

Mellemørets udviklingshistorie

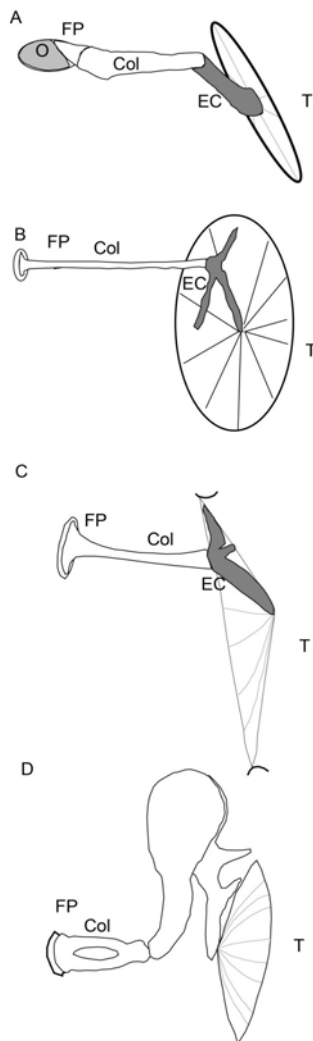
Baseret på foredrag afholdt i foreningen d. 7. November 2013.

Af Lektor Jakob Christensen-Dalsgaard, Biologisk Institut, Syddansk Universitet

De mindste knogler i vores krop sidder i mellemøret. Kæden af de tre småknogler – hammeren, ambolten og stignøglen – forbinder trommehinden til det indre øre og gør øret mere følsomt for luftbåren lyd. Lydenergien bliver opsamlet af trommehinden og bliver transformeret til bevægelse af væsken i det indre øre. Problemet for de landlevende hvirveldyr er netop, at sanscellerne ligger i en væske. I deres forfædre, der levede i vand, var dyret omgivet af væske, og lyden ville passere direkte gennem deres krop, men i de landlevende hvirveldyr bliver en del af lydenergien tabt på grund af overgangen fra luft til væske.

Mellemøret kompenserer for dette tab ved at forstærke trykket på det indre øre, dels ved at vibrationerne opsamles på et stort areal (trommehinden) og afleveres på et lille areal (det ovale vindue i det indre øre), og dels ved vægtstangseffekt i mellemøreknoglerne.

Hvis knoglekæden er defekt hos os, hæves høretærsklen med ca. 40 dB, svarende til en 100 ganges forøgelse af lydtryk. Man kan derfor let få den opfattelse, at et fungerende mellemøre er



Figur 1. Mellemører fra repræsentanter for nulevende tetrapoder. A: frø, B: øgle, C: fugl, D: pattedyr. T: tympanum, Col: columella, EC: ekstracolumella, FP: columellas fodplade (i det ovale vindue), O: operculum (fra Christensen-Dalsgaard og Manley 2013).

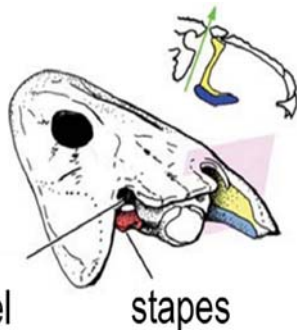
en nødvendig forudsætning for hørelse i luft, og opbygningen af mellemøret er også meget ensartet hos frøer, krybdyr, fugle og pattedyr (Figur 1).

Kun pattedyr har tre mellemøreknogler, og den inderste, stignøglen, er homolog med mellemøreknoglen (columella) hos fugle, krybdyr og frøer. Man forestillede sig derfor tidligere, at det fungerende mellemøre med trommehinde (i det følgende kaldet trommehindeøret) var opstået en gang hos de tidligste tetrapoder eller endda hos deres forfædre. Derfor er en af de mere overraskende opdagelser i de seneste 20 år, at trommehindeøret er opstået mindst fem gange uafhængigt af hinanden – hos springpadder, øgler, skildpadder, archosaurer (fugle, dinosaurer og krokodiller) og pattedyr. I alle disse dyregrupper findes de første repræsentanter med trommehindeører i Trias, ca. 120 mio år efter tetrapodernes opståen. Lighederne mellem de forskellige gruppers trommehindeører som vist i Figur 1 skyldes derfor konvergent evolution, og der har altså ikke været en stamform blandt de tidlige tetrapoder med et fungerende mellemøre.

Evidensen for det er dels baseret på palæontologi, hvor de strukturer, der tidligere blev fortolket som dele af mellemøret, nu antages at have haft andre funktioner, og dels sammenlignende fysiologiske studier i de nulevende tetrapoder. Palæontologien viser for det

første, at vand-land overgangen hos tetrapoderne var en hel del mindre dramatisk, end man har forestillet sig tidligere (f.eks. i de fantasifulde rekonstruktioner, hvor man ser kvastfinner krabbe afsted på land og senere magisk udvikle lemmer). Der er ikke meget, der tyder på, at de tidlige tetrapoder (f.eks. Acanthostega) eller deres umiddelbare forfædre overhovedet opholdt sig på land, lemmerne kan fortolkes som padler, spiraklerne på oversiden af hovedet tyder på, at dyrene kan have været bundlevende, og i det hele taget dukker klart land-tilpassede tetrapoder først op i Kultiden, ca. 70 mio. år efter tetrapodernes opståen i Devon (for ca. 360 mio år siden).

For det andet, og i overensstemmelse med denne indsigt, var den knogle (columella eller stapes), der senere bliver til en mellemøreknogle hos alle tetrapoder med fungerende trommehindeøre, ubevægelig og dermed ufunktionel som øreknogle. Den blev sandsynligvis brugt til afstivning af kraniet, eller muligvis til, at muskler, der åbnede og lukkede indåndingshullet, kunne



Figur 2. Kraniet af den tidlige tetrapod Acanthostega (fra Brazeau og Ahlberg 2005).

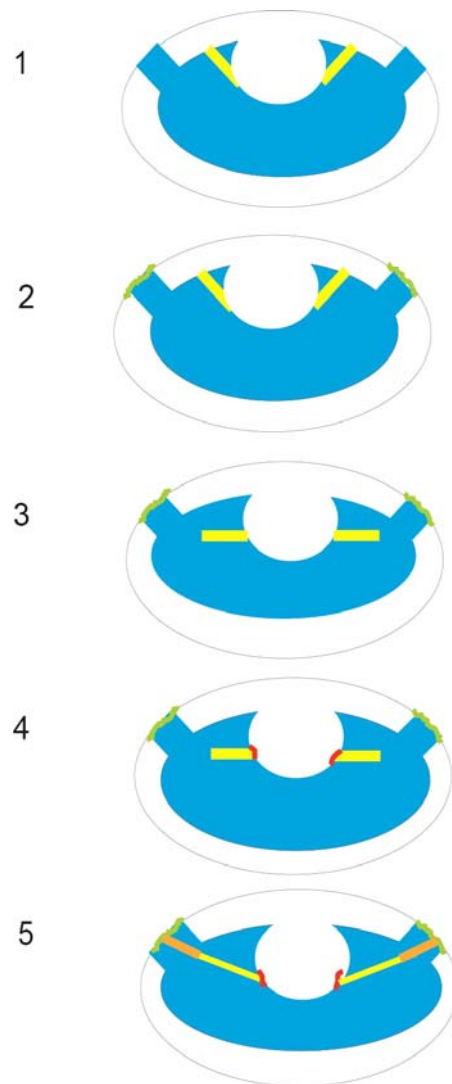
fæstne sig på den. I hvert fald var knoglen ubevægelig, men sad fast på den forbening, der indeslutter det indre øre.

Den tidlige tetrapod Acanthostega er et eksempel; her er stapes kort (kontakter ikke ydersiden af kraniet) og ubevægelig (Figur 2). Den mest nærliggende slutning er, at stapes havde en anden funktion i disse dyr, enten ved afstivning af kraniet eller som muskelhæfte i forbindelse med åbning og lukning af spiraklerne (kranieåbninger, hvorigenem vand kan trækkes ind i mundhulen ved gælleventilering). De første trommehindeører dukkede, så vidt vi ved, op i Perm eller Trias (250 mio år siden), og selvom vi antager, at tetrapoderne først havde brug for at høre på land fra Kultiden, er der altså et stræk på ca. 70 millioner år, før de udviklede et trommehindeøre. Det er derfor nærliggende at spørge om, hvordan hørelsen var i det tidsrum. Det indlysende svar er, at hørelsen var baseret på benledning, dvs. at lydinducerede vibrationer i kraniet blev transmitteret til det indre øre.

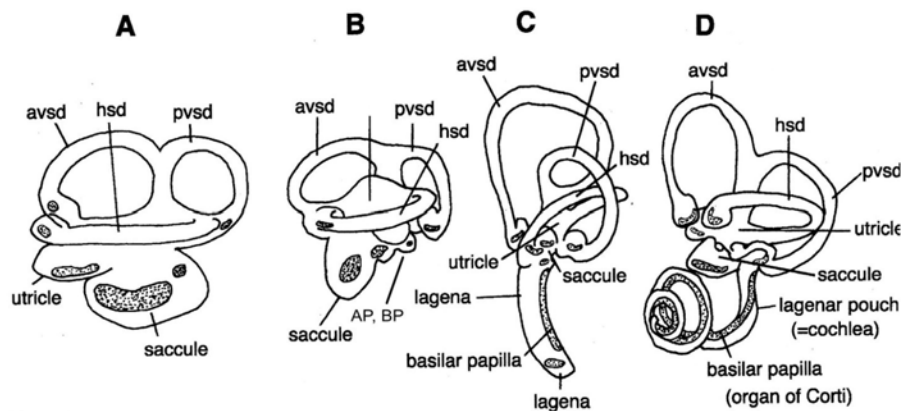
Patienter, der har mellemøredefekter hører ved benledning: lyden vibrerer kraniet, og vibrationerne når det indre øre direkte. (Benledning kan lettest demonstreres ved at anslå en stemmegaffel og sætte den på et sted på hovedet). Vi forestiller os, at vore tidlige landlevende forfædre hørte på nogenlunde samme måde, indtil trommehindeøret blev dannet.

Fem trin på vej til trommehindeøret

En troværdig evolutionær hypotese for mellemørets udvikling må postulere, at



Figur 3. Skematisk diagram af en fem-trins udvikling af mellemøret. Figuren viser et simpliceret tværsnit af kraniet på en tetrapod, med spirakelåbninger, columella (gul) og extracolumella (orange). Se beskrivelse af de enkelte trin i teksten.



Figur 4. Indre øre hos lungefisk (A), frø (B), fugl (C) og pattedyr (D). Figuren viser buegangene dorsalt (avsd, pvsd, hsd hhv antero-ventral, postero-ventral, horisontal), og høre/vibrationssanseorganer ventralt herfor, hos amnioter (C,D) en forlænget papil, der hos pattedyr danner cochlea. Hos frøer (B) er høreorganerne amfibi- og basilarpapillen (AP,BP) (fra Clack 2002).

SPL (Sound Pressure Level) – ca. 100-1000 gange højere tærskler end hos os. Vi havde forventet, at lungefisken ville være mere følsom, også fordi kraniet faktisk vibrerer ved højere frekvenser, når man stimulerer med lyd. Det mest sandsynlige er, at den tunge stenmasse i det indre øre, samtidig med, at den gør øret følsomt for vibrationer, også begrænser dets frekvensrespons til lave frekvenser. Hvis dette kan overføres på de tidlige tetrapoder, havde de altså en begrænset hørelse i luft, men dog et grundlag for videre tilpasning. En anden mulighed er dog, at de nulevende lungefisk er sekundært reducerede. En rudimentær basilar papil (med frilagte sanseceller) findes muligvis i det indre øre i den blå fisk *Latimeria* og er blevet foreslået som homolog til høreorganer hos tetrapoderne. Funktionen hos *Latimeria* er ukendt, men kan tyde på, at sådan en struktur også fandtes hos tetrapodernes forfædre og er blevet tabt hos lungefisken.

2. Lukning af spiraklerne.

Da tetrapoderne gik på land, var spiraklerne (som jo bruges ved gælleventilation) sandsynligvis uanvendelige. Hvis de tidlige tetrapoder nemlig tog luft ind gennem næseborene ligesom de nulevende padder, brugte de muskulaturen i mundhulen til at presse luft ned i lungerne, og så var det nødvendigt at lukke spiraklerne. En anden mulighed er, at

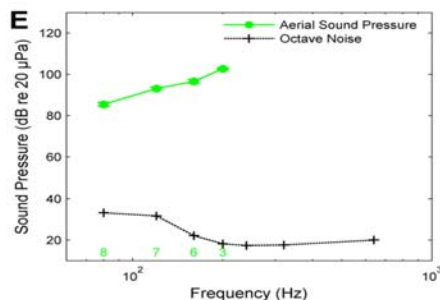
det funktionelle trommehindeøre udvikle sig trinvis, og at mellemtrinene indebar nogle selektionsfordele. I den hypotese, jeg vil opstille nedenfor, postulerer jeg fem trin, som hver især resulterer i en forøget sensitivitet af øret (Figur 3).

1. Startbetingelser: Det uspecialiserede øre.

I det første stadie må vi forestille os, at øret har været et uspecialiseret øre som hos andre kvastfinner, dvs. med et ufunktionelt mellemøre og et indre øre, hvor høreorganerne er otolithorganer, dvs. indeholder øresten (hos lungefisk og tetrapoder en krystallinsk masse (otoconier), hos strålefinnede fisk faste øresten). Når dyret accelereres af vibrationer eller lyd, vil den tungere ørestenmasse bevæge sig ude af fase med sanseepitelet på grund af inertie, og derfor vil sansehårene blive bøjet. Vi har brugt den nulevende afrikanske lungefisk (*Protopterus*) som model for hørelsen hos de tidlige tetrapoder. Lungefiskens indre øre (Figur 4) indeholder sanseorganer til ligevægtssans og vibrationsans (og hørelse). Buegangene,

som ligesom hos de fleste andre hvirveldyr er tre halvcirkel-formede kanaler, er orienteret langs tre ortogonale planer og registrerer bevægelse af hovedet. Under buegangene er der hos fisk normalt tre øresten-organer (sacculus, lagena og utricle), men hos lungefisken (og hos andre fossile kvastfinner) er sacculus og lagena fusioneret til et organ med en stor stenmasse, der hviler på et sanseepitel. Vi undersøgte hørelsen hos lungefisk ved at måle hjernestammerespons på lyd og vibrationer (Figur 5).

For at måle hjernestammerespons skal dyret være let bedøvet (så det ligger stille), og så kan man indsætte nålelektroder under huden, en over øret og en over hjernestammen og måle et respons på lyd. Forsøgene viste, at lungefiskeøret reagerede på vibrationer af underlaget og på lyd i luft og vand. Øret er ganske følsomt for vibrationer, har nogenlunde samme følsomhed for undervandslyd som uspecialiserede benfisk, og er temmelig ufølsomt for lyd i luft, med de laveste tærskler ved lave frekvenser (under 100 Hz) på ca. 80 dB



Figur 5: Lungefisk i opstilling. Billedet viser en afrikansk lungefisk med nålelektroder til måling af hjernestammerespons på lyd og vibrationer. Den grønne kurve viser lydfølsomheden af lungefisken, målt ved hjernestammeresponsen på frit-felts lyd. Den sorte kurve er støjgulvet ved målingen (fra Christensen et al. 2015, in press).

luftindtaget var gennem spiraklerne; i så fald ville det være nødvendigt aktivt at åbne og lukke dem. I begge tilfælde bliver åbningen lukket af væv (grøn på Figur 3). Den senere mellemøreknogle, columella eller stapes, har muligvis allerede været i kontakt med dette væv, fordi den kan have været brugt ved åbning og lukning af spiraklen, men mellemøret ville stadig ikke være funktionelt, fordi columella ikke var bevægelig. Hos padderne, skildpadderne, øglerne og archosaurerne (dvs. bl.a. krokodiller og dinosaurer som fugle), er

trommehindeøret udviklet i spirakelåbningerne.

3. Frilægning af sansecellerne

Som nævnt tidligere, antager vi, at lungefiskens hørelse bliver begrænset til meget lave frekvenser, fordi sansecellerne er koblet til en tung stenmasse. Derfor kunne øret sandsynligvis blive følsomt for højere frekvenser, hvis en del af sansecellerne ikke længere var dækket af stenmassen. Vi kan se et eksempel på sådan et øre hos de nulevende halepadder, der ikke har et trommehindeøre, men et høreorgan (amfibiepapillen) med sanseceller dækket af en membran. Vi har undersøgt tigersalamandre og axolotler, og begge har øget følsomhed ved 2-300 Hz, drevet af vibrationer af kraniet. Vi forestiller os derfor, at en delvis frilægning af sansecellerne i dele af det indre øre ville forbedre følsomheden hos de tidlige tetrapoder. Som nævnt ovenfor, er en alternativ hypotese, at en papil med frilagte sanseceller allerede var til stede hos tetrapodernes forfædre.

4. Dannelsen af det ovale vindue

Det ovale vindue (rød på Figur 3) er den bevægelige artikulation mellem columella (stapes) og det indre øre og giver en bedre transmission af vibrationer i det indre øre, men effektiviteten bliver stærkt forøget af også at have et rundt vindue, hvor trykket i det indre øre kan udløses. Hvis columella er bevægelig i det ovale vindue, kan det i sig selv gøre øret mere følsomt for benledning, fordi knoglen så kan 'rasle' og derved give større vibrationer i det indre øre. De nulevende padder har en anden bevægelig struktur i det ovale vindue, operculum (Figur 1 og 6), som

via en muskel er forbundet med skulderbladet. Hos halepadder og de såkaldte 'øreløse' frøer, som jeg omtaler senere, er operculum sandsynligvis det vigtigste vibrationsinput til det indre øre.

5. Trommehindeøret

Det sidste trin i udviklingen af trommehindeøret er dannelsen af en trommehinde med kontakt til columella. Hvis udviklingen er sket som angivet før, har alle dele til trommehindeøret været til stede før koblingen af mellemøret til en membran (eller et hudlag som hos springpadder), der dækker den tidligere spirakelåbning, og dannelsen af trommehindeøret er derfor ikke en dramatisk ændring. Imidlertid giver trommehindeøret mulighed for en drastisk forøgelse dels af følsomheden af øret, dels af frekvensområdet (mulighed for detektion af højere frekvenser) og dels af retningsinformation. Det tidlige trommehindeøre hos springpadder, øgler og archosaurer, dannet ved lukning af spiraklerne, har store åbninger ind til svælget. Derfor er de to mellemører akustisk kobledede, og det giver mulighed for et meget retningsfølsomt øre, som man kan se det hos de nulevende øgler.

Pattedyr-øret

Udviklingen af pattedyr-mellemøret er fundamentalt anderledes end hos de andre dyregrupper. Hos pattedyrene dannes mellemøret ikke i spirakelåbningen, men i forbindelse med to små kæbeknogler, quadratum og articulare. På det tidspunkt, hvor columella og quadratum (senere stapes og incus) er forbundet, er trommehindeøret ikke dannet, men det indre øre er altså koblet til underkæben (den samme konfiguration

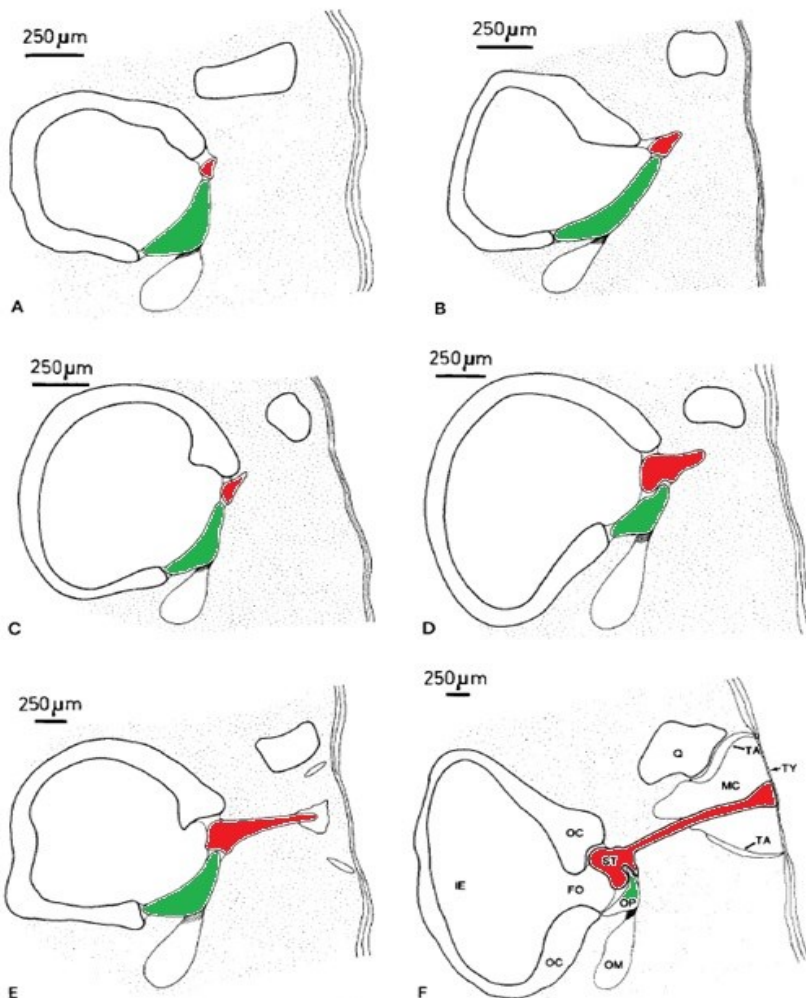
optræder i øvrigt hos slanger og flere øglefamilier, ofte i gravende arter, der sanser vibrationer via underkæben). Trommehindeøret bliver først dannet, efter quadratum er blevet løsnet fra underkæben og koblet til den tredje mellemøreknogle, articulare.

Øreløse frøer:

Sekundært tab af mellemøret

Den stærke konvergens af mellemører, som man ser på Figur 1, tyder på et stærkt selektionstryk for et fungerende trommehindeøre. Det kan derfor overraske, at en hel del arter af springpadder og øgler sekundært har tabt trommehindeøret. Hos springpadderne ses øreløse arter (som altid har et nogenlunde normalt indre øre, men et reduceret mellemøre) i næsten alle familier (et eksempel er vor hjemlige Kløkkefrø). Reduktionen af mellemøret rangerer fra tab af trommehinde til tab af en bevægelig columella, men operculum er næsten altid til stede som et bevægeligt element. Nogle af springpaddefamilierne, f.eks. bufoniderne (de egentlige tudser), antager vi, kommer fra en øreløs stamform. Det vil sige, at tudser med trommehinder (som vore hjemlige tre arter) har genudviklet trommehindeøret – og der er endda eksempler på, at nogle tudseslægter har genudviklet trommehindeøret, hvorefter arter har tabt det igen, og gendannet det igen!

Hvorfor øret er så labilt hos springpadderne, er vi i gang med at undersøge, men der kan være flere årsager: For det første er det muligt, at selektionstrykket for at have en følsom hørelse simpelthen ikke er så stort hos disse arter,



Figur 6. Frø-øret. Figuren viser strukturen af mellemøret ved metamorfose hos tudser (A), løvfrøer (B,C,D) og ranider (E,F). IE: Indre øre, OC ørekapsel, FO ovalt vindue, ST: stapes (columella, rød), OP operculum (grøn), OM opercularismuskel, MC mellemøreknogle. Læg mærke til forskellen i udvikling hos de forskellige frøfamilier. Fra Hetherington (1987).

f.eks. ved, at de øreløse muligvis kommunikerer på anden måde (en væsentlig funktion af hørelse hos springpadder er hunnernes identifikation og lokalisering af kaldende hanner). Hvis selektionstrykket ikke er så stort, er det muligt, at selektion for andre faktorer, for eksem-

pel tidlig kønsmodning og pædomorfose, kan have ændret ontogenesen af øret. Mellemøret er som regel en af de sidste strukturer, der bliver dannet, og der er store forskelle på, hvornår mellemøret dannes i forhold til metamorfosen hos forskellige springpaddefamilier

– hos en enkelt undersøgt tudseart, er mellemøret først funktionelt et år efter metamorfosen (Figur 6).

Det mest overraskende er måske, at vores målinger af hørelse hos de øreløse arter viser, at op til ca. 700 Hz er de øreløse arter stort set lige så følsomme som arter med normale ører. Ved højere frekvenser er de øreløse arter (for det meste) mere ufølsomme.

Vores forståelse af årsagerne til øreløshed er dog stadig meget ufuldstændig, og en af de store mangler er faktisk manglen på gode, naturhistoriske beskrivelser. Mange af de arter, vi undersøger (tudser fra Ecuador og Peru) kendes stort set kun fra den originale artsbeskrivelse, er udryddelsestruede (eller i bedste fald sjældne), så oplysninger om f.eks. lydkommunikation og generel levevis mangler, men også generel viden om populationsstruktur og demografi, der sikkert også vil være vigtigt for forståelsen af evolutionen.

Så de øreløse frøer er eksempler på funktionelle mellemører, der er opstået 'for nyligt' (dvs. inden for få millioner år), og også eksempler på, at nogle arter kan klare sig på land uden et funktionelt mellemøre – og at mellemøret kan opstå og forsvinde igen. Det giver unægtelig et nyt perspektiv på mellemørets evolution og naturhistorie: at øret ikke bare er formet og forbedret af tilpasninger, men også formet af mere eller mindre tilfældige hændelser i løbet af evolutionshistorien.

Taksigelse: Tak til Carlsbergfondet og FNU for understøttelse af mine forsøg.

Referencer

Brazeau MD, Ahlberg PE. 2005. Tetrapod-like middle ear architecture in a Devonian fish. *Nature* 439: 318-321.

Christensen CB, Christensen-Dalsgaard J, Madsen PT. 2015. Hearing of the African lungfish (*Protopterus annectens*) suggests underwater pressure detection and rudimentary aerial hearing in early tetrapods. *J Exp Biol*, in press.

Christensen CB, Lauridsen H, Christensen-Dalsgaard J, Pedersen M, Madsen PT. 2015. Better than Fish on Land? Hearing across metamorphosis in salamanders. *Proc R Soc B*, in press.

Christensen-Dalsgaard J, Carr CE. 2008. Evolution of a sensory novelty: the tympanic ears and the associated neural processing. *Brain Res Bull* 75: 365-370.

Christensen-Dalsgaard J, Brandt C, Wilson M, Wahlberg M, Madsen PT. 2011. Hearing in the African Lungfish, *Protopterus annectens*. Preadaptations for pressure hearing in tetrapods? *Biology Letters* 7: 139-141.

Christensen-Dalsgaard J, Manley GA. 2014. The malleable middle ear: An underappreciated player in the evolution of hearing in vertebrates. I: C. Köppl et al. (eds) *Insights from Comparative Hearing Research*, Springer Handbook of Auditory Research, Springer, pp. 157-191.

Clack J. 2002. *Gaining Ground. The origin and evolution of tetrapods*. Indiana University Press

Hetherington T. 1987. Timing of development of the middle ear in Anura (Amphibia). *Zoomorphology* 106: 289-300.