

第42回

# 難病・遺伝医学 セミナー

講演：iPS細胞とアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝性難聴の病態解明と  
治療法開発

2022年

10月12日 水 18:00-19:00

講師：神谷和作先生

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学講座 准教授

座長：岡崎康司（難病の診断と治療研究センター・ゲノム診療センター）

司会：新井正美（難病の診断と治療研究センター・ゲノム診療センター）

概要：GJB2変異による感音難聴は世界で最も頻度の高い遺伝性難聴型として知られている。GJB2遺伝子がコードするConnexin(CX)26は内耳ギャップ結合の主要構成要素の1つであり、蝸牛イオン環境の恒常性維持に寄与している。当グループでは内耳ギャップ結合におけるCX26の新たな分子病態を解明した（Kamiya, JCI, 2014）。このギャップ結合の異常はアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターでの遺伝子治療により修復され、難聴モデル動物での聴力回復に成功した（Iizuka, Hum Mol Genet, 2015）。これらの医薬品実用化のため、iPS細胞を用いた蝸牛ギャップ結合形成細胞の開発に成功した（Fukunaga, Stem Cell Rep, 2016）（特許取得）。これまで典型症例の変異患者の選抜を進め、既に日本人全体におけるアレル頻度の7~8割を占める1~3位までの典型的GJB2変異を有するiPS細胞を樹立した。さらに細胞モデルを用いた難聴医薬品のハイスループットスクリーニング法（特許出願済）を構築し、中分子化合物など複数の候補化合物が同定された。さらにAAVカプシド領域の改変により、内耳遺伝子治療用の新たな改変型ベクターを構築した。また、日本人で最多のGJB2変異である235delC変異を持つ重度難聴患者のiPS細胞から内耳支持細胞様細胞を作製し、同変異によるギャップ結合機能の低下を体外で再現した（Fukunaga, Hum Mol Genet, 2021）。現在、これらの疾患モデル細胞等を用いた難聴へのAAV遺伝子治療、ゲノム編集治療、中分子医薬品の開発が進行中である。

申込方法：以下の申込フォーム・QRコードよりお申込みください。  
※開催日までに詳細と招待URLのご案内メールをお送り致します。

<https://forms.gle/XodYav2BH8gPELHu9>

LIVE 配信（Zoom）にて開催  
10月12日（火）17時締切



お問い合わせ

難病の診断と治療研究センター/ゲノム診療センター

新井/望月（内線730652/3868）

共催：順天堂大学大学院医学研究科

順天堂大学大学院HP QRコード

