

## Zur Entstehung der Cochleapotentiale von Vögeln: Verhalten bei O<sub>2</sub>-Mangel, Cyanidvergiftung und Unterkühlung sowie Beobachtungen über die räumliche Verteilung\*

REINHOLD NECKER\*\*

Institut für Allgemeine Zoologie der Ruhr-Universität Bochum

Eingegangen am 6. Mai 1970

### On the Origin of the Cochlear Potentials in Birds: Effects of Oxygen Deficiency, Cyanide Poisoning and Cooling as well as Observations on the Spatial Distribution

*Summary.* 1. Methods for recording the potentials [cochlear microphonic (CM); summing potential (SP); endocochlear potential (EP); action potential (AP)] present or occurring as the result of acoustic stimuli in the cochlea of birds (pigeon, starling, sparrow, blackbird) have been described; methods for oxygen removal, cyanide poisoning of the inner ear, and for cooling have been presented.

2. The CM was subdivided into positive (CM+) and negative (CM-) components (polarity relative to the Scala tympani) and these were studied separately. Both components behave somewhat similarly in their intensity function and differ only in their sensitivity to metabolic impairment.

3. The CM- has been shown to be very sensitive to O<sub>2</sub> deficiency and local cyanide poisoning, disappearing in the presence of anoxia within 30—40 sec. In hypothermia, there is a simple temperature dependence with a Q<sub>10</sub> of 2.0. From these results it is concluded that the CM- represents a hyperpolarization which involves a direct active ion transport.

4. In cases of brief anoxia, the CM+ shows a marked individual variability, varying on the whole only a trifle from the initial value. Postmortally and following cyanide poisoning of the inner ear, it drops slowly to zero level (approx. 1/2 hour). As a result of the difference in sensitivity of the CM+ as compared with CM- the CM becomes rectified. In hypothermia, the CM+ behaves differently from the CM- in that it usually falls at first below 30°C; below 30°C there is a Q<sub>10</sub> of 1.54. From this behaviour it is concluded that CM+ represents a depolarization.

5. The CM of birds may therefore be considered a normal excitable reaction in sensitive structures (hair cell membrane). Davis' theory (from which the CM is derived) that a leakage current flowing through the membrane may be modulated by changes in the membrane resistance could be extended further; — the hyperpolarization is accomplished through active transport and only depolarization is

\* Dissertation der Abteilung für Biologie der Universität Bochum.

\*\* Herrn Prof. Schwartzkopff danke ich für die Überlassung des Themas und die kritische Durchsicht des Manuskripts. Die Versuche wurden z. T. mit Geräten der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt (zur Verfügung von Professor Schwartzkopff).

dependent on passive ionic flux. The postmortal portion of the CM consists only in the CM+ and is therefore a depolarization potential, which is dependent on the height of the resting potential.

6. The SP has the same sign and with respect to metabolic impairment, behaves similarly to the CM+. In contrast to the situation in mammals, there is no change of sign during anoxia. Postmortally, the SP — like the CM+ — falls slowly to zero. In hypothermia the fall commences usually below 30° C and then drops rapidly. From these results it has been concluded that SP may be regarded as a depolarization.

7. There is a relationship between the pattern of changes in SP and CM+ and the heart rate; this has therefore been interpreted as a secondary result of the metabolic impairment.

8. Aside from the non-linearity in the stimulus transformation, the origin of SP has been attributed to the separate conditions in the origin of the CM+ and CM—, i. e. to the non-linear process in the potential generation from the hair cell.

9. The change of polarity of the SP, CM+ and CM— takes place in the apical part of the hair cells. This is a further indication that these potentials originate in the hair cells.

10. In the songbirds studied here, the EP has an average value of +15 mV. In anoxia, the EP falls rapidly to negative values, the maximum being between 20—30 mV. Postmortally, the negative potential slowly goes toward zero.

11. The changes which the EP undergoes during anoxia equates that of the CM—; however, there is a difference in the time. The EP reacts earlier. This has been attributed to the fact that the Tegmentum vasculosum (from which the EP originates) receives its supply of O<sub>2</sub> directly from the blood stream whereas the Papilla basilaris (from which the CM arises) receives its supply as a result of diffusion through the Tegmentum.

12. The AP often rises at the beginning of anoxia and hypothermia and then falls rapidly (in hypothermia) or disappears (in anoxia). The latency of AP increases with decreasing temperature, whereas it is almost constant for the CM+ and CM—.

*Zusammenfassung.* 1. Ableitmethoden für die verschiedenen in der Cochlea von Vögeln (Taube, Star, Sperling, Amsel) vorhandenen oder auf Schallreiz entstehenden Potentiale [Mikrofonpotential (CM); Summationspotential (SP); endocochleares Potential (EP); Aktionspotential (AP)] werden beschrieben, und es werden Verfahren zum O<sub>2</sub>-Entzug, zur Cyanidvergiftung des Innenohres und zur Unterkühlung angegeben.

2. Die CM werden in eine positive (CM+) und eine negative Teilkomponente (CM—) aufgeteilt (Polarität bezogen auf Scala tympani) und diese getrennt untersucht. Hinsichtlich der Abhängigkeit von der Reizintensität verhalten sich beide Teilkomponenten etwa gleich, sie unterscheiden sich jedoch in ihrer Empfindlichkeit gegenüber Stoffwechseleinflüssen.

3. CM— erweist sich gegenüber O<sub>2</sub>-Mangel und lokaler Cyanidvergiftung als sehr empfindlich; es verschwindet bei Anoxie innerhalb 30—40 sec. Bei Hypothermie ergibt sich eine einfache Abhängigkeit von der Temperatur mit einem Q<sub>10</sub> von 2,0. Aus diesen Ergebnissen wird geschlossen, daß CM— eine Hyperpolarisation darstellt, der ein unmittelbarer aktiver Ionen-Transport zugrundeliegt.

4. CM+ zeigt bei kurzzeitiger Anoxie erhebliche interindividuelle Variabilität; es schwankt aber insgesamt nur geringfügig um den Ausgangswert. Postmortal und nach lokaler Cyanidvergiftung sinkt es langsam auf Null ab (etwa 1/2 Std). Durch die andersartige Empfindlichkeit von CM+ (im Vergleich zu CM—) kommt es zu einer Gleichrichtung der CM. Auch bei Hypothermie verhält sich CM+

anders als CM— indem es meist erst unterhalb 30° C absinkt; unterhalb 30° C ergibt sich ein  $Q_{10}$  von 1.54. Aus dem Verhalten von CM+ wird geschlossen, daß ihm eine Depolarisation zugrundeliegt.

5. Die CM der Vögel können somit als normale Erregungsvorgänge an sensiblen Strukturen (Haarzellmembran) angesehen werden. Die Theorie von Davis, wonach die CM dadurch entstehen, daß durch Änderung des Membranwiderstandes ein ständig durch die Membran fließender Strom moduliert wird, muß dahingehend erweitert werden, daß die Hyperpolarisation durch aktiven Transport geleistet wird und nur die Depolarisation auf passivem Ionenstrom beruht. Der postmortale Anteil der CM besteht nur aus CM+ und ist danach ein Depolarisationspotential, das von der Höhe des Ruhepotentials abhängt.

6. SP hat das Vorzeichen und weitgehend auch das Verhalten gegenüber Stoffwechseleinflüssen mit CM+ gemeinsam. Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei Säugern wird während Anoxie kein Vorzeichenwechsel durchlaufen. Postmortal sinkt SP wie CM+ langsam auf Null ab. Bei Hypothermie sinkt es meist erst unterhalb 30° C, und dann relativ steil ab. Aus diesen Ergebnissen wird geschlossen, daß SP als Dauerdepolarisation anzusehen ist.

7. Unregelmäßigkeiten im Verlauf der Änderungen von SP und CM+ stehen in Beziehung zur Herzfrequenz und können somit auf sekundäre Folgen der Stoffwechselbelastung zurückgeführt werden.

8. Neben mechanischer Nichtlinearität bei der Reiztransformation wird die Entstehung von SP auf die unterscheidbaren Entstehungsbedingungen von CM+ und CM—, d.h. auf nichtlineare Vorgänge bei der Potentialbildung an den Haarzellen, zurückgeführt.

9. Der Polaritätswechsel von SP, CM+ und CM— wird im apikalen Bereich der Haarzellen lokalisiert: ein weiterer Hinweis dafür, daß diese Potentiale an den Haarzellen entstehen.

10. EP hat bei den hier untersuchten Singvögeln einen mittleren Wert von +15 mV. Bei Anoxie sinkt EP rasch auf negative Werte ab, deren Maximum bei 20—30 mV liegt. Postmortal geht dieses negative Potential langsam gegen Null.

11. Der Verlauf der Änderungen von EP während Anoxie gleicht demjenigen von CM—, doch besteht eine zeitliche Verschiebung: EP reagiert früher. Dies wird darauf zurückgeführt, daß das Tegmentum vasculosum (Entstehungsort von EP) direkt aus dem Blutstrom, die Papilla basilaris (Entstehungsort von CM) dagegen durch Diffusion aus dem Tegmentum mit  $O_2$  versorgt wird.

12. AP steigt zu Beginn der Anoxie und Hypothermie oftmals zunächst an und sinkt dann rasch ab (Hypothermie) oder verschwindet (Anoxie). Die Latenzzeit von AP nimmt mit abnehmender Temperatur zu, während diejenige von CM+ und CM— nahezu konstant bleibt.

### Einleitung

Die zuerst im Innenohr von Säugetieren beobachteten Cochleapotentiale [Mikrophonpotential (CM), Summationspotential (SP), endocochleares Potential (EP), Aktionspotential (AP)] konnten auch bei Vögeln nachgewiesen werden (CM und AP: Wever und Bray, 1936; SP und EP: Schmidt und Fernandez, 1962). Untersuchungen, bei denen die Frage nach dem Entstehungsort und das Problem der Entstehungsweise der verschiedenen Potentiale im Vordergrund standen, sind allerdings fast ausschließlich am Säugerohr vorgenommen worden

(Zusammenfassung der neuesten Ergebnisse und derzeitiger Stand des Problems: Grinnell, 1969).

Die auf einen Tonreiz entstehenden CM sind einer gleichzeitig auftretenden Gleichspannungskomponente, dem Summationspotential (SP), überlagert. Das Vorzeichen von SP hängt bei Säugetieren vom Ort der Ableitung, von der Reizfrequenz und der Reizintensität ab (Konishi und Yasuno, 1963; Honrubia und Ward, 1969), doch wird ein in der Scala media negatives SP besonders stark ausgeprägt. Die Entstehung von SP kann auf nichtlineare Vorgänge bei der Reiztransformation und/oder bei der Erregungsbildung an den Haarzellen zurückgeführt werden (Whitfield und Ross, 1965; Johnstone und Johnstone, 1966; Nieder und Nieder, 1968).

Unabhängig vom Schallreiz besteht in der Endolymphe der Scala media, gemessen gegen Perilymphe, ein positives Gleichspannungspotential (EP), das bei Säugetieren etwa 80 mV (Békésy, 1952), bei Vögeln etwa 15 mV (Schmidt und Fernandez, 1962) beträgt. Nach Tasaki und Spyropoulos (1959) ist EP auf die Stoffwechselaktivität (Sekretionspotential) der Stria vascularis im Säugerohr zurückzuführen.

Bei Säugetieren konnten Tasaki und Spyropoulos (1959) außerdem ein negatives Gleichspannungspotential im Bereich der Räume des Cortischen Organs nachweisen. Seine Entstehung konnte bisher nicht eindeutig geklärt werden.

Neben diesen für das Sinnesorgan spezifischen Potentialen enthalten die Cochleapotentiale noch einen nervösen Anteil, das Aktionspotential (AP), der die Summe der im afferenten Nerven fortgeleiteten Erregung darstellt. Obwohl nicht eindeutig geklärt, spricht vieles dafür, daß zwischen Sinneszelle und Dendrit des afferenten Neurons eine chemische Synapse besteht (Davis, 1965; Furukawa und Ishii, 1967 a).

In einer Vielzahl von Arbeiten über die Cochleapotentiale konnte das Verständnis der Vorgänge im Innenohr wesentlich vertieft werden, doch steht die endgültige Klärung einer Reihe von Fragen noch aus (z. B. Entstehungsweise von CM und SP, Entstehungsweise und funktionelle Rolle von EP). Zu ihrer Lösung bieten sich Untersuchungen an einfacher strukturierten Gehörorganen an, wie wir sie bei den Vögeln vorfinden.

Als aufschlußreiche Methoden bei der Analyse der Potentiale im Säugerohr haben sich Sauerstoffentzug (Lit. S. 385) und Temperaturerniedrigung (Lit. S. 404) erwiesen. Beide Methoden haben den Vorteil, einen direkten Eingriff in das Hörorgan zu vermeiden. Untersuchungen dieser Art fehlen bei Vögeln und so war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, eine vergleichende Überprüfung vorzunehmen. Als Ergänzung zum O<sub>2</sub>-Entzug wurde das Verhalten der Mikrofonpotentiale zusätzlich bei Vergiftung des Innenohres mit Cyanid untersucht.

Der Frage nach dem Entstehungsort der verschiedenen Potentiale wurde dadurch nachgegangen, daß mit einer Mikroelektrode die räumliche Verteilung der Potentialhöhe bzw. der Polarität im Innenohr verfolgt wurde. Auch diese Analyse wurde bisher nur bei Säugern durchgeführt (Tasaki et al., 1954).

Weiterhin wurden ältere Untersuchungen zur Reizabhängigkeit der Mikrophonpotentiale (Lit. bei Schwartzkopff und Brémond, 1963) und Summationspotentiale (Stopp und Whitfield, 1964) der Vögel vertieft sowie die von Schmidt und Fernandez (1962) an Taube und Huhn durchgeführte Bestimmung von EP an anderen Vogelarten (Singvögel) wiederholt.

### Methodik

1. *Versuchstiere.* Die Experimente der vorliegenden Arbeit wurden an 78 Tauben (*Columba livia*), 65 Staren (*Sturnus vulgaris*), 8 Sperlingen (*Passer domesticus*) und 6 Amseln (*Turdus merula*) durchgeführt. Die Tauben wurden durch den Tierhandel bezogen, die Singvögel eingefangen und in Volieren gehalten.

2. *Operation.* Narkose, künstliche Beatmung, operative Freilegung der Cochlea und Halterung des Versuchstieres (Vt) erfolgten im wesentlichen nach der von Schwartzkopff und Brémond (1963) angegebenen Methode und sollen deshalb hier nur kurz skizziert werden.

Die angewandte Barbiturat-Narkose (Pernocton®, Nembutal) beeinträchtigt Atmung und Temperatur des Versuchstieres beträchtlich; ersteres wird durch künstliche Beatmung, letzteres durch ständige Erwärmung ausgeglichen. Um Muskelstörpotentiale zu vermeiden (z. B. Kältezittern bei Unterkühlung) wurde in einem Teil der Versuche zusätzlich Curarin-Asta® in die Flügelvene injiziert (etwa 0,3 mg/kg). Die künstliche Beatmung erfolgt bei geöffnetem abdominalem Luftsack über eine in die Trachea eingebundene Kanüle, welche feuchte und angewärmte Luft mit einem Druck von 10–15 cm H<sub>2</sub>O durch die Lunge führt. Nach Befestigung des Kopfes an einem Kopfhalter wird vom Hinterhaupt her das Mittelohr und der basale Teil der Cochlea mit dem ovalen und dem runden Fenster freigelegt. Von hier aus können Elektroden entweder an die Membran des runden Fensters gelegt oder, nach vorsichtiger Öffnung der Cochlea, ins Innenohr eingeführt werden. Die Spitze der Cochlea ist bei der Taube nicht vom Hinterhaupt her zugänglich. Deshalb wurde sie, ähnlich wie von Schmidt und Fernandez (1962) beschrieben, von ventral freipräpariert.

3. *Der akustische Reiz.* Schallreize wurden durch Anlegen von Rechteck- (Tektronix, Typ 161) oder Sinusspannungen (Rohde & Schwarz, Typ SIT) an einen Kopfhörer (Beyer DT 48) erzeugt (Abb. 1) und über ein Rohr, das dem äußeren Gehörgang aufsaß, dem Trommelfell zugeleitet; hierdurch wurden konstante Reizbedingungen erzielt. Die an dem Kopfhörer abfallende Spannung wurde auf dem Oscillographen (Tetronix, Typ 565; 2 Einschübe 3A3) registriert (Reizschreibung), der auf das Trommelfell auftreffende Schalldruck in einer simulierten Anordnung, in der sich anstelle des Trommelfells ein Kondensatormikrophon (Brüel & Kjaer, Typ 4135; Mikrophonverstärker Typ 2604) befand, gemessen (SPL; 0 dB = 2 · 10<sup>-4</sup> dyn/cm<sup>2</sup>). Mit Ausnahme von Untersuchungen der Intensitätsfunktion wurde mit einem Schalldruck von 80–90 dB gearbeitet. Hierdurch wird einerseits ein günstiger Rauschabstand der Cochleapotentiale erzielt, andererseits werden physiologische Schäden vermieden.

Tonsignale, die in erster Linie zur Untersuchung des Summationspotentials verwendet wurden, hatten meist eine Frequenz von 1500 oder 3000 Hz und eine Dauer von 10–20 msec.

Für die Erzeugung von Klicksignalen (kurzer, aperiodischer Schallreiz) wurden nicht die üblichen kurzen Rechteckimpulse in der Größenordnung von 0,1 msec, sondern „lange“ von 10 msec Dauer verwendet. Dieser elektrische Impuls ergibt akustisch zwei Signale entgegengesetzter Bewegungsrichtung (Verdichtungsklick,

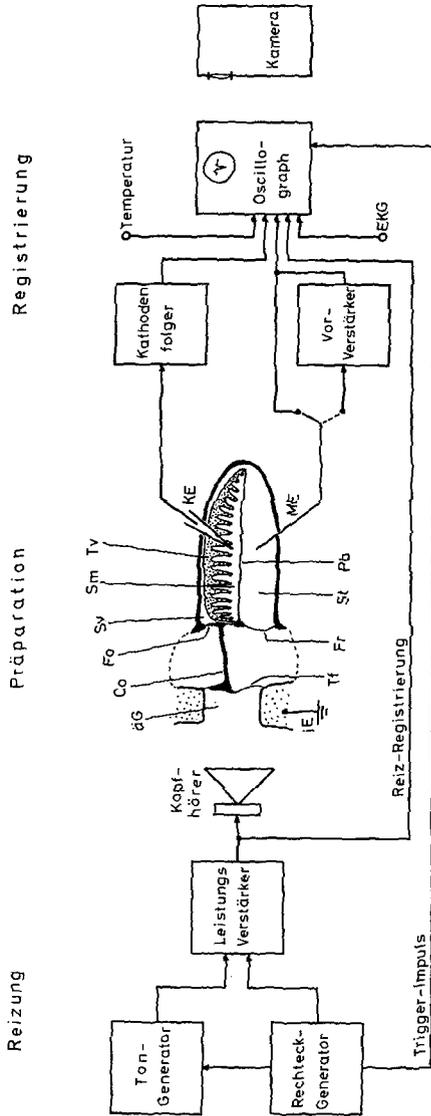


Abb. 1. Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus. Hörorgan stark schematisiert, insbesondere Raumbeziehung von rundem und ovalem Fenster zur Basilarmembran (vgl. Abb. 3). Erdung der Geräte nicht eingezeichnet. *äG* äußerer Gehörgang, *Co* Columella, *Fo* Fenestra ovalis, *Fr* Fenestra rotunda, *ME* indifferente Elektrode, *KE* Kapillarelektrode, *ME* Metallelektrode, *Pb* Papilla basilaris, *RSt* Recessus scalae tympani, *Sm* Scala media, *St* Scala tympani, *Tf* Trommelfell, *Tv* Tegmentum vasculosum

Verdünnungsklick) bei Anstieg bzw. Abfall der Spannung (also im Abstand von 10 msec), da die Schwingung der Lautsprechermembran der Richtung der Spannungsänderung folgt. Durch diese akustischen Doppelreize können die von entgegengesetzter Bewegungsrichtung des Trommelfells hervorgerufenen Innenohrpotentiale in einem Durchgang untersucht werden (s. S. 376).

4. *Elektroden und ihre Anwendung.* Zur Ableitung der verschiedenen Potentiale wurden Metallelektroden (Silberdraht von 0,1 mm  $\varnothing$ ; die Spitze chloriert,

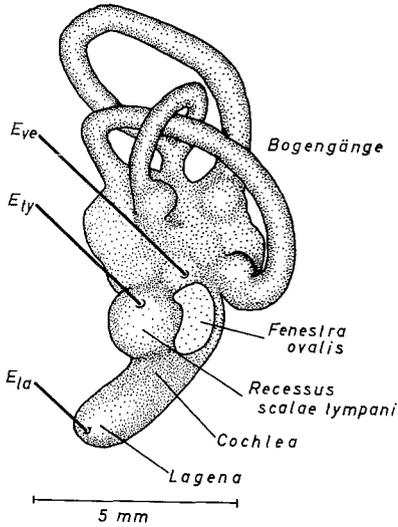


Abb. 2

Abb. 2. Rechtes knöchernes Labyrinth eines Starens; Lage von Metallelektroden bei verschiedenen Ableitungen.  $E_{ve}$  Elektrode in Scala vestibuli,  $E_{ty}$  Elektrode in Scala tympani,  $E_{la}$  Elektrode im Bereich der Lagena

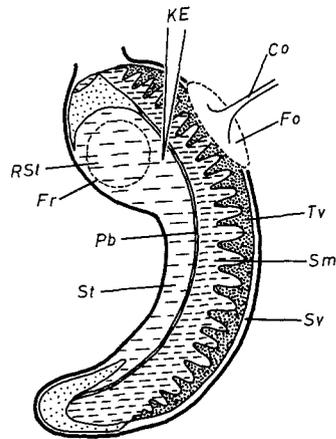


Abb. 3

Abb. 3. Schematischer Längsschnitt durch das Vogel-Innenohr (in Anlehnung an Schwartzkopf und Winter, 1960), zeigt Weg der Kapillarelektrode beim Vordringen zur Papilla basilaris. Abk. s. Abb. 1

der übrige Teil elektrisch isoliert) und flüssigkeitsgefüllte Glaskapillar-Elektroden verwendet. Letztere hatten einen Spitzendurchmesser unter  $1\ \mu\text{m}$  und wurden z. T. mit 3 mol KCl, meist aber mit 1% KCl gefüllt [Gleichstromwiderstand 15–30 MOhm (3 mol KCl) bzw. 50–100 MOhm (1% KCl)]. Bei Ableitungen aus dem Lumen der Scala media wurden auch Kapillarelektroden mit einem Spitzendurchmesser von 3–8  $\mu\text{m}$  und stark verringertem Widerstand verwendet. Abb. 2 zeigt die verschiedenen Elektrodenlagen.

Die Kapillarelektroden wurden oberhalb des ovalen Fensters (Abb. 2, wie  $E_{ve}$ ) in das Innenohr eingeführt. Da bei Tauben das Bogengangssystem den Zugang behindert, wurden hierfür Stare und Sperlinge verwendet, deren Cochlea besser zugänglich ist. Abb. 3 zeigt in einem schematischen Längsschnitt durch das Innenohr des Vogels den Weg der Elektrode. Der Vortrieb erfolgte über ein hydraulisches System.

Als indifferente Elektrode diente ein chlorierter Silberdraht, der, in ringergetränkten Zellstoff gepackt, unter die Kopfhaut geschoben und auf Erdpotential gelegt wurde.

5. *Ableitung der verschiedenen Potentiale.* Da die verschiedenen Cochleapotentiale einander überlagert sind, muß die jeweilige Komponente zur Analyse isoliert werden. CM und AP lassen sich nach der von Tasaki et al. (1952) für Säuger angegebenen und von Schwartzkopf und Brémond (1963) für Vögel beschriebenen Methode trennen. Hierbei wird symmetrisch zur Basilarmembran je eine Elektrode in Scala tympani und Scala vestibuli eingesetzt. Da CM beiderseits der Basilar-

membran entgegengesetztes, AP hingegen gleiches Vorzeichen hat, kann durch Summierung der an beiden Elektroden auftretenden Potentialänderungen CM und durch Differenzbildung AP eliminiert werden. Dies Verfahren empfiehlt sich besonders bei Untersuchungen mit Tonreizen; das das CM begleitende SP stört die Auswertung nicht. Bei Verwendung von Klickreizen ergibt sich eine weitere Möglichkeit, CM isoliert zu untersuchen daraus, daß zunächst eine nur aus CM bestehende Schwingung erfolgt und AP erst nach einer Latenzzeit von ca. 0,5 msec auftritt (AP ist stets von CM überlagert); diese Methode wurde hier bevorzugt angewandt.

Bei der Untersuchung des Summationspotentials wurde die Elektrode direkt mit dem Gleichspannungseingang des Oscillographen verbunden, da durch differenzierende und integrierende Glieder in der Ableitkette Verzerrungen auftreten können, die die spezifischen Eigenschaften von SP beeinflussen. Die begleitenden Wechselspannungskomponenten (CM, AP) konnten mit einem Doppel-T-Filter eliminiert werden. Als Reizfrequenz wurden hierzu, der Sperrfrequenz entsprechend, 1500 Hz verwendet. Bei Tonfrequenzen von 3000 Hz konnte SP auch ohne Filter registriert werden, da AP bei hohen Frequenzen nur zu Beginn der Antwort auftritt und CM relativ schwach ausgebildet wird. Als Amplitude von SP wurde hierbei der Abstand der Mittellinie der CM von der Grundlinie gemessen. Die mit und ohne Filterung erhaltenen Werte stimmten überein.

Das endocochleare Gleichspannungspotential wurde mit den Kapillarelektroden gemessen. Deren hoher Widerstand wurde mit dem Kathodenfolger (Eingangswiderstand  $10^{14}$  Ohm, Gitterstrom kleiner  $10^{-12}$  Ampère) angepaßt (Abb. 1). Bei Ableitung von Wechselspannungen (CM, AP) mit Kapillarelektroden konnten störende Querkapazitäten am Eingang (Tiefpaßwirkung) neutralisiert werden.

6. *Sauerstoffentzug.* Als einfachste Methode des  $O_2$ -Entzugs bot sich das Abklemmen der Luftzufuhr an: „Asphyxie“. Hierbei kann zwar über den geöffneten Luftsack Luft in die Lunge gelangen, doch dürfte dem bei fehlenden Atembewegungen keine Bedeutung zukommen.

Eine schnelle und vollständige Entfernung des Sauerstoffs aus den Atemwegen wurde bei Ersatz der Atemluft durch Stickstoff (gleicher Druck wie bei Luftbeatmung) erreicht: „Anoxie“. Die Luft im zuführenden Schlauchsystem war nach etwa 5 sec durch  $N_2$  ersetzt. Dieses Verfahren wurde am häufigsten angewandt.

Sollte die Sauerstoffzufuhr nicht vollständig unterbrochen werden, dann wurde mit einem Luft/Stickstoff-Gemisch beatmet: „Hypoxie“. Durch Veränderung der Zusammensetzung dieses Gemisches ergaben sich verschiedene Grade von Hypoxie. Die Zusammensetzung wurde nicht direkt gemessen, sondern aus den Mischungsverhältnissen berechnet (für den Vergleich verschiedener Mischungsstufen ausreichend genau).

7. *Vergiftung des Innenohres durch KCN.* Eine Glaskapillare (Spitzenöffnung ca. 100  $\mu$ m) wurde mit einer etwa 1%igen KCN-Lösung gefüllt und dann durch eine zusätzliche Öffnung in der Cochleawand (neben  $E_{ty}$  in Abb. 2) in den Recessus scalae tympani eingeführt. Die KCN-Lösung konnte in abgemessenen Dosen (ab 1  $\mu$ l) injiziert werden, doch erwies es sich im Experiment als vorteilhafter, KCN von der in den Recessus eingeführten Kapillarenspitze aus ins Innenohr diffundieren zu lassen (durch langsamer eintretende Wirkung leichtere Registrierung der Veränderungen).

8. *Temperaturänderung und -registrierung.* Vorversuche, bei denen durch Eisbeutel der ganze Körper des Versuchstieres gekühlt wurde, verliefen unbefriedigend, insbesondere weil die Wirkung zu langsam einsetzte. Wirksamer war die Kühlung der den Kopf versorgenden Blutgefäße mittels einer „Kühlzange“, deren Backen

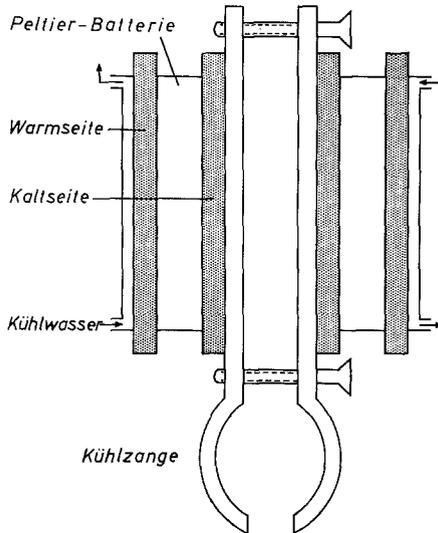


Abb. 4. „Kühlzange“ — temperiert durch zwei Peltier-Batterien — zur Aufnahme des Vogelhalses

um den von Federn befreiten Hals des Versuchstieres gelegt und dann durch Peltier-Batterien gekühlt wurden (Abb. 4). Durch Umkehr des Stromflusses durch die Peltier-Batterien war es auch möglich, die gleiche Einrichtung zur Wiedererwärmung des Vt zu verwenden, doch verlief die Aufheizung mit einer Infrarotlampe schneller.

Die Temperatur wurde von einem in den Pharynx eingebundenen Thermistor aufgenommen und mit einem Temperaturmeßgerät (Hugo Sachs Elektronik) gemessen (Abb. 1).

9. *Elektrokardiogramm.* Zur Kontrolle des Allgemeinzustandes des Versuchstieres wurde stets das EKG mitregistriert. Aus dem Intervall der R-Zacken des auf dem Oscillographenschirm dargestellten EKG konnte die Herzfrequenz bestimmt werden, doch wurde meist nur die prozentuale Änderung dieses Intervalls ausgewertet.

10. *Auswertung.* In der Mehrzahl der Versuche wurde nach der Veränderung bestimmter physiologischer Parameter in der Zeit gefragt. Dementsprechend erfolgte die Registrierung der auf dem Oscillographenschirm dargestellten Meßwerte in bestimmten zeitlichen Abständen durch eine Kamera. Das Filmmaterial wurde hinsichtlich der Amplituden und Latenzzeiten der verschiedenen Potentiale sowie gegebenenfalls der Temperatur und der Herzfrequenz ausgewertet. Um den zeitlichen Verlauf der Änderungen der Parameter bei den verschiedenen Potentialen miteinander vergleichen zu können, wurde die prozentuale Abweichung von einem über mehrere Einzelwerte gemittelten Normal- oder Ausgangswert (vor Änderung der Versuchsbedingungen) bestimmt.

Zufallsschwankungen der zeitlich aufeinanderfolgenden Einzelwerte wurden durch die Berechnung des gleitenden Mittelwertes nach der Formel

$$\bar{X}_n = \frac{X_{n-1} + X_n + X_{n+1}}{3}$$

gedämpft ( $X_n$  der nte Meßwert,  $\bar{X}_n$  sein Mittelwert). Diese Methode wurde vor allem bei den rasch ablaufenden Veränderungen während des Sauerstoffzuges angewandt. Bei den Experimenten zur Temperaturabhängigkeit wurde alle 10 sec ein Meßwert gewonnen. Aus 6 Einzelwerten wurde ein 1 min-Mittelwert berechnet und die kontinuierlich mitregistrierte Temperatur nach jeder Minute abgelesen. Da die Änderungen pro Minute gering waren, wurden schließlich jeweils 5 Mittelwerte zu einem 5 min Mittelwert zusammengefaßt. Dies ergab eine übersichtlichere Darstellung, ohne die Charakteristik der Kurven zu verändern.

Es zeigte sich, daß die individuelle und momentane Disposition der Versuchstiere so weitreichende Einflüsse auf den Zeitverlauf bestimmter Experimente hatte, daß Mittelwertbildung über mehrere Versuche wesentliche Eigenschaften verdeckt hätte (vgl. Abb. 17). Es wurde daher im allgemeinen keine Zusammenfassung mehrerer Versuche vorgenommen.

## Ergebnisse

### *I. Cochleopotenziale unter Normalbedingungen*

#### 1. Mikrofonpotenziale

*a) Zerlegung in Komponenten.* Bereits in Vorversuchen zeigte sich, daß unter der Wirkung von  $O_2$ -Entzug die scheinbar einheitlichen Schwingungen der Mikrofonpotenziale aus zwei Teilkomponenten mit unterschiedlichem physiologischem Verhalten aufgebaut sind (s. S. 386). Im „normalen“, undifferenzierten Mikrofonpotential sind die Teilkomponenten als positive bzw. negative Halbwelle enthalten; ihre getrennte Darstellung und Messung auch unter Normalbedingungen ist als Grundlage für die weitere Untersuchung wichtig.

Bei Einwärtsbewegung des Trommelfells (Verdichtungsklick) entsteht bei Vögeln wie auch bei Säugetieren eine zunächst negativ gerichtete Potentialänderung, gemessen am runden Fenster bzw. in der Scala tympani (Schwartzkopff, 1958). Diese negative Abweichung von der Grundlinie wurde  $CM-$  genannt (Necker und Schwartzkopff, 1969). Die Auswärtsbewegung des Trommelfells (Verdünnungsklick) erzeugt entsprechend als erstes eine positive Potentialänderung:  $CM+$  (vgl. Einsatzbild in Abb. 5). Die auf die Anfangsbewegung folgenden Schwingungen wurden hier nicht weiter berücksichtigt.  $CM+$  entspricht einer Aufwärtsbewegung der Basilmembran (in Richtung Membrana tectoria),  $CM-$  der entgegengesetzten Bewegung.

Die beiden Teilkomponenten der  $CM$  ließen sich zugleich mit den ihnen folgenden Aktionspotentialen in einem „Reizdurchgang“ messen, wenn die in der Methodik beschriebenen Rechteckimpulse von 10 msec Dauer verwendet wurden. Bei dieser Impulsdauer waren, wie Abb. 5 zeigt, die Nachschwingungen der ersten Spannungsänderungen von  $CM$  und  $AP$  vor Beginn der durch den zweiten Klickreiz ausgelösten Potentiale beendet. Außerdem hatte sich bei diesem Zeitabstand zwischen den beiden Klickreizen das nachfolgende  $AP$  ( $AP_2$ ) vollständig von eventuellen physiologischen Depressionen erholt. Abb. 5 zeigt, daß die Amplitude von  $AP_2$  bei einer Dauer des Rechteckimpulses von weniger als etwa 7 msec von der Impulsdauer abhängig ist.

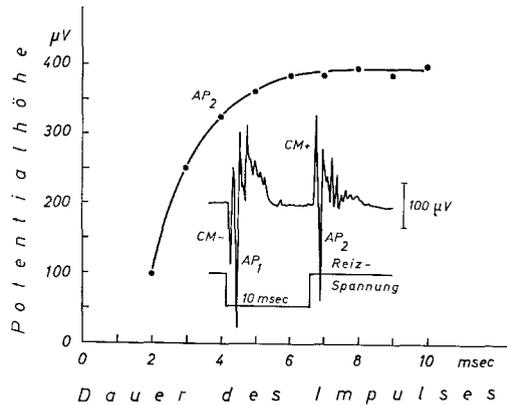


Abb. 5. Einfluß der Dauer eines Rechteckimpulses auf die Amplitude des am Ende ausgebildeten AP ( $AP_2$ , s. Registrierbeispiel im Einsatzbild).  $CM-$  negative,  $CM+$  positive Teilkomponente des Mikrofonpotentials,  $AP$  Aktionspotential. Hier und in allen folgenden Originalregistrierungen sind positive Potentialänderungen nach oben gerichtet

b) *Abhängigkeit der Komponenten vom Schalldruck.* Die Intensitätscharakteristik der nichtdifferenzierten Mikrofonpotentiale ist sowohl bei Säugern als auch bei Vögeln wiederholt bestimmt worden. Bei Säugern besteht bei mittleren Reizintensitäten Proportionalität zwischen Reiz und Amplitude der Mikrofonpotentiale: Bei doppellogarithmischer Auftragung ergibt sich eine Gerade mit der Steigung 1 (Stevens und Davis, 1938). Bei Vögeln ergibt sich ebenfalls eine Gerade, doch beträgt deren Steigung nur etwa 0,5 (Wever und Bray, 1936; Schwartzkopf, 1952; 1960), d.h. die Amplitudenänderung von  $CM$  folgt einer Potenzfunktion mit dem Exponenten 0,5. Bei hohen Reizintensitäten wird ein Sättigungswert erreicht oder ein Maximum durchlaufen.

Bei Untersuchung der Teilkomponenten  $CM+$  und  $CM-$  in ihrer Abhängigkeit vom Schalldruck ergaben sich unter „normalen“ Bedingungen keine Unterschiede im Vergleich zur Gesamtableitung. Abb. 6 zeigt dies exemplarisch an einer Taube; je Meßpunkt wurden ca. 20 Werte gemittelt. Unterhalb des Sättigungswertes stieg  $CM+$  bei doppellogarithmischer Auftragung geradlinig an. Es gehorcht somit einer Potenzfunktion; der Exponent beträgt im Beispiel der Abb. 6 0,42 ( $CM+ = k \cdot (\text{Schalldruck})^{0,42}$ ). Dieser Wert stimmt gut mit den von Wever und Bray (1936) am gleichen Versuchstier ermittelten Exponenten für das undifferenzierte  $CM$  überein (0,35—0,45).

$CM-$ , das bei gleichem Schalldruck meist eine geringere Amplitude aufwies als  $CM+$  (vgl. S. 382), stieg zunächst ebenfalls geradlinig an

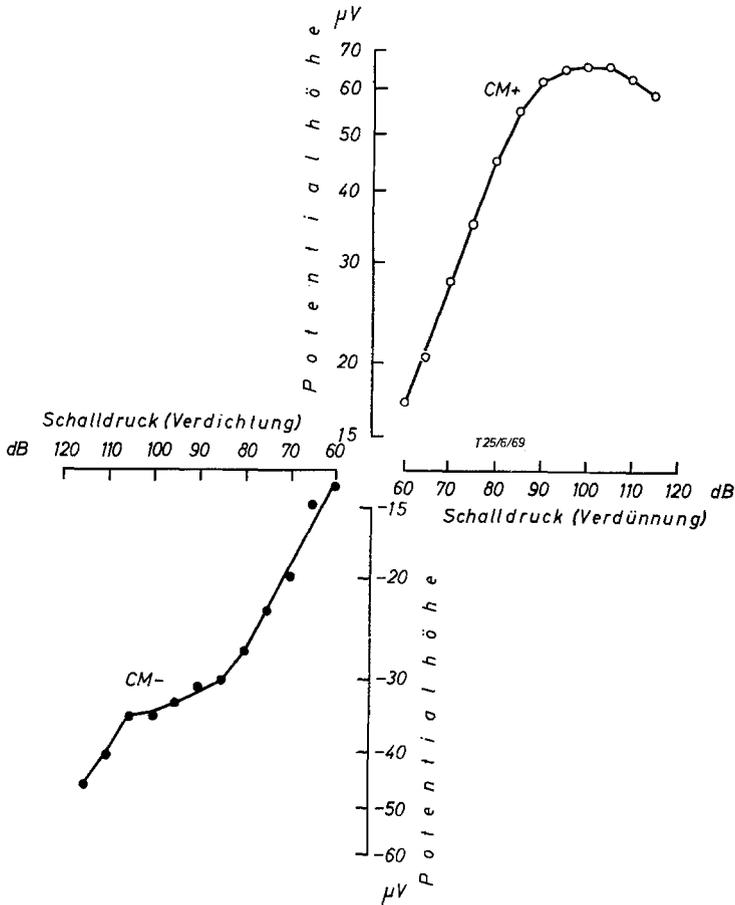


Abb. 6. Abhängigkeit der Teilkomponenten CM+ und CM- vom Schalldruck (Taube). Verdichtung bzw. Verdünnung gibt Anfangsphase des akustischen Signals (Klick) an. dB bezogen auf  $0,0002 \text{ dyn/cm}^2$

(Abb. 6), zeigte aber bei hohen Intensitäten oftmals, wenngleich nicht immer, Unregelmäßigkeiten. Die Tatsache, daß in „physiologischen“ Intensitätsbereichen die Potentialbildung etwa symmetrisch ist (CM+ und CM- steigen gleichartig an), entspricht den Vorstellungen älterer Autoren (Stevens und Davis, 1938). Nach Furukawa und Ishii (1967 b) erreicht bei den Mikrofonpotentialen der Fische eine der beiden Polaritätsrichtungen (entspricht CM-) vorzeitig, d. h. bei niederen Intensitäten einen Sättigungswert; dies konnte hier nicht beobachtet werden.

c) *Phasenlage der CM längs der Basilarmembran.* Die Wanderwellentheorie nach v. Békésy impliziert, daß die Teilabschnitte der

Basilarmembran mit unterschiedlicher Phasenlage schwingen. Da die Mikrophonpotentiale die Bewegung der Basilarmembran widerspiegeln, sind bei ihnen ebenfalls ortsabhängige Phasenverschiebungen zu erwarten. Bei Säugetieren (Meerschweinchen) konnte dies bestätigt werden (Tasaki et al., 1952; Legoux, 1966). Hier soll über erste orientierende Untersuchungen am Vogelohr (Tauben) berichtet werden, wobei im Vordergrund die Frage stand, wie weit die von der Elektrode aufgenommenen Potentialänderungen durch Phaseninterferenz im Ableitbereich verzerrt sein könnten.

Nach v. Békesy (1944) ist die Änderung der Volumenelastizität über die gesamte Länge der Basilarmembran bei Säugetieren und Vögeln etwa gleich. Dies bedeutet, daß die Elastizitätsänderung pro Längeneinheit bei Vögeln wesentlich steiler verläuft (kürzere Basilarmembran). Es ist somit zu erwarten, daß eine entsprechend größere Phasenverschiebung pro Längeneinheit auftritt. Zur Prüfung dieser Frage wurde an den beiden Endpunkten der Basilarmembran abgeleitet und die Ergebnisse mit den entsprechenden Unterschieden am Säugerohr verglichen. Für eine Diskussion der Wanderwellentheorie reichen die Ergebnisse nicht aus.

Es wurde je eine Elektrode in den Recessus scalae tympani ( $E_{ty}$  der Abb. 2) und in die Spitze der Cochlea, distal der Lagena ( $E_{la}$  der Abb. 2), eingesetzt und die Potentialänderungen (CM) auf Schallreiz an beiden Orten gleichzeitig registriert. Bei dieser Lage der Elektroden werden Unterschiede erfaßt, die näherungsweise den am weitesten proximal und den am weitesten distal gelegenen Abschnitten der Basilarmembran entsprechen. Die Länge der Basilarmembran der Taube beträgt nach Schwartzkopf und Winter (1960) etwa 5 mm.

Bei Verwendung von Klickreizen zeigten die CM an der Basis der Cochlea eine Latenz (gemessen vom Reizbeginn bis zum Beginn einer Potentialänderung) von 450  $\mu\text{sec}$ , am Apex von 500  $\mu\text{sec}$ . Aus der Differenz (in 3 Versuchen übereinstimmend 50  $\mu\text{sec}$ ) errechnet sich — bei einem Abstand der Meßpunkte von 5 mm — für die Taube eine Phasengeschwindigkeit von 100 m/sec; entsprechende Werte wurden beim Meerschweinchen nur im basalen Teil der Cochlea gefunden (die Phasengeschwindigkeit sinkt dort von der Basis bis zur Spitze stark ab). Beim Meerschweinchen beträgt die Latenzzeitdifferenz zwischen 1. und 3. Windung der Cochlea (Abstand 15 mm), also ebenfalls etwa an beiden Enden, 1 msec (Legoux, 1966).

Für die Zeit vom Beginn einer Potentialänderung bis zu deren Maximum („Anstiegszeit“) ergab sich eine größere Differenz, nämlich 100  $\mu\text{sec}$  (basal 150  $\mu\text{sec}$ , apikal 250  $\mu\text{sec}$ ); dabei trat kein Unterschied zwischen CM+ und CM— auf. Die unterschiedliche „Anstiegszeit“ kann auf die verschiedene Elastizität der Basilarmembran an beiden Enden zurückgeführt werden.

Die bei Tonreiz auftretenden Phasenverschiebungen wurden nicht systematisch untersucht. Ein Beispiel verdeutlicht den Unterschied zu den Säugetieren: Zwischen Basis und Spitze (5 mm) ergab sich bei der Taube bei 2000 Hz eine Phasenverschiebung von  $\pi$ . Bei gleicher Frequenz wurde beim Meerschweinchen zwischen 1. und 3. Windung der Cochlea (15 mm) eine Phasenverschiebung von  $3,5 \pi$  gemessen (Tasaki et al., 1952). Andererseits war beim Meerschweinchen bei 2000 Hz eine Phasenverschiebung von  $\pi$  nach 10 mm Länge (2. Windung) erreicht. Da diese Phasenverschiebung bei der Taube nach 5 mm auftritt, wird die eingangs ausgeführte Annahme bestätigt, daß die Phasenänderung pro Längeneinheit bei der Taube größer ist. Zu einem abschließenden Vergleich sind allerdings detailliertere Untersuchungen erforderlich.

Die Unterschiede der Zeitparameter zwischen Basis und Apex der Cochlea sind bei den hier bevorzugt angewandten Klickreizen zu gering, um wesentliche Phaseninterferenzen im Ableitbereich der Elektrode hervorzurufen. Auch bei Tonreizen dürften erst bei höheren als den hier verwendeten Frequenzen Einflüsse aus der Phasendifferenz benachbarter Generatoren (Haarzellen) zu erwarten sein. Somit kann davon ausgegangen werden, daß die registrierte Potentialänderung dem Zeitverlauf und der Richtung der Potentialänderung an einer einzelnen Haarzelle entspricht. Dies ist wichtig im Hinblick auf die unten dargelegten Befunde, daß die Schwingungen der CM inhomogen sind (unterschiedliche Entstehungsweise von negativer und positiver Halbwelle; s. S. 403).

## 2. Summationspotential

Das Auftreten von Summationspotentialen auch im Vogelohr haben als erste Schmidt und Fernandez (1962) angegeben. Die Abhängigkeit des SP von den Reizparametern Frequenz und Intensität wurde bisher nur von Stopp und Whitfield (1964), und zwar qualitativ, beschrieben. Die Beobachtung der letztgenannten Autoren, daß SP bei höheren Frequenzen und höherer Reizintensität stärker ausgeprägt wird, kann bestätigt werden. Ebenso wurde gefunden, daß die Amplitude in der Scala tympani gering ist, und daß das Vorzeichen in der Scala tympani positiv erscheint (in der Scala media negativ).

Die günstigsten Ableitbedingungen für SP bestanden in der Scala media, wo Werte bis zu 500  $\mu$ V registriert wurden (vgl. Abb. 8a); bei Säugern wurden hier einige mV gemessen. Die Registrierbeispiele der Abb. 7 lassen die Zunahme von SP mit steigender Frequenz erkennen. In diesem Beispiel wurden die Mikrofonpotentiale nicht eliminiert; bei 3000 Hz wurden die bei dieser Frequenz ohnehin nur schwach ausgebildeten CM zusätzlich durch die Tiefpaßwirkung der bei Ableitung aus der Scala media verwandten Kapillarelektrode geschwächt.

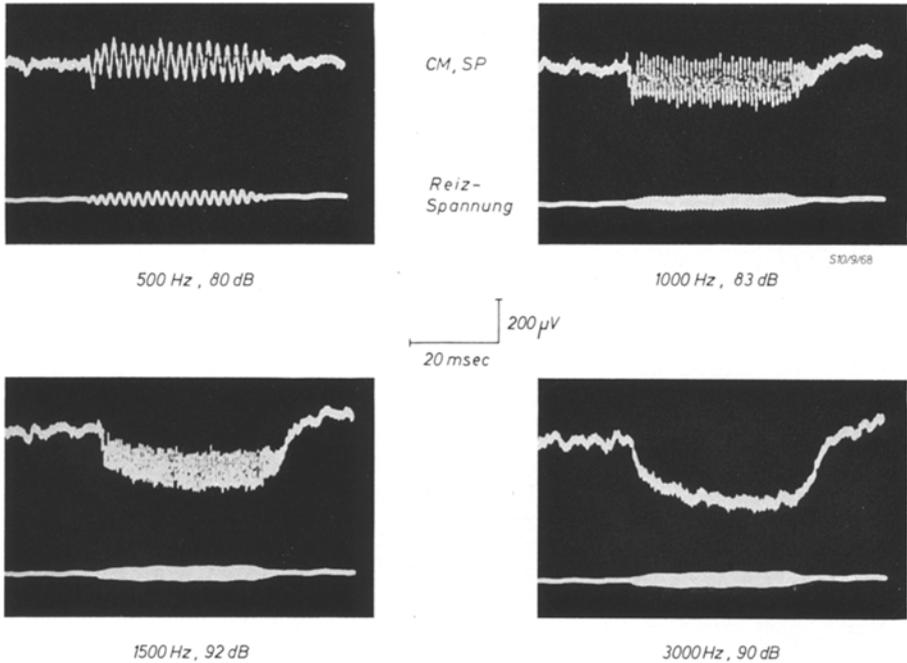


Abb. 7. Originalregistrierungen von Mikrophon- und Summationspotential (*CM*, *SP*) auf Tonreize verschiedener Frequenz (Star, Scala media)

Abb. 8 läßt unter anderem erkennen, daß die Werte von *SP* in der Scala tympani (Abb. 8b) wesentlich niedriger liegen als in der Scala media (Abb. 8a). Der Einfluß der Elektrodenlage auf Höhe und Vorzeichen von *SP* wurde nicht systematisch verfolgt, doch konnte ein Wechsel der Polarität längs der Basilarmembran in Abhängigkeit von der Frequenz oder der Reizintensität, wie dies für das Säugerohr mehrfach gezeigt wurde (Konishi und Yasuno, 1963; Honrubia und Ward, 1969) nicht beobachtet werden. Die Ableitung in der Scala media bzw. der Scala tympani erfaßte bevorzugt die basale Hälfte der Cochlea. Bei Ableitung von der Spitze der Cochlea konnte zwar *CM* aber kein *SP* beobachtet werden.

Die *SP* der Vögel nahmen mit steigender Reizintensität zu, wobei 2 Reaktionstypen etwa gleich häufig auftraten; zwei typische Beispiele sind in Abb. 8 wiedergegeben. In Abb. 8a steigt *SP* mit dem Schalldruck an, ohne daß im Bereich physiologischer Reizintensitäten ein Maximum erreicht würde. Dagegen wird in Abb. 8b ein Gipfel gebildet. Reizfrequenz und Ableitort (in den beiden Beispielen der Abb. 8 verschieden) waren für die Ausbildung des einen oder anderen Reaktions-

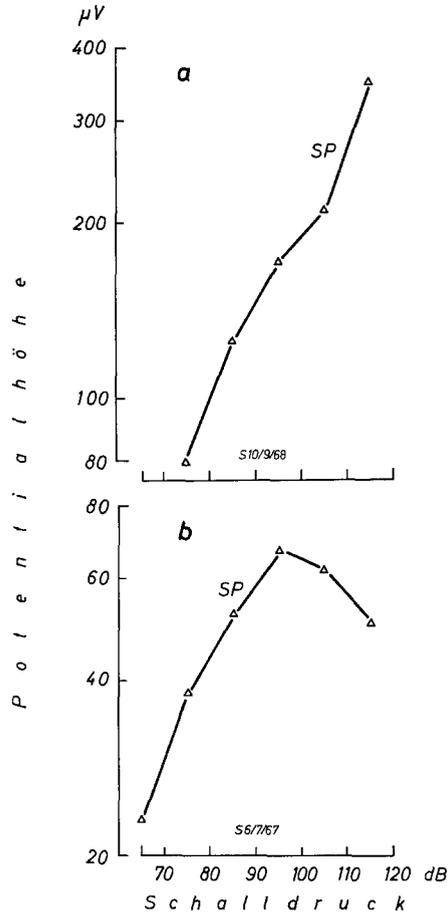


Abb. 8a u. b. Unterschiedlicher Verlauf der Intensitätsfunktion des Summationspotentials (SP), zwei Beispiele: a 3000 Hz (Star, Scala media), b 1500 Hz (Star, Scala tympani). Tonfrequenz und Ableitort nicht entscheidend (s. Text)

typs nicht entscheidend. Das Fehlen eines Maximums (Abb. 8a) stimmt mit den Ergebnissen am Säugerohr überein (Davis et al., 1958). Die Anstiegssteilheit der Kurven entspricht etwa derjenigen von CM (vgl. Abb. 6). Es besteht also wie bei CM (wiederum im Unterschied zu den Säugern) keine Proportionalität zwischen Reiz und SP.

Unabhängig vom Ableitort zeigte die Amplitude in verschiedenen Experimenten bei gleichen Reiz- und Ableitbedingungen sehr unterschiedliche Werte. Da die Differenz der Amplituden von CM+ und CM- ebenfalls variierte, wurde ein Zusammenhang vermutet, der durch die

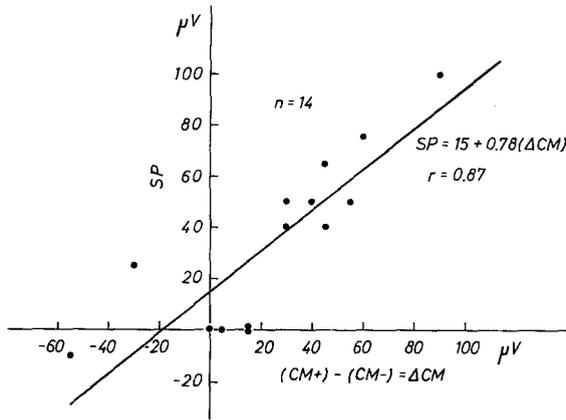


Abb. 9. Summationspotential ( $SP$ ; 3000 Hz, 90 dB) als Funktion der Amplitudendifferenz  $(CM+) - (CM-) = \Delta CM$  (Doppelklick, 90 dB). Die Regressionsgerade ist berechnet (Tauben, Scala tympani)

Korrelationsdarstellung der Abb. 9 belegt wird. Hier wurde die Amplitude von SP auf Standardreizbedingungen (3000 Hz, 90 dB) als Funktion der Teilkomponentendifferenz  $\Delta CM$  (Absolutwerte von  $CM+$  und  $CM-$ ) aufgetragen. Eine praktisch simultane Registrierung der Teilkomponenten  $CM+$  und  $CM-$  sowie von SP wurde dadurch erreicht, daß nach einem Klickreiz von 10 msec im Abstand von 20 msec ein Tonreiz (10 msec) gegeben wurde.

Die Regressionsgerade in Abb. 9 wurde rechnerisch ermittelt, es besteht ein gesicherter Zusammenhang zwischen beiden Veränderlichen (Korrelationskoeffizient  $r = 0,87$ ;  $p < 0,001$ ). Die Gerade zeigt, daß bei Gleichheit von  $CM+$  und  $CM-$  noch ein positives SP (Scala tympani!) vorhanden ist. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, daß die Klickreize relativ hohe Frequenzanteile enthalten (Frequenzabhängigkeit von SP vgl. Abb. 7). Ein mit starkem Überwiegen von  $CM-$  korreliertes negatives SP konnte nur in einem von 50 untersuchten Fällen beobachtet werden.

Dieser Befund zeigt, daß ein enger Zusammenhang zwischen der unterschiedlichen Potentialbildung bei entgegengesetzter Bewegung der Basilarmembran ( $CM+$ ,  $CM-$ ) und der Höhe von SP besteht. Dies bedeutet, daß  $CM$  und SP nicht unabhängig voneinander entstehen, sondern SP als Verzerrungserscheinung bei der Ausbildung der  $CM$  anzusehen ist.

Ob die unterschiedliche Potentialhöhe von  $CM+$  und  $CM-$  auf unsymmetrische Bewegungsvorgänge oder nichtlineare Erregungsbildung an der Sinneszelle zurückzuführen ist, kann hier nicht entschieden werden. Die Variabilität von SP und entsprechend  $\Delta CM$  ist möglicherweise darauf

zurückzuführen, daß durch den experimentellen Eingriff die Druckverhältnisse in der Cochlea sich verändert haben und dadurch die Basilar-membran verlagert wurde. Hierdurch könnte es zu einer Verschiebung des Arbeitspunktes auf der Kennlinie der Mikrofonpotentiale kommen, wie dies auch von Furukawa und Ishii (1967b) für die CM der Fische diskutiert wurde. Daß Amplitude und Polarität von SP durch Druckänderungen in den Skalen variiert werden können, wurde experimentell bei Säugern nachgewiesen (Butler und Honrubia, 1963).

### 3. Gleichspannungspotentiale

Zur Beurteilung der Gleichspannungspotentiale muß vorweggeschickt werden, daß nicht nur in den verschiedenen Geweben (bzw. deren Zellen) des Innenohres negative Potentiale angetroffen wurden, sondern negative Potentiale auch bei Abbiegen der Kapillarelektrode entstanden. Eine Interpretation war also immer dann schwierig, wenn negative Ausschläge abgeleitet wurden. Ein weiteres Problem war die Bestimmung des Ableitortes, doch konnte durch nachträgliche Präparation des Innenohres der Weg der Elektrode mit einiger Sicherheit bestimmt werden.

Nachfolgend soll die räumliche Verteilung der Gleichspannungspotentiale im Innenohr beschrieben werden. Die Elektrode nahm dabei den in Abb. 3 angegebenen Weg. Nach dem Kontakt der Elektrodenspitze mit der Perilymphe der Scala vestibuli wurde die zwischen differenter und indifferenten Elektrode bestehende Spannungsdifferenz kompensiert. Die gewonnenen Meßwerte beziehen sich also auf das Potential der Scala vestibuli.

Beim Vordringen der Elektrode wurde zunächst das Tegmentum vasculosum durchfahren, wegen der Faltenbildung gelegentlich mehrfach (vgl. Abb. 3), was sich im Wechsel zwischen negativem (Tegmentum vasculosum) und positivem Potential (Scala media) anzeigt (s. Abb. 30). Das Erreichen des freien Lumens der Scala media war daran zu erkennen, daß über eine längere Strecke (ca. 1 mm) ein positives Gleichspannungspotential konstanter Höhe gemessen wurde (EP).

Für das endocochleare Potential ergab sich als Mittelwert von 28 Versuchstieren (21 Stare, 6 Sperlinge, 1 Amsel) eine Potentialhöhe von  $15 \pm 4$  mV. Da Verletzungen des Innenohres die Potentialhöhe herabsetzen, dürften die maximal gemessenen Werte (18—20 mV) für die hier untersuchten Singvögel als physiologisch normal anzusehen sein. Damit werden die Befunde von Schmidt und Fernandez (1962) an Tauben und Hühnern grundsätzlich bestätigt. Diese Autoren haben einen Mittelwert von 9 mV gefunden, glauben allerdings, daß ihre Maximalwerte von 15 mV den natürlichen Verhältnissen näherkommen.

Bei weiterem Vordringen der Elektrode wurde das Verlassen des freien Lumens der Scala media durch das Auftreten negativer Potentiale

angezeigt. Diese konnten 60—80 mV erreichen, waren aber meist nur kurzzeitig nachzuweisen, weshalb sie als intrazellulär, aus dem Bereich der Haarzellen stammend, angesehen werden.

Die Frage, ob — wie im Cortischen Organ der Säuger — auch in der Papilla basilaris der Vögel ein negatives extrazelluläres Potential besteht, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Einerseits fehlen in der Papilla basilaris der Vögel die weiten Interzellularräume, in denen im Cortischen Organ der Säuger das extrazelluläre negative Potential lokalisiert wird. Andererseits wurden negative Potentiale auch durch Kapillarelektroden registriert, deren Spitzenöffnung 5—10  $\mu\text{m}$  betrug und die somit für intrazelluläre Ableitungen ungeeignet waren. Allerdings ist der biologische Ursprung dieser Potentiale nicht gesichert.

## II. Das Verhalten der verschiedenen Potentiale bei $\text{O}_2$ -Mangel

Die Untersuchungen am Innenohr der Säugetiere haben gezeigt, daß alle Cochleapotentiale durch  $\text{O}_2$ -Entzug beeinflußt werden (Wever et al., 1941, 1949; Bornschein und Krejci, 1949, 1950; Riesco-McClure et al., 1949; Gisselsson, 1954; Fernandez, 1955; Davis et al., 1955; Konishi et al., 1961, 1967; Butler et al., 1962; Honrubia et al., 1964; Kurokawa, 1965).

Die Mikrophonpotentiale nehmen bei Anoxie rasch um einen bestimmten Betrag ab, ein kleinerer Anteil bleibt aber auch postmortal noch 1 Std und länger erhalten. Hiernach werden ein physiologisch und ein physikalisch bedingter Anteil unterschieden (Davis, 1957). Die Summationspotentiale erfahren unter  $\text{O}_2$ -Mangel nicht nur einen raschen Abfall, sondern meist auch einen Wechsel der Polarität. Dies gab zu der Hypothese Anlaß, daß es aus mehreren Teilkomponenten zusammengesetzt sei (Goldstein, 1954). Wiedereinsetzende Sauerstoffzufuhr kann ein starkes Überschießen über den Ausgangswert zur Folge haben (Konishi et al., 1961).

Das positive endocochleare Potential sinkt ebenfalls rasch ab und erreicht dabei negative Werte. Postmortal verschwindet dieses jetzt negative Potential nur langsam (Butler, 1965; Johnstone, 1965). Auch bei Vögeln reagiert das EP auf Sauerstoffentzug sehr empfindlich (Schmidt und Fernandez, 1962).

Der nervöse Anteil der Cochleapotentiale, das Aktionspotential, verschwindet unter  $\text{O}_2$ -Entzug als erstes Potential vollständig. Ebenso wie die vorher genannten Potentiale regeneriert es nach kurzzeitiger Anoxie.

Bei den zahlreichen Untersuchungen am Säugerohr sind gewisse Widersprüche aufgetreten, die zumindest zum Teil auf Unterschiede in der Methode zurückzuführen sind. Es soll deshalb darauf hingewiesen werden, daß die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit durch Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr (anoxische Anoxie) zustande kamen. In der Arbeit von Konishi et al. (1961), in der ebenfalls alle Innenohrpotentiale gleichzeitig registriert wurden und die deshalb für Vergleiche zwischen Säugern und Vögeln sehr interessant ist, wurde mit Unterbindung der

Blutzufuhr experimentiert (anämische Anoxie). Im Unterschied zur anämischen Anoxie wird bei der hier praktizierten meist kurzzeitigen anoxischen Anoxie das Innenohr weiter kreislaufmäßig versorgt.

### 1. Vorversuche

Die künstliche Beatmung des Vogels mit einem Druck von 10 cm H<sub>2</sub>O (etwa 1 Liter Luft/min) ist reichlich bemessen, doch konnte ein Einfluß dieser „Hyperventilation“ auf die Cochleapotentiale nicht festgestellt werden. Bei schrittweiser Drosselung der Luftzufuhr konnte als kritischer Punkt (Veränderung der Cochleapotentiale) etwa 2 cm H<sub>2</sub>O (350 ml Luft/min) ermittelt werden (vgl. Abb. 15). Bei Beatmung mit einem Luft/Stickstoff-Gemisch wurde der kritische Punkt bei einem Sauerstoffanteil von etwa 4% erreicht. Unter vergleichbaren Bedingungen haben Wever et al. (1949) bei Katzen ebenfalls den kritischen Punkt bei 4% O<sub>2</sub>-Gehalt in der Atemluft gefunden.

### 2. Mikrofonpotentiale

Der Nachweis der Empfindlichkeit gegenüber O<sub>2</sub>-Mangel hat dazu beigetragen, die Mikrofonpotentiale nicht mehr als Begleitphänomen zu betrachten, sondern ihnen eine Funktion bei der Umwandlung des Reizes in körpereigene Erregung zuzuschreiben. Unklarheit besteht allerdings über Entstehung und Funktion des bei Säugern gefundenen unempfindlichen Anteils. Bei der hier vorgelegten Untersuchung der CM wurde insbesondere der Frage nachgegangen, wieweit bei Vögeln eine ähnliche Unterscheidung auftritt und wie diese zu interpretieren ist (s. auch Necker, 1969).

*a) Differenzierung in Teilkomponenten.* Der bemerkenswerteste Effekt des Sauerstoffentzugs auf die Cochleapotentiale der Vögel war die differenzierende Beeinflussung der Mikrofonpotentiale: Der negative Anteil (CM<sup>-</sup>) verschwand innerhalb von 30—40 sec vollständig, während der positive Anteil (CM<sup>+</sup>) nahezu unverändert blieb. Abb. 10 zeigt Registrierbeispiele der durch Doppelklick ausgelösten Cochleapotentiale, aus denen der Einfluß der Anoxie deutlich wird. In Abb. 10a ist der erste Klickreiz ein Verdichtungsklick, der als erste Antwort CM<sup>-</sup> hervorruft, in Abb. 10b (umgepolter Rechteckimpuls) ein Verdünnungsklick mit CM<sup>+</sup> als erster Antwort; der zweite Klickreiz (am Ende der Rechteckspannung) führt dann zu entgegengesetzten Potentialänderungen. Unabhängig von der Aufeinanderfolge der Klickphasen verschwindet CM<sup>-</sup> bei Anoxie. CM<sup>+</sup> dagegen — und ebenso das Aktionspotential — erscheint kaum verändert.

Nach Tonreiz wurden als Mikrofonpotentiale sinusförmige Wechselspannungsänderungen gleicher Frequenz gebildet; bei Verwendung tiefer

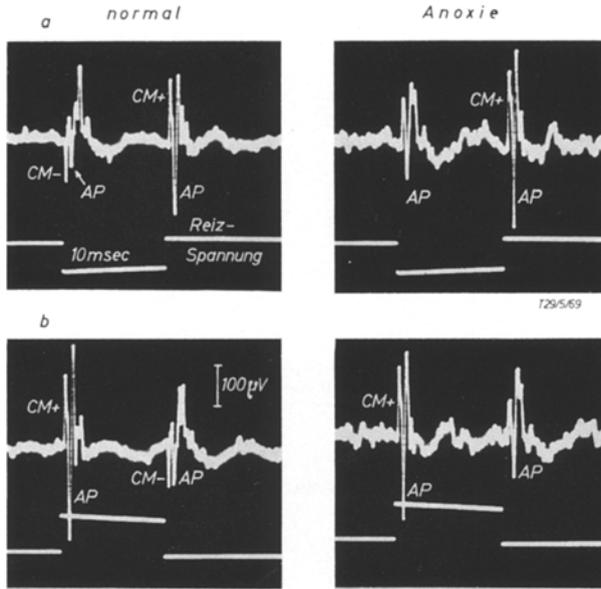


Abb. 10a u. b. Originalregistrierungen von Antworten auf Rechteckimpulse von 10 msec Dauer (Doppelklick) im normalen und anoxischen Zustand. a beginnt mit „Verdichtungsklick“, b mit „Verdünnungsklick“ (Taube, Scala tympani)

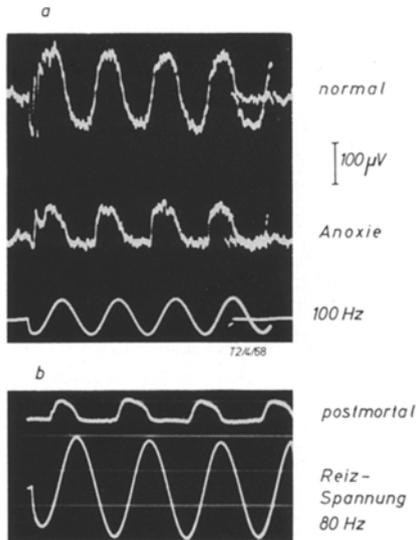


Abb. 11a u. b. Antworten auf Tonreize im normalen und anoxischen (a) sowie postmortalen (b) Zustand (Taube, Scala tympani)

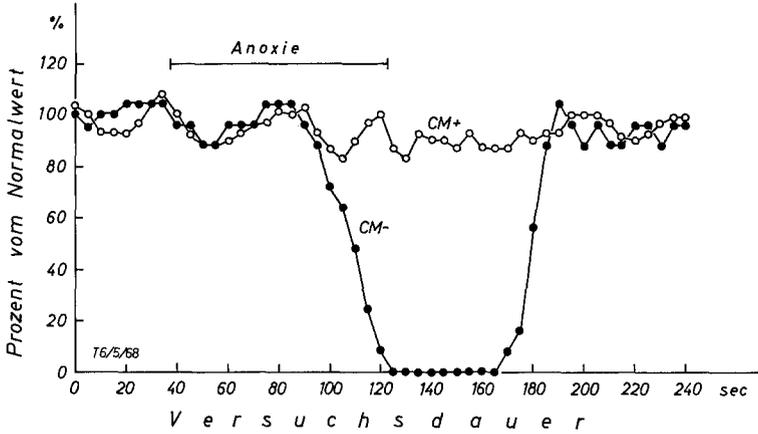


Abb. 12. Verhalten der Amplituden von CM— und CM+ bei kurzzeitiger  $N_2$ -Beatmung (Anoxie)

Töne waren sie beiderseits der Grundlinie symmetrisch ausgebildet. Abb. 11 a zeigt, daß unter Anoxie ebenfalls die negative Halbwelle der Sinusschwingung verschwindet. Hier wird deutlich, daß unter Anoxie eine Gleichrichtung der Mikrofonpotentiale stattgefunden hat. Diese blieb postmortal erhalten und war dann besonders gut zu erkennen (Abb. 11 b). Der Ausfall einer Halbwelle hatte zur Folge, daß der sinusförmige Charakter der Mikrofonpotentiale verloren ging; hierauf sei besonders hingewiesen. Ferner trat eine Verzerrung der verbleibenden Halbwelle auf, deren Zustandekommen in der Schlußdiskussion interpretiert werden wird. Die Gleichrichtung der CM war prinzipiell unabhängig vom Ableitort.

Es fällt auf, daß die hier gezeigte Gleichrichtung der Mikrofonpotentiale große Ähnlichkeit mit der Ausbildung eines Summationspotentials aufweist. Wie auf S. 383 beschrieben wurde, besteht ein Zusammenhang zwischen der Differenz der Teilkomponenten von CM und SP.

b) *Das Verhalten von CM—.* Bei genauerer Untersuchung des Zeitverlaufs der Anoxiewirkung auf CM— zeigten diese ein sehr regelmäßiges Verhalten. In Abb. 12 ist ein Beispiel dargestellt, bei dem das  $V_t$  90 sec lang mit  $N_2$  beatmet wurde. Nach einer methodisch bedingten Verzögerungszeit, zu der die Zeit bis zum Unterschreiten des kritischen Punktes der  $O_2$ -Spannung hinzukommt, sinkt CM— in Abb. 12 in 40 sec bis auf Null ab. Bei rechtzeitiger Wiederbeatmung (Kontrolle nach dem EKG) kehrte CM— vollständig auf den Ausgangswert zurück. Der Wiederanstieg verlief stets steiler als der Abfall.

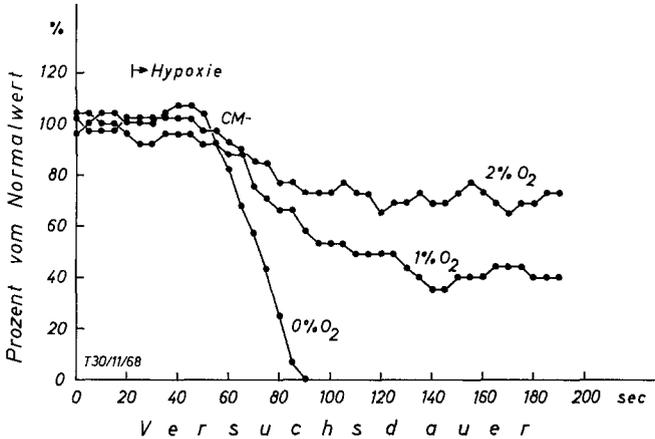


Abb. 13. Verhalten der Amplitude von CM— bei verschiedenem  $O_2$ -Gehalt der Atemluft (Tauben)

Die Beeinflussung von CM— durch Anoxie gehörte zu den wenigen Erscheinungen, die unabhängig vom jeweiligen Versuchstier in stets gleicher Weise verliefen. Dies erlaubte eine quantitative Zusammenfassung aller Versuche dieser Art. Ausgewertet wurde die Verzögerungszeit vom Beginn der Stickstoffbeatmung bis zum Anfang der Reaktion ( $t_A$ ) sowie die Zeit vom Wiedereinsetzen der normalen Beatmung bis zum Beginn des Wiederanstiegs ( $t_E$ ). Ferner wurde die Änderungsgeschwindigkeit der Potentialhöhe beim Absinken ( $\Delta A/\text{sec}$ ) sowie beim Anstieg ( $\Delta E/\text{sec}$ ) bestimmt (in Prozent des Ausgangswertes).

Tabelle I. Mittelwerte und Standardabweichung verschiedener Zeitparameter von CM— unter kurzzeitiger Anoxie (s. Text). Alle Werte von Tauben

Zeit bis		Geschwindigkeit des	
Abfall $t_A$ (sec)	Anstieg $t_E$ (sec)	Potential-Abfalls $\Delta A/\text{sec}$ (%/sec)	Potential-Anstiegs $\Delta E/\text{sec}$ (%/sec)
$33 \pm 12$ $n = 15; p = 0,01$	$20 \pm 11$	$-2,3 \pm 0,9$ $n = 13; p = 0,01$	$+3,5 \pm 0,9$

In Tabelle I sind die für Tauben erhaltenen Mittelwerte (mit Standardabweichung) zusammengefaßt. Die Daten lassen erkennen, daß der Wiederanstieg früher einsetzte als der Abfall. Dies und der oben beschriebene steilere Wideranstieg ( $\Delta E/\text{sec} > \Delta A/\text{sec}$ ) ließen sich statistisch sichern ( $t$ -Test, Vergleich von Versuchspaaren).

Tabelle 2. *Dynamische und statische Werte zum Verhalten von CM— bei verschiedenem O<sub>2</sub>-Gehalt der Atemluft (Auswertung des z.T. in Abb. 15 dargestellten Versuches; s. Text)*

Sauerstoff- gehalt der Atemluft (%)	Potential- Niveau (%)	Geschwindigkeit des Potential-Abfalls $\Delta A/\text{sec}$ (%/sec)	Geschwindigkeit des Potential-Anstiegs $\Delta E/\text{sec}$ (%/sec)
20	100	—	—
2	70	-0,4	+0,6
1	40	-0,7	+1,2
0	0	-2,7	+4,8

Tabelle 3. *Vergleich verschiedener Zeitparameter von CM— bei Anoxie, Hypoxie und Asphyxie (s. Text). Ergebnisse aus verschiedenen Versuchen kombiniert (alle Werte von Tauben)*

	Anoxie	Hypoxie	Asphyxie
Zeit bis Abfall $t_A$ (sec)	25	40	105
Zeit bis Anstieg $t_E$ (sec)	20	20	20
Geschwindigkeit des Potential-Abfalls $\Delta A/\text{sec}$ (%/sec)	-1,6	-0,6	-0,7
Geschwindigkeit des Potential-Anstiegs $\Delta E/\text{sec}$ (%/sec)	+3,4	+1,2	+3,3

Die direkte Abhängigkeit der Amplitude von CM— vom O<sub>2</sub>-Angebot konnte durch Hypoxie-Versuche bestätigt werden: Unterhalb des kritischen Punktes paßte sich die Amplitude dem jeweiligen Anteil von O<sub>2</sub> am Beatmungsgemisch an. Abb. 13 zeigt ein Beispiel für den Verlauf der Änderungen von CM— und das Erreichen neuer Niveaus bei verschiedenem O<sub>2</sub>-Gehalt der Atemluft (in Tabelle 2 quantitativ angegeben).

Die Änderungsgeschwindigkeit von CM— nahm mit sinkendem O<sub>2</sub>-Gehalt der Atemluft zu. Dies sowohl beim Abfall ( $\Delta A/\text{sec}$ ) als auch beim Wiederanstieg ( $\Delta E/\text{sec}$ ), wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist.

Bei Asphyxie (Unterbrechung der Beatmung, s. S. 374) war, wie aus methodischen Gründen zu erwarten, die anfängliche Verzögerungszeit ( $t_A$ ) länger als bei Hypoxie und Anoxie, nicht dagegen diejenige nach Wiederbeatmung ( $t_E$ ). Dementsprechend war  $\Delta A/\text{sec}$  geringer und  $\Delta E/\text{sec}$  gleich den Werten bei Anoxie. In Tabelle 3 sind anhand von

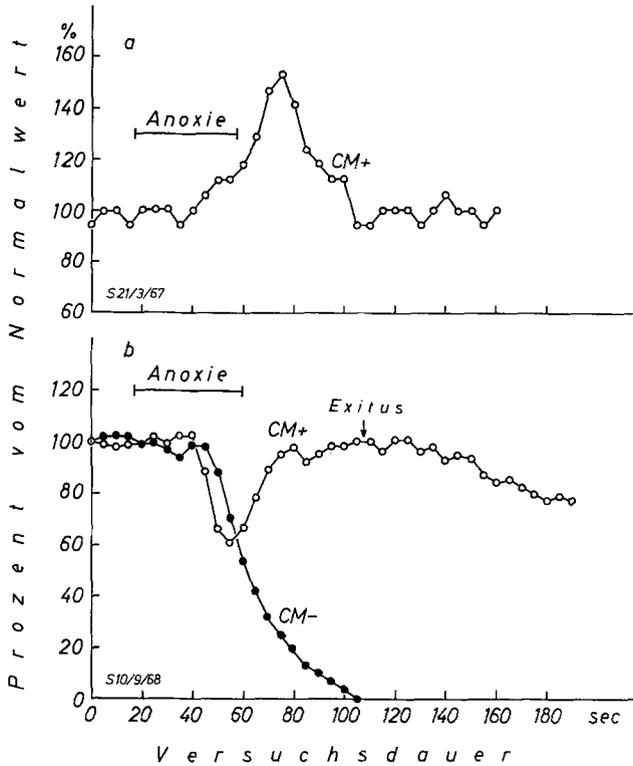


Abb. 14a u. b. 2 Beispiele für unterschiedliches Verhalten von  $CM+$  bei kurzzeitiger  $N_2$ -Beatmung (Star). Ableitung in a aus Scala tympani, in b aus Scala media mit postmortalen Fortsetzung (vgl.  $CM-$ ), doch spielt der Ort der Ableitung keine Rolle. „Exitus“ entspricht dem letzten Herzschlag

repräsentativen Einzelversuchen (alle an Tauben) die verschiedenen Zeitparameter bei Anoxie, Hypoxie und Asphyxie vergleichend zusammengestellt.

c) *Das Verhalten von  $CM+$ .* Die positive Teilkomponente der Mikrophonpotentiale zeigte bei  $O_2$ -Entzug kein einheitliches Verhalten. So konnte  $CM+$ , wie in Abb. 12, bei kurzzeitiger Anoxie nahezu unverändert bleiben. In einem Teil der Versuche stieg  $CM+$  dagegen noch während der  $N_2$ -Beatmung über den Ausgangswert an und kehrte nach Normalbeatmung auf diesen zurück (Abb. 14a). Am häufigsten wurde ein anfängliches Absinken beobachtet, dem meist noch während des  $O_2$ -Entzuges ein Wiederanstieg auf den Ausgangswert oder darüber hinaus folgte. Für dieses Verhalten zeigt Abb. 14b ein Beispiel: Während  $CM-$  gleichmäßig absinkt, steigt  $CM+$  nach einer anfänglichen Depression wieder

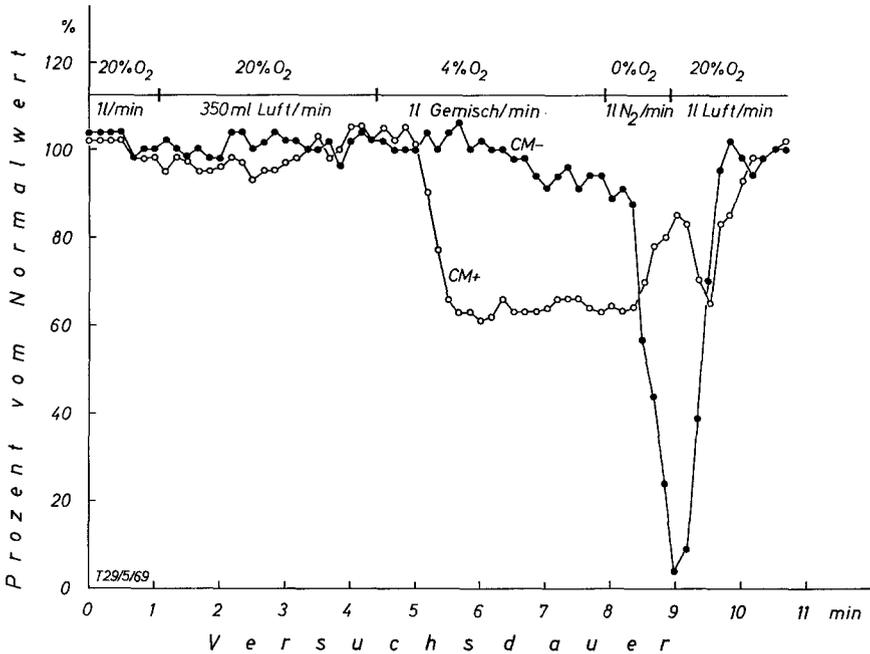


Abb. 15. Verhalten von CM+ und CM- bei verschiedenem O<sub>2</sub>-Angebot (obere Abszisse)

an. Im weiteren Verlauf hat sich in diesem Experiment das Versuchstier nicht erholt. Dementsprechend fehlt der Wiederanstieg von CM- nach Ende der Anoxie. CM+ sinkt nach dem Tode allmählich gleichförmig ab; es war noch etwa eine halbe Stunde nachweisbar. Dieses postmortale langsame Absinken wurde in entsprechenden Versuchen regelmäßig beobachtet.

Bei Hypoxie sank CM+ ebenso wie CM- ab und stellte sich auf ein neues, niedrigeres Niveau ein, das allerdings meist höher lag als dasjenige von CM-. Gelegentlich sank CM+ entweder weiterhin geringfügig ab oder stieg wieder an. Das einheitlichere Verhalten findet eine gewisse Erklärung darin, daß CM+ auch unter Anoxie oftmals zu Beginn, also in einem zunächst hypoxischen Zustand, absank.

Trotz der im allgemeinen etwas größeren Ähnlichkeit im Verhalten bei Hypoxie unterschieden sich CM+ und CM- hinsichtlich der Reaktionsschwelle. Hierfür gibt Abb. 15 ein Beispiel. Bei Beatmung mit einem Luft/Stickstoff-Gemisch, das 4% O<sub>2</sub> enthält (kritischer Punkt, s. S. 386), sinkt CM+ rasch auf etwa 60% des Ausgangswertes ab, während CM- zunächst unverändert bleibt und dann langsam auf etwa 90%

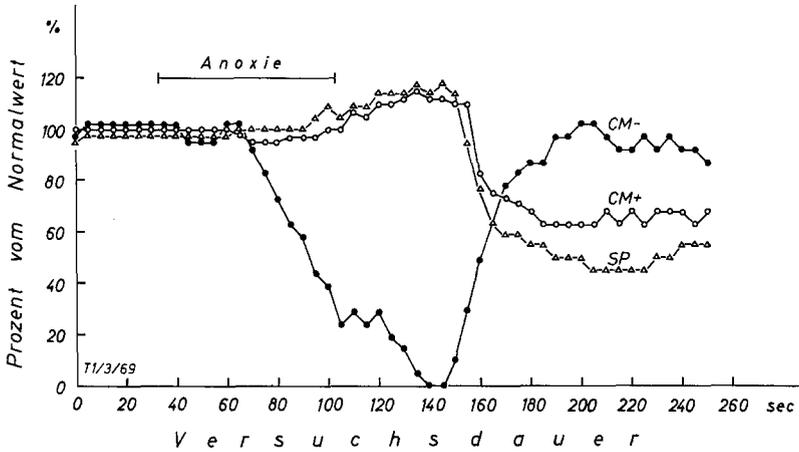


Abb. 16. Verhalten von CM+ und SP sowie von CM- bei kurzzeitiger Anoxie (Taube)

zurückgeht. Bei der darauf folgenden reinen N<sub>2</sub>-Beatmung steigt CM+ dann wieder an, während CM- wie üblich verschwindet.

Das Verhalten von CM+ läßt erkennen, daß die Ursache der Änderungen nicht im Sauerstoffmangel allein zu suchen ist, sondern vermutlich ebenso in dessen sekundären Folgen. Es ergab sich eine gewisse Beziehung zur Herzfrequenz, doch soll hierauf erst im Zusammenhang mit dem Summationspotential eingegangen werden, wo die Verhältnisse ähnlich gelagert sind.

### 3. Summationspotential

Das Summationspotential der Vögel zeigte in seinem Verhalten weitgehende Übereinstimmung mit CM+, mit dem es auch die gleiche Polarität teilt (positiv in Scala tympani). Ebenso wie dieses sank SP bei kurzzeitiger Anoxie meist nur geringfügig ab und stieg noch während der Anoxie über den Ausgangswert an. Nach dem Tode verschwand es ebenfalls nur langsam. Der gleichartige Verlauf der Änderungen von SP und CM+ wird in Abb. 16 durch gleichzeitige Ableitung beider Potentiale verdeutlicht (CM+ auf Klickreiz, SP auf Tonreiz; vgl. S. 383). SP und CM+ steigen während der Stickstoffbeatmung geringfügig an und sinken nach Wiederbeatmung gleichzeitig stark ab. Das zum Vergleich ebenfalls aufgezeichnete CM- erreicht dagegen rasch wieder den Ausgangswert.

Der Verlauf von SP und CM+ im späteren Versuchsteil ist darauf zurückzuführen, daß in diesem Experiment das Versuchstier auf 30° C abgekühlt war und nach Wiederbeatmung plötzlich Kreislaufänderungen eintraten (erkennbar an einer plötzlichen Änderung von Herzfrequenz und Pharynxtemperatur). Gerade dieses,

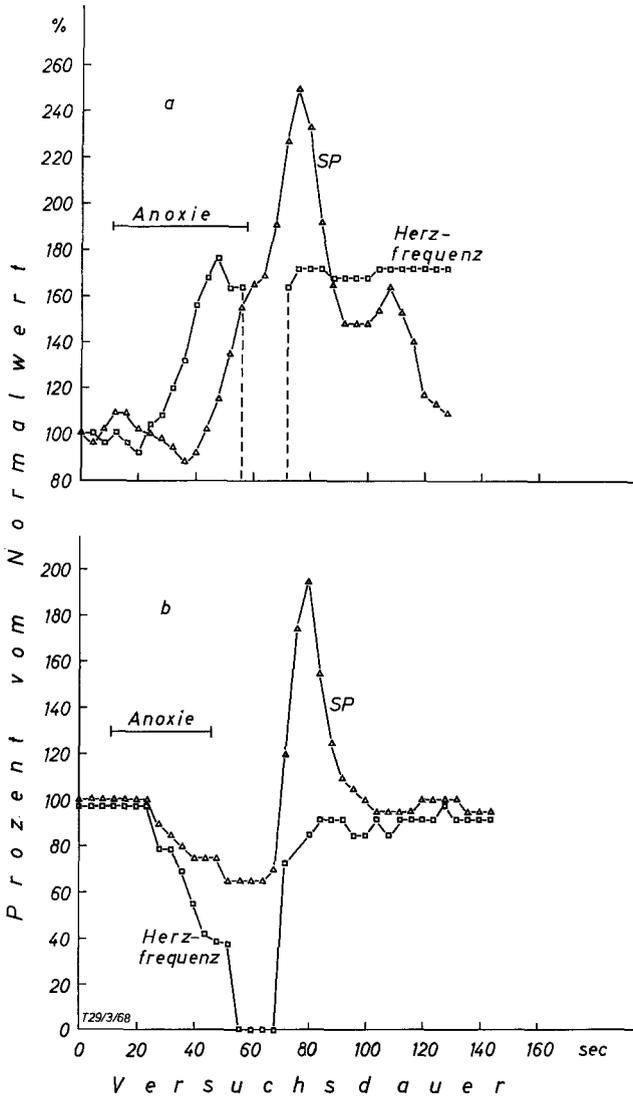


Abb. 17a u. b. Verhalten von SP und Herzfrequenz bei kurzzeitiger Anoxie. a Versuch mit anfangs ansteigender, b mit abfallender Herzfrequenz (Taube, Scala tympani)

den experimentellen Rahmen überschreitende Beispiel, zeigt deutlich das gleichsinnige Verhalten von SP und CM+.

Die Amplitude von SP konnte 1—2 min nach dem Tode noch über dem Ausgangswert liegen, nahm dann allerdings kontinuierlich ab und

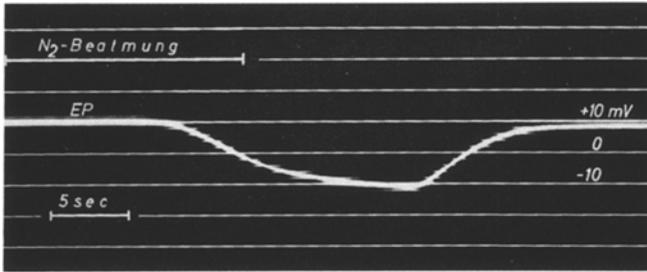


Abb. 18. Originalregistrierung vom Verhalten des endocochlearen Gleichspannungspotentials (*EP*) bei kurzzeitiger Anoxie (Sperling)

verschwand im gleichen Zeitraum wie  $CM+$  (etwa  $\frac{1}{2}$  Std). Auf keinen Fall wurde wie bei den Säugetieren unter Anoxie ein Vorzeichenwechsel durchlaufen.

Es scheint, daß die Veränderungen von  $SP$  (und ebenso von  $CM+$ , wie oben angedeutet) Ausdruck indirekter Wirkungen des  $O_2$ -Entzugs sind, die mit der Herzfrequenz zusammenhängen. Dies wird anhand Abb. 17 a u. b erläutert; die zugrundeliegenden Experimente wurden am gleichen Versuchstier durchgeführt. Sie liefern zugleich einen Beleg für unterschiedliche Reaktionsweisen. In Versuch a) steigt die Herzfrequenz unter  $N_2$ -Beatmung zunächst an und, mit einer zeitlichen Verzögerung, auch  $SP$ . In Versuch b) verlaufen beide anfangs in umgekehrter Richtung. Dies korrelierte Verhalten von Herzfrequenz und  $SP$  in der Anfangsphase des  $O_2$ -Entzugs wurde regelmäßig beobachtet. Anschließend an die Anfangsphase nahm die Herzfrequenz ab, z.T. bis zum Stillstand. Im Zeitbereich des Herzstillstands zeigte  $SP$  stets ein gegenläufiges Verhalten, indem es anstieg und den Ausgangswert mehr oder weniger hoch überschritt. Das in Abb. 17 erkennbare Überschießen erreichte nur in wenigen Fällen solch hohe Werte.

#### 4. Endocochleares Potential

Wie schon von Schmidt und Fernandez (1962) festgestellt, reagiert das endocochleare Potential der Vögel ebenso wie das der Säuger sehr empfindlich auf  $O_2$ -Mangel. Abb. 18 zeigt eine Originalregistrierung der Potentialänderung unter der Wirkung einer ca. 15 sec dauernden  $N_2$ -Beatmung bei einem Sperling. Von einem Ausgangswert von  $+10$  mV sinkt  $EP$  hier im Verlaufe der Anoxie auf  $-10$  mV ab und erreicht anschließend wieder annähernd den Ausgangswert. Ebenso wie für  $CM-$  war für  $EP$  charakteristisch, daß das Absinken langsamer verlief als der Wiederanstieg. Bei reduzierter Sauerstoffzufuhr (Hypoxie) stellte sich

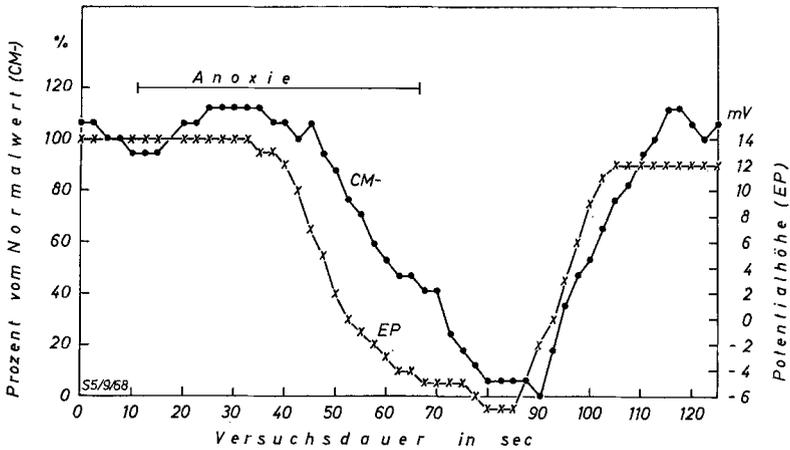


Abb. 19. Verhalten von CM— und EP bei kurzzeitiger Anoxie. CM— simultan zu EP aus der Scala tympani abgeleitet (Star)

EP auf ein niedrigeres Niveau ein, das auch im negativen Bereich liegen konnte.

Bei länger andauernder Anoxie (über 1 min) erreichte EP einen negativen Maximalwert, der im Einzelfall 30 mV überschreiten konnte, meist aber bei etwa 20 mV lag. Dieses subletal auftretende negative Potential erreicht bei Säugetieren Werte von etwa 50 mV, der Unterschied ist also geringer als der der physiologischen Potentiale (+20/+80 mV). Postmortal verschwand dieses negative Potential ebenso wie bei den Säugern nur langsam.

Tabelle 4. Vergleich von Mittelwert mit Standardabweichung zweier Zeitparameter von EP und CM— bei kurzzeitiger Anoxie (s. Text). Alle Werte von Staren

	Zeit bis	
	Abfall $t_A$ (sec)	Anstieg $t_B$ (sec)
EP	$19 \pm 6$	$10 \pm 3$
CM—	$25 \pm 19$	$19 \pm 11$

Da der allgemeine Verlauf der Änderungen von EP und CM— unter anoxischen Bedingungen große Ähnlichkeit aufwies, wurden zur genaueren Untersuchung der zeitlichen Relationen beide Potentiale simultan abgeleitet. Abb. 19 bestätigt den gleichartigen Verlauf der Änderungen,

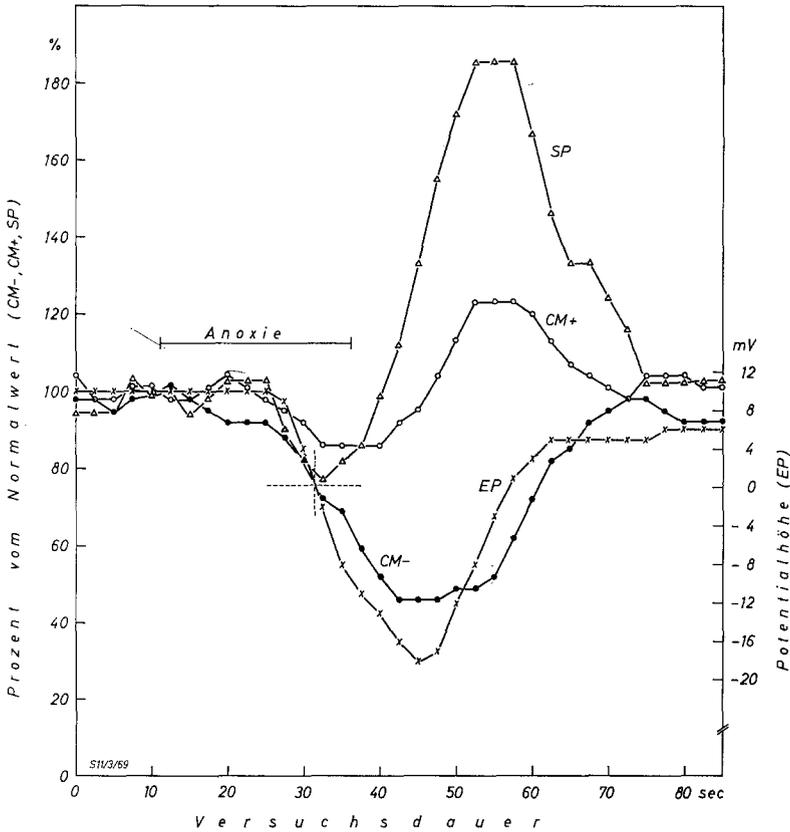


Abb. 20. Verhalten von SP, CM+, CM- und EP bei kurzzeitiger Anoxie. Gemeinsame Ableitung aus der Scala media (Star). Gestricheltes Kreuz: Nulldurchgang von EP

allerdings ist eine geringe zeitliche Verschiebung zu erkennen. Die quantitative Auswertung mehrerer Versuche ergab, daß EP etwas früher reagiert als CM-. In Tabelle 4 sind die Mittelwerte für die zeitliche Verzögerung zu Beginn ( $t_A$ ) und nach Ende ( $t_E$ ) der  $N_2$ -Beatmung für CM- (11 Stare) und EP (12 Stare) zusammengestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Werten von  $t_A$  (6 sec) ließ sich statistisch nicht sichern ( $p > 0,1$ ;  $t$ -Test, Vergleich von Versuchsgruppen). Gesichert ist dagegen die für EP im Mittel um 9 sec kürzere Reaktionszeit nach Ende der  $N_2$ -Beatmung ( $t_E$ ;  $p < 0,01$ ).

Eine Beziehung zwischen EP und SP schien bei einer ersten Betrachtung nicht zu bestehen, doch zeigten die simultanen Ableitungen der Potentiale aus der Scala media (s. Abb. 20), daß der Anstieg des SP immer etwa dann einsetzte, wenn

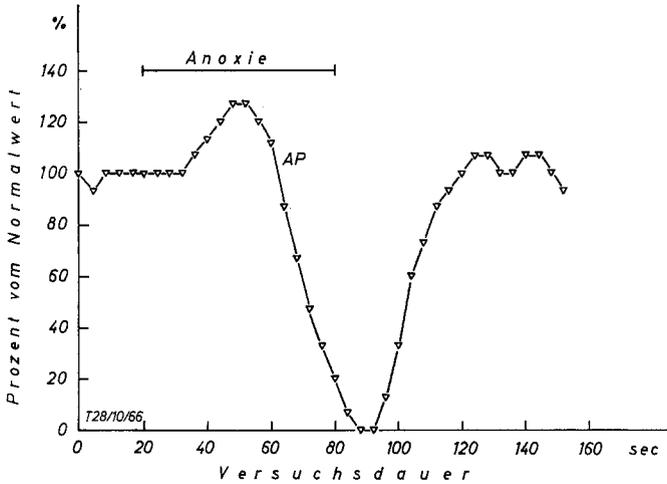


Abb. 21. Verhalten des Aktionspotentials (*AP*) bei kurzzeitiger Anoxie (Taube)

EP durch Null ging. Eine Erklärung für dieses Verhalten kann gegenwärtig nicht gegeben werden.

Abb. 20 zeigt zusammenfassend das oben dargelegte gleichsinnige Verhalten von  $CM+$  und  $SP$  einerseits und  $CM-$  und  $EP$  andererseits. Das Auftreten von zwei korrelierten Paaren legt die Interpretation nahe, daß zwei relativ unabhängige Kausalmechanismen zugrunde liegen.

### 5. Das Aktionspotential

Die Erregung des Hörnerven verhielt sich bei Vögeln ähnlich wie bei Säugetieren:  $AP$  verschwand im Verlaufe der Anoxie rasch und vollständig. Allerdings fand sich als erste Reaktion auf  $N_2$ -Beatmung häufig zunächst ein kurzfristiger Anstieg (Abb. 21). Dies dürfte am einfachsten als Zeichen einer erhöhten Erregbarkeit zu deuten sein. Die Regeneration war nach kurzzeitiger Anoxie vollständig, nach länger dauernder jedoch oft unvollständig oder verlangsamt.

Trotz der Ähnlichkeit im Verlauf von  $AP$  und  $CM-$  dürfte kein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Potentialen bestehen. Diese Auffassung wird vor allem dadurch gestützt, daß in einigen Versuchen (s. Abb. 10)  $CM-$  unter Anoxie bereits vollständig verschwunden war, während  $AP$  noch keine Veränderung zeigte. Auf eine weitere Diskussion von  $AP$  kann hier verzichtet werden, da keine neuen Gesichtspunkte gegenüber den Ergebnissen bei Säugern aufgetreten sind (vgl. z. B. Fernandez, 1955).

## 6. Diskussion der Ergebnisse bei Sauerstoffmangel

Das Ziel des experimentellen Eingriffs in die normale Physiologie der als Versuchstiere dienenden Vögel war die Herabsetzung oder Eliminierung der  $O_2$ -Spannung in der Cochlea. Bei den angewandten Methoden sind Sekundärfolgen unvermeidlich (Durchblutung,  $CO_2$ -Spannung, pH-Wert u. a.), doch kann davon ausgegangen werden, daß in erster Linie die Folgewirkungen des Ausfalls derjenigen Prozesse beobachtet wurden, die auf eine kontinuierliche Energielieferung aus der oxydativen Phosphorylierung (wichtigster  $O_2$ -verbrauchender Prozeß) angewiesen sind.

Sauerstoffmessungen in der Cochlea wurden hier nicht durchgeführt, doch liegen mehrere entsprechende Untersuchungen bei Säugetieren vor, deren Ergebnisse bei gleicher Methodik ( $N_2$ -Beatmung) hier zugrunde gelegt werden können (z. B. Tsunoo und Perlman, 1965; Misrahy et al., 1958a, b). Aus diesen Untersuchungen ist der allgemeine Zeitverlauf der  $O_2$ -Spannung bei Anoxie bekannt. Es sollen im folgenden daher zunächst diejenigen Potentialänderungen, die diesem Zeitverlauf folgen, diskutiert werden. Ihnen werden anschließend diejenigen Erscheinungen gegenübergestellt, die eine solche direkte Beziehung zur  $O_2$ -Spannung nicht erkennen lassen; hier muß nach zusätzlichen Ursachen gefragt werden.

*a) Der  $O_2$ -Spannung folgende Veränderungen.* Bei Säugern sinkt die  $O_2$ -Spannung in der Cochlea unter kurzzeitiger  $N_2$ -Beatmung bis auf Null ab; der Wiederanstieg verläuft stets steiler als der Abfall und führt oftmals zu einem vorübergehenden Überschießen; letzteres wird durch reaktive Hyperämie erklärt. Bei Hypoxie ist der Verlauf entsprechend, die  $O_2$ -Spannung stellt sich bei längerer Versuchsdauer auf ein neues, niedrigeres Niveau ein.

Von den untersuchten Cochleapotentiale zeigen CM— und EP einen entsprechenden Verlauf, allerdings mit Ausnahme des Überschießens in der Erholungsphase. Das Fehlen des Überschießens kann dadurch erklärt werden, daß die Generatoren beider Potentiale oberhalb des kritischen Punktes des  $O_2$ -Angebots (s. S. 386) unabhängig von diesem arbeiten. Nur unterhalb des kritischen Punktes bis zur Letalgrenze besteht ein direkter Zusammenhang zwischen  $O_2$ -Spannung und Potentialhöhe. Diese Auffassung wird durch die mit abnehmendem  $O_2$ -Gehalt der Atemluft zunehmende Absinkgeschwindigkeit bei Hypoxie und die Einstellung unterschiedlicher Niveaus gestützt.

Die empfindliche Reaktion von CM— und EP läßt erkennen, daß die der Entstehung beider Potentiale zugrunde liegenden Vorgänge „aktive“ Prozesse (Transport von Ionen entgegen den elektrochemischen Gradienten) darstellen, die einen hohen Bedarf an energiereichen Phosphaten haben.

Die auf S. 397 beschriebene größere Verzögerungszeit ( $t_A$ ,  $t_E$ ) von CM— gegenüber EP läßt sich aus den anderweitig erforschten Verhältnissen der Blutversorgung erklären. Die Papilla basilaris weist keinerlei Blutgefäße auf, während das Tegmentum vasculosum reichlich versorgt ist (Schmidt, 1964). Es ist daher anzunehmen, daß die Papilla basilaris vom Tegmentum vasculosum durch Diffusion mit Sauerstoff versorgt wird. Da das Tegmentum vasculosum der Vögel der Stria vascularis der Säuger entspricht und diese als Entstehungsort des EP gilt, soll hier weiter angenommen werden (experimentelle Hinweise fehlen bisher), daß das EP der Vögel auf die Aktivität des Tegmentum vasculosum zurückzuführen ist. Da das Tegmentum vasculosum direkt aus dem Blute, die Papilla basilaris aber erst nach einer Diffusionszeit mit  $O_2$  versorgt wird, erklärt sich die verzögerte Reaktion von CM— (welches an den Haarzellen entsteht) gegenüber EP. Die Richtigkeit dieser Deutung müßte durch direkte Messung der Sauerstoffspannung untermauert werden.

Verschiedene Untersucher des EP im Säugerinnenohr (Johnstone, 1965; Boshier und Warren, 1968) sind zu dem Schluß gekommen, daß dieses als Sekretionspotential einem negativen (bezogen auf Perilymphe) Diffusionspotential überlagert ist, das während Anoxie sichtbar wird. Dies wird aus den Konzentrationsverhältnissen von  $Na^+$  und  $K^+$  hergeleitet. Dagegen vertreten Konishi et al. (1967) die Ansicht, daß der Umschlag von EP zu negativen Werten bei Anoxie Ausdruck einer Depolarisation der Haarzellen ist. Die an Vögeln erhobenen Befunde stützen die erstgenannte Auffassung ohne sie zwingend zu beweisen. Der monotone Verlauf von EP spricht von vornherein für die Abhängigkeit des Potentials von nur einer Bedingung; für CM—, das den gleichen Verlauf zeigt, gilt dies ohnehin. Gegen die von Konishi et al. vertretene Auffassung läßt sich weiter anführen, daß sich die im Bereich der Haarzellen ableitbaren negativen Potentiale während kurzzeitiger Anoxie nicht oder nur geringfügig ändern (oben nicht beschrieben), während in der gleichen Zeit EP sein negatives Maximum erreicht. Es besteht somit kein hinreichender Anlaß, Depolarisationsvorgänge an den Haarzellen für negative Werte des EP verantwortlich zu machen.

*b) Potentialänderungen ohne direkte Beziehung zur  $O_2$ -Spannung.* Sämtliche Potentiale sind letztlich an die Versorgung des Innenohres mit Sauerstoff gebunden. Auch die zunächst wenig empfindlichen Komponenten (CM+, SP), verschwinden einige Zeit nach dem Tode vollständig.

Die oben beschriebenen „Unregelmäßigkeiten“ im Verhalten von CM+ und SP, die nicht auf die Änderungen der  $O_2$ -Spannung bezogen werden können, sind nicht nur untereinander korreliert, sondern treten auch regelmäßig mit Änderungen der Herzfrequenz auf. Danach ist zu vermuten, daß der Blutdruck oder der Blutstrom im Innenohr

die genannten Potentiale beeinflußt (etwa dadurch, daß Stoffwechselendprodukte (z. B.  $\text{CO}_2$ ) rascher oder langsamer abtransportiert werden). Da die genannten Kreislaufgrößen hier nicht direkt gemessen wurden, können definitive Aussagen noch nicht gemacht werden.

Eine zweite, die erste Interpretation nicht ausschließende Deutung des Verlaufs von  $\text{CM}+$  und  $\text{SP}$ , beruht auf der Messung des Widerstandes über der Basilarmembran in der Säugercochlea (Kurokawa, 1965; Johnstone et al., 1966). Bei Anoxie sinkt dieser zunächst etwas ab, um anschließend, noch während des  $\text{O}_2$ -Entzuges, wieder anzusteigen. Schon in einer vorhergehenden Arbeit (Necker, 1969) wurde darauf hingewiesen, daß das besondere Verhalten von  $\text{CM}+$  und  $\text{SP}$  bei Vögeln durch Widerstandsänderungen erklärt werden könnte; diese sind jedoch noch nicht gemessen worden.

Es bleibt fraglich, ob alle Änderungen von  $\text{SP}$  sich durch die genannten Mechanismen erklären lassen. Insbesondere das gelegentliche hohe Überschießen findet keine Parallele in einem der anderen Potentiale, so daß hier ein nur für  $\text{SP}$  verantwortlicher Mechanismus anzunehmen ist.

c) *Unterschiede zu den Ergebnissen am Säugerohr.* Aktionspotential und endocochleares Potential zeigen bei Säuger und Vogel bei  $\text{O}_2$ -Entzug etwa gleichartiges Verhalten. Beachtliche Unterschiede ergaben sich hingegen bei den eigentlichen Rezeptorpotentialen  $\text{CM}$  und  $\text{SP}$ .

Eine Gleichrichtung der Mikrophonpotentiale im Verlaufe der Anoxie, ähnlich wie hier ausführlich für die Vögel beschrieben, wurde in einer älteren Arbeit von Riesco-McClure et al. (1949) auch für Säugetiere kurz beschrieben. Es scheint, daß diesen Befunden später keine Bedeutung mehr zugemessen wurde.

Die „Gesamt-Amplitude“ des Mikrophonpotentials [( $\text{CM}+$ ) + ( $\text{CM}-$ ); Aufteilung in Teilkomponenten bei Säugern bisher nicht vorgenommen] sinkt bei Vögeln unter reversibler Anoxie um etwa 20—40%, bei Säugetieren dagegen um etwa 60—80% ab. Der nach dem Tode noch nachweisbare Anteil besteht bei Vögeln allein aus der positiven Teilkomponente  $\text{CM}+$ . Wieweit dieser Befund auch auf die Säuger übertragen werden kann, müßte durch eine entsprechende Untersuchung geklärt werden.

Ein grundsätzlicher Unterschied besteht möglicherweise im Verhalten des Summationspotentials, das bei Vögeln unter  $\text{O}_2$ -Entzug nur geringfügig absinkt und niemals das Vorzeichen wechselt. Allerdings wird bei Säugern wie bei Vögeln oftmals ein Wiederanstieg noch während der Anoxie beobachtet. Die Befunde an Säugern stützen die Hypothese, daß  $\text{SP}$  dort aus mehreren überlagerten Potentialen verschiedener Polarität und unterschiedlicher Empfindlichkeit gegenüber  $\text{O}_2$ -Mangel zusammengesetzt ist, wie dies von Goldstein (1954) postuliert wurde; bei

Vögeln ergaben sich dagegen keine Anhaltspunkte für ein zusammengesetztes SP.

Es fragt sich, wie weit die hier dargelegten Unterschiede auf den unterschiedlichen Bau des Hörorgans zurückgeführt werden können. Vor allem die bei Vögeln fehlende Differenzierung in innere und äußere Haarzellen dürfte eine Rolle spielen. So ist bei Säugern mit einer unterschiedlichen Aktivierung der beiden Haarzellentypen und einer komplexeren Entstehung von SP zu rechnen. Davis (1958) sowie Johnstone und Johnstone (1966) haben den inneren und äußeren Haarzellen Summationspotentiale mit entgegengesetzter Polarität zugeschrieben. Dementsprechend ist das einfachere Verhalten des Summationspotentials der Vögel auf die einheitliche Ausbildung der Haarzellen zurückzuführen.

### *III. Verhalten von CM und AP bei Vergiftung des Innenohres mit Cyanid*

Die empfindliche Reaktion der negativen Komponente der Mikrofonpotentiale (CM<sup>-</sup>) auf Sauerstoffentzug hat zu der Annahme geführt, daß die Energie, die bei der Entstehung des Potentials benötigt wird, der oxydativen Phosphorylierung entstammt. Trifft dies zu, dann müßte eine der N<sub>2</sub>-Beatmung entsprechende Wirkung auch durch Unterbindung der O<sub>2</sub>-Verwertung in den Sinneszellen erzielt werden können. Hierzu bot sich CN<sup>-</sup> an, das die Cytochromoxydase der Atmungskette blockiert; dies Ferment ist nach Gerhardt (1962) in den Haarzellen des Innenohres (bzw. in deren Mitochondrien) reichlich vorhanden. Gisselsson (1954) beschreibt eine nach intravenöser Injektion von CN<sup>-</sup> auftretende Verminderung der Mikrofonpotentiale (Säugetiere) und weist darauf hin, daß die Wirkung derjenigen von Anoxie gleichkommt. In den nachfolgend beschriebenen Versuchen an Vögeln ist durch die auf S. 374 angegebene vorsichtige lokale Applikation von KCN gewährleistet, daß der übrige Organismus des Versuchstieres unbeeinflusst bleibt.

#### 1. Das Verhalten der Mikrofon- und Aktionspotentiale

Nach Injektion von ca 10 µl KCN-Lösung in den Recessus scalae tympani verschwanden CM<sup>-</sup> und AP in wenigen Sekunden, während CM<sup>+</sup> zunächst nahezu unverändert blieb und dann langsam, wie nach dem Tode des Versuchstieres, auf Null absank.

Bei der langsamer wirkenden Diffusion von CN<sup>-</sup> ergab sich für CM<sup>-</sup> wie CM<sup>+</sup> ein etwas verzögerter Verlauf der Änderungen, der mit dem unter Anoxie erhaltenen nahezu identisch ist (ähnlich wie in Abb. 14b dargestellt, allerdings ohne die anfängliche stärkere Verminderung von CM<sup>+</sup>). Abb. 22 zeigt die Antworten auf Klickreiz zu verschiedenen Zeit-

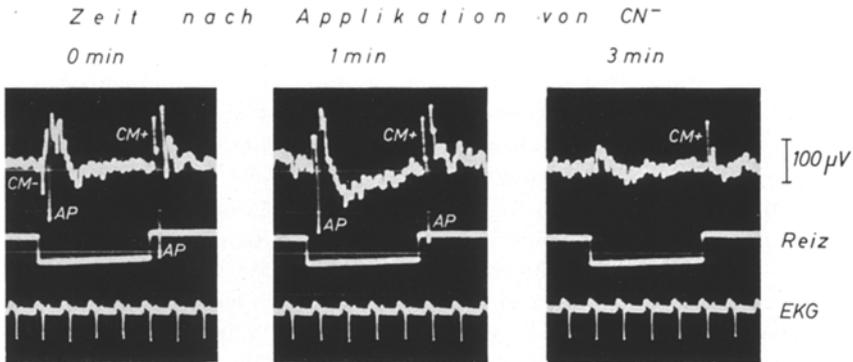


Abb. 22. Originalregistrierungen von Cochleapotentiale ( $CM$ ,  $AP$ ) auf Klickreiz (Doppelklick) bei fortschreitender Cyanidvergiftung des Innenohres (Tauben, Scala tympani). Beachte das EKG

punkten nach Einführen der mit KCN-Lösung gefüllten Kapillare (vgl. Abb. 10). Nach 1 min ist  $CM-$  verschwunden, während  $CM+$  sich kaum verändert hat und auch nach 3 min dem Ausgangswert noch vergleichbar nahe ist. Das mitregistrierte EKG zeigt, daß der Allgemeinzustand des Versuchstieres (Tauben) nicht beeinflusst worden ist.

Das Aktionspotential ist in Abb. 22 nach 1 min  $CN^-$ -Einwirkung, im Gegensatz zu  $CM-$ , noch nicht beeinträchtigt, nach 3 min hingegen verschwunden. Diese relative Verzögerung stimmt mit dem in Abb. 10 gezeigten Verhalten (Wirkung von Anoxie) überein.

## 2. Diskussion der Ergebnisse

Die weitgehende Übereinstimmung der Einflüsse von  $O_2$ -Entzug und lokaler Cyanid-Vergiftung bestätigt die Vorstellung, daß die  $O_2$ -Verwertung für einen Teil der Innenohrpotentiale, und damit für die Differenzierung der verschiedenen Komponenten, kritisch ist. Die Entstehung von  $CM-$  ist offenbar an die unmittelbare Energielieferung aus der Zellatmung gebunden, während  $CM+$  erst längerfristig beeinflusst wird, allerdings letztlich ebenfalls auf die gleiche Energiequelle angewiesen ist. Die bei Anoxie auftretenden, z.T. beträchtlichen Schwankungen von  $CM+$  wurden hier nicht beobachtet: ein weiterer Hinweis darauf, daß diese durch sekundäre Folgen des  $O_2$ -Entzuges verursacht werden.

Die durch Cyanid-Vergiftung erhaltenen Ergebnisse lassen die Interpretation zu, daß  $CM-$  die Hyperpolarisation und  $CM+$  die Depolarisation einer erregbaren Membran (Haarzelle) anzeigt. Hyperpolarisation, eine Erhöhung der Spannungsdifferenz über der Zellmembran, läuft unter Energieverbrauch ab. Die Depolarisation wird aus dem Bestandspotential

gespeist und kann in diesem Sinne als passiver Vorgang angesehen werden (Verminderung eines Ungleichgewichts). Bei Ausbleiben der benötigten Energie kann eine Hyperpolarisation nicht mehr geleistet werden: CM— verschwindet. Das Bestandspotential wird zwar weitgehend durch die elektrochemischen Gradienten aufrechterhalten, doch bedarf es zu seiner Konstanzhaltung eines aktiven Prozesses („Natrium-Pumpe“). Wird dieser Prozeß durch Ausschaltung der Energiezufuhr gestoppt, dann kommt es zu einem langsamen Ausgleich der Gradienten und damit zu einer Erniedrigung des Bestandspotentials. Mit dem Ruhepotential nimmt auch die Amplitude einer an der Zellmembran ablaufenden Depolarisation, hier CM+, ab. In diesem Sinne kann das Summationspotential, das sich bei O<sub>2</sub>-Entzug ähnlich verhält wie CM+ (s. S. 393), als länger anhaltende Depolarisation angesehen werden (s. auch Schlußdiskussion).

#### *IV. Das Verhalten der Cochleapotentiale bei Temperaturniedrigung*

Aus der Temperaturabhängigkeit der verschiedenen Potentiale sind vor allem Hinweise auf den Charakter der zugrundeliegenden Prozesse zu erwarten: Chemische Reaktionen werden stärker beeinflusst als physikalische Vorgänge. Nach den Ergebnissen bei O<sub>2</sub>-Entzug war von besonderem Interesse, wieweit auch bei Hypothermie eine Differenzierung der CM in verschiedenen reagierende Teilkomponenten auftreten würde.

Die Mehrzahl der am Säugerohr durchgeführten Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit betrifft die Mikrofon- und Aktionspotentiale (Kahana et al., 1950; Bornschein und Krejci, 1955; Fernandez et al., 1958; Chambers und Lucchina, 1960; Gulick und Cutt, 1960; Coats, 1965; Menzio et al., 1965). Während die Latenzzeit der Mikrofonpotentiale unverändert bleibt, nimmt diejenige von AP bei Temperaturniedrigung zu. Die Amplituden beider Potentiale werden mit abnehmender Temperatur vermindert. Butler et al. (1960), die auch SP und EP untersucht haben, fanden allerdings bei beginnender Abkühlung einen Anstieg von AP und erst bei tieferen Temperaturen ein Absinken des Potentials. Für EP und CM berechneten diese Autoren die Temperaturkoeffizienten: Für CM ergab sich ein mittlerer Q<sub>10</sub> von 1,58, für EP von 1,2. SP blieb in den gleichen Versuchen entweder konstant oder stieg bei Abkühlung um 10° C sogar an, so daß für dieses Potential, ebenso wie für AP, kein Q<sub>10</sub> bestimmt werden konnte. Bei Wiedererwärmung können die Cochleapotentiale vollständig regenerieren, sofern eine kritische Temperatur nicht unterschritten worden ist.

In den hier durchgeführten Versuchen an Vögeln wurde nur die Kopftemperatur verändert — und zwar erniedrigt — und anschließend auf den Ausgangswert zurückgeführt. Außer der laufenden Kontrolle der Kopftemperatur durch einen Thermistor im Pharynx, erwies sich die Latenzzeit von AP als guter Indikator der Temperaturänderung (biologischer „Temperaturfühler“ am Entstehungsort der Cochleapotentiale!);

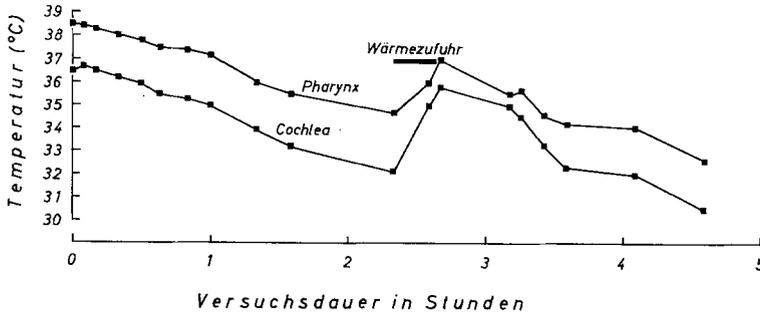


Abb. 23. Vergleich des Zeitverlaufs der Temperatur in der Cochlea bzw. im Pharynx der Taube (narkotisiert). Wärmezufuhr durch Heizlampe

diese wurde deshalb in allen Versuchen als zusätzliches Kriterium für die Wirkung des Temperatur-, „Reizes“ berücksichtigt.

Das Verhalten von EP bei Temperaturerniedrigung wurde nicht untersucht, da eine Reihe von Störfaktoren (vgl. Butler et al., 1960), die sich bei Vögeln infolge der relativ geringen Höhe des Potentials verstärkt auswirken, eine exakte Messung über längere Zeiträume erschweren. Da EP in seinem sonstigen Verhalten weitgehend mit dem bei Säugern übereinstimmt, kann angenommen werden, daß es sich auch bei Temperaturerniedrigung ähnlich verhält.

### 1. Vorversuche

a) *Ort der Temperaturmessung.* Bei methodischen Voruntersuchungen war festgestellt worden, daß zwischen Rectal- und Kopftemperatur Unterschiede bis zu  $10^{\circ}\text{C}$  (meist  $5^{\circ}\text{C}$ ) auftreten. Deshalb wurde der zur Messung benutzte Temperaturfühler in den Pharynx eingebunden. Kontrollmessungen, bei denen gleichzeitig die Cochleatemperatur mit einem Thermoelement im Recessus scalae tympani gemessen wurde, zeigten eine befriedigende Übereinstimmung (Abb. 23). Die bestehenden Unterschiede sind auf die größere Abhängigkeit der operativ freigelegten Cochlea von der Umgebungstemperatur zurückzuführen.

b) *Langfristige Potentialänderungen bei konstanter Normaltemperatur.* Da der Vorgang der Abkühlung auch bei Beschränkung auf die Kopfregion relativ viel Zeit in Anspruch nahm (verglichen mit den Anoxieversuchen), mußte zunächst geprüft werden, wie die untersuchten Potentiale bei konstanter, normaler Körpertemperatur von der Versuchsdauer beeinflusst werden. Es zeigte sich, daß erst nach 2–3 Std stärkere Schädigungen auftraten (vgl. auch Radionova, 1959). Während des Zeitraums der Abkühlung und Wiedererwärmung (ca.  $1\frac{1}{2}$  Std) traten so geringe Potentialänderungen auf, daß die Ergebnisse der eigentlichen Versuche nicht beeinträchtigt wurden.

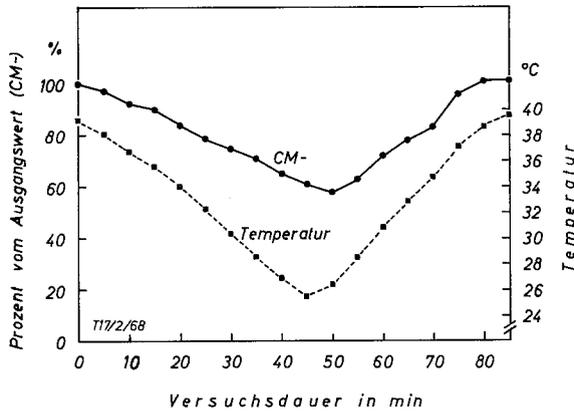


Abb. 24. Zeitverlauf von Temperatur und Amplitude von CM— bei Abkühlung und Wiedererwärmung (Tauben)

## 2. Mikrofonpotentiale

Als der von Temperaturänderungen am wenigsten beeinflussbare physiologische Parameter erwies sich auch bei Vögeln die Latenzzeit der Mikrofonpotentiale. Erst bei einer zeitlichen Auflösung, die es erlaubte, die Latenzzeit auf  $10 \mu\text{sec}$  genau zu bestimmen, konnte eine geringfügige Verlängerung bei Temperaturerniedrigung festgestellt werden, die möglicherweise auf Viscositätsänderungen der Lymphe o.ä. zurückzuführen ist (kein Unterschied zwischen CM+ und CM—). Hieraus kann, ebenso wie bei Säugern, geschlossen werden, daß zwischen der mechanischen Bewegung der Basilmembran und den Mikrofonpotentialen eine enge, auf physikalischen Prinzipien beruhende Kopplung besteht (z.B. Dehnung der Sinneszellmembran, die dann einen vermehrten Ionenstrom zur Folge hat, dessen Größe — nicht aber sein Zeitverlauf — allerdings von der Temperatur abhängig sein kann).

Größere Änderungen als Folge der Hypothermie zeigten sich bei der Amplitude der Mikrofonpotentiale. Die getrennte Untersuchung der Teilkomponenten wurde auch hier beibehalten.

a) *Das Verhalten von CM—*. Die negative Teilkomponente der Mikrofonpotentiale zeigte bei Abkühlung und Wiedererwärmung ein ähnlich regelmäßiges Verhalten wie bei  $\text{O}_2$ -Entzug. Abb. 24 läßt dies in einem Beispiel erkennen, in dem der zeitliche Verlauf der Temperatur und der Amplitude von CM— aufgetragen sind (vgl. auch Abb. 25, wo bis auf ca.  $20^\circ \text{C}$  abgekühlt wurde).

Der gleichartige Verlauf der Beziehungen zwischen Temperatur und CM— in allen Versuchen erlaubte eine quantitative Zusammenfassung.

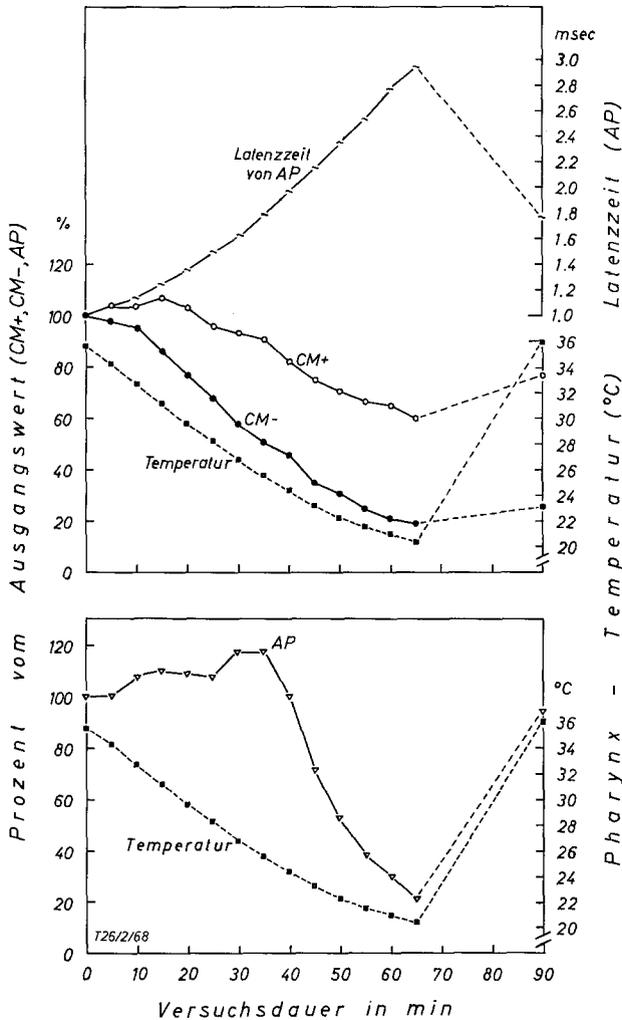


Abb. 25. Abkühlungsversuch (Tauben): Verlauf der Temperatur und der Latenzzeit von AP sowie der Amplituden von CM+, CM- und AP; letzteres zur besseren Übersicht getrennt dargestellt

Als Mittelwert aus 11 Experimenten (8 Tauben, 2 Amseln, 1 Star) ergab sich bei Erniedrigung der Temperatur um  $10^{\circ}\text{C}$  (von ca.  $38^{\circ}\text{C}$  auf ca.  $28^{\circ}\text{C}$ ) eine Abnahme der Amplitude um  $50 \pm 18\%$ . Das entspricht einem  $Q_{10}$  von 2,0.

Die Regeneration von CM- bei Wiedererwärmung verlief in den meisten Fällen vollständig. Allerdings blieben gelegentlich Schädigungen

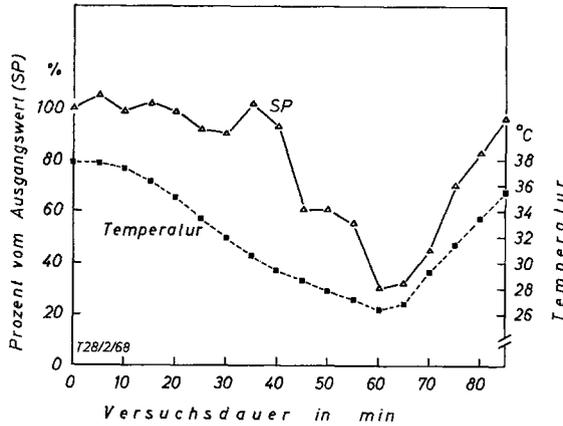


Abb. 26. Zeitverlauf von Temperatur und SP bei Abkühlung und Wiedererwärmung (Tauben)

zurück (z. B. Abb. 25), was auf die gegenüber Experimenten mit  $O_2$ -Entzug sehr viel längere Zeitdauer der Abkühlungs- und Wiedererwärmungsversuche zurückzuführen ist. Die Grenze der tolerierten Abkühlung muß für die Taube unter  $20^\circ C$  liegen, denn bis zu diesem Wert konnte vollständige Regeneration erhalten werden.

b) *Das Verhalten von  $CM+$* . Bei Hypothermie waren die Unterschiede im Verhalten von  $CM-$  und  $CM+$  weniger stark ausgeprägt als bei  $O_2$ -Entzug. Die Amplitude von  $CM+$  nahm ebenfalls monoton mit sinkender Temperatur ab (Abb. 25), allerdings war der Abfall geringer als für  $CM-$ . Während  $CM-$  schon geringen Abweichungen von der Normaltemperatur ( $40-42^\circ C$ ) folgte, begann  $CM+$  meist erst unterhalb  $30^\circ C$  abzusinken (Abb. 25). Die Erholung während der Wiedererwärmung verlief ähnlich wie bei  $CM-$ , d. h. die Amplitude nahm mit steigender Temperatur zu und erreichte mit dieser den Ausgangswert. Im ganzen gesehen verhielten sich also die beiden Teilkomponenten unter langsamer Abkühlung und Wiedererwärmung ähnlich.

Für die Abnahme der Amplitude von  $CM+$  unterhalb  $30^\circ C$  konnte der Temperaturkoeffizient bestimmt werden: Als Mittelwert von 5 Versuchen ergab sich ein  $Q_{10}$  von 1,54. Trotz der Einschränkung der Vergleichsbasis (unter  $30^\circ C$ !) wird hieraus der flachere Verlauf der temperaturbedingten Amplitudenminderung von  $CM+$  deutlich.

### 3. Summationspotential

Ebenso wie bei  $CM+$  war der Einfluß der Temperatur oberhalb von etwa  $30^\circ C$  nicht sehr ausgeprägt. Unterhalb dieser Temperatur erfolgte

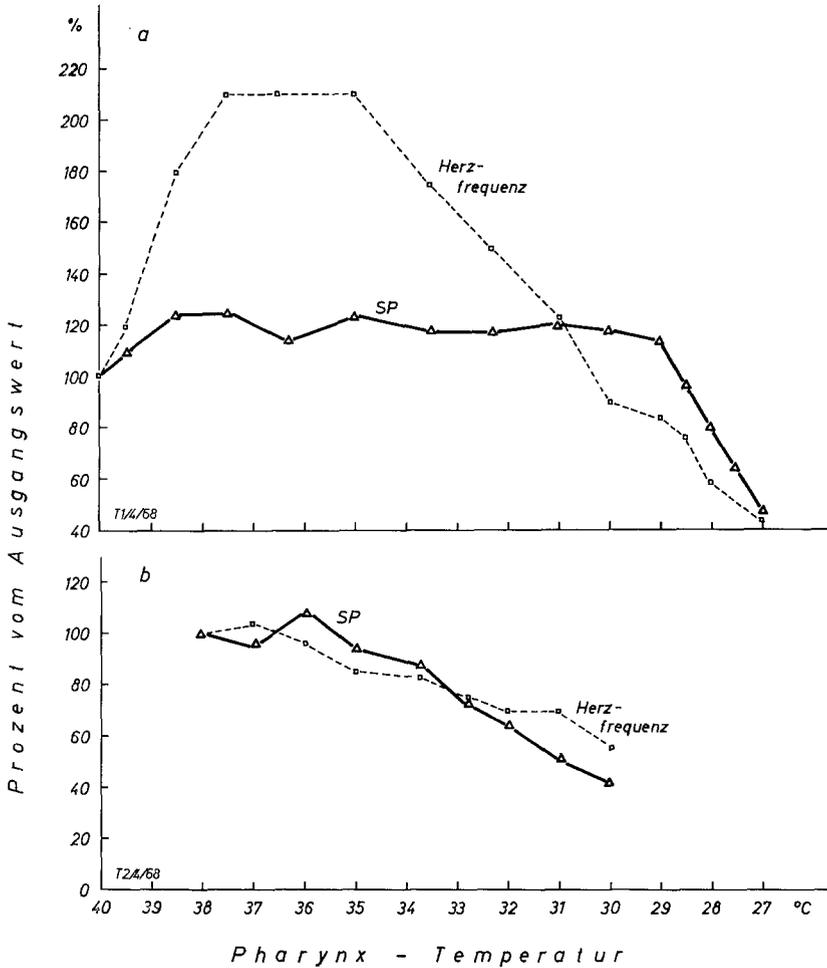


Abb. 27. Unterschiedliche Reaktion der Herzfrequenz auf Abkühlung, zeigt allgemeine Beziehung zwischen SP und Herzfrequenz (s. Text; Versuche an 2 Tauben)

dann meist ein steiler Abfall, wobei das Potential unter 50% des Ausgangswertes absinken konnte (Abb. 26). Der Wiederanstieg bei Erwärmung war mit der Temperaturänderung korreliert. Insgesamt war der Verlauf der Änderungen wenig regelmäßig und die Berechnung eines Temperaturkoeffizienten deshalb nicht angezeigt.

Ein Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und Amplitude von SP wie er schon bei  $O_2$ -Entzug gefunden worden war, konnte auch hier beobachtet werden. Da in den hier vorgestellten Versuchen nur die Kopf-

region gekühlt wurde, könnten Einflüsse der Temperatur auf die Herzfrequenz nur indirekt, d.h. unter Zwischenschaltung von zentralen Mechanismen der Kreislaufregulation, zustande gekommen sein. Möglicherweise spielt die Beeinflussung von im Rückenmark gelegenen Temperaturzentren (Rautenberg, 1969) durch die Kühllanze hierbei eine Rolle.

Als Folge der Abkühlung wurde in vielen Versuchen eine Erhöhung der Herzfrequenz beobachtet. Diese war regelmäßig von einer geringen Zunahme des SP begleitet (Abb. 27 a). Ein Absinken von SP erfolgte dagegen erst, nachdem die Herzfrequenz unter den Ausgangswert gesunken war. In einigen Fällen trat keine Erhöhung der Herzfrequenz auf (vermutlich narkosebedingt): Hier sank SP mit der Herzfrequenz und der Temperatur ab (Abb. 27 b).

#### 4. Aktionspotential

Das typische Verhalten der Latenzzeit und der Amplitude von AP auf Klickrreiz bei Hypothermie ist in Abb. 25 dargestellt. Während der Latenzzeit (Gipfel von CM bis Gipfel von AP) mit abnehmender Temperatur monoton zunimmt, beginnt die Amplitude (Grundlinie bis zum negativen Gipfel) nach einem anfänglichen Anstieg erst unterhalb etwa  $26^{\circ}\text{C}$  steil abzusinken. Dieses Verhalten der Amplitude wurde häufig beobachtet, doch variierte die kritische Temperatur, von der ab AP absank, von Versuch zu Versuch.

Die Abb. 28 zeigt die auf kurzen Klickrreiz entstehenden Aktionspotentiale bei  $34^{\circ}$  und bei  $24^{\circ}\text{C}$ . Es sind zwei verschiedene Latenzzeiten ausgewertet worden: Vom Reizbeginn bis zum Beginn der ersten Entladung ( $\text{AP}/\text{N}_1$ ) des Aktionspotentials ( $t_a$ ) und vom Reizbeginn bis zum negativen Gipfel von  $\text{AP}/\text{N}_1$  ( $t_b$ ). Letztere enthält als zweiten Parameter die Anstiegszeit von AP und kann insofern nur bedingt als Latenzzeit bezeichnet werden. Die Latenzzeit enthält eine durch die Schalleitung bedingte Verzögerungszeit (Luftweg: etwa 0,5 msec); diese muß von den angegebenen Werten abgezogen werden. Sowohl  $t_a$  als auch  $t_b$  nehmen bei Abkühlung um  $10^{\circ}\text{C}$  auf fast den doppelten Wert zu ( $t_a$ : 0,6/1,12;  $t_b$ : 0,84/1,6); der  $Q_{10}$  beträgt 1,87 ( $t_a$ ) bzw. 1,91 ( $t_b$ ). Anstiegs- und Latenzzeit werden also bei Hypothermie in gleicher Weise beeinflusst; dies bedeutet u. a., daß die Einbeziehung der Anstiegszeit in die Bestimmung der Latenzzeit von AP die Ergebnisse nicht verfälscht.

Die Bestimmung des Integrals über den Potentialverlauf von AP im negativen Bereich zeigt, daß sich die Fläche bei Abkühlung um  $10^{\circ}\text{C}$  nahezu verdoppelt hat (3,1/5,8 Einheiten). Ferner zeigt Abb. 28, daß die zweite negative Spitze von AP ( $\text{AP}/\text{N}_2$ ) bei erniedrigter Temperatur verschwunden ist. Ähnlich empfindlicher als  $\text{AP}/\text{N}_1$  reagiert  $\text{AP}/\text{N}_2$  auch unter Anoxie (dort nicht beschrieben).

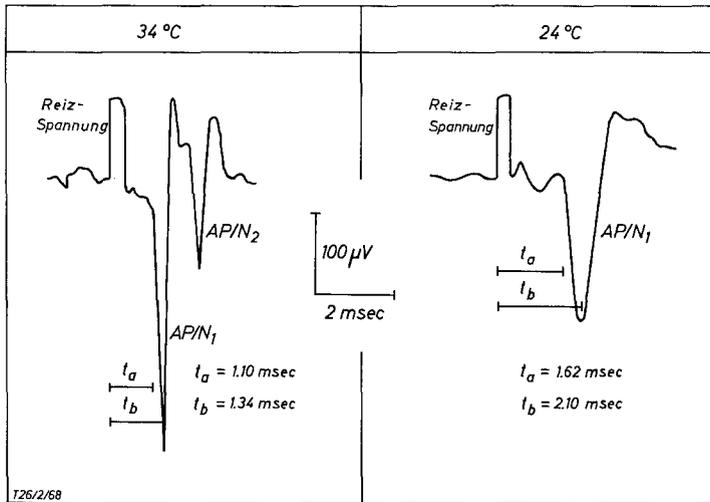


Abb. 28. Originalregistrierungen (umgezeichnet) der Aktionspotentiale ( $AP/N_1$ ,  $AP/N_2$ ) auf einmaligen Klickreiz (Rechteckimpuls von 0,5 msec Dauer) bei 34°C und 24°C. CM methodisch eliminiert. Zeitparameter s. Text

Diese Ergebnisse stimmen mit den am Säugerohr erhaltenen und entsprechenden allgemeinen Untersuchungen an nervösen Strukturen weitgehend überein und sollen deshalb hier nicht weiter behandelt werden (ausführliche Diskussion z. B. Fernandez et al., 1958).

##### 5. Potentialänderungen bei Kombination von Anoxie mit Hypothermie

Es ist zu erwarten, daß bei erniedrigter Körpertemperatur die durch Anoxie ausgelöste Wirkung verzögert bzw. in geringerem Umfange sichtbar wird. Entsprechende Befunde an den CM und AP der Säugetiere wurden von Bornschein und Krejci (1955) und Fernandez et al. (1958) bereits mitgeteilt.

Wegen des regelmäßigen Verhaltens wurde CM — zum Vergleich herangezogen. In Tabelle 5 ist die Auswertung der Anoxie-Versuche bei verschiedenen Temperaturen dargestellt (Taube), wobei jeweils die Zeit vom Beginn der  $N_2$ -Beatmung bis zum Beginn des Absinkens von CM — ( $t_A$ ) sowie die Steilheit des Kurvenverlaufs ( $\Delta A/\text{sec}$ ) gemessen wurde. Entsprechend der Erwartung verzögerte die Temperaturerniedrigung den Beginn des Absinkens von CM — (der kritische  $O_2$ -Wert wird später erreicht) und verlangsamte den Ablauf (Tabelle 5).

Das Verhalten der nicht direkt dem  $O_2$ -Angebot folgenden Potentiale unter entsprechenden Bedingungen soll am Beispiel von SP dargestellt

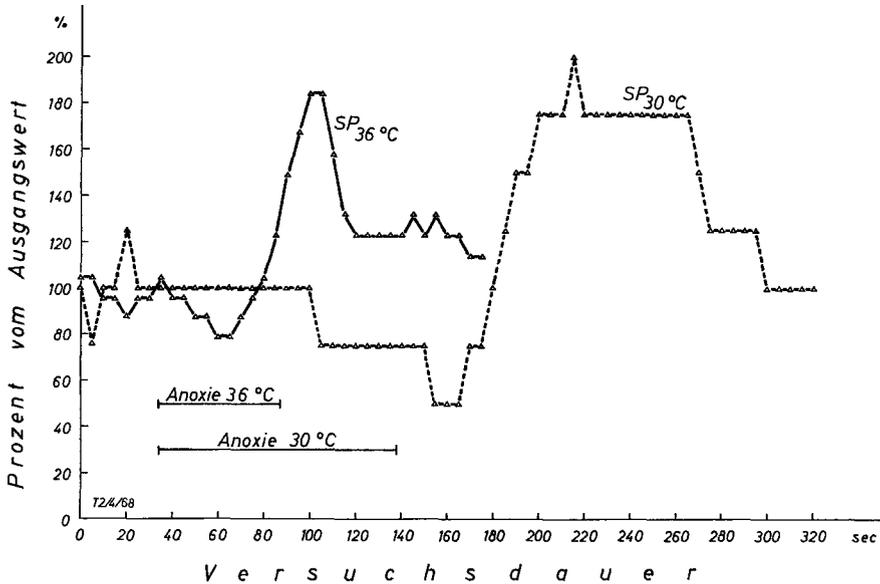


Abb. 29. Verhalten von SP während kurzzeitiger Anoxie bei 36° C bzw. 30° C (Taube). Ausgangswerte jeweils verschieden (s. Text)

Tabelle 5. Vergleich zweier Zeitparameter von CM— (s. Text) während kurzzeitiger Anoxie bei verschiedenen Temperaturen (Taube)

Temperatur (°C)	38	30	26
Zeit bis Abfall $t_A$ (sec)	15	30	35
Geschwindigkeit des Potential-Abfalls $\Delta A/\text{sec}$ (%/sec)	1,6	1,3	1,0

werden. In Abb. 29 wurde zunächst das Verhalten von SP unter Anoxie bei 36° C ermittelt und dann, nachdem das Versuchstier (Taube) auf 30° C abgekühlt worden war, der Versuch wiederholt. Die schon auf S. 393 beschriebenen Änderungen von SP während N<sub>2</sub>-Beatmung (anfängliche Verminderung, dann Wiederanstieg) erscheinen in beiden Versuchen, doch ist der Ablauf bei der tieferen Temperatur zeitlich erheblich gedehnt. Auch mußte bei 30° C die N<sub>2</sub>-Beatmung verlängert werden, um eine vergleichbare Wirkung zu erzielen. Die Ausgangsamplitude war in beiden Versuchen verschieden, und zwar betrug der Ausgangswert bei 30° C nur noch 40% des bei 36° C zugrunde liegenden.

## 6. Diskussion der Ergebnisse bei Temperaturerniedrigung

Die Untersuchung der Komponenten der Cochleapotentiale bei erniedrigter Körpertemperatur hatten zum Ziele, Aussagen über die Art der zugrundeliegenden Generatorprozesse zu gewinnen, da physikalische Vorgänge (z. B. Diffusion, Leitfähigkeit von Ionen) andere Temperaturabhängigkeit zeigen als chemische Reaktionen (RGT-Regel). Weitere Schlüsse lassen sich aus dem Vergleich mit den unter Anoxie erhaltenen Ergebnissen ableiten.

*a) Mikrophonpotentiale.* Besonders aufschlußreich ist die differenzierende Wirkung von Anoxie bzw. Hypothermie auf  $CM-$  und  $CM+$ . Unter beiden Versuchsbedingungen zeigen die beiden Teilkomponenten charakteristisch verschiedenes Verhalten. Bei Temperaturerniedrigung besteht dieses darin, daß  $CM+$  erst bei tieferen Temperaturen abzusinken beginnt als  $CM-$  und außerdem in geringerem Maße beeinträchtigt wird. Der Temperaturkoeffizient von 2,0 für  $CM-$  zeigt an, daß chemische Reaktionen die Grundlage bilden. Der niedrigere Temperaturkoeffizient von  $CM+$  weist dagegen darauf hin, daß andere Prozesse bei seiner Entstehung ablaufen. Von anderen erregbaren Membranen (Nervenfasern) ist bekannt, daß bei Re- bzw. Hyperpolarisation ein höherer Temperaturkoeffizient auftritt als bei Depolarisation (Lüttgau, 1963). Analog kann geschlossen werden, daß  $CM-$  eine Hyperpolarisation und  $CM+$  eine Depolarisation der Sinneszellmembran darstellt. Damit werden die im Zusammenhang mit der Cyanidvergiftung gezogenen Schlußfolgerungen bestätigt.

*b) Summationspotentiale.* Das Verhalten des Summationspotentials unter Temperatureinfluß stimmt qualitativ wiederum mit demjenigen von  $CM+$  überein, wengleich die Korrelation weniger deutlich ist als bei  $O_2$ -Entzug. Die häufig beobachtete geringe Amplitudenerhöhung des SP bei Beginn einer Temperaturerniedrigung läßt sich auf den auf S. 383 beschriebenen Befund beziehen, wonach die Amplitude von SP unter Normalbedingungen mit der Differenz zwischen  $CM+$  und  $CM-$  korreliert ist. Infolge des früheren und steileren Abfalls von  $CM-$  bei Hypothermie nimmt diese Differenz ( $\Delta CM$ ) und daher auch SP zu. Der anschließende steile Abfall von SP muß allerdings eine besondere Ursache haben.

Der Zusammenhang zwischen der Herzfrequenz und SP zeigt, daß ebenso wie bei  $O_2$ -Entzug sekundäre Folgen der Temperaturerniedrigung einen Einfluß auf SP haben. Hierdurch wird möglicherweise ein grundsätzlich (d. h. nach Fortfall der Nebeneffekte) monotones Verhalten „gestört“. Das im ganzen gesehen doch recht verschiedene Verhalten von SP bei Anoxie und Hypothermie mag seine Ursache auch darin haben, daß die Entstehung von SP auf der Zusammenwirkung mehrerer Mechanismen beruht (z. B. verschiedene, zum gleichen Summationseffekt

führende mechanische und elektrische Nichtlinearitäten) und daß unter den verschiedenen Bedingungen diese Prozesse unterschiedlich beeinflußt werden.

c) *Vergleich mit den Ergebnissen am Säugerohr.* Ein Vergleich der Ergebnisse von Vögeln und Säugern zeigt, daß die einzelnen Cochleapotentiale beider Tierklassen sich bei Temperaturerniedrigung jeweils ähnlich verhalten. Die hier getroffene Unterscheidung von CM— und CM+ erlaubte eine weitergehende Interpretation der Entstehung der Mikrofonpotentiale bei den Vögeln, doch bleibt bei Betrachtung der Gesamt-CM von Vögeln und Säugern die Vergleichbarkeit bestehen. Geht man davon aus, daß bei ersteren CM+ bis 10° C unter Normaltemperatur einen  $Q_{10}$  von 1,0 und CM— einen  $Q_{10}$  von 2,0 hat, dann liegt der von Butler et al. (1960) bei Säugern bestimmte Wert für Gesamt-CM zwischen den hier gefundenen Koeffizienten beider Teilkomponenten. Auch im Verhalten des Summationspotentials scheint prinzipiell kein Unterschied zu bestehen, wenngleich die Erhöhung der Amplitude während Hypothermie bei Säugern offensichtlich weiter geht als bei Vögeln.

#### V. Zur Lokalisation des Entstehungsortes der Cochleapotentiale

Für die Lokalisation der Cochleapotentiale spielen die Grenzen zwischen Peri- und Endolymphe eine wesentliche Rolle. EP ist nur innerhalb der Scala media ausgebildet. CM und SP zeigen beiderseits der Basilarmembran eine Phasenverschiebung um 180° bzw. umgekehrtes Vorzeichen. Nur AP, dessen Entstehungsort außerhalb des Ductus cochlearis, im Ganglion spirale bzw. cochlearis, lokalisiert wird, zeigt diese ausgeprägte Abhängigkeit vom Ableitort nicht.

Aufgrund der genaueren Lokalisation des Phasensprungs haben Tasaki et al. (1954) den Entstehungsort der CM von Säugetieren in die apikale Oberfläche der Haarzellen (Lamina reticularis) gelegt, was Konishi und Yasuno (1963) bestätigen und auch für SP angeben. Beide Untersuchungen betrachten die Membrana tectoria als elektrisch transparent, da in ihr die gleiche Potentialhöhe wie in der Scala media gefunden wurde. Die besondere Bedeutung der Lamina reticularis geht auch daraus hervor, daß im Säugerohr hier das positive Gleichspannungspotential verschwindet und bei weiterem Vordringen der Elektrode das negative Potential der Haarzellen auftritt. Im Gegensatz zur Auffassung der genannten Autoren kommt Lawrence (1967), der der Rolle der M. tectoria besondere Aufmerksamkeit zuwandte, zu dem Schluß, daß diese auf dem gleichen Potential wie die Perilymphe liegt und daß der Phasenwechsel der CM an der Grenze zur Scala media erfolge.

Zur Frage der Lokalisation der CM und SP bei Vögeln wurde das Innenohr von Staren von der Scala vestibuli aus mit einer Mikroelektrode bis zur Basilarmembran durchdrungen (vgl. Abb. 3), wobei die Ableitung der Gleichspannungspotentiale (s. S. 384) als Orientierungshilfe benutzt wurde.

In den nachfolgend beschriebenen Versuchen wurde eine Kapillarelektrode mit annähernd gleichmäßiger Geschwindigkeit vorwärts bewegt und die Innenohrpotentiale auf Klick- und Tonreiz (s. S. 383) in konstanten Zeitabständen registriert; Gleich- und Wechselspannungen wurden mit derselben Elektrode aufgenommen. Auf eine fortlaufende Registrierung der Eindringtiefe wurde verzichtet. In Abb. 30 wurden zu Vergleichszwecken die Abstände vom Eindringort (Scala vestibuli) bis zum Erreichen der Scala media und der Papilla basilaris angegeben.

### 1. Vorversuche

Zur Ermittlung eventueller mechanischer Störungen bzw. der daraus resultierenden Potentialverzerrungen durch das Eindringen der Mikroelektrode in die Papilla basilaris, wurden in einigen Versuchen gleichzeitig mit einer Silberdraht-Elektrode die CM aus dem Recessus scalae tympani abgeleitet. Sie zeigten in der Regel keine Veränderungen, so daß Störungen durch die Mikroelektrode ausgeschlossen werden konnten.

Ferner mußte, wie auf S. 384 dargelegt, bei Verbiegung der Kapillarspitze durch die Bewegungen der Basilarmembran mit Störpotentialen gerechnet werden. Es zeigte sich aber, daß die aus der Papilla basilaris abgeleiteten Wechselspannungspotentiale (CM) bei Anoxie das oben beschriebene Verhalten aufwiesen. Hieraus kann geschlossen werden, daß in ihnen keine zusätzliche physikalische Komponente enthalten war.

### 2. Veränderung der abgeleiteten Potentiale während der Penetration des Innenohres

In Abb. 30 ist ein repräsentatives Experiment in Form eines „Topogramms“ dargestellt, dessen Zeitachse der zurückgelegten Entfernung der Elektrodenspitze gleichwertig ist. Zum Verständnis der Vorzeichen der CM muß daran erinnert werden, daß die Bezeichnungen CM-- und CM+ auf der Polarität bei Ableitung aus der Scala tympani beruhen, die Mikroelektrode in diesem Versuch aber ihren Weg in der Scala vestibuli beginnt.

Beide Teilkomponenten von CM stiegen beim Vordringen der Elektrode etwa kontinuierlich bis zum Erreichen der Papilla basilaris an, wobei die Amplituden ein Mehrfaches des in der Scala vestibuli registrierten Wertes annahmen. Das Verlassen des endolymphatischen Raumes wurde durch das schlagartige Verschwinden von EP angezeigt. Beide Teilkomponenten von CM kehrten hier ihre Polarität um, d.h. sie machten eine Phasenverschiebung von 180° C durch. Die Amplituden von CM+ und CM- waren unmittelbar nach dem Vorzeichenwechsel annähernd die gleichen wie vorher. Diese radikale Potentialänderung wurde bei einer Erstpenetration stets beobachtet. Das gleichzeitige

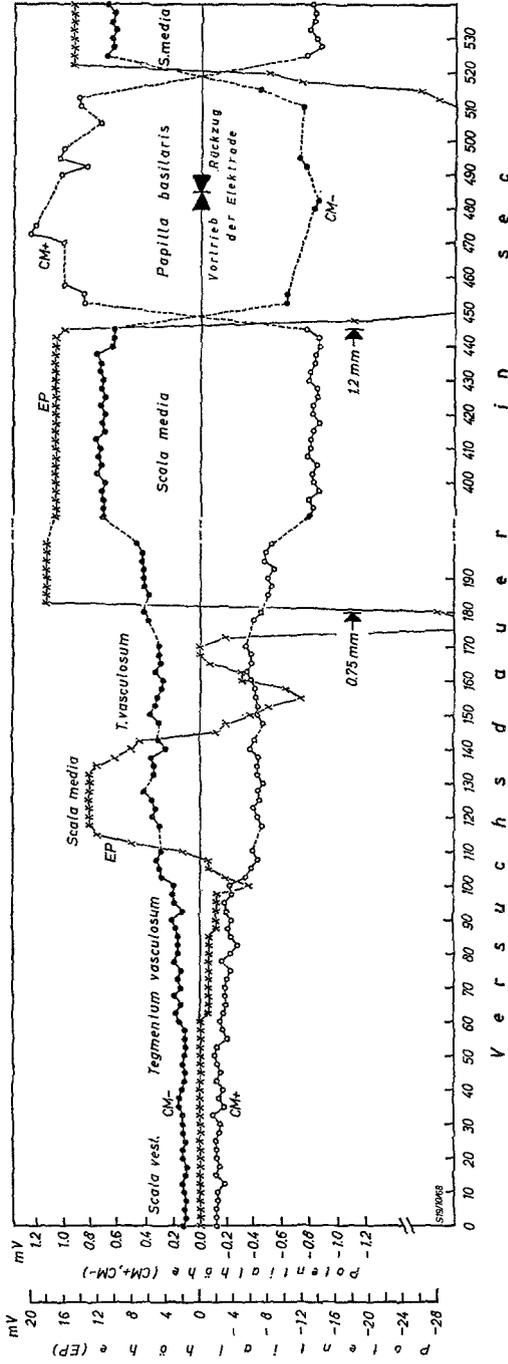


Abb. 30. Änderungen von CM+ und CM- sowie EP bei Penetration des Innenohres mit einer Mikroelektrode (Star). Anatomie s. Abb. 3, im übrigen s. Text

Auftreten von negativen Gleichspannungspotentialen deutet darauf hin, daß die Potentialumkehr im Bereich der Oberfläche der Haarzellen erfolgt. Weiter unten werden Gründe dafür dargelegt, daß es sich nicht um die der Scala media zugewandte Oberfläche der Membrana tectoria handelt.

Gewisse Unregelmäßigkeiten im Kurvenverlauf der Abb. 30 sind darauf zurückzuführen, daß durch die gemeinsame Registrierung bei Änderung der Gleichspannung der Elektronenstrahl, mit dem die Wechsellspannungen aufgezeichnet wurden, Schwankungen durchmachte und z.T. den Bereich des Oscillographenschirms verließ. Hierdurch kam es vor allem in der Papilla basilaris zu einer lückenhaften Registrierung der CM (gestrichelte Linien in Abb. 30).

In dem Experiment der Abb. 30 wurde die Elektrode zurückbewegt, ehe das Gleichspannungspotential das Erreichen der Scala tympani anzeigte. Beim Rückweg wurden die gleichen Potentialänderungen in umgekehrter Reihenfolge wieder beobachtet. Dies zeigt, daß der Einstich keine nennenswerten Folgen (Verletzung der Papilla basilaris) verursachte.

In hier nicht dargestellten Versuchen wurde auch die Scala tympani erreicht, wie aus dem auf etwa Null (meist geringfügig negativ) abfallenden Gleichspannungspotential zu erkennen war. Dabei sank die Amplitude der CM wieder auf niedrigere Werte ab.

In der Regel wurde auch das Summationspotential mitregistriert. Es ist aus Gründen der Übersichtlichkeit in Abb. 30 nicht mit eingezeichnet worden. Es ändert sein Vorzeichen stets gleichzeitig mit den CM.

Um den Ort des Polaritätswechsels genauer zu bestimmen, wurde im normalen Versuchsablauf die Elektrode nach dem ersten Eindringen bis in die Scala media zurückgezogen und dann weitere Penetrationen in der gleichen Bahn vorgenommen. Hierbei traten Änderungen im „Topogramm“ auf. In Abb. 31 ist ein solcher Zweitversuch (anderes  $V_t$  als in Abb. 30) dargestellt. Zu beachten ist, daß nach „Auffinden“ der Papilla basilaris die zweite Annäherung der Elektrode wesentlich langsamer verlief, wodurch eine größere räumliche Auflösung erreicht wurde.

Bei langsamer Penetration verlief der Abfall von EP nach Verlassen der Scala media wesentlich flacher und erfolgte, ehe  $CM+$  und  $CM-$  ihren Maximalwert erreicht hatten (Abb. 31). Die negativen Gleichspannungspotentiale in der Papilla basilaris erreichten beim zweiten Einstich wesentlich geringere Werte. Die Amplituden von  $CM+$  und  $CM-$  nahmen nach Überschreiten eines Maximums bei weiterem Vordringen der Elektrode stetig ab, wechselten die Polarität und stiegen dann wieder stetig an. In Abb. 31 ist zu erkennen, daß der Nulldurchgang von  $CM+$  zeitlich und damit räumlich vor demjenigen von  $CM-$  liegt (s. auch Necker und Schwartzkopff, 1969). Dieses Verhalten konnte

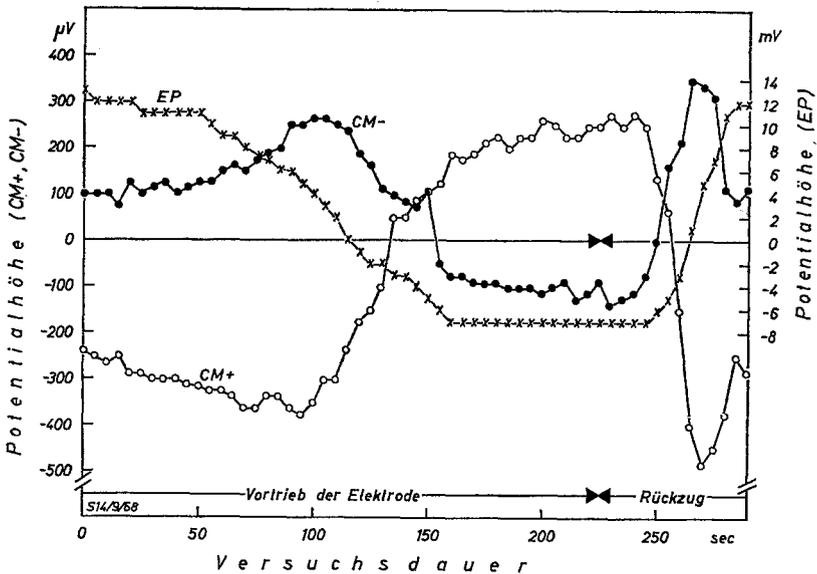


Abb. 31. Änderungen von CM+ und CM- sowie von EP bei Penetration der Papilla basilaris (Star). Vortrieb der Elektrode wesentlich langsamer als in Abb. 30 (s. Text)

mehrfach, wenngleich nicht regelmäßig, beobachtet werden. Bei Rückbewegung der Elektrode (in Abb. 31 gegenüber dem Vordringen beschleunigt) liefen die Änderungen entsprechend in umgekehrter Reihenfolge ab.

### 3. Diskussion der Ergebnisse

Die durch Abb. 30 dokumentierten Beobachtungen lassen den Schluß zu, daß Mikrophon- und Summationspotentiale in dem der Scala media zugewandten Teil der Papilla basilaris entstehen müssen. Dies ergibt sich einmal durch das in diesem Bereich auftretende Maximum der Mikrofonpotentiale (zeigt Nähe der sensiblen Strukturen an) und zum anderen durch den im gleichen Bereich auftretenden Polaritätswechsel. Beide Argumente sind notwendig, da der Polaritätswechsel prinzipiell auch an einer vom Entstehungsort weiter entfernten Membran mit entsprechenden elektrischen Eigenschaften erfolgen könnte. Daß die Basilar-membran noch nicht erreicht ist und somit nicht als Ort des Phasensprungs in Frage kommt, ergibt sich daraus, daß nach dem Polaritätswechsel noch über eine längere Strecke die negativen Zellpotentiale abgeleitet werden.

Weitergehende Interpretationen erlauben die durch Abb. 31 repräsentierten Beobachtungen. Hinsichtlich des Verhaltens von EP kann davon

ausgegangen werden, daß sein Absinken das Eindringen der Elektroden-  
spitze in eine die Scala media begrenzende Struktur anzeigt. Dies ist  
bei der hier gewählten Einstichrichtung die Membrana tectoria. Die  
Beobachtung, daß die Mikrofonpotentiale noch zunehmen, während die  
Elektrode die M. tectoria durchdringt, zeigt, daß der Phasensprung an  
einer tiefer gelegenen Struktur erfolgt. Wie bei den Säugetieren dürfte  
dies die der M. tectoria zugewandte Oberfläche der Haarzellen sein.

Der bei wiederholtem Einstich mehr zur Scala media hin gelegene  
Polaritätswechsel von CM+ gegenüber CM- (Abb. 31) wurde von Necker  
und Schwartzkopff (1969) so interpretiert, daß beide Teilkomponenten  
von CM einen räumlich getrennten Entstehungsort haben (CM- an den  
Haarzellen, CM+ an der der Haartzelloberfläche zugewandten Seite der  
M. tectoria). Diese Auffassung wird nicht aufrechterhalten, nachdem aus  
den Folgen der Cyanidvergiftung des Innenohres zu schließen ist, daß  
CM+ und CM- die Hyper- bzw. Depolarisation einer erregbaren Zell-  
membran anzeigen. Dies spricht gegen eine räumliche Trennung des  
Entstehungsortes der Potentiale und gegen die Vermutung, daß CM+  
aufgrund eines mechanoelektrischen Prozesses an der M. tectoria ent-  
steht.

### Schlußdiskussion

Allen hier untersuchten Innenohrpotentialen ist gemeinsam, daß sie  
durch Stoffwechseländerungen der verschiedensten Art beeinflußt wur-  
den; sie reagierten auf diese differenziert. Es wurde versucht, hieraus  
auf die zugrunde liegenden Generatorprozesse zu schließen. Hinsichtlich  
AP und EP wurden die aus der Säugerphysiologie bekannten und  
gelegentlich bereits am Vogel erhobenen Befunde bestätigt und ergänzt;  
auf eine besondere Diskussion kann deshalb verzichtet werden. Dagegen  
konnten hinsichtlich CM und SP aufgrund der am morphologisch ein-  
facheren Innenohr der Vögel gewonnenen Befunde neue Vorstellungen  
über die Entstehung und die physiologische Bedeutung entwickelt  
werden, die noch einmal im Zusammenhang und unter Berücksichtigung  
der bestehenden Theorien diskutiert werden sollen.

#### 1. Mikrofonpotentiale

Die Grundlage der nachfolgenden Überlegungen ist die durch eine  
große Zahl einschlägiger Untersuchungen belegte Tatsache, daß den  
stammesgeschichtlich und embryonal einheitlich angelegten Haarzellen  
in den verschiedenen Organen des Stato-acustico-lateralis-Systems nicht  
nur morphologisch, sondern auch physiologisch übereinstimmende Eigen-  
schaften zukommen (Flock, 1967; dort auch ältere Literatur). Durch  
die polare Anordnung eines Kinociliums auf der Oberfläche der Haar-  
zellen wird eine funktionelle Polarisierung angezeigt: Bei Abbiegen der  
Stereocilien in Richtung auf das Kinocilium wird die Haarzelle depolari-

sirt, bei entgegengesetzter Bewegung hyperpolarisiert (Flock und Wersäll, 1962). Diese, aus der im afferenten Nerven fortgeleiteten Erregung erschlossene Hypothese wird durch die neuerdings gelungene intrazelluläre Ableitung aus Haarzellen des Seitenlinienorgans gestützt (Harris et al., 1970).

Im Cortischen Organ der Säugetiere ist das Kinocilium nur embryonal nachweisbar, der Basalapparat bleibt aber auch im adulten Tier erhalten. Flock et al. (1962) haben daher die zunächst an den Haarzellen des Seitenlinienorgans gewonnenen Vorstellungen über den Erregungsprozeß auch auf das Innenohr der Säuger übertragen und damit die von Davis (1958) entwickelte Vorstellung unterstützt, nach der die CM als Modulation des Ruhepotentials der Haarzellen aufzufassen sind. Bei Vögeln bestehen ursprünglichere Verhältnisse insofern, als das Kinocilium auch beim adulten Tier ausgebildet ist (Vinnikow et al., 1965).

Schwartzkopff (1958) hat darauf hingewiesen, daß im Innenohr der Vögel die Phasenbindung der fortgeleiteten Erregung (spike-Bildung) nicht allein durch die bahnde Aufwärtsbewegung der Basilarmembran erklärt werden kann, vielmehr müsse der entgegengesetzten Richtung eine Hemmwirkung zugeschrieben werden. Übertragen auf die hier durchgeführte Differenzierung bedeutet dies, daß CM+ (Depolarisation) erregend, CM— (Hyperpolarisation) hemmend wirken.

Das hier gefundene unterschiedliche Verhalten von CM— und CM+ beruht auf Stoffwechselabhängigkeiten, wie sie prinzipiell auch in Untersuchungen an der Nervenmembran gefunden wurden (z. B. Løyning, 1965). Die Hyperpolarisation (CM—) ist in besonderem Maße auf Energielieferung durch die Zelle angewiesen (Anoxie, Cyanidvergiftung) und dementsprechend auch relativ temperaturabhängig. Dagegen wird die Depolarisation (CM+) aus dem Ruhepotential gespeist, das bei kurzfristiger Unterbrechung der Energieversorgung nur geringfügig beeinträchtigt wird. Die oben beschriebenen Unregelmäßigkeiten von CM+ werden auf sekundäre Folgen des jeweiligen Eingriffs in den normalen Stoffwechsel zurückgeführt.

Diese Befunde wiederlegen die auch noch in neuester Zeit geäußerten Hypothesen, wonach die CM nicht erregungsphysiologischer sondern physikalischer Natur sind (Zusammenfassung bei Rauch, 1964; Naftalin, 1965). Sie entstehen auch bei Vögeln an der der *M. tectoria* zugewandten Oberfläche der Haarzellen und sind als Teilprozesse der Erregung von sensiblen Membranen zu verstehen. Auch die postmortal beobachteten Potentiale (CM<sub>2</sub> der Säuger nach Davis, 1958) können zumindest bei den Vögeln, wo sie anfangs erheblich höher sind als bei Säugetieren (CM+ etwa  $\frac{2}{3}$  von CM-Gesamt) physiologisch, d. h. als Depolarisationspotential, dessen Amplitude von der Höhe des Ruhepotentials abhängt, erklärt werden.

Das wesentliche Ergebnis dieser Überlegungen läuft auf eine Erweiterung des Davisschen Vorstellungen über die CM als Modulation des Ruhepotentials der Haarzellen hinaus. Anstelle einer durch die Schall-schwingungen verursachten passiven Erhöhung oder Verminderung eines stets durch die Zellmembran fließenden „Leckstromes“ sind De- und Hyperpolarisationsvorgänge mit unterscheidbaren Entstehungsmechanismen (passiver Einstrom und aktiver Ausstrom) der physiologischen Deutung der Mikrophonpotentiale zugrunde zu legen.

## 2. Summationspotential

Die Entstehung des Summationspotentials im Säugerinnenohr wird seit seiner Entdeckung lebhaft diskutiert (Davis et al., 1958; Whitfield und Ross, 1965; Johnstone und Johnstone, 1966; Nieder und Nieder, 1968); offenbar spielen die komplizierten räumlichen Verhältnisse und die besondere Struktur des Cortischen Organs eine erschwerende Rolle bei ihrer Deutung. Einmütigkeit scheint bei den verschiedenen Autoren dahingehend zu herrschen, daß nichtlineare Bewegungsabläufe im Cortischen Organ (also bei der Reiztransformation) die wichtigste Ursache bilden.

Die mechanische Nichtlinearität, die in den hier vorgelegten Experimenten in dem S. 382 beschriebenen Zusammenhang zwischen SP und der Differenz der Teilkomponenten von CM sichtbar zu werden scheint, stellt möglicherweise nur eine Bedingung für die Entstehung von SP dar (vgl. auch Engebretson und Eldredge, 1968). Hier soll ein bisher weniger beachteter Mechanismus weiter diskutiert werden: Eine Verzerrung in Form des Summationspotentials als Folge der elektrochemischen Eigenschaften der Sinneszellmembran, die auch CM hervorbringt. Daß SP als Leistung der Haarzellen anzusehen ist, geht einmal daraus hervor, daß bei Penetration der Papilla basilaris der Phasensprung bzw. Vorzeichenwechsel von CM und SP am gleichen Ort, dem apikalen Ende der Haarzellen, erfolgen. Weiterhin kann aus dem engen Zusammenhang zwischen CM+ und SP auf eine gemeinsame membranphysiologische Verursachung geschlossen werden (CM+ und SP zeigen gleiche Polarität). Im Sinne der oben dargelegten Auffassung stellt SP demnach eine Dauerdepolarisation über die Länge des Reizes dar.

Die enge Beziehung von SP zu den Mikrophonpotentialen führt zu einer Interpretation seiner Entstehung, die davon ausgeht, daß CM+ und CM- De- und Hyperpolarisationsvorgänge mit unterschiedlichen elektrochemischen Entstehungsbedingungen darstellen. Sowohl aktiver (CM-) als auch passiver Transport von Ionen (CM+) haben ein Maximum des Stromflusses pro Zeiteinheit, doch liegt dasjenige des aktiven Transports wesentlich niedriger als das des passiven Ionenstroms (Lüttgau, 1963). Bei sinusförmiger Reizung der Haarzellen nimmt

die Anstiegssteilheit des Reizes mit der Frequenz — und entsprechend der Ionenstrom pro Zeiteinheit — zu. Es ist mit der Ausbildung einer „Grenzfrequenz“ zu rechnen, bei welcher der maximal durch aktive Prozesse bestreitbare Strom fließt (hier im Bereich 500—1000 Hz). Bei weiterer Erhöhung der Frequenz bleibt der Stromfluß hinter dem Reiz zurück. Hieraus kann gefolgert werden, daß CM—, dessen Entstehung auf aktivem Transport beruht, mit zunehmender Frequenz abnehmen muß und dadurch die gesamten Mikrophonpotentiale zunehmend gleichgerichtet werden, da der passive Ionenstrom (CM+) noch nicht betroffen ist. Da nicht nur die Hyperpolarisation, sondern auch die Repolarisation (Gipfel CM+ bis Grundlinie) langsamer abläuft als die Depolarisation, wird bei hohen Tonfrequenzen die Grundlinie nicht mehr erreicht. Die langsamer ablaufende Repolarisation ist vor allem bei den postmortal abgeleiteten CM niedriger Frequenz deutlich zu erkennen (s. S. 388 und Abb. 11).

Die in Abb. 7 dargestellten Registrierbeispiele bestätigen diese Vorstellung von der Entstehung von SP. Es sei hier aber nochmals darauf hingewiesen, daß neben dem geschilderten noch weitere Mechanismen (z. B. mechanische Nichtlinearität) an der Ausbildung des Summationspotentials beteiligt sein können.

### Literatur

- Békésy, G. von: Über die mechanische Frequenzanalyse in der Schnecke verschiedener Tiere. *Akust. Z.* **9**, 3—11 (1944).
- DC resting potentials inside the cochlear partition. *J. acoust. Soc. Amer.* **24**, 72—76 (1952).
- Bornschein, H., Krejci, F.: Das Verhalten der Cochlearpotentiale bei Sauerstoffmangel. *Msehr. Ohrenheilk.* **83**, 190—196 (1949).
- — Beitrag zur Analyse des postmortalen Verhaltens der Cochlearpotentiale. *Experientia (Basel)* **6**, 271—272 (1950).
- — Elektrophysiologische Untersuchungen über Temperatureffekte in der Schnecke. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **45**, 467—478 (1955).
- Bosher, S. K., Warren, R. L.: Observations on the electrochemistry of the cochlear endolymph of the rat: a quantitative study of its electrical potential and ionic composition as determined by means of flame spectrophotometry. *Proc. roy. Soc. B* **171**, 227—247 (1968).
- Butler, R. A.: Some experimental observations on the dc resting potentials in the guinea pig cochlea. *J. acoust. Soc. Amer.* **37**, 429—433 (1965).
- Honrubia, V.: Responses of cochlear potentials to changes of hydrostatic pressure. *J. acoust. Soc. Amer.* **35**, 1188—1192 (1963).
- — Johnstone, B. M., Fernandez, C.: Cochlear function under metabolic impairment. *Ann. Otol. (St. Louis)* **71**, 648 (1962).
- Konishi, T., Fernandez, C.: Temperature coefficients of cochlear potentials. *Amer. J. Physiol.* **199**, 688—692 (1960).
- Chambers, A. H., Lucchina, G. G.: Effects on round window potentials of localized changes in cochlear temperature. *Ann. Otol. (St. Louis)* **69**, 698 (1960).
- Coats, A. C.: Temperature effects on the peripheral auditory apparatus. *Science* **150**, 1481—1483 (1965).

- Davis, H.: Biophysics and physiology of the inner ear. *Physiol. Rev.* **37**, 1—49 (1957).
- A mechano-electrical theory of cochlear action. *Ann. Otol. (St. Louis)* **67**, 789 (1958).
- A model for transducer action in the cochlea. *Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol.* **30**, 181—190 (1965).
- Deatherage, B. H., Eldredge, D. H., Smith, C. A.: Summating potentials of the cochlea. *Amer. J. Physiol.* **195**, 251—261 (1958).
- Tasaki, I., Smith, C. A., Deatherage, B. H.: Cochlear potentials after intracochlear injections and anoxia. *Fed. Proc.* **14**, 112 (1955).
- Engebretson, A. M., Eldredge, D. H.: Model for the nonlinear characteristics of cochlear potentials. *J. acoust. Soc. Amer.* **44**, 548—554 (1968).
- Fernandez, C.: Effect of oxygen lack on cochlear potentials. *Ann. Otol. (St. Louis)* **64**, 1193—1203 (1955).
- Singh, H., Perlman, H.: Effect of short-term hypothermia on cochlear responses. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **49**, 189—205 (1958).
- Flock, Å.: Ultrastructure and function in the lateral line organs. *Lateral line detectors* (P. Cahn, ed.), p. 163—197. Bloomington-London: Indiana University Press 1967.
- Kimura, R., Lundquist, P.-G., Wersäll, J.: Morphological basis of directional sensitivity of the outer hair cells in the organ of Corti. *J. acoust. Soc. Amer.* **34**, 1351—1355 (1962).
- Wersäll, J.: A study of the orientation of the sensory hairs of the receptor cells in the lateral line organ of fish, with special reference to the function of the receptors. *J. Cell Biol.* **15**, 19 (1962).
- Furukawa, T., Ishii, Y.: Neurophysiological studies on hearing in goldfish. *J. Neurophysiol.* **30**, 1377—1403 (1967a).
- — Effects of static bending of sensory hairs on sound reception in the goldfish. *Jap. J. Physiol.* **17**, 572—588 (1967b).
- Gerhardt, H. J.: Die Cytochromoxydasereaktion in der Meerschweinchenschnecke. *Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* **179**, 283—289 (1962).
- Gisselsson, L.: The effect of oxygen lack and decreased blood pressure on microphonic response of the cochlea. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **44**, 101—118 (1954).
- Goldstein, R.: Analysis of summating potential in cochlear responses of guinea pigs. *Amer. J. Physiol.* **178**, 331—337 (1954).
- Grinnell, A. D.: Comparative physiology of hearing. *Ann. Rev. Physiol.* **31**, 545—580 (1969).
- Gulick, W. L., Cutt, R. A.: The effects of abnormal body temperature upon the ear: cooling. *Ann. otol. (St. Louis)* **69**, 35—50 (1960).
- Harris, G. G., Frishkopf, L. S., Flock, Å.: Receptor potentials from hair cells of the lateral line. *Science* **167**, 76—79 (1970).
- Honrubia, V., Johnstone, B. M., Butler, R. A.: Maintenance of cochlear potentials during asphyxia. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **60**, 105—112 (1964).
- Ward, P. H.: Properties of the summating potential of the guinea pig's cochlea. *J. acoust. Soc. Amer.* **45**, 1443—1450 (1969).
- Johnstone, B. M.: The relation between the endolymph and the endocochlear potential during anoxia. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **60**, 113—120 (1965).
- Johnstone, J. R., Pugsley, I. D.: Membrane resistance in endolymphatic walls of the first turn of the guinea pig cochlea. *J. acoust. Soc. Amer.* **40**, 1398—1404 (1966).
- Johnstone, J. R., Johnstone, B. M.: Origin of summating potential. *J. acoust. Soc. Amer.* **40**, 1405—1413 (1966).

- Kahana, L., Rosenblith, W. A., Galambos, R.: Effect of temperature change on round window response in the hamster. *Amer. J. Physiol.* **163**, 213—223 (1950).
- Konishi, T., Butler, R. A., Fernandez, C.: Effect of anoxia on cochlear potentials. *J. acoust. Soc. Amer.* **33**, 349—356 (1961).
- Kelsey, E., Singleton, G. T.: Negative potential in scala media during early stage of anoxia. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **64**, 107—118 (1967).
- Yasuno, T.: Summating potential of the cochlea in the guinea pig. *J. acoust. Soc. Amer.* **35**, 1448—1452 (1963).
- Kurokawa, S.: Experimental study on electrical resistance of basilar membrane in guinea pig (jap., engl. summary). *Jap. J. Oto-Rhino-Laryngol.* **68**, 1177—1195 (1965).
- Lawrence, M.: Electric polarization of the tectorial membrane. *Ann. Otol. (St. Louis)* **76**, 287—312 (1967).
- Legoux, J. P.: Observation des réponses microphoniques cochléaire à des signaux de type impulsionnel. *Acustica* **16**, 159—165 (1966).
- Løyning, Y.: Effects of barbiturates and lack of oxygen on the monosynaptic reflex pathway of the cat spinal cord. In: *Studies in pyhsiology* (D. R. Curtis and A. K. McIntyre, eds.) p. 178—186. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1965.
- Lüttgau, H. C.: Nervenphysiologie (einschl. Elektrophysiologie des Muskels). *Fortschr. Zool.* **15**, 92—124 (1963).
- Menzio, P., Voeno, G., Sartoris, A.: On the behaviour of the microphonic effect of the cochlea during hypothermia. An experimental study. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **59**, 531—540 (1965).
- Misrahy, G. A., Jonge, B. R. de, Shinabarger, E. W., Arnold, J. E.: Effects of localized hypoxia on the electrophysiological activity of the cochlea of the guinea pig. *J. acoust. Soc. Amer.* **30**, 705—709 (1958b).
- Shinabarger, E. W., Arnold, J. E.: Changes in cochlear endolymphatic oxygen availability, action potential, and microphonics during and following asphyxia, hypoxia, and exposure to loud sounds. *J. acoust. Soc. Amer.* **30**, 701—704 (1958a).
- Naftalin, L.: Some new proposals regarding acoustic transmission and transduction. *Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol.* **30**, 169—180 (1965).
- Necker, R.: Mikrophon- und Summationspotentiale des Vogelohres bei N<sub>2</sub>-Beatmung. *Naturwissenschaften* **56**, 143—144 (1969).
- Schwartzkopff, J.: Entstehungsort und räumliche Verteilung der Mikrophon- und Summationspotentiale im Vogelohr. *Naturwissenschaften* **56**, 92 (1969).
- Nieder, P., Nieder, I.: Studies of two-tone interaction as seen in the guinea pig microphonic. *J. acoust. Soc. Amer.* **44**, 1409—1422 (1968).
- Radionova, E. A.: Untersuchung der Funktion des Innenohres (Schnecke) der Vögel in chronischen Experimenten (russ.). *Probl. Fiziol. Akust.* **4**, 216—226 (1959).
- Rauch, S. (ed): *Biochemie des Hörorgans*. Stuttgart: Thieme 1964.
- Rautenberg, W.: Die Bedeutung der zentralnervösen Thermosensitivität für die Temperaturregulation der Taube. *Z. vergl. Physiol.* **62**, 235—266 (1969).
- Riesco-McClure, J. S., Davis, H., Gernandt, B. E., Covell, W. P.: Ante-mortem failure of the aural microphonic in the guinea pig. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **71**, 158—160 (1949).
- Schmidt, R. S.: Blood supply of pigeon inner ear. *J. comp. Neurol.* **123**, 187—203 (1964).
- Fernandez, C.: Labyrinthine dc potentials in representative vertebrates. *J. cell. comp. Physiol.* **59**, 311—322 (1962).

- Schwartzkopff, J.: Untersuchungen über die Arbeitsweise des Mittelohres und das Richtungshören der Singvögel unter Verwendung von Cochlea-Potentialen. *Z. vergl. Physiol.* **34**, 46—68 (1952).
- Über den Einfluß der Bewegungsrichtung der Basilarmembran auf die Ausbildung der Cochlea-Potentiale von *Strix varia* und *Melopsittacus undulatus*. *Z. vergl. Physiol.* **41**, 35—48 (1958).
- Der Einfluß der Impuls-Folge-Frequenz auf die Komponenten des Cochlea-Potentials von Vögeln. *Verh. Dtsch. Zool. Ges. Bonn*, 416—424 (1960).
- Brémont, J. C.: Méthode de dérivation des potentiels cochléaires chez l'oiseau. *J. Physiol. (Paris)* **55**, 495—518 (1963).
- Winter, P.: Zur Anatomie der Vogel-Cochlea unter natürlichen Bedingungen. *Biol. Zbl.* **79**, 607—625 (1960).
- Stevens, S. S., Davis, H.: *Hearing. Its psychology and physiology*. London: Wiley and Sons 1938.
- Stopp, P. E., Whitfield, I. C.: Summating potentials in the avian cochlea. *J. Physiol. (Lond.)* **175**, 45—46 P (1964).
- Tasaki, I., Davis, H., Legoux, J. P.: The space-time pattern of the cochlear microphonics (guinea pig), as recorded by differential electrodes. *J. acoust. Soc. Amer.* **24**, 502—519 (1952).
- — Eldredge, D. H.: Exploration of cochlear potentials in the guinea pig with a microelectrode. *J. acoust. Soc. Amer.* **26**, 765—773 (1954).
- Spyropoulos, C. S.: Stria vascularis as source of endocochlear potential. *J. Neurophysiol.* **22**, 149—155 (1959).
- Tsunoo, M., Perlman, H. B.: Cochlear oxygen tension. Relation to blood flow and function. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **59**, 437—450 (1965).
- Vinnikov, J. A., Vosipova, J., Titova, L. K., Govardovsky, V. J.: Electron microscopy of Corti's organ of birds. *Zh. Obshch. Biol.* **26**, 138—150 (1965).
- Wever, E. G., Bray, C. W.: Hearing in the pigeon as studied by the electrical responses of the inner ear. *J. comp. Psychol.* **22**, 353—363 (1936).
- — Lawrence, M.: The nature of cochlear activity after death. *Ann. otol. (St. Louis)* **50**, 317—329 (1941).
- — Lawrence, M., Hemphill, R. W., Straut, C. B.: Effects of oxygen deprivation upon cochlear potentials. *Amer. J. Physiol.* **159**, 199—208 (1949).
- Whitfield, I. C., Ross, H. F.: Cochlear microphonic and summating potentials and the outputs of individual hair-cell generators. *J. acoust. Soc. Amer.* **38**, 126—131 (1965).

Dr. Reinhold Necker  
Ruhr-Universität Bochum  
Institut für Tierphysiologie  
D-4630 Bochum, Postfach 2148