

**Äußere Haarzellen - zelluläre Grundlagen der cochleären Verstärkung und der recruitment-positiven Schwerhörigkeit**

Oliver, D.

Physiologisches Institut II, Universität Freiburg

Die hohe Sensitivität und Frequenzselektivität der Säugetier-Cochlea beruht auf einem aktiv-mechanischen, physiologisch vulnerablen Verstärkungsmechanismus. Dieser so genannte "cochleäre Verstärker" unterliegt der kompressiven Nicht-Linearität der cochleären Mechanik (deren Verlust zu recruitment führt) und der Generierung otoakustischer Emissionen. Für die cochleäre Verstärkung sind die äußeren Haarzellen (ÄHZ) verantwortlich: selektive Zerstörung der ÄHZ führt zu Schwellenverlusten von 40-60 dB und zum Verlust von Frequenzselektivität.

Basis für die mechanische Amplifikation sind vom Rezeptorpotential der ÄHZ angetriebene hochfrequente Längenänderungen der ÄHZ. Diese "Elektromotilität" ist ein Membran-basierter, direkt spannungsabhängiger Prozeß, der über den akustischen Frequenzbereich bis mindestens 70 kHz arbeitet. Die Elektromotilität wird durch das Membranprotein Prestin generiert, das in sehr hoher Dichte in der lateralen Membran der ÄHZ vorliegt. Änderungen der Membranspannung lösen synchrone Konformationsänderungen großer Mengen von Prestin-Molekülen aus, die wiederum direkt die Motilität der Zelle antreiben. Die Deletion des Prestin-Gens ("knock-out") hat in der Maus den Verlust der Elektromotilität, eine Hörschwellerhöhung von 45-65 dB sowie den Verlust von DPOAEs zur Folge. Auch beim Menschen konnte eine erbliche Form der Schwerhörigkeit auf Mutationen im Prestin-Gen zurückgeführt werden. Träger dieser Mutationen weisen eine schwere bis profunde Schwerhörigkeit auf. Im allgemeinen führt somit stets ein Funktionsverlust der ÄHZ zu recruitment-positiver Schwerhörigkeit.

Unser Interesse gilt den zellulären und molekularen Mechanismen der Elektromotilität. Prestin ist Mitglied einer Gen-Superfamilie von Anionen-Transportern, und tatsächlich konnten wir zeigen, dass die Generierung der Elektromotilität eine direkte Interaktion von Prestin mit intrazellulären Anionen erfordert. Die molekulare Erzeugung von mechanischer Kraft durch das Prestin-Molekül beruht daher wahrscheinlich auf einem modifizierten Ionen-Transportzyklus.

