

Aus dem Institut für Anatomie I, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers

Postnatale Entwicklung der Zytoarchitektur  
des temporalen Isokortex  
der grünen Meerkatze

**DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Daisy Louise Beddoe

Zürich, 2022



Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers

Zweitgutachter: PD Dr. rer. nat. Nicola Palomero-Gallagher



Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. Karl Zilles gewidmet.

## Zusammenfassung

Der temporale Isokortex enthält neben den primären und sekundären auditorischen eine Vielzahl höherer integrativer Hirnareale. Die postnatale Entwicklung solcher primärer sensorischer und höheren Kortexareale ist jedoch aktuell unzureichend erforscht. Als für das menschliche Gehirn beispielhafter Organismus lässt sich aufgrund seines ähnlichen mikroskopischen Aufbaus das Gehirn der grünen Meerkatze (lat. *Chlorocebus aethiops sabaeus*) untersuchen. Anhand der mikroskopischen Analyse der laminären Struktur des Temporalkortex und der Identifikation von Arealgrenzen mittels untersucherunabhängigem Computeralgorithmus, erfolgte die zytoarchitektonische Kartierung des adulten Temporallappens einer Meerkatze. Auf Basis bestehender Hirnatlanten des Rhesusaffen konnten alle Areale, die in dieser verwandten Spezies beschrieben wurden, auch in der Meerkatze identifiziert werden. Ergänzend konnte das Areal TEa auf der ventralen Wand des Sulcus temporalis superior in einen medialen (TEaM) und einen lateralen (TEaL) Teil geteilt werden. Im Anschluss wurde anhand dieser Kartierung für das Gehirn der grünen Meerkatze die Zytoarchitektur des postnatalen temporalen Isokortex in seriellen histologischen Schnitten von sieben post mortem Gehirnen der grünen Meerkatze im Alter von 30 Tagen bis 3.9 Jahren untersucht. In digitalisierten histologischen Bildern wurde der Volumenanteil von Zellkörpern als Profil über die Kortexdicke hinweg ermittelt. Altersabhängige Veränderungen in diesen Volumendichteprofilen wurden in primären auditorischen (AKM, AKL) sowie höheren kognitiven temporalen Arealen (TEaM, TEaL, TPO und FST) analysiert. Durch individuelle Korrelationsanalysen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gehirnalter und zytoarchitektonischer Veränderung für die Areale AKL, TPO und FST gezeigt werden. Besonders auffällig waren die Veränderungen in Schicht III in den Arealen AKL und FST, während das Areal TPO einen signifikanten negativen Zusammenhang in Schicht V und VI aufwies. Diese Arbeit zeigt folglich, dass sowohl primäre als auch nicht primäre auditorische Kortexareale postnatal zytoarchitektonische Veränderungen unterlegen sind. Vor allem in den ersten Lebensjahren aber auch während des restlichen Lebens reagiert das Gehirn plastisch auf Stimuli aus der Umwelt. Dies geht insbesondere mit Änderungen in der Konnektivität und damit den Faserverbindungen einher. Während Zunahmen in den Zellvolumenanteilen auf eine weitere postnatale Ausreifung der Neurone hindeuten könnten, weist die Abnahme des kortikalen Zellvolumenanteils insbesondere in den tieferen Schichten in höheren kognitiven Arealen, wie dem Areal TPO, auf eine zunehmende Vernetzung durch stärkere Ausbildung von Faserverbindungen zwischen kortikalen und extrakortikalen Arealen hin.

## Abstract

The temporal isocortex includes both primary and secondary as well as multiple higher integrative areas of the brain. The postnatal development of such primary sensory and higher cortical areas, however, has not yet been sufficiently investigated. Because of its many microanatomical similarities to the human brain, the Vervet Monkey (lat. *Chlorocebus aethiops sabaesus*) is a popular primate for comparative studies. Based upon the microscopic analysis of the temporal cortex's laminar structure and the identification of areal borders using an observer-independent computer algorithm, the cytoarchitectural parcellation of an adult vervet monkey's temporal cortex was performed. Compared with existing brain maps of the macaque monkey, all areas that have been described in this related species were also identified in the vervet. Additionally, area TEa which is located on the ventral bank of the superior temporal sulcus could be subdivided into a medial (TEaM) and a lateral (TEaL) part in the vervet brain. In the following step the cytoarchitecture of postnatal temporal isocortex of seven post-mortem vervet monkey brains aged between 30 days and 3.9 years were examined in form of serial histological sections based on this parcellation of the adult vervet's brain. In digitalised histological images the fraction of cell bodies compared to white matter was detected as a profile along the thickness of the cortex. Age related differences concerning these volume density profiles were further analysed in primary auditory (AKM, AKL) and higher cognitive temporal areas (TEaM, TEaL, TPO and FST). Through individual correlation analysis a significant correlation could be detected between age and the cytoarchitectonic development of areas AKL, TPO and FST. Out of those most noticeable were the respective changes in layer III of areas AKL and FST. Additionally, a significant negative correlation of cytoarchitectonic development and age in layers V and VI was found. Hence this study demonstrates that both primary and non-primary auditory cortex areas undergo relevant postnatal development. Especially in the first few years after birth the brain is confronted with a lot of unknown environmental auditory stimuli. On a cytoarchitectonic level this adjustment to new input can be recognized by the change in cortical cell volume. An increase of the cell volume- white matter ratio could be a signal that the neurons are undergoing further postnatal development whilst a decrease in cortical cell volume, especially in deep layers in higher cognitive areas such as area TPO could speak for a stronger development of fibers connecting cortex of different auditory hierarchies as well as other cortical and extracortical areas with another.

## Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| Zusammenfassung.....  | I         |
| Abstract.....   | II        |
| Inhaltsverzeichnis.....   | III       |
| Abbildungsverzeichnis.....  | V         |
| Tabellenverzeichnis.....  | VII       |
| Abkürzungsverzeichnis .....   | VIII      |
| <b>1 Einleitung.....</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1 Die grüne Meerkatze als Modellorganismus .....  | 1         |
| 1.2 Hirnkartierung bei der grünen Meerkatze.....  | 2         |
| 1.3 Klassische Kartierung des temporalen Isokortex des nicht-menschlichen Primaten ....   | 3         |
| 1.4 Anatomisch-funktionelle Kartierung individueller Bereiche des temporalen Isokortex<br>des nicht-menschlichen Primaten ..... | 5         |
| 1.4.1 Der auditorische Kortex .....   | 5         |
| 1.4.2 Areale des Sulcus temporalis superior .....   | 8         |
| 1.4.3 Die ventrale Strombahn der visuellen Informationsverarbeitung .....   | 9         |
| 1.5 Kartierung des temporalen Isokortex beim Menschen .....   | 11        |
| 1.6 Der funktionelle Aufbau des menschlichen temporalen Isokortex.....  | 13        |
| 1.7 Postnatale Reifung des temporalen Isokortex .....   | 14        |
| 1.8 Ziele der Arbeit.....   | 15        |
| <b>2 Material und Methoden.....</b>   | <b>16</b> |
| 2.1 Materialgewinnung .....   | 16        |
| 2.2 Histologische Aufbereitung.....   | 17        |
| 2.3 Zytoarchitektonische Kartierung des temporalen Isokortex.....   | 17        |
| 2.3.1 Topographische Zuordnung und mikroskopische Charakterisierung der Areale  | 17        |
| 2.3.2 Erstellung einer Grey-Level-Index Abbildung .....   | 18        |
| 2.3.3 Untersucherunabhängige Bestimmung kortikaler Grenzen .....  | 18        |
| 2.3.4 Erstellung von Mittelwertprofilen .....   | 20        |
| 2.4 Ontogenetische Analyse der Zytoarchitektur .....  | 21        |
| 2.4.1 Einteilung des Isokortex in Schichten.....  | 21        |
| 2.4.2 Berechnung der schichtspezifischen Kortexanteile und des GLI-Werts .....  | 22        |
| 2.4.3 Statistische Auswertung .....   | 23        |
| <b>3 Ergebnisse .....</b>   | <b>24</b> |
| 3.1 Topographische Lokalisation der temporalen Areale .....   | 24        |
| 3.2 Zytoarchitektonische Charakterisierung der temporalen Areale.....   | 27        |

|   |     |
|---|-----|
| 3.2.1 Areale der Fissura lateralis und der kranialen Oberfläche des GTS ..... | 27  |
| 3.2.2 Areale des Sulcus temporalis superior .....                             | 40  |
| 3.2.3 Areale des Gyrus temporalis inferior .....                              | 48  |
| 3.3 Zytoarchitektonische Grenzen der temporalen Areale .....                  | 52  |
| 3.3.1 Areale des Gyrus temporalis superior .....                              | 52  |
| 3.3.2 Areale des Sulcus temporalis superior .....                             | 56  |
| 3.3.3 Areale des Gyrus temporalis inferior .....                              | 63  |
| 3.4 Ontogenetische Analyse primärer und höher kognitiver Areale .....         | 67  |
| 3.4.1 Primär auditorische Areale .....  | 67  |
| 3.4.2 Höher kognitive temporale Areale .....                                  | 70  |
| 4 Diskussion .....  | 76  |
| 4.1 Vergleich zu anderen Hirnatlantennicht menschlicher Primaten .....        | 76  |
| 3.4.1 Makroskopischer Vergleich .....   | 76  |
| 3.4.1 Topographischer und zytoarchitektonischer Vergleich der Areale .....    | 78  |
| 4.2 Entwicklung primärer und höher temporaler Kortexareale .....              | 82  |
| 4.2.1 Primär auditorisches Areal AKL .....                                    | 82  |
| 4.2.2 Höher kognitives Areal FST .....  | 83  |
| 4.2.3 Höher kognitives Areal TPO.....   | 84  |
| 4.2.4 Hierarchische Reifung.....  | 85  |
| 4.3 Ausblick .....  | 89  |
| Literaturverzeichnis .....  | 91  |
| Anhang .....  | 100 |
| Danksagung  |     |

## Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 1: Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens bei der Meerkatze nach Brodmann (1909)                          | 3  |
| Abbildung 2: Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens beim Makaken nach Bailey und von Bonin (1943)                   | 5  |
| Abbildung 3: Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens beim Makaken nach Pandya et al. (1973) und Rosene et al. (1983) | 5  |
| Abbildung 4: Schematische Kartierung des auditorischen Kortex des Makaken  | 6  |
| Abbildung 5: Ströme der visuellen Informationsverarbeitung beim Makaken  | 10 |
| Abbildung 6: Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens beim Menschen   | 12 |
| Abbildung 7: Prozess der Grenzfindung  | 20 |
| Abbildung 8: Erstellung eines Mittelwertprofiles   | 21 |
| Abbildung 9: Beispielhafte Einteilung des Isokortex in sechs Schichten   | 22 |
| Abbildung 10: Schichtspezifische Einteilung des Kortex.  | 22 |
| Abbildung 11: Darstellung der topografischen Ordnung der temporalen Kortexareale   | 26 |
| Abbildung 12: Zytoarchitektur des Areals TPPro   | 27 |
| Abbildung 13: Zytoarchitektur der Areale: PaIM und PaIL  | 29 |
| Abbildung 14: Obere Reihe: Zytoarchitektur der Areale ProKM und ProKL  | 30 |
| Abbildung 15: Zytoarchitektur des Areals ST2S  | 31 |
| Abbildung 16: Zytoarchitektur des Areals ST2G  | 32 |
| Abbildung 17: Zytoarchitektur des Areals ST1   | 33 |
| Abbildung 18: Zytoarchitektur des Areals ST3   | 34 |
| Abbildung 19: Zytoarchitektur der Areale PaAR und PaAL   | 36 |
| Abbildung 20: Zytoarchitektur der Areale AKM und AKL   | 37 |
| Abbildung 21: Zytoarchitektur des Areals PaAC  | 38 |
| Abbildung 22: Zytoarchitektur des Areals TPt   | 39 |
| Abbildung 23: Zytoarchitektur des Areals TAa   | 40 |
| Abbildung 24: Zytoarchitektur des Areals TPO   | 41 |
| Abbildung 25: Zytoarchitektur des Areals PGa   | 42 |
| Abbildung 26: Zytoarchitektur des Areals IPa   | 43 |
| Abbildung 27: Zytoarchitektur der Areale TEaM und TEaL   | 45 |
| Abbildung 28: Zytoarchitektur des Areals FST   | 46 |
| Abbildung 29: Zytoarchitektur des Areals MST   | 47 |
| Abbildung 30: Zytoarchitektur des Areals TEM   | 50 |
| Abbildung 31: Zytoarchitektur des Areals TEO   | 51 |

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 32: Beispielgrenze zwischen Areal TPPro und STS2                             | 52 |
| Abbildung 33: Beispielgrenze zwischen Areal ST2S und ST2G                              | 53 |
| Abbildung 34: Beispielgrenze zwischen Areal ST2G und ST1                               | 53 |
| Abbildung 35: Beispielgrenze zwischen Areal ST1 und TPO                                | 54 |
| Abbildung 36: Beispielgrenze zwischen Areal PaIL und PaAR                              | 54 |
| Abbildung 37: Beispielgrenze zwischen Areal PaAR und ST3                               | 55 |
| Abbildung 38: Beispielgrenze zwischen Areal ProKL und AKM                              | 55 |
| Abbildung 39: Beispielgrenze zwischen Areal AKL und PaAL                               | 56 |
| Abbildung 40: Beispielgrenze zwischen Areal PaAC und TPt                               | 56 |
| Abbildung 41: Beispielgrenze zwischen den Arealen TAa und TPO                          | 57 |
| Abbildung 42: Beispielgrenze zwischen den Arealen TPO und PGa                          | 57 |
| Abbildung 43: Beispielgrenze zwischen den Arealen PGa und IPa                          | 58 |
| Abbildung 44: Beispielgrenze zwischen den Arealen IPa und TEaM                         | 58 |
| Abbildung 45: Beispielgrenze zwischen den Arealen TEaL und TEM                         | 59 |
| Abbildung 46: Beispielgrenze zwischen den Arealen TEaL und FST                         | 59 |
| Abbildung 47: Beispielgrenze zwischen den Arealen FST und TEM                          | 60 |
| Abbildung 48: Beispielgrenze zwischen den Arealen TPt und TPO sowie TPO und MST        | 61 |
| Abbildung 49: Beispielgrenze zwischen den Arealen MST und V5                           | 62 |
| Abbildung 50: Beispielgrenze zwischen den Arealen V5 und FST                           | 62 |
| Abbildung 51: Beispielgrenze zwischen den Arealen FST und V4T                          | 63 |
| Abbildung 52: Beispielgrenzen zwischen den Arealen TEM, TE1, TE2 und TE3               | 64 |
| Abbildung 53: Beispielgrenzen zwischen den Arealen TEM, TE1, TE2 und TE3               | 65 |
| Abbildung 54: Beispielgrenzen zwischen den Arealen TEO, V4D und V4V                    | 66 |
| Abbildung 55: Zytoarchitektur des Areals AKM in unterschiedlichen postnatalen Stadien  | 68 |
| Abbildung 56: Korrelation zwischen GLI-Wert und Hirnalter für das Areal AKM            | 68 |
| Abbildung 57: Zytoarchitektur des Areals AKL in unterschiedlichen postnatalen Stadien  | 69 |
| Abbildung 58: Korrelation zwischen GLI-Wert und Hirnalter für das Areal AKL            | 69 |
| Abbildung 59: Zytoarchitektur des Areals TEaM in unterschiedlichen postnatalen Stadien | 70 |
| Abbildung 60: Korrelation zwischen GLI-Wert und Hirnalter für das Areal TEaM           | 71 |
| Abbildung 61: Zytoarchitektur des Areals TEaL in unterschiedlichen postnatalen Stadien | 72 |
| Abbildung 62: Korrelation zwischen GLI-Wert und Hirnalter für das Areal TEaL           | 72 |
| Abbildung 63: Zytoarchitektur des Areals TPO in unterschiedlichen postnatalen Stadien  | 73 |
| Abbildung 64: Korrelation zwischen GLI-Wert und Hirnalter für das Areal TPO            | 73 |
| Abbildung 65: Zytoarchitektur des Areals FST in unterschiedlichen postnatalen Stadien  | 74 |
| Abbildung 66: Korrelation zwischen GLI-Wert und Hirnalter für das Areal FST            | 75 |

## **Tabellenverzeichnis**

|   |     |
|---|-----|
| Tabelle 1: Alter grüne Meerkatze vs. ontogenetisches Reifestadium | 2   |
| Tabelle 2: Areale der Belt Region                                 | 7   |
| Tabelle 3: Übersicht der untersuchten Gehirne                     | 16  |
| Tabelle 4: Zytoarchitektur der identifizierten Areale             | 102 |

## Abkürzungsverzeichnis

|                |   |
|----------------|---|
| <b>AI / A1</b> | Primär auditorischer Kortex                     |
| <b>AKM</b>     | Auditorischer Koniokortex - medialer Anteil     |
| <b>AKL</b>     | Auditorischer Koniokortex - lateraler Anteil    |
| <b>AL</b>      | Antero-laterales Areal                          |
| <b>ams</b>     | Anterio-medialer Sulcus                         |
| <b>CGM</b>     | Corpus geniculatum mediale                      |
| <b>CL</b>      | Kaudo-laterales Areal                           |
| <b>CM</b>      | Kaudo-mediales Areal                            |
| <b>CPB</b>     | Kaudales Parabelt                               |
| <b>EEG</b>     | Elektroenzephalografie                          |
| <b>ERP</b>     | Event related Potentiale                        |
| <b>FA</b>      | Fraktionierte Anisotropie                       |
| <b>FDv</b>     | Ventraler präfrontales Areal                    |
| <b>FDA</b>     | Dorsolaterales präfrontales Areal               |
| <b>FST</b>     | Areal des Fundus des Sulcus temporalis superior |
| <b>GLI</b>     | Grey Level Index                                |
| <b>GTM</b>     | Gyrus temporalis medius                         |
| <b>GTI/ITG</b> | Gyrus temporalis inferior                       |
| <b>GTS/STG</b> | us temporalis superior                          |
| <b>IPa</b>     | Sulcus intraparietalis assoziiertes Areal       |
| <b>IPS</b>     | Sulcus intraparietalis                          |
| <b>IT</b>      | Inferotemporaler Kortex                         |
| <b>KA</b>      | Koniokortikales Areal                           |
| <b>LF</b>      | Lateralfissur / Fissura lateralis               |
| <b>MD</b>      | Durchschnittliche Diffusionsrate                |
| <b>MEG</b>     | Magnetresonanzenzcephalografie                  |
| <b>ML</b>      | Medio-laterales Areal                           |
| <b>MM</b>      | Medio-mediales Areal                            |
| <b>MST</b>     | Mediales superiores temporales Areal            |
| <b>MT</b>      | Visueller Kortex (V5)                           |
| <b>nAC</b>     | Nicht primär auditorischer Kortex               |
| <b>NF</b>      | Neurofilament Protein                           |
| <b>OAs</b>     | Okzipital assoziiertes Areal                    |
| <b>Ots</b>     | Okzipito-temporaler Sulcus                      |

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>PaAc</b>     | Parakoniokortikales Areal - kaudaler Anteil            |
| <b>PaAl(t)</b>  | Parakoniokortikales Areal - lateraler Anteil           |
| <b>PaAr</b>     | Parakoniokortikales Areal - rostraler Anteil           |
| <b>PaAC</b>     | Paraauditorisches Areal - kaudaler Anteil              |
| <b>pAC</b>      | Primär auditorischer Kortex                            |
| <b>Pal</b>      | Parainsuläres Areal                                    |
| <b>PaIM</b>     | Parainsuläres Areal - medialer Anteil                  |
| <b>PaIL</b>     | Parainsuläres Areal - lateraler Anteil                 |
| <b>PGa</b>      | Parietal assoziiertes Areal                            |
| <b>Pro (A)</b>  | Prokoniokortikales Areal (A)                           |
| <b>ProKM</b>    | Prokoniokortex - medialer Anteil                       |
| <b>ProKL</b>    | Prokoniokortex - lateraler Anteil                      |
| <b>R</b>        | Rostrales Areal  |
| <b>RCB</b>      | Parabelt - rostraler Anteil                            |
| <b>relt</b>     | Retroinsuläres Areal                                   |
| <b>RM</b>       | Rostro-mediales Areal                                  |
| <b>ROI</b>      | Region of interest                                     |
| <b>RT</b>       | Rostro-temporales Areal                                |
| <b>RTL</b>      | Rostro-temporo-laterales Areal                         |
| <b>RTM</b>      | Rostro-temporo-mediales Areal                          |
| <b>ST1</b>      | Areal 1 des Sulcus temporalis superior                 |
| <b>ST2G</b>     | Areal 2 des Sulcus temporalis superior - Gyrus Anteil  |
| <b>ST2S</b>     | Areal 2 des Sulcus temporalis superior - Sulcus Anteil |
| <b>ST3</b>      | Areal 3 des Sulcus temporalis superior                 |
| <b>sts</b>      | Sulcus temporalis superior                             |
| <b>T</b>        | Temporaler Isokortex                                   |
| <b>TA / TAa</b> | Temporales Areal TA / TAa                              |
| <b>TE</b>       | Infero-temporales Areal TE                             |
| <b>TE1</b>      | Temporales Areal TE1                                   |
| <b>TE2</b>      | Temporales Areal TE2                                   |
| <b>TE3</b>      | Temporales Areal TE3                                   |
| <b>TEav</b>     | Ventrale Subregion anteriores TEa                      |
| <b>TEad</b>     | Dorsale Subregion anteriores TEa                       |
| <b>TEpv</b>     | Ventrale Subregion posteriores TEa                     |
| <b>TEpd</b>     | Dorsale Subregion posteriores TEa                      |
| <b>TEaM</b>     | Temporales Areal TEa - Medialer Anteil                 |

|              |  |
|--------------|--|
| <b>TEaL</b>  | Temporales Areal TEa - Lateral Anteil        |
| <b>TEM</b>   | Temporales Areal TE - Medialer Anteil        |
| <b>TEO</b>   | Temporales Areal TE - Okzipitaler Anteil     |
| <b>TF</b>    | Areal TF des parahippocampalen Kortex        |
| <b>TG</b>    | Temporalpol                                  |
| <b>TH</b>    | Areal TH des parahippocampalen Kortex        |
| <b>TL</b>    | Posteriorer parahippocampaler Gyrus          |
| <b>TPO</b>   | Temporo-parieto-okzipital assoziiertes Areal |
| <b>TPPAL</b> | Periallokortex                               |
| <b>TPPro</b> | Temporo-polarer Proisokortex                 |
| <b>TPt</b>   | Temporo-parietales Areal                     |
| <b>Ts1</b>   | Areal temporalis superior 1                  |
| <b>Ts2</b>   | Areal temporalis superior 2                  |
| <b>Ts3</b>   | Areal temporalis superior 3                  |
| <b>V4D</b>   | Visueller Kortex V4D                         |
| <b>V5</b>    | Visueller Kortex V5                          |

# 1 Einleitung

Der temporale Isokortex im Gehirn ist sowohl beim Menschen als auch beim nicht-menschlichen Primaten heterogen aufgebaut. Es existieren eine Vielzahl von Hirnkarten, welche anhand verschiedener Untersuchungsmethoden das erwachsene Gehirn in eine hohe Anzahl unterschiedlicher Areale teilen. Diese werden sowohl mikroanatomisch als auch funktionell voneinander differenziert. Jedes Areal lässt sich einer von drei Hierarchieformen zuordnen und stellt somit ein Primär-, Sekundär- oder Assoziationsgebiet dar (Brewer & Barton, 2016; Campbell, 1905; Fullerton & Pandya, 2007; Galaburda & Sanides, 1980; Rauschecker, 2015; Sweet et al., 2005). Die Vernetzung der Areale des Temporallappens mit anderen Hirnbereichen erfolgt über Faserbahnen, wodurch ein Zusammenschluss motorischer, somatosensorischer, visueller und auditorischer Informationen entsteht und diese zusammenhängend als Ganzes interpretiert werden können. Im Gegensatz zum ausgereiften Gehirn ist nur sehr wenig über die Entwicklung der zytoarchitektonischen Charakteristika auf dem Weg vom Neugeborenen bis zum Erwachsenen bekannt. Die Entwicklung der Zytoarchitektur im temporalen System ist jedoch für die Reifung der vielfältigen Funktionen ein entscheidender Vorgang. Während der Grundaufbau des Isokortex bereits embryonal angelegt wird, ist die genaue Ausformung jedes Areals den weiteren Veränderungen durch die Entwicklung und Reifung des Gehirns, durch neue Verschaltungen und durch äußere Umwelteinflüsse unterworfen. Die Untersuchung dieser histologischen Entwicklung im menschlichen Gehirn ist äußerst schwierig, da häufig kein geeignetes Gewebe existiert. Für eine systematische Untersuchung der postnatalen Entwicklung der Zytoarchitektur des Temporallappens werden die Gehirne der grünen Meerkatze, einem menschenähnlichen Organismus, in verschiedenen postnatalen Entwicklungsstadien untersucht.

## 1.1 Die grüne Meerkatze als Modellorganismus

Die grüne Meerkatze (lat. *Chlorocebus aethiops*), auch *Vervet Monkey* oder *African Green Monkey* genannt, gehört als Altweltaffe zu den nicht-menschlichen Primaten. Als Teil der Familie der *Cercopitheciinae* ist sie vor allem im Subsaharischen Raum Afrikas und seit ihrer Einführung im 17. Jahrhundert auch in der Karibik sowohl in freier Wildbahn als auch in Gefangenschaft wiederzufinden (Woods et al., 2011b). Durch ihre phylogenetische Verwandtschaft mit dem Menschen bestehen viele Ähnlichkeiten zwischen den Spezies in Bezug auf Genomstruktur, Anatomie, Physiologie, Immunologie und Sozialverhalten (Jasinska et al., 2013; Jasinska et al., 2007; Maldjian et al., 2014). Hierdurch eignet sie sich besonders als Modellorganismus und wird neben dem Rhesusaffen zur Untersuchung sowohl genetischer Sequenzen, psychologischer und metabolischer Krankheiten sowie neuroanatomischer, ontogenetischer und degenerativer Prozesse genutzt (Jasinska et al., 2013). Speziell für die

Hirnkartierung von Vorteil ist die geringe makro- und mikroskopische *cross species* Variabilität der Hirnanatomie des Affen (Woods et al., 2011a), welche eine zuverlässigere Lokalisierung von Hirnrindenarealen an einer bestimmten topographischen Position ermöglicht. Zudem ist ein direkter Vergleich zwischen dem mikroanatomischen Aufbau des Temporallappens sowie den vielfältigen Prozessen und Funktionen möglich (Kaas et al., 1999). Ein weiterer Vorteil ist die Minimierung möglicher Störvariablen, da die Tiere unter kontrollierten Bedingungen aufwachsen und somit konstant den gleichen Umweltfaktoren ausgesetzt sind. Die durchschnittliche Lebenserwartung der grünen Meerkatze beträgt unter diesen Bedingungen ca. 24 Jahre. Anhand der Zahnreifung kann eine Einteilung in verschiedene Altersgruppen vorgenommen werden (Tabelle 1) (Bolter, 2011; Fairbanks, 2000; Lee, 1984; Struhsaker, 1967; Turner et al., 1997). Je nach Autor existieren geringe Unterschiede in der Klassifikation. Allen gemeinsam ist jedoch, dass die grüne Meerkatze ab einem Mindestalter von fünf Jahren (Weibchen) und sieben Jahren (Männchen) als erwachsen eingestuft wird.

| <b>Alter</b>   | <b>Reifestadium</b>                         |
|--|---|
| Geburt – 3. Monat                                    | Frühes Säuglingsstadium                     |
| Geburt – 4.-6. Monat                                 | Säuglingsstadium 1                          |
| 4.-6. Monat – 18. Monat                              | Säuglingsstadium 2 / Junges juveniles Alter |
| Bis 25. Monat (Weibchen)<br>48.-59. Monat (Männchen) | Juveniles Alter                             |
| Ab 4.-5. Jahr (Weibchen)<br>Ab 5.-7. Jahr (Männchen) | Erwachsenenalter                            |

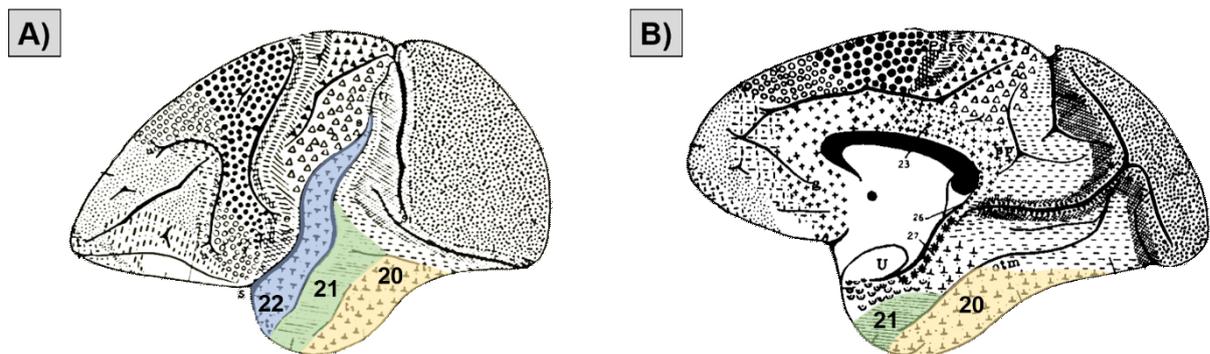
**Tabelle 1:** Alter grüne Meerkatze vs. ontogenetisches Reifestadium (Bolter, 2011; Fairbanks, 2000; Lee, 1984; Struhsaker, 1967)

## 1.2 Hirnkartierung bei der grünen Meerkatze

Der temporale Isokortex der grünen Meerkatze ist im Gegensatz zu dem des Menschen und zu dem seines nahen Verwandten dem Rhesusaffen nur wenig untersucht. In der Literatur lassen sich nur eine geringe Anzahl an Studien finden, die sich mit dessen Hirnkartierung auseinandersetzen (Contreras et al., 1981; Mikula et al., 2007; Woods et al., 2011b). Die Qualität dieser Hirnkarten reicht von Nissl-gefärbten histologischen Hirnschnitten ohne Arealmarkierungen (Mikula et al., 2007) über grob anatomisch beschriftete Atlanten (Contreras et al., 1981) bis hin zu einer ausführlicheren stereotaktischen Hirnkarte, die aus dem Zusammenschluss einer histologischen Aufarbeitung eines Individuums sowie einer magnetresonanztomographischen Darstellung hunderter einzelner Gehirne besteht (Woods et al., 2011b).

### 1.3 Klassische Kartierung des temporalen Isokortex des nicht-menschlichen Primaten

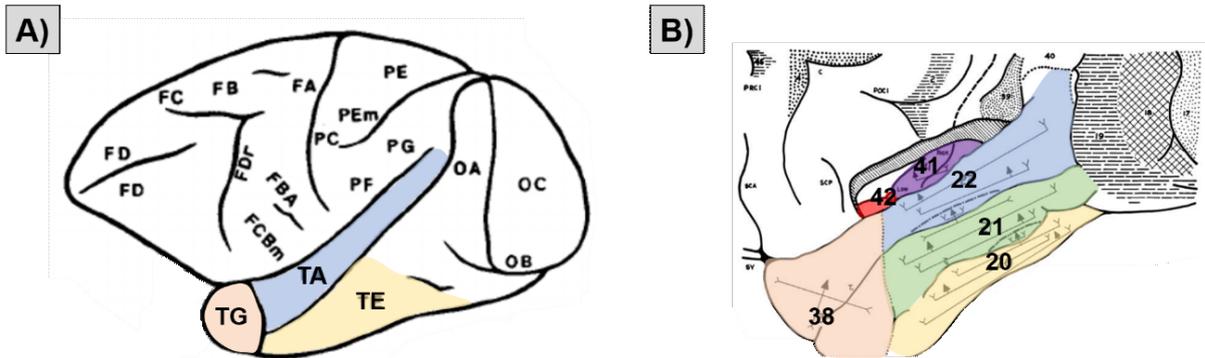
Seit mehr als einem Jahrhundert ist der mikroanatomische Aufbau des temporalen Isokortex Gegenstand neuroanatomischer Forschung. Mit dem Ziel, mehr Wissen über die Grundstruktur und die Funktionalität zu erlangen, ist im Laufe der Zeit eine Vielzahl an schematischen Hirnkarten entstanden (Bonin & Bailey, 1947; Brodmann, 1905a; McCulloch, 1944; Pandya & Sanides, 1973). Zu den ältesten Kartierungsverfahren zählen zytoarchitektonische und myeloarchitektonische Untersuchungen, welche die mikroanatomische Einteilung anhand untersucherabhängiger Kriterien wie Kortex- und Schichtdicke, Zelltyp, -verteilung, -ausrichtung und -größe sowie Fasermylelinisierung durchführen. Zu den Pionieren in diesem Bereich gehört der Neuroanatom Korbinian Brodmann, der neben seiner Arbeit am menschlichen Gehirn ebenfalls einen Hirnatlas des *Cercopithecus* entworfen hat (Brodmann, 1909) (Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens bei der Meerkatze (*Cercopithecus*) nach Brodmann (1909); gelb = Areal 20, grün = Areal 21, blau = Areal 22, A) Lateralansicht B) Medialansicht.

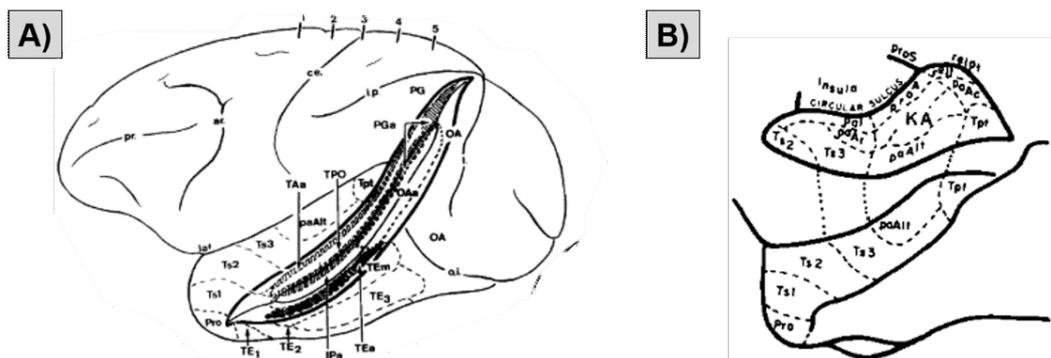
Brodmann gliederte den Temporallappen des nicht-menschlichen Primaten in drei Regionen, zu denen die Felder 20 (Areal temporalis inferior), 21 (Areal temporalis medialis) und 22 (Areal temporalis superior), zählen. Die Areale 41 und 42, welche beim Menschen die primäre und sekundäre Hörrinde darstellen und auf den Heschl-Querwindungen wiederzufinden sind, wurden in dieser Arbeit nicht identifiziert. Einige Jahre später veröffentlichten Bailey und von Bonin zytoarchitektonische und funktionelle Studien, welche eine differenziertere Aufteilung des temporalen Isokortex des Makakengehirns befürworteten (Bailey & von Bonin et. al, 1943; Bonin 1947). Sie beschrieben nicht nur die Existenz einer primären und sekundären Hörrinde, sondern identifizierten ebenfalls das beim Menschen nach Brodmann beschriebene Areal 38 am Temporalpol des Rhesusaffengehirns (Abbildung 2). Zudem verwendeten sie eine neue Nomenklatur, in dem sie Buchstaben anstelle von Zahlen einführten. Dementsprechend ist

Areal 38 nach Brodmann in etwa dem Areal TG, Areale 20, 21, 22 den Arealen TA und TE, sowie die Areale 41 und 42, dem Koniokortex zuzuordnen (Bailey & von Bonin et. al, 1943).



**Abbildung 2:** Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens beim Makaken nach Bailey und von Bonin (1943); A) Lateralansicht. TA = temporales Areal; TE = Infero-temporales Areal TE, TG = Temporalpol B) Planum supratemporale nach Entfernung des parietalen Operculums. Die Zahlen entsprechen der Einteilung beim Menschen nach Brodmann (1909); gelb = Areal 20, grün = Areal 21, blau = Areal 22, lila = Areal 41, rot = Areal 42, orange = Areal 38.

Eine weitere bedeutsame Hirnkarte ist aus den mikroanatomischen und elektrophysiologischen Arbeiten von Pandya et al. entstanden. Diese parzellierten den temporalen Isokortex des nicht-menschlichen Primaten sowohl anhand zytoarchitektonischer Kriterien als auch anhand der arealspezifischen Konnektivitätsmuster (Galaburda & Pandya, 1983; Pandya et al., 1994; Pandya & Sanides, 1973; Rockland & Pandya, 1981; Rosene & Pandya, 1983; Sanides, 1975; Seltzer & Pandya, 1978, 1984; Seltzer & Pandya, 1989; Seltzer & Pandya, 1994). Unter Einführung einer neuen und spezifischeren Nomenklatur wurde eine viel detailliertere Unterteilung des Kortex vorgenommen (Abbildung 3).



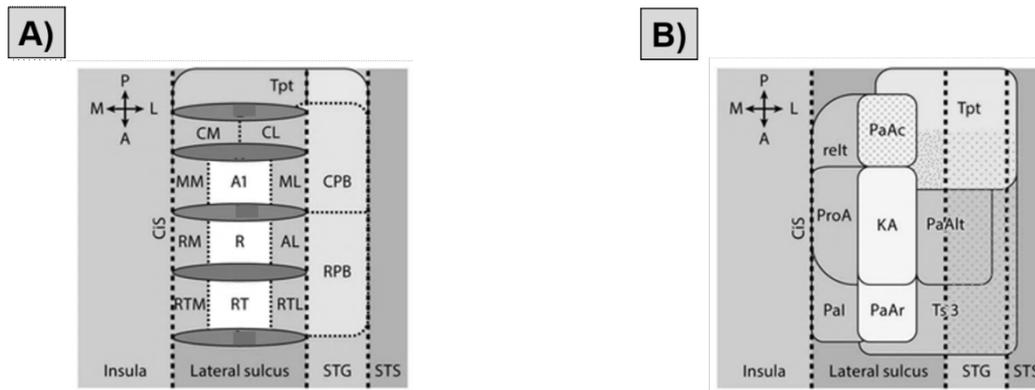
**Abbildung 3:** Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens beim Makaken nach Pandya et al. (1973) und Rosene et al. (1983) A) Lateralansicht B) Planum supratemporale nach Entfernung des parietalen Operculums. Zu sehen sind die zytoarchitektonischen Areale: Proisokortex (Pro), Areale des Sulcus temporalis superior Ts1, Ts2 und Ts3, Lateraler Anteil des parakoniokortikalen Areals (paAlt), Temporo-parietales Areal (Tpt), Temporale Areal TE1, TE2 und TE3, Sulcus intraparietalis assoziiertes Areal (IPa), Parietal assoziiertes Areal (PGa), Temporo-parieto-okzipital assoziiertes Areal (TPO), Temporales Areal TAa, Okzipital assoziierte Areale OAs, Rostraler Anteil des paraauditorischen Areals (paAr), auditorischer Koniokortex (KA), Kaudaler Anteil des paraauditorischen Areals (paAc).

Neben den hier genannten Hirnkarten existieren eine Vielzahl weiterer Studien, die sich mit der Kartierung einzelner Kortextbereiche auseinandersetzen. Hierzu zählen beispielsweise die Arbeiten von Saleem et al., die sich mit den Arealen TG und TE nach Bailey und von Bonin beschäftigten (Kondo et al., 2003; Saleem et al., 2007), Untersuchungen von Kaas et al., die vor allem auf den auditorischen Kortext und den Gyrus temporalis superior (GTS) fokussierten (Hackett et al., 1998, 1999; Kaas & Hackett, 2000; Kaas et al., 1999; Morel et al., 1993) und Studien von Zeki und Van Essen, welche den Sulcus temporalis superior (STS) analysierten (Van Essen et al., 1981; Zeki, 1974). Zu den aktuellen mikroanatomischen Hirnatlanten des nicht-menschlichen Primaten zählt die Hirnkarte von Paxinos et al. (Paxinos, 2009; Paxinos et al., 2000). Dieser erstellte anhand zytoarchitektonischer Kriterien eine detaillierte Hirnkarte, in welcher er unter Verwendung derselben Nomenklatur wie Pandya eine ähnliche Unterteilung des temporalen Isokortext vornahm. Im Gegensatz zu Pandya umfasste seine Arbeit jedoch lediglich die schematische Darstellung der Areale und ihrer Grenzen. Eine genaue Beschreibung der arealspezifischen Charakteristika sowie der Kriterien anhand deren eine Grenze festgelegt wurde, lieferte er nicht. Neben den klassischen Hirnkarten bestehen heute Hirnatlantent, welche sowohl zyto- und myeloarchitektonische Studien sowie weitere elektrophysiologische und funktionelle Untersuchungen integrieren, um ein mehrdimensionales Bild des untersuchten Bereichs zu erstellen (Boussaoud et al., 1991; Morel et al., 1993; Saleem & Logothetis, 2012; Saleem et al., 2000; Seltzer & Pandya, 1978; Van Essen et al., 2012). Des Weiteren existieren stereotaktische Hirnatlantent, die einen Referenzrahmen darstellen, um Areale anatomisch und funktionell räumlich zu lokalisieren und somit individuelle oder Serienvergleiche vorzunehmen (Frey et al., 2011; Van Essen et al., 2012).

## **1.4 Anatomisch-funktionelle Kartierung individueller Bereiche des temporalen Isokortext des nicht-menschlichen Primaten**

### **1.4.1 Der auditorische Kortext**

Der auditorische Kortext des Makaken erstreckt sich vom GTS über den Sulcus lateralis (LS) bis medial zum Sulcus circularis, welcher ihn von der Insula abgrenzt. Er lässt sich in drei große Regionen (Core-, Belt- und Parabelt) aufteilen, welche sich wiederum in mindestens 13 Subregionen untergliedern lassen (Brewer & Barton, 2016; Hackett, 2011; Kaas et al., 1999; Morel et al., 1993; Smiley & Falchier, 2009). Der Core Bereich repräsentiert den primären auditorischen Kortext, während die Belt Region sekundäre- und die Parabelt Region tertiäre Areale umfassen. Untersucherabhängig zeigen sich geringfügige Unterschiede in der Lokalisation bzw. der Ausdehnung des auditorischen Kortext und der einzelnen Subregionen (Abbildung 4) (Fullerton & Pandya, 2007; Hackett, 2011; Kaas & Hackett, 2000; Pandya & Sanides, 1973). Zudem bestehen auch Differenzen in der Nomenklatur. Grundsätzlich erfolgt die Namensgebung der Areale anhand ihrer Lokalisation im Temporalkortext.



**Abbildung 4:** Schematische Kartierung des auditorischen Kortex des Makaken (Brewer & Barton, 2016)  
 A) RT, R, A1 = Core Region; RTM, RM, MM, CM, CL, ML, AL, RTL = Belt Region; RPB, CPB = Parabelt Region; Modell nach Hackett (2011) & Morel et al. (1993)  
 B) KA = Core Region; PaAR, Pal, ProA, PaAC, Ts3, PaAlt, mediale Anteile TPt = Belt Region; Laterale Anteile von Ts3, PaAlt, TPt = Parabelt Region; Modell nach Galaburda & Pandya (1983) und Pandya & Sanides (1973).

#### 1.4.1.1 Die Core Region

Der zentral in der Fissura lateralis gelegene primär auditorische Kortex des Makaken besteht aus drei Regionen, die von rostral nach okzipital angeordnet sind und eine tonotopische Organisation aufweisen (Brewer & Barton, 2016; Hackett, 2011; Morel et al., 1993; Pandya & Rosene, 1993). Nach Hackett et al. werden diese Areale entsprechend ihrer anatomischen Position als rostro-temporales Areal (RT), rostrales Areal (R) und primär auditorisches Areal (AI) bezeichnet (Abbildung 4). Den Gebieten gemeinsam ist ihre Reaktion mit kurzer Latenzzeit auf frequenzspezifischem auditorischen Input aus dem Corpus geniculatum mediale des Thalamus (Kaas et al., 1999). Die Informationsaufnahme und -verarbeitung findet zunächst in allen drei Regionen separat statt, gefolgt von einem Informationsaustausch und Beeinflussung durch interkortikale Verbindungen (Kaas & Hackett, 2000). Efferent sind sie sowohl mit der Core Region der anderen Gehirnhälfte als auch mit der Belt Region der gleichen Hemisphäre verbunden (Kaas & Hackett, 2000). Den Arbeiten von Pandya und Sanides zufolge werden die drei von rostral nach okzipital verlaufenden Areale als rostraler Parakoniokortex (PaAr), Koniokortex (KA) und kaudaler Parakoniokortex (PaAc) bezeichnet (Pandya & Sanides, 1973). Auf zytoarchitektonischer Ebene zeigen diese Areale ein für primär sensorische Kortizes typisches mikroanatomisches Muster. Sie verfügen sowohl über eine prominente granuläre Schicht IV als auch über klein bis mittelgroße Pyramidenzellen in der Schicht III und eine im Vergleich zur Schicht IV geringe Zelldichte der Schichten V und VI (Brewer & Barton, 2016; Galaburda & Sanides, 1980; Pandya & Sanides, 1973). Ebenfalls typisch für primär sensorische Kortizes ist ein hoher Gehalt an Enzymen wie Acetylcholinesterase, Cytooxidase und Proteinen wie Parvalbumin. In immunohistologischen Studien konnte in allen drei Gebieten eine starke Anreicherung der eben erwähnten Substanzen nachgewiesen werden (Brewer & Barton, 2016; Kaas & Hackett, 2000; Moerel et al., 2014).

### 1.4.1.2 Die Belt Region

Zur Belt Region des Makaken zählen circa acht Areale, die der Core Region nach lateral, medial und nach kaudal direkt anliegen (Bajada et al., 2017; Brewer & Barton, 2016; Kaas & Hackett, 2000; Kaas et al., 1999; Scott et al., 2015). Wie bei der Core Region sind die Areale der Belt Region untersucherabhängig. In Tabelle 2 sind die von Hackett et al. (linke Spalte) und Pandya et al. (rechte Spalte) identifizierten Areale dargestellt. Die jeweiligen Analoga sind einander gegenübergestellt. Ihre Hauptafferenzen erhält die Belt Region von den angrenzenden Core Bereichen aber auch aus dem dorsalen und medialen Teil des Corpus geniculatum mediale des Thalamus. Innerhalb der Belt Region bestehen eine Vielzahl an Verbindungen zwischen den Arealen, was eine gegenseitige Beeinflussung vermuten lässt. Efferenzen werden vor allem in die Parabelt Regionen als auch in den frontalen Kortex entsendet (Morel et al., 1993). Auf zytoarchitektonischer Ebene charakterisieren sich die Areale der Belt Region sowohl durch einen schwächer granulierten Kortex als auch durch eine große, pyramidenzellreiche Schicht IIIc (Clarke and Morosan, 2012).

| Hackett et. al (2011)                                      | Pandya et al. (1973)  |
|--|---|
| Rostro-temporales mediales Areal (RTM)                     | Parainsulärer Kortex (PaI)  |
| Rostro-mediales Areal (RM)                                 | Proisokortex (ProA)   |
| Medio-mediales Areal (MM)                                  | Proisokortex (ProA) oder retroinsuläres Areal (relt)                      |
| Kaudo-mediales Areal (CM)                                  | Retroinsuläres Areal (relt) oder kaudaler Paraauditorischer Kortex (PaAc) |
| Rostro-temporales laterales Areal (RTL)                    | Areal Ts3   |
| Anterio-laterales Areal (AL)<br>Medio-laterales Areal (ML) | Mediale Anteile des lateralen Parakoniokortex (PaAlt) und TPt             |
| Kaudo-laterales Areal (CL)                                 | Kaudaler Anteil des Parakoniokortex (PaAc)                                |

**Tabelle 2:** Areale der Belt Region: Mediale und laterale Aufteilung (Review: Brewer & Barton 2016); Hellgrau: Areale medial der Core Region, Dunkelgrau: Areale lateral der Core Region.

### 1.4.1.3 Die Parabelt Region

Lateral der Belt Region befindet sich die längliche Parabelt Region, welche sich in rostro-okzipitaler Richtung am lateralen Rand des GTS ausbreitet. Zu dieser dritten Ebene der auditorischen Informationsverarbeitung zählen mehrere Areale, die sich wie im Falle der Core und Belt Regionen untersucherabhängig unterscheiden. Beispielsweise ordneten Pandya und Sanides die lateralen Anteile der Areale Ts3, PaAlt und Tpt entlang des STG dem Parabelt zu, während Hackett et al. verschiedenen Konnektivitätsmuster zufolge die Parabelt Region in einen rostralen (RPB) und in einen kaudalen (CPB) Anteil gliederten (Abbildung 4) (Brewer & Barton, 2016). Über die Kortexschicht IV stehen RPB vor allem mit rostralen, CPB mit

okzipitalen Belt Arealen in Verbindung und erhalten beide Informationen aus dem Belt Areal RM (Kajikawa et al., 2015). Neben diesen kortikalen Afferenzen erhält die Parabelt Region auch Input aus Hirnkernen wie dem dorsalen Anteil des CGM sowie dem Nucleus suprageniculatum, dem Nucleus limitans und dem medialen Pulvinar (Kaas & Hackett, 2000). Efferent ist die Parabelt Region mit einer Vielzahl von auditorisch assoziierten Hirnregionen verbunden, wozu kortikale Bereiche des Temporal-, Parietal-, und Frontallappens zählen (Hackett et al., 2014). In rostraler Richtung werden der Temporalpol, der ventrale, rostrale und mediale präfrontale Kortex, der rostrale Anteil des Gyrus cinguli, parahippocampale Areale und die Amygdala erreicht. In kaudaler Richtung werden Areale des temporo-parietalen Übergangs, der posterior parietalen und okzipitalen Region, die okzipitalen und dorsalen Anteile des präfrontalen Kortex sowie der Gyrus cinguli und der Parahippocampus miteinander vernetzt. Es werden somit Informationen weitergeleitet, die eine Rolle für das Arbeitsgedächtnis, der Steuerung von Augenbewegungen, der multimodalen Charakterisierung und Bedeutungszuordnung von Objekten spielen (Kajikawa et al., 2015). Weiterhin entsendet die Parabelt Region Efferenzen nach lateral, welche die dorsale Wand des STS und nach medial, welche Insula und retroinsuläre Areale erreichen (Smiley et al., 2007).

#### **1.4.2 Areale des Sulcus temporalis superior**

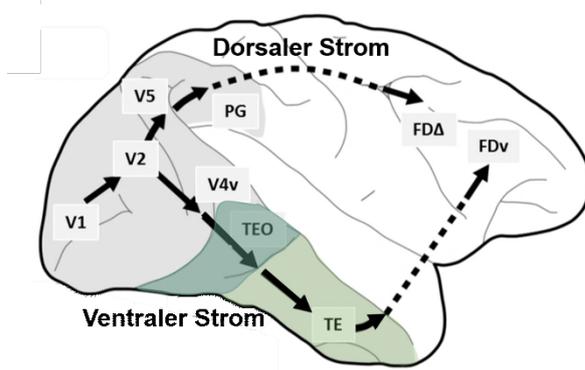
Der Kortex des Sulcus temporalis superior (STS) setzt sich aus mehreren anatomisch und funktionell unterschiedlichen Arealen zusammen (Barnes & Pandya, 1992; Boussaoud et al., 1990b; Seltzer & Pandya, 1978). Auf der dorsalen Wand des Sulcus finden sich die multimodalen Areale TPO und PGa wieder, die sowohl visuelle, auditorische und somatosensorische Informationen integrieren. Dies tun sie, indem sie Afferenzen aus unterschiedlichen Bereichen des Parietallappens (Boussaoud et al., 1990b; Seltzer & Pandya, 1984), des Gyrus temporalis superior (Belt und Parabelt Region) (Kajikawa et al., 2015; Seltzer & Pandya, 1978), dem Temporalpol (Areale Ts1, Ts2), dem medialen und posterioren Anteil des Gyrus parahippocampalis (Areale TF und TH) (Cipolloni & Pandya, 1989; Rosene & Pandya, 1983), dem entorhinalen Kortex (Lavenex et al., 2002) und dem Gyrus cinguli (Rockland & Pandya, 1981) erhalten. In verschiedenen Studien konnte eine in rostro-okzipitaler Richtung tonotope Anordnung multimodaler Afferenzen für das Areal TPO nachgewiesen werden, wodurch sich das Areal in vier Abschnitte unterteilt (Hackett et al., 2014). Abhängig von der anatomischen Position stehen verschiedene kortiko-kortikale Verbindungen im Vordergrund (Barnes & Pandya, 1992). Efferent ist TPO vor allem mit denselben Arealen über reziproke Bahnen verbunden, entsendet jedoch auch Efferenzen zu primären und sekundären visuellen und sensomotorischen wie auch höher assoziativen Gebieten des präfrontalen und posterior parietalen Kortex (Hackett et al., 2014). Areal PGa projiziert zudem zur reinvisuellen Region TE (Bonin, 1947). Anhand der aufgeführten

Beziehung zum inferioren Parietallappen und Gyrus parahippocampalis wird angenommen, dass Areal TPO eine Rolle in der Verarbeitung von visuell räumlicher Informationen spielt. Dasselbe gilt in Hinsicht der auditorischen räumlichen Informationsverarbeitung durch den Kontakt mit auditorischen Assoziationskortex des GTS. Neben diesen multimodalen Assoziationskortex lassen sich ebenfalls in und um den STS rein unimodale Areale wiederfinden. Lateral von TPO, an der Kante des STS und bis auf die Oberfläche des GTS ziehend, befindet sich das Areal TAa. Dieses erhält Informationen ausschließlich von den nebenan liegenden auditorischen Assoziationskortex des GTS. Die Afferenzen erreichen die supragranulären Schichten (Feed-forward System). Efferent verbunden ist das Areal mit uni- und multimodalen Arealen, die dem GTS, dem Temporalpol, dem Parietallappen oder dem Gyrus parahippocampalis zugehörig sind (Barnes & Pandya, 1992). Im rostralen Anteil des STS lokalisiert, liegt das ebenfalls unimodale Areal IPa, welches seine Afferenzen von Kortextbereichen der ventralen Wand des intraparietalen Sulcus (somatosensorische Assoziationsareale) sowie den visuellen Gebieten des STS erhält (Boussaoud et al., 1990b). Efferent ist IPa reziprok mit dem somatosensorischen Kortex des IPs sowie mit visuell orientierten Arealen (TE, GPH, TE2, okzipitaler Anteil von TF) verbunden. Die beiden unimodalen visuell assoziierten Areale TEa und TEM, welche die ventrale Wand des STS einnehmen, erhalten Input aus den visuellen Assoziationskortex der infero-temporalen Region (Areale TE1-TE3), zu denen sie auch zurückprojizieren. Zudem sind sie mit den okzipitalen Arealen TF und TL und Areal TEa zusätzlich mit dem rostralen Anteil von TF efferent verbunden (Barnes & Pandya, 1992). Weiter okzipital lokalisieren sich in der Tiefe des Sulcus das okzipital assoziierte Areal OAa (Seltzer & Pandya, 1978), welches MT (Van Essen et al., 1981; Zeki, 1974) und FST (Desimone & Ungerleider, 1986) umfasst und das Areal MST auf der dorsalen Wand des STS. Der MT/MST/FST Komplex weist Verbindungen zu allen okzipito-parietalen Regionen und den Regionen V4d, TEO und den kaudalen Anteilen von STS im okzipito-temporalen Netzwerk auf (V5). Man geht davon aus, dass dieser Komplex Informationen bezüglich Tiefe und Bewegung (aus IPS) von Objekten liefert, um selektierte 3D und bewegungsabhängige Gebilde zu erstellen.

### **1.4.3 Die ventrale Strombahn der visuellen Informationsverarbeitung**

Dass die visuelle Informationsweiterleitung und -verarbeitung auf kortikaler Ebene vom posterioren Okzipitallappen ausgehend über mindestens einen dorsalen und ventralen Signalweg erfolgt, ist schon seit dem letzten Jahrhundert ein stark verankertes Konzept (Kravitz et al., 2013; Mishkin et al., 1983; Takemura et al., 2020). Während der dorsale Signalweg (Wo-Weg) vom primär visuellen Kortex zu Arealen des posterioren und inferioren Parietallappens und weiter zum dorsolateralen präfrontaler Kortex verläuft, zieht der ventrale

Signalweg (Was-Weg) vom okzipitalen Kortex über den infero-temporalen Kortex bis an den anterioren Anteil und weiter bis zum ventro-lateralen präfrontalen Kortex (Abbildung 5).



**Abbildung 5:** Ströme der visuellen Informationsverarbeitung. Ursprüngliches Konzept des dorsalen und ventralen Stroms beim Makaken. Der ventrale Strom projiziert vom primär visuellen Kortex (V1) zum Areal TE auf dem Gyrus temporalis inferior und weiter zur ventralen präfrontalen Areal Fdv. Der dorsale Strom projiziert vom primär visuellen Kortex zur Area PG im inferioren Parietallappen und weiter zum dorsolateralen präfrontalen Areal FdA (modifiziert nach Kravitz et al., 2014).

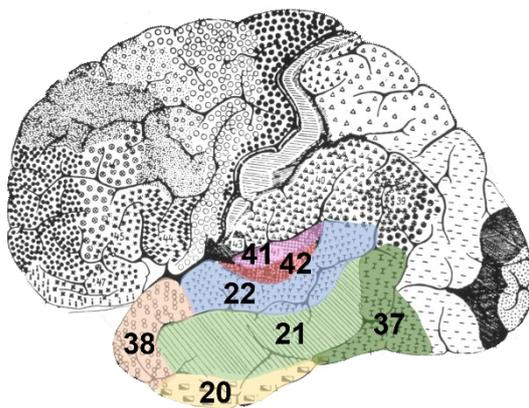
Die ursprüngliche Annahme eines rein hierarchischen Informationsflusses entlang der anatomisch definierten okzipito-parietalen oder okzipital-temporalen Achse, gilt heute als veraltet. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass die zwei multisynaptischen Pfade auf verschiedenen Höhen Verbindungen aufweisen und sich somit auf unterschiedlichen Prozessebenen gegenseitig beeinflussen (Takemura et al., 2020; Verhoef et al., 2011). Zudem gibt es Evidenz, dass innerhalb des okzipito-temporalen Signalpfads parallel mehrere Verarbeitungswege, die eine retinotopie Position (auch auf höherer Hierarchiestufe) annehmen. Funktionell ist der infero-temporale Kortex an der Objektwahrnehmung beteiligt (Kravitz et al., 2013). Im Speziellen spielt er bei der Erkennung von Gesichtern, Körpern, 3D-Strukturen und Farben eine wichtige Rolle (Janssen et al., 2018; Takemura et al., 2020; Tsao et al., 2003). Auf mikroanatomischer Ebene setzt auch der GTI sich untersucherabhängig aus mehreren Arealen zusammen. Nach von Bonin und Bailey wurde dieser Kortexbereich als Areal TE bezeichnet (Bonin & Bailey, 1947) (Abbildung 2). Selzer und Pandya gliederten diesen weiter in die rostralen Areale TE1, TE2, TE3 und das okzipitale Areal TEO auf (Seltzer & Pandya, 1978). Auch Saleem et al. nahmen eine eigene Unterteilung in die Areale TEav, TEad, TEpv, TEpd und TEO vor, wobei die Grenze zwischen den Arealen TEav und TEad in etwa der Grenze der Areale TE1 und TE2 und TEad und TEm der Grenze zwischen den Arealen TE2 und TEm nach Pandya et Sanides entsprach (Saleem et al., 2000). Efferent sind alle Areale des okzipito-temporalen Pfads im Verlauf mit dem Neostriatum (u.a Nucleus caudatus und Putamen), welches an dem Erlernen der visuellen Unterscheidungsfähigkeit beteiligt ist, verbunden. Des Weiteren projizieren Subregionen (TEav, TGv und Anteile des STS) zum ventralen Anteil des Striatum (Nucleus accumbens und olfaktorisches Tuberkel). Somit besteht eine Verbindung zwischen visueller Information und der Bewertung des

jeweiligen Stimulus (positiv vs. negativ). Zudem weisen die Areale des GTI (vor allem TEav und TGv) kräftige bidirektionale Verbindungen mit der Amygdala auf, wodurch eine visuell abhängige emotionale Regulation ermöglicht wird (Kravitz et al., 2013). Neben diesen Verknüpfungen mit subkortikalen Gebieten, ist der infero-temporale Kortex auch mit einer Vielzahl kortikaler Bereiche in Verbindung. Zum einen entsendet er Efferenzen und erhält Afferenzen zurück aus dem perirhinalen Kortex, welcher weiter mit dem entorhinalen Kortex und dem Hippocampus in Verbindung steht. Hierdurch ist er an der Entstehung des Langzeitgedächtnisses von Objektqualitäten beteiligt (Saleem & Tanaka, 1996). Weiterhin zeigen vor allem die Areale TEav, TGv und Anteile des STS eine Verbindung zum orbito-frontalen Kortex, wodurch ein Bezug zwischen Objekterkennung und Belohnungssystems hergestellt wird. Zum anderen steht der infero-temporale Kortex zum einen über Areale des STS aber auch durch das Areal TEad mit dem präfrontalen Kortex (VLPFC) in Verbindung (Saleem & Logothetis, 2012). Da auch der dorsale Signalweg im präfrontalen Kortex endet, geht man davon aus, dass an diesem Ort die höchste integrative Hierarchieform erreicht wird. Weiterhin sind beide Signalwege mit dem frontalen Augenfeld verbunden, sodass Augenbewegungen, welche von dem einen Pfad initiiert wurden, den anderen Weg beeinflussen.

## **1.5 Kartierung des temporalen Isokortex beim Menschen**

Analog zum nicht-menschlichen Primaten beruhen die klassischen Hirnkarten des menschlichen Gehirns auf zytoarchitektonischen und myeloarchitektonischen Studien (Bailey und von Bonin, 1951; Brodmann, 1909; Campbell, 1905; Galaburda & Sanides, 1980; Hopf, 1968; Vogt & Vogt, 1919; von Economo und Koskinas, 1925). Zu den Pionieren in diesem Bereich zählten Campbell und Brodmann, die Anfang des 19. Jahrhunderts zweidimensionale zytoarchitektonische Hirnkarten veröffentlichten (Brodmann, 1909; Campbell, 1905; Triarhou, 2013). Obwohl die Parzellierung des temporalen Isokortex zu diesem Zeitpunkt noch sehr grob war, wurde bereits zwischen unterschiedliche Hirnrindentypen unterschieden. Es wurden zytoarchitektonische Unterschiede zwischen dem primären auditorischen Kortex (Areal 41), dem sekundären auditorischen Kortex (Areal 42) und den übrigen höher kognitiven Assoziationskortexen zu denen die Areale 20, 21, 22 und 38 zählten beschrieben (Abbildung 6). Eine weitere bekannte Hirnkarte, die auf Unterschieden in der Zytoarchitektur basierte, wurde 1925 von Von Economo und Koskinas publiziert. Trotz großer Ähnlichkeit zu der Hirnkarte von Brodmann, identifizierten sie eine höhere Anzahl an Arealen und führten eine neue Nomenklatur ein (Geyer et al., 2011; von Economo und Koskinas, 1925; Zilles & Amunts, 2010). Statt europäischer Nummerierung der Areale, wurden diese anhand ihrer Lokalisation im Großhirn sowie ihrer zytoarchitektonischen Struktur mit Buchstaben bezeichnet (von Economo und Koskinas, 1925). Demzufolge unterteilten sie den temporalen Isokortex in die

Areale TA bis TG (T: Temporallappen, A-G: Gyrusreihenfolge). Im Jahr 1951 wurde von Bailey und Von Bonin ein weiterer Hirnatlas veröffentlicht, welcher wieder eine sehr grobe Unterteilung des temporalen Isokortex zeigte. Dabei unterschieden sie zwischen Koniokortex und „homotypical“ Isokortex (Bailey und von Bonin, 1951). Sie kritisierten nicht nur die detaillierte Aufteilung von Brodmann und seiner Kollegen, sondern auch die Subjektivität der Untersuchungsmodalität (Zilles & Amunts, 2010). In ihrem Atlas ließen sich zudem „fließende Übergänge“ zwischen den einzelnen Arealen wiederfinden, anstatt der bisher in den Hirnkarten scharf definierten Grenzen (Bailey und von Bonin, 1951; Brodmann, 1909). Im Jahr 1955 wurde einer der letzten „klassischen“ Hirnkarten von Sarkisov und seinen Kollegen der russischen Schule publiziert (Sarkisov, 1955). Insgesamt zeigte der Atlas ein Brodmann ähnliches Parzellierungsmuster mit numerischer Nomenklatur, unterschied sich jedoch in der genauen Konfiguration, Anzahl und Ausdehnung der kortikalen Areale (Zilles & Amunts, 2010). Auch er identifizierte die Areale 20, 21, 22, und 38, fügte jedoch auch Areale wie 20/38, 21/38 oder 22/38 hinzu, welche Übergangsregionen darstellten. Im Vergleich zu Brodmann wurden neben der individuellen Variabilität der topographischen Zytoarchitektur unterschiedlicher Gehirne auch interhemisphärische Unterschiede berücksichtigt (Roland et al., 1997). Neben diesen zytoarchitektonischen Studien, führten Cécile und Oscar Vogt oder Hopf Hirnkarten ein, welche sich auf das arealspezifische Verteilungsmuster myelinisierter Axone stützten (Hopf, 1968; Vogt & Vogt, 1919). Trotz grober Übereinstimmung mit der Brodmann-Karte teilten sie den temporalen Isokortex aufgrund einer differenzierten intrakortikalen Nervenfaserverarchitektur in eine höhere Anzahl an Arealen ein (Nieuwenhuys, 2013). Auch sie waren der Meinung, dass eine unterschiedliche mikroanatomische Struktur mit unterschiedlichen Funktionen einhergeht.



**Abbildung 6:** Zytoarchitektonische Kartierung des Temporallappens beim Menschen in Lateralansicht nach Brodmann (1909); gelb = Areal 20, grün = Areal 21, blau = Areal 22; orange = Areal 38; lila = Areal 41; rot = Areal 42.

## 1.6 Der funktionelle Aufbau des menschlichen temporalen Isokortex

Im Gegensatz zum Affenhirn, besteht der menschliche temporale Isokortex aus einer breiteren kortikalen Oberfläche mit einer höheren Anzahl an Gyri, welche zudem eine größere interindividuelle Variabilität aufweisen. Im Gegensatz zum auditorischen Kortex des Makaken, welcher sich auf dem GTS in rostro-occipitaler Richtung erstreckt, verläuft die Hörrinde des Menschen im SL auf dem HG (Brewer & Barton, 2016; Fan et al., 2016; Morosan et al., 2001). Dabei ist seine Lagebeziehung zu anatomischen Landmarken variabel (Fullerton & Pandya, 2007). Hinsichtlich des mikroanatomischen Aufbaus bestehen große Ähnlichkeiten zwischen Mensch und Affe. Anhand zytoarchitektonischer und funktioneller Studien lässt sich der auditorische Kortex des Menschen ebenfalls in eine Core-, Belt-, und Parabelt Region aufteilen (Brewer & Barton, 2016; Fullerton & Pandya, 2007; Galaburda & Sanides, 1980; Rauschecker, 2015; Sweet et al., 2005). Die primäre Hörrinde findet sich in den meisten Fällen auf den medialen 2/3 des Heschl-Gyrus (Gulban et al., 2020). Untersucherabhängig werden die drei Regionen unterschiedlich bezeichnet und ebenfalls in Subregionen untergliedert. Nach Brodmann (1909) besteht die Core Region beispielsweise allein aus dem Areal 41 und nach Von Economo und Koskinas aus dem temporalen Isokortex (T), während Galaburda und Sanides (1980) diese in einen medialen Koniokortex (KAm), einen lateralen Koniocortex (KAlt) und in das rostrale parakoniokortikale Areal (PaAr) unterteilen (Brodmann, 1909; Galaburda & Sanides, 1980; Gulban et al., 2020). In einem jüngeren Modell nach Morosan et al. wird die Core Region mit neuer Nomenklatur in die drei Subregionen Te1.1, Te1.0 und Te1.2 gegliedert (Morosan et al., 2001). Während die Subgruppen der Core Region von Galaburda und Sanides und von Morosan ungefähr übereinstimmen und die Makaken Areale A1, R und RT repräsentieren, gibt es größere Unstimmigkeiten in Hinsicht der Anzahl, Lokalisation und Ausdehnung der Belt-, und Parabelt-Areale (Brewer & Barton, 2016). Dass diese noch nicht komplett erforscht sind, zeigt eine Studie aus dem vergangenen Jahr, welche vier neue zytoarchitektonisch unterschiedliche Areale um den primär auditorischen und frühen auditorischen Kortizes identifizierte (Takemura et al., 2020). Anhand des zytoarchitektonischen Erscheinungsbilds dieser Areale sowie ihrer Position im Kortex, wurde nicht nur das Konzept des hierarchischen Informationsfluss von Core zu Belt, zu Parabelt, wie beim Affen beobachtet, unterstützt, sondern ebenfalls die Annahme der spezifischen anatomischen-funktionellen Beziehung verstärkt (Fullerton & Pandya, 2007). Abhängig von der Lokalisation des Stimulus im primär auditorische Kortex, wird die Art des Stimulus oder die räumliche Lokalisation des Inputs weiter untersucht. Direkt kaudal des GTS liegt der STS, welcher den GTS vom Gyrus temporalis medius (GTM) abgrenzt. Zu seinen Hauptaufgaben zählen die Sprach- und Bewegungsprozessierung (Grossman & Blake, 2001; Hickok & Poeppel, 2007), die Gesichtserkennung (Direito et al., 2019; Wang et al., 2016) und die Integration auditorischer, visueller und emotionaler Informationen (Kreifelts et al., 2009; Pitcher

et al., 2017). Des Weiteren gehört der funktionell wichtige inferior temporale Kortex (IT) dem Temporallappen des menschlichen Gehirns an. Dieser setzt sich im Vergleich zum Affengehirn aus mehreren Gyri und Sulci zusammen. Er besteht aus den Gyri temporalis inferior und medius, getrennt durch den Sulcus temporalis inferior, sowie aus dem Gyrus fusiformis (Ten Donkelaar et al., 2018). Nach Brodmann umfasst er die Areale 20 und 21, nach von Economo Areal TE. Der IT spielt eine zentrale Rolle in der ventralen visuellen Strombahn und ist an der Erkennung von Objekten, Gesichtern und Szenarien beteiligt (Denys et al., 2004; Gross, 1992). Der GTM ist ebenfalls an der Erkennung bekannter Gesichter, der Einschätzung von Distanzen und dem Wortverständnis während des Lesens beteiligt.

## **1.7 Postnatale Reifung des temporalen Isokortex**

Während die Hörbahn bereits zur Geburt den Großteil ihres Entwicklungsprozesses durchlaufen hat und sie innerhalb der ersten drei Lebensjahre in Hinsicht ihrer Anatomie und Physiologie mit der eines Erwachsenen gleichzusetzen ist, dauert der Reifeprozess des temporalen Isokortex bis in das junge Erwachsenenalter an (Moore & Linthicum, 2007). Dabei kommt es zu Veränderungen, die sowohl den kortikalen Durchmesser als auch die Oberfläche (Lyall et al., 2014), die Faserbahnen (Ouyang et al., 2019) und die mikroanatomische Struktur (Lebenberg et al., 2019) betreffen. Mit Blick auf die graue Substanz kommt es unter anderem zu einer Verstärkung der dendritischen Arborisation und der Synaptogenese (Huttenlocher & Dabholkar, 1997), der Ausbildung bzw. Umstrukturierung der Zellorganellen (Ouyang et al., 2019) und der Myelinisierung intrakortikaler Fasern (Thomas et al., 2000). Morphologisch konnten diese Veränderungen anhand von post-mortem sowie bildgebender Verfahren (Relaxations- und Diffusions-MRT) nachvollzogen werden (G. Ball et al., 2013; Bataille et al., 2019; Lebenberg et al., 2019). Auf funktioneller Ebene spiegelten sie sich in Elektro- oder Magnetresonanz-Enzephalographie (EEG, MEG) Veränderungen wieder (Dubois et al., 2016). Vor allem während des ersten postnatalen Jahres verändern sich Topografie und Latenzzeiten von Ereignis bezogenen Potentialen (ERPs). Neben diesen allgemeinen Veränderungen bestehen noch Unterschiede in Hinsicht der zeitlichen Reifung temporaler primärer und nicht-primärer Kortexbereiche (Chomiak & Hu, 2017). Bereits im Jahr 1920 trat das Konzept einer zeitlich uneinheitlichen Maturation unterschiedlicher kortikaler Hierarchieformen auf (Flechsig, 1920) und ist heute noch Gegenstand intensiver Forschung. Im Laufe der Zeit wurden Studien publiziert, die sowohl gegen (Guillery, 2005; Moore & Guan, 2001; Rakic et al., 1986) als auch für (Bataille et al., 2019; Chomiak et al., 2016; Lebenberg et al., 2019; Monson et al., 2018) eine zeitlich unterschiedliche Entwicklung sprechen. Vor allem deuten spätere Studien, die sich mit der Entwicklung der Zyto- und Myeloarchitektur auseinandersetzten, auf eine Hierarchie der Maturation hin (Neil & Smyser, 2018). Der Gedanke, dass sich in der frühen postnatalen Entwicklungsphase die primären Areale inklusive Afferenzen und Efferenzen als

erstes ausbilden, um Basisfunktionen gewährleisten zu können, stellt das Fundament des Konzepts der hierarchischen Maturation dar. Es wird vermutet, dass es nach genügend Reifung und Stabilisierung der Primärfunktionen zur Ausbildung höher assoziativer Areale sowie ihrer subkortikalen und kortikalen Verbindungen kommt, was mit einem Zuwachs kognitiver Fähigkeiten einhergeht (Chomiak & Hu, 2017).

## **1.8 Ziele der Arbeit**

Im Zusammenschau unterschiedlicher Publikationen lässt sich sagen, dass die Reifung des temporalen Isokortex in den frühen Lebensjahren sowohl strukturell als auch funktionell sehr dynamisch ist (Moore & Linthicum, 2007) und dass im Rahmen des Reifeprozesses Veränderungen auftreten können, die sowohl morphometrische als auch mikrostrukturelle Anomalien hervorrufen. Diese können ihrerseits zur Entstehung neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen wie der bipolaren Störung, Schizophrenie, Autismus und Epilepsie führen (Deoni et al., 2015; Levman et al., 2019; Li et al., 2019; Libero et al., 2014). Um die genauen Pathophysiologien nachzuvollziehen und mögliche Therapien zu entwickeln, ist ein detailliertes Verständnis der mikroanatomischen Entwicklung des temporalen Isokortex notwendig. Bisher ist die zytoarchitektonische Reifung primärer und nicht-primärer auditorischer Areale nur wenig untersucht, wobei eine regelrechte Entwicklung dieser Voraussetzung für ein später funktionierendes auditorisches System darstellt (Knickmeyer et al., 2008; Monson et al., 2018; Moore & Guan, 2001). Die folgende Arbeit dient demnach der Erweiterung unseres Verständnisses für die ontogenetische Entwicklung temporaler Kortizes auf zytoarchitektonischer Ebene, indem der Frage nachgegangen wird, wie und in welchen Schichten des temporalen Isokortex (primär und nicht-primäre Areale) sich die Zellverteilung im Zuge der postnatalen Entwicklung verändert. Voraussetzung für die Untersuchung des Reifevorgangs ist die zytoarchitektonische Kartierung eines ausgereiften Temporallappens, welches als Referenz fungiert. Da menschliches Gewebe in dieser Altersgruppe sehr rar ist, wird die Analyse anhand der Gehirne unterschiedlich alter grüner Meerkatzen durchgeführt.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Materialgewinnung

Die Arbeit umfasste die Untersuchung des linken Temporallappens von acht Gehirnen afrikanischer grüner Meerkatzen. Die Gehirne befinden sich in unterschiedlichen postnatalen Entwicklungsstadien, welche von unmittelbar nach der Geburt bis zum höheren Erwachsenenalter reichen. Die gesammelten Daten stammen aus einem NIH-geförderten Großprojekt (R01MH092311 und P40OD010965) des Instituts für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1) des Forschungszentrums Jülich zur Untersuchung der postnatalen Gehirnentwicklung. Geboren und großgezogen wurden die Affen in der Vervet Research Colony (VRC). Tiere, die vor 2008 zur Welt gekommen sind, entstammen der Sepulveda VA Einrichtung in Kalifornien. Die restlichen Tiere wuchsen im Wake Forest Primate Center (Friedberg Campus) in North Carolina auf. Erkrankungen der Tiere sind nicht bekannt. Die Haltung der Tiere sowie Gewebeentnahme erfolgte gemäß Richtlinien des UCLA Chancellor's Animal Research Committee (ARC #2011-135) und des Wake Forest Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC #A11-219). Die Tiere wurden entsprechend der AVMA-Richtlinien für die Euthanasie von Tieren eingeschläfert. Bei der Einfuhr und dem Transport der Gehirne nach Deutschland wurden alle gesetzlichen Richtlinien beachtet. Für die vorliegende Arbeit werden somit ausschließlich bereits vollständig aufbereitete Post-mortem-Hirnschnitte aus den Gehirnen grüner Meerkatzen verwendet. Eigene tierexperimentelle Studien wurden nicht durchgeführt. Eine Übersicht der acht Gehirne hinsichtlich Alter, Hemisphäre und Geschlecht wird in Tabelle 3 dargestellt.

| Gehirn-Nr. | Alter     | Hemisphäre | Geschlecht |
|------------|-----------|------------|------------|
| 2059       | 30 Tage   | links      | männlich   |
| 2048       | 60 Tage   | links      | männlich   |
| 2035       | 90 Tage   | links      | männlich   |
| 2084       | 180 Tage  | links      | männlich   |
| 1998       | 1 Jahr    | links      | männlich   |
| 2008       | 1,5 Jahre | links      | männlich   |
| 1695       | 3,9 Jahre | links      | männlich   |
| 1285       | 8 Jahre   | links      | männlich   |

**Tabelle 3:** Übersicht der untersuchten Gehirne

## **2.2 Histologische Aufbereitung**

Die Narkose zur artgerechten Einschläferung der Tiere bestand aus einem Gemisch aus Ketamin und Pentobarbital. Zur Fixierung des achtjährigen Gehirns erfolgte die Perfusion dessen mit einer 4%igen PFA (Paraformaldehyd)-Lösung. Es folgte die Hirnentnahme und die Immersionsfixierung mit einer 4%igen gepufferten PFA Lösung. Anschließend wurde das Gewebe durch eine aufsteigende Alkoholreihe und Chloroform entwässert und in Paraffin eingebettet. Mittels Schlittenmikrotoms wurden die Paraffinblöcke bei Raumtemperatur in 20 µm dicke koronare Schnitte geschnitten. Diese wurden mittels 0,2%iger Gelatinelösung auf unbeschichtete Objektträger übertragen. Die Hirnschnitte wurden über Nacht in Formalindampf nachfixiert. Durch eine aufsteigende Alkoholreihe wurde das Paraffin im Anschluss entfernt. Zur besseren Darstellung der Nervenzellkörper wurde eine Nissl-Färbung mit Kresylviolett durchgeführt. Die Aufbereitung der übrigen Gehirne erfolgte wegen einer gleichzeitig durchgeführten rezeptorautoradiographischen Untersuchung nach einem anderen Schema. Nach Hirnentnahme und Trennung der Hemisphären wurden die Gehirne in Isopentan (-50°C) eingefroren und bei -80°C gelagert. Diese wurden anschließend bei etwa -15°C mit dem Gefriermikrotom in 20 µm dicke Koronarschnitte geschnitten und auf silanisierte Objektträger aufgezogen. Es erfolgte die Färbung der Schnitte mit Kresylviolett.

## **2.3 Zytoarchitektonische Kartierung des temporalen Isokortex**

Die initiale zytoarchitektonische Kartierung erfolgte anhand des ausgereiften Gehirns einer acht Jahre alten grünen Meerkatze (Bolter & Zihlman, 2003). Als Parzellierungshilfe diente der Hirnatlas des Rhesusaffen von Paxinos (Paxinos et al., 2000). Trotz ähnlicher Gyrus- und Sulcusanatomie bestanden nicht zu übergehende Interspezies-Unterschiede, weshalb eine direkte Übertragung der schematischen Hirnkarte nicht möglich war (Jasinska et al., 2013).

### **2.3.1 Topographische Zuordnung und mikroskopische Charakterisierung der Areale**

Unter einem Lichtmikroskop (Optovar® 1,25-2,5, Zeiss, Deutschland) wurden die Kresylviolett angefärbten Hirnschnitte betrachtet. Zur Identifizierung des temporalen Kortex wurden makro- und mikroanatomische Landmarken herangezogen. Eine bedeutende Leitstruktur stellte der Sulcus lateralis mit den Gyri temporales sowie der Sulcus temporalis superior dar. Zur optischen Arealbestimmung und Grenzfindung wurden die sechs Schichten des Kortex genaustens betrachtet und anhand zytoarchitektonischer Charakteristika wie der allgemeinen Kortexbreite, den einzelnen Schichtdurchmessern, den Übergängen zwischen den Schichten, der Zellgröße, -zahl, -dichte, -verteilung und der Zellausrichtung in Abschnitte eingeteilt.

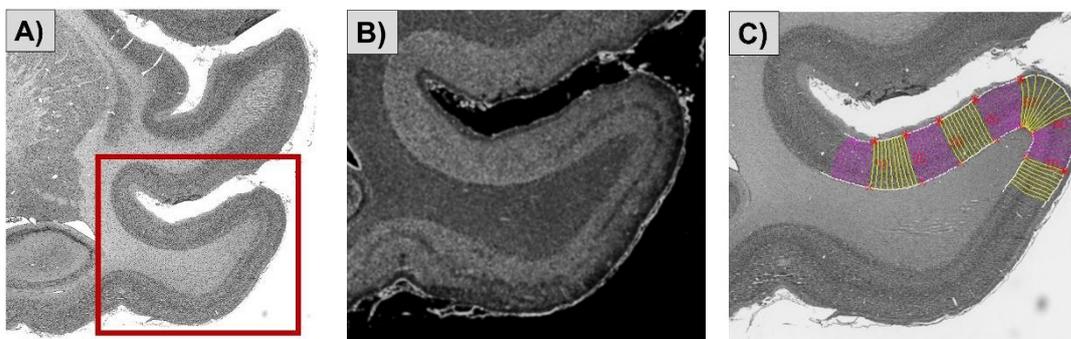
### 2.3.2 Erstellung einer Grey-Level-Index Abbildung

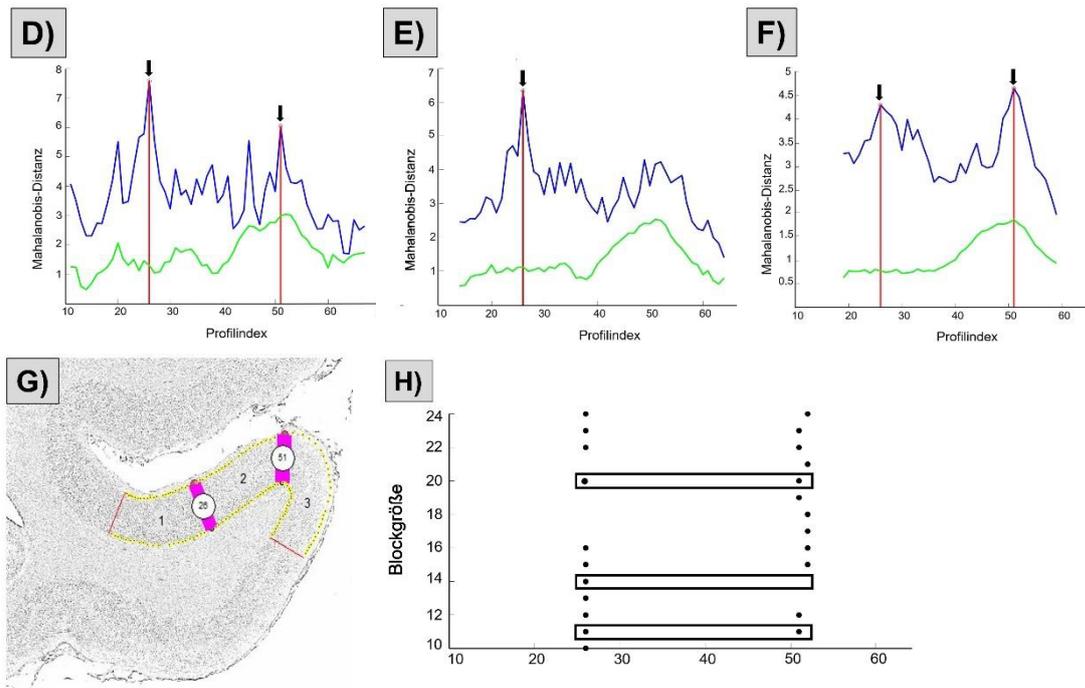
Die in der mikroskopischen Untersuchung identifizierten relevanten Kortextbereiche wurden auf jedem 15. bis 20. Hirnschnitt als „Regions of interest“ (ROIs) markiert. Mittels computergesteuertem Lichtmikroskop (Objektiv Zeiss Planapo® 6,3; Optovar® 1,25, Zeiss, Deutschland) und einer CCD-Kamera (XC-75®, Sony, Japan) mit einer Auflösung von 1,1  $\mu\text{m}$  pro Pixel wurden die ROI gescannt. Ein Grünfilter verbesserte die Darstellung des neuronalen Gewebes. Jede ROI bestand aus mehreren 756 $\mu\text{m}$  x 544 $\mu\text{m}$  großen rechteckigen Einzelbildern. Unter Anwendung des Bildanalyse-Systems AxioVision (Zeiss, Deutschland) wurden anschließend die einzelnen gescannten Ausschnitte zu einem vollständigen Bild zusammengesetzt (Abbildung 7 A). Mittels hauseigener Verarbeitungsskripte in der Software Matlab® (The Math Works Inc., MA, USA) wurden im nächsten Schritt Grauwert-Index Bilder – (GLI)-Bilder – berechnet (Abbildung 7 B) (Schleicher und Zilles, 1990; Schleicher et al., 1999). Dieser Index gibt anhand von Grauwerten das Volumenverhältnis zwischen Zellkörper und Neuropil der Neurone in einem 800 $\mu\text{m}$  x 800 $\mu\text{m}$  großen Messfeld an. Dabei bestimmt der Zellkörperanteil den Grauwert des Pixels. Ein GLI-Wert von 0 (0% = schwarz) bedeutet, dass sich ausschließlich Zellkörper im Messfeld befindet, ein GLI-Wert von 1 (100 % = weiß) ausschließlich Neuropil. Andere Zellen wie Glia- oder Endothelzellen konnten vernachlässigt werden, da sie über den gesamten Isocortex und in allen Schichten eine recht homogene Verteilung zeigen. Die unterschiedlichen Grauwerte sind somit alleine auf die laminäre Verteilung der Neurone zurückzuführen (Schleicher et al., 2000). Durch diese adaptive Schwellenwertbestimmung konnten Farbeunterschiede ausgeglichen und somit das Signal-zu-Rausch-Verhältnis verbessert werden (Schleicher et al., 2009). Durch das Berechnen der GLI-Werte aller Messfelder konnte eine GLI-Abbildung der gesamten ROI erstellt werden.

### 2.3.3 Untersucherunabhängige Bestimmung kortikaler Grenzen

Die objektive Grenzbestimmung wurde mit Hilfe hauseigener Skripte in der Matlab®-Software-Umgebung (Version 14.a; MathWorks, USA) durchgeführt. Der erste Schritt bestand aus der digitalen Einzeichnung einer äußeren Konturlinie entlang der Grenze zwischen Lamina I und II der Hirnrinde und einer inneren Konturlinie zwischen der Lamina VI und der weißen Substanz. Zwischen diesen beiden Linien wurden in regelmäßigen Abständen Transversen, die senkrecht zu den laminären Schichten und orthogonal zur Oberfläche liegen, angelegt (Abbildung 7 C) (Schleicher et al., 1999). Entlang dieser Transversen wurden GLI-Zelldichteprofile hergestellt, die den Verlauf der Zellpackungsdichte von Lamina II bis VI des Kortex beschreiben. Um die Profile vergleichen zu können, wurden diese durch lineare Interpolation auf eine Länge von 101 Punkten standardisiert (Punkt 0 = Grenze zwischen Schicht I und II; Punkt 100 = Grenze zwischen Schicht VI und der weißen Substanz). Aufgrund eines uneinheitlichen Kortexdurchmessers hätte eine direkte Berechnung zu

unterschiedlichen Profillängen geführt. Zu dem zehndimensionalen Merkmalsvektor, welcher jedes Dichteprofil individuell beschreibt, gehörten folgende Werte: der Mittelwert des GLIs über die kortikalen Schichten, der Mittelwert der kortikalen Tiefe, die Standardabweichung, die Schiefe und die Wölbung der Profilkurve. Sowohl die Absolutwerte als auch die erste Ableitung jedes Profils wurden zur Berechnung des Eigenschaftsvektors  $X$  verwendet (Schleicher et al., 1999). Arealgrenzen konnten an den Stellen vermutet werden, an denen sich die Vektoren am unähnlichsten waren. Durch den Vergleich von Mittelwertsvektoren (Zusammenschluss mehrerer Merkmalsvektoren benachbarter Einzelprofile) konnte die Aussagekraft und das Signal-zu-Rausch-Verhältnis verbessert werden. Die Einzelprofile wurden zu Blöcken aus 10 bis 24 Profilen ( $10 \leq b \leq 24$ ) zusammengefasst und durch das „Sliding-Window“-Verfahren (Morosan et al., 2005; Schleicher et al., 1999; Schleicher et al., 2009) miteinander verglichen. Für zwei benachbarte Blöcke wurden Distanzfunktionen erstellt, die im Abstand von je einem Profil entlang des Kortex verschoben wurden. Die Mahalanobis-Distanz  $D^2$  gab an, wie unähnlich sich die Mittelwertsvektoren der benachbarten Profilblöcke waren. Je größer die Distanzfunktion war, desto stärker unterschied sich die laminäre Struktur der Profilblöcke und gab Hinweis auf eine Arealgrenze. Die Mahalanobis-Distanzfunktion zeigte an der Stelle einer potenziellen Grenze ein lokales Maximum (Schleicher et al., 1999) (Abbildung 7 D-F). Um die statistische Signifikanz der ermittelten Grenzen zu überprüfen, wurde der Hotelling  $T^2$ -Test mit einer Bonferroni-Korrektur der p-Werte ( $p < 0,01$ ) durchgeführt (Schleicher et al., 1999). Die Abbildung 7 G-H veranschaulichen die gefundenen Maxima des Mahalanobis-Abstandes bei unterschiedlichen Blockgrößen. Die Zuverlässigkeit der Grenzbestimmung wurde größer, je mehr Maxima bei unterschiedlichen Blockgrößen an der gleichen Profilposition ermittelt wurden. Auch stieg die Sicherheit der Areallokalisation bei Nachweis derselben Grenze an ähnlicher Stelle in mindestens drei Hirnschnitten. Abschließend wurden die durch den Algorithmus identifizierten Arealgrenzen visuell verglichen. Dies diente dem Ausschluss von Artefakten, wie zum Beispiel Risse oder Blutgefäße, die zu einer falsch positiven Grenzfindung hätten führen können.

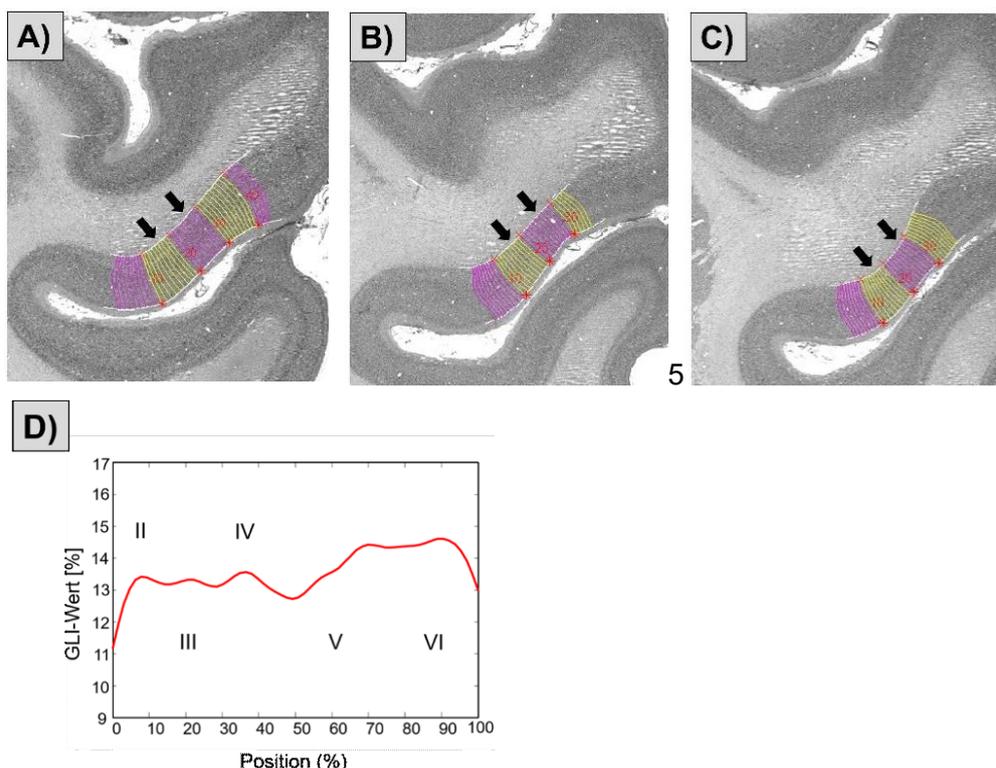




**Abbildung 7:** Prozess der Grenzfindung (Alter 8 Jahre): A) Koronarschnitt von 969 nach Nissl-Der rote Kasten markiert die ROI, aus der die weiteren Beispiele gewählt sind. B) Ausschnitt des zugehörigen GLI-Bilds C) ROI mit eingezeichneten Konturlinien und Profilen in den Farben gelb und lila D) - F) Mahalanobis-Distanzen benachbarter Profilblöcke bei unterschiedlichen Blockgrößen in der sliding-window-Technik. Blockgrößen (b): 11(D), 14(E), 19(F). Lokale Maxima der Mahalanobis-Distanzfunktion sind mit einem Pfeil markiert G) Visuelle Darstellung der statistisch signifikanten zytoarchitektonischen Profilblockunterschiede. Lila Balken zeigen Grenzen an (hier: Profilnummer 26 und 51) H) Ameisenplot zur Darstellung signifikanter Unterschiede der gemittelten Eigenschaftsvektoren unterschiedlicher Blockgrößen. Die eingezeichneten Punkte geben für jede Blockgröße individuell die Profilnummer an, an der ein lokales Maximum der Mahalanobis-Distanzfunktion gefunden wurde. Die Kästen verweisen auf die zugehörigen Maxima aus D, E und F.

### 2.3.4 Erstellung von Mittelwertprofilen

Zur objektiven Charakterisierung und Vergleich des zytoarchitektonischen Aufbaus der Areale, wurden arealspezifische Mittelwertprofile (Abbildung 8 A-C) erstellt. Wie bei der Grenzfindung wurden zwei Konturlinien zwischen Schicht I und II und zwischen Schicht V und VI auf dem relevanten Kortextbereich eingezeichnet und mittels Transversenbildung Profile erstellt. Es wurden mindestens zehn nebeneinanderliegende Profile ausgewählt, die mikroskopisch nur dem jeweiligen Areal angehörig waren. Hirnschnitte mit tangentialer Schnittrichtungen wurden vermieden. Auch die Messung an kortikalen Krümmungen wurden so weit wie möglich umgangen. Um eine höhere Zuverlässigkeit und Aussagekraft der Ergebnisse zu erreichen, wurde dieses Vorgehen bei drei Hirnschnitten durchgeführt. Mit Hilfe der Matlab®-Software (Version 14.a; MathWorks, USA) wurde aus diesen Profilen ein Mittelwertprofil für das jeweilige Areal bestimmt (Abbildung 8 D).



**Abbildung 8:** Erstellung eines Mittelwertprofils (Alter 8 Jahre) A) – C) Koronarschnitte von 1001 (A), 1085 (B) und 1112 (C) nach Nissl-Färbung. Eingezeichnet sind die Konturlinien in weiß und die dazu orthogonalen Profile in gelb und lila. Die schwarzen Pfeile markieren den Profilbereich, an dem gemessen wurde. D) Mittelwertprofil des in den Beispielen A, B und C gemessenen Kortexbereichs. Die X-Achse gibt die Position im Verlauf der Kortexdicke an. Die Y-Achse zeigt den GLI-Wert in % als Schätzung des Zellvolumenanteils. Die römischen Ziffern geben an, welcher Bereich der Kurve, welcher Kortexschicht zugehörig ist.

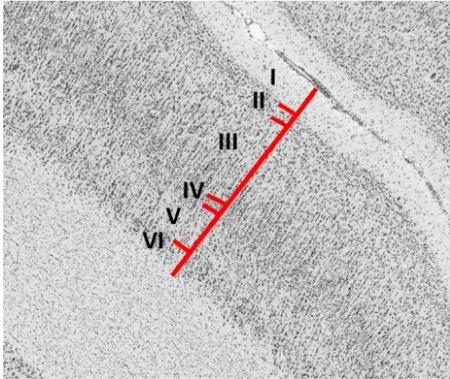
## 2.4 Ontogenetische Analyse der Zytoarchitektur

Wie im vorherigen Abschnitt erfolgte zuerst die mikroskopische Kartierung des Temporalkortex der grünen Meerkatzen Gehirne unterschiedlicher postnataler Entwicklungsstadien. Die Identifizierung der Areale fand anhand der festgelegten histologischen Arealeigenschaften statt. Ebenfalls wurden durch einen multidimensionalen Eigenschaftsvektor Zelldichteprofile für die Areale extrahiert, wodurch ein Profilvergleich mittels multivariater Statistik ermöglicht wurde. Verglichen wurde der GLI-Wert des Gesamtkortexes und der schichtspezifische GLI-Wert jedes Areals.

### 2.4.1 Einteilung des Isokortex in Schichten

Um den schichtspezifischen Vergleich des GLI-Wertes durchzuführen, wurde der Kortex jedes Areals in seine sechsschichtige Struktur eingeteilt. Diese Einteilung wurde manuell unter Verwendung hauseigener Skripte in der Matlab®-Software (Version 14.a; MathWorks, USA) durchgeführt. Um eine stärkere Aussagekraft und Reliabilität zu erreichen, wurde jedes Areal auf drei verschiedenen Hirnschnitten identifiziert und bearbeitet. Es wurde eine zum Isokortex

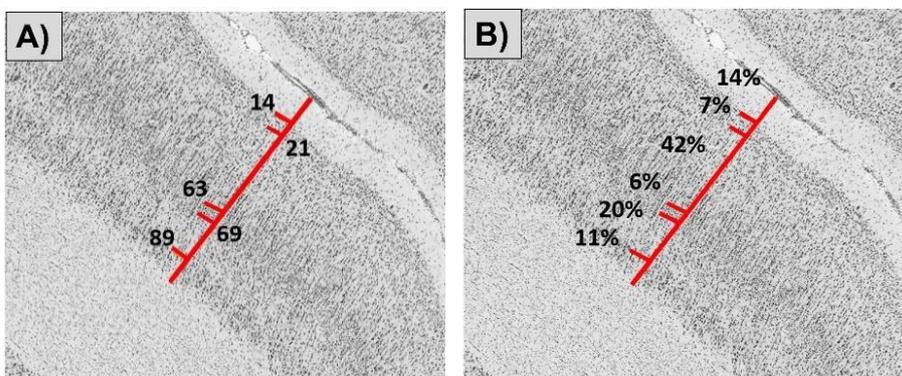
senkrechte Linie von Beginn der Schicht I bis zum Ende der Schicht VI digital eingezeichnet. Orthogonal zu dieser Linie folgte die Markierung der Grenzen der sechs Schichten (Abbildung 9). Die erste Linie stellte die Grenze zwischen Lamina I und II dar. Die zweite Linie grenzte Schicht II von III ab, die dritte Linie Schicht III von IV, die vierte Schicht IV von V und die fünfte Schicht V von VI.



**Abbildung 9:** Beispielhafte Einteilung des Isokortex in sechs Schichten. Der lange rote Strich kennzeichnet den Durchmesser des Kortex (verläuft von Lamina I zu Lamina VI). Die kurzen roten Striche demonstrieren die Schichtgrenzen. Die römischen Zahlen kennzeichnen die Laminae.

#### 2.4.2 Berechnung der schichtspezifischen Kortexanteile und des GLI-Werts

Aus der Kortexeinteilung aus dem vorherigen Kapitel wurde der prozentuale Anteil jeder Schicht am Gesamtkortex errechnet. In Abbildung 10 A ist beispielhaft dargestellt, dass sich die Grenze zwischen Schicht I und II an Position 14 befand. Darunter ließ sich die Grenze zwischen Lamina II und III an Position 21 bestimmen. Der Übergang von Schicht III zu IV war an der Stelle 63, der von IV zu V an der Stelle 69. Lamina V grenze an Position 89 an Schicht VI. Demnach waren die obersten 14% des Kortex der Schicht I zuzuordnen. Die darunterliegenden 7% waren Schicht II angehörig. Einen großen Anteil des Kortex machte Schicht III mit 42% aus. Schicht IV stellte 6%, Schicht V, 20% und Schicht VI, 11% des Kortex dar (Abbildung 10 B).



**Abbildung 10:** Schichtspezifische Einteilung des Kortex. A) Grenzen zwischen den Schichten an eingetragenen Kortextiefen. Die Einteilung erfolgte nach reellen Zahlen (Zahlenwerte von 0 bis 100) B) Prozentualer Anteil jeder Schicht am Gesamtkortex.

Mittels der Software Microsoft EXCEL wurde der GLI-Wert pro Schicht berechnet. Der gesamte Kortex (100%) wurde in ca. 1,5%ige Bins aufgeteilt, wobei für jeden Abschnitt ein spezifischer GLI-Wert berechnet wurde. Aus der vorausgegangenen Schichtzuordnung konnte aus diesen Einzeldaten der GLI-Mittelwert für die sechs Kortexschichten ermittelt werden. Das Addieren der sechs Mittelwerte ergab den GLI-Wert für den Gesamtkortex. Dieses Vorgehen wurde an jeweils drei Hirnschnitten durchgeführt. Die GLI-Werte von jedem Hirnschnitt wurden zusammengeführt, sodass jeweils ein Mittelwert pro Schicht und ein Mittelwert für den Gesamtkortex gebildet wurden.

### **2.4.3 Statistische Auswertung**

Die Korrelationsanalyse erfolgte aufgrund der Stichprobengröße anhand des non-parametrischen Tests nach Spearman [Rangkorrelation;(Spearman, 1906; Zar, 2014)]. Unter Verwendung der Statistik- und Analyse-Software SPSS („Statistical Package for the Social Sciences“) des Entwicklers IBM [(International Business Machines Corporation), Vereinigte Staaten] wurden mehrere Zusammenhänge untersucht:

- Korrelation zwischen dem Gesamt-GLI-Wert jedes Areals und dem Alter des Affen.
- Korrelation zwischen den schichtspezifischen GLI-Werten der einzelnen Areale und dem Alter des Affen in Bezug auf ein einziges Areal.

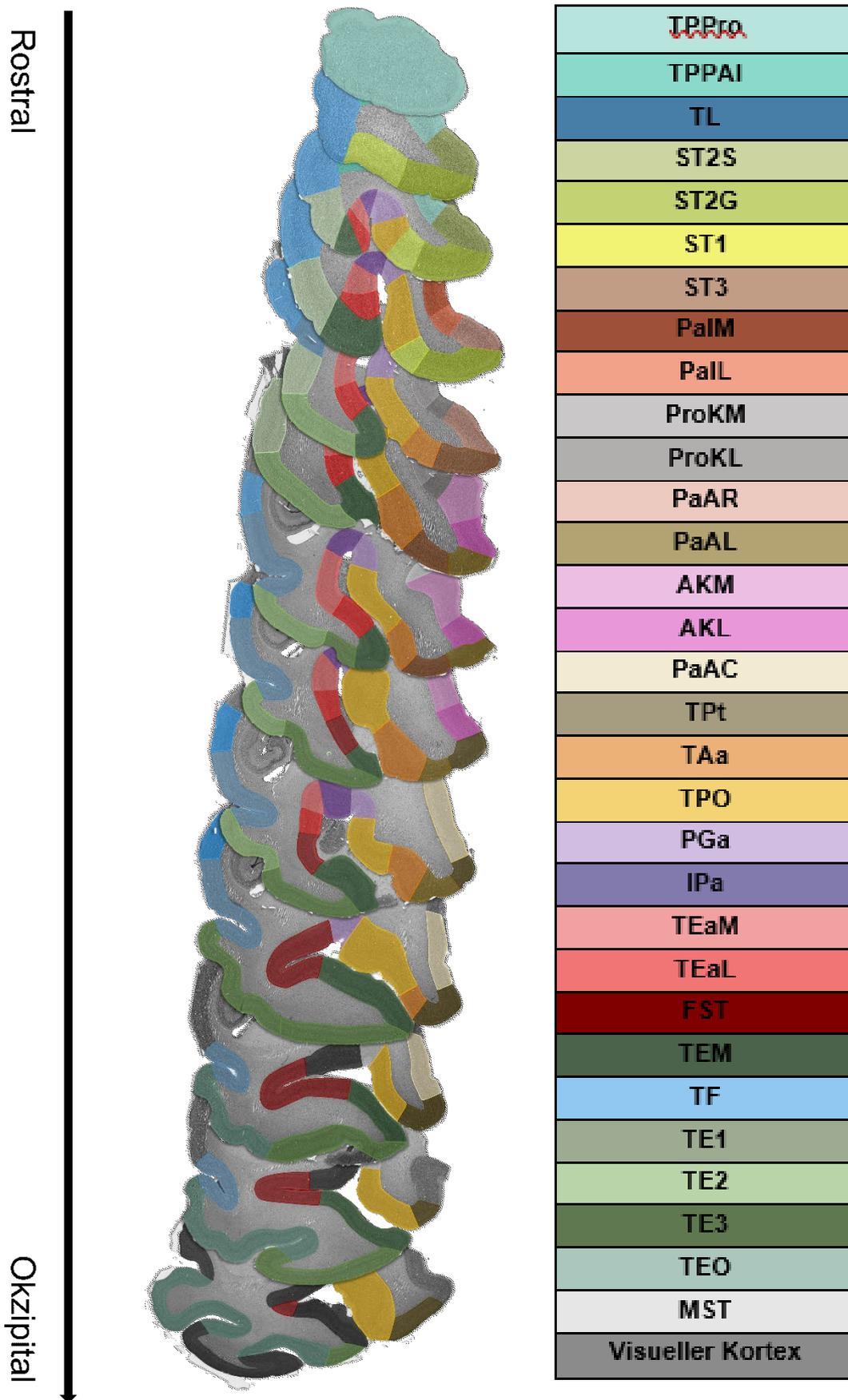
Mittels zweiseitigem Test wurde der Korrelationskoeffizient auf seine statistische Signifikanz geprüft. Alle Zusammenhänge mit einem  $p < 0,05$  wurden als signifikant klassifiziert.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Topographische Lokalisation der temporalen Areale

In rostro-kaudaler Richtung werden in diesem Abschnitt alle mikroskopisch und mittels untersucherunabhängiger Computersoftware identifizierten Areale aufgeführt. Zur Veranschaulichung der genauen Lokalisation und Ausdehnung jedes Areals dienen die hintereinander gelegten koronaren Hirnschnitte. Jedem Areal ist eine individuelle Farbe zugeordnet (Abbildung 11). Am Temporalpol beginnend ließ sich zunächst nur temporo-polarer Proisokortex (TPPro) nachweisen. Im weiteren Verlauf kam es medio-kaudal des Areals TPPro zur Ausbildung des temporo-polaren Periallokortex (TPPAL) und wiederum medio-kaudal hiervon zu dem Areal TL. Auf etwa gleicher Hirnschnitthöhe bildeten sich zudem isokortikale Areale aus. Hierzu zählten das kaudal gelegene Areal ST1, das auf der lateralen Oberfläche erscheinende Areal ST2G und das auf der rostro-medialen Seite des Temporalpols auftretende Areal ST2S. Über mehrere Hirnschnitte hinweg entwickelte sich der STS, indem es sich in nahezu horizontaler Richtung vertiefte (ca. Hirnschnitt 677). Zudem zeigten sich weitere kleine Sulci und Gyri. Zeitgleich zu diesem makroanatomischen Wandel veränderte sich die mikroanatomische Struktur. Latero-kaudal des Areals ST1 traten weitere isokortikale Areale auf. Angrenzend an Areal ST1 bildete sich TPO auf der dorsalen Wand des STS aus und ließ sich bis zum temporo-okzipitalen Übergang nachweisen. Medial von TPO erschien das kleinere Areal PGa. Dieses grenzte in der Tiefe des STS an Areal IPa, das ebenfalls zu den kleineren Arealen zählte. Auf der ventralen Wand breitete sich das Areal TEa aus, welches sich in einen medialen (TEaM) und einen lateralen Bereich unterteilen ließ (TEaL). Um den Scheitel des superioren Anteils des GTI herum grenzte Areal TEaL an TEM. Infratemporal schloss sich das Areal TE1 an. Im weiteren Verlauf schloss sich das Areal TPPro in der Tiefe des Fissura lateralis dem Proisokortex der Insula an (ca. Hirnschnitt 715-730). Einige Hirnschnitte weiter identifizierte sich die okzipitale Grenze des Areals TPPro. An dessen Stelle erschienen die zwei kleinen Areale PaIM und PaIL. Auf ähnlicher Hirnschnitthöhe wurde medial von PaIL das Areal ST2S durch PaAR ersetzt. Zudem wurden die Areale ST2G und ST1 durch ST3 und TAa auf der Oberfläche des GTS ausgetauscht. Die Arealkonfiguration des STS blieb über viele Hirnschnitte konstant. Mit Ausdehnung des STS kam es zur Größenzunahme der Areale entlang des Kortex. Infero-temporal trat ein neues Areal auf. TE2 erschien zwischen TE1 und TEM auf der lateralen Oberfläche des GTI. Medial des Areals TE1 war es bereits zur Ausbildung des Sulcus antero-medio temporalis (amt) gekommen (ca. Hirnschnitt 815). Auf der Höhe des rostralen Anteils des Hippocampus nahm die Fissura lateralis an Tiefe zu, und es ließ sich der Heschl-Gyrus identifizieren. Zeitgleich zeigte sich die okzipitale Grenze des Areals PaAR und die rostrale Grenze der Areale AKM und AKL (ca. Hirnschnitt 973). AKM erstreckte sich auf der medialen Seite des Heschl-Gyrus, während AKL

den lateralen, horizontal verlaufenden Anteil des Gyrus einnahm und am Scheitel des GTS an ein neu aufgetretenes Areal, PaAL, grenzte. ST3 wurde nach kaudal verdrängt. Medial von AKM erschienen die Areale ProKL und ProKM in der Tiefe des Sulcus lateralis. Diese hatten die Positionen von PaLM und PaLL übernommen. Im STS traten keine neuen Areale auf. Auf der Oberfläche des Gyrus temporalis inferior jedoch erschien das Areal TE3 zwischen den Arealen TEM und TE2. Areal TE1 war zuvor nach medio-kaudal gewandert und bereits einige Schnitte vorher verschwunden (ca. Hirnschnitt 1043). Auf Höhe des vollständig entwickelten Hippocampus flachte der Heschl-Gyrus ab und die Fissura lateralis nahm eine horizontale Morphologie an. Im Bereich des STS kam es zu einer Verdickung des Areals TPO sowie zum Auftreten des neuen Areals FST auf der Ventralseite des Sulcus, lateral des Areals TEaL (ca. Hirnschnitt 1174). Infero-temporal breitete sich Areal TE3 entlang der lateralen Oberfläche aus, wodurch es Areal TE2 nach medio-kaudal verdrängte. Weiter okzipital verschwanden die Areale AKM, AKL und PaAL. Sie wurden durch die Areale PaAC, welches die mediale horizontale Kortexfläche der Fissura lateralis einnahm, und TPt, welches sich lateral auf der kompletten Oberfläche des GTS ausbreitete, ersetzt (ca. Hirnschnitt 1223). Innerhalb des STS zeigten sich die okzipitalen Grenzen der Areale IPa, TEaM und TEaL. Areal FST nahm ihren Platz ein, indem es sich in medialer Richtung in die Tiefe des STS ausbreitete. Auf der Oberfläche des GTI übernahm TE3 den Großteil des Kortex bis zum Sulcus okzipito-temporalis (ots) (ca. Hirnschnitt 1279). Während es zu keiner Veränderung der Areale innerhalb der Lateralfissur gekommen war, nahm im weiteren Verlauf der STS deutlich an Größe zu und elongierte sich in vertikaler Richtung. Das Areal PGa wurde durch MST auf der Dorsalseite des STS ersetzt. Medial hiervon erschien ebenfalls das visuelle Areal V5 (ca. Hirnschnitt 1343). Auf der Oberfläche des Gyrus temporalis inferior bildete sich das Areal TEO kaudal von TE3 bis zum ots aus. Weiter okzipital kam es neben der Ausbildung des Sulcus parieto-medio temporalis (pmt) zur Ausbildung eines weiteren Gyrus und Sulcus auf Höhe des okzipitalen Endes des Hippocampus (ca. Hirnschnitt 1494). Zeitgleich wuchs TEO, während das Areal TE3 am kranialen Pol des GTI schmaler wurde. Auch das Areal FST wurde in der Tiefe des STS deutlich kleiner. Lateral grenzte es nun an ein neu aufgetretenes Areal V4T, welches zum Teil das Areal TEM ersetzte. Zudem traten weitere visuelle Areale auf. Areal V4D erschien auf der Oberfläche des GTI und teilte Areal TEO. Der kaudale Anteil von TEO reichte medial bis zum ots, wo es an das neu hinzugetretene Areal V4V grenzte (ca. Hirnschnitt 1511).



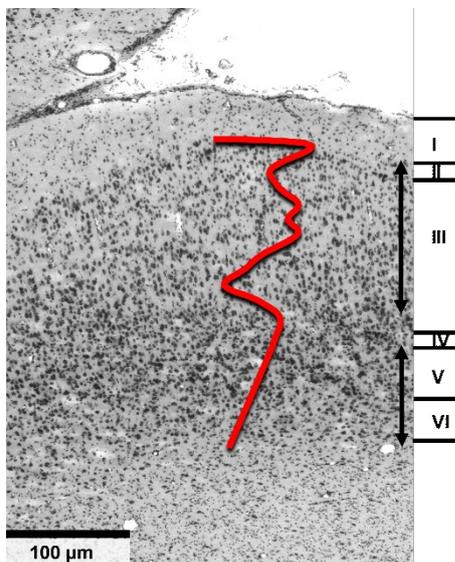
**Abbildung 11:** Farbkodierte Darstellung der topografischen Ordnung der temporalen Kortexareale von rostral nach kaudal.

## 3.2 Zytoarchitektonische Charakterisierung der temporalen Areale

### 3.2.1 Areale der Fissura lateralis und der kranialen Oberfläche des GTS

#### 3.2.1.1 Temporo-polarer Proisokortex (TPPro)

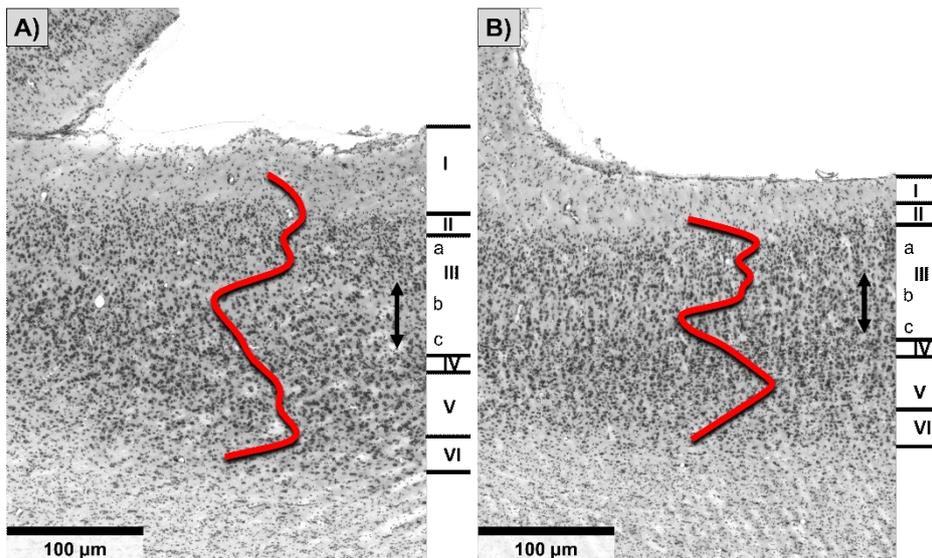
Als Übergangskortex zwischen Allo- und Isokortex zeichnete sich das **Areal TPPro** durch einen inhomogenen histologischen Aufbau aus. Die supragranulären Schichten II und III waren im Vergleich zu den infragranulären Schichten V und VI auffällig zellarm (Abbildung 12). Schicht II bestand aus sehr wenigen Zellen, die punktuell verstreut vorlagen und somit eine irreguläre Grenze zur Schicht I bildeten. Die dritte Schicht bestand im oberen Anteil ebenfalls aus wenigen kleinen Pyramidenzellen. Die Abnahme der Zelldichte von Schicht II zu III spiegelte sich im Mittelwertprofil durch den eindeutigen Dip wider. Die gesamte Schicht III erwies sich als extrem zellarm. Die Größe der Pyramidenzellen nahm zur Tiefe hin zu. Die darunterliegende Schicht IV war schmal und kaum von der Schicht V, die aus großen dicht beieinander liegenden Pyramidenzellen bestand, abzugrenzen. Im Vergleich zur fünften Schicht, bestand Schicht VI aus einer leicht geringeren Anzahl mittelgroßer, diffus verteilter Pyramidenzellen. Die Grenze zwischen der inneren Pyramidenschicht und der weißen Substanz war aufgrund einzelner Zellen in der Peripherie nicht scharf.

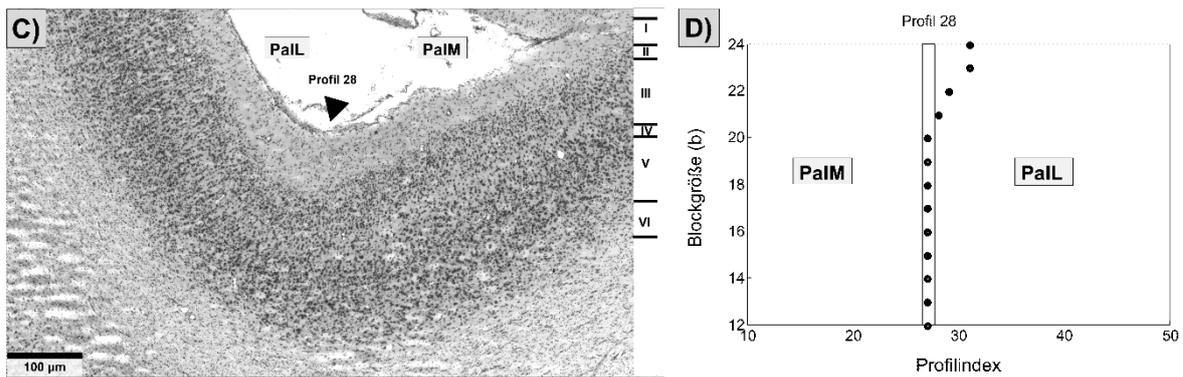


**Abbildung 12:** Zytoarchitektur des Areals TPPro; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. Die Doppelpfeile kennzeichnen die Kortexaufteilung in einen supra- (Pfeil oben) und infragranulären (Pfeil unten) Anteil.

### 3.2.1.2 Parainsulärer Kortex (PaIM und PaL)

Der **parainsulärer Kortex** charakterisierte sich wie das Areal TPPro durch eine Dominanz des infragranulären Kortex. Sowohl der mediale als auch der laterale Anteil des Pal zeigten eine breite Schicht II. Die kleinen Körnerzellen von Schicht II vermischten sich mit den gleichgroßen Pyramidenzellen der Schicht IIIa. Die Zellen in PaL waren größer als in PaIM. Auffällig an Pal war eine sehr zellarme Schicht IIIb. Die niedrige Zelldichte wurde durch die eindeutige Senkung im Mittelwertprofil veranschaulicht (Abbildung 13 A & B). Dieses Phänomen war im medialen Anteil stärker ausgeprägt als im lateralen. In Schicht IIIc kam es in beiden Arealanteilen zur Größenzunahme der Pyramidenzellen. Diese lagen in PaIM diffus verteilt vor. In Areal PaL nahmen sie ein vertikales Verteilungsmuster an. Die vierte Schicht war in beiden Arealanteilen nur schwach ausgeprägt (schwächer in Areal PaIM) und ließ sich nur schwer von den umliegenden Schichten abgrenzen. Schicht V zeigte in beiden Fällen eine hohe Zelldichte. In Areal PaIM bestand diese Schicht aus sehr großen, teilweise in Clustern vorliegenden Pyramidenzellen. Zur Schicht VI hin nahmen Zellzahl und -größe ab. Die locker verteilten Zellen der Schicht VI bildeten eine eindeutige Grenze zur weißen Substanz. In Areal PaL bestand die Schicht V hingegen aus einer höheren Anzahl kleinerer Pyramidenzellen, die zur Schicht VI hin graduell an Größe und Zahl abnahmen. Die Grenze zur weißen Substanz war aufgrund der kleineren Zellen weniger scharf als in Areal PaIM. Mittels Matlab konnte die Grenze zwischen den beiden Arealen in einem Hirnschnitt an der Profilposition 28 nachgewiesen werden (Abbildung 13 C & D).



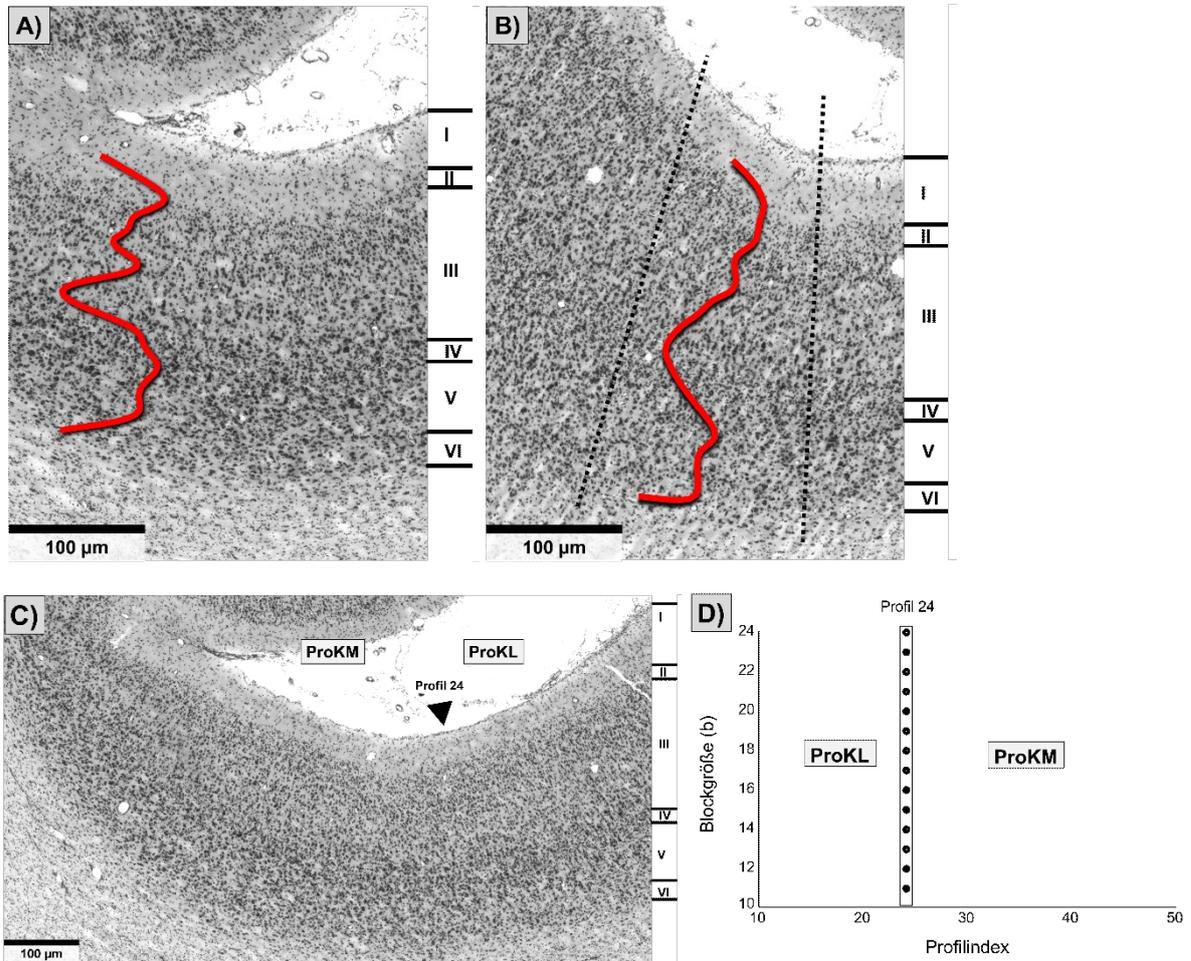


**Abbildung 13:** Zytoarchitektur der Areale: A) PaLM B) PaLL; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die Doppelpfeile kennzeichnen die zellarme Schicht IIIb. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. C) Beispielgrenze zwischen Areal PaLM und PaLL. Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) D) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.2.1.3 Prokoniokortex (ProKM und ProKL)

Der **Prokoniokortex** zeigte ebenfalls eine zweischichtige Einteilung in einen zellarmen supragranulären und einen zellreichen infragranulären Kortexanteil, wobei das Zelldichteverhältnis im Vergleich zu den zuvor besprochenen Arealen ausgeglichener erschien (Abbildung 14 A & B). Sowohl das Areal ProKM als auch das Areal ProKL zeigten eine schwach ausgeprägte Schicht II, welche sich durch sehr kleine locker verteilte Körnerzellen auszeichnete. In ProKL war die Zellzahl geringfügig höher. In beiden Fällen ließ sich diese Schicht gut von der darüberliegenden Molekularschicht abgrenzen. Der Übergang zur dritten Schicht zeigte sich in beiden Arealanteilen als fließend, da die Körnerzellen der Schicht II sich mit den ähnlich kleinen Pyramidenzellen der oberen Schicht III vermischten. Im Verlauf der Schicht III kam es zu einer gleichmäßigen Zunahme der Zellgröße, sodass in der Schicht IIIc von Areal ProKM große Pyramidenzellen vorlagen. Die dritte Schicht von ProKL zeigte hingegen in dem oberen und mittleren Anteil (IIIa und IIIb) eine deutlich erhöhte Anzahl mittelgroßer Pyramidenzellen. Dieses homogenere Erscheinungsbild zeigte sich im Mittelwertprofil durch eine flachere Kurve (Abbildung 14 B). In beiden Arealen war eine schwach ausgeprägte Schicht IV zwischen den umliegenden Schichten erkennbar. Diese war in Areal ProKL geringfügig stärker ausgebildet. Die fünfte Schicht schloss sich direkt unterhalb der inneren Körnerschicht mit mittelgroßen bis großen, dicht beisammen liegenden Pyramidenzellen an. Im Falle von Areal ProKM bildeten diese Zellen eine homogene Schicht. Zur Schicht VI hin nahmen sie geringfügig an Größe ab und die Zellzahl blieb in etwa konstant. Hierdurch erschienen die beiden untersten Schichten als miteinander verschmolzen. Der Übergang zur weißen Substanz war wiederum deutlich erkennbar. Im Falle von Areal ProKL ließ sich eine Zweiteilung der Schicht V in einen zellreicheren oberen Anteil (Va) und einen zellärmeren unteren Anteil (Vb) erkennen. Schicht VI ließ sich von der darüberliegenden

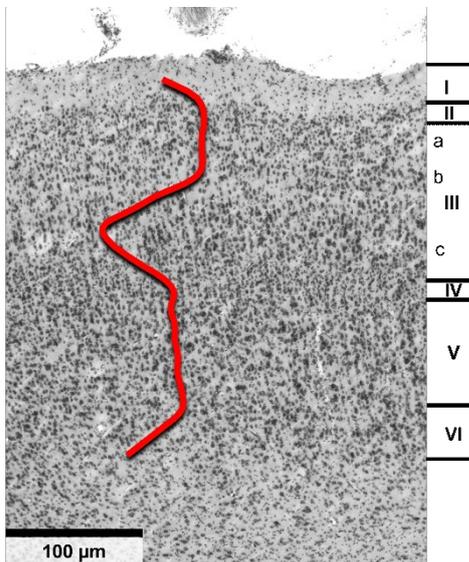
Schicht durch eine erhöhte Zellzahl abgrenzen, wobei sie selbst nicht sehr zell dicht war und überwiegend aus locker verteilten, kleinen bis mittelgroßen Pyramidenzellen bestand. Die Abgrenzung zur weißen Substanz war sichtbar, jedoch weniger scharf wie bei Areal ProKM. Eine mittels Matlab identifizierte Beispielgrenze ließ sich an Profilposition 24 wiederfinden (Abbildung 14 C & D).



**Abbildung 14:** Obere Reihe: Zytoarchitektur der Areale ProKM (links) und ProKL (rechts); (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. Die gepunkteten Linien stellen die Arealgrenzen von ProKL dar. Untere Reihe: Beispielgrenze zwischen Areal ProKM und ProKL A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.2.1.4 Areal 2 des Sulcus temporalis superior (Anteil im Sulcus)

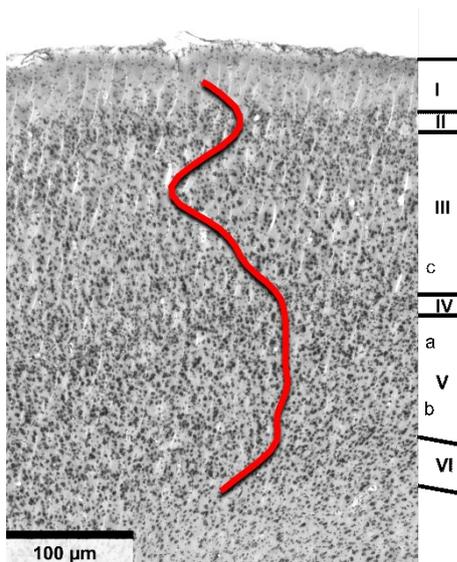
**Areal ST2S** charakterisierte sich ebenfalls durch eine Dominanz des infragranulären Kortex. Oberflächlich beginnend zeigte sich eine breite Schicht II. Diese bestand aus einer Vielzahl an Körnerzellen, die teils diffus, teils in Clustern vorlagen. Die Abgrenzung zur zellarmen Schicht I war daher gut sichtbar. Der Übergang zur Schicht III war weniger deutlich, da die Pyramidenzellen der Schicht IIIa ähnlich groß und dicht beisammen lagen wie in der zweiten Schicht. Ein auffälliges Charakteristikum dieses Areals, welches sich ebenfalls im Mittelwertprofil auszeichnete, war die abrupte Abnahme der Zellzahl in der Schicht IIIb. Dadurch entstand ein schmaler zellarmer Bereich im oberen Drittel des Kortex (Abbildung 15). In der Tiefe der dritten Schicht schloss sich eine zellreiche Schicht IIIc. Die Zellen waren hier deutlich größer als die Zellen in den darüberliegenden Anteilen. Am rostralen Pol zeigten die Zellkörper über die gesamte Schicht eine säulenförmige Ausrichtung. Weiter okzipital war diese Anordnung nicht mehr so deutlich. Die innere Körnerzellenschicht, welche aus kleinen Zellen bestand, war nur schwach ausgeprägt. Direkt unterhalb von Schicht IV zeigte die fünfte Schicht diffus verteilte mittelgroße bis große Pyramidenzellen. Die Zelldichte nahm in Richtung der Schicht VI nur geringfügig ab, wodurch eine Differenzierung zwischen beiden Schichten nur schwer möglich war. Der Übergang zur weißen Substanz war aufgrund der auslaufenden Zellen der Schicht VI nicht scharf, aber dennoch erkennbar.



**Abbildung 15:** Zytoarchitektur des Areals ST2S; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.1.5 Areal 2 des Sulcus temporalis superior (Anteil auf dem Gyrus)

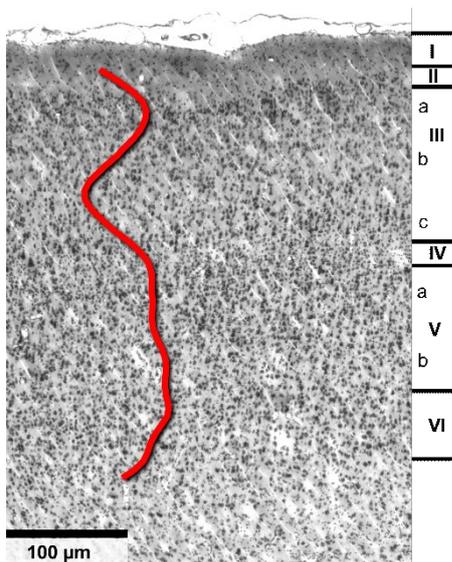
**Areal STG2** fiel durch seinen breiten Kortexdurchmesser auf. Die supragranulären Schichten II und III zeigten einen breiten Diameter, wobei Schicht III den größten Kortexanteil ausmachte. Verhältnismäßig war die Zelldichte des infragranulären Kortex jedoch höher (Abbildung 16). Die kleinen bis mittelgroßen Körnerzellen der zweiten Schicht lagen dicht beisammen vor. Die Grenze der Schichten I und III war daher deutlich zu erkennen. Der Übergang zur dritten Schicht zeigte sich durch eine rasche Abnahme der Zelldichte in IIIa. Dies spiegelte sich in der Senkung des Mittelwertprofils wider. Die mittelgroßen Pyramidenzellen der dritten Schicht zeigten eine tropfenförmige Formation und nahmen in der Tiefe in Anzahl zu. Die Zellgröße nahm nur geringfügig zu. Die innere Körnerschicht war nur schwach ausgeprägt, ließ sich dennoch unregelmäßig zwischen den Pyramidenzellen der oberen und unteren Schicht abgrenzen. Die Abgrenzung erschwerte sich durch mittelgroße bis große Zellen aus der fünften Schicht, die bis in die vierte reichten. Schicht Va, direkt unterhalb der Schicht IV, präsentierte sich als eine schmale dunkle Bande eng beisammen liegender Pyramidenzellen. In der Tiefe der Schicht Vb nahm die Zellzahl ab. Eine eindeutige Zweiteilung dieser Schicht war jedoch nicht erkennbar. Die ebenfalls breit ausgeprägte Schicht VI bestand aus zum Teil vereinzelt vorkommenden, zum Teil in Clustern vorliegenden mittelgroßen Pyramidenzellen. Die Zellzahl der Schicht VI war im Vergleich zur Schicht V leicht erhöht, was eine Abgrenzung möglich machte. Mit der weißen Substanz bildete die sechste Schicht eine verwaschene Grenze, da einige vereinzelt Pyramidenzellen im Mark vorzufinden waren.



**Abbildung 16:** Zytoarchitektur des Areals ST2G; (Größenskala = 100  $\mu\text{m}$ ). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.1.6 Areal 1 des Sulcus temporalis superior

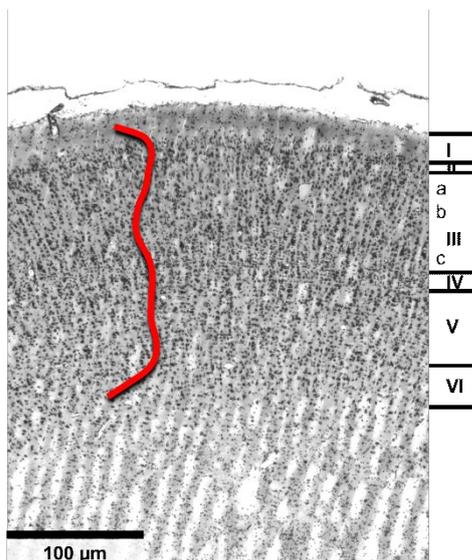
Mikroskopisch charakteristisch für **Areal ST1** war ebenfalls die Betonung des infragranulären Kortexanteil. Diese Eigenschaft zeigte sich zudem durch die erhöhte Zelldichte im Mittelwertprofil (Abbildung 17). Schicht II war schmal und setzte sich aus vielen kompakt beisammen liegenden Körnerzellen zusammen, wodurch eine scharfe Grenze zur Schicht I geschaffen wurde. In der darunterliegenden Schicht IIIa nahm die Zellzahl ab, wodurch sich auch die Zelldichte sich verringerte. Trotz seiner Breite zeigte sich die komplette Schicht III als zellarm. Sie bestand aus kleinen bis mittelgroßen Pyramidenzellen, die sich säulenartig gleichmäßig verteilten. Zellgröße und -dichte blieben nahezu konstant. Nur in der Tiefe der Schicht III zeigten sich vermehrt stärker gefärbte Zellkörper. Die vierte Schicht war unregelmäßig stark ausgeprägt, sodass die Abgrenzung zur Schicht V teilweise nicht deutlich zu erkennen war. Der oberflächliche Anteil der fünften Schicht bestand aus einer hohen Anzahl diffus verteilter mittelgroßer Pyramidenzellen (Va). Der darunterliegende Anteil zeigte ähnlich große Zellen, jedoch in geringerer Anzahl (Vb). Schicht VI ließ sich durch eine geringfügig höhere Zellzahl von Schicht Vb geradeso unterscheiden. Die Zellgröße blieb gleich. Dieses Phänomen spiegelte sich gut im Mittelwertprofil wider. Es zeigten sich viele einzelne Pyramidenzellen außerhalb des Zellverbundes der Schicht VI, die zum Teil in der weißen Substanz vorkamen. Dadurch zeigte sich eine unscharfe Grenze zwischen der untersten Schicht und der weißen Substanz.



**Abbildung 17:** Zytoarchitektur des Areals ST1; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.1.7 Areal 3 des Sulcus temporalis superior

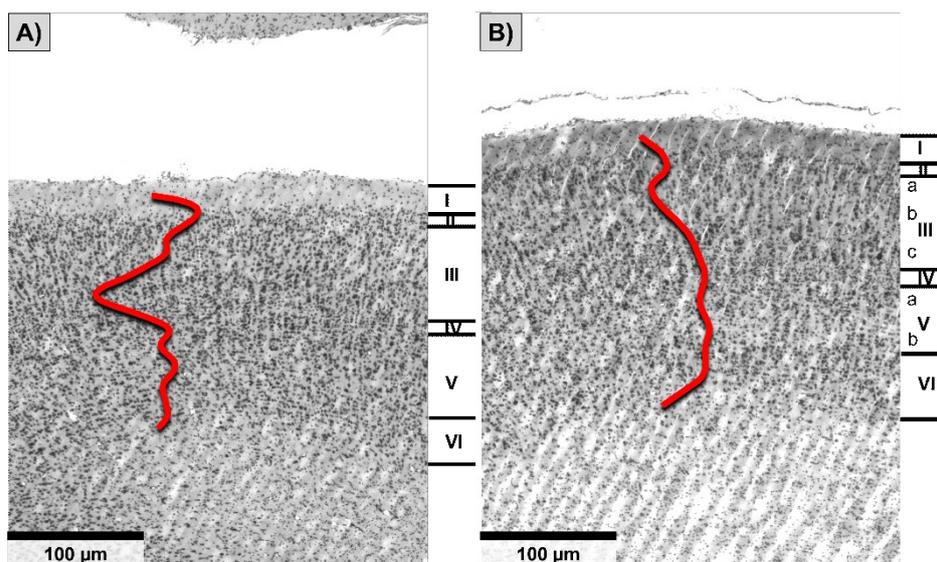
**Areal ST3** stellte sich durch einen homogenen histologischen Aufbau dar. Die Zelldichte der supragranulären Schichten II und III war im Vergleich zur Zelldichte der infragranulären Schichten V und VI sehr ähnlich (Abbildung 18). Schicht II war sehr schmal und bestand aus einer geringen Anzahl wenig kompakt vorliegender Körnerzellen. Der Übergang von Schicht II zu IIIa war aufgrund ähnlicher Zellgröße und -zahl fließend. Insgesamt bestand die dritte Schicht aus gleichmäßig, eher säulenförmig verteilten kleinen bis mittelgroßen Pyramidenzellen, wobei die Zelldichte im oberen und mittleren Anteil niedriger war als in der Tiefe. Hier ließen sich mehrere mittelgroße und vereinzelt große Pyramidenzellen identifizieren, die an einigen Stellen kolumnenförmig angeordnet waren. Im Vergleich zu Areal ST1 war die vierte Schicht stärker ausgeprägt. Sie ließ sich durch den Wechsel von großen Pyramidenzellen in IIIc zu kleinen Körnerzellen und durch das Erscheinen von mittelgroßen diffus verteilten Pyramidenzellen in der Schicht V unscharf von ihren Nachbarschichten abgrenzen. Schicht V war zellarm und bestand vor allem aus mittelgroßen Pyramidenzellen, die wenig kompakt, teils diffus, teils vertikal ausgerichtet vorlagen. Die Zelldichte war über die Schicht hinweg weitestgehend konstant und nahm geringfügig in der Tiefe ab. Schicht VI konnte durch eine erhöhte Zellzahl von Schicht V abgegrenzt werden. Beide Schichten ähnelten sich in ihrem Durchmesser. Zur weißen Substanz hin zeigten sich vereinzelt Pyramidenzellen außerhalb des Zellverbunds der sechsten Schicht, was die Grenze zwischen Rinde und Mark unregelmäßig erschienen ließ.



**Abbildung 18:** Zytoarchitektur des Areals ST3; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.1.8 Parauditorischer Kortex (PaAR und PaAL)

Das **Areal PaAR** stellte sich histologisch durch eine Dominanz des supragranulären Kortexanteils dar. Das schmale Areal setzte sich unter anderem aus einer dünnen Schicht II zusammen, welche aus wenigen kleinen diffus verteilten Körnerzellen bestand. Zur darüberliegenden Molekularschicht zeigte sie eine klare Abgrenzung; zur darunterliegenden Schicht III jedoch nicht. Die kleinen und mittelgroßen Zellen der dritten Schicht schlossen sich der Schicht II direkt an, wodurch ein fließender Übergang zwischen den Schichten geschaffen wurde. Die reduzierte Zelldichte ließ sich durch das Mittelwertprofil veranschaulichen (Abbildung 19 A). In der Tiefe der Schicht III ließen sich wiederum mehrere Zellreihen größerer Pyramidenzellen feststellen, die unter anderem zum Anstieg des Mittelwertprofils beitrugen. Die innere Körnerschicht zeigte sich als zunehmend prominent. Direkt unterhalb der vierten Schicht ließen sich kleinere bis mittelgroße Pyramidenzellen in hoher Anzahl wiederfinden (Va). In der Tiefe der Schicht V nahm die Zellzahl ab, die Zellgröße blieb weitestgehend konstant. Der Übergang zur Schicht VI war anhand einer Zunahme der Zellzahl in der untersten Schicht zu erkennen. Die Pyramidenzellen der Schicht VI lagen ähnlich wie in Schicht V diffus verteilt mit größeren Abständen zueinander vor. Zudem ließen sich einige Zellen in der weißen Substanz wiederfinden. **Areal PaAL** zeigte hingegen einen ausgeglichenen histologischen Aufbau. Die Zelldichte der supragranulären Schichten II und III war mit der Zelldichte der infragranulären Schichten V und VI gleichzusetzen (Abbildung 19 B). Die zweite Schicht dieses Areals war sehr schwach ausgeprägt. Sie bestand aus ein bis zwei Reihen sehr kleiner Körnerzellen und war kaum als selbstständige Schicht zu erkennen. Der Übergang zwischen den Schichten II und III wirkte durch die Vermischung ihrer Zellen fließend. Schicht III zeigte ein eher homogenes Erscheinungsbild wie aus dem Mittelwertprofil ersichtlich. Sowohl Zellzahl als auch -größe waren über diese Schicht hinweg ungefähr gleich. Lediglich in dem tiefsten Anteil der Schicht III fielen vereinzelt größere Pyramidenzellen auf. Die innere Körnerschicht war gut erkennbar. Die kompakt beisammen liegenden kleinen Körnerzellen dieser Schicht vermischten sich mit den ähnlich großen Pyramidenzellen von Schicht IIIc und V. Die fünfte Schicht, welche einen ähnlichen Durchmesser wie die Schicht III besaß, bestand oberflächlich aus vielen diffus verteilten kleinen Pyramidenzellen (Va), die zur Tiefe hin deutlich an Anzahl abnahmen (Vb). Dieser Abfall in Zelldichte ließ sich als Dip im Verlauf des Mittelwertprofils nachvollziehen. Die Grenze zur Schicht VI war deutlich und zeichnete sich durch eine Zunahme in Zellzahl und Zellgröße aus. Die mittelgroßen Pyramidenzellen lagen teils vereinzelt, teils diffus in Clustern verteilt vor, was eine eindeutige Grenzbestimmung zwischen Schicht VI und der weißen Substanz erschwerte.

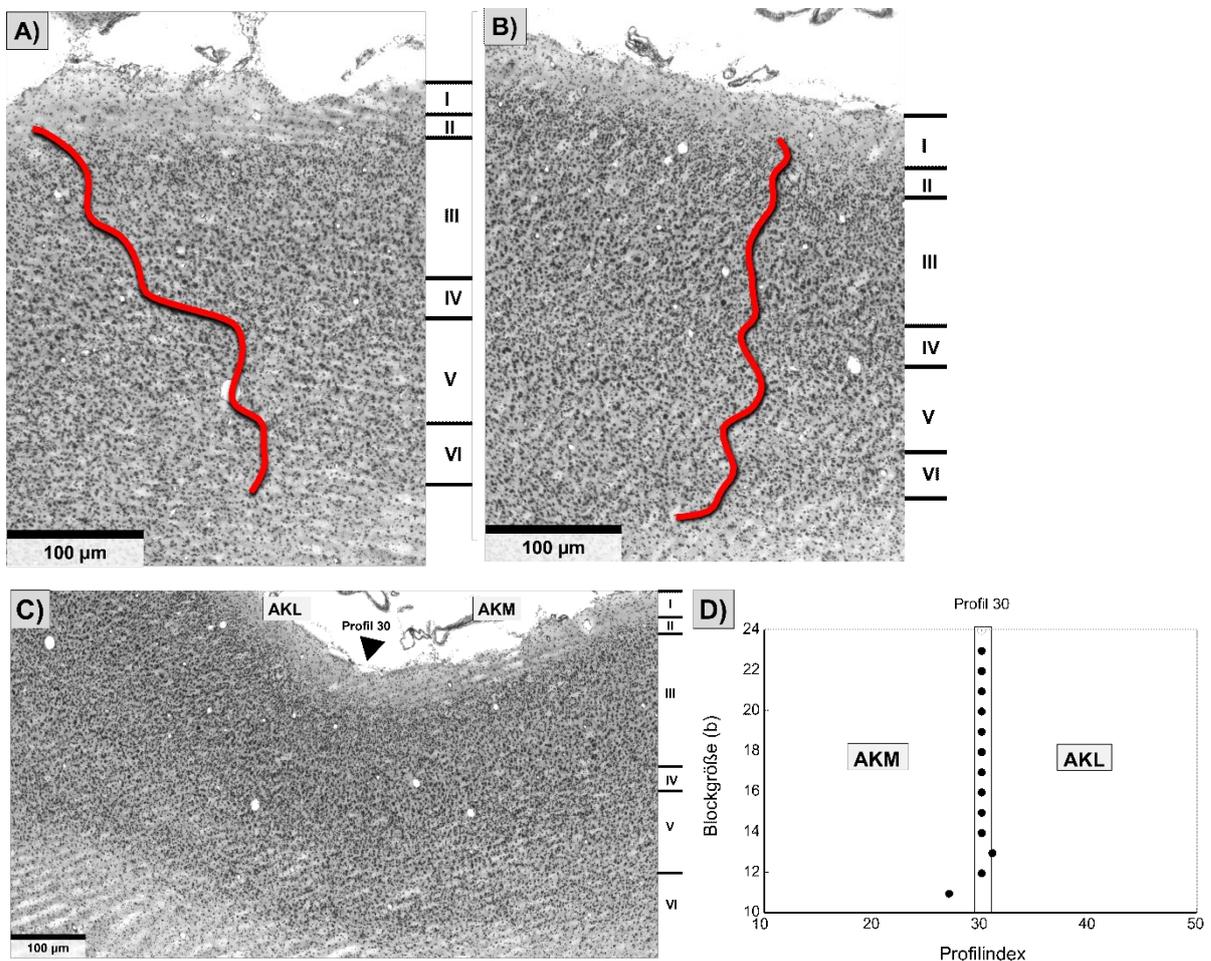


**Abbildung 19:** Zytoarchitektur der Areale A) PaAR und B) PaAL; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.1.9 Auditorischer Koniokortex (AKM und AKL)

Der primär auditorische Kortex gliederte sich in einen medialen und einen lateralen Anteil. In beiden Arealen dominierte der supragranuläre Anteil in Hinsicht der Kortexbreite und der Zelldichte (Abbildung 20). Bereits die oberflächliche Schicht II zeigte sich als gut ausgeprägt. Sie bestand aus mehreren Reihen diffus verteilter Körnerzellen, die zum größten Teil konzentriert vorlagen. Der Übergang zur dritten Schicht war aufgrund der Abnahme der Zellzahl und Zunahme der Zellgröße ersichtlich. Im Fall von **AKM** war eine deutliche Größenprogredienz von Schicht IIIa zu IIIc zu erkennen. Kleine bis mittelgroße Pyramidenzellen machten in etwa zwei Drittel des Schichtdurchmessers aus. In der Tiefe ließen sich mehrere Reihen deutlich größerer, dunkel angefarbter Pyramidenzellen wiederfinden. Anhand dieser konnte die Abgrenzung zur inneren Körnerschicht gut bestimmt werden. Insgesamt war die Zelldichte der dritten Schicht sehr hoch. Das Areal **AKL** zeigte ebenfalls eine hohe Zelldichte über die gesamte Schicht III, wobei diese im Vergleich zu Areal **AKM** etwas niedriger ausfiel. Die dritte Schicht bestand überwiegend aus sehr vielen kleinen bis mittelgroßen Pyramidenzellen. Auch in der Schicht IIIc fielen mehrere Reihen größerer und dunkler gefärbter Zellen auf. Charakteristisch für primär sensorische Kortexes zeigten beide Areale eine breite innere Körnerschicht mit hoher Zelldichte. Dieses spiegelte sich im Mittelwertprofil wider. Die darunterliegende Schicht V war sowohl in **AKM** als auch **AKL** verhältnismäßig zellarm. Obwohl sie ungefähr ein Drittel des Gesamtkortexdurchmessers ausmachte, war ihre Zelldichte sehr niedrig. In beiden Fällen bestand die fünfte Schicht im oberen Anteil (Va) aus diffus verteilten mittelgroßen, im unteren Anteil (Vb) aus kleineren Pyramidenzellen. Diese zweischichtige Aufteilung war vor allem im Areal **AKL** sichtbar. Schicht

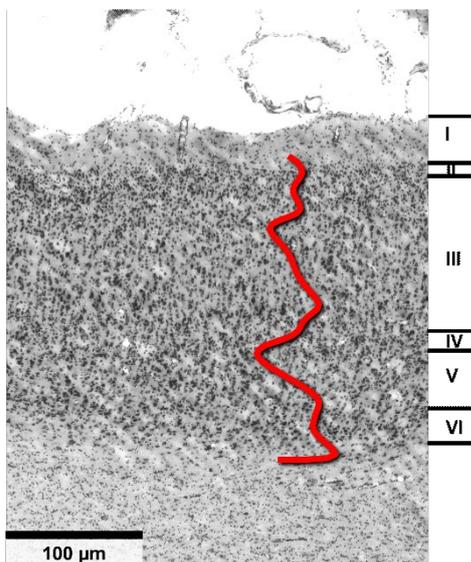
VI fiel durch eine Zellzahlzunahme und einer damit einhergehenden Zelldichtezunahme auf, wobei diese trotzdem im Vergleich zur Schichtbreite nicht besonders hoch war. Die Größe dieser Pyramidenzellen entsprach in etwa der Größe der Schicht Vb. Die sechste Schicht des Areals AKL war im Vergleich zu Areal AKM stärker ausgeprägt, wodurch ein klarer Übergang zur weißen Substanz gegeben war. Die Grenze zwischen der sechsten Schicht von AKM und der weißen Substanz war aufgrund der niedrigen Zelldichte und der in der Peripherie vereinzelt verstreuten Zellen ungleichmäßig. Die Grenze zwischen den Arealen war auf dem Heschl-Gyrus wiederzufinden. Die Abbildung 20 C & D veranschaulichen die mittels MatLab detektierte Grenze an Profilposition 30 in einem Beispielhirnausschnitt.



**Abbildung 20:** Zytoarchitektur der Areale A) AKM und B) AKL; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. Beispielgrenze zwischen Areal AKM und AKL C) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) D) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.2.1.10 Kaudaler paraauditorischer Kortex (PaAC)

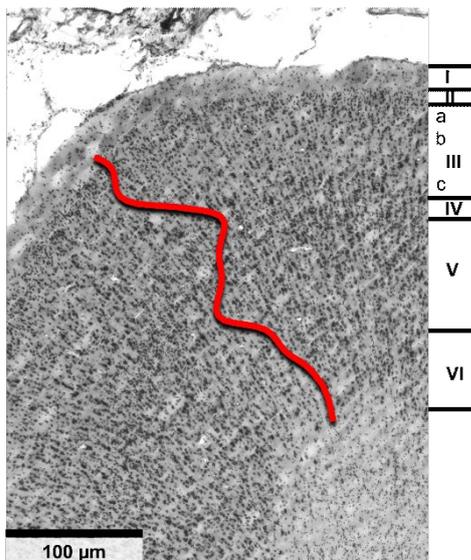
Das Areal PaAC charakterisierte sich durch eine in etwa gleichmäßige Verteilung der Zellen im supra- und infragranulären Kortex. Die zweite Schicht zeigte sich als schmal, jedoch zellreich. Die konzentriert vorliegenden kleinen Körnerzellen bildeten unterhalb der zellarmen Molekularschicht eine dunkle Bande, wodurch eine eindeutige Grenze zwischen den beiden Schichten erkennbar war. Auch der Übergang zur dritten Schicht war aufgrund der raschen Abnahme in Zelldichte ersichtlich (Abbildung 21, Mittelwertprofil). Die Schicht III, welche den größten Anteil des Kortex ausmachte, zeigte ein homogenes Erscheinungsbild. Im Verlauf der Schicht änderte sich die Pyramidenzellgröße von klein zu mittelgroß. Die Zellzahl blieb ungefähr konstant. Die Grenze zwischen dem untersten Anteil von Schicht III und Schicht IV war durch den Wechsel von größeren Pyramidenzellen zu sehr kleinen Körnerzellen erkennbar. Die innere Körnerschicht war schwach ausgeprägt; die Zellen lagen unregelmäßig vor. Die darunterliegende Schicht V war im Verhältnis zur Schicht III sehr viel schmaler, jedoch zellreicher. Sie bestand aus diffus verteilten großen Pyramidenzellen. Eine eindeutige Zweisichtung war nicht zu erkennen. Schicht VI grenzte sich durch seine nah zusammenliegenden, etwas kleineren Pyramidenzellen von der fünften Schicht ab. Auch diese lagen ohne erkennbare Ausrichtung vor. Die Grenze zur weißen Substanz ließ sich durchgehend klar definieren.



**Abbildung 21:** Zytoarchitektur des Areals PaAC; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.1.11 Temporo-parietales Areal (TPt)

Das **Areal TPt** identifizierte sich durch einen feinen histologischen Aufbau und einer durchgängigen kolumnenförmigen Ausrichtung der Zellen. Die kleinen Körnerzellen der Schicht II lagen als schmale Bande kompakt nebeneinander. Sie vermischten sich mit den kleinen Pyramidenzellen der Schicht IIIa, sodass der Eindruck eines fließenden Übergangs entstand. Die breite Schicht III zeigte in ihrem oberflächlichen Anteil eine geringe Zelldichte. Eine Größenprogredienz der Zellkörper von IIIa zu IIIc war deutlich zu erkennen. Im tiefsten Anteil dieser Schicht zeigten sich mehrere Zellreihen größerer dunkelgefärbte Zellkörper. Unterhalb dieser großen Pyramidenzellen fanden sich kleine Körnerzellen der gut erkennbaren Schicht IV wieder. Die Zellen der Schicht V ähnelten sowohl in Bezug auf Größe als auch Verteilung denen der Schicht III. Im Vergleich konnte jedoch eine konstante Zellgröße beobachtet werden. Die sechste Schicht ließ sich durch eine erhöhte Zellzahl und Zelldichte von Schicht V abgrenzen. Zudem waren die Zellen in dieser Schicht im Durchschnitt etwas kleiner. Da die innersten Zellen der Schicht VI unregelmäßig verteilt vorlagen und in die weiße Substanz hineinragten, war eine scharfe Abgrenzung nicht möglich (Abbildung 22).

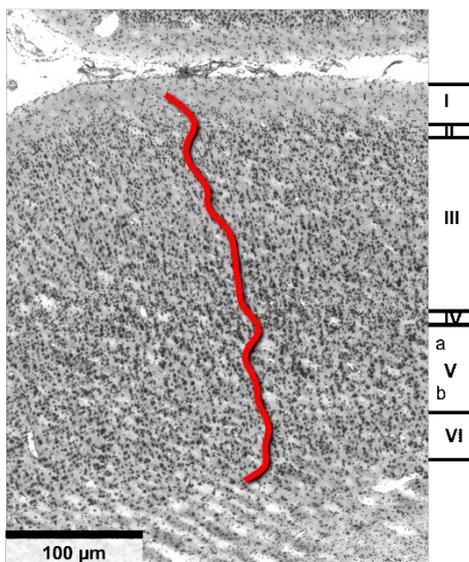


**Abbildung 22:** Zytoarchitektur des Areals TPt; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.2 Areale des Sulcus temporalis superior

#### 3.2.2.1 Temporales Areal TAa

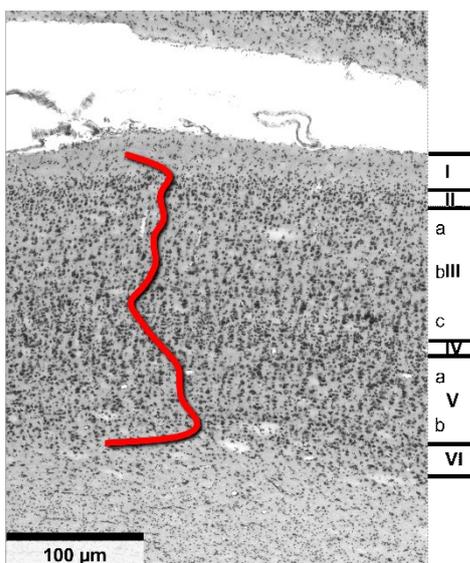
Charakteristisch für **Areal TAa** war die Aufteilung des Kortex zu Gunsten des supragranulären Anteils. Oberflächlich beginnend zeigte sich eine schwach ausgeprägte Schicht II mit wenigen locker verteilten Körnerzellen, die sowohl mit der Schicht I als auch mit der Schicht III eine unregelmäßige Grenze bildeten. Die kleinen Körnerzellen vermischten sich mit den ähnlich großen Pyramidenzellen des obersten Anteils der Schicht III und es kam zu einem geringen Abfall der Zelldichte durch eine Abnahme der Zellzahl. Die dritte Schicht war die breiteste Schicht und präsentierte sich als recht homogen, wie ebenfalls am Mittelwertprofil erkennbar (Abbildung 23). Nur in der tiefsten Schicht waren mehrere Zellreihen mittelgroßer Pyramidenzellen erkennbar (IIIc). Auffällig war die schwach ausgeprägte Schicht IV. Sie bestand aus wenigen kleinen Körnerzellen, die, wie auch in der zweiten Schicht, recht weit auseinanderlagen. Die mittelgroßen bis großen Pyramidenzellen der Schicht V vermischten sich mit den Körnerzellen der Schicht IV, weshalb auch zwischen diesen Schichten keine scharfe Grenze bestand. Schicht V war im Vergleich zur dritten Schicht weniger breit, jedoch zellreicher. Auch die Pyramidenzellen waren in dieser Schicht größer. Eine Aufteilung in eine zellreiche Schicht Va und eine zellarme Schicht Vb war zu erkennen. Zur Schicht VI hin nahm die Zelldichte etwas ab. Dies ermöglichte die Grenzfindung zwischen beiden Schichten. Schicht VI zeichnete sich durch viele kleine bis mittelgroße Pyramidenzellen aus, die wenig kompakt, teils allein, teils in Zellverbänden, zusammenlagen und einen klaren Übergang, trotz einiger Zellen in der Peripherie, zur weißen Substanz bildeten.



**Abbildung 23:** Zytoarchitektur des Areals TAa; (Größenskala = 100  $\mu\text{m}$ ). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.2.2 Temporo-parieto-okzipital assoziiertes Areal (TPO)

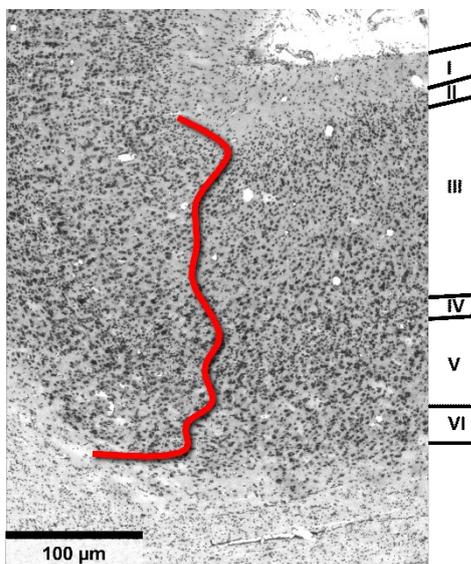
Das **Areal TPO** fiel durch seinen sehr breiten Kortexdurchmesser auf. Es präsentierte sich durch eine schwach ausgeprägte Schicht II, welche aus wenigen dicht aneinander liegenden kleinen Körnerzellen bestand. Die Abgrenzung zur zellarmen Schicht I war deutlich erkennbar; die zu der darunterliegenden Schicht III unscharf. Zwar nahm die Zellzahl in der Schicht IIIa ab, die Zellgröße ähnelte jedoch der der Körnerzellen der Schicht II. Im weiteren Verlauf der Schicht III, welche die breiteste Schicht darstellte, kam es zur deutlichen Zellgrößenzunahme der tropfenförmig angeordneten Zellen, sodass sich in der Schicht IIIc einige große Pyramidenzellen identifizieren ließen. Auch die Zellzahl nahm in den unteren Anteilen der Schicht III geringfügig zu. Die vierte Schicht war aufgrund einer hohen Anzahl kleiner Körnerzellen gut von den größeren Pyramidenzellen des tiefsten Anteils der Schicht III abzugrenzen. Sie bestand aus mehreren Zellreihen, wodurch sie deutlich als dunkle Bande zu erkennen war. Direkt unterhalb dieser Schicht zeigten sich mittelgroße bis große Pyramidenzellen, die diffus verteilt vorlagen und den oberen Anteil von Schicht V bildeten (Va). Die Zunahme in Zelldichte in den Schichten IIIc, IV und Va konnte im Mittelwertprofil durch den Anstieg der Kurve veranschaulicht werden (Abbildung 24). Schicht Vb zeigte hingegen eine geringere Zellzahl und Zellgröße. Eine Abgrenzung zur Schicht V war durch eine höhere Zellzahl bei in etwa gleichbleibender Zellgröße in der sechsten Schicht möglich. Die Zelldichte war aufgrund der Breite der Schicht jedoch nicht viel größer. Die im lockeren Zellbund, zum Teil in Clustern, vorliegenden Zellen der Schicht VI ließen sich trotz einiger diffus verstreuter Zellen in der Peripherie gut von der weißen Substanz abgrenzen.



**Abbildung 24:** Zytoarchitektur des Areals TPO; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Cortex.

### 3.2.2.3 Parietal assoziiertes Areal (PGa)

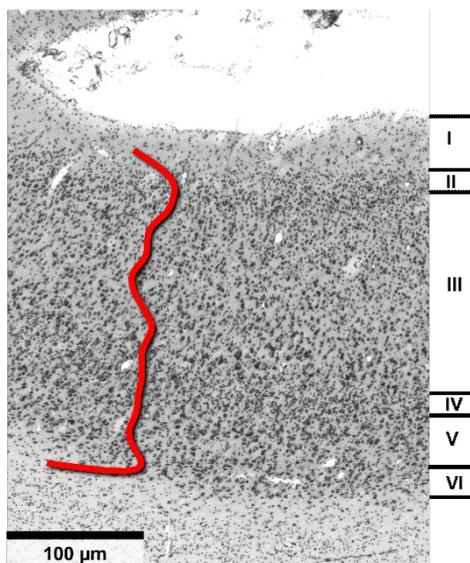
Das **Areal PGa** fiel durch seinen homogenen Charakter auf (Abbildung 25, Mittelwertprofil). Eine säulenförmige Anordnung der Zellen war über alle Schichten hinweg zu erkennen. Die Körnerzellen der Schicht II lagen in hoher Konzentration locker verteilt vor und bildeten eine breite Bande. Der Übergang zur Schicht III war aufgrund einer ähnlichen Zellgröße und Zellzahl in den Schichten II und IIIa fließend. Die Verteilung der kleinen Pyramidenzellen in Schicht III war gleichmäßig. In der Tiefe der breitesten Schicht kam es zur Zellgrößenzunahme. Hier waren vor allem mittelgroße bis große Pyramidenzellen vorzufinden. Eine Abgrenzung zur darunterliegenden Schicht IV, welche aus dicht beisammen liegenden kleinen Körnerzellen bestand, war gut möglich. Es kam zu einer deutlichen Änderung der Zellgröße und der Zelldichte. Die Grenze zu der darunterliegenden Schicht V war ebenfalls klar erkennbar. Schicht V gliederte sich in einen oberflächlichen Anteil (Va) mit großen Pyramidenzellen und einen tiefen Anteil (Vb) mit etwas weniger mittelgroßen Zellen. Sie war insgesamt schmal und machte nur einen geringen Anteil des Gesamtkortexdurchmessers aus. Schicht VI, welche ebenfalls sehr schmal war, grenzte sich nur geringfügig durch eine erhöhte Zellzahl von der darüberliegenden Schicht ab. Die mittelgroßen Zellen lagen überwiegend eng beisammen in mehreren Clustern vor, welche die Grenze zur weißen Substanz hervorhoben.



**Abbildung 25:** Zytoarchitektur des Areals PGa; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Cortex.

### 3.2.2.4 Intraparietal Sulcus assoziiertes Areal (IPa)

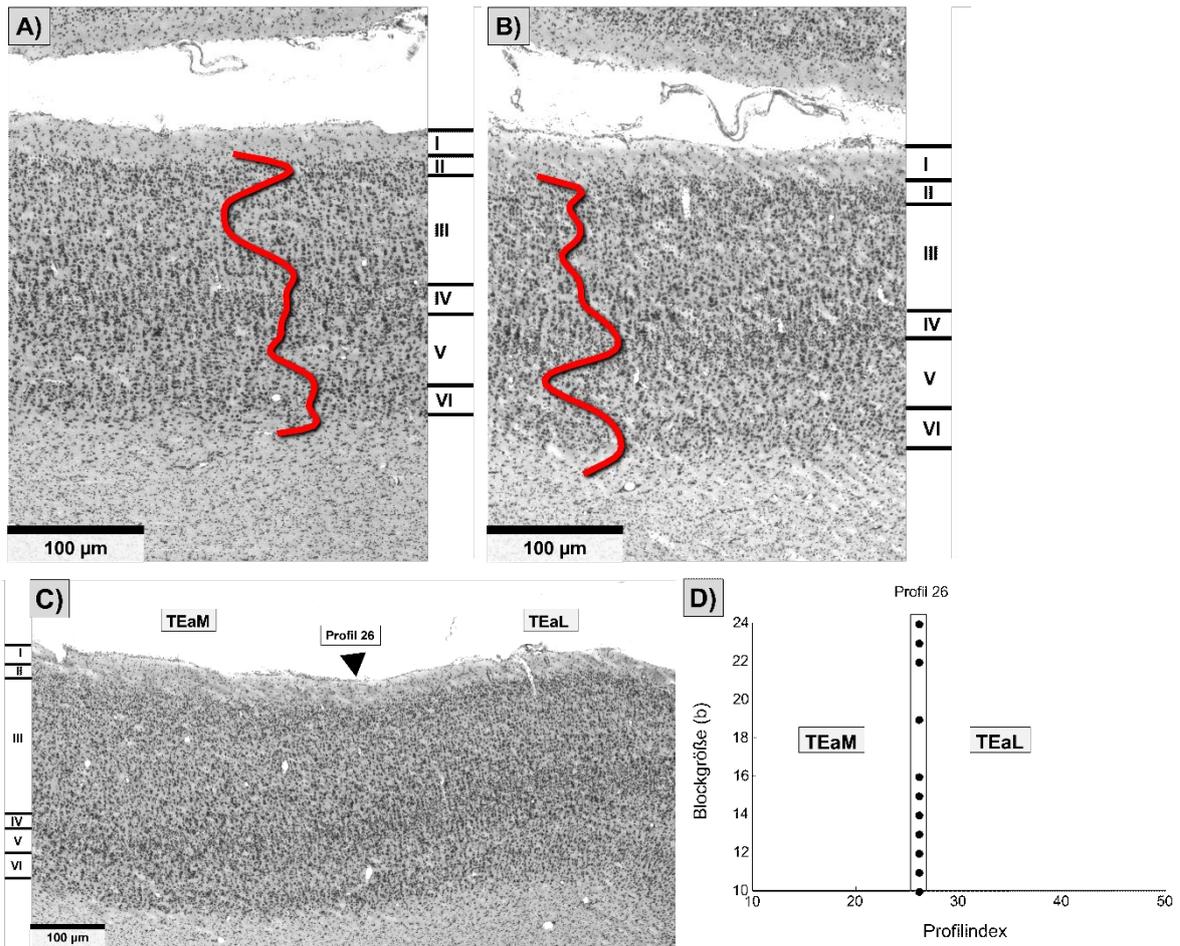
Charakteristisch für das **Areal IPa** war ein zellarmer, aber breiter supragranulärer Kortex und ein zellreicher, aber schmaler infragranulärer Kortex. Im Verlauf des Kortex war die Zelldichte überwiegend gleich, welches sich ebenfalls gut anhand des Mittelwertprofils erkennen ließ (Abbildung 26). Oberflächlich beginnend setzte sich Schicht II aus einer geringen Menge an kleinen Körnerzellen, die leicht auseinanderlagen, zusammen. Dadurch erschien die Grenze zur zellärmeren Schicht I ungleichmäßig. Auch zur Schicht III, welche mehr als die Hälfte des Kortex einnahm, war der Übergang nicht eindeutig zu erkennen. Die dritte Schicht bestand aus sehr vielen gleichmäßig verteilten sehr kleinen Pyramidenzellen, die erst in den tieferen Anteilen etwas an Größe zunahmten. Die darunter liegende Schicht IV grenzte sich durch eine hohe Anzahl kleiner Körnerzellen, die mit höherer Zelldichte vorzufinden waren, von den mittelgroßen Pyramidenzellen der untersten Schicht III ab. Insgesamt präsentierte sich diese Schicht jedoch schwach. Die Abgrenzung zur schmalen zellarmen Schicht V war durch den Wechsel von sehr kleinen runden Zellen zu mittelgroßen Pyramidenzellen ersichtlich. Schicht VI bestand wiederum aus einer erhöhten Anzahl kleiner bis mittelgroßer Pyramidenzellen, die vereinzelt und in Clustern vorlagen. Der Übergang zur weißen Substanz war klar erkennbar.



**Abbildung 26:** Zytoarchitektur des Areals IPa; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.2.5 Temporale Areale (TEaM und TEaL)

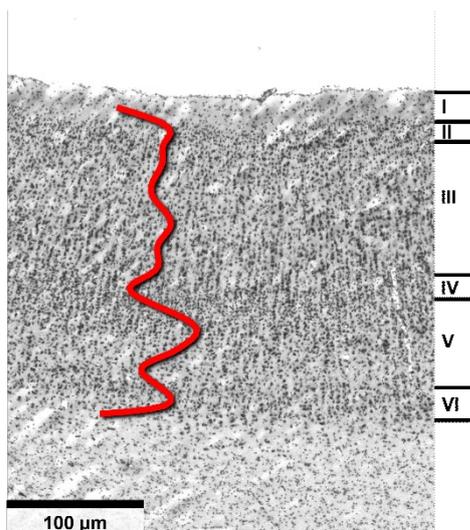
Das **Areal TEa** ließ sich in einen medialen und lateralen Anteil untergliedern. Eine Gemeinsamkeit beider Areale war eine schmale, aber zellreiche Schicht II. Die Körnerzellen lagen diffus verteilt vor. Die Zellzahl erschien in **Areal TEaL** höher. Die Grenze zu der darunterliegenden Schicht III war auch in Areal TEaL weniger deutlich als in Areal TEaM. Schicht III stellte in beiden Fällen die breiteste Schicht dar, war jedoch arealabhängig unterschiedlich zellreich. Im Fall von **Areal TEaM** bestand der oberflächliche und der mittlere Anteil der Schicht III aus locker verteilten kleinen Pyramidenzellen. Im unteren Anteil (IIIc) zeigten sich hingegen auffällig große Zellen, die dichter beisammen lagen. Die Abnahme der Zelldichte spiegelte sich durch die Senkung im Verlauf des Mittelwertprofils wider (Abbildung 27 A). Im Fall von TEaL setzte sich der oberflächliche Anteil der Schicht III ebenfalls aus kleinen Zellen zusammen, die jedoch in Richtung der weißen Substanz, etwa ab der Hälfte der Kortextiefe deutlich an Größe und Anzahl zunahm. TEaL charakterisierte sich somit durch eine sehr breite Schicht III, deren Anteil IIIc aus mehreren Zellreihen großer Pyramidenzellen bestand. Diese homogenere Verteilung ließ sich durch die gleichmäßige Zelldichtekurve visualisieren (Abbildung 27 B). Beide Arealanteile zeigten hingegen eine gut ausgeprägte Schicht IV. Diese ließ sich gut durch ihre sehr kleinen, dicht nebeneinanderliegenden Zellen von der dritten Schicht abgrenzen. Direkt unterhalb der inneren Körnerschicht konnten in Areal TEaM vereinzelt größere Pyramidenzellen identifiziert werden. Neben der zellreicheren Schicht Va zeigte sich in der Tiefe der Schicht V ein breiterer, zellärmerer Kortexanteil (Vb). Sie bestand aus unregelmäßig verteilten mittelgroßen Zellen. Die Grenze zwischen Schicht V und der zellreichen, etwas schmaleren Schicht VI war daher klar zu erkennen. Auch in Areal TEaL ließ sich eine Aufteilung in einen oberen, aus mittelgroßen Pyramidenzellen bestehenden etwas zellreicheren Anteil, und einen unteren, deutlich zellärmeren Anteil erkennen (siehe Senkung im Mittelwertprofil Abbildung 27 B). Die Abgrenzung zur Schicht VI war in beiden Arealanteilen deutlich. Sie zeichnete sich durch den Wechsel von niedriger Zellzahl in der Schicht Vb zu einer hohen Zellzahl in der Schicht VI aus und grenzte sich durch eine erhöhte Zelldichte ähnlich großer Pyramidenzellen ab. Die Zellgröße blieb überwiegend gleich. Auch der Übergang stellte sich von Rinde zu Mark in beiden Arealen eindeutig dar. Eine mittels Matlab identifizierte Beispielgrenze ließ sich an Profilposition 26 wiederfinden (Abbildung 27 C & D).



**Abbildung 27:** Zytoarchitektur der Areale A) TEaM und B) TEaL; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. Beispielgrenze zwischen Areal TEaM und TEaL C) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) D) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.2.2.6 Areal des Fundus des Sulcus Temporalis Superior (FST)

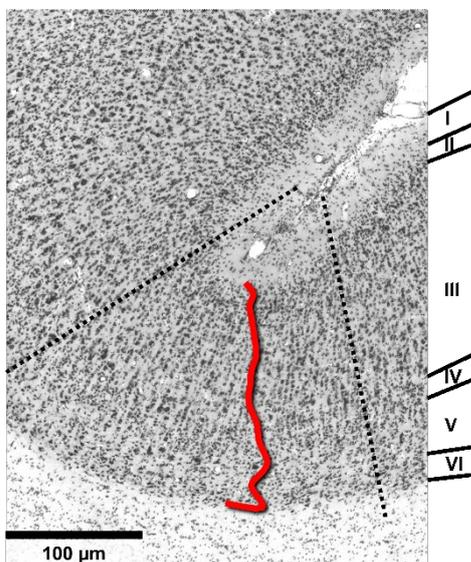
Das **Areal FST** präsentierte sich durch ein homogenes zytoarchitektonisches Erscheinungsbild. Sowohl die Körner- als auch die Pyramidenzellen zeigten eine säulenförmige Anordnung. Schicht II war nur schwach ausgeprägt und bestand aus ungleichmäßig verteilten kleinen Körnerzellen. Die Grenze zur zellarmen Schicht I war dennoch klar erkennbar. Die Pyramidenzellen des oberflächlichen Anteils der dritten Schicht waren ähnlich groß, wie die Körnerzellen der Schicht II, wodurch ein fließender Übergang zwischen den Schichten geschaffen wurde. Schicht III bestand aus gleichmäßig verteilten und mittelgroßen Pyramidenzellen, die in der IIIc an Größe zunahmen. Die in etwa gleichbleibende Zelldichte ließ sich am Mittelwertprofil erkennen (Abbildung 28). Besonders in dieser Schicht war die kolumnenförmige Ausrichtung der Zellen deutlich. Die darunterliegende innere Körnerschicht stellte sich als prominent dar. Sie bestand aus mehreren Zellreihen kleiner runder Zellen und war verhältnismäßig breit. Die Grenze zu den Schichten III und V war aufgrund der unterschiedlichen Zellgröße und -zahl klar zu erkennen, jedoch entlang des Kortex auf geringfügig unterschiedlichen Höhen vorzufinden. Damit wirkte die dunkle Bande, welche Schicht IV in größerer mikroskopischer Vergrößerung darstellte, ungleichmäßig. Schicht V teilte sich deutlich in eine zellreiche Schicht Va und eine zellarme Schicht Vb auf. Die Zellgröße beider Anteile entsprach ungefähr der Größe der Schicht III. Die Zellzahl war etwas niedriger. Der Übergang zur sechsten Schicht war durch eine Zunahme der Zellzahl ersichtlich. Die mittelgroßen Pyramidenzellen verteilten sich locker auf diese Schicht. Trotz einzelner Zellen in die weiße Substanz bestand eine scharfe Grenze zwischen Rinde und Mark.



**Abbildung 28:** Zytoarchitektur des Areals FST; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.2.7 Mediales Superiores Temporales Areal (MST)

Das **Areal MST** zeichnete sich ebenfalls durch ein homogenes Erscheinungsbild aus. Die Zelldichte über den gesamten Kortex war ungefähr gleich groß (siehe Mittelwertprofil Abbildung 29). Schicht II war als dünne dunkle Bande zu erkennen. Die kleinen Körnerzellen lagen teils konzentriert, teils diffus verteilt vor, welches eine scharfe Trennung zwischen der Schicht II und IIIa erschwerte. Der Übergang wirkte daher fließend. Im Verlauf der dritten Schicht, welche den größten Kortexanteil ausmachte, kam es zu einer gleichmäßigen Zunahme der Pyramidenzellgröße bei in etwa gleichbleibender Zellzahl. Die mittelgroßen und großen Zellen zeigten eine eindeutige säulenförmige Anordnung. Unterhalb der großen Pyramidenzellen der Schicht IIIc zeigte sich eine dünne Schicht IV. Sie bestand aus wenigen diffus verteilten Körnerzellen. Die Abgrenzung zur Schicht V war durch einen abrupten Abfall der Zelldichte deutlich. Diese, ebenfalls homogene Schicht, setzte sich aus wenigen kleinen Pyramidenzellen zusammen, die teils allein, teils in Zellclustern vorlagen. Eine Zweiteilung war nicht zu erkennen. Schicht VI ließ sich gut von der darüberliegenden Schicht V abgrenzen. Obwohl Schicht VI schmaler war als Schicht V, zeigte sie aufgrund einer erhöhten Zellzahl eine größere Zelldichte. Dies spiegelt sich durch den Dip im Verlauf des Mittelwertprofils wider. Ebenfalls charakteristisch für Areal FST war die deutlich sichtbare Grenze zwischen der Schicht VI und der weißen Substanz.



**Abbildung 29:** Zytoarchitektur des Areals MST; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die gepunkteten Linien stellen die Arealgrenzen von MST dar. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.3 Areale des Gyrus temporalis inferior

#### 3.2.3.1 Temporale Areale TEM, TE1, TE2 und TE3

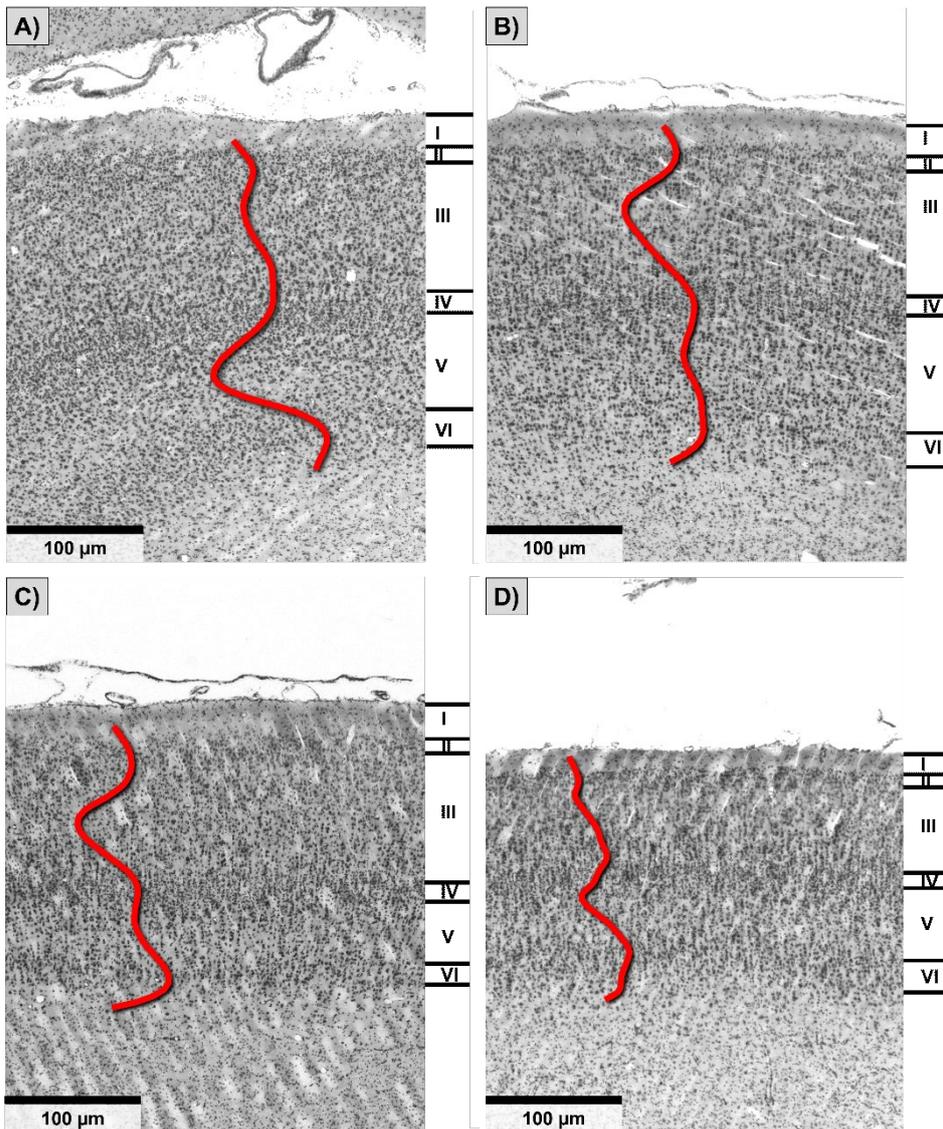
**Areal TEM** zeichnete sich durch ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen supra- und infragranulärem Kortexanteil aus (Abbildung 30 A). Bereits die äußere Körnerschicht fiel durch ihren Durchmesser und hohe Zelldichte auf. Der Übergang zur Schicht IIIa ließ sich anhand des Wechsels von vielen kleinen Körnerzellen zu einer geringeren Anzahl in etwa gleichgroßer Pyramidenzellen erkennen. Im Verlauf der Schicht III kam es zu einer gleichmäßigen Zunahme der Zelldichte; ebenfalls ersichtlich im Mittelwertprofil. Die diffus verteilten kleinen bis mittelgroßen Pyramidenzellen nahmen zur Tiefe hin zu, sodass im untersten Anteil der Schicht mehrere Zellreihen großer Pyramidenzellen vorzufinden waren. Schicht IV war deutlich ausgeprägt und ließ sich als breite dunkle Bande zwischen den größeren Zellen der tiefen Schicht III und dem oberflächlichen Anteil von Schicht V gut identifizieren. Schicht V ließ sich in eine leicht zellreichere Schicht Va und eine deutlich zellärmere Schicht Vb unterteilen. Die Pyramidenzellen beider Anteile waren mittelgroß. Die Abnahme der Zelldichte in der Schicht Vb konnte eindrücklich anhand des Zelldichteprofiles beobachtet werden. Die sechste Schicht war gut ausgeprägt und setzte sich aus diffus und locker verteilten kleinen bis mittelgroßen Pyramidenzellen zusammen. Eine scharfe Grenze zwischen dieser und der Schicht V sowie der weißen Substanz war aufgrund ihrer deutlich erhöhten Zelldichte klar zu erkennen.

Hinsichtlich der Zelldichte zeigte **Areal TE1** eine charakteristische leichte Dominanz des infragranulären Kortexanteils. Schicht II war sehr schmal und bestand aus vielen kleinen Körnerzellen, die dicht beisammen lagen. Der Übergang zur Schicht III war nicht eindeutig, da die Pyramidenzellen im obersten Anteil der Schicht III eine ähnliche Form und Größe wie die Zellen von Schicht II besaßen. Über die gesamte Schicht III hinweg zeigte sich eine gleichmäßige Zellverteilung. In den tieferen Anteilen dieser Schicht war eine höhere Zellzahl zu erkennen. Die Zellgröße nahm nur minimal zu. Die innere Körnerzellschicht erwies sich als prominent. Die kleinen Körnerzellen waren gut von den darüber und darunterliegenden Schichten abzugrenzen. Direkt unterhalb von Schicht IV zeigte sich eine schmale Schicht Va mit mittelgroßen Pyramidenzellen. Zur Tiefe hin nahm die Zellzahl deutlich ab, sodass ein breiter zellarmer Kortexabschnitt mit diffus verteilten Pyramidenzellen den Rest der Schicht V bildeten. Die reduzierte Zellzahl in Vb wurde im Mittelwertprofil durch eine Senkung im unteren Kortexabschnitt wiedergegeben (Abbildung 30 B). Schicht VI bestand ebenfalls aus mittelgroßen Pyramidenzellen, die im lockeren Zellverbund vorlagen. Die Zellzahl war vergleichsweise höher, was eine Abgrenzung ermöglichte. Die Grenze zur weißen Substanz war trotz einiger Zellen in der Peripherie gut erkennbar.

**Areal TE2** kennzeichnete sich insgesamt durch eine feine zytoarchitektonische Struktur. Dabei nahmen die Zellen aller Schichten eine säulenförmige Anordnung an. Sowohl am

histologischen Bild als auch anhand des Mittelwertprofils erkennbar, zeigte sich zunehmend eine ausgeglichene Verteilung der Zellen auf dem supra- und infragranulären Kortex (Abbildung 30 C). Schicht II war nur schwach ausgeprägt. Die Körnerzellen lagen diffus verteilt, zum Teil vereinzelt, zum Teil in Clustern vor. Der Übergang zur Schicht III ließ sich anhand einer Reduktion der Zellzahl und Zellgröße erkennen, ebenfalls am Mittelwertprofil ersichtlich. Die dritte Schicht, welche den Großteil des Kortex ausmachte, erwies sich als sehr homogen und bestand aus kleinen gleichmäßig verteilten Pyramidenzellen. In den tiefen Anteilen dieser Schicht kam es nur geringfügig zur Größenzunahme der Zellen. Schicht IV war zellreich und hob sich dadurch von den deutlich zellärmeren umgebenden Schichten ab. Die fünfte Schicht bestand aus ähnlich großen Pyramidenzellen analog Schicht III. Sie war dieser jedoch hinsichtlich der Schichtbreite unterlegen. Eine eindeutige Einteilung in eine zellreichere Va und zellärmere Vb war nicht zu erkennen. Schicht VI zeigte eine deutlich höhere Anzahl mittelgroßer Pyramidenzellen, war jedoch insgesamt recht schmal. Auch in dieser Schicht nahmen die Zellen eine vertikale Ausrichtung an. Die Grenze zur weißen Substanz war eindeutig zu erkennen.

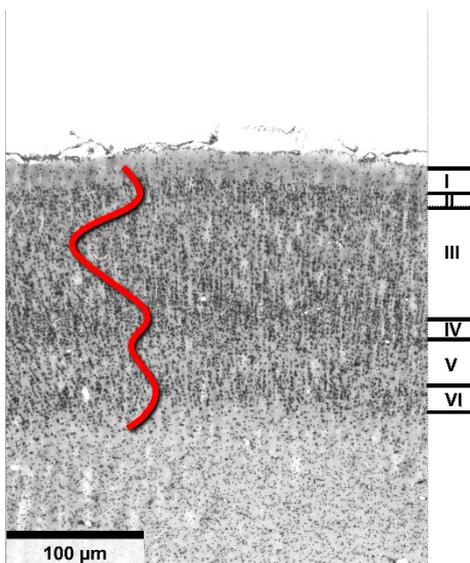
Charakteristisch für **Areal TE3** war eine Dominanz des supragranulären Kortex. Zudem war es deutlich zellreicher als die bereits beschriebenen Areale TE1 und TE2. Mikroskopisch zeigte sich Schicht II als schmale und dunkle Bande, welche aus vielen dicht beisammen liegenden Körnerzellen bestand. Die angrenzende Schicht III zeigte oberflächlich kleine bis mittelgroße Pyramidenzellen, die zur Tiefe hin an Anzahl und Größe zunahmen. Die Zellen dieser Schicht lagen eher vertikal ausgerichtet vor. Insgesamt zeigte diese Schicht eine hohe Zelldichte. Schicht IV imponierte deutlich als dunkler Kortexabschnitt zwischen der dritten und fünften Schicht. Sie bestand aus einer hohen Anzahl kleiner Körnerzellen, die dicht beisammen lagen. Die fünfte Schicht bestand aus deutlich weniger kleinen Pyramidenzellen, die einzeln und diffus verteilt vorlagen. Die Zelldichte dieser Schicht war besonders gering. Dies war in Einklang mit der ausgeprägten Senkung im Mittelwertprofil (Abbildung 30 D). Eine Aufteilung in zwei Anteile war nicht zu erkennen. Schicht VI wiederum setzte sich aus einer hohen Anzahl mittelgroßer bis großer Pyramidenzellen zusammen und ließ sich entsprechend gut von der zellarmen Schicht V abgrenzen. Diese Schicht fiel besonders durch ihre Breite und Zellgröße auf. Zur weißen Substanz hin ließen sich einige große Zellen in der Peripherie nachweisen. Die Grenze zwischen Rinde und Mark war jedoch scharf erkennbar.



**Abbildung 30:** A) Zytoarchitektur des Areals TEM B) Zytoarchitektur des Areals TE1 C) Zytoarchitektur des Areals TE2 D) Zytoarchitektur des Areals TE3 (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

### 3.2.3.2 Temporo-okzipitales Areal (TEO)

**Areal TEO** fiel vor allem durch seinen homogenen zytoarchitektonischen Aufbau auf. Die Zelldichte der supragranulären Schichten II und III war im Vergleich zu der der infragranulären Schichten V und VI sehr ähnlich, machte jedoch den größten Anteil des Kortexdurchmesser aus (Abbildung 31). TEOs Schicht II setzte sich aus einer Vielzahl kleiner Körnerzellen zusammen, die mikroskopisch eine deutlich sichtbare dunkle Bande unterhalb der zelleeren Schicht I bildeten. Die Zelldichte dieser Schicht war dementsprechend hoch. Der Übergang zur dritten Schicht machte sich durch eine eindeutige Abnahme der Zellzahl und damit Zelldichte erkennbar. Dies spiegelte sich besonders gut im Mittelwertprofil wider (Abbildung 31). Entlang der gesamten Schicht III zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung kleiner bis mittelgroßer Pyramidenzellen. Diese waren säulenförmig ausgerichtet. In der Schicht IIIc ließ sich eine höhere Anzahl dunkel gefärbter Pyramidenzellen erkennen, ebenfalls vertikal ausgerichtet. Die innere Körnerschicht war gut ausgeprägt und grenzte sich klar von den umgebenden Schichten an. Sie bestand aus einer hohen Anzahl kleiner Körnerzellen, welche säulenförmig mehrere Zellreihen bildeten. Dies ließ die Grenze zu den umgebenden Schichten ungleichmäßig wirken. Direkt unterhalb der vierten Schicht ließen sich wenige enger beisammen liegende mittelgroße Pyramidenzellen erkennen (Va). In der Tiefe von Schicht V nahm die Zelldichte deutlich ab. Dies war ebenfalls im Mittelwertprofil nachvollziehbar. Die Zellen der fünften Schicht lagen eher ungerichtet vor. Schicht VI grenzte sich durch eine höhere Zellzahl und Zelldichte von der darüberliegenden Schicht ab. Sie bestand aus mehreren kolumnenförmig angeordnete mittelgroßen bis großen Pyramidenzellen. Der Übergang zur weißen Substanz war deutlich.



**Abbildung 31:** Zytoarchitektur des Areals TEO; (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

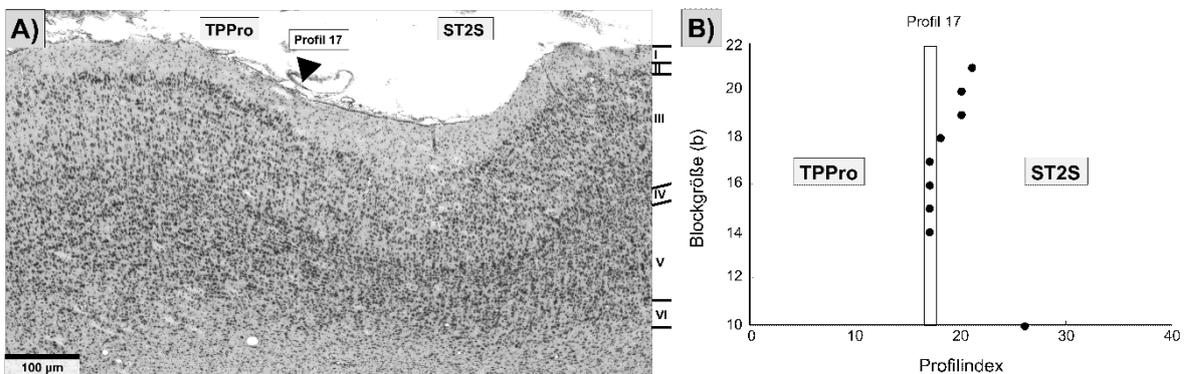
### 3.3 Zytoarchitektonische Grenzen der temporalen Areale

Im folgenden Abschnitt werden sowohl die Grenzen zwischen den temporalen Arealen als auch zwischen bestimmten Nachbararealen demonstriert. Die Reihenfolge der Darstellung orientiert sich ebenfalls an der topographischen Position der Areale. Zunächst werden die Areale um die Fissura lateralis beschrieben, gefolgt von den Arealen im Sulcus temporalis superior und denen des Gyrus temporalis inferior. Zudem werden sie von rostral nach okzipital vorgestellt. Da sich diese Arbeit mit koronaren Hirnschnitten beschäftigt hat, werden nur Grenzen in dieser Ebene dargestellt.

#### 3.3.1 Areale des Gyrus temporalis superior

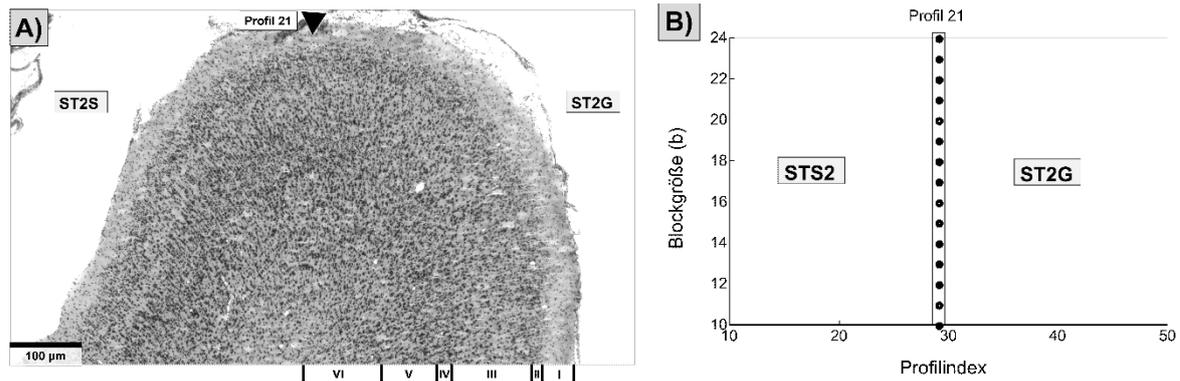
##### 3.3.1.1 Grenzen der Areale TPPro, ST2S, ST2G, ST1, TPO

Zwischen den beiden rostral gelegenen Arealen **TPPro** und **ST2S** war sowohl histologisch als auch mittels Untersucher unabhängiger Computersoftware eine scharfe Grenze an Profilposition 17 lokalisierbar (Abbildung 32 A). Der graduelle Übergang von Proisokortex zu Isokortex kennzeichnete sich jedoch durch die Ausbildung einer eindeutigen sechsschichtigen Kortexaufteilung mit innerer Körnerschicht und einer deutlichen Zellzunahme in der Schicht III aus (Abbildung 32 B).



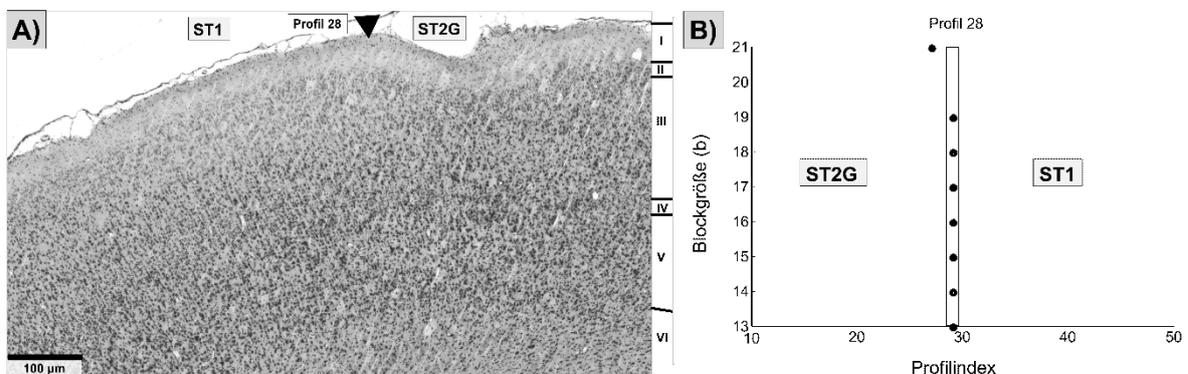
**Abbildung 32:** Beispielgrenze zwischen Areal TPPro und ST2S. A) Korallenabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den Arealen **ST2S** und **ST2G** war durchgehend am Scheitel des Gyrus temporalis superior zu finden. Ein deutlicher Unterschied zwischen den Arealen bestand in der Schicht III. Areal ST2S zeigte eine sehr zellarme Schicht IIIb, während die Zellen in Areal ST2G gleichmäßiger über die gesamte Schicht III verteilt vorlagen. Zudem fiel ein Wechsel von säulenförmiger Zellordnung in Areal ST2S zu einer eher diffus und lockeren Zellverteilung in Areal ST2G auf. Weiterhin zeigte Areal ST2G eine stärker ausgeprägte Schicht VI (Abbildung 33 A). Die mittels Computersoftware ermittelte Grenze lokalisierte sich exemplarisch an Position 21 (Abbildung 33 B).



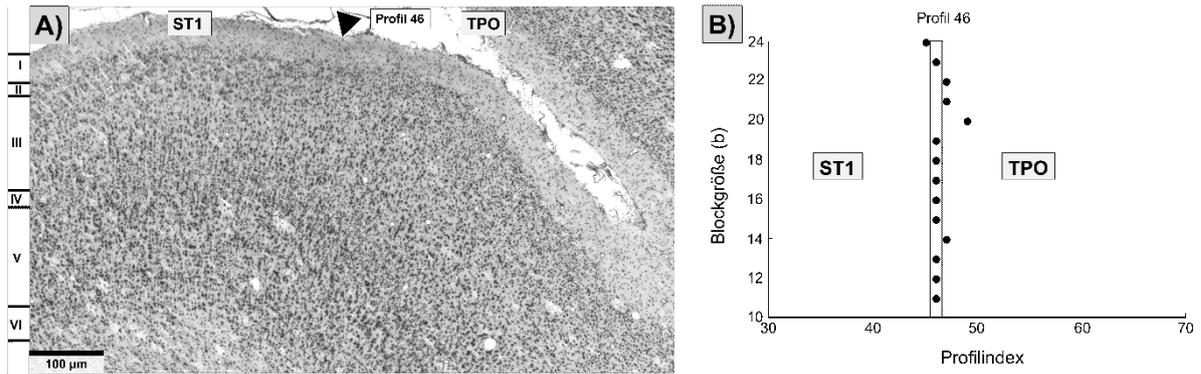
**Abbildung 33:** Beispielgrenze zwischen Areal ST2S und ST2G. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den **Arealen ST2G und ST1** war auf der Oberfläche des Gyrus temporalis superior wiederzufinden. Der Übergang charakterisierte sich durch den Wechsel von diffus verteilten Zellen in Areal ST2G zu einer kolumnenförmigen Anordnung in Areal ST1. Die in der Schicht IIIc des Areals ST1 in hoher Anzahl vorkommenden kleinen Pyramidenzellen konnten in Areal ST2G nicht mehr nachgewiesen werden. Zudem waren die Pyramidenzellen der Schicht V des Areals ST2G größer und dunkler gefärbt als in Areal ST1 (Abbildung 34 A). Mittels Matlab konnte die Grenze in einem Hirnschnitt an der Profilposition 28 nachgewiesen werden (Abbildung 34 B).



**Abbildung 34:** Beispielgrenze zwischen Areal ST2G und ST1. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

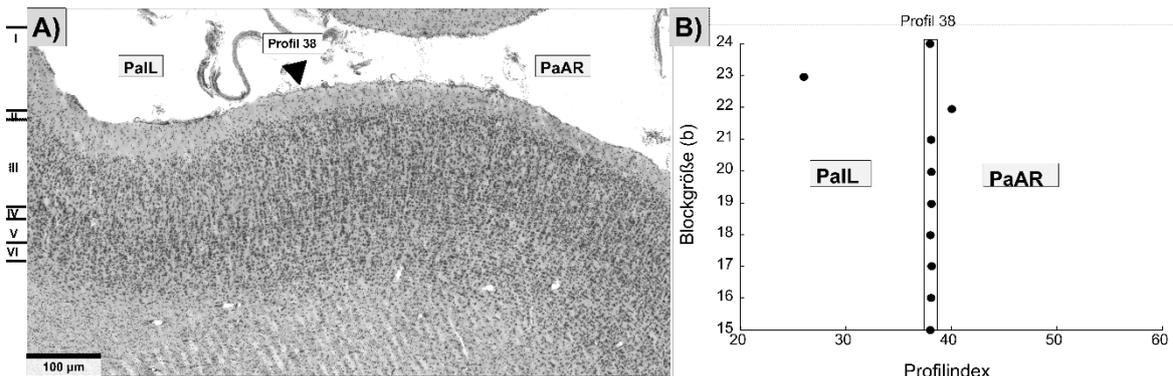
Die Grenze zwischen den **Arealen ST1 und TPO** war ebenfalls an der unterschiedlichen Zellausrichtung identifizierbar. Die Zellen von TPO zeigten eine vergleichsweise diffuse Zellverteilung. Auffällig war außerdem die Zelldichtezunahme in den Schichten III und V in Areal TPO. Von ST1 zu TPO fand eine Zunahme an kleinen runden Pyramidenzellen in der dritten Schicht statt. Die fünfte Schicht zeigte deutlich größere Pyramidenzellen im oberflächlichen Anteil (Abbildung 35 A). Exemplarisch ist die mittels Computersoftware ermittelte Grenze an Profilposition 46 dargestellt (Abbildung 35 B).



**Abbildung 35:** Beispielgrenze zwischen Areal ST1 und TPO. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100  $\mu\text{m}$ ); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.3.1.2 Grenzen der Areale PaIL, PaAR, ST3

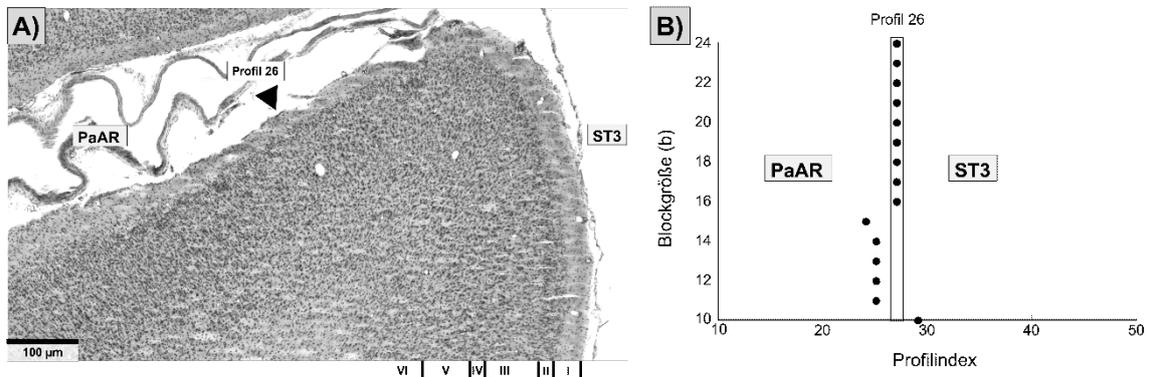
Die Grenze zwischen dem lateralen Anteil des parainsulären Kortex und dem rostralen Anteil des parauditorischen Kortex zeigte sich auf der ventralen Fläche der Fissura lateralis. Der Übergang von **Areal PaIL zu PaAR** war durch eine Zunahme in Zellzahl und Zellgröße in der Schicht III gekennzeichnet. Vor allem in der tiefen Schicht III war dieses Phänomen klar zu erkennen. Zudem entwickelte sich eine deutliche Abgrenzung zwischen den Schichten IV, V und VI. In Areal PaAR wurden die Schichten V und VI breiter und unterschieden sich verstärkt in ihrer Zelldichte. In Areal PaIL waren diese einzelnen Schichten nicht klar voneinander abzugrenzen. Es zeigte sich eine Umkehr der Zellverteilung: PaIL eher infragranulär betont; PaAR supragranulär (Abbildung 36 A). Eine mittels Matlab identifizierte Beispielgrenze ließ sich an Profilposition 38 wiederfinden (Abbildung 36 B).



**Abbildung 36:** Beispielgrenze zwischen Areal PaIL und PaAR. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100  $\mu\text{m}$ ); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den **Arealen PaAR und ST3** war ebenfalls um den Scheitel des Gyrus temporalis superior und auf diesem lokalisiert. Der Übergang von PaAR zu ST3 ließ sich an einer deutlichen Zelldichteabnahme in den Schichten III, V und VI erkennen. Während der supragranuläre Kortexanteil in Areal PaAR im Vordergrund stand, bestand Areal ST3 aus einer

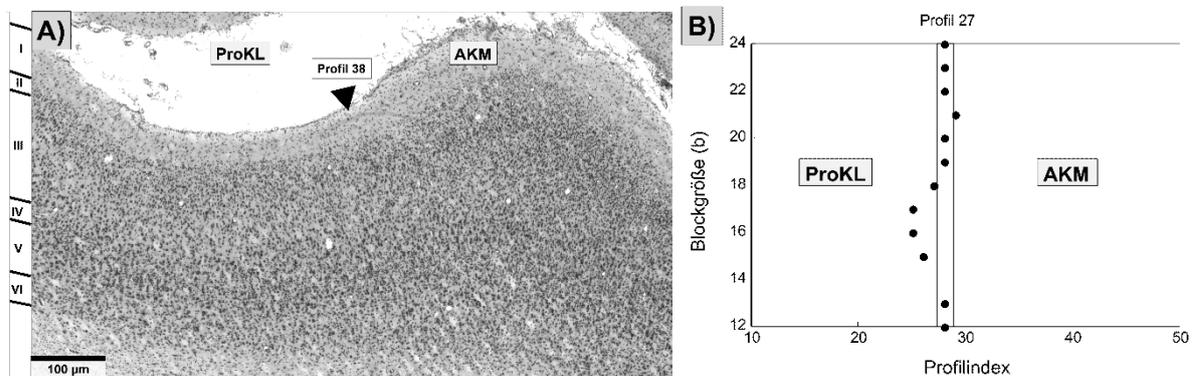
ausgeglichenere Verteilung der Zellen entlang des Kortex (Abbildung 37 A). In dem vorliegenden Beispielspielhirnschnitt konnte Matlab eine Grenze zwischen den Arealen an Profilposition 26 ausfindig machen (Abbildung 37 B).



**Abbildung 37:** Beispielgrenze zwischen Areal PaAR und ST3 A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

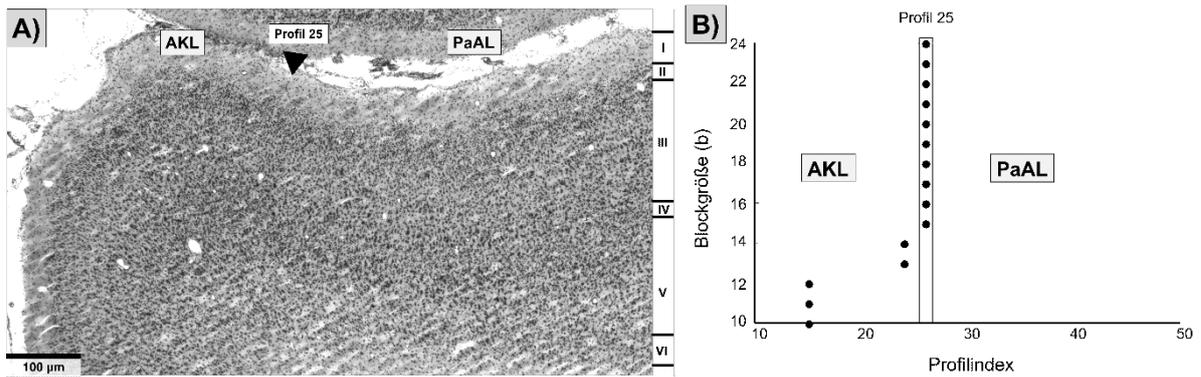
### 3.3.1.3 Grenzen der Areale ProKL und AKM, AKL, PaAL

Der Übergang zwischen den **Arealen ProKL und AKM** lokalisierte sich in der Fissura lateralis auf dem medialen Anteil des Heschl-Gyrus. Das Areal AKM unterschied sich von ProKL durch eine sehr zellreiche Schicht III mit großen basal gelegenen Pyramidenzellen sowie einer stärker ausgeprägten inneren Körnerschicht (Abbildung 38 A). Exemplarisch wurde die Grenze in einem Hirnschnitt an Profilposition 27 gefunden (Abbildung 38 B).



**Abbildung 38:** Beispielgrenze zwischen Areal ProKL und AKM A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

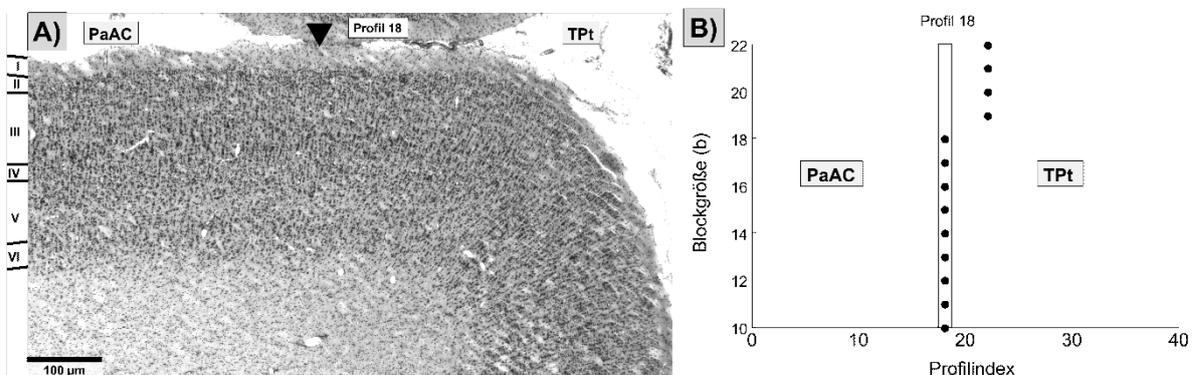
Die Grenze zwischen den **Arealen AKL und PaAL** zeigte sich auf der horizontalen Fläche des Heschl-Gyrus sowie am Scheitel des Gyrus temporalis superior. Von AKL zu PaAL konnte eine Abnahme der Zelldichte in den Schichten IIIb und IV beobachtet werden. Zudem war die Schicht VI des Areals PaAL vergleichsweise weniger stark ausgeprägt (Abbildung 39 A). Auch diese Grenze war aufgrund der Krümmung und Stauchung des Kortex schwer lokalisierbar. Im Beispielausschnitt konnte sie an Profilposition 25 ermittelt werden (Abbildung 39 B).



**Abbildung 39:** Beispielgrenze zwischen Areal AKL und PaAL A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.3.1.4 Grenze zwischen den Arealen PaAC und TPt

Die okzipital gelegenen **Areale TPt und PaAC** grenzten ebenfalls am Scheitel des Gyrus temporalis superior aneinander. Dabei reichte TPt bis auf den lateralen Anteil der ventralen Wand des Sulcus lateralis. TPt unterschied sich von PaAC durch seine säulenförmige Zellanordnung und das Fehlen großer Pyramidenzellen in der Schicht IIIc. Zudem zeigte TPt eine weniger stark ausgeprägte Aufteilung der Schicht V und eine weniger zeldichte Schicht VI (Abbildung 40 A). Exemplarisch ist die mittels Computersoftware ermittelte Grenze an Profilposition 18 dargestellt (Abbildung 40 B).



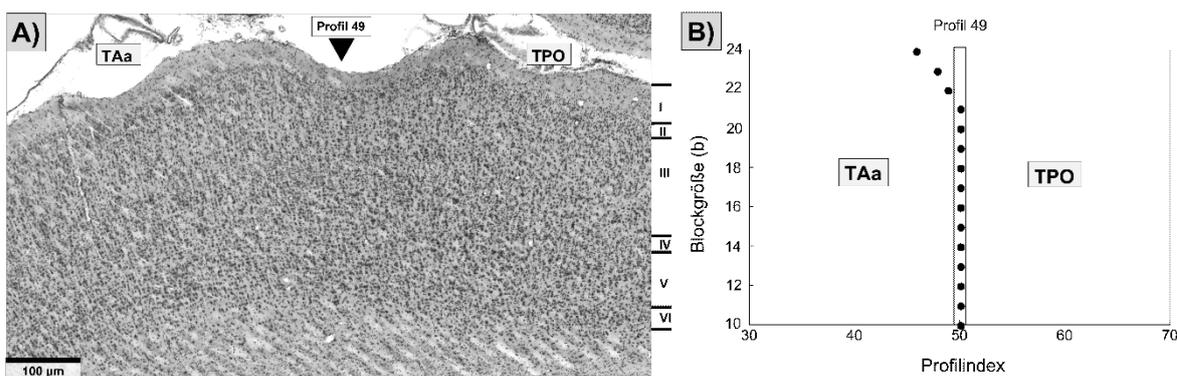
**Abbildung 40:** Beispielgrenze zwischen Areal PaAC und TPt A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

## 3.3.2 Areale des Sulcus temporalis superior

### 3.3.2.1 Grenzen zwischen den Arealen TAa, TPO, PGa, IPa und TEaM, TEaL, TEM, FST

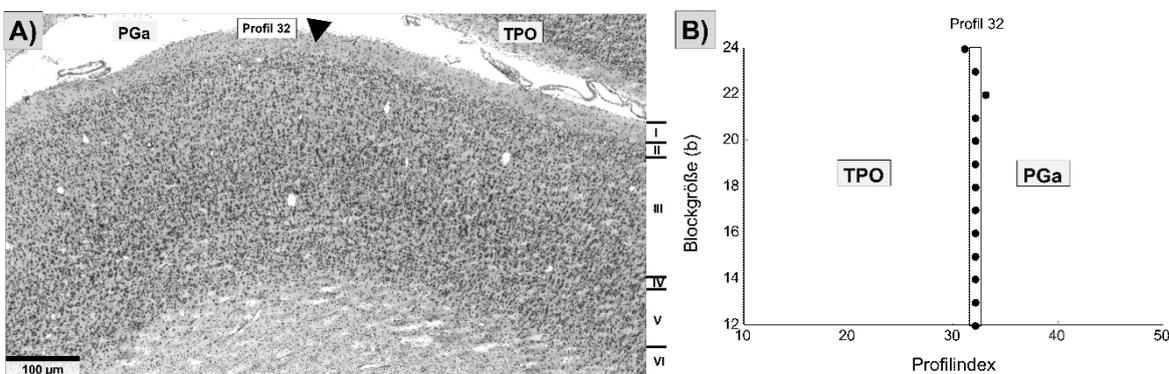
Zwischen kaudaler Oberfläche des Gyrus temporalis superior und dorsaler Wand des Sulcus temporalis superior ließ sich die Grenze zwischen den Arealen **TAa und TPO** wiederfinden. Der Übergang von TAa zu TPO war durch den allgemeinen Wechsel von einer vertikal

ausgerichteten Zellanordnung zu diffus verteilten Zellen, welches vor allem in der dritten Schicht erkennbar war (Abbildung 41 A). Im Vergleich zur eher homogenen Zellverteilung der Schicht III des Areals TAa, waren die Pyramidenzellen in TPO tröpfchenförmig verteilt und nahmen in der Schicht IIIc deutlich an Größe zu. Ebenfalls auffällig waren die vergleichsweise großen Pyramidenzellen in der Schicht Va von Areal TPO. Exemplarisch dargestellt ist eine mittels Computersoftware lokalisierte Grenze an Profilposition 49 (Abbildung 41 B).



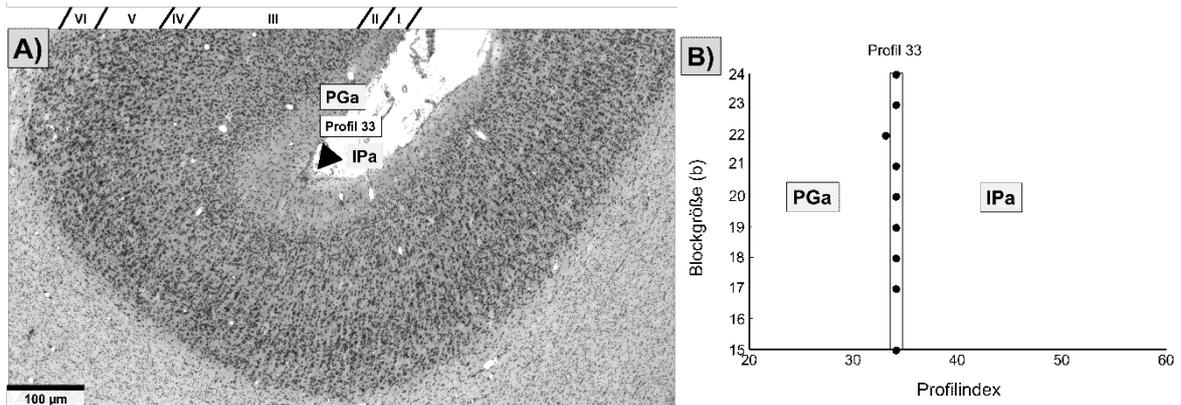
**Abbildung 41:** Beispielgrenze zwischen den Arealen TAa und TPO. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den **Arealen TPO und PGa** ließ sich im rostralen Anteil des Gehirns auf der dorsalen Wand des STS identifizieren. In okzipitaler Richtung war sie mehr in der Tiefe des Sulcus zu erkennen. Ein deutlicher Unterschied zwischen den Arealen bestand in den Schichten III, V und VI (Abbildung 42 A). In Richtung PGa kam es zum Auftreten vieler kleiner Zellen. Zudem reduzierten sich die großen Pyramidenzellen in der Schicht IIIc. Die Schichten V und VI wurden schmaler und konzentrierter. Die mittels Computersoftware ermittelte Grenze lokalisierte sich beispielhaft an Position 32 (Abbildung 42 B).



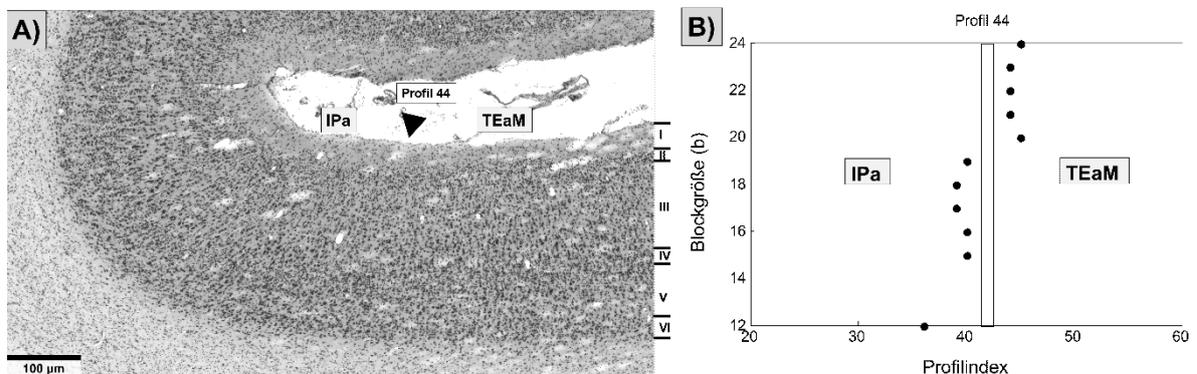
**Abbildung 42:** Beispielgrenze zwischen den Arealen TPO und PGa. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

In der Tiefe des STS grenzte das **Areal PGa an IPa**. Diese Areale unterschieden sich vor allem in der Schicht III. Im Vergleich zu PGa, dessen dritte Schicht aus vielen kleinen Pyramidenzellen bestand, war die Zellzahl in IPa deutlich reduziert. Zudem waren die Schichten V und VI weniger stark ausgeprägt und erweckten in vielen Hirnschnitten den Eindruck als seien die Schichten miteinander verschmolzen (Abbildung 43 A). Im Beispielausschnitt konnte eine Grenze an Profilposition 33 ermittelt werden (Abbildung 43 B).



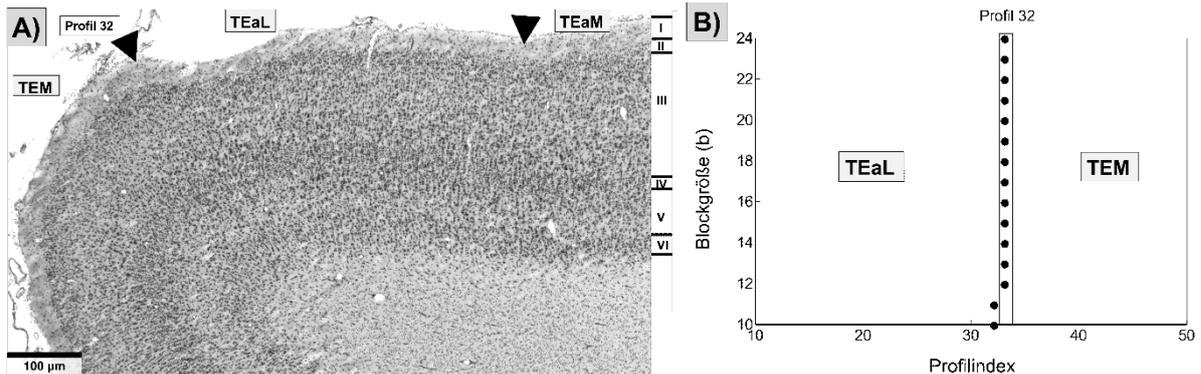
**Abbildung 43:** Beispielgrenze zwischen den Arealen PGa und IPa. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den **Arealen IPa und TEaM** zeigte sich auf dem medialen Anteil der ventralen Wand des STS. Da es sich bei IPa nur um ein kleines Gebiet handelt, war die Grenzfindung mittels statistischer Methoden erschwert. Von Areal IPa zu TEaM konnte eine Zunahme der Zellzahl in der Schicht III erkannt werden. Des Weiteren kam es zu einer verstärkten Ausbildung der Schicht IV und V in Areal TEaM. Die Schichten V und VI ließen sich klar voneinander abgrenzen (Abbildung 44 A). Eine mittels Matlab identifizierte Grenze ließ sich an Profilposition 44 wiederfinden (Abbildung 44 B).



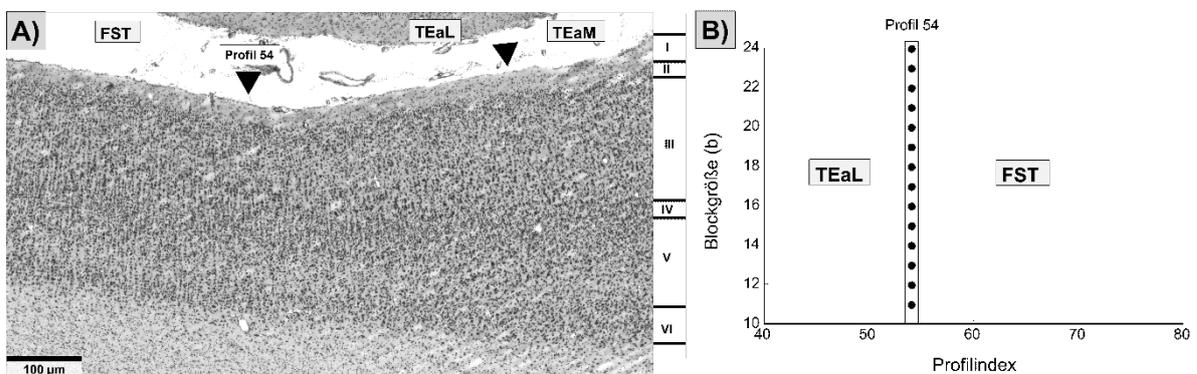
**Abbildung 44:** Beispielgrenze zwischen den Arealen IPa und TEaM. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Areal TEaL grenzte auf der ventralen Oberfläche des STS sowie am Scheitelpunkt des Gyrus temporalis inferior an das Areal TEM. Der Übergang von **TEaL zu TEM** zeichnete sich durch eine Reduktion der Zellzahl in der Schicht III aus. Zudem nahmen die Pyramidenzellen ein tröpfchenförmiges Aussehen an und die großen Zellen, die in Areal TEaL in der Schicht IIIc anwesend waren, ließen sich nicht mehr identifizieren. Schicht V nahm in Breite zu, Schicht VI wurde weniger zell dicht (Abbildung 45 A). In einem Hirnschnitt konnte Matlab die Grenze an Profilposition 32 bestimmen (Abbildung 45 B).



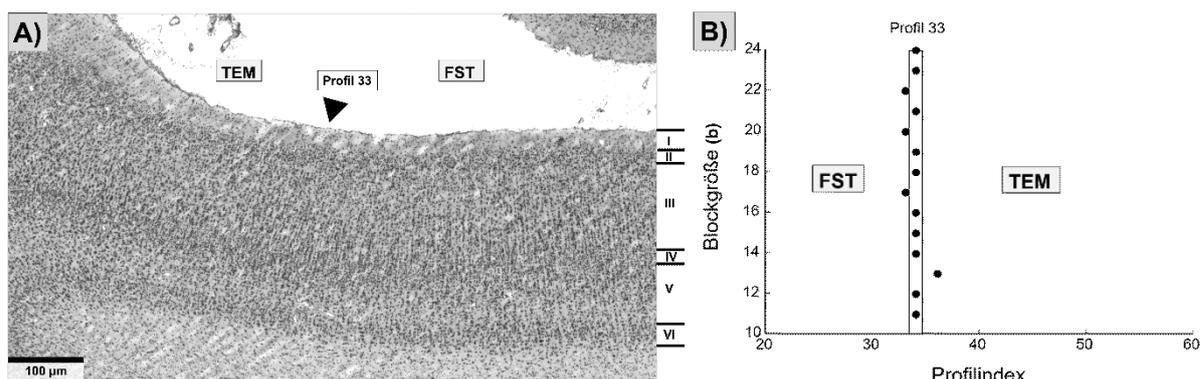
**Abbildung 45:** Beispielgrenze zwischen den Arealen TEaL und TEM. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den **Arealen TEaL und FST** zeigte sich ebenfalls auf der ventralen Wand des STS, jedoch weiter okzipital. Areal FST bestand im Vergleich zu TEaL zum Großteil aus säulenförmig ausgerichteten Zellen. Dies war vor allem in den Schichten III, IV und VI sichtbar. Des Weiteren wies die Schicht III eine höhere Zellzahl auf. In den Schichten IIIc und V waren zudem die Pyramidenzellen kleiner (Abbildung 46 A). Mittels Software konnte die Grenze in einem Hirnschnitt an der Profilposition 54 nachgewiesen werden (Abbildung 46 B).



**Abbildung 46:** Beispielgrenze zwischen den Arealen TEaL und FST. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die **Areale FST und TEM** grenzten im okzipitalen Bereich des Temporallappens auf der lateralen ventralen Oberfläche des STS aneinander. Der Übergang von FST zu TEM zeichnete sich durch den Wechsel von einer kolumnenförmigen Zellausrichtung zu eher diffus verteilten Zellen aus (Schichten III, IV und VI). Die Schicht III des Areals TEM zeigte zudem von IIIa zu IIIc eine Größenzunahme der Zellen. Insgesamt waren die Zellen in den Schichten III, V und VI größer als in Areal FST. Die Zelldichte wirkte hingegen geringer (Abbildung 47 A). Die Beispielgrenze wurde von Matlab an der Position 33 lokalisiert (Abbildung 47 B).

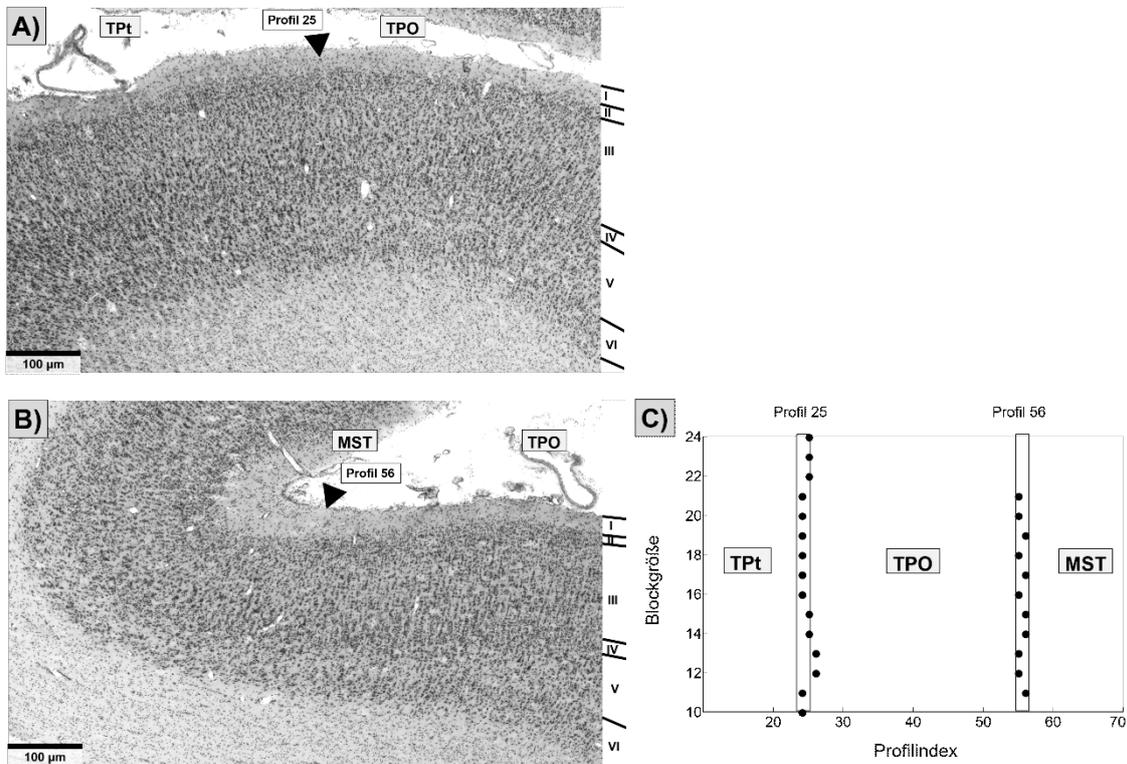


**Abbildung 47:** Beispielgrenze zwischen den Arealen FST und TEM. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.3.2.2 Grenzen zwischen den Arealen TPO und TPt/MST, V5 und MST/FST, FST und V4T

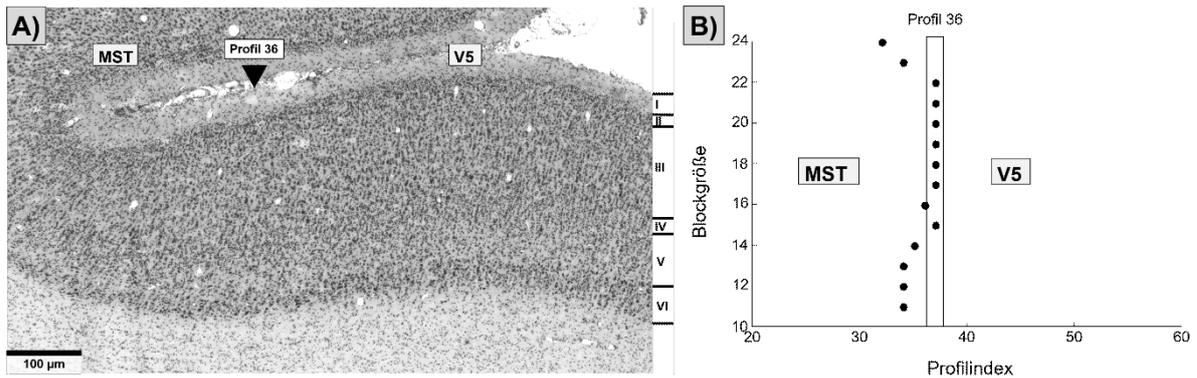
Die Grenze zwischen den **Arealen TPt und TPO** ließ sich okzipital auf der kaudalen Oberfläche des Gyrus temporalis superior wiederfinden. Der Übergang von TPt zu TPO war klar anhand des Wechsels einer vertikal ausgerichteten zu einer diffusen Zellanordnung zu erkennen, was vor allem in der dritten Schicht erkennbar war (Abbildung 48 A). Im Vergleich zur Schicht III des Areals TPO, dessen Zellen tröpfchenförmig verteilt vorlagen, bestand die Schicht III des Areals TPt aus dicht beisammen liegenden Zellen, welche in der Tiefe an Anzahl zunahmten und mehrere Zellreihen bildeten. Diese nahmen in der Schicht IIIc deutlich an Größe zu. Die Areale unterschieden sich ebenfalls in den Schichten V und VI. Diese erschienen in Areal TPt zellreicher zu sein als im Nebenareal. Zudem war eine Zweiteilung der Schicht V nicht vorhanden und ließ sich weniger gut von der sechsten Schicht abgrenzen. Exemplarisch dargestellt ist eine mittels Computersoftware lokalisierte Grenze an Profilposition 25 (Abbildung 48 B). Die Grenze zwischen den **Arealen TPO und MST** ließ sich okzipital auf der medio-dorsalen Wand sowie in der Tiefe des Sulcus temporalis superior identifizieren. Von Areal TPO zu MST konnte eine Abnahme der Zelldichte in der Schicht III beobachtet werden. MST zeigte eine homogene Verteilung der mittelgroßen Pyramidenzellen entlang der dritten Schicht, während diese in TPO tropfenförmig angeordnet waren und an

Größe zunehmen. Schicht V des Areals MST zeigte ebenfalls keine zweischichtige Aufteilung in einen zellreichen und zellarmen Anteil. Insgesamt waren die Schichten V und VI von Areal MST viel schmaler ausgeprägt als die des Areals TPO, wobei die sechste Schicht trotzdem eine höhere Zelldichte besaß (Abbildung 48 B). Im Beispielausschnitt konnte Matlab an Profilposition 56 eine Grenze zwischen den Arealen ermitteln (Abbildung 48 C).



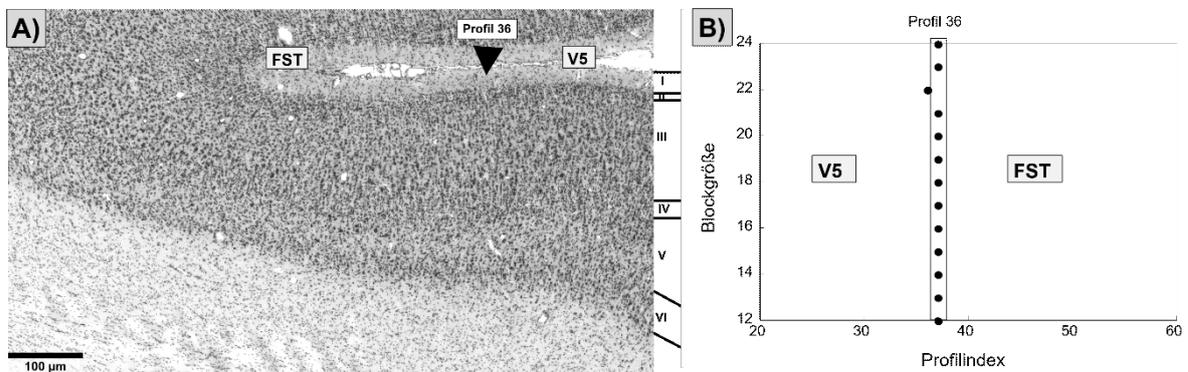
**Abbildung 48:**Beispielgrenze zwischen den Arealen TPt und TPO sowie TPO und MST. A) und B) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); C) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Medial zum Areal MST, in der Tiefe des STS, präsentierte sich auf dem dorsalen Anteil die Grenze zu Areal V5. Der Übergang von **Areal MST zu V5** kennzeichnete sich durch eine deutliche Zunahme der Zellzahl und Zellgröße sowie der Ausdehnung der Schicht III. Des Weiteren kam es zur stärkeren Ausprägung der Schichten IV, V und VI (Abbildung 49 A). Die graduelle Grenze wurde mittels Computersoftware an Profilposition 36 lokalisiert (Abbildung 49 B).



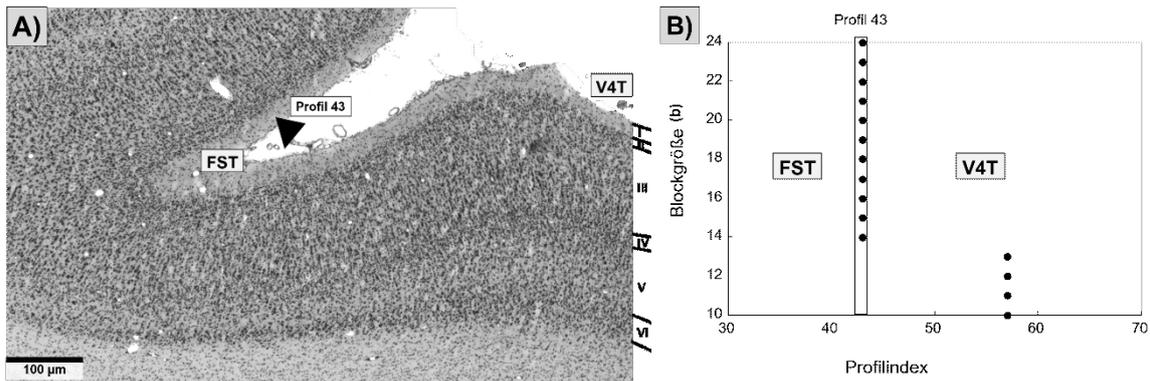
**Abbildung 49:** Beispielgrenze zwischen den Arealen MST und V5 A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den **Arealen V5 und FST** zeigte sich ebenfalls in der Tiefe des Sulcus temporalis superior, jedoch am ventralen Ende. Der Übergang von visuellem Kortex zu FST kennzeichnete sich besonders in den Schichten III und VI durch eine Reduktion der Zellzahl und -größe. Insgesamt nahm der Kortex des Areals FST ein homogeneres zytoarchitektonisches Aussehen an. Die Kortexaufteilung wechselte von supragranulär betont zu gleichmäßiger Distribution (Abbildung 50 A). An Profilposition 36 konnte im unten aufgeführten Beispiel die Grenze mittels Matlab bestimmt werden (Abbildung 50 B).



**Abbildung 50:** Beispielgrenze zwischen den Arealen V5 und FST. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

Die Grenze zwischen den Arealen **FST und V4T** lokalisierte sich ebenfalls okzipital auf der ventralen Wand des Sulcus temporalis superior. Diese ließ sich an der Zellzunahme in den Schichten II, III, IV und VI erkennen. Zudem traten in Areal V4T viele größere Zellen in den Schichten IIIb und IIIc auf. Auch die fünfte Schicht wurde deutlich breiter und setzte sich aus größeren Pyramidenzellen zusammen (Abbildung 51 A). Mittels Computersoftware wurde die Grenze in einem Beispielausschnitt an Position 43 identifiziert (Abbildung 51 B).

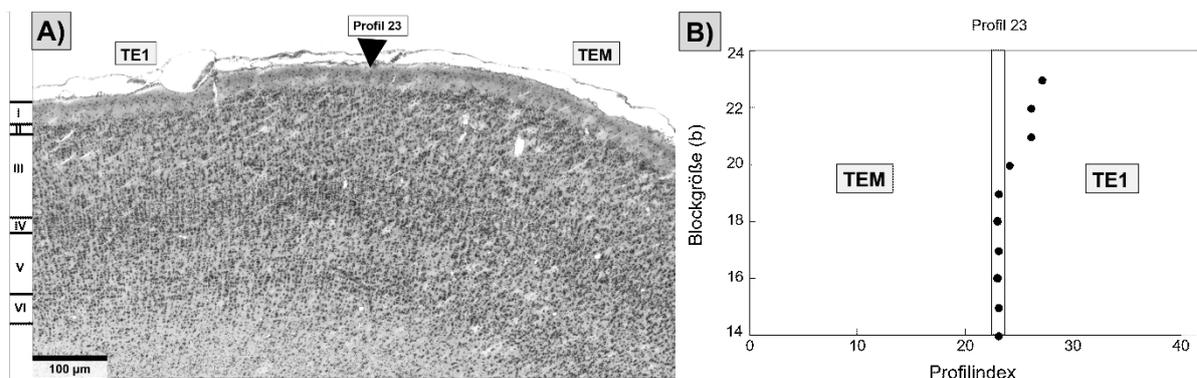


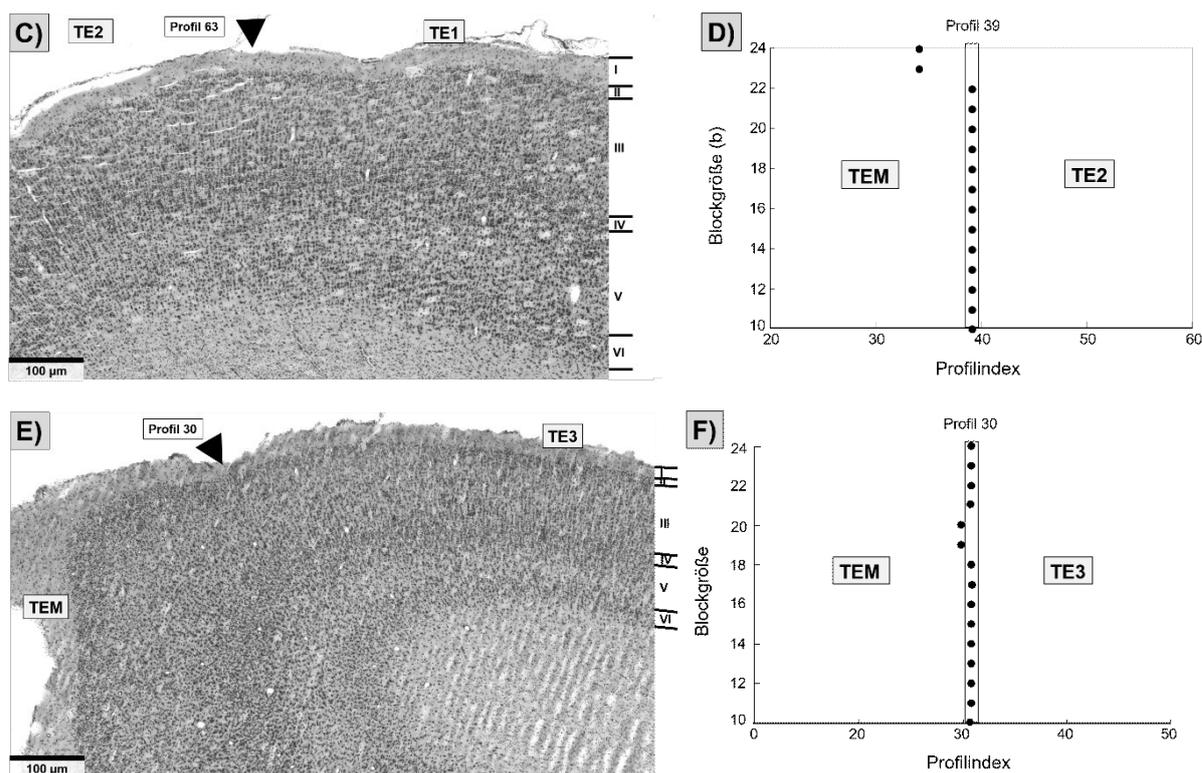
**Abbildung 51:** Beispielgrenze zwischen den Arealen FST und V4T. A) Kortexabschnitt mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); B) Diagramm zur Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.3.3 Areale des Gyrus temporalis inferior

#### 3.3.3.1 Grenzen zwischen den Arealen TEM und TE1/TE2/TE3

Die Grenze zwischen den **Arealen TEM und TE1** war durchgehend auf dem oberen Anteil des Gyrus temporalis inferior lokalisiert. Die Areale unterschieden sich in ihrem supra- und infragranulären Zellverteilungsmuster. Areal TEM zeigte im Vergleich zu Areal TE1 eine gleichmäßige Distribution der supra- und infragranulären Zellen (Abbildung 52 A). TE1 zeigte hingegen eine infragranuläre Dominanz. Die Schichten IIIc und IV des Areals TEM waren ausgeprägter und die Schichten V und VI ließen sich im Vergleich zu Areal TE1 viel deutlicher voneinander abgrenzen. Der Übergang zwischen den **Arealen TEM und TE2** wurde zum Teil am Scheitel des Gyrus temporalis inferior und zum Teil auf der freien Oberfläche desselben Gyrus gemessen (Abbildung 52 C). Dies galt weiter okzipital ebenfalls für die **Areale TEM und TE3** (Abbildung 52 E). Zytoarchitektonisch ließen sich die Areale TE2 und TE3 durch die gleichen Charakteristika von TEM abgrenzen wie TE1. TEM zeigte in beiden Fällen eine stärker ausgeprägte Schicht III und IV. Die Schichten V und VI ließen sich gut voneinander abgrenzen. Die Abbildung 52 B, D, F visualisieren die jeweiligen Profilpositionen, an der die Computersoftware Matlab eine Grenze identifiziert hat.



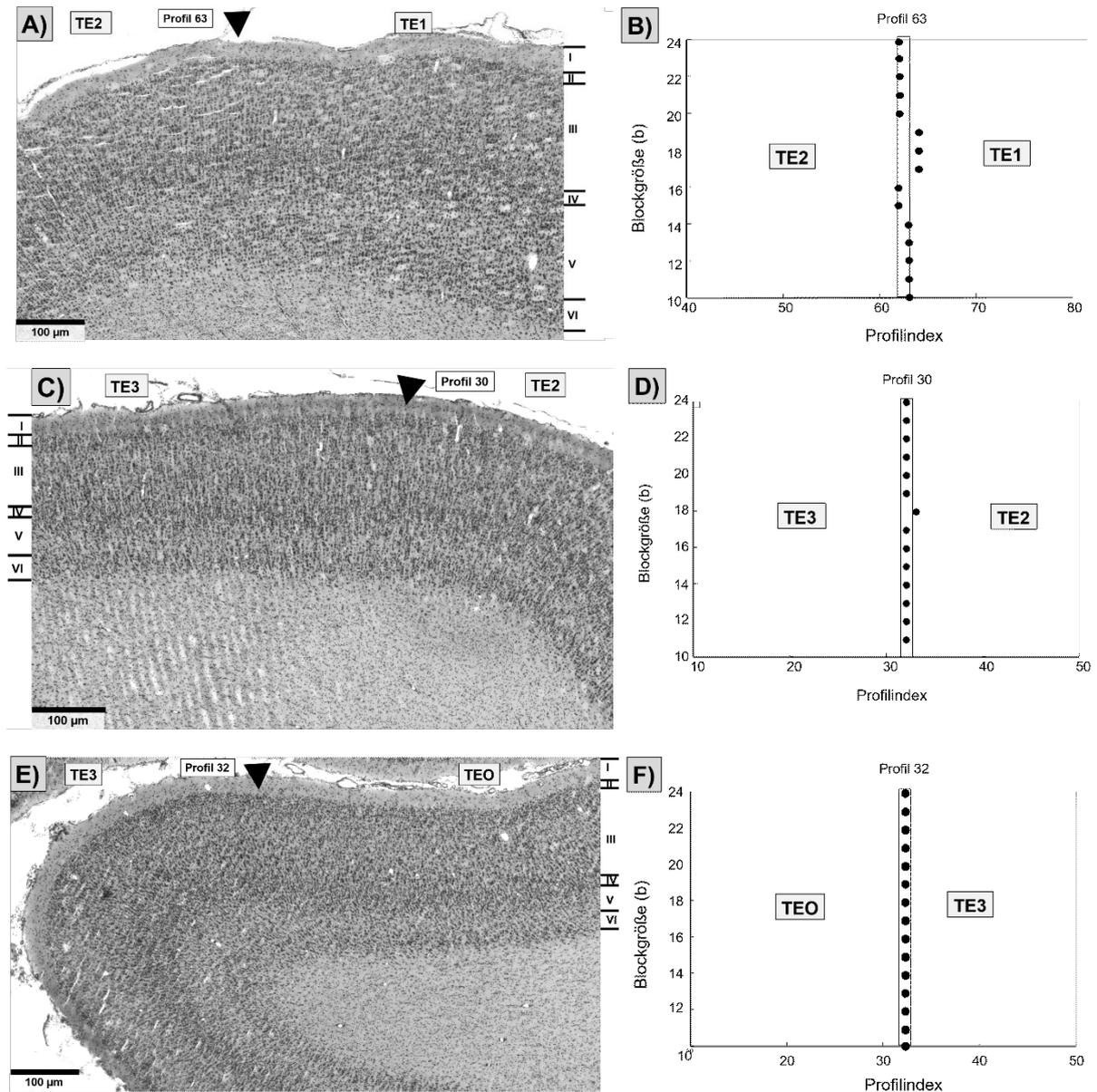


**Abbildung 52:** Beispielgrenzen zwischen den Arealen TEM, TE1, TE2 und TE3, Kortexabschnitte mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); A) TEM und TE1; C) TEM und TE2; E) TEM und TE3; Die Diagramme B) TEM und TE1, D) TEM und TE2 sowie F) TEM und TE3 dienen der Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.3.3.2 Grenzen zwischen den Arealen TE2 und TE1/TE3 sowie TE3 und TEO

Die Grenze zwischen den **Arealen TE1 und TE2** konnte auf der inferioren Oberfläche des Gyrus temporalis inferior, lateral des Sulcus antero-medio-temporalis, lokalisiert werden. Diese fiel durch den Wechsel von eher diffus verteilten zu säulenförmig angeordneten Zellen auf. Zudem kam es von Areal TE1 zu TE2 zu einer Zunahme der Zellzahl in der Schicht III und zum Verschwinden der großen Zellen der Schicht Va. Auch die Zellen in der sechsten Schicht von TE2 waren weniger prominent (Abbildung 53 A). Eine von Matlab gefundene Grenze war an der Profilposition 63 lokalisiert (Abbildung 53 B). Die Areale TE2 und TE3 grenzten ebenfalls auf der medio-inferioren Oberfläche des Gyrus temporalis inferior aneinander. TE3 unterschied sich von TE2 durch eine Zunahme der Zellzahl in der Schicht III, vor allem durch größere Pyramidenzellen in IIIc. Zudem war die Schicht IV stärker ausgeprägt und die Schichten V und VI deutlicher voneinander abgrenzbar (Abbildung 53 C). Die untersucherunabhängige Software detektierte in einem beispielhaften Hirnschnitt die Grenze an Profilposition 30 (Abbildung 53 D). Okzipital zeigte sich die **Grenze zwischen TEO und TE3** ebenfalls auf der lateralen Oberfläche des Gyrus temporalis inferior. Der Übergang von TE3 zu TEO war durch eine Zunahme in Kortexbreite und einer Abnahme der Zelldichte in den Schichten III und IV gekennzeichnet (Abbildung 53 E). Die Grenze zwischen den Arealen ließ

sich mittels Matlab weniger gut nachweisen, was durch Artefakte, wie Gewebeeinrisse und Färbung, bedingt war (Abbildung 53 F).

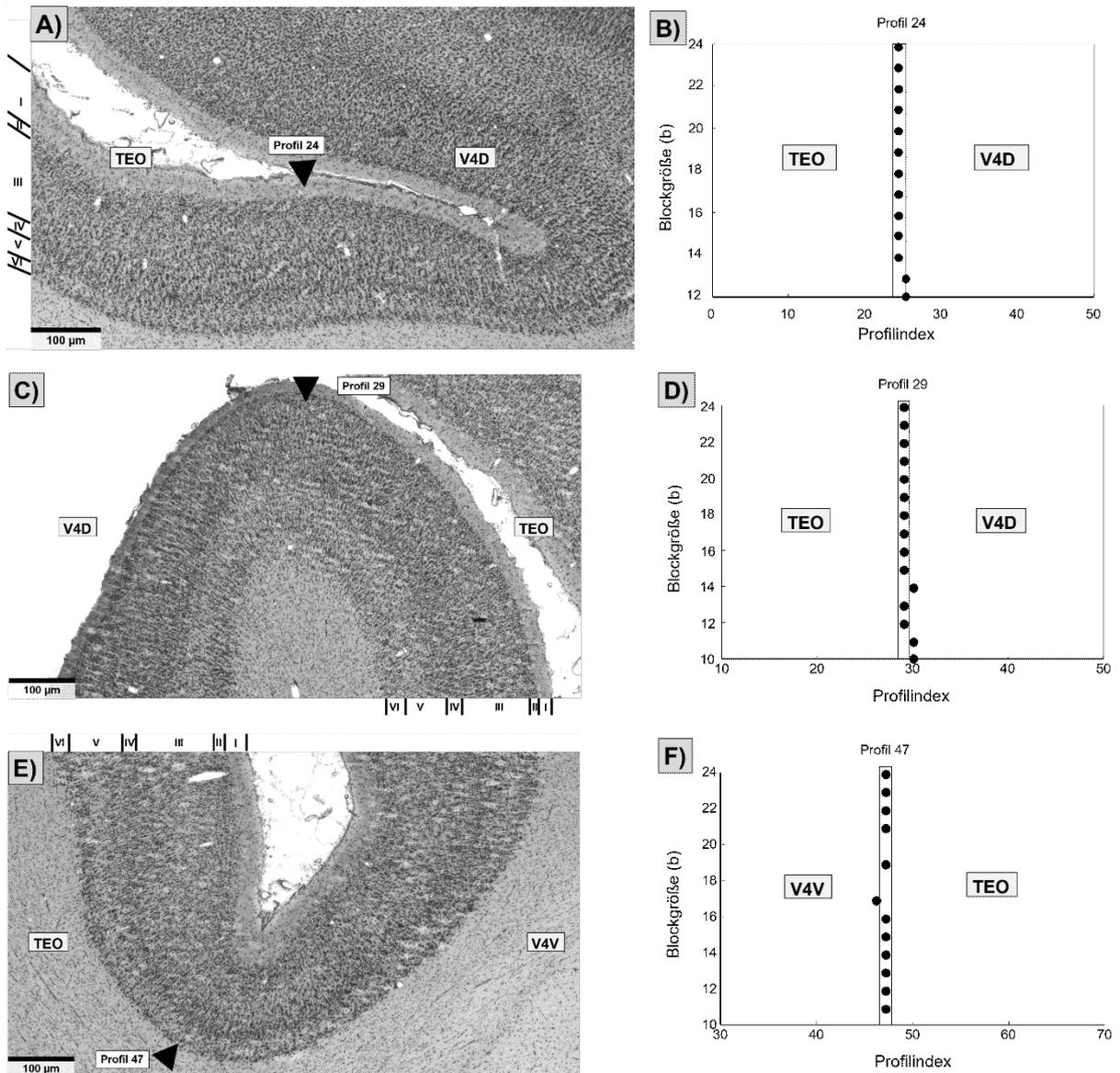


**Abbildung 53:** Beispielgrenzen zwischen den Arealen TEM, TE1, TE2 und TE3, Kortexabschnitte mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); A) TEM und TE1; C) TEM und TE2; E) TEM und TE3; Die Diagramme B) TEM und TE1, D) TEM und TE2 sowie F) TEM und TE3 dienen der Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

### 3.3.3.3 Grenzen zwischen den Arealen TEO und V4D/V4V

Die Grenzen der **Areale V4D und TEO** ließen sich auf dem GTI, lateral des Sulcus postero-medio-temporalis (pmt) lokalisieren. Auf mikroanatomischer Ebene war der Übergang von TEO zum visuellen Kortex durch eine Zunahme der Zellgröße und -zahl in der Schicht III gekennzeichnet. Zudem wurde das Verhältnis zwischen supragranulärem und infragranulärem Kortexanteil ausgeglichener, wobei die Zelldichte im supragranulären Anteil deutlich höher war

(Abbildung 54 A/C). Die untersucherunabhängige Software konnte in einem Beispielhirnschnitt die superiore Grenze an Profilposition 24 (Abbildung 54 B) und die inferiore Grenze an Profilposition 29 (Abbildung 54 D) nachweisen. Die Grenze zwischen **V4V** und **TEO** befand sich ebenfalls auf dem GTI, jedoch weiter inferior, lateral des Sulcus okzipito-temporalis (ots). Zytoarchitektonisch unterschied sich TEO durch zellärmere Schichten III und V, sowie kleinere Pyramidenzellen in Schicht VI (Abbildung 54 E). In dem beispielhaften histologischen Ausschnitt identifizierte Matlab die Grenze an Profilposition 47 (Abbildung 54 F).



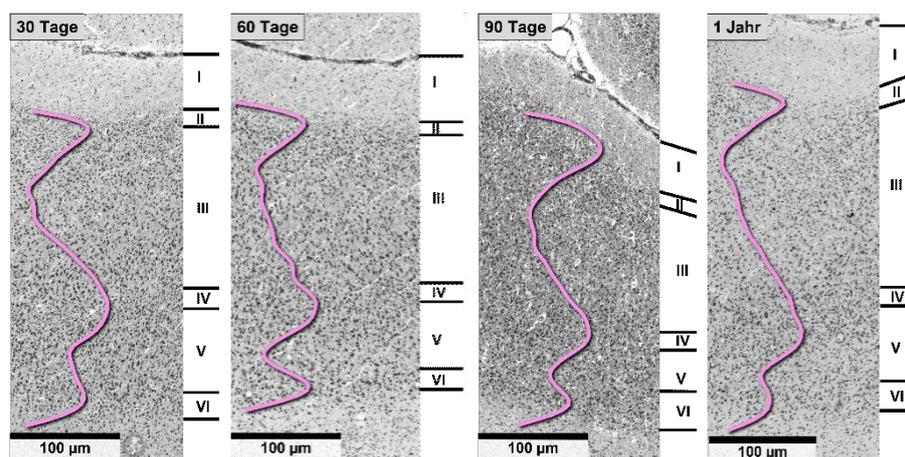
**Abbildung 54:** Beispielgrenzen zwischen den Arealen TEO, V4D und V4V; Kortexabschnitte mit Grenze (Pfeil) (Größenskala = 100 µm); A) TEO und V4D superiore Grenze; C) TEO und V4D inferiore Grenze; E) V4V und TEO; Die Diagramme B) TEO und V4D superiore Grenze, D) TEO und V4D inferiore Grenze sowie F) V4V und TEO dienen der Ergebnisdarstellung der statistischen Grenzfindung bei verschiedenen Blockgrößen (b) und Profilnummer der über Blockgrößen hinweg konsistenten Grenze.

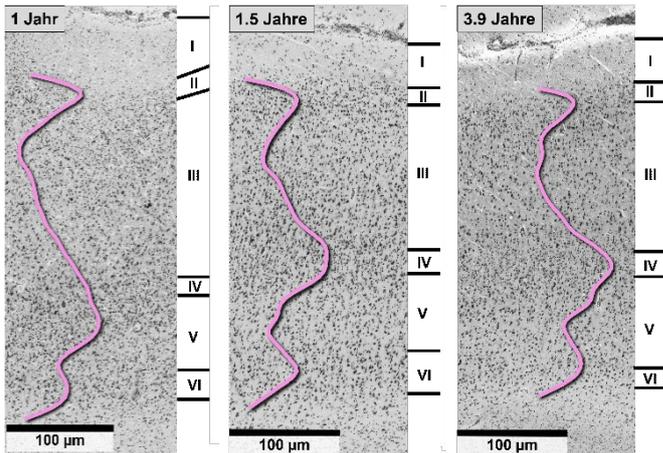
## 3.4 Ontogenetische Analyse primärer und höher kognitiver Areale

### 3.4.1 Primär auditorische Areale

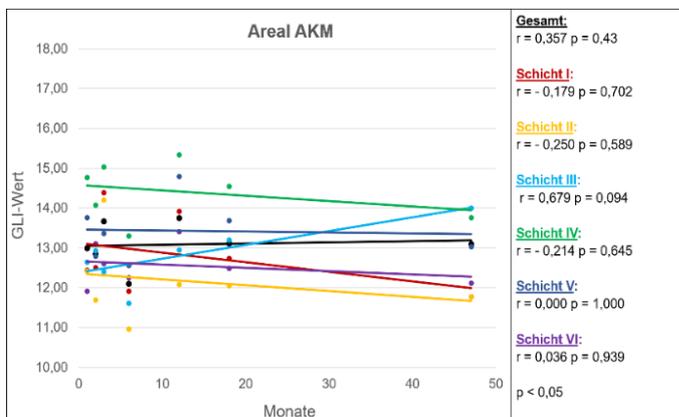
#### 3.4.1.1 Areal AKM

Zytoarchitektonisch zeichnete sich das Areal AKM in allen Entwicklungsstufen durch eine breite, aus vielen kleinen Körnerzellen bestehende Schicht II aus. Die deutliche Abnahme in Zelldichte von Schicht II zu III spiegelte sich in den Mittelwertprofilen wider (Abbildung 55). Von Schicht IIIa zu IIIc war eine Zunahme von Zellgröße und -zahl zu vermerken. Anhand der Zelldichteprofile ließ sich eine Zunahme der Zelldichte in der Schicht III von einem Alter von 30 Tagen bis hin zu 3,9 Jahren vermuten. Die innere Körnerschicht war bereits am 30. Tag stark ausgeprägt und es ließen sich sowohl mikroskopisch als auch anhand der Mittelwertprofile über die Reifestadien hinweg keine deutlichen Veränderungen erkennen. Schicht V war in allen Hirnen zellarm und grenzte sich in allen Altersstufen durch eine erhöhte Zellzahl in der sechsten Schicht gut von dieser ab. Im Zusammenhang der Histologie und der Zelldichteprofile konnten in den Schichten V und VI keine starken zytoarchitektonischen Veränderungen von jung zu alt erkannt werden. In der Korrelationsanalyse wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Hirnalter und GLI-Wert identifiziert. Nur für Schicht III ließ sich ein stark positiver Trend nachweisen ( $r = 0,679$ ;  $p = 0,094$ ). Die restlichen Schichten zeigten entweder einen schwach negativen oder gar keinen Zusammenhang (Abbildung 56).





**Abbildung 55:** Zytoarchitektur des Areals AKM in unterschiedlichen postnatalen Stadien (30, 60, 90, 180 Tage sowie 1, 1.5 und 3.9 Jahre). (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

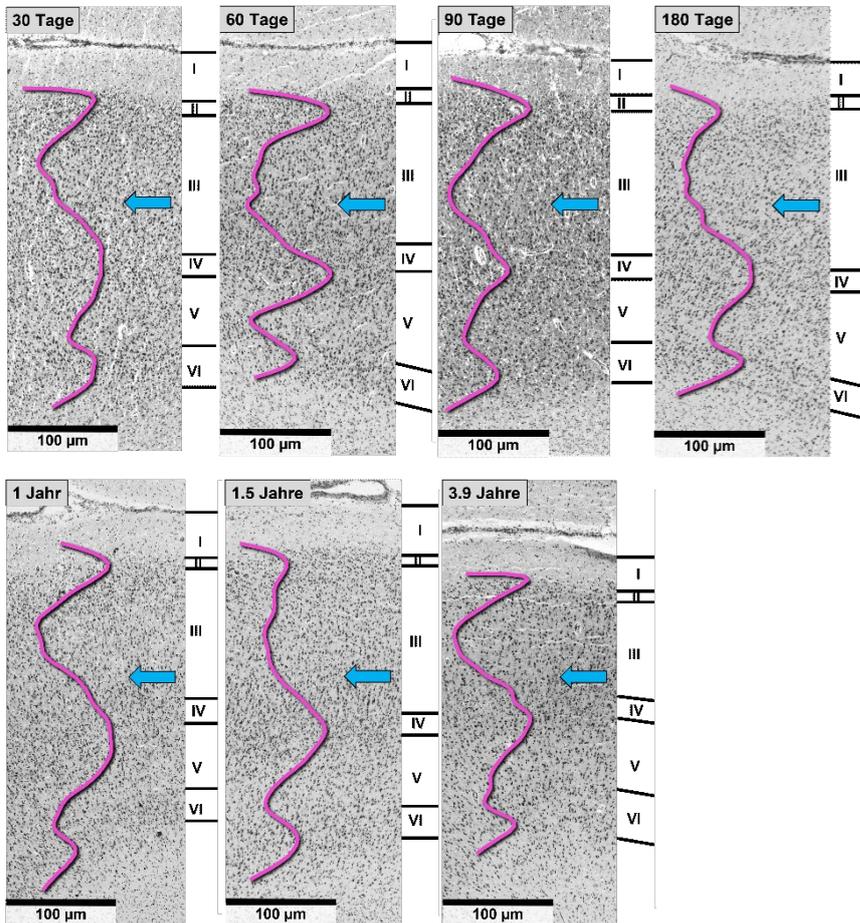


**Abbildung 56:** Mittels SPSS ermittelte Korrelation zwischen GLI-Wert (Y-Achse) und Hirnalter (X-Achse) für das Areal AKM.

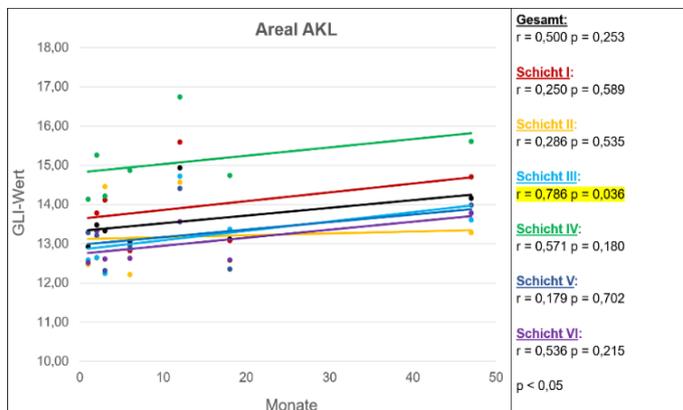
### 3.4.1.2 Areal AKL

Ähnlich wie Areal AKM, zeigte AKL in allen Reifestadien eine breite, zellreiche Schicht II. Bis auf das eineinhalb Jahre alte Gehirn wiesen die Mittelwertprofile eine deutliche Zelldichteabnahme in Schicht IIIa nach (Abbildung 57). Von der Oberfläche zur Tiefe hin konnte in allen Altersstufen eine Zelldichtezunahme sowohl mikroskopisch als auch anhand der Mittelwertprofile erkannt werden. Im Vergleich deutete sich untereinander eine absolute Zunahme der Zelldichte in der Schicht III von jung zu alt an. Schicht IV war in allen Gehirnen gut erkennbar, zeigte jedoch mikroskopisch keine offensichtlichen Änderungen im Zuge der ontogenetischen Entwicklung. Ebenfalls allen Reifestadien gemeinsam war eine zellärmere Schicht V und eine deutlich zellreichere Schicht VI, die weder mit dem Auge erkennbar waren noch anhand der Mittelwertprofile eindeutige Veränderungen in der Zelldichte zeigten. Die Korrelationsanalyse identifizierte nur für Schicht III einen statistisch signifikanten positiven Zusammenhang zwischen GLI-Wert und Hirnalter ( $r = 0,786$ ;  $p = 0,036$ ). Für die Schichten I

und II wurde ein schwach positiver, für die Schichten IV, VI und für den Gesamtkortex ein deutlich positiver Trend nachgewiesen. Schicht V zeigte keinen Zusammenhang zwischen GLI-Wert und Hirnalter (Abbildung 58).



**Abbildung 57:** Zytoarchitektur des Areals AKL in unterschiedlichen postnatalen Stadien (30, 60, 90, 180 Tage sowie 1, 1.5 und 3.9 Jahre). (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

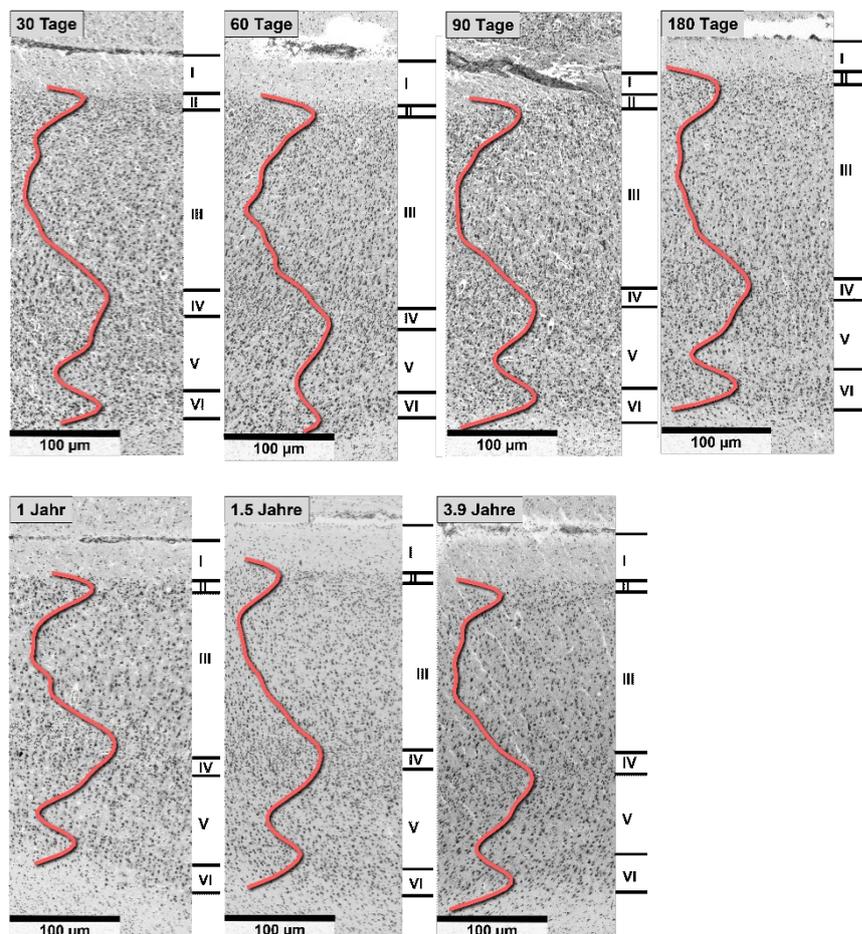


**Abbildung 58:** Mittels SPSS ermittelte Korrelation zwischen GLI-Wert (Y-Achse) und Hirnalter (X-Achse) für das Areal AKL.

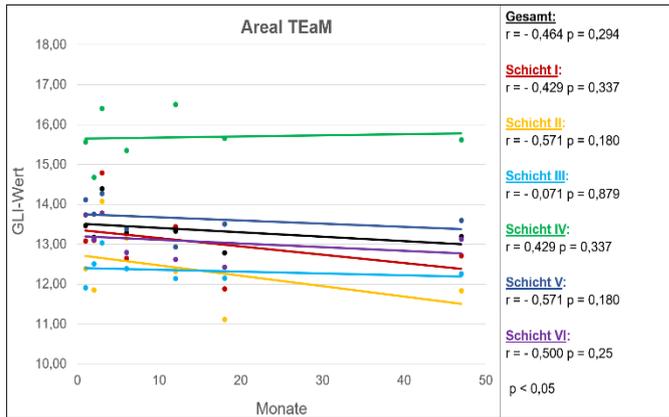
### 3.4.2 Höher kognitive temporale Areale

#### 3.4.2.1 Areal TEaM

Das Areal TEaM ließ sich in allen Hirnen durch eine zellreiche Schicht II, gefolgt von einer deutlich zellärmeren Schicht IIIa und IIIb charakterisieren. Im basalen Anteil der Schicht III zeigte sich eine deutliche Größenzunahme der Pyramidenzellen. Dies spiegelte sich durch den prominenten Anstieg der Zelldichteprofilkurve wider. Allen Reifestadien gemeinsam war ebenfalls eine gut ausgebildete Schicht IV. Die Aufteilung der Schicht V in einen zellreichen oberen Anteil und einen zellarmen unteren Anteil war histologisch und anhand der Verläufe der Mittelwertprofile zu erkennen (Abbildung 59). Die sechste Schicht grenzte sich in allen Hirnen durch eine erhöhte Zellzahl und -größe von der Schicht Vb ab. Für beide Schichten konnte sowohl mikroskopisch als auch graphisch keine deutliche Veränderung zwischen den Altersstufen detektiert werden.



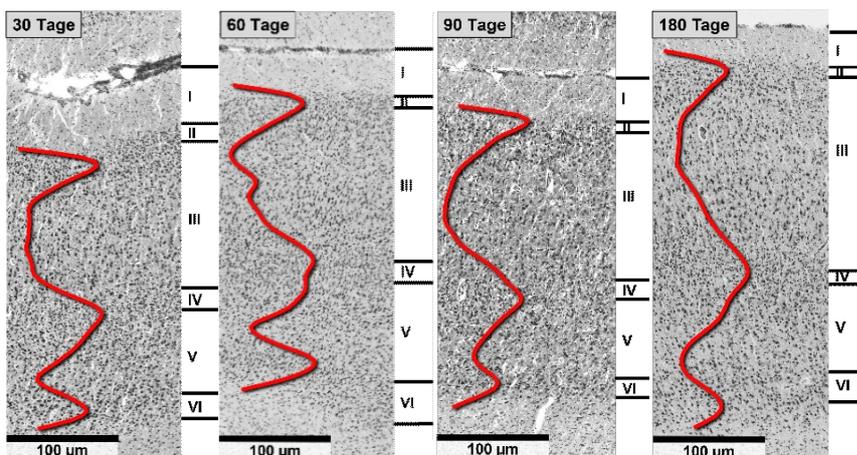
**Abbildung 59:** Zytoarchitektur des Areals TEaM in unterschiedlichen postnatalen Stadien (30, 60, 90, 180 Tage sowie 1, 1.5 und 3.9 Jahre). (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.

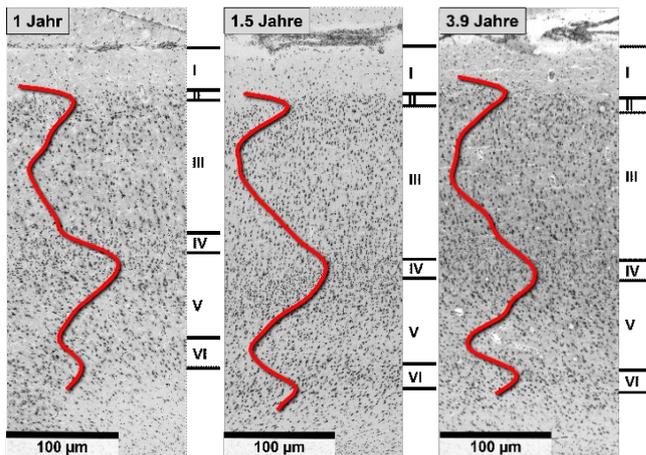


**Abbildung 60:** Mittels SPSS ermittelte Korrelation zwischen GLI-Wert (Y-Achse) und Hirnalter (X-Achse) für das Areal TEaM.

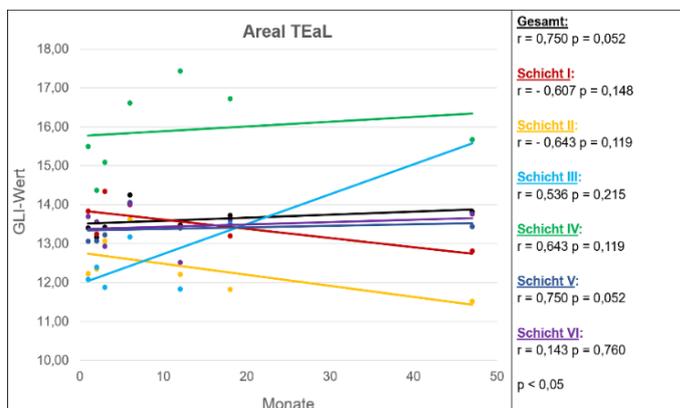
### 3.4.2.2 Areal TEaL

Allen Reifestadien des Areals TEaL war mikroskopisch eine schmal ausgeprägte Schicht II, eine breite zellarme Schicht III, eine gut identifizierbare Schicht IV, eine zweigeteilte Schicht V (oben zellreich, unten zellarm) und eine breite Schicht VI gemeinsam (Abbildung 61). Anhand des histologischen Erscheinungsbildes und der erstellten Mittelwertprofile ließ sich eine Zunahme der Zelldichte in den Schichten IV und V vermuten. In der Korrelationsanalyse wurde weder für den Gesamtkortex noch schichtspezifisch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen GLI-Wert und Hirnalter nachgewiesen (Abbildung 62). Es konnte jedoch ein stark positiver Trend in der Schicht V identifiziert werden ( $r = 0,750$   $p = 0,052$ ). Auffällig war der positive Gesamttrend des Areals. Für alle übrigen Schichten konnten keine signifikanten Korrelationen gefunden werden. Schichten I und II zeigten einen deutlich negativen Trend, während die Schichten III und IV positiv waren.





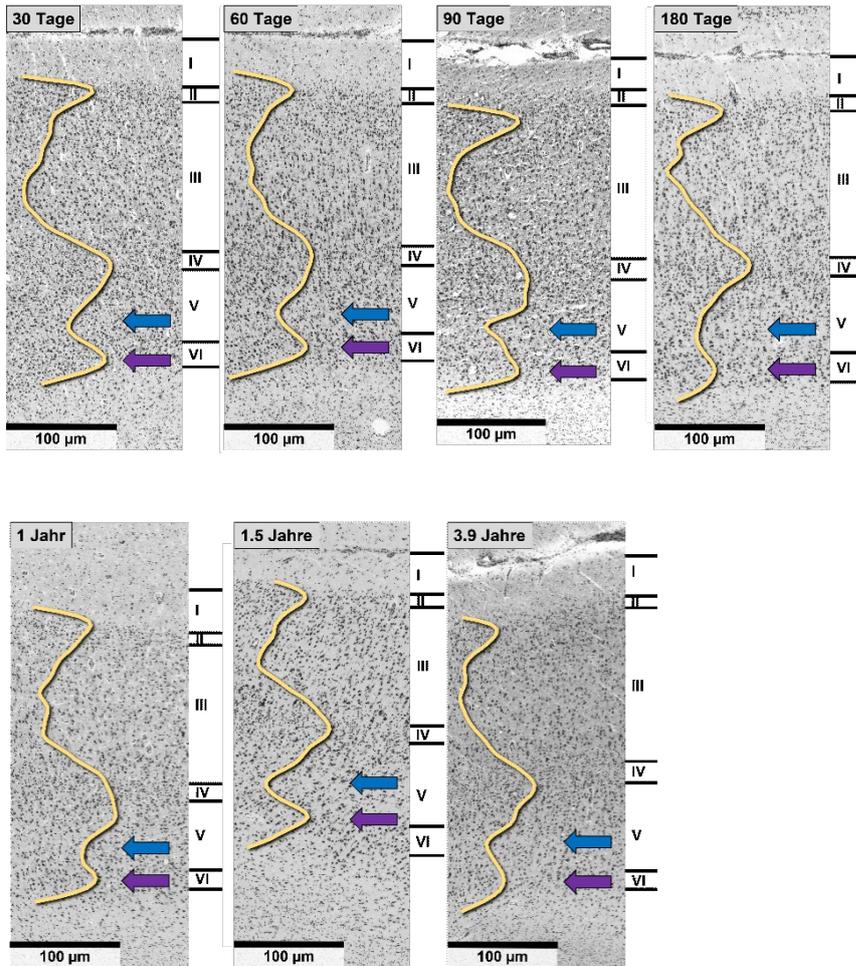
**Abbildung 61:** Zytoarchitektur des Areals TEaL in unterschiedlichen postnatalen Stadien (30, 60, 90, 180 Tage sowie 1, 1.5 und 3.9 Jahre). (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex.



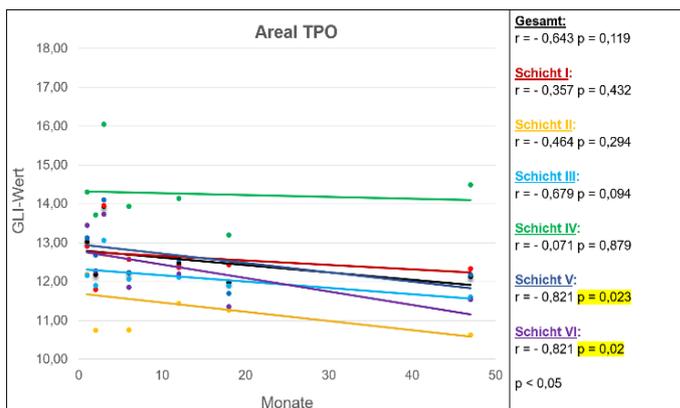
**Abbildung 62:** Mittels SPSS ermittelte Korrelation zwischen GLI-Wert (Y-Achse) und Hirnalter (X-Achse) für das Areal TEaL.

### 3.4.2.3 Areal TPO

Das Areal TPO zeigte von 30 Tagen postnatal bis ins junge Erwachsenenalter keine mikroskopisch erkennbaren Veränderungen der Zytoarchitektur. In Kongruenz mit den erstellten Mittelwertprofilen setzte sich das Areal aus einer zellichten Schicht II, einer breiten, deutlich zellärmeren Schicht III, dessen Zellzahl in dem untersten Anteil zunahm und einer klar ausgebildeten Schicht IV zusammen (Abbildung 63). Schicht V zeigte sich wiederum als zellarm und ließ sich in allen Hirnen durch eine Zunahme der Zellzahl von der Schicht VI abgrenzen. Die Korrelationsanalyse erwies einen negativen Trend zwischen GLI-Wert und Hirnalter für die Schichten II bis IV. Für die infragranulären Schichten V und VI konnte ein statistisch signifikanter negativer Zusammenhang nachgewiesen werden (Schicht V:  $r = -0,821$   $p = 0,023$ ; Schicht VI:  $r = -0,821$   $p = 0,023$ ) (Abbildung 64). Somit bestand ein negativer Trend zwischen GLI-Wert und Hirnalter für das gesamte Areal.



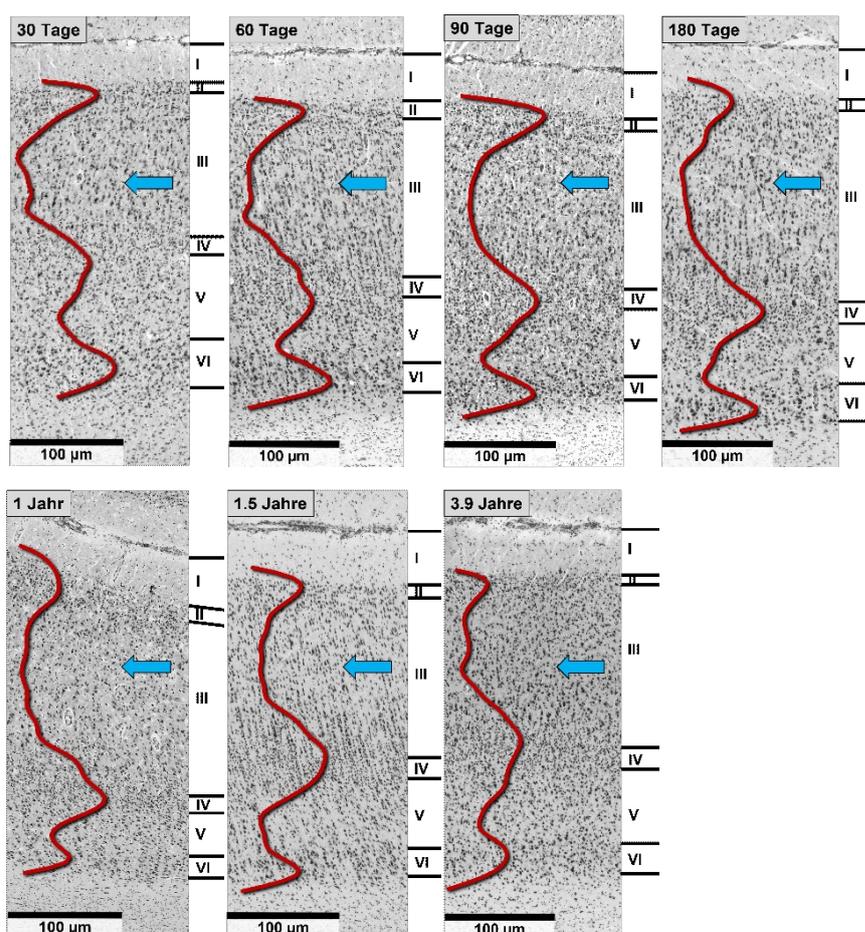
**Abbildung 63:** Zytoarchitektur des Areals TPO in unterschiedlichen postnatalen Stadien (30, 60, 90, 180 Tage sowie 1, 1.5 und 3.9 Jahre). (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. Blaue Pfeil = Schicht V; Lila Pfeil = Schicht VI).



**Abbildung 64:** Mittels SPSS ermittelte Korrelation zwischen GLI-Wert (Y-Achse) und Hirnalter (X-Achse) für das Areal TPO.

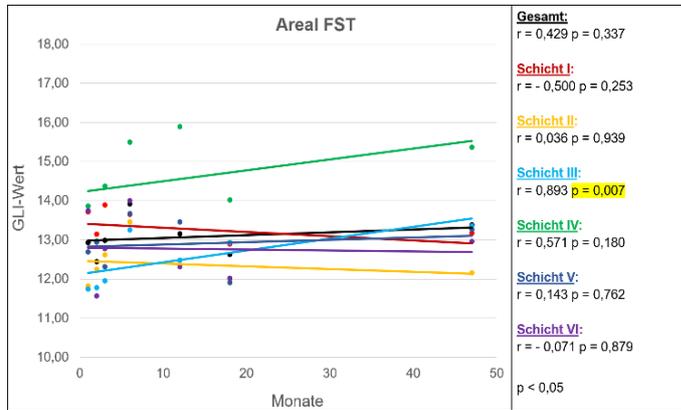
### 3.4.2.4 Areal FST

In allen postnatalen Entwicklungsstufen zeigte sich eine gut ausgeprägte Schicht II, welche sich sowohl mikroskopisch als auch anhand des Mittelwertprofils klar von den Schichten I und III abgrenzen ließ (Abbildung 65). Die darunterliegende Schicht III stellte den größten Anteil des Gesamtkortexdurchmessers dar und bestand aus kleinen, zur Tiefe hin größer werdenden Pyramidenzellen. Schicht IV war deutlich ausgeprägt und erzeugte mikroskopisch den Anschein, über die Altersstufen hinweg zellreicher zu werden. Die Mittelwertprofile zeigten eine Zunahme der Zelldichte im Bereich der Schicht III und einen größer werdenden Peak auf Höhe der Schicht IV. Die fünfte Schicht war in allen Hirnen ähnlich breit und charakterisierte sich durch ihre Zellarmut. Schicht VI fiel durch eine deutlich erhöhte Zellzahl auf, wobei die Pyramidenzellen in allen Altersstufen locker verteilt und wenig kompakt vorlagen. Im Zusammenhang des mikroskopischen Befundes und der erstellten Mittelwertprofile waren keine eindeutigen Veränderungen des infragranulären Kortex ersichtlich. Die für das Areal FST typische kolumnenförmige Zellanordnung ließ sich in allen Gehirnen außer in dem der einjährigen und 3,9-jährigen Meerkatze identifizieren.



**Abbildung 65:** Zytoarchitektur des Areals FST in unterschiedlichen postnatalen Stadien (30, 60, 90, 180 Tage sowie 1, 1.5 und 3.9 Jahre postnatal). (Größenskala = 100 µm). Die projizierte Kurve zeigt das Zellvolumenprofil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. Der hellblaue Pfeil kennzeichnet Schicht III.

In der Korrelationsanalyse konnte für das Areal FST ein statistisch signifikanter positiver Zusammenhang zwischen Hirnalter und GLI-Wert in der Schicht III nachgewiesen werden ( $r = 0,893$ ;  $p = 0,007$ ). Für die vierte Schicht wurde ein deutlich positiver Trend ( $r = 0,571$   $p = 0,180$ ) ermittelt, jedoch ohne statistische Signifikanz. Alle anderen Schichten zeigten keinen Zusammenhang zwischen GLI-Wert und Hirnalter (Abbildung 66).



**Abbildung 66:** Mittels SPSS ermittelte Korrelation zwischen GLI-Wert (Y-Achse) und Hirnalter (X-Achse) für das Areal FST.

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der temporale Isokortex der grünen Meerkatze nach seinen zytoarchitektonischen Charakteristika analysiert und parzelliert. Damit wurde die Kartierung des temporalen Isokortex der grünen Meerkatze etabliert, welche große Ähnlichkeit mit der anderer nicht-menschlicher Primaten aufweist. Die hieraus resultierende Hirnkarte wurde anschließend als Referenz für die nachfolgende Untersuchung der postnatalen Entwicklung der Zytoarchitektur weiterer grüner Meerkatzenhirne in unterschiedlichen Reifestadien genutzt.

Im ersten Teil der Arbeit wurden 29 temporale Areale lichtmikroskopisch anhand ihrer unterschiedlichen mikroanatomischen Struktur voneinander abgegrenzt. Mittels multivarianter Statistik wurde das arealspezifische Zellverteilungsmuster wiedergegeben und die Grenzlokalisierung bestätigt. Die Nomenklatur wurde aus dem Hirnatlas des Rhesusaffen nach Paxinos übernommen. Es ließen sich alle Areale, die in dieser Hirnkarte aufgeführt sind, nachvollziehen. Einen Unterschied stellte die Aufteilung des Areals TEa dar. Das Areal, welches sich auf der ventralen Wand des Sulcus temporalis superior lokalisiert wurde, ließ sich in der grünen Meerkatze in einen medialen und lateralen Anteil untergliedern.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden anhand statischer Methoden signifikante Veränderungen des zytoarchitektonischen Aufbaus sowohl primär auditorischer als auch höher assoziativer Kortexareale im Laufe der postnatalen Entwicklung gezeigt. Die Korrelationsanalysen ergaben einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Gehirnalter und Zellvolumen für die Areale AKL, TPO und FST. In der Schicht III der Areale AKL und FST zeigte sich ein positiver Zusammenhang, welcher auf eine weitere postnatale Ausreifung der Neurone hindeutet. Für die Schichten V und VI des Areals TPO konnte ein signifikant negativer Zusammenhang identifiziert werden, was eine verstärkte Vernetzung durch eine zunehmende Ausbildung von Nervenfaserverbindungen bedeuten könnte. Diese Studie erlaubte keine Aussage hinsichtlich der Frage nach einer hierarchischen Maturation primär und nicht primär auditorischer Areale.

### 4.1 Vergleich zu anderen Hirnatlanten nicht menschlicher Primaten

Die Kartierung des temporalen Isokortex der grünen Meerkatze fand in Anlehnung an den bereits existierenden Hirnatlas des Rhesusaffen von Paxinos statt (Paxinos, 2009; Paxinos et al., 2000). Dies war primär möglich, da bekannt war, dass beide Spezies in ihrer Makroanatomie große Ähnlichkeiten aufweisen (Jasinska et al., 2013; Woods et al., 2011b). In der vorliegenden Arbeit konnten die Analogien der Gyri- und Sulci- Anatomie auf koronarer Ebene durch die genaue Betrachtung des Kortexverlaufs vom Temporalpol bis zum temporo-okzipitalen Übergang bestätigt werden. Zudem ließen sich die von Paxinos beschriebenen Areale an den entsprechenden Kortexpositionen wiederfinden, wobei geringfügige

Unterschiede in Größe und Ausdehnung auftraten. Ein Vergleich mit Hirnatlanten derselben Spezies war nur bedingt möglich, da sich im Gegensatz zum Rhesusaffenhirn nur wenige Arbeiten wiederfinden ließen, die sich mit der Kartierung des Temporallappens der grünen Meerkatze befasst haben (Mikula et al., 2007).

#### **4.1.1 Makroskopischer Vergleich**

Der makroskopische Aufbau des Rhesusaffenhirns wie im Hirnatlas von Paxinos (2009) oder von Saleem & Logothesis (2012) dargestellt, zeigte große Übereinstimmungen zu dem in dieser Studie untersuchten Gehirn der grünen Meerkatze (Paxinos, 2009; Saleem & Logothesis, 2012). Gemeinsamkeiten fanden sich in den Landmarken der Rhinalfissur, des antero-medialen Sulcus, des Sulcus temporalis superior, der Lateralfissur und des Sulcus okzipito-temporalis. Trotz ähnlicher topographischer Lagen zeigten die Landmarken Unterschiede sowohl in ihrer Morphologie als auch in ihrer koronaren und sagittalen Ausdehnung. Ein Beispiel stellte der antero-mediale Sulcus dar. Im vorliegenden Gehirn der grünen Meerkatze trat dieser Sulcus bereits sehr weit rostral am Temporalpol auf. Im Rhesushirn bildete sich der Sulcus erst nach Anschluss des Temporalkortex an das restliche Gehirn aus. Die Vermutung, dass es sich bei diesem Befund jedoch um eine individuelle Variante handeln könnte, wurde durch den „web-based“ Hirnatlas einer weiteren grünen Meerkatze unterstützt (Mikula et al., 2007). Auch in diesem Individuum erfolgte die Ausbildung des Sulcus weiter okzipital. In Anbetracht des gesamten temporalen Kortex der grünen Meerkatze ließen sich kleine Sulci- und Gyriformationen, welche nicht in dem schematischen Hirnatlas von Paxinos aufgeführt wurden, identifizieren. Bei gleichbleibender zytoarchitektonischer Gliederung waren die Auffälligkeiten ebenfalls im Rahmen der Interspezies- und interindividuellen Variabilität zu erklären. Ein makroskopischer Unterschied zwischen der schematischen Hirnkarte des Rhesusaffen und dem in dieser Studie untersuchten Gehirn der grünen Meerkatze bestand in der deutlich stärkeren Ausprägung des Sulcus postero-medio temporalis (pmt), der sich am temporo-okzipitalen Übergang identifizieren ließ. Zudem fielen in diesem Bereich weitere kleine Sulci auf, die in der schematischen Hirnkarte des Rhesusaffen nicht aufgezeichnet waren. Durch den prominenten pmt und die Ausbildung eines weiteren tiefen Sulcus kranial des pmt, welcher sich ebenfalls nicht im Rhesushirn finden ließ, schien der infero-temporale Kortex der grünen Meerkatze aus drei Hirnwindungen zu bestehen. Diese Sulci waren ebenfalls im Web-Atlas der grünen Meerkatze (Mikula et al., 2007) vorhanden. Im Vergleich zu dem Gehirn in der hier durchgeführten Studie war der Sulcus schwächer, im Vergleich zu dem Rhesushirn stärker ausgeprägt. Dies deutet auf eine Besonderheit des Temporalkortex der grünen Meerkatze.

#### **4.1.2 Topographischer und zytoarchitektonischer Vergleich der Areale**

Da der Paxinos Hirnatlas des Rhesusaffen keine Auskunft bezüglich der charakteristischen Eigenschaften der Areale liefert, war ein Vergleich mit der mikroanatomischen Struktur der Areale dieser Hirnkarte nicht möglich. Außerdem war keine Hirnkarte der grünen Meerkatze, die eine ausführliche Beschreibung der arealspezifischen zytoarchitektonischen Charakteristika wiedergibt, bekannt. Daher erfolgte der Vergleich der Zytoarchitektur des temporalen Isokortex mit den Ergebnissen einzelner Studien, die sich mit der Kartierung unterschiedlicher temporaler Bereiche des Rhesusaffengehirns beschäftigt haben (Galaburda & Pandya, 1983; Kondo et al., 2003; Seltzer & Pandya, 1978).

##### **4.1.2.1 Areale der Fissura lateralis und der kranialen Oberfläche des GTS**

Die, nach Paxinos, dem Temporalpol angehörigen Areale TPPro, TPPAL, STS2, STG2, TLR, und TPO konnten ebenfalls in dem Gehirn der grünen Meerkatze identifiziert werden (Paxinos, 2009). Diese Aufteilung war zudem in Einklang mit den Ergebnissen einer weiteren zytoarchitektonischen Studie von Kondo et al., die ebenfalls den Temporalpol anhand der Nomenklatur von von Bonin und Bailey (Bonin & Bailey, 1947) in sechs Areale, zu denen die oben genannten agranulären und granulären Kortexbereiche gehören, untergliederte (Kondo et al., 2003). In der Arbeit von Galaburda und Pandya stellte sich, wie auch in dieser Studie, das Areal TPPro im Rhesusaffengehirn zytoarchitektonisch als Übergangszone zwischen Allokortex und Isokortex dar (Galaburda & Pandya, 1983). Areal ST2S lag im Gehirn der grünen Meerkatze sowie im Paxinosatlas durchgehend lateral von TPPro und umfasste lediglich die mediale Kortexoberfläche des GTS. Nach Galaburda und Pandya wurde das Areal als Ts2 bezeichnet und umfasste sowohl die mediale als auch die laterale Kortexoberfläche des Gyrus temporalis superior (Galaburda & Pandya, 1983). Demnach war Areal Ts2 mit den Arealen ST2S und ST2G nach Paxinos gleichzusetzen. Die von ihnen beschriebenen zytoarchitektonischen Charakteristika, wie zum Beispiel die tropfenförmige Anordnung der Pyramidenzellen der Schicht III, die prominente infragranuläre Schicht und die klare Trennung zwischen den Schichten V und VI, ließen sich mit den Arealeigenschaften von ST2G im Gehirn der grünen Meerkatze in Einklang bringen. Der in latero-okzipitaler Richtung von TPPro gelegene parainsulärer Kortex ist zytoarchitektonisch sowohl in der grünen Meerkatze als auch im Rhesusaffengehirn durch eine zellarme supragranuläre und eine zellreiche infragranuläre Zone mit Fusionierung der unteren zwei Schichten charakterisiert (Galaburda & Pandya, 1983). Wie auch im Hirnatlas von Paxinos beschrieben (Paxinos, 2009), ließ sich Areal Pal im Gehirn der grünen Meerkatze auf mikroanatomischer Ebene in einen lateralen und medialen Anteil untergliedern. Diese Auftrennung wurde in der Studie von Galaburda und Pandya nicht beschrieben. In der hier durchgeführten Studie unterschieden sich die Anteile vor allem durch eine unterschiedliche Dichte in der Schicht III, welche vor allem den lateralen Arealanteil betraf.

Zudem waren die Pyramidenzellen in den Schichten IIIc und V des Areals PaIM deutlich größer. Ähnlich wie beim parainsulären Kortex ließ sich der Proisokortex wie von Paxinos beschrieben, im Gehirn der grünen Meerkatze in einen medialen und lateralen Anteil untergliedern. Dies war in der Arbeit von Galaburda und Pandya wiederum nicht der Fall. Stattdessen charakterisierten sie das Areal ProA durch ein im Vergleich zu Areal TPPro ausgeglicheneres Verhältnis zwischen den supra- und infragranulären Schichten, sowie durch eine zunehmende Ausprägung und Differenzierung der Schichten III und IV. Obwohl diese Kriterien ebenfalls in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen werden konnten, erfolgte die Unterteilung in einen lateralen und medialen Arealanteil vor allem auf Grund einer zellreicheren Schicht III und die homogenere Beziehung zwischen supra- und infragranulärem Kortex des Areals ProKL. Okzipital von ST2S bzw. Ts2 ließ sich in sämtlichen Hirnen das Areal PaAR wiederfinden. Sowohl im grünen Meerkatzen- als auch im Rhesushirn zeigte dieses Areal eine supragranulär betonte Struktur mit einer besser ausgeprägten Schicht IV als das Areal PaIL, welches medial davon lokalisiert war (Seltzer & Pandya, 1978). Die weiteren Core Areale folgten dem Areal PaAR auf dem Heschl-Gyrus. Die Einteilung nach Paxinos des primär auditorischen Kortex in einen lateralen und medialen Anteil ließ sich in der vorliegenden Studie bestätigen. Pandya und Sanides nahmen eine Aufteilung des Areals vor und nannten diese KAm und KAlt (Pandya & Sanides, 1973). In allen Studien ließ sich Areal AKM auf der medialen Schräge des STG wiederfinden, während AKL den horizontalen Kortexanteil ausmachte. In beiden Arealen waren deutlich ausgeprägte Schichten II, III und IV und eher schwach ausgeprägte Schichten V und VI zu erkennen. Okzipital hiervon befand sich das Areal PaAC, welches sich gemäß Pandya im Vergleich zum auditorischen Kortex durch eine Abnahme in Granularität kennzeichnete und im Vergleich zu dem lateral davon gelegenen Areal TPt besser ausgeprägte Schichten II und IV besaß. Zudem zeichnete sich die Schicht IIIc durch sporadisch, teilweise in Clustern vorkommende große Pyramidenzellen und eine schwach ausgeprägte Schicht V aus (Galaburda & Pandya, 1983). Diese Beschreibungen ließen sich im Gehirn der grünen Meerkatze nachvollziehen. Das Areal TPt zeigte die von Galaburda et. al. beschriebene Parietalkortex-typischen Charakteristika. Die eher kleinen Zellen waren kolumnenförmig angeordnet, wodurch ein Vermischen der Zellen von IIIc zu Va zustande kam. Zudem war die Schicht IV schmal und die Schicht V ausgeprägt (Galaburda & Pandya, 1983). Areal ST1 nach Paxinos, welches den rostralen kaudo-lateralen Anteil der supratemporalen Region einnahm, entsprach TS1 nach Galaburda und Pandya. Charakteristisch war sowohl im Rhesus- als auch im Gehirn der grünen Meerkatze die Zunahme der Zellzahl in der Schicht III, eine definierte Schicht IV und die weiterhin persistierende Fusionierung der Schichten V und VI (Galaburda & Pandya, 1983). Nach dorso-kaudal grenzte dieses Areal an ST3, welches nach Pandya TS3 darstellt. Areal ST3 nahm im okzipitalen Verlauf sowohl im Hirnatlas nach Paxinos als auch im Pandyaatlas und im Gehirn

der grünen Meerkatze einen Großteil der lateralen Oberfläche ein. Auf mikroanatomischer Ebene zeigte es einen noch stärker granulären Aufbau und besaß eine Vielzahl kolumnenförmig angeordneter Pyramidenzellen in der Schicht III. Insgesamt bestand eine relative Ausgeglichenheit zwischen supra- und infragranulären Schichten (Galaburda & Pandya, 1983; Seltzer & Pandya, 1978). Okzipital von Areal ST3 erschien am kranialen Ende des Gyrus temporalis superior das Areal PaAL bzw. PaAlt nach Pandya. Dabei verlagerte sich ST3 nach kaudal. Dies war in allen Hirnen zu beobachten. Zytoarchitektonisch ließ sich das Areal sowohl im grünen Meerkatzen- als auch im Rhesushirn durch eine prominenterere supragranuläre Schicht mit einer stärker ausgeprägten Schicht IV von ST3 abgrenzen.

#### **4.1.2.2 Areale der Sulcus temporalis superior**

Die Arealeinteilung des Sulcus temporalis superior der grünen Meerkatze war, bis auf das Areal TEa, der schematischen Hirnkarte des Rhesusaffen nach Paxinos gleich. Areal TAa war, wie in vielen weiteren Arbeiten, auf dem lateralen Anteil der dorsalen Wand des STS und zu geringem Anteil auf dem inferioren Abschnitt des GTS lokalisiert (Paxinos, 2009; Saleem & Logothetis, 2012; Seltzer & Pandya, 1978). Die im grünen Meerkatzengehirn identifizierten Areal TAa spezifischen zytoarchitektonischen Charakteristika wie beispielsweise eine ausgeprägte Schicht IIIc und Va, eine geringfügige Abgrenzung zwischen den Schichten V und VI sowie eine supragranuläre Überlegenheit waren mit den Untersuchungsbefunden von Seltzer und Pandya in Einklang (Seltzer & Pandya, 1978). In allen vergleichenden Hirnatlanten ließ sich das Areal TPO medial des Areals TAa auf der dorsalen Oberfläche des STS wiederfinden. Es erstreckte sich ab dem rostralen Ende des STS bis zum okzipitalen Ende der Lateralfissur, wo es an das Areal TPt grenzte (Paxinos, 2009; Saleem & Logothetis, 2012; Seltzer & Pandya, 1978). Auch auf der zytoarchitektonischen Ebene zeigten Rhesus- und Meerkatzenhirn einen sehr ähnlichen Befund. Beide wiesen eine breite Schicht III mit großen Pyramidenzellen in der Tiefe, eine gut ausgeprägte Schicht IV und eine gute Abgrenzung zwischen der Schicht V und VI auf (Seltzer & Pandya, 1978). Medial von Areal TPO lag Areal PGa. Je nach Hirnatlas nahm dieses Areal einen unterschiedlichen Anteil der Fläche des medialen STS und Fundus ein. (Paxinos, 2009; Saleem et al., 2000; Seltzer & Pandya, 1978). Zytoarchitektonisch ließ sich PGa in allen Fällen als ein schmales Areal charakterisieren, welches insgesamt aus wenigen kleinen Zellen bestand. An PGa angrenzend konnte in allen Rhesushirnatlanten sowie in der grünen Meerkatze das Areal IPa, welches in der Tiefe und zum Teil auf der medialen Oberfläche des STS lag, identifiziert werden. Ähnlich dem Areal PGa war die Ausdehnung dieses Areals in allen Hirnen geringfügig unterschiedlich (Paxinos, 2009; Seltzer & Pandya, 1978). In Hinsicht auf die mikroanatomische Struktur stimmte die in dieser Studie beschriebene mit der von Seltzer und Pandya überein. In beiden Fällen zeigte das Areal IPa eine schmale Schicht II und eine insgesamt zellarme Schicht III. Diese zeigte

lediglich in der Tiefe liegend vermehrt dunkle Pyramidenzellen. Zudem war die Schicht VI mit Clusterzellanordnung gut abgrenzbar. Ein wichtiges Augenmerk stellte das Areal TEa dar, da es in der vorliegenden Studie erstmalig in einen medialen und lateralen Anteil gegliedert wurde. Das Areal, welches sich im rostralen Temporallappen in rostro-okzipitaler Richtung über die gesamte ventrale Fläche des STS erstreckt, wurde bisher in allen Hirnatlanten des Rhesusaffen als singuläres Areal beschrieben (Paxinos, 2009; Saleem & Logothetis, 2012; Seltzer & Pandya, 1978). Im Gehirn der grünen Meerkatze konnte eine Zweiteilung, vor allem aufgrund der Schicht III, vorgenommen werden. In Areal TEaM waren die Pyramidenzellen in dieser Schicht sehr klein und zeigten im Verlauf in die Tiefe eine deutliche Größenzunahme. Die Zellen derselben Schicht in Areal TEaL waren insgesamt deutlich dichter angeordnet. Auch hier befanden sich größere Pyramidenzellen in der Schicht IIIc. Auch die Schichten V und VI waren in Areal TEaL deutlich zellreicher. Im okzipito-temporalen Gehirnteil konnten auf der dorsalen Fläche das Areal MST und auf der ventralen Fläche das Areal FST identifiziert werden. Diese waren der Einteilung des Paxinosatlas sowie der weiteren Arbeiten, die sich mit myeloarchitektonischen und elektrophysiologischen Untersuchungen auseinandersetzten sehr ähnlich (Desimone & Ungerleider, 1986).

#### **4.1.2.3 Areale der Gyrus temporalis inferior**

Am lateralen Ende des STS und auf der Kuppe des ITG ließ sich TEM wiederfinden. Dieses Areal war gemäß Seltzer et. al das erste Areal, welches eine prominente Schicht IIIc aufzeigte. Zudem waren die supragranulären und infragranulären Schichten in etwa gleich stark ausgeprägt, die vierte Schicht klar erkennbar und eine Gliederung in die Schichten V und VI deutlich (Seltzer & Pandya, 1978). Diese Eigenschaften ließen sich in der vorliegenden Arbeit am Gehirn der grünen Meerkatze nachvollziehen. Das am weitesten rostro-ventral gelegene isokortikale Areal TE1 umfasste in den Hirnatlanten des Rhesusaffen den antero-medio-temporalen Sulcus (amt) (Paxinos, 2009; Seltzer & Pandya, 1978). Auch im Hirn der grünen Meerkatze ließ sich diese Ausdehnung auf koronarer Ebene entlang des Kortex nachweisen. In Saleem et. al (2007) zeigte das Areal TE1 (dort TEav) im Vergleich zu den anderen Atlanten eine deutlich weitere Ausdehnung des Areals nach medial. Gemäß Seltzer et al. ähnelte die Zytoarchitektur im Rhesusaffen der des Proisokortex, in dem sie vor allem eine Dominanz der infragranulären Schichten mit geringer Differenzierung zwischen den Schichten V und VI sowie wenige Zellen in der Schicht VI aufwies. Im Gegensatz zum Proisokortex zeigte sie jedoch eine vierte Zellschicht. Diese Charakteristika des Areals TE1 waren ebenfalls in der grünen Meerkatze zu sehen. Latero-dorsal von TE1 erschien in den vergleichenden Atlanten das Areal TE2 (TEad) (Saleem & Logothetis, 2012) und erstreckte sich auf der Oberfläche des Gyrus temporalis inferior (Paxinos, 2009). Auch dieses Areal zeigte im Vergleich zur grünen Meerkatze einen ähnlichen zytoarchitektonischen Aufbau. Sie bestand aus einer breiteren

Schicht IV, der Unterschied zwischen V und VI war sichtbarer und die Schicht VI war weiterhin schwach (Seltzer & Pandya, 1978). Im weiteren okzipitalen Verlauf erschien im Paxinosatlas des Rhesusaffen latero-dorsal von Areal TE2 das Areal TE3 an der Spitze des GTI und nahm in rostro-okzipitaler Richtung an Größe zu, bis es die ganze Oberfläche umfasste (Paxinos, 2009). Sowohl im Rhesushirn als auch in dem der grünen Meerkatze war der mikroanatomische Aufbau durch einen dominanteren supragranulären Kortex, eine stärkere Schicht IV und VI sowie einen deutlicheren Unterschied zwischen den Schichten V und VI im Vergleich zu Areal TE2 charakterisiert (Seltzer & Pandya, 1978). Das sich okzipital anschließende Areal TEO erstreckte sich bei der grünen Meerkatze ähnlich wie im Gehirn des Rhesusaffen über die gesamte Fläche des Gyrus temporalis inferior ohne lateral auf den Sulus temporalis superior überzutreten. TEO grenzte ebenfalls nach medial auf Höhe bzw. kurz vor dem ots an den visuellen Kortex (Paxinos, 2009; Saleem & Logothetis, 2012). Hinsichtlich des genauen zytoarchitektonischen Aufbaus des Areals ließ sich in der Literatur keine eindeutige Beschreibung finden. Bereits im Jahr 1947 identifizierten von Bonin und Bailey im Makakenhirn das Areal TEO, wobei sich dieses als Übergangskortex zwischen den temporalen und okzipitalen Kortexanteilen darstellte und eine genaue mikroanatomische Charakterisierung von ihnen aufgrund von größerer Unsicherheit bezüglich der tatsächlichen Existenz des Areals nicht durchgeführt wurde (Bonin & Bailey, 1947). Im weiteren Verlauf konnte jedoch anhand verschiedener Konnektivitäts- (Petr et al., 1949; Takemura et al., 2017), Ablations- (Iwai & Mishkin, 1969) sowie elektrophysiologischer Studien am Makakenhirn die Areale TE und TEO voneinander abgegrenzt werden (Boussaoud et al., 1991; Weiner, 2018).

## **4.2 Entwicklung primärer und höher temporaler Kortexareale**

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass es im Zuge der postnatalen Entwicklung sowohl zu zytoarchitektonischen Veränderungen in primär auditorischen als auch in höher kognitiven temporalen Arealen kommt. Die Resultate sind somit in Einklang mit dem heutigen Wissensstand, dass es während des postnatalen Reifeprozesses und der damit einhergehenden Reifung der Gehirnfunktionalität zu einem strukturellen Umbau des Hirngewebes unter anderem auf myeloarchitektonischer, rezeptorarchitektonischer, elektrophysiologischer und vaskulärer Ebene beim Menschen und nicht-menschlichen Primaten kommt (neuronale Plastizität) (Friedrichs-Maeder et al., 2017; Guillery, 2005; Paus et al., 2001).

### **4.2.1 Primär auditorisches Areal AKL**

In der vorliegenden Arbeit konnte für das primär auditorische Areal AKL eine statistisch signifikante Zunahme des Zellvolumenanteils von 30 Tagen bis 3,9 Jahre in der dritten Kortexschicht ermittelt werden. Schicht IV zeigte einen leicht positiven Trend. Die restlichen

Schichten wiesen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang auf. Da die Cochlea bereits während der Schwangerschaft Geräusche aus der Umwelt wahrnimmt, wird die Reifung des auditorischen Kortex schon vor der Geburt stimuliert (Adibpour et al., 2020). Ab der Geburt erhält Schicht IV des primär auditorischen Kortex tonotopisch gegliedert erwachsenenähnliche Signale über das Corpus geniculatum mediale aus dem Innenohr (Hackett, 2011; Litovsky, 2015). Im Laufe der postnatalen Entwicklung ist die Cochlea vielen neuen Geräuschen, Tönen und Stimmen ausgesetzt, welche alle von dem primär auditorischen Kortex aufgenommen und an weitere Hirnbereiche weitergeleitet werden müssen. Der positive Trend zwischen Hirnalter und Zellvolumenanteil in der Input Schicht IV könnte auf eine langsame, aber konstante postnatale Ausreifung der Neuronen hindeuten, um den neuen Anforderungen zu entsprechen. Ausgehend von den Neuronen der dritten Kortexschicht werden kortiko-kortikale Verbindungen ausgebaut. Die Core Region ist über diese sowohl mit der vierten Schicht der Belt Region der ipsilateralen Hemisphäre und der Core Region der kontralateralen Gehirnhälfte verbunden (Hackett, 2011; Kaas & Hackett, 2000). Die statisch signifikante positive Korrelation zwischen Zellvolumenanteil und Hirnalter, welche für die Schicht III nachgewiesen wurde, könnte ebenfalls auf eine weitere postnatale Reifung der Nervenzellen dieser Schicht hindeuten. Parallel zur Entwicklung der grauen Substanz findet eine verstärkte Myelinisierung und ein Ausbau von Nervenfasern statt, um eine stärkere Vernetzung und schnelle Informationsweiterleitung und Verarbeitung zu gewährleisten (Supekar et al., 2009).

#### **4.2.2 Höher kognitives Areal FST**

Für das Areal FST konnte ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Zellvolumenanteil und Hirnalter von 30 Tagen bis 3,9 Jahre in der dritten Schicht nachgewiesen werden. Zudem zeigte die vierte Schicht einen positiven Trend. Auf der ventralen Seite des okzipitalen Sulcus temporalis superior liegend, zählt Areal FST zu den multimodalen Kortexarealen und ist somit an der Zusammenführung visueller, auditorischer und sensorischer Informationen beteiligt (Bruce et al., 1981; Lidaka, 2012). Im Speziellen ist das Areal mitunter als Teil des "ventralen" und "dorsalen" Systems an der Umwandlung von visuell wahrgenommenen Bewegungen in räumliche Lokalisation und Objekterkennung beteiligt (Felleman, 2009; Lidaka, 2012; Nelissen et al., 2006). Einen starken Einfluss auf Areal FST haben unter anderem die visuellen Areale V4 und MT (V5), welches visuelle Bewegungsinformation an FST weiterleiten (Boussaoud et al., 1990b). In Bezug auf die kortikale Vernetzung visueller Areale, konnte gezeigt werden, dass feedforward Projektionen aus der Schicht III von niedrig hierarchisch kortikalen visuellen Arealen entsenden werden und zum Großteil in der IV. Schicht höher integrativer Areale enden (Boussaoud et al., 1990a; Ungerleider et al., 2008; Van Essen et al., 1990). Unter der Annahme, dass diese Art der Verbindung zwischen den visuellen Arealen V4 bzw. V5 und FST besteht, würden Informationen vor allem an die vierte Schicht von FST versendet werden. Mit

zunehmender Entwicklung des visuellen Systems kommt es zu einem komplexeren Input, welcher eine verstärkte Konnektivität unter den visuellen Arealen und Assoziationsgebieten verlangt. Diese erhöhte Beanspruchung der Neuronen der Schicht IV könnte sich, wie in dieser Studie vermuten lässt, durch eine weitere postnatale Entwicklung der Nervenzellen äußern. Ähnliches gilt für die kräftige Schicht III des Areals FST, welche vor allem Verbindungen zu visuellen als auch sensorischen Gebieten, aber auch spezifischen Arealen wie MST, TEO, TEa, TPO und PGa und dem Frontalen Augenfeld besitzt (Boussaoud et al., 1990b). Hier erscheint die Erklärung plausibel, dass es im Rahmen des erhöhten Integrationsbedarfs von zunehmender Information zu einer Zunahme des Zelldichtevolumens durch die Ausdifferenzierung der Neurone kommt.

### **4.2.3 Höher kognitives Areal TPO**

Für das Areal TPO konnte eine signifikante Abnahme des kortikalen Zellvolumenanteils in den Schichten V und VI in der Zeitspanne von 30 Tagen bis 3,9 Jahre nachgewiesen werden. Obwohl keine weiteren signifikanten Ergebnisse für dieses Areal erzielt wurden, zeigten alle Dichteprofile einen negativen Trend. Als multimodales Areal ist TPO ein komplexes Gebiet, welches an vielen höher-kognitiven Funktionen beteiligt ist. Hierzu gehören Sprache, visuell-räumliche Erkennung, Schreiben, Lesen, Zeichenerkennung, Rechnen, Selbstreflektion, Arbeitsgedächtnis, musikalisches Gedächtnis und Gesichts- und Objekterkennung (Baylis et al., 1987; Duffau, 2008; Hein & Knight, 2008; Mandonnet et al., 2010; Platel, 2005; Price & Ansari, 2011; Sakurai et al., 2010; Tavor et al., 2014; Zarnhofer et al., 2012). Einige neue Studien konnten zeigen, dass TPO im Zuge der Reifung ein dichtes Myelinfasernetzwerk entwickelt, welches eine effiziente und multimodale Integration der lokalen und fernen Hirnareale ermöglicht (De Benedictis et al., 2014). Zu diesen Verbindungen zählen Areale des Okzipital-, Parietal- und des inferioren Temporallappens sowie insbesondere die Areale MST und FST, welche das temporale Assoziationsgebiet mit dem "ventralen" Signalweg des visuellen Systems verbinden (Boussaoud et al., 1990b; Felleman, 2009; Rolls, 2000). Unter der Annahme, dass die Schichten V und VI die Ausgangsschichten von feedback und intermediate Projektionen darstellen (Boussaoud et al., 1990a; Van Essen et al., 1990), könnte die in der vorliegenden Arbeit nachgewiesene Abnahme der Zelldichte in beiden Schichten auf eine verstärkte Vernetzung mit Arealen niedriger und gleichwertiger Hierarchieform durch eine stärkere Ausbildung von Faserverbindungen hindeuten (Barnes & Pandya, 1992).

#### 4.2.4 Hierarchische Reifung

Der Grundgedanke hinter einer hierarchischen Maturation besteht darin, dass in der frühen postnatalen Entwicklungsphase die primären Areale inklusive Afferenzen und Efferenzen sich als erstes ausbilden, um Basisfunktionen gewährleisten zu können. Nach genügend Reifung und Stabilisierung dieser Primärfunktionen kommt es zur Ausbildung höher assoziativer Areale sowie ihrer subkortikalen und kortikalen Verbindungen, was mit einem Zuwachs kognitiver Fähigkeiten einhergeht (Chomiak & Hu, 2017). In der Literatur lassen sich sowohl Studien wiederfinden, die eine solche hierarchische Entwicklung unterstützen, als auch Arbeiten, die dagegen sprechen (Chomiak & Hu, 2017; Monson et al., 2018; Moore & Guan, 2001). In Bezug auf die Frage, ob es, wie bereits vor einem Jahrhundert das erste Mal vermutet (Flechsig 1920), einen Unterschied in der zeitlichen Abfolge des Reifungsprozesses zwischen primär auditorischen und höher kognitiven Arealen gibt, kann die vorliegende Studie keine Aussage tätigen. Sie weist jedoch signifikant nach, dass es während der postnatalen Phase auf unterschiedlichen Hierarchiestufen zu Veränderungen in Hinsicht des Zellvolumenanteiles bestimmter Kortexschichten kommt.

Speziell in Bezug auf den temporalen Isokortex ist die Datenlage zur hierarchischen Reifung sehr gering. Im Jahr 2001 wurde von Moore et al. eine Studie publiziert, die sich mit der detaillierten Analyse der Entwicklung der Schichten von primären und nicht-primären auditorischen Kortizes des Menschen im Zeitraum der Perinatalperiode bis ins junge Erwachsenenalter von 27 Jahren auseinandersetzt (Moore & Guan, 2001). Insbesondere untersuchten sie die unterschiedliche Entwicklung der einzelnen Kortexschichten der Areale des Sulcus und des Gyrus temporalis superior. Bei dem immunhistochemischen Verfahren wurde das axonale Neurofilament Protein (NF) - als größter Bestandteil des myelinisierten Axons angefärbt. Im Rahmen der Axonreifung verbreitert sich die umliegende Myelinschicht, wodurch die Dichte des NF zunimmt. Anhand der Veränderung in der Dichte war es möglich eine Aussage bezüglich des Reifestadiums zu treffen. Im Vergleich zu unserer Studie wurde in der Arbeit von Moore et. al. eine wenig differenzierte Kortexeinteilung vorgenommen. Es ist keine zytoarchitektonische Parzellierung erfolgt, um zwischen den einzelnen Arealen bzw. zwischen den einzelnen Arealanteilen (z.B AKM und AKL) zu unterscheiden. Es erfolgte die mikroskopische und immunhistologische Beurteilung des primär auditorischen Kortex auf Höhe der Areale 41/42 nach Brodmann bzw. TC/TB nach von Economo (1929) und KAm/KAlT nach Galaburda und Sanides (1980). Der von Moore et. al. untersuchte nicht-primär auditorischer Kortex beschränkte sich auf einen Teil von Areal 22 nach Brodmann und TA nach von Economo bzw. auf das Areal PaAi nach Galaburda und Sanides, wohingegen unsere Studie die Areale FST, TPO, TEaM und TEaL umfasste. In der Arbeit von Moore et. al. konnte sowohl in Bezug auf die Zytoarchitektur als auch auf die Entwicklung des Neurofilaments für den STG eine einheitliche Maturation festgestellt werden. Dieses Ergebnis lässt sich mit den

Ergebnissen der vorliegenden Studie zum Teil in Einklang bringen, da wir ebenfalls eine Veränderung in dem primär auditorischen Areal AKL nachweisen konnten (positive Korrelation zwischen Zellvolumenanteil in der Schicht III und Alter). Die übrigen Areale lassen sich nicht vergleichen, da sie nicht untersucht wurden. Desweiteren konnten Moore et al. ebenfalls keine zeitlich versetzte Entwicklung der unterschiedlichen Areale nachweisen.

Im Gegensatz hierzu lassen Ergebnisse späterer Studien, die sowohl am Menschen als auch an weiteren Spezies durchgeführt wurden, eine hierarchisch orientierte kortikale Maturation vermuten.

In einer Arbeit von Monson et al. (2018) wurde mittels diffusionsgewichteter Magnetresonanztomographie die kortikale Maturation auf Höhe des Heschl Gyrus in vivo anhand unterschiedlicher Parameter, zu denen beispielsweise die fraktionierte Anisotropie (FA) oder die durchschnittliche Diffusionsrate (MD) zählen, untersucht (Monson et al., 2018; Smyser & Neil, 2015). FA spiegelt den Grad an gerichteter Diffusion von Wasserstoffmolekülen im Gewebe wider und gibt Auskunft über Faserdichte, Axondurchmesser und Myelinisierungsgrad der weißen Substanz. Im sich entwickelnden Hirngewebe nimmt die FA in der grauen Substanz ab, da die ursprüngliche radiäre Anordnung der Zellen durch zytoarchitektonischen Umbau bzw. Ausbau des dendritischen Netzwerks unterbrochen wird und die Wasserstoffmoleküle ungerichteter diffundieren (G. Ball et al., 2013; McKinstry et al., 2002; Monson et al., 2018). Eine Zunahme der FA kann hingegen in der sich entwickelnden weißen Substanz wiedergefunden werden, da die zunehmende Myelinisierung für eine gerichtete Diffusion sorgt (Dubois et al., 2008). Anhand dieser Untersuchungsmethode konnte gezeigt werden, dass der primär auditorische Kortex des Menschen bereits um die 28. Woche post menstruationem (p.m.) sehr starke zytoarchitektonische Veränderungen durchlaufen hat, wohingegen die nicht-primär auditorischen Bereiche des temporalen Isokortex erst zwischen der 26. und der 42. Woche p.m. deutliche Strukturierung erfuhren. Ähnliche Befunde existieren in Hinsicht des sensorischen und visuellen Kortex (Gareth Ball et al., 2013). Ebenfalls konnte dieses Phänomen bei nicht-menschlichen Primaten beobachtet werden (Kroenke et al., 2007). Im Vergleich zu der vorliegenden Studie lässt sich zusammenfassen, dass auch in diesen Arbeiten eine postnatale Entwicklung primärer und nicht-primärer auditorischer Areale nachgewiesen werden konnte, jedoch mit dem Zusatz, dass die zeitliche Reifung der unterschiedlichen Hierarchiestufen sich unterscheidet. Eine direkte Gegenüberstellung der Studie von Monson et al. und der vorliegenden Studie ist aufgrund der unterschiedlichen Untersuchungsmodalitäten erschwert. Monson et al. nahmen keine zytoarchitektonische Parzellierung vor, sondern orientierten sich an den Heschl Gyrus, um eine Einteilung in pAC (medialer Anteil des HG) und in nAC (lateralen Anteil des HG) vorzunehmen. Somit analysierten auch sie nicht die weiter entfernt liegenden Areale wie TEaM, TEaL, FST und TPO. Die Areale AKL und AKM wurden ihrer Arbeit zu pAC zusammengefasst. Einen

weiteren Unterschied stellt das Alter der Probanden dar. Monson et al. detektieren vor allem kortikale Veränderungen in Frühgeborenen bis zur 42. Woche p.m. Demnach beziehen sich die Ergebnisse definitionsgemäß auf die perinatale Phase. Da das jüngste Tier in unserer Studie jedoch nur 30 Tage alt ist, konnte die strukturelle Reifung des temporalen Isokortex nicht an jüngeren Gehirnen untersucht werden.

Des Weiteren konnte am Nagetiermodell gezeigt werden, dass der primär auditorische Kortex im Vergleich zu nicht-primär auditorischen Kortizes eine frühe postnatale kritische Phase für feedforward Projektionen zu höher assoziierten Kortizes aufweist, während die höheren Assoziationskortizes wiederum eine lange kritische Phase für funktionelle feedback Projektionen zu pAC besitzen (Hishida et al., 2007). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Neurone in nAC langsamer reifen und dass die unausgereiften dendritischen Zweige mit weniger exzitatorischen Synapsen ausgestattet sind (Chomiak & Hu, 2017). In der vorliegenden Arbeit konnte für Areal AKL eine positive Korrelation zwischen Alter und Zellvolumenanteil in der Schicht III nachgewiesen werden. Unter der Prämisse, dass die feedforward Projektionen von primär auditorischen Arealen, wie im visuellen Kortex nachgewiesen (Boussaoud et al., 1990a), der Schicht III primär entspringen, befürworten die eben genannten Studien wie auch diese Arbeit strukturelle Veränderungen in Hinsicht der Zytoarchitektur und der Konnektivität, wobei wir, wie bereits oben erwähnt, keine Aussage bezüglich der Geschwindigkeit machen konnten. Weiterhin konnte im Speziellen im Rattengehirn eine zeitlich verlängerte funktionelle Entwicklung in den tiefen kortikalen Schichten des temporalen Assoziationskortex (TeA) in der frühen postnatalen Phase nachgewiesen werden (Chomiak et al., 2016). Zunächst zeigten sich „stille“ Neurone, die somato-dendritisch entkoppelt waren. Im Verlauf der postnatalen Entwicklung kam es zur Abnahme dieser ruhenden Neurone und zur Ausreifung elektrophysiologischer Reaktionen. In der vorliegenden Arbeit wurden ebenfalls postnatale Veränderungen in Assoziationsarealen identifiziert. Besonders in Areal TPO zeigte sich ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen Alter und Zellvolumenanteil in den Kortexschichten V und VI. In Zusammenschau der Untersuchungsergebnisse lässt sich vermuten, dass es in Hinsicht der unteren Kortexschichten von Assoziationskortizes verzögert zur Ausdifferenzierung und Ausbildung von feedback Projektionen zu niedriger und gleichwertiger Hierarchiestufen kommt, wobei unsere Arbeit keine Untersuchung der zeitlichen Entwicklungskomponente beinhaltet.

Zu den methodischen Limitationen der vorliegenden Studie zählt die geringe Anzahl an untersuchten Gehirnen. Da aus ethischen und Praktikabilitätsgründen insgesamt acht post-mortem Gehirne der grünen Meerkatze zur Verfügung standen, wurden nur ein ausgereiftes Gehirn zur topographischen und zytoarchitektonischen Kartierung und sieben Gehirne unterschiedlicher Reifestadien für die ontogenetische Analyse verwendet. Sowohl im ersten als auch im zweiten Teil der Arbeit wurde somit die interindividuelle Variabilität der

untersuchten Gehirne vernachlässigt, wobei einige Studien zeigen konnten, dass die interindividuelle Variabilität des Affengehirns weniger stark ausgeprägt ist als die des menschlichen Gehirns. Somit beschränken sich die Ergebnisse hinsichtlich der Gyrus- und Sulcusanatomie, der topographischen Lokalisation und der Zytoarchitektur der identifizierten Areale auf diese Studie. Um diese Limitation zu umgehen, müssten weitere Gehirne analysiert werden. Zum einen könnten weitere ausgereifte Meerkatzengehirne parzelliert werden, um, wie bereits beim Menschen, Wahrscheinlichkeitskarten zu erstellen. Zum anderen könnte in Hinblick auf die ontogenetische Untersuchung eine größere Anzahl an Gehirnen pro Altersstufe zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit und Aussagekraft der Ergebnisse verwendet werden. Desweiteren ist zu vermerken, dass in dieser Studie lediglich die linke Hirnhemisphäre untersucht worden ist. Um potenzielle interhemisphärische Unterschiede ausfindig zu machen, müsste die rechte Hirnhälfte ebenfalls auf gleiche Weise untersucht werden. Eine weitere Limitation stellt die Herstellung und die Qualität der Hirnschnitte dar. Während des Präparationsvorgangs kann es zur Verformung des Gewebes sowie zu leicht abweichenden Schnittrichtungen kommen, wodurch der Anschein erweckt werden könnte, dass strukturelle Unterschiede bestehen. Riss- und Färbeartefakte erschwerten zum einen die mikroskopische Charakterisierung der Areale und zum anderen die Erstellung arealspezifischer Mittelwertprofile und die exakte Grenzlokalisierung mittels der Software MatLab. Für die ontogenetische Auswertung wurden in der aktuellen Arbeit in einer Art Pilotbetrachtung ausgewählte primäre und höhere kognitive Areale hinsichtlich ihrer postnatalen Entwicklung untersucht. Dies sollte in zukünftigen Arbeiten auf weitere temporale Areale ausgeweitet werden, wobei die Analysemethoden hierbei für die Auswahl geeigneter Schnitte und Ebenen zu berücksichtigen ist. Die exakte Grenzfindung mittels untersucherunabhängiger Software unterliegt ebenfalls gewisser Limitationen. Die Skripte wurden primär für den menschlichen Kortex entwickelt. Obwohl diese zur Verwendung am Gehirn der grünen Meerkatze angepasst wurden, könnten weitere Optimierungsschritte zur Verbesserung der Grenzfindung in Zukunft vorgenommen werden.

## 5 Ausblick

Die vorliegende Studie umfasst zum einen die detaillierte zytoarchitektonische Parzellierung des temporalen Isokortex der grünen Meerkatze als auch die erstmalige Analyse zytoarchitektonischer Veränderungen in primär und höher kognitiven temporalen Arealen des Heschl-Gyrus und des Sulcus temporalis superior derselben Spezies im Zuge der postnatalen Reifung. Erstmals konnte das Assoziationsareal TEa in einen medialen (TEaM) und einen lateralen (TEaL) Teil geteilt werden. Zudem konnte durch individuelle Korrelationsanalysen ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gehirnalter und zytoarchitektonischer Veränderung für die Areale AKL, TPO und FST gezeigt werden. Während Zunahmen in den Zellvolumenanteilen auf eine weitere postnatale Ausreifung der Neurone hindeuten könnten, weist die Abnahme des kortikalen Zellvolumenanteils auf eine zunehmende Vernetzung durch stärkere Ausbildung von Faserverbindungen hin. Die Arbeit trägt somit als Baustein zur Erforschung der kortikalen Maturation temporaler Areale bei und dient als Basis für weitere strukturelle, funktionelle und ontogenetische Untersuchungen. Um diese Erkenntnisse zu verfestigen und um die zeitliche Entwicklung primärer und nichtprimärer temporaler Areale noch detaillierter untersuchen zu können, sollten in Zukunft weitere Gehirne derselben postnatalen Entwicklungsstufe als auch weiterer Zwischenaltersstufen analysiert werden. Durch die Analyse und Integration der zytoarchitektonischen Ergebnisse mehrerer Gehirne wird die interindividuelle Variabilität der Gehirne berücksichtigt. Zudem ist es durch die Zusammenführung der Kartierungsergebnisse mehrerer Gehirne möglich, dreidimensionale Wahrscheinlichkeitskarten herzustellen, welche eine realistische topographische Lokalisierung der einzelnen Areale ermöglichen sowie deren potenzielles Ausmaß und Form wiedergeben (Amunts et al., 2013; Eickhoff et al., 2005). Zusätzlich zu diesem histologischen Parzellierungsverfahren besteht noch eine Vielzahl weiterer Möglichkeiten, um eine Einteilung des Kortex vorzunehmen und diesen in Hinsicht der postnatalen Entwicklung zu untersuchen. Die zytoarchitektonischen Ergebnisse dieser Arbeit sollten somit mit den Ergebnissen anderer Untersuchungsmodalitäten verglichen werden, mit dem Ziel möglichst viele Erkenntnisse aus zyto-, myelo- und rezeptorarchitektonischen sowie Konnektivitätsstudien und funktioneller Arbeiten zu integrieren, sodass ein umfassendes Gesamtbild entsteht. Es lassen sich beispielsweise Unterschiede der Neurotransmitter feststellen. Diese können im Rahmen der Rezeptorautoradiographie, als in-vivo Verfahren oder im Rahmen einer funktionellen Magnet-Resonanz-Spektroskopie, gemessen werden. Beispielsweise konnte eine Studie aus dem Jahr 2021 zeigen, dass der Neurotransmitter  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA), welcher eine Rolle bei der Aufrechterhaltung eines synchronen neuronalen Ablaufs spielt, im Laufe der postnatalen Reifung im menschlichen auditorischen Kortex abnimmt (Dobri & Ross, 2021). Eine weitere immunhistochemische Studie konnte an Rattenhirnen in-vitro demonstrieren, dass es im Zuge der postnatalen Entwicklung zu einem Verlust GABA-erger Interneurone im

auditorischen Kortex kommt, sodass es zu einer deutlichen Abnahme von Parvalbumin und Somatostatin Expression kam (Ouellet & de Villers-Sidani, 2014). Im Speziellen bleibt die Frage erhalten, ob die Maturation des primär auditorischen Kortex zeitgleich, jedoch mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, zu den nicht primär auditorischen Kortexes stattfindet oder ob die Reifung beider Kortexformen gleich schnell, jedoch zeitlich versetzt, erfolgt. Auch dieser Frage könnte mit einer größeren Stichprobe an Gehirnen und einer größeren Anzahl an untersuchten Arealen nachgegangen werden. Es ist äußerst wichtig diese Frage zu beantworten, da diese unser Verständnis von basalen neurobiologischen Prozessen, die an der Hirnentwicklung und an der Ausreifung kognitiver Funktionen beteiligt sind, erweitert. Zudem ermöglicht es uns ein tiefgründiges Verstehen in Hinblick auf jugendliches Verhalten und neurologische Entwicklungsstörungen (Chomiak & Hu, 2017; Smyser & Neil, 2015), welches zu einer Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten beitragen könnte.

## Literaturverzeichnis

- Adibpour, et al. (2020). Anatomic-functional correlates of auditory development in infancy. *Developmental cognitive neuroscience*, 42, 100752. doi:10.1016/j.dcn.2019.100752
- Amunts, et al. (2013). BigBrain: an ultrahigh-resolution 3D human brain model. *Science*, 340(6139), 1472-1475. doi:10.1126/science.1235381
- Bailey und von Bonin. (1951). *The Isokortex of Man Urbana, University of Illinois Press.*
- Bajada, et al. (2017). A graded tractographic parcellation of the temporal lobe. *Neuroimage*, 155, 503-512. doi:10.1016/j.neuroimage.2017.04.016
- Ball, et al. (2013). Development of cortical microstructure in the preterm human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(23), 9541-9546. doi:10.1073/pnas.1301652110
- Ball, et al. (2013). Development of cortical microstructure in the preterm human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(23), 9541. doi:10.1073/pnas.1301652110
- Barnes, & Pandya. (1992). Efferent cortical connections of multimodal cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey. *J Comp Neurol*, 318(2), 222-244. doi:10.1002/cne.903180207
- Batalle, et al. (2019). Different patterns of cortical maturation before and after 38 weeks gestational age demonstrated by diffusion MRI in vivo. *Neuroimage*, 185, 764-775. doi:10.1016/j.neuroimage.2018.05.046
- Baylis, et al. (1987). Functional subdivisions of the temporal lobe neocortex. *J Neurosci*, 7(2), 330-342. doi:10.1523/jneurosci.07-02-00330.1987
- Bolter. (2011). A Comparative Study of Growth Patterns in Crested Langurs and Vervet Monkeys. *Anatomy Research International*, 2011, 948671. doi:10.1155/2011/948671
- Bolter, & Zihlman. (2003). Morphometric analysis of growth and development in wild-collected vervet monkeys (*Cercopithecus aethiops*), with implications for growth patterns in Old World monkeys, apes and humans. *Journal of Zoology*, 260(1), 99-110. doi:10.1017/s0952836903003522
- Bonin, & Bailey. (1947). *The Neocortex of Macaca mulatta. . Univ. of Illinois Press, Urbana, 163 pp.*
- Boussaoud, et al. (1991). Visual topography of area TEO in the macaque. *J Comp Neurol*, 306(4), 554-575. doi:10.1002/cne.903060403
- Boussaoud, et al. (1990a). Pathways for motion analysis: Cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque. *Journal of Comparative Neurology*, 296(3), 462-495. doi:https://doi.org/10.1002/cne.902960311
- Boussaoud, et al. (1990b). Pathways for motion analysis: cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque. *J Comp Neurol*, 296(3), 462-495. doi:10.1002/cne.902960311
- Brewer, & Barton. (2016). Maps of the Auditory Cortex. *Annual review of neuroscience*, 39, 385-407. doi:10.1146/annurev-neuro-070815-014045
- Brodmann. (1905a). Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde. Dritte Mitteilung: Die Rindenfelder der niederen Affen. . *Journal für Psychologie und Neurologie* 4 177-226.
- Brodmann. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues.*

- Bruce, et al. (1981). Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque. *Journal of Neurophysiology*, 46(2), 369-384. doi:10.1152/jn.1981.46.2.369
- Campbell. (1905). *Histological studies on the localisation of cerebral function*. Cambridge,: University Press.
- Chomiak, & Hu. (2017). Mechanisms of Hierarchical Cortical Maturation. *Front Cell Neurosci*, 11, 272. doi:10.3389/fncel.2017.00272
- Chomiak, et al. (2016). Somato-dendritic decoupling as a novel mechanism for protracted cortical maturation. *BMC Biology*, 14, 48. doi:10.1186/s12915-016-0270-5
- Cipolloni, & Pandya. (1989). Connectional analysis of the ipsilateral and contralateral afferent neurons of the superior temporal region in the rhesus monkey. *J Comp Neurol*, 281(4), 567-585. doi:10.1002/cne.902810407
- Contreras, et al. (1981). A stereotaxic brain atlas of the green monkey (*Cercopithecus aethiops aethiops*). *Bol Estud Med Biol*, 31(7-8), 383-428.
- De Benedictis, et al. (2014). Anatomico-functional study of the temporo-parieto-occipital region: dissection, tractographic and brain mapping evidence from a neurosurgical perspective. *J Anat*, 225(2), 132-151. doi:10.1111/joa.12204
- Denys, et al. (2004). The processing of visual shape in the cerebral cortex of human and nonhuman primates: a functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 24(10), 2551-2565. doi:10.1523/JNEUROSCI.3569-03.2004
- Deoni, et al. (2015). Cortical maturation and myelination in healthy toddlers and young children. *Neuroimage*, 115, 147-161. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.04.058
- Desimone, & Ungerleider. (1986). Multiple visual areas in the caudal superior temporal sulcus of the macaque. *J Comp Neurol*, 248(2), 164-189. doi:10.1002/cne.902480203
- Direito, et al. (2019). Targeting dynamic facial processing mechanisms in superior temporal sulcus using a novel fMRI neurofeedback target. *Neuroscience*, 406, 97-108. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.02.024
- Dobri, & Ross. (2021). Total GABA level in human auditory cortex is associated with speech-in-noise understanding in older age. *Neuroimage*, 225, 117474. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117474
- Dubois, et al. (2016). MRI and M/EEG studies of the white matter development in human fetuses and infants: review and opinion. *Brain Plasticity*, 2(1), 49-69.
- Dubois, et al. (2008). Asynchrony of the early maturation of white matter bundles in healthy infants: Quantitative landmarks revealed noninvasively by diffusion tensor imaging. *Human Brain Mapping*, 29(1), 14-27. doi:https://doi.org/10.1002/hbm.20363
- Duffau. (2008). The anatomico-functional connectivity of language revisited. New insights provided by electrostimulation and tractography. *Neuropsychologia*, 46(4), 927-934. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.025
- Eickhoff, et al. (2005). A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage*, 25(4), 1325-1335. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.12.034
- Fairbanks. (2000). Maternal investment throughout the life span in Old World monkeys. In Jolly & Whitehead (Eds.), *Old World Monkeys* (pp. 341-367). Cambridge: Cambridge University Press.
- Fan, et al. (2016). The Human Brainnetome Atlas: A New Brain Atlas Based on Connectional Architecture. *Cereb Cortex*, 26(8), 3508-3526. doi:10.1093/cercor/bhw157

- Felleman. (2009). Visual System: Multiple Visual Areas in Monkeys. In Squire (Ed.), *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 359-368). Oxford: Academic Press.
- Flechsig. (1920). *Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks auf myelogenetischer Grundlage*. Leipzig: G. Thieme.
- Frey, et al. (2011). An MRI based average macaque monkey stereotaxic atlas and space (MNI monkey space). *Neuroimage*, 55(4), 1435-1442. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.040>
- Friedrichs-Maeder, et al. (2017). Exploring the role of white matter connectivity in cortex maturation. *PLoS One*, 12(5), e0177466. doi:10.1371/journal.pone.0177466
- Fullerton, & Pandya. (2007). Architectonic analysis of the auditory-related areas of the superior temporal region in human brain. *J Comp Neurol*, 504(5), 470-498. doi:10.1002/cne.21432
- Galaburda, & Pandya. (1983). The intrinsic architectonic and connectional organization of the superior temporal region of the rhesus monkey. *J Comp Neurol*, 221(2), 169-184. doi:10.1002/cne.902210206
- Galaburda, & Sanides. (1980). Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *J Comp Neurol*, 190(3), 597-610. doi:10.1002/cne.901900312
- Geyer, et al. (2011). Microstructural Parcellation of the Human Cerebral Cortex - From Brodmann's Post-Mortem Map to in vivo Mapping with High-Field Magnetic Resonance Imaging. *Front Hum Neurosci*, 5, 19. doi:10.3389/fnhum.2011.00019
- Gross. (1992). Representation of visual stimuli in inferior temporal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 335(1273), 3-10. doi:10.1098/rstb.1992.0001
- Grossman, & Blake. (2001). Brain activity evoked by inverted and imagined biological motion. *Vision Res*, 41(10-11), 1475-1482. doi:10.1016/s0042-6989(00)00317-5
- Guillery. (2005). Is postnatal neocortical maturation hierarchical? *Trends in Neurosciences*, 28(10), 512-517. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tins.2005.08.006>
- Gulban, et al. (2020). Improving a probabilistic cytoarchitectonic atlas of auditory cortex using a novel method for inter-individual alignment. *eLife*, 9. doi:10.7554/eLife.56963
- Hackett. (2011). Information flow in the auditory cortical network. *Hear Res*, 271(1-2), 133-146. doi:10.1016/j.heares.2010.01.011
- Hackett, et al. (2014). Feedforward and feedback projections of caudal belt and parabelt areas of auditory cortex: refining the hierarchical model. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 72-72. doi:10.3389/fnins.2014.00072
- Hackett, et al. (1998). Thalamocortical connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *J Comp Neurol*, 400(2), 271-286. doi:10.1002/(sici)1096-9861(19981019)400:2<271::aid-cne8>3.0.co;2-6
- Hackett, et al. (1999). Callosal connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *Eur J Neurosci*, 11(3), 856-866. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10103079>
- Hein, & Knight. (2008). Superior Temporal Sulcus—It's My Area: Or Is It? *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(12), 2125-2136. doi:10.1162/jocn.2008.20148
- Hickok, & Poeppel. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(5), 393-402. doi:10.1038/nrn2113
- Hishida, et al. (2007). Functional local connections with differential activity-dependence and critical periods surrounding the primary auditory cortex in rat cerebral slices. *Neuroimage*, 34(2), 679-693. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.09.030>

- Hopf. (1968). Photometric studies on the myeloarchitecture of the human temporal lobe. *J Hirnforsch*, 10(4), 285-297.
- Huttenlocher, & Dabholkar. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 387(2), 167-178. doi:[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(19971020\)387:2<167::AID-CNE1>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(19971020)387:2<167::AID-CNE1>3.0.CO;2-Z)
- Iidaka. (2012). [The role of the superior temporal sulcus in face recognition and perception]. *Brain Nerve*, 64(7), 737-742.
- Iwai, & Mishkin. (1969). Further evidence on the locus of the visual area in the temporal lobe of the monkey. *Experimental Neurology*, 25(4), 585-594. doi:[https://doi.org/10.1016/0014-4886\(69\)90101-0](https://doi.org/10.1016/0014-4886(69)90101-0)
- Janssen, et al. (2018). Functional interactions between the macaque dorsal and ventral visual pathways during three-dimensional object vision. *Cortex*, 98, 218-227. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.01.021>
- Jasinska, et al. (2013). Systems biology of the vervet monkey. *Ilar j*, 54(2), 122-143. doi:10.1093/ilar/ilt049
- Jasinska, et al. (2007). A genetic linkage map of the vervet monkey (*Chlorocebus aethiops sabaeus*). *Mamm Genome*, 18(5), 347-360. doi:10.1007/s00335-007-9026-4
- Kaas, & Hackett. (2000). Subdivisions of auditory cortex and processing streams in primates. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(22), 11793-11799. doi:10.1073/pnas.97.22.11793
- Kaas, et al. (1999). Auditory processing in primate cerebral cortex. *Curr Opin Neurobiol*, 9(2), 164-170.
- Kajikawa, et al. (2015). Auditory properties in the parabelt regions of the superior temporal gyrus in the awake macaque monkey: an initial survey. *J Neurosci*, 35(10), 4140-4150. doi:10.1523/jneurosci.3556-14.2015
- Knickmeyer, et al. (2008). A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *J Neurosci*, 28(47), 12176-12182. doi:10.1523/JNEUROSCI.3479-08.2008
- Kondo, et al. (2003). Differential connections of the temporal pole with the orbital and medial prefrontal networks in macaque monkeys. *J Comp Neurol*, 465(4), 499-523. doi:10.1002/cne.10842
- Kravitz, et al. (2013). The ventral visual pathway: an expanded neural framework for the processing of object quality. *Trends Cogn Sci*, 17(1), 26-49. doi:10.1016/j.tics.2012.10.011
- Kreifelts, et al. (2009). Cerebral representation of non-verbal emotional perception: fMRI reveals audiovisual integration area between voice- and face-sensitive regions in the superior temporal sulcus. *Neuropsychologia*, 47(14), 3059-3066. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.07.001
- Kroenke, et al. (2007). Microstructural changes of the baboon cerebral cortex during gestational development reflected in magnetic resonance imaging diffusion anisotropy. *J Neurosci*, 27(46), 12506-12515. doi:10.1523/jneurosci.3063-07.2007
- Lavenex, et al. (2002). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: Projections to the neocortex. *Journal of Comparative Neurology*, 447(4), 394-420. doi:<https://doi.org/10.1002/cne.10243>
- Lebenberg, et al. (2019). Mapping the asynchrony of cortical maturation in the infant brain: A MRI multi-parametric clustering approach. *Neuroimage*, 185, 641-653. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.07.022>
- Lee. (1984). Early infant development and maternal care in free-ranging vervet monkeys. *Primates*, 25(1), 36-47. doi:10.1007/BF02382294

- Levman, et al. (2019). Structural Magnetic Resonance Imaging Demonstrates Abnormal Regionally-Differential Cortical Thickness Variability in Autism: From Newborns to Adults. *Front Hum Neurosci*, 13, 75. doi:10.3389/fnhum.2019.00075
- Li, et al. (2019). Computational neuroanatomy of baby brains: A review. *Neuroimage*, 185, 906-925. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.03.042
- Libero, et al. (2014). Surface-based morphometry of the cortical architecture of autism spectrum disorders: volume, thickness, area, and gyrification. *Neuropsychologia*, 62, 1-10. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2014.07.001
- Litovsky. (2015). Development of the auditory system. *Handbook of clinical neurology*, 129, 55-72. doi:10.1016/B978-0-444-62630-1.00003-2
- Lyall, et al. (2014). Dynamic Development of Regional Cortical Thickness and Surface Area in Early Childhood. *Cerebral Cortex*, 25(8), 2204-2212. doi:10.1093/cercor/bhu027
- Maldjian, et al. (2014). Vervet MRI atlas and label map for fully automated morphometric analyses. *Neuroinformatics*, 12(4), 543-550. doi:10.1007/s12021-014-9231-8
- Mandonnet, et al. (2010). Direct electrical stimulation as an input gate into brain functional networks: principles, advantages and limitations. *Acta Neurochir (Wien)*, 152(2), 185-193. doi:10.1007/s00701-009-0469-0
- McCulloch. (1944). THE FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE CEREBRAL CORTEX. *Physiological Reviews*, 24(3), 390-407. doi:10.1152/physrev.1944.24.3.390
- McKinstry, et al. (2002). Radial organization of developing preterm human cerebral cortex revealed by non-invasive water diffusion anisotropy MRI. *Cereb Cortex*, 12(12), 1237-1243. doi:10.1093/cercor/12.12.1237
- Mikula, et al. (2007). Internet-enabled high-resolution brain mapping and virtual microscopy. *Neuroimage*, 35(1), 9-15. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.11.053
- Mishkin, et al. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*, 6, 414-417. doi:https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X
- Moerel, et al. (2014). An anatomical and functional topography of human auditory cortical areas. *Frontiers in Neuroscience*, 8(225). doi:10.3389/fnins.2014.00225
- Monson, et al. (2018). Differential Rates of Perinatal Maturation of Human Primary and Nonprimary Auditory Cortex. *eNeuro*, 5(1). doi:10.1523/eneuro.0380-17.2017
- Moore, & Guan. (2001). Cytoarchitectural and axonal maturation in human auditory cortex. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2(4), 297-311. doi:10.1007/s101620010052
- Moore, & Linthicum. (2007). The human auditory system: A timeline of development. *International Journal of Audiology*, 46(9), 460-478. doi:10.1080/14992020701383019
- Morel, et al. (1993). Tonotopic organization, architectonic fields, and connections of auditory cortex in macaque monkeys. *J Comp Neurol*, 335(3), 437-459. doi:10.1002/cne.903350312
- Morosan, et al. (2001). Human primary auditory cortex: cytoarchitectonic subdivisions and mapping into a spatial reference system. *Neuroimage*, 13(4), 684-701. doi:10.1006/nimg.2000.0715
- Morosan, et al. (2005). Multimodal architectonic mapping of human superior temporal gyrus. *Anat Embryol (Berl)*, 210(5-6), 401-406. doi:10.1007/s00429-005-0029-1
- Neil, & Smyser. (2018). Recent advances in the use of MRI to assess early human cortical development. *J Magn Reson*, 293, 56-69. doi:10.1016/j.jmr.2018.05.013
- Nelissen, et al. (2006). Charting the lower superior temporal region, a new motion-sensitive region in monkey superior temporal sulcus. *The Journal of neuroscience : the official*

*Journal of the Society for Neuroscience*, 26(22), 5929-5947.  
doi:10.1523/JNEUROSCI.0824-06.2006

- Nieuwenhuys. (2013). The myeloarchitectonic studies on the human cerebral cortex of the Vogt-Vogt school, and their significance for the interpretation of functional neuroimaging data. *Brain Struct Funct*, 218(2), 303-352. doi:10.1007/s00429-012-0460-z
- Ouellet, & de Villers-Sidani. (2014). Trajectory of the main GABAergic interneuron populations from early development to old age in the rat primary auditory cortex. *Frontiers in Neuroanatomy*, 8(40). doi:10.3389/fnana.2014.00040
- Ouyang, et al. (2019). Delineation of early brain development from fetuses to infants with diffusion MRI and beyond. *Neuroimage*, 185, 836-850. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.04.017
- Pandya, & Rosene. (1993). Laminar termination patterns of thalamic, callosal, and association afferents in the primary auditory area of the rhesus monkey. *Exp Neurol*, 119(2), 220-234. doi:10.1006/exnr.1993.1024
- Pandya, et al. (1994). Corticothalamic connections of auditory-related areas of the temporal lobe in the rhesus monkey. *J Comp Neurol*, 345(3), 447-471. doi:10.1002/cne.903450311
- Pandya, & Sanides. (1973). Architectonic parcellation of the temporal operculum in rhesus monkey and its projection pattern. *Z Anat Entwicklungsgesch*, 139(2), 127-161.
- Paus, et al. (2001). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Research Bulletin*, 54(3), 255-266. doi:https://doi.org/10.1016/S0361-9230(00)00434-2
- Paxinos. (2009). *The Rhesus Monkey Brain in Stereotaxic Coordinates*. Second Edition. Academic Press; San Diego, CA.
- Paxinos, et al. (2000). *The Rhesus Monkey Brain in Stereotaxic Coordinates*. San Diego, CA: Academic Press, USA, 1.
- Petr, et al. (1949). The efferent intercortical connections of the superficial cortex of the temporal lobe, *Macaca mulatta*. *J Neuropathol Exp Neurol*, 8(1), 100-103. doi:10.1097/00005072-194901000-00009
- Pitcher, et al. (2017). The Superior Temporal Sulcus Is Causally Connected to the Amygdala: A Combined TBS-fMRI Study. *The Journal of Neuroscience*, 37(5), 1156. doi:10.1523/JNEUROSCI.0114-16.2016
- Platel. (2005). Functional neuroimaging of semantic and episodic musical memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1060(1), 136-147.
- Price, & Ansari. (2011). Symbol processing in the left angular gyrus: evidence from passive perception of digits. *Neuroimage*, 57(3), 1205-1211. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.05.035
- Rakic, et al. (1986). Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science*, 232(4747), 232-235. doi:10.1126/science.3952506
- Rauschecker. (2015). Auditory Cortex. In Toga (Ed.), *Brain Mapping* (pp. 299-304). Waltham: Academic Press.
- Rockland, & Pandya. (1981). Cortical connections of the occipital lobe in the rhesus monkey: interconnections between areas 17, 18, 19 and the superior temporal sulcus. *Brain Res*, 212(2), 249-270. doi:10.1016/0006-8993(81)90461-3
- Roland, et al. (1997). Cytoarchitectural maps of the human brain in standard anatomical space. *Neuroimage*, 5(4), 222-227. doi:10.1002/(SICI)1097-0193(1997)5:4<222::AID-HBM3>3.0.CO;2-5

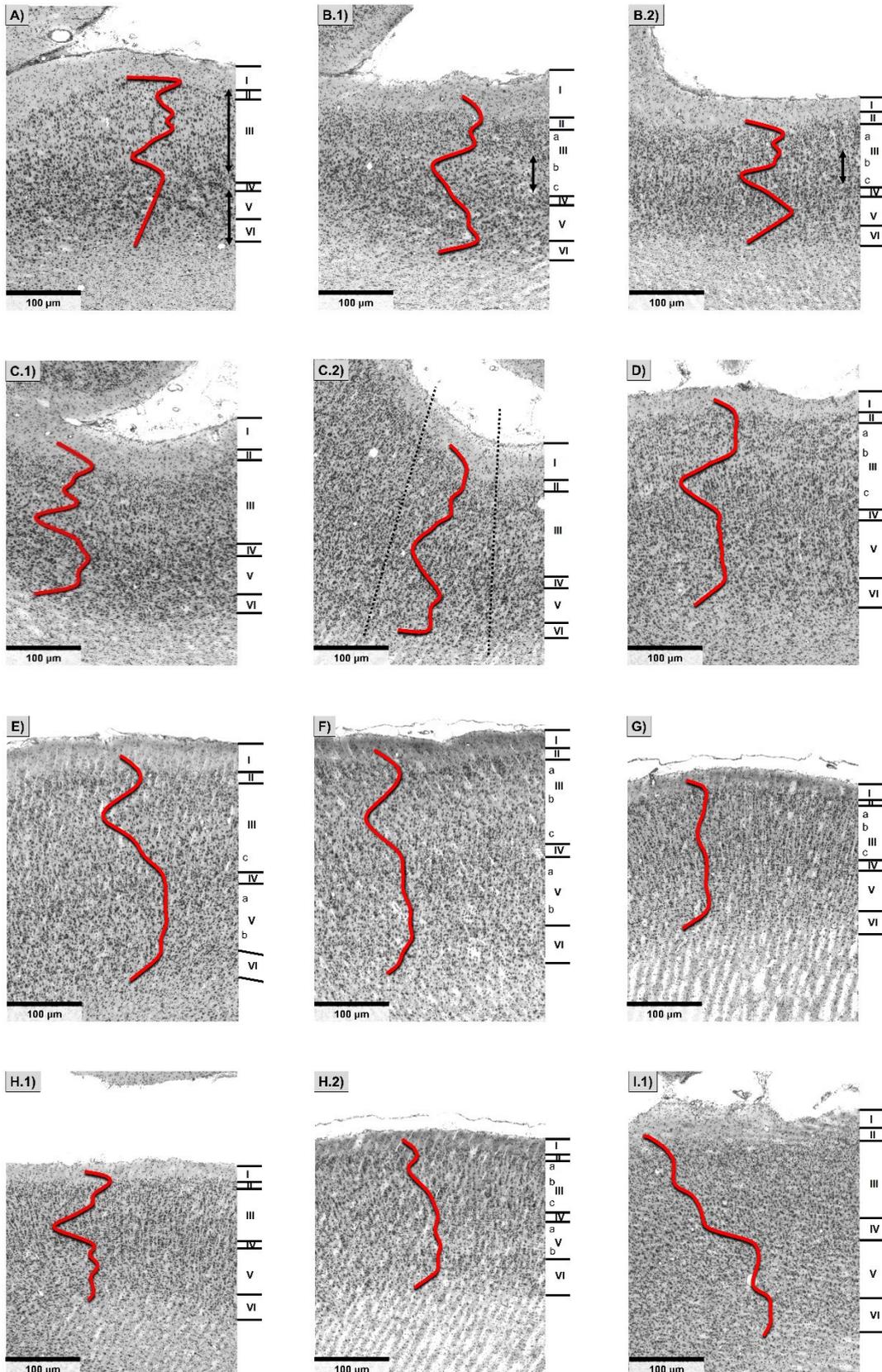
- Rolls. (2000). Functions of the primate temporal lobe cortical visual areas in invariant visual object and face recognition. *Neuron*, 27(2), 205-218. doi:10.1016/s0896-6273(00)00030-1
- Rosene, & Pandya. (1983). *Architectonics and connections of the posterior parahippocampal gyrus in the rhesus monkey*. Paper presented at the Soc Neurosci Abstr.
- Sakurai, et al. (2010). Alexia and agraphia with lesions of the angular and supramarginal gyri: evidence for the disruption of sequential processing. *J Neurol Sci*, 288(1-2), 25-33. doi:10.1016/j.jns.2009.10.015
- Saleem, & Logothetis. (2012). *A combined MRI and histology atlas of the rhesus monkey brain in stereotaxic coordinates*: Academic Press.
- Saleem, et al. (2007). Cytoarchitectonic and chemoarchitectonic subdivisions of the perirhinal and parahippocampal cortices in macaque monkeys. *J Comp Neurol*, 500(6), 973-1006. doi:10.1002/cne.21141
- Saleem, et al. (2000). Connections between anterior inferotemporal cortex and superior temporal sulcus regions in the macaque monkey. *J Neurosci*, 20(13), 5083-5101.
- Saleem, & Tanaka. (1996). Divergent projections from the anterior inferotemporal area TE to the perirhinal and entorhinal cortices in the macaque monkey. *J Neurosci*, 16(15), 4757-4775. Retrieved from <https://www.jneurosci.org/content/jneuro/16/15/4757.full.pdf>
- Sanides. (1975). Comparative neurology of the temporal lobe in primates including man with reference to speech. *Brain Lang*, 2(4), 396-419. doi:10.1016/s0093-934x(75)80080-0
- Sarkisov. (1955). *Atlas of cytoarchitectonics of the human cerebral cortex*. .
- Schleicher, et al. (2000). A stereological approach to human cortical architecture: identification and delineation of cortical areas. *J Chem Neuroanat*, 20(1), 31-47. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891061800000764?via%3Dihub>
- Schleicher, et al. (1999). Observer-independent method for microstructural parcellation of cerebral cortex: A quantitative approach to cytoarchitectonics. *Neuroimage*, 9(1), 165-177. doi:10.1006/nimg.1998.0385
- Schleicher, et al. (2009). Quantitative architectural analysis: a new approach to cortical mapping. *J Autism Dev Disord*, 39(11), 1568-1581. doi:10.1007/s10803-009-0790-8
- Scott, et al. (2015). Intrinsic Connections of the Core Auditory Cortical Regions and Rostral Supratemporal Plane in the Macaque Monkey. *Cerebral Cortex*, 27(1), 809-840. doi:10.1093/cercor/bhv277
- Seltzer, & Pandya. (1978). Afferent cortical connections and architectonics of the superior temporal sulcus and surrounding cortex in the rhesus monkey. *Brain Res*, 149(1), 1-24. doi:10.1016/0006-8993(78)90584-x
- Seltzer, & Pandya. (1984). Further observations on parieto-temporal connections in the rhesus monkey. *Experimental Brain Research*, 55(2), 301-312. doi:10.1007/BF00237280
- Seltzer, & Pandya. (1989). Frontal lobe connections of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 281(1), 97-113. doi:<https://doi.org/10.1002/cne.902810108>
- Seltzer, & Pandya. (1994). Parietal, temporal, and occipital projections to cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey: a retrograde tracer study. *J Comp Neurol*, 343(3), 445-463. doi:10.1002/cne.903430308
- Smiley, & Falchier. (2009). Multisensory connections of monkey auditory cerebral cortex. *Hearing Research*, 258(1), 37-46. doi:<https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.06.019>

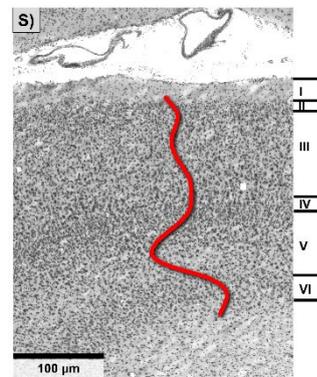
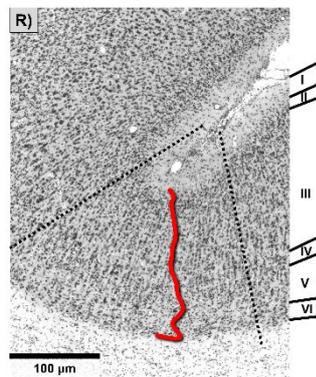
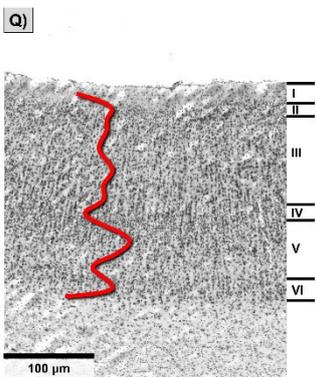
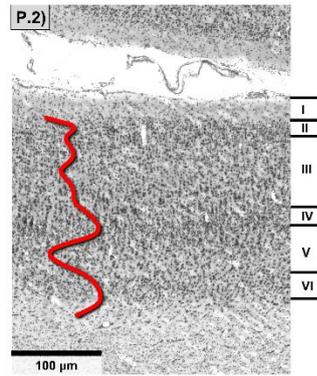
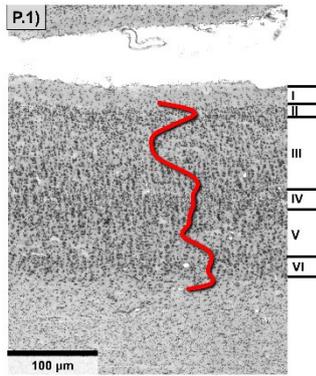
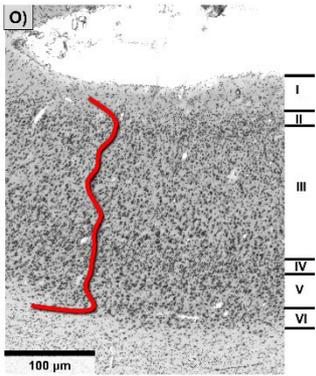
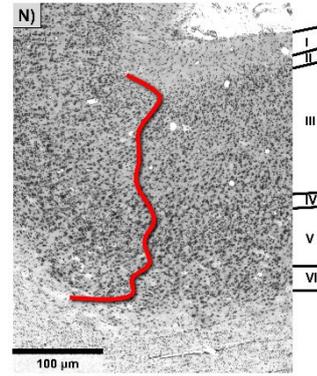
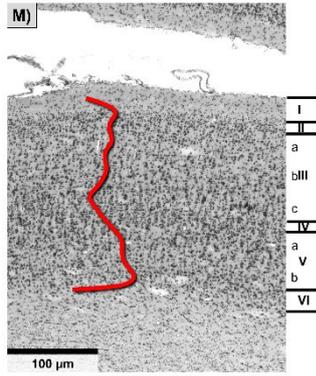
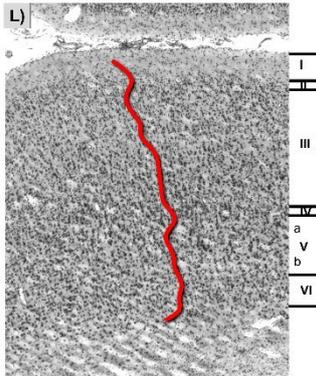
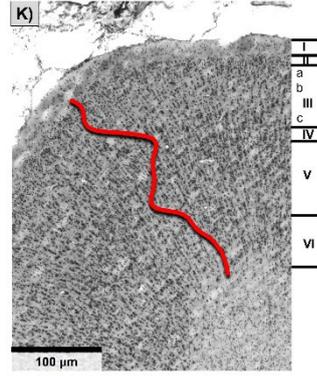
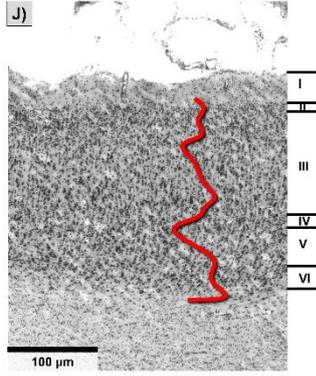
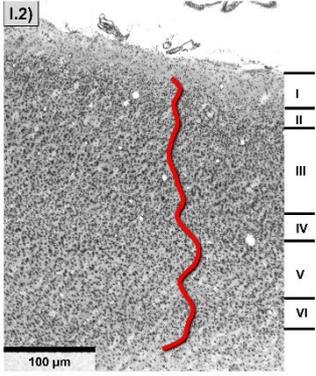
- Smiley, et al. (2007). Multisensory convergence in auditory cortex, I. Cortical connections of the caudal superior temporal plane in macaque monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 502(6), 894-923. doi:<https://doi.org/10.1002/cne.21325>
- Smyser, & Neil. (2015). Use of resting-state functional MRI to study brain development and injury in neonates. *Semin Perinatol*, 39(2), 130-140. doi:[10.1053/j.semperi.2015.01.006](https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.01.006)
- Spearman. (1906). Footrule for measuring correlation. *British Journal of Psychology*, 2(1), 89.
- Struhsaker. (1967). Social structure among vervet monkeys (*Cercopithecus aethiops*). *Behaviour*, 29(2), 6-121. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4965299>
- Supekar, et al. (2009). Development of large-scale functional brain networks in children. *PLoS biology*, 7(7), e1000157-e1000157. doi:[10.1371/journal.pbio.1000157](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000157)
- Sweet, et al. (2005). Mapping auditory core, lateral belt, and parabelt cortices in the human superior temporal gyrus. *J Comp Neurol*, 491(3), 270-289. doi:[10.1002/cne.20702](https://doi.org/10.1002/cne.20702)
- Takemura, et al. (2020). Anatomy of nerve fiber bundles at micrometer-resolution in the vervet monkey visual system. *eLife*, 9. doi:[10.7554/eLife.55444](https://doi.org/10.7554/eLife.55444)
- Takemura, et al. (2017). Occipital White Matter Tracts in Human and Macaque. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 27(6), 3346-3359. doi:[10.1093/cercor/bhx070](https://doi.org/10.1093/cercor/bhx070)
- Tavor, et al. (2014). Separate parts of occipito-temporal white matter fibers are associated with recognition of faces and places. *Neuroimage*, 86, 123-130.
- Ten Donkelaar, et al. (2018). Toward a Common Terminology for the Gyri and Sulci of the Human Cerebral Cortex. *Front Neuroanat*, 12, 93. doi:[10.3389/fnana.2018.00093](https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00093)
- Thomas, et al. (2000). Spatiotemporal development of oligodendrocytes in the embryonic brain. *Journal of Neuroscience Research*, 59(4), 471-476. doi:[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4547\(20000215\)59:4<471::AID-JNR1>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4547(20000215)59:4<471::AID-JNR1>3.0.CO;2-3)
- Triarhou. (2013). The Cytoarchitectonic Map of Constantin von Economo and Georg N. Koskinas. In (pp. 33-53).
- Tsao, et al. (2003). Faces and objects in macaque cerebral cortex. *Nat Neurosci*, 6(9), 989-995. doi:[10.1038/nn1111](https://doi.org/10.1038/nn1111)
- Turner, et al. (1997). Growth, development, and sexual dimorphism in vervet monkeys (*Cercopithecus aethiops*) at four sites in Kenya. *Am J Phys Anthropol*, 103(1), 19-35. doi:[10.1002/\(sici\)1096-8644\(199705\)103:1<19::Aid-ajpa3>3.0.Co;2-8](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8644(199705)103:1<19::Aid-ajpa3>3.0.Co;2-8)
- Ungerleider, et al. (2008). Cortical connections of area V4 in the macaque. *Cereb Cortex*, 18(3), 477-499. doi:[10.1093/cercor/bhm061](https://doi.org/10.1093/cercor/bhm061)
- Van Essen, et al. (1990). Modular and hierarchical organization of extrastriate visual cortex in the macaque monkey. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 55, 679-696. doi:[10.1101/sqb.1990.055.01.064](https://doi.org/10.1101/sqb.1990.055.01.064)
- Van Essen, et al. (2012). Cortical parcellations of the macaque monkey analyzed on surface-based atlases. *Cereb Cortex*, 22(10), 2227-2240. doi:[10.1093/cercor/bhr290](https://doi.org/10.1093/cercor/bhr290)
- Van Essen, et al. (1981). The middle temporal visual area in the macaque: myeloarchitecture, connections, functional properties and topographic organization. *J Comp Neurol*, 199(3), 293-326. doi:[10.1002/cne.901990302](https://doi.org/10.1002/cne.901990302)
- Verhoef, et al. (2011). Synchronization between the end stages of the dorsal and the ventral visual stream. *Journal of Neurophysiology*, 105(5), 2030-2042. doi:[10.1152/jn.00924.2010](https://doi.org/10.1152/jn.00924.2010)
- Vogt, & Vogt. (1919). *Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung: 1.-4. Mitteilung*: Barth.

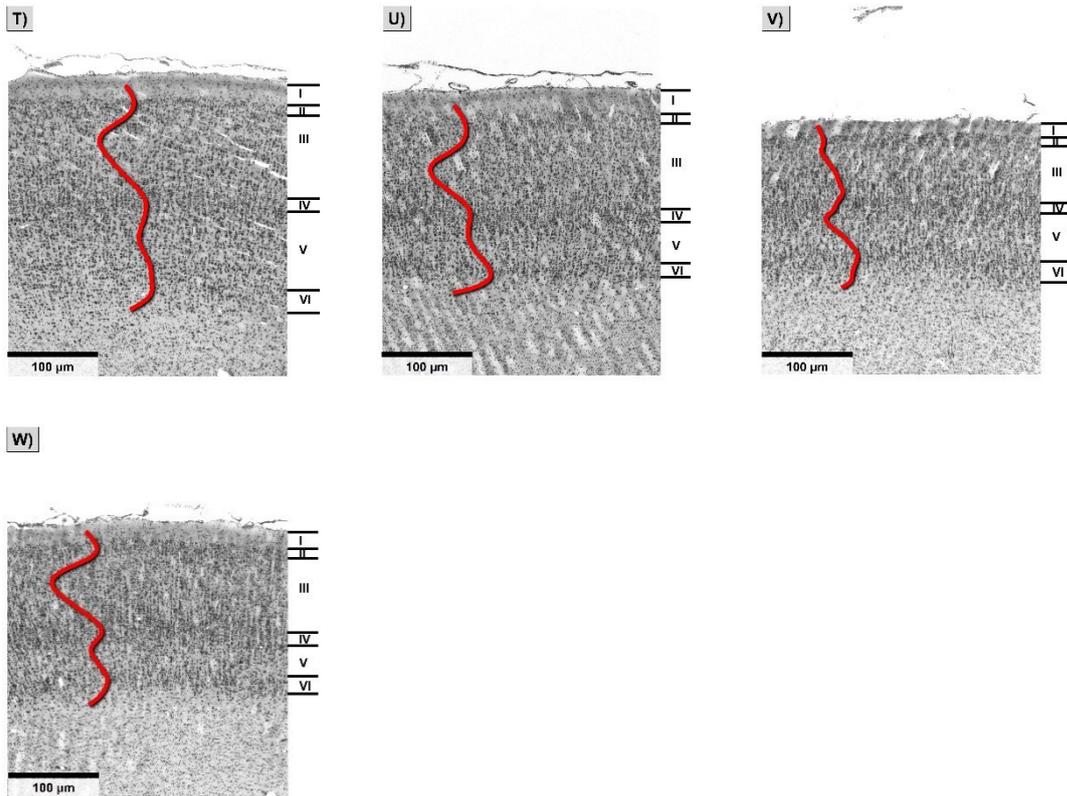
- von Economo und Koskinas. (1925). Die cytoarchitektonik der hirnrinde des erwachsenen menschen. *J. Springer*.
- Wang, et al. (2016). Functional integration of the posterior superior temporal sulcus correlates with facial expression recognition. *Human Brain Mapping*, 37(5), 1930-1940. doi:10.1002/hbm.23145
- Weiner. (2018). Area TEO and "Area ?": cytoarchitectonic confusion corrected by connectivity and cortical ablation. *Brain Struct Funct*, 223(8), 3515-3529. doi:10.1007/s00429-018-1714-1
- Woods, et al. (2011a). A web-based brain atlas of the vervet monkey, *Chlorocebus aethiops*. *Neuroimage*, 54(3), 1872-1880. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.09.070
- Woods, et al. (2011b). A web-based brain atlas of the vervet monkey, *Chlorocebus aethiops*. *Neuroimage*, 54(3), 1872-1880. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.09.070
- Zar. (2014). Spearman Rank Correlation: Overview. In *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*.
- Zarnhofer, et al. (2012). The influence of verbalization on the pattern of cortical activation during mental arithmetic. *Behavioral and Brain Functions*, 8. doi:10.1186/1744-9081-8-13
- Zeki. (1974). Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *J Physiol*, 236(3), 549-573. doi:10.1113/jphysiol.1974.sp010452
- Zilles, & Amunts. (2010). Centenary of Brodmann's map — conception and fate. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 139-145. doi:10.1038/nrn277

## Anhang

Übersichtsabbildungen der identifizierten Areale des temporalen Isokortex







**Tabelle 4:** Zytoarchitektur der identifizierten Areale; (Schwarzer Balken Größenskala = 100  $\mu\text{m}$ ). Die projizierte Kurve zeigt das Zelldichte-Profil, das den Zellvolumenanteil über die Schichten II bis VI quantifiziert. Die römischen Zahlen markieren die Schichten des Kortex. A) TPPro, B.1) PaIM, B.2) PaIL, C.1) ProKM, C.2) ProKL, D) ST2S, E) STGs F) ST1, G) ST3, H.1) PaAR H.2) PaAL, I.1) AKM, I.2) AKL, J) PaAC, K) TPt L) TAa, M) TPO, N) PGa, O) IPa, P.1) TEaM, P.2) TEaL, Q) FST, R) MST, S) TEM, T) TE1, U) TE2, V) TE2, W) TEO

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mir mein Studium und die Vollendung meiner Promotion ermöglicht haben. Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. Karl Zilles und Frau Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers danke ich für die Möglichkeit, meine Dissertationsschrift an einem renommierten Institut, wie dem Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1) des Forschungszentrums Jülich verfassen zu dürfen. Ich danke für das spannende und interessante Promotionsthema sowie die stetige Unterstützung, den fachlichen Rat und die konstruktive Kritik während der Arbeit im Labor und bei der Verfassung der Dissertationsschrift.

Ebenfalls möchte ich mich bei Frau PD Dr. rer. nat. Nicola Palomero-Gallagher und Frau Dr. rer. medic. Christiane Jockwitz für die konstruktive Zusammenarbeit, ihre Hilfsbereitschaft und die Unterstützung insbesondere bei metaanalytischen Auswertungen bedanken. Herrn Diplom-Mathematiker René Hübbers und Herrn Dr. rer. medic. Sebastian Bludau danke ich für die Unterstützung bei statistischen und methodischen Fragen und ihrer Hilfe beim Umsetzen softwaregestützter Verfahren.

Ein großer Dank gilt zudem meinen Arbeitskollegen und meinen Freunden, die mich stets motiviert haben und mir auf unterschiedliche Weise mich bei der Fertigstellung der Dissertation geholfen haben. Insbesondere möchte ich mich bei Kimberly Lohmann, Marie Elbers, Michael Effert, Jasmin Schirmer, Jonas Hansel, René Nußbaum und Vaios Vlachos bedanken. Zuletzt danke ich besonders meinen Eltern Andrew David Beddoe und Catherine Louise Beddoe, die mir das Studium erst ermöglichten und mich jederzeit unterstützten.

***„Gib das, was dir wichtig ist, nicht auf, nur weil es nicht einfach ist.“***

(Albert Einstein)