

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03651

研究課題名(和文) 多面的アプローチによる難治性てんかんの分子病態に基づく革新的創薬基盤研究

研究課題名(英文) Fundamental Research for an Innovative Drug Discovery Based on the Molecular Pathomechanisms of Refractory Epilepsy Using a Multidimensional Approach.

研究代表者

廣瀬 伸一 (Hirose, Shinichi)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：60248515

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,200,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトてんかんで多くの遺伝子変異を同定すると同時に、動物の自然発症てんかんの責任遺伝子と目される遺伝子も同定した。得られた情報を基に、ドラベ症候群のモデル動物を作出し、シナプスの機能異常や、脳発達と症状出現との関係等を明らかにした。さらに、てんかん患者から樹立した幹細胞を神経細胞に分化させ、その分子病態を明らかにした。これを基に、病態に介入できる薬剤・化合物を多角的に探索した。二種の薬剤候補化合物を得て、抗てんかん薬のシーズとすべく、血液、脳関門透過性などの解析を行った。さらに、遺伝子改変動物を用いて上記化合物が動物のてんかん症状が改善して死亡率を低下させることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

てんかんの遺伝子が最初に同定されたのは1995年で、2003年からは次世代シーケンスにより、多くの遺伝子が同定されるようになった。最近になって、ようやくてんかんの分子病態が明らかになってきた。このため、分子病態に基づく創薬の試みは、海外で緒に就いたばかりであり、国内で我々以外にない。加えて、多手法を用いて多目的に実施しようとするのは本研究以外に未だ見当たらない。分子病態に基づく治療が開発できれば、てんかんの根治療法となり、現在3割程度存在する難治性てんかんへの大きな光明となる。

研究成果の概要(英文)：In human epilepsy, numerous genetic mutations were identified, and simultaneously, genes believed to be responsible for naturally occurring epilepsy in animals were also identified. Based on this information, model animals for Dravet syndrome were created, revealing abnormalities in synaptic function and the relationship between brain development and the onset of symptoms. Furthermore, stem cells established from epilepsy patients were differentiated into neurons, elucidating their molecular pathology. Building on this, drugs and compounds capable of intervening in the pathology were explored from multiple angles. Two candidate compounds were identified, and analyses were conducted on their blood-brain barrier permeability and other properties to serve as seeds for antiepileptic drugs. Additionally, it was found that these compounds improve epilepsy symptoms and reduce mortality in genetically modified animal.

研究分野：てんかん分子病態研究

キーワード：てんかん iPS細胞 遺伝子改変動物 ハイスループットスクリーニング 創薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

既存の抗てんかん薬ではてんかんの30%は難治となる。近年、てんかんの原因遺伝子が同定され、分子病態に基づく抗てんかん薬の創薬を目指せる時代を迎えた。てんかんは、人口の0.5~1.0%が罹患する頻度が高い神経疾患である。日本には約100万人の、世界中では5,000万人ものてんかん患者がいると推定される。旧態の病態に基づかない創薬法のため、既存の抗てんかん薬では内30%は難治となる。近年、研究代表者を含め多くの研究者により、てんかん関連遺伝子が同定されるようになった。また研究代表者らは、患者iPS細胞により、脳神経でのてんかん病態再現を可能にした。これにより、初めて、てんかんの分子病態に基づく創薬、すなわち、てんかんのプレジジョンメディスンが可能な時代を迎えた。

2. 研究の目的

分子病態に基づいた抗難治性てんかん薬の創薬基盤を多面的手法で形成する。

てんかん関連の遺伝子とネットワーク解析、遺伝子改変動物、iPS細胞などの幹細胞、分子会合予測等を統合的に組み合わせ、難治性てんかんの創薬基盤を形成する。

3. 研究の方法

1. ヒトと動物のてんかんを引き起こす遺伝子同定とその分子ネットワークの解明
 - 1) ヒトてんかんに関連する遺伝子の同定
 - 2) 自然発症動物てんかんに関連する遺伝子の同定
 - 3) ヒト・動物てんかんに関連する分子間のネットワーク理解
2. 分子ネットワーク情報による遺伝子改変動物作出
 - 1) 遺伝子編集技術によるマウス・ラット作出
 - 2) キックイン法による遺伝子改変マウス作出
3. てんかんのiPS細胞等の幹細胞と、その遺伝子改変幹細胞の樹立
 - 1) iPS細胞樹立
 - 2) 脱落乳歯由来幹細胞(SHED)の樹立
 - 3) 神経幹細胞の応用
 - 4) 遺伝子改変幹細胞の樹立
4. 分子ネットワークに介入する薬剤・化合物の分子会合シミュレーションでの選択
 - 1) MOE (Molecular Operating Environment) を用いた分子会合シミュレーション
5. 幹細胞由来の神経細胞を用いた、薬剤・化合物のシーズ選択
6. 遺伝子改変動物を用いてのシーズの有効性判定

4. 研究成果1: ヒトの主に素因性てんかんでの、遺伝子変異の解析を継続的に実施した。動物のてんかんとしてリスターフーディッドラットの責任遺伝子と目される遺伝子の補正を行ったラットの作出を行った。これにより、責任遺伝子の確定を行う基盤が確立し、現在ラットの表現型を調査中である。2: 遺伝子解析で得られた情報を基に、ドラベ症候群のモデル動物となる遺伝子改変動物の数系統の作出が完了した。その動物の細胞を利用して、単一ニューロンを用いたシナプスの機能異常がその抑制性の不良であることを明らかにした。

3: ドラベ症候群患者からのiPS細胞樹立と2) 脱落乳歯由来幹細胞(SHED)の樹立を行った。樹立幹細胞は抑制性または興奮性の神経細胞に分化させて、その電気生理学的異常を明らかにしている。4: 上記の情報を基に、病態のネットワークに介入できる薬剤・化合物をMOE

(Molecular Operating Environment) を用いた分子会合シミュレーションで探索し、数十種の薬剤候補化合物を得た。このなかから二種の薬剤候補化合物を得て特許申請を行った。5：上記で選択された薬剤・化合物を中心に、幹細胞由来より分化誘導された神経細胞を用いて、実際に分子病態が改善される物を選び、抗てんかん薬のシーズとすべく、血液、脳関門透過性などの解析を実施した。6：遺伝子改変動物を用いてのシーズの有効性判定 シーズと目されるシーズを作出した遺伝子改変動物に投与して、動物のてんかん症状が改善するか観察して症状の改善や死亡率の低下を確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Higurashi N, Broccoli V, Hirose S.	4. 巻 131
2. 論文標題 Genetics and gene therapy in Dravet syndrome.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Epilepsy Behav.	6. 最初と最後の頁 108043
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 該当する
1. 著者名 Inoue Y, Hamano SI, Hayashi M, Sakuma H, Hirose S, Ishii A, Honda R, Ikeda A, Imai K, Jin K, Kada A, Kakita A, Kato M, Kawai K, Kawakami T, Kobayashi K, Matsuishi T, Matsuo T, Nabatame S, Okamoto N, Ito S, Okumura A, Saito A, Shiraishi H, Shirozu H, Saito T, Sugano H, Takahashi Y, Yamamoto H, Fukuyama T, Kuki I.	4. 巻 24(1)
2. 論文標題 Burden of seizures and comorbidities in patients with epilepsy: a survey based on the tertiary hospital-based Epilepsy Syndrome Registry in Japan.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Epileptic Disord	6. 最初と最後の頁 82-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/epd.2021.1361	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 Kikuchi K, Hamano SI, Matsuura R, Nonoyama H, Daida A, Hirata Y, Koichihara R, Hirano D, Ishii A, Hirose S.	4. 巻 44(5)
2. 論文標題 The effectiveness of intravenous benzodiazepine for status epilepticus in Dravet syndrome.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 319-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2022.01.004	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 Suzuki T, Tatsukawa T, Sudo G, Delandre C, Pai YJ, Miyamoto H, Raveau M, Shimohata A, Ohmori I, Hamano SI, Haginoya K, Uematsu M, Takahashi Y, Morimoto M, Fujimoto S, Osaka H, Oguni H, Osawa M, Ishii A, Hirose S, Kaneko S, Inoue Y, Moore AW, Yamakawa K.	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 CUX2 mutations in temporal lobe epilepsy and increased susceptibility to kainate in deficient mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 6505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-10715-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 該当する

1. 著者名 Takeda Kanako, Miyamoto Yusaku, Yamamoto Hisako, Iwasaki Toshiyuki, Sumitomo Noriko, Takeshita Eri, Ishii Atsushi, Hirose Shinichi, Shimizu Naoki	4. 巻 14
2. 論文標題 Mutation in the STXBP1 Gene Associated with Early Onset West Syndrome: A Case Report and Literature Review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Reports	6. 最初と最後の頁 386 ~ 395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pediatric14040046	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 Uchino K, Tanaka Y, Kawaguchi S, Kubota K, Watanabe T, Katsurabayashi S, Hirose S, Iwasaki K.	4. 巻 25(8)
2. 論文標題 Establishment of autaptic culture with human-induced pluripotent stem cell-derived astrocytes.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104762	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 Uchino K, Tanaka Y, Ikezawa W, Deshimaru M, Kubota K, Watanabe T, Katsurabayashi S, Iwasaki K, Hirose S,	4. 巻 643
2. 論文標題 Astrocyte Ca2+ signaling is facilitated in Scn1a+/- mouse model of Dravet syndrome.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 169-174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.12.084.	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 Yoshitomi S, Hamano SI, Hayashi M, Sakuma H, Hirose S	4. 巻 23(4)
2. 論文標題 Current medico-psycho-social conditions of patients with West syndrome in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Epileptic Disord	6. 最初と最後の頁 579-89
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchino K, Kawano H, Tanaka Y, et.al.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Inhibitory synaptic transmission is impaired at higher extracellular Ca(2+) concentrations in Scn1a(+/-) mouse model of Dravet syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 10634
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchino K, Ikezawa W, Tanaka Y, et.al.	4. 巻 05(18)
2. 論文標題 Astrocyte Ca2+ Signaling is Facilitated in an Scn1a+/- Mouse Model of Dravet Syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 444602
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 Shibata M, Ishii A, Goto A, Hirose S.	4. 巻 66(6)
2. 論文標題 PCDH19 missense and truncating variants in PCDH19-related epilepsy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 569-78
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 Ichise E, Chiyonobu T, Ishikawa M, et.al	4. 巻 30(14)
2. 論文標題 Impaired neuronal activity and differential gene expression in STXBP1 encephalopathy patient iPSC-derived GABAergic neurons.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hum Mol Genet.	6. 最初と最後の頁 1337-48
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higurashi Norimichi、Broccoli Vania、Hirose Shinichi	4. 巻 ---
2. 論文標題 Genetics and gene therapy in Dravet syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Epilepsy & Behavior	6. 最初と最後の頁 108043-108043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yebeh.2021.108043	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 該当する

1. 著者名 Epi25 Collaborative (Shinichi Hirose, Atsushi Ishii)	4. 巻 108(10)
2. 論文標題 Sub-genic intolerance, ClinVar, and the epilepsies: A whole-exome sequencing study of 29,165 individuals.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 965-982
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takeda K, Miyamoto Y, Yamamoto H, Ishii A, Hirose S, Yamamoto H.	4. 巻 42
2. 論文標題 Clinical features of early myoclonic encephalopathy caused by a CDKL5 mutation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Dev.	6. 最初と最後の頁 73-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.08.003	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 Suzuki T, Suzuki T, Raveau M, Miyake N, Sudo G, Tsurusaki Y, Watanabe T, Sugaya Y, Tatsukawa T, Mazaki E, Shimohata A, Kushima I, Aleksic B, Shiino T, Toyota T, Iwayama Y, Nakaoka K, Ohmori I, Sasaki A, Watanabe K, Hirose S, Kaneko S, Inoue Y, Yoshikawa T, Ozaki N, Kano M, Shimoji T, Matsumoto N, Yamakawa K.	4. 巻 7
2. 論文標題 A recurrent PJA1 variant in trigonocephaly and neurodevelopmental disorders.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Clin Transl Neurol	6. 最初と最後の頁 1117-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acn3.51093	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 Shibata M, Ishii A, Goto A, Hirose S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparative characterization of PCDH19 missense and truncating variants in PCDH19-related epilepsy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	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) 10.1038/s10038-020-00880-z	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 Shibata A, Kasai M, Terashima H, Hoshino A, Miyagawa T, Kikuchi K, Ishii A, Matsumoto H, Kubota M, Hirose S, Oka A, Mizuguchi M.	4. 巻 414
2. 論文標題 Case-control association study of rare nonsynonymous variants of SCN1A and KCNQ2 in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J NEUROL SCI.	6. 最初と最後の頁 116808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2020.116808	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 Kobow K, Reid CA, van Vliet EA, Becker AJ, Carvill GL, Goldman AM, Hirose S, Lopes-Cendes I, Khiari HM, Poduri A, Johnson MR, Henshall DC.	4. 巻 22
2. 論文標題 Epigenetics explained: a topic "primer" for the epilepsy community by the ILAE Genetics/Epigenetics Task Force.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epileptic Disord	6. 最初と最後の頁 127-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/epd.2020.1143	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 該当する

1. 著者名 Kimura Y, Tanaka Y, Shirasu N, Yasunaga S, Higurashi N, Hirose S.	4. 巻 47
2. 論文標題 Establishment of human induced pluripotent stem cells derived from skin cells of a patient with Dravet syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Res	6. 最初と最後の頁 101857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2020.101857	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 Hirose S, Tanaka Y, Shibata M, Kimura Y, Ishikawa M, Higurashi N, Yamamoto T, Ichise E, Chiyonobu T, Ishii A.	4. 巻 108
2. 論文標題 Application of induced pluripotent stem cells in epilepsy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Cell Neurosci	6. 最初と最後の頁 103535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mcn.2020.103535	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 柴田磨己、石井敦士、廣瀬伸一	4. 巻 31
2. 論文標題 KCNQ2遺伝子のミスセンス変異を共有するてんかん性脳症と良性てんかんの分子病態をmRNA-Seqにより解明する	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 てんかん治療研究振興財団 研究年報	6. 最初と最後の頁 9-16
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 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 木村雄一、廣瀬伸一	4. 巻 25
2. 論文標題 ドラベ (Dravet) 症候群の病態分子基盤の解析および創薬を見据えた患者iPS細胞の作製	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Research	6. 最初と最後の頁 5-37
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 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 International League Against Epilepsy Consortium on Complex E.Hirose S, et al.	4. 巻 55
2. 論文標題 GWAS meta-analysis of over 29,000 people with epilepsy identifies 26 risk loci and subtype-specific genetic architecture	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 1471 ~ 1482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-023-01485-w	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 該当する

1. 著者名 Montanucci L, Lewis-Smith D, Collins RL, Niestroj LM, Parthasarathy S, Xian J, Ganesan S, Macnee M, Brunger T, Thomas RH, Talkowski M, Epi C, Helbig I, Leu C, Lal D, Hirose S, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Genome-wide identification and phenotypic characterization of seizure-associated copy number variations in 741,075 individuals	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-39539-6	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 該当する

1. 著者名 Tahara Mayu, Higurashi Norimichi, Hata Junichi, Nishikawa Masako, Ito Ken, Hirose Shinichi, Kaneko Takehito, Mashimo Tomoji, Sakuma Tetsushi, Yamamoto Takashi, Okano Hirotaka James	4. 巻 14
2. 論文標題 Developmental changes in brain activity of heterozygous Scn1a knockout rats	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 1125089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2023.1125089	査読の有無 無
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 松浦隆樹、浜野晋一郎、菊地健二郎、竹田里可子、竹内博一、平田佑子、小一原玲子、大場大樹、大橋博文、廣瀬伸一、岡明	4. 巻 41
2. 論文標題 Dravet症候群に対してfenfluramine療法を行った5例. てんかん研究	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 てんかん研究	6. 最初と最後の頁 507 513
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Hirose S
2. 発表標題 Neurologic disorder in childhood channelopathy: from basic to clinic
3. 学会等名 Ion channels: Structure, function, and disease-associated channelopathies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hirose Shinichi
2. 発表標題 Research Experience sharing in Childhood Neurologic channelopathy disorders
3. 学会等名 TCNS Mentoring lecture Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kouya Uchino, Yasuyoshi Tanaka, Sayaka Kawaguchi, Kaori Kubota, Takuya Watanabe, Shutaro Katsurabayashi, Shinichi Hirose, Katsunori Iwasaki
2. 発表標題 Modulation of excitatory synaptic release in the single neuron by human-induced pluripotent stem cell-derived astrocytes
3. 学会等名 NEURO2022 (ポスター)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kouya Uchino, Yasuyoshi Tanaka, Sayaka Kawaguchi, Kaori Kubota, Takuya Watanabe, Shutaro Katsurabayashi, Shinichi Hirose, Katsunori Iwasaki
2. 発表標題 The establishment of a novel autaptic culture system equipped with human-induced pluripotent stem cell-derived astrocytes
3. 学会等名 Neuroscience meeting (ポスター) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kouya Uchino, Yasuyoshi Tanaka, Sayaka Kawaguchi, Kaori Kubota, Takuya Watanabe, Shutaro Katsurabayashi, Shinichi Hirose & Katsunori Iwasaki
2. 発表標題 神経変性疾患の病態解明に資するiPSアストロサイトによる最小神経回路の構築
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会 (ポスター)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hirose Shinichi
2. 発表標題 Application of induced pluripotent stem cells in epilepsy
3. 学会等名 5th Azalea Festival symposium in Pediatric Neurology (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirose Shinichi
2. 発表標題 Drug discovery based on the etiologies of epilepsy using induced pluripotent stem cells
3. 学会等名 5th Azalea Festival symposium in Pediatric Neurology (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬 伸一
2. 発表標題 福岡大学医学部小児科でのてんかんの分子病態研究の歩み
3. 学会等名 第512回日本小児科学会福岡地方会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬伸一
2. 発表標題 臨床科でもここまでできた！～福岡大学小児科でのてんかん分子病態研究～
3. 学会等名 第88回さが小児科地方会 第212回日本小児科学会長崎地方会合同地方会 (ハイブリット開催) (2021.7.4.佐賀 web (招待講演))
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬伸一
2. 発表標題 福岡大学でのてんかんの分子病態研究-遺伝子から創薬への道
3. 学会等名 第44回 日本小児遺伝学会学術集会、第3回 日本ダウン症学会学術集会、第3回 日本ダウン症学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬伸一
2. 発表標題 分子病態に基づくてんかんの根治を目指して
3. 学会等名 愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所 公開セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shnichi Hirose
2. 発表標題 Development of novel drugs based on the pathomechanisms of developmental epileptic encephalopathy with disease specific induced pluripotent cells.
3. 学会等名 2020Educational Seminar of Genetic & Metabolic Diseases for Young Pediatricians/ Investigators (SGMDYPI) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shnichi Hirose
2. 発表標題 Studies on the pathomechanisms of developmental and epileptic encephalopathy using induced pluripotent stem cells.
3. 学会等名 21st Annual Meeting of the Infantile Seizure Society International Symposium on the Pathophysiology of Developmental and Epileptic Encephalopathy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shnichi Hirose
2. 発表標題 New development of genetic treatment in epilepsy syndrome
3. 学会等名 16th Asian Oceanian Congress of Child Neurology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shnichi Hirose
2. 発表標題 Overview of channelopathy
3. 学会等名 16th Asian Oceanian Congress of Child Neurology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 廣瀬伸一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 5
3. 書名 てんかん専門医ガイドブック 2020;改訂第2版	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ナトリウムチャンネル結合剤及び医薬組成物	発明者 廣瀬伸一、田中泰 圭、柴田磨己	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-092485	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	荻原 郁夫 (Ogiwara Ikuo) (30373286)	日本医科大学・医学部・准教授 (32666)	
研究分担者	石井 敦士 (Ishii Atsushi) (90568825)	国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・教授 (32206)	

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