

これまでの脳科学作業部会での議論及び今後の予定について

令和 5 年 5 月 1 8 日

1. 検討経緯

○文部科学省では、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」[※]を推進。

※ 脳とこころの研究推進プログラム

「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（革新脳）」、「戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）」、「精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト（疾患メカ）」、「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）」の 4 つの研究プログラムを連携して推進

○革新脳及び国際脳が令和 5 年度に終了年度を迎えることになるため、令和 3 年 1 1 月にライフサイエンス委員会の下に脳科学作業部会を設置し、今後の脳科学研究の方向性の取りまとめに向けた審議を開始。

○これまで 5 回開催し、国内外の研究動向、これまでの成果や課題を整理しつつ、研究機関、学会、産業界の有識者からのヒアリングなども踏まえて検討し、昨年 1 2 月の第 5 回作業部会で、今後の脳科学研究の方向性（骨子案）を審議。

2. 骨子案の概要

○我が国における脳科学研究の実施状況や諸外国の研究動向等を踏まえ、研究目標（10 年程度、5 年程度）、実施体制の在り方（中核拠点の位置付けについて、研究基盤の在り方）、研究課題、人材育成についてとりまとめ。（別紙参照）

3. 当面の予定

○今後の脳科学研究の方向性に関する議論を進め、次回（6 月 2 9 日）に報告書をとりまとめ。あわせて、「脳とこころの研究推進プログラム」の中間評価を実施予定。

以上

脳科学作業部会の開催実績（主な議題）

第1回：令和4年1月19日(水) 15:00～17:00

- ・文部科学省における脳科学研究の取組について
- ・脳科学の研究開発動向

第2回：令和4年4月15日(金) 13:30～15:30

- ・日本医療研究開発機構による革新脳の間接評価結果について
- ・理化学研究所 脳神経科学研究センターの取組について

第3回：令和4年6月7日(火) 13:30～15:30

- ・日本医療研究開発機構による国際脳の間接評価結果について
- ・脳とこころの研究推進プログラム内連携について

第4回：令和4年11月2日(水) 10:00～12:00

- ・今後の脳科学研究の方向性について（有識者からのヒアリング）

東京大学医学部・医学系研究科 教授 岡部 繁男

玉川大学 名誉教授 木村 實

日本脳科学関連学会連合 代表 兼 京都大学大学院医学研究科・医学部 教授 伊佐 正

第5回：令和4年12月27日（火） 15:00～17:00

- ・今後の脳科学研究の方向性について（有識者からのヒアリング）

理化学研究所 脳神経科学研究センター センター長 影山 龍一郎

日本製薬工業協会 研究開発委員会 副委員長 塚原 克平

- ・今後の脳科学研究における方向性について（骨子案）

今後の脳科学研究の方向性について（骨子案）

令和4年12月27日
脳科学作業部会

我が国における脳科学研究の実施状況や諸外国の研究動向等を踏まえ、現代社会が直面する認知症やうつ病といった精神・神経疾患等の課題の克服やイノベーションの創出に向けて、今後の脳科学研究の方向性（骨子案）を以下の通り示す。

1. 研究目標について

＜今後10年程度＞

- 革新脳で整備してきた世界最先端のマーモセット研究基盤や、国際脳で整備してきたヒト MRI データベース等の国際的に競争力の高い基盤・技術を更に発展させ、ドライ実験（数理学・情報科学）とウェット実験（動物実験など）との融合や、基礎研究と臨床研究の相互連携等により、多階層・多次元等の大規模脳データ等を活用し、ヒト脳の高次機能^{※1}に関するダイナミクス^{※2}を神経回路を含めて表現する数理モデルや病態モデルを反映した数理モデルを開発し、デジタル上で再現するとともに、疾患治療方法等を開発し、ファースト・イン・ヒューマン（First in human:FIH）試験を目指す。

※1 ヒト脳の高次機能とは、認知、記憶や学習、情動、意思決定・意思、社会性や他者理解、創造性等

※2 ダイナミクスとは、脳に関わる分子から細胞、回路や領域に関わる全ての要素を含んだ状態の動き

＜今後5年程度の目標＞

- ヒト脳で発達した「前頭葉を中心とした高次機能」に関するダイナミクスを神経回路を含めて表現する数理モデルや病態モデルを反映した数理モデルを開発し、デジタル上で再現するとともに、新たな疾患メカニズムの理解に基づく分子標的の解明や神経回路を対象とした疾患治療等につながるシーズを開発。

2. 実施体制の在り方

- ヒト脳の高次機能解明等という具体的な研究目標を達成するための中核拠点を置き、中核拠点と連携する個別技術課題を組み合わせた体制とする。
- 革新脳の間接評価時の指摘も踏まえると、次期プロジェクトを効果的に推進していくためには、研究全体をマネジメントする者と研究代表者を分けた体制とし、研究全体をマネジメントする者の下で推進。

① 中核拠点の位置付けについて

- ✓ 様々な分野における第一線級の研究者が集積し、連携する体制（例：ドライ実験の研究者とウェット実験の研究者を融合できる体制）
- ✓ 他分野との融合や企業との連携のハブとなる機能
- ✓ 研究基盤の提供

上記に加え、基礎研究と臨床研究の相互連携、国際連携、産学連携等も踏まえた体制とする。

②研究基盤の在り方

- ✓ 研究基盤については、これまでの成果を高度化するとともに、プログラム参画研究者のみならず、若手研究者、企業研究者等の脳科学コミュニティ全体が利用できるよう、研究倫理、セキュリティ対策を含めたソフト面及びハード面を整備することが重要。

<データベース>

- ・ これまで整備してきたマーマセット統合データベース（革新脳）、ヒトMRIデータベース（国際脳）等を統合し、ヒト脳の高次機能のダイナミクス解明や疾患メカニズムの解明等に向けて、マルチモーダルデータベースを開発することが重要。
- ・ データ駆動型研究を加速させるためには、データ利活用が進められるようなデザインとするとともに、データの質及び量を高める取り組みが必要。

<実験動物>

- ・ 革新脳で整備してきた野生型マーマセットについては、研究の質を上げ、世界を先導するため、飼育環境・条件の標準化が必要。
- ・ 疾患マーマセットについては、より多くのユーザーに提供するため、疾患モデル動物としての有効性を示すとともに、繁殖環境の強化が必要。
- ・ マウスについては、非ヒト霊長類を用いた研究との連携など、効果的に活用していくことが必要。

<生体試料（死後脳）>

- ・ 死後脳リソースを用いた研究は、シングルセルレベルでの解析やクライオ電子顕微鏡法を用いた解析など、発展的な研究が期待されており、ヒトの疾患研究を加速させる重要な基盤であるため、臨床情報と紐づいた死後脳サンプルの拡充や提供規模の拡充に向けた取組が必要。

3. 研究課題（別添参照）

- 研究目標を達成するため、以下の研究課題を設定。研究課題の1～6が相互に連携し、研究を実施していくことが必要。
 1. ヒト脳高次機能のダイナミクス解明（神経回路レベル）
種間比較や、多階層・多次元データ^{※1}等の取得・統合により、ヒト脳の高次機能のダイナミクスを神経回路レベルで解明。
 2. ヒト脳の精神・神経疾患に関する病態メカニズム解明
種間比較や、多階層・多次元データ^{※1}等の取得・統合、モデル動物等により、ヒト脳の高次機能に関連する精神・神経疾患の病態メカニズムを解明。
 3. 脳研究基盤の高度化
これまで革新脳や国際脳等で整備したデータベース、動物資源等の基盤の高度化を実施。
 4. 多階層・多次元データ創出・統合基盤技術開発

多階層・多次元データ創出技術の革新技术開発を実施するとともに、数理モデルや病態モデルを開発するための統合技術を確立。

5. デジタル脳の開発

上記 1～4 の研究成果を活用し、数理科学により、「ヒト脳で発達した前頭葉を中心とした高次機能」に関するダイナミクスを神経回路を含めて表現する数理モデルや病態モデルを反映した数理モデルを開発し、デジタル上で再現。

6. 精神・神経疾患治療等のシーズ開発

上記 1～5 の成果を活用し、多階層・多次元データ^{※1}、遺伝子、分子から行動に至る多階層での病態メカニズム、病態モデル・モデル動物等を活用し、精神・神経疾患の治療・診断につながるシーズ、分子標的等を開発。

※ 1 多階層・多次元データとは、ヒトや実験動物等の遺伝子、分子、1細胞、神経回路、構造、疾患の経時変化や行動に係るデータ。

※ 2 AMED の他プログラムとの連携を検討。

4. 人材育成

- 若手枠や若手研究者支援制度などを設定し、若手人材育成や異分野からの参画等による脳科学研究の裾野拡大を推進。

次期プロジェクトの全体像（素案）

これまでの成果である国際競争力の高い基盤・技術を更に発展させ、ドライ実験（数理科学・情報科学）とウェット実験（動物実験など）との融合、基礎研究と臨床研究の相互連携等により、「ヒト脳で発達した前頭葉を中心とした高次機能」に関するダイナミクスを神経回路を含めて表現する数理モデル及び病態モデルを反映した数理モデルを開発し、デジタル上で再現するとともに、新たな疾患メカニズムの理解に基づく分子標的の解明や神経回路を対象とした疾患治療等につながるシーズを開発。

①ヒト脳高次機能のダイナミクス解明（神経回路レベル）

種間比較や、多階層・多次元データ※1等の取得・統合により、ヒト脳の高次機能のダイナミクスを神経回路レベルで解明。

<研究例>

- 1-1 種間比較によるヒト特有の回路機能の抽出
- 1-2 多階層・多次元データ統合技術を活用し、ヒト脳の高次機能に関する神経回路情報を解読

⑥精神・神経疾患治療等のシーズ開発

多階層・多次元データ※1、遺伝子、分子から行動に至る多階層での病態メカニズム、病態モデル・モデル動物等を活用し、精神・神経疾患の治療・診断につながるシーズ、分子標的等を開発。

<研究例>

- 6-1 多階層、多次元データ統合技術、病態メカニズム等を活用した診断技術開発及び病態バイオマーカー開発
- 6-2 数理モデル及び疾患モデル等を活用した疾患治療につながるシーズを開発

②ヒト脳の精神・神経疾患に関する病態メカニズム解明

種間比較や、多階層・多次元データ※1等の取得・統合、モデル動物等により、ヒト脳の高次機能に関連する精神・神経疾患の病態メカニズムを解明。

<研究例>

- 2-1 種間比較による疾患に関連するヒト特有の機能の抽出
- 2-2 疾患・健常比較による疾患に関連する回路の抽出
- 2-3 ヒト脳の高次機能に関する病態メカニズムの解明（例：遺伝子、分子、細胞、神経回路）
- 2-4 倫理研究

③脳研究基盤の高度化

これまで革新脳や国際脳等で整備したデータベース、動物資源等の基盤の高度化を実施。

<研究例>

- 3-1 多種・多階層・多次元のマルチモーダルデータベース開発（ヒトMRIデータベースとマーマセット統合データベースの統合をベースに高度化）
- 3-2 動物資源開発（例：野生型マーマセット提供／既存の精神・神経疾患マーマセット提供、新規病態モデル評価のためのモデル動物開発）
- 3-3 生体試料基盤開発（例：死後脳）

⑤デジタル脳の開発

数理科学により、「ヒト脳で発達した前頭葉を中心とした高次機能」に関するダイナミクスを神経回路を含めて表現する数理モデルや病態モデルを反映した数理モデルを開発し、デジタル上で再現。

<研究例>

- 5-1 脳のダイナミクスを神経レベルで表現する数理モデルを開発及び in silicoでの再現
- 5-2 病態モデルを神経レベルで表現する数理モデルを開発及び in silicoでの再現

④多階層・多次元データ創出・統合基盤技術開発

多階層・多次元データ創出技術の革新技術開発を実施するとともに、数理モデルや病態モデルを開発するための統合技術を確立。

<研究例>

- 4-1 神経回路の活動を1細胞レベル、回路結合レベル、ダイナミクス情報等を計測する技術開発（例：プローブ開発、イメージング技術、広視野顕微鏡、fMRI技術、化学遺伝学）
- 4-2 多階層・ダイナミクスデータの統合技術開発（例：行動タスク下における細胞レベル、回路、ダイナミクス情報を統合する技術）

※1 多階層・多次元データとは、ヒトや実験動物等の遺伝子、分子、1細胞、神経回路、構造、疾患の経時変化や行動に係るデータ。

※2 研究計画の段階から企業の参画を促す。

※3 各研究課題において若手枠、異分野からの参画枠を求め、脳科学研究の裾野拡大を図る。

※4 AMEDの他プログラムとの連携を検討。