

審査の結果の要旨

氏名 内藤理恵

本研究は、ミエリン形成不全ミュータントハムスター' black tremor (' bt ' )' の聴覚研究の動物モデルとしての有用性を明らかにするため、この ' bt ' ハムスターの末梢及び中枢聴覚伝導路について電気生理学的・形態学的に検討を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. ' bt ' ハムスターの A B R 波形の測定を行ったところ、聴覚域値の上昇はごく軽度であったにもかかわらず、A B R の各速波の潜時は著明に延長し、正常コントロールの波形と全く異なっていた。' bt ' ハムスターでは、蝸牛神経を含めた聴覚伝導路全体にわたっての障害が存在していると考えられた。
2. ' bt ' ハムスターの蝸牛神経複合活動電位 ( C A P ) の測定を施行したところ、C A P の N 1 波形は幅広で、その潜時が有意に延長していた。' bt ' ハムスターでは、脳幹のみならず、末梢蝸牛神経レベルにおいても、ミエリン異常をきたしていると思われた。
3. ' bt ' ハムスターの蝸牛マイクロフォン電位 ( C M ) の測定を施行した結果、' bt ' 群の C M 振幅は正常群の結果と有意差はなかった。' bt ' ハムスターの蝸牛標本 ( 1 % トルイジンブルー染色 ) を光学顕微鏡にて観察したところ、' bt ' ハムスターの蝸牛は形態学的に正常群の蝸牛と差異がなかった。' bt ' ハムスターの蝸牛には、電気生理学的および、形態学的に明らかな相違は認められなかった。
4. ' bt ' ハムスターの脳幹の標本 ( 髄鞘染色 ) を光学顕微鏡を用いて観察をした。蝸牛神経核から下丘にいたる脳幹聴覚伝導路において、髄鞘の形成不全の所見を認め、蝸牛神経核から下丘にいたる聴覚伝導路全体にわたってミエリンの異常が存在していることが示された。

5. ' bt ' ハムスターの蝸牛神経およびらせん神経節を透過型電子顕微鏡を用いて観察した。' bt ' ハムスターの蝸牛神経軸索のミエリンの構造や厚さは、正常群と比べ明らかな異常はなかったが、' bt ' ハムスターの有髄らせん神経節細胞では、このミエリン最内層とらせん神経節細胞の細胞外膜との間の submyelin space の拡大を認めた。' bt ' が、末梢蝸牛神経レベルにおいてもミエリン異常をきたしていることが示された。

以上、本論文はミュータントハムスター' bt ' の聴覚伝導路において、電気生理学的・形態学的な検討から、新たに末梢蝸牛神経レベルにおいてもミエリン異常が存在し、このミュータントハムスターがミエリン異常に起因する聴覚障害の動物モデルとして有用であることを明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかった、ミエリン異常による難聴の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位に値するものと考えられる。