様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費
KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２年　６月１９日現在

機関番号：１３６０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2017～2019
課題番号：１７Ｋ１１３２２

研究課題名（和文）マウス内耳における時空間的遺伝子発現ダイナミクスに関する研究

研究課題名（英文）Gene expression profiles in mice cochlear

研究代表者
西尾　信哉（Nishio, Shin-ya）

信州大学・医学部・特任講師

研究者番号：７０４６７１６６

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,600,000円

研究成果の概要（和文）：現在までに 難聴の原因として100種類以上の遺伝子が同定されているが、原因遺伝子変異の種類により難聴の型が異なっていることが知られている。遺伝性難聴の原因遺伝子の中には、特徴的な聴力型を示す原因遺伝子が知られているが、特定の高さの領域だけが障害されるメカニズムは明らかとなっていなかった。本研究では、マウス蝸牛膜迷路を頂回転、中回転、基底 回転 の回転別に分割し、Total RNAの抽出を行った。得られたRNAの品質チェックを行ったのちに、次世代シークエン サーを用いてRNA解析を行い、回転別の遺伝子発 現パターンおよびAlternative Splicingに関して詳細に検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義
先天性難聴は新生児1,000人に1人に認められる比較的頻度の高い障害であり、その原因のうち約50~60%に遺伝子が関与することが示唆されている。現在までに100種類以上の原因遺伝子が同定されているが、原因遺伝子変異の種類により難聴の型が異なっていることが知られている。本研究では、これら難聴の型の違いが生じるメカニズムを明らかにすることを目的にマウス内耳の遺伝子発現パターンを明らかにすることを目的に検討を行なった。本研究で得られた成果は、どのようなメカニズムで難聴が起こるかを明らかにするとともに、将来的な治療法開発の基盤となると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we performed exon level gene expression analysis using the cDNA microarray to identify alternative splicing variants in specific regions of the cochlea. We also performed RNA-Seq analysis of each turn of cochlear by using the short-read next-generation sequencer (illumine HiSeq2000) and long-read next-generation sequencer (Oxford Nanopore MinION) to validate the cDNA microarray results, and to identify novel transcript variants. As a result, we identified novel alternative splicing variants in several genes. Among these novel alternative splicing variants, we identified novel alternative splicing variants of deafness causative genes which showed different expression pattern in different cochlear turns. This dataset will provide a valuable base for understanding the detailed mechanisms not only for normal hearing but also those for specific frequency deterioration hearing loss.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：難聴　内耳　遺伝子発現　RNA-Seq　alternative splicing

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

１．研究開始当初の背景

（１）先天性難聴の原因と遺伝学的検査に関して
先天性難聴は新生児 1,000 人に 1 人に認められる比較的頻度の高い先天性障害のひとつである。先天性難聴の原因としては、少なくとも 60%に遺伝子が関与するとされており遺伝性難聴の占める割合が高いことが報告されていた。難聴の原因遺伝子としては研究開始当初の時点で約 100 種類の遺伝子が報告されていた。難聴の原因により、難聴の程度、難聴の型、進行性の有無などが異なるため、遺伝学的検査を行い難聴の原因を明らかにすることは、治療法選択・治療計画立案の際に有用な情報となる。また、甲状腺腫や糖尿病などの随伴症状が予測可能となり、適切なフォローアップが可能となった。このように、ひとりひとりの原因に応じた難聴のオーダーメイド医療を推進するためには、難聴の遺伝学的検査は欠かせないツールとなりつつある状況であった。

（２）難聴の発症メカニズムに関して
次世代シークエンサーの臨床応用により、難聴の原因診断に関しては大幅に進歩していたが、一方、難聴発症メカニズムに関しては、内耳が骨に囲まれた組織であり、簡単に観察・生検できないことより研究が遅れていた。
研究代表者は当時、聴覚の機能がどのように制御・維持されているかを明らかにすることを目的に、マウス蝸牛における遺伝子発現の網羅的解析を行っていた。特に、遺伝性難聴の原因遺伝子の中には、特徴的な聴力型を示す原因遺伝子が知られている（*WFS1* 遺伝子：低音障害型、*TECTA* 遺伝子：皿型、*KCNQ4* 遺伝子：高音障害型）ため、蝸牛の基底回転、中回転、頂回転と回転別に遺伝子発現解析を行い、Tonotopy に一致した遺伝子発現を示す遺伝子を複数見出し報告するなどの研究成果を挙げていた。
しかしながら、遺伝子発現量だけでは十分に説明のつかない原因遺伝子も多く、遺伝子発現量の変化に加え、alternative splicing の違いなどの質的な差異が影響を及ぼしている可能性が考えられる状況であった。

２．研究の目的

（１）マウス内耳の遺伝子発現パターンの解明
先天性難聴は新生児 1,000 人に 1 人に認められる比較的頻度の高い障害であり、その原因のうち約 50～60%に遺伝子が関与することが示唆されている。原因遺伝子変異の種類により、難聴の程度、難聴の型、進行性などが異なっていることが知られている。これらの情報は、患者ひとりひとりに応じた難聴のオーダーメイド医療を推進するために有用かつ重要な情報となる。
非常に興味深いこととして、遺伝性難聴の原因遺伝子の中には、特徴的な聴力型を示す原因遺伝子が知られている（*WFS1* 遺伝子：低音障害型、*TECTA* 遺伝子：皿型、*KCNQ4* 遺伝子：高音障害型）。これらの遺伝子変異による難聴は、特定の高さの音刺激の受容が障害されることにより生じると考えられるため、蝸牛の基底回転、中回転、頂回転と回転別に異なる遺伝子が発現して聴覚機能を維持していることが示唆される。
また、難聴の原因としては現在までに 100 種類を超える遺伝子が同定されており、聴覚を維持するためには多くの遺伝子が協同して働くこと（ネットワーク）が必要なことを意味している。したがって、①どのような遺伝子が、②どの時期に、③どこで働くかを知ることは聴覚機能の制御・維持のメカニズムの解明、および難聴発症のメカニズムの解明に非常に重要な基盤情報となることが期待される。
そこで、本研究では、マウス内耳における時空間的遺伝子発現ダイナミクスを明らかにすることにより、多くの遺伝子が協同して働く聴覚機能の制御・維持のメカニズムとその破綻により惹起される難聴発症のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

（２）遺伝性難聴患者の遺伝子スクリーニング
研究開始時点までに明らかとなっていた難聴の原因遺伝子は蝸牛のいろいろな細胞において発現が認められるものが多いが、その中でも特に音刺激を感受するセンサーの役割を果たす有毛細胞では数多くの難聴原因遺伝子が発現しており、聴覚機能における有毛細胞の重要性を示すものである。
したがって、有毛細胞に特異的に発現が認められる遺伝子は有力な新規原因遺伝子の候補であると言える。そこで、本研究では、有毛細胞に特異的に発現の認められる遺伝子に関して、信州大学医学部耳鼻咽喉科の管理する日本人難聴 DNA データベース（6500 例）のうち、既知原因遺伝子のスクリーニング検査を実施しても原因確定に至らなかった症例に対して、候補遺伝子解析を行い、新規難聴原因遺伝子を明らかにすることを目的とした。また、見出された変異に関しては、臨床像に関して詳細に検討を行い、その難聴の特徴を明らかにすることも目的とした。
難聴の原因変異を明らかにし、その臨床像を明らかにすることにより、聴覚維持のメカニズムの理解、難聴発症のメカニズムを解明する上でも非常に重要な基盤情報が得られ難聴発症のメ

カニズムや推定病態から予測される臨床像との関連に関して検討を行うことが可能となると考えた。

３．研究の方法

（１）マウス内耳の遺伝子発現解析

生後 8 週齢の近交系マウス（C57BL/6）より蝸牛膜迷路を摘出する。得られた蝸牛膜迷路を蝸牛の頂回転、中回転、基底回転に３分割し、total RNA を抽出し、cDNA マイクロアレイおよび次世代シークエンサーを用いた RNA-Seq 解析を行い、遺伝子発現パターンを明らかにする。

また、蝸牛幕迷路を OCT-compound 中に包埋し、凍結切片を作成後に、Laser Capture Micro Dissection にて蝸牛を部位別に摘出する。得られた微量組織より RNA を抽出し、次世代シークエンサーを用いて RNA 解析を行い、各成長段階における部位別、回転別の遺伝子発現パターンを明らかにする。(詳細としては、蝸牛より、コルチ器、ラセン靭帯、ラセン板縁、ラセン神経節を Laser Capture Micro Dissection にて摘出し、Total RNA を抽出、次世代シークエンサー解析を行い、蝸牛各部位の遺伝子発現量を明らかにした)。

（２）有毛細胞特異的発現遺伝子を対象にした遺伝性難聴患者のスクリーニング

目的にも記載したように、有毛細胞に特異的に発現が認められる遺伝子は有力な新規原因遺伝子の候補であると言える。そこで、本研究では、有毛細胞に特異的に発現の認められる遺伝子に関して、信州大学医学部耳鼻咽喉科の管理する日本人難聴 DNA データベース（6500 例）のうち、既知原因遺伝子のスクリーニング検査を実施しても原因確定に至らなかった症例に対して、候補遺伝子解析を行った。また、見出された変異に関しては、臨床像に関して詳細に検討を行った。

４．研究成果

（１）マウス内耳の遺伝子発現解析

8 週齢の近交系マウス(C57BL/6)より蝸牛膜迷路を摘出し、得られた蝸牛膜迷路を頂回転、中回転、基底回転の回転別に分割し、Total RNA の抽出を行った。得られた RNA の品質チェックを行ったのちに、Short Read 型次世代シークエンサー（illumina HiSeq 2500）を用いて RNA 解析を行い、回転別の遺伝子発現パターンおよび Alternative Splicing に関して詳細に検討を行った（図１）。また、Long Read 型次世代シークエンサーを用いて Alternative Spricing Variant を直接確認した（図２）。その結果、回転別に特徴的な発現を示す遺伝子、および回転別に異なる alternative splicing variant を有する遺伝子群を見 出すとともに、従来知られていなかった新規の alternative splicing variant を同定することができた。現在論文として報告するための準備を行なっている。

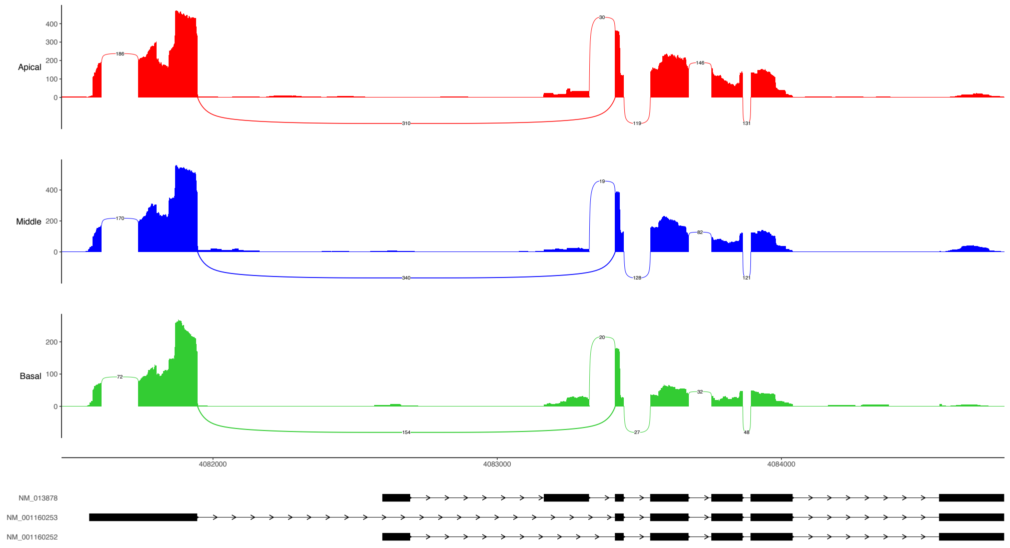

図１　HiSeq2500 で RNA-Seq 解析を行なった結果

マウス内耳を頂回転、中回転、基底回転に分割し、total RNA を抽出し RNA-Seq 解析を行なった結果。各領域の depth of coverage と junction read の数を示す。転写開始点付近には、内耳では従来知られていない splicing が生じていることが見て取れる。

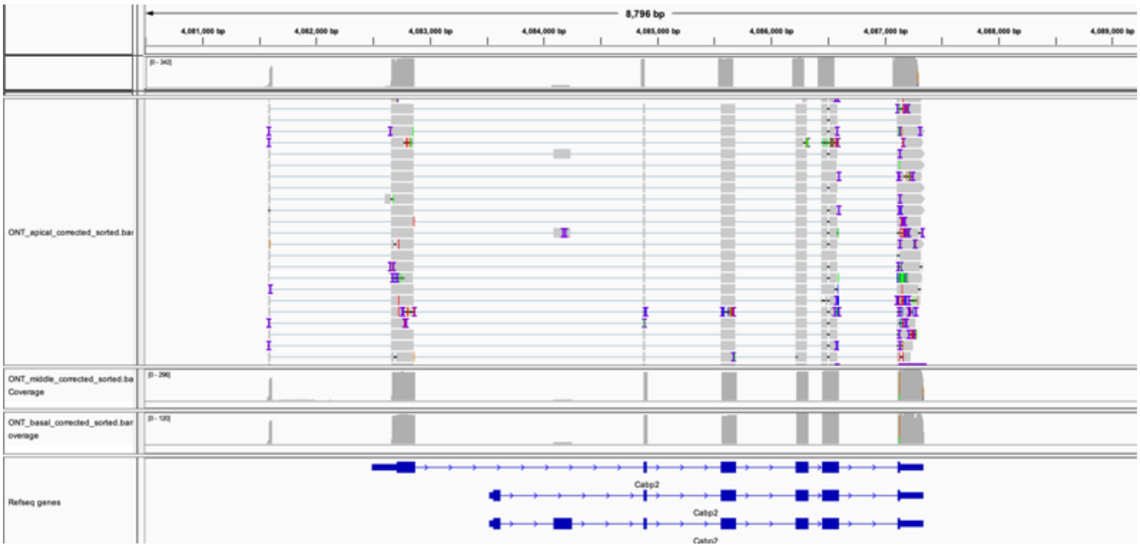

図２ Long Read 型次世代シークエンサー(Oxford nanopore)を用いた RNA-Seq 解析の結果
図１と同じ領域を Long　Read 型次世代シークエンサーで解析した結果を表す。従来知られていた転写産物と比較し、5’末端付近の転写開始点が異なる遺伝子が発現している様子が、一本の繋がったリード情報として得られ、どのような alternative　splicing が生じているのか明確にすることができた。

（２）有毛細胞特異的発現遺伝子を対象にした遺伝性難聴患者のスクリーニング

有毛細胞に特異的に発現が認められる遺伝子は有力な新規原因遺伝子の候補であると言えるため、有毛細胞に特異的に発現の認められる遺伝子に関して、信州大学医学部耳鼻咽喉科の管理する日本人難聴 DNA データベース（6500 例）のうち、既知原因遺伝子のスクリーニング検査を実施しても原因確定に至らなかった症例に対して、候補遺伝子解析を行った。現在、候補が得られた家系を対象に確認作業を実施している。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計10件（うち査読付論文　10件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　10件）

１．著者名 Ideura M, Nishio SY, Moteki H, et al.	４．巻 9
２．論文標題 Comprehensive analysis of syndromic hearing loss patients in Japan.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Sci Rep.	６．最初と最後の頁 11976
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1038/s41598-019-47141-4.	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 Usami SI, Nishio SY, Moteki H, Miyagawa M, Yoshimura H.	４．巻 303
２．論文標題 Cochlear Implantation From the Perspective of Genetic Background.	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Anat Rec.	６．最初と最後の頁 563-593
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi:10.1002/ar.24360.	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 Iwasa YI, Nishio SY, Sugaya A, Kataoka Y, Kanda Y, Taniguchi M, Nagai K, Naito Y, Ikezono T, Horie R, Sakurai Y, Matsuoka R, Takeda H, Abe S, Kihara C, Ishino T, Morita SY, Iwasaki S, Takahashi M, Ito T, Arai Y, Usami SI.	４．巻 14
２．論文標題 OTOF mutation analysis with massively parallel DNA sequencing in 2,265 Japanese sensorineural hearing loss patients.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 PLoS One.	６．最初と最後の頁 e0215932
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1371/journal.pone.0215932.	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 Yokota Y, Moteki H, Nishio SY, Yamaguchi T, Wakui K, Kobayashi Y, Ohyama K, Miyazaki H, Matsuoka R, Abe S, Kumakawa K, Takahashi M, Sakaguchi H, Uehara N, Ishino T, Kosho T, Fukushima Y, Usami SI.	４．巻 13
２．論文標題 Frequency and clinical features of hearing loss caused by STRC deletions.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Sci Rep.	６．最初と最後の頁 4408
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1038/s41598-019-40586-7.	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 Kobayashi M, Miyagawa M, Nishio SY, Moteki H, Fujikawa T, Ohyama K, Sakaguchi H, Miyanohara I, Sugaya A, Naito Y, Morita SY, Kanda Y, Takahashi M, Ishikawa K, Nagano Y, Tono T, Oshikawa C, Kihara C, Takahashi H, Noguchi Y, Usami SI.	4．巻 13
2．論文標題 WFS1 mutation screening in a large series of Japanese hearing loss patients: Massively parallel DNA sequencing-based analysis.	5．発行年 2018年
3．雑誌名 PLoS One.	6．最初と最後の頁 e0193359
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1371/journal.pone.0193359.	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 Nishio SY, Moteki H, Usami SI.	4．巻 1
2．論文標題 Simple and efficient germline copy number variant visualization method for the Ion AmpliSeq custom panel.	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Mol Genet Genomic Med.	6．最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1002/mgg3.399.	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 Nishio SY, Usami SI.	4．巻 38
2．論文標題 The Clinical Next-Generation Sequencing Database: A Tool for the Unified Management of Clinical Information and Genetic Variants to Accelerate Variant Pathogenicity Classification.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Hum Mutat.	6．最初と最後の頁 252-259
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1002/humu.23160.	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 Kobayashi M, Miyagawa M, Nishio SY, Moteki H, Fujikawa T, Ohyama K, Sakaguchi H, Miyanohara I, Sugaya A, Naito Y, Morita SY, Kanda Y, Takahashi M, Ishikawa K, Nagano Y, Tono T, Oshikawa C, Kihara C, Takahashi H, Noguchi Y, Usami SI.	4．巻 13
2．論文標題 WFS1 mutation screening in a large series of Japanese hearing loss patients: Massively parallel DNA sequencing-based analysis.	5．発行年 2018年
3．雑誌名 PLoS One.	6．最初と最後の頁 e0193359
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1371/journal.pone.0193359.	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 Kitano T, Miyagawa M, Nishio SY, Moteki H, Oda K, Ohyama K, Miyazaki H, Hidaka H, Nakamura KI, Murata T, Matsuoka R, Ohta Y, Nishiyama N, Kumakawa K, Furutate S, Iwasaki S, Yamada T, Ohta Y, Uehara N, Noguchi Y, Usami SI.	4．巻 12
2．論文標題 POU4F3 mutation screening in Japanese hearing loss patients: Massively parallel DNA sequencing-based analysis identified novel variants associated with autosomal dominant hearing loss.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 PLoS One.	6．最初と最後の頁 e0177636
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1371/journal.pone.0177636.	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 Nishio SY, Takumi Y, Usami SI.	4．巻 348
2．論文標題 Laser-capture micro dissection combined with next-generation sequencing analysis of cell type-specific deafness gene expression in the mouse cochlea.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Hear Res.	6．最初と最後の頁 87-97
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1016/j.heares.2017.02.017.	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 －

〔学会発表〕　計28件（うち招待講演　0件／うち国際学会　3件）

1．発表者名 石川浩太郎、西尾信哉、宇佐美真一
2．発表標題 TECTA遺伝子変異が同定された優性遺伝形式遺伝性難聴の1家系
3．学会等名 第28回日本耳科学会
4．発表年 2018年

1．発表者名 品川潤、西尾信哉、茂木英明、野口佳裕、宇佐美真一
2．発表標題 EYA4遺伝子変異症例の聴力像の検討
3．学会等名 第28回日本耳科学会
4．発表年 2018年

１．発表者名
宇佐美真一、茂木英明、宮川麻衣子、西尾信哉

２．発表標題
難聴の遺伝学的検査と疾患得意的データストレージ構築

３．学会等名
第63回日本人類遺伝学会

４．発表年
2018年

１．発表者名
前川カルナ、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
LOXHD1遺伝子変異とその表現型

３．学会等名
第63回日本人類遺伝学会

４．発表年
2018年

１．発表者名
荒井康裕、森下大輝、佐久間直子、高橋優宏、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
STRC遺伝子のCNVによる欠失とフレームシフト変異の複合ヘテロ接合体による難聴を呈した双子症例

３．学会等名
第63回日本人類遺伝学会

４．発表年
2018年

１．発表者名
大上麻由里、塚原桃子、大貫優子、高橋千果、和泉俊一郎、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
次世代シークエンスによりTMC1遺伝子変異が同定された先天性難聴例

３．学会等名
第63回日本人類遺伝学会

４．発表年
2018年

１．発表者名
宮嶋宏樹、茂木英明、北尻真一郎、西尾信哉、村田孝啓、池園哲郎、武田英彦、阿部聡子、岩崎聡、高橋優宏、内藤泰、山崎博司、神田幸彦、宇佐美真一

２．発表標題
ACTG1遺伝子変異による難聴症例の検討

３．学会等名
第63回日本聴覚医学会

４．発表年
2018年

１．発表者名
岡晋一郎、茂木英明、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
MYO6遺伝子変異による難聴症例の検討

３．学会等名
第63回日本聴覚医学会

４．発表年
2018年

１．発表者名
石川浩太郎、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
WFS1遺伝子変異が同定された優性遺伝形式遺伝性難聴のＩ家系

３．学会等名
第118回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会

４．発表年
2017年

１．発表者名
野口佳裕、西尾信哉、和佐野浩一郎、宇佐美真一

２．発表標題
外耳、中耳奇形例に対するHOXA2遺伝子解析

３．学会等名
第118回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会

４．発表年
2017年

１．発表者名
北野友裕、宮川麻衣子、西尾信哉、茂木英明、野口佳裕、宇佐美真一

２．発表標題
次世代シーケンサーにより見出されたPOU4F3遺伝子変異症例

３．学会等名
第118回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会

４．発表年
2017年

１．発表者名
杉山健二郎、茂木英明、宮川麻衣子、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
日本人難聴患者におけるPOU3F4遺伝子変異の検討

３．学会等名
第79回　耳鼻咽喉科臨床学会 学術講演会

４．発表年
2017年

１．発表者名
品川潤、茂木英明、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
次世代シーケンサーを用いた日本人難聴患者におけるEYA4遺伝子変異の検討

３．学会等名
第79回　耳鼻咽喉科臨床学会 学術講演会

４．発表年
2017年

１．発表者名
Nishio S, Usami S

２．発表標題
NGS-Based Genetic Testing for Deafness.

３．学会等名
AAO-HNSF 2017 (ENT Annual Meeting)（国際学会）

４．発表年
2017年

１．発表者名
Shinagawa J, Moteki H, Nishio S, Usami S

２．発表標題
Novel Mutations in EYA4 Lead to Progressive hearing Loss.

３．学会等名
AAO-HNSF 2017 (ENT Annual Meeting)（国際学会）

４．発表年
2017年

１．発表者名
横田陽、茂木英明、西尾信哉、宮崎浩充、日高浩史、大山健二、宇佐美真一

２．発表標題
STRC遺伝子Copy Number Variation(CNV)による感音難聴の２症例

３．学会等名
第62回　日本聴覚医学会総会

４．発表年
2017年

１．発表者名
岡晋一郎、岩佐陽一郎、西尾信哉、茂木英明、宇佐美真一

２．発表標題
COL11A2遺伝子変異によるStickler症候群３型の２症例

３．学会等名
第62回　日本聴覚医学会総会

４．発表年
2017年

１．発表者名
安川梨香、平松憲、茂木英明、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
日本人難聴患者6004例におけるTECTA遺伝子変異ー難聴遺伝子データベースの解析から

３．学会等名
第62回　日本聴覚医学会総会

４．発表年
2017年

１．発表者名
石川浩太郎、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
当科におけるGJB2遺伝子変異による難聴症例の検討

３．学会等名
第62回　日本聴覚医学会総会

４．発表年
2017年

１．発表者名
荒井康裕、宇佐美真一、高橋優宏、佐久間直子、西尾信哉

２．発表標題
GJB2遺伝子変異による常染色体優性遺伝形式を呈する掌　角化症を伴う先天性感音難聴の一家系

３．学会等名
第62回　日本聴覚医学会総会

４．発表年
2017年

１．発表者名
野口佳裕、西尾信哉、和佐野浩一郎、藤川太郎、木村彰方

２．発表標題
HOXA2重複変異は常染色体優性非症候群性混合性難聴と中耳奇形を引き起こす

３．学会等名
第62回　日本人類遺伝学会

４．発表年
2017年

１．発表者名
西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
遺伝性難聴患者を対象とした臨床ゲノムデータベースの構築

３．学会等名
第62回　日本人類遺伝学会

４．発表年
2017年

１．発表者名
宇佐美真一、茂木英明、宮川麻衣子、西尾信哉

２．発表標題
保険収載された難聴の遺伝学的検査の現状

３．学会等名
第62回　日本人類遺伝学会

４．発表年
2017年

１．発表者名
茂木英明、横田陽、岡晋一郎、西尾信哉、、山口智美、涌井敬子、宇佐美真一

２．発表標題
STRC遺伝子におけるコピー数変化による難聴

３．学会等名
第62回　日本人類遺伝学会

４．発表年
2017年

１．発表者名
西尾信哉

２．発表標題
遺伝性難聴患者を対象とした臨床ゲノムデータベースの構築

３．学会等名
第27回　日本耳科学会

４．発表年
2017年

１．発表者名
阿部聡子、三澤建、武田英彦、西尾信哉、宇佐美真一

２．発表標題
EYA4遺伝子変異による遺伝生感音難聴の1家系

３．学会等名
第27回　日本耳科学会

４．発表年
2017年

１．発表者名 岩佐陽一郎、西尾信哉、宇佐美真一
２．発表標題 次世代シーケンサーを用いたAuditory neuropathy spectrum disorderに対する遺伝子解析
３．学会等名 第27回　日本耳科学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Nishio S, Usami S
２．発表標題 Comprehensive analysis of alternative splicing variants identified from tonotopical differences in the mouse cochlea.
３．学会等名 Association for Research in Otolaryngology 2018（国際学会）
４．発表年 2018年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究分担者	宇佐美　真一 (Usami Shin-ichi) (10184996)	信州大学・学術研究院医学系・教授 (13601)	