

Effects of Different Intensities of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation on Spinal Reciprocal Inhibition in Healthy Persons

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 張, 万紅 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003635

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2828 号

Effects of Different Intensities of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation on Spinal Reciprocal Inhibition in Healthy Persons

異なる強度の末梢神経磁気刺激が脊髄相反性抑制に与える影響

張 万紅 (ちょう ばんこう)

博士 (医学)

論文内容の要旨

血液やリンパ液から得られる試料は、cfDNA, cfRNA, exosome, 分離循環細胞等を含み、これらから得られる情報は多岐に及ぶ。こうした試料成分の供給源として十分な量を維持するがん細胞だけでなく、呼吸器、視覚器官、消化器系などの様々な疾患の診断にこれらを応用する試みがなされている。

一方、器官細胞容量の大きくない内耳に関しては、ほとんど適用例が無い。内耳性難聴におけるリキッドバイオプシーが可能かどうか、更にその解析結果から内耳性難聴の病態特性・発症機作に関係する情報が得られるかを探索する目的で研究を計画した。

内耳性難聴の原因は多岐に渡るが、本研究では、内耳障害の例として、2種の薬剤による内耳障害マウスを作製しモデルとして用いた。一つは2-Hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD)である。これは外有毛細胞(OHC)を特異的に障害し、その投与後2日以内に聴力の低下をもたらした後(ABR 閾値; 80dB<)、10日経っても聴力は回復しなかった。二つ目はフロセミドの投与により内リンパ液電位の低下をもたらすモデルであり、これは、投与2日以内に聴力の低下をもたらすが(ABR 閾値; 65dB<)、その後5日以内に聴力の回復が見られた。これらのマウスモデルから、薬剤投与後10日目に、内耳外リンパ液(Perilymph; PLph)、脳脊髄液(Cerebrospinal fluid; CSF)、血漿エクソソーム(EXO)を試料として採取し、質量分析計を用いてプロテオーム解析を行った。

外リンパ液 PLph においては、HP β CD 投与群、非投与群ともに内耳特異的タンパク質であるコクリン(Cochlin; Coch)が検出され、投与群の方が非投与群より2分の1に減少していた(Log₂(FC)=-0.92, p<0.034, n=3)。一方、脳脊髄液 CSF においては、投与群が非投与群の3倍(Log₂(FC)=1.63, p<0.00063, n=3)に上昇した。これらの結果は、哺乳動物のCSF中に、内耳マーカであるCochが存在することを初めて示す例であるとともに、このCochがHP β CD薬剤投与により外リンパ液 PLph からCSFに移行することを示している。一方、フロセミド投与群ではこうした変化は明瞭には見られず、PLph からCSFへの移行機構は、内耳障害の種類によって異なることが示唆された。

今回の結果よりCSFのリキッドバイオプシーによる解析結果が内耳性難聴の病態情報を含む可能性が示された。他方、血漿エクソソーム(EXO)によるリキッドバイオプシーの可能性を探るには、EXOの更なる精製と濃縮法の開発が必要と考えられた。