

Unterschiedliche neuronale Plastizität in Mongolischen Wüstenrennmäusen mit und ohne Tinnitus

Konstantin Tziridis, Sönke Ahlf, Holger Schulze

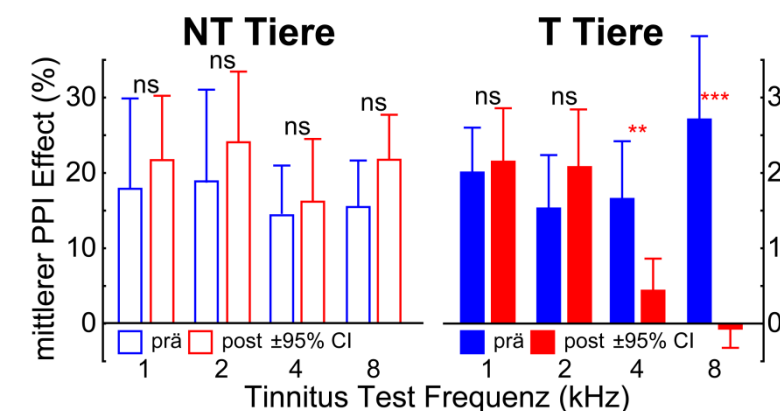
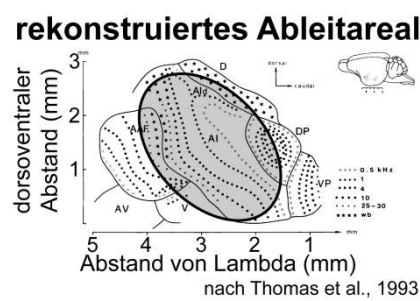
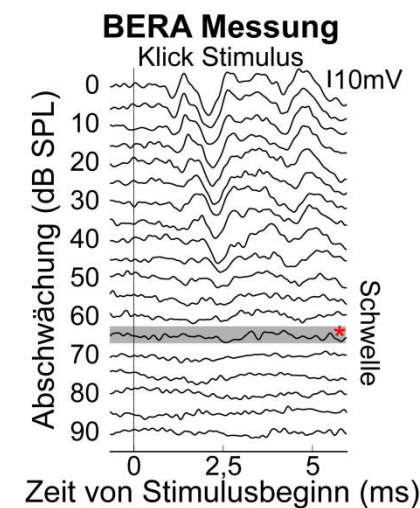
Einleitung

Fehlfunktionen des Innenohrs können zu einem subjektiven Tinnitusperzept führen, doch nicht jeder Schwerhörige entwickelt Tinnitus und nicht jeder, der an einem subjektiven Tinnitus leidet, ist schwerhörig. Der Grund für diese individuellen Unterschiede ist weitgehend unklar und wurde in einer früheren Studie von uns durch den Vergleich verhaltens- und elektrophysiologischer Daten schwerhöriger Mongolischer Wüstenrennmäuse mit (T Gruppe) und ohne Tinnitus (NT Gruppe) untersucht [1]. Diese Studie zeigte einen deutlichen Prädispositionseffekt im primären auditorischen Cortex (AI) der T Tiere (ca. 75%) im Vergleich zur NT Gruppe (25% der Tiere).

In dieser Folgestudie [2] untersuchen wir zusätzlich mittels zeitlicher und spektraler Analysen der aufgezeichneten lokalen Feldpotentiale (LFP) die Eingangsaktivität kortikaler Neurone und vergleichen diese mit der schon publizierten Ausgangsaktivität (Spikes) des AI. Zusätzlich untersuchen wir in detaillierten Analysen die einzelnen Wellen der auditorischen Hirnstammantworten (BERA) derselben Tiere vom *nervus cochlearis* bis zum inferioren Colliculus (IC).

Basierend auf den Ergebnissen dieser Analysen erweitern wir unser Modell zur Tinnitus-Prävention nach Hörschwellenverlust in NT-Tieren. Wir schlagen vor, dass über eine globale (d.h. frequenzunspezifische) top-down Inhibition die neuronale Aktivität im AI und IC gesenkt wird. Damit würde dem durch den Hörschwellenverlust induzierten, von aktuellen Modellen der Tinnituserstehung vorausgesagten, frequenzspezifischen neuroplastischen bottom-up Prozess entgegen gewirkt, der in T Tieren ungehemmt eine maladaptive Neuroplastizität auslöst.

Methoden



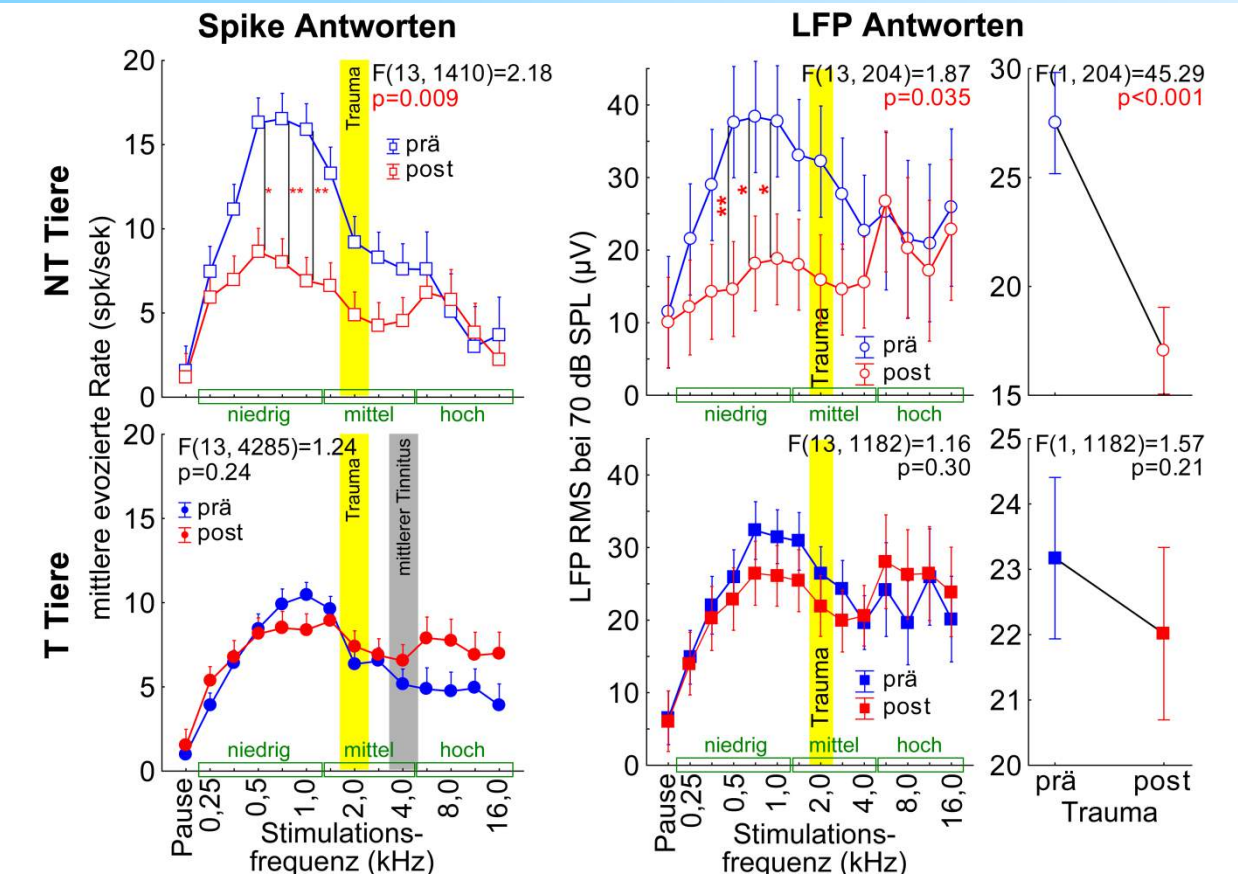
Messung bei insgesamt 35 adulten Mongolischen Wüstenrennmäusen (*Meriones unguiculatus*).

Verhaltensmessungen zur Ermittlung eines möglichen Tinnitusperzeptes mittels Präpuls-Inhibition (PPI) der akustischen Schreckreaktion (ASR).

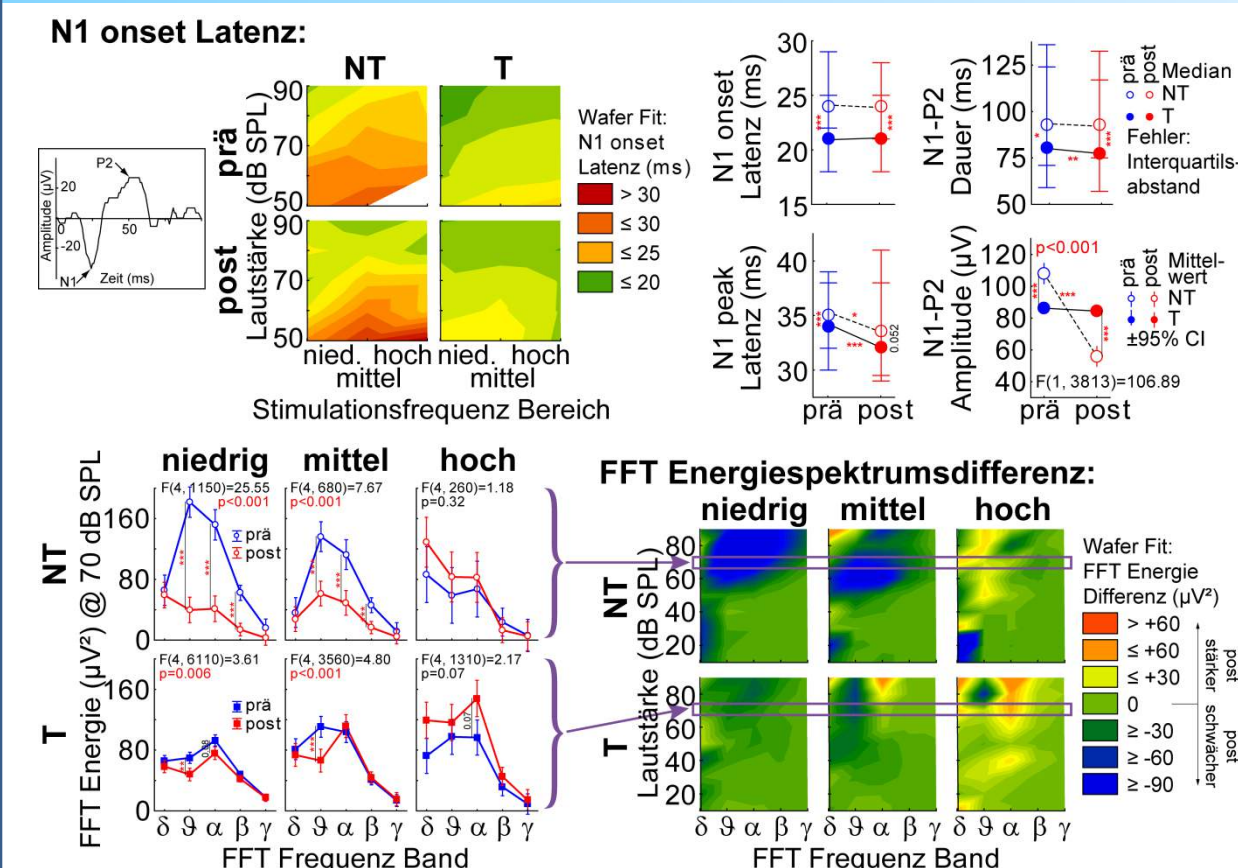
BERA Messungen vor und nach Schalltrauma (2 kHz, 115 dB SPL, 75 min).

Elektrophysiologische Ableitungen im primären auditorischen Kortex (AI) vor und bis zu 7 Tage nach dem Trauma.

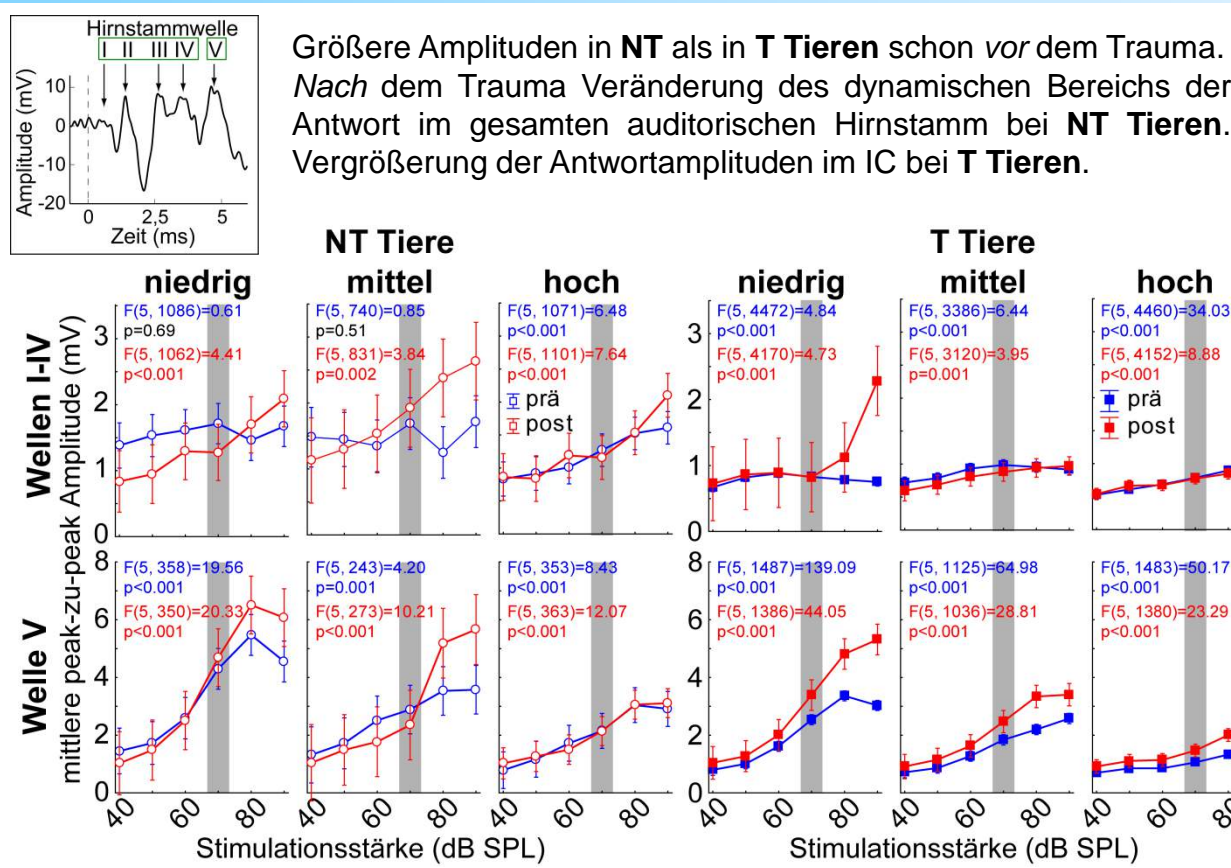
AI Eingang und Ausgang zeigen ähnliche Effekte



LFP Latenzen und Energie unterscheiden sich in NT und T



BERA Wellen zeigen Veränderungen bei Tinnitus



Modell zur Tinnituserstehung

Ursprüngliches Modell zur Tinnituserstehung:

Tiere mit erhöhter Aktivität in AI sind dazu fähig, diese Aktivität nach einem Trauma zu dämpfen und entwickeln keinen Tinnitus (NT). Tiere mit niedriger Aktivität in AI können diese nicht weiter dämpfen und entwickeln aufgrund fehlender globaler Inhibition einen Tinnitus (T) [1].

Erweiterung des Modells zur Entstehung eines Tinnitusperzeptes:

- **NT Tiere** zeigen im Vergleich zu den **T Tieren** ebenfalls schon vor dem Trauma eine erhöhte Eingangsaktivität in AI mit nach dem Trauma vergleichbaren Änderungen bei der Spikerate.
- Die längeren Latenzen und N1-P2-Übergänge bei den **NT Tieren** deuten auf einen top-down Mechanismus hin, der der Entwicklung eines Tinnitusperzeptes entgegenwirken könnte. **T Tiere** zeigen dagegen hauptsächlich bottom-up Einflüsse.
- Die LFP Energiespektren zeigen bei den **NT Tieren** eine generelle Erniedrigung nach dem Trauma, während sich bei den **T Tieren** die Energie frequenzspezifisch in bestimmten Bändern erhöht.
- **NT Tiere** zeigen in der BERA keine starke Amplitudenreduktion (Gegensatz zu AI), während **T Tiere** eine starke Erhöhung in der IC Amplitude zeigen (Gegensatz zu AI).

Wir vermuten, dass NT Tiere einen top-down Mechanismus zur Tinnitusunterdrückung verwenden können, während T Tiere hauptsächlich bottom-up getrieben sind und die maladaptiven Plastizitätsprozesse nach einem Schalltrauma nicht verhindern können.