

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322334

· 耳科疾病专栏 ·

# 蛋白质组学技术在感音神经性耳聋中的应用进展

潘旭<sup>1</sup>, 宣伟军<sup>2</sup>, 唐俊波<sup>2</sup>

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200; 2. 广西中医药大学第一临床医学院耳鼻咽喉头颈外科, 广西 南宁 530022)

**摘要:**感音神经性耳聋(SNHL)是最常见的听力损失形式,以往主要围绕耳毒性、噪音、老化、自身免疫障碍等原因进而探讨活性氧引起氧化应激损伤或基因变异引起系列分子生物学改变,导致感音神经细胞凋亡,以致听力障碍或丧失。但SNHL的致病机制尚未完全明了,近年来,蛋白质组学技术的飞速发展,为进一步揭示感音神经细胞凋亡相关因子及调控途径提供了新方法、新理论。本文基于蛋白质组学技术在感音神经细胞凋亡途径、机制或治疗靶点等方面的研究进展作一综述,为SNHL的防治提供参考。

**关键词:**感音神经性耳聋;蛋白质组学;致病机制;治疗靶点

中图分类号:R764.43<sup>+1</sup>

## Research progress of the application of proteomic techniques in sensorineural hearing loss

PAN Xu<sup>1</sup>, XUAN Weijun<sup>2</sup>, TANG Junbo<sup>2</sup>

(1. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the First Clinical Medical College of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530022, China)

**Abstract:** Sensorineural hearing loss (SNHL) is the most common form of hearing loss. Previous studies mainly focused on ototoxicity, noise, aging, autoimmune disorders and other causes, exploring oxidative stress damage caused by reactive oxygen species or series of molecular biological changes caused by gene variation, leading to apoptosis of sensorineural nerve cells, resulting in hearing impairment or loss. However, the pathogenic mechanism of SNHL has not been fully understood. In recent years, the rapid development of proteomics technology has provided new methods and theories for further revealing the related factors and regulatory pathways of sensory nerve cell death. This paper reviews the research progress of proteomic techniques in the pathway or mechanism of sensorineural cell death and therapeutic targets, which will provide reference for the prevention and treatment of SNHL.

**Keywords:** Sensorineural hearing loss; Proteomics; Pathogenic mechanism; Therapeutic target

感音神经性耳聋(sensorineural hearing loss, SNHL)是位于螺旋器的毛细胞、听神经或各级听中枢对声音的感受与神经冲动的传导发生障碍所引起的听力下降。据世界卫生组织估计,全世界约有4.66亿人患有致残性听力损失,到2050年将有超过9亿人患有SNHL<sup>[1-2]</sup>。SNHL是全世界最常见的听力损失形式<sup>[3]</sup>,也是全世界最常见的残疾原因之一<sup>[4]</sup>,约占听力损失报告的90%<sup>[5]</sup>。目前临床尚无

特效药物或其他任何疗法能使传统医学认为不可逆的SNHL患者康复听力。因此,有关SNHL研究仍然是学界热点和难点,寻找差异蛋白在SNHL疾病中的发病机制及治疗靶点仍具有重要的作用和意义。

### 1 蛋白质组学

1994年澳大利亚学者Wilkins和Williams等首

基金项目:国家自然科学基金(81973913,81774374);研究生教育创新计划项目(YCBXJ2022017)。

第一作者简介:潘旭,女,在读博士研究生。

通信作者:宣伟军,Email:xuan5352100@sina.com

次提出蛋白质组概念,蛋白质组学在破译疾病相关的蛋白质变化、提供诊断、预后和预测理想的生物标志物以及药物研发方面发挥着重要作用<sup>[6]</sup>。尤其是近年来蛋白质组学介入 SNHL 研究,为揭示特定的 SNHL 发病机制开辟了新途径、新方法。利用蛋白质定性定量信息更准确找出某些“SNHL 特异性的蛋白质分子”,从整体、动态的视角更直观地阐释 SNHL 发生发展的物质基础和分子机制,能为 SNHL 的预防<sup>[7]</sup>、诊断<sup>[8]</sup>、预后<sup>[9]</sup>、靶点定向合成药物以及疾病的攻克提供可靠的理论依据和有效的解决途径。

## 2 蛋白质组学技术在 SNHL 中的应用

利用蛋白质组学探索 SNHL 早期诊断生物标志物是实现 SNHL 早期诊断的关键步骤,如 Lee 等<sup>[10]</sup>基于质谱分析法的蛋白质组学策略对豚鼠外淋巴液进行研究,共分析及鉴定了 1 413 种蛋白质。这些靶向指标和特征蛋白可以作为 SNHL 临床早期诊断的生物标志物,将这些生物标志物和潜在治疗靶点进行不断重复和验证之后可作为新的治疗方法用于临床药物的研发。除此之外,蛋白质组学研究技术在年龄相关的感音神经性耳聋(age-related hearing loss, ARHL)、药物性耳聋(drug-induced hearing loss, DIHL)、噪音性耳聋(noise-induced hearing loss, NIHL)、突发性耳聋(sudden-sensorineural hearing loss, SSNHL)等的诊断、治疗及预后中亦发挥着重要作用。

### 2.1 ARHL

ARHL 是指随年龄增大听觉系统老化而出现的双侧渐进性、对称性的 SNHL,以高频听力下降、言语理解能力下降为标志,病理生理学表现为毛细胞变性<sup>[11]</sup>,是最常见的听力障碍形式,也是痴呆症的第 3 大危险因素<sup>[12]</sup>,约影响 1/3 的 65 岁以上人群<sup>[13]</sup>。从蛋白质组学角度系统地解释 ARHL 的发生发展过程,明确 ARHL 的病因及发病机制,有助于达到从被动防护到主动防治这一质的飞跃。Lyu 等<sup>[14]</sup>利用蛋白质组学技术研究老年小鼠耳蜗,结果显示受体相互作用蛋白激酶 3(receptor interacting protein 3, RIPK3)蛋白水平在衰老耳蜗(内毛细胞、外毛细胞等)中升高,而细胞色素 C 氧化酶第 I 亚基(cytochrome oxidase subunit 1, COX1)蛋白水平显著降低与衰老动物中发现的线粒体形态损伤和听力障碍的程度、感觉毛细胞和神经元的损失相关,可以确定线粒体变性、坏死在 ARHL 的病理生理学中

起关键作用。这一观点也得到 Zhang 等<sup>[15]</sup>的再一次证实:线粒体功能障碍与氧化应激、代谢调节和细胞凋亡密切相关,线粒体功能障碍是 SNHL 的危险因素。

为寻找新型生物学标志物,Zhang 等<sup>[16]</sup>通过蛋白质组学研究首次发现肽基脯氨酰顺式/反式异构酶(peptidyl-propyl isomerase NIMA-interacting 1, PIN1)蛋白在 ARHL 患者血清、老年小鼠耳蜗、衰老 HEI-OC1 细胞中下调,PIN1 的过表达逆转了 p-p53 水平升高从而抑制 HEI-OC1 细胞的衰老,PIN1 通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路介导细胞衰老,抑制听力下降。Wu 等<sup>[17]</sup>建立了 D-半乳糖(D-Gal)诱导的大鼠模型和 PC12 细胞模型,利用蛋白质组学技术研究表明蛋白酶体活性随着年龄增长而受到氧化应激损害,并导致神经元凋亡。19S 蛋白酶体亚基 PSMD11 在 D-Gal 诱导的 ARHL 中起保护作用,并首次发现 PSMD11-AMPK $\alpha$ 2 蛋白复合物在保护 ARHL 方面起着至关重要的作用。综上,PIN1 蛋白、19S 蛋白酶体均首次被发现可以作为 ARHL 的重要调节剂,但将其作为新的治疗靶点前,其特异性与敏感度需要进行临床大样本队列研究予以证实。

利用蛋白质组学研究 ARHL 新的药物治疗靶点,丰富多具特色的治疗手段,是在提高诊断准确性、表征疾病的前提下,指导治疗、预测疗效、评估预后,最终为临床新型治疗策略的研发提供帮助。Liu 等<sup>[18]</sup>通过双向凝胶电泳和激光解析电离-质谱鉴定豚鼠听觉皮层中的蛋白质组,表明听觉皮层糖代谢失衡可能是 ARHL 豚鼠听觉功能老化的重要因素,其中 7 种与代谢有关的蛋白质可以通过减少葡萄糖代谢在豚鼠延缓听觉功能衰老中发挥重要作用。而针刺听官和翳风可上调这些蛋白在听皮层的表达,改善豚鼠听皮层的糖代谢,预防和治疗 D-Gal 诱导的豚鼠 ARHL 听力功能老化,或许这 7 种蛋白质是用于诊断、治疗及预后判断 ARHL 的潜在生物学标志物。

### 2.2 DIHL

DIHL 是指由于使用了某些具有耳毒性的药物如抗肿瘤药(顺铂、卡铂等)、氨基糖苷类抗生素(aminoglycoside antibiotics, AmAn)和祥利尿剂等而引起的耳聋或前庭功能障碍。其中顺铂、AmAn 诱导的听力下降最为常见,主要病理为活性氧(reactive oxygen species, ROS)过度积累<sup>[19]</sup>。顺铂是癌症患者常用的化疗药物,具有高度的耳毒性,但目前却没有一个被食品药品监督管理局批准具有预防和治疗 DIHL 的药物。因此寻找在不影响顺铂药物抗

癌作用的同时,达到预防和保护听力损失作用的药物是临床迫切需要满足的现状。为寻找新型药物治疗靶点,Nan等<sup>[20]</sup>通过蛋白质组学技术研究最终发现天然抗氧化剂虾青素(astaxanthin,AST)可以通过核因子E2相关因子2(NF-E2-related factor 2,NRF2)介导的途径,在小鼠耳蜗外植体和HEI-OC1细胞系中对顺铂诱导毛细胞损伤导致的细胞凋亡具有保护作用,不仅显著降低了HEI-OC1细胞和毛细胞中顺铂损伤后ROS的过表达,也预防了顺铂诱导的HEI-OC1细胞和毛细胞中的线粒体功能障碍。而同样具有抗氧化、抗炎作用的萝卜硫素(sulforaphane,SFN)也被证实可以逆转顺铂诱导的HEI-OC1细胞中HDAC2,-4和-5的增加以及乙酰组蛋白H3蛋白表达的降低,对HEI-OC1细胞具有剂量依赖性保护作用<sup>[21]</sup>。

氨基糖苷类药物是广泛使用的广谱抗生素,对大多数感染有效,但它所引起的听力损伤对患者的生活质量和社会发展产生了重大影响,是临床上最常见的引起SNHL的耳毒性药物之一,因此探索氨基糖苷类药物性聋(aminoglycoside antibiotic-induced deafness,AAID)个体化治疗至关重要。Wang等<sup>[22]</sup>通过蛋白质组学技术研究新霉素干预的小鼠耳蜗毛细胞,结果显示yes-相关蛋白(yes-associated protein,YAP)上调后新霉素诱导的毛细胞损失显著降低,YAP下调后增加。并首次证明了Hippo/YAP信号通路通过降低ROS水平来防止新霉素诱导的半胱天冬酶介导的细胞凋亡导致的毛细胞损伤,可作为AmAn诱导的毛细胞损伤的新型治疗靶点。此外,蛋白质组学也为中医药的起效机制研究带来全新的思路与方法。Zhang等<sup>[23]</sup>通过蛋白质组学研究分析了庆大霉素诱导的HEI-OC1细胞耳毒性模型,发现其可以导致氧化应激、Bax激活、线粒体去极化和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(caspase-3)活化增加,从而触发内在的caspase-3依赖性凋亡和聚腺苷二磷酸核糖聚合酶-1[poly(ADP-ribose)polymerase,PARP-1]激活,而这种激活可以通过黄芩苷下调,黄芩苷提高了HEI-OC1细胞活力、显著降低了氧化应激和线粒体去极化、抑制了caspase-3和PARP激活,从而减弱庆大霉素诱导的耳蜗毛细胞耳毒性,最终证实黄芩苷对庆大霉素诱导的耳蜗毛细胞耳毒性有保护作用,可以作为治疗AAID患者的潜在耳保护药物。

### 2.3 NIHL

NIHL是指长时间处于强烈噪音下,并发进行性

SNHL,是工业化世界中重要的健康问题<sup>[24]</sup>。主要症状为进行性听力减退及耳鸣,早期症状只有借助听力检测才可发现,严重的NIHL可出现听力障碍或者全聋,因此早诊、早治是预防NIHL患者发生不可逆损害的关键。Tumane等<sup>[25]</sup>使用液相色谱-串联质谱和激光解析/电离飞行时间质谱分析了NIHL患者与其他3组受试者血清蛋白质组的变化,发现了与NIHL病理生理学和疾病机制相关的25种鉴别特征蛋白,这些蛋白质在保护内耳结构完整性方面起着关键作用。此外,Miao等<sup>[26]</sup>采用串联质谱标签(tandem mass tag,TMT)标记定量蛋白质组学技术分析噪声暴露和对照小鼠耳蜗中的差异表达蛋白质,证实自噬和炎症相关的差异表达蛋白质在NIHL中起重要作用,如ITGA1、KNG1和CFI表达在噪声暴露后显著上调,但FGF1、AKT2和ATG5表达降低,这提示以上蛋白均可作为NIHL早诊、早治的潜在生物学标志物。

Paciello等<sup>[27]</sup>曾证实咖啡酸(caffeic acid,CA)介导的多种细胞保护机制是通过降低耳蜗中核因子 $\kappa$ B(nuclearfactor-kappaB,NF- $\kappa$ B)和白细胞介素 $1\beta$ (interleukin- $1\beta$ ,IL- $1\beta$ )的表达,对抗噪声引起的氧化/亚硝化损伤,从而发挥抗炎和抗氧化作用,预防NIHL的发生。为了再次验证抗氧化对NIHL的影响,Liang等<sup>[28]</sup>建立氧化应激损伤HEI-OC1细胞模型和NIHL的小鼠模型,通过蛋白质组学技术研究得出积累的ROS通过缺氧诱导因子 $1\alpha$ (hypoxia-inducing factor  $1\alpha$ ,HIF- $1\alpha$ )信号传导促进了氧化应激下感觉毛细胞能量代谢的重塑这一结论,ROS可能对噪声诱导的感觉毛细胞损伤具有保护作用,但线粒体功能障碍和ROS超负荷却是NIHL开始和进展的重要病理因素。因此,纠正氧化还原反应失衡,保持氧化还原反应的平衡,一直是噪声性听力损失预防和治疗的研究重点<sup>[29]</sup>。

此外,Chen等<sup>[30]</sup>利用蛋白质组学技术研究表明NIHL可能导致沉默信息调节因子1/过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 共激活因子- $1\alpha$ (silent information regulator 1/peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ -co-activator  $1\alpha$ ,SIRT1/PGC- $1\alpha$ )信号通路的下调、Bax的mRNA和蛋白质水平增加、Bcl-2的mRNA和蛋白质水平降低,而人参皂苷Rd通过增强听觉皮层SIRT1活性和减少氧化应激、激活SIRT1/PGC- $1\alpha$ 信号通路、抑制听觉皮层中噪声诱导的神经元凋亡,从而改善NIHL的听觉皮层损伤,表明人参皂苷单体或与其他抗氧化剂的组合可以提

高其在 NIHL 治疗中的功效。由于中药成分和作用靶点的复杂性,导致部分中医药治疗机制尚不明了,利用蛋白质组学分析其对治疗靶点蛋白的作用,在理解其治疗机制的基础上促进治疗 NIHL 药物的发展是中医药治疗的一大跨步。

#### 2.4 SSNHL

SSNHL 是指突然发生的、原因不明的 SNHL,患者听力损失一般在数分钟或数小时内下降至最低点,可伴耳鸣、眩晕,是世界上常见的紧急情况<sup>[31]</sup>,虽然发病率相对较低,但需要迅速和适当地治疗,否则可导致永久性听力损失,因此寻找 SSNHL 的特异性生物标志物是 SSNHL 首要解决的问题。为应对这一挑战, Lee 等<sup>[8]</sup>利用蛋白质组学方法检测 SSNHL 患者服药前后外周血样本,并利用小鼠耳蜗蛋白质组学研究进行补充和验证,研究结果表明多种抗原和自身抗体可能参与自身免疫反应,而自身免疫可能是 SSNHL 的病理机制之一。ProtoArray<sup>®</sup>分析中确定的引起患者血清免疫反应的特异性抗原或许是一种全新的双侧 SSNHL 诊断标志物。此外, Sun 等<sup>[32]</sup>采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)技术检测和量化 14 例 SSNHL 患者和 24 例对照组的血浆中的耳蜗马达蛋白 prestin 表达,结果显示 SSNHL 患者中 prestin 的平均浓度远高于对照组,这提示 Prestin 可以作为这些患者辅助诊断的潜在生物标志物和预后的潜在指标。

目前临床治疗 SSNHL 的首选药物是糖皮质激素,且部分患者对糖皮质激素治疗不敏感或耐药,治疗上存在较大的个性化差异,为了解决这一难题, Chen 等<sup>[33]</sup>通过蛋白质组学分析了过表达糖皮质激素受体  $\beta$  干预的 HEI-OC1 细胞系,结果表明糖皮质激素受体  $\beta$  在糖皮质激素耐药性 SSNHL 中高表达,而抑制丝氨酸/精氨酸蛋白家族(SR 蛋白家族)成员 SRp30c 可作为糖皮质激素耐药性 SSNHL 的新治疗途径,并证实地塞米松可降低脂多糖诱导的糖皮质激素受体  $\beta$  高表达 HEI-OC1 细胞的炎症反应。此外, Xia 等<sup>[34]</sup>利用蛋白质组学研究首次证明丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶-1(mitogen-activated protein kinase phosphatase-1, MKP-1)通过抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和 NF- $\kappa$ B 的激活来保护内耳组织免受炎症诱导的形态损伤和功能障碍,并证实罗格列酮和地塞米松之间的协同作用可以通过增加 MKP-1 蛋白表达并降低糖皮质激素耐药性。

### 3 小结与展望

近年来在探索 SNHL 发病机制、寻找早期 SNHL 标志物、靶点药物研发以及中医药防治方面取得一些成就,但蛋白质组学应用研究尚处于发展阶段,有待继续深入。其中蛋白质组学技术在人类 SNHL 的耳蜗等病变器官研究中仍存在极大难度或不可行,例如目前在淋巴液中发现的生物学标志物仍面临难以大规模应用于临床实践、SNHL 患者淋巴液较难提取、检验检测难度较大等困境。虽然 SNHL 患者外周血较易提取和检测,但其蛋白质组的变化缺乏针对动物和人类耳蜗感音神经细胞蛋白质组学靶向研究验证,且患者外周血所获得的生物标志物是否对 SNHL 有潜在价值有待借助动物耳蜗等病变器官研究进一步证实,距离转化为临床应用还有很长一段路要走。因此在血液、体液,结合病变器官和组织等多种蛋白质组合的生物标志物研究将是今后的研究方向,随着蛋白质组学研究的持续深入,必将带动 SNHL 相关领域研究更进一步地发展。未来期待蛋白质组学联合基因组学、代谢组学等实现多组学的协同研究,在分子水平为揭示各种 SNHL 发病机制,寻找药物靶向治疗生物标志物,为探索有效的治疗方法提供科学参考依据。

#### 参考文献:

- [1] Fu X, Wan P, Li P, et al. Mechanism and prevention of ototoxicity induced by aminoglycosides [J]. *Front Cell Neurosci*, 2021, 15:692762.
- [2] Karimi-Boroujeni M, Zahedi-amiri A, Coombs KM. Embryonic origins of virus-induced hearing loss: overview of molecular etiology [J]. *Viruses-Basel*, 2021, 13(1):71.
- [3] Crowson MG, Hertzano R, Tucci D. Emerging therapies for sensorineural hearing loss [J]. *Otol Neurotol*, 2017, 38(6):792-803.
- [4] Zhang L, Du Z, He L, et al. ROS-Induced oxidative damage and mitochondrial dysfunction mediated by inhibition of SIRT3 in cultured cochlear Cells [J]. *Neural Plast*, 2022, 2022:5567174.
- [5] Nayaka DR, Zhang Y, Das DS, et al. Mjaya-elm: a Jaya algorithm with mutation and extreme learning machine based approach for sensorineural hearing loss detection [J]. *Appl Soft Comp*, 2019, 83:105626.
- [6] Frantzi M, Latosinska A, Kontostathi G, et al. Clinical proteomics: closing the gap from discovery to implementation [J]. *Proteomics*, 2018(14):1700463.
- [7] Kalinec GM, Gao L, Cohn W, et al. Extracellular vesicles from

- auditory cells as nanocarriers for anti-inflammatory drugs and pro-resolving mediators[J]. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13:530.
- [8] Lee JM, Kim JY, Bok J, et al. Identification of evidence for autoimmune pathology of bilateral sudden sensorineural hearing loss using proteomic analysis[J]. *Clin Immunol*, 2017, 183: 24–35.
- [9] Kuzucu I, Candar T, Baklaci D, et al. A prognostic marker in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: serum calprotectin[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2020, 13(1): 36–40.
- [10] Lee JH, Hwang YJ, Li H, et al. In-depth proteome of perilymph in guinea pig model[J]. *Proteomics*, 2021, 21(5): e2000138.
- [11] Elliott KL, Fritsch B, Yamoah EN, et al. Age-related hearing loss: sensory and neural etiology and their interdependence[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14:814528.
- [12] Peixoto Pinheiro B, Vona B, Loewenheim H, et al. Age-related hearing loss pertaining to potassium ion channels in the cochlea and auditory pathway[J]. *Pflugers Arch*, 2021, 473(5): 823–840.
- [13] Di Stazio M, Morgan A, Brumat M, et al. New age-related hearing loss candidate genes in humans: an ongoing challenge[J]. *Gene*, 2020, 742:144561.
- [14] Lyu AR, Kim TH, Park SJ, et al. Mitochondrial damage and necroptosis in aging cochlea[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7):2505.
- [15] Zhang L, Du Z, Gong S. Mitochondrial dysfunction and sirtuins: important targets in hearing loss[J]. *Neural Plast*, 2021, 2021: 5520794.
- [16] Zhang Y, Lv Z, Liu Y, et al. PIN1 protects hair cells and auditory HEI-OCI cells against senescence by inhibiting the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 9980444.
- [17] Wu H, Sun H, He Z, et al. The effect and mechanism of 19S proteasome PSMD11/Rpn6 subunit in D-Galactose induced mimetic aging models[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 394(1):112093.
- [18] Liu S, Yang Y, Mao X, et al. Improving glucose metabolism in the auditory cortex delays the aging of auditory function of guinea pig[J]. *Mech Ageing Dev*, 2020, 190:11292.
- [19] Kim YR, Kwon TJ, Kim UK, et al. Fursultiamine prevents drug-induced ototoxicity by reducing accumulation of reactive oxygen species in mouse cochlea [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(10): 1526.
- [20] Nan B, Zhao Z, Jiang K, et al. Astaxanthin attenuates cisplatin ototoxicity in vitro and protects against cisplatin-induced hearing loss in vivo[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(1): 167–181.
- [21] Wang J, Tian KY, Fang Y, et al. Sulforaphane attenuates cisplatin-induced hearing loss by inhibiting histone deacetylase expression [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2021, 35: 20587384211034086.
- [22] Wang M, Dong Y, Gao S, et al. Hippo/YAP signaling pathway protects against neomycin-induced hair cell damage in the mouse cochlea[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(2):79.
- [23] Zhang X, Yu J. Baicalin attenuates gentamicin-induced cochlear hair cell ototoxicity[J]. *J Appl Toxicol*, 2019, 39(8): 1208–1214.
- [24] Kiefer L, Koch L, Merdan-Desik M, et al. Comparing the electrophysiological effects of traumatic noise exposure between rodents [J]. *J Neurophysiol*, 2022, 127(2): 452–462.
- [25] Tumane RG, Thakkar L, Pingle SK, et al. Expression of serum proteins in noise induced hearing loss workers of mining based industry[J]. *J Proteomics*, 2021, 240:104185.
- [26] Miao L, Zhang J, Yin L, et al. TMT-Based quantitative proteomics reveals cochlear protein profile alterations in mice with noise-induced hearing loss[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(1):382.
- [27] Paciello F, Di Pino A, Rolesi R, et al. Anti-oxidant and anti-inflammatory effects of caffeic acid: in vivo evidences in a model of noise-induced hearing loss[J]. *Food Chem Toxicol*, 2020, 143: 111555.
- [28] Liang S, Dong S, Liu W, et al. Accumulated ROS activates HIF-1 alpha-Induced glycolysis and exerts a protective effect on sensory hair cells against noise-induced damage [J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 8:806650.
- [29] 顾晓娜, 戴艳红, 余万东. 抗氧化应激防治噪声性聋的研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(9): 850–853.
- [30] Chen XM, Ji SF, Liu YH, et al. Ginsenoside rd ameliorates auditory cortex injury associated with military aviation noise-induced hearing loss by activating SIRT1/PGC-1 alpha signaling pathway [J]. *Front Physiol*, 2020, 11:788.
- [31] Bai X, Chen S, Xu K, et al. N-Acetylcysteine combined with dexamethasone treatment improves sudden sensorineural hearing loss and attenuates hair cell death caused by ROS stress[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:659486.
- [32] Sun C, Xuan X, Zhou Z, et al. A preliminary report on the investigation of prestin as a biomarker for idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Ear Nose Throat J*, 2020, 99(8): 528–531.
- [33] Chen X, Zhang Q, Yang C, et al. GR beta regulates glucocorticoid resistance in sudden sensorineural hearing loss [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2021, 22(9): 1206–1215.
- [34] Xia L, Liu J, Sun Y, et al. Rosiglitazone improves glucocorticoid resistance in a sudden sensorineural hearing loss by promoting MAP kinase phosphatase-1 expression [J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019:7915730.

(收稿日期:2022-08-11)

**本文引用格式:**潘旭, 宣伟军, 唐俊波. 蛋白质组学技术在感音神经性耳聋中的应用进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023, 29(4): 60–64. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322334

**Cite this article as:** PAN Xu, XUAN Weijun, TANG Junbo. Research progress of the application of proteomic techniques in sensorineural hearing loss [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2023, 29(4): 60–64. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322334