

NOWE ODKRYCIE FRANCUSKICH BADACZY W DZIEDZINIE NEUROBIOLOGII SŁUCHU

W czasopiśmie wydawanym przez Francuską Akademię Nauk ukazał się artykuł zespołu badaczy pracujących pod kierunkiem Jean-Luc Puela, znanego już naszym czytelnikom autora, zajmującego się mechanizmami funkcjonowania ślimaka, którego praca była publikowana w VI numerze „Audiofonologii”.

Zespół J.-L. Puela, wchodzący w skład 254 jednostki badawczej INSERM (Narodowego Instytutu Zdrowia i Badań Medycznych) i związany z Uniwersytetem Montpellier I, znany jest ze swych pionierskich dokonań z zakresu neurochemii i biologii molekularnej procesów przebiegających w uchu wewnętrznym. Tą jednostką badawczą kieruje prof. Rémy Pujol. W celu udostępnienia wspomnianego odkrycia dziennikarzom została zamieszczona w biuletynie wydawanym przez INSERM (z sierpnia 1995 r.) informacja na ten temat jako mająca istotne znaczenie naukowe. W niniejszym komunikacie przedstawiamy w streszczeniu podstawowe dane z tych badań.

Nadmierna stymulacja dźwiękowa może powodować przejściowy lub bardziej trwały uraz akustyczny. Posługując się modelem tego urazu u świnki morskiej, udało się stwierdzić, że powoduje on podobne skutki w uchu wewnętrznym, jak niedokrwienie ślimaka. Wskutek nadmiernej stymulacji dźwiękowej wyzwała się w sposób nadmierny podstawowy neurotransmitter

w ślimaku — glutamat (zob. artykuł M. Eybalina w „Audiofonologii” 1993 t. V s. 7-42). Ma to miejsce w zmysłowych komórkach wewnętrznych (IHC) w ślimaku, w którym wskutek braku wchłaniania nadmiaru glutamatu dochodzi do uszkodzenia postsynaptycznych zakończeń włókien słuchowych. Podobne skutki zaobserwowano po zadziałaniu substancją pokrewną dla glutamatu (agonistyczną dla niego), jaką stanowi kwas α -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolo-propionowy (AMPA).

By móc uchwycić późne efekty tego typu wstrząsu toksycznego, przeprowadzono eksperyment u świnki morskiej, obserwując zmiany zachodzące pod względem fizjologicznym, histologicznym i molekularnym podczas 5 dni po zadziałaniu na ślimak domieszczo 200 μ M AMPA. Ocena elektrofizjologiczna dokonana została przez rejestrowanie potencjałów wywołanych słuchowych (PEA) z nerwu słuchowego i pnia mózgu. Porównywano ze sobą zapisy potencjałów słuchowych z zapisami stanowiącymi dane z grupy kontrolnej, w której świnkom morskim wlano do ślimaka jedynie sztuczną perylimfę (bez AMPA). Okazało się, że PEA w grupie kontrolnej nie wykazywały żadnych zmian, natomiast w przypadku zadziałania na ślimak 200 μ M AMPA zanikły potencjały wywołane, by się pojawić po 24 godzinach w 30%, a po 4 dniach osiągnąć wartości porównywalne z grupą kontrolną.

Badania za pomocą mikroskopu elektronowego pozwoliły uchwycić występujące okresowo odchylenia dotyczące funkcjonalnej restytucji. Brak reakcji elektrofizjologicznej bezpośrednio po zadziałaniu AMPA łączyć można z rozległym zniszczeniem wszystkich dendrytów podstawowych neuronów słuchowych połączonych postsynaptycznie z wewnętrznymi komórkami rzęsatymi (IHC). Po 24 godzinach, jakie upłynęły od wstrząsu toksycznego, biegun podstawy IHC był ponownie połączony za pomocą nowo wytworzonych dendrytów. Warto dodać, że w tym stadium obserwować można zjawiska morfologiczne podobne do tych, jakie się spotyka w trakcie rozwojowej synaptogenezy. Tworzą się nitkowate wydłużenia zmierzające do podstawy IHC i powstają liczne kontakty dendrytów z komórką zmysłową. Poczynając od 5 dnia, wraz z przywróceniem normalnych reakcji fizjologicznych, unerwienie pod IHC odzyskuje normalną postać. Wyniki tych badań po raz pierwszy ukazują fakt, że podstawowe neurony słuchowe mogą się regenerować i tworzyć nowe funkcjonalne synapsy po wstrząsie toksycznym.

Postanowiono w przyszłości poddać ocenie przede wszystkim udział receptorów glutamatergicznych podstawowych neuronów słuchowych. Technika hybrydyzacji *in situ*, nie mająca radioaktywnego charakteru, pozwoliła prześledzić różne formy ekspresji kwasu ribonukleinowego (RNA), kodującego informacje dla tych receptorów w trakcie konstytucjonalnej restytucji. Zaobserwowano przejściowe, bardzo wyraźne zaznaczanie się RNA w receptorach NMDA (nie-N-metylo-D-asparatar) oraz w receptorach metabo-

tropowych (mGluR₁) w podstawowych neuronach słuchowych w 24 godziny od podania do wnętrza ślimaka AMPA.

Podsumowując można powiedzieć, że neosynaptogeneza i funkcjonalna restytucja po wstrząsie toksycznym, podobnym do akustycznego, mogą wynikać z mechanizmów plastyczności synaptycznej, w której były zaangażowane receptory glutamatergiczne i metabotropowe. Pełne wyjaśnienie tych mechanizmów otwiera nowe perspektywy dla patologii ucha wewnętrznego. Będzie można przynajmniej częściowo wyjaśnić odwracalny charakter niektórych postaci głuchoty powstałej wskutek hałasu lub spowodowanej niedokrwieniem ślimaka (co ma miejsce na przykład w przypadku nagłego powstania głuchoty).

Tadeusz Gałkowski
Uniwersytet Warszawski