

## 審査の結果の要旨

氏名 シェイコレスラミ キヤヌシュ

本研究では末梢および中枢神経系においてニューロフィラメントの形成不全が存在する突然変異ウズラ“Quv”の聴覚系について電気生理学および組織病理学的な解析を行った。

実験 1 では、聴性脳幹反応、蝸電図、中間潜時反応を用いて電気生理学的な検討を行った。まず Quv ウズラの聴性脳幹反応では P1 は潜時は正常であったが閾値がコントロールウズラに比べやや上昇していた。P2 は潜時が大きく延長し、また P3、P4 は消失していた。次に蝸電図では蝸牛マイクロフォン電位は振幅・潜時とも正常であり、また P1 の潜時も正常であった。また中間潜時反応は振幅は正常範囲にあったが No, Pa, Na の各ピークの潜時はコントロールウズラに比べ延長していた。このように Quv ウズラは聴性誘発反応において異常を示すことが明らかとなった。

実験 2 では Quv ウズラの聴覚伝導路を組織病理学的、特に組織学的な形態の計測により検討し、このような電気生理学的な異常と関連する所見の有無を調べた。方法としては、末梢から中枢に至る聴覚伝導路の連続切片を作成し、H.E.染色と K.B.染色を行い光学顕微鏡で観察した。また電子顕微鏡による検討も行った。Quv ウズラでは外耳道および鼓室には異常を認めず、また髄鞘染色性に

については、K.B 染色と H.E 染色の両方においてコントロールウズラとほぼ同様であった。ラセン神経節細胞も光学顕微鏡レベルの観察では正常と考えられた。一方 Quv ウズラの有髄神経線維と軸束の直径はコントロールウズラに比べ細いという結果が得られた。ただし、軸束と神経線維の直径の比は Quv ウズラとコントロールウズラで差を認めなかった。Quv ウズラの神経線維は MTs, MCs, smooth endoplasmic reticulum, dark dense body から構成されており、NFs は見出せなかった。また髄鞘の破壊像と MCs, と MTs の蓄積が稀ではあるが見出された。以上の所見より、Quv ウズラでは神経線維の低形成および細胞内動態・軸索輸送・可塑性等の異常、また軸索が細くなったことによる抵抗の増大などにより伝導速度の低下と誘発電位の異常が生じたものと思われた。

以上、本研究はニューロフィラメント形成不全ウズラ Quv に聴覚系の異常が存在することを初めて明らかにするとともに、その病態生理に関し電気生理学的・組織病理学的な手法を用いて詳細な解析を行った。本研究で得られた知見は末梢・中枢神経系における聴覚刺激伝導のメカニズムの解明に大きな示唆を与えるとともに、今後ヒトにおける聴覚障害の病態解析にも貢献しうると思われ、学位の授与に値するものと考えられる。