

**Der Verlust von E-cadherin führt zu Defekten der Stria vascularis und der Reduktion des endocochleären Potentials**

H. Maier (1), M. Schweizer (3), M. Trowe (2), A. Kispert (2)

(1) Medizinische Hochschule Hannover, Experimentelle Otologie d. HNO & Inst. für Audioneurotechnology (VIANNA), Hannover

(2) Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Molekularbiologie, Hannover

(3) Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abt. f. Elektronenmik

Einleitung:

Funktion und Sensitivität der Cochlea beruhen auf dem endocochleären Potential (EP) und der Isolation des endolymphatischen Raums durch die Basalzellen. E-cadherin ist ein Schlüsselfaktor für die Bildung der Basalzellschicht. In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass E-cadherin zwar nicht für die Bildung, aber die Ausdifferenzierung der Basalzellen notwendig ist. Sein Fehlen führt zu einer massiven Reduktion des EP und einer Hörschwellenanhebung. Methoden: Die Experimente erfolgten an konditionellen E-cadherin knockout - Mäusen Tbx18cre/+ Ecadherin<sup>flox/flox</sup> (EcadKO), während Tbx18cre/+ E-cadherin<sup>flox/+</sup> und Tbx18<sup>+/+</sup> E-cadherin<sup>flox/+</sup> Mäuse als Kontrollen dienten. Die Hörschwellen wurden mit Hirnstammpotentialen (ABR) in Antwort auf alternierende Klicks bestimmt und das EP wurde in der 1. Windung der Cochlea gemessen.

Ergebnisse:

Schwere morphologische Veränderungen, neben einer Hypoplasie der Stria waren nicht vorhanden. E-cadherin fand sich im spiralen Ligament, außer in Typ III and IV Fibrozyten, sowie in der Stria vascularis in Basal- und Marginalzellen, nicht jedoch in Intermediärzellen. Die Differenzierung und Kondensation der Fibrozyten und die Einleitung der Differentiation zu Basalzellen war normal. Dagegen war in EcadKO Mäusen die Architektur der Stria vascularis betroffen und die dichten Einfaltungen der Basalzellen waren nicht vorhanden. Die ABRs Schwellen waren signifikant erhöht von 58.6±5.2 dB peSPL vs. 86.6±3.7 dB peSPL (MV±SD n=13/10) bei 4 Wochen und 59.6±3.8 dB peSPL auf 125.9±6.4 dB peSPL (n=8/8) bei 12 Wochen. Das EP war signifikant von 119.0±6.2 mV auf 65.0±9.4 mV (n=7/6, 4W) und 114.9±11.1 mV to 31.0±7.5 mV (n=6/5, 12W) erniedrigt.

Diskussion:

Der Verlust von E-cadherin führt zum Verlust einer dichten und funktionalen Basalzellschicht und des EP.

