計画番号 49　学術領域番号 16-1

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

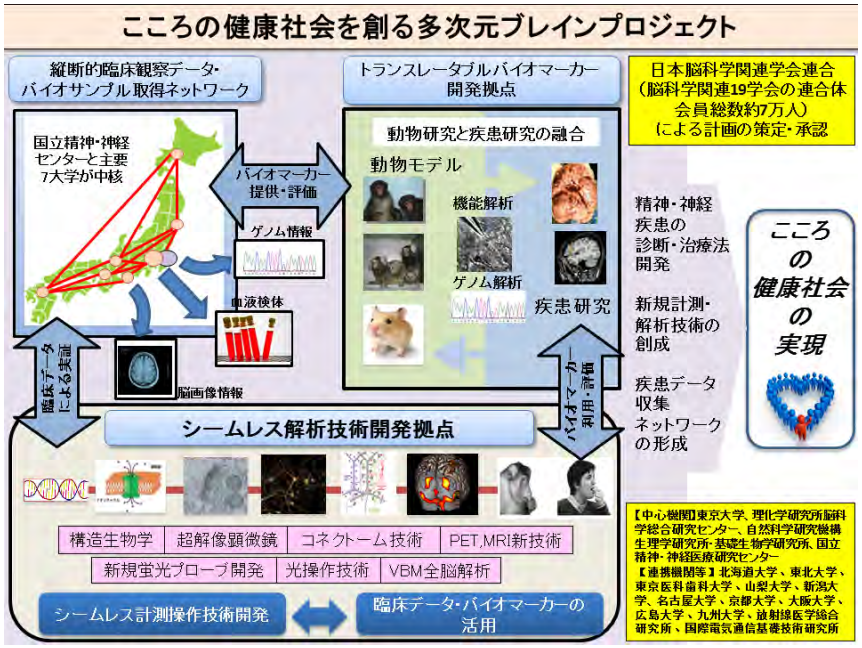
⑤　年次計画

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エ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

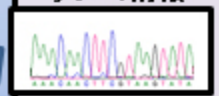
廣川　信隆（東京大学大学院医学系研究科）　hirokawa@m.u-tokyo.ac.jp

こころの健康社会を創る多次元ブレインプロジェクト

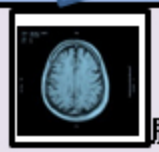
縦断的臨床観察データ・
バイオサンプル取得ネットワーク

国立精神・神経センターと主要7大学が中核

ゲノム情報



血液検体



脳画像情報

バイオマーカー
提供・評価

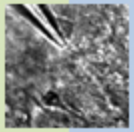
臨床データ
による実証

トランスレータブルバイオマーカー
開発拠点

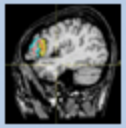
動物研究と疾患研究の融合

動物モデル

機能解析



ゲノム解析



疾患研究

バイオマーカー
利用・評価

日本脳科学関連学会連合
（脳科学関連19学会の連合体
会員総数約7万人）
による計画の策定・承認

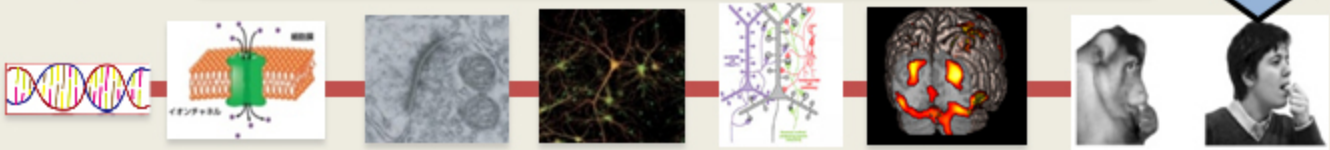
精神・神経
疾患の
診断・治療法
開発

新規計測・
解析技術の
創成

疾患データ
収集
ネットワーク
の形成

こころ
の
健康社会
の
実現

シームレス解析技術開発拠点



構造生物学	超解像顕微鏡	コネクトーム技術	PET,MRI新技術
新規蛍光プローブ開発	光操作技術	VBM全脳解析	

シームレス計測操作技術開発 ⟷ 臨床データ・バイオマーカーの活用

【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