

2023 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：日比野 浩

所属機関名・部局名・職名：国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・教授

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

アルツハイマー型認知症を発症する遺伝子組換えマウスを用いた聴覚機能の測定と解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：古川 貴久 (研究室名：分子発生学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内で記載。

近年、難聴が認知症の大きなリスク因子であることが判明し、両疾患の病態および相互関係の理解に基づく新たな治療指針の提案が求められている。これまでに、内耳の発生や機能発現、そして認知症に関わるタンパク質はいくつか同定されてきたものの、内耳機能の悪化がいかにかこの神経変性疾患に影響を及ぼしているか、そしてこれらの臓器をつなぐ神経がどのように情報伝達しているかについてはほとんど不明である。そこでこれらの課題にアプローチするため、本課題では、内耳研究を精力的に推進する申請者ら（日比野グループ）が、眼をはじめとする感覚器や記憶に係る脳神経の発生・機能の解析について卓越した知見と技術を有する受入担当教員（古川グループ）と協働し、後者が有するアルツハイマー型認知症の遺伝子変異マウスを用いて、その内耳や脳を定量的あるいは定性的に測定・解析する計画を立てている。

本年度は、生後 3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月の認知症モデルマウスを題材に、聴力を再評価し、野生型と比べ、著明な聴力の変化がないことを再確認した。従って、より詳しく複雑な内耳機能検査は、中止した。一方で、認知機能が悪化し始める 6 ヶ月のマウスにおいて、内耳を満たす細胞外液のタンパク質濃度を測定したところ、認知症モデルマウスの方が野生型よりも高値を示すことを 2022 年度に見出していた。そのタンパク質を網羅的に解析するため、2024 年度には、主に野生型マウスを使って、微量な細胞外液の採取技術をさらに最適化した。