

文部科学省

# 精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究 (健康脳) ワークショップ

日 時：2011年2月8日(火) 10:00～15:00

会 場：東京医科歯科大学 M&Dタワー2階講堂(東京都文京区湯島1-5-45)

主 催：文部科学省

- 10:00～10:15 開会挨拶 文部科学省  
挨拶 金澤一郎 (日本学術会議会長、文部科学省脳科学委員会主査)  
挨拶 厚生労働省
- 10:15～10:30 課題説明 文部科学省
- 10:30～10:40 課題E(生涯健康脳)に関する現状及び今後の展望について  
拠点長 水澤英洋 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授)
- 10:40～12:30 パネリストからの発表(問題提起等)  
座長:文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」プログラムオフィサー 柚崎通介

## 発表1「広汎性発達障害、統合失調症、気分障害の共通病態」

尾崎紀夫 (名古屋大学大学院医学系研究科 教授)

## 発表2「発達障害の克服を目指す脳研究の抱える問題点、困難さについて」

高橋孝雄 (慶應義塾大学医学部 教授)

## 発表3「臨床研究の基盤の上での精神疾患のバイオマーカーの探索」

村井俊哉 (京都大学大学院医学研究科 教授)

## 発表4「うつ病克服のための脳科学研究戦略」

山脇成人 (広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授)

## 発表5「我が国における認知症研究の進展と展望」

森 啓 (大阪市立大学大学院医学研究科 教授)

## 発表6「脳老化関連疾患、特に認知症性疾患の克服を目指して」

山田正仁 (金沢大学大学院医学系研究科 教授)

## 発表7「精神・神経疾患の克服に向けた脳科学研究の倫理的課題」

赤林 朗 (東京大学大学院医学系研究科 教授)

## 発表8「わが国の精神・神経疾患研究の発展のためには独自の死後脳バンクの構築が必要」

丹羽真一 (福島県立医科大学医学部 教授)

<各発表10分、質疑3分>

## 《 昼休憩 》

13:30～14:55 パネルディスカッション

座長:文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」プログラムディレクター 津本忠治  
プログラムオフィサー 柚崎通介

14:55～15:00 閉会挨拶 プログラムディレクター 津本忠治

※敬称略

## 「広汎性発達障害、統合失調症、気分障害の共通病態」

おぎのりお

尾崎紀夫（名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学・親と子どもの心療学分野 教授）

1982年3月名古屋大学医学部医学科卒業。1990年5月名古屋大学医学博士号取得。1995年9月藤田保健衛生大学医学部講師。1998年4月藤田保健衛生大学医学部教授。2003年10月より現職。

専門は精神医学の病因・病態解明。特にゲノム医学的アプローチ。現在はCD-CVとCD-RV仮説の双方に則った解析に関心をもつ。

編著書に『精神医学』（医学書院、2009）、『気分障害』（医学書院、2008）などがある。

現在の精神疾患の疾患分類は、DSMなどの症候学的な操作的診断基準が使われており、病態研究も、DSMに則った各疾患の病態を解明することが企図されてきた。しかし、診断基準に含まれていない認知機能を例にとると、広汎性発達障害、統合失調症、双極性障害に共通して障害される機能は多い。大規模で精密な家族研究によれば、統合失調症と双極性障害の発症には共通の遺伝因子が関与していることが報告された(Lancet 373,9659 p234-9,2009)。さらに、近年のゲノム研究により、発達障害と統合失調症に共通するCNVが同定され、GWASの結果から統合失調症と双極性障害に共通するSNPが報告されている。したがって、病態の重複部分を念頭においた検討が、解明に至る道筋には必須と考えられる。本ワークショップでは、広汎性発達障害、統合失調症、気分障害の共通病態を考え、今後の病態研究の方向性を考えてみたい。

## 「発達障害の克服を目指す脳研究の抱える問題点、困難さについて」

たかはしかお

高橋孝雄（慶應義塾大学医学部 小児科学 教授）

1982年3月慶應義塾大学医学部卒業。1982年5月慶應義塾大学医学部研修医(小児科)。1988年9月ハーバード大学、マサチューセッツ総合病院小児神経科。1992年6月ハーバード大学医学部、Instructor in Neurology。1994年6月マサチューセッツ総合病院神経科、Assistant in Neurology。1994年8月慶應義塾大学助手(医学部小児科学)。1996年10月慶應義塾大学専任講師(医学部小児科学)。1999年4月慶應義塾大学助教授(医学部小児科学)。2002年4月より現職。2007年10月慶應義塾大学病院副病院長。

専門は小児神経学・発達神経生物学。特に大脳皮質の発生と発達。現在は遺伝と環境の相互作用に関心をもつ。

1995年成長科学協会研究奨励賞受賞。

著書に、『NEW BED-SIDE MEMO小児科』神経疾患(南山堂、1998)共著に、『脳と心ー脳の最新科学、そして心との関係』ニュートン(別冊)(ニュートンプレス、2010)、『大脳皮質発生の数学モデル』Brain Medical (メディカルレビュー社、2002)などがある。

発達障害の克服には、“遺伝要因による脳の発生異常”と“環境要因による脳の機能障害”の相関を解明することが必須である。そのためには、あらかじめ優れた作業仮説を設定し、基礎研究で得られる知見と臨床研究で明らかになる事象を科学的に結び付けることが最重要である。加えて、倫理面での問題を早い時点で解決しておくための組織作りが不可欠である。臨床研究の障壁は、①均一な患者集団を特定することの困難さ、②倫理的な困難さ、のふたつである。加えて、ヒトを対象とした脳研究の常套手段である脳イメージングから得られるデータのS/N比は低く、有意な結論を得ることが困難な場合も多い。また、我が国で使われている小児の高次脳機能評価法は必ずしも世界標準として認められているものではない。さらに、介入による効果を判定するには多くの被検者と長い観察期間が必要となる。個々の研究チームの力もさることながら、それらの絶妙な組み合わせと、優れたオーケストレーションが成功の鍵となる。

## 「臨床研究の基盤の上での精神疾患のバイオマーカーの探索」

むらいとしゃ

村井俊哉（京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座(精神医学) 教授）

1991年3月京都大学医学部医学科卒業。1998年3月京都大学大学院博士課程修了。2005年4月京都大学大学院医学研究科助教授。2009年10月より現職。

専門は精神医学。特に高次脳機能障害の臨床、現在は精神疾患の神経画像研究に関心をもつ。

著書に『人の気持ちがる脳』(ちくま新書、2009)、訳書に『現代精神医学原論』(みすず書房、2009)などがある。

我が国の年間自殺死亡者数は1998年に急増し、自殺総合対策会議（内閣府）、厚生労働省、各自治体の取り組みにもかかわらず、その後年間3万人を下回ることなく推移している。このような状況において、うつ病に代表される精神疾患の治療法の洗練と開発は喫緊の課題である。薬物および非薬物治療法を包含した実践的な多施設臨床試験体制を確立し（Furukawa et al., Br J Psychiatry, 2006）、その研究基盤の上でそれぞれの疾患および治療反応性と関連するバイオマーカーを探索することが、一つの現実的な戦略であろう。また、精神疾患の病態の複雑さを考慮すると、バイオマーカーの探索は、動物モデルから推測される分子・細胞レベルの指標のみではなく、脳のシステムレベルでの指標も広く視野に入れることも重要であろう（Lui et al., Arch Gen Psychiatry, 2010）。

## 「うつ病克服のための脳科学研究戦略」

やまわきしげと

山脇成人（広島大学大学院医歯薬学総合研究科(精神神経医科学) 教授）

1979年3月広島大学医学部医学科卒業。1981年1月国立呉病院精神科医師。1982年7月米国ワシントン大学医学部精神薬理学教室留学(科学技術庁在外研究員)。1983年7月国立呉病院臨床研究部室長、精神科医師併任。1990年5月広島大学医学部教授(神経精神医学講座)。2002年4月広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授(精神神経医科学)。2010年7月早稲田大学客員上級研究員併任。

専門は精神医学、精神薬理学、ニューロイメージング。特にうつ病の病態解明と新規治療法開発に関心をもつ。

2001年10月日本臨床精神神経薬理学会学会功労賞。2005年3月国際電気通信基礎技術研究所(ATR)学術賞。2005年9月日本神経回路学会優秀論文賞。

著書に『リエゾン精神医学とその治療学』編集(中山書店、2009)、『今日の治療指針2011:精神疾患』責任編集(医学書院、2011)などがある。

現在のうつ病の病態研究は、症状横断的なDSM診断により対象選択している反面、臨床では様々な亜型やその異種性が指摘されており、この乖離がうつ病の病態解明を混乱させている。うつ病発症には遺伝的要因、養育環境などによる脳機能の異常が関与するが、その分子病態として、BDNF異常仮説などいくつか提唱されている。一方、脳機能解析研究により、うつ病の神経回路異常所見も蓄積されつつあるが、分子病態との関連性は不明な点が多い。本質的なうつ病克服には、「うつ病の症状は、どの神経回路で、どのような分子病態により生じるか？」を明らかにする必要がある。研究戦略としては、うつ病の臨床症状、分子病態マーカーと相関する神経回路を特定し、病態に基づく新たな亜型分類を構築すること。これに対応するモデル動物作製を試み、その分子病態や行動所見とうつ病の臨床所見、死後脳所見との整合性を厳密に検証して、より本質的病因に迫る新規バイオマーカーの探索、根本的治療法の開発へと展開し、臨床に還元することが重要であろう。

## 「我が国における認知症研究の進展と展望」

もり ひろし  
森 啓 (大阪市立大学大学院医学研究科 老年医科学大講座脳神経科学 教授)

1974年3月大阪大学理学部生物学科卒業。1979年9月東京大学大学院博士課程卒業。1982年10月福井県立短期大学・第一看護学科・生理学教室助教授。1986年4月東京都老人総合研究所・臨床生理学第二主査研究員。1987年10月ハーバード大学・医学部附属ブリガム婦人病院研究員。1990年10月東京都老人総合研究所・神経生理学主査研究員。1991年8月東京大学・医学部・脳神経病理学教室助教授。1992年10月東京都精神医学総合研究所・分子生物学室長。1998年4月大阪市立大学・医学部・脳・神経系分野教授。2000年4月より現職。

専門は脳神経科学。

著書は『痴呆の謎を解く』R.E.タンジ、A.B.パーソン 著、森 啓 監修、谷口暁美(文一総合出版、2002)。

超高齢社会にある我が国の認知症患者数は230万人と推計され、その約6割がアルツハイマー病といわれている。老化に伴って脳病変が変化する鍵がアミロイドβタンパク質(Aβ)の蓄積であり、ネプリライシンのバランス崩壊が提唱されている。もう一つの脳病変は経原線維変化であり、リン酸化タウ、ユビキチン、シヌクレイン分子を発見してきた本邦の功績は揺るがし難い。これらの研究は、その後のパーキンソン病研究の突破口あるいはTDP-43の発見にも連動している。γセクレターゼの活性化機構の解明やイプシロン部位の同定などユニークな研究も見逃せない。アルツハイマー病仮説は、アミロイド仮説からAβオリゴマー仮説へシフトされつつあるが、オリゴマー反応を促進させる大阪変異の発見は、世界に発信した研究成果として評価されている。Aβオリゴマーを中心とした病因論の解明を軸とした基礎および臨床研究が展開すると考えている。

## 「脳老化関連疾患、特に認知症性疾患の克服を目指して」

やまだ まさひと  
山田正仁 (金沢大学大学院医学系研究科 脳老化・神経病態学(神経内科学) 教授)

1980年3月東京医科歯科大学医学部医学科卒業。1984年3月東京医科歯科大学大学院博士課程修了。1988年7月カリフォルニア大学サンディエゴ校博士研究員。1999年4月東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学助教授。2000年1月金沢大学医学部神経内科教授。2001年4月より現職。

2005年4月厚生労働省・アミロイドーシスに関する調査研究班研究代表者。

専門は神経内科学。研究領域は(1)脳老化・認知症・アミロイド(アルツハイマー病等)、(2)神経感染・免疫(プリオン病等)。

1997年第1回日本神経病理学会賞受賞。

著書に『アミロイドーシス』(医歯薬出版、2010)等がある。

脳老化関連疾患、特に認知症性疾患を克服する戦略を立てるため、問題提起等を行う。認知症全体の過半数を占めるAlzheimer病(AD)は、分子病態解明研究の成果に基づき早期診断法や治療薬の開発が行われてきたが、根本的治療薬については現在までに臨床試験で有効性が証明されたものはない。発症に影響する遺伝的あるいは環境的ナリスク・防御因子については多くの報告がある。特にライフスタイルに関わる因子(食事、運動、生活習慣病)は予防介入の対象として注目される。それらの作用機序解明、それに基づく予防介入試験等を推進する必要がある。AD以外の変性型認知症には、Lewy小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)、神経原線維変化型老年期認知症(SD-NFT)、嗜銀顆粒性認知症(AGD)などがある。それらの分子病態解明研究を推進する必要がある、それが画期的診断法や根本的治療法の開発につながるものと考えられる。

## 「精神・神経疾患の克服に向けた脳科学研究の倫理的課題」

あかばやし あきら

赤林 朗（東京大学大学院医学系研究科 医療倫理学 教授）

1983年3月東京大学医学部医学科卒業。1990年3月東京大学大学院医学系研究科博士課程修了。1999年9月東京大学大学院医学系研究科講師。2000年4月京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療倫理学分野教授。2003年6月より現職。

専門は医療倫理学。特に研究倫理、臨床倫理。現在は脳神経倫理に関心をもつ。

2002年日本医学教育学会賞受賞。

編著書に、『入門医療倫理Ⅰ』（勁草書房、2005）、共著に『ケースブック医療倫理』（医学書院、2005）などがある。

精神・神経疾患の領域における脳科学研究を、社会と調和した形で推進していくためには、脳科学研究全般に関わる倫理的課題の検討に加え、精神・神経疾患の領域に特異的な課題に取り組む必要がある。そこで本シンポジウムにおいては、これまでの脳プロ内でのわれわれの活動を紹介するとともに、今後、精神・神経疾患の克服に向けた脳科学研究を本格的に推進する上で検討すべき課題を提示し、その解決に必要な対応について検討してみたい。具体的には、これまでの活動として、1) 説明同意文書の標準化、2) 偶発的所見への対処法に関する提言、3) 脳プロ倫理相談窓口、の3点について触れる。次に今後検討すべき課題として、同意能力の問題など、精神・神経疾患の領域に特異的な倫理的・法的・社会的課題を示し、その解決の道筋を考えたい。

## 「わが国の精神・神経疾患研究の発展のためには独自の死後脳バンクの構築が必要」

に わしんいち

丹羽真一（福島県立医科大学医学部 神経精神医学講座 教授）

1972年3月東京大学医学部医学科卒業。1976年10月東京大学医学部附属病院助手。1992年12月より現職。

2004年5月～2006年3月福島県立医科大学医学部附属病院院長。

専門は臨床精神医学。特に精神疾患の認知機能障害、現在は精神疾患の脳病態研究の基盤づくりに関心を持つ。

編書に『薬物療法と心理社会療法の統合（新世紀の精神科治療9）』（中山書店、2009）、『統合失調症の基礎と臨床』（朝倉書店、2008）などがある。

福島医大・神経精神医学講座では1997年より精神疾患研究のための死後脳バンクの構築を進めてきた。希望のあった国内外14施設に対して、審査のうえ福島医大・神経精神医学講座との共同研究としての研究計画に標本提供を既に行った。精神疾患の病態解明と効果的治療法の開発のためには実際の患者脳についての研究が欠かせないことは明らかである。しかし、わが国を含むアジア諸国では精神疾患研究のための体系的死後脳バンクは福島と国立病院機構リソース・ネットワークを除いて構築されていない。その原因は、欧米とアジアでの死後脳に対する人々の考え方の相違、精神疾患解明のために脳研究が必要という認識を持ちにくいこと、精神疾患患者の死因は身体疾患によることが普通であり精神科医が剖検を提案する機会を持ちにくいこと、である。生物学的精神医学会・ブレインバンク設立委員会では、バンク設立のために必要な倫理指針の検討など体制作りを進めつつある。福島バンクの経験では患者・家族の積極的理解と参加が献脳促進のために欠かせない。また、献脳希望者を増やす啓発と広報の独自の努力、全国を網羅するネットワークの構築、安定した財源確保の促進が必須である。うつ病、発達障害、統合失調症など実際の患者脳の研究体制が整うことで、わが国の精神疾患研究が欧米に負けない水準に発展すると期待される。

かなざわ いちろう

## 金澤一郎 日本学術会議・会長、文部科学省脳科学委員会・主査

1967年東京大学医学部医学科卒業。東京大学医学部附属病院神経内科助手、ケンブリッジ大学薬理学教室客員研究員、筑波大学臨床医学系神経内科講師、同助教授、同教授などを経て、91年東京大学脳研神経内科教授に。97年東京大学大学院医学系研究科神経内科学教授を経て、2002年東京大学を退官、東京大学名誉教授となり、国立精神・神経センター所長に就任後、翌03年より同センター総長。06年より日本学術会議会長。07年より皇室医務主管、国立精神・神経センター名誉総長、国際医療福祉大学大学院教授。

研究領域は、主に大脳基底核や小脳を対象とした臨床神経学、神経化学・薬理学、臨床神経分子遺伝学など。

## MEMO

つもとただ はる

### 津本忠治（プログラムディレクター）

理化学研究所脳科学総合研究センター  
大脳皮質回路可塑性研究チーム シニアチームリーダー

ゆざき みちすけ

### 柚崎通介（プログラムオフィサー）

慶應義塾大学医学部生理学教室 教授

#### 【文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」について】

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、文部科学省脳科学委員会における議論を踏まえて重点的に推進すべき政策課題を設定し、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進する事業です。

詳しくは、ホームページ <http://brainprogram.mext.go.jp/> をご覧ください。

本ワークショップ、新規課題に関するお問い合わせ  
文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 脳科学係  
電話：03-6734-4104(直通) FAX:03-6734-4109  
E-mail: life@mext.go.jp

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」全体についてのお問い合わせ  
文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」事務局  
電話：0564-55-7803, 7804 FAX: 0564-55-7805  
E-mail: srpbs@nips.ac.jp



## 課題E(生涯健康脳)の現状及び今後の展望 生涯に亘って心身の健康を支える脳の 分子基盤、環境要因、その失調の解明

東京医科歯科大学大学院・脳統合機能研究センター 脳神経病態学分野  
水澤英洋

### 課題E(生涯健康脳)の概要

1. 少子高齢化社会を迎えた我が国にとって、経済的・社会的活力を維持する対策を立てることが急務であり、そのためには、小児期・成人期・老年期に亘り、脳が健全に機能することが必要不可欠である。しかし、環境汚染、核家族化、過食、夜型社会など、現代社会の環境は脳を健康を破綻させる要因を多く含んでいる。
2. これらの環境ストレスを克服するためには、環境ストレスに対応する脳の分子基盤の解明と、脳を健康の維持機構およびその失調としての疾患に至るダイナミズムの理解が不可欠である。
3. 本研究では、「発生から老化まで」という人の一生に亘って、脳を健康を脅かす外的要因である環境因子(胎内環境・養育環境・摂食・睡眠・社会的ストレス等)と内的要因である脳を健康維持の分子基盤、ならびにそれらの相互作用を体系的に解明し、生涯に亘る脳を健康維持への戦略を探る。

2011年2月8日、東京医科歯科大学

### I. 「健やかな育ち」班

#### 脳発生・発達における健康逸脱機序

- ・ 遺伝子異常 (仲嶋・下郡・田中)
- ・ 環境化学物質 (遠山)
- ・ 胎児脳虚血 (田中)
- ・ 子供の社会性認知の維持及び破綻機構 (稲垣)

### II. 「活力ある暮らし」班

#### 心身の恒常性破綻の機序

- ・ うつ病の遺伝環境相互作用 (功刀)
- ・ 睡眠障害の遺伝環境相互作用 (三島)
- ・ 発達障害における概日リズム異常 (稲垣)

### III. 「元気な老い」班

#### 脳の病的老化の機序

- ・ 代謝恒常性破綻とアルツハイマー病 (岩坪)
- ・ 細胞内蛋白質蓄積制御機構と脳の病的老化 (貫名)
- ・ 脳の病的老化におけるリン酸化シグナル (岡澤)
- ・ 脳老化と神経変性における環境遺伝要因 (水澤)



#### 脳発生・発達の分子基盤

- ・ 大脳新皮質・海馬の形成機序 (仲嶋)
- ・ 視床・視床下部の形成機序 (下郡)
- ・ 扁桃体の形成機序 (田中)

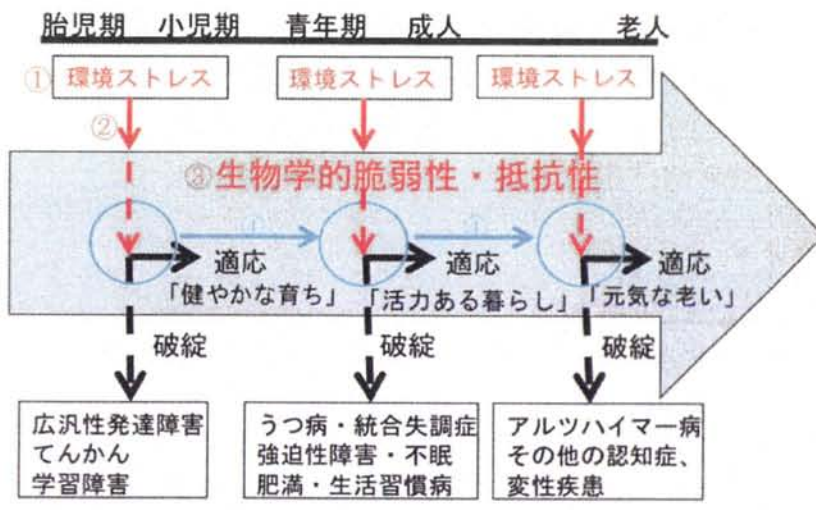
#### 心身の恒常性維持の機序

- ・ 摂食・代謝・ストレス反応の分子基盤 (矢田)

#### 健全な老化の分子基盤

- ・ 脳発現遺伝子の加齢変化 (水澤)
- ・ 環境由来の脳リン酸化シグナルの加齢変化 (岡澤)
- ・ 神経細胞の環境ストレス応答の分子基盤 (一條)



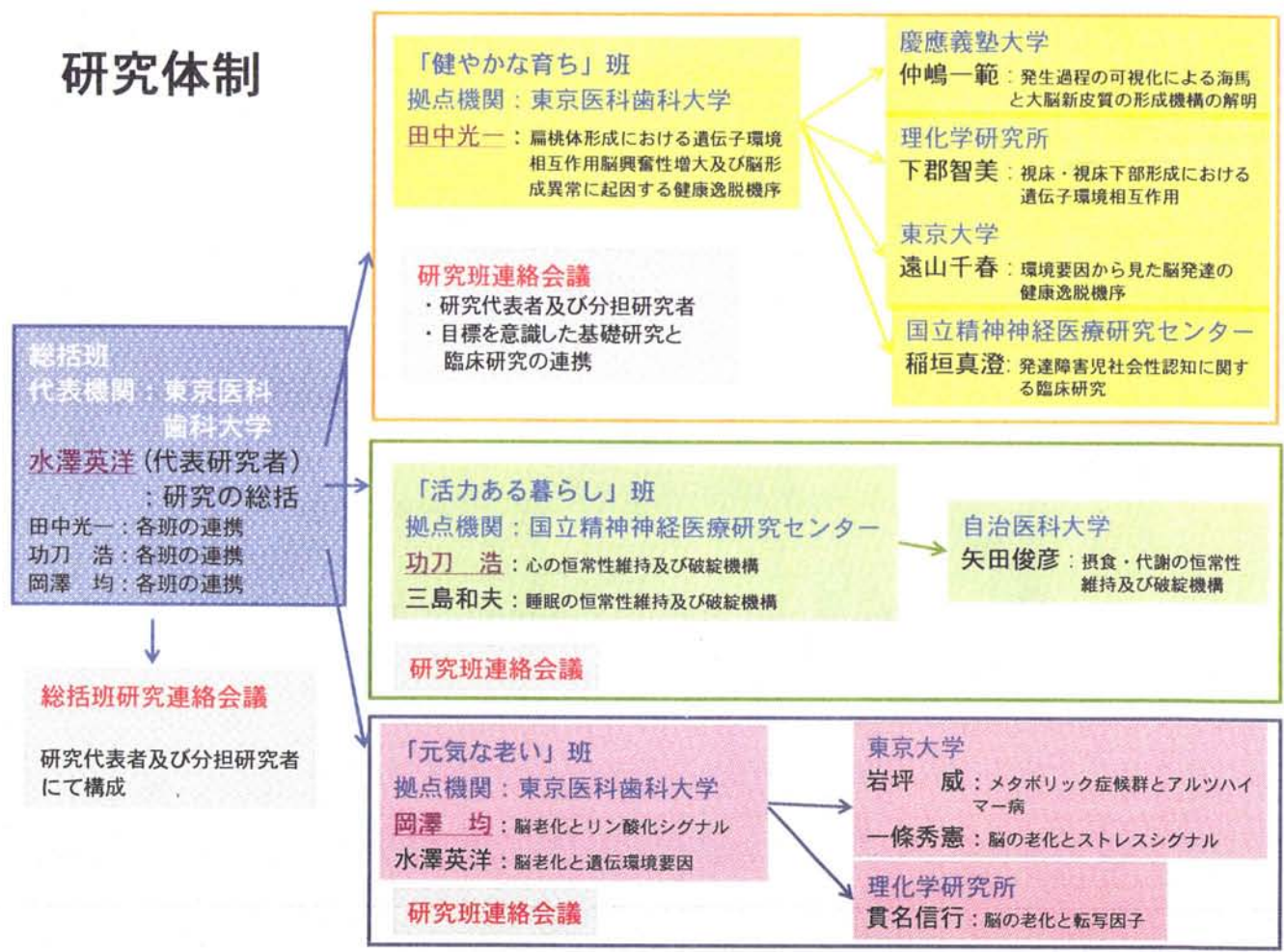


生涯に亘る脳の健康を実現するため、小児期・青年／成人期・老年期の各段階における以下の項目を、分子生物学的手法・動物モデル・神経内分泌・神経回路解析・イメージングなどの手法を統合的に用い、明らかにする。

- ①環境ストレスの実体
- ②環境ストレスが脳に影響を及ぼすシグナル経路
- ③環境ストレス応答を規定する分子基盤
- ④若年期の微細な異常が、その後の脳の健康に及ぼす影響

**うつ病・異常な老化・生活習慣病・不眠を予防する**

## 研究体制





# 研究体制

東京医科歯科大学



脳統合機能研究センター  
(臨床と基礎の融合オミックス)

理化学研究所BSI



国立精神・神経医療研究センター

東京大学



慶應大学



自治医科大学

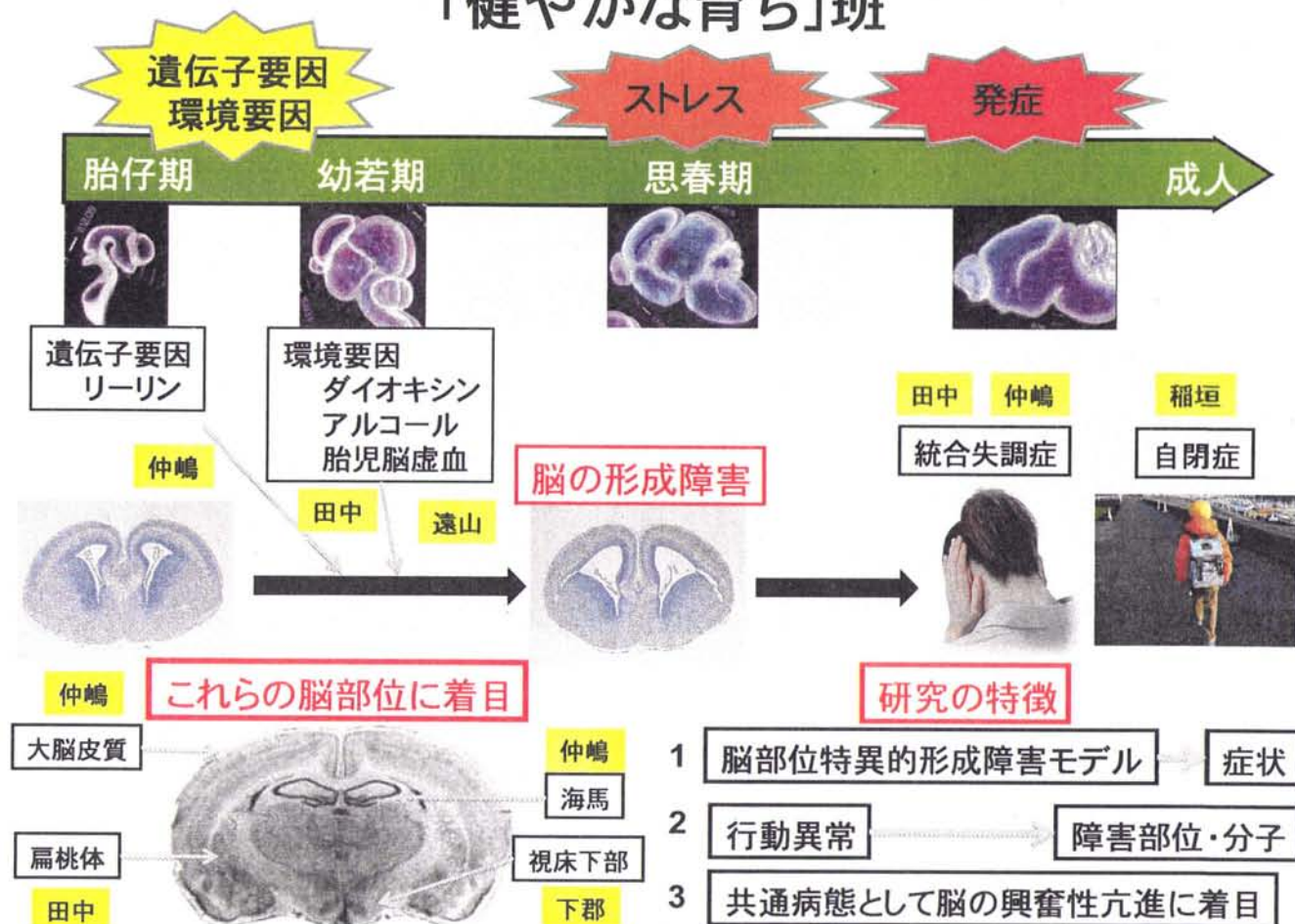


## 「健やかな育ち」班の特徴

- 1.精神疾患で異常が示唆されている脳部位に着目 (田中、仲嶋、下郡)**  
着目する脳部位：大脳新皮質・海馬(層構造)、間脳・扁桃核(核構造)  
これら脳部位の発生機序解明と扁桃核の遺伝子データベースの作成
- 2.精神疾患の発症リスクを高める遺伝・環境要因に着目 (田中、仲嶋、下郡、遠山)**  
遺伝要因：疾患関連遺伝子(リーリン、GLAST、GLT1)  
環境要因：環境化学物質(ダイオキシン類)、産科合併症(胎児脳虚血) 成育環境、栄養(アルコールなど)、ストレス(拘束など)  
これら遺伝・環境要因の脳発生・発達及び脳高次機能に及ぼす影響を解明
- 3.脳の形成異常や興奮性の増大が、脳高次機能に及ぼす影響を解明 (田中、仲嶋、下郡、遠山)**  
特定の脳部位に形成異常を起こさせ、表現型と脳部位との関連を解明  
脳の興奮性を時期特異的に増大させ、脳高次機能に及ぼす影響を解明
- 4.発達障害の臨床研究(稲垣)**  
子供の社会性認知の維持及び破綻機構の解明



# 「健やかな育ち」班



## Ⅱ. 「活力ある暮らし」班の特徴

### 1. うつ病の遺伝子・環境相互作用の研究 (ヒト症例)

臨床情報、生活習慣情報、HPA系反応、画像解析情報、遺伝子情報、遺伝子発現情報などを網羅した統合的オミックス解析を行う

### 2. 睡眠障害の遺伝子・環境相互作用の研究 (ヒト症例)

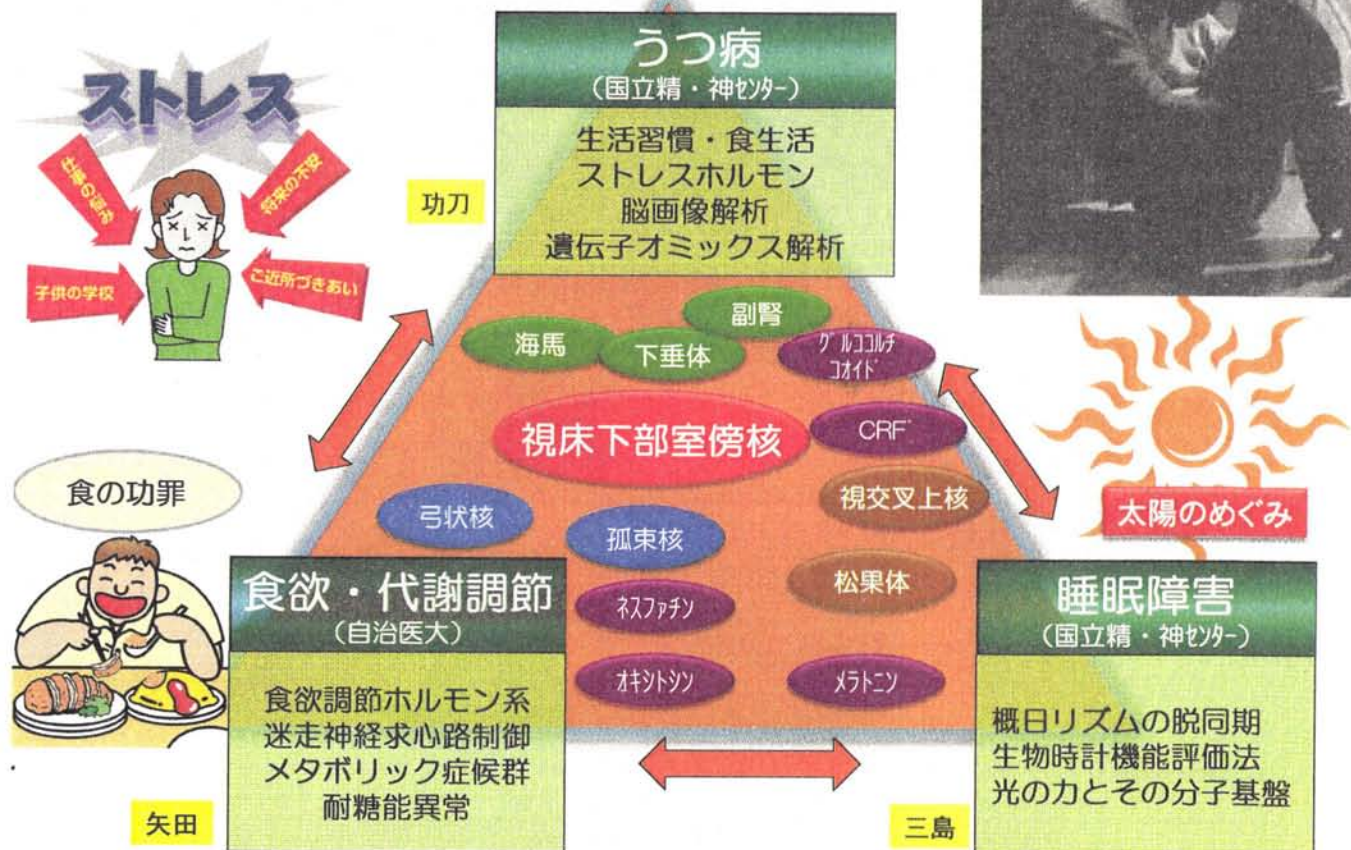
睡眠障害の原因の一つは、中枢の睡眠覚醒リズムと末梢の概日リズムの脱同期にある。そこで、睡眠・生物時計機能評価システムを構築し、睡眠障害の客観的診断・睡眠薬の評価に用いる

### 3. 摂食・代謝の恒常性維持、ストレス反応の分子基盤の解明

室傍核への入出力系を構造的・機能的に解明する。特に迷走神経求心路の活性を制御する食事や生薬の探索は、末梢介入による新しい脳の健康維持法の開発に貢献



# 「活力ある暮らし」班



## III. 「元気な老い」班の特徴

### 1. 脳加齢の分子基盤と環境因子の相互作用

大脳における相互作用、小脳における相互作用

### 2. 脳加齢の個人差を起こす環境因子

大脳における環境因子、小脳における環境因子

### 3. 脳加齢の個人差を起こすライフスタイル

高血糖、メタボリックファクター

### 4. 健康な脳老化と病的な脳老化の境界の分子基盤

ストレスシグナル、核転写因子、新たな分子の同定

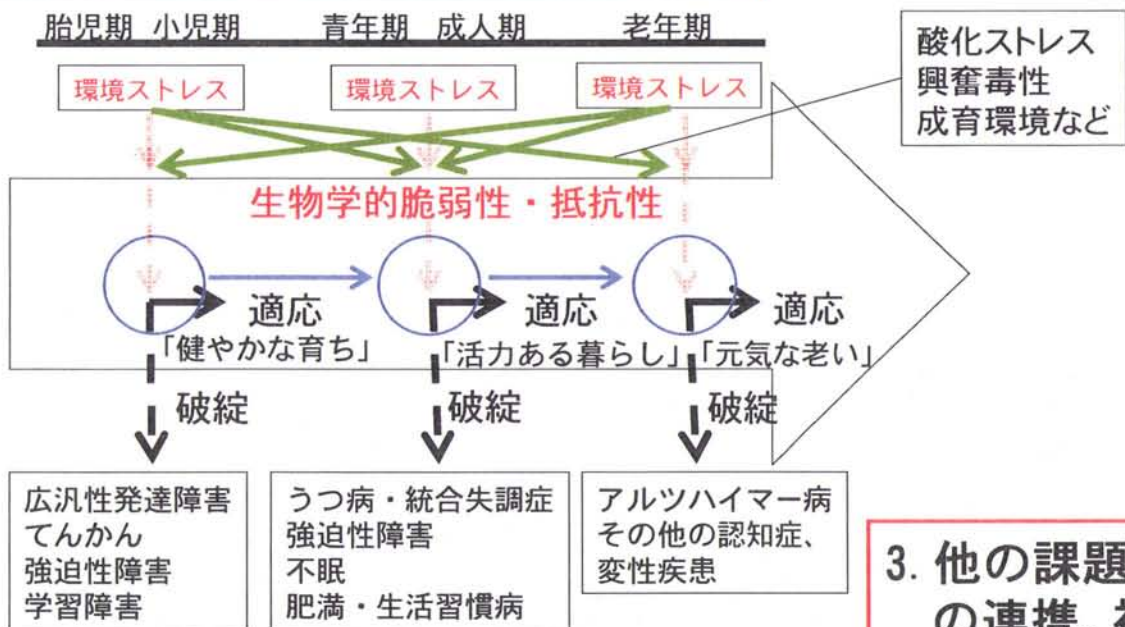


# 「元気な老い」班



## 総括班

### 1. 時間軸を横断したプロジェクトの推進



### 2. 各々の研究班の研究状況の共有と調整

各々の研究班連絡会議と研究代表者及び分担研究者による 総括班連絡会議

### 3. 他の課題との連携、社会への発信





文部科学省

MEXT

MINISTRY OF EDUCATION,  
CULTURE, SPORTS,  
SCIENCE AND TECHNOLOGY-JAPAN

# 「精神・神経疾患の克服を目指す 脳科学研究（健康脳）」 ワークショップ

平成23年2月8日

文部科学省

研究振興局ライフサイエンス課

本資料のカラー版が必要な方は、脳科学研究戦略推進プログラムのホームページ (<http://brainprogram.mext.go.jp/>) に後日掲載しますので、ご確認ください。

# 健康社会と成長を実現するライフ・イノベーション加速計画

平成23年度予算案：  
104億円  
(平成22年度予算額：  
29億円)

○ 我が国が強みを有する社会的ニーズの強い分野を加速し、難病・疾患の克服により健康社会を実現するとともに、世界の医薬品・医療機器市場を獲得し、成長を実現。

## 1. 再生医療の実現

■現状認識と課題： 我が国が強みを有する幹細胞研究について、臨床研究までの一貫した推進体制が欠如

■課題解決の取組： ○再生医療の実現に向けた一貫した支援体制の整備(再生医療の実現化ハイウェイ等) 47億円

- ・iPS細胞等幹細胞を用いた研究開発について、関係省との協働により、基礎研究の成果をもとに、前臨床・臨床研究までの一貫した支援を実施し、早期の再生医療の実現を図る
- ・世界的に新たな研究の潮流となっている生命動態システム科学(生命科学と数理計算科学の融合)を推進し、再生医療実現の鍵となる技術体系をネットワーク型で創出



難病・疾患を克服し、成長に貢献。再生医療製品について、世界で10兆円以上の市場規模が見込まれる

## 2. 次世代がん医療の実現

■現状認識と課題： がんは日本国民最大の死亡原因であり、今後更に増加。世界トップレベルの革新的ながんの基礎研究の成果が創出されているが、臨床研究に至っていない

■課題解決の取組： ○次世代革新的がん医療の実用化を戦略的に促進 36億円

- ・革新的な基礎研究成果を戦略的に育成し、臨床応用を目指した研究を加速する



革新的ながん治療薬の実用化により、1品当たり最大で数千億円規模の市場を創出

## 3. 心の健康のための精神・神経疾患の克服

■現状認識と課題： 近年増加傾向にある、うつ病、認知症等の精神・神経疾患について、仕組みが解明されていない

■課題解決の取組： ○脳科学研究を通じた精神・神経疾患の克服 18億円

- ・精神・神経疾患の発症の仕組みを究明し早期診断を実現、診断・治療法の開発につなげる



うつ病・認知症等の患者 約300万人の社会復帰に貢献

## 4. 免疫・アレルギー疾患の克服(花粉症)

■現状認識と課題： 国民の5人に1人が発症する国民病である花粉症について、根本的な治療法が開発されていない

■課題解決の取組： ○花粉症ワクチンの安全性・有効性を確立 3億円

- ・既に研究成果の出ている花粉症ワクチンについて、安全性・有効性等の課題を解決し、ワクチンを実用化に結びつける



花粉症罹患者1,700万人以上の正常な職場復帰や生産性の向上に貢献

## 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。このような状況を踏まえ、『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進するため、脳科学委員会における議論を踏まえ、重点的に推進すべき政策課題を設定し、その課題解決に向けて、研究開発拠点(中核となる代表機関と参画機関で構成)等を整備する。

## 脳科学委員会

(主査：金澤 一郎 日本学術会議会長)

- ◆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」を諮問
- ◆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

## 重点的に推進すべき研究領域等

- ①**脳と社会・教育** (豊かな社会の実現に貢献する脳科学)  
 発達障害の予防と治療等への脳科学研究の確実な展開、脳科学と人文社会科学との融合により社会へ貢献
- ②**脳と心身の健康** (健やかな人生を支える脳科学)  
 睡眠障害の予防、ストレスの適切な処理、生活習慣病等及び精神・神経疾患の発症予防・早期診断などに資する研究
- ③**脳と情報・産業** (安全・安心・快適に役立つ脳科学)  
 脳型情報処理システムや脳型コンピューターの実現、脳内情報機序の解明を通じた技術開発により社会へ貢献
- 基盤技術開発**  
 他の研究分野にも革新をもたらす基盤技術の開発により、我が国における科学技術全体の共通財産を構築

## 脳科学研究戦略推進プログラム

①豊かな社会の実現に  
 貢献するために

②健やかな人生を  
 支えるために

③安全・安心・快適な  
 暮らしのために

平成23年度新規課題

**社会的行動を支える脳  
 基盤の計測・支援技術  
 の開発**

社会性障害(自閉症、統合失調症等)の解明・診断等に資する先導的研究

**社会脳**

**精神・神経疾患の克服  
 を目指す脳科学研究**

精神・神経疾患の発生の仕組みを明らかにし、診断・治療・予防法の開発につなげる

**健康脳**

**ブレイン・マシン・インターフェース  
 (BMI)の開発**

脳の情報を計測し、脳機能をサポートすることで、身体機能を回復・補完する機械を開発

**情報脳**

### 基盤技術開発：神経情報基盤

複雑かつ多階層な脳機能を解明するために、脳の多種類・多階層情報を集約化・体系化した技術基盤を構築

### 独創性の高いモデル動物の開発

遺伝子導入技術や発生工学的研究手法等を開発し、ヒトの脳研究等に必要な独創性の高いモデル動物の開発等を推進

### 基盤技術開発：モデル動物開発

## 平成23年度新規課題について

脳科学研究戦略推進プログラムにおいて、精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究を進めるにあたり、以下の3課題について平成23年度新規課題として実施することを検討中。

### ○精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究(健康脳)

精神・神経疾患（発達障害、うつ病、認知症等）の発症のメカニズムを明らかにし、早期診断、治療、予防法の開発を目指す。

### ○精神・神経疾患の克服のためのブレインリソースの整備に向けた課題の検討

精神・神経疾患の解明に携わる研究者へこれら疾患の死後脳を収集し、提供する基盤の整備に向けた課題の検討を実施。

### ○精神・神経疾患の克服に向けた生命倫理等への対応

倫理的・法的・社会的課題への対応・対処法を見出すことを目的とする体制を構築。



# 精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究（健康脳）

## 「健康脳」の概要

精神・神経疾患（発達障害、うつ病、認知症等）の発症のメカニズムを明らかにし、早期診断、治療、予防法の開発に資するため、精神・神経疾患ごとに研究チームを構成し研究を実施。

## 背景・現状

- 自殺やうつ病による経済的損失の推計額は約2.7兆円とされており、また、うつ病は年間自殺者約3万人の主な要因となっている。
- うつ病を含む気分障害とされる人は平成20年で約104万人（患者調査）、認知症とされる人は平成22年で約200万人以上（厚生労働省老健局推計）に上り、さらに増加傾向にある。
- 義務教育段階の通常学級児童生徒の6.3%程度、思春期・成人期のひきこもりの30%程度に発達障害の可能性がある等、ライフステージ全体にわたる広範な支援の必要性が明らかになっている。
- 脳科学委員会において、精神・神経疾患等の発症や回復のメカニズムを明らかにすることは非常に重要であると指摘している。

## 目的

- 特定の疾患（発達障害、うつ病、認知症等）に着目し、これら疾患について以下の解明等を行うことにより、診断、治療、予防法の開発に繋げる。
- 上記疾患における神経回路、神経認知機能の特性を脳機能イメージング等により解明する。
- 上記疾患の遺伝子レベル（エピジェネティックな変化も含む）での異常と発症に至る環境要因を解明する。

### 発達障害研究チーム

乳児期から幼児期にかけて生じる発達障害に関わる生物学的要因、発症メカニズムを解明。

- 自閉症その他の広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥／多動性障害等の発達障害の発症・進行と神経回路・神経認知機能・遺伝子・行動・環境等の各要因を統合的に解明する。
- 上記疾患の診断、治療、予防法の開発に繋げる。

### うつ病等研究チーム

うつ病・双極性障害を含む気分障害などの病因を分子・細胞・システムレベルで解明。

- うつ病・双極性障害を含む気分障害などの発症・進行と神経回路・遺伝子・脳内生理・環境等の各要因を統合的に解明する。
- 神経伝達物質の異常、睡眠等の生体リズムの維持逸脱機構や過度なストレスを処理できなくなる脳内メカニズムを解明する。
- 上記疾患の診断、治療、予防法の開発に繋げる。

### 脳老化研究チーム

遺伝的要因による脳の健康逸脱機構や異常な脳老化のメカニズムを解明。

- 加齢に伴う認知症や神経変性疾患の発症・進行と神経回路・遺伝子・分子病理学・環境等の各要因を統合的に解明する。
- 加齢に伴う認知症や神経変性疾患の発症およびこれらの疾患に伴う脳機能低下のメカニズムを解明する。
- 上記疾患の診断、治療、予防法の開発に繋げる。



# 精神・神経疾患の克服のためのブレインリソースの整備に向けた課題の検討

## 概要

精神・神経疾患の発症の仕組みを明らかにするためには、死後脳研究を進めることが必要不可欠である。そのため、精神・神経疾患の死後脳を収集するとともに、これら疾患の解明に携わる研究者へ提供する基盤の整備に向けた課題の検討を実施。

## 背景・現状

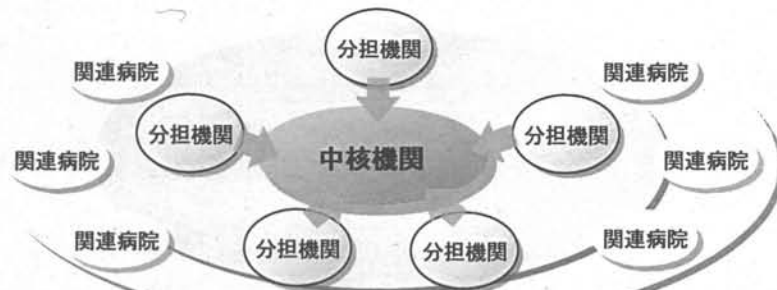
- 精神疾患の全体像の解明に向けて、分子細胞生物学的およびシステム神経科学的アプローチにより動物モデル研究と死後脳研究が重要。
- 特に精神疾患については、動物モデルを確立することが困難。
- 平成21年6月に脳科学委員会が取りまとめた答申において、精神・神経疾患の研究を展開するに当たっては、疾患の死後脳バンクの整備が不可欠と指摘。

## 課題

- 国内において、神経疾患の死後脳を収集・貯蓄している病院等は一部存在するが、精神疾患の死後脳は極少数しか収集されていない。
- 神経疾患の死後脳を収集・貯蓄している病院等であっても、その利用は自らの研究に使用する程度であり、広く研究者に提供できる仕組みは整備されていない。
- そのため、基盤の整備に向け課題を整理するとともに、本基盤の取組を具体化する必要がある。

## 死後脳の収集・貯蓄

- 中核機関を中心として、精神・神経疾患の死後脳を収集する。
- 分担機関は近隣の関連病院等とも可能な範囲で連携し、専門職員を派遣する等により死後脳の収集を行う。
- 各分担機関で収集した脳は、中核機関に集め、一括管理する。
- 収集する死後脳については、これまでの薬物投与、生活環境等の状況が詳細に把握できているものとする。



## 死後脳の提供

- 収集した死後脳を提供するにあたっては、死後脳から得られた研究成果を広く公開することを前提とする。
- 死後脳の提供に当たっては、リソースが限られていることから、検討委員会を設置し、利用目的等を精査し、提供するかどうかの判断を行う。



## 平成23年度の取組

- 精神・神経疾患の克服のために必要な基盤を整備するにあたり、これら疾患のリソースのあり方について検討するため、現状と課題について整理。
- 国内で死後脳を収集するにあたり、疾患別の死後脳の保有状況を調査する。
- 諸外国の状況も参考に、国内で最も確実かつ効率的な死後脳の収集・貯蓄・提供方法について、フィージビリティ・スタディを実施する。
- 死後脳を収集するにあたりクリアすべき問題点（法律、設備、担当職員等）を抽出し、解決法を検討・提案する。



# 精神・神経疾患の克服に向けた生命倫理等への対応

## 概要

脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)において精神・神経疾患の克服を目指す研究等を促進するにあたり、包括的な倫理的・法的・社会的課題に対する注意深い検討が不可欠であり、新たな問題への対応・対処法を見出すことを目的とする体制を構築する。

## 脳科学委員会の提言

- 脳科学委員会において、研究成果を社会へ還元するために脳科学の倫理的・法的・社会的課題の中でとりわけ被験者保護と倫理審査が重要と指摘。
- また、常に人間の尊厳や個人のプライバシーを守ることを大前提とし、被験者からのインフォームド・コンセント(IC)を得た上で、科学的に妥当で正当な考え方に基づき慎重に研究を進めることが極めて重要と提言。
- さらに、応用技術の開発に伴い、新たに発生しうる倫理的問題に備えた対処策を適時的確に講じていくことが肝要と指摘。

## 背景・目的

- 『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、社会への応用を明確に見据えた精神・神経疾患の克服を目指す研究を戦略的に推進するためには、ヒトの生体試料や脳の画像撮影等を用いた研究を実施することが不可欠。
- また、ブレイン・リソースなど脳科学研究に必要な基盤を整備するにあたり、倫理的・法的・社会的課題に対する、対応・解決法をあらかじめ十分に検討しておくことが必要。
- 脳科学研究を円滑に実施するためには、倫理的問題に迅速かつ適切に対応するための体制をこれまで以上に強化しておくことが重要。

## 脳プロ既存課題における現状及び平成23年度以降の対応

### 既存課題の状況(例)

#### ● BMIの研究

脳プロにて開発されているBMIでは、脳波計測を用いたりハビリテーションの試行等の研究を実施。

#### ● ソーシャルブレインマーカーの探索

ヒトのソーシャルブレインマーカーを探索するため、ヒトの脳形態・脳機能イメージングによる社会性に関連した脳部位・神経活動の研究を実施。

#### ● 脳が心身の健康を維持するメカニズムの解明

「発生から老化まで」という人間の一生に亘って、心身の健康を支える脳の機能等を「分子基盤と環境因子の相互作用」により解明する研究を実施。

倫理的課題等への対応

## 脳プロ倫理相談窓口

脳プロにおいて、研究を実施する中で生じる、倫理的・法的・社会的課題やちょっとした疑問を早期解決できるようサポートする役割を担うため「脳プロ倫理相談窓口」を設置。

対応案件の増加に伴う体制強化

## 倫理的問題に対する検討体制の強化

- 平成23年度以降の新規課題(健康脳、ブレインリソース)等によりヒトを対象とした研究の増加に伴い発生しうる問題に対する十分な検討を行うとともに、対処法を検討。
- 「脳プロ倫理相談窓口」の体制を強化し、倫理的問題に対する、対応・解決法を検討。



