

科学技術と知の精神文化

講演録 42-2

革新的技術を用いた脳科学研究～その光と影

慶應義塾大学 教授
慶應義塾大学 医学部長

岡野 栄之

2016年11月28日

「科学技術と知の精神文化」研究会

講演録の発行にあたって

世界的に大きな時代の転換期に直面している現在、日本の科学・技術に携わる人々とその共同体の精神・規範・文化について、歴史に学びじっくり議論をし、将来を考える場が必要なのではないだろうか。

阿部博之 東北大学名誉教授のこのような発案により、社会技術研究開発センターは研究会「科学技術と知の精神文化」を設置し、2007年度より継続的に会を開催しています。

研究会では、学問・科学・技術を取り巻く今日までの内外の言説、活動、精神、風土などについて、理系だけでなく、科学史・哲学・歴史学・法学・政治学・経済学・社会学・文学などの多様なバックグラウンドの有識者の方々にご講演いただき、議論を深めてきました。

本講演録は、研究会での講演をもとに、講演者の方々に加筆発展し取り纏めていただいたものです。21世紀に日本の科学・技術を進めるうえで基盤となる知の精神文化について、より多くの人々が考え互いに議論を深めるきっかけとなることを願い、発行いたします。

目 次

I. はじめに	1
II. Brain/MINDS プロジェクトの始動	2
III. モデルマーマセットの作製	3
IV. プロジェクトの目標	5
(1) 脳の構造マップの作製	6
(2) 脳の機能マップの作製	7
(3) データベースの開発と臨床への展開	8
V. 脳科学における研究倫理	9
(1) ヒトを対象とする研究	9
(2) 動物実験	11
プロフィールと謝辞	14

革新的技術を用いた脳科学研究～その光と影

慶應義塾大学 教授
慶應義塾大学 医学部長
岡野 栄之

日時：2016年11月28日
場所：国立研究開発法人科学技術振興機構

I. はじめに

脳科学研究では、ブレイン・マッピング・プロジェクト（脳神経回路の網羅的解析というプロジェクト）というものが、ヒトゲノムプロジェクト以来の大きな国際プロジェクトとして立ち上がってきています。これが何を目指すかということと、現状と課題についてのお話をさせていただきます。

まずはバックグラウンドですが、ヒトの精神疾患は認知症も含めて、現状、非常に深刻な状況です。日本の国民の死亡を含めた QOL¹の損失の最大の原因は精神疾患であり、国民の40人に1人が精神疾患で治療中です。認知症の最大の原因はエイジング（加齢）ですので、現在の少子高齢化の状況を考えると、今後、認知症による経済的損失も非常に大きなものになっていくことになり、経済的損失は14.5兆円に及ぶといわれています。これは、GDPの3%ですが、今後さらに高齢者が増えることと、日本の人口が減少することから、この3%がさらに大きくなっていくこととなります。そこで、なんとか精神疾患を克服することを真剣に考えないといけないのですが、どの神経回路に問題があるのかが特定しにくく、また、様々な遺伝子が関与しています。メンデルの法則²に基づいて、単一の遺伝子の異常によるものがごく稀にありますが、それは精神疾患や神経変性疾患のごく一部です。また、疾患の

¹ クオリティ・オブ・ライフ（quality of life, QOL）とは、一般に、ひとりひとりの人生の内容の質や社会的にみた生活の質のことを指し、つまりある人がどれだけ人間らしい生活や自分らしい生活を送り、人生に幸福を見出しているか、ということをもとに尺度としてとらえる概念。

² 遺伝学を誕生させるきっかけとなった法則であり、グレゴール・ヨハン・メンデルによって1865年に報告された。分離の法則、独立の法則、優性の法則の3つからなる。

分類方法がまだまだ成熟していないということもあります。数年ごとに分類法がかなり改定されるのですが、これは、まだまだ科学的に分類法が成熟していないということを物語っています。こういったことが診断、治療、創薬の開発を阻害しているということで、今後は多施設臨床データを統合したデータベースの構築・データ支援、臨床データを基盤とした病態関連神経回路の抽出、そしてヒトの疾患を色々な意味で再現する疾患モデル動物の作製、臨床と基礎を結び付けるバイオマーカー（トランスレータブルな脳指標）の開発が重要であると考えられています。このようなことから、網羅的な神経回路研究が必要であろうということが世界的にもいわれてきました。

II. Brain/MINDS プロジェクトの始動

米国では、オバマ大統領のイニシアチブで「**Brain Initiative**」というプロジェクトが 2013 年に立ち上がりました。これは宇宙開発競争以来の大きなプロジェクトとして非常に大きく取り上げられていますが、次の政権でも、おそらくこのアクティビティは続くものといわれています。さらに欧州では EU（欧州連合）が中心となって、「**Human Brain Project**」という大きなプロジェクトが進んでいます。非常に国際的で革新的な研究技術の応用による、網羅的な神経回路研究の立ち上げが行われており、日本の対応が遅ければ、国際的な競争力が失われる可能性が極めて高いという問題が、この **Brain Initiative** および **Human Brain Project** が立ち上がった 2013 年に大きく議論されました。そして、アメリカの **Brain Initiative**、欧州の **Human Brain Project** に続き、世界 3 番目のブレインプロジェクトとして、「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」という日本のプロジェクトが 2014 年にスタートしました。英語の頭文字を取って **Brain/MINDS** と書いています。このプロジェクトは、マーモセットという小型霊長類をフォーカスしたプロジェクトとなっています。日本はアメリカほど国力がないので、何か特徴を持って研究をしていくのが大事だろうということで、この動物をブレインプロジェクトのターゲットにしようということが議論されました。その理由は、小型のサルで扱いやすいこと、昼行性で非常に好奇心が旺盛であること、夫婦（繁殖ペア）と子供がいて父親や兄弟も子育てに参加すること、そし

て多彩な音声コミュニケーションをすることなど、ヒトと似た様々な特性を持っていることです。

なぜ霊長類を用いた神経回路の全容解明が必要かという点、実験動物を用いることで、ある一定の実験倫理に基づき、ヒトではできないような色々な侵襲的³な解析をすることができます。さらに、マーモセットは遺伝子改変が可能な数少ない霊長類です。マーモセットの実験動物としての特徴は、ヒトでは高度に発達している前頭葉の研究が可能なおことです。脳全体が8グラムと小さく、回路の網羅的な解析にも向いています。さらに遺伝子操作技術の適用が比較的容易であり、日本はこの分野をリードしていることが知られています。遺伝子改変マウスを使った脳科学は非常に進みましたが、実はマウスには前頭前野という領域がほとんど見られません。ヒトの高次脳機能と関連する前頭前野が病んでいるのが精神疾患ですので、その前頭前野の研究をマウスで行うのは難しいと言われていました。嗅覚の研究や聴覚の研究は比較的しやすいのですが、ヒトに近づくには限界だということが分かってきました。一方、マーモセットはサル的一种であり、前頭前野がしっかりとあるということも分かっており、しかも脳全体が8グラムと非常にコンパクトで網羅的解析に向いているということがあって、Brain/MINDSのターゲットにしました。

私たちは遺伝子改変の技術を2009年に論文発表しましたが、ゲノム編集の論文についても、2016年に発表しています。知的財産権も、日本、ヨーロッパ、アメリカ、オーストラリア、中国、韓国、シンガポールなど、一応、世界中で押さえています。

III. モデルマーモセットの作製

マーモセットは、ヒトのソーシャルビヘイビアを研究するのに非常によい動物系であるということをアメリカのグループが今年、論文発表しました。ニホンザルを含めた、いわゆる旧世界ザルよりもヒトの特性に似た行動を示すということも分かってきました。森の中で暮らしているので、お互いに音声を使ってコミュニケーションする能力が非常に優れており、協調的な社会活動をします。マカクザルというのは目が合うと襲ってきますが、マーモセットはアイコンタクトでお互いの親近感を覚えるということがあります。それから、すぐに何

³ 生体の内部環境の恒常性を乱す可能性がある刺激全般をいう。投薬・注射・手術などの医療行為や、外傷・骨折・感染症などが含まれる。(デジタル大辞泉)

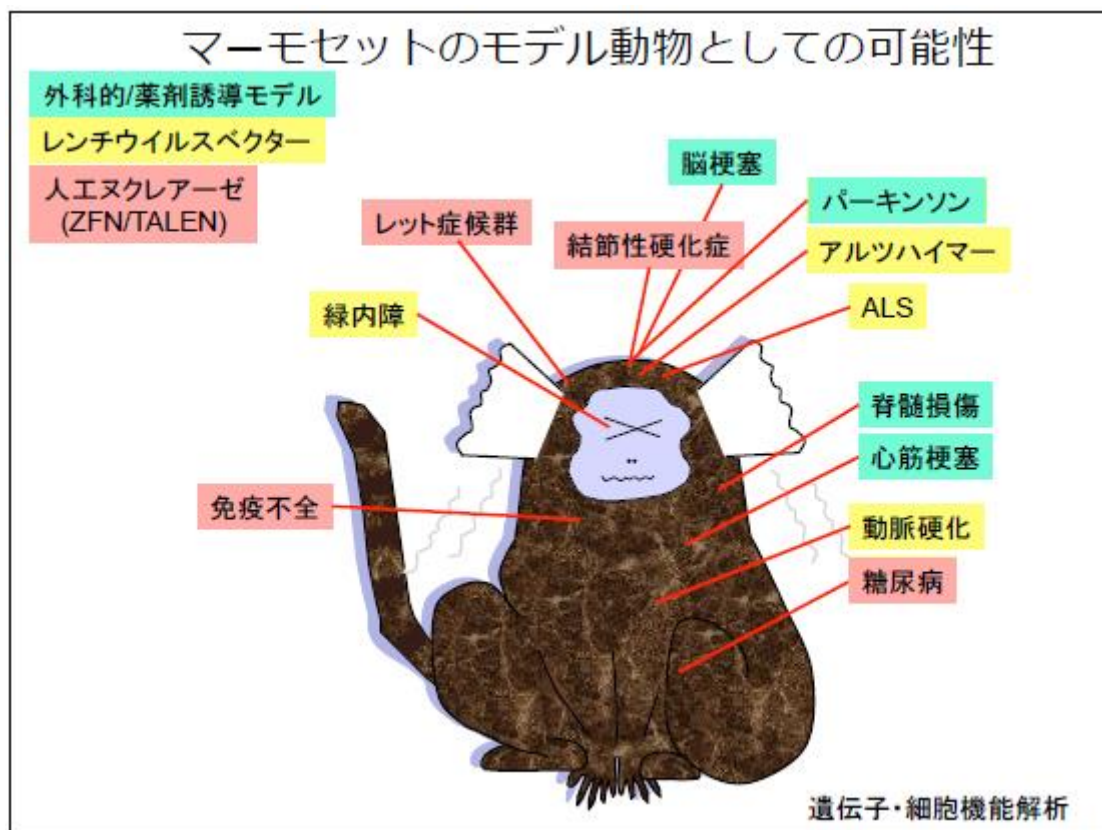
かをしたいという欲求を抑えて計画した行動を取ることができるということも知られていますし、さらにヴォーカライズ（音声）以外の色々な自発的なコミュニケーションも可能です。先ほど申し上げたように、家族で暮らしており、両親や兄弟姉妹がいます。多産系ですので、父親や兄・姉も子育てに参加するという社会的な行動に優れていますし、食べ物なども分け合うという、旧世界ザルにはないヒトのような例を示しています。

このような霊長類を用いた神経回路データは、臨床神経科学的にも重要です。色々な神経変性疾患を示す遺伝子改変動物の作製に成功しており、これを用いることによって、例えばパーキンソン病では運動障害が現れてくる前の前駆的な症状を見ることができますので、本格的な運動障害が始まる前に治療を始める、いわゆる先制医療、積極的な予防治療を研究する上で非常に重要であることが知られています。また認知症に関しては、実際に認知症状が現れてくる30年前から病的変化が起きていることが知られています。そのような非常に前駆的な症状を明らかにしたり、最初に障害される神経回路はどこなのか、あるいは、ごみのようなタンパク質がたまってくるので、それと症状が関係あるのかどうかを明らかにしたりする上で非常に重要になっています。

マーモセット自身が持っている遺伝子を壊すことも、今後やっていかなければいけないことで、「ゲノム編集」という方法を使って遺伝子改変マーモセットを作り、今年、免疫不全マーモセットを作製して論文を発表しました。自閉症様の行動異常を来たす「レット症候群」という病気がありますが、これはMECP2という遺伝子に変異があることで起こります。自閉症様の症状を示しますし、睡眠障害あるいは手もみ運動、呼吸障害、痙攣などの特徴的な障害を示します。自閉症では、「天使のほほ笑み」と言われる、いつも笑っているような症状を示し、なかなか言葉を発しないということがあります。このMECP2という遺伝子をゲノム編集法で壊したマーモセットを作ると、成長障害を示すというのが非常に大きな所見です。さらに実際の患者そっくりの症状を、この遺伝子改変マーモセットが示すことが分かりました。記憶の座といわれる海馬の容積が有意に減っていくことも分かっていますし、また自発運動量も減ります。今後さらに経過を観察し、レット症候群という自閉症が、脳の神経回路のどの部分の異常によって起きているかを明らかにしていく予定です。

薬剤誘導性のパーキンソン病というのがあり、これはヒトのパーキンソン病とは違って極めて人工的なものですが、そういうモデルも作りまし、さらには脊髄損傷モデルを作り、iPS細胞由来の神経幹細胞を移植して運動機能の回復などを起こすといった研究を、すでに2000年代後半に行っていました。

一方、この遺伝子改変動物ができるようになって、パーキンソン病モデル、アルツハイマー病モデルを作ることができました。さらには人工ヌクレアーゼ（ジンクフィンガーヌクレアーゼ）や CRISPR-Cas9 という方法で免疫不全動物を作製しました。そして自閉症様症状を示す、結節性硬化症モデルを作ることもしました。統合失調症モデルについては、現在作っているところです。



IV. プロジェクトの目標

このような背景をもちまして、マーマセットを使って神経回路のネットワーク構造・機能マップを作製しています。正常な動物で作るだけでなく、病気の動物のマップを作ることで、様々な病気において神経回路のどこに異常があるかを明らかにしていくことと、さらにそのマップを作るための技術を開発していこうと思っています。それから神経ネットワークのデータベースおよび新規神経回路の技術を用いて、ヒトの精神疾患の原因解明、病態解明、早期の診断マーカー、治療法、予防法の開発を加速することを目指しています。狙いは霊長類そしてヒトの脳の構造・機能マップを明らかにすることで、神経細胞がどのように神経回路

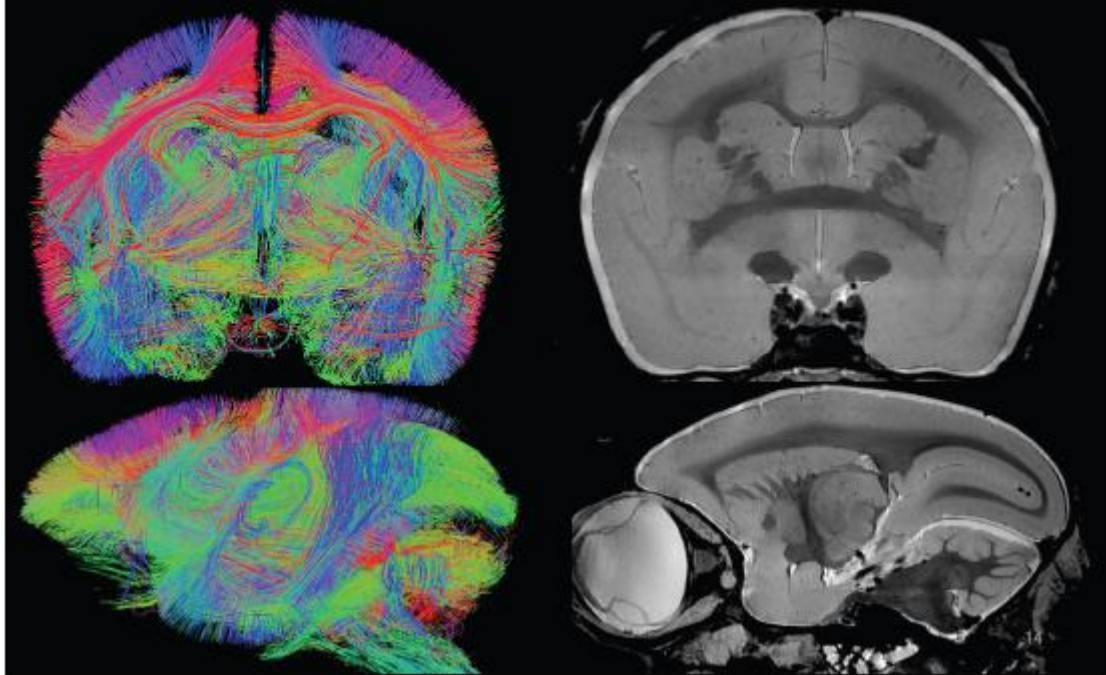
を形成し、どのように情報処理を行うことで全体性の高い脳の機能を実現しているかについてその全容を明らかにし、それによって精神・神経疾患の克服につながるヒトの高次脳機能の解明のための基盤を構築することになると考えています。そのために、まずはマーモセットの神経がどのように結合しているかという解剖学的な「構造マップ」と、それがどのように機能しているか、どのように行動と対応しているかを明らかにする「機能マップ」を作製することを目指しています。

(1) 脳の構造マップの作製

構造マップに関しては、マクロからミクロまで、いわゆる Google Earth で例えるならば地球レベルから自分の家が分かるという、縮尺度を変えたようなマップを作っていくことを目標としています。MRI を用いて肉眼的なマッピングをしていく「マクロスコピック」、光学顕微鏡で見られるような神経線維の連絡結合様式を見ていく「メゾスコピック」、超高解像度の電子顕微鏡を用いて神経細胞の突起 1 本 1 本を明らかにしていく「ミクロスコピック」、この 3 つの異なる解像度でマッピングをしていきます。例えば統合失調症のサル神経回路のどこが異常になっているかを明らかにし、それに対応した部位を臨床で徹底的に解明する際に、この MRI などを使って診断の精度を高めていくということです。そのために、世界で最も大きい「9.4 テスラ」という MRI を理化学研究所の脳センターに導入しました。これは、高分解能だけでなく、ワイドボアシステム、高性能傾斜地場システム、高感度受信コイルを用いた機能的な解析ができる MRI で、これを用いるとマーモセットの脳の超高分解能画像を見ることができます。これで神経細胞の走行がどのようになっているかも、拡散強調画像法という方法で神経回路がどことどこを、どのようにコネクションしているかということも、ある程度分かります。実はマーモセットに関しては、脳の組織学的な解析、脳を 500 個の場所に分類をするということも、理化学研究所のグループがすでに明らかにしています。そして、今回この MRI で見いだした神経線維走行をスーパーインポーズさせ(重ね合わせ)、脳のどことどこが、どれだけの強度で結合しているかを初めて明らかにすることができました。まさに脳の構造的マップです。現在は、パーキンソン病モデル動物で、この神経回路に異常が起きているかを明らかにする研究を行っています。

9.4 テスラMRI装置で撮像したマーモセット脳の超高分解能画像

左は神経回路画像、右は構造画像。



(2) 脳の機能マップの作製

次は機能マップの作製ですが、MRIで神経機能を可視化する方法を小川誠二先生が1990年ぐらいに明らかにしました。この方法を使って脳のどこどこが同時に活動しているかを見ることにより、脳のどの領域が機能結合しているかを構造的マップの上に重層させ、どこどこが本当に機能しているかを今、明らかにしているところです。また、大脳皮質の活動の電気生理学的な方法による記録、カルシウムイメージングという遺伝子レポーターを用いた細胞レベルでの皮質活動の大規模な記録、さらにそれがどのように行動に結び付いていくかも明らかにしているところです。ヒトでできることは、ここぐらいまでですが、ECoG、Resting state fMRIなどがすでに臨床で始まっていますので、後でヒトのデータと比較することが可能となります。ここから先はマーモセットでしかできないことなので、その知見をどのようにヒトの臨床的な検査のレベルに結び付けていくかということも考えて研究をしているところです。ここで得られたデータを、行動解析、脳機能画像、さらに細胞機能の網羅的解析に結び付けて理解していくことを今進めているところですが、かなり良いデータが出始めています。

(3) データベースの開発と臨床への展開

神経回路マップを作るために色々な手法で解析するわけですが、異なる階層でのデータを統合したデータベースを作っていくことを目標としています。どのように融合していくか、今一番研究者が苦勞しているところですが、5年後にはマクロレベルでの機能・構造的マップを明らかにし、10年後はミクロレベルでの構造を明らかにしたいと思っています。

Brain/MINDS のメンバーである沖縄科学技術大学院大学の銅谷賢治博士がスパコンの京を使い、このマッピングデータに基づいて実際の脳がどのように作動していくかということと、シミュレーションをしています。正常なサルのみならず、疾患モデルのマーモセットを使って明らかにしていくということで、ここで出たデータを、世界中の研究者とデータシェアリングしていくのが私たちの重要なコンセプトです。

これをどのようにして臨床に結び付けていくかは非常に難しい点ですが、やはりマーモセットの脳との対応部位、ヒトではどこの部位に対応するのかということをも明らかにしていき、ヒトの多くの臨床データとマーモセットの疾患モデルを対応させることが重要だと考えています。特に、統合失調症、認知症、パーキンソン病、脳梗塞を主な対象として、多施設臨床データを統合したデータベースを構築し、臨床データを基盤とした病態神経回路の抽出、疾患モデルの解析、そして臨床と基礎を結び付けるバイオマーカーの開発を行っていく予定です。マーモセットで得られた知見をヒトで見えていき、ヒトでの実際の臨床所見がマーモセットではどうなっているかという部分と両方向的に研究していきます。そして色々な実験的インターベンションを実験動物であるマーモセットで行い、そこで成功したものについては、将来的・革新的な治療法として、統合失調症、気分障害、自閉症などの画期的な治療法に結び付けていくという、かなりアンビシャスな10年間のプロジェクトです。

最近『Neuron』という国際誌に、「Brain/MINDS: A Japanese National Brain Project for Marmoset Neuroscience」として、私たちの今までの進捗状況を、私が筆頭著者としてまとめさせていただきました。かなり多くの方に読んでいただき、Brain Initiative、Human Brain Project、それから日本のBrain/MINDSが、世界3大プロジェクトと言われるようになりました。これから中国や韓国、オーストラリア、イスラエルが始めようとする中で、比較的早期に始めて世界をリードすることができたと思います。

V. 脳科学における研究倫理

このような研究をしていく上で、どのような研究倫理を考えなければいけないかということについてお話します。『脳のなかの倫理 (The Ethical Brain)』という本を書いたマイケル・ガザニガ (UC サンタバーバラ教授) の前で先月プレゼンをしてきました。非常によく練られていると言われたところですが、いくつかの注意すべき点、脳科学と研究倫理、どこをどのように研究者が注意しているかについて、今日少しご紹介させていただきます。

脳科学における研究倫理は、ヒトを対象とする研究における倫理と動物実験における倫理の2つを考えなければいけないと思います。ヒトを対象とする研究においては、個人情報の問題をしっかりと考えなければいけません。これは法律でかなり決められている部分がありますが、特に脳研究において何を注意しているかをお話したいと思います。精神的支柱となっている考え方はヘルシンキ宣言です。いまだにヘルシンキ宣言かとおっしゃるかもしれませんが、これは非常に重要なコンセプトとして考えています。「人を対象とする医学研究は、科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づくべき」という倫理的原則がありますので、脳研究においてもこれを重要視して、適切な場合に動物実験をやっというここと。「環境に影響を及ぼす恐れのある研究を実施する際の取り扱いには十分な配慮が必要である」というので、これは毒物を動物に投与する場合など、特に注意しています。また、「研究に使用される動物の生活環境も配慮すべき」ということで、これは後ほどお話ししますが、動物実験の3Rというものがあり、実験動物が病気に罹患したりストレスを受けたりすれば非常に不適格な結果が出かねないことを認識しています。

(1) ヒトを対象とする研究

まず、ヒトを対象とした脳科学研究における倫理的取り組みについて少しご紹介します。旧文部科学省ライフサイエンス課、現AMEDにおいて、Brain/MINDSと同じセクションが扱っている「脳科学研究プロジェクト」という研究プロジェクトがあります。ジェームズ・ワトソンがヒトゲノムプロジェクトを進めたとき、彼はELSI問題 (Ethical, Legal, Social Issues) に研究費の3%を充てると言いましたが、脳科学研究プロジェクトも、Brain/MINDSを始める際のELSIに関して適切かつ迅速に対処し、プロジェクトに参画す

る研究者を倫理的に支えると共に、社会、市民と共にある脳科学研究の推進に寄与するとい
うので、そのような研究者教育を行っています。

倫理教育委員会は様々な機関にありますが、脳科学に特化した議論の際に必ずしもエキス
パートがいるとは限りませんので、各研究機関で議論ができない場合、脳科学研究プロジェ
クトの倫理委員会でしっかりと審査をしておりますし、研究倫理に向けた教育を行っていま
す。特に、自然科学研究機構の生理学研究所の先生方が中心となって、脳科学研究に向けた
研究倫理を担う専門家の育成と、社会的合意の形成のためのアウトリーチを、しっかりやっ
てくださっています。倫理相談窓口、サイトビジット、分科会への参加、倫理担当者会議、
そしてインフォームドコンセントの文書ひな型、チェックリスト等の開発をしており、研究
倫理に基づいた研究がきちんと行われる体制を整えているところです。

東京大学内に、臨床革新脳研究グループデータリソースセンターの事務局を作っていますが、
この研究プロジェクトの中では、非公開を原則として連結可能匿名化のデータリソース
をお互いにシェアします。例えば、革新脳内共同研究機関の患者さんの病歴などとセンター
の MRI データを連結させます。これを公共とデータシェアリングさせるわけですが、個人
情報保護と公共へのデータシェアリングをどのようにして両立させるかに苦心しています。
登録をしていることが前提ですが、個人情報削除した連結不可能匿名化のデータベースと
し、これを一般公開情報として公表するというので、倫理面での連携を行っています。

データリソースの個人情報に関する対応策として、個人情報の流通防止の為にアクセスに
時限を設けること、例えば、ワンタイムパスワードと言われる時限ファイル機能を付けるこ
となどを行っています。また、MRI 画像については、顔の軟部組織まで三次元再構築（3D
化）すると個人が特定できてしまうので、頭蓋骨の外側の軟部組織に関する情報を全部外し
た段階で 3D 化を行うことで匿名化をしています。これなら顔が分からない状態で脳の情報
だけが分かるということで、このように様々な工夫をしているところです。トム・クルーズ
主演の『ミッション:インポッシブル』では、3D プリンターで顔のようなものを作るシー
ンがありますが、本当に MRI 画像をスキャンすると顔が分かってしまうので、これが分か
らないようにする「MRI Defacer」という技術があります。このようなことに気を付けながら
ヒトの臨床研究を行っています。個人情報保護法に関しては、臨床研究指針ができました
ので、指針に対応したルールでやっていこうと思います。



(2) 動物実験

もう1つは動物実験での倫理についてです。動物実験は基礎研究とヒトの健康の架け橋ですが、霊長類を使うということで、よりデリケートなルールを考えなければいけません。なぜ霊長類を用いた研究が必要なのかについては、先ほど申しあげましたように、ヒトに近い脳を持っていることも理由なのですが、マウスとは代謝系がかなり違うということがあります。例えば、サリドマイドという薬を眠剤として妊婦さんが飲むと、子供の手足が短くなってしまふ症状が現れるこれは非常に有名な事実ですが、実は妊娠マウスにサリドマイドを投与しても、このような症状は現れません。マーモセットで初めて、サリドマイド投与によるヒトの疾患のモデリングが可能になったのです。また、病原体の感受性も違って、マウスには、A型肝炎、EBウイルス、麻疹ウイルスなどに対する感受性はありませんが、霊長類にはあります。さらには遺伝子発現パターンもマウスと霊長類では違います。このような違いから、ヒトの疾患を理解する上では、やはり霊長類が必要であるということで、マーモセットが非常に注目をされてきたわけです。マーモセット研究においては、実験動物中央研究所の初代所長である野村達次先生が1975年にマーモセットを海外から導入し、30年かけて3,000頭に増やした実績があり、これによって日本が世界をリードする素地を作りました。

野村先生は、ポリオウイルスのレセプターを持ったトランスジェニックマウス（免疫不全マウス）を作ったことで非常に大きく動物実験に貢献した方ですが、脳科学は、やはりサルを使わないといけないだろうということで、1975年の時点ですでに始められており、いよいよこれが大きく注目されてきたというわけです。

動物実験をする上での倫理的な側面ですが、研究者が意識している3Rというものがあります。1つ目は、使用数削減（Reduction）です。これは実験に最適な動物種や系統を選択し、使用動物数の根拠を明確にして必要最小限にするということです。大昔ですが、脳からタンパク質を採取する為に何万頭もの牛から取ったという話もありますので、使用数の削減を行う努力が必要だということです。次に、苦痛の削減（Refinement）です。飼育動物ができるだけストレスを感じないように飼育環境に配慮することや、麻酔薬や鎮痛薬を用いて、できる限り動物の苦痛を軽減することが必要です。実験が終了したら、適切な方法で安楽死させたり、動物の苦痛の度合いが高いものには人道的エンドポイントを設定したり、手術などはできるだけ侵襲性の低い方法を選択するというです。最後は、可能であれば代替法（Replacement）を導入するというです。例えば、培養細胞で研究目的の可能性を検討するということがありますが、まさにiPS細胞を使用した創薬で動物実験をなるべく減らそうとしています。しかし、どうしても精神疾患等は個体を使わないと分からないということがあります。線虫やショウジョウバエなどの下等動物を用いる可能性も検討します。非常に重要な遺伝子は線虫やショウジョウバエなどでも保存されているので、それらを使った創薬研究もあります。疾患で保存されたところと、されていないところを、どうやって見極めるかが非常に大事になっています。それから、コンピューターシミュレーションによって研究目的達成の可能性を検討することも必要です。こういったことが、今後の研究をしていく上で大事であるということです。

法制化については、様々なガイドラインや法律ができています。5年に一度、動物愛護法が改正されますので、またそろそろ実験動物に関しての見直しも行われると思います。厳しくしていこうという方向と、今の方法でやっていくという方向でせめぎ合っているところですが、少なくとも、「動物の愛護及び管理に関する法律」「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」「動物実験等の実施に関する基本指針」、そして日本学術会議の「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」などを踏まえる必要があります。動物実験をす

る機関や大学、研究所は、それぞれの機関内で行われる動物実験を管理します。実施機関長は管理の適正性を担保するために機関内規定を策定し、動物実験委員会を設定し、このような規則や委員会のある大学だけが動物実験を行えるというのが 2006 年体制です。それに基づいて私たちは研究を行っています。

研究者が意識している3R遵守の事例

使用数削減(Reduction)

実験に最適な動物種や系統を選択し、使用動物数の根拠を明確にして、使用動物数を必要最小限にする

代替法の導入(Replacement)

培養細胞での研究目的達成の可能性を検討する

線虫やショウジョウバエなど、下等動物を用いる可能性を検討する

コンピューター・シミュレーションによる研究目的達成の可能性を検討する

苦痛の軽減(Refinement)

飼育動物ができるだけストレスを感じないように飼育環境に配慮する

麻酔薬や鎮痛薬を用いて、できる限り動物の苦痛を軽減する

実験が終了したら適切な方法で安楽死させる

動物への苦痛度の高い実験を行う場合は、人道的エンドポイントを設定する

手術などはできるだけ侵襲性の低い方法を選択し、十分な知識と経験を積んでから行う

出典：祖父江 元(名古屋大学医学部)

プロフィール

岡野 栄之（おかの ひでゆき）

慶應義塾大学教授、慶應義塾大学医学部長

慶應義塾大学医学部卒業後、同大学、大阪大学、東京大学で助手、ジョンズ・ホプキンス大学で研究員を経験し、1996年に筑波大学基礎医学系分子神経生物学教授に就任。その後、大阪大学を経て現職。専門は分子神経生物学、発生生物学、再生医学。

日本神経科学学会副会長、International Society for Stem Cell Research (ISSCR) Board of Director、日本再生医療学会理事、日本神経化学会理事、日本生理学会常任幹事等も務める。日本医師会医学賞受賞、文部科学大臣表彰（科学技術賞）、井上學術賞受賞、紫綬褒章受章。

謝 辞

本日の講演にあたっては、文部科学省ライフサイエンス課、脳科学の倫理について非常に研究されている、生理学研究所の丸山めぐみ先生、浦野徹先生、実験動物中央研究所の佐々木えりか先生、AMED 理事長の末松誠先生、この方々のご協力で資料をご提供いただきました。

社会技術レポートは、国立研究開発法人科学技術振興機構社会技術研究開発センターが不定期に発行しているものです。本レポートの複写、転載、引用にあたっては、社会技術研究開発センターにお問い合わせください。

科学技術と知の精神文化

講演録 42-2

革新的技術を用いた脳科学研究～その光と影

慶應義塾大学 教授
慶應義塾大学 医学部長

岡野 栄之

国立研究開発法人科学技術振興機構 社会技術研究開発センター
〒102-8666 東京都千代田区四番町 5-3 サイエンスプラザビル 4 階

TEL 03-5214-0130
FAX 03-5214-0140
URL <http://ristex.jst.go.jp/>
2017年3月

Copyright©2016 JST 社会技術研究開発センター