

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：13601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18727

研究課題名（和文）難聴の遺伝子治療に向けたAAVセロタイプ特性に関する研究

研究課題名（英文）Tropism of AAV vectors in adult mammalian inner ear subtypes

研究代表者

吉村 豪兼（Yoshimura, Hidekane）

信州大学・学術研究院医学系（医学部附属病院）・講師

研究者番号：10612997

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：遺伝性難聴に対する遺伝子治療のためには「どうやって内耳への遺伝子導入するか」が重要である。これまでの内耳研究では遺伝子の運び屋としてアデノイド随伴ウイルスベクター（AAV）が使用されてきたが、AAVはセロタイプに応じて標的細胞が異なることが知られていた。今回我々は5種類のAAV（AAV1、2、8、9、Anc80）を成体マウスへ我々が以前報告したRWM+CF法を用いて内耳へ局注した。結果として、AAV2を用いると内毛細胞へは96.7%で、外毛細胞へは83.9%の高い効率で遺伝子導入が可能であり、また聴力レベルもコントロールと比較して有意差がなかったことより、安全性も確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の研究により遺伝性難聴の原因の2/3以上を占めるとされる有毛細胞へ効率的に遺伝子導入を実現できるセロタイプが特定され、遺伝子治療研究において非常に有意義な結果であったと考えられた。

研究成果の概要（英文）：Gene delivery is a key component for the treatment of genetic hearing loss. To date, a myriad of adeno-associated virus (AAV) serotypes and surgical approaches have been employed to deliver transgenes to cochlear hair cells. Herein, we investigated cellular tropism of single injections of AAV serotype 1 (AAV1), AAV2, AAV8, AAV9. We used the combined round window membrane and canal fenestration (RWM+CF) injection technique for vector delivery. Single AAV2 injections were most robust and transduced 96.7% ± 1.1% of inner hair cells (IHCs) and 83.9% ± 2.0% of outer hair cells (OHCs) throughout the cochlea without causing hearing impairment or hair cell loss. RWM+CF-injected AAV2 provides the highest auditory hair cell transduction efficiency of the AAV serotypes we studied. These findings broaden the application of cochlear gene therapy targeting hair cells.

研究分野：難聴、内耳研究

キーワード：遺伝性難聴 遺伝子治療 アデノ随伴ウイルスベクター

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

先天性難聴は新生児の約 1,000 人に 1 人に認められる頻度の高い疾患である。これまで我々は日本人難聴患者の遺伝子解析を行い、多数の遺伝子が関与していることを報告してきた。2015 年からは次世代シーケンサーを用いた遺伝子検査が保険診療として施行されるようになり、より迅速で正確な遺伝子診断が可能となってきた。

一般的に難聴遺伝子検査のメリットとしては主に原因遺伝子が特定できることにより、聴力予後や随伴症状、再発率の予測とともに治療法の選択に役立つとされてきた。従来は中等度以上の難聴に対し、同定された原因遺伝子を元にその進行性の有無を予測し、補聴器や人工内耳などの治療介入の選択に役立つとされてきたが、将来的には原因遺伝子に応じたオーダーメイドの遺伝子治療が実現されることが予想される。

近年、多くの疾患で遺伝子治療の実用化に向けての動きが加速している。難聴に関する遺伝子治療は現時点では諸外国も含めてモデルマウスを用いた前臨床試験段階にある。不足した遺伝子を補う方法 (Gene replacement) や、また変異遺伝子の発現を抑制する方法 (Gene silencing) により一定の治療効果が報告されているが、いずれも AAV を用いた遺伝子導入により実施されている。今後 CRISPR システムをはじめとしたゲノム編集を用いた方法 (Gene editing) なども加わり、更に発展する分野と考えられる。将来的な臨床応用、また適応拡大に備えて遺伝子導入時に適切な AAV セロタイプを選択すべく、その特性を明らかにする必要がある。

アデノ随伴ウイルス (AAV) に由来するベクターは遺伝子治療に用いられる遺伝子導入用ベクターとして最も注目されている。遺伝性難聴についても難聴モデルマウスに対して AAV による内耳への遺伝子導入が行われ、ここ数年間で一定の治療効果が報告されてきている。

遺伝性難聴は現在 100 種類程度の原因遺伝子が同定されているが、各遺伝子の発現部位は内耳において様々な種類の細胞に渡るため、治療ターゲットとなる細胞は遺伝子により異なる。同時に AAV は様々な血清型 (セロタイプ) が存在し感染経路が異なるため、標的となる細胞も異なることが知られているが、内耳における AAV の特性はいまだ明らかでない部分が多かった。

### 2. 研究の目的

成体マウス内耳に様々な種類の AAV を導入し、セロタイプ別の内耳への導入効率を明らかにするとともに、その安全性についても検討する。またセロタイプに応じて標的細胞も異なることが予想され、その点についても明らかにすることを目的とした。

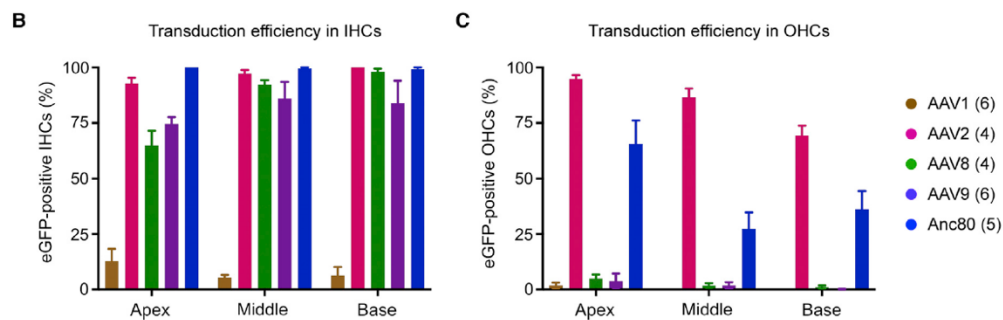
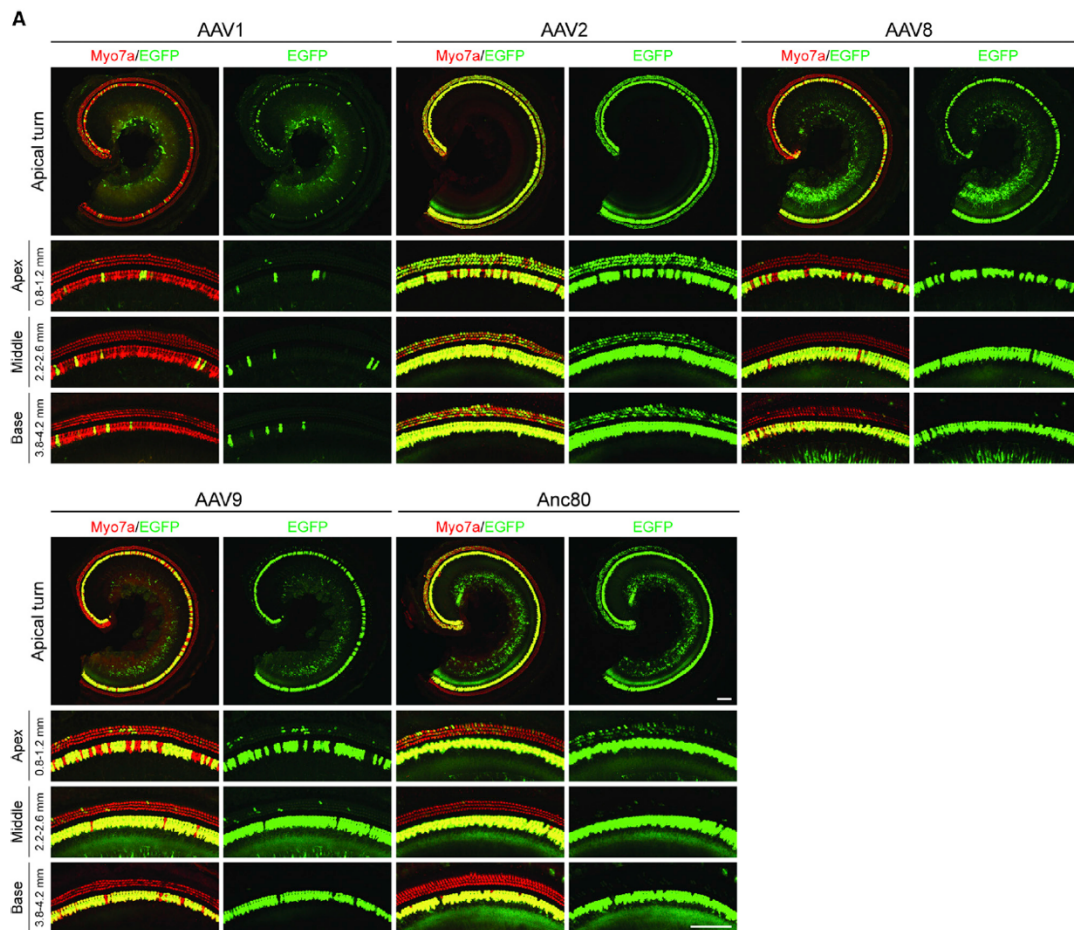
### 3. 研究の方法

多種類の AAV セロタイプを成体の野生型マウス内耳へ局所投与する。全身麻酔下に耳後部切開して中耳へ到達後、正円窓を同定し、先に後半規管を開窓後、正円窓より着色した AAV ベクターを局注する。内耳内 (外リンパ腔) を AAV が灌流した結果として一部後半規管より漏出するのを確認し、投与を完了する。成体マウスに対し、手術により一側のみ AAV ベクターを投与し、対側をコントロールとして聴力および内耳形態の変化を検討する。

投与後 2 週間後に聴力を測定後にマウスを安楽死させ、側頭骨を取り出し固定する。蝸牛、前庭ともに顕微鏡下にダイセクションし、ホールマウント、および凍結切片標本に対して免疫染色を実施する。共焦点レーザー顕微鏡にて観察し、各細胞における導入効率を明らかにする。

### 4. 研究成果

今回我々は 5 種類の AAV (AAV 1、2、8、9、Anc80) を成体マウスへ我々が以前報告した RWM+CF 法を用いて内耳へ局注した。次ページに結果を示す。



結果として、AAV2 を用いると内毛細胞へは 96.7% で、外毛細胞へは 83.9% の高い効率で遺伝子導入が可能であり、また聴力レベルもコントロールと比較して有意差がなかったことより、安全性も確認された。

本研究により遺伝性難聴の原因の 2/3 以上を占める有毛細胞への効率的な遺伝子導入を実現できるセロタイプが同定され、今後の遺伝子治療研究の重要な基盤データとなると考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 6件）

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Yoshimura Hidekane, Nishio Shin-ya, Isaka Yuichi, Kurokawa Toru, Usami Shin-ichi, The Interactable Hearing Disorder Consortium                 | 4. 巻<br>141               |
| 2. 論文標題<br>A nationwide epidemiologic, clinical, genetic study of Usher syndrome in Japan  | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Acta Oto-Laryngologica   | 6. 最初と最後の頁<br>841 ~ 846   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/00016489.2021.1966500  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Matsuura Kazuki, Yoshimura Hidekane, Shinagawa Jun, Kurozumi Masahiro, Takumi Yutaka   | 4. 巻<br>43                |
| 2. 論文標題<br>Audiological Features in 63 Patients With Cochlear Nerve Deficiency   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Otology & Neurotology  | 6. 最初と最後の頁<br>23 ~ 28     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/MAO.00000000000003365  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Kasuga Mariko, Yoshimura Hidekane, Shinagawa Jun, Nishio Shin-ya, Takumi Yutaka, Usami Shin-ichi   | 4. 巻<br>141               |
| 2. 論文標題<br>Frequency and natural course of congenital cytomegalovirus-associated hearing loss in children  | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Acta Oto-Laryngologica   | 6. 最初と最後の頁<br>1038 ~ 1043 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/00016489.2021.2000638  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Yoshimura Hidekane, Takahashi Masahiro, Iwasaki Satoshi, Shinagawa Jun, Takashimizu Ikkei, Nagai Fumio, Yotsuyanagi Takatoshi, Usami Shin ichi | 4. 巻<br>9                 |
| 2. 論文標題<br>Vibrant soundbridge implantation prior to auricular reconstruction with unilateral microtia atresia   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Clinical Case Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>e04408      |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/ccr3.4408  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yoshimura Hidekane, Nishio Shin Ya, Usami Shin Ichi                                | 4. 巻<br>6               |
| 2. 論文標題<br>Milestones toward cochlear gene therapy for patients with hereditary hearing loss | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Laryngoscope Investigative Otolaryngology  | 6. 最初と最後の頁<br>958 ~ 967 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/lio2.633   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Walls Daniel, Moteki Hideaki, Thomas Taylor, Nishio Shin-ya, Yoshimura Hidekane, Usami Shin-ichi, Barr-Gillespie Peter, Richardson Guy, Smith Richard, Casavant Thomas | 4. 巻<br>139               |
| 2. 論文標題<br>A comparative analysis of genetic hearing loss phenotypes in European/American and Japanese populations   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Human Genetics   | 6. 最初と最後の頁<br>1315 ~ 1323 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00439-020-02174-y   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yoshimura Hidekane, Moteki Hideaki, Nishio Shin-ya, Usami Shin-ichi  | 4. 巻<br>140             |
| 2. 論文標題<br>Electric-acoustic stimulation with longer electrodes for potential deterioration in low-frequency hearing | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Acta Oto-Laryngologica   | 6. 最初と最後の頁<br>624 ~ 630 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/00016489.2020.1760351  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Omichi Ryotaro, Yoshimura Hidekane, Shibata Seiji B., Vandenberghe Luk H., Smith Richard J.H. | 4. 巻<br>17                |
| 2. 論文標題<br>Hair Cell Transduction Efficiency of Single- and Dual-AAV Serotypes in Adult Murine Cochlea  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Molecular Therapy - Methods & Clinical Development  | 6. 最初と最後の頁<br>1167 ~ 1177 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.omtm.2020.05.007  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Usami Shin ichi、Nishio Shin ya、Moteki Hideaki、Miyagawa Maiko、Yoshimura Hidekane | 4. 巻<br>303             |
| 2. 論文標題<br>Cochlear Implantation From the Perspective of Genetic Background               | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>The Anatomical Record   | 6. 最初と最後の頁<br>563 ~ 593 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/ar.24360  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Yoshimura Hidekane、Moteki Hideaki、Nishio Shin-ya、Miyajima Hiroki、Miyagawa Maiko、Usami Shin-ichi   | 4. 巻<br>5           |
| 2. 論文標題<br>Genetic testing has the potential to impact hearing preservation following cochlear implantation | 5. 発行年<br>2020年     |
| 3. 雑誌名<br>Acta Oto-Laryngologica  | 6. 最初と最後の頁<br>1 ~ 7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/00016489.2020.1730439   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Iwasa Yoh-ichiro、Nishio Shin-ya、Yoshimura Hidekane、Usami Shin-ichi   | 4. 巻<br>141             |
| 2. 論文標題<br>Detailed clinical features and genotype?phenotype correlation in an OTOF-related hearing loss cohort in Japan | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Human Genetics   | 6. 最初と最後の頁<br>993 ~ 995 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00439-021-02392-y   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Takeda Ryojun、Yamaguchi Tomomi、Hayashi Shujiro、Sano Shinichirou、Kawame Hiroshi、Kanki Sachiko、Taketani Takeshi、Yoshimura Hidekane、Nakamura Yukio、Kosho Tomoki | 4. 巻<br>188               |
| 2. 論文標題<br>Clinical and molecular features of patients with <sc> </sc> related disorders: Implications for the wider spectrum and the risk of vascular complications   | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Medical Genetics Part A  | 6. 最初と最後の頁<br>2560 ~ 2575 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/ajmg.a.62887   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Iwasa Yoichiro, Klimara Miles J, Yoshimura Hidekane, Walls William D, Omichi Ryotaro, West Cody A, Shibata Seiji B, Ranum Paul T, Smith Richard JH | 4. 巻<br>6       |
| 2. 論文標題<br>Mutation-agnostic RNA interference with engineered replacement rescues <i>Tmc1</i> -related hearing loss  | 5. 発行年<br>2022年 |
| 3. 雑誌名<br>Life Science Alliance  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.26508/lisa.202201592  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する    |

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 10件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼、大道亮太郎、岩佐陽一郎、工 穰、宇佐美真一   |
| 2. 発表標題<br>遺伝子治療実験のためのマウス内耳解剖とホールマウント作製 |
| 3. 学会等名<br>第122回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会      |
| 4. 発表年<br>2022年                         |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>吉村 豪兼                  |
| 2. 発表標題<br>成体マウスを用いた内耳研究のための解剖・手技 |
| 3. 学会等名<br>第31回 日本耳科学会学術講演会       |
| 4. 発表年<br>2022年                   |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>吉村 豪兼, 西尾 信哉, 宇佐美 真一, 工 穰 |
| 2. 発表標題<br>遺伝性難聴モデルとしてのC57BL/6マウスの検証 |
| 3. 学会等名<br>第31回 日本耳科学会学術講演会          |
| 4. 発表年<br>2022年                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>吉村 豪兼, 品川 潤, 西尾 信哉, 宇佐美 真一, 工 穰 |
| 2. 発表標題<br>原因遺伝子解析に基づいた若年発症型両側性感音難聴の診断意義   |
| 3. 学会等名<br>第66回 日本聴覚医学会                    |
| 4. 発表年<br>2022年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura   |
| 2. 発表標題<br>Genetic testing has the potential to impact hearing preservation following cochlear implantation |
| 3. 学会等名<br>第30回 日本耳科学会学術講演会   |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|                                  |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>吉村 豪兼                 |
| 2. 発表標題<br>EASに学ぶ低侵襲人工内耳手術と周術期管理 |
| 3. 学会等名<br>第30回 日本耳科学会学術講演会      |
| 4. 発表年<br>2020年                  |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>吉村 豪兼                   |
| 2. 発表標題<br>Pendred症候群に対する遺伝子治療の可能性 |
| 3. 学会等名<br>第30回 日本耳科学会学術講演会        |
| 4. 発表年<br>2020年                    |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼、宇佐美真一                   |
| 2. 発表標題<br>後ろ向きコホート研究に基づく症候群性難聴の原因遺伝子解析 |
| 3. 学会等名<br>第81回 耳鼻咽喉科臨床学会               |
| 4. 発表年<br>2020年                         |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>吉村 豪兼, 柴田 清児ブルース, 茂木 英明, 宇佐美 真一 |
| 2. 発表標題<br>RNA干渉を用いた成体難聴モデルマウスに対する遺伝子治療    |
| 3. 学会等名<br>第120回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会         |
| 4. 発表年<br>2019年                            |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Hideaki Moteki, Hiroki Miyajima, Shin-ichi Usami                                      |
| 2. 発表標題<br>Combined Cochlear Implantation and Mastoid Obliteration using Temporoparietal Fascial Flap: A case report |
| 3. 学会等名<br>1st International Joint Conference on Otology (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Hideaki Moteki, Hiroki Miyajima, Shin-ichi Usami                                      |
| 2. 発表標題<br>Combined Cochlear Implantation and Mastoid Obliteration using Temporoparietal Fascial Flap: A case report |
| 3. 学会等名<br>HEARING IMPLANT WORKSHOP (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼、茂木英明、宮嶋宏樹、宇佐美真一           |
| 2. 発表標題<br>側頭頭頂筋膜弁による外耳道後壁再建を併用した人工内耳植込術例 |
| 3. 学会等名<br>第81回 耳鼻臨床学会                    |
| 4. 発表年<br>2019年                           |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼、森健太郎、北野友裕、岡晋一郎、品川潤、横田陽、宮嶋宏樹、井坂友一、西尾信哉、茂木英明、宇佐美真一 |
| 2. 発表標題<br>遅発性難聴患者の原因遺伝子解析                                       |
| 3. 学会等名<br>第29回 日本耳科学会   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼、茂木英明、安川梨香、横田修、宇佐美真一        |
| 2. 発表標題<br>EAS 手術時の蝸牛マイクロホン電位測定による術中モニタリング |
| 3. 学会等名<br>第64回 日本聴覚医学会                    |
| 4. 発表年<br>2019年                            |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Hideaki Moteki, Shin-ya Nishio, Shin-ichi Usami |
| 2. 発表標題<br>EAS using longer electrodes   |
| 3. 学会等名<br>XVIII HSP workshop (招待講演) (国際学会)                                    |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Hideaki Moteki, Shin-ya Nishio, Maiko Miyagawa, Shin-ichi Usami |
| 2. 発表標題<br>Simultaneous vs. Sequential Bilateral Cochlear Implantation in Children             |
| 3. 学会等名<br>APSCI2019 (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Hideaki Moteki, Shin-ya Nishio, Maiko Miyagawa, Shin-ichi Usami      |
| 2. 発表標題<br>Assessment of Factors Influencing Residual Hearing Preservation in Cochlear Implantation |
| 3. 学会等名<br>APSCI2019 (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Yutaka Takumi, Shin-ichi Usami                                      |
| 2. 発表標題<br>How do we select the proper array length for patients with high-frequency hearing loss? |
| 3. 学会等名<br>7th East Asian Symposium on Otology (招待講演) (国際学会)                                       |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Yutaka Takumi, Shin-ichi Usami                               |
| 2. 発表標題<br>Milestone toward cochlear gene therapy for patients with hereditary hearing loss |
| 3. 学会等名<br>7th East Asian Symposium on Otology (招待講演) (国際学会)                                |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Yutaka Takumi, Shin-ichi Usami  |
| 2. 発表標題<br>EAS with longer electrodes  |
| 3. 学会等名<br>18th Japan-Korea Joint Meeting of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼、大久保卓哉、品川 潤、工 穰、宇佐美 真一   |
| 2. 発表標題<br>新生児120,823人を対象とした先天性難聴児の疫学調査 |
| 3. 学会等名<br>第123回 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会         |
| 4. 発表年<br>2022年                         |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura  |
| 2. 発表標題<br>Clinical characteristics of congenital deafness caused by genetic factors, cochlear nerve deficiency and cCMV infection |
| 3. 学会等名<br>125th American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼、品川潤、権田綾子、工 穰、宇佐美真一    |
| 2. 発表標題<br>EAS 手術時の術中蝸電図モニタリングの有用性と限界 |
| 3. 学会等名<br>第67回 日本聴覚医学会総会・学術研究会       |
| 4. 発表年<br>2022年                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼, 工 穰                                    |
| 2. 発表標題<br>マウス内耳へのサイズの大きい遺伝子導入を可能にするTriple AAV approach |
| 3. 学会等名<br>第32回 日本耳科学会総会・学術講演会                          |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>吉村豪兼, 工 穰                         |
| 2. 発表標題<br>成体マウスにおける前庭解剖と免疫染色のためのホールマウント標本作製 |
| 3. 学会等名<br>第81回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会            |
| 4. 発表年<br>2022年                              |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hidekane Yoshimura, Ryotaro Omichi, Seiji B. Shibata, Richard JH Smith, Yutaka Takumi                          |
| 2. 発表標題<br>Enhanced cochlear transgene delivery in adult mice - toward the investigation of gene therapy for hearing loss |
| 3. 学会等名<br>The 4th World Congress on Endoscopic Ear (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2022年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|