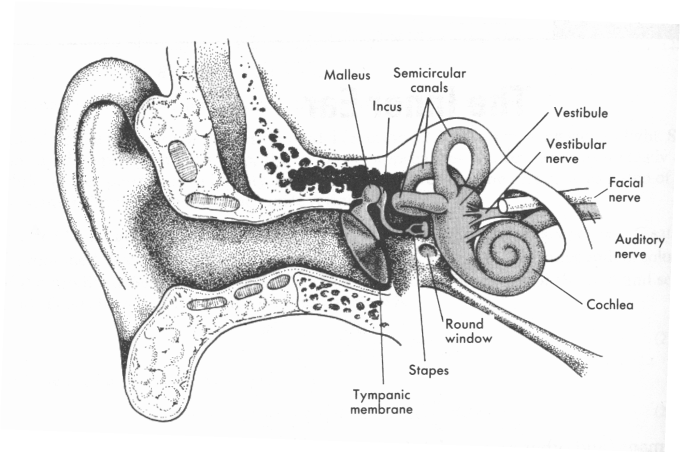
Seminar: Physik in der Biologie
Physik des Innenohrs

Stefan Waselikowski   Johannes Asal

18. Juli 2006

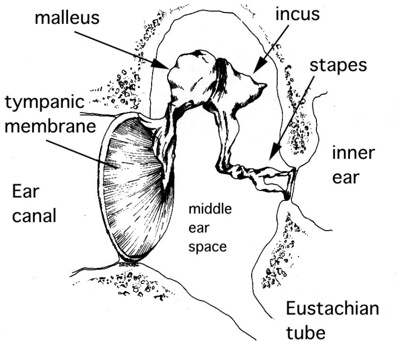
Übersicht

Aufbau des Ohrs



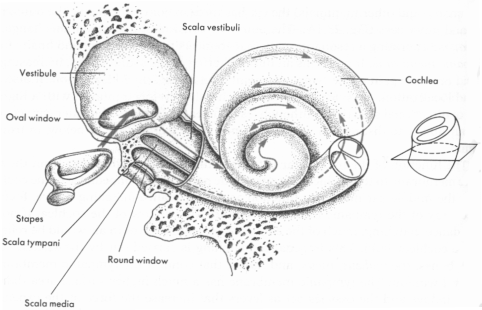
Der Weg des Schalls bis zum Innenohr

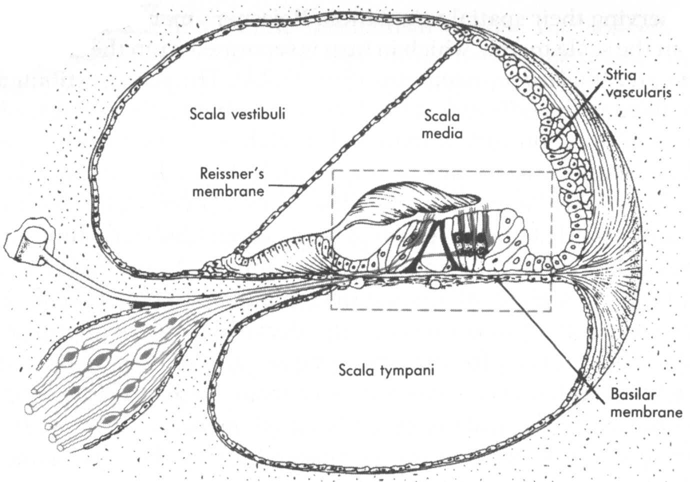
- “Einfang” durch Ohrmuschel
- Anregung des Trommelfells
- Weiterleitung per Knöchelchen
- Übertragung in Schnecke

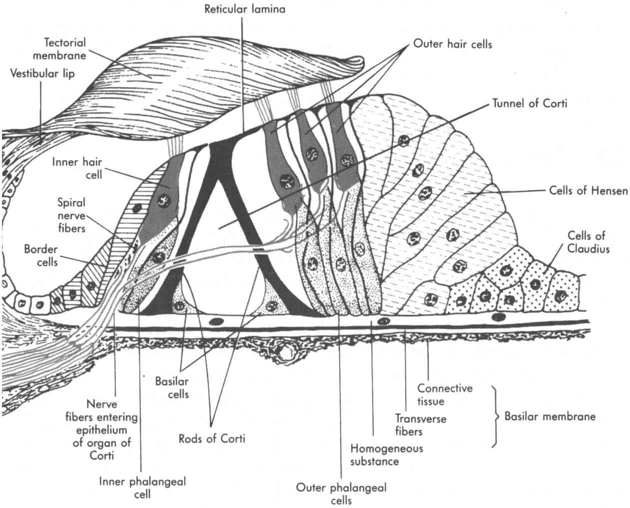


Der Weg des Schalls im Innenohr

- Übertragung in Schnecke
- Zunächst durch Scala vestibuli
- Übergang in Scala tympani
- Welle endet am Runden Fenster

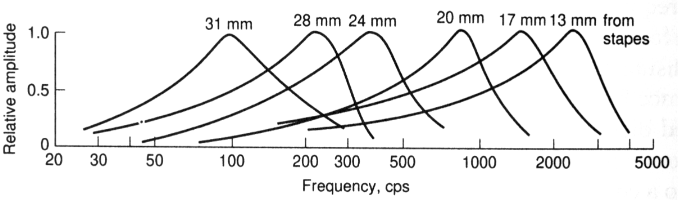



Scala vestibuli
Scala media
Stria vascularis
Reissner's membrane
Scala tympani
Basilar membrane


Reticular lamina
Tectorial membrane
Vestibular lip
Outer hair cells
Tunnel of Corti
Inner hair cell
Spiral nerve fibers
Border cells
Cells of Hensen
Cells of Claudius
Basilar cells
Connective tissue
Transverse fibers
Basilar membrane
Nerve fibers entering epithelium of organ of Corti
Rods of Corti
Homogeneous substance
Inner phalangeal cell
Outer phalangeal cells

Wellenausbreitung in der Schnecke

- Basilarmembran wird angeregt
- Frequenzabhängiges Resonanzverhalten
- Hohe Frequenzen: Maximum näher am ovalen Fenster
- Tiefe Frequenzen: Maximum näher am Helicotrema



Mathematische Grundlagen

Physikalische Annahmen zur Modellbildung

- Flüssigkeit in Schnecke inkompressibel und nicht viskos
- Grundlegende Gleichungen:
  Masse: $\frac{d}{dt}\int_V \varrho dV = -\int_S \varrho(\mathbf{u}\cdot\mathbf{n})dS = 0$
  Impuls: $\frac{d}{dt}\int_V \varrho u_i dV = -\int_S [(\mathbf{u}\cdot\mathbf{n})\varrho u_i + pn_i]dS$
- Mit Divergenztheorem folgt:

$$\int_V \left(\varrho\frac{\partial u_i}{\partial t} + \varrho\nabla\cdot(u_i\mathbf{u}) + \frac{\partial p}{\partial x_i}\right) dV = 0 \qquad (1)$$

und

$$\int_V \nabla\cdot\mathbf{u}dV = 0. \qquad (2)$$

- Für kleine Amplituden:

$$\varrho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla p = 0 \quad (3)$$

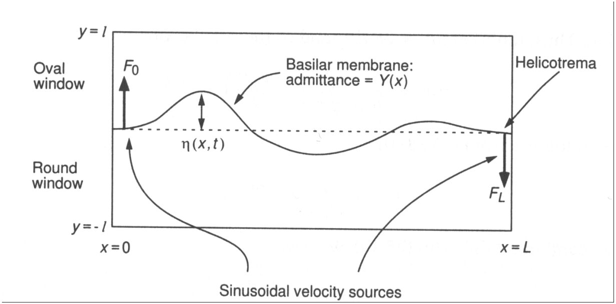
$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (4)$$

- Mit $\mathbf{u} = \nabla \phi$:

$$\varrho \frac{\partial \phi}{\partial t} + p = 0 \quad (5)$$

$$\nabla^2 \phi = 0 \quad (6)$$

Modell der Basilarmembran



- Unabhängige harmonische Oszillatoren
- Kopplung nur indirekt über Flüssigkeit
- Vertikale Anregung an den Enden

Differentialgleichung

$$\begin{aligned} m(x)\frac{\partial^2\eta}{\partial t^2} + r(x)\frac{\partial\eta}{\partial t} + k(x)\eta &= p_2(x,0,t) - p_1(x,0,t) && (7)\\ &+ F_0(t)\delta(x) - F_L(t)\delta(x-L) \end{aligned}$$

mit $F_0(t) = F_0 e^{i\omega t}$ und $F_L(t) = F_L e^{i\omega t}$.

Zusammenhang zwischen Druck und Potential:

$$\begin{aligned} \varrho\frac{\partial\phi_1}{\partial t} + p_1 = \varrho\frac{\partial\phi_2}{\partial t} + p_2 &= 0 && (8)\\ \nabla^2\phi_1 = \nabla^2\phi_2 &= 0 && (9) \end{aligned}$$

Randbedingungen

Zusammenhang der Auslenkungen:

$$\frac{\partial \eta}{\partial t} = \left.\frac{\partial \phi_i}{\partial y}\right|_{y=0} \tag{10}$$

Anregung des Potentials:

$$\left.\frac{\partial \phi_1}{\partial x}\right|_{x=0} = \frac{\partial F(y,t)}{\partial t} \tag{11}$$

$$\left.\frac{\partial \phi_1}{\partial x}\right|_{x=L} = 0 \tag{12}$$

Druck der Schallwelle (Fourierentwicklung):

$$p(x,y) = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \alpha_n \frac{\cosh[2\pi n(y-l)/L]}{\cosh(2\pi nl/L)} e^{2\pi inx/L} \tag{13}$$

mit $\partial p/\partial y|_{y=l} = 0$.

Daraus folgt:

$$-i\omega\eta = \frac{1}{i\omega\varrho}\frac{\partial p(x,0)}{\partial y} = -\frac{1}{i\omega\varrho}\sum_{n=-\infty}^{+\infty} \alpha_n \frac{2\pi n}{L} \tanh(2\pi nl/L) e^{2\pi inx/L} \tag{14}$$

Näherung

Aus der Annahme $\lambda \ll L$ folgt $\tanh(2\pi nl/L) \approx \mathrm{sign}(n)$ und somit

$$-i\omega\eta \approx -\frac{1}{i\omega\varrho}\sum_{n=-\infty}^{+\infty}\alpha_n\frac{2\pi n}{L}|n|e^{2\pi inx/L} \tag{15}$$

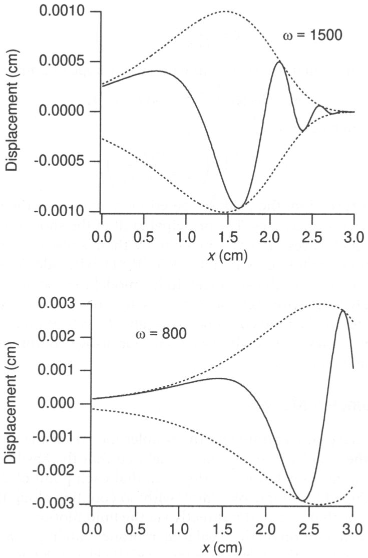
Der Amplitudenverlauf ist somit

$$|\eta| = 2\eta_0|\xi(\omega)|\exp[\lambda x + \beta(\omega)(1 - e^{\lambda x})] \tag{16}$$

Die Position des Maximums ergibt sich zu

$$x_p(\omega) = -\frac{1}{\lambda}\ln\beta \tag{17}$$

mit $\beta(\omega) = \left(\frac{2\omega^3\varrho r_0}{\lambda(k_0^2+\omega^2 r_0^2)}\right)$ und $\xi(\omega) = \frac{\omega\varrho}{i\omega\varrho+k_0}$


ω = 1500
Displacement (cm)
0.0010
0.0005
0.0000
-0.0005
-0.0010
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
3.0
x (cm)
ω = 800
Displacement (cm)
0.003
0.002
0.001
0.000
-0.001
-0.002
-0.003
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
3.0
x (cm)

Zusammenfassung

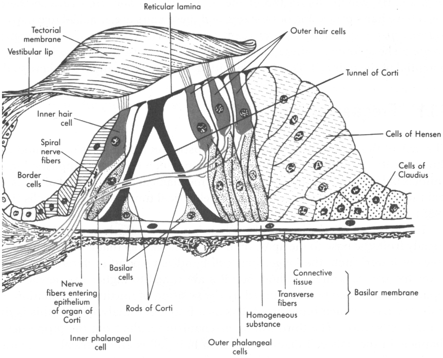
- Modell liefert qualitativ korrektes Resonanzverhalten
- Abweichung vom Experiment bei kleinen Frequenzen

$\Rightarrow$ Modell gibt Komplexität des Ohrs nicht vollständig wieder

Die weiteren Vorgänge des Hörprozesses folgen im zweiten Teil

Der Mechanismus des Hörens

- Schwingung der Basilarmembran induziert Flüssigkeitsbewegung
- Haarzellen registrieren Schwingung
- Unterscheidung (beim Säugetier) in innere (IHC) und äußere Haarzellen (OHC)
- Nur die IHC leiten Signale an das Gehirn



Warum Verstärkung?

- Menschliches Gehör umfasst großen Frequenz- und Dynamikbereich
- Schwache akustische Signale liegen im Bereich thermischen Rauschens
- Dämpfung durch Viskosität muss kompensiert werden

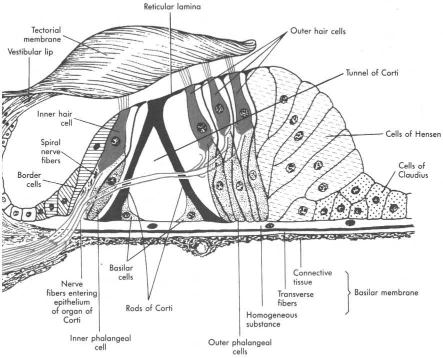
$\Rightarrow$ Verstärkungsmechanismus notwendig

Verstärkung durch äußere Haarzellen

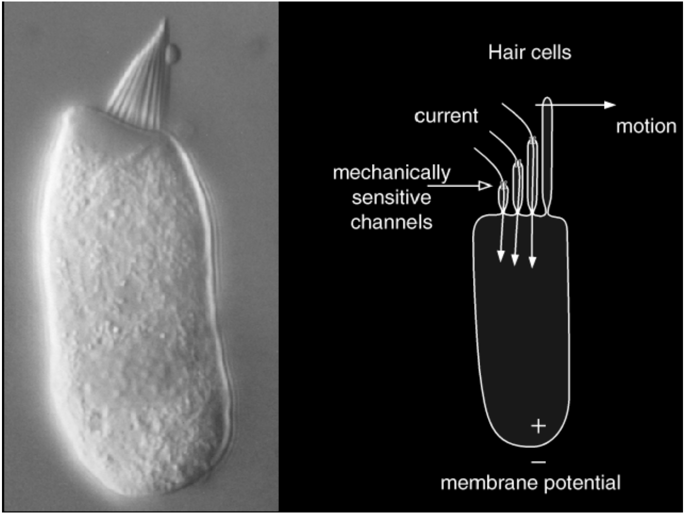
Bei Säugetieren wird eine aktive Oszillation der OHC's beobachtet:

- Äußere Haarzellen registrieren Schwingung in Flüssigkeit und schwingen gleichphasig mit
- Schwingung der Basilarmembran wird frequenzselektiv verstärkt

Wie und warum läuft dieser Prozess ab?



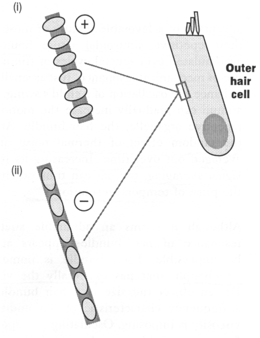
Die Haarzelle im Querschnitt



Modelle für Verstärkung

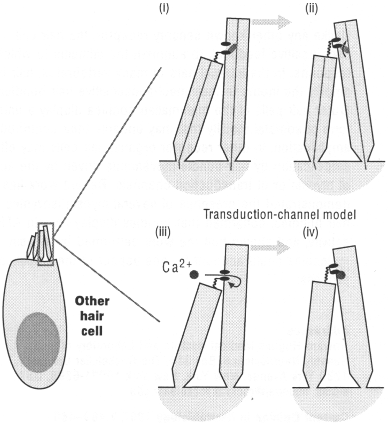
Mechanismus bisher nicht exakt bekannt. Modelle:

A Aktive Oszillation der Haarzelle als Ganzes



- Anregung der Stereozilien
- Polarisation der Zelle
- Elongation bzw. Kontraktion

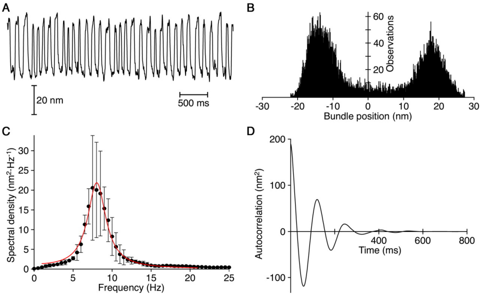
B Aktive Oszillation der Stereozilien



- Stereozilien werden ausgelenkt
- Ionenkanal wird geöffnet
- Motor in Stereozilien regt Bewegung an

Im folgenden wird auf dieses zweite Modell eingegangen.

Spontane Oszillationen



Beobachtung in vitro: Stereozilien oszillieren spontan
Ist diese Oszillation ein aktiver Prozess?

Einfaches mathematisches Modell

Mittlere Auslenkung der Stereozilien

$$\langle X(t)\rangle = \int_{-\infty}^{t} \chi(t-t')f(t')dt' \tag{18}$$

mit $f(t)$ externe Kraft, $\chi(t)$ lineare Antwortfunktion des Systems.

Die Autokorrelationsfunktion $C(t)$ der Auslenkung ist gegeben als

$$C(t) = \langle X(t+t_0)X(t_0)\rangle \tag{19}$$

- Passive Prozesse erfüllen Dissipations-Fluktuations Theorem (DFT)
- Verletzung des DFT ist Hinweis auf aktiven Prozess

DF-Theorem

Fluktuationseigenschaften eines Prozesses stehen in direkter Relation zu seiner linearen Antwortfunktion

Für die spontanen Oszillationen lautet das DFT

$$-k_B T \chi(t) = \frac{dC(t)}{dt} \tag{20}$$

oder nach Fourier-Transformation von $C(t)$

$$\tilde{C}(\omega) = 2 k_B T \frac{\mathrm{Im}(\tilde{\chi}(\omega))}{\omega} \tag{21}$$

Nach T aufgelöst erhält man

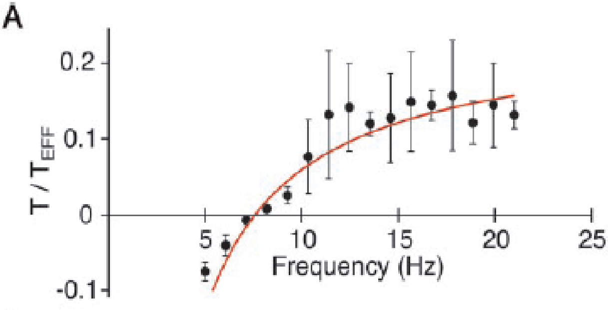
$$T = \frac{\omega \tilde{C}(\omega)}{2k_B \mathrm{Im}(\tilde{\chi}(\omega))} =: T_{eff}(\omega) \tag{22}$$

Wenn $T_{eff}(\omega) = T_{env}$ für alle ω, so ist das DFT erfüllt.

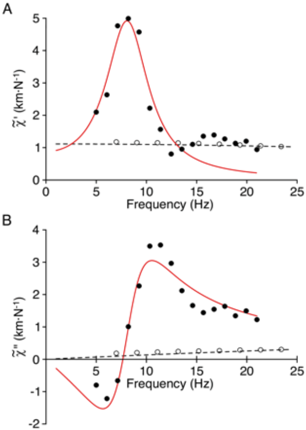
Definiere Maß für Abweichung von DFT:

$$\epsilon = \frac{T_{eff}(\omega)}{T_{env}} = \frac{\omega \tilde{C}(\omega)}{2k_B T \mathrm{Im}(\tilde{\chi}(\omega))} \tag{23}$$

Im Experiment wurde ϵ für verschiedene ω ermittelt.



$\Rightarrow$ Signifikante Abweichung von $\epsilon = 1$ wurde festgestellt
$\Rightarrow$ Oszillation muss aktiver Prozess sein!



Imaginärteil der Antwortfunktion hat negativen Bereich
$\Rightarrow$ Dissipation ist bereichsweise negativ
$\Rightarrow$ Aktiver Prozess

Modell für Bewegung der Stereozilien

Annahme: Zwei krafterzeugende Mechanismen

- Federkraft an Drehpunkten der Stereozilien

$$F_{sp} = K_{sp} \cdot x \tag{24}$$

- Kraft durch "Gating Springs"

$$F_{gs} = K_{gs} \cdot (x - x_a - \frac{d}{\gamma} p_0) \tag{25}$$

Differentialgleichungen

Dynamik der Haarbündelposition

$$\lambda \frac{dx(t)}{dt} = -F_{gs}(t) - F_{sp}(t) + F_{ext} + \eta \tag{26}$$

mit λ Reibungskoeffizient, η stochastische Störung.

Dynamik der Molekularmotoren

$$\lambda_a \frac{dx_a(t)}{dt} = F_{gs}(t) - F_0 + \eta_a \tag{27}$$

mit F_0 mittlere Kraft der Motoren,

$$F_0 = \gamma N_a F_m p(C) \tag{28}$$

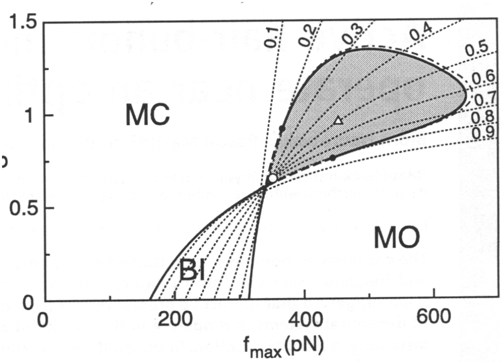
Dynamik der Ca^{2+} Konzentration

$$\tau \frac{dC(t)}{dt} = C_0 - C(t) + C_M P_0 + \eta_C \qquad (29)$$

mit

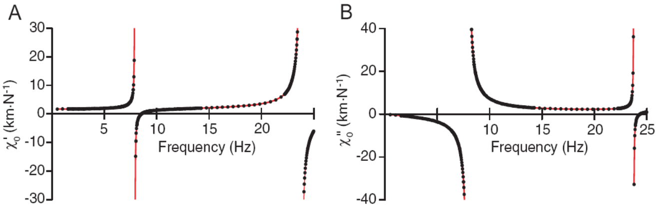
τ	Relaxationszeit
C_0	Gleichgewichtskonzentration bei geschlossenen Kanälen
C_M	Maximale Konzentration
P_0	Öffnungsw'keit für Ionenkanal.

Simuliertes Zustandsdiagramm ohne Rauschen



- (Bi-)Stabile Bereiche
- Oszillatorischer Bereich
- Übergang durch Hopf-Bifurkation

Ergebnis ohne Fluktuationen



- Antwortfunktion zeigt Singularitäten
- Nicht vereinbar mit Experiment

$\Rightarrow$ Simulation mit Fluktuationen besser?

Stärke der Fluktuationen

Wie groß müssen die Fluktuationsterme in den DGL gewählt werden?

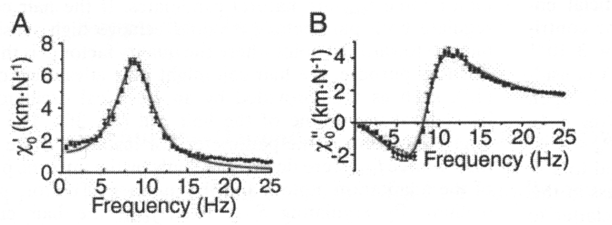
Theoretische Überlegungen liefern in erster Näherung:

$$\langle \eta(t)\eta(0)\rangle = 2k_B T\lambda\delta(t) \tag{30}$$

$$\langle \eta_a(t)\eta_a(0)\rangle = 2k_B \frac{3}{2} T\lambda_a\delta(t) \tag{31}$$

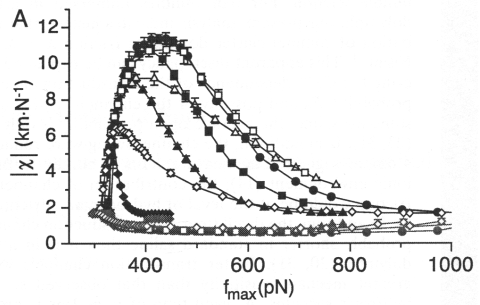
$$\langle \eta_c(t)\eta_c(0)\rangle = 2C_M^2 \frac{1}{N} P_0(1-P_0)\tau_c\delta(t) \tag{32}$$

Simulation mit Fluktuationen



$\Rightarrow$ Experimentelle Daten bestätigen das Modell

Sensitivitäten für kleine bzw. große Anregungen:



$\Rightarrow$ Verstärkung der Größenordnung 10!

Zusammenfassung

- Im Ohr findet aktive Verstärkung schwacher Signale statt
- Dadurch hohe Frequenzselektivität und großer Dynamikumfang
- Fluktuationen scheinen dabei eine Rolle zu spielen
- Die Prozesse sind noch lange nicht vollständig verstanden