Allerdings konnten Muir und Fraser (unpubl. res.) in einer von 1979 bis 1981 durchgeführten Studie, in deren Rahmen sie das Verhalten der Lachse per Videoüberwachung ca. 12 Stunden pro Tag dokumentierten, keinen besonders intensiven Kontakt mit dem Netz nachweisen, der zu einer Abrasio corneae oder Kontusionskatarakt hätte führen können.

Eine Abrasion der Cornea wurde 1987 von Ubels und Edelhauser bei Fischen in Zusammenhang mit dem Transport in vollbesetzten Tanks beschrieben.

Zu bedenken bleibt, dass die Linse beim Fisch sehr dicht an der Cornea liegt und somit sensibler auf stumpfe Traumata reagiert als die recht unempfindliche Cornea oder auch als die Linse der Säugetiere.

Beim Menschen läßt ein stumpfes Trauma oftmals zwei Katarakte im Anschluss entstehen. Ein kataraktöser Bezirk ist am vorderen Linsenpol zu finden und der Zweite am hinteren Linsenpol, dort wo die Linsenkapsel gedehnt wurde. Wie Bjerkås und Bjerkås schon 1996 vermuteten, umschließt das Linsenepithel die Linse bei jungen Salmoniden weitgehend, lässt allerdings eine kleine Stelle am hinteren Pol aus, die sich mit zunehmendem Alter der Lachse vergrößert. Im Vergleich zum Säugetier, das einen dickeren Kernbogen aufweist (Müller et al. 1987) und bei welchem somit in einem breiteren Bereich Synthese möglich ist, ist das Epithel der Lachslinse nur sehr dünn. Dies macht die obere, die Synthese leistende Schicht besonders empfindlich.

Auch Wegener (persönliche Mitteilung) stellt Überlegungen an, ob es sich bei der von ihm im Jahre 2001 dargestellten vorderen Poltrübung bei Farmlachsen um eine Kontusionskatarakt handelt.

Rindenkatarakte wurden während unserer Untersuchungen seltener gefunden; bemerkenswerterweise jedoch stammten alle Linsen, die eine Ringkatarakt aufwiesen, ausschließlich von Farmlachsen des Schlachthofes Abelvær und diejenigen, die eine Cortexveränderung zeigten, von Tieren aus den beiden genannten Schlachthöfen. Die Rindenkatarakte lassen ursächlich eine Stoffwechselstörung vermuten und sind daher für die vorliegende Arbeit besonders interessant.

Fraser und Duncan stellten 1989 die Hypothese auf, dass die getrübten Schichten in der Rinde die bolusartige, zyklische Verabreichung des Pestizides Nuvan® (aktiver Inhaltsstoff ist Dichlorvos) auf den Lachsfarmen widerspiegeln. Wie bereits in Kapitel 4.1 erwähnt, werden Pestizide in Form von Organophosphaten vier bis fünf Mal pro Sommer in hoher Dosis (lokale Konzentrationen von 2 ppm Dichlorvos) in der modernen, kommerziellen Lachszucht zur Bekämpfung der Fischläuse eingesetzt. Die Pestizide befinden sich in einer öligen Lösung, welche in Wasser fein dispergiert wird und auf diese Weise möglichst viel Fischoberfläche berührt.

Es ist folglich nicht auszuschließen, dass die Pestizide via Cornea auch in das Auge gelangen. Desweiteren werden die Futterpellets durch Fett zusammengehalten, um

eine ausreichend langsame Sinkgeschwindigkeit zu erreichen. Es ist davon auszugehen, dass die öligen Pestizide auch die Pellets kontaminieren oder sich sogar in ihnen anreichern. Bjerkås et al. sehen 1996 einen Beleg dafür in der Feststellung, dass auch Wildfische, die Pellets aus den Farmen aufgenommen haben, vermehrt Katarakte entwickelten.

Der Farmlachs ist somit vermutlich einer intensiven topischen, lokalen und auch einer systemischen, oralen Organophosphat-Aufnahme ausgeliefert.

Bereits 1977 haben Brandal und Egidius das Auftreten von Blindheit bei Lachsen nach der oralen Gabe von Trichlorfon (Neguvon®) beschrieben; Katarakt sei nicht ausgeschlossen. Im Labor konnte in Studien mit Dichlorvos eine Cholinesterase - Inhibitor - vermittelte Katarakt ausgelöst werden. Somit wurde erst relativ spät (1989) von Fraser et al. die Kataraktogenität von Dichlorvos experimentell bewiesen.

Eine **Perinukleärkatarakt** könnte aufgrund ihres Erscheinungsbildes und ihrer Lage als osmotischer Effekt und Schaden erklärt werden, welcher durch das rasche und unphysiologische Umsetzen der jungen Lachse von Süß- in Seewasser (sogenanntes "smolting") verursacht wird. Beim Wechsel von Süß- auf Salzwasser wird die Na-K-ATPase erheblich beansprucht. In dieser Umstellung sind die Chloridepithelien (sie dienen dazu, Salze wieder auszuscheiden; Lokalisation bei Wassergeflügel am Schnabel, bei Fisch in Kiemen) und die Fischniere gefordert, da sich beide in Bezug auf ihre Ausscheidungsleistung spontan umstellen müssen. Dafür ist vermehrt Stoffwechselenergie in Form von ATP notwendig, welches zum limitierenden Faktor wird, wenn die Glykolyse beispielsweise durch den Einsatz von Organophosphaten entkoppelt wird.

Eine **mature Katarakt** stellt das Endstadium einer Kataraktentwicklung dar und lässt keine Rückschlüsse auf die Ursache zu.

Die **subkapsuläre Verflüssigung** weist auf eine akute Schädigung der neuen Faserzellschicht hin, wobei mehrere Ursachen denkbar sind (Einwirkung von toxischen Substanzen, Pestiziden, Organophosphaten; nutritive Ursachen).

Pränukleäre Trübungen sind bei Linsen zu finden, auf welche eine Noxe lediglich zu einem frühen Zeitpunkt eingewirkt hat. Der Zeitpunkt der frühen Noxe könnte mit der Zeit des Smolting zusammenfallen. Zu bedenken ist allerdings, dass in unseren Untersuchungen eine pränukeleäre Trübung lediglich bei wenigen Wildlachsen nachgewiesen werden konnte.

Veränderte Kernlage, Kernkatarakt und Veränderungen am Übergang Kern-Cortex werden aufgrund des seltenen Auftretens nicht weiter diskutiert.

Die von uns gefundenen Katarakte sind mehrheitlich zum Zeitpunkt der Salzwasserphase und weniger in der Süßwasserphase entstanden.

4.3 Linsenfrischgewichte (LFG)

Das LFG ist ein individueller Parameter, welcher durch das Alter des Tieres mit bestimmt wird. Je schwerer die Linse, desto älter ist das Tier. Dagegen hat das Körpergewicht keinen Einfluss auf die Größe der Linse (z.B. große, schwere Tiere, die jung sind und somit eine relativ leichte Linse aufweisen). Ahrend et al. konnten zeigen, dass Farmlachse gleichen Alters und unterschiedlichen Gewichtes keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich ihres LFG zeigen (Ahrend et al. 1997).

Das durchschnittliche LFG des Lachses liegt bei den in dieser Arbeit untersuchten Tieren bei 123 mg. Es konnte keine offensichtliche Differenz zwischen den LFG von Farm- und Wildlachsen nachgewiesen werden. Das Linsenfrischgewicht wird durch intraokularen Parasitenbefall nicht signifikant beeinflusst.

Das LFG stellt folglich keinen Indikator für die Ausbildung einer Katarakt dar. Es liefert keine speziellen Hinweise darauf, ob ein Schadensereignis auf das Auge erfolgte. Gesunde Linsen sind weder schwerer noch leichter als veränderte Linsen.

Die Grafik "LFG in Relation zum KGW" (siehe Kapitel 3.2) demonstriert, dass die ST ein höheres LFG als die WSS aufweisen. Die Erklärung dafür liegt in der Tatsache, dass die ST im Durchschnitt 9,8 Jahre alt waren, während die WSS lediglich ein Durchschnittsalter von 4,9 Jahren aufwiesen. Die Grafik bestätigt, dass ältere Tiere eine schwerere Linse besitzen als jüngere Tiere. Damit ist auch beim Fisch der Zusammenhang zwischen Alter und Linsenfrischgewicht hergestellt.

4.4 Proteingehalt

Die Bestimmung des Proteingehaltes dient als Grundlage für die spätere Enzymmessung. Zhang und Augusteyn haben 1994 gezeigt, dass gerade die Berücksichtigung der Aspekte "Alter" und "Regionalität" von Linsenproteinen die Bewertung von Analyseergebnissen entscheidend beeinflusst.

Durch Untersuchungen an Säugetierlinsen ist bekannt, dass das wasserlösliche Protein am meisten in den Bereichen anterior cortex (AC), vorderer Pol, welcher S1 entspricht, und im hinteren Pol, posterior cortex (PC), welcher durch S5 repräsentiert wird, zu finden ist. Der Kernbereich, welcher durch die mittleren Schnitte erfasst wird, weist nur sehr wenig wasserlösliches Protein auf. Dort dominiert wasserunlösliches Protein, welches dagegen im vorderen und hinteren Polbereich kaum vorhanden ist.

Aus den Grafiken "PFG und Proteingehalt" (wasserlösliches Protein, Kapitel 3.3) ist erkennbar, dass bei den F_norm die Equatoren und der Schnitt 1 viel Protein enthalten, in Schnitt 2 und 3 nur sehr wenig Protein nachgewiesen werden konnte, in Schnitt 4 dann der Proteingehalt wieder allmählich ansteigt um schließlich in Schnitt 5 wieder hohe Werte wie in Schnitt 1 zu erreichen.

Dieser Verlauf gilt für alle untersuchten Proben, wobei der Proteingehalt der WSS bereits in Schnitt 1 beginnt abzusinken. Die veränderten Linsen der Farmlachse weisen grundsätzlich einen etwas geringeren Proteingehalt im Vergleich zu den unveränderten Farmlachslinsen auf. Dies entspricht den Erwartungen, weil sich bei Katarakt (und mit zunehmenden Alter) der Anteil der wasserlöslichen Proteine verringert und der Anteil der wasserunlöslichen Proteine zunimmt.

Wie aus Untersuchungen von Gum (1991) und Ulrich (1990) bekannt ist, stellt die Augenlinse bei Säugetieren, Fischen und auch Vögeln das eiweißreichste Organ des Körpers dar. In unseren Experimenten wurde teilweise (im Rindenbereich und in den Equatoren) mehr als 50% wasserlösliches Protein bezogen auf das Frischgewicht der Probe (gepooltes Material) festgestellt.

1990 wies Ulrich nach, dass Fische von allen Tieren den höchsten Proteingehalt in Bezug auf ihr Linsenfrischgewicht besitzen.

Theoretisch ist der Fisch nicht nur durch die spezielle Augenanatomie sondern auch durch seine Linsenbiochemie, nämlich hoher Proteingehalt bei niedrigem Wassergehalt und somit Anfälligkeit für Aggregation, für Katarakte prädisponiert, was jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht bewiesen werden konnte.

Ein direkter Effekt der umgebenden Wassertemperatur auf die Linsenproteine der Fische wird diskutiert (Kapitel 1.6.2). Bruno und Raynard konnten 1994 durch eine rapide Abnahme der Wassertemperatur vorübergehende, transiente Katarakte bei Lach-

sen hervorrufen. Allerdings scheiden Kältekatarakte als physikalisches Phänomen (wie sie aus Untersuchungen an landlebenden Vertebraten bekannt und durch Aufwärmen komplett reversibel sind) bei Lachslinsen aus. Bei ihnen kann eine auf anderem Wege erzeugte Entmischung von Proteinen und Wasser von Bedeutung sein.

Das Proteinverteilungsmuster und der Proteingehalt in den verschiedenen Linsenschichten, welche in diesen Experimenten gefunden wurden, entsprechen den Erwartungen. Die Proteinverteilungskurve - nämlich im Kernbereich wenig wasserlösliches Protein und im Rindenbereich viel wasserlösliches Protein zu finden - verläuft wie bei landlebenden Vertebraten.

Der gemessene Proteingehalt liefert folglich keine Hinweise auf eine Wachstumsstörung der Linse. Ähnlich der Besprechung des Linsenfrischgewichtes zeigt sich der Proteingehalt unauffällig und bietet daher keine Hinweise auf Quellungsphänomene und somit auch keine Hinweise auf eine Typ I-Diabetes-Situation.

Das Wachstumsverhalten der Linsen ist unauffällig – es besteht keine offensichtliche Wachstumsstörung. Übrig bleiben daher Synthesestörungen und Stoffwechselstörungen. Diese sind im Folgenden zu diskutieren.

4.5 Enzymanalytik

In der Vergangenheit wurden kinetische und physikochemische Eigenschaften von Enzymen des Kohlenhydratstoffwechsels in Augenlinsen verschiedener Säugetierspezies, allerdings noch niemals in der Linse von Fischen untersucht. Es besteht folglich das Problem, dass alle in der Literatur existierenden Daten, auf die in dieser Arbeit aufgebaut wurde, aus Untersuchungen an landlebenden Warmblütern stammen. Die Vergleichsdaten sind per se ungenügend, da sich die Tiere, auf welche hier Bezug genommen wird, nicht im Medium Wasser befinden und ihre Enzyme alle in einem Temperaturbereich von ca. 37 Grad Celsius Körper- bzw. Linsentemperatur arbeiten. In der Literatur existieren keine verwertbaren Daten über optimale Mess- oder Reaktionstemperaturen für Enzyme in der Fischlinse. Die Tatsache, dass die warmen Sommer der Jahre 1996, 1997 und 1998 in Norwegen eine erhöhte Kataraktrate bei den Lachsen bewirkten, lässt einen Zusammenhang zwischen Temperaturerhöhung und Kataraktbildung vermuten. Hohe Temperaturen können durch Veränderungen im Glukose-Metabolismus eine Kataraktentwicklung fördern. In vitro Studien mit Linsen von Regenbogenforellen haben gezeigt, dass die Glykolyserate durch den Pentose-Shunt bis zu einer Temperatur von 33 Grad Celsius zunimmt, danach verfällt sie und die Linsen werden undurchsichtig. Ursache ist möglicherweise eine verringerte Energieproduktion (Olson et al. 1970). Von Bjerkås, Bjørnstad und Waagbø konnte gezeigt werden, dass rapide Schwankungen in der Wassertemperatur im Süßwasser mit zunehmender Wachstumsrate und Kataraktentwicklung assoziiert sind.

Aus den Säugetierexperimenten ist bekannt, dass die Enzymaktivität im Kern, welcher das älteste Gewebe repräsentiert, niedriger ist als im Äquator, der junges Gewebe darstellt.

Ohrloff und Hockwin konnten 1981 folgende Enzymaktivitäten im Kern bzw. im Äquator von Linsen vier Jahre alter Rinder messen.

Tab. 4: Enzymaktivitäten in Rinderlinsen

Enzym	Kern [mU/mg Protein]	Equator [mU/mg Protein]
G6P-DH	0	0,7
SDH	0,2	1
AR	0,9	3
PFK	0,5	8
LDH	4	8,5

Alle im Rahmen dieser Dissertation untersuchten Enzyme besitzen Temperaturoptima oberhalb der Körpertemperatur des Lachses (die Enzymmessungen wurden bei 24 Grad Celsius durchgeführt). Fraglich ist, ob die Vorgaben aus der Säugetier-Enzymanalytik, die Enzyme bei entsprechenden Körpertemperaturverhältnissen zu messen, auf die Fischlinse in dieser Art übertragen werden kann. Die Frage, ob man Fischenzyme erwärmen und dann messen darf, muss unbeantwortet bleiben.

Die Prinzipien des Kohlenhydratstoffwechsels der Fischlinse gleichen denen, wie sie in Linsen der Säugetiere bekannt sind. Es existieren Glykolyse, Pentosephosphatweg und Sorbitweg. Die von uns gemessenen enzymatischen Aktivitäten in den Lachslinsen liegen allerdings deutlich unterhalb der Aktivität in Mammalianlinsen. Dies deutet darauf hin, dass der enzymatische Stoffwechsel der Fischlinse temperaturgesteuert verlangsamt abläuft bzw. sich an die niedrigen Wassertemperaturen angepasst hat. Auch der schmale Kernbogenstreifen der Linse lässt eine langsame Faserneubildung und somit auch langsame Stoffwechselaktivität erkennen. Es ist möglich, dass eine leichtere Sauerstoffdiffusion durch die Cornea des dicht unterhalb der Wasseroberfläche in einer sauerstoffreichen bewegten Wasserschicht schwimmenden Lachses (im Vergleich zum Säugetier) möglich ist (siehe Kapitel 4.5.2) und somit die Linse, die anatomisch sehr nahe an der Cornea liegt, ein mehr aerobes Klima aufweist als die Mammalianlinse.

Die Wildlachse haben offensichtlich einen stärkeren Stoffwechselgradienten zwischen Kern- und Rindenbereich der Linse als die Farmlachse.

Die Enzymanalytik lässt sich nicht mit der Kataraktmorphologie verbinden, da es keine typische Kataraktform für eine bestimmte Enzymstörung gibt. Allerdings begleiten bestimmte Enzymveränderungen die Genese bestimmter Katarakte, z.B. erhöhte AR-Aktivität bei der Diabetischen Katarakt, Absinken des GSH-Gehaltes führt zu Rindenkatarakt und bei Entkopplung der Glykolyse verringerte PFK- und gegebenenfalls auch verringerte LDH-Aktivität.

4.5.1 Phosphofruktokinase (PFK)

Die Phosphofruktokinase kontrolliert neben der Hexokinase die Glykolyse. Sie selber wird allosterisch von ATP und einigen anderen Nucleotiden reguliert.

In altem Linsengewebe kann die PFK in einer Form vorhanden sein, die eine geringere Substrataffinität aufweist. Ob diese altersbedingte Enzymheterogenität die katalytischen Eigenschaften und die Stabilität des Moleküls beeinflusst (verschiedene Isoenzymformen, siehe unten), wird diskutiert.

Zu erwarten ist eine hohe PFK-Aktivität einerseits bei Energiemangel (der verständlicherweise auf Lachsfarmen nicht vorliegt) und somit vermehrten Beschreitens der Glykolyse und andererseits bei gesunden, nicht überernährten Tieren.

Es sei darauf hingewiesen, dass Untersuchungen von Hoffert und Fromm (1970) einen Unterschied im Glukosekatabolismus der Linse von Regenbogenforellen und amerikanischen Seeforellen ergeben haben. Ihre Untersuchungen zeigten, dass im Gewebe (untersucht wurden Cornea, Linse und Retina) von Regenbogenforellen (*Salmo gairdneri*) weniger Glukose genutzt werden kann als in entsprechenden Geweben von Seeforellen (*Salvelinus namaycush*), obwohl die schneller wachsenden Regenbogenforellen eine höhere Stoffwechselrate erwarten ließen.

Erkrankte Seeforellengewebe wiesen – verglichen mit der Kontrollgruppe - eine erhöhte Glukosenutzungsrate auf.

Im Vergleich der Eq untereinander weisen die F_norm eine etwa doppelt so hohe Aktivität wie alle anderen untersuchten Gruppen auf. Dieses Muster bleibt in S1 von F_norm und WSS erhalten. Erklärt werden kann dieses Phänomen durch das rasche Wachstum der Farmfische.

Im Kernbereich (S3 und S4) weisen die F_norm eine ungewöhnlich hohe PFK-Aktivität auf. Dies deutet darauf hin, dass in den inneren Schichten der Linse eine erhöhte Stoffwechselaktivität beibehalten wurde, das heißt, möglicherweise unnatürlich rasches Wachstum der Linse lässt keine Zeit für das reguläre Absinken der postsynthetischen Stoffwechselaktivitäten, was später zu Transport- und Versorgungsproblemen zwischen Kern- und Rindenbereich der Linse führen kann. Die Folge sind Katarakte. Die WSS dagegen besitzen im Kernbereich kaum (keine) PFK-Aktivität. Die Aktivität sinkt rapide in Schnitt 5 der F_norm, was auf eine schlechtere Versorgung der Linse im hinteren Bereich hindeutet.

Die hohen PFK-Aktivitäten bei F_norm können Ausdruck einer optimalen Futterverwertung dieser Individuen sein; die Farmlachse, die eine Katarakt entwickelt haben, weisen nur eine geringe PFK-Aktivität auf, was auf die Hemmung der PFK durch ein Überangebot an Glukose zurück zu führen ist oder aber auf einen Zusammenbruch des Stoffwechsels hindeutet. Möglicherweise wird in den Linsen dieser Tiere in verstärktem Maße der Sorbitweg beschritten. Es ist ebenfalls denkbar, dass die Glykolyse durch den Einsatz von Organophosphaten bei diesen Tieren entkoppelt wurde. Die WSS zeigen nur eine minimale PFK-Aktivität, was einerseits durch die eben nicht kontinuierliche Futteraufnahme und somit unter Umständen nur wenig stattfindende Glykolyse erklärt werden kann oder bei einsetzender Futteraufnahme und Glukoseverstoffwechslung auf die evtl. bessere Möglichkeit der Ausnutzung des Sorbitweges (siehe auch dort) zurückzuführen ist.

4.5.2 Lactat-Dehydrogenase (LDH)

Wie schon bei der PFK angesprochen, konnten auch für die LDH von Ohrloff und Hockwin 1981 verschiedene Isoenzymformen bei Säugetieren nachgewiesen werden. Auch Bindels et al. ließen 1983 mittels HPLC erkennen, dass eindeutige Unterschiede hinsichtlich verschiedener Linsen-Isoenzyme der LDH bei unterschiedlichen Säugetierarten existieren.

Alle untersuchten Gruppen (F_norm, F_katarakt, WSS) weisen hohe LDH-Aktivitäten auf und bieten damit keinen Hinweis auf ein Ausbrechen aus dem "normalen" Stoffwechselweg (der Glykolyse). Bei F_norm ist die SA der LDH in allen definierten Schnitten ungefähr gleich groß. Die Kataraktlinsen weisen erhöhte Spiegel im Kernbereich (S3 und S4), die WSS im Eq auf.

Die LDH-Aktivität darf bei gesunden Tieren relativ hoch sein und würde eine stattfindende Glykolyse anzeigen.

In der Augenlinse (eher anaerobes Klima) stellt die LDH den letzten Katalysations-schritt in der Glykolyse dar, nämlich die Umwandlung des Pyruvats in Lactat, welches dann quasi als Endprodukt der Glykolyse via Diffusion an das Kammerwasser abgegeben wird.

Zu bedenken ist jedoch eine Aussage von Olson et al. (1970), nach welcher der Zitratzyklus bei Forellen - im Gegensatz zu Säugetiergeweben - in der Linse häufig genutzt zu werden scheint, während der Pentosephosphatweg und die Glykolyse eine untergeordnete Rolle spielen.

Das Olson-Zitat deckt möglicherweise einen interessanten Unterschied zwischen den Linsen von Fischvertebraten und höheren Vertebraten auf. Wenn bei Forellen und vielleicht auch bei Lachsen der Zitratzyklus hauptsächlich besprochen wird, muss mehr Sauerstoff in der Linse verfügbar sein und folglich kann eine erleichterte Sauerstoffdiffusion durch die Cornea postuliert werden.

Der Vergleich zwischen land- und wasserlebenden Vertebraten ist hier folglich nur bedingt aussagekräftig. In unseren Untersuchungen hätten allerdings dann relativ niedrige LDH-Aktivitäten gemessen werden müssen.

4.5.3 Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH)

Die Bestimmung der G6P-DH in den Eq, S1, S2, S3 und S5 der Lachslinsen zeigte die zu erwartende Parabelform bei F_norm, d.h. höhere Aktivität im Eq, S1 und S5 und geringere Aktivität in S2 und S3. Weiterhin bestehen in S2 und S3 bei WSS geringe bzw. sehr geringe Aktivitäten dieses Enzyms.

Die G6P-DH wurde als Indiz für das Beschreiten des Pentosephosphatweges gemessen. Laut Literatur wird in Rinderlinsen 5 bis 14% der Glukose über den Pentose-Shunt verstoffwechselt (5% laut Hockwin und Korte 1968, 10-14% nach Kinoshita und Wachtl 1958).

Die geringen G6P-DH-Aktivitäten bei den Wildlachsen können Ausdruck einer deutlich eingeschränkten Nutzung des Pentosephosphatweges sein. Möglicherweise findet in der Wildlachslinse hauptsächlich die Glykolyse und – falls notwendig – der Sorbitweg statt (siehe auch Kapitel 4.5.5 SDH, Schutzfunktion). Andererseits wurden bei WSS wesentlich geringere PFK-Aktivitäten gemessen als bei F_norm.

Die Augenlinse besitzt nur wenige Mitochondrien, sodass der Pentosephosphatweg die einzige Quelle für NADPH (NADPH wird für die Reduktion des Glutathions benötigt) darstellt. NADP^+ stellt den regulatorischen Faktor des Pentose-Shunts dar.

Die bedeutsame Rolle des Pentosephosphatweges wurde für die Säugetierlinse bereits nachgewiesen.

Zur Erinnerung: der Pentose-Shunt kann auch beschränkt werden, wenn die PFK die Glykolyse hemmt. Mit der Erzeugung von NADPH, welches als schnell verfügbares Reduktionsmittel wirkt, stellt der Pentose-Shunt folglich eine andere Art von Stoffwechselenergiegewinnung dar.

4.5.4 Aldose-Reduktase (AR)

Bei der Messung der AR fällt auf, dass die Aktivitäten von F_norm- und Kataraktlinsen deutlich oberhalb derjenigen AR-Aktivität liegen, die in WSS-Linsen bestimmt werden konnte. Grundsätzlich sind in diabetogenen Situationen hohe AR-Spiegel und geringere SDH-Spiegel zu erwarten (folglich fällt Sorbit an). Eine Erklärung für die hohen AR-Aktivitäten liegt in latentem Nahrungsstress, da die Aldose-Reduktase das Beschreiten des Sorbitweges anzeigt. Wie in Kapitel 1.3.4.4 bereits erwähnt, findet der Sorbitweg im normalen Stoffwechsel eher selten statt, gewinnt aber an Bedeutung im Falle eines Überangebotes an Glukose oder anderen Zuckern bzw. bei Störungen der Anfangsschritte der Glykolyse. Erwartet wurden folglich sehr hohe AR-Spiegel bei den überfütterten Farmlachsen. Der Lachs als Raubtier nimmt auch gesättigt noch Nahrung auf. Andererseits scheint das kommerziell verwendete Fischfutter viele Fette und eher wenige Kohlenhydrate zu enthalten. Ein Argument für die Annahme, dass der Stoff-

wechsel in einer solchen Situation nicht ausgewogen funktionieren kann, liefern klinische Studien beim Menschen, in denen eine Assoziation von Body-Mass-Index (BMI) und Katarakthäufigkeit aufgezeigt wird.

Menschen, die eine latente Anlage zu Diabetes mellitus haben, können durch Aufnahme von zuviel Energie die Krankheit auslösen. Dagegen entwickeln Hunger leidende Menschen erst auffallend spät eine Katarakt.

Die AR-Aktivität der F_{norm}- und Kataraktlinsen stellt einen wichtigen Indikator für einen (latenten) Typ I-Diabetes dar.

4.5.5 Sorbit-Dehydrogenase (SDH)

Dem Sorbitweg kommt anscheinend quantitativ (insgesamt sind nur sehr geringe Aktivitäten messbar) keine große Bedeutung in transparenten oder kataraktösen Linsen von Salmoniden zu.

Auffallend bei unseren Messungen ist, dass im Vergleich der Eq untereinander die WSS eine ca. 12-fach höhere Aktivität als die normalen bzw. veränderten Linsen der Farmlachse zeigten. Es könnte sich um eine Schutzfunktion handeln, die bei Farmfischen nicht ausreicht, die Katarakt zu verhindern, d.h., es kann die Überlegung angestellt werden, dass die sehr hohe SDH-Aktivität bei WSS ausreicht, Glukose, die im Übermaß vorhanden ist, doch noch über den Sorbitweg zu verstoffwechseln. Es würde also somit ein relativ zügiges Umsetzen des Sorbits in Fruktose erfolgen und dadurch keine erhöhten Sorbit Spiegel über längere Zeit bestehen. Eine Erklärung könnte in der Tatsache liegen, dass sich die Wildlachse nur kurzfristig unter Stress befinden (bolusartige Nahrungsaufnahme des Raubfisches), die Farmlachse jedoch ständig (Nahrungs-)Stress ausgesetzt sind.

Zusammenfassend deutet bei WSS (zumindest im Eq) nichts auf die Ausbildung einer Katarakt hin. Sorbit scheint nicht viel gebildet zu werden, da einerseits die AR-Aktivität (Kapitel 4.5.4) nicht besonders hoch ist und andererseits die auffallend hohe SDH-Aktivität auf eine geringe Sorbitmenge, also keine Katarakt, hinweist.

Die Kurven der F_{norm}- und F_{katarakt} verlaufen im Prinzip spiegelverkehrt (siehe Abb. 32).

Im Kernbereich (S3 und S4) ist die SDH-Aktivität in Kataraktlinsen ca. doppelt so hoch wie im Kernbereich von F_{norm}.

Dies könnte ein Hinweis auf eine transiente, diabetische Situation sein bzw. einen latenten Diabetes andeuten. Aufgrund der sehr viel simpleren Ausstattung der sekretorischen Organe (Pankreas, Niere etc.) beim Fisch sollte dem Ausdruck "Hyperglykämie"

anstelle "Diabetes" Vorrang gegeben werden. Fische könnten gegenüber erhöhten Blutglukosewerten nur eine geringe Toleranz zeigen, sodass ähnlich des Typ II-Diabetes eben keine ursächliche Störung der Insulinproduktion vorliegt. Andererseits ist anzunehmen, dass die Lachse keine hohen Blutglukosespiegel aufweisen, da der Anteil an Kohlenhydraten im protein- und lipidreichen Fischfutter gering sein wird.

Bei Beschreiten des Sorbitweges im Falle eines Überangebotes an Glukose sind erhöhte AR- und SDH-Aktivitäten zu erwarten. Da die SDH aber deutlich langsamer arbeitet als im Reaktionsschritt zuvor die AR, kommt es im Falle einer Hyperglykämie zu einer Anhäufung des Sorbits.

Es findet dann keine Sorbitanhäufung statt, wenn die SDH-Aktivitäten sehr hoch (d.h. oberhalb der AR-Aktivitäten) sind, da in einem solchen Fall ein unproblematischer Abbau des Sorbits gewährleistet ist.

4.6 Synopsis

Für die sowohl ökonomisch bedeutsamen als auch tierschutzrelevanten Fischkatarakte wurden in der vorliegenden Arbeit folgende mögliche Ursachen diskutiert:

1. (osmotischer) Stress
2. Besatzdichte
3. Pestizide
4. Wachstumsgeschwindigkeit
5. Temperatur
6. UV-Licht
7. Futterzusammensetzung.

Der Fisch und insbesondere der Lachs wird mit besonders hohen osmotischen Herausforderungen konfrontiert: Befindet sich der Fisch im Süßwasser, so ist seine Augenlinse hyperton gegenüber dem Kammerwasser und die Cornea hyperton gegenüber dem Süßwasser. In dieser Situation muss eine Quellung verhindert werden. Bei der Wanderung ins Salzwasser erfolgt dann eine Umkehrung (hohe Salzkonzentration im Meerwasser vor der Cornea, niedrige Konzentration im Kammerwasser und innerhalb der Linse wieder ein höherer Gradient), so dass eine Entquellung verhindert werden muss. Die entscheidende Schicht, die gegen Quellung und Entquellung arbeitet, ist das Endothel der Cornea. Die, im Corneaendothel sitzenden Membranpumpen (ATPasen) transportieren Chlorid-Ionen nach innen bzw. außen, wobei Natrium folgt.

Die Brut des atlantischen Lachses schlüpft im Süßwasser, wandert dann auf der Suche nach Nahrung Richtung Meer. Als erwachsene Tiere (im Alter von 3 bis 4 Jahren) erreichen sie das Meer, verbringen dort einen Teil ihres Lebens, kehren jedoch regelmäßig zum Laichen in Süßgewässer zurück. Folglich wächst der älteste, fetale Teil der Augenlinse, der Kern, in der Frischwasserphase.

Die Aufzucht der Farm-Junglachse geschieht im Süßwasser. Aufgrund eines sehr raschen Körperwachstums, bedingt durch die moderne Ernährung, werden die Lachse bereits im Alter von weniger als 12 Monaten abrupt in Salzwasser umgesetzt. Ein Vorgang, für den sich die Salmoniden durch ihre natürliche Wanderung von den Laichstätten ins Meer mehrere Wochen Zeit nehmen, geschieht hier also innerhalb eines Tages. Die Salzwasserphase ist durch eine hohe Besatzdichte, ein reichliches Futterangebot, lange Belichtungszeiten und regelmäßigen Pestizideinsatz charakterisiert. Sie ist die Hauptwachstumsphase und auch die Phase, in welcher die meisten Katarakte auftreten.

Das Umsetzen der Lachse in Salzwasser und die damit verbundene Adaptationspflicht bedeutet vorübergehend Stress für den Gesamtorganismus und insbesondere für die

auf osmotische Veränderungen empfindlich reagierende Linse. Drüsenepithelien (Chloridepithelien), die sich im Bereich der Niere und der Kiemen befinden, müssen das vermehrt aufgenommene Natriumchlorid wieder ausscheiden. Dazu ist vermehrt Energie nötig; ein Anstieg enzymatischer Aktivität ist wahrscheinlich. Eigene Untersuchungen mit gepooltem Cortexmaterial von Farmlachsen zeigten 24 Stunden nach dem Umsetzen der Tiere in Salzwasser erhöhte SDH-, PFK- und G6P-DH-Aktivitäten, die nach 48 Stunden Aufenthalt im Salzwasser wieder sanken (Näheres siehe Anhang). Denkbar ist auch ein Entstehen von Lipidoxiden durch Membranenabbau, welche potentiell kataraktogen wirken.

Die getrübten Schichten in der Rinde, wie sie ausschließlich bei Farmlachsen gefunden wurden, spiegeln vermutlich den zyklischen Organophosphateinsatz wieder.

In der Salzwasserphase wird den Lachsen eine sehr kalorienreiche und proteinreiche Ernährung (Fisch soll Protein aufbauen) zuteil. Die üblicherweise verwendeten Pellets enthalten viel Fett, da die Sinkgeschwindigkeit über den Fettgehalt gesteuert wird. Das Ziel ist es, ein langsames Niedersinken der Futterpellets zu erreichen, um bei dem Lachs als Raubtier eine größtmögliche Nahrungsaufnahme zu provozieren. Ein Indiz für die Überlastung des Farmlachses durch die Mast liefert der bei der Präparation der Augenlinsen sichtbar gewordene mächtige retrobulbäre Fettkörper. Er signalisiert, dass der Farmlachs überernährt ist. Es besteht also die Wahrscheinlichkeit einer Korrelation zwischen Ernährung und Kataraktentwicklung. Fische sind auf bestimmte Aminosäuren in der Nahrung angewiesen. Das natürliche Futterprotein der Salmoniden, der Hering (kohlenhydratarm), wird bis zu 75% des Gesamtproteins von den Salmoniden genutzt (Sveier, persönliche Mitteilung). Aus den fütterungsüblichen Pellets dagegen werden nur 35% des Proteingehalts genutzt. Möglicherweise benötigt der Lachs eine andere Proteinquelle als ihm in Gefangenschaft zur Verfügung gestellt wird. Obwohl die Verdaulichkeit der Proteine gering ist, können sich in der Seekäfighaltung aufgrund des Wasserflusses keine bedenklichen Ammoniakkonzentrationen (durch mikrobiellen Abbau entstanden) aufbauen.

Vermutlich werden die Fischkatarakte nicht durch einen Risikofaktor, sondern durch komplexes Zusammentreffen verschiedener Faktoren ausgelöst. Zu beachten ist jedoch, dass weder in der vorliegenden Arbeit noch in anderen Veröffentlichungen die Einzelfaktoren beim Fisch monokausal untersucht wurden.

4.7 Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden die Lachskatarakte screeninghaft untersucht. Da aber die Frage, in wieweit die einzelnen Faktoren zur Kataraktentstehung auf den Farmen beitragen, noch immer nicht eindeutig beantwortet ist, sollte in zukünftigen Projekten eine detaillierte Faktorenanalyse durchgeführt werden. Die folgenden Fragestellungen sollten einzeln bearbeitet werden:

1. Zur normalen Fischlinsenphysiologie:

- Aktivitäten der Enzyme und Temperaturoptima

Messung der Enzymaktivität bei 4 Grad Celsius (geschätzte Linsentemperatur des Lachses) und 24 Grad Celsius im Vergleich. Bestimmung des Temperaturoptimums durch Verlaufskurven. Konnten bei unserer -der Säugetierlinse entsprechenden- Arbeitsweise uneingeschränkt Aussagen über die Enzymaktivität in der Fischlinse gemacht werden? Der Lachs schwimmt in zum Teil sehr kaltem Wasser schnell und mit großer Effizienz gegen den Strom. Woher die dazu benötigte Energie stammt, ist noch nicht restlos geklärt.

Weiterhin können Coenzymbestimmungen (NADH, NADPH, ATP) durchgeführt werden, um zu prüfen, ob Transport- und Versorgungsprobleme zwischen Kern- und Rindenbereich der Linse vorliegen (beispielsweise in denjenigen Linsen, die hohe Enzymaktivitäten in Rinde und Kernbereich aufweisen –in unseren Untersuchungen PFK der Farmlachse- und somit rasches Wachstum, aber vermindertes Absinken postsynthetischer Stoffwechselaktivität vermuten lassen).

Außerdem sollte der Frage nach Vorkommen und Lokalisation von Isoenzymformen in der Fischlinse nachgegangen werden.

2. Risikofaktorenuntersuchung im Einzelnen:

- Pestizide

Besonderer Wert ist auf die gezielte Untersuchung der Linse von Farmlachsen nach Anwendung der Pestizide (Organophosphate, insbesondere Dichlorvos und Trichlorfon) zu legen um die Hypothese, dass sich nach jedem Zyklus der Pestizidanwendung Schichtkatarakte in der Rinde bilden, zu beweisen.

- Nahrungszusammensetzung

Bestimmung essentieller Nahrungsbestandteile, die für die Transparenz der Linse von Bedeutung sind. Es zeigte sich in der vorliegenden Arbeit eine deutlich unterschiedliche Kataraktinzidenz der Farmlachse der beiden verschiedenen Schlachthöfe. Die Ergebnisse der norwegischen Gruppe VESO Vet Research, die die Farmen im Einzugsgebiet der beiden Schlachthöfe hinsichtlich Nahrungszusammensetzung und Hal-

tungsbedingungen untersucht, könnten eine Erklärung der unterschiedlichen Katarakt-häufigkeit liefern.

- Temperatur

Toleranz gegenüber niedrigen bzw. hohen Temperaturen und deren Einfluss auf physiologische Größen wie beispielsweise Wachstum.

- UV-Licht

Haben künstlich verlängerte Tage tatsächlich Einfluss auf die Kataraktentstehung?

- Besatzdichte

- Oxidative Prozesse

Oxidative Prozesse entstehen durch Ischämie und Entzündung (siehe Kapitel 4.1). Untersuchungen mit der Spaltlampe von Ellen Bjerkås (1996) zeigten aufgedunsen erscheinende Linsen, frische intraokulare Blutungen (vermutlich durch Verletzungen beim Handling bedingt), sowie bei einigen Fischen eine Uveitis. Uveitis drückt einen entzündlichen Prozess aus, welcher oxidative Phänomene bewirken kann (Augustin 2001) und klinisch mit einer Hypotonie einhergeht. Es ist nachzuprüfen, ob die Fische mit Uveitis eine Katarakt entwickeln.

3. Auswirkungen des "Smolting":

Effekte des abrupten Umsetzens der Lachse von Süß- in Salzwasser auf die osmotischen Verhältnisse im Kammerwasser, in der Linse und auf die Chloridepithelien. Untersuchung, welche Substanzen beim Fisch in das Kammerwasser gelangen können.

4. Ist der triploide Lachs besser für die Farmfischhaltung geeignet?

Seit einigen Jahren werden auch triploide Fische für die kommerzielle Fischzucht genutzt, da die Sexualentwicklung von diploiden Fischen die Fischfleischqualität und -quantität reduziert und so den wirtschaftlichen Wert mindert. Das triploide weibliche Tier ist steril, entwickelt keine funktionsfähigen Gonaden und zeigt folglich keinen Wachstumsschub vor seiner sexuellen Reife, sondern wächst gleichmäßig während seines Lebens (Johnstone et al. 1991). Vorteilhaft ist auch, dass sich entflozene Farmtiere nicht mit der entsprechenden Wildpopulation vermehren können und somit kein genetisches Risiko hinsichtlich der Zusammensetzung des nativen Genpools besteht (Pepper 1991). Aliah et al. wiesen 1990 nach, dass triploide Fische gegenüber Geräuschen und Licht unempfindlicher sind.

Einerseits zeigen somit die triploiden Lachse in Intensivhaltung eine geringere allgemeine Stressempfindlichkeit, weisen jedoch andererseits eine erhöhte Kataraktanfälligkeit auf. Die erhöhte Kataraktanfälligkeit triploider Lachse wird im Zusammenhang mit der vergrößerten Zellgröße und ihrer Kerne und der damit verminderten Oberfläche

gesehen, wodurch wiederum vermindert Sauerstoff aufgenommen werden kann (Benfey 1991). Benfey und Sutterlin (1984) beobachteten außerdem weniger große Erythrozyten und eine verringerte Bluthämoglobinkonzentration. Triploide Tiere scheinen empfindlicher auf das Smolting zu reagieren.

Die Vor- und Nachteile des Einsatzes triploider Lachse in der Farmhaltung sollten weiter evaluiert werden.

5. Zusammenfassung

In Ländern wie Norwegen und dem Vereinigten Königreich hat die Farmhaltung von Salzwasserfischen, speziell Lachsen, in den zurückliegenden 10 bis 15 Jahren große wirtschaftliche Bedeutung erlangt.

Aus diesen Ländern wurde in den zurückliegenden 8 Jahren vermehrt über eine zunehmende Rate von Kataraktausbildung bei Lachsen berichtet. Die Katarakte können aus den bisherigen Kenntnissen der Fischlinsenphysiologie und –morphologie nicht erklärt werden.

In der vorliegenden Arbeit werden verschiedene Schritte der Glykolyse in der Fischlinse (anhand von Bestimmung der spezifischen Aktivität von 5 Enzymen in definierten Linsenschnitten) spektrophotometrisch untersucht. Es werden erste Einblicke in die Stoffwechsel-Physiologie der Fischlinse gezeigt und Voraussetzungen für die spätere gezielte Untersuchung von möglichen Katarakttoxinen benannt.

Der Linsenstoffwechsel der Lachse verläuft ähnlich dem der Säugetiere.

Die gemessenen Enzymaktivitäten liegen in der Fischlinse deutlich unterhalb derer, die von Säugetierlinsen bekannt sind.

Die niedrigen Enzymaktivitäten können Ausdruck einer Anpassung an die umgebende Wassertemperatur sein.

Die relativ hohen LDH-Aktivitäten und PFK-Aktivitäten beweisen das Stattfinden der Glykolyse in der Augenlinse von Lachsen.

Die niedrigeren PFK-Aktivitäten in den kataraktösen Farmlachslinsen können die Hemmung dieses Enzyms durch ein Überangebot an Glukose oder eine Entkopplung der Glykolyse beispielsweise durch Organophosphate anzeigen.

Die G6P-DH liefert ein Indiz für das Vorhandensein des Pentosephosphatweges.

Eine erhöhte AR-Aktivität weist auf einen latenten Typ II-Diabetes hin. Dies ist bei den unveränderten Linsen der Farmlachse und bei Kataraktlinsen gezeigt worden und deutet darauf hin, dass der Farmlachs ein ständiges Nahrungsüberangebot nicht verstoffwechseln kann.

Eine hohe SDH-Aktivität bei den nur kurzfristig unter Stress stehenden WSS könnte eine Schutzfunktion anzeigen. Nimmt der WSS kurzfristig viele Kohlenhydrate zu sich, könnte die SDH verstärkt arbeiten, um ein Überangebot an Sorbit zu verhindern. Der Farmlachs dagegen weist nur geringe SDH-Aktivitäten auf, was Ausdruck eines Unvermögens ist, mit dem ständigen Glukoseüberangebot zurechtzukommen. Im Gegensatz zum Wildlachs steht der Lachs in der kommerziellen Fischzucht aufgrund von unnatürlichen Haltungsbedingungen (hohe Besatzdichte, permanentes Futterangebot, künstliche Belichtung) ständig unter Stress. Der Stoffwechsel scheint durch die Futteraufnahme – bei bereits gedecktem Bedarf – zu entgleisen. Als Argument für diese

Hypothese wird die Assoziation von BMI (Verhältniszahl zwischen Körpergröße und Gewicht) und Katarakthäufigkeit beim Menschen angeführt.

Der schädigende Einfluss von regelmäßig eingesetzten Pestiziden (Organophosphate) auf die Augenlinse ist wahrscheinlich und sollte in späteren Arbeiten gezielt untersucht werden.

Die Linse scheint den intraokularen Parasitenbefall zu tolerieren. Dies zeigte sich dadurch, dass der Parasitenbefall weder auf das LFG (ungestörtes Wachstum) noch auf die Transparenz der Linse im Sinne kataraktogener Veränderungen Einfluss genommen hat.

In der vorliegenden Arbeit wird auf die Prüfung triploider Fische hinsichtlich der Zuchteignung hingewiesen und es werden die Faktoren (osmotischer) Stress, Pestizide, Nahrungszusammensetzung, Temperatur, UV-Licht, oxidative Prozesse, Besatzdichte und Wachstumsgeschwindigkeit als mögliche Kataraktursachen aufgeführt. Deren weitere monokausale Überprüfung hinsichtlich Kataraktogenität ist notwendig.

6. Summary

Morphological and physiological investigation on transparent and cataractous lenses from farmed and wild salmon (*Salmo salar*).

In countries such as Norway and the United Kingdom, fish farming of salt-water fish, especially salmon, has gained great economic importance in the past 10 to 15 years. A greater rate of cataract formation has been increasingly reported in salmon in these countries over the past 8 years. The increase in cataract frequency, however, cannot be explained using knowledge about fish lens physiology and morphology gained up until now.

In the work presented here, the various stages of glycolysis in the fish lens (based on a determination of the specific activity of 5 enzymes in defined lens sections) were investigated using spectrophotometry. Using this methodology, it was possible to gain an initial insight into the metabolic physiology of the fish lens and the prerequisites for later investigations of possible cataract noxae could be defined.

The metabolism of the lens of the salmon is similar to that of mammals.

But, the enzyme activities measured in the fish lens are clearly lower than those found in the lenses of mammals.

The lower enzyme activities may represent the expression of an adaptation to the surrounding water temperature.

The relatively high LDH activity and PFK activity demonstrate that glycolysis takes place in the crystalline lens of the salmon.

The lower PFK activities in the eyes of farm salmon with cataracts may show blockage of this enzyme due to excessive glucose or decoupling of glycolysis due, for example, to organic phosphates.

G6P-DH provides an indication of the presence of a pentose phosphate pathway.

Increased AR activity indicates a latent type II diabetes. This is present in normal lenses of farmed fish and cataract lenses and is an indication that salmon in fish farms is not able to cope with a constant excessive supply of food.

Increased SDH activity with an only short-term WSS existing under stress may indicate a protective function. If a WSS takes up too much carbohydrate, then the SDH could work effectively in order to prevent an excessive accumulation of sorbitol. The salmon in fish farms, in contrast, only show low SDH activity, which is a sign of an inability to cope with the constant over supply of glucose. In contrast to wildsalmon, the salmon used for commercial breeding are on account of unnatural conditions (population density, excessive supply of food, light) under constant stress. The metabolism appears – with an already satisfied requirement – to go out of control. As an argument

in favour of this hypothesis, the association of BMI (the ratio between height and weight) with frequency of cataracts in humans is cited.

A damaging influence of the regular use of pesticides (organophosphates) on the crystalline lens is probable and will be specifically investigated in future studies.

The lens appears to tolerate intra-ocular infections with parasites. This could be demonstrated by the absence of any influence of parasites on lens fresh weight (undisturbed tissue growth) or its transparency.

In this study reference is made to testing triploid fish for breeding suitability and (osmotic) stress, pesticides, diet, temperature, UV light, oxidative processes, population density and growth speed listed as possible contributory factors to cataracts. Further monocausal examination where cataracts and their origins are concerned is essential.

7. Literaturverzeichnis⁵

- (1) AHREND, M.H.J., BRECK, O., WEGENER, A., MIDTLYNG, P., BREIPOHL, W. (1997) Age-related changes in crystallin patterns of normal and cataractous lenses of farmed atlantic salmon, 9th international Conference "Diseases of fish and shellfish", Book of Abstracts P-025
- (2) ALLISON, L.N. (1963) Cataract in hatchery lake trout. *Trans. Am. Fish. Soc.* 92, 34-38
- (3) ASHTON, N., BROWN, N., EASTY, D. (1969) Trematode Cataract in Fresh Water Fish, *J. Small Anim. Pract.*, 10, 471-478
- (4) AUGUSTIN, A.J., DICK, H.B., WINKGEN, A., SCHMIDT-ERFURTH, U. (2001) Ursache und Prävention oxidativer Schäden des Auges – Eine aktuelle Bestandsaufnahme. *Der Ophthalmologe* 8, Springer-Verlag 98, 776-797
- (5) BARANY, E.H. (1973) The liver-like anion transport system in rabbit kidney, uvea and choroid plexus. I. Selectivity of some inhibitors, direction of transport, possible physiological substrates. *Acta Physiol. Scand.* 88, 412-429
- (6) BARASH, H., POSTON, H.A., RUMSEY, G.L. (1982) Differentiation of Soluble Proteins in Cataracts caused by Deficiencies of Methionine, Riboflavin or Zinc in Diets Fed to Atlantic Salmon, *Salmo salar*, Rainbow Trout, *Salmo Gairdneri*, and Lake Trout, *Salvelinus Namaycush*. *Cornell Vet.* 72, 361-371
- (7) BASHER, A.W.P., ROBERTS, S.M. (1995) Ocular manifestations of diabetes mellitus: Diabetic cataracts in dogs. *Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract.* 25, 661-676
- (8) BAYER, W. (1995) Kongressbericht von der "Second International Conference on Antioxidant Vitamins and beta-Carotene in Disease Prevention", 10.-12.10.1994, Berlin; erschienen in *Vitaminspur* 2
- (9) BECKER, B., FORBES, M. (1961) Iodopyracet (diodrast) transport by the rabbit eye. *Am. J. Physiol.* 200, 461-464
- (10) BENFEY, T.J. (1991) The physiology of triploid salmonids in relation to aquaculture. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 1789, 73
- (11) BENFEY, T.J., SUTTERLIN, A.M. (1984) The haematology of triploid landlocked Atlantic salmon *Salmo salar* L., *J. Fish Biol.* 24, 333
- (12) BERGMAYER, H.U. (1970) Methoden der enzymatischen Analyse. 2. Aufl. Band 1, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 153-154, 277
- (13) BINDELS, J.G., BESSEMS, G., de MAN, B., HOENDERS, H.J. Artspezifität der Linsenzymen. In: Hockwin, O. (Hrsg.): *Biochemie des Auges*. F. Enke Verlag, Stuttgart, 270

⁵ Abkürzungen gemäß PubMed, Journals Database

- (14) BITO, L.Z., DAVSON, H. (1964) Steady-state concentrations of potassium in the ocular fluids. *Exp. Eye Res.* 3, 283-287
- (15) BITO, L.Z., DAVSON, H., LEVINE, E., MURRAY, M., SNIDER, N. (1965) The relationship between the concentrations of amino acids in the ocular fluids and blood plasma of dogs. *Exp. Eye Res.* 4, 374-380
- (16) BJERKÅS, E., BJØRNESTAD, E. (1999) Is there a connection between rapid fluctuation in water temperature and cataract development in the atlantic Salmon (*Salmo salar* L.), *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* 19 (4), 166
- (17) BJERKÅS, E., WAAGBØ, R., SVEIER, H., BRECK, O., BJERKÅS, I., BJØRNESTAD, E., MAAGE, A. (1996) Cataract development in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in fresh water. *Acta Vet. Scand.* 37, 351-360
- (18) BJERKÅS, I., BJERKÅS, E. (1996) The salmonid lens-distinctive morphological features. XXI Congress of the European Association of Veterinary anatomists
- (19) BLOEMENDAL, H. (1981) *Molecular and cellular biology of the eye lens.* Wiley-Interscience, N.Y., 49-84
- (20) BLOEMENDAL, H., HOCKWIN, O., HOENDERS, H.J., OHRLOFF, C., RINK, H. (1985) Linse. In: Hockwin, O. (Hrsg.): *Biochemie des Auges.* F. Enke Verlag, Stuttgart. 82-109
- (21) BON, W.F. (1958) Some physico-chemical data about the ontogenetic and phylogenetic development of the eye lens proteins of the fish. *Pubbl. Stn. Zool. Napoli* 30, 373-38
- (22) BONE, Q., MARSHALL, N.B. (1997) Optik. In: *Biologie der Fische.* 5. Auflage Verlag Fischer, Jena, 168-171
- (23) BONTING, S.L. (1965) Na-K-activated adenosin triphosphatase and active cation transport in the lens. *Invest. Ophthalmol.* 4, 723-738
- (24) BOURS, J. (1983) Über das Altern von Proteinen der Augenlinse. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 31, Nr. 4
- (25) BOURS, J., HOCKWIN, O. (1976) Artunterschiede bei Linsenproteinen nach Trennung mit Isoelektrofokussierung auf Polyacrylamid-Dünnschichtplatten. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.*, 89, 417-422
- (26) BOUS, F. (1977) Untersuchungen zur Aktivität und Kinetik der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (E.C. 5.3.1.9) und Phosphofruktokinase (E.C. 2.7.1.11) in Rinder- und Kälberlinsen. *Med. Diss. Bonn*
- (27) BRANDAL, P.O., EGIDIUS, E. (1977) Preliminary report on oral treatment against salmon lice, *Lepeophtheirus salmonis*, with Neguvon *Aquaculture* 10, 177-178

- (28) BRUNO, D.W., RAYNARD, R.S. (1994) The effect of water temperature on eye lens opacity in Atlantic salmon, *Salmo Salar* L., Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol., 14, no. 3, 86-88
- (29) CLAYTON, R.M. (1974) Comparative aspects of lens proteins. In: H. Davson (ed.) The Eye. Vol. 5, Academic Press, N.Y., London, 400-479
- (30) COWEY, C.B., CHO, C.Y., SIVAK, J.G., WEERHEIM, J.A., STUART, D.D. (1992) Methionine Intake in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), Relationship to Cataract Formation and the Metabolism of Methionine. J. Nutr. 122, 1154-1163
- (31) Cullen, A.P., MONTEITH-Mc MASTER, C.A., SIVAK, J.G. (1994) Lenticular changes in rainbow trout following chronic exposure to UV radiation. Curr. Eye Res. 13, 731-737
- (32) DUKES, T.W. (1975) Ophthalmic Pathology of Fishes. In: Ribelin, W.E. and G. Migaki (eds.): The Pathology of Fishes. Univ. of Wisconsin Press, Madison, 383-398
- (33) DUKE-ELDER, S. (1958) System of Ophthalmology. Vol. 1: The Eye in Evolution. Chapter 11: The Eyes of Fishes. Publishers Kimpton, London, 274-279
- (34) ELLIOT, J.M., HURLEY, M.A. (1997) A functional model for maximum growth of Atlantic salmon parr, *Salmo salar*, from two populations in Northwest England. Funct. Neurol. 11, 592-603
- (35) FERNALD, R.D., WRIGHT, S.E. (1983) Maintenance of optical quality during crystalline lens growth. Nature 301, 618-21
- (36) FRASER, P.J. (1993) Ultrastructure and prevalence of cataracts in wild fish, Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 34, 1777, p.1064
- (37) FRASER, P.J., DUNCAN, G. (1990) Nuvan and Cataracts in Atlantic Salmon (*Salmo salar*). Exp. Eye Res. 50, 443-447
- (38) FREY, H.-H., LÖSCHER, W. (1996) Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart, 570, 660-661
- (39) GERLACH, U., SCHÜRMEYER, E. (1960) Sorbit-Dehydrogenase. Z. Gesamte Exp. Med. 132, 413
- (40) GRAU, H., WALTER, P. (1967) Grundriss der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere. Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg. 147
- (41) GUM, G.G. (1991) Physiology of the Eye. In: Gelatt, K.N. (ed.), Veterinary Ophthalmology. 2nd edition. Lea und Febiger, Philadelphia, 138-143, 163

- (42) HAMRE, K., WAAGBØ, R., BERGE, R.K., LIE, Ø (1996) Vitamins C and E interact in juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Free Radic. Biol. Med.* 22, 137-149
- (43) HARGIS, W.J. (1991) Disorders of the Eye in Finfish. *Annu. Rev. Fish Dis.* 95-117
- (44) HAYMAN, S., KINOSHITA, J.H. (1965) *J. Biol. Chem.* 240, 877-882
- (45) HIGHTOWER, K., McCREADY, J. (1994) Selenite-induced damage to lens membranes. *Exp. Eye Res.* 58, 225-229
- (46) HOCKWIN, O. (1983) Trübungen der Augenlinse. *Spektrum der Wissenschaft* 9, Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft, Heidelberg. 28-37
- (47) HOCKWIN, O. (1971) Age changes of lens metabolism. In: Bredt, H., Rohen, J.W. (ed.): *Aging and development, Vol. 1: Age changes in the eye.* F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart – New York. 95-129
- (48) HOCKWIN, O. (1985) Einfluss von Alterungsvorgängen auf Linsenproteine, Einleitung. In: Hockwin, O. (Hrsg): *Biochemie des Auges.* F. Enke Verlag, Stuttgart. 92-93
- (49) HOCKWIN, O., KOCH, H.-R. (1974) Combined noxious influences. In: Bellows, J.G. (ed.): *Cataract and abnormalities of the lens.* Grune and Stratton, New York. 243-254
- (50) HOCKWIN, O., KORTE, I. (1968) Biochemistry in the various catabolic pathways of the lens. In: *Biochemistry of the eye. Symp. Tutzing Castle.* Karger. Basel-New York. 216-225
- (51) HOENDERS, H.J., BLOEMENDAL, H. (1985) Kristalline. In: Hockwin, O. (Hrsg): *Biochemie des Auges.* F. Enke Verlag, Stuttgart. 93-98
- (52) HOFFERT, J.R., FROMM, P.O. (1970) Quantitative Aspects of Glucose Catabolism by Rainbow and Lake Trout Ocular Tissues including Alterations resulting from Various Pathological Conditions. *Exp. Eye Res.* 10, 263-272
- (53) HUGHES, S.G. (1985) Nutritional eye diseases in Salmonids: a review. *The Progressive Fish-Culturist*, 47, 2, 81-85
- (54) HUGHES, S.G., RIIS, R.C., NICKUM, J.G., RUMSEY, G.L. (1981) Biomicroscopic and histologic pathology of the eye in riboflavin deficient rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Cornell Vet.* 71, 269-279
- (55) JAGGER, W.S. (1992) The optics of the spherical fish lens. *Vision Res.*, 32, No. 7, 1271-1284
- (56) JOHNSTONE, R., McLAY, H.A., WALSINGHAM, M.V. 1991 *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 1789, 15
- (57) JONG de, W.W. (1981) Evolution of lens and crystallins. In: Bloemendal, H. (ed.): *Molecular and cellular biology of the eye lens.* Wiley-Interscience, N.Y.

- (58) JUNGALWALLA, P.J. (1991) Production of non-maturing Atlantic salmon in Tasmania. Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci. 1789, 47
- (59) Kern, T.J. (1998) Exotic Animal Ophthalmology, In: Gelatt, K.N. (ed.): Veterinary Ophthalmology, Lippincott, Williams und Wilkins III, 1275
- (60) KETOLA, H.G. (1979) Influence of dietary zinc on cataracts in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). J. Nutr. 109, 965-969
- (61) KINCAID, H.L. (1989) Nuclear cataract frequency in lake trout recovered from Lake Ontario in 1988. Atlantic Salmon Workshop, Atlantic Salmon Federation Research Center, 18-28
- (62) KINOSHITA, J.H., WACHTL, C. (1958) A study of the C¹⁴-glucose metabolism of the rabbit lens. J. Biol.Chem. 233, 5-7
- (63) KINSEY, V.E., REDDY, D.V.N. (1964) Chemistry and dynamics of aqueous humor. In: Prince, J.H. (ed.): The Rabbit in Eye Research. Charles C. Thomas, Springfield, Ill, 218-319
- (64) KLETHI, J., MANDEL, P. (1965) Wassergehalt ganzer Linsen verschiedener Spezies. In: Hockwin, O. (Hrsg.): Biochemie des Auges. F. Enke-Verlag, Stuttgart, 85 ff
- (65) KORNBERG, A. (1955) Methods in Enzymology Vol.1. Academic Press, New York. 323
- (66) LEBER, T. (1908) Retina- und Glaskörpergefäße. In: Hockwin, O. (Hrsg.): Biochemie des Auges. F. Enke Verlag, Stuttgart, 265
- (67) LIN, D., BARNETT, M., GRAUER, L., ROBBEN, J., JEWELL, A., TAKEMOTO, L., TAKEMOTO, D.J. (2005) Expression of superoxide dismutase in whole lens prevents cataract formation. Mol Vis. 11, 853-8
- (68) LUNDGREN, C.H., WILLIAMS, T.R., NUNNARI, J.M. (1986) Determination of the state and content of water in normal avian, fish, porcine, bovine, and human lenses as studied by differential scanning calorimetry. Ophthalmic Res. 18, 90-97
- (69) MICHAELSON, S.M., HOWARD, J.W., DEICHMANN, W.B. (1971) Response of the dog to 24.000 and 1.285 MHZ, microwave exposure. Indust. med. 40, 18
- (70) MICHON, J., KINOSHITA, J.H. (1967) Cholinesterase in the lens. Arch. Ophthalmol. 77, 804-808
- (71) MILLICHAMP, N.J. (1991) Exotic animal ophthalmology, in: Gelatt K.N. (ed.), Veterinary Ophthalmology. 2nd edition Lea und Febiger, Philadelphia, 680-85
- (72) MÜLLER, A., MÖLLER, B., DRAGOMIRESCU, V., HOCKWIN, O. (1987) Profiles of Enzyme Activities in Bovine Lenses, Concepts Toxicol., vol. 4, pp. 343-349
- (73) NICOL, J.A.C. (1989) The Eyes of Fishes. Clarendon Press, Oxford, 58-60

- (74) NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E. (1992) Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 3.Auflage Band IV: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen. Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 405-428
- (75) OHRLOFF, C., HOCKWIN, O. (1985) Linse, Enzyme. In: Hockwin, O. (Hrsg.): Biochemie des Auges. F. Enke Verlag, Stuttgart. 101-106
- (76) OLSON, L.E., HOFFERT, J.R., FROMM, P.O. (1970) Glucose metabolism and maintenance of transparency in ocular tissues of rainbow trout. *Exp. Eye Res.* 9, 260-267
- (77) PEPPER, V.A. (1991) Production of non-maturing salmonids: motives, actions and goals, using Newford Region as a model. In: Proceedings of the Atlantic Canada workshop on methods for the production non-maturing salmonids. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 1789, 1-3
- (78) PHILIPSON, B., KAUFMAN, P.L., FARGERHOLM, P., AXELSSON, U., BARANY, E.H. (1979) Echothiophate cataracts in monkeys: Electron microscopy and microradiography. *Arch. Ophthalmol.* 97, 340-346
- (79) POSTON, H.A., RIIS, R.C., RUMSEY, G.L., KETOLA, H.G. (1977) The effect of supplemental dietary amino acids, minerals and vitamins on salmonids fed cataractogenic diets. *Cornell Vet.* 67, 472-599
- (80) POSTON, H.A., RUMSEY, G.L. (1983) Factors affecting dietary requirement and deficiency signs of L-tryptophan in rainbow trout. *J. Nutr.* 113, 2568-2577
- (81) REDDY, D.V.N. (1967) Distribution of free amino acids and related compounds in ocular fluids, lens, and plasma of various mammalian species. *Invest. Ophthalmol.* 6 (1967) 478-483
- (82) RICHARDSON, N.L., HIGGS, D.A., BEAMES, R.M., Mc BRIDE, J.R. (1985) Influence of dietary calcium, phosphorus, zinc and sodium phytate level on cataract incidence, growth and histopathology in juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *J. Nutr.* 115, 553-567
- (83) RINK, H. (1985) Biochemie der Linsenentwicklung; Elektrolyt- und Wasserhaushalt. In: Hockwin, O. (Hrsg.): Biochemie des Auges. F. Enke Verlag, Stuttgart. 83-84; 85-92
- (84) ROBERTS, S.M. et al. (1987) Ophthalmic complications following megavoltage irradiation of the nasal and paranasal cavities in dogs. *JAAPA* 190, 43
- (85) SAMUELSON, D.A. (1991) Embryology and Anatomy. In: Gelatt, K.N. (ed.), *Veterinary Ophthalmology*. 2nd edition. Lea und Febiger, Philadelphia, 75-84
- (86) SASAKI, K., KURIYAMA, H., YEH, L., FUKUDA, M. (1983) Studies on diabetic cataract in rats induced by Streptozotocin. Photodocumentation of lens opacities. *Ophthalmic Res.* 15, 185-190

- (87) SCHMALBACH, B. (2000) Morphologische und proteinbiochemische Studien über die Augenlinse von Forellen, 89, 95-96, Diss., Vet. Med. der Freien Universität Berlin, 2000
- (88) SHUSTERMAN, D.J., SHEEDY, J.E. (1992) Occupational and environmental disorders of the special senses. *Occup. Med.* 7, 515-541
- (89) STADES, F.C., NEUMANN, W., BOEVE, M.H., WYMAN, M. (1996) Augeninnendruck. In: *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*, Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei GmbH & Co, Hannover, 128,129
- (90) STORCH, V., WELSCH, U. (1997) Lichtsinnesorgane. In: *Systematische Zoologie*. 5. Aufl. Verlag Gustav Fischer, Stuttgart Jena Lübeck Ulm, 505
- (91) STORCH, V., WELSCH, U. (1997) Vertebrata. In: *Systematische Zoologie*. 5. Aufl. Verlag Gustav Fischer, Stuttgart Jena, 482-727
- (92) STRYER, L. (1990) *Biochemie*. 2. Aufl., Spektrum der Wissenschaft, Verlagsgesellschaft, Heidelberg, 367-455
- (93) TANAKA, K. (1969) Darstellung der Linsenfasern von Fischen anhand von Abdrücken und mittels des Raster-Elektronenmikroskops. *Arch. Histol. Cytol.* 30, No. 3, 233-246
- (94) TAYLOR, H.R., WEST, S., MUNOZ, B., ROSENTHAL, F.S., BRESSLER, S.B., BRESSLER, N.M. (1992) The long term effects of visible light on the eye, *Arch. Ophthalmol.* 110, 99-104
- (95) UBELS, J.L., EDELHAUSER, H.F. (1987) Effects of Corneal Epithelial Abrasion on Corneal Transparency, Aqueous Humor Composition, and Lens of Fish, *The Progressive Fish-Culturist*: Vol. 49, No. 3, 219-224
- (96) ULRICH, K. (1990) Linsenproteine (Kristalline). In: *Vergleichende Biochemie der Tiere*, Verlag Fischer, Jena, 322-332
- (97) VRENSEN, G.F.J.M., VAN MARLE, J., JONGES, R., VOORHOUT, W., BREIPOHL, W., WEGENER, A.R. (2004) Tryptophan deficiency arrest chromatin breakdown in secondary lens fibers of rats. *Exp. Eye Res.* 78, 661-672
- (98) WAAGBØ, R., BJERKÅS, E., SVEIER, H., BRECK, O., BJØRNESTAD, E., MAAGE, A. (1996) Nutritional status assessed in groups of smelting Atlantic salmon, *Salmo salar* L., developing cataracts. *J. Fish Dis.* 19, 365-373
- (99) WALL, A.E. (1998) Cataracts in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Ireland, Norway and Scotland from 1995 to 1997. *Vet. Rec.* 142, 626-631
- (100) WALL, A.E., RICHARDS, R.H. (1992) Occurrence of cataracts in triploid Atlantic salmon (*Salmo salar*) on four farms in Scotland. *Vet. Rec.*, 131, 553-557
- (101) WALLS, G.L. (1963) *The vertebrate eye and its adaptive radiation*. Hafner Publishing Company

- (102) WALTON, M.J., COWEY, C.B., ADRON, J.W. (1982) Methionine metabolism in rainbow trout fed diets of differing methionine and cysteine content. *J. Nutr.* 112, 1525-1535
- (103) WEGENER, A., HOCKWIN, O. (1990) Arzneimitteltestung und Risikoabschätzung am Tierauge. *Dtsch. Apoth. Ztg.* 130 (2) 61-70
- (104) WEGENER, A., LASER, H., AHREND, M.H.J., BRECK, O., BJERKÅS, E., GLÖCKNER, C., MIDTLYNG, P.J., BREIPOHL, W. (2001) Light scattering in normal and cataractous lenses of farmed atlantic salmon (*Salmo salar*): A slit lamp and Scheimpflug photographic study, *Ophthalmic Res.* 33, 264 – 270
- (105) WILCOCK, B.P., DUKES, T.W. (1989) The Eye. In: Ferguson, H.W. (ed.): *Systematic Pathology of Fish* Iowa State Press, 168-194
- (106) ZHANG, W.Z., AUGUSTEYN, R.C. (1994) Ageing of glutathione reductase in the lens. *Exp. Eye Res.* 59, 91-96

8. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
A.bidest.	Aqua bidestillata
AC	Anteriorer Cortex
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
A.dest.	Aqua destillata
ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
AR	Aldose-Reduktase
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Bovines serum albumin
Cys	Cystein
EEP	EDTA extractable protein
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
Eq	Equator
F_norm	Farmlachs normal (Linse obB)
F-1,6-P ₂	Fruktose-1,6-Diphosphat
F-6-P	Fruktose-6-Phosphat
FHP	Farmlachs mit hinterer Poltrübung
FHP/PN	Farmlachs mit dominierend hinterer Poltrübung und perinukleärer Trübung
FHP/VP	Farmlachs mit dominierend hinterer Poltrübung und vorderer Poltrübung
FVP	Farmlachs mit vorderer Poltrübung
FVP/HP	Farmlachs mit dominierend vorderer Poltrübung und hinterer Poltrübung
γ-Glu	Gamma-Glutamat
g	Erdbeschleunigung (9,81 m/s ²)
GAP	Glycerinaldehydphosphat
G6P	Glukose-6-Phosphat
G6P-DH	Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase
Gly	Glycin
GPX	Glutathion-Peroxidase
GR	Glutathion-Reduktase
GSH	Glutathion reduziert
GSSG	Glutathion oxidiert
h	Stunde
HPLC	High-performance liquid chromatography

IOD	intraokularer Druck
IR	Infrarot (-Strahlung)
kD	Kilo-Dalton
KGW	Körpergewicht
LDH	Lactat-Dehydrogenase
LFG	Linsenfrischgewicht
Lig.	Ligamentum
M.	Musculus
MIP	Membrane intrinsic polypeptide
Mm.	Musculi
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NAD ⁺	Nicotinamiddinucleotid
NADH	Nicotinamiddinucleotid reduziert
NADP ⁺	Nicotinamiddinucleotidphosphat
NADPH	Nicotinamiddinucleotidphosphat reduziert
PAS	P-Arsanyl-Säure
PC	Posteriorer Cortex
PFG	Probenfrischgewicht
PFK	Phosphofruktokinase
RT	Raumtemperatur
s.	siehe
S	(Linsen-)Schnitt
SA	Spezifische Aktivität
SDH	Sorbit-Dehydrogenase
ST	Sea trout (Seeforelle)
STA	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TIM	Triosephosphatisomerase
UI	harnstoffunlöslich
UREA	Harnstoff
US	harnstofflöslich
UV	Ultraviolett (-Strahlung)
WEP	Water extractable protein
WI	wasserunlöslich (insoluble)
WS	wasserlöslich (soluble)
WSS	Wild Salmo salar (Wildlachs)

9. Liste der verwendeten Chemikalien

- Albumin, bovine; Fraction 5, Minimum 96%; Sigma
- Aldolase (9 U/mg, 20 mg/2 ml); Boehringer Mannheim GmbH, Nr. 102 644
- Adenosin-5'-monophosphat, Dinatriumsalz, kristallisiert; Boehringer Mannheim GmbH, Nr. 102 229
- Adenosin-5'-triphosphat, Dinatriumsalz; Boehringer Mannheim GmbH, Nr. 126 888
- Aqua bidest.
- Coomassie brillant blue (CBB), G 250; Farblsg.; Merck
- Ethanol, 95% (hergestellt aus Ethanol 96% und Aqua bidest.
- Ethanol, 96% (Brennspiritus)
- Fruktose-6-Phosphat, Dinatriumsalz; Boehringer Mannheim GmbH, Nr. 104 850
- Glycerol-3-Phosphate Dehydrogenase/Triosephosphate-Isomerase (GDH/TIM), (5 mg/ml); Boehringer Mannheim GmbH, Nr. 127 787
- G6P-DH, in vitro diagnosticum; Roche Nr. 127 035/127 655
- DL-Glycerinaldehyd; Fluka Chemika
- HCl, 1 N
- K_2HPO_4 ; Merck Nr. 1.05104.1000
- KH_2PO_4 ; Merck Nr. 1.04873.1000
- LDH, in vitro diagnosticum; Roche Nr. 127 230/127 876
- Magnesiumchlorid-Hexahydrat; Merck Nr. 1.05833.0250
- NADH, disodium salt, grade 1, approx. 100%; Boehringer Mannheim GmbH, Nr. 107 727
- NADPH, tetrasodium salt, approx. 98%; Boehringer Mannheim GmbH, Nr. 107 816
- NaOH
- Ortho-Phosphorsäure 85%; Merck
- Triethanolaminhydrochlorid; Merck Nr. 1.08357.0100
- Trizma-Base

10. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Holger Martens danke ich herzlich für die Übernahme der Arbeit im Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin.

Bei Herrn Prof. Dr. Winrich Breipohl bedanke ich mich für die Möglichkeit, diese Arbeit am Institut für Experimentelle Ophthalmologie in Bonn anfertigen zu können und für meine Teilnahme an der Forschungsreise nach Norwegen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. Alfred Wegener für die Überlassung des Themas. Er hat mir durch seine kompetente, humorvolle und hilfsbereite Art eine ausgezeichnete Betreuung in allen Phasen meiner Arbeit zukommen lassen.

Bei Herrn Prof. Dr. Heribert Hofer bedanke ich mich sehr für seine engagierte Tätigkeit als Gutachter.

Herrn Dipl.-Biologe Michael Ahrend danke ich für die Einführung und Hilfe bei der praktischen Durchführung dieser Arbeit.

Weiterhin sei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Institutes für Experimentelle Ophthalmologie, insbesondere Herrn Heiko Landwehr und Frau Yvonne Ackermann, für ihre Unterstützung gedankt.

Den norwegischen Kollegen, namentlich Herrn Dr. Paul J. Midtlyng und Arne, sage ich Dank für die Koordination und engagierte Unterstützung unserer Experimente.

Dank auch an Petra Wolters für die Mithilfe bei der grafischen Gestaltung.

Ein herzliches Dankeschön gilt meinen Eltern und meinem Mann für ihr Interesse und ihre großartige Unterstützung.

11. Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertation selbständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt zu haben.

Bonn, den 09. Juni 2008

Katja Willeke

12. Anhang

12.1 Morphologische Rohdaten

Auswertung der Dias

WSS		Anteil %
Tiere mit intra-okularen Parasiten	29	72,50
unklar	1	2,50
ohne intraokulare Parasiten	10	25,00
Tiere insges.	40	100,00

Unabhängig von den intraokularen Parasiten zeigt sich folgendes Linsenbild:

Linsen obB	42	56,00
Linsen verändert	33	44,00
Linsen insgesamt	75	100,00

Bei den veränderten Linsen zeigten sich folgende Kataraktformen (Kombinationen z.B. aus HP und Fraßspur möglich):

HP	14	
Kernkatarakt	1	
Fraßspur	16	(8 Linsen mit alleiniger Fraßspur + 8 Linsen mit Kombination Fraßspur und Katarakt)
Übergang Kern-Cortex	1	
VP	2	
VP + HP	1	
subkap. Verflüssigung	3	
pränucl. Trübung	3	

Bezugnehmend auf die Anzahl der veränderten Linsen (33) ergibt sich folgende prozentuale Verteilung:

HP	42,42
Kernkatarakt	3,03
Fraßspur	48,48
Übergang Kern-Cortex	3,03
VP	6,06
VP + HP	3,03
subkap. Verflüssigung	9,09
pränucl. Trübung	9,09

Sonstige Auffälligkeiten zu WSS:

Schuppenverlust ¹⁾	5
Verletzungen ²⁾	1
Läuse	10
Hyphaema	2
Cornea trüb	3
Corneaverletzung ³⁾	1
Bandwürmer Bauchhöhle	2
Anasarkis ⁴⁾	16

(Mehrfachnennungen möglich)

1) Nackenbereich, multiple, z.T. kreisrunde Stellen am Unterbauch, evtl. Netzverletzungen

2) frontal an Nase und Wange

3) perforierend, mit Blutung in vordere Kammer, vordere Synechie

4) eingekapselt, peritoneal, Leber

Farmlachs	Anzahl	%	Anzahl	%
Linsen obB	44	38,60		
Linsen verändert	70	61,40		
Linsen insgesamt	114	100,00		

davon:

Schlachthof

	Sinkaberg		Abelvaer	
Linsen obB	32	60,38	12	19,67
Linsen verändert	21	39,62	49	80,33
Linsen insgesamt	53	100,00	61	100,00

Bei den veränderten Linsen zeigten sich folgende Kataraktformen:

VP	7	33,33	15	30,61
HP	6	28,57	0	0,00
VP + HP ⁵⁾	4	19,05	0	0,00
HP + VP ⁶⁾	2	9,52	18	36,73
Mature Katarakt	1	4,76	5	10,20
Cortex verändert	1	4,76	4	8,16
Kernlage verändert	0	0,00	1	2,04
Pränukleäre Trübung	0	0,00	1	2,04
Ringkatarakt	0	0,00	5	10,20
	21	100,00	49	100,00

5) VP überwiegend

6) HP überwiegend

12.2 Rohdaten zur Erstellung der Grafik LFG

12.2.1 Linsenfrischgewicht LFG

<u>Fisch-Nr.</u>	<u>Katarakt</u>	<u>LFG [mg]</u>
3	F_norm	114,25
3	F_norm	116,65
4	F_norm	104,42
4	F_norm	104,57
5	F_norm	119,74
6	F_norm	114,81
6	F_norm	114,78
8	F_norm	114,84
9	F_norm	120,75
10	F_norm	115,93
11	F_norm	111,51
12	F_norm	119,51
12	F_norm	118,80
13	F_norm	102,99
14	F_norm	110,31
14	F_norm	109,95
18	F_norm	109,60
18	F_norm	108,07
20	F_norm	122,08
20	F_norm	117,81
21	F_norm	124,58
22	F_norm	122,66
23	F_norm	103,26
23	F_norm	105,36
25	F_norm	120,55
26	F_norm	114,09
	Mittelwert:	113,92
	Standardabweichung:	6,31
	n = Anzahl der Linsen	26
15	FVP +	128,29
28	FVP	123,31
	Mittelwert:	125,80
	Standardabweichung:	2,49
	n = Anzahl der Linsen	2
16	FVP+/HP++	107,42
17	FVP++/HP+++	120,98
	Mittelwert:	114,20
	Standardabweichung:	6,78
	n = Anzahl der Linsen	2
19	FHP+	118,33
24	FHP+	127,75
	Mittelwert:	123,04
	Standardabweichung:	4,71
	n = Anzahl der Linsen	2

<u>Fisch-Nr.</u>	<u>Katarakt</u>	<u>LFG [mg]</u>
17	FHP+++ / PN	111,03
21	FHP++ / PN	115,38
	Mittelwert:	113,21
	Standardabweichung:	2,18
	n = Anzahl der Linsen	2
22	FHP+++ / VP	130,31
	Mittelwert:	130,31
	Standardabweichung:	0,00
	n = Anzahl der Linsen	1
7	WSS *)	138,20
7	WSS *)	134,33
16	WSS *)	90,16
16	WSS *)	90,69
17	WSS *)	92,34
17	WSS *)	92,80
23	WSS *)	169,02
23	WSS *)	171,40
	Mittelwert:	122,37
	Standardabweichung:	33,15
	n = Anzahl der Linsen	8
19	ST *)	144,13
19	ST *)	145,29
	Mittelwert:	144,71
	Standardabweichung:	0,58
	n = Anzahl der Linsen	2

*) Befall mit intraokularen Parasiten

Zusammenfassung:	Art	mg LFG Mittelwert	Standard- abweich- ung	n = Anzahl der Linsen
	F_norm (26)	113,92	6,31	26
	FVP (2)	125,80	2,49	2
	FVP/HP (2)	114,20	6,78	2
	FHP (2)	123,04	4,71	2
	FHP/PN (2)	113,21	2,18	2
	FHP/VP (1)	130,31	0,00	1
	WSS *) (8)	122,37	33,15	8
	ST *) (2)	144,71	0,58	2

12.2.2 LFG im Vergleich vom WSS mit/ohne intraokulare/n Parasiten

Fisch- nummer	Spezies	Gewicht [g]	LFG [mg]	Augenlinse rechts/links
mit intraokularen Parasiten				
1	WSS	1.728	84,22	r
			88,17	l
2	WSS	1.604	96,72	r
			99,38	l
5	WSS	1.184	101,90	r
			100,98	l
6	WSS	2.884	95,05	r
			95,33	l
7	WSS	4.006	138,20	r
			134,33	l
8	WSS	1.894	110,38	r
			108,61	l
9	WSS	6.128	139,39	l
13	WSS	3.126	132,88	r
			136,64	l
15	WSS	1.754	93,07	r
			95,89	l
16	WSS	2.037	90,16	r
			90,69	l
17	WSS	3.165	92,34	r
			92,80	l
18	WSS	5.729	158,48	r
			156,83	l
21	WSS	2.230	168,57	r
			174,54	l
22	WSS	2.226	173,47	r
			170,12	l
23	WSS	7.035	169,02	r
			171,40	l
24	WSS	2.290	143,66	r
25	WSS	2.748	121,43	r
			122,21	l
26	WSS	2.248	100,15	r
			102,21	l
30	WSS	2.626	99,58	r
			97,22	l
31	WSS	1.800	75,01	r
			74,28	l
32	WSS	1.678	88,73	r
			88,22	l
35	WSS	1.836	92,44	r
			93,83	l
36	WSS	2.540	101,40	r
			101,09	l
37	WSS	2.448	108,81	r
			108,87	l

Fisch-nummer	Spezies	Gewicht [g]	LFG [mg]	Augenlinse rechts/links	
38	WSS	2.216	86,76	r	
			87,05	l	
			Mittelwert:	113,59	
			Standardabweichung:	29,17	
			Anzahl der Linsen:	48	
4	ST	1.530	157,60	r	
			145,90	l	
11	ST	1.290	128,77	r	
			132,75	l	
19	ST	2.356	144,13	r	
			145,29	l	
40	ST	1.448	137,71	r	
			135,75	l	
			Mittelwert:	140,99	
			Standardabweichung:	8,54	
			Anzahl der Linsen:	8	
ohne intraokulare Parasiten					
10	WSS	2.634	125,50	r	
			126,14	l	
12	WSS	5.914	181,90	r	
			181,25	l	
14	WSS	8.051	191,13	r	
			195,20	l	
20	WSS	2.940	97,64	r	
28	WSS	4.910	165,40	r	
29	WSS	1.826	90,18	r	
			89,94	l	
33	WSS	2.018	88,08	r	
			87,74	l	
34	WSS	2.902	104,31	r	
			104,52	l	
39	WSS	2.600	130,77	r	
			130,88	l	
			Mittelwert:	130,66	
			Standardabweichung:	38,47	
			Anzahl der Linsen:	16	
Zusammenfassung:					
	Art	Mittelwert	Standardabweichung	n=	
	WSS m.P. (48)	113,59	29,17	48	
	ST m.P. (8)	140,99	8,54	8	
	WSS o.P. (16)	130,66	38,47	16	

Zu Übungszwecken wurden die Linsen von WSS 3 (f, 1,592 kg, 53,5 cm) und WSS 27 (f, 4,396 kg, 75 cm) benutzt. Von WSS 9 konnte nur das Linsenfrischgewicht des linken Auges bestimmt werden.

12.2.3 Rohdaten zur Grafik LFG in Relation zum Körpergewicht

Fisch-Nr.	Spezies	Gewicht [mg]	LFG [mg]	%LFG zum KGW =100 x LFG / KGW	Augenlinse rechts/links
mit intraokularen Parasiten					
1	WSS	1.728.000	84,22	0,0049	r
			88,17	0,0051	l
2	WSS	1.604.000	96,72	0,0060	r
			99,38	0,0062	l
5	WSS	1.184.000	101,90	0,0086	r
			100,98	0,0085	l
6	WSS	2.884.000	95,05	0,0033	r
			95,33	0,0033	l
7	WSS	4.006.000	138,20	0,0034	r
			134,33	0,0034	l
8	WSS	1.894.000	110,38	0,0058	r
			108,61	0,0057	l
9	WSS	6.128.000	139,39	0,0023	l
13	WSS	3.126.000	132,88	0,0043	r
			136,64	0,0044	l
15	WSS	1.754.000	93,07	0,0053	r
			95,89	0,0055	l
16	WSS	2.037.000	90,16	0,0044	r
			90,69	0,0045	l
17	WSS	3.165.000	92,34	0,0029	r
			92,80	0,0029	l
18	WSS	5.729.000	158,48	0,0028	r
			156,83	0,0027	l
21	WSS	2.230.000	168,57	0,0076	r
			174,54	0,0078	l
22	WSS	2.226.000	173,47	0,0078	r
			170,12	0,0076	l
23	WSS	7.035.000	169,02	0,0024	r
			171,40	0,0024	l
24	WSS	2.290.000	143,66	0,0063	r
25	WSS	2.748.000	121,43	0,0044	r
			122,21	0,0044	l
26	WSS	2.248.000	100,15	0,0045	r
			102,21	0,0045	l
30	WSS	2.626.000	99,58	0,0038	r
			97,22	0,0037	l
31	WSS	1.800.000	75,01	0,0042	r
			74,28	0,0041	l
32	WSS	1.678.000	88,73	0,0053	r
			88,22	0,0053	l
35	WSS	1.836.000	92,44	0,0050	r
			93,83	0,0051	l
36	WSS	2.540.000	101,4	0,0040	r
			101,09	0,0040	l
37	WSS	2.448.000	108,81	0,0044	r
			108,87	0,0044	l

Fisch-Nr.	Spezies	Gewicht [mg]	LFG [mg]	%LFG zum KGW =100 x LFG / KGW	Augenlinse rechts/links
38	WSS	2.216.000	86,76	0,0039	r
			87,05	0,0039	l
			Mittelwert:	0,0047	
			Standardabweichung:	0,0016	
			n =	48	
4	ST	1.530.000	157,60	0,0103	r
			145,90	0,0095	l
11	ST	1.290.000	128,77	0,0100	r
			132,75	0,0103	l
19	ST	2.356.000	144,13	0,0061	r
			145,29	0,0062	l
40	ST	1.448.000	137,71	0,0095	r
			135,75	0,0094	l
			Mittelwert:	0,0089	
			Standardabweichung:	0,0016	
			n =	8	
ohne intraokulare Parasiten					
10	WSS	2.634.000	125,50	0,0048	r
			126,14	0,0048	l
12	WSS	5.914.000	181,90	0,0031	r
			181,25	0,0031	l
14	WSS	8.051.000	191,13	0,0024	r
			195,20	0,0024	l
20	WSS	2.940.000	97,64	0,0033	r
28	WSS	4.910.000	165,40	0,0034	r
29	WSS	1.826.000	90,18	0,0049	r
			89,94	0,0049	l
33	WSS	2.018.000	88,08	0,0044	r
			87,74	0,0043	l
34	WSS	2.902.000	104,31	0,0036	r
			104,52	0,0036	l
39	WSS	2.600.000	130,77	0,0050	r
			130,88	0,0050	l
			Mittelwert:	0,0039	
			Standardabweichung:	0,0009	
			n =	16	
Zusammenfassung:					
	Art	Mittelwert	Standardabweichung	n	
	WSS m.P. (48)	0,0047	0,0016	48	
	ST m.P. (8)	0,0089	0,0016	8	
	WSS o.P. (16)	0,0039	0,0009	16	

Die Mittelwerte stellen das arithmetische Mittel dar.

12.2.4 Rohdaten zur Grafik PFG und Proteingehalt (Versuchsergebnis 3.3)

Fisch-Nr.	Cap	Reg.	Art	µl/Homogenat	PFG [mg]	mg/ml Hom.
3R	1	Eq	F_norm	1000	46,79	18,21
3L	2	Eq	F_norm	1000	50,72	19,52
4R	3	Eq	F_norm	1000	42,84	17,61
4L	4	Eq	F_norm	1000	46,26	18,59
5R	10	Eq	F_norm	1000	23,25	17,16
6R	11	Eq	F_norm	1000	50,39	18,06
6L	12	Eq	F_norm	1000	49,57	16,21
8L	13	Eq	F_norm	1000	50,65	18,16
12L	28	Eq	F_norm	300	54,89	56,29
13R	29	Eq	F_norm	300	43,52	48,64
14R	30	Eq	F_norm	300	48,46	51,01
14L	31	Eq	F_norm	300	46,51	36,38
21R	46	Eq	F_norm	500	57,48	40,62
22L	47	Eq	F_norm	500	57,02	41,59
23R	48	Eq	F_norm	500	41,87	30,87
23L	49	Eq	F_norm	500	43,41	31,96
25L	56	Eq	F_norm	500	53,46	35,81
26R	57	Eq	F_norm	500	50,60	35,05
9R	19	Eq	F_norm	750	54,57	25,63
10R	20	Eq	F_norm	750	50,95	24,12
11L	21	Eq	F_norm	750	51,95	25,46
12R	22	Eq	F_norm	750	52,10	24,74
Mittelwert:					48,51	29,62
Standardabweichung:					7,01	11,87
n:					22,00	22,00

Es wurde von 22 Equatoren jeweils das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der jeweiligen Probe bestimmt. Die 22 Equatoren stammten von 17 verschiedenen Farmfischen mit ungetrübten Linsen (F_norm). Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.

24R	72	Eq	FHP	300	59,00	35,07
Mittelwert:					59,00	35,07
Standardabweichung:					0,00	0,00
n:					1,00	1,00

Bei einem Farmlachs mit hinterer Poltrübung (FHP) wurde nur von einem Eq das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe ermittelt. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.

17L	78	Eq	FHP/PN	750	50,22	11,71
21L	79	Eq	FHP/PN	750	52,24	14,36
Mittelwert:					51,23	13,03
Standardabweichung:					1,01	1,33
n:					2,00	2,00

Es wurde von 2 Equatoren jeweils das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der jeweiligen Probe bestimmt. Die 2 Equatoren stammten von 2 verschiedenen Farmfischen mit dominierend hinterer Poltrübung und perinukleärer Trübung (FHP/PN). Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.

28R	86	Eq	FVP	300	57,41	39,96
15R	85	Eq	FVP	750	65,47	15,58
Mittelwert:					61,44	27,77
Standardabweichung:					4,03	12,19
n:					2,00	2,00

Es wurde von 2 Equatoren jeweils das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der jeweiligen Probe bestimmt. Die 2 Equatoren stammten von 2 verschiedenen Farmfischen mit vorderer Poltrübung (FVP). Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.

Fisch-Nr.	Cap	Reg.	Art	µl/Homogenat	PFG [mg]	mg/ml Hom.
22R	66	Eq	FVP/HP	1000	59,88	10,77
				Mittelwert:	59,88	10,77
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Bei einem Farmlachs mit dominierend vorderer Poltrübung und hinterer Poltrübung (FVP/HP) wurde nur von einem Eq das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe ermittelt. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
16,17	213	Eq	WSS	1000	131,67	32,49
23	219	Eq	WSS	1000	179,64	60,03
19	225	Eq	WSS	1000	146,27	55,89
7R	143	Eq	WSS	500	68,99	26,83
7L	149	Eq	WSS	500	62,91	38,74
				Mittelwert:	117,90	42,79
				Standardabweichung:	45,22	13,01
				n:	5,00	5,00
Es wurde von 10 Equatoren das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die Equatoren stammten von 5 verschiedenen Wildlachsen (WSS). Es ist zu beachten, dass einmal 4 (16R, 16L, 17R, 17L) bzw. zwei mal 2 (23R, 23L bzw. 19R, 19L) Equatoren gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.						
5R, 6, 8L	14	S1	F_norm	200	40,92	54,91
9R,10R,11L,12R	23	S1	F_norm	200	44,57	42,75
18,20	41	S1	F_norm	400	31,44	
12L,13R,14	32	S1	F_norm	500	42,05	32,22
21R,22L,23	50	S1	F_norm	500	40,35	30,56
3, 4	5	S1	F_norm	750	33,47	15,44
				Mittelwert:	38,80	35,17
				Standardabweichung:	4,71	13,16
				n:	6,00	5,00
Es wurde von 24 Schnitten 1 (S1) das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S1 stammten von 16 verschiedenen F_norm. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.						
19R,24R	73	S1	FHP	200	23,25	26,63
				Mittelwert:	23,25	26,63
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 2 S1 von 2 verschiedenen FHP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
15R,28R	87	S1	FVP	200	14,12	7,67
				Mittelwert:	14,12	7,67
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 2 S1 von 2 verschiedenen FVP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
16R,17R,22R	67	S1	FVP/HP	500	31,75	9,81
				Mittelwert:	31,75	9,81
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 3 S1 von 3 verschiedenen FVP/HP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						

Fisch-Nr.	Cap	Reg.	Art	µl/Homogenat	PFG [mg]	mg/ml Hom.
7R	144	S1	WSS	500	13,34	9,53
16,17	214	S1	WSS	750	48,40	21,61
23	220	S1	WSS	750	25,54	14,07
19	226	S1	WSS	750	25,50	16,65
				Mittelwert:	28,20	15,46
				Standardabweichung:	12,68	4,37
				n:	4,00	4,00
Es wurde bei 9 S1 von 5 verschiedenen WSS das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.						
5R, 6, 8L	15	S2	F_norm	400	37,49	
9R,10R,11L,12R	24	S2	F_norm	500	39,63	15,86
21R,22L,23	51	S2	F_norm	500	38,16	19,69
3, 4	6	S2	F_norm	750	35,88	16,71
				Mittelwert:	37,79	17,42
				Standardabweichung:	1,35	1,64
				n:	4,00	3,00
Es wurde von 16 S2 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S2 stammten von 12 verschiedenen F_norm. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.						
19R,24R	74	S2	FHP	500	20,76	6,93
				Mittelwert:	20,76	6,93
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 2 S2 von 2 verschiedenen FHP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
16R,17R,22R	68	S2	FVP/HP	500	26,87	8,36
				Mittelwert:	26,87	8,36
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 3 S2 von 3 verschiedenen FVP/HP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
7R	145	S2	WSS	500	12,11	4,18
7L	151	S2	WSS	500	13,12	6,02
16,17	215	S2	WSS	500	53,63	25,39
23	221	S2	WSS	500	26,45	19,35
19	227	S2	WSS	500	19,35	7,55
				Mittelwert:	24,93	12,50
				Standardabweichung:	15,24	8,35
				n:	5,00	5,00
Es wurde von 10 S2 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S2 stammten von 5 verschiedenen WSS. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.						
3, 4	7	S3	F_norm	1000	55,68	8,83
21R,22L,23	52	S3	F_norm	500	52,86	7,04
				Mittelwert:	54,27	7,94
				Standardabweichung:	1,41	0,90
				n:	2,00	2,00
Es wurde von 8 S3 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S3 stammten von 5 verschiedenen F_norm. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt						

und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.

Fisch-Nr.	Cap	Reg.	Art	µl/Homogenat	PFG [mg]	mg/ml Hom.
19R,24R	75	S3	FHP	500	26,54	3,78
				Mittelwert:	26,54	3,78
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 2 S3 von 2 verschiedenen FHP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
16R,17R,22R	69	S3	FVP/HP	500	63,51	6,50
				Mittelwert:	63,51	6,50
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 3 S3 von 3 verschiedenen FVP/HP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
7R	146	S3	WSS	500	15,49	1,33
7L	152	S3	WSS	500	16,33	2,97
16,17	216	S3	WSS	500	72,33	21,09
23	222	S3	WSS	500	27,81	2,84
19	228	S3	WSS	500	20,93	3,02
				Mittelwert:	30,58	6,25
				Standardabweichung:	21,33	7,45
				n:	5,00	5,00
Es wurde von 10 S3 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S3 stammten von 5 verschiedenen WSS. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.						
3, 4	8	S4	F_norm	1000	52,51	10,67
5R, 6, 8L	17	S4	F_norm	400	45,38	
9R,10R,11L,12R	26	S4	F_norm	500	56,08	27,69
21R,22L,23	53	S4	F_norm	500	53,11	13,88
				Mittelwert:	51,77	17,41
				Standardabweichung:	3,93	7,38
				n:	4,00	3,00
Es wurde von 16 S4 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S4 stammten von 12 verschiedenen F_norm. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.						
19R,24R	76	S4	FHP	500	27,60	4,87
				Mittelwert:	27,60	4,87
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 2 S4 von 2 verschiedenen FHP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						
16R,17R,22R	70	S4	FVP/HP	500	54,62	12,59
				Mittelwert:	54,62	12,59
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00
Es wurden 3 S4 von 3 verschiedenen FVP/HP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.						

Fisch-Nr.	Cap	Reg.	Art	µl/Homogenat	PFG [mg]	mg/ml Hom.
7R	147	S4	WSS	500	13,12	3,45
7L	153	S4	WSS	500	14,37	7,27
16,17	217	S4	WSS	750	92,33	24,50
23	223	S4	WSS	750	29,60	2,66
19	229	S4	WSS	750	30,11	5,06
				Mittelwert:	35,91	8,59
				Standardabweichung:	29,12	8,11
				n:	5,00	5,00

Es wurde von 10 S4 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S4 stammten von 5 verschiedenen WSS. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.

3, 4	9	S5	F_norm	1000	57,05	23,82
5R, 6, 8L	18	S5	F_norm	200	59,57	63,36
9R,10R,11L,12R	27	S5	F_norm	200	50,81	71,76
18,20	45	S5	F_norm	400	42,95	35,67
12L,13R,14	36	S5	F_norm	500	43,57	28,07
21R,22L,23	54	S5	F_norm	500	59,87	40,90
				Mittelwert:	52,30	43,93
				Standardabweichung:	7,05	17,73
				n:	6,00	6,00

Es wurde von 23 S5 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S5 stammten von 16 verschiedenen F_norm. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.

19R,24R	77	S5	FHP	200	30,20	31,82
				Mittelwert:	30,20	31,82
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00

Es wurden 2 S5 von 2 verschiedenen FHP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.

15R,28R	91	S5	FVP	200	28,38	29,43
				Mittelwert:	28,38	29,43
				Standardabweichung:	0,00	0,00
				n:	1,00	1,00

Es wurden 2 S5 von 2 verschiedenen FVP gepoolt und als einheitliche Probe weiter untersucht. Folglich ergeben sich kein Mittelwert und keine Standardabweichung.

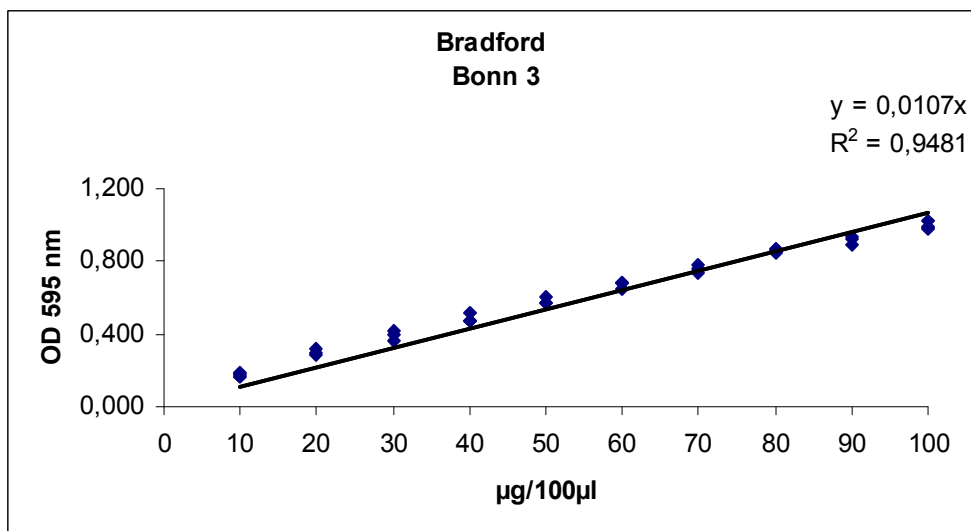
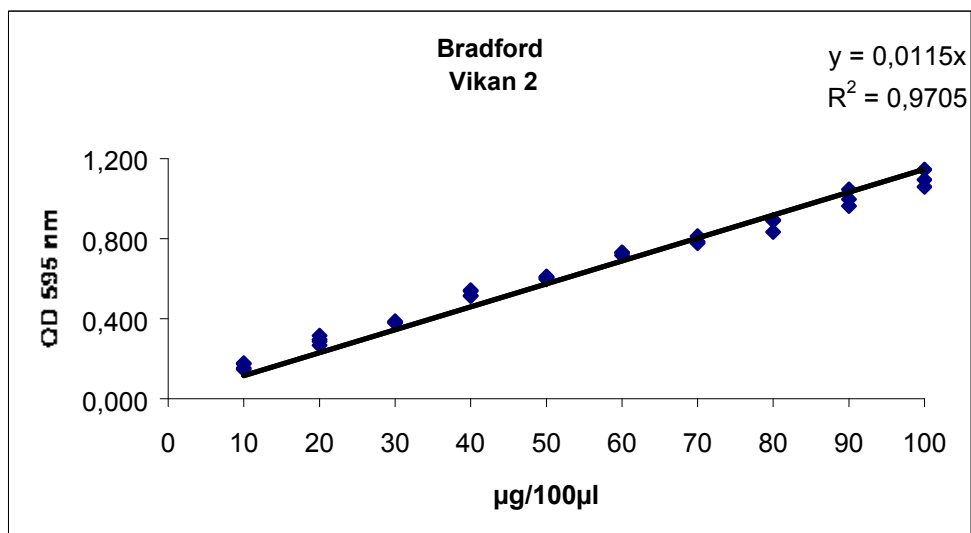
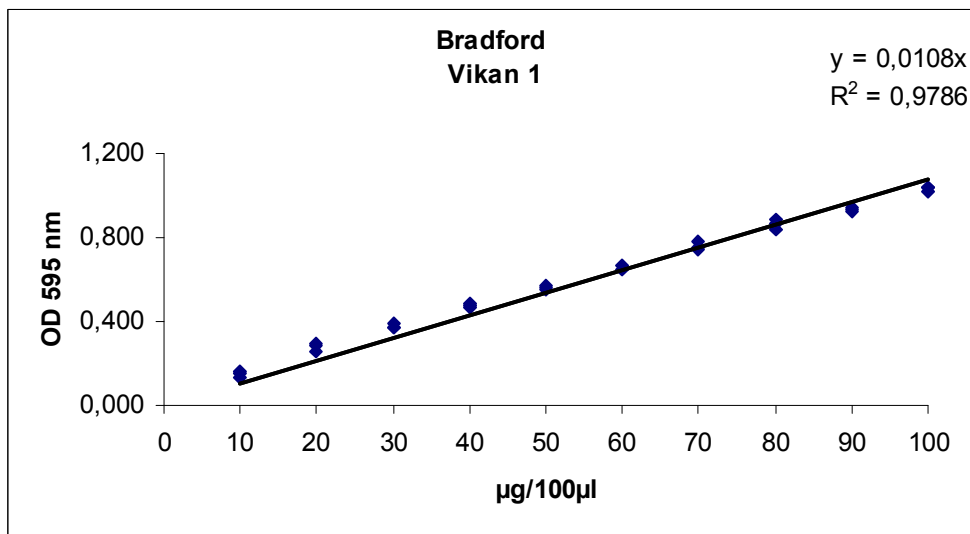
7R	148	S5	WSS	500	15,28	9,75
7L	154	S5	WSS	500	10,32	4,21
23	224	S5	WSS	750	38,98	22,27
19	230	S5	WSS	750	34,63	18,68
				Mittelwert:	24,80	13,73
				Standardabweichung:	12,23	7,14
				n:	4,00	4,00

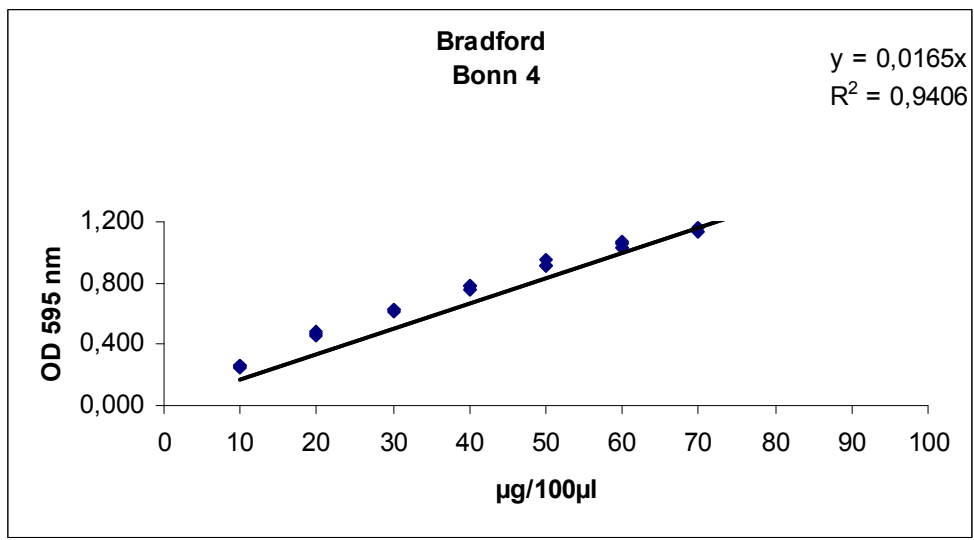
Es wurde von 6 S5 das Probenfrischgewicht und der Proteingehalt in der Probe bestimmt. Die S5 stammten von 3 verschiedenen WSS. Es ist zu beachten, dass mehrere Schnitte gepoolt und jeweils als einheitliche Probe untersucht wurden. Von den Probenfrischgewichten und den Proteingehalten wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet und diese für die Grafik benutzt.

Zusammenstellung Mittelwerte / Standardabweichung

Reg.	Art	PFG [mg]			mg/ml Hom.		
		PFG	Standardabw.	n	mg/ml Hom	Standardabw.	n
Eq	F_norm	48,51	7,01	22,00	29,62	11,87	22
Eq	FHP	59,00	0,00	1,00	35,07	0,00	1
Eq	FHP/PN	51,23	1,01	2,00	13,03	1,33	2
Eq	FVP	61,44	4,03	2,00	27,77	12,19	2
Eq	FVP/HP	59,88	0,00	1,00	10,77	0,00	1
Eq	WSS	117,90	45,22	5,00	42,79	13,01	5
S1	F_norm	38,80	4,71	6,00	35,17	13,16	5
S1	FHP	23,25	0,00	1,00	26,63	0,00	1
S1	FVP	14,12	0,00	1,00	7,67	0,00	1
S1	FVP/HP	31,75	0,00	1,00	9,81	0,00	1
S1	WSS	28,20	12,68	4,00	15,46	4,37	4
S2	F_norm	37,79	1,35	4,00	17,42	1,64	3
S2	FHP	20,76	0,00	1,00	6,93	0,00	1
S2	FVP/HP	26,87	0,00	1,00	8,36	0,00	1
S2	WSS	24,93	15,24	5,00	12,50	8,35	5
S3	F_norm	54,27	1,41	2,00	7,94	0,90	2
S3	FHP	26,54	0,00	1,00	3,78	0,00	1
S3	FVP/HP	63,51	0,00	1,00	6,50	0,00	1
S3	WSS	30,58	21,33	5,00	6,25	7,45	5
S4	F_norm	51,77	3,93	4,00	17,41	7,38	3
S4	FHP	27,60	0,00	1,00	4,87	0,00	1
S4	FVP/HP	54,62	0,00	1,00	12,59	0,00	1
S4	WSS	35,91	29,12	5,00	8,59	8,11	5
S5	F_norm	52,30	7,05	6,00	43,93	17,73	6
S5	FHP	30,20	0,00	1,00	31,82	0,00	1
S5	FVP	28,38	0,00	1,00	29,43	0,00	1
S5	WSS	24,80	12,23	4,00	13,73	7,14	4

12.3 Standardkurven Bradford





12.4 Rohdaten zur Erstellung der Grafiken der Enzymanalytik

PFK	Formel Lamb.-Beer					
	Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
	1	Eq	F_norm	0,1310	389,1857	0,3365
	2	Eq	F_norm	0,9095	384,8580	2,3633
	3	Eq	F_norm	0,1310	411,0644	0,3186
	4	Eq	F_norm	1,0524	401,8591	2,6188
	1	Eq	F_norm	0,0210	389,1857	0,0538
	2	Eq	F_norm	0,0188	384,8580	0,0489
	4	Eq	F_norm	0,0062	401,8591	0,0154
	10	Eq	F_norm	0,0236	738,0645	0,0319
	10	Eq	F_norm	0,0226	738,0645	0,0306
	10	Eq	F_norm	0,0200	738,0645	0,0271
	11	Eq	F_norm	0,0231	358,4044	0,0644
	11	Eq	F_norm	0,0245	358,4044	0,0684
	11	Eq	F_norm	0,0231	358,4044	0,0644
	12	Eq	F_norm	0,0217	327,0123	0,0663
	12	Eq	F_norm	0,0202	327,0123	0,0619
	13	Eq	F_norm	0,0243	358,5390	0,0677
	13	Eq	F_norm	0,0214	358,5390	0,0598
				MW:		0,3705
				STA:		0,7807
				n:		17
	79	Eq	FHP/PN	0,0381	206,1639	0,1848
	79	Eq	FHP/PN	0,0405	206,1639	0,1963
				MW:		0,1906
				STA:		0,0058
				n:		2
	85	Eq	FVP	0,0405	178,4787	0,2268
	85	Eq	FVP	0,0429	178,4787	0,2401
	85	Eq	FVP	0,0167	178,4787	0,0934
				MW:		0,1868
				STA:		0,0663
				n:		3
	66	Eq	FVP/HP	0,0214	179,8597	0,1191
	66	Eq	FVP/HP	0,0119	179,8597	0,0662
	66	Eq	FVP/HP	0,0190	179,8597	0,1059
				MW:		0,0971
				STA:		0,0225
				n:		3
	213	Eq	WSS	0,0338	246,7532	0,1370
	213	Eq	WSS	0,0381	246,7532	0,1544
	213	Eq	WSS	0,0533	246,7532	0,2161
	219	Eq	WSS	0,0521	334,1683	0,1560
	219	Eq	WSS	0,0479	334,1683	0,1432
	219	Eq	WSS	0,0517	334,1683	0,1546
	225	Eq	WSS	0,0424	382,1016	0,1109
	225	Eq	WSS	0,0433	382,1016	0,1134
	225	Eq	WSS	0,0498	382,1016	0,1302
				MW:		0,1462
				STA:		0,0294
				n:		9

PFK			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
5	S1	F_norm	0,1952	345,9815	0,5643
5	S1	F_norm	0,0248	345,9815	0,0716
			MW:		0,3179
			STA:		0,2464
			n:		2
214	S1	WSS	0,0133	334,8657	0,0398
214	S1	WSS	0,0129	334,8657	0,0384
214	S1	WSS	0,0140	334,8657	0,0420
220	S1	WSS	0,0055	413,1754	0,0133
220	S1	WSS	0,0045	413,1754	0,0109
220	S1	WSS	0,0060	413,1754	0,0144
226	S1	WSS	0,0045	489,7059	0,0092
226	S1	WSS	0,0071	489,7059	0,0146
226	S1	WSS	0,0057	489,7059	0,0117
			MW:		0,0216
			STA:		0,0132
			n:		9
6	S2	F_norm	0,0067	349,2893	0,0191
			MW:		0,0191
			STA:		0,0000
			n:		1
74a	S2	FHP	0,0357	166,9075	0,2140
74a	S2	FHP	0,1143	166,9075	0,6847
74a	S2	FHP	0,0286	166,9075	0,1712
74	S2	FHP	0,0012	166,9075	0,0071
74	S2	FHP	0,0033	166,9075	0,0200
74	S2	FHP	0,0019	166,9075	0,0114
			MW:		0,1847
			STA:		0,2380
			n:		6
215	S2	WSS	0,0062	236,7145	0,0262
215	S2	WSS	0,0062	236,7145	0,0262
215	S2	WSS	0,0052	236,7145	0,0221
221	S2	WSS	0,0048	365,7845	0,0130
221	S2	WSS	0,0045	365,7845	0,0124
221	S2	WSS	0,0036	365,7845	0,0098
227	S2	WSS	0,0017	195,0904	0,0085
227	S2	WSS	0,0017	195,0904	0,0085
			MW:		0,0158
			STA:		0,0072
			n:		8
7	S3	F_norm	1,0095	158,5848	6,3658
7	S3	F_norm	0,0021	158,5848	0,0135
			MW:		3,1897
			STA:		3,1762
			n:		2
75a	S3	FHP	0,0143	71,2133	0,2006
75a	S3	FHP	0,0286	71,2133	0,4012
75a	S3	FHP	0,0167	71,2133	0,2340
			MW:		0,2786
			STA:		0,0878
			n:		3
			n Messg.:		6

PFK

Formel Lamb.-Beer

Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
216	S3	WSS	0,0040	145,7901	0,0278
216	S3	WSS	0,0038	145,7901	0,0261
216	S3	WSS	0,0045	145,7901	0,0310
222	S3	WSS	0,0029	51,0608	0,0560
222	S3	WSS	0,0014	51,0608	0,0280
222	S3	WSS	0,0017	51,0608	0,0326
228	S3	WSS	0,0005	72,1452	0,0066
228	S3	WSS	0,0002	72,1452	0,0033
			MW:		0,0264
			STA:		0,0153
			n:		8
8	S4	F_norm	1,0524	203,1994	5,1791
8	S4	F_norm	0,0017	203,1994	0,0082
			MW:		2,5936
			STA:		2,5854
			n:		2
76a	S4	FHP	0,0190	88,2246	0,2159
76a	S4	FHP	0,0262	88,2246	0,2969
76a	S4	FHP	0,0143	88,2246	0,1619
76	S4	FHP	0,0040	88,2246	0,0459
76	S4	FHP	0,0010	88,2246	0,0108
			MW:		0,1463
			STA:		0,1060
			n:		5
			n		
			Messungen:		6
217	S4	WSS	0,0131	199,0144	0,0658
217	S4	WSS	0,0124	199,0144	0,0622
217	S4	WSS	0,0126	199,0144	0,0634
223	S4	WSS	0,0012	67,3986	0,0177
223	S4	WSS	0,0010	67,3986	0,0141
223	S4	WSS	0,0012	67,3986	0,0177
			MW:		0,0401
			STA:		0,0237
			n:		6
			n		
			Messungen:		9
9	S5	F_norm	0,0643	417,5285	0,1540
			MW:		0,1540
			STA:		0,0000
			n:		1
224	S5	WSS	0,0074	428,4890	0,0172
224	S5	WSS	0,0086	428,4890	0,0200
224	S5	WSS	0,0079	428,4890	0,0183
230	S5	WSS	0,0062	404,5625	0,0153
230	S5	WSS	0,0079	404,5625	0,0194
230	S5	WSS	0,0090	404,5625	0,0224
			MW:		0,0188
			STA:		0,0022
			n:		6

PFK			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
A	Cortex gepoolt	0h	0,0619	294,6120	0,2101
A	Cortex gepoolt	0h	0,0762	294,6120	0,2586
A	Cortex gepoolt	0h	0,0631	294,6120	0,2142
B	Cortex gepoolt	0h	0,0631	373,5187	0,1689
B	Cortex gepoolt	0h	0,0595	373,5187	0,1594
B	Cortex gepoolt	0h	0,0429	373,5187	0,1147
C	Cortex gepoolt	0h	0,0452	351,6670	0,1286
C	Cortex gepoolt	0h	0,0607	351,6670	0,1727
C	Cortex gepoolt	0h	0,0524	351,6670	0,1490
			MW:		0,1751
			STA:		0,0428
			n:		9
A1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0690	675,0758	0,1023
A1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0674	675,0758	0,0998
A1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0588	675,0758	0,0871
B1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0657	177,6006	0,3700
B1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0486	177,6006	0,2735
B1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0729	177,6006	0,4102
			MW:		0,2238
			STA:		0,1338
			n:		6
A2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0583	438,1581	0,1331
A2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0571	438,1581	0,1304
B2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0595	423,3212	0,1406
B2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0571	423,3212	0,1350
B2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0610	423,3212	0,1440
			MW:		0,1366
			STA:		0,0050
			n:		5

Die spezifische Aktivität [mU/mg Protein] errechnet sich als Quotient von Volumenaktivität [U / g PFG x 1000 bzw. mU / g PFG] und Proteingehalt der Probe [mg Protein / g PFG]. Die Volumenaktivität ihrerseits berechnet sich nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz, in welches unter anderem auch die gemessene Extinktion einfließt.

LDH

Formel Lamb.-Beer

Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
46	Eq	F_norm	0,9588	353,3403	2,7136
46	Eq	F_norm	0,9671	353,3403	2,7370
46	Eq	F_norm	0,9520	353,3403	2,6942
47	Eq	F_norm	0,9740	364,6966	2,6706
47	Eq	F_norm	0,9685	364,6966	2,6555
47	Eq	F_norm	0,9354	364,6966	2,5650
48	Eq	F_norm	0,7580	368,6410	2,0562
48	Eq	F_norm	0,7924	368,6410	2,1495
48	Eq	F_norm	0,7951	368,6410	2,1569
49	Eq	F_norm	0,7566	368,1179	2,0554
49	Eq	F_norm	0,7717	368,1179	2,0965
49	Eq	F_norm	0,7539	368,1179	2,0479
56	Eq	F_norm	0,9079	334,9233	2,7109
56	Eq	F_norm	0,9616	334,9233	2,8711
56	Eq	F_norm	0,9520	334,9233	2,8423
57	Eq	F_norm	0,8735	346,3439	2,5222
57	Eq	F_norm	0,8777	346,3439	2,5341
57	Eq	F_norm	0,8818	346,3439	2,5460
			MW:		2,4792
			STA:		0,2882
			n:		18
66	Eq	FVP/HP	0,4760	179,8597	2,6464
66	Eq	FVP/HP	0,5269	179,8597	2,9294
66	Eq	FVP/HP	0,5310	179,8597	2,9523
			MW:		2,8427
			STA:		0,1391
			n:		3
149	Eq	WSS	1,1858	307,9002	3,8513
149	Eq	WSS	1,1996	307,9002	3,8960
149	Eq	WSS	1,1996	307,9002	3,8960
143	Eq	WSS	1,2711	194,4485	6,5370
143	Eq	WSS	1,2422	194,4485	6,3884
143	Eq	WSS	1,2574	194,4485	6,4663
			MW:		5,1725
			STA:		1,2922
			n:		6
50	S1	F_norm	0,6975	378,6865	1,8418
50	S1	F_norm	0,7030	378,6865	1,8563
50	S1	F_norm	0,6961	378,6865	1,8382
			MW:		1,8454
			STA:		0,0078
			n:		3
67	S1	FVP/HP	0,4127	154,4882	2,6714
67	S1	FVP/HP	0,4292	154,4882	2,7782
67	S1	FVP/HP	0,1472	154,4882	0,9528
			MW:		2,1341
			STA:		0,8365
			n:		3

LDH			Formel Lamb.-Beer			
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein	
144	S1	WSS	0,3962	357,1964	1,1092	
144	S1	WSS	0,3948	357,1964	1,1053	
144	S1	WSS	0,3783	357,1964	1,0591	
			MW:		1,0912	
			STA:		0,0227	
			n:		3	
51	S2	F_norm	0,4760	257,9927	1,8449	
51	S2	F_norm	0,4787	257,9927	1,8556	
51	S2	F_norm	0,4815	257,9927	1,8663	
			MW:		1,8556	
			STA:		0,0087	
			n:		3	
68	S2	FVP/HP	0,3742	155,5638	2,4053	
68	S2	FVP/HP	0,3852	155,5638	2,4761	
68	S2	FVP/HP	0,3838	155,5638	2,4672	
			MW:		2,4495	
			STA:		0,0315	
			n:		3	
151	S2	WSS	0,1678	229,4207	0,7315	
151	S2	WSS	0,1788	229,4207	0,7795	
151	S2	WSS	0,1733	229,4207	0,7555	
145	S2	WSS	0,2063	172,5846	1,1956	
145	S2	WSS	0,2119	172,5846	1,2275	
145	S2	WSS	0,2022	172,5846	1,1717	
			MW:		0,9769	
			STA:		0,2224	
			n:		6	
52	S3	F_norm	0,2105	66,5910	3,1607	
52	S3	F_norm	0,1926	66,5910	2,8922	
52	S3	F_norm	0,1981	66,5910	2,9748	
			MW:		3,0092	
			STA:		0,1123	
			n:		3	
69	S3	FVP/HP	0,2806	51,1730	5,4840	
69	S3	FVP/HP	0,3233	51,1730	6,3174	
69	S3	FVP/HP	0,3315	51,1730	6,4787	
			MW:		6,0934	
			STA:		0,4359	
			n:		3	
152	S3	WSS	0,0798	90,9369	0,8774	
152	S3	WSS	0,0743	90,9369	0,8169	
152	S3	WSS	0,0949	90,9369	1,0438	
146	S3	WSS	0,0619	42,9309	1,4420	
146	S3	WSS	0,0564	42,9309	1,3138	
146	S3	WSS	0,0578	42,9309	1,3458	
			MW:		1,1399	
			STA:		0,2403	
			n:		6	

LDH			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
53	S4	F_norm	0,3357	130,6722	2,5687
53	S4	F_norm	0,3233	130,6722	2,4740
53	S4	F_norm	0,3274	130,6722	2,5056
			MW:		2,5161
			STA:		0,0394
			n:		3
70	S4	FVP/HP	0,6149	115,2508	5,3355
70	S4	FVP/HP	0,5915	115,2508	5,1326
70	S4	FVP/HP	0,4595	115,2508	3,9867
			MW:		4,8183
			STA:		0,5938
			n:		3
153	S4	WSS	0,2256	252,9576	0,8919
153	S4	WSS	0,2242	252,9576	0,8864
153	S4	WSS	0,2435	252,9576	0,9626
147	S4	WSS	0,1610	131,4787	1,2242
147	S4	WSS	0,1665	131,4787	1,2660
147	S4	WSS	0,1678	131,4787	1,2765
			MW:		1,0846
			STA:		0,1734
			n:		6
54	S5	F_norm	0,9533	341,5734	2,7910
54	S5	F_norm	0,9588	341,5734	2,8071
			MW:		2,7991
			STA:		0,0081
			n:		2
154	S5	WSS	0,1279	203,9729	0,6272
154	S5	WSS	0,1334	203,9729	0,6542
154	S5	WSS	0,1307	203,9729	0,6407
148	S5	WSS	0,3811	319,0445	1,1944
148	S5	WSS	0,3783	319,0445	1,1857
148	S5	WSS	0,3797	319,0445	1,1901
			MW:		0,9154
			STA:		0,2748
			n:		6

G6P-DH

Formel Lamb.-Beer

Cap. Nr.	Reg.	Art	mU/ml	mg/ml Hom.	mU/mg Protein
2	Eq	F_norm	16,5000	19,52	0,8453
4	Eq	F_norm	17,0000	18,59	0,9145
10	Eq	F_norm	15,8333	17,16	0,9227
10	Eq	F_norm	16,8333	17,16	0,9810
11	Eq	F_norm	8,3333	18,06	0,4614
11	Eq	F_norm	17,1667	18,06	0,9505
12	Eq	F_norm	7,1667	16,21	0,4421
12	Eq	F_norm	7,8333	16,21	0,4832
12	Eq	F_norm	6,6667	16,21	0,4113
13	Eq	F_norm	4,8333	18,16	0,2662
13	Eq	F_norm	6,3333	18,16	0,3488
13	Eq	F_norm	6,1667	18,16	0,3396
19	Eq	F_norm	3,4000	25,63	0,1327
19	Eq	F_norm	3,7000	25,63	0,1444
19	Eq	F_norm	4,6000	25,63	0,1795
20	Eq	F_norm	4,1000	24,12	0,1700
20	Eq	F_norm	4,0000	24,12	0,1658
20	Eq	F_norm	3,6000	24,12	0,1493
21	Eq	F_norm	4,4000	25,46	0,1728
21	Eq	F_norm	3,0000	25,46	0,1178
22	Eq	F_norm	5,3000	24,74	0,2142
22	Eq	F_norm	5,6000	24,74	0,2264
22	Eq	F_norm	4,5000	24,74	0,1819
			MW:		0,4009
			STA:		0,2958
			n:		23
78	Eq	FHP/PN	4,5000	11,71	0,3843
78	Eq	FHP/PN	4,6667	11,71	0,3985
78	Eq	FHP/PN	4,8333	11,71	0,4127
			MW:		0,3985
			STA:		0,0116
			n:		3
85	Eq	FVP	6,0000	15,58	0,3851
85	Eq	FVP	6,0000	15,58	0,3851
85	Eq	FVP	3,6667	15,58	0,2353
			MW:		0,3352
			STA:		0,0706
			n:		3
66	Eq	FVP/HP	3,1667	10,77	0,2940
66	Eq	FVP/HP	3,5000	10,77	0,3250
66	Eq	FVP/HP	4,1667	10,77	0,3869
			MW:		0,3353
			STA:		0,0386
			n:		3
5	S1	F_norm	11,3333	15,44	0,7340
			MW:		0,7340
			STA:		0,0000
			n:		1
6	S2	F_norm	8,6667	16,71	0,5187
			MW:		0,5187
			STA:		0,0000
			n:		1

G6P-DH

Formel Lamb.-Beer

Cap. Nr.	Reg.	Art	mU/ml	mg/ml Hom.	mU/mg Protein
215	S2	WSS	3,6000	25,39	0,1418
215	S2	WSS	3,3000	25,39	0,1300
215	S2	WSS	3,4000	25,39	0,1339
221	S2	WSS	1,8333	19,35	0,0947
221	S2	WSS	1,6667	19,35	0,0861
227	S2	WSS	1,3000	7,55	0,1722
227	S2	WSS	0,7000	7,55	0,0927
			MW:		0,1216
			STA:		0,0293
			n:		7
			n Messg.:		8
216	S3	WSS	0,1667	21,09	0,0079
216	S3	WSS	1,3333	21,09	0,0632
216	S3	WSS	0,3333	21,09	0,0158
			MW:		0,0290
			STA:		0,0244
			n:		3
			n		6
			Messungen:		6
9	S5	F_norm	28,3333	23,82	1,1895
			MW:		1,1895
			STA:		0,0000
			n:		1
A	Cortex gepoolt	0h	41,5000	25,59	1,6217
A	Cortex gepoolt	0h	32,8333	25,59	1,2831
A	Cortex gepoolt	0h	37,3333	25,59	1,4589
B	Cortex gepoolt	0h	38,3333	32,78	1,1694
B	Cortex gepoolt	0h	37,3333	32,78	1,1389
B	Cortex gepoolt	0h	39,3333	32,78	1,1999
C	Cortex gepoolt	0h	39,8333	31,01	1,2845
C	Cortex gepoolt	0h	39,1667	31,01	1,2630
C	Cortex gepoolt	0h	33,5000	31,01	1,0803
			MW:		1,2778
			STA:		0,1590
			n:		9
A1	Cortex gepoolt	post 24h	38,0000	73,13	0,5196
A1	Cortex gepoolt	post 24h	37,0000	73,13	0,5059
A1	Cortex gepoolt	post 24h	33,8750	73,13	0,4632
B1	Cortex gepoolt	post 24h	30,9000	16,39	1,8853
B1	Cortex gepoolt	post 24h	28,9500	16,39	1,7663
B1	Cortex gepoolt	post 24h	30,2000	16,39	1,8426
			MW:		1,1638
			STA:		0,6687
			n:		6
A2	Cortex gepoolt	post 48h	41,2000	37,45	1,1001
A2	Cortex gepoolt	post 48h	42,4000	37,45	1,1322
A2	Cortex gepoolt	post 48h	47,6000	37,45	1,2710
B2	Cortex gepoolt	post 48h	37,5000	33,14	1,1316
B2	Cortex gepoolt	post 48h	40,8000	33,14	1,2311
B2	Cortex gepoolt	post 48h	36,3000	33,14	1,0954
			MW:		1,1602
			STA:		0,0668
			n:		6

G6P-DH**Formel Lamb.-Beer**

Cap. Nr.	Reg.	Art	mU/ml	mg/ml Hom.	mU/mg Protein
Verdünnung 1:5 (im Gegensatz zu oben 1:3)					
A	Cortex gepoolt	0h	7,2692	25,59	0,2841
A	Cortex gepoolt	0h	7,1538	25,59	0,2796
A	Cortex gepoolt	0h	7,3846	25,59	0,2886
B	Cortex gepoolt	0h	7,7308	32,78	0,2358
B	Cortex gepoolt	0h	7,3077	32,78	0,2229
B	Cortex gepoolt	0h	7,8077	32,78	0,2382
C	Cortex gepoolt	0h	7,9167	31,01	0,2553
C	Cortex gepoolt	0h	7,8750	31,01	0,2540
C	Cortex gepoolt	0h	6,8750	31,01	0,2217
			MW:		0,2533
			STA:		0,0244
			n:		9

AR			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
4	Eq	F_norm	0,0012	401,8591	0,0030
10	Eq	F_norm	0,0005	738,0645	0,0006
10	Eq	F_norm	0,0005	738,0645	0,0006
13	Eq	F_norm	0,0026	358,5390	0,0073
13	Eq	F_norm	0,0007	358,5390	0,0020
19	Eq	F_norm	0,0007	352,2540	0,0020
19	Eq	F_norm	0,0024	352,2540	0,0068
20	Eq	F_norm	0,0043	355,0540	0,0121
21	Eq	F_norm	0,0014	367,5650	0,0039
21	Eq	F_norm	0,0010	367,5650	0,0026
28	Eq	F_norm	0,0088	307,6517	0,0286
28	Eq	F_norm	0,0010	307,6517	0,0031
28	Eq	F_norm	0,0033	307,6517	0,0108
28	Eq	F_norm	0,0055	307,6517	0,0178
28	Eq	F_norm	0,0048	307,6517	0,0155
29	Eq	F_norm	0,0021	335,2941	0,0064
29	Eq	F_norm	0,0055	335,2941	0,0163
30	Eq	F_norm	0,0026	315,7862	0,0083
30	Eq	F_norm	0,0043	315,7862	0,0136
30	Eq	F_norm	0,0019	315,7862	0,0060
30	Eq	F_norm	0,0033	315,7862	0,0106
31	Eq	F_norm	0,0069	234,6592	0,0294
31	Eq	F_norm	0,0052	234,6592	0,0223
31	Eq	F_norm	0,0062	234,6592	0,0264
31	Eq	F_norm	0,0005	234,6592	0,0020
			MW:		0,0103
			STA:		0,0087
			n:		25
			n Messungen:		43
72	Eq	FHP	0,0081	178,3220	0,0454
72	Eq	FHP	0,0071	178,3220	0,0401
72	Eq	FHP	0,0071	178,3220	0,0401
			MW:		0,0418
			STA:		0,0025
			n:		3
78	Eq	FHP/PN	0,0033	174,8805	0,0191
78	Eq	FHP/PN	0,0038	174,8805	0,0218
78	Eq	FHP/PN	0,0031	174,8805	0,0177
79	Eq	FHP/PN	0,0038	206,1639	0,0185
79	Eq	FHP/PN	0,0052	206,1639	0,0254
79	Eq	FHP/PN	0,0038	206,1639	0,0185
			MW:		0,0202
			STA:		0,0027
			n:		6
86	Eq	FVP	0,0060	208,8138	0,0285
86	Eq	FVP	0,0095	208,8138	0,0456
86	Eq	FVP	0,0071	208,8138	0,0342
			MW:		0,0361
			STA:		0,0071
			n:		3

AR			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
66	Eq	FVP/HP	0,0033	179,8597	0,0185
66	Eq	FVP/HP	0,0036	179,8597	0,0199
66	Eq	FVP/HP	0,0029	179,8597	0,0159
			MW:		0,0181
			STA:		0,0017
			n:		3
213	Eq	WSS	0,0038	246,7532	0,0154
213	Eq	WSS	0,0052	246,7532	0,0212
213	Eq	WSS	0,0064	246,7532	0,0261
219	Eq	WSS	0,0052	334,1683	0,0157
219	Eq	WSS	0,0090	334,1683	0,0271
219	Eq	WSS	0,0088	334,1683	0,0264
225	Eq	WSS	0,0060	382,1016	0,0156
225	Eq	WSS	0,0064	382,1016	0,0168
			MW:		0,0205
			STA:		0,0049
			n:		8
			n Messungen:		9
14	S1	F_norm	0,0074	268,3773	0,0275
23	S1	F_norm	0,0019	191,8331	0,0099
23	S1	F_norm	0,0067	191,8331	0,0348
			MW:		0,0241
			STA:		0,0104
			n:		3
			n Messungen:		4
73	S1	FHP	0,0033	229,0753	0,0146
73	S1	FHP	0,0062	229,0753	0,0270
73	S1	FHP	0,0050	229,0753	0,0218
			MW:		0,0211
			STA:		0,0051
			n:		3
87	S1	FVP	0,0026	108,6402	0,0241
87	S1	FVP	0,0033	108,6402	0,0307
87	S1	FVP	0,0024	108,6402	0,0219
			MW:		0,0256
			STA:		0,0037
			n:		3
220	S1	WSS	0,0005	413,1754	0,0012
220	S1	WSS	0,0002	413,1754	0,0006
226	S1	WSS	0,0007	489,7059	0,0015
226	S1	WSS	0,0014	489,7059	0,0029
			MW:		0,0015
			STA:		0,0009
			n:		4
			n Messungen:		7
6	S2	F_norm	0,3095	349,2893	0,8862
6	S2	F_norm	0,0188	349,2893	0,0539
			MW:		0,4700
			STA:		0,4162
			n:		2

AR			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
215	S2	WSS	0,0026	236,7145	0,0111
215	S2	WSS	0,0029	236,7145	0,0121
215	S2	WSS	0,0029	236,7145	0,0121
221	S2	WSS	0,0017	365,7845	0,0046
221	S2	WSS	0,0021	365,7845	0,0059
221	S2	WSS	0,0021	365,7845	0,0059
227	S2	WSS	0,0014	195,0904	0,0073
227	S2	WSS	0,0002	195,0904	0,0012
			MW:		0,0075
			STA:		0,0037
			n:		8
7	S3	F_norm	-0,0357	158,5848	
7	S3	F_norm	0,0000	158,5848	
			MW:		
			STA:		
			n:		0
			n Messungen:		2
216	S3	WSS	0,0019	145,7901	0,0131
216	S3	WSS	0,0024	145,7901	0,0163
216	S3	WSS	0,0014	145,7901	0,0098
222	S3	WSS	0,0019	51,0608	0,0373
222	S3	WSS	0,0017	51,0608	0,0326
228	S3	WSS	0,0012	72,1452	0,0165
			MW:		0,0209
			STA:		0,0103
			n:		6
			n Messungen:		7
8	S4	F_norm	-0,0190	203,1994	
8	S4	F_norm	-0,0012	203,1994	
			MW:		
			STA:		
			n:		0
			n Messungen:		2
223	S4	WSS	0,0021	67,3986	0,0318
223	S4	WSS	0,0031	67,3986	0,0459
229	S4	WSS	0,0026	126,0379	0,0208
229	S4	WSS	0,0014	126,0379	0,0113
229	S4	WSS	0,0017	126,0379	0,0132
			MW:		0,0246
			STA:		0,0129
			n:		5
			n Messungen:		9
18	S5	F_norm	0,0043	212,7245	0,0201
18	S5	F_norm	0,0052	212,7245	0,0246
27	S5	F_norm	0,0060	282,4641	0,0211
27	S5	F_norm	0,0038	282,4641	0,0135
			MW:		0,0198
			STA:		0,0040
			n:		4
			n Messungen:		6

AR			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
77	S5	FHP	0,0048	210,7285	0,0226
77	S5	FHP	0,0055	210,7285	0,0260
77	S5	FHP	0,0055	210,7285	0,0260
			MW:		0,0249
			STA:		0,0016
			n:		3
91	S5	FVP	0,0045	207,3996	0,0218
91	S5	FVP	0,0048	207,3996	0,0230
91	S5	FVP	0,0050	207,3996	0,0241
			MW:		0,0230
			STA:		0,0009
			n:		3
224	S5	WSS	0,0036	428,4890	0,0083
230	S5	WSS	0,0033	404,5625	0,0082
230	S5	WSS	0,0040	404,5625	0,0100
230	S5	WSS	0,0021	404,5625	0,0053
			MW:		0,0080
			STA:		0,0017
			n:		4
			n Messungen:		6
A	Cortex gepoolt	0h	-0,0024	294,6120	
A	Cortex gepoolt	0h	-0,0048	294,6120	
A	Cortex gepoolt	0h	-0,0005	294,6120	
B	Cortex gepoolt	0h	-0,0019	373,5187	
B	Cortex gepoolt	0h	-0,0029	373,5187	
C	Cortex gepoolt	0h	-0,0014	351,6670	
C	Cortex gepoolt	0h	-0,0052	351,6670	
C	Cortex gepoolt	0h	0,0000	351,6670	
			MW:		
			STA:		
			n:		0
			n Messungen:		8
C1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0036	317,4311	0,0113
C1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0024	317,4311	0,0075
C1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0021	317,4311	0,0068
C2	Cortex gepoolt	post 24h	0,0052	332,7242	0,0157
			MW:		0,0103
			STA:		0,0036
			n:		4
C3	Cortex gepoolt	post 48h	0,0048	333,1854	0,0143
C3	Cortex gepoolt	post 48h	0,0062	333,1854	0,0186
			MW:		0,0164
			STA:		0,0021
			n:		2
			n Messungen:		4

SDH

Formel Lamb.-Beer

Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
3	Eq	F_norm	0,0007	411,0644	0,0016
4	Eq	F_norm	0,0007	401,8591	0,0016
1	Eq	F_norm	0,0005	389,1857	0,0013
3	Eq	F_norm	0,0008	411,0644	0,0019
10	Eq	F_norm	0,0008	738,0645	0,0011
10	Eq	F_norm	0,0008	738,0645	0,0011
11	Eq	F_norm	0,0008	358,4044	0,0022
11	Eq	F_norm	0,0005	358,4044	0,0015
12	Eq	F_norm	0,0007	327,0123	0,0020
12	Eq	F_norm	0,0005	327,0123	0,0016
12	Eq	F_norm	0,0007	327,0123	0,0020
13	Eq	F_norm	0,0006	358,5390	0,0016
19	Eq	F_norm	0,0007	352,2540	0,0020
19	Eq	F_norm	0,0011	352,2540	0,0031
19	Eq	F_norm	0,0007	352,2540	0,0020
20	Eq	F_norm	0,0004	355,0540	0,0011
20	Eq	F_norm	0,0010	355,0540	0,0028
20	Eq	F_norm	0,0005	355,0540	0,0015
21	Eq	F_norm	0,0008	367,5650	0,0021
21	Eq	F_norm	0,0005	367,5650	0,0014
21	Eq	F_norm	0,0005	367,5650	0,0014
22	Eq	F_norm	0,0009	356,1420	0,0026
22	Eq	F_norm	0,0005	356,1420	0,0013
22	Eq	F_norm	0,0007	356,1420	0,0020
			MW:		0,0018
			STA:		0,0005
			n:		24
			n Messungen:		25
78	Eq	FHP/PN	0,0024	174,8805	0,0138
78	Eq	FHP/PN	0,0007	174,8805	0,0041
78	Eq	FHP/PN	0,0014	174,8805	0,0078
79	Eq	FHP/PN	0,0011	206,1639	0,0054
79	Eq	FHP/PN	0,0010	206,1639	0,0047
79	Eq	FHP/PN	0,0017	206,1639	0,0082
			MW:		0,0073
			STA:		0,0033
			n:		6
85	Eq	FVP	0,0027	178,4787	0,0153
85	Eq	FVP	0,0012	178,4787	0,0069
85	Eq	FVP	0,0029	178,4787	0,0164
			MW:		0,0129
			STA:		0,0042
			n:		3
66	Eq	FVP/HP	0,0005	179,8597	0,0025
66	Eq	FVP/HP	0,0006	179,8597	0,0033
66	Eq	FVP/HP	0,0017	179,8597	0,0094
			MW:		0,0051
			STA:		0,0031
			n:		3

SDH		Formel Lamb.-Beer				
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein	
225	Eq	WSS	0,0115	382,1016	0,0300	
			MW:		0,0300	
			STA:		0,0000	
			n:		1	
			n Messungen:		9	
5	S1	F_norm	0,0007	345,9815	0,0021	
32	S1	F_norm	0,0008	383,1153	0,0020	
32	S1	F_norm	0,0008	383,1153	0,0020	
32	S1	F_norm	0,0012	383,1153	0,0031	
			MW:		0,0023	
			STA:		0,0004	
			n:		4	
67	S1	FVP/HP	0,0001	154,4882	0,0008	
67	S1	FVP/HP	0,0003	154,4882	0,0017	
67	S1	FVP/HP	0,0007	154,4882	0,0042	
			MW:		0,0022	
			STA:		0,0014	
			n:		3	
220	S1	WSS	0,0008	413,1754	0,0019	
220	S1	WSS	0,0005	413,1754	0,0011	
			MW:		0,0015	
			STA:		0,0004	
			n:		2	
			n Messungen:		9	
24	S2	F_norm	0,0041	200,1009	0,0205	
24	S2	F_norm	0,0005	200,1009	0,0026	
			MW:		0,0115	
			STA:		0,0089	
			n:		2	
68	S2	FVP/HP	0,0010	155,5638	0,0067	
68	S2	FVP/HP	0,0001	155,5638	0,0008	
68	S2	FVP/HP	0,0002	155,5638	0,0013	
			MW:		0,0029	
			STA:		0,0027	
			n:		3	
7	S3	F_norm	0,0010	158,5848	0,0066	
			MW:		0,0066	
			STA:		0,0000	
			n:		1	
69	S3	FVP/HP	0,0006	51,1730	0,0114	
69	S3	FVP/HP	0,0008	51,1730	0,0165	
69	S3	FVP/HP	0,0003	51,1730	0,0064	
			MW:		0,0114	
			STA:		0,0042	
			n:		3	
228	S3	WSS	0,0000	72,1452		
228	S3	WSS	-0,0001	72,1452		
228	S3	WSS	-0,0003	72,1452		
			MW:			
			STA:			
			n:		0	
			n Messungen:		3	

SDH			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
8	S4	F_norm	0,0020	203,1994	0,0096
9	S4	F_norm	0,0007	417,5285	0,0016
8	S4	F_norm	0,0009	203,1994	0,0045
			MW:		0,0052
			STA:		0,0033
			n:		3
			n Messungen:		4
70	S4	FVP/HP	0,0008	115,2508	0,0073
70	S4	FVP/HP	0,0010	115,2508	0,0090
70	S4	FVP/HP	0,0021	115,2508	0,0186
			MW:		0,0117
			STA:		0,0050
			n:		3
229	S4	WSS	0,0006	126,0379	0,0046
			MW:		0,0046
			STA:		0,0000
			n:		1
			n Messungen:		9
36	S5	F_norm	0,0041	322,1253	0,0127
36	S5	F_norm	0,0012	322,1253	0,0038
45	S5	F_norm	0,0007	332,2002	0,0020
45	S5	F_norm	0,0007	332,2002	0,0022
45	S5	F_norm	0,0005	332,2002	0,0016
			MW:		0,0045
			STA:		0,0042
			n:		5
224	S5	WSS	0,0014	428,4890	0,0032
224	S5	WSS	0,0004	428,4890	0,0009
224	S5	WSS	0,0019	428,4890	0,0044
230	S5	WSS	0,0004	404,5625	0,0010
			MW:		0,0024
			STA:		0,0015
			n:		4
			n Messungen:		5
Test	R+L Lens	FrischWL	0,0008	326,0543	0,0026
Test	R+L Lens	FrischWL	0,0013	326,0543	0,0040
Test	R+L Lens	FrischWL	0,0013	326,0543	0,0040
			MW:		0,0035
			STA:		0,0007
			n:		3
A	Cortex gepoolt	0h	0,0007	294,6120	0,0022
A	Cortex gepoolt	0h	0,0006	294,6120	0,0020
A	Cortex gepoolt	0h	0,0009	294,6120	0,0031
B	Cortex gepoolt	0h	0,0011	373,5187	0,0030
B	Cortex gepoolt	0h	0,0007	373,5187	0,0017
B	Cortex gepoolt	0h	0,0008	373,5187	0,0023
C	Cortex gepoolt	0h	0,0009	351,6670	0,0026
C	Cortex gepoolt	0h	0,0010	351,6670	0,0028
			MW:		0,0025
			STA:		0,0004
			n:		8

SDH			Formel Lamb.-Beer		
Cap. Nr.	Reg.	Art	U/g PFG	mg Protein / g PFG	mU/mg Protein
A1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0015	675,0758	0,0022
A1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0012	675,0758	0,0018
A1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0016	675,0758	0,0023
B1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0014	177,6006	0,0077
B1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0014	177,6006	0,0081
B1	Cortex gepoolt	post 24h	0,0010	177,6006	0,0055
			MW:		0,0046
			STA:		0,0026
			n:		6
A2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0016	438,1581	0,0036
A2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0013	438,1581	0,0030
A2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0015	438,1581	0,0034
B2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0014	423,3212	0,0032
B2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0018	423,3212	0,0043
B2	Cortex gepoolt	post 48h	0,0015	423,3212	0,0035
			MW:		0,0035
			STA:		0,0004
			n:		6

Zusammenstellung Mittelwerte / Standardabweichung

Reg.	Art	mU/mg Protein		Enzym	n / n _{Messg}	Probenmaterial
		Mittelwert	Standardabweichung			
Eq	F_norm (10)	0,0103	0,0087	AR	25 v 43	10 Eq von 9 Fischen
Eq	FHP (1)	0,0418		AR	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	FHP/PN (2)	0,0202	0,0027	AR	6 v 6	2 Eq von 2 Fischen
Eq	FVP (1)	0,0361		AR	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	FVP/HP (1)	0,0181		AR	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	WSS (3)	0,0205	0,0049	AR	8 v 9	8 Eq von 4 Fischen
S1	F_norm (2)	0,0241	0,0104	AR	3 v 4	8 S1 von 7 Fischen
S1	FHP (1)	0,0211		AR	3 v 3	2 S1 von 2 Fischen
S1	FVP (1)	0,0256		AR	3 v 3	2 S1 von 2 Fischen
S1	WSS (2)	0,0015	0,0009	AR	4 v 7	4 S1 von 2 Fischen
S2	F_norm (1)	0,4700		AR	2 v 2	4 S2 von 2 Fischen
S2	WSS (3)	0,0075	0,0037	AR	8 v 8	8 S2 von 4 Fischen
S3	F_norm (0)	0,0000	0,0000	AR	0 v 2	4 S3 von 2 Fischen
S3	WSS (3)	0,0209	0,0103	AR	6 v 7	8 S3 von 4 Fischen
S4	F_norm (0)	0,0000	0,0000	AR	0 v 2	4 S4 von 2 Fischen
S4	WSS (2)	0,0246	0,0129	AR	5 v 9	4 S4 von 2 Fischen
S5	F_norm (2)	0,0198	0,0040	AR	4 v 6	8 S5 von 7 Fischen
S5	FHP (1)	0,0249		AR	3 v 3	2 S5 von 2 Fischen
S5	FVP (1)	0,0230		AR	3 v 3	2 S5 von 2 Fischen
S5	WSS (2)	0,0080	0,0017	AR	4 v 6	4 S5 von 2 Fischen
Cortex gepoolt	0h (0)	0,0000	0,0000	AR	0 v 8	
Cortex gepoolt	post 24h (2)	0,0103	0,0036	AR	4 v 4	
Cortex gepoolt	post 48h (1)	0,0164		AR	2 v 4	

Reg.	Art	mU/mg Protein		Enzym	n / n _{Messg}	Proben- material
		Mittelwert	Standard- abweich- ung			
Eq	F_norm (11)	0,0018	0,0005	SDH	24 v 25	11 Eq von 9 Fischen
Eq	FHP/PN (2)	0,0073	0,0033	SDH	6 v 6	2 Eq von 2 Fischen
Eq	FVP (1)	0,0129		SDH	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	FVP/HP (1)	0,0051		SDH	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	WSS (1)	0,0300		SDH	1 v 9	2 Eq von 1 Fisch
S1	F_norm (2)	0,0023	0,0004	SDH	4 v 4	8 S1 von 5 Fischen
S1	FVP/HP (1)	0,0022		SDH	3 v 3	3 S1 von 3 Fischen
S1	WSS (1)	0,0015		SDH	2 v 9	2 S1 von 1 Fisch
S2	F_norm (1)	0,0115		SDH	2 v 2	4 S2 von 4 Fischen
S2	FVP/HP (1)	0,0029		SDH	3 v 3	3 S2 von 3 Fischen
S3	F_norm (1) ⁾	0,0066	0,0000	SDH	1 v 1	4 S3 von 2 Fischen
S3	FVP/HP (1)	0,0114		SDH	3 v 3	3 S3 von 3 Fischen
S3	WSS (0)	0,0000	0,0000	SDH	0 v 3	2 S3 von 1 Fisch
S4	F_norm (2)	0,0052	0,0033	SDH	3 v 4	4 S4 von 2 Fischen
S4	FVP/HP (1)	0,0117		SDH	3 v 3	3 S4 von 3 Fischen
S4	WSS (1)	0,0046		SDH	1 v 9	2 S4 von 1 Fisch
S5	F_norm (2)	0,0045	0,0042	SDH	5 v 5	8 S5 von 5 Fischen
S5	WSS (2)	0,0024	0,0015	SDH	4 v 5	4 S5 von 2 Fischen
Cortex gepoolt	0h (3)	0,0025	0,0004	SDH	8 v 8	
Cortex gepoolt	post 24h (2)	0,0046	0,0026	SDH	6 v 6	
Cortex gepoolt	post 48h (2)	0,0035	0,0004	SDH	6 v 6	
Eq	F_norm (8)	0,3705	0,7807	PFK	17 v 17	8 Eq von 5 Fischen
Eq	FHP/PN (1)	0,1906		PFK	2 v 2	1 Eq von 1 Fisch
Eq	FVP (1)	0,1868		PFK	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	FVP/HP (1)	0,0971		PFK	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	WSS (3)	0,1462	0,0294	PFK	9 v 9	8 Eq von 4 Fischen

Reg.	Art	mU/mg Protein		Enzym	n / n _{Messg}	Proben- material
		Mittelwert	Standard- abweich- ung			
S1	F_norm (1)	0,3179		PFK	2 v 2	4 S1 von 2 Fischen
S1	WSS (3)	0,0216	0,0132	PFK	9 v 9	8 S1 von 4 Fischen
S2	F_norm (1) ⁾	0,0191	0,0000	PFK	1 v 1	4 S2 von 2 Fischen
S2	FHP (2)	0,1847	0,2380	PFK	6 v 6	2 S2 von 2 Fischen
S2	WSS (3)	0,0158	0,0072	PFK	8 v 8	8 S2 von 4 Fischen
S3	F_norm (1)	3,1897		PFK	2 v 2	4 S3 von 2 Fischen
S3	FHP (1)	0,2786		PFK	3 v 6	2 S3 von 2 Fischen
S3	WSS (3)	0,0264	0,0153	PFK	8 v 8	8 S3 von 4 Fischen
S4	F_norm (1)	2,5936		PFK	2 v 2	4 S4 von 2 Fischen
S4	FHP (2)	0,1463	0,1060	PFK	5 v 6	2 S4 von 2 Fischen
S4	WSS (2)	0,0401	0,0237	PFK	6 v 9	6 S4 von 3 Fischen
S5	F_norm (1) ⁾	0,1540	0,0000	PFK	1 v 1	4 S5 von 2 Fischen
S5	WSS (2)	0,0188	0,0022	PFK	6 v 6	4 S5 von 2 Fischen
Cortex gepoolt	0h (3)	0,1751	0,0428	PFK	9 v 9	
Cortex gepoolt	post 24h (2)	0,2238	0,1338	PFK	6 v 6	
Cortex gepoolt	post 48h (2)	0,1366	0,0050	PFK	5 v 5	
Eq	F_norm (6)	2,4792	0,2882	LDH	18 v 18	6 Eq von 5 Fischen
Eq	FVP/HP (1)	2,8427		LDH	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	WSS (2)	5,1725	1,2922	LDH	6 v 6	2 Eq von 1 Fisch
S1	F_norm (1)	1,8454		LDH	3 v 3	4 S1 von 3 Fischen
S1	FVP/HP (1)	2,1341		LDH	3 v 3	3 S1 von 3 Fischen
S1	WSS (1)	1,0912		LDH	3 v 3	1 S1 von 1 Fisch
S2	F_norm (1)	1,8556		LDH	3 v 3	4 S2 von 3 Fischen
S2	FVP/HP (1)	2,4495		LDH	3 v 3	3 S2 von 3 Fischen
S2	WSS (2)	0,9769	0,2224	LDH	6 v 6	2 S2 von 1 Fisch

mU/mg Protein						
Reg.	Art	Mittelwert	Standard- abweich- ung	Enzym	n / n _{Messg}	Proben- material
S3	F_norm (1)	3,0092		LDH	3 v 3	4 S3 von 3 Fischen
S3	FVP/HP (1)	6,0934		LDH	3 v 3	3 S3 von 3 Fischen
S3	WSS (2)	1,1399	0,2403	LDH	6 v 6	2 S3 von 1 Fisch
S4	F_norm (1)	2,5161		LDH	3 v 3	4 S4 von 3 Fischen
S4	FVP/HP (1)	4,8183		LDH	3 v 3	3 S4 von 3 Fischen
S4	WSS (2)	1,0846	0,1734	LDH	6 v 6	2 S4 von 1 Fisch
S5	F_norm (1)	2,7991		LDH	2 v 2	4 S5 von 3 Fischen
S5	WSS (2)	0,9154	0,2748	LDH	6 v 6	2 S5 von 1 Fisch
Eq	F_norm (10)	0,4009	0,2958	G6P-DH	23 v 23	10 Eq von 9 Fischen
Eq	FHP/PN (1)	0,3985		G6P-DH	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	FVP (1)	0,3352		G6P-DH	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
Eq	FVP/HP (1)	0,3353		G6P-DH	3 v 3	1 Eq von 1 Fisch
S1	F_norm (1) ⁾	0,7340		G6P-DH	1 v 1	4 S1 von 2 Fischen
S2	F_norm (1) ⁾	0,5187		G6P-DH	1 v 1	4 S2 von 2 Fischen
S2	WSS (3)	0,1216	0,0293	G6P-DH	7 v 8	8 S2 von 4 Fischen
S3	WSS (1)	0,0290		G6P-DH	3 v 6	4 S3 von 2 Fischen
S5	F_norm (1) ⁾	1,1895		G6P-DH	1 v 1	4 S5 von 2 Fischen
Cortex gepoolt	0h (3)	1,2778	0,1590	G6P-DH	9 v 9	
Cortex gepoolt	post 24h (2)	1,1638	0,6687	G6P-DH	6 v 6	
Cortex gepoolt	post 48h (2)	1,1602	0,0668	G6P-DH	6 v 6	
Cortex gepoolt	0h (3)	0,2533	0,0244	G6P-DH	9 v 9	

Die Zahlen in Klammern geben die Anzahl der Probengefäße (Caps) an, in denen die Enzymaktivität –in der Regel als 3-fach-Messung- bestimmt wurde.

Die Spalte "Probenmaterial" benennt die Anzahl der Equatoren- bzw. Linsenschnitte, welche sich insgesamt in den Caps befanden und von wie vielen Tieren diese Schnitte stammten. Dabei ist zu beachten, dass immer nur Equatoren- bzw. Linsenschnitte von Farmtieren gleicher Morphologie bzw. Wildtieren gleicher Morphologie gepoolt wurden.

n/n_{Messg} bedeutet die Anzahl (n) der erfolgreichen Messungen von versuchten Messungen.

In Mittelwert (und Standardabweichung) sind nur die erfolgreichen Messungen eingeflossen.