

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 岩本 文

〔題名〕

カルシウム代謝異常がゼブラフィッシュの耳石形成に及ぼす影響について

〔要旨〕

良性発作性頭位めまい症（BPPV）は、末梢性めまい疾患の中で最も一般的な疾患である。閉経後の女性に発症しやすく、骨粗鬆症との関連が示唆されている。耳石は主に炭酸カルシウムで構成されているため、女性ホルモン低下に伴うカルシウム代謝異常が、耳石の脱落しやすさに関連している可能性がある。しかし、その明確な関連性や詳細な機序は現在のところ不明である。本研究では、カルシウム代謝異常を引き起こす薬剤（カドミウムとデキサメタゾン）がゼブラフィッシュ幼生の耳石形成に及ぼす影響を検討した。その結果、カドミウム投与群では耳石が顕著に縮小し、幼生のカルシウム含量も著しく減少した。しかし、デキサメタゾン投与群ではカルシウム含量は減少したにもかかわらず、耳石は増大した。この結果は、骨と同様に、耳石が内リンパ液中のカルシウム濃度に応じて溶解と再結晶を繰り返し、恒常性を維持していることを示唆している。

## 学位論文審査の結果の要旨

令和 6年 2月 21日

報告番号	医博甲第1698号	氏名	岩本文
論文審査担当者	主査教授	中森 和之	
	副査教授	木村 和博	
	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。) カルシウム代謝異常がゼブラフィッシュの耳石形成に及ぼす影響について			
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。) Effect of Defective Calcium Metabolism on Otolith Formation in Zebrafish (カルシウム代謝異常がゼブラフィッシュの耳石形成に及ぼす影響について) 掲載雑誌名 Medical Science & Innovation 第71巻 第1-2号 (2024年6月掲載・掲載予定) 著者 (全員を記載) Aya Iwamoto, Kazuma Sugahara, Makoto Hashimoto, Hiroshi Yamashita			
(論文審査の要旨) 良性発作性頭位めまい症 (BPPV) は、末梢性めまい疾患の中で最も一般的な疾患である。閉経後の女性に発症しやすく、骨粗鬆症との関連が示唆されている。耳石は主に炭酸カルシウムで構成されているため、女性ホルモン低下に伴うカルシウム代謝異常が、耳石の脱落しやすさに関連している可能性がある。しかし、その明確な関連性や詳細な機序は現在のところ不明である。 本研究では、カルシウム代謝異常を引き起こす薬剤 (カドミウムとデキサメタゾン) がゼブラフィッシュ幼生の耳石形成に及ぼす影響を検討した。 その結果、カドミウム投与群では耳石が顕著に縮小し、幼生のカルシウム含量も著しく減少した。しかし、デキサメタゾン投与群ではカルシウム含量は減少したにもかかわらず、耳石は増大した。 この結果は、骨と同様に、耳石が内リンパ液中のカルシウム濃度に応じて溶解と再結晶を繰り返し、恒常性を維持していることを示唆している。ゼブラフィッシュの耳石は哺乳類の耳石とは構造的に異なるが、カルシウム代謝異常と耳石との関係を観察するにはシンプルで有用なモデルである。将来的にはさらにサンプル数を増やし、骨粗鬆症治療薬の影響や、耳石の形態変化が結果的に脱落しやすさにつながるかといった点をより詳細に評価する必要がある。  本研究では、カルシウム代謝異常を引き起こす薬剤 (カドミウムとデキサメタゾン) がゼブラフィッシュ幼生の耳石形成に影響を及ぼすことが示された。今後、骨粗鬆症治療薬などを加えた場合の耳石の変化についても検討を重ねることで、BPPV 発症予防薬の推定にもつながる可能性があり、学位論文として価値があるものとして認められた。			