

Title	蝸牛外有毛細胞膜の形状が電位依存性運動に与える影響
Sub Title	
Author	守本, 倫子
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.2 (2003. 6) ,p.45-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030602-0045

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

蝸牛外有毛細胞膜の形状が電位依存性運動に与える影響

守本 倫子

内容の要旨

【背景】哺乳類の蝸牛外有毛細胞が刺激音の周波数に対応した電位依存性の能動的運動能を有することが明らかになっているが、この運動能は音の感受性を増強させる重要な役割を果たしている。音響刺激により膜電位が生じると外有毛細胞膜の収縮蛋白が構造変化を起こし、その結果として細胞が伸縮する。すなわち、電位依存性運動は電気的なエネルギーによって機械的なエネルギーを生じる運動であり、細胞膜の硬さや張力などの機械的特性の影響を受けると考えられる。本研究では蝸牛外有毛細胞の電位依存性運動のメカニズムを解明するために、細胞膜に変形を加えることにより生じる外有毛細胞膜の張力などの機械的特性の変化や、それに伴う浸透性の変化を測定した。

【方法】微小ガラス管を用いて単離した外有毛細胞膜に陰圧または陽圧を負荷し、局所的に細胞膜を変形させ、その際の細胞の体積および表面積の変化を計測した。また、細胞膜の機械的特性を変化させる両親媒性薬のサリチル酸が、このような圧負荷による細胞膜の変形に与える影響についても計測した。

【結果・考察】局所的に陰圧を負荷すると細胞膜は小胞として遊離し、陽圧を負荷すると細胞は膨張した。細胞膜の表面積は小胞形成により6-10%増加した。サリチル酸を添加しても結果に有意差は認められなかった。このことより外有毛細胞膜には余剰膜が存在することが示唆された。余剰膜は膜のゆりの部分として襞状に蓄えられており、電位依存性運動の際に収縮タンパクの構造変化に伴って表面積を増加、減少させることを可能にしていると推測された。また、局所的な圧負荷により水の浸透性が増加したが、これは局所的な圧負荷により細胞膜が変形すると細胞内の静止水圧が変化し、膜全体の小孔から水の移動が促進するためと考えられる。サリチル酸を添加すると水の浸透性増加は抑制された。サリチル酸は膜の機械的特性を変化させるため、膜を変形させても静止水圧が変化しにくくなり、その結果水の浸透性増加が抑制されるのではないかと考えられた。

【結論】外有毛細胞膜には余剰膜が存在するが、この余剰膜は電位依存性運動に対して重要な役割を担っていることが確認された。外有毛細胞は電位依存性運動を行うことによって聴覚機能の中で重要な役割を果たしており、今後様々な側面からそのメカニズムを検討することで、蝸牛全体の生理機能や病態の解明が期待できると思われる。

論文審査の要旨

哺乳類の蝸牛外有毛細胞が刺激音の周波数に対応した電位依存性の能動的運動能を有することが明らかになっている。本研究では外有毛細胞の電位依存性運動の機序を解明するために、モルモット単離外有毛細胞膜に微小ガラス管を用いて圧を負荷し、その際の外有毛細胞膜の張力などの機械的特性の変化や、それに伴う浸透性の変化を測定した。その結果、局所的に陰圧を負荷すると細胞膜は小胞として遊離し、陽圧を負荷すると細胞は膨張し、細胞膜の表面積は小胞形成により増加した。このことから外有毛細胞膜には余剰膜が存在することが示唆され、余剰膜は襞状に蓄えられており、電位依存性運動の際に収縮タンパクの構造変化に伴って表面積を増加、減少させることを可能にしていると推察した。また、局所的な圧負荷により水の浸透性が増加したが、これは圧負荷により細胞内圧が変化し、緊張した膜に形成された小孔から水の移動が生じるためと考えられた。細胞膜の機械的特性を変化させる両親媒性薬であるサリチル酸を添加すると水の浸透性増加は抑制された。以上の結果より、外有毛細胞膜には余剰膜が存在するが、この余剰膜は電位依存性運動に対して重要な役割を担っていると推測した。また、外有毛細胞が環境の変化に応じて膜の浸透性を変化させる機構は電位依存性運動において重要な役割を果たしていると推測した。

審査では、はじめに実験で用いた外有毛細胞の同定法について指摘があった。これに対して、実験では細胞長が60~80 μm の有毛細胞を使用しており、細胞の形態から内毛細胞との区別は容易であると回答した。また、基底回転から頂回転まで配列する外有毛細胞で細胞膜の機械的特性に違いがあるか質問があったが、今回は各回転別の外有毛細胞での比較は行っておらず、今後の検討課題であると回答した。外有毛細胞の求心性神経支配についての質問に対しては、求心性神経の約95%は内毛細胞とシナプス結合しており、外有毛細胞に参与している求心性神経は約5%のみであると回答した。次にサリチル酸とクロルプロマジン投与で陰圧負荷により遊離した小胞の大きさとその形成に要する時間に違いについて質問があった。これに対しては小胞の大きさは違いがなかったが、形成に要する時間は異なっていたと回答した。陰圧負荷により細胞膜に形成されると推測した小孔の本体について質問があったが、いわゆる stretch activated channel と考えていると回答した。陽圧負荷実験で陽圧負荷直後に一旦体積が減少してから増加した理由について質問があったが、陽圧負荷により細胞内圧が上昇し、細胞質が漏出したが、その後低浸透圧溶液のために体積が増加したと回答した。

以上のように、本研究はさらに検討すべき課題を残しているものの、研究方法および内容は新発見に富み、外有毛細胞膜の電位依存性運動の機序を解明するための優れた研究と評価された。

論文審査担当者 主査 耳鼻咽喉科学 小川 郁

解剖学 仲嶋 一範 生理学 岡野 栄之

外科学 河瀬 斌 解剖学 相磯 貞和

学力確認担当者：北島 政樹、仲嶋 一範

審査委員長：仲嶋 一範

試問日：平成15年4月17日