

1.申請者 (代表者)	所属・職	人間総合科学研究科・教授	
	ふりがな 氏名	はら あきら 原 晃	
	連絡先	TEL: 029-853-3147 e-mail: haraakir@md.tsukuba.ac.jp	
2.登録研究グループ名称 (英訳名)	聴覚障害の発症機序の解明及びそれに基づく蝸牛保護に関する検討 Study for elucidation of pathogenic mechanisms of auditory impairments and protection and restoration of the cochlear function		
研究分野及び キーワード	研究分野:( 聴覚神経科学 ) キーワード:( 感覚器 )( 聴覚 )( 耳科学 )( ) ( )		
3.組織(中核教員には氏名の前に*印を記載)			
ふりがな 氏名	所属部局・職名	分野	役割分担
(申請代表者) はら あきら *原 晃 たかはし さとる *高橋 智 いしい てつろう *石井 哲郎 たぶち けいじ *田淵 経司  うえまえとまり いさお 上前泊 功 ほしの ともふみ 星野 朝文 にしむら ぶんご 西村 文吾  わらび えいじ 蕨 栄治	医学医療系・教授  医学医療系・教授  医学医療系・教授  医学医療系・講師  医学医療系・講師  医学医療系・講師  医学医療系・講師  医学医療系・講師	耳鼻咽喉科  分子発生生物学  生化学  耳鼻咽喉科  耳鼻咽喉科  耳鼻咽喉科  耳鼻咽喉科  生化学	研究総括・生科学的検討 分子生物学的検討  分子生物学的検討  生理学的・組織学的検討 生理学的・組織学的検討 分子生物学的検討  生理学的・組織学的検討 分子生物学的検討

#### 4.研究プロジェクト計画の概要(1000 字以内)

内耳の発生異常、老化や各種内耳障害における転写因子、活性酸素、ステロイド剤やその受容体の影響を検討する。本実験では主に実験動物を使用した研究を行う。内耳発生機序の解明については胎生期マウスの内耳を摘出し、遺伝子発現を検討する他、内耳標本を作製し、内耳形態についても検討する。同様に加齢動物を用いた検討より、加齢に伴う聴力障害について検討する。その他の内耳性難聴の障害メカニズムの検討については、各種モデル動物を作製、または内耳を摘出し、内耳器官培養の手法を使用することにより行う。内耳障害については主に虚血性障害、音響性障害、耳毒性物質による内耳障害について検討を加える。

それぞれの障害における各種転写因子、活性酸素の影響を薬物実験、ノックアウトマウスを用い、検討する。転写因子に関してはGATA 転写因子など内耳での胎生期の発現が確認されている因子から検討を始める。活性酸素の面では Prx1、Nrf2 その他の活性酸素を制御する酵素を中心にその影響、内耳障害に対する保護効果を検討する。ステロイドの影響については今までの本グループでの検討でグルココルチコイド、エストロゲン、dehydroepiandrosterone は内耳に対し、保護効果を示すことが確認されており、これらを中心にその受容体の影響と合わせ、検討する。神経障害の検討については我々の研究グループ(高橋智)で作製された Mafb-cre マウスでは Mafb-cre が聴覚経路の神経に強く発現していることが確認されており、本マウスを用いることで神経細胞の同定が容易となる。

#### 5.研究プロジェクト計画の概念図

