

7 Ergebnisse: Korrelationen zwischen LFP-Oszillationen und MUA-Spikes im AL

In den vorangegangenen Kapiteln wurden LFP-Oszillationen und MUA-Auswertung separat behandelt. Da das LFP die Widerspiegelung von Ensembleaktivität ist, stellt sich die Frage nach dem Bezug zwischen den Antworten einzelner MUAs und dem LFP. Hierzu wurde der Phasenbezug von MUA-Spikes zur LFP-Oszillation untersucht.

Im Kapitel über die Charakterisierung des LFP im AL stellte sich heraus, dass um 50 Hz ein besonders dominantes, duftinduziertes Frequenzband im Powerspektrum des LFP auftritt (Abb.38). Zunächst könnte man vermuten, dass dies ein nicht unterdrücktes elektrisches Rauschen außerhalb biologischer Ursachen reflektiert. Überraschenderweise zeigte sich aber, dass bei 30% aller registrierten MUA-Antworten eine signifikante Korrelation der Spikes mit der zwischen 45 und 55 Hz gefilterten LFP-Oszillation vorkommt, was bei anderen Frequenzbereichen nicht festzustellen war. Die Korrelationen treten dabei nicht über die Gesamtdauer der Duftgabe auf, sondern sind auf Zeitabschnitte zwischen 50 und 500 ms beschränkt. Der Beginn der Korrelation („locking“) liegt zwischen 100 und 500 ms nach Stimulusbeginn und zeigt sich variabel über den Verlauf der Trials. In mehreren Fällen ist ein locking auch während der Spontanaktivität zu beobachten gewesen.

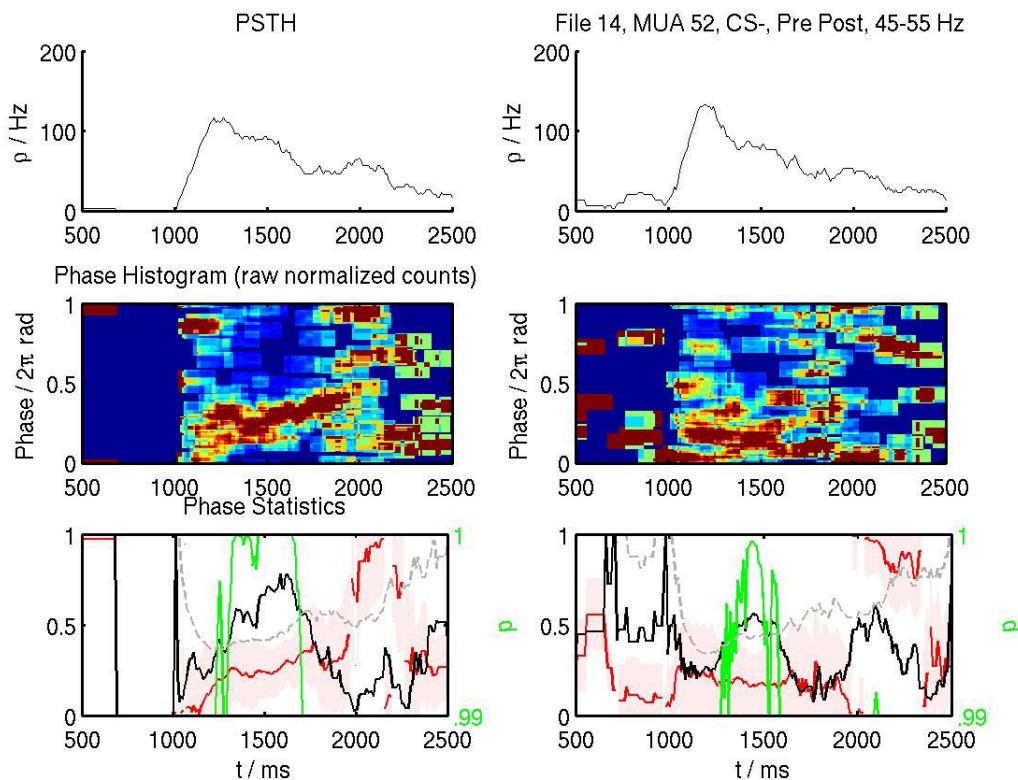


Abbildung 86: Beispiel für die Korrelation einer MUA zum LFP während Duftgabe (hier 2-Heptanon). Zeitfenster x-Achse: Bei 1000 ms Beginn der Duftstimulation. Stimulationsdauer (CS-) 1s. Das LFP ist zwischen 45 und 55 Hz gefiltert. Oberste Reihe: über die 3 Trials gemitteltes PSTH in Prekonditionierung und Test (200 ms gleitendes Fenster). Mittlere Reihe: Phasenhistogramm der Spikes in bezug auf die Oszillationsphase. Die y-Achsen bezeichnen die Phase einer LFP-Oszillation von 0 bis 2π . 0 entspricht dem Maximum eines Oszillationszyklus. Dargestellt sind die auf die maximale Spikezahl pro gleitendem Zeitfenster (200ms) normierten Spikecounts, farbcodiert von blau (keine Spikes) nach braun (maximale Anzahl von Spikes). Links Prekonditionierung, rechts Test. Mittelung über alle 3 Trials pro Phase. Untere Reihe: y-Achse wie im Phasenhistogramm. Die rote Linie bezeichnet die mittlere Phase der Spikezeitpunkte. Die schwarze Linie bezeichnet die Länge des Vektors, der sich aus den einzelnen Phasen der Spikezeitpunkte auf einem komplexen Einheitskreis $R \exp(i\varphi)$ zusammensetzt. Je geringer die Länge des Vektors, desto stärker ist die Varianz der Phasenbezüge. Violetter Schlauch: Standardabweichung der mittleren Phase. Gepunktete Linie: Signifikanzschwelle. Für Werte über Signifikanzschwelle (grüne Linie, $p > 0.01$) wären die Phasenbezüge der Spikezeitpunkte signifikant nicht gleichförmig über die Phasen verteilt (signifikantes locking). In der Prekonditionierung ist ca. 100 ms nach Stimulusbeginn ein signifikantes locking zur Oszillationsphase $\pi/2$ zu erkennen, das etwa 500 ms andauert. Das locking in der Testphase beginnt bei ca 250 ms nach Stimulusbeginn und dauert 250 ms.

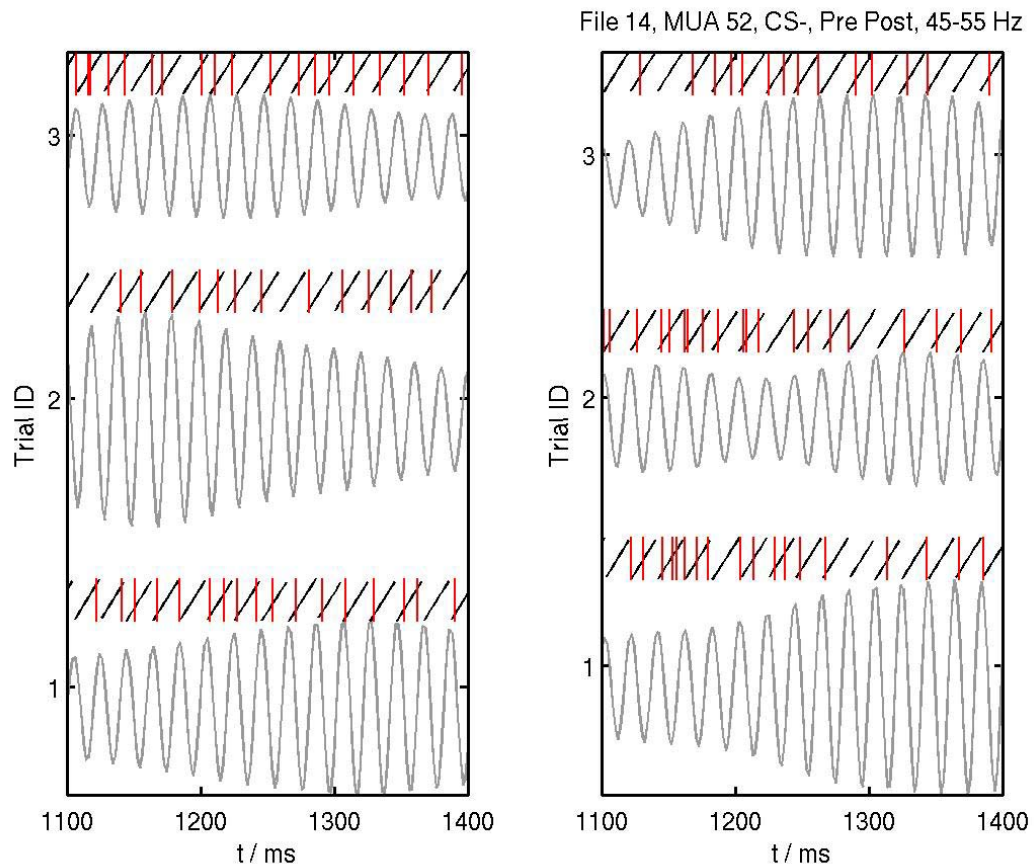


Abbildung 87: Phasenbezug der MUA aus Abb. 86 zum LFP (45-55 Hz gefiltert) für den Zeitraum 100-400 ms nach Stimulusbeginn. Dargestellt sind die 3 Trials in Prekonditionierung (links) und Test (rechts). Die roten Striche über dem LFP bezeichnen die Spikezeitpunkte relativ zur Phase der Oszillation (schräge Striche, Phase von 0 bis 2π). Das locking ist deutlich zu erkennen.

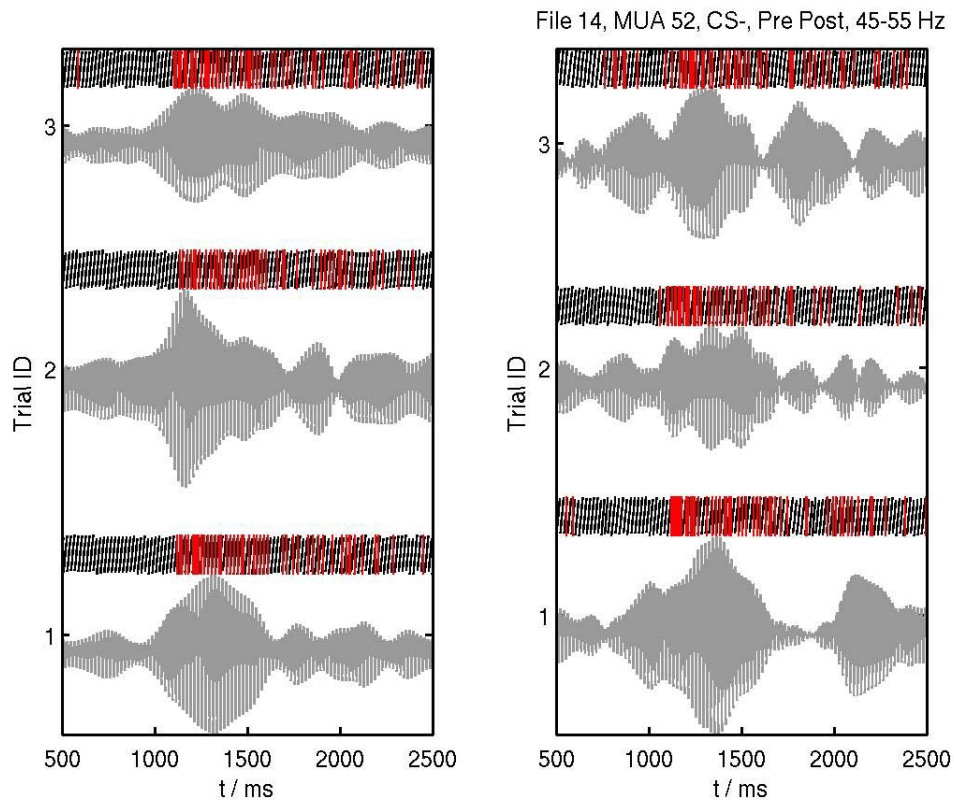
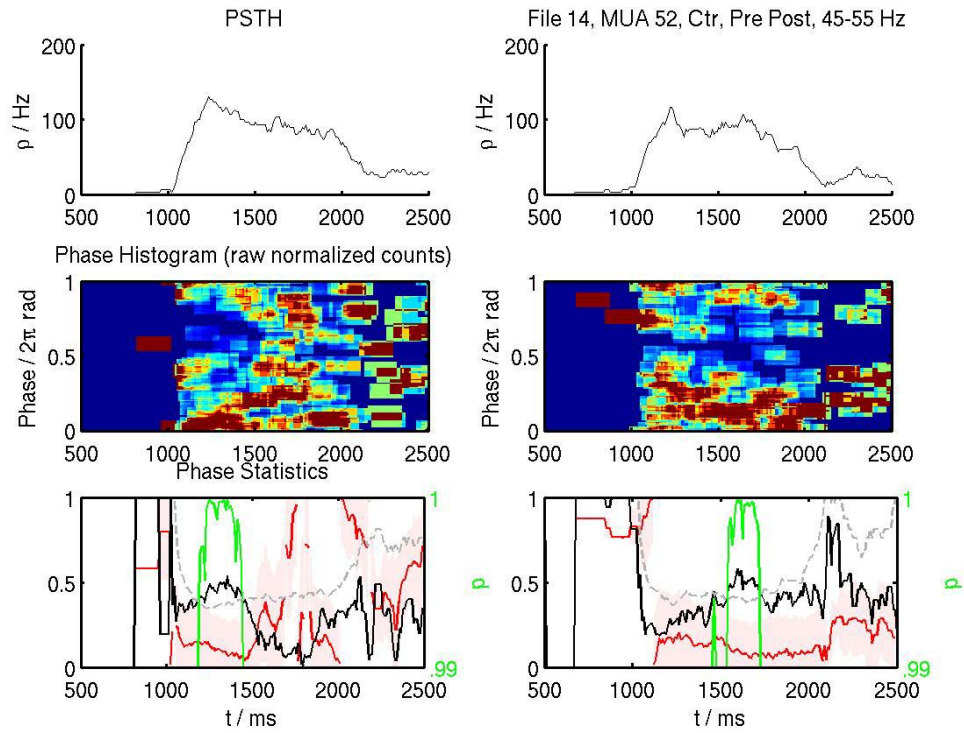


Abbildung 88 Phasenbezug der MUA aus Abb. 86 zum LFP (45-55Hz gefiltert) für den Zeitraum 500 ms vor bis 500 ms nach Stimulusbeginn. Dargestellt sind die 3 Trials in Prekonditionierung (links) und Test (rechts). Die roten Striche über dem LFP bezeichnen die Spikezeitpunkte relativ zur Phase der Oszillation (schräge Striche, Phase von 0 bis 2π). Es ist zu erkennen, dass die auftretende 45-55 Hz-Oszillation duftinduziert ist.

a)



b)

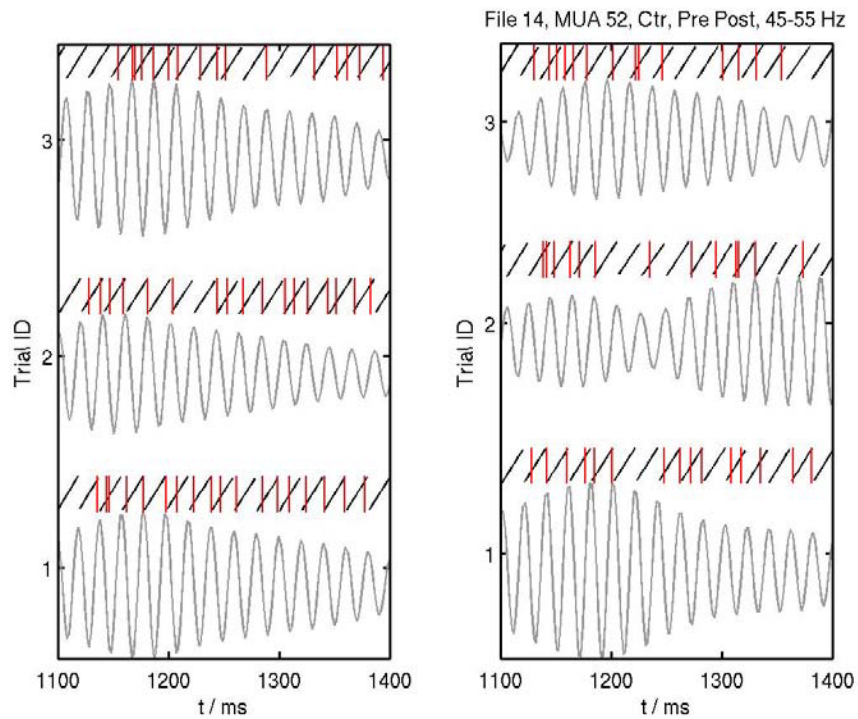
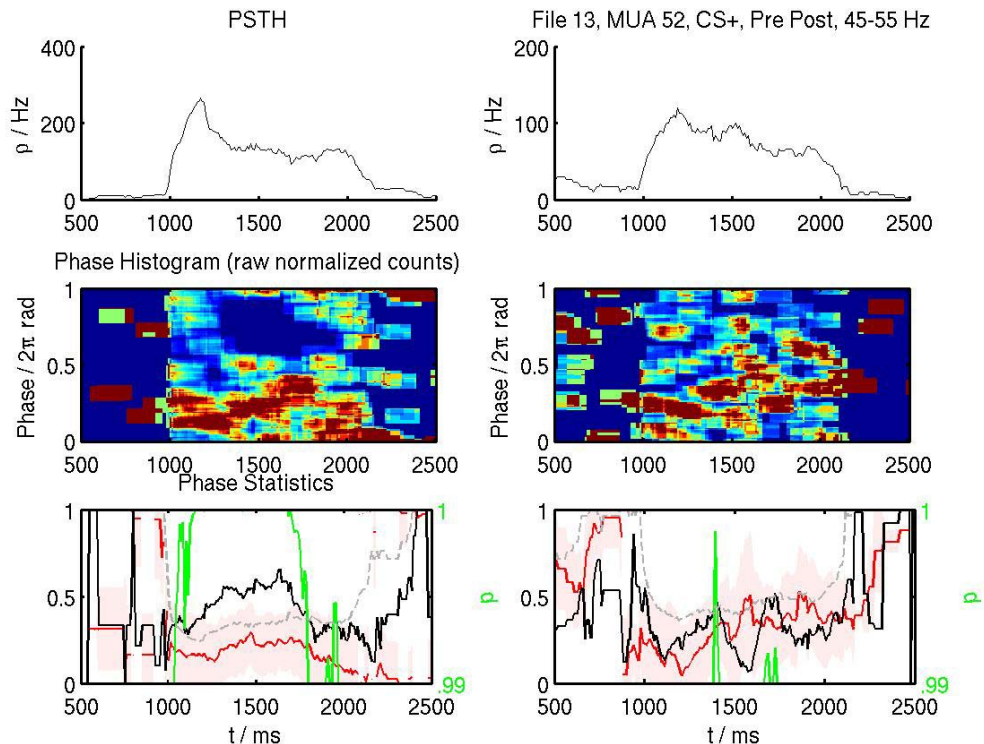


Abbildung 89: Weiteres Beispiel für die Korrelation einer MUA zum LFP (hier Cineol). Zeitfenster x-Achse: (a): Phasenhistogramm. Bei 1000 ms Beginn der Duftstimulation. Stimulationsdauer (Ctrl) 1s. Das LFP ist zwischen 45 und 55 Hz gefiltert. In der Prekonditionierung tritt ein signifikantes locking zwischen 100 und 450 ms nach Stimulusbeginn auf, im Test verschiebt sich dieses Zeitfenster auf einen Bereich zwischen 500 und 700 ms nach Stimulusbeginn. (b): Phasenbezüge.

Die Phase, zu der die MUA-Spikes gelockt sind, liegt in den meisten Fällen zwischen 0 und $\pi/2$, also auf der abfallenden Flanke der LFP-Oszillation. Ein weiteres interessantes Phänomen ist, dass gelockte Spikes häufig gestaffelt auftreten. Die Intervalle zwischen diesen Spikes liegen dabei meist im Bereich zwischen <1 und 3 ms, was auf das synchrone Feuern von mehr als einem Neuron zu diesen Zeitpunkten hinweist, da Refraktärzeiten von <1 ms in einem Neuron nicht auftreten und intrazelluläre Ableitungen (Müller, 1999; Abel, 1997) maximale Spikefrequenzen von ca. 360 Hz zeigten.

a)



b)

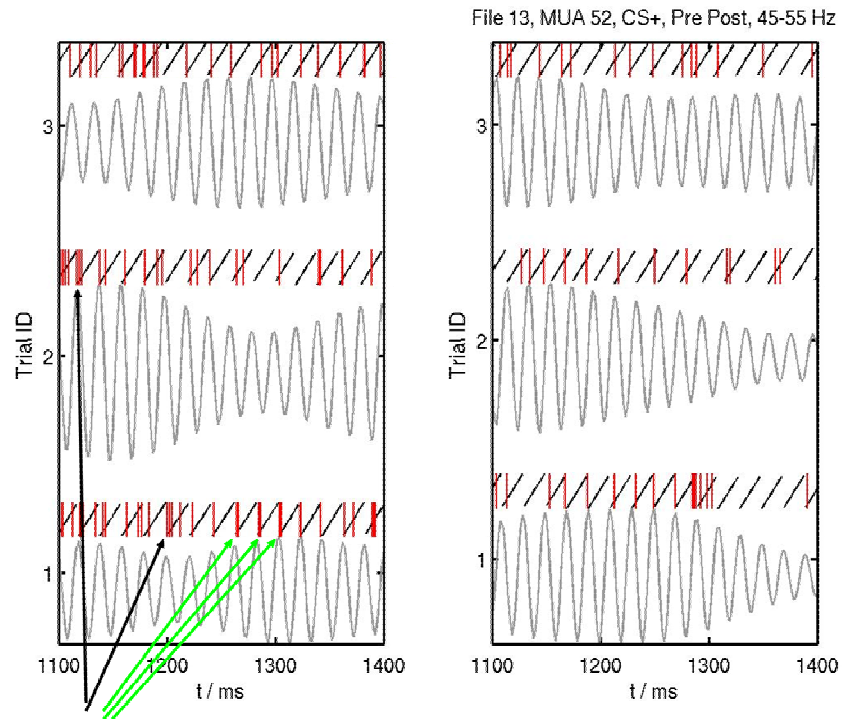


Abbildung 90 : Häufig treten gestaffelte Spikes zu einem festen Phasenbezug (hier $\pi/2$) auf. In diesem Beispiel sind wieder die 3 Duftgabe-Trials für einen Duft (hier 2-Heptanon) in Prekonditionierung (links) und Test (rechts) dargestellt. (a): Phasenhistogramm. Es ist ein Rückgang der Antwortstärke im Test zu erkennen. (b): Phasenbezüge. Die roten Striche über dem LFP bezeichnen die Spikezeitpunkte relativ zur Phase der Oszillation (schräge Striche, Phase von 0 bis 2π). Das Zeitfenster markiert wieder 100 ms bis 400 ms nach Stimulusbeginn. Die schwarzen Pfeile zeigen Staffelungen, bei denen das Interspike-Intervall zwischen 2 und 3 ms liegt, die grünen Pfeile zeigen auf 3 Fälle, bei denen das Interspike-Intervall bei 1 ms liegt. Im Test ist eine Abnahme der gestaffelt auftretenden Spikes zu erkennen.

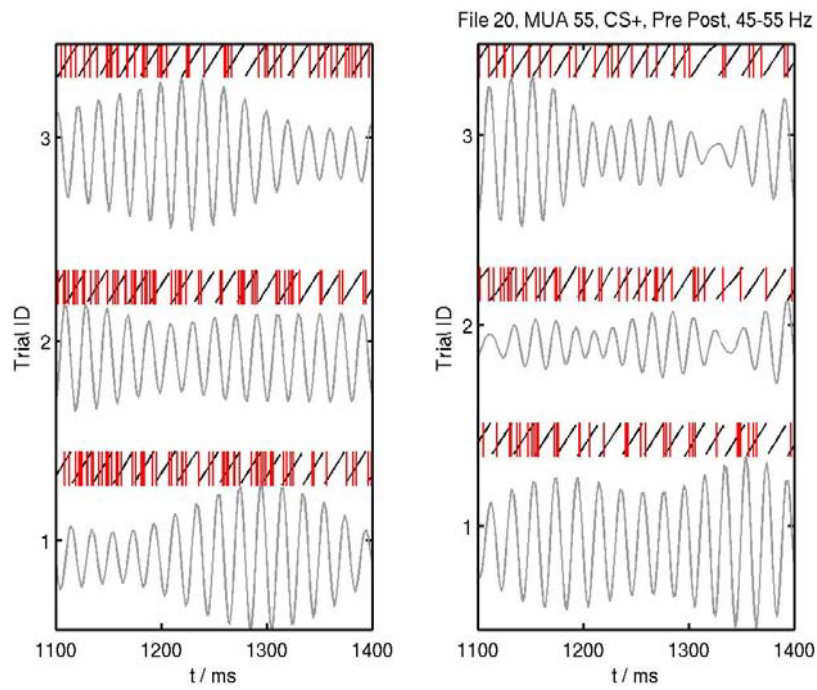
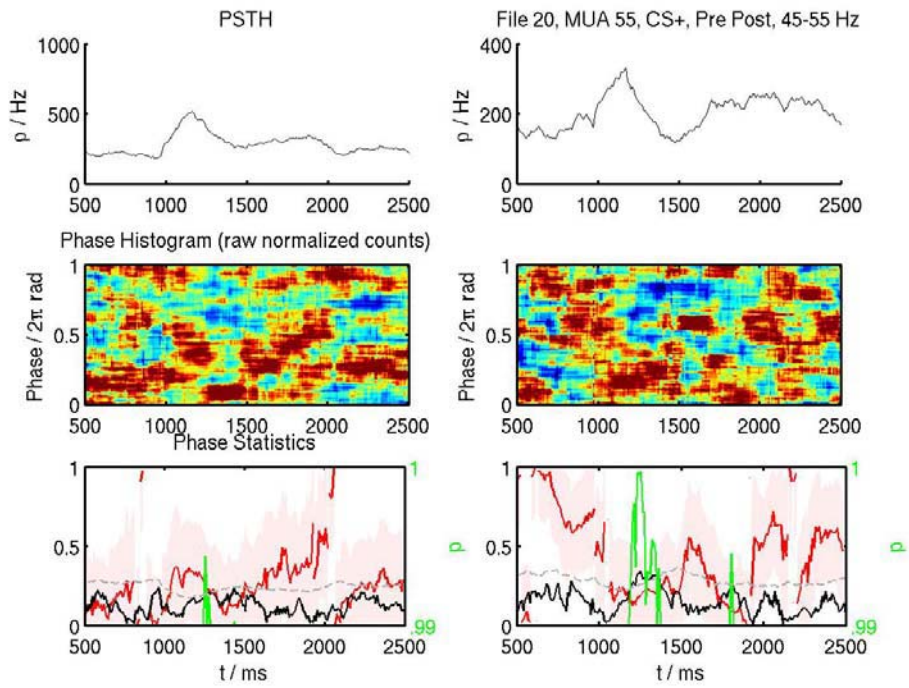
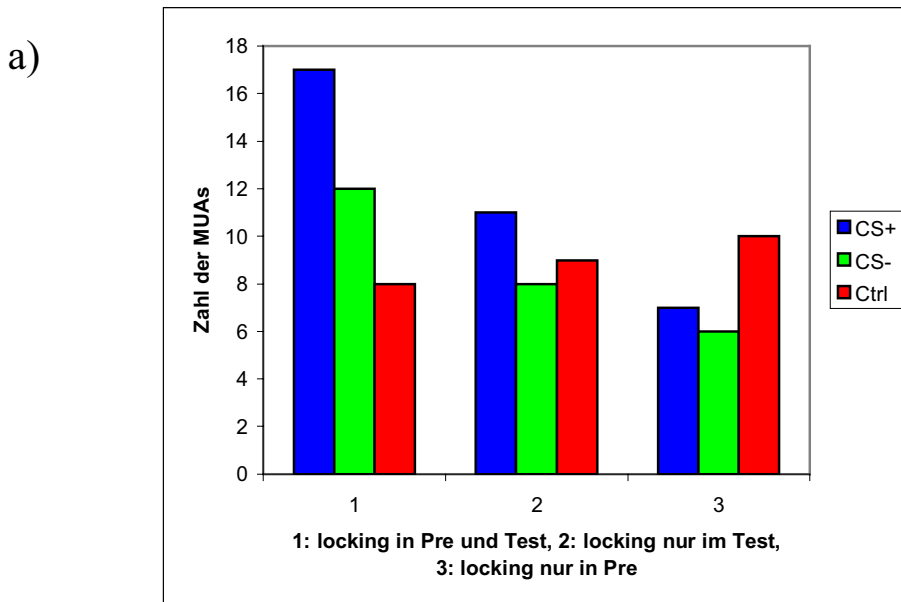


Abbildung 91: Weiteres Beispiel für gestaffelte Spikes (zwischen 1 und 4 ms Interspike-Intervalle) zu einem festen Phasenbezug (hier $\pi/2$). In diesem Beispiel sind wieder die 3 Duftgabe-Trials für einen Duft (hier 1-Octanol) in Prekonditionierung (links) und Test (rechts) dargestellt. (a): Phasenhistogramm. Es ist ein Rückgang der Antwortstärke im Test zu erkennen. (b): Phasenbezüge. Die roten Striche über dem LFP bezeichnen die Spikezeitpunkte relativ zur Phase der Oszillation (schräge Striche, Phase von 0 bis 2π). Das Zeitfenster markiert wieder 100 ms bis 400 ms nach Stimulusbeginn. Im Test ist eine Abnahme der gestaffelt auftretenden Spikes zu erkennen.

Interessant in den Abb.89 b)-91 b) ist, dass die Amplitude des LFP nicht ansteigt, auch wenn mehrere nah beieinander liegende Spikes auftreten, die möglicherweise zu mehreren Neuronen gehören. Im Kapitel über die LFP-Auswertung wurde vermutet, dass das LFP eher lokal als global im AL auftritt, weshalb bei einer reinen Aufsummierung der registrierten Spikes nah beieinanderliegende Spikes sehr wohl zu einer Erhöhung der LFP-Amplitude führen sollten. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich das LFP nicht aus der Summe von Aktionspotentialen vieler Neurone zusammensetzt.

Es wurde im Folgenden untersucht, ob sich die Korrelationen von MUA-Spikes zu LFP-Oszillationen durch die Konditionierung geändert haben. Als Maß dafür dienten die Phasenhistogramme wie in den Abb.89 a)-91 a). Trat zum Beispiel ein signifikantes locking in der Prekonditionierung, *nicht aber* im Test auf, wurde dies als „Verlust“ des lockings gewertet usw. *Global* ist das locking erhalten geblieben, d.h. in etwa gleich vielen Fällen ist locking im Test verschwunden wie neu aufgetaucht (Abb.92a). Die Mehrzahl der gelockten MUAs hat dabei ihre Antwortstärke im Test entweder herabgesenkt oder beibehalten (Abb.92b)). Dies wird deutlich auch an den Abb. 90 und 91. Interessant ist dabei, dass die Abnahme der Antwortstärke einhergeht mit einer Abnahme gestaffelter Spikes, die ihren Ursprung wegen der geringen Länge der Interspike-Intervalle vermutlich im gleichzeitigen Feuern mehrerer Neurone hat.



b)

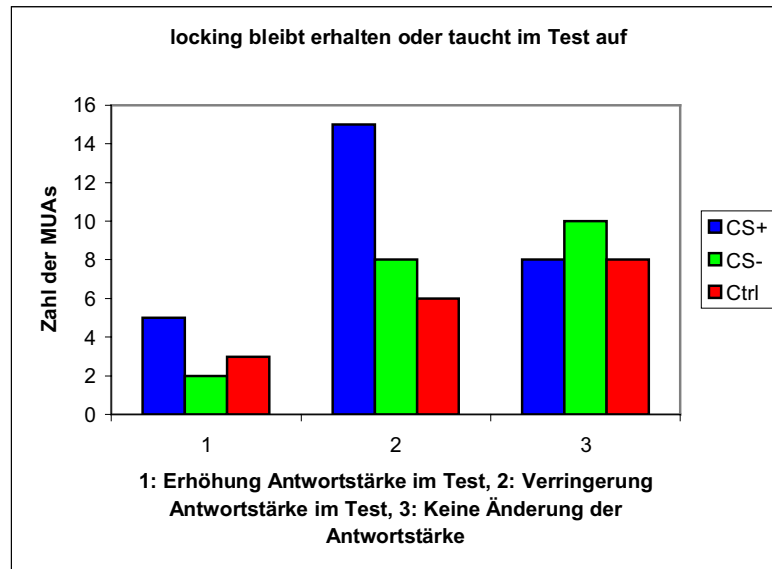


Abbildung 92: (a): Global bleibt das locking nach der Konditionierung erhalten. Für CS+, CS- und Ctrl sind dargestellt 1) die Zahl der MUAs, bei denen locking in Prekonditionierung *und* Test, 2) nur im Test, und 3) nur in der Prekonditionierung vorkommt. Die Anzahl der MUAs in 2) und 3) ist etwa gleich. **(b):** In den Fällen, in denen das locking im Test entweder neu auftaucht oder während des Experiments erhalten bleibt, verringert die Mehrzahl der MUAs entweder die Antwortstärke im Test oder bleibt gleich. Für CS+, CS- und Ctrl dargestellt sind 1) die Anzahl der MUAs, die ihre Antwortstärke im Test erhöht hat, 2) die Anzahl der MUAs, die ihre Antwortstärke verringert hat, und 3) die Anzahl der MUAs, die ihre Antwortstärke nicht verändert hat

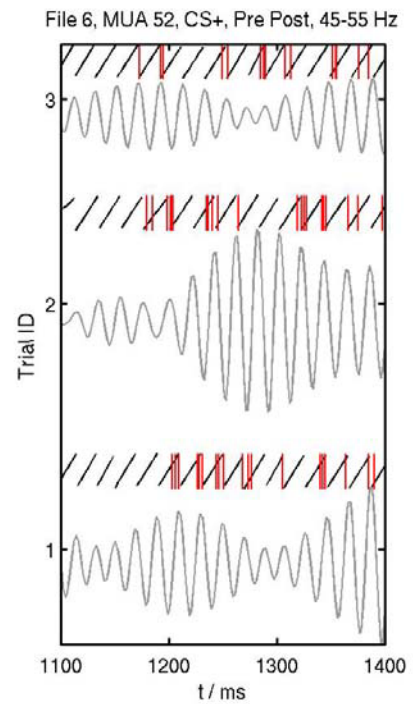
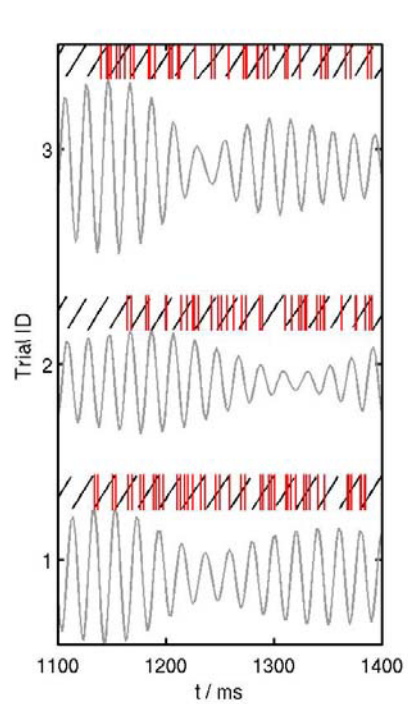
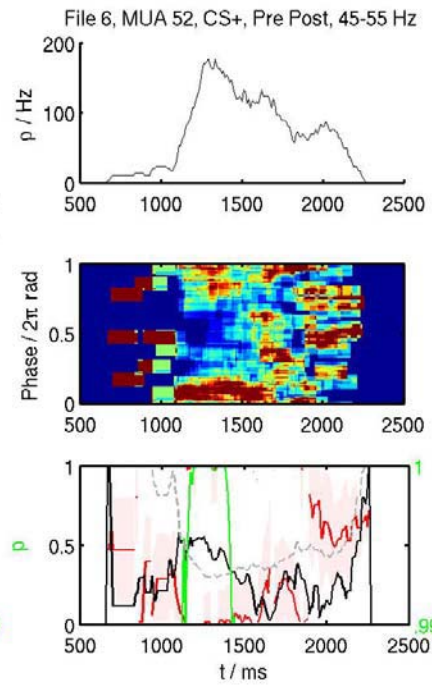
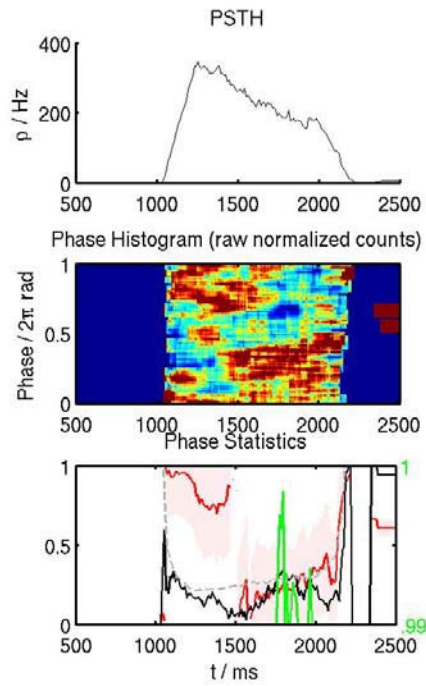


Abbildung 93: Weiteres Beispiel für gestaffelte Spikes (zwischen 1 und 4 ms Interspike-Intervalle). In diesem Beispiel sind wieder die 3 Duftgabe-Trials für einen Duft (hier 1-Hexanal) in Prekonditionierung (links) und Test (rechts) dargestellt. (a): Phasenhistogramm. Es ist ein Rückgang der Antwortstärke im Test zu erkennen, ebenso verschiebt sich der Zeitpunkt, zu dem Spikes signifikant gelockt sind, von 700-1000 ms in der Prekonditionierung auf 100-500 ms nach Stimulusbeginn im Test. (b): Phasenbezüge. Die roten Striche über dem LFP bezeichnen die Spikezeitpunkte relativ zur Phase der Oszillation (schräge Striche, Phase von 0 bis 2π). Das Zeitfenster markiert wieder 100 ms bis 400 ms nach Stimulusbeginn. Die Abnahme der Antwortstärke im Test ist deutlich zu erkennen, ebenso die Abnahme gestaffelter Spikes im Test

Im Frequenzanteil 45-55 Hz am Powerspektrum war kein eindeutiger Effekt zu entdecken; vielmehr folgt dieser Anteil dem allgemeinen Rückgang im höherfrequenten 41-100 Hz Band (Abb.94).

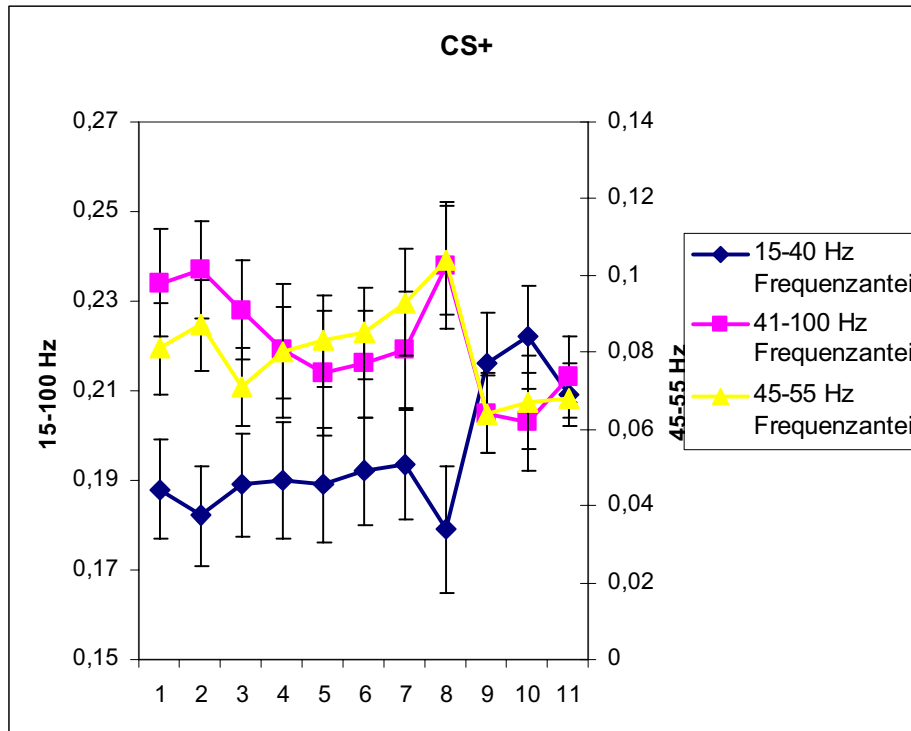


Abbildung 94: Der 45-55 Hz Anteil am Powerspektrum zeigt keinen spezifischen Lerneffekt, sondern reflektiert die allgemeine Verschiebung vom höherfrequenten Anteil zum 15-40 Hz Band. Aufgetragen sind die Mittelwerte der Frequenzanteile 15-40 Hz, 45-55 Hz und 41-100 Hz am auf 1 normierten Powerspektrum über alle Tiere und alle Trials der differentiellen Konditionierung für das CS+ Ensemble