

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۰۱۲



حفاظت از آسیب سلول‌های مویی ناشی از صدا در حلزون گوش خوکچه‌های هندی آماده‌سازی شده

چکیده

زمینه: با توجه به شیوع کم شنوایی ناشی از صدا و ضرورت پیشگیری از آن در این مطالعه بر آن بودیم تا اثر حفاظتی آماده‌سازی صوتی در حفاظت از آسیب حلزون بر اثر مواجهه با صدای شدید را بررسی کنیم.

روش کار: این بررسی به طور تجربی بر حلزون گوش ۱۰ خوکچه هندی که به صورت تصادفی به دو گروه (۵ حیوان در هر گروه) تقسیم شده بودند، انجام گرفت. حیوانات در گروه کنترل به مدت ۴ ساعت در معرض صدای شدید ۴ کیلو هرتز با شدت ۱۰۵ دسی بل و در گروه آماده‌سازی قبل از مواجهه با صدای شدید به مدت ۶ ساعت در روز و به مدت ۵ روز در معرض آماده‌سازی صوتی با فرکانس ۴ کیلو هرتز و شدت ۸۵ دسی بل قرار گرفتند. یک هفته پس از مواجهه، حیوانات برای بررسی بافت شناسی کشته شده و از نظر میزان آسیب سلول‌های مویی خارجی، داخلی و نگهدارنده مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در بررسی آسیب شناسی در گروه کنترل آسیب شدیدی در سلول‌های مویی به ویژه سلول‌های مویی خارجی ردیف اول به طور متمرکز در دور دوم و به صورت پراکنده در سایر نقاط حلزون مشاهده شد. در گروه آماده‌سازی شده آسیب متمرکزی در دور دوم حلزون به چشم نخورد اما آسیب سلولی کمتری به صورت پراکنده در حلزون دیده می‌شد. در گروه آماده‌سازی، تعداد سلول‌های آسیب دیده در دور دوم حلزون به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش نشان داد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که آماده‌سازی صوتی، به میزان قابل توجهی از آسیب حلزون بر اثر صدای شدید محافظت می‌کند.

واژگان کلیدی: حفاظت، آسیب ناشی از صدا، حلزون، سلول‌های مویی، آماده‌سازی صوتی، خوکچه هندی

دکتر اکرم پوربخت ۱*
بهرام جلالی ۲

۱- استادیار گروه شنوایی شناسی،
دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- کارشناس ارشد شنوایی شناسی،
مربی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نشانی نویسنده مسؤؤل:
تهران، بلوار میرداماد، میدان مادر،
خیابان شاه نظری، خیابان نظام،
مرکز تحقیقات توانبخشی دانشکده
توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی
تهران

تلفن: ۲- ۲۲۲۲۸۰۵۱

نشانی الکترونیکی:

a-pourbakht@tums.ac.ir

مقدمه

پیشگیری از کم شنوایی ناشی از صدا استفاده از انواع محافظ و تنها درمان کم شنوایی حاصله تجویز سمعک بوده و راهکار دارویی نیز خیلی موفق نبوده است. بنابراین در مطالعه حاضر تلاش بر آن است تا ضمن بررسی مستقیم اثرات تخریبی صدا بر حلزون، اثر آماده‌سازی صوتی بر کاهش تخریب مشخص شود. در این مطالعه بررسی اثرات تخریبی صدا بر حلزون خوکچه هندی از طریق رویت سلول‌های مویی سالم باقیمانده و همچنین تخریب شده مد نظر می‌باشد. در عین حال اثر آماده‌سازی در جهت کاهش میزان تخریب صدا در حلزون مورد بررسی قرار می‌گیرد. نتایج این مطالعه می‌تواند راهکاری مناسب در جمعیت‌های انسانی برای تخفیف عوارض ناشی از صدا ارائه دهد.

مواد و روش‌ها

حیوانات:

این مطالعه به طور تجربی بر روی ۱۰ عدد خوکچه هندی نر سالم و سفید در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم (انسیتو پاستور، تهران، ایران) که از نظر معاینه اتوسکوپ و رفلکس Preyer's طبیعی بودند، انجام شد. به منظور خوگیری با شرایط محیط، حیوانات به مدت ۳ روز (روز ۳-۱) در یک اتاق آرام و با شرایط یکسان نگهداری شدند. در روز چهارم، حیوانات به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند:

گروه کنترل: حیوانات بدون آماده‌سازی در معرض نوبز قرار گرفتند (n=5).

گروه آماده سازی: حیوانات آماده‌سازی شده و سپس در معرض نوبز قرار گرفتند (n=5).

مطابق با روش مطالعات حیوانی قبلی، برای هریک از گروه‌ها ۵ سر خوکچه هندی در نظر گرفته شد. [۸]

ارائه محرک صوتی و مراحل تهیه بافت در دانشکده توانبخشی و مشاهده سلول‌ها زیر میکروسکوپ فلئورسنت در مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. این مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت.

پروتکل:

حیوانات گروه کنترل در روز ۹ بدون آماده‌سازی در معرض نوبز قرار گرفته و در روز ۱۵ برای بررسی بافت شناسی کشته شدند.

امروزه کنترل و جلوگیری از آثار زیان‌بار صدا بر سیستم شنوایی به عنوان یکی از اهداف محققین در دنیا مطرح می‌باشد. اگر چه در حال حاضر در بخشی از صنایع تلاش بر آن است که سطح صدای تولید شده در دستگاه‌های صنعتی کاهش یابد و لیکن این امر هنوز به طور کامل محقق نشده است. به خصوص آنکه تولید صدا محدود به صنایع نبوده و انسان به طور روزمره با صدا همزیستی دارد. از این رو نظر محققین علوم زیستی به سمت شناسایی و کاربرد روش‌هایی جلب شده که به واسطه آنها بتوان مقاومت در برابر خطرات ناشی از صدا را افزایش داد. لازم به ذکر است که آسیب سیستم شنوایی ناشی از صدا یا زودرس و ناگهانی است که از اصوات بسیار شدید و کوتاه مدت ایجاد می‌شود که می‌توان آن را ضربه صوتی نام برد و یا دیررس و تدریجی که غالباً در نتیجه اصوات با شدت شدید و طولانی مدت ایجاد می‌گردد و تحت عنوان کاهش شنوایی ناشی از صدا نامیده می‌شود.

شواهد بسیار زیادی نشان می‌دهد که حساسیت گوش داخلی نسبت به کاهش شنوایی ناشی از صدا می‌تواند با مواجهه قبلی با محرک صوتی کاهش یابد، این پدیده را آماده‌سازی صوتی می‌نامند. در واقع آماده‌سازی صوتی فرایند فعالی است که پس از مواجهه با صدای سطح شدت پایین و غیر آسیب رسان ایجاد شده و اثرات محافظتی طولانی مدت در برابر صدای شدید بعدی ایجاد می‌کند. [۱] مواجهه با صدا برخی مکانیسم‌های حفاظتی و ترمیم ذاتی شامل آنتی‌اکسیدان‌های داخلی یا جمع‌آوری‌کننده‌های رادیکال‌های آزاد، [۲] سیستم‌های بافرکننده کلسیم، [۳] پروتئین‌های شوک گرمایی، [۳] گیرنده‌های گلوتمات، و فاکتورهای نوروتروفیک را درگیر می‌کند، [۱] به این مفهوم که درگیری سیستم ذاتی در نتیجه استرس خفیف می‌تواند در برابر استرس شدیدتر بعدی حفاظت ایجاد کند. در مطالعات گذشته آماده‌سازی در برابر آسیب با گرمای متوسط، ایسکمی، هیپوکسی در خیلی از بافت‌ها از جمله مغز، قلب و شبکه مؤثر بوده است. [۵] در سیستم شنوایی، حفاظت آماده‌سازی در برابر گرمای خفیف [۶] و صدا [۷] گزارش شده است.

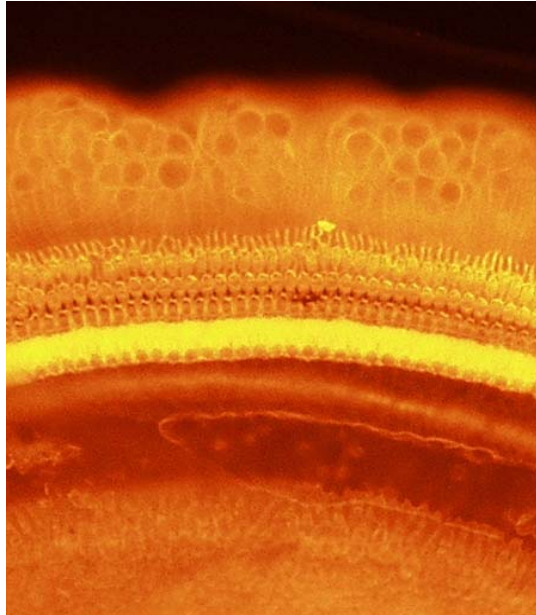
تاکنون در سطح کشور مطالعات انجام شده در حیطه صدا و اثرات آن در حد اندازه‌گیری اصوات تولید شده از وسایط نقلیه، دستگاه‌های صنعتی و یا اندازه‌گیری سطح شنوایی کارگران در کارخانه‌ها و آموزش آنها در جهت استفاده از انواع محافظ بوده است. به عبارت دیگر علیرغم تلاش محققین در چند دهه اخیر، تنها راه موجود برای

تجربه و تحلیل آماری:

از نرم‌افزار آماری Sigma StatTM استفاده شد. درصد سلول‌های مویی ردیف اول از بین رفته در دور دوم حلزون، بین دو گروه با روش t-test مقایسه شد.

یافته‌ها

در مشاهده میکروسکوپ فلئورسنت و با روش استفاده شده در این مطالعه به ترتیب سلول‌های مویی داخلی، سلول‌های ستونی خارجی، سلول‌های مویی خارجی ردیف ۱، سلول‌های دایترز ردیف ۱، سلول‌های مویی خارجی ردیف ۲، سلول‌های دایترز ردیف ۲، سلول‌های مویی خارجی ردیف ۳ و سلول‌های دایترز ردیف ۳ قابل بررسی است. در مرحله پابلوت مطالعه، به منظور اطمینان از این که شدت صدای انتخاب شده برای آماده‌سازی خود باعث آسیب سلول‌های مویی نخواهد شد حلزون دو سر حیوان بلافاصله بعد از آماده‌سازی بررسی بافت شناسی شد و هیچگونه یافته غیر طبیعی در سلول‌ها به چشم نخورد. همانگونه که در شکل ۱ دیده می‌شود دیواره سلولی در سلول‌های مویی خارجی و داخلی هیچگونه آسیبی ندیده است و در نگاه دقیق‌تر مژک‌ها نیز طبیعی به نظر می‌رسد.



شکل ۱- نمای بافت شناسی حلزون گوشه کوچک هندی بلافاصله پس از آماده‌سازی و قبل از مواجهه با صدای شدید شدت ارائه شده برای آماده‌سازی، هیچگونه آسیب سلولی ایجاد نکرد.

حیوانات گروه آماده‌سازی از روز ۸-۴ با صدای شدت متوسط آماده‌سازی شده، روز ۹ در معرض نویز قرار گرفته و در روز ۱۵ برای بررسی بافت شناسی کشته شدند.

جهت آماده‌سازی، حیوانات به مدت ۵ روز و هر روز به مدت ۶ ساعت در معرض صدای با فرکانس ۴ کیلو هرتز و شدت ۸۵ دسی‌بل SPL قرار گرفتند.

برای مواجهه با نویز، حیوانات در معرض صدای با فرکانس ۴ کیلو هرتز با شدت ۱۰۵ دسی‌بل SPL به مدت ۴ ساعت قرار گرفتند.

ارائه محرک صوتی:

ارائه محرک در اتاقک ضد صوت با نور و تهویه کافی صورت گرفت. در هنگام ارائه تحریک صوتی جهت اطمینان از مواجهه کامل و عدم همپوشانی گوش‌ها، هر حیوان به همراه آب و غذای کافی به طور مجزا در یک قفس قرار گرفت. بلندگو نیز در مرکز سقف اتاقک ضد صوت قرار داده شد تا ضمن ایجاد سطح فشار صوتی یکسان در فضای اتاقک، نقاط کور و یا سایه در محل استقرار حیوانات ایجاد نشود. لذا جهت اطمینان از مورد اخیر، سطح انرژی صوتی در اتاقک با دستگاه سنجش تراز صوتی اندازه‌گیری شد.

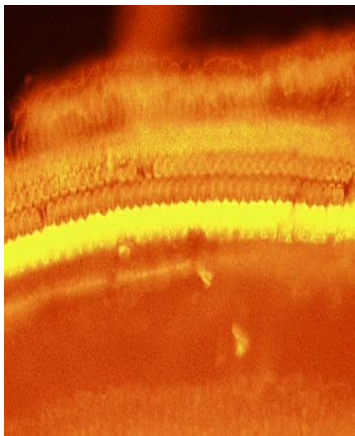
بررسی بافت شناسی:

خوکچه‌های هندی در روز ۱۵ زیر بی حسی عمیق با مخلوطی از کتامین (۴۰ mg/kg) و گزبلوکائین (۴ mg/kg) کشته شدند. بلافاصله استخوان تمپورال خارج شده، پنجره‌های بیضی و گرد باز شده و فضای پری لفتاتیک با بافر پارافرمالدئید ۲٪ در فسفات M۰.۱ در PH 7.4 برای ۱ ساعت تزریق شده و سپس با بافر فسفات M۰.۱ شستشو شد. پوسته استخوانی حلزون برداشته شده و نمونه برای ۵ دقیقه در محلول Triton X-100 غوطه‌ور شده تا غشاء سلول مویی نفوذ پذیر شود بعد از آن کل ارگان کورتی به مدت ۶۰ دقیقه با Rhodamine phalloidin رنگ آمیزی برای اکتین شد تا محدوده سلول مویی و مژک‌های آنان مشخص شود. [۹] بعد از رنگ‌آمیزی، غشاء تکتوریال برداشته شده و تیغه ماریپیچی استخوانی به طور نسبی برداشته شده و دورهای حلزون جدا شده و روی لام گذاشته شد. لام‌ها زیر میکروسکوپ فلئورسنت (Olympus, America Inc) با بزرگنمایی ۴۰ برابر مشاهده شد. سلول‌هایی که جسم سلولی و شبکه مشبک قابل شناسایی داشتند به عنوان سلول‌های باقیمانده در نظر گرفته شد. تشکیل اسکار مشخص که از به هم رسیدن زوائد انگشتی مجاور به وجود می‌آید نشانه‌ای از سلول از بین رفته در نظر گرفته شد. [۱۰]



شکل ۳- نمای بافت شناسی دور دوم حلزون کوچک هندی پس از آماده سازی و مواجهه با صدای شدید آسیب شدید موضعی در این محدوده به چشم نمی خورد. در این گروه سلول‌ها بدین شرح زیر میکروسکوپ فلئورسنت مشاهده شدند:

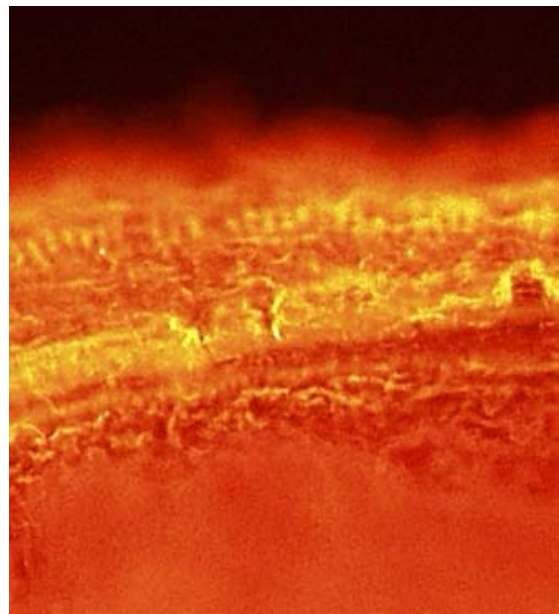
در ردیف سلول‌های مویی داخلی آسیبی مشاهده نشد. در سلول‌های نگهدارنده به ویژه سلول‌های ستونی نیز تغییر شکلی به چشم نخورد. در مژک‌ها سستی، بی‌نظمی، کج‌شدگی، بدشکلی، چسبیدگی، شکستگی دیده نشد. در این گروه آماده‌سازی قبل از مواجهه از آسیب سلول‌های مویی خارجی تا حد زیادی جلوگیری به عمل آورده و همان‌طور که در شکل ۴ دیده می‌شود سلول‌ها تا حد زیادی حفظ شده‌اند.



شکل ۴- نمای بافت شناسی حلزون کوچک هندی پس از آماده‌سازی و مواجهه با صدای شدید همانگونه که مشاهده می‌شود سلول‌ها تا حد زیادی حفظ شده‌اند.

در گروه کنترل میزان تخریب سلولی ناشی از مواجهه با صدای شدید بدون انجام آماده‌سازی ارزیابی شد. در مشاهده کلی حلزون منطقه حداکثر آسیبی در حدود دور دوم غشای پایه رویت شد. همانگونه که در شکل ۲ دیده می‌شود آسیب شدید ارگان کورتی شامل از بین رفتن کامل سلول‌های مویی خارجی و آسیب شدید سلول‌های مویی داخلی و نگهدارنده‌ها در این منطقه به چشم می‌خورد. در سایر مناطق حلزون آسیب پراکنده سلول‌ها بدین شرح مشاهده شد: در ردیف سلول‌های مویی داخلی آسیبی مشاهده نشد. در سلول‌های نگهدارنده به ویژه سلول‌های ستونی نیز تغییر شکلی به چشم نخورد.

در مژک‌ها سستی، بی‌نظمی، کج‌شدگی، بدشکلی، چسبیدگی، شکستگی دیده نشد. در ردیف سلول‌های مویی خارجی آسیب‌هایی مشاهده شد. ردیف اول سلول‌های مویی خارجی بیشترین آسیب را در این گروه نشان داده و سپس آسیب کمتری به ردیف‌های دوم و سوم وارد شده بود.



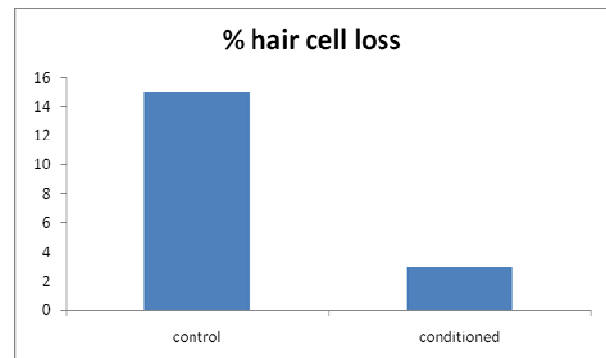
شکل ۲- نمای بافت شناسی حلزون گوش کوچک هندی پس از مواجهه با صدای شدید بدون آماده‌سازی آسیب شدید سلولی در حدود دور دوم حلزون پس از مواجهه با صدای شدید مشاهده می‌شود.

در گروه آماده‌سازی میزان تخریب سلولی ناشی از مواجهه با صدای شدید پس از انجام آماده‌سازی ارزیابی شد. در نگاه کلی به حلزون، منطقه‌ای با آسیب تمام سلول‌ها منطبق با منطقه حداکثر آسیب دیده شده در حدود دور دوم غشای پایه گروه کنترل رویت نشد (شکل ۳).

امروزه دو روش مجزا در کاهش حساسیت گوش داخلی در مقابل آسیب ناشی از صدا وجود دارد: استفاده از محرک آکوستیک ممتد با شدت پایین و غیر آسیب‌رسان قبل از مواجهه با صدای آسیب‌رسان که آماده‌سازی صوتی (conditioning) نام دارد و استفاده از یک برنامه منقطع در سطح شدتی که در عرض چند روز اول مواجهه شیفت موقت آستانه ایجاد کند (اگر چه با ادامه تماس روزانه میزان شیفت کاهش یافته و در بعضی موارد هیچ شیفت آستانه‌ای دیده نمی‌شود)، این پدیده مقاومت بر کم شنوایی ناشی از صدا (toughening) نامیده شده است. [۱۱] چندین محقق گزارش کرده‌اند که در مطالعات آماده‌سازی مداوم و شدت پایین، محرک آماده‌سازی نباید شیفت موقت یا دائم آستانه و یا آسیب سلول مویی بدهد تا در جلوگیری از کم شنوایی و آسیب سلول مویی متعاقب حداکثر تأثیر را داشته باشد. [۱۲] بنابراین می‌توان از محرک نسبتاً کم شدت برای آماده‌سازی استفاده کرده و یا با قرار دادن دوره استراحت بین محرک‌های آماده‌سازی و آسیب‌رسان به منظور بهبود آستانه به حد قبل از آماده‌سازی، به این هدف دست یافت. در مرحله پایلویت مطالعه حاضر گروهی از حیوانات بلافاصله بعد از آماده‌سازی با شدت ۸۵ دسی‌بل صدا مورد بررسی بافت شناسی قرار گرفتند. این سطح شدت کمتر از میزان شدت آسیب‌رسان به حلزون است اما جهت اطمینان بیشتر از انتخاب پروتکل آماده‌سازی ارگان کورتی بررسی شد. نبود تخریب سلولی در مشاهده ارگان کورتی بعد از انجام آماده‌سازی، مناسب بودن پروتکل انتخاب شده در این مطالعه را تأیید کرد.

در مطالعه انجام شده برای ایجاد تخریب حلزونی از نويز اکتا باند ۴ کیلو هرتز و با شدت ۱۰۵ دسی بل استفاده شد. لازم به توضیح است که نويز اکتا باند در محدوده فرکانسی خاصی سطح انرژی نسبتاً یکدستی ایجاد می‌کند، مثلاً در نويز ۴ کیلوهرتز استفاده شده در این مطالعه در محدوده ۳-۶ کیلو هرتز تقریباً انرژی یکسانی وارد می‌شود، انرژی در بالاتر و پایین‌تر از این محدوده، حداقل ۳۰ dB SPL کمتر از داخل باند خواهد بود. [۱۳] با توجه به مطالعه قبلی انجام شده این محدوده انرژی بیشترین آسیب ارگان کورتی را در فاصله ۹/۰-۱۵/۵ میلی‌متر از رأس یعنی انتهای دور قاعده‌ای و ابتدای دور دوم حلزون کوچک هندی ایجاد می‌کند. [۱۴] در مشاهدات انجام شده در گروه کنترل این مطالعه نیز منطقه مشخصی از محدوده انتهای دور قاعده‌ای و ابتدای دور دوم غشای پایه بیشترین آسیب ارگان کورتی را نشان داد. این آسیب موضعی شدید نشان‌دهنده منطقه‌ای است که حداکثر انرژی نويز ۴ کیلو هرتز را دریافت کرده است. در این منطقه‌ی حداکثر آسیب موضعی، سلول‌های مویی خارجی به طور کامل و سلول‌های مویی داخلی و

با توجه به این که سلول‌های مویی ردیف اول حساس‌ترین سلول حلزون نسبت به صدا بوده و بیشترین آسیب حلزونی پس از مواجهه با صدای ۴ کیلوهرتز در حدود دور دوم غشای پایه اتفاق می‌افتد، تعداد سلول‌های مویی ردیف اول در این منطقه برابر با حدود ۹ الی ۱۵.۵ میلی‌متر از رأس شمارش و بین دو گروه مقایسه شدند. همانگونه که در شکل ۵ نشان داده شده است تقریباً ۱۵٪ سلول‌ها در گروه کنترل از بین رفته بود در حالی که این میزان در گروه آماده‌سازی به حدود ۳٪ کاهش یافت. این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.05$).



شکل ۵- درصد سلول‌های مویی ردیف اول از بین رفته در گروه کنترل و آماده‌سازی، یک‌هفته پس از مواجهه با صدای شدید

بحث

در مطالعه حاضر اثر مواجهه قبلی با صدای شدت متوسط در جلوگیری از تخریب سلول‌های ارگان کورتی بعد از مواجهه با سطح شدت بالای صدا مورد بررسی قرار گرفت. از آنجایی که شدت صدای در نظر گرفته شده برای آماده‌سازی باعث هیچگونه آسیبی به حلزون کوچک هندی نشد و از سوی دیگر صدای ارائه شده به منظور تخریب ارگان کورتی آسیب شدید ایجاد کرد، می‌توان نتیجه گرفت که سطح شدت ارائه شده برای ایجاد آماده‌سازی و تخریب حلزونی مناسب بوده است. در مطالعه حاضر مواجهه قبلی حیوانات با سطح شدت متوسط تخریب حلزونی کمتری را در مواجهه با نويز آسیب‌رسان در مقایسه با حیواناتی که بدون آماده‌سازی صوتی در معرض نويز آسیب‌رسان قرار داده شده بودند نشان داد. بنابراین یافته‌های این مطالعه تأکید می‌کند که آماده‌سازی صوتی از آسیب ارگان کورتی بر اثر صدای شدید به طور قابل توجهی پیشگیری می‌کند.

مشاهده شده در حدود دور دوم غشای پایه یک هفته بعد از مواجهه با نویز به دلیل اینکه آسیب وسیع سلول‌های مویی خارجی به همراه سلول‌های مویی داخلی دیده شد یک آسیب شدید پایدار در نظر گرفته شد.

در مطالعه کنونی، استفاده از نویز با شدت متوسط به خوبی توانست از آسیب شدید ارگان کورتی به دنبال مواجهه با صدای شدید بعدی جلوگیری کند. شواهد بسیاری وجود دارد که آماده‌سازی این پتانسیل را دارد که مکانسیم‌های درون زای متعددی را به طور هماهنگ فعال کند. سیستم‌های حفاظتی درون زا که تاکنون مطرح شده‌اند شامل آنتی‌اکسیدان‌های داخلی یا جمع‌آوری‌کننده‌های رادیکال‌های آزاد، سیستم‌های بافرکننده کلسیم، پروتئین‌های شوک گرمایی، گیرنده‌های گلوتامات، و فاکتورهای نوروتروفیک می‌باشند. [۴-۱۱] یوشیدا و همکارانش (۲۰۰۰) [۷] در بررسی حفاظت سلول‌های مویی خارجی در برابر آسیب ناشی از صدا توسط آماده‌سازی صوتی، از موش استفاده کردند. نتایج پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیک گروه در معرض نویز آماده‌سازی آسیب کمتر به سلول‌های مویی را نسبت به گروه شاهد نشان داد. آنان بیان کردند که آماده‌سازی صوتی مقاومت لازم را در برابر آسیب ناشی از صدا ایجاد کرده است. هانگ زو [۲] و همکارانش (۲۰۰۸) [۱۷] به بررسی تغییرات سلول‌های مویی حلزونی به دنبال آماده‌سازی صوتی و آسیب ناشی از صدا پرداختند. آزمایش آنها روی ۴۰ موش انجام گرفت، نتایج الکتروفیزیولوژیک گروه آزمایشی نسبت به گروه شاهد کاهش تغییرات آستانه به دنبال آماده‌سازی صوتی را نشان داد و همچنین نتایج بافت‌شناسی تأثیرات حفاظتی آماده‌سازی صوتی در برابر آسیب ناشی از صدا را ثابت کرد. اما مطالعه Fawler و همکاران (۱۹۹۵) نشان داد که آماده‌سازی در موش‌ها از آسیب صدای شدید بعدی جلوگیری نکرد. [۱۸] تفاوت در مطالعات گذشته به دلیل انتخاب پروتکل حفاظتی متفاوت است.

شواهد روشنی بر نقش رادیکال‌های آزاد در مرگ سلول‌های حسی شنوایی ناشی از صدا وجود دارد. حلزون متابلیسم بالایی دارد. بیشترین انرژی در نوار عروقی مصرف می‌شود. نوار عروقی به منظور حفظ تعادل یونی و قطبیت اندولف یون پتاسیم را به طور مداوم خارج می‌کند. بنابراین برای تأمین انرژی بالای مورد نیاز، تعداد زیادی میتوکندری در لایه‌های حاشیه‌ای، بینابینی و قاعده‌ای نوار عروقی وجود دارد. زنجیره انتقال الکترون میتوکندری مدت‌هاست که به عنوان منبع ایجاد رادیکال‌های آزاد داخل سلولی شناخته شده است. در شرایط فیزیولوژیک، ۹۸٪ اکسیژن مصرفی میتوکندری صرف فسفوریلاسیون ADP شده تا ATP تولید کند. ۱-۲٪ باقیمانده در میتوکندری یا خارج میتوکندری به سوپراکسید یا هیدروژن پروکسید تبدیل می‌شود. در شرایط پاتولوژیک یا مصرف

نگهدارنده شدیداً از بین رفته و نشان‌دهنده این است که شدت صدای انتخاب شده آسیب شدیدی به حلزون وارد کرده است. در مواجهه با صدا، تمام سلول‌ها در ارگان کورتی ممکن است در معرض آسیب قرار بگیرند. در بررسی حاضر سلول‌های مویی خارجی و داخلی، سلول‌های ستونی و مژک‌های آنها مورد توجه بیشتری بودند. حلزون یک سیستم بیولوژیکی پیچیده است که در شرایط طبیعی، رمزگذاری و تبدیل صدا را از تلفیق حرکت غشاء پایه با عمل سلول‌های حسی شنوایی فراهم می‌آورد. غشای پایه در قاعده حلزون در مقایسه با رأس صلابت بیشتری دارد. این تفاوت شیب امیدانس ایجاد کرده و به حلزون اجازه می‌دهد تا مانند یک تجزیه‌کننده آکوستیک بسیار کوچک شده عمل کند. به این مفهوم که حداکثر ارتعاش غشای پایه توسط فرکانس‌های بالا در سمت قاعده و توسط فرکانس‌های پایین در سمت رأس اتفاق می‌افتد. این ویژگی مکانیکی حلزون برای پردازش مناسب محرک آکوستیک بسیار ضروری است. با توجه به اینکه سلول‌های ستونی، سلول اصلی نگهدارنده در ارگان کورتی محسوب می‌شوند، هر گونه آسیبی به این سلول‌ها شیب امیدانس را تغییر داده و بر حساسیت و کوک فرکانسی تأثیر می‌گذارد. از سوی دیگر، اتصال مژک بلند سلول‌های مویی خارجی به غشای تکتوریال برای فرایند تبدیل انرژی مکانیکی صدا به الکتریکی ضروری است چون کانال‌های یونی را باز می‌کند و باعث ورود یون پتاسیم و دیپلاریزاسیون سلول می‌شود. [۱۵] صدا می‌تواند مژک‌های سلول‌ها را شکسته و یا بدشکل کند و از این طریق در روند تبدیل انرژی مکانیکی به الکتریکی اختلال ایجاد کند. در این مطالعه جز در منطقه موضعی در دور دوم حلزون، آسیب چندانی به سلول‌های نگهدارنده و مژک‌ها وارد نشده بود. در مورد سلول‌های حسی شنوایی، تحرک سلول‌های مویی خارجی باعث دیپلاریزاسیون و تقویت حساسیت و کوک فرکانسی در ارگان کورتی می‌شود و سلول‌های مویی داخلی در انتقال جریان الکتریکی به عصب شنوایی نقش دارند. سلول‌های مویی خارجی حساس‌ترین سلول حلزون در مقابل صدا نیز هستند. [۱۶] در مطالعه حاضر نیز بیشترین آسیب به سلول‌های مویی خارجی به خصوص در ردیف اول وارد شده بود. اما در بین سلول‌های ارگان کورتی، سلول‌های مویی داخلی کاملاً به اثرات صدای شدید مقاوم بودند. به صورت کلی، آسیب ناشی از صدا با آسیب سلول‌های مویی خارجی شروع می‌شود و با افزایش شدت و نیز در طول زمان که سلول‌های مویی خارجی بیشتری از بین می‌رود سلول ستونی و سلول‌های مویی داخلی هم از بین می‌رود. همانگونه که در شکل ۲ نشان داده شد تنها اگر در منطقه‌ای سلول‌های مویی خارجی کامل از بین رفته باشد، سلول‌های مویی داخلی ممکن است از بین برود. بنابراین آسیب موضعی

نتیجه گیری

این مطالعه برای اولین بار در ایران به بررسی بافت‌شناسی و مشاهده مستقیم سلول‌های حلزون شنوایی کوچک هندی پرداخت که می‌تواند آغاز راهی برای انجام تحقیقات مشترک در حیطه شنوایی شناسی و رشته‌های مرتبط باشد. یافته‌های مطالعه حاضر همچنین تأکید کرد که بعد از مواجهه با نوز اکتاواند، منطقه موضعی منطبق با حداکثر انرژی نوز آسیب‌رسان بیشترین آسیب را خواهد دید و در آسیب حلزونی ناشی از صدا، سلول‌های مویی ردیف اول بیشترین آسیب سلولی را نشان می‌دهند. در نهایت مطالعه حاضر تأیید کرد که مواجهه قبلی با صدای آماده‌سازی به صورت قابل توجهی از میزان تخریب سلولی ناشی از صدای شدید می‌کاهد. این نتایج می‌تواند راهکاری مناسب در جمعیت‌های انسانی به صورت مواجهه با صدای کم شدت قبل از شروع کار در محیط‌های صنعتی پر سروصدا به منظور تخفیف عوارض ناشی از صدا ارائه دهد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از همکاری بی‌دریغ سرکار خانم صائم کارشناس مرکز تحقیقات سلولی مولکولی صمیمانه سپاسگزاری می‌شود. این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۸۰۲۸۲۱ مورخ ۱۳۸۷/۱/۱۷ می‌باشد.

دارو، سم‌ها و تماس با صدا تولید رادیکال آزاد میتوکندری چند برابر می‌شود، به دو دلیل: اول اینکه صدای شدید با افزایش متابولیسم حلزونی میزان رادیکال آزاد تولید شده را افزایش می‌دهد و دوم اینکه نوز بر جریان خون حلزونی هم تأثیر می‌گذارد. وقتی جریان خون کم شده باعث ایسکمی در ارگان کورتی شده و کاهش اکسیژن در میتوکندری باعث افزایش رادیکال آزاد می‌شود. بر عکس با برقراری مجدد جریان خون، افزایش جریان خون اکسیژن بیشتری را در دسترس میتوکندری گذاشته و دوباره ایجاد رادیکال آزاد تشدید می‌شود. [۱۹] در نهایت رادیکال آزاد تولید شده به چربی‌ها، پروتئین‌ها و DNA سلول‌ها آسیب زده و باعث مرگ سلولی می‌شود. البته سیستم شنوایی در مقابل این آسیب کاملاً بی‌دفاع نیست. وقتی سیستم شنوایی با صدا مواجه می‌شود رفلکس آکوستیک گوش میانی و نیز رفلکس سیستم زیتونی حلزونی میانی فعال شده و شدت صدای منتقل شونده به حلزون را کاهش می‌دهند. در سطح ارگان کورتی، فاکتورهای بقایی مثل پروتئین‌های شوک گرمایی یا bcl-2 پیدا می‌شوند. سیستم آنتی‌اکسیدان داخلی از جمله گلوکاتیون نیز بیشتر فعال می‌شود. تنها زمانی که این عوامل قادر به مهار رادیکال‌های آزاد نباشند، آسیب اتفاق خواهد افتاد. بنابراین یافته‌های این مطالعه نشان داد که احتمالاً آماده‌سازی صوتی از آسیب ارگان کورتی پس از مواجهه با صدای شدید از طریق افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و فاکتورهای بقا مانند پروتئین شوک گرمایی پیشگیری می‌کند.

مراجع

- 1- Niu X, Canlon B. Protective Mechanisms of Sound Conditioning. Felix D, Oestreicher E, editors, Rational Pharmacotherapy of the Inner Ear. Adv Otorhinolaryngol. Basel, Karger, 2002, vol 59, 96- 105.
- 2- Jacono AA, Hu B, Kopke R, Henderson D, Van De Water T, Steinman HM: Changes in cochlear antioxidant enzyme activity after sound conditioning and noise exposure in the chinchilla. *Hear Res* 1998; 117: 31- 38.
- 3- Canlon B, Borg E, Löfstrand P: Physiological and morphological aspects to low level acoustic stimulation; in Dancer AL, Henderson D, Salvi RJ, Hamernik RP (eds): The effects of noise on the auditory system. St Louis, Mosby- Year Book Inc, 1992.
- 4- Altschuler RA, Lim HH, Ditto J, Dolan D, Raphael Y: Protective mechanisms in the cochlea: Heat shock proteins; in Salvi RJ, Henderson D, Fiorino F, Colletti A (eds): Auditory system plasticity and regeneration. Stuttgart, Thieme, 1996, pp 202- 212.
- 5- Dirnagl U, Simon RP, Hallenbeck JM. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection. *TINS* 2003; 26: 248- 254.
- 6- Yoshida N, Kristiansen A, Liberman MC: Heat stress and protection from permanent acoustic injury in mice. *J Neurosci* 1999; 19: 10116- 10124.
- 7- Yoshida N, Liberman MC: Sound conditioning reduces noise- induced permanent threshold shift in mice. *Hear Res* 2000; 148: 213- 219.
- 8- Pourbakht A, Yamasoba T. Ebselen attenuates cochlear damage caused by acoustic trauma. *Hearing Research*. 2003a; 181: 100- 108.
- 9- Raphael Y, Altschuler RA. Scar formation after drug-induced cochlear insult. *Hear Res*. 1991;51(2):173-83.
- 10- Engström H, Ades HW, Andersson A. Structural pattern of the organ of Corti: a systematic mapping of sensory cells and neural elements. Stockholm: Almqvist and Wiksell; 1966.
- 11- Canlon B, Borg E, Flock A. Protection against noise trauma by pre- exposure to a low level acoustic stimulus. *Hear res* 1998; 34: 197- 200.
- 12- Subramaniam M, Henderson D, Campo P, Spongr V: The effect of conditioning on hearing loss from a high frequency traumatic exposure. *Hear Res* 1992; 58: 57- 62.
- 13- Harding GW, Bohne BA: Distribution of focal lesions in the chinchilla organ of Corti following exposure to a 4-kHz or a 0.5-kHz octave band of noise. *Hear. Res.* 2007; 235:50-59.
- 14- Pourbakht A, Yamasoba T. Cochlear damage caused by continuous and intermittent noise exposure. *Hear Res* 2003b; 178: 70- 78.
- 15- Pickles JO, Comis SD, Osborne MP. The morphology of stereocilia and their cross-links in relation to noise damage in the guinea pig. In: Salvi RJ, Henderson D, Hamernik RP, Colletti, V (eds). *Basic and Applied Aspects of Noise Induced Hearing Loss*. New York: Plenum Press; 1985. p. 31–42.
- 16- Brownell WE. Microscopic observation of cochlear hair cell motility. *Scan Electron Microsc* 1984; 3:1401–1406.
- 17- Zuo H, Cui B, She X, Wu M. Changes in Guinea pig Cochlear Hair cells after sound conditioning and noise exposure. *J Occup Health* 2008; 50: 373-379.
- 18- Fawler T, Canlon B, Dolan D, Miller J. The effects of noise trauma following training exposure in the mouse. *Hear Res* 1995; 88: 1- 13.
- 19- Miller JM, Dengerink H. Control of inner ear blood flow. *Am J Otolaryngol* 1988; 9:302–316.