

CVD (Cerebellar vermis defect)ラットの聴覚系の病態解析

○桑村有規¹, 平川公昭¹, 宮畷宏彰¹, 庫本高志², 芹川忠夫², 桑村充³

(¹新日本科学・安全研, ²京都大院・医・動物実験施設, ³大阪府大院・獣医病理)

【はじめに】CVD ラットは小脳虫部欠損を特徴とする自然発症ミュータントであり, その原因遺伝子は神経軸索誘導因子 Netrin-1 の受容体遺伝子 *Unc5h3* である. CVD ラットは小脳虫部欠損とともに聴覚伝導路に隣接する小脳脚にも形態異常がみられるため, 聴覚系の病態解析を行った.

【材料および方法】16 週齢の Donryu 系と Lewis 系のハイブリッド CVD ラット (*cvd/cvd* 型, *cvd/+*型, *+/+*型各 2 例)について聴性脳幹反応 (ABR; auditory brainstem response) を測定し, 小脳および内耳の病理組織学的検索を実施した. また, 4 および 40 週齢のコンジェニック CVD; F344.CVD-*cvd* ラット (*cvd/cvd* 型, *cvd/+* または *+/+*型各 2 例)について, 小脳および内耳の病理組織標本作製し, HE 染色および抗 Netrin-1 抗体を用いた免疫組織化学を実施し, 観察した.

【結果および考察】ハイブリッドおよびコンジェニック系ラットともに, *cvd/cvd* 型動物では小脳虫部が欠損し小脳脚部に異所性の小脳組織が確認された. ハイブリッド CVD ラットで実施した聴覚検査では, *cvd/cvd* 型で ABR 波形が消失し, 内耳ラセン神経節細胞の減少がみられた. ABR 波形は, 内耳の蝸牛神経活動電位である I 波から消失していたことから, II 波以降の聴覚伝導路への影響は不明であった. コンジェニック CVD の *cvd/cvd* 型ラットでも内耳組織に同様の組織変化がみられ, 4 週齢のものと比較して 40 週齢では減数がより顕著であった. また, 抗 Netrin-1 抗体を用いた免疫組織化学では, *cvd/cvd* 型ならびに *cvd/+* または *+/+*型ラットの蝸牛神経線維において陽性反応がみられた. *Unc5h3* 欠損および非欠損ラットにおいても Netrin-1 蛋白の存在が確認され, *Unc5h3* 欠損ミュータントラットの内耳の異常には Netrin-1-*Unc5h3* シグナル伝達に関連する可能性が示唆された.