

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K16906

研究課題名(和文) 蝸牛細胞のミトコンドリア機能障害において細胞骨格が果たす役割の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the role of the cytoskeleton in mitochondrial dysfunction in cochlear cells

研究代表者

鴨頭 輝 (Kamogashira, Teru)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：30807152

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：蝸牛培養細胞株(HEI-OC1)において、ミトコンドリアの動きをOpenCVを使用して特徴点抽出及びoptical flowを算出し連続追跡を行い、拡散係数等を算出し、細胞骨格阻害薬に曝露した上で同係数等を算出し動的評価を行った。TMREにて染色しミトコンドリア膜電位を評価した。電子顕微鏡において形態の評価を行った。機械学習により細胞内のミトコンドリアを判定させて面積を計測評価した。PQQ(0.1、1.0nM)に1日間曝露した後、過酸化水素(100µM)を1時間曝露し、ミトコンドリア機能及びSIRT1/PGC-1経路の機能の評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

蝸牛培養細胞株(HEI-OC1)老化モデルでのミトコンドリア呼吸能、ATP産生速度、ミトコンドリア膜電位・融合・運動性の障害はPQQ処理群で保護され、SIRT1及びPGC-1の発現は有意に上昇し、PGC-1のアセチル化は有意に減少した。ミトコンドリア拡散係数が増加する傾向にあり、動的な側面が改善する可能性が示唆された。細胞老化においてPQQにより細胞骨格の観点からの評価を含めたミトコンドリア機能が改善することが示唆され、加齢性難聴に対して有効な薬剤であることが推測され、同内容にて特許出願を行った。本内容は、高齢化社会における難聴予防の点からも学術的意義や社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The mitochondrial movement in the cochlea cell line (HEI-OC1) was continuously tracked by extracting feature points and calculating optical flow using OpenCV, calculating diffusion coefficients, etc. The same coefficients were calculated after exposure to cytoskeletal inhibitors, and dynamic evaluation was performed. The mitochondrial membrane potential was evaluated by plate reader and fluorescence microscopy. The morphology of mitochondria was evaluated by electron microscopy. After exposure to PQQ (0.1, 1.0 nM) for 1 day, the cells were exposed to hydrogen peroxide (100 µM) for 1 hour to evaluate mitochondrial function and mitochondrial area. SIRT1/PGC-1 pathway functions were evaluated.

研究分野：ミトコンドリア

キーワード：ミトコンドリア 動的評価 細胞骨格 PQQ 老化

## 1. 研究開始当初の背景

加齢性難聴は高齢化社会における重要な課題の一つであり、聴力低下によって認知能力やコミュニケーション能力が加速的に低下することが示されている [Lin, F. R., JAMA Intern Med., 2013]。加齢性難聴は、蝸牛の有毛細胞・らせん神経節細胞・血管条細胞の障害と機能不全により生じるが、この加齢性難聴の分子的過程については未だに不明な点が多い。ミトコンドリアは、細胞の代謝・老化・細胞死等の細胞の機能の多くを制御し、細胞の生死を左右する。ミトコンドリアの機能不全がほ乳類の老化における様々な臓器の障害に関わっていることがわかってきた [Lopez-Otin, C., Cell, 2013]。最近の研究では、老化やストレスにおいて、ミトコンドリアの酸化・還元バランスの破綻やミトコンドリア DNA の変異によって蝸牛が障害を受けることが示され [Chen, H., Biogerontology, 2014]、加齢性難聴における酸化ストレスとミトコンドリア機能不全の関連性も指摘されている [Fujimoto, C., Oxid Med Cell Longev, 2014]。しかし、ミトコンドリアの形態・運動や生理学的機能が加齢性難聴の発症に与える影響に関しては不明な点が多い。ミトコンドリアの形態は非常に動的で、融合と分離とが恒常的に生じ [Frazier, A. E., Biol. Chem., 2006]、ミトコンドリアの動的平衡状態 (ミトコンドリアネットワーク) や細胞内局在は細胞骨格と深く関連していると報告された [Supale, S., Trends Endocrinol Metab., 2012] [Istvan R. Boldogh, Biochim Biophys Acta., 2006]。申請者は、独自の先行研究においてミトコンドリアの融合と分離障害によるミトコンドリアネットワークの恒常性の崩壊が内耳感覚細胞の細胞老化を誘導することを確認している [Kamogashira T, NPJ Aging Mech Dis., 2017]。ミトコンドリア運動の低下も平滑筋細胞老化を誘導すると報告された [Chalmers S., J Physiol., 2016]。また、有毛細胞特異的に発現する Myosin 7a の機能異常が、難聴の発症に重要な役割を果たすとの報告がある [T Hasson, Proc Natl Acad Sci U S A., 1995]。Myosin 7a は、有毛細胞の細胞骨格と相互作用することを特徴としている。同じ Myosin ファミリーの一つである Myosin 6 は、有毛細胞において、聴毛の構造を保つのに欠かせない [Seki Y., PLoS One., 2017]。以上より、加齢性難聴の発症に有毛細胞の細胞骨格とミトコンドリア機能は深く関係すると推察される。すなわち、有毛細胞の細胞骨格制御とミトコンドリア機能改善は、加齢性難聴の治療ターゲットになり得ると考えたことが、本研究の着想に至った経緯である。

近年、加齢性難聴はコミュニケーション能力を加速的に低下させ、認知機能の低下を促進させるという非常に興味深い報告がなされ [Lin, F. R., JAMA Intern Med., 2013]、加齢性難聴は認知症のリスクファクターの一つであるとされた [Livingston G, Lancet, 2017]。超高齢化社会を迎えるにあたり、加齢性難聴の制御は、極めて重要な課題である。加齢性難聴の発症は、組織レベルでは内耳の蝸牛有毛細胞・らせん神経節細胞・血管条細胞の機能不全に主たる原因があると考えられており、細胞レベルではミトコンドリア機能障害による内耳感覚細胞老化が重要な影響を及ぼしていると考えられている。ミトコンドリアは細胞老化・細胞死を制御する細胞の運命決定因子の一つであり、ミトコンドリアの酸化・還元バランスの破綻 [Chen, H., Biogerontology, 2014]、ミトコンドリア DNA の変異 [Chen, H., Nature Gene, 2014]、酸化ストレスによるミトコンドリア機能不全 [Fujimoto, C., Oxid Med Cell Longev, 2014] は加齢性難聴の原因であると報告された。研究代表者は、蝸牛細胞における早期老化の過程において、酸素消費速度は低下し、ミトコンドリア機能が低下することが示され、ミトコンドリアの融合と分離の平衡状態の破綻によりミトコンドリアネットワークが崩壊することを報告した [Kamogashira T, NPJ Aging Mech Dis., 2017]。この結果は、ミトコンドリアネットワークの恒常性の崩壊が、内耳感覚細胞の早期老化を誘導することを示唆している (図1)。また、ミトコンドリア運動機能の低下は、平滑筋細胞の細胞老化を促すと報告された [Chalmers S., J Physiol., 2016]。細胞小器官であるミトコンドリアが空間的配置を変え、局在を再構築しネットワークを形成するのは細胞骨格 (微小管・アクチン) に連動して移動するためであると考えられている [Supale, S., Trends Endocrinol Metab., 2012] [Istvan R. Boldogh, Biochim Biophys Acta., 2006]。難聴関連遺伝子の中でアクチン制御シグナルに関わる遺伝子は 30% を越えると報告され、アクチンは難聴制御に極めて重要な機能を有している [Ueyama T, EMBO Mol Med., 2016]。すなわち、加齢性難聴においてミトコンドリアネットワークの崩壊はアクチンの機能不全とも関連し、各々が相互作用する可能性があると考えられる。諸家ならびに我々独自の先行研究結果を基盤として、有毛細胞のミトコンドリア機能が細胞骨格に与える影響の解析とミトコンドリア運動機能の評価は、加齢性難聴の発症メカニズム解明につながり、かつ新規治療ターゲットになると仮説をたてた。以上が本研究の学術的背景・学術的核心である。

## 2. 研究の目的

感音難聴の発症解明を目的として、有毛細胞におけるミトコンドリア機能と細胞骨格に

関する研究は、各々独立した形で数多くの研究がなされてきた。申請者は、諸家と独自の先行研究から、有毛細胞のミトコンドリア形態と運動能の障害と、細胞骨格の機能障害の相互作用が、加齢性難聴の発症に重要な役割を果たすと推察し、本研究を立案した。本研究は、我々の作製した加齢性難聴の細胞モデルと蝸牛器官培養を用いて、加齢性難聴において細胞骨格がミトコンドリア形態と運動能に及ぼす影響を果たす役割を探り、加えて加齢性難聴の新規治療法の可能性を探ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

蝸牛培養細胞株 (HEI-OC1) を用い、酸化ストレス [Kamogashira T, NPJ Aging Mech Dis., 2017] 曝露による内耳感覚細胞老化モデルを作製する。内耳感覚細胞老化モデルにおけるミトコンドリアの形態と運動能を共焦点顕微鏡にて、また、ミトコンドリアの超微細構造の変化を電子顕微鏡にて観察・評価する。ミトコンドリア機能については、ミトコンドリア阻害剤投与時における酸素消費速度の変化の測定 (動的代謝状態の評価)、ミトコンドリア脱共役剤により強制的に脱分極させた状態で膜電位を測定してミトコンドリア透過性の変化に関する評価を行う。

#### 1. 蝸牛培養細胞株における蝸牛細胞のミトコンドリア・細胞機能の静的及び動的評価

1) 電子顕微鏡によるミトコンドリア形態の静的評価

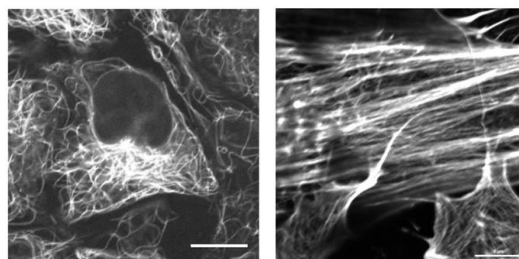
2) ミトコンドリア膜電位の評価: 膜電位に異常を認めない活動性ミトコンドリアに蓄積する細胞浸透性の蛍光色素である TMRE

(tetramethylrhodamine ethyl ester) にて染色し、蛍光プレートリーダー及び蛍光顕微鏡により蛍光強度を計測することで膜電位を評価する。

3) ミトコンドリア呼吸鎖能: ATP 阻害剤 (オリゴマイシン)、脱共役剤 (FCCP) を投与し、有毛細胞における TMRE の蛍光強度の変化を、蛍光顕微鏡にてタイムラプス測定する。測定方法は Maloyan A の方法に基づいて行う [Maloyan A, Circulation, 2005]。その際、内耳感覚細胞老化モデルを用いた先行研究にてオリゴマイシン投与により蛍光強度は増加し、FCCP 投与により蛍光強度は低下することを確認している。

4) 動的評価: ミトコンドリアの動きを OpenCV を使用して特徴点抽出及び optical flow を算出し連続追跡を行い、拡散係数等を算出する。次に、細胞骨格阻害薬に曝露した上で同係数等を算出し、ミトコンドリアの動的評価を行う。

5) 呼吸鎖の評価: ミトコンドリア呼吸鎖の活性に応じて、酸素消費速度が変化する。それぞれの呼吸鎖の阻害剤 (オリゴマイシン (F0F1 ATP 合成酵素; complex V 阻害剤)、FCCP (脱共役剤)、アンチマイシン A (complex III 阻害剤) ロテノン (complex I 阻害剤)) を投与した際の酸素消費速度をフラックスアナライザにて計測し、それぞれの呼吸鎖複合体の活性を評価する。



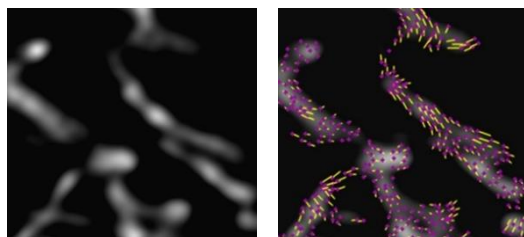
左: 微小管、右: アクチン、bar: 5  $\mu$ m

### 4. 研究成果

酸化ストレス負荷前は、微小管の脱重合を促進することにより有糸分裂及び細胞内輸送を阻害するノコダゾール曝露で係数の増加及び低下の両方が見られたが、アクチンの重合と伸長を阻害するサイトカラシン D 曝露では係数は低下した。老化モデルではノコダゾール曝露での係数の低下は見られなかったが、サイトカラシン D 曝露では係数は低下した。

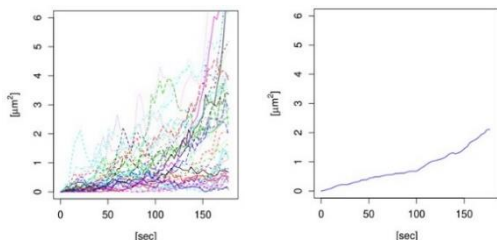
(結論) 内耳細胞老化モデルにおけるミトコンドリア運動性低下にはアクチン/ミオシン機能の低下が関与するが、微小管/キネシンの制御の関与は少ないことが示唆された。

#### OpenCV を使用した特徴点抽出及び optical flow 算出 による連続追跡



1) 特徴点抽出 (赤) Good Features to Track (J. Shi, C. Tomasi, et. al., 1994)

2) 粗な Optical flow (黄) Lucas-Kanade method (B. D. Lucas, T. Kanade, 1981)



左: 1 撮影内の各特徴点の MSD (mean squared displacement) ( $t=0$  からの移動距離の軌跡全体の平均二乗変位)、右: 1 撮影内の MSD の平均

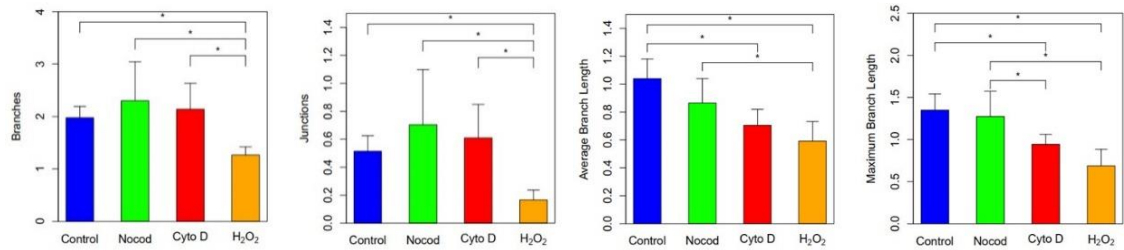
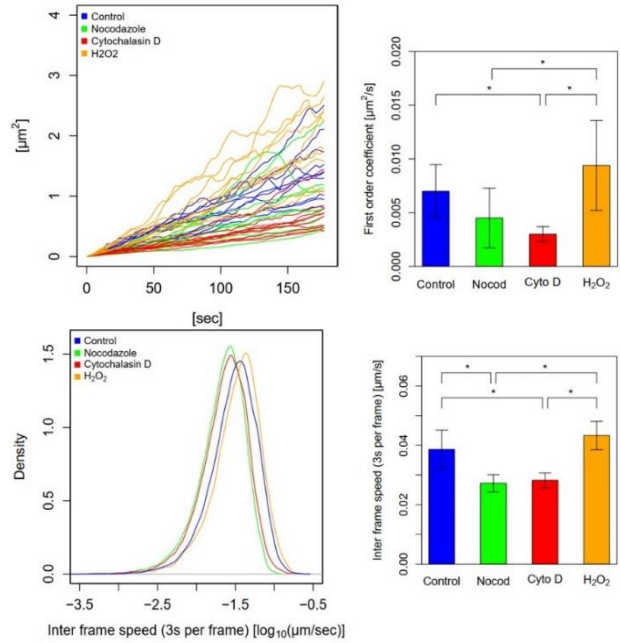
OpenCV を用いたプログラムによりミトコンドリアの動きの数値的評価を行った。

## 各細胞骨格阻害剤投与下のミトコンドリア動的变化

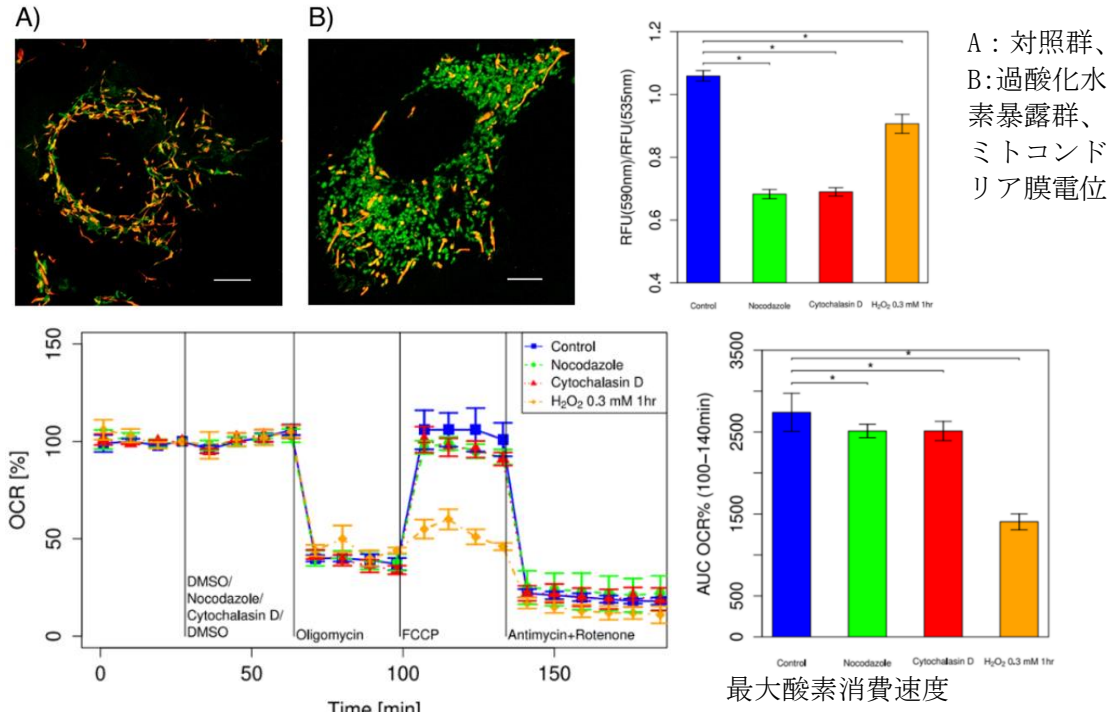
アクチンの阻害により MSD の係数が有意に低下するが、微小管の阻害では係数は低下傾向だが有意ではなかった。細胞老化モデルでは係数の低下は有意ではなかった。

微小管・アクチンの阻害のいずれにおいても 3 秒間の動きは同様に低下し、細胞老化モデルでは速度の低下は有意ではなかった。

微小管・アクチンの阻害のいずれにおいてもネットワークの融合・分岐の形態は変化せず、ネットワークの長さはアクチンの阻害で短くなった。



## 細胞骨格阻害時のミトコンドリア機能



A : 対照群、  
B: 過酸化水  
素暴露群、  
ミトコンド  
リア膜電位

最大酸素消費速度

ミトコンドリア膜電位は微小管・アクチンの阻害のいずれでも低下し、早期老化モデルよりも著しく低下した。

最大酸素消費速度は微小管・アクチンの阻害のいずれでも低下するが、早期老化モデルよりは軽度であった。

## 考察

内耳細胞では、ミトコンドリア輸送への関与はアクチンの方が微小管に比べて大きく、アクチンによるミトコンドリア位置固定の働きは少ないと考えられた。内耳細胞では、微小管・アクチンの両方共にミトコンドリア膜電位の恒常性に重要であり、ミトコンドリア代謝の恒常性の一部を担うと考えられる。細胞老化モデルでミトコンドリア速度が低下しない理由として、障害ミトコンドリアが正常に蛍光染色されないこと、障害の程度が少ないこと、障害された非運動ミトコンドリアは速やかに除去されることが考えられた。

## その他の研究実績の概要

蝸牛細胞やマウス難聴モデルにおけるミトコンドリア保護効果のある薬剤の効果を評価するために以下の研究を行った。酸化還元酵素補酵素の一つであるピロロキノリンキノン (PQQ) は、抗酸化作用、神経保護作用など、様々な生理作用を持つことが知られている。細胞老化モデル・マウス加齢性難聴モデル・マウス騒音性難聴モデルでの聴覚器への PQQ の保護効果について検討した。

HEI-OC1 細胞を PQQ (0.1、1.0nM) に 1 日間曝露した後、過酸化水素 (100  $\mu$ M) を 1 時間曝露し、ミトコンドリア機能及び SIRT1/PGC-1 $\alpha$  経路の機能を評価した。老化モデルでのミトコンドリア呼吸能、ATP 産生速度、ミトコンドリア膜電位・融合・運動性の障害は PQQ 処理群で保護効果が見られ、SIRT1 及び PGC-1 $\alpha$  の発現は老化モデルで減少したが、PQQ 処理群では有意に上昇し、PGC-1 $\alpha$  のアセチル化は PQQ 処理群で有意に減少した。この結果は PQQ が内耳細胞老化モデルにおいてミトコンドリア保護効果を持ち、SIRT1/PGC-1 $\alpha$  経路が関与していることを示唆している。

マウス加齢性難聴モデルでは、対照群では通常の水道水、PQQ 投与群では PQQ24mg/L を溶解した水道水を用い、2ヶ月齢、6ヶ月齢、8ヶ月齢における聴力を ABR にて評価した。組織学的評価は 8ヶ月齢の ABR 評価後に組織を固定し、HE 染色、Myo7A、CtBP2、GluR2、NF200 による蛍光免疫染色を行い、有毛細胞数・らせん神経節細胞数・血管条の面積・リボンシナプス数の密度・神経線維数の密度を ImageJ/FIJI による画像処理を用いて計数評価した。その結果、PQQ 投与群では対照群と比べて 8 カ月における 8 および 32kHz の ABR において約 30 dB および約 20dB の保護効果が見られ、有毛細胞数・らせん神経節細胞数・血管条の面積・リボンシナプス数の密度・神経線維数の密度も有意に高く、PQQ が in vivo でも加齢性難聴に対して保護効果を持つことが示された。

マウス騒音性難聴モデルでは、C57BL/6 マウスを自由飲水、自由食事摂取、明暗 12 時間毎のサイクルで飼育した。ピロロキノリンキノン二ナトリウム塩 (PQQ-Na<sub>2</sub>) 含有水 (4 mg/kg/day) または通常の飲料水 (対照群) を 1 週間与え、騒音暴露の 1 時間前に PQQ 含有生理食塩水 (20 mg/kg) または通常の生理食塩水を皮下注射したのち、120 dB SPL の 8 kHz オクターブバンドノイズを 4 時間暴露、さらに騒音暴露後 1 週間 PQQ 含有水または通常の飲料水を投与した。ABR は騒音暴露の 1 週間前、1 日後、3 日後、1 週間後に評価した。組織学的評価としては、ヘマトキシリン・エオジン染色及び Myo7A、CtBP2、GluR2、NF200 による蛍光免疫染色を行い、有毛細胞数・らせん神経節細胞数・リボンシナプス数・神経線維数の密度を ImageJ/FIJI による画像処理を用いて計数評価した。PQQ 投与群では対照群に比べ、4kHz で 23dB、32kHz で 18dB の聴力閾値保護を認めた。有毛細胞数を比較すると、基底回転の内有毛細胞と全回転の外有毛細胞は PQQ 投与群で有意に障害が少なかった。らせん神経節細胞数については両群で有意な差はなかった。リボンシナプス数・神経線維数の密度は、PQQ 投与群が対照群に比べて有意に多かった。マウスを強音に暴露した場合、PQQ に保護効果があることが生理学的・組織学的に示された。組織学的に有毛細胞およびシナプスの障害が抑制されており、PQQ は複数の組織に保護効果をもたらすことが示唆された。らせん神経節細胞数は PQQ 投与群と対照群の間で差が見られなかった。騒音暴露後のらせん神経節細胞の障害には数週間を要することが過去に報告されており、騒音暴露 1 週間目の評価ではらせん神経節細胞の変性が不十分だった可能性も考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kamogashira Teru, Fujimoto Chisato, Kinoshita Makoto, Kikkawa Yayoi, Yamasoba Tatsuya, Iwasaki Shinichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Prediction of Vestibular Dysfunction by Applying Machine Learning Algorithms to Postural Instability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2020.00007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kamogashira Teru, Matsumoto Naoyuki, Numakura Satoe, Kikuchi Yoshinao, Ito Ken	4. 巻 19
2. 論文標題 Rhinolithiasis caused by Actinomyces with a foreign body	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IDCases	6. 最初と最後の頁 e00718 ~ e00718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.idcr.2020.e00718	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fujimoto Chisato, Kinoshita Makoto, Kamogashira Teru, Egami Naoya, Kawahara Takuya, Uemura Yukari, Yamamoto Yoshiharu, Yamasoba Tatsuya, Iwasaki Shinichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Noisy galvanic vestibular stimulation has a greater ameliorating effect on posture in unstable subjects: a feasibility study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-53834-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asakura Shinnosuke, Kamogashira Teru, Ishimoto Shinichi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 62
2. 論文標題 Effects of the headphone characteristics on the ABR and the VEMP	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 AUDIOLOGY JAPAN	6. 最初と最後の頁 632 ~ 638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.62.632	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishida Yosuke, Ito Ken, Kamogashira Teru, Murofushi Toshihisa	4. 巻 78
2. 論文標題 Development of a Web software for drawing nystagmograms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Equilibrium Research	6. 最初と最後の頁 602 ~ 606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3757/jser.78.602	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 鴨頭 輝, 榎尾 明憲, 西村 信一, 山岨 達也	4. 巻 62
2. 論文標題 音声コーパスをもとにした長文節の聞き取り検査及び自動判定システムの開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 AUDIOLOGY JAPAN	6. 最初と最後の頁 554 ~ 554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.62.554	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tuerdi Ayinuer, Kikuta Shu, Kinoshita Makoto, Kamogashira Teru, Kondo Kenji, Iwasaki Shinichi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Dorsal-zone-specific reduction of sensory neuron density in the olfactory epithelium following long-term exercise or caloric restriction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35607-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 上羽瑠美, 鴨頭輝, 後藤多嘉緒, 佐藤拓, 山内彰人, 山岨達也	4. 巻 -
2. 論文標題 嚙下CTを用いた嚙下機能検査のバーチャルリアリティー技術利用の試み	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 嚙下医学	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto Chisato, Kamogashira Teru, Takenouchi Shigeo, Kinoshita Makoto, Sugasawa Keiko, Kawahara Takuya, Yamasoba Tatsuya, Iwasaki Shinichi	4. 巻 267
2. 論文標題 Utriculo-ocular pathway dysfunction is more frequent in vestibular migraine than probable vestibular migraine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurology	6. 最初と最後の頁 2340 ~ 2346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-020-09851-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tuerdi Ayinuer, Kikuta Shu, Kinoshita Makoto, Kamogashira Teru, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Zone-specific damage of the olfactory epithelium under protein restriction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-79249-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koyama Hajime, Kashio Akinori, Fujimoto Chisato, Uranaka Tsukasa, Matsumoto Yu, Kamogashira Teru, Kinoshita Makoto, Iwasaki Shinichi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Alteration of Vestibular Function in Pediatric Cochlear Implant Recipients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 661302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2021.661302	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 朝倉信之介, 鴨頭 輝
2. 発表標題 当院におけるめまい症例の検討
3. 学会等名 第78回 日本めまい平衡医学会総会学術講演会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 鴨頭輝, 樫尾明憲, 西村信一, 山岨達也
2. 発表標題 音声コーパスをもとにした長文節の聞き取り検査及び自動判定システムの開発
3. 学会等名 第64回 日本聴覚医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鴨頭輝、木下淳、藤本千里、江上直也、牛尾宗貴、菅澤恵子、岩崎真一、山岨達也
2. 発表標題 めまい専門外来の症例における機械学習での疾患予測の評価
3. 学会等名 第77回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朝倉信之介、鴨頭輝、石本晋一、山岨達也
2. 発表標題 A B RにおけるIEC60318-3及びIEC60318-1準拠ヘッドホンの比較
3. 学会等名 第63回 日本聴覚医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鴨頭輝、安井拓也、平野真希子、伊藤健
2. 発表標題 鼻腔異物を伴う鼻腔放線菌症の一例
3. 学会等名 第119回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鴨頭輝、 藤本千里、 岩崎真一、 山岨達也
2. 発表標題 ピロロキノリンキノン (PQQ) の蝸牛細胞株の老化モデルにおけるミトコンドリア機能の保護効果
3. 学会等名 第122回 日本耳鼻咽喉科学会総会・ 学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨頭輝、 藤本千里、 岩崎真一、 山岨達也
2. 発表標題 加齢性難聴モデルにおけるピロロキノリンキノン (PQQ) の保護効果
3. 学会等名 第21回 日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 朝倉信之介、 鴨頭輝
2. 発表標題 VEMP検査に伴う音響外傷の症例
3. 学会等名 第79回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鴨頭輝、 藤本千里、 山岨達也、 岩崎真一
2. 発表標題 時間帯制限給餌下でのゲンタマイシン全身投与による前庭障害特異的モデルマウスの確立
3. 学会等名 第79回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 朝倉信之介、鴨頭輝、石本晋一、山岨達也
2. 発表標題 誘発電位検査装置用の各種耳挿入型イヤホンの音響特性とその問題点
3. 学会等名 第65回 日本聴覚医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鴨頭輝、林賢、藤本千里、岩崎真一、山岨達也
2. 発表標題 蝸牛細胞株の老化モデルにおけるミトコンドリア運動性と細胞骨格の解析
3. 学会等名 第121回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 騒音性難聴の予防剤	発明者 鴨頭輝、山岨達也、 藤本千里、他3名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-184254	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 鼻腔通気度検査装置	発明者 鴨頭輝	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、W0/2019/167643	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	林 賢  (Hayashi Ken)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	藤本 千里  (Fujimoto Chisato)		
研究協力者	岩崎 真一  (Iwasaki Shinichi)		
研究協力者	山嵜 達也  (Yamasoba Tatsuya)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関