

Nordisk Medicinsk Tidskrift · DANMARK Hospitalstidende
FINLAND Finska Läkaresällskapets Handlingar · Duodecim · ISLAND Eir
NORGE Norsk Magazin for Lægevidenskapen · Medicinsk Revue
SVERIGE Hygiea · Svenska Läkaresällskapets Förhandlingar

Praesidium: P. BONNEVIE, N. B. KRARUP, J. LØVSET, F. SALTZMAN,
O. SCHUBERTH, V. SEIRO, H. THEORELL (editor), Ø. TIDEMAND-JOHANNESSEN,
P. H. TÖRNGREN

Editor: H. THEORELL
Edenda curavit: P. H. TÖRNGREN
Danmark: K. H. BACKER, H. VOGELIUS
Finland: B. VON BONSDORFF,
H. NEVANLINNA
Island: O. THORDARSON
Norge: R. NICOLAYSEN, P. OEDING
Sverige: HJ. WIJNBLADH, J. LUNDQUIST

Nobelpriset i fysiologi och medicin 1961

RAGNAR GRANIT

Ungerskfödde GEORGE VON BÉKÉSY har tilldelats årets Nobelpris för sina upptäckter rörande *de fysikaliska retningsmekanismerna i örats snäcka*.

Resonatorteorin är en av de äldsta akustiska teorierna. Lanserad redan 100 år före HELMHOLTZ, men bekämpad av ledande forskare i början på 1880-talet, fick den först genom HELMHOLTZ' insats en utformning på höjden av sin tids teoretiska tänkande och kom därför att från 1860-talet leda utvecklingen inom den fysiologiska akustiken. HELMHOLTZ var i sitt fysiologiska tänkande påverkad av sin lärare JOHANNES MÜLLER, som uttalat den s.k. lagen om de specifika sinnesenergierna, vilken innebär att en given nervtråd förmedlar en given typ av förnimmelse och uteslutande denna förnimmelse. Utsträckt till sinneskvaliteterna innebär lagen också att olika toner och olika färger representeras av olika orter eller sinnesceller. (Se fig. 1.) För örats vidkommande innehöll HELMHOLTZ' resonatorteori en sådan »ortskomponent», i det att olika toner antogs lokalisera till olika delar av *membrana basilaris* (4) och uppstod genom lokal retning av tillhörande del av *Cortis organ* (5), en hårcell eller grupp av hårceller. Ett ytterst omfattande experimentellt och klinisk-patologiskt erfarenhetsmaterial



GEORGE VON BÉKÉSY

har otvetydigt bekräftat denna del av HELMHOLTZ' teoretiska byggnad. Vi kan sägas i dag veta att toner lokaliseras till basilarmembranen såsom HELMHOLTZ antog: höga toner till basen, låga till spetsen och det mellanliggande registret till mellanliggande delar.

Emellertid torde det vara vanligare, på grund av teorins namn, att fästa större vikt vid HELMHOLTZ' tanke att den fysikaliska mekanism som utövar den lokala retningen till sin natur är ett resonansfenomen i radiallya trådar eller segment av membrana basilaris. Trots HELMHOLTZ' stora auktoritet mötte denna del av teorin

från början kritik. När man nu, efterklökt, granskar utvecklingen på detta område, tycks huvudfrågan egentligen vara hur resonatorteorin kunnat hålla sig vid liv så länge fastän det uppenbarligen berett mången svårigheter att tänka sig resonans äga rum i de korta trådarna i membrana basilaris. Svaret härpå kan man se i den omständigheten att teorins kärna, ovan benämnd lokalisationskomponenten, varit riktig och förklarat så många fenomen, att endast direkta bevis för att lokaliserad retning kan äga rum på annat sätt än genom resonans kunnat ge samma mått av teoretisk tillfredsställelse.

BÉKÉSYS insats är att ha lämnat dessa *direkta bevis*

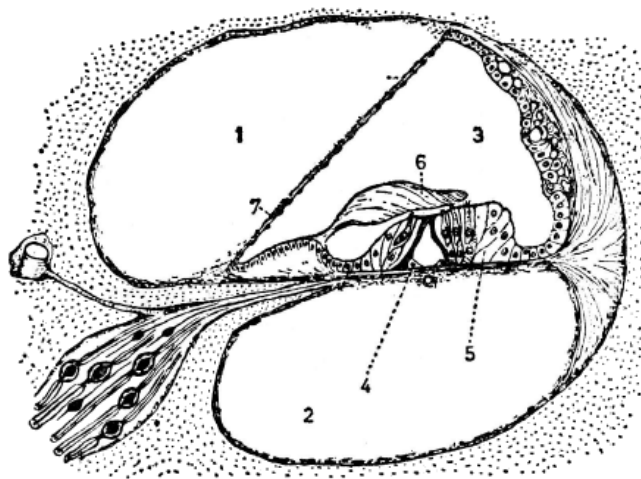


Fig. 1. Tvärsnitt av örats cochlea. 1) Scala vestibuli, som är en kammare vilken vid cochleas topp eller helicotrema står i förbindelse med den undre kammaren 2) scala tympani. Man får tänka sig vätskan i 1 försättas i vibration av stigbygeln, som får sin rörelse från trumbinnan. Stigbygeln påverkar vätskans rörelse i 1 genom ovala fönstret, och denna rörelse fortplantar sig till 2 genom ett hål i cochleas topp. Därvid svänger basilarmembranen ävensom 7, Reissners membran. På basilarmembranen 4 ligger 5, Cortis organ med hårcellerna, i vilka nervtrådarna (till vänster) har sitt ursprung. Dessa är sinnessceller. De fina håren på sinnesscellerna berör 6, Membrana tectoria. BÉKÉSYs resultat över basilarmembranens svängning ges schematiskt i fig. 2.

på experimentell väg. Han beskriver en alternativ mekanism för lokaliserad retning.

Modellförsök

Örat analyserar med en höggradig selektivitet. I ett resonanssystem är selektiviteten och dämpningen relaterade på så sätt att ju bättre dämpat systemet är, desto sämre är dess selektivitet. Om dämpningen är ringa, bör resonatorn svänga en lång stund efter det den anslagits. Emellertid är detta inte fallet med hörselorganet. Det har på en gång hög selektivitet och hög dämpning, två oförenliga egenskaper hos resonatorer. Lösningen av detta dilemma är att antingen överge resonatorteorin eller finna plausibla hjälphypoteser.

BÉKÉSY inledde denna del av sin forskning med att, i likhet med många tidigare författare, konstruera en modell av cochlea. Hans första modell var mycket enkel: en metallkammare, delvis med glasväggar och försedd med en metallpartition i mitten, ur vilken utskurits en tunga avsedd att beklädas med en lämplig membran. Sedan denna införts fanns det alltså i lådan två kammare åtskilda av en membran och i övre ändan förbundna med ett hål motsvarande cochleas s.k. helicotrema. I motsatta ändan hade vardera metallkammaren ett hål täckt med gummimembran. Det ena hålet motsvarade ovala fönstret, det andra runda fönstret. De båda kamrarna motsvarade *scala vestibuli* (1) och *scala tympani* (2). Genom ovala fönstret kunde en vibration överföras genom en konstgjord stigbygel, påverkande



Fig. 2. Schematisk framställning av BÉKÉSYs resultat över basilarmembranens svängning. Stigbygeln till vänster är förbunden med ovala fönstrets hinna. När stigbygeln vibrerar till en viss ton, som fortplantas genom *scala vestibuli*, svänger basilarmembranen såsom antyds i bilden och åstadkommer en virvel vid maximet.

systemet. BÉKÉSYs konstgjorda cochlea var utförd i en förstoring på 4—5 gånger. Cochlea fylldes med en lösning innehållande något kolstoft för att möjliggöra observation av svängningarna under mikroskop vid belysning genom stroboskop.

Det visade sig nu att membranerna i denna konstgjorda cochlea inte gav stående vågor, utan att med stigbygels rörelse inåt en våg fortplantade sig, såsom framgår av den schematiska fig. 2. När stigbygeln svängde tillbaka, svängde membranerna aperiodiskt tillbaka. Det framgår av bilden att vågen har ett maximum, från vilket den snabbt svänger i motsatt riktning änderande fas. Denna ort kännetecknas ytterligare av egenskapen att vara ursprungsorten för några små, starkt dämpade vågor (Eddy). Genom riktigt val av dämpning och elasticitet kan de små vågorna praktiskt taget undertryckas. BÉKÉSY tillsatte ytterligare till själva vätskan fint fördelat aluminium eller blodguld och kunde då observera vågrörelsen. Figuren hänför sig till ett givet ögonblick av stigbygels inåtrörelse (maximet). Man får tänka sig att vid maximal rörelse i motsatt riktning en liknande bild utbildar sig nedanom horisontalaxeln.

Direkta iakttagelser

I detta samma arbete, publicerat för 33 år sedan, skred BÉKÉSY redan till att göra iakttagelser på cochlea hos lik. Denna slipades fram tills ett fint hål uppstod utan att Reissners membran eller basilarmembranen tog skada. Ungefär en tredjedel av basilarmembranen kunde iakttas genom hålet sedan kolpulver och aluminiumstoft införts i en saltlösning genom öppningen i cochlea och denna täckts med en glasplatta. På stigbygeln limmades fast en metallplatta, och systemet aktiverades elektromagnetiskt. I stroboskopisk belysning erhöles därvid kvalitativt samma bild som i modellcochlea. I båda fallen fortplantade sig vågens topp och det däremot svarande maximet för virvelbildningen i riktning mot basen för höga toner och i motsatt riktning för låga toner. Reissners membran och basilarmembranen svängde samtidigt, vilket även lät sig fastställa i en modell med Reissners membran, framställd på artificiell väg. I örat var dämpningen större än i modellen, så att högst en vågtopp kunde urskiljas.

I och med detta arbete hade BÉKÉSY funnit ett alternativ till resonansmodellen och dessutom utarbetat teknik

för studiet av den fysikaliska retningsmekanismen i örat. Självfallet har denna sammanfattande framställning inte kunnat göra rättvisa åt det tekniska mästerprov BÉKÉSY avlade i och med detta arbete. Här förelåg nu en aperiodisk frekvensanalysator, som på en gång kunde ge selektivitet, lokalisation och en uppfattning om hur hårcellerna kunde retas. BÉKÉSY föreställde sig till en början att retmedlet var trycket under själva virvelbildningen kring maximet i den vandrande vågen. Motsättningen mellan selektivitet och dämpning förelåg inte hos denna typ av frekvensanalysator.

I och med BÉKÉSYs experiment var resonansteorin icke avfärdad. Själv föreställde sig BÉKÉSY att vågens maximum och virvelströmmarna var ett slags resonansfenomen i basilarmembranen, vars egenskaper det var nödvändigt att känna för att förstå iakttagelserna. Systemets fysikaliska natur var obekant. BÉKÉSYs alternativ till resonansteorin innebar en experimentell lösning av vissa här ovan antydda svårigheter.

Tillämpningar och förklaring

Rent matematisk-teoretiska studier av FLETCHER och KUCHARSKI hade lett till uppfattningen att fortleda vågor kunde bildas i cochlea och där ge upphov till lokala maxima, varierande i ort med frekvensen. RANKE i Tyskland behandlade ånyo samma problem, användande BÉKÉSYs mätningar, och lyckades ge en tillfredsställande teoretisk förklaring till bildandet av sig fortplantande vågor med maxima beroende på frekvensen, utgående från att cochlea var ett rör med delvis elastisk vägg. Han fann också teoretiskt BÉKÉSYs eddyströmmar, men menade att dessa icke utövade tryck, utan var en följd av tryckvariationerna. REBOUL och ZWISLOCKI har även ägnat sig åt teoretisk behandling av det hydrodynamiska problemet för cochleas nervtrådar. Tack vare dessa arbeten finns det nu teoretiska föreställningar ägnade att ge en förklaring till BÉKÉSYs experimentella iakttagelser. De omnämns här i största korthet blott emedan de ger en lösning på hydrodynamisk väg av det dilemma som antyddes här ovan: hur dämpning och selektivitet kan förenas i en resonator. Det hydrodynamiska betraktelsesättet löser problemet genom att erbjuda ett alternativ till resonansen som retningsmodus. Detta alternativ ger också en teoretisk förklaring till BÉKÉSYs iakttagelser. Härmed är också lokalisationen i cochlea (lokalisationskomponenten i HELMHOLTZ' resonator-teori) infogad i sammanhanget.

Fortsatta arbeten

Såsom alla goda iakttagelser är även BÉKÉSYs grund- iakttagelse problemställande, inte minst i samband med de teoretiska arbeten som avser att lösa cochleas hydrodynamiska problem. Mätningar måste utföras över dämpning och elasticitet, över vågens maxima i förhållande till vad vi vet från olika typer av observationer över

tonlokaliseringen, över de olika membranernas fas i svängningsrörelsen m.m. I en räckta arbeten har BÉKÉSY tagit upp sådana problem, både på sin modell och medelst iakttagelser direkt på cochlea. BÉKÉSY har under fullföljandet av problemen från sin grundobservation gjort en serie värdefulla iakttagelser över innerörats arbetssätt över huvud.

Vad själva selektiviteten för toner beträffar, så har det visat sig att BÉKÉSYs lösning av det mekaniska problemet, ehuru i sitt slag förstklassig och riktig, inte ger en uttömmande förklaring till vårt öras höggradiga selektivitet. Tonspecificiteten skärps avsevärt av centrala nervsystemet. I arbeten mellan 1939 och 1945 hade undertecknad visat att ögats synnervstrådar, som registrerar från dess gangliceller, vilka alltså passerat en centralnervös apparat i själva retina, presenterar färgkvaliteterna i två huvudvarianter, såsom smala eller breda band i spektrum. Några år senare visade DAVIS & GALAMOS samt sedermera andra forskare, att hörseltrådar, som passerat nervceller, även gav två huvudtyper av svar, band som var smala och alltså representerade höggradig selektivitet, liksom också mindre tonkänsliga breda band. I båda fallen har den fortsatta forskningen mer och mer övertygats om att de ytterst smala banden av känslighetsmaxima beror på hämning mellan två varandra »överlappande» känslighetsområden. Det innebär med andra ord för örats vidkommande, att om två toners mekaniska känslighetsområden på basilarmembranen »överlappar» och således går till olika receptorenheter, så hämmas »överlappningsområdet» så att blott känslighetens topppunkter presenteras i centralorganet. I både ögat och örat har registrering med mikroelektroder från olika »högre» stationer på vägen uppåt visat fram en nästan fenomenal uppskärpning av ton- respektive färgselektiviteten. TASAKI, som registrerat med mycket fina elektroder där hörselnerven utträder, har fått bilder som visar större överensstämmelse med den förhållandevis grova selektivering som det mekaniska svängningsmönstret kan åstadkomma.

BÉKÉSY har inte deltagit i denna mera neurofysiologiska forskning; däremot har han i mycket eleganta experiment lämnat goda bevis för att *den elektriska mekanismen i själva cochlea*, den så kallade mikrofonska potentialen, upptäckt av WEVER & BRAY 1930, är *den generator som alstrar impulsutsändningen i hörselnerven*. Det skulle föra för långt att redogöra för hela detta problemkomplex. I och med att den mikrofonska potentialen, som är en elektrisk representation av svängningsmönstret i hörselorganet återgivet av hårcellerna, efter många om och men erövrat en ställning som impulsgenerator, så har örat överförs till samma kategori som flera andra sinnesorgan, i vilka den fysikaliska retnings-effekten transduceras till en elektrisk generatorpotential, som i sin tur alstrar de nervösa impulserna.