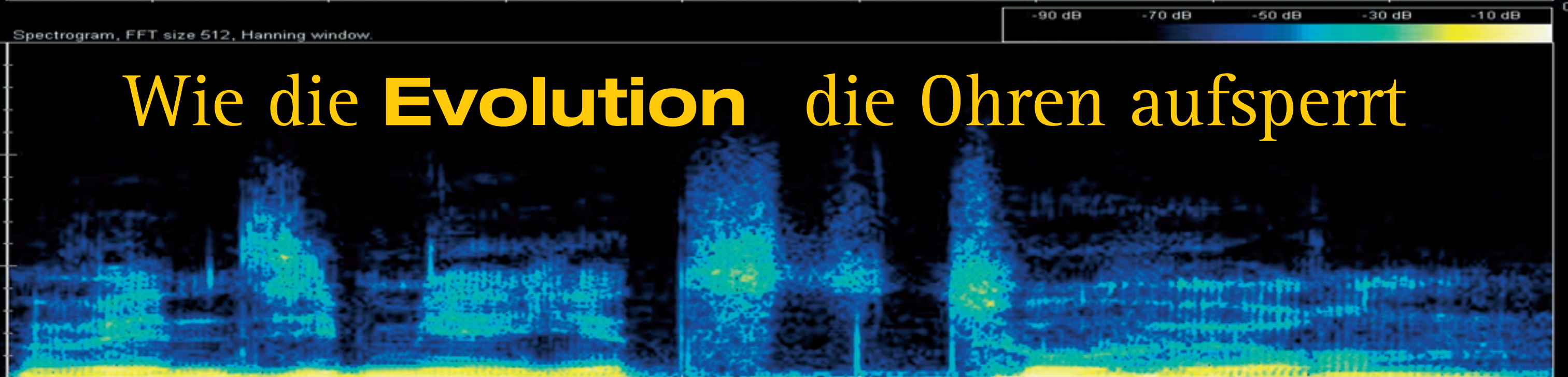


Lärm ist allgegenwärtig. Dabei kann es sich sowohl um passiv wahrgenommene Geräusche wie Musik oder Verkehrslärm handeln als auch um aktiv wahrgenommene Sprache, die ja unser wichtigstes Instrument zur Kommunikation ist. Selten machen wir uns bewusst, dass unsere frühen Vorfahren die Fähigkeit zum Hören zunächst gar nicht besaßen. Der Hörsinn ist erst auf Umwegen

entstanden, und seine einzelnen Komponenten haben im Lauf von mehr als 400 Millionen Jahren Evolution vielfache Funktionswechsel erfahren. Mit einem vergleichenden Forschungsansatz versuchen unser Autor **BENEDIKT GROTHE** und seine Mitarbeiter am **MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR NEUROBIOLOGIE** das Wechselspiel von Neuentwicklung und Funktionsänderung nachzuvollziehen.

Wenn S\_i\_e\_ m\_i\_r\_ j\_e\_ t\_z\_t\_ z\_u\_ hö\_re\_n\_



# Wie die Evolution die Ohren aufsperrt

Als Bewohner moderner Städte haben wir das Gefühl verloren, was eine natürliche Sommernacht bedeutet: Lärm, oder besser ausgedrückt, lärmende Informationsfülle, die den Fortbestand vieler Arten sichern hilft und in tropischen Wäldern manchmal geradezu ohrenbetäubend ist. An der Erzeugung des Lärms sind allerdings nur Tiere aus zwei Gruppen beteiligt: Insekten und Wirbeltiere. In beiden Tiergruppen gibt es eine Reihe unabhängig voneinander entstandener akustischer Kommunikationssysteme. Bei Insekten ist das Hören vermutlich im Zusammenhang mit der innerartlichen Kommunikation entstanden – in der Regel mit der Wahl und räumlichen Lokalisation eines Partners. Das so genannte passive Hören stellt hier eher die Ausnahme dar. So können manche Insekten die Echoortungsrufe von Fledermäusen hören und versuchen, ihnen auszuweichen; auch bestimmte parasitische Fliegen erkennen und orten ihre Wirte akustisch. Ob das Hören bei Wirbeltieren in erster Linie zum passiven Hören (also um sich zu orientieren oder Fressfeinde zu orten) oder zur akustischen Kommunikation entwickelt

wurde, wissen wir nicht – nicht zuletzt deshalb, weil unser Bild von der Evolution des Hörens sich immer noch im Wandel befindet. Obwohl schon seit weit über einem Jahrhundert Gegenstand intensiver Forschung, hat es sich gerade in den vergangenen Jahren stark verändert.

**SCHALLWELLEN BEWEGEN HAARZELLEN**

Schall wird durch einen vibrierenden Gegenstand (Sender) verursacht und löst im übertragenden Medium, wie zum Beispiel Luft oder Wasser, die Bewegung von Molekülen aus. Die in die Schallempfänger (Hörorgane) eingebauten Sinneszellen müssen sich also durch mechanische Bewegung erregen lassen. Die so genannten Mechanorezeptoren der Wirbeltiere sind Haarzellen, bei denen der Hörreiz zu einer Auslenkung

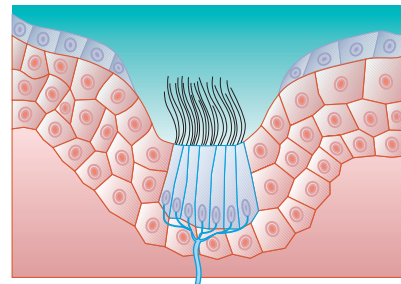


Abb. 1: Haarzellen – hier auf der Oberfläche einer Zebrafischlarve – nehmen durch Bewegung oder Schall ausgelöste mechanische Reize wahr und übertragen sie als Signal auf das Nervensystem.

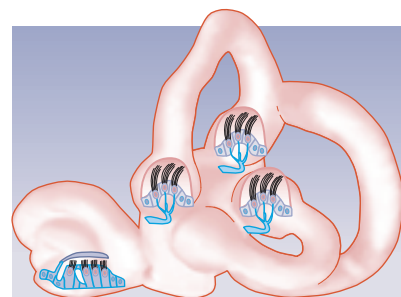
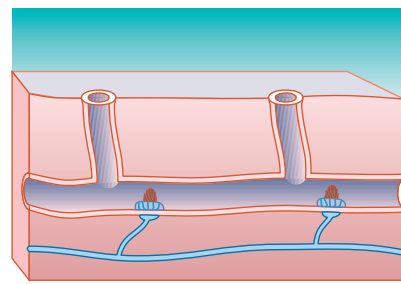
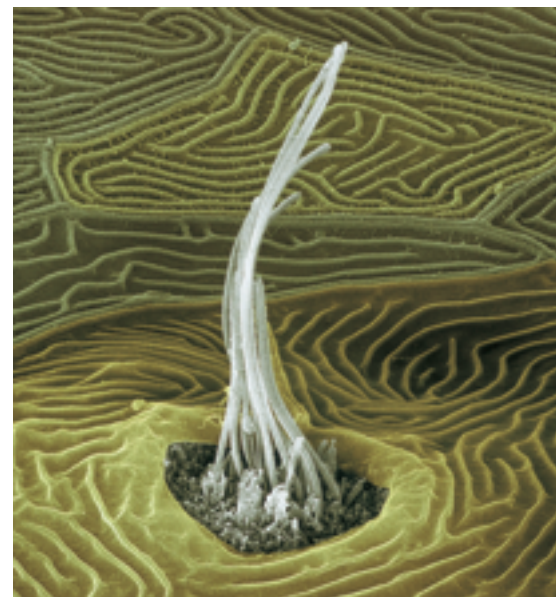


Abb. 2: Vom Strömungsdetektor zum Schalldetektor. Beim äußeren Seitenlinienorgan (A) liegen die Haarzellen frei in der Haut und werden durch lokale Strömungen ausgelenkt und damit erregt. Bei den heutigen Fischen liegen die Haarzellbündel in flüssigkeitsgefüllten Kanälen, die über Poren mit dem umgebenden Wasser kommunizieren (B). Die Bogengänge des Gleichgewichtsorgans sind vollständig von der Umgebung abgekoppelt, so dass nur noch interne, durch die Körperbewegung ausgelöste Flüssigkeitsbewegungen zur Erregung der Haarzellen führen (C). Beim Hörorgan sind es Schallwellen, die als Schwingungen auf eine Membran übertragen werden und eine Erregung der Haarzellen auslösen (Corti'sches Organ links unten).

ILLUSTRATIONEN: ROHRER

C

der Härchen gegenüber dem Zellkörper führt. Das erzeugt ein elektrisches Potenzial in der Haarzelle, das auf die nachgeschalteten Nervenzellen übertragen wird.

Haarzellen sind stammesgeschichtlich alt. Schon die ersten kieferlosen Fische hatten ein Seitenlinienorgan, in dem Bündel von Haarzellen lokale Wasserbewegungen messen und den Fischen so bei der Orientierung im Wasser wichtige Informationen liefern konnten (Abb. 1). Nach demselben Prinzip funktioniert auch unser Gleichgewichtsorgan: Durch Veränderungen der Körperlage wird die Wassersäule in den Bogenhängen beschleunigt. Dabei werden die Härchen ausgelenkt und die Haarzellen erregt. Beides, Seitenlinienorgan und Gleichgewichtssystem, sind alt und lassen sich fossil mehr als 440 Millionen Jahre zurückverfolgen (Abb. 2). Haarzellen, die unsere Vorfahren theoretisch zum Hören hätten nutzen können, gab es also schon lange – Hören konnten unsere Vorfahren deshalb aber noch lange nicht.

Voraussetzung ist nämlich, dass eine Schallwelle die Härchen gegenüber den Haarzellen auslenkt. Der Fisch und jede seiner Zellen samt Sinnesfortsätzen besteht jedoch zu einem hohen Prozentsatz aus

Wasser, und die Härchen sind von Flüssigkeit umgeben. Wasserschall wird das Wasser samt Fisch, Haarzellen und Härchen gleichermaßen zum Schwingen bringen. Der Fisch ist für den Schall quasi transparent und kann ihn somit nicht hören – zumindest nicht ohne einen mechanischen Trick: Der besteht darin, ein Medium in den Körper einzubringen, in dem sich Schall mit einer anderen Geschwindigkeit bewegt – ein Gas wie zum Beispiel Luft. Hier ist der Schall etwa fünf Mal langsamer als im Wasser. Ein Gehör konnte sich deshalb nur bei Fischen entwickeln, die eine Schwimmblase besitzen.

Schwimmblasen stammen aller Wahrscheinlichkeit nach von Lungen ab, die die frühen Süßwasserfische vor 400 Millionen Jahren benötigten, um Perioden starken Sauerstoffmangels im Wasser durch zusätzliches Atmen von Luft zu überleben. In vielen Fällen wurde die Lunge zu einem späteren Zeitpunkt überflüssig und entwickelte sich zur Schwimmblase, die dem Fisch hilft, seine Schwimmhöhe im Wasser einzustellen. Mit ihr ist eine Voraussetzung zum Hören geschaffen worden. Es blieb allerdings noch das Problem, die Schwingung der Schwimmblase auf das Innenohr zu übertragen. Und das ist keineswegs trivial: Bei der

direkten Übertragung von Luftschall auf eine Flüssigkeit (wie die des Innenohrs) werden mehr als 98 Prozent der Energie an der Grenzfläche von Luft und Wasser reflektiert, somit nicht weiter übertragen. Um dieses Problem zu umgehen, muss eine so genannte Impedanzanpassung erfolgen. Das heißt: Die vergleichsweise große, jedoch schwache Bewegung der Luftmoleküle (beziehungsweise der Schwimmblase) muss auf eine kleine, aber starke Bewegung der Flüssigkeit im Innenohr übertragen werden.

**SCHLAGZEUG ALS VERSTÄRKER**

Bei vielen Fischen dienen hierzu die „Weber'schen Knöchelchen“, die Abkömmlinge von Rippen der Halswirbel sind. So wurde es Fischen erst über einen langen Umweg möglich zu hören. Fische, deren Vorfahren nie in sauerstoffarmen Gewässern gelebt haben wie die Knorpelfische (zum Beispiel Haifische) oder Fische, die nie die tropischen, sauerstoffarmen Gewässer verlassen haben wie die Lungenfische und deshalb jederzeit auf Lungen als zusätzliches Atemorgan angewiesen waren, konnten kein Gehör entwickeln. Auch unsere Vorfahren, die ja die Lungen brauchten, um vor zirka 260 Millio-

nen Jahren das Land zu besiedeln, konnten keinen Wasser- oder Luftschall hören – und entsprechend gaben sie wohl keine Laute von sich. So blieb es vorerst still auf dem Land.

Landbewohner haben zwar nicht das Problem, dass sie mit dem Luftschall in Phase schwingen, aber sie benötigen ebenfalls eine wirkungsvolle Impedanzwandlung. Der Luftschall muss ja auf die Flüssigkeit des Innenohrs übertragen werden. Eine solche impedanzwandelnde anatomische Struktur fehlte jedoch. Erst 120 bis 140 Millionen Jahre nach dem Landgang bildeten sich Trommelfelle und Mittelohre aus, die analog den Weberschen Knöchelchen bei Fischen eine Impedanzwandlung ermöglichten. Der am Trommelfell ankommende Schall konnte nun über die als Hebel wirkenden Mittelohrknöchelchen auf das so genannte ovale Fenster des Innenohrs übertragen werden.

Frösche, Reptilien und Vögel besitzen einen Mittelohrknochen, der unserem Steigbügel entspricht. Säuger

Abb. 3: Vereinfachte Darstellung der Prinzipien zur Schalllokalisierung. Hochfrequente Schalle werden durch den Kopf reflektiert, es entsteht eine interaurale Intensitätsdifferenz IID (links). Diese interauralen Intensitätsdifferenzen werden in der lateralen Olive LSO verrechnet. Tieffrequente Schalle werden nicht reflektiert. Interaurale Zeitdifferenzen, ITDs, sind der einzige Parameter zu ihrer Lokalisation. Sie werden in der medialen oberen Olive MSO verrechnet.

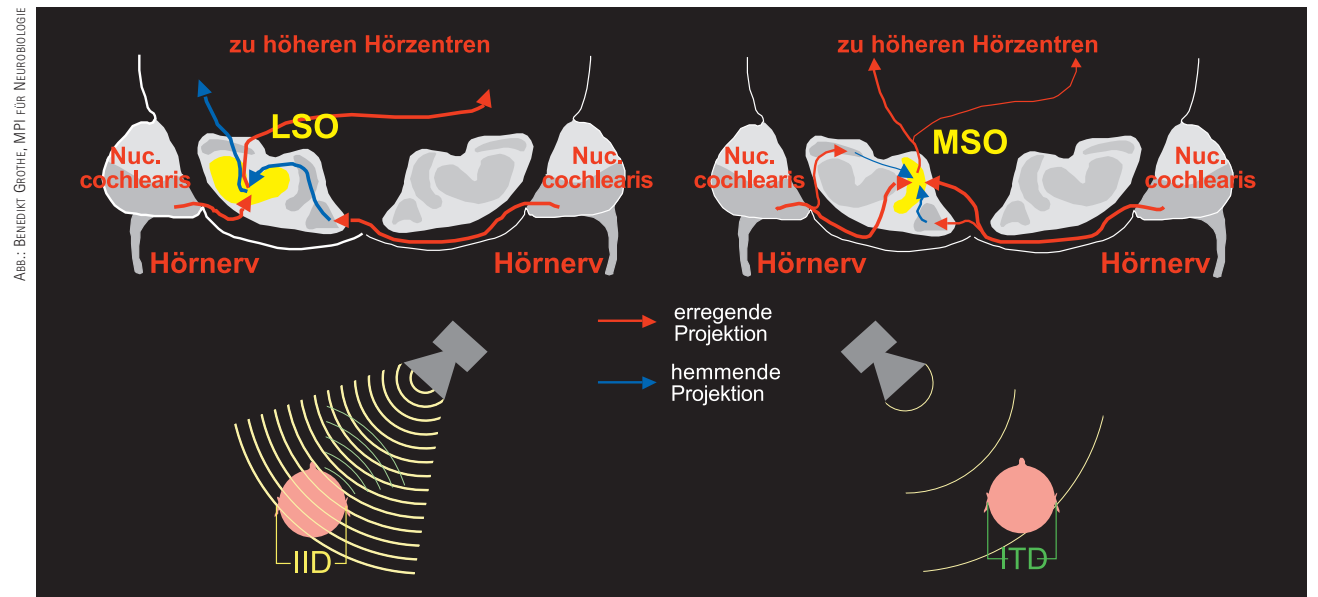


ABB.: BENEDIKT GROTHE, MPI FÜR NEUROBIOLOGIE

haben dagegen drei Gehörknöchelchen: Hammer, Amboss und Steigbügel. Mehr als hundert Jahre lang war es vorherrschende Lehrmeinung, dass die frühen Amphibien ein Mittelohr mit einem Gehörknöchelchen „erfunden“ und dies den Reptilien vererbt haben. Die Säuger als Abkömmlinge der Reptilien bauten dann zwei zusätzliche Knochen in das Mittelohr ein. Diese Vorstellung von einem nachträglichen Einbau zweier zusätzlicher Gehörknöchelchen ohne zwischenzeitliche Beeinträchtigung der Funktionsweise – und damit eines erheblichen Selektionsnachteils – hat schon immer prinzipielle Probleme aufgeworfen. Eine große Zahl an gut erhaltenen fossilen Schädeln erlaubt heute eine beinahe lückenlose Rekonstruktion der Evolution des Mittelohrs. Der aufschlussreiche Befund lautet: Die Mittelohren der Landwirbeltiere sind mehrfach und unabhängig voneinander entstanden, das dreigliedrige Mittelohr der Säuger hat sich direkt und ohne einen Vorläufer mit nur einem Mittelohrknochen gebildet. Rätselhaft bleibt, warum Amphibien, Reptilien (von denen die Vögel das Mittelohr geerbt haben) und Säuger beinahe gleichzeitig ein

Mittelohr „erfunden“ haben. Ein zweiter interessanter Befund ist, dass das Gehirn unserer Vorfahren seit dem frühen Devon vor 400 Millionen Jahren nicht oder nur unwesentlich an relativem Volumen zugenommen hat, bis zu dem Zeitpunkt, an dem das Mittelohr etabliert war. Damit begann dann die relative Vergrößerung des Vorderhirns bei Säugern und mit einiger Verzögerung auch bei Vögeln. Ob dieser Zusammenhang kausal war oder nicht, muss offen bleiben. In jedem Fall öffneten sich Säugern wie Vögeln – ausgestattet mit höheren Kapazitäten in der neuronalen Verarbeitung und gleichzeitig mit der Fähigkeit zum Hören von Luftschall – Türen zu ganz neuen Dimensionen der innerartlichen Kommunikation. In der Entwicklung der menschlichen Sprache fand diese ihren bisherigen Höhepunkt.

#### TONWELTEN MIT HÖHEN UND TIEFEN

Die Entwicklung des Hörsinns, zu dem ja nicht nur das Ohr, sondern auch ein nachgeschalteter Verarbeitungsapparat in Form der aufsteigenden Hörbahn gehört, verlief bei Säugern unter anderen Vorzeichen als bei den übrigen Landwirbeltieren. Da das Mittelohr der Reptilien und Vögel nur aus einem einzigen Gehörknöchelchen besteht, sind seine mechanischen Möglichkeiten begrenzt und es kann hohe Frequenzen nicht übertragen. Die meisten Reptilien und Vögel nehmen Frequenzen oberhalb von 4 bis 6 kHz nicht wahr. Nur einige Spezialisten, beispielsweise Schleiereulen, haben das eingliedrige Mittelohr optimiert und hören auch noch Frequenzen bis in den Bereich von 10 kHz. Das dreigliedrige Mittelohr der Säuger dagegen hatte durch die komplexere Mechanik von Beginn an deutlich bessere Übertragungseigenschaften für hohe Frequenzen. Rekonstruktionen des Mittelohrs der frühen nur etwa spitzmausgroßen Säuger legen nahe, dass diese Tiere hohe Frequenzen gut, tiefe Frequenzen unterhalb von 4 kHz dagegen kaum wahrneh-

men konnten. Auch heute ist es für die Mehrheit der Säuger noch normal, bis 40 oder gar 60 kHz gut, unterhalb von 4 kHz jedoch eher schlecht zu hören.

Unsere Fähigkeit, tiefe Frequenzen (bis etwa 30 kHz) zu hören, stellt im Gegensatz zu der von Fröschen, Reptilien und Vögeln, die primär in einer „Tieffrequenzwelt“ lebten, wahrscheinlich eine sekundäre Anpassung dar. Säuger haben also eine andere Evolutionsgeschichte des Hörens hinter sich. Diese spiegelt sich auch in der Art und Weise wider, in der unser Gehör bestimmte Aufgaben löst oder im Zuge der individuellen Entwicklung, der Ontogenie, zu lösen lernt. Ein Beispiel hierfür ist die Fähigkeit, tieffrequente Schalle zu lokalisieren, das heißt, die Richtung, aus der der Schall kommt, zu bestimmen.

Hohe Frequenzen – das sind Schallwellen mit kurzer Wellenlänge – werden auch von kleineren Objekten reflektiert. Dabei entsteht hinter dem Objekt ein „Schallschatten“, ein Bereich mit stark reduzierter Schallenergie. Tiefe Frequenzen – das sind Schallwellen mit langer Wellenlänge – werden dagegen nur von größeren Objekten reflektiert; kleine Objekte erzeugen für sie keinen Schallschatten. Als Faustregel gilt, dass der Schall dann reflektiert wird, wenn die Wellenlänge kürzer ist als der Durchmesser des Objekts. Für den Menschen gilt deshalb: Frequenzen oberhalb von 1,3 kHz werden reflektiert und es entsteht ein „Kopfschatten“; Frequenzen unterhalb von 1,3 kHz werden nicht reflektiert und es gibt keinen „Kopfschatten“. Für kleinere Säuger liegt diese Grenzfrequenz entsprechend höher. Wir nutzen den „Kopfschatten“, um die Position einer Schallquelle in der Horizontalen zu ermitteln. Kommt ein Schall von vorne, erreicht er unsere beiden Ohren mit derselben Intensität. Kommt er dagegen von der Seite, so trifft er aufgrund des „Kopfschattens“ auf das von ihm abgewandte Ohr mit erheblich geringerer Intensität als auf das ihm zugewandte Ohr. Die Intensitätsunterschiede können zum Teil so

groß sein, dass der Schalldruck an dem einem Ohr mehr als tausend Mal stärker ist als an dem anderen. Man bezeichnet dies als interaurale Intensitätsdifferenz, kurz IID.

#### WETTLAUF ZUM TROMMELFELL

Da alle Säuger vergleichsweise hohe Frequenzen hören können, erfahren sie über einen großen, zum Teil über den gesamten Hörbereich einen solchen „Kopfschatten“. Entsprechend finden wir die Fähigkeit, interaurale Intensitätsdifferenzen zur Lokalisation einer Schallquelle zu nutzen, ebenfalls bei allen Säugern. Sie ist unseres Wissens nach als stammesgeschichtlich alt anzusehen – vermutlich so alt wie die Fähigkeit, Luftschall zu hören. Alle bisher untersuchten Säuger verfügen deshalb in ihrer Hörbahn über einen identischen, vergleichsweise einfachen Subtraktionsmechanismus, durch den der Intensitätsunterschied ermittelt und einer Position im Raum zugeordnet wird (Abb. 3).

Das Hören von tiefen Frequenzen ist für den Großteil der kleinen Säuger vergleichsweise unwichtig, man kann gut ohne sie leben. Nach dem Aussterben der dominierenden Dinosaurier vor 65 Millionen Jahren wurden jedoch viele ökologische Nischen frei und es entwickelten sich immer größere Säuger. Für sie ist es – vor allem bei einem zunehmenden Aktionsradius – von Vorteil, auch tiefere Frequenzen hören zu können, da diese weiter tragen. Jeder kennt das Phänomen, bei einem Open-Air-Festival von weitem nur die Bässe und erst bei Annäherung auch die hohen Frequenzen zu hören. So lässt sich über größere Entfernungen akustisch kommunizieren und auch Fressfeinde oder Beutetiere werden frühzeitig wahrgenommen.

Was immer die treibenden Kräfte waren: Irgendwann sahen sich viele Säuger mit dem Problem konfrontiert, tiefere Schalle lokalisieren zu müssen, die aufgrund ihrer Wellenlänge keinen „Kopfschatten“ und somit auch keine interauralen Intensitätsunterschiede erzeugen. Um

die horizontale Position einer Schallquelle im Raum trotzdem bestimmen zu können, bleibt nur noch die Möglichkeit, die Ankunftszeit des Schalls an den beiden Ohren zu vergleichen: Kommt ein Schall von vorne, so trifft er genau gleichzeitig auf die Trommelfelle der beiden Ohren. Der Laufzeitunterschied beträgt also Null. Kommt er von der Seite, so erreicht er das eine Ohr wegen der kürzeren Entfernung früher als das andere. Der maximal auftretende Zeitunterschied (in diesem Fall kommt der Schall genau 90 Grad seitlich), der sich aufgrund der Schallgeschwindigkeit ergibt, liegt beim Menschen in der Größenordnung von etwa 600 Mikrosekunden (Millionstelsekunden). Im Gegensatz zur Verrechnung der interauralen Intensitätsdifferenz IID ist die Verarbeitung dieser interauralen Zeitunterschiede (interaural time difference, kurz ITD) jenseits der zeitlichen Genauigkeit, die unser Nervensystem normalerweise hat. Beispielsweise können wir Pausen in einem kontinuierlichen Rauschen nur wahrnehmen, wenn sie mindestens zwei bis drei Millisekunden (Tausendstel Sekunden) betragen, also Größenordnungen länger sind als solche ITDs.

Abb. 5: Zeitliches Zusammenspiel von Erregung und Hemmung in der MSO. A: Sowohl der erregende (rot) als auch der hemmende Eingang (blau) werden durch einen Ton (grün) aktiviert. Die Hemmung kommt jedoch mit einer Verzögerung an. Damit bleibt der MSO-Zelle nur ein kleines Zeitfenster, um auf den Reiz zu antworten (gelb; die Balken stellen eine Summe von Aktionspotentialen dar). Danach wird sie durch die verzögerte Hemmung quasi abgeschaltet. B: Wird eine sinusförmig amplitudenmodulierter Ton (SAM) präsentiert, antwortet die MSO-Zelle bei langen Periodendauern (z.B. 100 Hz Modulationsfrequenz) auf jede Modulationsperiode. Bei hohen Modulationsfrequenzen (z.B. 300 Hz), kommt es zu einer Überlappung der verzögerten Hemmung mit der nächsten Erregung. Die MSO-Zelle antwortet jetzt nur noch auf die erste Periode.

Abb. 4: Immunhistochemisch markierte Neurone in der medialen oberen Olive (MSO).

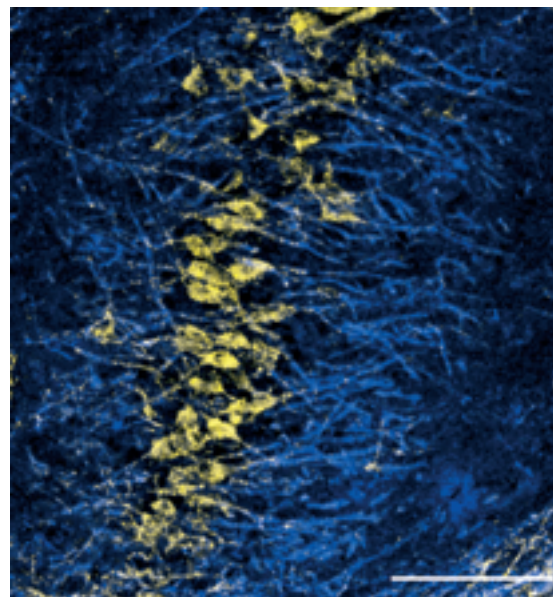
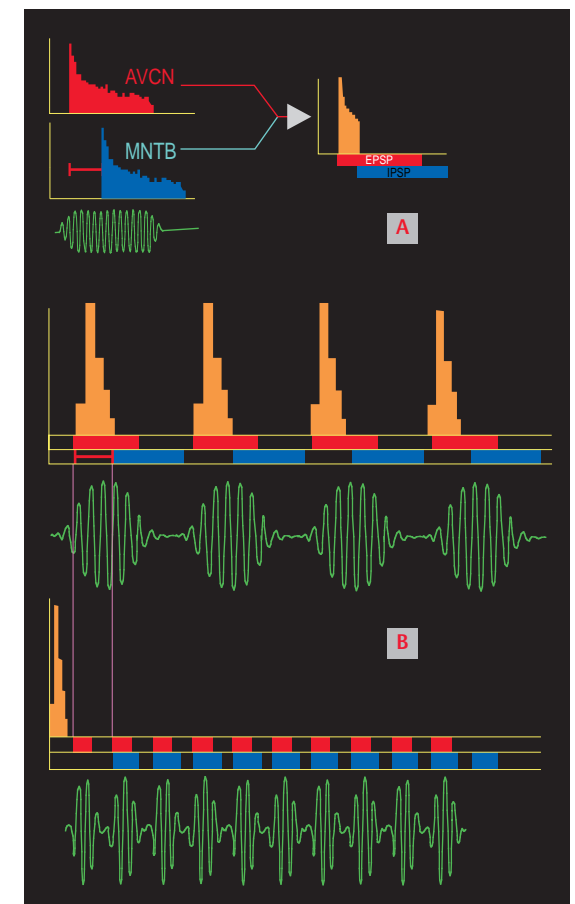


Abb.: BENEDIKT GROTHE, MPI FÜR NEUROBIOLOGIE



ger beschrieben, die auf die Auswertung von ITDs zur Lokalisation angewiesen sind. Eine vergleichbare Struktur konnten die Forscher bei Säugern, die tiefe Frequenzen nicht gut hören, zunächst mit rein anatomischen Methoden nicht finden.

**SUCHE NACH DER RELAISSTATION IM GEHIRN**

Erst durch Kombination moderner anatomischer und physiologischer Methoden ließ sich das Rätsel der scheinbar fehlenden MSO bei den anderen Säugern klären: Auf der Basis der Ein- und Ausgänge neuronaler Zellen, ihrer Morphologie und Zytochemie sowie ihrer physiologischen Eigenschaften lässt sich heute zeigen, dass beispielsweise auch Kleinsäuger, die nur hochfrequent hören, eine MSO besitzen – und damit unabhängig davon, ob sie ITDs zur Lokalisation tieffrequenter Schalle einsetzen oder nicht. Dies wirft natürlich die Frage auf, ob sich die Funktion der MSO tatsächlich auf die Verrechnung interauraler Zeitunterschiede beschränkt.

Allerdings scheint die MSO bei den „ITD-Usern“ in zweierlei Hinsicht

verändert: Erstens sind nur hier die Zellkörper in einer Ebene angeordnet (weshalb man die MSO bei den übrigen Säugern zuerst auch nicht gefunden hat), zweitens zeigen sie eine etwa um den Faktor 5 bis 10 verbesserte Zeitauflösung. Auf der Basis eines vergleichenden Forschungsansatzes – der ja etwas aus der Mode gekommen ist – sollte es gelingen, nicht nur die evolutiven und ontogenetischen Abläufe, die bei der Entwicklung dieses Mechanismus eine Rolle gespielt haben, aufzuklären, sondern auch ein grundlegendes Verständnis für den Zusammenhang von Struktur und Funktion zu schaffen. Deshalb untersuchen wir in unserem Labor sowohl Fledermäuse, die keine „ITD-User“ sind, als auch Wüstenrennmäuse, die sehr wohl auf dieses Prinzip zur Schalllokalisierung zurückgreifen.

Über Ohrhörer können im Tierexperiment beliebige, auch unnatürliche Laufzeitunterschiede zwischen den beiden Ohren geboten werden. Mithilfe künstlich gespreizter ITDs konnten wir zeigen, dass MSO-Neurone von Fledermäusen auf diese interauralen Zeitunterschiede reagie-

ren. Allerdings mussten wir Laufzeitunterschiede von vielen hundert Mikrosekunden oder sogar mehreren Millisekunden bieten; solche ITDs treten bei Fledermäusen natürlicherweise niemals auf. Fledermäuse haben kleine Ohrabstände von nur 8 bis 22 Millimeter. Die Zeitdifferenz, mit der der Schall am linken und am rechten Ohr eintrifft, kann daher nur zwischen Null (Vorausrichtung) und maximal 30 Mikrosekunden (90 Grad seitlich in beide Richtungen) schwanken. Die Zeitauflösung der MSO-Neurone der Fledermaus ist also weder ausreichend, um die für die Fledermaus relevanten ITDs zu verrechnen, noch können diese mit den ITDs, die wir hören, viel anfangen. Ihre neuronale Sensitivität ist offensichtlich ein Epiphänomen ihrer Zeitverarbeitungsmechanismen, die im Dienst ganz anderer auditorischer Analysen stehen.

Wie funktionieren MSO-Neurone? Zunächst einmal muss man vorausschicken, dass es im Nervensystem generell zwei Arten von Eingängen gibt, nämlich erregende und hemmende Eingänge. Überschwellige Signale, die über einen erregenden Eingang das Empfängerneuron erreichen, lösen im Empfängerneuron ein elektrisches Signal, das Aktionspotenzial aus. Signale, die über einen hemmenden Eingang eingeht, wirken dem erregenden Eingang entgegen: Sie können die Entstehung eines Aktionspotenzials unterdrücken. Normalerweise erhält ein MSO-Neuron vier Eingänge, von jedem der beiden Ohren einen erregenden und einen hemmenden. Unsere Arbeiten haben gezeigt, dass das zeitliche Zusammenspiel der erregenden und hemmenden Eingänge bestimmt, ob und wie ein MSO-Neuron auf einen akustischen Reiz hin antwortet.

Betrachten wir zunächst einmal nur die von einem Ohr kommenden Eingänge (Abb. 5): Die erregenden und hemmenden Eingänge haben einen beinahe identischen Zeitverlauf. Sie sind beide aktiv, solange ein Ton anhält. Allerdings treten die neuronalen Antworten – und das ist entscheidend – zeitlich versetzt auf.

In diesem Fall sind die hemmenden Eingänge relativ zu den erregenden um 1 bis 5 Millisekunden verzögert. Das führt dazu, dass die MSO-Zelle bei Beginn des Stimulus (Ton an) kurz erregt wird und Aktionspotenziale ausbildet, um dann durch die einsetzende Hemmung wieder „abgeschaltet“ zu werden. Die zeitliche Verzögerung, mit der die Hemmung einsetzt, bewirkt darüber hinaus, dass die Zelle nach Abschalten des Stimulus (Ton aus) nicht sofort auf einen zweiten Stimulus antworten kann. Erst wenn die Hemmung abgeklungen ist, kann die MSO-Zelle wieder erregt werden. Daraus folgt, dass eine MSO-Zelle zum Beispiel nur auf Modulationsperioden mit niedriger Frequenz antworten kann. Bei hohen Frequenzen kommt es zu einer Überlappung der verzögerten Hemmung mit der nächsten Erregung. Die Zelle antwortet dann nur noch auf die erste Stimulus-Periode. Bei der Analyse komplexer Signale, wie zum Beispiel der Spracherkennung, spielen neuronale Filtereigenschaften wie die der MSO-Zellen eine entscheidende Rolle.

Bislang haben wir nur einen erregenden und einen hemmenden Eingang von einem Ohr kommend betrachtet. Nimmt man die beiden vom gegenüberliegenden Ohr kommenden Eingänge mit hinzu, wird es auf den ersten Blick recht kompliziert. Unsere Modellrechnungen und Experimente zeigen jedoch eindeutig, dass die Interaktion aller vier Eingänge letztendlich die notwendige Sensitivität der MSO-Neurone herstellt, damit diese interaurale Zeitunterschiede erfassen und auswerten können.

Nun zeigen unsere Arbeiten an MSO-Zellen von Säugern, die keine „ITD-User“ sind, dass die hemmenden Eingänge eine gewisse Trägheit aufweisen. Selbst Reize, die nur einige hundert Mikrosekunden andauern, führen zu hemmenden Einflüssen im Bereich von Millisekunden. Auch die ITD-Auflösung zum Beispiel von MSO-Neuronen bei Fledermäusen liegt in dieser Größenordnung. Dagegen fanden wir in den

MSO-Neuronen von Wüstenrennmäusen, die tiefe Frequenzen gut hören können und ITDs zu deren Lokalisation verwenden, eine sehr viel präzisere Hemmung im Bereich einiger hundert Mikrosekunden (Abb. 6). Unsere Hypothese ist, dass genau diese Verbesserung der zeitlichen Abstimmung der hemmenden Eingänge entscheidend gewesen ist für die Evolution der ITD-Verrechnung. Tatsächlich weisen unsere Experimente zum einen darauf hin, dass die Anwesenheit der Hemmung notwendig ist, um eine ausreichende ITD-Auflösung zu erhalten, zum anderen, dass ihr genauer Zeitverlauf die Feinabstimmung der MSO-Zellen auf den biologisch relevanten Bereich vornimmt.

**FEINTUNING BEI WÜSTENRENNMÄUSEN**

Worin unterscheiden sich aber die hemmenden Eingänge bei Wüstenrennmäusen (oder bei uns) gegenüber denen bei Fledermäusen oder anderen, nur hochfrequent hörenden Säugern? Die hemmenden MSO-Eingänge sind glyzinerg, das heißt: Die Hemmung wird durch den chemischen Botenstoff Glyzin vermittelt und entsprechend finden sich in der Membran der MSO-Neurone Glyzinrezeptoren, die dort durch das Molekül Gephyrin verankert werden. Der immunhistochemische Nachweis dieser Rezeptoren beziehungsweise ihrer Anker-moleküle und damit ihre räumliche Verteilung zeigt interessante Korrelationen mit der verbesserten ITD-Auflösung (Abb. 7): So sind bei der Wüstenrennmaus die glyzinergen Rezeptoren auf den Zellkörper der MSO-Zellen beschränkt, auf den Dendriten sitzen sie nur ganz vereinzelt.

Bei MSO-Neuronen von Fledermäusen (deren MSO eine zur ITD-Verrechnung völlig unzureichende Zeitauflösung hat) oder der Spitzmausbeutelratte, die wie Ratten oder Fledermäuse tiefe Frequenzen schlecht oder gar nicht hören kann, sitzen diese Rezeptoren dagegen gleichermaßen am Zellkörper sowie entlang der Dendriten. Diese weit-

läufigere Verteilung sollte zu einer zeitlichen Ausdehnung der Hemmung führen, wogegen die Beschränkung auf den Zellkörper diese verhindern oder zumindest reduzieren sollte.

In unseren laufenden Experimenten wollen wir diese Hypothese überprüfen. Nun ist die Verteilung der hemmenden, glyzinergen Eingänge bei jungen Wüstenrennmäusen bevor sie anfangen zu hören (das ist etwa 12 Tage nach der Geburt) ebenso diffus wie bei erwachsenen „Nicht-ITD-Usern“ wie der Fledermaus. Erst in den Tagen nach Hörbeginn kommt es zu einer Entfernung der hemmenden Eingänge an den Dendriten. Interessanterweise läuft diese nicht automatisch ab, sondern ist erfahrungsabhängig, kann also manipuliert oder verhindert werden. Unsere Interpretation ist, dass die erfahrungsabhängige Feinabstimmung in den ersten Tagen nach Hörbeginn hilft, die MSO-Neurone zu einem wirklichen ITD-Detektor zu machen – und dass diese Entwicklung im Prinzip die Stammesgeschichte der ITD-Verrechnung bei Säugern widerspiegelt.

BENEDIKT GROTHE

Abb. 6: Die Antworten eines MSO-Neurons einer Fledermaus (oben) und einer Wüstenrennmaus (unten) auf einen entsprechenden Hörstimulus. Die bei der Fledermaus auftretenden ITDs sind zu kurz, um eine Änderung der Zellantwort zu bewirken. Bei der Wüstenrennmaus fällt die ITD-Empfindlichkeit in den verhaltensrelevanten Bereich (lila Streifen).

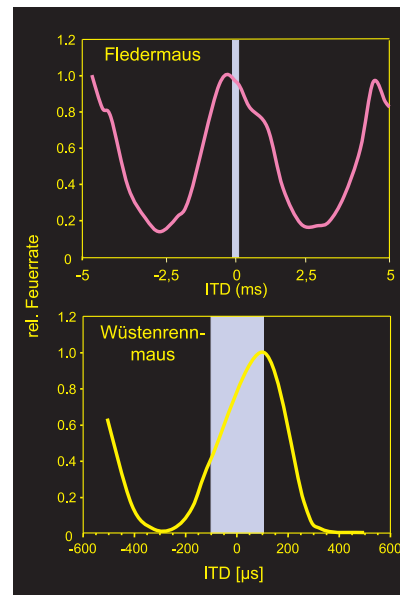


Foto: Océania

Abb. 7: Verteilung der hemmenden und erregenden Eingänge auf Zellkörper und Dendriten der MSO-Neurone bei „Nicht-ITD-Usern“ wie jungen Wüstenrennmäusen, oder Fledermäusen (oben) sowie zum Vergleich bei „ITD-Usern“ wie erwachsenen Wüstenrennmäusen (unten).

