

**Neuronale Kodierung von
größenvarianten menschlichen Vokalen
in der mongolischen Wüstenrennmaus
(*Meriones unguiculatus*)**

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

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Naturwissenschaften

vorgelegt von

Gabriele Schebesch

München, den 10. Juni 2008

Erstgutachter: Prof. Dr. Grothe
Zweitgutachter: PD Dr. Wiegrebe

Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.2009

1. ZUSAMMENFASSUNG.....	1
SUMMARY	3
2. EINLEITUNG.....	5
2.1. AUDITORISCHE OBJEKTE.....	5
2.2. GRÖßENNORMIERUNG	8
2.3. DIE MONGOLISCHE WÜSTENRENNMAUS ALS MODELLSYSTEM	9
2.4. DIE UNTERSUCHTEN KERNE DER AUFSTIEGENDEN HÖRBAHN.....	11
2.4.1. <i>Die laterale obere Olive</i>	11
2.4.2. <i>Der Colliculus inferior</i>	13
2.4.3. <i>Der primäre auditorische Cortex</i>	16
2.5. ARBEITSHYPOTHESE	21
3. MATERIAL UND METHODEN.....	23
3.1. VERSUCHSTIERE.....	23
3.2. NARKOSE	23
3.3. PRÄPARATION	24
3.4. STIMULUSPROTOKOLLE.....	26
3.4.1. <i>Generierung</i>	26
3.4.2. <i>Eigenschaften der Vokalreize</i>	27
3.5. STIMULUSPRÄSENTATION	29
3.6. ABLEITUNG	33
3.7. DATENANALYSE.....	33
3.7.1. <i>Analysekriterien</i>	33
3.7.2. <i>Beschreibung der Analyse zur Bestimmung der neuronalen Eigenschaften</i>	34
3.7.3. <i>Bestimmung des Best-Fitting Templates</i>	37
3.7.4. <i>Simulation der Antworten auf der Basis des FRA</i>	39
3.7.5. <i>Statistische Auswertung</i>	41
4. ERGEBNISSE.....	42
4.1. DIE LATERALE SUPERIORE OLIVE.....	42
4.1.1. <i>Rekonstruktion der Ableitorte</i>	42
4.1.2. <i>Neuronale Eigenschaften der LSO-Neurone</i>	44
4.1.3. <i>Antwortpräferenzen der LSO-Neurone und Simulation der Antwortmuster auf der Basis der FRAs</i>	54
4.2. DER COLLICULUS INFERIOR	61
4.2.1. <i>Rekonstruktion der Ableitorte</i>	61
4.2.2. <i>Neuronale Eigenschaften der IC-Neurone</i>	63
4.2.3. <i>Antwortpräferenzen der IC-Neurone und Simulation der Antwortmuster auf der Basis der FRAs</i>	75
4.3. DER AUDITORISCHE CORTEX	81
4.3.1. <i>Rekonstruktion der Ableitorte</i>	81
4.3.2. <i>Neuronale Eigenschaften der AI-Neurone</i>	82
4.3.3. <i>Antwortpräferenzen der AI-Neurone und Simulation der Antwortmuster auf der Basis der FRAs</i>	98
4.4. VERGLEICHENDE ANALYSE DER NEURONALEN EIGENSCHAFTEN UND DES ANTWORTVERHALTENS DER NERVENZELLEN DER LSO, DES ICs UND DES AIS	102
4.4.1. <i>Vergleich der Antworteigenschaften der LSO-, des IC- und AI-Neurone</i>	102
4.4.2. <i>Antwortverhalten auf größenvariante Vokalreize</i>	105
4.4.3. <i>Vorhersage der Antworten auf größenvariante Vokalreize</i>	106
4.5. ZELLEN MIT EINER BF ÜBER 8 KHZ.....	109
4.5.1. <i>hochfrequente Neurone des ICs</i>	109
4.5.2. <i>hochfrequente Neurone des AIS</i>	112
5. DISKUSSION	116
5.1. ALLGEMEINE SCHLUSSFOLGERUNGEN	116
5.2. NEURONALE EIGENSCHAFTEN DER NEURONE.....	117
5.3. DIE VOKALREIZE	122
5.4. DIE LSO.....	123

5.5.	DER IC	125
5.6.	DER AI	127
5.7.	ALLGEMEINER ANSATZ ZUR VERARBEITUNG DER VOKALE IN DER WÜSTENRENNMAUS	129
5.8.	VERGLEICH MIT DEM SEHSYSTEM	133
5.9.	DEFINITION DER PRÄFERENZ FÜR EINEN STIMULUSTYPEN – UNTERSCHIEDLICHE METHODEN 137	
5.9.1.	<i>Kruskal-Wallis Test und ANOVA</i>	137
5.9.2.	<i>Receiver Operation Characteristic-Methode</i>	138
5.9.3.	<i>Paired test</i>	138
5.9.4.	<i>Best-Fitting-Template-Methode</i>	139
5.10.	ANREGUNGEN FÜR WEITERFÜHRENDE UNTERSUCHUNGEN	141
6.	LITERATURVERZEICHNIS	143
7.	ANHANG	157
7.1.	ABKÜRZUNGEN	157
7.2.	VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN	158
7.3.	VERÖFFENTLICHUNG UND KONFERENZEN	161
8.	DANKSAGUNG	162
9.	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	164

1. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die neuronale Kodierung von größenvarianten menschlichen Vokalen in der mongolischen Wüstenrennmaus (*Meriones unguiculatus*) untersucht. Um einen Einblick in die sich, entlang der aufsteigenden Hörbahn entwickelnden Verarbeitungsstrategien von linear zu nicht-linear zu erhalten, wurde auf drei Ebenen der Hörbahn elektrophysiologisch abgeleitet: der lateralen superioren Olive (LSO), dem Colliculus inferior (IC) und dem primären auditorischen Cortex (AI). Die Neurone wurden mit künstlich erzeugten menschlichen Vokalen (/a/, /e/, /i/, /o/ und /u/) stimuliert. Diese fünf Vokale unterschieden sich in ihren spektralen Einhüllkurven, die für verschiedene Vokaltraktlängen (10.4 cm, 12.4 cm, 15.5 cm, 19.2 cm, 23.2 cm), und damit für verschiedene Körpergrößen der Sprecher, stehen. Die Präferenz eines Neurons für entweder eine Vokaltraktlänge (VTL), einen Vokaltypen oder keine Präferenz wurde anhand eines Best-Fitting-Templatevergleichs bestimmt. Anschließend wurde mit einer Simulation ermittelt, inwiefern sich das Antwortmuster des Neurons auf der Basis seines Frequenzantwortbereichs vorhersagen ließ.

Auf der ersten Ebene, der LSO, wurden 49 Neurone erhalten. Von diesen zeigten 10 % eine Präferenz für eine bestimmte VTL, 39 % wiesen eine Präferenz für einen bestimmten Vokaltyp auf. Der größte Anteil (51 %) zeigte keine Präferenz auf die präsentierten Vokale. Mit Hilfe der Simulation konnte das Antwortmuster von 39 % der LSO-Neurone gut vorgesagt werden. Eine mittlere Vorhersagbarkeit wurde bei 53 % der LSO-Antwortmuster erzielt. Bei lediglich 8 % konnte das Antwortmuster nicht vorhergesagt werden.

Auf der zweiten Ebene, dem IC, wurde von 49 Neuronen abgeleitet, die eine signifikante Antwort auf die Vokale zeigten. Von diesen zeigten 4 % eine Präferenz für eine VTL, 29 % bevorzugten einen bestimmten Vokaltyp. Keine Präferenz wurde für 67 % der IC-Neurone bestimmt. Die Vorhersagbarkeit der Antwortmuster nahm im Vergleich zu den Antwortmustern der LSO-Neurone deutlich ab. Nur 16 % der IC-Antwortmuster konnten gut vorhergesagt werden. Für 20 % der IC-Antwortmuster wurde eine mittlere Vorhersagbarkeit erzielt. Für 64 % der IC-Neurone konnte das Antwortmuster nicht vorhergesagt werden.

Auf der dritten Ebene, dem AI, wurde von 75 Neuronen abgeleitet. In diesem Areal wurde der geringste Anteil an Neuronen gefunden, die eine Präferenz für eine VTL

(7%) oder einen Vokaltyp (8%) aufwiesen. Für 85 % der AI-Neurone konnte keine Präferenz bestimmt werden. Die Vorhersagbarkeit war für die AI-Antwortmuster am geringsten, im Vergleich zu den anderen beiden Arealen. Lediglich 4 % der Antwortmuster konnte gut vorhergesagt werden. Ein Anteil von 12 % erzielte eine mittelmäßige Vorhersagbarkeit. Der größte Anteil (85 %) der Antwortmuster konnte nicht vorhergesagt werden.

Die gute Qualität der Vorhersage der LSO-Antwortmuster verbunden mit den neuronalen Eigenschaften der LSO-Neurone lassen den Schluss zu, dass die Verarbeitung der Vokalreize auf der Ebene der LSO auf einer linearen spektralen Frequenzanalyse der Vokale basiert. Die im Vergleich zu den LSO-Antwortmustern schlechtere Qualität der Vorhersage der IC-Antwortmuster, lässt sich mit der Vielfalt der neuronalen Eigenschaften der IC-Neurone und dem komplexen Netzwerk aus Projektionen, in dem sie sich befinden, erklären. Die IC-Neurone verarbeiten Kombinationen reizeigener Eigenschaften und ihre Antworten werden durch inhibitorische Einflüsse verändert. Dies führt zu einer nicht-linearen spektralen Verarbeitung der Vokale. Auf diese Weise kommt die Präferenz für eine VTL oder einen Vokal im IC zustande.

Im AI, wie schon im IC, spielen neuronale Eigenschaften wie die Kombinationssensitivität und die Inhibition eine wichtige Rolle für die Verarbeitung komplexer Reize. An der geringeren Anzahl an AI-Neuronen, die eine Präferenz zeigten und an der schlechteren Qualität der Vorhersage der Antwortmuster, im Vergleich zu den IC-Neuronen, ist zu erkennen, dass diese Art der Verarbeitung im AI weiter fortgeschritten ist. Sie unterscheidet sich deutlich von der Analyse der spektralen Feinstruktur der Vokale auf der Ebene der LSO. Die Verarbeitung von Eigenschaftskombinationen bildet die Vorstufe der Formung des Vokals als auditorisches Objekt. Die Formung eines Objekts durch die Vereinigung von Vokal- oder VTL-eigenen Informationen und deren Kategorisierung findet in den sekundären Arealen des auditorischen Cortexes ihren Abschluss.

Die vorliegende Studie gibt einen Überblick darüber, wie komplexe Reize auf verschiedenen Ebenen der Hörbahn verarbeitet werden. Sie stellt die Vorstufen der Bildung eines auditorischen Objekts, im Bezug auf die spektrale Frequenzverarbeitung, dar.

Summary

In the present study the neuronal encoding of size-variant human vowels was investigated in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). To study the processing strategies from linear to non-linear neurons along the ascending auditory pathway, electrophysiological recordings were carried out at three levels of the ascending auditory pathway: the lateral superior olive (LSO), the inferior colliculus (IC) and the primary auditory cortex (AI). Neurons were stimulated with artificial human vowels (/a/, /e/, /i/, /o/ und /u/). These five vowels differed in their spectral envelopes, which represented different vocal tract lengths (10.4 cm, 12.4 cm, 15.5 cm, 19.2 cm, 23.2 cm) and therewith different body sizes of the speakers. The preference of a neuron for the vocal tract length (VTL), a vowel type or no preference was determined by means of a best-fitting-template comparison. Subsequently, it was evaluated to what extent the response pattern of each neuron could be predicted on the basis of its frequency response area by means of a simulation.

At the first level, the LSO, 49 neurons were obtained. Of these neurons 10 % showed a preference for a certain VTL, 39 % revealed a preference for a certain vowel type. The largest group of LSO-neurons (51 %) showed no preference. By means of the simulation the response patterns of 39 % of LSO-neurons could be well predicted. A medium predictability was achieved for 53 % of the LSO-response-patterns. Only 8 % of the response patterns could not be predicted.

At the second level, the IC, 49 neurons were recorded, which showed a significant response when stimulated with the vowels. Of these neurons 4 % showed a preference for a VTL, 29 % preferred a certain vowel type. No preference was determined for 67 % of the IC-neurons. The predictability of the response patterns decreased significantly in comparison to the predictability of the response patterns of the LSO-neurons. Just 16 % of the IC-response patterns could be well predicted. For 20 % of the IC-response-patterns a medium predictability was achieved. The response patterns of 64 % of IC-neurons could not be predicted.

At the third level, the AI, 75 significantly responding neurons were recorded. In this area the lowest amounts of neurons which showed a preference for a certain VTL (7 %) or a vowel type (8 %) were obtained. No preference was determined for 85 % of the AI-

neurons. The predictability of the response patterns of the AI-neurons was least compared to the other two areas. Only 4 % of the response patterns could be well predicted. A proportion of 12 % achieved a medium predictability. The largest amount (85%) of response patterns could not be predicted.

The good quality of the predictions of the LSO-response-patterns in combination with the neuronal characteristics of the LSO-neurons draw the conclusion that the processing of the vowel stimuli is based on a linear spectral frequency analysis at the level of the LSO. The worse quality of the predictions of the IC-response-patterns compared to LSO-response patterns can be explained by the variability of neuronal characteristics of the IC-neurons and by the complex network of projections the IC-neurons are embedded in. IC-neurons process combinations of stimulus-specific characteristics and their response is modified by inhibitory influences. This leads to a non-linear spectral processing of the vowels. Thus the preference for either a VTL or a vowel type is created in the IC.

In the AI, like in the IC, neuronal characteristics like combination-sensitivity and inhibition play an important role for the processing of complex stimuli. The lower amount of AI-neurons, which showed a preference and the worse quality of the predictions of the response patterns compared to IC-neurons, lead to the conclusion that this non-linear processing is more developed in the AI. It differs considerably from the analysis of the spectral fine structures of the vowels at the level of the LSO. The processing of characteristic combinations is the pre-stage towards forming vowels as auditory objects. Object forming by combining vowel- or VTL-relevant information and its categorization is completed in the secondary regions of the auditory cortex.

The present study gives an overview how complex stimuli are processed at different levels of the auditory pathway. It represents the pre-stages of auditory object forming in terms of spectral frequency processing.

2. Einleitung

Das Hören ist ein wichtiger Sinn für den Menschen um seine Umgebung wahrzunehmen und das über weite Distanzen. Die akustische Umwelt besteht aus vielen verschiedenen akustischen Reizen. Zum einen aus Hintergrundgeräuschen, wie vom Menschen und der Natur erzeugte Geräusche. Zum anderen besteht sie aus Geräuschen, die einen wichtigen Informationsgehalt für den Menschen haben. Es kann wahrgenommen werden aus welcher Richtung der akustische Reiz gesendet wurde und welche Eigenschaften der Sender besitzt.

Relevante Reize im Tierreich sind zum Beispiel intra- oder interspezifische Kommunikationslaute. Der Gebrauch von Kommunikationslauten ist im Tierreich generell die Grundlage, um mit Individuen zu interagieren. Säugetiere, den Menschen einschließend, bedienen sich dabei verschiedener auditorischer Mechanismen um aus den vielen verschiedenen akustischen Reizen, die für sie relevanten herauszufiltern und zu verarbeiten. Die relevanten Reize sind oftmals komplexe Gebilde und werden durch ihren spektralen und zeitlichen Inhalt definiert (Moore, 2004). Das auditorische System muss daher fähig sein zwischen relevanten und nicht-relevanten Parametern zu unterscheiden. Es muss die für das System lebensnotwendigen Informationen erkennen, um darauf reagieren zu können. Die Verarbeitung dieser Informationen ist also als Resultat eines evolutionären Prozesses zu sehen, der die Basis für den Austausch von Informationen darstellt.

2.1. Auditorische Objekte

Man unterscheidet bei auditorischen Ereignissen zwischen Schallen (physikalisch), Signalen (inhaltlich) und Objekten. Ein Schall ist allgemein ein akustisches Ereignis, das sowohl wichtige Informationen enthalten kann, aber auch ein im Hintergrund auftretendes akustisches Ereignis sein kann, dessen Inhalt für den Empfänger nicht relevant ist. Schall stellt physikalisch die Ausbreitung von Druck- und Dichteschwankungen in einem elastischen Medium (Gase, Flüssigkeiten, Festkörper) dar. Man unterscheidet hierbei den Nutzschatl, wie Musik oder die Stimme beim Gespräch, und den Störschatl, wie Baustellen- oder Verkehrslärm.

Ein akustisches Ereignis mit einem für den Empfänger relevanten Informationsgehalt nennt man Signale. Diese relevante Information, die eine bestimmte Bedeutung vom Empfänger zugeordnet wird, löst ein entsprechendes Verhalten beim Empfänger aus. Hierbei handelt es sich im Tierreich zum Beispiel um Ruflaute, die ein Tier an seine Artgenossen sendet, um auf eine lebensbedrohende Situation aufmerksam zu machen. Dieses Signal löst bei den Tieren ein Fluchtverhalten aus.

Zu einem akustischen Objekt werden Signale erst dann, wenn verschiedene akustische Eigenschaften durch die Verarbeitung einer bestimmten Wahrnehmung oder einem Sender zugeordnet werden können. Man bezeichnet diese Eigenschaften als objektspezifisch. Das Signal ist das akustische Ereignis, das erst durch die Verarbeitung im Gehirn zu einem Objekt der entsprechenden Wahrnehmung geformt wird.

Ein akustisches Signal wird durch sein Magnitudenspektrum und durch seine zeitliche Struktur beschrieben (Abbildung 2.1). Menschliche Vokale sind Beispiele für akustische Signale, die durch Verarbeitungsschritte der Neurone auf den verschiedenen Ebenen der Hörbahn, zu einem Objekt geformt werden. In dieser Studie wurden verschiedene menschliche Vokale verwendet.

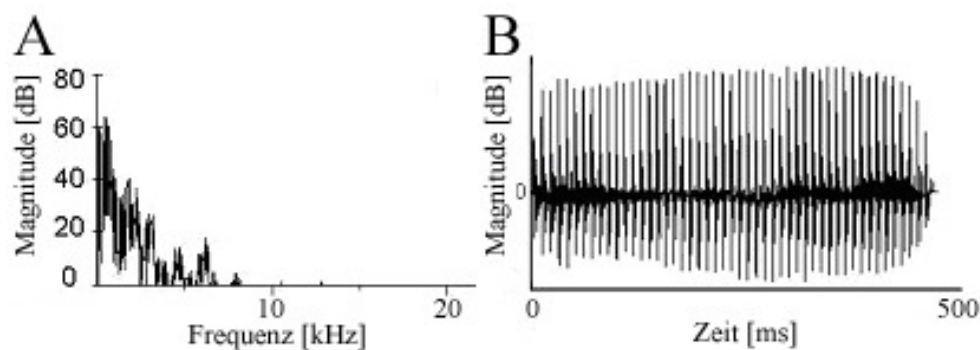


Abbildung 2.1 Spektrale und zeitliche Struktur des Vokals /a/.

In Abbildung 2.1A ist das Magnitudenspektrum des Vokals /a/ abgebildet. Abbildung 2.1B zeigt den zeitlichen Amplitudenverlauf des akustischen Reizes aus Abbildung 2.1A. Der Reiz hat eine Dauer von 500 ms.

Im Allgemeinen sind Vokalisationen eine Kombination aus Amplituden- und Frequenzmodulierten harmonischen Komponenten (Rauschecker et al. 1995; Rauschecker 1998).

Dies trifft auch auf die menschlichen Vokale zu. Verschiedene Vokale entstehen wie folgt: Atemluft wird durch die vibrierenden Stimmbänder gepresst. Die Atemluft wird durch die Anatomie des Vokaltrakts moduliert, das heißt durch seine Länge und seinen Durchmesser. Dabei entstehen durch die Resonanzeigenschaften des Vokaltrakts Maxima im Frequenzspektrum. Diese werden als Formanten bezeichnet (Abbildung 2.2). Die Formanten stellen die spektrale Einhüllkurve eines Vokals im Magnitudenspektrum dar.

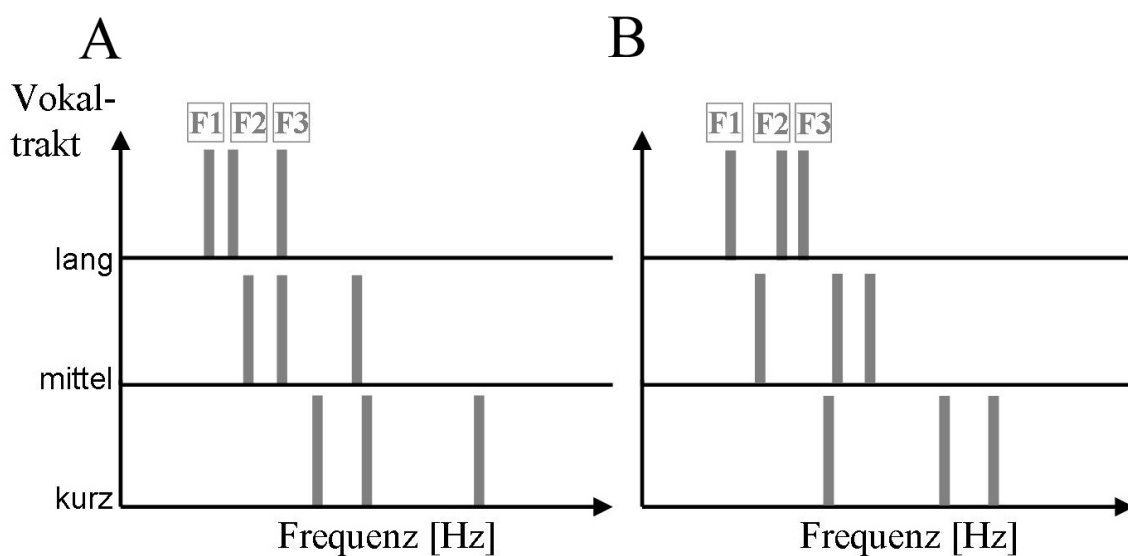


Abbildung 2.2 Formantenschemata

Abbildung 2.2A und Abbildung 2.2.B stellen jeweils schematisch die Formantenanordnung eines Beispielvokals dar. F1, F2 und F3 stehen für die Maxima des Magnitudenspektrums der Vokale, die Formanten. Auf der Y-Achse ist die Länge des Vokaltrakts aufgetragen.

Aus diesem Grund ist die spektrale Einhüllkurve eine wichtige Eigenschaft zur Identifizierung des Vokals. Desweiteren enthält sie Informationen über die Eigenschaften des Senders (Warren et al., 2005; de Cheveigne und Kawahara, 1998), wie zum Beispiel seiner Körpergröße. Da die Länge des Vokaltrakts direkt mit der Körpergröße des Sprechers korreliert (Fitch und Giedd, 1999), korrelieren die absoluten Abstände zwischen den einzelnen Formantenfrequenzen ebenfalls mit der Körpergröße des Sprechers (Abbildung 2.2). Die Charakteristik eines bestimmten Vokals hingegen ist der relative Abstand zwischen den Formantenfrequenzen, der für einen Vokal unabhängig vom Sprecher gleich bleibt. Diese invariante Eigenschaft kann vom auditorischen System extrahiert und der Vokal kategorisiert werden.

2.2. Größennormierung

Zur Erkennung eines Vokals muss das auditorische System bestimmte Eigenschaften eines akustischen Ereignisses extrahieren und diese Informationen mit einem eventuell bereits abgespeicherten akustischen Abbild vergleichen. Existiert bereits ein akustischen Abbild, so kann das Ereignis kategorisiert werden. Dazu zählt im Bereich der menschlichen Sprache die Isolierung des Formantenmusters, das typisch für den jeweiligen Vokal ist. Hierbei werden im Verlauf der Verarbeitung Informationen über die Sprechergröße von den Informationen über den Inhalt des Signals getrennt. Dieser Prozess wird auch Objektnormalisierung genannt (Abbildung 2.3).

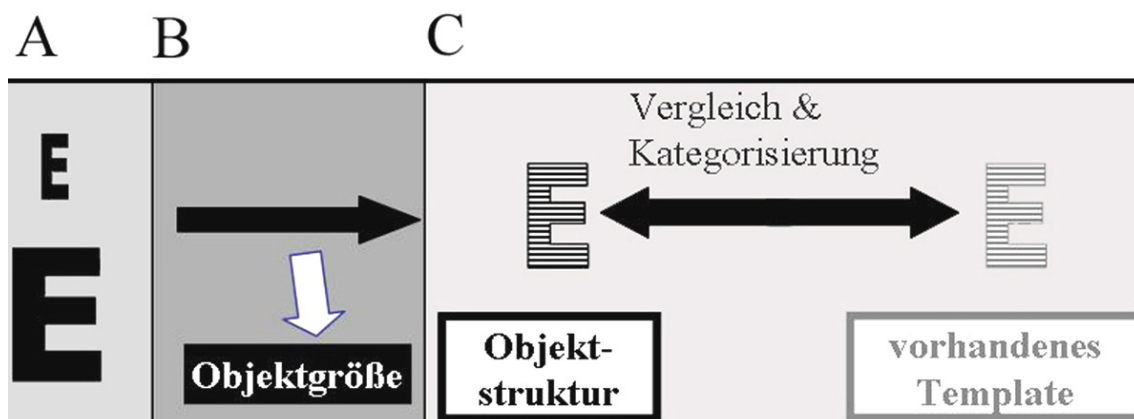


Abbildung 2.3 Hypothetischer Ablauf der auditorischen Objektnormalisierung im auditorischen System.

Abbildung 2.3A zeigt die Wahrnehmung des Vokals /e/ mit unterschiedlicher Größe. Abbildung 2.3B stellt den Normalisierungsprozess dar: die Trennung der Größeninformation von der Information über die Objektstruktur. In Abbildung 2.3C wird die nach der Normalisierung weitergeleitete Information über die Objektstruktur mit einer schon existierenden Objektschablone verglichen und kann bei Übereinstimmung kategorisiert werden.

Smith et al. (2005) zeigten, dass Menschen nach gehörten Vokalbeispielen die Größe des Sprechers dieser Vokale abschätzen können. Desweiteren wurde in dieser Studie gezeigt, dass Versuchspersonen diese Abschätzung auch leisten können, wenn die Vokale von Sprechern gesprochen wurden, die eine künstlich simulierte Größe außerhalb des normalen Erfahrungsbereichs aufwiesen. Da die Versuchspersonen die präsentierten Vokale erkennen mussten lässt sich vermuten, dass das menschliche auditorische System Größen- und Strukturinformationen trennen und unabhängig

voneinander verarbeiten kann (Abbildung 2.3). Zusätzlich zeigen die Ergebnisse der verwendeten Vokalen mit einer Vokaltraktlänge außerhalb des natürlichen Erfahrungsbereichs, dass dieser Mechanismus unabhängig von vorangegangener Erfahrung zu sein scheint (Smith et al., 2005).

Die getrennte Verarbeitung von Größen- und Strukturinformation ist nicht auf die Verarbeitung von Sprache begrenzt. Grassi (2005) zeigte, dass Menschen dazu fähig sind sowohl die Größe von auftreffenden Objekten einzuschätzen, so wie auch die Struktur der Platten, auf die sie fallen. Nicht nur Menschen verwenden Größeninformation im Alltag, sondern auch Tiere. In einer Studie von Ghazanfar et al. (2007) wurde gezeigt, dass Rhesusaffen ebenfalls bestimmte größenabhängige Informationen der Vokalisation dazu benutzen, die Größe eines Konkurrenten anhand eines gehörten Kommunikationslauts festzustellen. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die Trennung von Struktur- und Größeninformation eine grundlegende Strategie der auditorischen Verarbeitung bei Säugetieren und evolutionär verankert ist.

2.3. Die mongolische Wüstenrennmaus als Modellsystem

Wüstenrennmäuse haben einen ausgeprägten niederfrequenten Hörbereich, der sich in den sensiblen Frequenzbereichen (0,1 bis 10,0 kHz) mit dem des Menschen überlappt (Ryan, 1976). Besonders der Bereich zwischen 100 Hz und 8 kHz ist auf die menschliche Sprache bezogen interessant. In diesem Bereich liegen die ersten drei Formanten der fünf Vokale. Aufgrund dieser Überschneidung ist die Wüstenrennmaus ein exzellentes Tiermodell für eine psychoakustische, wie auch elektrophysiologische Untersuchung der Verarbeitung von Größen- (Vokaltraktlänge eines Sprechers; VTL) und Strukturinformation (gesprochener Vokaltyp) von menschlichen Vokalen.

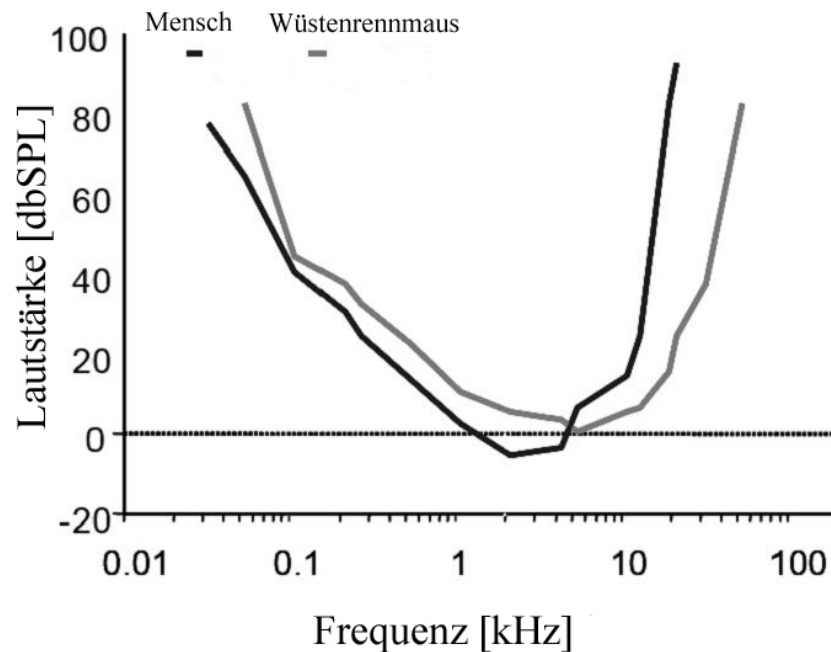


Abbildung 2.4 Audiogramm des Menschen und der Wüstenrennmaus (Ryan, 1976b).

Abbildung 2.4 zeigt das Audiogramm des Menschen (schwarz) und der Wüstenrennmaus (grau). Es ist deutlich zu erkennen, dass die Hörkurven einen ähnlichen Verlauf haben und die Frequenzbereich im sensiblen Hörbereich, dem Bereich der geringsten Lautstärke, überlappen.

In einem Verhaltensversuch an Wüstenrennmäusen wurde (Lingner, 2007) gezeigt, dass die zuvor auf einen Standardvokal trainierten Tiere präsentierte Vokale, die mit verschiedenen VTLs generiert wurden, richtig zuordnen können. Damit wurde gezeigt, dass sie nicht nur die präsentierten Vokale voneinander unterscheiden, sondern auch den richtigen Vokal unabhängig von seiner Größe erkennen können. Daraus folgt, dass auch im auditorischen System der Wüstenrennmaus eine Auftrennung von Objektgröße und –struktur stattfindet.

Ausgehend von den Ergebnissen der Studien von Smith et al. (2005) und Lingner (2007), die damit die Verwendbarkeit von künstlichen Vokalen bei Wüstenrennmäusen zeigte, sollte in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe von elektrophysiologischen Versuchen die zelluläre Ebene der getrennten Verarbeitung von Objektgröße- und struktur in der Wüstenrennmaus untersucht werden. Desweiteren liegen für dieses Tiermodell zahlreiche Studien aus der Elektrophysiologie (Thomas et al., 1993; Budinger et al., 2000) vor, die unterstützend Informationen über die Zellarten und deren Eigenschaften in den verschiedenen Arealen liefern. Diese Studien belegen zudem eine

gute Verwendung dieses Tieres für akustische Untersuchungen mit einfachen und komplexen Stimuli.

2.4. Die untersuchten Kerne der aufsteigenden Hörbahn

Die Verarbeitung von größenvariablen menschlichen Vokalen wurde in der aufsteigenden Hörbahn in drei Arealen untersucht: die laterale superiore Olive (LSO), der Colliculus inferior (IC) und der primäre auditorische Cortex (AI). Diese Areale wurden gewählt, da sie auf verschiedenen Ebenen der Hörbahn Neurone beinhalten die komplexe und einfach Stimuli unterschiedlich verarbeiten.

2.4.1. Die laterale obere Olive

Die laterale superiore Olive ist ein S-förmiger Hirnstammkern in der aufsteigenden Hörbahn von Säugetieren. Sie ist Teil des Komplexes der oberen Olive (SOC), der im Stammhirn, zusammen mit dem cochlearen Nucleus und dem lateralen Lemniskus, die erste Station der Weiterleitung von binauralen auditorischen Ereignissen in der aufsteigenden Hörbahn darstellt. Der SOC ist somit die erste Ebene der auditorischen Hörbahn auf der die akustischen Ereignisse an beiden Ohren, die binauralen Informationen, verarbeitet werden. (Irvine, 1992; Schwartz, 1992). Die binauralen Informationen sind die Grundlage für die Lokalisierung eines akustischen Ereignisses im Raum, im Bezug auf die Horizontale. Die Lokalisierung ist aufgrund des unterschiedlichen zeitlichen Auftreffens (interaural time differences, ITD) und des Unterschieds in der Amplitude, oder der Intensität (interaural intensity differences IID) eines Signals an beiden Ohren möglich.

Die LSO-Neurone erhalten einen erregenden, ipsilateralen Eingang, und einen inhibierenden Eingang von der kontralateralen Seite (Abbildung 2.5). Projektionen aus dem anterioren, ventralen Nucleus cochlearis (AVCN) bilden den ipsilaterale Eingang. Der kontralaterale, inhibierende Eingang entsteht ebenfalls im AVCN. Die Neurone des kontralateralen AVCN projizieren zum ipsilateralen Nucleus des medialen Kerns des Trapezkörpers (MNTB; Tolbert et al., 1982; Glendenning et al., 1985). Die MNTB-

LSO-Projektion liefert hierbei die Inhibition (Rasmussen, 1946; Browner und Webster, 1975; Elverland, 1978; Glendenning et al., 1985; Spangler et al., 1985) im Verarbeitungsprozess der LSO-Neurone. Zusammen mit dem erregenden Eingang ermöglicht sie Unterschiede in der Zeit und der Amplitude von binauralen Informationen eines Signals zu kodieren.

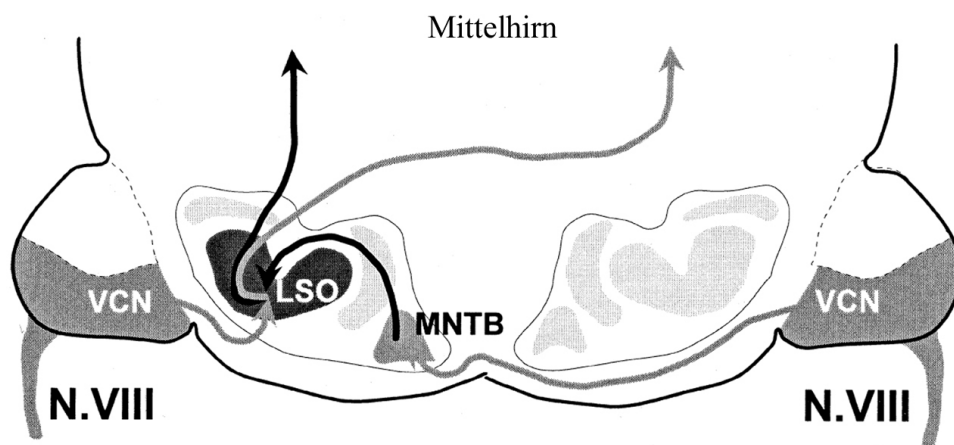


Abbildung 2.5 Verschaltungsschema der LSO.

Die Projektionen des achten Hirnnervs, dem Hörnerv, verlaufen zum ventralen Nucleus cochlearis (VCN). Von dort ziehen sie zur ipsilateralen LSO und zum kontralateralen medialen Kern des Trapezkörpers (MNTB). Die LSO erhält einen erregenden Eingang von ipsilateral (hellgrau) und einen hemmenden (schwarzer) Eingang von kontralateral. Wirkt der Schall am erregende Eingang der ipsilateralen Hemisphäre stärker als am hemmenden Eingang, so kommt es zu einer hohen Feuerrate, und umgekehrt. Abbildung aus Grothe, 2000.

Es gibt viele verschiedene Neuronentypen in der LSO (Cant, 1984; Helfert und Schwartz, 1986, 1987; Rietzel und Friauf, 1998). Die am häufigsten dort vorkommenden Neurone sind die so genannten Prinzipalen Zellen. Diese bipolaren Neurone liegen vor allem im zentralen und medialen Teil der LSO (Rietzel und Friauf, 1998). Die beschriebenen Neurone werden als IE-Neurone bezeichnet, wobei der erste Buchstabe die Art des Eingangs an der kontralateralen Seite, der zweite Buchstabe den der ipsilateralen Seite angibt. „I“ steht hierbei für einen inhibitorischen Eingang, „E“ für einen exzitatorischen. Die IE-Neurone der LSO sind hauptsächlich an der Verarbeitung von Interauralen Intensitäts-Unterschieden (IID) beteiligt (Irvine, 1992; Schwartz, 1992).

Die LSO ist tonotop organisiert, das heißt die Anordnung der Neurone spiegelt die Frequenzanordnung der Cochlea wider. Die Tonotopie der LSO verläuft aufgrund der S-Form nicht entlang einer diagonalen oder senkrechten Achse, sondern folgt der S-Form des Kerns. Die LSO-Neurone mit einer niedrigen Bestfrequenz liegen lateral, die Neurone mit einer höheren Bestfrequenz Richtung medial (Thompson und Schofield, 2000). Eine Eigenschaft der LSO-Neurone ist eine lineare Kodierung der IIDs (Adam et al., 2001). Das heißt, es gibt für jedes Neuron eine bestimmte IID innerhalb eines schmalen Frequenzbandes, die eine maximale Antwortrate hervorruft. Wird eine IID präsentiert, die nicht der IID entspricht, die die maximale Antwort hervorruft, nimmt die Antwortstärke dieses Neurons ab. Nähert man sich der IID an, die die maximale Antwort hervorruft, so erhöht sich auch die Antwortrate des Neurons.

So wird jede IID von den Neuronen entlang einer, der s-Form folgenden, Anordnung kodiert (Adam et al., 2001). Dieser lineare Zusammenhang entsteht durch die Verflechtung der exzitatorischen und inhibitorischen Informationen vom ipsilateralen und kontralateralen Ohr. Dies gilt auch für die Verarbeitung von Frequenzen und die damit verbundene weitgehend hohe Vorhersagbarkeit der Antworteigenschaften der LSO-Neurone (Xie et al., 2005).

Aufgrund dieser Charakteristika ist die LSO Ausgangspunkt für die Untersuchung der neuronalen Verarbeitung der Vokale. Die LSO-Neurone stellen eine wenig komplexe Form der Abbildung von einfachen und komplexen Signalen dar, im Vergleich zu Arealen im Mittelhirn oder Cortex. Somit bilden sie den Beginn einer immer fortgeschritteneren Verarbeitung entlang der aufsteigenden Hörbahn.

2.4.2. Der Colliculus inferior

Auf der Ebene des Mittelhirns spielt der Colliculus inferior (IC) eine wichtige Rolle bei der auditorischen Verarbeitung. Er ist eine wichtige Umschaltstation in der primären lemniskalen Hörbahn vom umfangreichen Verknüpfungsnetzwerk des Mittelhirns zum Cortex. Der IC erhält eine Vielzahl an aufsteigenden Projektionen von ipsilateralen und kontralateralen Kernen der auditorischen Peripherie, sowie von absteigenden Bahnen des Cortexes (Abbildung 2.6.; Oliver und Huerta, 1992).

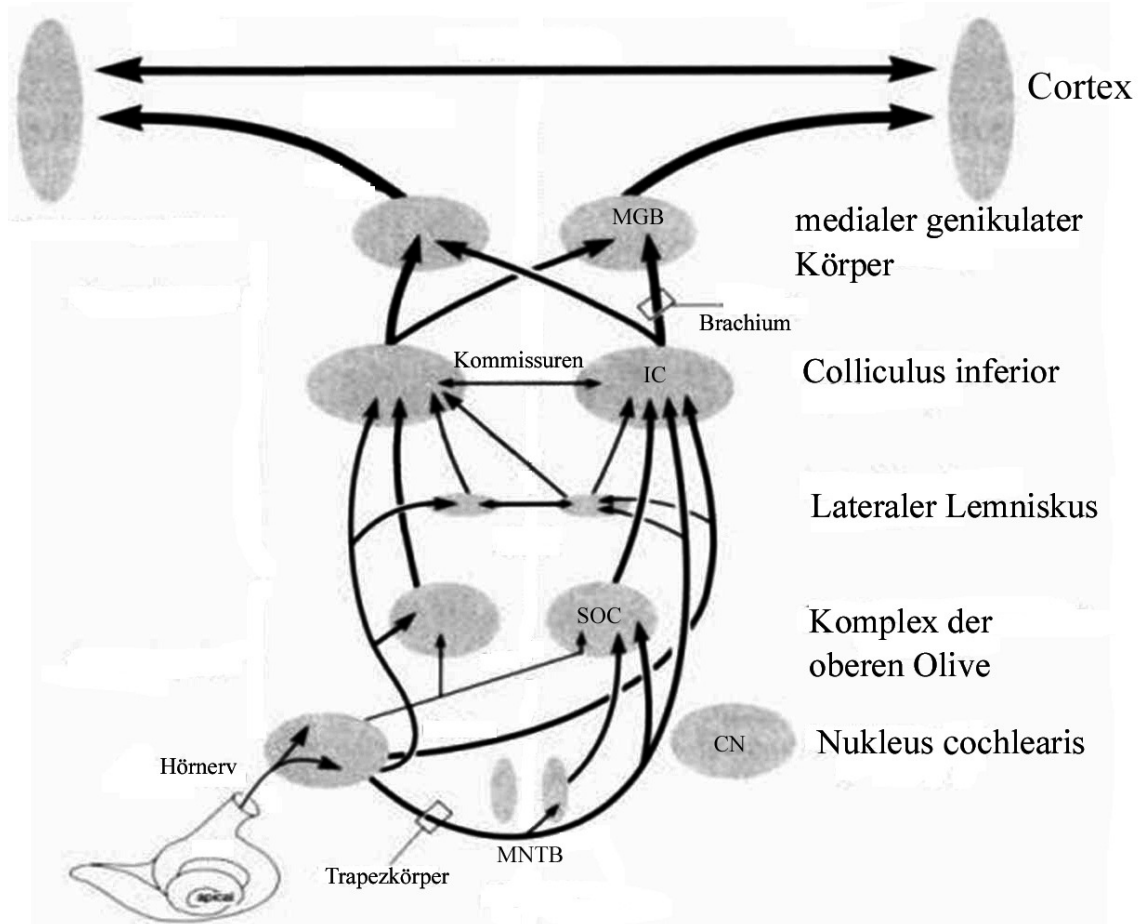


Abbildung 2.6 Verschaltungsschema der aufsteigenden Hörbahn.

Dargestellt ist eine schematische Abbildung der aufsteigenden Hörbahn von der Cochlea bis zum Cortex. Die Abbildung stellt ausschließlich die Verbindungen zwischen den einzelnen Gebieten dar, nicht aber deren exzitatorische oder inhibitorische Eigenschaften. Die Projektionen der Cochlea ziehen sich über den Nucleus cochlearis (CN), dem Komplex der oberen Olive (SOC) zum medialen Nucleus des Trapezkörpers (MNTB). Sowohl der cochleare Nucleus, als auch die Kerne des oberen Olivenkomplexes projizieren in den dorsalen Nucleus des lateralen Lemniskus (DNLL) und zum Colliculus inferior (IC). Die ICs aus beiden Hemisphären sind über Kommissuren miteinander verknüpft. Der mediale genikulater Körper (MGB) erhält Eingänge von beiden ICs. Die Neurone des MGBs projizieren zu den Neuronen des auditorischen Cortexes. Bearbeitet nach Winer und Schreiner (2005).

Im IC liegt eine große Variabilität an funktionell verschiedenen Neuronen vor. Diese Variabilität ermöglicht es sowohl spektrale als auch zeitliche Inhalte eines Signals zu verarbeiten (Boatman, 2006). Die Information eines Signals wird durch die absteigenden Projektionen aus höheren Ebenen (Budinger et al., 2000), sowie durch Projektionen innerhalb des ICs verändert (Suta et al., 2003). Anschließend wird diese von den IC-Neuronen an die höheren Ebenen über ipsi- und kontralaterale Projektionen zum MGB des Thalamus (Boatman, 2006) und von dort zum Cortex (Budinger et al.,

2000) weitergeleitet. Der IC ist damit zentraler Punkt eines umfangreichen subcortikalen Netzwerks.

Bei der Verarbeitung der Informationen im IC spielt die Inhibition eine große Rolle. Im IC findet man viele unterschiedliche Arten der Inhibierung von aktivierter Erregung. Die Inhibition reduziert beispielsweise Entladungsraten, die durch Tonebursts evoziert wurden (Bauer et al. 2000; Park und Pollak, 1993; Vater et al. 1992). Desweiteren kann Inhibition auftreten bevor eine Erregung durch die Präsentation einer Frequenz ausgelöst wurde (Bauer et al. 2000; Park und Pollak, 1993). Aus diesem Grund scheint auf einen Stimulus hin eine Vielzahl an Inhibitionsmechanismen in Erscheinung zu treten, die eigene Schwellen, Latenzzeiten und Dauer besitzen. Durch das räumliche und zeitliche Zusammenspiel der erregenden und hemmenden Einflüsse im IC ergibt sich eine Verstärkung von akustischen Eigenschaften. Die Antworten der IC-Neurone werden zusätzlich von inhibitorischen Efferenzen der LSO oder von Neuronen aus dem lateralen Lemniskus beeinflusst (Oliver, 2000).

Zusätzlich scheinen Frequenzen, die außerhalb der BFs der erregten Neuronenbereiche und deren Umgebung liegen, Inhibition hervorzurufen. Möglicherweise beeinflusst die so hervorgerufene Inhibition das neuronale Antwortmuster oder die Selektivität durch einen hochentwickelten, nicht-linearen Mechanismus der auch als Kombinationssensitivität bezeichnet wird (Mittmann und Wenstrup, 1995; Suga, 1992). Kombinationssensitivität ist im Vorderhirn weit verbreitet und trägt grundlegend zur Selektivität für komplexe Signale bei (Doupe, 1997; Margoliash und Fortune, 1992; Olsen und Suga, 1991; Sutter und Schreiner, 1991). Auch im IC existieren kombinationssensitive Neurone, die erst durch die Kombination von zwei oder mehr Frequenzen aktiviert werden (Mittmann und Wenstrup, 1995; Portfors und Wenstrup, 2001; Wenstrup und Leroy, 2001).

Neurone die entweder kombinationssensitiv sind oder deren Antwort durch Inhibition verändert wird, tragen zur Modifikation der Informationen bei, die IC-Neurone von den Efferenzen aus dem Stammhirn erhalten. Durch das Zusammenwirken von Erregung und Inhibition ist eine Abstrahierung von Informationen möglich. Die selektierten Informationseigenschaften, zum Beispiel die eines Kommunikationslauts, werden vom IC an nachgeschaltete Areale weitergeleitet. Die IC-Neurone tragen somit zur Objektbildung in den cortikalen Arealen von Sprachelementen, multiharmonischen Komplexen oder Kommunikationslauten bei. Dies zeigt sich beispielsweise auch an den IC-Neuronen von Fledermäusen, die durch dieses Zusammenspiel selektiv auf

bestimmte arteigene Kommunikationslaute antworten (Klug et al., 2002). Hierbei scheint jeder Laut ein bestimmtes raum-zeitliches Aktivitätsmuster aufzuweisen woraus sich schließen lässt, dass die Neurone genau den präsentierten Laut abbilden können.

Areale aus den höher gelegenen Gebieten der aufsteigenden Hörbahn senden ihrerseits Projektionen zum IC (Oliver und Huerta, 1992) und nehmen Einfluss auf die Verarbeitung im IC. Diese miteinander verbundenen Verarbeitungsstufen, denen einige der IC-Neurone bei der Präsentation von komplexen Signalen unterliegen, sind im Vergleich zur linearen spektralen und temporalen Kodierung in der LSO vielschichtig. Da diese Antworten auf der Basis ihrer spektralen oder spektrot temporalen Eigenschaften meist schlecht vorhersagbar sind (Klug et al., 2002) bezeichnet man diese Art der Verarbeitung als nicht-linear.

Aufgrund der wichtigen Rolle des ICs in der aufsteigenden Hörbahn und seiner komplexen Verarbeitung wurde diese Region als zweite Station für die Untersuchung der Verarbeitung der Vokalreize gewählt.

2.4.3. Der primäre auditorische Cortex

Der auditorische Cortex (AC) ist die höchste Verarbeitungsebene der aufsteigenden Hörbahn (beim Menschen wird dieser als Area 41 nach Brodmann bezeichnet). Bei Säugetieren ist der AC aufgrund seiner Zytoarchitektur, der intra- und intercortikalen Verbindungen, der Afferenzen und Efferenzen zu subcortikalen Gebieten und aufgrund der unterschiedlichen physiologischen Eigenschaften der Neurone in verschiedene Felder einteilbar (siehe Abbildung 2.7).

Der primäre auditorische Cortex (AI) ist ein Teil des auditorischen Cortex (AC) und ist gleichzeitig das größte Gebiet im AC. Zusammen mit dem anterioren auditorischen Feld (AAF) bildet der AI in der Wüstenrennmaus den so genannten Kern des AC (Thomas et al., 1993). Beide Areale weisen eine tonotope Anordnung der Frequenzen auf, eine Anordnung, die den Gradienten der cochlearen Frequenzrepräsentation widerspiegelt (Aitkin, 1994; Merzenich und Schreiner, 1992; Clarey et al., 1992).

Im AI der Wüstenrennmaus liegen tiefe Frequenzen kaudal, hohe rostral. Das wesentlich kleinere Gebiet AAF weist eine, dem AI entgegengesetzt liegende Frequenztonotopie auf.

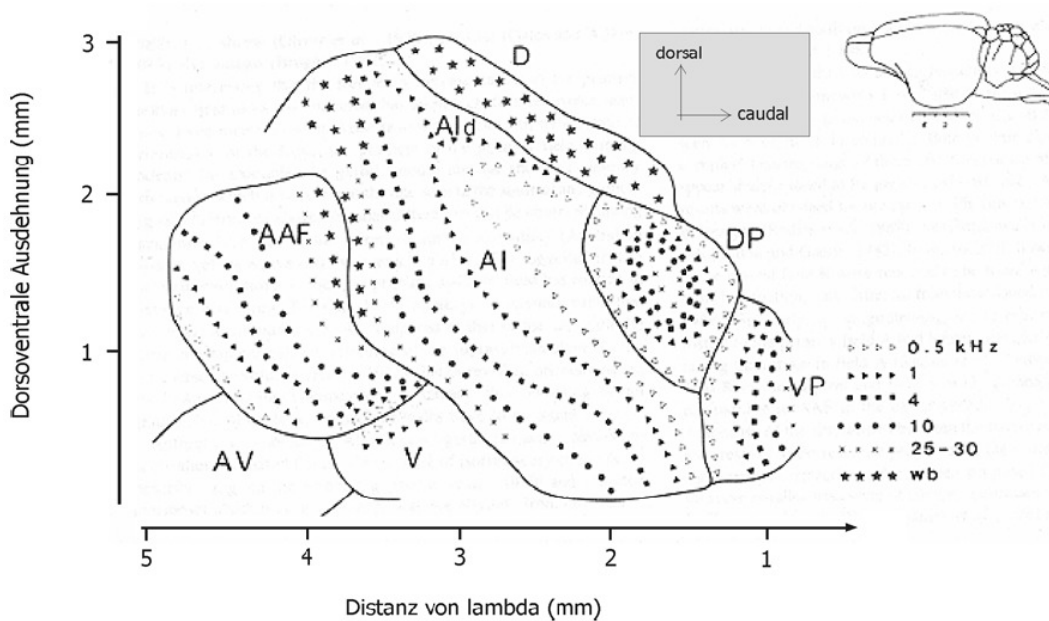


Abbildung 2.7 Verschaltungsschemata der aufsteigenden Hörbahn.

Elektrophysiologisch gemessene Frequenzorganisation in der linken Hemisphäre im auditorischen Cortex der Mongolischen Wüstenrennmaus. Die Isofrequenzlinien in den einzelnen Feldern AI (primärer auditorischer Cortex) mit dem dorsalen Unterfeld Ald, AAF (anteriores auditorisches Feld), VP (ventroposteriores Feld), DP (dorsoposteriores Feld), D (dorsales Feld), V (ventrales Feld) und AV (anteriorventrales Feld) zeigen unterschiedliche Verläufe. Man beachte den großen Flächenanteil des AIs an Neuronen mit einer BF von 0,5 - 4,0 kHz. wb = breitbandig. Nach Thomas et al. (1993).

Im AC der Wüstenrennmaus können sechs weitere Gebiete unterschieden werden, die als sekundäre Areale und als Peripherie bekannt sind, da sie als dem Kerngebiet funktionell nachgeschaltete betrachtet werden und sich neuronal von den Kerngebieten unterscheiden. Die Neurone in diesen Gebieten zeigen für gewöhnlich andere neuronale Antwortigenschaften als die AC-Kerngebiete, wie beispielsweise breitere Tuningkurven und längere Latenzen (Thomas et al., 1993).

Neben AI und AAF weisen die kaudal gelegenen sekundären Areale, dorsoposteriores Feld (DP) und ventroposteriores Feld (VP), ebenfalls eine ausgeprägte Tonotopie auf, wobei die Tonotopie des DP konzentrisch von außen nach innen zunimmt und die des VP von rostral nach dorsal verläuft. Das dorsale (D) und das ventrale Feld (V), sowie ein Gebiet innerhalb des AI, das Ald mit vorwiegend niederfrequenten Neuronen, und das anteriorventrale Feld (AV) weisen keine oder nur eine unvollständige Tonotopie auf

(Thomas et al., 1993), die sich nicht über den kompletten Hörbereich der Wüstenrennmaus erstreckt.

Als größtes Gebiet des AC deckt der AI den gesamten Hörbereich der Wüstenrennmaus von 0,5 bis 42 kHz ab (Abbildung 2.7). Desweiteren ist der flächenmäßige Anteil von Neuronen mit einer Bestfrequenz im niederfrequenten Bereich im Vergleich zu anderen Arealen des Cortexes am größten (Thomas et al., 1993). Ein Gebiet in dem Neurone Frequenzen beantworten, die sich mit dem Spektrum der menschlichen Vokale (0,1 - 8,0 kHz) überschneiden.

Jedes Gebiet des AC ist mit einer Vielzahl anderer Gebiete derselben Hemisphäre verschaltet. Diese sind mit ihrem Gegenstück der anderen Hemisphäre verbunden, und projizieren zu mindestens einem weiteren Areal der anderen Hemisphäre. Hierbei weist AI die stärksten Projektionen zu den anderen AC-Gebieten auf (Budinger et al., 2000a). Die Verbindungen zwischen benachbarten Gebieten, zum Beispiel des AIs mit dem AAF, sind dabei stärker, als die Verbindungen zu weiter entfernten Gebieten. Die Verknüpfungen sind vorwiegend frequenzspezifisch (Fitzpatrick und Imig, 1980). Die Projektionen der Neurone des AC reichen in höhere Kortizes, wie zum Beispiel dem peri- und entorhinalen Cortex, oder dem somatosensorischen Cortex (Budinger et al., 2000a).

Eine ausgeprägte, ebenfalls frequenzspezifisch Verbindung besteht zwischen dem AI und dem thalamischen MGB (Budinger et al., 2000b). AI-Neurone projizieren desweiteren zu den Neuronen des ICs und das bilateral (Budinger et al., 2000b). Zum SOC wurden bisher noch keine Projektionen aus dem Kerngebiet AI gefunden, dennoch bestehen absteigende Verbindungen zwischen den Neuronen der peripheren AC-Gebiete mit den Neuronen des SOC.

Ehret (1997) beschreibt den AC als ein Gebiet das weniger durch unabhängige intrinsische Eigenschaften, als vielmehr durch das Muster seiner Verbindungen und verschiedener Arten sensorischer Eingänge vom Thalamus beschrieben werden kann. Zusätzlich scheint die funktionale Spezifizierung der einzelnen AC-Gebiete in Säugetieren durch ihre Eingänge aus dem thalamischen Kern des MGBs, anderen thalamischen Gebieten und extrathalamischen Gebieten festgelegt zu sein (Winer, 1992). Der AC und seine untergliederten Gebiete weisen funktionellen Unterschiede durch diese Untergliederung auf, wie die Stärke und Konstanz der Antwort auf Reintöne, Klicks und komplexe Signale, sowie die tonotope Repräsentation der neuronalen Antworteigenschaften (Woolsey, 1960; Goldstein und Knight, 1980; Brugge

und Reale, 1985; Clarey et al., 1992; Winer, 1992; Rouiller, 1997). Nach Ehret (1997) können diese Eigenschaften nur verstanden werden, wenn man die subcorticale Verarbeitung und die Verarbeitungsschleifen des neuronalen Netzwerks zwischen dem Thalamus und dem Cortex zur Betrachtung heranzieht.

Der Aufbau des AI bei der Wüstenrennmaus ist mit der Organisation der Gebiete in anderen Tierarten vergleichbar (Phillips und Irvine, 1981). Viele AI-Neurone zeichnen sich durch kurze Latenzen und schmale Tuningkurven aus, wie sie auch im IC zu finden sind (Hernandez et al., 2005, Nuding et al., 1999). Dennoch gibt es gerade im AI auch eine große Variabilität bezüglich dieser Eigenschaften (Sutter, 2000). In der mongolischen Wüstenrennmaus wird beispielsweise die Periodizität von Amplitudenmodulationen in der Anordnung nach der bevorzugten Modulationsfrequenz repräsentiert (Schulze and Langner, 1997). Die beste Modulationsfrequenz der Neurone, die als neuronales Korrelat der Tonhöhenwahrnehmung betrachtet wird (Langner 1992), sinkt mit einer Verschiebung der neuronalen Lage von dorsal nach ventral ab. Somit ist der Gradient orthogonal zum tonotopen Gradienten der AI-Neurone orientiert (Langner et al. 1997).

Desweiteren unterstützen Ergebnisse über raum-zeitliche Beziehungen der Feuerraten im AC (deCharms und Merzenich, 1996) die Hypothese, dass ein gegebenes Signal durch ein equivalentes räumliches neuronales Muster bestehend aus räumlich-konzentrierter Aktivierung im AI kodiert wird. Das räumliche Aktivitätsmuster wird somit in Kombination mit zeitgleichen oder zeitlich-koordinierten Antworten von den Neuronengruppen im Aktivitätsmuster generiert und definiert. Das heißt, relevante Informationen werden im AC in ein raum-zeitliches Aktivitätsmuster umgewandelt. Die AI-Neurone können zudem ihre Aktivität auf Reizwiederholungen oder auf Amplitudenmodulationsraten auf weit unter 50 Hz synchronisieren (Schreiner und Urbas, 1988; Eggermont, 1994; Gaese und Ostwald, 1995; Kowalski et al., 1996; Schulze und Langner, 1997). Schulze und Langner (1997) vermuten deswegen, dass die Synchronisation auf langsame Wiederholungsraten von Signalen die Kodierung der zeitlich direkten Dimension für Rhythmus ist, während schnelle Amplitudenmodulationen und hohe Wiederholungsraten von Signalen – Eigenschaften, die für die Entstehung der Tonhöhenwahrnehmung verantwortlich sind – durch die geordnete räumliche Anordnung im AI kodiert werden. Diese Tatsachen unterstreichen das Argument einer Kodierung von schnellen Transienten und Modulationen, wie zum

Beispiel von Kommunikationslauten und der menschlichen Sprache, durch eine räumlichverteilte, zeitlich koordinierte Aktivität von Neuronengruppen.

Calhoun und Schreiner (1998) vermuten, dass die Umwandlung der Information von der Basilmembran zum AC generell nicht-linear ist, während spezielle Reizeigenschaften auf lineare Weise verändert werden. Lineare Aspekte, wie die Phasenverschiebung der spektralen Einhüllkurve, führen normalerweise zu einem vorhersagbarem Anstieg oder Abfall der Spikezahlen. Reizeigenschaften, wie die Variationen der Intensitäts- und Modulationstiefen, wie sie beispielsweise in Kommunikationslauten und auch den in dieser Studie verwendeten menschlichen Vokalen vorkommen, führen zu einem nicht-lineare Antwortmuster.

Studien im AI von Fretchen haben gezeigt, dass Vorhersagen von Antworten auf Reintöne und spektral komplexeren Reizen (Shamma et al. 1995; Shamma und Versnel, 1995) im Allgemeinen gut durchgeführt werden können. Shamma und Versnel (1995) schließen aus ihren Ergebnissen, dass AI-Neurone die Form des akustischen Spektrums im Wesentlichen auf lineare Weise kodieren. Auf der anderen Seite zeigen die Ergebnisse der Studie von Calhoun und Schreiner (1998) nur eine schwache Korrelation zwischen dem Frequenzantwortbereich (FRA) der Neurone und dem verwendeten Ripple-Noise. Zusätzlich zeigen Studien an Primaten, dass Vokalisationen mit der Reintonantwort nur schwach korreliert oder nicht-korreliert sind (Winter und Funkenstein, 1971; Newman und Wollberg, 1973; Schwarz und Tomlinson, 1990; Rauschecker et al., 1995). Die Vorhersagbarkeit der Antworten von AI-Neurone hängt also sowohl von der Art des verwendeten Stimulus ab, als auch von dem verwendeten Tiermodell. Dennoch lässt sich vermuten, dass es im AI Neurone mit nicht-linearer Verarbeitung gibt.

Aufgrund des beschriebenen umfangreichen neuronalen Netzwerks im AI, seiner speziellen neuronalen Antworteigenschaften im Hinblick auf komplexe Signale und der vorkommenden nicht-linearen Verarbeitung, wurde der AI als drittes Gebiet für diese Studie ausgewählt.

2.5. Arbeitshypothese

Dieser Arbeit liegen Ergebnisse aus einer vorangegangenen Diskriminierungsstudie am Menschen (Smith et al., 2005) zugrunde, die zur Aufstellung der Arbeitshypothese dieser Studie diente.

Zum einen lässt sich aus den Ergebnissen die Fähigkeit des auditorischen Systems ableiten Größeninformation einschätzen zu können, zum anderen die Fähigkeit Objektstrukturen unabhängig von ihrer Größe einordnen zu können. Dies lässt im auditorischen System einen Filterprozess vermuten, der die Objektgröße, in diesem Fall die Sprechergröße, von der Objektstruktur, dem Vokaltypen, trennt und eine Kategorisierung des Objekts unabhängig von dessen Größe möglich macht. Diese getrennte Verarbeitung von Größen- und Strukturinformation, wurde auch in anderen Säugetieren gezeigt (Ghazanfar et al., 2007). Daraus lässt sich schließen, dass der Prozess evolutionäre Bedeutung hat. Ergebnisse mit bildgebenden Verfahren am menschlichen Gehirn (Zatorre et al., 2004; Warren et al., 2005) zeigen, dass dieser Prozess der Normalisierung im auditorischen Cortex und dabei in den sekundären Arealen zu vermuten ist. Bildgebende Verfahren haben den Vorteil, dass sie das Zusammenwirken von Gehirnbereichen sichtbar machen können. Sie weisen jedoch die Schwäche einer geringen Zeitauflösung und Tiefendurchdringung des Gehirns auf, weshalb in der vorliegenden Studie elektrophysiologisch von Einzelzellen abgeleitet wurde. Zusätzlich bietet die elektrophysiologische Ableitung die Vorteile Neurone auf verschiedenen Ebenen der aufsteigenden Hörbahn zu untersuchen und mit entsprechenden Reizen bestimmte neuronalen Eigenschaften von Einzelzellen zu analysieren. Mit Hilfe der Elektrophysiologie sollte der Blick auf die Verarbeitung der Vokale auf der zellulären Ebene gerichtet werden, um so die Eigenheiten der Prozesse bei der Präsentation von komplexen Stimuli festzustellen und die Eigenschaften der an der Objektbildung beteiligten Neurone zu untersuchen. Um den Grad der spektralen Linearität der Antworten der verschiedenen, den Arealen eigenen Verarbeitungsmechanismen, zu untersuchen wurde mit Ableitungen auf der Ebene des Hirnstamms, dem eine vorwiegend lineare Verarbeitung zugrunde liegt, begonnen und führte über das Mittelhirn, bis hin zum primären auditorischen Cortex, dessen Neurone vorwiegend eine nicht-lineare Verarbeitung zeigen. Als Maß für den Grad der Linearität wurde eine Simulation auf der Basis des Frequenzantwortbereichs der Neurone verwendet, um die Antwortmuster vorherzusagen.

Die Wüstenrennmaus wurde verwendet, da in einer Verhaltensstudie an Wüstenrennmäusen gezeigt wurde (Lingner, 2007), dass diese Tiere größenvarierte Vokale richtig klassifizieren können. Dies weist auf die Fähigkeit hin, dass die Wüstenrennmäuse Größeninformation von Information über die Struktur eines Vokals getrennt verarbeiten können. Zusätzlich überschneidet sich die Hörwahrnehmungskurve der Wüstenrennmäuse mit der des Menschen und macht es dadurch möglich diesen Prozess durch die Verwendung von menschlichen Vokalen in der aufsteigenden Hörbahn von Wüstenrennmäusen zu untersuchen.

3. Material und Methoden

3.1. Versuchstiere

Die verwendeten Wüstenrennmäuse (*Meriones unguiculatus*) wurden im eigenen Haus des Instituts gezüchtet. Die Versuchstiere beider Geschlechter wurden im Alter von zwei bis drei Monaten (Durchschnittsalter 59 Tage) für die Versuche verwendet.

3.2. Narkose

Vor der Präparation wurden die Tiere mit einer einmaligen intraperitoneal Injektion (0.225 ml/ 100 g Körpergewicht) narkotisiert. Das Narkosemittel war eine Mischung aus Medetomidin (7 %), Midazolam (67 %) und Fentanyl (26 %), abgekürzt MMF. Während der Präparation und des Experiments wurde regelmäßig ein Drittel der Initialdosis der gleichen Mischung subkutan verabreicht, um eine gleichbleibende Narkosetiefe zu gewährleisten. Die Körpertemperatur (37–39°C) wurde mit einem Wärmekissen (Heating Pad, Fine Science Tools, No. 21060-90; 8 x 11 cm) konstant gehalten. Die Körpertemperatur wurde dabei mit einem Temperaturfühler auf der Bauchseite des Tieres gemessen.

Für die Abschätzung nach welcher Zeit nach der Initialdosis während des Versuchs nachinjiziert werden musste, wurde der Narkoseverlauf an einem Tier exemplarisch gemessen und protokolliert. Hierbei wurde die Atemfrequenz gemessen, sowie der Fuß-, Ohr-, Stell- und Schnurrhaarreflex bestimmt. Für die Messung der Atemfrequenz wurde ein Infrarot-Messgerät am Schwanz, der an dieser Stelle rasiert wurde, befestigt. Das Tier erwachte 205 Minuten nach der Initialinjektion. Aus diesem Grund wurde im Versuch nach 90 Minuten ein Drittel der Initialdosis nachinjiziert. Als Indikator für eine tiefe Narkose während der Ableitversuche wurden in regelmäßigen Abständen die Fuß- und Ohrreflexe getestet. Nach den Ableitungen wurde das Tier, ohne nochmaliges Erwachen, mit einer Injektion von 1 ml pro 100 g Körpergewicht Barbital (16mg/ml) eingeschläfert.

3.3. Präparation

Das Gewebe und die Haut, die den Schädel bedeckten, wurden entfernt und vorsichtig zur Seite geschoben. Ein kleiner Stift mit einem Gewinde wurde mit einem UV-sensitiven Zahnzementmaterial (Charisma, Heraeus Kulzer, Hanau) auf dem vorderen Teil des Schädels befestigt. Der Stift diente zur stereotaktischen Fixierung des Tieres in der Versuchsapparatur. Dann wurde das Tier in der Versuchskammer in ein maßangefertigtes Stereotaktisches Instrument (Schuller et al., 1986) am Stift eingeschraubt und damit fixiert. Die Position des Tieres wurde anhand von Markierungen auf der Schädeloberfläche ausgerichtet. Die Schnittpunkte der bregmoiden und lambdoiden Schädelnaht wurden mit der sagittalen Naht horizontal auf eine Ebene gebracht (Loskota et al., 1974).

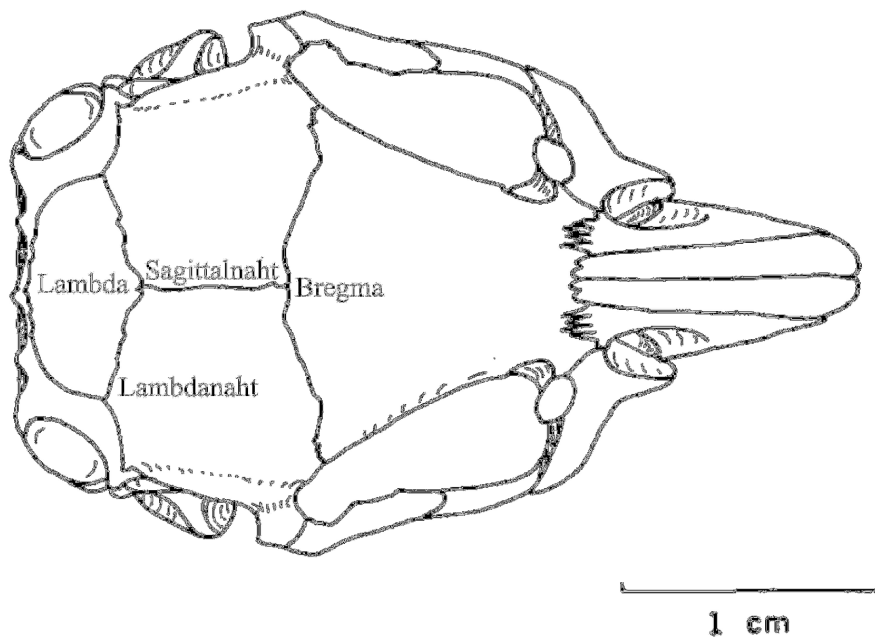


Abbildung 3.1 Dorsale Darstellung der Knochennähte eines Wüstenrennmausschädels
(aus Fryatt Gulotta, 1971)

Der Schnittpunkt der lambdoiden und der sagittalen Schädelnaht diente als Referenzpunkt zur Positionierung der Elektrode (Abbildung 3.1). Für die Ableitungen in der LSO und im IC wurde ein kleines Loch in den Schädel gebohrt. Die Ausmaße des

Lochs und des Gebiets für die Ableiteinstiche wurden aufgrund von manuellen Markierungen auf der Hirnoberfläche gesetzt. Das Loch für die Ableitungen in der LSO betrug 1,5 – 2,9 mm lateral der sagittalen Schädelnaht und 0,6– 1,5 mm kaudal der lambdoiden Naht. Die Ableitungen wurden innerhalb dieses Areals bis zu einer Tiefe von 6,3 – 8,3 mm unter der Hirnoberfläche durchgeführt. Für die Ableitungen im IC wurde ein Loch in der Größe von 1,3 – 2,6 mm lateral der sagittalen Naht 0,5 – 0,8 mm kaudal der lambdoiden Naht geöffnet. In einer Tiefe von 1,9 – 3,6 mm unter der Hirnoberfläche wurden die Ableitungen durchgeführt. Teilweise wurde ein Winkel von 5° oder 10° verwendet, wenn Blutgefäße einen senkrechten Einstich verhinderten. Wurde ein Winkel beim Einstich verwendet, so wurden die Werte für die Ableittiefe entsprechend für die jeweiligen Ableitorte in der anschließenden Analyse korrigiert. Während den Ableitungen in der LSO und im IC wurde der vom Knochen befreite Bereich mit Ringer-Lösung feucht gehalten.

Für die Ableitungen im AI musste zusätzlich ein senkrechter Hautschnitt zwischen Ohr und Auge durchgeführt werden. Die Haut wurde vorsichtig zur Seite geschoben und der Muskel, der auf dem Temporalknochen ansetzt, entfernt. Der dorsale Teil des AIs wurde dabei freigelegt, während ein großes Blutgefäß, das innerhalb des Temporalknochens verläuft, eine Freilegung des ventralen Teils verhinderte. Ein Teil des Knochens wurde auf einer Fläche von 6,5 – 7,3 mm lateral der sagittalen Schädelnaht und 1,8– 4,2 mm rostral der lambdoiden Naht freigelegt. Die Ableitungen wurden in einer Tiefe von 0,2 – 2,3 mm unter der Hirnoberfläche durchgeführt, wobei die Dura Mater intakt blieb. Während des Versuchs wurde auch hier Ringerlösung auf die freigelegte Oberfläche aufgebracht, um ein weiteres Austrocknen zu vermindern. Die durchschnittliche Dauer eines Versuchstags betrug 12 bis 14 Stunden.

Strominduzierte Läsionen (Strom für 2 Minuten mit einer Stärke von 10mA) wurden mit Hilfe einer Metallelektrode (1 M Ω) nach dem Eintritt des Todes an den Stellen des jeweiligen Gebietes gesetzt, an denen zuvor erfolgreich abgeleitet wurde. Das Gehirn wurde aus dem Schädel entfernt und in 4 % - Paraformaldehyd für zwei Tage fixiert. Anschließend wurde es für zwei Tage in eine 30 % - Saccharoselösung bei 4 °C aufbewahrt. Ein Absinken des Gehirns in der jeweiligen Lösung wurde als Indiz dafür gesehen, dass das Gehirn mit der Lösung vollständig durchtränkt war. Das Gehirn wurde entweder in ein Eigelb-Saccharose-Formaldehyd-Medium oder in Tissue-Tag eingebettet, in -52 °C kaltem Isopropanol durchgefroren und auf einem Objektisch plan fixiert. Frontale Schnitte von 45 μ m wurden in einem Kryostaten bei -21°C angefertigt.

Die Schnitte wurden anschließend nach einem Standardprotokoll Nissl gefärbt und die Ableitorte mit Hilfe der Lichtmikroskopie im jeweiligen Schnitt bestimmt.

3.4. Stimulusprotokolle

3.4.1. Generierung

Die im Versuch verwendeten Vokalstimuli wurden von Smith et al. generiert und in einer ähnlichen Studie am Menschen (Smith et al., 2005) verwendet. Sie wurden von den Autoren freundlicherweise zur Verfügung gestellt. Um die Verarbeitung der größenvarianten Vokale zu untersuchen, waren verschiedene Skalierungsstufen der aufgenommenen Vokale notwendig. Die Vokale wurden von einem der Autoren, RD Patterson, gesprochen und mit einem Hochqualitäts-Mikrofon (Shure, SM58,-LCE) aufgenommen. Um sicher zu gehen, dass sich Vokale wie alltägliche Sprache anhörten, wurden englische Wörter mit einer /h-vokal-d/ Struktur (z.B. "haad") gesprochen und aufgenommen. Der Vokal wurde aus den einzelnen Lautaufnahmen des Worts ausgeschnitten. Das Ergebnis waren die fünf englischen Vokale (phonetisch: /a/ = ae, /e/ = e, /i/ = i, /o/ = ou, /u/ = u). Die Größenskalierung der Vokale wurde von Smith et al. (2005) mit einem Vokoder (STRAIGHT; Kawahara et al., 1999) vorgenommen. Diese Software produziert eine tonhöhen-unabhängige spektrale Einhüllkurve, die exakt die Bewegungen des Vokaltrakts während der Sprachproduktion widerspiegelt. Die spektralen Hüllkurven, sind eine geglättete Version des Magnitudenspektrums des Signals. Mit Hilfe der Software STRAIGHT konnten nachträglich Sprachelemente mit künstlichen Veränderungen der Tonhöhe und der Vokaltraktlänge (VTL) erzeugt werden. Die Grundfrequenz wurde für die 25 Vokalstimuli auf 100 Hz festgelegt. Die spektrale Einhüllende einzelner Vokale wurde mit Hilfe dieses Programms entweder gestreckt oder komprimiert (Abbildung 3.2). Dadurch wurden die Frequenzabstände zwischen benachbarten Formanten verändert. So wurden vier künstlich skalierte Versionen für jeden Vokal produziert. Insgesamt standen so fünf Vokale zur Verfügung, die durch die Angabe des korrespondierenden VTLs (10.4 cm, 12.4 cm, 15.5 cm, 19.2 cm, 23.2 cm) beschrieben wurden. Die VTL von 15.5 cm entspricht der Ausgangsgröße des ursprünglichen Vokals.

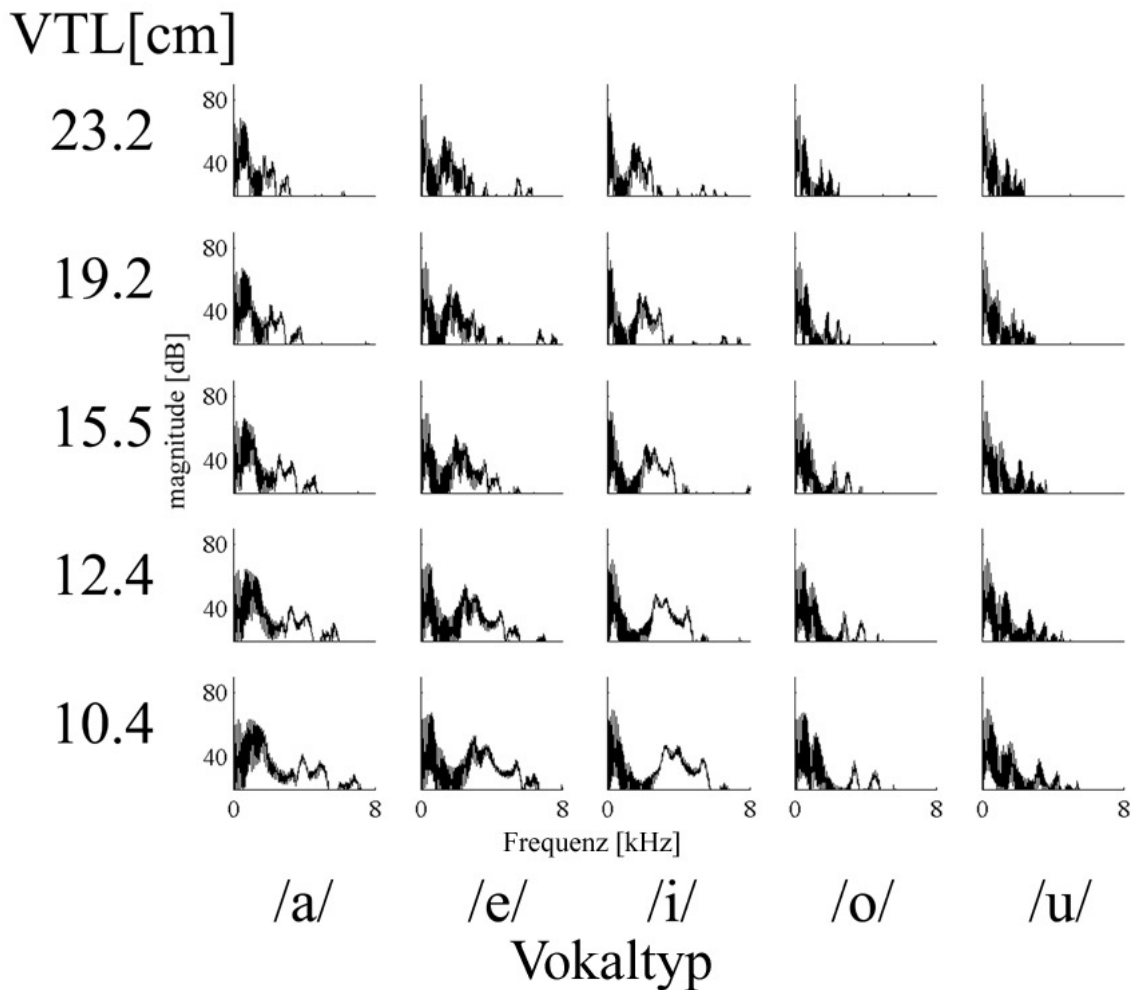


Abbildung 3.2 Die Magnitudenspektren der 25 Vokalreize.

Jede Reihe steht für die Vokaltypen einer bestimmten VTL, während jede Spalte das Spektrum eines Vokals mit seinen verschiedenen VTLs darstellt. Unabhängig von der VTL hatte jeder Reiz eine Grundfrequenz von 100 Hz. Für jeden Vokal führt eine Verlängerung des Vokaltrakts zu einer Kompression der spektralen Einhüllkurve.

In zwei Studien (Smith et al., 2005; Smith und Patterson, 2005) wurde die erfolgreiche Diskriminierung der Reize festgestellt. Die aufgenommenen und künstlich erzeugten Reize wurden in der vorliegenden Arbeit als Matlab-Dateien abgespeichert und mit dieser Software präsentiert.

3.4.2. Eigenschaften der Vokalreize

Mit der Zunahme der VTL, also der Körpergröße des Sprechers, verschieben sich bei den Frequenzspektren der Vokale (Abbildung 3.2) die Maxima der spektralen

Einhüllkurve (Formanten) von hohen zu niedrigen Frequenzen. Es verändert sich die absolute Distanz zwischen den Frequenzen der Formanten mit unterschiedlichen Sprechergrößen. Dadurch unterscheiden sich die verschiedenen Sprechergrößen eines Vokals durch ihre spektrale Einhüllkurve. Für den jeweiligen Vokaltypen allerdings bleibt das Verhältnis der Formanten zu einander gleich und steht für das typische Formantenmuster eines Vokals. Dies ist für das Verhältnis F2 zu F1 in Abbildung 3.3 dargestellt.

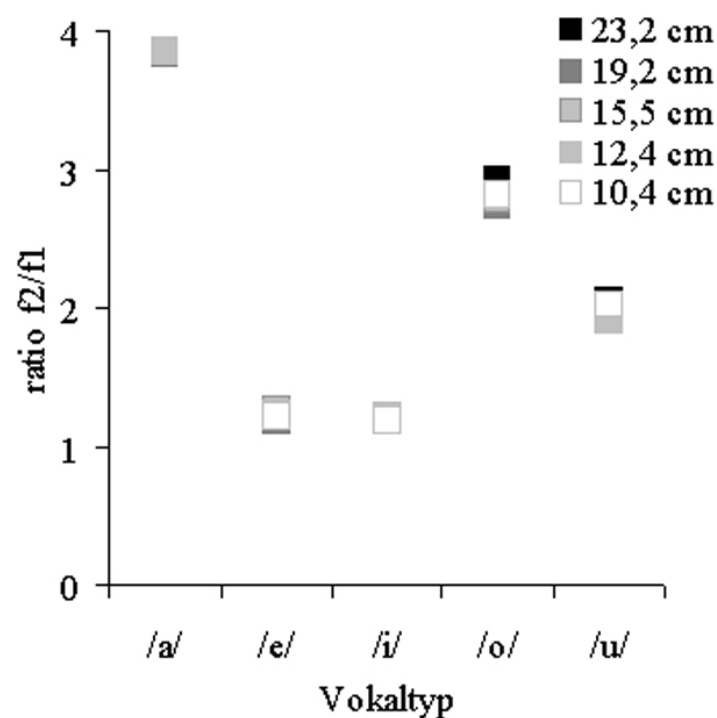


Abbildung 3.3 Verhältnis des Formanten 2 (F2) zu dem Formanten 1 (F1).

Das Verhältnis der Frequenzen des ersten und des zweiten Formanten für die einzelnen Vokaltypen. Grautöne stehen für verschiedene VTLs.

Abbildung 3.4 zeigt die tatsächliche Frequenz der ersten Formanten für die fünf Vokale. Es ist deutlich zu erkennen, dass sich die Frequenzen von F1 für die Vokale /a/ und /o/, sowie /e/ und /i/ überschneiden. F1 des Vokals /u/ der verschiedenen VTLs überlappt zum größten Teil mit den Vokalen /a/ und /o/, und zu einem geringeren Anteil mit den Vokalen /e/ und /i/.

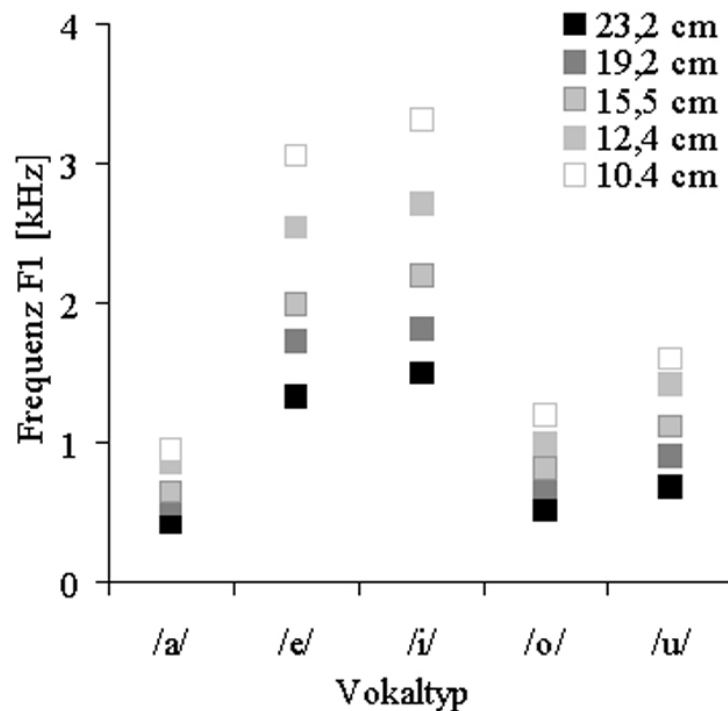


Abbildung 3.4 Frequenzen des ersten Formanten (F1).

Der erste Formant jeder VTL für jeden Vokal wird gezeigt. Grautöne stehen für die verschiedenen VTLs.

3.5. Stimuluspräsentation

Das Reizgenerierungssystem wurde mit einem 1/8-inch Druckfeld-Mikrofon (Typ 4138, Bruel und Kjaer) kalibriert, das am Schlauch des Kopfhörers platziert wurde. Kopfhörerschlauch und Mikrofon wurden mit einem Gummischlauch verbunden, so dass ein Schallsystem simuliert wurde, das den Bedingungen zwischen Lautsprecher und Ohr des Tieres entspricht. Das aufgenommene Signal wurde verstärkt (Calibration amplifier Type 2636, Bruel und Kjaer), digitalisiert (RP2.1, TDT) und auf einem Computer gespeichert. Zur Kalibrierung des Systems wurde die akustische Impulsantwort des Systems mit Hilfe einer Kreuzkorrelation eines zurückgespielten und wieder aufgenommenen Gauß-Rauschen errechnet. Daraus wurde eine Kompensations-Impulsantwort erstellt. Diese Impulsantwort wurde mit allen Vokalstimuli kombiniert bevor diese digitalen Reize in analoge (RP2.1, TDT System III) umgewandelt wurden. Dadurch wurde gewährleistet, dass die Reize durch ein Schallsystem mit einer flachen Magnitude und einem flachen Phasenspektrum ausgegeben werden konnten. Alle zur

Berechnung der Kompensationsimpulsantwort benötigen Software-Programme wurden in Matlab[®] (Version. 6.5) erstellt. Die Reize wurden mit einer Abtastrate von 98 kHz erzeugt und über jeweils einen Schlauch der Kopfhörer (EC1, Tucker Davis Technologies (TDT), Allachua, FL, USA) in den äußeren Gehörgang des Tieres abgespielt. Die Öffnung wurde möglichst nah an das Trommelfell geführt, um ein in sich geschlossenes Schallsystem zu gewährleisten. Die Reizwiedergabe war in allen Experimenten randomisiert.

Die Reize wurden monaural präsentiert. Bei Ableitungen in der LSO wurden die Reize ipsilateral zur Ableithemisphäre, bei Ableitungen im IC und dem AI kontralateral präsentiert. Um akustisch erregbare Neurone zu finden, wurde weißes Rauschen bei einer Lautstärke von 70 dB präsentiert. Nachdem eine Nervenzelle gefunden wurde, wurden als erstes die Bestfrequenz (BF) und die Schwelle bestimmt, durch Präsentation von Sinustönen im Bereich von 0,1 - 25,0 kHz bei unterschiedlichen Lautstärken. Anschließend wurde der Frequenzantwortbereich (FRA= frequency response area) aufgenommen. Ein Beispiel für ein FRA wird in Abbildung 3.5 gezeigt.

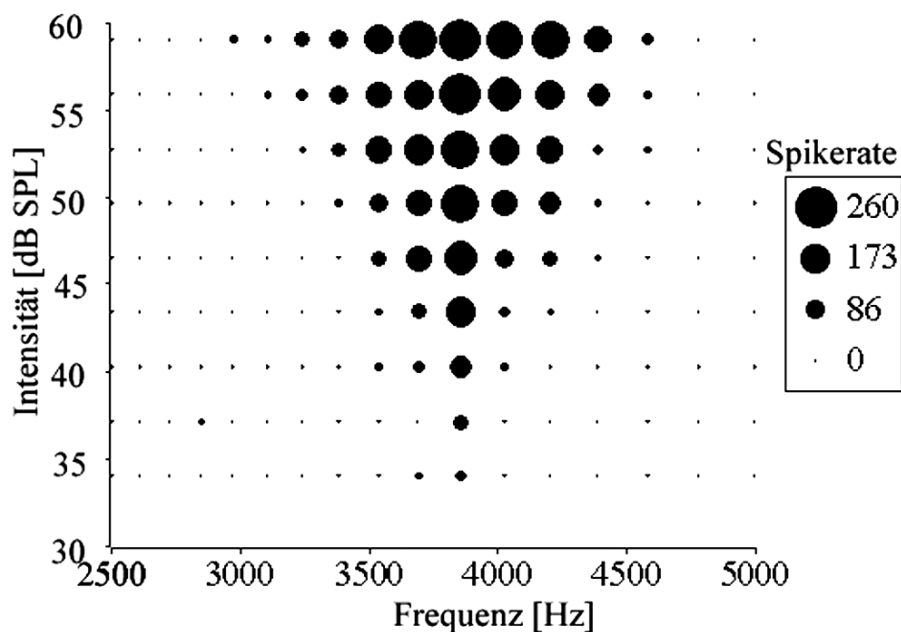


Abbildung 3.5 FRA eines IC-Neurons

Abbildung 3.5 zeigt das FRA eines IC-Neurons. Jeder Punkt in der Abbildung steht für die Antwort auf eine bestimmte Frequenz, die mit einer bestimmten Intensität präsentiert wurde. Die Spikerate der Antwort ist proportional zum Radius der Punkte.

Als erstes wurden die Frequenzen 0,5 bis 25 kHz in 30 logarithmischen Schritten (1/8 - Oktavschritte) bei 0 dB, 35 dB und 70 dB präsentiert, um ein grobes FRA zu bekommen, das den kompletten Frequenz- und Intensitätsbereich des Neurons erfasste, aber auch um mehrgipflige Tuningkurven erkennen zu können. Anschließend konnte das FRA genauer eingegrenzt werden um alle Frequenzen zu erfassen, die dieses Neuron ansprechen. Je nach Größe des groben FRAs lag die Anzahl der bei 20 – 25 Frequenzschritten und 8 – 12 Intensitätsschritten, so dass sich FRAs mit 160 – 300 Datenpunkten ergaben, die einen Intensitätsbereich von 20 bis 30 dB umfassten.

Die Neurone der LSO und des ICs wurden mit einer Reizdauer von 50 ms und einer Anstiegs- und Abstiegsrampe von 5 ms gereizt. Die Neurone des AIs wurden mit Reizen mit einer Dauer von 100 ms stimuliert, mit einer Anstiegs- und Abstiegsrampe von 10 ms. Die Frequenz, die bei geringster Intensität gerade noch eine Antwort auslöste, wurde als BF definiert und die geringste Lautstärke als Schwelle. Diese Eigenschaften wurden online durch audio-visuelle Prüfung festgelegt und durch eine sorgfältige offline Analyse des FRAs überprüft.

Um in der LSO ausschließlich von IE-Neuronen abzuleiten, wurden die LSO-Neurone auf ihre Eigenschaften für Interaurale-Intensitäts-Unterschiede (IID) untersucht. Es wurde eine Kombination aus verschiedenen IIDs präsentiert, die durch das konstant halten der Intensität am ipsilateralen Eingang der Neurone (-10 dB bis +5 dB in 5 dB - Schritten über der Schwelle) und dem zeitgleichen variieren der Intensität am kontralateralen Eingang (zwischen 30 dB über und 20 dB unter der Schwelle in 5 dB - Schritten) zustande kam. Die daraus resultierenden IIDs lagen zwischen -30 dB und +40 dB (negative Werte bezeichnen eine höhere Lautstärke am kontralateralen Eingang). Der Reinton dessen Frequenz der BF entsprach hatte eine Reizdauer von 200 ms. Die Wiederholungsrate war 5 Hz. Neurone, die auf die IIDs mit Inhibition am kontralateralen Ohr und Erregung am ipsilateralen Ohr antworteten, wurden als IE - Zellen bezeichnet. Ein Beispiel für eine IID-Kurve wird in Abbildung 3.6 gezeigt.

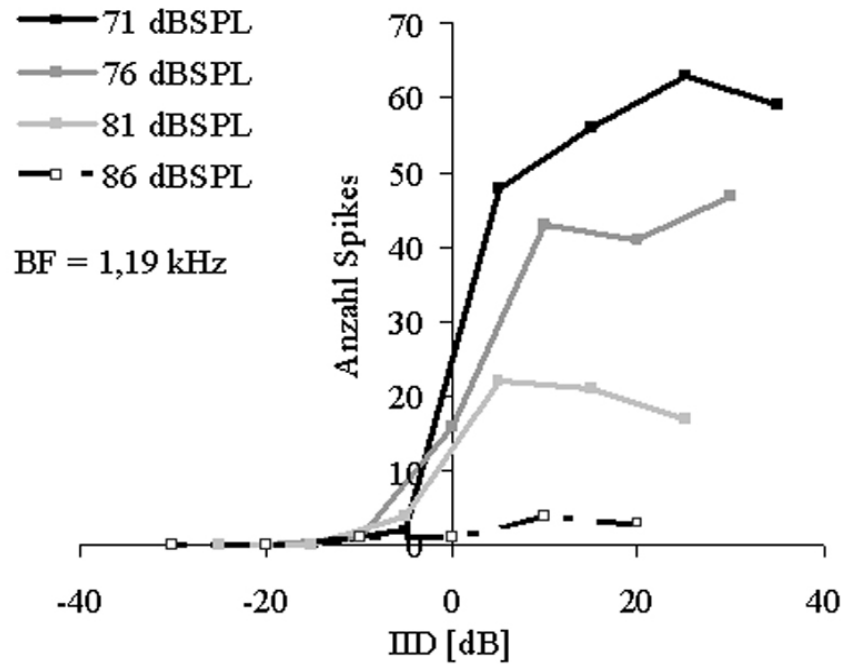


Abbildung 3.6 IID-Kurve einer LSO-Zelle.

Negative Werte stehen für eine höhere Intensität am inhibitorischen, kontralateralen Ohr. Positive Werte für eine höhere Lautstärke am erregenden, ipsilateralen Ohr. Die Kurve ist typisch für ein IE Neuron. Die IID-Kurve wurde bei einer BF von 1,19 kHz aufgenommen. Die Schwelle des Neurons lag bei 81dB SPL.

Nach der Aufnahme des FRAs wurden die Vokalstimuli präsentiert. Die verwendeten Stimuli waren die Vokale /a/, /e/, /i/, /o/ und /u/ mit einer Dauer von 250 ms. Die Wiederholrate der Reizpräsentation betrug 2 Hz für die Ableitungen in der LSO und dem IC. Für Ableitungen in AI wurden die Reize mit einer Rate von 1 Hz oder 0,66 Hz präsentiert, abhängig davon welche Wiederholrate die höhere und stabilere Antwort hervorrief.

Die Lautstärke für die Präsentation der Vokalstimuli wurde durch die vorherige Präsentation eines Vokals festgesetzt, dessen Spektrum aus den gemittelten Magnitudenspektren der 25 Vokalreize bestand. Der gemittelte Vokal wurde mit Lautstärken im Bereich von 10 und 90 dB SPL in 10 dB-Schritten abgespielt. Die Lautstärke, die die maximale Antwort des Neurons hervorrief wurde für die Präsentation der Vokale ausgewählt. Diese Lautstärke durfte die maximale Lautstärke des FRAs nicht übersteigen, um eine anschließende Simulation zu ermöglichen. Die Vokalreize wurden 10 -, 20 - und 50 - mal für die Ableitungen in den Arealen LSO, IC und AI dargeboten.

3.6. Ableitung

Zur extrazellulären Einzelzelleitung wurden NaCl (1M) gefüllte Glasselektroden (Capillary Glass, Harvard Apparatus, Holliston, Massachusetts, USA) mit einem Widerstand von acht bis zwölf M Ω verwendet. Mit einem motorisierten Elektrodenvortrieb (Digimatic, Mitutoyo, Neuss, Germany) wurde die Ableitelektrode in das Gewebe bewegt. Extrazelluläre Aktionspotentiale wurden mit einem Elektrometer (Electro 705, World Precision Instruments, Berlin) aufgenommen, über einen Bandpass (VBF/3, Kemo) gefiltert, verstärkt (Toellner 7607) und über einen Analog/Digital-Wandler (RP2.1, TDT System III, TDT) in den Computer geleitet. Die Isolation von Aktionspotentialen einzelner Zellen wurde durch visuelle Kontrolle an einem spike-getriggerten Oszilloskop und durch offline Spikecluster-Analyse gewährleistet, basierend auf einer konstanten Amplitude und einer konstanten Wellenform (Brainware, Jan Schnupp, TDT).

3.7. Datenanalyse

Die Ergebnisse dieser Studie basieren auf einer Offline-Analyse. Zur Datenanalyse wurden in Matlab geschriebene Programme benutzt. Für jede Nervenzelle wurden die, innerhalb des 500 ms Analysefensters, auftretenden Spikes ermittelt. Um die Spikerate zu berechnen, wurde von dieser Spikezahl die Spontanaktivität des Neurons subtrahiert.

3.7.1. Analysekriterien

Die aufgenommenen, neuronalen Antworten wurden mit einem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen (Matlab statistics toolbox, ranksum) auf signifikante Abweichungen von der Spontanaktivität getestet ($p < 0,05$). Mindestens für eine der 25 aufgenommenen Antworten eines Neurons musste der p-Wert kleiner als 0,05 sein, um in die weitere Analyse eingeschlossen zu werden. Zusätzlich mussten LSO-Neurone das Kriterium der IID-Sensitivität erfüllen.

3.7.2. Beschreibung der Analyse zur Bestimmung der neuronalen Eigenschaften

Eine Einstichkarte diente zur Darstellung der verschiedenen Ableitorte in einem Areal. Die verschiedenen Ableitorte sind in entweder mediolateraler oder rostrokaudaler Richtung gegen die Tiefe aufgetragen (Abbildung 4.2, Abbildung 4.20, Abbildung 4.39). Als Grundlage für die Tiefe diente die Abmessung von der Hirnoberfläche bis zum Ableitort. Als rostrokaudale und mediolaterale Koordinate wurden die Angaben der stereotaxischen Skala in Millimetern verwendet.

Die Spontanaktivität eines Neurons wurde in einem Aufnahmezeitfenster von 500 ms gemessen, in dem kein Reiz präsentiert wurde und über die Anzahl der Wiederholungen gemittelt. Die Darstellung der Spontanaktivitätsrate erfolgte anhand einer Häufigkeitsverteilung, wobei jede Werteklasse einen Bereich von 1 Hz umfasst.

Die Latenzwerte der Neurone wurden aus dem jeweiligen Rasterplot der Antwort des Neurons auf die Stimulation bei Bestfrequenz bestimmt. Das Rasterplot zeigt jedes Aktionspotential, das im Aufnahmezeitfenster des Neurons auftrat. Antwortpotentiale, die bei jeder Wiederholung zum gleichen Zeitpunkt auftreten stellen die Antwort des Neurons auf die Reizpräsentation dar. Spontane Aktionspotentiale hingegen treten bei jeder Wiederholung der Reizpräsentation zu verschiedenen Zeitpunkten auf. Für die Bestimmung der Latenzzeit diente die Zeitspanne zwischen dem Beginn der Reizpräsentation und dem ersten, bei jeder Wiederholung der Reizpräsentation auftretenden Spike.

Für die Bestimmung der Latenzwerte der Neurone bei Stimulation mit den Vokalreizen wurden PSTHs (Peri-stimulus-time-histograms) in 1 ms - Zeitklassen in die Auswertung mit einbezogen. Da sich für jedes Neuron 25 PSTHs ergaben, entsprechend der Anzahl an präsentierten Vokalstimuli, wurden nur die PSTHs für die Auswertung herangezogen, deren Antworten einen signifikanten Unterschied zur Spontanaktivität aufwiesen. Da in dieser Darstellung die Spontanaktivität bereits extrahiert wurde, wurde der Zeitraum vom Beginn der Reizpräsentation bis zur ersten Zeitklasse im PSTH verwendet, in dem eine Antwort erkennbar war.

Der Antworttyp eines Neurons wurde aus dem jeweiligen PSTH des Neurons bei Bestfrequenz bestimmt. Die Antwort wurde als On-Antwort definiert, wenn das Neuron ausschließlich auf den Beginn des Reizes und bei jeder Wiederholung der Stimulation antwortete (Abbildung 3.7A). Die Antwort wurde als on-tonisch definiert, wenn der Anteil der On-Antwort eine mindestens zweifache Antwortrate im Vergleich zum Teil der tonischen Antwort aufwies (Abbildung 3.7B). Eine Antwort wurde als tonisch definiert, wenn das Neuron über die gesamte Dauer der Reizpräsentation mit gleicher Antwortrate feuerte (Abbildung 3.7C).

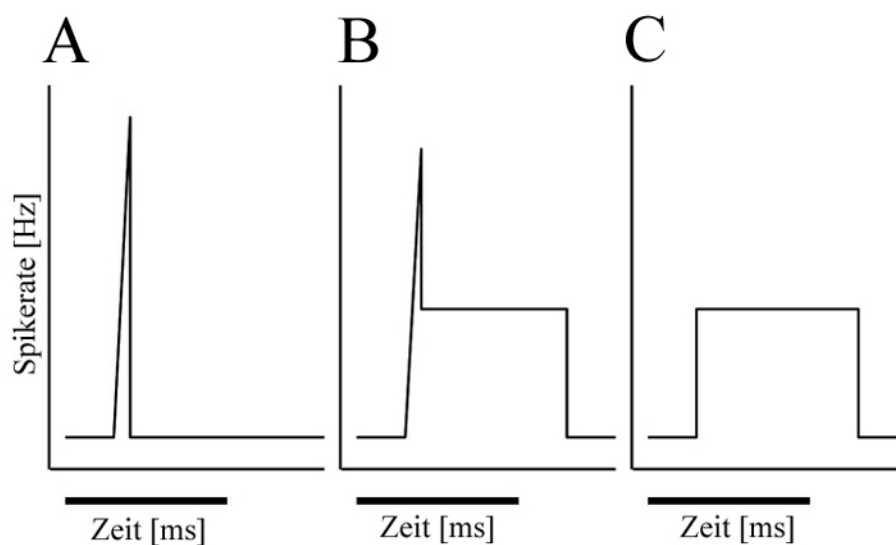


Abbildung 3.7 Schema der drei Antworttypen.

Abbildung 3.7 zeigt die Schemata der Antworttypen On-Antwort (Abbildung 3.7A), On-tonische Antwort (Abbildung 3.7B) und tonische Antwort (Abbildung 3.7C). Der Balken unter den Diagrammen gibt die Dauer des Reizes an.

Zur Bestimmung der Bestfrequenz (BF) dienen die Antworten auf die verschiedenen Frequenzen und ihre Präsentation bei verschiedenen Intensitäten aus der Frequenzantwortbereichs (FRA)-Punktmatrix. Die Aufnahme eines FRAs diente in der weiteren Analyse zur Bestätigung der online bestimmten BF und der Schwelle, sowie der Bestimmung des FRAs des Neurons. Die Reintonantworten des Neurons wurden vor der Aufnahme der Antwort auf die Präsentation der Vokalreize aufgenommen, um Neurone auszuschließen, deren FRA sich nicht mit Frequenzbereich der Vokalreize überschneidet.

LSO-Neurone wurden als IID-sensitiv definiert und in die weitere Analyse mit einbezogen, wenn eine ipsilaterale (erregende) Stimulation der Zelle die maximale Antwort der kontralateralen (hemmenden) Stimulation um 50 % überstieg.

Für die Berechnung der Bandbreite des FRAs des Neurons wurde der Q10 dB- und der Q20 dB-Wert mit folgender Formel berechnet:

$$Q10 \text{ dB} = BF / F2 - F1$$

BF bezeichnet die Bestfrequenz des Neurons. F1 ist die niedrigste und F2 die höchste absolute Frequenz auf einer linearen Frequenzachse, die das Neurons 10 dB über der bestimmten Schwelle beantwortete. Der Q20 dB -Wert berechnet sich nach der gleichen Formel. Die Frequenzen werden hierbei 20 dB über der Schwelle gemessen. Ein geringer Q-Wert bezeichnet eine breite Tuningkurve, ein höherer Wert eine schmale Tuningkurve.

Die signifikanten Antworten auf die Präsentation der Vokalreize eines Neurons wurden in einer 5-mal-5 Matrix als Peri-Stimulus-Time-Histogramm (PSTH) abgebildet, die das jeweilige Antwortmuster eines Neurons darstellt. Im PSTH werden die bei jeder Präsentation des Reizes auftretenden Aktionspotentiale über die Anzahl der Wiederholungen aufsummiert und gegen die Zeit in 1 ms-Klassen aufgetragen.

Für die Selektivitätsbestimmung und die Vorhersage der Antworten auf die Präsentation der Vokalreize wurden die Antworten in der Weise standardisiert, dass die maximale, auf einen der Reize folgende Antwort auf 1 gesetzt wurde. Die übrigen Antwortstärken wurden im Verhältnis zur maximalen Antwort berechnet. Bei der Punktmatrix des FRAs und der Vokalantworten war der Radius der Punkte proportional zur Spikerate bzw. zur normalisierten Spikerate (Abbildung 3.9A).

3.7.3. Bestimmung des Best-Fitting Templates

Um Neurone, die auf eine bestimmte Sprechergröße antworteten von denen zu unterscheiden, die auf die spektrale Einhüllkurve eines bestimmten Vokaltyps antworteten, wurde eine Best-Fitting-Template-Methode verwendet. Jedes verwendete Template simulierte die idealisierte Antwort auf entweder eine der fünf Sprechergrößen bzw. VTLs oder eine der fünf Vokale. Für jedes Neuron wurden die Euklidischen Distanzen (ED) zwischen der aufgenommenen Antwortmatrix und den 10 Templates berechnet (Abbildung 3.8).

Die ED wurde nach folgender Formel berechnet:

$$ED_{\text{Template /a/}} = \sqrt{\text{MW}(a1_{\text{aufnahme}} - a1_{\text{template /a/}})^2; (\dots)^2; (u5_{\text{aufnahme}} - u5_{\text{template /a/}})^2;}$$

$ED_{\text{Template /a/}}$ = Euklidische Distanz zwischen einer normalisierten Antwortmatrix und dem Template /a/

MW = ist der Mittelwert

$a1_{\text{aufnahme}}$ = der Wert der normalisierten Antwort auf den Vokal /a/ mit einer VTL von 10,4 cm

$a1_{\text{template /a/}}$ = der Wert der simulierten Antwort des Vokals /a/ mit einer VTL von 10,4 cm des Templates /a/; in diesem Fall ist der Wert 1 (siehe Abbildung 3.8B);

$u5_{\text{aufnahme}}$ = der Wert der normalisierten Antwort auf den Vokal /u/ mit einer VTL von 23,2 cm

$u5_{\text{template /a/}}$ = der Wert der simulierten Antwort des Vokals/u/ mit einer VTL von 23,2 cm des Templates /a/; in diesem Fall ist der Wert 0 (siehe Abbildung 3.8B);

Zwischen jedem Wert der normalisierten Antwortmatrix und den Werten eines bestimmten Templates wurden die Differenzen berechnet. Aus den 25 quadrierten Differenzen wurde der Mittelwert berechnet und aus diesem wiederum die Wurzel gezogen. Das Ergebnis stellte die Euklidische Distanz zwischen einem bestimmten

Template und der aufgenommenen, normalisierten Antwortmatrix dar (Abbildung 3.8). Als Best-Fitting Template wurde das Template definiert, für das die geringste ED zur Antwortmatrix berechnet wurde.

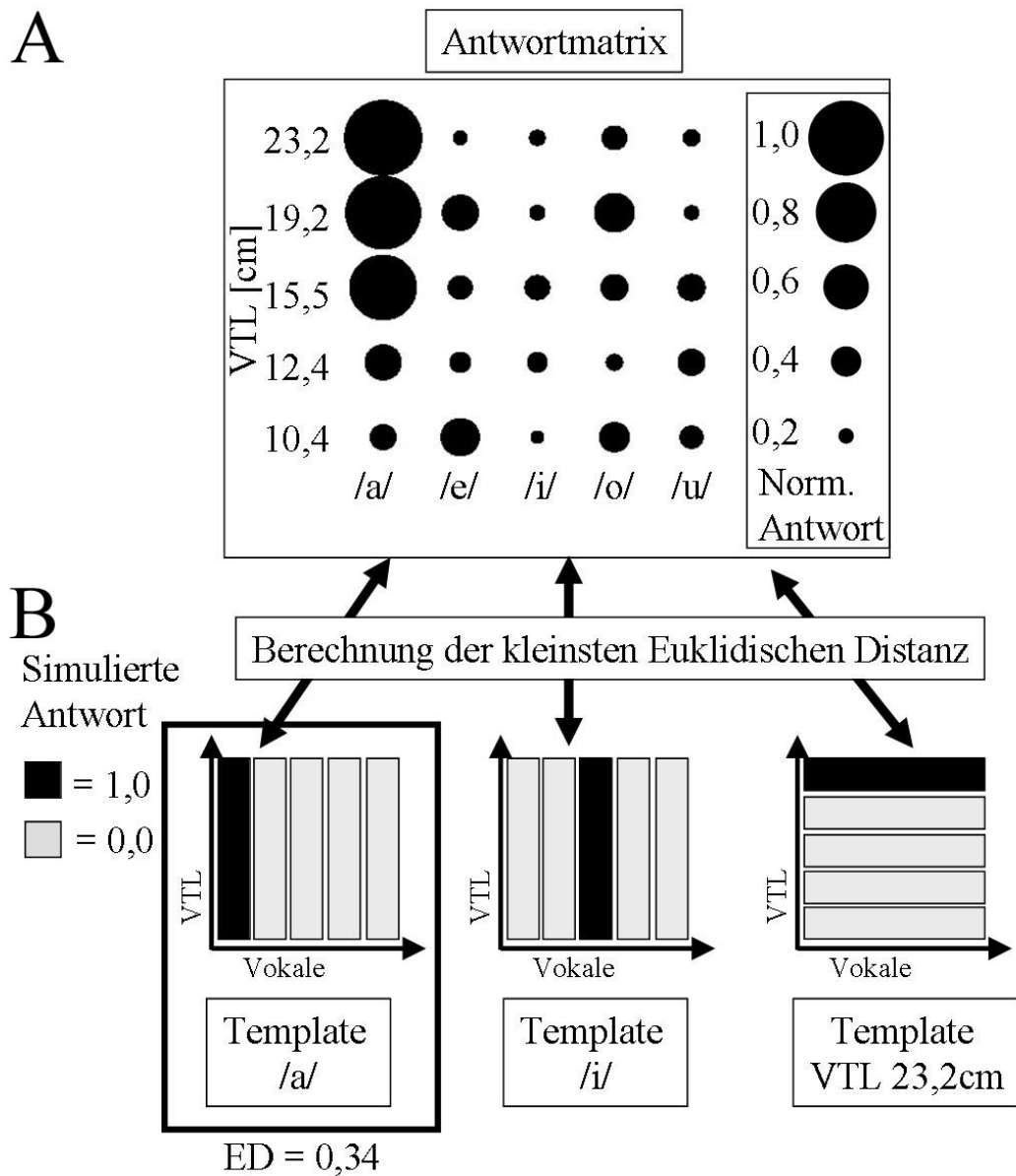


Abbildung 3.8 Schema der Berechnung der Euklidischen Distanzen.

Abbildung 3.8A zeigt die normalisierte Antwortmatrix eines LSO-Neurons. Abbildung 3.8B zeigt drei der 10 verwendeten Templates. Von links nach rechts: Template /a/, Template /i/ und das Template VTL 23,2 cm. Jedes Template zeigt eine idealisierte Antwort auf entweder einen bestimmten Vokaltyp oder eine bestimmte VTL. Die optimale Antwort erhält den Wert 1 (schwarzer Balken), nicht-optimale Antworten den Wert 0 (hellgrauer Balken). Entsprechend der Formel für die Euklidische Distanz ergibt sich aus der Antwort dieses LSO-Neurons als Best-Fitting-Template das Template /a/ mit der ED von 0,34.

Zusätzlich musste sich die ED des Best-Fitting Templates um eine Standardabweichung von den anderen neun berechneten EDs unterscheiden, und einen Wert von geringer als 0,43 aufweisen. Dieser Wert, der als Akzeptanzgrenzwert diente, wurde in einer numerischen Simulation bestimmt. Hierfür wurden 10000 zufällig errechnete 5-mal-5 Antwortmatrizen mit 25 Werten zwischen 0 und 1 generiert. Zwischen diesen Matrizen und den 10 Templates wurden die minimalen Euklidische Distanzen berechnet. Aus diesen Berechnungen ergaben sich 10000 ED-Werte. Der ED-Wert unter den 5 % der berechneten 10000 EDs fiel wurde als Grenzwert definiert. Dieser Grenzwert war 0,43. Die Einteilung der Neurone in Vokaltyp-präferierend oder VTL-präferierend erfolgte entsprechend des, für das Neuron bestimmten, Best-Fitting Templates. Ein Neuron, das eine ED des Best-Fitting Templates größer als 0,43 aufwies wurde als Neuron ohne Präferenz definiert.

3.7.4. Simulation der Antworten auf der Basis des FRA

Der FRA beschreibt die spektralen Antworteigenschaften eines abgeleiteten Neurons als Funktion des Schalldruckpegels. Um die spektralen Antworteigenschaften in Beziehung zur Antwort auf die verschiedenen Vokale zu setzen, wurden die Antworten auf die Vokale auf der Basis der FRAs (Abbildung 3.9A) wie folgt vorhergesagt.

Für jede Frequenz des FRAs wurde eine Funktion der Antwort abhängig vom Schalldruckpegel errechnet (Rate-Level-Funktion, Abbildung 3.9B) und an ein Polynom dritter Ordnung angeglichen. Im Magnitudenspektrum jedes einzelnen Vokals wurde die Energie in einem Frequenzband (Frequenz +/- geometrisches Mittel zweier angrenzender Frequenzen) um jede der einzelnen Frequenzen des FRAs bestimmt. Die angegliche Rate-Level-Funktion diente damit als Vorhersage für die Antwortstärke innerhalb eines Frequenzbandes. Die vorhergesagten Antwortstärken jedes einzelnen Magnitudenspektrums wurden über alle Frequenzen des FRAs summiert. Die daraus resultierenden 25 simulierten Antworten wurden normalisiert, wie schon die aufgenommenen Antworten und in einer 5-mal-5 Antwortmatrix angeordnet (Abbildung 3.9C und 3.9D).

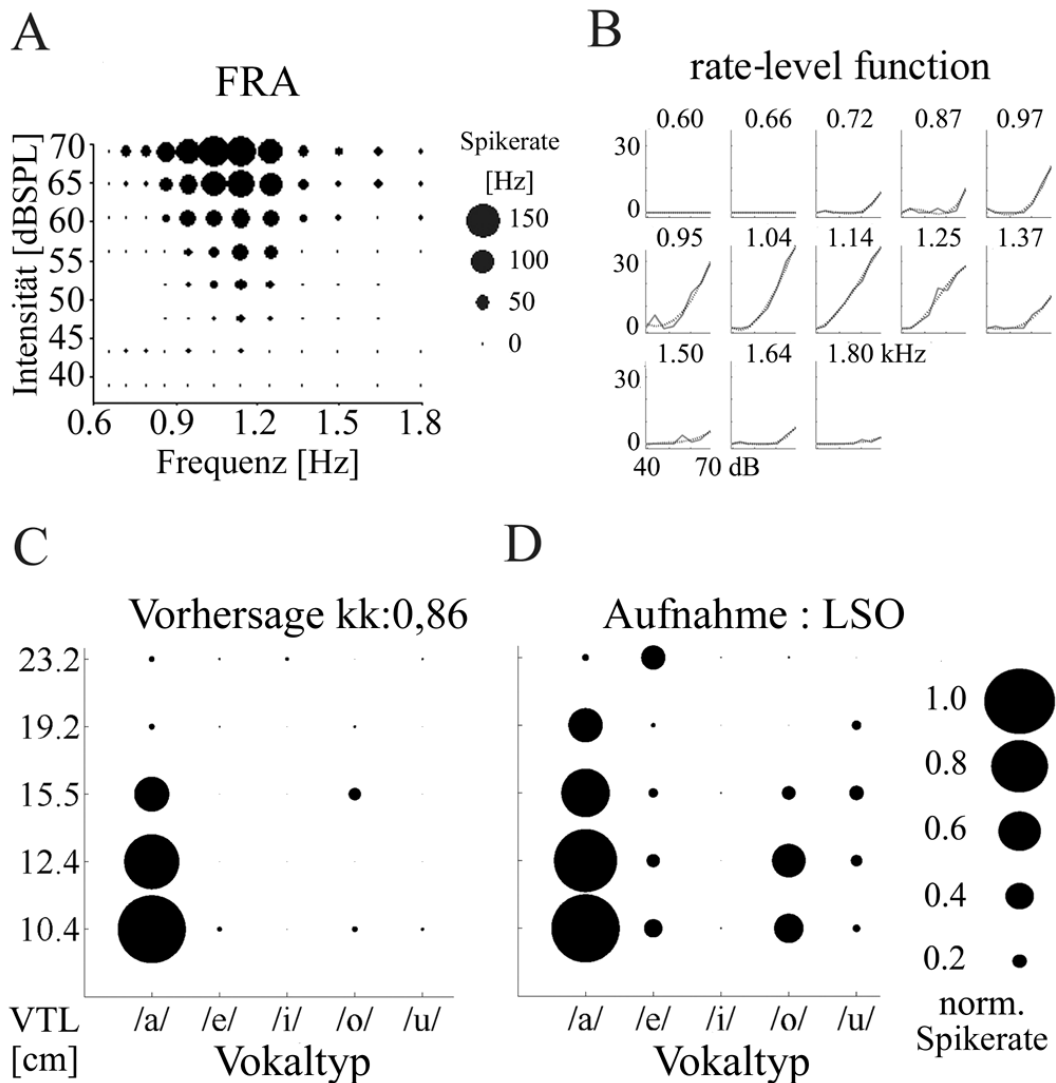


Abbildung 3.9 Schema der Antwortvorhersage

Abbildung 3.9A zeigt das FRA eines LSO-Neurons. In Abbildung 3.9B ist die, aus dem FRA berechnete, Rate-Level-Funktion für jede Frequenz dargestellt. Abbildung 3.9C zeigt das aus dem FRA vorhergesagte Antwortmuster. *kk* steht für den, für die Simulation, berechneten Korrelationskoeffizienten und drückt die Qualität der Vorhersage aus. Das abgeleitete Antwortmuster des LSO-Neurons ist in Abbildung 3.9D dargestellt.

Die Qualität der Simulation beziehungsweise die Vorhersagbarkeit aus dem FRA drückt sich im zwei-dimensionalen Korrelationskoeffizient (*kk*) zwischen der vorhergesagten und der aufgenommenen Antwortmatrix aus. Ab einem $kk \geq +0,75$ oder $kk \leq -0,75$ wurde die Simulation mit dem aufgenommenen Antwortmuster als gut korreliert eingestuft. Desweiteren wurde ein Bereich mittlerer Vorhersagbarkeit von $kk \geq 0,50$ und $kk < 0,75$ oder von $kk > -0,75$ und $kk \leq -0,50$ definiert. Das Antwortmuster wurde als nicht-korrekt

vorhersagbar definiert, wenn der Korrelationskoeffizient im Bereich von - 0,50 und + 0,50 lag.

3.7.5. Statistische Auswertung

Statistische Unterschiede werden in den Kapiteln „4.4. Vergleichende Analyse der neuronalen Eigenschaften und des Antwortverhaltens der Nervenzellen der LSO, des ICs und des AIs“ und „4.5. Zellen mit einer BF über 8 kHz“ dargestellt. Für den Vergleich der Antworteigenschaften zwischen den Arealen konnten keine parametrischen Tests verwendet werden, da die Daten in den verschiedenen Gruppen nicht normalverteilt vorlagen. Der verwendete Test war der Kruskal-Wallis Test, um signifikante Unterschiede zwischen den Medianen der jeweiligen Stichproben zu untersuchen. Um festzustellen, welche der Stichproben sich zu welcher unterscheidet wurde eine einseitige ANOVA des Rangs durchgeführt. Ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % ($p < 0,05$) wurde das Ergebnis als signifikant, ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % ($p < 0,01$) als hochsignifikant erachtet. Für den Vergleich der Eigenschaften zwischen hoch- und niederfrequenten Neuronen konnten ebenfalls keine parametrischen Tests angewendet werden, da die Daten in den verschiedenen Gruppen nicht normalverteilt vorlagen. Der verwendete Test war der Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige Stichproben. Auch hier wurden Ergebnisse ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % ($p < 0,05$) als signifikant, ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % ($p < 0,01$) als hochsignifikant, erachtet.

4. Ergebnisse

Insgesamt wurde von 234 Nervenzellen in der LSO (n = 57), dem IC (n = 77) und dem AI (n = 100) abgeleitet. Die Antworten wurden nur dann in die weitere Datenanalyse einbezogen, wenn das Akzeptanzkriterium, dass die Antwortstärke auf einen der 25 Vokalreize signifikant unterschiedlich im Vergleich zur Spontanaktivität ist, erfüllt war (siehe 3.7.1. Analyse Kriterien). Aufgrund dessen verbleiben 49 LSO-Neurone, 49 IC-Neurone und 75 AI-Nervenzellen. Die Antworteigenschaften dieser Neurone werden im Folgenden dargestellt. Die Nervenzellen antworteten auf die präsentierten Frequenzen im Bereich von 0,5 bis 25,0 kHz und die 25 präsentierten größtenvarianten Vokalreize. Für jedes Neuron konnte ein Frequenzantwortbereich (FRA) festgelegt und auf dessen Basis eine Simulation des Antwortmusters auf die Präsentation von Vokalreizen durchgeführt werden.

4.1. Die Laterale Superiore Olive

4.1.1. Rekonstruktion der Ableitorte

Die Nissl-Färbung in Abbildung 4.1A zeigt die Lage der LSO mit den benachbarten Gebieten des oberen Olivenkomplex (SOC).

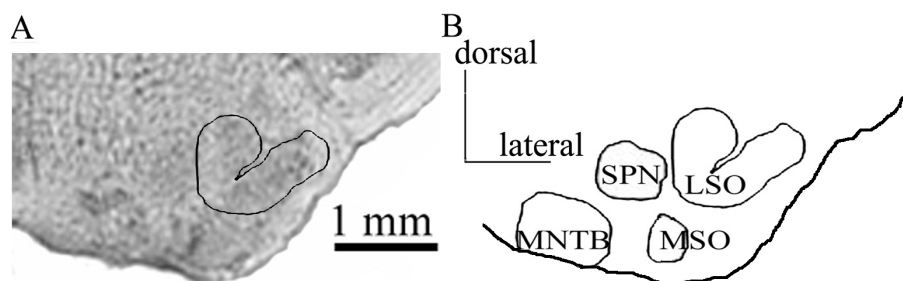


Abbildung 4.1 Transversaler Schnitt durch das Gerbilhirn bei Lambda: - 860µm.

Abbildung 4.1A zeigt eine Nissl-Färbung der LSO. Abbildung 4.1B zeigt eine schematische Darstellung des SOC mit der LSO und den benachbarten Gebieten: mediale superiore Olive (MSO), oberer paraolivärer Nucleus (SPN) und medialer Nucleus des Trapezkörpers (MNTB).

Ventral der LSO liegt die mediale superiore Olive (MSO), medial der superiore paraolivare Nucleus (SPN). Von diesem aus liegt ventromedial der mediale Nucleus des Trapezkörpers (MNTB).

Abbildung 4.2 zeigt die Positionen der Ableitorte in der LSO.

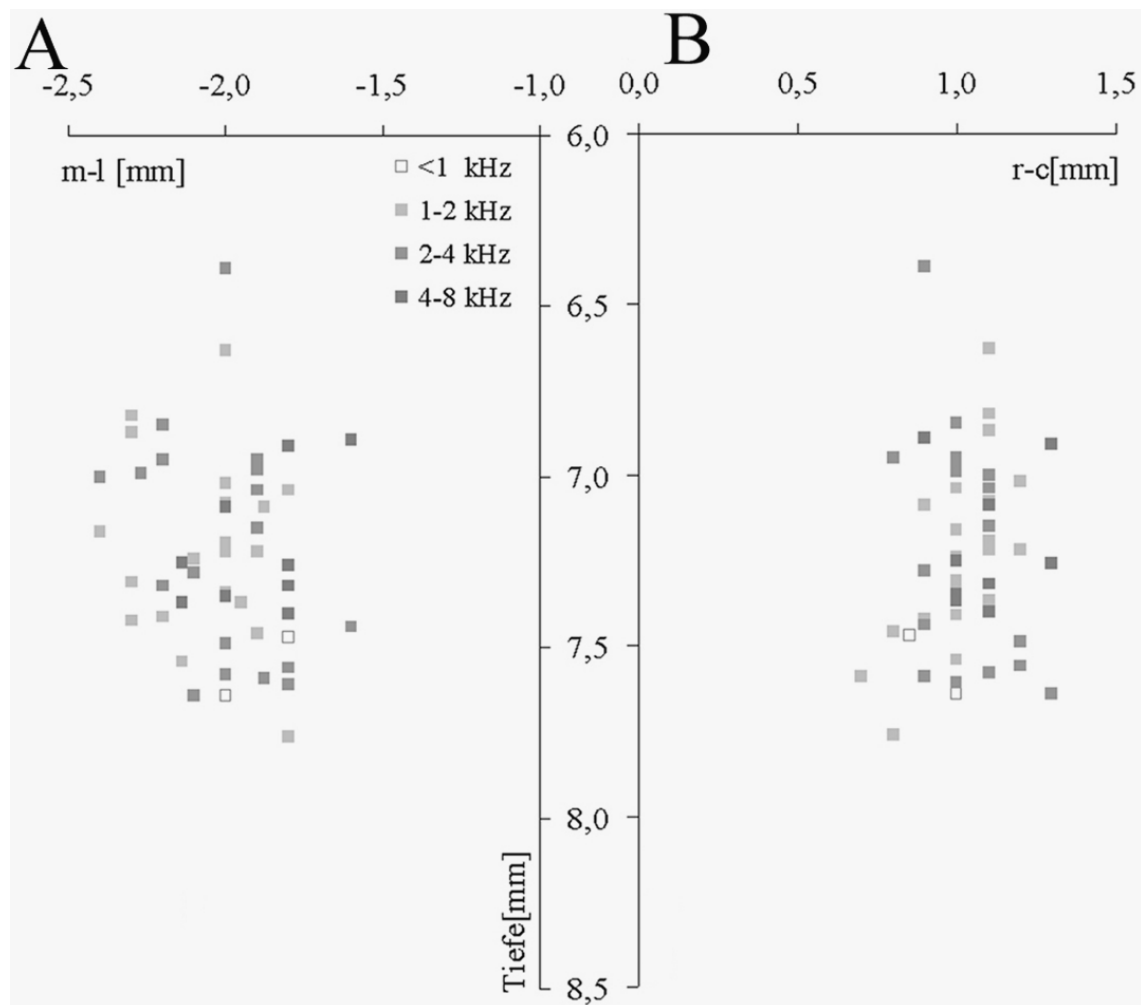


Abbildung 4.2 Einstichkarte der LSO Ableitungen.

Jedes Quadrat steht für den Ort eines Neurons, für das eine IID-Sensitivität festgestellt wurde und das robust auf Reintöne und die Vokalreize antwortete. Die verschiedenen Grautöne stehen für die BF-Kategorien des jeweiligen Neurons. Abbildung 4.2A zeigt eine mediolaterale Ansicht der Einstichkarte. m-l gibt die Koordinaten in mediolateraler Distanz zum Referenzpunkt Lambda in Millimetern an. Abbildung 4.2B zeigt eine rostrokaudale Ansicht der Karte. r-c gibt die kaudale Entfernung zu Lambda an. Die Tiefe gibt die Tiefe gemessen von der Hirnoberfläche in Millimetern an.

Auffallend ist, dass sich in dorsoventraler Richtung weder in der mediolateralen, noch in der rostrokaudalen Ansicht eine eindeutige Richtung der Tonotopie erkennen lässt. Das liegt zum einen an der s-förmigen Struktur der LSO, zum anderen daran dass die Ableitungen nicht das gesamte Gebiet der LSO erfassten.

4.1.2. Neuronale Eigenschaften der LSO-Neurone

4.1.2.1. Spontanaktivität

Die Werte der Spontanaktivität der LSO-Zellen lagen im Bereich von 0 bis 152 Spikes. Daraus wurden Spikeraten im Bereich von 0,0 bis 31,6 Hz errechnet.

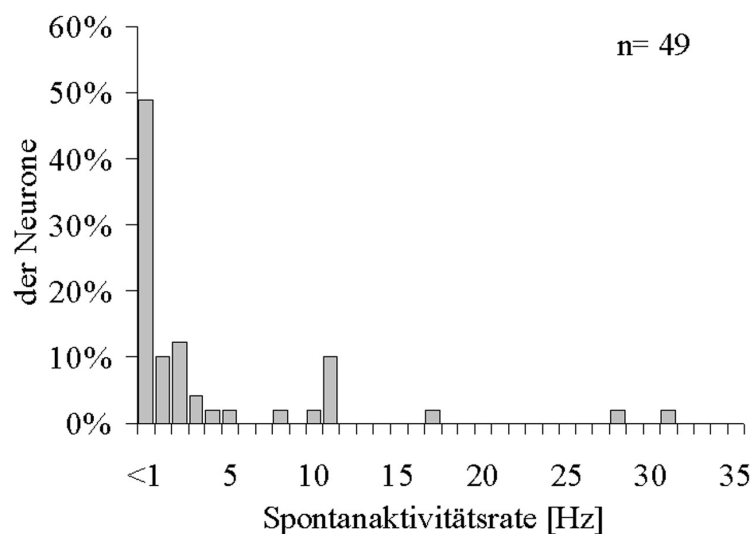


Abbildung 4.3 Verteilung der Spontanaktivitätswerte der LSO-Neurone.

Der prozentuale Anteil an LSO-Neuronen mit entsprechenden Spontanaktivitätsraten ist gezeigt. N gibt die Anzahl der Neurone an.

Von den 49 abgeleiteten LSO-Neuronen wiesen 49 % eine Spontanaktivitätsrate geringer als <1 Hz auf. Für 10% und 12% der Neurone wurde eine Spontanaktivitätsrate zwischen 1 Hz und 2 Hz ermittelt. Ein Anteil von 4% der LSO Neurone wies eine

Spontanaktivitätsrate im Bereich von 3 Hz auf. Für jeweils 2 % der LSO-Neurone wurde eine Spontanaktivitätsrate von 4 Hz, 5 Hz, 8 Hz und 10 Hz ermittelt. Ein größerer prozentualer Anteil an Neuronen (10%), wies eine Spontanaktivitätsrate von 11 Hz auf. Eine Spontanaktivitätsrate von 17 Hz, 28 Hz und 31 Hz wurde für jeweils 2 % der LSO-Zellen bestimmt.

4.1.2.2. Latenz der Antworten der LSO-Neurone– Vergleich zwischen der Präsentation von Reintönen und Vokalstimuli

Die Latenzzeit, die Zeitdauer vom Beginn des Reizes bis zum Beginn der Antwort eines Neurons, wurde für die Antworten auf die Stimulation mit Reintönen bei BF des jeweiligen Neurons bestimmt, 20 dB über der Schwelle.

A) Latenz der Antworten auf die Präsentation von Reintönen

Die Latenzwerte der Reintonantworten der 49 LSO-Zellen lagen im Bereich von 7 -15 ms. Hierbei wiesen 63 % der Neurone eine Latenz im Bereich von 6 bis 10 ms auf. Für 37 % der Zellen wurde eine Latenzzeit im Bereich von 11 bis 15 ms errechnet.

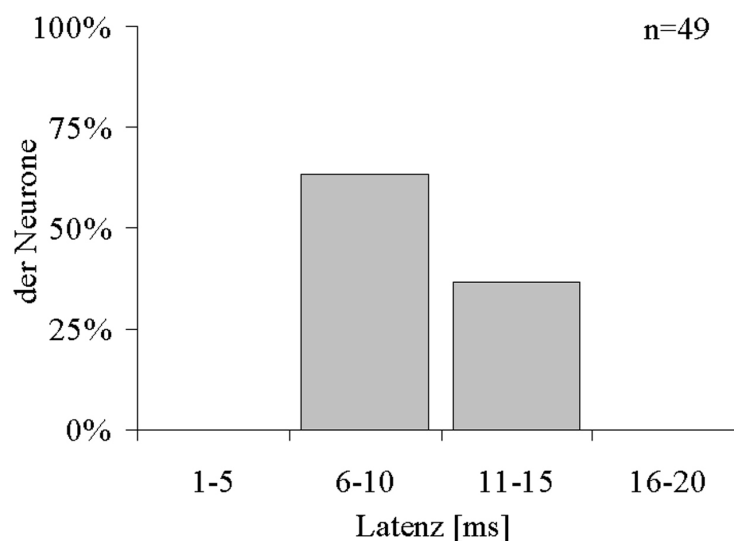


Abbildung 4.4 Verteilung der Antwortlatenzen der LSO-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.

B) Latenz der Antworten auf die Präsentation von Vokalreizen

Um die Latenzzeiten der Antworten auf die Präsentation der Vokalreize zu berechnen wurden die PSTHs in die Auswertung mit einbezogen, deren Antworten einen signifikanten Unterschied zur Spontanaktivität aufwiesen. Die Latenzzeiten, die aus den 1004 PSTHs berechnet wurden lagen im Bereich von 8 bis 114 ms. Die Latenzzeiten der meisten Neurone (85 %) lagen im Bereich von 1 bis 20 ms. Für 15 % der Neurone wurde eine Latenzzeit zwischen 21 und 40 ms ermittelt. Für jeweils 1 % der Nervenzellen lag die Latenz im Wertebereich von 41 bis 60 ms, 81 bis 100 ms und 101 bis 120 ms.

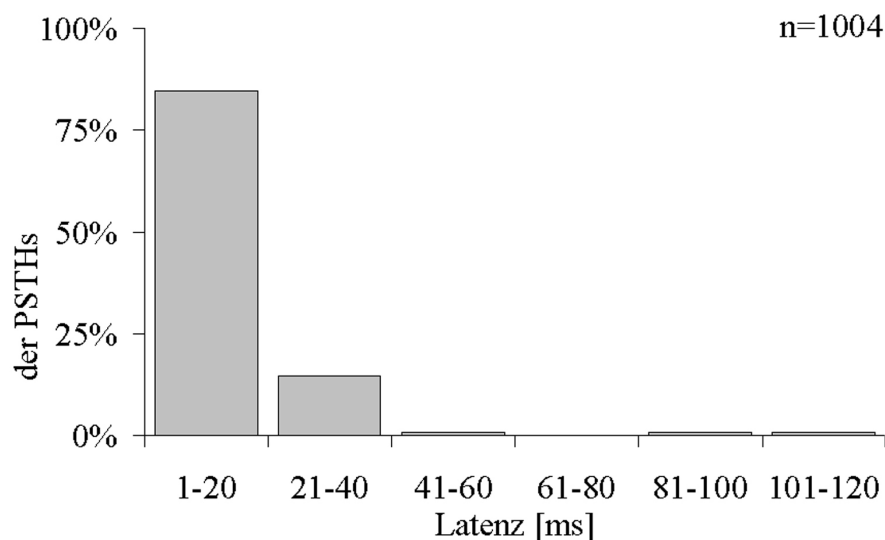


Abbildung 4.5 Verteilung der Antwortlatenzen der LSO-Neurone bei Stimulation mit den Vokalreizen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für die Latenzzeiten der Antworten bei Stimulation mit den Vokalreizen (Median = 16 ms) im Vergleich zu den Latenzzeiten der Antworten bei Stimulation mit Reintönen (Median = 10 ms) höhere Werte ermittelt wurden.

4.1.2.3. *Durchschnittliche Antwortrate der LSO-Neurone bei Präsentation von Vokalen*

Für die Aufnahmezeit von 500 ms wurde für jedes Neuron die durchschnittliche Reizkorrelierte Aktivitätsrate berechnet. Ein kleiner Anteil (2 %) zeigte eine durchschnittliche Aktivität geringer als 1 Hz. Für einen großen Anteil an LSO-Neuronen (31 %) wurde eine durchschnittliche Aktivität von 1 bis 10 Hz berechnet. Die Mehrheit der LSO-Neurone (35 %) zeigte eine durchschnittliche Aktivität von 11 bis 20 Hz.

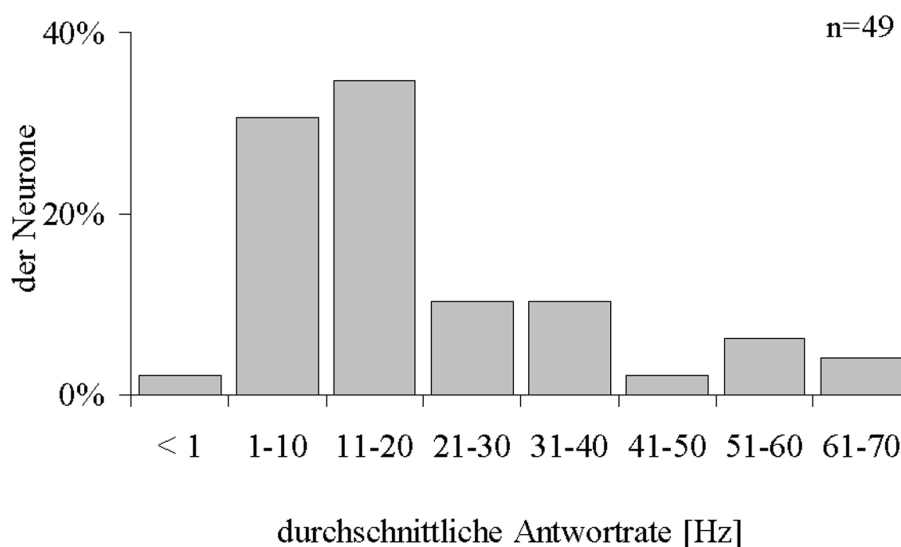


Abbildung 4.6 Verteilung der Werte der durchschnittlichen Aktivität der LSO-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an Neuronen, die eine durchschnittliche Aktivitätsrate in den Wertebereichen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

Jeweils 10 % der Neurone wiesen eine durchschnittliche Aktivität von 21 bis 30 Hz und 31 bis 40 Hz auf. Für 2 % der LSO-Zellen wurde eine durchschnittliche Aktivität von 41 bis 50 Hz ermittelt. Eine Aktivität von 51 bis 60 Hz und 61 bis 70 Hz wurde für 6 % und 4 % der LSO-Nervenzellen berechnet.

4.1.2.4. *Suppression*

Die abgeleiteten Neurone zeigten nicht nur eine signifikant höhere Aktivität auf die Reizpräsentationen, sondern es wurde auch von Neuronen abgeleitet, bei denen eine signifikant geringere Antwort beobachtet werden konnte. Diese Suppression der Spontanaktivität, ausgelöst durch die Präsentation eines bestimmten Vokalreizes, trat in der LSO nicht auf.

4.1.2.5. *Antworttypen der LSO-Neurone - Vergleich zwischen der Präsentation von Reintönen und Vokalstimuli*

A) Antworttypen der LSO-Neurone auf die Präsentation von Reintönen

Die Neurone in der LSO zeigten drei verschiedene Antworttypen auf die Präsentation von Reintönen und von Vokalreizen. Die Typbestimmung bei der Reintonpräsentation erfolgte aus dem erstellten Peri-Stimulus-Time-Histogramm bei BF des untersuchten Neurons, 20 dB über der Schwelle. Abbildung 4.7. zeigt jeweils ein Beispiel für eine On-Antwort, eine on-tonische Antwort und eine tonische Antwort.

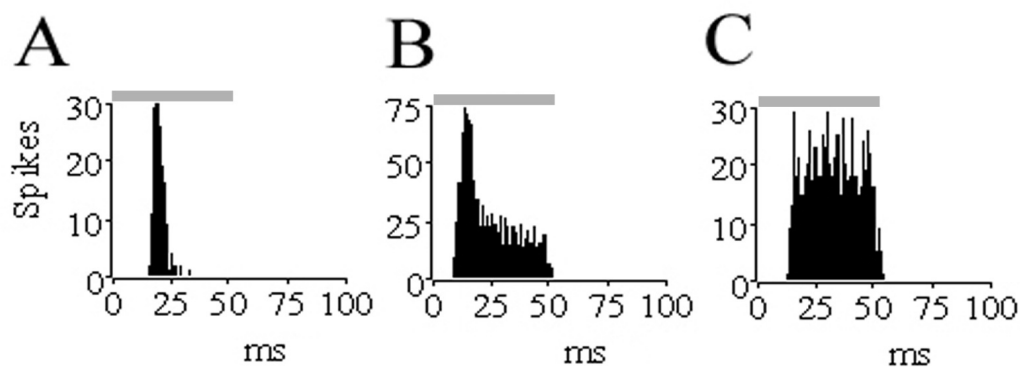


Abbildung 4.7 Peri-Stimulus-Time-Histogramme (PSTH) der LSO-Neurone.

Abbildung 4.7A zeigt das PSTH eines Neurons, das mit einer On-Antwort auf die Reintöne reagierte. Abbildung 4.7B stellt ein Neuron dar, das nach einer kurzen Latenzzeit mit einer On-Antwort und einer anschließenden tonischen Antwort für die Dauer des Reizes feuerte. Abbildung 4.7C zeigt ein LSO-Neuron, das tonisches Antwortverhalten aufwies. Der graue Balken über der jeweiligen Abbildung gibt die Dauer der Reizpräsentation von 50 ms an.

Ein geringer Anteil von 14 % der LSO-Neurone, zeigte eine On-Antwort auf die präsentierten Reintöne (Abbildung 4.8).

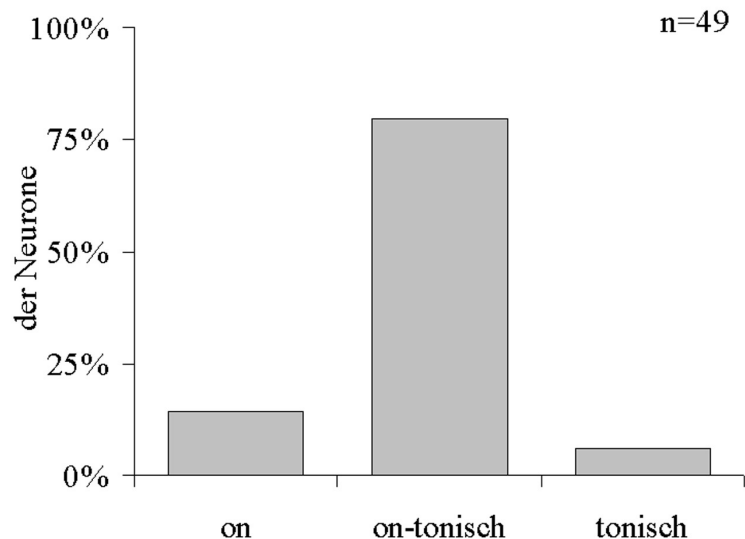


Abbildung 4.8 Verteilung der Antworttypen der LSO-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.

Die Einteilung der Antworttypen auf die Stimulation mit BF erfolgte nach der Vorlage aus Abbildung 4.7.

Für eine Gruppe von 80 % der Nervenzellen wurde eine starke On-Antwort auf die präsentierten Reintöne beobachtet, auf die eine tonische Antwort folgte. Eine ausschließlich tonische Antwort für die Dauer des Reizes konnte bei 6 % der LSO-Neurone festgestellt werden.

B) Antworttypen der LSO-Neurone auf die Präsentation von Vokalreizen

Im Vergleich zu den Antworttypen bei Präsentation der BF, zeigten die Neurone auf die Präsentation der Vokalreize einen Unterschied in ihrem Antwortverhalten, der eine andere Quantifizierung nötig machte. Der Grund hierfür ist, dass bei der Betrachtung der PSTHs, in denen die Antworten auf alle Wiederholungen eines Reizes zusammengefasst wurden, ein Neuron auf jeden einzelnen der 25 Vokalstimuli unterschiedlich reagieren konnte.

Somit konnte für die meisten Neurone kein einheitlicher Antworttyp bei der Präsentation der 25 Vokalreize bestimmt werden. Die folgende Darstellung spiegelt deswegen nicht die Antworttypen einzelner Zellen wider, sondern die Muster, die aufgrund einzelner PSTHs bestimmt wurden. Dabei wurden außerdem nur die Antworten berücksichtigt, die signifikant unterschiedlich zur Spontanaktivität waren. Für 5 % der 1004 ausgewerteten PSTHs wurde eine On-Antwort beobachtet (Abbildung 4.9). Ein Anteil von 41 % zeigte ein on-tonisches Antwortverhalten, 53 % zeigten ein rein tonisches Antwortverhalten.

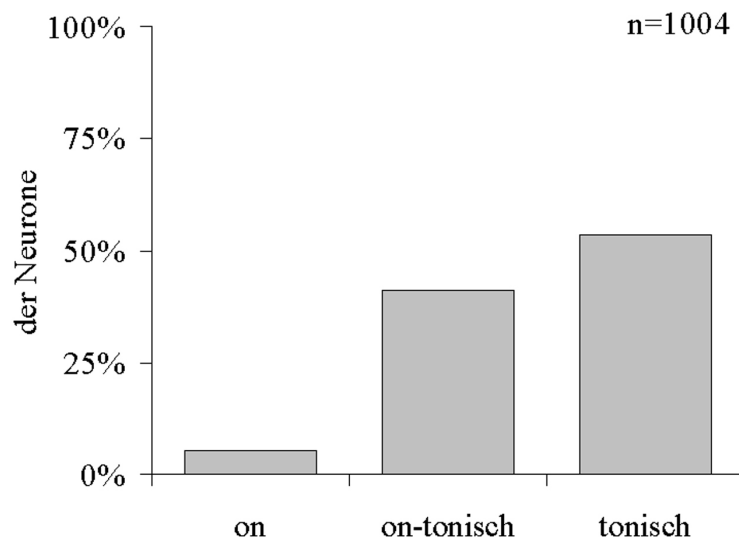


Abbildung 4.9 Verteilung der PSTH Antworttypen der LSO-Neurone.

Die Einteilung der Antworttypen auf die Stimulation mit Vokalreizen erfolgte nach der Vorlage aus Abbildung 4.7.

Betrachtet man nun die Antworttypen im Einzelnen so fällt auf, dass die Gruppe der Neurone, die mit einer On-Antwort auf Reintöne antworteten, bei der Präsentation eines komplexen Reizes ihr Verhalten änderten (Abbildung 4.10). Bei 11 % der PSTHs bei denen ein On-Antwortverhalten auf Reintöne festgestellt wurde, zeigte auf die Vokalreize ebenfalls eine On-Antwort. Für 67 % hingegen wandelte sich das Antwortverhalten in ein on-tonisches um. Für einen Anteil von 22 % wurde ein tonisches Antwortverhalten bestimmt.

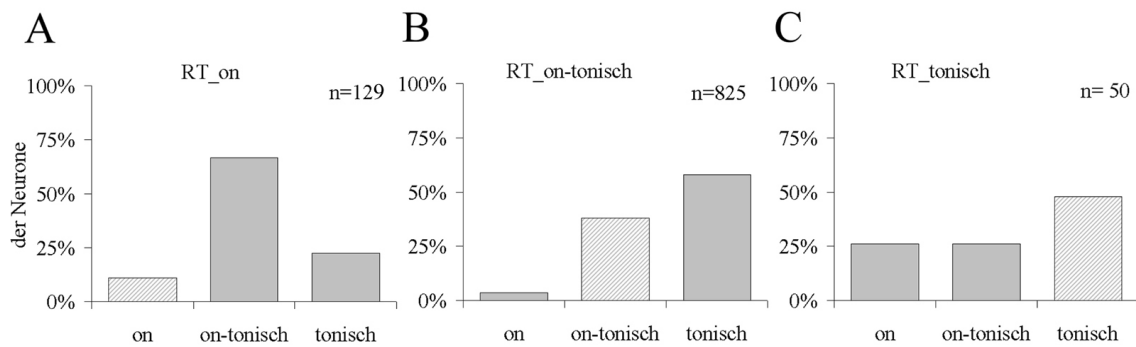


Abbildung 4.10 Vergleich der LSO-Antwortstypen bei der Stimulation mit den Vokalreizen im Vergleich zum Antwortverhalten auf die Präsentation der BF.

In Abbildung 4.10A sind die PSTHs dargestellt, die mit einer On-Antwort auf die BF (RT_on) reagierten. In Abbildung 4.10B sind die LSO- PSTHs dargestellt, die auf die Sinustöne eine on-tonische Antwort (RT_on-tonisch) zeigten und Abbildung 4.10C zeigt die PSTHs, die mit einer tonischen Antwort (RT_tonisch) reagierten. Die schraffierten Flächen geben jeweils das Antwortverhalten auf die Präsentation von Vokalreizen an, das mit dem Antworttyp übereinstimmte, das die Zellen bei der Präsentation der BF zeigten.

Innerhalb der größten Gruppe, die mit einer on-tonischen Antwort auf die Reintöne reagiert hatten, blieb bei 38 % ein hauptsächlich on-tonisches Antwortverhalten erhalten. Für 4 % wandelte sich das on-tonische Verhalten, das bei der Präsentation auf die Reintöne erkennbar war, in eine On-Antwort bei der Präsentation mit Vokalreizen. Der größte Anteil (59 %) zeigte auf die Präsentation der Vokalreize ein tonisches Antwortverhalten im Vergleich zum on-tonischen Verhalten auf die Reintöne.

Ein Anteil von jeweils 26 % der PSTHs zeigte ein On- und on-tonisches Antwortverhalten auf die Stimulation mit Vokalen, wobei sie auf die Präsentation von Reintönen ein rein tonisches Verhalten gezeigt hatten. 48 % der PSTHs blieben bei einem tonischen Antwortverhalten, das schon bei der Reintonpräsentation festgestellt wurde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die LSO-Neurone ein hauptsächlich on-tonisches Antwortverhalten auf die Stimulation mit Reintönen zeigten und ein on-tonisches und tonisches in gleichem Maße, auf die Stimulation mit den Vokalreizen. Im Vergleich der Antworten auf die verschiedenen Stimulustypen, verschwand der On-Anteil der Antworten vieler LSO-Neurone wenn eine Präsentation von komplexen Reizen erfolgte.

4.1.2.6. *Tuning-Eigenschaften der LSO-Neurone – FRAs*

Die 49 LSO-Neurone antworteten robust auf die präsentierten Reintöne. Nach der Bestimmung der BF wurde der gesamte Frequenzbereich des Neurons in einem FRA erfasst. Insgesamt konnten BFs von 0,88 bis 7,98 kHz bestimmt werden.

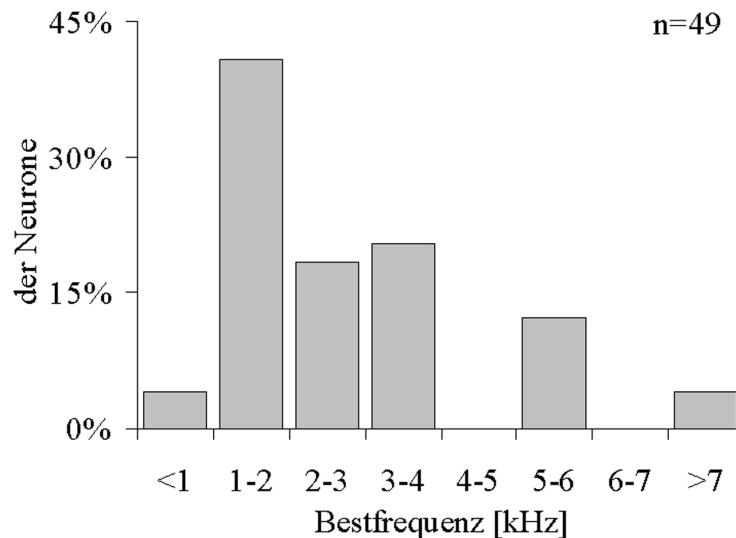


Abbildung 4.11 Verteilung der BFs der LSO-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an Neuronen, die eine BF in den Frequenzklassen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

Für 4 % der LSO-Neurone wurde eine BF kleiner als 1 kHz bestimmt. Die Mehrheit der LSO-Neurone wies eine BF von 1 - 2 kHz (41 %) auf. Eine BF von 2 - 3 kHz und 3 - 4 kHz wurde für 18 % und 20 % der Zellen bestimmt. Die BFs von 12 % der LSO-Neurone lagen im Bereich von 5 - 6 kHz. 4 % wiesen eine BF größer als 7 kHz auf.

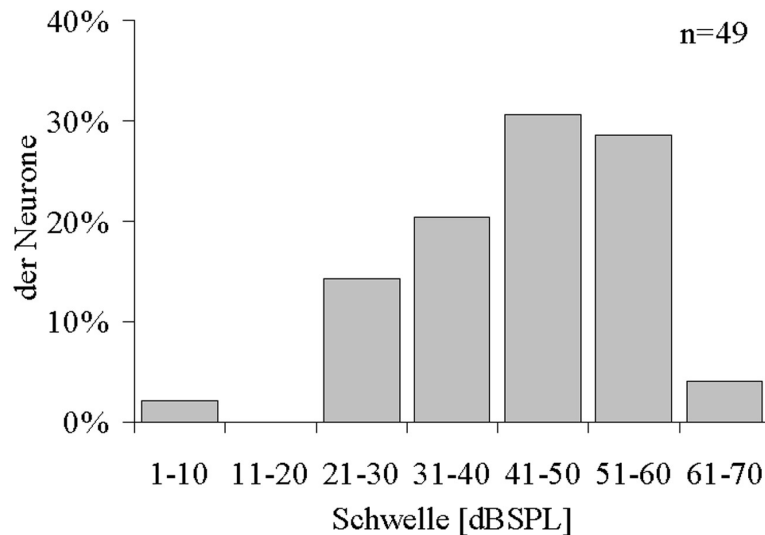


Abbildung 4.12 Verteilung der Schwellenwerte der LSO-Zellen.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an LSO-Neuronen, die eine Schwelle in einer der Werteklassen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

Die Schwellen der LSO-Neurone lagen im Bereich von 5 und 67 dB SPL. Für 2 % der LSO-Zellen wurde eine Schwelle zwischen 1 und 10 dB SPL bestimmt. 14 % der Neurone wiesen eine Schwelle von 21 bis 30 dB SPL auf. Für einen Anteil von 20 % wurde eine Schwelle im Bereich von 31 bis 40 dB SPL bestimmt. Die Mehrheit der Neurone wies eine Schwelle zwischen 41 und 50 dB SPL auf. Für 29 % und 4 % der LSO-Zellen wurde eine Schwelle von 51 bis 60 dB SPL und 61 bis 70 dB SPL festgelegt.

Zur Berechnung der Breite des, bei den LSO-Neuronen typischen, V-förmigen FRAs wurden die Q10 dB und der Q20 dB – Werte berechnet (Abbildung 4.13). Die Q10 dB-Werte lagen im Bereich von 0,5 bis 5,9 (Abbildung 4.13A). Einen Wert kleiner als 1 wiesen 9 % der Neurone 10 dB über der Schwelle auf. Für 23 % der Neurone wurde 10 dB über der Schwelle ein Q-Wert im Bereich von 1 berechnet. Für jeweils 36 % und 23 % der LSO-Zellen wurde ein Q10 dB-Wert von 2 und 3 bestimmt. Der Q10 dB-Wert von 9 % der LSO-Neurone lag im Bereich von 4.

Für 18 der 49 Neurone konnte ein Q-Wert 20 dB über der Schwelle bestimmt werden (Abbildung 4.13B). Hierbei ergaben sich Q20 dB-Werte von 0,6 bis 4,2. 17 % der LSO-Neurone wiesen 20 dB über der Schwelle einen Quotienten kleiner als 1 auf. Bei der Berechnung 20 dB über der Schwelle lagen 67 % der Neurone in dieser Klasse. 11 %

der Nervenzellen wiesen 20 dB über der Schwelle einen Wert von 2 auf, 6 % einen Wert von 4.

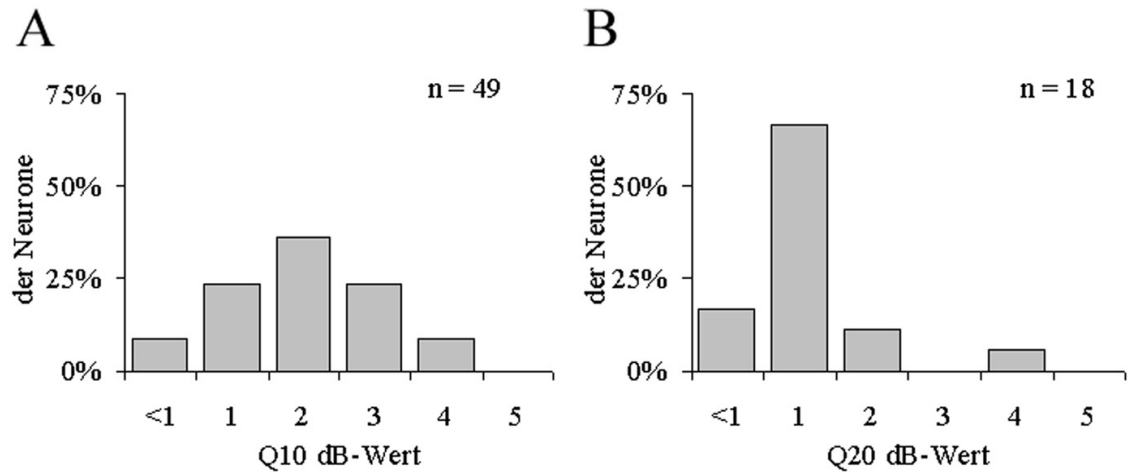


Abbildung 4.13 Verteilung der Q10 dB- und Q20dB-Werte der LSO-Neurone.

Abbildung 4.13A und 4.13B zeigen den Anteil an LSO-Neuronen in der jeweiligen Q10 dB- und Q20 dB-Werteklasse.

4.1.3. Antwortpräferenzen der LSO-Neurone und Simulation der Antwortmuster auf der Basis der FRAs

Von 49 LSO-Neuronen konnte eine signifikante Antwort auf die Vokalreize aufgenommen werden. Zum einen zeigten diese Neurone eine signifikante Antwort im Vergleich zur Spontanaktivität, zum anderen konnte für diese Neurone ein umfangreiches FRA aufgenommen und eine BF geringer als 8 kHz bestimmt werden.

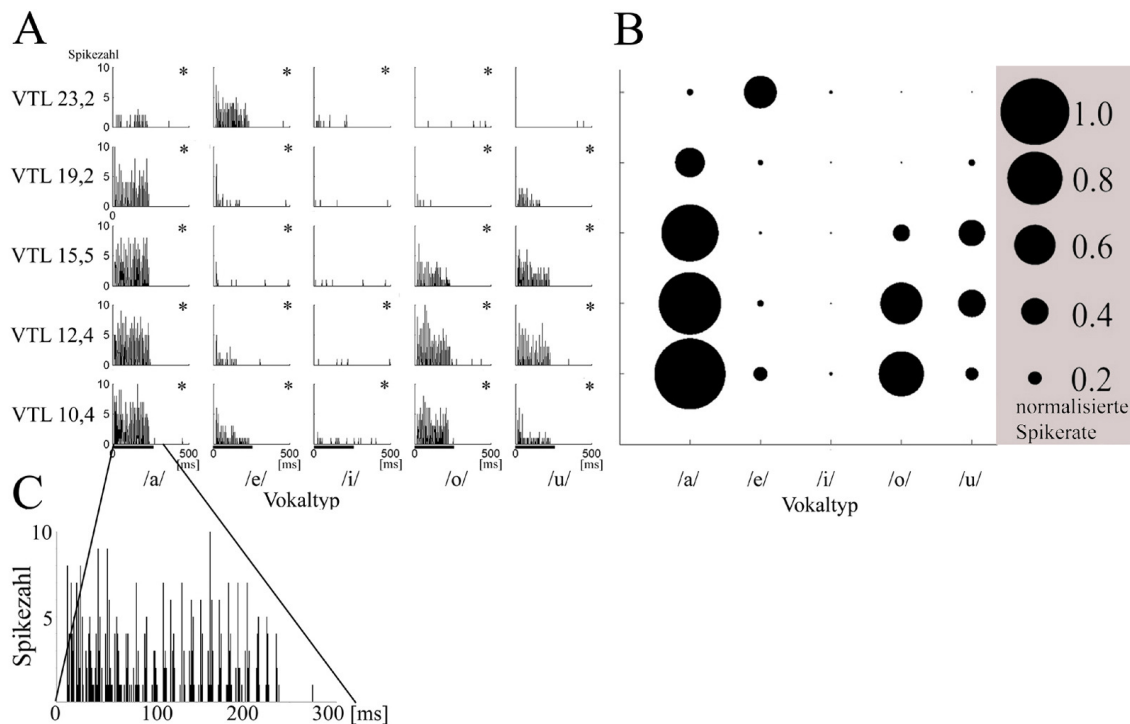


Abbildung 4.14 Antwortmatrix eines LSO-Neurons.

Abbildung 4.14A zeigt die PSTHs der Antworten auf die Vokalreize innerhalb des Aufnahmezeitraums von 500ms. Der schwarze Balken gibt die Dauer der Reizpräsentation von 250 ms an. Die PSTHs entlang jeder Reihe zeigen die Antwort auf die spektrale Einhüllende eines Vokals bei einer bestimmten VTL. Die Antwort auf die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps ist entlang jeder Spalte dargestellt. Ein Stern steht für eine Antwortrate die signifikant über der Spontanaktivität lag. Abbildung 4.14B zeigt die 5-mal-5 Punktmatrix des Neurons. Der Radius der Punkte entspricht der Stärke der normalisierten Spikerate. Abbildung 4.14C zeigt das PSTH der Antwort auf den Vokal /a/ mit der VTL 10,4 cm.

Abbildung 4.14A zeigt die Antworten eines Neurons auf die Präsentation der Vokalreize, die als PSTHs dargestellt sind. Es ist zu sehen, dass das Neuron deutlich auf verschiedene VTLs des Vokals /a/ antwortete. Das Neuron wurde auch bei der Präsentation des Vokals /e/ den VTLs 10,4 bis 23,2 cm gereizt, sowie durch den Vokal /i/ mit den VTLs 10,4, 12,4 und 23,2 cm. Die Vokale /o/ und /u/ mit VTLs von 10,4 bis 23,2 cm und einer VTL von 10,4 bis 19,2 cm riefen zusätzlich eine Reaktion hervor. Der Unterschied liegt deutlich in der Stärke der Antworten auf die einzelnen Vokalreize. Abbildung 4.14B zeigt die aus der PSTH-Darstellung resultierende 5-mal-5 Punktmatrix nach der Normalisierung der Antwortrate. In der Punktmatrix ist das Antwortmuster des Neurons deutlich zu erkennen. In Abbildung 4.14C ist das PSTH der Antwort auf den Vokal /a/ mit einer VTL von 10,4 cm im Detail dargestellt.

Deutlich erkennbar ist in dieser Abbildung die Kodierung der zeitlichen Amplitudenschwankungen des Reizes in der Antwort des Neurons, die so genannte Phasenkopplung. Die Amplitudenschwankungen gehen auf die Grundfrequenz von 100 Hz zurück, die für alle Vokalreize verwendet wurde. Die Phasenkopplung wurde bei allen LSO-Neuronen beobachtet.

4.1.3.1. Präferenzbestimmung

Um die Präferenz der einzelnen Neurone auf die Vokalreize zu charakterisieren, wurde eine Kategorisierung der Neurone entsprechend ihrer Antwort auf die unterschiedlichen Reiztypen vorgenommen. Hierzu wurde das „Best-Fitting Template“ bestimmt. Abbildung 4.15A zeigt die Antwortmatrix eines LSO-Neurons. Für dieses Neuron wurde das Template /a/ (Abbildung 4.15B) als Best-Fitting Template definiert.

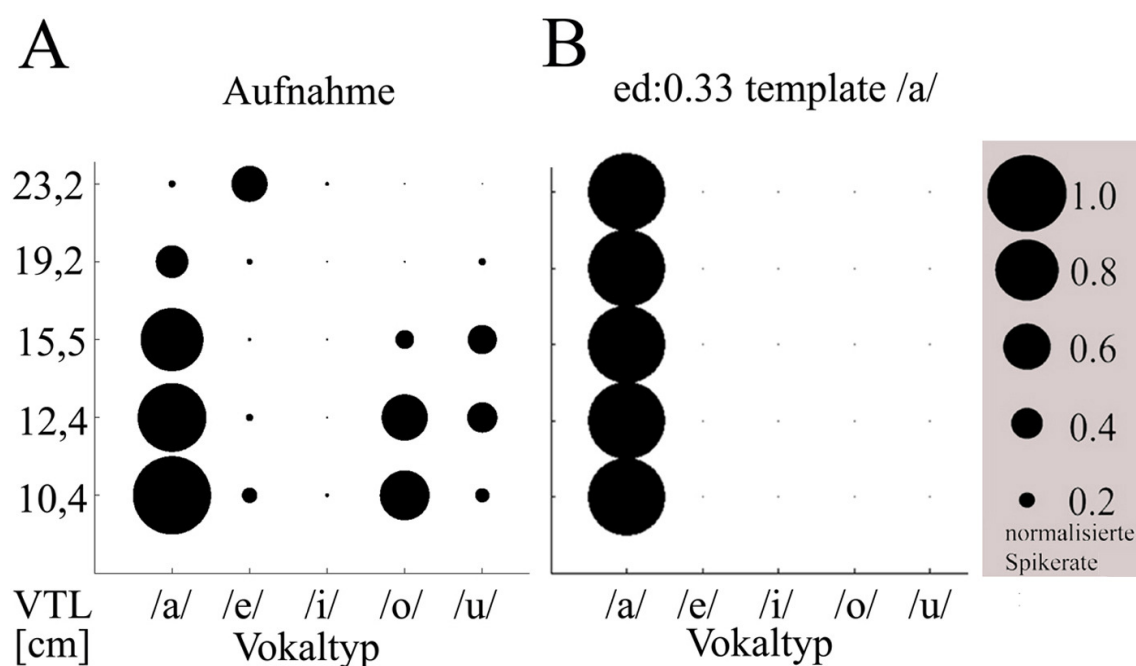


Abbildung 4.15 Abgeleitete Antwortmatrix und Best-Fitting Template eines LSO-Neurons.

Abbildung 4.15A zeigt die 5-mal-5 Antwortmatrix eines LSO-Neurons. Jede Reihe zeigt die Antwortrate einer VTL. Die Antwort auf die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps ist entlang jeder Spalte dargestellt. Abbildung 4.15B stellt das, für das in Abbildung 4.15A abgebildete Antwortmuster, ermittelte Best-Fitting Template dar. Der ED-Wert gibt die zwischen der Antwortmatrix und dem Best-Fitting Template errechnete Euklidische Distanz an. Der Radius der Punkte entspricht der normalisierten Spikerate.

Jedes LSO-Neuron konnte in eine der drei Kategorien eingeordnet werden.

Erste Kategorie: Neurone, die eine signifikante Präferenz für eine der fünf VTLs aufwiesen und das Antwortmuster mit einem Template aus der Klasse der Sprechergrößen bzw. der VTLs (10.4 cm, 12.4 cm, 15.5 cm, 19.2 cm, 23.2 cm) eine ED geringer als 0,43 aufwies.

Zweite Kategorie: Neurone, die spezifisch auf die spektrale Einhüllkurve eines Vokaltyps antworteten und das aufgenommene Antwortmuster eine signifikante Ähnlichkeit zu einem der fünf Templates der Vokale (/a/, /e/, /i/, /o/ oder /u/) aufwies.

Dritte Kategorie: LSO-Zellen, deren Antwortmuster keine signifikante Ähnlichkeit zu einem Template aufwies. Die Kategorien werden im Folgenden genannt: VTL-präferierend, Vokaltyp-präferierend und unspezifisch.

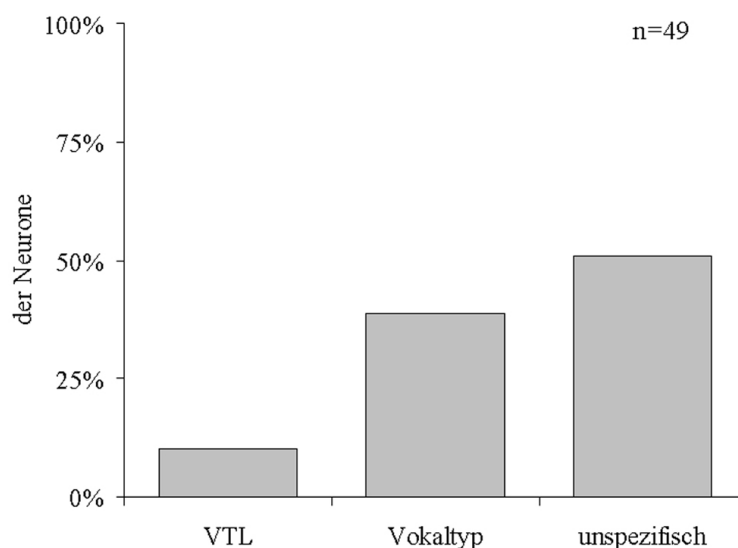


Abbildung 4.16 Kategorisierung der LSO-Neurone nach der Best-Fitting-Template-Methode.

Die Abbildung 4.16 zeigt den prozentualen Anteil an LSO-Neuronen für jede Kategorie VTL-präferierend (VTL), Vokaltyp-präferierend (Vokaltyp) und unspezifisch, auf der Basis der Best-Fitting-Template-Methode.

Die Kategorie der VTL-präferierenden Neurone umfasste 10 % der LSO-Zellen. 39 % der LSO-Neurone konnten anhand der Best-Fitting-Template-Methode in die Kategorie der Vokaltyp-präferierenden Neurone eingeordnet werden und 51 % der Zellen wurden als unspezifisch klassifiziert (Abbildung 4.16).

4.1.3.2. Quantifizierung der Stimuluspräferenz

Aufgrund der Best-Fitting Template Bestimmung war es möglich die Neurone nicht nur in eine der drei Kategorien einzuordnen, sondern auch die bevorzugte VTL oder den bevorzugten Vokaltyp zu bestimmen. Von diesen Neuronen bevorzugten 5 Neurone eine VTL. 19 Neurone wurden entsprechend ihrer Präferenz für die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps in die Kategorie Vokaltyp-präferierend eingeordnet.

In der Kategorie der Neurone, die eine VTL bevorzugten, wurde eine VTL von 10,4 cm als einzige signifikant beantwortet (Abbildung 4.17A).

84 % der Vokaltyp-präferierenden Neurone bevorzugten die spektrale Einhüllende des Vokals /a/, 16 % der Neurone die spektrale Einhüllende des Vokals /e/. Keines der LSO-Neurone wies eine Präferenz für die spektrale Einhüllende der drei anderen Vokaltypen auf (Abbildung 4.17B).

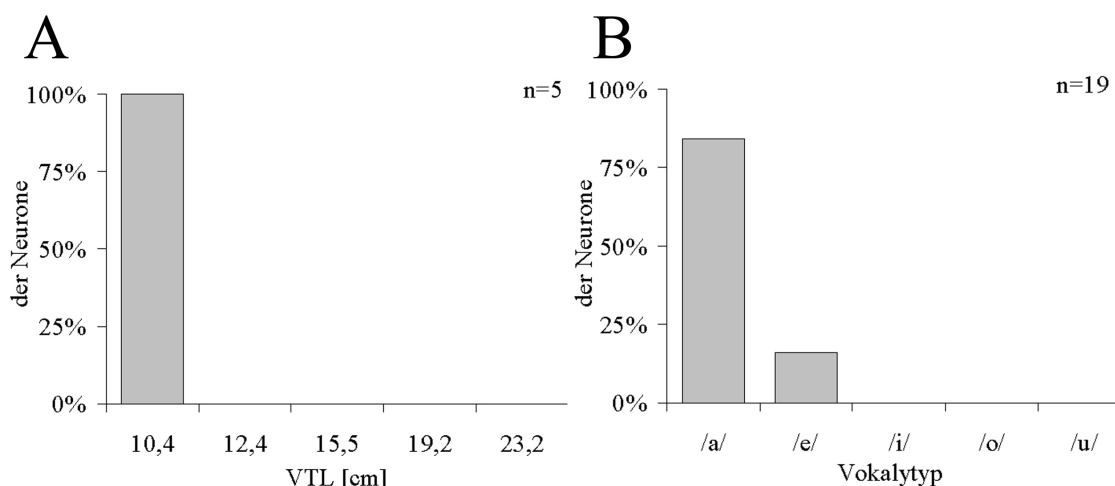


Abbildung 4.17 Anteil der beantworteten VTLs und Vokaltypen.

Abbildung 4.17A zeigt welcher Anteil an LSO-Neuronen welche VTL präferierte, Abbildung 4.17B zeigt an welcher Anteil an LSO-Neuronen welchen Vokaltyp präferierte

4.1.3.3. Qualitative Vorhersage der LSO-Antwortmuster

Um die spektralen Antworteigenschaften der Neurone mit der Antwort auf die verschiedenen Vokale in Beziehung zu setzen, und somit Einblick in die einer Vokal- oder VTL-Präferenz zugrunde liegenden Mechanismen zu erhalten, wurde die Antwort

auf die Vokale auf der Basis der FRAs der Neurone simuliert. Bei 49 LSO-Zellen wurde der Korrelationskoeffizient (kk) als Maß für die Ähnlichkeit zwischen abgeleitetem und errechnetem Antwortmuster berechnet. Abbildung 4.18 zeigt das Beispiel einer Aufnahme und der entsprechenden simulierten Antwort eines LSO-Neurons. Der hohe kk-Wert von 0,87 steht für eine hohe Korrelation zwischen der Simulation und der Aufnahme und daher für eine gute Vorhersage der Simulation auf der Basis des FRAs (Abbildung 4.18B).

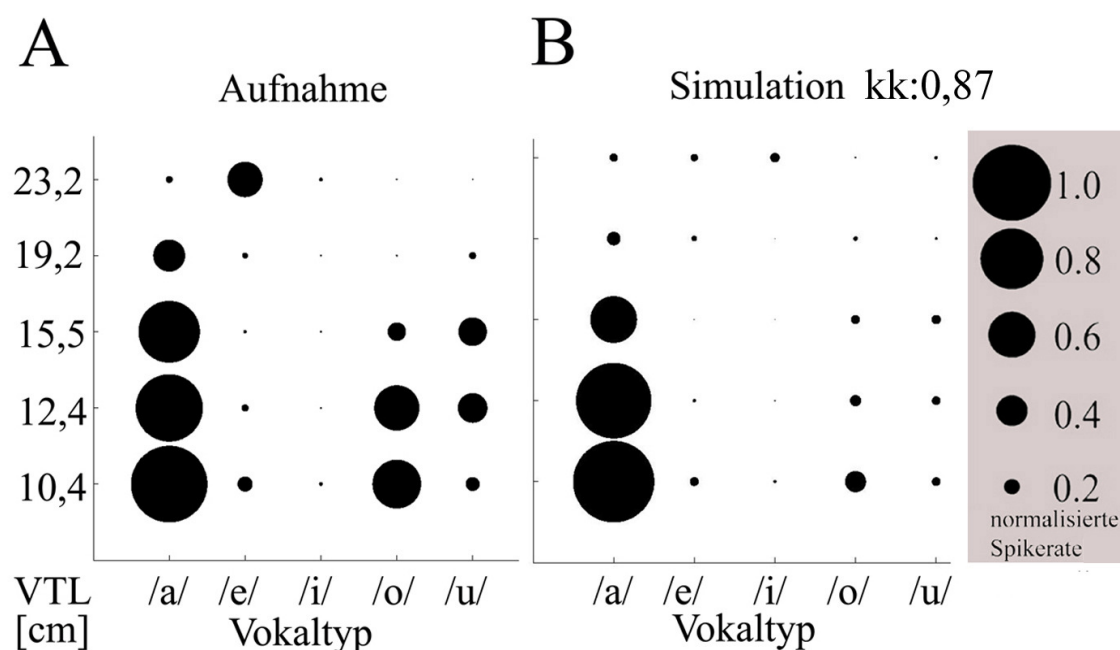


Abbildung 4.18 Abgeleitete und simulierte Antwortmatrix eines LSO-Neurons.

Abbildung 4.18A zeigt die 5-mal-5 Antwortmatrix eines LSO-Neurons. Abbildung 4.18B stellt das simulierte Antwortmuster dar, das auf der Basis des FRAs des Neurons berechnet wurde. Der kk-Wert steht für den Korrelationskoeffizienten, der die Qualität der Simulation angibt. Jede Reihe zeigt die Antwortstärke für eine VTL an. Die Antwort auf die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps ist entlang jeder Spalte dargestellt. Der Radius der Punkte entspricht der normalisierten Spikerate.

Die Antworten von 39 % der LSO-Zellen wurden mit einem hohen kk-Wert von über 0,75 simuliert (Abbildung 4.19A). Für diese Antwortmuster konnte eine gute Vorhersage auf der Basis ihrer FRAs gemacht werden. Für die Antworten von 53 % der Zellen wurde eine Simulation mit einem mittlerer kk-Wert berechnet. Für 8 % der Zellen konnte keine korrekte Vorhersage gemacht werden.

Für Zellen, die entweder die Einhüllende eines Vokaltyps oder eine VTL präferierten, konnte im Allgemeinen eine besser Vorhersage auf der Basis des FRAs der Neurone gemacht werden, als für Neurone, für die keine Vorhersage des Antwortmusters durchgeführt werden konnte. Die Antworten der Zellen, die eine VTL (Abbildung 4.19B) bevorzugten konnten nur mit einem Anteil von 20 % gut vorhergesagt werden. Der größte Anteil (80 %) der Antworten dieser Neurone konnte mit einem mittleren kk-Wert simuliert werden.

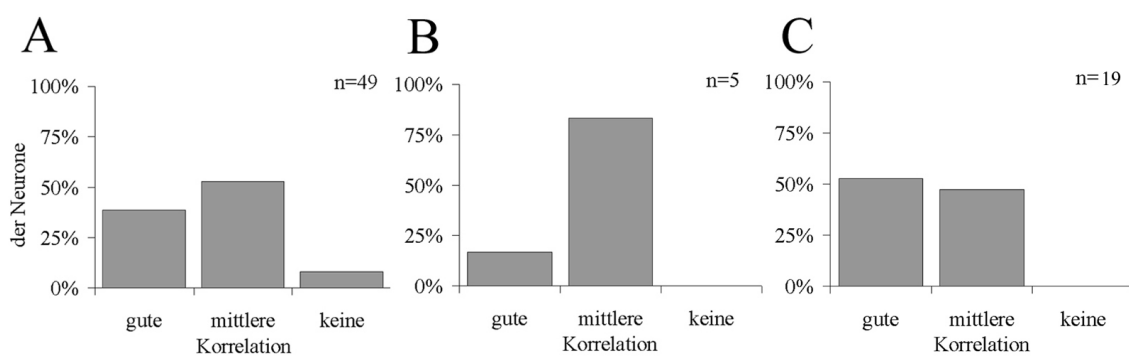


Abbildung 4.19 Verteilung der Korrelationskoeffizient der LSO-Neurone.

Abbildung 4.19A zeigt die Verteilung der kk-Werte der gesamten Anzahl an LSO-Zellen. Abbildung 4.19B zeigt die Vorhersagbarkeit der Antworten der Gruppe Neurone, die eine bestimmte VTL bevorzugten und Abbildung 4.19C zeigt die Vorhersagbarkeit der Antworten der Neurone, die die spektrale Einhüllkurve eines bestimmten Vokaltyps bevorzugten. Ab einem kk-Wert größer als +0,75 oder kleiner als -0,75 wird die Vorhersage der Simulation als „gut“ definiert. Desweiteren wurde ein Bereich „mittlerer Korrelation“ mit einem kk von größer als +0,50 und kleiner als +0,75 oder einem kk größer als -0,75 und kleiner als -0,50 definiert. „Keine“ Vorhersage wurde erzielt, wenn der kk-Wert zwischen -0,50 und +0,50 lag.

Dabei konnten die Antworten von 53 % der Zellen, die die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps bevorzugten (Abbildung 4.19C), gut auf der Basis des FRAs vorhergesagt werden. 47 % dieser Zellen lagen im Bereich mittlerer kk-Werte.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Antwortmuster der LSO-Zellen im Allgemeinen gut auf der Basis ihrer Antwort auf die Reintöne vorhersagen ließen. Bei Zellen, die eine Präferenz entweder für die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps oder eine VTL aufwiesen, lag die Vorhersagbarkeit höher im Vergleich zu den Neuronen, die keine Präferenz zeigten.

4.2. Der Colliculus Inferior

4.2.1. Rekonstruktion der Ableitorte

49 Neurone wurden in die Auswertung der Antworten der IC-Zellen einbezogen. Auch hier wurden einzelne Ableitorte durch Läsionen markiert und postmortem mit Hilfe der stereotaktischen Koordinaten verglichen.

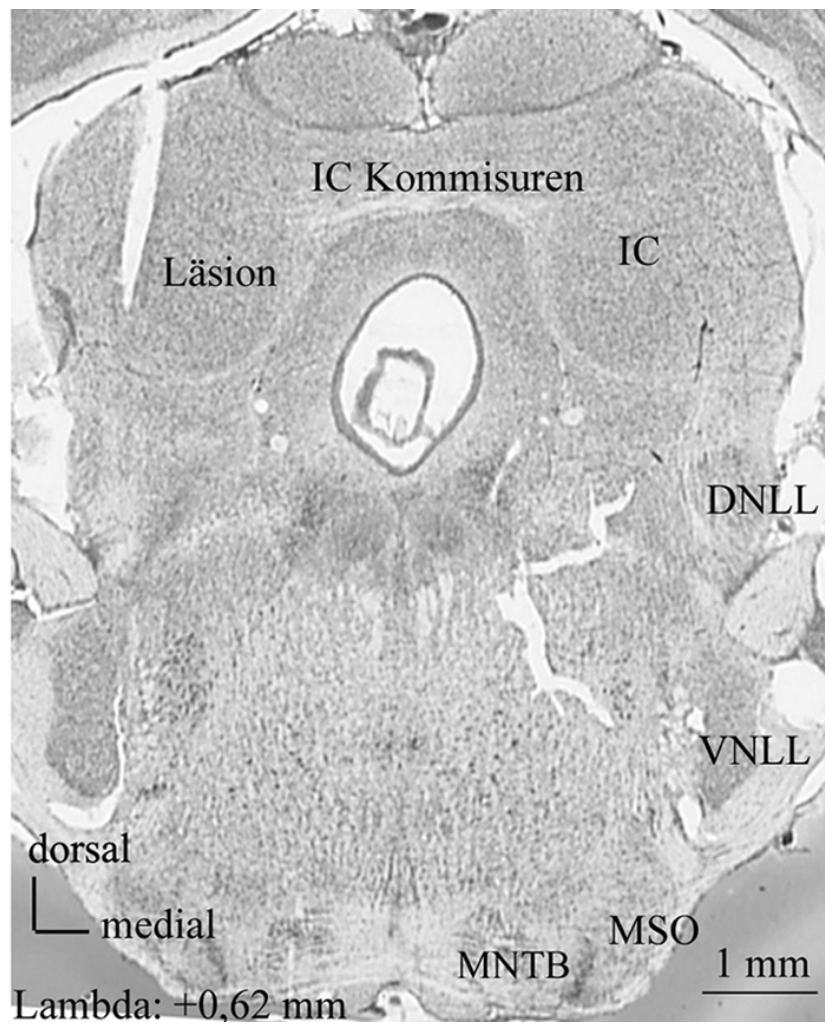


Abbildung 4.20 Transversale Ansicht der Einstichebene

Abbildung 4.20 zeigt einen transversalen Schnitt durch das Gerbilgehirn bei Lambda: + 620 μ m. Die Läsion markiert einen Ableitort im Colliculus inferior (IC). Weitere Kerne der aufsteigenden Hörbahn sind erkennbar: dorsaler Nucleus des lateralen Lemniskus (DNLL), ventraler Nucleus des lateralen Lemniskus (VNLL), medialer Nucleus des Trapezkörpers (MNTB) und mediale superiore Olive (MSO). Desweiteren kann man die Kommissuren gut erkennen, die beide ICs miteinander verbinden.

In Abbildung 4.20 ist die Läsion deutlich zu erkennen. Aufgrund der Strominduktion während des Entfernens der Elektrode aus dem Gehirn, ist auch der Verlauf der Elektrode zu erkennen. Dies diente dazu auch den Einstich gegenüber einer punktuellen Läsion zu markieren, um bei der histologischen Aufarbeitung diese von eventuellen Artefakten unterscheiden zu können. Man sieht deutlich, dass die Elektrode mit einem Winkel von 5° eingeführt wurde. Deutlich zu erkennen sind die ICs in beiden Hemisphären, die über die Kommissuren verbunden sind.

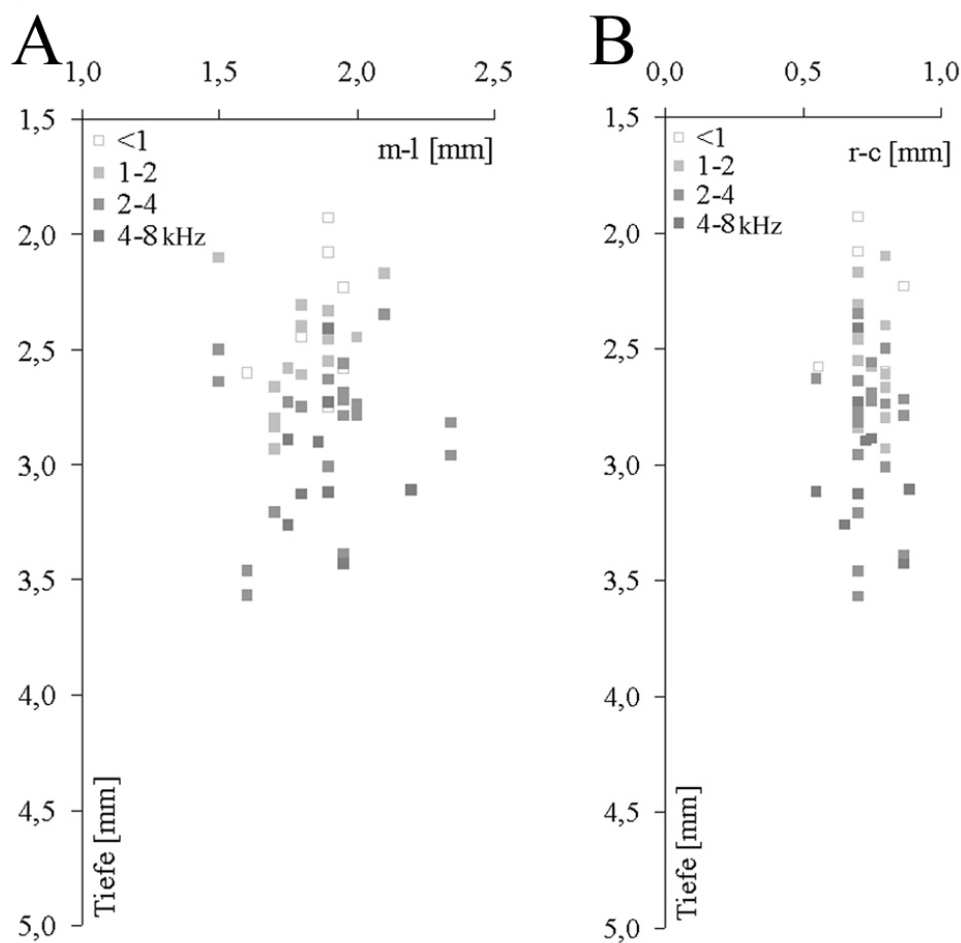


Abbildung 4.21 Einstichkarte der IC-Ableitungen

Abbildung 4.21 zeigt die Ableitorte im IC in zwei Ansichten. Die einzelnen Ableitorte und die BFs der Neurone sind in transversaler Ansicht in Abbildung 4.21A und in sagittaler Ansicht in Abbildung 4.21B abgebildet. Jedes Quadrat steht für ein Neuron von dem abgeleitet wurde. Die Koordinaten sind in mediolateraler bzw. rostrokaudaler Richtung zu Lambda und als relative Tiefe zur Hirnoberfläche in Millimetern angegeben. Grautöne geben der Legende entsprechend verschiedene BF-Kategorien an.

Desweiteren sind Areale aus dem Mittelhirn (dorsaler Nucleus des lateralen Lemniskus, DNLL; ventraler Nucleus des lateralen Lemniskus, VNLL;) und dem Stammhirn (medialer Nucleus des Trapezkörpers, MNTB; mediale superiore Olive, MSO) erkennbar.

In Abbildung 4.22 sind die Ableitorte innerhalb des ICs dargestellt. Sowohl in der transversalen, wie auch der sagittalen Ansicht ist eine tonotope Anordnung der Frequenzen in dorsoventraler Richtung deutlich erkennbar.

4.2.2. Neuronale Eigenschaften der IC-Neurone

4.2.2.1. Spontanaktivität

Die Spontanaktivität der 49 IC-Zellen lag im Bereich von 0 bis 242 Spikes innerhalb des 500 ms Aufnahmezeitfensters nach 20 Wiederholungen der Reizpräsentation. Daraus wurden Spontanaktivitätswerte im Bereich von 0,0 bis 14,2 Hz berechnet.

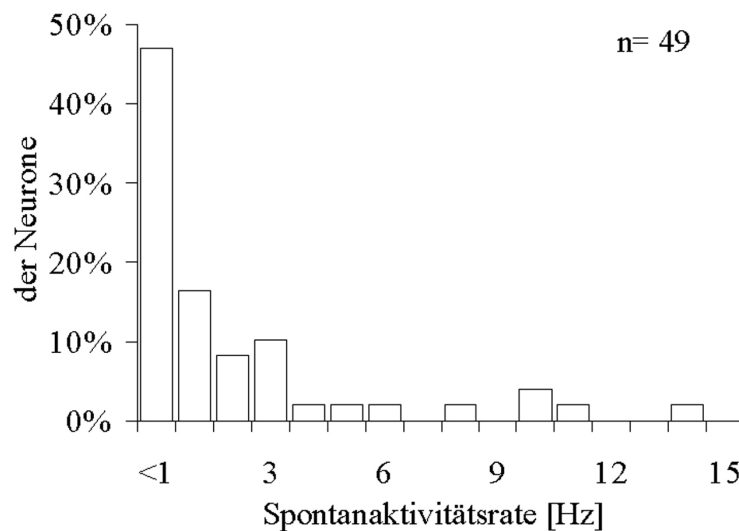


Abbildung 4.22 Verteilung der Spontanaktivitätsrate der IC-Neurone.

Der prozentuale Anteil an IC-Neuronen mit entsprechenden Spontanaktivitätsraten ist gezeigt. N gibt die Anzahl der Neurone an.

47 % der IC Zellen wiesen eine Spontanaktivitätsrate geringer als 1 Hz auf. Für 16 % und 8 % der Neurone konnte eine Spontanaktivitätsrate von 1 und 2 Hz ermittelt werden. Eine Spontanaktivitätsrate von 3 Hz trat bei 10 % der Neurone auf. Für jeweils 2 % der IC-Neurone wurde eine Spontanaktivitätsrate von 4, 5, 6, 8, 11 und 14 Hz ermittelt. Eine Spontanaktivitätsrate von 10 Hz wurde bei 4 % der IC-Zellen festgestellt.

4.2.2.2. Latenz der Antworten der IC-Neurone – Vergleich zwischen der Präsentation von Reintönen und Vokalstimuli

A) Latenz der Antworten auf die Präsentation von Reintönen

Die Latenzzeiten wurden für 49 IC-Zellen bei der jeweiligen BF des Neurons ermittelt. Von den 49 IC-Zellen konnten Latenzzeiten im Bereich von 9 bis 51 ms ermittelt werden. Die Verteilung der Latenzzeiten bei der Antwort auf die BF ergab bei 4 % der Neurone eine Latenzzeit im Bereich von 1 bis 10 ms (Abbildung 4.23). 47 % der IC-Zellen antworteten nach einer Latenzzeit von 11 bis 20 ms auf den präsentierten Reinton. Nach 21 bis 30 ms zeigten 45 % der IC-Nervenzellen eine signifikante Aktivität auf die Präsentation von Reintönen. Jeweils 2 % der IC-Zellen wies eine Latenzzeit von 31 bis 40 ms und 51 bis 60 ms auf.

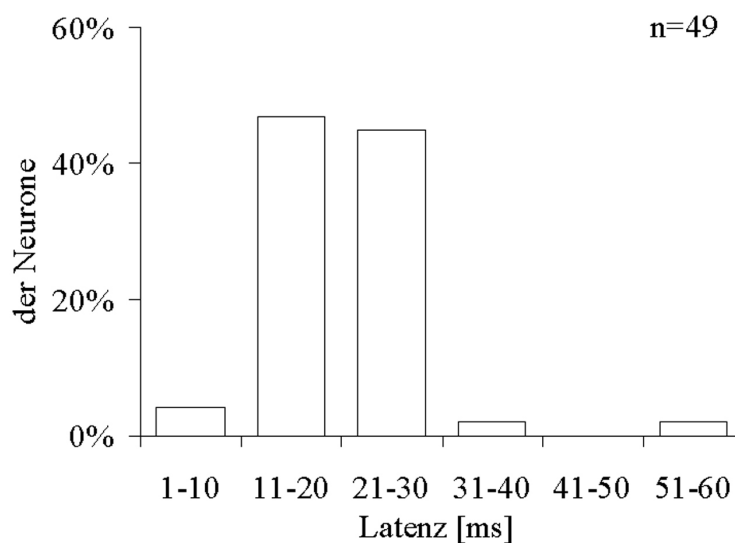


Abbildung 4.23 Verteilung der Antwortlatenzen der IC-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.

B) Latenz der Antworten auf die Präsentation von Vokalreizen

Für die Berechnung der Latenzzeiten auf die Stimulation mit den Vokalstimuli wurden die PSTHs verwendet, die eine signifikante Antwort widerspiegelten. Von 839 PSTHs der 49 IC-Zellen wurden die Latenzzeiten ermittelt. Die Werte lagen im Bereich von 3 bis 210 ms. Eine geringe Latenzzeit zwischen 1 und 20 ms wurde bei 42 % der PSTHs festgestellt (Abbildung 4.24). Für den Hauptanteil der PSTHs der IC-Neurone (53 %) wurde eine Latenzzeit im Bereich von 21 bis 40 ms ermittelt. 3 % der PSTHs wiesen eine Latenz von 41 bis 60 ms auf, 2 % der PSTHs eine Latenzzeit von 61 bis 80 ms. Für jeweils 1 % der PSTHs der IC-Nervenzellen wurde eine Latenzzeit im Bereich von 81 bis 100 ms, 101 bis 120 ms, 121 bis 140 ms und über 140 ms bestimmt.

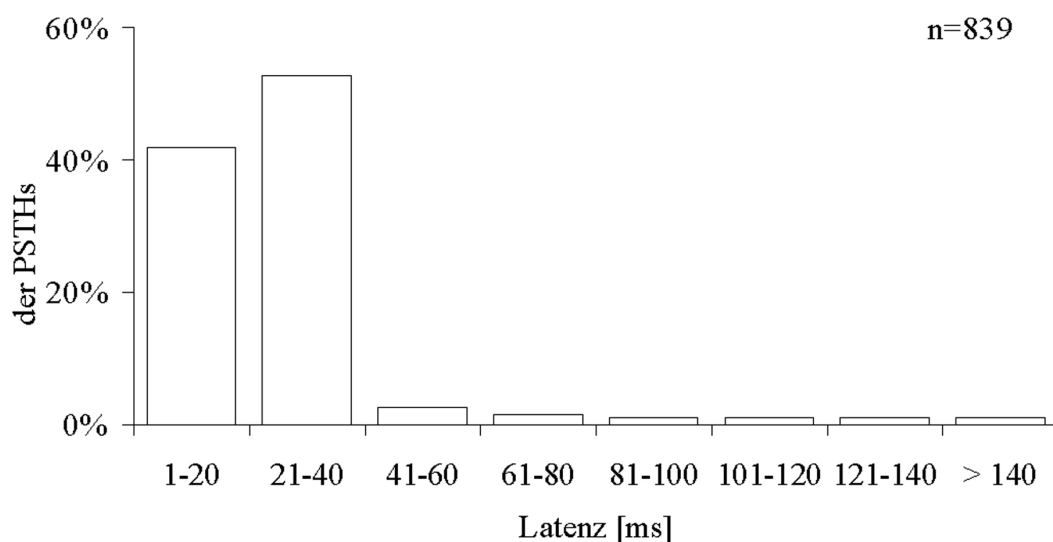


Abbildung 4.24 Verteilung der Antwortlatenzen der IC-Neurone bei Stimulation mit den Vokalreizen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Latenzzeiten der IC-Neurone sowohl bei der Präsentation von Reintönen, als auch bei der Präsentation von Vokalreizen eine ähnliche Verteilung zeigten. Bei beiden Verteilungen lag die Mehrheit im Bereich von 1 bis 40 ms. Der Median der Latenzzeiten bei Präsentation eines Reintons lag bei 20 ms, der Median bei der Stimulation mit Vokalen bei 22 ms.

4.2.2.3. *Durchschnittliche Antwortrate der IC-Neurone bei Präsentation von Vokalen*

Für 49 IC-Neurone wurde die durchschnittliche Aktivitätsrate bei Stimulation mit Vokalreizen errechnet. 22 % der IC-Neurone wiesen eine mittlere Aktivität von kleiner als 1 Hz auf (Abbildung 4.25). Die Mehrheit der Neurone, mit einem Anteil von 53 %, antwortete im Mittel mit einer Rate von 1 bis 10 Hz.

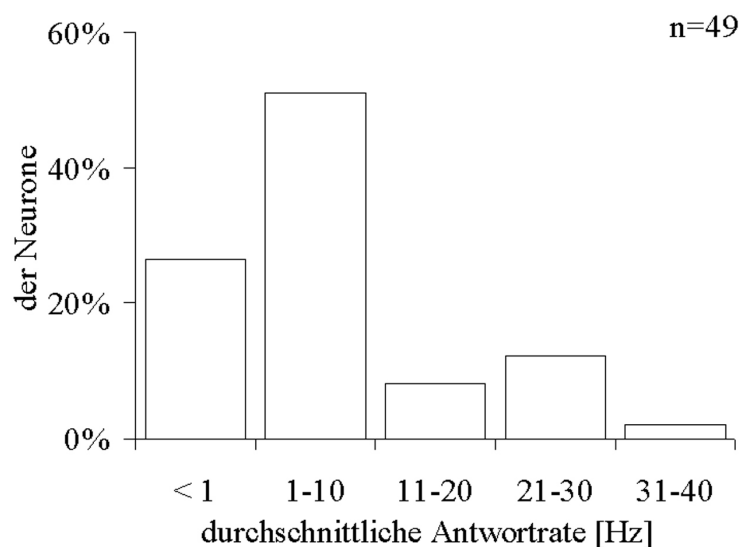


Abbildung 4.25 Verteilung der Werte der durchschnittlichen Aktivität der IC-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an Neuronen, die eine durchschnittliche Aktivität in den Wertebereichen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

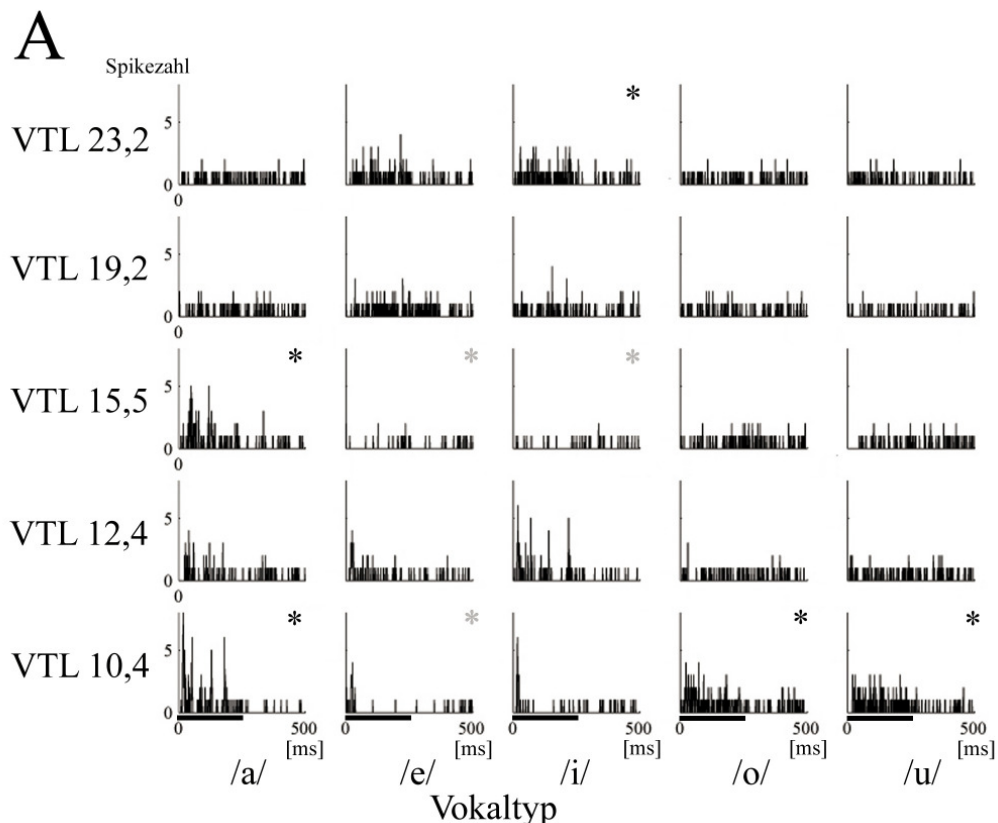
Bei einem Anteil von 8 % der Zellen wurde eine durchschnittliche Aktivität von 11 bis 20 Hz evoziert. 14 % der IC-Neurone wiesen eine Aktivität von 21 bis 30 Hz auf. Eine durchschnittliche Antwortrate, die im Bereich von 31 bis 40 Hz lag, wurde bei 2 % der IC-Neuron ermittelt.

4.2.2.4. *Suppression*

Wie schon für die LSO-Neurone beschrieben, handelt es sich bei der suppressiven Antwort auf die Stimulation mit Vokalreizen um eine signifikant geringere Aktivität im Vergleich zur Spontanaktivität. Im IC wurden sechs Zellen gefunden, für die dieser Sachverhalt zutrif. Diesen sechs Zellen konnte kein Best-Fitting Template zugeordnet werden.

Von diesen sechs Nervenzellen zeigten drei nur auf einige der 25 Stimuli eine Suppression, auf andere jedoch eine eindeutige signifikante Erregung (Abbildung 4.26A). Drei Zellen zeigten ausschließlich Suppression auf die Präsentation der Vokalreize (Abbildung 4.26B)

Abbildung 4.26A zeigt ein IC-Neuron, das auf den Vokal /e/ mit einer suppressiven Antwort auf die VTLs 10.4 und 15.5 cm reagierte, auf den Vokal /a/ der gleichen VTLs mit einer Erregung. Dieses Neuron antwortete auf den Vokal /i/ mit der VTL 15.5 cm mit einer Suppression der Spontanaktivität, während es auf den gleichen Vokal mit einer VTL von 23.2 cm mit einer Erregung antwortet.



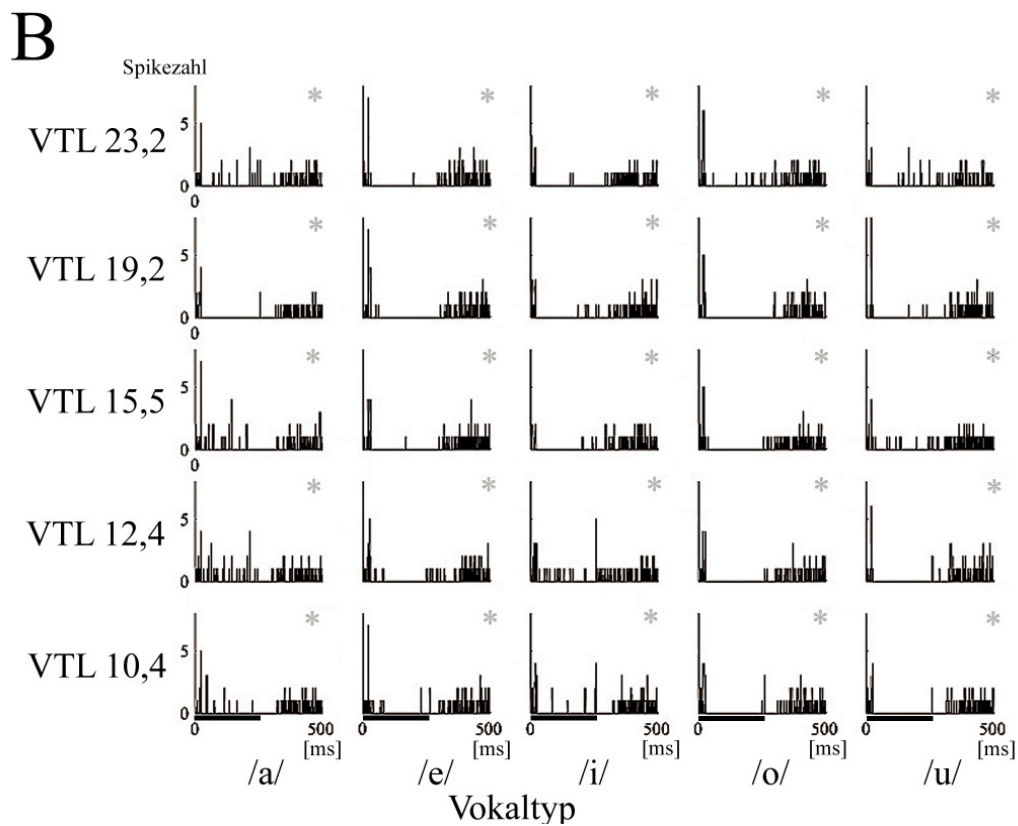


Abbildung 4.26 Exzitatorische und suppressive Antwort zweier IC-Neurone bei Stimulation mit Vokalreizen.

PSTHs zeigen die Antwort innerhalb des Aufnahmezeitraums von 500 ms. Der Balken gibt die Dauer der Reizrepräsentation an. Die PSTHs entlang jeder Reihe zeigen die Antwort auf die VTLs. Die Antwort auf die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps ist entlang jeder Spalte dargestellt. Die hellgrauen Sterne stehen für eine signifikant suppressive Antwort, schwarze Sterne für eine signifikant erregende Antwort des Neurons. Abbildung 4.26A zeigt ein IC-Neuron, das bei der Präsentation der Vokale sowohl Suppression, als auch Erregung zeigte. Abbildung 4.26B zeigt ein Neuron, das ausschließlich eine suppressive Antwort auf die Stimulation mit den Vokalen zeigte.

Das zweite Neuron in Abbildung 4.26B zeigt eine ausschließlich suppressive Antwort auf die präsentierten Vokalstimuli. Die Bevorzugung einer spektralen Einhüllenden eines Vokaltyps oder einer VTLs ist nicht zu erkennen. Interessant hierbei ist, dass das Neuron in Abbildung 4.26A sowohl Suppression, als auch Erregung auf die Stimulation mit Vokalen zeigte, während die Aktivität des Neurons in Abbildung 4.26B durch die Stimulation mit den Vokalen unterdrückt wurde.

4.2.2.5. Antworttypen der IC-Neurone - Vergleich zwischen der Präsentation von Reintönen und Vokalstimuli

A) Antworttypen der IC-Neurone auf die Präsentation von Reintönen

Auch im IC traten alle drei definierten Antworttypen auf. Abbildung 4.27 zeigt für jeden Antworttyp ein Beispiel-PSTH. Die Bestimmung erfolgte anhand der PSTHs 20 dB über der bestimmten Schwelle oder der maximal präsentierten Lautstärke der BF.

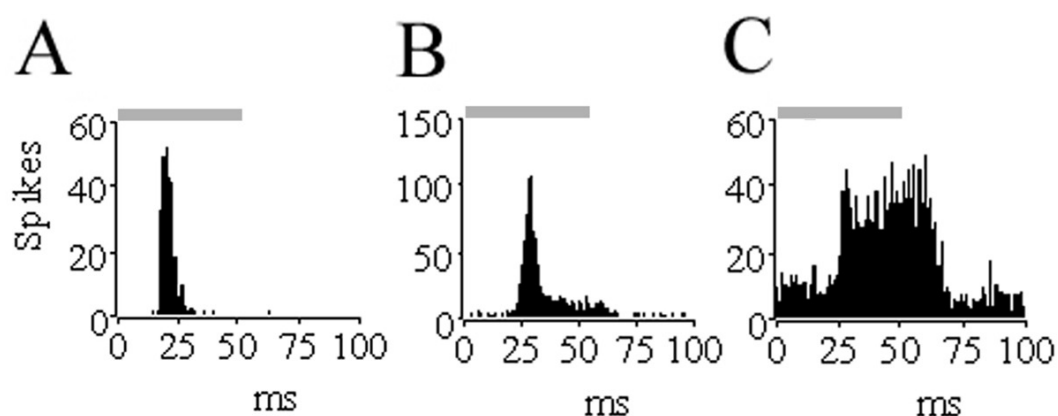


Abbildung 4.27 Peri-Stimulus-Time-Histogramme (PSTH) der IC-Neurone.

Abbildung 4.27A zeigt das PSTH eines Neurons, das mit einer On-Antwort auf die Reintöne reagierte. Abbildung 4.27B stellt ein Neuron dar, das nach einer kurzen Latenzzeit mit einer On-Antwort und einer anschließenden tonischen Antwort für die Dauer des Reizes antwortete. Das IC-Neuron in Abbildung 4.27C zeigte eine tonische Antwort. Der graue Balken über der jeweiligen Abbildung gibt die Dauer der Reizpräsentation von 50 ms an.

Von den 49 IC-Zellen zeigten 27 % der IC-Neurone eine typische On-Antwort. Die größte Anzahl an Zellen (53 %) zeigte eine on-tonische Antwort (Abbildung 4.28). Ein Anteil von 20 % zeigte eine tonische Antwort, als Reaktion auf die Präsentation von Reintönen.

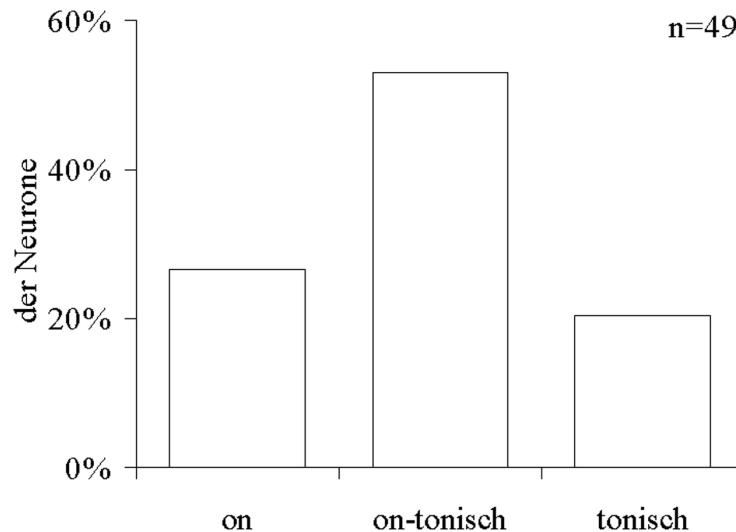


Abbildung 4.28 Verteilung der Antworttypen der IC-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.
Die Einteilung der Antworttypen auf die Stimulation mit BF erfolgte nach der Vorlage aus Abbildung 4.27.

B) Antworttypen der IC-Neurone auf die Präsentation von Vokalreizen

Bei der Betrachtung des Antwortverhaltens auf die Vokalreize der eben beschriebenen Neurone, stellte sich eine andere Verteilung der Antworttypen im Vergleich zur Reintonantwort dar. Aus einer Anzahl an 839 PSTHs wurde die folgende Verteilung ermittelt (Abbildung 4.29). Bei 8 %, und damit dem geringsten Anteil der untersuchten PSTHs der IC-Neurone, zeigte sich eine On-Antwort auf die Stimulation mit Vokalreizen. Die Gruppe der PSTHs in denen eine on-tonische Antwort beobachtet wurde machte 36 % der Gesamtheit aus. Den größten Anteil der PSTHs nahm die Gruppe des tonischen Antworttyps mit 55 % ein.

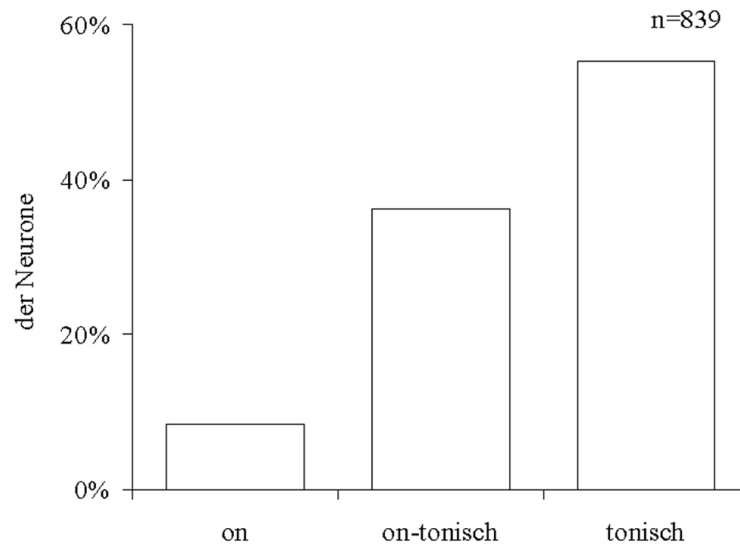


Abbildung 4.29 Verteilung der PSTH Antworttypen der IC-Neurone.

Die Einteilung der Antworttypen der PSTHs auf die Stimulation mit den Vokalreizen erfolgte nach der Vorlage aus Abbildung 4.27.

Die PSTH-Gruppe, die auf die Präsentation von Reintönen eine On-Antwort gezeigt hatte (Abbildung 4.30A), zeigte auf die Präsentation der Vokalreize ein hauptsächlich on-tonisches Antwortverhalten (43 %). Der Rest der IC-PSTHs dieser Gruppe verteilte sich auf die Gruppe, die auch auf die Vokalreize mit einer On-Antwort reagierte (20 %) und die Gruppe, die ihre Antwort zum tonischen Typ hin (37 %) veränderte.

Ein wesentlich höherer Anteil an PSTHs (Abbildung 4.30B) zeigte sowohl auf die Reintöne, als auch auf die Vokalreize eine on-tonische Antwort (37 %). Nur ein geringer Anteil an IC-PSTHs, die auf die BF mit einer on-tonischen Antwort reagierten, antwortete auf die komplexen Stimuli mit einer On-Antwort (5 %). Ein Großteil dieser PSTHs reagiert auf die Präsentation der Sprachstimuli mit einer tonischen Antwort (58 %).

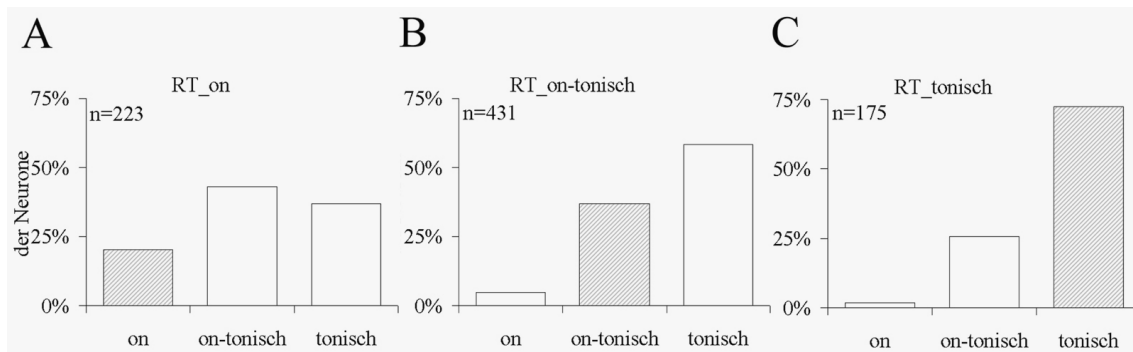


Abbildung 4.30 Vergleich der IC-Antwortstypen und die Veränderung des Antwortverhaltens bei der Stimulation mit den Vokalreizen im Vergleich zum Antwortverhalten auf die Präsentation der BF.

Abbildung 4.30A stellt die Zellen dar, die mit einer On-Antwort auf die BF (RT_on) reagierten. In Abbildung 4.30B sind die IC-Nervenzellen dargestellt, die auf die Sinustöne eine on-tonische Antwort (RT_on-tonisch) zeigten und Abbildung 4.30C zeigt die Zellen, die mit einer tonischen Antwort (RT_tonisch) reagierten. Die hellgrauen Flächen geben jeweils das Antwortverhalten auf die Präsentation von Vokalreizen an, das mit dem Antworttyp übereinstimmte, auf den die Zellen bei der Präsentation der BF geantwortet hatten.

In der Gruppe der PSTHs, die auf die Stimulation mit Reintönen eine tonische Antwort aufwiesen (Abbildung 4.30C), gab es nur bei 2 % eine Änderung der tonischen Antwort zu einer On-Antwort als Reaktion auf die Vokalreize. 26 % der PSTHs zeigten auf den Reiz zusätzlich zum Onset eine tonische Antwort. Der größte Anteil verblieb auch bei Stimulation mit den Vokalreizen bei einer tonischen Antwort (73 %).

Die drei verschiedenen Antworttypen der IC-Neurone, die bei der Präsentation der Reintöne auftraten veränderten sich zu einem vorwiegend on-tonischen und tonischen Antworttypen bei der Präsentation der Vokalreize.

4.2.2.6. Tuning-Eigenschaften der IC-Neurone – FRAs

Von insgesamt 49 IC-Zellen wurden die BF und die Schwelle bestimmt, und der Frequenzantwortbereich (FRA) ermittelt. Die BFs aller IC-Neurone lagen im Bereich von 0,42 bis 6,38 kHz. 12 % der Neurone wiesen eine BF geringer als 1 kHz auf (Abbildung 4.31). Für einen Anteil von 29 % wurde eine BF von 1 – 2 kHz bestimmt. Eine BF von 2 - 3 kHz und 3 – 4 kHz wurde für jeweils 22 % der IC-Nervenzellen bestimmt. Für 8 % der IC-Neurone wurde eine BF von 4 – 5 kHz ermittelt. Eine BF von 5 – 6 kHz und 6 – 7 kHz wurde bei 8 % und 4 % der Neurone festgestellt.

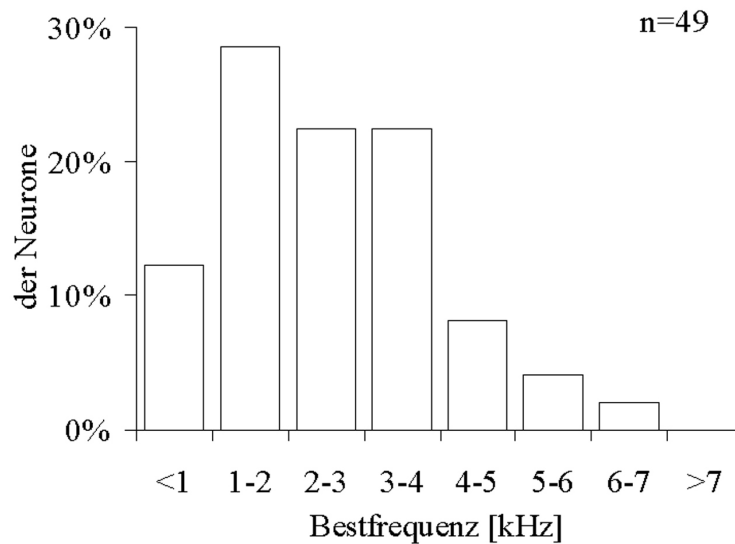


Abbildung 4.31 Verteilung der BFs der IC-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an Neuronen, die eine BF in den Frequenzklassen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

Die Schwellen für die IC-Zellen reichten von 1 bis zu 75 dB SPL. Eine geringe Schwelle zwischen 1 und 10 dB wurde bei 2 % der IC-Neurone bei ihrer BF bestimmt (Abbildung 4.32). Ein Anteil von 4 % wies eine Schwelle zwischen 11 und 20 dB SPL auf. Die Mehrheit der Zellen wies mit 35 % eine Schwelle im Bereich von 21 bis 30 dB SPL auf. Für einen großen Anteil von 29 % wurde eine Schwelle im Bereich von 31 bis 40 dB SPL festgestellt. 20 % der Neurone wiesen eine Schwelle im Bereich von 41 und 50 dB SPL auf. Eine Schwelle im Bereich von 51 und 60 dB SPL wurde für 6 % bestimmt. Für einen Anteil von 4 % wurde eine Schwelle von 71 bis 80 dB SPL bestimmt.

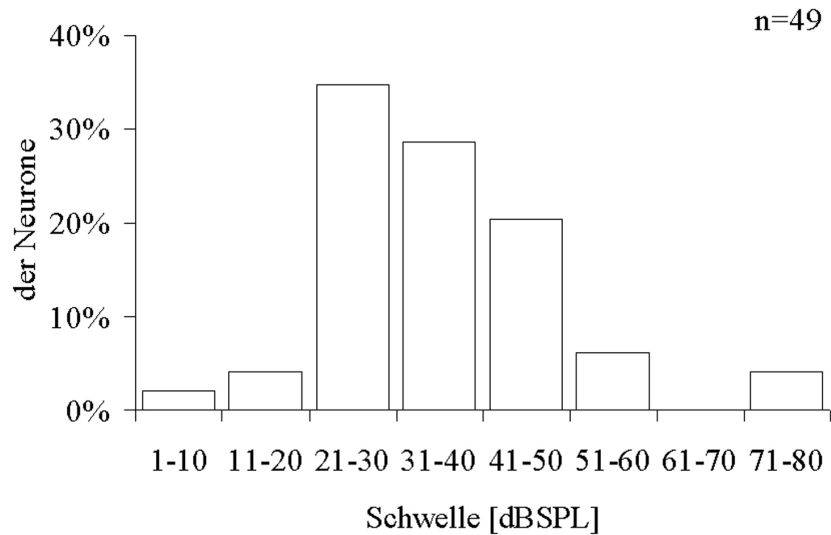


Abbildung 4.32 Verteilung der Schwellenwerte der IC-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an IC-Neuronen, die eine Schwelle in den Werteklassen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

Für 44 IC-Neurone wurde ein Q10 dB-Wert bestimmt. Ein Q20 dB-Wert konnte bei 26 Neuronen bestimmt werden. Der Bereich der Q10 dB-Werte beinhaltete Werte zwischen 0,1 und 6,0. Die Werte bei Q20 dB rangierten im Bereich von 0,2 und 3,2.

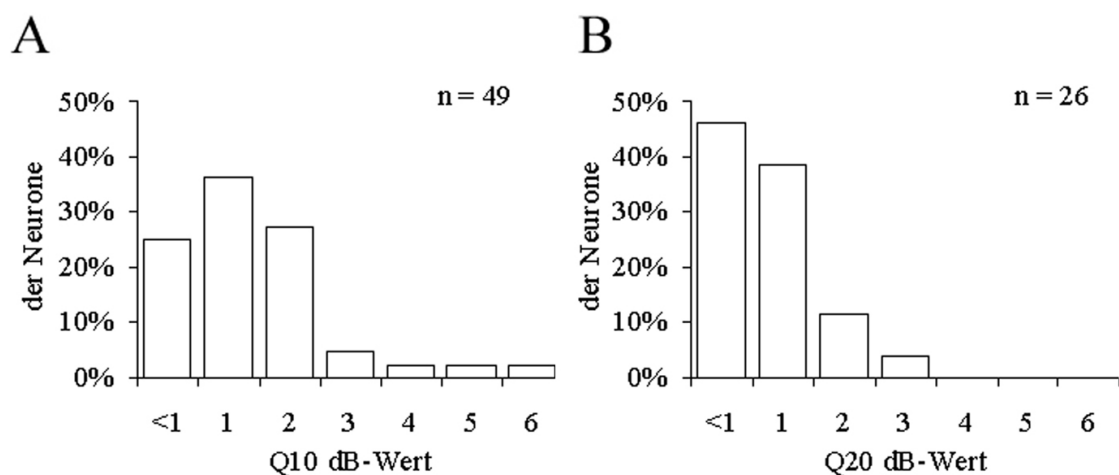


Abbildung 4.33 Verteilung der Q10 dB- und Q20dB-Werte der IC-Neurone.

Abbildung 4.33A und 4.33B zeigen den Anteil an IC-Neuronen in der jeweiligen Q10 dB- und Q20 dB-Werteklasse.

Ein Anteil von 25 % der IC-Neurone wies einen Q10 dB-Wert kleiner als 1 auf (Abbildung 4.33A). Für die Mehrheit der Zellen (36%) wurde 10 dB über der Schwelle ein Quotient von 1 bestimmt. Für 27 % der IC-Neurone wurde ein Q10 dB-Wert von 2 bestimmt. Dem Q10 dB-Wertebereich 3 und 4 wurden 5 % und 2 % der Neurone zugeordnet. Ein Q10 dB-Wert von 5 und 6 wurde bei jeweils 2 % der IC-Neurone bestimmt.

48 % der Neurone wiesen einen Q20 dB-Wert von kleiner 1 auf (Abbildung 4.33B). 38 % der Neurone wiesen einen Quotienten von 1 bei 20 dB über der Schwelle. Ein Anteil von 12 % wurde für 20 dB über der Schwelle in diesen Wertebereich eingeordnet. 4 % der Neurone, für die ein Q20 dB-Wert bestimmt werden konnte, wiesen einen Wert von 3 auf.

4.2.3. Antwortpräferenzen der IC-Neurone und Simulation der Antwortmuster auf der Basis der FRAs

Im IC konnte von 49 Zellen eine Antwort auf die Vokalreize abgeleitet werden, von denen ebenfalls ein vollständiges FRA erstellt wurde. Diese Antworten werden im Folgenden genauer untersucht. Eine Beispielantwort wird in Abbildung 4.34 gezeigt. Zu sehen sind sowohl die PSTHs (Abbildung 4.34A), als auch die aus den PSTHs hervorgehende 5-mal-5 Punktmatrix (Abbildung 4.34B).

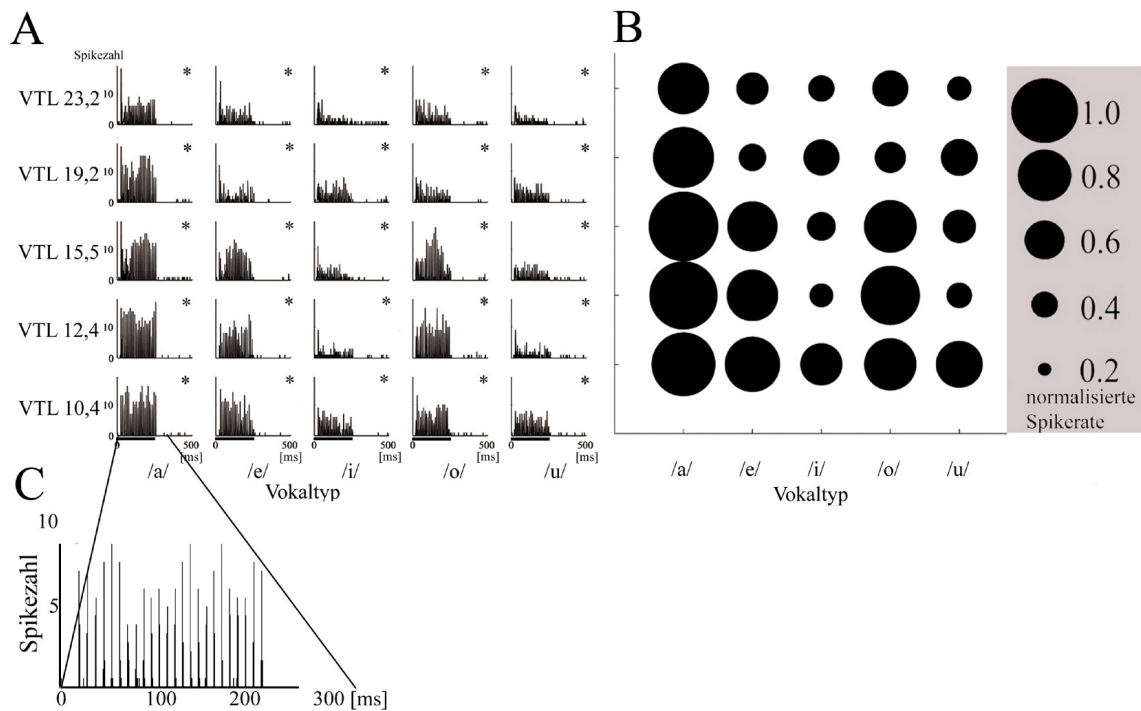


Abbildung 4.34 Antwortmatrix eines IC-Neurons.

Abbildung 4.34A zeigt die PSTHs der Antworten auf die Vokalreize innerhalb des Aufnahmezeitraums von 500ms. Der schwarze Balken gibt die Dauer der Reizpräsentation von 250 ms an. Die PSTHs entlang jeder Reihe zeigen die Antwort auf die spektrale Einhüllende eines Vokals bei einer bestimmten VTL. Die Antwort auf die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps ist entlang jeder Spalte dargestellt. Ein Stern steht für eine Antwortrate die signifikant über der Spontanaktivität lag. Abbildung 4.34B zeigt die 5-mal-5 Antwortmatrix des Neurons. Der Radius der Punkte entspricht der normalisierten Spikerate. Abbildung 4.34C zeigt das PSTH der Antwort auf den Vokal /a/ mit der VTL 10,4 cm.

Die Antwort dieses Neurons zeigt eine starke Antwort auf die spektrale Einhüllende des Vokals /a/. Von diesem Neuron wurden aber auch die anderen Vokalreize unterschiedlich stark beantwortet. Der Vokal /o/ der VTLs 10,4 cm bis 15,5 cm löste eine ähnlich starke Antwort, wie der Vokal /a/ aus. Auch der Vokal /e/ mit den VTLs 10,4 cm bis 15,5 cm rief bei diesem Neuron eine starke Antwort hervor. Diese ist schwächer, als die Antwort auf die Vokale /a/ und /o/. Die Antwortrate auf die einzelnen Vokalreize ist in Abbildung 4.34B als Punktmatrix dargestellt und stellt die Antwortverhältnisse deutlicher dar.

Dieses IC-Neuron zeigte außerdem eine deutliche Phasenkopplung (Abbildung 4.34C), also die Abbildung der zeitlichen Amplitudenschwankungen des Reizes in der Antwort des Neurons. Die Amplitudenschwankungen gehen auf die Grundfrequenz von 100 Hz

zurück, die für alle Vokalreize verwendet wurde. Die Phasenkopplung wurde bei 63 % der 49 IC-Neuronen beobachtet.

4.2.3.1. Präferenzbestimmung

Die 49 IC-Nervenzellen wurden mit der Best-Fitting-Template-Methode analysiert. Die Zellen wurden in eine der beiden Kategorien eingeordnet, Präferenz für die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps oder die Präferenz für eine VTL, wenn die minimale Euklidische Distanz zwischen dem Antwortmuster und dem Best-Fitting Template das Akzeptanzkriterium von 0,43 unterschritt. Neurone für die eine Euklidische Distanz über 0,43 berechnet wurde, wurden in die dritte Kategorie, der unspezifischen Neurone, eingegliedert.

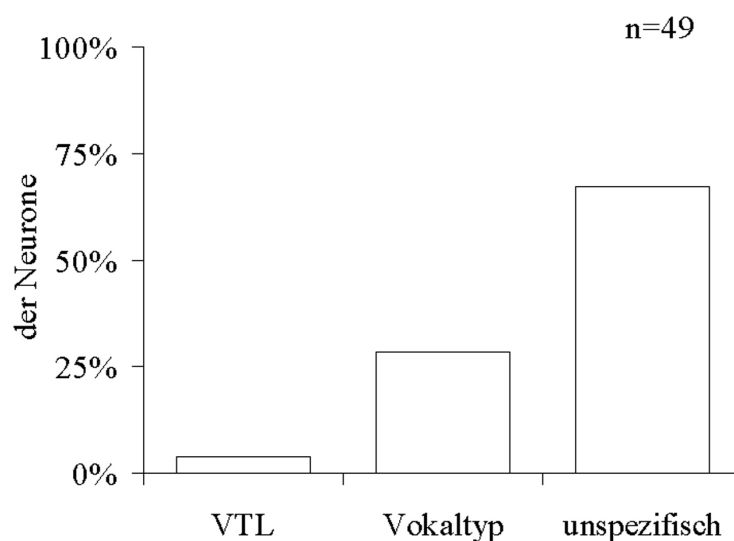


Abbildung 4.35 Kategorisierung der IC-Neurone nach der Best-Fitting-Template-Methode.

Die Abbildung 4.35 zeigt den prozentualen Anteil an IC-Neuronen für jede Kategorie VTL-präferierend (VTL), Vokaltyp-präferierend (Vokaltyp) und unspezifisch, auf der Basis der Best-Fitting-Template-Methode.

Nach der Best-Fitting-Template-Methode wurden 4 % der Zellen für die Kategorie der VTL-präferierenden Neurone bestimmt (Abbildung 4.35). 29 % der IC-Neurone wurden

hingegen für die Klasse der Neurone bestimmt, die die spektrale Einhüllende eines bestimmten Vokaltyps beantworten. Die Mehrheit der Nervenzellen, anteilig 67 %, wurde in die Klasse der unspezifischen Neurone eingeordnet.

4.2.3.2. Quantifizierung der Stimuluspräferenz

Die beantworteten einzelnen Stimulustypen der IC-Neurone, die entweder als VTL-präferierend oder Vokaltyp-präferierend eingeordnet wurden, sind in der folgenden Grafik dargestellt. Sie gehen auf das entsprechende Best-Fitting Template zurück, das für diese Neurone ermittelt wurde.

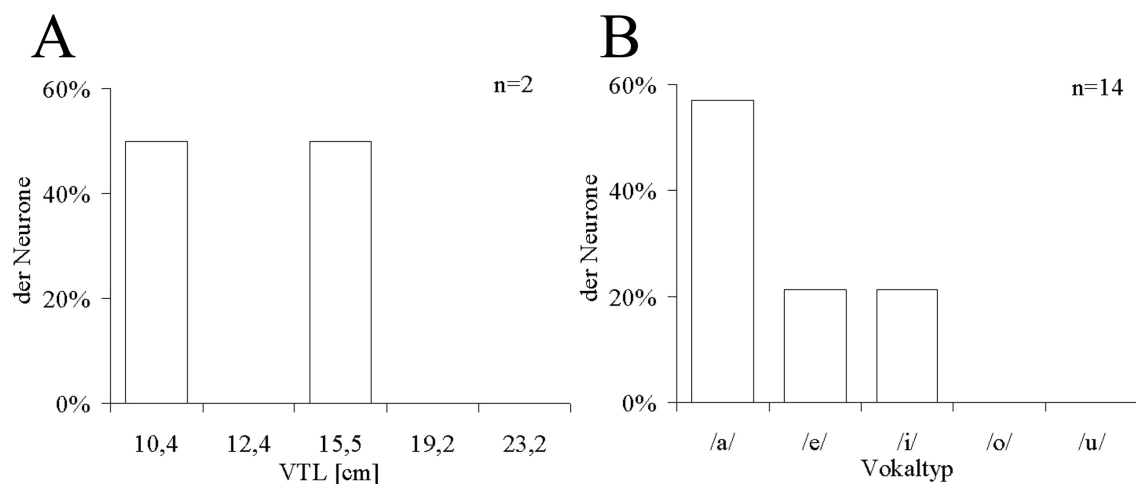


Abbildung 4.36 Anteil der beantworteten VTLs und Vokaltypen.

Abbildung 4.36A zeigt welcher Anteil an IC-Neuronen welche VTL präferierte, Abbildung 4.36B zeigt an welcher Anteil an IC-Neuronen welchen Vokaltyp präferierte

Das Antwortmuster zweier Zellen wurde einem der fünf VTL-Templates zugewiesen (Abbildung 4.36A). Hiervon beantwortete jeweils ein IC-Neuron eine VTL von 15.5 cm und 23.2 cm. 57 % der Vokaltyp-präferierenden Neurone zeigten eine deutliche Präferenz für die spektrale Einhüllende des Vokals /a/ (Abbildung 4.36B). Jeweils 21 %

der Zellen evozierten eine signifikante Antwort auf die spektrale Einhüllende der Vokale /e/ und /i/.

4.2.3.3. Qualitative Vorhersage der IC-Antwortmuster

Um die spektralen Antworteigenschaften der IC-Neurone in Beziehung zu ihrer Antwort auf die Stimulation mit den Vokalen zu setzen, wurden die Antworten auf die Vokalreize auf der Basis des FRAs jedes IC-Neurons simuliert. Der zwei-dimensionale Korrelationskoeffizient (kk) diente hierbei als Ausdruck für die Qualität der Vorhersage des Antwortmusters im Vergleich zum aufgenommenen Antwortmuster.

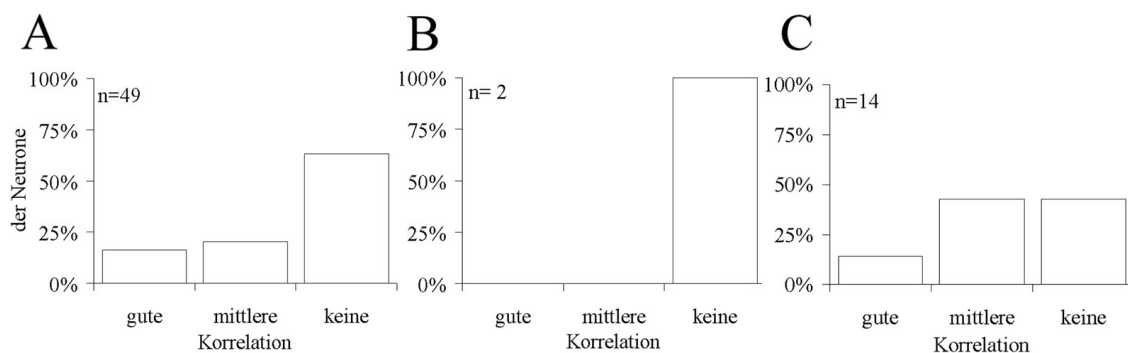


Abbildung 4.37 Verteilung der Korrelationskoeffizient der IC-Neurone.

Abbildung 4.37A zeigt die Verteilung der Werte der gesamten Anzahl an IC-Zellen. Abbildung 4.37B zeigt die Vorhersagbarkeit der Antworten der Neurone, die eine bestimmte VTL bevorzugten und Abbildung 4.37C zeigt die Vorhersagbarkeit der Antworten der Gruppe Neurone, die die spektrale Einhüllkurve eines bestimmten Vokaltyps bevorzugten. Ab einem kk-Wert größer als +0,75 oder kleiner als -0,75 wird die Vorhersage der Simulation als „gut“ definiert. Desweiteren wurde ein Bereich „mittlerer Korrelation“ mit einem kk-Wert von größer als +0,50 und kleiner als +0,75 oder einem kk-Wert größer als -0,75 und kleiner als -0,50 definiert. „Keine“ Vorhersage wurde erzielt, wenn der kk-Wert zwischen -0,50 und +0,50 lag.

Die kk-Werte der 49 IC-Zellen reichten von -0,75 zu 0,93. Für 16 % der IC-Neurone konnte eine gute Vorhersage gemacht werden (Abbildung 4.37A). Die kk-Werte dieser Gruppe waren größer als 0,75. Ein Anteil von 20 % erreichte bei einer Simulation der Antwortmuster kk-Werte im mittleren Wertebereich. Für den größten Anteil von 63 %

an IC-Neuronen konnte keine Vorhersage des Antwortmusters, auf der Basis des FRAs der Neurone, gemacht werden.

Für die beiden Zellen die eine VTL bevorzugten (Abbildung 4.37B), konnte keine Vorhersage gemacht werden. Die Werte der Vorhersage lagen bei kk -Werten gleich 0,21 und -0,28.

In der Gruppe der 14 Zellen, die die spektrale Einhüllkurve eines Vokaltyps bevorzugten (Abbildung 4.37C), konnte für einen geringen Anteil (14 %) eine gute Simulation des Antwortmusters durchgeführt werden. Für einen Anteil von jeweils 43 % der IC-Neurone, die einen Vokaltypen präferierten, konnte eine mittlere Vorhersagbarkeit oder keine Vorhersage des Antwortmusters gemacht werden. Die Werte lagen insgesamt im Bereich von -0,38 bis 0,89 für diese Kategorie.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Antworten von 16 % der IC-Zellen mit einem hohen kk -Wert vorhergesagt werden konnten. Der Großteil der Antworten ließ sich allerdings nur mit einer schwachen Korrelation zum aufgenommenen Antwortmuster vorhersagen. Der Anteil an Zellen, für die eine Vorhersage mit einem hohen kk -Wert berechnet wurde, war für die Gesamtheit an IC-Zellen höher gegenüber der Kategorie der Zellen, die die spektrale Einhüllkurve eines Vokaltyps bevorzugten.

4.3. Der Auditorische Cortex

4.3.1. Rekonstruktion der Ableitorte

Im Bereich des Auditorischen Cortex wurde von 75 Zellen abgeleitet. Diese Zellen lagen im Bereich der Cortexschichten II bis V, wobei die Mehrheit der Zellen den Schichten III und IV zu zuordnen sind (Abbildung 4.38). Die Läsion weist auf ein in diesen Schichten abgeleitetes Neuron hin.

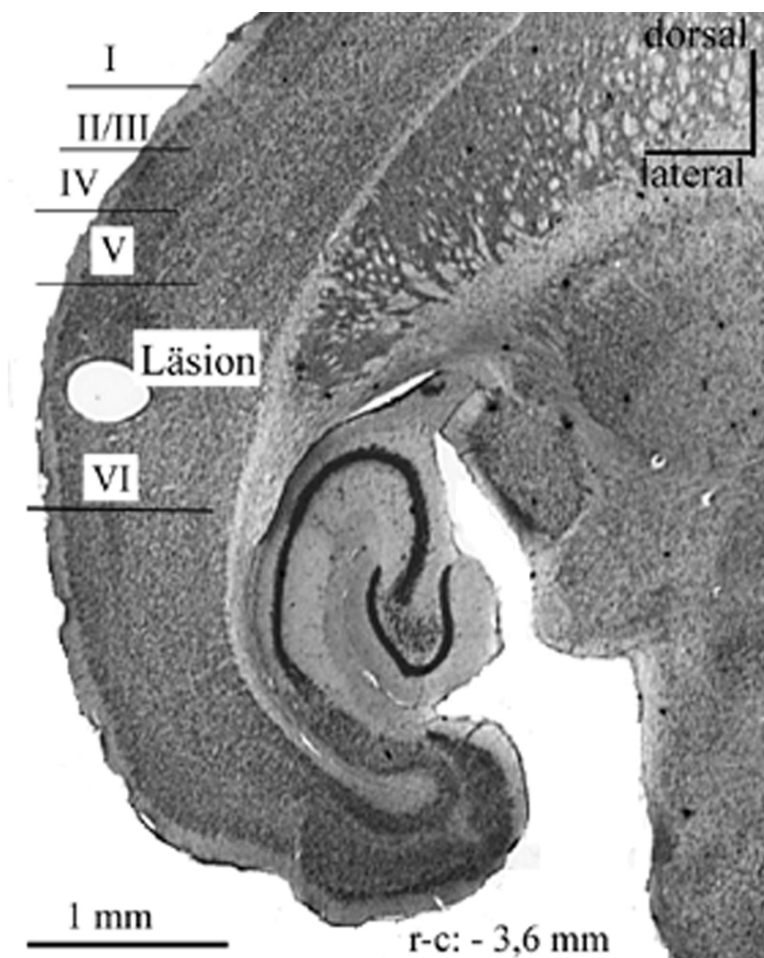


Abbildung 4.38 Transversaler Schnitt durch das Gerbilhirn.

Abbildung 4.38 zeigt einen transversalen Schnitt durch das Gerbilhirn bei Lambda: -3,6 mm. Die Läsion ist deutlich zu erkennen, und markiert einen Ableitort im primären auditorischen Cortex (AI). Die Pfeile und römischen Zahlen geben die Nummer der Gewebsschicht des Cortexes an. Die Schichten sind nach Thomas et al., 1993 definiert.

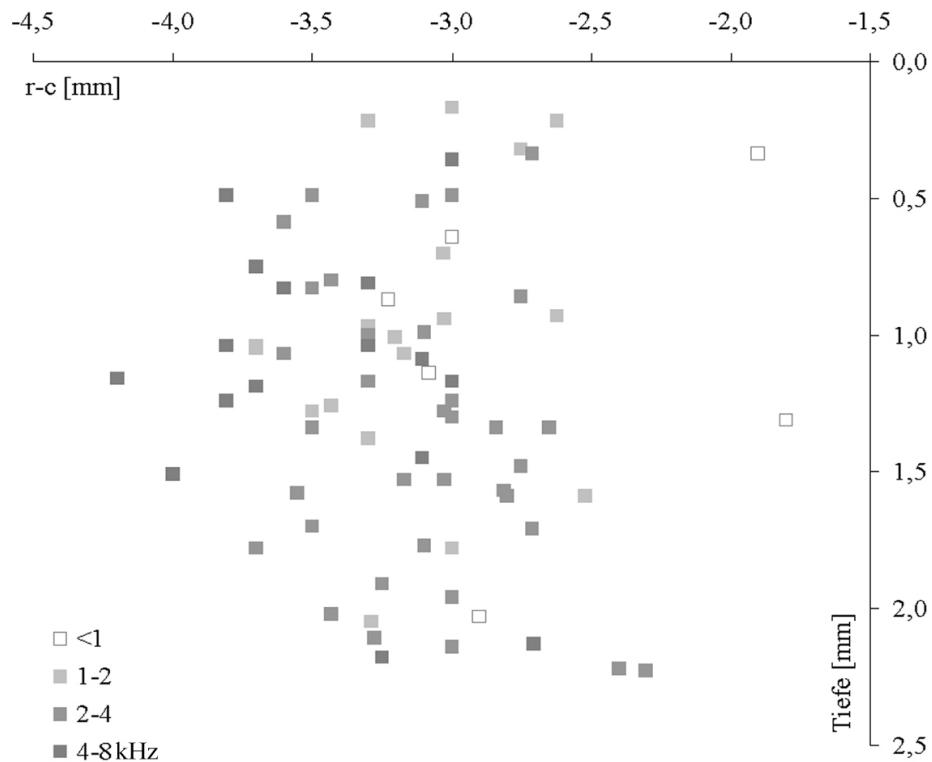


Abbildung 4.39 Sagittale Ansicht der Einstichebene.

Abbildung 4.39 zeigt die einzelnen Ableitorte und die BF's der AI-Neurone. Jedes Quadrat steht für ein Neuron von dem abgeleitet wurde. Die Koordinaten sind in rostrokaudaler Richtung von Lambda und in dorsoventraler Richtung als relative Tiefe in Millimetern angegeben. Grautöne geben, der Legende entsprechend, verschiedene BF's der Neurone an.

Die Ableitungen erstreckten sich über den gesamten Bereich des AIs. In der sagittalen Ansicht ist ein Gradient der spektralen Tonotopie von caudodorsal nach rostroventral zu erkennen. Die Neurone können entsprechend dieser Tonotopie, den übereinstimmenden Koordinaten mit der Studie von Thomas et al. (1993) und ihren Antworteigenschaften dem primären auditorischen Cortex zugeordnet werden.

4.3.2. Neuronale Eigenschaften der AI-Neurone

4.3.2.1. Spontanaktivität

Der Spontanaktivitätsbereich der 75 AI-Neurone erstreckte sich von einer Spikerate von 0,0 bis 9,2 Hz. 77 % der AI-Neurone wiesen eine Spontanaktivitätsrate geringer als

1 Hz auf (Abbildung 4.40). Eine Spontanaktivitätsrate von 1 Hz und 2 Hz wiesen 5 % und 4 % der Neurone auf. Für jeweils 1 % der AI-Neurone wurde eine Spontanaktivitätsrate von 3, 4 und 9 Hz ermittelt.

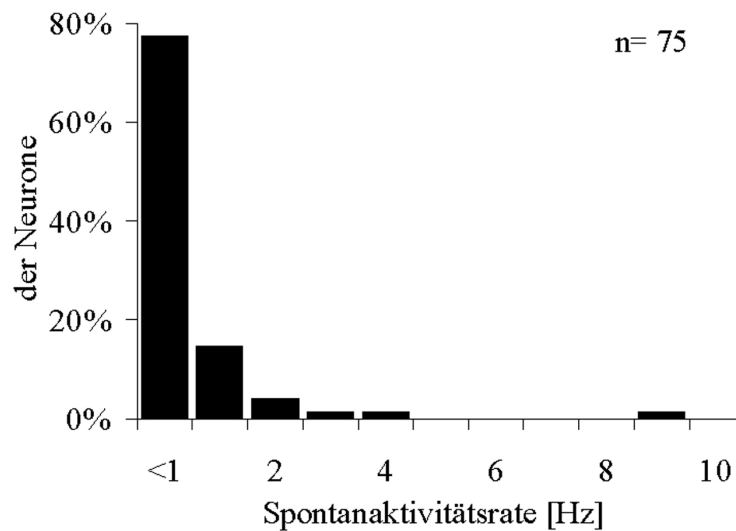


Abbildung 4.40 Verteilung der Spontanaktivitätswerte der AI-Neurone.

Der prozentuale Anteil an AI-Neuronen mit entsprechenden Spontanaktivitätsraten ist gezeigt. N gibt die Anzahl der Neurone an.

4.3.2.2. Latenz der Antworten der AI-Neurone – Vergleich zwischen der Präsentation von Reintönen und Vokalstimuli

A) Latenz der Antworten auf die Präsentation von Reintönen

Für die 75 AI-Zellen wurde die Latenz der Antwort auf die Präsentation der BF und der Antworten auf die Präsentation der Vokalreize ermittelt. Die Latenzzeiten der AI-Nervenzellen lagen im Bereich von 19 bis 172 ms. Für 9% der Zellen wurde eine Latenzzeit zwischen 1 und 25 ms bestimmt (Abbildung 4.41). Die Mehrheit der Neurone wies mit einem Anteil von 52 % eine Latenzzeit zwischen 26 und 50 ms auf.

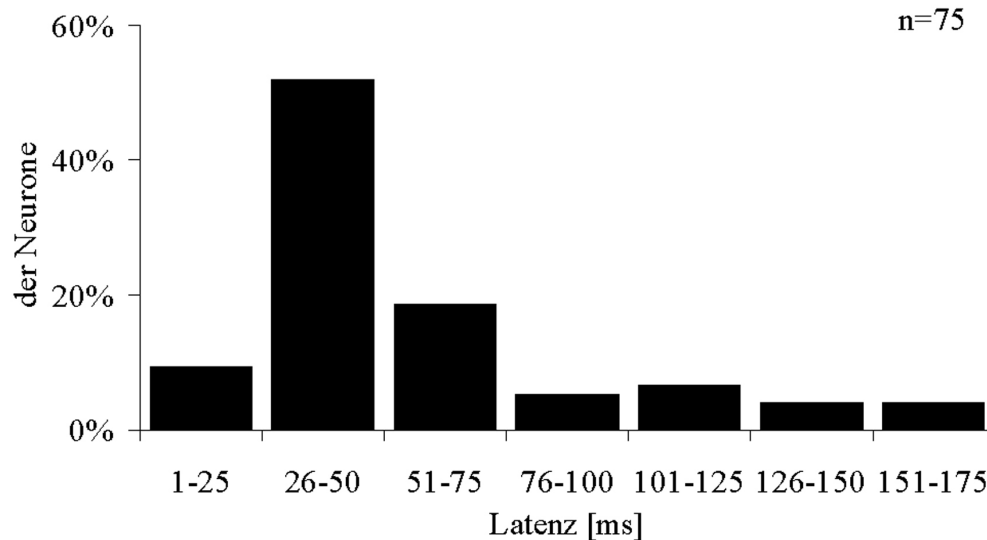


Abbildung 4.41 Verteilung der Antwortlatenzen der AI-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.

Eine Latenzzeit zwischen 51 und 75 ms wurde für 19 % der AI-Neurone festgestellt. Ein Anteil von 5 % der Zellen wies eine Latenzzeit zwischen 76 und 100 ms auf. Für 7 % wurde eine Latenzzeit im Bereich von 101 und 125 ms bestimmt. Jeweils 4 % der AI-Nervenzellen wiesen Latenzzeiten im Bereich von 126 bis 150 ms, und von 151 bis 175 ms auf.

B) Latenz der Antworten auf die Präsentation von Vokalreizen

Aus einer Anzahl an 986 PSTHs konnte die Latenzzeit der AI-Neurone auf die Präsentation von Vokalreizen bestimmt werden. Davon wurde für 13 % der PSTHs eine geringe Latenzzeit zwischen 1 und 25 ms bestimmt (Abbildung 4.42). Die Latenzzeiten von 38 % der PSTHs lagen im Bereich von 26 bis 50 ms. Für 19 % der analysierten PSTHs wurde eine Latenzzeit zwischen 51 und 75 ms ermittelt. Eine Latenzzeit von 76 bis 100 ms wurde für 12 % der PSTHs festgestellt. Für einen Anteil von 5 % und 4 % wurde eine Latenzzeit zwischen 101 und 125 ms und zwischen 126 und 150 ms ermittelt. Für einen geringen Anteil von 2 % und 1 % der PSTHs wurde eine Latenzzeit

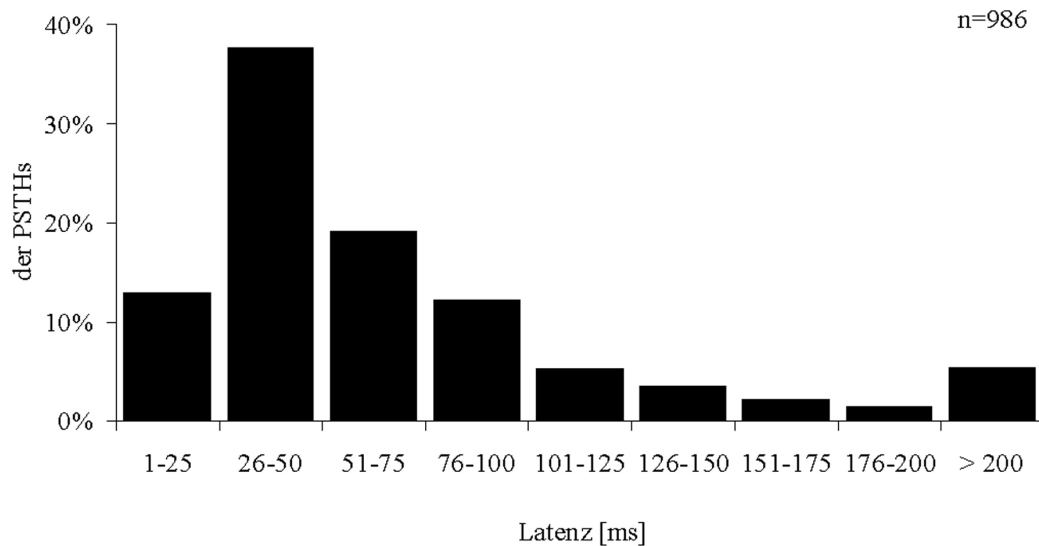


Abbildung 4.42 Verteilung der Antwortlatenzen der AI-Neurone bei Stimulation mit den Vokalreizen.

im Bereich von 151 bis 175 ms und 176 bis 200 ms festgestellt. Für 5 % der PSTHs wurde eine Latenzzeit über 200 ms ermittelt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Hauptanteil an Neuronen bei beiden Reizpräsentationen im Bereich von 26 bis 50 ms lag. Die Latenzzeiten der Antworten auf die Präsentation der Reintöne war im Mittel kürzer (Median = 40 ms), als die Latenzzeiten der Antworten bei der Präsentation der Vokale (Median = 50 ms).

4.3.2.3. Durchschnittliche Antwortrate der AI-Neurone bei Präsentation von Vokalen

Für 75 AI-Neurone wurde die durchschnittliche Aktivitätsrate bei Stimulation mit Vokalreizen errechnet. Ein Anteil von 60 % der AI-Neurone wies eine geringe durchschnittliche Aktivitätsrate von kleiner als 1 Hz auf (Abbildung 4.43). Die durchschnittliche Aktivität von 40 % der AI-Zellen lag im Bereich von 1 bis 10 Hz.

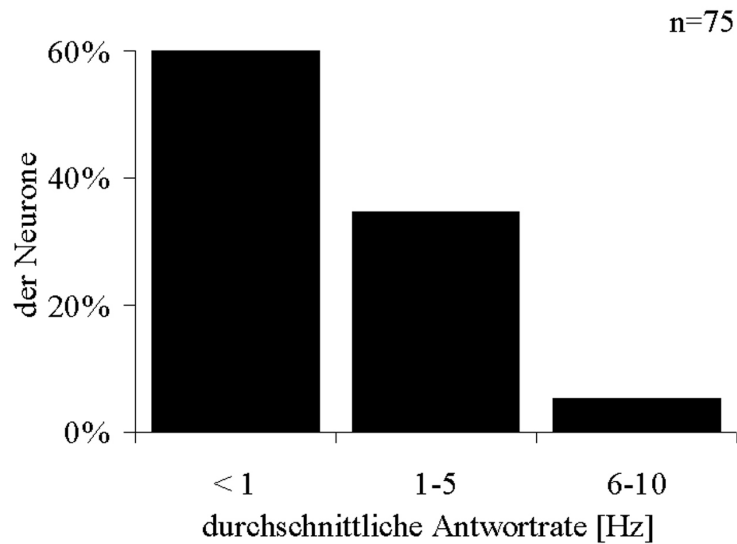


Abbildung 4.43 Verteilung der Werte der durchschnittlichen Aktivität der AI-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an Neuronen, die eine durchschnittliche Aktivitätsrate in den Wertebereichen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

4.3.2.4. *Suppression*

Im AI wurden, wie schon im IC, Neurone gefunden, die mit einer suppressiven Antwort auf einzelne Vokalstimuli reagierten. Von diesen vier Neuronen zeigte nur eines eine Präferenz für einen Stimulustypen. Dieses AI-Neuron zeigte vor allem eine signifikante Erregung auf die Präsentation der Vokale bei einer VTL von 10,4 cm (Abbildung 4.44A).

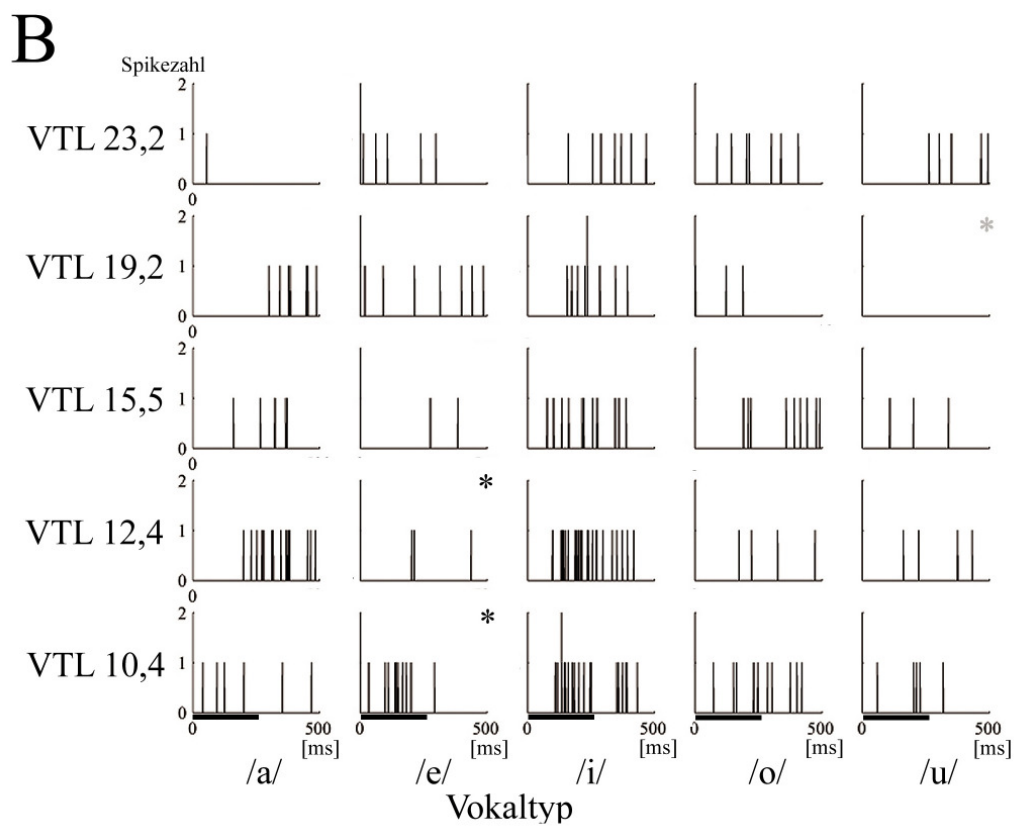
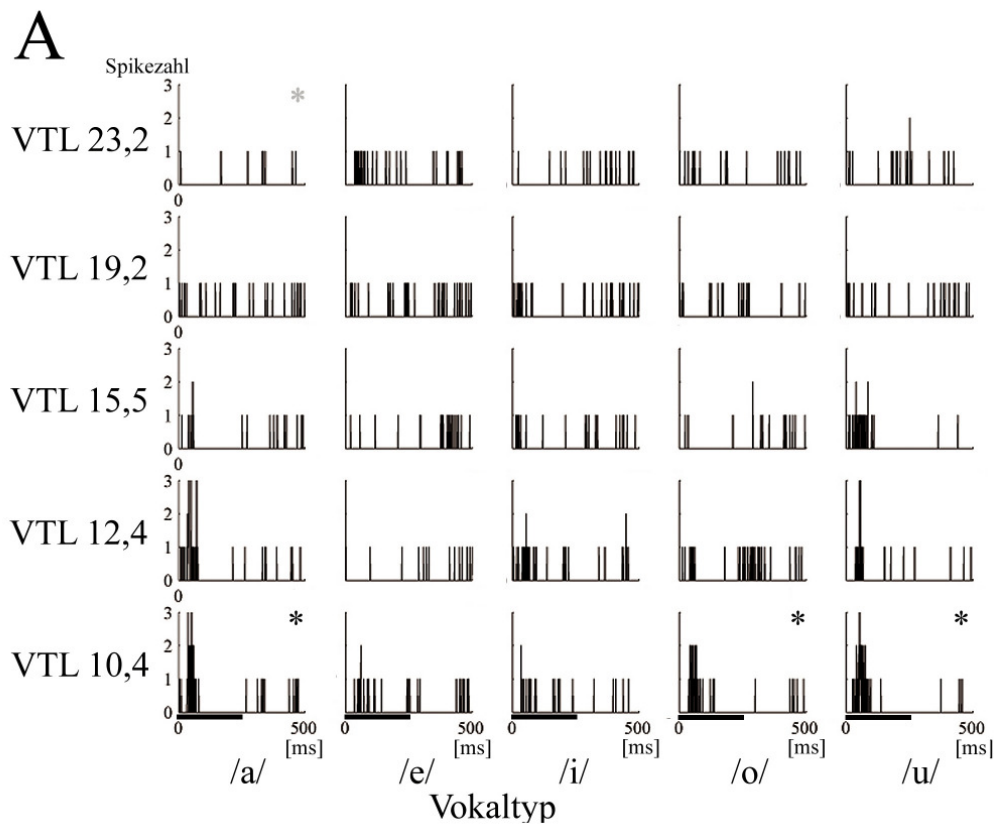
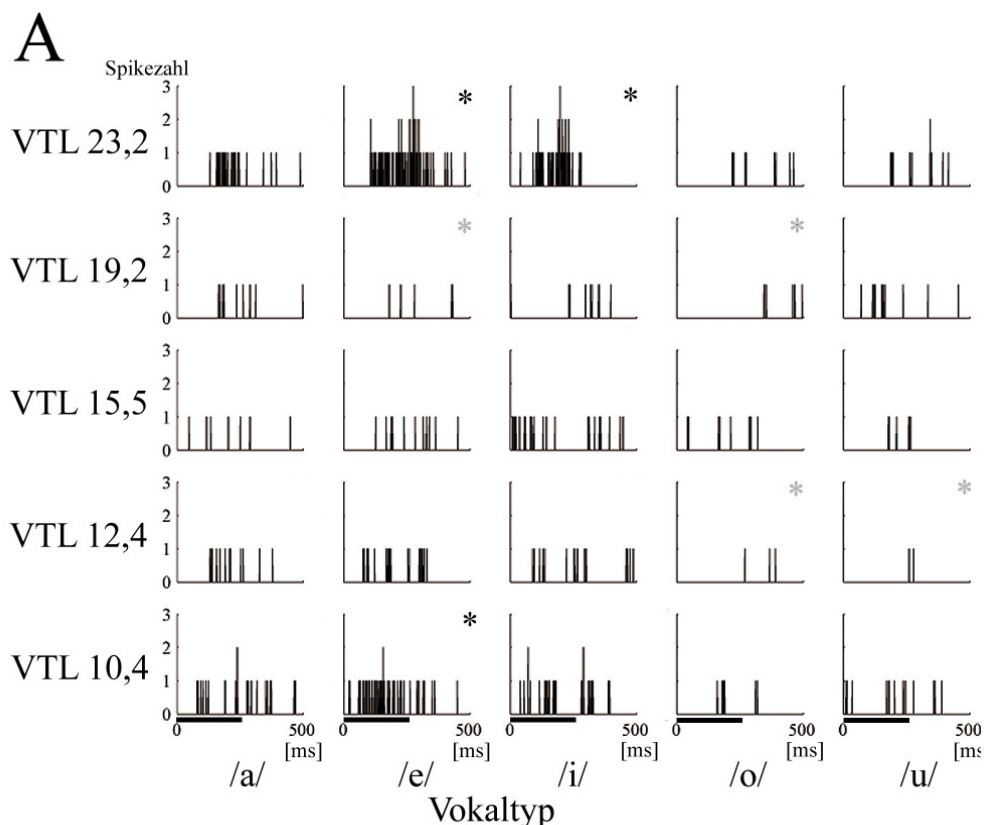


Abbildung 4.44 Exzitatorische und suppressive Antwort zweier AI-Neurone bei Stimulation mit Vokalreizen.

PSTHs zeigen die Antwort innerhalb des Aufnahmezeitfensters von 500ms. Der schwarze Balken gibt die Dauer der Reizpräsentation an. Die PSTHs entlang jeder Reihe zeigen die Antworten auf die VTLs. Die Antworten auf die spektrale Einhüllende der Vokale sind entlang jeder Spalte dargestellt. Die hellgrauen Sterne stehen für eine signifikant suppressive Antwort, schwarze Sterne für eine signifikant erregende Antwort des Neurons. Der Balken gibt jeweils die Dauer der Reizpräsentation an. Abbildung 4.44A zeigt ein Neuron, das ausschließlich eine suppressive Antwort auf die spektrale Einhüllendes der Vokalreize zeigte. Das in Abbildung 4.44B dargestellte AI-Neuron reagiert mit einer sowohl signifikanten Suppression, als auch einer signifikanten Erregung auf die Stimulation mit den Vokalen.

Nach der Best-Fitting-Template-Methode präferierte dieses Neuron (Abbildung 4.44A) eine VTL von 10,4 cm und zeigte zusätzlich eine suppressive Antwort auf den Vokal /a/ mit einer VTL von 23,2 cm.

Für die anderen drei Neurone konnte mit Hilfe der Best-Fitting-Template-Methode keine Präferenz ermittelt werden. Das AI-Neuron in Abbildung 4.44B zeigte eine erregende Antwort auf die beiden VTLs 10,4 und 12,4 cm des Vokals /e/ und Suppression auf eine VTL von 19,2 cm des Vokals /u/.



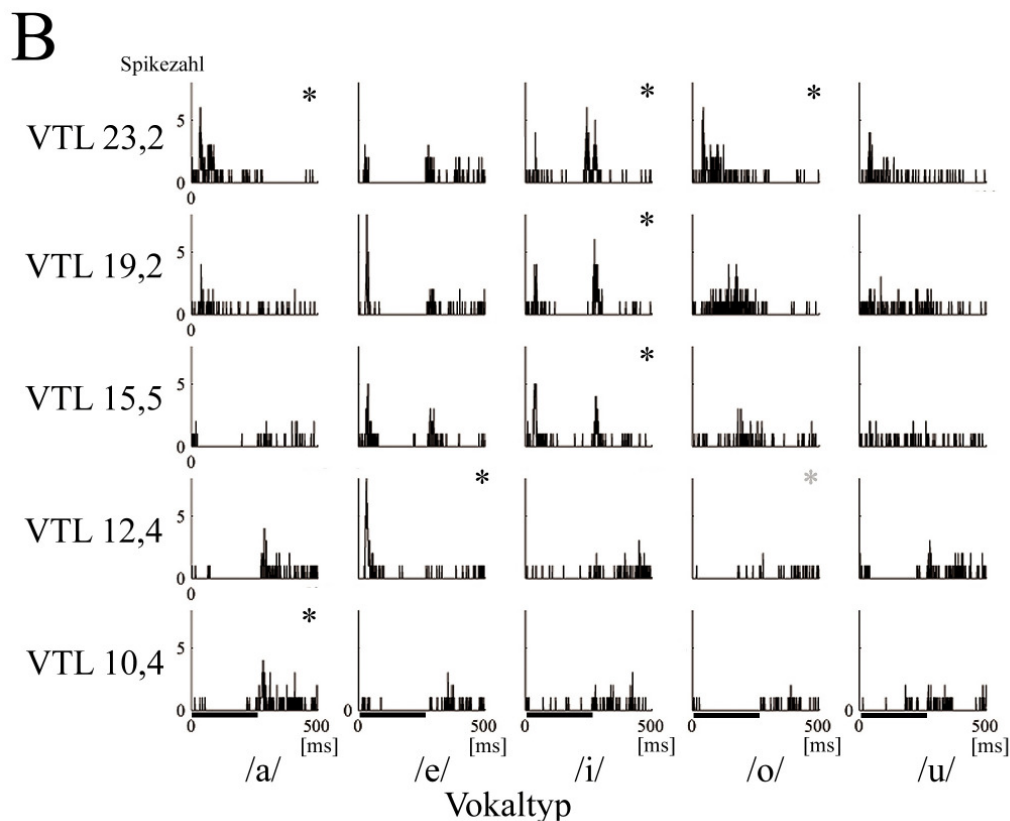


Abbildung 4.45 Exzitatorische und suppressive Antwort zweier AI-Neurone bei Stimulation mit Vokalreizen.

Die PSTHs zeigen die Antworten innerhalb des Aufnahmezeitraums von 500ms. Der schwarze Balken gibt die Dauer der Reizpräsentation an. Die PSTHs entlang jeder Reihe zeigen die Antworten auf die VTLs. Die Antworten auf die spektrale Einhüllende der Vokale sind entlang jeder Spalte dargestellt. Die hellgrauen Sterne stehen für eine signifikant suppressive Antwort, schwarze Sterne für eine signifikant erregende Antwort des Neurons. Der Balken gibt jeweils die Dauer der Reizpräsentation an. Abbildung 4.45A und Abbildung 4.45B zeigen Neurone sowohl signifikante Suppression, als auch signifikante Erregung auf die Stimulation mit den Vokalen zeigten.

Ebenso zeigte das Neuron in Abbildung 4.45A sowohl eine Erregung, als auch Suppression. Wurde das AI-Neuron mit einer VTL von 10,4 oder 23,2 cm stimuliert, antwortete es auf den Vokal /e/ und Vokal /e/ und /i/ mit einer Erregung. Suppressiv wirkten dabei die VTLs von 12,4 und 19,2 cm der Vokale /o/ und /u/ und der Vokale /e/ und /o/. Für das Neuron in Abbildung 4.45B ist auf den Vokal /o/ mit einer VTL 12,4 cm eine deutliche Suppression zu erkennen. Während das Neuron auf eine VTL von 15,5 bis 23,4 cm mit einer deutlichen Erregung antwortete. Interessant ist dabei, dass die Antwort auf eine VTL von 10,4 cm für fast alle Vokale und die Antwort auf eine VTL von 10,4 bis 15,5 cm des Vokals /a/, wenn auch nicht signifikant, unterdrückt wurde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass suppressive Antworten bei den AI-Neuronen nur vereinzelt auftraten. Es wurde keine Nervenzelle gefunden, die mit einer ausschließlich suppressiven Antwort auf die Stimulation mit den Vokalstimuli reagierte. Die Neurone zeigten je nach Stimulus entweder exzitatorische Aktivität oder eine die Spontanaktivität unterdrückende Antwort.

4.3.2.5. Antworttypen der AI-Neurone - Vergleich zwischen der Präsentation von Reintönen und Vokalstimuli

A) Antworttypen der AI-Neurone auf die Präsentation von Reintönen

Für die 75 AI-Neurone wurden die Antworttypen bestimmt. Abbildung 4.46A bis 4.46C zeigen die Antworttypen, die bei der Beantwortung der Reintöne auftraten. Die Antworttypen sind als PSTHs in 1 ms Zeitklassen dargestellt.

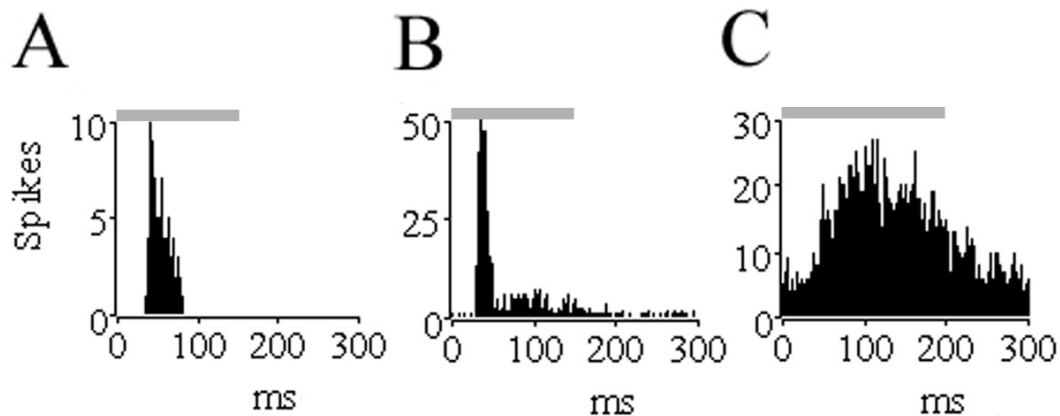


Abbildung 4.46 Peri-Stimulus-Time-Histogramme (PSTH) der AI -Neurone.

Abbildung 4.46A zeigt das PSTH eines Neurons, das mit einer On-Antwort auf die Reintöne reagierte. Abbildung 4.46B stellt ein Neuron dar, das nach einer kurzen Latenzzeit mit einer On-Antwort und einer anschließenden tonischen Antwort für die Dauer des Reizes feuerte. In Abbildung 4.46C das AI-Neuron zeigte eine tonische Antwort. Der graue Balken über der jeweiligen Abbildung gibt die Dauer der Reizpräsentation von 150 (Abbildung 4.46A und Abbildung 4.46B) oder 200 ms (Abbildung 4.46C) an.

Für die 75 AI-Neurone zeigte sich folgende Verteilung der Antworttypen (Abbildung 4.47). Eine On-Antwort konnte bei 27 % der Neurone festgestellt werden. Wobei in dieser Kategorie Neurone die auf den Reizbeginn reagierten und Neurone, die auf das Ende der Präsentation der Reintöne antworteten zusammengefasst sind.

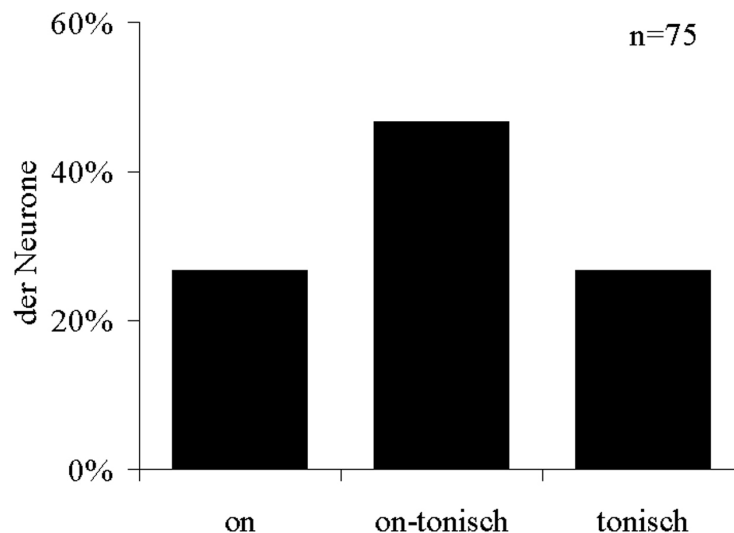


Abbildung 4.47 Verteilung der Antworttypen der AI-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.

Die Einteilung der Antworttypen auf einen Reinton bei BF erfolgte nach der Vorlage aus Abbildung 4.46.

Der Klasse der on-tonischen Antworten wurden 47 % der Nervenzellen zugeordnet. 27 % der Zellen zeigten eine tonische Antwort bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.

Ein weiterer Aspekt, der ausschließlich bei den AI-Neuronen sichtbar wurde, ist der Zusammenhang zwischen Antworttyp und Latenzzeit. Einerseits ergab eine Korrelationsberechnung zwischen dem Antworttyp und der Latenzzeit einen geringen Pearson-Korrelationskoeffizient von 0,45. Andererseits zeigt aber die Darstellung in Abbildung 4.48 einen unterschiedlichen Latenzzeitbereich für die drei verschiedenen Antworttypen.

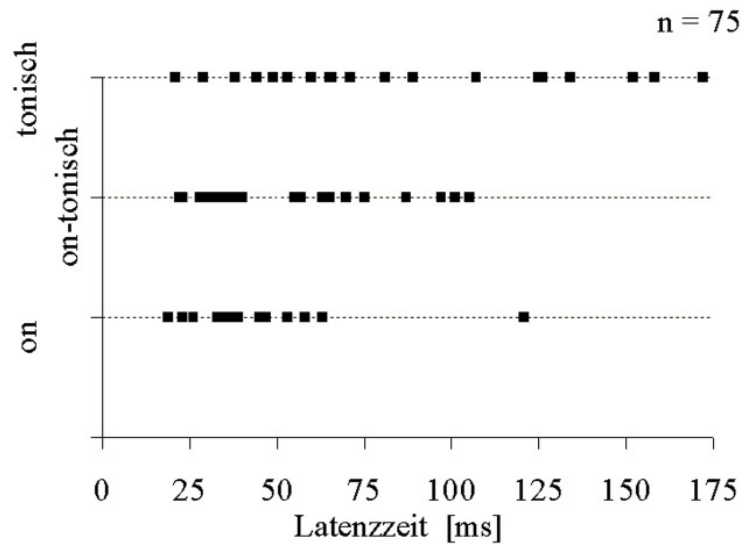


Abbildung 4.48 Verteilung der Latenzzeiten für die verschiedenen Antworttypen bei Präsentation der BF. Jedes Neuron ist entsprechend seinem Antworttyp in die Kategorien auf der y-Achse „on“, „on-tonisch“ oder „tonisch“ eingeordnet und entlang seiner Latenzzeit auf der x-Achse aufgetragen. Jeder Punkt steht für ein Neuron.

Es fällt auf, dass die Neurone die eine On-Antwort zeigten niedrigere Latenzwerte aufwiesen und sich über einen geringeren Latenzzeitbereich erstreckten, als die Neurone die mit einer on-tonischen oder tonischen Antwort auf die Reintöne reagierten. Der größte Bereich und die höchsten Latenzwerte fallen in die Kategorie der Neurone mit einem tonischen Antworttyp. Dieser Unterschied konnte weder in der LSO noch im IC gefunden werden.

B) Antworttypen der AI-Neurone auf die Präsentation von Vokalreizen

Für die Betrachtung des Antwortverhaltens der AI-Nervenzellen bei der Stimulation mit den Vokalreizen wurden 986 PSTHs mit einem Aufnahmezeitfenster von 500 ms herangezogen. Ein Anteil von 14 % der PSTHs wurde dem On-Antworttyp zugeordnet (Abbildung 4.49). Eine on-tonische Antwort wurde für 19 % der PSTHs bestimmt. Der größte Anteil (67 %) wurde in die Klasse einer tonischen Antwort eingegliedert.

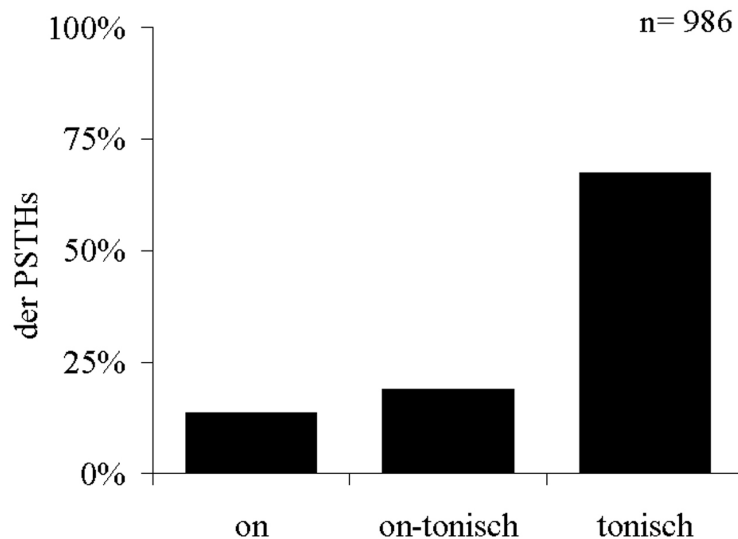


Abbildung 4.49 Verteilung der PSTH Antworttypen der AI-Neurone.

Die Einteilung der Antworttypen der PSTHs auf die Vokalreize erfolgte nach der Vorlage aus Abbildung 4.46.

Ein Vergleich der Neuronen Antworttypen bei Stimulation mit einem Reinton bei BF und bei Stimulation mit Vokalreizen ergab, dass manche Neurone auf unterschiedlich Weise auf die beiden verschiedenen Stimulustypen reagierten.

Von den AI-Nervenzellen, die auf die Reintöne eine On-Antwort zeigten, reagierten nur 24 % dieser Neurone auch auf die Stimulation mit den Vokalreizen in dieser Weise (Abbildung 4.50A). 14 % dieser Zellen antwortete hingegen mit einer on-tonischen Antwort. Der Hauptanteil von 62 % reagierte mit einer tonischen Antwort.

Eine On-Antwort lösten die Vokalreize bei 16 % der Nervenzellen aus, die auf die BF mit einer on-tonischen Antwort reagiert hatten (Abbildung 4.50B). 21 % dieser Zellen zeigten sowohl auf die Stimulation mit der BF, wie auch auf die Vokalreize eine on-tonische Antwort. Ein Anteil von 63 % zeigte hingegen eine rein tonische Antwort auf die Stimulation mit den Vokalen.

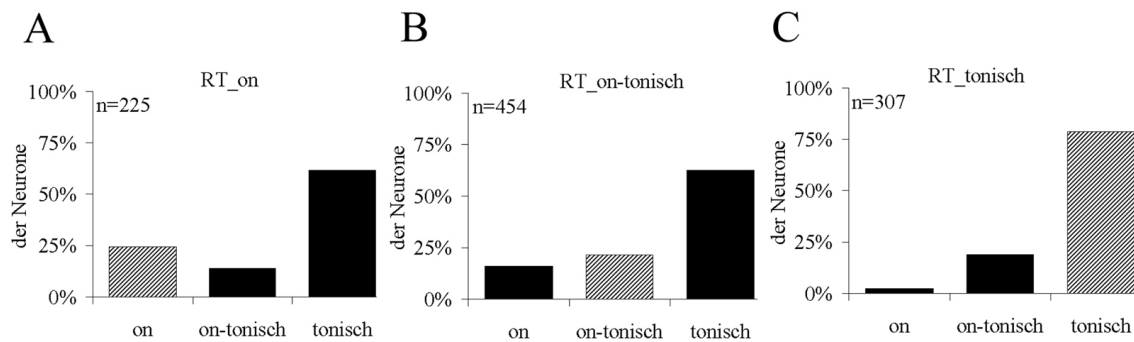


Abbildung 4.50 Verteilung der PSTH Antworttypen im Vergleich zur Antwort auf BF.

Abbildung 4.50A stellt die Zellen dar, die mit einer On-Antwort auf die BF (RT_on) reagierten. In Abbildung 4.50B sind die LSO-Nervenzellen dargestellt, die auf die Sinustöne eine on-tonische Antwort (RT_on-tonisch) zeigten und Abbildung 4.50C zeigt die Zellen, die mit einer tonischen Antwort (RT_tonisch) reagierten. Die hellgrauen Flächen geben jeweils das Antwortverhalten auf die Präsentation mit Vokalreizen an, das mit dem Antworttyp übereinstimmte, das die Zellen bei der Präsentation der BF zeigten.

In der Klasse der AI-Nervenzellen, die auf die Reintöne tonisch geantwortet hatten, zeigten 2 % eine reine On-Antwort und 19 % ein on-tonisches Antwortverhalten bei Simulation mit den Vokalreizen. 79 % dieser Neurone zeigten eine tonische Antwort, wie schon auf die Präsentation der BF (Abbildung 4.50C).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich der On-Anteil der Antworten bei Stimulation mit einem Reinton zu einer on-tonischen und vor allem rein tonischen Antwort bei der Stimulation mit den Vokalreizen bei den meisten Neuronen veränderte.

Wie schon bei den Latenzzeiten der Antwort bei Präsentation von Reintönen, so fiel auch bei den Latenzwerten bei der Präsentation von Vokalreizen auf, dass die AI-Neurone die eine On-Antwort auf diese Reize zeigten, ein wesentlich schmaleres Spektrum an Latenzwerten abdeckten, als die Neurone, die ein on-tonisches oder tonisches Antwortverhalten zeigten (Abbildung 4.51).

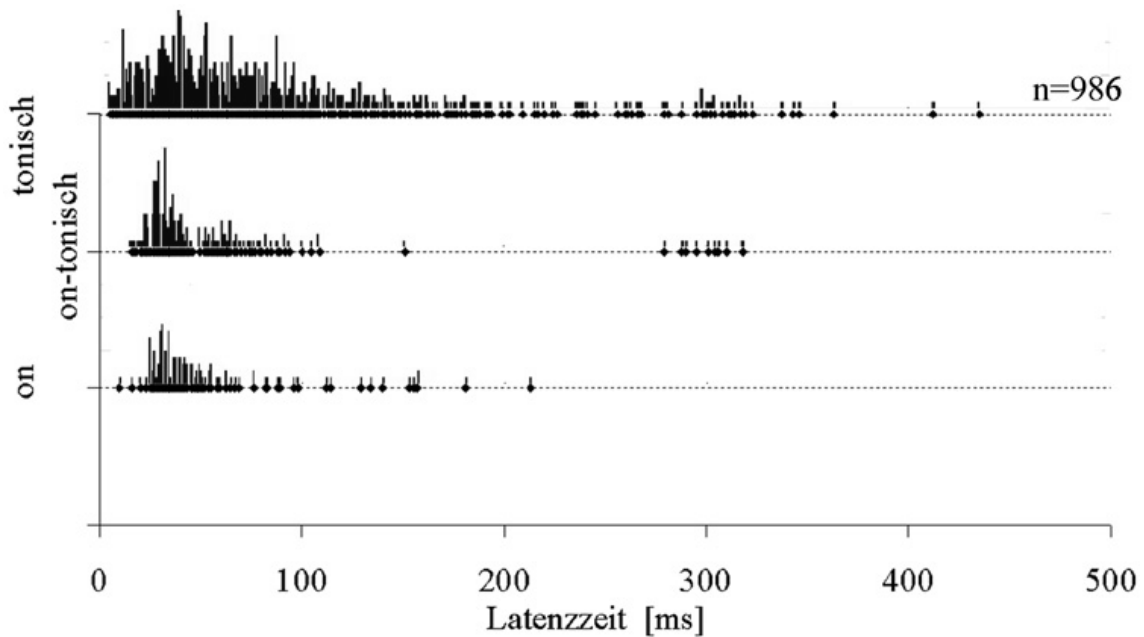


Abbildung 4.51 Verteilung der Latenzzeiten für die verschiedenen Antworttypen bei Präsentation der Vokale. Für jeden Antworttyp sind die auftretenden Latenzwerte der PSTHs dargestellt. Jeder Punkt steht für ein PSTH. Jedes PSTH ist entsprechend seinem Antworttyp in die Kategorien auf der y-Achse „on“, „on-tonisch“ oder „tonisch“ eingeordnet und entlang seiner Latenzzeit auf der x-Achse aufgetragen. Aufgrund der Überschneidungen der Werte auf der x-Achse, ist jeweils ein Histogramm für die Häufigkeiten der Latenzwerte gezeigt.

Die Nervenzellen, die ein on-tonisches Antwortverhalten zeigten, deckten einen kleineren Latenzwertebereich ab, als die Zellen, die tonisch auf die Stimulation mit den Vokalreizen reagierten. Den größten Bereich an Latenzwerten nahmen die PSTHs ein, bei denen ein tonisches Antwortverhalten definiert wurde.

4.3.2.6. Tuning-Eigenschaften der AI-Neurone – FRAs

Für jedes der 75 Neurone wurde eine BF bestimmt. Die Dauer der Stimulation mit den Reintönen betrug 100 ms. Die BFs der AI-Neurone lagen im Bereich von 0,7 und 7,5 kHz. Für 7 % der AI-Neurone wurde eine BF kleiner als 1 kHz bestimmt (Abbildung 4.52). Eine BF von 1 - 2 kHz wurde für 24 % der AI-Nervenzellen festgestellt. 28 % der AI-Zellen wiesen eine BF von 2 kHz auf. Eine BF von 3 kHz wurde für 20 % der Neurone ermittelt. Für 7 % und 11 % der AI-Neurone wurde eine

BF von 4 kHz und 5 kHz ermittelt. Ein geringer Anteil von 3 % und 1 % der Zellen wiesen eine BF von 6 kHz und 7 kHz.

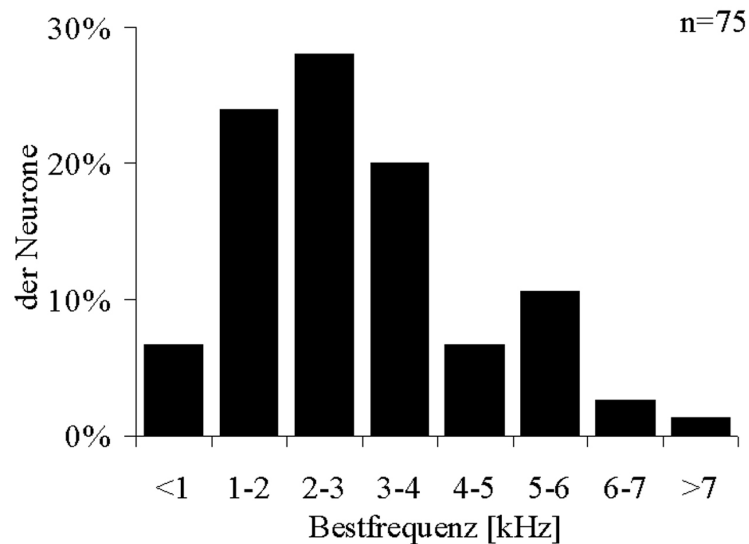


Abbildung 4.52 Verteilung der BFs der AI-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an Neuronen, die eine BF in den Frequenzklassen aufwiesen, die entlang der X-Achse dargestellt sind.

Die Schwellenwerte der AI-Neurone erstreckten sich von einem Wert von 11,9 bis zu 74,3 dBSPL. Ein Anteil von 1 % der Neurone wies eine niedrige Schwelle im Bereich von 11 und 20 dBSPL auf (Abbildung 4.53). Eine Schwelle im Bereich von 21 bis 30 dBSPL wurde für 8 % der AI-Neurone ermittelt. Für 19 % der Nervenzellen wurde eine Schwelle zwischen 31 und 40 dBSPL bestimmt. Der Hauptanteil der AI-Zellen mit 35 % wies eine Schwelle im Bereich von 41 und 50 dBSPL auf. Eine Schwelle im Bereich von 51 und 60 dBSPL wurde für 24 % der AI-Neurone ermittelt. Ein Anteil von 12 % und 1 % der Neurone wies eine Schwelle im Bereich von 51 und 60 dBSPL und 61 bis 70 dBSPL auf.

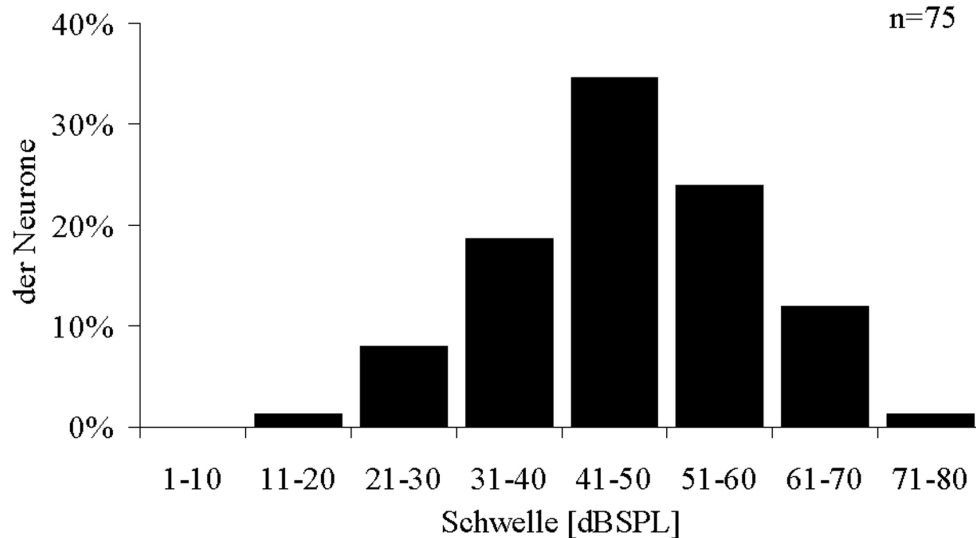


Abbildung 4.53 Verteilung der Schwellenwerte der AI-Neurone.

Die Balken stehen für den prozentualen Anteil an IC-Neuronen, die eine Schwelle in den, entlang der X-Achse dargestellten Werteklasse, aufwiesen.

Die Q10dB-Werte der 75 AI-Zellen lagen zwischen 0,10 und 9,30. 15 % der AI-Neurone wies einen Q10 dB-Wert kleiner als 1 auf (Abbildung 4.54A). Die Mehrheit der Neurone wies einen Q10 dB-Wert von 1 auf. Für einen Anteil von 11 % und 14 % der AI-Zellen wurde ein Q10 dB-Wert von 2 und 3 ermittelt. Einen Q10 dB-Wert von 4 wurde für 7 % der Zellen festgestellt. Für einen Anteil von 4 % und 3 % wurde ein Q10 dB-Wert von 5 und 6 bestimmt. Und für einen Anteil von 1 % wurde ein Q10 dB-Wert von 7 ermittelt. 4 % der AI-Neurone wiesen einen Q10 dB-Wert von größer als 7 auf.

Bei 39 Neuronen konnte ein Q dB-Wert 20 dB über der Schwelle bestimmt werden. Die Werte der AI-Neurone reichten von 0,20 bis 5,70. 33 % dieser AI-Neurone wiesen einen Q20 dB-Wert kleiner als 1 auf (Abbildung 4.54B). Für den größten Anteil dieser AI-Nervenzellen wurde ein Q20 dB-Wert von 1 auf. Ein Q20 dB-Wert von 2 wurde für 21 % dieser 39 AI-Zellen festgestellt. Für einen Anteil von 5 % und 3 % wurde ein Q20 dB-Wert von 3 und 5 ermittelt.

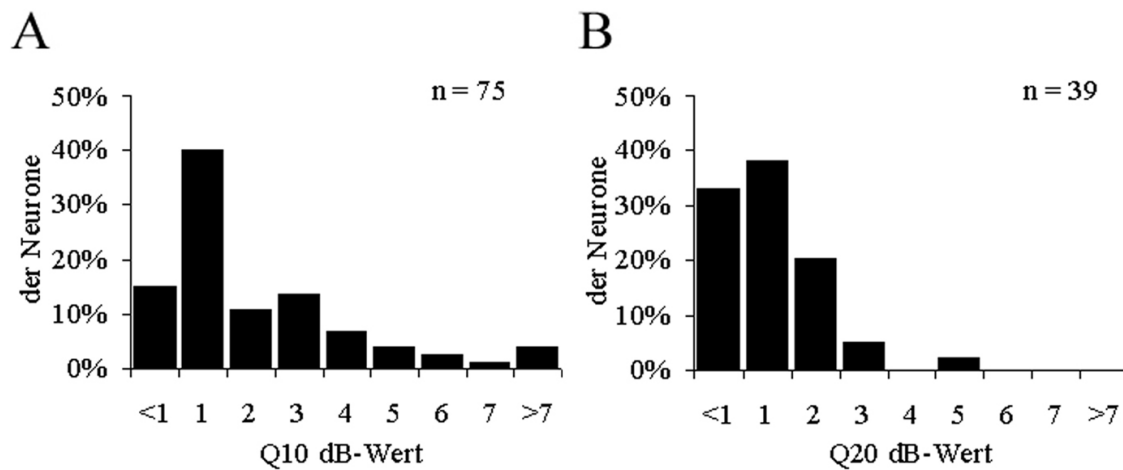


Abbildung 4.54 Verteilung der Q10 dB und Q20dB-Werte.

Abbildung 4.54A und 4.54B zeigen den Anteil an AI-Neuronen in der jeweiligen Q10 dB- und Q20 dB-Werteklasse.

4.3.3. Antwortpräferenzen der AI-Neurone und Simulation der Antwortmuster auf der Basis der FRAs

Im AI wurde von 75 Neurone abgeleitet, die signifikant auf die Stimulation der Vokalstimuli antworteten. Trotz der Anzahl von 50 Wiederholungen der Reizpräsentation, zeigten die meisten Zellen eine geringe Antwortrate auf die Stimuli.

4.3.3.1. Präferenzbestimmung

Die Antwortmuster der AI-Neurone konnten mit Hilfe der Best-Fitting-Template-Methode in drei Klassen unterschieden werden. Eine Präferenz für eine der VTLs wurde bei 7 % der AI-Zellen bestimmt (Abbildung 4.55). 8 % der Neurone antworteten auf die spektrale Einhüllende eines Vokaltypen. Weder eine Präferenz für einen Vokaltypen noch für eine VTL konnte bei 85 % der Neurone beobachtet werden.

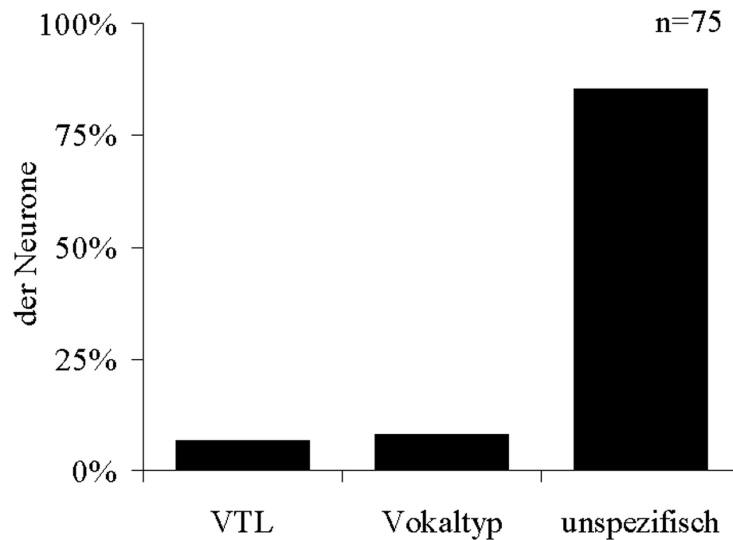


Abbildung 4.55 Kategorisierung der AI-Neurone nach der Best-Fitting-Template-Methode.

Die Abbildung zeigt den prozentualen Anteil an AI-Neuronen für jede Kategorie VTL-präferierend (VTL), Vokaltyp-präferierend (Vokaltyp) und unspezifisch, auf der Basis der Best-Fitting-Template-Methode.

4.3.3.2. Quantifizierung der Stimuluspräferenz

Bei den AI-Neuronen gab es, wie in den anderen beiden Gebieten, eine mehrheitliche Antwort auf eine VTL von 10,4 cm (Abbildung 4.56A). Im AI gehörten 60 % zu dieser Gruppe. Für 40 % der Neurone wurde eine Präferenz für die VTL von 23,2 cm bestimmt.

Wie schon bei den IC- und LSO-Nervenzellen, ergab sich auch bei den Vokaltyp-präferierend AI-Neuronen ein mehrheitliches Auftreten des Vokals /a/ als Best-Fitting Template (Abbildung 4.56B). 50 % der Zellen antworteten auf diesen Vokaltyp. Jeweils 17 % der AI-Neurone bevorzugten die spektrale Einhüllende der Vokale /e/, /i/ und /u/.

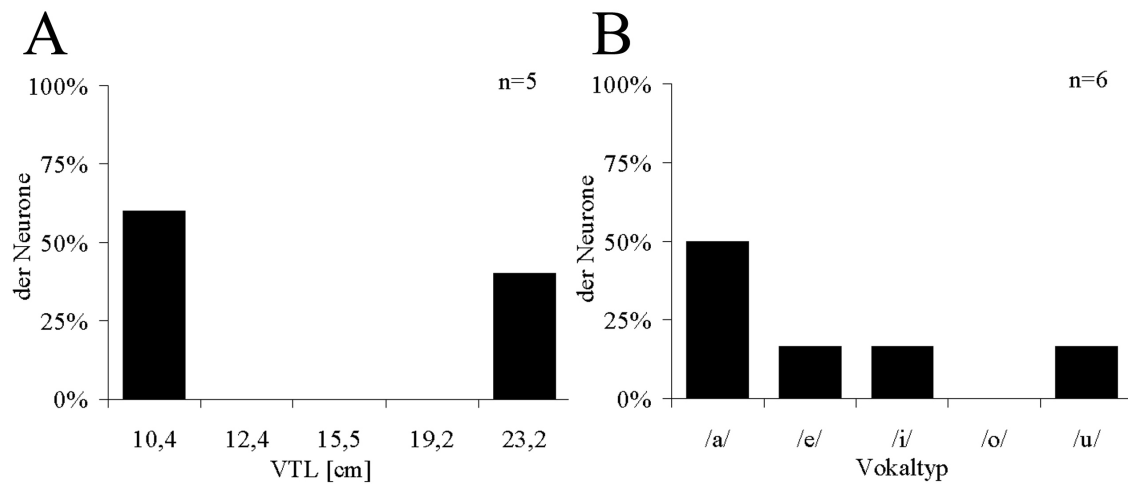


Abbildung 4.56 Anteil der beantworteten VTLs und Vokaltypen.

Abbildung 4.56A zeigt welcher Anteil an AI-Neuronen welche VTL präferierte, Abbildung 4.56B zeigt an welcher Anteil an AI-Neuronen welchen Vokaltyp präferierte.

4.3.3.3. Qualitative Vorhersage der AI-Antwortmuster

Für alle 75 signifikanten Neurone konnte eine Simulation mit unterschiedlicher Qualität auf der Basis ihrer FRAs errechnet werden. Die Verteilung der Korrelationskoeffizienten (kk), ist in Abbildung 4.57 dargestellt. Die kk-Werte, die als Maß für die Ähnlichkeit zwischen aufgenommener und simulierter Antwortmatrix dienen, erstreckten sich von einem Wert von - 0,45 bis zu einem Wert von +0,89.

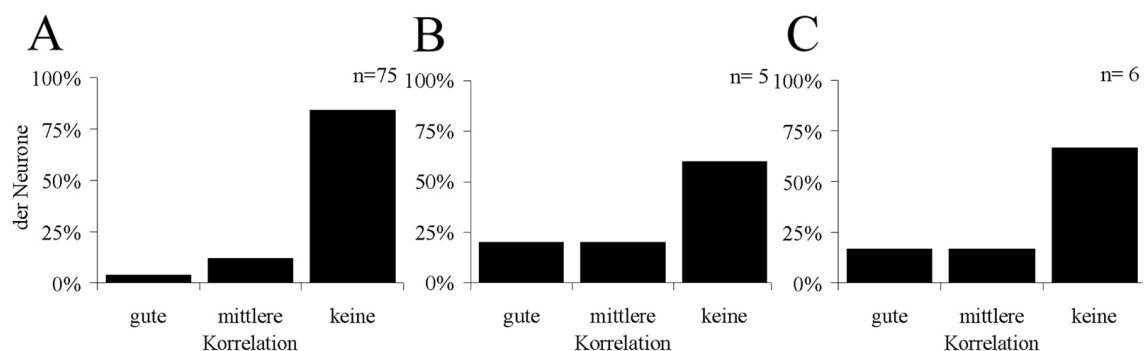


Abbildung 4.57 Verteilung der Korrelationskoeffizient der AI-Neurone.

Abbildung 4.57A zeigt die Verteilung der kk-Werte der gesamten Anzahl an AI-Zellen. Abbildung 4.57B zeigt die Vorhersagbarkeit der Neurone, die eine bestimmte VTL bevorzugten und Abbildung 4.57C zeigt die Vorhersagbarkeit der Antworten der Gruppe Neurone, die die spektrale Einhüllkurve eines bestimmten Vokaltyps

bevorzugten. Ab einem kk -Wert größer als $+0,75$ oder kleiner als $-0,75$ wird die Vorhersage der Simulation als „gut“ definiert. Desweiteren wurde ein Bereich „mittlerer Korrelation“ mit einem kk -Wert von größer als $+0,50$ und kleiner als $+0,75$ oder einem kk -Wert größer als $-0,75$ und kleiner als $-0,50$ definiert. „Keine“ Vorhersage wurde erzielt, wenn der kk -Wert zwischen $-0,50$ und $+0,50$ lag.

Für 4% der AI-Neurone konnte eine gute Vorhersage des Antwortmusters gemacht werden. Für 12% der Neurone lagen die kk -Werte im mittleren Bereich. Für den größten Anteil (84%) der AI-Neurone konnte keine Vorhersage auf der Basis des FRAs der Neurone gemacht werden (Abbildung 4.57A).

Innerhalb der Gruppe der VTL- und Vokaltyp-präferierenden Neuronen war die Verteilung ähnlich, wie für die gesamte Population an AI-Neuronen. In der Gruppe der Neurone, die eine bestimmte VTL bevorzugten konnte für jeweils 20% eine gute und eine mittlere Vorhersage gemacht werden. Auch konnte für den Hauptanteil, in diesem Fall für 60% , keine Vorhersage auf der Basis des FRAs der Neurone gemacht werden (Abbildung 4.57B). In der Gruppe der Neurone, die einen Vokal bevorzugten konnte das Antwortmuster von jeweils einem Anteil von 17% mit einem hohen und mittleren kk -Wert simuliert werden. Für den Hauptanteil von 64% konnte keine Vorhersage gemacht werden (Abbildung 4.57C).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass eine Vorhersage der Antworten mit einem hohen kk -Wert nur für einen geringen Anteil der AI-Zellen möglich war. Dies gilt auch für die Neurone, die eine Präferenz für entweder die spektrale Einhüllkurve eines Vokaltyps oder eine VTL aufwiesen. Das Ergebnis stellt dar, dass es für die meisten AI-Neurone nur einen geringen Zusammenhang zwischen den spektralen Antworteigenschaften und ihrer Antwort auf die Stimulation mit den Vokalen gibt.

4.4. Vergleichende Analyse der neuronalen Eigenschaften und des Antwortverhaltens der Nervenzellen der LSO, des ICs und des AIs

In den drei Kapiteln 4.1. bis 4.3. wurden die neuronalen Antworteigenschaften der Nervenzellen der LSO, des ICs und des AIs bei der Präsentation von Reintönen und Vokalreizen dargestellt. Diese Eigenschaften der drei Areale stellen die Verarbeitung von Reintönen, aber vor allem die Verarbeitung komplexer Stimuli, wie die menschlichen Vokale, auf drei verschiedenen Ebene der aufsteigenden Hörbahn dar und damit eine Verarbeitung, die unterschiedlich komplex ist. In diesem Kapitel sollen nun die Eigenschaften der Neurone der verschiedenen Areale einander gegenüber gestellt werden.

4.4.1. Vergleich der Antworteigenschaften der LSO-, des IC- und AI-Neurone

Tabelle 1 zeigt eine Zusammenfassung der Mediane der neuronalen Antworteigenschaften der LSO-, IC- und AI-Nervenzellen.

Die Spontanaktivitätsrate war bei den Zellen der LSO und des ICs höher, als bei den AI-Neuronen. Einen signifikanten Unterschied gab es zwischen der mittleren Spontanaktivitätsrate der AI-Neurone und der LSO und IC-Neurone aufgrund der hohen Standardabweichung nicht.

Die Latenzwerte der Antworten auf die Präsentation der Reintöne bei BF steigerten sich von den Neuronen der LSO über die Zellen des ICs bis hin zu den AI-Neuronen. Hierbei unterschieden sich alle Mediane mit einer hohen Signifikanz ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis Test und einseitige ANOVA des Rangs) voneinander.

Dies war auch bei den Latenzzeiten der Antworten auf die Präsentation der Vokalreize der Fall ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis Test und einseitige ANOVA des Rangs). Die Mediane der Latenzzeiten der Antworten auf die Präsentation der Vokalreize erreichten in allen drei Arealen höhere Werte im Vergleich zu den Werten der Antworten auf die Stimulation mit einem Reinton.

Tabelle 1 Überblick für die Mediane der neuronalen Eigenschaften der Gebiete LSO, IC und AI.

Die Werte für die Spontanaktivität, Latenzwerte auf die Präsentation von Bestfrequenz und Vokalreizen, die mittlere Antwortstärke auf die Präsentation der Vokalreize, der prozentuale Anteil der Antworttypen bei Präsentation von Bestfrequenz und Vokalreize, die Bestfrequenz, die Q10dB-Werte und Q20dB-Werte, sowie die Anzahl an Neuronen, die eine suppressive Antwort aufwiesen, werden gezeigt. Dargestellt ist der Mediane der jeweiligen Wertegruppe.

Eigenschaft	LSO	IC	AI
Spontanaktivitätsrate [Hz]	Median: 1,20	Median: 1,00	Median: 0,24
Latenz [ms] Bestfrequenz	Median: 10	Median: 20	Median: 40
Latenz [ms] Vokalreize	Median: 16	Median: 22	Median: 50
Mittlere Antwortrate auf Vokalreize [Hz]	Median: 16,88	Median: 4,60	Median: 0,78
Antworttypen Bestfrequenz	Onset: 14 % On-tonisch: 80 % Tonisch: 6 %	Onset: 27 % On-tonisch: 53 % Tonisch: 20 %	Onset: 27 % On-tonisch: 46 % Tonisch: 27 %
Antworttypen Vokalreize	Onset: 5 % On-tonisch: 41 % Tonisch: 53 %	Onset: 8 % On-tonisch: 36 % Tonisch: 55 %	Phasisch: 14 % On-tonisch: 19 % Tonisch: 67 %
Bestfrequenz [kHz]	Median: 2,26	Median: 2,42	Median: 2,42
Bandbreite Q10 dB	Median: 2,50	Median: 1,55	Median: 1,75
Bandbreite Q20 dB	Median: 1,32	Median: 1,00	Median: 1,30
Neurone mit suppressivem Verhalten	0	6	4

Die mittlere Antwortrate der LSO-Neurone war signifikant höher, als die mittlere Antwortrate der IC- und AI-Neurone. Die IC-Neurone wiesen einen höheren Wert für die mittlere Antwortrate auf, als die AI-Neurone und einen niedrigeren Wert als die LSO-Neurone. Die mittlere Antwortstärke der AI-Neurone war am geringsten im Vergleich zu den anderen beiden Arealen. Die Werte für die mittlere Antwortrate unterschied sich zwischen den drei Regionen hochsignifikant ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis-Test und einseitige ANOVA des Rangs).

Bei der Verteilung der Antworttypen bei Stimulation mit Reintönen zeigte sich die Gruppe der on-tonisch antwortenden Neurone in der LSO und dem IC, und die on-tonisch antwortenden AI-Neurone als größte Gruppe. Hierbei wiesen die LSO-Neurone, im Vergleich zu den Neuronen der anderen beiden Areale, den größten Anteil an Neuronen in dieser Kategorie auf. Der Anteil an Neuronen, die ein tonisches Antwortverhalten zeigten, nahm von den Zellen der LSO über die Zellen des ICs hin zu den Neuronen des AIs zu. Die Gruppe der Zellen mit diesem Antwortverhalten machte in allen drei Arealen den geringsten Anteil an Neuronen aus.

Der Anteil an On-Antworten war bei der Präsentation der Vokalreize in allen drei Arealen am geringsten. Die Gruppen der Neurone, die ein on-tonisches und tonisches Antwortverhalten auf die Vokale zeigten, waren hierbei in der LSO und im IC größer als im AI. Im AI hingegen machten die Neurone den Hauptanteil aus, die auf die Präsentation der Vokalreize ein tonisches Antwortverhalten zeigten.

Die BFs waren in allen drei Arealen ähnlich verteilt. Die Mediane der BFs unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Diese Ähnlichkeit war aufgrund des Zusammenhangs zwischen Vokalerkennung und spektralem Inhalt der Vokalreize eine der Voraussetzungen, um eine vergleichende Analyse durchführen zu können.

Die Verteilung der Q10 dB-Werte der LSO-Zellen wies einen höheren Median auf, als die Verteilungen der IC- und AI-Zellen. Ein statistisch hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis Test und einseitige ANOVA des Rangs) ließ sich zwischen den Werten der LSO-Zellen und der IC-Neurone feststellen. Zwischen den Medianen der Q10 dB-Werte der LSO und AI-Neurone, sowie zwischen den Werten der IC- und AI-Neurone, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden.

Die Mediane der Q20 dB-Werte der LSO- und AI-Neurone waren identisch. Der Wert für den Median der Verteilung der Q20 dB-Werte der IC-Nervenzellen lag unter diesen beiden Werten. Einen signifikanten Unterschied zwischen den Medianen der drei Areale gab es nicht.

Eine Suppression der Antwort bei Stimulation mit den Vokalen trat bei den Neuronen der LSO nicht auf. Im IC wurden sechs Zellen und im AI vier Zellen gefunden, die Suppression auf die Stimulation mit den Vokalreizen zeigten. Bei den meisten dieser

Neurone lösten nur einige der 25 Vokalreize eine signifikante Suppression aus, während auf die anderen Vokalreize eine signifikante Erregung folgte. Bei vereinzelt Neuronen hingegen lösten alle Vokalreize Suppression aus.

4.4.2. Antwortverhalten auf größenvariante Vokalreize

Die Best-Fitting-Template-Methode führte zu einer Einteilung der Neurone in drei Gruppen entsprechend ihrer Präferenz für entweder einen Vokaltyp oder eine VTL, oder keine Präferenz. Tabelle 2 zeigt das Antwortverhalten der LSO-, IC- und AI-Neurone bei der Präsentation von Vokalreizen im Vergleich.

Tabelle 2 Überblick über das Antwortverhalten auf die Präsentation von größenvarianten Vokalreizen.

Dargestellt sind das präferierte Best-Fitting Template und die quantitative Beschreibung der Präferenzen der Neurone der Gebiete LSO, IC und AI.

Eigenschaft	LSO	IC	AI
Präferenz für ein Best-Fitting-Template	VTL: 10% Vokaltyp: 39 % keine: 51 %	VTL: 4% Vokaltyp: 29 % keine: 67 %	VTL: 7% Vokaltyp: 8 % keine: 85 %
VTL-Präferenz	10,4 cm: 100 %	10,4 cm: 50 % 15,5 cm: 50 %	10,4 cm: 60 % 23,2 cm: 40 %
Vokaltyppräferenz	Vokal /a/: 84% Vokal /e/: 16 %	Vokal /a/: 57% Vokal /e/: 21 % Vokal /i/: 21 %	Vokal /a/: 50% Vokal /e/: 17 % Vokal /i/: 17 % Vokal /u/: 17 %

Die Anzahl der Neurone der Gruppe, die eine VTL bevorzugte nahm von der LSO zum IC hin leicht ab. Im AI wurden etwas mehr Neurone mit dieser Präferenz gefunden, als im IC. Die Anzahl der Neurone der Gruppe, die die spektrale Einhüllkurve eines Vokaltyps bevorzugten, nahm ebenfalls von der LSO über den IC zum AI hin prozentual ab. Hierbei war der Anteil dieser Gruppe in jedem Areal größer, als der Anteil an VTL-präferierenden Neuronen. Die dritte Gruppe zeigte keine Präferenz für

einen der vorher genannten Stimulustypen. Der Anteil an Neuronen dieser Gruppe nahm von der LSO über den IC zum AI zu.

In allen drei Arealen wurde nach Bestimmung des Best-Fitting Templates eine Sprechergröße mit einer VTL von 10,4 cm bevorzugt. Zusätzlich bevorzugten einige Neurone des ICs eine VTL von 15,5 cm und einige Neurone des AIs eine VTL von 23,2 cm. Eine Präferenz für eine andere VTL trat nicht auf.

In der LSO war der Anteil an Neuronen am größten, die auf die spektrale Einhüllende des Vokals /a/ antworteten. Diese Gruppe war in allen drei Arealen am größten. Der AI zeigte die größte Vielfalt an präferierten Vokaltypen (/a/, /e/, /i/, /u/).

4.4.3. Vorhersage der Antworten auf größenvariante Vokalreize

In Tabelle 3 wird die Vorhersagbarkeit der Antwortmuster der Neurone der drei Gebiete dargestellt.

Tabelle 3 Überblick über die Vorhersagbarkeit der Antwortmuster der Neurone der Gebiete LSO, IC und AI.

Vorhersage der Antwortmuster	LSO	IC	AI
Gesamte Anzahl an Zellen	Gut: 39 % Mittel: 53 % Keine: 8 %	Gut: 16 % Mittel: 20 % Keine: 64 %	Gut: 4 % Mittel: 12 % Keine: 84 %
VTL-Präferenz	Gut: 20 % Mittel: 80 % Keine: 0 %	Gut: 0 % Mittel: 0 % Keine: 100 %	Gut: 20 % Mittel: 20 % Keine: 60 %
Vokaltyp-Präferenz	Gut: 53 % Mittel: 47 % Keine: 0 %	Gut: 14 % Mittel: 43 % Keine: 42 %	Gut: 17 % Mittel: 17 % Keine: 67 %

Es ist deutlich zu erkennen, dass der Anteil an Neuronen, für die eine gute Vorhersage auf der Basis des FRAs gemacht werden konnte von der LSO über den IC zum AI

deutlich abnimmt. Ebenfalls nimmt der Anteil an Neuronen in dieser Richtung ab, für die eine Vorhersage mit einem mittleren Korrelationskoeffizienten erreicht wurde. Das hatte zur Folge, dass die Anzahl der Neurone, für die keine Vorhersage auf der Basis der spektralen Eigenschaften der Zellen gemacht werden konnte von der LSO zum IC und weiter zum AI deutlich zunahm.

Generell war die Vorhersage der Antworten von Neuronen besser, die die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps beantworteten, als die Vorhersage der Neurone, die eine bestimmte VTL bevorzugten oder keine Präferenz für einen Stimulustypen zeigten. Auffallend ist auch die außerordentlich gute Vorhersagbarkeit der Vokaltyppräferierenden LSO-Neurone, die von allen Gruppen und Gebieten die besten Ergebnisse zeigten.

Tabelle 4 zeigt die Werteverteilung der Korrelationskoeffizienten der einzelnen Präferenzgruppen und der gesamten Neuronengruppen der drei Gebiete.

Tabelle 4 Werteverteilung der Korrelationskoeffizienten für die Vorhersage der Antwortmuster in den Gebieten LSO, IC und AI.

Für die Verteilungen sind der Median und die Quartile-25 % und -75 % der Korrelationskoeffizienten angegeben. Die Werte sind angegeben für die gesamte Gruppe an Neuronen des jeweiligen Areals, sowie für die Gruppen, die eine Präferenz für einen Vokaltyp oder eine VTL zeigten und die Gruppe der Neurone, die keine Präferenz für einen Stimulustypen zeigten.

Korrelationskoeffizienten	LSO	IC	AI
Gesamte Anzahl an Zellen	25% Perz.: 0,58 Median: 0,67 75% Perz.: 0,79	25% Perz.: -0,16 Median: 0,20 75% Perz.: 0,55	25% Perz.: 0,00 Median: 0,15 75% Perz.: 0,45
VTL-Präferenz	25% Perz.: 0,53 Median: 0,59 75% Perz.: 0,65	25% Perz.: -0,28 Median: -0,04 75% Perz.: 0,21	25% Perz.: 0,17 Median: 0,45 75% Perz.: 0,71
Vokaltyppräferenz	25% Perz.: 0,61 Median: 0,76 75% Perz.: 0,86	25% Perz.: 0,04 Median: 0,53 75% Perz.: 0,67	25% Perz.: 0,01 Median: 0,23 75% Perz.: 0,60
Keine Präferenz	25% Perz.: 0,56 Median: 0,66 75% Perz.: 0,77	25% Perz.: -0,17 Median: 0,12 75% Perz.: 0,46	25% Perz.: -0,02 Median: 0,15 75% Perz.: 0,44

Der Median der Verteilung der kk -Werte der LSO-Neurone lag in allen Neuronengruppen über den Medianen der Verteilungen der anderen beiden Areale. Der Median der kk -Werte für die gesamte LSO-Neuronenpopulation unterschied sich hochsignifikant ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis Test und einseitige ANOVA des Rangs) von den Medianen der IC und der AI-Neurone. Zwischen den Medianen der Verteilung der kk -Werte der IC- und AC-Nervenzellen gab es keinen signifikanten Unterschied.

Die Verteilungen der kk -Werte für die Gruppe der Neurone, die eine bestimmte VTL bevorzugten, unterschieden sich nicht signifikant zwischen den drei Arealen.

Die Verteilungen der kk -Werte der LSO-Neurone, die die spektrale Einhüllende eines Vokaltyps bevorzugten, unterschieden sich signifikant ($p < 0,05$; Kruskal-Wallis Test und einseitige ANOVA des Rangs) und die der LSO-Neurone ohne Präferenz hochsignifikant ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis Test und einseitige ANOVA des Rangs) von den entsprechenden Gruppen im IC und AI. Zwischen den Neuronengruppen der IC- und AI-Neuronen gab es keine signifikanten Unterschiede.

4.5. Zellen mit einer BF über 8 kHz

Einige Neurone wurden aus der vergleichenden Analyse ausgeschlossen, obwohl sie eine signifikante Antwort auf die Vokalreize gezeigt hatten. Aus der vergleichenden Analyse wurden Zellen ausgeschlossen, für die eine BF über 8 kHz bestimmt wurde. Der Grund ist ein Zusammenhang zwischen dem spektralen Inhalt (0,5 bis 8,0 kHz) der Vokalstimuli und deren Verarbeitung, der einen Einfluss auf die Antwort haben könnte. Mit dem Ausschluss dieser Zellen aus der vergleichenden Analyse wurde eine Vergleichbarkeit der neuronalen Eigenschaften zwischen den drei Areale durch eine ähnliche Verteilung der BFs gewährleistet. Die ausgeschlossenen Neurone werden hier als hochfrequente Zellen bezeichnet und stammen aus dem IC und dem AI. Insgesamt wurde von 15 IC-Zellen und von 9 AI-Zellen dieser Art abgeleitet.

4.5.1. hochfrequente Neurone des ICs

In Abbildung 4.58 ist die Einstichkarte der Ableitungen im IC zu sehen. Die 15 hochfrequenten IC-Neurone lagen entlang der tonotopen Anordnung der niederfrequenten Nervenzellen (Abbildung 4.20) von dorsal nach ventral und führen diese fort.

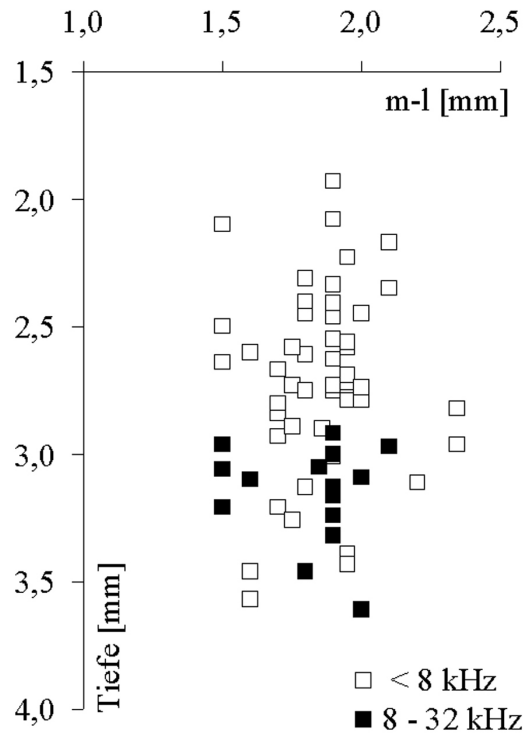


Abbildung 4.58 Ableitorte der hoch- und niederfrequenten Neurone innerhalb des ICs.

Abbildung 4.58 zeigt die einzelnen Ableitorte der nieder- und hochfrequenten IC-Neurone. Jedes Quadrat steht für ein IC-Neuron, von dem abgeleitet wurde. Die Koordinaten sind in mediolateraler Richtung zu Lambda und als relative Tiefe zur Hirnoberfläche in Millimetern angegeben. Weiß steht für die Neurone, die eine BF kleiner als 8 kHz aufwiesen, schwarz für IC-Zellen, die eine BF im Bereich von 8 bis 32 kHz aufwiesen.

Bezüglich der Eigenschaften der 15 IC-Neurone, die eine BF im hochfrequenten Bereich aufwiesen, zeigten sich im Vergleich zu den niederfrequenten IC-Neuronen Ähnlichkeiten in der Spontanaktivität, der durchschnittlichen Antwortrate bei Präsentation von Vokalreizen, der Schwelle, der Latenzzeiten, im Antwortmuster auf sowohl die Präsentation der Reintöne bei BF, als auch die Stimulation mit den Vokalreizen, sowie bei der Vorhersage der Antworten.

Ein Unterschied konnte bei den Q10 dB- und Q20 dB-Werten festgestellt werden. Im Unterschied zu den niederfrequenten IC-Nervenzellen, zeigten die FRAs der hochfrequenten IC-Neurone höhere Q10dB-Werte, als die niederfrequenten Neurone. Der Median der niederfrequenten Neurone lag bei 1,76 im Vergleich zu 3,01 bei den hochfrequenten Neuronen. Zwischen den beiden Gruppen konnte ein statistisch hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test) festgestellt werden.

Der Median der Q20 dB-Werte der niederfrequenten Neurone lag bei 1,00 im Vergleich zu 2,00 bei den hochfrequenten Neuronen. Auch hier konnte ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,01$, Mann-Whitney-U-Test) zwischen den hochfrequenten und den niederfrequenten IC-Neuronengruppen festgestellt werden.

Ein weiterer Unterschied konnte bei der Einteilung der IC-Neurone in die drei Präferenzgruppen festgestellt werden (Tabelle 5)0.

Tabelle 5 Präferenzvergleich der nieder- und hochfrequenten IC-Neurone

Eigenschaft	IC_hochfrequent	IC_niederfrequent
Präferenz	VTL: 20% Vokaltyp: 53 % keine: 27 %	VTL: 4% Vokaltyp: 29 % keine: 67 %
VTL-Präferenz	10,4 cm: 33 % 15,5 cm: 33 % 23,2 cm: 33 %	10,4 cm: 50 % 15,5 cm: 50 %
Vokaltyppräferenz	Vokal /a/: 75% Vokal /e/: 13 % Vokal /i/: 13 %	Vokal /a/: 57% Vokal /e/: 21 % Vokal /i/: 21 %
kk-Mediane	Alle: 0,34 VTL: 0,53 Vokaltyp: 0,28 keine: 0,43	Alle: 0,20 VTL: -0,04 Vokaltyp: 0,53 keine: 0,12

Ein Anteil von 4 % der niederfrequenten IC-Zellen wies eine Präferenz für eine VTL auf. 29 % der Zellen präferierte einen Vokaltypen und 67 % zeigte keine Präferenz. Bei den hochfrequenten Neurone bevorzugten 20 % eine VTL und 53 % einen bestimmten Vokaltypen. Lediglich 27 % zeigten keinerlei Präferenz für einen der Stimulustypen.

Die hochfrequenten Neurone präferierten, wie auch die niederfrequenten IC-Neurone eine VTL von 10,4 cm und 15,5 cm. Zusätzlich präferierten sie eine VTL von 23,2 cm.

Wie die niederfrequenten IC-Zellen, präferierten die hochfrequenten Zellen ebenfalls die Vokale /a/, /e/ und /i/. Auch bei den hochfrequenten Zellen lag der Anteil für den Vokal /a/ am höchsten.

Die Mediane der Korrelationskoeffizienten wiesen für die VTL-präferierenden und die Neurone ohne Präferenz bei den hochfrequenten IC-Neuronen höhere Werte auf, als für

die niederfrequenten IC-Neurone. Für die Vokaltyp-präferierenden hochfrequenten Neurone ergab sich hingegen ein geringerer Median für die kk-Verteilung.

Zusammenfassend lässt sich sagen:

Die hochfrequenten IC-Neurone wiesen, in ihren neuronalen Antworteigenschaften Ähnlichkeiten zu den niederfrequenten Neuronen auf. Eine Ausnahme bildeten zum einen die Q10 dB- und Q20 dB-Werte, die für die hochfrequenten Neurone signifikant höher und die FRAs auf einer linearen Achse damit schmaler, als für die niederfrequenten IC-Neurone waren. Zum anderen wiesen mehr hochfrequente Neurone eine Präferenz für eine VTL oder eine Vokal auf, als die niederfrequenten Neurone. Und die Vorhersagbarkeit der Antworten war im Allgemeinen für die hochfrequenten Neurone besser, als für die niederfrequenten. Ausnahme bildete hier die Gruppe der Vokaltyp-präferierenden Neurone.

4.5.2. hochfrequente Neurone des AIs

Im AI wurden 9 hochfrequente Neurone gefunden. Ihre stereotaktische Lage im Vergleich zu den niederfrequenten Zellen ist in Abbildung 4.59 zu sehen. Die hochfrequenten AI-Neurone lagen an der Grenze des AI zum anterioren auditorischen Feld, kurz AAF (Thomas et al, 1993). Sie führen die Tonotopie von caudodorsal nach rostroventral fort.

Die hochfrequenten AI-Zellen zeigten im Vergleich zu den niederfrequenten AI-Neuronen Ähnlichkeiten in der Spontanaktivität, der durchschnittlichen Antwortrate bei Stimulation mit Vokalreizen, der Schwelle, der Latenzzeiten, im Antwortmuster auf sowohl die Präsentation der Reintöne bei BF, als auch die Stimulation mit den Vokalreizen, sowie bei der Vorhersage der Antworten.

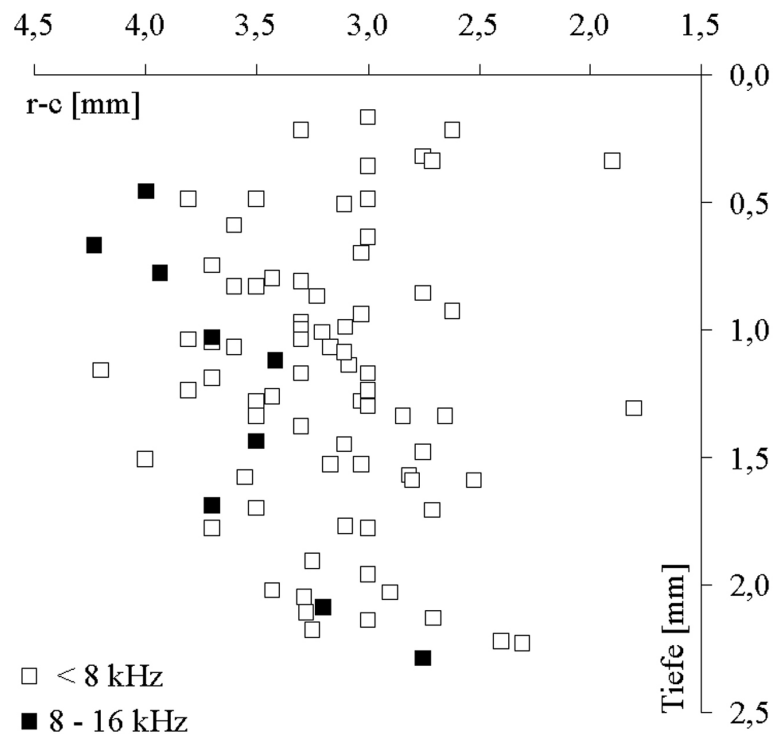


Abbildung 4.59 Ableitorte der hoch- und niederfrequenten Neurone innerhalb des AI.

Abbildung 4.59 zeigt die einzelnen Ableitorte der der nieder- und hochfrequenten AI-Neurone. Jedes Quadrat steht für ein AI-Neuron, von dem abgeleitet wurde. Die Koordinaten sind in rostrokaudaler Richtung zu Lambda und als relative Tiefe zur Hirnoberfläche in Millimetern angegeben. Weiß steht für die Neurone, die eine BF geringer als 8 kHz aufwiesen, schwarz für AI-Zellen, die eine BF im Bereich von 8 bis 16 kHz aufwiesen.

Die Q10 dB- und Q20 dB-Werte der hochfrequenten AI-Nervenzellen waren niedriger, als die der niederfrequenten AI-Neurone. Der Median der Q10 dB-Werte der niederfrequenten Neurone lag bei 1,75 im Vergleich zu einem Median von 1,30 der hochfrequenten Q10 dB-Werte. Ein signifikanter Unterschied konnte statistisch nicht ermittelt werden.

Der Median der Q20 dB-Werte der niederfrequenten AI-Neurone lag bei 1,30 und bei 0,90 für die hochfrequenten AI-Zellen. Für diese Werte konnte ebenfalls kein statistischer Unterschied festgestellt werden.

Die Verteilung der Präferenzen nieder- und hochfrequenten AI-Nervenzellen teilte sich prozentual unterschiedlich auf (Tabelle 6).

Tabelle 6 Präferenzvergleich der nieder- und hochfrequenten AI-Neurone

Eigenschaft	AI_hochfrequent	AI_niederfrequent
Präferenz	VTL: 44% Vokaltyp: 22 % keine: 33 %	VTL: 7% Vokaltyp: 8 % keine: 85 %
VTL-Präferenz	10,4 cm: 25 % 12,4 cm: 75 %	10,4 cm: 60 % 23,2 cm: 40 %
Vokaltyppräferenz	Vokal /a/: 50% Vokal /i/: 50 %	Vokal /a/: 50% Vokal /e/: 17 % Vokal /i/: 17 % Vokal /u/: 17 %
kk-Mediane	Alle: 0,43 VTL: 0,55 Vokaltyp: 0,37 keine: 0,12	Alle: 0,15 VTL: 0,45 Vokaltyp: 0,23 keine: 0,15

Ein Anteil von 7 % der niederfrequenten Neurone bevorzugte eine bestimmte VTL, 8 % bevorzugte einen bestimmten Vokaltypen. Der Hauptanteil (85 %) an niederfrequenten AI-Neuronen bevorzugte keinen der Stimulustypen. Eine VTL wurde hingegen von 44 % der hochfrequenten AI-Neurone bevorzugt. Ein Anteil von 22 % präferierte einen bestimmten Vokaltypen. 33 % der hochfrequenten Neurone bevorzugte keinen der Stimulustypen.

Ein Anteil von 25 % der hochfrequenten AI-Neurone präferierte eine VTL von 10,4 cm. Der Anteil war bei den niederfrequenten Neuronen mit 60 % höher. Desweiteren präferierten 75 % hochfrequenten Neurone eine VTL von 12,4 cm. Die niederfrequenten hingegen zogen eine VTL von 23,2 cm vor.

Jeweils 50 % der hochfrequenten Neurone präferierten den Vokal /a/ und Vokal /i/. Der Vokal /a/ wurde von 50 % der niederfrequenten Neuronen bevorzugt. Jeweils 17 % der niederfrequenten präferierten zusätzlich die Vokale /e/, /i/ und /u/.

Die Vorhersagbarkeit der Antwortmuster auf der Basis der FRAs war für die hochfrequenten AI-Neurone besser, als für die niederfrequenten AI-Neurone. Dies galt auch für die Gruppe der VTL- und die Gruppe der Vokaltyp-präferierenden Neurone. Ausnahme bildete die Gruppe der Neurone, die keine Präferenz für einen Stimulustypen zeigten. Hier lag der Median der kk-Verteilung der hochfrequenten Neurone etwas niedriger, als der Median der niederfrequenten AI-Neurone.

Der Vergleich der Eigenschaften der hoch- und niederfrequenten AI-Zellen lässt sich zusammenfassen, wie folgt:

Die nieder- und hochfrequenten AI-Neurone stimmen in vielen neuronalen Antworteigenschaften überein. Ausnahmen bildeten zum einen die niedrigeren Q10 dB- und Q20dB-Werte der hochfrequenten Neurone, und damit breitere FRAs, im Vergleich zu den niederfrequenten AI-Neuronen. Zum anderen unterschieden sich die nieder- und hochfrequenten AI-Nervenzellen bei der Bestimmung des Best-Fitting Templates. Einer höheren Anzahl an hochfrequenten Neurone konnte eine Präferenz für eine VTL oder für einen Vokaltyp zu geordnet werden. Die Vorhersagbarkeit der Antwortmuster war ebenfalls besser für die hochfrequenten Neurone im Vergleich zu den niederfrequenten Neuronen möglich. Statistisch wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Neuronengruppen ermittelt.

5. Diskussion

5.1. Allgemeine Schlussfolgerungen

Auf drei Ebenen der aufsteigenden Hörbahn von Wüstenrennmäusen wurde die neuronale Verarbeitung von größenvarianten menschlichen Vokalen untersucht. Die Ergebnisse in der LSO, dem IC und dem AI zeigen, dass auf jeder Ebene eine gewisse Präferenz für eine VTL oder einen Vokaltyp existieren. Die selektiven Antworten der Neurone in der LSO, auf der Ebene des Hirnstamms, können gut auf der Basis des FRAs des Neurons vorhergesagt werden. Die Qualität der Vorhersagbarkeit der Antwortmuster nahm für Neurone im IC deutlich ab. Auf der Ebene des AIs war diese Vorhersagbarkeit noch weiter reduziert. Daraus lässt sich schließen, dass die Selektivität der LSO-Neurone auf linearer Verarbeitung des spektralen Inhalts basiert. Ab der in dieser Studie untersuchten Ebene des ICs hingegen, begründet sich die Selektivität für Objektgröße und -struktur zunehmend auf nicht-linearer spektraler Frequenzverarbeitung, die im primären Cortex fortgeführt wird.

5.2. Neuronale Eigenschaften der Neurone

Die Unterschiede in den Antworteigenschaften der Neurone der drei Areale entstanden aufgrund der unterschiedlichen Verarbeitungsstrategien für einfache und komplexe Reize innerhalb der aufsteigenden Hörbahn. Die Antworteigenschaften für komplexe Reize können nur zum Teil durch das Verhalten auf Reintöne erklärt werden. Dennoch liefert das spektrale Antwortverhalten auf die Reintöne einen Ansatz zur Erklärung und zur Interpretation der verschiedenen Antwortmuster auf die Vokalreize.

Mit Hilfe der stereotaktischen Koordinaten der Ableitorte in der Einstichkarte, durch die gesetzten Läsionen und die Richtung der Tonotopie in den Arealen, konnte abgesichert werden, dass die Ableitungen in den beschriebenen Arealen vorgenommen wurden. Ableitorte, deren Zuordnung weder auf der Basis der Tonotopie noch aufgrund der stereotaktischen Koordinaten abgesichert werden konnte, wurden von den Auswertungen ausgeschlossen.

Die Unterschiede in der Spontanaktivität zwischen den drei Arealen waren zwar statistisch nicht signifikant, dennoch zeigten die Verteilungen der Werte für die spontane Entladungsrate, dass die Werte im AI geringer waren, als in den anderen beiden Arealen. Gründe auf die dies zurückzuführen ist, könnten zum Beispiel der Einfluss der Narkose sein. Es ist bekannt, dass Narkose unterschiedlichen Einfluss auf das Antwortverhalten von Neuronen haben kann (Capsius und Leppelsack, 1996). Dieser Einfluss verstärkt sich mit zunehmender Anzahl der Verschaltungen und kommt in höher gelegenen Arealen noch deutlicher zum tragen. Die LSO-Neurone, die keinerlei Spontanaktivität zeigten, feuerten dennoch mit einer hohen Antwortrate auf die präsentierten Reize. Im AI hingegen bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Spontanaktivität und der maximalen Entladungsrate der Neurone. Daraus lässt sich schließen, dass die Aktivität der LSO-Neurone, beziehungsweise die nicht vorhandene Spontanaktivität, andere Gründe haben muss als den Einfluss der Narkose und wahrscheinlich auf die Eigenschaften des jeweiligen Neurons zurückzuführen ist.

Der Anstieg der Latenzwerte der IC-Neurone bei Präsentation von Reintönen im Vergleich zu den LSO-Zellen, sowie ein signifikanter Anstieg der Latenzzeiten der AI-Zellen gemessen an den IC-Neuronen, findet man vielfach in der Literatur. Sanes und Rubel (1988) beschreiben Latenzzeiten in der LSO von 5 bis 10 ms bei Stimulation mit

Reintönen, während Thomas et al. (1993) kürzere Latenzzeiten von 15 bis 20 ms und längere Latenzen über 50 ms im AC beschreiben. Dies geht zurück auf die vermehrt auftretenden Verschaltungen entlang der aufsteigenden Hörbahn. Jede hinzukommende Übertragungsstation verzögert die Weiterleitung der Aktionspotentiale. Die langen Latenzzeiten in dieser Studie, wie sie auf die Präsentation von Vokalen auftraten, könnten eine Reaktion auf einzelne Frequenzkomponenten im Frequenz-Zeit-Verlauf der Vokalreize sein. Zudem könnte auch die steile Anstiegsrampe der Reintöne im Vergleich zu der flachen Anstiegsflanke der Vokalreize eine Rolle spielen. Das frühere Erreichen des Reizamplitudenmaximums bei Reintönen würde bei einem Neuron eine frühere Reaktion nach der Reizpräsentation auslösen, als im Falle der Vokale. Desweiteren könnte auch hier die Narkose eine Rolle auf die Verlängerung der Latenzwerte spielen, die unterschiedlich auf neuronale Charakteristika einwirken kann (Capsius und Leppelsack, 1996). Der Effekt der Narkose nimmt ebenfalls mit den Verschaltungen entlang der aufsteigenden Hörbahn zu und könnte die Latenzzeit verlängern. Zusätzlich wirken parallele oder suppressive Verschaltungen von Neuronen aus Arealen die außerhalb liegen, sowie von Verschaltungen die innerhalb eines Areals zwischen den Neuronen vorhanden sind, verzögernd auf die Weiterleitung ein. Der signifikante Unterschied zwischen den Verteilungen der Latenzwerte bestätigt die These über die Verschaltungen und deren dadurch bedingte Zunahme der Latenzzeiten entlang der aufsteigenden Hörbahn.

Die durchschnittliche Entladungsrate der Neurone als Antwort auf die Präsentation der Vokalreize nahm mit einem statistisch nachgewiesenen hochsignifikanten Unterschied, von den Neuronen der LSO zu den IC-Neuronen und weiter zu den AI-Zellen hin ab. Diese Tatsache ist aus zahlreichen Studien bekannt (Sanes und Rubel, 1988; Thomas et al., 1993).

Alle untersuchten LSO-Zellen zeigten eine Phasenkopplung auf die Grundfrequenz der Vokalstimuli von 100 Hz. Im IC nahm die Zahl der Neurone mit dieser Eigenschaft ab, während sie den in dieser Arbeit untersuchten AI-Zellen fehlte. Die beobachteten LSO-Neurone, die eine Phasenkopplung zeigten, sind laut Oliver et al. (2003) die hauptsächliche Quelle für die Phasenkopplung der IC-Neurone und erklären somit das Vorkommen von Phasenkopplung im IC. Im Gegensatz dazu wurden zwar in einer Studie von Wallace et al. (2002) Neurone im AI von Meerschweinchen mit einer

Phasenkopplungen von 60 – 250 Hz beobachtet, jedoch wurden in dieser Studie ausschließlich modulierte Reintöne verwendet. Dies lässt zwei Schlussfolgerungen zu. Entweder zeigten die Neurone des AIs keine Phasenkopplung aufgrund der Präsentation der komplexen Vokalstimuli, oder den in dieser Studie abgeleiteten AI-Neuronen fehlte diese Eigenschaft.

Aus Studien ist bekannt (Adam et al., 1999), dass in der LSO vorwiegend Neurone auftreten, die ein on-tonisches Antwortverhalten aufweisen. Der Grund hierfür liegt in den Eigenschaften der LSO-Neurone, die vor allem an der Verarbeitung von Zeitunterschieden und der Gleichzeitigkeit von zwei oder mehr akustischen Eindrücken beteiligt sind. Das vornehmliche Auftreten dieses neuronalen Verhaltens der Neurone konnte in dieser Arbeit bestätigt werden. Die Anzahl der Neurone mit Onset und tonischem Verhalten verringerte sich von der LSO über den IC und AI, gleichzeitig vermehrte sich die Anzahl der Neurone mit entweder on- oder tonischem Verhalten. Entlang der aufsteigenden Hörbahn, und damit der fortschreitenden Verarbeitung, verändert sich die Art der Informationskodierung. Am Beginn der Hörbahn werden spektrale und zeitliche Inhalte fein aufgelöst (Boatman, 2006). Je weiter die Verarbeitung entlang der Hörbahn fortschreitet, desto mehr werden Informationen zusammengefasst und desto weiter gehen die Prozesse in Richtung Objektbildung (Griffiths und Warren, 2002). Das heißt, dass dabei nicht mehr die Einzeleigenschaften des Signals verarbeitet werden, sondern vielmehr die zusammenfließenden Komponenten aus den vorgeschalteten Arealen wie beispielsweise Frequenzkombinationen oder die Einhüllkurve eines komplexen Reizes. Die Neurone in den höheren Ebenen verarbeiten damit die bereits kodierte Feinstruktur des Signals weiter, bis sie letztendlich im Cortex mit den Informationen anderer sensorischer Systeme fusionieren und als Objekt abgespeichert werden (Griffiths und Warren, 2004) können.

Das vorwiegend tonische Antwortverhalten aller Neurone auf die Präsentation von Vokalreizen im Vergleich zur Präsentation von Reintönen lässt sich zurückführen auf die Komplexität der Vokale. Ihr spektraler Inhalt bietet eine größere Menge an Informationen, die kodiert werden muss. Zudem waren die Anstiegsflanken der Reintöne steil, während sie bei den Vokalreizen auf den gesamten Reiz gesehen flacher waren. So könnten einzelne Komponenten im Vokalreiz, auf die ein Neuron antwortete, eine On-Antwort auslösen. Durch die zeitliche Überlagerung einer Antwort auf eine

flache Anstiegsflanke und den Antwortauslösenden Komponenten würden die einzelnen On-Antworten wie eine tonische Antwort erscheinen.

Das Antwortverhalten der Neurone in den einzelnen Arealen und deren Vorhersagbarkeit auf der Basis des FRAs wird in den folgenden Unterkapiteln besprochen.

Die Verteilungen der Bestfrequenzen der Neuronen waren in den drei Arealen ähnlich. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Medianen dieser Verteilungen. Eine gleiche Verteilung war in diesem Fall die Voraussetzung, um die Vorhersagen der Antwortmuster auf die Vokalreize in allen drei Arealen miteinander vergleichen zu können. Der Grund hierfür ist der Zusammenhang zwischen dem spektralen Inhalt der Vokalreize und den Frequenzen, die ein bestimmtes Neuron beantwortet. Hochfrequente Neurone wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, da eine BF außerhalb des Spektrums der Vokale bedeutet hätte, dass das FRA dieser Neurone nur teilweise oder gar nicht mit dem Spektrum der Vokale, das je nach Vokal und VTL bis 8 kHz reichte, übereinstimmte. Damit wäre eine Durchführung der Simulation auf der Basis des FRAs nicht oder nur teilweise möglich gewesen.

Die Q10 dB-Werte waren in der LSO höher, als im IC. Die Abnahme des Q10-Werts zeigt, dass die Neurone in der LSO eine schmalere FRA aufwiesen, als im IC oder AI. Das kein signifikanter Unterschied zwischen den Neuronen des ICs und des AI beobachtet werden konnte, wurde auch schon in Untersuchungen der Bandbreite von Neuronen im IC, MGB und AI an Katzen festgestellt (Miller et al., 2002; Qiu et al., 2003). Dies gilt auch für die Q20 dB-Werte, die nur für einen Teil der Neurone im jeweiligen Areal bestimmt werden konnten. Dennoch war auch hier eine leichte Verringerung des Q20 dB-Werts hin zu den Neuronen des ICs und AIs zu beobachten.

Die k_k -Werte der hochfrequenten IC- und AI-Neurone unterschieden sich zwar nicht signifikant von den niederfrequenten IC- und AI-Neuronen, die Mediane der k_k -Werte-Verteilung der hochfrequenten Neurone jedoch wiesen höhere Werte auf, als die Verteilung der niederfrequenten Neurone. Besonders die VTL-präferierenden hochfrequenten IC-Neurone zeigten eine bessere Vorhersagbarkeit, als die

niederfrequenten IC-Neurone. Da die Stichprobe der hochfrequenten Neurone im Vergleich zu den niederfrequenten Neuronen geringer war, können die Ergebnisse der hochfrequenten Neurone lediglich als Tendenz statt als stichhaltige Aussage betrachtet werden.

Die Antworten dieser hochfrequenten Neurone wurden vermutlich von Frequenzen des Spektrums der Vokale, zum Beispiel dem vierten oder fünften Formanten, ausgelöst. Die BF dieser wenigen VTL- oder Vokaltyppräferierenden Neurone liegen zwar außerhalb der 8 kHz, ihre FRAs ragen jedoch teilweise in diesen Frequenzbereich hinein. Zusätzlich wiesen vor allem die hochfrequenten AI-Neurone mehrgipflige FRAs auf, wobei die BF außerhalb der 8 kHz lag. Zusätzlich konnte in AI beobachtet werden, dass sich die BF mit unterschiedlichen Intensitäten verschieben kann. Die Mediane der hochfrequenten Neurone wiesen höher Werte auf, als die der niederfrequenten Neurone. Die Verteilung der kk-Werte der hochfrequenten Neurone zeigte allerdings, dass die Erhöhung des Medians aufgrund der geringen Stichprobe auf einzelne höhere kk-Werte zurückgeht, die Verteilung aber eindeutig eine niedrigere Vorhersagbarkeit darstellt, als die niederfrequenten Neurone.

5.3. Die Vokalreize

Beim Einsatz von Reizen mit denen eine neuronale Präferenz auf, wie zum Beispiel in dieser Studie, die Objektgröße und Objektstruktur auf verschiedenen Ebenen gezeigt werden soll, müssen Stimuli generiert werden, die einen möglichst großen Bereich dieser Eigenschaften abdecken. Um innerhalb dieser Bereiche zu berechnen wie groß der Unterschied zwischen den verschiedenen Stimuli ist, kann beispielsweise die Berechnung der euklidischen Distanzen der Spektren herangezogen werden. Eine Berechnung der euklidischen Distanzen zwischen den 25 Vokalreizen ergab eine größere spektrale Ähnlichkeit zwischen den VTLs eines Vokals, als zwischen den Vokaltypen einer VTL. Geht man von einem Neuron aus, das eine lineare spektrale Frequenzverarbeitung als Grundlage hat, so würde das bedeuten, dass dieses Neuron mit einer höheren Wahrscheinlichkeit selektiv auf einen bestimmten Vokaltypen antworten würde, als auf eine bestimmte VTL. Dies spiegelt sich zum einen im größeren Anteil an LSO-Neuronen wider, die einen Vokaltypen bevorzugten verglichen mit dem Anteil an Neuronen, die eine VTL bevorzugten. Zum anderen waren die Vorhersagen der Antwortmuster der Vokaltyp-präferierenden LSO-Neurone besser verglichen mit den Vorhersagen der Antwortmuster der VTL-präferierenden Neurone. Dass auch einige Neurone des ICs und des AIs aufgrund dieser Tatsache eher einen Vokaltypen als auf eine VTL bevorzugten, kann nicht gänzlich ausgeschlossen. Die schlechte Vorhersage der Antwortmuster auf der Basis des FRAs vieler IC- und AI-Neurone belegen jedoch eine Verarbeitung die nicht allein auf durch die spektralen Eigenschaften dieser Neurone erklärbar sind. Damit sind die Antworten der IC- und AI-Neurone nicht in großem Maße vom spektralen Gehalt des Vokalreizes abhängig, und damit der beschriebenen Ähnlichkeit der Stimuli, sondern gehen auf komplexere Verarbeitungsmechanismen zurück.

5.4. Die LSO

Die in der vorliegenden Studie aufgenommenen IIDs der LSO-Neurone, die Läsion in der LSO, die nach dem Versuch gesetzt wurden, und das mehrheitliche Auftreten der Prinzipalen Zellen (Rietzel und Friauf, 1998) in diesem Areal, lassen die Vermutung zu, dass von diesem Neuronentyp abgeleitet wurde. Diese IE-Neurone zeigen lineare spektrale Verarbeitung von Reintönen (Xie et al., 2005) und Kodierung von IIDs (Adam et al., 2001). Daher eignen sich diese Neurone den Grad der spektralen Linearität bei Präsentation von komplexen Stimuli zu studieren. Desweiteren sind die suppressiven und erregenden Eingänge voneinander getrennt stimulierbar. So können inhibitorische und erregende Antwortmuster unabhängig voneinander untersucht werden. In dieser Studie wurde ausschließlich am ipsilateralen Ohr stimuliert, um das erregende Antwortmuster zu untersuchen. Aus diesem Grund konnte in der LSO keine Suppression beobachtet werden.

Die LSO-Neurone zeigten eine starke Antwort auf die Vokalreize und eine Phasenkopplung auf die Grundfrequenz der Vokale. Die Neurone kodierten hier die Phase der Grundfrequenz. Die Eigenschaft präzise Zeitinformationen von niederfrequenten Komponenten eines komplexen Stimulus durch Phasenkopplung zu kodieren wurde schon von Spitzer und Semple (1995) festgestellt. Die Unterschiede zwischen zwei Phasenkopplungen von Neuronen zu kodieren ist in der LSO Teil der Kodierung der Gleichzeitigkeit von zwei oder mehr akustischen Ereignissen (Grothe und Park, 2000; Heffner und Heffner, 1989). Desweiteren gibt es in der LSO Neurone, die Intensitäts- (IID) oder Zeitunterschiede (ITD) bei binauraler Präsentation von Signalen kodieren, und damit die Richtung der Signalquelle in der Horizontalen (Irvine, 1992; Schwartz, 1992). Diese Kodierung der Zeitstruktur eines Reizes spiegelt sich nicht nur in der Antwort auf die Präsentation von Reintönen, sondern auch in der Antwort auf die Grundfrequenz der Vokalreize wider. Desweiteren haben Studien unter der Verwendung von Sprachreizen gezeigt, dass die temporale Kodierung auf der Ebene des Hörnervs ebenfalls in die Erfassung von harmonischen Informationen von Vokalreizen involviert ist (Sachs und Young, 1979). Die LSO erhält diese Informationen über erregende, phasengekoppelte Eingänge von den so genannten Buschzellen des anterioren ventralen cochlearen Nucleus (AVCN; Cant und Casseday 1986; Glendenning et al., 1991), sowie inhibitorische, phasengekoppelte

Eingänge vom medialen Nucleus des Trapezkörpers (MNTB, Boudreau und Tsuchitani, 1968; Joris and Yin, 1995).

Die Kodierung des spektralen Inhalts der Vokale spiegelt sich in dem tonischen Anteil der Antwort und in den hohen Vorhersagen der Antworten der LSO-Neurone wider. Die Antwortmuster und die Beantwortung einzelner Vokaltypen oder VTLs sind damit hauptsächlich aufgrund der bevorzugten Frequenzen eines Neurons und deren Vorkommen im jeweiligen Stimulus erklärbar. Dies ist besonders an der Beantwortung der VTLs sichtbar. Von den Neuronen der LSO wurde ausschließlich eine VTL von 10,4 cm bevorzugt. Die LSO-Neurone, die darauf antworteten haben gemeinsam, dass sie eine BF im hohen Frequenzbereich aufwiesen und ausschließlich Frequenzen in dem Bereich beantworteten, in dem der zweite und dritte Formant der Vokale mit einer VTL von 10,4 cm lagen.

LSO-Neurone wiesen schmale FRAs auf und waren daher in der Lage einzelne Frequenzkomponenten aus den jeweiligen Reizen zu extrahieren. Sie beantworten damit einzelne Frequenzen die eine hohe Magnitude im Spektrum, wie das bei den Formantenfrequenzen der Fall ist, aufweisen. Dies zeigte sich wiederum in der hohen Vorhersagbarkeit der Antwortmuster der LSO-Neurone.

Aus dieser Frequenzabhängigkeit und der guten Vorhersagbarkeit der Antwortmuster der LSO Neurone auf der Basis ihrer Reintonantworten, kann man schließen, dass das Antwortverhalten dieser LSO-Neurone und die damit verbundene Klassifizierung der Selektivität, auf einer linearen spektralen Abbildung der Frequenzen beruhen.

5.5. Der IC

Die Ergebnisse zeigen, dass die Vokale von den Neuronen des ICs teilweise auf eine andere Art und Weise verarbeitet wurden als von den Neuronen der LSO. Evident ist das zum einen an den bereits dargestellten signifikanten Unterschieden zwischen den LSO- und IC-Neuronen bezüglich einiger neuronaler Eigenschaften. Zum anderen wird dieser Unterschied vor allem durch die Abnahme der Vorhersagbarkeit auf der Basis des FRAs deutlich. Es gab durchaus IC-Neurone, für die sich das Antwortmuster gut vorhersagen ließ. Der größte Anteil allerdings ließ sich nicht oder nur mittelmäßig aufgrund des FRAs des Neurons vorhersagen. Die Verteilung der kk -Werte war für die IC-Neurone breiter, als für die Zellen der LSO, deren Werte sich hauptsächlich im Bereich guter oder mittlerer Vorhersage befanden. Die aufgenommenen Antwortmuster der IC-Neurone, die nicht zum vorhergesagten Muster passten, lassen die Vermutung zu, dass diese IC-Neurone den spektralen Inhalt der Reize nicht ausschließlich linear, also die spektralen Komponenten einzeln, kodieren.

Die FRAs der abgeleiteten IC-Neurone waren signifikant breiter, als die der LSO-Neurone. Dies würde die Vermutung zulassen, dass aus diesem Grund die Antwortmuster der IC-Neurone eine bessere Vorhersagbarkeit als die LSO-Neurone aufweisen. Dennoch ist genau das Gegenteil der Fall. Die geringere Vorhersagbarkeit der Antwortmuster der IC-Neurone legt deswegen nahe, dass diese Antwortmuster durch Einfluss von anderen Neuronen auf diese IC-Neurone zustande kommen. Diese Einflüsse beinhalten zum einen inhibitorische Einflüsse von benachbarten IC-Neuronen (Suta et al., 2003) oder Neuronen aus Gebieten, die in der Hörbahn dem IC nachgeschaltet sind und afferent dorthin projizieren. Regionen wie zum Beispiel dem MGB oder dem AC (Budinger et al., 2000a). Die Inhibition wird mit Hilfe von interneuronalen, kollateralen Projektionen innerhalb des Gebiets auch an benachbarte Neurone mit höheren oder niedrigeren BFs weitergeleitet. Laterale Inhibition, die eine Vielzahl an Frequenzkanälen überspannt wurde sowohl für den IC als auch für höhere Ebenen berichtet (Müller und Scheich, 1988; Vater et al., 1992). Durch die Inhibition und die Interaktionen zwischen den verschiedenen Neuronen ist es nicht mehr möglich das Antwortmuster eines solchen Neurons auf der Basis des FRAs des Neurons vorherzusagen. Aus diesem Grund ist die Anzahl an IC-Neuronen im Vergleich zu LSO-Neuronen geringer, die eine Präferenz für eine VTL oder einen Vokaltyp zeigen.

Desweiteren findet man im IC kombinationssensitive Neurone (Wenstrup und Leroy, 2001; Portfors und Wenstrup, 2001). Diese Neurone reagieren auf bestimmte Frequenzkombinationen innerhalb eines Reizes, zum Beispiel auf die Kombination aus Grundfrequenz und einer Nicht-Harmonischen. Leroy und Wenstrup (2000) stellen die Vermutung an, dass diese neuronalen Prozesse dazu benutzt werden könnten, um verschiedene Versionen eines Kommunikationslautes zu unterscheiden, die zum Beispiel von unterschiedlichen Individuen produziert wurden. Diese Neurone würden aufgrund ihrer Eigenschaft dann antworten, wenn zwei oder mehrere bestimmte Frequenzen in einem Signal kombiniert sind. Diese Neurone würden eine Präferenz für einen bestimmten Stimulus zeigen, die Vorhersage ihres Antwortmusters auf der Basis ihres FRAs hingegen wäre nicht möglich. Da einige der IC-Neurone eine Präferenz für eine bestimmte VTL oder einen bestimmten Vokaltyp zeigten, ohne dass sich dessen Antwortmuster gut vorhersagen ließ, lässt sich die Beteiligung von kombinationssensitiven Neuronen auch für die Verarbeitung der Vokale in der vorliegenden Arbeit vermuten.

Die Verarbeitung durch die kombinationssensitiven Neurone könnte zudem die Vorstufe zur getrennten Verarbeitung von akustischer Objektstruktur und –größe zu sein, bevor diese Informationen eines akustischen Reizes zum AI weitergeleitet werden. Im Bezug auf die Präferenz für eine VTL kann eine Studie von Kriegstein et al. (2006) aufgeführt werden, in der Kriegstein et al. die Hypothese aufstellen, dass die früheste sensorische Repräsentation der VTL und der spektralen Einhüllenden eines Vokaltyps auf der Ebene des MGBs stattfinden könnte. Das heißt, dass auf der Ebene des ICs noch nicht zu erwarten ist, dass der Vokal als Objekt oder die VTL als Größe des Objektes kodiert werden. Vielmehr antworten die IC-Neurone also auf Kombinationen von Frequenzen deren Antworten durch Interaktionen mit anderen IC-Neurone verstärkt werden. Die beschriebenen Einflüsse auf die einzelnen IC-Neurone und somit die Modifikation der Antwort der IC-Neurone könnte eine Neukodierung der Information aus den, dem IC vorgeschalteten, Arealen auf dem Weg der Weiterleitung zum Cortex darstellen, wie schon von Boatman (2006) angeregt wurde.

Von speziellen inhibitorischen und frequenzübergreifenden Interaktionen wird angenommen, dass sie Nicht-Linearität vermitteln (Klug et al., 2002; Felix und Portfors, 2007; Andoni et al., 2007). So könnte man aufgrund der der gut vorhersagbaren Antwortmuster der LSO-Neurone und der bei einer Vielzahl an IC-Neuronen geringen Vorhersagbarkeit der Antwortmuster eine solche Verarbeitung vermuten.

5.6. Der AI

Die Ableitungen im AC lagen gemäß den Koordinaten der Ableitorte in der Einstichkarte hauptsächlich im primären Feld AI. Die Anzahl der Neurone, die auf einen bestimmten Vokaltypen präferierten war deutlich reduziert gegenüber der Anzahl an Nervenzellen im IC und der LSO mit dieser Präferenz. Die Vorhersagen der Antwortmuster der AI-Zellen erreichten signifikant niedrigere Werte für Neurone, die entweder die spektrale Einhüllkurve eines Vokaltyps oder einer VTL bevorzugten, als in der LSO, wiesen jedoch keinen signifikanten Unterschied zu den Korrelationswerten der Vorhersagen für die Antwortmuster der IC-Neurone auf. Eine ähnliche Verteilung der Werte der AI-Neurone im Vergleich zu den IC-Neuronen könnte auf eine ähnliche Verarbeitung zurückzuführen sein. Wie schon für den IC diskutiert, spielen auch im AI die komplexen Projektionen der Neurone aus höheren und niedrigeren Verarbeitungsebenen, sowie Projektionen innerhalb des Areal, eine entscheidende Rolle (Bajo und Moore, 2005). Auch im primären Cortex gibt es kombinationssensitive Neurone, deren Rolle bei der Verarbeitung von Kommunikationslauten, zum Beispiel von arteigenen Lauten der Katze (Gehr et al., 2000), bereits gezeigt wurde. Die daraus resultierenden inhibitorischen Einflüsse und die Interaktionen zwischen verschiedenen Frequenzkanälen könnten Gründe für eine nicht-lineare Verarbeitung der Vokalreize im AI sein.

Die Antwortmuster im AI konnten mit einem ähnlich niedrigen kk -Werten vorhergesagt werden, wie die Antwortmuster der IC-Neurone. Das zeigt sich noch deutlicher, wenn man nur die Neurone betrachtet, die einen Stimulustypen präferierten. Im Gegensatz dazu waren die kk -Werte der Neurone höher, für die keine Präferenz bestimmt werden konnte. Der Median der kk -Werte dieser unspezifischen AI-Neurone war nahezu identischen mit dem Median der kk -Werte der IC-Neurone dieser Klasse. Im AI wurden jedoch deutlich weniger Neurone mit einer Präferenz für einen bestimmten Stimulustypen gefunden. So zeigt dieses Ergebnis, dass die Präferenz der AI-Neurone für einen Stimulustypen auf eine komplexere Verarbeitung oder eine noch weniger lineare Verarbeitung zurückgeht, als im IC. Diese spektral nicht-linearen Antworten lassen vermuten, dass eine noch größere Anzahl an Nervenzellen im AI zusammenwirken muss, um eine entsprechend selektive Antwort hervorzubringen aus der eine Reizpräferenz hervorgeht. Anders ausgedrückt muss eine andere Eigenschaft des Reizes als sein spektraler Inhalt oder eine Kombination aus absoluten

Frequenzwerten vorhanden sein, um die AI-Neurone zu aktivieren. Im Bezug auf die Präferenz für einen Vokaltyp könnte das bedeuten, dass die Neurone den relativen Abstand zwischen zwei Frequenzen, zum Beispiel den Formanten, beantworten und damit unabhängig von den absoluten Frequenzwerten, also von der Größenvarianz der Vokale, das Formantenmuster kodieren. Eine Studie von O'Connor et al. (2005) über adaptive Reizoptimierung im AI von Makaken zeigte, dass AI-Neurone dazu geeignet sind größenunabhängige Eigenschaften eines Reizes zu extrahieren und natürliche Stimuli zu kodieren. Dieses Ergebnis unterstreicht die Möglichkeit, dass einige der in dieser Studie abgeleiteten AI-Neurone bereits eine relative Frequenzanalyse durchführen können, da im AI verarbeitete Informationen aus subcortikalen Arealen zusammengeführt werden. Desweiteren wirken cortikocorticale Interaktionen aufgrund der Projektionen innerhalb des AC auf die Antworten der Neurone des AIs ein (Budinger et al., 2000b). Es wurde mit bildgebenden Verfahren am Menschen gezeigt, dass die Bildung eines auditorischen Objekt in den sekundären Arealen des ACs stattfindet (Zatorre et al., 2004). Aus diesem Grund kann man davon ausgehen, dass auf der Ebene des AI noch keine Bildung oder Kategorisierung des Reizes als Objekt stattgefunden hat, sondern viel mehr die Extraktion von objektbezogenen Struktureigenschaften des Reizes und damit die Vorbereitung der Information für Verarbeitungsschritte in nachgeschalteten Arealen. Für die Kategorisierung scheinen die lateralen, sekundäre Areale des auditorischen Cortex geeignet zu sein, die auch von Rauschecker et al. (1995) als wichtige Stationen in der hierarchischen Verarbeitung von Kommunikationslauten beschrieben werden. Die teilweise nicht-lineare Verarbeitungsweise auf der Ebene des AI könnte als eine Vorbereitung der Objektbildung und -kategorisierung gesehen werden, die wahrscheinlich in den sekundären Arealen des auditorischen Cortexes, im Zusammenspiel mit anderen sensorischen Systemen, stattfindet.

5.7. Allgemeiner Ansatz zur Verarbeitung der Vokale in der Wüstenrennmaus

Im Verhaltensversuch mit den in dieser Studie verwendeten Vokalreizen wurde gezeigt, dass Wüstenrennmäuse dazu fähig sind Objekte unterschiedlicher Größe einem Standardobjekt richtig zuzuordnen (Ligner, 2007; Schebesch et al., 2007 submitted). Dieses Ergebnis weist daraufhin, dass Wüstenrennmäuse dazu fähig sind Objektgröße von Objektstruktur, in diesem Fall die Sprechergröße vom Vokaltyp, zu trennen. Dieser Schluss ergänzt die Ergebnisse bereits durchgeführter Studien an Rhesusaffen (Ghazanfar et al., 2007), Rotwild (Reby et al., 2005) und Fledermäusen (Firzlaff et al., 2007), dass die Trennung von Größen- und Strukturinformation auf auditorische Objekte bezogen, nicht nur speziell für den Menschen von Bedeutung ist und von diesem genutzt wird (Smith et al., 2005; Smith und Patterson, 2005). Zusätzlich erweitern die Daten der vorliegenden Arbeit die bisherigen Erkenntnisse in der Weise, dass dieser Mechanismus nicht auf arteigene Kommunikationslaute beschränkt und von vorausgegangener Erfahrung unabhängig ist. Viel mehr scheint es ein evolutionäres ursprüngliches Konzept der auditorischen Verarbeitung zu sein, das schon als solches von Fitch und Giedd (1999) diskutiert wurde.

Die neuronale Basis dieser auditorischen Verarbeitung wurde auf der Ebene der sekundären auditorischen Areale in einer Reihe von Experimenten mit Hilfe von bildgebenden Verfahren untersucht (Zatorre et al., 2004, Warren et al., 2005). In der Studie von Kriegstein et al. (2007) zeigte sich, dass in den auditorischen Gebieten des Menschen unterschiedliche Aspekte der Sprache verarbeitet werden und die Gebiete unterschiedlich auf die einzelnen Informationsaspekte eines Reizes spezialisiert sind. Es wurde dargestellt, dass der posteriore superiore temporale Gyrus (STG) spezifisch auf akustische Größenskalierung der menschlichen Sprache reagiert. Dieses Areal zählt zu den sekundären Arealen des AC. Hingegen zeigten der anteriore Temporallappen und der intraparietale Sulcus eine Aktivierung auf Größenunterschiede, die allgemeiner und nicht auf die menschliche Sprache beschränkt sind.

Das Planum Temporale (PT) wird, als Teil der Heschel'schen Windung, von Griffith und Warren (2002) als eine Region diskutiert, die Informationen des primären auditorischen Cortex an die sekundären Areale weiter gibt. Diese Region wird besonders bei der Präsentation von natürlichen Reizen aktiviert. Dabei könnte das PT als Speicherort für bestimmte Muster gelten, anhand deren eine Kategorisierung eines

Objekts erst möglich ist. Der PT wird als Musterspeicherort diskutiert, da von Griffith und Warren (2002) keine Musterabbildungen im AI gefunden wurden. Der primäre Cortex hingegen wird als Eingangs- und Weiterleitungsstation zum sekundären Cortex diskutiert. Das bedeutet aber auch, dass auf der Ebene des PT bereits eine Trennung von Objektgröße und -struktur stattgefunden haben muss, so dass eine Objektstruktur zur Verfügung steht, die kategorisiert werden kann.

In der vorliegenden Arbeit wurde von Neuronen im IC und AI abgeleitet, die einen von fünf präsentierten Vokale präferierten und deren Antwort zum Teil unabhängig von der VTL der Vokale war. Desweiteren konnte eben diese Selektivität nicht aufgrund der Reintonantwort vorhergesagt werden, wie das für die selektiven Neurone der LSO der Fall war. Umgekehrt wurde von den IC- und AI-Neuronen ebenfalls eine von fünf VTLs präferierte unabhängig vom Vokaltyp. Nach der Studie von Kriegstein et al. (2006) kann man davon ausgehen, dass der MGB wahrscheinlich die erste Ebene für die Verarbeitung der Objektgröße oder des Vokaltyps ist. Desweiteren ist anzunehmen, dass im AI weitere Informationsschritte im Vergleich zum IC erfolgt sind. Aus diesem Grund könnten die Neurone des AIs möglicherweise die Größe des Sprechers präferierte haben, unabhängig davon welcher Vokal gesprochen wurde. Das würde bedeuten, dass schon auf der Ebene des ICs eine Vorstufe der getrennten Kodierung von Objektgröße und -struktur stattfindet, die sich auf der Verarbeitung mit inhibitorischen Einflüssen und kombinationssensitive Neurone begründet. Diese Verarbeitung würde sich im AI fortsetzen und durch die Verarbeitung von relativen Frequenzabständen, unabhängig von der VTL vorangetrieben werden.

Mit einem mathematischen Model von Irino und Patterson (2001) wurde die nicht-lineare Verarbeitung von Objektstruktur als Fourier Transformation des neuronalen Aktivitätsmusters entlang der linearen Frequenzachse dargestellt. Das heißt, dass die Stauchung oder Streckung des Spektrums der Vokale, aufgrund unterschiedlicher VTLs, eine einfache Verschiebung entlang der logarithmischen Frequenzachse bedeutet. Daraus ergibt sich, dass die Magnitude der Fourier Transformation, und damit die Stärke der neuronalen Antwort eines Neurons, die relativen Abstände der Formantenfrequenzen kodieren. Sie wäre demnach unabhängig von der absoluten Position der Formanten und der Feinstruktur des spektralen Inhalts, und damit der Größe des Objekts. Dies würden die Annahmen unterstützen, die aus den Ergebnissen der IC- und AI-Neurone der vorliegenden Arbeit getroffen wurden.

Wie einheitlich der relative Abstand für einen Vokal, der mit unterschiedlichen VTLs präsentiert wird ist, ist in der Darstellung des Verhältnisses von F2 zu F1 in Abbildung 3.3 erkennbar. Diese nicht-linearen Verarbeitungsschritte könnten somit auf der Ebene des AI eine Vorstufe zur größenunabhängigen Kodierung von Vokalen darstellen.

Die Erklärung für die Verarbeitung von Objektgröße gestaltet sich schwieriger. In dieser Studie waren die Stimuli innerhalb der verschiedenen VTLs eines Vokals spektral ähnlicher, als für die Vokale mit einer bestimmten VTL (siehe 5.3 Die Vokalreize). Das heißt, dass ein Neuron mit einer linearen Verarbeitung und einem bestimmten FRA eher auf einen Vokaltypen selektiv antworten würde, als auf eine bestimmte VTL. Dies spiegelt sich auch in der schlechteren Vorhersagbarkeit der Antwortmuster der VTL-präferierenden Neurone in der LSO, im IC und AI, im Vergleich zur Vorhersage der Antwortmuster der Neurone, die einen bestimmten Vokaltypen präferierten, wider. Auf der einen Seite könnte dieses Ergebnis mit einer zu geringen Anzahl an diesen selektiven Neuronen in allen drei Arealen liegen. Das ist aber nicht wahrscheinlich, da dieses Ergebnis eben in allen drei Arealen zu finden war. Auf der anderen Seite spielt bei der Verarbeitung der Sprechergröße gerade auch die Grundfrequenz und die Lage der Harmonischen auf der Frequenzachse eine Rolle. Die Grundfrequenz wurde bei den Reizen für alle Vokalreize auf 100 Hz gesetzt. Das heißt, dass die Neurone lediglich die Frequenzen der Harmonischen als Unterscheidungskriterium werten konnten. Trotz der Eigenschaften der Stimuli und der schlechten Vorhersagbarkeit der Antwortmuster im IC und AI gab es Neurone, die selektiv auf eine VTL antworteten. Das bedeutet, dass auch bei den Antworten der Neurone des ICs und des AI die Suppression und Interaktionen zwischen den Neuronen dafür gesorgt haben, dass die Eigenschaften eines Sprechers selektiv beantwortet wurden, die über den spektralen Inhalt hinaus gehen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die elektrophysiologischen Daten dieser Studie eine zunehmende nicht-lineare spektrale Verarbeitung auf drei Ebenen der aufsteigenden Hörbahn zeigen und die Eigenschaften der beteiligten Neurone beschreiben. Die nicht-lineare spektrale Verarbeitung ist ein wichtiger Bestandteil der neuronalen Systeme und trägt dazu bei die Effektivität der Informationsverarbeitung zu erhöhen. Auf der Ebene der LSO erfolgte eine ausschließlich lineare spektrale

Kodierung der Frequenzinformation der in dieser Arbeit verwendeten 25 Vokalstimuli. Die getrennte Kodierung der Eigenschaften von Objektgröße und –struktur, die durch nicht-lineare Verarbeitung und Frequenzübergreifende Interaktionen der Neurone gekennzeichnet ist, könnte bei der Verarbeitung der verwendeten Vokale auf der Ebene des ICs beginnen und im AI weitergeführt werden. Im AI, wie schon im IC, spielen neuronale Eigenschaften, wie die Kombinationssensitivität und die Inhibition eine wichtige Rolle für die Verarbeitung komplexer Reize. Die Verarbeitung von Eigenschaftskombinationen würde somit die Vorstufe der Formung, Einordnung und Klassifizierung des Vokals als auditorisches Objekt darstellen. Diese Formung eines Objekts, durch die Vereinigung der Vokal- oder VTL-eigenen Informationen, und dessen Einordnung kommt in den sekundären Arealen des auditorischen Cortexes zum Abschluss.

5.8. Vergleich mit dem Sehsystem

Für sowohl das visuelle, als auch das auditorische System ist die Verarbeitung von Objekten ein wichtiger Aufgabenbereich. Dabei ist es auf der einen Seite wichtig zu erkennen welches Objekt präsentiert wird, zum anderen welche Größe das Objekt hat. Für die Verarbeitung von Objektgröße und –struktur gibt es auch im visuellen System eine hierarchische Verarbeitung.

Bei der visuellen Verarbeitung spaltet sich die Verarbeitung schon auf frühester Ebene in den Ganglienzellen der Retina in zwei Bahnen auf. Diese interagieren auf verschiedenen Ebenen immer wieder miteinander und machen erst auf höchster Ebene die Kategorisierung eines Objekts möglich (Ungerleider und Mishkin, 1982). In der Retina gibt es die großen M-Zellen und die etwas kleineren P-Ganglienzellen. Jeder dieser Zelltypen gibt unterschiedliche Informationen zu unterschiedlichen Schichten des lateralen genikulaten Kerns des Thalamus weiter. Die M-Zellen projizieren zu den magnozellulären Schichten, während die Axone der P-Zellen zu den parvozellulären Schichten projizieren. Vom lateralen genikulaten Nucleus aus geht diese Trennung weiter zum primären visuellen Cortex (V1). Die M-Bahn endet in der Schicht 4C α , die P-Bahnen in der Schicht 4C β des V1.

In den Regionen V1 und V2 gibt es zwei wichtige Unterregionen. Zum einen besteht die Schicht V1 aus so genannten Blobs, zapfenförmigen Regionen deren mitochondriales Enzym Cytochromoxidase sich stark anfärben lässt, und so genannten Interblobs, Regionen die sich nicht anfärben lassen. In der Schicht V2 ist die Struktur eine Streifenartige, die aus breiten und schmalen Regionen bestehen, die sich anfärben lassen. Diese wechseln sich ab mit streifenartigen Regionen, die sich wiederum nicht anfärben lassen.

Die P-Bahn erreicht nun sowohl die Blob-, wie auch die Interblob-Region des V1. Von den Blobregionen aus zieht sich die P-Bahn weiter zur Streifenregion des V2, während die P-Bahnen aus den Interblob-Regionen zu den nicht-färbaren Streifenregionen führen. Von beiden Bereichen des V2s aus zieht sich die P-Bahn weiter zum V4 und bildet dabei die ventrale Bahn, die zum inferioren temporalen Cortex (IT) reicht. Die ventrale Bahn verarbeitet vor allem Objektform und –farbe. Sie wird auch als „What-Pathway“ bezeichnet, da es sich hierbei um die Verarbeitung von Objekteigenschaften handelt, die das Objekt in seiner Struktur beschreiben.

Die M-Bahn reicht von den magnozellulären Schichten des lateralen genikulaten Kerns zu den dicken Streifenregionen des V2s. Sowohl V1, als auch V2 projizieren zu der medialen temporalen Region (MT), die auch als V5 bezeichnet wird. Sie bilden die dorsale Bahn, die sich bis zum posterioren parietalen Cortex erstreckt. V5 verarbeitet hauptsächlich die Bewegung eines Objekts und das Tiefenschärfesehen. Die Verarbeitungsbahn wird auch als „Where-Pathway“ bezeichnet, da in dieser Bahn die Lage eines Objektes im Raum kodiert wird (Kandel et al., 2006). Dies zeigt, dass im visuellen System die eigentliche Objektbildung in einem anderen Bereich stattfindet, als die Verarbeitung der Lage oder der Bewegung eines Objekts. Es existiert also nicht ein einziges Areal, in dem alle Informationen über ein Objekt zusammengeführt werden. Vielmehr entsteht das visuelle Bild durch ständige Interaktionen zwischen den verschiedenen Verarbeitungsbahnen und –ebenen entlang der aufsteigenden Sehbahn. Der Zusammenschluss der Informationen ist also ein Prozess, der auf vielen Ebenen stattfindet.

Die Verarbeitung im auditorischen System ist in diesem Ausmaß noch nicht erforscht, doch lassen sich einige Gemeinsamkeiten erkennen.

Sowie im auditorischen System in den Regionen des auditorischen Cortex die spektrale Tonotopie der Cochlea zu erkennen ist, so findet man auch in den Cortexregionen des Sehsystems eine retinotopie Anordnung der Zellen, das heißt die neuronale Abbildung der räumlichen Anordnung von retinalen Eingängen.

Auf der Ebene des V1 beantworten die Neurone die räumliche Lage einzelner Elemente eines Reizes, während die Neurone im MT nur auf die Bewegung eines gemusterten Reizkomplexes antworten. Die Neurone im IT antworten auf eine an einer bestimmten Position präsentierten Form innerhalb eines großen Gebiets des visuellen Feldes, während die Neurone im V1 noch auf Details, wie eine Ecke oder Grenze eines Objekts reagieren, die noch dazu in einem bestimmten Teil des visuellen Feld liegen muss. Im visuellen System beginnt also die Verarbeitung auf niedrigster Ebene mit einer Extraktion von einzelnen Elementen des präsentierten Reizes. Erst auf höchster Ebene und nach vielen Interaktionen entsteht das komplette Objekt und kann kategorisiert werden.

In den auditorischen Regionen des Hirnstammes, wie zum Beispiel in dieser Arbeit in der LSO, finden sowohl eine Verarbeitung der einzelnen Frequenzen eines komplexen

Stimulus, wie auch vor allem eine zeitliche Verarbeitung statt. Die LSO bildet zusammen mit weiteren Arealen des SOCs, die erste Station der räumlichen Verarbeitung (Irvine 1992; Schwartz 1992). In diesen Gebieten findet die Verarbeitung von binauralen Signalen statt. Die akustischen Eindrücke beider Ohren werden verarbeitet und durch Analyse der Gleichzeitigkeit der beiden Signale kann in der horizontalen Ebene die Richtung des Signalursprungs codiert werden.

Ab dem IC allerdings, in dem zum einen viele Bahnen aus den unteren Regionen der aufsteigenden Hörbahn zusammenlaufen und zusätzlich absteigende Bahnen aus dem MGB und dem Cortex die Aktivität der Neurone beeinflussen, finden komplexere Vorgänge statt, die über die Kodierung der Feinstruktur hinausgehen. Wie bei den in dieser Arbeit untersuchten IC-Neuronen beeinflusst auch im visuellen System die Inhibition die Antworten der Neurone des V1 und der höheren visuellen Areale. Durch die Inhibition ist eine Abgrenzung von relevanten Eigenschaften gegenüber weniger relevanten möglich. Das Zusammenspiel aus Interaktionen und Inhibition führt zu einer fortschreitenden nicht-linearen Verarbeitung, die es auch im auditorischen System erst auf der Ebene des sekundären Cortex möglich macht das auditorische Objekt als solches darzustellen und zu kategorisieren.

Der PT wird zum einen als Weitervermittlungsregion zwischen dem primären auditorischen Cortex und den sekundären Regionen gesehen (Griffith und Warren, 2002). Zum anderen wird der linke posteriore STG, und besonders der PT in Studien an Menschen traditionell mit der Analyse von Sprache assoziiert (Wernicke 1874). Diese Region könnte zusätzlich den Beginn für einen möglichen getrennten ventralen und dorsalen Verarbeitungsweg (Belin und Zatorre, 2000; Rauschecker und Tian, 2000), wie im visuellen System, darstellen. De Monet et al. (2005) bestätigen diese Ansicht durch ihre Ergebnisse über die Beteiligung des anterioren superioren temporalen Sulcus (STS) und des linken STG, an der Verarbeitung von Sprachobjekten und deren Kategorisierung, auf der Basis eines Zugangs zum Langzeitgedächtnis. Dies würde diese beiden Regionen als Teil einer ventralen Verarbeitungsbahn ausweisen. Desweiteren wurden von Hewson-Stoate et al. (2006) vokalspezifische Antworten anterior zum primären auditorischen Cortex gefunden, aus denen sich schließen lässt, dass diese Region einen Teil des anterioren „What-Pathway“ formt.

Sowie die Neurone des visuellen MTs nicht-sensitiv für die Größe eines visuellen Objekts sind, so reagieren auch die Neurone der sekundären auditorischen Areale, wie dem STG, nicht mehr auf eine Größenveränderung, sondern kodieren die Struktur des

auditorischen Objekts. FMRI-Studien haben gezeigt, dass gerade diese anterioren auditorischen Gebiete (aSTS und STG) bei der Diskriminierung und Identifizierung von komplexen auditorischen Strukturen aktiviert sind (Binder et al. 2004; Zatorre et al. 2004). Die Region aSTS wird besonders bei der Diskriminierung der Sprecheridentität aktiviert (Belin and Zatorre 2003; von Kriegstein et al. 2003) und könnte aus diesem Grund das auditorische Äquivalent zum fusiformen Gebiet sein (FFA; Kanwisher et al., 1997), das für die Gesichtserkennung eine Rolle spielt.

Im Gegensatz dazu aktiviert eine Stimulation mit Reizen aus der Umwelt die posteriore Region des STS und den medialen temporalen Gyrus (MTG; Lewis et al. 2004). Dies könnte die semantische Verarbeitung und/oder zeitliche Kodierung repräsentieren (Thierry et al. 2003). Da die zeitliche Verarbeitung wichtig ist, um akustische Reize zu lokalisieren, würden diese Areale einen Teil des auditorischen „Where-Pathway“ darstellen, wie der posteriore parietale Cortex für das Sehsystem.

Es existieren also Studien, die auf Ähnlichkeiten in der Verarbeitung zwischen dem visuellen und dem auditorischen System hinweisen. Wie zum Beispiel der ansteigende Grad an nicht-Linearität in der Verarbeitung entlang der aufsteigenden Bahnen, die Interaktionen zwischen den Arealen entlang der aufsteigenden Bahnen oder das Mitwirken von Inhibition an der Informationsverarbeitung und- abstrahierung. Doch es scheint auch grundlegende Unterschiede zwischen dem Seh- und Hörsystem zu geben, wie zum Beispiel die von Anfang an getrennte Verarbeitung von Richtung, Größe und Struktur eines visuellen Objekts im Vergleich zu einer erst auf höheren Ebenen existierenden Trennung in der aufsteigenden Hörbahn.

5.9. Definition der Präferenz für einen Stimulustypen – unterschiedliche Methoden

Für die Bewertung der Selektivität eines Neurons für entweder eine VTL oder einen Vokaltypen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Im Laufe dieses Projekts wurden verschiedene Methoden getestet, bis die Entscheidung auf die Methode des Best-Fitting Templates fiel. Als visuelle Kontrolle für die Bewertung der Methoden dienten hierbei die 5-mal-5 Punktmatrizen. Zusätzlich wurde jeweils eine statistische Quantifizierung durchgeführt.

Die Vorteile, die Nachteile und die Probleme bei der Verwendung der verschiedenen Methoden werden im Folgenden besprochen.

5.9.1. Kruskal-Wallis Test und ANOVA

Der Kruskal-Wallis Test testet die Mediane aller Antwortenraten auf die Präsentation der Vokalreize auf signifikante Unterschiede. Hierbei werden die Mediane der Antworten auf die fünf Vokale und die Antworten auf die fünf VTLs getrennt verglichen. Um zu untersuchen welche der fünf Stichproben sich im Median von einer anderen Stichprobe unterscheidet, wird anschließend eine einseitige ANOVA durchgeführt.

Der Vorteil an dieser Methode ist, dass man eine deutliche, statistisch gesicherte Aussage erhält, für welchen Stimulus die Antwort am stärksten war.

Der Nachteil dieser Methode ist, dass nicht die Einzelantworten eines Neurons analysiert werden, sondern die Aktivität auf alle VTLs eines Vokaltypen oder alle Vokaltypen einer VTL aufsummiert werden. So geht die Information verloren, ob das Neuron zum Beispiel auf alle VTLs eines Vokaltyps konstant antwortet, oder nur auf eine VTL besonders stark. Zusätzlich ist nicht ersichtlich welche VTLs des Vokals beantwortet werden. Das Gleiche gilt für die Beantwortung der VTLs, bei der in dieser Methode nicht ersichtlich ist, ob ein Neuron auf alle Vokaltypen einer VTL antwortet, oder nur auf einen Vokal besonders stark. Zudem ist durch die Aufsummierung der Antworten die Stichprobe für jeden Test sehr klein.

5.9.2. Receiver Operation Characteristic-Methode

Diese Methode nimmt die Antwortrate auf die einzelnen Reize als Basis. Daraus wird die Spikewahrscheinlichkeiten für jeden Reiz berechnet. In einem Zwei-Alternativtest wird getestet, ob eine Antwort auf einen bestimmten Vokaltypen aufgrund seiner Spikewahrscheinlichkeiten diesem Vokal zugeordnet werden würde oder nicht.

Der Vorteil dieser Methode ist, dass die Rohdaten mit Hilfe einer klaren Berechnung direkt auf eine Selektivität geprüft werden und die Antworten jeder einzelnen Wiederholung verwendet werden können, was die Stichprobe für den Test erhöht.

Der Nachteil ist allerdings auch hier, dass der Test so angelegt ist, dass aus dem Ergebnis nicht ersichtlich ist, wie konstant die Antwort innerhalb eines Stimulustypen ist oder ob das Ergebnis auf der starken Antwort auf einen einzigen der fünf Vokale oder VTLs zurückzuführen ist. Desweiteren lassen sich für Neurone mit einer niedrigen Antwortrate, die bei den Neuronen des ICs und des AIs auftraten, keine signifikant unterschiedlichen Spikewahrscheinlichkeiten berechnen aus denen eine Selektivität hervorgehen könnte. Dieser Nachteil wurde durch den visuellen Vergleich mit den Antwortmatrizen bestätigt, anhand deren eine Präferenz ersichtlich war.

5.9.3. Paired test

In diesem Test wird jeweils eine Teststichprobe mit einer Standardstichprobe verglichen, um eine signifikante Antwort auf einen Stimulustypen zu bestätigen oder abzulehnen. Alle Antworten auf die fünf VTLs eines Vokals, und deren Wiederholungen, dienen als Testantwort (z.B. die Einzelantworten auf die 20-malige Präsentation der Vokale /a/, /e/, /i/, /o/ und /u/ mit einer VTL von 10,4 cm; das ergibt einen Pool an 100 Testantworten). Die verbleibenden 20 Antworten dienen als Standardstichproben (z.B. die Einzelantworten auf die 20-malige Präsentation der Vokale /a/, /e/, /i/, /o/ und /u/ mit den VTLs 12,4, 15,5, 19,2 und 23,2 cm; dies ergibt einen Pool an 400 Standardantworten). Für diese Antworten soll untersucht werden, ob die Antwortrate der Teststichproben statistisch größer ist als die Antwortrate der Standardstichproben. Aus einem Pool an Testantworten wird 10000 Mal eine

unabhängige Teststichprobe gezogen und mit der Standardstichprobe verglichen. Für jede Ziehung wird die folgende Hypothese getestet:

$$\text{Testantwort} > \text{Standardantwort}$$

Trifft die Hypothese zu, dann gibt das dafür geschriebene Matlab-Programm eine 1 aus, sonst eine 0. Anschließend wird der Mittelwert aus allen 10000 Ziehungen berechnet und mit 100 multipliziert. Würden alle 10000 Ziehungen die Hypothese bestätigen wäre der Mittelwert 1 und die Wahrscheinlichkeit wäre 100 %, dass die Testantwort signifikant größer als die Standardantwort ist.

Der errechnete Wert gibt also an wie viele Ziehungen in Prozent die Hypothese erfüllen, dass die Antwortraten auf den getesteten Vokal größer sind als die die Antwortraten der Standardantworten auf die Präsentation der anderen vier Vokale. Ist dieser Wert größer als der Signifikanzwert von 75 % oder kleiner als 25 %, wird die Antwort des Neurons auf den Testreiz als selektiv bezeichnet.

Die Methode ist der Receiver Operation Characteristic-Methode insofern ähnlich, dass aufgrund der Antwortrate auf einen bestimmten Reiz ermittelt wird, ob sich die Testantwort signifikant von den Standardantworten auf die Präsentation der anderen vier Stimulustypen unterscheidet. Die Stichprobe ist ebenfalls umfangreich.

Der Nachteil allerdings ist auch hierbei die starke Abhängigkeit von der absoluten Antwortstärke, die wieder ein Problem für die Antworten der Neurone des ICs und AIs darstellte. Ein weiterer Nachteil ist, dass der Mittelwert der Ziehungen für einen Stimulustypen die Antworten zusammenfasst. So ist bei einer ermittelten Selektivität für einen Stimulustyp nicht erkennbar, ob das Neuron stark auf einen einzigen Stimulus antwortet, also auf einen Vokal einer bestimmten VTL, oder ob das Neuron konstant auf alle fünf VTLs dieses Vokals antwortet und somit eine Präferenz für einen Vokal unabhängig von seiner Größe anzeigt.

5.9.4. Best-Fitting-Template-Methode

Die Berechnung des Best-Fitting Templates wird in Abschnitt 3.7.3. detailliert erläutert. Die Vorteile dieser Methode sind die Berechnung auf der Basis der normalisierten

Antwortrate und abzüglich der Spontanaktivität, sowie eine genaue Darstellung der Stimulustendenzen des Antwortmusters. Durch die numerische Simulation und dem daraus hervorgehenden 5 %-Wert von 0,43 wurde ein Wert für die minimale Euklidische Distanz festgelegt, der eine Unterscheidung rechtfertigt die Neurone in Stimulus-präferierend oder unspezifisch einzuteilen. Die genaue Präferenz für einen Stimulustypen wiederum wird durch das berechnete Best-Fitting Template vorgegeben. Natürlich gibt es bei solchen Methoden, die ein bestimmtes Muster oder Template als Entscheidungskriterium haben, immer einige Neurone deren berechnetes Template nicht mit dem visuellen Eindruck der 5-mal-5 Punktmatrizen übereinstimmt. Im Allgemeinen war diese Methode jedoch ein objektives Mittel um die Präferenz für einen Vokaltyp oder eine VTL zu ermitteln.

5.10. Anregungen für weiterführende Untersuchungen

In der vorliegenden Studie wurde mit Hilfe von größenvarianten menschlichen Vokalen die Kodierung von Objektstrukturen und Objektgröße untersucht. Unter der Verwendung von Reintönen und der Simulation der Antworten auf die komplexen Vokalreize, war es möglich die lineare und nicht-lineare Verarbeitung auf drei Ebenen der aufsteigenden Hörbahn zu analysieren. Hierbei wurde der Schwerpunkt vor allem auf die Verarbeitung des spektralen Inhalts gelegt. Um in die Vorhersage der Antworten auch den zeitlichen Aspekt mit einzubeziehen, könnte man so genannte spectral-temporal-receptive-fields (STRFs) für jedes Neuron aufnehmen. Für die Erstellung der STRFs werden zum Beispiel Frequenz- und Amplitudenmodulierte Reize verwendet (Hsu et al., 2004). Mit Hilfe der STRFs ist es möglich ein zeitliches und spektrales Bild für jedes einzelne Neurone zu generieren, das sowohl die zeitlichen, wie auch die spektralen Bereiche der Stimuli darstellt, die das Neuron zu einer Antwort anregen, als auch die Stimuluselemente, die das Neuron hemmen. Auch komplexe Antwortmuster, wie etwa auf der Ebene des auditorischen Cortexes könnten damit gut beschrieben werden. Diese generierten Antwortmuster könnten dazu verwendet werden, um die Antwort auf komplexe Stimuli vorherzusagen. Desweiteren könnte man damit auch die zeitlichen Eigenschaften des Neurons genau beschreiben und Stimuli für darauf folgende Untersuchungen optimieren.

Ein Beispiel für solche Stimuli wäre die Verwendung von einfachen Harmonischen Reizen, um einen Zusammenhang zwischen absoluter und relativer spektraler Berechnung auf einer vereinfachten Basis zu untersuchen, da die Vokalreize im Gegensatz dazu ein breites Spektrum an Frequenzen aufweisen. Zum Beispiel könnte man Reize verwenden die aus drei Harmonischen bestehen, deren spektrale Abstände, Magnitude und Lage auf der Frequenzachse variieren. Zum einen hätte man bereits durch die Ergebnisse der STRFs Informationen über die zeitliche und spektrale Auflösung der untersuchten Neurone und könnte die Harmonischen Reize dementsprechend konzipieren. Zum anderen könnte untersucht werden, welche Eigenschaften der Harmonischen Komplexe vom jeweiligen untersuchten auditorischen Areal bevorzugt beantwortet werden. Dabei könnten die Reize, da aufgrund ihrer Einfachheit nur wenige Parameter existieren, beliebig variiert und angepasst werden. Interessant wäre es solche Untersuchungen wieder auf verschiedenen Ebenen der

Hörbahn durchzuführen, um einen Einblick in die verschiedenen Mechanismen der Verarbeitung dieser Reize zu erhalten.

Eine andere Methode um neuronale Eigenschaften im Gehirn zu untersuchen ist das „optical imaging of intrinsic signals“ (Grinvald et al., 1986, 1991). Diese Methode hat den Vorteil, dass eine Präparation nicht unbedingt notwendig ist und die neuronale Aktivität von großen Gehirnbereichen darstellen kann. Durch den Einsatz einer Lichtquelle mit einer Wellenlänge von 605 nm, die der größten Absorption von Desoxyhämoglobin entspricht, kann die Reflexion des Lichts durch den geschlossenen Schädelknochen oder den ausgedünnten Knochen aufgenommen werden. In Gebieten die aktiviert wurden, nimmt die Konzentration an deoxygeniertem Hämoglobin zu, da der Sauerstoff des Hämoglobins für die Wiederherstellung von ATP aus Glukose benötigt wird. So ist diese Methode eine indirekte Darstellung von Aktivität. Es werden keine färbenden Substanzen benötigt und es können Beobachtung der Aktivitätsveränderung über die Zeit, sowie aufeinanderfolgende Bilder von verschiedenen Reizen innerhalb des gleichen Gebiets gemacht werden. Die zeitliche Auflösung ist geringer (> 1 s) als bei elektrophysiologischen Versuchen und die Tiefe der Penetration ist durch die Wellenlänge der Lichtquelle beschränkt (300 – 700 μm). Doch der Vorteil einen großen Bereich des Gehirns beobachten zu können macht es möglich Areale, die von Interesse sind, zu finden. Desweiteren können Aktivitätsmuster und miteinander agierende, zur gleichen Zeit aktive, Areale beobachtet werden. Anschließend kann der neuronale Vorgang auf zellulärer Ebene mit extrazellulären Ableitungen in diesem Gebiet untersucht werden. Dies wäre eine gute Möglichkeit für die Untersuchung der auditorischen Areale im Bereich des sekundären Cortexes.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Adam TJ, Schwarz DW, Finlayson PG (1999) Firing properties of chopper and delay neurons in the lateral superior olive of the rat, *Exp Brain Res* 124:489-502.
- (2) Adam TJ, Finlayson PG, Schwarz DW (2001) Membrane properties of principal neurons of the lateral superior olive, *J Neurophys* 86:922-934.
- (3) Aitkin L, Luan Tran L, Syka J (1994) The responses of neurons in subdivisions of the inferior colliculus of cats to tonal, noise and vocal stimuli, *Exp Brain Res* 98:53-64.
- (4) Andoni S, Li N, Pollak GD (2007) Spectrotemporal Receptive Fields in the Inferior Colliculus Revealing Selectivity for Spectral Motion in Conspecific Vocalizations, *J Neurosci* 27:4882-4893.
- (5) Bajo VM, Moore DR (2005) Descending projections from the auditory cortex to the inferior colliculus in the gerbil, *J Comp Neurol* 486:101-116.
- (6) Bauer EE, Klug A, Pollak GD (2000) Features of contralaterally evoked inhibition in the inferior colliculus, *Hear Res* 141:80-96.
- (7) Belin P, Zatorre RJ (2003) Adaptation to speaker's voice in right anterior temporal lobe, *Neuro Report* 14:2105–2109.
- (8) Belin P, Zatorre RJ (2000) ‘What’, ‘where’, and ‘how’ in auditory cortex. *Nat Neurosci* 3:965–966
- (9) Binder JR, Liebenthal E, Possing ET, Medler DA, Ward BD (2004) Neural correlates of sensory and decision processes in auditory object identification. *Nat Neurosci* 7:295–301.
- (10) Boatman DF (2006) Cortical auditory systems: speech and other complex sounds, *Epilepsy Behav* 8:494-503.

- (11) Boudreau JC, Tsuchitani C (1968) Binaural interaction in the cat superior olive S- segment, *J Neurophysiol* 31:442-454.
- (12) Browner RH, Webster DB (1975) Projections of the trapezoid body and the superior olivary complex of the Kangaroo rat (*Dipodomys merriami*), *Brain Behav Evol* 11:322-354.
- (13) Brugge JF, Reale RA (1985) Auditory cortex. In: Peters A, Jones EG (eds) *cerebral cortex*, vol 4. Association and auditory cortices. Plenum Press, New York, 229-271.
- (14) Budinger E, Heil P, Scheich H (2000a) Functional organization of auditory cortex in the Mongolian gerbil: III. Anatomical subdivisions and corticocortical connections, *Eur J Neurosci.* 12:2425-2451.
- (15) Budinger E, Heil P, Scheich H (2000b) Functional organization of auditory cortex in the Mongolian gerbil: IV. Connections with anatomically characterized subcortical structures, *Eur J Neurosci.* 12:2452-2474.
- (16) Calhoun BM, Schreiner CE (1998) Spectral envelope coding in cat primary auditory cortex: linear and non-linear effects of stimulus characteristics, *Eur J Neurosci* 10:926-940.
- (17) Cant NB (1984) The fine structure of the lateral superior olivary nucleus of the cat, *J Comp Neurol* 227:63–77.
- (18) Cant NB, Casseday JH (1986) Projections from the anteroventral cochlear nucleus to the lateral and medial superior olivary nuclei, *J Comp Neurol* 247: 457–476.
- (19) Capsius B, Leppelsack HJ (1996) Influence of urethane anesthesia on neural processing in the auditory cortex analogue of a songbird, *Hear Res.* 96:59-70.

- (20) Clarey JC, Barone P, Imig TJ (1992) Physiology of thalamus and cortex. In: Popper AN, Fay RR (eds) *The mammalian auditory pathway: neurophysiology*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 232-334.
- (21) de Cheveigne A., Kawahara H (1998) Missing-data model of vowel identification, *J. Acoust. Soc. Am.* 105:3497–3508.
- (22) deCharms RC, Merzenich MM (1996) Primary cortical representation of sounds by the coordination of action-potential timing, *Nature* 381:610-613.
- (23) Démonet JF, Thierry G, Cardebat D (2005) Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging, *Physiol Rev* 85:49-95.
- (24) Doupe AJ (1997) Song- and order-selective neurons in the songbird anterior forebrain and their emergence during vocal development, *J Neurosci* 17:1147-1167.
- (25) Eggermont JJ (1994) Temporal modulation transfer functions for AM and FM stimuli in cat auditory cortex. Effects of carrier type, modulating waveform and intensity, *Hear Res* 74:51-66.
- (26) Ehret G (1997) The auditory cortex, *J Comp Physiol A* 181: 547-557
- (27) Elverland HH (1978) Ascending and intrinsic projections of the superior olivary complex in the cat, *Exp Brain Res* 32:117–134.
- (28) Faure PA, Fremouw T, Casseday JH, Covey E (2003) Temporal Masking Reveals Properties of Sound-Evoked Inhibition in Duration-Tuned Neurons of the Inferior Colliculus, *J Neurosci* 23:3052–3065.
- (29) Felix II A, Portfors CV (2007) Excitatory, inhibitory and facilitatory frequency response areas in the inferior colliculus of hearing impaired mice, *Hear Res* 228:212–229.

- (30) Firzlaff U, Schuchmann M, Grunwald JE, Schuller G, Wiegrebe L (2007) Object-Oriented Echo Perception and Cortical Representation in Echolocating Bats, *PLoS Biol* 5:1174 – 1183.
- (31) Fitch WT, Giedd J (1999) Morphology and development of the human vocal tract: A study using magnetic resonance imaging, *J Acoust Soc Am* 106:1511 – 1522.
- (32) Fitzpatrick KA, Imig TJ (1980) Auditory cortico-cortical connections in the owl monkey, *J Comp Neurol* 192:589-610.
- (33) Fryatt Gulotta (1971) Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*), *Mammalian Species* 3:1-5.
- (34) Gaese BH, Ostwald J (1995) Temporal coding of amplitude and frequency modulation in the rat auditory cortex, *Eur J Neurosci.* 7:438-450.
- (35) Gehr DD, Komiya H, Eggermont JJ (2000) Neuronal responses in cat primary auditory cortex to natural and altered species-specific calls, *Hearing Research* 150:27-42.
- (36) Ghazanfar AA, Turesson HK, Maier JX, van Dinther R, Patterson RD, Logothetis NK (2007) Vocal-Tract Resonances as Indexical Cues in Rhesus Monkeys, *Curr Biol* 17:425 – 430.
- (37) Glendenning KK, Masterton RB, Baker BN, Wenthold RJ (1991) Acoustic chiasm. III. Nature, distribution, and sources of afferents to the lateral superior olive in the cat, *J Comp Neurol* 310: 377–400.
- (38) Glendenning KK, Hutson KA, Nudo RJ, Masterton RB (1985) Acoustic chiasm II: Anatomical basis of binaurality in lateral superior olive of cat, *J Comp Neurol* 232:261-285.

- (39) Goldstein MH, Knight PL (1980) Comparative organization of mammalian auditory cortex. In: Popper AN, Fay RR (eds) Comparative studies of hearing in vertebrates. Springer, Berlin Heidelberg New York, 37-398.
- (40) Grassi M (2005) Do we hear size or sound? Balls dropped on plates, *Percept Psychophys* 67:274-284.
- (41) Griffiths TD, Warren JD (2004) What is an auditory object?, *Nat Rev Neurosci* 5:887-892.
- (42) Griffiths TD, Warren JD (2002) The planum temporale as a computational hub, *TRENDS in Neurosciences* 25:348-353.
- (43) Grinvald A, Frostig RD, Siegel RM, Bartfeld E (1991) High resolution optical imaging of functional brain architecture in the awake monkey, *Proc Nat Acad Sci USA* 88:11559-11563.
- (44) Grinvald A, Lieke E, Frostig RD, Gilbert CD, Wiesel TN (1986) Functional architecture of cortex revealed by optical imaging of intrinsic signals, *Nature* 324:361-364.
- (45) Grothe B, Park TJ (2000) Structure and function of the bat superior olivary complex, *Microsc Res Tech* 51:382-402.
- (46) Grothe B (2000) The evolution of temporal processing in the medial superior olive, an auditory brainstem structure, *Progress in Neurobiology* 61:581-610.
- (47) Heffner RS, Heffner HE (1989) Sound localization, use of binaural cues and the superior olivary complex in pigs, *Brain Behav Evol* 33:248-258.
- (48) Helfert RH, Schwartz IR (1986) Morphological evidence for the existence of multiple neuronal classes in the cat lateral superior olivary nucleus, *J Comp Neurol* 244:533-549.

- (49) Helfert RH, Schwartz IR (1987) Morphological features of five neuronal classes in the gerbil lateral superior olive, *Am J Anat* 179:55–69.
- (50) Hernández O, Espinosa N, Pérez-González D, Malmierca MS (2005) The inferior colliculus of the rat - a quantitative analysis of monaural frequency response areas, *Neuroscience* 132:203–217.
- (51) Hewson-Stoate N, Schönwiesner M, Krumbholz K (2006) Vowel processing evokes a large sustained response anterior to primary auditory cortex, *Eur J Neurosci.* 24:2661-2671.
- (52) Hsu A, Woolley SMN, Fremouw TE, Theunissen FE (2004) Modulation Power and Phase Spectrum of Natural Sounds Enhance Neural Encoding Performed by Single Auditory Neurons, *J Neurosci* 24:9201–9211.
- (53) Irino T, Patterson RD (2001) A compressive gamma chirp auditory filter for both physiological and psychophysical data, *J Acoust Soc Am* 109:2008-2022.
- (54) Irvine DR (1992) Physiology of the auditory brainstem. In: *The Mammalian auditory pathway, Neurophysiology*, edited by Popper AN and Fay RR. New York: Springer, 153-231.
- (55) Joris PX and Yin TC (1998) Envelope coding in the lateral superior olive. III. Comparison with afferent pathways, *J Neurophysiol* 79: 253-269.
- (56) Kandel ER, Schwartz JH, Jossell TM (2006) *Principles of neural Science*, McGraw-Hill Companies, Fourth Edition:500-502.
- (57) Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997) The Fusiform Face Area: A Module in Human Extrastriate Cortex Specialized for Face Perception, *J Neurosci* 17: 4302-4311.

- (58) Kawahara H, Masuda-Kasuse I, de Cheveigne A (1999) Restructuring speech representations using pitch-adaptive time-frequency smoothing and instantaneous-frequency-based F0 extraction: Possible role of repetitive structure in sounds, *Speech Commun* 27:187–207.
- (59) Klug A, Bauer EE, Hanson JT, Hurley L, Meitzen J, Pollak GD (2002) Response Selectivity for Species-Specific Calls in the Inferior Colliculus of Mexican Free-Tailed Bats is Generated by Inhibition, *J Neurophysiol* 88:1941-1954.
- (60) Kowalski N, Depireux DA, Shamma SA (1996) Analysis of dynamic spectra in ferret primary auditory cortex. I. Characteristics of single-unit responses to moving ripple spectra, *J Neurophysiol* 76: 350-3523.
- (61) Kriegstein K, Warren JD, Ives DT, Patterson RD, Griffiths TD (2006) Processing the acoustic effect of size in speech sounds, *NeuroImage* 32:368–375.
- (62) Kriegstein K, Smith DRR, Patterson DR, Ives TD, Griffiths TD (2007) Neural Representation of Auditory Size in the Human Voice and in Sounds from Other Resonant Sources, *Curr Biol* 17:1123-1128.
- (63) Langner G (1992) Periodicity coding in the auditory system, *Hear Res* 60:115-142.
- (64) Langner G, Sams M, Heil P, Schulze H (1997) Frequency and periodicity are represented in orthogonal maps in the human auditory cortex: evidence from magnetoencephalography, *J Comp Physiol A* 181:573-589.
- (65) Leroy SA, Wenstrup JJ (2000) Spectral Integration in the Inferior Colliculus of the Mustached Bat, *J Neurosci* 20:8533–8541.
- (66) Lewis JW, Wightman FL, Brefczynski JA, Phinney RE, Binder JR, DeYoe EA (2004) Human brain regions involved in recognizing environmental sounds, *Cereb Cortex* 14:1008-1021.

- (67) Lingner A (2007) Auditory object normalisation in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*), Diplomarbeit.
- (68) Loskota WJ, Lomax P, Verity MA (1974) A Stereotaxic Atlas of the Mongolian Gerbil, Brain. Ann Arbor, MI: Ann Arbor Science Publishers.
- (69) Margoliash D, Fortune ES (1992) Temporal and harmonic combination sensitive neurons in the zebra finch's HVC, *J Neurosci* 12:4309–4326.
- (70) Merzenich MM, Schreiner CE (1992) Mammalian auditory cortex-some comparative observations. In: Webster DB, Fay RR, Popper AN (eds) *The evolutionary biology of hearing*, Springer, Berlin Heidelberg New York, 673-689
- (71) Miller LM, Escabi MA, Read HL, Schreiner CE (2002) Spectrotemporal receptive fields in the lemniscal auditory thalamus and cortex, *J Neurophysiol* 87:516-527.
- (72) Mittmann DH, Wenstrup JJ (1995) Combination-sensitive neurons in the inferior colliculus, *Hear Res* 90:185–191.
- (73) Moore B (2004) *An Introduction to the Psychology of Hearing*, Elsevier Academic Press.
- (74) Müller CM, Scheich H (1988) Contribution of GABAergic inhibition to the response characteristics of auditory units in the avian forebrain, *J Neurophysiol* 59:1673-1689.
- (75) Newman JD, Wollberg Z (1973) Multiple coding of species-specific vocalizations in the auditory cortex of squirrel, *Brain Res* 54:287-304.
- (76) Nuding SC, Chen GD, Sinex DG (1999) Monaural response properties of single neurons in the chinchilla inferior colliculus, *Hear Res* 131:89-106.
- (77) O'Connor KN, Petkov CI, Sutter ML (2005) Adaptive stimulus optimization for auditory cortical neurons, *J Neurophysiol* 94: 4051–4067.

- (78) Oliver DL, Huerta MF (1992) Inferior and superior colliculi. In: Webster DB, Popper AN, Fay RR, editors. The mammalian auditory pathway: neuroanatomy 1. New York: Springer-Verlag. 168–195.
- (79) Oliver DL, Beckius GE, Bishop DC, Loftus WC, Batra R (2003) Topography of interaural temporal disparity coding in projections of medial superior olive to inferior colliculus, *J Neurosci* 23: 7438–7449.
- (80) Oliver DL (2000) Ascending efferent projections of the superior olivary complex, *Microsc Res Tech* 51: 355-363.
- (81) Olsen J, Suga N (1991) Combination-sensitive neurons in the medial geniculate body of the mustached bat: encoding of target range information, *J Neurophysiol* 65:1275–1296.
- (82) Park TJ, Pollak GD (1993) GABA shapes a topographic organization of response latency in the mustache bat's inferior colliculus, *J Neurosci* 13:5172–5187.
- (83) Phillips DP, Irvine DR (1981) Responses of single neurons in physiologically defined area AI of cat cerebral cortex: sensitivity to interaural intensity differences, *Hear Res* 4:299-307.
- (84) Portfors CV, Wenstrup JJ (2001) Responses to Combinations of Tones in the Nuclei of the Lateral Lemniscus, *J Assoc Res Otolaryngol* 2:104–117.
- (85) Qiu A, Schreiner CE, Escabi MA.(2003) Gabor analysis of auditory midbrain receptive fields: spectro-temporal and binaural composition, *J Neurophysiol* 90:456-476.
- (86) Rasmussen GL (1964) Anatomic relationships of the ascending and descending auditory systems. In: Field WS, Alford BR, editors. Neurological aspects of auditory and vestibular disorders. Springfield: Charles C. Thomas 5–19.

- (87) Rauschecker JP, Tian B (2000) Mechanisms and streams for processing of “what” and “where” in auditory cortex, *Proc Natl Acad Sci USA* 97:11800–11806.
- (88) Rauschecker JP (1998) Cortical processing of complex sounds, *Curr Opin Neurobiol* 8:516-521 Review.
- (89) Rauschecker JP, Tian B, Hauser M (1995) Processing of complex sounds in the macaque nonprimary auditory cortex, *Science* 268:111-114.
- (90) Reby D, McComb K, Cargnelutti B, Darwin C, Fitch WT, Clutton-Brock T (2005) Red deer stags use formants as assessment cues during intrasexual agonistic interactions, *Proc Biol Sci* 272:941 –947.
- (91) Rietzel HJ, Friauf E (1998) Neuron types in the rat lateral superior olive and developmental changes in the complexity of their dendritic arbors, *J Comp Neurol* 390:20-40.
- (92) Rouiller EM, Cronin-Schreiber R, Fekete DM, Ryugo DK (1986) The central projections of intracellularly labeled auditory nerve fibers in cats: an analysis of terminal morphology, *J Comp Neurol* 249:261-278.
- (93) Sanes DH, Rubel EW (1988) The Ontogeny of Inhibition and Excitation in the Gerbil Lateral Superior Olive, *J Neurosci* 8: 682-700
- (94) Ryan A (1976) Hearing sensitivity of the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*, *J Acoust Soc Am* 59:1222–1226.
- (95) Sachs MB, Young ED (1979) Encoding of steady-state vowels in the auditory nerve: representation in terms of discharge rate, *J Acoust Soc Am* 66:470-479.
- (96) Schebesch G, Lingner A, Firzlauff U, Wiegrebe L, Grothe B (2007) Perception and neural encoding of size-variant human vowels in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*), submitted.

- (97) Schreiner CE, Urbas JV (1988) Representation of amplitude modulation in the auditory cortex of the cat. II. Comparison between cortical fields, *Hear Res* 32: 49-64
- (98) Schuller G, Radtke-Schuller S, Betz M (1986) A stereotaxic method for small animals using experimentally determined reference profiles, *J Neurosci Methods* 18:339–350.
- (99) Schulze H, Langner G (1997) Periodicity coding in the primary auditory cortex of the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*): two different coding strategies for pitch and rhythm?, *J Comp Physiol A* 181:651-663
- (100) Schwartz IR (1992) The superior olivary complex and lateral lemniscal nuclei. In: *The mammalian auditory pathway: Neuroanatomy*, edited by Webster DB, Popper AN and Fay RR. New York: Springer, 117-167.
- (101) Schwarz DWF, Tomlinson RWW (1990) Spectral response patterns of auditory cortex neurons to harmonic complexes in alert monkey (*Macaca mulatta*), *J Neurophysiol* 64:282-298.
- (102) Shamma SA, Versnel H, Kowalski N (1995) Ripple analysis in ferret primary auditory cortex. I. Response characteristics of single units to sinusoidally rippled spectra, *Aud Neurosci* 1:233-254.
- (103) Shamma SA, Versnel H (1995) Ripple analysis in ferret primary auditory cortex. II. Prediction of unit responses to arbitrary spectral profiles, *Aud Neurosci* 1:255-270.
- (104) Smith DRR, Patterson RD (2005) The interaction of glottal-pulse rate and vocal-tract length in judgements of speaker size, sex, and age, *J Acoust Soc Am* 118:3177 – 3186.

- (105) Smith DRR, Patterson RD, Turner R (2005) The processing and perception of size information in speech sounds, *J Acoust Soc Am* 117:305-318.
- (106) Spangler KM, Warr WB, Henkel CK (1985) The projections of principal cells of the medial nucleus of the trapezoid body in the cat, *J Comp Neurol* 238:249–262.
- (107) Spitzer and Semple (1995) Neurons sensitive to interaural phase disparity in gerbil superior olive: diverse monaural and temporal response properties, *J Neurophysiol* 73:1668-1690.
- (108) Suga N (1992) Philosophy and stimulus design for neuroethology of complex-sound processing, *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 336:423-428. Review
- (109) Suta D, Kvasnak E, Popelar J, Syka J (2003) Representation of species-specific vocalizations in the inferior colliculus of the guinea pig, *J Neurophysiol* 90: 3794–3808.
- (110) Sutter ML (2000) Shapes and level tolerances of frequency tuning curves in primary auditory cortex: quantitative measures and population codes, *J Neurophysiol* 84:1012-1025.
- (111) Sutter ML, Schreiner CE (1991) Physiology and topography of neurons with multi-peaked tuning curves in cat primary auditory cortex, *J Neurophysiol* 65: 1207-1226.
- (112) Thierry G, Cardebat D, Démonet JF (2003) Electrophysiological comparison of grammatical processing and semantic processing of single spoken nouns, *Brain Res Cogn Brain Res* 17:535-547.
- (113) Thomas H, Tillein J, Heil P, Scheich H (1993) - Functional organization of auditory cortex in the Mongolian gerbil. I. Electrophysiological Mapping of Frequency Representation and Distinction of Fields, *Eur J Neurosci* 5:882-897.

- (114) Thompson AM, Schofield BR (2000) Afferent projections of the superior olivary complex, *Microsc Res Tech* 51:330-354. Review.
- (115) Tolbert LP, Morest DK, Yurgelun-Todd DA (1982) The neuronal architecture of the anteroventral cochlear nucleus of the cat in the region of the cochlear nerve root: horseradish peroxidase labelling of identified cell types, *J Neurosci* 7:3031–3052.
- (116) Ungerleider LG, Mishkin M (1982) Two cortical visual systems. In: DJ Ingle, MA Goodale, RJW Mansfield (eds), *Analysis of Visual Behavior*, 549-586. Cambridge, MA: MIT Press.
- (117) Vater N, Habbicht H, Kössl M, Grothe B (1992) The functional role of GABA and glycine in monaural and binaural processing in the inferior colliculus of horseshoe bats, *J Comp Physiol A* 171:541-553.
- (118) von Kriegstein von K, Warren JD, Ives DT, Patterson RD, Griffiths TD (2006) Processing the acoustic effect of size in speech sounds, *Neuroimage* 32:368-75.
- (119) von Kriegstein K, Eger E, Kleinschmidt A, Giraud (2003) Modulation of neural responses to speech by directing attention to voices or verbal content, *Brain Res Cogn. Brain Res* 17:48–55.
- (120) Wallace MN, Shackleton TM, Palmer AR (2002) Phase-locked responses to pure tones in the primary auditory cortex, *Hear Res* 172: 160–171.
- (121) Warren JD, Jennings AR, Griffiths TD (2005) Analysis of the spectral envelope of sounds by the human brain, *NeuroImage* 24:1052– 1057.
- (122) Wenstrup JJ, Leroy SA (2001) Spectral Integration in the Inferior Colliculus: Role of Glycinergic Inhibition in Response Facilitation, *J Neurosci* 21:RC124.

- (123) Wernicke C (1874) Der On-Antwort Symptomencomplex. Eine Psychologische Studie auf Anatomischer Basis, Cohn und Weigert, Breslau (1874) zitiert aus Nachdruck: Springer-Verlag, Berlin.
- (124) Winer JA (1992) The functional architecture of the medial geniculate body and the primary auditory cortex. In: Webster DB, Popper AN, Fay RR (eds) The mammalian auditory pathways: neuroanatomy, Springer, Berlin Heidelberg New York, 222-409.
- (125) Winer JA und C. E. Schreiner CE (2005) The Inferior Colliculus, Springer, Berlin Heidelberg New York, 4.
- (126) Winter P, Funkenstein HH (1971) Response properties auf auditory cortical cells, Brain Res 31:368.
- (127) Woolsey CN (1960) Organization of cortical auditory system: a review and a synthesis. In: Rasmussen GL, Windle WF (eds) Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems, Thomas, Springfield, 165-180.
- (128) Xie R, Meitzen J and Pollak GD(2005) Differing roles of inhibition in hierarchical processing of species-specific calls in auditory brainstem nuclei, J Neurophysiol 94: 4019-4037.
- (129) Zatorre RJ, Bouffard M, Belin P (2004) Sensitivity to auditory object features in human temporal neocortex, J Neurosci 24:3637–3642.

7. Anhang

7.1. Abkürzungen

AAF = anteriores auditorisches Feld

AC = auditorischer Cortex

AI = primäres Feld des auditorischen Cortex

AId = dorsales Feld im AI

AVCN = anterioren, ventralen Nucleus cochlearis

BF = Bestfrequenz

D = dorsale Feld

DP = dorsoposteriores Feld

DNLL = dorsalen Nucleus des lateralen Lemniskus

ED = Euklidische Distanz

F1 = erster Formant

F2 = zweiter Formant

F3 = dritter Formant

FRA = Frequenzantwortbereich

IC = Colliculus inferior

IE = Inhibition (kontralateral) Exzitation (ipsilateral)

IID = Interauralen Intensitäts-Unterschieden

IT = inferiorer temporaler Cortex

kk = zwei-dimensionalen Korrelationskoeffizient

LSO = laterale superiore Olive

MGB = medialer genikulater Körper

MMF = Kombinationsnarkose aus Medetomidin, Midazolam und Fentanyl

MNTB = Nucleus des medialen Kerns des Trapezkörpers

m-l = mediolateral

MSO = mittleren oberen Olive

MT = medialer temporaler Cortex

MTG = medialer temporaler Gyrus

P = posteriores Feld

PSTH = Peri-Stimulus-Time-Histogramm

PT = Planum Temporale

- Q10 dB = Quotient aus BF und Differenz der minimalen und maximalen Frequenz des FRAs 10 dB über der Schwelle
- Q20 dB = Quotient aus BF und Differenz der minimalen und maximalen Frequenz des FRAs 20 dB über der Schwelle
- r-c = rostrorokaudal
- SOC = Komplex der vorderen oberen Olive
- SPN = oberer paraolivärer Nucleus
- STG = superiore temporale Gyrus
- STRFs = spectral-temporal-receptive-fields
- STS = superiorer temporaler Sulcus
- TDT = Tucker Davis Technologies
- V1 = primäres, sekundäres visuelles Feld
- V2 = sekundäres visuelles Feld
- V = ventrales Feld
- VTL = Länge des Vokaltrakts

7.2. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildung 2.1 Spektrale und zeitliche Struktur des Vokals /a/.....	6
Abbildung 2.2 Formantenschemata.....	7
Abbildung 2.3 Hypothetischer Ablauf der auditorischen Objektnormalisierung im auditorischen System.	8
Abbildung 2.4 Audiogramm des Menschen und der Wüstenrennmaus (Ryan, 1976b).	10
Abbildung 2.5 Verschaltungsschema der LSO.	12
Abbildung 2.6 Verschaltungsschema der aufsteigenden Hörbahn.....	14
Abbildung 2.7 Verschaltungsschema der aufsteigenden Hörbahn.....	17
Abbildung 3.1 Dorsale Darstellung der Knochennähte eines Wüstenrennmausschädels	24
Abbildung 3.2 Die Magnitudenspektren der 25 Vokalreize.....	27
Abbildung 3.3 Verhältnis des Formanten 2 (F2) zu dem Formanten 1 (F1).....	28
Abbildung 3.4 Frequenzen des ersten Formanten (F1).	29
Abbildung 3.5 FRA eines IC-Neurons.....	30
Abbildung 3.6 IID-Kurve einer LSO-Zelle.....	32
Abbildung 3.7 Schema der drei Antworttypen.....	35
Abbildung 3.8 Schema der Berechnung der Euklidischen Distanzen.....	38
Abbildung 3.9 Schema der Antwortvorhersage	40

Abbildung 4.1 Transversaler Schnitt durch das Gerbilhirn bei Lambda: - 860µm.	42
Abbildung 4.2 Einstichkarte der LSO Ableitungen.	43
Abbildung 4.3 Verteilung der Spontanaktivitätswerte der LSO-Neurone.	44
Abbildung 4.4 Verteilung der Antwortlatenzen der LSO-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.....	45
Abbildung 4.5 Verteilung der Antwortlatenzen der LSO-Neurone bei Stimulation mit den Vokalreizen.	46
Abbildung 4.6 Verteilung der Werte der durchschnittlichen Aktivität der LSO-Neurone.	47
Abbildung 4.7 Peri-Stimulus-Time-Histogramme (PSTH) der LSO-Neurone.	48
Abbildung 4.8 Verteilung der Antworttypen der LSO-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.....	49
Abbildung 4.9 Verteilung der PSTH Antworttypen der LSO-Neurone.	50
Abbildung 4.10 Vergleich der LSO-Antworttypen bei der Stimulation mit den Vokalreizen im Vergleich zum Antwortverhalten auf die Präsentation der BF.....	51
Abbildung 4.11 Verteilung der BFs der LSO-Neurone.	52
Abbildung 4.12 Verteilung der Schwellenwerte der LSO-Zellen.	53
Abbildung 4.13 Verteilung der Q10 dB- und Q20dB-Werte der LSO-Neurone.....	54
Abbildung 4.14 Antwortmatrix eines LSO-Neurons.	55
Abbildung 4.15 Abgeleitete Antwortmatrix und Best-Fitting Template eines LSO-Neurons....	56
Abbildung 4.16 Kategorisierung der LSO-Neurone nach der Best-Fitting-Template-Methode.	57
Abbildung 4.17 Anteil der beantworteten VTLs und Vokaltypen.	58
Abbildung 4.18 Abgeleitete und simulierte Antwortmatrix eines LSO-Neurons.	59
Abbildung 4.19 Verteilung der Korrelationskoeffizient der LSO-Neurone.....	60
Abbildung 4.20 Transversale Ansicht der Einstichebene	61
Abbildung 4.21 Einstichkarte der IC-Ableitungen.....	62
Abbildung 4.22 Verteilung der Spontanaktivitätsrate der IC-Neurone.....	63
Abbildung 4.23 Verteilung der Antwortlatenzen der IC-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.....	64
Abbildung 4.24 Verteilung der Antwortlatenzen der IC-Neurone bei Stimulation mit den Vokalreizen	65
Abbildung 4.25 Verteilung der Werte der durchschnittlichen Aktivität der IC-Neurone.	66
Abbildung 4.26 Exzitatorische und suppressive Antwort zweier IC-Neurone bei Stimulation mit Vokalreizen.	68
Abbildung 4.27 Peri-Stimulus-Time-Histogramme (PSTH) der IC-Neurone.....	69
Abbildung 4.28 Verteilung der Antworttypen der IC-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF.....	70
Abbildung 4.29 Verteilung der PSTH Antworttypen der IC-Neurone.....	71

Abbildung 4.30 Vergleich der IC-Antworttypen und die Veränderung des Antwortverhaltens bei der Stimulation mit den Vokalreizen im Vergleich zum Antwortverhalten auf die Präsentation der BF. 72

Abbildung 4.31 Verteilung der BFs der IC-Neurone. 73

Abbildung 4.32 Verteilung der Schwellenwerte der IC-Neurone. 74

Abbildung 4.33 Verteilung der Q10 dB- und Q20dB-Werte der IC-Neurone. 74

Abbildung 4.34 Antwortmatrix eines IC-Neurons. 76

Abbildung 4.35 Kategorisierung der IC-Neurone nach der Best-Fitting-Template-Methode. ... 77

Abbildung 4.36 Anteil der beantworteten VTLs und Vokaltypen. 78

Abbildung 4.37 Verteilung der Korrelationskoeffizient der IC-Neurone. 79

Abbildung 4.38 Transversaler Schnitt durch das Gerbilgehirn. 81

Abbildung 4.39 Sagittale Ansicht der Einstichebene. 82

Abbildung 4.40 Verteilung der Spontanaktivitätswerte der AI-Neurone. 83

Abbildung 4.41 Verteilung der Antwortlatenzen der AI-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF. 84

Abbildung 4.42 Verteilung der Antwortlatenzen der AI-Neurone, bei Stimulation mit den Vokalreizen. 85

Abbildung 4.43 Verteilung der Werte der durchschnittlichen Aktivität der AI-Neurone. 86

Abbildung 4.44 Exzitatorische und suppressive Antwort zweier AI-Neurone bei Stimulation mit Vokalreizen. 88

Abbildung 4.45 Exzitatorische und suppressive Antwort zweier AI-Neurone bei Stimulation mit Vokalreizen. 89

Abbildung 4.46 Peri-Stimulus-Time-Histogramme (PSTH) der AI Neurone. 90

Abbildung 4.47 Verteilung der Antworttypen der AI-Neurone bei Stimulation mit einem Reinton bei BF. 91

Abbildung 4.48 Verteilung der Latenzzeiten für die verschiedenen Antworttypen bei Präsentation der BF. 92

Abbildung 4.49 Verteilung der PSTH Antworttypen der AI-Neurone. 93

Abbildung 4.50 Verteilung der PSTH Antworttypen im Vergleich zur Antwort auf BF. 94

Abbildung 4.51 Verteilung der Latenzzeiten für die verschiedenen Antworttypen bei Präsentation der Vokale. 95

Abbildung 4.52 Verteilung der BFs der AI-Neurone. 96

Abbildung 4.53 Verteilung der Schwellenwerte der AI-Neurone. 97

Abbildung 4.54 Verteilung der Q10 dB und Q20dB-Werte. 98

Abbildung 4.55 Kategorisierung der AI-Neurone nach der Best-Fitting-Template-Methode. ... 99

Abbildung 4.56 Anteil der beantworteten VTLs und Vokaltypen. 100

Abbildung 4.57 Verteilung der Korrelationskoeffizient der AI-Neurone. 100

Abbildung 4.58 Ableitorte der hoch- und niederfrequenten Neurone innerhalb des ICs.....	110
Abbildung 4.59 Ableitorte der hoch- und niederfrequenten Neurone innerhalb des AI.	113
Tabelle 1 Überblick für die Mediane der neuronalen Eigenschaften der Gebiete LSO, IC und AI.	103
Tabelle 2 Überblick über das Antwortverhalten auf die Präsentation von größenvarianten Vokalreizen.	105
Tabelle 3 Überblick über die Vorhersagbarkeit der Antwortmuster der Neurone der Gebiete LSO, IC und AI.	106
Tabelle 4 Werteverteilung der Korrelationskoeffizienten für die Vorhersage der Antwortmuster in den Gebieten LSO, IC und AI.	107
Tabelle 5 Präferenzvergleich der nieder- und hochfrequenten IC-Neurone.....	111
Tabelle 6 Präferenzvergleich der nieder- und hochfrequenten AI-Neurone	114

7.3. Veröffentlichung und Konferenzen

Schebesch G, Lingner A, Firzlaff U, Wiegrebe L, Grothe B (2007) Perception and neural encoding of size-variant human vowels in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*), submitted.

G. Schebesch, A. Lingner, U. Firzlaff, L. Wiegrebe and B. Grothe (2007) Auditory size normalization in the ascending auditory pathway of the Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*). 31st Göttingen Neurobiology Conference, Göttingen.

Schebesch G, Wiegrebe L, Grothe B (2006) Auditory Object Normalization in the Auditory Cortex of the Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*). 5th Forum of European Neuroscience, Wien.

Schebesch G, Wiegrebe L, Grothe B (2006) Auditory Object Normalization in the Auditory Cortex of the Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*), Doktoranden Workshop, Berlin.

8. Danksagung

Großer Dank gebührt Benedikt Grothe, der mir diese Arbeit ermöglicht hat. Ohne sein wissenschaftliches Konzept wären die Ergebnisse nicht entstanden. Er war stets bereit wissenschaftliche Fragen und Probleme zu diskutieren und Lösungen zu finden. Danken möchte ich ihm auch für seine Hilfsbereitschaft und für die Gespräche.

Lutz Wiegrebe danke ich in gleichem Maße dafür, dass er mir diese Arbeit ermöglicht hat. Er war stets bereit sich auf wissenschaftliche Diskussionen einzulassen und mir Anregungen für meine Vorgehensweise zu geben. Desweiteren möchte ich mich bei ihm für die Programmierarbeiten bedanken.

Uwe Firzloff möchte ich für seine Unermüdlichkeit in Bezug auf die Diskussion der Ergebnisse und der Methodik, seine stete Hilfsbereitschaft, nicht nur bei wissenschaftlichen Problemen, und die Programmierarbeiten danken.

Rudi Marsch möchte ich für seine Hilfe danken mich in die tiefen des auditorischen Cortex einzuarbeiten.

Hans-Joachim Leppelsack möchte ich für seine immer währende Hilfsbereitschaft und kritischen Diskussionen während der Erstellung dieser Arbeit danken. Desweiteren danke ich ihm für seine wissenschaftlichen und persönlichen Ratschläge und die Begleitung meiner wissenschaftlichen Karriere von Anfang an.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Kollegen in der Arbeitsgruppe bedanken. Insbesondere bei Silvana Siebert für die anregenden Diskussionen, aufbauenden Gespräche und Versorgung mit lebensrettender Schokolade. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch bei Teresa Kindermann, Bernadette Saunier und Andrea Lingner bedanken.

Ohne die jahrelang anhaltende liebevolle, und auch monetäre Unterstützung meiner Eltern wäre diese Arbeit so nicht möglich gewesen. Ich bedanke mich für ihre Geduld, den Glauben an mich und das Ertragen meiner zeitweise wechselnden Launen. Dafür

werde ich ihnen immer dankbar sein. In diesen Dank möchte ich ebenfalls meinen Bruder und seine Frau mit einschließen, die mich stets gestärkt haben.

Dann gibt es natürlich noch Menschen ohne deren Freundschaft, blindes Verständnis und mentale Unterstützung nichts so gut gewesen wäre wie es eben war. Zu diesen Menschen gehört vor allem Silvia Weber und Ariane Santoso, zwei Menschen, die mich seit vielen Jahren in den Höhen und Tiefen meines Lebens begleitet haben und es hoffentlich auch noch lange tun werden. Aber auch meinen Kolleginnen im Jane Goodall Institut Deutschland, und hier hauptsächlich Susanne Vitzthum und Erzsébet Berthold möchte ich für die schöne Zeit außerhalb des universitären Alltags danken.

9. Ehrenwörtliche Erklärung

Ich versichere hiermit, dass die vorliegende Dissertation von mir selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel durchgeführt wurde.

Wörthsee, den 10.06.2008

Gabriele Schebesch

LEBENS LAUF

Gabriele Schebesch

Hauptstraße 55
82237 Wörthsee
Tel.: +49 174 312 80 14
E-Mail: gabi.schebesch@web.de

Geboren: 29.07.1978 in Starnberg
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig

WISSENSCHAFTLICHER WERDEGANG:

seit 05/2004	Promotion Ludwig-Maximilians Universität München Thema: <i>Neuronale Kodierung von größenvarianten menschlichen Vokalen in der mongolischen Wüstenrennmaus (Meriones unguiculatus)</i> Rigorosum voraussichtlich im Juli 2008
30.09.2003	Abschluss: Diplom-Biologin (Note: 2,0) Thema der Diplomarbeit: <i>Entwicklungsabhängige Effekte im auditorischen Feld-L-Komplex des Zebrafinkengehirns</i>
11/1998 – 09/2003	Studium der Biologie Technische Universität München Studienschwerpunkte: Zoologie, Immunologie, Biochemie

ARBEITSINHALTE:

Promotion	Versuchsplanung Literaturrecherche Präsentationen elektrophysiologische, neuronale Ableitungen Praktikumsbetreuung Lehre der Versuchsmethode und histologische Aufarbeitung
-----------	---

STUDIENBEGLEITENDE TÄTIGKEITEN:

12/1998– 04/2004 Wissenschaftlicher Assistent
Praktikumsbetreuung, -planung

AUSLANDSAUFENTHALTE:

Projektreise 4-wöchige Projektreise nach Kamerun als
Vertretung des Jane Goodall Instituts e.V.
Deutschland
Verhandlungen, Vorträge,
Projektbesichtigung

Studienreise 3-wöchige Studienreise nach Sumatra
Kassenverantwortliche,
Videodokumentation

SCHULBILDUNG:

26.06.1998 Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
(Note : 2,9)

09/1989 – 06/1998 Christoph-Probst-Gymnasium, Gilching

09/1984 – 07/1989 Grund- und Teilhauptschule, Wörthsee

FÄHIGKEITEN UND KENNTNISSE:

Fremdsprachen Englisch: verhandlungssicher
Französisch: gute Grundkenntnisse

EDV Sehr gute Kenntnisse in MS Office (Word,
Excel, Powerpoint, Outlook)

INTERESSEN:

Interessen Natur- und Umweltschutz, Tierrecht,
Afrikanische Kulturen, Afrikanisches
Trommeln,
Karatetrainerin (1.Dan)

KONFERENZEN, PUBLIKATION, VORTRÄGE:

- Konferenzen
- 31. Göttinger Neurobiologentagung der Deutschen Neurobiologischen Gesellschaft, Göttingen 2007
 - 5. Forum of European Neuroscience Societies, Wien 2006
 - 30. Göttinger Neurobiologentagung der Deutschen Neurobiologischen Gesellschaft, Göttingen 2005
 - Neurobiologentagung: "singing in the brain", New York 2002
- Publikation
- Schebesch G, Lingner A, Firzlaff U, Wiegrebe L, Grothe B (2007): Perception and neural encoding of size-variant human vowels in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*), submitted.
- Vorträge
- „Bushmeat - Wilderei in Kamerun“, Landesbund für Vogelschutz, Pfaffenhofen 2001
 - „Menschenschicksale in indonesischen Nationalparks“, Landesbund für Vogelschutz, Pfaffenhofen 2001