

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 松浦 貴文

〔題名〕 エイコサペンタエン酸エチルエステルの経口摂取による糖尿病モデルマウスの進行性難聴の予防

〔要旨〕

背景：糖尿病患者における聴覚障害の有病率は有意に高く、その予防法の開発が望まれている。

目的：本研究では、糖尿病マウスに対するエイコサペンタエン酸（EPA）投与による早期難聴の予防効果を検討した。

方法：糖尿病モデルとして TSOD（Tsumura, Suzuki, Obese Diabetes）マウスを、コントロールとして TSNO（Tsumura, Suzuki, Non Obesity）マウスを使用した。マウスを TSNO 群（ひまわり油添加飼料投与）と TSOD（EPA-）群（ひまわり油添加飼料投与）、TSOD（EPA+）群（EPA 添加飼料投与）の 3 群に分けた。定期的に聴性脳幹反応（ABR）を測定し、解剖後に蝸牛を組織学的に評価した。

結果：TSOD（EPA+）群は TSOD（EPA-）群に比べ、4、8、16kHz において閾値の上昇が小さい傾向を認めた。長期間外れ値を呈した TSOD（EPA-）群の個体 1 匹を除外して検定を行うと、TSOD（EPA+）群では生後 11 ヶ月から 14 ヶ月にかけて、4kHz での ABR 閾値が TSOD（EPA-）群よりも有意に低かった。4、8kHz において一部の期間で TSNO 群の ABR 閾値は TSOD（EPA+）群と比較して有意に低かった。TSOD（EPA-）群では、TSNO 群ならびに TSOD（EPA+）群と比較して血管条の毛細血管内腔の狭小化と蝸牛軸における血管壁の肥厚が観察された。TSNO 群と TSOD（EPA+）群では血管条の毛細血管内腔、蝸牛軸血管壁の肥厚に明らかな差は見られなかった。

結論：TSOD マウスに対する EPA 投与による蝸牛血管の動脈硬化の抑制は、加齢に伴う早期難聴を抑制することが示唆された。しかしながら、TSNO 群と TSOD 群との聴力の差は蝸牛血管の動脈硬化によるものだけでは説明できず、今後多角的に検討していく必要がある。

学位論文審査の結果の要旨

令和5年2月24日

報告番号	甲 第 1673 号	氏 名	松浦 貴文
論文審査担当者	主査教授	高見 太郎	
	副査教授	中森 雅之	
	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。) エイコサペンタエン酸エチルエステルの経口摂取による糖尿病モデルマウスの進行性難聴の予防			
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。) Prevention of progressive hearing loss in a mouse model of diabetes by oral intake of eicosapentaenoic acid ethyl ester (エイコサペンタエン酸エチルエステルの経口摂取による糖尿病モデルマウスの進行性難聴の予防) 掲載雑誌名 Acta Oto-Laryngologica 第 卷 第 号 P. ~ (年 月 掲載 <input checked="" type="checkbox"/> 掲載予定) 著者 (全員を記載) Takafumi Matsuura, Kazuma Sugahara, Yohei Yamamoto, Junko Tsuda, Makoto Hashimoto, Hiroshi Yamashita			
(論文審査の要旨) 背景: 糖尿病患者における聴覚障害の有病率は有意に高く、その予防法の開発が望まれている。 目的: 本研究では、糖尿病マウスに対するエイコサペンタエン酸 (EPA) 投与による早期難聴の予防効果を検討した。 方法: 糖尿病モデルとしてTSOD (Tsumura, Suzuki, Obese Diabetes) マウスを、コントロールとしてTSNO (Tsumura, Suzuki, Non Obesity) マウスを使用した。マウスをTSNO群 (ひまわり油添加飼料投与) とTSOD (EPA-) 群 (ひまわり油添加飼料投与)、TSOD (EPA+) 群 (EPA 添加飼料投与) の3群に分けた。定期的に聴性脳幹反応 (ABR) を測定し、解剖後に蝸牛を組織学的に評価した。 結果: TSOD (EPA+) 群はTSOD (EPA-) 群に比べ、4、8、16kHzにおいて閾値の上昇が小さい傾向を認めた。長期間外れ値を呈したTSOD (EPA-) 群の個体1匹を除外して検定を行うと、TSOD (EPA+) 群では生後11ヶ月から14ヶ月にかけて、4kHzでのABR閾値がTSOD (EPA-) 群よりも有意に低かった。4、8kHzにおいて一部の期間でTSNO群のABR閾値はTSOD (EPA+) 群と比較して有意に低かった。TSOD (EPA-) 群では、TSNO群ならびにTSOD (EPA+) 群と比較して血管条の毛細血管内腔の狭小化と蝸牛軸における血管壁の肥厚が観察された。TSNO群とTSOD (EPA+) 群では血管条の毛細血管内腔、蝸牛軸血管壁の肥厚に明らかな差は見られなかった。 結論: TSOD マウスに対するEPA投与による蝸牛血管の動脈硬化の抑制は、加齢に伴う早期難聴を抑制することが示唆された。しかしながら、TSNO群とTSOD群との聴力の差は蝸牛血管の動脈硬化によるものだけでは説明できず、今後多角的に検討していく必要がある。 本研究では糖尿病モデルマウスに対するEPA投与による難聴予防効果について検討した。ABRの結果、組織学的評価から糖尿病モデルマウスに対するEPA投与によって蝸牛血流低下が抑制され、糖尿病に伴う早期難聴の進行が予防されたと考えられた。EPAが糖尿病に伴う早期難聴の予防薬として有用である可能性が示され、学位論文として価値があるものとして認めた。			