

(様式3号)

## 学位論文の要旨

氏名 長門 晋平

〔題名〕 Geranylgeranylacetoneの経口投与は前庭有毛細胞を保護する

### 〔要旨〕

#### 目的

我々は様々なストレスから有毛細胞を保護するために熱ショック応答が重要な役割をもつことを報告している。その中で熱ショック誘導剤Geranylgeranylacetone (GGA)の経口投与は強大音から蝸牛の有毛細胞を保護することを報告した。本研究では、GGAの経口投与がアミノグリコシドによって誘導される前庭毛細胞死に及ぼす影響を調べた。

#### 方法

4-6週齢のCBA/Nマウスを使用した。マウスをGGA群と対照群の2群に分けた。GGA群はGGA (0.5%)を含む飼料で飼育した。内耳におけるHsp70の発現を検討するために、PCRと免疫組織化学的分析を行った。両群の実験動物の卵形嚢を摘出し、ネオマイシンと共に培地中で24時間培養して有毛細胞死を誘導した。培養終了後、前庭有毛細胞をCalmodulinとCalbindinに対する免疫組織化学染色で標識し、有毛細胞の残存率について評価した。

#### 結果

GGA群のマウスの前庭毛細胞はHsp70を発現していた。さらに、培養中のネオマイシン曝露による有毛細胞障害後の前庭毛細胞の残存率は対照群よりもGGA群で高かった。

#### 結論

我々の結果は、GGAの経口投与が前庭においても熱ショック応答を誘導し、感覚細胞を保護し得ることを示した。

#### 作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

## 学位論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1086 号	氏 名	長門 晋平
論文審査担当者	主査教授	山崎 隆 弘	
	副査教授	木村 和典	
	副査教授	山下 裕司	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Geranylgeranylacetone の経口投与は前庭有毛細胞を保護する			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Oral administration of geranylgeranylacetone to protect vestibular hair cells (Geranylgeranylacetone の経口投与は前庭有毛細胞を保護する)			
掲載雑誌名 Auris Nasus Larynx			
第 卷 第 号 P. ~ ( 2017 年 8 月 掲載・掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>我々は様々なストレスから有毛細胞を保護するために熱ショック応答が重要な役割をもつことを報告している。</p> <p>熱ショック誘導剤 Geranylgeranylacetone (GGA) の経口投与は強大音から有毛細胞を保護した。本研究では、GGA の経口投与がアミノグリコシドによって誘導される前庭毛細胞死に及ぼす影響を調べた。</p> <p>方法は、4-6 週齢の CBA/N マウスを使用し、マウスを GGA 群と対照群の 2 群に分けた。GGA 群は GGA (0.5%) を含む飼料で飼育した。内耳における Hsp70 の発現を検討するために、PCR と免疫組織化学的分析を行った。両群の実験動物の卵形嚢を摘出し、ネオマイシンと共に培地中で 24 時間培養して有毛細胞死を誘導した。培養終了後、前庭有毛細胞を Calmodulin に対する免疫組織化学で標識し、有毛細胞の生存について評価した。</p> <p>結果は、GGA 群のマウスの前庭毛細胞は Hsp70 を発現していた。さらに、培養中のネオマイシン曝露による有毛細胞障害後の前庭毛細胞の残存率は対照群よりも GGA 群で高かった。</p> <p>本研究の結果は、GGA の経口投与が前庭における熱ショック応答を誘導し、感覚細胞を保護し得ることを示した。GGA が前庭有毛細胞に与える影響について評価を行った報告は少なく、学位論文として価値があるものと認められた。</p>			