صدا و تغییرات بیوشیمیایی دستگاه شنوایی

قاسم محمدخانی

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

درآنالیز بیوشیمیایی حلزون با سیستم بسیار کوچک، ظریف و پیچیده‌ای مواجه‌ایم که شامل انواع مختلفی از سلولهاست و هر کدام پاسخ متفاوتی به ضایعه دارند. آگاهی از پدیده‌های مولکولی ناشی از قرار گرفتن در معرض صدا، اساس فهم پاتوژنز NIHL است. زیرا بدون شک تغییرات مولکولی قبل از تغییرات قابل مشاهده ساختمانی پدیدار می‌شوند. از این رو مراحل قابل برگشت NIHL عمدتاً با تغییرات مولکولی بهتر قابل ردیابی است تا تغییرات ساختمانی. هر گونه دارودرمانی برای پیشگیری یا به حداقل رساندن آسیب ناشی از صدا براساس علم فرآیند مولکولی است. بدیهی است زمان لازم برای بهبودی ضایعات ناشی از صدای گوش داخلی به وسعت ضایعه بستگی دارد.

سنتز پروتئین و اسید نوکلئیک

اکثر محققین گزارش کرده‌اند که به‌دنبال ضربه صوتی RNA و DNA در سلولهای مویی خارجی و سلولهای عقده‌ای کاهش می‌یابد. با قرار گرفتن در معرض صدای شدید، سطح پروتئین و RNA ابتدا در سیتوپلاسم سلولهای مویی خارجی و سپس در سیتوپلاسم سلولهای مویی داخلی کاهش می‌یابد. به‌دنبال آن واکوئلهایی در داخل سیتوپلاسم تشکیل می‌شود. در مرحله نهایی تغییراتی در هسته سلولی از جمله کاهش وضوح گرانولهای کروماتین هسته‌ها، تورم، ضخیم شدن و آتروفی هسته‌ای مشاهده می‌شود. کاهش RNA به دنبال اصوات متناوب بیش از اصوات یکنواخت است. سنتز DNA بلافاصله پس از قرار گرفتن در معرض صدا به‌طور موقت در عضو کرتی افزایش می‌یابد. پس از آن به‌مدت چهارده روز سنتز DNA کاهش می‌یابد و سپس به حالت طبیعی برمی‌گردد.

Beck و Holz (۱۹۶۵) متعاقب قرار گرفتن در معرض صدا پروتئین جدیدی با وزن مولکولی پایین در پری‌لنف مشاهده کردند که به نظر می‌رسد گاماگلوبولین

باشد. Schiebe افزایش کمی در سطح پروتئین پری‌لنف متعاقب قرار گرفتن در معرض صدای شدید گزارش کرد.

مطالعات بیوشیمیایی و مرفولوژیک سلولهای مویی نشان می‌دهد که حد تغییرات قابل برگشت به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدایی با شدت ۱۳۰ dB به مدت سه دقیقه، ۱۲۰ dB به مدت ده دقیقه و ۱۱۰ dB به مدت نود دقیقه می‌باشد.

آنزیمهای بافتهای حلزونی

محققین بسیاری به اختلال آنزیمهای تنفسی میتوکندری اشاره کرده‌اند. تحریک صوتی با کاهش فعالیت آنزیمهایی که در روند تولید انرژی شرکت دارند منجر به کاهش سنتز انرژی (برای مثال ATP) می‌شود. بنابراین می‌توان تخریب سلولهای حساسه را به نارسایی تولید انرژی نسبت داد.

در شرایط طبیعی فعالیت آنزیمی سوکسینات دهیدروژناز در نوار عروقی و لیگامان مارپیچی شدیدتر است. فعالیت آنزیمی لاکتات دهیدروژناز در سلولهای مویی بیشتر و در نوار عروقی و لیگامان مارپیچی کمتر است. گرچه با قرار گرفتن در معرض صدا میزان سوکسینات دهیدروژناز در سلولهای مویی کاهش می‌یابد لیکن تغییرات کمی در فعالیت لاکتات دهیدروژناز مشاهده می‌شود. این نکته نشان می‌دهد هنگامی که متابولیسم هوازی ضایعه می‌بیند، متابولیسم بی‌هوازی به‌عنوان مکمل انرژی مورد نیاز سلولهای مویی را تأمین می‌کند.

فعالیت استیل کولین استراز اندام کورتی نیز به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدا کاهش می‌یابد. در یک بررسی فعالیت آنزیمی سوکسینات دهیدروژناز و فسفریلاز مورد مطالعه قرار گرفت. با قرار گرفتن در معرض صدایی با شدت ۱۰۰ dB به مدت ۳ ساعت فعالیت سوکسینات دهیدروژناز شروع به کاهش نمود. با قرار گرفتن در معرض صدا به مدت ۲۴ ساعت فعالیت آنزیمی در برخی از سلولهای مویی خارجی کاملاً ناپدید شد. لیکن پس از ۲۴ ساعت قرار گرفتن در معرض صدا فعالیت آنزیمی فسفریلاز تغییر قابل توجهی نکرد. همچنین مشاهده شد سلولهای مویی خارجی ردیف‌های اول و دوم نسبت به ردیف سوم حساستر است و سلولهای مویی خارجی پیچ قاعده‌ای زودتر آسیب می‌بینند ولی سلولهای مویی داخلی کمتر آسیب‌پذیر است.

Nakamura (۱۹۶۴) الگویی از کاهش فعالیت بسیاری از آنزیمها نظیر سوکسینات دهیدروژناز و دی فسفات نیکوتین آمید را گزارش کرد. طبق گزارش وی فعالیت سوکسینات دهیدروژناز بلافاصله پس از ارائه صدای شدید (۱۲۰ dB) به مدت ۳۰ دقیقه بالا رفته و پس از ۲۴ ساعت به حداکثر خود می‌رسد. با ارائه همان صدا به مدت ۲ ساعت افزایش اولیه سوکسینات دهیدروژناز مشاهده نمی‌شود لیکن فعالیت آنزیمی تا ۷ روز پس از قرار گرفتن در معرض صدا کاهش می‌یابد و پس از آن علائمی مبنی بر بهبودی مشاهده نمی‌گردد. از این یافته می‌توان نتیجه گرفت که مقدار سوکسینات دهیدروژناز که در فعالیت متابولیک عضو کرتی شرکت دارند، بلافاصله پس از تحریک به صورت گذرا افزایش می‌یابد، سپس مرحله کاهش را در پیش می‌گیرد اگر این روند قابل برگشت باشد، به‌طور آهسته به سطح اولیه برمی‌گردد، لیکن اگر این روند غیرقابل برگشت باشد سطح فعالیت آنزیمی به کاهش خود ادامه می‌دهد و در عین حال اندام کورتی ضایعه برگشت‌ناپذیری متحمل می‌شود.

Ishide (۱۹۷۸) پانزده ساعت پس از قرار گرفتن در معرض صدای شدید، افزایشی در فعالیت لاکتات دهیدروژناز پری‌لنف گزارش کرد. به تصور او این امر ممکن است ناشی از نشت لاکتات دهیدروژناز از سلولهای مویی باشد.

Gung (۱۹۸۶) تجمع پروستاگلاندین (6Keta-PGF۱α) را در پری‌لنف به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدا گزارش کرد. افزایش پروستاگلاندین پری‌لنف پس از ضربه صوتی در موارد P.T.S (کم‌شنوایی دائمی ناشی از صدا) پنج برابر سطوح طبیعی است. در موارد T.T.S (کم‌شنوایی موقت ناشی از صدا) به‌مدت دوازده ساعت سطح پروستاگلاندین چهار برابر مقدار طبیعی بوده و سپس سطح آن در طول هفت‌روز به میزان

طبیعی برمی‌گردد و بعد از یک ماه شنوایی طبیعی می‌شود. می‌توان تصور کرد که افزایش پروستاگلاندین در پری‌لنف ممکن است ناشی از ترشح آن از بافتهای حلزونی باشد.

تولید و مصرف اکسیژن

ارتباط بین هیپوکسی‌دوزیس و ضربه صوتی مورد مطالعه قرار گرفته است. Tondorf (۱۹۵۵) گزارش کرد که نارسایی اکسیژن در حد متوسط ممکن است عامل بالقوه تغییر دامنه پتانسیل میکروفونی حلزونی به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدای شدید باشد. همچنین مرحله بهبودی را تأخیر می‌اندازد.

Misrahy (۱۹۵۸) گزارش کرد که به دنبال ضربه صوتی اکسیژن آندولنف کاهش می‌یابد. تصور می‌شود میزان اکسیژن آندولنف به تولید اکسیژن توسط نوار عروقی و مصرف آن توسط سلولهای مویی بستگی دارد. از آنجا که تبدیل صوت در سلولهای مویی طی فرایندی صورت می‌گیرد که نیاز به انرژی دارد می‌توان تصور نمود که مصرف اکسیژن ممکن است به دلیل افزایش سطح صدا افزایش یابد. بنابراین کاهش اکسیژن در آندولنف دیده می‌شود.

Jansen (۱۹۶۷) انقباض عروقی محیطی را در پاسخ به صدا گزارش کرد. Schnider کاهش شدیدی در میزان وضوح و شفافیت پری‌لنف به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدا گزارش کرد.

Hawkins (۱۹۷۱) تغییرات عروقی بافتهای گوش داخلی را به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدا مطالعه کرد. او شواهدی مبنی بر انقباض عروقی و کاهش مویرگهای لیگامان‌مارپیچی بالای اتصال غشای‌رایسنر را به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدای شدید گزارش کرد. از طرف دیگر براساس یافته‌های Kimura و همکارانش (۱۹۶۲) با قرار گرفتن در معرض صدا کاهش قابل ملاحظه‌ای در پتانسیل میکروفونی حلزون مشاهده شده است. همچنین هنگام قرار گرفتن در معرض صدایی که به قدر کافی برای کاهش یا تغییر دائم پتانسیل میکروفونی حلزونی شدید باشد، افزایش میزان جریان خون در عروق استریاواسکولاریس مشاهده شده است. علت افزایش جریان خون را می‌توان به افزایش موضعی دی‌اکسید کربن ناشی از افزایش متابولیسم نسبت داد.

گلیکوژن

از آنجا که اندام کرتی دورتر از سطح خون است، تصور این نکته منطقی است که گلیکولیز بی‌هوازی به‌عنوان منبع اصلی انرژی نقش مهمی در متابولیسم اندام کرتی داشته باشد. اکثر محققین توزیع گلیکوژن گوش داخلی را مطالعه کرده‌اند.

Ishida (۱۹۶۴) با مطالعه الگوی توزیع گلیکوژن نشان داد به‌دنبال قرار گرفتن در معرض صدای شدید گرانولهای گلیکوژن در طول ۱۲ تا ۲۴ ساعت کاهش می‌یابد و پس از آن به حالت طبیعی برمی‌گردد. نتایج مطالعات به‌عمل آمده نشان می‌دهد. آزاد شدن انرژی شیمیایی به‌دنبال تحریک صوتی و استقرار مجدد گلیکوژن در ذخایر خالی شده بوسیله گلیکوژنیز نشان‌دهنده گلیکوژن به‌عنوان منبع اصلی انرژی در سلولهای مویی است.

تغییرات یونی

Nakashima و همکارانش (۱۹۷۰)

گـزارش کـردنـد تحریک صوتی شدیـد مـوجب افـزایش +Na و کـاهش +K در آنـدولنف و کاهش +Na و افزایش +K در پـری‌لنف اسکالاوستیبولی می‌شود. Bohne (۱۹۷۱) قطع یکپـارچگی رتیکـولارلامینـا و آسیب انـدام کورتی را به‌وسیله جریان یافتن آنـدولنف کـه پتـاسیم بـالایی دارد متعـاقب تحریک صوتی شدیـد گـزارش کرده‌است. مـواد شیمیایی کمی گـزارش شـده کـه اثـر سودمنـدی بر ضایعه عملکردی ناشی از صدا دارند.

Bohne (۱۹۷۶) تئوریهای آسیب گوش داخلی نـاشی از صـدا را بـه چهـار گـروه مکانیکـال، متابـولیک، تغییـرات عـروقی و تغییـرات یونی خلاصه کرده است. به نظر او مکانیسم آخر محتملترین دلیل ضایعه است.

پدیـده‌هـای مـولکـولی بوجود آمده در طـول NIHL بـه چهـار مرحلـه تقسیم شده است در جـدول زیـر تغییرات مرفولوژیک، فیزیـولـوژیک و مولکـولی ناشی از NIHL بـه‌طـور خلاصـه در مراحل چهارگانه آمده است.

جدول۱- تغییرات مولکولی اندام کورتی در کم‌شنوایی ناشی از صدا

مرحله	تغییرات مرفولوژیک	تغییرات فیزیولوژیک	تغییرات مولکولی
۱	طبیعی	طبیعی	تغییرات متابولیت، یونی و آنزیمی
۲	طبیعی یا ادم جزیی سلولهای مویی و پایانه‌های آوران	TTS	تغییرات مولکولی نظیر نوروترنسمیترها، تغییر ماهیت پروتئین وفعال شدن مکانیسم ترمیم
۳	ضایعه دائمی استریوسیلیا و رتیکولارلامینا	PTS	تغییرات وسیع پروتئینی و لیپیدی، ادامه مکانیسم ترمیم و تغییرات ترانس نورال
۴	مرگ سلولی	PTS	سنتز آنزیم پرتئولیتیک بازسازی؟ تغییرات ترانس نورال

منابع

1- Dancer , A. L. et al. Noise Induced Hearing Loss 28-37 1992.

2- Paparella Otolaryngology 540-547 1991.