

Eigenschaften der afferenten Synapse innerer Haarzellen

T. Moser, A.Brandt, D. Khimich, R. Nouvian, M. Eybalin, J. Striessnig, E. Gundelfinger

HNO-Universitätsklinik Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen,
IFN Magdeburg, Universität Innsbruck, INSERM Montpellier

Die afferente Synapse innerer Haarzellen (IHZ) ist eine Bändersynapse, die durch abgestufte Änderungen des Rezeptorpotentials reguliert wird. Die Freisetzung erfolgt mit hoher zeitlicher Präzision und Zuverlässigkeit über lange Zeiträume. Störungen der synaptischen Transmission führen zur synaptischen Audiopathie, eine Schwerhörigkeit die also zentral des cochleären Verstärkers bedingt ist.

Wir nutzen patch-clamp Messungen und optische Methoden um die synaptische Funktion und Dysfunktion der IHZ zu untersuchen. Dabei wurde eine schnell freisetzbare Population synaptischer Vesikel charakterisiert, die eng an den Ca^{2+} -Kanälen der aktiven Zone gedockt sind. Es ist noch unklar, ob diese synaptischen Vesikel unabhängig oder zum Teil gemeinsam freigesetzt werden. Die Ca^{2+} -Konzentration an jeder Freisetzungsstelle wird dabei offenbar von sehr wenigen Ca^{2+} -Kanälen, möglicherweise einem Kanal bestimmt. Diese enge Ko-Lokalisation zusammen mit der resultierenden schnellen Einstellung hoher Ca^{2+} -Konzentrationen nach Kanalöffnung ermöglicht es der Synapse, bereits bei sehr geringen Reizen schnell Transmitter freizusetzen. Eine Reizzunahme bedingt die Öffnung weiterer Ca^{2+} -Kanäle und somit die Rekrutierung zusätzlicher Freisetzungsstellen.

Die Störung dieser Stimulus-Freisetzungskopplung, wie sie in einigen der von uns untersuchten Mausmutanten vorliegt, kann je nach Ausmaß des Schadens die Synapse komplett blockieren oder nur zu einer gestörten Freisetzungskinetik führen. Eine gestörte Freisetzungskinetik, wie von uns bei Verlust der synaptischen Bänder in der Bassoonmutante beobachtet, führt zur massiven Anhebung der elektrophysiologisch bestimmten Hörschwelle. Auf diese Weise erhalten wir am Tiermodell erstmals Einblicke in die Pathomechanismen der synaptischen Audiopathie.