

令和 5 年 6 月 25 日現在

機関番号：31303

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04507

研究課題名（和文）ヒト大脳皮質オルガノイドの機能を指標とした薬効評価法の開発

研究課題名（英文）Development of a drug assessment method based on the function of human cerebral organoids

研究代表者

鈴木 郁郎（Suzuki, Ikuro）

東北工業大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：90516311

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：脳オルガノイドの微小電極アレイ（MEA）計測において、従来のスパイク成分ではなく、500Hz以下の低周波成分に電気活動特性や化合物応答が顕著に現れることを示した。また、疾患脳オルガノイドにおいて、*vivo*を反映する周波数特性が検出され、禁忌薬の応答も検出された。更に、カーボンナノチューブMEAの開発と電気化学計測を同時に行えるMEAシステムを開発したことで、グルタミン酸の放出と細胞外電位を同時に検出することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物実験代替とヒトへの外挿性を有するヒト脳オルガノイドの機能評価法を開発し、疾患脳オルガノイドの電気活動特性および禁忌薬の応答を見出した成果は、今後の創薬開発に大きく貢献する成果である。神経伝達物質の放出と細胞外電位の同時計測法は、神経応答のメカニズムにアプローチできる新規計測法であり、学術的意義は高く、医薬品をはじめとする化合物評価において実用化が期待される。

研究成果の概要（英文）：In microelectrode array (MEA) measurements of human brain organoids, we showed that electrical activity characteristics and compound responses are more pronounced in the low-frequency component below 500 Hz, rather than in the conventional spike component. Frequency characteristics reflecting *in vivo* and contraindicated drug responses were also detected in diseased brain organoids. Furthermore, the development of carbon nanotube MEAs and an MEA system capable of simultaneous electrochemical measurements enabled real-time detection of glutamate release and extracellular potentials.

研究分野：神経医工学

キーワード：ヒト脳オルガノイド MEA 低周波成分解析 神経伝達物質 同時計測 細胞外電位計測 電気化学計測
創薬

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、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

In vitro ヒト神経ネットワークの機能(電気活動)を指標とした薬効評価法の構築が期待されているが、in vitro から in vivo への外挿性をどう担保するかという課題がある。3次元構造を一部再現できるヒト脳オルガノイドを用いた評価は、「in vivo への外挿性」と「ヒトへの薬効」を同時にアプローチできる評価法の一つとして期待されている。本研究では、In vivo 脳の現象として、神経疾患患者の大脳皮質におけるオシレーション強度に着目し、in vivo 脳への外挿性にアプローチする為に脳オルガノイドのオシレーション特性を電氣的に評価できる微小電極アレイ(MEA)を用いた化合物評価法の開発を行うこととした。また、細胞外電位に加え、神経機能で重要である神経伝達物質の放出もリアルタイムに計測できる MEA 計測法の開発も合わせて行うこととした。

2. 研究の目的

ヒト大脳皮質の3次元構造を一部再現できる「脳オルガノイド」を用いて、神経疾患患者の大脳皮質で見られるオシレーション強度の違いを指標とした薬効評価法、および細胞外電位と神経伝達物質放出を同時検出可能な MEA 評価系の開発を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 脳オルガノイドのオシレーション解析と化合物応答

ドラベ症候群患者および健常者由来 iPS 細胞から STEMdiff Cerebral Organoid Kit (ST-08570; STEMCELL Technologies)を用いて大脳皮質オルガノイドを作製した。大脳皮質オルガノイドを 24well-MEA プレート上にマウントし、自発活動を計測した。自発活動は 24well MEA システム (Presto; Alpha Med Scientific Inc.) を使用して、37°C、5% CO₂ 下で 20 kHz のサンプリングで計測した。各化合物の各用量において、自発活動を 30 分間計測した。

(2) カーボンナノチューブ微小電極アレイによる細胞外電位 (FP) と神経伝達物質放出の同時計測法の開発

2.1 酵素修飾 CNT-MEA の作製

カーボンナノチューブ (CNT) 懸濁液を作製し、微小電極アレイ (MED) プローブ(アルファメッド、64 電極、電極サイズ 50 μm×50 μm)に電解メッキし、CNT 微小電極アレイ (CNT-MEA) を作製した。次に、CNT-MEA 表面に酵素を修飾し、グルタミン酸を還元電流値で測定した。

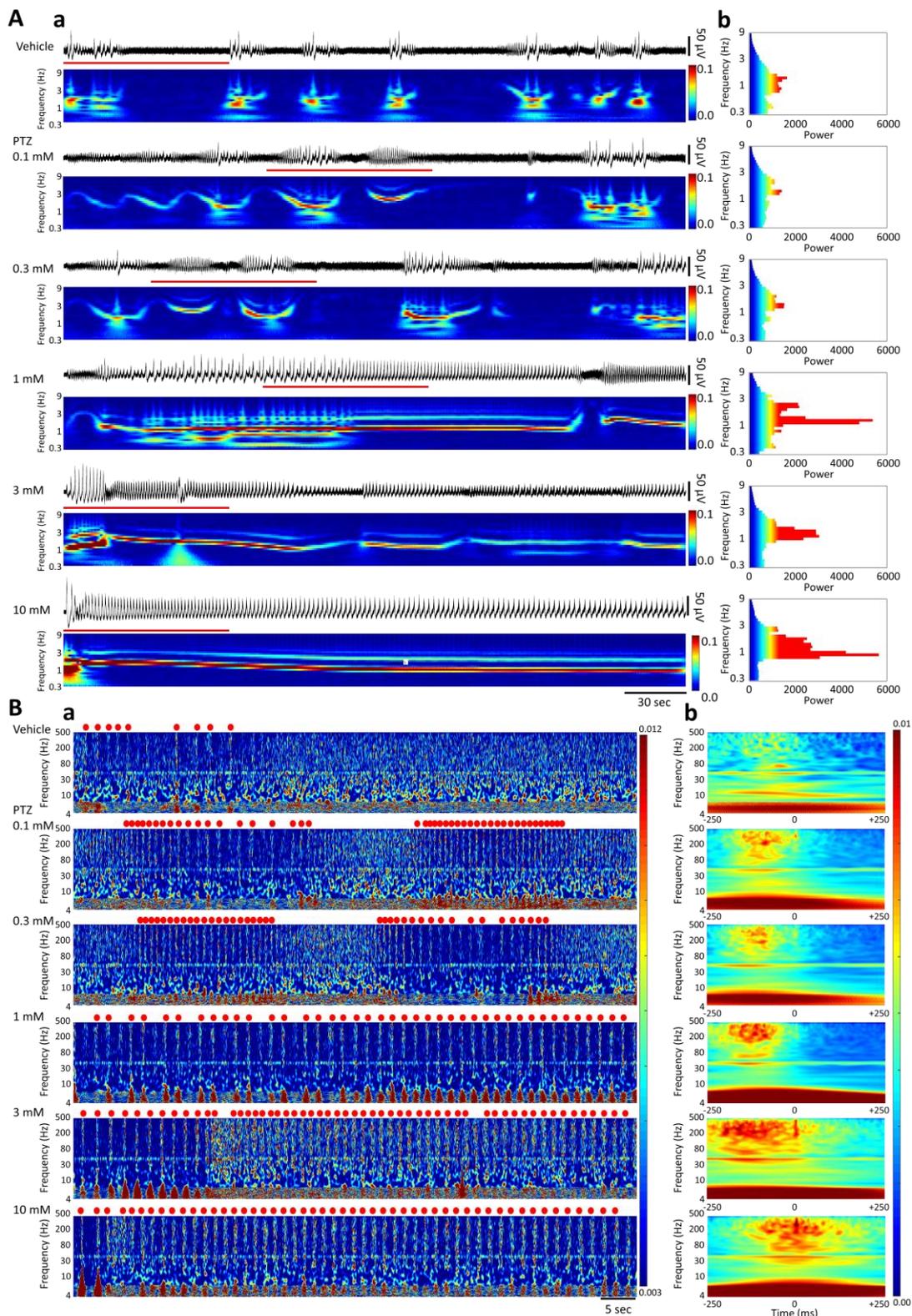
2.2 同時計測装置

酵素修飾 CNT-MEA を用いて電気化学計測と細胞外電位 (FP) を同時に計測できる MEA システムを開発した。1 電極でクロノアンペロメトリー (CA) 計測を実施し、他の電極で FP を測定するように制御した。

4. 研究成果

(1) 脳オルガノイドの低周波成分解析

脳オルガノイドの電気活動における周波数解析法を検討した。健常者脳オルガノイドに痙攣陽性化合物であるペンチレンテトラゾール (PTZ) を投与したところ、培養細胞とは異なり、強い同期バースト発火が急激に現れ持続する、in vivo に近い応答が検出された。同期バースト発火のオシレーション特性を低周波成分に着目して解析した結果、次頁図に示すように、1~3Hz のオシレーションが用量依存的に持続し、強度が増強する特徴が見られた。次頁図 A は、強い同期バースト発火が見られた直後のウェーブレット変換画像である。また、各同期バースト発火における 10Hz~250Hz の強度を解析したところ(次頁図 B)、用量依存的な強度の上昇が認められた。脳オルガノイドの MEA 計測において、500Hz 以上の従来のスパイク解析に加えて、低周波成分の解析がオルガノイドの特徴や薬剤応答を評価する上で有効であることがわかった (Biochem and Biophys Res, 28:101148, 2021)。脳波との比較が可能な解析法であることが示唆された。



Biochem and Biophys Res, 28:101148, 2021

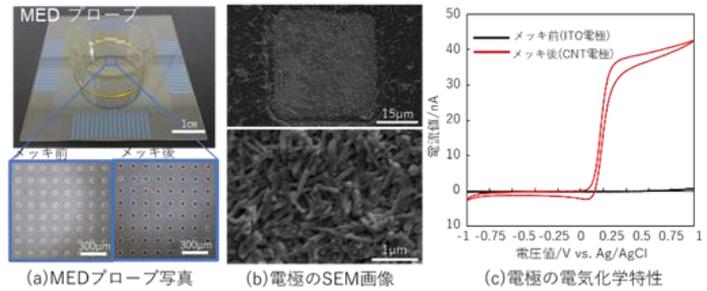
(2) 疾患脳オルガノイドの薬剤応答

自発活動において、オシレーションの長さにドラベ症候群と健常者脳オルガノイドで差が認められた。低周波解析により、特定の周波数強度が健常者脳オルガノイドとドラベ症候群脳オルガノイドで異なっていた（論文投稿中）。禁忌薬剤投与により、健常者脳オルガノイドはすべての周波数帯で強度が減少したが、ドラベ症候群脳オルガノイドでは、特定の周波数帯で強度が増加した。他の禁忌薬剤において、健常者脳オルガノイドでは、オシレーション頻度が用量依存的に減少したが、ドラベ症候群では、用量依存的に増加した。上記、自発活動における周波数特性および禁忌薬剤応答は、ドラベ症候群患者脳の特徴を反映した応答であることが示唆された。本研究結果から、ドラベ症候群患者由来 iPSC 細胞から作製した脳オルガノイドの周波数解析は、創薬開発において、有効な評価法となることが期待される。

(3) 神経伝達物質と細胞外電位同時計測法の開発

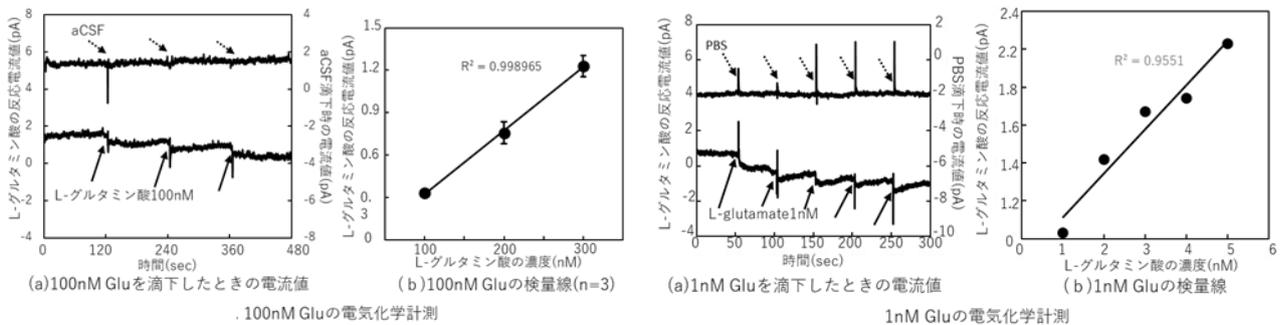
3.1 電極作製と電気化学特性

グルタミン酸を電気化学的に高感度測定可能な電極にするために CNT をメッキした MEA (CNT-MEA) を作製した。走査型電子顕微鏡観察により、メッキした CNT は、管状の形状を保持していることが確認された。次に、PBS 溶液中の 10mM フェロシアン化カリウムを使用して、ITO 電極と CNT 電極の電気化学的応答を比較した。CNT-MEA の CV 特性は、微小電極の特徴であるシグモイド型を示した (右図)。また、電流密度は、 $1.5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ であり、高い電気化学反応特性が確認された。



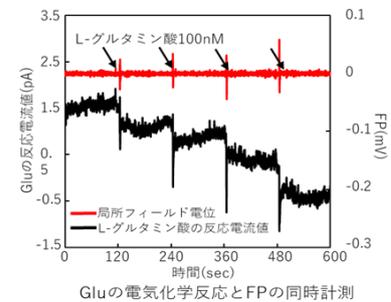
3.2 酵素修飾 CNT-MEA のグルタミン酸反応電流値の濃度依存性

100 nM グルタミン酸を 120 sec ごとに滴下し、グルタミン酸の反応電流値を測定した結果、グルタミン酸の濃度に依存した電流値の増大が認められた。また、1 nM グルタミン酸を 50 sec ごとに滴下した試験においても用量相関が得られた。検出限界は、1 nM 以下であった。100 nM Glu の反応電流値と 1 nM Glu の反応電流値に大きな差が認められなかった原因は、作製電極毎の反応性の差であると考えられる。



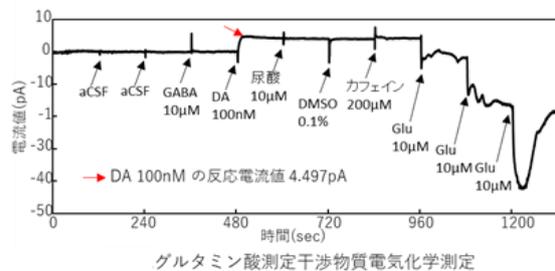
3.3 グルタミン酸の電気化学反応と細胞外電位 (FP) の同時計測

グルタミン酸の電気化学計測が FP 計測に影響を及ぼさないことを確認するために、同時計測状態で、グルタミン酸 100 nM を累積投与した。右図が示すように、グルタミン酸の電気化学反応による FP (局所フィールド電位) への影響は確認されなかった。



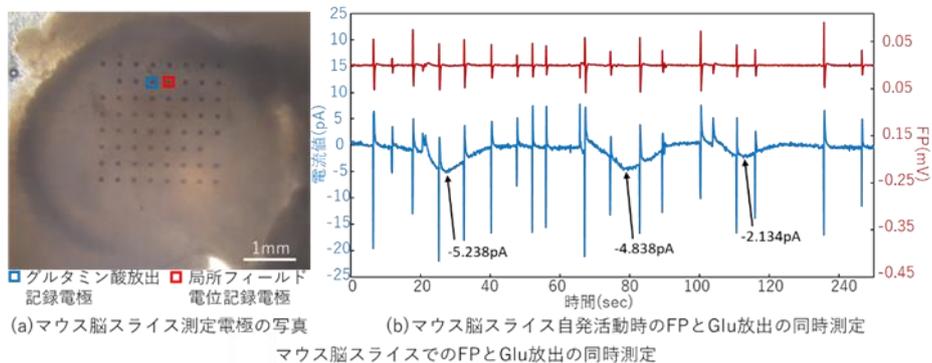
3.4 グルタミン酸測定干渉物質の電気化学測定

グルタミン酸測定において干渉物質の影響を考慮する必要がある。干渉物質として $10 \mu\text{M}$ γ -アミノ酸 (GABA)、100 nM ドーパミン (DA)、 $10 \mu\text{M}$ 尿酸、ジメチルスルホキシド (DMSO) 0.1%、200 μM カフェイン (caffein) を順次滴下し、その後、 $10 \mu\text{M}$ グルタミン酸 (Glu) を 60 sec ごとに滴下した。10 μM GABA、10 μM 尿酸、0.1% DMSO、および 200 μM カフェインでは反応はみられなかった。100 nM ドーパミン (DA) はグルタミン酸とは逆のプラス電流値で反応を検出した。これらの干渉物質の存在下においても、グルタミン酸の応答が検出できることが示された。



3.5 酵素修飾 CNT 微小電極による急性マウス海馬スライスの活動電位とグルタミン酸放出の同時測定

酵素修飾 CNT-MEA にマウス脳組織(海馬)を乗せ、aCSF に酸素 95%、二酸化炭素 5%を含んだ空気を通気し灌流させた。対極に Pt 電極、参照極に CNT 電極を用いて作用極に 0.0 V vs. CNT を印加、保持し、還元電流値を測定した。下図に細胞外電位記録とグルタミン酸の同時計測の結果を示す。CA 2 領域の隣接する電極で細胞外電位計測 (赤) と電気化学計測 (青) を実施した。細胞外電位計測により、集合電位が観察され、電気化学計測によりグルタミン酸の放出電流値が観察された。しかしながら、全ての活動において、グルタミン酸放出電流値は検出されなかった。海馬組織のどのニューロン群による活動であるかで、電極表面に流れ出るグルタミン酸量が異なることなどが要因であると考えている。現在、要因解明の為の実験を進めている。



本実験で酵素修飾型 CNT-MEA を開発した結果、グルタミン酸や H_2O_2 (データ割愛) の放出と細胞外電位の同時計測に成功した。これらの結果を基に、神経伝達物質の放出と細胞外電位の両指標を用いた化合物の薬効および毒性評価法を構築してゆく予定である。

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 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 N Matsuda, A Odawara, Y Ishibashi, K Kinoshita, A Okamura, T Shirakawa, I Suzuki	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Raster plots machine learning to predict the seizure liability of drugs and to identify drugs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 2281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05697-8	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 R Yokoi, T Kuroda, N Matsuda, A Odawara, I Suzuki	4. 巻 148(2)
2. 論文標題 Electrophysiological responses to seizurogenic compounds dependent on E/I balance in human iPSC-derived cortical neuronal networks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 267-278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.12.006	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 Yokoi R, Shibata M, Odawara A, Ishibashi Y, Nagafuku N, Matsuda N, Suzuki I	4. 巻 28
2. 論文標題 Analysis of signal components < 500 Hz in brain organoids coupled to microelectrode arrays: a reliable test- bed for preclinical seizure liability assessment of drugs and screening of antiepileptic drugs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem and Biophys Res.	6. 最初と最後の頁 101148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.101148	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 N. Matsuda, Kenichi Kinoshita, Ai Okamura, Takafumi Shirakawa, and I Suzuki	4. 巻 182(2)
2. 論文標題 Histograms of Frequency-Intensity Distribution Deep Learning to Predict the Seizure Liability of Drugs in Electroencephalography.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 229-242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/toxsci/kfab061	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 Y Ishibashi, A Odawara, K Kinoshita, A Okamura, T Shirakawa, I Suzuki	4. 巻 184(2)
2. 論文標題 Principal Component Analysis to Distinguish Seizure Liability of Drugs in Human iPS Cell-Derived Neurons	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 265-275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/toxsci/kfab116	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 Yuan X, Schroter M, Obien MEJ, Fiscella M1, Gong W, Kikuchi T, Odawara A, Noji S, Suzuki I, Takahashi J, Hierlemann A, Frey U	4. 巻 11
2. 論文標題 Versatile live-cell activity analysis platform for characterization of neuronal dynamics at single-cell and network level	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature communication	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18620-4	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 R Roberts, S Authier, D Mellon, M Morton, I Suzuki, RB Tjalkens, JP Valentin, JB Pierson	4. 巻 179
2. 論文標題 Can We Panelize Seizure?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 3-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/toxsci/kfaa167	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 A Odawara, M Shibata, Y Ishibashi, N Nagafukum N matsuda, I Suzuki	4. 巻 188(1)
2. 論文標題 In Vitro Pain Assay Using Human iPSC-Derived Sensory Neurons and Microelectrode Array.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 131-141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/toxsci/kfac045	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 Y. Ishibashi, S. Kimura, I Suzuki	4. 巻 47(10)
2. 論文標題 Responses to antibiotics in human iPSC-derived neurons based on the clinical antibiotic associated encephalopathy classification	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 429-437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.47.429	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 X Han, N Matsuda, K Matsuda, M Yamanaka, I Suzuki	4. 巻 9(7)
2. 論文標題 An in vitro microfluidic culture device for peripheral neurotoxicity prediction at low concentrations based on deep learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Fundam. Toxicol Sci.	6. 最初と最後の頁 203-209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/fts.9.203	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 3.X Han, N Matsuda, Y Ishibashi, A Odawara; S Takahashi; N Tooi, K Kinoshita, I Suzuki	4. 巻 26(84)
2. 論文標題 A functional neuron maturation device provides convenient application on microelectrode array for neural network measurement	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomaterials Research	6. 最初と最後の頁 429-437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40824-022-00324-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 T. Kuroda, N. Matsuda, Y. Ishibashi, I Suzuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Assessment of astrocytic electrophysiological responses to seizurogenic compounds using planner microelectrode array	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1050150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2022.1050150	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 I Suzuki, N Matsuda, X Han, S Noji, M Shibata, N Nagafuku, Y Ishibashi	4. 巻 202207732
2. 論文標題 Large-Area Field Potential Imaging Having Single Neuron Resolution Using 236 880 Electrodes CMOS-MEA Technology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Science	6. 最初と最後の頁 1-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/advs.202207732	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26件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 Evaluation of drug toxicity and efficacy based on human iPSC-derived neuronal activities
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 In vitro, ex vivo, in vivoにおける神経活動を指標とした薬剤性痙攣リスク評価
3. 学会等名 48回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来ニューロンおよび脳オルガノイドを用いた医薬品の毒性評価
3. 学会等名 48回日本毒性学会学術年会 ランチョンセミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来神経細胞の電気活動に基づいた毒性および薬効評価
3. 学会等名 48回日本毒性学会学術年会 ランチョンセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 iPSニューロンの機能を指標とした中枢および末梢神経毒性評価
3. 学会等名 安全性評価研究会 第29回 夏の教育フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 ヒト iPS 神経の電気活動に基づいた医薬品候補化合物の評価
3. 学会等名 令和3年度AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発交流会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 MEAを用いた化合物の神経毒性評価法の開発
3. 学会等名 電気化学会第89回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永福菜美, 横井れみ, 柴田実可子, 石橋勇人, 松田直毅, 鈴木郁郎
2. 発表標題 MEAを使用した脳オルガノイド計測における低周波解析の有効性
3. 学会等名 第13回日本日本安全性薬理研究会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mikako Shibata, Remi Yokoi, Aoi Odawara, Yuto Ishibashi, Nami Nagafuku, Naoki Matsuda, Ikuro Suzuki
2. 発表標題 MEA measurement of human cerebral organoid
3. 学会等名 2021 Safety Pharmacology Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 神経機能を指標としたインビトロ毒性評価試験とAI
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 in vitroヒト神経機能を指標とした創薬利活用
3. 学会等名 第58回日本人工臓器学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横井 れみ, 石橋 勇人, 松田 直毅, 永福 菜美, 鈴木 郁郎
2. 発表標題 脳オルガノイドのMEA計測
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小田原 あおい, 松田 直毅, 石橋 勇人, 横井 れみ, 鈴木 郁郎
2. 発表標題 ヒト大脳皮質オルガノイドにおける痙攣陽性化合物に対する応答
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横井れみ, 石橋勇人, 松田直毅, 小田原あおい, 鈴木郁郎
2. 発表標題 ヒト脳オルガノイドのMEA計測による痙攣陽性化合物の応答評価
3. 学会等名 第27回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 in vitro神経活動に基づいた医薬品評価
3. 学会等名 シンポジウム「次世代ICTと未来医療を支える 神経科学・神経工学・脳型コンピューティング」第83回応用物理学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 ヒトiPS神経のMEA計測による化合物の毒性リスク予測
3. 学会等名 情報計算法学生物学会(CBI学会) 2022年大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木郁郎
2. 発表標題 in vitro 神経活動に基づいた化学物質の神経毒性評価
3. 学会等名 シンポジウム「発達神経毒性の現状と今後の課題」 第35回日本動物実験代替法学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Xiaobo Han, Naoki Matsuda, Mikako Shibata, Ikuro Suzuki
2. 発表標題 Development of the Prediction Method of Peripheral Neuropathy Based on Firing Pattern of Each Single Neuron
3. 学会等名 Safety Pharmacology Society 2022(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuto Ishibashi, Nami Nagafuku, Ikuro Suzuki
2. 発表標題 Toxicity risk assessment method for compounds using human iPS cell-derived neurons
3. 学会等名 Neuroscience2022(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoki Matsuda, Mikako Shibata, Ikuro Suzuki
2. 発表標題 Detection of spontaneous firing patterns and drug responses in brain organoids with each single neuron resolution
3. 学会等名 Neuroscience2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Xiaobo Han, Naoki Matsuda, Makoto Yamanaka, Ikuro Suzuki
2. 発表標題 Development of a microfluidic culture device for in vitro neural toxicity assessment with AI image analysis
3. 学会等名 Neuroscience 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永福菜美, 柴田実可子, 松田直毅, 鈴木郁郎
2. 発表標題 MEA計測による脳オルガノイドの電気活動評価
3. 学会等名 第49回日本毒性学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川あい子, 松田直毅, 鈴木郁郎
2. 発表標題 細胞外電位と神経伝達物質放出のリアルタイム同時計測を可能とする微小電極アレイ (MEA) の開発
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川あい子, 松田直毅, 鈴木郁郎
2. 発表標題 Responses of compounds by simultaneous measurement of neurotransmitters and field potentials using MEA
3. 学会等名 第14回日本安全性薬理研究会学術年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 永福菜美, 石橋勇人, 松田直毅, 鈴木郁郎
2. 発表標題 MEA計測による疾患脳オルガノイドの電気活動特性の解析
3. 学会等名 第14回日本安全性薬理研究会学術年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 A Hasegawa, N Matsuda, I Suzuki
2. 発表標題 Development of a microelectrode array that enables real-time simultaneous measurement of extracellular potential and neurotransmitter release
3. 学会等名 Biosensor2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 鈴木郁郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本薬理学会誌	5. 総ページ数 6
3. 書名 ヒトiPS神経の機能を指標とした医薬品の神経毒性予測および薬効評価への取り組み	

1. 著者名 白川誉史, 鈴木郁郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本薬理学会誌	5. 総ページ数 6
3. 書名 ヒトiPS細胞由来神経細胞を用いた痙攣評価系の検討	

1. 著者名 鈴木郁郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 谷本学校 毒性質問箱 第24号	5. 総ページ数 11
3. 書名 ヒトiPS神経の電気活動に基づいた化合物の毒性及び作用機序予測	

1. 著者名 鈴木郁郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 先端医学社	5. 総ページ数 10
3. 書名 『ペランパネルによるてんかん治療のストラテジー：第2版』Part 1. 分子病態から探るてんかん原性メカニズム “脳オルガノイドを用いたてんかん原性研究”	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------