

# 審査の結果の要旨

氏 名 和 家 尚 希

耳鳴は難聴を発端として発生する聴覚の疾患である。近年の神経科学は、耳鳴を知覚する座は耳ではなく脳、さらには聴覚野にあることを解明してきたものの、聴覚野における耳鳴の神経メカニズムは完全には明らかにされていない。本研究ではラットを対象とした電気生理実験により、聴覚野における耳鳴の神経メカニズムについての先行研究の課題を解決し、得られた知見を耳鳴の神経メカニズムの先行知見と統合することで、耳鳴研究を発展させ、さらには主観的な知覚を生成する脳内メカニズムの解明することを試みた。

第1章「序論」では、まず耳鳴の概要及び耳鳴が抱える社会的問題に言及し、耳鳴を研究対象とする意義を述べた。次に、耳鳴の発生要因が難聴であることを説明し、ヒト及び動物を対象とした研究によって、難聴に伴う中枢神経系の変化が耳鳴を生み出すこと、そして知覚の座が聴覚野にある可能性が高いことが明らかにされた経緯を説明した。さらに、現在提唱されている耳鳴の神経メカニズムの仮説を紹介した。これらの先行知見に基づき、現在の耳鳴研究の問題点として「動物の耳鳴推定手法の妥当性の検証が不十分」、「既存仮説を説明する神経活動が報告されていない」、「耳鳴との関連が深い聴覚過敏を説明する神経活動が報告されていない」という点を挙げ、これらを解決することを本研究の目的とした。

第2章「動物の知覚評価実験系の構築」では、耳鳴の動物モデルの作成を目的とし、ギャップ・プレパルス抑制と呼ばれる反射行動を利用した耳鳴推定の実験系を構築した。第1に、これまで明らかにされていなかった、動物のプレパルス抑制と聴覚との関係性を、オペラント学習を利用した聴覚推定の実験系を新たに構築することで、初めて明らかにした。第2に、構築したギャップ・プレパルス抑制の実験系を用いて、動物の耳鳴モデルが作成されることを確認した。

第3章「聴覚野のメソスケールな情報表現」では、第2章で作成した耳鳴モデル動物を対象に、聴覚野の電気生理計測を実施した。本研究では、100  $\mu\text{m}$  から 1 mm 程度のメソスケールの神経活動を計測し、3つの解析を行った。第1に、持続的な音の情報は特定の神経細胞集団の同期活動によって表現されるという仮説のもと、聴覚野内の局所電場電位 (Local Field Potential: LFP) の相互相関パターンを解析し、音響曝露群・統制群ともに、同パターンに豊かな音情報が含まれることを示した。第2に、耳鳴指標と相関する神経活動の特徴量を探索した。まず、聴覚野の周波数マップを精査したところ、音響曝露により同マップが変化することを示した。次に、周波数マップ上で神経活動の同期強度を解析したところ、曝露音の周波数付近と耳鳴周波数付近の同期強度が、耳鳴指標と相関することを明らかにした。第3に、耳鳴と強い関連性があることが知られている聴覚過敏と相関する神経活動の特徴量を探索した。視床から皮質第4層へのシナプス入力の特徴となるLFPの振幅と、皮質第4層の出力を示す発火頻度との関係性を定量化したところ、音刺激で誘発される聴覚野内の発火活動の増加が、プレパルス抑制で定量化した聴覚過敏の指標と相関することを見出した。これらの実験結果は、聴覚野のメソスケールの神経活動の変化が、音響曝露に伴う耳鳴と聴覚過敏の症状に相関することを示している。

第4章「考察」では、本実験で得られた結果を先行研究の知見と統合し、音響曝露に伴う聴覚野内の神経

活動の変化が、耳鳴及び聴覚過敏の知覚につながることを説明する神経メカニズムを提示し、本研究の目的が達成されたことを示した。加えて、耳鳴研究を推進するための今後の課題と、本研究で得られた知見をヒトの耳鳴の診断、治療に応用するための方向性を提示した。さらに、本研究で得られた知見を基に、耳鳴及び聴覚過敏者に利用される工学技術の発展可能性を示した。

第5章「結論」では、本研究で得られた上記の知見をまとめ、知識化した。

本研究の学術的な価値は、(1) 耳鳴の動物モデルの妥当性についての知見を拡充したこと、(2) 耳鳴の神経メカニズムについての従来仮説を実証する実験的なデータを報告したこと、(3) 先行研究及び本研究で得られた知見を統一、整理することで耳鳴の神経メカニズムを提示したことにある。これらの知見により、本研究は、耳鳴を研究対象にして、主観的な知覚と神経活動パターンの関係性を動物実験で検証できることを示した。以上の観点から本研究は、神経科学、医学、工学分野に対して学術的な貢献が認められる。

よって本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。