

氏 名	石原 久司
授 与 し た 学 位	博 士
専 攻 分 野 の 名 称	医 学
学 位 授 与 番 号	博 甲第5638号
学 位 授 与 の 日 付	平成29年12月27日
学 位 授 与 の 要 件	医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学 位 論 文 題 目	Expression of macrophage migration inhibitory factor and CD74 in the inner ear and middle ear in lipopolysaccharid e-induced otitis media (リポポリサッカライド誘発性中耳炎における内耳および中耳におけるマクロファージ遊走阻止因子とCD74の発現)
論 文 審 査 委 員	教授 松川昭博 教授 鶴殿平一郎 准教授 佐田憲映

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

### 【諸言】

中耳炎は一般的な疾患であり、難聴の主な原因である。その中でも中耳炎に続発する内耳炎は、中耳腔の炎症性メディエーターが経正円窓的に中耳から内耳に広がり蝸牛内の有毛細胞を障害することが原因とされているが、そのメカニズムは詳しくは明らかになっていない。本研究の目的は、リポポリサッカライド(LPS)誘発性中耳炎において中内耳でのマクロファージ遊走阻止因子(MIF)およびその受容体であるCD74の発現を調べる事である。

### 【方法】

BALB/cマウスに経鼓膜的にLPSもしくはリン酸緩衝生理食塩水(PBS)を注射し、24時間後に側頭骨を摘出し、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)および組織学的、免疫組織学的に分析した。

### 【結果】

LPSを注射したマウスは、PBSを注射した対照マウスと比較して、中耳と内耳の両方で、MIFが有意に増加していた。免疫組織化学的分析においても、LPSを注射したマウスでは内耳に浸潤した炎症細胞、中耳粘膜、内耳組織において、MIFおよびCD74が陽性であった。

### 【結論】

本研究で、マウスにおける実験的中耳炎において、MIFとCD74の有意な発現を中耳・内耳の両方で認めた。MIFおよびそのシグナル伝達経路を制御することは中耳炎性内耳炎の管理に有用かもしれない。

## 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

中耳炎に続発する内耳炎は、中耳腔の炎症性メディエーターが経正円窓を通して内耳に広がり蝸牛内の有毛細胞を傷害すると考えられているが、そのメカニズムは明らかになっていない。申請者は、LPS誘発性中耳炎モデルを用い、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)およびその受容体CD74の発現を調べた。BALB/cマウスに経鼓膜的にLPSを注射し、24時間後の中耳および内耳を観察した。その結果、中耳と内耳の両方でMIFは有意に増加していること、また、免疫組織学的に中耳および内耳にCD74陽性細胞が存在することを確認した。

経時的な観察や機能的解析はなく、他の炎症メディエーターとの関係など検討されていないが、MIFとCD74の有意な発現を中耳および内耳の両方で認めた点は評価できる。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。