



資料1-1

科学技術・学術審議会  
ライフサイエンス委員会  
脳科学作業部会

# 今後の脳科学研究のあり方について —これまでのAMED事業を踏まえた戦略的研究—

令和4年12月27日

RIKEN Center for Brain Science (CBS)

センター長 影山 龍一郎

# 脳科学研究の動向と理研における脳科学：モデル動物からヒト脳研究へ

1997年

## 脳科学総合研究センター

脳を知る、守る、創る、育む  
の4領域における  
学際研究



2009年～

神経回路を中心とした  
分子から行動までの  
階層横断的な研究

2018年

## 脳神経科学研究センター

脳とこころの理解から  
社会課題解決をめざす  
ヒト脳高次機能解明研究



1996年 日本学術会議「脳科学研究の推進について（勧告）」  
科学技術庁脳科学の推進に関する研究会「脳科学の時代」  
1997年科学技術会議ライフサイエンス部会脳科学委員会設置

★ 遺伝子操作技術、  
光遺伝学の発達  
→ 因果律の探求

★ 2光子Ca<sup>2+</sup>イメージング法、  
多チャンネル電気生理記録法等  
の開発  
→ マルチモーダルデータ解析

2016年8月科学技術・  
学術審議会脳科学委員会  
「理化学研究所 脳科学  
総合研究センター(BSI)へ  
の期待」

★ 計測技術や AI・機械学習等  
ICT技術の急速な進展  
7T-MRIの導入  
→ 大規模データ駆動型脳科学の礎

## 脳科学研究の動向

5年前

現在

脳研究における4つの柱:

- 実験研究  
- ヒト脳研究  
- 理論脳科学  
- 新技術開発

技術開発

- 動物モデルに適用される、分子、遺伝子、電気生理データ解析等の新技術  
- ヒトの脳の解析に適用される、非侵襲または低侵襲性の新技術

実験動物研究



計算機モデル

脳内の様々な規模の神経回路やシステムの説明できる数学的モデルの構築

研究成果の共有



ヒト脳研究

平成29年(2017年)9月13日

日本学術会議

基礎医学委員会

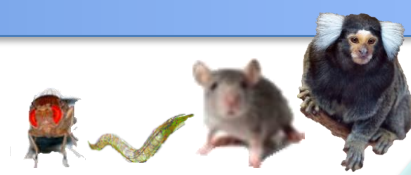
神経科学分科会

形態・細胞生物医学分科会

機能医科学分科会

臨床医学委員会

脳とこころ分科会



モデル動物から  
得られるデータ

- ✓ モデル動物データのデジタル化、アーカイブ化
- ✓ 各モダリティのデータ取得技術向上  
(ex. 大規模脳活動イメージング、トランスクリプトミクス)
- ✓ 機械学習、ディープラーニング
- ✓ 計算機モデル
- ✓ デジタルトランスフォーメーション (DX)

図7 脳研究における4本の柱

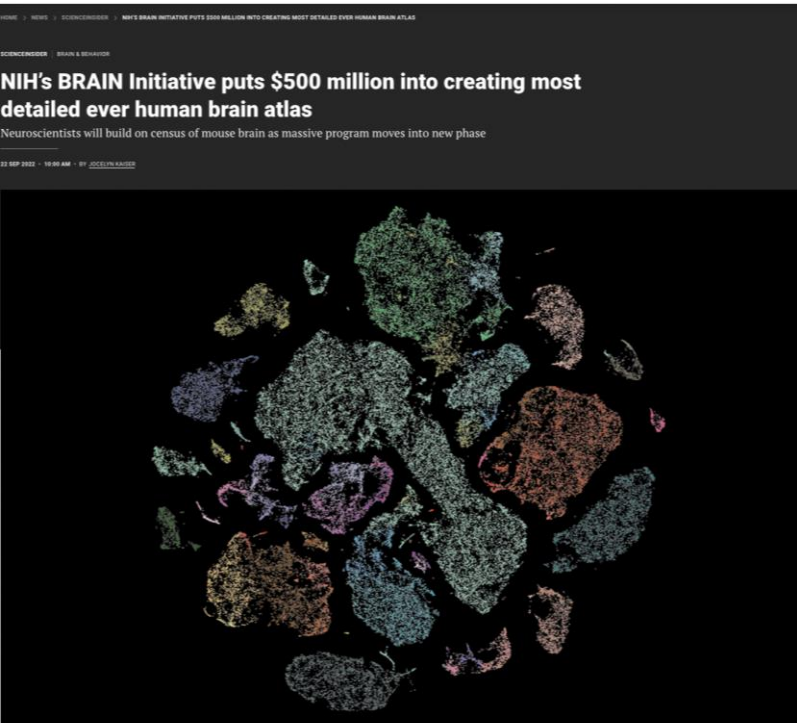


# ヒト脳研究に関する世界の動向 (アメリカ: BICAN)

- **ヒトの脳**にある神経細胞と非神経細胞を合わせた2,000億個の細胞が、どのような特性を持っているかを明らかにするプロジェクト**BRAIN Initiative Cell Atlas Network (BICAN)**に、5年間で5億ドル(約720億円)の研究資金が提供される。
- 脳細胞への高精度なアクセスを可能にするツール開発や脳の配線を可視化するプロジェクトも設立。
- 脳科学研究やブレインテック開発を加速するBrain Initiativeも進行中。

**BICAN**は脳を知り病気の理解にも役立てられる、脳科学におけるヒトゲノムプロジェクトである。

しかし疾患モデル動物は主なターゲットにしていない。



## Mapping the whole human brain: Allen Institute to lead global collaboration

NIH BRAIN Initiative to fund primate brain atlases, maps of developing mouse brain, coordination and knowledge sharing, and brain function research

September 22, 2022

By Rachel Tompa, Ph.D. / Allen Institute



September 29, 2022

人の脳全体をマッピングするプロジェクトに720億円が投入される



# ヒト脳研究に関する世界の動向 (ヨーロッパ : EU human brain project)

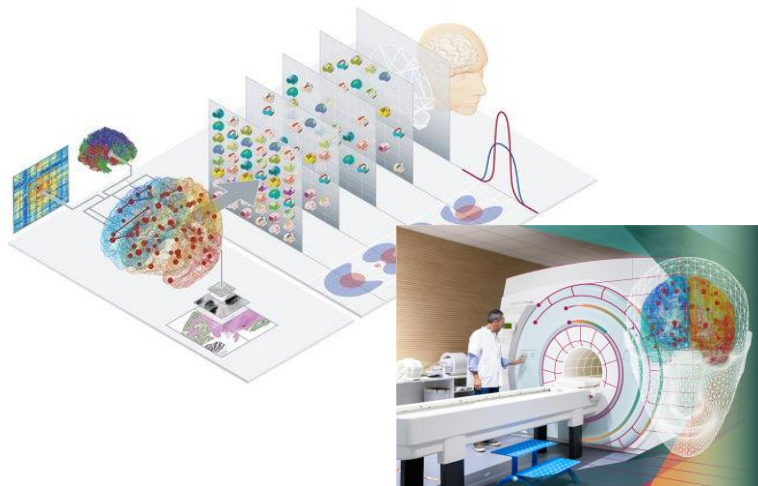
## HP Human Brain Project

脳の構造と機能の関係を調査するための EBRAINS モデリングツールの使用。

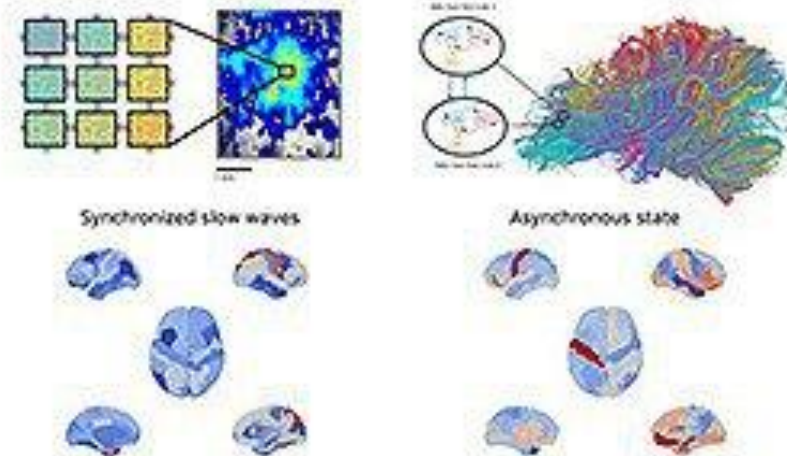
HBP のデジタル研究インフラストラクチャ EBRAINS が提供するツールを使用して、脳科学における最も古い謎の 1 つである脳の構造と機能の二分法に取り組んでいる。

データベースから解析、シミュレーションをcloud上でシームレスに行えるようにすることを目指す。

ヒトの脳を理解、シミュレーションし、最先端の研究インフラストラクチャを整備することを目的とする。



HBP による研究成果でてんかんの治療方法をどのように得られるか？  
特徴的な発作を示す患者固有のてんかん脳のシミュレーション。



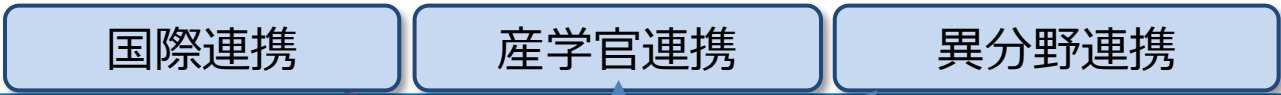
脳全体のシミュレーション。さまざまな脳の状態と意識レベルを示し、中皮質と小皮質の要素を統合。



EBRAINS がシミュレートしたロボットハンドが、手に持った物体を操作できる。

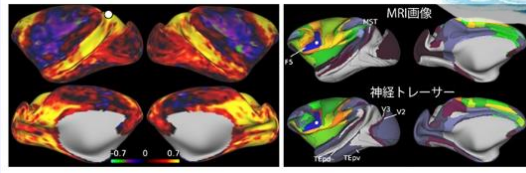
# ヒト知性の包括的理解へむけた長期的展望

ヒトをヒトたらしめる根源は、共感性、創造性、理性など、ヒトにおいて高度に発達した知性と、その多様性が形作る個性である。知性・個性は社会の多様化に貢献するが、その破綻は様々な精神・神経疾患患者で観察される。よってヒトの本質を解き明かすためには、知覚や運動、意思決定と精緻に連動した知性の神経基盤をより包括的に理解することが重要である。この目的のためにヒト研究と非ヒト霊長類を用いた研究、様々なモデル動物を用いて、これらの研究を加速させる革新的技術開発を行い、知性の包括的理解から精神・神経疾患の治療戦略へ貢献することを目指す。



## ヒトの脳機能ネットワーク解明

- 霊長類種間比較法の開発
- ヒト脳機能ダイナミクスイメージング
- 行動種間比較
- コネクトミクス種間比較
- ゲノム解析
- セルタイプ種間比較 (電気生理、遺伝子、形態)



## 基礎・臨床のトランスレーション

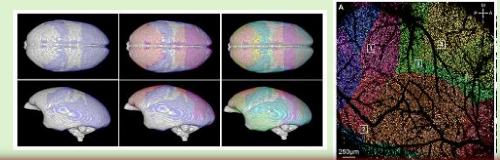
- 疾患モデル/ヒト疾患比較
- 多階層解析に基づいた新規臨床データ取得法の提案
- 精神・神経疾患を脳回路ダイナミクスから見分ける先端AI技術開発
- ニューロフィードバックやTUS等の介入技術開発促進とその応用
- iPS細胞、死後脳を用いて疾患モデルと患者をセルタイプで繋ぐ

## デジタル脳科学による知性と個性と疾患の包括的理解

- 大規模霊長類データベース構築
- 数理モデル・アルゴリズム開発
- デジタルツイン作成
- 脳行動モデル構築
- AIと神経回路研究のフィードバック構築
- ライフステージ変遷の可視化
- 臨床コホートデータと基礎つなぐデータサイエンスの構築
- 臨床連携のためのインフラ整備

## 非ヒト霊長類の脳機能ネットワーク理解への応用

- Brain Mappingから脳ダイナミクスの理解へ
- 疾患モデルマーマセット
- 細胞活動：fMRIの連結
- 脳領域の種間比較
- リピドミクス、メタボロミクス
- 霊長類研究のための技術開発



・ 知性と個性の理解に立脚した精神・神経疾患の個別化医療戦略に貢献  
 ・ ヒト志向型の次世代AI技術への貢献

# ヒト知性の包括的理解へむけた中期的展望

ヒトで深化した高次脳機能ダイナミクスの基盤と破綻の解明：  
データ駆動・モデル駆動型アプローチ

革新脳



Brain/MINDS  
DATA PORTAL

国際脳



疾患メカ  
横断萌芽



2024年度



ヒト静的マップ



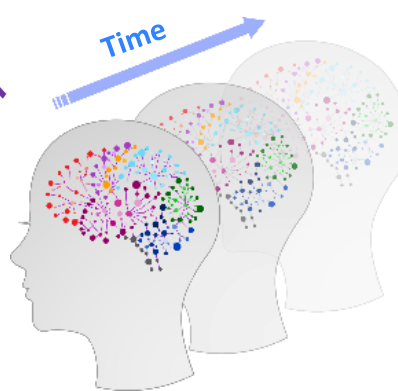
疾患に関わる領野の絞込み  
ができるようになる

脳機能ダイナクスマップへ



- ・デジタル空間作成
- ・データベース統合
- ・多次元データ
- ・脳機能マッピング

動的マップ



薬物の効果や影響などの予  
測ができるようになる

脳機能ダイナクスとは：  
ヒトで深化した社会性・創造  
性・感情などの精神神経機  
能に関連した、脳の複数領  
野にまたがる遺伝子発現・  
分子機能・細胞分化・神経  
活動・回路再編などの時空  
間的ダイナクス

5年後目標

脳機能  
ダイナクスマップ作成

10年後目標


ダイナクスマップに基づく  
新たな疾患因子の同定

# ヒト知性と疾患の包括的理解へむけた戦略

**革新脳**



**国際脳**



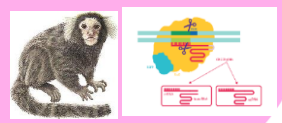
**疾患メカ横断萌芽**



## 脳機能ダイナミクス 破綻メカニズム

### 疾患モデル動物研究

- ・パーキンソン病モデル
- ・アルツハイマー病モデル
- ・発達障害モデル
- ・精神ストレスモデル
- ・レット症候群モデル



## 脳機能ダイナミクス 種間トランスレーション

### 種間比較のモダリティ

- ・ゲノム
- ・トランスクリプトーム
- ・タンパク質/代謝物
- ・細胞・神経回路
- ・脳 (PET, MRI, ECoG)
- ・iPS細胞



動物データをヒトデータに同化

ヒト脳マップ作成

データベース統合

## 脳機能ダイナミクスマップ

画像解析技術

### ヒト疾患研究

- ・臨床病理データ
- ・一細胞トランスクリプトーム
- ・プロテオーム/メタボローム
- ・疾患iPS/オルガノイド

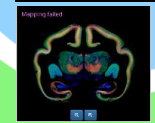
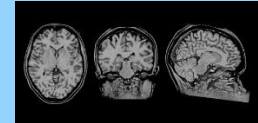
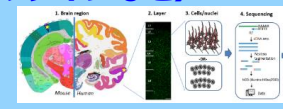
データハーモナイゼーション

デジタルからフィジカルへのフィードバック



仮想空間 (デジタルツインなど)

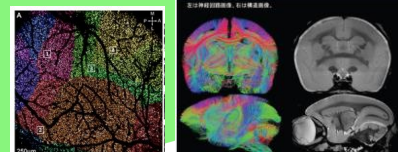
数理モデル



## 高次脳機能ダイナミクスの理解へ

## 脳機能ダイナミクス 研究技術基盤

- ・動物資源開発 (野生型マウスマウス提供/遺伝子改変マウスマウス作出)
- ・遺伝子操作技術
- ・ヒト研究基盤整備



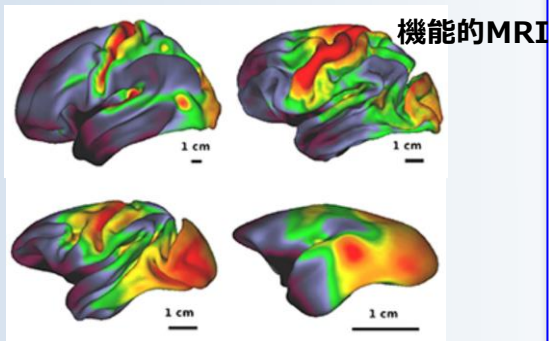
**脳機能ダイナミクスとは：**  
ヒトで深化した社会性・創造性・感情などの精神神経機能に関連した、脳の複数領域にまたがる遺伝子発現・分子機能・細胞分化・神経活動・回路再編などの時空間的ダイナミクス

- 疾患の理解
- バイオマーカーの探索
- デジタル脳による薬効予測
- 個別化医療
- 知性や個性の理解

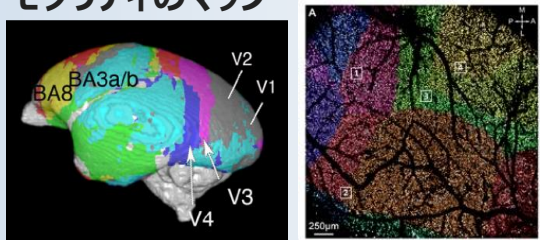
# ヒト知性と疾患の包括的理解へむけた具体的戦略

## 種間比較による 脳動作原理の抽出

ヒトと動物の脳計測で得られるマップ



ヒトでは部分的にしか計測できない  
モダリティのマップ



遺伝子発現マップ

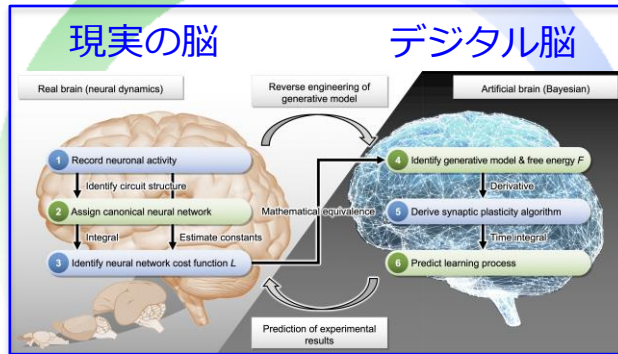
神経細胞レベルの  
活動マップ

## 脳機能ダイナミクスマップ

AIの開発・利用によるデータ統合と  
予測を可能とするモデルの構築

脳動作原理の統合的な理論の構築

データハーモナイゼーション  
異なるモダリティでの  
データを比較・統合



疾患モデル動物の病変  
を模倣したマップを作成

デジタル・フィジカルの  
比較検証を繰り返して  
マップの精度を高める

ヒト脳を模倣する  
ダイナミクスマップ  
のプロトタイプをデ  
ジタル空間で作成  
し、フィジカル空間  
で検証

異なる動物種、異なるモダリティの正常脳・疾患脳  
ダイナミクスデータを統合したマップ。ヒトで直接観測  
できないデータをも予測できる

疾患因子の予測や疾患治療へのフィードバックへ向  
けた知見の提供を行う

## 破綻メカニズム

疾患モデルマーマーモセット研究

- ・レット症候群モデル
- ・アルツハイマー病その他の認知症モデル
- ・パーキンソン病モデル
- ・発達障害モデル
- ・精神ストレスモデル



その他の疾患モデル動物研究

- ・マーマーモセットで確立していない精神・神  
経疾患モデルを他の動物モデルを用いて  
研究

ヒト疾患研究

- ・臨床病理データ
- ・ゲノム・エピゲノム
- ・一細胞トランスクリプトーム
- ・プロテオーム/メタボローム
- ・疾患iPS細胞/オルガノイド

遺伝子操作技術、ヒト研究基盤整備  
極超広視野顕微鏡

研究技術基盤

動物資源開発（野生型マーマーモセット提供  
／遺伝子改変マーマーモセット作出）

バイオバンクの整備・利活用



# 脳機能ダイナミクスマップ開発のタイムライン

## ヒトで深化した高次脳機能ダイナミクスの基盤と破綻の解明：データ駆動・モデル駆動型アプローチ

4つのテーマ

- 1. 脳機能ダイナミクスマップ
- 2. 脳機能ダイナミクス種間トランスレーション
- 3. 脳機能ダイナミクスの破綻メカニズム
- 4. 脳機能ダイナミクス研究技術基盤

### 脳機能ダイナミクスの基盤と破綻の解明

- ダイナミクスマップ v1.0  
動物データをヒトデータに同化した静的マップを作成
- ダイナミクスマップ v2.0 (5年)  
領野レベルの脳機能ダイナミクスマップの作成
- ダイナミクスマップ v3.0  
回路レベルの脳機能ダイナミクスマップの作成
- ダイナミクスマップ v4.0 (疾患) (10年)  
ダイナミクスマップに基づく新たな疾患因子の同定と機能阻害・正常化のシミュレーション (疾患治療へのフィードバックに向けた知見の提供)
- ダイナミクスマップ v5.0 (個性・疾患と社会性)  
パーソナライズドマップの作成  
破綻モデルダイナミクスマップと社会性ダイナミクスマップ同士による社会性

### 脳機能ダイナミクスマップ利用例

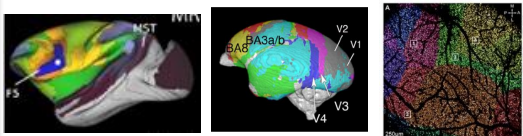
- 疾患に関わる領野の絞込みができるようになる
- 疾患に関わる神経回路の絞込みができるようになる
- 薬物の効果や影響などの予測ができるようになる
- パーソナライズドマップと個別疾患治療へ

共感性・創造性・感情の基盤と破綻に関わる  
ヒト脳機能ダイナミクスの解明へ

## 5年後

ダイナミクスマップ v1.0~v2.0 (5年)  
多様なモダリティの脳機能ダイナミクス  
マップの作成

ヒトで深化した脳機能が出現するメカニズム  
を多様なモダリティ（遺伝子発現、投射パ  
ターン、神経活動）のダイナミクスで説明でき  
る。これにより脳科学的なエビデンスをベース  
として複合バイオマーカーを提案する。



異なるモダリティ  
の動的データを  
計測

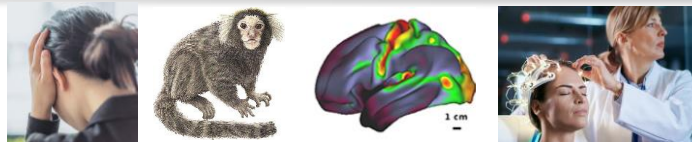


多種多次元のデータを融合し、  
複合バイオマーカーを提案

## 10年後

ダイナミクスマップ v3.0~v4.0 (疾患)  
(10年)  
ダイナミクスマップに基づく新たな疾患因子の  
同定と機能障害・正常化のシミュレーション  
(疾患治療へのフィードバックへ向けた知見  
の提供)

ヒト疾患研究や疾患マーカー研究のデータを  
統合し、病態の進行、治療の結果を予測できる  
ダイナミクスマップを作製。  
予測結果をフィジカルに戻して検証し、マップの  
精度を向上。



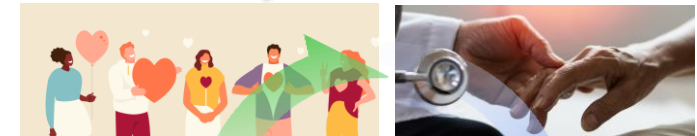
疾患研究データを  
統合し、病態の  
進行や治療の結  
果を予測



予測、候補薬の  
結果をフィジカルで  
検証し精度を向上

ダイナミクスマップ v5.0 (個性・疾患  
と社会性)  
パーソナライズドマップの作成  
破綻モデルダイナミクスマップと社会性  
ダイナミクスマップ同士による社会性

社会性・創造性の脳科学的理解を通じた  
Well-beingへの貢献。  
パーソナライズドマップを用いた薬効予測や  
個別化医療の実現へとつなげる。



Well-being

個別化医療

パーソナライズド  
マップ



# 參考資料

