

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	伊藤 妙子
Vestibular Compensation after Vestibular Dysfunction Induced by Arsanilic Acid in Mice  (和 訳) アルサニル酸を用いたマウス内耳破壊後の前庭代償過程			

### 論文内容の要旨

前庭代償の研究ではラットやモルモットを使用しためまい平衡障害モデル動物が多用されてきた。しかし研究の将来性を考慮すると、遺伝工学的アプローチが容易であるマウスで簡便かつ再現性の良いめまい平衡障害モデルの確立が重要となる。ラットにおけるめまい平衡障害モデルの作成方法としてはエタノール内耳灌流が再現性の高い有用な方法として報告されているが、個体の小さいマウスに同方法を施行し高い再現性を得るには長期間の鍛錬が必要となる。今回我々は研究に必要な個体数を最小限にしつつ十分な検体量を得ることを目的とし、ラットで報告されているアルサニル酸を用いた内耳破壊法をマウスに施行した。しかしながら同方法では再現性を得られなかったことから変法を考案し、この方法がめまい平衡障害モデル作成法として有用であるかを動物行動学的、組織化学的に検討した。

#### 1) 動物行動学的指標

##### ① 頭部偏償角

頭部正面から写真撮影し、冠状断で頭部の正中と観察台との角度を計測した。計測は内耳破壊後 1 日目から 7 日目まで毎日 1 回ずつ行った。

##### ② 眼振

頭部固定装置を備えた赤外線 CCD ビデオカメラを使用し頭部を固定、眼振を撮影した。

#### 2) 組織化学的指標

左心室経由で 4%パラホルムアルデヒド、0.1%グルタルアルデヒドを用いて灌流固定を行った。

##### ① 側頭骨 HE 染色

灌流後摘出した側頭骨から 7 $\mu$ m ずつの切片を作成し、HE 染色し前庭を観察した。

##### ② 神経活動マーカー (IEGs) を用いた免疫染色

脳幹を凍結後 30 $\mu$ m の切片を作成した。第一抗体 (1:20000, anti-cFos, 1:20000, anti-Arc, 1:15000, anti-Zif 268)、第二抗体 (1:1, Histofine simple stain PO Kit) と反応させ発色には DAB を用いた。

頭部傾斜、眼振、側頭骨 HE 染色標本、前庭神経核での IEGs の発現から、内耳破壊法として多用されているエタノール内耳灌流法と同様に、本方法でも内耳破壊が可能であることが確認できた。また聴力検査や腎臓の病理組織標本、血液検査結果から、本研究の方法は蝸牛やその他全身に大きな影響を与えずに選択的に前庭を破壊していることが示された。