

# 難聴治療薬

## in vivoハイスループットスクリーニング

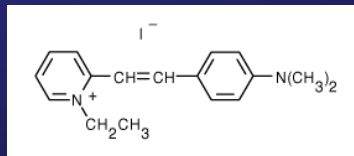


内耳有毛細胞の細胞死誘導を原因とする感音性難聴は、先天的・後天的原因により新生児から老人まで幅広く発症する難聴であり、人においては現在内耳有毛細胞の再生を行う治療薬が存在しないため、有効な治療法の存在しない疾患です。

私たちの研究室では、蛍光色素による有毛細胞の可視化を介してゼブラフィッシュの内耳有毛細胞を迅速に観察することを可能とし、先天性(遺伝性)・後天性(薬剤誘導性)の両感音性難聴モデルを作製しました。

さらに感音性難聴モデルゼブラフィッシュを用いた、新規難聴治療薬の早期検出を実現するin vivoハイスループットスクリーニング法を開発しました。

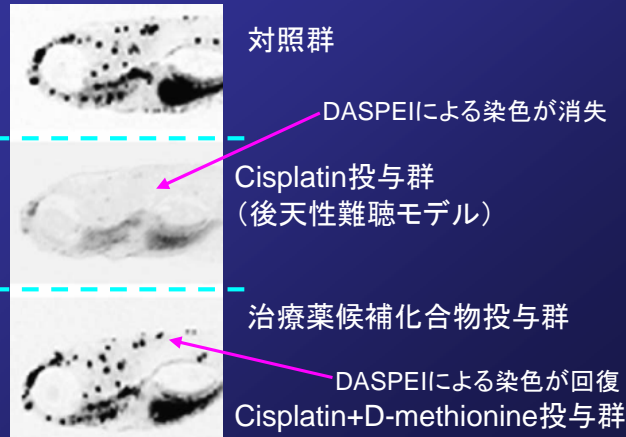
2-(4-(dimethylamino)styryl)-N-ethylpyridinium iodide (DASPEI)



蛍光色素DASPEIによるゼブラフィッシュ内耳有毛細胞の検出

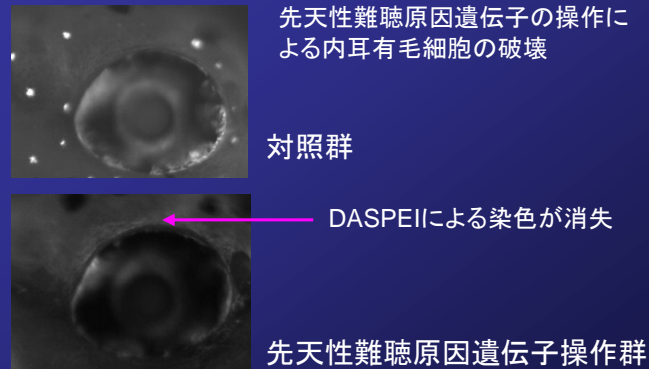
### 後天性難聴モデル

薬剤誘導性難聴の発生が報告されている医薬品により内耳有毛細胞を破壊=DASPEI染色有毛細胞の消失



### 先天性難聴モデル\*

先天性難聴原因遺伝子の操作による内耳有毛細胞の破壊



\*NOMPC(聴覚関連遺伝子) Knockdownゼブラフィッシュ

### 新規難聴治療薬

#### in vivoハイスループットスクリーニング

96well Plateにて飼育



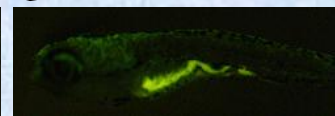
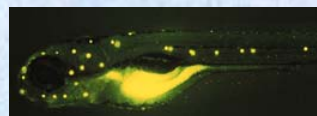
3日目

3,有毛細胞検出色素投与

治療効果測定(蛍光強度測定)



5日目



有毛細胞回復(治療効果アリ) 有毛細胞未回復(治療効果ナシ)

後天性モデル

0日目

先天性(遺伝性)難聴モデル

1,難聴誘導化合物の投与 (Cisplatin, Gentamicinなど)

1,聴覚関連遺伝子の発現抑制 (NOMPC, Myosin6bなど)

三重大学大学院医学系研究科薬理ゲノミクス分野  
〒514-8507 津市江戸橋2-174総合研究棟1 4階  
田中 利男 pharmac@doc.medic.mie-u.ac.jp  
Tel 059-231-5411 / Fax 059-232-1765

