

Zusammenfassung der Dissertationsschrift von Dipl.-Biol. Christoph K. Möller

Kodierung und Trennung spektrot temporal komplexer Reizmuster im auditorischen Kortex der Mongolischen Wüstenrennmaus (*Meriones unguiculatus*)

In der Mitte des 19. Jahrhunderts geführten Kontroverse zwischen Ohm und Helmholtz diskutierten sie die Frage, ob die auditorische Wahrnehmung auf einer topographisch organisierten Repräsentation der Stimulusmerkmale, als Resultat der biophysikalischen Transduktionsprozesse des sensorischen Epithels der Cochlea, basiert oder, ob durch zentralnervöse Prozessierung eine Transformation der Stimulusmerkmale in abstraktere Muster der Wahrnehmung, so genannte Hörobjekte, stattfindet. Für das erst genannte Prinzip existieren eine Vielzahl experimenteller Befunde, welche in der Aufrechterhaltung räumlicher Bezüge in Form so genannter topographischer Karten Vorteile in der Verarbeitung, z.B. im Sinne lateraler Inhibition, vorschlagen. Selbst im auditorischen Kortex des Menschen konnte eine hoch aufgelöste tonotope Organisation der neuronalen Antworten auf einzelne Reizfrequenzen nachgewiesen werden. Neuere Studien liefern jedoch Hinweise darauf, dass die Repräsentation komplexerer Reizmuster im auditorischen Kortex nicht allein auf lokalen Interaktionen innerhalb dieser topographischen Karten basiert, sondern dass die kortikale Tonotopie ein Resultat der reduzierten Komplexität kortikaler Antworten auf einfache Reize, wie z.B. Reintonfrequenzen, ist. Auch im primären visuellen Kortex zeigt sich eine, nach Spezies-spezifischen, ethologisch relevanten Gesichtspunkten entsprechende, Parzellierung, welche, basierend auf kompetitiven intrakortikalen Wechselwirkungen, deutlich unterschiedlich zur ursprünglich vorgeschlagenen topographischen Repräsentation physikalischer Stimulusparameter ist. Betrachtet man das Verhältnis der Anzahl der Neuronen in subkortikalen Arealen im Vergleich zu kortikalen Neuronen, so legt dies nahe, dass es im Rahmen der kortikalen Verarbeitung zu dynamischen Interaktionen kommen kann, welche potenziell durch eine Vielzahl von Stimulusparametern beeinflusst werden..

In der vorliegenden Arbeit wurden daher Stimulusparameter harmonischer Tonkomplexen durch Verschieben von Spektralkomponenten sowie durch unterschiedliche Phasenlagen einzelner harmonischer Komponenten variiert. Die Analyse der dadurch evozierten neuronalen Antworten auf Einzelzellebene sowie auf mesoskopischer Ebene hat gezeigt, dass lokale wie globale intrakortikale Wechselwirkungen zur beschriebenen Parzellierung sensorischer Kortexes beitragen und entsprechend die Abgrenzung von subkortikalen Antwortcharakteristiken bestimmen. In Analogie zu Arbeiten aus dem visuellen System lassen sich somit auch im primären auditorischen Kortex Bereiche höherer Selektivität und Bereiche höherer Robustheit vermuten, welche sich durch entsprechende weitreichende intrakortikale Wechselwirkungen auf mesoskopischer Ebene ausprägen. Für die Transformation neuronaler Antwortcharakteristika einzelner Neurone, welche physikalisch vorgegebene Stimulusparameter darstellen (bottom-up), in die Generierung perzeptuell bedeutungsrelevanter Hörobjekte (top-down), bietet die hier beschriebene funktionelle Organisation des primären auditorischen Kortex eine notwendige Schnittstelle für die Interaktion der beteiligten Bottom-up- und Top-down-Prozesse. Im Zuge der komplexen Competition in kortikalen Netzwerken, welche, wie hier gezeigt, vor allem durch komplexe Stimuli evoziert werden, werden die tatsächlich vorhandenen spektral getriebenen Eingänge eines Neurons durch lokale und weitreichende intrakortikale Eingänge stark moduliert. Dadurch entstehen von den klassisch beschriebenen Karten, wie der tonotopen und periodotopen Karte, unterscheidbare topographische und stark parzellierte Repräsentationen, welche auf mesoskopischer Ebene eine weitaus höhere Anzahl komplexer holistischer Muster ermöglichen. Diese holistischen Muster können zur Kategorisierung eigenständiger, perzeptuell bedeutungsrelevanter Hörobjekte beitragen. Entsprechend würden sich solche holistischen, globalen Muster im auditorischen Kortex bei der Repräsentation mehrerer Hörobjekte notwendigerweise überlagern, wie anhand der hier gezeigten höheren kortikalen Competition bei der Verarbeitung perzeptuell disjunkter Stimuli gezeigt.

Abstract of the doctoral thesis of Dipl.-Biol. Christoph K. Möller

Coding and segregation of spectrotemporal complex stimuli in the auditory cortex of the Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*)

In the middle of the 19th century a controversy between Ohm and Helmholtz debated the question whether the auditory perception is based on a topographically organized representation of stimulus characteristics, as a result of the biophysical transduction process of the sensory epithelium of the cochlea, or, whether neuronal processing within the central nervous system allows for a transformation of stimulus features into more abstract patterns of perception, so called auditory objects. For the former principle, a variety of experimental findings suggest that the maintenance of a spatial arrangement, in form of so-called topographical maps, permits more complex cortical processing mechanisms, for instance in terms of lateral inhibition. Even in the auditory cortex of humans, a high-resolution tonotopic organization was demonstrated by using pure tone frequency stimulation. Recent studies, however, indicate that the representation of complex stimulus features in the auditory cortex is not exclusively based on such local interactions within the topographic maps, but that the cortical tonotopy is an artificial result of the reduced complexity of cortical responses to simple stimuli, such as pure tone frequencies. Similarly, the primary visual cortex is characterized by a parcellation of topographical representations, according to species-specific ethological demands and based on competitive intracortical interactions, which is significantly different from the originally proposed topographic representation of physical stimulus parameters. Because the number of neurons in sensory cortex is outnumbering those in corresponding sensory subcortical areas, it becomes evident that cortical processing allows for dynamic neuronal interactions that are influenced by a variety of stimulus parameters.

In the present work, such stimulus parameters of harmonic tone complexes have been varied by moving individual harmonic components or shifting their different spectral phase angles. The analysis of evoked neural responses on the single cell level and on the mesoscopic level revealed that local and global intracortical interactions enable the described parcelling of sensory cortices and hence, differentiate those from subcortical response characteristics. In analogy to work from the visual system, it seems to hold true also for primary auditory cortex that regions of higher selectivity and areas of higher robustness concerning stimulus representation are realized by competitive long-range cortical interactions on the mesoscopic level. Hence, for the transformation of neuronal response characteristics of single neurons, which represent physically given stimulus parameters (bottom-up), into perceptually relevant auditory objects (top-down), the here described functional organization of the primary auditory cortex provides the necessary interface for the interaction of the participating bottom-up and top-down processes. This complex competition in cortical networks, as shown most effectively recruited by complex stimuli, shapes the processing of afferent spectral inputs of a neuron by local and long-range intracortical modulation. This results in distinct topographic cortical representations, differing from the classically described maps, such as the tonotopic map and periodotopic map, by which a much higher number of complex holistic patterns could be realized on the mesoscopic cortical processing level. These holistic patterns may contribute to the categorization of independent, perceptually relevant auditory objects. Accordingly, such holistic, global patterns representing different auditory objects would necessarily overlap, as indicated by enhanced competitive cortical processing of perceptually separable stimuli.