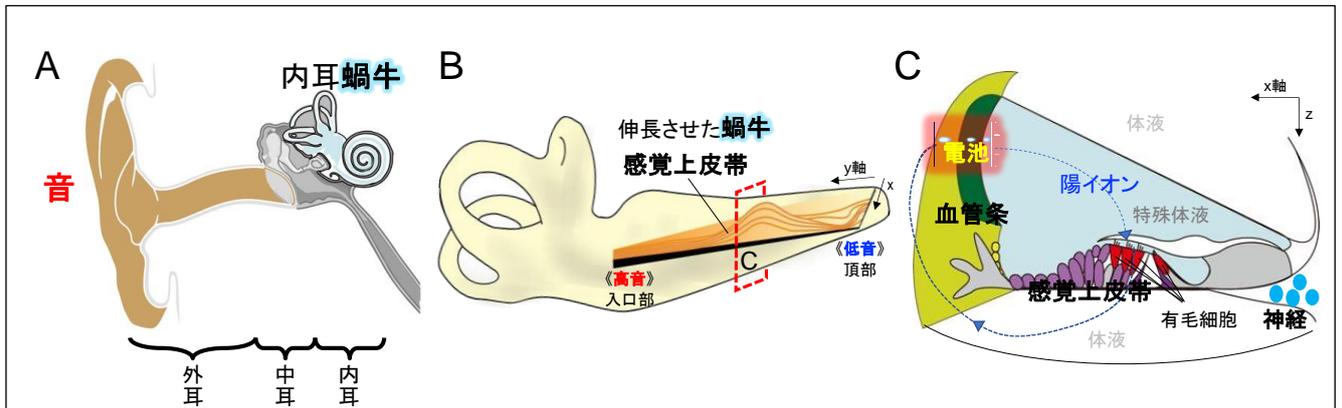


## 要 旨

超高齢化社会を迎えた我が国において、難聴は、生活の質に大きく影響する深刻な疾患である。近年、認知症の発症に強く関連することが判明し、一気に脚光を浴びるようになった。音は外界から、外耳、中耳を経て内耳蝸牛に達する（図 A）。難治性難聴の多くは、内耳蝸牛の障害によるが、その有効な治療法は未だ確立されていない。従って、複雑で繊細な蝸牛の仕組みと働きを理解し、その知見に基づき病態生理を解明する基礎研究は、難聴の克服にとって不可欠である。我々は、この課題に、多彩なアプローチを駆使して取り組んでいる。

音は、蝸牛に達すると、ナノスケールの波を「感覚上皮帯」に誘引する（図 B）<sup>1)</sup>。このシート状組織は、感覚細胞である有毛細胞を含む（図 C）。有毛細胞は、感覚毛を有する頂上膜を、高  $K^+$ 濃度を示す特殊体液に浸す。感覚上皮帯に発生した波は、この体液から有毛細胞へ  $K^+$ を流入させ、細胞を電気興奮させる。その結果生じた信号は、神経・脳へと伝わる。また、有毛細胞は、細胞の電気興奮に呼応して自らの細胞体を短縮させる。この伸縮運動は、感覚上皮帯の振動を修飾することで、聴覚の高い感受性や鋭い周波数分析能の成立に寄与する。従って、有毛細胞は、機械-電気変換器に加え、増幅装置の役割も担う。聴覚の高感受性を支える別の要素が、特殊体液で観測される+80 mVの電位である。この高電位によって、有毛細胞へのイオン流入は加速する。電位が低下すると難聴になる。高電位は、蝸牛の側壁に位置する「血管条」に備わった生体電池に由来することが指摘されてきた（図 C）<sup>2)</sup>。我々は、これらの“感覚上皮帯の波”と“血管条の生体電池”に着目し、生きた動物を題材にした実験にこだわり、研究を積み重ねてきた。本講演では、工学系研究者と協働して改良・構築したレーザ干渉計や光断層干渉計 optical coherence tomography (OCT) を介して同定した、有毛細胞および感覚上皮帯のユニークな動作と蝸牛の非線形的な音感受機構との関係や、その破綻による病態メカニズムを紹介する<sup>3) 4)</sup>。また、特殊電極とコンピュータシミュレーションにより解明した生体電池の成立機構や電池の障害により遺伝性難聴が発生する機序、そして、電池と感覚上皮帯とが回路を作り共役しているエビデンスを示す<sup>5) 6) 7)</sup>。さらには、現在の診療の課題を踏まえ、基礎研究の立場から次世代の難聴治療の方向性を考える。



### 参考文献

- 1) Von Békésy G : The variation of phase along the basilar membrane with sinusoidal vibrations. *J Acoust Soc Am* 19:452-460,1947.
- 2) Tasaki I, Spyropoulos CS : Stria vascularis as source of endocochlear potential. *J Neurophysiol* 22:149-155, 1959.
- 3) Ota T, Nin F, Choi S et al : Characterisation of the static offset in the travelling wave in the cochlear basal turn. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 472:625-635, 2020.
- 4) Nin F, Choi S, Ota T, et al : Optimization of spectral-domain optical coherence tomography with a supercontinuum source for in vivo motion detection of low reflective outer hair cells in guinea pig cochleae. *Opt Rev* 28:239-254, 2021.
- 5) Nin F, Hibino H, Doi K, et al : The endocochlear potential depends on two  $K^+$  diffusion potentials and an electrical barrier in the stria vascularis of the inner ear. *Proc Natl Acad Sci USA* 105:1751-1756, 2008.
- 6) Nin F, Hibino H, Murakami S, et al : Computational model of a circulation current that controls electrochemical properties in the mammalian cochlea. *Proc Natl Acad Sci USA* 109:9191-9196, 2012.
- 7) Zhang Q, Ota T, Yoshida T, et al : Electrochemical properties of the non-excitabile tissue stria vascularis of the mammalian cochlea are sensitive to sounds. *J Physiol* 599:4497-4516, 2011.