

Innere Haarzellen – Physiologie und Pathophysiologie: Grundlagen der Schallkodierung und Mechanismen der synaptischen Audiopathie

Beutner, D. (1), Khimich, D. (2), Nouvian, R. (2), Brandt, A. (2), Pujol, R. (3), Altmann, W. (4), Gundelfinger, E. D. (4) und Moser, T. (2)

(1) HNO Universitätsklinik Köln, (2) Center for Molecular Physiology of the Brain und HNO Universitätsklinik Göttingen, (3) INSERM U583 - INM, BP 74103 and CRIC, University Montpellier, France, (4) Abteilung für Neurochemie und Molekulare Biologie, Leibniz Institut für Neurobiologie, Magdeburg

Die afferenten Synapsen der cochleären inneren Haarzellen (IHZ) müssen Neurotransmitter sehr schnell und für Stunden andauernd freisetzen, um einen zeitlich präzisen und verlässlichen Informationstransfer zu gewährleisten. Es wird angenommen, daß diese außerordentlichen Leistungen der afferenten Synapsen durch ihre spezielle Mikroanatomie, insbesondere das synaptische Band, ermöglicht werden. Mit Hilfe der patch-clamp-Technik wurden die präsynaptischen Eigenschaften wie der spannungsaktivierte Kalziumeinstrom, die Kinetik von Exo- und Endozytose sowie die zytosolische Kalziumkonzentration in IHZ studiert.

Es konnte gezeigt werden, dass IHZ ca. 40.000 freisetzungsbereite Vesikel besitzen, von denen aber nur ein kleiner Teil an den Bändersynapsen lokalisiert sind. Jede der 10-20 Bändersynapsen kann dabei ca. 60 Vesikeln extrem schnell freisetzen. Ermöglicht wird diese schnelle Kinetik durch die enge räumliche Kopplung freisetzungsbereiter Vesikel mit schnell-schaltenden Kalziumkanälen. Mausmutanten für das synaptische Protein Bassoon, deren Haarzellsynapsen das präsynaptische Band fehlte (> 90% der Synapsen), zeigten eine starke Reduktion der schnellen Transmitterfreisetzung. Ableitungen von Summenaktionspotentialen der Spiralganglienneurone sowie die Hirnstammaudiometrie bestätigten eine Hörstörung in diesem Tiermodell. Dabei wurde eine klare Korrelation zwischen schneller Transmitterfreisetzung der IHZ und dem Summenaktionspotential der Spiralganglienneurone aufgezeigt. Als Hinweis auf eine intakte cochleäre Verstärkung fanden wir erhaltene DPOAE und Mikrophonopotentiale. Die Hörstörung der Bassoonmutante stellt somit eine synaptische Audiopathie mit einem selektiven Defekt der synchronen synaptischen Transmission von IHZ zum Hörnerv dar.

