

論文内容の要旨

氏 名	植田 景太
題 名 Effects of aging on otolith morphology and functions in mice （和 訳） 加齢がマウスの耳石器の形態と機能に与える影響について 内耳平衡器官の機能障害による転倒リスクの増加は、加齢に伴う重大な問題である。内耳平衡器官は回転を感知する三半規管と直線加速度を感知する耳石器とで構成され、耳石器は卵形嚢と球形嚢で構成されている。耳石器の機能障害は老化による転倒の最も大きな原因の一つである。加齢は耳石器の形態や機能を変化させる可能性があるが、具体的な関連は未だ不明である。そこで本研究では、マウスを用いて加齢と耳石器の形態や機能の変化について関連を明らかにすることを目的とした。 まず若齢の C56BL/6 N マウス（8 週齢）および中高齢マウス（50 週齢）に対して、形態学的解析のためにマイクロコンピュータ断層撮影（μCT）実験および電子顕微鏡実験を行い、機能解析には直線加速刺激時に観察される耳石器誘発の前庭動眼反射を解析する前庭動眼反射実験を行った。電子顕微鏡では卵形嚢の中央にある striola と呼ばれる構造と周囲の extrastriola と呼ばれる構造の境界が不明瞭になったが（$p = 0.017$）、μCT 実験および前庭動眼反射実験では有意な差を認めなかった。 そこで 若齢の C56BL/6 N マウス（8 週齢）と老齢マウス（108～117 週齢）に対して、μCT 実験および前庭動眼反射実験を行った。μCT では、耳石器容積に有意差は認められなかったが、耳石器密度に有意差が認められ（$p = 0.001$）、striola と extrastriola の間の体積に有意差が認められた（$p = 0.029$）。また、前庭動眼反射実験にて観察された耳石器誘発の前庭動眼反射による眼球運動の振幅幅に有意差が認められた（刺激の最大加速度＝1.3G [$p = 0.014$]; 刺激の最大加速度＝0.7G [$p = 0.015$])。 これらの結果から、加齢に伴い耳石器の形態が変化し、耳石器機能の低下がすることが示された。具体的には、耳石密度が低下すると直線加速度が負荷された際に有毛細胞に作用する慣性力が低下し、striola の構造が崩れると cross-striola inhibition と呼ばれる抑制機能が低下するため、耳石器全体の機能が低下すると考えられた。	