

Zusammenfassung

Emotionen wie chronischer Stress beeinflussen die Schallverarbeitung im auditorischen System. Ein Phänomen, welches im Zusammenhang mit stressinduzierter verminderter auditorischer Aufmerksamkeit diskutiert wird, ist eine Abnahme GABAerger synaptischer Effizienz im primären auditorischen Cortex.¹ Neben dem negativen Einfluss gibt es ebenso Beobachtungen positiver Effekte von Stress auf das Hörvermögen. So kann über die Aktivierung der basolateralen Amygdala nach Schallexposition das kortikale Antwortverhalten auf Höreindrücke verbessert, präzisiert und verfeinert werden. Bisher ging man davon aus, dass diese stressinduzierten Effekte allein über zentrale Integrationsprozesse gesteuert werden. Wir konnten jedoch kürzlich zeigen, dass Stress offenbar direkt die Empfindlichkeit der inneren Haarzellsynapse und die Stabilität von Hörnervenfaseren beeinflusst.² Da die innere Haarzelle über die Rekrutierung von Hörnervenfaseren direkten Einfluss auf Präzision, Lautheitswahrnehmung, Kognition und Aufmerksamkeit haben kann, können die beschriebenen Stresseinflüsse auf die Hörwahrnehmung auch Ursache einer direkten Wirkung von Stress auf die Schallverarbeitung im Innenohr sein.

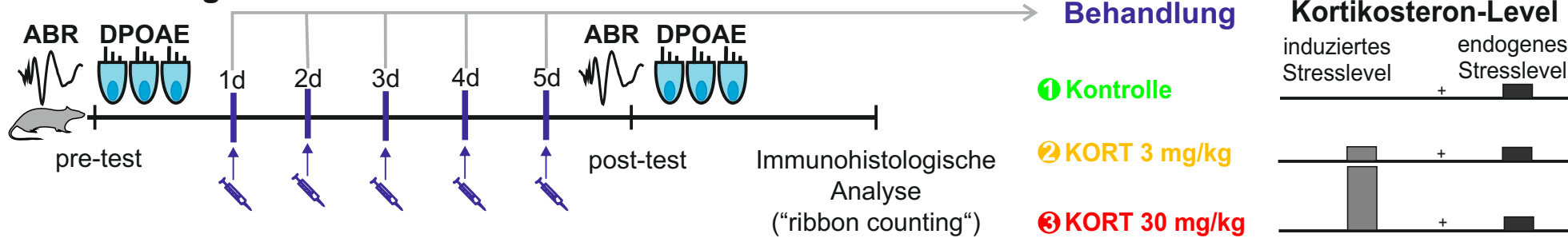
Es bleibt unklar, ob diese Wirkung über Glukokortikoidrezeptoren (GR) oder Mineralokortikoidrezeptoren (MR) ausgeübt wird. Die Expression von beiden Rezeptoren ist im Innenohr beschrieben. Im vorliegenden Projekt wurde im Tiermodell Ratte die Wirkung verschiedener Konzentrationen pharmakologisch induzierter Stresslevel auf die Funktionalität und den Phänotyp der inneren Haarzellen untersucht. In einem weiteren Schritt wurde der Effekt von GR-Agonisten und -Antagonisten auf die Vulnerabilität der Haarzellen getestet. Hierzu wurde in Tieren mit und ohne Schallexposition der innere Haarzellphänotyp analysiert, sowie der Einfluss auf Hörschwelle, Hirnstammableitungen und Stresshormonspiegel überprüft.

Literatur:

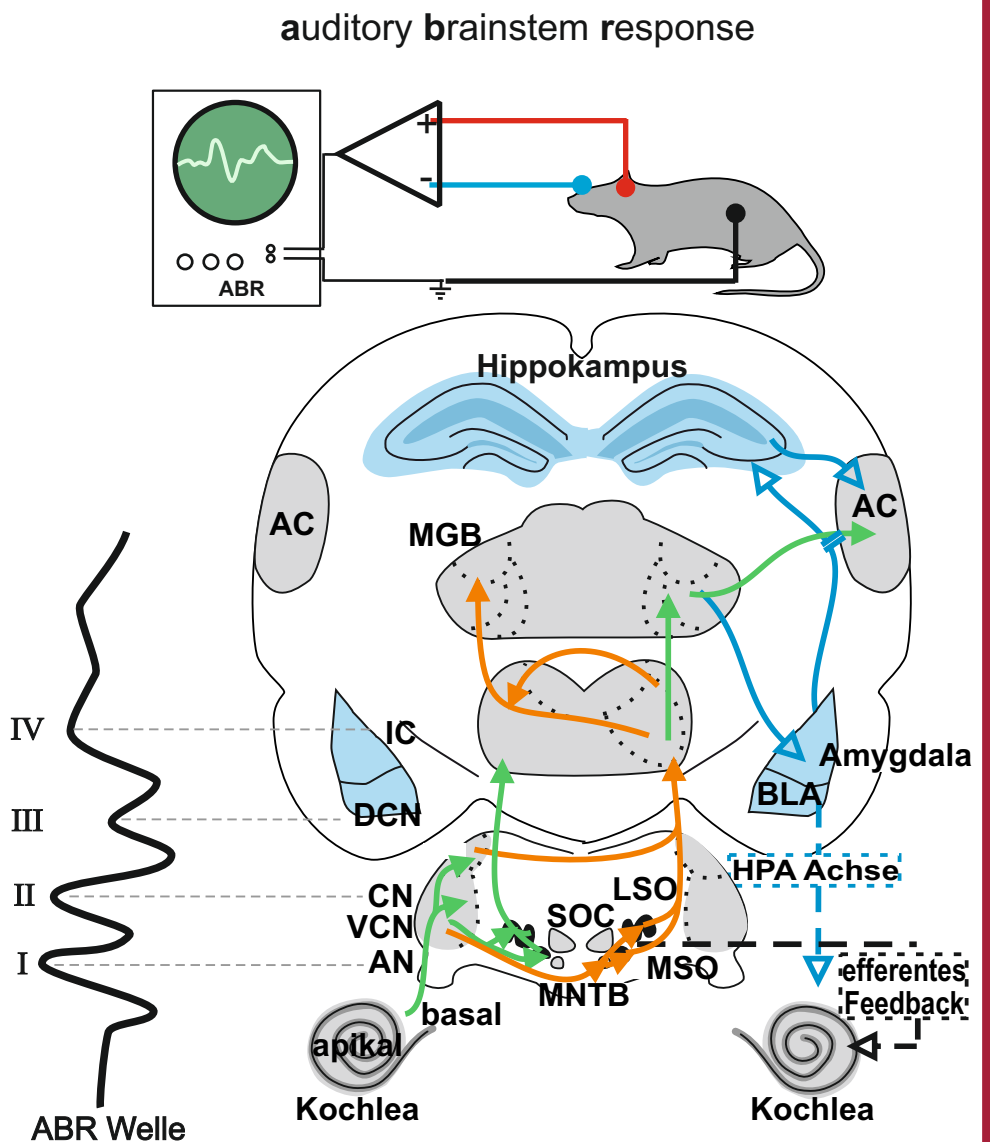
[1] Singer W, Zuccotti A, Jaumann M, Lee SC, Panford-Walsh R, Xiong H, Zimmermann U, Franz C, Geisler HS, Köpschall I, Rohbock K, Varakina K, Verpoorten S, Reinbothe T, Schimmang T, Rüttiger L, Knipper M., "Noise-induced inner hair cell ribbon loss disturbs central arc mobilization: a novel molecular paradigm for understanding tinnitus.", Mol Neurobiol, 47, 1, 261-279, 2013. [2] Terakado, M., H. Kumagami and H. Takahashi (2011). "Distribution of glucocorticoid receptors and 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase isoforms in the rat inner ear." Hear Res 280(1-2): 148-156.

Versuch 1

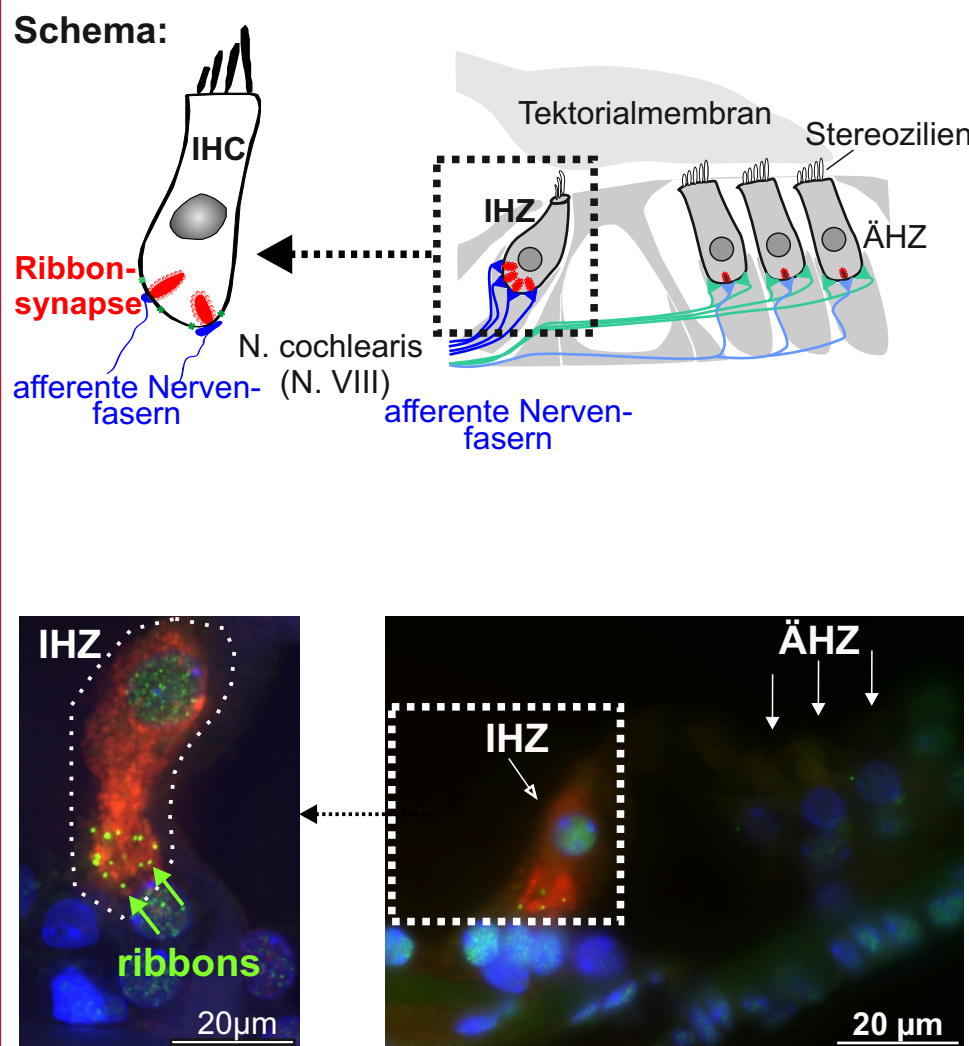
Pharmakologische Stressinduktion



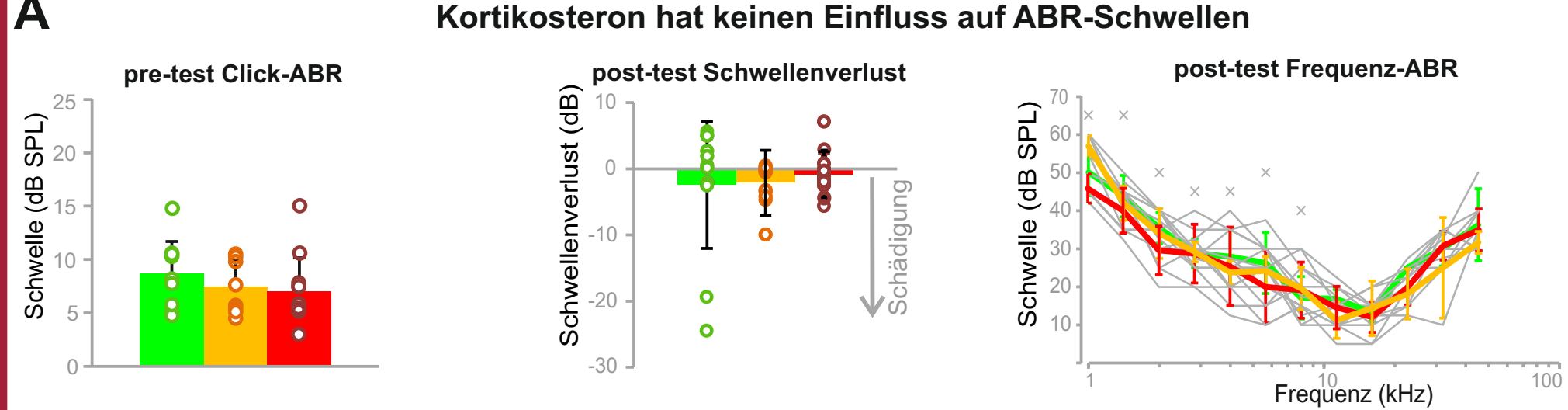
Methode ABR



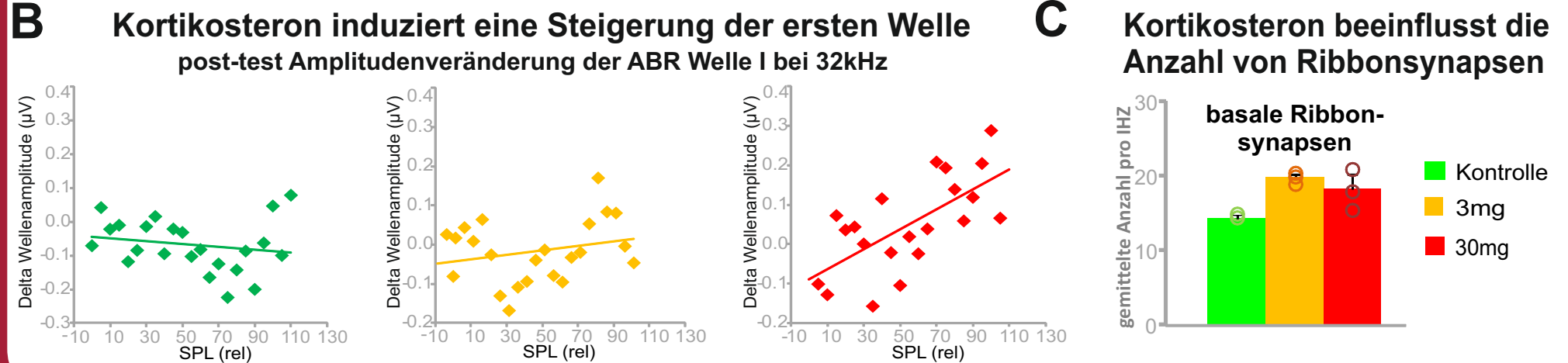
Methode Immunohistochemie



A

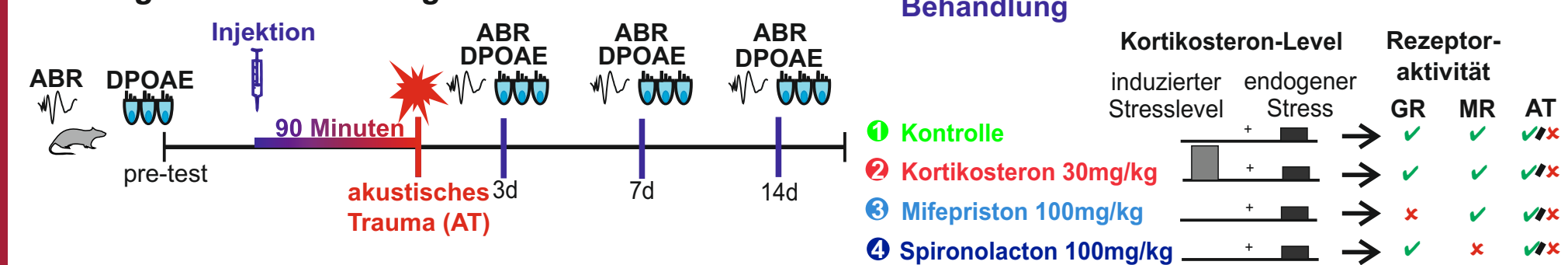


B

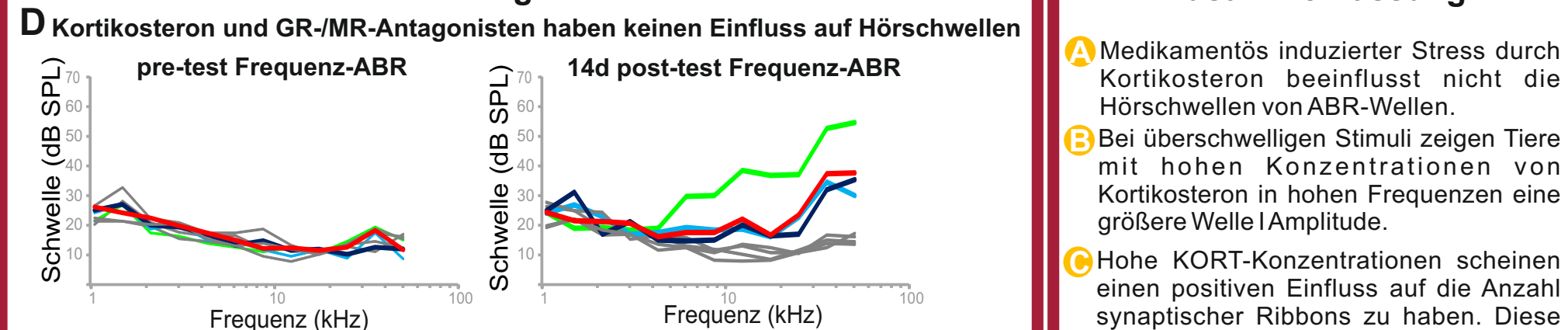


Versuch 2

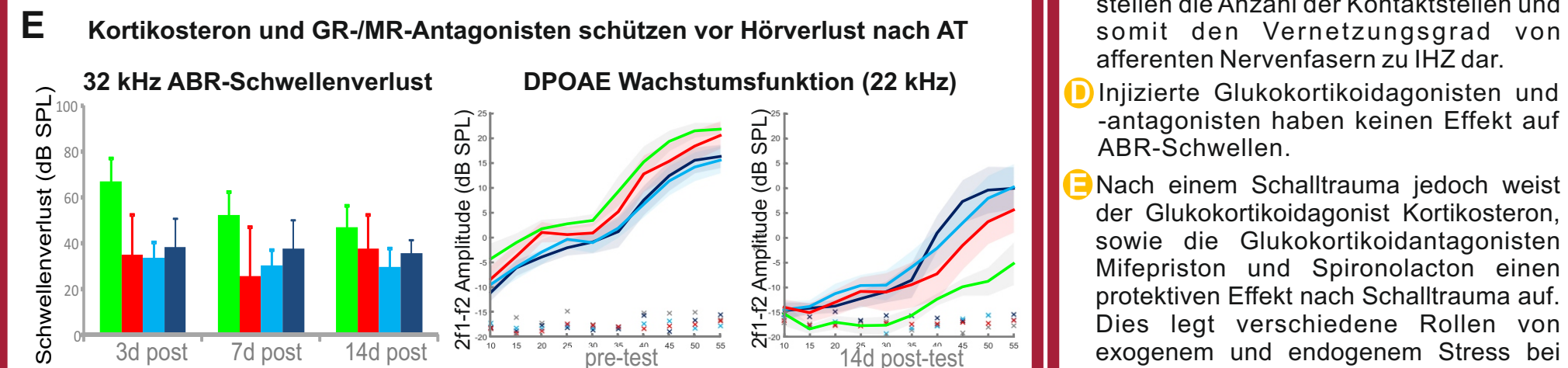
Stressagonisten and -antagonisten nach Schalltrauma



D



E



Zusammenfassung

- Medikamentös induzierter Stress durch Kortikosteron beeinflusst nicht die Hörschwellen von ABR-Wellen.
- Bei überschwelligen Stimuli zeigen Tiere mit hohen Konzentrationen von Kortikosteron in hohen Frequenzen eine größere Welle I Amplitude.
- Hohe KORT-Konzentrationen scheinen einen positiven Einfluss auf die Anzahl synaptischer Ribbons zu haben. Diese stellen die Anzahl der Kontaktstellen und somit den Vernetzungsgrad von afferenten Nervenfasern zu IHZ dar.
- Injizierte Glukokortikoidagonisten und -antagonisten haben keinen Effekt auf ABR-Schwellen.
- Nach einem Schalltrauma jedoch weist der Glukokortikoidagonist Kortikosteron, sowie die Glukokortikoidantagonisten Mifepriston und Spironolacton einen protektiven Effekt nach Schalltrauma auf. Dies legt verschiedene Rollen von exogenem und endogenem Stress bei akustischem Trauma nahe.