

**Nichtlineare Wechselwirkung im auditorischen Kortex nach Stimulation
mit Sequenzen mehrerer Sinustöne**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.),

genehmigt durch

die Fakultät für Naturwissenschaften
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von Diplom-Physiker Andreas Schulz
geb. am. 22. 03. 1970

Gutachter

Prof. Dr. Müller, Stefan C.	Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Prof. Dr. Scheich, Henning	Leibniz Institut für Neurobiologie
Prof. Dr. Klump, Georg M.	Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Eingereicht am: 26.02.2003
Verteidigung am: 05.03.2004

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die von mir eingereichte Dissertation mit dem Thema

Nichtlineare Wechselwirkung im auditorischen Kortex nach Stimulation mit Sequenzen
mehrerer Sinustöne

selbständig verfasst, nicht schon als Dissertation verwendet habe und die benutzten
Hilfsmittel und Quellen vollständig angegeben wurden.

Weiterhin erkläre ich, dass ich weder diese noch eine Arbeit zur Erlangung des akademischen
Grades doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.) an anderen Einrichtungen eingereicht habe.

Magdeburg, 26.02.2003

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. H. Scheich für die Möglichkeit, am Institut für Neurobiologie in Magdeburg diese Arbeit anzufertigen zu können, für das interessante Thema sowie für die fachlichen Unterstützung. Insbesondere bin ich ihm für die Einblicke in die wissenschaftliche Welt während meiner Tätigkeit am Institut dankbar.

Mein Dank gilt ebenso dem Herrn Prof. Dr. rer. nat. S. Müller für die Betreuung der Arbeit.

Dem Herrn Dr. Michael Brosch danke ich für die Zusammenarbeit, die fachliche Hilfe und Diskussionen, sowie der Verbesserung meiner wissenschaftlichen Arbeitsweise.

Für die anatomischen Daten in meiner Arbeit und für die Unterstützung bei den Experimenten danke ich Herrn Dr. Eike Budinger. Darüber hinaus danke ich ihm für die geduldige Beantwortung meiner vielen unbedarften Fragen zur Anatomie und Methodik von Tracern und als Zimmergenosse für das angenehme Klima in unserem Zimmer.

Frau Conny Bucks danke ich für die unzähligen Auswertungen, die nicht alle in dieser Arbeit erscheinen konnten, und ihrer Geduld dabei. An einige unserer Situationen mit den Affen werde ich mich immer schmunzelnd erinnern, auch wenn uns damals nicht zum Lachen war.

Allen meinen Kollegen danke ich für das angenehme Arbeitsklima, für ihre Kooperationsbereitschaft und für ihre fachlichen Diskussionen.

Meine Dank gilt allen TA's, für das sehr angenehme Klima, welches nicht selbstverständlich ist.

Meiner Freundin Birgit danke ich für ihre Hilfe bei der Korrektur meiner Arbeit. Ich danke ihr und Christoph für die Zeit, die ich mit dieser Arbeit verbringen konnte. Meinen Eltern und Großeltern danke ich für die Unterstützung, die mir diese Arbeit erst ermöglicht hat. Ich danke meiner Tochter Anna, daß sie in den späten Abendstunden schlief und ich in diesen die Arbeit vollenden konnte.

0	ZUSAMMENFASSUNG	1
1	EINLEITUNG	3
2	GRUNDLAGEN	7
2.1	AUFBAU UND FUNKTION EINES NEURONS	7
2.2	NEURONALE CODIERUNG VON SIGNALEN	9
2.3	HÖRBAHN DER SÄUGETIERE	9
2.4	FUNKTIONIELLER AUFBAU UND EIGENSCHAFTEN DES AUDITORISCHEN KORTICES DER AFFEN	11
2.5	WECHSELWIRKUNG ZWISCHEN SIMULTAN DARGEBOTENEN TÖNEN	14
2.6	WECHSELWIRKUNG ZWISCHEN SEQUENTIELL DARGEBOTENEN ELEMENTEN	14
3	MATERIAL UND METHODEN	17
3.1	TIERPRÄPARATION	17
3.2	DATENAUFNAHME	17
3.3	AKUSTISCHE STIMULATION	18
3.3.1	Stimulationssystem	18
3.3.2	Parameter der Tonsequenzen	18
3.4	DATEN-ANALYSE	22
3.4.1	Bestimmung der Observablen	22
3.4.2	Bestimmung der Bestfrequenz und des rezeptiven Felds	24
3.4.3	Nutzung der Spontanrate als Kriterium für Signifikanz	25
3.4.4	Reihenentwicklung	26
3.4.5	Bestimmung der Abweichung von linearen Modellen	29
4	ERGEBNISSE	33
4.1	POSITION DER ELEKTRODEN IM KORTEX	33
4.2	MODIFIKATION DER SPIKERATE DES TONS P3 DURCH DEN TON P2	35
4.3	MESSUNG DER SPIKERATE EINER DREITONSEQUENZ	40
4.4	WECHSELWIRKUNG HÖHERER ORDNUNG	42
4.5	MODELLE FÜR DIE SPIKERATE EINER DREITONSEQUENZ	56
4.6	EINFLUSS DES TONS P1 AUF DIE SPIKERATE EINER DREITONSEQUENZ	63
4.7	ABHÄNGIGKEIT DER P1 WIRKUNG VON DER FREQUENZ DES TONS P2	67
4.8	DREITONSEQUENZEN MIT DEM 3. TON AUF DER BF DES NEURONS	72
4.9	DREITONVERSTÄRKUNG	80
4.10	BEEINFLUSSUNG SPÄTLATENTER KOMPONENTEN	85
5	DISKUSSION	89
5.1	MULTI-UNIT GEGEN SINGLE-UNIT	89
5.2	BESTIMMUNG DER POSITION DER ELEKTRODEN	89
5.3	ZWEITONWECHSELWIRKUNG	90
5.4	INTERPRETATION DER EFFEKTIVEN SPIKERATE UND DES SKALIERUNGSFAKTORS	91
5.5	NEURONALES MODELL FÜR DIE MEHRTONWECHSELWIRKUNG	103
5.6	ABHÄNGIGKEIT DER P1 WIRKUNG VON DER FREQUENZ UND DER WIRKUNG DES TONS P2	108
5.7	DREITONVERSTÄRKUNG	110
5.8	INTERPRETATION DER INTEGRATION MEHRERER TÖNE	112
5.9	DISKUSSION DER SPÄTLATENTEN VERÄNDERUNGEN DER SPIKERATE	113
6	ANHANG	115
	LITERATURVERZEICHNIS	115
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	122
	TABELLENVERZEICHNIS	124
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	125

0 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden Neuronen im primären und nichtprimären auditorischen Kortex narkotisierter Affen (*macaca fascicularis*) elektrophysiologisch bezüglich ihrer Spikerate auf akustische Sequenzen reiner Sinustöne untersucht. Als Spikerate diente die Spikerate im Latenzbereich 10 ms-40 ms nach Beginn des letzten Tons einer Sequenz.

Die Töne hatten einen Abstand von 50 bzw. 100 ms zueinander. Dennoch wurde die Spikerate nach dem letzten Ton auch von den beiden vorangehenden Tönen beeinflusst. Es wurde die Ordnung der Wechselwirkung bestimmt, die für die Beeinflussung der Spikerate notwendig war. Weiterhin wurden verschiedene Modelle für die Erklärung der Veränderung der Spikerate durch eine Sequenz dargestellt und diskutiert.

Ein Ton hatte einen um so geringeren Einfluß auf die Spikerate, desto eher er in der Sequenz auftrat. Betrachtete man die Mittelwerte der Spikerate über alle Frequenzkombinationen einer Sequenz, so konnte bei den meisten Neuronen die Spikerate auf eine Sequenz mit drei Tönen durch eine Wechselwirkung zwischen zwei Tönen erklärt werden. Insbesondere die Wechselwirkung der letzten beiden Töne einer Sequenz bestimmte die Spikerate einer Dreitonsequenz maßgeblich. Bei bestimmten Frequenzkombinationen hatte der erste Ton jedoch einen nicht vernachlässigbaren Einfluß auf die Spikerate. Ein eindeutiger Bezug zwischen der Frequenz des ersten Tons und dem rezeptiven Feld des Neurons konnte nicht festgestellt werden. Häufig besaß der erste Ton Einfluß, wenn seine Frequenz am Rand oder außerhalb des rezeptiven Feldes des Neurons lag.

Bei einigen Neuronen und Frequenzkombinationen konnte die Spikerate auf eine Dreitonsequenz nicht aus den Spikeraten der Einzeltöne und den Wechselwirkungen zwischen zwei Tönen dargestellt werden. Die Spikerate entstand erst durch die Wechselwirkungen aller drei Töne der Sequenz. Am stärksten war der Effekt, wenn die Frequenzen der drei Töne verschieden voneinander waren. Bei einem Tier trat der Effekt jedoch gerade dann auf, wenn die Frequenzen der drei Töne gleich waren.

Exemplarisch wurde gezeigt, daß auch spätlatente Antwortmuster (100-200 ms nach Ende der Sequenz) durch Wechselwirkung höherer Ordnung modifiziert werden können.

Die Möglichkeit einer neuronalen Verschaltung für die Realisierung der neuronalen Wechselwirkung über präsynaptische Verbindungen, die große Teile der Beeinflussung der Spikerate durch eine Sequenz erklären konnte, wurde vorgeschlagen.

Es wurden keine Neuronen gefunden, die eine Spikerate aufwiesen, die invariant gegen die Transposition der Frequenzkontur waren. Andererseits wurden Neuronen gefunden, deren Spikerate sich bei bestimmten Frequenzmustern stark änderte und die nicht aus den Zweittonwechselwirkungen erklärbar waren. An diesen Neuronen war die Wechselwirkung der drei Töne einer Sequenz sehr stark und damit waren die Voraussetzung für Integration, mögliche Invarianz- und Objektbildung gegeben.

1 Einleitung

Die Fähigkeit des Menschen, seine akustische Umgebung wahrzunehmen, ist für uns eine Selbstverständlichkeit. Dabei steckt hinter dieser Fähigkeit eine enorme Leistung, die das Hirn erbringen muß. Neben der reinen Registrierung der Ereignisse werden diese verarbeitet und bewertet. So müssen Störgeräusche vom eigentlichen Signal getrennt werden, mehrere gleichzeitige Ereignisse verschiedenen akustischen Objekten zugeordnet oder aus diskreten, zeitlich aufeinanderfolgenden akustischen Ereignissen Laute, Silben und semantische Begriffe gebildet werden. Ein häufig benutztes und anschauliches Beispiel ist der Cocktail-Party-Effekt (von der Malsburg und Schneider 1986). Auf einer Cocktailparty hört man die Gesprächsgeräusche vieler Gäste als eine Art Rauschen, ohne deren Worte zu verstehen. Wenn man jedoch seine Aufmerksamkeit selektiv auf eine Person richtet, ist man in der Lage, den Worten dieser einen Person zu folgen und die Gespräche der anderen Personen auszublenden. Am akustischen Reiz, der das Ohr erreicht, hat sich nichts geändert, jedoch die Wahrnehmung ist eine andere. So werden Teile des gesamten akustischen Reizes dieser Person zugeordnet, es wird ein akustisches Objekt gebildet. Wie die Neuronen diese akustischen Objekte bilden, ist noch weitgehend ungeklärt. Das Gehirn ist dabei besser als jedes technische System, wie z.B. Spracherkennungssysteme. Im visuellen System gibt es ähnliche Effekte. So sieht man in einer Vielzahl von Strichen und Kanten verschiedene Objekte (Abb. 1.1).

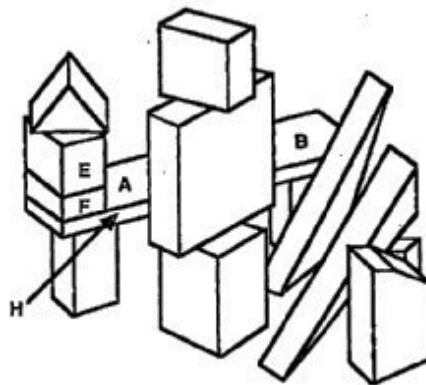


Abb. 1.1: Beispiel für visuelle Objektbildung (nach Guzman)

Nach einem bestimmten Algorithmus setzt das visuelle System die Linien zu Objekten zusammen, z.B. zu einem Würfel (E). Die Linien müssen nicht miteinander verbunden sein, um als ein Objekt wahrgenommen zu werden (Teil A und B).

Bei diesem Beispiel werden vom Hirn bestimmte Linien zu einem Objekt verbunden, während andere Linien zu anderen Objekten gehören. Die Linien eines Objektes müssen dabei nicht unbedingt miteinander verbunden sein. Nach einem bestimmten Algorithmus werden Linien bzw. allgemein visuelle Elemente gruppiert und zu Objekten zusammengefaßt. Man spricht in diesem Zusammenhang auch vom Bindungsproblem. Im visuellen System existieren Neurone, die als Kantendetektoren fungieren, d.h. bei Kanten einer bestimmten Orientierung sind die Neuronen aktiv. Im obigen Beispiel werden Kanten unterschiedlicher Orientierungen zu einem Objekt gruppiert. Demnach muß sich auch zwischen den Kantendetektoren im visuellen System eine Verbindung herstellen. Hierfür gibt es für das visuelle System Modelle für die neuronale Realisierung des Bindungsproblems (Castello-

Branco et al. 1998, Fries et al. 1997, Singer 1998, Engel et al. 1999, Kreiter und Singer 1996, Skinner et al. 2000, Fries und Eckhorn 2000, Sannita 2000, Hardcastle 1997). Diese Modelle gelten jedoch zunächst für die Elemente, die sich zeitlich nicht ändern. Das Problem des sequentiellen Bindungsproblems ist bislang für das visuelle System nicht in den Mittelpunkt gerückt.

Das Bindungsproblem gibt es auch im auditorischen System, allerdings mit einem Unterschied zum visuellen System: die zeitliche Änderung der Eigenschaften akustischer Signale ist von entscheidender Bedeutung für die Wahrnehmung. Im auditorischen System des Menschen ist das Gruppieren von einzelnen Objekten für die Spracherkennung und das Musikempfinden sehr wichtig. Die am Sprachverstehen beteiligten Prozesse werden häufig durch folgende Module beschrieben (Schmid und Kindsmüller 1996):

1. Lauterkennung: Erkennung und Unterscheidung von Silben wie /ga/ oder /ta/
2. Worterkennung: Identifikation eines Wortes und Zuweisung einer Bedeutung
3. Parsing: Gruppierung von Wortfolgen in eine gültige Grammatik
4. Semantik: Erkennen der kognitiven Inhalte von Wortfolgen
5. Pragmatische Interpretation: Erkennung der Sprecherintention und Bewertung in Hinblick auf Handlungen

Die Untersuchungen dieser Arbeit wurden zwar mit Sinustönen durchgeführt, aber auf Grund der gewählten zeitlichen Parameter lassen sie sich dennoch im obigen Schema zwischen den Punkten 1 und 2 einordnen. Neben der Lauterkennung müssen diese Laute erst sequentiell integriert werden und können danach zu einer Worterkennung führen.

Ein einfaches Beispiel für das sequentielle Bindungsproblem stellt eine Sequenz von Tönen, deren Frequenz alterniert, dar. Diese Sequenz kann man abhängig vom spektralen und zeitlichen Abstand der Töne, entweder als eine einzelne Folge oder als zwei getrennte Folgen wahrnehmen (Abb. 1.2).

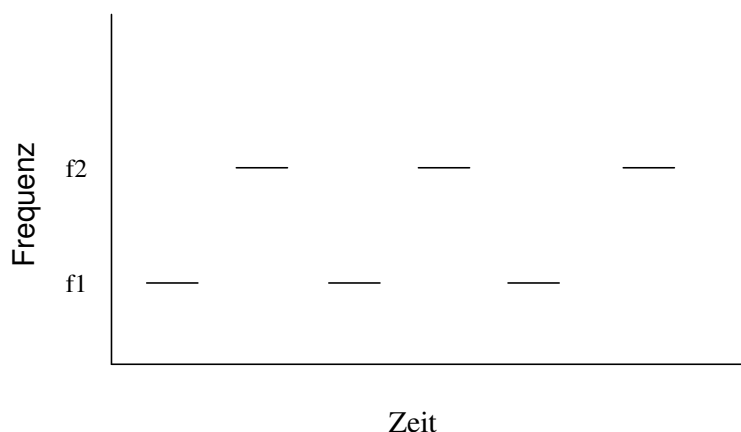


Abb. 1.2: Die schwarzen Balken stellen die Dauer und die Frequenz der Töne dar. In Abhängigkeit der Frequenz und den zeitlichen Parametern der Töne wird die dargestellte Folge als eine Folge von auf- und absteigenden Frequenzen wahrgenommen oder als zwei getrennte Folgen der Frequenzen f1 und f2.

Bei der Wahrnehmung von zwei getrennten Folgen besteht eine Folge scheinbar nur aus den Tönen der einen Frequenz, während die andere Folge aus den Tönen der anderen Frequenz besteht (Bregmann 1999, Beauvois 1998). Offensichtlich werden unter bestimmten Bedingungen die unterschiedlichen Frequenzen getrennt und die Töne mit identischer

Frequenz in je ein akustisches Objekt gruppiert. Diese Bedingungen werden bestimmt vom zeitlichen und spektralen Abstand der Töne. Je unterschiedlicher die Frequenz der Töne, desto eher erfolgt die Wahrnehmung von zwei Folgen.

Ein weiteres Beispiel für die Bildung von zwei getrennten akustischen Objekten ist in Abb. 1.3 gezeigt. Wenn eine Reihe von Spektrallinien gleichzeitig beginnen, so werden diese zu einem Objekt integriert und man nimmt diese als einen Klang, eine Stimme wahr. Wenn jedoch bestimmte Spektrallinien etwas früher beginnen als die anderen, so trennen sich diese in der Wahrnehmung und man hört zwei Stimmen. Diese Trennung gilt nicht nur für den Anfang des Signals, sondern auch für längere Zeit, wenn das Signal den zeitlichen Unterschied nicht mehr aufweist.

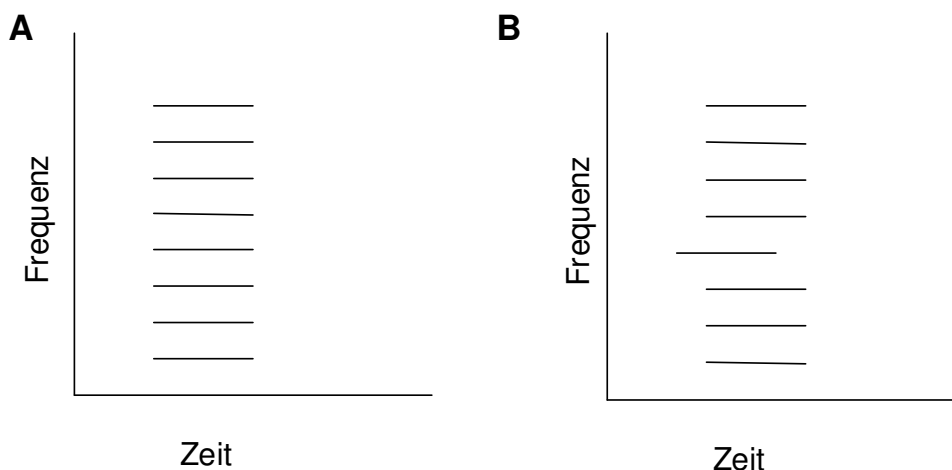


Abb. 1.3: Getrennte Stimmen

- A) 8 verschiedene Spektrallinien, die zum gleichen Zeitpunkt beginnen, werden zu einem Klang integriert.
- B) Die Spektrallinie, die früher beginnt, wird getrennt von den anderen sieben Spektrallinien wahrgenommen.

Das auditorische System leistet nicht nur eine Abbildung der akustischen Eingangssignale und eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses, sondern auch eine Trennung und Integration von bestimmten Elementen des Eingangssignals. Zeitliche Änderungen der Elemente sind für die Wahrnehmung im auditorischen System wichtig.

Bei Sprachsignalen wechseln sich Zeitbereiche mit hoher spektraler Energie und geringer spektraler Energie ab. Für die Wahrnehmung muß das auditorische System die spektralen Anteile innerhalb eines solchen Bereiches integrieren oder trennen. Die simultanen Wechselwirkungen von Frequenzen, die zum gleichen Zeitpunkt dargeboten werden, sind im auditorischen System häufig untersucht worden (Sutter et al. 1999, Jiang et al. 1996, Winter und Palmer 1995, Abeles und Goldstein 1972). Wie schon bei der Lauterkennung erläutert wurde, ist für das Bindungsproblem jedoch auch die Wechselwirkung zwischen zeitlich getrennten Bereichen mit hoher spektraler Energie notwendig. Es gibt psychophysikalische und elektrophysiologische Arbeiten, in denen die Wechselwirkungen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Tönen untersucht wurden. Es existieren auch Untersuchungen, welche die Abhängigkeit der Wahrnehmungen von langen Melodiefolgen von den spektralen und zeitlichen Parametern der Elemente der Sequenz zum Thema hatten (Hirsh et al. 1990, Sorkin 1990, Sorkin 1987, Peretz und Babei 1992, Dowling 1991, Croonen 1994).

Daß die Reihenfolge der Elemente einer akustischen Sequenz auch für die Wahrnehmung von Affen eine Rolle spielt, zeigten z.B. D'Amato und Columbo 1988, May et al. 1989.

Akustische Muster, wie z.B. die Verbindung von mehreren Lauten zu einem Wort, bestehen jedoch aus mehr als nur zwei zeitlich getrennten Teilen. Im Gegensatz zu anderen Arbeiten,

wurden in dieser Arbeit die Eigenschaften der Wechselwirkungen zwischen drei Tönen untersucht. Es wurde die Quelle der Wechselwirkung betrachtet und es wurde untersucht, ob sich die Wechselwirkung zwischen drei Tönen auf eine Wechselwirkung zwischen je zwei Tönen zurückführen läßt. In der Literatur ließen sich die Ergebnisse der sequentiellen Sequenzen aus mehreren Tönen häufig als Ergebnis einer Teilsequenz von zwei Tönen interpretieren. Damit konnte keine eindeutige Dreitonwechselwirkung nachgewiesen werden. In dieser Arbeit wurden auch mögliche neuronale Modelle für die Mechanismen der Wechselwirkung vorgeschlagen und diskutiert.

2 Grundlagen

2.1 Aufbau und Funktion eines Neurons

Die Verarbeitung und Weiterleitung von Signalen erfolgt durch Nervenzellen (Neurone). Man kann anhand ihrer Morphologie mehrere Typen von Neuronen unterscheiden. Im Kortex gibt es im wesentlichen die großen Pyramidenzellen und die kleineren Sternzellen (Abb. 2.1).

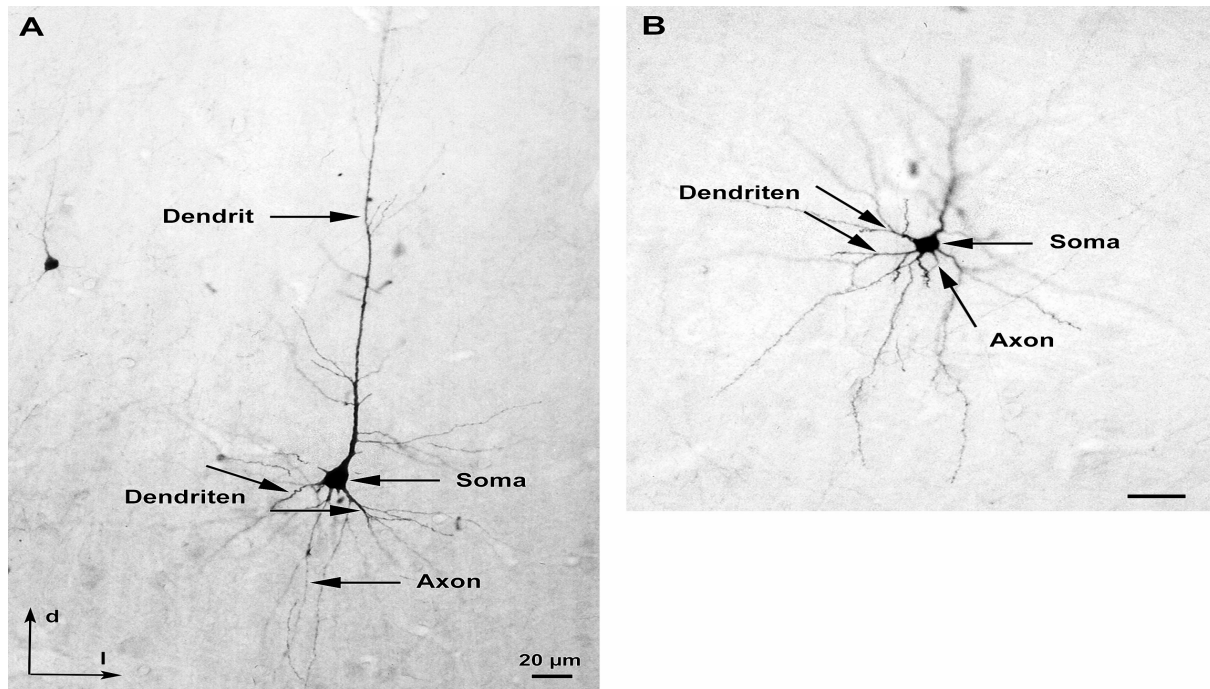


Abb. 2.1: Zwei Neurone aus dem auditorischen Kortex des *Macaca fascicularis* (Golshifärbung)

- A) Pyramidenzelle
- B) Sternzelle

Der wesentliche Aufbau eines Neurons ist für alle Typen identisch. In Abb. 2.2 ist der Aufbau eines Neurons dargestellt.

Ein Neuron besteht aus dem Zellkörper (Soma), den Dendriten und einem Axon. Ein Neuron kann mehrere Dendriten besitzen, jedoch zumeist nur ein Axon. Ein Axon kann sich in mehrere Zweige aufteilen. Das Axon bildet mit den Dendriten anderer Neuronen Verbindungen. Diese Verbindungen werden über Synapsen realisiert. An den Synapsen erfolgt die Übertragung der Aktionspotentiale des Axons auf das andere Neuron. Ein Axon kann Verbindungen mit Dendriten mehrerer Neuronen besitzen. Es sind jedoch auch synaptische Verbindungen zwischen Axonen bekannt.

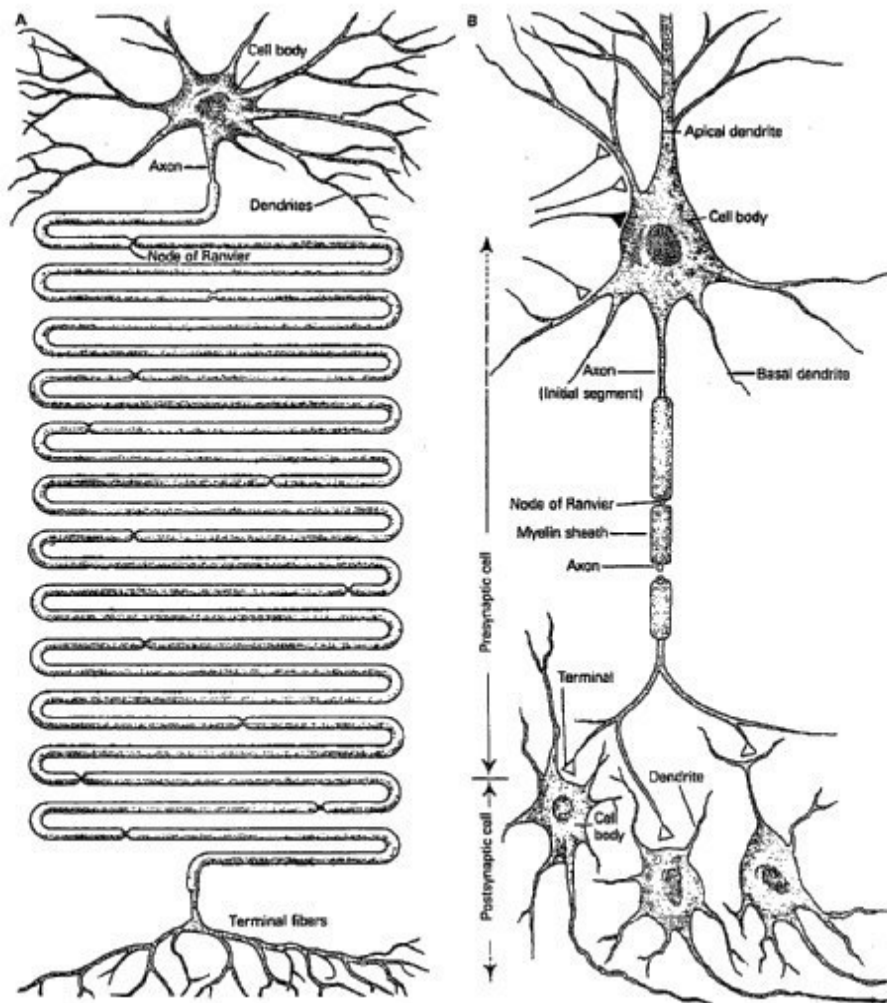


Abb. 2.2: Schematische Darstellung eines Neurons

A) Schema eines einzelnen Neurons mit Soma, Dendriten und Axon

B) Schema zur Darstellung von Verbindungen zwischen Neuronen über Synapsen

Wird ein Aktionspotential (Spike) von einem Axon an eine Synapse geleitet, so werden auf der präsynaptischen Seite chemische Stoffe frei (Neurotransmitter). Diese gelangen in den synaptischen Spalt und können von postsynaptischen Rezeptoren gebunden werden. Durch die Kopplung der Rezeptoren an Kanäle der Synapse wird postsynaptisch im Dendriten das intrazelluläre Potential gegenüber dem Extrazellulärraum positiver (exzitatorische postsynaptische Potentiale) oder negativer (inhibitorische postsynaptische Potentiale) geladen. Die Ausbreitung dieses Potentials erfolgt innerhalb des Zellkörpers meistens passiv. Überschreitet das postsynaptische Potential (PSP) im Neuron einen Schwellwert, so wird am Axonhügel ein Aktionspotential erzeugt und über das Axon weitergeleitet. Es wird angenommen, daß das Axon eines Neurons nur über Synapsen eines Typs, d.h. mit dem gleichen Neurotransmitter, Verbindungen mit anderen Neuronen besitzt. Der Neurotransmitter einer Synapse bestimmt zumeist, ob an der Postsynapse ein exzitatorisches oder inhibitorisches Potential entsteht. Allerdings gibt es auch hierbei Ausnahmen, bei einigen Neurotransmittern ist dies auch vom Rezeptortyp der Postsynapse abhängig. Die Spikes eines Neurons besitzen die gleiche Amplitude und die gleiche Form. Ein Aktionspotential dauert rund 1 ms. Nach einem Aktionspotential schließt sich eine Refraktärzeit an, in der das Neuron kein Aktionspotential mehr erzeugen kann. Die Refraktärzeit liegt ebenfalls bei etwa 1 ms.

Auf die physiologischen Ursachen der Erzeugung und aktiven Weiterleitung von Aktionspotentialen wird hier nicht näher eingegangen.

2.2 Neuronale Codierung von Signalen

Es existieren mehrere Modelle für die Kodierung von Informationen durch die Neuronen. Da die Amplitude und die Dauer der Aktionspotentiale nahezu identisch sind, können diese Parameter keine Information enthalten. Ein Aktionspotential ähnelt in diesem Sinne einem binären Signal. Die Information liegt vielmehr in der zeitlichen Abfolge bzw. der Häufigkeit des Auftretens der Aktionspotentiale.

Ein Modell, welches in der Literatur am häufigsten und intensivsten untersucht wurde, ist der sogenannte Ratencode. Die Zahl der Spikes werden in festgelegten Zeitfenstern addiert. Diese Kodierung ist geeignet, wenn die Entladung lange andauert und zeitliche Muster der Spikes einem Poisson Prozess gehorcht. Traditionell wird diese Methode für die Kodierung von hohen Frequenzen und für den Schalldruckpegel verwendet (Brugge 1991).

Eine weitere Codierungsmöglichkeit ist das zeitliche Muster des Auftretens der Spikes. Dabei wird angenommen, daß ein Neuron die Spikes zu bestimmten Zeitpunkten generiert. Dieses zeitliche Muster ist spezifisch für die Verarbeitung von Informationen und daher tritt es z. B. immer bei bestimmten Eingangssignalen auf. Ein zeitliches Muster muß nicht mit einer Erhöhung der Spikerate verbunden sein. Beispiele für diese Kodierungsart sind die Phasenkopplung der Hörnerven zur Kodierung tiefer Frequenzen und die Kodierung amplitudenmodulierter Signale (Brugge 1991, Zenner 1994).

Eine dritte Variante ist der Populationscode (Abeles und Gerstein 1988, Abeles et al. 1993, Dayhoff 1994, Dayhoff und Gerstein 1983, Gerstein und Aertsen 1985). Dabei geht man von der Überlegung aus, daß die Information im zeitlichen Auftreten der Spikes mehrerer Neuronen liegt. Wird eine bestimmte Information verarbeitet, so entsteht ein raum-zeitliches Muster im Netz der Neurone. Bei diesem Modell kann die Spikerate des Neurons erhöht sein, dies ist aber nicht zwingend erforderlich. Dieses Modell der Codierung wird mit der Möglichkeit des Einsatzes von Elektrodenarrays weiter beleuchtet werden.

In dieser Arbeit wurde für die Kodierung der Ratencode benutzt, da dieser am besten untersucht ist und in der Literatur am häufigsten verwendet wird.

2.3 Hörbahn der Säugetiere

Im folgenden Abschnitt soll nur ein kurzer Abriß über die Hörbahn der Säugetiere gegeben werden.

Die Neuronen sind im Hirn nicht homogen verteilt, sondern in Kernen konzentriert. Mehrere Kerne, die eng benachbart sind, werden häufig unter einem Begriff zusammengefaßt.

Ein weiterer Bereich hoher Neuronendichte ist der Kortex. Der Kortex weist eine geschichtete Neuronenstruktur auf. Es existieren zumeist 6 übereinanderliegende Schichten von Neuronen. Der Kortex stellt somit eine zweidimensionale Struktur dar, dessen dritte Dimension die Schichten bilden. Im Gegensatz dazu bilden die Kerne eine dreidimensionale Struktur von Neuronen aus.

Das auditorische System der Säugetiere, damit auch der Affen und der Menschen, umfaßt mehrere Kerne unterhalb des Kortexes und untergliedert sich in mehrere Abschnitte. Ein Schema der Hörbahn ist in Abb. 2.3 dargestellt.

Ein akustischer Reiz gelangt über das Außenohr an das Trommelfell. Das Trommelfell überträgt die Schwingungen über ein Hebelsystem auf das ovale Fenster der Kochlea.

Innerhalb der Kochlea entsteht eine sich entlang der Basilarmembran ausbreitende Wanderwelle (v. Bekesy 1960). Die Ausbreitung ist ein aktiver Prozeß, d. h. durch die aktive gesteuerte Bewegung der äußeren Haarzellen wird die Wanderwelle verstärkt, die Bandbreite verringert und damit die spektrale Abstimmsschärfe erhöht (Sellick et al. 1982, LePage und Johnstone 1980, Lumer 1987, Neely und Kim 1983).

Die Kochlea führt eine Frequenzanalyse durch. Bei der Ortskodierung ist der Ort der maximalen Auslenkung der Wanderwelle in der Kochlea abhängig von der Frequenz des akustischen Tons (Helmholtz 1863, v. Bekesy 1960). Bei der Periodizitätsanalyse (Phasenkopplung) folgen die Haarzellen dem Phasenverlauf des Signals. Die inneren Haarzellen werden in Folge des Schallsignals ausgelenkt und erzeugen nur während einer bestimmten Phasenlage (zumeist dem höchsten Punkt der Schallwelle) Aktionspotentiale. Während anderer Phasenlagen erzeugen die Haarzellen keine oder weniger Aktionspotentiale. Dadurch werden periodisch Entladungsraten erzeugt. Die Frequenzbestimmung erfolgt durch Zählen der Häufigkeit der Entladungsraten und damit der Phasendifferenz (gleich der Wellenlänge des Schallsignals). Dieser Mechanismus funktioniert bis etwa 5 kHz (Klinke und Oertel 1977, Klinke 1987, Klinke 1987).

Mehr als 90 % der afferenten Nervenfasern beginnen an den inneren Haarzellen und verbinden die Kochlea mit dem Nucleus Cochlearis (Zenner 1994). Die Aktionspotentiale werden über den Hörnerven zum Nucleus Cochlearis und dann weiter über den Olivenkomplex und über den Inferiore Colliculus (Oliver und Huerta 1992, Osen 1972, Adams 1979) und über das Corpus geniculatum mediale zum auditorischen Kortex geleitet (Winer 1985, Morel et al. 1993). Der auditorische Kortex hat seinerseits Verbindungen zu anderen Kortexarealen.

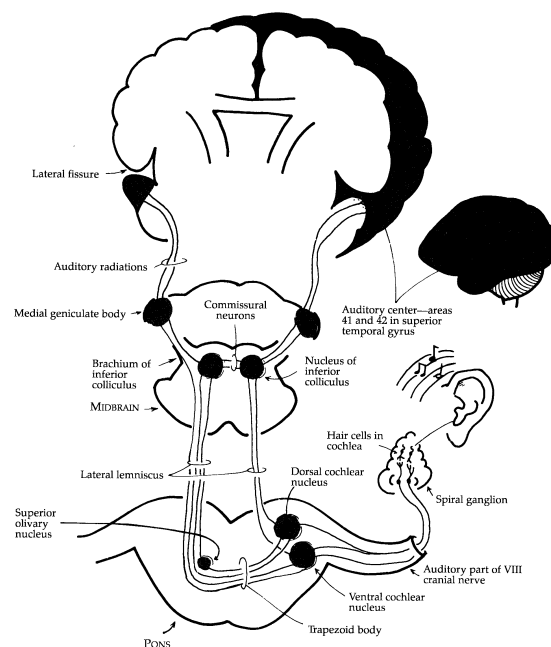


Abb. 2.3: Schema der Hörbahn (nach Floven)

Die in Abb. 2.3 gezeigten Verbindungen sind nur die Hauptverbindungen in aufsteigender Richtung. Die Realität ist weit komplexer. So existieren auch Verbindungen in absteigender Richtung (Brugge 1992, Luethke et al. 1989, Warren und Liberman 1989). Diese

Verbindungen können durchaus mehrere Ebenen der Hörbahn überspringen. Es sind Projektionen vom Kortex bis zur Kochelea nachgewiesen worden (Elverland 1977, Spangler et al. 1987). Durch die somit entstehenden Rückkopplungsschleifen können höhere Areale die Aktivität der unteren Areale beeinflussen. Es gibt Verbindungen von jeder Stufe der Hörbahn zu anderen Kernen, die nicht direkt der Hörbahn zugeordnet werden (Brugge 1992). Auch diese Verbindungen können in beide Richtungen verlaufen.

2.4 Funktioneller Aufbau und Eigenschaften des Auditorischen Kortexes der Affen

Der auditorische Kortex hat vorwiegend Verbindungen zum Corpus geniculatum mediale und wird als die höchste Stufe der Hörbahn bezeichnet. Den auditorischen Kortex der Affen kann man in mehrere Bereiche (Felder) unterteilen. Die Einteilung stützt sich dabei sowohl auf anatomische, histochemische und physiologische Unterschiede (Morel et al. 1993, Imig et al. 1977).

Bei der Einteilung nach Kaas (Kaas und Hackett 1998, Morel et al. 1993) unterscheidet man die Core-Einheit, die Belt Area und den Parabelt (Abb. 2.4).

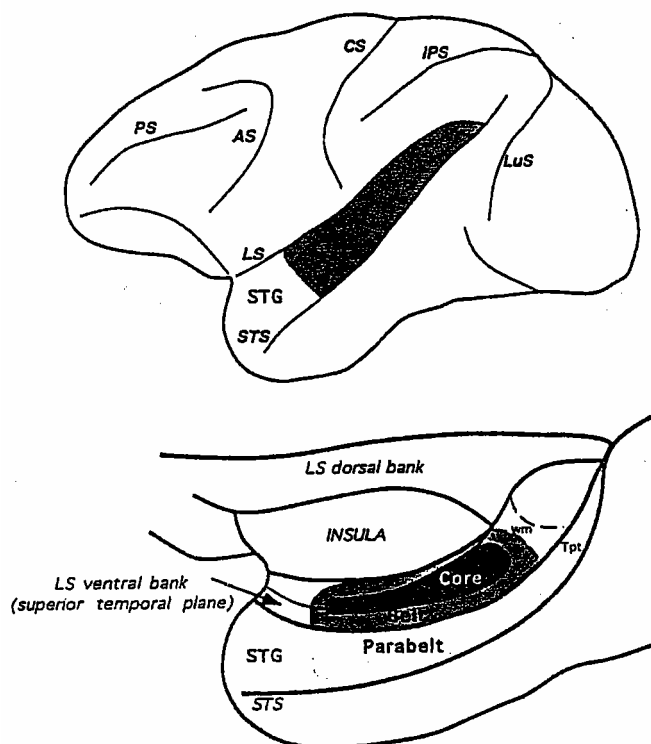


Abb. 2.4: Einteilung des auditorischen Kortexes (nach Kaas und Hackett)

- A) Schema einer Seitenansicht eines Affenhirns. Die Striche markieren die Sulci, der dunkle Bereich kennzeichnet den auditorischen Kortex.
- B) Der auditorische Kortex. Der dunkelste Bereich ist die Core-Einheit, in der sich die primären Felder befinden. Um die Core-Einheit herum liegt der sogenannte Belt und Parabelt.

Die Core-Einheit untergliedert sich noch einmal in zwei Felder, in den primären auditorischen Kortex und in das rostrale Feld. Nach Kaas kann die Core-Einheit in 3 Bereiche eingeteilt werden. Neben den beiden oben erwähnten Feldern wird noch ein rostro-temporales Feld

unterschieden. In allen Feldern der Core-Einheit gilt das tonotope Prinzip, welches man bei vielen Säugetierarten im Kortex nachgewiesen hat (Reale und Imig 1980, Merzenich und Brugge 1973, Merzenich et al. 1975, Scheich et al. 1993). Das Prinzip der Tonotopie besagt, daß die Neuronen nicht zufällig räumlich verteilt sind, sondern daß eine Verteilungsfunktion existiert, die abhängig ist von der Frequenz, auf welche die Neuronen besonders sensitiv reagieren (CF- charakteristische Frequenz). Das tonotope Prinzip findet sich in allen Stationen der Hörbahn. In den Beltarealen ist bisher keine räumliche Verteilungsfunktion für Parameter wie Richtung, Amplitudenmodulation oder Schallpegel gefunden worden. Die lateral und caudo-medial von der Core-Einheit liegenden Teile der Beltareale sind ebenfalls tonotop organisiert (Rauschecker et al. 1997), aber diese Tonotopie ist weit weniger deutlich ausgeprägt als in der Core-Einheit. Es wird angenommen, daß die Antworten der Neuronen auf Sinustöne in den Beltarealen komplexer sind als die Antworten der Neuronen in der Core-Einheit (Merzenich et al. 1975, Schreiner und Synader 1984, Rauschecker et al. 1995). Das bedeutet, ein Neuron besitzt mehrgipflige rezeptive Felder und der Zeitverlauf der Antwortmuster der Neuronen sind selbst auf einfache akustische Reize (Sinustöne) sehr komplex.

Eine Trennung der Aufgaben bei der Verarbeitung und Wahrnehmung akustischer Signale zwischen den einzelnen Ebenen des Hörsystems ist bislang nicht möglich. Aus Läsionsstudien ließ sich ableiten, daß leichtere Aufgaben bzw. einfache akustische Signale auch ohne die Wirkung des Kortexes korrekt verarbeitet werden können (Dewson et al. 1969). Ebenfalls durch Läsionsstudien wurde der Ansatz gestützt, daß der auditorische Kortex in die Verarbeitung komplexer zeitlicher und natürlicher Signale involviert ist. So können Läsionen im auditorischen Kortex zu Defiziten bei der Unterscheidung von FM Stimuli (Kelly und Whitfield 1971) und der Unterscheidung zeitlicher Muster von alternierenden Tonsequenzen (Kaas et al. 1967, Whitfield 1980, Strominger et al. 1980) führen. Bilaterale Läsionen im auditorischen Kortex führten bei Affen zu Schwierigkeiten bei der Unterscheidung von artspezifischen Lauten (Hupfer et al. 1977, Heffner und Heffner 1984, 1986, 1989). Je komplexer das Signal wird oder je schwerer die Aufgabe für das Tier, desto eher ist der Kortex involviert (Clarey 1992). Elektrophysiologische Experimente zeigten, daß manche Neuronen im auditorischen Kortex nur auf komplexe akustische Signale, wie z.B. artspezifische Laute, reagieren (Clarey 1992, Glass und Wollberg 1983). Diese Neuronen sind jedoch wahrscheinlich keine Detektoren für genau einen komplexen Reiz, sondern reagieren auf bestimmte Eigenschaften des Signals (Clarey 1992). Diese Eigenschaften werden auf den unteren Ebenen der Hörbahn vorverarbeitet, extrahiert und dann auf Neuronen im auditorischen Kortex verschaltet. Dabei können Neuronen im Kortex für nur eine vorverarbeitete Eigenschaft des akustischen Signals sensitiv sein oder auch für die Kombination von Eigenschaften (Clarey 1992). Somit spielen Kortexneuronen eine wichtige Rolle bei der Wechselwirkung verschiedener Eigenschaften der Signale und tragen somit zum Binden der Eigenschaften und der Objektbildung bei. Eine wesentliche Eigenschaft akustischer Signale ist die zeitliche Änderung der Parameter. Die Größenordnungen der zeitlichen Änderung liegen sowohl im Millisekundenbereich (Frequenz der Signale) als auch im Bereich von 100 Millisekunden (Segmentierungsrate menschlicher Sprache) und im Sekundenbereich (Melodie).

Für die Verständlichkeit von menschlicher Sprache ist die relativ langsame zeitliche Änderung (rund 10 Hz) der wichtigsten Spektrallinien, der Formanten, ausreichend (Remez et al. 1981). Die Zeitkonstanten von 10 Hz der Änderung der Formanten liegen im Bereich des zeitlichen Auflösungsvermögens der Kortexneurone.



Abb. 2.5: Poststimuluszeithistogram (PSTH) und Punktdiagramm einer extrazellulären Messung von Aktionspotentialen eines Neurons des Singvogels (nach Lewicki und Konishi)
 Der akustische Stimulus ist in den unteren Diagrammen abgebildet. Im oberen Diagramm ist das Auftreten eines Aktionspotentials durch einen kleinen Strich gekennzeichnet (Punktdiagramm). Mehrere Reihen von Strichen stehen für mehrere Wiederholungen des akustischen Reizes. Die Aktionspotentiale wurden in kleinen Zeitfenstern addiert. Das Resultat ist in den mittleren Diagrammen dargestellt. Die Balkenhöhe stellt die Anzahl der Spikes in einem Zeitfenster dar, die Breite des Zeitfensters entspricht der Breite der Balken.
 Der akustische Reiz bestand aus mehreren Silben. Wurden diese Silben in einer bestimmten Reihenfolge dargeboten, reagierte das Neuron mit verstärkter Produktion von Aktionspotentialen (linkes Diagramm). Wurde der Reiz zeitinvers dargeboten, so entstanden fast keine Aktionspotentiale (mittlere Diagramme). Wurden die Silben zeitlich richtig, aber in der Reihenfolge vertauscht, vorgespielt, so reagierte das Neuron ebenfalls nicht. Bei allen drei Stimuli ist das Frequenzspektrum für das komplette Signal identisch. Die zeitliche Änderung des Spektrums ist jedoch verschieden.

Untersuchungen an Neuronen im Vogelkortex mit artspezifischen Lauten, die korrekt und zeitinvers dargeboten wurden, zeigten eine hohe Sensitivität einiger Neuronen auf die zeitliche Abfolge der Laute (Lewicki und Konishi 1995, Abb. 2.5). Die Neuronen zeigten eine hohe Spikerate, wenn zwei Silben in einer bestimmten Reihenfolge abgespielt wurden. Die gleichen Neuronen zeigen jedoch keine Reaktion, wenn der Laut zeitinvers dargeboten wird. Obwohl das Spektrum für die Gesamtdauer des Lautes in beiden Fällen identisch ist, ist das Verhalten des Neurons verschieden. Zum anderen erkennt man an diesem Beispiel, daß die Neuronen beide Silben benötigen und daß erst durch die Integration bzw. Wechselwirkung der beiden Silben im neuronalen Netz diese Erhöhung der Spikerate beobachtet werden kann. Neuronen im Kortex von Vögeln zeigen diesen Effekt sehr stark, bei Säugetieren ist er nicht so stark ausgeprägt. Bei Affen konnte in Verhaltensexperimenten gezeigt werden, daß Affen Laute unterscheiden können, deren Frequenzspektren zeitinvers dargeboten wurden (May et al. 1989). Die Formanten treten bei den zeitinversen Lauten in umgekehrter Reihenfolge auf.

2.5 Wechselwirkung zwischen simultan dargebotenen Tönen

Die Wechselwirkungen von simultan dargebotenen Frequenzen sind weit besser untersucht als die sequentiellen Wechselwirkungen. So sind Verzerrungsprodukte in der Kochelea seit langem bekannt (Zenner 1994). Ebenfalls beschrieben ist die Zweitonsuppression im Hörnerv (Hill und Palmer 1992) sowie im Kochelear Nuclearis (Nelken et al. 1997). Im Kochelear Nuclearis sind nichtlineare Simultanwechselwirkungen (Jiang et al. 1996, Palmer et al. 1995) beschrieben worden. Dort existieren neben der Zweitonsuppression auch verstärkende Wechselwirkungen. Die Spikerate auf einen Testton wird durch einen 2. Ton, dessen Frequenz nicht im rezeptiven Feld des Neurons liegt, erhöht. Im auditorischen Kortex wurden nichtlineare Wechselwirkungen bis zur 2. Ordnung gezeigt (Nelken et al. 1994, Nelken et al. 1994). Dabei konnte gezeigt werden, daß Wechselwirkungen der 2. Ordnung ausreichend waren zur Erklärung von Komplextönen, die aus 9 verschiedenen Frequenzen bestanden. Sutter (Sutter et al. 1999) zeigte, daß im Kortex die spektrale Abhängigkeit der Zweitonsuppression sehr komplex sein kann. So kann ein zusätzlicher Ton in mehreren voneinander getrennten Frequenzbereichen inhibitorisch wirken.

2.6 Wechselwirkung zwischen sequentiell dargebotenen Elementen

Neben den im Einleitungskapitel beschriebenen Effekten der Gruppierung von Tönen in verschiedene akustische Objekte (Ströme), gibt es noch eine Reihe von psychophysikalischen Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen zwei sequentiell dargebotenen Tönen. Insbesondere die Maskierungseffekte (Vorwärtsmaskierung, Rückwärtsmaskierung), die in diesem Fall auftreten können, waren häufig Gegenstand der Betrachtung. Bei der Vorwärtsmaskierung beeinflußt ein Ton die Wahrnehmung eines nachfolgenden Tons. Dieser Effekt kann in Abhängigkeit der Frequenz, der Amplituden und dem zeitlichen Abstand der beiden Töne bis zur Auslöschung der Wahrnehmung des zweiten Tons führen. Bei der Rückwärtsmaskierung beeinflußt der zweite Ton die Wahrnehmung des ersten Tons. Untersuchungen zur akustischen Mustererkennung mit wenigen Elementen sind in der Literatur nicht häufig zu finden. Es ist jedoch bekannt, daß drei Töne ein akustisches Muster bilden können. In Sequenzen mit vielen Elementen können je drei Töne als ein zusammengehöriges Muster wahrgenommen werden (Sussman et al. 1999, Sussmann et al. 1999). Dieser Effekt ist abhängig von der Reihenfolge der Frequenz der Töne und dem zeitlichen Abstand zueinander (100 ms Stimulus-Onset-Asynchronität SOA). Die Effekte von sequentiell dargebotenen Tönen wurden auch elektrophysiologisch untersucht. Den Effekt der Vorwärtsmaskierung findet man auch auf neuronaler Ebene. Die Spikezahl auf einen Ton verringert sich, wenn diesem ein weiterer Ton vorangestellt wird. Dieser Effekt wurde in der Kochelea (Harris und Dallos 1979), IC (Finaylson 1999) bis zum Kortex nachgewiesen (Brosch und Schreiner 1997, Calford und Semple 1995, Fitzpatrick und Kuwada 1999, Shamma und Symmes 1985). Die Zeitkonstanten für den neuronalen Nachweis der Abnahme der Spikerate sind im Kortex mit bis zu 1 Sekunde um eine Größenordnung höher als im auditorischen Nerv. Somit kann dieser Effekt seine Ursache nicht nur in der Kochelea haben, sondern ist auch ein Phänomen höher gelegener Stationen der Hörbahn. Am stärksten ist dieser Effekt, wenn die zwei Töne gleiche Frequenz besitzen und der zeitliche Abstand zwischen ihnen sehr kurz ist. Im Gegensatz zur Kochelea, in der nur Verringerung der Spikerate beobachtet wurde, fand man in anderen Stationen der Hörbahn auch eine Erhöhung der Spikerate auf einen zweiten Ton. Dieser Effekt ist stark von der Frequenz und vom optimalen zeitlichen Abstand der beiden Töne abhängig. Er findet sich sowohl im IC (Finaylson 1999) als auch im Kortex des Affen (Brosch et al. 1999, Riquimaroux 1994,

Abeles und Goldstein 1972) und im Kortex der Fledermaus (Suga et al. 1983, Yan und Suga 1999, Kanwal et al. 1999). Brosch beobachtete auch eine neuronale Rückwärtsmaskierung (Brosch et al. 1998).

Neben diesen Untersuchungen der Wechselwirkung von zwei Tönen wurden auch das Antwortmuster der Neuronen auf lange Sequenzen bestimmt. Insbesondere mittels langer Folgen von akustischen Klicks oder amplitudenmodulierter Sinustöne wurden die zeitlichen Filtereigenschaften von Neuronen untersucht (de Ribaupierre et al. 1972, Eggermont 1991, Eggermont 1999, Gooler und Feng 1992, Schreiner und Langner 1988, Langner und Schreiner 1988, Schulze 1997, Chi et al. 1999). Die Neuronen reagieren auf jeden akustischen Klick bzw. auf jede Periode eines Sinustons mit einer bestimmten Anzahl von Spikes. Werden die zeitlichen Abstände zwischen den Klicks kleiner, so sinkt auch die Spikezahl auf jeden Klick. Die Spikerate oder der Grad der Synchronisation der Spikes wird in Abhängigkeit der Frequenz der Klickfolge oder der Modulationsfrequenz des amplitudenmodulierten Signals dargestellt. Dabei zeigten 88 % der Neuronen im auditorischen Kortex und im Corpus geniculatum mediale eine Bandpaß-Charakteristik, nur 12 % der Neuronen eine Tiefpaß-Charakteristik. Neuronen im Kortex können mit ihren Entladungen einer Frequenz der Klickfolge von bis zu 30 Hz folgen. Bei höheren Frequenzen reagiert das Neuron nur auf den ersten akustischen Klick. Neuronen im Corpus geniculatum mediale besitzen ein Auflösungsvermögen bis zu 150 Hz. Obwohl Kortexneuronen einer Klickfolge von bis zu 30 Hz folgen können, nimmt die Spikezahl auf den zweiten Klick gegenüber der Spikezahl auf den ersten Klick ab. Erst nach einigen Klicks stellt sich eine konstante Spikezahl auf jeden weiteren Klick ein. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Phillips (Phillips et al. 1989), der die Reaktion der Neuronen auf eine Folge von Sinustönen untersuchte. Die Frequenz der Töne entsprach der Bestfrequenz (BF) des Neurons. Das zeitliche Auflösungsvermögen lag ebenfalls bei rund 10-30 Hz und die Spikezahl des Neurons auf jeden Ton nahm nach den ersten Tönen ab und war danach konstant.

Weitere Untersuchungen existieren zu den Eigenschaften von Neuronen auf spektral-temporal komplexe Muster. So wurden Neuronen in Hinblick auf ihr Spikeraten-Verhalten auf Riple-Spektren klassifiziert (deCharms et al. 1998, Kowalski 1996). Bei diesen Stimuli existierten sowohl simultane Wechselwirkungen zwischen den Frequenzen auf Grund des komplexen spektralen Gehalts als auch sequentielle Wechselwirkungen. Die hierfür angewandte Methode war die Reverse Korrelation Methode. Diese Methode erfaßt nur den linearen Teil der Wechselwirkung und ist nicht geeignet, die Eigenschaften Wechselwirkung höherer Ordnung zu untersuchen.

Neben den elektrophysiologischen Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen zwei Tönen, den Eigenschaften von Neuronen auf lange Sequenzen und auf komplexe akustische Muster gibt es nur wenige Arbeiten, die sich mit der Reaktion der Neuronen auf wenige Töne befassen. McKenna (McKenna 1989) zeigte, daß die Spikerate eines Tons von der Position des Tons in einer Sequenz von mehreren Tönen abhängig ist. Die Ergebnisse waren exemplarisch und Parameter wie Frequenz, zeitlicher Abstand der Töne oder Anzahl der Töne wurden nicht systematisch untersucht. Weiterhin wurde auch der Nachweis nicht geführt, ob die Veränderungen der Spikerate nicht auf Wechselwirkungen von je zwei Tönen der Sequenz zurückgeführt werden konnte.

Wie oben schon erwähnt, können drei Töne zu einem Komplex integriert werden und ein akustisches Muster bzw. Objekt bilden. Psychophysikalische Untersuchungen zeigten (Hirsh et al. 1990), daß das zeitliche Auflösungsvermögen von Probanden bei einem Tonabstand von unter 100 ms sich verschlechterte, insbesondere, wenn die Frequenzen der Töne verschieden waren. Dies deutet auf einen Integrationsmechanismus der Töne zu einem Komplex hin. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei der Bestimmung der Mismatched Negativity (MMN) bei der EEG-Ableitung an Probanden (Yabe et al. 1997, Jiang et al. 1994). Eine Sequenz von mehreren Tönen lösen eine und nicht zwei getrennte MMN aus, wenn der zeitliche Abstand

(SOA) der Töne zueinander weniger als 150 ms betrug (Sussman et al. 1999). Eine einzelne MMN deutet darauf hin, daß die Elemente der Sequenz zu einem Objekt integriert werden. Zwei getrennte MMN werden durch zwei getrennt wahrgenommene akustische Objekte ausgelöst.

Bestimmte Objekte oder ein akustisches Muster entstehen häufig erst, wenn eine Sequenz aus mindestens drei Tönen oder Elementen besteht. Die Voraussetzung der Objektbildung ist jedoch die Integration bzw. Wechselwirkung der Elemente einer Sequenz.

3 Material und Methoden

3.1 Tierpräparation

Es wurden 3 adulte *macaca fascicularis* untersucht. Die Tiere mußten vor der Ableitung der neuronalen Signale präpariert werden. Zu Beginn erhielten die Tiere eine Injektion mit Atropin. Einige Minuten später wurde eine Narkoselösung aus Ketamin (4mg/kg) und Rompun (5mg/kg) intramuskulär injiziert. Der Kopf wurde in einer stereotaktischen Apparatur fixiert. Anschließend wurde die Trachea inkubiert. Über dem auditorischen Kortex, auf der linken Hemisphäre, wurde die Schädeldecke geöffnet und die Dura abgelöst. Um einen besseren Zugang zum auditorischen Kortex zu ermöglichen, wurden bei zwei Affen Teile des Paritalkortex, welcher sich über dem auditorischen Kortex befindet, mittels einer Vakuumpumpe entfernt. Für die Fixierung des Kopfes während der Messung der neuronalen Signale, wurden bei dem Affen Emil Kopfhalter befestigt. Bei den anderen beiden Affen wurden die Kopfbefestigungen bereits bei einer früheren Operation angebracht. Um die Ausscheidungen der Tiere zu kontrollieren und Störungen im Meßsignal zu vermeiden, wurde den Tieren ein Blasenkatheder gelegt.

Vom Zeitpunkt der ersten Injektion bis zur Beendigung der Präparation vergingen im Mittel rund 6 Stunden. Nach Abschluß der Präparation erhielten die Tiere prophylaktisch ein Antibiotikum (Anicilin; 200 mg/kg) und Dexamethason (0,2 mg/kg). Während des weiteren Experiments erhielten die Affen kontinuierlich Ketamin (30 mg/kg·h) und Rompun (25 mg/kg·h), so daß sich die Tiere ständig in einer leichten Narkose befanden. Ketamin und Rompun wurden abwechselnd in einer Glykose und Ringer Lösung (5 ml/kg·h) aufgelöst. Bei dem Affen Rosi wurde die Lösung intraperital, bei den anderen beiden Affen intravenös zugeführt.

Die Experimente dauerten nach Beendigung der Präparation bei zwei Tieren 80-85 Stunden, bei dem Affen Sissi 36 Stunden. Während der Experimente wurden die Körpertemperatur, die Herzrate, das EEG, der Blutdruck und die Sauerstoffsättigung im Blut der Tiere überwacht. Nach 50-55 Stunden wurde zum Setzen einer "Landmarke" (mittels des neuronalen Tracers Biocytin) die Messung unterbrochen. Nach weiteren 30 h (bzw. bei einem Tier nach 12 h) wurden die Tiere mit einer Lösung bestehend aus 2 l Ringer mit 1 % Heparin und von 2 l mit 4 % Paraformaldehyd und 0,1 % Glutaraldehyd perfundiert und das Hirn entnommen. Das Hirn wurde in 60 µm dicke Frontalschnitte zerlegt und mit einem Parvalbumin Antikörper (Sigma) behandelt. Damit konnte das Parvalbumin sichtbar gemacht werden, was eine Abgrenzung der primären auditorischen Felder von den nichtprimären auditorischen Feldern erlaubte.

3.2 Datenaufnahme

Die Messungen der neuronalen Signale wurden in einer schallgedämmten Kammer (IAC, 1202-A) durchgeführt. Die Kammer war galvanisch vom elektrischen Netz getrennt, um Störsignale zu vermeiden.

Die Messung der neuronalen Signale erfolgte mittels Wolframelektroden (Fa. Thomas Recording). Die Elektroden waren zur Isolierung mit Quarzglas umhüllt, nur die Spitze war frei. Der Durchmesser einer Elektrode betrug 30 µm. Die Elektroden konnten mit einem Elektrodensystem (Eckhorn, Fa. Thomas Recording) über einen Schrittmotor, der über einen PC gesteuert wurde, bewegt werden. Das Elektrodensystem konnte 7 Elektroden in einer kammförmigen Anordnung aufnehmen und jede Elektrode einzeln bewegen. Der Abstand zwischen zwei Elektroden betrug 330 µm. Die Vorverstärker (Verstärkungsfaktor = 10) befanden sich ebenfalls im Elektrodensystem.

Die vorverstärkten Signale der Elektroden wurden für jeden Kanal über optische Kopplung auf einen Verstärker, der sich außerhalb der Kammer befand, übertragen. Die Signal wurde mit einem Bandpaß (0,5 – 5 kHz) gefiltert. Der A/D Wandler eines Aufnahmesystems (BrainWave) digitalisierte die Signale. Aktionspotentiale wurden vom Hintergrundrauschen durch einen Schwellwert getrennt. Dabei mußte das Signal die Schwelle überschreiten und durfte nicht länger als 1 ms überschwellig bleiben. Gespeichert wurde der Zeitpunkt des Auftretens eines Aktionspotentials. Zur Kontrolle während der Messung wurden die Signale auf einem Oszilloskop dargestellt und das Signal der Elektrode konnte über einen Audiomonitor (FHC) hörbar gemacht werden.

Die erste Penetration der Elektroden erfolgte anhand stereotaktischer Koordinaten bei Anterioer 10. Der Elektrodenkamm war in Längsrichtung rostrocaudal ausgerichtet. Die Elektroden hatten zur Sacitalebene annähernd einen rechten Winkel.

Die erste neuronale Aktivität, welche die Elektroden bei einer Penetration aufnahmen, trat in einem Abstand von 200-600 µm von der Oberfläche des Kortexes auf. Die Elektroden befanden sich dort im Paritalkortex und die neuronalen Signale waren unabhängig von akustischen Signalen. Die Elektroden befanden sich bei einem Abstand von 4 mm bis 8 mm von der Oberfläche im auditorischen Kortex.

Nach der ersten Penetration wurde der Kortex mit einer Auflösung von 330 µm, was dem Elektrodenabstand entsprach, räumlich abgetastet. Somit konnten Daten über eine Fläche bis zu etwa 5.5 mm² gewonnen werden. Diese Fläche beinhaltete Teile von AI und Teile des auditorischen Kortexes caudomedial von AI.

3.3 Akustische Stimulation

3.3.1 Stimulationssystem

Die Signale für die akustische Stimulierung wurden mit einem PC und einem Digitalen Signal Prozessor (Array Prozessor AP2, Fa. TDT) digital erstellt. Die Abtastrate betrug 100 oder 200 kHz bei einem Dynamikbereich von 90 dB.

Das digitale Signal wurde von einem D/A Konverter (DA1; Fa. TDT) in ein analoges Signal umgewandelt. Durch ein Antialiasing Filter (FT5; Fa. TDT; Grenzfrequenz 35 kHz) wurde das Signal geglättet. Die Amplitude des Signals konnte zusätzlich durch einen Amplitudenabschwächer (PA4; Fa. TDT) eingestellt werden. Mittels eines Equalizers (SEA 4500, Fa. Conrad) wurde die Frequenzabhängigkeit des Schalldruckpegels innerhalb der Meßkammer ausgeglichen. Das Signal wurde verstärkt (Pionier A202) und über einen Freifeldlautsprecher (Manga) dargeboten. Der Lautsprecher befand sich auf der rechten Seite, etwa 1 m vor dem Kopf des Affen.

Der Schalldruckpegel innerhalb der Meßkammer wurde mit einem ¼ Zoll Mikrofon (Bruel und Kjaer 1435) aufgenommen und mit einem Spektrumanalysator (Bruel und Kjaer 2033-R) gemessen. Das Mikrophon befand sich an der Position, an der sich sonst das linke Ohr der Affen befand. Die Unterschiede des Schalldrucks bei verschiedenen Frequenzen (Frequenzbereich 0.2 – 20 kHz) betrug nicht mehr als 10 dB-A. Die Amplitude der harmonischen Verzerrungen war bei einem Signalpegel von 90 dB SPL kleiner als 36 dB SPL.

3.3.2 Parameter der Tonsequenzen

Die akustischen Reize (Stimuli) waren Sequenzen von drei Tönen. Die Frequenz des 1. Tons und des 2. Tons der Sequenz wurde variiert. Die Frequenz des 3. Tons blieb konstant. Diese Frequenz wurde für eine Penetration so gewählt, daß sie innerhalb des rezeptiven Feldes der

meisten Neuronen lag. Eine Penetration umfaßt die gleichzeitige Messung der bis zu sieben Elektroden bei identischen akustischen Signalen. Daher lag die Frequenz des 3. Tons nicht für jede Ableitstelle innerhalb des rezeptiven Feldes. Die zeitlichen Parameter, Tonlänge und Abstand zwischen den Tönen, blieben für den jeweiligen Affen konstant.

Die Frequenz der Töne mit Position 1 (P1) und Position 2 (P2) in der Sequenz wurden symmetrisch zur Frequenz des letzten Tones (P3) gewählt. Die Frequenzen waren für jedes Neuron verschieden, die Abstände zwischen den Frequenzen für jeden Affen konstant. Die einzelnen Frequenzen werden im weiteren mit einem Frequenzindex von f1 bis f9 bzw. f1 bis f5 versehen. Die unterschiedlichen Indizes resultieren aus den verschiedenen Dreitonsschemata (siehe Abb. 3.1 und Abb. 3.2).

In dieser Arbeit werden die drei möglichen Zweittonsequenzen, aus denen eine Dreitonsequenz besteht, mit P1P2, P1P3, P2P3 bezeichnet. Dabei stehen die Zahlen für die Position der Töne der Zweittonsequenz innerhalb der Dreitonsequenz, unabhängig der Frequenz der Töne. Eine Dreitonsequenz wird mit P1P2P3 bezeichnet. Eine konkrete Dreitonsequenz kann mit den Frequenzindizes der Töne benannt werden. Die Dreitonsequenz f1f1f5 bei Tier Emil bedeutet, daß der Ton P1 den Frequenzindex f1 hat und damit 2 Oktaven unter der Frequenz des Tons P3 (Frequenzindex P5) liegt. Der Ton P2 hat die gleiche Frequenz wie der Ton P1 und liegt auch zwei Oktaven unter der Frequenz des Tons P3. Der Ton P3 hat immer den Frequenzindex f5 (bei Tier Emil). Die Absolutfrequenz ist dabei vom konkreten Neuron abhängig.

Für die Bestimmung der Wechselwirkungen wurden nicht nur die neuronalen Reaktionen auf Dreitonsequenzen ermittelt, sondern es waren mehrere Vergleichsbedingungen nötig. Die neuronalen Antworten auf alle Einzeltöne und Zweittonsequenzen, die in den Dreitonsequenzen enthalten waren, wurden hierfür bestimmt. Für die Tiere Rosi und Sissi wurden nicht alle Vergleichsbedingungen ermittelt. Es fehlen alle Zweittonsequenzen P1P3. Die Ursache liegt darin, daß bei diesen Tieren ursprünglich nur ein Vergleich zwischen der Dreitonsequenz und der Zweittonsequenz P2P3 erfolgen sollte.

Jede Sequenz wurde mehrmals dargeboten. Die Wiederholungen der gleichen Sequenz erfolgten nicht hintereinander, sondern wurden in einer zufälligen Reihenfolge abgespielt. Der zeitliche Abstand zwischen zwei Sequenzen betrug bei Emil 1200 ms, bei den Tieren Rosi und Sissi 1900 ms.

Die folgenden Abbildungen und Tabelle 3.1 faßt die unterschiedlichen Bedingungen für jeden Affen zusammen.

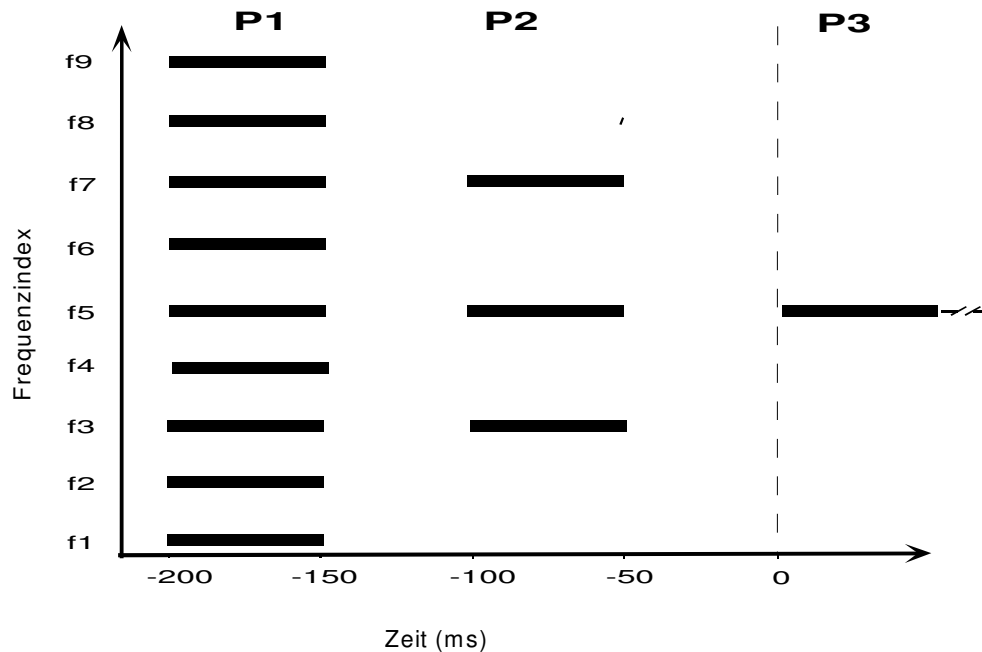


Abb. 3.1: Stimulationsschema für Tier Emil

Die schwarzen Balken symbolisieren die Töne der Sequenz. Der Frequenz eines Tons entspricht einem Frequenzindex (f1 - f9). Der Frequenzindex zeigt die relativen Frequenzbeziehungen der Töne an, die Absolutfrequenzen sind für verschiedene Neuronen unterschiedlich. Die Länge eines Balkens steht für die Dauer des Tons. Der Nullpunkt der Zeitachse ist vom Beginn der Sequenz auf den Start des letzten Tons gesetzt. Dadurch liegen die ersten beiden Töne im negativen Bereich der Zeitachse. Es wurden alle möglichen Permutationen von Tönen dargeboten. Dies sind 27 Dreitonfrequenzkombinationen. Zusätzlich gab es die Kontrollbedingungen 9 Einzeltöne, 3 P2P3 Zweittonsequenzen, 9 P1P3 Zweittonsequenzen und 27 P1P2 Zweittonsequenzen.

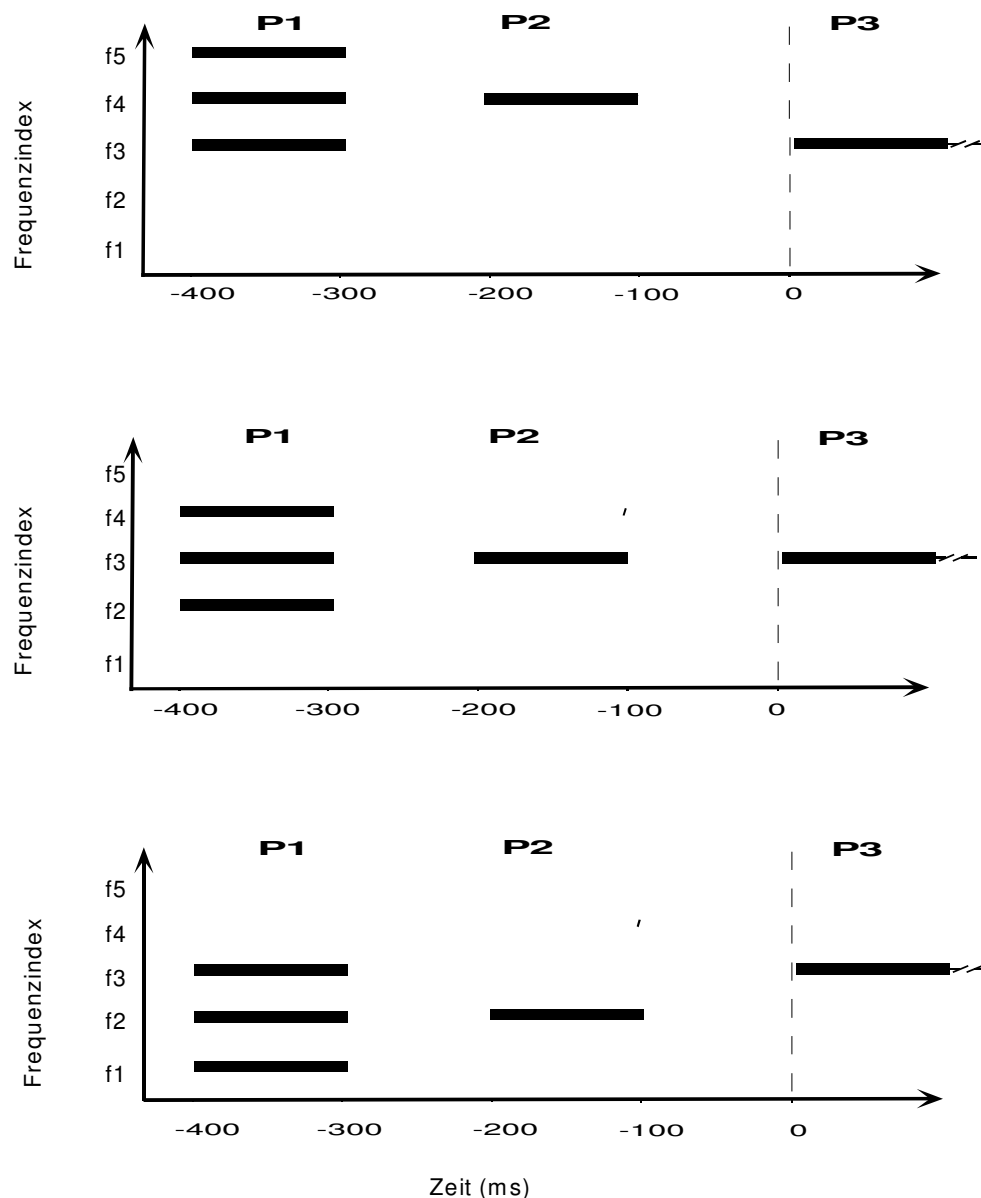


Abb. 3.2: Stimulationsschema für die Tiere Rosi und Sissi

Bei den Tieren Sissi und Rosi wurden 9 Dreitonfrequenzkombinationen dargeboten. Je drei Frequenzkombinationen sind in einem Teildiagramm dargestellt. Der Ton P2 wurde in drei Frequenzschritten (Frequenzindex f2, f3 und f4) verändert. Jedes Teildiagramm steht für einen solchen P2-Frequenzschritt. Zu jedem Ton P2 mit einem bestimmten Frequenzindex gehört ein Ton P1 mit gleichem Frequenzindex und je einem Frequenzindex höher und tiefer. Dies sind die drei P1 Frequenzen in jedem Teildiagramm. Die Unterscheidung in drei verschiedene Diagramme dient nur zu Darstellungszwecken. Im Experiment wurden alle neun Frequenzkombinationen in einer pseudo-zufälligen Reihenfolge abgespielt. Die Tondauer und der Tonabstand betrug bei Rosi 100 ms, wie im Diagramm dargestellt. Bei dem Tier Sissi betrug der Abstand nur 50 ms.

Tabelle 3.1: Parameter der akustischen Stimuli

Tier	Tonlänge/Pause [ms]	Abstand zwischen zwei Frequenzindizes [Oktaven]	Anzahl von Dreitonssequenzen	Fehlende Vergleichs- bedingung	Anzahl der Wieder- holungen
Rosi	100	0,25 (zwei Ausnahmen: 0,15)	9	P1P3 Zweitonkombinationen	16
Sissi	50	0,25 (eine Ausnahme 0,5)	9	P1P3 Zweitonkombinationen	16
Emil	50	0,5	27	Keine	10

3.4 Daten-Analyse

3.4.1 Bestimmung der Observablen

Als Meßgröße diente für diese Untersuchung die Anzahl der Spikes, die im Zeitbereich 10 ms bis 40 ms nach dem letzten Ton (P3) in der Dreitonssequenz auftraten. Von der Zahl der Spikes pro Wiederholungen des gleichen akustischen Signals wurde der Mittelwert und der Standardfehler ermittelt.

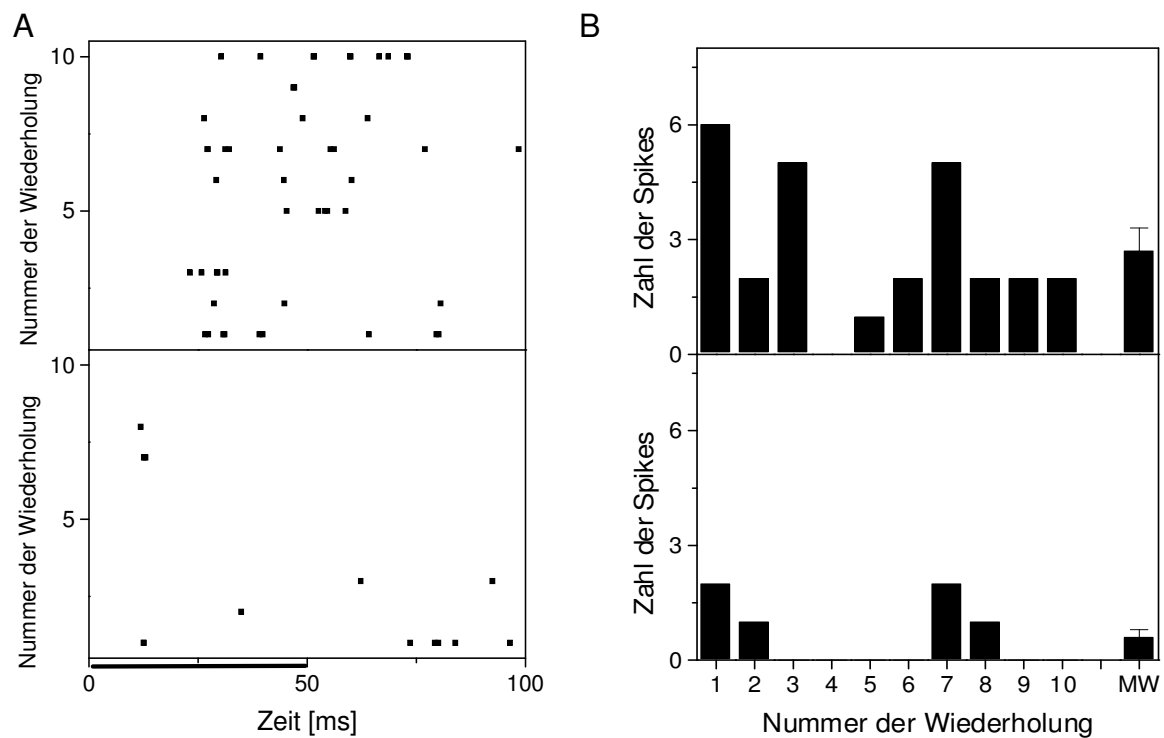


Abb. 3.3: Beispiel für je 10 Wiederholungen

Der Mittelwert wird im folgenden als Spikerate, mit der Einheit [spikes/30 ms] bezeichnet. Die 30 ms geben die Länge des Zeitfensters an, in dem die Spikes ermittelt wurden. Eine andere Bezeichnung für die Spikerate in dieser Arbeit ist [spikes/10ms].

Dabei wurden die Spikes innerhalb von 10 ms langen Zeitbereichen betrachtet.

Der Standardfehler gibt die Abweichung der Spikerate bei der Messung der gleichen Frequenz an. In Abb. 3.3 A sind die Spikes für die 10 Wiederholungen zweier Einzeltöne mit unterschiedlicher Frequenz dargestellt. In Abb. 3.3 B ist die Verteilung der Summe der Spikezahl des Neurons pro Wiederholung abgebildet.

Abb. 3.4 zeigt die Mittelwerte und den Standardfehler der Spikerate auf die 27 verschiedenen Dreitonsequenzen für ein Neuron. Die Dreitonsequenzen unterscheiden sich in der Frequenz der enthaltenen drei Töne.

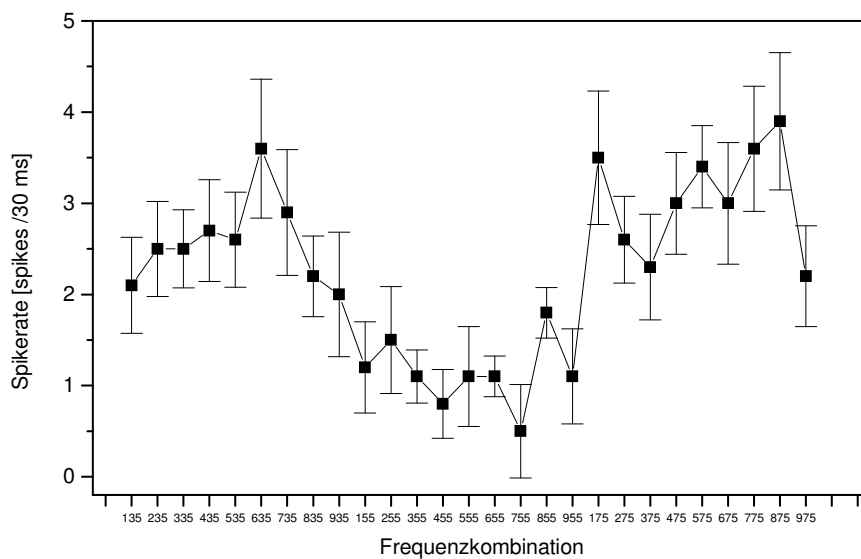


Abb. 3.4: Spikeraten von Dreitonsequenzen mit Standardabweichungen

Bei der Spikerate handelt es sich eigentlich um die Anzahl der Spikes innerhalb eines Zeitfensters und nicht um eine Rate. Die Anzahl der Spikes in einem festen Zeitbereich ist jedoch proportional einer mittleren Rate von Spikes in diesem Zeitbereich.

Der 30 ms lange Zeitbereich, in dem die Spikes addiert wurden, lag für alle Sequenzen bei 10-40 ms nach dem Ton P3. Dies entspricht dem Latenzbereich von 10-40 ms in Abb. 3.3. Der Nullpunkt der Zeitachse befindet sich am Beginn des letzten Tons. Bis zum Ton P2 ist es für das System nur eine Zweittonsequenz, daher wurde die Spikerate nach dem Beginn des Tons P3 betrachtet. Die Laufzeit des Signals von der Koehlea bis zum Kortex beträgt minimal rund 10-20 ms, daher werden erst die Aktionspotentiale gewertet, die 10 ms nach dem Beginn des Tons P3 auftraten. Durch den in dieser Arbeit gewählten Zeitbereich wurde nur die sogenannte ON-Antwort des Neurons betrachtet. Diese ON-Antwort ist zeitlich stark an den Beginn eines Reizes gekoppelt (10-20 ms nach dem akustischen Reiz). Die Dauer kann jedoch für verschiedene Neuronen unterschiedlich lang sein. In vielen Arbeiten wird die Tondauer als Zeitfenster gewählt, die ON-Antwort kann jedoch kürzer sein als die 50 ms oder

gar 100 ms Tondauer, die in dieser Arbeit verwendet wurden. Daher wurde das Zeitfenster auf eine Länge von 30 ms begrenzt.

Bei Sequenzen oder Einzeltönen, die den Ton P3 nicht enthalten, wurde ebenfalls der Zeitbereich von 10-40 ms, in dem der Ton P3 auftreten würde, betrachtet (Abb. 3.5).

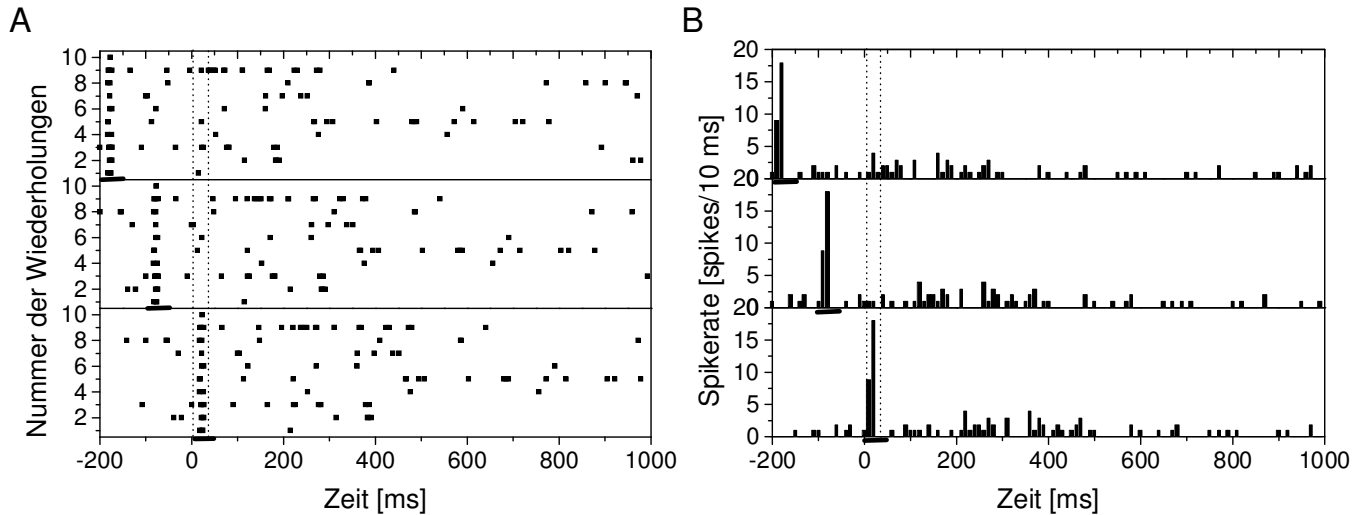


Abb. 3.5: Latenzbereich der benutzten Spikerate

- A) Punktdiagramm
- B) PSTH

3.4.2 Bestimmung der Bestfrequenz und des rezeptiven Felds

Die Ermittlung des rezeptiven Felds und der Bestfrequenz (BF) eines Neurons konnte aus zwei unterschiedlichen Messungen erfolgen. Zum einen wurden die Einzeltöne, die in dem Dreitonparadigma als Kontrolle dienten, genutzt. Dabei wurde die Spikerate im Latenzbereich von 10-40 ms für jeden Einzelton ermittelt. Bei Tier Emil sind dies 9 Töne unterschiedlicher Frequenz, bei den anderen beiden Tieren 5 Töne. Die Frequenz mit der höchsten Spikerate ist die BF des Neurons. Diese BF konnte nur eine grobe Näherung der wahren BF des Neurons sein, da die Frequenzauflösung nur 0,5 Oktaven betrug (Abb. 4.31).

Bei der zweiten Methode wurde eine viel höhere Zahl an Tönen mit einer höheren Frequenzauflösung genutzt. Es wurden 40 Töne mit verschiedener Frequenz verwendet. Der Frequenzabstand zwischen zwei Tönen lag zwischen 0,07 Oktaven und 0,15 Oktaven. Jeder Ton wurde zehnmal wiederholt. Die Reihenfolge der Töne sowie der Wiederholungen waren zufällig. Für die Tiere Emil und Sissi wurde die Spikerate im Latenzbereich 0-50 ms bestimmt, für das Tier Rosi im Latenzbereich 0-100 ms. Die Latenzbereiche entsprachen somit den Tonlängen. Der Ton mit der höchsten Spikerate wurde als BF des Neurons genutzt. Bei dieser Methode ist die Frequenzauflösung wesentlich höher. Die Dauer dieser Messung betrug rund 20 Minuten. Erst anschließend wurden für die gleichen Neuronen das Dreitonparadigma gemessen. Häufig wurde dem Dreitonparadigma noch eine andere Messung vorgezogen. Aus den langen Meßzeiten ergab sich eine hohe Anforderung an die Stationarität der Position der Elektroden zum Neuron. Im Experiment konnte diese nicht immer erfüllt werden. Somit können die Ergebnisse der beiden Messungen voneinander abweichen.

3.4.3 Nutzung der Spontanrate als Kriterium für Signifikanz

Unter der Spontanrate versteht man die Spikerate, die ein Neuron ohne äußeren Stimulus, z.B. einen Ton, aufweist (Abb. 3.6).

In dieser Arbeit wurde angenommen, daß die Spikezahl 500 ms vor dem Einsetzen der nächsten Sequenz vom akustischen Signal unabhängig war. Für jedes Neuron wurde die Anzahl der Spikes in diesem Zeitbereich ebenfalls über Wiederholungen identischer Stimuli in 30 ms langen Zeitfenstern addiert. Die Spikezahlen wurden als eine Grundgesamtheit zusammengefaßt. Aus dieser Grundgesamtheit wurde der 95 %- Quantilwert bestimmt. Dieser Wert diente als Maß für die Spontanrate eines Neurons. Die Differenz der Spontanrate wurde zur Bestimmung signifikanter Abweichungen benutzt. Die Spontandifferenz wurde ähnlich bestimmt wie die Spontanrate. Allerdings wurde nicht eine, sondern zwei Grundgesamtheiten gebildet. Dabei wurde jeweils die Spontanrate der geraden Stimuli einer und die Spontanrate der ungeraden Stimuli der anderen Grundgesamtheit zugeordnet. Die Differenz wurde pro Zeitfenster errechnet, so daß eine Grundgesamtheit von Differenzen der Spontanrate entsteht. Von dieser wurde der 95 %- und der 0,05 %- Quantilwert bestimmt. Von beiden Werten wurde der Betrag bestimmt und der größere Betrag war der Spontandifferenzwert (Abb. 3.7).

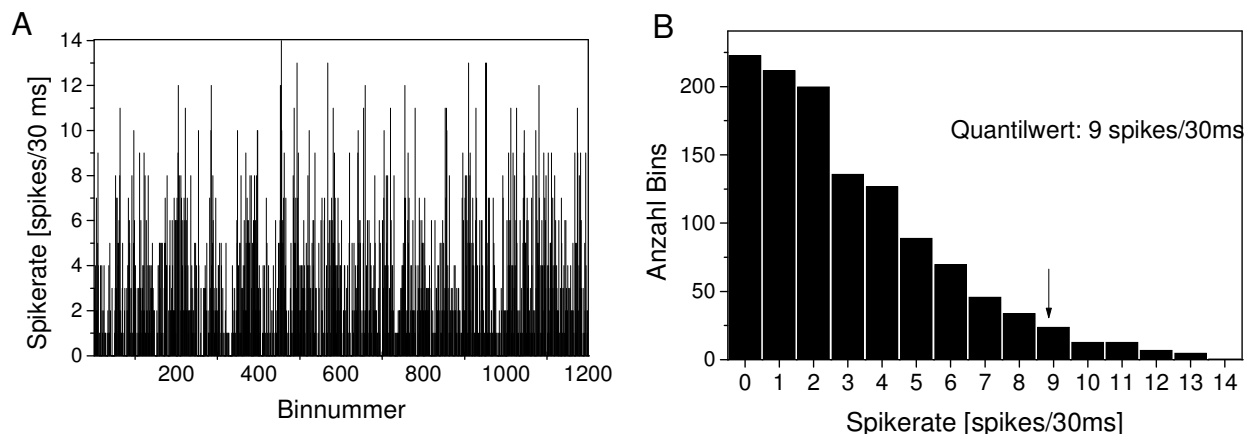


Abb. 3.6: Spontanrate des Neurons 01_2 (01_2 dient als Nummer des Neurons)

- A) Grundgesamtheit der Spontanrate eines Neurons
Alle Bins (30 ms lang) aus dem Spontanbereich (Latenzbereich 500-1000 ms nach jeder Sequenz) des Neurons wurden zusammengefaßt. Jedes Bin erhält eine Nummer. Die Reihenfolge der Bins spielt keine Rolle.
- B) Verteilungsfunktion der Spikerate für den Spontanbereich
Die Verteilungsfunktion wurde aus der in (A) dargestellten Grundgesamtheit ermittelt. Der 95 % Quantilwert der Spikerate wurde als Maß für das Rauschen verwendet und beträgt in diesem Beispiel 9 spikes/30 ms.

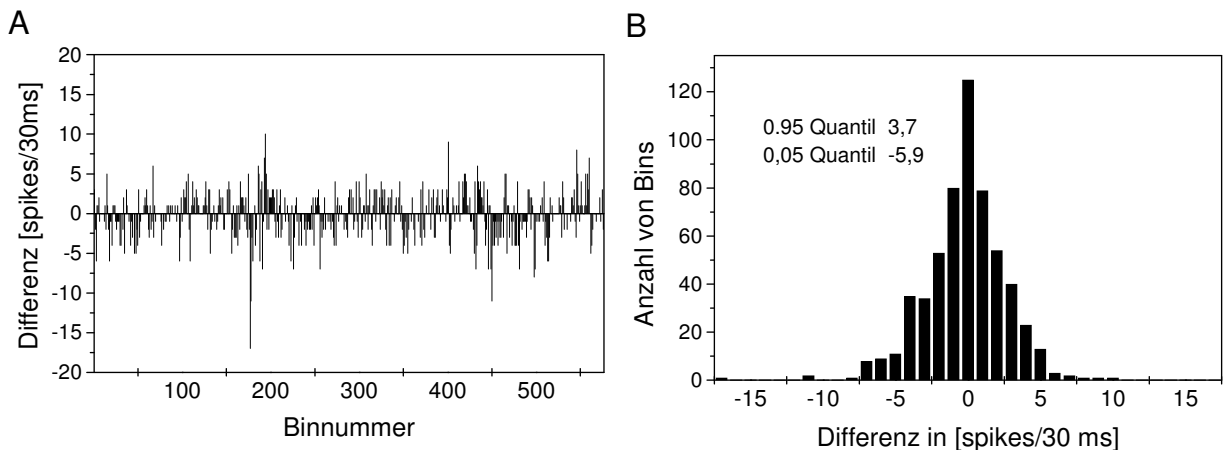


Abb. 3.7: Spontandifferenz und Verteilung der Spontandifferenz

A) Grundgesamtheit der Differenz der Spontanrate eines Neurons

B) Verteilungsfunktion der Differenz der Spikerate für den Spontanbereich

Die Verteilungsfunktion wurde aus der in (A) dargestellten Grundgesamtheit ermittelt. Der 95 %- Quantilwert beträgt 3,7 spikes/30ms; der 0,05 %- Quantilwert -5,9 spikes/30 ms. Die Spontandifferenz beträgt daher in diesem Beispiel 5,9 spikes/30 ms, da dies der größere Betrag ist.

3.4.4 Reihenentwicklung

Die folgende Methode wurde aus einer Methode abgeleitet, die für die Bestimmung der Wechselwirkung zwischen gleichzeitig dargebotenen Sinustönen entwickelt wurde (Nelken et al. 1994). Zur Ermittlung der Art und Stärke der Wechselwirkungen zwischen den Tönen kann eine Reihenentwicklung benutzt werden. Die Reihenentwicklung geht davon aus, daß sich die Spikerate einer Dreitonsequenz zu jedem Zeitpunkt als gewichtete Summe der Spikeraten der Einzeltöne bzw. Zweitonsequenz darstellen läßt. Die Wichtung der Spikeraten erfolgt durch die Einführung von Skalierungsfaktoren. Die Spikerate der Dreitonsequenzen kann in folgender Weise entwickelt werden:

$$SR(P1P2P3)=SR1+SR2+e \quad (1)$$

SR1 Anteil 1. Ordnung (linearer Anteil)

SR2 Anteil 2. Ordnung

SR(P1P2P3) Spikerate der Dreitonkombination

e Anteile höherer Ordnungen

Bricht man Gleichung (1) nach dem linearen Anteil ab, so ergibt sich:

$$SR(P1P2P3)=SR1+\delta_1 \quad (2)$$

δ_1 : Anteil höherer Ordnung

Die Gleichung 2 fächert sich in 27 (Emil) bzw. 9 (Rosi, Sissi) Gleichungen auf, eine Gleichung für jede Frequenzkombination.

Den linearen Anteil SR1 kann man darstellen als

$$SR1 = SF(P1) \cdot SR(P1) + SF(P2) \cdot SR(P2) + SF(P3) \cdot SR(P3) \quad (3)$$

SF	Skalierungsfaktor
SF · SR	effektive Spikerate

Auch Gleichung (3) spaltet sich in 27 (Tier Emil) bzw. 9 (Tiere Rosi, Sissi) Gleichungen auf. Im Gleichungssystem (3) mit 27 Gleichungen kann man die Einzeltöne nach Frequenz und nach Position in der Dreitonsequenz unterscheiden. Da die Frequenzen für die Positionen in unterschiedlicher Anzahl variiert wurden, ergaben sich 9 Frequenzen für Position 1, 3 Frequenzen für Position 2 und 1 Frequenz für Position 3. Nach Nelken kann man für jede Frequenz einen Wichtungsfaktor einführen. Dies wären 13 Faktoren bei einem Gleichungssystem mit 27 Gleichungen und 9 Faktoren bei einem Gleichungssystem mit 9 Gleichungen.

Um den Einfluß eines Tons in Abhängigkeit seiner Position in der Dreitonsequenz zu ermitteln, wird für jede Position nur ein Skalierungsfaktor eingeführt. Somit ergeben sich 3 Skalierungsfaktoren. Den Ausdruck (3) in (2) eingesetzt ergibt

$$SR(P1P2P3) = SF(P1) \cdot SR(P1) + SF(P2) \cdot SR(P2) + SF(P3) \cdot SR(P3) + \delta_i \quad (4)$$

Die drei Skalierungsfaktoren sind frei wählbare Parameter. Sie wurden so gewählt, daß die Summe der Abstandsquadrate zwischen Meßwert und Modell minimal wurde. Dazu muß das Gleichungssystem überbestimmt sein. Bei drei frei wählbaren Parametern und 27 bzw. 9 Gleichungen ist diese Forderung erfüllt. Wenn jede Frequenz einen eigenen Wichtungsfaktor erhalten würde, ist ein Gleichungssystem mit 9 Gleichungen und 9 frei wählbaren Parametern nicht mehr überbestimmt. Auch aus diesem Grund wurde nur je Position ein Skalierungsfaktor eingeführt.

$$Varianz 1. Ordnung = \sum_{i=1}^N [\delta_i(i)]^2 \quad (5)$$

$$Fehler 1. Ordnung = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N [\delta_i(i)]^2}{N(N-1)}} \quad (6)$$

N Anzahl der Dreitonsequenzen

Die Lösung dieses Optimierungsproblems erfolgte mit Microsoft Excel Solver nach dem Newton Verfahren (lineare Optimierung, maximale Iterationszahl 100, relative Konvergenz 0,001).

Der Skalierungsfaktor beschreibt in Abhängigkeit der Position des Tons das Verhältnis des seines Anteils an der Spikerate der Dreitonsequenz (effektive Spikerate) zu seiner tatsächlichen Spikerate. Ein Skalierungsfaktor größer als eins bedeutet, daß der Ton einen größeren Anteil hat, als es die gemessene Spikerate aussagt. Dementsprechend heißt ein Skalierungsfaktor kleiner als eins, daß der Anteil eines Tons auf die Spikerate der Dreitonsequenz kleiner ist, als die gemessene Spikerate aussagt. Die effektive Spikerate eines Tones je Position wird bestimmt aus dem Mittelwert der Spikeraten der Töne, die zu einer Position gehören, gewichtet mit dem entsprechenden Skalierungsfaktor der Position.

$$effektive\ Spikerate(P_j) = \frac{1}{F} \sum_{i=1}^F SR(P_j, f_i) \cdot SF(P_j) \quad (7)$$

P_j	Position des Tons in der Dreitonsequenz $j=1..3$
f_i	Frequenzindex des Tons
F	Anzahl der verschiedenen Frequenzen eines Tons in Abhängigkeit seiner Position

Den Ansatz der linearen Überlagerung kann man auch auf die Glieder 2. Ordnung ausdehnen. Dabei überlagern sich die Spikeraten der Einzeltöne und der Zweitonsequenzen unabhängig voneinander, jedoch wieder gewichtet mit dem Skalierungsfaktor. Bricht man (1) nicht nach dem 1. Glied ab, sondern nach dem 2. Glied, so erweitert man die Darstellung um die Zweitonwechselwirkungen. Dies kann man darstellen als

$$SR2 = SF(P1P2) \cdot SR(P1P2) + SF(P1P3) \cdot SR(P1P3) + SF(P2P3) \cdot SR(P2P3) \quad (8)$$

$SF(P1P2)$	Skalierungsfaktor der Zweitonsequenz des 1. und 2. Tons
$SF(P2P3)$	Skalierungsfaktor der Zweitonsequenz des 2. und 3. Tons
$SF(P1P3)$	Skalierungsfaktor der Zweitonsequenz des 1. und 3. Tons
$SR(P1P2)$	Spikerate der Zweitonsequenz des 1. und 2. Tons
$SR(P2P3)$	Spikerate der Zweitonsequenz des 2. und 3. Tons
$SR(P1P3)$	Spikerate der Zweitonsequenz des 1. und 3. Tons

Auch bei diesem Gleichungssystem wurde nur ein Skalierungsfaktor je Position eingeführt. Durch die Einführung von einem Skalierungsfaktor je Position einer Zweitonsequenz erhält man 3 zusätzliche freie Parameter. Das Gleichungssystem bleibt trotzdem überbestimmt. Die Parameter wurden so variiert, daß das Quadrat des Fehlers 2. Ordnung δ_2 minimal wird. Mit dem Skalierungsfaktor einer Zweitonsequenz kann man den Einfluß einer Zweitonsequenz auf das Ergebnis der Dreitonsequenz bestimmen. Dies erfolgt in Analogie zur Bestimmung des Einflusses eines einzelnen Tones entsprechend Gleichung (7). Ebenfalls in Analogie wird der Fehler 2. Ordnung bestimmt.

3.4.5 Bestimmung der Abweichung von linearen Modellen

Mit der im letzten Abschnitt beschriebenen Methode kann man keine Aussagen über die Frequenzabhängigkeit der Wechselwirkung von drei Tönen treffen, da nur die Position der Töne in der Sequenz betrachtet wurde. Dafür konnten andere Modellansätze benutzt werden. Im Gegensatz zu der vorherigen Methode wurde aber die gemessene Spikerate betrachtet und es wurden keine Skalierungsfaktoren eingeführt.

Entsprechend Gleichung (2) kann die Spikerate auf den letzten Ton einer Dreitonsequenz als lineare Überlagerung aus den Spikeraten der Einzeltöne im gleichen Zeitbereich dargestellt werden. Ein anderer Ansatz ist, daß die Spikerate des letzten Tons einer Dreitonsequenz der Spikerate des letzten Tons entspricht und die Spikeraten der vorangehenden Töne nicht zu der Spikerate des Tons P3 addiert werden. Von diesen Ansätzen wird für jede Frequenzkombination die Abweichung des Modells vom Meßwert bestimmt.

Zur Veranschaulichung wird die Spikerate einer Zweitonsequenz P2P3, bestehend aus den Tönen P2 und P3, betrachtet. Die Spikerate der Sequenz wurde im Latenzbereich 10-40 ms nach dem Beginn des Tons P3 gemessen. Die resultierende Spikerate auf eine Dreitonsequenz kann durch drei verschiedene Ansätze beschrieben werden.

1. Ansatz: (9)

$$SR(P2P3)=SR(P3)+\delta$$

δ Abweichung Modell-Meßwert

Bei diesem Ansatz ist die Spikerate der Sequenz gleich der Spikerate des Einzeltons. Die Spikerate des Tons P2 zum Zeitpunkt von P3 (über 100 ms nach dem Beginn und über 50 ms nach dem Ende des Tons P2) spielt in der Sequenz keine Rolle mehr.

2. Ansatz: (10)

$$SR(P2P3)=SR(P3)+SR(P2)+\delta$$

Hierbei ist die Spikerate der Zweitonsequenz die Summe der Spikeraten des Tons P2 und des Tons P3.

3. Ansatz (11)

$$\begin{array}{ll} SR(P2P3)=SR(P3)+\delta_1 & \text{Bedingung: } SR(P2P3)<SR(P3) \text{ (Inhibition)} \\ SR(P2P3)=SR(P3)+SR(P2)+\delta_2 & \text{Bedingung: } SR(P2P3)>SR(P3) \text{ (Verstärkung)} \end{array}$$

Der Fall 3 ist eine Mischung aus den obigen beiden Ansätzen. Dieser Fall dient in dieser Arbeit für die Ermittlung der Modifikationsstärke eines Tons P2 auf die Spikerate des Tons P3. Dabei wird bei Verstärkung angenommen, daß die Spikeraten der beiden Töne am Neuron addiert werden und eine Modifikation eine zusätzliche Erhöhung der Spikerate bedeutet. Bei Inhibition geht man davon aus, daß die Spikerate von Ton P2 nicht zum Ergebnis addiert wird. Die Einflußstärke wird bestimmt aus der Größe der Differenz δ . Je größer die Differenz, um so höher der Einfluß des Tons P3. Durch die Unterscheidung der beiden Bedingungen wurde für Verstärkung und Abschwächung jeweils die kleinere Differenz der Ansätze (1) und (2) benutzt. Damit ist die Methode konservativ in Bezug zur Ermittlung der Größe der Differenz und damit zur Bestimmung der Einflußstärke des Tons P2 auf die Spikerate des Tons P3.

Zusätzlich wurde die Differenz auf die Spontandifferenz des Neurons normiert. Ist die Differenz größer als die Spontandifferenz, so ist der Absolutwert größer als eins und damit

wird die Abweichung als signifikant angesehen. War die Differenz nicht größer als die Spontandifferenz, lag der Absolutwert der Differenz zwischen null und eins.

Bei einer Dreitonsequenz mußte man neben den Spikeraten der Einzeltöne auch die Spikeraten der Zweitonsequenzen berücksichtigen. Ohne Skalierungsfaktor führte die einfache Addition der Spikeraten aller Einzeltöne und Zweitonsequenzen (nach Gleichung 3) zu Verzerrungen. Daher wurde das Modell in vier Modelle zerlegt. Das erste Modell ist die lineare Überlagerung (bzw. der Spikerate des letzten Einzeltöns) der Spikeraten der Einzeltöne.

$$\begin{array}{ll} \text{I} & (12) \\ D = (SR(P1P2P3) - [SR(P1) + SR(P2) + SR(P3)]) / SPRD & SR(P1P2P3) > SR(P3) \\ D = (SR(P1P2P3) - SR(P3)) / SPRD & SR(P1P2P3) < SR(P3) \end{array}$$

Die weiteren drei Modelle gehen davon aus, daß sich die Spikerate der Dreitonsequenz als Linearkombination der Spikerate einer Zweitonsequenz und der Spikerate des Einzeltöns, der nicht in der Zweitonsequenz enthalten ist, darstellen läßt.

Die Differenzen der drei Modelle lauten wie folgt:

$$\begin{array}{ll} \text{II} & (13) \\ D = (SR(P1P2P3) - [SR(P1) + SR(P2P3)]) / SPRD & SR(P1P2P3) > SR(P2P3) \\ D = (SR(P1P2P3) - SR(P2P3)) / SPRD & SR(P1P2P3) < SR(P2P3) \end{array}$$

$$\begin{array}{ll} \text{III} & (14) \\ D = (SR(P1P2P3) - [SR(P2) + SR(P1P3)]) / SPRD & SR(P1P2P3) > SR(P1P3) \\ D = (SR(P1P2P3) - SR(P1P3)) / SPRD & SR(P1P2P3) < SR(P1P3) \end{array}$$

$$\begin{array}{ll} \text{IV} & (15) \\ D = (SR(P1P2P3) - [SR(P3) + SR(P1P2)]) / SPRD & SR(P1P2P3) > SR(P1P2) \\ D = (SR(P1P2P3) - SR(P1P2)) / SPRD & SR(P1P2P3) < SR(P1P2) \end{array}$$

Mit den Abweichungen der Modelle kann man feststellen, bei welcher Frequenzkombination eine durch eine Dreitonsequenz induzierte Spikerate verschieden ist von der Spikerate einer Zweitonsequenz oder der Überlagerung der Spikerate von Einzeltönen.

Zur Bestimmung der Wechselwirkungen zwischen je zwei Tönen innerhalb einer Dreitonsequenz wurden die Differenzen der Spikeraten der Zweitonsequenzen und der Spikerate des entsprechenden Einzeltöns gebildet. Dazu wurden die Spikeraten der gemessenen Vergleichsbedingungen benutzt.

$$\begin{array}{ll} & (16) \\ D = (SR(P2P3) - [SR(P2) + SR(P3)]) / SPRD & SR(P2P3) > SR(P3) \\ D = (SR(P2P3) - SR(P3)) / SPRD & SR(P2P3) < SR(P3) \end{array}$$

$$\begin{array}{ll} & (17) \\ D = (SR(P1P3) - [SR(P1) + SR(P3)]) / SPRD & SR(P1P3) > SR(P3) \\ D = (SR(P1P3) - SR(P3)) / SPRD & SR(P1P3) < SR(P3) \end{array}$$

Der Einfluß des Tons P1 auf den Ton P2 wurde ähnlich ermittelt. Es wurde jedoch nicht der Latenzbereich nach dem Ton P3 betrachtet, sondern das Zeitfenster 10-40 ms nach dem Ton P2. Diese Spikeraten werden mit SR' bezeichnet.

$$\begin{array}{ll} D_{P2} = (SR'(P1P2) - [SR'(P1) + SR'(P2)]) / SPRD & SR'(P1P2) > SR'(P2) \\ D_{P2} = (SR'(P1P2) - SR'(P2)) / SPRD & SR'(P1P2) < SR'(P2) \end{array} \quad (18)$$

4 Ergebnisse

Die im folgenden vorgestellten Ergebnisse basieren auf den Ableitungen der Neuronen bzw. Neuronengruppen von 3 Tieren. Wenn im weiteren von Neuronen die Rede ist, kann es sich dabei durchaus um Ableitungen an Neuronengruppen handeln. Je Tier wurde eine unterschiedliche Zahl von Neuronen untersucht (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1: Zahl der gemessenen Neuronen

Affe	Zahl der Neurone
Rosi	126
Sissi	33
Emil	109
Summe	268

4.1 Position der Elektroden im Kortex

Die Position der untersuchten Neuronen (im weiteren als Ableitstellen bezeichnet) konnte bei den Tieren Emil und Rosi durch die Färbung mit Parvalbumin und durch die Landmarke (Biocytin-Injektion) in Relation zu den primären auditorischen Arealen gesetzt werden. In der Abb. 4.1 und der Abb. 4.2 sind die Ableitstellen mit den Bestfrequenzen (BF) der Neuronen dargestellt. Die beiden Achsen entsprechen räumlichen Koordinaten. Eine Zahl entspricht der Bestfrequenz eines Neurons an dieser Stelle. Die BF wurde nach dem Verfahren der 40 unterschiedlichen Einzeltöne ermittelt. Die Markierung in der Abb. 4.1 zeigt annähernd die AI Grenze und die Stelle der Landmarke, die mit Hilfe der anatomischen Aufarbeitung des Hirns bestimmt wurde.

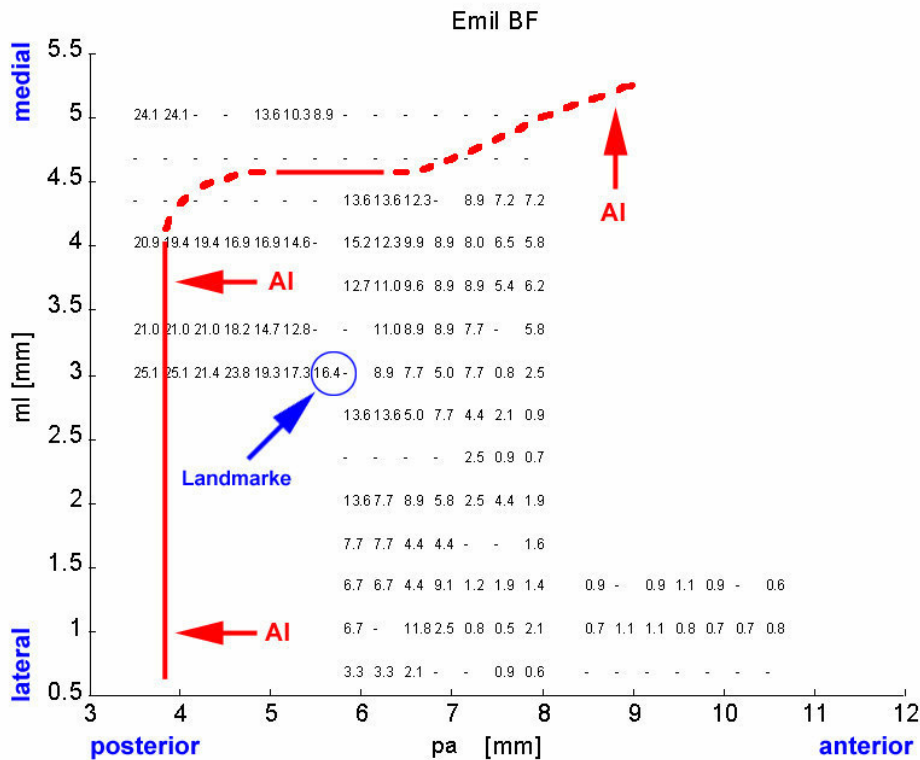


Abb. 4.1: Räumliche Verteilung der Bestfrequenzen bei Tier Emil

Die Zahlen in dem Diagramm stellen die Bestfrequenz des Neurons dar, welches sich an dieser Stelle befand. Die Posterior-Anterior-Koordinate (pa) wurde anhand eines Bezugspunktes, der während der Operation vor dem Experiment durch Messung seiner stereotaktischen Koordinate bestimmt wurde, ermittelt. Die medial-lateralen (ml) Koordinaten sind nur relative Werte, die durch die Messung am Mikrotrieb der Elektrodenhalterung gemessen wurden. Sie haben keinen direkten Bezug zu den Koordinaten des Tieres. Die Markierungen der AI Grenze und die Stelle der Landmarke wurden auf Grundlage der anatomischen Aufarbeitung des Hirns bestimmt.

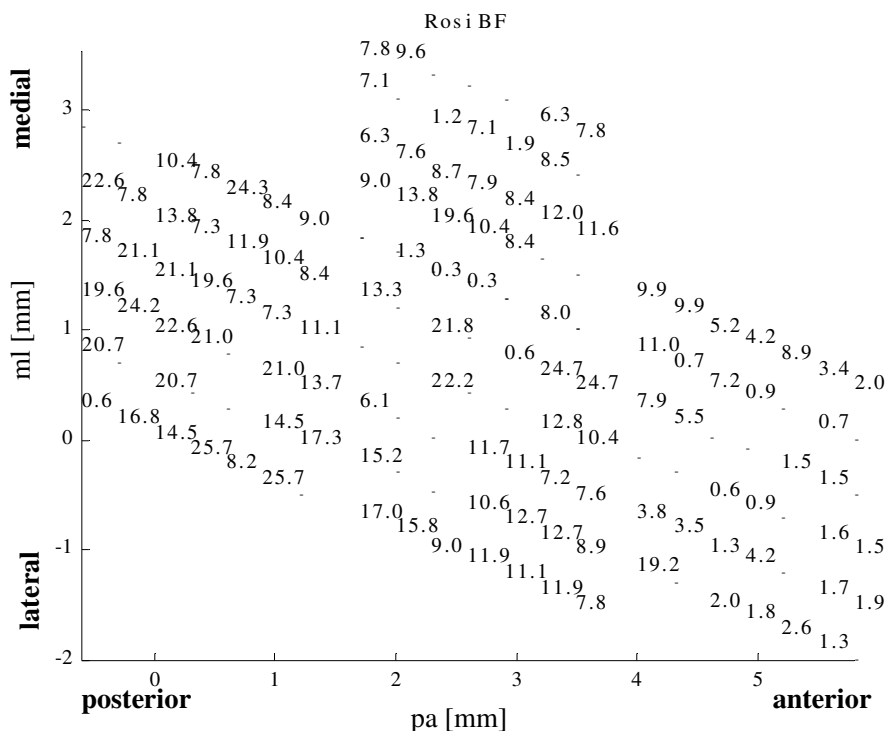


Abb. 4.2: Verteilung der Bestfrequenzen bei Tier Rosi

Entlang einer Posterior-Anterior (pa) Koordinate wurde der Mittelwert aller gemessenen Bestfrequenzen bestimmt (Abb. 4.3). Für das Tier Sissi wurden zu wenige Neuronen gemessen, um eine räumliche Abhängigkeit der Bestfrequenz nachzuweisen.

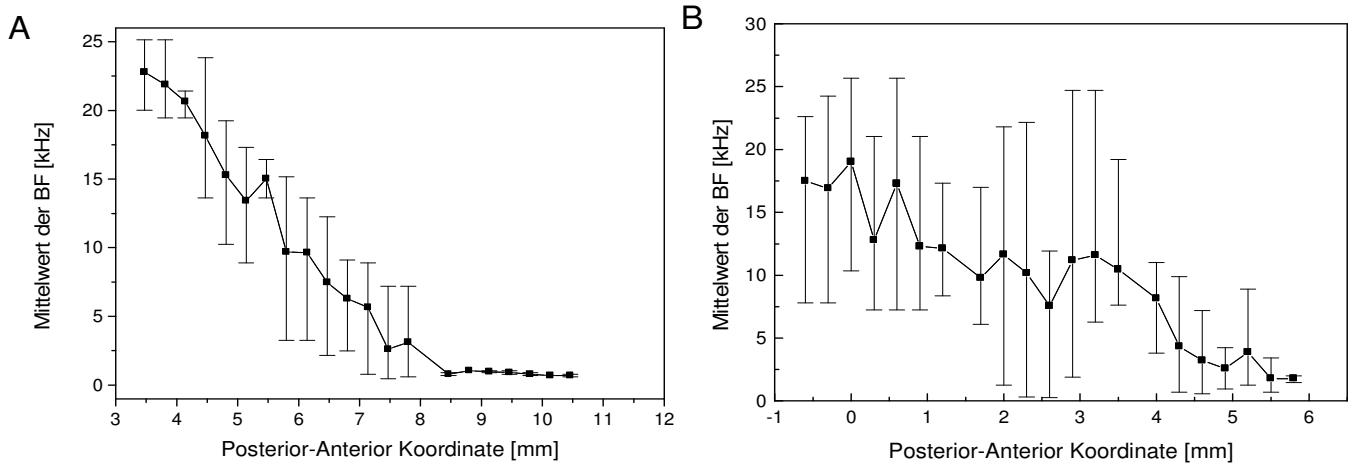


Abb. 4.3: Räumliche Verteilung der Bestfrequenzen

- A) Mittelwert und Standardabweichung der Bestfrequenzen entlang einer pa-Koordinate für das Tier Emil
- B) Mittelwert und Standardabweichung der Bestfrequenzen entlang einer pa-Koordinate für das Tier Rosi

Nach den Ergebnissen der Parvalbuminfärbung (s. AI Markierung in Abb. 4.1) lagen bei Tier Emil nahezu alle Neuronen, bei denen eine Reaktion auf einen akustischen Stimulus nachzuweisen war, im primären auditorischen Kortex. Bestätigt wird dies durch die Verringerung der Bestfrequenzen entlang der posterior-anterior Koordinate. Dies entspricht der sehr scharfen Tonotopie, welche für das primäre Feld (AI) typisch ist. Für die anderen beiden Affen war die Qualität der Gegenfärbung und die Bestimmung der Position mittels einer Landmarke für die räumliche Rekonstruktion der Ableitstellen zu gering. Der Verlauf der Bestfrequenzen zeigt jedoch, daß die Tonotopie nicht so eindeutig nachzuweisen war, wie bei dem Tier Emil. Bei Tier Rosi ist eine Verringerung der Bestfrequenz zu erkennen, allerdings sind die Schwankungen innerhalb einer ap-Position sehr stark (zum Teil über 4 Oktaven). Daher kann man nicht mit Sicherheit sagen, ob sich die gemessenen Neuronen im primären Feld oder in den nichtprimären Feldern befanden.

4.2 Modifikation der Spikerate des Tons P3 durch den Ton P2

Zunächst soll in diesem Kapitel die Wechselwirkung zwischen 2 Tönen betrachtet werden. Diese Wechselwirkungen wurden in der Literatur schon untersucht. Sie bilden jedoch die Grundlage für die Betrachtung der Wechselwirkungen zwischen 3 Tönen. In Abb. 4.4 ist die Antwort des Neurons 16_6 auf drei Zweitonsequenzen in Form einer Punkt-Graphik dargestellt. Der letzte Ton war der Ton P3, dessen Frequenz ($f_5=11$ kHz) nicht variiert wurde. Der erste Ton P2 wurde in drei Frequenzschritten verändert ($f_3=5,5$ kHz, $f_5=11$ kHz, $f_7=22$ kHz). Die schwarzen Balken unter der Zeitachse symbolisieren die Töne. Jede Frequenzkombination wurde 10 mal wiederholt, was durch die Abgrenzung der Frequenzblöcke durch die gestrichelte Linie angedeutet ist.

Für die Bestimmung der Stärke der Wechselwirkung war es notwendig, die Antwort des Neurons auf den Ton P3 ohne Wechselwirkung durch einen anderen Ton zu bestimmen. Dies ist im obersten Block des Punktdiagramms dargestellt. Jeder Punkt in dem Punkt-Diagramm steht für ein detektiertes Aktionspotential (Spike) des Neurons.

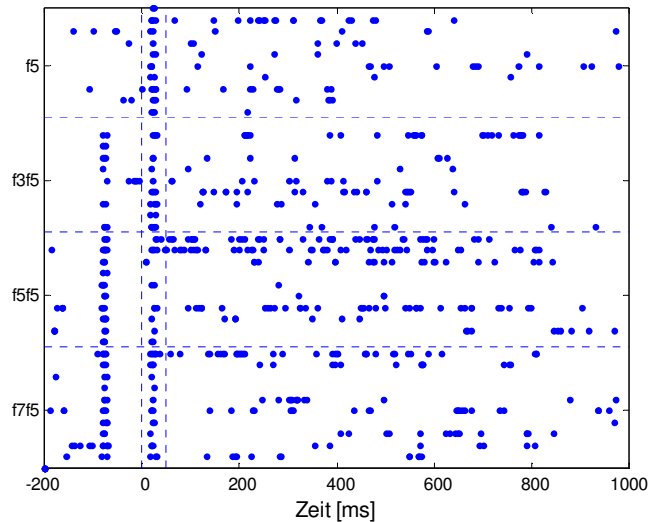


Abb. 4.4: Punktdiagramm für die Zweittonsequenzen für das Neuron 16_6

Das Neuron antwortete auf den Beginn des ungepaarten Tons P3 mit einer erhöhten Rate von Aktionspotentialen. Diese Rate änderte sich, wenn dem Ton P3 der Ton P2 mit der gleichen Frequenz vorangestellt war (f5f5). Bei den anderen beiden Frequenzkombinationen blieb die Rate der Aktionspotentialen des Neurons im Vergleich zur Kontrollbedingung nahezu gleich. In Abb. 4.5 B ist die gleiche Messung für das Neuron 16_6 auf eine andere Weise dargestellt, in Form eines PSTH (Post Stimulus Time Histogramm). Dabei wird die Zeitachse in identisch große Zeitfenster eingeteilt. Innerhalb dieser Zeitfenster wird die Zahl der Aktionspotentialen summiert. Dies erfolgt getrennt für jede Stimulusbedingung. Die Höhe der Balken steht für die Zahl an Aktionspotentialen in den Zeitfenstern.

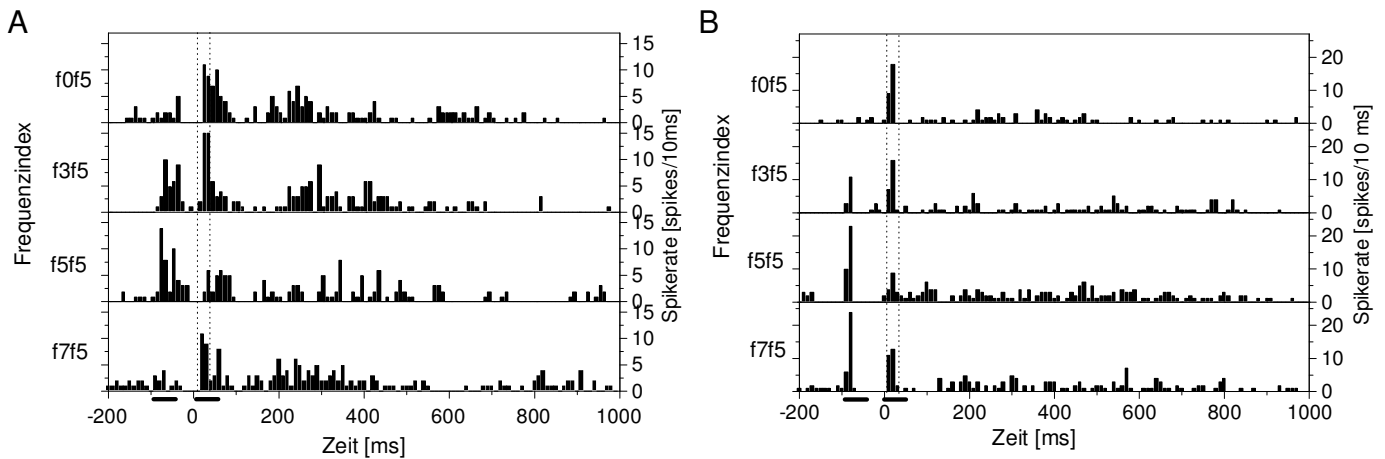


Abb. 4.5: PSTH zur Darstellung der P2P3-Wechselwirkung

A) Neuron 01_2

B) Neuron 16_6

In der obersten Reihe jedes Diagramms ist die Spikerate auf den Ton P3 dargestellt, gekennzeichnet durch den Frequenzindex f0f5. In den unteren Reihen ist die Spikerate auf eine der insgesamt drei Frequenzkombinationen der P2P3 Sequenz gezeigt. Die unteren beiden schwarzen Balken symbolisieren einen Ton. Der Bereich innerhalb der beiden gestrichelten Linien ist der Latenzbereich, in dem die Spikerate zur weiteren Verwendung berechnet wurde.

Wie schon in Abb. 4.4 zu erkennen war, verringerte sich die Spikerate des Neurons auf den Ton P3 deutlich, wenn dem Ton P3 ein Ton gleicher Frequenz vorangestellt wurde.

Abb. 4.5 A zeigt die gleiche Darstellung für ein anderes Neuron (Neuron 01_2). Bei diesem Neuron wurde die Spikerate auf den Ton P3 ebenfalls kleiner, wenn die Frequenz des vorangestellten Tons die gleiche Frequenz wie der Ton P3 hatte. Bei der Frequenzkombination (f3 und f5 bzw. 4 kHz und 8 kHz) wurde bei diesem Neuron eine Zunahme der Spikerate auf den Ton P3 beobachtet.

Zur quantitativen Bestimmung der Stärke des Einflusses (Modulationsstärke) des Tons P2 auf den Ton P3 wurde die Differenz zwischen der Spikerate der Sequenz und des Einzeltons P2 berechnet. Hierfür wurde ein Zeitbereich zwischen 10-30 ms nach dem Beginn des Tons P3 gewählt. Dies umfaßt drei Zeitfenster aus den oberen PSTH. Der Zeitbereich ist mit den senkrecht verlaufenden Linien gekennzeichnet.

Da nicht ausgeschlossen werden konnte, daß die spätlatente Antwort des Tons P2 im betreffenden Zeitbereich zur Spikerate des Tons P3 integriert wird, wurde die Differenz nach Gleichung 9 bestimmt (s. Abschnitt 3.4.5). Diese Gleichung besagt, daß die spätlatente Spikerate von P2 nur dann berücksichtigt wird, wenn die Spikerate der Sequenz P2P3 größer ist als die Spikerate des Einzeltons P3. Ist die Spikerate der Sequenz kleiner als die des Einzeltons, so wird die Spikerate von P2 vernachlässigt. Dieses Verfahren ist konservativer, da es zu kleineren Differenzen als bei der konsequenten Verwendung oder Vernachlässigung der Spikerate von P2 führt. Es wird damit ausgeschlossen, daß eine Veränderung der Spikerate, die durch die lineare Überlagerung der späten Spikerate des Tons P2 hervorgerufen wird, als Modulationsstärke des Tons P2 auf P3 interpretiert wird. Damit wird die Differenz der Spikeraten eher unterschätzt als überbewertet.

Zusätzlich wurde zur Bestimmung der Signifikanz die Differenz auf die Spontandifferenz des Neurons normiert. Diese sind in Abb. 4.6 für die beiden obigen Neuronen dargestellt. War die normierte Differenz größer als eins, so ist die Spikerate signifikant größer als die lineare Überlagerung der Spikeraten der beiden Einzeltöne. War die normierte Spikerate kleiner als eins, so war die Spikerate der Zweittonsequenz kleiner als die Spikerate des Einzeltons P3.

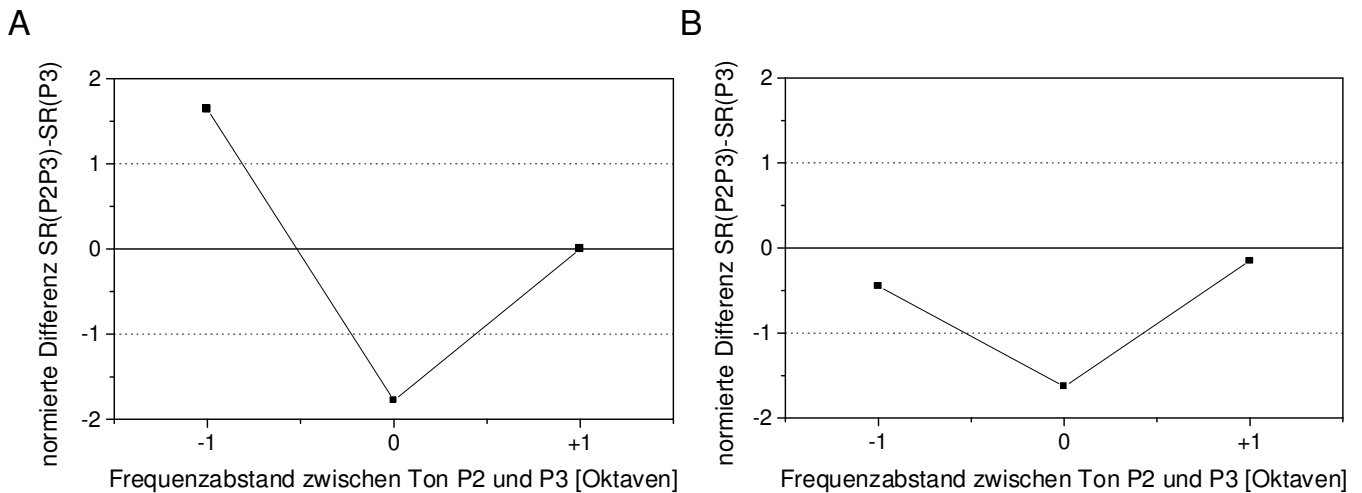


Abb. 4.6: Zweitoninteraktionskurve

A) Neuron 01_2

B) Neuron 16_6

Die Zweitoninteraktionskurve zeigt in Abhängigkeit der Frequenz des Tons P2 die Differenz der Spikeraten der Zweitonsequenzen mit der Spikerate des Tons P3. Die Differenz der Spikerate ist auf die Spontandifferenz des Neurons normiert. Die gestrichelten Linien bei +1 und -1 kennzeichnen die Schwelle für signifikante Verstärkung oder Abschwächung.

Für alle Neuronen wurden in Abhängigkeit der Frequenz des Tons P2 die normierten Differenzen bestimmt. Für jede der drei verschiedenen Zweitonsequenzen P2P3 wurde bestimmt, ob sich die Spikerate durch den Ton P2 signifikant erhöhte, signifikant abschwächte oder sich nicht signifikant änderte (Abb. 4.7). Die Zahl der Neurone, bei denen der Ton P2 eine inhibitorische oder exzitatorische Wirkung aufwies, wurde auf die Gesamtzahl der Neuronen je Tier bezogen. Bei den Tieren Sissi und Rosi betrug der Frequenzabstand der beiden Töne 0,5 Oktaven. Die wenigen Neuronen des Tieres Sissi, bei denen der Frequenzabstand 1 Oktave betrug, wurden in der Abbildung nicht berücksichtigt. Bei dem Tier Emil betrug der Frequenzabstand für alle Neuronen 1 Oktave. Es wird deutlich, daß der Ton P2 häufiger einen inhibitorischen Einfluß besaß, wenn die Frequenzen des Tons P2 und P3 identisch waren. War die Frequenz des Tons P2 verschieden von der Frequenz des Tons P3, so besaß der Ton P2 häufiger einen exzitatorischen Einfluß als einen inhibitorischen. Dies läßt sich bei allen Tieren beobachten. In Tabelle 4.2 sind die Ergebnisse aller Tiere zusammengefaßt. Die Anzahl der Frequenzkombinationen mit exzitatorischen Einfluß war rund viermal geringer als die Anzahl der Frequenzkombinationen mit inhibitorischer Wirkung. Eine Frequenzabhängigkeit der exzitatorischen Wirkung des Tons P2 konnte daher nicht exakt ermittelt werden.

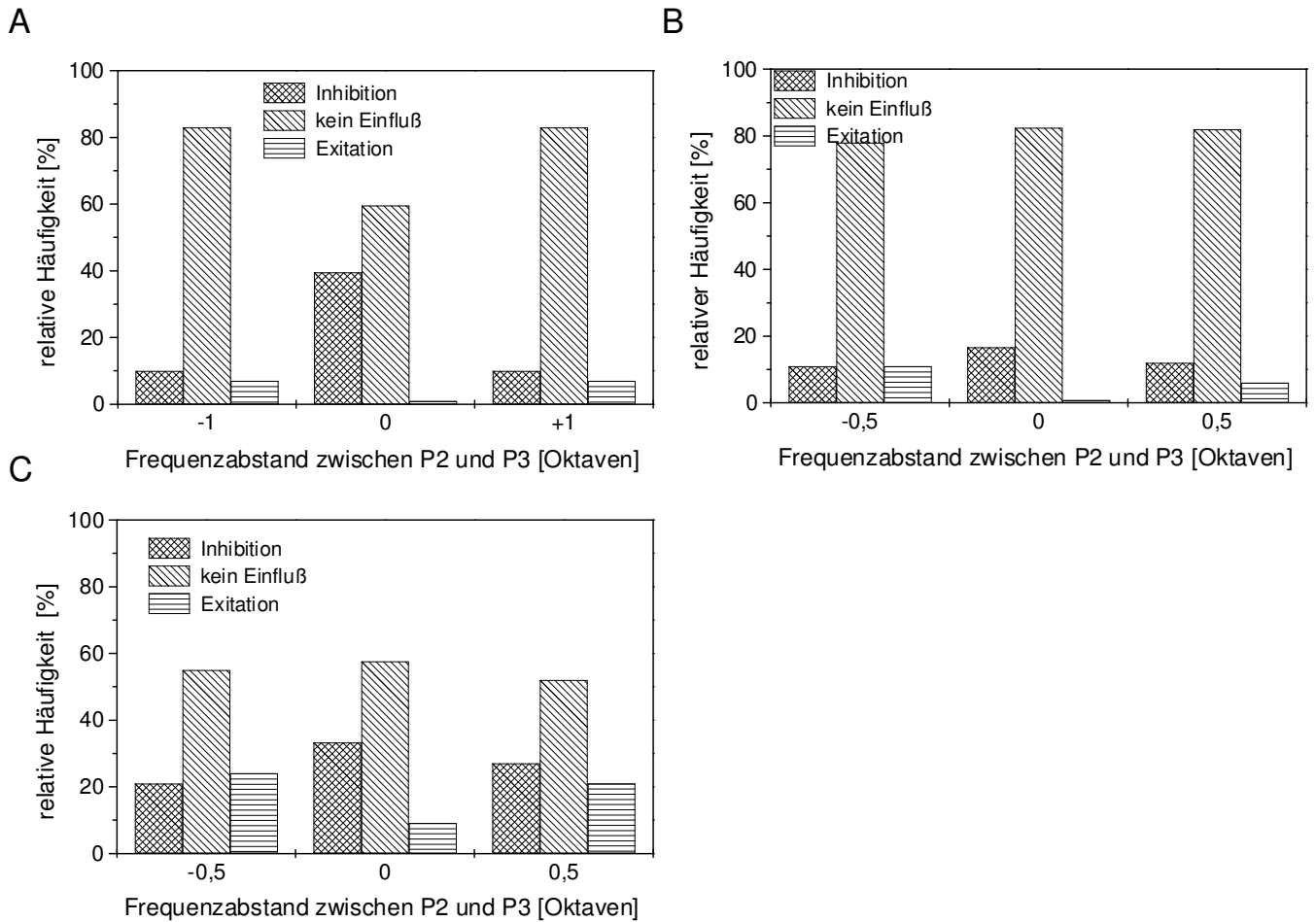


Abb. 4.7: Populationsdaten der Veränderung der Spikerate des Einzeltons durch einen vorangestellten Ton

Jeder Frequenzabstand mit drei Balken steht für eine Zweittonsequenz P2P3. Die mittleren drei Balken stehen z.B. für die Frequenzkombination f5f5. Für jede Frequenz von P2 wurde der Anteil der Neuronen ermittelt, bei denen der P2 eine inhibitorische, exzitatorische oder keine Wirkung auf die Spikerate besaß. Den Anteil der Neuronen zeigt die Höhe der Balken an.

- A) Tier Emil
- B) Tier Rosi
- C) Tier Sissi

Tabelle 4.2: Wirkung des Tons P2 auf die Spikerate des Neurons zum Zeitpunkt von Ton P3

Frequenzabstand in Oktaven	-1	-0,5	0	0,5	1
Gesamtanzahl an Neuronen pro Frequenzkombination	137	203	340	203	137
Inhibitorische Anzahl an Neuronen pro Frequenzkombination	25	45	93	38	17
Kein Einfluß	103	134	231	150	108
Exzitatorische Anzahl an Neuronen pro Frequenzkombination	9	24	16	15	12

4.3 Messung der Spikerate einer Dreitonsequenz

Die Messung aller Frequenzkombinationen für das Neuron 01_2 zeigt Abb. 4.8. Die Balken unter der Zeitachse stehen wieder für die Töne der Sequenzen. Die Darstellung unterteilt sich in mehrere Abschnitte. Diese Abschnitte trennen verschiedene Sequenzen voneinander. Der Typ der Sequenz ist durch die Frequenzindizes gekennzeichnet. Die Abkürzung f0 steht für keinen Ton, fx steht für die Variation einer Frequenz in diesem Abschnitt von f1 bis f9 in Schritten von 0,5 Oktaven. Im zweiten Abschnitt steht der Frequenzindex f0f0fx. Dies heißt, daß in diesem Abschnitt die Spikes des Neurons auf die Einzeltöne von f1 bis f9 dargestellt sind. In diesem Beispiel entspricht der Frequenzindex f1 2 kHz und der Frequenzindex f9 32 kHz. Im obersten Abschnitt steht der Frequenzindex fxf0f5. Dies bedeutet, daß in diesem Abschnitt die Zeitpunkte der Aktionspotentiale auf die Zweittonsequenzen ohne Ton P2 dargestellt sind. Die Frequenz des Tons P3 war fest (f5=8 kHz), während die Frequenz des 1. Tons zwischen P1 und P9 variiert. Entsprechend sind die anderen Abschnitte zu verstehen. Die gestrichelten senkrechten Linien kennzeichnen den Latenzbereich zwischen 10 bis 40 ms. In diesem Bereich wurde die Spikerate für jede Stimulusbedingung ermittelt.

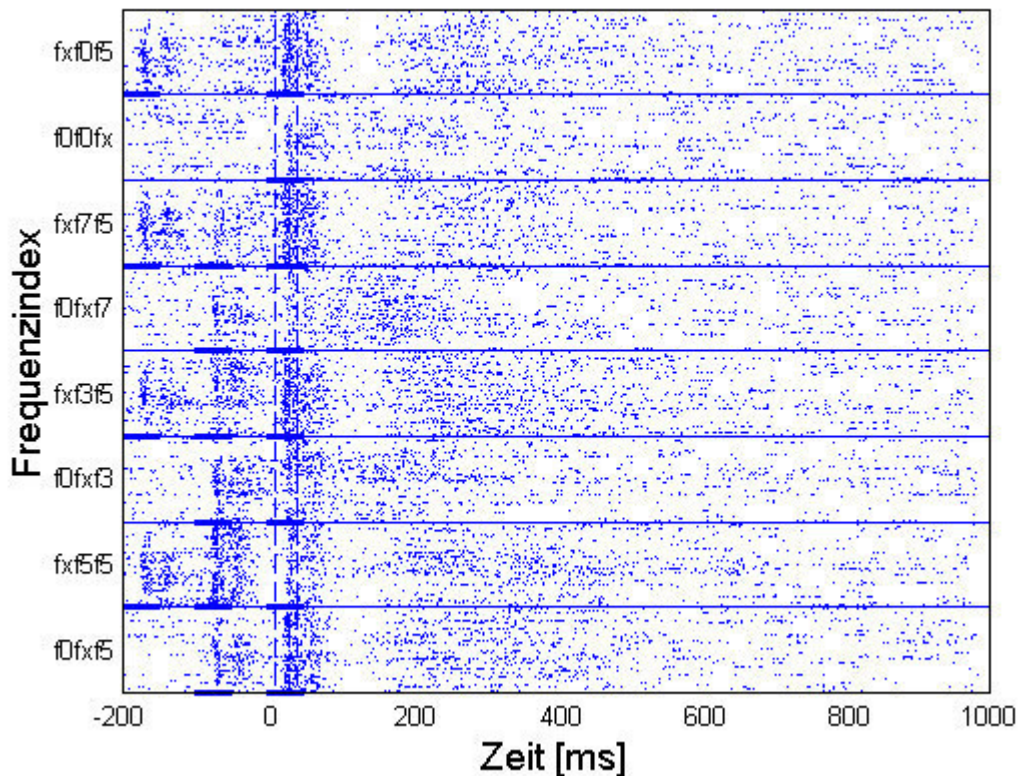


Abb. 4.8: Punktdiagramm des Neurons 01_2

In Abb. 4.9 sind die PSTH der Spikerate des gleichen Neurons dargestellt. Die Abkürzungen f1f3f5 stehen wieder für die Frequenzindizes der Töne P1, P2 und P3. Die Folge f1f3f5 bedeutet, daß der Ton P1 den Frequenzindex P1 hatte, der Ton P2 den Frequenzindex f3 und der Ton P3 den Frequenzindex f5. Die Frequenz des Tons P2 wurde in 3 Schritten variiert, daher hatte der Ton P2 drei verschiedene Frequenzindizes: f3, f5, f7 (z.B. +1 Oktave, 0 Oktaven und -1 Oktave in Bezug zu f5). Das PSTH der obigen Abbildung wurde in drei Blöcke unterteilt. Der erste Block steht für die P2P3 Sequenzkombination f3f5, der zweite für die Kombination f5f5 und der unterste für die Kombination f7f5. Der Ton P1 wurde in 9 Schritten variiert (bei Tier Emil). Zu jeder P2P3 Frequenzkombination gehören neun P1P2P3 Frequenzkombinationen. Dies wird in der Abbildung an den Frequenzindizes deutlich. Zusätzlich wurde in jedem Block zum besseren Vergleich der Spikeraten das PSTH der entsprechenden Zweittonsequenz (f0f3f5, f0f5f5, f0f7f5) und des Einzeltons P3 (f0f0f5) dargestellt. Im Latenzbereich von 10 ms - 40 ms war im Block A eine Abnahme der Spikerate zwischen der Kombination f3f5 und fast allen Dreitonfrequenzkombinationen zu beobachten. Ausnahmen sind die Dreitonfrequenzkombinationen f5f3f5. Im Block B war die Spikerate der Zweittonsequenz schon sehr gering. Dennoch konnte man eine leichte Verringerung der Spikerate bei der Sequenz f4f5f5 und f7f5f5 erkennen. Eine Vergrößerung der Spikerate erkannte man bei den Kombinationen f2f5f5 und f8f5f5. Im Block C war eine Erhöhung der Spikerate bei den Kombinationen f1f7f5, f6f7f5, f7f7f5 und f8f7f5 im Vergleich zur Zweittonsequenz (zweiter Abschnitt) zu verzeichnen. Eine Verringerung der Spikerate war bei keiner Dreitonkombination zu beobachten.

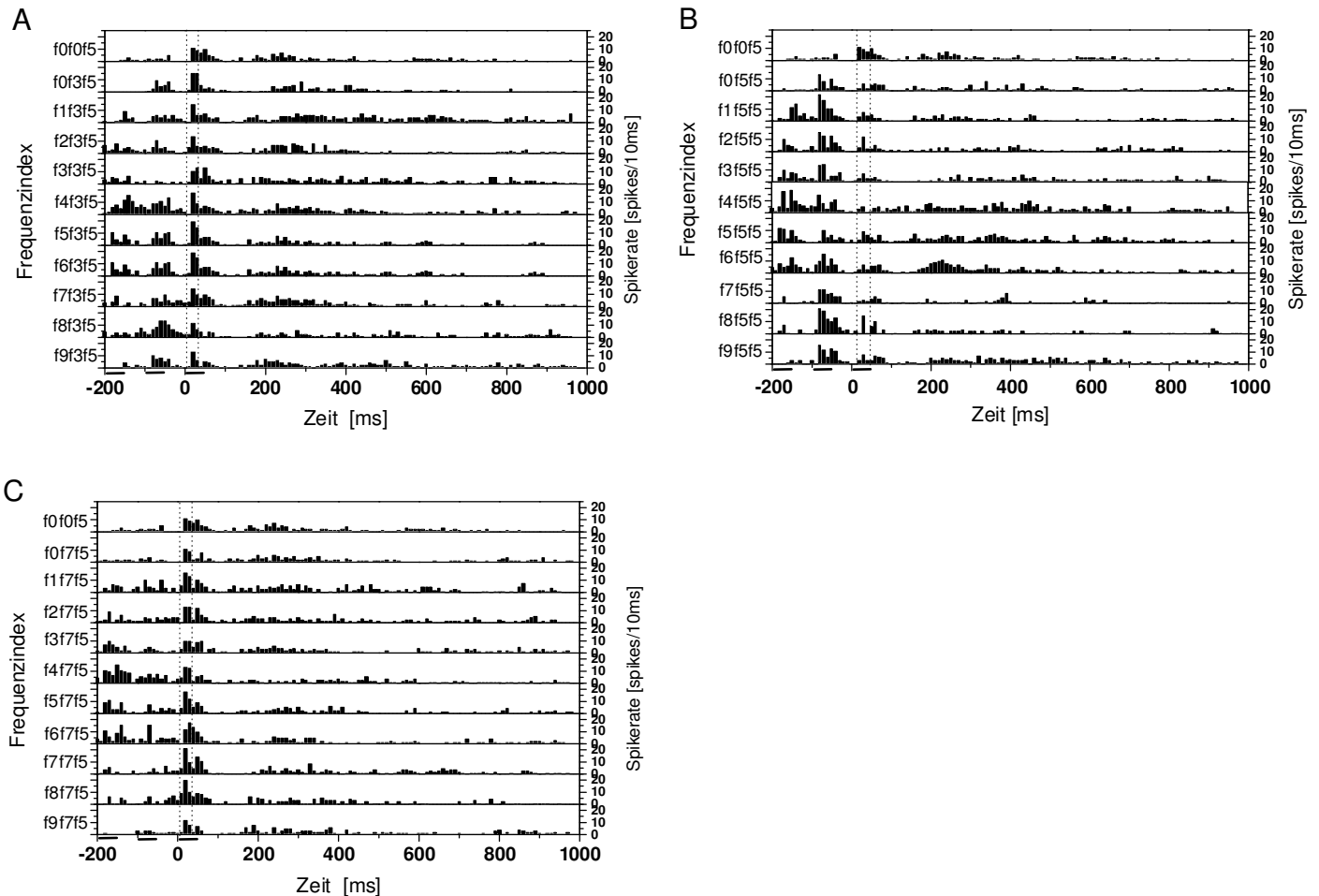


Abb. 4.9: PSTH der Spikerate des Neurons 01_2 auf Dreitonsequenzen

4.4 Wechselwirkung höherer Ordnung

Es gibt mehrere Ansätze, die Spikerate auf den letzten Ton einer Dreitonsequenz zu erklären und die Abweichungen von diesen Modellen zu bestimmen. Zwei Ansätze werden im folgenden Abschnitt gezeigt.

Beim ersten Ansatz wurde die Spikerate auf den letzten Ton einer Dreitonsequenz als lineare Überlagerung der unbeeinflussten Spikerate der drei einzelnen Töne, aus denen die Sequenz besteht, dargestellt. Zur Ermittlung der Wechselwirkung zwischen zwei Tönen wurden die Spikeraten mit Skalierungsfaktoren gewichtet. Die Skalierungsfaktoren wurden so gewählt, daß die Abweichung bzw. der Fehler zwischen Modell und Meßwert minimal wurden. Dies ist das Modell 1. Ordnung. Beim Modell 2. Ordnung wurde der Wechselwirkung zwischen zwei Tönen dadurch Rechnung getragen, daß die Spikerate der drei Zweitonsequenzen, die in einer Dreitonsequenz enthalten waren, ebenfalls berücksichtigt wurden. Damit bildeten die Summen der Spikeraten der Einzeltöne und der Zweitonsequenzen die Spikerate des letzten Tons der Dreitonsequenz. Die Skalierungsfaktoren wurden auch hier benutzt, um den Fehler zwischen Modell und Meßwert zu minimieren. Je geringer der resultierende Fehler, desto besser erklärt das Modell die Spikerate der Dreitonsequenz.

Diese Spikerate im Latenzbereich zwischen 10 ms - 40 ms nach dem Beginn des Tons P3 wurde in Gleichung 1 eingesetzt. Für den rein linearen Ansatz (Modell 1. Ordnung) ergibt sich folgendes Gleichungssystem (die Spikeraten haben die Einheit spike/ms):

$$SR(P1P2P3) = SF(P1) \cdot SR(P1) + SF(P2) \cdot SR(P2) + SF(P3) \cdot SR(P3) + \delta$$

1. 2,1= SF(P1) · 0,8 + SF(P2) · 0,1 + SF(P3) · 2,0 + $\delta(1)$
2. 2,5= SF(P1) · 0,1 + SF(P2) · 0,1 + SF(P3) · 2,0 + $\delta(2)$
- .
- .
- .
27. 2,2= SF(P1) · 0,2 + SF(P2) · 0,4 + SF(P3) · 2,0 + $\delta(27)$

In der oberen Spalte steht noch einmal die allgemeine Darstellung des Gleichungssystems. Diese allgemeine Darstellung teilte sich in 27 verschiedene Frequenzkombinationen von Dreitonsequenzen auf. Dies ist durch die Nummer vor der Gleichung gekennzeichnet. Zu jeder Gleichung gehört eine Abweichung δ , welche den Fehler des Modells von der gemessenen Spikerate beschreibt.

Die Skalierungsfaktoren symbolisierten den Einfluß bzw. den Anteil eines Tons oder einer Zweitonsequenz am Gesamtergebnis der Spikerate. Dieser Anteil kann geringer oder größer sein, als die Spikerate dies erwarten läßt. Dieser Unterschied entstand durch die Wechselwirkung der Töne untereinander. Eine weitere Größe ist die effektive Spikerate. Die effektive Spikerate ist das Produkt aus Spikerate und Skalierungsfaktor und bildet die Summanden in Gleichung 2 bzw. Gleichung 3. Die effektive Spikerate ist die Größe, die tatsächlich am Neuron wirkt. Der Skalierungsfaktor dagegen bestimmt das Maß der Veränderung der unbeeinflußt gemessenen Spikerate zur wirksamen Spikerate (effektiven Spikerate) des Tons in der Sequenz. In dieser Arbeit wurde nur der Betrag des Skalierungsfaktors, nicht aber das Vorzeichen berücksichtigt.

Zunächst werden jedoch die Fehler der Modelle 1. Ordnung und der Modelle 2. Ordnung vom Meßwert betrachtet. Durch die in Abschnitt 3.4.4 beschriebene Optimierungsmethode wurden die drei Skalierungsfaktoren SF(P1), SF(P2) und SF(P3) bestimmt und die Fehler 1. und 2. Ordnung minimiert. Die Werte für das Neuron 01_2 sind in Tabelle 4.3 aufgeführt.

Tabelle 4.3: Fehler 1. und 2. Ordnung für das Neuron 01_2

Fehler 1. Ordnung	Fehler 2. Ordnung
0,7 Spikes/30 ms	0,42 Spikes/30 ms

Der Fehler 1. Ordnung war größer als der Fehler 2. Ordnung. Dies deutet darauf hin, daß bei diesem Neuron die Zweitonsequenzen auf die Spikerate der Dreitonsequenz einen nicht zu vernachlässigenden Einfluß besaßen.

In Abb. 4.10 ist die Anpassung des Modells für die beiden Ordnungen an die Meßwerte gezeigt. An der y-Achse ist die Spikerate abgetragen, an der x-Achse die Dreitonsequenz. Jede Dreitonsequenz, die an diesem Neuron getestet wurde, ist mit ihrem Frequenzindex an der x-Achse aufgetragen. Die reale Frequenz des Indexes f5 entsprach 8 kHz. Die Abstände zwischen zwei Indizes betrugen 0,5 Oktaven. Der Frequenzindex f1 hatte somit bei diesem Neuron eine Frequenz von 2 kHz. Die Meßwerte der Spikerate der Dreitonsequenzen wurden als Mittelwert und Standardfehler dargestellt. Die anderen beiden Graphen stellen die Spikeraten nach dem Modell 1. Ordnung und dem Modell 2. Ordnung dar. Die Anpassung nach dem Modell 2. Ordnung folgt den gemessenen Spikeraten besser als die Anpassung des Modells nach dem Modell 1. Ordnung. In den ersten beiden Unterbereichen [fxf3f5, fxf5f5] ist das Modell 1. Ordnung schlechter geeignet als das Modell 2. Ordnung. Im letzten Unterbereich liefern die beiden Modelle die gleichen Resultate. Obwohl das Modell 2.

Ordnung den Meßdaten nahe kommt, zeigten sich bei den Dreitonsequenzen f1f3f5, f6f3f5, f4f5f5, f7f5f5, f3f7f5 und f9f7f5 Abweichungen vom Modell, die größer sind als der Standardfehler. An diesem Beispiel zeigt sich, daß auch das Modell 2. Ordnung für bestimmte Frequenzkombinationen für die Erklärung der Meßwerte nicht ausreichend ist.

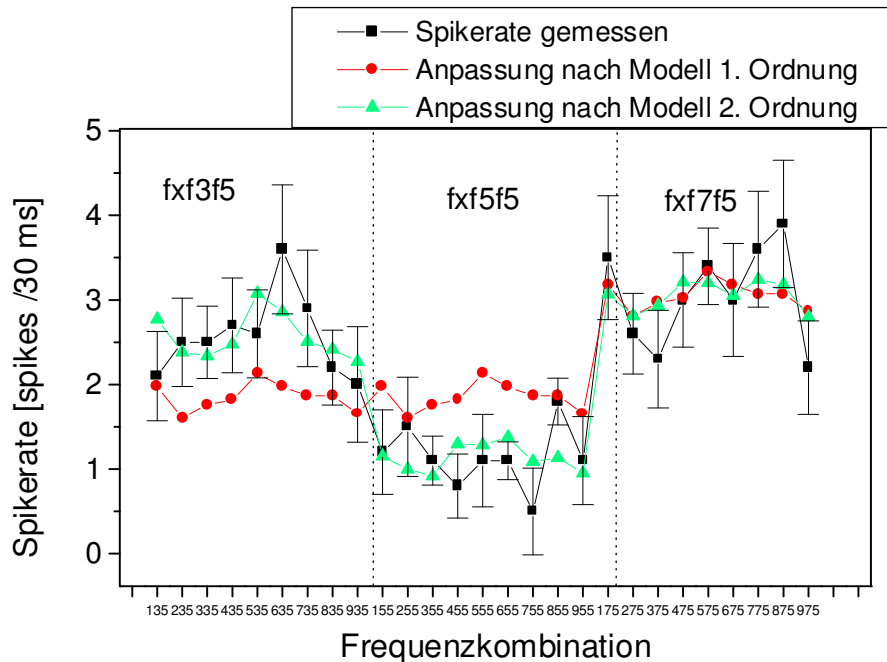


Abb. 4.10: Anpassung der Meßwerte der Spikerate für die Dreitonsequenzen

Die Verringerung des Fehlers bei Berücksichtigung der Zweittonsequenzen war bei dem Großteil der Neuronen zu beobachten, wie Abb. 4.11 zeigt. Dafür wurde der quadratische Abstand zwischen Modell und Meßwert für jede Frequenzkombination einzeln bestimmt. Dann wurde die Summe dieser quadratischen Abstände über alle Frequenzkombinationen gebildet. In Abb. 4.11 sind die Gesamtabweichungen der beiden Modelle miteinander verglichen. Wie zu erwarten war, war der Fehler für das Modell 1. Ordnung für nahezu alle Neuronen größer als der Fehler für das Modell 2. Ordnung.

Um abzuschätzen, wie stark diese Abweichungen zwischen den Modellen und dem Meßwert waren, wurden diese mit dem Standardfehler der Meßwerte verglichen. Die Ergebnisse für alle Neuronen sind in Abb. 4.12 dargestellt.

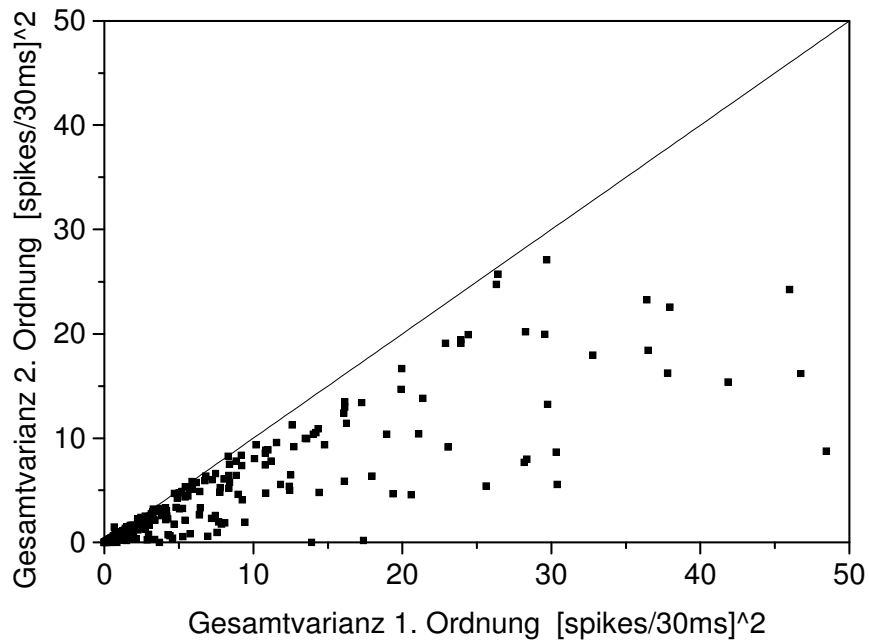


Abb. 4.11: Vergleich der Fehler 1. Ordnung mit den Fehlern 2. Ordnung für alle Neurone

Die Fehler 1. Ordnung lagen für einige Neurone über dem Standardfehler der Meßwerte. Damit kann die Spikerate der Dreitonsequenzen nicht mit einem einfachen linearen Modell erklärt werden.

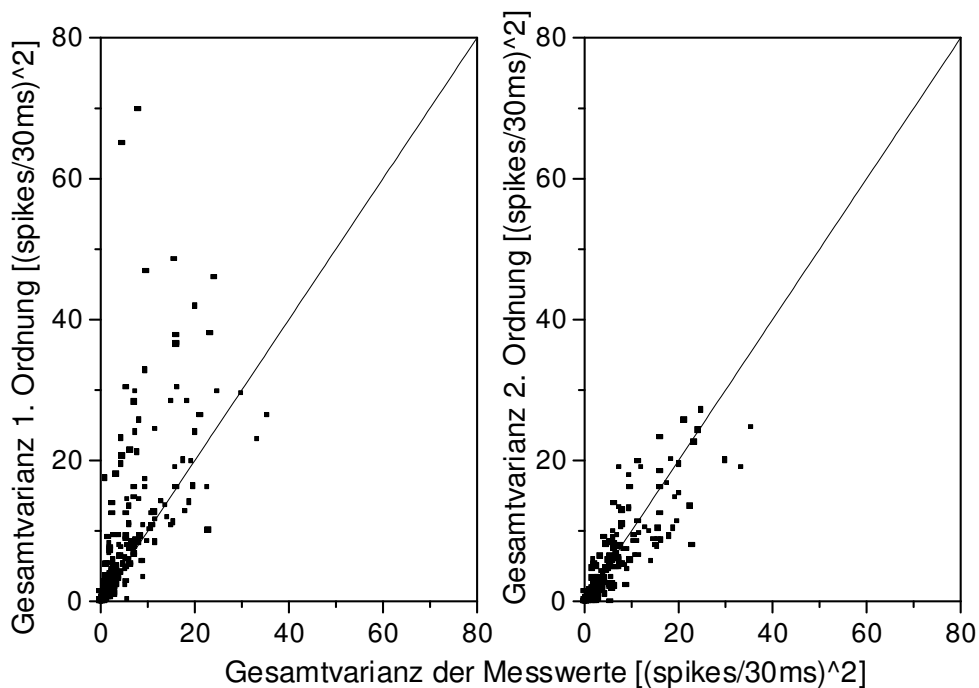


Abb. 4.12: Vergleich der Fehler 1. Ordnung und den Fehlern 2. Ordnung mit der Varianz der Meßwerte

Die Abweichung 2. Ordnung lag dagegen im Bereich der Abweichungen des Meßwerts. Somit konnte die Spikerate einer Dreitonsequenz mit den linearen Anteilen und den Zweitonwechselwirkungen erklärt werden. Streng gilt diese Aussage jedoch nur für die Betrachtung des mittleren Fehlers über alle Frequenzkombinationen. Einzelne Frequenzkombinationen konnten durchaus Abweichungen von der Wechselwirkung 2. Ordnung aufweisen.

Als weiteres Maß für die Verbesserung der Anpassung der Spikerate der Dreitonsequenz, durch das Modell 2. Ordnung, im Vergleich zum Modell 1. Ordnung, kann das Verhältnis der Fehler genutzt werden. Der Fehler 2. Ordnung war im Mittel für alle Neuronen um einen Faktor von 0,8 geringer als der Fehler 1. Ordnung (Abb. 4.13).

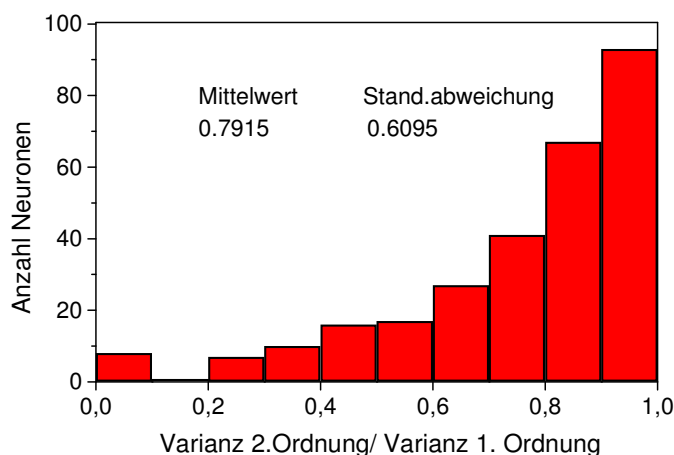


Abb. 4.13: Verhältnis des Fehlers 2. Ordnung zum Fehler 1. Ordnung

Einige Neuronen zeigten jedoch eine Verringerung des Fehlers um mehr als die Hälfte. Dies könnten Neuronen sein, bei denen im gemessenen Frequenzbereich die Zweitonwechselwirkungen im Vergleich zum linearen Anteil der Töne einen hohen Beitrag an der Spikerate der Dreitonsequenz aufwiesen.

Für die Tiere Rosi und Sissi wurde die Zweitonwechselwirkung P1P3 nicht gemessen. Die ermittelte Abweichung 2. Ordnung war bei den Neuronen dieser Tiere größer als die tatsächliche Abweichung. Das Verhältnis Fehler 2. Ordnung zum Fehler 1. Ordnung war somit kleiner als hier dargestellt.

Für das Beispielneuron Neuron 01_2 ist die effektive Spikerate und die Skalierungsfaktoren in Tabelle 4.4 aufgeführt und in Abb. 4.14 dargestellt. Die effektive Spikerate war für den Ton P3 am größtem (Abb. 4.14 A). Die effektive Spikerate wurde kleiner, je weiter die Töne vom betrachteten Latenzbereich entfernt waren. Gleiches galt für die Zweitonsequenzen. Je weiter die beiden Töne vom betrachteten Latenzbereich entfernt waren, desto geringer war ihre effektive Spikerate. Der Skalierungsfaktor (Abb. 4.14 B) für den Ton P1 betrug 0,5. Dies bedeutet, daß die Spikerate des Tons bei linearer Betrachtung nur zur Hälfte in das Ergebnis der Dreitonsequenz einging. Der Skalierungsfaktor des Tons P2 betrug 4,6. Damit wurde die Spikerate des Tons P2 in der Sequenz um das 4,6-fache erhöht. Die Spikerate des Tons P3 wurde um den Faktor 0,6 verringert. Dennoch besaß der Ton P3 die höchste effektive Spikerate und damit den höchsten Anteil an der Spikerate der Dreitonsequenz.

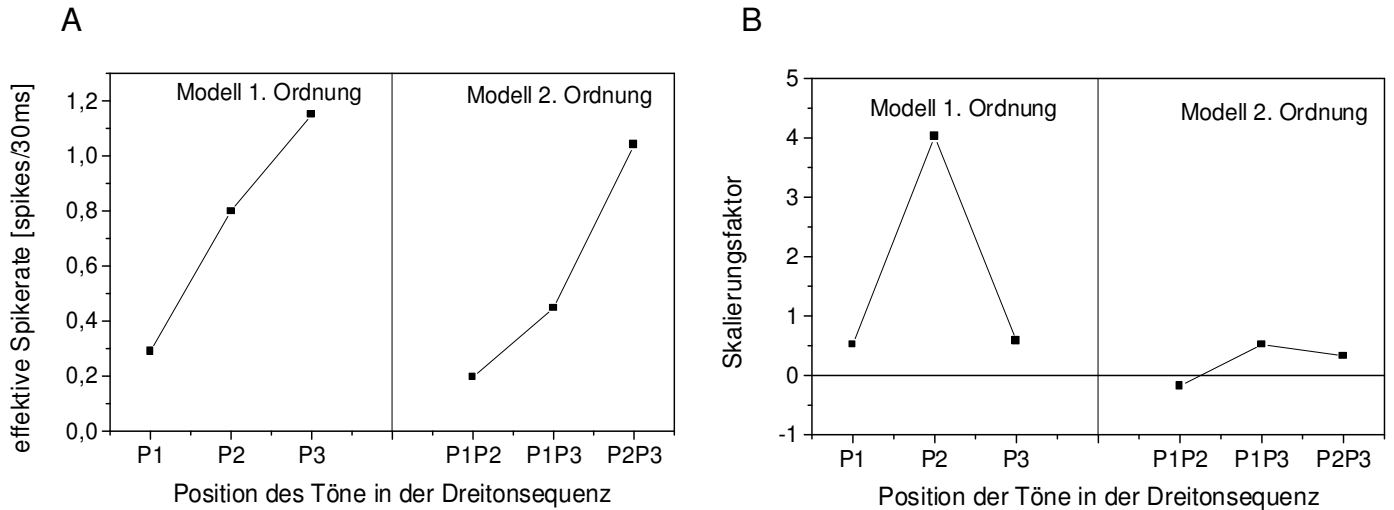


Abb. 4.14: Nach dem Modell berechnete Werte für das Neuron 01_2

- A) effektive Spikerate
- B) Skalierungsfaktor

Tabelle 4.4: Effektive Spikerate und Skalierungsfaktor für das Neuron 01_2

Kombination	Effektive Spikerate	Skalierungsfaktor
P1	3	0,5
P2	8	4,6
P3	11,5	0,6
P1P2	1,9	0,3
P1P3	4,5	-0,2
P2P3	10,4	0,5

Die höhere effektive Spikerate des Tons P3 resultierte aus der hohen Spikerate des Tons P3 gegenüber den Spikeraten der Töne P1 und P2. Trotz der Erhöhung der Spikerate des Tons P2 um den Faktor 4,6, wurde die effektive Spikerate nicht größer als die effektive Spikerate des Tons P3. Ähnliches galt für die Skalierungsfaktoren der Zweittonsequenzen. Der Skalierungsfaktor der Sequenz P1P3 war höher als der Skalierungsfaktor der Sequenz P2P3, dennoch war die effektive Spikerate kleiner und damit der Anteil am Gesamtergebnis geringer.

Der Skalierungsfaktor der Sequenz P1P2 war leicht negativ. Diese Sequenz besaß gegenüber den anderen beiden Zweittonsequenzen eine entgegengesetzte Wirkung. In dieser Arbeit wurde, wie oben erwähnt, nur der Betrag des Skalierungsfaktors betrachtet.

Diese Auswertung wurde für alle gemessenen Neuronen der 3 Tiere durchgeführt. In Abb. 4.15 sind die effektiven Spikeraten der Einzeltöne (Modell 1. Ordnung) dargestellt. Zur besseren Übersicht sind die Achsen logarithmisch skaliert. Jeder Punkt steht für ein Neuron. Die effektive Spikerate des Tons P3 war rund eine Größenordnung höher als die effektive Spikerate des Tons P1 (Abb. 4.15 A). Die effektive Spikerate des Tons P3 war auch für die meisten Neuronen größer als die effektive Spikerate des Tons P2 (Abb. 4.15 B). Für die Mehrzahl der Neuronen war die effektive Spikerate des Tons P2 größer als die effektive Spikerate des Tons P1. Damit bestätigte sich das Ergebnis des Neurons 01_2, daß die

effektive Spikerate und damit der Anteil an der Spikerate der Dreitonsequenz geringer wird, je weiter der Ton vom betrachteten Latenzbereich entfernt ist und je eher der Ton in der Sequenz auftritt.

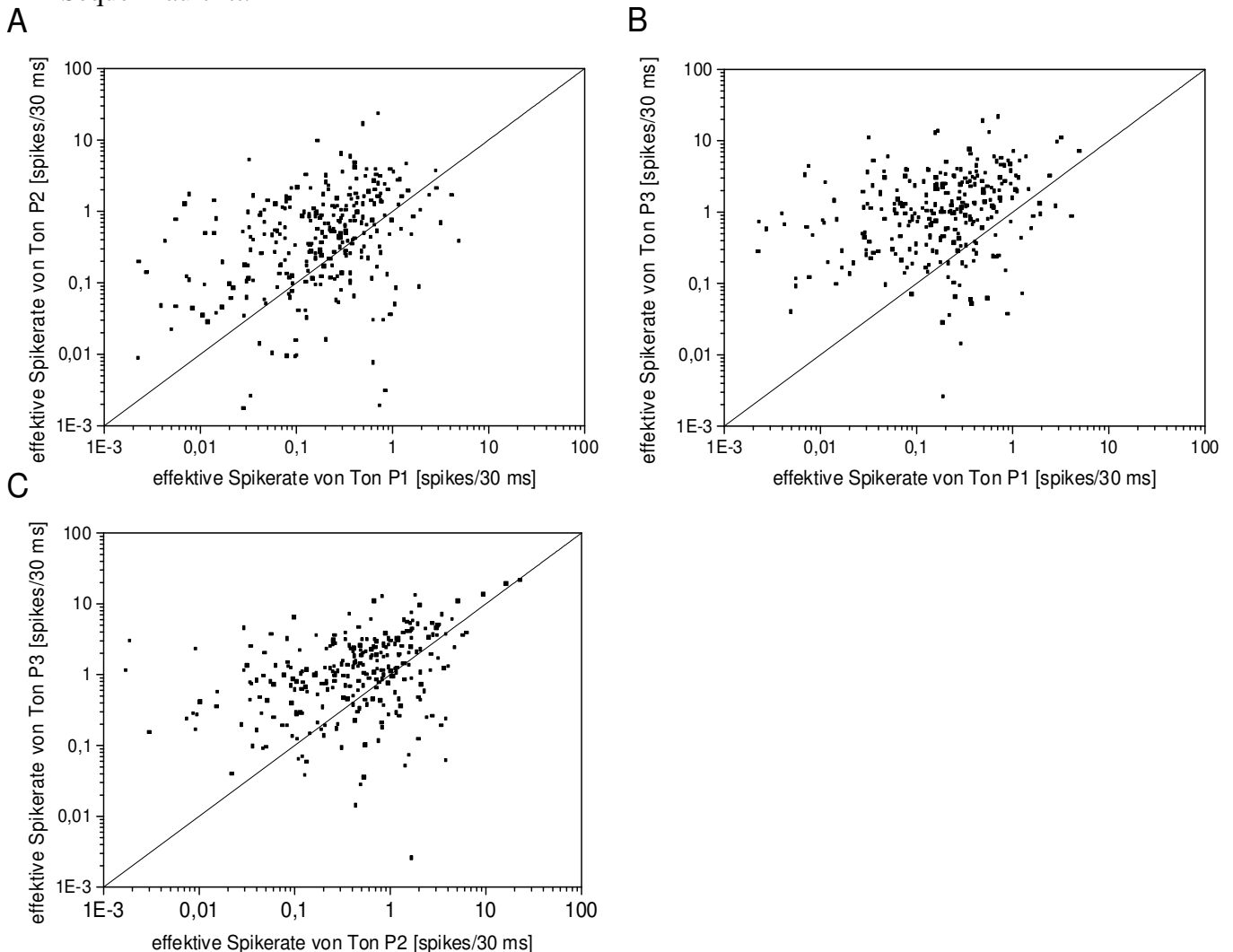


Abb. 4.15: Vergleich der effektiven Spikerate für die Einzeltöne für alle Neuronen

Um dieses Ergebnis zu verdeutlichen, wurde der Mittelwert der normierten effektiven Spikerate für alle Neuronen betrachtet. Die Normierung der effektiven Spikerate war nötig, um Neuronen mit unterschiedlich hohen Spikeraten miteinander vergleichen zu können. Die Spikeraten wurden auf die jeweils höchste effektive Spikerate normiert. Der Ton mit der höchsten effektiven Spikerate hat somit eine normierte effektive Spikerate von eins. Die anderen beiden Töne besitzen eine geringere normierte effektive Spikerate entsprechend ihrer effektiven Spikerate. Die Mittelwerte mit dem Standardfehler sind in Abb. 4.16 dargestellt. Dort ist noch einmal zu erkennen, daß die effektive Spikerate kleiner ist, je weiter ein Ton in der Sequenz vom Ende der Sequenz entfernt ist.

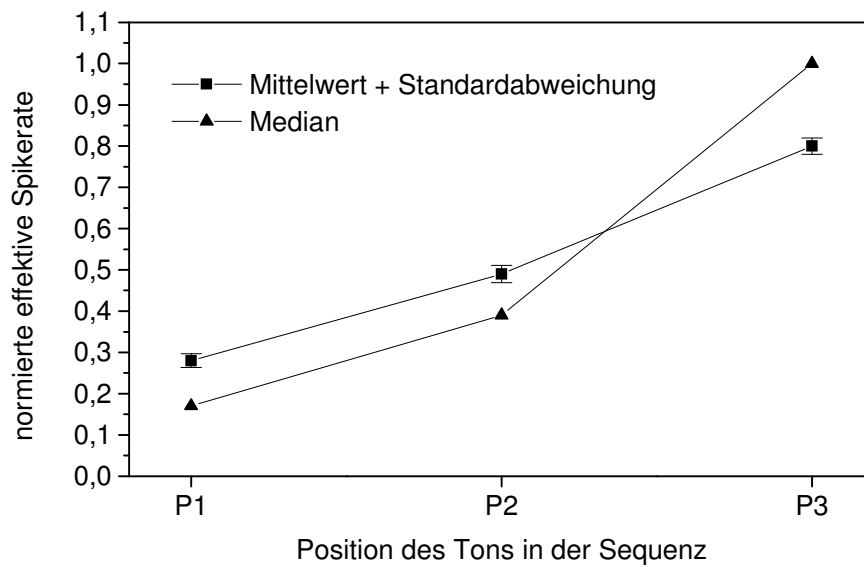


Abb. 4.16: Mittelwert und Median der normierten effektiven Spikerate in Abhängigkeit der Position der Töne in der Sequenz

Für das Modell 2. Ordnung wurde ebenfalls die effektive Spikerate der Zweittonsequenzen für alle Neuronen bestimmt (Abb. 4.17). Da bei den Tieren Rosi und Sissi die Zweittonsequenz P1P3 nicht gemessen wurde, sind in den Diagrammen A und C nur die Neuronen von Tier Emil eingetragen. Aus diesem Grund sind in den beiden Diagrammen auch weniger Punkte als in dem Diagramm B vorhanden. Für fast alle Neuronen ist die effektive Spikerate der Sequenz P2P3, also der letzten beiden Töne der Sequenz, am größten.

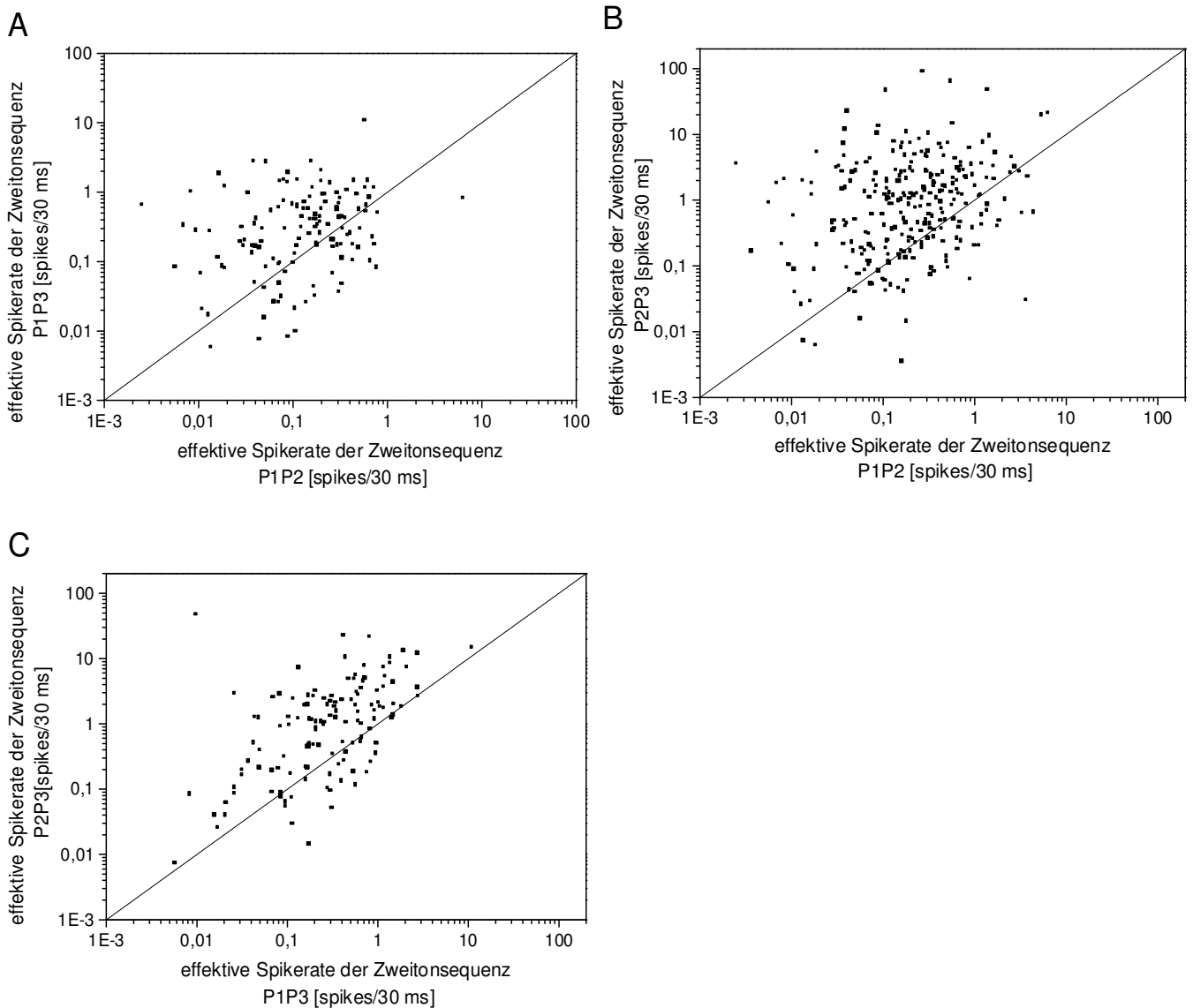


Abb. 4.17: Vergleich der effektiven Spikerate der Zweittonsequenzen für alle Neurone

In Abb. 4.18 sind die normierten Mittelwerte der normierten effektiven Spikeraten der Zweittonsequenzen dargestellt. Für die meisten Neurone war die effektive Spikerate kleiner, je größer der zeitliche Abstand der zwei Töne vom Ende der Dreitonsequenz war. Die Werte der Skalierungsfaktoren der Einzeltöne aller Neurone sind in Abb. 4.19 gezeigt. Der Skalierungsfaktor des Tons P3 war um rund eine Größenordnung höher als der des Tons P1. Der Skalierungsfaktor des Tons P2 war ebenfalls für die Mehrzahl der Neurone höher als der Skalierungsfaktor des Tons P1. Dies ergab ein ähnliches Bild, wie bei den Ergebnissen der effektiven Spikerate.

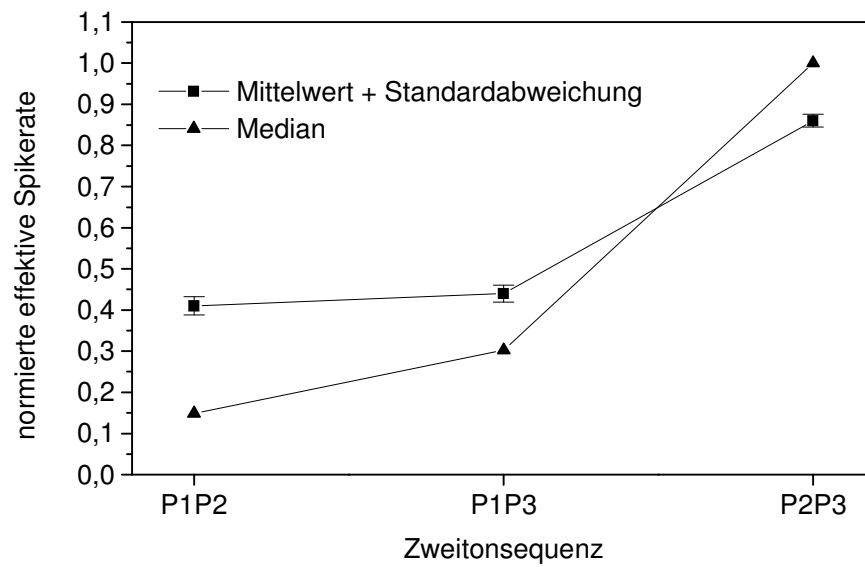


Abb. 4.18: Mittelwert und Median der normierten effektiven Spikerate der Zweitonsequenzen innerhalb einer Dreitonsequenz

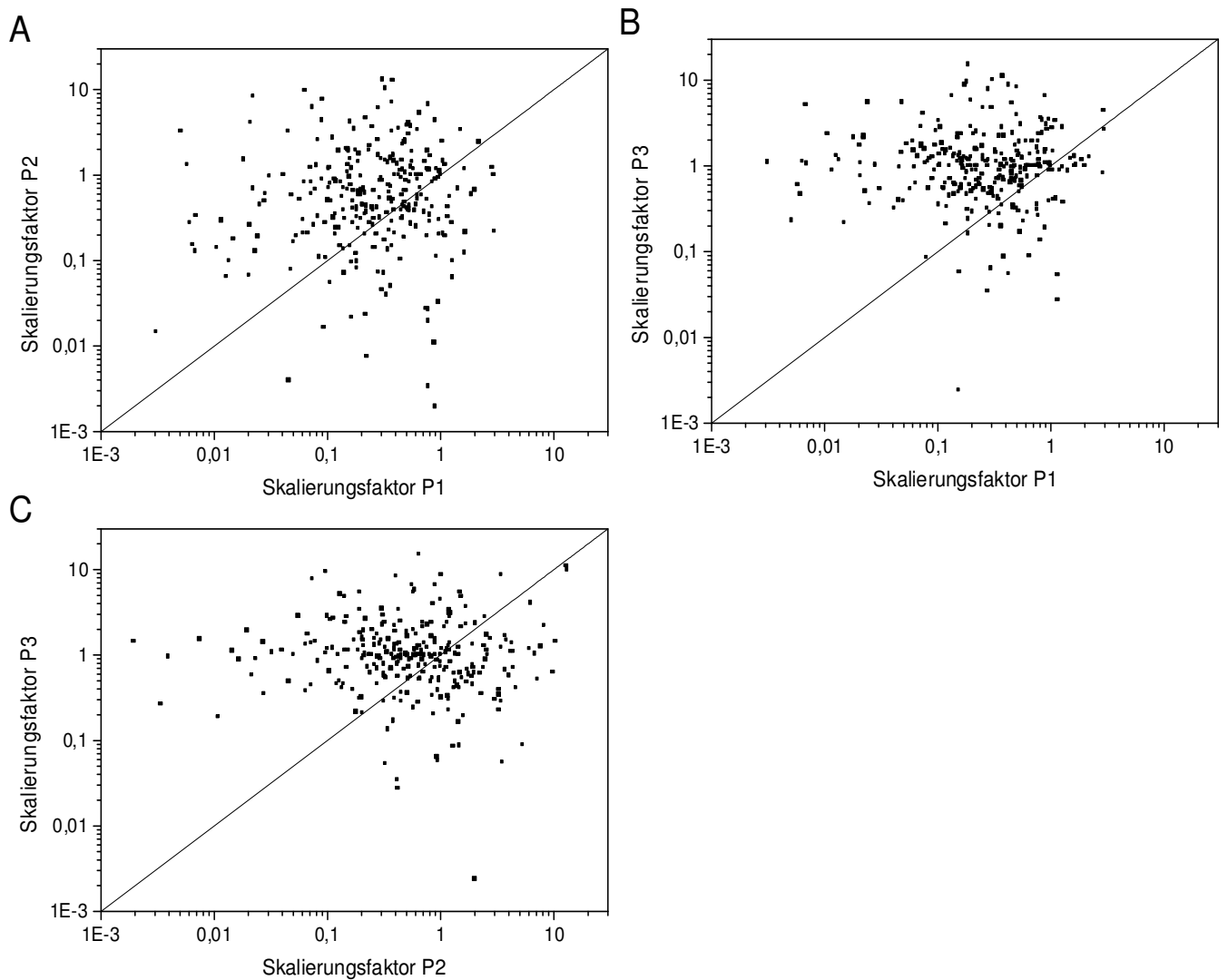


Abb. 4.19: Vergleich der Skalierungsfaktoren der Einzeltöne für alle Neuronen

Abb. 4.20 zeigt die Mittelwerte und die Standardfehler sowie den Median der Skalierungsfaktoren. Eine Normierung der Skalierungsfaktoren war nicht notwendig, da diese unabhängig von der Spikerate der Neuronen sind. Sowohl bei den Mittelwerten als auch beim Median zeigte sich, daß der Skalierungsfaktor eines Tons um so kleiner wurde, desto größer der zeitliche Abstand zwischen dem Ton und dem Ende der Dreitonsequenz war. Der Unterschied zwischen Mittelwert und Median läßt sich damit erklären, daß es einige Neuronen gab, deren Skalierungsfaktoren stark von den häufigsten Skalierungsfaktoren abwichen. So betrug für das Neuron 01_3 der Mittelwert des Skalierungsfaktors für den Tons P3 1,5. Für die meisten Neuronen ergab sich dagegen ein Wert von rund 0,9.

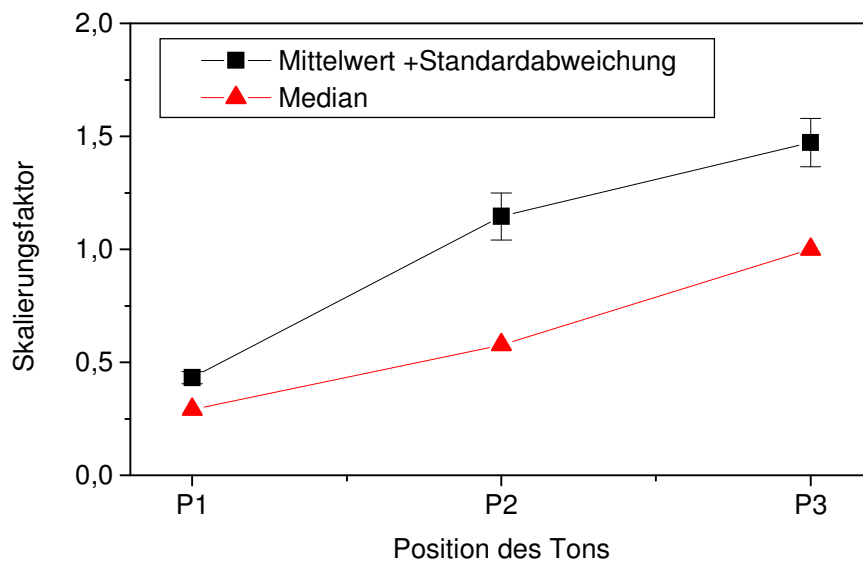


Abb. 4.20: Mittelwert und Median des Skalierungsfaktors in Abhängigkeit der Position der Töne in der Sequenz

Dies zeigten auch die Verteilungen der Skalierungsfaktoren (Abb. 4.21). Die Skalierungsfaktoren des Tons P1 gehen gegen null und nur wenige Neuronen haben Skalierungsfaktoren über eins (Abb. 4.21 A). Damit hatte Ton P1 kaum Anteil am Gesamtergebn. Die Skalierungsfaktoren des Tons P2 besitzen auch ihr Maximum bei null. Es gab jedoch auch Neuronen, bei dem der Skalierungsfaktor einen Wert von 4 annimmt (siehe Abb. 4.21). Die Verteilungsfunktion der Skalierungsfaktoren des Tons P3 zeigte ein Maximum bei eins.

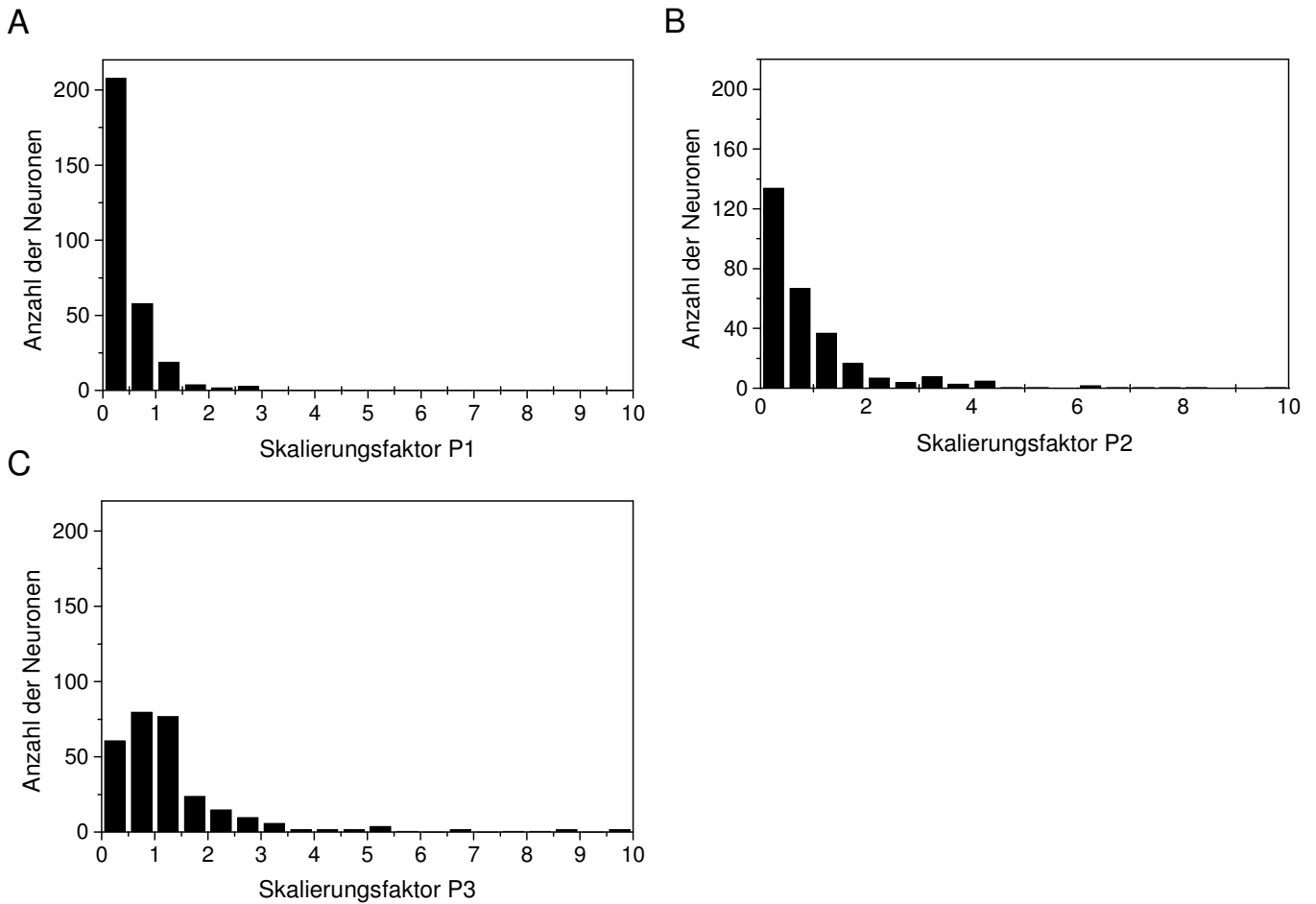


Abb. 4.21: Verteilung der Skalierungsfaktoren in Abhängigkeit der Position der Einzeltöne in der Sequenz

Die Skalierungsfaktoren der Zweittonsequenzen sind in Abb. 4.22 dargestellt. Der Skalierungsfaktor für die Zweittonsequenz der letzten beiden Töne lag rund eine Größenordnung über den Skalierungsfaktoren der anderen beiden Zweittonsequenzen. Im Gegensatz zu der effektiven Spikerate war der Skalierungsfaktor der Zweittonsequenz P1P3 nicht größer als der Skalierungsfaktor der Sequenz P1P2. Die geringere Zahl der Einträge in den Diagrammen A und C ist auf die fehlende Messung der P1P3 Sequenz bei den Tieren Rosi und Sissi zurückzuführen.

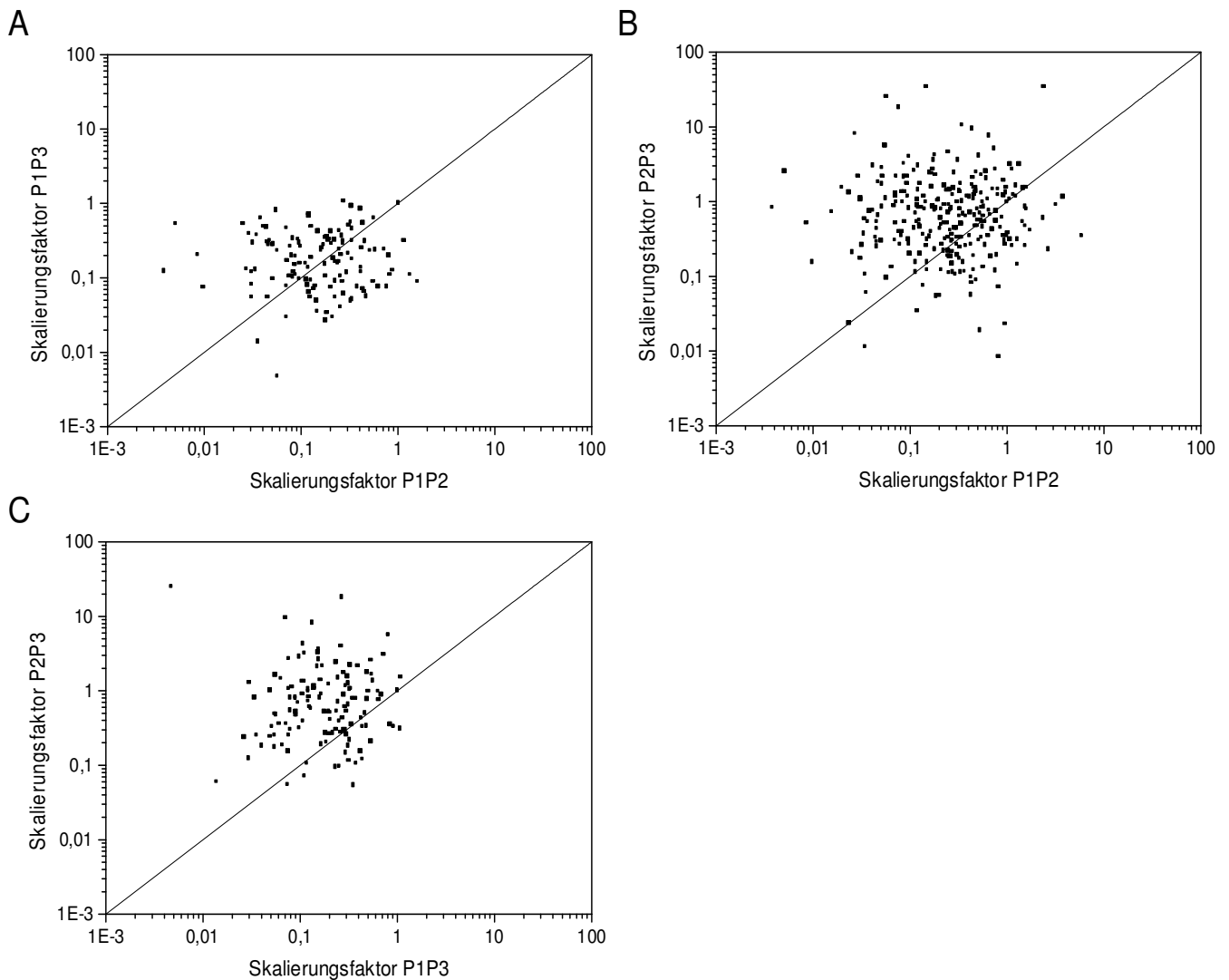


Abb. 4.22: Vergleich der Skalierungsfaktoren der Zweittonsequenzen für alle Neurone

In Abb. 4.23 ist der Mittelwert bzw. Median der Skalierungsfaktoren der Zweittonsequenzen dargestellt. Die Skalierungsfaktoren der Sequenzen P1P3 und P1P2 waren nahezu gleich groß und waren beide kleiner als 0,5. Damit wurde die Spikerate durch die Beeinflussung der anderen Töne effektiv um mehr als die Hälfte verringert. Der Skalierungsfaktor der Sequenz P2P3 betrug rund 1,5. Der Median betrug dagegen 0,6. Den Unterschied der Skalierungsfaktoren verdeutlicht auch die Verteilungsfunktion (Abb. 4.21). Die Spikerate der P2P3 Sequenz wurde nicht so stark abgeschwächt, wie die Spikeraten der anderen beiden Zweittonsequenzen. Die daraus resultierenden höheren effektiven Spikeraten zeigten, daß die Sequenz P2P3 einen höheren Anteil an der Spikerate der Dreitonsequenz besaß, als die anderen beiden Zweittonsequenzen.

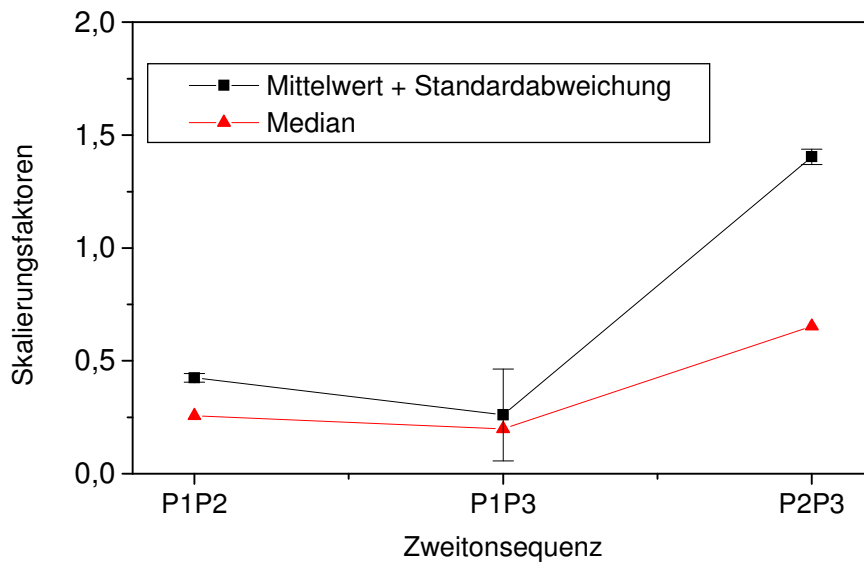


Abb. 4.23: Mittelwert und Median der Skalierungsfaktoren der Zweitonsequenzen innerhalb einer Dreitonsequenz

Für die Untersuchung der Abhängigkeit der effektiven Spikerate und des Skalierungsfaktors vom rezeptiven Feld der Neuronen wurden die entsprechenden Größen des Tons P3 benutzt, da die Spikerate des Ton P3 den höchsten Einfluß auf die Spikerate der Dreitonsequenz hatte. Daher wurde der Frequenzabstand zwischen der BF eines Neurons und der Frequenz des Tons P3 betrachtet. Den Mittelwert des Skalierungsfaktors des Tons P3 (Modell 1. Ordnung) in Abhängigkeit des Frequenzabstands zeigt Abb. 4.24 A. Jeder Eintrag entspricht einem Neuron. Da die Frequenz des Tons P3 nicht variiert wurde, gab es für jedes Neuron genau einen Frequenzabstand zwischen seiner BF und der Frequenz des Tons P3. Für die meisten Neuronen wurde die Frequenz des Tons P3 so gewählt, daß der Abstand zur BF des Neurons gering war und sich die Frequenz des Tons P3 damit im rezeptiven Feld befand. Es gab jedoch auch einige Ausnahmen, bei denen der Abstand zur BF über 3 Oktaven betrug.

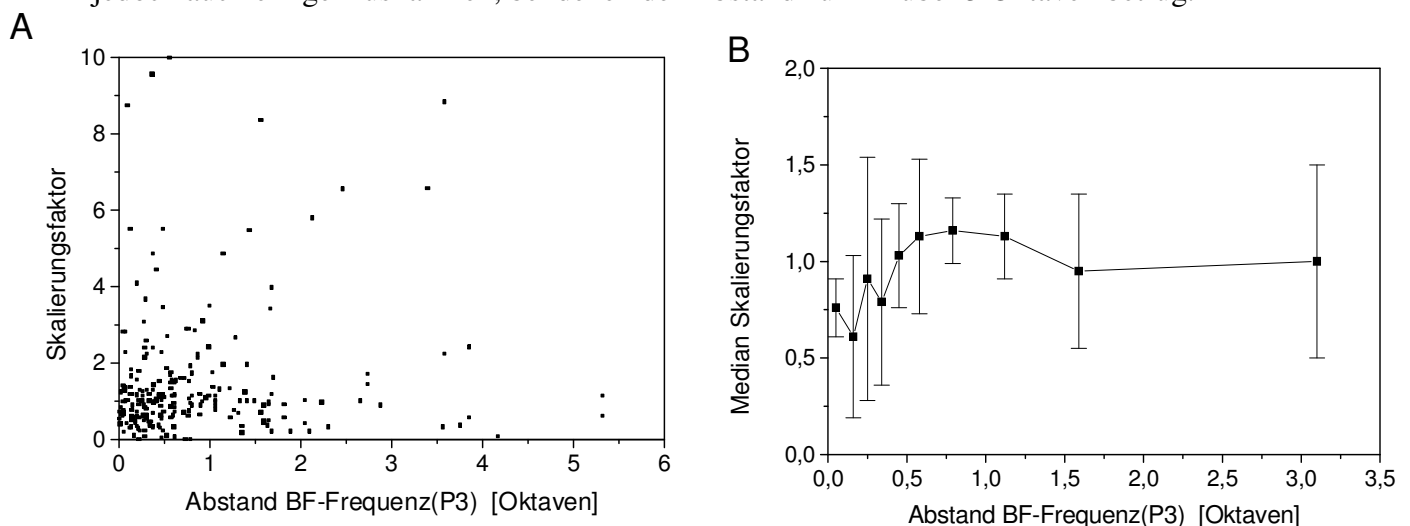


Abb. 4.24: Abhängigkeit des Skalierungsfaktors des Tons P3 vom Abstand der Frequenz von P3 und von der BF des Neurons

- A) Punktdiagramm- jeder Punkt entspricht einem Neuron
- B) Median der Skalierungsfaktoren- Bestimmung siehe Text

In Abb. 4.24 B ist der Median der Skalierungsfaktoren in Abhängigkeit des Frequenzabstands aufgetragen. Der Frequenzabstand für jeden Punkt wurde so gewählt, daß die Anzahl an Neuronen pro Frequenzbereich gleich war (N=23). Der Mittelwert des Frequenzbereichs wurde als Beschriftung gewählt.

Bei einem geringen Frequenzabstand war der Skalierungsfaktor kleiner als eins und damit wurde die Spikerate des Tons 3 abgeschwächt. Die Ursache lag im Einfluß des Tons P1 und P2 auf die Spikerate des Tons P3. Ab einem Frequenzabstand von 0,45 bis zu 1 Oktave war der Skalierungsfaktor größer als eins. Damit wurde die gemessene Spikerate des Tons P3 in der Dreitonsequenz verstärkt. Ab einem Abstand von etwa 1,5 Oktaven lag der Skalierungsfaktor bei eins und die Spikerate des Tons P3 wurde in der Sequenz nicht mehr modifiziert.

4.5 Modelle für die Spikerate einer Dreitonsequenz

Zur Darstellung der Spikeraten auf den letzten Ton einer Dreitonsequenz sind neben der Reihenentwicklung auch andere Ansätze möglich. In diesem Abschnitt werden verschiedene mögliche Modelle und ihre Güte dargestellt. Anders als bei der Reihenentwicklung wurden keine Skalierungsfaktoren, welche die Spikeraten modifizieren, eingeführt, sondern es wurden nur die gemessenen Spikeraten betrachtet. Damit gilt für die folgenden Modelle die Annahme, daß man die Spikerate komplett aus den Spikeraten des gemessenen Neurons erklären kann. Die Wechselwirkungen zwischen anderen Neuronen im neuronalen Netzwerk, die nicht am Meßneuron erkennbar waren, blieben unberücksichtigt. Diese Einflüsse wurden durch die Skalierungsfaktoren mit erfaßt.

Die Modelle sind im folgendem aufgeführt und die Resultate für das Neuron 01_2 in Abb. 4.25 dargestellt. Alle Spikeraten beziehen sich auf den Latenzbereich zwischen 10 ms - 40 ms nach dem Beginn des letzten Tons der Dreitonsequenz. Für jedes Neuron wurde das beste Modell bestimmt.

Modell 1: P3linear-Modell

Die Spikerate der Dreitonsequenz ist zu jedem Zeitpunkt die Summe der Spikeraten der Einzeltöne. Dieses Modell ähnelt dem Modell 1. Ordnung im letzten Kapitel mit dem Unterschied, daß keine Skalierungsfaktoren verwendet wurden.

$$SR(P1P2P3)=SR(P1)+SR(P2)+SR(P3)$$

Bei diesem Modell hat weder der Ton P1 noch der Ton P2 einen modulierenden Einfluß auf die Spikerate des Tons P3.

Modell 2: P3-Modell

Die Spikerate der Dreitonsequenz ist gleich der Spikerate des Tons P3. Das heißt, daß die spätlatenten Spikeraten der Töne P1 und P2 nicht addiert werden.

$$SR(P1P2P3)=SR(P3)$$

Dieser Ansatz entspricht dem Modell 1, wenn die spätlatenten Spikeraten von Ton P1 und Ton P2 null sind. Angenommen, die beiden spätlatenten Spikeraten sind nicht klein und das Modell 2 wäre korrekt, dann folgt, daß die spätlatenten Spikeraten erst durch die Wechselwirkung zwischen zwei Tönen abgeschwächt werden.

Modell 3: P2P3linear-Modell

Ein weiterer möglicher Ansatz ist, daß sich die Spikerate einer Dreitonsequenz aus der Summe der Spikeraten einer Zweitonsequenz, z. B. der Zweitonsequenz P2P3 und der Spikerate des fehlenden Einzeltons zusammensetzt.

$$SR(P1P2P3)=SR(P1)+SR(P2P3)$$

Die Spikerate des Neurons auf den Ton P1 wurde dabei ebenfalls im Latenzbereich zwischen 10-40 ms nach dem Beginn des Tons P3 bestimmt. Wenn die Tonlänge und die Pause zwischen den Tönen jeweils 50 ms betrug, dann wurde die Spikerate im Latenzbereich von 210 bis 240 ms, bezogen auf den Beginn des Ton P1, bestimmt.

Bei diesem Modell ist die modulierende Wirkung des Tons P2 auf die Spikerate des Tons P3 in Form der Zweitonsequenz P2P3 berücksichtigt. Der Ton P1 hat jedoch bei diesem Modell keine modulierende Wirkung.

Modell 4: P2P3-Modell

Dies entspricht dem obigen Modell, jedoch spielt die Spikerate des Tons P1 zum Zeitpunkt P3 für die Dreitonsequenz keine Rolle.

$$SR(P1P2P3)=SR(P2P3)$$

Modell 5 P1P3linear-Modell

Dieses Modell stellt ebenfalls eine Linearkombination aus den Spikeraten des Neurons auf eine Zweitonsequenz und des fehlenden Einzeltons dar. In diesem Fall setzt sich die Spikerate auf die Dreitonsequenz aus den Spikeraten der P1P3 Sequenz und des Einzeltons P2 zusammen.

$$SR(P1P2P3)=SR(P1P3)+SR(P2)$$

Modell 6 P1P3-Modell

Dies ist ähnlich dem Modell 5, mit Ausnahme der Vernachlässigung der Spikerate des Tons P2

$$SR(P1P2P3)=SR(P1P3)$$

Modell 7 Modulation-Linear-Modell

Dieses Modell geht davon aus, daß die Spikerate des Tons P3 durch die Töne P1 und P2 moduliert wird. Die Modulationsstärke wird aus der Differenz der Spikeraten der Zweittonsequenz und des Tons P3 bestimmt. Die Modulationsstärke eines Tons auf die Spikerate des Tons P3 wurde schon in den obigen Modellen durch die Verwendung der Zweittonsequenzen berücksichtigt. Bei diesem Modell wird angenommen, daß sich die Modulationsstärken (praktisch ist dies die Differenz der Spikeraten) unabhängig voneinander überlagern. Damit sollte durch die Summe der Differenzen und der Spikerate von P3 die Spikerate der Dreitonsequenz zu erklären sein.

$$SR(P1P2P3) = SR(P3) + \sum_{i=1}^2 D_i$$

D1: Differenzen zwischen SR(P1P3) und SR(P3).

D2: Differenzen zwischen SR(P2P3) und SR(P3).

Die Differenzen zur Bestimmung der Modulationsstärken können auf zwei unterschiedliche Arten ermittelt werden. Da nicht genau bekannt ist, ob die späten Spikeraten am Neuron auch in einer Tonsequenz eine Rolle spielen, wird bei einer Methode die lineare Überlagerung von P1 bzw. P2 berücksichtigt, bei der anderen Methode nicht (vgl. Abschnitt 3.4.5). Bei dem Modell „Modulation-Linear“ wurde die lineare Überlagerung bei der Bildung der Differenz berücksichtigt.

$$SR(P1P2P3) = SR(P3) + \sum_{i=1}^2 D_i$$

D1=SR(P1P3)-(SR(P3)+SR(P1))

D2=SR(P2P3)-(SR(P3)+SR(P2))

Modell 8 Modulations-Modell

Dieses Modell entspricht dem Modell 7, jedoch wurden bei der Bildung der Differenz die Spikeraten der Töne P2 und P3 nicht berücksichtigt.

$$SR(P1P2P3) = SR(P3) + \sum_{i=1}^2 D_i$$

D1=SR(P1P3)-SR(P3)

D2=SR(P2P3)-SR(P3)

Modell 9 Kettenlinear-Modell

Bei diesem Modell wird angenommen, daß die Spikerate der Dreitonsequenz sich aus der zeitlichen Abfolge der Töne ergibt. Der Ton P1 wirkt auf die Spikerate des Tons P2. Die

Änderung der Spikerate des Tons P2 wiederum bewirkt eine Veränderung der Wirkung (Modulationsstärke) auf die Spikerate des Tons P3. Angenommen, der Ton P2 bewirkt ohne Einfluß von Ton P1 eine Veränderung der Spikerate des Tons P3 um einen Wert von a Spikes. Wenn Ton P1 die Spikerate des Tons P2 um einen Faktor von 2 erhöht, dann sollte auch P2 seine Wirkung verdoppeln und die Spikerate von Ton P3 um $2*a$ erhöhen. Damit ergibt sich folgende Formel für die Spikerate der Dreitonsequenz:

$$SR(P1P2P3)=Q*D+SR(P3)$$

Q Quotient der Wirkung von P1 auf P2
D Modulationsstärke von P2 auf P3

Der Quotient Q wird bestimmt aus dem Verhältnis der Spikerate von Ton P2 und der Spikerate der Sequenz P1P2. Dabei wird nicht die Spikerate zum Zeitpunkt des Tons P3 betrachtet, sondern die Spikerate zum Zeitpunkt von P2 (10 ms 40 ms nach dem Beginn von P2). Die Differenz D (Modulationsstärke von Ton P2 auf Ton P3 ohne Wirkung von P1) wird bestimmt aus der Spikerate des Tons P3 und der Sequenz P2P3. Diese Spikerate bezieht sich wieder auf den Zeitpunkt von Ton P3.

Bei diesem Modell werden wieder die linearen Überlagerungen berücksichtigt.

$$Q=SR(P1P2)/[SR(P2)+SR(P1)]$$

$$D=SR(P2P3)-(SR(P3)+SR(P2))$$

Modell 10 Ketten-Modell

Dieses Modell entspricht dem Kettenlinear-Modell mit dem Unterschied, daß die lineare Überlagerung bei der Bestimmung des Quotienten Q und der Modulationsstärke D nicht berücksichtigt wurde.

$$Q=SR(P1P2)/SR(P2)$$

$$D=SR(P2P3)-SR(P3)$$

Modell 11 Ketten-Misch-Modell

Da der Einfluß der spätlatenten Spikeraten auf die Spikerate einer Sequenz unbekannt ist, fließen die Aspekte des Kettenlinear-Modells und des Ketten-Modells in dieses Modell ein. Dieses Modell entspricht dem Ketten-Modell, allerdings wurde die lineare Überlagerung bei der Bestimmung des Quotienten Q nicht berücksichtigt, jedoch bei der Modulationsstärke D.

$$Q=SR(P1P2)/SR(P2)$$

$$D=SR(P2P3)-(SR(P3)+SR(P2))$$

In Abb. 4.25 sind die Ergebnisse der Modelle für das Neuron 01_2 mit den gemessenen Spikeraten der Dreitonsequenzen dargestellt. Zur Bestimmung der Güte der Modelle wurde die Summe der quadratischen Abstände zwischen dem Modellwert und dem Meßwert über alle 27 Dreitonsequenzen ermittelt.

In Abb. 4.25 L sind die Varianzen für die 11 verschiedenen Modelle aufgeführt. Die geringste Varianz über alle Frequenzkombinationen besitzt das P2P3-Modell ohne lineare Überlagerung. Gefolgt wurde es vom Modell P2P3 mit linearer Überlagerung. Diese Aussage gilt für die Betrachtung aller 27 Frequenzkombinationen. Einzelne Kombinationen, wie z. B.

die Kombination f2f7f5, ließen sich besser mit dem Kettenmodell oder dem P1P3 Modell erklären.

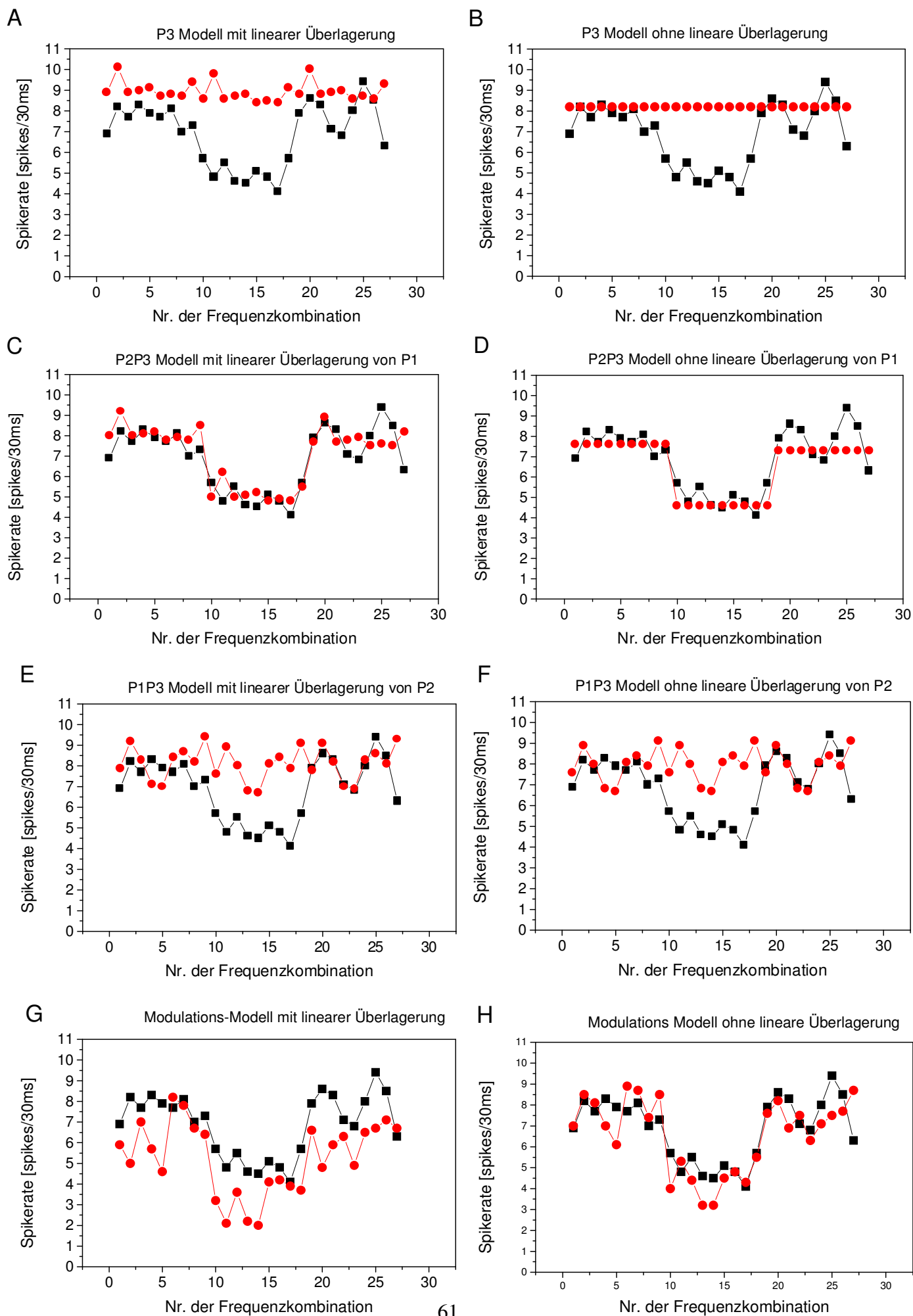
Der geringe Varianzunterschied zwischen P2P3-linear Modell und P2P3-Modell ohne lineare Überlagerung resultierte bei diesem Neuron aus der geringen Spikerate des Tons P1 zum Zeitpunkt von P3. Dieser Zeitpunkt lag 200 ms nach dem Beginn und 150 ms nach dem Ende von Ton P1. Einige Neuronen zeigten in diesem Latenzbereich keine erhöhte Spikerate. Bei einer geringer Spikerate von P1 (zum Zeitpunkt von P3) sind die beiden Modelle identisch. Gleiches gilt für alle Modelle mit und ohne linearer Überlagerung.

Für alle Neuronen wurden diese 11 Modelle angewendet und das Modell mit der geringsten Varianz bestimmt. Jedem Neuron wurde dann das Modell mit der geringsten Varianz zugeordnet. Die Anzahl der Neuronen pro Modell wurde gezählt. In Abb. 4.26 ist der prozentuale Anteil der Neuronen pro Modell an der Gesamtneuronenzahl dargestellt. Für fast 40 % aller Neuronen gilt das P2P3 Modell ohne lineare Überlagerung. Zusammen mit dem P2P3-Modell mit linearer Überlagerung folgen fast die Hälfte aller Neuronen dem P2P3-Modell. Die anderen Neuronen verteilen sich auf die anderen 9 Modelle.

Über alle Frequenzkombinationen betrachtet, bestimmte die Spikerate von P3 oder die Wechselwirkung zwischen den Tönen P2 und P3 die Spikerate der Dreitonsequenz.

Eine untergeordnete Rolle spielten das Kettenmodell und die unabhängige Überlagerung der modulierenden Wirkungen von P1 und P2 auf die Spikerate von P3.

Dieses Resultat gilt jedoch, wie oben erwähnt, nur für die Bestimmung der Summe der Varianzen über alle Frequenzkombinationen. Einzelne Kombinationen können vom P2P3 Modell abweichen und der Ton P1 kann zusätzlichen Einfluß auswirken. Es können auch andere Mechanismen wirken, als die hier beschriebenen Modelle darstellen. Die oben beschriebenen Modelle stützen sich nur auf die Spikerate des gemessenen Neurons. Die Wechselwirkungen anderer Neurone, die nicht erfaßt werden konnten, werden hier nicht berücksichtigt.



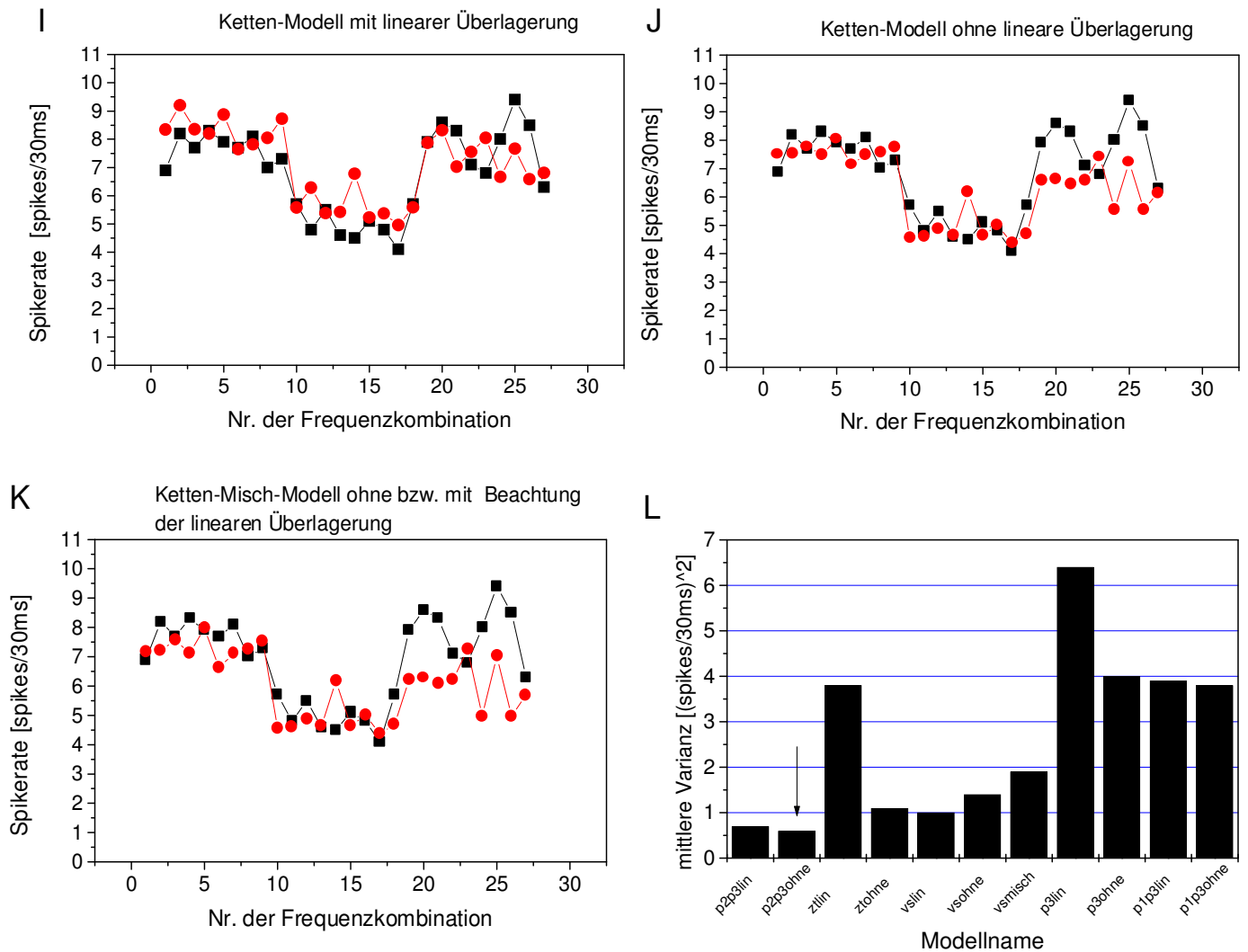


Abb. 4.25: Vergleich aller 11 Modelle gegen die gemessenen Spikeraten

Rechteck: Meßwerte

Kreis: Modell

In Diagramm L sind die mittleren Varianzen der Abstände zwischen Modell und Meßwert für jedes Modell aufgetragen. Das Modell mit der geringsten Varianz ist mit einem Pfeil gekennzeichnet.

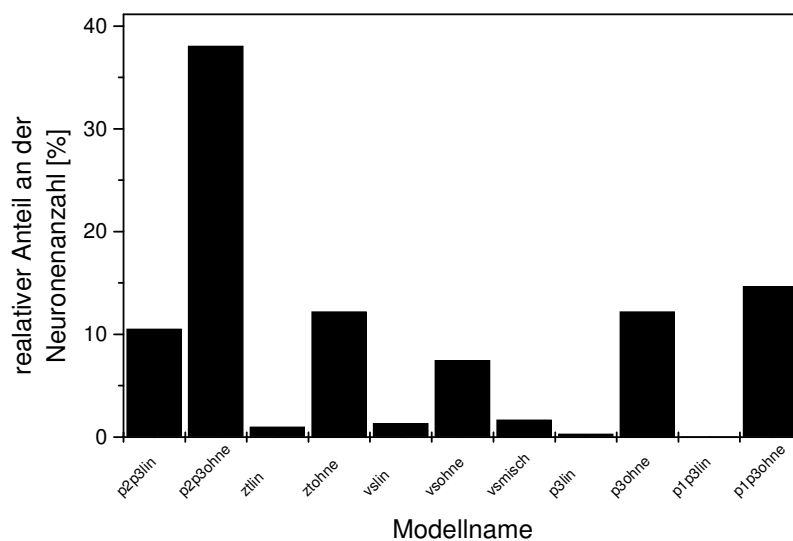


Abb. 4.26: Anteil der Modelle mit der geringsten Varianz an der Gesamtanzahl der Neuronen

4.6 Einfluß des Tons P1 auf die Spikerate einer Dreitonsequenz

Die Spikerate der Zweitonsequenz P2P3, die durch den Einfluß des Tons P2 auf P3 entstand, bestimmte im allgemeinen die Spikerate einer Dreitonsequenz. Dieses Ergebnis wurde in den vorherigen Abschnitten gezeigt.

In diesem Abschnitt wird untersucht, ob der Ton P1 bei einzelnen Frequenzkombinationen die Spikerate des Neurons so veränderte, daß doch ein signifikanter Unterschied zwischen der Spikerate der P2P3- Sequenz und der P1P2P3- Sequenz entstand. Die Ursache der P1 Wirkung wurde in diesem Abschnitt nicht betrachtet.

Der Einfluß eines Tons P1 wurde in dieser Arbeit durch die Differenz der Spikeraten der Dreitonsequenz und der Spikerate der entsprechenden P2P3 Sequenz (dem wahrscheinlichsten Modell) bestimmt. Es wurde die Differenz der Spikerate im Latenzbereich 10-40 ms nach dem Beginn des Tons P3 nach Gleichung 14 ermittelt. Das konservativere Modell wurde wiederum gewählt, um den Einfluß von P1 eher zu unterschätzen als überzubewerten.

In Abb. 4.9 wurde die Veränderung der Spikerate der Sequenz P2P3 durch den Ton P1 für das Neuron 01_2 gezeigt. Wie zu erkennen war, erfolgte im Block A der Abbildung im Latenzbereich von 10 ms-40 ms eine Abnahme der Spikerate bei fast allen Dreitonfrequenzkombinationen mit Ausnahme der Kombination f5f3f5. Im Block B war eine leichte Verringerung der Spikerate bei der Sequenz f4f5f5 und f7f5f5 zu erkennen. Eine Vergrößerung der Spikerate war bei den Kombinationen f2f5f5 und f8f5f5 zu beobachten. Im Block C war eine Erhöhung der Spikerate bei den Kombinationen f1f7f5, f6f7f5, f7f7f5 und f8f7f5 im Vergleich zur Zweitonsequenz (zweiter Abschnitt) zu verzeichnen. Eine Verringerung der Spikerate war bei keiner Dreitonkombination zu beobachten.

Für dieses Neuron wurde die normierte Differenz zwischen der Spikerate der Dreitonsequenz und den Zweitonsequenzen P2P3 bestimmt (Abb. 4.27).

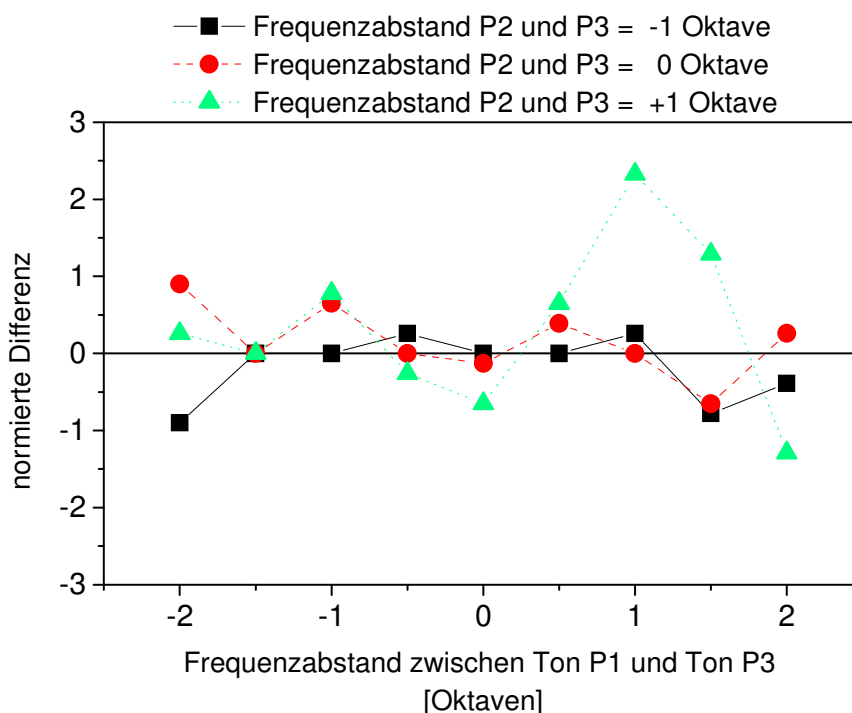


Abb. 4.27: Normierte Differenz zwischen der Spikerate der Dreitonsequenzen und der Zweitonsequenzen in Abhängigkeit der Frequenz von P2 (drei verschiedene Graphen) und der Frequenz von P3

Jede Linie steht für eine P2P3 Kombination. Die normierte Differenz ist die Differenz zwischen den Spikeraten des Neurons auf die Dreitonsequenz und der entsprechenden P2P3 Sequenz, bezogen auf die Spontandifferenz der Spikeraten. Die Verringerung der Spikerate der f3f5 Zweitonfrequenzkombination war besonders stark, wenn der Ton P1 den Frequenzindex von f1 und f8 besaß. Die Verringerung der Spikerate der Zweitonsequenz f5f5, die in Abb. 4.5 in Block B schwach zu erkennen ist, wurde bei der normierten Differenz nicht erfaßt, was an der bereits geringen Spikerate auf die f5f5 Kombination lag. Dagegen wurde die Erhöhung der Spikerate des Neurons auf die f7f5 Zweitonsequenz, die in Block C zu erkennen war, in der obigen Abbildung bestätigt.

Entsprechend dem Beispielneuron wurden die normierten Differenzen für alle Neuronen bestimmt.

Die Zahl der Neuronen, bei denen bei mindestens einer Dreitonkombination eine von der P2P3 Sequenz signifikant verschiedene Spikerate nachzuweisen war, ist in Tabelle 4.5 dargestellt.

Tabelle 4.5: Zahl der Neuronen, bei denen der Ton P1 einen Einfluß auf die Spikerate besaß

Tier	Anzahl der Neuronen mit P1 Einfluß	Zahl der untersuchten Neurone	Verhältnis
Emil	86	109	0,79
Rosi	90	126	0,71
Sissi	30	33	0,90

Der Anteil der Neuronen, bei denen bei mindestens einer gemessenen Frequenzkombination der Ton P1 die Spikerate änderte, betrug für alle drei Tiere rund 77 %. Betrachtet man nicht die Anzahl der Neuronen, sondern die Zahl der durch P1 beeinflussten Frequenzkombinationen und bezieht man diese Zahl auf die Zahl aller getesteten Frequenzkombinationen, so betrug dieser Anteil 21 % (Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6: Zahl der Frequenzkombinationen, bei denen der Ton P1 einen Einfluß besaß. Die Gesamtzahl der getesteten Frequenzkombinationen beträgt 4383.

Typ des P1 Einflusses	Anzahl der Frequenzkombinationen	prozentualer Anteil in %
Inhibitorisch	690	15
kein Einfluß	3471	79
Exzitatorisch	276	6

Im arithmetischen Mittel betrug die Zahl der Frequenzkombination, bei denen der Ton P1 eine Abweichung von der Spikerate P2P3 bewirkte, 3,5 Frequenzkombinationen je Neuron. Man kann die Wirkung des Tons P1 auf die Spikerate in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern betrachten. Eine Abhängigkeit war die Stärke der Zweitonwechselwirkung von P2 auf die Spikerate des Neurons auf den Ton P3. Eine weiterer Parameter war die Frequenz der Töne P1 und das Frequenzverhältnis zwischen den Tönen P1 und P2. Die Wirkung des Tons P1 kann man auch in Beziehung zu den Frequenzen der Töne und dem rezeptiven Feld des

Neurons setzen. In diesem Kapitel wird zunächst die Abhängigkeit der Wirkung von P1 von der Zweitonwechselwirkung zwischen P2 und P3 betrachtet. Die anderen Parameter werden in den weiteren Abschnitten untersucht.

Den Einfluß von P1 konnte man in Abhängigkeit des Einflusses von P2 auf P3 unterschiedlich interpretieren. Damit ergab sich die Notwendigkeit, die Frequenzkombinationen nach dem Einfluß von P2 auf P3 und dem Einfluß von P1 auf die Spikerate der Sequenz P2P3 zu unterteilen. Den Einfluß von P2 konnte man in drei Klassen einteilen (inhibitorisch, kein Einfluß, exzitatorisch). Der Einfluß von P1 auf P2P3 wurde ebenfalls in diese drei Klassen aufgeteilt. Damit entstand ein Schema von 9 Effektklassen. Aus den 9 Effektklassen ergab sich eine 3x3 Matrix. (Tabelle 4.7).

Tabelle 4.7: Effektklassen

	P2 Einfluß	Inhibition	kein Effekt	Verstärkung
P1 Einfluß				
Inhibition		Zusätzliche Inhibition	P1-Inhibition	Defacilitierung
kein Effekt		Konstante Inhibition	kein Effekt	konstante Verstärkung
Verstärkung		Disinhibition	P1-Verstärkung	zusätzliche Verstärkung

Im Tabellenkopf sind die drei möglichen Wirkungen des Tons P2 auf die Spikerate des Einzeltons Ton P3 dargestellt, in der linken Spalte die drei möglichen Wirkungen des Tons P1 auf die Spikerate der Zweitonsequenz P2P3. Disinhibition bedeutet, daß der Ton P2 die Spikerate des Einzeltons P3 verringerte. Der Ton P1 erhöhte die Spikerate wieder und schwächte die Inhibition des Tons P2 ab oder hob diese auf. Besaß der Ton P1 keinen Einfluß, so blieb die abschwächende Wirkung des Tons P2 auch in der Dreitonsequenz erhalten und die Inhibition war daher konstant. Zusätzliche Inhibition ist demzufolge eine zusätzliche Abschwächung der Spikerate, die der Ton P1 bewirkte. Hatte der Ton P2 auf den Ton P3 in der Zweitonwechselwirkung keinen nachweisbaren Einfluß, aber der Ton P1 bewirkte in der Dreitonsequenz eine Verringerung oder eine Erhöhung der Spikerate, so wird dies hier als P1-Inhibition bzw. P1-Verstärkung bezeichnet. Entsprechend zur Inhibition des Tons P2 ist die rechte Spalte der Tabelle zu verstehen. Defacilitierung ist somit die Abschwächung der verstärkenden Wirkung des Tons P2 auf die Spikerate durch den Ton P1 in der Dreitonsequenz.

In Abb. 4.28 ist die Modulationsstärke von P2 auf P3 (normierte Differenz der Spikerate von P2P3 und P3) und die Modulationsstärke des Tons P1 auf die Sequenz P2P3 (normierte Differenz der Spikerate von P1P2P3 und P2P3) dargestellt. Jeder Eintrag entspricht einer Frequenzkombination. Die vier Quadranten eines Diagramms können vier Effektklassen zugeordnet werden. In Quadrant I wirkte der Ton P2 exzitatorisch auf die Spikerate des Einzeltons P3, der Ton P1 verringerte jedoch die Spikerate der Zweitonsequenz P2P3 wieder. Dies entsprach einer Defacilitierung. Der Quadrant II entsprach einer zusätzlichen Inhibition. Der Quadrant III entsprach einer Disinhibition und der Quadrant IV einer zusätzlichen Verstärkung. Streng gelten diese Effektklassen in den Quadranten nur, wenn die entsprechende normierte Differenz größer als 1 oder kleiner als -1 war. Diese Grenzen sind

im Diagramm mit den gestrichelten Linien angezeigt. Liegen die Punkte innerhalb der gestrichelten Linien, so handelt es sich um eine der verbleibenden 5 Effektklassen. Um einen Trend zu ermitteln, wurde eine lineare Regression mit erzwungenem Nulldurchgang über alle Meßpunkte durchgeführt. Dabei wurde nicht von signifikanten oder nicht signifikanten Differenzen unterschieden. Der Trend zeigt, daß einer positiven Wirkung von P2 auf P3 eine negative Wirkung von P1 auf P2P3 folgt und umgekehrt. Wenn P2 exzitatorisch wirkte, so erniedrigt P1 die Spikerate wieder. Wirkte P2 inhibitorisch, so erhöhte P1 die Spikerate. Dieses Verhalten entsprach den zwei Effektklassen Defacilitierung und Disinhibition.

Tabelle 4.8: Häufigkeit der Effektklassen

	P2 Einfluß	Inhibition	kein Effekt	Verstärkung
P1 Einfluß		816	3291	276
Inhibition		93	471	126
kein Effekt		635	2648	134
Verstärkung		88	172	16

In Tabelle 4.8 sind die Anzahlen der Frequenzkombinationen, die in Abb. 4.28 graphisch dargestellt wurden, pro Effektklasse aufgeführt. Die Tabelle 4.8 entspricht somit dem Schema, welches in Tabelle 4.7 entwickelt wurde. In der oberen Spalte steht die Gesamtzahl aller Dreitonfrequenzen, die zu einer P2-Klasse gehören (inhibitorisch, kein Einfluß, exzitatorisch). Zu jeder Zweitonfrequenzkombination gehören 9 (Emil) oder 3 (Rosi, Sissi) Dreitonkombinationen, die sich durch die Frequenz von P1 unterscheiden. Die höchste Anzahl aller betrachteten Frequenzkombinationen zeigte keinen Effekt (2648 Kombinationen). Besaß P2 keinen Einfluß, so bewirkte der Ton P1 häufiger Verringerung der Spikerate (471 Kombinationen) als eine Zunahme (172 Kombinationen). Wirkte der Ton P2 inhibitorisch auf P3 (815 mögliche Kombinationen), so hatte der Ton P1 in über der Hälfte der Fälle (635 Kombinationen) keine Wirkung auf die Spikerate. Der Effekt der zusätzlichen Inhibition (93 Kombinationen) hielt sich die Waage mit dem Effekt der Disinhibition (88 Kombinationen). Damit wurde der Trend aus Abb. 4.28 nicht bestätigt. Der Grund war, daß in dem Trend auch normierte Differenzen berücksichtigt wurden, dessen Betrag kleiner als eins und damit nicht signifikant waren. Dadurch wurden viele Kombinationen aus der Effektklasse „konstante Abschwächung“ und „kein Effekt“ zu der Effektklasse „Disinhibition“ gerechnet. In dem Fall, daß P2 exzitatorisch wirkte, bestätigte sich der Trend. Der Ton P1 bewirkte in der Mehrzahl eine Defacilitierung (126 Kombinationen). Eine zusätzliche Verstärkung wurde dagegen nur bei 16 Kombinationen beobachtet.

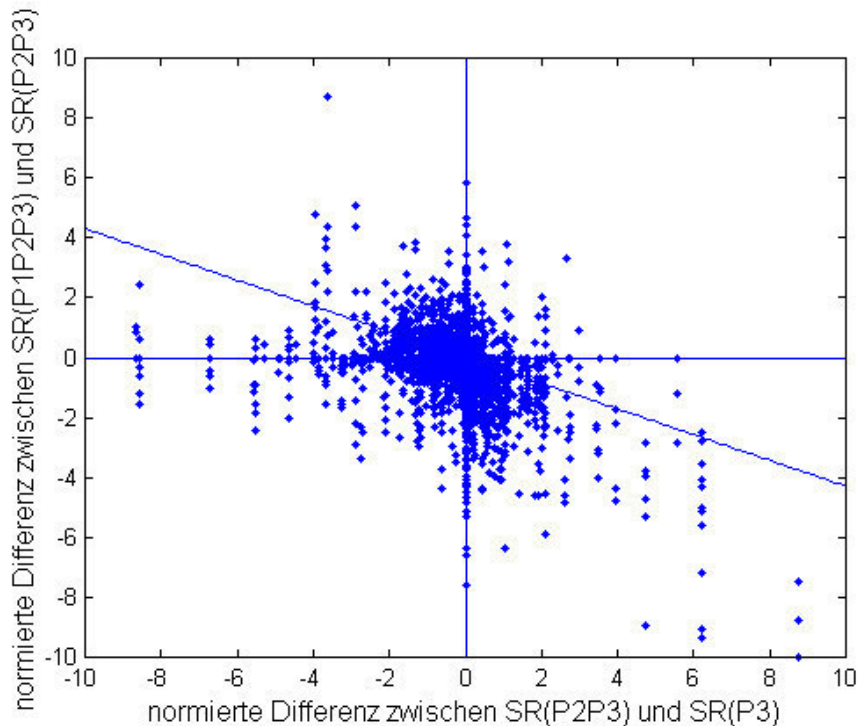


Abb. 4.28: Abhängigkeit des P1-Einflusses vom P2-Einfluß auf die Spikerate

Das Diagramm kann in vier Quadranten eingeteilt werden. Die eingezeichnete Linie ist die durch lineare Regression (mit erzwungenem Nulldurchgang) ermittelte Trendlinie.

Quadrant I: Ton P2 wirkt exzitatorisch auf die SR von P3; Ton P1 wirkt inhibitorisch auf die SR von P2P3

Quadrant II: Ton P2 wirkt inhibitorisch auf die SR von P3; Ton P1 wirkt inhibitorisch auf die SR von P2P3

Quadrant III: Ton P2 wirkt inhibitorisch auf die SR von P3; Ton P1 wirkt exzitatorisch auf die SR von P2P3

Quadrant IV: Ton P2 wirkt exzitatorisch auf die SR von P3; Ton P1 wirkt exzitatorisch auf die SR von P2P3

4.7 Abhängigkeit der P1 Wirkung von der Frequenz des Tons P2

Bei der Untersuchung der P1 Wirkung auf die Spikerate der Sequenz P2P3 konnte nicht nur die Wirkung von P2 auf P3 betrachtet werden, sondern auch die Frequenz von P2. Bei dieser Betrachtung interessierte, ob das Neuron auf bestimmte P2P3 Frequenzkombinationen besonders sensitiv oder unsensitiv auf einen zusätzlichen Ton P1 reagierte. Es wurde nicht die Absolutfrequenz des Tons P2 gewählt, da damit keine Vergleiche zwischen den verschiedenen Neuronen möglich war. Statt dessen wurde der Frequenzabstand zwischen dem Ton P3 und dem Ton P2 verwendet.

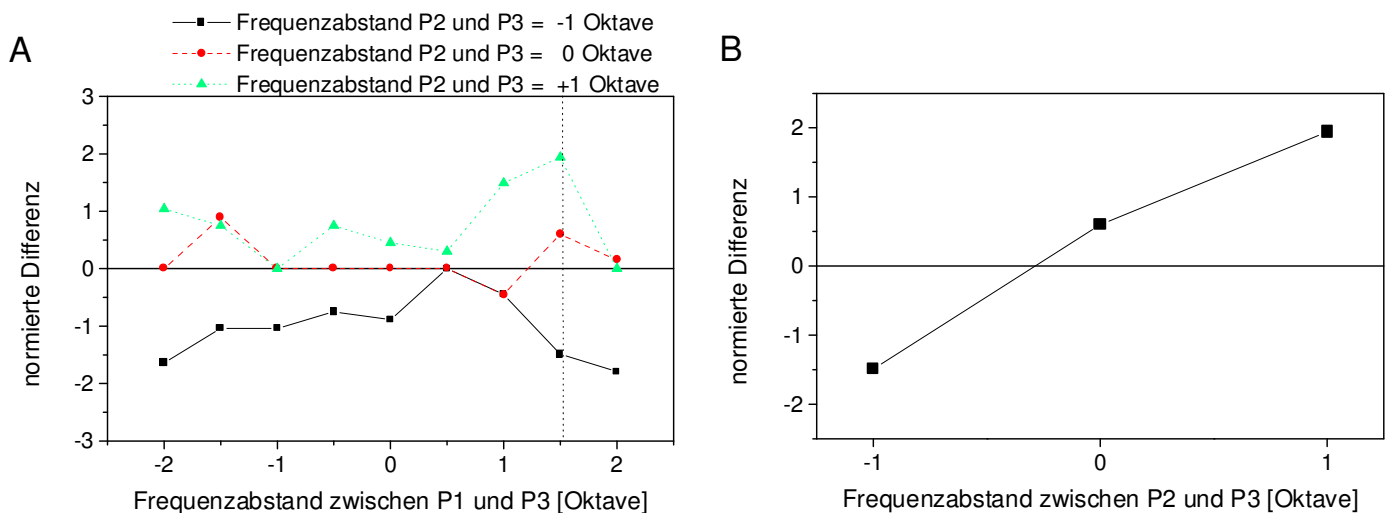


Abb. 4.29: Beispiel für die Abhängigkeit der P1-Wirkung von der Frequenz des Tons P2 anhand des Neurons 01_2

- A) Normierte Differenz der Spikerate (P1P2P3) und der Spikerate (P2P3). Die senkrechte Linie markiert einen Schnitt an der Stelle des Frequenzabstands 1,5 Oktaven zwischen P1 und P3. Die Linie schneidet die drei Graphen der normierten Spikerate. Jeder Graph steht für einen Frequenzabstand von P2 und P3.
- B) Darstellung der Schnittebene aus (A). Die normierten Spikeraten entsprechen den normierten Spikeraten der drei Graphen, welche die Linie schneiden.

In Abb. 4.29 A ist noch einmal für das Neuron 01_2 die normierte Differenz der P1 Wirkung in Abhängigkeit des Frequenzabstands P3-P1 dargestellt. In Abb. 4.29 B ist die normierte Differenz in Abhängigkeit der drei Frequenzen des Tons P2 für eine Frequenz des Tons P1 gezeigt. Dies entspricht in Abb. 4.29 A einem Schnitt (dargestellt durch eine gestrichelte Linie) beim Frequenzabstand von 1,5 Oktaven des Tons P1. Wie in Abb. 4.29 zu erkennen ist, veränderte der Ton seine Wirkung auf die Spikerate der Zweittonsequenz P2P3 in Abhängigkeit der Frequenz von P2. Daher mußte nicht nur die Wirkung, sondern auch die Frequenz des Tons P2 bei der Untersuchung der P1 Wirkung berücksichtigt werden. Unabhängig von der Wirkung des Tons P2 wurde untersucht, ob der Ton P1 bei einer bestimmten Frequenz von P2 signifikanten Einfluß auf die Spikerate besitzt. In der obigen Abbildung (Diagramm B) hatte der Ton P1 beim Frequenzabstand P2P3 von -1 Oktave einen signifikant inhibitorischen Einfluß. Für den Frequenzabstand P2P3 besaß der Ton P1 keinen Einfluß und für den Frequenzabstand P2P3 +1 Oktave hatte er einen signifikant verstärkenden Einfluß. Dies wurde für alle Neuronen in Abhängigkeit der Wirkung von P1 und dem Frequenzabstand von P2P3 ausgewertet. Dabei zeigte sich, daß kein Frequenzabstand P2-P3 bevorzugt sensitiv oder nicht sensitiv war. Der Ton hatte bei allen Frequenzen von P2 etwa gleich häufig einen signifikanten Einfluß.

Bislang wurde der Einfluß von P1 zum einen getrennt nach dem Einfluß des Tons P2 auf P3 und zum anderen getrennt nach dem Frequenzabstand P2-P3 ermittelt. Betrachtet man nur die Frequenz von P2, so mischen sich inhibitorische und exzitatorische P2-P3 Zweittonwechselwirkungen. Beide Effekte können sich bei Betrachtung der Population der Neuronen aufheben. Daher wurden zur Bestimmung des P1 Einflusses sowohl die Frequenz als auch die Wirkung von P2 betrachtet. Diese Analyse konnte nur für die Neuronen des Tiers Emil durchgeführt werden. Der Grund liegt im Frequenzschema der benutzten Tonsequenzen. Nur bei dem Tier Emil wurde jede Frequenz des Tons P1 mit jeder Frequenz des Tons P2 kombiniert. Bei den Tieren Rosi und Sissi war dies nicht der Fall. Diese Ungleichverteilung der Frequenzkombinationen könnte zu Verzerrungen in den Resultaten führen. Die Frequenz P2 konnte drei mögliche Abstände zur Frequenz P3 annehmen (-1 Oktave, 0 Oktaven, +1

Oktave). Jede dieser P2 Frequenzen konnte auf die Spikerate P3 einen signifikant inhibitorischen, keinen oder einen verstärkenden Einfluß ausüben. Somit entstand ein Schema mit neun möglichen Zuständen. Jedes Neuron konnte jedoch nur drei der neuen möglichen Zustände annehmen. Für das Neuron 01_2 sind die drei normierten Differenzen zwischen den Spikeraten auf den Ton P3 und der Zweittonsequenz P2P3 in Tabelle 4.9 aufgeführt.

Tabelle 4.9: Neuron 01_2, Frequenzabstand und Wirkung des Tons P2 auf die Spikerate

Frequenzabstand P2-P3 [Oktave]	Normierte Differenz zwischen Spikerate P2P3 und P3
-1	1,6
0	-1,8
+1	0

Jedes einzelne Neuron konnte nur genau 3 Differenzen einnehmen, da nur drei verschiedene Frequenzabstände P2-P3 vorhanden waren. Für jede der drei P2 Frequenzen wurde der Frequenzabstand P1-P3 bestimmt, bei dem der Ton P1 den maximal inhibitorischen und den maximal verstärkenden Einfluß besaß. Das Neuron 01_2 zeigte bei dem Frequenzabstand zwischen P2 und P3 von +1 Oktave die maximale Verstärkung durch den Ton P1, wenn dessen Frequenz einen Abstand zur Frequenz des Tons P3 von +1,5 Oktaven aufwies (s. Abb. 4.29). Eine maximal signifikante inhibitorische Wirkung hatte kein Ton P1 bei dieser P2P3 Kombination. Die Frequenzabstände P1-P3 für den signifikanten Einfluß von P1 ist für das Neuron 01_2 in Abb. 4.29 zu erkennen und in Tabelle 4.10 verzeichnet. Ein Strich bedeutet, daß keine Frequenz des Tons P1 den entsprechenden Einfluß zeigte.

Tabelle 4.10: Neuron 01_2; Die Frequenzabstände von P1 zu P3, bei denen der Ton P1 seinen maximalen inhibitorischen bzw. exzitatorischen Einfluß besaß (Einheit: [Oktave])

Frequenzabstand P2-P3	-1	0	+1
Frequenzabstand P1-P3 für max. verstärkenden Einfluß	-	-	+1,5
Frequenzabstand P1-P3 für max. inhibitorischen Einfluß	-2	-	-

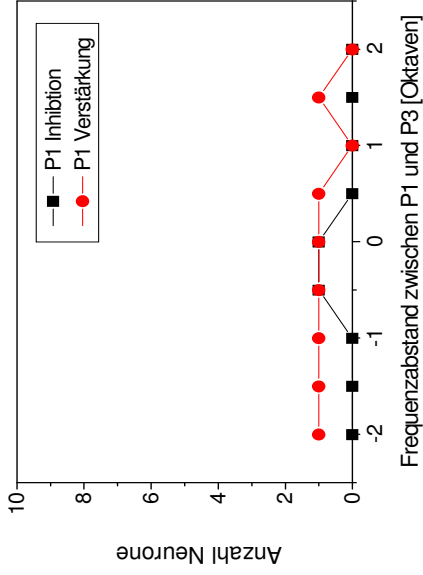
Diese Bestimmung der Wirkung von P1 wurde für alle Neuronen des Tieres Emil durchgeführt. Die Kombinationen mit maximaler P1-Inhibition und maximaler P1 Verstärkung wurden getrennt nach Frequenzabstand P2-P3 und der Wirkung von P2 auf P3 gezählt. Das Resultat ist in Abb. 4.30 dargestellt.

Jedes der neun Diagramme entspricht einer Kombination aus P2 Wirkung (horizontal) und P2 Frequenz (vertikal). Die Balken an den Seiten geben das Frequenzschema P2-P3 an und zeigen, ob die Frequenz von P2 kleiner, gleich oder größer als die Frequenz von P3 war. Innerhalb eines Diagramms ist nach Inhibition und Verstärkung getrennt, die Zahl der

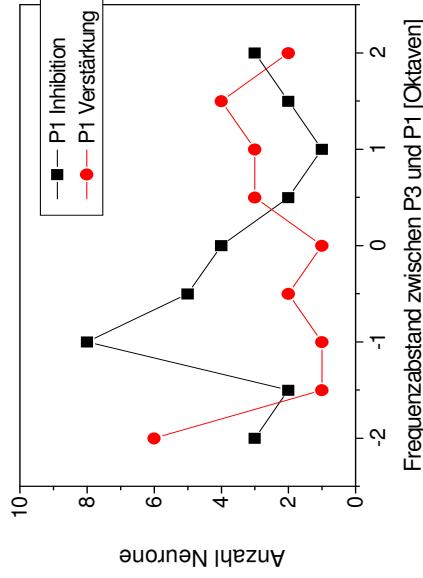
Kombinationen dargestellt, bei denen der Ton P1 seinen maximalen signifikanten Einfluß hatte. Durch die Aufteilung auf neun verschiedene Bedingungen, war die Anzahl von Neuronen je Bedingung zu klein, um gesicherte Aussagen treffen zu können. Einige Trends waren dennoch zu erkennen. Bei dem Diagramm (D) waren die Frequenzen von P2 und P3 identisch und P2 wirkt auf P3 inhibitorisch. Wenn der Ton P1 eine Erhöhung der Spikerate verursachte, entspricht dies einer Disinhibition. Die Disinhibition trat nicht auf, wenn die Frequenz des Tons P1 identisch mit der Frequenz der Töne P2 und P3 war. Dies spricht gegen das Aufeinanderfolgen zweier getrennter Zweittonwechselwirkungen, wonach der Ton P1 inhibitorisch auf P2 wirkte und dessen inhibitorische Wirkung auf P3 aufhob. War die Frequenz des Tons P1 ähnlich den Frequenzen der Töne P2 und P3, so trat eher zusätzliche Inhibition auf. In den Diagrammen (B,E,H) besaß der Ton P2 keinen signifikanten Einfluß auf den Ton P3. In Diagramm (B) zeigt sich, daß der Ton P1 einen verstärkenden Einfluß besaß, wenn seine Frequenz verschieden war von der Frequenz von P2 und der Frequenz P3. Inhibitorischer Einfluß in Diagramm (B) trat verstärkt auf, wenn die Frequenz des Tons P1 gleich der Frequenz des Tons P2 war, aber beide verschieden von der Frequenz des Tons P3. Im Gegensatz dazu hatte der Ton P1 bei fast jeder Frequenz einen inhibitorischen Einfluß, wenn die Frequenz von P2 höher war als die Frequenz des Tons P3 und der Ton P2 keine Wirkung auf den Ton P3 ausübte (Diagramm H). Unter der Bedingung, daß der Ton P2 auf den Ton P3 keine Wirkung hatte und die Frequenz der beiden Töne identisch und die Frequenz des Tons P1 um +0,5 Oktaven verschoben war, zeigte der Ton P1 inhibitorische Wirkung (Diagramm E). Die Stichprobe für die Kombinationen, bei denen der Ton P2 einen verstärkenden Einfluß auf Ton P3 ausübte (Diagramm C,F,I), war wiederum zu gering, um Aussagen treffen zu können.

Abb. 4.30: Wirkung des Tons P1 in Abhängigkeit des Frequenzabstands zwischen den Tönen P1 und P3

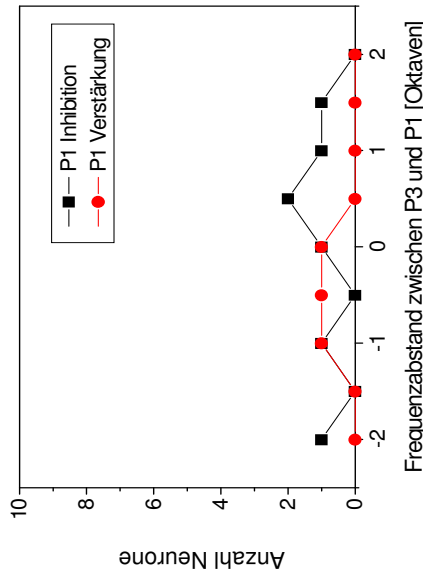
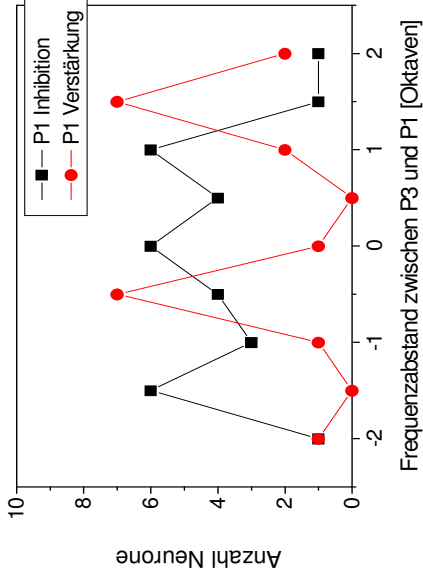
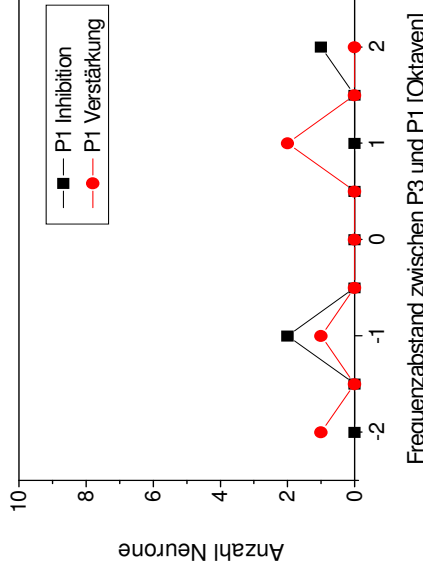
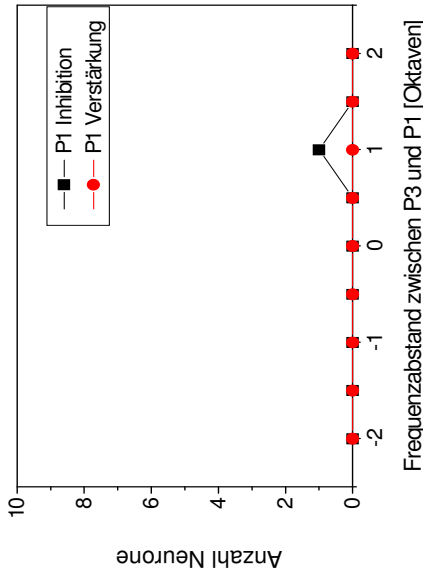
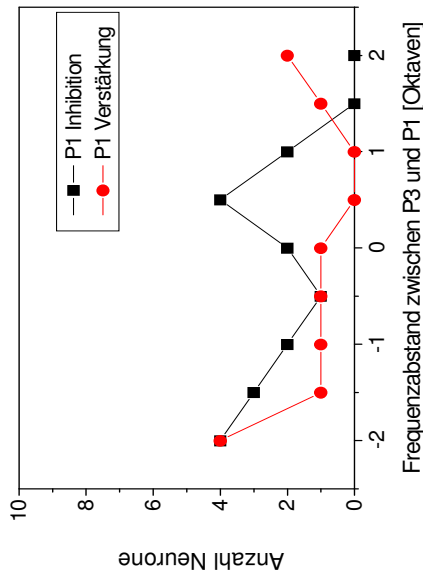
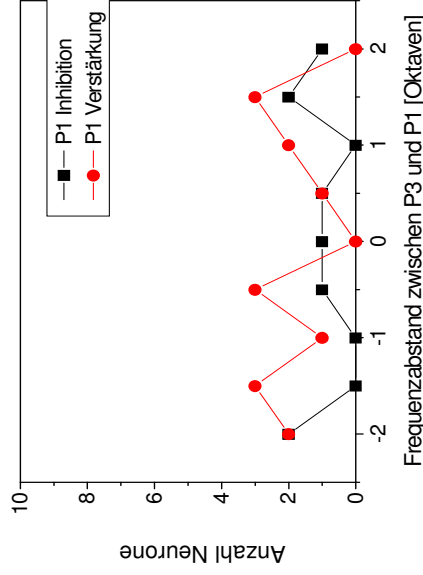
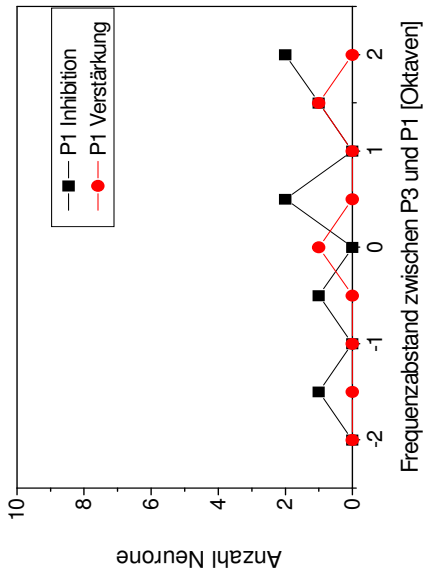
P2 negativen Einfluß



kein Einfluß



P2 positiven Einfluß



4.8 Dreitonsequenzen mit dem 3. Ton auf der BF des Neurons

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde das rezeptive Feld des Neurons nicht beachtet. Um Aussagen über den Zusammenhang zwischen der Wirkung des Tons P1 und der Lage seiner Frequenz im rezeptiven Feld des Neurons treffen zu können, wurden bestimmte Neuronen herausgegriffen. Diese Neuronen werden in dieser Arbeit als sogenannte BF-Neuronen bezeichnet. BF-Neuronen sind Neurone, bei denen die Frequenz des Tons P3 mit der BF des Neurons zusammenfiel. In dieser Arbeit wurden die Frequenzen nicht für jedes Neuron so gewählt, daß die Frequenz des Tons P3 identisch oder zumindest annähernd der BF des Neurons war. Es gab mehrere Gründe, daß man nur diese Gruppe von Neuronen betrachtete. Erstens wurden Versuche zur Zweittonwechselwirkung in der Literatur zumeist so durchgeführt, daß der Testton (hier der Ton P3) der BF bzw. CF des Neurons entsprach. Somit sind die Kenntnisse über die Frequenzabhängigkeit einer Sequenz und der Bezug zum rezeptiven Feld des Neurons am größten, wenn die Frequenz des Testtons der BF des Neurons entspricht. Zweitens lassen sich bestimmte Effekte (wie Inhibition) nur nachweisen, wenn sich die Frequenz des Testtons im rezeptiven Feld des Neurons befindet und eine Spikerate am Neuron ausgelöst wird.

Die BF eines Neurons wurde nach der in Abschnitt 3.4.2 erläuterten Methode 1 ermittelt. Die neun verschiedenen Frequenzen, die bei dem Tier Emil pro Neuron verwendet wurden, wurden auch als Einzeltöne dargeboten. Für diese Einzeltöne wurde die Spikerate im Latenzbereich 10 ms-40 ms nach Beginn eines Tons bestimmt und diese auf die Spontanrate des Neurons normiert. Abb. 4.31 zeigt für das Neuron 01_2 die Spikerate und die normierte Spikerate.

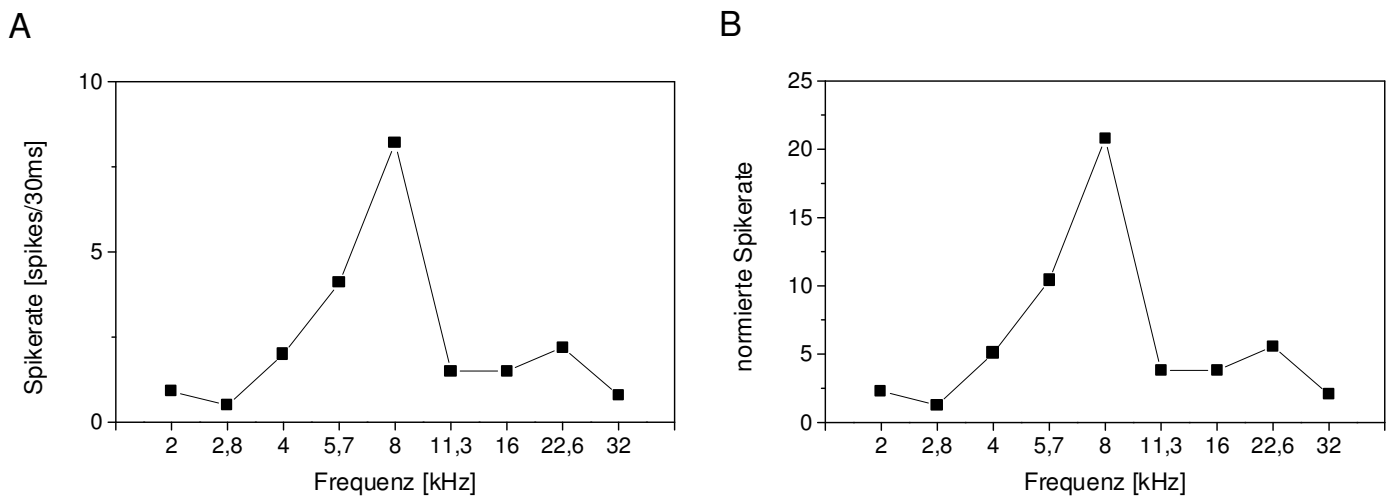


Abb. 4.31: Tuningkurve des Neurons 01_2

A) Darstellung der Spikerate

B) Darstellung der normierten Spikerate (normiert auf Spontanrate)

Wenn die normierte Spikerate größer als eins war, so war die Spikerate gegenüber der Spontanrate erhöht und die Frequenz lag innerhalb des rezeptiven Feldes. War die normierte Spikerate kleiner als eins, so war die Frequenz außerhalb des rezeptiven Feldes. War die maximale normierte Spikerate größer als eins und trat sie bei der Frequenz von P3 auf, handelte es sich um ein BF-Neuron.

Die Zahl der BF-Neuronen betrug bei dem Tier Emil 25. Das entsprach rund 23 % aller getesteten Neuronen. Es existierte bei 23 BF-Neuronen eine starke inhibitorische Wirkung des

Tons P2 auf P3, wenn die Frequenz des Tons P2 mit der Frequenz des Tons P3 identisch war. Bei diesem P2-P3 Frequenzabstand besaß ein P1-Ton nur bei 11 von 25 BF-Neuronen einen signifikanten Einfluß. Dagegen hatte der Ton P1 bei 19 bzw. 18 Neuronen eine signifikante Wirkung, wenn die Frequenz des Tons P2 1 Oktave kleiner bzw. größer war als die Frequenz des Tons P3 (Abb. 4.32).

Dieses Resultat unterschied sich von den Ergebnissen der Gesamtpopulation. In der Gesamtpopulation war kein Frequenzabstand zwischen P2 und P3 bevorzugt. Entsprachen jedoch die Frequenzen des Tons P2 und des Tons P3 der BF des Neurons, so schien sich eine starke Kopplung aufzubauen, die unempfindlich ist gegen Störungen durch den P1 Ton.

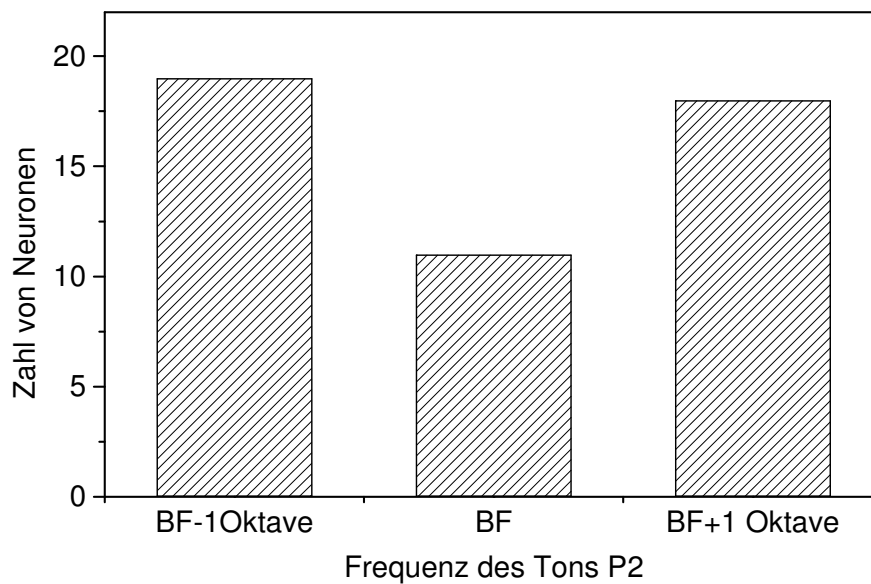


Abb. 4.32: Einfluß des Tons P1 in Abhängigkeit der Frequenz von P2 für die BF-Neuronen

Wenn man spezielle Frequenzkombinationen betrachtete, bei denen die Frequenz aller drei Töne der Dreitonsequenz der BF entsprach, so zeigte sich, daß sich nur bei drei Neuronen die Spikerate der letzten beiden Töne signifikant veränderte. In Abb. 4.33 sind die Spikeraten von drei Neuronen dargestellt. In Diagramm A ist die Spikerate nach zwei BF-Tönen erheblich reduziert. Die Spikerate veränderte sich jedoch durch drei Töne gegenüber zwei Tönen nicht erheblich. Dies entspricht dem Schema konstanter Inhibition. Die Spikerate ist schon nach zwei BF-Tönen festgelegt. In Abb. 4.33 B ist ein Beispiel für Disinhibition gezeigt. Bei diesem Neuron hebt der Ton P1 die inhibitorische Wirkung des Tons P2 auf. Dies war bei einem Neuron zu beobachten. In Diagramm C ist ein Beispiel für zusätzliche Abschwächung dargestellt. Der Ton P1 bewirkte eine weitere Verringerung der Spikerate. Diesen Effekt wiesen zwei Neuronen auf.

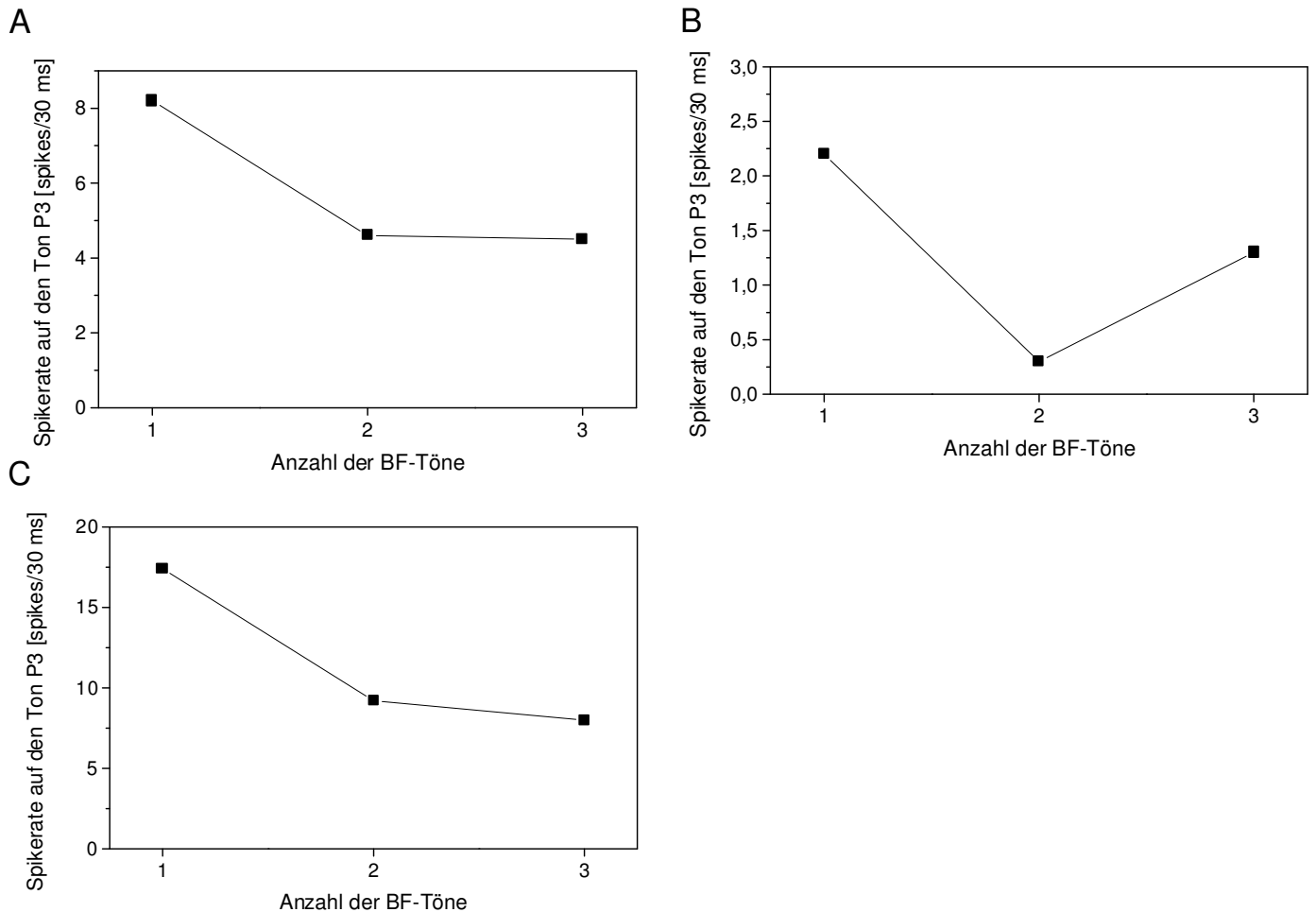


Abb. 4.33: Abhängigkeit der Spikerate von der Anzahl der BF-Töne

- A) Beispiel für den Fall konstanter Abschwächung
- B) Beispiel für den Fall Disinhibition
- C) Beispiel für den Fall zusätzlicher Inhibition

Den Zusammenhang zwischen dem Einfluß des P1 Tons und der Lage der Frequenz des Tons P1 im rezeptiven Feld eines Neurons ist für drei Beispiele in der Abb. 4.34, der Abb. 4.35 und der Abb. 4.36 dargestellt. Jeweils in den oberen Diagrammen ist die normierte Differenz zwischen den Spikeraten einer Dreitonsequenz P1P2P3 und der Zweitonsequenz P2P3 aufgetragen. Diese normierte Differenz zeigt die Modulationsstärke des Tons P1 auf die Zweitonsequenz P2P3. In den unteren Diagrammen ist die normierte Spikerate der Einzeltöne dargestellt und symbolisiert damit das rezeptive Feld der Neuronen.

Im ersten Beispiel (Abb. 4.34) wurde für die Zweitonsequenz die Frequenzkombination BF-BF gewählt. Der Ton P2 besaß inhibitorische Wirkung auf den Ton P3. Im oberen Diagramm ist der Einfluß des Tons P1 in Abhängigkeit seiner Frequenz auf die Spikerate der BF-BF Kombination dargestellt. Die gestrichelte Linie zeigt die signifikante Schwelle an. Der Ton P1 wirkte signifikant disinhibitorisch, aber nur bei 3 Frequenzen. Diese drei P1 Töne liegen am Rand oder außerhalb des rezeptiven Feldes der Neuronen (unteres Diagramm). Dies galt für die meisten BF-Neuronen.

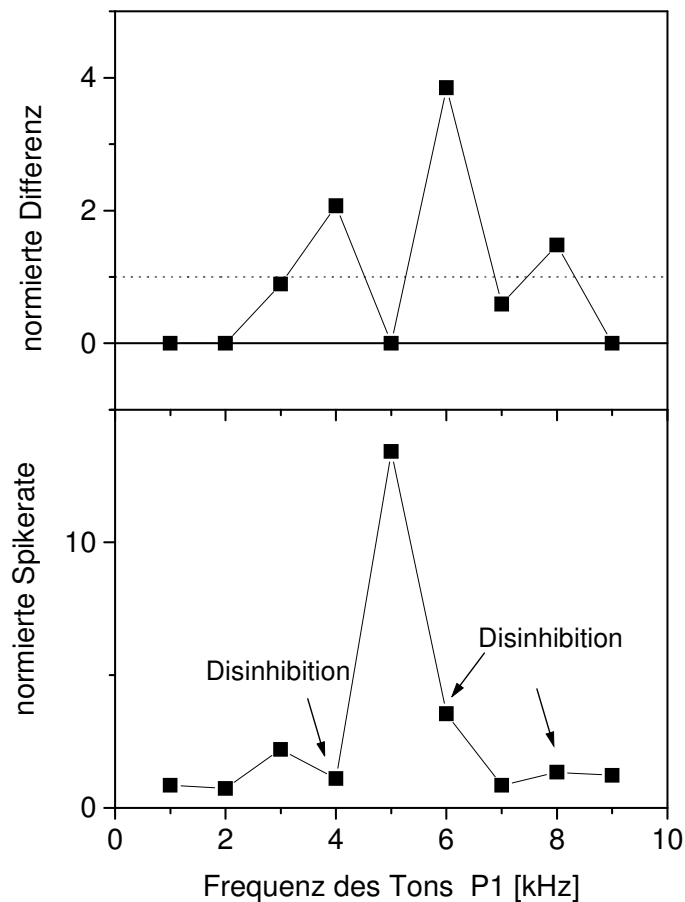


Abb. 4.34: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 und seiner Lage im rezeptiven Feld am Beispiel des Neurons 01_2

- A) normierte Differenz zwischen Spikerate der Dreitonsequenzen (P1-BF-BF) und der Spikerate der Zweitonsequenz (BF-BF)
- B) Tuningkurve des Neurons

Es gab jedoch auch Fälle, bei denen der Ton P1 Einfluß hatte, wenn seine Frequenz gleich der BF des Neurons war. Abb. 4.35 zeigt einen solchen Fall. Als P2P3 Kombination wurde wieder die BF-BF Kombination gewählt. Ton P2 wirkte inhibitorisch auf P3. Bei zwei Frequenzen wirkte der Ton P1 zusätzlich inhibitorisch (oberes Diagramm). Eine Frequenz davon entsprach der BF des Neurons. Die zweite Frequenz, bei welcher der Ton P1 den größten Einfluß besaß, lag aber wiederum am Rand des rezeptiven Feldes.

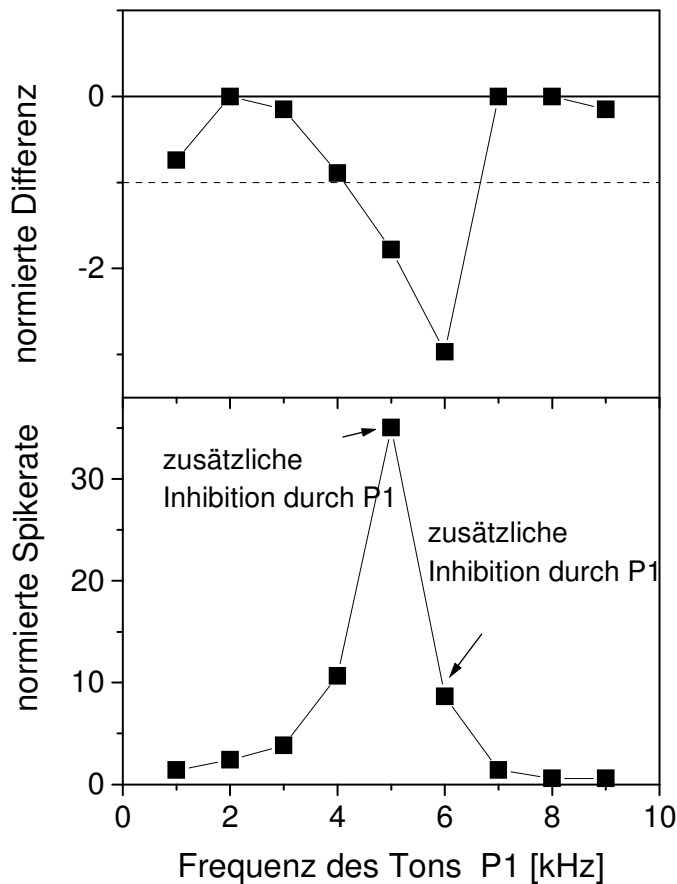


Abb. 4.35: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 und seiner Lage im rezeptiven Feld am Beispiel des Neurons 22_5

- A) normierte Differenz zwischen Spikerate der Dreitonsequenzen (P1-BF-BF) und der Spikerate der Zweittonsequenz (BF-BF)
- B) Tuningkurve des Neurons

Bei einem dritten Beispiel wurde zur Darstellung der P2P3 Sequenz die Frequenzkombination BF+1 Oktave-BF (600 Hz - 1200Hz – 600 Hz) gewählt. Der Ton P2 wirkte exzitatorisch auf den Ton P3. Der Ton P1 wirkte defacilitierend. Die Frequenzen, die der Ton P1 annehmen mußte, um defacilitierenden Einfluß auszuüben, lagen ebenfalls am Rand bzw. außerhalb des rezeptiven Feldes des Neurons.

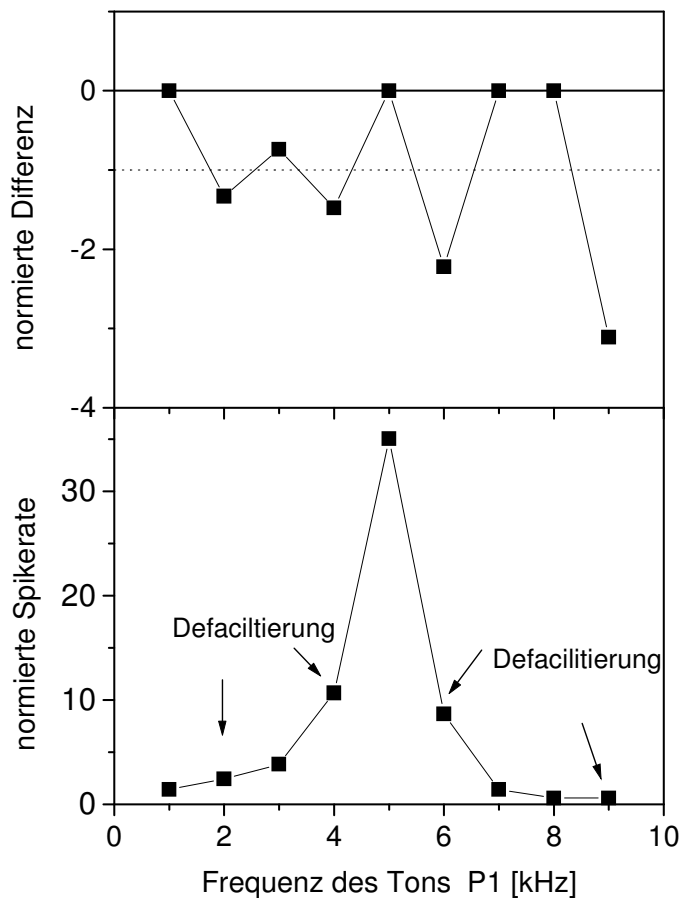


Abb. 4.36: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 und seiner Lage im rezeptiven Feld am Beispiel des Neurons 07_0

- A) normierte Differenz zwischen Spikerate der Dreitonsequenzen (P1-BF-BF) und der Spikerate der Zweitonsequenz (BF-BF)
- B) Tuningkurve des Neurons

Die Frequenzkombinationen wurden für alle BF-Neuronen in Abhängigkeit der Wirkung und des Frequenzabstandes des Tones P1 zur BF gezählt (Abb. 4.37).

Der Stichprobenumfang war für gesicherte Aussagen zu gering, ein Trend ließ sich jedoch feststellen. Es gab keine eindeutige Bevorzugung einer Wirkungsart des Tons P1 bei einer bestimmten Frequenzrelation. So wirkte der Ton P1 nicht häufiger disinhibitorisch, wenn die Frequenz des Tons P1 der BF entsprach und damit identisch mit den anderen beiden Tönen war (Abb. 4.37 A). Der Ton P1 wirkte eher disinhibitorisch, wenn die Frequenz des Tons P1 verschieden war von der Frequenz der anderen beiden Töne. Dies spricht wiederum gegen das Aufeinanderfolgen von zwei Zweitonwechselwirkungen, da der Ton P1, wenn sein Frequenz der BF entsprach, auf den Ton P2 inhibitorisch wirkte und somit die inhibitorische Wirkung des Tons P2 auf den Ton P3 verringern sollte. Somit sollte häufiger Disinhibition auftreten, wenn die Frequenzen aller drei Töne identisch waren. War die Frequenz des Tons P1 gleich der BF des Neurons, so war die Wirkung auch nicht häufiger zusätzlich inhibierend als bei anderen Frequenzen von P1 (Abb. 4.37 B). Zusätzlich inhibierend wirkte der Ton P1, wenn seine Frequenz um 1 Oktave von der BF des Neurons verschieden war. Dies spricht gegen

eine von P2 nicht beeinflusste direkte Wirkung von P1 auf die Spikerate von P3. Bei der unabhängigen Überlagerung der Wirkungen von P1 und P2 müßte der Ton P1, wenn seine Frequenz der BF entspricht, eine zusätzliche Inhibition verursachen. Die Erklärung der Spikerate der Dreitonsequenz durch die Überlagerung der unabhängigen Wirkungen der P1 und P2 Töne konnte in der Regel ausgeschlossen werden. Nur in einzelnen Fällen, z.B. wenn der Ton P2 keinen Einfluß zeigte, könnte die direkte Wirkung von P1 auf die Spikerate der Dreitonsequenz erklären.

Für die anderen P2P3 Frequenzkombinationen war die Stichprobe zu gering, um eine Frequenzabhängigkeit der P1 Wirkung festzustellen, da noch die Wirkung des Tons P2 berücksichtigt werden müsste.

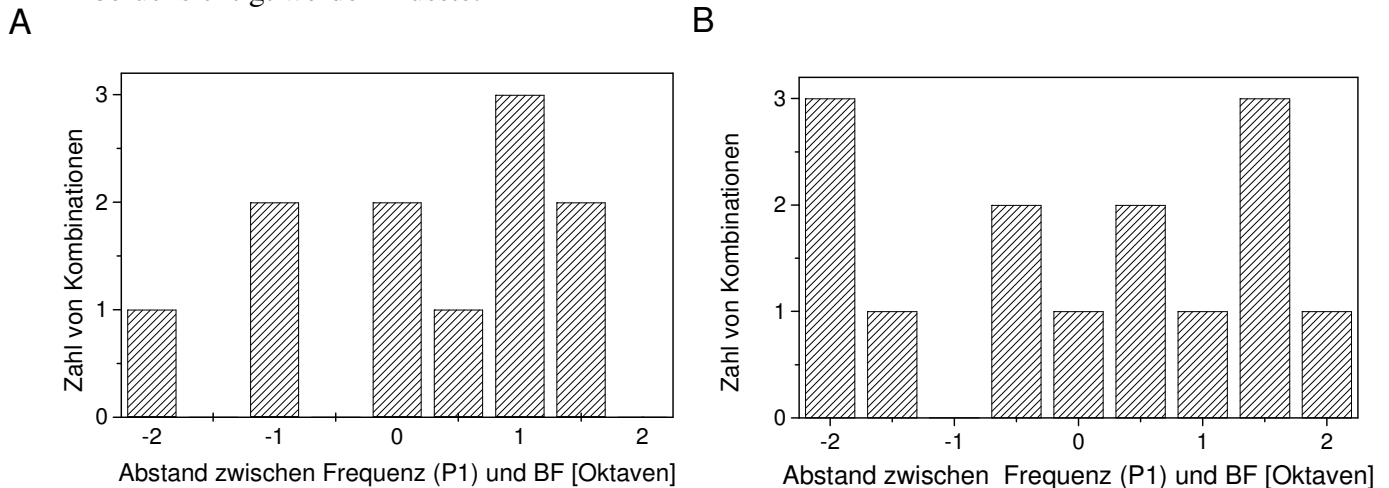


Abb. 4.37: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 vom Frequenzabstand des Tons zur BF

- A) Ton P1 wirkt zusätzlich inhibitorisch
- B) Ton P1 wirkt disinhibitorisch

Ein weiterer Aspekt der Frequenzabhängigkeit der Modulationsstärke des Tons P1 soll betrachtet werden. Bei einigen Neuronen, nicht nur bei BF-Neuronen, existierten mehrere voneinander getrennte Frequenzbereiche, in denen der Ton P1 Einfluß auf die Spikerate besaß. In Abb. 4.38 A wird dies an einem Neuron verdeutlicht. Die normierte Differenz entsprach der normierten Differenz der obigen Beispiele und diente als Maß für die Einflußstärke des Tons P1. Der Ton P2 wirkte bei diesem Neuron inhibitorisch auf den Ton P3. Der Ton P1 schwächte diese Inhibition signifikant ab und wirkte somit disinhibitorisch. Diese Wirkung besaß der Ton P1 jedoch nur, wenn seine Frequenz 0,24 kHz betrug oder zwischen 0,99 kHz und 1,4 kHz lag. Zwischen diesen beiden Frequenzbereichen besaß der Ton P1 keinen Einfluß auf die Spikerate der Zweitonsequenz P2P3. Eine Trennung in zwei Frequenzbereiche konnte man auch bei einer defacilitierenden Wirkung von P1 beobachten (Abb. 4.38 B). Auch eine Mischung von verstärkender und abschwächender Wirkung des Tons P1 an einem Neuron und einer P2P3 Sequenz war zu verzeichnen (Abb. 4.38 C). In Diagramm D ist ein Beispiel gezeigt, bei dem der Ton P1 in nur einem geschlossenen Frequenzbereich Einfluß auf die Spikerate der P2P3 Sequenz besaß.

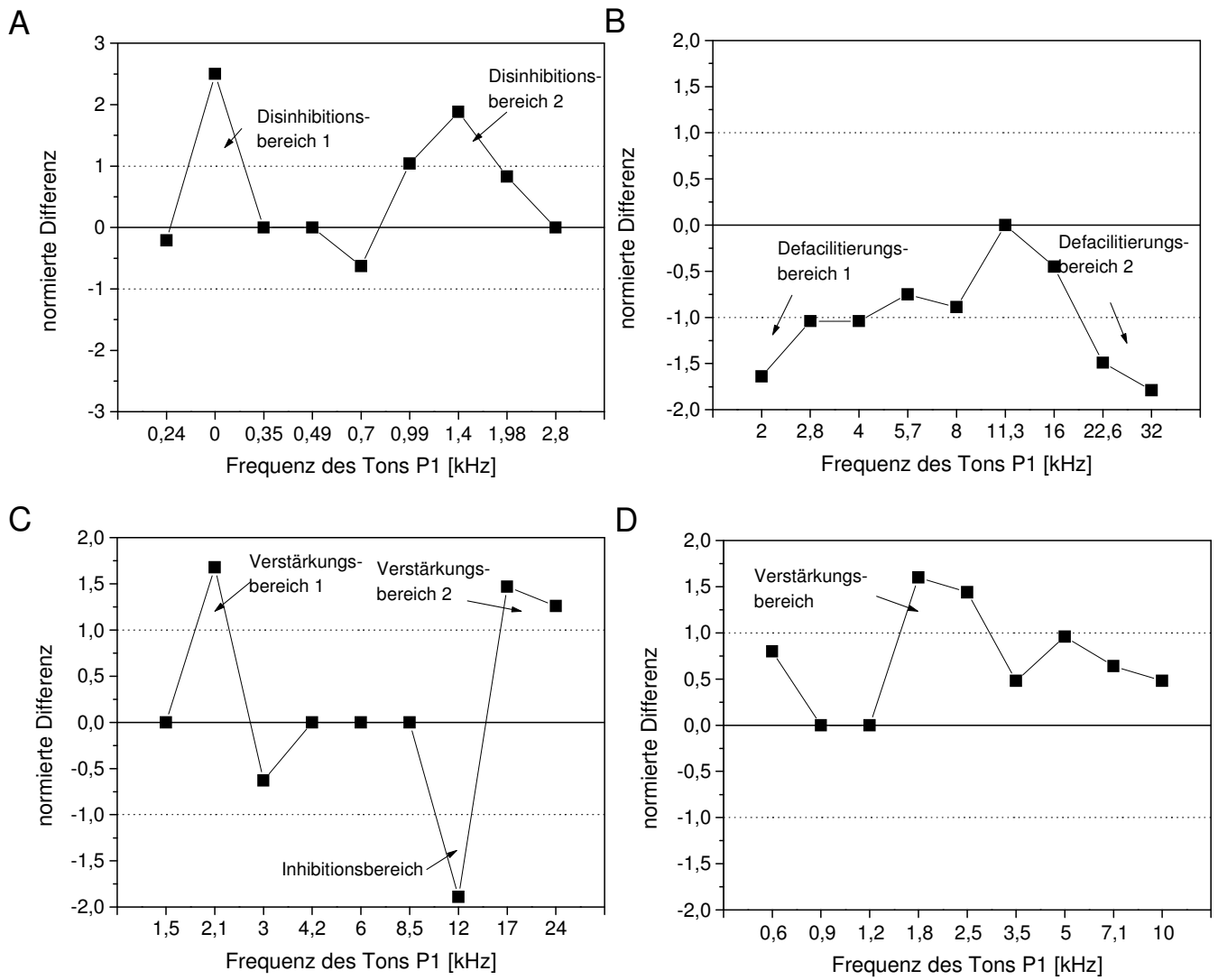


Abb. 4.38: Multiple Frequenzbereiche der Wirkung des Tons P1

- A) Neuron 08_2: Beispiel für getrennte Frequenzbereiche einer disinhibitorischen - P1 Wirkung auf die Spikerate der Zweitonsequenz BF-BF
- B) Neuron 01_2: Beispiel für 2 getrennte Defacilitierungsbereiche
- C) Neuron 14_6: Beispiel für 2 getrennte Verstärkungsbereiche und einen Inhibitionsbereich
- D) Neuron 04_3: ein einziger Verstärkungsbereich

4.9 Dreitonverstärkung

Die bisherigen Betrachtungen zielten darauf ab, ein Modell für die Spikerate einer Dreitonsequenz zu finden. In diesem Kapitel soll ein Spezialfall betrachtet werden. Die Spikerate auf eine Dreitonsequenz sollte signifikant verschieden sein von der Spikerate des Einzeltons. Die Spikerate mußte sich aber auch signifikant von der Spikerate jeder Zweitonsequenz unterscheiden. Die Spikezahl auf eine Dreitonsequenz mußte daher entweder größer oder kleiner sein als bei jeder Kontrollbedingung (Einzelton, Zweitonsequenzen). Andere Fälle lassen sich stets mit dem Modell mindestens einer Kontrollbedingung erklären.

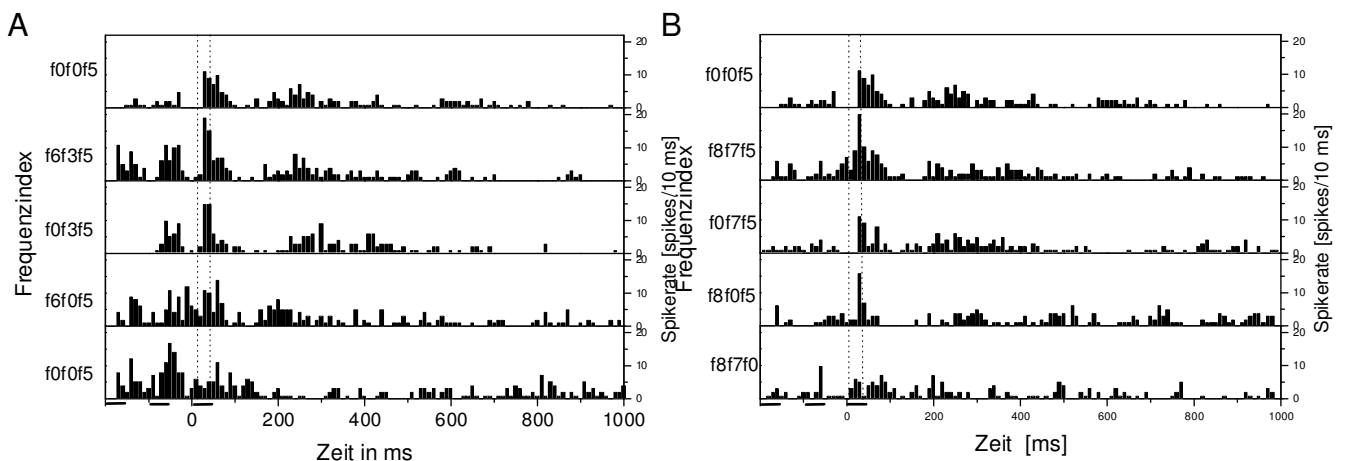


Abb. 4.39: PSTH zweier Dreitonfrequenzen und der Kontrollbedingungen des Neurons 01_2

- A) PSTH der Frequenzkombination f6f3f5 (11,3 kHz, 4 kHz, 8 kHz) und die PSTH der Zweitonsequenzen, die in der Dreitonsequenz enthalten sind. Im oberen Panel ist zusätzlich das PSTH auf den Einzelton P3 dargestellt.
 B) Wie (A), jedoch für die Frequenzkombination f8f7f5 (22,6 kHz, 16 kHz, 8 kHz).

Wenn die Spikerate der Dreitonsequenz größer als die Spikeraten aller Kontrollbedingungen war, so wird dies im weiteren als Dreitonverstärkung bezeichnet. Der Fall, daß die Spikerate kleiner als die Spikeraten aller Kontrollbedingungen war, wurde nicht systematisch untersucht, da es fast keine Neuronen gab, die diese Bedingung erfüllten.

Zur Veranschaulichung der Dreitonverstärkung wurden zwei Neuronen herausgegriffen. Für das Neuron 01_2 sind in Abb. 4.39 die PSTH von zwei Dreitonkombinationen und den entsprechenden Zweitonkombinationen dargestellt.

Zur Ermittlung der signifikanten Abweichung der Spikerate einer Dreitonsequenz von der Spikerate einer Kontrollbedingung wurde die normierte Differenz zwischen den beiden Spikeraten benutzt. Es wurde wiederum die konservativere Methode der Differenzbestimmung entsprechend den Gleichungen 10-13 gewählt. Bei beiden in Abb. 4.39 dargestellten Dreitonkombinationen war die Summe der Spikeraten der Einzeltöne kleiner als die Spikerate der Dreitonkombination im entsprechenden Latenzbereich.

Um eine Dreitonverstärkung feststellen zu können, mußte die Spikerate der Dreitonkombination auch größer sein als die Summe der Spikeraten der zugehörigen Zweitonkombinationen und des dazugehörigen Einzeltons. Die Spikeraten sind in Abb. 4.40 als Balkengraphik dargestellt. Die dunklen Balken zeigen die Spikerate im Latenzbereich 10 ms- 40 ms für eine Frequenzkombination. Die Gesamtlänge der hellen und schwarzen Balken stellt die Summe der Spikeraten der Frequenzkombinationen und der Spikeraten der

linearen Überlagerung dar (Frequenzkombination unter dem schwarzen Balken und den Kombinationen in den hellen Balken, z.B. P1+P2+P3).

Im Diagramm A sind die Spikeraten der Dreitonsequenz f6f3f5 und die Spikeraten der Kontrollbedingungen gezeigt, im Diagramm B die Spikeraten der Frequenzkombinationen f8f7f5 und die Spikeraten der zugehörigen Kontrollbedingungen. Nur wenn die Spikerate der Dreitonsequenz (rechter Balken) größer war als die Spikeraten aller Linearkombinationen, wurde dies als Dreitonverstärkung bezeichnet. Von den beiden Dreitonkombinationen in Abb. 4.40 genügte nur eine dieser Bedingung.

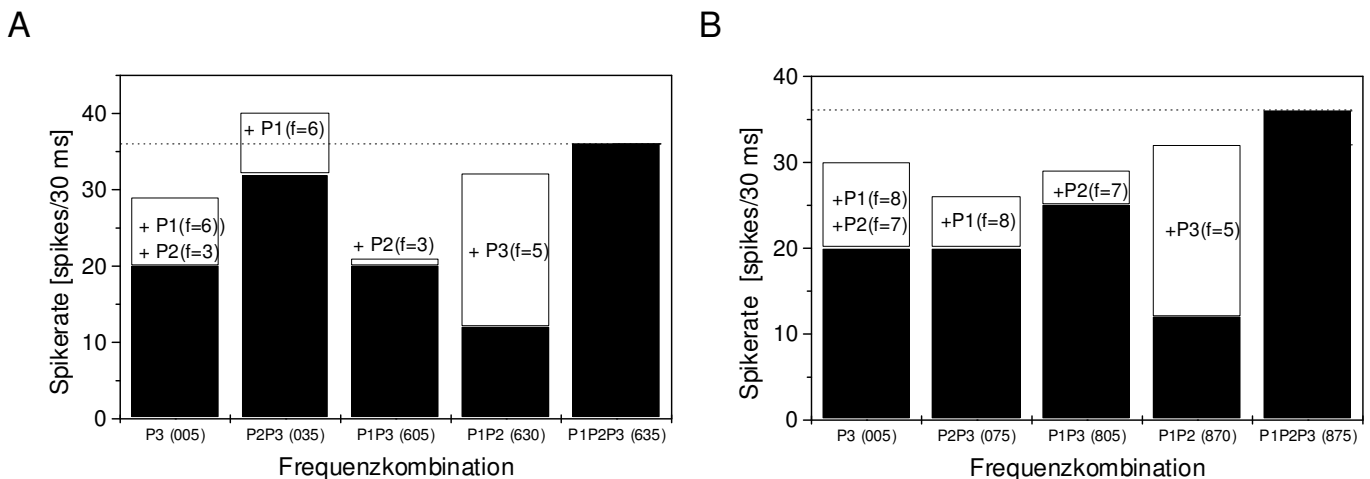


Abb. 4.40: Spikerate und lineare Überlagerung der Spikeraten für zwei Dreitonsequenzen des Neurons 01_2

- A) Für die Kombination f6f3f5 war die Bedingung für Dreitonverstärkung nicht erfüllt, da die Spikerate einer Linearkombination größer war als die Spikerate der Dreitonkombination.
- B) Für die Kombination f8f7f5 konnte Dreitonverstärkung festgestellt werden, da die Spikerate aller Linearkombinationen kleiner war als die Spikerate der Dreitonkombination.

Die Spikerate der Kombination f6f3f5 konnte aus der linearen Überlagerung der Spikeraten der Zweitonkombination f0f3f5 und der späten Spikerate des Einzeltons f6f0f0 erklärt werden. Als letzte Bedingung mußte die Differenz größer als die Spontandifferenz sein. Das Symbol f0 steht für einen fehlenden Ton an der entsprechenden Stelle in der Sequenz. Betrachtete man alle Neuronen, so lag der Anteil der Neuronen, bei denen mindestens eine Frequenzkombination Dreitonverstärkung verursachte, bei 19 % (Tabelle 4.11).

Tabelle 4.11: Zahl der Neuronen, bei denen Dreitonverstärkung auftrat

Tier	Zahl der Neuronen	Anteil der Neuronen in %	Zahl der Frequenzkombinationen
Rosi	5	4	15
Sissi	3	9	3
Emil	20	18,3	37

Es muß beachtet werden, daß bei allen Tieren, bis auf Tier Emil, die Kontrollbedingung der P1P3 Zweittonsequenz fehlte. Der Anteil der Neuronen konnte daher bei diesen Tieren sogar noch niedriger sein, als hier dargestellt ist.

Auf Grund der geringen Anzahl der Frequenzkombinationen war die Ermittlung der Frequenzabhängigkeit der Dreitonverstärkung nur für die Tiere Emil und Rosi möglich. Die Häufigkeiten für jede Frequenzkombination ist in Abb. 4.41 und Abb. 4.42 dargestellt. In der Tabelle 4.12 und Tabelle 4.13 sind die zu den Abbildungen gehörenden Zahlen von Neuronen aufgeführt.

Tabelle 4.12: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Tier Emil

Frequenzindex P1/ Frequenzindex P2	1	2	3	4	5	6	7	8	9
3	2	0	0	0	6	2	3	1	0
5	1	1	2	1	0	1	0	0	1
7	2	0	3	4	2	0	1	2	2

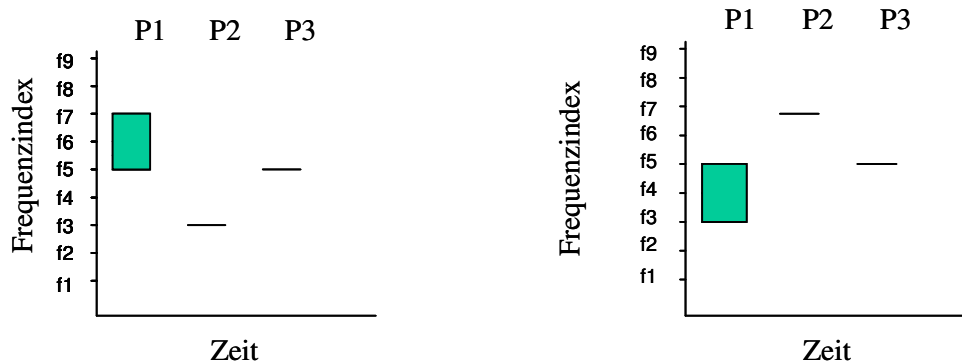


Abb. 4.41: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Tier Emil

Die durch Striche und dunkle Flächen gekennzeichneten Frequenzkombinationen sind die häufigsten Kombinationen, bei denen Dreitonverstärkung festgestellt wurde.

Bei Tier Emil erkennt man eine erhöhte Häufigkeit des Effekts bei den Frequenzkombinationen, in denen alle drei Frequenzen verschieden voneinander waren. Bevorzugt waren "Podestfunktionen", bei denen die Frequenzen der Töne in einer Darstellung, wie in Abb. 4.41, ein Podest bzw. ein umgekehrtes Podest bildeten. Auf Grund der geringen Stichprobe waren weitere Aussagen nicht möglich. Man könnte aus Abb. 4.41 vermuten, daß es zwei weitere Frequenzbereiche gab, bei denen der Effekt auftrat. Dies waren

die "Treppenfunktionen", d. h. eine aufsteigende bzw. absteigende Frequenzfolge. Waren die Frequenzen von Ton P2 und Ton P3 identisch, so trat der Effekt selten auf. Bei identischen Frequenzen der Töne P1, P2 und P3 wurde der Effekt nicht beobachtet.

Die Ergebnisse des Tieres Rosi weichen von denen des Tieres Emil ab (Abb. 4.42).

Dort trat dieser Effekt häufiger auf, wenn alle drei Frequenzen identisch waren. Bei dem Affen Sissi gab es nur drei Frequenzkombinationen, bei denen dieser Effekt auftrat. Eine Frequenzkombination war eine aufsteigende Treppenfunktion, die zweite war eine absteigende Treppenfunktion und die dritte war eine Podestfunktion, bei der die Frequenz des 1. Tons und des 3. Tons identisch waren. Die Frequenzmuster könnten sich bei den Ergebnissen des Tieres Emil einordnen.

Tabelle 4.13: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Rosi

Frequenzindex P1/ Frequenzindex P2	1	2	3	4	5
2	3	0	2		
3		1	4	3	
4				1	1

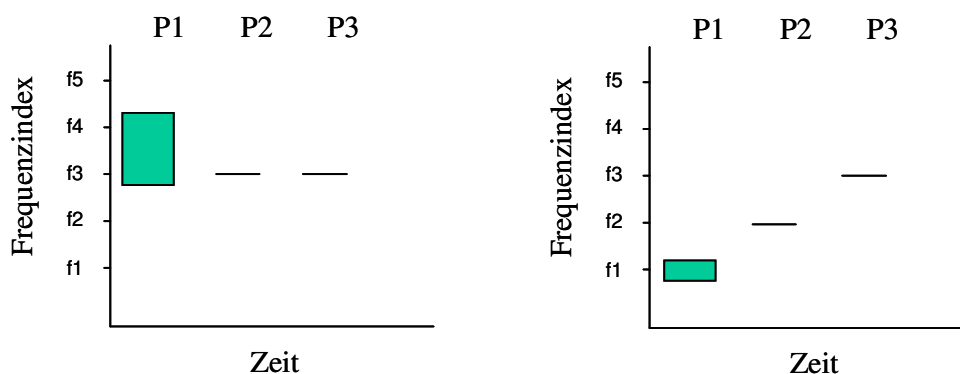


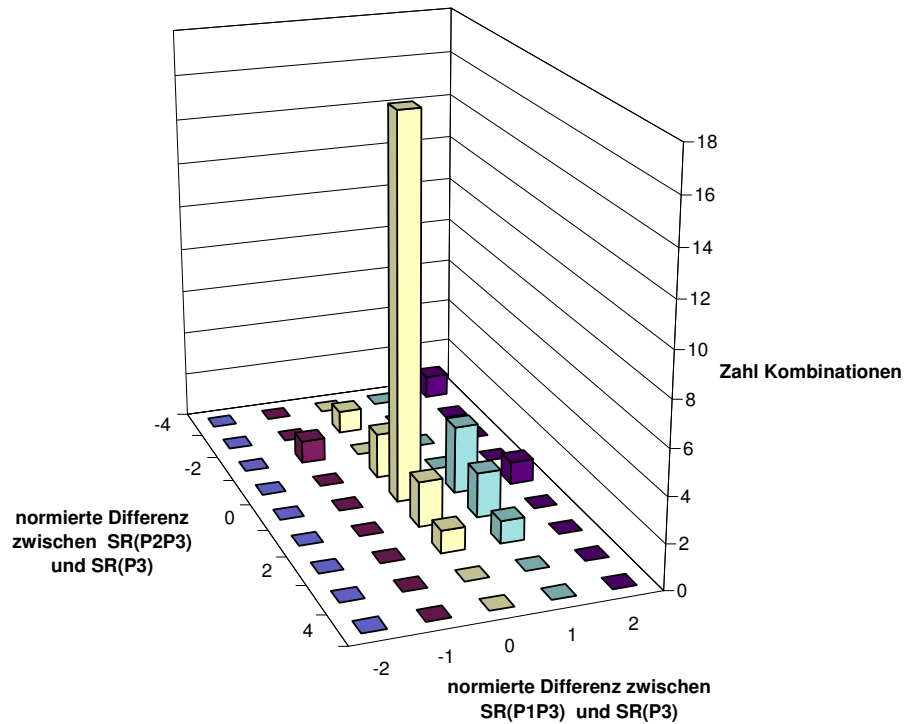
Abb. 4.42: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Rosi

Die durch Striche und geschlossene Flächen gekennzeichneten Frequenzkombinationen sind die häufigsten Kombinationen, bei denen Dreitonverstärkung festgestellt wurde.

Bei den meisten Dreitonkombinationen, die diesen Effekt aufwiesen, waren die dazugehörigen Zweittonwechselwirkungen nahe null (Abb. 4.43). Weder der Ton P1 noch der Ton P2 hatten einen Einfluß auf Ton P3. Erst in der Dreitonkombination wurde die Spikerate auf den Ton P3 verändert. Bei dem Tier Rosi wurde die Zweittonwechselwirkung von Ton P1

auf Ton P3 nicht gemessen, daher ist in Abb. 4.43 nur die Wirkung von P2 auf P3 dargestellt. Auch bei diesem Tier zeigte sich, daß es bei Frequenzkombinationen Dreitonverstärkung gab, bei denen der Ton P2 auf die Spikerate des Tons P3 keinen Einfluß hatte.

A



B

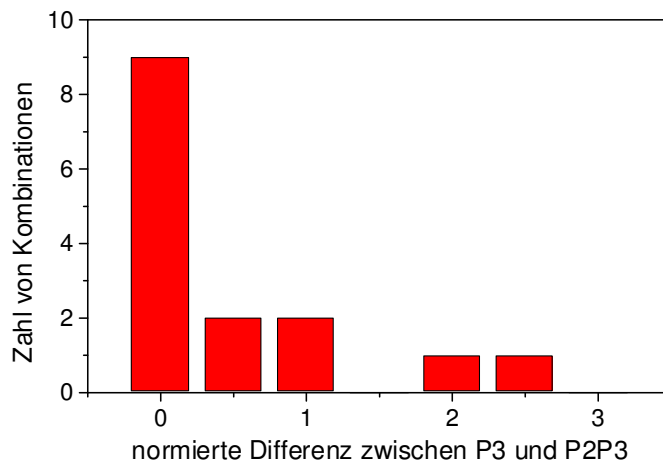


Abb. 4.43: normierte Differenzen der Zweitonwechselwirkung bei Dreitonkombinationen mit Dreitonverstärkung

- A) Emil: normierte Differenz der Spikeraten der Zweitonsequenzen P1P3 und P2P3. Bei den meisten Dreitonfrequenzkombinationen, bei denen Dreitonverstärkung nachzuweisen war, besaß der Ton P1 und der Ton P2 allein keinen Einfluß auf die Spikerate des Tons P3.
- B) Rosi: normierte Differenz der Spikeraten von P2P3. Die Zweitonsequenzen P1P3 wurden bei diesem Tier nicht bestimmt. Für diese Zweitonsequenz gilt die gleiche Aussage wie beim Tier Emil.

Die Resultate zeigten, daß eine Veränderung der Spikerate des Neurons auf den Einzelton P3 erst durch die Kombination von zwei vorhergehenden Tönen hervorgerufen wurde, während nur ein vorangestellter Ton die Spikerate des Neurons nicht modifizierte. Dies bedeutet jedoch nicht, daß nur Dreitonverstärkung existierte, wenn die Zweitonwechselwirkungen null sind. Auf Grund der Nutzung der konservativen Methode für den Nachweis der Dreitonverstärkung, könnten gerade die Zweitonwechselwirkungen ausgewählt worden sein, die sehr schwach waren. Interessant war, daß es offensichtlich Neuronen gab, bei denen keine Zweitonwechselwirkung nachzuweisen war, aber eine Dreitonwechselwirkung auftrat.

4.10 Beeinflussung spätlatenter Komponenten

Neben den Veränderungen der Spikerate im frühen Latenzbereich (10 - 40 ms), die in dieser Arbeit quantitativ ausgewertet wurde, konnten auch Änderungen der Spikerate in späteren Latenzbereichen festgestellt werden. Dies betraf auch Latenzbereiche nach Beendigung des Tons. Quantitative Auswertungen dieser späten Zeitbereiche wurden in dieser Studie über Dreitonsequenzen nicht durchgeführt. Für diese späten Latenzbereiche liegen selbst für einfache akustische Signale noch keine eindeutigen Ergebnisse vor. Qualitativ erkennt man jedoch Veränderungen der Spikerate, welche durch eine Dreitonsequenz in den späten Latenzbereichen hervorgerufen wurden. Es sind drei typische Beispiele dargestellt.

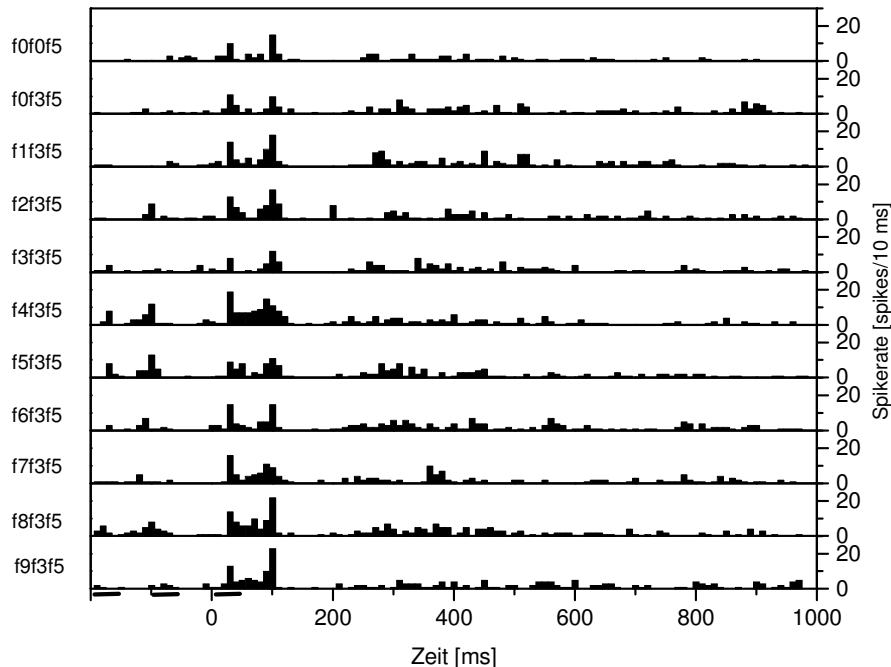


Abb. 4.44: PSTH für ausgewählte Frequenzkombinationen des Neurons 04_3, Tier Emil
Im obersten Abschnitt ist die Antwort des Neurons auf den Einzelton dargestellt. Die Spikerate auf die Zweitonsequenz (zweiter Abschnitt) war im Latenzbereich um 100 ms geringer als die Spikerate des Einzeltons. Die Spikerate auf einige Dreitonsequenzen (3.-11. Abschnitt) war in diesem Latenzbereich nicht nur größer als die Spikerate der Zweitonsequenz, sondern auch größer als die Spikerate auf den Einzelton.

In Abb. 4.44 war eine Verstärkung der Spikerate nach rund 100 ms nach Beginn des letzten Tons bzw. 50 ms nach dem Ende des letzten Tons zu beobachten. Diese Verstärkung ist nicht mit der linearen Überlagerung der Spikerate der entsprechenden Einzeltöne oder durch eine Zweitonwechselwirkung zu erklären (nicht gezeigt). Einige Neuronen zeigten eine Modifikation der Spikerate durch eine Dreitonsequenz in diesem Latenzbereich. Ein weiteres Beispiel (Abb. 4.45) zeigt Modifikationen der Spikerate im Latenzbereich von 200 ms nach dem Beginn des letzten Tons.

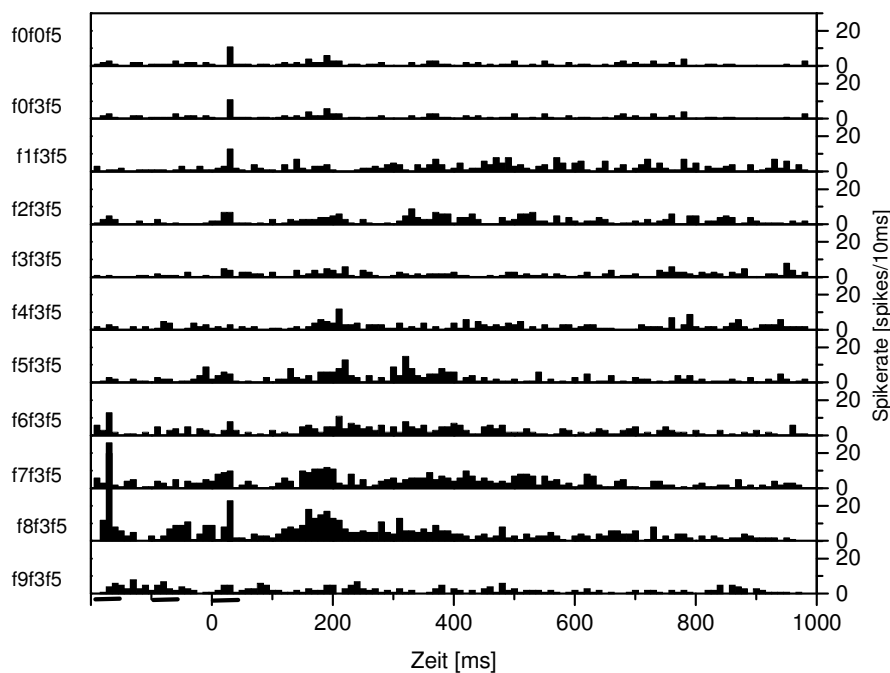


Abb. 4.45: PSTH für ausgewählte Frequenzkombinationen des Neurons 21_2 , Tier Emil

Die Spikerate des Neurons auf die Dreitonsequenzen f7f3f5 und f8f3f5 war im Latenzbereich um 200 ms stark erhöht. Diese hohe Spikerate ließ sich nicht mit einer Spikerate auf einen Einzelton (oberster Abschnitt s. f0f0f5) oder auf eine Zweitonsequenz zurückführen (s. f0f3f5).

Das letzte Beispiel (Abb. 4.46) zeigt Veränderungen der Spikeraten im Latenzbereich größer als 200 ms und verdeutlicht zugleich die Schwierigkeit der quantitativen Bestimmung der Spikerate. Legt man ein zu großes Zeitfenster fest, so wird die Spikerate zu stark geglättet und eine entsprechende Veränderung kann nicht mehr erkannt werden. Wählt man das Zeitfenster zu klein, dann kann das Signal-Rausch Verhältnis zu ungünstig werden. Gerade in den späten Zeitbereichen waren die Aktionspotentiale zeitlich nicht mehr streng an das akustische Signal gekoppelt. So streute der Zeitpunkt des Auftretens eines Spikes bei verschiedenen Darbietungen der gleichen Sequenz stark und erschwerte die Festlegung der Größe eines Zeitfensters.

Eine der Methoden, mit der man dieses Problem lösen könnte, ist z. B. eine adaptive Kernschätzung in Abhängigkeit der lokalen Spikedichte.

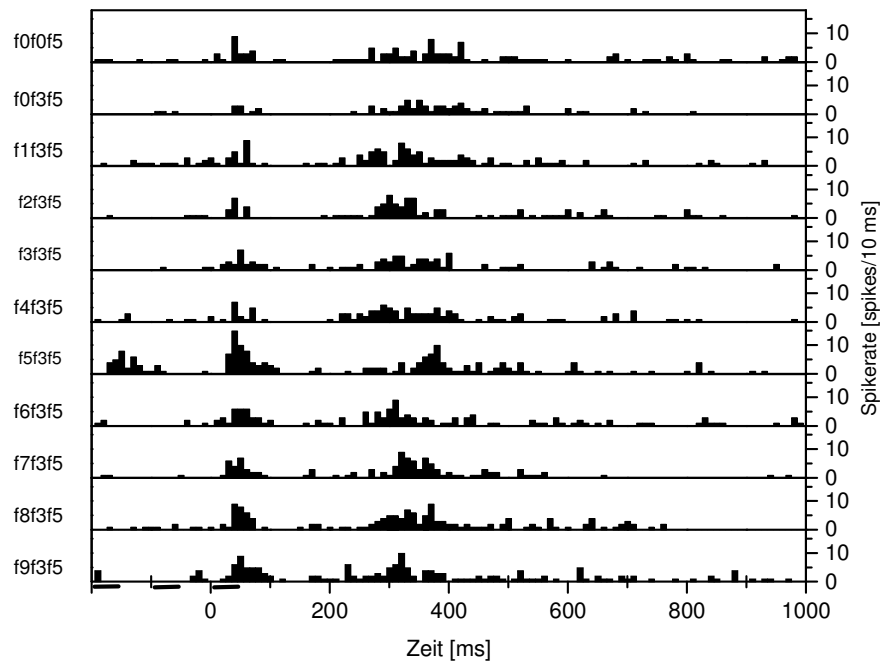


Abb. 4.46: PSTH für ausgewählte Frequenzkombinationen des Neurons 13_3 , Tier Emil
 Die Spikerate des Neurons auf die Dreitonsequenzen sind im Latenzbereich um 200 ms-400 ms verschieden von den Spikeraten des Einzeltons und der Zweitonsequenz. Die Spikes in diesen Latenzbereichen (200- 400 ms nach dem letzten Ton der Sequenz) waren zeitlich nicht mehr stark an den akustischen Reiz gekoppelt, daher sind die Veränderungen der Spikerate mit der Methode fester Zeitfenster nur schwer zu bestimmen.

5 Diskussion

5.1 Multi-Unit gegen Single-Unit

Die in dieser Arbeit gewonnenen Daten stammen alle von Neuronengruppen. Auch wenn von einem Neuron die Rede war, waren dies Messungen von mehreren Neuronen, die sich in der Nähe der Elektroden Spitze befanden. Wenn die Zellen stark voneinander abweichende Eigenschaften besitzen, so kann man zu Ergebnissen gelangen, die nicht die Verhältnisse an einem einzelnen Neuron widerspiegeln. Dies bestätigen einige Untersuchungen (Evans und Withfield 1964, Hui et al. 1989, Schreiner und Sutter 1992) die zeigen, daß innerhalb einer Zellgruppe sich die CF der Neuronen unterscheiden können. Es gibt aber auch eine Reihe von Studien, in denen eine Übereinstimmung von Eigenschaften innerhalb von Zellgruppen festgestellt wurde, so z. B. für die Schwellen, räumliche Richtungsselektivität (Imig et al. 1990) oder für spektrale rezeptive Felder (Shamma et al. 1993). Weiterhin konnte gezeigt werden, daß im primären auditorischen Kortex eng beieinanderliegende Zellen zu 70% bis 80% die gleichen neuronalen Eingänge besitzen oder direkte laterale Erregung erhalten (Eggermont 1992). Komplexe spektro-temporal rezeptive Felder, wie z. B. multimodale Frequenz-Spikeraten-Kennlinien, zeigen auch einzelne Neuronen. Sie sind nicht immer mit den Überlagerungen der Antworteigenschaften von verschiedenen Zellen einer Zellgruppe zu erklären (Sutter und Schreiner 1991; Tian und Rauschecker 1994).

5.2 Bestimmung der Position der Elektroden

Die Position der Elektroden im Kortex wurde anhand von stereotaktischen Koordinaten, die während der Operation bestimmt wurden, ermittelt. Mittels des Mikromanipulators am Elektroden System konnte die laterale und mediale Position mit einer Genauigkeit von 0,2 mm verändert werden. Durch die große Entfernung von bis zu 1 cm, die die Elektroden bis zum auditorischen Kortex zurücklegen mußten, konnten die Elektroden im Gewebe leicht gebogen werden. Somit kann die eigentliche medial-laterale Position von der in Abb. 4.3 dargestellten abweichen. Bei einer Wegstrecke von einem 1 Zentimeter und einem angenommenen Scherwinkel der Elektrode von 5 Grad, betrug die Abweichung von der Position im Kortex 0,3 mm.

Anhand des akustisch evozierten Feldpotentials, welches bei der Positionierung der Elektrode ständig überwacht wurde, konnte man die Schicht, in der sich die Neuronen befanden, abschätzen. Eine Umkehrung des Vorzeichens dieses Potentials findet in Schicht IV statt. Diese Umkehr wurde bei fast jeder Positionierung der Elektrode beobachtet. Somit befanden sich die Neuronen in den Schichten IV bis VI des Kortexes.

Die Bestimmung des kortikalen Areal durch die anatomische Aufarbeitung des Hirns war nur bei dem Affen Emil möglich. Danach befanden sich die gemessenen Neuronen des Tieres Emil im primären auditorischen Kortex. Dieses Resultat deckte sich mit dem elektrophysiologischen Nachweis der Tonotopie der BF der Neuronen.

Bei den anderen zwei Tieren konnte keine Tonotopie nachgewiesen werden. Da in den nichtprimären auditorischen Feldern die Tonotopie nicht so stark ausgeprägt ist, wie in den primären Feldern (Rauschecker et al. 1995), befanden sich die Elektroden sehr wahrscheinlich in den nichtprimären auditorischen Feldern. Mit der Kenntnis der stereotaktischen Koordinaten kann man davon ausgehen, daß es sich um die Felder caudal von AI handelte.

5.3 Zweitonwechselwirkung

Die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse der Zweitoninteraktion stimmten mit den Ergebnissen aus der Literatur überein. Inhibition trat am häufigsten auf, wenn die Frequenz des 2. Tons nahe der CF des Neurons lag und gleich der Frequenz des 1. Tons war. Am deutlichsten zeigte sich dies bei den BF-Neuronen, bei denen die Frequenz des 2. Tons der BF des Neurons entsprach. Bei diesen Neuronen war die Inhibition, die der 1. Ton ausübte, sehr stark. Exzitatorische Wirkung des 1. Tons trat auf, wenn die Frequenz des 1. Tons von der Frequenz des 2. Tons verschieden war. Am häufigsten trat dies auf, wenn der Frequenzabstand 0,5 Oktaven betrug. Das ist eine geringe Abweichung zu den bekannten Ergebnissen (Brosch et al. 1999). Dort trat die maximale exzitatorische Wirkung bei einem Frequenzabstand von 1 Oktave auf. Die Oktave ist jedoch zumeist dann ausgezeichnet, wenn die Frequenz des 2. Tons der CF des Neurons entsprach. Dies war in dieser Arbeit bei nur wenigen Neuronen der Fall. Die Frequenz des 1. Tons wurde in dieser Arbeit in Schritten von 0,5 Oktaven variiert. Dieses grobe Raster ist ein weiterer Grund für die Unterschiede zwischen den Ergebnissen und den Resultaten aus der Literatur. Bei einigen Neuronen trat Verstärkung auf, wenn die Frequenzen des 1. Tons und des 2. Tons identisch waren. Dies waren Neuronen, bei denen der 2. Ton allein nur eine geringe oder gar keine Erhöhung der Spikerate verursachte und bei denen die spontane Spikerate ohne Reizeinfluß ohnehin klein war. Kleine Schwankungen der Spikerate konnten daher schon als Verstärkung gewertet werden. Der zeitliche Abstand von 100 ms bzw. 200 ms zwischen den Tönen wurde für die Dreitonsequenzen deshalb gewählt, weil in diesem Zeitbereich die maximale exzitatorische Wirkung zwischen zwei Tönen auftritt.

Die Wechselwirkung zwischen zwei sequentiell dargebotenen Tönen wurde in der Literatur schon für mehrere Stationen der Hörbahn und an unterschiedlichen Tiermodellen beschrieben. Harris und Dallos zeigten für die Koehlea, daß ein Ton auf einen nachfolgenden Ton eine inhibitorische Wirkung besitzen kann (Harris und Dallos 1979). Allerdings beträgt die Verringerung der Spikerate bei einer SOA von 100 ms, wie sie in dieser Arbeit benutzt wurde, nur noch 5 %. Eine Erhöhung der Spikerate durch einen vorangehenden Ton konnte in der Koehlea nicht nachgewiesen werden. Im IC wurden ebenfalls sequentielle inhibitorische Wirkungen gefunden. Dies wurde allerdings nur für eine Frequenz, der CF des Neurons untersucht. Sind die Frequenzen der Töne verschieden, so können im IC auch exzitatorische Wechselwirkungen beobachtet werden (Finaylson 1999). Für den Kortex gibt es eine Reihe von Arbeiten, welche die inhibitorische Wirkung eines Tones auf einen folgenden Ton zeigen. (Calford und Sample 1995, Eggermont 1992, Brosch und Schreiner 1997). Die Frequenz des zweiten Tons entsprach in den meisten Arbeiten der CF des Neurons. Der erste Ton wurde in Frequenz und Amplitude variiert und zusätzlich wurde der zeitliche Abstand der Töne geändert. Dabei war die inhibitorische Wirkung des ersten auf den zweiten Ton um so stärker, je kleiner der zeitliche und spektrale Abstand der beiden Töne war. Befand sich der erste Ton im rezeptiven Feld des Neurons, so konnte fast immer eine inhibitorische Wirkung nachgewiesen werden. Horikawa zeigte am Meerschweinchen, daß diese inhibitorischen Wirkungen in den primären auditorischen Kortexarealen auftreten (Horikawa et al. 1997). Im Kortex tritt auch eine verstärkende Wirkung auf. Brosch et al. 1999 zeigte für den auditorischen Kortex des *Macaca fascicularis*, daß für bestimmte zeitliche und spektrale Abstände zwischen zwei Tönen der erste Ton einen exzitatorischen Einfluß auf den 2. Ton besitzen kann. Für einen exzitatorischen Einfluß lag das bevorzugte Frequenzintervall bei einer Oktave und der bevorzugte zeitliche Abstand betrug rund 100 ms. Riquimaroux (1994) zeigte exemplarisch, daß, wenn zwei Töne (die einzeln nur ein unterschwelliges postsynaptisches Potential im Neuron erzeugten) mit einem bestimmten spektralen und zeitlichen Abstand zueinander dargeboten wurden, im auditorischen Kortex des Affen eine erhöhte Spikerate auftreten konnte. Für den Kortex der Fledermaus zeigten Yan und Kanwal

(Yan und Suga 1999, Kanwal et al. 1999), daß sich die Spikerate in nichtlinearer Weise erhöhen kann. Allerdings liegt der optimale zeitliche Abstand der beiden Töne für eine Verstärkung der Spikerate zwei Größenordnungen unter dem optimalen zeitlichen Abstand für den Kortex des Affen. Die Ursache ist die Bedeutung kurzer, schnell aufeinanderfolgender Ultraschalllaute für die Orientierung der Fledermaus.

5.4 Interpretation der effektiven Spikerate und des Skalierungsfaktors

Im Kapitel 3.4.4 wurde die Spikerate eines Neurons auf eine Dreitonsequenz durch eine Reihenentwicklung dargestellt. Um die Abweichung zwischen der Summe und der gemessenen Spikerate zu minimieren, wurde pro Position ein Skalierungsfaktor eingeführt. Diese Skalierungsfaktoren wurden so gewählt, daß die Abweichung zwischen der gewichteten Summe und der gemessenen Spikerate minimal wurde.

Die Ergebnisse der Reihenentwicklung und den eingeführten Skalierungsfaktoren konnte man mit einem neuronalen Modell vergleichen. Bei diesem neuronalen Modell (Abb. 5.1) existieren drei neuronale Kanäle, die den Eingang auf das Meßneuron darstellen. Die drei Eingänge P1,P2,P3 stellen die Eingänge für die zeitlich versetzten Töne dar. Die spektralen Eigenschaften der Töne, wie des neuronalen Modells, werden hier zunächst nicht betrachtet. Jeder Einzelton der Dreitonsequenz für sich allein betrachtet, erzeugt an seiner Synapse zwischen dem neuronalen Kanal und dem Meßneuron ein exzitatorisches oder inhibitorisches postsynaptisches Potential. Ein exzitatorisches postsynaptisches Potential kann im Meßneuron zu einer erhöhten Erzeugung von Aktionspotentialen führen. Ein inhibitorisches Postsynaptisches Potential senkt die Wahrscheinlichkeit, daß das Neuron Aktionspotentiale erzeugt. Geht man von der einfachen Vorstellung aus, daß es innerhalb des Neurons keine nichtlinearen Wechselwirkungen gibt, so werden die drei postsynaptischen Potentiale im Neuron linear integriert. Befindet sich der Arbeitspunkt des Neurons im linearen Bereich der Potential-Spikeraten-Kennlinie, so entspricht die Summe der postsynaptischen Potentiale der Summe der Spikeraten der Einzeltöne an diesem Neuron.

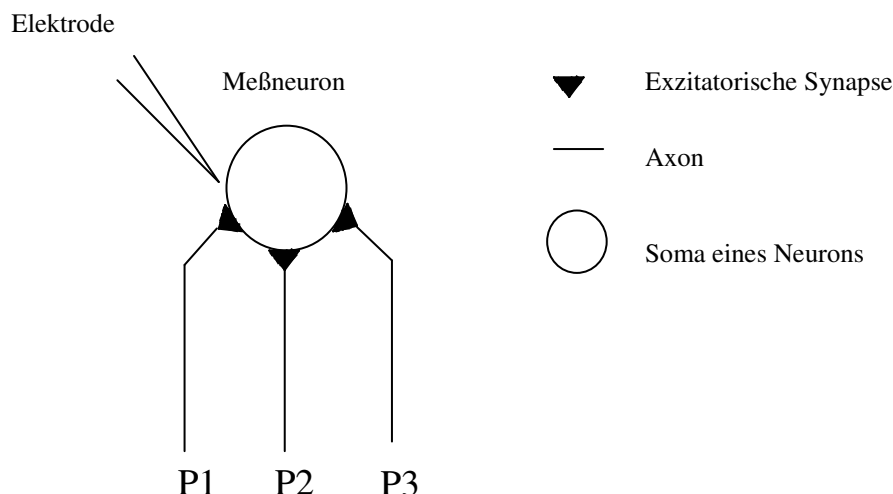


Abb. 5.1: Mögliche neuronale Verschaltung für ein lineares Modell

Die drei Eingänge P1,P2,P3 stellen die Eingänge für die zeitlich versetzten Töne dar. Die Eingänge können auch verschiedene spektrale Eingänge darstellen, wenn die Frequenz der Töne verschieden ist.

Wie oben erwähnt, kann eine Synapse auch inhibitorischer Natur sein. Dieses postsynaptische Potential besitzt im Gegensatz zu den exzitatorischen Potentialen ein negatives Vorzeichen. Die Spikerate der Dreitonsequenz ließ sich jedoch mit diesem einfachen linearen Modell nicht erklären. Die Wechselwirkungen zwischen den Tönen mußte berücksichtigt werden. Diesen Wechselwirkungen wurde mit der Einführung der Skalierungsfaktoren Rechnung getragen. Bei der Reihenentwicklung 1. Ordnung enthalten die Skalierungsfaktoren sowohl die Wechselwirkung zwischen zwei Tönen, als die zusätzliche Wechselwirkung zwischen drei Tönen.

Mit dem Betrag des Skalierungsfaktors konnte man die Modifikation des postsynaptischen Potentials, welches ein Ton im Neuron erzeugt, berechnen. Das postsynaptische Potential, welches durch die Wechselwirkung entsteht, verändert natürlich auch die Anzahl der Aktionspotentiale, die das Neuron erzeugt. Diese veränderte Spikerate entspricht der eingeführten effektiven Spikerate. Die effektive Spikerate wurde definiert als Produkt des Skalierungsfaktors und der unbeeinflussten Spikerate der Einzeltöne. Der Ton oder die Zweittonsequenz, die die höchste effektive Spikerate am Neuron erzeugen, bestimmen innerhalb der Sequenz den Hauptteil der Spikerate der Dreitonsequenz und haben damit den größten Einfluß auf die Gesamtspikerate.

Für den Skalierungsfaktor kann man sechs Fälle unterscheiden.

1. Fall. Skalierungsfaktor =1

Das postsynaptische Potential wird nicht modifiziert, das Neuron integriert die postsynaptischen Potentiale ohne Modifikation.

2. Fall Skalierungsfaktor >1

Das postsynaptische Potential wird erhöht. Die Spikerate, die vom Neuron effektiv erzeugt wird, ist größer als die Spikerate auf den einzelnen Ton. Die Spikerate des Tons wurde durch den Einfluß der anderen Töne verstärkt.

3. Fall Skalierungsfaktor >0 und Skalierungsfaktor <1

Das postsynaptische Potential wird durch den Einfluß der anderen Töne abgeschwächt. Die effektive Spikerate ist kleiner als die wechselwirkungsfreie Spikerate.

4. Fall Skalierungsfaktor <0 und Skalierungsfaktor >-1

Das postsynaptische Potential ändert sein Vorzeichen und der Betrag wird verkleinert. Aus einem exzitatorischem Potential wird durch die Wechselwirkung ein inhibitorisches Potential und umgekehrt.

5. Fall Skalierungsfaktor =-1

Das postsynaptische Potential ändert sein Vorzeichen und der Betrag bleibt konstant.

6. Fall Skalierungsfaktor <-1

Das postsynaptische Potential ändert sein Vorzeichen und sein Betrag wird vergrößert.

In dieser Arbeit wurde nur der Betrag des Skalierungsfaktors betrachtet. Waren die Skalierungsfaktoren aller Töne in der Sequenz eins, so summierte das Neuron die gemessenen Spikeraten der Einzeltöne. Dies entspricht dem oben erläuterten Ansatz des linearen Modells ohne zusätzliche Wechselwirkungen (vgl. Abb. 5.1).

Es wurde ein Modellneuron konstruiert, um die Skalierungsfaktoren bewerten und die verwendete Optimierungsmethode einschätzen zu können. Für dieses Modellneuron wurden dann die Skalierungsfaktoren mit der verwendeten Optimierungsmethode bestimmt.

1. Fall lineares Modell

Bei diesem Modell existieren keine Wechselwirkungen zwischen den Tönen, die Spikerate der Dreitonfrequenzkombinationen ist die Summe der Spikeraten der Einzeltöne (angenommener Latenzbereich 10 ms -40 ms). Die Spikeraten der Töne P1 und P2 haben zu diesem Zeitpunkt nur noch Spontanaktivität.

Nach dem Stimulusparadigma des Tiers Emil wurden 27 Dreitonsequenzen getestet. Die Sequenzen wurden aus 9 verschiedenen Frequenzen des Tons P1, 3 verschiedenen Frequenzen des Tons P2 und 1 Frequenz des Tons P3 kombiniert. Daher existieren 27 verschiedene Spikeraten auf Dreitonkombinationen, 9 Spikeraten für die 9 Frequenzen des Tons P1, 3 Spikeraten für die Frequenzen des Tons P2 und nur eine Spikerate für den Ton P3. Abb. 5.2 zeigt die Spikeraten auf die Einzeltöne und die Spikerate auf die Dreitonkombinationen, in diesem Fall die Summe der Spikeraten der Einzeltöne. Die Werte für die Spikeraten der Einzeltöne zeigt Tabelle 5.1.

Wenn man auf die Daten aus Tabelle 5.1 die Optimierungsmethode zur Bestimmung der Skalierungsfaktoren anwendete, so hatten die Skalierungsfaktoren für alle Töne einen Betrag von eins. Die Methode ermittelte genau den im Modell angenommenen Fall, daß keine Wechselwirkungen zwischen den Tönen vorliegen. Die postsynaptischen Potentiale (bzw. die Spikeraten als Maß für die Stärke des postsynaptischen Potentials) der Einzeltöne werden ohne Modifikation addiert und die effektive Spikerate ist gleich der Spikerate der Einzeltöne.

Tabelle 5.1: Spikeraten eines Modellneurons zur Simulation der Bestimmung der Skalierungsfaktoren

Frequenzindex	SR (P1)	SR (P2)	SR (P3)
1	2		
2	4		
3	3	3	
4	3		
5	4	4	100
6	2		
7	4	3	
8	3		
9	1		

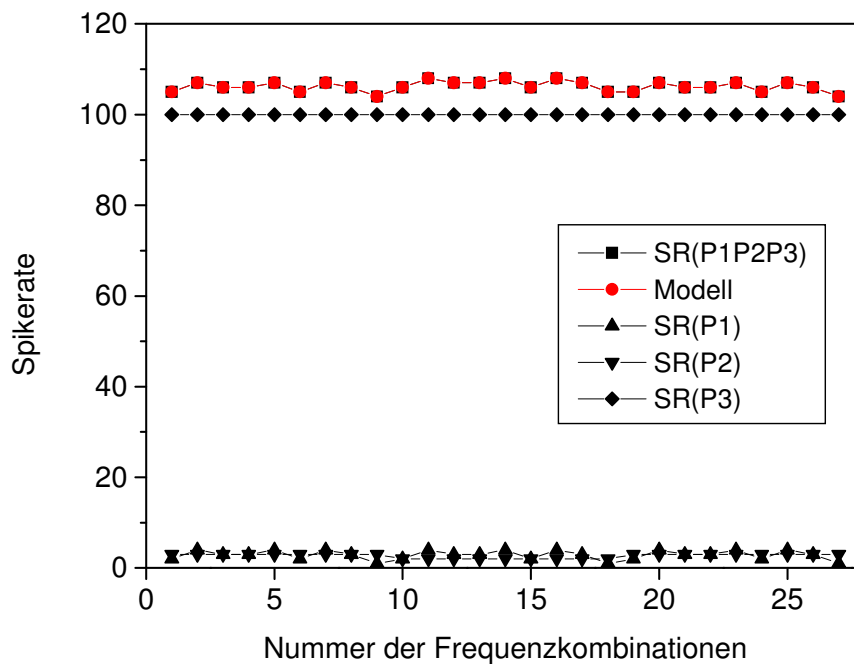


Abb. 5.2: Fall 1- Summe der Spikeraten der Einzeltöne entspricht der Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3

2. Fall: Spikerate Dreitonfrequenz ist identisch mit der Spikerate des Tons P3

Bei diesem Fall geht man davon aus, daß die Spikerate auf den Ton P3 identisch mit den Spikeraten aller 27 Dreitonkombinationen war. Die spätlatenten Spikeraten der Töne P1 und P2 werden nicht zu der Spikerate von P3 addiert.

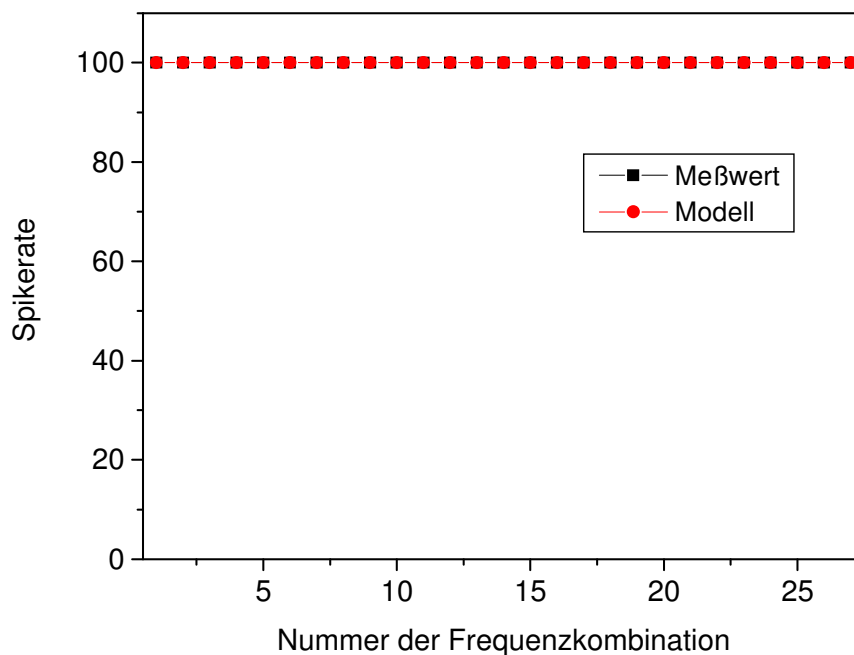


Abb. 5.3: Fall 2-Spikerate des Einzeltons P3 entspricht der Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3 Die Graphen des Modells und der Spikerate liegen übereinander.

Eine sehr einfache neuronale Verschaltung ist in Abb. 5.4 dargestellt. Die Töne können untereinander keinen Einfluß ausüben, da keine neuronalen Verbindungen zwischen den Kanälen existieren. Die Spikeraten aus Tabelle 5.1 gelten weiterhin, die Spikeraten aller 27 Dreitonsequenzen sind jedoch identisch mit der Spikerate des Einzeltons P3. Da die Spikerate der Töne P1, P2 und P3 identisch mit dem Fall 1 sind, wurden sie in Abb. 5.3 nicht noch einmal dargestellt.

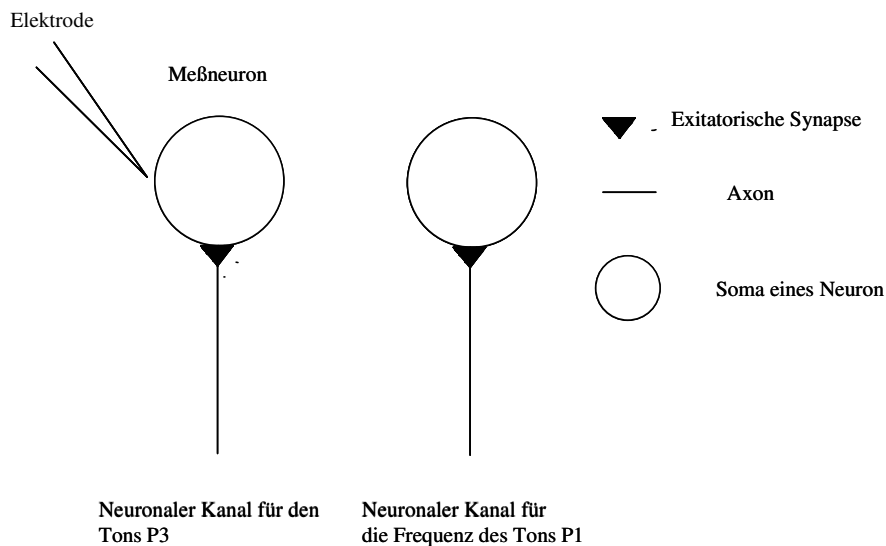


Abb. 5.4: Neuronale Verschaltung des Modells der getrennten Kanäle

Bei den angenommenen Spikeraten sind die resultierenden Skalierungsfaktoren der Töne P1 und P2 null. Der Skalierungsfaktor des Tons P3 ist eins. Geht ein Skalierungsfaktor gegen null, so bedeutet dies, daß der entsprechende Ton in der Sequenz keinen Anteil an der Spikerate eines Neurons besitzt, unabhängig seiner Spikerate im betrachteten Latenzbereich. Es kann zwei Ursachen für einen Skalierungsfaktor von null geben. Zum einen kann es sich um einen Fehler der Optimierungsmethode handeln. Ist die Spikerate zu gering, so wird diese wie im letzten Modell linear addiert werden. Aber durch die geringe Spikerate unterschätzt das Optimierungsverfahren den Beitrag des Tons und es entsteht ein Skalierungsfaktor von null. Die zweite Ursache liegt darin, daß durch Wechselwirkungen zwischen den Tönen der Skalierungsfaktor eines Tons gegen null geht. Das spätlatente postsynaptische Potential, welches durch einen Ton am Neuron verursacht wird, wird durch die Wirkung eines anderen Tons verringert. Somit sinkt die effektive Spikerate und der Skalierungsfaktor wird kleiner oder geht sogar gegen null. Um den zweiten Fall zu simulieren, wurde die Spikerate des Modellneurons modifiziert. In Abb. 5.5 ist ein theoretischer Fall dargestellt. Die Spikerate auf den Ton P2 wurde so gewählt, daß sie nicht zu vernachlässigen war. Die Spikerate des Tons P2 bei der Frequenz f_3 ist ungleich der Spontanaktivität ($\text{Spikerate}=20$). Die Optimierungsmethode ergab wiederum, daß der Skalierungsfaktor für den Ton P2 nahe null ist. Bei diesem Fall muß also das postsynaptische Potential, verursacht durch den Ton P2, durch den Ton P1 oder/und durch den Ton P3 verändert worden sein.

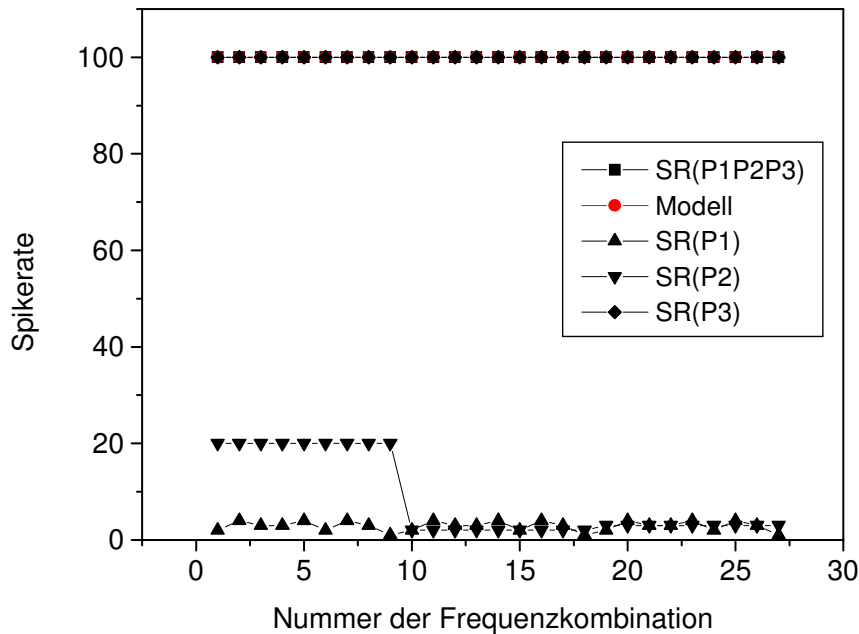


Abb. 5.5: Spikeraten des Modellneurons, die zu einer Verkleinerung des Skalierungsfaktors des Tons P2 führen. Die Spikerate der Dreitonsequenz entspricht der Spikerate des Tons P3. Die Spikerate des Tons P2 besitzt bei einer Frequenz keinen Spontancharakter ($SR=20$) mehr.

Wenn der Ton P3 das spätlatente postsynaptische Potential des Tons P2 modifiziert, spricht man auch von einer Rückwärtsmaskierung, da ein zeitlich späterer Ton die Wirkung eines früher dargebotenen Tons verändert. Eine solche Rückwärtsmaskierung (Backwardmasking) ist von Brosch beschrieben (Brosch et al. 1998).

3. Fall: Inhibition der Spikerate von P3 durch P2

Bei den bisherigen angenommenen Fällen wurde davon ausgegangen, daß die Töne P1 und P2 die Spikerate auf den letzten Ton nicht beeinflussen. Aus den Ergebnissen der Zweittonwechselwirkungen ist jedoch bekannt, daß es durchaus starke Wechselwirkungen gibt. So konnte der Ton P2 die Spikerate auf den Ton P3 sehr stark inhibieren, wenn die Frequenzen der beiden Töne identisch waren. Wenn der Ton P1 keine zusätzlichen Wechselwirkungen mit den anderen beiden Tönen eingeht, sollte die Spikerate der Dreitonsequenz der Spikerate der Zweittonsequenz P2P3 entsprechen. Dieser Fall soll hier zunächst mit dem linearen Teil der Reihenentwicklung nachgebildet werden. Die Spikeraten der Einzeltöne bleiben zu den obigen Modellen unverändert. In Abb. 5.6 sind die Spikeraten dargestellt. In beiden Diagrammen sind die Spikeraten des Modellneurons auf die Einzeltöne so groß wie die Spontanaktivität. Der Unterschied zwischen Diagramm A und Diagramm B ist die Spikerate auf den Ton P2. Die Spikerate des Tons P2 ist in Diagramm B gegenüber der Spikerate in Diagramm A leicht verändert. Die Spikerate des Tons P2 in Diagramm B ist gegenüber der Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3 gestaucht und spiegelsymmetrisch zu einer gedachten Achse, die parallel zur x-Achse verläuft. Diese Symmetrie führt zu einer besseren Anpassung des Modells als in Diagramm A, aber zu einer Verfälschung der Skalierungsfaktoren.

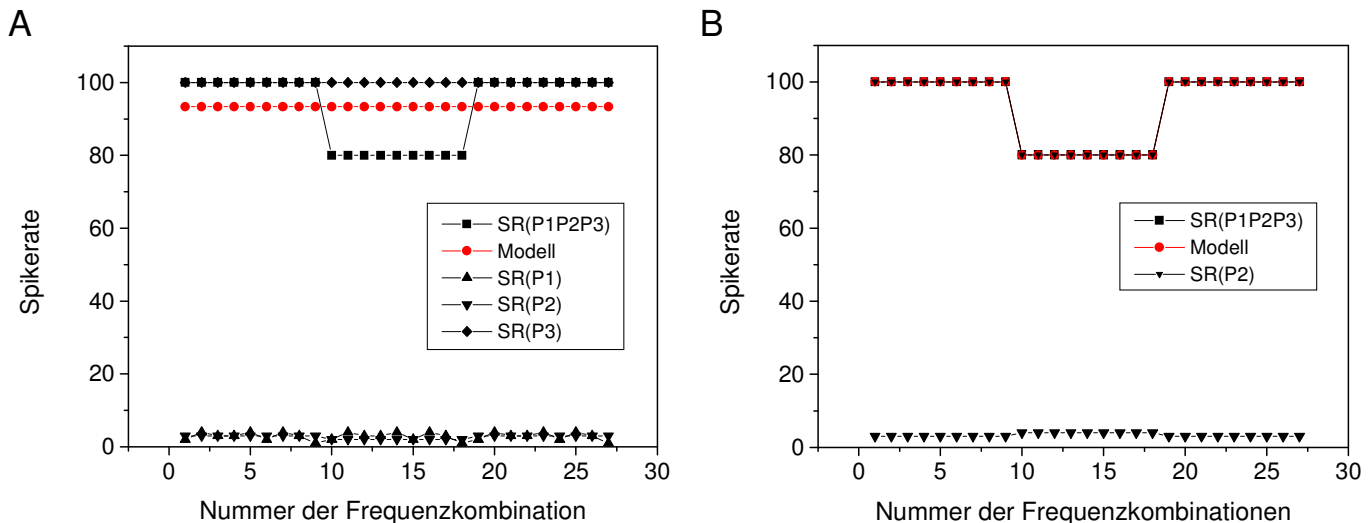


Abb. 5.6: Fall 3. Die Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3 entspricht der Spikerate der Zweitonsequenz P2P3. Erklärung mit dem linearen Modell.

A) Die Spikeraten der Einzeltöne besitzen Spontancharakter.

B) Die Spikeraten der Einzeltöne besitzen ebenfalls Spontancharakter, aber das Modell unterscheidet sich zu (A).

In Diagramm A sind die Skalierungsfaktoren der Töne P1 und P2 gleich null, während der Skalierungsfaktor des Tons P3 kleiner als eins ist (Skalierungsfaktor(P3) = 0,93). Dieser Skalierungsfaktor wird durch die abschwächende Wirkung von P2 kleiner als eins. Wenn man dieses Beispiel etwas modifiziert (s. Diagramm B), wird auch ein Problem der Methode infolge der geringen Frequenzvariation der Töne P2 und P3 deutlich. Verändert man die Spikerate der Spontanaktivität des Tons P2 etwas (Ton P2 : Frequenz f3 -> Spikerate 3; Frequenz f5 -> Spikerate 4; Frequenz f7 -> Spikerate 3), dann sollten sich etwa die gleichen Skalierungsfaktoren ergeben, da sich am Modell nichts ändert. Es ergeben sich jedoch völlig andere Skalierungsfaktoren (SF(P1)=0; SF(P2)=-20; SF(P3)=1,6). Die Spontanrate des Tons P2 wird sehr stark überbewertet. Auf Grund des stark negativen Skalierungsfaktors für den Ton P2 wird der Skalierungsfaktor für den Ton P3 größer als eins. Die Ursache liegt darin, daß die Optimierungsmethode die geringste Abweichung zu den Meßwerten dann findet, wenn die Formen der Spikeratenverläufe für die Meßwerte und für das Modell ähnlich sind. Die Methode streckt dann die Formen und paßt das Modell möglichst optimal an die Meßwerte an. Genau das ist in Abb. 5.6 B der Fall. Die Formen des Spikeratenverlaufs für den Ton P2 und für die Dreitonsequenzen sind sehr ähnlich und entgegengesetzt (daher das negative Vorzeichen). Somit wird die Spontanrate sehr stark überbewertet. Da für den Ton P2 nur 3 Meßpunkte zur Verfügung stehen, ist die Wahrscheinlichkeit, daß sich die Formen der Spikeratenverläufe ähneln, sehr hoch. Die Wahrscheinlichkeit sinkt, wenn man mehr Frequenzen verwenden würde.

4. Fall: Inhibition der Spikerate von P3 durch P2, Modell unter Berücksichtigung der Zweitonsequenzen

Der gleiche Fall wie oben soll nachgebildet werden, allerdings unter Berücksichtigung der Spikeraten der Zweitonsequenzen P1P2, P2P3 und P1P3. In der Reihenentwicklung 2.Ordnung enthalten die Skalierungsfaktoren der Einzeltöne nicht mehr die Fehler 1. und 2. Ordnung, sondern nur den Fehler 1. Ordnung und zeigen damit den linearen Anteil an der Spikerate einer Dreitonsequenz. Die Skalierungsfaktoren der Zweitonsequenzen enthalten den

Fehler 2. Ordnung und stehen für den Anteil 2. Ordnung an der Spikerate der Dreitonsequenz. Die Spikerate der Sequenzen P1P2 besitzen nur Spontanratencharakter. Der Ton P1 hat auf den Ton P3 keinen Einfluß. Daher ist die Spikerate der Zweitonsequenz P1P3 genauso hoch wie die Spikerate auf den Einzelton P3. Die Spikerate der Sequenz P2P3 ist gleich der Spikerate der Dreitonsequenzen. Abb. 5.7 zeigt diesen Fall.

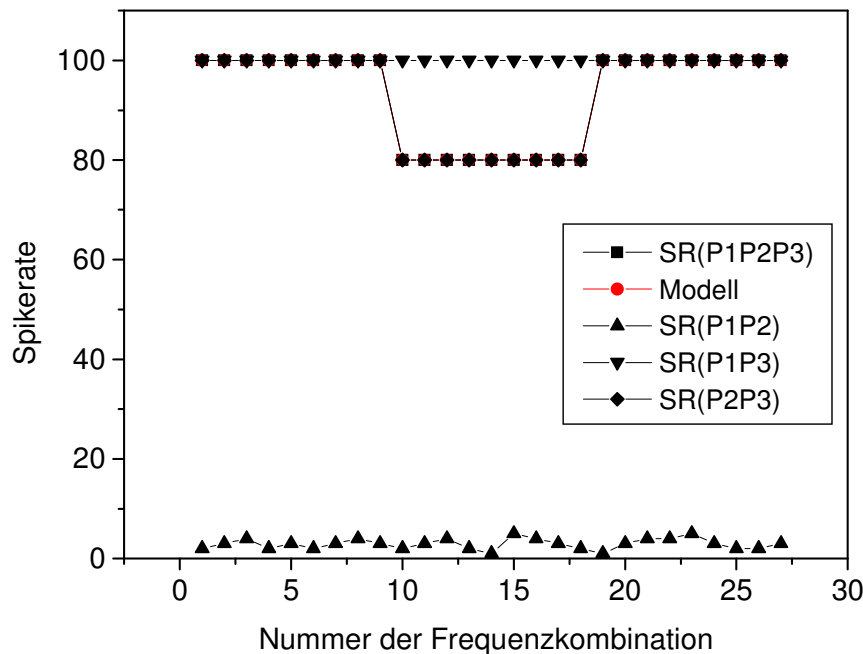


Abb. 5.7: Fall 4. Die Spikeraten der Zweitonsequenz P2P3 entsprechen der Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3

Die berechneten Skalierungsfaktoren entsprechen den Erwartungen des Modells. Die Skalierungsfaktoren der Einzeltöne sind null. Die Skalierungsfaktoren der Zweitonsequenzen sind ebenfalls null, bis auf den Skalierungsfaktor der Zweitonsequenz P2P3 ($SF(P2P3) = 1$). Die Skalierungsfaktoren der Einzeltöne und damit der lineare Anteil sind null. Das heißt, die Spikerate in diesem Modell wird komplett durch die Zweitonwechselwirkung bestimmt. Für das Ergebnis der Spikerate der Dreitonsequenz in diesem Beispiel ist die Wechselwirkung zweiter Ordnung zwischen den beiden letzten Tönen ausreichend. Keine höhere Wechselwirkung unter den Tönen der Sequenz war nötig, um die Spikerate der Dreitonsequenz zu erklären. Die anderen beiden Wechselwirkungen spielen für die Spikerate der Dreitonsequenz keine Rolle, was in einem Skalierungsfaktor von null zum Ausdruck kommt.

Allerdings läßt sich auch bei den Sequenzen P2P3 das Problem der Verfälschung der Skalierungsfaktoren nicht vermeiden. Auf Grund der geringen unterschiedlichen Frequenzkombinationen ist eine Verfälschung der Skalierungsfaktoren möglich.

Diese theoretischen Fälle zeigen, was die Optimierungsmethode leistet und daß man die Skalierungsfaktoren und Spikeraten mit neuronalen Verschaltungen in Verbindung bringen kann. Das Modell der einfachen linearen Überlagerung, bei dem die Skalierungsfaktoren identisch eins waren, traf bei den meisten Neuronen nicht zu. Dies zeigte auch der Vergleich der Varianzen der verschiedenen Modelle ohne Skalierungsfaktoren in Abschnitt 4.5. Das

entsprechende Modell (bezeichnet mit P3-linear) hatte für den Großteil der Neuronen nicht die minimale Varianz.

Die Skalierungsfaktoren der Einzeltöne in der Reihenentwicklung der 1. Ordnung enthielten sowohl die Abweichung durch die Zweitonwechselwirkungen als auch die Abweichung, die durch die Wechselwirkung aller drei Töne verursacht wurde. Auf Grund der Annahme, daß die Wechselwirkung 2. Ordnung größer war als die Wechselwirkung 3. Ordnung, kann man folgern, daß die Skalierungsfaktoren der Einzeltöne in der linearen Reihenentwicklung (Modell 1. Ordnung) allein durch die Zweitonwechselwirkungen bestimmt worden sind. Die Skalierungsfaktoren der P1-Töne waren nahezu null. Wie am Modellneuron gezeigt wurde, könnte dies zwei Ursachen haben. Erstens kann die Optimierungsmethode durch die geringe Spikerate des Tons P1 im Meßzeitpunkt einen Skalierungsfaktor von null ermitteln. Dies ist ein Fehler der Optimierungsmethode. Zweitens kann die spätlatente Spikerate durch die Töne P2 und P3 abgeschwächt werden (Rückwärtsmaskierung).

Die Skalierungsfaktoren der P2-Töne waren größer als die Skalierungsfaktoren der P1-Töne, aber häufig kleiner als eins (vgl. Abb. 4.19). Die Ursache hierfür kann zum einen wieder ein Fehler der Optimierungsmethode bei kleinen Spikeraten sein. Zum anderen wird das postsynaptische Potential des Tons P2 durch den Ton P1 abgeschwächt und kann auch durch den Ton P3 rückwärtsmaskiert werden.

Die Tatsache, daß der Skalierungsfaktor des Tons P2 größer war als der des Tons P1, lag darin begründet, daß das postsynaptische Potential des Tons P2 durch den Ton P1 nicht nur abgeschwächt wurde, sondern auch verstärkt werden konnte. Da ein Skalierungsfaktor über mehrere Frequenzen gemittelt wurde, überlagerten sich die abschwächenden und verstärkenden Einflüsse des Tons P1.

Der Unterschied zwischen Mittelwert und Median der Skalierungsfaktoren ließ sich auf einige wenige Neuronen zurückführen, deren Skalierungsfaktoren für den Ton P2 sehr viel größer als eins waren. Dies waren Fälle, bei denen die Optimierungsmethode auf Grund der geringen Frequenzanzahl des Tons P2 zu falschen Ergebnissen gelangte. Ein weiterer Nachteil der Methode war, daß die Skalierungsfaktoren nur durch die Berechnung des Mittelwerts über alle Frequenzen pro Position gebildet werden konnten. Die spektralen Beziehungen zwischen den Tönen sind jedoch sehr entscheidend für die Stärke und die Art der Wechselwirkung. Damit überlagerten sich inhibitorische und exzitatorische Wechselwirkungen für jeden einzelnen Skalierungsfaktor. Durch eine höhere Anzahl von gemessenen Frequenzkombinationen könnte ein überbestimmtes Gleichungssystem erreicht werden, mit dem man die Skalierungsfaktoren auch frequenz aufgelöst ermitteln kann. Dies verlangt jedoch eine hohe Meßdauer an einem Neuron und führt zu Schwierigkeiten in der Durchführung der Experimente.

Die Verbesserung der Erklärung der Spikerate der Dreitonsequenzen durch die Berücksichtigung der Zweitonsequenzen zeigte der Vergleich zwischen den Fehlern des Modells 1. Ordnung und dem Modell 2. Ordnung. Interessant war, daß der Fehler 2. Ordnung im Bereich der Streuung der Meßwerte der Spikeraten der Dreitonsequenzen lag. Damit konnte eine Dreitonsequenz mit guter Näherung mit der Summe der Wechselwirkungen zwischen nur zwei Tönen beschrieben werden. Zu ähnlichen Ergebnissen, jedoch bei der Untersuchung simultaner Wechselwirkungen, kam Nelken (Nelken et al. 1994). Eine Spikerate auf einen Stimulus, der aus vier Spektrallinien bestand, ließ sich durch die Wechselwirkung von je 2 Spektrallinien beschreiben.

Aus dieser Annahme und aus den Kenntnissen aus der Literatur über die Frequenzabhängigkeit der Zweitonwechselwirkungen, ließ sich die Abhängigkeit eines Skalierungsfaktors von der Lage der Frequenz des Tons P3 zur BF eines Neurons erklären. Der Skalierungsfaktor des Tons P3 beschrieb die Modifikation der Spikerate des Tons P3 in der Dreitonsequenz durch die Töne P1 und P2. Nach den obigen Resultaten wurde die Spikerate des Tons P3 aber hauptsächlich allein durch den Ton P2 modifiziert und der Ton P2

bestimmte damit den Skalierungsfaktor des Tons P3. Der Ton P2 wurde in der Frequenz in 3 Schritten variiert. Somit ergaben sich drei verschiedene P2P3-Kombinationen, die sich in der Frequenz des Tons P2 unterschieden. Der Skalierungsfaktor war der Mittelwert aus den drei Modifikationsstärken des Tons P2 auf den Ton P3. In erster Näherung bestimmt die Frequenz des Tons P2 den Einfluß auf die Spikerate des Tons P3. Man kann dies in einer schematischen Interaktionskurve darstellen (Abb. 5.8).

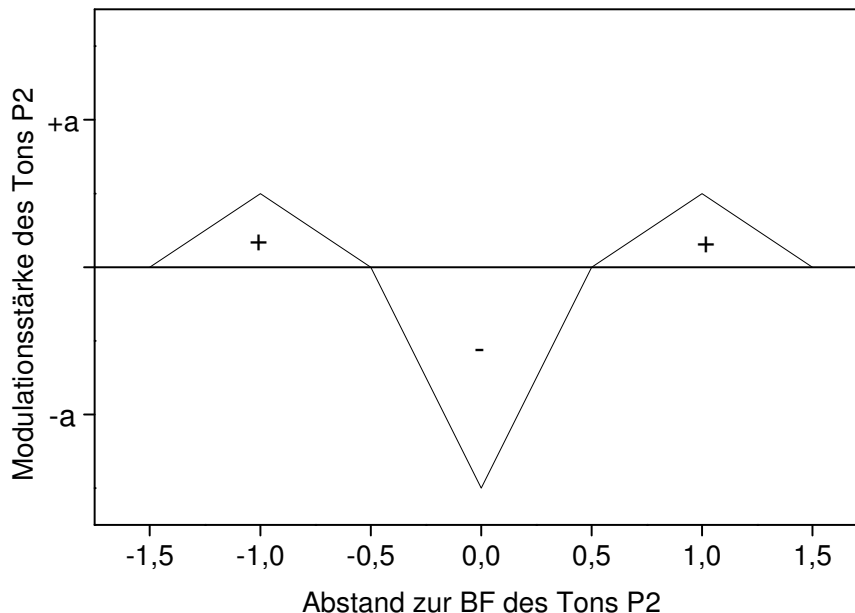
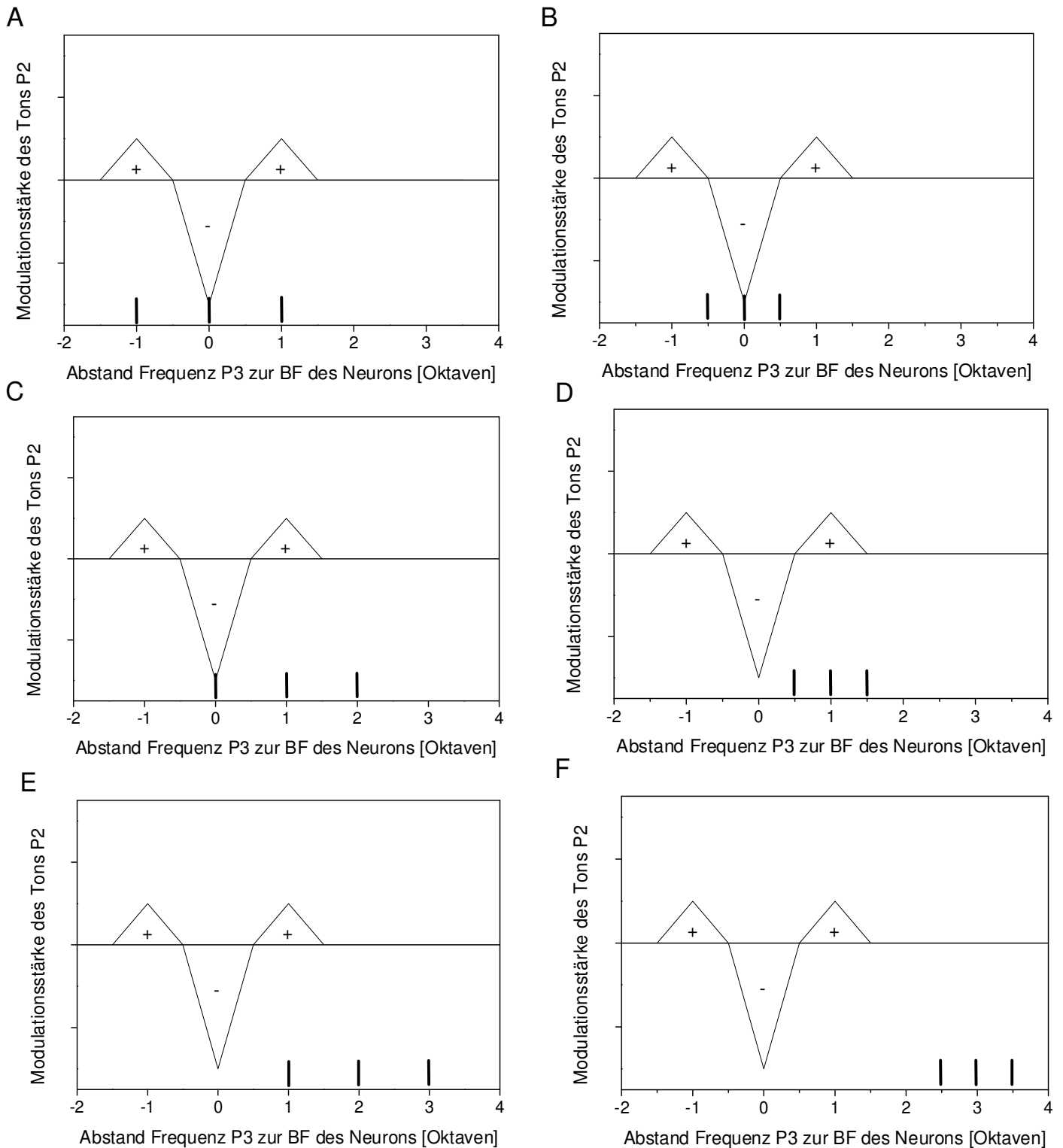


Abb. 5.8: Schematische Zweitoninteraktionskurve

Der Ton P2 hat die maximale inhibitorische Wirkung auf den Ton P3, wenn die Frequenz des Tons P2 identisch mit der BF des Neurons war. Die maximale exzitatorische Wirkung trat auf, wenn die Frequenz des Tons P2 um 1 Oktave von der BF des Neurons verschieden war. Es ist wahrscheinlich, daß für jedes Neuron eine individuelle Interaktionskurve existierte, welche von der schematischen Kurve abweichen konnte, die aber für jedes Neuron fest ist. Die Interaktionskurve war außer von der Frequenz des Tons P2 auch von der Amplitude und dem zeitlichen Abstand der Töne abhängig. Beide Parameter wurden jedoch in dieser Arbeit nicht verändert.

Angenommen, die Frequenz des Tons P3 entsprach der BF des Neurons. Dann besaß der Ton P2 bei Tier Emil folgende drei Frequenzen: BF-1Oktave, BF, BF+1 Oktave, sowie bei den Tieren Rosi und Sissi: BF-0.5 Oktaven, BF und BF+0.5 Oktaven. Die Frequenzen des Tons P2 sind in der Interaktionskurve in Abb. 5.9 durch senkrechte Striche gekennzeichnet. Der Ton P3 hatte immer die Frequenz, die der mittlere Strich symbolisiert. Bei dem Tier Emil erkennt man in Abb. 5.9, daß je zwei P2-Frequenzen exzitatorischen Einfluß und eine P2-Frequenz inhibitorischen Einfluß besaßen. Der inhibitorische Einfluß war sehr viel stärker als die beiden exzitatorischen Wirkungen. Daher war der Mittelwert negativ, die Inhibition überwog. Das heißt, daß der Skalierungsfaktor kleiner als eins war. Bei den anderen beiden Tieren existierte nur der inhibitorische Einfluß und der Skalierungsfaktor wurde somit ebenfalls kleiner als eins. Dies entsprach dem Meßwert des Skalierungsfaktors des Tons P3 für diese Frequenzbedingung (vgl. Abb. 4.24). Verschiebt man die Frequenz des Tons P3 und damit auch die Frequenz des Tons P2 in Bezug zur BF systematisch um je ½ Oktave (Abb.

5.9 A-F), so ergibt sich für jeden Frequenzabstand zwischen BF und Frequenz von P3 aus der Überlagerung der drei Wirkungen von P2 ein Skalierungsfaktor für den Ton P3. Diese theoretischen Verläufe sind für die Affen Emil und Rosi/Sissi in Abb. 5.9 G und Abb. 5.9 H aufgetragen. Die Absolutwerte sind bei dieser Darstellung nicht entscheidend, nur die Relationen sind wichtig.



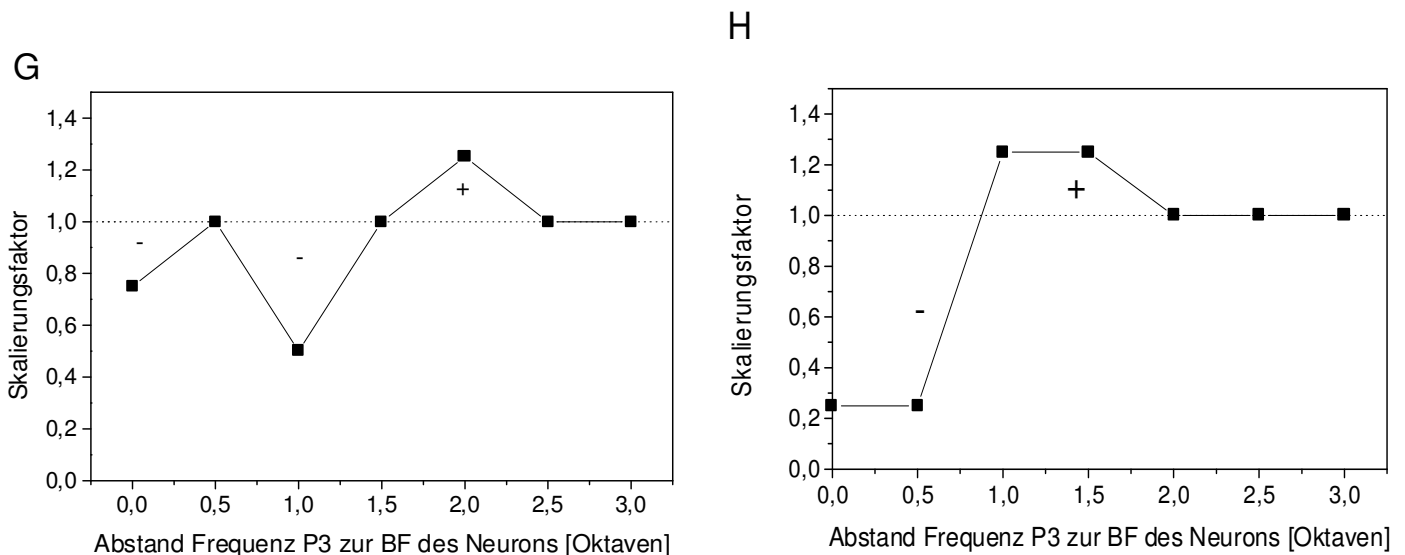


Abb. 5.9: Prinzipielle Abhängigkeit des Skalierungsfaktors des Tons P3 vom Abstand der Frequenz des Tons P3 zur BF des Neurons.

A), C), E) Tier Emil: Darstellung der Frequenzen des Tons P2 in bezug zur schematischen P2P3-Interaktionskurve, für verschiedene Frequenzen von P3.

B), D), F) Tiere Rosi und Sissi: Darstellung der Frequenzen des Tons P2 in bezug zur schematischen P2P3-Interaktionskurve, für verschiedene Frequenzen von P3.

Die Tiere Rosi und Sissi unterscheiden sich vom Tier Emil im Frequenzabstand der verschiedenen P2 Töne.

G) Tier Emil: Prinzipielle Abhängigkeit des Skalierungsfaktors des Tons P3 vom Abstand der Frequenz des Tons P3 zur BF des Neurons.

H) Tiere Rosi und Sissi: Prinzipielle Abhängigkeit des Skalierungsfaktors des Tons P3 vom Abstand der Frequenz des Tons P3 zur BF des Neurons.

Der theoretische Verlauf ist dem gemessenen Verlauf für den Skalierungsfaktor P3 für die Affen Rosi und Sissi sehr ähnlich (vgl. Abb. 4.24). Im Bereich zwischen 0,5 und 1,5 Oktaven überwog die exzitatorische Wirkung der P2 Töne und der Skalierungsfaktor war größer als eins. Die Frequenzen sind zusammen mit der Interaktionskurve für den Frequenzabstand von 1 Oktave in Abb. 5.9 E dargestellt. Ab einem Frequenzabstand von 2 Oktaven befanden sich die Frequenzen außerhalb der Interaktionskurve und es existierte kein Einfluß mehr. Der Skalierungsfaktor war eins. Bei den gemessenen Skalierungsfaktoren, war zwischen dem Frequenzabstand 0 bis 0,5 Oktaven noch eine Feinstruktur des Skalierungsfaktors zu erkennen. Dies kann daran liegen, daß die realen Interaktionskurven keine lineare Interpolation in ihrem Verlauf besaßen, wie in den theoretischenn Kurven angenommen wurde. Die Übereinstimmung der aus der P2P3 Wechselwirkung vorhergesagten und der tatsächlich gemessenen Interaktionskurve bestätigt bei diesen beiden Tieren die dominierende Wirkung der P2P3 Wechselwirkung in der Dreitonsequenz.

Die theoretische Interaktionskurve des Tieres Emil wich vom gemessenen Interaktionsverlauf jedoch ab. Insbesondere der geringe Wert des Skalierungsfaktors beim Frequenzabstand von einer Oktave und der hohe Wert des Skalierungsfaktors bei 2 Oktaven entsprach nicht den Meßwerten. In Abb. 5.9 B ist die Interaktionskurve mit den Frequenzen des Tons P2 für den Frequenzabstand von einer Oktave dargestellt. Damit konnte für dieses Tier die dominierende Rolle der P2P3 Wechselwirkung innerhalb der Dreitonsequenz nicht bestätigt werden. Für die Abweichungen zwischen vorhergesagtem und gemessenem Verlauf der Interaktionskurve können folgende Ursachen existieren:

- Die Vernachlässigung der anderen beiden Zweittonsequenzen können eine Ursache der Abweichungen sein.
- Eine weitere Ursache war die Vernachlässigung der Dreitonwechselwirkung. Die Skalierungsfaktoren enthalten auch den Fehler 2. Ordnung. Wenn dieser nicht vernachlässigbar klein war gegenüber den Zweittonwechselwirkungen, führte dies zu den Abweichungen zwischen dem theoretischen Verlauf und den Meßwerten.
- Die hohen Vorbedingungen an die Eigenschaften der Wechselwirkung zwischen P2 und P3 stellen eine weitere Fehlerquelle dar. Für jedes Neuron wurden die gleichen Frequenzbereiche für die Inhibition (Frequenz des Tons $P2 = BF$ des Neurons) und die Verstärkung (Frequenz des Tons $P2=BF$ des Neurons ± 1 Oktave) vorausgesetzt. Diese Bereiche können je Neuron stark variieren.
- Die gemessene Interaktionskurve wurde nicht mit verschiedenen Frequenzen an einem Neuron ermittelt, sondern ist das Resultat einer Population von Neuronen, die je Neuron mit einer Frequenz des Tons P3 getestet wurden. Somit können Unterschiede in den Eigenschaften der P2P3 Wechselwirkungen zwischen den Neuronen zu Abweichungen führen. Die Skalierungsfaktoren wurden nicht für alle P3-BF Frequenzabstände gleich häufig ermittelt.

Die Betrachtung der BF- Neuronen zeigte ebenfalls, daß die P2P3 Wechselwirkung in erster Näherung die Spikerate einer Dreitonsequenz erklärte. Die Spikerate einer BF-BF Folge wurde durch einen vorangestellten Ton kaum noch verändert. Ähnliche Ergebnisse zeigte Phillips (Phillips et al. 1989). Bei einer Folge von mehreren BF-Tönen war schon nach wenigen Tönen die Spikerate festgelegt und änderte sich nicht mehr.

Mit dem Modell 1. Ordnung sowie mit dem Modell 2. Ordnung konnte gezeigt werden, daß die effektive Spikerate und damit der Einfluß eines Tons oder einer Zweittonsequenz um so kleiner war, je größer der zeitliche Abstand des Tons zum Ende der Sequenz war. Das Resultat, daß für die Erklärung der Spikerate einer Dreitonsequenz die Wechselwirkung der letzten beiden Töne ausreichend war, galt unter der Einschränkung, daß nur ein Skalierungsfaktor für jede Position des Tons in der Sequenz gebildet wurde. Bei einzelnen Frequenzkombinationen konnte es daher Abweichungen von diesem Modell geben.

5.5 Neuronales Modell für die Mehrtonwechselwirkung

In den bisherigen Betrachtungen wurden die neuronalen Ursachen für die Änderung der Spikeraten durch sequentielle Wechselwirkungen nicht betrachtet. Das Kettenmodell zeigte zwar einen Ansatz für eine neuronale Verschaltung, es wurde jedoch von den Ergebnissen dieser Arbeit nicht bestätigt. Ausgehend von den Erkenntnissen über neuronale Modelle für die Wechselwirkung zwischen zwei Stimuli sollen diese für Mehrtonwechselwirkungen erweitert werden.

Eine Inhibition an einem Neuron im Kortex kann verschiedene Ursachen haben. Neben der eigentlichen Inhibition spielen Gründe, die nicht neuronaler Natur sind, wie z.B. Abschwächungseffekte auf Grund von nichtlinearen Eigenschaften der Basilmembran oder Adaption eine Rolle. Bei der Stimulierung durch eine Zweittonsequenz setzten sich die Effekte auf allen Stufen der Hörbahn bis zum Kortex fort.

Die Verringerung der Spikerate im Kortex unterscheidet sich jedoch von den restlichen Abschwächungseffekten in den anderen Stationen der Hörbahn in den spektralen und temporalen Eigenschaften (Brosch und Schreiner 1997). Insbesondere bei den zeitlichen Abständen zwischen den Tönen (100 ms bzw. 200 ms), wie sie in dieser Arbeit benutzt

wurden, kommen Abschwächungseffekte der Basalmembran oder Adaptionseffekte als Erklärung nicht in Frage. Inhibitorische Effekte auf den subkortikalen Stufen der Hörbahn können auf Grund der geringen Zeitkonstanten von sequentieller Inhibition (z.B. Thalamus: 100 –200 Hz, Rouillier 1981) in diesen Stufen nicht die alleinige Quelle der starken sequentiellen Inhibition im Kortex sein. Pharmakologische Studien zeigten, daß Inhibition im Kortex nicht durch GABA_A vermittelte inhibitorische postsynaptische Potentiale entstehen kann (Nelson 1991). Die Ursache für Inhibition im Kortex wird in einer präsynaptischen Inhibition, möglicherweise an der thalamisch –kortikalen Synapse vermutet (Brosch und Schreiner 1997). Diese präsynaptische Inhibition reduziert die Zahl der Aktionspotentiale, welche die exzitatorischen Synapsen des Kortexneurons erreichen und bewirkt somit eine Reduzierung der exzitatorischen Potentiale im Kortexneuron.

Dieses Modell kann für die Wechselwirkung zwischen drei Tönen erweitert werden. Ein erster Ton P1 kann unabhängig vom Ton P2 der Dreitonsequenz die Spikerate im Meßneuron, die durch den Ton P3 induziert wird, verringern. Sind die Frequenzen der Töne P1 und P2 verschieden voneinander, könnten die Töne nur Neuronen anregen, die in Folge ihres rezeptiven Felds und ihrer neuronalen Verschaltung keine Wechselwirkung miteinander eingehen. Somit wirkt die präsynaptische Inhibition an verschiedenen Neuronen im Thalamus und an getrennten exzitatorischen thalamo-kortikalen Synapsen des Meßneurons im Kortex. Als Ergebnis erhält man eine zusätzliche Inhibition. Diese zusätzliche Inhibition sollte man grundsätzlich als Summe der Inhibitionsstärke des Tons P1 auf den Ton P3 und der Inhibitionsstärke des Tons P2 auf den Ton P3 vorhersagen können. Allerdings war der zeitliche Abstand des Tons P1 zum Ton P3 doppelt so hoch wie der zeitliche Abstand des Tons P2 zum Ton P3. Damit ist der unabhängige Teil des P1 Einflusses auf die Reduzierung der Spikerate schwächer als der Einfluß des Tons P2 und wird von diesem überdeckt. Die Töne P1 und P2 können jedoch auch in Wechselwirkung treten und diese Wechselwirkung beeinflusst die Spikerate auf den Ton P3. Dabei kann der Ton P1 die Inhibition des Tons P2 auf den Ton P3 verstärken oder abschwächen. Eine Zunahme der Inhibition könnte durch eine zusätzliche präsynaptische Inhibition der exzitatorischen Potentiale im Meßneuron realisiert werden. Dies heißt, daß noch weniger Aktionspotentiale die exzitatorischen Synapsen des Meßneurons erreichen. Eine Verringerung der Inhibitionsstärke auf den Ton P3 in der Dreitonsequenz kann die Folge einer Disinhibition der exzitatorischen Potentiale an den Synapsen des Meßneurons sein. Dies führt zu dem in dieser Arbeit beschriebenen Effekt Disinhibition. Wenn sich die Quellen der Inhibition im Thalamus befinden, erfolgt der Einfluß auf diese Inhibition ebenfalls subkortikal und konnte daher mit Messungen in dieser Arbeit nicht erfaßt werden. Die resultierende Spikerate auf die Dreitonsequenz konnte daher aus den Inhibitionstärken der Töne P1 und P2 auf den Ton P3 nicht vorhergesagt werden.

Für eine Erhöhung der Spikerate eines Neurons im auditorischen Kortex in Folge einer Sequenz aus zwei Elementen findet man in der Literatur ebenfalls verschiedene Erklärungen. Ein Ansatz geht davon aus, daß die exzitatorischen postsynaptischen Potentiale, die von jedem Ton der Sequenz an den Synapsen des Kortexneurons erzeugt werden, sich unabhängig voneinander überlagern (Riquimaroux 1994). Somit überlagern sich späte exzitatorische Potentiale des ersten Tons mit den exzitatorischen Potentialen des zweiten Tons.

Der zweite Ansatz ist wiederum ein Inhibitionsmodell, welches auf einer präsynaptischen Inhibition von GABA besetzten Synapsen basiert (Brosch et al. 1999, Metherate und Ashe 1994). Die Ergebnisse aus Untersuchungen von sequentiellen Wechselwirkungen mit Tönen, pharmakologischen Manipulationen (Metherate und Ashe 1994, Horikawa et al. 1996, Horikawa et al. 1997) und gepaarten elektrischen Pulsen (Metherate und Ashe 1994) legen den zweiten Ansatz nahe. Daher soll dieser näher erläutert werden.

Ein Stimulus erzeugt vier typische Potentiale in einem Kortexneuron, welche verschiedene Zeitkonstanten besitzen (siehe Abb. 5.10). Zwei exzitatorische Potentiale (AMPA, NMDA)

werden durch den Neurotransmitter Glutamat vermittelt. Die unterschiedlichen Zeitkonstanten zwischen diesen beiden Potentialen entstehen, weil der Neurotransmitter auf unterschiedliche Rezeptoren wirkt. Gleiches gilt für die inhibitorischen Potentiale, die durch den Neurotransmitter GABA verursacht werden, und bei denen die zwei Rezeptoren (GABA_A und GABA_B) unterschiedliche Zeitkonstanten besitzen.

Das schnellste Potential ist das exzitatorische AMPA Potential. Es schließt sich das inhibitorische GABA_A Potential an, gefolgt von dem exzitatorischen NMDA Potential. Das GABA_B Potential besitzt die längste Dauer mit mehreren 100 ms. Mit dieser langen Dauer kann das GABA_B Potential die Potentiale eines zweiten Tons beeinflussen, selbst wenn der zeitliche Abstand zwischen den Tönen hundert Millisekunden oder mehr beträgt.

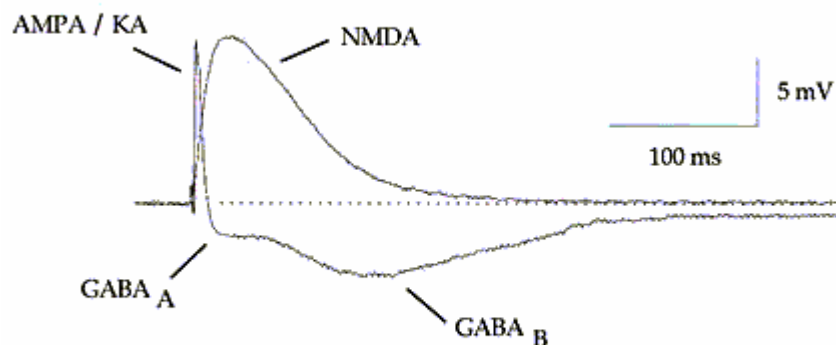


Abb. 5.10: Schematische Darstellung der postsynaptischen Potentiale in einem Neuron nach Metherate und Ashe

Durch Untersuchungen mit zwei nacheinander applizierten elektrischen Pulsen konnte gezeigt werden, daß das GABA_B Potential, welches vom ersten Puls am Neuron ausgelöst wurde, eine Verringerung des GABA_B Potentials, welches vom zweiten Puls verursacht wurde, zur Folge hatte. Damit erhöhte sich das resultierende postsynaptische Potential im Neuron, da das NMDA Potential weniger stark vom GABA_B Potential verdeckt wurde. Der Zeitbereich für die Modifikation des GABA_B Potentials durch einen elektrischen Doppelpuls lag bei 25-45 ms nach der Applikation des 2. Pulses. Den gleichen Mechanismus für eine Erhöhung der Spikerate auf einen Ton fand Horikawa (Horikawa et al. 1996). Mittels der Messung spannungsabhängiger Farbstoffe im auditorischen Kortex des Meerschweinchens konnte eine Erhöhung der Spikerate auf einen Ton nach Injektion von GABA_B Antagonisten nachgewiesen werden. Diese Erhöhung fand im Latenzbereich von 25-50 ms statt. Der Latenzbereich des NMDA Potentials liegt somit im gleichen Latenzbereich, wie der Bereich, der in dieser Arbeit für die Bestimmung der Spikerate verwendet wurde. Somit könnte die Erhöhung der Spikerate auf die relative Erhöhung des NMDA Potentials zurückzuführen sein.

Die Art der präsynaptischen Inhibition des GABA_B Potentials des zweiten Stimulus durch das GABA_B Potentials des ersten Stimuli ist noch nicht vollständig untersucht. Zwei Varianten sollen an dieser Stelle jedoch betrachtet werden.

Die erste Variante beruht auf der Aktivierung von GABA_B Rezeptoren auf der präsynaptischen Seite der Synapse am Meßneuron. Die präsynaptische Aktivierung wird durch ein sogenanntes Modulatorneuron vermittelt. Das Axon des Modulatorneurons bildet auf der präsynaptischen Seite der Synapse des Meßneurons eine weitere Synapse aus. Diese Synapse vermittelt die Aktivierung der präsynaptischen GABA_B Rezeptoren. Dadurch kann ein folgender Stimulus die postsynaptischen GABA_B -Rezeptoren an dieser Synapse nicht mehr im vollen Umfang aktivieren. Dies führt zu einer Abschwächung des postsynaptischen GABA_B Potentials, wie oben beschrieben (Abb. 5.11 B).

Die zweite Variante geht von der Existenz von Interneuronen und Modulatorneuronen aus. Abb. 5.11 A zeigt eine schematische Darstellung der neuronalen Verschaltung.

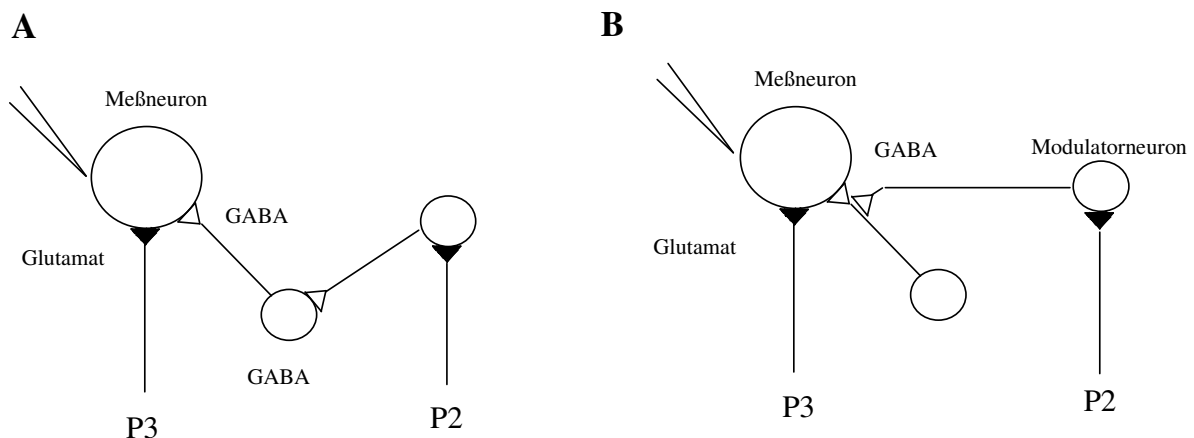


Abb. 5.11: Neuronales Verschaltungsmodell für die Erklärung der Zweitonverstärkung
Die unterschiedliche Größe der Neuronen in der Darstellung hat keinen Bezug auf die tatsächliche Größe der Neuronen, sondern soll das Meßneuron hervorheben.

- A) durch Interneuronen
- B) über präsynaptische Verbindungen

Zur Vereinfachung sind im Schema nur zwei Synapsen am Meßneuron dargestellt, eine für den Neurotransmitter Glutamat und eine für den Neurotransmitter GABA.

Ein einzelner Ton P3 erzeugt an den Glutamat Synapsen des Meßneurons die exzitatorischen postsynaptischen Potentiale. Die inhibitorischen Potentiale werden durch ein Interneuron erzeugt, welches ebenfalls durch den Ton P3 angeregt wird. Wenn ein Ton P2 zeitlich vor dem Ton P3 dargeboten wird, so erzeugt der Ton P2 im Modulatorneuron Aktionspotentiale. Der Ton P2 kann auch im Meßneuron Aktionspotentiale hervorrufen, doch diese haben bei diesem Modell keinen Einfluß auf die Wechselwirkung der zwei Töne. Die Aktionspotentiale des Modulatorneurons gelangen an die GABA Synapse des Interneurons. An der Synapse wird ein langlatentes postsynaptisches GABA_B Potential im Interneuron ausgelöst. Wird der Ton P3 nach einem bestimmten zeitlichen Abstand dargeboten, so erzeugt er im Meßneuron die beiden exzitatorischen postsynaptischen Potentiale. Das postsynaptische Potential im Interneuron ist aber verringert, auf Grund des langen GABA_B Potentials. Somit erzeugt das Interneuron weniger Spikes und das postsynaptische Potential an der GABA Synapse des Meßneurons wird weniger aktiviert. Dies ist ebenfalls eine Art präsynaptische Inhibition. Ein Ton P1 kann bei diesem Modell unabhängig von P2 wirken. Dies könnte über ein getrenntes Interneuron, welches nur der Ton P1 aktiviert, erfolgen.

Wenn P1 unabhängig wirkt, sollte die Spikerate der Dreitonsequenz aus der Spikerate der Zweittonsequenzen vorhersagbar sein. Wie oben erwähnt, traf dies nur für wenige Neuronen zu. Die Wechselwirkungen zwischen den Tönen P1 und P2 könnte auf unterschiedliche Weise realisiert werden. Zum einen können mehrere Axone (von verschiedenen Modulatorneuronen) an einer Synapse eine gemeinsame präsynaptische Verbindung bilden. Die Wechselwirkung an dieser Synapse könnte nichtlinearer Natur sein. Darüber ist bislang wenig bekannt.

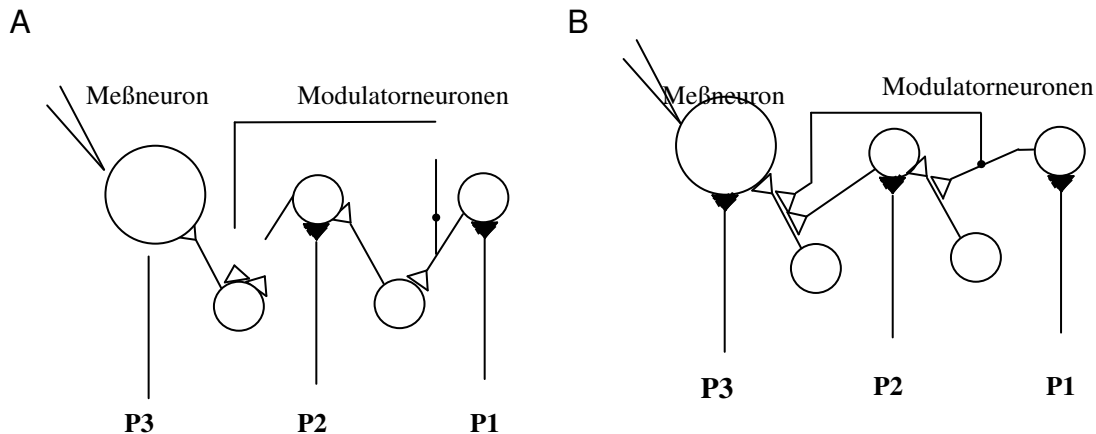


Abb. 5.12: Neuronales Verschaltungsmodell für die Erklärung der Dreitonverstärkung

A) durch Interneuronen

B) über präsynaptische Verbindungen

Die Wechselwirkung zwischen den Tönen könnte aber auch durch eine Kette von Modulatorneuronen und Interneuronen realisiert sein (Abb. 5.12).

Der Ton P1 aktiviert zunächst ein Modulatorneuron. Die Aktivität des Modulatorneurons bewirkt über präsynaptische Verbindungen (Abb. 5.12 B) oder über Interneuronen (Abb. 5.12 A) eine Verringerung des GABA_A Potentials im zweiten Modulatorneuron. Der Ton P2 verursacht Aktionspotentiale im zweiten Modulatorneuron. Durch die Verringerung des GABA_A Potentials durch den Ton P1, ist die Spikerate auf die Zweittonsequenz P1P2 höher als im Vergleich zur Spikerate auf den unbeeinflussten Ton P2. Somit ist die Verringerung des GABA_A Potentials im Meßneuron durch die Sequenz P1P2 höher, als die Verringerung durch den einzelnen Ton P2. Als Folge dieser stärkeren Inhibition sollte die Spikerate auf den Ton P3 höher sein, als bei den beiden Zweittonsequenzen P1P3 und P2P3. Direkte Verbindungen vom Modulatorneuron P1 zum Meßneuron sind in Abb. 5.12 ebenfalls eingezeichnet. Damit wird die direkte, vom Ton P2 unabhängige, Wirkung des Tons P1 auf den Ton P3 möglich. Die neuronale Wechselwirkung zwischen den Tönen P1 und P2 findet an Stellen im neuronalen Netzwerk statt, die mit der Messung in dieser Arbeit nicht erfaßt werden konnten. Dies entspricht der Verstärkung einer Verstärkung. Dieser Effekt wurde jedoch nur bei wenigen Neuronen gefunden. Die Ursache hierfür könnten schwache neuronale Verbindungen zwischen der Kette von Modulatorneuronen sein. Andere Einflüsse, wie z. B. Inhibition könnten sich dem Effekt überlagern. Eine weitere Ursache liegt möglicherweise an der Sättigung der Verstärkungswirkung. Das GABA_A Potential, auf dessen Verringerung die Erhöhung der Spikerate basiert, kann nur bis zu seinem Verschwinden verringert werden. Somit besitzt auch die Erhöhung der Spikerate eine obere Grenze. Unter Benutzung der recht konservativen Kriterien für die Ermittlung einer Wechselwirkung führt diese Sättigung zu dem Effekt konstante Verstärkung.

Inhibition und Verstärkung zwischen zwei Elementen einer Sequenz im Kortex können bei Drei- oder Mehrtonsequenzen auch in Kombination auftreten, sich unabhängig voneinander

überlagern oder im Netzwerk komplexe neuronale Muster hervorrufen. Die Ergebnisse lassen eine eindeutige Interpretation der Ursachen nicht zu, da man auf die Interaktion zwischen P1 und P2 nur indirekt auf Grund ihrer Frequenzen schließen kann. So kann der Effekt Defacilitierung zum einen durch eine direkte inhibitorische P1 Wirkung beschrieben werden, aber auch durch eine Inhibition der verstärkenden Wirkung des Tons P2. Die Mechanismen der Wechselwirkung sind auch von der Frequenz der Töne abhängig und es existieren wahrscheinlich fließende Übergänge. Wären die neuronalen Verschaltungen und die neuronalen Wechselwirkungen zwischen diesen beiden Tönen bekannt, so wäre die Interpretation und die Modellbildung einfacher.

5.6 Abhängigkeit der P1 Wirkung von der Frequenz und der Wirkung des Tons P2

In Abschnitt 4.6 wurden die Ergebnisse des Einflusses des Tons P1 in einer Dreitonsequenz auf die Spikerate des Meßneurons dargestellt. Dieser Einfluß wurde zunächst in Abhängigkeit der Wirkung des Tons P2 auf den Ton P3 untersucht. Die Einteilung der Effekte ergab die 9 Effektklassen in Tabelle 4.7. Dabei wurde festgestellt, daß der Ton P1 bei dem überwiegenden Teil der Sequenzen keinen zusätzlichen Einfluß auf die Spikerate besaß. Die Ursache lag in der Wahl der Parameter für die Töne der Sequenz und natürlich in der Anzahl der getesteten Sequenzen. Ob ein Ton innerhalb einer Sequenz Einfluß auf die Spikerate besaß, ist nicht nur von der Frequenz abhängig, sondern ist auch vom zeitlichen Abstand der Töne zueinander und von der Amplitude (Brosch und Schreiner 1997) abhängig. In dieser Arbeit wurde nur die Frequenz variiert.

Betrachtet man diesen Parameterraum, so hat der überwiegende Teil der daraus möglichen Sequenzen keinen zusätzlichen Einfluß auf die Spikerate des Neurons. Somit ist das Ergebnis auch abhängig von der Wahl der Frequenzkombinationen.

Nur ein geringer Teil der Sequenzen wies eine verstärkende Wirkung durch den Ton P1 auf. Dies galt sowohl für die zusätzliche Verstärkung als auch für die Disinhibition. Nach dem neuronalen Modell, welches im letzten Abschnitt erläutert wurde, könnte der geringe Anteil der zusätzlichen Verstärkung an einem Sättigungseffekt liegen. Der Ton P1 wirkte zusätzlich verstärkend, aber in Kombination mit der verstärkenden Wirkung des Tons P2 war die Gesamtverstärkung so stark, daß das GABA_B Potential nicht weiter verringert werden konnte. Somit könnten einige Fälle der konstanten Verstärkung durchaus in die Effektklasse zusätzliche Verstärkung fallen.

In Abschnitt 4.7 wurde die Wirkung des Tons P1 auf die Spikerate nicht nur in Abhängigkeit der Wirkung des Tons P2, sondern auch in Abhängigkeit von der Frequenz des Tons P2 betrachtet. Damit konnte untersucht werden, ob man aus dem Frequenzverhältnis zwischen Ton P1 und Ton P2 den Einfluß des Tons P1 auf die Wirkung des Tons P2 vorhersagen kann. Wie oben schon erwähnt, kann man auf den Einfluß des Tons P1 auf den Ton P2 nur indirekt mit Hilfe der Kenntnisse aus der Literatur schließen. Die Wechselwirkung zwischen den beiden Tönen erfolgte an einer Stelle im neuronalen Netzwerk, die von der Meßelektrode nicht erfaßt werden konnte.

Aus der Literatur sind die spektralen Eigenschaften bei Wechselwirkung zwischen zwei Tönen bekannt. Entspricht die Frequenz der beiden Töne der CF eines Neurons, so ist die Inhibition des 1. Tons auf den zweiten am stärksten. Die Wahrscheinlichkeit für maximale Verstärkung ist dann am höchsten, wenn sich die Frequenz des 1. Tons um 1 Oktave von der Frequenz des 2. Tons unterscheidet und die Frequenz des Tons P2 der CF des Neurons entspricht. Es ist bislang nicht gezeigt, daß die maximale Verstärkung nur dann erfolgt, wenn die Frequenz des Tons P2 der CF des Neurons entspricht. Aber es konnte schon gezeigt werden, daß es keine oder nur eine schwache Verstärkung der Spikerate gibt, wenn sich die Frequenz des Tons P2 außerhalb des rezeptiven Felds des Neurons befindet (Brosch et al.

1999). Betrachtet man diese Eigenschaften der Wirkung des Tons P1 auf den Ton P2 und die gemessene Wirkung des Tons P2 auf den Ton P3, so lassen sich folgende Hypothesen formulieren:

- Wirkt der Ton P2 inhibitorisch auf den Ton P3 und sind die Frequenzen der Töne P1 und P2 gleich, so schwächt der Ton P1 die Wirkung von P2 ab, es erfolgt Disinhibition.
- Wirkt der Ton P2 inhibitorisch auf den Ton P3 und sind die Frequenzen der Töne P1 und P2 um 1 Oktave verschieden, so verstärkt der Ton P1 die Wirkung von P2, es erfolgt zusätzliche Inhibition.
- Wirkt der Ton P2 exzitatorisch auf den Ton P3 und sind die Frequenzen der Töne P1 und P2 gleich, so schwächt der Ton P1 die Wirkung von P2 ab, es erfolgt Defacilitierung.
- Wirkt der Ton P2 exzitatorisch auf den Ton P3 und sind die Frequenzen der Töne P1 und P2 um 1 Oktave verschieden, so verstärkt der Ton P1 die Wirkung von P2, es erfolgt zusätzliche Verstärkung.

Die Ergebnisse in dieser Arbeit konnten die Hypothesen nicht bestätigen. Durch Beschränkung dieser Betrachtung auf Neuronen, an denen ein signifikanter P2 Einfluß auf die Spikerate von P3 festzustellen war, war die Anzahl von verwertbaren Neuronen recht klein. Die Anzahl von Neuronen war daher für gesicherte Aussagen zu klein, wenn auch einige Folgerungen möglich sind. So sollte der Effekt der Disinhibition auftreten, wenn alle drei Töne die gleiche Frequenz besaßen. Es erfolgte jedoch eine zusätzliche Inhibition. Eine mögliche Ursache könnte die Überlagerung der direkten inhibitorischen P1 Wirkung und der inhibitorischen P2 Wirkung auf den Ton P3 sein. Die Ergebnisse, bei denen sich die Frequenzen der Töne P1 und P2 um 1 Oktave unterschieden, sind widersprüchlich. Nur einige Neuronen bestätigten bei bestimmten Frequenzkombinationen die obigen Hypothesen, der größere Teil der Neuronen widerlegte die Hypothesen. Bei Betrachtung einzelner BF-Neuronen bestätigten sich die oberen Hypothesen ebenfalls nicht. Wenn die Frequenz aller drei Töne der BF des Neurons entsprach, trat keine Disinhibition auf, sondern konstante Inhibition. Jeder Ton erzeugte die gleiche Inhibitionsstärke im Neuron unabhängig von seinem Vorgängerton. (Phillips et al. 1989). An den Neuronen, die diese Inhibition in den Kortexneuronen erzeugten, erfolgte somit keine sequentielle Wechselwirkung. Dies könnte darauf hinweisen, daß sich diese Neuronen im Thalamus befinden. Im Thalamus zeigen die Neuronen keine Beeinflussung ihrer Spikrate, wenn der zeitliche Abstand von akustischen Pulsen größer als 10 ms beträgt. Damit treten bei einem Tonabstand von 100 ms keine sequentiellen Wechselwirkungen an diesen Neuronen auf und jeder Ton kann unabhängig von seinem Vorgänger die gleiche Inhibitionsstärke am Kortexneuron verursachen. Waren die Frequenzen der Töne P1 und P2 um 0,5 bis +1 Oktave voneinander verschieden, so war auch bei den BF-Neuronen keine zusätzliche Verstärkung der P2 Wirkung zu erkennen. An diesen Ergebnissen zeigte sich, daß häufig keine direkten neuronalen Verbindungen zwischen den Meßneuronen und den Neuronen im Kortex, an denen die P1P2 Wechselwirkung die Spikerate beeinflusst, existieren. Dieses Ergebnis ist auch nicht mit der Wahl falscher Frequenzen für den Ton P3 (häufig ungleich der BF des Meßneurons) zu erklären, da die BF-Neuronen die Hypothesen ebenfalls nicht bestätigten. Vielmehr scheinen weitere Neuronen die P1P2 Wechselwirkung zu übertragen, so daß keine einfache Abhängigkeit von der P1P2 Wechselwirkung und der P2 Wirkung auf den Ton P3 existiert. In Abschnitt 4.8 wurde die Abhängigkeit der Frequenz des Tons P1 zum rezeptiven Feld des Meßneurons untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß der Ton P1 Einfluß auf die Spikrate besaß, wenn seine Frequenz am Rand des rezeptiven Feldes lag, aber auch wenn sich die Frequenz des Tons P1 im rezeptiven Feld befand. Der Zusammenhang zwischen Wirkung des Tons P1 und seiner Lage zum rezeptiven Feld des Meßneurons ist abhängig vom wirksamen Mechanismus. So muß der Ton P1 im rezeptiven Feld des Meßneurons liegen, wenn er eine

direkte inhibitorische Wirkung auf den Ton P3 ausübt. Wird die Wirkung des Tons P1 jedoch über die Modulatorneurone vermittelt, so ist seine Lage zum rezeptiven Feld des Meßneurons nicht entscheidend. Es zeigte sich aber, daß die Frequenz des Tons P2 sich in diesem Fall am Rand des rezeptiven Felds des Meßneurons befindet, und die Modulatorneurone im allgemeinen eine andere CF als das Meßneuron besitzen. In diesem Zusammenhang sind auch die multiplen Frequenzbereiche, in denen der Ton P1 Einfluß ausübte (vgl. Abb. 4.38) zu erklären. Die Modulatorneurone besaßen entweder mehrgipflige Tuningkurven oder es waren mehrere Modulatorneurone mit verschiedenen rezeptiven Feldern an der Beeinflussung der Spikerate im Meßneuron beteiligt.

Bei den obigen Betrachtungen wurden nur Frequenzkombinationen berücksichtigt, bei denen der Ton P2 einen signifikanten Einfluß auf den Ton P3 ausübte. Einige Effekte, wie z.B. die zusätzliche Verstärkung, wurden nicht erfaßt, da die Verstärkung erst durch den P1 Einfluß signifikant wurde.

5.7 Dreitonverstärkung

Bei den obigen Betrachtungen der Wirkung des Tons P1 innerhalb der Dreitonsequenz wurde festgestellt, daß man die Spikerate einer Dreitonsequenz mit verschiedenen Mechanismen erklären konnte. Die Trennung der Mechanismen war mit den Meßwerten nicht möglich. Bei zwei Spezialfällen konnte man diese Trennung jedoch vornehmen.

Die Spikerate der Dreitonsequenz mußte entweder signifikant größer oder signifikant kleiner sein als alle anderen möglichen Teilsequenzen, aus denen sich die Dreitonsequenz zusammensetzte. Der zweiten Bedingung genügte kein Neuron. Dies lag daran, daß eine Inhibition durch den Ton P2 in den meisten Fällen schon so stark war, daß eine zusätzliche Inhibition durch den Ton P1 mittels extrazellulärer Messung der Aktionspotentiale und in Folge des konservativen Kriteriums für die Bestimmung der Signifikanz nicht nachzuweisen war. Die zweite Bedingung, die sogenannte Dreitonverstärkung, erfüllten 18 % der Neuronen des Tiers Emil. Bei den anderen Tieren war der Anteil der Neuronen weitaus geringer. Der zeitliche Abstand der Töne bei Tier Rosi betrug 200 ms. Bei diesem Zeitabstand sind die exzitatorischen Zweitonwechselwirkungen kleiner als bei einem Tonabstand von 100 ms. Bei Tier Sissi war die Stichprobe der Neuronen für Aussagen über die Population zu gering. Trotzdem zeigte sich auch bei der geringen Stichprobe bei einigen Sequenzen eine Dreitonverstärkung. Ein weiterer Unterschied zwischen den Affen Emil und Rosi und bestand darin, daß sich der Großteil der Meßneuronen des Affen Emil im primären auditorischen Kortex befanden, die Neuronen des Affen Rosi in nichtprimären Feldern.

Die Frequenzmuster der Dreitonsequenzen, bei denen Dreitonverstärkung auftrat, hatten die Form der Treppen- bzw. Podestfunktionen. Bei den Podestfunktionen sowie bei den Treppenfunktionen beträgt der Frequenzabstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Tönen etwa 1 Oktave. Dies sind gerade die Frequenzabstände, bei denen häufig eine Verstärkung der Spikerate zwischen zwei Tönen nachgewiesen wurde. Somit liegt es nahe, die Ursache der Dreitonverstärkung in der Hintereinanderfolge von Verstärkungen zu vermuten. Der erste Ton verstärkt die verstärkende Wirkung des zweiten Tons. Dies entspräche dem Konzept der Verstärkung der Wirkung des Tons P2 durch den Ton P1. Dieses Konzept bestätigte sich jedoch nicht. In Abb. 4.43 wurde die Stärke der Zweitonwechselwirkung zwischen P1 und P3 bzw. P2 und P3 für die Sequenzkombinationen mit Dreitonverstärkung dargestellt. Es zeigte sich, daß bei diesen Sequenzkombinationen der Ton P2 allein zumeist keinen signifikanten Einfluß auf den Ton P3 besaß. Somit kann der Ton P1 die Wirkung des Tons P2 nicht verstärken, da dieser keine signifikante verstärkende Wirkung hatte. Die Neurone, bei denen Dreitonverstärkung nachgewiesen wurde, waren daher auch nicht identisch mit den Neuronen, bei denen der Effekt der zusätzlichen Verstärkung auftrat.

Die Erklärung für diesen Unterschied könnte wieder das konservative Kriterium für die Signifikanz sein. Die verstärkende Wirkung des Tons P2 wurde nicht signifikant und blieb unentscheidend. Erst durch die zusätzliche verstärkende Wirkung des Tons P1 wurde in der Dreitonsequenz das Signifikanzkriterium erfüllt. Eine weitere Erklärung für diesen Unterschied könnte die Sättigung der verstärkenden Wirkung durch den Ton P2 darstellen. Verstärkte der Ton P2 die Spikerate schon stark, so konnte der Ton P1 die Spikerate nicht weiter erhöhen. Somit wurden gerade bei den Neuronen Dreitonverstärkung ermittelt, bei denen die verstärkende Wirkung des Tons P2 das Neuron nicht in die Sättigung trieb. Bei der Erklärung der Dreitonverstärkung durch nicht signifikante bzw. unentscheidende Zweitonverstärkungen, die erst in der Dreitonsequenz nachgewiesen werden konnten, liegt das Problem an der Methode für den Nachweis der Zweitonverstärkung. Eine andere Erklärung ist nötig, wenn man davon ausgeht, daß die Methode nicht zu konservativ war und keine Zweitonverstärkungen zwischen P1P2 bzw. P2P3 existierten. In diesem Fall entstand eine Verstärkung erst durch die Aufeinanderfolge aller drei Töne. Die Quelle dieses zusätzlichen nichtlinearen Effekts wäre aber bislang nicht bekannt und könnte möglicherweise über zusätzliche neuronale Verschaltungsschleifen realisiert werden. Eine weitere Erklärung ist die lineare Addition der P1P3- Wechselwirkung mit der P2P3 Wechselwirkung. Sie kam bei dem Tier Emil nur für zwei Neuronen in Frage. Bei den anderen beiden Tieren wurden die P1P3 Wechselwirkungen nicht gemessen und somit ließ sich diese Möglichkeit nicht prüfen.

Aus den Resultaten kann man schließen, daß bestimmte Neuronen auf Grund ihres rezeptiven Feldes und ihrer neuronalen Verschaltung für bestimmte Frequenzmuster "sensitiv" oder "abgestimmt" sein könnten. Dies müssen nicht die Neuronen sein, bei denen eine starke exzitatorische Zweitonwechselwirkung auftritt. Die Dreitonsequenz muß auch nicht die maximale Spikerate am Neuron erzeugen. Andere Frequenzmuster, auch Zweitonsequenzen, können höhere Spikeraten am Neuron hervorrufen. Aber nur die Wechselwirkung aller drei Frequenzen in einer bestimmten Dreitonsequenz vergrößert die Spikerate am Meßneuron. Diese Frequenzmuster erzeugen eine Spikerate, die höher ist als die Spikeraten der Zweitonsequenzen und der Einzeltöne, die Teil der Dreitonsequenz sind. Die Frequenzmuster werden dabei von den rezeptiven Feldern des Meßneurons und der Modulatorneuronen festgelegt. Die Verbindungen zwischen Meßneuron und Modulatorneuron können innerhalb des Kortex verlaufen oder über den Kortex hinausreichen, können kurzreichweitig oder langreichweitig sein. Es sind somit Verbindungen mit Neuronen möglich, die ein völlig anderes rezeptives Feld und eine andere BF aufweisen als das Meßneuron. Somit können verschiedenste abgestimmte Frequenzmuster realisiert werden. Die Frequenzmuster bei dem Tier Emil können mit Hilfe der Kenntnisse aus der Literatur über die Frequenzabhängigkeit der Zweitonwechselwirkungen erklärt werden. Das Frequenzmuster des Affen Rosi weicht dagegen davon ab. Die Ursachen für die Unterschiede können im unterschiedlichen zeitlichen Abstand der Töne der beiden Affen oder an den unterschiedlichen Kortexarealen, welche bei beiden Affen vermessen wurden, liegen.

Kilgard zeigte, daß die Spikerate eines Neurons auf eine Pulsfolge mit einem bestimmten zeitlichen Abstand zwischen den Pulsen durch weitere Einflüsse erhöht werden kann (Kilgard und Merzenich 1998). Die Verbindung einer akustischen Pulsfolge mit einer elektrischen Stimulation im Nucleus Basalis, führte zu einer Erhöhung der Spikerate von Neuronen im Kortex im Vergleich zur Spikerate der Neuronen auf die Pulsfolge ohne elektrische Stimulierung. Dies zeigt, daß sich möglicherweise auch durch Training die Interaktion sequentieller Töne in der Hörbahn verändern kann. Die Veränderung könnte eine Erhöhung der temporal-spektralen Trennschärfe zur Folge haben. Dies stellt möglicherweise eine Vorstufe zur akustischen Objektbildung dar.

5.8 Interpretation der Integration mehrerer Töne

Es existieren nur wenige psychoakustische Untersuchungen über die Wahrnehmung von akustischen Sequenzen mit begrenzter Tonanzahl und die Bildung akustischer Objekte. Somit ist nicht bekannt, welche Frequenzen bevorzugt zu bestimmten Frequenzkonturen zusammengefaßt werden. Der in dieser Arbeit verwendete zeitliche Bereich von 100 ms Tonabstand wird auch von psychophysikalischen Untersuchungen gestützt (Hirsh et al. 1990). Dort zeigte sich, daß sich das zeitliche Auflösungsvermögen bei einem Tonabstand kleiner als 100 ms verschlechtert. Insbesondere dann, wenn die Frequenzen der Töne verschieden voneinander sind. Das Absinken des Auflösungsvermögens deutet auf einen Integrationsmechanismus der einzelnen Töne zu einem akustischen Objekt hin. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei der Bestimmung der Mismatched Negativity MMN (Yabe et al. 1997). Zwei Töne lösten eine und nicht zwei getrennte MMN aus, wenn der zeitliche Abstand weniger als 150 ms betrug. In diesem Zusammenhang waren die Ergebnisse des Affen Rosi zu beurteilen. Die geringe Häufigkeit der signifikanten Effekte bei diesem Affen könnten im langen zeitlichen Abstand von 200 ms zwischen dem Beginn der Töne begründet sein. Für das Erkennen eines Musters muß auch der erste Ton der Folge eine Wirkung auf die Wahrnehmung besitzen. Für die Bildung von akustischen Objekten, wie z.B. Frequenzmustern, ist es notwendig, daß im neuronalen Netz einige invariante Größen auf Transformationen des akustischen Signals existieren, z.B. auf Amplituden-Transformationen, Frequenz-Transformationen und Zeitkontraktion und -dilatation. So ist das Verständnis von Sprache unabhängig vom Sprecher oder der Sprechgeschwindigkeit. Darüber hinaus gibt es Objekte, wie aufsteigende oder absteigende Frequenzmuster, die unabhängig von der Absolutfrequenz erkannt werden. Wie diese Invarianzen gegen diese Transformationen im Netz realisiert werden, ist nicht bekannt. Neuronale Modelle können z. B. die Zeitinvarianz unter bestimmten Annahmen simulieren (Tank und Hopfield 1987). Bei dieser Simulation werden 50 verschiedene Sequenzen unterschieden. Für jede Sequenz existiert genau ein Neuron, welches die Sequenz detektiert. Dies entspricht dem Konzept eines Großmutterneurons. Bislang wurden keine solcher Sequenz- oder Invarianzneuronen gefunden. Auch Ergebnisse im Rahmen dieser Arbeit bestätigten, daß die Spikerate der Neuronen in Teilen des auditorischen Kortexes gegenüber der Absolutfrequenz der Töne der Sequenzen nicht invariant war (nicht gezeigt). Vielmehr sind die Spikeraten auf eine Sequenz auch abhängig von den rezeptiven Feldeigenschaften der Neuronen. Die in dieser Arbeit gefundene Beeinflussung der Spikerate durch eine Dreitonsequenz, könnte auf eine andere Weise zur Objektbildung beitragen. Die Beeinflussung der Spikerate der einzelnen Töne entspricht nicht der linearen Überlagerung der Spikerate der Einzeltöne oder der einzelnen Zweitonsequenzen. Die Neuronen sind damit nicht sensitiv auf ein bestimmtes Frequenzmuster im Sinne einer maximalen Spikerate. Vielmehr ist das Neuron sensitiv für bestimmte Frequenzmuster in dem Sinne, daß jeder Ton der Sequenz die Spikerate stark ändert. Im Kortex könnte eine räumliche Verteilung der Sequenzsensitivität von Neuronen vorhanden sein. Dadurch entsteht ein raum-zeitliches Muster der Spikeraten, welches nachfolgende Neuronen auslesen und zur Objektbildung und Bildung von Invarianzen nutzen könnten. Es ist vorstellbar, daß diese Neuronen sich nicht im auditorischen Kortex befinden oder daß andere Merkmale (z. B. das raum-zeitliche Muster der Spikerate bestimmter Neuronen oder die Erwartungswerte der Spikerate einer Population von Neuronen) im Netz existieren, die invariant gegen Transformationen sind. Die Voraussetzung ist jedoch eine Integration oder eine Wechselwirkung der Elemente einer Sequenz. Dies ist in dieser Arbeit gezeigt.

5.9 Diskussion der spätlatenten Veränderungen der Spikerate

In Abschnitt 4.10 wurde für einige Beispiele gezeigt, daß Veränderungen der Spikeraten nicht nur unmittelbar nach dem Einsetzen des Tons zu beobachten waren, sondern auch nach dem Ende des Tons. Der Zeitbereich von 100 ms nach dem Einsetzen des Tons entspricht dem Zeitbereich, in dem das aus der EEG Literatur bekannte Maximum N100 und auch die MMN auftreten. Nelken fand, daß bei Simultanwechselwirkung von 50 ms langen Tönen der Fehler 2. Ordnung ab 300 ms größer war, als während der ersten 50 ms. Die Wechselwirkungen höherer Ordnungen können demnach in den spätlatenten Bereichen noch zunehmen.

In einigen Arbeiten, die sich mit der Mustererkennung im visuellen System beschäftigen, wurde gezeigt, daß die Trennung von Figur und Hintergrund in den späten Latenzbereichen stattfindet. So zeigte Zisper (Zisper et al. 1996), daß sich die Spikerate im Zeitbereich von 100-300 ms erhöhte, wenn eine bestimmte Figur-Hintergrund Kombination als visueller Reiz diente. Ein vergleichbares Konzept könnte auch im auditorischen System wirken. Die kognitive Bindung von drei Tönen zu einem Komplex und damit die Trennung vom akustischen Hintergrund, kann in den späten Latenzbereichen erfolgen. Hierfür sind Untersuchungen an wachen und trainierten Tieren notwendig. Durch die Verhaltenskontrolle kann man Korrelationen zwischen den physiologischen und den psychophysikalischen Daten, welche Sequenzen zu Objekten gruppiert werden, herstellen.

Obwohl man davon ausgehen kann, daß die grundlegenden Mechanismen der Interaktion sequentiell dargebotener Töne auch im naiven Tier vorhanden sind, kann man die neuronalen Verschaltungen durch Training auf bestimmte Frequenzmuster verändern. Diesen Sequenzen wird durch das Training eine erhöhte Bedeutung zugewiesen. Dann wird es möglich sein, die Rolle der frühlatenten und spätlatenten Spikeratenveränderung bei der Bildung eines akustischen Objekts zu erkennen.

6 Anhang

Literaturverzeichnis

- Abeles M, Goldstein MHJ (1972) Responses of single units in the primary auditory cortex of the cat to tones and to tone pairs. *Brain Res.* 42:337-352.
- Abeles M, Gerstein GL (1988) Detecting spatiotemporal firing patterns among simultaneously recorded single neurons. *J.Neurophysiol.* 60:909-924.
- Abeles M, Bergman H, Margalit E, Vaadia E (1993) Spatiotemporal firing patterns in the frontal cortex of behaving monkeys. *J.Neurophysiol.* 70:1629-1638.
- Adams JC (1979) Ascending Projections to the Inferior Colliculus. *J Comp.Neurol* 183:519-538.
- Bazhenov M, Timofeev I, Steriade M, Sejnowski TJ (1998) Cellular and network models for intrathalamic augmenting responses during 10-Hz stimulation. *J.Neurophysiol.* 79:2730-2748.
- Beauvois MW (1998) The effect of tone duration on auditory stream formation. *Percept.Psychophys.* 60:852-861.
- Bekesy G (1960) *Experiments in Hearing.* New York: McGraw-Hill.
- Bregman (2000) *Auditory Scene Analysis.* MIT Press Cambridge, Massachusetts/London
- Brosch M, Schreiner CE (1997) Time course of forward masking tuning curves in cat primary auditory cortex. *J.Neurophysiol.* 77:923-943.
- Brosch M, Schulz A, Scheich H (1998) Neuronal mechanisms of auditory backward recognition masking in macaque auditory cortex. *Neuroreport.* 9:2551-2555.
- Brosch M, Schulz A, Scheich H (1999) Processing of sound sequences in macaque auditory cortex: response enhancement. *J.Neurophysiol.* 82:1542-1559.
- Brugge JF (1992) An Overview of Central Auditory Processing. In: *The Mammalian Auditory Pathway: Neurophysiology* (Popper AN, Fay RR eds), pp 1-33. New York, Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.
- Calford MB, Semple MN (1995) Monaural inhibition in cat auditory cortex. *J.Neurophysiol.* 73:1876-1891.
- Castelo-Branco M, Neuenschwander S, Singer W (1998) Synchronization of visual responses between the cortex, lateral geniculate nucleus, and retina in the anesthetized cat. *J.Neurosci.* 18:6395-6410.
- Chi T, Gao Y, Guyton MC, Ru P, Shamma S (1999) Spectro-temporal modulation transfer functions and speech intelligibility [In Process Citation]. *J.Acoust.Soc.Am.* 106:2719-2732.
- Croonen WL (1994) Effects of length, tonal structure, and contour in the recognition of tone series. *Percept.Psychophys.* 55:623-632.
- D'Amato MR, Colombo M (1988) Representation of serial order in monkeys (*Cebus apella*). *J.Exp.Psychol.Anim.Behav.Process.* 14:131-139.
- Dayhoff JE, Gerstein GL (1983) Favored patterns in spike trains. *J.Neurophysiol.* 49:1334-1348.
- deCharms RC, Blake DT, Merzenich MM (1998) Optimizing sound features for cortical neurons [see comments]. *Science* 280:1439-1443.

- deRibaupierre F, Oldstein MHJ, Yeni-Komshian G (1972) Cortical coding of repetitive acoustic pulses. *Brain Res.* 48:205-225.
- Dewson JH, Pribam KH, Lynch JC (1969) Effects of ablation of temporal cortex upon speech sounds discrimination in the monkey. *Exp.Neurol.* 24:579-591.
- Dowling WJ (1991) Tonal strength and melody recognition after long and short delays. *Percept.Psychophys.* 50:305-313.
- Eggermont JJ (1991) Rate and synchronization measures of periodicity coding in cat primary auditory cortex. *Hear.Res.* 56:153-167.
- Eggermont JJ (1992) Neural interaction in cat primary auditory cortex. *J.Neurophysiol.* 68:1216-1228.
- Eggermont JJ (1999) The Magnitude and Phase of Temporal Modulation Transfer Functions in Cat Auditory Cortex. *J.Neurosci.* 19:2780-2788.
- Elverland HH (1977) Descending connections between superior olivary and cochlear nuclear complexes in the cat studied by autoradiographic and horseradish peroxidase methods. *Exp.Brain Res* 27:397-12.
- Engel AK, Fries P, Konig P, Brecht M, Singer W (1999) Temporal binding, binocular rivalry, and consciousness [see comments]. *Conscious.Cogn.* 8:128-151.
- Evans EF, Whitfield IC (1964) Classification of Unit Responses in the Auditory Cortex the Unanaesthetized and Unrestrained Cat. *J.Physiol.* 171:476-493.
- Finlayson PG (1999) Post-stimulatory suppression, facilitation and tuning for delays shape responses of inferior colliculus neurons to sequential pure tones. *Hear.Res.* 131:177-194.
- Fitzpatrick DC, Kuwada S, Kim DO, Parham K, Batra R (1999) Responses of neurons to click-pairs as simulated echoes: auditory nerve to auditory cortex. *J.Acoust.Soc.Am.* 106:3460-3472.
- Floven FC (2002) <http://www.d.umn.edu/~floven/courses/CSD3103>
- Frien A, Eckhorn R Functional coupling shows stronger stimulus dependency for fast oscillations than for low-frequency components in striate cortex of awake monkey [In Process Citation]. *Eur J.Neurosci.* 2000.Apr.;12.(4.):1466.-78. 12:1466-1478.
- Fries P, Roelfsema PR, Engel AK, Konig P, Singer W (1997) Synchronization of oscillatory responses in visual cortex correlates with perception in interocular rivalry. *Proc.Natl.Acad.Sci U.S.A.* 94:12699-12704.
- Gerstein GL, Aertsen AM (1985) Representation of cooperative firing activity among simultaneously recorded neurons. *J.Neurophysiol.* 54:1513-1528.
- Glass I, Wollberg Z (1983) Responses of cells in the auditory cortex of awake squirrel monkeys to normal and reversed species-specific vocalizations. *Hear.Res.* 9:27-33.
- Gooler DM, Feng AS (1992) Temporal coding in the frog auditory midbrain: the influence of duration and rise-fall time on the processing of complex amplitude- modulated stimuli. *J.Neurophysiol.* 67:1-22.
- Hardcastle VG (1997) Consciousness and the neurobiology of perceptual binding. *Semin.Neurol* 17:163-170.
- Harris DM, Dallos P (1979) Forward masking of auditory nerve fiber responses. *J.Neurophysiol.* 42:1083-1107.
- Heffner HE, Heffner RS (1984) Temporal lobe lesions and perception of species-specific vocalisations by macaques. *Science* 226:75-76.

- Heffner HE, Heffner RS (1986) Effects of unilateral and bilateral auditory cortex lesions on the discriminations of vocalisations by Japanese macaques. *J.Neurophysiol.* 56:683-701.
- Heffner HE, Heffner RS (1989) Effects of restricted cortical lesions on absolute thresholds and aphasia-like deficits in Japanese macaques. *Behav Neurosci* 103:158-169.
- Helmholtz HLF (1863) *Die Lehre von der Tonhöhenempfindung*. Braunschweig: F. Vieweg & Sohn.
- Hill KG, Palmer AR (1991) Time course of rate responses to two-tone stimuli in auditory nerve fibres in the guinea pig. *Hear.Res.* 55:167-176.
- Hirsh IJ, Monahan CB, Grant KW, Singh PG (1990) Studies in auditory timing. *Percept.Psychophys.* 47:215-226.
- Horikawa J, Hosokawa Y, Kubota M, Nasu M, Taniguchi I (1996) Optical imaging of spatiotemporal patterns of glutamatergic excitation and GABAergic inhibition in the guinea-pig auditory cortex in vivo. *J.Physiol.(Lond.)* 497:629-638.
- Horikawa J, Hosokawa Y, Nasu M, Taniguchi I (1997) Optical study of spatiotemporal inhibition evoked by two-tone sequences in the guinea pig auditory cortex. *J Comp.Physiol.[A.]* 181:677-684.
- Hui GKCJMWNM (1989) Response Property of Single Neurons within Clusters in Inferior Colliculus and Auditory Cortex. *Soc.Neurosci.* 15:746(Abstract)
- Hupfer K, Jürgens V, Ploog D (1977) The effects of superior temporal lesions on the recognition of species-specific calls in the squirrel monkey. *Exp.Brain Res* 30:75-87.
- Imig TJ, Ruggero MA, Kitzes LM, Javel E, Brugge JF (1977) Organization of auditory cortex in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *J.Comp.Neurol.* 171:111-128.
- Imig TJ, Irons WA, Samson FR (1990) Single Unit Selectivity to Azimuthal Direction and Sound Pressure Level of Noise Burst in Cat High-Frequency Primary Auditory Cortex. *J.Neurophysiol.* 63:1448-1466.(Abstract)
- Janine CC (1992) Physiology of Thalamus and Cortex. In: *The Mammalian Auditory Pathway: Neurophysiology* (Fay RR, Popper AN eds), pp 232-334.
- Jiang D, Palmer AR, Winter IM (1996) Frequency extent of two-tone facilitation in onset units in the ventral cochlear nucleus. *J.Neurophysiol.* 75:380-395.
- Jiang DM, Paavilainen P, Lavikainen J, Reinikainen K, Naatanen R (1994) [Mismatch negativity (MMN) to very short interval between regular tones]. *Sheng.Li.Hsueh.Pao.* 46:561-567.
- Kaas JH, Axelrod S, Diamond IT (1967) An ablation study of the auditory cortex in the cat using binaural tonal patterns. *J.Neurophysiol.* 30:710-724.
- Kaas JH, Hackett TA (1998) Subdivisions of Auditory Cortex and Levels of Processing in Primates. *Audiology Neuro-Otology* 3:73-85.
- Kanwal JS, Fitzpatrick DC, Suga N (1999) Facilitatory and inhibitory frequency tuning of combination-sensitive neurons in the primary auditory cortex of mustached bats. *J.Neurophysiol.* 82:2327-2345.
- Kelly JB, Whitfield IC (1971) Effects of auditory cortical lesions on discriminations of rising and falling frequency-modulated tones. *J.Neurophysiol.* 34:802-816.
- Kilgard MP, Merzenich MM (1998) Plasticity of temporal information processing in the primary auditory cortex. *Nat.Neurosci.* 1:727-731.

- Kojima S (1985) Auditory short-term memory in the Japanese monkey. *Int.J.Neurosci.* 25:255-262.
- Kowalski N, Depireux DA, Shamma SA (1996) Analysis of dynamic spectra in ferret primary auditory cortex II. *J.Neurophysiol.* 76:3524-3534.
- Kreiter AK, Singer W (1996) Stimulus-dependent synchronization of neuronal responses in the visual cortex of the awake macaque monkey. *J.Neurosci.* 16:2381-2396.
- Langner G, Schreiner CE (1988) Periodicity coding in the inferior colliculus of the cat I. Neuronal mechanisms. *J.Neurophysiol.* 60:1799-1822.
- LePage EW, Johnstone BM (1980) Non-linear mechanical behaviour of the basilar membrane in the basal turn of the guinea pig cochlea. *Hear.Res.* 2:183-189.
- Lewicki MS, Konishi M (1995) Mechanisms underlying the sensitivity of songbird forebrain neurons to temporal order. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 92:5582-5586.
- Lumer G (1987) Computer Model of cochlea preprocessing I. Basics and results for one sinusoidal input signal. *Acoustica* 62:282-290.
- Malsburg C.von der, Schneider W. (1986) A Neuronal Cocktail-Party-Processor. *Biol.Cybern.* 54:29-40.
- May B, Moody DB, Stebbins WC (1989) Categorical perception of conspecific communication sounds by Japanese macaques, *Macaca fuscata*. *J.Acoust.Soc.Am.* 85:837-847.
- McKenna TM, Weinberger NM, Diamond DM (1989) Responses of single auditory cortical neurons to tone sequences. *Brain Res.* 481:142-153.
- Merzenich MM, Brugge JF (1973) Representation of the cochlea partition on the superior temporal plane of the macaque monkey. *Brain Res.* 50:275-296.
- Merzenich MM, Knigh PL, Roth GL (1975) Representation of the the cochlea within in the primary auditory cortex of the cat. *J.Neurophysiol.* 38:231-249.
- Metherate R, Ashe JH (1994) Facilitation of an NMDA receptor-mediated EPSP by paired-pulse stimulation in rat neocortex via depression of GABAergic IPSPs. *J.Physiol.(Lond.)* 481:331-348.
- Morel A, Garraghty PE, Kaas JH (1993) Tonotopic organization, architectonic fields, and connections of auditory cortex in macaque monkeys. *J.Comp.Neurol* 335:437-459.
- Neely ST, Kim DO (1983) An active cochlear model showing sharp tuning and high sensitivity. *Hear.Res.* 9:123-130.
- Nelken I, Prut Y, Vaadia E, Abeles M (1994) Population responses to multifrequency sounds in the cat auditory cortex: one- and two-parameter families of sounds. *Hear.Res.* 72:206-222.
- Nelken I, Prut Y, Vaddia E, Abeles M (1994) Population responses to multifrequency sounds in the cat auditory cortex: four-tone complexes. *Hear.Res.* 72:223-236.
- Nelken I, Kim PJ, Young ED (1997) Linear and nonlinear spectral integration in type IV neurons of the dorsal cochlear nucleus II. *J.Neurophysiol.* 78:800-811.
- Nelson SB (1991) Temporal interactions in the cat visual system. Pharmacological studies of cortical suppression suggest a presynaptic mechanism . *J.Neurosci.* 11:369-380.
- Oliver DL, Huerta MF (1992) Inferior and Superior Colliculi. In: *The Mammalian auditory Pathway: Neuroatanomy* (Webster DB, Popper AN, Fay RR eds), Springer.
- Osen KK (1972) Projections of the Cochlear Nuclei to the Inferior Colliculus in the Cat. *J Comp.Neurol* 144:355-372.

- Palmer AR, Summerfield Q, Fantini DA (1995) Responses of auditory-nerve fibers to stimuli producing psychophysical enhancement. *J.Acoust.Soc.Am.* 97:1786-1799.
- Peretz I, Babai M (1992) The role of contour and intervals in the recognition of melody parts: evidence from cerebral asymmetries in musicians. *Neuropsychologia.* 30:277-292.
- Phillips DP, Hall SE, Hollett JL (1989) Repetition rate and signal level effects on neuronal responses to brief tone pulses in cat auditory cortex. *J Acoust.Soc.Am.* 85:2537-2549.
- Rauschecker JP, Tian B, Hauser M (1995) Processing of complex sounds in the macaque nonprimary auditory cortex. *Science* 268:111-114.
- Rauschecker JP, Tian B, Pons T, Mishkin M (1997) Serial and parallel processing in rhesus monkey auditory cortex. *J Comp.Neurol* 382:89-103.
- Reale RA, Imig TJ (1980) Tonotopic organisation in the auditory cortex of the cat. *J.Comp.Neurol* 192:265-291.
- Remez RE, Rubin PE, Pisoni DB, Carrell TD (1981) Speech perception without traditional speech cues. *Science* 212:947-949.
- Riquimaroux H (1994) Neuronal scene analysis? Basic evidence found in the monkey primary auditory cortex. *Trans.Tech.Committee Psychol.Physiol.Acoust.Acoust.Soc.Jpn.* 29:1-8.
- Rouiller E, de Ribaupierre Y, Toros-Morel A, deRibaupierre F (1981) Neural coding of repetitive clicks in the medial geniculate body of cat. *Hear.Res.* 5:81-100.
- Sannita WG Stimulus-specific oscillatory responses of the brain: a time/frequency-related coding process. *Clin.Neurophysiol.*2000.Apr.1.;111.(4.):565.-583. 111:565-583.
- Scheich H, Simonis C, Ohl F, Tillein J, Thomas H (1993) Functional organization and learning-related plasticity in auditory cortex of the Mongolian gerbil. *Prog Brain Res* 97:135-143.
- Schmid U, Kindsmüller MC (1996) Kognitive Modellierung. Spektrum Verlag.
- Schreiner CE, Synader MS (1984) Basic functional organisation of second auditory cortical field (AII) of the cat. *J.Neurophysiol.* 51:1284-1305.
- Schreiner CE, Langner G (1988) Periodicity coding in the inferior colliculus of the cat II. Topographical organisation. *J.Neurophysiol.* 60:1823-1840.
- Schreiner CE, Sutter ML (1992) Topography of Excitatory Bandwidth in Cat Primary Auditory Cortex: Single-Neurons Versus Multiple-Neuron Recordings. *J.Neurophysiol.* 1487-1502.(Abstract)
- 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.
- Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM (1982) Measurement of basilar membrane motion in the guinea pig using Mößbauer technique. *J Acoust.Soc.Am.* 72:131-141.
- Shamma SA, Symmes D (1985) Patterns of inhibition in auditory cortical cells in awake squirrel monkeys. *Hear.Res.* 19:1-13.
- Shamma SA, Fleshman JW, Wiser PR (1993) Organisation of Response Areas in Ferret Primary Auditory Cortex. *J.Neurophysiol.* 69:383(Abstract)
- Singer W (1998) Consciousness and the structure of neuronal representations. *Philos.Trans.R.Soc.Lond.B.Biol.Sci* 353:1829-1840.

- Skinner JE, Molnar M, Kowalik ZJ The role of the thalamic reticular neurons in alpha- and gamma-oscillations in neocortex: a mechanism for selective perception and stimulus binding. *Acta Neurobiol.Exp.(Warsz.)* 2000.;60.(1.):123.-42. 60:123-142.
- Sorkin RD (1987) Temporal factors in the discrimination of tonal sequences. *J.Acoust.Soc.Am.* 82:1218-1226.
- Sorkin RD (1990) Perception of temporal patterns defined by tonal sequences. *J.Acoust.Soc.Am.* 87:1695-1701.
- Spangler KM, Cant NB, Henkel CK, Farley GR, Warr WB (1987) Descending projections from the superior olivary complex to the cochlear nucleus of the cat. *J Comp.Neurol* 259:452-465.
- Strominger NL, Oesterreich RE, Neff WD (1980) Sequential auditory and visual discriminations after temporal lobe ablation in monkeys. *Physiol.Behav.* 24:1149-1156.
- Suga N, O'Neill WE, Kujirai K, Manabe T (1983) Specificity of combination-sensitive neurons for processing of complex biosonar signals in auditory cortex of the mustached bat. *J.Neurophysiol.* 49:1573-1626.
- Sussman E, Ritter W, Vaughan HGJ (1999) An investigation of the auditory streaming effect using event-related brain potentials. *Psychophysiology* 36:22-34.
- Sussman E, Winkler I, Ritter W, Alho K, Naatanen R (1999) Temporal integration of auditory stimulus deviance as reflected by the mismatch negativity. *Neurosci.Lett.* 264:161-164.
- Sutter ML, Schreiner CE (1991) Physiology and Topography of Neurons with Multi-peaked Tuning Curves in Cat Auditory Cortex. *J.Neurophysiol.* 65:1207-1226.(Abstract)
- Sutter ML, Schreiner CE, McLean M, O'Connor KN, Loftus WC (1999) Organization of inhibitory frequency receptive fields in cat primary auditory cortex [In Process Citation]. *J.Neurophysiol.* 82:2358-2371.
- Tank DW, Hopfield JJ (1987) Neural computation by concentrating information in time. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 84:1896-1900.
- Tian B, Rauschecker JP (1994) Processing of frequency-modulated sounds in the cat's anterior auditory field. *J.Neurophysiol.* 71:1959-1975.
- Warren EH, Liberman MC (1989) Effects of contralateral sound on auditory nerve responses. II. Dependence on stimulus variables. *Hear.Res.* 37:105-122.
- Warren EH, Liberman MC (1989) Effects of contralateral sound on auditory nerve responses. I. Contribution of cochlear efferents. *Hear.Res.* 37:89-104.
- Whitfield IC (1980) Auditory cortex and the pitch of complex tones. *J Acoust.Soc.Am.* 67:644-647.
- Winer JA (1985) The Medial Geniculate Body of the cat. *Adv.Anat.Embryol.Cell Biol.* 86:1-98.
- Winter IM, Palmer AR (1995) Level dependence of cochlear nucleus onset unit responses and facilitation by second tones or broadband noise. *J.Neurophysiol.* 73:141-159.
- Yabe H, Tervaniemi M, Reinikainen K, Naatanen R (1997) Temporal window of integration revealed by MMN to sound omission. *Neuroreport.* 8:1971-1974.
- Yan J, Suga N (1999) Corticofugal amplification of facilitative auditory responses of subcortical combination-sensitive neurons in the mustached bat. *J.Neurophysiol.* 81:817-824.
- Zenner HP (1994) Hören. Stuttgart/N.Y

Zipser K, Lamme VA, Schiller PH (1996) Contextual modulation in primary visual cortex. *J.Neurosci.* 16:7376-7389.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1: Beispiel für visuelle Objektbildung (nach Guzman)	3
Abb. 1.2: Die schwarzen Balken stellen die Dauer und die Frequenz der Töne dar. In Abhängigkeit der Frequenz und den zeitlichen Parametern der Töne wird die dargestellte Folge als eine Folge von auf- und absteigenden Frequenzen wahrgenommen oder als zwei getrennte Folgen der Frequenzen f_1 und f_2 .	4
Abb. 1.3: Getrennte Stimmen	5
Abb. 2.1: Zwei Neurone aus dem auditorischen Kortex des <i>Macaca fascicularis</i> (Golshifärbung)	7
Abb. 2.2: Schematische Darstellung eines Neurons	8
Abb. 2.3: Schema der Hörbahn (nach Floven)	10
Abb. 2.4: Einteilung des auditorischen Kortexes (nach Kaas und Hackett)	11
Abb. 2.5: Poststimuluszeithistogramm (PSTH) und Punktdiagramm einer extrazellulären Messung von Aktionspotentialen eines Neurons des Singvogels (nach Lewicki und Konishi)	13
Abb. 3.1: Stimulationsschema für Tier Emil	20
Abb. 3.2: Stimulationsschema für die Tiere Rosi und Sissi	21
Abb. 3.3: Beispiel für je 10 Wiederholungen	22
Abb. 3.4: Spikeraten von Dreitonsequenzen mit Standardabweichungen	23
Abb. 3.5: Latenzbereich der benutzten Spikerate	24
Abb. 3.6: Spontanrate des Neurons 01_2 (01_2 dient als Nummer des Neurons)	25
Abb. 3.7: Spontandifferenz und Verteilung der Spontandifferenz	26
Abb. 4.1: Räumliche Verteilung der Bestfrequenzen bei Tier Emil	34
Abb. 4.2: Verteilung der Bestfrequenzen bei Tier Rosi	34
Abb. 4.3: Räumliche Verteilung der Bestfrequenzen	35
Abb. 4.4: Punktdiagramm für die Zweittonsequenzen für das Neuron 16_6	36
Abb. 4.5: PSTH zur Darstellung der P2P3-Wechselwirkung	37
Abb. 4.6: Zweittoninteraktionskurve	38
Abb. 4.7: Populationsdaten der Veränderung der Spikerate des Einzeltons durch einen vorangestellten Ton	39
Abb. 4.8: Punktdiagramm des Neurons 01_2	41
Abb. 4.9: PSTH der Spikerate des Neurons 01_2 auf Dreitonsequenzen	42
Abb. 4.10: Anpassung der Meßwerte der Spikerate für die Dreitonsequenzen	44
Abb. 4.11: Vergleich der Fehler 1. Ordnung mit den Fehlern 2. Ordnung für alle Neurone	45
Abb. 4.12: Vergleich der Fehler 1. Ordnung und den Fehlern 2. Ordnung mit der Varianz der Meßwerte	45
Abb. 4.13: Verhältnis des Fehlers 2. Ordnung zum Fehler 1. Ordnung	46
Abb. 4.14: Nach dem Modell berechnete Werte für das Neuron 01_2	47
Abb. 4.15: Vergleich der effektiven Spikerate für die Einzeltöne für alle Neurone	48
Abb. 4.16: Mittelwert und Median der normierten effektiven Spikerate in Abhängigkeit der Position der Töne in der Sequenz	49
Abb. 4.17: Vergleich der effektiven Spikerate der Zweittonsequenzen für alle Neurone	50
Abb. 4.18: Mittelwert und Median der normierten effektiven Spikerate der Zweittonsequenzen innerhalb einer Dreitonsequenz	51
Abb. 4.19: Vergleich der Skalierungsfaktoren der Einzeltöne für alle Neurone	51
Abb. 4.20: Mittelwert und Median des Skalierungsfaktors in Abhängigkeit der Position der Töne in der Sequenz	52
Abb. 4.21: Verteilung der Skalierungsfaktoren in Abhängigkeit der Position der Einzeltöne in der Sequenz	53
Abb. 4.22: Vergleich der Skalierungsfaktoren der Zweittonsequenzen für alle Neurone	54
Abb. 4.23: Mittelwert und Median der Skalierungsfaktoren der Zweittonsequenzen innerhalb einer Dreitonsequenz	55
Abb. 4.24: Abhängigkeit des Skalierungsfaktors des Tons P3 vom Abstand der Frequenz von P3 und von der BF des Neurons	55
Abb. 4.25: Vergleich aller 11 Modelle gegen die gemessenen Spikeraten	62
Abb. 4.26: Anteil der Modelle mit der geringsten Varianz an der Gesamtanzahl der Neurone	62
Abb. 4.27: Normierte Differenz zwischen der Spikerate der Dreitonsequenzen und der Zweittonsequenzen in Abhängigkeit der Frequenz von P2 (drei verschiedene Graphen) und der Frequenz von P3	63
Abb. 4.28: Abhängigkeit des P1-Einflusses vom P2-Einfluß auf die Spikerate	67
Abb. 4.29: Beispiel für die Abhängigkeit der P1-Wirkung von der Frequenz des Tons P2 anhand des Neurons 01_2	68
Abb. 4.30: Wirkung des Tons P1 in Abhängigkeit des Frequenzabstands zwischen den Tönen P1 und P3	70
Abb. 4.31: Tuningkurve des Neurons 01_2	72
Abb. 4.32: Einfluß des Tons P1 in Abhängigkeit der Frequenz von P2 für die BF-Neurone	73
Abb. 4.33: Abhängigkeit der Spikerate von der Anzahl der BF-Töne	74

Abb. 4.34: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 und seiner Lage im rezeptiven Feld am Beispiel des Neurons 01_2	75
Abb. 4.35: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 und seiner Lage im rezeptiven Feld am Beispiel des Neurons 22_5	76
Abb. 4.36: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 und seiner Lage im rezeptiven Feld am Beispiel des Neurons 07_0	77
Abb. 4.37: Abhängigkeit der Wirkung des Tons P1 vom Frequenzabstand des Tons zur BF	78
Abb. 4.38: Multiple Frequenzbereiche der Wirkung des Tons P1	79
Abb. 4.39: PSTH zweier Dreitonfrequenzen und der Kontrollbedingungen des Neurons 01_2	80
Abb. 4.40: Spikerate und lineare Überlagerung der Spikeraten für zwei Dreitonsequenzen des Neurons 01_2	81
Abb. 4.41: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Tier Emil	82
Abb. 4.42: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Rosi	83
Abb. 4.43: normierte Differenzen der Zweitonwechselwirkung bei Dreitonkombinationen mit Dreitonverstärkung	84
Abb. 4.44: PSTH für ausgewählte Frequenzkombinationen des Neurons 04_3, Tier Emil	85
Abb. 4.45: PSTH für ausgewählte Frequenzkombinationen des Neurons 21_2, Tier Emil	86
Abb. 4.46: PSTH für ausgewählte Frequenzkombinationen des Neurons 13_3, Tier Emil	87
Abb. 5.1: Mögliche neuronale Verschaltung für ein lineares Modell	91
Abb. 5.2: Fall 1- Summe der Spikeraten der Einzeltöne entspricht der Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3	94
Abb. 5.3: Fall 2-Spikerate des Einzeltons P3 entspricht der Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3	94
Abb. 5.4: Neuronale Verschaltung des Modells der getrennten Kanäle	95
Abb. 5.5: Spikeraten des Modellneurons, die zu einer Verkleinerung des Skalierungsfaktors des Tons P2 führen. Die Spikerate der Dreitonsequenz entspricht der Spikerate des Tons P3. Die Spikerate des Tons P2 besitzt bei einer Frequenz keinen Spontancharakter (SR=20) mehr.	96
Abb. 5.6: Fall 3. Die Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3 entspricht der Spikerate der Zweitonsequenz P2P3. Erklärung mit dem linearen Modell.	97
Abb. 5.7: Fall 4. Die Spikeraten der Zweitonsequenz P2P3 entsprechen der Spikerate der Dreitonsequenz P1P2P3	98
Abb. 5.8: Schematische Zweitoninteraktionskurve	100
Abb. 5.9: Prinzipielle Abhängigkeit des Skalierungsfaktors des Tons P3 vom Abstand der Frequenz des Tons P3 zur BF des Neurons.	102
Abb. 5.10: Schematische Darstellung der postsynaptischen Potentiale in einem Neuron nach Metherate und Ashe	105
Abb. 5.11: Neuronales Verschaltungsmodell für die Erklärung der Zweitonverstärkung	106
Abb. 5.12: Neuronales Verschaltungsmodell für die Erklärung der Dreitonverstärkung	107

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 3.1: Parameter der akustischen Stimuli</i>	22
<i>Tabelle 4.1: Zahl der gemessenen Neuronen</i>	33
<i>Tabelle 4.2: Wirkung des Tons P2 auf die Spikerate des Neurons zum Zeitpunkt von Ton P3</i>	40
<i>Tabelle 4.3: Fehler 1. und 2. Ordnung für das Neuron 01_2</i>	43
<i>Tabelle 4.4: Effektive Spikerate und Skalierungsfaktor für das Neuron 01_2</i>	47
<i>Tabelle 4.5: Zahl der Neuronen, bei denen der Ton P1 einen Einfluß auf die Spikerate besaß</i>	64
<i>Tabelle 4.6: Zahl der Frequenzkombinationen, bei denen der Ton P1 einen Einfluß besaß.</i>	64
<i>Tabelle 4.7: Effektklassen</i>	65
<i>Tabelle 4.8: Häufigkeit der Effektklassen</i>	66
<i>Tabelle 4.9: Neuron 01_2, Frequenzabstand und Wirkung des Tons P2 auf die Spikerate</i>	69
<i>Tabelle 4.10: Neuron 01_2; Die Frequenzabstände von P1 zu P3, bei denen der Ton P1 seinen maximalen inhibitorischen bzw. exzitatorischen Einfluß besaß (Einheit: [Oktave])</i>	69
<i>Tabelle 4.11: Zahl der Neuronen, bei denen Dreitonverstärkung auftrat</i>	81
<i>Tabelle 4.12: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Tier Emil</i>	82
<i>Tabelle 4.13: Frequenzverteilung der Dreitonverstärkung bei Rosi</i>	83
<i>Tabelle 5.1: Spikeraten eines Modellneurons zur Simulation der Bestimmung der Skalierungsfaktoren</i>	93

Abkürzungsverzeichnis

SR	Spikerate
SF	Saklierungsfaktor
P_j	Position eines Tones in einer Sequenz, i steht für die Position
P_iP_j	Zweiton- Sequenz bestehend aus den Tönen der Position j,k
f_j	Frequenzindex eines Tons
BF	Bestfrequenz
pa	posterior- anterior
RF	Rezeptive Feld
AI	primäres auditorisches Feld
IC	Inferior Colliculus

Lebenslauf

Andreas Schulz

Persönliche Angaben:

geboren am 22.03. 1970
Familienstand: ledig
1 Tochter, geb. am 16.11.2000

Schulbildung:

1976-1986	10 klassige Allgemeine Oberschule in Hettstedt
1986-1988	Erweiterte Oberschule

Wehrdienst:

1988-1989	in Weißenfels
-----------	---------------

Studium:

1989-1995	Physik an der Otto-von- Guericke Universität in Magdeburg
1994-1995	Diplomarbeit in der Abteilung Medizinische Physik in der HNO-Klinik der Uni-Klinik Magdeburg
Juni 1995	Abschluß mit dem Diplom
05.03.2004	Verteidigung der Promotion

Tätigkeiten

1995-2000	wissenschaftlicher Mitarbeiter am Leibniz-Institut für Neurobiologie
2000-2001	Softwareentwickler bei Fa. RegioCom in der Abteilung Entwicklung
2001-2003	Mitarbeiter am Fraunhofer Institut für Fabrikbetrieb und –automatisierung, Abteilung Robotersysteme
seit Oktober 2003	Research Staff an der Universitaet Oxford, GB