

The effects of unilateral cochlear ablation on the expression of vesicular glutamate transporter 1 in the lower auditory pathway of neonatal rats

著者	長谷川 博紀
著者別表示	Hasegawa Hiroki
雑誌名	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4594号
学位名	博士(医学)
学位授与年月日	2017-09-26
URL	http://hdl.handle.net/2297/00049648

doi: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2017.01.007>



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 114 号 氏名 長谷川 博紀
論文審査担当者 主査 教授 中田 光俊
副査 教授 三枝 理博
教授 山田 正仁

学位請求論文

題 名

The effects of unilateral cochlear ablation on the expression of vesicular glutamate transporter 1 in the lower auditory pathway of neonatal rats.

(片側蝸牛破壊ラットにおける下位聴覚中枢の VGLUT1 発現変化)

掲載雑誌名 Auris Nasus Larynx (平成 29 年度掲載予定)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5
末梢性聴覚障害が聴覚中枢に及ぼす変化の解明は、耳科学の最重要課題の一つである。これまでに両側性の蝸牛機能傷害をもたらす変化は詳細に解析されているが、片側性の蝸牛破壊による神経伝達に関連した変化は未だに不明な点が多い。小胞グルタミン酸トランスポーター(VGLUT)はグルタミン酸の輸送に関与しており、中枢神経系の興奮性神経伝達に重要な役割を果たしている。今回、出生直後に片側の蝸牛破壊を行ったラットモデルを用いて、VGLUT のサブタイプの中でも聴覚中枢に多く発現している VGLUT1 の、下位聴覚中枢である蝸牛神経核(VCNs)と上オリーブ核群(SOC)における発現変化について免疫組織染色法を用いて解析した。蝸牛破壊群において破壊側で蝸牛神経核の縮小を認めた。VGLUT1 発現量は破壊側ですべての蝸牛神経核および上オリーブ核において有意に発現低下していた。興味深いことに、健側においても蝸牛破壊群では後腹側蝸牛神経核(PVCN)と背側蝸牛神経核(DCN)において VGLUT1 発現が有意に低下することを見いだした。

本研究の結果、片側の蝸牛破壊により破壊側の下位聴覚中枢のみならず健側の蝸牛神経核でも VGLUT1 の発現が変化することが明らかとなった。蝸牛は対側の蝸牛神経核に直接的に投射していないことから、健側の蝸牛神経核にも代償性の VGLUT1 の発現変化が起こることが示唆された。左右の蝸牛神経核間には交連神経路があると報告されており、今回の健側における VGLUT1 の発現変化に関与した可能性がある。今後はこの代償性変化が引き起こされるメカニズムの解明が興味深い。

破壊側の上オリーブ核群の台形体内側核(MnTB)における VGLUT1 の発現変化も興味深い。MnTB は主に対側の腹側蝸牛神経核から興奮性入力を受け取る。今回の研究では、破壊側 MnTB で VGLUT1 の発現変化が見られたことから、一侧の蝸牛破壊によって対側の腹側蝸牛神経核からのグルタミン酸作動性ニューロンに変化が起こったと考えられる。従って、片側性の蝸牛破壊が反対側の聴覚中枢路に影響を与えていることが示唆される。本研究は、聴覚中枢の解明に重要な知見をもたらすものであり、博士(医学)の学位授与に価すると判断した。