

将来構想委員会活動報告（平成 25 年 6 月—平成 26 年 5 月）

1. 委員会開催状況

第 8 回 平成 25 年 6 月 22 日（土）国立京都国際会館

第 8 回以降の委員会はメールによる持ち回り会議として随時開催

2. 活動内容

（1）日本学術会議 22 期大型施設計画・大規模研究計画に関するマスタープランについて

・「大型施設計画・大規模研究計画に関するマスタープラン」の構想案を検討し、文案および概念図を作成した。提案は学会連合の運営委員会、評議員会において承認され、平成 25 年 3 月末に日本学術会議に提出された。（応募数は新規 209 件、過去のマスタープランの継続が 15 件、計 224 件 内訳は第一部 11%、第二部 24%、第三部 65%）

・本提案はマスタープランの学術大型研究計画として採択され、更に平成 25 年 9 月のヒアリングを経て重点大型研究計画にも採択された。（学術大型研究計画の採択件数は新規 192 件、継続 15 件、計 207 件； 重点大型研究計画の採択件数は 27 件 内訳は第一部 2 件、第二部 7 件、第三部 18 件、更に第二部の内訳は 農学 1、食料科学 1、基礎医学 3、臨床医学 1、歯学 1）

計画概要は以下の URL に掲載

<http://www.brainscience-union.jp/wp/wp-content/uploads/report20140312.pdf>

・更に 3 月末に文部科学省学術機関課の科学技術・学術審議会の「学術研究の大型プロジェクトに関する作業部会」でのヒアリングを受けた。

（2）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)について

・昨年 6-8 月における脳科学委員会作業部会での議論の前提となる海外研究動向資料の作成を行った。

発表資料は以下の URL に掲載

<http://www.brainscience-union.jp/wp/wp-content/uploads/report20130516.pdf>

昨年 7 月 26 日に開催された第 22 回の脳科学委員会においてその議論を踏まえた日本における回路プロジェクトの内容が作業部会より報告された。

発表資料は以下の URL に掲載

<http://www.lifescience.mext.go.jp/2013/08/2225726.html>

本プロジェクトは平成26年度より予算化され、中核機関の選定が3月中に終了した。平成26年4月25日の第24回脳科学委員会において中核機関より行われたプレゼンテーション資料は以下のURLに掲載

http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1332_07.pdf

今後「参画機関」「臨床研究グループ」「技術開発個別課題」の公募が開始される予定。

（３）包括型脳科学研究推進支援ネットワーク・夏のワークショップについて

平成25年8月29日ー9月1日に名古屋国際会議場で開催された包括脳ネットワークのワークショップにおいて包括脳と学会連合の共催企画が行われた。将来構想委員会として日本学術会議マスタープランの構想案および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についての説明を行った。

日時：8月31日 9：00ー11：30

場所：名古屋国際会議場

タイトル：未来を拓く脳科学研究の在り方～脳とこころの健康社会の実現を目指して～

（４）日本学術会議脳関連3分科会によるシンポジウムについて

日本学術会議脳関連3分科会によるシンポジウムが平成25年9月7日(土)に開催された。シンポジウムの内容、講演者の選定を将来構想委員会において行った。

日時：9月7日 11：00ー16：30

場所：東京大学本郷キャンパス 医学部教育研究棟 鉄門記念講堂

タイトル：こころの健康社会の創造に向けて

報告概要は以下のURLに掲載

<http://www.scj.go.jp/ja/event/pdf2/h-130907.pdf>

（５）自由民主党科学技術イノベーション調査会での脳科学についての説明

平成25年12月18日に自由民主党科学技術イノベーション調査会において脳科学の現状についての説明が行われた。説明対応は金澤一郎（国際医療福祉大学）、岡部繁男（東京大学）、宮脇敦史（理研 BSI）、笠井清登（東京大学）、松田哲也（玉川大学）が行った。特に基礎と臨床の脳科学研究の協働が重要であることを強調した。

（６）学術会議で準備中の提言「脳とこころの10年 Decade of the Brain and Mind ーセカンドステージへの提言ー」について

学術会議の神経科学分科会と脳とこころの分科会の合同で提言の作成が進行中である。とりまとめは糸山泰人先生（国際医療福祉大学）が中心となり、将来構想委員会からは岡部繁男、川人 光男、尾崎 紀夫が参加している。文案の作成は将来構想委員会メンバーの意

見を取り入れながら進行中である。提言の原稿は各領域から集まっているが、整合性が取れた内容とする作業に予定以上に時間がかかっている。22期の期間中にとりまとめる事を当初目指していたが、現在の進行状況では23期の早い時期に本提案を提出する事になると考えられる。

3. 将来構想委員会 委員氏名

(◎：委員長、○：副委員長)

長)

1号委員 (学会連合から推薦)

◎岡部 繁男 社団法人 日本解剖学会

○川人 光男 日本神経回路学会

小泉 修一 日本神経化学会

本田 学 日本神経科学学会

○高橋 良輔 一般社団法人 日本神経学会

笠井 清登 社団法人 日本精神神経学会

岩坪 威 日本認知症学会

2号委員 (恒常的組織から推薦)

山森 哲雄 自然科学研究機構

中込 和幸 国立精神・神経医療研究センター

岡本 仁 理化学研究所 脳科学総合研究センター

3号委員 (時限付予算を基盤とする組織から推薦)

尾崎 紀夫 脳科学研究戦略推進プログラム

岡澤 均 科学研究費補助金 新学術領域

本間 さと JST 戦略的創造研究推進事業 CREST

こころの健康社会を創る多次元ブレインプロジェクト ：機能ネットワーク解析に基づく精神・神経疾患の革新的予防・治療法開発拠点の形成

① 計画の概要

本研究計画は先進的脳科学研究の推進と臨床応用、さらに他分野との広範な連携の実現による国内の研究リソースの構造化を目指す。具体的には時間軸研究としての「縦断的臨床観察データ・バイオサンプル取得」、階層軸研究としての「シームレス解析技術開発」、系統軸研究としての「トランスレータブルバイオマーカー開発」の三つの柱を立て、これらを機能画像に基づき脳の機能的結合を網羅的に同定する技術（機能コネクトーム）により有機的に結び付ける。第一のステップとしてヒト機能コネクトームの時系列データの取得を行う全国ネットワークを形成する（縦断的臨床観察データ・バイオサンプル取得）。第二のステップでは、機能コネクトームを基盤として得られた疾患関連の脳回路の候補、および疾患での遺伝子変異や疾患モデル動物での表現型の解析を活用して、細胞、分子、遺伝子レベルでの解析へと階層を超えた研究を達成する（シームレス解析技術開発）。第三ステップではヒトと動物で共通に見られる神経回路レベルおよび分子・遺伝子レベルでの変化を集積することで、動物とヒトに共通なバイオマーカーを多数同定する（トランスレータブルバイオマーカー開発）。このようなバイオマーカー開発は基礎・臨床研究の双方向性の橋渡し研究を飛躍的に推進する。さらに神経回路の機能の解明と精神・神経疾患における障害の同定を通じて、多数の新規バイオマーカーが利用可能となり、精神・神経疾患の早期診断と予防、および革新的な治療法の開発に結び付くことが期待される。

② 学術的な意義

脳は環境情報を取り入れて個体の機能を制御する最高司令機関であり、生命科学の最後のフロンティアである。脳科学を総合的に進め、特に生命科学・医学の分野においては基礎と臨床の融合を促進して、このフロンティアの開拓を強力に推進する必要がある。さらに情報科学、工学、人文社会科学との協働による学際的な多次元アプローチの推進によって脳科学の広い意味での社会における意義や波及効果が明確となる。脳の階層的かつ環境適応的な機能発現の原理の理解により、「こころとは何か」という、他の生命科学分野とは全く異なるユニークな疑問の答えを得ることができる。従って脳科学の成果は生命科学に留まらない広い影響を周辺科学領域に与え得る。現代社会におけるメンタルヘルスの問題の深刻化、たとえばうつ病患者や認知症患者の急速な増加により、日米欧で、精神・神経疾患に起因する経済的負担が各種疾患のうちで最大となっている。従って脳科学推進の成果や技術を社会還元する意義はきわめて大きい。更に今後、情報科学、人文社会科学的アプローチを取り入れる事により、学際領域としての脳科学を発展させることも「脳・こころ・社会」を一体として捉えた幅広い社会貢献のためには不可欠である。以上から、「こころの健康社会」の実現を目的とする、生命・医療・情報・社会を主軸として多次元に展開する融合脳科学の学術的意義は大である。

③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

米国ではNIHにより2009年より開始されたHuman Connectome Project (HCP)においてヒト脳機能画像の大規模なデータベース化が進行中である。さらに、Brain Activity Map Project と呼ばれる脳活動の包括的データ取得を目指す大型計画が報道されている。欧州では大規模な研究計画としてのHuman Brain Project (HBP)が2013年1月にEuropean Flagship Project に選定された。米国と欧州の大型研究計画はどちらも莫大なデータ取得を目指すものであるが、日本では計算理論とIT技術、イメージング機器の高い開発力を活用して、より脳の疾患の原因解明や治療法創出を意識した研究戦略を取ることで独自性を打ち出す事が可能である。

④ 所要経費

総額350億円（初期投資140億円：年間運用経費21億円×10年）

運営費細目

A. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル取得のネットワーク整備

初期投資：40億円、運営費：5億円×10年間、総額 90億円

B. シームレス解析技術開発拠点形成

初期投資：60億円（モデル動物を利用した細胞・回路イメージング実験施設）、運営費：10億円×10年間、総額 160億円

C. トランスレータブルバイオマーカー開発拠点形成

初期投資：40億円（ヒト及びモデル動物を利用した分子イメージング実験施設）、運営費：6億円 ×10年間、総額 100億円

⑤ 年次計画

A. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル取得のネットワーク整備

【平成26年—28年】国内主要大学および大学病院と国立精神・神経医療研究センターにより機能画像と生体由来試料収集のための全国的ネットワークを整備する。【平成29年—35年】整備したネットワークを利用してデータ収集、効率的な利用のためのデータウェアハウスの構築を行う。

B. シームレス解析技術開発拠点形成

【平成 26 年—27 年】高精度・大規模データの取得・解析を可能とする革新的なイメージング技術・プローブと統計解析・モデリング手法の開発を推進する。既存の疾患動物モデルについて細胞・回路レベルでの機能障害を同定し、遺伝子変異との関連性を解明する。【平成 28 年—32 年】技術開発を更に推進する。本計画により取得される機能画像等のデータから新たに同定される疾患関連脳回路の性質を解析し、バイオマーカーを利用した精神・神経疾患、脳腫瘍、脳血管障害の超早期診断・根本治療の可能性を探索する。

【平成 33 年—35 年】機能画像、バイオサンプル、バイオマーカーのリソースを活用し、分子から行動に至る多階層を連結するシームレス解析技術を実現する。

C. トランスレータブルバイオマーカー開発拠点形成

【平成 26 年—27 年】既存のバイオマーカーについてそれらが動物種を超えたマーカーとして利用可能かどうか検証する。【平成 28 年—32 年】本計画により取得される機能画像等のデータから、新たな精神・神経疾患、脳腫瘍、脳血管障害バイオマーカー候補の探索を行う。更に新たに開発されたシームレス解析技術を本拠点で作成するモデル動物に適用し、動物レベルでのバイオマーカー探索の効率化を図る。【平成 33 年—35 年】多数同定されたバイオマーカー候補の内、translational research の対象となるものを選択し、バイオマーカーとしての有用性を検証する。

⑥ 主な実施機関と実行組織

主な実施機関

【中心機関】東京大学、理化学研究所脳科学総合研究センター、自然科学研究機構生理学研究所・基礎生物学研究所、国立精神・神経医療研究センター

【連携機関等】北海道大学、東北大学、東京医科歯科大学、山梨大学、新潟大学、名古屋大学、京都大学、大阪大学、広島大学、九州大学、放射線医学総合研究所、国際電気通信基礎技術研究所

実行組織

A. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル取得のネットワーク整備

全国ネットワークを形成して機能画像データ、生体由来試料の収集、データベースの構築を行う。その際、臨床研究中核拠点ならびにトランスレーショナルリサーチ拠点として整備されたインフラやネットワークを活用する。

B. シームレス解析技術開発拠点

細胞・回路イメージング実験施設とそれに付随して必要となるモデル動物実験施設を整備し、階層を超えるデータ取得・解析技術の開発を行う。

C. トランスレータブルバイオマーカー開発拠点

分子イメージング実験施設およびそれに付随して必要となるモデル動物実験施設を整備し、ヒトと動物で共通に利用可能なバイオマーカー開発を行う。

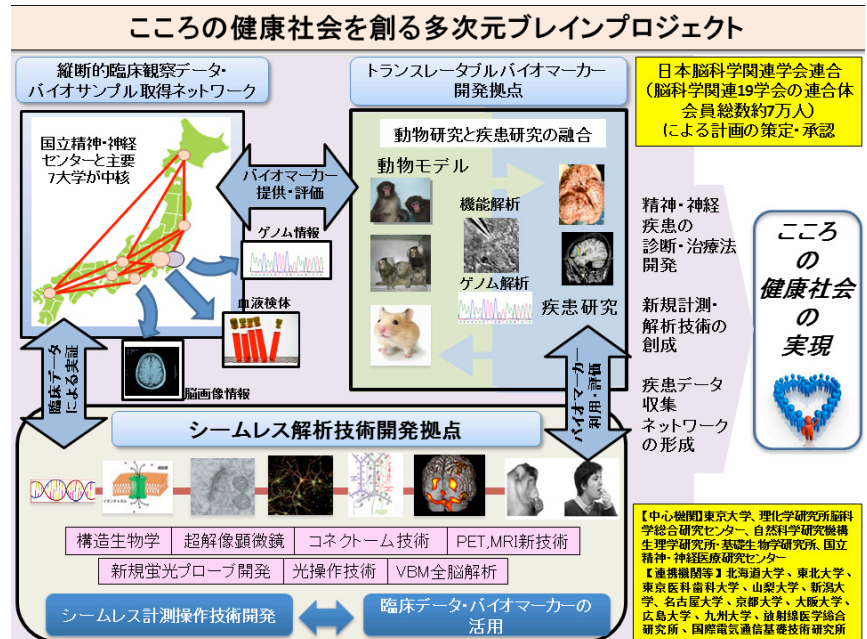
以上の研究計画において、中心機関では若手研究者・学生の教育のためのプログラムを提供し、得られた成果を社会に還元するためのアウトリーチ活動を行う。

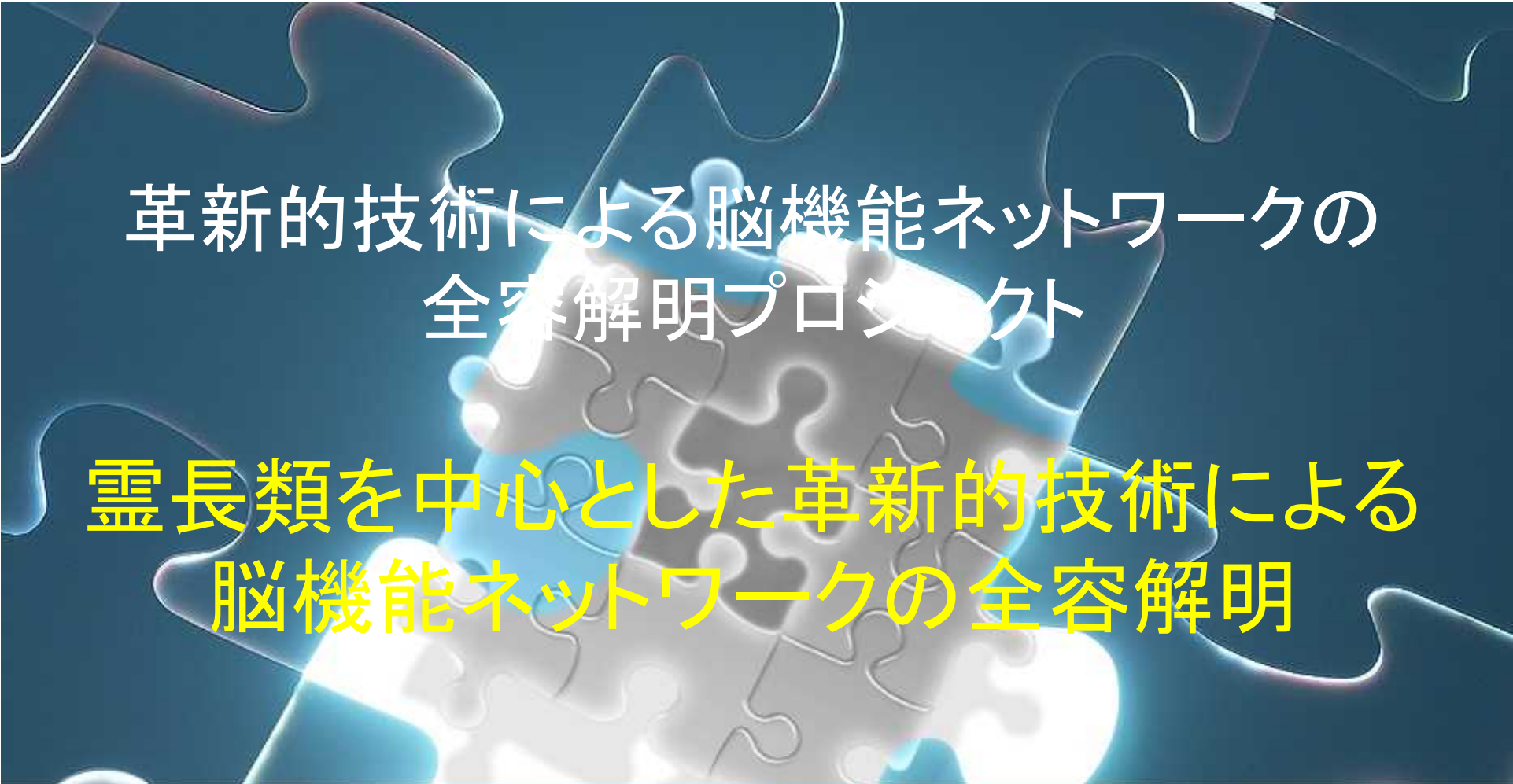
⑦ 社会的価値

階層融合的なデータのシームレスな取得・解析技術の開発により、単なるデータの蓄積のみでは不可能な、分子から回路を経て行動に至る各階層をつないだ脳機能の理解が可能になる。次にこころの諸過程を再現する動物モデルの構築により、脳の正常機能とその異常を解析するためのリソース整備が実現する。精神・神経疾患の病因と治療法の研究を推進するには、基礎研究で得られた知見や技術に立った臨床研究の推進が必須である。本研究により縦断的臨床観察データ・バイオサンプルの蓄積を継続的に行うための全国的な基盤が整備されるとともに、実際のデータ取得が格段に進むことが期待される。それにより認知症の発症以前の段階を検出するための超早期マーカーの開発および早期治療への道筋が拓ける。また精神疾患においても精神疾患の発症に寄与する因子を反映するバイオマーカー、および発症後の病態および治療に応答する因子を反映するバイオマーカーの両者の開発が可能となる。前者は発症予防と早期診断・治療を可能とし、後者は治療法開発や再発予防への応用が期待される。

⑧ 本計画に関する連絡先

廣川 信隆（東京大学大学院医学系研究科） hirokawa@m.u-tokyo.ac.jp





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

霊長類を中心とした革新的技術による 脳機能ネットワークの全容解明

中核機関： 理化学研究所脳科学総合研究センター
プロジェクトリーダー 宮脇 敦史、岡野 栄之
副プロジェクトリーダー 山森 哲雄

本日の説明内容

1. 今回の研究プロジェクトの背景説明
2. 革新脳の達成目標
3. 革新脳の実施体制
4. 臨床脳科学への回路データベースの活用方策

1. 今回の研究プロジェクトの背景説明

アメリカでのBrain Initiative

欧州でのHuman Brain Project

など、国際的に革新的な研究技術の応用による

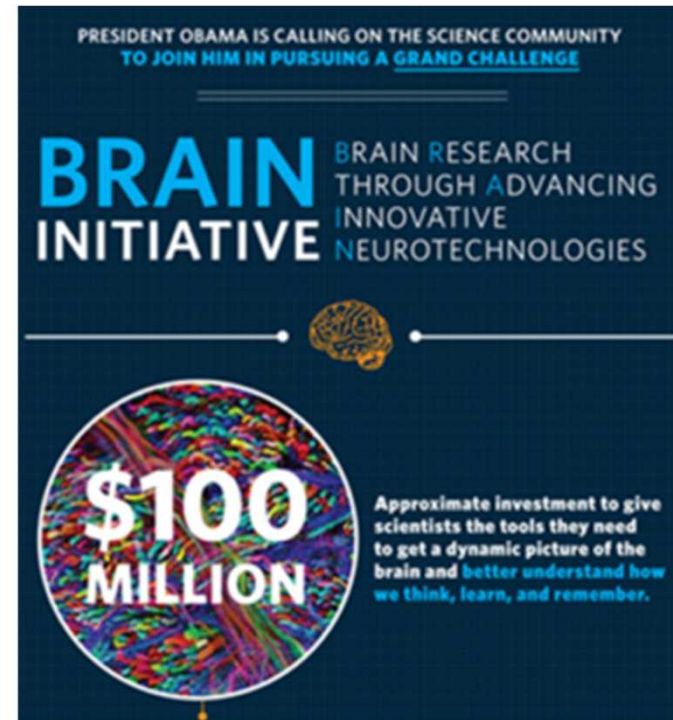
網羅的な脳神経回路研究の立ち上げが行われている

日本の対応が遅れれば、国際的な競争力が失われる可能性が極めて高い

President Obama's State of the Union Address
12th Feb. 2013.



「最良の製品をつくるには最良のアイデアに投資しなければなりません。ヒトゲノム解読への投資は140倍になって返ってきました。現在、研究者は脳の地図をつくらうとしており、それによってアルツハイマー病も克服することができます。脳科学を推進し雇用を創出する時です。宇宙開発競争の時代の高みへ科学技術をまた立ち上げる時なのです。」



1. 今回の研究プロジェクトの背景説明

なぜ今、霊長類の神経回路全容解明が必要か？

我が国の強みを活かした研究戦略ー

遺伝子改変が可能な霊長類マーモセットの活用ー

人間の脳・神経ネットワークの理解とそれに基づく疾患克服に向けて、霊長類の脳を対象とした研究は必須。

マーモセットの実験動物としての特徴

- 人間で高度に発達した**前頭葉**の研究が可能
- 脳全体が8グラム**と小さく、回路の網羅的解析に向いている
- 遺伝子操作技術**の適用が比較的容易（我が国はこの分野で世界をリード）

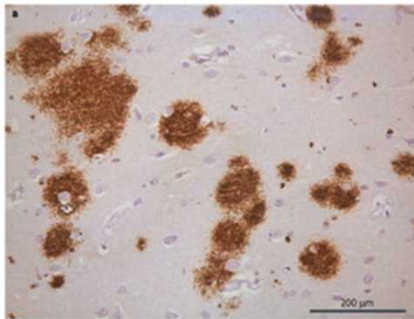
マーモセットモデル



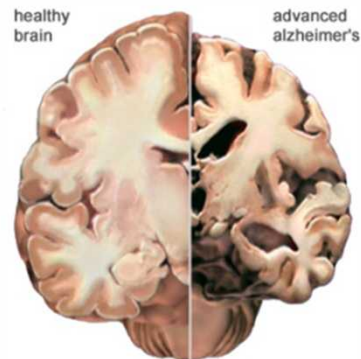
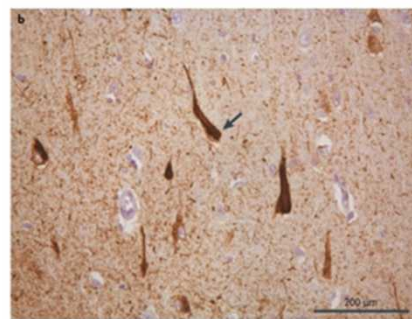
1. 今回の研究プロジェクトの背景説明

霊長類の神経回路データは
臨床脳科学にとっても
有用である

老人斑



神経原線維変化



(Nat. Rev. Drug Discovery, 9, 237-248, 2010)

超早期・軽度認知障害の段階で起こる
神経回路変化を検出

認知症モデル/トランスジェニック
マーマセツ



初めに障害される神経回路
はどこか？

ゴミ蛋白質の蓄積と症状に
関係はあるのか？

症状発症前からの先制医療

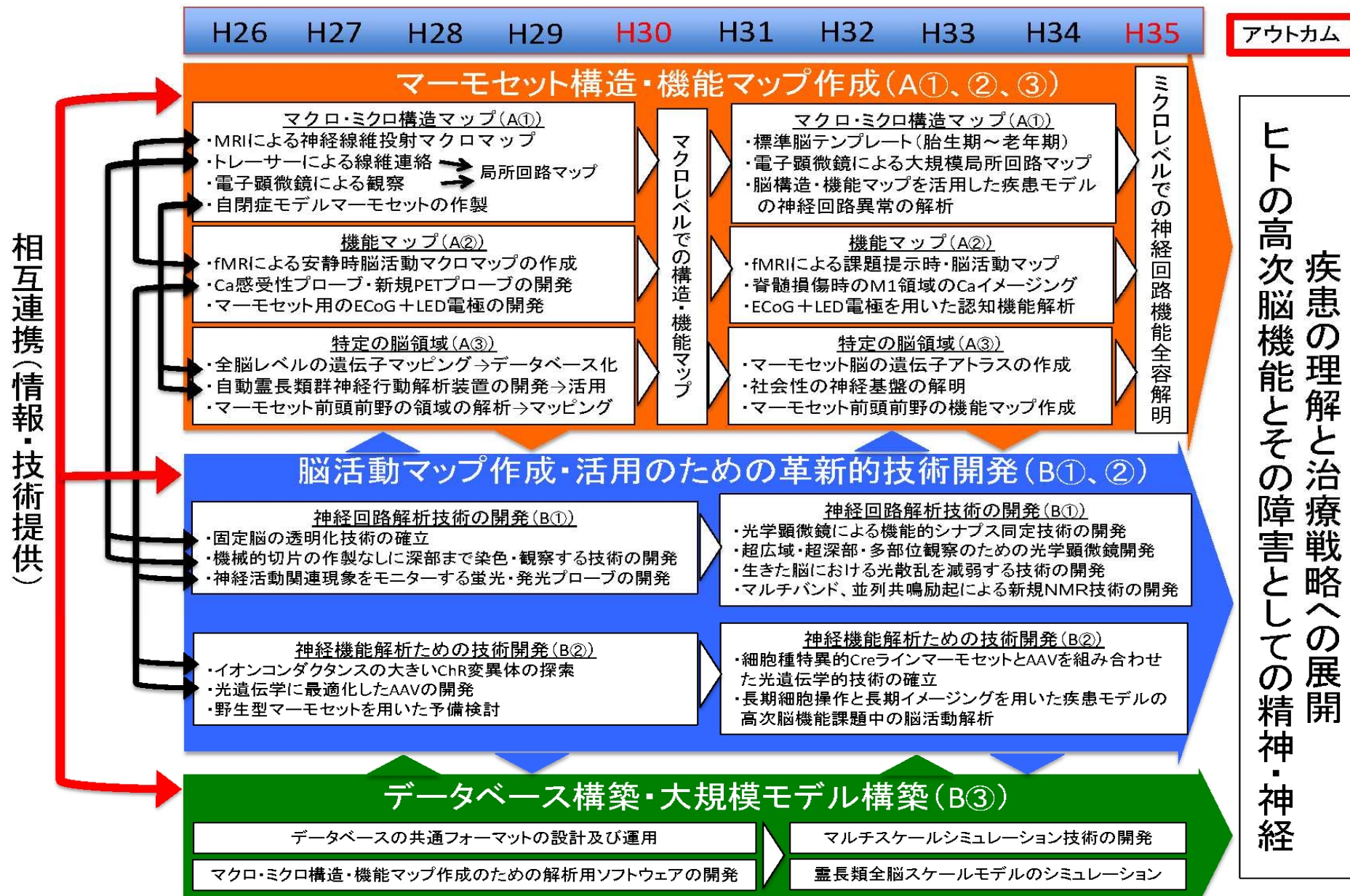
- ・発症時期の予測
- ・進行抑制薬の開発

2. 革新脳の達成目標

- (A) ヒトに比較的近い脳をもつマーモセットにおいて神経回路ネットワークの構造・機能マップを作成し、得られたマップをデータベース化して広く研究者が利用できる情報を提供する。
- (B) 神経回路ネットワークの構造・機能マップの作成のために必要とされる革新的な技術を開発し、マップ作成に利用することでデータベースの開発を加速する。
- (C) 神経回路ネットワークのデータベース及び新規神経回路解析技術を用いてヒトの精神・神経疾患の病因解明、病態理解、早期診断マーカー開発、治療法、予防法の開発を加速する。

2. 革新脳の達成目標

目標達成に至るロードマップ



神経回路解析技術の開発 (B①)

- ・固定脳の透明化技術の確立
- ・機械的切片の作製なしに深部まで染色・観察する技術の開発
- ・神経活動関連現象をモニターする蛍光・発光プローブの開発

神経回路解析技術の開発 (B①)

- ・光学顕微鏡による機能的シナプス同定技術の開発
- ・超広域・超深部・多部位観察のための光学顕微鏡開発
- ・生きた脳における光散乱を減弱する技術の開発
- ・マルチバンド、並列共鳴励起による新規NMR技術の開発

神経機能解析のための技術開発 (B②)

- ・イオンコンダクタンスの大きいChR変異体の探索
- ・光遺伝学に最適化したAAVの開発
- ・野生型マーマセットを用いた予備検討

神経機能解析のための技術開発 (B②)

- ・細胞種特異的CreラインマーマセットとAAVを組み合わせた光遺伝学的技術の確立
- ・長期細胞操作と長期イメージングを用いた疾患モデルの高次脳機能課題中の脳活動解析

データベースの共通フォーマット的设计及び運用

マクロ・ミクロ構造・機能マップ作成のための解析用ソフトウェアの開発

マルチスケールシミュレーション技術の開発

霊長類全脳スケールモデルのシミュレーション

2. 革新脳の達成目標

A. 霊長類の脳構造・機能マップの作成

- ① 霊長類脳における神経結合の構造マップの作成
- ② 霊長類脳における行動と対応付けされた機能マップの作成

2. 革新脳の達成目標

A. 霊長類の脳構造・機能マップの作成

① 霊長類脳における神経結合の構造マップの作成

- 構造MRIによる標準脳の座標の決定
- 拡散強調画像による白質線維の走行の標準脳への重ねあわせ
- 皮質領野の解剖学的・機能的区分の決定（組織染色、電極記録/刺激）
- 皮質局所への網羅的トレーサー注入による領野間結合データの取得
- 脳局所でのシナプス結合の電子顕微鏡による網羅的解析

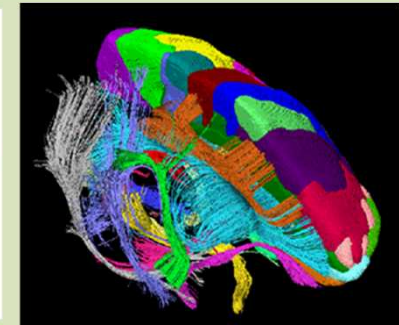
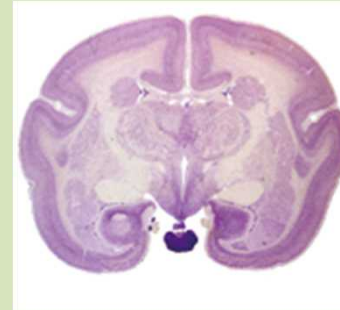
2. 革新脳の達成目標

A. 霊長類の脳構造・機能マップの作成

① 霊長類脳における神経結合の構造マップの作成

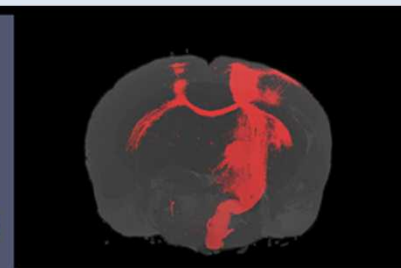
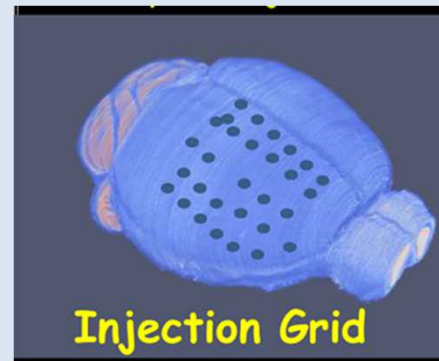
マクロスコピック

標準化された
脳テンプレートを
統一して使用し、
異なる階層の
データを統合

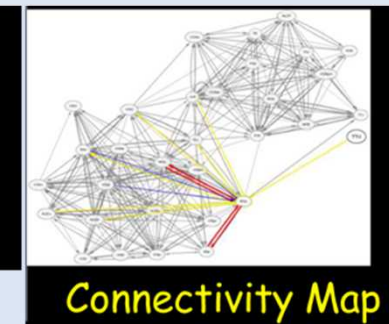


メゾスコピック

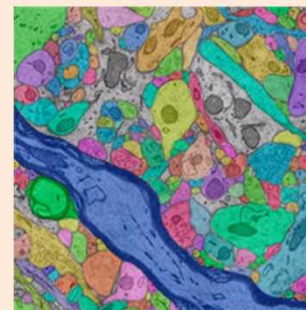
行動解析や
病態モデルにおいて
重要な回路に特化
してシナプスレベルの
網羅的解析を実施



Automated digital
Neuroanatomy pipeline method



ミクロスコピック



2. 革新脳の達成目標

A. 霊長類の脳構造・機能マップの作成

②霊長類脳における行動と対応付けされた機能マップの作成

○Resting state fMRI及びタスク化でのfMRIによる機能的結合の同定

○EcoGによる大脳皮質活動の網羅的記録

○カルシウムイメージングによる細胞レベルでの皮質活動の大規模記録

○マーモセットにおける認知行動課題バッテリーの開発と応用

○自由行動下でのマーモセット脳機能の計測

2. 革新脳の達成目標

A. 霊長類の脳構造・機能マップの作成

② 霊長類脳における行動と対応付けされた機能マップの作成

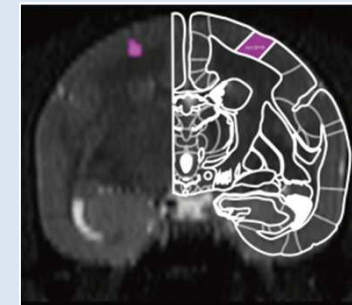
行動解析

マーマセットに適した
行動課題の選択と
課題関連
神経回路の抽出

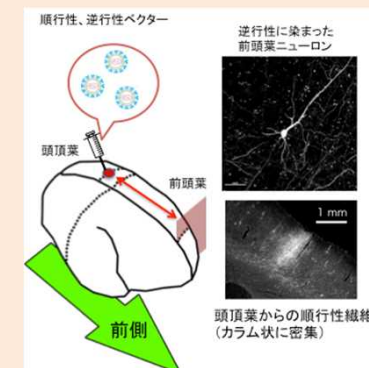


脳機能画像データ

行動解析において
重要な回路に特化
して細胞レベルの
活動を解析



細胞活動の網羅的記録



2. 革新脳の達成目標

B. 神経回路マップ作成のための革新的技術開発

① 高解像度・広領域・深部観察・高時間分解能を達成する 神経回路構造・機能解析技術の開発

研究加速

A. 霊長類の脳構造・機能マップの作成

- ① 霊長類脳における神経結合の構造マップの作成
- ② 霊長類脳における行動と対応付けされた機能マップの作成

② 神経機能操作のための新規技術の開発

研究加速

A. 霊長類の脳構造・機能マップの作成

- ② 霊長類脳における行動と対応付けされた機能マップの作成

③ 異なる階層データを融合する方法論の開発

研究加速

脳構造・機能マップの普及・活用

2. 革新脳の達成目標

B. 神経回路マップ作成のための革新的技術開発

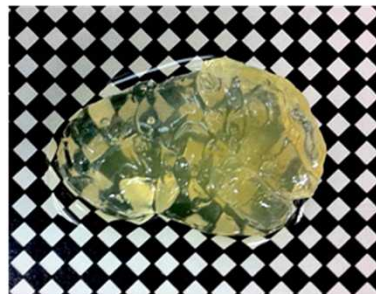
① 高解像度・広領域・深部観察・高時間分解能を達成する 神経回路構造・機能解析技術の開発

- 可視化プローブの開発
- 組織操作技術(透明化等)の開発
- 広範囲観察のための顕微鏡技術の開発
- 超高密度電極アレイの開発
- ヒト脳イメージングのための新規MRI技術の開発

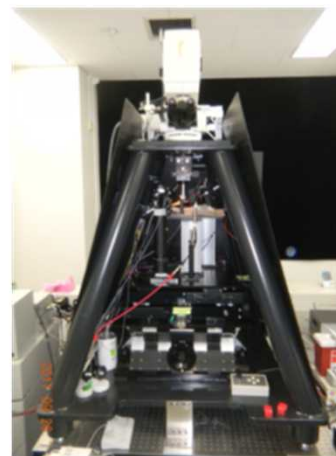
Astrocyte Plus



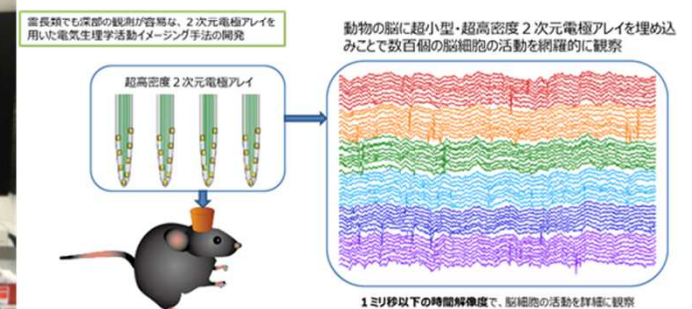
マーモセット脳半球



新型顕微鏡



超小型電極アレイ



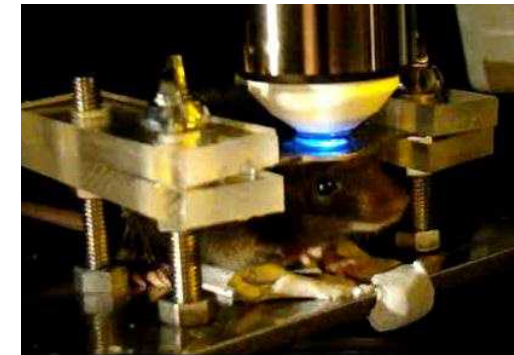
2. 革新脳の達成目標

B. 神経回路マップ作成のための革新的技術開発

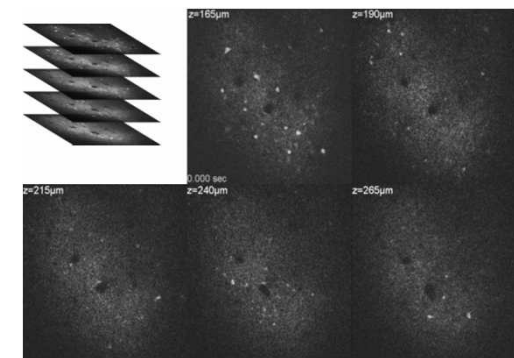
② 神経機能操作のための新規技術の開発

光操作技術を、高次脳機能課題実行中の霊長類に適用し、ヒトでのBCI/BMIや神経疾患DBSの動作原理、治療原理を理解する基盤を構築する。

- 新規脳活動摂動プローブの開発
- 経路特異的遺伝子発現法の開発
- 細胞光操作技術の開発
- 全方位小型2光子励起顕微鏡の開発
- 高次脳機能課題(認知、社会性)等の構築



青色照射でマウスの右脚を動かす

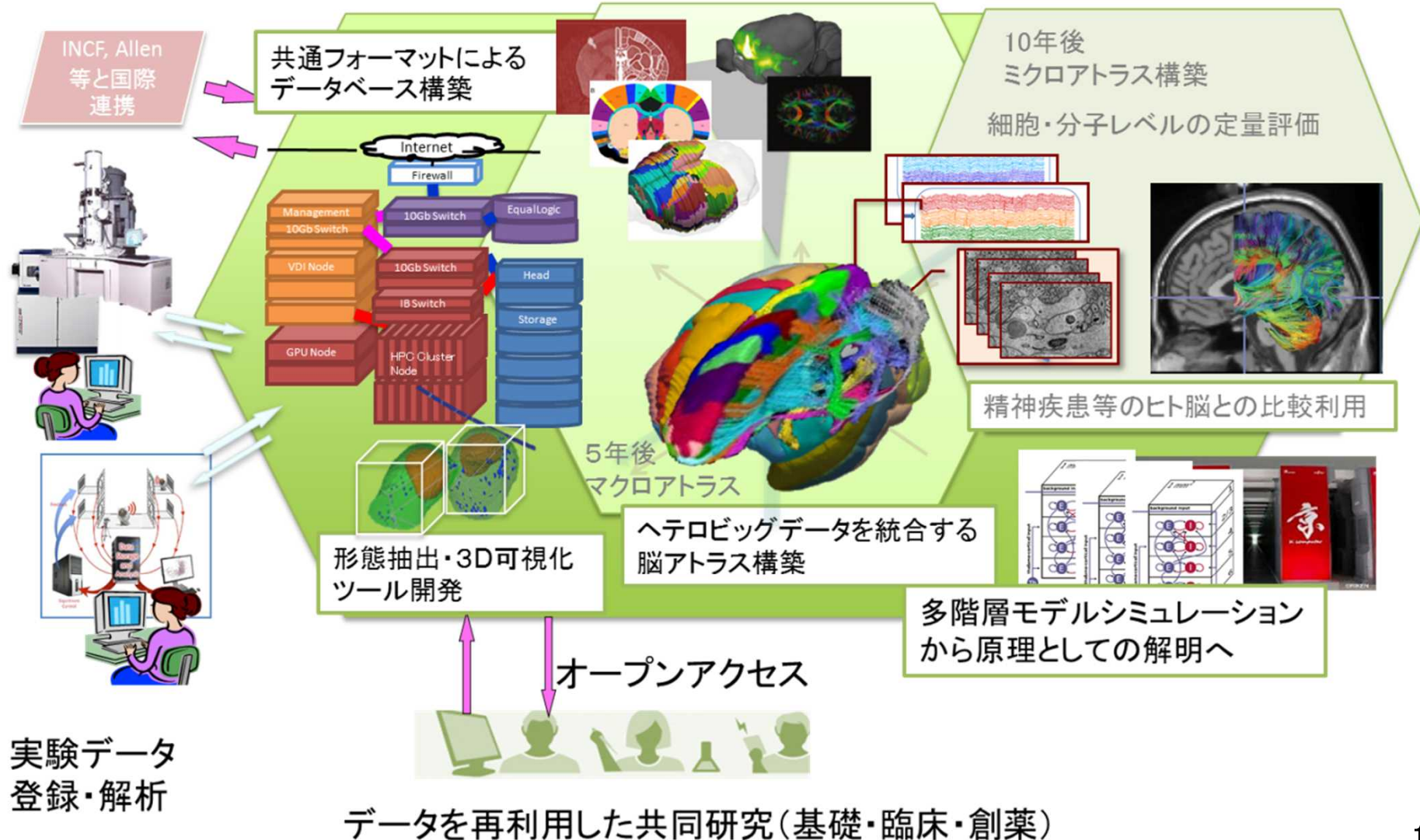


マウス音刺激レバー引き課題遂行中のカルシウムイメージング

2. 革新脳の達成目標

B. 神経回路マップ作成のための革新的技術開発

③ 異なる階層データを融合する方法論の開発



3. 革新脳の実施体制

中核拠点運営体制図

プロジェクトリーダー

宮脇 敦史
岡野 栄之

中核拠点(代表機関:理化学研究所)

(中核拠点;脳構造・機能マップ作成及び革新的な解析技術の開発)

(A)霊長類の脳構造・機能マップの作成
(岡野栄之・山森哲雄)

A①マーモセット脳神経線維投射マップの作成
MRI(岡野・佐々木),トレーサー(岡野・一戸)
電子顕微鏡(岡野ほか)
A②霊長類脳における脳活動マップ作成
脳活動機能マップ(岡野ほか)
Caイメージング(岡野ほか)
PETイメージング(尾上), ECoG解析(藤井)
A③分子機能構造イメージング技術確立
視床一次感覚野(下郡)
ミラーニューロン(一戸), 行動特性と回路(中村)
社会性と回路(入来), 領野特異的発現(山森)

A①神経回
路の構造

A②神経回
路と機能

A③神経回
路と分子

(B)革新的な技術の開発等
(宮脇敦史)

B①革新的な神経回路構造・機能解析技術の開発
神経回路の構造解析技術の開発、大規模・高解像
度・3次元・光学顕微鏡シナプス同定(宮脇)
神経回路の機能解析技術の開発、神経活動モニ
タープローブ(宮脇),
脳深部神経活動記録(藤沢)
超広域2光子,広域観察顕微鏡(村山),
透明化技術(宮脇),
光学顕微鏡シナプス同定(宮脇),
シナプス多様性変動性(合田),新規MRI技術開発(程)
B②神経機能操作のための新規技術の開発
細胞光操作の技術開発、高次脳機能の光操作
B③1 データベース構築・データ解析技術開発
多階層データ統合・大規模神経系モデル構築
(山口,深井・豊泉)

B①構造機能
解析新技術

B②神経機能
光操作

B③異階層
データ融合

中核拠点及びプロジェクト全体の事務推進(大河内 眞)

参画機関(中核拠点の役割の一部を担当)

臨床研究グループ

(ヒトの精神・神経疾患等の
原因究明・克服に向けた研究開発)

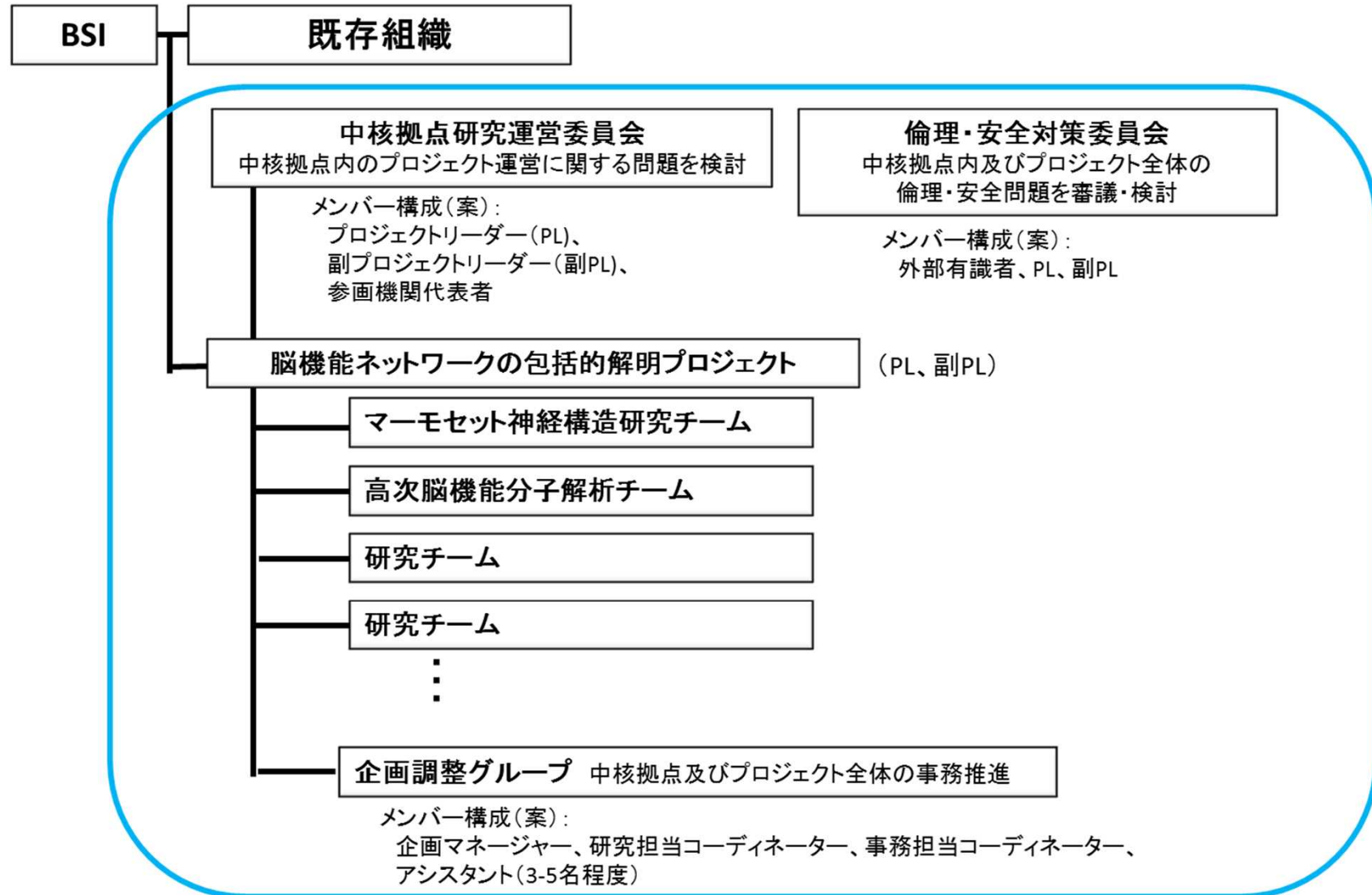
技術開発個別課題

(目標の達成を補完・
加速させるための研究開発)

3. 革新脳の実施体制

中核拠点における研究実施体制

理研BSIに、新たに「脳機能ネットワークの包括的解明プロジェクト」を設置し、既存組織や関係機関等と連携しつつプロジェクトを強力に推進するための体制を構築



3. 革新脳の実施体制

理化学研究所に本プロジェクトの企画運営を専門的に担う
「プロジェクト企画調整グループ(仮称:企画調整グループ)」を設置

目的

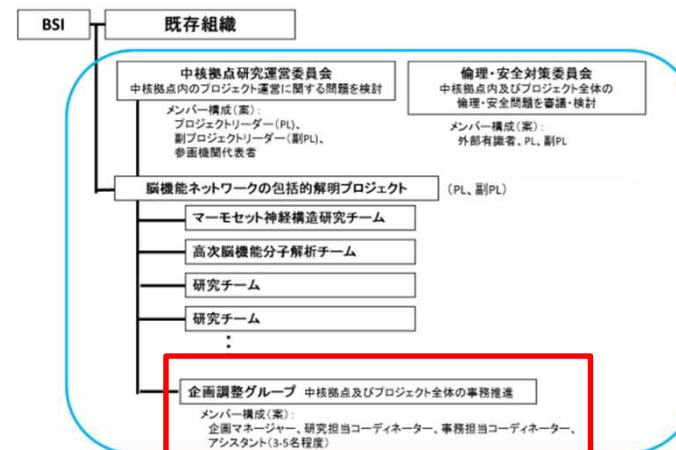
- 理研脳科学総合研究センターの企画運営部門:脳科学研究推進室と協力・連携
- プロジェクトリーダーを強力に補佐
- 研究者が本プロジェクトの達成目標に向かって集中できる環境の整備

業務内容

- A. プロジェクトの進捗管理(研究支援業務、財務管理業務)
- B. 参加者間の円滑な研究協力・研究交流(成果発表会等の開催、外部共同利用のための飼育・研究設備の運用・管理)
- C. 知的財産の活用を通じた研究成果の社会還元(成果に基づく特許取得)
- D. 研究の理解増進に資する広報・アウトリーチ活動(HP作成、広報誌刊行、公開シンポジウム開催)
- E. 倫理的、法的、社会的課題(Ethical, Legal and Social Issues: ELSI)への対応
- F. 国際協力の推進(海外研究機関との協定の締結、データベースの国際基準への対応、国際会議の開催)

人員構成

- 企画マネージャー(1名)
- サブマネージャー(1名)
- 研究担当コーディネーター(1名)
- 事務担当コーディネーター(1名)
- アシスタント(5名程度)



3. 革新脳の実施体制

霊長類、げっ歯類等の実験動物及びヒトの脳画像、検体試料等の取扱いについての倫理的、法的、社会的課題(Ethical, Legal and Social Issues: ELSI)に留意し、関連法令違反や倫理的問題が生じない体制を構築

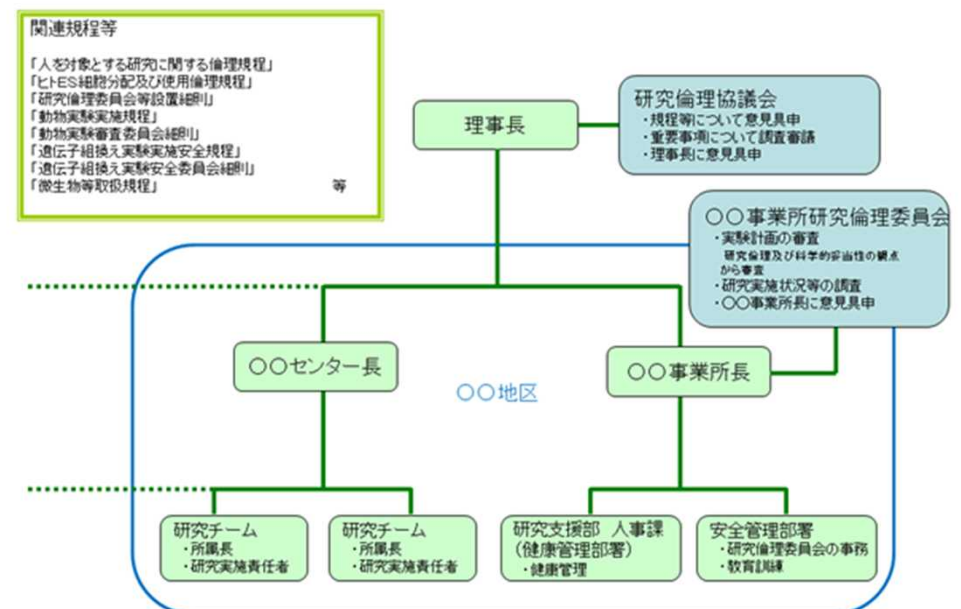
実験動物の取扱い:

「動物の愛護及び管理に関する法律」、文部科学省「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」、日本学術会議「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」を遵守し、理化学研究所研究倫理委員会での審査に加え、特に霊長類を利用した実験として適切かどうかを本プロジェクト内の倫理・安全対策委員会において審査する。各年度の研究計画は倫理・安全対策委員会が査読し、3Rの原則に基づいてその適切性を判断する。

ヒト臨床研究の取扱い:

ヒト脳画像、検体試料、それに伴う個人情報などの取扱いは、参加研究者の所属する研究機関内の倫理委員会の判断及び機関内規定を遵守することに加え、本プロジェクトの倫理・安全対策委員会において脳科学に特有のELSIに関連した問題の発生を未然に防ぐための方策を検討し、研究計画の立案と実施において主導的な役割を果たす。

理化学研究所における研究倫理管理体制



【関係法令等に違反した場合の措置(規程抜粋)】

この規程等に違反し、又はそのおそれのある研究が計画又は実施されていることを知り得た者は、速やかに安全管理室長等を通じ、所長に報告しなければならない。所長は、前項の報告を受けた場合、必要があると認めたときは、研究の制限又は中止その他必要な措置を講じなければならない。

3. 革新脳の実施体制

施設提供:

共同研究組織の研究者に対する連携・支援を行うため、施設の拡充を行うとともに、プロジェクトに必要な大型設備機器等(9. 4テスラMRI、マーモセット飼育・行動解析施設、各種分析・解析機器等)を整備し、共同研究スキームのもと、臨床研究グループや技術開発個別課題に参画する研究者に活用を促進する。

国際協力の推進:

米国のBrain Initiativeの主要メンバーであるJeff Lichtman (Harvard)[構造マッピング]、Partha Mitra (Cold Spring Harbor)[構造マッピング]、Mark Schnitzel (Stanford)[機能マッピング]、Karl Deisseroth (Stanford)[光遺伝学、技術開発]との密な連携の下、本プロジェクトを推進する計画である。

さらに、米国のNIH、NSF等とも将来的に連携の可能性がある。2014年に開催のBrain Initiativeに関する国際会議では、2人のPLが招へいされることとなっており、講演のほか、具体的な連携について協議する予定である。

また、中核機関であるBSIはEUのHuman Brain Projectに参画しており、欧州とも情報交換を行いながら連携を図っていく。

4. 臨床脳科学への回路データベースの活用方策

中核拠点と臨床研究グループの緊密な連携 による革新的な精神疾患診断・治療法開発

精神疾患の現状は深刻である

- 日本国民の死亡を含めた**QOL損失の最大の原因**は精神神経疾患
- 国民の**40人に1人が精神疾患**で治療中
- 自殺者3万人(40人に1人以上)
→半数以上がうつ病
- 入院患者数の最大**は統合失調症
(20万人、13.5%)

精神疾患を克服することの困難さ

- どの神経回路に障害があるのか特定しにくい
- 多様な遺伝子が関与
- 疾患の分類方法が成熟していない



診断、治療、創薬の開発を阻害

精神疾患研究の困難さを克服するには、

- 多施設臨床データを統合したデータベースの構築
- 臨床データを基盤とした病態関連神経回路の抽出、疾患モデル動物の作成
- 臨床と基礎を結びつけるバイオマーカー(トランスレータブル脳指標)の開発が重要

臨床

多施設共同(オールジャパン)
精神疾患バイオデータベースの構築
(統合失調症・気分障害・
自閉症スペクトラム障害)

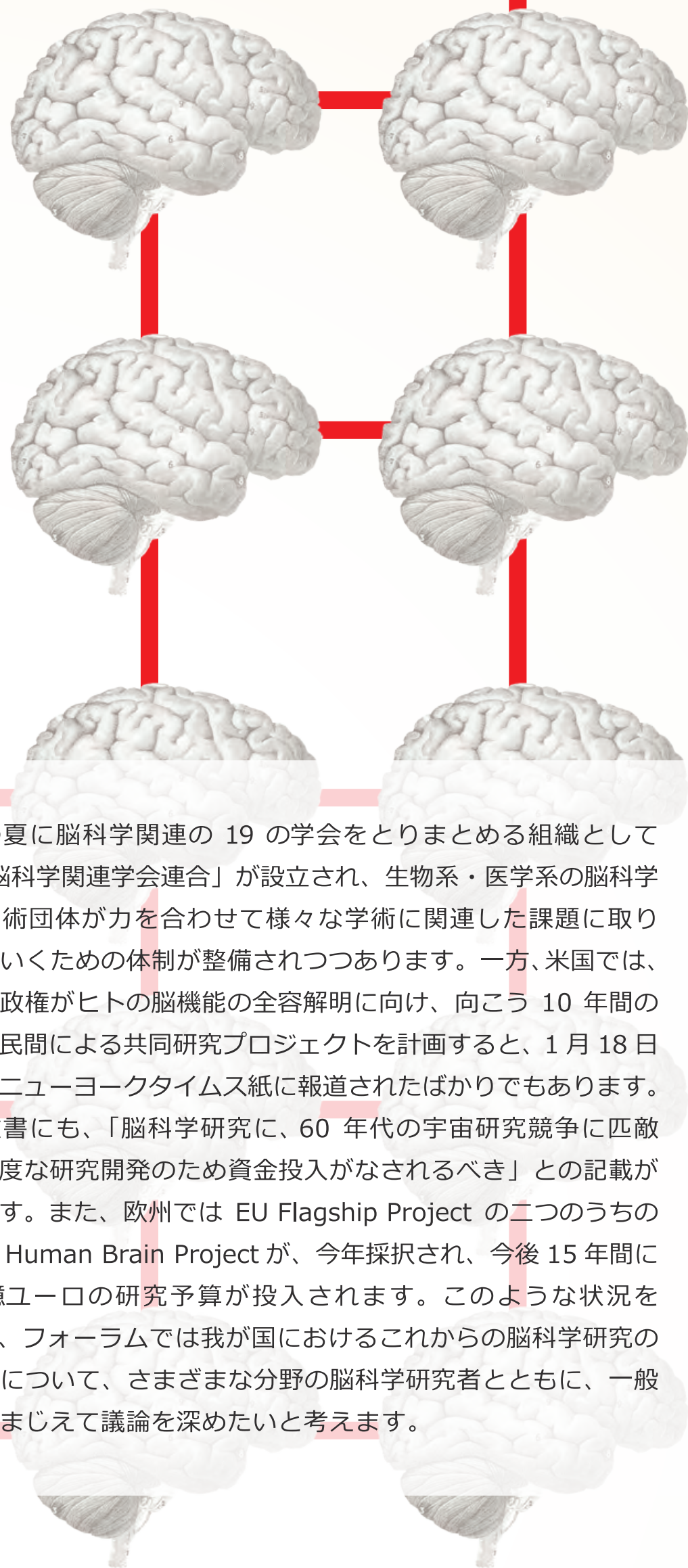
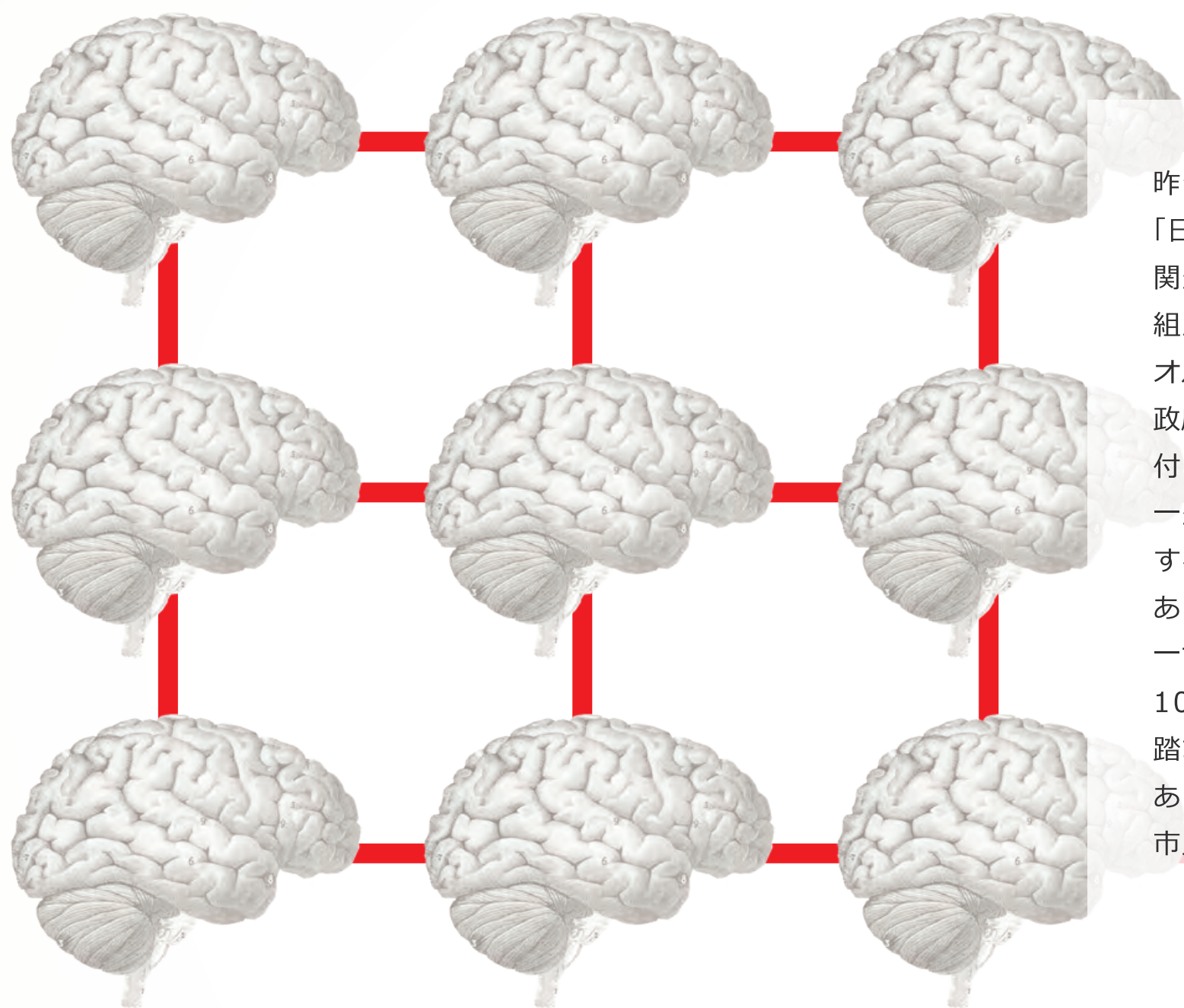
基礎

マーマセットを活用した
脳画像解析・回路操作技術の開発
精神疾患関連神経回路の同定
疾患モデル動物の確立



日本学術会議主催学術フォーラム

こころの 健康社会の 創造に向けて



昨年の夏に脳科学関連の 19 の学会をとりまとめる組織として「日本脳科学関連学会連合」が設立され、生物系・医学系の脳科学関連学術団体が力を合わせて様々な学術に関連した課題に取り組んでいくための体制が整備されつつあります。一方、米国では、オバマ政権がヒトの脳機能の全容解明に向け、向こう 10 年間の政府と民間による共同研究プロジェクトを計画すると、1 月 18 日付けのニューヨークタイムズ紙に報道されたばかりでもあります。一般教書にも、「脳科学研究に、60 年代の宇宙研究競争に匹敵する高度な研究開発のため資金投入がなされるべき」との記載があります。また、欧州では EU Flagship Project の二つのうちの一つに Human Brain Project が、今年採択され、今後 15 年間に 100 億ユーロの研究予算が投入されます。このような状況を踏まえ、フォーラムでは我が国におけるこれからの脳科学研究のあり方について、さまざまな分野の脳科学研究者とともに、一般市民もまじえて議論を深めたいと考えます。

11:00-11:20	趣旨説明 廣川 信隆（東京大学大学院 特任教授） 樋口 輝彦（国立精神・神経医療研究センター 理事長）
11:20-11:40	脳科学研究の現在と将来；研究政策の立場から 板倉 康洋（文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課長）
11:40-12:20	「脳とこころ」の解明 萩原 一郎（明治大学 特任教授） 川人 光男（ATR 脳情報研究所 所長）
13:20-13:40	脳科学の社会・教育問題への貢献 村井 俊哉（京都大学大学院 教授）
13:40-14:20	革新的な脳計測・解析技術 河西 春郎（東京大学大学院 教授） 小泉 英明（日立製作所 フェロー）
14:40-15:00	霊長類の高次脳機能研究 田中 啓治（理化学研究所 脳科学総合研究センター 副センター長）
15:00-15:40	疾患の診断・治療・予防への応用 高橋 政代（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター プロジェクトリーダー） 宮川 武彦（エーザイ・ニューロサイエンスプロダクトクリエーションユニット オープンイノベーション部長）
15:50-16:30	パネルディスカッション 立花 隆（ジャーナリスト 東京大学 特任教授） 板倉 康洋（文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課長） 加藤 忠史（理化学研究所 脳科学総合研究センター チームリーダー） 川人 光男（ATR 脳情報研究所 所長） 岡部 繁男（東京大学大学院 教授）

■ お問い合わせ ■

日本学術会議事務局企画課学術フォーラム担当

〒106-8555 東京都港区六本木 7-22-34 TEL：03-3403-6295 FAX：03-3403-1260

2013.9.7 Sat. 11:00 - 16:30

参加費無料・お申し込み不要（当日先着順）

東京大学 本郷キャンパス 鉄門記念講堂（定員 200 名）

■ 会場のご案内 ■



東京大学 鉄門記念講堂
東京都文京区本郷 7-3-1

東京メトロ 丸の内線・都営大江戸線
「本郷三丁目」より徒歩 10 分

東京メトロ 南北線
「東大前」より徒歩 15 分

主催：日本学術会議 ／ 共催：日本脳科学関連学会連合

自由民主党 科学技術・イノベーション戦略調査会
ヒアリング

革新的技術による 神経回路全容解明プロジェクト

— 脳とこころの健康社会の実現10カ年計画 —

- 国際医療福祉大学 大学院長 金澤一郎
元日本学術会議会長／東大名誉教授
- 東京大学大学院医学系研究科 教授 岡部繁男
日本脳科学関連学会連合 将来構想委員長

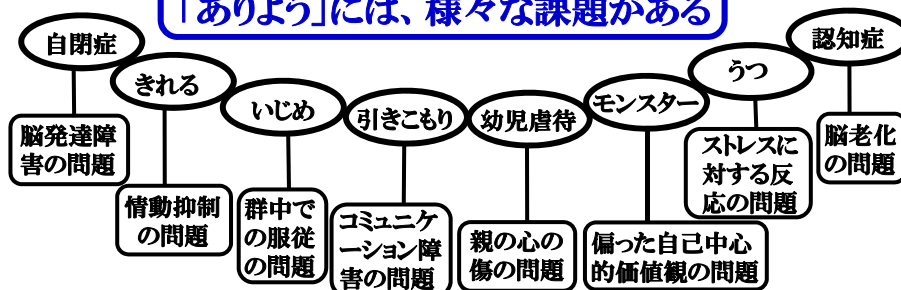
平成25年12月18日(水)

1

「脳」

認知、行動、記憶、思考、情動、意思など、人の心の働きを生み出すところ。人間を理解するには「脳」を理解する必要がある

現代の日本社会における人間の
「ありよう」には、様々な課題がある



これらの多くが「脳とこころの問題」であり、
脳研究はその課題の解決に貢献する

2

脳疾患の経済的影響

⇒ うつ病や自殺による日本の経済損失額 約2.7兆円

2009年に自殺した15～69歳の2万6539人

生涯所得額 1兆9028億円

うつ病による生活保護の支給額 3046億円

うつ病の医療費 2971億円

休職したことによる賃金所得の損失額 1094億円

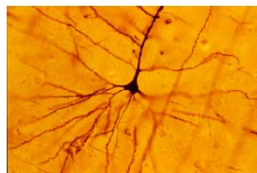
(厚生労働省発表)

⇒ ヨーロッパにおける脳疾患による経済損失 約80兆円

(Nature 478, 15 (2011))

3

革新的な診断・治療法開発に向けた脳研究



ヒトの脳の
神経細胞の数は
脳全体で
約1000億個



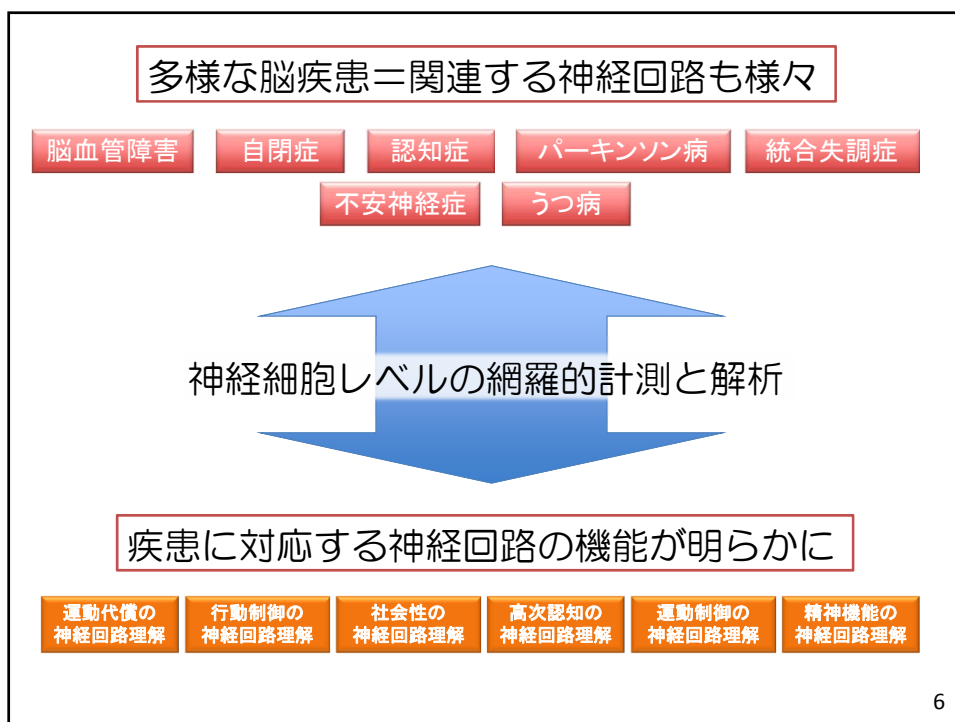
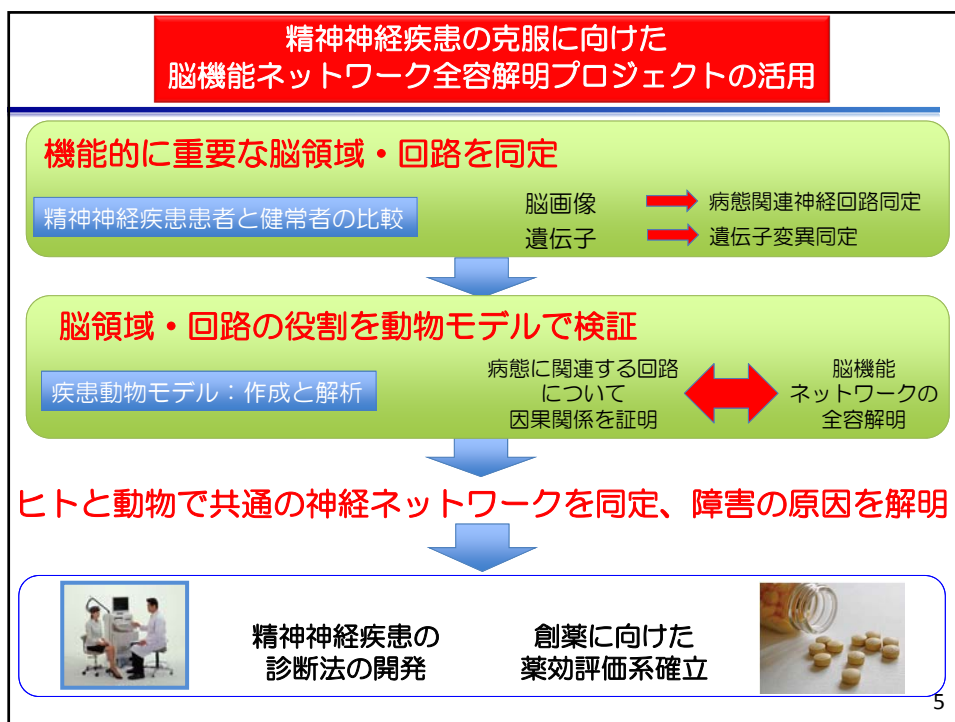
コンピューターの
ネットワーク
(インターネット)
人口は約24億人

脳をつくる神経回路
(神経細胞のネットワーク)
を網羅的に調べるには、
膨大な時間がかかる

解析するネットワーク(回路)の絞り込みが重要



ヒトを対象に疾患特異的な神経回路の異常を同定₄



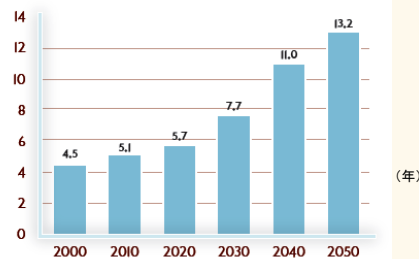
回路全容解明による疾患研究への貢献例

認知症(アルツハイマー病)

- ・大脳の神経細胞が脱落→物忘れ、日常生活障害が進行、寝たきりになり10-15年で致死
- ・患者数が急増、すでに本邦で200万人
- ・本邦の経済損失10兆円/年、介護保険も圧迫

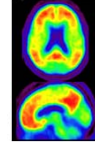
今後30年で倍増

Projected Prevalence of Alzheimer's Disease Cases in the U.S. from 2000 Through 2050 (in millions)²¹



AD患者数

アミロイドPET



臨床研究 (J-ADNI)

- 全国38施設が参加
- 1000例の超早期ADを登録
- 病気の進行を予測・評価できる画像検査などを確立

基礎・臨床研究の融合が必須！

研究費：米国600億円 vs 日本12億円 (2006)

基礎研究？

7

回路全容解明による疾患研究への貢献例

病態理解：アルツハイマー病で脳内に蓄積するゴミ分子

アルツハイマー病では脳に異常なゴミ分子が溜まる

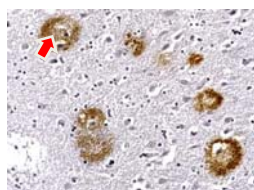
- アミロイドβ (Aβ) タンパク
- タウタンパク

死後脳を調べないとゴミの蓄積の程度・場所がわからない

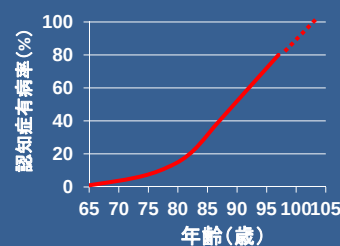
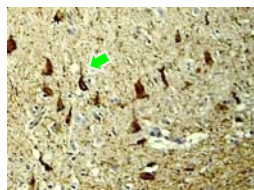
ゴミの蓄積と神経細胞の死滅や脳萎縮との関連性も未解明

年齢が増すほど認知症は増加

老人斑
= アミロイドβ (Aβ) が集まったゴミ



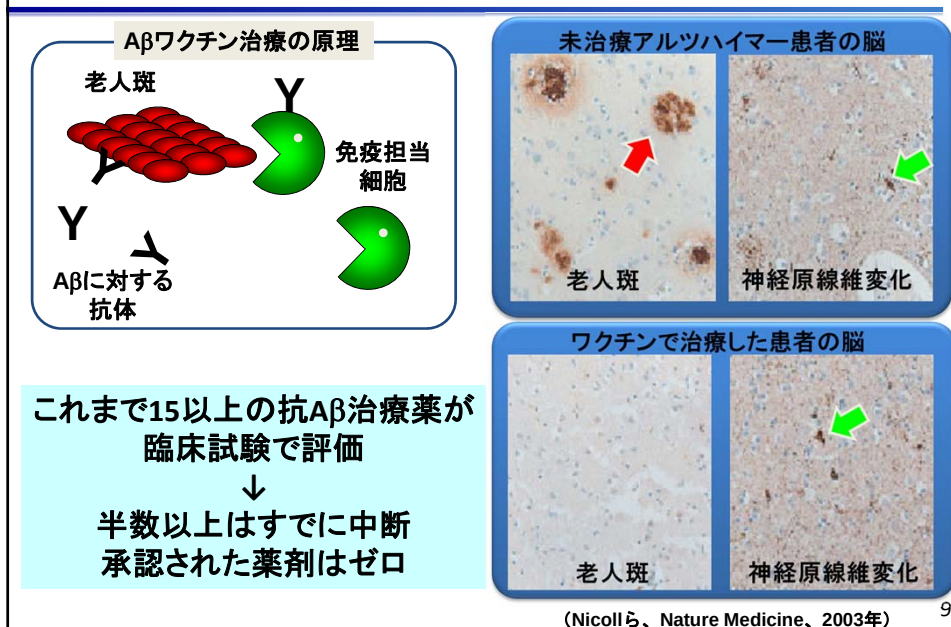
神経原線維変化
= タウタンパク質が集まったゴミ



8

回路全容解明による疾患研究への貢献例

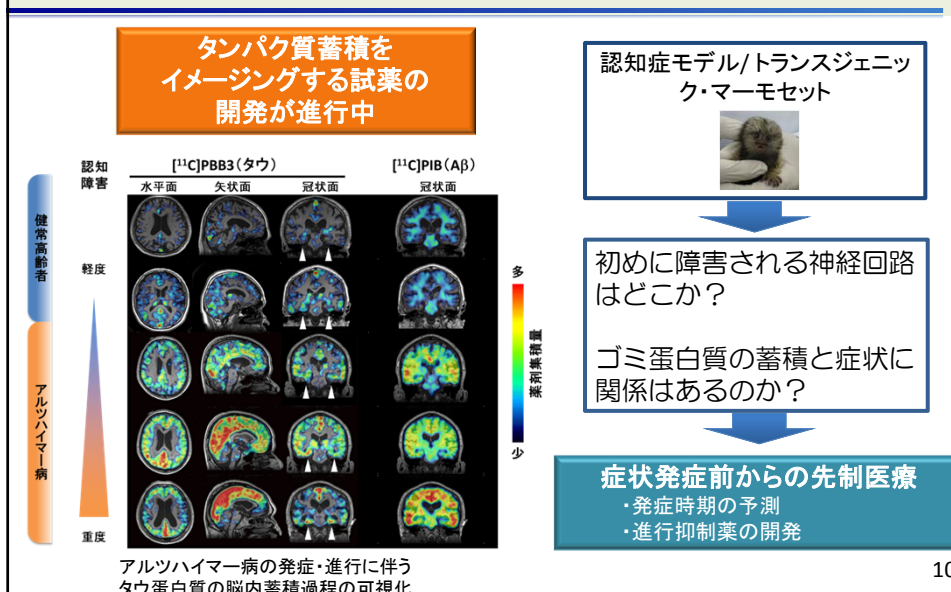
病態理解：アルツハイマー病の治療の試み



9

回路全容解明による疾患研究への貢献例

超早期・軽度認知障害の段階で脳の神経回路にどのような変化が既に起きているのか？

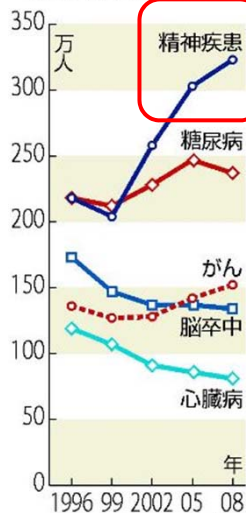


10

回路全容解明による疾患研究への貢献例

精神疾患（うつ病、統合失調症など）

●5大疾病患者数の推移 厚生労働省調査



★DALY (WHO・世界銀行が用いる、疾病による生命・生活の損失の最重要指標)のトップは精神神経疾患

★国民の4人に1人は生涯に一度は精神疾患に

★うつ病による経済損失は2兆7千億円

★自殺率は先進国最悪



精神疾患の
客観的診断法
の確立

喫緊の
課題



精神疾患の
科学的治療法
の確立

国際的にも「A decade for psychiatric disorders」
(精神疾患のための10年)が2010年のNatureの新春号巻頭言に

11

回路全容解明による疾患研究への貢献例

病態理解：うつ病

- 神経伝達物質セロトニンの機能障害
(抗うつ薬はセロトニンの分泌を増やす)
- 脳による内分泌調節の障害
(ストレスに対して視床下部が下垂体を制御し、下垂体が副腎皮質を制御してステロイドを分泌)

認知症とは異なり、病気の元になる物質が見つかっていない

神経細胞が死んでいくわけではなく、神経細胞がつながって作るネットワークがうまく働かない



脳のネットワーク = 電気回路と似ている

信号が次々と受け渡されて回路が働く

ネットワークのつながりがうまくいかないと
脳の病気（精神疾患）が生じる

12

回路全容解明による疾患研究への貢献例

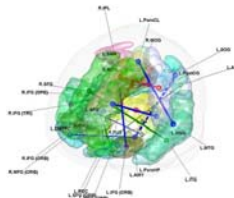
うつ病などの気分障害患者の神経回路にどのような変化が起きているのか、客観的な評価をするには？

ネットワークのつながりを
ヒトの脳内で直接見ることが
可能になりつつある

脳機能画像
(fMRI、PET、NIRS)



うつ病患者のネットワーク変化を
捉える試みが進行中



回路の障害とうつ症状の
因果関係は？

うつ病モデル/トランスジェニック・
マーマウス

回路障害と動物の
行動の対応付け



脳画像によるうつ病の
客観的評価法の実用化

13

脳科学研究戦略推進プログラム・ 脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト

平成26年度要求・要望額 : 7,988百万円
うち優先課題推進要望額 : 3,000百万円
(平成25年度予算額 : 3,488百万円)

概要

高齢化、多様化、複雑化が進む現代社会が直面する様々な課題の克服に向けて、脳科学に対する社会からの期待が高まっている。このような状況の中、脳科学委員会における議論を踏まえ、『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、脳科学研究を戦略的に推進している。また、欧米が相次いで脳科学研究の大型プロジェクトを立ち上げる中、我が国として平成26年度から「脳機能ネットワークの全容解明」という目標を掲げ、オールジャパン体制で脳科学研究を加速させることにより、世界に先駆けた精神・神経疾患の克服や情報処理理論の高度化につなげるための基盤を構築する。

脳科学委員会

(主査：金澤 一郎 日本学術会議会長(当時))

◆平成19年10月、文部科学大臣から科学技術・学術審議会に対し、「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について」諮問

◆これを受け、同審議会の下に「脳科学委員会」を設置、平成21年6月23日に第1次の答申

◆本答申では、重点的に推進すべき研究領域等を設定し、社会への明確な応用を見据えて対応が急務とされる課題について、戦略的に研究を推進することを提言

◆平成25年6月、欧米の動向を踏まえ、我が国の強みを生かした革新的技術による脳科学研究を戦略的に推進するため、「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明」を基本的な構想として調査検討を開始

(参考) 各国の動向

米国 プレイン・イニシアティブ

2014年～ 予算1000億円/10年

神経疾患や精神疾患を治療するため、脳細胞からのシグナルをより早く、多く、記録するためのツールを開発し、新しい展開につなげる10年計画のプロジェクト

EU ヒューマン・ブレイン・プロジェクト

2013年～ 予算1500億円/10年

ICT統合基盤研究プラットフォームをコアとし、データ取得、理論、応用コンピューティング、倫理の5つのサブプロジェクトからなる、ICTを用いて脳の理解を目指す10年計画のプロジェクト。

BMI技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発 (BMI技術)

心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子等の研究 (課題E、課題F)

霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備 (霊長類モデル)

ヒトの精神・神経疾患の克服に向けた技術開発

統合失調症・うつ病・認知症・パーキンソン病・自閉症などの疾患モデル動物の作製

画像データ及び行動指標の比較によるヒトと霊長類のリンケージ化

霊長類脳構造・活動・機能マップ作成

マーマウス全脳回路に関するマクロレベルの構造と活動のマップを完成

ヒトの精神活動にとって重要な神経回路に対応するマーマウス神経回路機能のニューロンレベルでの全容解明

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (新規)

『社会に貢献する脳科学』
の実現へ

ヒトの高度脳機能とその障害としての
精神神経疾患の理解と治療戦略
脳の情報処理理論の確立と応用

脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築 (課題G)

14

参考資料①**自由民主党 科学技術・イノベーション戦略調査会****脳科学研究者参加者一覧**

金澤一郎 国際医療福祉大学大学院長／元日本学術会議会長／東京大学名誉教授

岡部繁男 東京大学大学院医学系研究科・教授／日本脳科学関連学会連合・将来構想委員長

宮脇敦史 理化学研究所脳科学総合研究センター・副センター長

笠井清登 東京大学大学院医学系研究科・教授

松田哲也 玉川大学脳科学研究所・准教授／日本脳科学関連学会連合・代表補佐

参考資料②**国内外の脳科学研究の動向（米国）****BRAIN Initiative****Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies Initiative****オバマ大統領の議会演説より抜粋（2013年2月12日）**

「最良の製品をつくるには最良のアイデアに投資しなければなりません。ヒトゲノム解読への投資は140倍になって返ってきました。現在、研究者は脳の地図をつくろうとしており、それによってアルツハイマー病も克服することができます。脳科学を推進し雇用を創出する時です。宇宙開発競争の時代の高みへ科学技術 をまた立ち上げる時なのです。」

（サイエンス誌掲載）

- ・次年度予算約100億円の政府予算を提案
- ・NIHの脳科学関連予算は約5000億円以上

参考資料③

国内外の脳科学研究の動向（米国・欧州の比較）

アメリカ BRAIN Initiative

- 神経回路の全細胞の全活動を記録・解析
- ナノテクノロジーを活用
- モデル動物を段階的に解析
- 2014年度に100億円の政府予算を予定
- 民間財団からの支援も活用

欧州 Human Brain Project

- 脳科学、情報通信技術、医療を統合
- ICT統合基盤研究プラットフォームへのデータ統合
- 10年計画
- 予算総額11.9億ユーロ

参考資料④

日本における新しい研究構想—脳機能ネットワークの全容解明



参考資料⑤

なぜ今神経回路全容解明が必要か？



光遺伝学

コネクトーム



欧米における新規の大型計画の背景→ 技術の進歩で大規模・高精度な解析が可能に

技術開発のスピードは速く、数年間放置すれば日本の国際競争力が著しく低下する危険性



脳透明化技術

個体イメージング



参考資料⑥

なぜ今神経回路全容解明が必要か？

我が国の強みを活かした推進方策－実験動物マーモセットの活用－

人間の脳・神経ネットワークの理解に向けて、霊長類の脳を対象とした研究は必須。

マーモセットの実験動物としての特徴

- 人間で高度に発達した**前頭葉**の研究が可能
- 脳全体が8グラム**と小さく、回路の網羅的解析に向いている
- 遺伝子操作技術**の適用が比較的容易（我が国はこの分野で世界をリード）

マーモセットモデル



脳の実相に迫る

この世で最も複雑な機械である脳で
思考や感情が生まれる仕組みを解明するプロジェクトが始まった

R. ユステ (コロンビア大学) / G. M. チャーチ (ハーバード大学)

1世紀にわたるたゆまぬ研究努力にもかかわらず、人間のすべての意識的な活動のもととなる重さ1400gほどの器官の仕組みについて、脳科学者たちはいまだ何も知らない。多くの研究者が、より単純な生物の神経系を調べることでこの問題に取り組んできた。実際、302個のニューロンからなる線虫(*Caenorhabditis elegans*)の神経系の配線が解明されてから30年近くたつ。しかし線虫の配線図を得ても、ニューロンの接続から行動が生じる仕組みは、摂食行動や性行動といった基本的なものについてさえわからなかった。ニューロンの活動と特定の行動を結びつけるデータが欠けていたからだ。

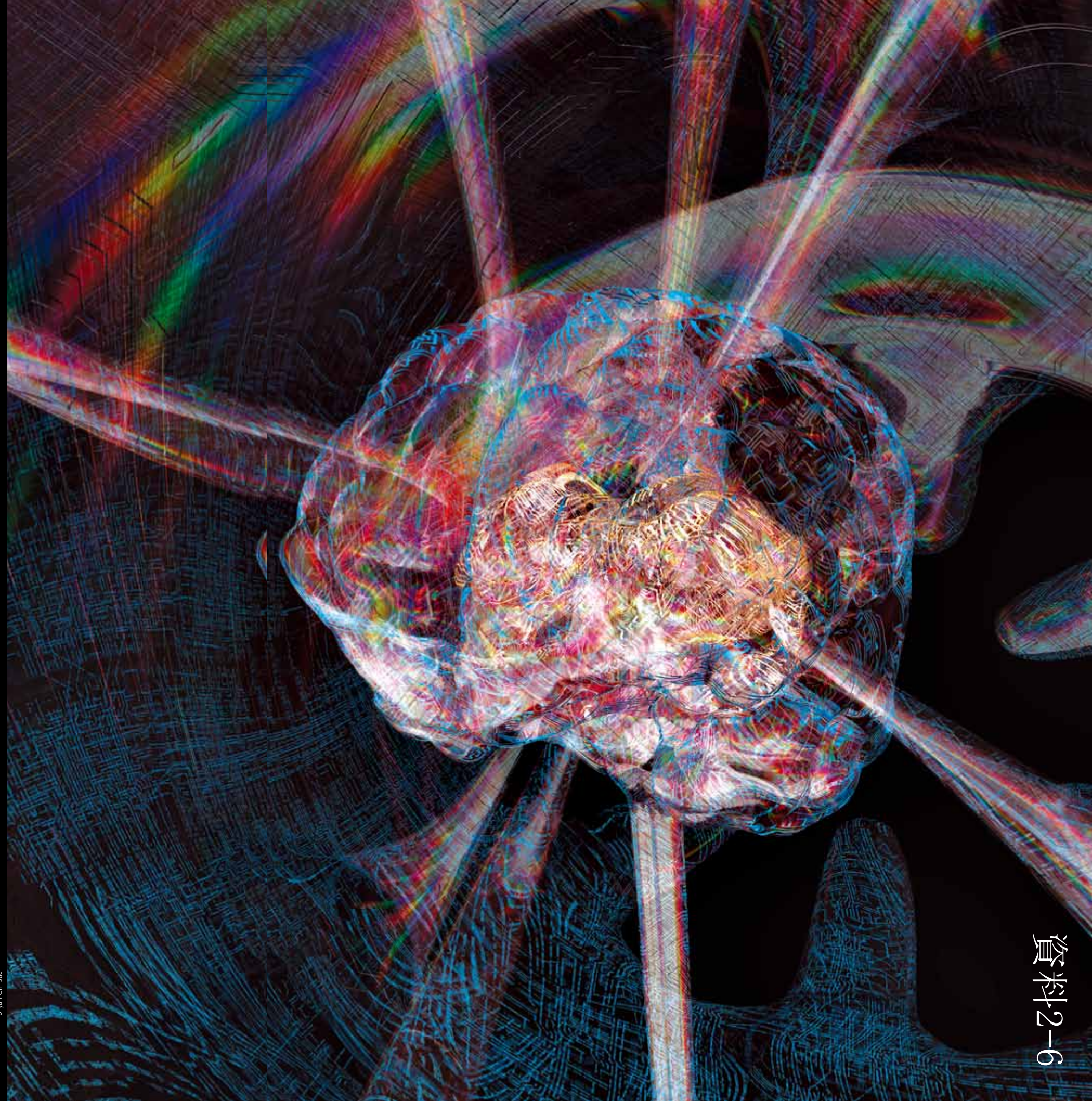
線虫でさえこうだから、人間となるとさらに難しい。メディアでは、私たちが拒絶感をおぼえたり外国語を話したりするときに活動する脳領域が光って見える脳スキャン画像がよく報道さ

れる。こうしたニュースは、現代の技術によって、脳がどのように働いているかについての根本的な理解が得られているかのような印象を与えるかもしれないが、それは間違いだ。

そのギャップをよく表しているのが最近注目を集めた、女優のジェニファー・アニストンの顔に反応して電気インパルスを発する個々のニューロンの発見だ。大騒ぎになったが、「ジェニファー・アニストン細胞」の発見はエイリアンからのメッセージに例えられる。宇宙の知的生命体から信号を受け取ったが、メッセージの意味は何ひとつわかっていない。そのニューロンが発する電氣的活動が、私たちがアニストンの顔を認識してそれをテレビドラマ『フレンズ』のワンシーンと関連づける能力にどのように影響しているのかは不明なのだ。

脳が彼女を見分けるにはおそらくニ

Bryan Christie



ューロンの大集団が活性化する必要があり、それらの細胞が交信に用いている神経間の通信コードを私たちはまだ解読できていない。

ただし、ジェニファー・アニストン細胞の発見は神経科学が転機を迎えたことの証でもある。生きている人間の個々のニューロン活動を記録する技術はすでにあるわけだが、この分野に興味のある進歩をもたらすには、数千から数百万個のニューロンの電氣的活動をモニターし、操作できるようにする新しい技術が必要なのだ。スペインの先駆的な神経解剖学者ラモン・イ・カハール（Santiago Ramón y Cajal）が「多くの研究者が迷いこんできた出口なきジャングル」と称したものを解き明かす技術だ。

そのような画期的な方法は、原理的にはニューロンの発火と認知（知覚と感情、意思決定、さらには意識そのもの）をつなぐ可能性がある。思考や行動の根底にある脳活動の正確なパターンを解読すれば、統合失調症や自閉症、アルツハイマー病やパーキンソン病といった精神・神経疾患で神経回路に何が起こっているかについても重要な手がかりが得られるだろう。

脳研究の技術革新を求める声は研究室の外からも聞かれるようになってきた。実際、オバマ政権は昨年、大規模プロジェクト「ブレイン・イニシアチブ」を発足させると発表した。オバマ政権2期目で最も注目されるビッグサイエンス計画だ。

2014年に1億ドル以上の初期資金が投じられるブレイン・イニシアチブは、より多くの脳細胞、ひいては脳全体の細胞の活動を記録する技術の開発を目指すとともに、米国外の他の大規模神経科学プロジェクトを補完する。欧州連合（EU）が出資する「ヒト脳プロジェクト」は、10年で16億ドルをかけて脳全体のコンピューター・シミュレーションの開発を目指す取り組みだ（H. マークラム「脳丸ごとシミュレーター」日経サイエンス2012年11月号）。また、中国や日本、イスラエルでも意欲的な神経科学研究プロジェクトが始まっている（日本の脳プロジェクトについては41ページの囲みを参照）。

世界中の国々がこぞって脳科学への投資を進めているこの現状は、戦後、国家戦略として進められてきた科学技術計画、原子力や核兵器、宇宙探査、コンピューター、代替エネルギー、ゲノム解読などを彷彿とさせる。「脳の世紀」が到来したのだ。

脳回路の活動を観察するには

「ジェニファー・アニストン」というコンセプトなど、私たちが主観的な体験や外界の知覚を通じて出会った同様の概念を、脳細胞がどんな計算を通じて生み出しているのかを追跡するのは、現在のところまったく不可能だ。そのためにはニューロン1個を測定している現在の状況から、細胞集団がどのように複雑に相互作用してより大き

な全体としての振る舞い「創発特性」を生み出すのかを理解することに移行しなくてはならない。

例えば物質の温度や固さ、あるいは金属の磁性状態を決めているのは、多数の分子や原子の相互作用にほかならない。炭素原子について考えてみよう。同じ原子であっても結合の仕方ダイヤモンドのように硬くなったり、グラファイト（黒鉛）のように紙にこすると簡単に剥離して字が書けるほど軟らかくなったりする。いずれの創発特性も、物質を構成する個々の原子ではなく、それらの相互作用によって決まる。

おそらく脳も創発特性を示しているのだが、それは個々のニューロンの測定や、ニューロンの大集団の活動を低解像度の粗い画像で見ることではまったくわからない。花を知覚したり、子どもの頃の記憶をたどっているのを判別するには、数百や数千のニューロンがつながった入り組んだ鎖を電気シグナルが伝わっていく脳回路活動を観察するほかないだろう。そのことは以前からわかっていたのだが、知覚や記憶、複雑な行動や認知機能を生む個々の回路の活動を記録する方法がなかった。

この隘路を切り開く試みとして、ニューロン間の解剖学的な接続、つまりシナプスのマップを作る「コネクトミクス」と呼ばれるアプローチがある。米国で最近始まった「ヒト・コネクトーム・プロジェクト」は脳構造の配線図を作ることを目的としている。だが線虫の場合と同じく、マップは出発点にすぎない。それだけでは、特定の認知プロセスを生む電気信号の絶え間ない変動を記録することはできない。

そうしたデータを取るには、既存の技術を超えたまったく新しい脳活動の測定法が必要だ。既存技術は比較的小さなニューロン集団の活動を精密に記録するものか、さもなければ脳の広範な領域を画像化するが解像度が低く、どの脳回路がオン・オフしているかを

数千個から数百万個のニューロンの活動をモニターし操作できるようにする技術が必要だ

特定できないようなものしかない。

精度の高い測定では現在、針のような電極を実験動物の脳に挿入し、ニューロン1個の活動、つまり他のニューロンから化学的なシグナルを受け取ったときに発生する電気インパルスを記録している。ニューロンを正しく刺激すると、細胞膜の内外の電位が逆転する。この電位の変化によって、ナトリウムなどの陽イオンを内部に入れる膜チャンネルが開く。陽イオンが流入すると「活動電位」が発生し（発火）、それが細胞から長く伸びた軸索を伝わって、そのニューロンから別のニューロンに向けて化学シグナルが放出される。シグナルはこうしてニューロンからニューロンへと伝わっていく。

ニューロン1個だけを測定するのは、高解像度の映画のストーリーを1画素だけ見て理解しようとするようなものだ。そこから全体をつかむことはできない。またこの技術は侵襲的で、電極を脳に刺すとき組織を傷つけてしまう。

その対極にある、脳全体のニューロン集団の活動をとらえる方法も十分なものとはいえない。1920年代にベルガー（Hans Berger）が発明したおなじみの脳波計を使った方法は、電極を頭蓋の上に置き、その下にある10万个以上のニューロンの電氣的活動をまとめて検出する。ミリ秒単位で振動する脳波を記録するが、どのニューロンが活動しているのかはわからない。

機能的磁気共鳴断層撮影装置（fMRI）では活動中の脳領域が光って見え、脳全体の活動を非侵襲的に測定できるが、検出速度が遅く、空間分解能も低い。画像の1単位、つまりボクセル（3次元の画素）で表されるのは、約8万个のニューロンの活動が合わさったものだ。また、fMRIはニュ

ーロンの活動を直接とらえるわけではなく、ボクセル内の血流に生じる二次的な変化を記録するだけだ。

脳活動の創発パターンを画像化するには、数千個のニューロン集団を測定できる新しい検出装置が必要だ。分子よりさらに小さなものを記録できるような新素材を用いたナノテクノロジーなら、大規模な記録が可能になるかもしれない。シリコン基板上に10万カ所以上の計測点を作り込んだ電極アレイがすでに試作されている。

こうした装置を使えば、網膜にある何万个ものニューロンの電氣的活動を測定できるだろう。改良が進めば、こうしたアレイを3次元的に重ねたり、組織を傷つけずにすむくらい電極を小さくしたり、シャフトを長くして大脳の最外層である大脳皮質の奥深くまで挿入できるようになるだろう。人間の患者の脳の何万个ものニューロン活動を、個々の細胞の電氣的な特性を識別しながら測定できるようになる。

電極はニューロンの活動をとらえる方法のひとつにすぎない。それを超える方法が、研究室では実現しつつある。物理や化学、遺伝学で開発された技術を生物学に応用し、目覚めて普通に生活している動物の生きたニューロンを可視化する方法だ。

昨年、今後出てくるとみられる新技術の先駆けが報告された。バージニア州アッシュバーンにあるハワード・ヒューズ医学研究所ジャネリア・ファーム研究キャンパスのアーレンス（Misha Ahrens）は、ゼブラフィッシュの稚魚の脳全体の活動を顕微鏡画像レベルで可視化した。ゼブラフィッシュは稚魚の時には体が透明で、脳をはじめ内部構造が観察しやすいため、神経生物学の実験によく使われる。実

KEY CONCEPTS

脳の活動を記録し制御する

- 脳と脳が意識を生み出す仕組みは科学における最大の謎のひとつだ。その解明に向け、神経回路の機能を調べる新しい手法が求められている。
- 必要なのは脳の神経回路の活動を記録し、制御する技術だ。
- 米オバマ政権は、そのような技術の開発を推進する新しい大規模プロジェクト「ブレイン・イニシアチブ」を立ち上げようとしている。

験ではゼブラフィッシュのニューロンを遺伝子操作して、発火してカルシウムイオンが細胞内に流入すると蛍光を発するようにした。そして新型の顕微鏡でゼブラフィッシュの脳一面に光を照射し、ニューロンの発光を秒刻みでカメラ撮影した。

「カルシウム画像化法」と呼ばれるこの方法は著者のひとりのユステが神経回路の電気的活動を記録するために開発したもので、実験ではゼブラフィッシュの10万個あるニューロンの80%を記録できた。この結果、ゼブラフィッシュの稚魚が休んでいるときも神経系の多くの部分が不可解なパターンでオン・オフを切り替えていることがわかった。脳波計の登場以来、神経系は基本的に常に活動していると考えられてきた。このゼブラフィッシュの実験から、新しい画像化技術を使えば神経科学の大きな課題に取り組めるとの望みが湧いた。ニューロン大集団の連続した自発的活動を解明できるかもしれない。

ゼブラフィッシュの実験はほんの始まりにすぎない。脳活動から行動が生まれる仕組みを解明するには、さらに優れた技術が必要だ。表面だけでなく3次元の中でニューロンの活動を同時に可視化できる新たな顕微鏡を設計する必要がある。またカルシウム画像化法はニューロンの素早い発火をとらえるには遅すぎ、細胞の電気的活動を抑える阻害シグナルは測定できないという問題もある。

神経生理学者は遺伝学者や物理学者、化学者と協力し、カルシウムを見るのではなく、膜電位の微小な変化を検出して神経活動を直接に記録する光学技術を開発しようとしている。電圧の変化に応じて色が変わる色素をニューロンに取り込ませるか、遺伝子組み換えで細胞膜そのものに組み込めば、カルシウム画像化法を超えられる可能性がある。この技術は「膜電位イメージン

グ」と呼ばれ、ゆくゆくは脳の神経回路全体のすべてのニューロンの電気的活動を記録できるようになるかもしれない（右ページの図）。

だが膜電位イメージングはまだ生まれたばかりの技術だ。ニューロンの発火に応じて色などの特性がより敏感に変わるよう、色素の反応を増強する必要がある。また色素をニューロンを傷つけないよう設計しなくてはならない。とはいえ、すでに遺伝子操作によって膜電位センサーが作られている。ニューロンに導入した遺伝子配列から蛍光タンパク質ができ、細胞の外膜に運ばれる。たどり着いたら、その蛍光タンパク質は、ニューロンの膜電位の変化に応じて蛍光の強さを変える。

電極と同様、ナノテクノロジーで使われている最先端の非生物材料が役立つかもしれない。有機色素や蛍光タンパク質に代わる新しい電位センサーを「量子ドット」で作るのだ。量子ドットとは量子力学効果を持つ半導体の微小構造で、放出する光の色や強さなどの光学的性質を正確に設計できる。

量子光学の分野から持って来たもうひとつの新素材、ナノダイヤモンドは、細胞の電気的活動の変動に伴う電場の変化を敏感にとらえられる。ナノ粒子を従来の有機色素や蛍光タンパク質と組み合わせてハイブリッド分子にすることもできる。この場合、ナノ粒子はニューロンが活性化したとき蛍光色素から発せられる微弱なシグナルとらえる“アンテナ”として機能し、これを増幅する。

もっと深く

ニューロンの活動を可視化するうえでのもうひとつの大きな技術的問題は、脳の深部の神経回路に光を当て、そこから光を検出するのが難しいことだ。脳科学技術のエンジニアらはこの問題の解決を目指して、計算光学や材料工学、医学の研究者との共同研究を始め

ている。彼らも皮膚や頭蓋骨、あるいは半導体チップの中にある固体の目標物を、非侵襲的に見る必要がある。固体に当たった光の一部が散乱され、その散乱光から原理的には散乱した物体の様々な情報が得られる可能性があることはかねて知られている。

例えば懐中電燈で手のひらを照らすと、通り抜けてきた光は散乱して明るく見えるだけで、皮膚の下にある骨や血管の位置については何もわからない。しかし、光が手の中を通過してきた経路の情報が完全に失われているわけではない。あちこちに散乱した光は互いに干渉し合う。この光のパターンをカメラでとらえて新たな計算手法で解析すると、中に何があったかを示す画像を再構築できる。コロラド大学ボルダー校のピースタン（Rafael Piestun）らが昨年、不透明な物質を透視するのに用いた技術だ。

このような方法は、天文学で星の光を観察するとき大気の影響で生じる画像のゆがみを補正するのに使われている技術など、他の光学技術と組み合わせることが可能だろう。いわゆる計算光学は、深部にあるニューロンが発火するとき色素から発せられる蛍光を画像化するのに役立つだろう。

こうした新しい光学技術のいくつかは、すでに動物や人間の脳の内部を画像化するのに使われており、頭蓋骨の一部を除去して大脳皮質の1mm以上内側まで観察することに成功している。さらに改良すれば、頭蓋骨越しに内部を観察できるようになるかもしれない。

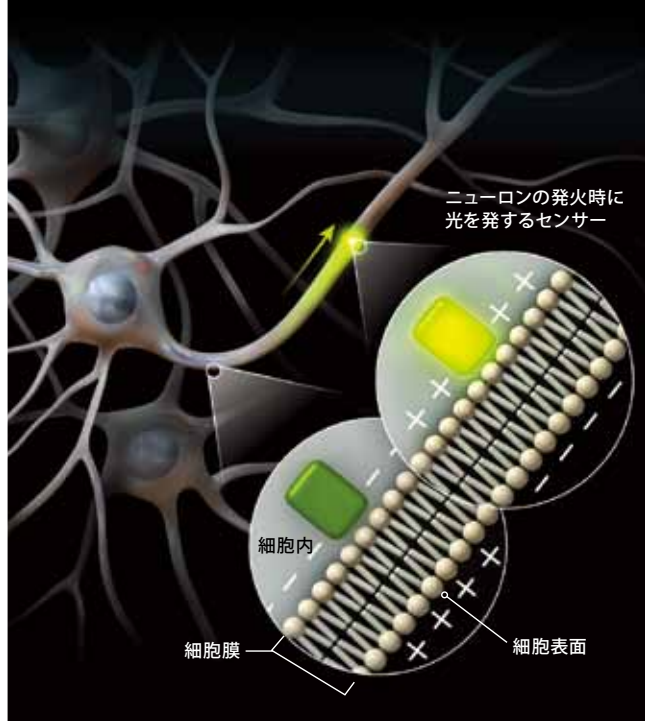
しかし、透過イメージングで脳深部の構造までは見ることはできないだろう。近年開発された方法なら、この問題を解決できるかもしれない。「マイクロ内視鏡」と呼ばれる技術では、大腿動脈に細く軟らかなチューブを入れて脳など体の各部位まで誘導し、チューブ内に挿入された微小な光ガイドを

数百万個のニューロンの活動を視る

ニューロンからニューロンへ電気信号が伝わる脳回路の活動を観察するため、生体への負担が少なく、効率的な手法が求められている。すでに実用化されているものから構想段階のもの

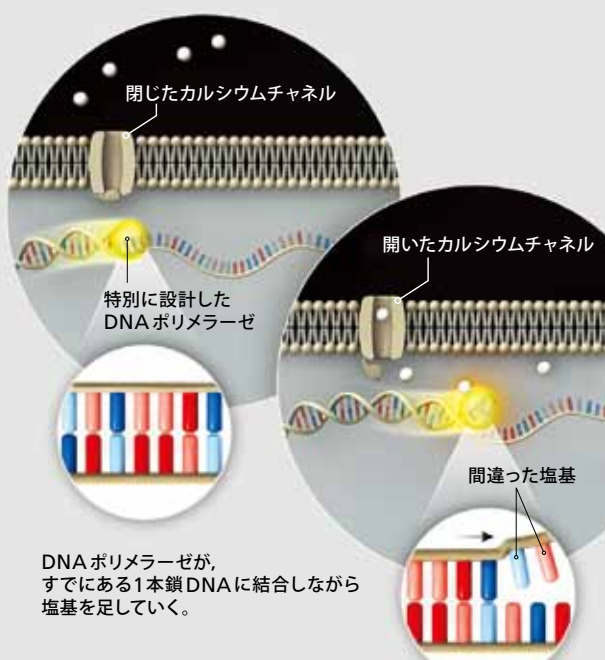
膜電位イメージング

蛍光センサーをニューロンに埋め込んで、細胞が活動しているかどうかを調べる。このセンサーは、電気信号が伝わって細胞膜内外の電位が反転したときに蛍光を発する。これを検出装置(図には示していない)で記録する。このセンサーを埋め込んだほかの多数のニューロンも同じ装置で観察できる。



DNA記録テープ

ニューロンの活動をDNAに記録するというまったく新しいアイデアがある。ひとつのアイデアは、塩基（DNAの文字）配列のわかっている1本鎖DNAを細胞膜のすぐ内側に置いておく。DNAポリメラーゼという酵素がこれに結合して新しい塩基を足していき、2本鎖のDNAをつくる（左）。ニューロンが発火すると細胞膜のチャネルが開いてカルシウムイオンが流入し、DNAポリメラーゼが間違っ



操作して組織を観察する。そして2010年にストックホルムのカロリンスカ研究所のチームが発表した「エクストロデューサー」という装置によって、内視鏡を挿入した動脈や静脈に安全に穴を開けられるようになった。そこから血管系だけでなく脳のあらゆる領域に、可視化や電気活動測定のための測定装置を送れるようになった。

電気と光は脳活動の測定手段として最もわかりやすいが、ほかにも候補はある。かなり先の話ではあるが、ニューロンの活動をモニターするのに、DNAを使った技術も重要になる可能

性がある。著者のひとりのチャーチは、生体物質を機械の部品のように組み合わせる合成生物学から着想を得た。研究が進めば、実験動物に遺伝子操作で“DNAの記録テープ”を作らせることができるかもしれない。ニューロンが活性化すると特定の変化を生じ、後にそれを読み取ることができるような分子のことだ。

シナリオの一例を挙げると、DNAポリメラーゼという酵素を使ってテープを作る。この酵素は、あらかじめ塩基（DNAを構成する“文字”のこと）配列を設計して作っておい

DNAに、これと相補的に結合するDNA鎖を付けていく。ニューロンが発火してカルシウムイオンが細胞内に流入すると、ポリメラーゼが間違っ

「蛍光in situ シーケンス」という革新的な技術を使うと、DNAに生じた配列パターンの様々な変化（DNA記録テープのエラー）を読み取ることができ、それが調べた組織に含まれる多

神経回路を光で操作

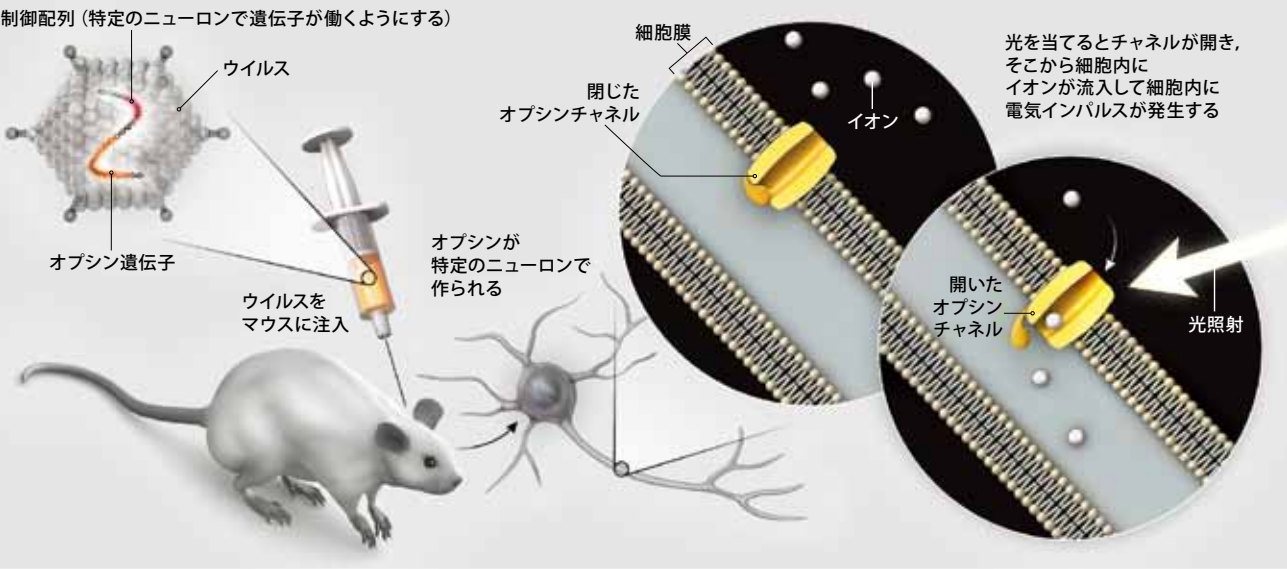
神経回路を電流が流れる様子を観察するだけでなく、個々の回路のスイッチを自由に切り替えて、脳の特定の活動パターンを制御する方法がますます必要になっている。光刺激を利用し

た方法を2つ示す。いずれはこうした新技術によって、てんかん発作やパーキンソン病による手足のふるえを鎮められるようになるかもしれない。

オプトジェネティクス

その名が示す通り、「オプトジェネティクス」とは、光信号と遺伝子操作を組み合わせ生きて動物の脳の神経回路を活性化させる方法だ。まず、光感受性チャネル（オプシンというタンパク質）の遺伝子をウイルスに入れて動物に注入し、ニューロンに届ける。導入されたDNAの制御

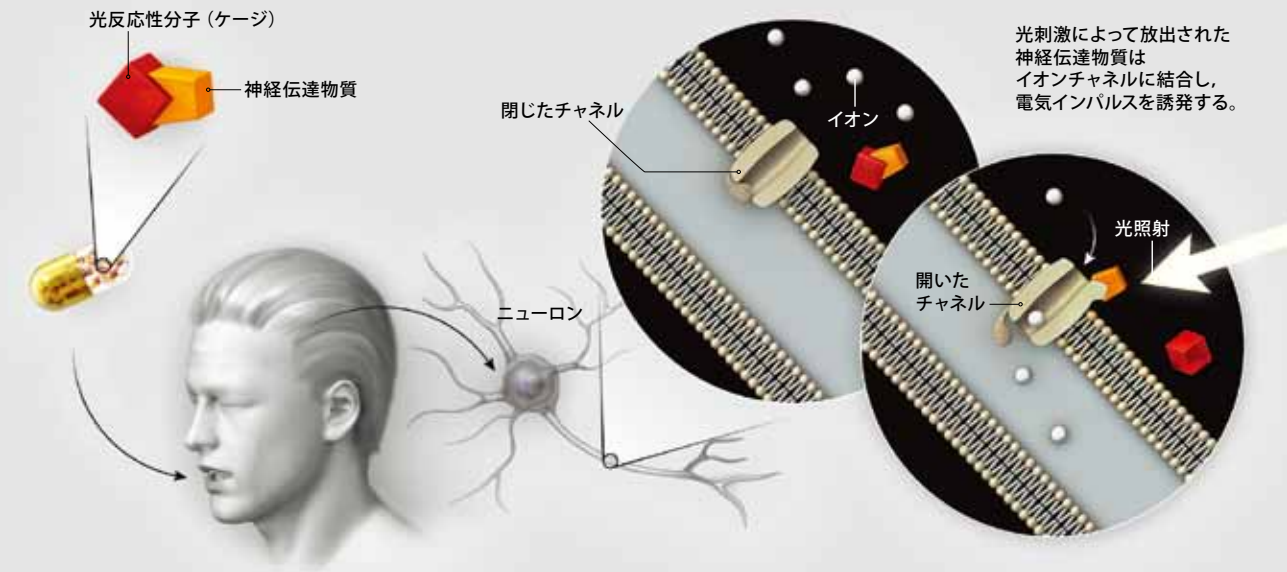
配列の働きにより、特定のニューロンだけでオプシンチャネルが作られて、細胞膜に組み込まれる。マウスの頭蓋内に光ファイバーで光を当てるとチャネルが開き、イオンがニューロンの中に流入し、電流が発生して細胞を伝わっていく。



オプトケミストリー

もう1つの方法は「オプトケミストリー」と呼ばれ、煩雑な遺伝子操作を必要としない。被験者はまず光反応性分子のケージ（かご）に神経伝達物質を結合させた「ケージド化合物」の薬を飲む。薬剤成分が脳に達

した後、内視鏡または頭蓋の外から光を照射すると、ケージから神経伝達物質が離れて細胞膜のチャネルに結合し、チャネルを開く。イオンが細胞に流入し、ニューロンが発火して電気インパルスが細胞に伝わる。



数のニューロンひとつひとつの活動の強さもしくは活動のタイミングに対応する。チャーチらは2012年に、マグネシウムとマンガン、カルシウムイオンの流入によって配列が変わるDNA記録テープで、アイデアを実証した。

さらに先を見ると、いずれは合成生物学によって作った人工の細胞が人体をパトロールする体内モニターとして

利用できるようになると考えられている。遺伝子技術によって作った細胞を毛髪の直径よりもっと小さい生体電極としてニューロンの近くに置き、その発火を検出できるようになるかもしれない。発火パターンを人工細胞に組み込んだナノサイズのIC回路に記録し、データを無線で近くのコンピューターに送ることも考えられる。こうしたナ

ノマシンは電子部品と生物素材のハイブリッドとなり、体外の超音波発生装置、あるいは細胞内のブドウ糖やアデノシン三リン酸などの分子から動力を得ることになるだろう。

脳回路のスイッチをオン・オフ

広大な脳の神経回路で起きていることを理解するには、スナップ写真を撮

脳科学における国内外の新しい潮流

ヒトの脳はおよそ1000億個もの膨大な数の神経細胞（ニューロン）がネットワークを形成して情報を処理し、複雑な機能を実現している。全世界のインターネット利用者数は推定で24億人、ヒトはその40倍のネットワーク網を利用してものを考えていることになる。ヒトの脳が持つネットワークの構造と機能の全体像を知ることができれば、これまでの研究ではなかなか手が届かなかった、「ヒトがものを考える時に脳のネットワークがどのように使われるのか」といった疑問に近づける。しかし、1000億個の神経細胞が作る脳のネットワーク全体を解析することは不可能、とするのがこれまでの研究者の常識だった。

これに対して昨年春以降、脳のネットワークの全体像を知るために研究者が大きなグループを形成し、これまでの技術的な限界を超えた大型研究を行おう、という動きが海外で活発になっている。

米国では昨年2月にオバマ大統領が議会で演説を行い、脳科学の重要性を宇宙開発競争に例えて強調した。これを受けて現在、この記事にある「ブレイン・イニシアチブ」と呼ばれる国家プロジェクトが開始されつつある。技術革新を基盤として、脳のネットワークの全体像を解明することが計画の骨子となっている。欧州でも昨年1月に「ヒト脳プロジェクトが」採択された。こちらは脳のネットワークを含む様々な実験データをデータベース化し、脳の情報処理のしくみを明らかにして情報処理技術へとつなげる提案である。

膨大な脳のネットワーク全体を解析するのは不可能、とする従来の常識を無視して、このような計画が進む背景には、過去10年間の「常識を超える」新技術の開発がある。電子顕微鏡によりミクロン単位の脳の立体構造を自動的に解析する技術、脳を透明化して脳全体の構造を一度に画像化する技術などだ。

ニューロンのネットワークを調べるうえで鍵となる技術が立て続けに開発され、多くの研究者に利用され始めている。すぐには難しいが、5年、10年後にはこのような技術がさらに発展して、ヒトの脳全体の「設計図」を手に入れる事ができるだろう。欧

米での脳研究プロジェクトには、発展が期待できる分野には先行投資をして、国際競争で先行しようとする決意が感じられる。

日本でもここ数年、脳科学研究のワークショップやシンポジウムなどを通じて大型研究を必要とする声が高まっていた。そして欧米での大規模な脳プロジェクトが具体化したのを受け、「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」が今年度から発足した。

日本のプロジェクトの特色は、マウスよりヒトに近い霊長類（マーモセット）の脳を用いること、臨床研究とのつながりを重視することだ。マーモセットのその脳回路の全体像を明らかにし、ヒトでの精神活動や脳疾患と関連する神経活動の理解につなげることを目標とする。期間は10年間、初年度に当たる今年度は約30億円の資金が投じられる。

日本の脳研究はこれまでに、霊長類での電気生理実験などの実績があり、最近は臨床と基礎の脳化学研究者が連携して行う疾患メカニズムを解明する研究においても多くの成果が生み出されている。日本のプロジェクトではそういった利点を活かした研究テーマが設定されている。

霊長類を取り扱うには技術的・倫理的課題も避けて通れない。プロジェクトでは理化学研究所が中核拠点となり、各研究者が霊長類での難しい実験技術を習得するためのトレーニングシステムを提供し、倫理問題についても専門の委員会を設けて規制を統一するなどして研究の効率化を図る。

また認知症やうつ病といった様々な脳疾患で障害を受ける神経ネットワークを見つけ出すには、臨床の研究者との協力が欠かせない。そこで基礎研究者と臨床研究者を結びつけるためのコーディネートも行う。他の参加研究機関や詳細なテーマは今年度前半に決まるが、それぞれが個別に研究を進めていくのではなく、連携を取りながら、マーモセットの神経結合とその機能をマップ化し、ヒトでの特定の行動に伴う脳活動や脳疾患と対応させていく計画だ。

その成果が「ヒトがものを考えるネットワーク」の本質的な理解、脳の病気において障害を受けるネットワークの特定、さらには病気の診断や治療へとつながることを期待している。

（岡部繁男＝43ページの監修者紹介の項を参照）

るだけではだめだ。特定のニューロン集団のスイッチを自由に操作して、その細胞がどういった働きをしているのかを調べる必要がある。

近年、神経科学研究では「オプトジェネティクス」という技術が広く利用されている。この方法では、実験動物を遺伝子操作して、細菌や藻類から取った光感受性タンパク質をニューロンで作らせるようにする。光ファイバーを用いて特定波長の光を照射すると、これらのタンパク質がニューロンの活動をオンにしたりオフにしたりする(40ページの上の図)。この技術を利用して、快楽などの報酬応答にかかわる神経回路や、パーキンソン病特有の運動障害にかかわる回路を活性化させる研究が進んでいる。また、オプトジェネティクスを利用してマウスに偽りの記憶を「埋め込む」実験も行われている。

オプトジェネティクスは遺伝子操作が要るので、人間での試験や臨床に応用するには、承認手続きに多大な時間がかかるだろう。より現実的な代替手段として、神経伝達物質（ニューロンの活動を調節する化学物質）を光感受性物質のケージ（かご）に閉じ込めた「ケージド化合物」を使う方法がある。ケージは光に当たると分解するので、神経伝達物質が解き放たれて活性化する(40ページの下の図)。

2012年の研究で、ミネソタ大学のロスマン（Steven Rothman）はユステラと共同で、神経活動を抑制する神経伝達物質GABAをルテニウムのケージに入れ、薬剤でてんかん発作を起こすようにしたラットの頭蓋骨を開けて大脳皮質に直接投与した。そして脳に青色光を短時間照射することでGABAを放出させ、発作を鎮めた。

現在、同じようなオプトケミカルな手法が、神経回路の機能を調べるのに使われている。開発がさらに進めば、一部の神経疾患や精神疾患の治療に使

うつ病やてんかんの患者の神経回路の問題を 細い電極を用いて修正するといった技術は 今後数年で医療現場に登場する可能性がある

えるかもしれない。

とはいえ、基礎研究と臨床応用の間にはまだ大きな隔たりがある。神経活動の大規模な測定法や操作法に関する新しいアイデアはいずれも、人間に適用する前にショウジョウバエや線虫、ネズミで検証する必要があるだろう。集中的に取り組めばおそらく5年以内に、ショウジョウバエの脳の10万個のニューロンの大部分について画像化や光操作が可能になるだろう。目覚めているマウスの脳の神経活動をとらえ、操作する装置が開発されるのは最大で10年はかかるだろう。うつ病やてんかんの患者の神経回路の機能的な問題を細い電極を用いて修正するなど、いくつかの技術は、今後数年で医療現場に登場してくる可能性がある。一方では10年、あるいはそれ以上かかる技術もあるだろう。

神経工学が進歩するにつれて、研究者らが膨大なデータを管理し、共有するための手段を整備していく必要があるだろう。マウスの皮質のすべてのニューロン活動を画像化すると1時間で300テラバイトの圧縮データが生じる。しかし、これは決して克服できない課題ではない。天文観測所やゲノムセンター、加速器施設などはそれらを扱っており、これと同種の高等研究施設を設ければ、大量のデジタルデータを取りまとめ、配布することができると考えられる。ヒトゲノム計画によって塩基配列データを取り扱うバイオインフォマティクスという分野が生まれたように、計算神経科学という学術領域が神経系全体の仕組みを解き明かすことになるだろう。

ペタバイトのデータを解析できるようになれば、膨大な新情報を整理するだけでなく、個々の神経活動がどのよ

うに知覚や学習、記憶に翻訳されていくかについて、新しい理論の基礎を築くことにもつながるだろう。また、これまで検証できなかった理論を証拠立てたり、逆に反証したりするのにも役立つ可能性がある。

例えば興味深い仮説として、ある神経回路の活動に関わる多くのニューロンは特定の順番で発火しており、「アトラクター」と呼ばれるこの発火パターンが思考や記憶、意思決定といった脳の創発状態を表しているという考えがある。最近の研究に、マウスにスクリーンに映し出された仮想の迷路でどちらに行くかを決めさせた実験がある。このとき数十個のニューロンのスイッチがオンになり、アトラクターとみられる動的な変化が観察されている。

脳の言語を理解し制御

神経回路についての理解がもっと深まれば、アルツハイマー病から自閉症にいたる脳疾患の診断が今よりよくつくようになり、これらの疾患の原因についても解明が進む可能性がある。こうした疾患を症状だけに基づいて診断・治療するのではなく、それぞれの疾患の根底にある特定の神経回路の活動に特有の変化を見つけ出し、そうした異常を修正する治療が可能になるだろう。さらに、これらの病気の原因に関する知見は、おそらく医学やバイオテクノロジーの分野に経済的な効果をもたらすだろう。

またゲノムプロジェクトと同じく、倫理的・法的問題についても対処すべきで、特に研究が精神状態を判別したり変えたりする方法につながる場合、患者の同意を担保しプライバシーを保護するための慎重な対策が求められる。

しかし、様々な脳研究の取り組みを

成功させるには、神経回路の画像化と制御という目標に集中し続ける必要がある。ブレイン・イニシアチブの構想は*Neuron*誌2012年6月号の記事から生まれた。その記事で私たちは、物理学者、化学者、ナノサイエンス研究者、分子生物学者、神経科学者らの長期にわたる共同研究によって、脳回路全体の電氣的な活動を測定・制御する新技術を導入し、「脳活動マップ」を作ることを提唱した。

この意欲的な脳プロジェクトを進行する上で、私たちは技術開発に力点を置く当初の姿勢を維持するよう強く訴えたい。脳研究の範囲は広いため、ブレイン・イニシアチブは神経科学の様々な分野の要求を満たすための“欲しいものリスト”の寄せ集めになってしまいかねない。それでは多くの研究室が個別に進めてきた既存のプロジェクトを補足することにしかない。

そうならなかったら、成果は場当たりのなものになり、重要な技術課題は決して克服されない。分野を越えた共同研究が必要だ。脳全体にわたる数百万個のニューロンの電位を同時に画像化する技術は、分野をまたいだ大研究チームが努力を積み重ねて初めて実

現するだろう。そうして築いた技術は、天文観測所のような大規模な施設で神経科学研究コミュニティの誰もが利用できるようになる。

私たちはプロジェクトの焦点が脳の言語である電氣的活動のパターンを記録、制御、解読する新技術の構築にあり続けることを切に願う。それは脳細胞の言語だ。そのような新技術なしでは、神経科学は行き詰まり、事実上無限ともいえる行動のもととなる脳の創発特性を検出することはできないだろう。ニューロンの発火という言葉によりよく理解し、研究者がそれを自分でも使ってみる、ということが、自然がつくり出した最も複雑な機械の仕組みについての根本原理にたどりつくための一番効率の良い方法なのだ。

(翻訳協力：古川奈々子)

監修 岡部繁男（おかべ・しげお）
東京大学大学院医学系研究科・神経細胞生物学分野教授。包括型脳科学研究推進支援ネットワークの将来計画委員会の委員と、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プログラムディレクターも務める。シナプスの形成過程や構造、機能についてイメージングを用いて研究している。

AD1/3

著者 Rafael Yuste / George M. Church
ユステ（左）はコロンビア大学の生物科学と神経科学の教授で、カブリ財団の脳科学研究所の共同所長。米国立衛生研究所長官バイオニア賞を最近受賞した。チャーチ（右）はハーバード大学遺伝学教授で、ヒトゲノムや神経画像、行動と認知形質に関するデータを公開するウェブサイトPersonalGenomes.orgを開設した。SCIENTIFIC AMERICANの編集顧問も務める。

原題名

The New Century of the Brain (SCIENTIFIC AMERICAN March 2014)

もっと知るには…

THE BRAIN ACTIVITY MAP PROJECT AND THE CHALLENGE OF FUNCTIONAL CONNECTOMICS. A. Paul Alivasatos et al. in *Neuron*, Vol. 74, No. 6, pages 970–974; June 21, 2012.

THE NIH BRAIN INITIATIVE. Thomas R. Insel et al. in *Science*, Vol. 340, pages 687–688; May 10, 2013.

著者のユステによる脳マップについてのTEDMED講演（英語）がScientificAmerican.com/mar2014/brain-mapに。