

脳科学研究の現状について

令和5年5月

1. 脳科学研究における動向
 - 海外動向
 - 論文動向
 - 精神・神経疾患動向
 - 市場動向
2. 健康・医療戦略上の脳科学研究における位置付け
3. AMED脳科学研究の状況
 - 「脳科学研究」の全体像
 - 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
 - 戦略的国際脳科学研究推進プログラム
 - 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト
 - 領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト
4. 主な成果

1. 脳科学研究における動向
 - 海外動向
 - 論文動向
 - 精神・神経疾患動向
 - 市場動向
2. 健康・医療戦略上の脳科学研究における位置付け
3. AMED脳科学研究の状況
 - 「脳科学研究」の全体像
 - 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
 - 戦略的国際脳科学研究推進プログラム
 - 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト
 - 領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト
4. 主な成果

米国のBRAIN Initiativeは、脳を理解するための革新的な技術開発とシナプスから全脳レベルに至るネットワークの包括的な解明を目的とした、総額66億ドル（約7,500億円）の大規模プロジェクトである。欧州や中国も、多額な予算を脳科学研究に投入している状況である。



(出典) How the world's biggest brain maps could transform neuroscience. Nature (2021-10-07) | doi: 10.1038/d41586-021-02661-w |を基に作成

米国における研究動向

- BRAIN Initiativeは、2013年4月に開始し、脳を理解するための革新的な技術開発とシナプスから全脳レベルに至るネットワークの包括的な解明を目的としている。
- プロジェクト運営のための政府側の資金提供はNational Institutes of Health (NIH)、National Science Foundation (NSF)、Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) 等により実施され、各機関が独自の目的を保持しつつ、全体目標にプログラムを集束させる体制である。
- 政府予算規模は、**初年度(2014年度)は約1.1億ドルであったが、これまでの総額約24億ドルであり、2026年までに総額合計66億ドルの予算規模**が見込まれている。
- 今後は、Brain2.0として、2025年まで、(1)包括的なヒトの脳細胞アトラスの構築、(2)哺乳類の脳全体のマイクロコネクティビティマップを完成させるために必要なツールの開発、(3)脳細胞に正確にアクセスするためのツールの開発、という3つの柱を展開することで、神経科学の変革を進めることとしている。

欧州における研究動向

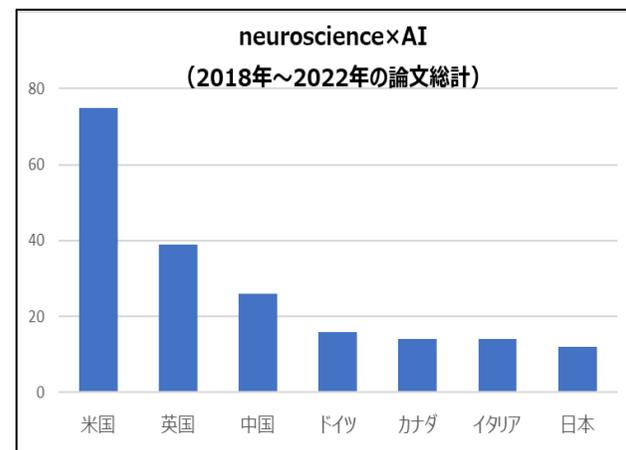
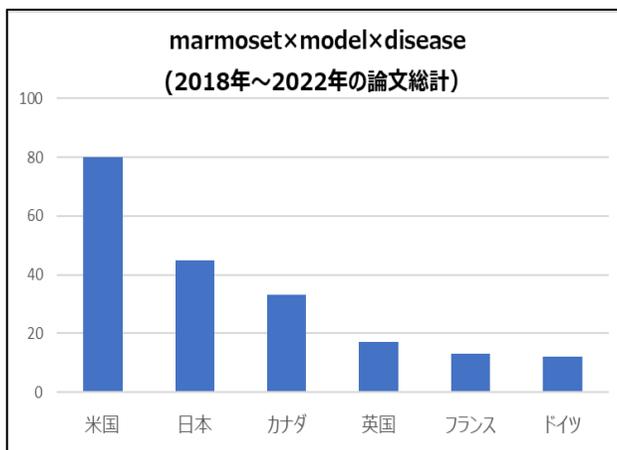
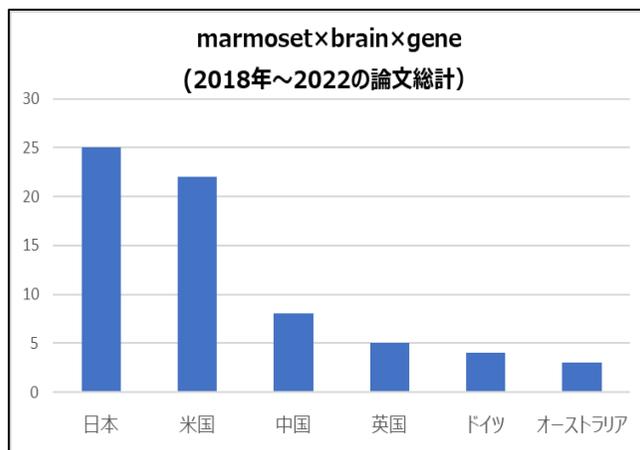
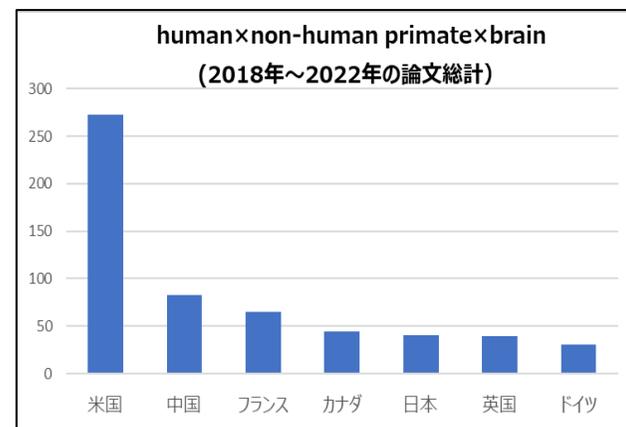
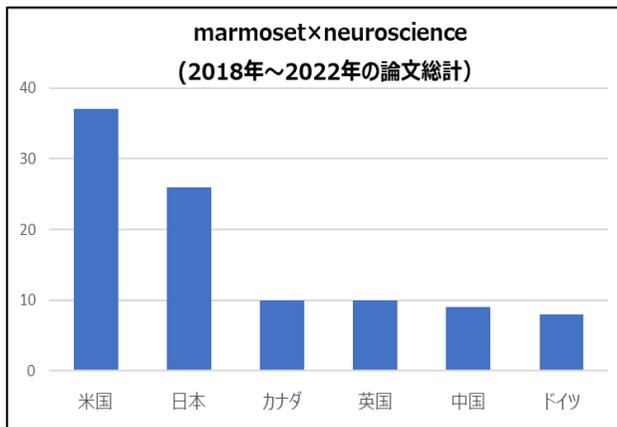
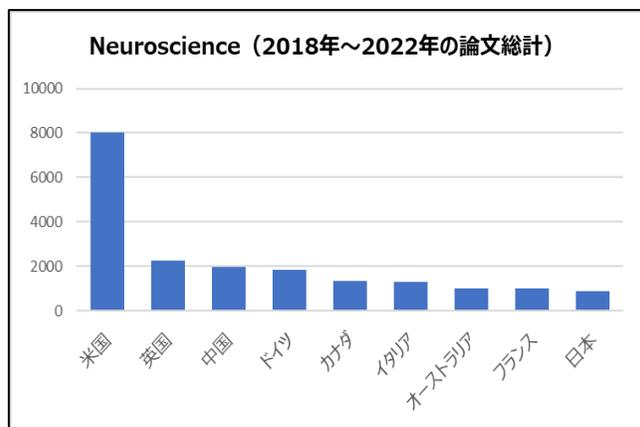
- EU FET (Future and Emerging Technologies) フラッグシップ・プログラムとしてHuman Brain Project(HBP)を開始。HBPは、**10か年計画で約6.1億ユーロ、16か国の123機関**が参加。生物学的な研究と情報通信技術の融合を実現して、ヒトの脳の神経回路のシミュレーションを実現することを最終ゴールとして掲げている。
- HBPの設立当初はその前身がスーパーコンピューターによるげっ歯類大脳皮質の局所神経回路の動作をシミュレーションするBlue Brain Projectであったため、情報科学、計算機科学の比重を強めた研究計画となっていたが、その後大幅な研究プログラムの見直しを実施され、現在のHBPの研究プログラムはより神経科学的なアプローチを重視して、欧州連合の中の多様な脳科学リソースを活用してヒトの脳の理解を目指すという方向性になった。

中国における研究動向

- 「中国脳計画」は2016年に策定し、「一体両翼」のスキームに基づき研究を実施。「一体」は脳の認知機能の原理（脳の認知機能を理解するため、神経基盤を研究主体とする）を指し、「両翼」は脳型コンピューティング及びブレイン・マシン・インテリジェンス技術と、脳の重大疾病の診療を指している。
- **2021年からの5か年計画で50億元の予算を計上。**

脳研究に関する論文動向

神経科学の論文数は9位であるものの、米国以外は、ほぼ横並びの状況である。これまで革新脳で推進してきたマーモセット研究関連の論文数については、日本が1位又は2位となっており、他国と比べて強みがある。また、国際脳で推進してきた、ヒトと非ヒト霊長類の相同比較や神経科学×AIは中位を保っている。



精神・神経疾患における現状

高齢化や社会課題の複雑化が進む現代社会において、国民が健康で長く暮らせる社会を形成するためには、脳に関連する認知症やうつ病などの精神・神経疾患を克服することは重要な課題の一つである。

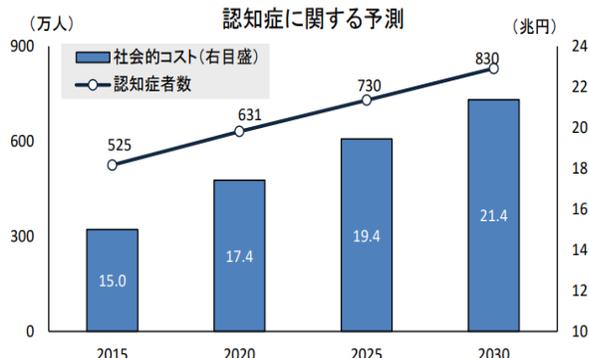
認知症

WHOによれば、世界で2030年には8,200万人、2050年には1億5,200万人になると推定されている。社会負担も2015年は8,180億ドルだったところ、2030年には2兆ドルになると推定されている。



(出典) 「Towards a dementia inclusive society」(WHO) 2021年8月9日

我が国は、超高齢化に伴い認知症が増加（高齢者の約7人に1人が認知症）し、社会課題として顕在化。認知症は、社会的負担の大きな疾患（日本の社会的コスト：2030年に約21兆円）。



(備考) 内閣府「2030年展望と改革タスクフォース報告書」より抜粋。
(注) 認知症者数は、65歳以上。認知症有病率が上昇するケース

うつ病

WHOによれば、2030年には世界で最も社会的負担の大きな疾患がうつ病になると推定されている。

Figure 27: Ten leading causes of burden of disease, world, 2004 and 2030

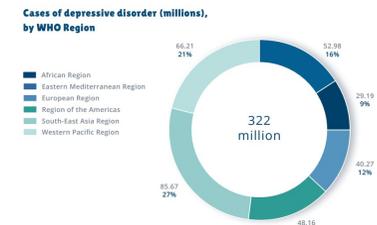
2004 Disease or injury	As % of total DALYs	Rank	Rank	As % of total DALYs	2030 Disease or injury
Lower respiratory infections	6.2	1	1	6.2	Unipolar depressive disorders
Diarrhoeal diseases	4.8	2	2	5.5	Ischaemic heart disease
Unipolar depressive disorders	4.3	3	3	4.9	Road traffic accidents
Ischaemic heart disease	4.1	4	4	4.3	Cerebrovascular disease
HIV/AIDS	3.8	5	5	3.8	COPD
Cerebrovascular disease	3.1	6	6	3.2	Lower respiratory infections
Prematurity and low birth weight	2.9	7	7	2.9	Hearing loss, adult onset
Birth asphyxia and birth trauma	2.7	8	8	2.7	Refractive errors
Road traffic accidents	2.7	9	9	2.5	HIV/AIDS
Neonatal infections and other ^a	2.7	10	10	2.3	Diabetes mellitus
COPD	2.0	13	11	1.9	Neonatal infections and other ^a
Refractive errors	1.8	14	12	1.9	Prematurity and low birth weight
Hearing loss, adult onset	1.8	15	15	1.9	Birth asphyxia and birth trauma
Diabetes mellitus	1.3	19	18	1.6	Diarrhoeal diseases

単極性うつ病

DALYs (Disability-adjusted life years) = 障害調整生存年数; 傷病、機能障害、リスク要因、社会事象毎に健康に影響する大きさを定量的に取り入れた指標

(出典) The global burden of disease : 2004 update (WHO) 2004年3月2日を基に作成

世界的に、成人の5%がうつ病に苦しんでいると推定されており、うつ病の人は世界で推計3億2,200万人に上る。

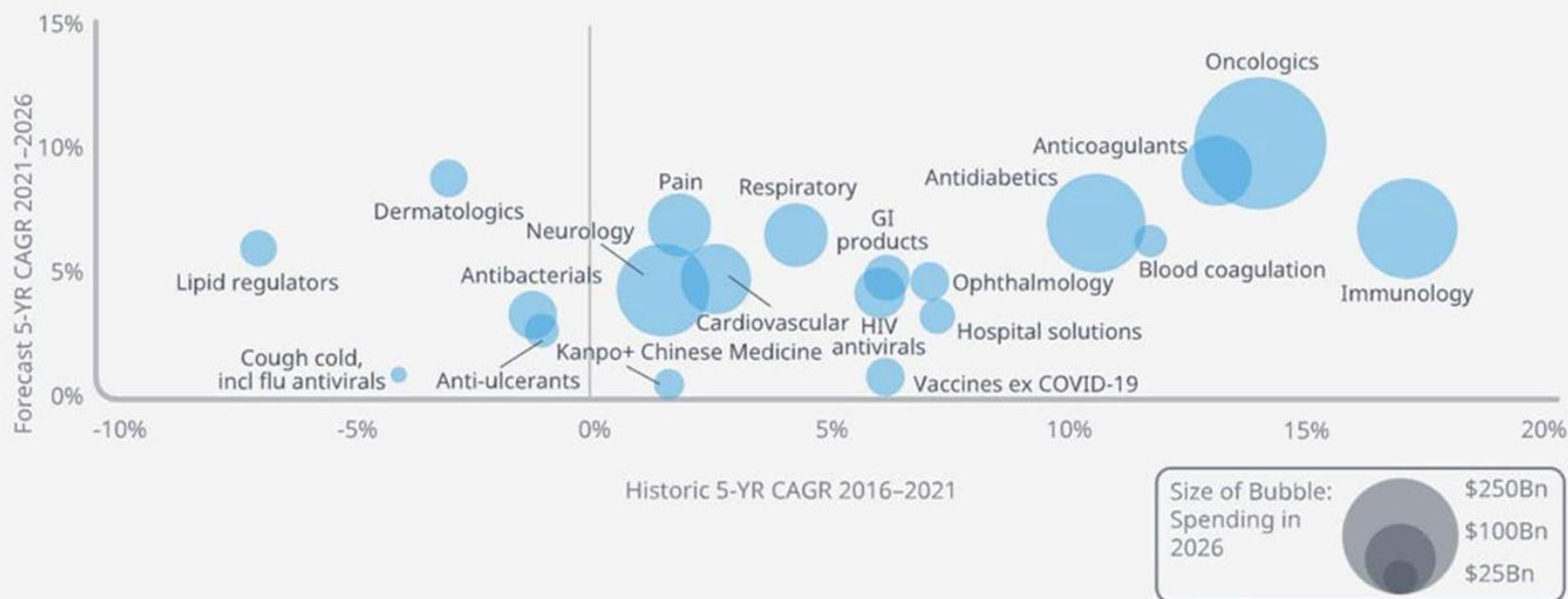


(出典) Depression and Other Common Mental Disorders (WHO) 2017年1月3日

領域別の市場動向

神経領域治療薬市場は、今後5年間の成長率が過去5年間を大きく上回る予測

Oncology, immunology and diabetes growth to slow over the next 5 years while innovation lifts neurology



Source: IQVIA Institute, Nov 2021

Notes: Bubble Size represents forecast in 2026; COVID Vaccine and therapeutics are not included; Oncology includes therapeutic oncology only and not supportive care. Immunology includes small molecule and biologic treatments for a range of diseases as noted. Neurology includes central nervous system disorder treatments and mental health treatments but does not include pain management or anesthesia. Pain includes narcotic and non-narcotic analgesics, muscle relaxants and migraine treatments. Cardiovascular includes hypertension and other cardiovascular treatments with the exception of lipid regulators, which are shown separately.

領域別の市場動向 The Global Use of Medicines 2022 - IQVIA

1. 脳科学研究における動向
 - 海外動向
 - 論文動向
 - 精神・神経疾患動向
 - 市場動向
2. 健康・医療戦略上の脳科学研究における位置付け
3. AMED脳科学研究の状況
 - 「脳科学研究」の全体像
 - 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
 - 戦略的国際脳科学研究推進プログラム
 - 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト
 - 領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト
4. 主な成果

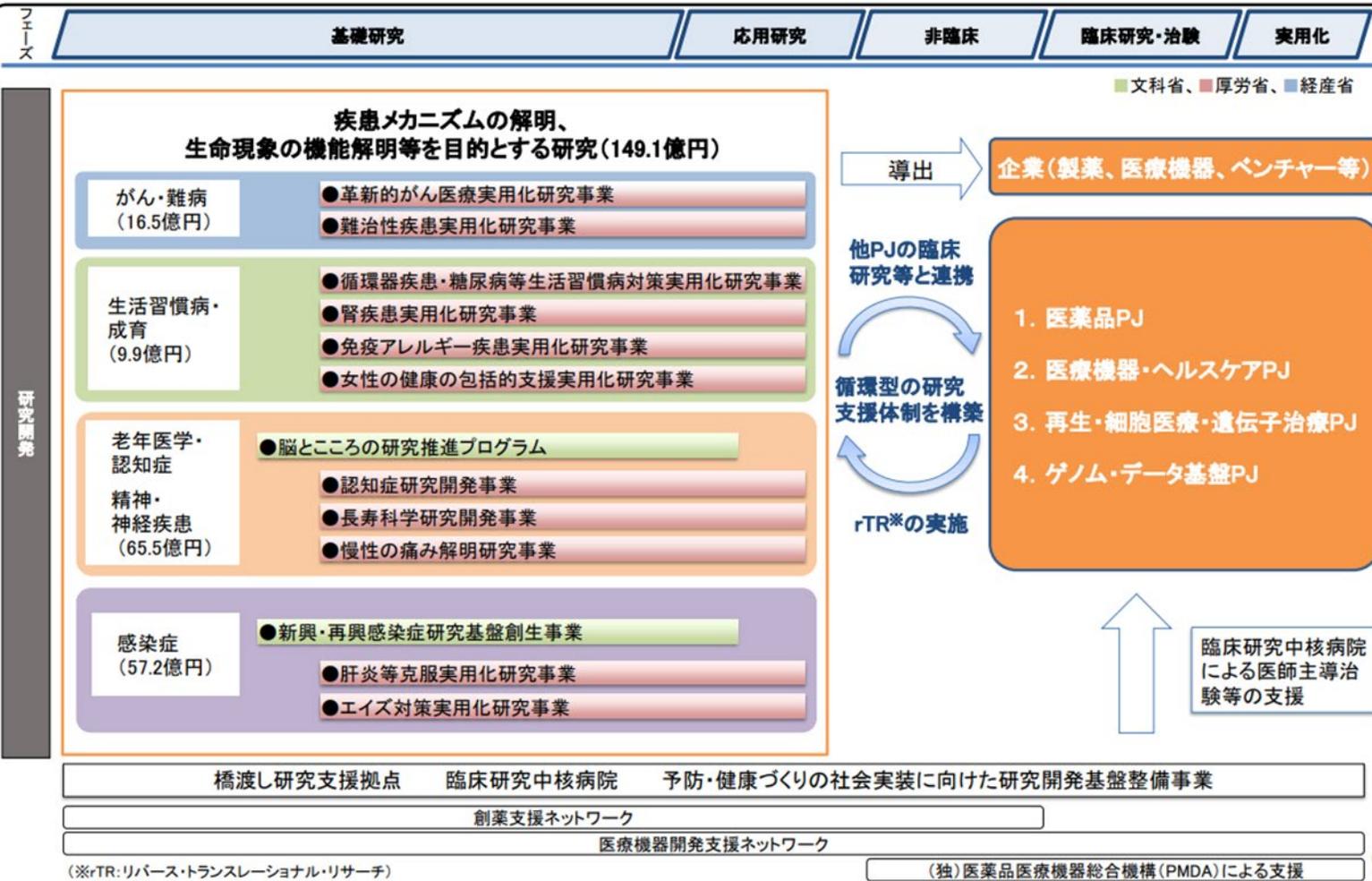
健康・医療戦略における文科省の脳科学研究の位置付け①

「脳とこころの研究推進プログラム」については、健康・医療戦略において、疾患基礎研究プロジェクトに位置付けられている。

5. 疾患基礎研究プロジェクト

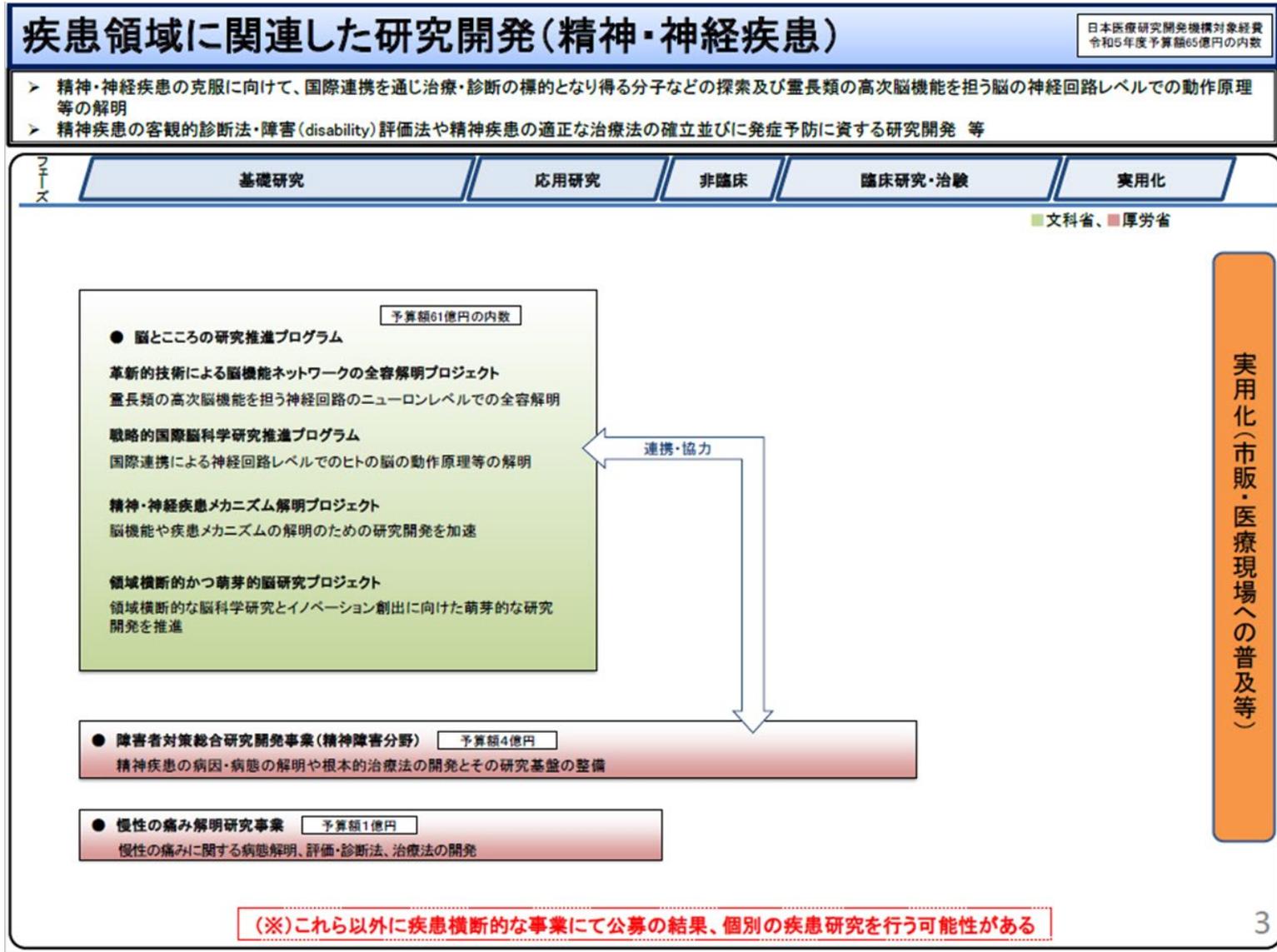
日本医療研究開発機構対象経費
令和5年度予算額149億円

医療分野の研究開発への応用を目指し、脳機能、免疫、老化等の生命現象の機能解明や、様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための基礎的な研究開発を行う。



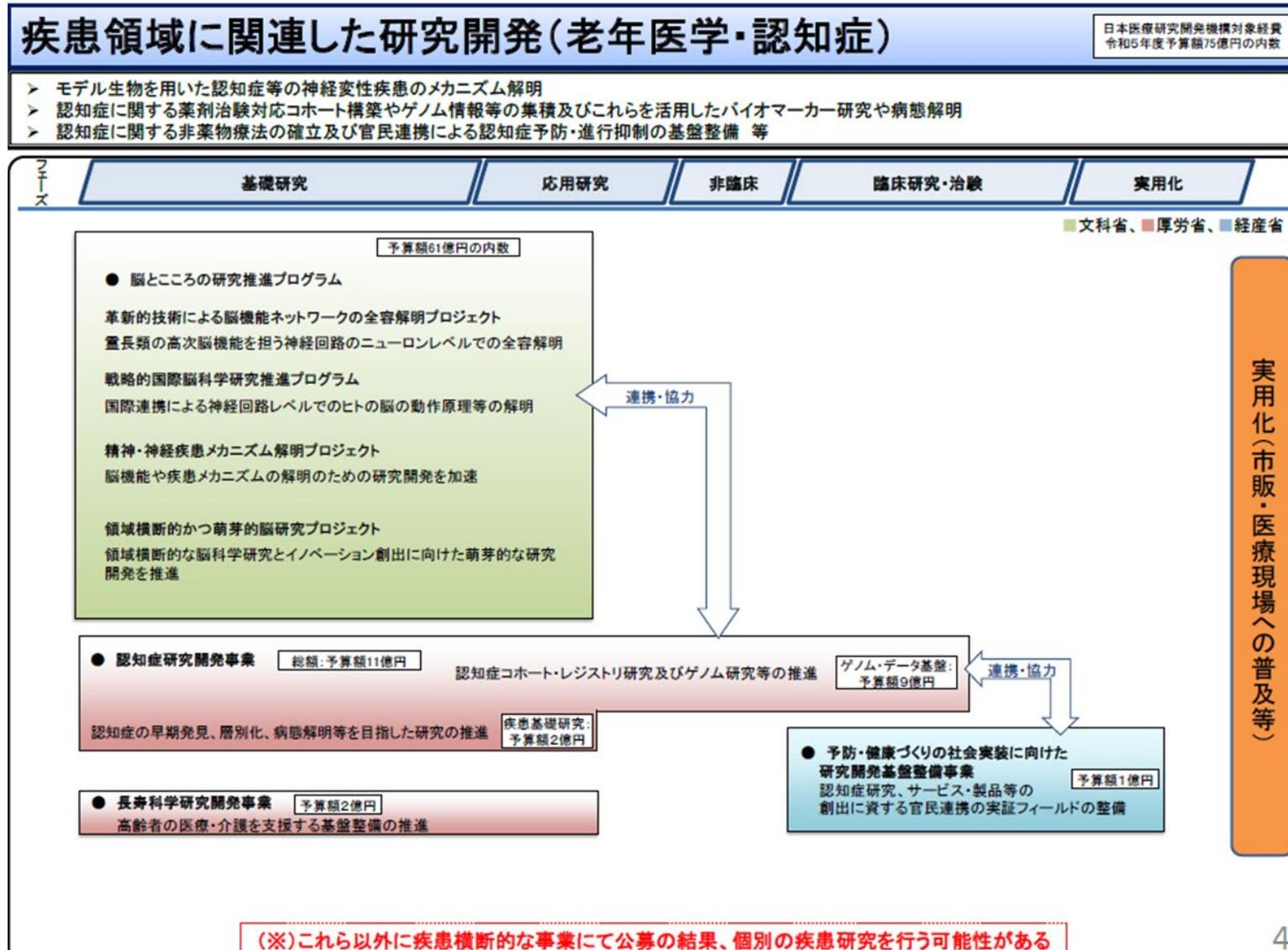
健康・医療戦略における文科省の脳科学研究の位置付け②

「脳とこころの研究推進プログラム」は、主要な疾患領域でみると、精神・神経疾患の基礎研究・応用研究に位置付けられている。



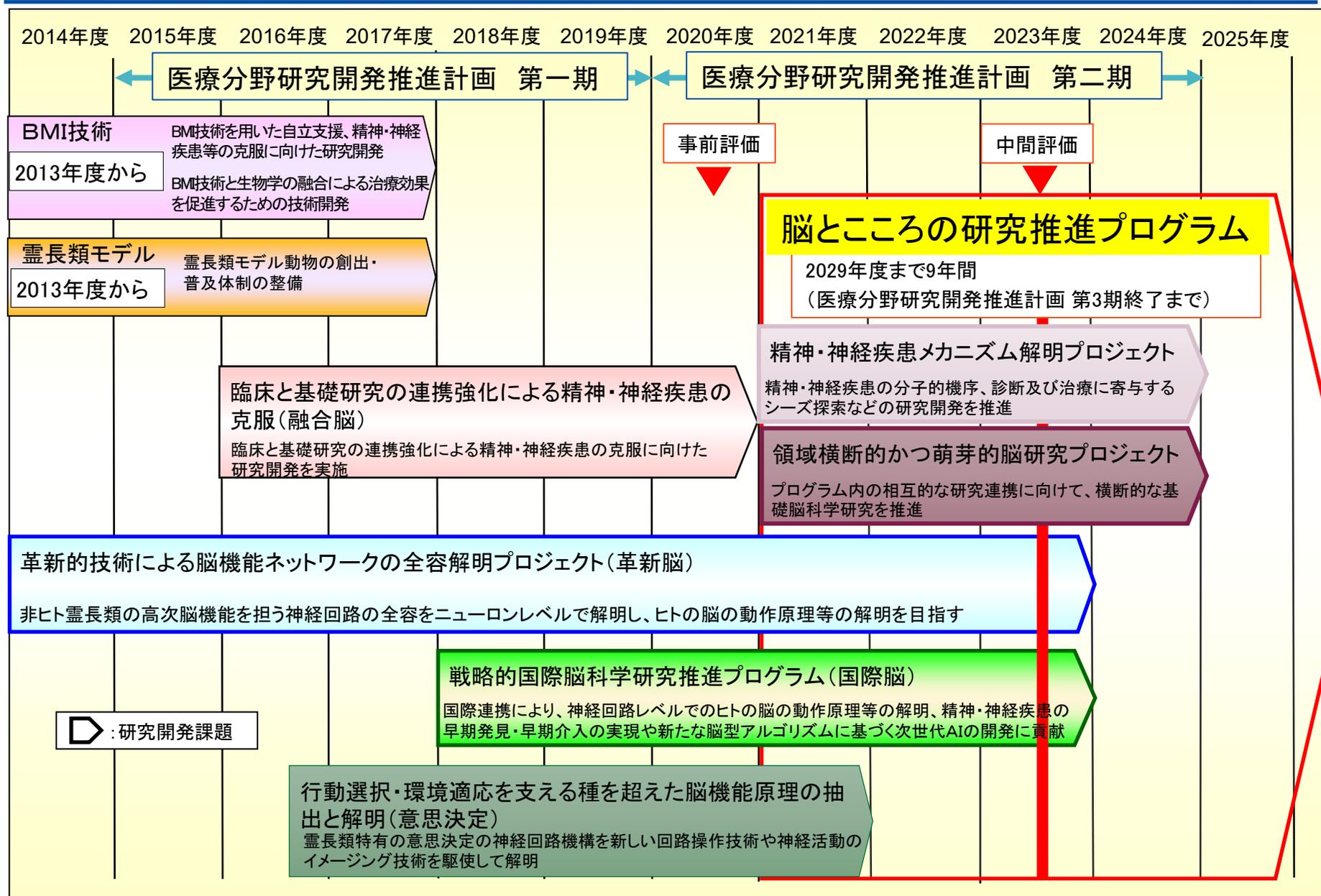
健康・医療戦略における文科省の脳科学研究の位置付け③

「脳とこころの研究推進プログラム」は、主要な疾患領域で見ると、老年医学・認知症の基礎研究・応用研究に位置付けられている。



1. 脳科学研究における動向
 - 海外動向
 - 論文動向
 - 精神・神経疾患動向
 - 市場動向
2. 健康・医療戦略上の脳科学研究における位置付け
3. AMED脳科学研究の状況
 - 「脳科学研究」の全体像
 - 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
 - 戦略的国際脳科学研究推進プログラム
 - 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト
 - 領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト
4. 主な成果

「脳科学研究」の全体像



背景・課題／概要

- 健康・医療戦略（第2期）（令和2年3月閣議決定）に基づき、認知症や精神疾患等の現代社会が直面する課題の克服に向けて、『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、「脳とこころの研究推進プログラム」として脳科学研究を推進。
- 具体的には、マーモセット等のモデル動物の活用や国際連携等を通じた脳機能解明、様々な精神・神経疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための研究開発、若手研究者を含めた脳科学分野の人材育成のための将来のイノベーション創出に向けた横断的かつ萌芽的な研究開発等を推進。

事業内容

（事業期間：令和3～11年度）

革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト（革新脳）

- 非ヒト霊長類（マーモセット）の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明し、ヒトの脳の動作原理等の解明を目指す

【課題数（継続）】37課題

戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）

- 国際連携により、神経回路レベルでのヒトの脳の動作原理等の解明、精神・神経疾患の早期発見・早期介入の実現や新たな脳型アルゴリズムに基づく次世代AIの開発に貢献

【課題数（継続）】15課題

精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト（疾患メカ）

- 基礎研究と臨床研究をつなぐ双方向のトランスレーショナル研究、疾患横断的・分野横断的な研究戦略等により、精神・神経疾患の分子的機序、診断及び治療に寄与するシーズ探索などの研究開発を推進

- データサイエンスと連携し、インフォマティクス研究やビッグデータ解析等により、融合研究を推進

【課題数（継続）】21課題

領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト（横断萌芽プロ）

- 横断的な基礎脳科学研究を推進するとともに脳科学研究における将来のイノベーション創出に向けて、萌芽的な研究開発を支援

- 活発な人材循環による本分野の飛躍的な発展のため、若手研究者を含む人材育成の精力的な取組を推進

【課題数（継続）】37課題

脳高次機能解明等に向けたブレイン・イノベーション創出基盤の整備（革新脳・国際脳）

：令和4年度第2次補正予算 4,033百万円

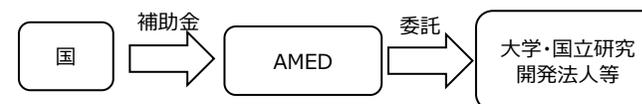
- 脳高次機能解明等に向けて、ヒト臨床データ（MRIデータ等）やマーモセット等の実験動物データ（遺伝子、細胞、画像等）の多階層かつ異種・多次元データを高精度・効率的・自律的に収集・蓄積し、包括的に解析・共有するための研究基盤を整備



横断萌芽プロ

※若手枠の設定・異分野融合のテーマの設定

【事業スキーム】



革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト

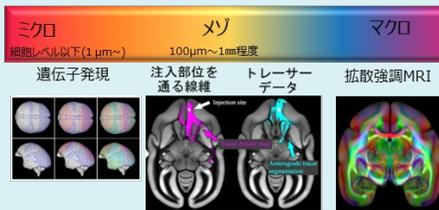
社会性等のヒト高次脳機能の理解のためには分子レベルのミクロな研究と脳画像レベルのマクロな研究のギャップをつなぐ研究が必要となる。ヒトに近い高次脳機能を有し、遺伝子操作が可能な霊長類は、これらギャップをつなぐ研究モデルとして極めて有用である。日本が世界に対して強みを持つ霊長類（マーモセット）の遺伝子操作技術、光学系技術等のさらなる効率化・高度化を行うことで、霊長類（マーモセット）の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明することにより、ヒトの精神・神経疾患の克服や情報処理技術の高度化に貢献。

ヒト脳解明を飛躍的に加速させる、 世界最先端のマーモセット※研究基盤を整備

※マーモセットは、日本が世界に対して強みがあり、ヒト脳と構造や機能の類似性が高い

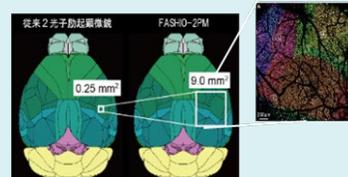
①世界唯一のマーモセット脳画像の統合データベースの開発

ミクロからマクロをつなぐ脳の「地図」となる統合的なデータベースを整備



②ミクロ(細胞レベル)からマクロ(全脳レベル)への階層のギャップを超える技術

世界最大・最速の広視野2光子顕微鏡、透明化技術、自由行動下における神経活動計測が可能な技術等の革新技術を開発

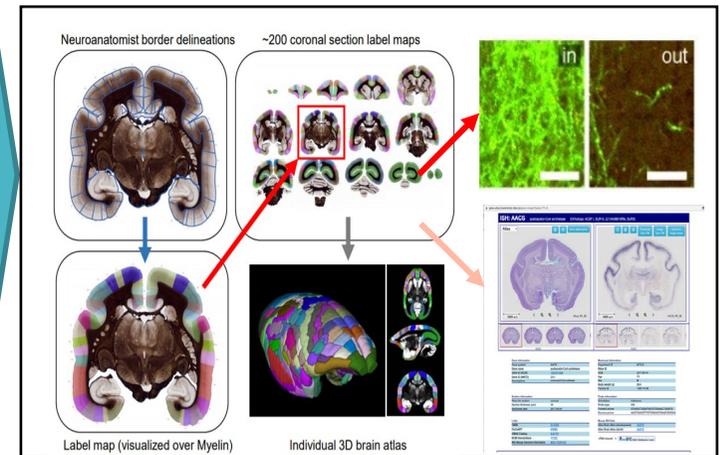


③精神・神経疾患の診断・治療に役立つ 霊長類疾患モデルの作出・活用

遺伝子改変技術等により、アルツハイマー病、パーキンソン病等の疾患モデルマーモセットを作出



「人を人たらしめている特性」解明のカギとなる、**霊長類（マーモセット）の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明**（ヒト脳解明のカギとなる**脳の設計図を開発**）



脳の設計図（イメージ）

<今後の期待>

- 更なるデータの拡充により、マーモセット脳に関する多階層の理解が進むことや、ヒト脳データベースとの統合によるヒト脳の高次機能の解明が期待。
- これらの成果は世界的に優位性のある技術であり、今後、これらの技術を組み合わせることで、日本独自の霊長類脳の生理学的研究が確立されることが期待。
- 精神・神経疾患のマーモセットモデルの繁殖が進み、様々なユーザーへの供給が拡大されれば、霊長類モデルの表現型が明らかになり、ヒトと齧歯類をつなぐ新たな病態モデルとして確立し、精神・神経疾患領域における創薬研究のブレークスルーとなることが期待。

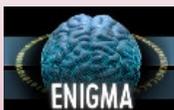
国際連携により、健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析、AIによる脳科学技術開発、ヒトと非ヒト霊長類動物との神経回路比較研究を推進することで、人間の心を生み出す知性、感性や社会性などのしくみを神経回路レベルで解明し、精神・神経疾患の早期発見、早期介入に導くことを目指す。

欧米の脳研究プロジェクト



精神・神経疾患
MRI画像
(MRI画像共通
プロトコル開発)

国際共同研究プロジェクト



精神・神経疾患
MRI画像等の
解析

GEMRIC (The Global ECT-MRI Research Collaboration)
ENIGMA (The Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis)

国際ネットワーク



脳データに係る
撮像・研究倫理
に関する国際
ルール策定等

革新脳成果をヒトの神経回路機能と疾患解明につなぐ研究基盤・基礎技術の確立

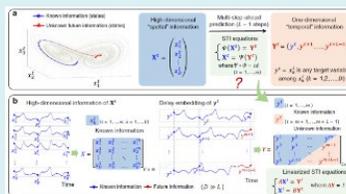
- ①ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較
- ②健常及び精神疾患のMRI画像データベース、高齢者におけるパーキンソン病やアルツハイマー病の患者に係るコホート (PADNI) の整備
- ③新しい脳型アルゴリズムの開発

①ヒト脳とマカクザルの種間比較



出典: Neuroimage. 2021 Oct 31;245:118693. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118693.

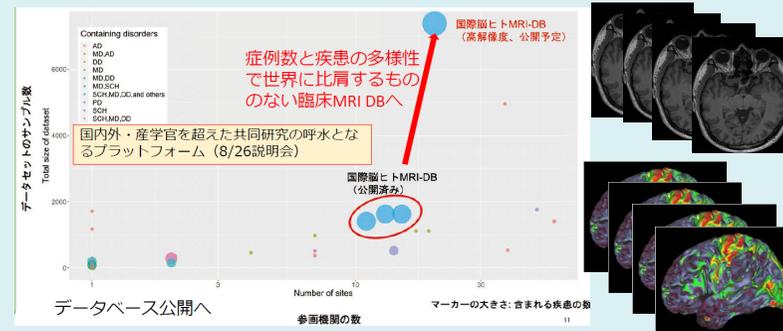
③新しい脳型アルゴリズム開発



②MRI画像データベース (国際比較・他施設可能)

機種間差・個人差を調和し、精神・神経疾患の発症前後を含む横断かつ縦断的MRIデータの共有化を実現し、公開した。また、症例と疾患の多様性で世界に比肩するものない臨床MRIデータベースである。

- 縦断データ: 健常⇒発症/治療前⇒治療後の変化
横断データ: 【思春期】統合失調症、発達障害
【成人期】うつ病、双極性障害等
【高齢期】アルツハイマー病、パーキンソン病等



(出典) 第4回脳科学作業部会 伊佐先生説明資料

<今後の期待>

MRI等のヒト脳関連データを拡充していくことで、縦断/横断的データ解析による疾患特異的回路の抽出などの疾患研究や、マーマセット脳画像の統合データベースとの統合やPADNIとの連携によるヒト脳の高次機能の解明が期待

非ヒト霊長類脳からヒト脳の種間比較技術、脳型アルゴリズムを発展させ、ヒト脳の高次機能解明につなげていくことが期待。

領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト

脳という現状の科学では捉えきれない部分が多く残されている分野においては、若手を含めた研究者の独創性、革新性及び先進性を強く支援・促進する取組が必要。これを踏まえ、領域横断的な脳科学研究を推進し、脳科学研究におけるイノベーション創出に向けて萌芽的な研究開発を推進。

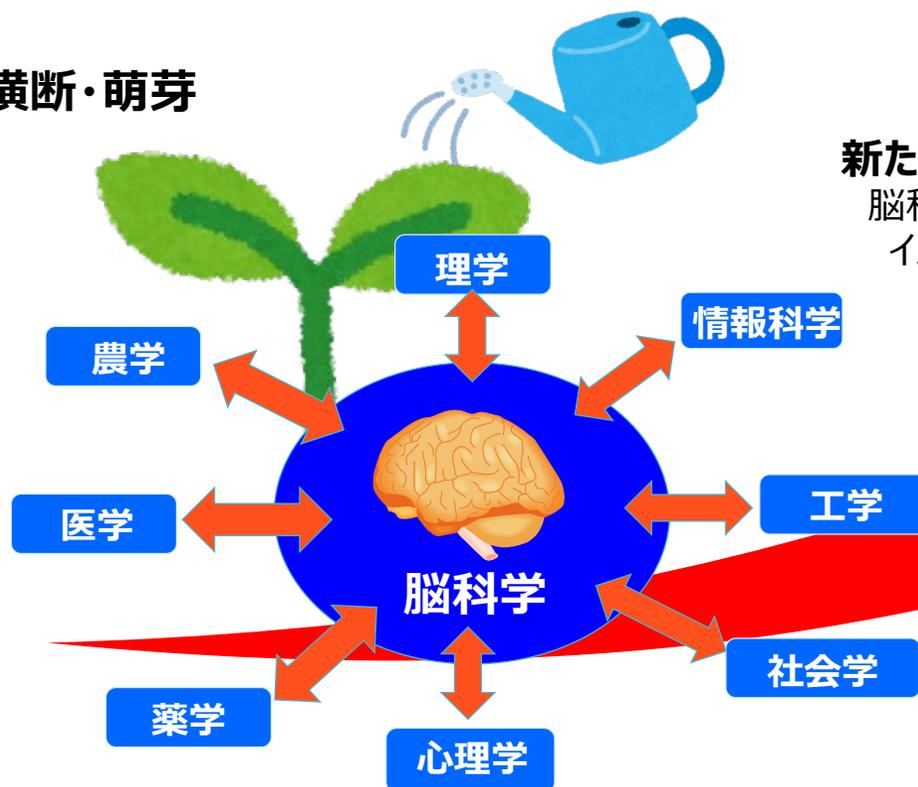
課題（例）

- 臨床上の課題を基礎研究に還元する脳機能や病態の基礎研究
- 理・工・医・薬・農学、情報科学、心理・社会学等との境界領域から生まれる、脳科学に資する研究開発
- 基礎研究で得られたシーズの実用化に向けたトランスレーショナル研究

※令和3年度採択：32課題（うち14課題が若手研究者課題）、採択率 15.6%

令和4年度採択：5課題（うち3課題が若手研究者課題）、採択率 3.7%

横断・萌芽



新たな脳科学の流れ
脳科学研究における
イノベーション創出

脳科学研究プロジェクト

革新的技術による脳機能ネットワークの
全容解明プロジェクト



戦略的国際脳科学研究推進プログラム



精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト

等

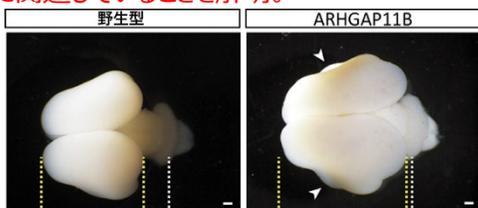
1. 脳科学研究における動向
 - 海外動向
 - 論文動向
 - 精神・神経疾患動向
 - 市場動向
2. 健康・医療戦略上の脳科学研究における位置付け
3. AMED脳科学研究の状況
 - 「脳科学研究」の全体像
 - 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
 - 戦略的国際脳科学研究推進プログラム
 - 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト
 - 領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト
4. 主な成果

主な成果① (脳機能の解明)

脳の拡大の機序解明

ヒト大脳新皮質の進化過程を解き明かす

- ヒトにしか存在しない遺伝子、ARHGAP11Bを発現させた非ヒト霊長類（マーモセット）を作製。
- ARHGAP11B遺伝子導入マーモセットでは脳のシワが本来ない場所に形成され、**脳表面積の拡大に寄与している脳表面近くの神経細胞が約20%増加していることを発見。**
- これにより、**ARHGAP11Bはヒトに特徴的な脳機能の獲得に関連していることを解明。**

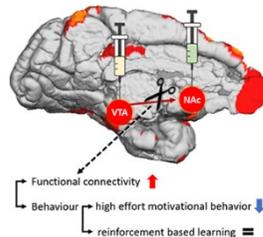


ARHGAP11B導入による脳の拡大
慶應義塾大学医学部 / 理化学研究所 岡野栄之教授ら
革新脳：「Science」 令和2年7月

意思決定に関わる脳機能の解明

動機付け行動に関わる投射経路の機能を解明

- 最新の神経回路操作技術と覚醒下の霊長類を対象とする高精度MRI計測技術に、高度な認知行動課題を組み合わせることで研究を実施。
- これにより、動機付け行動選択課題において「より我慢強く待ってより多くの報酬がもらうことを好む」行動特性が、「より短い待ち時間で少ない報酬を得る」ような傾向に変化することを確認。
- 霊長類の腹側被蓋野から側坐核への投射経路は**動機付けに基づく意思決定には関与するものの、強化学習には必ずしも重要ではないことを明らかにした。**

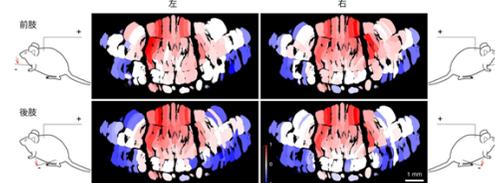


京都大学高次脳科学講座 伊佐正教授ら 国際脳：「NEURON」令和2年8月

感覚情報表現の仕組みを解明

マウス小脳における感覚情報表現の仕組みを解明

- 小脳全体で時々刻々と変化する感覚入力を実タイムで表現していることを発見。これは従来の考え方を覆す世界で初めての発見。**
- 運動障害の新たな治療やリハビリテーション法、ブレイン・マシン・インターフェイスや脳型コンピュータの開発への応用が期待。



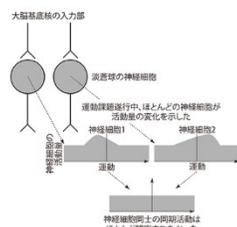
四肢の筋肉への電気刺激により生じた小脳皮質の複雑スパイク応答

理化学研究所 宮脇敦史TLら 革新脳：「Cell Reports」 令和3年11月

大脳基底核が運動の情報を伝える仕組みを解明

大脳基底核の神経細胞が運動のコントロールに関する情報を伝えるしくみを解明

- 正常な大脳基底核が運動に関する情報を伝達する際には、同期活動を示さず独立に活動することを解明。**
- これにより、パーキンソン病などの病気の際には、大脳基底核の多くの神経細胞が同期した活動を示すが、同期活動を減らすことによってパーキンソン病などの症状を改善できる可能性を示し、効果的な治療方法の開発にもつながるものと期待。



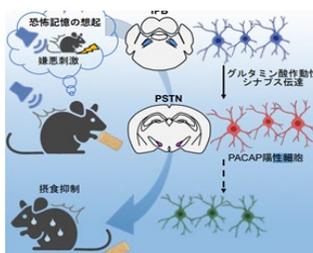
同期活動を示さないという結果

自然科学研究機構 生理学研究所 南部篤教授ら 国際脳：「European Journal of Neuroscience」 令和2年10月

恐怖による摂食抑制を担う神経基盤を解明

外側腕傍核-傍視床下核の回路が、嫌悪シグナルを介して摂食抑制を担っていることを発見

- マウスの脳幹にある外側腕傍核 (IPB) から視床下部の傍視床下核 (PTSN) への経路が、**恐怖によって生じる摂食抑制に重要な役割を担うことを発見。**
- 多様な疾患で見られる摂食行動異常などのメカニズムの解明や治療法の開発にも繋がる基礎研究に貢献できる可能性が期待

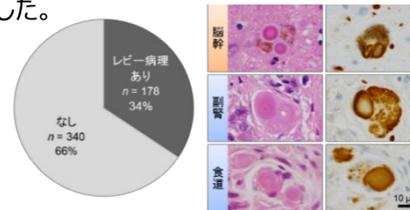


東京慈恵医科大学 渡部文子教授ら 革新脳：「Nature Communications」 令和5年1月

加齢による脳と全身の変化を解明

レビー小体が高齢者の1/3に出現していることを発見

- 高齢者ブレインバンクを活用し、**パーキンソン病・レビー小体型認知症を引き起こすレビー小体は、高齢者の1/3に見られること、食道病変は病変の進行を最も反映すること、食道レビー病変を有する高齢者では自律神経症状が多いことを明らかにした。**



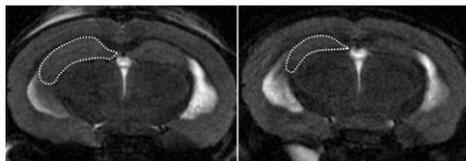
都健康長寿医療センター 齊藤祐子部長ら 脳プロ (融合脳)：「Acta Neuropathologica」 令和3年1月

主な成果② (精神・神経疾患関連)

アルツハイマー病 治療薬の可能性

アルツハイマー病の悪性化に関わるタンパク質の発見

- アステラス製薬株式会社との共同研究により、「CAPON」というタンパク質がタウタンパク質と結合することでアルツハイマー病を悪性化させることを発見。
 - CAPON機能を阻害する方法を開発できれば、ADの新しい治療法となると期待。
- ※CAPONを過剰発現させて3カ月経つと、有意に海馬が萎縮



CAPON過剰発現マウス脳のMRI画像

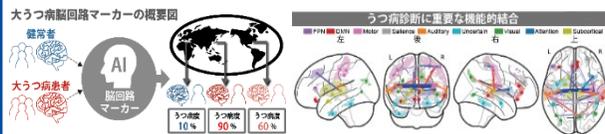
理化学研究所脳神経科学研究センター 西道隆臣TLら
革新脳：「Nature Communications」 令和元年6月

うつ病を判別する 脳回路マーカーを開発

うつ病を脳回路から見分ける先端人工知能技術の開発

- 多施設で取得したfMRI(機能的磁気共鳴画像)データを、ハーモナイゼーション法を用いて統合。
- その大規模データにAIによる機械学習を適用して個人の脳回路に基づき健常者と大うつ病患者を判別する脳回路マーカーを開発。
- うつ脳回路マーカーを2023年3月にAIプログラム医療機器としてPMDA※に承認申請し、受理された。

※医薬品医療機器総合機構



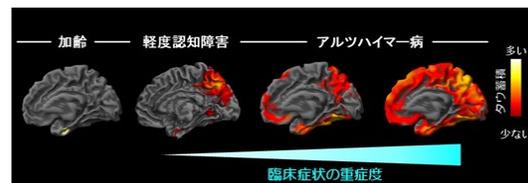
大うつ病脳回路マーカーの概要図

(株)国際電気通信基礎技術研究所(ATR) 川人光男 脳情報通信総合研究所長ら 国際脳：「PLOS Biology」 令和2年12月

アルツハイマー病 診断薬の可能性

認知症治療薬開発への扉を開くPET薬剤の開発に成功

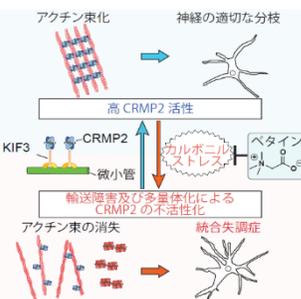
- 脳内でのタウ(アルツハイマー病の原因物質)の蓄積を画像化し、疾患の検出・鑑別を可能にする次世代タウPET薬剤¹⁸F-PM-PBB3の開発に成功。
- アルツハイマー病を含む各種認知症の重症度の客観的な評価が可能となり、タウを標的とする認知症の治療薬開発や疾患メカニズム解明に有用。



健常からアルツハイマー病に至るタウの広がり重症度との関連
量子科学技術研究開発機構 樋口真人部長ら
革新脳：「Neuron」 令和2年10月

統合失調症 新しい分子標的治療の可能性

新しい統合失調症の発症メカニズムを踏まえた神経細胞の形態異常の改善



統合失調症メカニズムを踏まえた新しい治療戦略

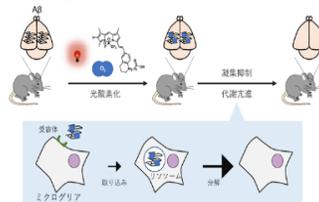
- 統合失調症の新しい発症メカニズムを解明。
 - これにより、既存の統合失調症治療薬とは異なる作用を持つ化合物であるベタイン※が有効であることが示唆。
 - 統合失調症脳において、神経細胞の形態異常を改善することが治療の基盤となる可能性を初めて示した。
- ※ホモシチン尿症の治療薬として既に承認

東京大学医学系研究科 廣川信隆特任教授(研究当時)ら
脳プロ(融合脳)：「Cell Reports」 令和3年4月

アルツハイマー病 治療法の可能性

アルツハイマー病に対する光認知症療法の開発に向けて

- 酸化触媒を用いた光酸化法を確立し、凝集抑制と凝集アミロイドβペプチド(Aβ)除去という作用を明らかにした。
- 光酸化法はアルツハイマー病態を改善する可能性が示唆され、新規のアルツハイマー病根本治療法となりうるものが期待。



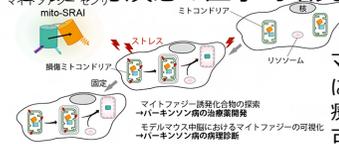
凝集Aβに対する光酸化法によるAD病態改善

東京大学大学院薬学系研究科 堀由起子准教授ら 国際脳：「Brain」 令和3年4月

神経変性疾患 治療薬開発の可能性

神経変性疾患の原因を可視化する蛍光技術の開発

- 脳において神経変性を防ぐ役割であるミトコンドリアのミトファジーを可視化する蛍光技術を開発。
- この技術を用いて、ミトファジー不全と細胞死が相関することを示し、武田薬品工業との共同研究により新たなパーキンソン病治療薬の候補を特定。
- パーキンソン病、アルツハイマー病などを含む神経変性疾患、さらにミトコンドリア機能障害が関与するあらゆる疾患の医学的研究に貢献。

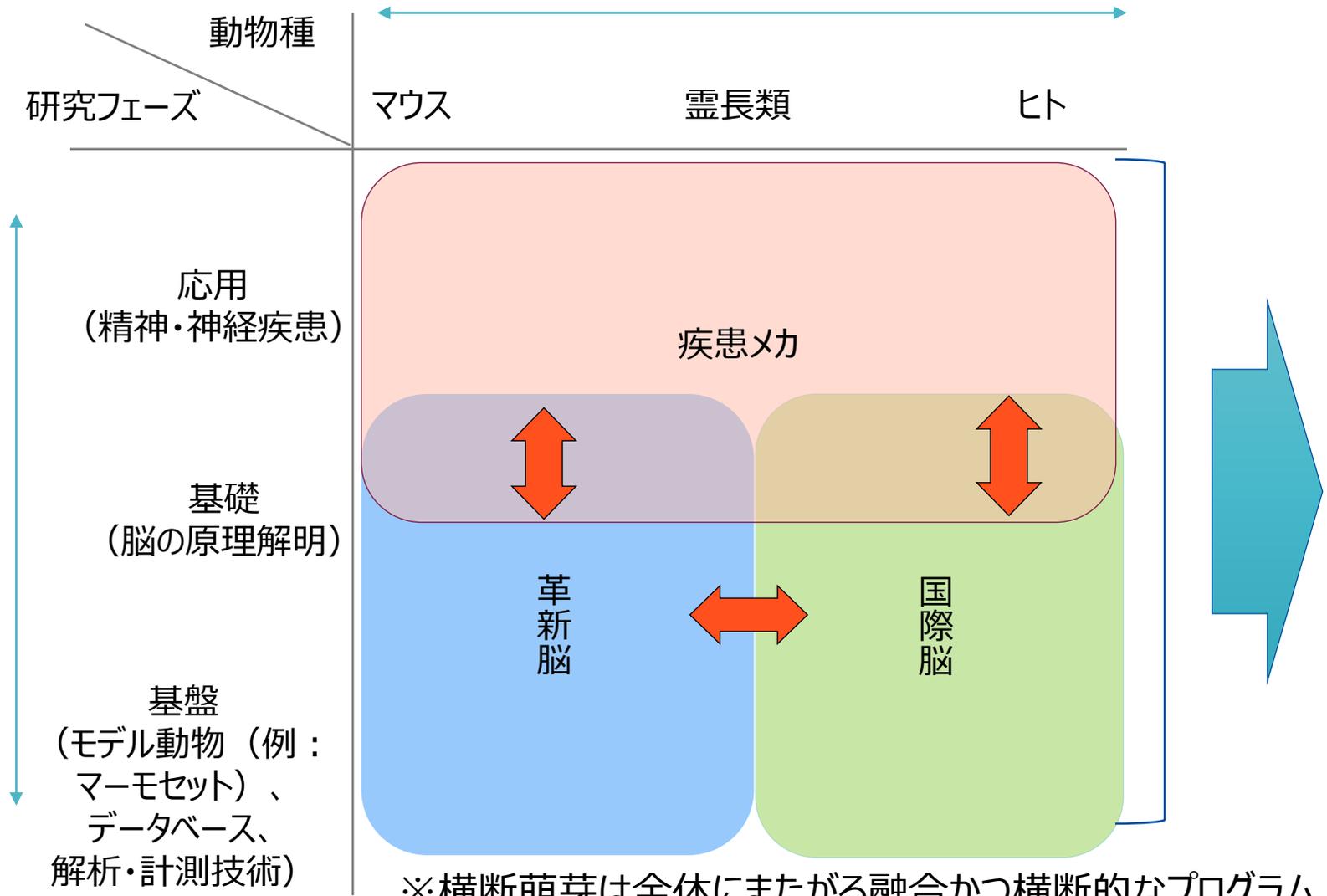


ミトファジー蛍光センサーにより、パーキンソン病の治療薬や病理診断の開発が可能に

理化学研究所脳神経科学研究センター 宮脇敦史TLら
革新脳：「Cell」 令和2年5月

参考

各脳科学研究の研究領域

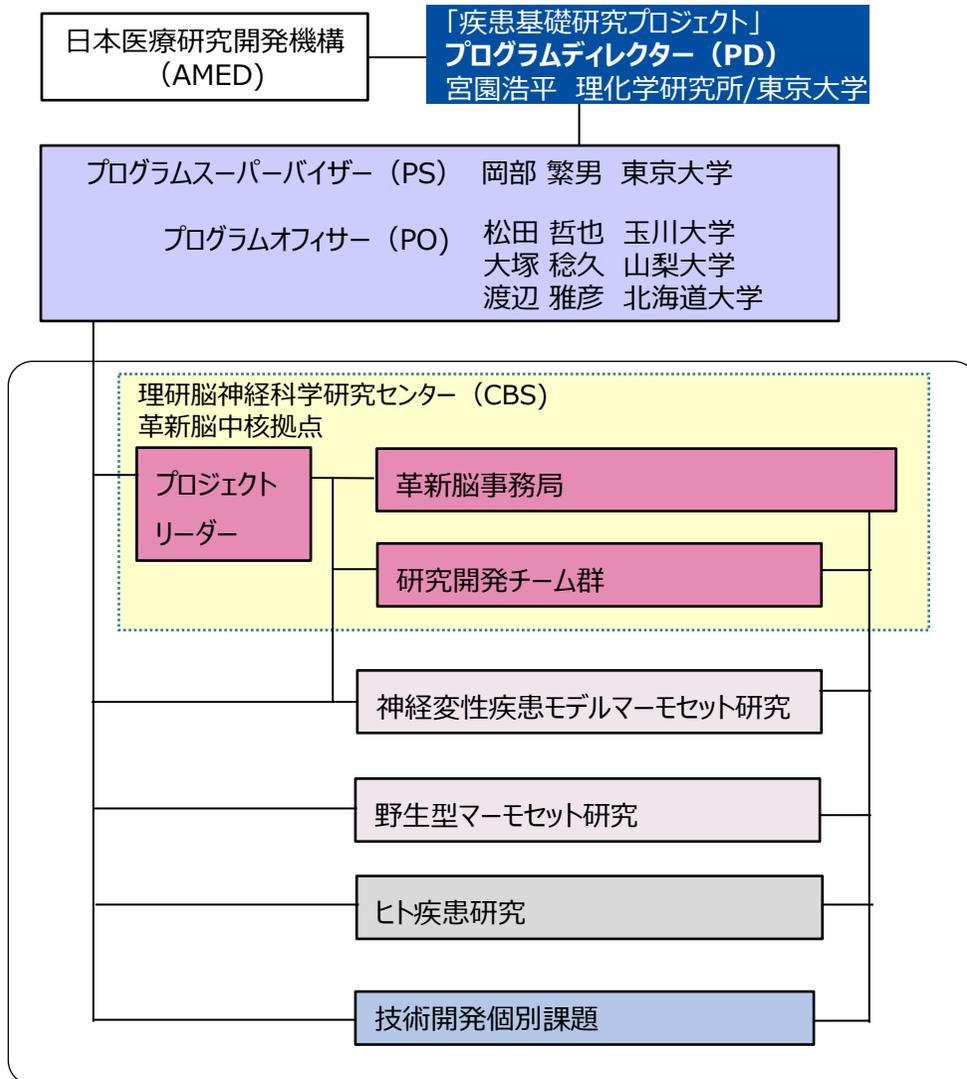


精神・神経疾患の克服

※横断萌芽は全体にまたがる融合かつ横断的なプログラム (主に若手や脳科学以外の分野からの参画を対象)

革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトの実施状況

○ 体制図



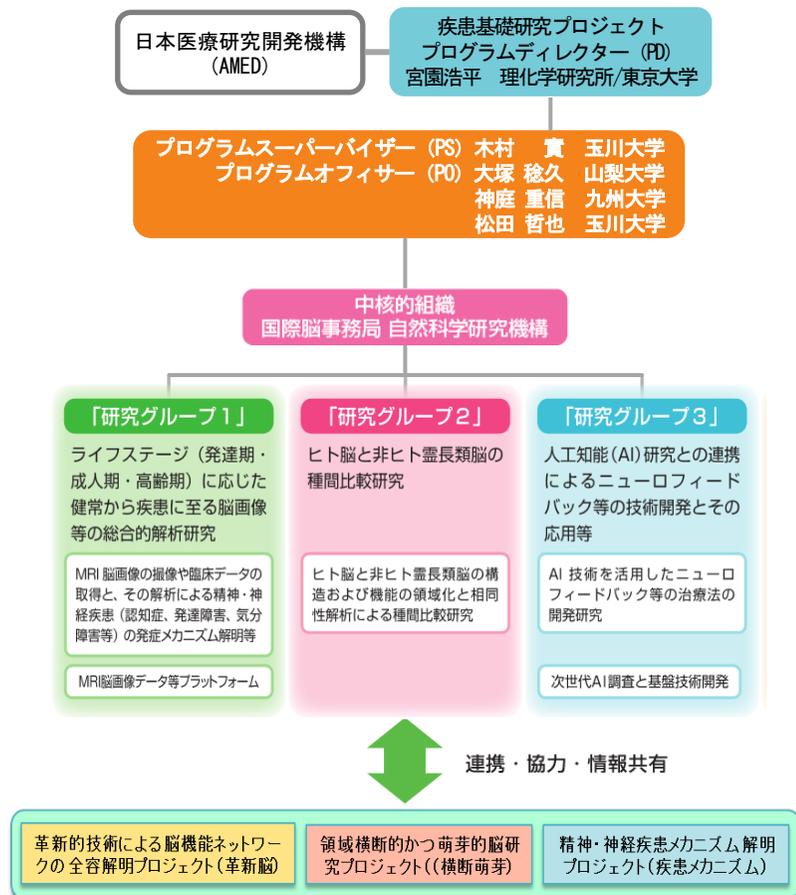
○ 主な実施中の課題

全37課題

中核拠点 (1課題)		
革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明	理化学研究所	宮脇 敦史、岡野 栄之
神経変性疾患モデルマウス研究 (2課題)		
神経変性疾患モデルマウス開発と新規発生工学技術の開発研究	実験動物中央研究所	佐々木 えりか
野生型マウス研究 (3課題)		
体格の良いマウスの飼育法の確立と個体の供給	京都大学	中村 克樹
脳科学研究に最適な実験動物としてのコンマウス：繁殖・飼育・供給方法に関する研究	国立精神・神経医療研究センター	和田 圭司
ヒト疾患研究 (7課題)		
双方向トランスレーショナルアプローチによる精神疾患の脳予測性障害機序に関する研究開発	東京大学	小池 進介
パーキンソン病発症前から発症後に連続する神経回路病態の解明とトランスレータブル指標の開発	京都大学	高橋 良輔
精神疾患モデルマウスの自家移植法による作製および解析	東京大学	饗場 篤
神経変性疾患のタンパク凝集・伝播病態と回路障害の分子イメージング研究	量子科学技術研究開発機構	樋口 真人
技術開発個別課題 (25課題)		
認知症モデルマウスの産出と評価	国立精神・神経医療研究センター	関 和彦
脳深部計測のための音響光技術開発	東京大学	中川 桂一
新規ウイルスベクターシステムを用いた霊長類脳への遺伝子導入技術に関する研究開発	京都大学	高田 昌彦
先端レーザー光技術を駆使した高速超解像in vivo 3Dイメージング法の研究	自然科学研究機構	根本 知己
活動痕跡の多重化標識と全光学的検索に基づく回路機能解明技術開発	東京大学	尾藤 晴彦
神経動態の多重スケール機能マッピング法の開発	山梨大学	喜多村 和郎
細胞内シグナル伝達系の光操作による革新的シナプス可塑性介入技術の研究開発	東京慈恵会医科大学	渡部 文子

戦略的国際脳科学研究推進プログラムの実施状況

○ 体制図



○ 実施中の課題

全15課題

中核的組織

脳科学研究の統合的推進と国際対応に関する事業開発	自然科学研究機構	鍋倉 淳一
--------------------------	----------	-------

研究グループ1：ライフステージ（発達期・成人期・高齢期）に応じた健康から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究

1-1.MRI脳画像の撮像や臨床データ等の取得とその解析による精神・神経疾患の発症メカニズム解明等		
縦断的MRIデータに基づく成人期気分障害と関連疾患の神経回路の解明	広島大学	岡本 泰昌
国際MRI研究連携によるAYA世代脳発達および障害のメカニズム解明	東京大学	笠井 清登
人工知能を用いたてんかん治療の最適化に関する研究開発	大阪大学	貴島 晴彦
摂食障害に対する認知行動療法の有効性の神経科学的エビデンスの創出	国立精神・神経医療研究センター	関口 敦
注意欠如多動性障害の薬物療法の神経基盤の解明	東京医科歯科大学	高橋 英彦
MAO-B阻害薬rasagilineによるパーキンソン病治療効果と神経回路変化についての研究	順天堂大学	服部 信孝
先進的MRI技術に基づく総合データベースと大規模コホートデータの連結による高齢者神経変性疾患の責任神経回路の解明	京都大学	花川 隆
気分障害における寛解と回復に関連した神経回路基盤の解明に資する縦断MRI研究	慶應義塾大学	三村 将

1-2.MRI脳画像データ等プラットフォーム

人生ステージに沿った健康および精神・神経疾患の統合MRIデータベースの構築にもとづく国際脳科学連携	東京大学	笠井 清登
---	------	-------

研究グループ2：ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較研究

2.ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造および機能の領域化と相同性解析による種間比較研究

高磁場MRIを用いたマーモセット・マカク・ヒトの種間比較に関する研究開発	自然科学研究機構	定藤 規弘
マルチモーダル神経画像・高精度標準化解析による種間比較霊長類脳コネクトーム 解明研究	理化学研究所	林 拓也
マルチスケール脳回路機能解析プラットフォームの構築 ～回路操作と機械学習を	量子科学技術研究	平林 敏行

研究グループ3：人工知能 (AI) 研究との連携によるニューロフィードバック等の技術開発とその応用等

3-1. AI 技術を活用したニューロフィードバック等の治療法の開発研究

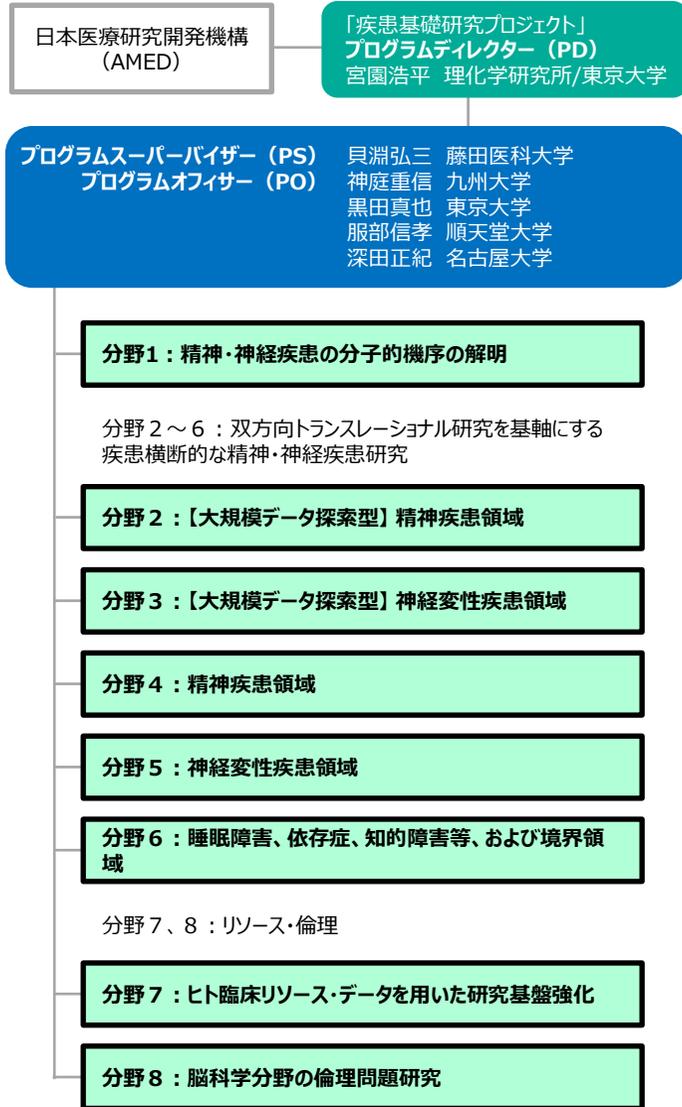
脳科学とAI技術に基づく精神神経疾患の診断と治療技術開発とその応用	国際電気通信基礎技術研究所 (ATR)	川人 光男
-----------------------------------	---------------------	-------

3-2. 次世代AI調査と基盤技術開発

非線形動力学に基づく次世代AIと基盤技術に関する研究開発	東京大学	合原 一幸
------------------------------	------	-------

精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクトの実施状況

○ 体制図



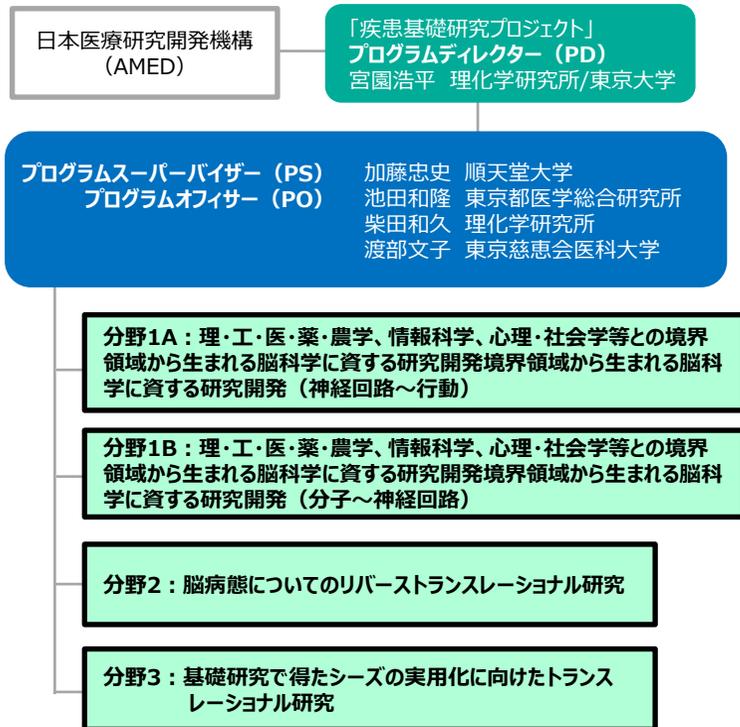
○ 実施中の課題

全21課題

分野1：精神・神経疾患の分子的機序の解明		
神経発達障害の病因・病態の理解に資する脳の性差のマルチモーダルな探求	大隅 典子	東北大学
自閉スペクトラム症の分子的機序に関する研究開発	中山 敬一	九州大学
慢性ストレス・老化による脳機能変容の炎症性機序の解明	古屋敷 智之	神戸大学
手術検体を用いた発達障害・てんかんの脳内細胞内情報伝達機構の把握による発症メカニズムの解析	星野 幹雄	国立精神・神経医療研究センター
相分離破綻に起因する神経変性疾患に関する研究開発	森 英一郎	奈良県立医科大学
分野2：【大規模データ探索型】精神疾患領域		
全ゲノム関連解析を基盤とした精神疾患感受性遺伝子の機能解明	岩田 伸生	藤田医科大学
統合失調症と自閉スペクトラム症の多階層情報の統合による病態解明	尾崎 紀夫	名古屋大学
視床室傍核を起点とした精神疾患の病態解明	加藤 忠史	順天堂大学
分野3：【大規模データ探索型】神経変性疾患領域		
孤発性筋萎縮性側索硬化症の双方向トランスレショナル研究による病態介入標的の同定と核酸医薬の開発研究	祖父江 元	愛知医科大学
分野4：精神疾患領域		
免疫細胞による精神病理の操作を目指して	内匠 透	神戸大学
iPS細胞技術とデータ科学を融合した精神疾患横断的な双方向トランスレショナル研究	橋本 亮太	国立精神・神経医療研究センター
精神疾患横断的なひきこもり病理における意思決定行動異常とその脳回路・分子ネットワークの解明	正田 貴俊	大阪大学
分野5：神経変性疾患領域		
孤発性ALS患者メタボローム・エクソソームmiRNA・蛋白質メチル化を起点とする双方向TR	勝野 雅央	名古屋大学
シヌクレイノパチーを全身病として捉えた病態解明と疾患修飾療法の開発	波田野 琢	順天堂大学
神経炎症に着目した認知症・神経変性疾患の分子病態解明と治療シーズ開発	山中 宏二	名古屋大学
最初期アルツハイマー病を検出する脳ナビゲーションタスクの開発とその神経回路基盤解明に関する研究開発	渡辺 宏久	藤田医科大学
分野6：睡眠障害、依存症、知的障害等、および境界領域		
多階層的解析を基盤とした薬物依存症の解明	永井 拓	藤田医科大学
レム睡眠からアプローチする精神・神経疾患の理解とその克服	林 悠	東京大学
分野7：ヒト臨床リソース・データを用いた研究基盤強化		
日本ブレインバンクネット(JBBN)による精神・神経疾患死後脳リソース基盤の強化に関する研究開発	高尾 昌樹	国立精神・神経医療研究センター
分野8：脳科学分野の倫理問題研究		
ヒト脳オルガノイドの意識をめぐる生命倫理学的研究	澤井 努	広島大学
脳科学研究の社会実装および倫理的課題の探索のための知的ネットワークの構築	龍本 禎之	東京大学

領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクトの実施状況

○ 体制図



○ 主な実施中の課題

全37課題

分野1A 理・工・医・薬・農学、情報科学、心理・社会学等との境界領域から生まれる脳科学に資する研究開発 (神経回路～行動)		
意識の動作原理に関する研究開発	坂口 昌徳	筑波大学
光学的膜電位計測を応用した神経ネットワーク解析技術の開発	坂本 雅行	京都大学
行動制御を担う神経活動と神経投射の統合イメージング解析システムの開発	勢力 薫	大阪大学
大規模2光子コネクティクス	平 理一郎	東京医科歯科大学
実時間AIによる推論型行動戦略の脳機能・回路予測	船水 章大	東京大学
こころの治療を目指した睡眠脳ネットワークのイメージングと光操作	宮本 大祐	富山大学
前頭前野マイクロサーキット数理モデル構築によるニューロモジュレーション作用機序の解明	山室 和彦	奈良県立医科大学
分野1B 理・工・医・薬・農学、情報科学、心理・社会学等との境界領域から生まれる脳科学に資する研究開発 (分子～神経回路)		
記憶固定化の基盤となるオルガネラ移動の分子機構の解明	上田(石原)奈津実	東邦大学
筋萎縮性側索硬化症における神経変性誘導機序の同定とその制御	村松 里衣子	国立精神・神経医療研究センター
大脳皮質可塑性誘導の原則と神経基盤を検索する階層横断的研究	吉村 由美子	自然科学研究機構
分野2 脳病態についてのリバーストランスレーショナル研究		
高感度遺伝学MRI法による精神疾患全脳病態エンングラムのリバーストランスレーション研究	奥山 輝大	東京大学
日本人剖検脳を用いた脳細胞種別認知症マルチオミックス解析	菊地 正隆	東京大学
LGI1-ADAM22分子経路の機能破綻による高次脳機能障害の病態解明	深田 優子	自然科学研究機構
RNA 相転移によるシヌクレイノパチー発症機序の解明	矢吹 悌	熊本大学
分野3 基礎研究で得たシーズの実用化に向けたトランスレーショナル研究		
治療抵抗性うつ病に対する新規治療薬の開発	近藤 誠	大阪公立大学
新規オートファジー変調による神経変性疾患の同定と創薬開発研究	清水 重臣	東京医科歯科大学
神経変性疾患横断的に適応可能な新規中分子医薬品7-Histidine開発	藤田 慶大	東京医科歯科大学
トランスフェリン介在性中枢神経送達を利用した髄腔内投与型オーバーハングヘテロ2本鎖核酸の研究開発	吉岡 耕太郎	東京医科歯科大学