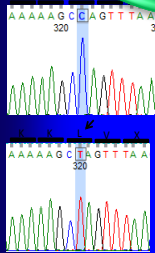


遺伝性難聴の分子病態と新規治療法開発

1. 遺伝性難聴家系の遺伝子解析

GJB2 (Connexin26)
GJB6(Connexin30)
mtDNA.....



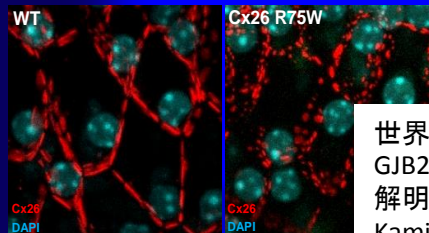
Kasai et al.
Acta Oto-Laryngologica, 2010
Hayashi et al.
Int J Ped Otorhyno, 2011

3. 難聴原因タンパク質および分子病態の解析

異常タンパク質(変異コネクシン26)による
ギャップ結合破綻の分子機構

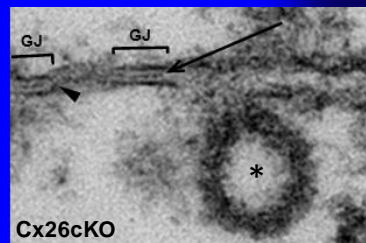
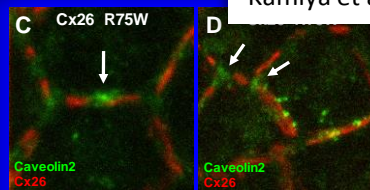
Inoshita et al. *Neuroscience* 2009
Minekawa et al. *Neuroscience* 2010

Inoshita et al. *BMC genetics* 2014
Kidokoro et al. *Plos One* 2014



世界で最も高頻度に発生する
GJB2変異難聴の発症機構を
説明

Kamiya et al. *J.Clin. Invest* 2014



2. 遺伝性難聴モデルマウスの開発

Cx26変異難聴

1. Cx26-Tg
(*Hum Mol Genet* 2001)

2. Cx26-KO
新規開発

Brn4変異難聴

3. Brn4 KO
(Minowa et al. 1999
Science)

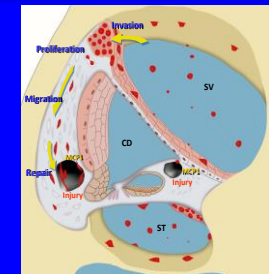
Nherf1欠損難聴マウスから周波数特異性に異常を持つ新しいタイプの聴覚障害を発見
Kamiya et al. *PNAS* 2014

4. 新規治療法の開発

- 内耳細胞治療
- 内耳遺伝子治療

内耳細胞治療

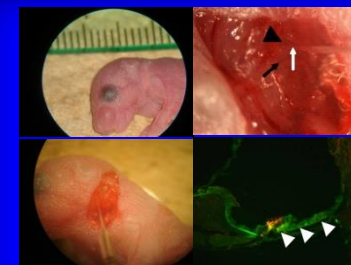
- iPS細胞由来内耳前駆細胞
- 骨髄間葉系幹細胞
- 成体内耳幹細胞



Kamiya et al. *Am. J. Pathology*, 2007

内耳遺伝子治療

- AAV-Cx26
- Lenti-Cx26



Iizuka et al. *Human Gene Therapy* 2008
Okada et al. *Otology & Neurotology*, 2012