

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2369 号

Degradation and modification of cochlear gap junction proteins in the early development of age-related hearing loss

蝸牛ギャップ結合を指標とした加齢性難聴の病態解析

田島 勝利 (たじま しょうり)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、現在の高齢化社会において増え続ける加齢性難聴に関して、その初期病態解析について C57BL/6J マウスを使用して検討した論文である。最初に ABR による聴力評価を行うことで難聴が進行するタイミングを判定し、老齢マウスの週数を判断している。老齢マウスにおいて、内耳支持細胞におけるギャップ結合プラークの縮小を認めたが、この時点で有毛細胞の脱落は認めず、ギャップ結合プラークの崩壊が初期病態である可能性が示された。GJB2 遺伝子の低下は認めない一方で CX26 のタンパク量の低下を認め、ギャップ結合プラークの崩壊によるタンパク量の低下が示唆された。さらに本研究では、老齢に伴い CX26 が疎水性転換することを示した。この疎水性転換が蝸牛ギャップ結合プラークの崩壊に関係し、加齢性難聴の一因となっている可能性が示された。本論文では、加齢性難聴の初期病態変化として内耳の支持細胞間におけるギャップ結合プラークの崩壊および加齢に伴う CX26 の疎水性転換が関与することを初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。