

## A Deiters sejtek kifelé irányuló $K^+$ áramának karakterizálása

Szűcs Attila dr., Batta Tamás dr., Somodi Sándor dr.<sup>1</sup>, Tóth Andrea dr., Szigeti Gyula dr.<sup>2</sup>,  
Csernoch László dr.<sup>2</sup>, Panyi György dr.<sup>1</sup>, Sziklai István dr.

**ÖSSZEFOGLALÁS:** A Corti szerven belül található az érzékszervek és a támasztósejtek. Az érzékszervek közé tartoznak a külső és a belső szőrsejtek. A támasztósejtek közül a külső szőrsejtekkel (KSZ) szoros kapcsolatban álló Deiters sejteknek tulajdonítanak kiemelkedő jelentőséget. A Deiters sejtek a külső szőrsejtekhez mind a sejttestükkel, mind az ún. falangeális nyúlványukkal kapcsolódnak. Feltételezések szerint egyrészt szerepük lehet a cochlea erősítő mechanizmusának finom koordinálásában, másrészt a cochlea elektrolit homeosztázisának, ezen belül a  $K^+$  recirkulációs folyamatok szabályozásában. Állatkísérleteinkben a tengerimalac belső füléből izolált Deiters sejteken mért áramgörbéket vizsgáltuk ún. egész sejt patch-clamp technika segítségével. A mért áramgörbék, az elektrofiziológiai és farmakológiai tulajdonságaik alapján, kifelé irányuló  $K^+$  áramnak bizonyultak. Az áramgörbe inaktivációja két exponenciális tagot tartalmazó függvénnyel volt illeszthető, ami a kiegészítő vizsgálatokkal arra utalt, hogy két csatorna populáció felelős a kialakult áramgörbéért. A két csatorna populáció egyik tagját sikerült beazonosítani, mely a  $K_v$  1.3 csoportba tartozik, a másik csatorna típus azonosítása még további kísérletek feladata.

A Deiters sejtek a mért két csatorna populáció által létrehozott kifelé irányuló  $K^+$  áram segítségével részt vesznek a cochlea  $K^+$  recirkulációs mechanizmus szabályozásában, melynek zavara percepcióss halláscsökkenéshez vezet.

**KULCSSZAVAK:** Deiters sejt, kálium, patch-clamp

**SUMMARY:** The role of the outer hair cells (OHC) in the amplifier mechanism of the cochlea is well described. Among the supporting cells, Deiters cells are in close contact at the apical and at the basal pole to the OHCs. The putative role of the Deiters cells in the cochlear micromechanics, as well as, in the electrolyte homeostasis of the inner ear is still obscure. The aim of the present study was to characterize the outward  $K^+$  current currents in Deiters cells. In the majority of cells the  $K^+$  current had a biphasic inactivation kinetics. The rapidly inactivating current component was more sensitive to Charybdotoxin (10 nM) block whereas the slowly inactivating current could be blocked more efficiently by tetraethylammonium (1 mM). All these point toward the existence of two distinct potassium channel types in these cells. According to the pharmacological and electrophysiological properties of the voltage-dependent gating of the more rapidly inactivating current component, this voltage dependent  $K^+$  channel type might be the  $K_v$  1.3.

Deiters cells showing two different outwardly rectifying  $K^+$  currents may contribute to the regulation of the electrolyte homeostasis of the inner ear, which is necessary to the hearing mechanism.

**KEYWORDS:** Deiters cell, potassium, patch-clamp

### Bevezetés

#### A Corti szerv szerkezete és funkciója

A Corti szerven belül található az érzékszervek. A Corti alagúttól befelé a belső, ettől laterálisan a külső szőrsejtek (1. ábra). A külső szőrsejteket a Deiters-féle támasztósejtek határolják (1. ábra). A Deiters sej-

tek szoros kapcsolatban állnak a külső szőrsejtekkel, azokhoz mind az apikális, mind a bazális pólusán csatlakoznak, úgynevezett „mikromechanikai egység” alkotnak (7). A Deiters sejtek mérete mind apiko-bazálisan, mind a sorok között belülről kifelé nő. Feltételezések szerint a Deiters sejtek a külső szőrsejtek erősítő mechanizmusát segítik, amely mechanizmust főként az acetilkolin és a GABA befolyásolják, mint efferens neurotranszmitterek (4, 10, 11). Mások a Deiters sejteknek a belső fül elektrolit homeosztázisában játszott regulátor szerepét vetik fel (8). *Nenov és mtsai* kísérleteikben a Deiters sejteken mért áramgörbéket vizsgálták, melyek kifelé irányuló feszültségfüggő  $K^+$  áramnak adódtak (8).

Célunk a kifelé irányuló feszültségfüggő  $K^+$  áram

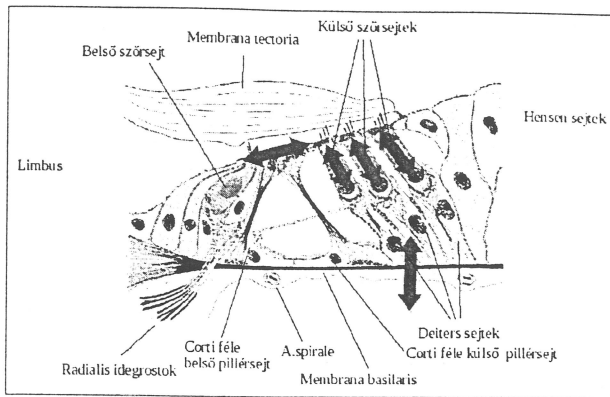
Közlésre érkezett: 2008. 09. 05.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Általános Orvostudományi Kar; Fül-Orr-Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika

Cím: 4032 Debrecen, Nagyerdei Krt. 98.,

Tel./Fax: (52) 414-763

E-mail: aszucs10@hotmail.com



1. ábra: A belső fül szerkezete. A Corti alagútól befelé a belső, ettől lateralisán a külső szőrsejtek helyezkednek el. A külső szőrsejteket a Deiters-féle támasztósejtek határolják, amelyeket kívülről magas hengerhám, ún. Hensen-féle háms sejtek, majd az alacsonyabb Claudius-féle köbhámsejtek határolnak. A membrana basilaris és a membrana tectoria közötti teret a külső szőrsejt és a Deiters sejt együtt hidalják át. Az ábrán látható nyilak a cochlea erősítő mechanizmusát mutatják, melynek során a külső szőrsejtek aktív hosszváltozása fokozza a membrana tectoria és a membrana basilaris egymáshoz viszonyított kitérését, ezáltal kisebb intenzitású hanginger hatására is ingerületbe jön a belső szőrsejt.

karacterizálása, az áramgörbéért felelős  $K^+$  csatornák azonosítása, valamint a sejteken mért  $K^+$  áram és a belső fül  $K^+$  recirkulációs mechanizmus közötti esetleges kapcsolat vizsgálata.

## Anyag és módszer

### Deiters sejt izolálás

Kísérleteinket pigmentált tengerimalacokon (150–300 g) végeztük. Nembutallal történő túllaltatás után a tengerimalacokat dekapitáltuk. A temporális csontot – mely tartalmazta a bullát – eltávolítottuk. A cochleat Hank extracellularis oldatba helyeztük. A Hank oldat tartalma mM-ban: 142 NaCl, 4 KCl, 2  $CaCl_2$  és 1  $MgCl_2$  (Sigma, St. Louis, Mo). Az oldat pH-ját 7,4-re, míg ozmolaritását 320 mOsm-ra állítottuk be. A Corti szerv preparálását és a sejtek emésztését ezen oldatban végeztük el. A preparálás után a sejteket IV-es típusú collagenáz oldatban emésztettük (5 perc, 1 mg/ml; Sigma). A Deiters sejtek kiválasztásánál a sejt és a sejtnyúlvány alakja, valamint a sejtmag elhelyezkedése játszott szerepet. A mérések során különálló és külső szőrsejtekkel összekapcsolódott Deiters sejteket is felhasználtunk.

### Ionáramok mérése

Méréseinket a patch-clamp technika teljes-sejt (whole-cell) konfigurációjában végeztük. Méréseink-

hez Axopatch 200 és 200A patch-clamp erősítőket használtunk feszültség-zár üzemmódban.

A sejteket minden esetben igyekeztünk a sejtest területén megfogni. Extracelluláris oldatként Hank's oldatot használtunk. Az intracelluláris oldat összetétele (mM-ban): 140 KCl, 2  $MgCl_2$ , 5 HEPES volt. Oldataink ozmolaritását 320 mOsm-ra, míg pH-ját 7,4-re állítottuk be. Az általunk használt pipetták ellenállása 6–8 MOhm volt. A nyugalmi potenciált  $-70$  mV-nak választottuk.

A depolarizáló négyszögimpulzusok amplitúdóját  $-120$  mV-tól  $+100$  mV-ig változtattuk 10 mV-os lépésként. A kálium áram aktivációja és inaktivációjának vizsgálata céljából 10 s-ig tartó 50 mV-os depolarizáló négyszögimpulzust használtunk. Az áram kémiai szeparálása céljából 4-AP, TEA, Charybdotoxin (ChTx) és Margatoxint (MgTx) használtunk.

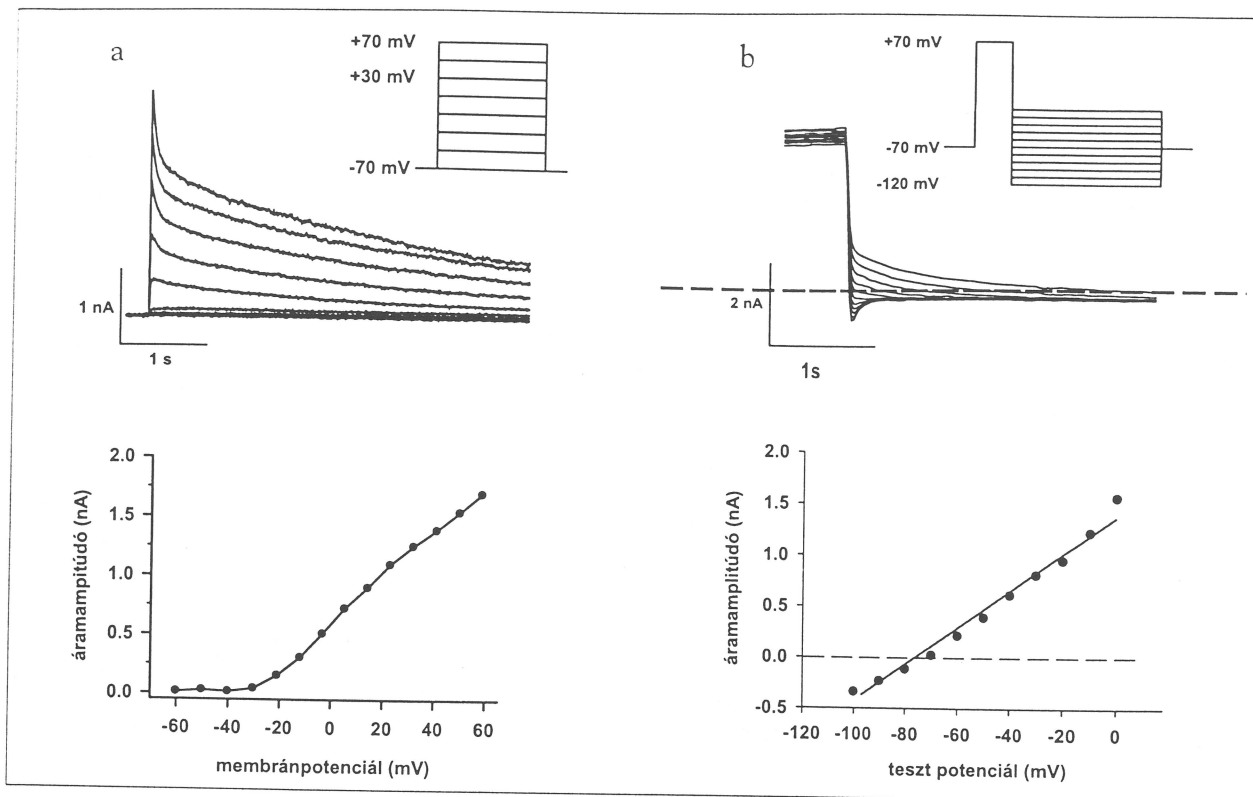
## Eredmények

### A $K^+$ áramok karakterisztikájának vizsgálata a tengerimalacok belső fiülének Deiters sejteiben

A mért áramok karakterizálása során a sejtek membránpotenciálját  $-70$  mV-os tartófeszültségről  $+70$  mV-ig 10 mV-os lépésként különböző teszt-potenciálokra módosítottuk (2. ábra a). Az egyes depolarizáló impulzusok között 60 másodperc telt el.  $-30$  mV-nál pozitívabb teszt-feszültségek esetén kifelé irányuló áram aktiválódott, melynek aktivációs kinetikája gyorsabbá vált, és az áram amplitúdója fokozatosan növekedett egyre pozitívabb depolarizáció esetén. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy az áramok kialakulásáért feszültségfüggő ioncsatornák felelősek.

Az áram egyensúlyi potenciáljának meghatározására „farokáram” méréseket végeztünk. A sejteket  $-70$  mV-on tartottuk és 30 másodpercenként 50 ms időtartamig  $+70$  mV-ra depolarizáltuk (2. ábra b). Ez után különböző teszt-feszültségekre léptünk vissza  $-120$  mV-tól  $-20$  mV-ig 10 mV-os lépésekben. Az áram egyensúlyi potenciáljára  $-69,3 \pm 2,4$  mV ( $n=5$ ) adódott, ami jó egyezést mutat a  $K^+$  ionokra a Nernst egyenlet és az intra-, és extracelluláris oldatok összetétele alapján számított értékkel ( $-83,5$  mV). A számított és a mért értékek közötti eltérést a szivárgási áram és az oldatcsere kapcsán jelentkező diffúziós potenciál okozhatja. Ezen adatok alapján kijelenthetjük, hogy a vizsgált áram káliumra szelektív.

Összesen 77 Deiters sejt kálium áramát vizsgáltuk meg, melyek  $+50$  mV-os tesztimpulzusok során mért amplitúdói sejtről sejtre igen jelentős variabilitást mutattak. A csúcáramok mediánja 3,66 nA volt, de megfigyeltünk 0,7 és 13,2 nA szélső értékeket is.



2. ábra: Deiters sejtek feszültségfüggő, kifelé irányuló káliumáramai.

a: Deiters sejteken mért ionáramok. A sejtet  $-70$  mV-os tartófeszültségre  $-70$  mV-tól  $+70$  mV-ig  $10$  mV-os lépésként különböző tesztpotenciálokra depolarizáltuk, az egyes depolarizáló impulzusok között  $60$  másodperc telt el. Az ábrán az áttekinthetőség kedvéért csak minden második áramgörbét tüntettük fel. Az áramgörbék leszálló szára az áram inaktivációját reprezentálja. Az inaktiváció jól láthatóan kétfázisú, egy gyors és egy lassan inaktíválódó komponens látható (az ábrán az áramgörbe kezdeti  $5$  másodperces szakaszát tüntettük fel a gyorsan inaktíválódó komponens kiemelésére érdekében).

b: Egy Deiters sejt „farokáramai”. A sejtet  $-70$  mV-os tartófeszültségre  $50$  ms időtartamra  $+70$  mV-ra depolarizáltuk, majd  $-120$  mV és  $-20$  mV tartományban  $10$  mV-onként különböző feszültségekre léptünk. Az egymást követő  $+70$  mV-os depolarizáló impulzusok között  $30$  másodperc telt el. Ezen sejt esetében a megfordítási potenciál  $-73,8$  mV.

### A $K^+$ áramok elkülönítése a különböző inaktivációs kinetika alapján Deiters sejtekben

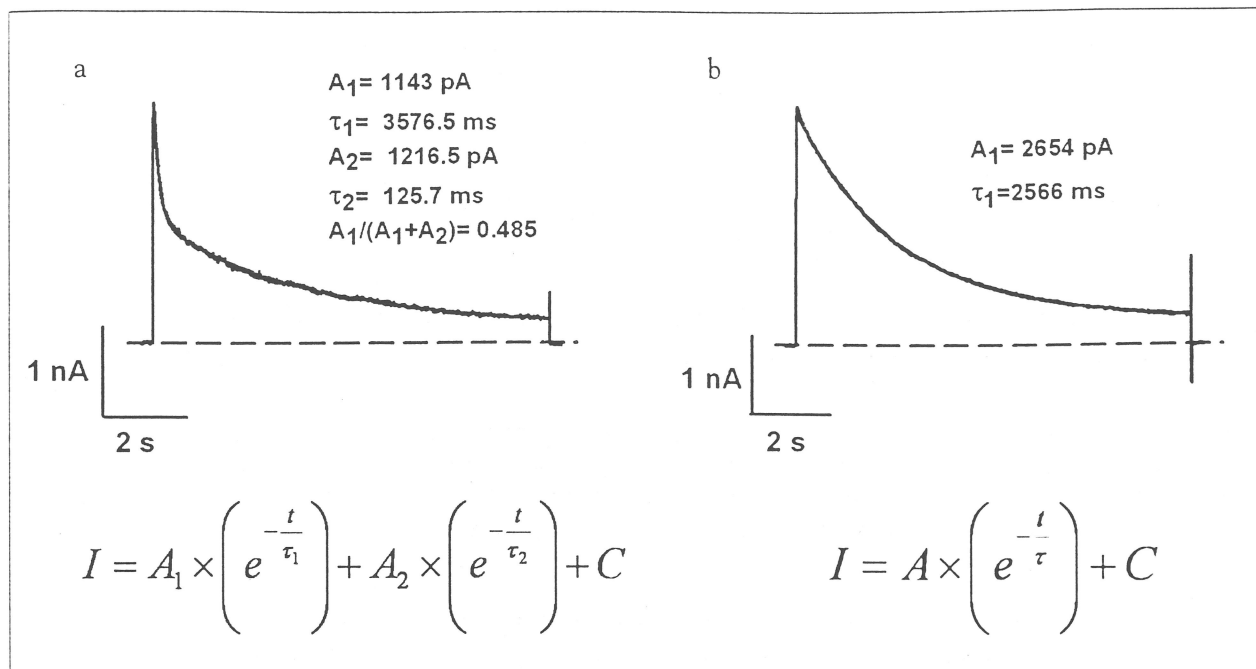
Hosszan tartó depolarizáció esetén az ionáram csökkenése figyelhető meg, ami a csatornák inaktivációjára utal. A 3.a ábrán látható, hogy az ionáram csökkenése igen lassú, és  $0$  mV-nál pozitívabb tesztfeszültségek esetén kétfázisú; tartalmaz egy gyorsabb és egy lassabb komponenset. Nenov és mtsai (8) korábban beszámoltak arról, hogy a Deiters sejteken mért áramért több  $K^+$  szelektív csatorna aktivációja felelős.

A 3.a ábra egy Deiters sejten regisztrált áramgörbét mutatja  $+50$  mV tesztfeszültség alkalmazása során. Az áramcsökkenés lassú és gyors komponensét rendre a  $\tau_1$  és  $\tau_2$  inaktivációs időállandókkal jellemeztük. Az inaktivációs időállandók meghatározásához az áramgörbék csökkenő tartományát egy két exponenciális tag összegeként előállított függvénnyel illesztettük  $I = A_1 \times (e^{-t/\tau_1}) + A_2 \times (e^{-t/\tau_2}) + C$ , ahol  $A_1$  és  $A_2$  rendre a lassú és a gyors komponensek amplitúdói, C pedig a nem inaktíválódó áramkomponens.

Az inaktivációs időállandók sejtről sejtre kis szórást mutattak,  $\tau_1$  és  $\tau_2$  értékei  $2735 \pm 90$  ms ( $n=77$ ), és  $160 \pm 14$  ms ( $n=72$ ) voltak. Ezzel szemben a lassú komponens relatív súlya nagy szórást mutatott. Az  $A_1/(A_1 + A_2)$  értéke  $0,4$  és  $0,9$  között mozgott. Öt sejt esetén egy komponensű inaktivációs kinetikát figyeltünk meg (3.b ábra). Ezekben a sejtekben az áramgörbe csökkenő része egy exponenciális tagot tartalmazó függvénnyel jól illeszthető volt. Az így meghatározott inaktivációs időállandó ( $\tau = 3008 \pm 188$  ms) hasonló volt a kétfázisú inaktivációs kinetikát mutató sejtek lassú inaktivációs időállandójához.

### Az áramkomponensek farmakológiai szeparálása

Bár az áramok inaktivációs kinetikájának analízise már két  $K^+$  csatorna jelenlétét mutatta Deiters sejtekben, kísérletet tettünk ennek bizonyítására farmakológiai módszerekkel,  $K^+$  csatorna gátló szerek alkalmazásával. Várakozásunk az volt, hogy egy gát-



3. ábra: Deiters sejtek káliumáramainak biofizikai karakterizálása

a és b: Két különböző Deiters sejten teljes sejt konfigurációban mért káliumáramok. A sejtet  $-70 \text{ mV}$ -os tartófeszültségről  $10$  másodperc időtartamra  $+50 \text{ mV}$ -ra depolarizáltuk. Az egymást követő teszimpulzusok között  $60$  másodperc telt el. Az a panelen bemutatott áramgörbe leszálló szára két exponenciális tagot tartalmazó, míg a b panelen látható áramgörbe egy exponenciális tagot tartalmazó függvény (részleteket lásd a szövegben) segítségével illeszthető. A szaggatott vonalak a legjobban illeszkedő függvényeket mutatják.

lószer alkalmazása, mely különböző hatékonysággal gátolja a két csatornatípust, az áramamplitúdó csökkenését és a teljes sejt áram inaktivációs kinetikájának változását kell hogy eredményezze. Megvizsgáltuk egy nem peptid gátlószer, a TEA és peptid gátlószer (Margatoxin, Charybdotoxin, Pandius Imperator skorpió toxin) hatását a két áramkomponens amplitúdójára és az áram lecsengésének kinetikájára. Ezekben a kísérletekben a sejteket  $-70 \text{ mV}$ -os tartó feszültségről  $+50 \text{ mV}$ -ra depolarizáltuk  $10 \text{ s}$  időtartamra. Az áramgörbék lecsengő szakaszát két exponenciális tag összegét tartalmazó függvénnyel illesztettük és meghatároztuk a megmaradó áramhányadot a két komponensre a  $M\acute{A}H(A_1) = A_1/A_{1,0}$  és  $M\acute{A}H(A_2) = A_2/A_{2,0}$  képletek alapján, ahol  $A_x$  and  $A_{x,0}$  rendre a megfelelő komponensek áramamplitúdói a gátlószer jelenlétében illetve kontroll körülmények között. A 4.a ábrán kontroll körülmények között és  $1 \text{ mM}$  TEA jelenlétében mért áramgörbék láthatók, valamint a blokkolt áram, melyet a kontroll görbe és a TEA jelenlétében mért görbe különbségeként határoztunk meg. A gátolt áram főként a lassan inaktíváló komponens tartalmazza ( $\tau = 2430 \text{ ms}$ ), amit jól lehetett illeszteni egy exponenciális tagot tartalmazó függvénnyel. A teljes áramra nézve a megmaradó áramhányad  $1 \text{ mM}$  TEA jelenlétében  $0,81 \pm 0,03$  ( $n=3$ )-nak adódott. A megmaradó hányad a lassú komponensre  $M\acute{A}H(A_1) = 0,74 \pm 0,05$ , ( $n=3$ ), míg a gyors kom-

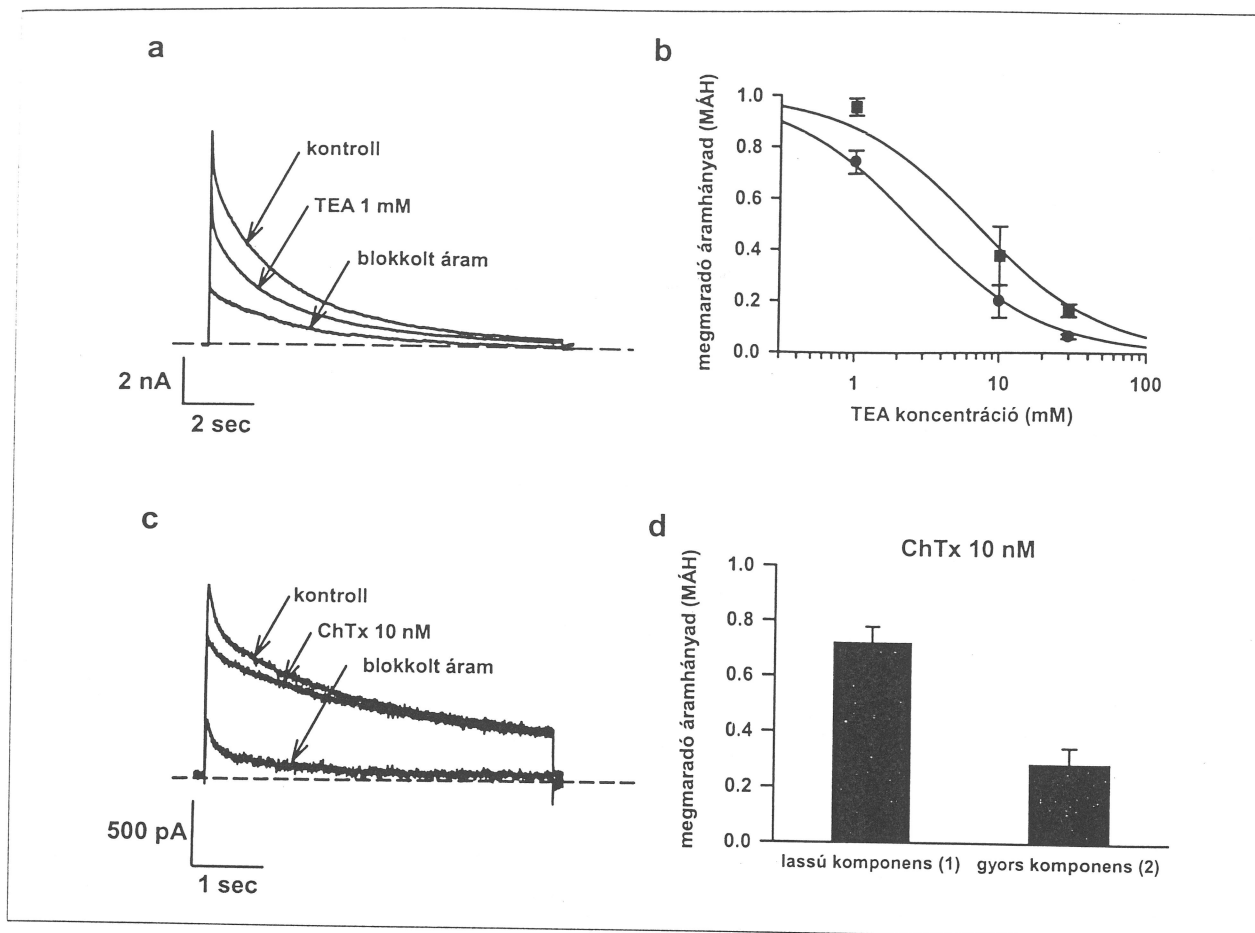
ponensre  $M\acute{A}H(A_2) = 0,95 \pm 0,03$  ( $n=3$ ) volt. Magasabb TEA koncentrációk esetén mindkét komponens jelentős gátlását lehetett kimutatni. A dózis-hatás görbék a 4.b ábrán láthatóak. A lassú illetve gyors komponensre meghatározott disszociációs állandók rendre  $2,63 \text{ mM}$  és  $6,70 \text{ mM}$ -nak adódtak.

Margatoxin (MgTx) és Pandius Imperator skorpió toxin (Pi1) csaknem egyenlő mértékben gátolta, míg a Charybdotoxin (ChTx) különböző hatékonysággal gátolta a két áramkomponenset. A 4. c ábrán látható, hogy  $10 \text{ nM}$  ChTx alkalmazása jelentős mértékben lecsökkentette az áram gyors komponensét. A blokkolt áramkomponenset úgy kaptuk meg, hogy a kontroll görbéből kivontuk a  $10 \text{ nM}$  ChTx jelenlétében regisztrált görbét. A megmaradó áramhányad  $10 \text{ nM}$  ChTx jelenlétében a lassú komponens esetén  $0,72 \pm 0,06$  míg a gyors komponens esetén  $0,29 \pm 0,06$  volt ( $n=5$ ; 4.d ábra).

## Megbeszélés

A Deiters sejtek szerepe a cochleáris mikromechanikában és a belső fül elektrolit homeosztázisában még nem tisztázott. Célunk a kifelé irányuló feszültségfüggő  $K^+$  áram karakterizálása. Nenov és mtsai feltételezése szerint a Deiters sejteken mért  $K^+$  áram két komponensű (8).

A sejt  $10$  másodpercig tartó depolarizációja során kialakuló kifelé irányuló áram inaktivációja két fázisú



4. ábra: Deiters sejtek káliumáramainak farmakológiai jellemzése. Az ionáramokat teljes sejt konfigurációban mértük, a sejtet  $-70$  mV-os tartófeszültségről 10 másodperc időtartamra  $+70$  mV-ra depolarizáltuk.

Az egymást követő teszimpulzusokat 60 másodpercenként alkalmaztuk. Az áramgörbéket két exponenciális tagot tartalmazó függvény segítségével illesztettük, a megmaradó áramhányadot (MÄH) a következő képlettel számoltuk:  $MÄH(A1) = A1/A1,0$  és  $MÄH(A2) = A2/A2,0$ , ahol  $Ax$  és  $Ax,0$  rendre a toxin jelenlétében és kontroll körülmények között mért áramamplitúdókat jelentik.

- a: Kontroll körülmények között és 1 mM TEA jelenlétében mért káliumáramok. A harmadik áramgörbe (blokkolt áram) a kontroll körülmények között és az 1 mM TEA jelenlétében mért áramgörbe különbségét mutatja.
- b: A TEA dózis-hatás görbéje a lassan (körök) és a gyorsan (négyzetek) inaktíváló áramkomponensek esetén. Az adatpontokat 3 paraméteres Hill-egyenlettel illesztettük (részleteket lásd a szövegben). A  $K_d$  érték 2,63 mM a lassan és 6,7 mM a gyorsan inaktíváló komponens esetén.
- c: Kontroll körülmények között és 10 nM ChTx jelenlétében mért káliumáramok. A harmadik áramgörbe (blokkolt áram) a kontroll körülmények között és a 10 nM ChTx jelenlétében mért áramgörbe különbségét mutatja.
- d: A 10 nM ChTx jelenlétében mért megmaradó áramhányad az egyes áramkomponensek esetén. A hibajelek a középérték közepes hibáját (SEM) mutatják.

volt. Ez a két fázisú inaktíváció két feszültségfüggő, eltérő inaktívációs kinetikával rendelkező  $K^+$  csatorna meglétét feltételezi. A másik lehetőség szerint egy csatorna felelős az áram kialakulásáért, ennek több állapotú inaktívációja bifázisú inaktívációs kinetikát hoz létre, mely számos feszültségfüggő  $K^+$  csatornára jellemző (9). Az elektrofiziológiai eredmények két különböző csatorna meglétére utalnak az alábbiak szerint:

- Öt sejt inaktívációs kinetikája monofázisú volt, az inaktívációs időállandó megegyezett a többi sejten mért bifázisú inaktíváció lassú komponensének inaktívációs időállandójával (3.b ábra). A

gyors áramkomponens hiánya egy  $K^+$  csatorna jelenlétét bizonyítja ezen sejteken.

- ChTx és TEA eltérő mértékben blokkolta a gyors és a lassú komponenset. 10 nM ChTx sejtekhez adásakor a blokkolt áramban főként a gyorsan inaktíváló komponens volt jelen, míg 1 mM TEA esetén a blokkolt áram főként a lassan inaktíváló komponenset tartalmazta (4. ábra).
- A gyorsan inaktíváló áramkomponens nagy depolarizációknál vált jelentőssé, ami arra utalt, hogy az áram kialakulásáért felelős két csatorna populáció feszültség függő kapuzását jellemző paraméterek különbözőek lehetnek (2. ábra).

Az elektrofiziológiai és a farmakológiai eredmények nem tették lehetővé a  $K^+$  áramot létrehozó csatornák pontos molekuláris karakterizálását. Nimodipin és 4-aminopiridin hatása alapján *Nenov és mtsai* (8) azt feltételezték, hogy az egyik kifelé kapuzó feszültségfüggő  $K^+$  csatorna valószínűleg  $Kv1.5$  típusú. A mi farmakológiai eredményeink ezt nem igazolják (4. ábra). A  $Kv1.5$  típusú csatorna típusra jellemző áram lassú inaktivációs kinetikával rendelkezik és TEA-ra és ChTx-re is érzékeny. A ChTx szenzitivitás, a TEA esetén számolt Kd érték (6,7 mM) valamint az inaktivációs kinetika alapján ( $\tau \sim 160$  ms) a gyorsan inaktiválódó áramkomponens létrehozó csatorna tartozhat a  $Kv 1.3$  típusba (6, 9). Más ChTx szenzitív csatornát ki lehetett zárni a lehetőségek közül, mert vagy más a TEA érzékenysége ( $Kv1.2$ ) és/vagy más kapuzási mechanizmusa van (BK csatorna). A lassan inaktiváló áramkomponensért felelős csatorna molekuláris azonosítása még a további kísérletek feladata.

Korábban számos tanulmányban felvetették a Deiters sejtek szerepét a cochlearis mikromechanikában (2). A sejtek afferens innervációval rendelkeznek (3, 5), feszültségfüggő  $K^+$  áram mérhető a membránjukon (8), és aktív mozgás figyelhető meg a sejtek nyúlványán (1).

Az esetleges kapcsolat a sejteken mért  $K^+$  áram és a cochlearis mikromechanika között még további kísérleteket igényel. A tanulmányunkban vizsgált feszültség kapuzott  $K^+$  csatornák szerepet játszhatnak a depolarizáló hatások, például  $P_{2X}$  csatorna aktivációja (1) során kialakuló membránpotenciál változás helyreállításában.

## Köszönetnyilvánítás

Munkánk a DE OEC Mecenatura Grant 15/2005, az OTKA T 049151, K 63743 valamint az ETT 250/2003 támogatásával készült.

## Irodalom

1. Bobbin R.P.: ATP-induced movement of the stalks of isolated cochlear Deiters' cells. *Neuroreport* 12, 2923–2926, 2001.
2. Bohnke F, Arnold W.: Nonlinear mechanics of the organ of Corti caused by Deiters cells. *Ieee Transactions on Biomedical Engineering* 45, 1227–1233, 1998.
3. Burgess B.J., Adams J.C., Nadol J.B.: Morphologic evidence for innervation of Deiters' and Hensen's cells in the guinea pig. *Hearing Res* 108, 74–82, 1997.
4. Dallos P, He D.Z.Z., Lin X., Sziklai I., Mehta S., Evans B.N.: Acetylcholine, outer hair cell electromotility and cochlear amplifier. *J Neurosci* 17, 2212–2226, 1997.
5. Fechner F.P., Nadol J.B. JR., Burgess B.J., Brown M.C.: Innervation of supporting cells in the apical turns of the guinea pig cochlea is from type II afferent fibers. *J Comp Neurol* 429, 289–298, 2001.
6. Grissmer S., Nguyen A.N., Aiyar J., Hanson D.C., Mather

R.J., Gutman G.A., Kamilowicz M.J., Auperin D.D., Chandy K.G.: Pharmacological Characterization of 5 Cloned Voltage-Gated  $K^+$  Channels, Types  $Kv1.1$ ,  $Kv1.2$ ,  $Kv1.3$ ,  $Kv1.5$ , and  $Kv3.1$ , Stably Expressed in Mammalian-Cell Lines. *Molecular Pharmacology* 45, 1227–1234, 1994.

7. Laffon E., Angelini E.: On the Deiters cell contribution to the micromechanics of the organ of Corti. *Hear Res* 99, 106–9, 1996.
8. Nenov A.P., Chen C., Bobbin R.P.: Outward rectifying potassium currents are the dominant voltage activated currents present in Deiters' cells. *Hearing Research* 123, 168–182, 1998.
9. Somodi S., Varga Z., Hajdu P., Starkus J.G., Levy D.I., Gaspar R., Panyi G.: pH-dependent modulation of  $Kv1.3$  inactivation: role of His399. *Am J Physiol Cell Physiol* 287, 1067–1076, 2004.
10. Sziklai I., He D.Z.Z., Dallos P.: Effect of acetylcholine and GABA on the transfer function of electromotility in isolated outer hair cells. *Hearing Research* 95, 87–99, 1996.
11. Sziklai I., Szőnyi M., Dallos P.: Phosphorylation mediates the influence of acetylcholine upon outer hair cell electromotility. *Acta Otolaryngol* 121, 153–156, 2001.

**ZUSAMMENFASSUNG:** Im Cortischen Organ befinden sich Sinneszellen und Stützzellen. Zu den Sinneszellen gehören die inneren und die äußeren Haarzellen. Unter den Stützzellen haben die Deiters-Zellen durch ihren engen Kontakt mit den äußeren Haarzellen besondere Bedeutung. Sie stehen sowohl mit ihren Zellkörpern, als auch mit den falangealen Fortsätzen mit den äußeren Haarzellen in Verbindung. Vermutlich spielen sie einerseits eine Rolle im Verstärkungsmechanismus der Cochlea (in dessen Feinkoordinierung), andererseits in der Elektrolyt-Homeostase der Cochlea (in der Regulierung der Rezirkulation der Kaliumionen). Für unsere Tierversuche isolierten wir Deiters-Zellen aus dem Innenohr des Meeresschweinchens und untersuchten an ihnen die mit der Ganzzellen-patch-clamp-Technik gemessenen Stromkurven. Diese erwiesen sich aufgrund der elektrophysiologischen und pharmakologischen Eigenschaften als nach außen gerichtete  $K^+$  Strömung. Die Inaktivierung der Stromkurve ließ sich in eine 2 Komponenten enthaltende Exponentialfunktion einpassen, die aufgrund ergänzender Untersuchungen darauf deutet, dass zwei Kanalpopulationen für die entstandenen Stromkurven verantwortlich sind. Eine der beiden Kanalpopulationen konnte identifiziert werden, sie gehört zur  $Kv 1.3$  Gruppe, die Identifizierung der anderen ist Aufgabe weiterer Versuche. Mit dem durch die beiden Kanalpopulationen erzeugten, nach außen gerichteten  $K^+$  Strom nehmen die Deiters-Zellen an der Regulierung der Kaliumionen-Rezirkulation der Cochlea teil, was bedeutet, dass deren Störung zur Abnahme des perceptiven Gehörs führt.

**SCHLÜSSELWÖRTER:** Deiters-Zelle, Kalium, patch-clamp