

BASES BIOFÍSICAS DE LA AUDICIÓN

RESUMEN

La audición es uno de los sentidos especiales más importantes para la comunicación humana y animal y para el desarrollo del lenguaje y la socialización. El oído es el órgano especializado en tomar las ondas sonoras, transmitir las hacia el órgano sensorial y traducirlas en señales eléctricas que puedan ser analizadas e integradas en el sistema nervioso central. La presente revisión describe los principales mecanismos biofísicos utilizados por este órgano y sus estructuras para realizar esta tarea.

JULIO CÉSAR SÁNCHEZ

Médico Fisiólogo, M.D., M.Sc.

Profesor Asociado

Universidad Tecnológica de Pereira

jcsanchez@utp.edu.co

PALABRAS CLAVES: Audición, oído, micromecánica, mecanosensibilidad

ABSTRACT

Hearing is one of the special senses more important to the human and animal communication and the developing of language and socialization. The ear is the organ that is specialized in capture the sound waves, conducting them to the sensorial organ and translating them in electrical signals that can be analyzed and integrated in the central nervous system. The present review describes the principal biophysical mechanisms used by this organ and its structures to make this task.

KEYWORDS: *Hearing, ear, micromechanics, mechanosensitivity.*

1. INTRODUCCIÓN

El mundo está lleno de sonidos que tienen una importancia funcional impresionante, porque conllevan información acerca de una gran diversidad de fuentes y enriquecen las entradas sensoriales de los individuos, lo cual permite optimizar el desempeño del sistema nervioso en relación con su entorno. El oído es el órgano encargado de percibir estos sonidos y de traducirlos de forma que puedan ser interpretados por el sistema nervioso central e integrados con la demás información sensorial y para este fin utiliza una serie de fascinantes mecanismos biofísicos, los cuales son el objeto de la presente revisión.

2. EL SONIDO

El sonido es una forma de energía mecánica, generada por la vibración de un cuerpo a una determinada frecuencia, la cual hace vibrar a su vez el aire circundante, permitiendo la propagación de la onda. Cuando las moléculas de aire se acercan a la onda, la presión sobre éstas se incrementa (compresión) y cuando se alejan de la onda la presión disminuye (rarefacción); de esta forma el sonido puede definirse como una onda que provoca continuas compresiones y rarefacciones del medio en el que viaja (1). Debido a que la onda sonora depende de la interacción con moléculas, éstas no pueden transmitirse en el vacío. La velocidad del sonido

varía dependiendo del medio en el que se desplace la onda y de la temperatura; en el aire a 20 °C es de alrededor de 400 metros por segundo. Los sonidos se distinguen por su tono y su intensidad; el primero está determinado fundamentalmente por la frecuencia de la onda sonora, mientras que el segundo está determinado por la amplitud de ésta, aunque existen otros condicionantes que pueden influirlo. El oído humano sólo puede percibir un rango de frecuencias entre 20 y 20.000 Hz. La intensidad refleja que tan densamente agrupadas están las moléculas de aire durante la fase de compresión a causa de una onda sonora y es proporcional a la presión ejercida por la onda; la unidad utilizada para medir el nivel de intensidad relativa son los decibeles (dB), de acuerdo a la equivalencia $L = 20 \log (P/P_0)$, donde P es la presión del sonido que está siendo medido y P_0 es la presión de referencia utilizada, la cual corresponde a la mínima presión del sonido audible por el oído humano a 4 kHz (2×10^{-5} Pa), el cual corresponde a 0 dB. El máximo nivel de intensidad audible es de 120 dB.

3. OÍDO EXTERNO Y OÍDO MEDIO

El oído se divide en tres partes anatómicamente bien diferenciadas; oído externo, oído medio y oído interno, (figura 1). El oído externo comprende el pabellón auricular y el conducto auditivo externo, los cuales

tienen una función conductora de las ondas del sonido; en el humano, el pabellón auricular ha perdido la función que posee en otros animales en los cuales éste es completamente móvil y puede capturar y encauzar las ondas sonoras hacia el conducto auditivo externo, el cual es un tubo que termina en el tímpano (2).

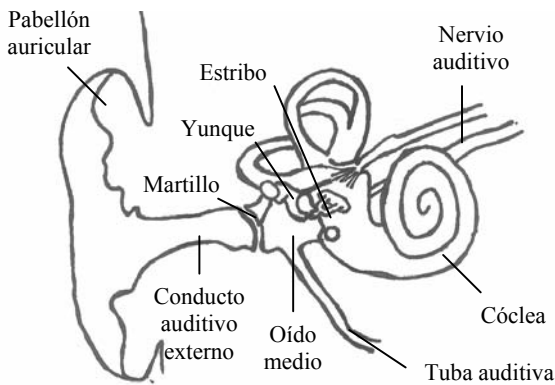


Figura 1. Estructura general del oído.

El tímpano es una membrana elástica de aproximadamente 9 mm de diámetro que puede ser deformada por las ondas sonoras cuando éstas chocan contra su superficie externa. El tímpano marca el inicio del oído medio y está unido a la cadena de osículos o huesecillos: el martillo está unido al tímpano íntimamente, lo cual le permite moverse cuando las vibraciones timpánicas ocurren por efecto de las ondas sonoras; estos movimientos son transmitidos al yunque y luego al estribo o estapedio, formando un eje de movimiento que se encarga de transmitir la vibración timpánica al oído interno. El movimiento de la cadena de huesecillos representa un medio ideal para la transmisión de la energía mecánica del sonido desde el oído externo hasta el oído interno y es altamente eficiente para hacerlo. El desplazamiento del estribo en forma de pistón, transmite este desplazamiento a la ventana oval, área a la cual está unido y que conecta con la perilinfa en el oído interno. La presión del sonido es igual a la fuerza dividida sobre el área y como el área del tímpano es aproximadamente 10 veces mayor que el área de la ventana oval y la cadena de huesecillos es altamente eficiente en transmitir la fuerza ejercida sobre el tímpano por la onda sonora, esto se traduce en un aumento de la presión porque la misma o una mayor fuerza es aplicada en un área menor, lo que amplifica la señal sonora (3,4). El movimiento de la cadena de huesecillos está además regulado por dos pequeños músculos, el tensor del tímpano, que se inserta en el martillo y el músculo estapedio, insertado en el estribo.

Para que el tímpano pueda vibrar libremente y para que los huesecillos puedan moverse con libertad y cumplir con su función, el oído medio debe mantener una presión igual a la atmosférica, lo cual se logra a través de la tuba auditiva, un tubo que comunica la pared anterior del oído

medio con la cavidad nasal, equilibrando las presiones entre estas dos cavidades (2). Cualquier elemento extraño, como líquido o pus, que obstaculicen el movimiento libre del sistema tímpano-osículos u obstruya la tuba auditiva puede alterar la transmisión de la onda sonora.

4. OÍDO INTERNO

La ventana oval es la puerta de entrada de la onda sonora al oído interno, el cual es una estructura ósea labrada en el interior del hueso temporal que tiene forma de una espiral de aproximadamente 2.5 vueltas, cuya forma recuerda a la concha de un caracol; en su interior se encuentra una estructura membranosa, la cual forma tres canales o rampas, la inferior o timpánica, la media y la superior o vestibular (figura 2). La inferior y la superior se comunican entre sí en el helicotrema, ubicado en el ápice de la espiral y están llenas de perilinfa, un líquido cuya composición es muy similar a la del líquido extracelular; la rampa media no tiene comunicación con ninguna de las otras dos y está llena de endolinfa, cuya composición electrolítica es muy diferente a la de la endolinfa, puesto que tiene un alto contenido de K^+ y un bajo contenido de Na^+ y Ca^{2+} , asimilándose más al líquido intracelular; esta diferencia de composición electrolítica crea un gradiente eléctrico de alrededor de -80 mV entre los dos compartimientos (3,4).

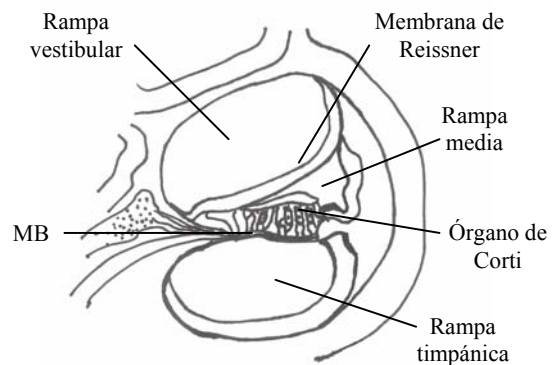


Figura 2. Corte transversal de la cóclea

La membrana basilar (MB) separa la rampa media de la rampa inferior y la membrana de Reissner separa la rampa media de la rampa superior. Esta última es extremadamente delgada y se mueve libremente de acuerdo a las ondas generadas en la perilinfa de la rampa vestibular, sin oponer resistencia significativa. La ventana oval es el inicio de la rampa vestibular, mientras que la rampa timpánica termina en la ventana redonda, estructura sellada por una membrana elástica (tímpano secundario), la cual puede desplazarse siguiendo los movimientos de la perilinfa. Las tres rampas son, en resumen, sacos llenos de líquido, de naturaleza incompresible (4,5). Cuando el yunque se desplaza,

imprime movimiento a la perilinfa de la rampa vestibular, la cual genera movimientos sucesivos de la membrana de Reissner, de la endolinfa en la rampa media, de la MB, de la perilinfa en la rampa timpánica y del tímpano secundario en la ventana redonda. Sobre la MB se encuentra el órgano de Corti, donde se ubican los receptores auditivos, las células pilosas (CP); estas células son de dos tipos, externas e internas (CPE y CPI), denominadas así de acuerdo a su localización con respecto al modíolo, que es el eje de la cóclea; se llaman pilosas porque poseen en su superficie apical una serie de cilios, alrededor de 100 por célula, llamados estereocilios, los cuales tienen una estructura interna conformada por actina, una de las proteínas constituyentes del citoesqueleto; también poseen un cinocilio, de mayor longitud que los estereocilios, cuya estructura es la de un cilio verdadero, pero éste no es indispensable en la transducción (3,4). Las CPE se encuentran en filas de tres enfrentadas a las CPI en filas individuales. Existen alrededor de 20.000 CPE y 3.500 CPI en cada oído. Las CP se orientan en forma variable, pero todas exponen sus cilios hacia la rampa media (figura 3); por encima de ellas se ubica la membrana tectórea (MT), estructura gelatinosa conformada por una red filamentosa embebida en una solución electrolítica de elevada viscosidad (6). Al moverse la MB, las CP son desplazadas hacia la MT y los cilios chocan contra ésta, la cual por su rigidez característica no se mueve o se mueve muy restringidamente, a pesar de la vibración transmitida a la endolinfa en la cual está suspendida.

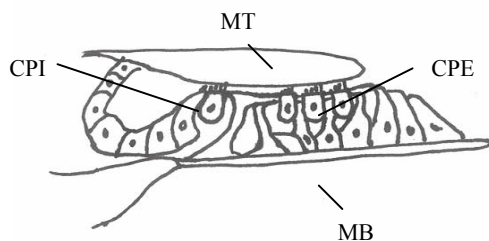


Figura 3. Disposición de las CP y la MT en el órgano de Corti.

Debido a este roce mecánico los cilios de las células pilosas se deforman, inclinándose hacia el cinocilio o alejándose de él, generando cambios en la tensión de la membrana, lo cual cambia la conductancia de una serie de canales iónicos sensibles a la distensión y permeables a cationes como K^+ , Na^+ y Ca^{2+} , generando cambios en el potencial de membrana de las células pilosas. La naturaleza de estos canales aún no es clara pero existe alguna evidencia de que podrían pertenecer a la familia de canales TRP conocidos por su mecanosensibilidad (7). El mecanismo que permite la apertura o cierre de estos canales en respuesta a los cambios en la tensión de la membrana aún continúa en discusión, pero un factor muy importante en los cambios de conductancia de estos canales es la relación que existe entre estereocilios

vecinos, los cuales están unidos entre sí por estructuras de tejido conectivo que forman puentes de unión, los cuales hacen que si uno de ellos se mueve en una dirección los demás deban hacerlo también. Estas uniones están en íntima relación estructural en la membrana celular con los canales catiónicos mecanosensibles, por lo cual determinan la magnitud de la tensión mecánica que abre o cierra canales de este tipo; cuando los estereocilios se inclinan hacia uno de sus lados (en dirección hacia el cinocilio), la tensión se incrementa en los puentes de unión y los canales se abren; cuando los estereocilios se inclinan en la dirección opuesta, la tensión se libera y los canales se cierran (8). En condiciones de reposo, el potencial de membrana de la CP se encuentra alrededor de -60 mV; debido a que el K^+ es el ion predominante en la perilinfa y a que su concentración en ésta es más alta que la intracelular, cuando los canales catiónicos se abren, este ion fluye al interior de la célula produciendo una despolarización de la membrana celular. Esto a su vez, abre canales de Ca^{2+} sensibles a voltaje y con la entrada de Ca^{2+} a la célula estimula la liberación de un neurotransmisor, el cual es liberado en la sinapsis con la primera neurona aferente (9). Cuando los estereocilios se inclinan en la dirección contraria, la liberación de la tensión en la membrana produce el cierre de canales que estaban previamente abiertos y ocurre el efecto contrario; es decir, disminuye el flujo de K^+ al interior de la célula y esta se hiperpolariza (figura 4).

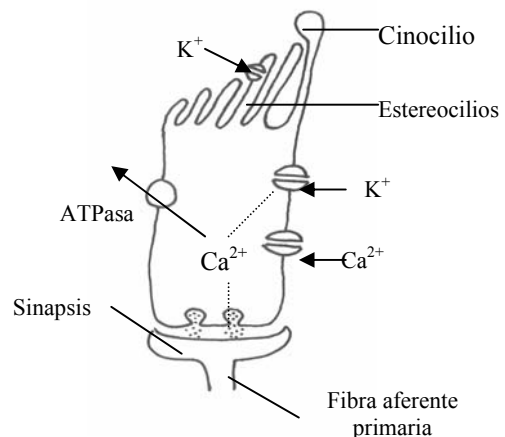


Figura 4. Flujos iónicos en la CP estimulada. Las flechas indican flujos iónicos.

Cada CPI puede estar en contacto con varias fibras aferentes (divergencia), de modo que las 3.500 CPI existentes contactan con aproximadamente 20.000 fibras aferentes primarias. Por otro lado, varias CPE contactan con una sola fibra aferente, de modo que 20.000 CPE están en contacto con solamente 1.000 fibras aferentes primarias (convergencia) (5).

En cuanto a la naturaleza del neurotransmisor liberado, existe evidencia de que es probablemente glutamato, el neurotransmisor excitatorio por excelencia del sistema nervioso, aunque también pueden liberarse otros neurotransmisores tales como ATP y opioides, los cuales cumplen un papel probablemente modulador de la señal (10). Una vez el neurotransmisor es liberado en el espacio sináptico, éste difunde hasta la membrana pos-sináptica en la fibra aferente primaria y se une a sus receptores específicos, generando una respuesta eléctrica en la célula pos-sináptica (11). Los cuerpos celulares de las neuronas aferentes primarias se encuentran en el ganglio espiral, ubicado a lo largo del eje central de la cóclea y son típicas neuronas bipolares, es decir, su axón se bifurca en 2, dividiéndose en una fibra centrífuga que es la que va a inervar las células pilosas y una fibra centripeta que va hacia el tallo cerebral a establecer sinapsis en los núcleos cocleares (5).

Simultáneamente, la entrada de Ca^{2+} a la CP produce el efecto de estimular la apertura de canales de K^+ sensibles a Ca^{2+} , los cuales se encuentran también predominantemente en su superficie basolateral, en contacto con perilinfa; como el potencial electroquímico favorece la salida de K^+ en este sitio porque la concentración de este ion es más elevada en el interior de la célula que en la perilinfa, el K^+ fluye al exterior de la célula y esta tiende a repolarizarse por este efecto (11). Paralelamente, también por acción de la entrada de calcio se activa una bomba de Ca^{2+} que utiliza energía (gasto de ATP) para transportar este ion desde el interior de la célula hacia el exterior, en contra de su gradiente, intentando mantener muy bajas (en el rango nanomolar) las concentraciones intracelulares locales de este ion. En las CPE particularmente, el de Ca^{2+} tiene otro efecto adicional, porque puede activar la fosforilación de ciertas proteínas del citoesqueleto para estimular el movimiento celular, como parte del proceso de transducción de la señal como se explicará más adelante. Un resumen de los mecanismos iónicos que ocurren en la célula pilosa están esquematizados en la figura 4.

Sin embargo, la modulación de la cantidad de neurotransmisor liberado es uno de los procesos biológicos más complejos e incluso muchos de sus aspectos aún no son comprendidos en su totalidad. En términos generales la célula aferente primaria dispara constantemente con frecuencias variables, por tal razón se considera que son células tónicas. La respuesta generada en la fibra aferente primaria consiste en la modulación de la frecuencia de potenciales de acción en dicha célula, es decir, la cantidad de neurotransmisor liberado por la CP determina la frecuencia de disparo de la célula aferente correspondiente. Estos cambios en la tasa de potenciales de acción son interpretados y analizados por los centros nerviosos auditivos y convertidos en percepción sonora de acuerdo a códigos

neurales establecidos. Se considera entonces que la CP produce oscilaciones permanentes de su potencial de membrana, lo cual a su vez se refleja en oscilaciones en la liberación de glutamato hacia la terminal pos-sináptica en la fibra aferente, seguidas de oscilaciones en la tasa de disparo de estas neuronas (12); es decir, en términos generales el sistema se comporta como un resonador eléctrico, de donde el sistema nervioso central puede obtener información acerca de los sonidos.

Otro hecho importante es que sonidos de diferentes frecuencias estimulan zonas diferentes del órgano de Corti (13). Sonidos de frecuencias altas producen preferencialmente vibración de la MB cercana a la base y los de frecuencias bajas hacen vibrar la MB cercana al ápice; esto se debe a que las características de la MB son diferentes en cada segmento, de acuerdo a las investigaciones realizadas al respecto. Desde la década del 60, von Békèsi demostró, utilizando observación directa de cócleas de roedores, que las ondas sonoras al ser transmitidas al oído interno se comportan como una onda "viajera" (14), es decir, una onda determinada producirá preferencialmente movimiento de un segmento de la MB, de acuerdo a su frecuencia, como se muestra en la figura 5; esto se debe a que la MB es más angosta, más gruesa, más rígida y más tensa hacia la base de la cóclea y más ancha, más delgada, menos rígida y menos tensa hacia el ápice.

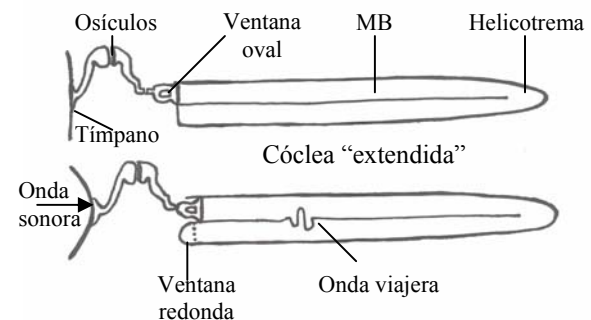


Figura 5. Mecanismo de producción de la onda de movimiento en la MB.

La MB puede ser asimilada entonces a una sucesión ininterrumpida de cuerdas como las de un piano, las cuales vibran preferencialmente cuando una onda de determinada frecuencia las estimula. La magnitud del movimiento de la MB dependerá de la intensidad del sonido que originó la onda; sin embargo, sonidos de un nivel de intensidad máxima de 120 dB sólo generan movimientos de 150 nm en su pico máximo (15). Pero la relación entre frecuencia y distancia desde la ventana oval en la cual vibra idealmente la MB no es lineal sino logarítmica, de tal forma que los rangos de frecuencia en los cuales la mayor parte de los sonidos cotidianos se encuentran, entre 200 y 2000 Hz estimulan más de un tercio de la MB en la parte media de la cóclea (16). Esta

vibración selectiva de acuerdo a la frecuencia del sonido es conocida como tonotopía.

Cuando un sonido complejo posee una combinación de frecuencias, como es lo usual, cada una de ellas estimulará una parte específica de la MB. En otras palabras, la cóclea realiza un análisis espectral de los sonidos (3,13), haciendo muy acertada la analogía establecida por Helmholtz, quien expresó que la MB funciona a la inversa de un piano, puesto que éste produce un sonido como producto de la síntesis de tonos puros producidos por el pianista al estimular diferentes cuerdas tocando las correspondientes teclas, mientras que en la MB se producen movimientos de las "cuerdas" basados en las diferentes frecuencias o tonos que constituyen un sonido determinado (17).

Como la MB vibra preferencialmente ante una frecuencia dada, las CP que se encuentran en el órgano de Corti en ese segmento específico serán las estimuladas por esa onda determinada (18); cada CP entonces genera un potencial de receptor, definido como la máxima despolarización que puede alcanzar ante un estímulo dado; la diferencia entre el potencial de receptor de una célula y su vecina más próxima difieren en tan solo 0.2%. Por supuesto que cada célula es sensible a un rango de frecuencias por encima y por debajo de su frecuencia característica, pero a umbrales más altos de intensidad (19).

Pero las CP tienen además la propiedad de variar de forma y de tamaño (20). Este mecanismo es característico de las CPE, las cuales poseen un citoesqueleto bien estructurado, constituido básicamente por actina, que les permite hacerlo; además se ha demostrado la existencia de una proteína de membrana denominada prestina (21), que se comporta como un motor molecular que dirige el cambio de forma de la célula en respuesta a cambios eléctricos (22). Además, como se explicó antes, el Ca^{2+} promueve la activación del citoesqueleto. De esa forma, tanto la entrada de Ca^{2+} por acción de la despolarización, como los cambios de potencial de membrana en sí mismos regulan los cambios de forma y el movimiento de las CPE (23). Entre una CP y otra se encuentran espacios notables, muy inusuales en otros tejidos; estos espacios están llenos de endolinfa y les dan a las CPE un margen para moverse y cambiar de forma y volumen sin restricción; cuando una célula cambia su forma o su volumen, la relación de sus respectivos cilios con la MT también cambia y por eso la susceptibilidad de ser deformados luego de una vibración de la MB también varía; esto es utilizado como un mecanismo para modular y amplificar las señales sonoras, tal como ha sido demostrado en múltiples estudios, porque los cambios de forma y movimiento de las CPE pueden generar movimientos adicionales de la MB, comportándose como un

amplificador y también tienen la potencialidad de filtrar las señales sonoras, modulando la respuesta de las CPI. La suma de estos mecanismos constituye el mecanismo del llamado amplificador coclear (3).

De forma similar, la señal puede ser modificada por señales eléctricas procedentes de las áreas centrales, porque las CP reciben inervación procedente de núcleos del tallo cerebral, principalmente del complejo olivar superior, la cual puede modular estos cambios de forma y tamaño (24). Estas fibras eferentes son mucho más abundantes hacia las CPE y en ellas pueden hacer contacto directamente con el cuerpo celular, contrario a las CPI en las cuales los contactos de las fibras eferentes son más escasos y se realizan sólo en la terminal aferente. Estas fibras eferentes liberan acetilcolina y producen hiperpolarización de la célula pos-sináptica, constituyéndose en un factor adicional para la modulación de la señal auditiva.

Las CPI son consideradas el verdadero receptor auditivo, porque son las encargadas de transmitir la señal primaria; las CPE se comportan como moduladores de la señal; esto se refleja en el patrón de inervación que tienen los dos tipos de células, como se explicó antes. Esta separación de funciones de las dos poblaciones de CP es otro factor que permite la fina modulación del proceso auditivo; la señal primaria se transmite por las CPI, pero es modificada por las señales transmitidas por las CPE y retroalimentada por la información procedente de las áreas centrales a través de las fibras eferentes.

5. VÍAS AUDITIVAS

Las fibras centrípetas de las neuronas del ganglio espiral se reúnen para formar el componente auditivo del VIII par craneal y hacen sinapsis en el complejo nuclear coclear ubicado en el tallo cerebral; de allí parten neuronas hacia el colículo inferior en el mesencéfalo, hacia el complejo olivar superior y hacia el núcleo del lemnisco lateral; de estos dos últimos parten neuronas que van también hacia el colículo inferior; desde allí, neuronas adicionales van hasta el núcleo geniculado medial en el tálamo, donde hacen relevo; las neuronas talámicas auditivas parten hacia la corteza auditiva primaria, ubicada en la corteza temporal, desde donde la señal es enviada a otras áreas corticales. Toda la información auditiva es bilateral a nivel central, es decir, las neuronas del ganglio espiral envían información a los núcleos del tallo cerebral de ambos lados. Esta bilateralidad es muy importante en el procesamiento espacial de la señal auditiva, mediante comparación de los mensajes procedentes de ambos oídos (2,3). La tonotopía se conserva a lo largo de toda la vía auditiva y han sido demostradas áreas de representación de los diferentes segmentos del órgano de Corti en los

diferentes núcleos de relevo y en las áreas centrales. La percepción final del sonido es un proceso neural complejo que involucra integración con diferentes áreas corticales asociativas y no es el propósito de esta revisión.

6. CONCLUSIONES

El oído es un órgano de gran complejidad, cuyo funcionamiento aún no está comprendido en su totalidad, pero que ha sido objeto de intensa investigación en los últimos 50 años por parte de diferentes disciplinas, que han buscado comprender los mecanismos responsables de la transducción de las ondas sonoras en una señal eléctrica que pueda ser transmitida por neuronas e interpretada e integrada por el sistema nervioso. Estos mecanismos son de alta complejidad y muchos de ellos aún requieren de mucha más investigación. La fisiología y la biofísica auditivas continúan siendo entonces, un inmenso campo para seguir siendo explorado.

7. BIBLIOGRAFIA

- [1] MORRIS W. The physical description of sound signal. En: Hearing, edited by Moore C.J., Academic Press. Pp 1-40. , 1995.
- [2] PICKLES J. O. An introduction to the Physiology of Hearing. 3rd Ed. Academic Press, New York, 1994.
- [3] YATES G. K. Cochlear structure and function. En: Hearing, edited by Moore C.J., Academic Press. Pp 41-74. , 1995.
- [4] HUDSPETH A. J. Hearing. En : Principles of Neural Science, edited by Kandel E. R., Schwartz J. H., Jessel T. M. 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 2000. Pp 590-613.
- [5] RAPHAEL Y., Altschuler R. A. Structure and innervation of the cochlea. Brain Res Bull 2003, 60: 397-422.
- [6] FREEMAN D. M., Abnet C. C., Hemmert W., Tsai B. S., Weiss T. F. Dynamic material properties of the tectorial membrane: a summary. Hear Res 2003, 180: 1-10.
- [7] COREY D. P. New TRP channels in hearing and mechanosensation. Neuron 2003, 39: 585-588.
- [8] GUMMER A. W., Meyer J., Frank G., Scherer M. P., Preyer S. Mechanical transduction in outer hair cells. Audiol Neurootol 2002, 7: 13-16.
- [9] COREY D. Sensory transduction in the ear. J Cell Sci 2003, 116:1-3.
- [10] LE PRELL C. G., Bledsoe S. C., Bobbin R. P., Puel J. L. Neurotransmission in the inner ear: functional and molecular análisis. En: Physiology of the Ear, edited by Jahn A. F., Santos-Sachi J. 2nd Ed., Singular Publishing Group, San Diego 2001. Pp 575-611.
- [11] ASHMORE J. F., Chambard J. M., Richmond S. Cochlear transduction: from models to molecules and back again. Audiol Neurootol 2002, 7: 6-8.
- [12] ROBERTS W. M., Howar J., Hudspeth A. J. Hair cells: transduction, tuning and transmission in the inner ear. Annu Rev Cell Biol 1988, 63-92.
- [13] ULFENDAHL M. Mechanical responses of the mammalian cochlea. Prog Neurobiol 1997, 53: 331-380.
- [14] VON BÉKÈSI G. Experiments in Hearing, 1st Ed. McGraw-Hill, New York, 1960.
- [15] BROWNELL W. E., Spector A. A., Raphael R. M., Popel A. S. Micro and nanomechanics of the cochlear outer hair cell. Annu Rev Biomed Eng 2001, 3: 169-194.
- [16] FUKAZAWA T. A model of cochlear micromechanics. Hear Res 1997, 113: 182-190.
- [17] HELMHOLTZ H L. On the sensations of tone as a physiological basis for the theory of music, 1st Ed. Dover, New York, 1954.
- [18] PICKLES J. O., Corey D. P. Mechano-electrical transduction by hair cells. Trends Neurosci 1992, 15: 254-259.
- [19] FETTIPLACE R., Fuchs P. A. Mechanisms of hair cell tuning. Ann Rev Physiol 1999, 809-834.
- [20] ASHMORE J. F. A fast motile response in guinea pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier. J Physiol 1987, 388: 323-347.
- [21] ZHENG J., Madison L. D., Oliver D., Fakler B., Dallos P. Prestin, the motor protein of outer hair cells. Audiol Neurootol 2002, 7: 9-12.
- [22] BEURG M., Bouleau Y., Dulon D. The voltage-sensitive motor protein and the Ca-sensitive cytoskeleton in developing rat cochlear outer cells. Eur J Neurosci 2001, 14:1947-1952.
- [23] DULON D., Schacht J. Motility of cochlear outer hair cells. Am J Otol 1992, 13: 108-112.
- [24] GLOWATZKI E., Fuchs P. A. Cholinergic synaptic inhibition of inner hair cells in the neonatal mammalian cochlea. Science 2000, 288: 2366-2368.