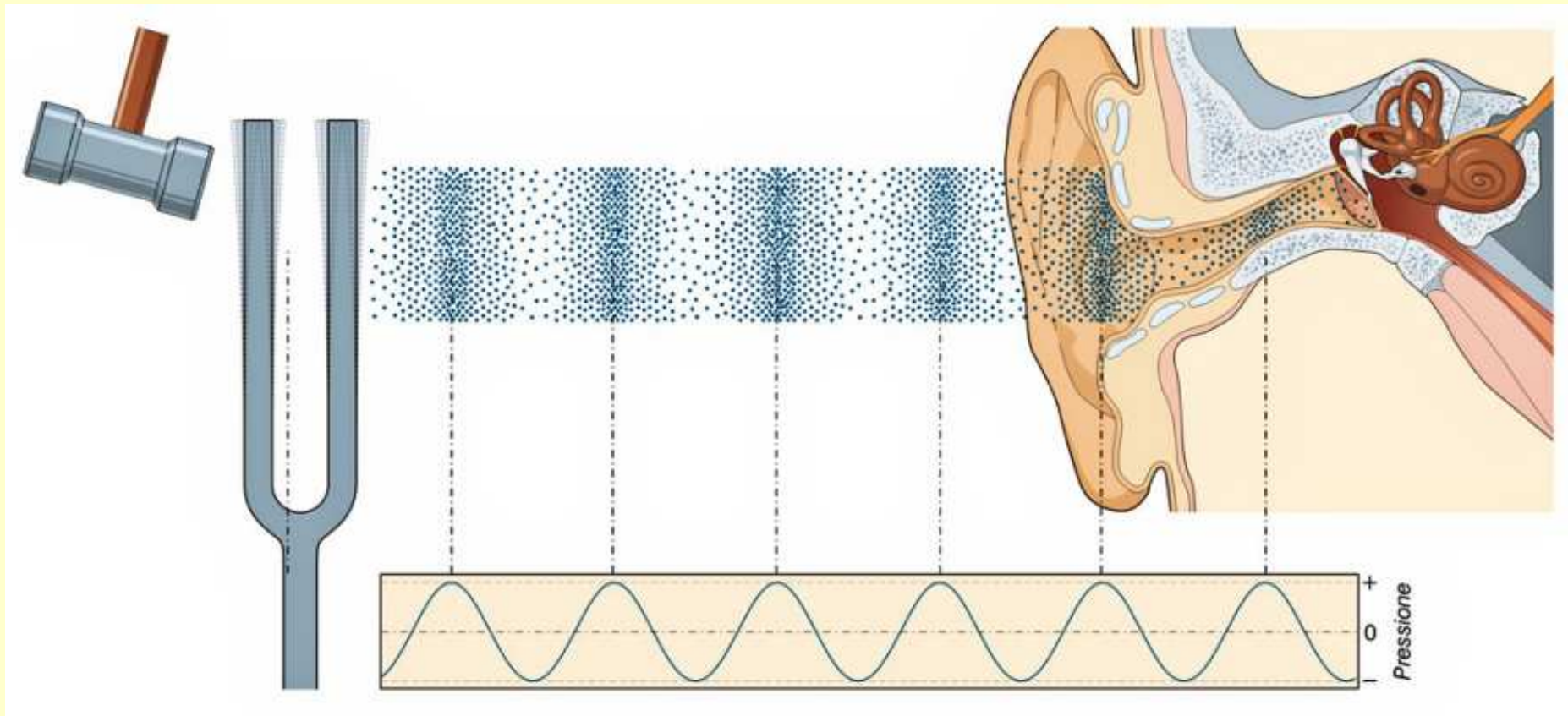
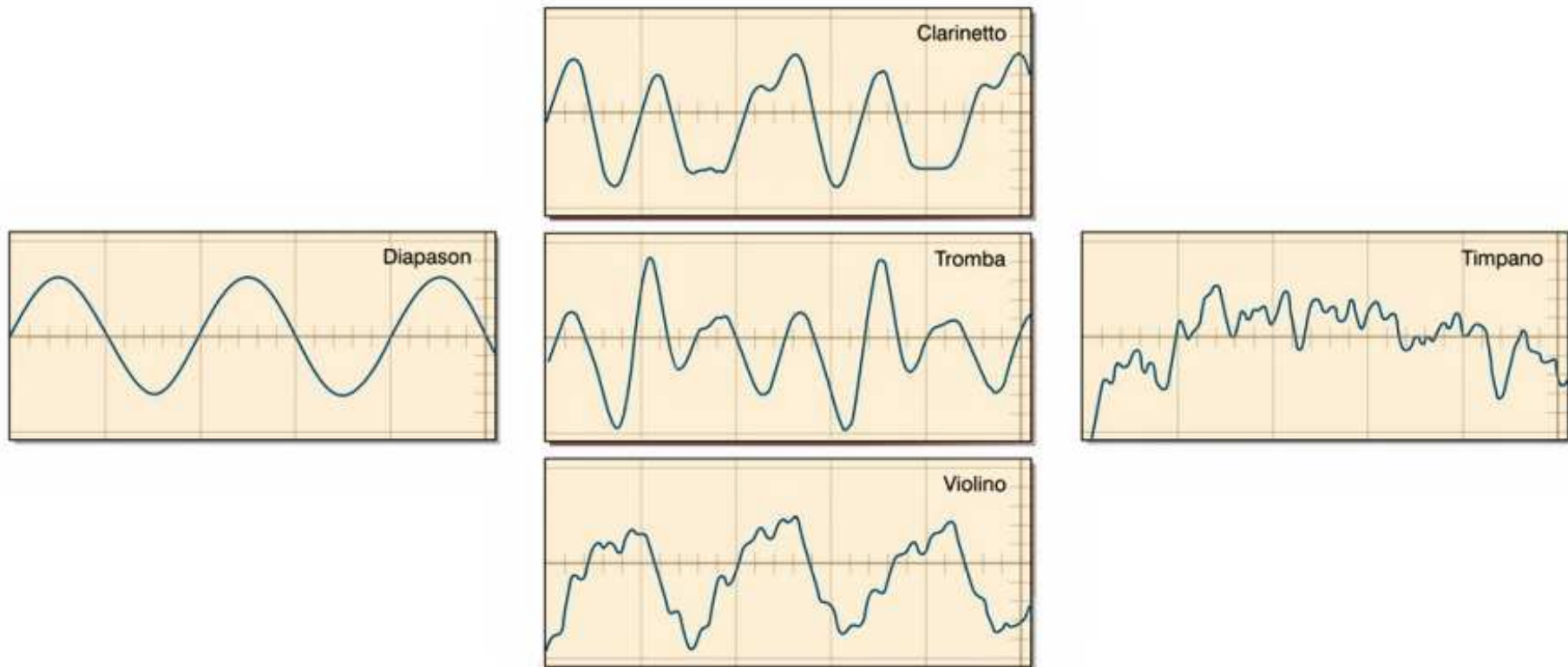


Onde sonore

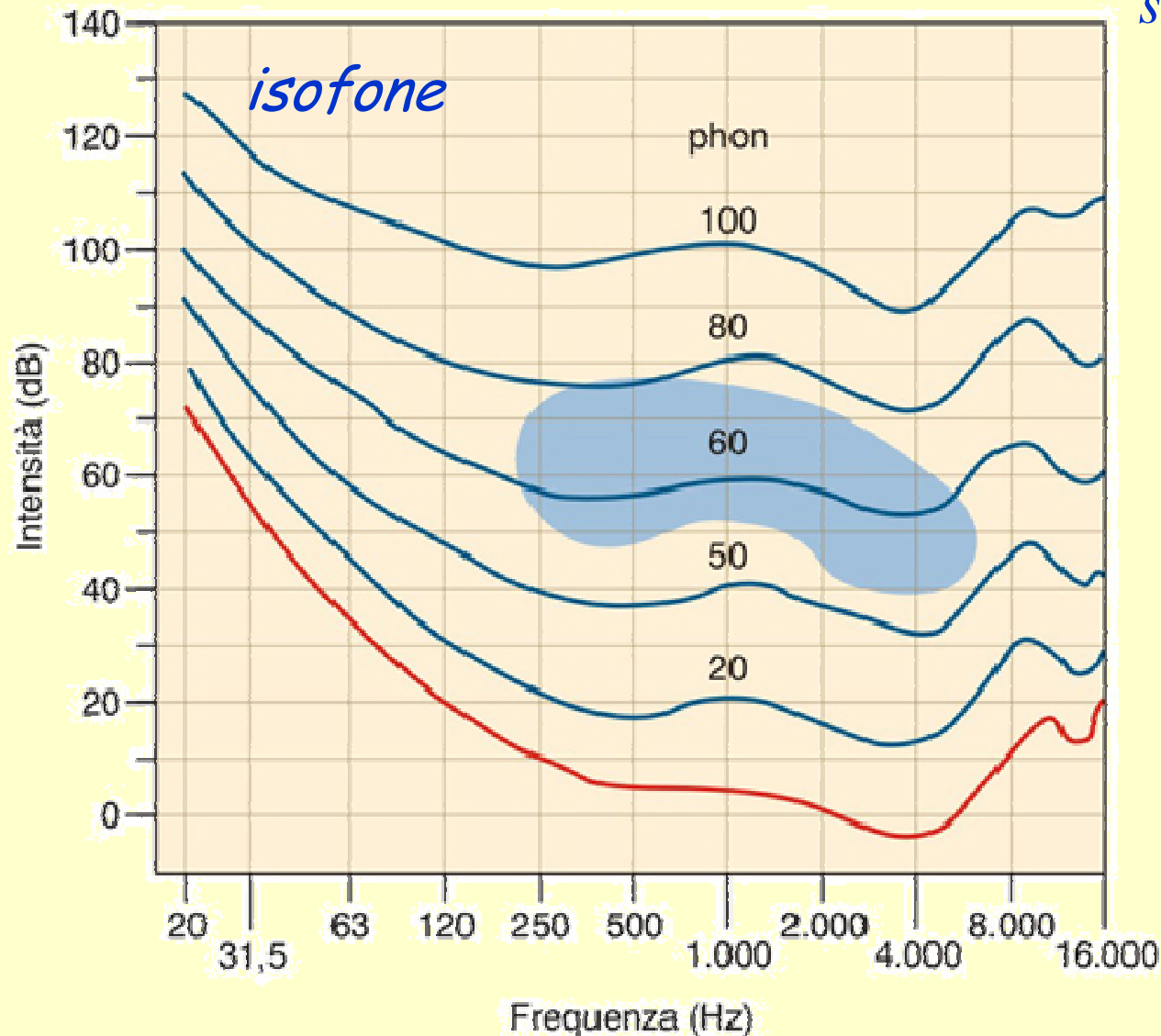


Toni (1 frequenza sinusoidale), suoni (più frequenze fondamentale ed armoniche, non sinusoidale, ma periodico) e rumori (no periodicità)



Frequenza, Ampiezza, Timbro

Sensibilità dell'orecchio umano



salto di energia = $1 - 10^7$

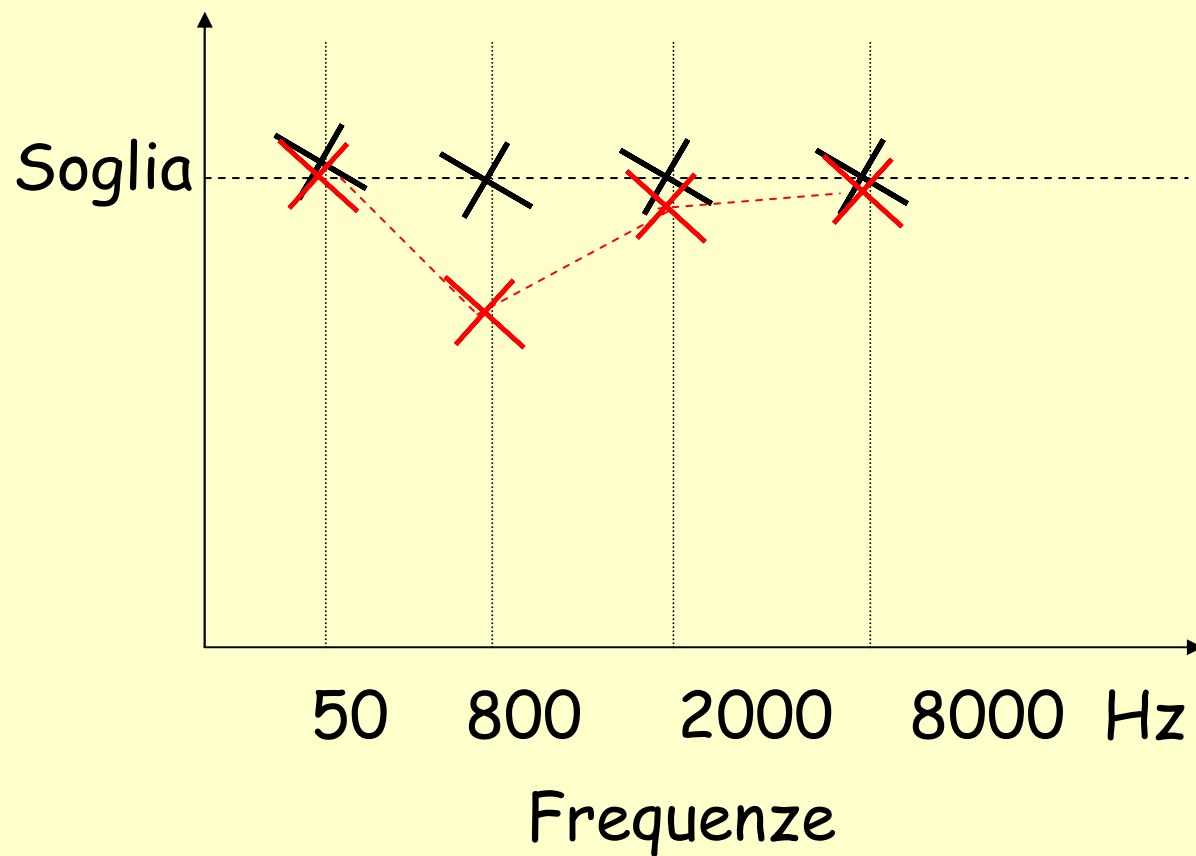
$$B = 2 \log P_x / P_r$$
$$dB = 20 \log P_x / P_r$$

$$P_r = 2 \cdot 10^{-5} \text{ N/m}^2$$

0 dB è l'intensità minima udibile a 1000 Hz, 140 max

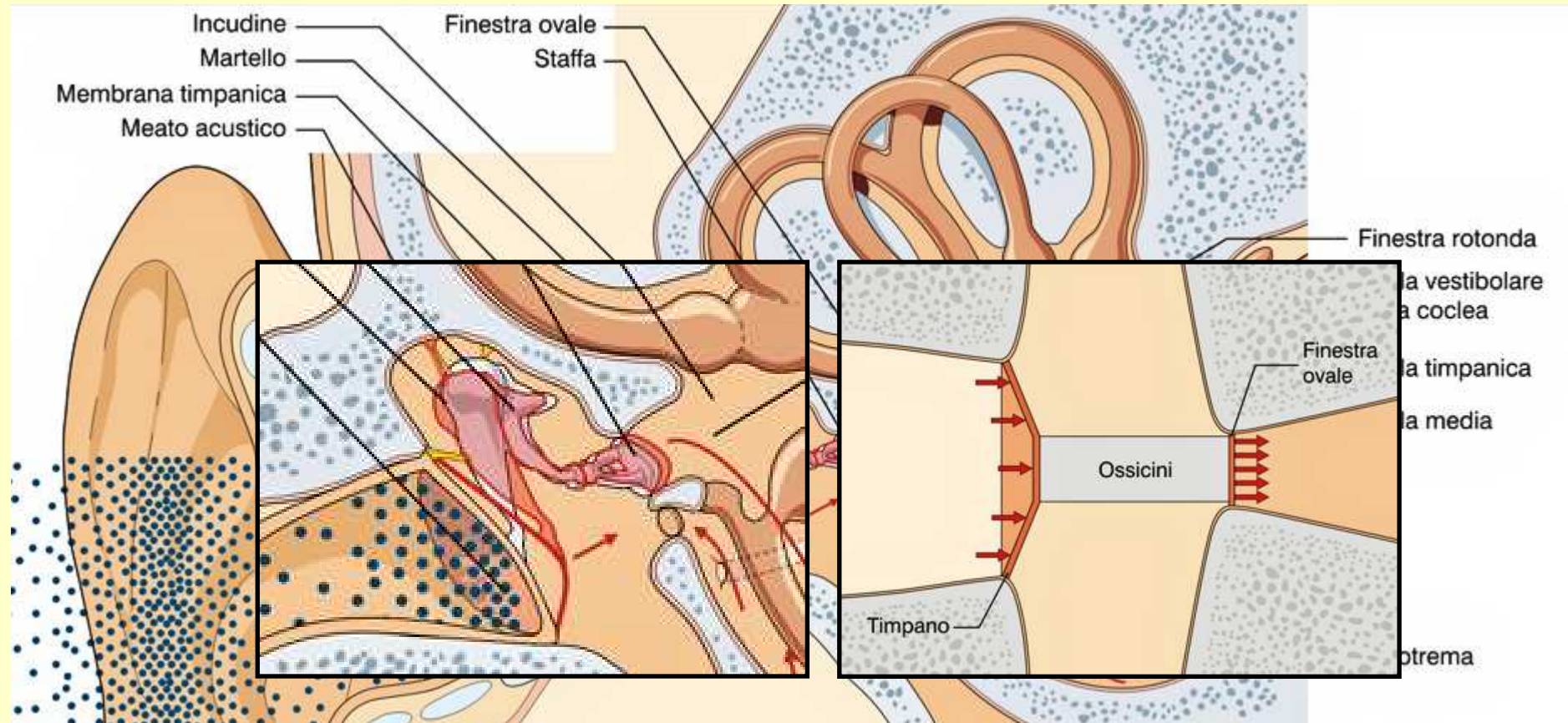
20 dB è un suono 10 volte più intenso, mentre 40 dB è 100 volte più intenso

Audiogramma (clinica)



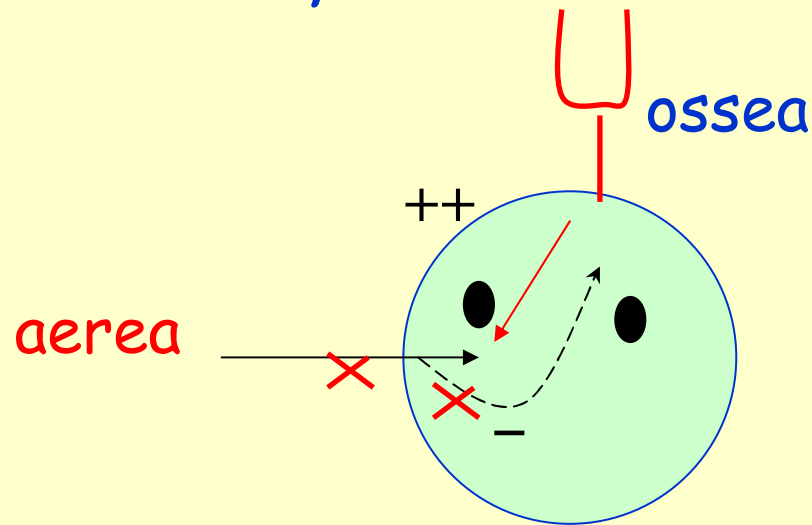
Tracciato normalizzato

Orecchio medio



Conduzione aerea e ossea

- *La conduzione ossea è di minore efficacia*
- *Si esalta se viene meno la conduzione aerea*
- *Prova del Diapason*

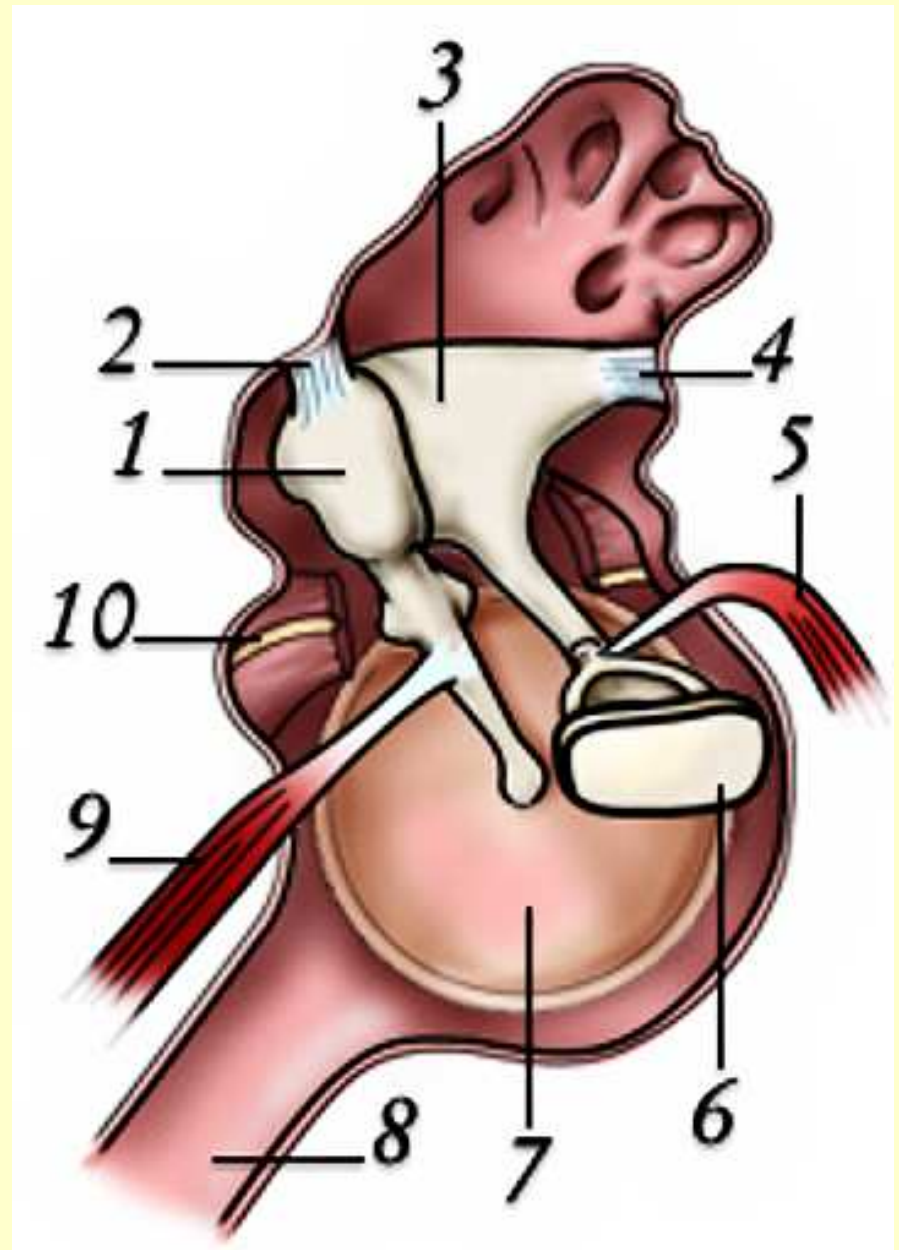


Gli ossicini dell'orecchio medio hanno un duplice scopo:

innanzitutto funzionano da adattatori di impedenza, per consentire il passaggio delle onde sonore dall'ambiente gassoso (orecchio esterno e medio) a quello liquido (orecchio interno);

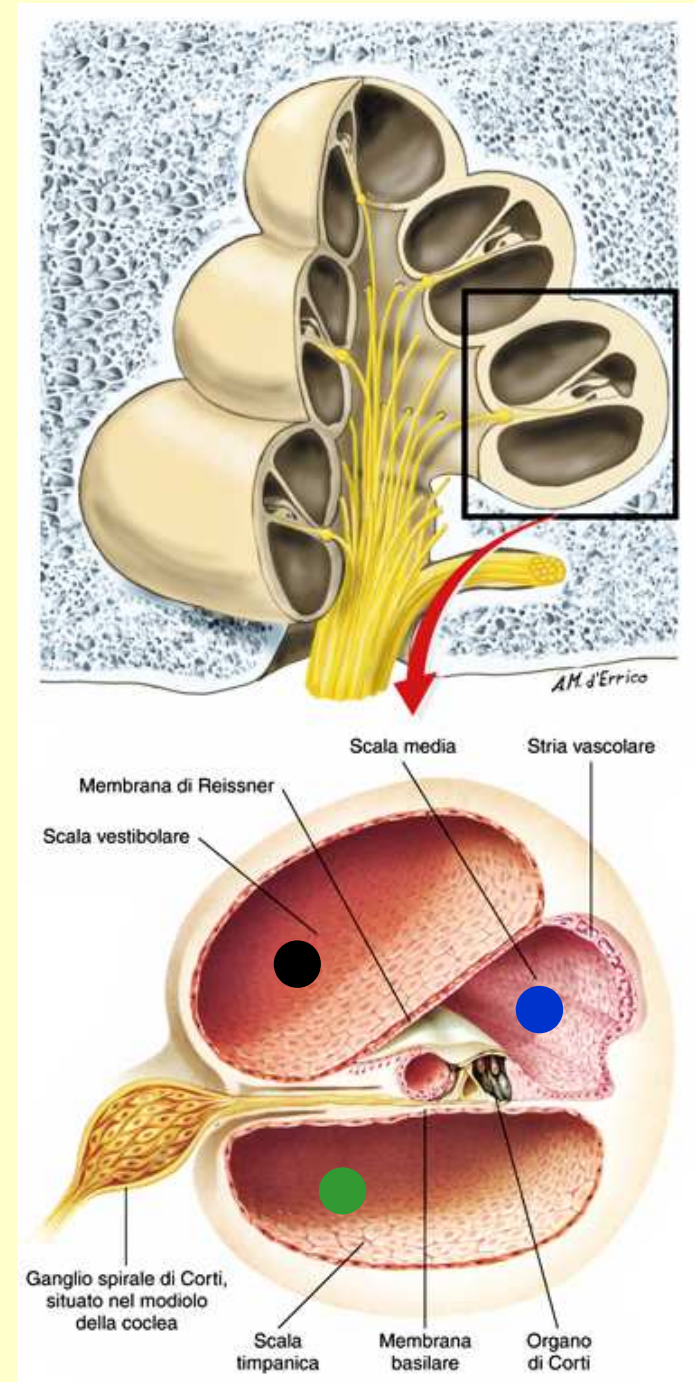
in secondo luogo, grazie ai particolari bracci di leva (3) con cui lavorano, consentono una amplificazione del segnale. Per la riduzione superficie oscillante (timpano/finestra ovale)(20) si ha $3 \cdot 20 = 60$. Ma si riduce l'amplificazione per le resistenze

I muscoli riducono le oscillazioni alle basse frequenze: protezione e selezione

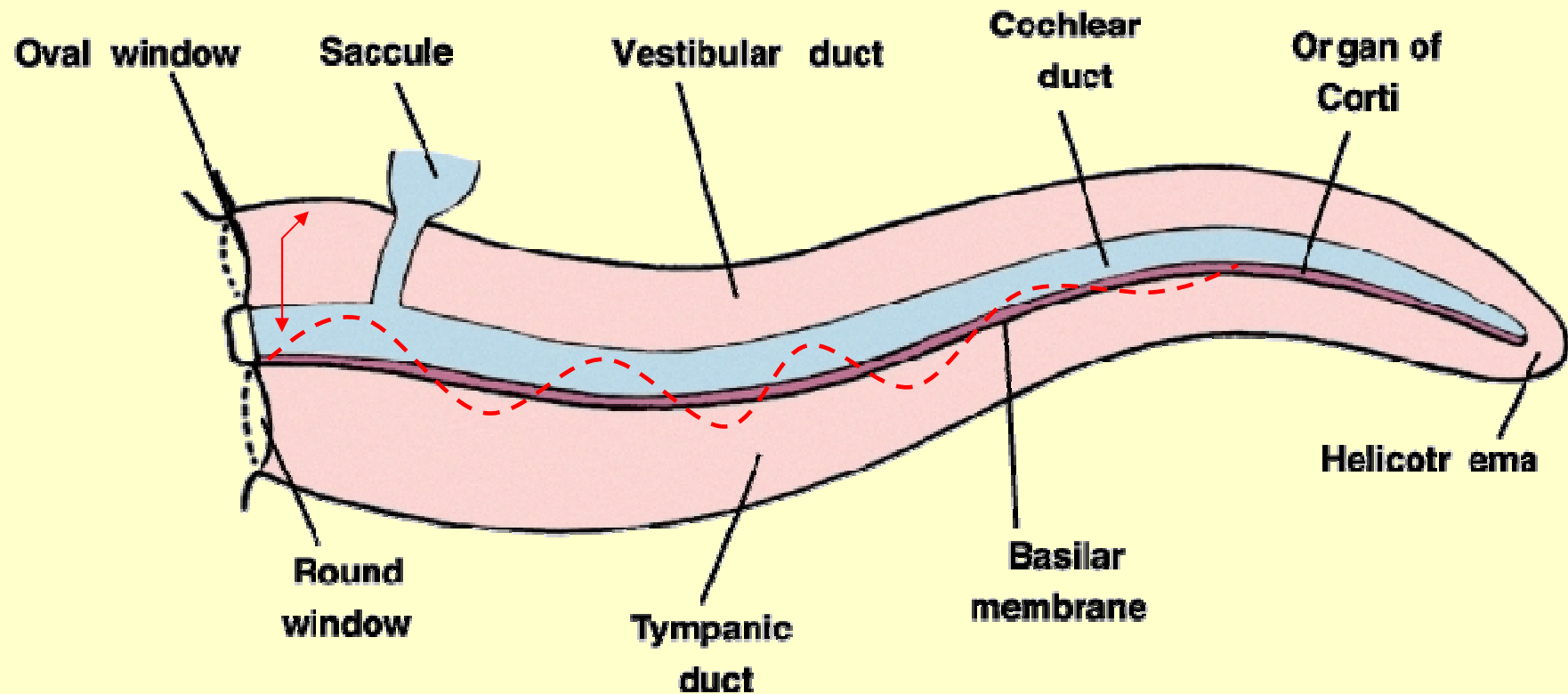


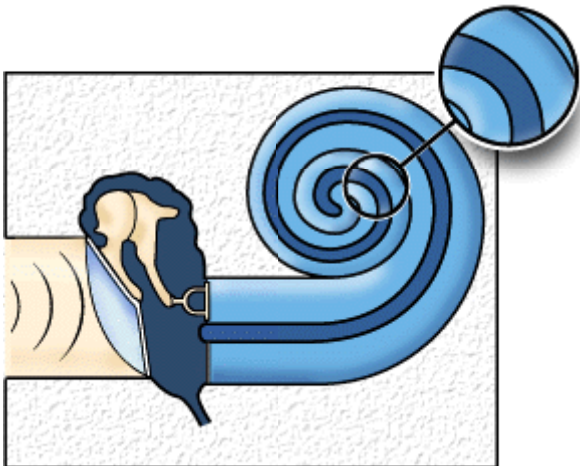
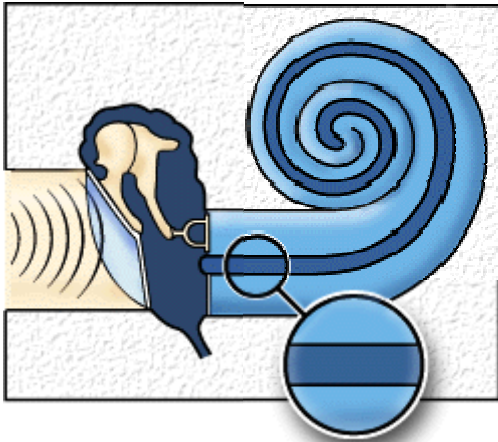
Le onde sonore, trasmesse attraverso la finestra ovale, mettono in oscillazione il contenuto liquido della coclea.

- *il dotto (o scala) vestibolare*
- *Il dotto (o scala) media-cocleare*
- *il dotto (o scala) timpanica*



Il dotto vestibolare e quello timpanico sono in comunicazione all'estremità della coclea (elicotrema). Dalla finestra ovale le onde elastiche giungono alla finestra rotonda attraversando il dotto cocleare, mettendo in oscillazione la membrana di Reissner e soprattutto la membrana basilare.

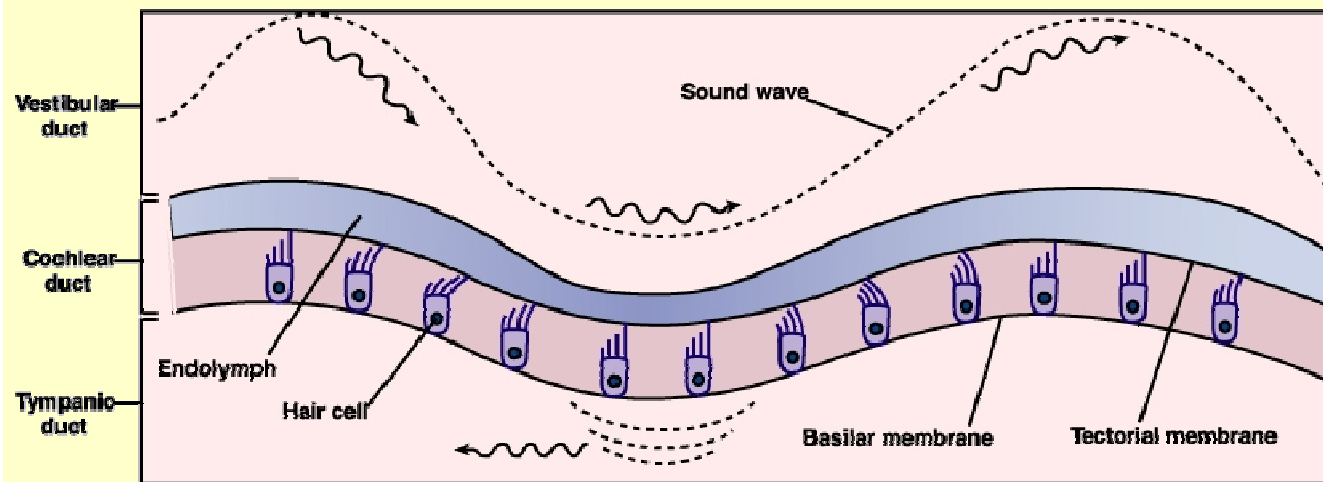
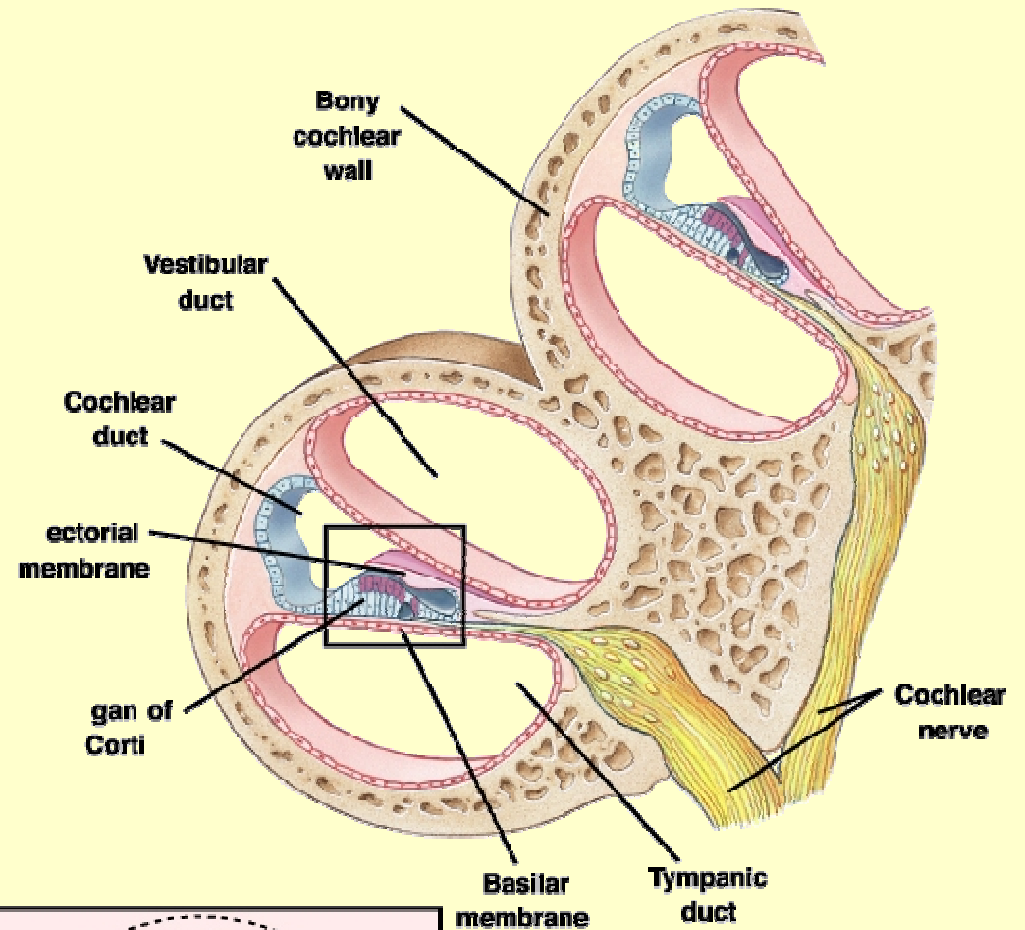


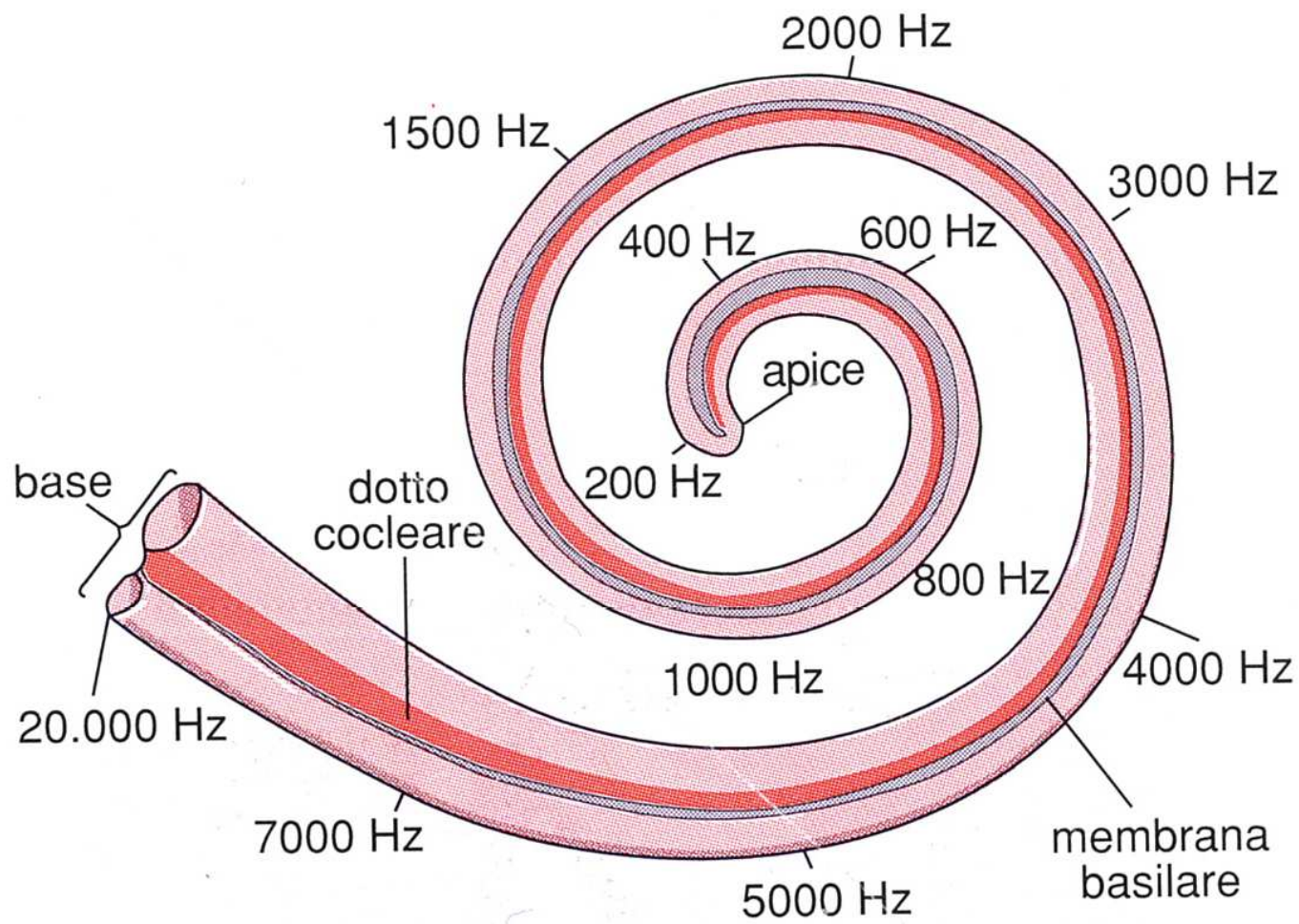


A causa delle caratteristiche meccaniche della membrana basilare, l'oscillazione è più marcata in prossimità delle finestre (giro basale) se il suono è acuto, mentre è più marcata in prossimità dell'elicotrema (giro apicale) se il suono è grave.

L'onda elastica tende ad attraversare il dotto cocleare in corrispondenza della porzione della membrana basilare "accordata" sulla sua frequenza.

L'oscillazione delle pareti della membrana basilare provoca la deformazione dell'organo del Corti, una complessa struttura in esso contenuta, che rappresenta la struttura cardine per la trasduzione del segnale.





B	C
membrana basilare	membrana basilare

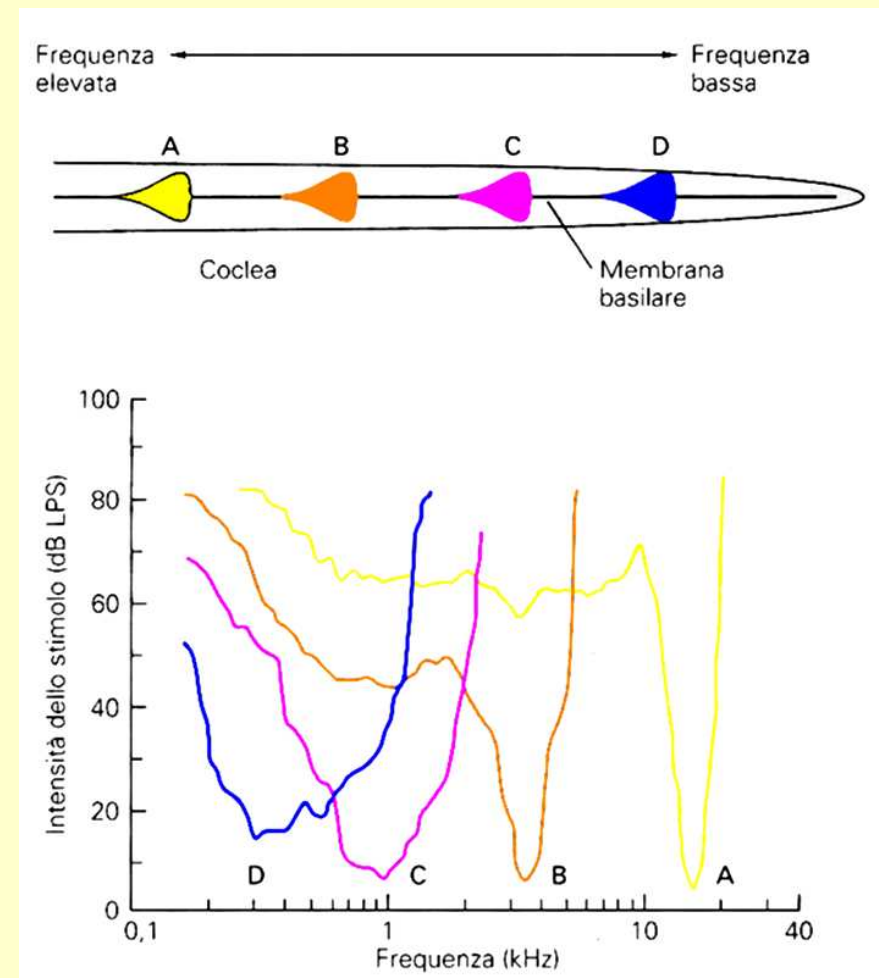
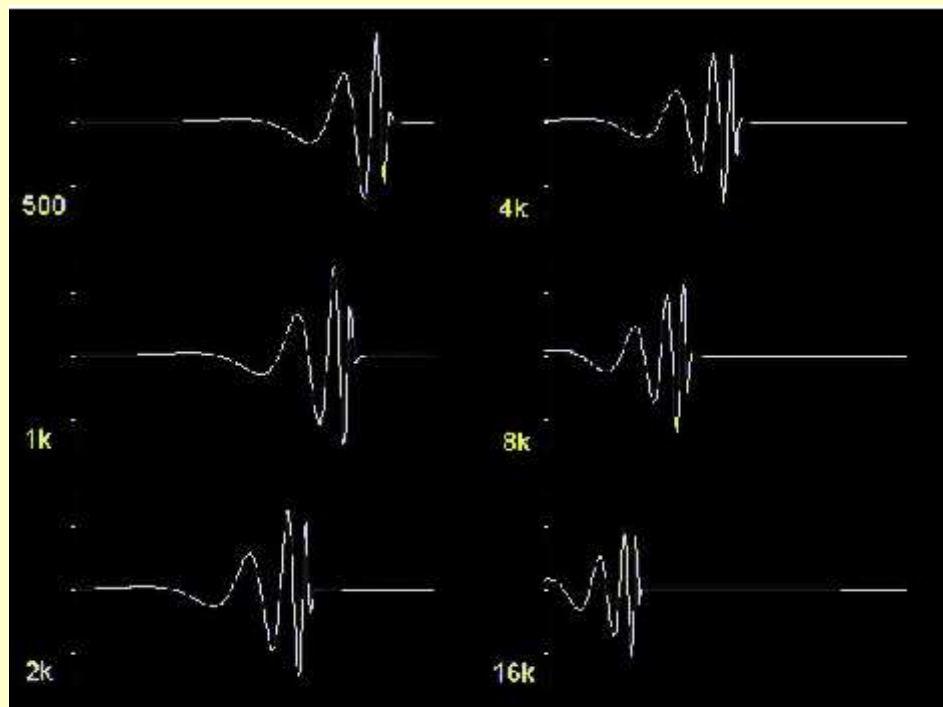
Variazioni morfologiche

Le caratteristiche meccaniche della membrana basilare variano (in modo continuo) dalla base all'apice della coclea: alla base la membrana è più corta e più rigida, mentre all'apice è più lunga e più lassa.

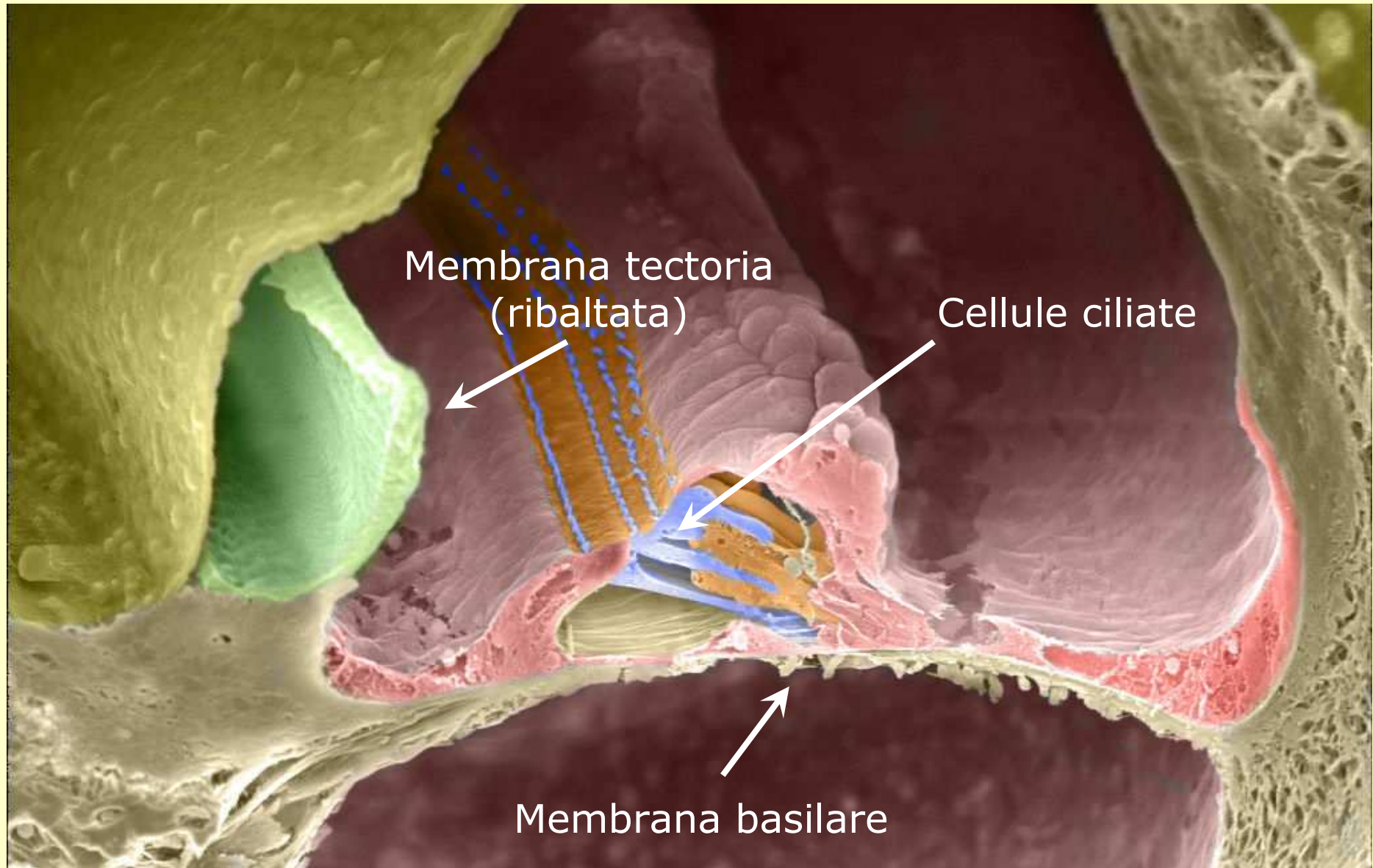


Anche la morfologia delle cellule ciliate esterne varia in funzione della distanza dalla base della coclea.

In realtà l'oscillazione assume l'aspetto di un'onda viaggiante, che parte dalla base della coclea e che raggiunge la sua massima ampiezza in corrispondenza della porzione della membrana basilare "accordata" sulla sua frequenza.



L'organo di Corti

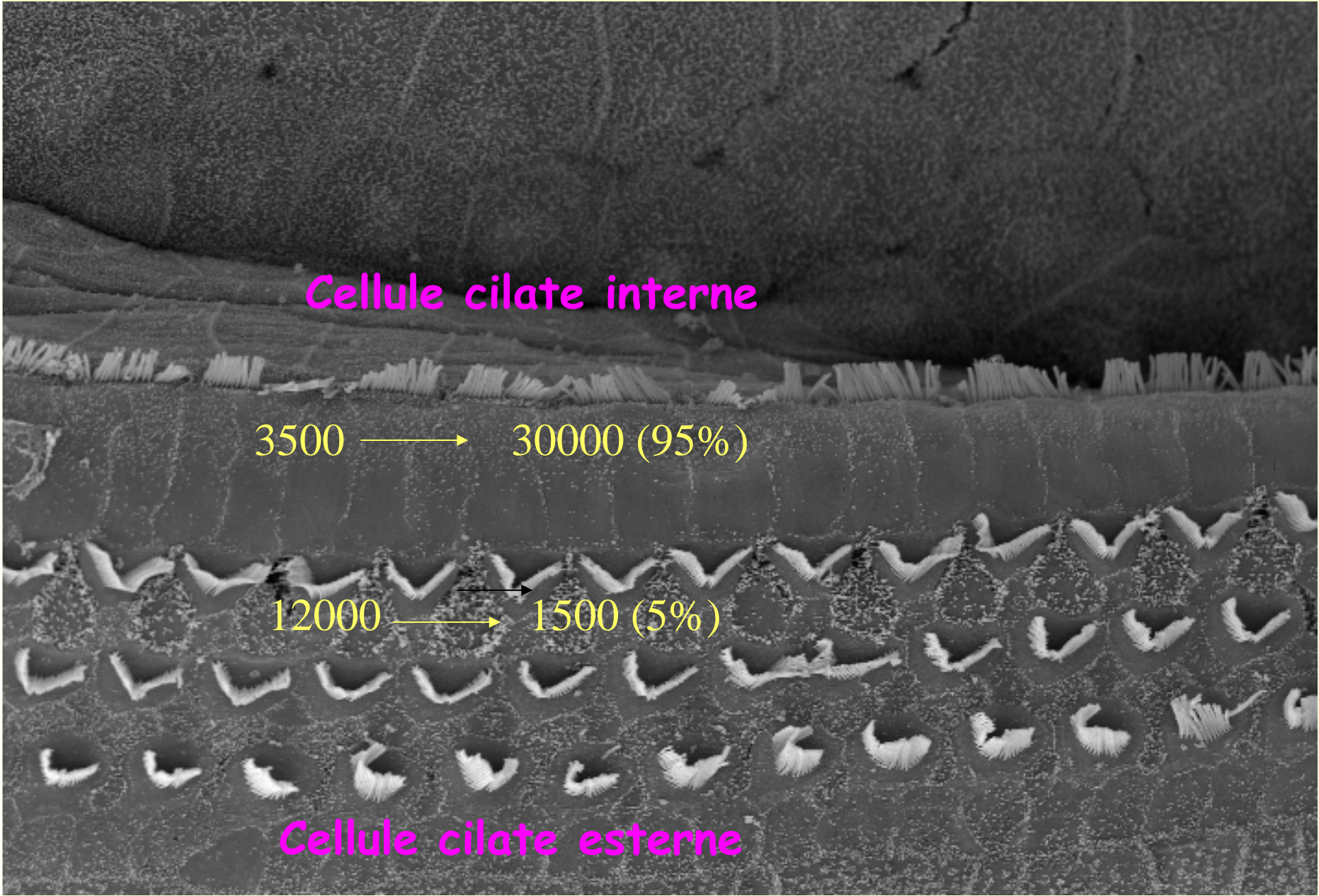


Cellule cilate interne

3500 → 30000 (95%)

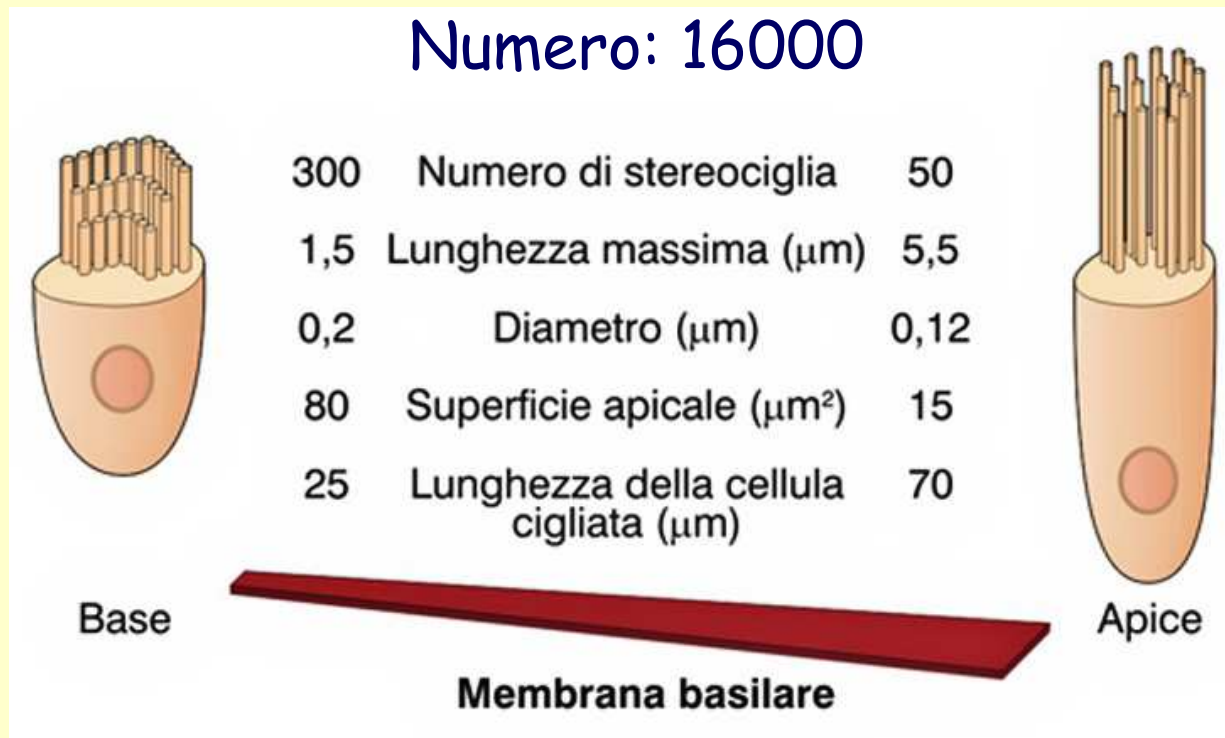
12000 → 1500 (5%)

Cellule cilate esterne



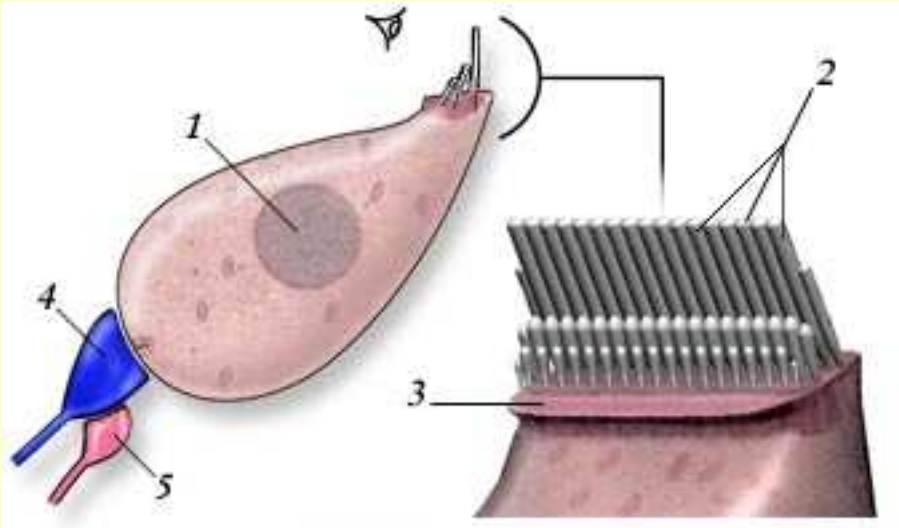
Variazioni morfologiche

Le caratteristiche meccaniche della membrana basilare variano (in modo continuo) dalla base all'apice della coclea: alla base la membrana è più corta e più rigida, mentre all'apice è più lunga e più lassa.

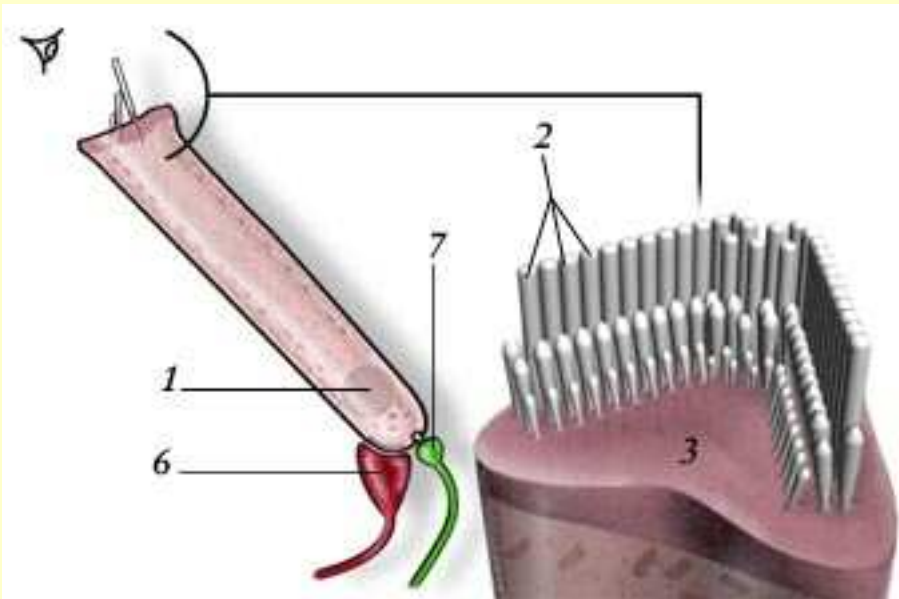


Anche la morfologia delle cellule ciliate esterne varia in funzione della distanza dalla base della coclea.

Le cellule ciliate



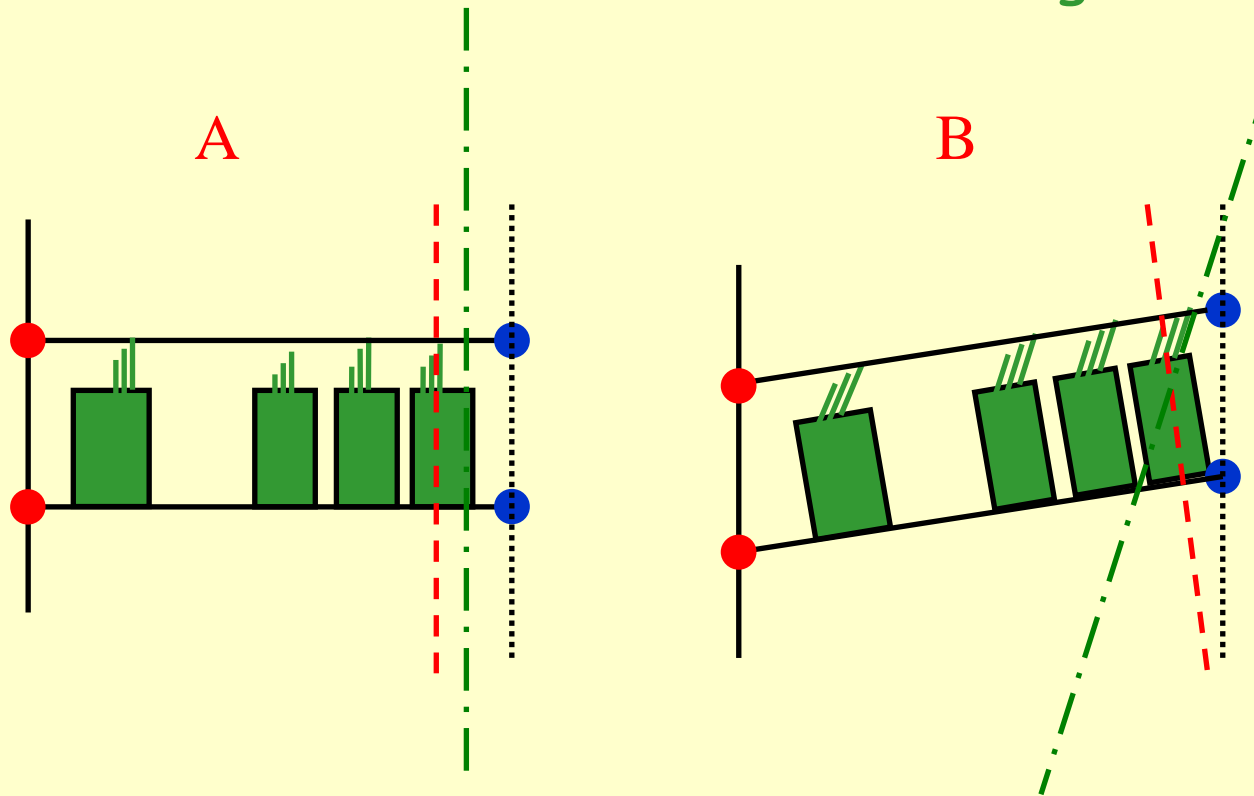
Esistono due tipi di cellule ciliate: le ciliate interne (IHC), disposte in un'unica fila, e le ciliate esterne (OHC), disposte in tre file parallele.



Sia la morfologia che il tipo di innervazione delle due popolazioni sono differenti, il che lascia supporre una differenza nel ruolo che esse giocano nel processo di trasduzione.

Scivolamento come un battito d'ala

Inclinazione delle Stereociglia

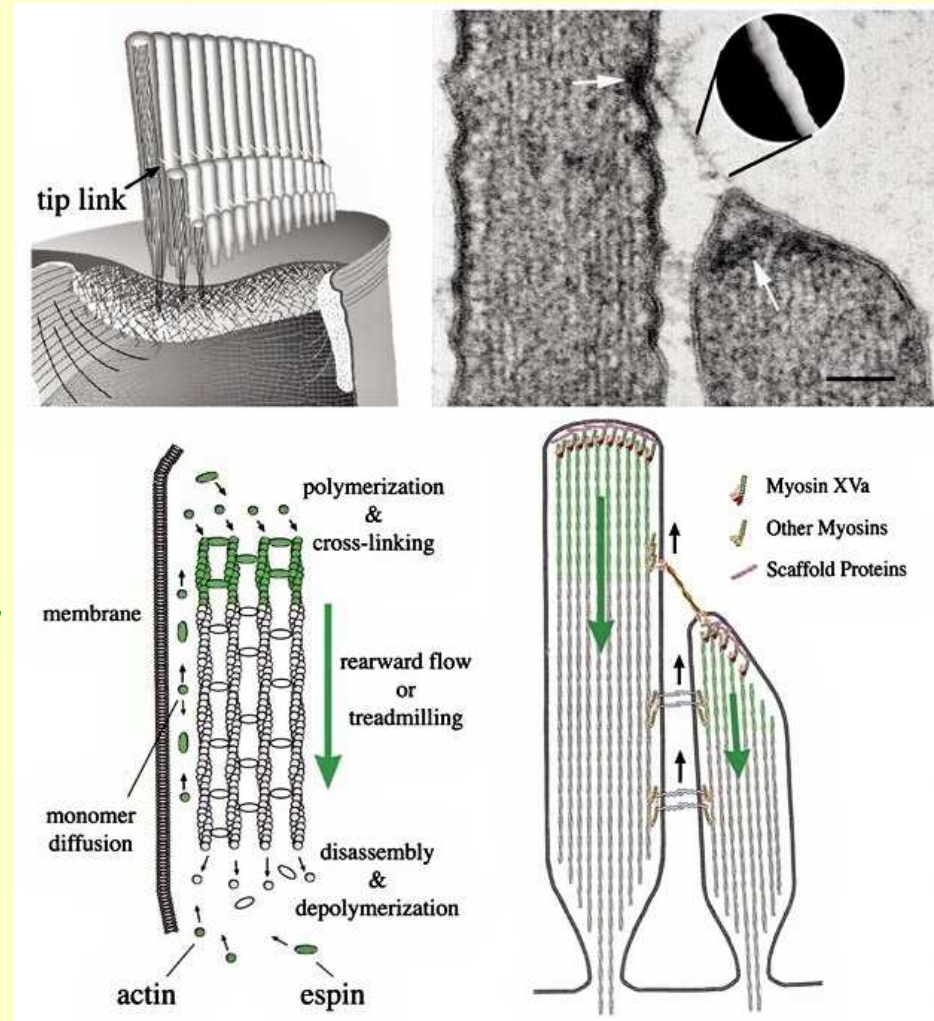


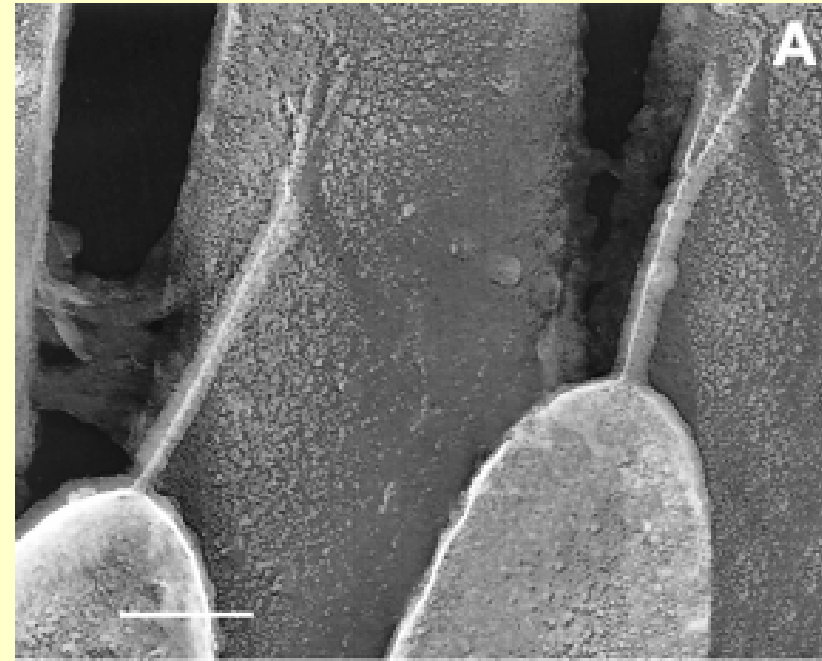
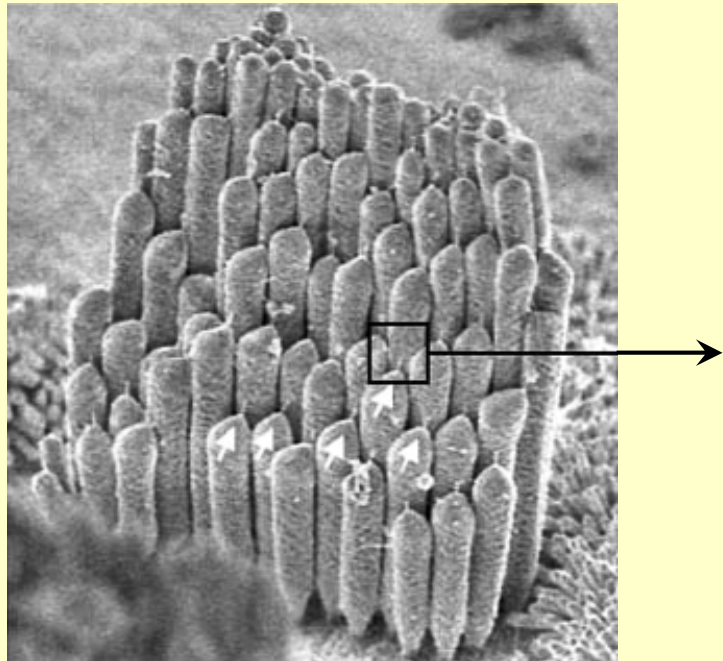
Trasduzione del segnale

Sia nelle IHC che nelle OHC la depolarizzazione avviene per la deflessione delle stereociglia ricche di proteine del citoscheletro, tra cui la **fimbrina**, **espina** e l'**actina** che gioca un ruolo essenziale nel mantenere la **rigidità delle ciglia**.

La **spectrina**, localizzata sul piano cuticolare, ha capacità elastiche e facilita **la giunzione della parete laterale delle HC e le cellule di supporto**.

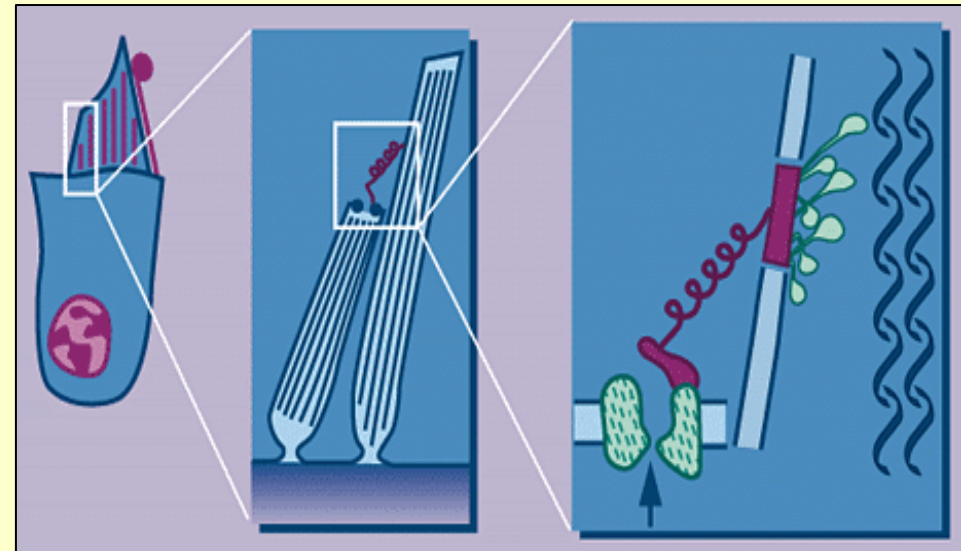
Infine, **le miosine**, localizzate a livello delle stereociglia e del piano cuticolare, sono responsabili delle capacità di **deflessione ciliare ed adattamento**.

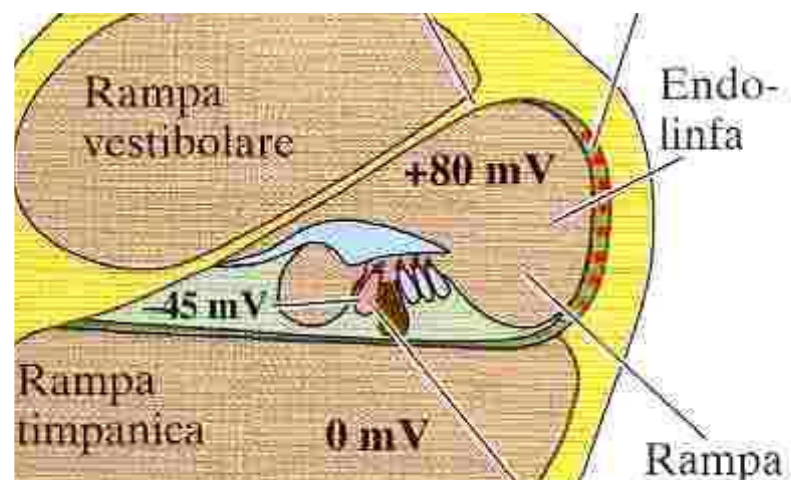




La trasduzione meccano-elettrica inizia con l'apertura di canali meccano-sensibili.

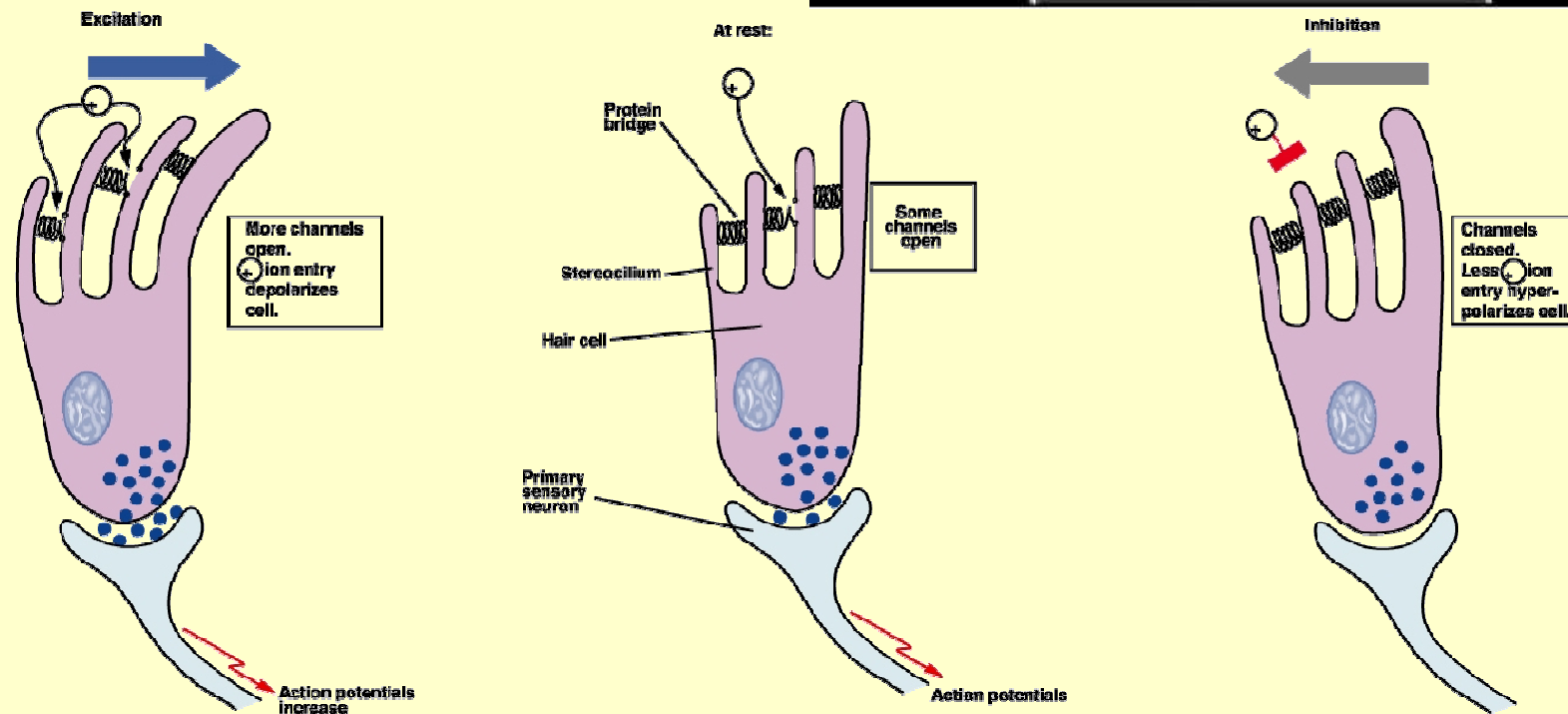
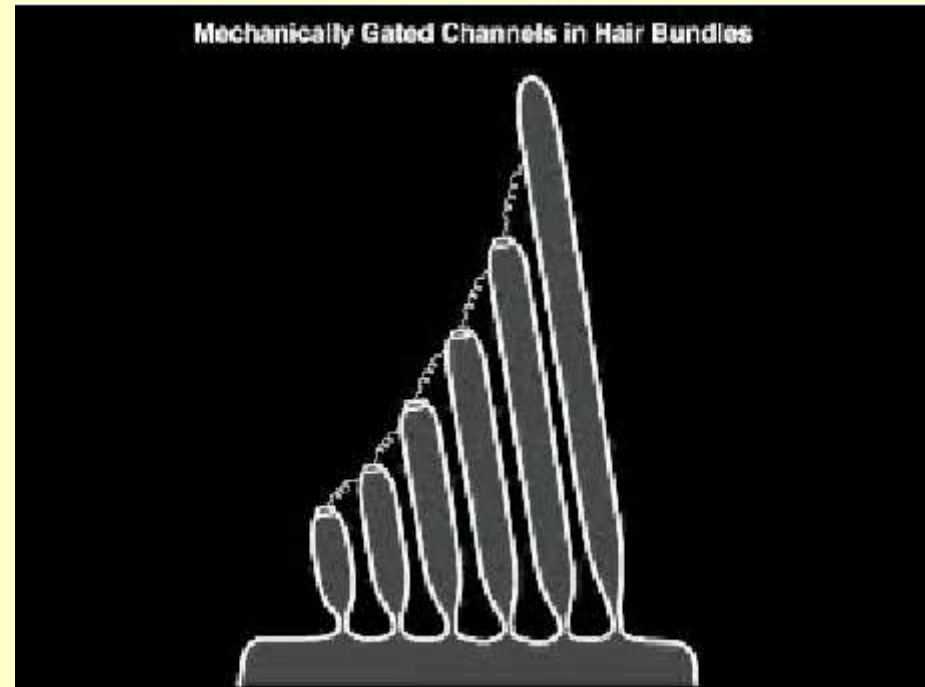
*La deflessione delle stereociglia stira i **tip-links**, che a loro volta aumentano il grado di apertura dei canali cationici e l'ingresso di ioni K^+ .*



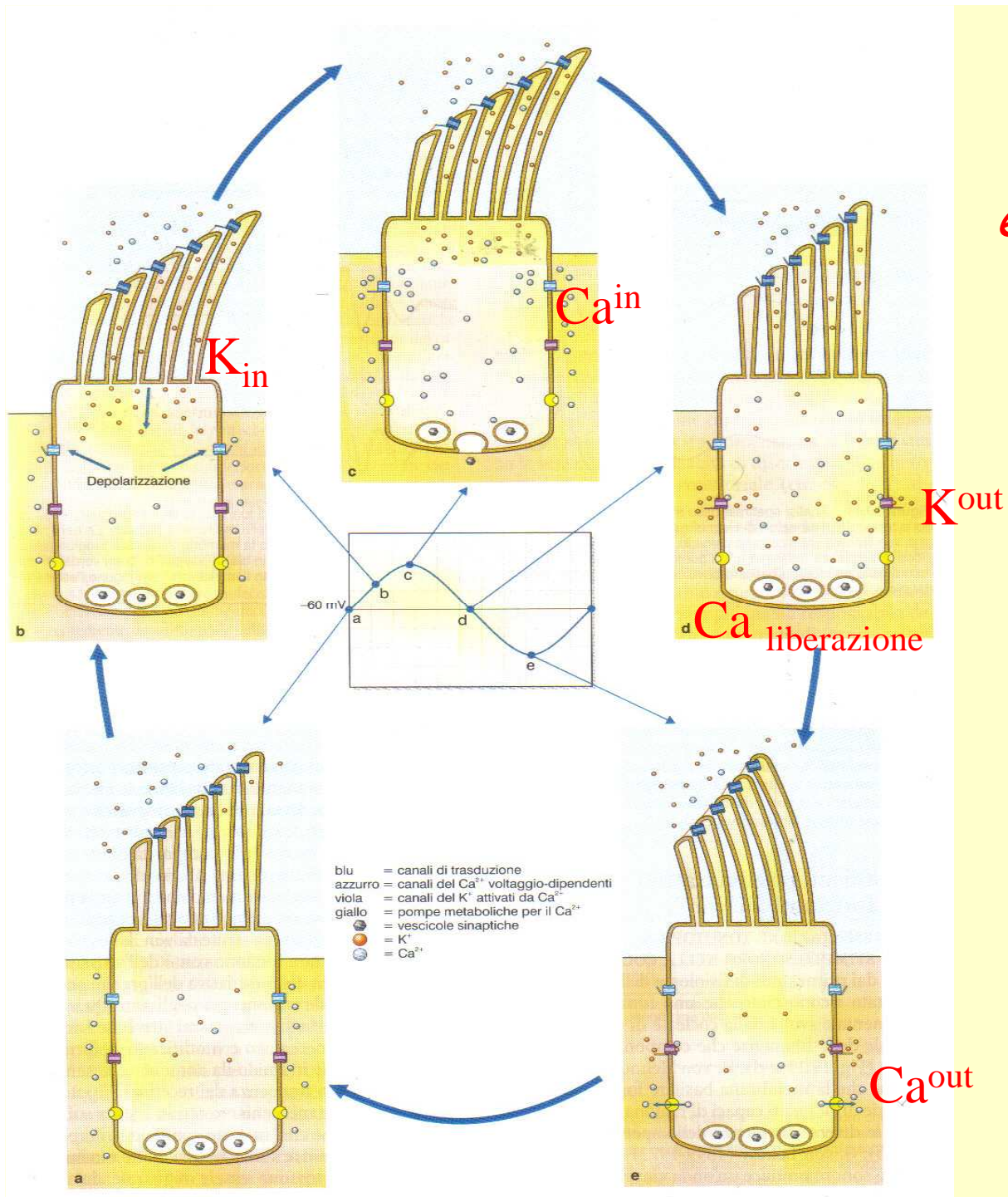


La depolarizzazione della cellula ciliata (condizionato dal numero di canali meccano-sensibili aperti) induce l'apertura di canali del Ca^{2+} voltaggio dipendenti nella parete laterale della IHC.

L'afflusso del Ca^{2+} stimola il rilascio di glutammato a livello sinaptico.



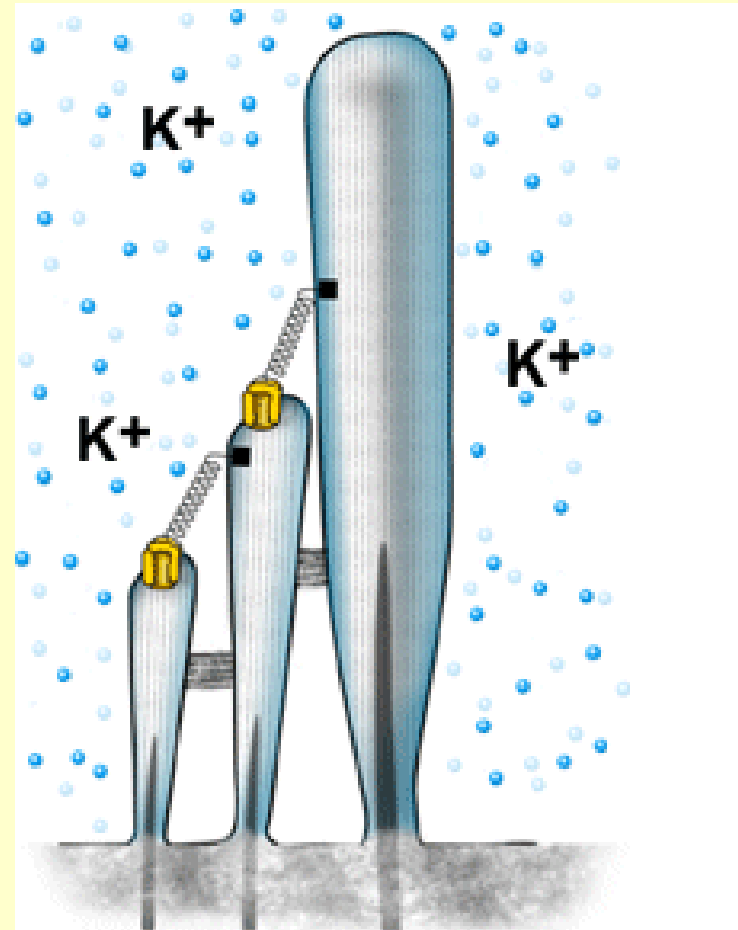
Trasduzione meccano-elettrica



Sensibilità e adattamento

*Il meccanismo di trasduzione è estremamente sensibile, potendo rispondere a deflessioni delle ciglia di **pochi angstroms**.*

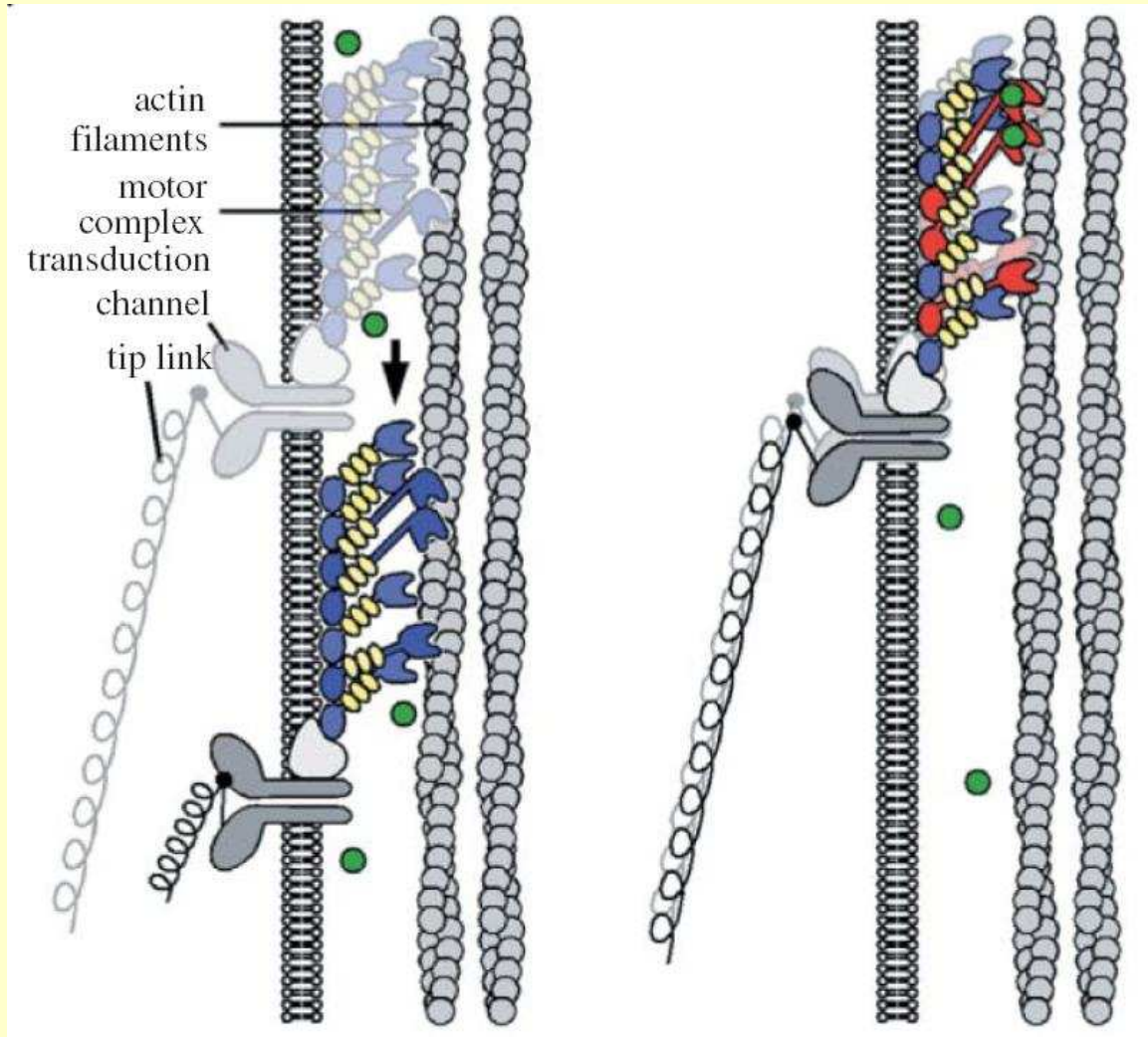
*D'altra parte, un movimento di circa 100 nm (equivalente a circa **1° satura** completamente la capacità di risposta di una cellula; per questo motivo si rende necessario un sistema di **adattamento**.*



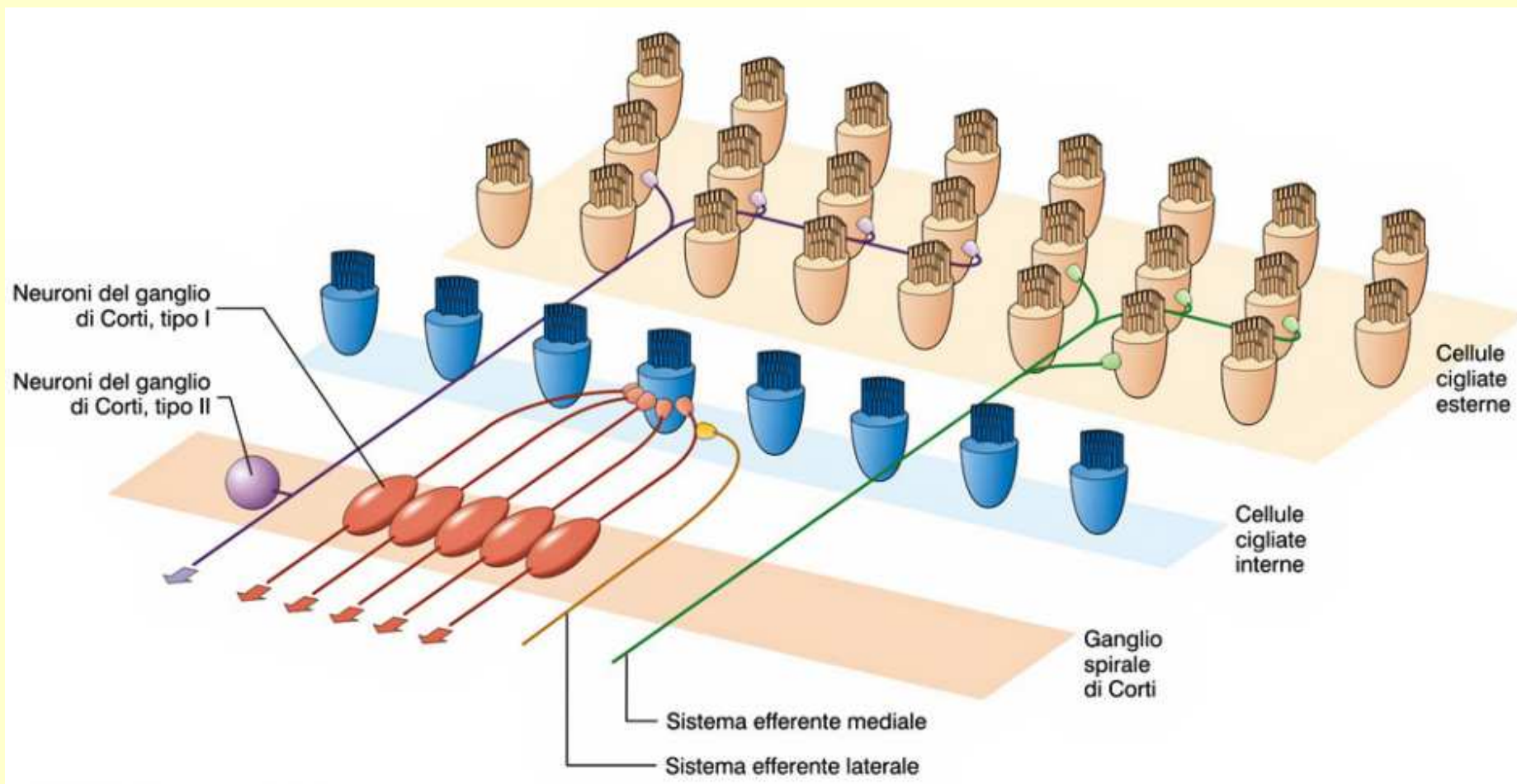
Meccanismi dell'adattamento

L'adattamento è legato all'ingresso dello ione Ca^{2+} , che attiva la Miosina 1c, responsabile della **slow adaptation**, con una **TC di circa 20 ms**.

Esiste anche una **fast adaptation**, con una **TC di pochi ms**, che potrebbe essere legata ad una **inattivazione diretta del canale da parte del Ca^{2+}** .

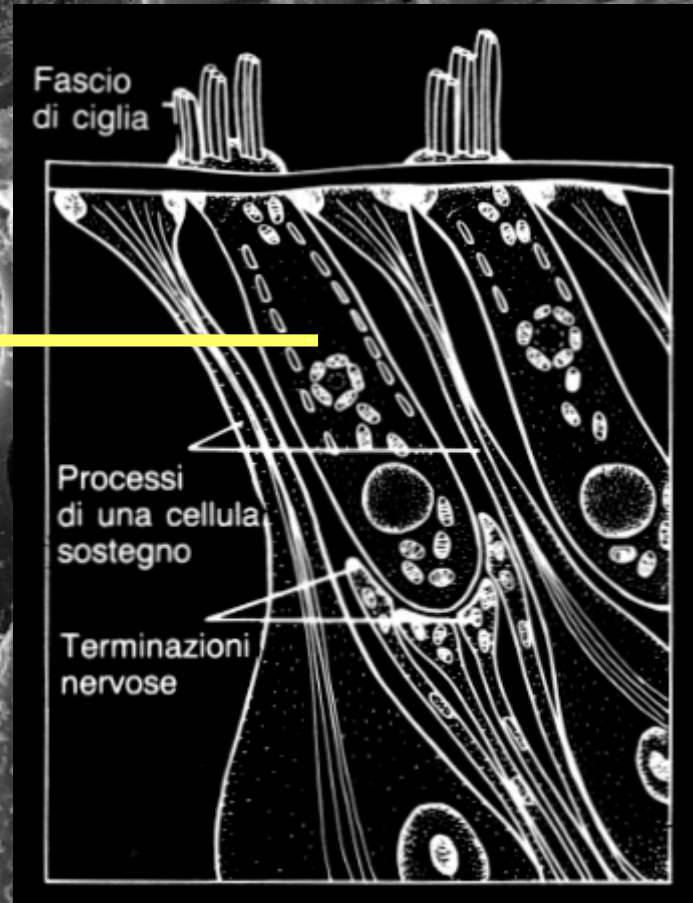


Differenza di innervazione

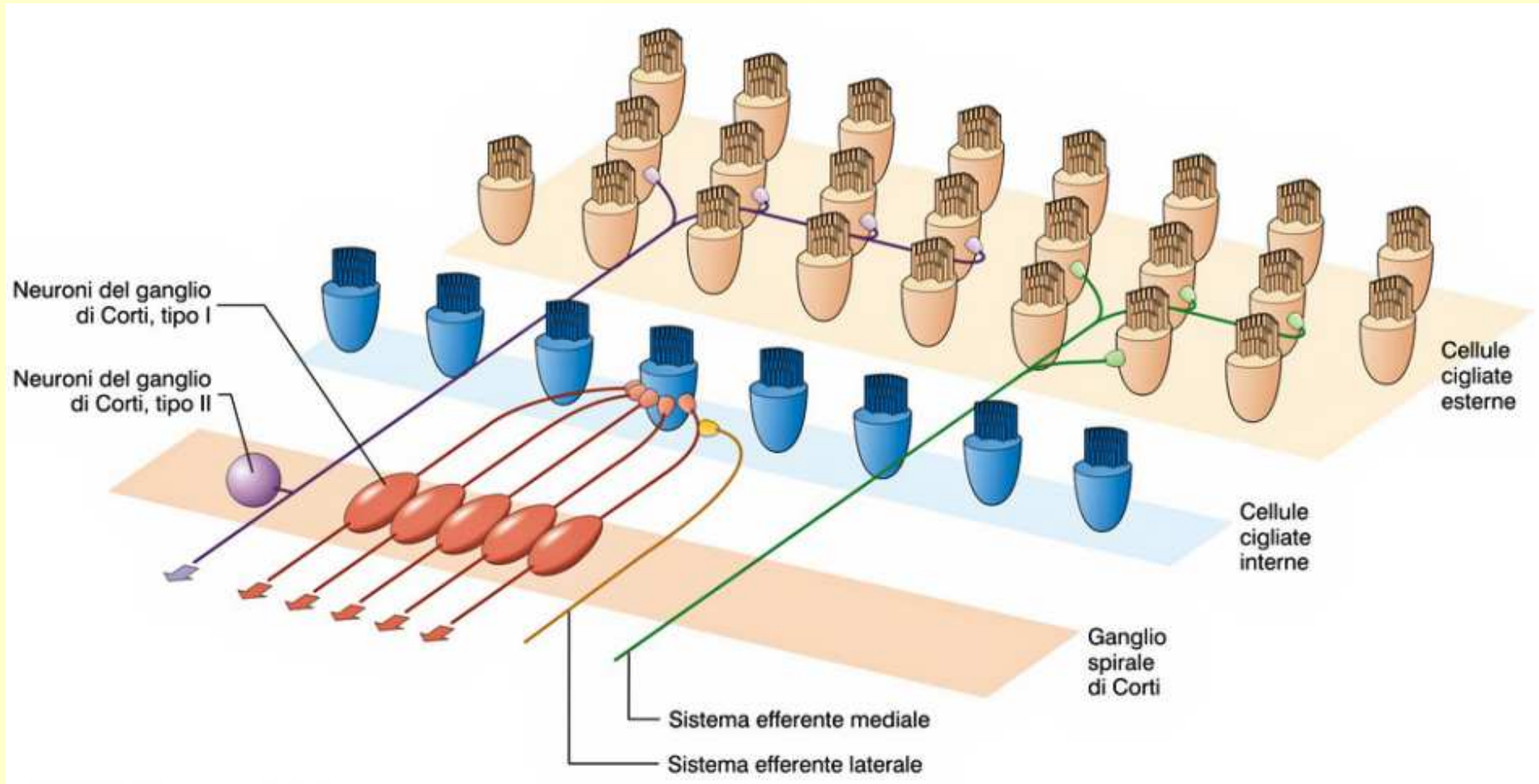


Mentre le cellule ciliate interne sono innervate prevalentemente in maniera afferente, l'innervazione delle cellule ciliate esterne è prevalentemente efferente.

Cellule ciliate esterne



Differenza di innervazione

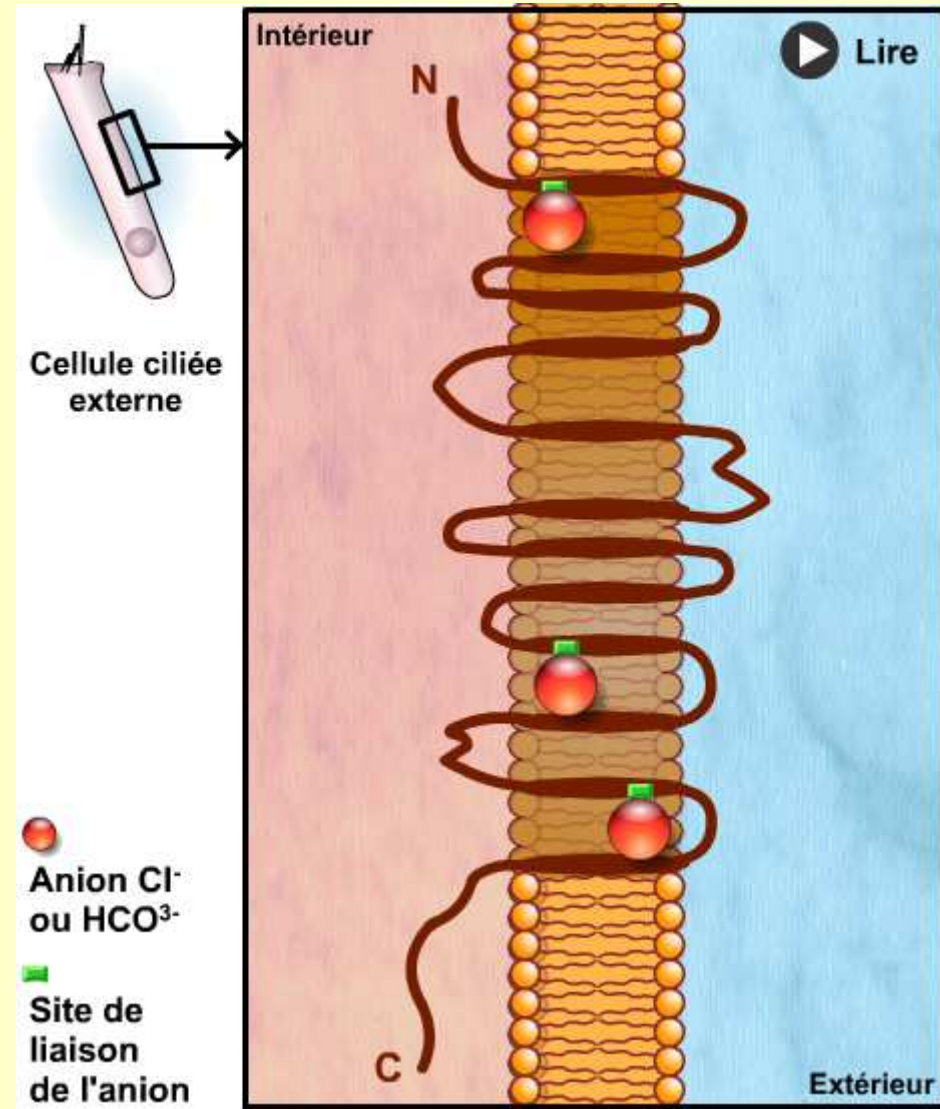


Mentre le cellule ciliate interne sono innervate prevalentemente in maniera afferente, l'innervazione delle cellule ciliate esterne è prevalentemente efferente.

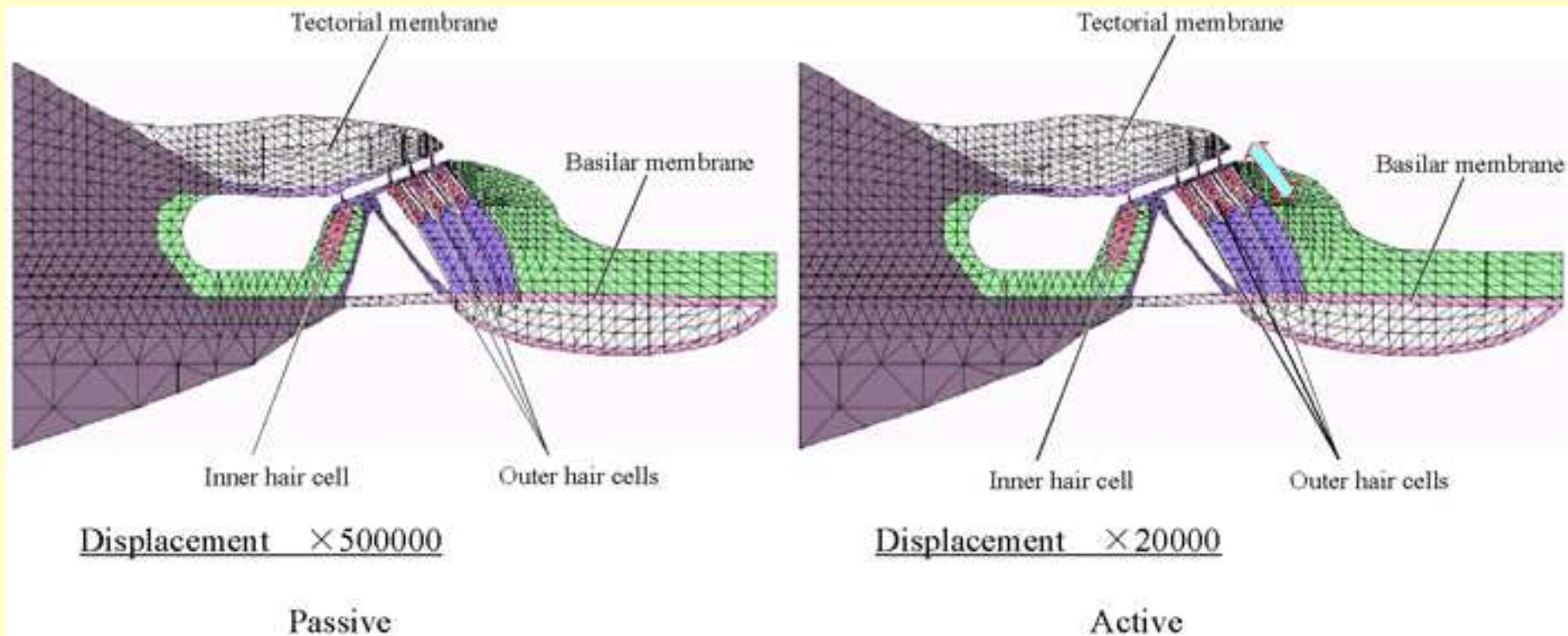
La prestina

La contrazione delle OHC è il risultato della somma della contrazione di una serie di elementi "motori" localizzati a livello della parete cellulare.

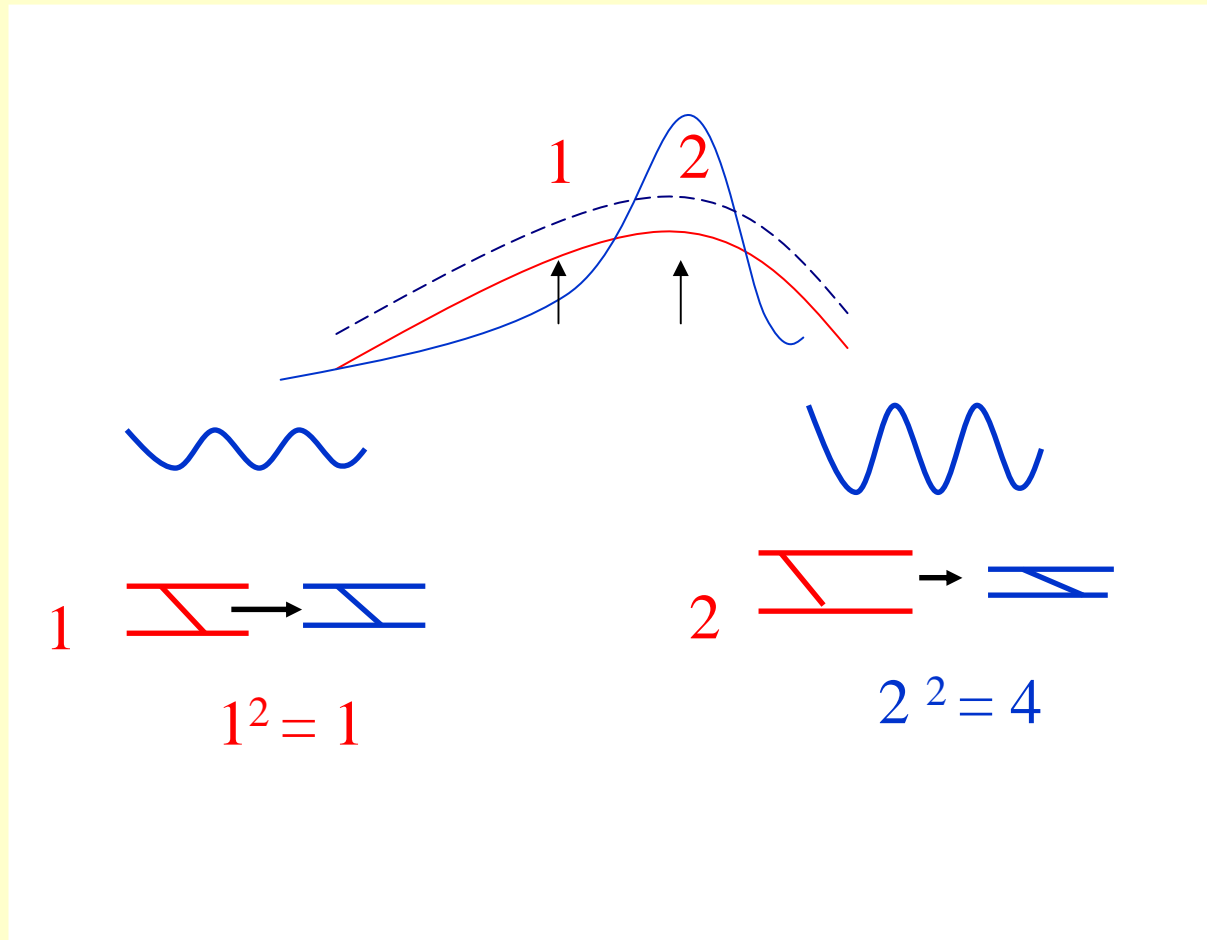
Questi "motori" sono costituiti da molecole di prestina, una proteina di membrana in grado di modificare la sua geometria quando la cellula si depolarizza.



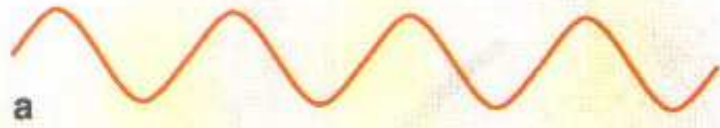
*La deformazione delle cellule ciliate esterne modifica, amplificandolo, il movimento della membrana tectoria, il che si traduce in un aumento dell'attivazione delle cellule ciliate interne (vedi l'animazione), che rappresentano i veri recettori. Grazie a questo meccanismo, detto **amplificatore cocleare**, il suono viene amplificato di circa **100 volte**, ossia di circa **40 dB**.*



Amplificazione e selezione



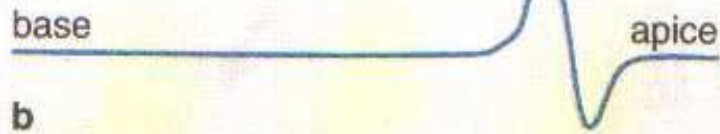
Bassa frequenza



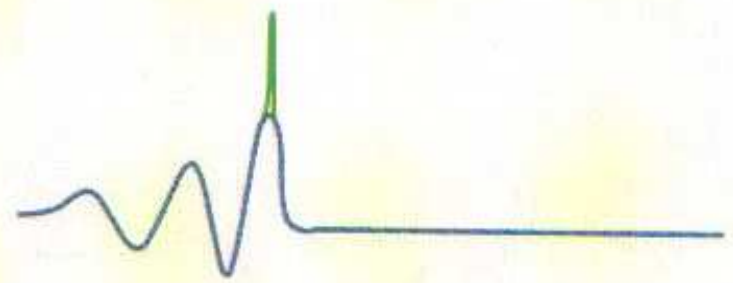
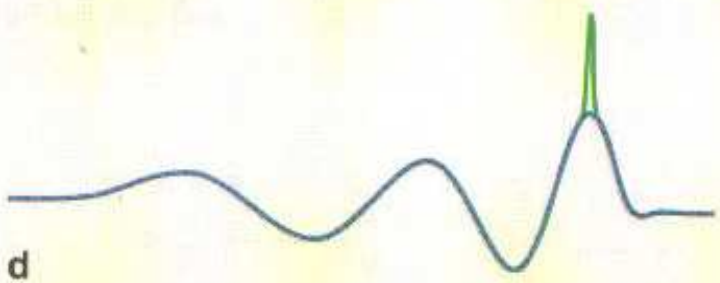
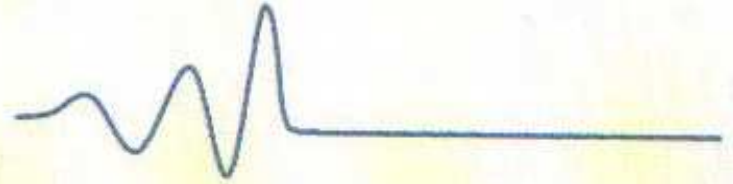
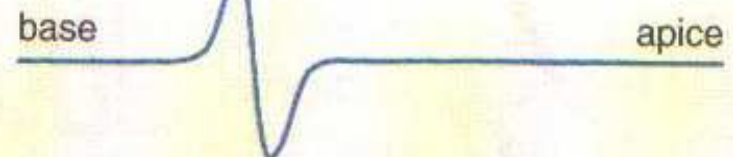
Alta frequenza



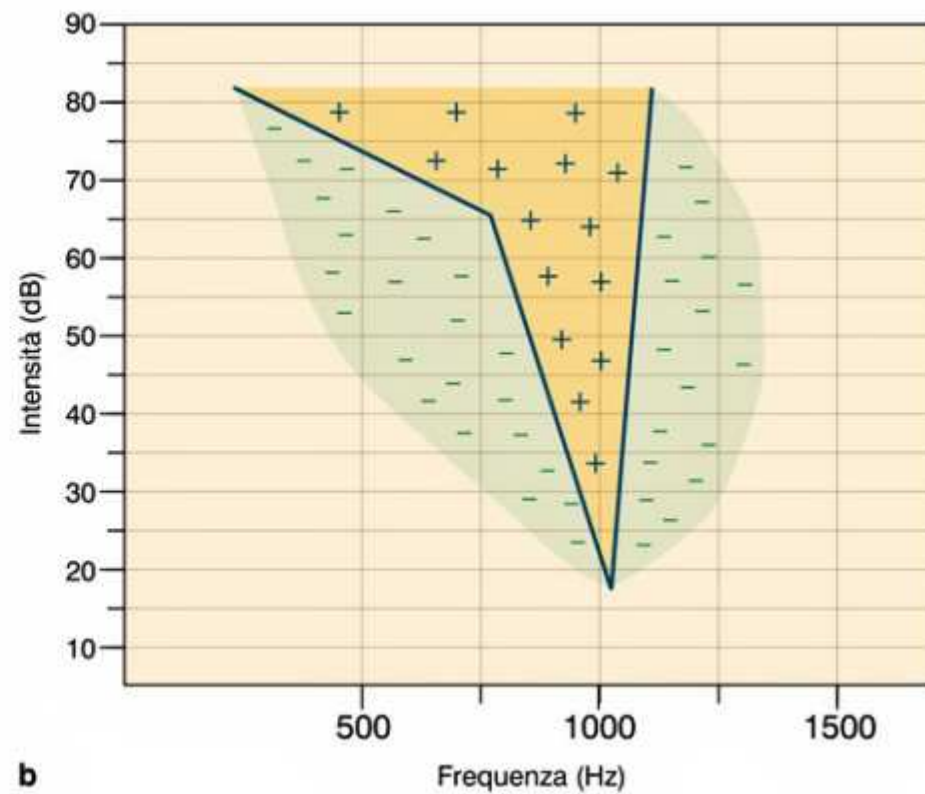
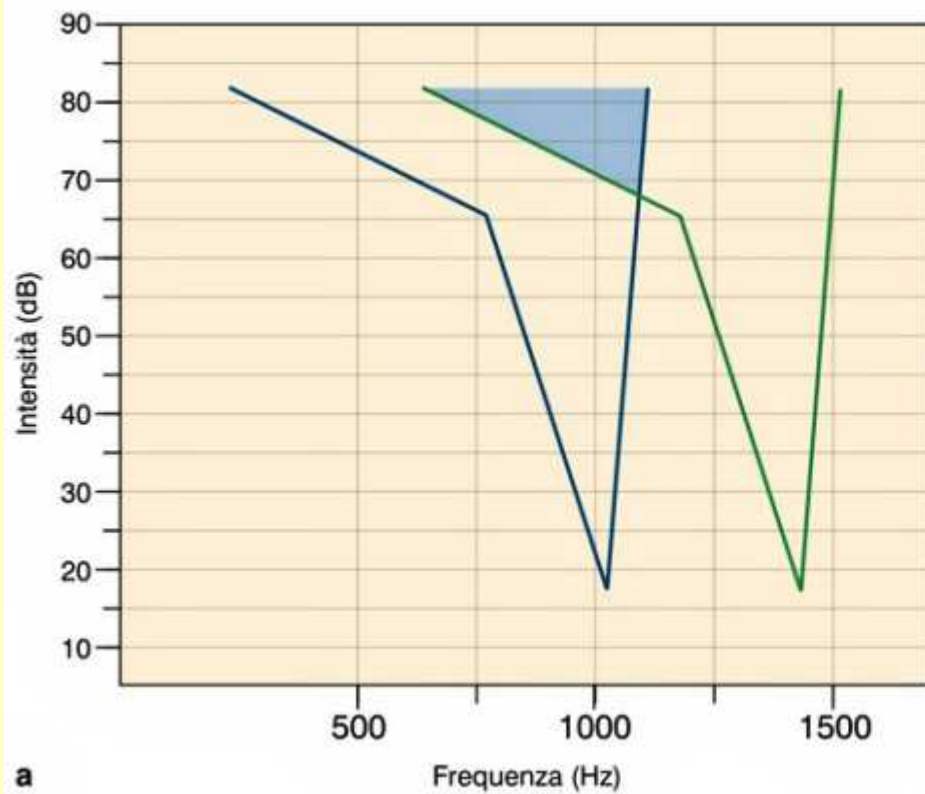
Membrana basilare



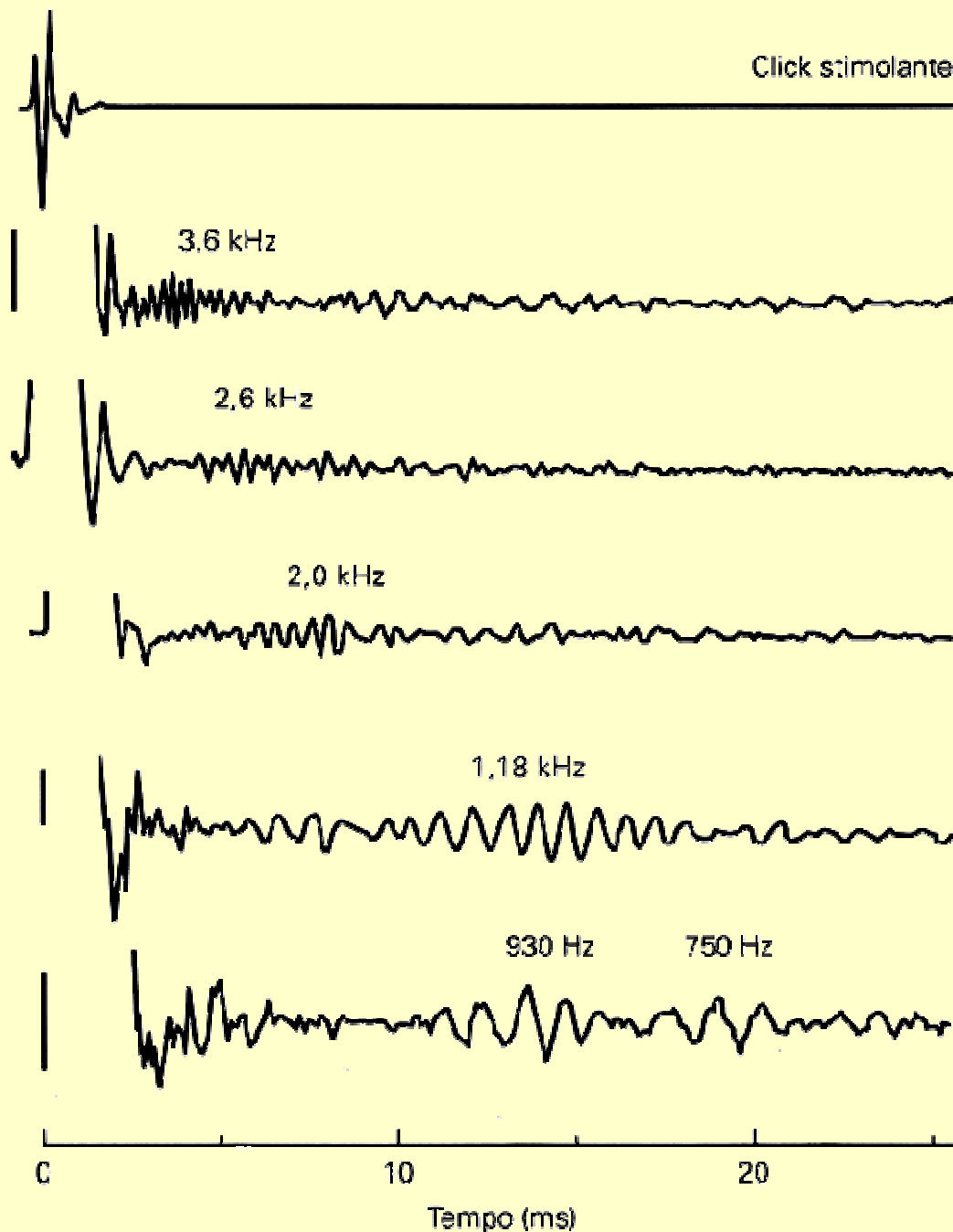
Membrana basilare



Discriminazione

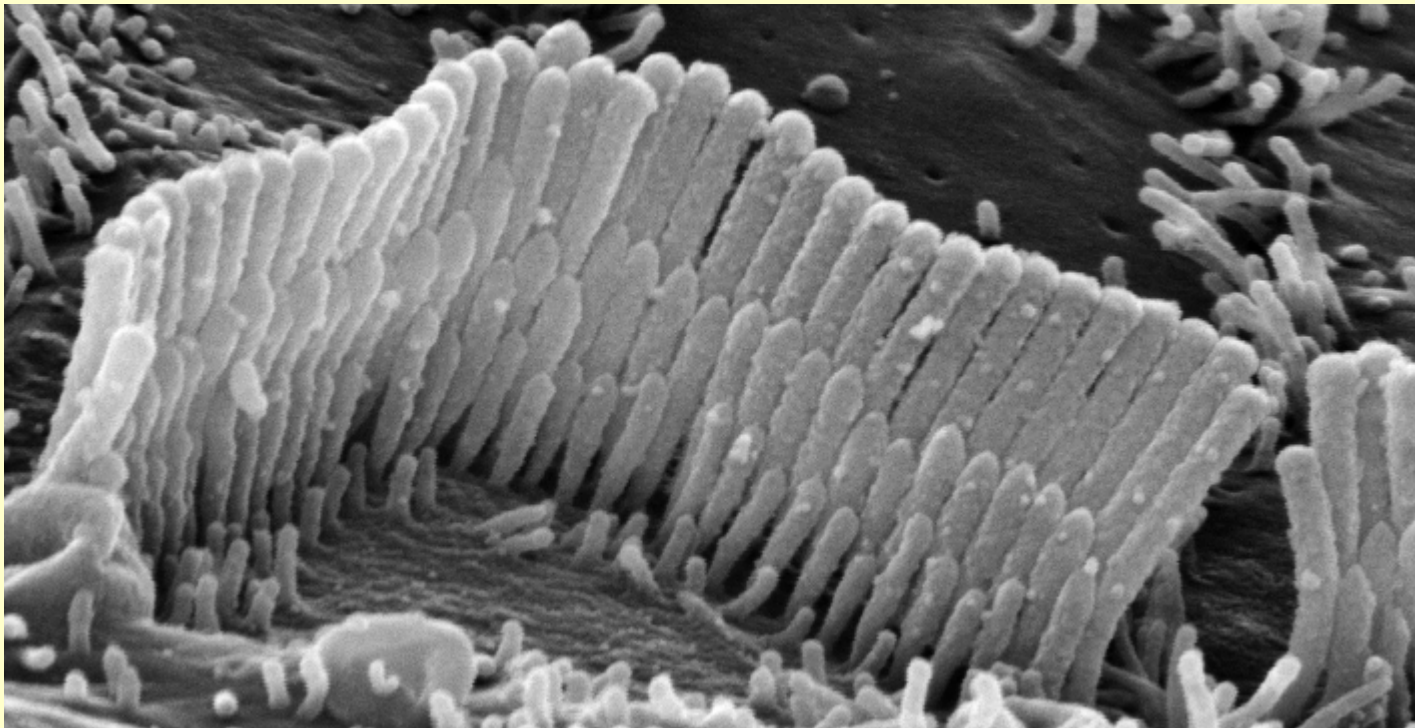


L'attività meccanica delle cellule ciliate esterne produce, tra l'altro, delle oscillazioni che si propagano in maniera retrograda fino a raggiungere il timpano. Quando il timpano entra in oscillazione vengono prodotte le cosiddette "otoemissioni", che negli ultimi anni sono state ampiamente utilizzate come metodo di screening.



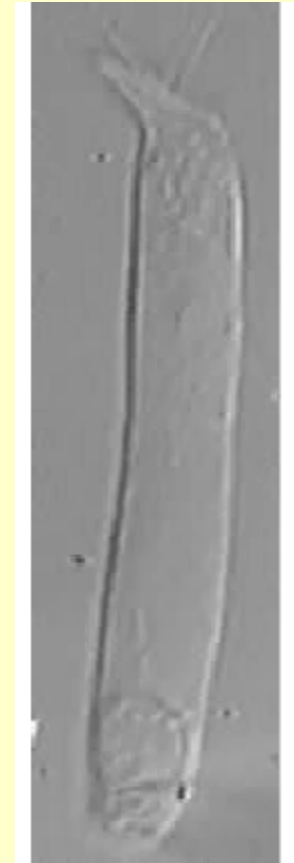
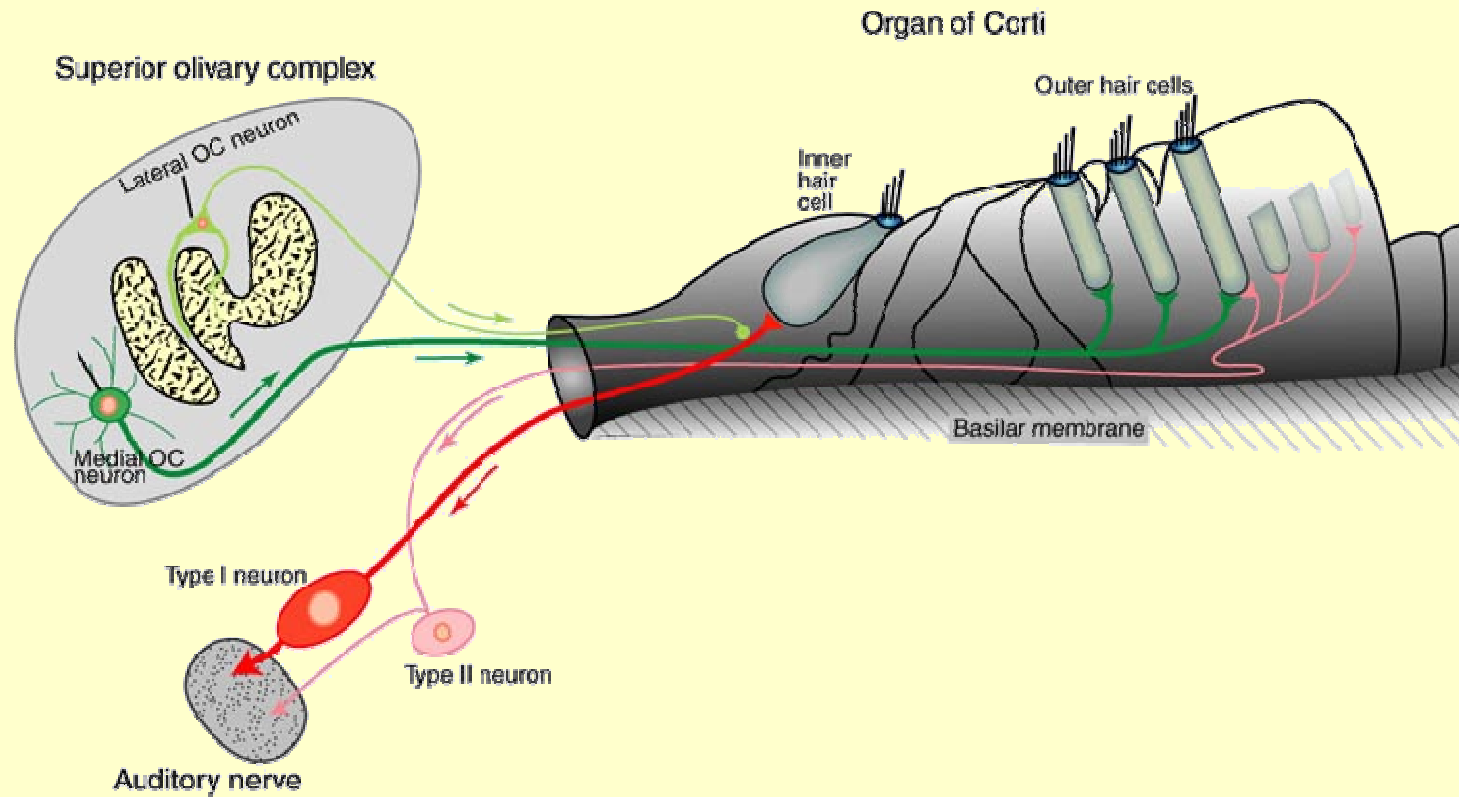
Oltre all'elettromotricità, le OHC isolate presentano altre caratteristiche contrattili: in particolare la contrazione lenta calcio-dipendente che modula l'elettromotricità controllata del sistema efferente mediale.

L'accoppiamento tra le OHC e le Cellule di Deiter's costituisce un meccanismo di "dumping" della contrazione e di filtro delle frequenze specifiche. Questo ha un gradiente di crescita dalla base all'apice della coclea: predominante per le frequenze acute e medie e meno importante per le frequenze gravi.

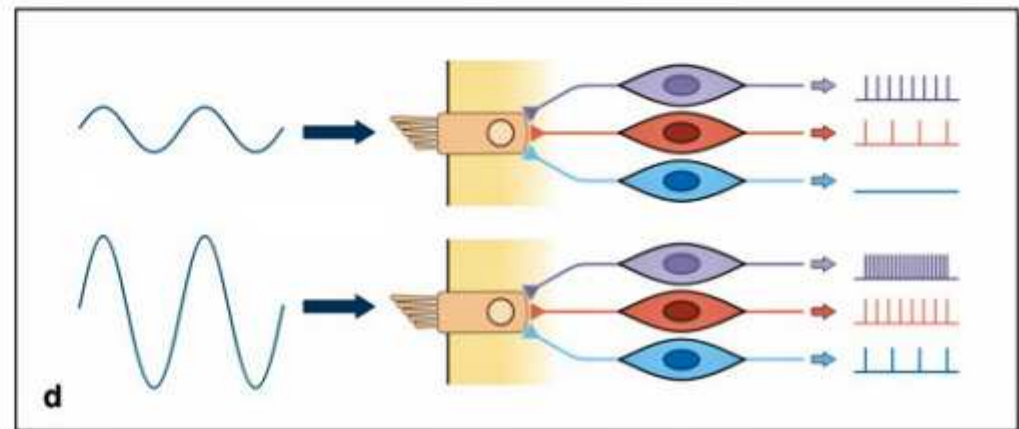
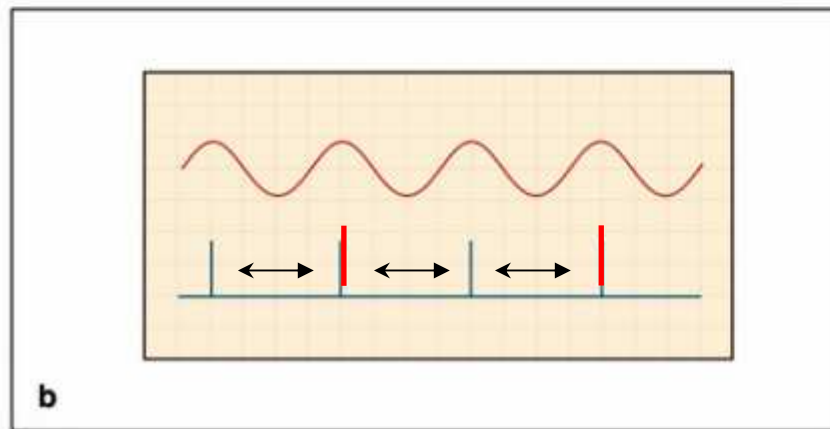
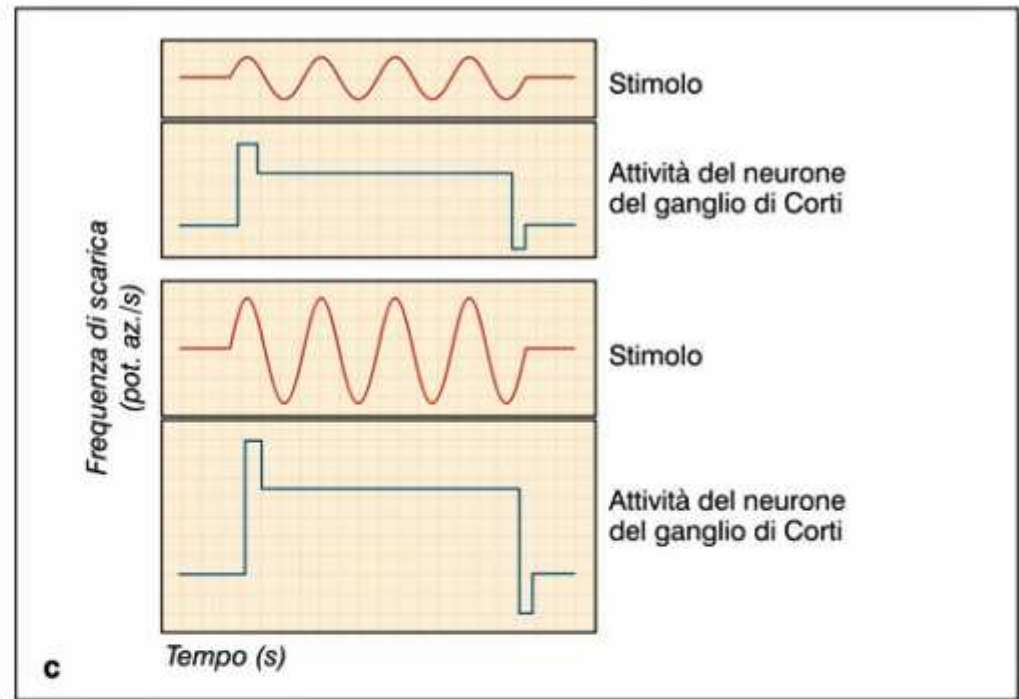
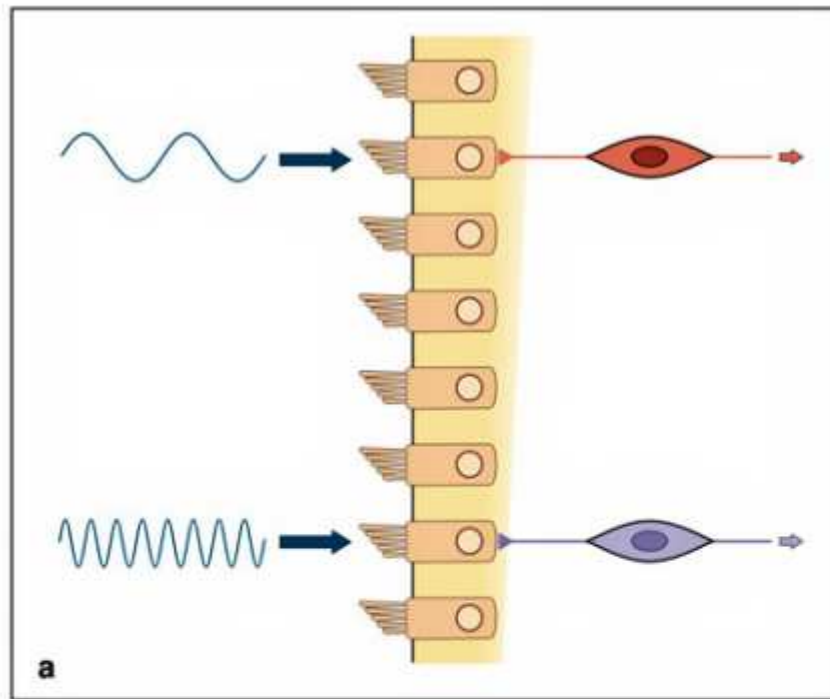


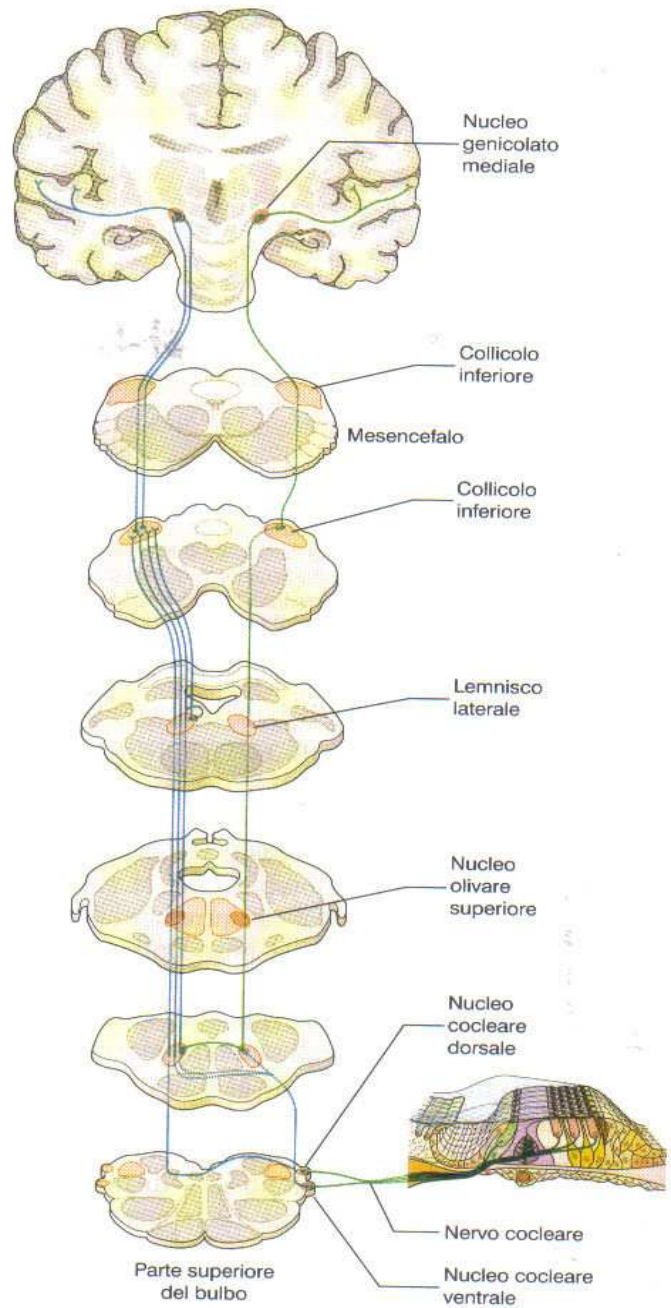
Riflessi centrali.

Inibizione dell'elettromotilità: filtro, integrazione e protezione



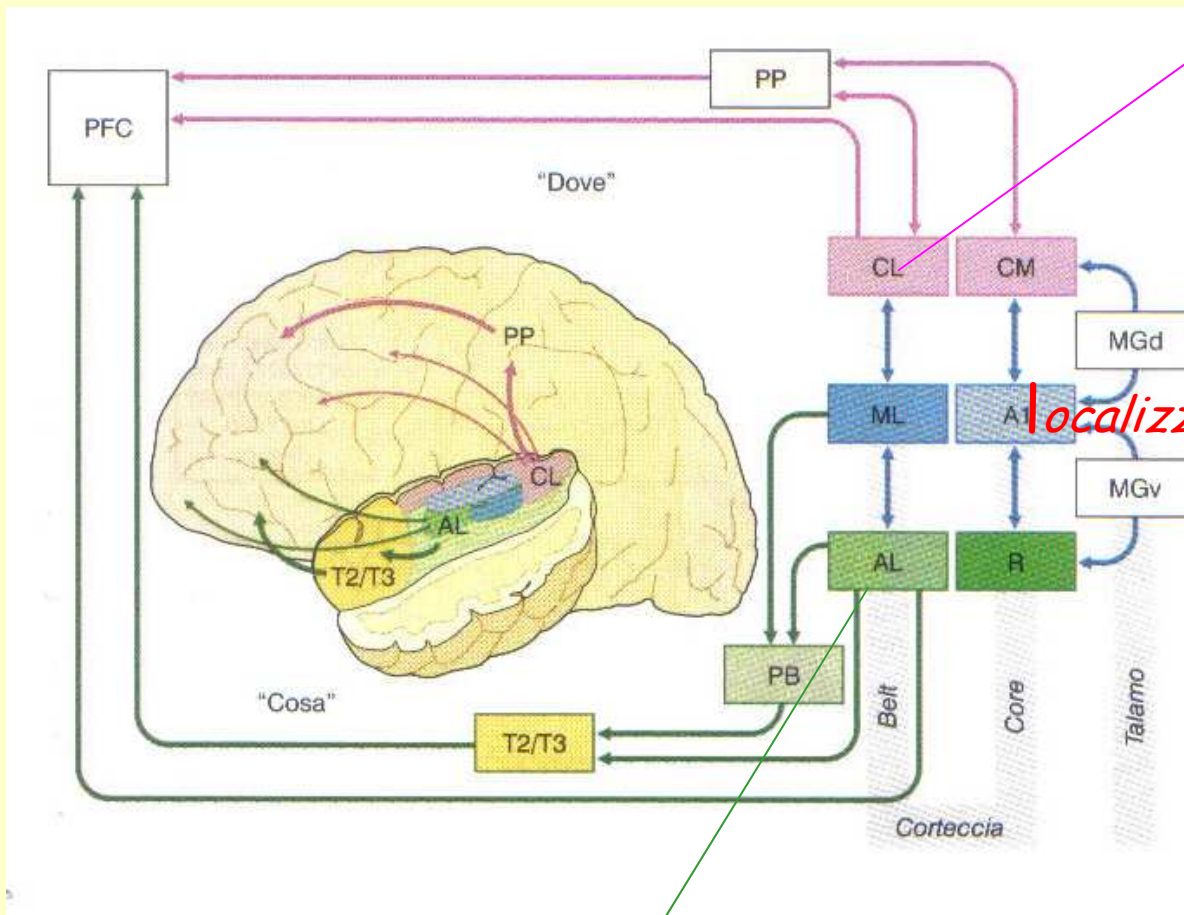
Codifica del segnale: **codice di posizione**, **phase locking** (fino 4000 Hz) e **codice di popolazione** (neuroni a soglie diverse)





- Rappresentazione tonotopica
- Maggiore discriminazione con inibizione laterale
- Tonici e fasici
- binaurali

Corteccia acustica



luogo

Colonne

Hz

EE

localizzazione

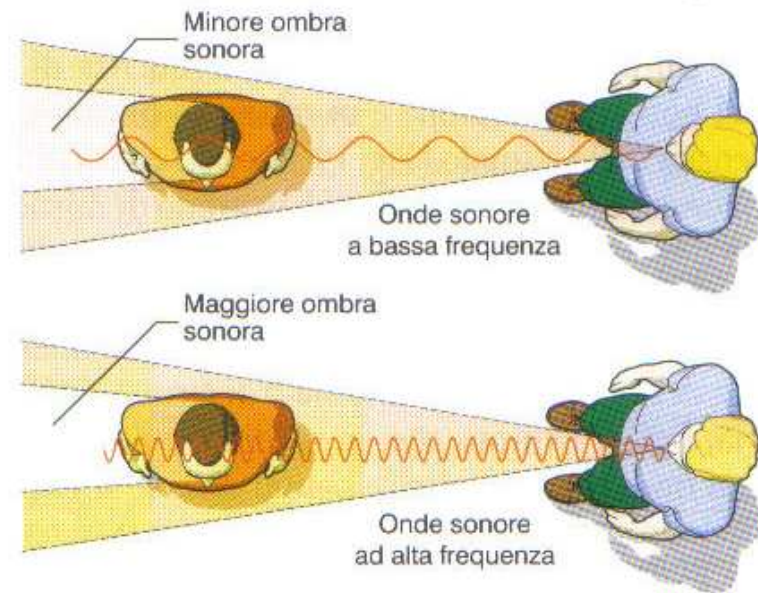
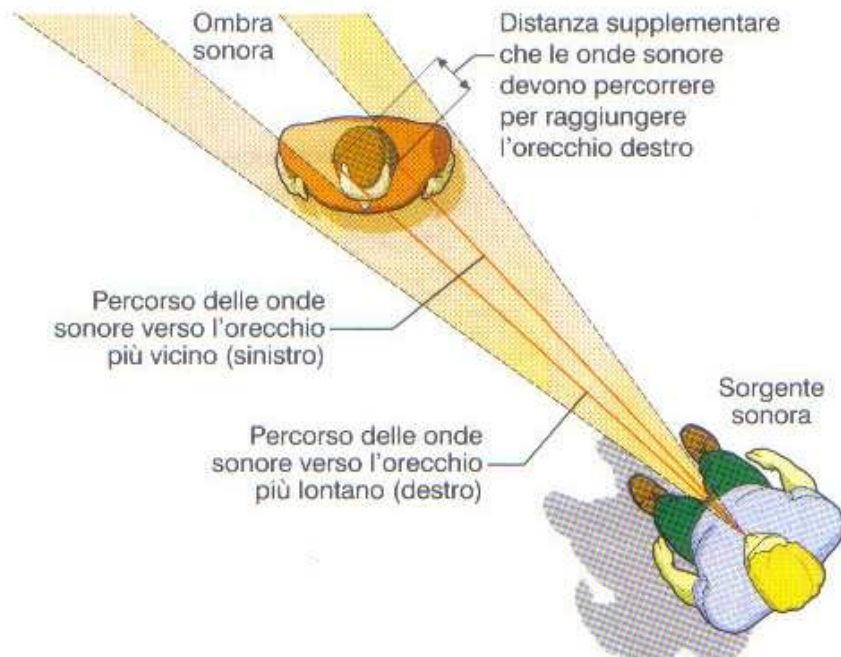
EI

EE sommazione
(contro+, ipsi+)

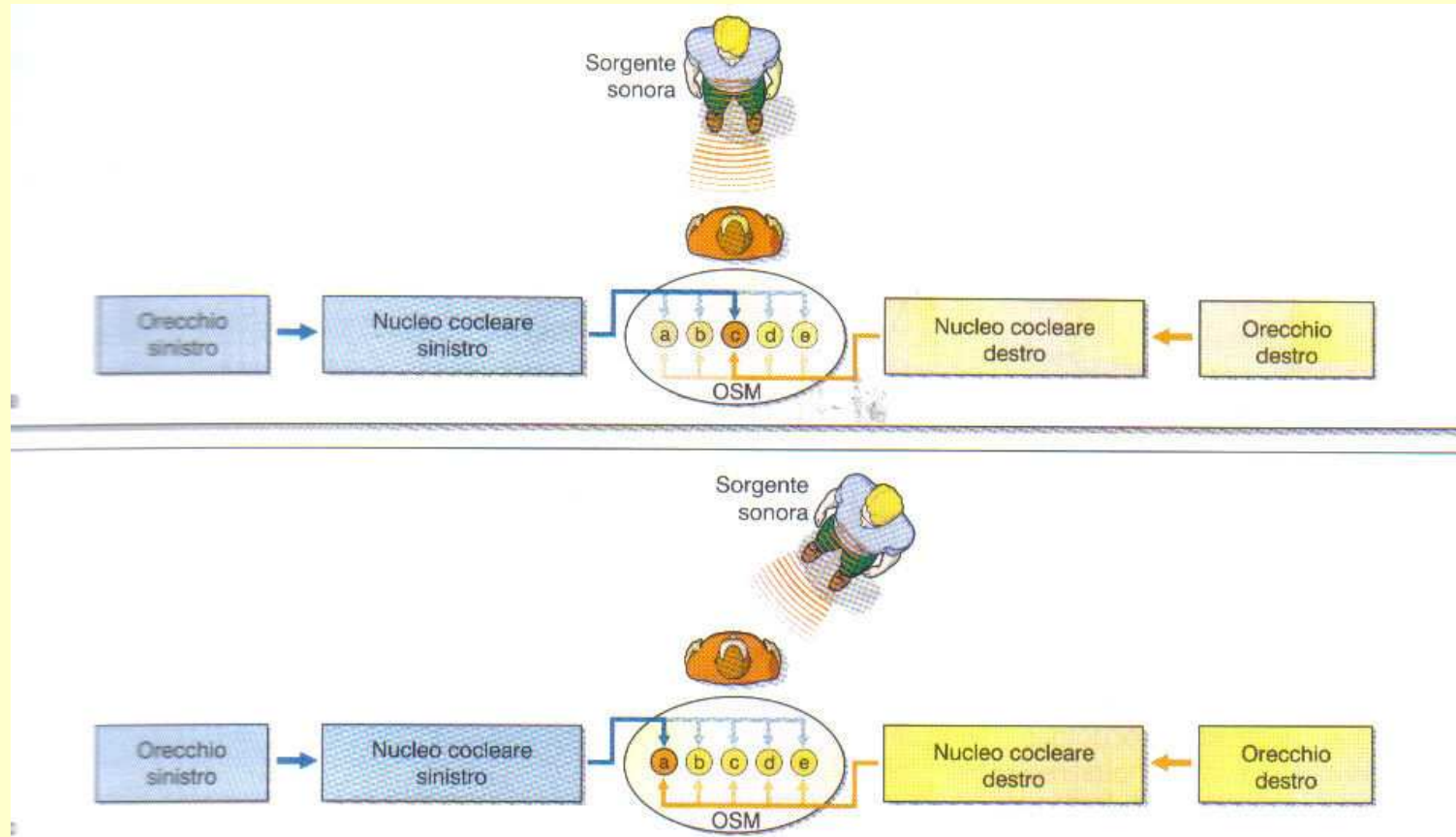
EI soppressione
(contro+, ipsi-)

*Passabanda, modulazione di frequenza
Richiami vocali (+ area di Wernicke)*

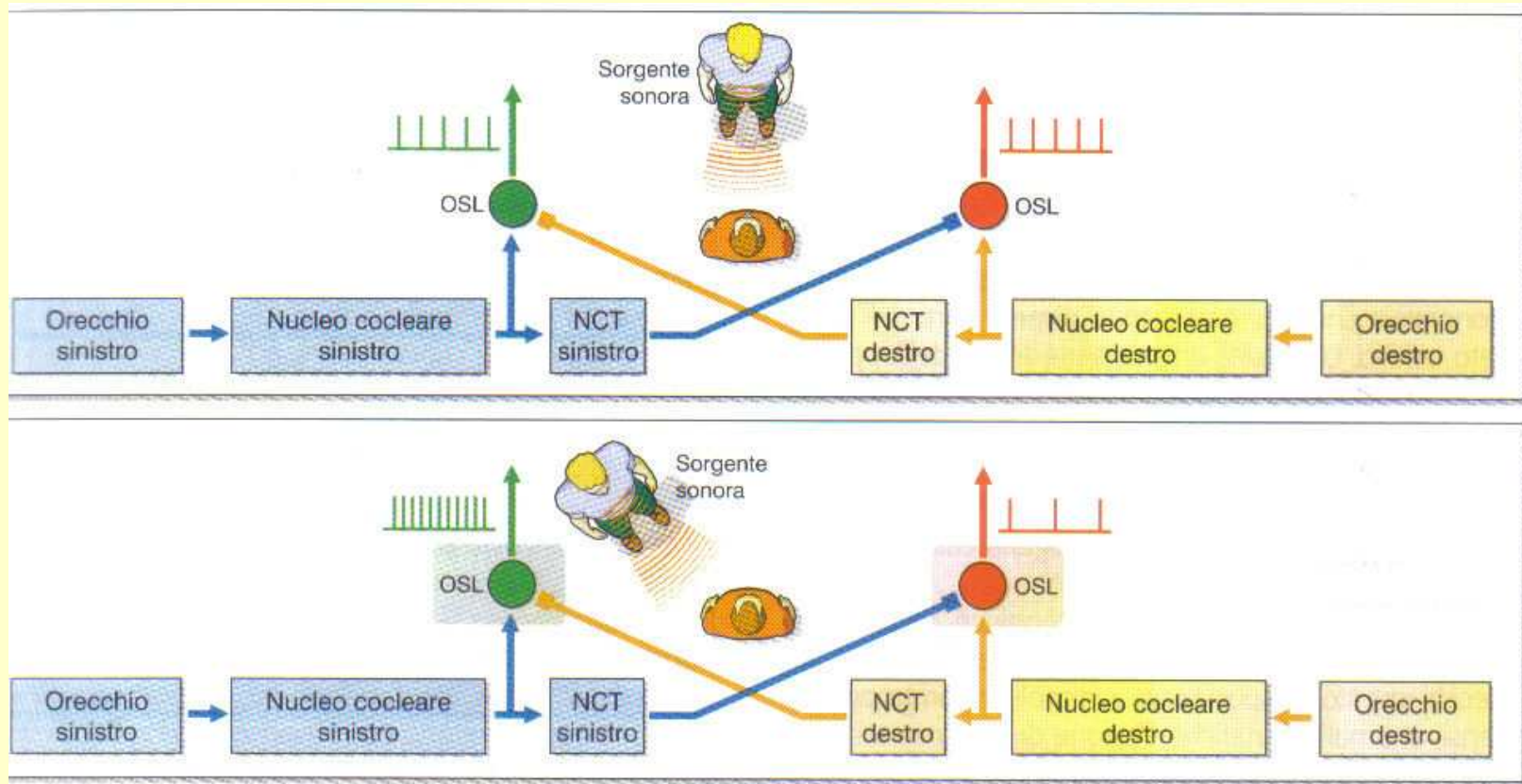
Localizzazione spaziale: intensità



Localizzazione: phase (nucleo olivare superiore)



Localizzazione: intensità ed inibizione (N. Trapezoide)



Patologia

La compromissione dell'udito è legata fundamentalmente a due fattori: l'azione di sostanze ototossiche (agenti antitumorali, antibiotici aminoglicosidici) ed il trauma acustico. La presbiacusia è verosimilmente legata all'effetto cumulativo di questi due fattori.

Il danno interessa principalmente le cellule ciliate esterne, anche se può coinvolgere le ciliate esterne qualora l'intensità della noxa sia molto rilevante.

