

Einleitung

Tiere und Menschen nutzen zur Kommunikation komplexe Klänge. Diese Signale sind periodisch und haben daher ein diskretes, äquidistantes Spektrum. Periodische Signale besitzen für Menschen eine Tonhöhe und ermöglichen es auch ohne Richtungsinformation, Schallquellen nach ihrer Periodizität zu trennen und das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern.

Die Periodizitätsinformation wird erst im auditorischen Mittelhirn (IC) abgebildet. Es gibt verschiedene Theorien darüber, welche zentralen Mechanismen diese Zeit-Orts-Transformation aus den Eingängen von der Cochlea ermöglichen. Ein Ansatz geht davon aus, dass es eine zeitliche Autokorrelation für jeden Frequenzkanal der Cochlea gibt (z.B. Langner 1992, 1997). Die Stärke der Reaktion eines Neurons ist dabei von der Korrelation $\int dt f(t) * f(t - \Delta t)$ abhängig. Dieser Wert ist groß, wenn das Signal periodisch ($f(t) = f(t + T)$) und Δt ein ganzzahliges Vielfaches von T ist. Somit erklärt eine Autokorrelationsanalyse die Abstimmung eines Neurons auf eine beste Modulationsfrequenz (BMF). Im Gegensatz zu einer Korrelationsanalyse treten jedoch meist keine Reaktionen auf Vielfache dieser Frequenz auf. Um diesen scheinbaren Widerspruch zu untersuchen, wurde der Zeitverlauf von Modulationstransferfunktionen (MTF) im auditorischen Mittelhirn gemessen.

Methode

Die Ableitungen erfolgten an wachen Wüstenrennmäusen (*Meriones unguiculatus*). Die Schädeldecke wurde über dem linken Colliculus inferior (IC) auf ca. 2 mm² geöffnet. Anschließend wurden eine Kammer und eine Fixierungsvorrichtung implantiert, so dass das Tier nach dem Erwachen aus der Narkose in mehreren Sitzungen untersucht werden konnte.

Mit Hilfe einer stereotaktischen Apparatur konnten nun beliebige Punkte im Gehirn mit

einer Elektrode (Microprobe, 5 M Ω Wolfram) erreicht werden. Als Ortsreferenz dienten die Knochennahtschnittpunkte des Schädels. Zur Lokalisation von Mittelhirnneuronen diente gepulstes rosa Rauschen, während die verstärkte Ableitung akustisch und optisch überwacht wurde. Nachdem eine Zelle lokalisiert war, wurde das Tier akustisch stimuliert. Hierzu diente ein im Abstand von ca. 4 cm vom rechten Ohr aufgestellter elektrostatischer Lautsprecher (STAX SRM1/MK2). Der Frequenzgang der Messanordnung wurde vor der Messung mit einem Kondensatormikrophon (Bruel&Kjaer 4133, 2609) bestimmt, so dass alle Töne mit einem Signalprozessor (Tucker Davis Technologies AP2) kalibriert werden konnten.

In der neuronalen Aktivität wurden mittels eines Programms (Brainware, TDT) Aktionspotentiale erkannt und nach der Signalform sortiert. Zur Auswertung dienten die üblichen Darstellungen: Peristimulus-Time-Histogramm, Ratendarstellung und Vektorlänge.

Zunächst wurden reine Töne unterschiedlicher Frequenz und Lautstärke angeboten. Aus den Ratendarstellungen wurde die charakteristische Frequenz und Lautstärke des Neurons bestimmt. Nun wurde ein zum charakteristischen Ton ca. 20 dB lauterer Ton in seiner Amplitude moduliert. Auch die Seitenbanden waren kalibriert. Durch Variation der Modulationsfrequenz wurde eine Modulationstransferfunktion bestimmt. Zur Bewertung dieser Funktion wurden nur Aktionspotentiale in einem kleinen Zeitfenster (20 ms) herangezogen. Die Veränderung der MTF in Abhängigkeit von der Lage dieses Fensters zum Stimulusbeginn wurde untersucht.

Ergebnisse

Die betrachteten Neurone zeigten Modulationstransferfunktionen mit einer typischen Abstimmung auf eine ausgezeichnete Periodendauer des Signals. Für Zellen mit einer Abstimmung auf Periodendauern zwischen 10 ms und 2 ms wurde nun die Reak-

tionsrate in einem Zeitfenster von ca. 20 ms Breite bestimmt. Zellen mit einer höheren BMF sollten keine multiplen Abstimmungen zeigen, da die erste Vielfache der BMF bereits bei 1 kHz liegt und nur geringe Zeitinformation im neuronalen Eingang erhalten. Eine kleinere BMF würde ein zu großes Auswertungsfenster erfordern. Der zeitliche Abstand dieses Fensters vom Signalbeginn wurde variiert und die Veränderungen der Modulationstransferfunktion untersucht. In kleinen Zeitbereichen zu Beginn der Stimulation ist das von einer Korrelationsanalyse zu erwartende Kammfilter nachweisbar, d.h. es zeigen sich starke Reaktionen bei harmonischen Frequenzen. Zu späteren Zeiten werden zunächst die Maxima bei den kürzesten Periodendauern unterdrückt, bis schließlich alle Maxima höherer Ordnung inhibiert sind. Der Übergang von einer kammartigen zu einer typischen Bandpass-Abstimmung konnte bei nahezu allen Neuronen im BMF-Bereich von 100 – 500 Hz nachgewiesen werden.

Die Resultate bestätigen, dass die neuronale Periodizitätskodierung ein Korrelationsprozess ist, der von einem Modulationstiefpass überlagert wird. Dieser Tiefpass könnte nach verschiedenen Prinzipien realisiert sein. Zum Beispiel könnte eine zeitlich an die Einhüllende des Signals gekoppelte Inhibition der IC Neurone erfolgen (Casseday 2000). Diese Inhibition müsste mindestens eine halbe Periode andauern und nach spätestens einer Periode der BMF abgeklungen sein.

Andererseits könnten Neurone, die auf Vielfache der BMF abgestimmt sind, zur Inhibition genutzt werden.

Ursprung dieser Inhibition könnte der ventrale Lemniscus lateralis (VNLL) sein (Riquelme 2001, Covey 1999). ist. Er wird phasensynchron von der Oktopuszellen (Onset-Zellen) im Nucleus cochlearis innerviert (Adams 1997) und projiziert inhibitorisch in den IC. Neuere Untersuchungen zeigen einen weiteren Aspekt auf. Der VNLL scheint in einer Spirale angeordnet zu sein (Langner, in diesem Heft), so dass Oktaven benachbart abgebildet werden. Diese Anordnung würde es erlauben, IC Neurone, die auf niedrigere Periodizitäten abgestimmt sind, durch Aktivierung benachbarter VNLL Neurone zu inhibieren.

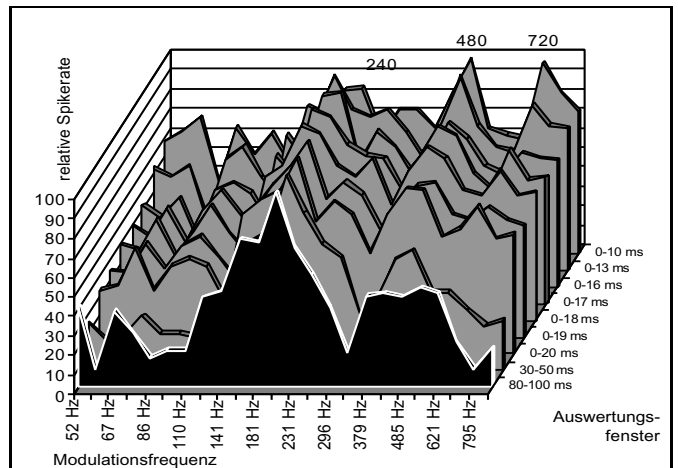


Abb. 1: Modulationstransferfunktion eines Neurons des auditorischen Mittelhirns. Die Charakteristische Frequenz beträgt 17,5 kHz, die beste Modulationfrequenz (BMF) 240 Hz. Die vordere Kurve zeigt die Modulationstransferfunktion des Neurons nach langer Stimulation. Die hinteren Kurven wurden für kleinere Zeitbereiche am Signalanfang erstellt. Die Antworten auf Signale, die mit Harmonischen der BMF (480 und 720 Hz) moduliert sind, werden in diesen Bereichen deutlich.

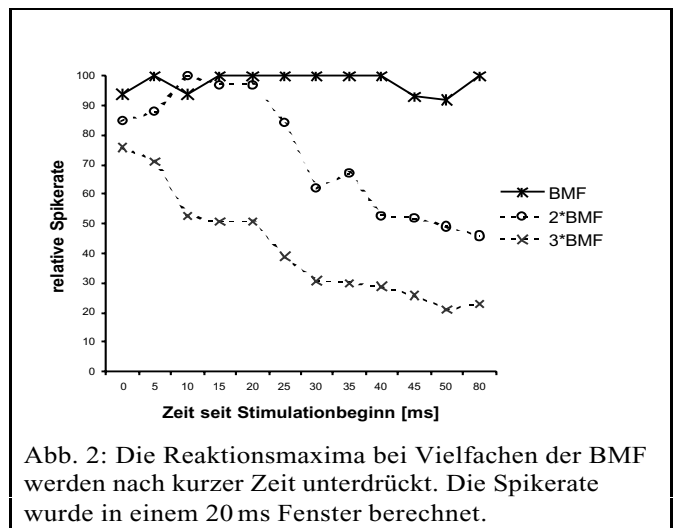


Abb. 2: Die Reaktionsmaxima bei Vielfachen der BMF werden nach kurzer Zeit unterdrückt. Die Spikerate wurde in einem 20 ms Fenster berechnet.

Literatur:

- Adams, J.C. (1997) Projections from octopus cells of the posteroventral cochlear nucleus to the ventral nucleus of the lateral lemniscus in cat and human 1997, *Auditory Neuroscience* 3(4):335-350
- Casseday J.H., Ehrlich D., Covey E. (2000) Neural measurement of sound duration: control by excitatory-inhibitory interactions in the inferior colliculus, *J.Neurophysiol.* 84(3):1475-1487.
- Covey E., Casseday J.H. (1999) Timing in the auditory system of the bat, *Annu. Rev. Physiol.* 61: 457-476
- Langner G. (1997) Neural processing and representation of periodicity pitch, *Acta Otoaryngol (Stockh.) Suppl.* 537: 68-76.
- Langner G. (1992) Periodicity coding in the auditory system, *Hearing Research* 60: 115-142.
- Riquelme R., Saldana E., Osen K.K., Ottersen O.P., Merchan M.A. (2001) Colocalization of GABA and glycine in the ventral nucleus of the lateral lemniscus in rat: An in situ hybridization and semiquantitative immunocytochemical study, *J. Comp Neurol.* 432:409-424