

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

平成 29 年 2 月 13 日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所属機関・部局名 新潟大学・医歯学系
 職 名 教授
 研究代表者名 日比野 浩

下記のとおり平成 28 年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:281003)

1. 共同利用研究 課題名	筋ジストロフィーモデルマウスで発症する難聴のメカニズムの理解			
2. 共同利用研究 目的	総合研究センターが有する 2 つの筋ジストロフィーモデルマウスラインに認められる難聴の成立機構を解明する。			
3. 共同利用研究 期間	平成 28 年 7 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日			
4. 共同利用研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役割分担	
(研究代表者) 日比野 浩	新潟大学・医歯学系	教授	研究の統括、電気生理実験	
(分担研究者) 任 書晃 澤村 晴志朗	新潟大学・医歯学系 新潟大学・医歯学系	准教授 助教	振動計測、数理モデル解析 電気生理実験、組織学実験	
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	分子薬理分野	氏 名	上山 健彦

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号:281003)

6. 共同利用研究計画

筋ジストロフィーは、骨格筋の変性・壊死・再生を主病変とし、筋力低下を惹起する重篤な疾患である。その原因の一つに、細胞外基質と細胞外骨格を結ぶタンパク質 α -Dystroglycan (α -DG) へ糖鎖を付加する酵素の障害がある。 α -DG は、音の受容器である内耳蝸牛にも発現する。本研究では、 α -DG の糖鎖と蝸牛機能の関係を研究する。蝸牛では、音入力により最初に感覚上皮帯という組織がナノ振動し、この機械的刺激が上皮帯に含まれる感覚細胞によって電気信号に変換される。この機械-電気変換機構には、特殊な電気・イオン環境を示す細胞外液の内リンパ液から K^+ が感覚細胞に流入する過程が重要である。共同研究者であるセンター所属の上山准教授らは、 α -DG 糖鎖付加酵素の機能が欠損した2つのマウスラインを有している。そして、これらに、中等度の難聴と、感覚上皮帯を構成する細胞外基質と各細胞の形態学的異常を見出している。本研究では、申請代表者らが現有もしくは開発しつつある先端的 *in vivo* 機能解析法により、上記の2つの筋ジストロフィーモデルマウスの難聴発症プロセスを明らかにする。

7. 共同利用研究の成果

上山准教授が保有する2つの筋ジストロフィーモデルマウスライン、LARGE マウスと POMGnT1-KO マウスの感覚上皮帯の形態異常と、それによって惹起されると予測される上皮帯ナノ振動の変化を可視化する生体計測用レーザー干渉計及び光断層撮影装置 (Optical coherence tomography: OCT) の作製に取り組んだ。

まず、創出したレーザー干渉計では、既存のレーザードップラー振動計の性能に匹敵する振動分解能を達成することができた。さらに、振動信号の解析方法を見直すことで、対象物の振動中心の「片寄り」を振動振幅と同じナノスケールで測定できる原理を見出した。これらの成果は、下記の研究会にて発表済みである。

一方、OCTとしては、対象物の振動を断層平面で一括撮像できる画期的な技術の基盤を確立した。すでに、予備実験として鼓膜を用いた撮像を終えた。この成果は、下記の英文雑誌に掲載された。感覚上皮帯の振動測定へ向けて、現在、機器のさらなる最適化を進めているところである。

8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載、又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

学会発表)

- 1) 太田 岳、崔 森悦、任 書晃、日比野 浩. 二重正弦波位相変調法を用いた生体ナノ振動計測技術の開発. 第58回光波センシング技術研究会 2016年12月8-9日, 東京理科大学 森戸記念館

研究論文発表)

- 1) Samuel Choi, Keita Sato, Takeru Ota, Fumiaki Nin, Shogo Muramatsu, Hiroshi Hibino. Multifrequency-swept optical coherence microscopy for highspeed full-field tomographic vibrometry in biological tissues. **Biomedical Optics Express** Vol. 8 (2): 608-621, 2017.

9. 共同利用研究に関連した受賞、博士学位論文の取得、大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。