

申請者領域・氏名	感覚総合科学領域 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教育研究分野 氏名 長岐 孝彦
指導教授氏名	新川 秀一
論文審査担当者	主 査 上野 伸哉 副 査 中澤 満、 中根 明夫
<p>(論文題目) Effects of cholesterol alterations are mediated via G-protein-related pathways in outer hair cells (外有毛細胞におけるコレステロール変化がもたらす効果は G 蛋白関連の細胞内シグナル伝達系を介する)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>ほ乳類の蝸牛外有毛細胞は周波数特異的に音への感受性を高める機能を担う。外有毛細胞は、電氣的・機械的・化学的刺激による細胞長の伸縮能をもち、リンパ液振動への応答性に関わっている。外有毛細胞膜の特異性は、電位依存性の膜キャパシタンス成分のノンリニア変化解析により評価されてきた。本来、膜キャパシタンス成分は、一般細胞において表面積の指標であり、電位変化と膜キャパシタンス成分はリニアな関係であるが、外有毛細胞は、電位変化による細胞形態の変化とともに、ノンリニアなキャパシタンス成分変化が観測される。本論文において、細胞膜成分の要素であるコレステロールによって、膜キャパシタンス成分のノンリニアな電位依存性の変容および膜の物理的特性が変化し、それが G 蛋白を介する細胞内シグナル伝達を介して調節されていることをパッチクランプ法により明らかとした。</p> <p>膜上のコレステロールを M<math>\beta</math>CD により除去するとノンリニアな変化が脱分極側にシフトしたが、GTP<math>\gamma</math>S の細胞内投与によりこの効果が抑制された。逆にコレステロール負荷によりノンリニアな変化は過分極側にシフトし、さらに GDP<math>\beta</math>S 投与により抑制された。以上より、コレステロールは、G 蛋白細胞内シグナル伝達を介し外有毛細胞の細胞骨格を変化させ、膜特性を調節できることが示唆された。</p> <p>本論文は、コレステロールが外有毛細胞の調節物質として働くシグナル経路をはじめて明らかとし、外有毛細胞制御の新たな研究分野を開くものであり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌名	Pflugers Arch-Eur J Physiol published online: 17 Feb 2013