Audiofonologia
Tom V 1993

Michel Eybalin
Laboratorium Neurobiologii Słuchu, Instytut Narodowy Zdrowia i Badań Medycznych, Zespół 254,
Uniwersytet Montpellier II
Francja

Neurotransmitery i neuromodulatory w ślimaku u ssaków*

Neurotransmitters and Neuromodulators of Mammalian Cochlea

Summary

The author presents a review of actual data dealing with some neurotransmitter and modulator candidates tested in mammalian cochlea. The substances under analysis could play these roles in the organ of Corti. This paper is based on the materials available before the end of May 1992. The emphasis is placed on the hypothesis of an excitatory amino acidergic (glutamatergic) neurotransmission of inner hair cells. The majority of data have been gained in recent years in this field. The study has described some possible functional interactions between some neurotransmitters and neuromodulators, which take place in the cochlea.

Streszczenie

Autor przedstawia przegląd aktualnych danych dotyczących niektórych przypuszczalnych neurotransmiterów i modulatorów istniejących w ślimaku u ssaków. Analizowane przez niego substancje mogą spełniać właśnie taką rolę w narządzie Cortiego. Praca jest oparta na materiałach opublikowanych przed majem 1992 r. Główny akcent został położony na hipotezie o pobudzającym działaniu kwasu aminowego (glutamatergicznego) w procesie neurotransmisji wewnętrznych komórek rzęskowatych. Z tej dziedziny opublikowano w ostatnich latach wiele prac. W artykule zostały też opisane wybiórczo funkcjonalne interakcje zachodzące pomiędzy niektórymi neurotransmiterami i neuromodulatorami w ślimaku.

*Artykuł został przygotowany przez Autora specjalnie dla „Audiofonologii" jako skrócona wersja pracy, która ukazała się w czasopiśmie "Physiological Review" (1993 vol. 73 No 2 s. 309-373). Stanowi on obszerną rozprawę opartą na przeglądzie bogatej, najnowszej literatury z tej dziedziny. W artykule został zachowany zapis bibliograficzny przyjęty przez Autora.

Od końca lat siedemdziesiątych XX w. odnotowuje się bardzo istotny postęp w dziedzinie badań nad obwodowym słyszeniem. Dowodzą tego rezultaty badań rejestrujące funkcje wewnątrzkomórkowych komórek rzęskowatych [138, 572, 573], dane dotyczące dostrajania się dokładnego błony podstawowej [348, 612] oraz dane na temat dwóch typów ruchów zewnętrznych komórek rzęskowatych (OHC) *in vitro* [106, 778]. Wiele z tych badań przemawia za istnieniem aktywnych mechanizmów odpowiedzialnych za wysoki stopień wrażliwości i wybiórczość częstotliwości ślimaka. Te aktywne mechanizmy, jak będzie dalej wykazane, wprowadzają pewną nieliniowość w funkcjach ślimaka, która może zostać zarejestrowana w zewnętrznym przewodzie słuchowym jako efekt zniekształcania wskutek otoakustycznych emisji [347]. Mechanizmy te ułatwiają także zrozumienie, w jaki sposób zewnętrzne komórki rzęskowate (OHC) mogą wpływać na proces przewodzenia na poziomie wewnętrznych komórek rzęskowatych (IHC), a także na wzrost tempa rozładowania ich afferentnych unerwień. Wszystkie te dane zostały wyczerpująco omówione i przedyskutowane [494]. Równolegle z postępami w badaniach nad fizjologią rozszerzyła się znacznie nasza wiedza na temat neurotransmiterów ślimakowych, chociaż dotyczy ona głównie struktur anatomicznych.

Celem niniejszej pracy nie jest przedstawienie dokładnego przeglądu danych dotyczących neurotransmiterów i neuromodulatorów mających wpływ na procesy przebiegające w ślimaku. Aby uzyskać bardziej szczegółowe informacje, Czytelnik powinien sięgnąć do wyczerpujących przeglądów, publikowanych regularnie w ciągu ostatnich dwudziestu lat [np. 69, 265-267, 354, 355, 357]. Prezentowany przegląd dotyczy substancji, które mogą odgrywać rolę neurotransmiterów lub neuromodulatorów w narządzie Cortiego. W tych przypadkach, gdzie udało się zebrać wystarczające dane, konsekwencje ich funkcjonowania zostaną omówione dalej. Natomiast substancje, które w świetle dotychczas zebranych informacji nie odgrywają roli transmiterów funkcji w narządzie Cortiego, są zestawione w tabl. 1.

Przegląd ten oparty jest na materiałach dostępnych przed końcem maja 1992 r. i ogranicza się jedynie do ślimaka u ssaków, choć liczne badania dotyczyły także narządów filogenetycznie (np. linia boczna, brodawka podstawna) lub embriologicznie (np. błędnik u ssaków) pokrewnych. Obecnie dane uzyskane z tych związanych z komórkami narządów są traktowane jako uzupełniające lub jako inspiracja do dalszych badań, natomiast rozstrzygające dane na temat ślimaka u ssaków są dość ubogie i fragmentaryczne.

Jako wstęp do naszych rozważań przedstawione będą informacje na temat neuronalnych obwodów w ślimaku. Dane odnoszące się do całości szlaków wstępujących i zstępujących (afferentnych i efferentnych) dotyczących narządu Cortiego wskazują obecnie na istnienie dwóch oddzielnych sensoryczno-neuronalnych struktur, którymi są wewnętrzne komórki rzęskowate (IHC) wraz z ich unerwieniem oraz zewnętrzne komórki rzęskowate (OHC), także z ich unerwieniem. Ponadto włókna sympatyczne również unerwiają ślimak,

chociaż nie wchodzą do narządu Cortiego. To sympatyczne unerwienie jedynie krótko będzie tu omówione. Następnie zostaną zaprezentowane i przedyskutowane zagadnienia związane z neuroaktywnymi substancjami w narządzie Cortiego, a także przypuszczalne neurotransmitery pomiędzy komórkami rzęskowatymi a włóknami ósmego nerwu. Akcent zostanie położony na hipotezie o pobudzającej neurotransmisji kwasu aminowego (glumatergicznego) w wewnętrznych komórkach rzęskowatych, opierając się na niedawno opublikowanych doniesieniach.

Tabl. 1. Neuroaktywne substancje prawdopodobnie nie odgrywające roli neurotransmiterów ani neuromodulatorów w narządzie Cortiego u ssaków

Substancje neuroaktywne	Numer pozycji z Bibliografii
Norepinefryna i epinefryna	
Rejestracje CAP	78, 130, 356
Rejestracje jednostki afferentnej	130, 356
Immunocytochemia	308, 309, 336, 592, 709
Histofluorescencja, histochemia	86, 151-153, 223, 560, 658, 659, 692, 693, 721
Radioautografia	193
Glicyna	
Rejestracje CAP	78, 217, 360, 515
Rejestracje jednostki afferentnej	217
Ilościowa mikrochemia	260
Immunocytochemia	22
Radioautografia	606
β-Endorfina	
Immunocytochemia	188, 219, 476
Serotonina	
Rejestracje CAP i jednostki afferentnej	78, 359
Histofluorescencja	223
Radioautografia	193
Somastostatyna	
Immunocytochemia	26, 188
Substancja P	
Rejestracje CAP	474
Immunocytochemia	142, 192, 766
Oktopamina	
Rejestracje CAP	78

Wyjaśnienia dotyczące podejścia metodologicznego: Pod nazwą danej substancji podane są metody stosowane w badaniu ich funkcji. CAP oznacza złożone działanie potencjału nerwu słuchowego. Glicyna może modulować

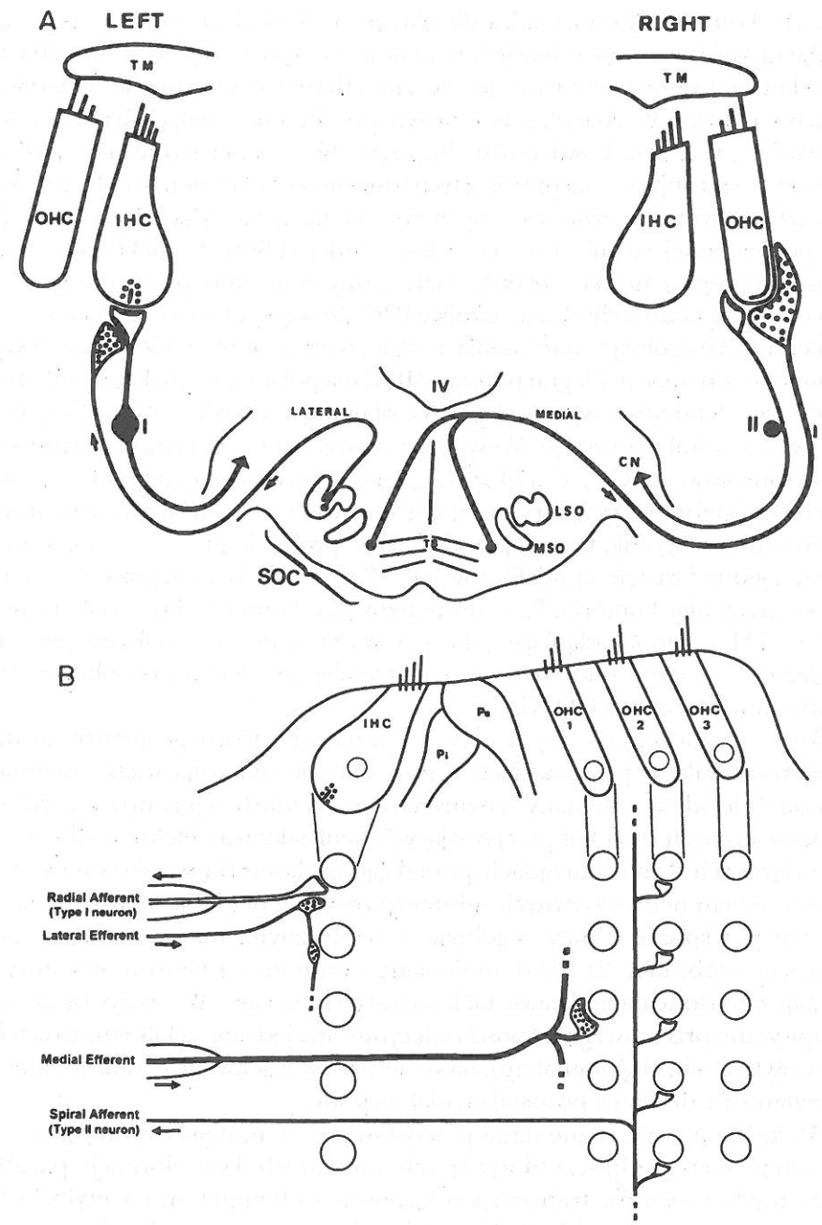
transmisję wewnętrznych komórek rzęskowatych na poziomie receptora postsynaptycznego (N-metyl-D-aspartat).

Zostaną też przedstawione dane dotyczące rozmaitych substancji mogących odgrywać rolę neurotransmiterów lub neuroregulatorów efferentnych (np. acetylocholina, kwas - γ-aminobutynynowy – GABA, dopamina, enkefalina, dynorfina oraz peptyd kalcytoniny związanej z genem – CGRP). Niezależnie od tego omówione zostaną niektóre inne molekuły mające wpływ neuroaktywizujący w ślimaku u ssaków lub związane z komórkami włoskowatymi. To ich powiązanie ma niekiedy jeszcze dość dyskusyjny charakter, lecz zasługuje na to, by je nieco bliżej omówić.

W ostatniej części mniej będzie podsumowujących stwierdzeń na temat ostatnio rozwijających się badań w tej dziedzinie, podane zostaną natomiast kierunki przyszłych badań dotyczących podstawowych mechanizmów transmisji międzykomórkowej w ślimaku oraz ich powiązań fizjopatologicznych z neurotransmiterami afferentnymi i efferentnymi. Przedstawione też będą prawdopodobne konsekwencje współistnienia z sobą niektórych transmiterów równolegle z danymi sugerującymi, że w ślimaku może występować mechanizm transmisji związany z parakriną. Przedstawione będą również dane, które sugerują istotną rolę glutamatu w niektórych uszkodzeniach obserwowanych pod wpływem anoksji i w urazach wskutek hałasu, a także rolę aminoglikozydów w ototoksyczności.

Należy stwierdzić, że chociaż stopień organizacji narządu Cortiego mieszczący się w dwóch oddzielnych kategoriach struktur sensoryczno-neuronalnych wydaje się prawdziwy w odniesieniu do znacznej części ślimaka wraz z jego kodami dla wysokich i średnich częstotliwości, to jednak sytuacja ślimakowego kodowania dla niższych częstotliwości jest chyba odmienna. Występują tam zarówno afferentne [530], jak i efferentne [260, 730] poziomy i obserwuje się różnice dotyczące niższej części ślimaka. Wiele danych przemawia za słusznością neurochemicznego zróżnicowania podstawowej w przeciwieństwie do wyższej (*apex*) części narządu Cortiego.

Wzory unerwień przedstawione w części A i B narządu Cortiego (zob. rys. 1, s. 11) są głównie oparte na danych uzyskanych od gryzoni, lecz odnoszą się także do wyżej zorganizowanych ssaków oraz do naczelnych. Główne różnice dotyczą wyraźniejszego środkowo-bocznego komponentu w bocznym systemie efferentnym, który jest znacznie mniejszy w porównaniu z tym samym komponentem u gatunków nie będących gryzoniami. Zarówno w schemacie A, jak i B unerwienia odnoszą się do poziomu podstawy ślimaka. Inaczej przedstawia się sytuacja na poziomach górnych (*apex*), zwłaszcza w odniesieniu do wzorów unerwienia OHC. Biegun podstawy IHC ma zapewniony kontakt dzięki radialnym zakończeniom dendrytów (afferentnych) neuronów słuchowych o dużym rozmiarze, typu dużego (I), tworzących 95% neuronalnej populacji zwoju spiralnego. Poza swą częścią końcową neurony te nie są mielinizowane na całej swej długości. Wchodzą



Rys. 1. Schematyczne przedstawienie afferentnych i efferentnych (oliwkowo-kochlearnych) unerwień narządu Cortiego. A – wewnętrzne komórki rzęskowate (IHC) i zewnętrzne komórki rzęskowate (OHC), pień mózgu na poziomie wyższego układu oliwkowego (SOC) i jądro ślimakowe (CN). Left (lewa część ślimaka): unerwienia IHC. Right (prawa strona ślimaka): unerwienia OHC; B – ujęcie horyzontalne narządu Cortiego ukazujące zróżnicowany przebieg i możliwości unerwienia tego narządu

one do komorowej części jądra ślimakowego. W obrębie wewnętrznej wiązki spiralnej końcowe części dendrytów neuronów typu I są połączone przez nieumielinizowane neurony tworzące boczne efferentne unerwienie. Przerywana linia w schemacie B oznacza, że boczne synapsy efferentne mają jedynie charakter przejściowy i nie przedstawiają aktualnego przebiegu włókien (nie ma – jak dotąd – danych wskazujących na przebieg tych włókien w okolicy ślimaka). U większości gatunków gryzoni boczne neurony efferentne łączą się wyłącznie ze znajdującą się po tej samej stronie boczną wyższą oliwką (LSO). U niektórych innych gatunków (np. u świnki morskiej) małe grupy neuronów przeciwstawnych do bocznej LSO także wchodzą do okolicy IHC. Ze względu na to, że obejmują one mniej niż 5% ogólnego unerwienia bocznego efferentnego, nie zostały uwzględnione na schemacie. Biegun podstawy IHC ma połączenia dzięki zakończeniom spiralnym dendrytów typu małego (II), obejmujących tylko 5% ogólnej liczby neuronów spiralnego zwoju. Wysyłają one swoje niemielinizowane wypustki do jądra ślimakowego (CN). U większości gatunków gryzoni biegun podstawy OHC jest najczęściej powiązany za pomocą szerokich zakończeń środkowych neuronów efferentnych. Ogólnie biorąc, przeciwboczne projekcje są częstsze niż jednoboczne, a jedne i drugie są mielinizowane. MSO – środkowa wyższa oliwka, Pi – wewnętrzny filar komórki, Pe – zewnętrzny filar komórki, TB – ciało trapezoidalne, TM – błona osłaniająca, IV – czwarta komora. Środkowa perykaria, większa niż boczna efferentna, jest najczęściej znajdywana po obu stronach w środkowych częściach SOC.

Mimo pozornej prostoty w organizacji narządu Cortiego neurotransmisja i neuromodulacja przebiegające w jego obrębie wykazują wielką złożoność. Niezależnie od domniemanych neuroaktywnych substancji sympatycznych i nie zlokalizowanych molekuł przejawiających neuroaktywne efekty w ślimaku lub w związanych z nim narządach posiadających komórki włoskowate przynajmniej siedem neuroaktywnych substancji zostało zidentyfikowanych i określono ich powiązanie z poszczególnymi synaptycznymi miejscami w narządzie Cortiego (zob. tabl. 2). Te domniemane transmitery i neuromodulatory nie zostały określone na podstawie takich samych kryteriów. W rzeczywistości dane empiryczne przemawiają w sposób zdecydowany jedynie za kilkoma z nich (np. za acetylocholiną i glutamatem), nawet jeśli ich konsekwencje funkcjonalne lub mechanizmy działania pozostają nadal niejasne.

W każdym razie różne dane przedstawione w niniejszej pracy pozwalają wysunąć szereg hipotez dotyczących możliwych konsekwencji patofizjologicznych procesów transmisji związanych z glutamatem i acetylocholiną. Dane te odnoszą się także do bardziej podstawowych zagadnień związanych ze ślimakiem. Należą do nich m.in.: 1) prawdopodobny mechanizm dyfuzji, za pomocą którego mogą oddziaływać niektóre neuroaktywne substancje; 2) funkcjonalne konsekwencje współistnienia kilku neurotransmiterów i 3) odmienne wzory unerwienia OHC w górnej okolicy ślimaka.

Tabl. 2. Spełnione kryteria dla niektórych neuroaktywnych substancji w okolicy synaps w narządzie Cortiego u ssaków

Substancje i spełnione kryteria	Zebrane dane
	Wewnętrzne komórki rzęskowate
Glutamat	
Obecność	W wewnętrznych komórkach rzęskowatych (IHC).
Synteza	Prekursorem jest pobieranie glutaminu.
Wyzwalanie	Stymulowane K+, zależne od Ca^{2+}, zależne od temperatury; stymulowane hałasem (?).
Receptory	Nie-NMDA[1] (preferowanie AMPA[2] ?) oraz NMDA (aktywizowane tylko przez głośne dźwięki?).
Skutki farmakologiczne	Glutamat i jego agonistyczne substancje powodują obniżenie CAP i pobudzają radialne drogi afferentne. Pobudzeniu ze strony substancji agonistycznej towarzyszy następnie całkowite zahamowanie wskutek rozwoju toksyczności związanej z pobudzeniem. Spadek CAP – zablokowanie radialnych dróg afferentnych przez substancje antagonistyczne. Zablokowanie toksyczności związanej z pobudzeniem przez substancje antagonistyczne.
Brak aktywacji	Pobór gleju i zamiana w glutaminę.
	Unerwienia efferentne
Acetylocholina	
Obecność	W narządzie Cortiego.
Synteza	Aktywność cholino-acetyltransferazy (ChAT) poddanej próbom i zlokalizowanej w bocznych i środkowych zakończeniach nerwów i w perykarii.
Wyzwalanie	Stymulowane jest przez elektryczne pobudzanie skrzyżowanego pęczka oliwkowo-kochlearnego (tylko części środkowej efferentnej). Stymulowane jest także przez K+ i weratridinę.
Receptory i skutki farmakologiczne	dotyczy to jedynie środkowych dróg efferentnych: Rozległe elektrofizjologiczne efekty. Zmiany w amplitudzie $2F_1 - F_2$ pod wpływem zniekształceń akustycznych, w których pośredniczą receptory nikotynowe. Zewnętrzne strumienie K^+ w OHC, w których pośredniczą receptory nikotynowe (podobne do mięśniowych?). Stymulacja ze strony inozytolu fosfatu przez muskarynę M_3 (obejmuje także receptory presynaptyczne?). Wywołany acetylocholiną wzrost Ca^{2+} w OHC (w którym pośredniczą receptory nikotynowe i muskarynowe?).
	Wzrost spontaniczny acetylocholiny i glutamatu wywołuje promieniste afferentne pobudzenie. Ze strony mRNA kodowanie obejmujące neuronalne receptory nikotynowe w neuronach zwoju spiralnego typu I (tylko w drogach bocznych efferentnych?).
Brak aktywacji	Aktywność acetylocholiny (AChE) poddanej próbom i zlokalizowanej w efferentnych synapsach bocznych i środkowych oraz w perykarii.

GABA

Obecność	W bocznych i środkowych (tylko w subpopulacjach?) zakończeniach efferentnych i w perykarii.
Synteza	Występowanie dekarboksylazy kwasu glutaminowego (GAD) w bocznych i środkowych (tylko w subpopulacji?) zakończenia efferentnych i w perykarii.
Wyzwalanie	Stymulowane K^+, zależne od Ca^{2+} i od Mg^{2+}, zależne od temperatury; stymulowane hałasem.
Receptory	$GABA_4$ receptory w OHC.
Skutki farmakologiczne	Hiperpolaryzacja OHC. Spadek acetylocholiny i wywołane glutamatem radialne wyładowanie afferentne (natomiast w bocznych szlakach jedynie efferentne?).
Brak aktywacji	Dotyczy tylko dróg efferentnych.

Dopamina

Obecność	W tkankach kochlearnych.
Synteza	Występowanie tyrosiny hydroksylazy w bocznych zakończeniach efferentnych i w perykarii (+ aromatyczna dekarboksylaza kwasu aminowego w zakończeniach).
Wyzwalanie	Stymulowane hałasem i regulowane przez receptory D_2 (?).
Receptory i skutki farmakologiczne	Prawdopodobnie D_2. Spadek CAP wskutek oddziaływań agonistem D_2. Zahamowanie wywołanego ischemią obrzmienia radialnych, afferentnych dendrytów przez działanie pokrewnymi D_2.

Enkefalina

Obecność	W bocznych zakończeniach efferentnych i w perykarii.
Synteza	mRNA kodowanie dla preproenkefaliny w bocznej i środkowej efferentnej perykarii.
Wyzwalanie	Stymulowane hałasem; stymulowane K^+ i zależne od Ca^{2+}.
Receptory i skutki farmakologiczne	Zahamowanie cyklazy adenylatu dokonujące się za pośrednictwem μ i δ-receptorów. Mobilizacja Ca^{2+} w OHC (?).

Dynorfiny

Obecność	W bocznych efferentnych zakończeniach i w perykarii.
Wyzwalanie	Stymulowane K^+.

CGRP

Obecność	W bocznych i środkowych efferentnych zakończeniach i w perykarii.
Synteza	mRNA kodujące dla CGRP w bocznej i środkowej perykarii.

Wyjaśnienia: 1 – NMDA – N-metyl-D-aspartat; 2 – AMP kwas amino-3-hydroxy-5-metylo-4-izoksazolepropionikowy. Wszystkie kryteria zostały przynajmniej częściowo spełnione w odniesieniu do substancji wyżej wymienionych mających funkcje neuroaktywne (transmisja lub modulacja), zidentyfikowanych przy synapsach w narządzie Cortiego u ssaków. Znaki zapytania oznaczają, że niektóre dane mają charakter kontrowersyjny lub nie zostały jeszcze w pełni potwierdzone. Zmiany w amplitudzie $2F_1 - F_2$ dotyczą częstotliwości dźwięku emitowanego przez ślimak i rejestrowanego przez mikrofon w uchu zewnętrznym.

I. PATOLOGICZNE STANY W ŚLIMAKU ZWIĄZANE Z PODRAŻNIENIEM KWASEM AMINOWYM

Czynniki patologiczne, takie jak hipoksja, anoksja/ischemia oraz urazy akustyczne doprowadzają do podobnych form uszkodzenia ślimaka. Dla wyjaśnienia tego zjawiska, w którym oddziaływanie nadmiernego hałasu powoduje w konsekwencji hipoksję/ischemię w ślimaku, zaproponowano wspólne mechanizmy toksyczności [275, 442]. Obniżone dostarczanie tlenu do ślimaka może wiązać się ze zmniejszonym dopływem do niego krwi, a wiadomo, że oddziaływanie przez okres 30-60 min. głośnego dźwięku, przekraczającego 110 dB, powoduje obniżenie dopływu krwi [482, 597, 598, 700] i spadek PO_2 w płynach ucha wewnętrznego [597, 701], co nie ma jednak istotnego wpływu na tętnicze ciśnienie krwi lub przepływ krwi w skórze [482, 598].

Hipoteza ta jednak pozostaje kontrowersyjna ze względu na to, że obniżenie przepływu krwi w ślimaku i PO_2 endolimfy, chociaż jest znaczne, nie jest w sposób istotny skorelowane z rozległością zmian morfologicznych i funkcjonalnych obserwowanych w uszkodzonych wskutek hałasu ślimakach [700, 701]. Oczywiste są natomiast w obu patologicznych stanach inne morfologiczne zmiany, które mogą mieć wspólny mechanizm poza zmianami obserwowanymi w komórkach rzęskowatych. Te inne morfologiczne zmiany obejmują obrzmienie dendrytów poniżej IHC, które bywa czasami odwracalne [14, 41, 52, 517, 525, 535, 548, 652, 655, 657, 701], następnie dalsze zwyrodnienie mielinowych włókien w spiralnej blaszce kostnej [276, 655, 657] i po dłuższym okresie ubytek aż do 90% neuronów zwoju spiralnego, któremu często towarzyszy też ubytek IHC [655, 657, 737].

Obrzmienie dendrytów poniżej IHC często stanowi podstawowe morfologiczne uszkodzenie obserwowane w narządzie Cortiego w okresie 10-20 min. od wystąpienia warunków powodujących uraz wskutek anoksji/ischemii [52, 517] lub głośnego dźwięku [548]. Obrzmienie to jest także obserwowane u ludzkich płodów usuwanych przy sztucznych poronieniach ze względów leczniczych oraz u płodów martwych, które zmarły na kilka godzin przed usunięciem ich z macicy [380, 381]. Obrzmienie dendrytów poniżej IHC jest traktowane obecnie jako pierwszy objaw autolizy występującej *post mortem*

w narządzie Cortiego u ludzi [380, 381, 463, 660, 661] razem z obrzmieniem mitochondrii w neuronach spiralnego zwoju [463, 660].

Te pierwszoplanowe skutki występujące w neuronach spiralnego zwoju i procesy zachodzące w dendrytach są szczególnie widoczne u pacjentów zmarłych wskutek hipoksji [463]. Degeneracyjne formy neuronów zwoju spiralnego i dotyczące ich procesy obwodowe są podobne do tych, jakie obserwuje się *in vivo* pod wpływem kainatu, AMPA i glutamatu monosodu. Sugeruje to, że w procesach zwyrodnieniowych ślimaka spowodowanych głośnym dźwiękiem lub anoksją/ischemią występuje pewien próg związany z glutamatem, który może świadczyć o neurotoksycznych zjawiskach obejmujących neurony zwoju spiralnego i procesy zachodzące w ich dendrytach [204, 517, 525, 535]. Ten próg związany z glutamatem może być szczególnie istotny w ubytkach neuronalnych występujących w starczym osłabieniu słuchu [535].

Hipoteza ta, wzmacniana wyraźnie przez dane eksperymentalne [47, 186, 209, 268, 274, 314, 418, 422, 431, 565], wskazuje na nadmierne wyzwalanie glutamatu jako główny czynnik w powstawaniu i rozwijaniu się procesów neurodegeneracyjnych, obserwowanych w różnych stanach patologicznych [122]. Wyzwalanie takie może mieć miejsce podczas nadmiernego pobudzenia nerwowego (toksyczność pobudzeniowa) lub po obumarciu neuronu wskutek anoksji/ischemii [431, 565], w następstwie urazów mózgu [209] lub pod wpływem starzenia się [418]. Wyzwalanie glutamatu synaptyczne [87, 565] lub niesynaptyczne, czyli niezależne od Ca^{2+} [568, 593, 676], może doprowadzać do akumulowania się tak dużych ilości pozakomórkowego glutamatu, że mechanizmy odpowiedzialne za regulację jego wchłaniania (np. w ślimaku odbywa się to przy udziale bocznych włókien efferentnych, komórek glejowych oraz komórek wyściełających brzegi perylimfy w błonach podstawowych i Reissnera) prawdopodobnie przestają działać.

Nadmiar pozakomórkowego glutamatu prowadzi do przedłużonego otwierania się wejść postsynaptycznych receptorów jonowych, powodując szeroki napływ kationów (Na^+, K^+, Ca^+) i pozostawiając swobodne wejścia dla Cl^-. Powstaje brak równowagi osmotycznej i wskutek tego woda dostaje się do elementów postsynaptycznych – zarówno do dendrytów jak i ciała neuronalnego – doprowadzając do rozległego obrzmienia [487, 566]. Ta zależność od Cl^- jest charakterystyczna dla szybko rozwijającej się neurotoksyczności pod wpływem działania kwasu aminowego. Z drugiej strony obserwuje się zależność od Ca^+ w przypadkach wolniej rozwijającej się neurotoksyczności, z którą łączą się zależne od Ca^+ wewnątrzkomórkowe proteazy i lipazy [120, 121, 236, 460]. Występujące w ślimaku obrzmienie dendrytowe obserwowane podczas lub wkrótce po wystąpieniu czynników urazowych (głośne dźwięki, anoksja/ischemia, kwasy aminowe pobudzająco-toksyczne) wiąże się prawdopodobnie z pierwszym mechanizmem, natomiast ubytki włókien mielinowych i neuronów zwoju spiralnego są raczej łączone z mechanizmami zależnymi od Ca^{2+}.

Badania ukierunkowane na identyfikację receptorów pośredniczących przy konsekwencjach neurotoksycznych takich stanów patofizjologicznych, jak anoksja/ischemia, urazy mózgu i hypoglikemia wykazały, że istotne znaczenie mają receptory pobudzających kwasów aminowych, zwłaszcza typu NMDA. W wielu modelach konkurencyjni i niekonkurencyjni antagoniści NMDA hamują neuronalne procesy degeneracyjne [65, 66, 126, 209, 239, 255, 382, 432, 485, 486, 565, 567, 633, 634, 750]. Ze względu na to, że 1) receptory NMDA są w stosunku do IHC postsynaptyczne [184, 213, 515] i 2) NMDA powoduje ubytki neuronalne w kulturach neuronów zwoju spiralnego [385], może dziać się tak, że antagoniści NMDA będą hamować uszkodzenia w ślimakach w warunkach anoksji/ischemii oraz powodowane urazem akustycznym. Zgodnie z tym antagonista w stosunku do NMDA, jakim jest D-AP-5 (50 μM), wykazywał zablokowanie obrzmienia radialnych dendrytów afferentnych występujące w izolowanych i wolno przepuszczalnych ślimakach świnek morskich i myszy afrykańskich [623]. Obrzmienie to było prawdopodobnie związane z Ca^{2+}, ponieważ było blokowane przez 1 mM Cd^{2+}. Jednakże obserwacje te nie zostały potwierdzone, gdy usiłowano powtórzyć badania stosując D-AP-5 (1 mM) oraz MK-801 (100 μM) jako antagonistów w warunkach, w których potencjalne oddziaływania były zablokowane przez 0.3 μM tetrodoksyny [624]. Podobnie w innym modelu dotyczącym poważnej ischemii przy pozostawieniu ślimaka *in situ* 50 μM D-AP-5 nie wykazywało skutków ochraniających po ischemii trwającej 20 min. [534].

Z drugiej strony dostępne dane wyraźnie sugerują, że uszkodzenia występujące w neuronach I typu zwoju spiralnego, obserwowane pod wpływem anoksji/ischemii, mogą także mieć miejsce przez funkcjonowanie receptorów nie-NMDA. Obecnie stwierdzono, że kainat [243, 244, 337, 385, 530, 532, 539] oraz AMPA [518] wywierają poważne neurotoksyczne efekty, które przynajmniej w stosunku do AMPA mogą być antagonizowane przez nitrokwinoksalinę (DNQX) [518]. W związku z tą możliwością powiązania nie-NMDA receptorów z patofizjologicznymi procesami ślimaka niedawno doniesiono, że DNQX (500 μM) kompletnie zablokowała obrzmienie radialnych dendrytów występujące podczas ischemii [517]. Jednakże przy takiej koncentracji DNQX może jednocześnie zablokować usytuowanie glicyny w receptorach NMDA [732]. Ze względu na występującą w ślimaku tak znaczną jej koncentrację DNQX wybiórczo blokuje nie-NMDA receptory (50 μM), hamując obrzmienie większości radialnych afferentnych dendrytów, pozostawiając jednocześnie bez osłony dendryty łączące się z IHC w rdzeniowej części ślimaka [534]. To umiejscowienie było omawiane w obserwacjach przedstawionych przez Libermana i współpracowników [395,

397, 401, 402], a dotyczących niskiego spontanicznego tempa i wysokiego progu afferentnych jednostek łączących tę stronę IHC w ślimaku u kota. Ponieważ efekty NMDA i związanych z nią czynników blokujących były najwyraźniejsze przy wysokim natężeniu stymulacji [515], a potem ujawniały się w niskim spontanicznym tempie poszczególnych jednostek [184], prawdopodobne jest, że najwięcej farmakologicznych wpływów czynniki NMDA wywierały na postsynaptyczne dendryty radialne afferentne w rdzeniowej okolicy IHC.

W związku z tym, aby można było w pełni zapobiec obrzmieniu dendrytów kontaktujących się z rdzeniową okolicą IHC w warunkach wcześniej wprowadzonej 20-minutowej ischemii, trzeba zadziałać kombinacją DNQX (50 μM) i D-AP-5 (50 μM) [534]. To zaangażowanie obu typów receptorów w zjawiskach patofizjologicznych takich, jak anoksja/ischemia w ślimaku pokrywa się z opisywanymi wymaganiami zarówno wobec NMDA, jak i nie-NMDA antagonistów mających zablokować występowanie zwyrodnienia neuronalnego w siatkówce oka u szczurów poddanych ischemii *in vivo* [453] oraz w neuronach nowej kory u myszy z hodowli, które były pozbawione tlenu i glukozy przez okres 30-60 min. [340].

II. KOEGZYSTENCJA EFFERENTNYCH NEUROTRANSMITERÓW I NEUROMODULATORÓW I PRAWDOPODOBNE JEJ KONSEKWENCJE

Dane wyżej przedstawione wskazują na to, że bardzo znaczna liczba neurotransmiterów lub neuromodulatorów może być wykorzystywana przez unerwienia efferentne. Może to sugerować, że odrębne subpopulacje efferentnych neuronów tworzą oddzielne unerwienia, które można odróżniać od ich przypuszczalnych części przekazujących sygnały. Może być jednak i tak, że te neuronalne przekaźniki współistnieją w tym samym układzie efferentnych neuronów lub są obecne we wszystkich neuronach tworzących efferentne unerwienie.

Wiele immunocytochemicznych wyników badań wspiera hipotezę o współistnieniu efferentnych neurotransmiterów/neuromodulatorów. U szczura i świnki morskiej w bocznej wyższej oliwce boczne efferentne neurony zawierające acetylocholinę, jak to wykazały substancje immunobarwiące agonistów ChAT lub reakcja histochemiczna AChE, zawierają także enkefaliny [2, 9, 12], dynorfiny [2] lub CGRP [717]. Subpopulacja zbliżona do Met-enkefaliny immunoreaktywnej bocznej efferentnej perykarii jest także immunoreaktywna wobec peptydów dynorfin [2, 15] i proponowane są modele koegzystencji dla Met-enkefaliny i CGRP [706]. Niedawno zaobserwowaliśmy, że ok. 80% agonistów ChAT immunoreaktywnych neuronów w bocznej wyższej oliwce u świnki morskiej było także immunoreaktywnych zarówno w stosunku do Met-enkefaliny, jak i CGRP [587]. Ta koegzystencja ChAT (Met-enkefaliny) CGRP w bocznej efferentnej perykarii została wykryta w bocznej wyższej oliwce u szczura [587], co zostało następnie potwierdzone na mRNA przy zastosowaniu *in situ* techniki hybrydyzacji [584, 588]. Łączy się z tym fakt, że znaczna część populacji neuronalnej w bocznym unerwieniu efferentnym zawiera acetylocholinę i trzy rodziny peptyd. W przyszłych eksperymentach współistnienie ChAT, GAD, Met-enkefaliny i CGRP w bocznych efferentnych neuronach może być wykazywane na podstawie danych uzyskanych dzięki immunofluorescencji i hybrydyzacji *in situ* [584, 588]. Jeśli chodzi o dopaminę – jak dotąd – nie wiemy niczego na temat jej wzorców współistnienia.

Istnieje wciąż pewna kontrowersja co do tego, czy w efferentnym unerwieniu OHC są jednocześnie zlokalizowane acetylocholina i GABA. Prawdopodobieństwo współistnienia acetylocholiny z GABA początkowo wydawało się nie do utrzymania ze względu na ich oczywistą komplementarną lokalizację w poszczególnych częściach ślimaka. Natomiast były doniesienia stwierdzające, że u szczura wszystkie zakończenia efferentne w OHC były immunobarwiące dla GAD [139] i dla ChAT [139, 561] bez względu na ich lokalizację w różnych częściach ślimaka. Te późniejsze wyniki badań mogły zatem świadczyć o współistnieniu acetylocholiny i GABA we wszystkich efferentnych neuronach mających połączenia synaptyczne z OHC. Dane te jednak pozostają w konflikcie z całokształtem danych dotyczących zlokalizowania substancji neuroaktywnych agonistów ChAT i GABA/GAD w okolicy OHC, a zwłaszcza GABA/GAD. W każdym razie rezultaty immunofluorescencji wykazały, że immunoreaktywność agonistów GAD substancji występowała w subpopulacji agonistów ChAT immunoreaktywnych neuronów jądra brzusznego ciała trapezoidalnego (VNTB) u szczura i prawdopodobnie w cholinergicznych środkowych drogach efferentnych [588]. Z drugiej strony koegzystencja CGRP i acetylocholiny jest możliwa, jeśli bierzemy pod uwagę ich rozmieszczenie w okolicy OHC w ślimaku. W literaturze z tego zakresu były przedstawiane dane na temat immunoreaktywności agonistów CGRP w mniejszej populacji agonistów ChAT immunoreaktywnych neuronów położonych w części głowowej jądra brzusznego ciała trapezoidalnego u szczurów i świnek morskich, a także w części ogonowej jądra brzusznego bocznej wstęgi u świnki morskiej [584]. Takie wzorce lokalizacyjne były proponowane dla podstawowej części ślimaka w odniesieniu do środkowych zakończeń efferentnych [587]. Może to sugerować, że neurony w głowowej części VNTB zdolne są łączyć się z OHC w podstawowej połowie ślimaka.

Nie przeprowadzano jeszcze żadnych eksperymentów dotyczących funkcjonalnych konsekwencji współistnienia, jaka może mieć miejsce w efferen-

tnych neuronach. Trzeba przede wszystkim wspomnieć, że w immunocytochemicznych eksperymentach wiele neuronów nie przejawia antyciał, z którymi hipotetycznie mogłyby współistnieć. Pozwala to sądzić, że boczne i środkowe efferentne neurony mogą w zróżnicowany sposób przejawiać działanie swych przekaźników, by mogły one przystosowywać się do stanu funkcjonalnego narządu Cortiego, a nawet do poszczególnych jego części. Wyłaniają się tu pewne hipotezy dotyczące ślimaka i nawiązujące do funkcjonalnych interakcji pomiędzy przekaźnikami neuronalnymi, które obserwowano w innych częściach układu nerwowego [36, 110, 372]. Opierając się na faktach dotyczących *in vitro* hydrolizy enkefalin za pomocą AChE [124], można się spodziewać, że enkefaliny mogą mieć związek *in vivo* z degradacją AChE. Może to mieć wpływ na wzrost skuteczności acetylocholiny w synapsie przez obniżenie tempa jej hydrolizy. Hipoteza może być jednak zawodna, tym bardziej że otrzymane *in vivo* rezultaty, na jakich się opiera [124], z wielkim trudem można zweryfikować. Zaobserwowane fakty mają, być może, związek z procesami peptydazy, jakie występowały w ocenianych próbkach AChE [119].

Można też analizować inne funkcjonalne interakcje pomiędzy acetylocholiną a enkefalinami w ślimaku. Najczęściej opisywany jest efekt opioidalny, dający presynaptyczne obniżenie wyzwalania się acetylocholiny [24, 25, 54, 272, 331-333, 364, 377, 458, 556, 572], przebiegające prawdopodobnie przez hamujący wpływ na kanały Ca^{2+} związane z wyzwalaniem się neurotransmitera [54, 377, 556]. Jednakże to presynaptyczne działanie hamujące opioidów, opisywane w pracach, które nie dotyczyły wyłącznie problematyki transmisji, nie jest specyficzne dla acetylocholiny. Obserwowano je także w odniesieniu do innych neurotransmiterów, np. dopaminy [414, 458, 672]. Niezależnie od tych spekulacji na temat hamowania przez opioidy procesu wyzwalania się współistniejących z sobą neurotransmiterów można przyjąć alternatywę, że opioidy przenikają do płynu pozakomórkowego, aby zahamować wyzwalanie się neurotransmiterów z otoczenia bocznych zakończeń efferentnych. Może to powodować podwyższenie wskaźnika sygnał/szum w danej synapsie przez spadek aktywności w otaczających ją synapsach. Oczywiście te przypuszczalne presynaptyczne efekty opioidalne występujące w bocznych synapsach efferentnych nie podważają istnienia innych mechanizmów działania (np. postsynaptycznych). Omawianie tu jednak innych możliwych interakcji opioidów z różnymi przypuszczalnymi transmiterami ślimakowymi, bez podstaw eksperymentalnych, miałoby zbyt spekulatywny charakter.

Peptyd kalcytoniny związany z genem, który koegzystuje z acetylocholiną w neuronach ruchowych [230, 457, 682], był opisywany jako przyczyniający się do wzrostu liczby postsynaptycznych receptorów nikotynowych w tkankach mięśniowych rozwijających się u młodych osobników. Receptory te były

wykrywane za pomocą ^{125}I-bungarotoksyny [229, 230, 467]. Ten nekrotroficzny efekt jest prawdopodobnie związany ze stymulacją transkrypcji genu lub ze stabilizacją mRNA, ponieważ CGRP powodowała wzrost poziomu mRNA kodującego w odniesieniu do α-subjednostki tego receptora [229, 491]. To działanie CGRP było możliwe dzięki pośrednictwu ze strony aktywacji cyklazy adenylatu [229, 230, 378, 684], doprowadzając do fosforylacji α-subjednostki receptora [439]. Ta metaboliczna kaskada może dzięki CGRP przyczyniać się do wzrostu odwrażliwienia receptorów nikotynowych u myszy z hodowli przez zmniejszanie częstotliwości otwierania kanałów jonowych [459]. Opisywana sekwencja zjawisk związanych z CGRP może odnosić się zarówno do ślimaków dojrzałych, jak i będących w trakcie rozwoju. W ślimaku u szczurów dojrzewanie CGRP oraz immunoreaktywność ChAT przebiega w podobnym czasie, przynajmniej w odniesieniu do środkowego efferentnego unerwienia, w którym obserwuje się po raz pierwszy te procesy podczas pierwszego tygodnia życia po urodzeniu [433, 434].

Późniejsze dane uzyskane przez innych autorów [561, 702, 703] mogą wynikać z tego, że nie oddziaływano odczynnikami we wczesnych stadiach rozwoju, na co już wskazywali inni [433]. Można przyjąć, że w okresie synaptogenezy OHC, która u szczura zaczyna się także w końcu pierwszego tygodnia życia [389], CGRP bierze udział w stabilizacji „cholinergicznej" środkowych efferentnych synaps i odbywa się to przez wczesną regulację receptorów nikotynowych. W przypadku dorosłych osobników CGRP może działać w podobny sposób, wspomagając skutki działania acetylocholiny, tak jak to ma miejsce w mięśniach prążkowanych [683], lub modulując te efekty. Pierwszej sytuacji odpowiada opis dotyczący wyizolowanych komórek rzęskowatych *basilar papilla* kurczęcia, które gdy stykały się w warunkach inkubacji z CGRP, to mobilizacja Ca^{2+} powodowana wprowadzaniem acetylocholiny malała trzykrotnie [621]. Natomiast do drugiej sytuacji dotyczącej możliwej modulacji efektów acetylocholiny odnoszą się dane pochodzące od bocznej linii *Xenopus* i wykazujące, że skutki elektrycznej stymulacji efferentnej ujawniające się w afferentnym wyładowaniu zawierają komponent cholinergiczny (100 ms trwające wyłączenie, po którym następuje trwający 100 ms wzrost tempa wyładowania) oraz wolniej przebiegające podrażnienie, trwające do kilku minut, przypisywane działaniu CGRP [617].

Gdy brane są pod uwagę dane podobne, lecz dotyczące współistnienia acetylocholiny i GABA w centralnym układzie nerwowym [90, 91, 117, 140, 367, 713), to nie wydaje się czymś niezwykłym ich współistnienie w neuronach oliwkowo-kochlearnych. Rzadkie są jednak dane dotyczące ich funkcjonowania. Stwierdzono, że zakończenia cholinergiczne w korze mózgowej człowieka [84] i w *hippocampus* u szczura [83] mają wysokie powinowactwo z transporterem GABA, który – gdy jest uaktywniony – doprowadza do zwiększonego wyzwalania się acetylocholiny.

Można zatem przypuszczać, że GABA moduluje wyzwalanie współistniejącego z nim transmitera przez własne pobieranie substancji. W siatkówce szczura obserwowano wspólne wyzwalanie się acetylocholiny i GABA za pośrednictwem gwiaździstych rozładowań komórek amakryny [488]. To wyzwalanie się było powodowane różnymi bodźcami i wykazywało odmienne cechy. Rozbłyskające światło i poruszające się laseczki wyzwalały jedynie acetylocholinę. Dopiero 30 mM K^+ mogło wywołać wyzwalanie się obu substancji. Ponadto jeśli wyzwalanie się acetylocholiny było zależne od Ca^{2+}/Mg^{2+}, to wyzwalanie się GABA wywoływane K^+ nie było zależne od tych kationów. Mogło być ono skutkiem homowymiany, w której pośredniczył transporter. Wspomniani autorzy [488] przyjmują, że to wyzwalanie się GABA oparte na udziale transportera ma wysoki wskaźnik spoczynkowy i może łączyć się ze spontaniczną aktywnością komórek zwoju horyzontalnego w soczewce.

Czy te wyżej omawiane dane pozostają w zgodzie ze współistnieniem acetylocholiny i GABA w efferentnych neuronach oliwkowo-kochlearnych? Jedyne dostępne nam wyniki badań mają wciąż charakter wstępnych doniesień [212] i dotyczą tylko bocznych efferentnych dróg. We wspomnianej pracy, opartej na mikrojontoforezie, możliwość współistnienia acetylocholiny i GABA nie była brana pod uwagę. Chociaż materiały dotyczące ślimaka sugerują funkcjonalną interakcję pomiędzy acetylocholiną a GABA, to jednak pewne różnice zachodzące w ich mechanizmach są oczywiste. Stwierdzono, że GABA nie ma wpływu na spontaniczną aktywność rejestrowaną w radialnych jednostkach afferentnych w przeciwieństwie do tego, co obserwowano w odniesieniu do soczewki [488]. Z drugiej strony GABA obniżała wyładowywanie tych radialnych jednostek afferentnych spowodowane wprowadzaniem acetylocholiny. Natomiast wzrost aktywności acetylocholiny w zakończeniach mózgowych bywa przypisywany zwiększonemu wyzwalaniu acetylocholiny wywoływanemu pobieraniem GABA [83, 84].

Podsumowując można powiedzieć, że – podobnie jak w innych okolicach mózgu i siatkówki – funkcjonalne interakcje pomiędzy acetylocholiną i GABA mają miejsce w ślimaku, przynajmniej na poziomie oliwkowo-kochlearnym. Mechanizmy tych interakcji wydają się odmienne od tych, które występują w mózgu i w siatkówce. Wyłania się potrzeba przeprowadzania eksperymentów mających na celu uchwycenie konsekwencji współistnienia z sobą wielu neurotransmiterów biorących udział w fizjologicznych procesach w ślimaku.

Chciałbym podziękować serdecznie Pracownikom Laboratorium Neurobiologii Słuchu (Instytut Narodowy Zdrowia i Badań Medycznych, Zespół 254 – Uniwersytet Montpellier II). Wśród tych, którym winien jestem szczególną wdzięczność, znajdują się: R. Pujol, M. Lenoir i J.-L. Puel, służący mi swymi komentarzami i dyskusją. S. Safieddine pomagał mi w opracowaniu bibliografii. Do grona tych, którym chciałbym podziękować za pomoc, należą też: S. Ladrech, N. Renard i P. Sibleyras, a do E. Mayat kieruję słowa wdzięczności za przygotowanie angielskiej wersji tej pracy.

BIBLIOGRAFIA

(Zachowujemy oryginalny zapis bibliograficzny z artykułu)

1. ABOU-MADI, L. *Identification par Transport Rétrograde du Fast Blue, et Caractérisation par Immunohistofluorescence des Neurones Efférents Olivocochléaires du Rat et du Cobaye* (III cycle thesis). Montpellier: Université des Sciences et Techniques du Languedoc, 1986.
2. ABOU-MADI, L., P. PONTAROTTI, G. TRAMU, A. CUPO, AND M. EYBALIN. Coexistence of putative neuroactive substances in lateral olivocochlear neurons in guinea pig and rat. *Hear. Res.* 30: 135–146, 1987.
3. ADAMS, J. C. Cytology of periolivary cells and the organization of their projections in the cat. *J. Comp. Neurol.* 215: 275–289, 1983.
4. ADAMS, J. C. Cells of origin of cochlear efferents in human (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolarymgol. 9th Clearwater Beach FL 1986*, p. 5.
5. ADAMS, J. C., E. A. MROZ, AND W. F. SEWELL. A possible neurotransmitter role for CGRP in a hair-cell sensory organ. *Brain Res.* 419: 347–351, 1987.
6. ADAMS, J. C., AND E. MUGNAINI. Distribution of cholecystokinin-like immunoreactivity in the brainstem auditory system. *Ann. NY Acad. Sci.* 448: 563–565, 1985.
7. ÅGRUP, L., D. BAGGER-SJÖBÄCK, P.-O. BERGGREN, M. HULTCRANTZ, AND M. KÖHLER. Cytoplasmic free Ca^{2+}-concentration in non-sensory epithelia in the inner ear (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 30.
8. AKOEV, G. G. N., ANDRIANOV, T. SZABO, AND B. BROMM. Neuropharmacological analysis of synaptic transmission in the Lorenzinian ampulla of the skate *Raja clavata*. *J. Comp. Physiol. A Sens. Neural Behav. Physiol.* 168: 639–646, 1991.
9. ALTSCHULER, R. A., J. FEX, M. H. PARAKKAL, AND F. ECKENSTEIN. Colocalization of enkephalin-like and choline acetyltransferase-like immunoreactivities in olivocochlear neurons of the guinea pig. *J. Histochem. Cytochem.* 32: 839–843, 1984.
10. ALTSCHULER, R. A., D. W. HOFFMAN, K. A. REEKS, AND J. FEX. Localization of dynorphin B-like and α-neo-endorphin-like immunoreactivities in the guinea pig organ of Corti. *Hear. Res.* 17: 249–258, 1985.
11. ALTSCHULER, R. A., B. KACHAR, J. A. RUBIO, M. A. PARAKKAL, AND J. FEX. Immunocytochemical localization of choline acetyltransferase-like immunoreactivity in the guinea pig cochlea. *Brain Res.* 338: 1–11, 1985.
12. ALTSCHULER, R. A., M. H. PARAKKAL, AND J. FEX. Localization of enkephalin-like immunoreactivity in acetylcholinesterase-positive cells in the guinea-pig lateral superior olivary complex that project to the cochlea. *Neuroscience* 9: 621–630, 1983.
13. ALTSCHULER, R. A., M. H. PARAKKAL, J. A. RUBIO, D. W. HOFFMAN, AND J. FEX. Enkephalin-like immunoreactivity in the guinea pig organ of Corti: ultrastructural and lesion studies. *Hear. Res.* 16: 17–31, 1984.
14. ALTSCHULER, R. A., Y. RAPHAEL, C. A. PROSEN, D. F. DOLAN, AND D. B. MOODY. Acoustic stimulation and overstimulation in the cochlea: a comparison between basal and apical turns of the cochlea. In: *Noise-Induced Hearing Loss*, edited by A. L. Dancer, D. Henderson, R. J. Salvi, and R. P. Hamernik. St. Louis, MO: Mosby, 1991, p. 60–72.
15. ALTSCHULER, R. A., K. A. REEKS, J. FEX, AND D. W. HOFFMAN. Lateral olivocochlear neurons contain both enkephalin and dynorphin immunoreactivities: immunocytochemical co-localization studies. *J. Histochem. Cytochem.* 36: 797–802, 1988.
16. ALTSCHULER, R. A., C. E. SHERIDAN, J. W. HORN, AND R. J. WENTHOLD. Immunocytochemical localization of glutamate immunoreactivity in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 42: 167–174, 1989.
17. AMANO, H., T. YAMASHITA, N. HARADA, M. OHTANI, AND T. KUMAZAWA. The effect of neuropeptides on the calcium movement in the outer hair cell (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 27th Stockholm 1990*, p. 25.
18. AMARA, S. G., J. L. ARRIZA, S. E. LEFF, L. W. SWANSON, R. M. EVANS, AND M. G. ROSENFELD. Expression in brain of a messenger RNA encoding a novel neuropeptide homologous to calcitonin gene-related peptide. *Science Wash. DC* 229: 1094–1097, 1985.
19. ANDINE, P., K. A. RUDOLPHI, B. B. FREDHOLM, AND H. HAGBERG. Effects of propentofylline (HWA 285) on extracellular purines and excitatory amino acids in CA1 of rat hippocampus during transient ischemia. *Br. J. Pharmacol.* 100: 814–818, 1990.
20. ANNIKO, M., AND W. ARNOLD. Acetylcholine receptor localiza-

tion in human adult cochlear and vestibular hair cells. *Acta Otolaryngol.* 111: 491-499, 1991.
21. ANNONI, J. M., S. L. COCHRAN, AND W. PRECHT. Pharmacology of the vestibular hair cell-afferent fiber synapse in the frog. *J. Neurosci.* 4: 2106-2116, 1984.
22. AOKI, E., R. SEMBA, H. KEINO, K. KATO, AND S. KASHIWAMATA. Glycine-like immunoreactivity in the rat auditory pathway. *Brain Res.* 442: 63-71, 1988.
23. ARAN, J.-M. Electrophysiology of cochlear toxicity. In: *Aminoglycoside Ototoxicity*, edited by S. A. Lerner, G. J. Matz, and J. E. Hawkins, Jr. Boston: Little, Brown, 1981, p. 31-50.
24. ARAUJO, D. M., AND B. COLLIER. Effect of endogenous opioid peptides on acetylcholine release from the cat superior cervical ganglion: selective effect of a heptapeptide. *J. Neurosci.* 7: 1698-1704, 1987.
25. ARENAS, E., J. ALBERCH, R. SANCHEZ ARROYOS, AND J. MARSAL. Effect of opioids on acetylcholine release evoked by K^+ or glutamic acid from rat neostriatal slices. *Brain Res.* 523: 51-56, 1990.
26. ARNOLD, W., H. J. ALTERMATT, R. ARNOLD, J. O. GEBBERS, AND J. LAISSUE. Somastotatin (somatostatinlike) immunoreactive cells in the activity human inner ear. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 112: 934-937, 1986.
27. ASCHOFF, A., M. MÜLLER, AND H. OTT. Origin of cochlea efferents in some gerbil species. *Exp. Brain Res.* 71: 252-261, 1988.
28. ASCHOFF, A., AND J. OSTWALD. Different origins of cochlear efferents in some bat species, rats, and guinea pigs. *J. Comp. Neurol.* 264: 56-72, 1987.
29. ASCHOFF, A., AND J. OSTWALD. Distribution of efferents and olivo-collicular neurons in the brainstem of rat and guinea pig. *Exp. Brain Res.* 71: 241-251, 1988.
30. ASHKENAZI, A., E. G. PERALTA, J. W. WINSLOW, J. RAMACHANDRAN, AND D. J. CAPRON. Functional diversity of muscarinic receptor subtypes in cellular signal transduction and growth. *Trends Pharmacol. Sci.* 10, *Suppl.*: 16-21, 1989.
31. ASHMORE, J. F., G. D. HOUSLEY, AND P. J. KOLSTON. Two control systems for the outer hair cell motor. In: *Advances in Biosciences, Auditory Physiology and Perception*, edited by Y. Cazals, L. Demany, and K. Horner. Oxford, UK: Pergamon, 1992, vol. 83, p. 19-26.
32. ASHMORE, J. F., AND H. OHMORI. Control of intracellular calcium by ATP in isolated outer hair cells of the guinea pig cochlea. *J. Physiol. Lond.* 428: 109-131, 1990.
33. BARCHAS, J. D., H. AKIL, G. R. ELLIOTT, R. B. HOLMAN, AND S. J. WATSON. Behavioral neurochemistry: neuroregulators and behavioral states. *Science Wash. DC* 200: 964-973, 1978.
34. BAREGGI, R., P. NARDUCCI, V. GRILL, F. MALLARDI, M. ZWEYER, AND P. FUSAROLI. Localization of an aminoglycoside (streptomycin) in the inner ear after its systemic administration. A histochemical study using fluorescence microscopy. *Histochemistry* 84: 237-240, 1986.
35. BARNARD, E. A., AND C. DEMOLIOU-MASON. Molecular properties of opioid receptors. *Br. Med. Bull.* 39: 37-45, 1983.
36. BARTFAI, T., K. IVERFELDT, AND G. FISONE. Regulation of the release of coexisting neurotransmitters. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 28: 285-310, 1988.
37. BARTOLAMI, S., J. GUIRAMAND, F. LEBRUN, R. PUJOL, AND M. RECASENS. Inhibition of inositol phosphates formation by ototoxic drugs in the rat cochlea (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 112.
38. BARTOLAMI, S., J. GUIRAMAND, M. LENOIR, R. PUJOL, AND M. RECASENS. Carbachol-induced inositol phosphate formation during rat cochlea development. *Hear. Res.* 47: 229-234, 1990.
39. BARTOLAMI, S., J. GUIRAMAND, E. MAYAT, M. LENOIR, R. PUJOL, AND M. RECASENS. M_3 muscarinic receptor-mediated IPs turnover in the rat cochlea: characterization, ontogenesis and sensitivity to neomycin (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 27th Stockholm 1990*, p. 83.
40. BARTOLAMI, S., M. PLANCHE, C. RIPOLL, R. PUJOL, AND M. LENOIR. Effects of ototoxic molecules and selective destruction on the inositol phosphate signalling pathway coupled to cochlear muscarinic receptors (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla, CA 1992*, p. 72.
41. BEAGLEY, H. A. Acoustic trauma in the guinea pig. II. Electron microscopy. Including the morphology of cell junctions in the organ of Corti. *Acta Oto-laryngol.* 60: 479-495, 1965.
42. BEATTIE, J., AND J. K. MOORE. Immunohistochemical demonstration of neurotransmitter characteristics of olivocochlear neurons (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 20.
43. BEKKERS, J. M., AND C. F. STEVENS. NMDA and non-NMDA receptors are co-localized at individual excitatory synapses in cultured rat hippocampus. *Nature Lond.* 341: 230-233, 1989.
44. BENSON, T. E., AND M. C. BROWN. Synapses formed by olivocochlear axon branches in the mouse cochlear nucleus. *J. Comp. Neurol.* 295: 52-70, 1990.
45. BENUCK, M., M. J. BERG, AND N. MARKS. Met-enkephalin-Arg^6-Phe^7 metabolism: conversion to Met-enkephalin by brain and kidney dipeptidyl carboxypeptidases. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 99: 630-636, 1981.
46. BENUCK, M., M. J. BERG, AND N. MARKS. Membrane-bound enzymes and their role in processing of the dynorphins and of the proenkephalin octapeptide Met-enkephalin-Arg-Gly-Leu. *Neurochem. Res.* 9: 733-749, 1984.
47. BENVENISTE, H., J. DREJER, A. SCHOUSBOE, AND N. H. DIEMER. Elevation of the extracellular concentrations of glutamate and aspartate in rat hippocampus during transient cerebral ischemia monitored by intracerebral microdialysis. *J. Neurochem.* 43: 1369-1374, 1984.
48. BERGLUND, A.-M., AND D. K. RYUGO. Hair cell innervation by spiral ganglion neurons in the mouse. *J. Comp. Neurol.* 255: 560-570, 1987.
49. BERRIDGE, M. J., AND R. F. IRVINE. Inositol phosphates and cell signalling. *Nature Lond.* 341: 197-205, 1989.
50. BERTOLINO, M., S. VICINI, J. MAZZETTA, AND E. COSTA. Phencyclidine and glycine modulate NMDA-activated high conductance cationic channels by acting at different sites. *Neurosci. Lett.* 84: 351-355, 1988.
51. BESAGNI, D., A. MINN, AND J. GAYET. Transport de la L-glutamine dans les terminaisons nerveuses isolées du cerveau du Rat. *C. R. Acad. Sci. Ser. III Sci. Vie* 293: 85-88, 1981.
52. BILLETT, T. E., P. THORNE, AND J. B. GAVIN. The nature and progression of injury in the organ of Corti during ischemia. *Hear. Res.* 41: 189-198, 1989.
53. BISHOP, A. L., AND O. W. HENSON, JR. The efferent cochlear projections of the superior olivary complex in the mustached bat. *Hear. Res.* 31: 175-182, 1987.
54. BIXBY, J. L., AND N. C. SPITZER. Enkephalin reduces quantal content at the frog neuromuscular junction. *Nature Lond.* 301: 431-432, 1983.
55. BLACKSTONE, C. D., S. J. MOSS, L. J. MARTIN, A. I. LEVEY, D. L. PRICE, AND R. L. HUGANIR. Biochemical characterization and localization of a non-*N*-methyl-D-aspartate glutamate receptor in rat brain. *J. Neurochem.* 58: 1118-1126, 1992.
56. BLEDSOE, S. C., JR., AND R. P. BOBBIN. Effects of D-α-aminoadipate on excitation of afferent fibers in the lateral line of *Xenopus laevis*. *Neurosci. Lett.* 32: 315-320, 1982.
57. BLEDSOE, S. C., JR., R. P. BOBBIN, AND D. M. CHIHAL. Kainic acid: an evaluation of its action on cochlear potentials. *Hear. Res.* 4: 109-120, 1981.
58. BLEDSOE, S. C., JR., R. P. BOBBIN, AND D. M. CHIHAL. Technique for studying sound-induced release of endogenous amino acids from the guinea pig cochlea (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 4th St. Petersburg Beach FL 1981*, p. 24-25.
59. BLEDSOE, S. C., JR., R. P. BOBBIN, R. THALMANN, AND I. THALMANN. Stimulus-induced release of endogenous amino acids from skins containing the lateral-line organ in *Xenopus laevis*. *Exp. Brain Res.* 40: 97-101, 1980.
60. BLEDSOE, S. C., JR., D. M. CHIHAL, R. P. BOBBIN, AND D. N. MORGAN. Comparative actions of glutamate and related substances on the lateral line of *Xenopus laevis*. *Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol.* 75: 199-206, 1983.
61. BLEDSOE, S. C., JR., AND J. D. MCLAREN. Potassium-induced, calcium-dependent release of glutamate and other primary amines from the *Xenopus* lateral line (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 11th Clearwater Beach FL 1988*, p. 38-39.
62. BLEDSOE, S. C., JR., J. D. MCLAREN, AND S. J. ALLEN. Evidence that L-homocysteine sulfinic acid as an excitatory amino acid transmitter in the *Xenopus* lateral line (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 12.
63. BLEDSOE, S. C., JR., J. D. MCLAREN, AND J. R. MEYER. Potassium-induced release of endogenous glutamate and two as yet unidentified substances from the lateral line of *Xenopus laevis*. *Brain Res. 493: 113-122, 1989.*
64. BLEDSOE, S. C., JR., R. J. SINARD, AND S. J. ALLEN. Analysis of histamine as a hair-cell transmitter in the lateral line of *Xenopus laevis*. *Hear. Res.* 38: 81-94, 1989.
65. BOAST, C. A., S. C. GERHARDT, AND P. JANAK. Systemic AP7 reduces ischemic damage in gerbils. In: *Excitatory Amino Acid Transmission*, edited by T. P. Hicks, D. Lodge, and H. McLennan. New York: Liss, 1987, p. 249-252.
66. BOAST, C. A., S. C. GERHARDT, G. PASTOR, J. LEHMANN, P. E. ETIENNE, AND J. M. LIEBMAN. The *N*-methyl-D-aspartate antagonists CGS 19755 and CPP reduce ischemic brain damage in gerbils. *Brain Res.* 442: 345-348, 1988.
67. BOBBIN, R. P. Glutamate and aspartate mimic the afferent transmitter in the cochlea. *Exp. Brain Res.* 34: 389-393, 1979.
68. BOBBIN, R. P., S. C. BLEDSOE, JR., AND D. M. CHIHAL. Effects of excitatory amino acid antagonists on guinea pig cochlear potentials (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 4th St. Petersburg Beach FL 1981*, p. 27-28.
69. BOBBIN, R. P., S. C. BLEDSOE, JR., AND G. L. JENISON. Neurotransmitters of the cochlea and lateral line organ. In: *Hearing Sciences: Recent Advances*, edited by C. I. Berlin. San Diego: College Hill, 1984, p. 159-180.
70. BOBBIN, R. P., AND G. CEASAR. Kynurenic acid and γ-D-glutamylaminomethylsulfonic acid suppress the compound action potential of the auditory nerve. *Hear. Res.* 25: 77-81, 1987.
71. BOBBIN, R. P., G. CEASAR, AND M. FALLON. Potassium induced release of GABA and other substances from the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 46: 83-94, 1990.
72. BOBBIN, R. P., G. CEASAR, AND M. FALLON. Changing cation levels (Mg^{2+}, Ca^{2+}, Na^+) alters the release of glutamate, GABA and other substances from the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 54: 135-144, 1991.
73. BOBBIN, R. P., AND M. FALLON. Characteristics of an unidentified amine present in perilymph (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 100.
74. BOBBIN, R. P., M. FALLON, J.-L. PUEL, G. BRYANT, S. C. BLEDSOE, JR., G. ZAJIC, AND J. SCHACHT. Acetylcholine, carbachol, and GABA induce no detectable change in the length of isolated outer hair cells. *Hear. Res.* 47: 39-52, 1990.
75. BOBBIN, R. P., AND P. S. GUTH. Evidence that γ-aminobutyric acid is not the inhibitory transmitter at the crossed olivocochlear nerve-hair cell junction. *Neuropharmacology* 9: 567-574, 1970.
76. BOBBIN, R. P., AND T. KONISHI. Acetylcholine mimics crossed olivocochlear bundle stimulation. *Nature Lond.* 231: 222-223, 1971.
77. BOBBIN, R. P., AND T. KONISHI. Action of cholinergic and anticholinergic drugs at the crossed olivo-cochlear bundle-hair cell junction. *Acta Oto-laryngol.* 77: 55-65, 1974.
78. BOBBIN, R. P., AND M. H. THOMPSON. Effects of putative transmitters on afferent cochlear transmission. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 87: 185-190, 1978.
79. BODIAN, D. Synapses involving auditory nerve fibers in primate cochlea. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 75: 4582-4586, 1978.
80. BODIAN, D. Electron microscopic atlas of the simian cochlea. *Hear. Res.* 9: 201-246, 1983.
81. BODIAN, D., AND G. GUCER. Denervation study of synapses of organ of Corti of Old World monkeys. *J. Comp. Neurol.* 192: 785-795, 1980.
82. BOLZ, J., P. THIER, AND N. BRECHA. Localization of aspartate aminotransferase and cytochrome oxidase in the cat retina. *Neurosci. Lett.* 53: 315-320, 1985.
83. BONANNO, G., AND M. RAITERI. Presence of a γ-aminobutyric acid (GABA) uptake system on cholinergic terminals of rat hippocampus: evidence for a neuronal coexistence of acetylcholine and GABA? *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 240: 294-297, 1987.
84. BONANNO, G., A. RUELLE, G. C. ANDRIOLI, AND M. RAITERI. Cholinergic nerve terminals of human cerebral cortex possess a GABA transporter whose activation induces release of acetylcholine. *Brain Res.* 539: 191-195, 1991.
85. BONNER, T. I. New subtypes of muscarinic acetylcholine receptors. *Trends Pharmacol. Sci.* 10, *Suppl.*: 11-15, 1989.
86. BORG, E., O. DENSERT, AND Å FLOCK. Synaptic vesicles in the cochlea. *Acta Oto-laryngol.* 78: 321-332, 1974.
87. BOSLEY, T. M., P. L. WOODHAMS, R. D. GORDON, AND R. BALAZS. Effects of anoxia on the stimulated release of amino acid neurotransmitters in the cerebellum in vitro. *J. Neurochem.* 40: 189-201, 1983.
88. BOULTER, J., M. HOLLMANN, A. O'SHEA-GREENFIELD, M. HARTLEY, E. DENERIS, C. MARON, AND S. HEINEMANN. Molecular cloning and functional expression of glutamate receptor subunit genes. *Science Wash. DC* 249: 1033-1037, 1990.
89. BOWKER, H. M., AND A. G. CHAPMAN. Adenosine analogues. The temperature dependence of the anticonvulsant effect and inhibition of ^{3}H-D-aspartate release. *Biochem. Pharmacol.* 35: 2949-2953, 1986.
90. BRASHEAR, H. R., L. ZABORSZKY, AND L. HEIMER. Distribution of GABAergic and cholinergic neurons in the rat diagonal band. *Neuroscience* 17: 439-451, 1986.
91. BRECHA, N., D. JOHNSON, L. PEICHL, AND H. WÄSSLE. Cholinergic amacrine cells of the rabbit retina contain glutamate decarboxylase and γ-aminobutyrate immunoreactivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85: 6187-6191, 1988.
92. BRECHTELSBAUER, P. B., J. PRAZMA, C. G. GARRETT, AND H. C. PILLSBURY III. Immunocytochemical localization of tyrosine hydroxylase in the gerbil cochlea (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 13th St. Petersburg Beach FL 1990*, p. 359.
93. BREDBERG, G. Ultrastructural features of the small nerve endings high up on the outer hair cells. In: *Psychophysics and Physiology of Hearing*, edited by E. F. Evans and J. P. Wilson. New York: Academic, 1977, p. 12-13.
94. BROWN, M. C. Morphology of labeled afferent fibers in the guinea pig cochlea. *J. Comp. Neurol.* 260: 591-604, 1987.
95. BROWN, M. C. Morphology of labeled efferent fibers in the guinea pig cochlea. *J. Comp. Neurol.* 260: 605-618, 1987.
96. BROWN, M. C. Morphology and response properties of single olivocochlear fibers in the guinea pig. *Hear. Res.* 40: 93-110, 1989.
97. BROWN, M. C., A. M. BERGLUND, N. Y.-S. KIANG, AND D. K. RYUGO. Central trajectories of type II spiral ganglion neurons. *J. Comp. Neurol.* 278: 581-590, 1988.
98. BROWN, M. C., AND J. V. LEDWITH III. Projections of thin (type-II) and thick (type-I) auditory-nerve fibers into the cochlear nucleus of the mouse. *Hear. Res.* 49: 105-118, 1990.
99. BROWN, M. C., M. C. LIBERMAN, T. E. BENSON, AND D. K. RYUGO. Brainstem branches from olivocochlear axons in cats and rodents. *J. Comp. Neurol.* 278: 591-603, 1988.
100. BROWN, M. C., AND A. L. NUTTALL. Efferent control of cochlear inner hair cell responses in the guinea pig. *J. Physiol. Lond.* 354: 625-646, 1984.
101. BROWN, M. C., A. L. NUTTALL, AND R. I. MASTA. Intracellular recordings from cochlear inner hair cells: effects of stimulation of the crossed olivocochlear efferents. *Science Wash. DC* 222: 69-72, 1983.
102. BROWN, M. C., S. PIERCE, AND A. M. BERGLUND. Cochlear-nucleus branches of thick (medial) olivocochlear fibers in the mouse: a cochleotopic projection. *J. Comp. Neurol.* 303: 300-315, 1991.
103. BROWN, R. D. Influence of chronic treatment with neomycin and kanamycin on N1 suppression produced by contralateral olivo-cochlear bundle stimulation in cats. *Acta Oto-laryngol.* 73: 335-340, 1972.
104. BROWN, R. D., AND E. A. DAIGNEAULT. Neomycin: ototoxicity and the cochlear efferents. *Acta Oto-laryngol.* 76: 123-135, 1973.
105. BROWNELL, W. E. Microscopic observation of cochlear hair cell motility. *Scanning Electron Microsc.* 3: 1401-1406, 1984.
106. BROWNELL, W. E., C. R. BADER, D. BERTRAND, AND Y. DE

RIBAUPIERRE. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science Wash. DC* 227: 194-196, 1985.
107. BRUNS, V., AND E. SCHMIESZEK. Cochlear innervation in the greater horseshoe bat: demonstration of an acoustic fovea. *Hear. Res.* 3: 27-43, 1980.
108. BRYANT, G. M., S. E. BARRON, C. H. NORRIS, AND P. S. GUTH. Adenosine is a modulator of hair cell-afferent neurotransmission. *Hear. Res.* 30: 231-238, 1987.
109. BURGER, P. M., E. MEHL, P. L. CAMERON, P. R. MAYCOX, M. BAUMERT, F. LOTTSPEICH, P. DE CAMILLI, AND R. JAHN. Synaptic vesicles immunoisolated from rat cerebral cortex contain high level of glutamate. *Neuron* 3: 715-720, 1989.
110. CAMPBELL, G. Cotransmission. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 25: 51-70, 1987.
111. CAMPBELL, J. P., AND M. M. HENSON. Olivocochlear neurons in the brainstem of the mouse. *Hear. Res.* 35: 271-274, 1988.
112. CANLON, B., J. CARTAUD, AND J.-P. CHANGEUX. Localization of α-bungarotoxin binding sites on outer hair cells from the guinea-pig cochlea. *Acta Physiol. Scand.* 137: 549-550, 1989.
113. CAPPS, M. J., AND A. J. DUVALL III. Ototoxicity and the olivocochlear bundle. *Laryngoscope* 87: 1100-1108, 1977.
114. CARLISLE, L., J. ABERDEEN, A. FORGE, AND G. BURNSTOCK. Neural basis for regulation of cochlear blood flow: peptidergic and adrenergic innervation of the spiral modiolar artery of the guinea pig. *Hear. Res.* 43: 107-114, 1990.
115. CARPENTER, M. B., L. CHANG, A. B. PEREIRA, L. B. HERSH, G. BRUCE, AND J.-Y WU. Vestibular and cochlear efferent neurons in the monkey identified by immunocytochemical methods. *Brain Res.* 408: 275-280, 1987.
116. CARRASCO, V. N., J. PRAZMA, J. E. FABER, R. J. TRIANA, AND H. C. PILLSBURY. Cochlear microcirculation. Effect of adrenergic agonists on arteriole diameter. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 116: 411-417, 1990.
117. CHAN-PALAY, V., A. G. ENGEL, J.-Y. WU, AND S. L. PALAY. Coexistence in human and primate neuromuscular junctions of enzymes synthesizing acetylcholine, catecholamine, taurine, and γ-aminobutyric acid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79: 7027-7030, 1982.
118. CHAVKIN, C., S. J. HENRIKSEN, G. R. SIGGINS, AND F. E. BLOOM. Selective inactivation of opioid receptors in rat hippocampus demonstrates that dynorphin-A and -B may act on μ-receptors in the CA1 region. *Brain Res.* 331: 366-370, 1985.
119. CHECLER, F., AND J.-P. VINCENT. Peptidasic activities associated with acetylcholinesterase are due to contaminating enzymes. *J. Neurochem.* 53: 924-928, 1989.
120. CHOI, D. W. Glutamate neurotoxicity in cortical cell culture is calcium dependent. *Neurosci. Lett.* 58: 293-297, 1985.
121. CHOI, D. W. Ionic dependence of glutamate neurotoxicity in cortical cell culture. *J. Neurosci.* 7: 369-379, 1987.
122. CHOI, D. W., AND S. M. ROTHMAN. The role of glutamate neurotoxicity in hypoxic-ischemic neuronal death. *Annu. Rev. Neurosci.* 13: 171-182, 1990.
123. CHU, T. S., AND M. ORLOWSKI. Soluble metalloendopeptidase from rat brain: action on enkephalin-containing peptides and other bioactive peptides. *Endocrinology* 116: 1418-1425, 1985.
124. CHUBB, I. W., E. RANIERI, G. H. WHITE, AND A. J. HODGSON. The enkephalins are amongst the peptides hydrolyzed by purified acetylcholinesterase. *Neuroscience* 10: 1369-1377, 1983.
125. CLARK, B., AND P. MOBBS. Transmitter-operated channels in rabbit retinal astrocytes studied in situ by whole-cell patch clamping. *J. Neurosci.* 12: 664-673, 1992.
126. CLARK, G. D., AND S. M. ROTHMAN. Blockade of excitatory amino acid receptors protects anoxic hippocampal slices. *Neuroscience* 21: 665-671, 1987.
127. CODY, A. R., AND I. J. RUSSELL. Outer hair cells in the mammalian cochlea and noise-induced hearing loss. *Nature Lond.* 315: 662-664, 1985.
128. CODY, A. R., AND I. J. RUSSELL. The responses of hair cells in the basal turn of the guinea-pig cochlea to tones. *J. Physiol. Lond.* 383: 551-569, 1987.
129. COLLINGRIDGE, G. I., C. E. HERRON, AND R. A. J. LESTER. Frequency-dependent *N*-methyl-D-aspartate receptor-mediated synaptic transmission in rat hippocampus. *J. Physiol. Lond.* 399: 301-312, 1988.
130. COMIS, S. D., AND G. LENG. Action of putative neurotransmitters in the guinea pig cochlea. *Exp. Brain Res.* 36: 119-128, 1979.
131. CORRADETTI, R., G. LO CONTE, F. MORONI, M. B. PASSANI, AND G. PEPEU. Adenosine decreases aspartate and glutamate release from rat hippocampal slices. *Eur. J. Pharmacol.* 104: 19-26, 1984.
132. COUSILLAS, H., K. S. COLE, AND B. M. JOHNSTONE. Effect of spider venom on cochlear nerve activity consistent with glutamatergic transmission of hair cell-afferent dendrite synapse. *Hear. Res.* 36: 213-220, 1988.
133. COYLE, J. T. Neurotoxic action of kainic acid. *J. Neurochem.* 41: 1-11, 1983.
134. CULL-CANDY, S. G., AND M. M. USOWICZ. Multiple-conductance channels activated by excitatory amino acids in cerebellar neurons. *Nature Lond.* 325: 525-528, 1987.
135. DAIGNEAULT, E. A. Pharmacology of the cochlear efferents. In: *Pharmacology of Hearing—Experimental and Clinical Bases*, edited by R. D. Brown and E. A. Daigneault. New York: Wiley-Interscience, 1981, p. 137-151.
136. DALLOS, P. Response characteristics of mammalian cochlear hair cells. *J. Neurosci.* 5: 1591-1608, 1985.
137. DALLOS, P. Neurobiology of coclear inner and outer hair cells: intracellular recordings. *Hear. Res.* 22: 185-198, 1986.
138. DALLOS, P., J. SANTOS-SACCHI, AND Å. FLOCK. Intracellular recordings from cochlear outer hair cells. *Science Wash. DC* 218: 582-584, 1982.
139. DANNHOF, B. J., B. ROTH, AND V. BRUNS. Anatomical mapping of choline acetyltransferase (ChAT)-like and glutamate decarboxylase (GAD)-like immunoreactivity in outer hair cell efferents in adult rats. *Cell Tissue Res.* 266: 89-95, 1991.
140. DAVIDOFF, M. S., AND W. SCHULZE. Coexistence of GABA- and choline acetyltransferase (ChAT)-like immunoreactivity in the hypoglossal nucleus of the rat. *Histochemistry* 86: 25-33, 1988
141. DAVIES, J. D., AND J. C. WATKINS. Selective antagonism of amino acid-induced and synaptic excitation in the cat spinal cord. *J. Physiol. Lond.* 297: 621-635, 1979.
142. DAVIES, W. E. The absence of substance P from guinea pig auditory structures. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 234: 135-137, 1982.
143. DAVIES, W. E., I. S. KAY, AND O. V. BIRNSO. Taurine function in the auditory system. In: *Taurine: Functional Neurochemistry Physiology, and Cardiology*, edited by H. Pasantes-Morales. New York: Wiley-Liss, 1990, p. 397-405.
144. DAVIES, W. E., AND C. OWEN: The nature of neurotransmitters in the mammalian lower auditory system. In: *Auditory Biochemistry*, edited by D. G. Drescher. Springfield, IL: Thomas, 1985, p 244-257.
145. DE BARRY, J., O. K. LANGLEY, G. VINCENDON, AND G. GOMBOS. L-Glutamate and L-glutamine uptake in adult rat cerebellum: an autoradiographic study. *Neuroscience* 7: 1289-1297, 1982
146. DE BOER, P., B. H. C. WESTERINK, H. ROLLEMA, J ZAAGSMA, AND A. S. HORN. An M_3-like muscarinic autoreceptor regulates the in vivo release of acetylcholine in rat striatum *Eur. J. Pharmacol.* 179: 167-172, 1990.
147. DECHESNE, C. J., D. R. HAMPSON, G. GOPING, K. WHEATON, AND R. J. WENTHOLD. Identification and localization of a kainate binding protein in the frog inner ear by electron microscopy immunocytochemistry. *Brain Res.* 545: 223-233, 1991.
148. DE GROOT, J. C. M. J., E. H. HUIZING, AND J. E. VELDMAN Early ultrastructural effects of gentamicin cochleatoxicity. *Acta Oto-laryngol.* 111: 273-280, 1991.
149. DE LEO, J., P. SCHUBERT, AND G. W. KREUTZBERG. Protection against ischemic brain damage using propentofylline in gerbils. *Stroke* 19: 1535-1539, 1988.
150. DE LEO, J., L. TOTH, P. SCHUBERT, K. RUDOLPHI, AND G. W KREUTZBERG. Ischemia-induced neuronal cell death, calcium accumulation, and glial response in the hippocampus of the mongolian gerbil and protection by propentofylline (HWA 285). *J Cereb. Blood Flow Metab.* 7: 745-751, 1987.
151. DENSERT, O. Adrenergic innervation in the rabbit cochlea. *Acta Oto-laryngol.* 78: 345-356, 1974.

152. DENSERT, O. The effect of 6-hydroxydopamine on the rabbit cochlea. *Acta Oto-laryngol.* 79: 339-351, 1975.
153. DENSERT, O., AND Å. FLOCK. An electron-microscopic study of adrenergic innervations in the cochlea. *Acta Oto-laryngol.* 77: 185-197, 1974.
154. DESMEDT, J. E., AND P. MONACO. The pharmacology of a centrifugal inhibitory pathway in the cat's acoustic system. *Proc. First Int. Pharmacol. Meeting 1962*, p. 183-188.
155. DIXON, D. M., AND J. R. TRAYNOR. Formation of [Leu^5]-enkephalin from dynorphin A(1—8) by rat central nervous tissue in vitro. *J. Neurochem.* 54: 1379-1385, 1990.
156. DOI, K., N. MORI, T. MATSUNAGA, AND T. TSUMOTO. Blockade of synaptic transmission from hair cells to auditory afferent nerves by 6-cyano-2,3-dihydroxy-7-nitroquinoxaline, a selective non-NMDA receptor antagonist. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 248: 25-30, 1990.
157. DOI, K., K. WADA, N. YOKOTANI, AND R. J WENTHOLD. Analysis of glutamate receptors in rat and guinea pig cochlea using PCR amplification (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 68.
158. DOI, K., N. YOKOTANI, C. HUNTER, K. WADA, AND R. J WENTHOLD. DNA amplification of subunits of the AMPA-selective glutamate receptor family of the rat and guinea pig cochlea (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 19.
159. DOI, T., AND H. OHMORI. Acetylcholine hyperpolarizes guinea-pig cochlear outer hair cells by activating a potassium conductance (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 11.
160. DOLAN, D. F., L. XI, AND A. L. NUTTALL. Characterization of an EPSP-like potential recorded remotely from the round window. *J. Acoust. Soc. Am.* 86: 2167-2171, 1989.
161. DOLPHIN, A. C., AND E. R. ARCHER. An adenosine agonist inhibits and a cyclic AMP analogue enhances the release of glutamate but not GABA from slices of rat dentate gyrus. *Neurosci. Lett.* 43: 49-54, 1983
162. DOODS, H. N., M.-J. MATHY, D. DAVIDESKO, K. J. VAN CHARLDOP, A. DE JONGE, AND P. A. VAN ZWIETEN. Selectivity of muscarinic antagonists in radioligand and in vivo experiments for the putative M_1, M_2 and M_3 receptors. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 242: 257-262, 1987.
163. DRESCHER, D. G., S. UPADHYAY, E. R. WILCOX, AND J. FEX. PCR analysis and molecular cloning of neurotransmitter receptor subtypes from the mouse cochlea (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 46.
164. DRESCHER, M. J., AND D. G. DRESCHER. Amino acids, including neurotransmitter candidates, in a hair cell-enriched fraction from the lateral line of *Xenopus laevis*. *Comp. Biochem. Physiol. A Comp. Physiol.* 86: 553-558, 1987.
165. DRESCHER, M. J., D. G. DRESCHER, AND J. S. HATFIELD. Potassium-evoked release of endogenous primary amine-containing compounds from the trout saccular macula and saccular nerve in vitro. *Brain Res.* 417: 39-50, 1987.
166. DRESCHER, M. J., D. G. DRESCHER, AND J. E. MEDINA. Effects of sound stimulation at several levels on concentrations of primary amines, including neurotransmitter candidates in perilymph of the guinea pig inner ear. *J. Neurochem.* 41: 309-320, 1983.
167. DRESCHER, M. J., J. E. MEDINA, AND D. G. DRESCHER. High-resolution analysis of physiological amino acids and related compounds in ten-microliter samples of guinea pig perilymph by the use of high-performance liquid chromatography. *Anal. Biochem.* 116: 280-286, 1981.
168. DUCE, I. R., AND P. KEEN. Selective uptake of [^{3}H]glutamine and [^{3}H]glutamate into neurons and satellite cells of dorsal root ganglia in vitro. *Neuroscience* 8: 861-866, 1983.
169. DULON, D., J.-M. ARAN, AND J. SCHACHT. [K^+]-depolarization induces motility in outer hair cells by an osmotic mechanism. *Hear. Res.* 32: 123-130, 1988.
170. DULON, D., AND R. MOATAZ. Rising extracellular K^+ ions activates Ca^{2+} channels in supporting cells of the organ opf Corti (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 119.
171. DULON, D., P. MOLLARD, AND J.-M. ARAN. Extracellular ATP elevates cytosolic Ca^{2+} in cochlear inner hair cells. *NeuroReport* 2: 69-72, 1991.
172. DULON, D., G. ZAJIC, J.-M. ARAN, AND J. SCHACHT. Aminoglycoside antibiotics impair calcium entry but not viability and motility in isolated cochlear hair cells. *J. Neurosci. Res.* 24: 338-346, 1989.
173. DULON, D., G. ZAJIC, AND J. SCHACHT. Increasing intracellular free calcium induces circumferantial conctractions in isolated cochlear outer hair cells. *J. Neurosci.* 10: 1388-1397, 1990.
174. DUPONT, J., M. GEFFARD, A. CALAS, AND J.-M. ARAN. Immunohistochemical evidence for GABAergic cell bodies in the medial nucleus of the trapezoid body and in the lateral vestibular nucleus in the guinea pig brainstem. *Neurosci. Lett.* 111: 263-268, 1990.
175. DUVALL, A. J., III, K. S. ROBINSON, AND S. J. FEIST. Cochlear permeability of neomycin and gentamicin: an immunohistochemical study. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 248: 319-325, 1991.
176. DUX, E., J. FASTBOM, U. UNGERSTEDT, K. RUDOLPHI, AND B. B. FREDHOLM. Protective effect of adenosine and a novel xanthine derivative propentofylline on the cell damage after bilateral carotid occlusion in the gerbils. *Brain Res.* 516: 248-256, 1990.
177. EBEL, A., G. AYAD, S. SIMLER, V. STEFANOVIC, R. COLLINS, AND P. MANDEL. Activity of cholinergic system enzymes in the cochlea of mice sensitized for audiogenic seizure. *Life Sci.* 17: 641-644, 1975.
178. EBEL, A., V. STEFANOVIC, S. SIMLER, H. RANDRIANARISOA, AND P. MANDEL. Activity of cholinergic system enzymes in the cochlea of audiogenic seizure susceptible mice. *Experientia Basel* 38: 48-49, 1974.
179. EBERLEIN, W. G., W. ENGEL, G. MIHM, K. RUDOLF, B. WETZEL, M. ENTZEROTH, N. MAYER, AND H. N. DOODS. Structure-activity relationships and pharmacological profile of selective tricyclic antimuscarinics. *Trends Pharmacol. Sci.* 10, *Suppl.*: 50-54, 1989.
180. ECKENSTEIN, F., AND M. V. SOFRONIEW. Identification of central cholinergic neurons containing both choline acetyltransferase and acetylcholinesterase and of central neurons containing only acetylcholinesterase. *J. Neurosci.* 3: 2286-2291, 1983.
181. EGEBJERG, J., B. BETTLER, I. HERMANS-BORGMEYER, AND S. HEINEMANN. Cloning of a cDNA for a glutamate receptor subunit activated by kainate but not AMPA. *Nature Lond.* 351: 745-748, 1991.
182. EHINGER, B. Glial and neuronal uptake of GABA, glutamic acid, glutamine and glutathione in the rabbit retina. *Exp. Eye Res.* 25: 221-234, 1977.
183. EHINGER, B., AND B. FALCK. Autoradiography of some suspected neurotransmitter substances: GABA, glycine, glutamic acid, histamine, dopamine, and L-DOPA. *Brain Res.* 33: 157-172, 1971.
184. EHRENBERGER, K., AND D. FELIX. Glutamate receptors in afferent cochlear neurotransmission in guinea pigs. *Hear. Res.* 52: 73-80, 1991.
185. EMMERLING, M. R., AND H. M. SOBKOWICZ. Differentiation and distribution of acetylcholinesterase molecular forms in the mouse cochlea. *Hear. Res.* 32: 137-146, 1988.
186. ERECINSKA, M., D. NELSON, D. F. WILSON, AND I. A. SILVER. Neurotransmitter amino acids in the CNS. I. Regional changes in amino acid levels in rat during ischemia and reperfusion. *Brain Res.* 304: 9-22, 1984.
187. EVANS, M. C., J. H. SWAN, AND B. S. MELDRUM. An adenosine analogue, 2-chloroadenosine, protects against long term development of ischaemic cell loss in the rat hippocampus. *Neurosci. Lett.* 83: 287-292, 1987.
188. EYBALIN, M. *Approche Morphologique des Neurotransmetteurs de la Cochlée* (III cycle thesis). Marseille: Université de Droit, d'Economie et des Sciences d'Aix-Marseille, 1982.
189. EYBALIN, M. *Les Substances Neuroactives des Systèmes Efférents de la Cochlée* (Doctorat d'Etat thesis). Montpellier: Université des Sciences et Techniques du Languedoc, 1987.
190. EYBALIN, M., L. ABOU-MADI, J. ROSSIER, AND R. PUJOL. Electron microscopic localization of N-terminal proenkephalin

(synenkephalin) immunostaining in the guinea pig organ of Corti. *Brain Res.* 358: 354–359, 1985.
191. EYBALIN, M., AND R. A. ALTSCHULER. Immunoelectron microscopic localization of neurotransmitters in the cochlea. *J. Electron Microsc.* 15: 209–224, 1990.
192. EYBALIN, M., A. CALAS, P. PRADELLES, AND R. PUJOL. Approche morphologique des neurotransmetteurs cochléaires (Abstract). *J. Physiol. Paris* 77: 62A, 1981.
193. EYBALIN, M., A. CALAS, AND R. PUJOL. Radioautographic study of the sympathetic fibers in the cochlea. *Acta Oto-laryngol.* 96: 69–74, 1983.
194. EYBALIN, M., G. CHARACHON, AND N. RENARD. Dopaminergic lateral efferent innervation of the guinea pig cochlea: immunoelectron microscopy of catecholamine-synthesizing enzymes and effect of 6-hydroxydopamine. *Neuroscience* In press.
195. EYBALIN, M., A. CUPO, AND R. PUJOL. Localisation ultrastructurale des immunoréactions à un anticorps met-enképhaline dans l'organe de Corti. *C. R. Acad. Sci. Ser. III Sci. Vie* 296: 1125–1128, 1983.
196. EYBALIN, M., A. CUPO, AND R. PUJOL. Enkephalins in the cochlea. In: *Mechanisms of Hearing*, edited by W. R. Webster and L. M. Aitkin. Clayton, Australia: Monash Univ. Press, 1983, p. 58.
197. EYBALIN, M., A. A. CUPO, AND R. PUJOL. Met-enkephalin characterization in the cochlea: high performance liquid chromatography and immunoelectron microscopy. *Brain Res.* 305: 313–322, 1984.
198. EYBALIN, M., A. CUPO, AND R. PUJOL. Met-enkephalin-Arg^6-Gly^7-Leu^8 in the organ of Corti: high performance liquid chromatography and immunoelectron microscopy. *Brain Res.* 331: 389–395, 1985.
199. EYBALIN, M., C. PARNAUD, M. GEFFARD, AND R. PUJOL. Immunoelectron microscopy identifies several types of GABA-containing efferent synapses in the guinea-pig organ of Corti. *Neuroscience* 24: 29–38, 1988.
200. EYBALIN, M., AND R. PUJOL. A radioautographic study of [^{3}H] L-glutamate and [^{3}H] L-glutamine uptake in the guinea pig cochlea. *Neuroscience* 9: 863–871, 1983.
201. EYBALIN, M., AND R. PUJOL. Immunofluorescence with Met-enkephalin and Leu-enkephalin antibodies in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 13: 135–140, 1984.
202. EYBALIN, M., AND R. PUJOL. Immunolocalisation de la choline acétyltransférase dans deux types de synapses efférentes de l'organe de Corti. *C. R. Acad. Sci. Ser. III Sci. Vie* 301: 679–684, 1985.
203. EYBALIN, M., AND R. PUJOL. Choline acetyltransferase (ChAT) immunoelectron microscopy distinguishes at least three types of efferent synapses in the organ of Corti. *Exp. Brain Res.* 65: 261–270, 1987.
204. EYBALIN, M., AND R. PUJOL. Cochlear neuroactive substances. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 246: 228–234, 1989.
205. EYBALIN, M., R. PUJOL, AND J. BOCKAERT. Opioid receptors inhibit the adenylate cyclase in guinea pig cochleas. *Brain Res.* 421: 336–342, 1987.
206. EYBALIN, M., G. REBILLARD, T. JARRY, AND A. CUPO. Effect of noise level on the Met-enkephalin content of guinea pig cochlea. *Brain Res.* 418: 189–192, 1987.
207. EYBALIN, M., N. RENARD, O. P. OTTERSEN, J. STORM-MATHISEN, AND R. PUJOL. Immunoelectron microscopic localization of glutamate in the organ of Corti (Abstract). *Eur. J. Neurosci. 2, Suppl.* 3: 118, 1990.
208. EYBALIN, M., N. RENARD, O. P. OTTERSEN, J. STORM-MATHISEN, AND R. PUJOL. Ultrastructural immunolocalization of glutamate in the guinea pig organ of Corti (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 18.
209. FADEN, A. I., P. DEMEDIUK, S. S. PANTER, AND R. VINK. The role of excitatory amino acids and NMDA receptors in traumatic brain injury. *Science Wash. DC* 244: 798–800, 1989.
210. FALLON, J. H., AND K. B. SEROOGY. Visual and auditory pathways contain cholecystokinin: evidence from immunofluorescence and retrograde tracing. *Neurosci. Lett.* 45: 81–87, 1984.
211. FEKETE, D. M., E. M. ROUILLER, M. C. LIBERMAN, AND D. K. RYUGO. The central projections of intracellularly labeled auditory nerve fibers in cats. *J. Comp. Neurol.* 229: 432–450, 1984.
212. FELIX, D., P. AMBÜHL, AND K. EHRENBERGER. The efferent modulation of inner hair cell afferents (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 42.
213. FELIX, D., AND K. EHRENBERGER. A microiontophoretic study of the role of excitatory amino acids at the afferent synapses of mammalian inner hair cells. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 248: 1–3, 1990.
214. FERKANY, J. W., R. ZACZEK, AND J. T. COYLE. Kainic acid stimulates excitatory amino acid neurotransmitter release at presynaptic receptors. *Nature Lond.* 298: 757–759, 1982.
215. FERRAGUTI, F., M. ZOLI, M. ARONSSON, L. F. AGNATI, M. GOLDSTEIN, D. FILER, AND K. FUXE. Distribution of glutamic acid decarboxylase messenger RNA-containing nerve cell populations of the male rat brain. *J. Chem. Neuroanat.* 3: 377–396, 1990.
216. FEX, J. Efferent inhibition in the cochlea by the olivocochlear bundle. In: *Hearing Mechanisms in Vertebrates*, edited by A. V. S. De Reuck and J. Knight. London: Churchill, 1968, p. 169–181.
217. FEX, J. Neuropharmacology and potentials of the inner ear. In: *Basic Mechanisms of Hearing*, edited by A. R. Møller. New York: Academic, 1973, p. 377–421.
218. FEX, J., AND J. C. ADAMS. α-Bungarotoxin blocks reversibly cholinergic inhibition in the cochlea. *Brain Res.* 159: 440–444, 1978.
219. FEX, J., AND R. A. ALTSCHULER. Enkephalin-like immunoreactivity of olivocochlear nerve fibres in cochlea of guinea pig and cat. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78: 1255–1259, 1981.
220. FEX, J., AND R. A. ALTSCHULER. Glutamic acid decarboxylase immunoreactivity of olivocochlear neurons in the organ of Corti of guinea pig and rat. *Hear. Res.* 15: 123–131, 1984.
221. FEX, J., R. A. ALTSCHULER, B. KACHAR, R. J. WENTHOLD, AND J. M. ZEMPEL. GABA visualized by immunocytochemistry in the guinea pig cochlea in axons and endings of efferent neurons. *Brain Res.* 366: 106–117, 1986.
222. FEX, J., R. A. ALTSCHULER, R. J. WENTHOLD, AND M. H. PARAKKAL. Aspartate aminotransferase immunoreactivity in cochlea of guinea pig. *Hear. Res.* 7: 149–160, 1982.
223. FEX, J., K. FUXE, AND G. LENNERSTRAND. Absence of monoamines in olivo-cochlear fibres in cat. *Acta Physiol. Scand.* 64: 259–262, 1965.
224. FEX, J., B. KACHAR, J. A. RUBIO, M. H. PARAKKAL, AND R. A. ALTSCHULER. Glutaminase-like immunoreactivity in the organ of Corti of guinea pig. *Hear. Res.* 17: 101–113, 1985.
225. FEX, J., AND M. R. MARTIN. Lack of effect of DL-α-aminoadipate, an excitatory amino acid antagonist, on cat auditory nerve responses to sounds. *Neuropharmacology* 19: 809–811, 1980.
226. FEX, J., AND R. J. WENTHOLD. Choline acetyltransferase, glutamate decarboxylase and tyrosine hydroxylase in the cochlea and the cochlear nucleus of the guinea pig. *Brain Res.* 109: 575–585, 1976.
227. FLOCK, Å., B. FLOCK, AND M. ULFENDHAL. Mechanisms of movement in outer hair cells and a possible structural basis. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 243: 83–90, 1986.
228. FONNUM, F. Neurochemical studies on glutamate-mediated neurotransmission. In: *Excitatory Amino Acids*, edited by B. S. Meldrum, F. Moroni, and J. H. Woods. New York: Raven, 1991, p. 15–25.
229. FONTAINE, B., A. KLARSFELD, AND J.-P. CHANGEUX. Calcitonin gene-related peptide and muscle activity regulate acetylcholine receptor α-subunit mRNA levels by distinct intracellular pathways. *J. Cell Biol.* 105: 1337–1342, 1987.
230. FONTAINE, B., A. KLARSFELD, T. HÖKFELT, AND J.-P. CHANGEUX. Calcitonin gene-related peptide, a peptide present in spinal cord motoneurons, increases the number of acetylcholine receptors in primary cultures of chick embryo myotubes. *Neurosci. Lett.* 71: 59–65, 1986.
231. FROEHLICH, P., L. COLLET, J.-M. CHANAL, AND A. MORGON. Variability of the influence of a visual task on the active micromechanical properties of the cochlea. *Brain Res.* 508: 286–288, 1990.
232. FUKUDA, K., T. KUBO, A. MAEDA, I. AKIBA, H. BUJO, J. NAKAI, M. MISHINA, H. HIGASHIDA, E. NEHER, A. MARTY, AND S. NUMA. Selective effector coupling of muscarinic acetylcholine receptor subtypes. *Trends Pharmacol. Sci.* 10, *Suppl.*: 4–10, 1989.

233. FUXE, K., AND L. F. AGNATI (Editors). *Volume Transmission in the Brain. Novel Mechanisms for Neural Transmission. Advances in Neuroscience.* New York: Raven, 1991, vol. 1, p. 624.
234. GALLEY, N., R. KLINKE, W. OERTEL, M. PAUSE, AND W. H. STORCH. The effect of intracochlearly administered acetylcholine-blocking agents on the efferent synapses of the cochlea. *Brain Res.* 64: 55–63, 1973.
235. GALLEY, N., R. KLINKE, M. PAUSE, AND W. H. STORCH. The effect of Flaxedil (gallamine triethiodide) on the efferent endings in the cochlea. *Pfluegers Arch.* 330: 1–4, 1971.
236. GARTHWAITE, G., F. HAJOS, AND J. GARTHWAITE. Ionic requirements for neurotoxic effects of excitatory amino acid analogues in rat cerebellar slices. *Neuroscience* 18: 437–447, 1986.
237. GARZON, J., P. SANCHEZ-BLASQUEZ, V. HÖLLT, N. M. LEE, AND H. H. LOH. Endogenous opioid peptides: comparative evaluation of their receptor affinities in the mouse brain. *Life Sci.* 33, *Suppl.* 1: 291–294, 1983.
238. GIFFORD, M. L., AND J. J. GUINAN, JR. Effects of electrical stimulation of medial olivocochlear neurons on ipsilateral and contralateral cochlear neurons. *Hear. Res.* 29: 179–194, 1987.
239. GILL, R., A. C. FOSTER, AND G. N. WOODRUFF. Systemic administration of MK-801 protects against ischemia-induced hippocampal neurodegeneration in the gerbil. *J. Neurosci.* 7: 3343–3349, 1987.
240. GIL-LOYZAGA, P., H. COUSILLAS, A. ESQUIFINO, M. REMEZAL, A. ARCE, AND L. MORENO. Evidence for dopamine release during sound stimulation (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 37.
241. GIL-LOYZAGA, P., A. CUPO, AND M. EYBALIN. Met-enkephalin and Met-enkephalin-Arg^6-Gly^7-Leu^8 immunofluorescence in the developing guinea-pig organ of Corti. *Dev. Brain Res.* 42: 142–145, 1988.
242. GIL-LOYZAGA, P., AND N. PARES-HERBUTE. HPLC detection of dopamine and noradrenaline in the cochlea of adult and developing rats. *Dev. Brain Res.* 48: 157–160, 1989.
243. GIL-LOYZAGA, P., AND R. PUJOL. Neurotoxicity of kainic acid in the rat cochlea during early developmental stages. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 248: 40–48, 1990.
244. GIL-LOYZAGA, P., AND R. PUJOL. Kainic acid toxicity on cochlear type I neurons. In: *Proceedings of the Fourteenth World Congress of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Madrid 1989*, edited by T. Sacristán, J. J. Alvarez-Vicent, F. Antolí-Candela, and L. Rubio. Amsterdam: Kluger, 1990, p. 37–39.
245. GIL-LOYZAGA, P., M. A. VICENTE-TORRES, A. ARCO, M. P. FERNANDEZ, AND A. ISQUIFINO. The normal decrease of cochlear dopamine concentration during noise stimulation is modified by piribedil (Abstract). *Proc. Int. Catecholamine Symp. 7th Amsterdam 1992*, p. 111.
246. GINZBERG, R. D., AND D. K. MOREST. A study of cochlear innervation in the young cat with the Golgi method. *Hear. Res.* 10: 227–246, 1983.
247. GINZBERG, R. D., AND D. K. MOREST. Fine structure of cochlear innervation in the cat. *Hear. Res.* 14: 109–127, 1984.
248. GITTER, A. H., AND H. P. ZENNER. γ-Aminobutyric acid receptor activation of outer hair cells in the guinea pig cochlea. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 249: 62–65, 1992.
249. GLEICH, O., B. M. JOHNSTONE, AND D. ROBERTSON. Effects of auditory afferent activity in view of its proposed excitatory transmitter role in the mammalian cochlea. *Hear. Res.* 45: 295–312, 1990.
250. GODFREY, D. A., J. A. CARTER, S. J. BERGER, AND F. M. MATSCHINSKY. Levels of putative transmitter amino acids in the guinea pig cochlea. *J. Histochem. Cytochem.* 24: 468–470, 1976.
251. GODFREY, D. A., AND M. L. HEANEY. Immunoreactivity for choline acetyltransferase in the rat cochlear nucleus and superior olive (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 10.
252. GODFREY, D. A., J. J. KRZANOWSKI, JR., AND F. M. MATSCHINSKY. Activities of enzymes of the cholinergic system in the guinea pig cochlea. *J. Histochem. Cytochem.* 24: 470–472, 1976.
253. GODFREY, D. A., J. L. PARK, AND C. D. ROSS. Choline acetyltransferase and acetylcholinesterase in centrifugal labyrinthine bundles of rats. *Hear. Res.* 14: 93–106, 1984.
254. GODFREY, D. A., AND C. D. ROSS. Enzymes of acetylcholine metabolism in the rat cochlea. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 94: 409–414, 1985.
255. GOLDBERG, M. P., J. H. WEISS, P.-C. PHAM, AND D. W. CHOI. *N*-methyl-D-aspartate receptors mediate hypoxic neuronal injury in cortical culture. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 243: 784–791, 1987.
256. GOLDSTEIN, A. Biology and chemistry of the dynorphin peptides. In: *The Peptides*, edited by S. Udenfriend and J. Meienhofer. Orlando, FL: Academic, 1984, vol. 6, p. 95–145.
257. GOVAERTS, P. J., J. CLAES, P. H. VAN DE HEYNING, P. G. JORENS, J. MARQUET, AND M. E. DE BROE. Aminoglycoside-induced ototoxicity. *Toxicol. Lett.* 52: 227–251, 1990.
258. GRENNINGLOH, G., A. RIENITZ, B. SCHMITT, C. METHFESSEL, M. ZENSEN, K. BEYREUTHER, E. D. GUNDELFINGER, AND H. BEITZ. The strychnine-binding subunit of the glycine receptor shows homology with nicotinic acetylcholine receptors. *Nature Lond.* 328: 215–220, 1987.
259. GRIFFITHS, R. Cysteine sulphinate (CSA) as an excitatory amino acid transmitter candidate in the mammalian central nervous system. *Prog. Neurobiol. Oxf.* 35: 313–323, 1990.
260. GUINAN, J. J., JR., W. B. WARR, AND B. E. NORRIS. Differential olivocochlear projections from lateral versus medial zones of the superior olivary complex. *J. Comp. Neurol.* 221: 358–370, 1983.
261. GUINAN, J. J., JR., W. B. WARR, AND B. E. NORRIS. Topographic organization of the olivocochlear projections from the lateral and medial zones of the superior olivary complex. *J. Comp. Neurol.* 226: 21–27, 1984.
262. GUIRAMAND, J., M. LENOIR, R. PUJOL, AND M. RECASENS. Ototoxic and nephrotoxic drugs inhibit agonist-induced inositol phosphate formation in rat brain synaptoneurosomes. *Toxicol. Lett.* 51: 331–338, 1990.
263. GUIRAMAND, J., E. MAYAT, S. BARTOLAMI, M. LENOIR, J.-F. RUMIGNY, R. PUJOL, AND M. RECASENS. A M_3 muscarinic receptor coupled to inositol phosphate formation in the rat cochlea? *Biochem. Pharmacol.* 39: 1913–1919, 1990.
264. GULLEY, R. L., J. FEX, AND R. J. WENTHOLD. Uptake of putative transmitters in the organ of Corti. *Acta Oto-laryngol.* 88: 177–182, 1979.
265. GUTH, P. S., AND B. MELAMED. Neurotransmission in the auditory system: a primer for pharmacologists. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 22: 383–412, 1982.
266. GUTH, P. S., C. H. NORRIS, AND R. P. BOBBIN. The pharmacology of transmission in the peripheral auditory system. *Pharmacol. Rev.* 28: 95–125, 1976.
267. GUTH, P. S., W. F. SEWELL, AND M. TACHIBANA. The pharmacology of cochlear afferents and cochlear nucleus. In: *Pharmacology of Hearing-Experimental and Clinical Bases*, edited by R. D. Brown and E. A. Daigneault. New York: Wiley-Interscience, 1981, p. 99–136.
268. HAGBERG, H., P. ANDERSSON, I. KJELLMER, K. THIRINGER, AND M. THORDSTEIN. Extracellular overflow of glutamate, aspartate, GABA, and taurine in the cortex and basal ganglia of fetal lambs during hypoxia-ischemia. *Neurosci. Lett.* 78: 311–317, 1987.
269. HAJOS, F., G. GARTHWAITE, AND J. GARTHWAITE. Reversible and irreversible neuronal damage caused by excitatory amino acid analogues in rat cerebellar slices. *Neuroscience* 18: 417–436, 1986.
270. HAMMER, R., C. P. BERRIE, N. J. M. BIRDSALL, A. S. V. BURGEN, AND E. C. HULME. Pirenzepine distinguishes between different subclasses of muscarinic receptors. *Nature Lond.* 283: 90–92, 1980.
271. HARLAN, R. E., B. D. SHIVERS, G. J. ROMANO, R. D. HOWELLS, AND D. W. PFAFF. Localization of preproenkephalin mRNA in the rat brain and spinal cord by in situ hybridization. *J. Comp. Neurol.* 258: 159–184, 1987.
272. HARSING, L. G., JR., A. Z. RONAI, G. T. SOMOGYI, H. UMEZAWA, S. BAJUSZ, AND E. S. VIZI. Met^5-enkephalin-Arg^6-Phe^7 inhibition of noradrenaline and acetylcholine release from peripheral organs. *J. Auton. Pharmacol.* 4: 33–43, 1984.

273. HASHIMOTO, S., R. S. KIMURA, AND T. TAKASAKA. Computer-aided three-dimensional reconstruction of the inner hair cells and their nerve endings in the guinea pig cochlea. *Acta Otolaryngol.* 109: 228-234, 1990.
274. HAUPTMAN, M., D. NELSON, D. F. WILSON, AND M. ERECINSKA. Neurotransmitter amino acids in the CNS. II. Some changes in amino acid levels in rat brain synaptosomes during and after in vitro anoxia and stimulated ischemia. *Brain Res.* 304: 23-35, 1984.
275. HAWKINS, J. E., JR. The role of vasoconstriction in noise-induced hearing loss. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 80: 903-913, 1971.
276. HAWKINS, J. E., JR., AND L.-G. JOHNSSON. Patterns of sensorineural degeneration in human ears exposed to noise. In: *Effects of Noise on Hearing*, edited by D. Henderson, R. P. Hamernik, D. S. Dosanjh, and J. H. Mills. New York: Raven, 1976, p. 91-110.
277. HAWKINS, J. E., JR., AND L.-G. JOHNSSON. Histopathology of cochlear and vestibular ototoxicity in laboratory animals. In: *Aminoglycoside Ototoxicity*, edited by S. A. Lerner, G. J. Matz, and J. E. Hawkins, Jr. Boston: Little, Brown, 1981, p. 175-196.
278. HAYASHIDA, T. An immunohistochemical method for the study of aminoglycoside ototoxicity in the guinea pig cochlea using decalcified frozen sections. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 246: 161-164, 1989.
279. HELFERT, R. H., AND I. R. SCHWARTZ. Morphological features of five neuronal classes in the gerbil lateral superior olive. *Am. J. Anat.* 179: 55-69, 1987.
280. HELFERT, R. H., I. R. SCHWARTZ, AND A. F. RYAN. Ultrastructural characterization of gerbil olivocochlear neurons based on differential uptake of ^{3}H-D-aspartic acid and a wheatgerm agglutinin-horseradish peroxidase conjugate from the cochlea. *J. Neurosci.* 8: 3111-3123, 1988.
281. HELFERT, R. H., R. J. WENTHOLD, R. A ALTSCHULER, AND J. M. BONNEAU. GABA and glycine immunoreactivity in the guinea pig superior olivary complex. *Brain Res.* 501: 269-286, 1989.
282. HENN, F. A., M. N. GOLDSTEIN, AND A. HAMBERGER. Uptake of the neurotransmitter candidate glutamate by glia. *Nature Lond.* 249: 663-664, 1974.
283. HERNDON, R. M., AND J. T. COYLE. Selective destruction of neurons by a transmitter agonist. *Science Wash. DC* 198: 71-72, 1977.
284. HERRON, C. E., R. A. J. LESTER, E. J. COAN, AND G. L. COLLINGRIDGE. Frequency-dependent involvement of NMDA receptors in the hippocampus: a novel synaptic mechanism. *Nature Lond.* 322: 265-268, 1986.
285. HEWLETT, W. A., AND J. D. BARCHAS. Regional interactions of opioid peptides at μ and δ sites in rat brain. *Peptides* 4: 853-858, 1983.
286. HICKS, T. P., J. G. HALL, AND H. McLENNAN. Ranking of excitatory amino acids by the antagonists glutamic acid diethyl ester and D-α-aminoadipic acid. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 56: 901-907, 1978.
287. HIEL, H., H. BENNANI, J.-P. ERRE, C. AUROUSSEAU, AND J.-M. ARAN. Kinetics of gentamicin in cochlear hair cells after chronic treatment. *Acta Oto-laryngol.* 112: 272-277, 1991.
288. HILLERDAL, M., AND S. E. ANDERSSON. The effects of calcitonin gene-related peptide on the blood flow of the upper respiratory tract and the middle and inner ear. *Acta Oto-laryngol.* 108: 94-100, 1989.
289. HILLERDAL, M., AND S. E. ANDERSSON. The effects of calcitonin gene-related peptide (CGRP) on cochlear and mucosal blood flow in the albino rabbit. *Hear. Res.* 52: 321-328, 1991.
290. HOFFMAN, D. W. Opioid mechanisms in the inner ear. In: *Neurobiology of Hearing: The Cochlea*, edited by R. A. Altschuler, R. P. Bobbin, and D. W. Hoffman. New York: Raven, 1986, p. 371-382.
291. HOFFMAN, D. W., R. A. ALTSCHULER, AND J. FEX. High performance liquid chromatographic identification of enkephalin-like peptides in the cochlea. *Hear. Res.* 9: 71-79, 1983.
292. HOFFMAN, D. W., R. D. EDKINS, AND K. L. JONES-KING. Release of enkephalins and dynorphins at the olivocochlear synapses in the cochlea (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 12th St. Petersburg Beach FL 1989*, p. 344.
293. HOFFMAN, D. W., P. D. GARDNER, AND R. A. ALTSCHULER. Localization of enkephalin-synthesizing cells in rat auditory brainstem by in situ hybridization (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 12.
294. HOFFMAN, D. W., M. F. HASSETT, D. R. LANDRY, M. R. BRIMIJOIN, AND P. D. GARDNER. Localization of enkephalin-synthesizing cells in rat, guinea pig and chinchilla brainstem with in situ hybridization (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 87.
295. HOFFMAN, D. W., AND K. L. JONES. Cochlear perfusion in situ to study neurochemical mechanisms at a multitransmitter synapse (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 11th Clearwater Beach FL 1988*, p. 37-38.
296. HOFFMAN, D. W., K. L. JONES-KING, AND R. A. ALTSCHULER. Putative neurotransmitters in the rat cochlea at several ages. *Brain Res.* 460: 366-368, 1988.
297. HOFFMAN, D. W., J. RUBIO, R. A. ALTSCHULER, AND J. FEX. Several distinct receptor binding enkephalins in olivocochlear fibers and terminals in the organ of Corti. *Brain Res.* 322: 59-65, 1984.
298. HOFFMAN, D. W., C. WITWORTH, AND L. P. RYBAK. Neurotransmitter-related release of opioid peptides into cochlear perfusate (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 9th Clearwater Beach FL 1986*. p. 91.
299. HOFFMAN, D. W., N. ZAMIR, J. RUBIO, R. A. ALTSCHULER, AND J. FEX. Proenkephalin and prodynorphin-related neuropeptides in the cochlea. *Hear. Res.* 17: 47-50, 1985.
300. HÖKFELT, T., AND Å LJUNGDHAL. Application of cytochemical techniques to the study of suspected transmitter substances in the nervous system. In: *Advances in Biochemistry and Psychopharmacology*, edited by E. Costa and P. Greengard. New York: Raven, 1972, vol. 6, p. 1-36.
301. HOLLMANN, M., A. O'SHEA-GREENFIELD, S. W. ROGERS, AND S. HEINEMANN. Cloning by functional expression of a member of the glutamate receptor family. *Nature Lond.* 342: 643-648, 1989.
302. HÖLLT, V., B. R. SEIZINGER, J. GARZON, AND H. H. LOH. Receptor selectivities of the three opioid peptide families. In: *Biochemical and Clinical Aspects of Neuropeptides: Synthesis, Processing and Gene Structure*, edited by G. Koch and D. Richter. New York: Academic, 1983, p. 59-72.
303. HONORE, T., J. DREJER, AND M. NIELSEN. Calcium discriminates two [^{3}H]-kainate binding sites with different molecular target sizes in rat brain membranes. *Neurosci. Lett.* 65: 47-52, 1986.
304. HONORE, T., AND M. NIELSEN. Complex structure of quisqualate sensitive glutamate receptors in rat cortex. *Neurosci. Lett.* 54: 27-32, 1985.
305. HOUSLEY, G. D., AND J. F. ASHMORE. Direct measurement of the action of acetylcholine on isolated outer hair cells of the guinea pig cochlea. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 244: 161-167, 1991.
306. HOUSLEY, G. D., S. BATCHER, M. KRAFT, AND A. F. RYAN. Detection of an acetylcholine receptor in the rat inner ear using polymerase chain reaction (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 48.
307. HOUSLEY, G. D., C. H. NORRIS, AND P. S. GUTH. Histamine and related substances influence neurotransmission in the semicircular canal. *Hear. Res.* 35: 87-98, 1988.
308. HOZAWA, K., AND R. S. KIMURA. Efferent and sympathetic nervous systems of cochlea of guinea pig and monkey (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 11th Clearwater Beach FL 1988*, p. 139.
309. HOZAWA, K., AND R. S. KIMURA. Cholinergic and noradrenergic nervous systems in the cynomolgus monkey cochlea. *Acta Otolaryngol.* 110: 46-55, 1990.
310. HUGHES, J., T. W. SMITH, M. W. KOSTERLITZ, L. A. FOTHERGILL, B. A. MORGAN, AND H. R. MORRIS. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature Lond.* 258: 577-579, 1975.
311. HULTCRANTZ, E., AND C. ANGELBORG. Cochlear blood circulation studied with microspheres. *ORL Basel* 40: 65-76, 1978.
312. HUXTABLE, R. J. Taurine in the central nervous system and the mammalian actions of taurine. *Prog. Neurobiol. Oxf.* 32: 471-533, 1989.
313. HUXTABLE, R. J. Physiological action of taurine. *Physiol. Rev.* 72: 101-163, 1992.
314. IKONOMIDOU, C., M. T. PRICE, J. L. MOSINGER, G. FRIERDICH, J. LABRUYERE, K. S. SALLES, AND J. W. OLNEY. Hypobaric-ischemic conditions produce glutamate-like cytopathology in infant rat brain. *J. Neurosci.* 9: 1693-1700, 1989.
315. ISHIDA, A. T., AND J. NEYTON. Quisqualate and L-glutamate inhibit retinal horizontal cell responses to kainate. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82: 1837-1841, 1985.
316. IURATO, S. Efferent innervation of the cochlea. In: *Handbook of Sensory Physiology. Auditory System, Anatomy-Physiology (Ear)*, edited by W. D. Keidel and W. D. Neff. Berlin: Springer-Verlag, 1974, vol. V/1, p. 261-282.
317. IURATO, S., L. LUCIANO, E. PANNESE, AND E. REALE. Histochemical localization of acetylcholinesterase (AChE) activity in the inner ear. *Acta Oto-laryngol. Suppl.* 279: 1-50, 1971.
318. IURATO, S., C. A. SMITH, D. H. ELDREDGE, D. HENDERSON, C. CARR, Y. UENO, S. CAMERON, AND R. RICHTER. Distribution of the crossed olivocochlear bundle in the chinchilla's cochlea. *J. Comp. Neurol.* 182: 57-76, 1978.
319. JACKSON, H., AND P. N. R. USHERWOOD. Spider toxins as tools for dissecting elements of excitatory amino acid transmission. *Trends Neurosci.* 11: 278-283, 1988.
320. JAHR, C. E., AND C. F. STEVENS. Glutamate activates multiple single channel conductances in hippocampal neurons. *Nature Lond.* 325: 522-525, 1987.
321. JAMES, I. F., AND A. GOLDSTEIN. Site-directed alkylation of multiple opioid receptors. I. Binding selectivity. *Mol. Pharmacol.* 25: 337-342, 1984.
322. JAMES, W. M., M. A. CHEATHAM, AND W. L. KLEIN. Muscarinic acetylcholine receptor binding in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 9: 113-121, 1983.
323. JANSSEN, R. Glutamate neurotoxicity in the rat cochlea is antagonized by kynurenic acid and MK-801 (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 127.
324. JANSSEN, R., L. SCHWEITZER, AND K. F. JENSEN. Glutamate neurotoxicity in the developing rat cochlea: physiological and morphological approaches. *Brain Res.* 552: 255-264, 1991.
325. JANUSZEWICZ VON LUBITZ, D. K. E., J. M. DAMBROSIA, AND D. J. REDMOND. Protective effects of cyclohexyl adenosine in treatment of cerebral ischemia in gerbils. *Neuroscience* 30: 451-462, 1989.
326. JASSER, A., AND P. S. GUTH. The synthesis of acetylcholine by the olivocochlear bundle. *J. Neurochem.* 20: 45-53, 1973.
327. JENISON, G. L., AND R. P. BOBBIN. Quisqualate excites spiral ganglion neurons of the guinea pig. *Hear. Res.* 20: 261-265, 1985.
328. JENISON, G. L., R. P. BOBBIN, AND R. THALMANN. Potassium-induced release of endogenous amino acids in the guinea pig cochlea. *J. Neurochem.* 44: 1845-1853, 1985.
329. JENISON, G. L., S. WINBERY, AND R. P. BOBBIN. Comparative actions of quisqualate and *N*-methyl-D-aspartate, excitatory amino acids agonists, on guinea-pig cochlear potentials. *Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol.* 84: 385-389, 1986.
330. JENSEN, A. M., AND S. Y. CHIU. Differential intracellular calcium responses to glutamate in type 1 and type 2 cultured brain astrocytes. *J. Neurosci.* 11: 1674-1684, 1991.
331. JHAMANDAS, K., AND J. ELLIOTT. Investigation of action of enkephalin on the spontaneous and evoked release of acetylcholine from rat cortical and striatal slices. *Br. J. Pharmacol.* 71: 211-217, 1980.
332. JHAMANDAS, K., J. SAWYNOK, AND M. SUTAK. Enkephalin effects on release of brain acetylcholine. *Nature Lond.* 269: 433-434, 1977.
333. JHAMANDAS, K., AND M. SUTAK. Action of enkephalin analogues and morphine on brain acetylcholine release: differential reversal by naloxone and an opiate pentapeptide. *Br. J. Pharmacol.* 71: 201-210, 1980.
334. JOHNSON, J. W., AND P. ASCHER. Glycine potentiates the NMDA response in cultured mouse brain neurons. *Nature Lond.* 325: 529-531, 1987.
335. JONES, B. E., AND A. BEAUDET. Distribution of acetylcholine and catecholamine neurons in the cat brainstem: a choline acetyltransferase and tyrosine hydroxylase immunohistochemical study. *J. Comp. Neurol.* 261: 15-32, 1987.
336. JONES, N., J. FEX, AND R. A. ALTSCHULER. Tyrosine hydroxylase immunoreactivity identifies possible catecholaminergic fibers in the organ of Corti. *Hear. Res.* 30: 33-38, 1987.
337. JUIZ, J. M., J. RUEDA, J. A. MERCHAN, AND M. L. SALA. The effects of kainic acid on the cochlear ganglion of the rat. *Hear. Res.* 40: 65-74, 1989.
338. JUNG, T. T. K., P. S. KIM, D. H. KIM, S. K. MILLER, AND B. VASQUEZ. Effect of sodium salicylate on levels of catecholamines in the perilymph (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 13th St. Petersburg Beach FL 1990*, p. 52.
339. KAKEHATA, S., N. AKAIKE, AND T. TAKASAKA. ACh activates inositol phosphate cascade via a novel muscarinic receptor in dissociated outer hair cells of guinea-pig cochlea (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 71.
340. KAKU, D. A., M. P. GOLDBERG, AND D. W. CHOI. Antagonism of non-NMDA receptors augments the neuroprotective effect of NMDA receptor blockade in cortical cultures subjected to prolonged deprivation of oxygen and glucose. *Brain Res.* 554: 344-347, 1991.
341. KAKU, Y., J. C. FARMER, JR., AND W. R. HUDSON. Ototoxic drug effects on cochlear histochemistry. *Arch. Otolaryngol.* 98: 282-286, 1973.
342. KANEKO, T., K. ITOH, R. SHIGEMOTO, AND N. MIZUNO. Glutaminase-like immunoreactivity in the lower brainstem and cerebellum of the adult rat. *Neuroscience* 32: 79-98, 1989.
343. KANEKO, T., Y. URADE, Y. WATANABE, AND N. MIZUNO. Production, characterization, and immunohistochemical application of monoclonal antibodies to glutaminase purified from rat brain. *J. Neurosci.* 7: 302-309, 1987.
344. KAWAI, Y., K. TAKAMI, S. SHIOSAKA, P. C. EMSON, C. J. HILLYARD, S. GIRGIS, I. MACINTYRE, AND M. TOHYAMA. Topographic localization of calcitonin gene-related peptide in the rat brain: an immunohistochemical analysis. *Neuroscience* 15: 747-763, 1985.
345. KAY, I. S., AND W. E. DAVIES. The effect of taurine supplementation on the ototoxicity of neomycin in guinea pigs. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 247: 37-39, 1990.
346. KEINÄNEN, K., W. WISDEN, B. SOMMER, P. WERNER, A. HERB, T. A. VERDOORN, B. SAKMANN, AND P. H. SEEBURG. A family of AMPA-selective glutamate receptors. *Science Wash. DC* 249: 556-560, 1990.
347. KEMP, D. T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 64: 1386-1391, 1978.
348. KHANNA, S. M., AND D. G. B. LEONARD. Basilar membrane tuning in the cat cochlea. *Science Wash. DC* 215: 305-306, 1982.
349. KIANG, N. Y.-S., J. M. RHO, C. C. NORTHROP, M. C. LIBERMAN, AND D. K. RYUGO. Hair-cell innervation by spiral ganglion cells in adult cat. *Science Wash. DC* 217: 175-177, 1982.
350. KILBINGER, H. Presynaptic muscarinic receptors modulating acetylcholine release. *Trends Pharmacol. Sci.* 5: 103-105, 1984.
351. KISKIN, N. I., O. A. KRISHTAL, AND A. Y. TSYNDRENKO. Excitatory amino acids receptors in hippocampal neurons: kainate fails to desensitize them. *Neurosci. Lett.* 63: 225-230, 1986.
352. KISVARDAY, Z. F., A. COWEY, A. J. HODGSON, AND P. SOMOGYI. The relationship between GABA immunoreactivity and labelling by local uptake of [^{3}H]GABA in the striate cortex of the monkey. *Exp. Brain Res.* 62: 89-98, 1986.
353. KITAJIRI, M., T. YAMASHITA, Y. TOHYAMA, T. KUMAZAWA, N. TAKEDA, Y. KAWASAKI, T. MATSUNAGA, S. GIRGIS, C. J. HILLYARD, I. MACINTYRE, P. C. EMSON, S. SHIOSAKA, AND M. TOHYAMA. Localization of calcitonin gene-related peptide in the organ of Corti of the rat: an immunohistochemical study. *Brain Res.* 358: 394-397, 1985.
354. KLINKE, R. Neurotransmitters in the cochlea and the cochlear nucleus. *Acta Oto-laryngol.* 91: 541-554, 1981.
355. KLINKE, R. Neurotransmission in the inner ear. *Hear. Res.* 22: 235-243, 1986.
356. KLINKE, R., AND E. F. EVANS. Evidence that catecholamines

are not the afferent transmitter in the cochlea. *Exp. Brain Res.* 28: 315-324, 1977.
357. KLINKE, R., AND N. GALLEY. Efferent innervation of vestibular and auditory receptors. *Physiol. Rev.* 54: 316-357, 1974.
358. KLINKE, R., AND W. OERTEL. Evidence that GABA is not the afferent transmitter in the cochlea. *Exp. Brain Res.* 28: 311-314, 1977.
359. KLINKE, R., AND W. OERTEL. Evidence that 5-HT is not the afferent transmitter in the cochlea. *Exp. Brain Res.* 30: 141-143, 1977.
360. KLINKE, R., AND W. OERTEL. Amino acids—putative afferent transmitter in the cochlea? *Exp. Brain Res.* 30: 145-148, 1977.
361. KNIGHT, M., C. PLOTKIN, AND C. A. TAMMINGA. Brain endopeptidase generates enkephalin from striatal precursors. *Peptides* 3: 461-468, 1982.
362. KOELLE, G. B. Significance of acetylcholinesterase in central synaptic transmission. *Federation Proc.* 28: 95-100, 1969.
363. KOHONEN, A. Effect of some ototoxic drugs upon the pattern and innervation of cochlear sensory cells in the guinea pig. *Acta Oto-laryngol. Suppl.* 208: 1-70, 1965.
364. KONISHI, S., A. TSUNOO, AND M. OTSUKA. Enkephalins presynaptically inhibit cholinergic transmission in sympathetic ganglia. *Nature Lond.* 282: 515-516, 1979.
365. KONISHI, T. Action of tubocurarine and atropine on the crossed olivo-cochlear bundles. *Acta Oto-laryngol.* 74: 252-264, 1972.
366. KONISHI, T., AND J. Z. SLEPIAN. Effects of the electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle on cochlear potentials recorded with intracochlear electrodes in guinea pigs. *J. Acoust. Soc. Am.* 49: 1762-1769, 1971.
367. KOSAKA, T., M. TAUCHI, AND J. L. DAHL. Cholinergic neurons containing GABA-like and/or glutamic acid decarboxylase-like immunoreactivities in various brain regions of the rat. *Exp. Brain Res.* 70: 605-617, 1988.
368. KOSTERLITZ, H. W. Opioid peptides and their receptors. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 225: 27-40, 1985.
369. KRUGER, L., P. W. MANTYH, C. STERNINI, N. C. BRECHA, AND C. R. MANTYH. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) in the rat central nervous system: patterns of immunoreactivity and receptor binding sites. *Brain Res.* 463: 223-244, 1988.
370. KUBOTA, Y., S. INAGAKI, S. SHIMADA, S. GIRGIS, M. ZADI, I. MACINTYRE, M. TOHYAMA, AND S. KITO. Ontogeny of the calcitonin gene-related peptide in the nervous system of rat brain stem: an immunohistochemical analysis. *Neuroscience* 26: 905-926, 1988.
371. KUJAWA, S. G., M. FALLON, AND R. P. BOBBIN. Intracochlear application of acetylcholine alters sound-induced mechanical events within the cochlear partition (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 127.
372. KUPFERMANN, I. Functional studies of cotransmission. *Physiol. Rev.* 71: 683-732, 1991.
373. KURIYAMA, H., O. H. JENKINS, R. J. WENTHOLD, AND R. A. ALTSCHULER. Glutamate receptor subunits in the rat cochlea (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 69.
374. KURIYAMA, H., S. SHIOSAKA, M. SEKITANI, Y. TOHYAMA, M. KITAJIRI, T. YAMASHITA, T. KUMAZAWA, AND M. TOHYAMA. Electron microscopic observation of calcitonin gene-related peptide-like immunoreactivity in the organ of Corti of the rat. *Brain Res.* 517: 76-80, 1990.
375. KUSAKARI, J., E. ARAKAWA, M. ROKUGO, K. OHYAMA, AND N. INAMURA. Effect of kainic acid upon N1 latency. *Laryngoscope* 94: 1365-1369, 1984.
376. LANDRY, D. R., M. R. BRIMIJOIN, P. D. GARDNER, R. A. ALTSCHULER, AND D. W. HOFFMAN. Molecular neurobiological studies using in situ hybridization to visualize synthesis of olivocochlear neurotransmitters and their receptors (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 13th St. Petersburg Beach FL 1990*, p. 7.
377. LAPCHAK, P. A., D. M. ARAUJO, AND B. COLLIER. Regulation of endogenous acetylcholine release from mammalian brain slices by opiate receptors: hippocampus, striatum and cerebral cortex of guinea-pig and rat. *Neuroscience* 31: 313-325, 1989.
378. LAUFER, R., AND J.-P. CHANGEUX. Calcitonin gene-related peptide elevates cyclic AMP levels in chick skeletal muscle: possible neurotrophic role for a coexisting neuronal messenger. *EMBO J.* 6: 901-906, 1987.
379. LAVIGNE-REBILLARD, M., AND R. PUJOL. Development of the auditory hair cell surface in the human fetuses. A scanning electron microscopy study. *Anat. Embryol.* 174: 369-377, 1986.
380. LAVIGNE-REBILLARD, M., AND R. PUJOL. Hair cell innervation in the fetal human cochlea. *Acta Oto-laryngol.* 105: 398-402, 1988.
381. LAVIGNE-REBILLARD, M., AND R. PUJOL. Auditory hair cells in human fetuses: synaptogenesis and ciliogenesis. *J. Electron Microsc.* 15: 115-122, 1990.
382. LAWRENCE, J. J., T. A. FULLER, AND J. W. OLNEY. MK-801 and PCP protect against ischemic neuronal degeneration in the gerbil hippocampus. *Soc. Neurosci. Abstr.* 13: 1079, 1987.
383. LEE, K. S., P. SCHUBERT, AND U. HEINEMANN. The anticonvulsive action of adenosine: a postsynaptic, dendritic action by a possible endogenous anticonvulsant. *Brain Res.* 321: 160-164, 1984.
384. LEE, K. S., P. SCHUBERT, M. REDDINGTON, AND G. W. KREUTZBERG. Adenosine receptor density and the depression of evoked neuronal activity in the rat hippocampus in vitro. *Neurosci. Lett.* 37: 81-85, 1988.
385. LEFEBVRE, P. P., T. WEBER, P. LEPRINCE, J.-M. RIGO, P. DELREE, B. ROGISTER, AND G. MOONEN. Kainate and NMDA toxicity for cultured developing and adult rat spiral ganglion neurons: further evidence for a glutamatergic excitatory neurotransmission at the inner hair cell synapse. *Brain Res.* 555: 75-83, 1991.
386. LEHTOSALO, J. I., J. YLIKOSKI, L. ERÄNKÖ, O. ERÄNKÖ, AND P. PANULA. Immunohistochemical localization of unique enkephalin sequences contained in preproenkephalin A in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 16: 101-107, 1984.
387. LENOIR, M., AND J.-L. PUEL. Dose-dependent changes in the rat cochlea following aminoglycoside intoxication. II. Histological study. *Hear. Res.* 26: 199-209, 1987.
388. LENOIR, M., J.-L. PUEL, AND R. PUJOL. Stereocilia and tectorial membrane development in the rat cochlea. *Anat. Embryol.* 175: 477-487, 1987.
389. LENOIR, M., A. SHNERSON, AND R. PUJOL. Cochlear receptor development in the rat with emphasis on synaptogenesis. *Anat. Embryol.* 160: 253-262, 1980.
390. LEPAGE, E. L. Functional role of the olivo-cochlear bundle: a motor unit control system in the mammalian cochlea. *Hear. Res.* 38: 177-198, 1989.
391. LERNER, S. A., G. J. MATZ, AND J. E. HAWKINS, JR. (Editors). *Aminoglycoside Ototoxicity.* Boston: Little, Brown, 1981, p. 449.
392. LEVEY, A. I., B. H. WAINER, E. J. MUFSON, AND M.-M. MESULAM. Co-localization of acetylcholinesterase and choline acetyltransferase in the rat cerebrum. *Neuroscience* 9: 9-22, 1983.
393. LEVEY, A. I., B. H. WAINER, D. B. RYE, E. J. MUFSON, AND M.-M. MESULAM. Choline acetyltransferase-immunoreactive neurons intrinsic to rodent cortex and distinction from acetylcholinesterase-positive neurons. *Neuroscience* 13: 351-353, 1984.
394. LIBERMAN, M. C. Auditory-nerve responses from cats raised in low noise chamber. *J. Acoust. Soc. Am.* 63: 442-445, 1978.
395. LIBERMAN, M. C. Morphological differences among radial afferent fibers in the cat cochlea: an electron-microscopic study of serial sections. *Hear. Res.* 3: 45-63, 1980.
396. LIBERMAN, M. C. Efferent synapses in the inner hair cell area of the cat cochlea: an electron microscopic study of serial sections. *Hear. Res.* 3: 189-204, 1980.
397. LIBERMAN, M. C. Single-neuron labelling in the cat auditory nerve. *Science Wash. DC* 216: 1239-1241, 1982.
398. LIBERMAN, M. C. The cochlear frequency map for the cat: labelling auditory-nerve fibers of known characteristic frequency. *J. Acoust. Soc. Am.* 72: 1441-1449, 1982.
399. LIBERMAN, M. C. Effects of chronic cochlear de-efferentation on auditory-nerve response. *Hear. Res.* 49: 209-224, 1990.
400. LIBERMAN, M. C., AND M. C. BROWN. Physiology and anatomy of single olivocochlear neurons in the cat. *Hear. Res.* 24: 17-36, 1986.
401. LIBERMAN, M. C., L. W. DODDS, AND S. PIERCE. Afferent and

efferent innervation of the cat cochlea: quantitative analysis with light and electron microscopy. *J. Comp. Neurol.* 301: 443-460, 1990.
402. LIBERMAN, M. C., AND M. E. OLIVER. Morphometry of intracellularly labeled neurons of the auditory nerve: correlation with functional properties. *J. Comp. Neurol.* 223: 163-176, 1984.
403. LIN, X., R. I. HUME, AND A. L. NUTTALL. Effects of neomycin and gentamicin on the electrical properties of outer hair cells of the guinea pig in vitro (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 109.
404. LIN, Y., AND J. W. PHILLIS. Deoxycoformycin and oxypurinol—protection against focal ischemic brain injury in the rat. *Brain Res.* 571: 272-280, 1992.
405. LISTON, D. R., J. J. VANDERHAEGHEN, AND J. ROSSIER. Presence in brain of synenkephalin, a proenkephalin-immunoreactive protein which does not contain enkephalin. *Nature Lond.* 302: 62-65, 1983.
406. LISY, V., F. STASTNY, S. MURPHY, AND B. HAJKOVA. Glutamate uptake in cerebral cortex slices reduced in the presence of a gamma-glutamyl transpeptidase inhibitor. *Experientia Basel* 39: 111, 1983.
407. LITTMAN, T., R. P. BOBBIN, M. FALLON, AND J.-L. PUEL. The quinoxalinediones DNQX, CNQX and two related congeners suppress hair cell-to-auditory nerve transmission. *Hear. Res.* 40: 45-54, 1989.
408. LLANO, I., A. MARTY, J. W. JONHSON, P. ASCHER, AND B. H. GÄHWILLER. Patch-clamp recording of amino acid-activated responses in "organotypic" slice cultures. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85: 3221-3225, 1988.
409. LODGE, D., D. R. CURTIS, G. A. R. JOHNSTON, AND J. C. BORNSTEIN. In vivo inactivation of quisqualate: studies in the cat spinal cord. *Brain Res.* 182: 491-495, 1980.
410. LODGE, D., AND K. M. JOHNSON. Noncompetitive excitatory amino acid receptor antagonists. *Trends Pharmacol. Sci.* 11: 81-86, 1990.
411. LOH, H. H., AND A. P. SMITH. Molecular characterization of opioid receptors. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 30: 123-147, 1990.
412. LOMBARDINI, J. B. Taurine: retinal function. *Brain Res. Rev.* 16: 151-169, 1991.
413. LU, S. M., L. SCHWEITZER, N. B. CANT, AND N. B. DAWBARN. Immunoreactivity to calcitonin gene-related peptide in the superior olivary complex and cochlea of cat and rat. *Hear. Res.* 31: 137-146, 1987.
414. LUBETZKI, C., M.-F. CHESSELET, AND J. GLOWINSKI. Modulation of dopamine release in rat striatal slices by delta-opiate agonists. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 282: 435-440, 1982.
415. MAGNAN, J., S. J. PATERSON, A. TAVANI, AND H. W. KOSTERLITZ. The binding spectrum of narcotic analgesic drugs with different agonist and antagonist properties. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 319: 197-205, 1982.
416. MAGNUSSON, K. R., A. A. LARSON, J. E. MADL, R. A. ALTSCHULER, AND A. J. BEITZ. Co-localization of fixative-modified glutamate and glutaminase in neurons of the spinal trigeminal nucleus of the rat: an immunohistochemical and immunoradiochemical analysis. *J. Comp. Neurol.* 247: 477-490, 1986.
417. MALEY, B. E., M. L. FRICK, A. I. LEVEY, B. H. WAINER, AND R. P. ELDE. Immunohistochemistry of choline acetyltransferase in the guinea pig brain. *Neurosci. Lett.* 84: 137-142, 1988.
418. MARAGOS, W. F., J. T. GREENAMYRE, J. B. PENNEY, JR., AND A. B. YOUNG. Glutamate dysfunction in Alzheimer's disease: a hypothesis. *Trends Neurosci.* 10: 65-68, 1987.
419. MARTIN, M. R. Baclofen and the brain stem auditory evoked potential. *Exp. Neurol.* 76: 675-680, 1982.
420. MATSUNAGA, T., K. DOI, N. TAKEDA, N. MORI, AND M. TOHYAMA. Effect of calcitonin gene-related peptide (CGRP) on compound action potential of the auditory nerve of guinea pigs (Abstract). *Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum Hakone Japan 1986*, p. 30.
421. MAXWELL, D. J., W. M. CHRISTIE, A. D. SHORT, J. STORM-MATHISEN, AND O. P. OTTERSEN. Central boutons of glomeruli in the spinal cord of the cat are enriched with L-glutamate-like immunoreactivity. *Neuroscience* 36: 83-104, 1990.
422. MAYER, M. L., AND G. L. WESTBROOK. Cellular mechanisms underlying excitotoxicity. *Trends Neurosci.* 10: 59-61, 1987.
423. MAYER, M. L., AND G. L. WESTBROOK. The physiology of excitatory amino acids in the vertebrate central nervous system. *Prog. Neurobiol. Oxf.* 28: 197-276, 1987.
424. MCLENNAN, H. The autoradiographic localization of L-[^{3}H]-glutamate in rat brain tissue. *Brain Res.* 115: 139-144, 1976.
425. MCLENNAN, H., AND D. LODGE. The antagonism of amino acid-induced excitation of spinal neurones in the cat. *Brain Res.* 169: 83-90, 1979.
426. MEDINA, J. E., AND D. G. DRESCHER. The amino-acid content of perilymph and cerebrospinal fluid from guinea-pigs and the effect of noise on the amino-acid composition of perilymph. *Neuroscience* 6: 505-509, 1981.
427. MEISTER, A. Biochemistry of glutamate: glutamine and glutathione. In: *Glutamic Acid: Advances in Biochemistry and Physiology*, edited by L. J. Filler, Jr., S. Garattini, M. R. Kare, W. A. Reynolds, and R. J. Wurtman. New York: Raven, 1979, p. 69-84.
428. MEISTER, A. Catalytic mechanism of glutamine synthetase: overview of glutamine metabolism. In: *Glutamine: Metabolism, Enzymology, and Regulation*. edited by J. Mora and R. Palacios. New York: Academic, 1980, p. 1-40.
429. MELAMED, B., C. NORRIS, G. BRYANT, AND P. S. GUTH. Amino acid content of guinea pig perilymph collected under conditions of quiet or sound stimulation. *Hear. Res.* 7: 13-18, 1982.
430. MELCHIORRE, C., A. MINARINI, P. ANGELI, D. GIARDINA, U. GULINI, AND W. QUAGLIA. Polymethylene tetraamines as muscarinic receptor probes. *Trends Pharmacol. Sci.* 10, *Suppl.*: 55-59, 1989.
431. MELDRUM, B. Excitatory amino acids and anoxic/ischaemic brain damage. *Trends Neurosci.* 8: 47-48, 1985.
432. MELDRUM, B. S., M. C. EVANS, J. H. SWAN, AND R. P. SIMON. Protection against hypoxic/ischaemic brain damage with excitatory amino acid antagonists. *Med. Biol.* 65: 153-157, 1987.
433. MERCHAN-PEREZ, A., P. GIL-LOYZAGA, AND M. EYBALIN. Immunocytochemical detection of calcitonin gene-related peptide in the postnatal developing rat cochlea. *Int. J. Dev. Neurosci.* 8: 603-612, 1990.
434. MERCHAN-PEREZ, A., P. GIL-LOYZAGA, AND M. EYBALIN. Postnatal development of CGRP-immunoreactive fibers in the rat cochlea. In: *Proceedings of the Fourteenth World Congress of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Madrid 1989*, edited by T. Sacristán, J. J. Alvarez-Vicent, F. Antolí-Candela, and L. Rubio. Amsterdam: Kluger, 1990, p. 81-83.
435. MERCHAN-PEREZ, A., P. GIL-LOYZAGA, AND M. EYBALIN. Immunocytochemical detection of glutamate decarboxylase in the postnatal developing rat cochlea. *Int. J. Dev. Neurosci.* 8: 613-620, 1990.
436. MERCHAN-PEREZ, A., P. GIL-LOYZAGA, AND M. EYBALIN. Ontogeny of GAD- and GABA immunoreactivities in the rat cochlea. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 248: 4-7, 1990.
437. MERCHAN-PEREZ, A., P. GIL-LOYZAGA, J. LOPEZ-SANCHEZ, M. EYBALIN, AND P. FERNANDEZ-MATEOS. Ontogeny of choline acetyltransferase-like immunoreactivity in the organ of Corti (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 90.
438. MICHAELSON, D. M., S. AVISSAR, Y. KLOOG, AND M. SOKOLOVSKY. Mechanism of acetylcholine release: possible involvement of presynaptic muscarinic receptors in regulation of acetylcholine release and protein phosphorylation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76: 6336-6340, 1979.
439. MILES, K., P. GREENGARD, AND R. L. HUGANIR. Calcitonin gene-related peptide regulates phophorylation of the nicotinic acetylcholine receptor in rat myotubes. *Neuron* 2: 1517-1524, 1989.
440. MILLER, R. J. How do opiates act? *Trends Neurosci.* 7: 184-185, 1984.
441. MINN, A., AND D. BESAGNI. Uptake of L-glutamine into synaptosomes. Is the γ-glutamyl cycle involved? *Life Sci.* 33: 225-232, 1983.
442. MISRAHY, F. A., E. W. SHINABARGER, AND J. E. ARNOLD. Changes in cochlear endolymphatic oxygen availability, action potential and microphonics during and following asphyxia, hyp-

oxia and exposure to loud sounds. *J. Acoust. Soc. Am.* 30: 701–704, 1958.
443. MIYASHITA, K., T. NAKAJIMA, A. ISHIKAWA, AND T. MIYATAKE. An adenosine uptake blocker, propentofylline, reduces glutamate release in gerbil hippocampus following transient forebrain ischemia. *Neurochem. Res.* 17: 147–150, 1992.
444. MIZUKAWA, K., P. L. MCGEER, H. TAGO, J. H. PENG, E. G. MCGEER, AND H. KIMURA. The cholinergic system of the human hindbrain studied by choline acetyltransferase immunohistochemistry and acetylcholinesterase histochemistry. *Brain Res.* 379: 39–55, 1986.
445. MIZUKOSHI, O., AND J. F. DALY. Oxygen consumption in normal and kanamycin damaged cochleae. *Acta Oto-laryngol.* 64: 45–54, 1967.
446. MONTERO, V. M., AND R. J. WENTHOLD. Quantitative immunogold analysis reveals high glutamate levels in retinal and cortical synaptic terminals in the lateral geniculate nucleus of the macaque. *Neuroscience* 31: 639–647, 1989.
447. MONYER, H., P. H. SEEBURG, AND W. WISDEN. Glutamate-operated channels: developmentally early and mature forms arise by alternative splicing. *Neuron* 6: 799–810, 1991.
448. MOORE, E. J., D. M. CAIRD, AND R. KLINKE. Effects of intracochlear infusion of TTX and GDEE on brain stem auditory evoked potentials (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 11th Clearwater Beach FL 1988*, p. 26.
449. MOORE, E., D. CAIRD, H. LÖWENHEIM, AND R. KLINKE. Effects of tetrodotoxin and transmitter blockers on auditory evoked potentials in the cat (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 12th St. Petersburg Beach FL 1989*, p. 18–19.
450. MOORE, J. K., AND R. Y. MOORE. Glutamic acid decarboxylase-like immunoreactivity in brainstem auditory nuclei of the rat. *J. Comp. Neurol.* 260: 157–174, 1987.
451. MORIYOSHI, K., M. MASU, T. ISHII, R. SHIGEMOTO, N. MIZUNO, AND S. NAKANISHI. Molecular cloning and characterization of the rat NMDA receptor. *Nature Lond.* 354: 31–37, 1991.
452. MORLEY, B. J., K. M. SPANGLER, B. L. SCHNEIDER, AND E. JAVEL. Selective degeneration of a putative cholinergic pathway in the chinchilla cochlea following infusion with ethylcholine aziridinium ion. *Brain Res.* 544: 94–100, 1991.
453. MOSINGER, J. L., M. T. PRICE, H. Y. BAI, H. XIAO, D. F. WOZNIAK, AND J. W. OLNEY. Blockade of both NMDA and non-NMDA receptors is required for optimal protection against ischemic neuronal degeneration in the in vivo adult mammalian retina. *Exp. Neurol.* 113: 10–17, 1991.
454. MOUNTAIN, D. C. Changes in endolymphatic potential and crossed-olivocochlear-bundle stimulation alter cochlear mechanics. *Science Wash. DC* 210: 71–72, 1980.
455. MROZ, E. A., K. R. NISSIM, AND C. P. LECHENE. Ionic balance in dissociated goldfish hair cells is affected by incubation madia and by ouabain (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 13th St. Petersburg Beach FL 1990*, p. 250.
456. MROZ, E. A., AND W. F. SEWELL. Pharmacological alterations of the activity of afferent fibers innervating hair cells. *Hear. Res.* 38: 141–162, 1989.
457. MUGNAINI, E., AND W. H. OERTEL. An atlas of the distribution of GABAergic neurons and terminals in the rat CNS as revealed by GAD immunocytochemistry. In: *Handbook of Chemical Neuroanatomy. GABA and Neuropeptides in the CNS*, edited by A. Björklund and T. Hökfelt. Amsterdam: Elsevier, 1985, vol. 4, pt. I, p. 436–608.
458. MULDER, A. H., G. WARDEH, F. HOGENBOOM, AND A. L. FRANKHUYZEN. κ- and δ-opioid receptors agonists differentially inhibit striatal dopamine and acetylcholine release. *Nature Lond.* 308: 278–280, 1984.
459. MULLE, C., P. BENOIT, C. PINSET, M. ROA, AND J.-P. CHANGEUX. Calcitonin gene-related peptide enhances the rate of desensitization of the nicotinic acetylcholine receptor in cultured mouse muscle cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85: 5728–5732, 1988.
460. MURPHY, T. H., A. T. MALOUF, A. SASTRE, R. L. SCHNAAR, AND J. T. COYLE. Calcium-dependent glutamate cytotoxicity in a neuronal cell line. *Brain Res.* 444: 325–332, 1988.
461. NADLER, J. V., B. W. PERRY, AND C. W. COTMAN. Selective reinnervation of hippocampal area CA1 and the fascia dentata after destruction of CA3-CA4 afferents with kainic acid. *Brain Res.* 182: 1–9, 1980.
462. NADLER, J. V., B. W. PERRY, C. GENTRY, AND C. W. COTMAN. Loss and reacquisition of hippocampal synapses after selective destruction of CA3-CA4 afferents with kainic acid. *Brain Res.* 191: 387–403, 1980.
463. NADOL, J. B., JR., AND B. BURGESS. A study of postmortem autolysis in the human organ of Corti. *J. Comp. Neurol.* 237: 333–342, 1985.
464. NAKAGAWA, T., N. AKAIKE, T. KIMITSUKI, S. KOMUNE, AND T. ARIMA. ATP-induced current in isolated outer hair cells of guinea pig cochlea. *J. Neurophysiol.* 63: 1068–1074, 1990.
465. NAKAGAWA, T., S. KAKEHATA, N. AKAIKE, S. KOMUNE, T. TAKASAKA, AND T. UEMURA. Calcium channel in isolated outer hair cells of guinea pig cochlea. *Neurosci. Lett.* 125: 81–84, 1991.
466. NAKAGAWA, T., S. KOMUNE, T. UEMURA, AND N. AKAIKE. Excitatory amino acid response in isolated spiral ganglion cells of guinea-pig cochlea. *J. Neurophysiol.* 65: 715–723, 1991.
467. NEW, H. V., AND A. W. MUDGE. Calcitonin gene-related peptide regulates muscle acetylcholine receptor synthesis. *Nature Lond.* 323: 809–811, 1986.
468. NIEDZIELSKI, A., T. ONO, AND J. SCHACHT. Cholinergic regulation of the phosphoinositide second messenger system in the guinea pig organ of Corti. *Hear. Res.* 59: 250–254, 1992.
469. NIEDZIELSKI, A., AND J. SCHACHT. P_2 purinoceptors stimulate inositol phosphate release in the organ of Corti. *NeuroReport* 3: 273–275, 1992.
470. NISTRI, A. Glutamate. In: *Neurotransmitter Actions in the Vertebrate Nervous System*, edited by M. A. Rogawski and J. L. Barker. New York: Plenum, 1985, p. 101–123.
471. NOHMI, M., P. SHINNICK-GALLAGHER, P. W. GEAN, J. P. GALLAGHER, AND C. W. COOPER. Calcitonin and calcitonin gene-related peptide enhance calcium-dependent potentials. *Brain Res.* 367: 346–350, 1986.
472. NORMAN, J. A., AND J.-Y. CHANG. Proteolytic conversion of [Met]enkephalin-Arg^6-Gly^7-Leu^8 by brain synaptic membranes. *J. Biol. Chem.* 260: 2653–2656, 1985.
473. NORRIS, C. H., AND P. S. GUTH. The release of acetylcholine (ACh) by the crossed olivo-cochlear bundle (COCB). *Acta Oto-laryngol.* 77: 318–326, 1974.
474. NORRIS, C. H., P. S. GUTH, AND R. C. HASTINGS. The infusion of picrotoxin, bicuculline, aminooxyacetic acid, and several putative transmitters on afferent transmission (Abstract). *Federation Proc.* 35: 621, 1976.
475. NORRIS, C. H., P. S. GUTH, AND D. B. QUINE. The effects of histamine on the semicircular canal of the frog (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 10th Clearwater Beach FL 1987*, p. 107.
476. NOWAK, R., A. DORN, H.-G. BERNSTEIN, A. RINNE, H. J. SCHOLTZ, AND M. ZIEGLER. Immunocytochemical detection of peptides in the guinea pig cochlea. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 243: 36–38, 1986.
477. NOWAK, R., A. DORN, H.-G. BERNSTEIN, H. J. SCHOLTZ, AND A. KOITSCHEV. Distribution of some peptides in the guinea pig cochlea. An immunohistochemical study (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 10th Clearwater Beach FL 1987*, p. 149.
478. NOWAK, R., U. ZELCK, R. RATHSACK, P. OEHME, H. J. SCHOLTZ, A. KOITSCHEV, AND B. BELEITES. Postnatal development of substance P in the inner ear of the guinea pig. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 247: 147–148, 1990.
479. O'BRIEN, R. J., AND G. D. FISCHBACH. Characterization of excitatory amino acid receptors expressed by embryonic chick motoneurons in vitro. *J. Neurosci.* 6: 3275–3283, 1986.
480. OHLSEN, K. A., D. L. BALDWIN, A. L. NUTTALL, AND J. M. MILLER. Influence of topically applied adrenergic agents on cochlear blood flow. *Circ. Res.* 69: 509–518, 1991.
481. OHMORI, Y., AND K. KURIYAMA. Negative coupling of γ-aminobutyric acid (GABA) B receptor with phosphatidylinositol turnover in the brain. *Neurochem. Int.* 15: 359–363, 1989.
482. OKAMOTO, A., T. TAMURA, K. YOKOYAMA, N. KOBAYASHI, AND M. HASEGAWA. Effect of loud sound exposure on the cochlear blood flow. *Acta Oto-laryngol.* 109: 378–382, 1990.
483. OKU, R., T. NANAYAMA, AND M. SATOH. Calcitonin gene-related peptide modulates calcium mobilization in synaptosomes of rat spinal dorsal horn. *Brain Res.* 475: 356–360, 1988.
484. OLNEY, J. W. Excitotoxic amino acids. *News Physiol. Sci.* 1: 19–23, 1986.
485. OLNEY, J. W., C. IKONOMIDOU, J. L. MOSINGER, AND G. FRIERDICH. MK-801 prevents hypobaric-ischemic neuronal degeneration in infant rat brain. *J. Neurosci.* 9: 1701–1704, 1989.
486. OLNEY, J. W., M. T. PRICE, T. A. FULLER, J. LABRUYERE, L. SAMSON, M. CARPENTER, AND K. MAHAN. The anti-excitotoxic effects of certain anesthetics, analgesics and sedative-hypnotics. *Neurosci. Lett.* 68: 29–34, 1986.
487. OLNEY, J. W., M. T. PRICE, L. SAMSON, AND J. LABRUYERE. The role of specific ions in glutamate neurotoxicity. *Neurosci. Lett.* 65: 65–71, 1986.
488. O'MALLEY, D. M., J. H. SANDELL, AND R. H. MASLAND. Corelease of acetylcholine and GABA by the starburst amacrine cells. *J. Neurosci.* 12: 1394–1408, 1992.
489. ONO, T., AND J. SCHACHT. Acoustic stimulation increases phosphoinositide breakdown in the guinea pig cochlea. *Neurochem. Int.* 14: 327–330, 1989.
490. OSEN, K. K., E. MUGNAINI, A.-L. DAHL, AND A.-H. CHRISTIANSEN. Histochemical localization of acetylcholinesterase in the cochlear and superior olivary nuclei. A reappraisal with emphasis on the cochlear granule cell system. *Arch. Ital. Biol.* 122: 169–212, 1984.
491. ÖSTERLUND, M., B. FONTAINE, A. DEVILLERS-THIERY, B. GEOFFROY, AND J.-P. CHANGEUX. Acetylcholine receptor expression in primary cultures of embryonic chick myotubes. I. Discoordinate regulation of α-, γ- and δ-subunit gene expression by calcitonin gene-related peptide and by muscle electrical activity. *Neuroscience* 32: 279–287, 1989.
492. OYAMA, Y., N. AKAIKE, AND D. O. CARPENTER. Strychnine decreases the voltage dependent Ca^{2+} current of both *Aplysia* and frog ganglion cells. *Cell. Mol. Neurobiol.* 8: 307–314, 1988.
493. PATEY, G., A. CUPO, H. MAZARGUIL, J.-L. MORGAT, AND J. ROSSIER. Release of proenkephalin-derived opioid peptides from rat striatum in vitro and their rapid degradation. *Neuroscience* 15: 1035–1044, 1985.
494. PATUZZI, R., AND D. ROBERTSON. Tuning in the mammalian cochlea. *Physiol. Rev.* 68: 1009–1082, 1988.
495. PEICHL, L., AND J. BOLZ. Kainic acid induces sprouting of retinal neurons. *Science Wash. DC* 223: 503–504, 1984.
496. PERKINS, R. E., AND D. K. MOREST. A study of cochlear innervation patterns in cat and rat with the Golgi method and Nomarski optics. *J. Comp. Neurol.* 163: 129–158, 1975.
497. PEYRET, D., M. GEFFARD, AND J.-M. ARAN. GABA immunoreactivity in the primary nuclei of the auditory central nervous system. *Hear. Res.* 23: 115–121, 1986.
498. PILLSBURY, H. C., D. CARVER, K. SCRUGGS, S. PULVER, L. DE SERRES, M. BLEYNAT, V. CARRASCO, AND J. PRAZMA. Histochemical demonstration of the adrenergic innervation of the cochlear microvasculature by glyoxylic acid (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 12th St. Petersburg Beach FL 1989*, p. 39.
499. PIN, J.-P., J. BOCKAERT, AND M. RECASENS. The Ca^{2+}/Cl^- dependent L-[^{3}H]glutamate binding: a new receptor or a particular transport process? *FEBS Lett.* 175: 31–36, 1984.
500. PIN, J.-P., B. J. VAN-VLIET, AND J. BOCKAERT. Complex interaction between quisqualate and kainate receptors as revealed by GABA release from striatal neurons in primary culture. *Eur. J. Pharmacol.* 172: 81–91, 1989.
501. PLINKERT, P. K., A. H. GITTER, U. ZIMMERMANN, T. KIRCHNER, S. TZARTOS, AND H. P. ZENNER. Visualization and functional testing of acetylcholine receptor-like molecules in cochlear outer hair cells. *Hear. Res.* 44: 25–34, 1990.
502. PLINKERT, P. K., H. MÖHLER, AND H. P. ZENNER. A subpopulation of outer hair cells possessing GABA receptors with tonotopic organization. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 246: 417–422, 1989.
503. PLINKERT, P. K., AND H. P. ZENNER. Characterization and tonotopic organization of postsynaptic receptors on mammalian outer hair cells (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 88.
504. PLINKERT, P. K., H. P. ZENNER, AND E. HEILBRONN. A nicotinic acetylcholine receptor-like α-bungarotoxin-binding site on outer hair cells. *Hear. Res.* 53: 123–130, 1991.
505. POSTMA, D. S., J. B. PECORAK, J. PRAZMA, S. L. LOGUE, AND N. D. FISCHER. Outer hair cell loss and alterations in glycogen due to tobramycin sulfate. *Arch. Otolaryngol.* 102: 154–159, 1976.
506. POTTER, A. J., M. J. DRESCHER, AND D. G. DRESCHER. Potassium-stimulated efflux of radiolabeled products formed from L-[^{14}C(U)]-glutamine in vitro by the saccule of the rainbow trout (*Salmo gairdnerii* R.). *Comp. Biochem. Physiol. A Comp. Physiol.* 84: 265–270, 1986.
507. PRIGIONI, I., G. RUSSO, P. VALLI, AND S. MASETTO. Pre- and postsynaptic excitatory action of glutamate agonists on frog vestibular receptors. *Hear. Res.* 46: 253–260, 1990.
508. PROCTOR, W. R., AND T. V. DUNWIDDIE. Adenosine inhibits calcium spikes in hippocampal pyramidal neurones in vitro. *Neurosci. Lett.* 35: 197–201, 1983.
509. PUEL, J.-L., S. C. BLEDSOE, JR., R. P. BOBBIN, G. CEASAR, AND M. FALLON. Comparative actions of salycilate on the amphibian lateral line and guinea pig cochlea. *Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol.* 93: 73–80, 1989.
510. PUEL, J.-L., R. P. BOBBIN, AND M. FALLON. The active process is affected first by intense sound exposure. *Hear. Res.* 37: 53–64, 1988.
511. PUEL, J.-L., R. P. BOBBIN, AND M. FALLON. 2-Amino-4-phosphonobutyric acid receptors are not involved in synaptic transmission from hair cells to auditory neurons. *Hear. Res.* 37: 83–88, 1988.
512. PUEL, J.-L., R. P. BOBBIN, AND M. FALLON. Suppression of auditory nerve activity in the guinea pig cochlea by 1-(*p*-bromobenzoyl)-piperazine-2,3-dicarboxylic acid. *Brain Res.* 487: 9–15, 1989.
513. PUEL, J.-L., P. BONFILS, AND R. PUJOL. Selective attention modifies the active micromechanical properties of the cochlea. *Brain Res.* 447: 380–383, 1988.
514. PUEL, J.-L., C. GERVAIS D'ALDIN, R. PUJOL, S. LADRECH, AND M. EYBALIN. Electrophysiological effect of a dopaminergic D_2 agonist (piribedil) in the guinea pig cochlea (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 29th Engelberg 1992*, p. 57.
515. PUEL, J.-L., S. LADRECH, R. CHABERT, R. PUJOL, AND M. EYBALIN. Electrophysiological evidence for the presence of NMDA receptors in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 51: 255–264, 1991.
516. PUEL, J.-L., M. LENOIR, AND A. UZIEL. Dose-dependent changes in the rat cochlea following aminoglycoside intoxication. I. Physiological study. *Hear. Res.* 26: 191–197, 1987.
517. PUEL, J.-L., AND R. PUJOL. Selective glutamate antagonists block the excitotoxicity caused by either glutamate agonists or by ischemia. In: *Advances in Biosciences: Auditory Physiology and Perception*, edited by Y. Cazals, L. Demany, and K. Horner. Oxford, UK: Pergamon, 1992, vol. 83, p. 589–598.
518. PUEL, J.-L., R. PUJOL, S. LADRECH, AND M. EYBALIN. α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid (AMPA) electrophysiological and neurotoxic effects in the guinea pig cochlea. *Neuroscience* 45: 63–72, 1991.
519. PUEL, J.-L., R. PUJOL, R. LEDUCQ, S. LADRECH, AND M. EYBALIN. Effets protecteurs d'antagonistes du glutamate sur l'ischémie cochléaire chez le cobaye (Abstract). *Proc. 1st Colloque de la Société des Neurosciences Strasbourg 1992*, p. A129.
520. PUEL, J.-L., AND G. REBILLARD. Effect of contralateral sound stimulation on the distorsion product $2F_1$-F_2: evidence that the medial efferent system is involved. *J. Acoust. Soc. Am.* 87: 1630–1635, 1990.
521. PUEL, J.-L., G. REBILLARD, P. BONFILS, AND R. PUJOL. Effect of visual selective attention on otoacoustic emissions. In: *Cochlear Mechanisms*, edited by J. P. Wilson and D. T. Kemp. London: Plenum, 1989, p. 315–319.
522. PUEL, J.-L., G. REBILLARD, AND R. PUJOL. Active mechanisms and cochlear efferents. In: *Advances in Audiology. Cochlear Mechanisms and Otoacoustic Emissions*, edited by F. Gran-

dori, G. Cianfrone, and D. T. Kemp. Basel: Karger, 1990, vol. 7, p. 156-163.
523. PUJOL, R. Synaptic plasticity in the developing cochlea. In: *The Biology of Change in Otolaryngology*, edited by R. J. Ruben, T. R. Van de Water, and E. W Rubel. Amsterdam: Elsevier, 1986, p. 47-54.
524. PUJOL, R. Periods of sensitivity to antibiotic treatment. *Acta Oto-laryngol. Suppl.* 429: 29-33, 1986.
525. PUJOL, R. Sensitive developmental period and acoustic trauma: facts and hypotheses. In: *Noise-Induced Hearing Loss*, edited by A. L. Dancer, D. Henderson, R. J. Salvi, and R. P. Hamernik. St. Louis, MO: Mosby, 1991, p. 196-203.
526. PUJOL, R., AND M. ABONNENC. Receptor maturation and synaptogenesis in the golden hamster cochlea. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 217: 1-12, 1977.
527. PUJOL, R., E. CARLIER, AND C. DEVIGNE. Different patterns of cochlear innervation during the development in the kittens. *J. Comp. Neurol.* 117: 529-536, 1978.
528. PUJOL, R., E. CARLIER, AND C. DEVIGNE. Significance of presynaptic formations in the very early stages of cochlear synaptogenesis. *Neurosci. Lett.* 15: 995-1007, 1979.
529. PUJOL, R., C. GERVAIS D'ALDIN, M. EYBALIN, F. TRIBILLAC, AND J.-L. PUEL. Effect of a dopaminergic D_2 agonist (piribedil) upon ischemia-induced neurotoxicity in the guinea pig cochlea (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 29th Engelberg 1992*, p. 58.
530. PUJOL, R., P. GIL-LOYZAGA, AND M. LENOIR. Distribution of the two types of afferent dendrites in the developing cochlea: a kainic acid study (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 10th Clearwater Beach FL 1987*, p. 122.
531. PUJOL, R., AND M. LENOIR. The four types of synapses in the organ of Corti. In: *Neurobiology of Hearing: The Cochlea*, edited by R. A. Altschuler, R. P. Bobbin, and D. W. Hoffman. New York: Raven, 1986, p. 161-172.
532. PUJOL, R., M. LENOIR, D. ROBERTSON, M. EYBALIN, AND B. M. JOHNSTONE. Kainic acid selectively alters auditory dendrites connected with cochlear inner hair cells. *Hear. Res.* 18: 145-151, 1985.
533. PUJOL, R., AND R. MARTY. Postnatal maturation in the cochlea of the cat. *J. Comp. Neurol.* 139: 115-126, 1970.
534. PUJOL, R., J.-L. PUEL, AND M. EYBALIN. Implication of non-NMDA and NMDA receptors in cochlear ischemia. *NeuroReport* 3: 299-302, 1992.
535. PUJOL, R., G. REBILLARD, J.-L. PUEL, M. LENOIR, M. EYBALIN, AND M. RECASENS. Glutamate neurotoxicity in the cochlea: a possible consequence of ischemic or anoxic conditions occuring in aging. *Acta Oto-laryngol. Suppl.* 476: 32-36, 1991.
536. PUTNEY, J. W., JR., H. TAKEMURA, A. R. HUGHES, D. A. HORSTMAN, AND O. THASTRUP. How do inositol phosphates regulate calcium signaling? *FASEB J.* 3: 1899-1905, 1989.
537. RAJAN, R. Electrical stimulation of the inferior colliculus at low rates protects the cochlea from auditory desensitization. *Brain Res.* 506: 192-204, 1990.
538. RAPHAEL, Y., M. LENOIR, R. WROBLEWSKI, AND R. PUJOL. The sensory epithelium and its innervation in the mole rat cochlea. *J. Comp. Neurol.* 314: 367-382, 1991.
539. RASSENDREN, F. A., P. LORY, J.-P. PIN, J. BOCKAERT, AND J. NARGEOT. A specific quisqualate agonist inhibits kainate responses induced in *Xenopus* oocytes injected with rat brain RNA. *Neurosci. Lett.* 99: 333-339, 1989.
540. RAYMOND, J., D. DEMEMES, AND A. NIEOULLON. Neurotransmitters in vestibular pathways. In: *Progress in Brain Research. Vestibulo-Spinal Control of Posture and Locomotion*, edited by O. Pompeïano and J. H. J. Allum. Amsterdam: Elsevier, 1988, vol. 76, p. 29-43.
541. RAYMOND, J., AND G. DESMADRYL. Neurotoxic effects of excitatory amino acid agonists and attenuation by NMDA antagonists in the vestibular receptors (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 26th Paris 1989*, p. P52.
542. REBILLARD, G., AND G. M. BRYANT. Effects of in vivo perfusion of glutamate dehydrogenase in the guinea pig cochlea on the VIIIth nerve compound action potential. *Brain Res.* 494: 379-382, 1989.
543. RECASENS, M., E. MAYAT, AND J. GUIRAMAND. Excitatory amino acid receptors and phosphoinositide breakdown: facts and perpectives. In: *Current Aspects of the Neurosciences*, edited by N. N. Osborne. London: Macmillan, 1991, vol. 3, p. 103-176.
544. RECASENS, M., V. VARGA, D. NANOPOULOS, F. SAADOUN, G. VINCENDON, AND J. BENAVIDES. Evidence for cysteine sulfinate as a neurotransmitter. *Brain Res.* 239: 153-173, 1982.
545. REDBURN, D. A. GABA and glutamate as retina neurotransmitters in the rabbit retina. In: *Glutamate as a Neurotransmitter*, edited by G. Di Chiara and G. L. Gessa. New York: Raven, 1981, p. 78-89.
546. RICHRATH, W., H. KRAUS, AND H. G. FROMME. Lokalization von ^{3}H-γ-Aminobuttersäure in der Cochlea. Licht und elektronenoptische Autoradiographie. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 208: 283-293, 1974.
547. ROBERTS, R. C., AND C. E. RIBAK. GABAergic neurons and axon terminals in the brainstem auditory nuclei of the gerbil. *J. Comp. Neurol.* 258: 267-280, 1987.
548. ROBERTSON, D. Functional significance of dendritic swelling after loud sounds in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 9: 263-278, 1983.
549. ROBERTSON, D. Horseradish peroxidase injection of physiologically characterized afferent and efferent neurones in the guinea pig spiral ganglion. *Hear. Res.* 15: 113-121, 1984.
550. ROBERTSON, D. Brainstem location of efferent neurones projecting to the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 20: 79-84, 1985.
551. ROBERTSON, D., C.-J. ANDERSON, AND K. S. COLE. Segregation of efferent projections to different turns of the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 25: 69-76, 1987.
552. ROBERTSON, D., K. S. COLE, AND K. CORBETT. Quantitative estimate of bilaterally projecting medial olivocochlear neurones in the guinea pig brainstem. *Hear. Res.* 27: 177-181, 1987.
553. ROBERTSON, D., K. S. COLE, AND A. R. HARVEY. Brainstem organization of efferent projections to the guinea pig cochlea studied using the fluorescent tracers fast blue and diamidino yellow. *Exp. Brain Res.* 66: 449-457, 1987.
554. ROBERTSON, D., AND M. GUMMER. Physiological and morphological characterization of efferent neurones in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 20: 63-77, 1985.
555. ROBERTSON, D., AND B. M. JOHNSTONE. Efferent transmitter substance in the mammalian cochlea: single neuron support for acetylcholine. *Hear. Res.* 1: 31-34, 1978.
556. ROGERS, H., AND G. HENDERSON. Activation of μ- and δ-opioid receptors present on the same nerve terminals depress transmitter release in the mouse hypogastric ganglion. *Br. J. Pharmacol.* 101: 505-512, 1990.
557. ROSENBERG, P. A. Accumulation of extracellular glutamate and neuronal death in astrocyte-poor cortical cultures exposed to glutamine. *Glia* 4: 91-100, 1991.
558. ROSENFELD, M. G., J.-J. MERMOD, S. G. AMARA, L. W. SWANSON, P. E. SAWCHENKO, J. RIVIER, W. W. VALE, AND R. M. EVANS. Production of a novel neuropeptide encoded by the calcitonin gene via tissue-specific RNA processing. *Nature Lond.* 324: 129-135, 1983.
559. ROSS, C. D., AND D. A. GODFREY. Distributions of aspartate aminotransferase and malate dehydrogenase activities in rat retinal layers. *J. Histochem. Cytochem.* 33: 624-630, 1985.
560. ROSS, M. D. Fluorescence and electron microscopic observations of the general visceral, efferent innervation of the inner ear. *Acta Oto-laryngol. Suppl.* 286: 1-18, 1971.
561. ROTH, B., B. DANNHOF, AND V. BRUNS. ChAT-like immunoreactivity of olivocochlear fibres on rat outer hair cells during the postnatal development. *Anat. Embryol.* 183: 483-489, 1991.
562. ROTHE, F., AND G. WOLF. Developmental changes in γ-glutamyltranspeptidase activity in nervous tissues with reference to amino acid transmission processes. *Neurosci. Lett.* 62: 107-112, 1985.
563. ROTHMAN, R. B., J. B. LONG, V. BYKOV, A. E. JACOBSON, K. C. RICE, AND J. W. HOLADAY. Beta-FNA binds irreversibly to the opiate receptor complex: in vivo and in vitro evidence. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 247: 405-416, 1988.
564. ROTHMAN, R. B., AND T. C. WESTFALL. Allosteric coupling between morphine and enkephalin receptors in vitro. *Mol. Pharmacol.* 21: 548-557, 1982.
565. ROTHMAN, S. M. Synaptic release of excitatory amino acid neurotransmitter mediates anoxic neuronal death. *J. Neurosci.* 4: 1884-1891, 1984.
566. ROTHMAN, S. M. The neurotoxicity of excitatory amino acids is produced by passive chloride influx. *J. Neurosci.* 5: 1483-1489, 1985.
567. ROTHMAN, S. M., J. H. THURSTON, R. E. HAUHART, G. D. CLARK, AND J. S. SOLOMON. Ketamine protects hippocampal neurons from anoxia in vitro. *Neuroscience* 21: 673-678, 1987.
568. RUBIO, I., M. TORRES, M. T. MIRAS-PORTUGAL, AND J. SANCHEZ-PRIETO. Ca^{2+}-independent release of glutamate during in vitro anoxia in isolated nerve terminals. *J. Neurochem.* 57: 1159-1164, 1991.
569. RUDOLPHI, K. A., M. KEIL, AND H.-J. HINZE. Effect of theophylline on ischaemically induced hippocampal damage in mongolian gerbils: a behavioural and histopathological study. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 7: 74-81, 1987.
570. RUEDA, J., C. DE LA SEN, J. M. JUIZ, AND J. A. MERCHAN. Neuronal loss in the spiral ganglion of young rats. *Acta Oto-laryngol.* 104: 417-421, 1987.
571. RUSSELL, I. J., A. R. CODY, AND G. P. RICHARDSON. The responses of inner and outer hair cells in the basal turn of the guinea-pig cochlea and in the mouse cochlea grown in vitro. *Hear. Res.* 22: 199-216, 1986.
572. RUSSELL, I. J., AND P. M. SELLICK. Intracellular studies of hair cells in the mammalian cochlea. *J. Physiol. Lond.* 284: 261-290, 1978.
573. RUSSELL, I. J., AND P. M. SELLICK. Low frequency characteristics of intracellularly recorded receptor potentials in guinea pig cochlear hair cells. *J. Physiol. Lond.* 338: 179-206, 1983.
574. RYAN, A. F., D. BRUMM, AND M. KRAFT. Occurrence and distribution of non-NMDA glutamate receptor mRNAs in the cochlea. *NeuroReport* 2: 643-646, 1991.
575. RYAN, A. F., E. M. KEITHLEY, Z.-X. WANG, AND I. R. SCHWARTZ. Collaterals from the lateral and medial olivocochlear neurons innervate different regions of the cochlear nucleus and adjacent brainstem. *J. Comp. Neurol.* 300: 572-582, 1990.
576. RYAN, A. F., L. LIN, D. BRUMM, AND M. KRAFT. Expression of non-NMDA glutamate receptor mRNAs in the rat cochlea using PCR and hybridization histochemistry (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 43.
577. RYAN, A. F., AND I. R. SCHWARTZ. Preferential glutamine uptake by cochlear hair cells: implications for the afferent cochlear transmitter. *Brain Res.* 290: 376-379, 1984.
578. RYAN, A. F., AND I. R. SCHWARTZ. Nipecotic acid: preferential accumulation in the cochlea by GABA uptake systems and selective retrograde transport to brainstem. *Brain Res.* 399: 399-403, 1986.
579. RYAN, A. F., I. R. SCHWARTZ, R. H. HELFERT, E. KEITHLEY, AND Z.-X. WANG. Selective retrograde labeling of lateral olivocochlear neurons in the brainstem based on preferential uptake of ^{3}H-D-aspartic acid in the cochlea. *J. Comp. Neurol.* 255: 606-616, 1987.
580. RYAN, A. F., D. M. SIMMONS, A. G. WATTS, AND L. W. SWANSON. Enkephalin mRNA production by cochlear and vestibular efferent neurons in the gerbil brainstem. *Exp. Brain Res.* 87: 259-267, 1991.
581. RYAN, A. F., Z. X. WANG, AND I. R. SCHWARTZ. A comparative study of amino-acid uptake in the cochlea: gerbil, cat, guinea pig and chinchilla (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 10th Clearwater Beach FL 1987*, p. 61-62.
582. RYUGO, D. K., L. W., DODDS, T. E. BENSON, AND N. Y.-S. KIANG. Unmyelinated axons of the auditory nerve in cats. *J. Comp. Neurol.* 308: 209-223, 1991.
583. RYUGO, D. K., AND E. M. ROUILLER. Central projections of intracellularly labeled auditory nerve fibers in cats: morphometric correlations with physiological properties. *J. Comp. Neurol.* 271: 130-142, 1988.
584. SAFIEDDINE, S., AND M. EYBALIN. Coexistence of efferent neurotransmitters. Immunocytochemical and in situ hybridization studies (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 107.
585. SAFIEDDINE, S., AND M. EYBALIN. mRNA encoding NMDA and AMPA/kainate receptors detected by in situ hybridization in the rat cochlea (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 47.
586. SAFIEDDINE, S., AND M. EYBALIN. In situ hybridization of mRNAs encoding NMDA and AMPA/kainate receptors in spiral ganglions of guinea pigs and rats (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 29th Engelberg 1992*, p. 113.
587. SAFIEDDINE, S., AND M. EYBALIN. Triple immunofluorescence evidence for a coexistence of acetylcholine, enkephalins and calcitonin gene-related peptide within efferent (olivocochlear) neurons of rats and guinea pigs. *Eur. J. Neurosci.* 4: 981-992, 1992.
588. SAFIEDDINE, S., AND M. EYBALIN. Immunocytochemical and in situ hybridization studies of the coexistence of efferent cochlear neurotransmitters (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 29th Engelberg 1992*, p. 114.
589. SAHLEY, T., R. B. KALISH, F. E. MUSIEK, AND D. W. HOFFMAN. Effects of opioid be drugs on auditory evoked potentials suggest a role of lateral olivocochlear dynorphins in auditory function. *Hear. Res.* 55: 133-142, 1991.
590. SAHLEY, T., F. E. MUSIEK, AND D. W. HOFFMAN. Lateral efferents may modulate auditory sensitivity through opioid neuropeptide (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 11.
591. SAITO, K. Fine structure of the sensory epithelium of the guinea pig organ of Corti: afferent and efferent synapses of hair cells. *J. Ultrastruct. Res.* 71: 222-232, 1980.
592. SANCHEZ-GARZON, M., G. TRAMU, Y. TILLET, P. PONTAROTTI, AND M. EYBALIN. Neuropeptides in the sympathetic innervations of the cochlea. In: *Advances in Oto-Rhino-Laryngology. Inner Ear Pathobiology*, edited by M. Ciges and A. Campos. Basel: Karger, 1990, vol. 45, p. 99-102.
593. SANCHEZ-PRIETO, J., AND P. GONZALEZ. Occurence of a large Ca^{2+}-independent release of glutamate during anoxia in isolated nerve terminals (synaptosomes). *J. Neurochem.* 50: 1322-1324, 1988.
594. SANTOS-SACCHI, J., AND J. P. DILGER. Whole cell currents and mechanical responses of isolated outer hair cells. *Hear. Res.* 35: 143-150, 1988.
595. SCHACHT, J. Molecular mechanisms of drug-induced hearing loss. *Hear. Res.* 22: 297-304, 1986.
596. SCHACHT, J., AND H.-P. ZENNER. Evidence that phosphoinositides mediate motility in cochlear outer hair cells. *Hear. Res.* 31: 155-160, 1987.
597. SCHEIBE, F., H. HAUPT, AND C. LUDWIG. Acute effects of sound at different intensities on cochlear oxygen tension and blood flow (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 27th Stockholm 1990*, p. 20.
598. SCHEIBE, F., H. HAUPT, A. L. NUTTALL, AND C. LUDWIG. Laser Doppler measurements of cochlear blood flow during loud sound presentation. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 247: 84-88, 1990.
599. SCHIFF, S. J., J. C. SZERB, AND G. G. SOMJEN. Glutamine can enhance synaptic transmission in hippocampal slices. *Brain Res.* 343: 366-369, 1985.
600. SCHOFFELMEER, A. N. M., H. A. HANSEN, J. C. STOOF, AND A. H. MULDER. Inhibition of dopamine-stimulated cyclic AMP efflux from rat neostriatal slices by activation of mu- and delta-opioid receptors: a permissive role for D-2 dopamine receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 118: 363-366, 1985.
601. SCHOFFELMEER, A. N. M., F. HOGENBOOM, AND A. H. MULDER. Inhibition of dopamine-sensitive adenylate cyclase by opioids: possible involvement of physically associated mu and delta opioid receptors. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 335: 278-284, 1987.
602. SCHOFFELMEER, A. N. M., Y. H. YAO, T. L. GIOANNINNI, J. M. HILLER, D. OFRI, B. P. ROQUES, AND E. J. SIMON. Cross-linking of human [^{125}I]β-endorphin to opioid receptors in rat striatal membranes: biochemical evidence for the existence of a

mu/delta opioid receptors complex. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 253: 419-426, 1990.
603. SCHON, F., AND J. S. KELLY. Autoradiographic localisation of [^{3}H]GABA and [^{3}H]glutamate over satellite glial cells. *Brain Res.* 66: 275-288, 1974.
604. SCHUKNECHT, H. F., J. A. CHURCHILL, AND R. DORAN. The localization of acetylcholinesterase in the cochlea. *Arch. Otolaryngol.* 69: 549-559, 1959.
605. SCHURR, A., D. G. CHANGARIS, AND B. M. RIGOR. Glutamine protects neuronal function against cerebral hypoxia: a study using the in vitro hippocampal slice preparation. *Brain Res.* 412: 179-181, 1987.
606. SCHWARTZ, I. R., AND A. F. RYAN. Differential labeling of sensory cell and neural populations in the guinea pig organ of Corti following amino acid incubations. *Hear. Res.* 9: 185-200, 1983.
607. SCHWARTZ, I. R., AND A. F. RYAN. Amino acid labeling patterns in the efferent innervation of the cochlea: an electron microscopic autoradiographic study. *J. Comp. Neurol.* 246: 500-512, 1986.
608. SCHWARZ, D. W. F., K. SATOH, I. E. SCHWARZ, K. HU, AND H. C. FIBIGER. Cholinergic innervation of the rat's labyrinth. *Exp. Brain Res.* 64: 19-26, 1986.
609. SCHWARZ, D. W. F., AND I. E. SCHWARZ. Retrograde transport of [^{3}H]D-aspartate label by cochlear and vestibular efferent neurons. *Am. J. Otolaryngol.* 8: 6-11, 1988.
610. SCHWARZ, D. W. F., I. E. SCHWARZ, K. HU, AND S. R. VINCENT. Retrograde transport of [^{3}H]-GABA by lateral olivocochlear neurons. *Hear. Res.* 32: 97-102, 1988.
611. SEGAL, M. Glutamate antagonists in rat hippocampus. *Br. J. Pharmacol.* 58: 341-345, 1976.
612. SELLICK, P. M., R. PATUZZI, AND B. M. JOHNSTONE. Measurement of basilar membrane motion in the guinea-pig using the Mössbauer technique. *Hear. Res.* 72: 131-141, 1982.
613. SEWELL, W. F., AND E. A. MROZ. Neuroactive substances in inner ear extracts. *J. Neurosci.* 7: 2465-2475, 1987.
614. SEWELL, W. F., AND E. A. MROZ. Isolation of neuroactive substances from hair cell extracts. *Soc. Neurosci. Abstr.* 13: 42, 1987.
615. SEWELL, W. F., AND E. A. MROZ. Neuroactive substances from extracts of retina and inner ear (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 13th St. Petersburg Beach FL 1990*, p. 118-119.
616. SEWELL, W. F., C. H. NORRIS, M. TACHIBANA, AND P. S. GUTH. Detection of an auditory nerve-activating substance. *Science Wash. DC* 202: 910-912, 1980.
617. SEWELL, W. F., AND P. A. STARR. Effects of calcitonin-gene-related peptide and efferent nerve stimulation on afferent transmission in the lateral line organ. *J. Neurophysiol.* 65: 1158-1169, 1991.
618. SEWELL, W. F., P. A. STARR, AND E. A. MROZ. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) may be an excitatory efferent neurotransmitter (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 12th St. Petersburg Beach FL 1989*, p. 343.
619. SHANK, R. P., AND M. H. APRISON. Glutamine uptake and metabolism by the isolated toad brain: evidence pertaining to its proposed role as a transmitter precursor. *J. Neurochem.* 28: 1189-1196, 1977.
620. SHAPIRO, B. I. Effects of strychnine on the potassium conductance of the frog node of Ranvier. *J. Gen. Physiol.* 69: 897-914, 1977.
621. SHIGEMOTO, T., AND H. OHMORI. Muscarinic agonists and ATP increase the intracellular Ca^{2+} concentration in chick cochlear hair cells. *J. Physiol. Lond.* 420: 127-148, 1990.
622. SHNERSON, A., C. DEVIGNE, AND R. PUJOL. Age-related changes in the C57BL/6J mouse cochlea. II. Ultrastructural findings. *Dev. Brain Res.* 2: 77-88, 1982.
623. SIEGEL, J. H. Activation of NMDA receptors causes swelling of radial afferent dendrites in isolated cochleas (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 110.
624. SIEGEL, J. H., AND M. L. GOLDBERGER. Classes of glutamate receptors responsible for swelling of radial afferent dendrites during severe ischemia (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 11.
625. SIEGEL, J. H., AND D. O. KIM. Efferent control of cochlear mechanics? Olivocochlear bundle stimulation affects cochlear biochemical nonlinearity. *Hear. Res.* 6: 171-182, 1982.
626. SILVERMAN, J. D., AND L. KRUGER. Calcitonin gene-related peptide-immunoreactive innervation of the rat head with emphasis on specialized sensory structures. *J. Comp. Neurol.* 280: 303-330, 1989.
627. SIMMONS, D. D. A critical period of dual afferent innervation of outer hair cells (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 14th St. Petersburg Beach FL 1991*, p. 18.
628. SIMMONS, D. D., AND M. C. LIBERMAN. Afferent innervation of outer hair cells in adult cats. I. Light microscopic analysis of fibers labeled with horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 270: 132-144, 1988.
629. SIMMONS, D. D., AND M. C. LIBERMAN. Afferent innervation of outer hair cells in adult cats. II. Electron microscopic analysis of fibers labeled with horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 270: 145-154, 1988.
630. SIMMONS, D. D., L. MANSON-GIESEKE, AND D. HAM. Differential effects of kainic acid on the developing postnatal cochlea (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 13th St. Petersburg Beach FL 1990*, p. 51.
631. SIMMONS, D. D., L. MANSON-GIESEKE, T. W. HENDRIX, K. MORRIS, AND S. J. WILLIAMS. Postnatal maturation of spiral ganglion neurons: a horseradish peroxidase study. *Hear. Res.* 55: 81-91, 1991.
632. SIMMONS, D. D., J. RAJI-KUBBA, AND R. S. STRAUSS. Postnatal immunoreactivity to calcitonin gene-related peptide in the lateral superior olive (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 58.
633. SIMON, R. P., J. H. SWAN, T. GRIFFITHS, AND B. S. MELDRUM. Blockade of *N*-methyl-D-aspartate receptors may protect against ischemic damage in the brain. *Science Wash. DC* 226: 850-853, 1984.
634. SIMON, R. P., R. S. K. YOUNG, S. STOUT, AND J. CHENG. Inhibition of excitatory neurotransmission with kynurenate reduces brain edema in neonatal anoxia. *Neurosci. Lett.* 71: 361-364, 1986.
635. SIMONDS, W. F. The molecular basis of opioid receptor function. *Endocr. Rev.* 9: 200-212, 1988.
636. SKOFITSCH, G., AND D. M. JACOBOWITZ. Calcitonin gene-related peptide: detailed immunohistochemical distribution in the central nervous system. *Peptides* 6: 721-745, 1985.
637. SLEPECKY, N., M. ULFENDAHL, AND Å. FLOCK. Shortening and elongation of isolated outer hair cells in response to application of potassium gluconate, acetylcholine and cationized ferritin. *Hear. Res.* 34: 119-126, 1988.
638. SLIWINSKA-KOWALSKA, M., M. PARAKKAL, M. E. SCHNEIDER, AND J. FEX. CGRP-like immunoreactivity in the guinea pig organ of Corti: a light and electron microscopic study. *Hear. Res.* 42: 83-96, 1989.
639. SMITH, C. A. Innervation of the cochlea of the guinea pig by use of the Golgi stain. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 84: 443-458, 1975.
640. SMITH, C. A., AND G. L. RASMUSSEN. Recent observations on the olivocochlear bundle. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 78: 489-506, 1963.
641. SMITH, C. A., AND F. S. SJÖSTRAND. Structure of the nerve endings on the external hair cells of the guinea pig cochlea as studied by serial sections. *J. Ultrastruct. Res.* 5: 523-556, 1961.
642. SMITH, D. W., R. J. MOUNT, AND J. W. CALLAHAN. Selective damage to cochlear efferents by the choline neurotoxin ethylcholine mustard aziridinium ion (AF64A) in the chinchilla. *Hear. Res.* 42: 113-118, 1989.
643. SMITH, D. W., R. J. MOUNT, AND J. W. CALLAHAN. Dose-dependent selective damage to chinchilla cochlear efferents by the cholinotoxin AF64A (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 13th St. Petersburg Beach FL 1990*, p. 365-366.
644. SNYDER, T. C., T. T. K. JUNG, AND S. K. MILLER. Effect of round window membrane application of oxymetazoline on cochlear blood flow in chinchillas (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 104.
645. SOBKOWICZ, H. M., AND M. EMMERLING. Development of acetylcholinesterase-positive neuronal pathways in the cochlea of the mouse. *J. Neurocytol.* 18: 209-224, 1989.
646. SOBKOWICZ, H. M., M. R. EMMERLING, AND D. S. WHITLON. Development of cochlear efferents in the postnatal mouse (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 11th Clearwater Beach FL 1988*, p. 131-132.
647. SOMOGYI, P., N. ESHHAR, V. I. TEICHBERG, AND J. B. D. ROBERTS. Subcellular localisation of a putative kainate receptor in Bergmann glial cells using a monoclonal antibody in the chick and fish cerebellar cortex. *Neuroscience* 35: 9-30, 1990.
648. SOMOGYI, P., K. HALASY, J. SOMOGYI, J. STORM-MATHISEN, AND O. P. OTTERSEN. Quantification of immunogold labelling reveals enrichment of glutamate in mossy and parallel fibre terminals in cat cerebellum. *Neuroscience* 19: 1045-1050, 1986.
649. SONTHEIMER, H., H. KETTENMANN, K. H. BACKUS, AND M. SCHACHNER. Glutamate opens Na^+/K^+ channels in cultured astrocytes. *Glia* 1: 328-336, 1988.
650. SOTO, E., M. E. PEREZ, AND R. VEGA. Naloxone induces an excitatory effect on the vestibular system primary afferents. *Soc. Neurosci. Abstr.* 14: 331, 1988.
651. SPOENDLIN, H. Innervation patterns of the organ of Corti of the cat. *Acta Oto-laryngol.* 67: 239-254, 1969.
652. SPOENDLIN, H. Primary structural changes in the organ of Corti after acoustic overstimulation. *Acta Oto-laryngol.* 71: 166-176, 1971.
653. SPOENDLIN, H. Degeneration behavior of the cochlear nerve. *Arch. Klin. Exp. Ohren-Nasen-Kehlkopfheilk.* 200: 275-291, 1971.
654. SPOENDLIN, H. Innervation densities of the cochlea. *Acta Oto-laryngol.* 73: 235-248, 1972.
655. SPOENDLIN, H. Anatomical changes following various noise exposures. In: *Effects of Noise on Hearing*, edited by D. Henderson, R. P. Hamernik, D. S. Dosanjh, and J. H. Mills. New York: Raven, 1976, p. 69-89.
656. SPOENDLIN, H. Autonomic innervation of the inner ear. In: *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, edited by L. Ruedi. Basel: Karger, 1981, vol. 27, p. 1-13.
657. SPOENDLIN, H. Factors inducing retrograde degeneration of the cochlear nerve. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 93, *Suppl.* 112: 76-81, 1984.
658. SPOENDLIN, H., AND W. LICHTENSTEIGER. The adrenergic innervation of the labyrinth. *Acta Oto-laryngol.* 61: 423-434, 1966.
659. SPOENDLIN, H., AND W. LICHTENSTEIGER. The sympathetic nerve supply to the inner ear. *Arch. Klin. Exp. Ohren-Nasen-Kehlkopfheilk.* 189: 346-359, 1967.
660. SPOENDLIN, H., AND A. SCHROTT. The block surface method for evaluation of human inner ears. *Acta Oto-laryngol. Suppl.* 436: 25-36, 1987.
661. SPOENDLIN, H., AND A. SCHROTT. The spiral ganglion and the innervation of the human organ of Corti. *Acta Oto-laryngol.* 105: 403-410, 1988.
662. STEINBACH, A. B., AND M. V. L. BENNETT. Effects of divalent ions and drugs on synaptic transmission in phasic receptors in a mormyrid fish. *J. Gen. Physiol.* 58: 580-598, 1971.
663. STONE, T. W., AND J. H. CONNICK. Quinolinic acid and other kynurenines in the central nervous system. *Neuroscience* 15: 597-617, 1985.
664. STOPP, P. E. The distribution of the olivo-cochlear bundle and its possible role in frequency/intensity coding. In: *Hearing-Physiological Bases and Psychophysics*, edited by R. Klinke and R. Hartmann. Berlin: Springer, 1983, p. 176-179.
665. STOPP, P. E. The problem of obtaining reproducible quantitative data of the olivocochlear pathway as exemplified in the guinea pig. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 247: 29-32, 1990.
666. STOPP, P. E., AND S. D. COMIS. Afferent and efferent innervation of the guinea-pig cochlea: a light microscopic and histochemical study. *Neuroscience* 3: 1197-1206, 1978.
667. STROMINGER, N. L., S. M. SILVER, T. C. TRUSCOTT, AND J. C. GOLDSTEIN. The cells of origin of the olivocochlear bundle in new and old world monkeys (Abstract). *Anat. Rec.* 199: 246A, 1981.
668. STROMINGER, R. N., N. L. STROMINGER, S. M. SILVER, AND S. M. PARNES. The spatial localization of olivocochlear neurons in old world monkey and great ape (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 23.
669. STRUTZ, J. Efferent innervation of the cochlea. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 90: 158-160, 1981.
670. STRUTZ, J., AND K. BIELENBERG. Efferent acoustic neurons within the lateral superior olivary nucleus of the guinea pig. *Brain Res.* 299: 174-177, 1984.
671. STRUTZ, J., AND W. SPATZ. Superior olivary and extraolivary origin of centrifugal innervation of the cochlea in guinea pig. A horseradish peroxidase study. *Neurosci. Lett.* 1: 227-230, 1980.
672. SUBRAMANIAN, N., P. MITZNEGG, W. SPRÜGEL, W. DOMSCHKE, S. DOMSCHKE, E. WÜNSCH, AND L. DEMLING. Influence of enkephalin on K^+-evoked efflux of putative neurotransmitters in rat brain. Selective inhibition of acetylcholine and dopamine release. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 299: 163-165, 1977.
673. SUGIYAMA, K., A. BRUNORI, AND M. L. MAYER. Glial uptake of excitatory amino acids influences neuronal survival in cultures of mouse hippocampus. *Neuroscience* 32: 779-791, 1989.
674. SUPATTAPONE, S., L. D. FRICKER, AND S. H. SNYDER. Purification and characterization of a membrane-bound enkephalin-forming carboxypeptidase, "enkephalin-convertase." *J. Neurochem.* 42: 1017-1023, 1984.
675. SVENNEBY, G., AND J. STORM-MATHISEN. Immunological studies on phosphate activated glutaminase. In: *Glutamine, Glutamate, and GABA in the Central Nervous System*, edited by L. Hertz, E. G. Kvamme, and A. Schousboe. New York: Liss, 1983, p. 69-76.
676. SZATKOWSKI, M., B. BARBOUR, AND. D. ATTWELL. Non-vesicular release of glutamate from glial cells by reversed electrogenic glutamate uptake. *Nature Lond.* 348: 443-446, 1990.
677. TACHIBANA, M., AND K. KURIYAMA. γ-Aminobutyric acid in the lower auditory pathway of the guinea pig. *Brain Res.* 69: 370-374, 1974.
678. TACHIBANA, M., H. MORIOKA, M. MACHINO, T. AMAGAI, AND O. MIZUKOSHI. Aminoglycoside binding sites in the cochlea as revealed by neomycin-gold labelling. *Histochemistry* 85: 301-304, 1986.
679. TACHIBANA, M., H. MORIOKA, M. MACHINO, AND O. MIZUKOSHI. Binding sites of an aminoglycoside in the cochlea examined by immunocytochemistry. *Histochemistry* 83: 237-240, 1985.
680. TACHIBANA, M., H. MORIOKA, M. MACHINO, W. OSHIMA, F. MIZUKOSHI, O. MIZUKOSHI, AND T. YOSHIOKA. Localization of triphosphoinositide in the cochlea. *Histochemistry* 81: 157-160, 1984.
681. TACHIBANA, M., H. SENUMA, AND K. KUMAMOTO. Enkephalin-like immunoreactivity in cochlear efferents in the bat, *Rhinolophus ferrumequinum*. *Hear. Res.* 59: 14-16, 1992.
682. TAKAMI, K., Y. KAWAI, S. SHIOSAKA, Y. LEE, S. GIRGIS, C. J. HILLYARD, I. MACINTYRE, P. EMSON, AND M. TOHYAMA. Immunohistochemical evidence for the coexistence of calcitonin gene-related peptide- and choline acetyltransferase-like immunoreactivity in neurons of the rat hypoglossal, facial and ambiguus nuclei. *Brain Res.* 328: 386-389, 1985.
683. TAKAMI, K., Y. KAWAI, S. UCHIDA, M. TOHYAMA, Y. SHIOTANI, H. YOSHIDA, P. EMSON, S. GIRGIS, C. J. HILLYARD, AND I. MACINTYRE. Effects of calcitonin gene-related peptide on contraction of striated muscle in the mouse. *Neurosci. Lett.* 60: 227-230, 1985.
684. TAKAMORI, M., AND H. YOSHIKAWA. Effect of calcitonin gene-related peptide on skeletal muscle via specific binding site and G protein. *J. Neurol. Sci.* 90: 99-109, 1989.
685. TAKEDA, N., K. DOI, N. MORI, H. YAMAZAKI, M. TOHYAMA, AND T. MATSUNAGA. Localization and fine structures of calcitonin gene-related peptide (CGRP)-like immunoreactive nerve fibres in the organ of Corti of guinea pigs by immunohistochemistry. *Acta Oto-laryngol.* 103: 567-571, 1987.
686. TAKEDA, N., M. KITAJIRI, S. GIRGIS, C. J. HILLYARD, I. MACINTYRE, P. C. EMSON, S. SHIOSAKA, M. TOHYAMA, AND T. MATSUNAGA. The presence of calcitonin gene-related peptide in the olivocochlear bundle in rat. *Exp. Brain Res.* 61: 575-578, 1986.
687. TANAKA, M., K. HOZAWA, K. IKEDA, AND T. TAKASAKA.

Nicotinic acetylcholine receptor detected in organ of Corti of guinea pig (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 9.
688. TANAKA, Y., AND Y. KATSUKI. Pharmacological investigations of cochlear responses and of olivocochlear inhibition. *J. Neurophysiol.* 29: 94-108, 1966.
689. TAQUET, H., F. JAVOY-AGID, P. GIRAUD, J.-C. LEGRAND, Y. AGID, AND F. CESSELIN. Dynorphin levels in parkinsonian patients: Leu^5-enkephalin production from either proenkephalin A or prodynorphin in human brain. *Brain Res.* 341: 390-392, 1985.
690. TAQUET, H., F. JAVOY-AGID, M. HAMON, J.-C LEGRAND, Y. AGID, AND F. CESSELIN. Parkinson's disease affects differently Met^5 and Leu^5-enkephalin in the human brain. *Brain Res.* 280: 379-382, 1983.
691. TEICHBERG, V. I. Glial glutamate receptors—likely actors in brain signaling. *FASEB J.* 5: 3086-3091, 1991.
692. TERAYAMA, Y., E. HOLZ, AND C. BECK. Adrenergic innervation of the cochlea. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 75: 69-86, 1966.
693. TERAYAMA, Y., K. YAMAMOTO, AND T. SAKAMOTO. Electron microscopic observations on the postganglionic sympathetic fibers in the guinea pig cochlea. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 77: 1152-1170, 1968.
694. THALMANN, R., T. H. COMEGYS, J. E. DEMOTT, AND I. THALMANN. Steep gradients of amino acids between cochlear endolymph and perilymph. *Laryngoscope* 91: 1785-1791, 1981.
695. THALMANN, R., T. H. COMEGYS, AND I. THALMANN. Amino acid profiles in inner ear fluids and cerebrospinal fluid. *Laryngoscope* 92: 321-328, 1982.
696. THALMANN, R., T. MIYOSHI, J. KUSAKARI, AND I. ISE. Normal and abnormal energy metabolism of the inner ear. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 8: 313-333, 1975.
697. THOMPSON, G. C., A. M. CORTEZ, AND M. IGARASHI. GABA-like immunoreactivity in the squirrel organ of Corti. *Brain Res.* 372: 72-79, 1986.
698. THOMPSON, G. C., A. M. CORTEZ, AND D. M.-K. LAM. Localization of GABA immunoreactivity in the auditory brainstem of guinea pigs. *Brain Res.* 339: 119-122, 1985.
699. THOMPSON, G. C., AND A. M. THOMPSON. Olivocochlear neurons in the squirrel monkey brainstem. *J. Comp. Neurol.* 254: 246-258, 1986.
700. THORNE, P. R., AND A. L. NUTTALL. Laser Doppler measurements of cochlear blood flow during loud sound exposure in the guinea pig. *Hear. Res.* 27: 1-10, 1987.
701. THORNE, P. R., AND A. L. NUTTALL. Alterations in oxygenation of cochlear endolymph during loud sound exposure. *Acta Otolaryngol.* 107: 71-79, 1989.
702. TOHYAMA, Y., H. KIYAMA, M. KITAJIRI, T. YAMASHITA, T. KUMAZAWA, AND M. TOHYAMA. Ontogeny of calcitonin gene-related peptide in the organ of Corti of the rat. *Dev. Brain Res.* 45: 309-312, 1989.
703. TOHYAMA, Y., H. KIYAMA, M. KITAJIRI, T. YAMASHITA, T. KUMAZAWA, AND M. TOHYAMA. Ontogeny of calcitonin gene-related peptide in rat cochlea and superior olivary complex (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 26th Paris France 1989*, p. 68.
704. TOKUNAGA, A. Superior olivary and lateral lemniscal neurons projecting to the cochlea in the guinea pig. *Neurosci. Res.* 6: 20-30, 1988.
705. TRAN BA HUY, P., AND D. DEFFRENNES. Aminoglycoside ototoxicity: influence of dosage regimen on drug uptake and correlation between membrane binding and some clinical features. *Acta Oto-laryngol.* 105: 511-515, 1988.
706. UDDMAN, R., R. EKMAN, R. HAKANSON, G. SKAGERBERG, AND F. SUNDLER. Calcitonin gene-related peptide in the inner ear. In: *INSERM Symposium. Regulatory Peptides in Digestive, Nervous and Endocrine Systems*, edited by M. J. M. Lewin and S. Bonfils. Amsterdam: Elsevier, 1985, vol. 25, p. 285-288.
707. UDDMAN, R., O. NINOYU, AND F. SUNDLER. Adrenergic and peptidergic innervation of cochlear blood vessels. *Arch. Otorhino-laryngol.* 236: 7-14, 1982.
708. ULFENDHAL, M. Motility of auditory hair cells. *Acta Physiol. Scand.* 130: 521-527, 1987.
709. USAMI, S., J. HOZAWA, M. TAZAWA, T. YOSHIHARA, M. IGARASHI, AND G. C. THOMPSON. Immunocytochemical study of catecholaminergic innervation in the guinea pig cochlea. *Acta Oto-laryngol. Suppl.* 447: 36-45, 1988.
710. USAMI, S., M. IGARASHI, AND G. C. THOMPSON. Light- and electron-microscopic study of γ-aminobutyric-acid-like immunoreactivity in the guinea pig organ of Corti. *ORL Basel* 50: 162-169, 1988.
711. USOWICZ, M. M., V. GALLO, AND S. G. CULL-CANDY. Multiple conductance channels in type 2 cerebellar astrocytes activated by excitatory amino acids. *Nature Lond.* 339: 380-383, 1989.
712. VALLI, P., G. ZUCCA, I. PRIGIONI, L. BOTTA, C. CASELLA, AND P. S. GUTH. The effect of glutamate on the frog semicircular canal. *Brain Res.* 330: 1-9, 1985.
713. VANEY, D. I., AND H. M. YOUNG. GABA-like immunoreactivity in cholinergic amacrine cells of the rabbit retina. *Brain Res.* 438: 369-373, 1988.
714. VAN MEGEN, Y. J. B., A. B. M. KLAASSEN, J. F. RODRIGUES DE MIRANDA, AND W. KUIJPERS. Cholinergic muscarinic receptors in rat cochlea. *Brain Res.* 474: 185-188, 1988.
715. VARRO, A. Identification and characterization of a novel CCK-like immunoreactive peptide in pig CNS. *Neurochem. Int.* 14: 505-510, 1989.
716. VATER, M., M. LENOIR, AND R. PUJOL. Ultrastructure of the horseshoe bat's organ of Corti. II. Transmission electron microscopy. *J. Comp. Neurol.* 318: 380-391, 1991.
717. VETTER, D. E., J. C. ADAMS, AND E. MUGNAINI. Chemically distinct rat olivocochlear neurons. *Synapse* 7: 21-43, 1991.
718. VETTER, D. E., AND E. MUGNAINI. An evaluation of retrograde tracing methods for the identification of chemically distinct cochlear efferent neurons. *Arch. Ital. Biol.* 128: 331-353, 1990.
719. VEUILLET, E., L. COLLET, AND R. DUCLAUX. Effect of contralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: dependence on stimulus variables. *J. Neurophysiol.* 65: 724-735, 1991.
720. VINCENT, S. R. Distribution of tyrosine hydroxylase-, dopamine β-hydroxylase-, and phenylethanolamine-*N*-methyltransferase-immunoreactive neurons in the brain of the hamster *Mesocricetus auratus*. *J. Comp. Neurol.* 268: 584-599, 1988.
721. VINNIKOV, Y. A., V. A. GOVYRIN, G. R. LEONTEVA, AND V. F. ANICHIN. The adrenergic innervation of the organ of Corti (English translation: consultants Bureau, NY). *Dokl. Akad. Nauk.* 171: 835-838, 1966.
722. VIZI, E. S. *Non-synaptic Interactions Between Neurons: Modulation of Neurochemical Transmission. Pharmacological and Clinical Aspects.* New York: Wiley, 1984, p. 260.
723. VON ILBERG, C., H. SPOENDLIN, AND W. ARNOLD. Autoradiographical distribution of locally applied dihydrostreptomycin in the inner ear. *Acta Oto-laryngol.* 71: 159-165, 1971.
724. WACKYM, P. A., P. POPPER, K. WADA, R. J. WENTHOLD, AND P. E. MICEVYCH. Expression of α2, α3, α4, and β2 neuronal nicotinic receptor subunit mRNAs in the rat auditory system (Abstract). *Proc. Symp. Mol. Biol. Hearing and Deafness La Jolla CA 1992*, p. 49.
725. WADA, K., C. J. DECHESNE, S. SHIMASAKI, R. G. KING, K. KUSANO, A. BUONANNO, D. R. HAMPSON, C. BANNER, R. J. WENTHOLD, AND Y. NAKATANI. Sequence and expression of a frog brain complementary DNA encoding a kainate-binding protein. *Nature Lond.* 342: 684-689, 1989.
726. WAELBROECK, M., M. GILLARD, P. ROBBERECHT, AND J. CHRISTOPHE. Muscarinic receptor heterogeneity in rat central nervous system. I. Binding of four selective antagonists to three muscarinic receptor subclasses: a comparison with M2 cardiac muscarinic receptors of the C type. *Mol. Pharmacol.* 32: 91-99, 1987.
727. WANIEWSKI, R. A., AND D. L. MARTIN. Characterization of L-glutamic acid transport by glioma cells in culture: evidence for sodium-independent, chloride-dependent high affinity influx. *J. Neurosci.* 4: 2237-2246, 1984.
728. WARR, W. B. Olivocochlear and vestibular efferent neurons of the feline brain stem: their location, morphology and number determined by retrograde axonal transport and acetylcholinesterase histochemistry. *J. Comp. Neurol.* 161: 159-182, 1975.
729. WARR, W. B., AND J. E. BECK. Terminal arbors of lateral and medial olivocochlear axons in the organ of Corti of the rat demonstrated by transport of biocytin from the superior olive (Abstract) *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 22.
730. WARR, W. B., AND J. J. GUINAN, JR. Efferent innervation of the organ of Corti: two separate systems. *Brain Res.* 173: 152-155, 1979.
731. WARREN, E. H., III, AND M. C. LIBERMAN. Effects of contralateral sound on auditory-nerve responses. I. Contributions of cochlear efferents. *Hear. Res.* 37: 89-104, 1989.
732. WATKINS, J. C., P. KROGSGAARD-LARSEN, AND T. HONORE. Structure-activity relationships in the development of excitatory amino acid receptor agonists and competitive antagonists. *Trends Pharmacol. Sci.* 11: 25-33, 1990.
733. WATSON, M., W. R. ROESKE, T. W. VICKROY, T. L. SMITH, K. AKIYAMA, K. GULYA, S. P. DUCKLES, M. SERRA, A. ADEM, A. NORDBERG, D. R. GEHLERT, J. K. WAMSLEY, AND H. I. YAMAMURA. Biochemical and functional basis of putative muscarinic receptor subtypes and its implications. *Trends Pharmacol. Sci.* 7, *Suppl.*: 46-55, 1986.
734. WATSON, M., W. R. ROESKE, AND H. I. YAMAMURA. [^{3}H]-pirenzepine selectively identifies a high affinity population of muscarinic cholinergic receptors in the rat cerebral cortex. *Life Sci.* 31: 2019-2023, 1982.
735. WATSON, S., AND A. ABBOTT (Editors). Receptor nomenclature supplement. *Trends Pharmacol. Sci.* 11, *Suppl.*: 1-30, 1990.
736. WEBER, P. C., S. M. PARNES, AND N. L. STROMINGER. The canine olivocochlear bundle arises from several distinct subnuclei of the superior olivary complex. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 97: 151-152, 1987.
737. WEBSTER, M., AND D. B. WEBSTER. Spiral ganglion neuron loss following organ of Corti loss: a quantitative study. *Brain Res.* 212: 17-30, 1981.
738. WEBSTER, W. R., C. BATINI, C. BUISSERET-DELMAS, C. COMPOINT, M. GUEGAN, AND M. THOMASSET. Colocalization of calbindin and GABA in medial nucleus of the trapezoid body of the rat. *Neurosci. Lett.* 111: 252-257, 1990.
739. WEILER, M. H., U. MISGELD, AND D. K. CHEONG. Presynaptic muscarinic modulation of nicotinic excitation in the rat neostriatum. *Brain Res.* 296: 111-120, 1984.
740. WELCH, S. P., C. W. COOPER, AND W. L. DEWEY. An investigation of the antinociceptive activity of calcitonin gene-related peptide alone and in combination with morphine: correlation to $^{45}Ca^{++}$ uptake by synaptosomes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 244: 28-33, 1988.
741. WENTHOLD, R. J., AND R. A. ALTSCHULER. Immunocytochemistry of aspartate aminotransferase and glutaminase. In: *Glutamine, Glutamate and GABA in the Central Nervous System*, edited by L. Hertz, E. Kvamme, E. G. McGeer, and A. Schousboe. New York: Liss, 1983, p. 33-50.
742. WENTHOLD, R. J., D. W. HOFFMAN, AND R. A. ALTSCHULER. Neurotransmitters of the cochlea and cochlear nucleus: immunocytochemical evidence. *Am. J. Otolaryngol.* 7: 100-106, 1986.
743. WENTHOLD, R. J., K. K. SKAGGS, AND R. A. ALTSCHULER. Immunocytochemical localization of aspartate aminotransferase and glutaminase immunoreactivities in the cerebellum. *Brain Res.* 363: 371-375, 1986.
744. WERNER, P., M. VOIGT, K. KEINÄNEN, W. WISDEN, AND P. H. SEEBURG. Cloning of a putative high-affinity kainate receptor expressed predominantly in hippocampal CA3 cells. *Nature Lond.* 351: 742-744, 1991.
745. WERSÄLL, J. Structural damage to the organ of Corti and the vestibular epithelia caused by aminoglycoside antibiotics in the guinea pig. In: *Aminoglycoside Ototoxicity*, edited by S. A. Lerner, G. J. Matz, and J. E. Hawkins, Jr. Boston: Little, Brown, 1981, p. 197-214.
746. WHIPPLE, M. R., AND D. G. DRESCHER. Muscarinic receptors in the cochlear nucleus and auditory nerve of the guinea pig. *J. Neurochem.* 43: 192-198, 1984.
747. WHITE, J. S., AND W. B. WARR. The dual origin of the olivocochlear bundle in the albino rat. *J. Comp. Neurol.* 219: 203-214, 1983.
748. WHITLON, D. S., AND H. M. SOBKOWICZ. GABA-like immunoreactivity in the cochlea of the developing mouse. *J. Neurocytol.* 18: 505-518, 1989.
749. WIEDERHOLD, M. L. Physiology of the olivocochlear system. In: *Neurobiology of Hearing: The Cochlea*, edited by R. A. Altschuler, R. P. Bobbin, and D. W. Hoffman. New York: Raven, 1986, p. 349-370.
750. WIELOCH, T. Hypoglycemia-induced neuronal damage prevented by an *N*-methyl-D-aspartate antagonist. *Science Wash. DC* 230: 681-683, 1985.
751. WIET, G. J., D. A. GODFREY, J. D. DUNN, AND C. D. ROSS. Quantitative measurement of choline acetyltransferase activity in the cat cochlea (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 12th St. Petersburg Beach FL 1989*, p. 342.
752. WIET, G. J., D. A. GODFREY, C. D. ROSS, AND J. D. DUNN. Quantitative distribution of aspartate aminotransferase and glutaminase activities in the rat cochlea. *Hear. Res.* 24: 137-150, 1986.
753. WIET, G. J., D. A. GODFREY, J. A. RUBIO, AND C. D. ROSS. Quantitative distributions or aspartate aminotransferase and glutaminase activities in the guinea pig cochlea. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 99: 353-358, 1990.
754. WILLIAMS, S. E., H.-P. ZENNER, AND J. SCHACHT. Three molecular steps of aminoglycoside ototoxicity demonstrated in outer hair cells. *Hear. Res.* 30: 11-18, 1987.
755. WILSON, J. L., M. M. HENSON, AND O. W. HENSON, JR. Course and distribution of efferent fibers in the cochlea of the mouse. *Hear. Res.* 55: 98-108, 1991.
756. WINBERY, S., G. CEASAR, AND R. P. BOBBIN. Potassium evoked release of endogenous amino acids from isolated guinea pig cochlea (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 11th Clearwater Beach FL 1988*, p. 35-36.
757. WINTER, I. M., D. ROBERTSON, AND K. S. COLE. Descending projections from auditory brainstem nuclei to the cochlea and cochlear nucleus of the guinea pig. *J. Comp. Neurol.* 280: 143-157, 1989.
758. WITT, C. M., AND W. E. BROWNELL. A competitive study of acetylcholine receptor-like binding sites on cochlear outer hair cells (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 20.
759. WOJCIK, W. J., AND N. H. NEFF. γ-Aminobutyric acid B receptors are negatively coupled to adenylate cyclase in brain, and in the cerebellum these receptors may be associated with granule cells. *Mol. Pharmacol.* 25: 24-28, 1983.
760. WOLF, G., K. RICHTER, G. SCHÜNZEL, AND W. SCHÖPP. Histochemically demonstrable activity of phosphate-activated glutaminase in the postnatally developing rat hippocampus. *Dev. Brain Res.* 41: 101-108, 1988.
761. WRIGHT, C. G., AND R. E. PRESTON. Degeneration and distribution of efferent nerve fibers in the guinea pig organ of Corti. A light and scanning electron microscopic study. *Brain Res.* 58: 37-59, 1973.
762. WYLLIE, D. J. A., A. MATHIE, C. J. SYMONDS, AND S. G. CULL-CANDY. Activation of glutamate receptors and glutamate uptake in identified macroglial cells in rat cerebellar cultures. *J. Physiol. Lond.* 432: 235-258, 1991.
763. YAMASHITA, T., H. AMANO, M. OHTANI, N. HARADA, AND T. KUMAZAWA. Calcium kinetics in cochlear inner hair cells of the guinea pig (Abstract). *Proc. Workshop Inner Ear Biol. 28th Tübingen 1991*, p. 1.
764. YANG, F. S., AND J. S. HAN. Gentamicin-induced alterations of succinic dehydrogenase activity in the organ of Corti as revealed by non-decalcified frozen sections of the guinea pig's cochlea. *Eur. Arch. Oto-rhino-laryngol.* 248: 195-201, 1991.
765. YAZULLA, S., K. STUDHOLME, AND J.-Y. WU. Comparative distribution of ^{3}H-GABA uptake and GAD immunoreactivity in goldfish retinal amacrine cells: a double-label analysis. *J. Comp. Neurol.* 244: 149-162, 1986.
766. YLIKOSKI, J., L. ERÄNKÖ, AND H. PÄIVÄRINTA. Substance

P-like immunoreactivity in the rabbit inner ear. *J. Laryngol. Otol.* 98: 759–765, 1984.

767. YLIKOSKI, J., S. PARTANEN, AND T. PALVA. Adrenergic innervation of the eighth nerve and vestibular end organs in man. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 224: 17–23, 1979.
768. YLIKOSKI, J., S. PARTANEN, AND T. PALVA. Adrenergic innervation of blood vessels. A fluorescence microscopic study of the eighth nerve and inner ear structures in man. *Arch. Otolaryngol.* 105: 726–729, 1979.
769. YLIKOSKI, J., U. PIRVOLA, O. HÄPPÖLÄ, P. PANULA, AND I. VIRTANEN. Immunohistochemical demonstration of neuroactive substances in the inner ear of rat and guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 107: 417–423, 1989.
770. YOUNG, A. B., AND G. E. FAGG. Excitatory amino acid receptors in the brain: membrane binding and receptor autoradiographic approaches. *Trends Pharmacol. Sci.* 11: 126–133, 1990.
771. YOUNG, E. A., J. M. WALKER, M. E. LEWIS, R. A. HOUGHTEN, J. H. WOOD, AND H. AKIL. [^{3}H]dynorphin A binding and κ selectivity of prodynorphin peptides in rat, guinea-pig and monkey brain. *Eur. J. Pharmacol.* 121: 355–365, 1986.
772. YOUNG, I. A., AND S. C. BLEDSOE, JR. Actions of acidic sulfur-containing amino acids on afferent nerve activity in the *Xenopus* lateral line (Abstract). *Proc. Annu. Meet. Assoc. Res. Otolaryngol. 15th St. Petersburg Beach FL 1992*, p. 19.
773. YUDKOFF, M., I. NISSIM, AND D. PLEASURE. Astrocyte metabolism of [^{15}N]glutamine: implications for the glutamine-glutamate cycle. *J. Neurochem.* 51: 843–850, 1988.
774. ZACZEK, R., S. ARLIS, A. MARKL, T. MURPHY, H. DRUCKER, AND J. T. COYLE. Characteristics of chloride-dependent incorporation of glutamate into brain membranes argue against a receptor binding site. *Neuropharmacology* 26: 281–287, 1987.
775. ZACZEK, R., M. BALM, S. ARLIS, H. DRUCKER, AND J. T. COYLE. Quisqualate-sensitive, chloride-dependent transport of glutamate into rat brain synaptosomes. *J. Neurosci. Res.* 18: 425–431, 1987.
776. ZAMIR, N., M. PALKOVITS, E. WEBER, E. MEZEY, AND M. J. BROWNSTEIN. A dynorphinergic pathway of Leu-enkephalin production in rat substantia nigra. *Nature Lond.* 307: 643–645, 1984.
777. ZAMIR, N., E. WEBER, M. PALKOVITS, AND M. J. BROWNSTEIN. Differential processing of prodynorphin and proenkephalin in specific regions of the rat brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81: 6886–6889, 1984.
778. ZENNER, H.-P. Motile responses in outer hair cells. *Hear. Res.* 22: 83–90, 1986.
779. ZENNER, H.-P. Motility of outer hair cells as an active, actin-mediated process. *Acta Oto-laryngol.* 105: 39–44, 1988.
780. ZENNER, H.-P., AND B. ZENNER. Vasopressin and isoproterenol activate adenylate cyclase in the guinea pig inner ear. *Arch. Oto-rhino-laryngol.* 222: 275–283, 1979.
781. ZENNER, H.-P., U. ZIMMERMANN, AND U. SCHMITT. Reversible contraction of mammalian cochlear hair cells. *Hear. Res.* 18: 127–133, 1985.
782. ZUCKER, C., S. YAZULLA, AND J.-Y. WU. Non-correspondence of [^{3}H]GABA uptake and GAD localization in goldfish amacrine cells. *Brain Res.* 298: 154–158, 1984.

Tłumaczył: *Tadeusz Gałkowski*
Uniwersytet Warszawski