

高齢者めまい平衡障害に対する前庭リハビリテーション治療の動物モデル作成

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

尾崎 大輔

1. 諸言

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^{1),2)}。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。今回われわれはアルサニル酸を用いた内耳破壊法をマウスに施行し、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。

2. 方法

C57BL/6N マウス（10 週齢）を使用した。鼓膜切開後 0.4 M p-アルサニル酸ナトリウム溶液 50 μ L を鼓室内に投与し 5 分留置後吸引除去した。コントロールに対しては 0.1M リン酸緩衝液（phosphate buffer : PB）50 μ L を鼓室内に 5 分間投与した。動物行動学的指標として頭部偏倚角、眼振を観察した。また組織化学的指標として側頭骨ヘマトキシリン・エオジン（hematoxylin eosin : HE）染色、cFos を用いた免疫染色を行った。

3. 結果

頭部偏倚角を測定すると 48 時間後に最も斜頸となった。また内耳破壊 48 時間後には左への水平性眼振が観察できた（図 1）。側頭骨 HE 染色ではアサニル酸による内耳破壊後、耳石の消失、炎症細胞の浸潤、細胞質の脱落を認めた（図 2）。内耳破壊 48 時間後、破壊側前庭神経核において健側前庭神経核と比較して cFos の発現が多くみられた（図 3）。

4. 考察

頭部傾斜、眼振、側頭骨 HE 染色標本、前庭神経核での cFos の発現から本方法で内耳破壊が可能であることが確認できた。神経活性化マーカーとして利用している cFos など最初期遺伝子の中枢前庭系神経回路における意義として、エンケファリンなどの最初期遺伝子に制御される因子が神経伝達の、神経栄養的役割を持って前庭代償に関与している可能性が示唆された³⁾。

5.結語

遺伝工学的アプローチが容易であるマウスを用いて簡便かつ再現性の良いめまい平衡障害動物モデルの確立し、一側内耳破壊後の中枢神経系の可塑性による前庭代償過程の詳細を検索することに成功した。

6.文献

- 1) Kitahara T, Takeda N, Saika T, Kubo T, Kiyama H: Effects of MK801 on Fos expression in the rat brainstem after unilateral labyrinthectomy. *Brain Res* 700: 182-190, 1995.
- 2) Kitahara T, Takeda N, Saika T, Kubo T, Kiyama H: Role of the flocculus in the development of vestibular compensation: immunohistochemical studies with retrograde tracing and flocculectomy using Fos expression as a marker in the rat brainstem. *Neurosci* 76: 571-580, 1997.
- 3) Kitahara T, Kaneko T, Horii A, Fukushima M, Kizawa K, Takeda N, et al.: Fos-enkephalin signaling in the medial vestibular nucleus facilitates vestibular compensation. *J Neurosci. Res.* 83: 1573-1583, 2006.

7.成果発表

学会発表

- 尾崎大輔, 伊藤妙子, 滝本泰光, 今井貴夫, 西村忠己, 山中敏彰ほか. アルサニル酸を用いためまい動物モデルの作成. 第78回日本めまい平衡医学会. 横浜. 2020.
- 尾崎大輔, 伊藤妙子, 辰巳晃子, 滝本泰光, 今井貴夫, 西村忠己ほか. アルサニル酸を用いたマウス内耳破壊. 第35回日本耳鼻咽喉科漢方研究会. 2020.

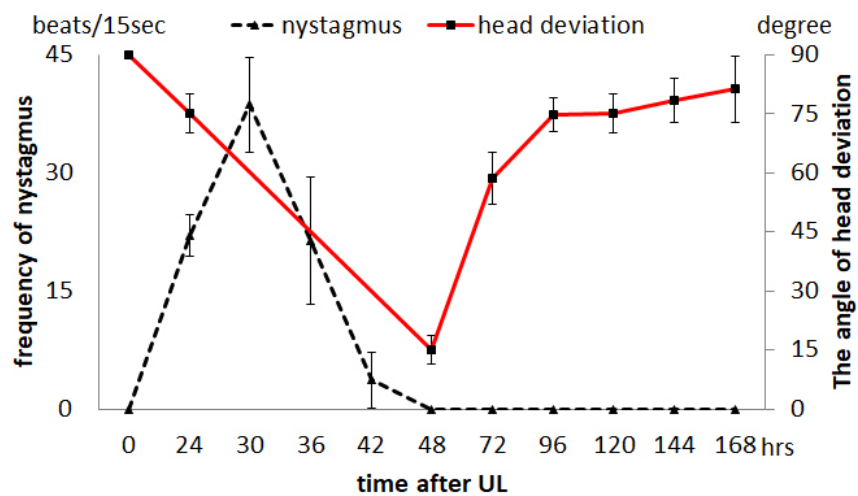


図1. 頭部偏倚角と眼振

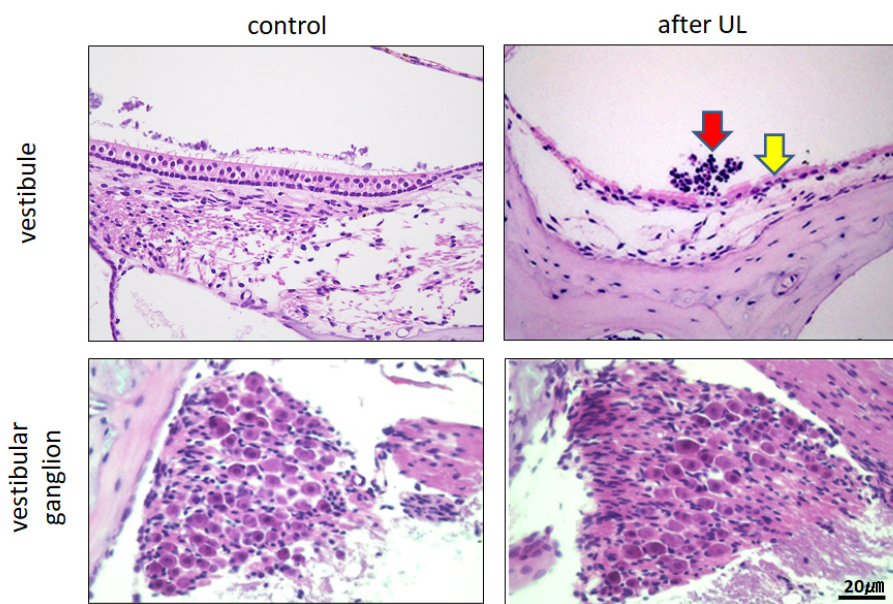


図2. 内耳破壊48時間後の側頭骨組織HE染色標本

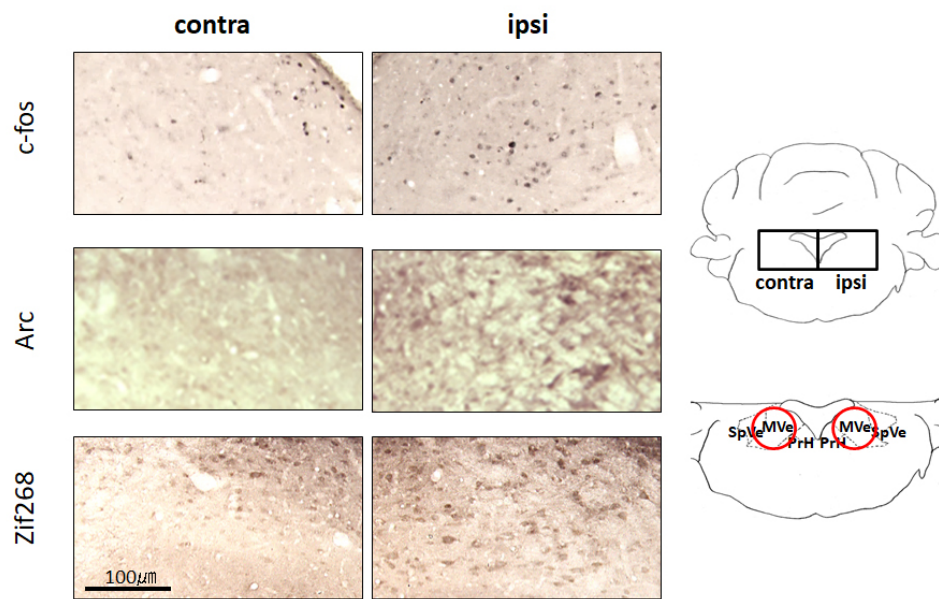


図3. 前庭神経核におけるIEGsの発現