

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 30 年 4 月 11 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29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 29 年 4 月 1 日 ～ 平成 30 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		氏 名	

※ 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。

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 *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

本研究では、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** マウスを用いる予定であるが、糖鎖の異常に伴って、感覚上皮帯の振動の破綻が起こっている可能性が高い。本年度は、この事象をノンラベルで検出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) の作製と調整を、引き続き進めた。

レーザー干渉計では、上皮帯の振動振幅のみならず、振動中心の「片寄り」を定量する方法の精度をさらに向上させた。具体的には、データ解析プログラムを工夫した。そして、数ナノレベルの上皮帯の動作を生きた動物で検出することに成功した。

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技術の基盤をすでに平成 28 年度に確立していたが、これをさらに生体計測へ最適化した。その結果、継続して精度を上げる必要はあるが、感覚上皮帯の振動測定が概して可能となった。

以上の成果は、下記の研究会にて発表済みである。

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。)

太田 岳、崔 森悦、任 書晃、日比野 浩 内耳蝸牛の感覚上皮帯に生じるナノ振動の特性:改良型レーザ干渉計による検討 口頭発表:第 95 回日本生理学会大会 平成 30 年 3 月 28 日(水)～30 日(金)、発表 29 日(木)、サンポートホール高松・かがわ国際会議場、高松

任 書晃、崔 森悦、太田 岳、日比野 浩 内耳の感覚上ナノ振動の 3 次元計測を志向した新規光干渉顕微鏡の創製 口頭発表:第 95 回日本生理学会大会 平成 30 年 3 月 28 日(水)～30 日(金)、発表 29 日(木)、サンポートホール高松・かがわ国際会議場、高松

任 書晃、太田 岳、崔 森悦、澤村 晴志朗、日比野 浩 難聴モデル動物の病態解明を目的とした基底板ナノ振動計測装置の開発 口頭発表:第 85 回日本耳鼻咽喉科学界新潟地方部会 平成 29 年 12 月 16 日(土)、発表 16 日(土)、有壬記念館、新潟

太田 岳、崔 森悦、任 書晃、日比野 浩 内耳ナノ振動を標的としたレーザ干渉計の作製と技術展開 口頭発表:第 64 回中部日本生理学会 平成 29 年 10 月 6 日(金)～7 日(土)、発表 7 日(土)、山梨県立図書館、甲府

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。