



Title	Development of a new method for assessing otolith function in mice using three-dimensional binocular analysis of the otolith ocular reflex
Author(s)	原田, 祥太郎
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87911
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	原田 祥太郎
論文題名 Title	Development of a new method for assessing otolith function in mice using three-dimensional binocular analysis of the otolith-ocular reflex (マウスでの三次元眼球解析を用いた耳石器動眼反射の新規評価法)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>原因不明の高齢者の転倒は寝たりきりを誘発し、社会的に大きな問題である。原因不明の転倒は耳石機能障害によると考えられているが、明らかにされていない。その原因の一つとして、動物実験での耳石機能検査が存在せず、基礎研究が進んでいないことが挙げられる。</p> <p>耳石器は直線加速度を感受する平衡器官であり、耳石動眼反射を誘発する。耳石動眼反射には移動により生じた直線加速度刺激に対して、その移動方向とは反対方向に眼球が動く移動を代償する眼移動反応と、傾斜時に重力に反応し、傾斜方向とは反対に眼球が動くことにより、傾斜を代償する眼傾斜反応の二種類がある。当研究では、マウスには眼傾斜反応の一種類の耳石動眼反射しか存在しないことを示し、移動による直線加速度負荷時に誘発されるマウスの眼傾斜反応を両眼で眼球運動の三次元解析を行うことにより耳石器機能を定量的に解析する新しい方法を開発することを目的とした。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>C57BL/6Jマウス(9-10週齢)を10匹用いて実験を行った。直線移動実験では、全長1.8mの地面と平行に設置した直線のレール上を、マウスの両耳間軸が移動方向と一致する向き(左右方向)と鼻尾軸が移動方向と一致する向き(前後方向)の2通りにマウスを配置し、直線加速度刺激を加えた。直線加速度は、最大加速度が1.3G(3.25m/s)、0.9G(3.25m/s)、0.7G(3.06m/s)、0.3G(2.24m/s)、0.2G(1.69m/s)の5段階を負荷し、明所と暗所内で5往復させた。直線移動時の両眼の動きは、240Hz高速度赤外線カメラを用いて撮影した。</p> <p>傾斜移動実験では、マウスを正常位からroll軸(左右回転)とpitch軸(前後回転)で時計/反時計回りに回転するよう2通りにマウスを配置させ、傾斜角が70度になるまで10度刻みに3秒間かけゆっくり回転させ、5秒間静止させた。傾斜移動時の両眼の動きも240Hz高速度赤外線カメラを用いて撮影した。</p> <p>直線移動実験では、左右、前後方向の移動時共に、眼移動反応による水平性の眼球運動が誘発されることが予想されたが実際は垂直性の眼球運動を認めた。直線移動時に誘発された垂直方向の眼球の偏倚角は直線加速度と比例関係にあり、直線加速度に反応した眼球運動であることがわかったが、その眼球運動は眼移動反応ではなかった。今回の実験からマウスの直線移動時の眼球運動は眼移動反応により誘発されたものではなく、眼傾斜反応により誘発されたものであった。頭を傾斜させた時に誘発される眼傾斜反射が、直線移動時に誘発された理由は、直線移動時に耳石器にかかる直線加速度と重力の合力であるGIA(gravito-inertial acceleration)をマウスが重力と解釈したためと考えられた。これは、直線移動時のGIAの傾斜角の波形と垂直方向の眼球偏倚角の波形が鏡像になっていることから垂直方向の眼球運動がGIAの傾斜角を代償していると考えられた。傾斜移動実験では、左右、前後回転を行った際、主に垂直性の眼球運動が認められ、左右回転では、非共同性の眼球運動、前後回転では共同性の眼球運動を認めた。この傾斜移動時の両眼の瞳孔中心を結ぶ直線は、その傾斜に対して地面と平行に保たれる様に維持されており、傾斜移動時の眼球運動は動きに対して代償した眼傾斜反応であった。</p> <p>マウスの直線移動時と傾斜時に誘発される眼傾斜反応が定量的に同一のものであることも確認でき、マウスの耳石器動眼反射は、眼傾斜反応の一種類しかないことが分かった。今回の実験より直線移動時の垂直方向の眼球偏倚角を計測することで耳石器機能の評価が可能であることが分かった。さらに、左右方向の移動時は主に卵形嚢が刺激されるため、卵形嚢評価ができ、前後方向の移動時には主に球形嚢が刺激されるため球形嚢評価が可能である。この評価法を用いて老齢マウスに対して直線移動実験を行ったところ、耳石器機能の低下があることがわかった。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>マウスには二種類の耳石動眼反射の一つである眼傾斜反応しか存在せず、直線加速度負荷時には直線加速度と重力との合力であるGIAに反応した眼傾斜反応が誘発された。マウスの直線加速度負荷時に誘発される眼傾斜反応を計測することにより耳石器機能の評価する新しい耳石器機能検査を開発した。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 原田 祥太郎	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 猪原 勇典
	副 査 大阪大学教授 日比野 浩
	副 査 大阪大学教授 岡村 康司
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>横方向の直線移動時には直線加速度が、左右に体を傾けた時には重力加速度が耳間軸方向にかかり、この2種類の加速度に対してヒトは、2種類の耳石器動眼反射（直線移動時は水平方向、左右に体を傾けた時は回旋方向の眼球運動）が誘発される。今回の研究では、側方に眼のあるマウスが、これら2種類の耳石器動眼反射を持つかどうかを検証した。</p> <p>さらに、マウスの耳石器動眼反射を評価する為の新しい指標を提案した。</p> <p>マウスは、横方向の直線移動時には、主に垂直方向の眼球運動が見られる。この眼球運動は、重力と慣性加速度の合力であるGIA (gravito-inertial acceleration) と体軸からなす角度を重力と解釈し、その傾きを代償するものであった。今回の研究より（眼球運動の垂直成分の振幅） / （体軸とGIAがなす角度）の指標を用いれば、マウスの耳石器機能を評価することが可能である。</p> <p>上記論文は学位に値すると考える。</p>	