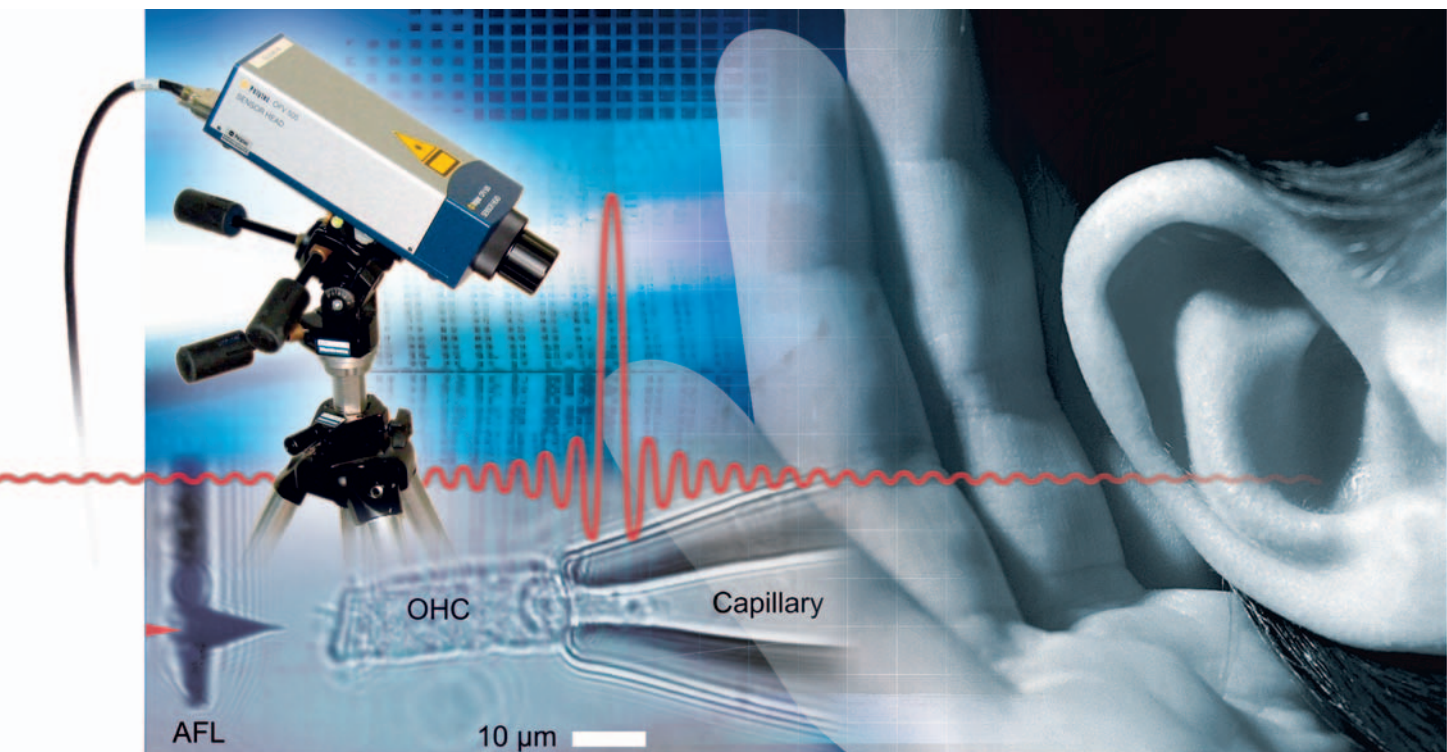


# Empfindlicher Sensor im Innenohr



## Laser-Doppler-Vibrometer ermöglichen die detaillierte Aufklärung des Gehörmechanismus im Innenohr

*Intensive medizinische, molekulare und biomechanische Forschungsaktivitäten haben uns eine Fülle von Erkenntnissen über die Funktionsweise der Signalverarbeitung im Gehör gebracht, dennoch sind wir heute von einem vollständigen Verständnis der Gehörfunktion immer noch weit entfernt. Aktuelle Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit den Details der elektromechanischen Signalwandlung, die in der Gehörschnecke (Cochlea) des Innenohrs stattfindet. Für die Untersuchung der Biomechanik des Innenohrs haben sich Laser-Doppler-Vibrometer als hochempfindliche und rückwirkungsfrei arbeitende Schwingungssensoren bewährt.*

### Ohr und Gehör – biologische Wunderwerke der Signalverarbeitung

Unser Gehör ist das für die Interaktion mit der Umwelt und der Kommunikation zur Mitwelt entscheidende Sinnesorgan. Es verarbeitet räumlich aufgelöst in Echtzeit vielfältigste Signale mit bemerkenswerter spektraler Auflösung in einem enormen Dynamikbereich. Biomechanisch betrachtet ist das Ohr ein hochkomplexer akustischer Sensor, der Schalldruckänderungen der Umgebungsluft in elektrische Signale umwandelt. Die Medizin teilt das menschliche Ohr in drei Bereiche ein (Bild 1):

- Das Außenohr (A) umfasst die Ohrmuschel, das Ohr läppchen und den äußeren Gehörgang.
- An diesen schließt sich das Mittelohr an, hierzu gehört das Trommelfell (B) und die Gehörknöchelchen C (Hammer, Amboss und Steigbügel), die die Trommelfellbewegung an das Innenohr weiterleiten.
- Das Innenohr (D) besteht aus der Gehörschnecke, in der der Schall in Nervenimpulse umgesetzt wird und dem Labyrinth, das als Gleichgewichtsorgan dient. Gehörschnecke und Labyrinth sind ähnlich gebaut:

Beide sind mit Flüssigkeiten gefüllt und besitzen Haarzellen, bei denen feine Härchen in eine Flüssigkeit oder in eine Deckmembran reichen. Durch Bewegungen der Flüssigkeit bzw. Deckmembran werden die Härchen ausgelenkt und lösen dabei Nervenimpulse aus.

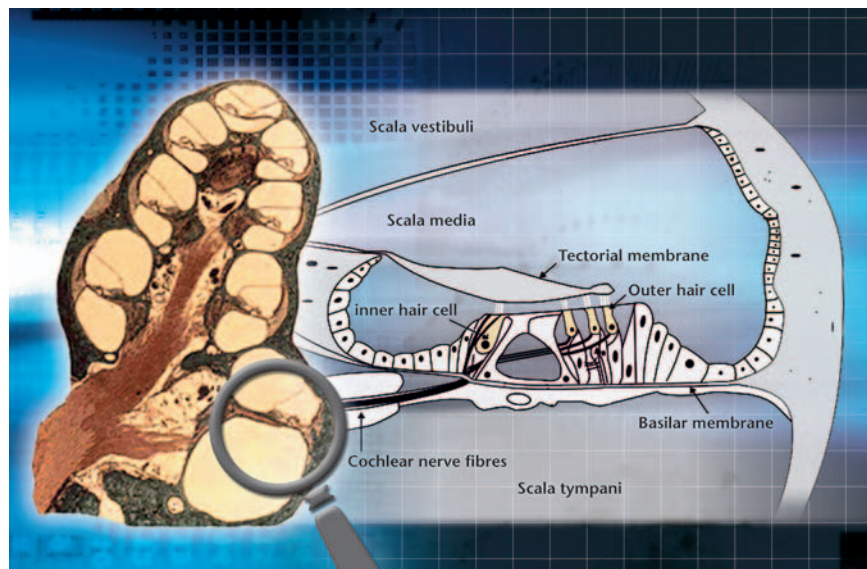
Die Wahrnehmung von akustischen Signalen wird wesentlich davon bestimmt, wie Schallwellen auf ihrem Weg vom Außenohr über das Mittelohr hin zu den Nervenzellen des Innenohrs jeweils umgeformt und verarbeitet werden.

Ein Gegenstand der aktuellen medizinischen Forschung ist die Frage nach den genauen biomechanischen Signalverarbeitungsprozessen in der Gehörschnecke (Cochlea).

### Aufbau der Gehörschnecke (Cochlea)

Die Schnecke (Querschnitt Bild 2 links) ist in drei übereinanderliegende flüssigkeitsgefüllte Gänge gegliedert (Ausschnitt Bild 2 rechts). Schwingungen, die vom Steigbügel auf die Hörschnecke übertragen werden, erzeugen im Inneren der Gehörschnecke eine Wanderwelle, die entlang der so genannten Basilarmembran läuft. Die Basilarmembran trennt die Scala media vom benachbarten Gang der Scala tympani. Eine bestimmte Schallfrequenz erzeugt ein Auslenkungsmaximum an einer ganz bestimmten Stelle auf der Basilarmembran. Das Cortische Organ oder Corti-Organ ist die Bezeichnung für die Träger der Hörrezeptoren in der Hörschnecke.

Durch die entlang der Gehörschnecke abnehmende Steifheit der Basilarmembran erzeugen hohe Frequenzen hierbei ein Auslenkungsmaximum an der Basis der Basilarmembran, tiefere Frequenzen dagegen an weiter entfernten Stellen. Die Wellenausbreitung innerhalb der Cochlea wird durch aktive mechanische Verstärkungsprozesse beeinflusst, die für den außerordentlich hohen Dynamikbereich und die Frequenztrennschärfe des Gehörs verantwortlich sind.



**Bild 2: Querschnitt durch die Windungen der Cochlea (links) und vergrößerter Ausschnitt des Cortischen Organs mit Hörrezeptoren (rechts)**

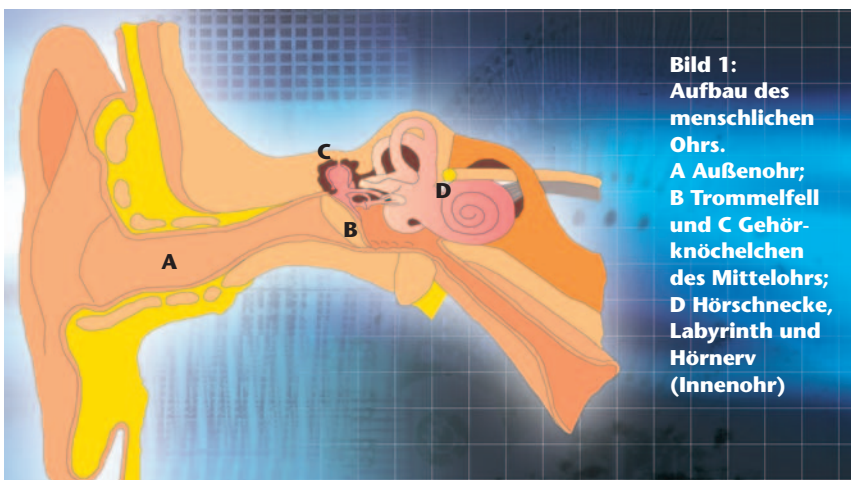
### Elektromechanische Wandlung in der Cochlea

Auf der Basilarmembran befinden sich, im Cortischen Organ, mehrere Reihen von so genannten Haarzellen, die unterschiedliche Eigenschaften haben:

- Die inneren Haarzellen – die auf der medialen Seite des Organs liegen – setzen die durch die durchlaufende Schallwelle induzierten mechanischen Schwingungen in elektrische Nervenimpulse um.
- Die äußeren Haarzellen dienen der Verstärkung der durchlaufenden Wanderwelle und stehen im Mittelpunkt der hier vorgestellten Forschungsarbeit.

### Elektromechanische Transduktion in den äußeren Haarzellen

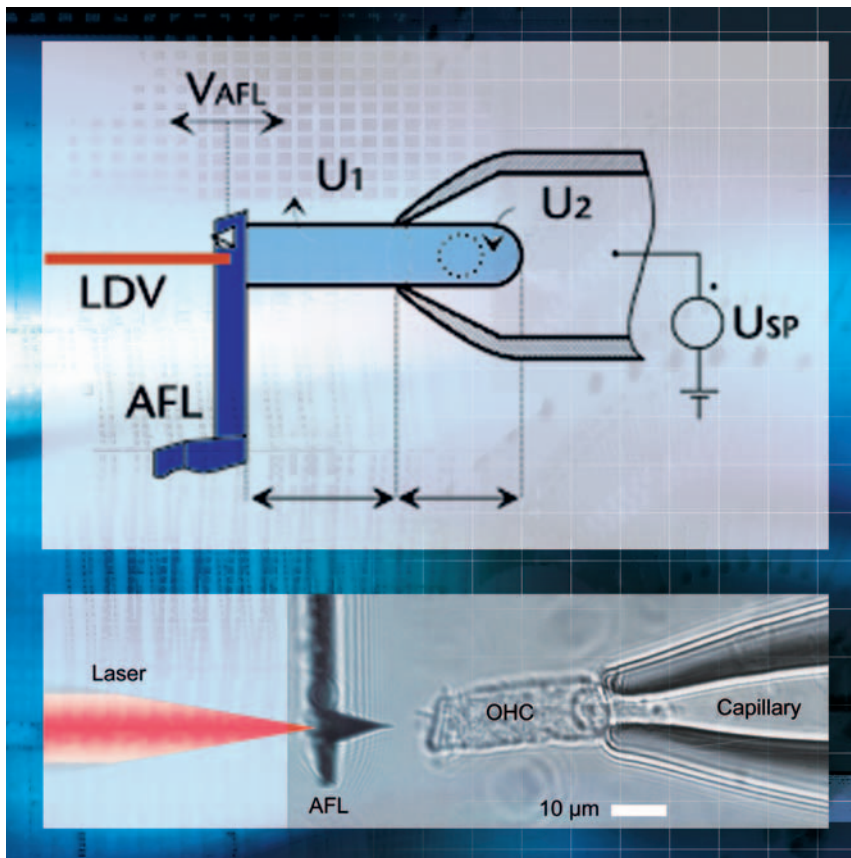
Wie können nun die äußeren Haarzellen die durchlaufende Wanderwelle beeinflussen? – Eine durch die Wanderwelle erzeugte Auslenkung der Härchen führt zu einer Änderung des Membranpotentials der Haarzellen, welche bei den äußeren Haarzellen (OHC, outer hair cell) eine mechanische Kraft in ihrem Zellkörper (Soma) erzeugt, die wiederum den Zellkörper abwechselnd dehnt und staucht. Diese elektrisch induzierte Bewegung – die so genannte somatische Elektromotilität – halten viele Forscher für die Grundlage der außerordentlich hohen Frequenzselektivität, der Empfindlichkeit und des Dynamikbereichs der Cochlea. Man nimmt an, dass die von den Zellen produzierte elektromechanische Kraft den Dämpfungskräften in der Cochlea, wie sie z. B. in bewegten Flüssigkeiten und Zellen auftreten, entgegenwirkt und dadurch die hohe Frequenzabstimmung ermöglicht. Das Motor-Molekül, welches die somatische Elektromotilität antreibt, wird Prestin genannt. Es gibt mindestens 6.000 dieser Moleküle pro Quadratmikrometer Zellwand. Nicht bekannt ist, wie die Bewegung dieser Moleküle



**Bild 1: Aufbau des menschlichen Ohrs.**  
A Außenohr;  
B Trommelfell und C Gehörknöchelchen des Mittelohrs;  
D Hörschnecke, Labyrinth und Hörnerv (Innenohr)

>>>





**Bild 3: Schema und Mikroskopbild der Messanordnung zur Kraftmessung (oben) bzw. Impedanzmessung (unten) an einer äußeren Haarzelle (OHC)**

an das Zellskelett gekoppelt wird, um die somatische Elektromotilität hervorzurufen. Dieser Vorgang muss jedoch äußerst schnell sein, da er auch bei Ultraschall-Frequenzen noch funktioniert. Die Zerstörung der elektromechanischen Transduktion führt zur Ertaubung.

Die elektromechanische Transduktion wird in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe einer Kombination aus Laser-Doppler-Vibrometrie und atomischer Kraft-Spektroskopie untersucht. Mit dem Vibrometer konnte gezeigt werden, dass die somatische Elektromotilität bzw. Kraft den Änderungen des Membranpotentials zyklusgetreu bis mindestens 100 kHz folgen kann. Dadurch wurde klar, dass der Zellkörper der OHC die notwendige molekulare Maschinerie aufweist, um elektromechanische Antworten – ohne nennenswerte Abschwächung oder zeitliche Verzögerung – bis weit über den Frequenzbereich des Hörens zu erzeugen. In der Folge

wurde eine innovative Methode entwickelt, um die mechanischen Eigenschaften von biologischen Strukturen bis mindestens 40 kHz zu messen. Diese Technik benutzt ebenfalls einen Atom-Kraft-Balken als Sensor und ist auch für Anwendungen außerhalb der Hörforschung, insbesondere auch zu Untersuchung von biologischen Strukturen in Flüssigkeit, geeignet. Mit dieser Technik werden mechanische und zellbiologische Eigenschaften von zellulären und membranösen Strukturen in der Cochlea untersucht.

#### Messung der Dynamik einer äußeren Haarzelle

Zur Untersuchung der Dynamik einer äußeren Haarzelle (OHC) wird diese im experimentellen Aufbau teilweise in eine Glaskapillare eingesaugt (Bild 3). Um elektromechanische Eigenschaften zu erfassen, wird das Transmembranpotential der Zelle verändert, indem eine Spannung ( $U_{SP}$ ) an die Lösung in der Kapillare angelegt wird (Bild 3, oben).

Die Potentialänderungen für die Membranstücke außerhalb und innerhalb der Kapillare sind  $U_1$  bzw.  $U_2$ . Die somatische elektromechanische Kraft, die von dem herausragenden Teil der Zelle erzeugt wird, wird gemessen, indem die Rückseite eines sog. Atom-Kraft-Balkens (atomic force lever, AFL) gegen das apikale Ende der Zelle gedrückt wird und die Geschwindigkeit des Balkens ( $V_{AFL}$ ) in Antwort auf eine angelegte Spannung mit einem Laser-Doppler-Vibrometer (LDV) gemessen wird.

Zur Untersuchung der axialen mechanischen Impedanz einer OHC wird die Spitze eines AFL auf das apikale Ende der Zelle gedrückt (Bild 3, unten), der AFL mittels eines magnetischen Feldes einer bekannten Kraft ausgesetzt und ebenfalls  $V_{AFL}$  gemessen.

Für die aktuellen Versuche wurde dabei ein OFV-505 Messkopf mit OFV-5000 Vibrometer Controller eingesetzt. Die Kraft bzw. Impedanz wird dann aus der vibrometrisch bestimmten Geschwindigkeit  $V_{AFL}$  und der bekannten mechanischen Impedanz des Balkens errechnet.

#### Ergebnisse

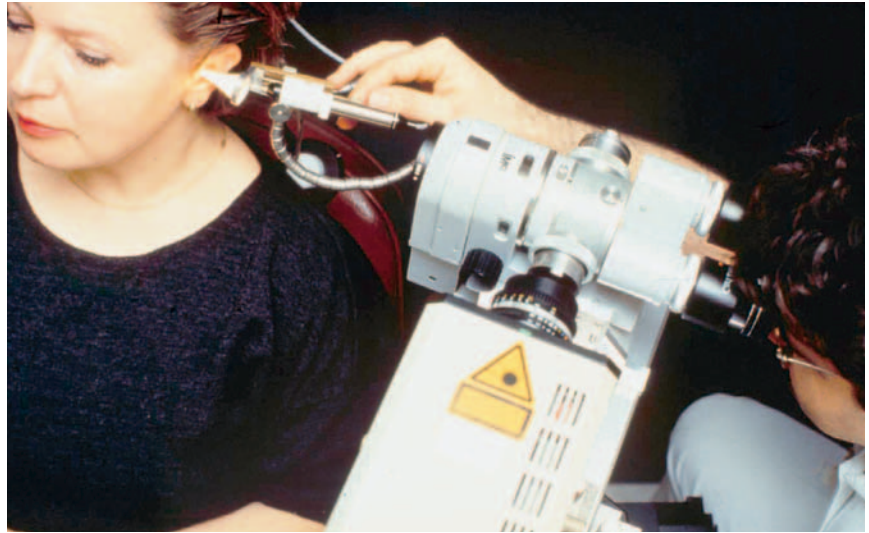
Die Messungen zeigen, dass isolierte äußere Haarzellen in der Lage sind, Flüssigkeitskräften mit nahezu konstanter Verschiebungsamplitude und Phase entgegenzuwirken, bis zu Frequenzen oberhalb ihrer Ortsfrequenz auf der Basilarmembran. Daraus folgt, dass der elektromechanische Wandlungsprozess der äußeren Haarzellen die erforderlichen Hochfrequenzeigenschaften besitzt, die die Verstärkung der Wanderwelle über den gesamten Hörbereich ermöglichen.

#### KONTAKT

Professor Dr. Anthony W. Gummer  
Sektion Physiologische  
Akustik & Kommunikation  
Hals-Nasen-Ohren-Klinik  
Universität Tübingen  
72076 Tübingen  
anthony.gummer@  
uni-tuebingen.de  
[www.uni-tuebingen.de/cochlea](http://www.uni-tuebingen.de/cochlea)

Unter dieser Adresse finden Sie auch ein ausführliches Glossar zum Aufbau und zur Funktionsweise des Innenohrs.

# Wir „sehen“, wie gut jemand hört



## Interview mit Professor Anthony W. Gummer über Laservibrometer in der Gehörforschung und klinischen Diagnostik



**Anthony W. Gummer ist Leiter der Sektion Physiologische Akustik und Kommunikation an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Tübingen. [www.uni-tuebingen.de/cochlea](http://www.uni-tuebingen.de/cochlea)**

*Herr Professor Gummer, wie hat sich der Einsatz der Laser-Doppler-Vibrometrie (LDV) in der Gehörforschung und Diagnostik entwickelt?*

Experimentelle Schwingungsmessungen am Trommelfell mittels Laserinterferometern wurden vereinzelt schon in den 70er- und 80er-Jahren durchgeführt. Die LDV ermöglichte schließlich auch einen Zugang zum Verständnis der Mikromechanik des Innenohrs, beginnend 1991 mit einer Arbeit von Nuttall et al. Diese Forschungen an der Cochlea (Innenohrschnecke) beschäftigen uns heute mehr denn je. Anfang der 90er-Jahre untersuchte man auch die Eignung der LDV für die

klinische Routinediagnostik. Damals war jedoch der Versuchsaufbau zu umständlich und die Messzeiten waren deutlich zu lang. Unserer Arbeitsgruppe gelang es 1995 ein ausreichend empfindliches Vibrometer von Polytec mit allen anderen Komponenten in einem Laser-Audiometer so zu kombinieren, dass innerhalb weniger Sekunden eine vollständige Diagnostik möglich ist.

*Welche Pathologien lassen sich mittels LDV-Messungen diagnostizieren und welche Bereiche des Ohrs lassen sich über Messungen am Trommelfell erreichen?*

Über Messungen am Trommelfell lassen sich pathologische Veränderungen im Mittelohr, beispielsweise Luxationen der Gehörknöchelchen, Otosklerose oder Fehlfunktionen von Mittelohr-Implantaten bzw. Prothesen feststellen. Ein Vorteil der Laservibrometrie ist dabei, dass die Impedanz des Gehörgangs keinen Einfluss auf die Messung hat. Inzwischen können wir auch detaillierte Rückschlüsse auf die Funktionsfähigkeit des Innenohrs ziehen, da die aktiven Verstärkungsprozesse in der Cochlea eine akustische Antwort erzeugen, die mit dem empfindlichen Einzunk-Vibrometer messbar ist. Wir „sehen“ damit, wie gut jemand hört. Das würde sich zum Beispiel beim Screening von Neugeborenen sehr bewähren.

*Welche Vorteile hat die LDV gegenüber anderen Untersuchungsverfahren?*

Die Vorteile in der klinischen Diagnostik habe ich eben genannt. Für unsere Grundlagen-Untersuchungen zur biophysikalischen Funktionsweise der Cochlea existiert überhaupt kein anderes Messverfahren mit annähernd ausreichender Empfindlichkeit und einer Auflösung bis unter 1 pm.

*Welche Anforderungen stellt die klinische Praxis an ein LDV-basiertes Diagnosegerät?*

Die Geräte müssen von einem technischen Angestellten einfach zu bedienen sein, die Messzeiten sollten kurz sein, um den Patienten nicht unnötig zu belasten und die Laserleistung muss unter 1 mW bleiben, wie das bei den Polytec Vibrometern ja der Fall ist.

*Wie beurteilen Sie die Leistungsfähigkeit der aktuellen Polytec-Gerätegeneration?*

Wir sind mit der Leistung der Polytec-Einzunk-Vibrometer sehr zufrieden. Die Tiefenschärfe, die im  $\mu\text{m}$ -Bereich liegt, ermöglicht uns räumlich hoch aufgelöste Messungen. Der aktuelle Aufbau zur Untersuchung von Hörsinneszellen mit dem OFV-505 Messkopf und einem neu entwickelten AFM-Cantilever weist gegenüber dem vorhergehenden Versuchsaufbau eine nochmals um den Faktor 100 gesteigerte Empfindlichkeit auf (siehe Fachartikel).