



## オートファジーの内耳生理機能および加齢性内耳障害への関与

ふじもと ちさと

**藤本 千里**

東京大学 医学系研究科 耳鼻咽喉科学 助教

### 研究概要

内耳は聴覚および前庭平衡覚の受容器であり、加齢変化はその両者に及ぶ。聴覚系の生理的な加齢変化である老人性難聴は、米国からの報告では75歳以上の40%が罹患していると推定され、高齢化により今後罹患者がさらに増加すると推察される。一方、加齢に伴い前庭機能も低下し、原因不明の末梢前庭機能低下により持続性のふらつきが生じる特発性両側末梢前庭機能低下症は、加齢性の障害を相当数含むと考えられている。

内耳の加齢変化は不可逆性であり、有効な治療法は存在しない。その発生機序は諸説あるが、酸化ストレスとミトコンドリア機能障害が中心とされる。またミトコンドリア病の多くが難聴を呈することなどから、ミトコンドリア機能障害と難聴の密接な関係が示唆されている。内耳の感覚細胞である有毛細胞は特化された微細構造を持ち、音や加速度といった機械的刺激を生体内の電気信号に変換するという非常に巧妙な機能を担うが、細胞分裂せず一度障害を受けると機能的再生が困難なため、細胞の恒常性維持・機能維持が特に重要である。

我々は、加齢性内耳障害と深く関わる内耳ミトコンドリア機能障害の原因の一つとして、ミトコンドリアターナーオーバー機構の破綻を考えている。本研究課題では、細胞内品質管理機構であるオートファジーに着目し、有毛細胞における恒常的オートファジーの生理機能、有毛細胞の加齢変化におけるオートファジーの果たす役割を明らかにすることを目指す。

### 代表論文

1. [Fujimoto C](#), Murofushi T, Chihara Y, Ushio M, Suzuki M, Yamaguchi T, [Yamasoba T](#), [Iwasaki S](#). Effect of severity of vestibular dysfunction on postural instability in idiopathic bilateral vestibulopathy. *Acta Otolaryngol*. 2013 May;133(5):454-61.
2. [Yamasoba T](#), Lin FR, Someya S, Kashio A, Sakamoto T, Kondo K. Current concepts in age-related hearing loss: epidemiology and mechanistic pathways. *Hear Res*. 2013 Sep;303:30-8
3. Kinoshita M, Sakamoto T, Kashio A, Shimizu T, [Yamasoba T](#). Age-Related Hearing Loss in Mn-SOD Heterozygous Knockout Mice. *Oxid Med Cell Longev*. Volume 2013.

### キーワード

aging  
autophagy  
degeneration  
hair cell  
hearing loss

inner ear  
mitochondria  
mouse model  
neuro-otology  
oxidative stress