

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2296 号

Assembly of the cochlear gap junction macromolecular complex requires Connexin26

(コネキシン 26 による蝸牛ギャップ結合巨大分子複合体の集積)

神谷 和作 (かみや かずさく)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、先天性疾患の中でもっとも頻度の高い疾患の一つである先天性難聴の半数以上を占める遺伝性難聴において新しい分子病態を示す重要な論文である。遺伝性難聴において世界で最も高頻度に検出されるコネキシン 26 変異の常染色体優性ならびに劣性の二種類の遺伝形式に対するモデル動物を用いて詳細な分子変化の共通点を探索し、これまで報告されていなかった最初期の分子病態を見出した。更にこの分子病態に関連すると思われるタンパク質変化において新規知見を得ることにより、ギャップ結合機能変化の根本的原因を示唆するものである。蝸牛においては他のコネキシンも共局在する中でコネキシン 26 変異のみで極めて高度な難聴を示す原因はわかっていなかったが、本論文によってその原因の一部が明らかとなった。コネキシン変異によるギャップ結合関連疾患は他の臓器でも知られているが、これらの疾患においても単一のコネキシンの変異や欠損によって重篤な障害がもたらされる原因は未だ明らかとなっていない。本成果は遺伝性難聴のみならずギャップ結合関連疾患の創薬や治療法開発にも貢献すると考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。