

(様式 1-2)

提出日：2020 年 4 月 25 日

2019 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	遺伝子組換えマウスを用いた内耳聴覚機能の測定と解析		
研究代表者	氏名	日比野 浩	
	所属機関名・部局名	新潟大学・医学部 分子生理学分野	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	古川 貴久		
<p>聴覚は 20-20000Hz の音に対する感覚で、内耳にある蝸牛内部にある有毛細胞が最終的な機械刺激の受容器である。有毛細胞が物理刺激を神経刺激に変換し、蝸牛神経節細胞に伝えている。有毛細胞はいったん傷害されるとその再生が困難であり、有毛細胞が失われると神経節細胞も徐々に失われ、内耳障害は不可逆に進行し難聴をきたすが、それを治療あるいは予防する真に有効な方法はない。内耳の発生や機能発現に関わる蛋白質は、いくつか見つかったものの、まだ数が少なく、内耳のような複雑な構造を持った臓器に関しては、まだ未知の蛋白質やメカニズムが多く残されている。蛋白質研究所の古川研究室では、網膜の発生の研究を行っており、網膜の発生と回路形成に関わる数多くの分子を同定している。特に、繊毛(cilia)やシナプス形成に関しては、網膜と内耳の発生や機能発現において共通した分子やメカニズムが使われている可能性がある。そこで申請者らは、古川研究室が有する網膜の繊毛やシナプス形成に関わる様々な分子の遺伝子変異マウスを用いて、その内耳機能を定量的、定性的に測定・解析することで、内耳の発生や機能発現に関わる新たな蛋白質を同定し、聴覚の機能発現のメカニズムの解明や聴覚障害の治療法・予防法の開発につなげることを目的とした。</p> <p>本研究においては、未だ十分に解析されていない、有毛細胞層のナノ振動に着目した。この動作は、繊毛の動きに連動した有毛細胞の働きにより、小さな音の時ほど増幅される。有毛細胞層は、音により、交流的に上下動するのみならず、その振動中心が直線的に移動する。このオフセットの評価は不十分であった。そこで、オフセットを精密に測定するレーザ干渉計「Dual SPM」を創出した。そして、生きたモルモットの有毛細胞層を題材に、1~数ナノのオフセットを測定した。正常の状態では、オフセットは、巨大音を聴いた時、有毛細胞の過度な振動を抑制し、内耳を音響外傷から守る役割を果たしていることが示唆された。また、Dual SPM をマウスの感覚上皮帯の振動計測に向けて最適化することができた。</p>			