

論文の内容の要旨

論文題目 Mitochondrial function in oxidative stress-induced premature senescence model of the cochlear cell line.

(蝸牛細胞株での酸化ストレスによる老化モデルにおける
ミトコンドリア機能)

氏名 鴨頭輝

蝸牛細胞の早期老化モデルでのミトコンドリア機能の評価を試みた。 H_2O_2 への曝露により、HEI-OC1 蝸牛細胞培養株の早期老化現象が生じることが判明した。透過型電子顕微鏡で解析した、 H_2O_2 曝露後の細胞では、障害をうけたミトコンドリアや凝集した細胞器官を取り込んだオートファゴソームが生じていた。また、 H_2O_2 曝露によりミトコンドリアの分岐構造が減少し、分離した多くの粒状の構造に変化した。細胞エネルギーの観点では H_2O_2 の濃度依存性にミトコンドリア膜電位が低下し、分離した状態のミトコンドリア (融合 < 分離) の膜電位は低下した。また、過度に融合した形状のミトコンドリア (融合 > 分離) は、分離した状態のミトコンドリアに比べて高い膜電位を示した。 H_2O_2 曝露により蝸牛細胞内のミトコンドリアの予備呼吸能に障害が生じたが、ベースラインからの ATP 生成比率の変化は予備呼吸能の変化に比べ小さかった。また、 H_2O_2 曝露によりミトコンドリア膜電位の脱共役剤に対する脆弱性は上昇した。以上の結果から、蝸牛細胞における早期老化の過程において、酸素消費速度は低下し、ミトコンドリア機能が低下することが示され、ミトコンドリアの融合と分離の平衡状態の破綻によりミトコンドリアネットワークが崩壊することが示唆された。