

# 学位論文抄録

ラセン神経節細胞の発生・分化に TIS21 遺伝子が必要である  
(Neurogenesis of the spiral ganglion cells in the cochlea  
requires the transcriptional cofactor TIS21)

山田 卓生

Takao Yamada

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻

頭頸部感覚病態学

指導教員

湯本 英二 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻

耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

## 学位論文抄録

〔目的〕ラセン神経節細胞は、蝸牛ローゼンタール管の中にその細胞体を有し、蝸牛有毛細胞によって機械的エネルギーから電氣的エネルギーへと変換された音情報を延髄蝸牛神経核へと伝達するという聴覚機能において極めて重要な役目を担っている。しかし、その発生・分化における分子生物学的なメカニズムは不明な点が多い。このメカニズムの一端を明らかにすることを目的として TIS21 遺伝子に着目して本研究を行った。TIS21 は BTG/Tob ファミリーと呼ばれる増殖抑制遺伝子群に属し、細胞周期の制御およびアポトーシスの抑制、癌増殖抑制、小脳における神経細胞の分化の誘導といった働きが報告されている。本研究では、TIS21 欠失マウスのラセン神経節細胞の形態的評価を行うことにより、ラセン神経節細胞の発生・分化への TIS21 の関与を検討した。

〔方法〕本研究では、TIS21 欠失マウス、野生型マウスに対して、それぞれ胎生 13.5 日、15.5 日、18.5 日、生後 4 日の頭部の凍結組織の薄切切片を作製し、Tuj-1 とヘキストによる二重免疫染色を施行した。これらの画像を ImageJ 等に取り込み、ラセン神経節細胞数、ローゼンタール管の面積の測定を行った。

〔結果〕胎生 13.5 日、15.5 日、18.5 日、生後 4 日の全ての日齢において、TIS21 欠失マウスのラセン神経節細胞数の減少を認めた。また、ラセン神経節細胞を収めているローゼンタール管の断面積の減少、伸長の遅れも認めた。

〔考察〕TIS21 欠失マウスのラセン神経節細胞数の減少など形態的異常を認めたことから、TIS21 がラセン神経節細胞の発生・分化において重要な役割を果たしていることは明らかと考えられる。TIS21 欠失マウスの細胞数が減少した原因として、①ラセン神経節細胞の前駆細胞である神経芽細胞の耳胞からの離層が阻害され、ラセン神経節を形成する細胞が減少したこと、②神経芽細胞からラセン神経節細胞への分化が阻害されたことが考えられた。

〔結論〕TIS21 欠失マウスのラセン神経節細胞の発生・分化において形態的異常がみられたことから、TIS21 はラセン神経節細胞の発生・分化に必要な遺伝子と考えられた。