

Title	Hair cell regeneration in the avian inner ear following acoustic trauma
Author(s)	梅本, 匡則
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38989">https://hdl.handle.net/11094/38989</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	梅 本 匡 則 うめ もと まさ のり
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 11818 号
学位授与年月日	平成7年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科外科系専攻
学位論文名	Hair cell regeneration in the avian inner ear following acoustic trauma (鳥類における内耳有毛細胞の再生)
論文審査委員	(主査) 教授 久保 武 (副査) 教授 米田 悦啓 教授 遠山 正彌

### 論文内容の要旨

#### 【目的】

高等動物の内耳有毛細胞は、一度損傷を受けると二度と再生しないと言われていた。ところが最近、鳥類の内耳有毛細胞は変性、脱落してもやがて再生してくることが明らかになった。しかし、その再生のメカニズムについてはほとんどわかっていない。本研究では、音響負荷によって障害を受けた鳥類内耳有毛細胞の再生の過程と、再生に関与する可能性のある因子について形態学的に解析することを目的とする。

#### 【方法】

実験には生後4～7日のヒヨコ及びセキセイインコの成鳥を用いた。防音室内で1500HZ, 120dB SPLの純音を48時間負荷した。クリック音で刺激した聴性誘発反応(ABR)を頭頂部の頭皮上から記録し、この反応域値を聴覚機能の指標とした。負荷前及び負荷直後より負荷2週間後までの時間経過を追ってABRを測定し、引続き灌流固定を行い、透過型及び走査型電子顕微鏡で観察した。同時に細胞増殖の指標としてproliferation cell nuclear antigen(PCNA)を、再生に関与する可能性のある因子として、細胞成長因子の1つであるbasic fibroblast growth factor(b-FGF)の局在を免疫組織化学法を用いて検索した。

#### 【成績】

鳥類の蝸牛はbasilar papilla(BP)と呼ばれ、哺乳類とは異なり半月状の平板である。正常ヒヨコ及びセキセイインコのBPは2種類の有毛細胞(short hair cell(SHC), tall hair cell(THC))と支持細胞で構成されている。正常SHCは水差し状を呈し、表面には多くの感覚毛が存在している。有毛細胞の周りには、表面に微絨毛を持つ支持細胞が存在している。正常のABRは3つの大きな波で構成され、その域値は30dB SPLである。強大音響を負荷することにより、BP中央部の主にSHC領域が強く障害された。大部分の有毛細胞が脱落し、肥大した支持細胞に置き変わっていた。負荷直後のABR域値は60dB SPLであり、難聴であることが確認できた。負荷12時間後、SHC領域の内リンパ腔に面した支持細胞に核分裂像や2核の細胞が認められた。BP基底部にも、2核の細胞が出現していた。負荷1日後、抗PCNA抗体による免疫組織化学を行ったところ、BPの内リンパ腔に面した支持細胞ならびに基底板上にそった支持細胞の核に陽性反応が認められた。またb-FGFは、BP支持細胞の核と基底板上の神経孔直下のグリア細胞に陽性反応が認められた。負荷3日後には、狭い細胞頂部に多くの感覚毛と微絨毛を持った紡錘型の有毛細胞と思われる細胞が認められた。この細胞は、神経終末とシナプスを作っていた。負荷2週間後、BP中央部の障害は

ほぼ元通りの状態に回復し、有毛細胞及び支持細胞の微細構造も負荷前とほぼ同じ状態になっていた。負荷2週間後のABRは正常と同じ波形を示し、域値は負荷前と同じ30dB SPLに回復していた。

#### 【総括】

鳥類の聴覚器上皮では、強大音響負荷終了後12時間後に支持細胞が分裂をおこす。一度分裂をおこした支持細胞は2～3日で急速に分化を続け、負荷3日後には有毛細胞として必要な小器官を作って行き、神経終末とのシナプスも形成して行くと考えられる。この時b-FGFが再生有毛細胞の分化や神経線維の伸長に関与している因子の一つである可能性が強く示唆される。負荷2週間後には有毛細胞の再生のプロセスは全て終了することが形態学的に確認でき、この時期にはABRも正常に戻っていたことから、再生有毛細胞はほぼ正常通り機能していると思われる。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は障害を受けた内耳有毛細胞の再生メカニズムを調べるため、鳥類（セキセイインコ及びヒヨコ）聴覚器（basilar papilla）を用い形態学的及び電気生理学的に検討した。その結果、有毛細胞の障害とほぼ同時に支持細胞が分裂をおこし有毛細胞へと再生分化していくことがわかった。これら再生有毛細胞においては、神経終末とのシナプスも再び形成し、聴性脳幹反応も正常に戻っていたことから、再生有毛細胞は、障害前と同じように機能していると考えられた。さらに、塩基性線維芽細胞増殖因子が有毛細胞の再生や神経線維の伸長に関与している可能性が示唆された。

本研究は内耳有毛細胞の再生メカニズムを解明するうえで価値ある業績であり、今後感音性難聴の治療への応用が期待され、学位に値するものと考えられる。