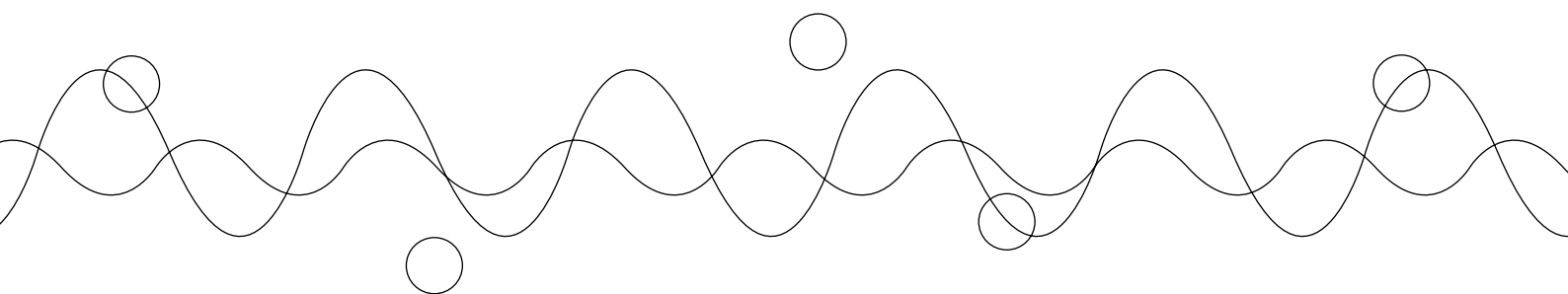


**俯瞰ワークショップ**  
**「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」**  
**脳神経分野 検討報告書**



## Executive Summary

独立行政法人科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）は、科学全体を俯瞰して日本の科学の発展に重要な研究テーマおよび戦略を提案、検討することを目的とし、そのための場と情報の提供において重要な機能を果たしている。本報告書は平成22年10月にJST-CRDSが開催した2010年ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップに向けて、脳神経分野としての重要研究領域の提案と、分野における研究開発動向の将来展望や推進上の課題についての検討活動に関する報告をまとめたものである。本活動は有識者への個別インタビューとインタビュー有識者からの重要研究領域案候補の課題提案、ワーキンググループによる分科会事前検討、ならびに分科会における重要研究領域案候補の評価と総合討論にもとづいている。ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップに提出した重要研究領域案については、インタビュー有識者からの個別提案をワーキンググループ参加有識者の協力によって分科会における議論と評価を踏まえ、以下の5つのテーマに基づく研究開発領域を、将来的に戦略目標につなげていくための提案として紹介することとした。

1. 社会的存在としての人間の意識的行動選択様式の脳科学的理解と最適化法の開発
2. 人間の「心」を生成する脳神経過程の生物学的因果性の解明とその異常の克服
3. 神経・精神疾患の治療戦略を見据えた統合研究
4. 革新的な工学・理学・遺伝学的技術の開発による脳神経動作様式の大規模高密度の観測と調節
5. 脳疾患の“missing heritability”の解明：臨床遺伝学を基盤とする脳疾患の病因解明

また、上記5課題の他、以下の6課題については、参考提案として、JST戦略創造推進事業の枠組みを超える文部科学省内局や省庁横断的取り組みの必要性について報告を行うこととした。

- 脳疾患リソースを活用した脳神経科学と情報基盤
- 脳・身体・環境の包括的理解に基づく「心」の問題への多角的対処法の創出
- 前臨床試験に直結したモデル動物による統合的精神・神経疾患治療研究開発
- 脳と臓器間ネットワークの高次統御機構
- グリアによる脳機能の統合的制御メカニズムの解明
- 妊産婦および発達・思春期コホートによる、気分および認知発達の障害に関する遺伝環境相互作用の解明

さらに、脳神経分野の将来的な発展を見据えた「推進上の課題」に関しては、以下の問題についての問題意識の共有と解決に向けた討論が分科会において行われた。

- 異分野融合、新規分野の参画を促す「支援体制」「人材教育」「アウトリーチ」の在り方

- 国際競争力のより正確な把握と分析に基づく、日本の独自性、特徴を生かした研究分野の創成、展開の戦略
- 脳神経分野の結束の強化、問題意識、目的意識の共有と政策提言等の発信力に強化を見据えた学会間の連携の方法
- 臨床研究を支える人材育成と配置に適した医学教育の在り方
- 大規模データ、剖検脳リソース、モデル動物などの研究試料の適切な収集、管理、分配の機能を持つ組織の恒久的な設置
- 脳神経疾患に関わる疫学研究（前向きコホート）の適切な推進戦略の立案と恒久的な支援体制の構築

一連の検討を通して得られた、脳神経分野のサイエンスとしての方向性を尊重した研究開発領域の提案、推進とともに、脳神経科学コミュニティの持続的な発展、異分野との融合を支える仕組み作りに関しても、さらなる検討を重ね、脳神経科学に関与する多様なステークホルダーへの働きかけを続けていく。

## 目 次

### Executive Summary

はじめに	1
第1章 分科会開催までの手続き	
1-1. インタビュー対象有識者の選定ならびにインタビュー項目	4
1-2. 脳神経分野俯瞰マップ 2010年版の作成	15
1-3. 重要研究領域案候補の策定プロセス	17
1-3-1. 脳神経分野俯瞰マップを用いた個別の研究開発領域提案の整頓	19
1-3-2. 個別研究開発領域提案の集約	20
第2章 脳神経分野分科会開催報告	
2-1. 開催挨拶ならびに趣旨説明	24
2-2. 重要研究領域案候補の評価に向けたブレインストーミング	26
2-3. 俯瞰マップの承認ならびに俯瞰マップ上における重要研究領域案候補 13課題の位置づけの整合性の確認	37
2-4. 重要研究領域案候補13課題の評価ならびに集約の検討	40
2-5. 脳神経科学分野の将来的な発展にむけた課題に関する総合討論	64
おわりに 分野別検討を踏まえた今後の展望	77
特任フェローの総合所感	79
付録	
付録1: 分科会開催要領	83
付録2: 分科会参加者	84
付録3: インタビュー有識者よりいただいた個別研究開発領域提案	85
付録4: 脳神経分野分科会に提出された重要研究領域案候補	174
付録5: 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」に 提出された重要研究領域案	199

※ Web 公開版には付録3は掲載されておりません。

## はじめに

独立行政法人科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）は、科学全体を俯瞰して日本の科学の発展に重要な研究テーマおよび戦略を提案、検討することを目的とし、そのための場と情報の提供において重要な機能を果たしている。その活動の一環として、第三期科学技術基本計画における重点四分野を中心に分野全体の研究開発の現状を網羅的に把握するための「俯瞰マップ」を作成し、そのマップを参考に政策課題、社会ニーズに対応して国がトップダウンで推進すべき「重要研究領域」を検討、抽出していく「俯瞰ワークショップ」を開催するという、「俯瞰活動」を行なっている。

JST-CRDS ライフサイエンスユニットでは、平成15年度より、これまで4回の俯瞰活動を行い、前回平成20年度にはヒトの理解につながる生物科学の実験的研究が不可欠な「ゲノム・機能分子」、「脳神経」、「発生・再生」、「免疫（感染症を含む）」、そして「植物」の5分野において、俯瞰活動を行なった。第5回目にあたる平成22年度の俯瞰活動においては、今まで以上に分野別の俯瞰活動を強化すると同時に、新成長戦略や第四期科学技術基本計画の実施を見据えて、社会ビジョン、社会ニーズ、社会実装をより意識した重要研究領域の抽出を行なうことを目指して「ゲノム・機能分子」、「脳神経」、「発生・再生」、「免疫（感染症を含む）」、「がん」、「グリーン（旧植物分野を発展的に改組）」に加えて新たに「健康」分野を含めた7分野についての分野別俯瞰活動を踏まえ、下記3点においてアウトプットを具体化することを目的とするライフサイエンス分野統合俯瞰ワークショップを平成22年10月20日に開催することとなった。

- (1) ライフサイエンス研究分野各領域の現状動向及び必要研究課題の整理・分野横断的な推進上の課題の確認
- (2) ライフサイエンス研究に対する社会的期待の認識共有
- (3) 上記を踏まえた重要領域抽出に向けた方向性の確認

上記全体方針を受けて、脳神経分野においては、より客観性、公平性、透明性を担保できるプロセスを尊重するという基本方針に沿って以下の手続きを実践した。

- 研究分野、所属、地域バランス等を考慮して、できるだけ多くの有識者からの意見、提案をいただく。
- JST-CRDSにおいて、これまで重要研究領域抽出の対象としてこなかった臨床神経科学分野においても提案を募り、疾患治療、予防等の技術開発という出口を見据え、基礎から臨床の「縦糸」をつなぐ研究領域の抽出を目指す。
- 広範な脳神経分野の俯瞰のための現状把握と、より質の高い重要研究領域提案を作成するために、インタビュー有識者の中からワーキンググループ会合協力者を招聘し、グループディスカッションによって個別の課題提案の集約、内容のブラッシュアップを行う。
- 重要研究領域の提案者（インタビュー有識者）と評価者（分科会招聘者）を区別し、分科会招聘者には重要研究領域案の提出を依頼せず、ブラインドレビューを行う。

また、一連の検討過程を通して、特に重視した視点は以下のとおりである。

1) 【「心—体—環境」連関のハブ臓器としての脳】という視点

脳を臓器の一つと考え、その動作特性を身体全体の生物過程の中に位置づけるとともに「心を生み出す基盤的実体としての脳」という視点を推進して、心と体との相互作用の生物学的メカニズムを探索する視点を強調する。さらに、心と（社会的）環境、身体と（自然）環境との相互作用という観点から、人間が生息する環境（自然と社会の有機的相互作用を含む）における脳神経系の働きを踏まえ、心—体—環境の間の連関のハブとして臓器としての脳を位置づける観点を切り開いて、その正常機能と病態の解明に向けた具体的研究プロジェクトに還元して実体化することに努めた。

2) 【分野横断的総合科学としての「脳科学」】という視点

脳神経分野は、分子から回路、脳の高次機能と階層的な研究分野で構成されていること、また、基礎神経科学の分野から、臨床分野と幅広く、最先端の研究は学際的研究の色彩が強いこと、などから、二次元の俯瞰マップの作成と、集約は困難な面が少なくないことが予想された。しかし、これまでのJSTの手法に従って、現在行なわれている要素研究を一定の評価軸にそって網羅的に配置することで、今後発展が期待される、重要な研究分野が見渡せるよう配慮しながら俯瞰マップの構成を行った。そして、作成された二次元の俯瞰マップを参考に、脳神経科学を生物学の一分野と位置づけ、化学や物理学との自然科学横断的な研究の切り口を積極的に探索する様に努めた。これにあたって、「脳科学」は伝統的な手法や機能対象による学問分類とは異なり、臓器によってくくられた分野であるので、この臓器に関連するあらゆる学理的・方法的視点を糾合し易いという利点を大いに活かすことを試みた。このように、分野横断的な総合科学としての「脳科学」の原点に立ち戻った視点を重視しつつ、さらに心理や精神などの文系的課題の自然科学的理解への足がかりを確立して、総合人間科学への視座を確立することに努めた。

3) 【日本の基礎科学の「強み」に立脚した「先端分野」の強化】という視点

我が国がこれまで涵養して来た世界先端端的な脳神経科学の学知の体系と研究推進体制の基盤に立脚し、既存の人的および施設設備および制度的インフラをカバーしつつ、さらにその上に新しい「世界をぶちぎれる」成果を目指すべく、短・中・長期的な時間スパンを広く視野に入れた社会還元を目指せるような、日本社会の実情に合わせた研究課題の構造を探索することに努めた。たとえば、普遍原理を偏狭的に追究するのではなく個別一回性を寛容的に取り込めるような包括的視点、ヒトの心を、自然を支配するのではなく、それと調和する有機体、ととらえた進化生物学的人間観、などがそれである。

4) 【トップダウンで重点的に行なうべき「政策課題対応型研究課題」の設定】という視点

重要研究領域案候補については、上記1)～3)の視点、そして、脳神経分野における大型研究予算の推移(図0-1)をもとに、脳神経分野の現在のトレンドと思われる研究領域、今はまだ萌芽的だが今後研究者層の増加や諸外国での重点投資などが予想される研究領域、などから幅広く俯瞰した上で策定するよう努め、脳神経科学の今日を支える基盤的な



研究分野、技術開発についても配慮の上、複数の個別提案を集約する手法を重視することとした。広範にわたる脳神経科学研究の要素領域から、多様な背景の研究者によって提案された個別課題を限られた数の課題として集約するにあたり、(提案者とは異なる) 第三者による提案評価の重要性、また評価基準に関しては、期待される社会的効果や政策課題との対応づけについて、多方面からの検討が必要であることを踏まえ、外部有識者によるワーキンググループを設立し、これらの個別研究開発領域提案をもとに、俯瞰ワークショップへ提案する「重要研究領域案候補」の絞り込みを進め、分科会において評価を得ることとした。

一連の俯瞰活動の成果は、ライフサイエンス分野統合俯瞰ワークショップを経て JST-CRDS の今後の活動に活かしていくだけでなく、幅広く科学行政、研究者コミュニティ、また脳神経科学をとりまく様々なステークホルダーに公開し、各々のニーズに応じて活用いただくことを目指して、ここに報告書を作成、公表する。

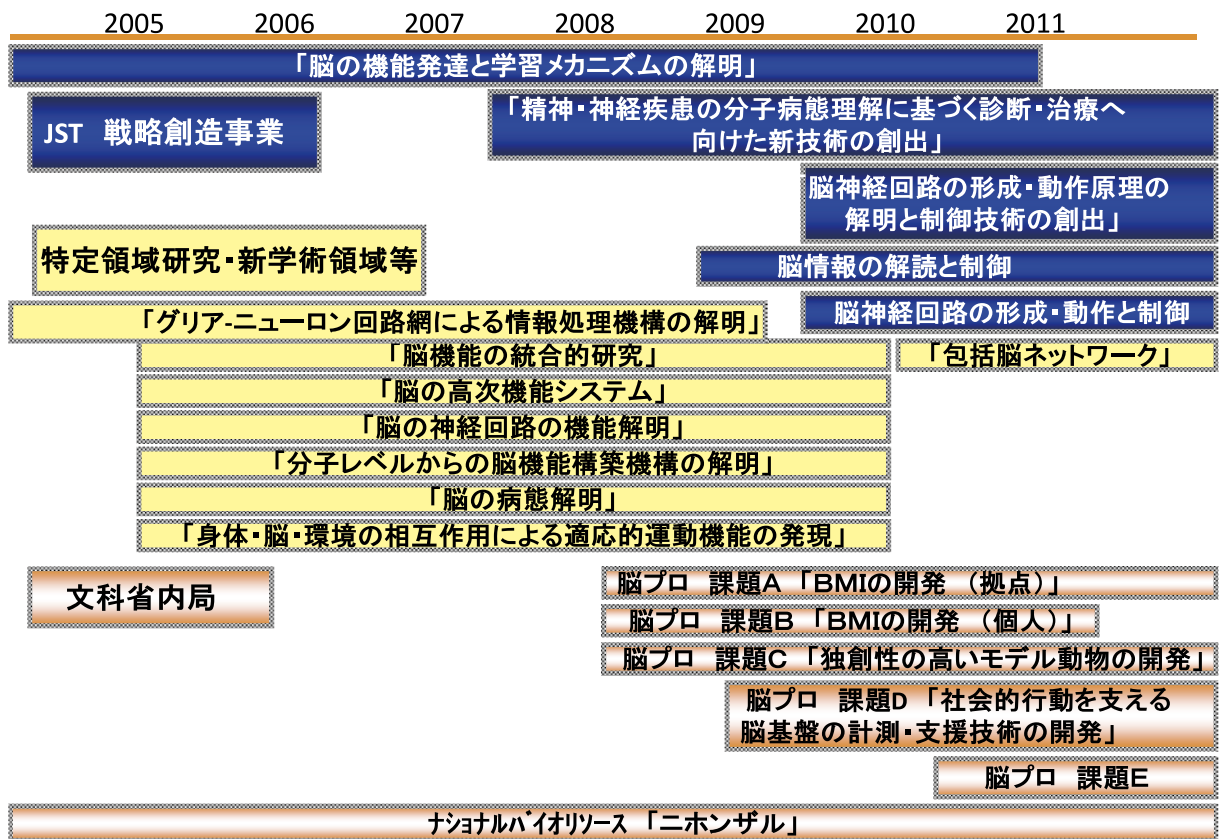


図 0-1. 2003 年以降の文部科学省ならびに JST による脳神経科学関連研究施策の流れ

参考文献

- CRDS-FY2006-WR-17 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」報告書 <http://crds.jst.go.jp/output/rp.html#2-3>
- CRDS-FY2008-WR-14 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」報告書 <http://crds.jst.go.jp/output/rp.html#2-3>

## 第1章 分科会開催までの手続き

### 1-1. インタビュー対象有識者の選定ならびにインタビュー項目

分科会開催に先立ち、脳神経分野の現状をより公平且つ客観的に理解し、分科会で議論すべき課題を抽出するために、有識者を対象としたインタビューを実施した。インタビュー対象有識者に関しては以下のような手続きを以って選定を行った。

- 以下の観点からインタビュー候補有識者を特任フェローより推薦。
  - ・ 俯瞰マップとの整合性を考慮し、俯瞰マップへのプロット候補項目に対応する高い専門性を有する
  - ・ 自身の専門研究領域以外にも脳神経分野の幅広い領域に関心を持ち、種々の大型研究プロジェクトに参画している
  - ・ 諸外国の動向に明るい、あるいは科学行政等への関心が高く、我が国の脳神経科学研究のおかれた状況や今後とすべき方向性についての意見を持っている
- 特任フェローならびに担当フェロー間の協議を経て、インタビュー対象として選定。
- 必要に応じてインタビュー対象有識者からも推薦いただき、特任フェローの承認を経てインタビュー対象として追加。

また、インタビュー対象となった有識者においては以下の手続きを行った。

- 担当フェローによりインタビュー趣旨の説明とアポ取りをメールもしくは電話にて行い、了解をいただいた有識者に関して訪問インタビューを実施。
- インタビューに先立って趣旨説明資料を添付ファイルにて送付。
- インタビューにおいて了解くださった有識者に関しては、重要研究領域案候補課題の提案書式、ならびに俯瞰マップ原案の修正書式について添付ファイルにて送付し、締め切り期限までに回答を依頼。

インタビューは以下の項目に関する質疑応答とフリートークを行った。

- 脳神経分野の現在のトレンドと思われる研究領域
- 今はまだ萌芽的だが今後研究者層の増加や諸外国での重点投資などが予想される研究領域
- 自分自身が今後展開する予定の研究領域は上記二つの観点から見たときにどのような位置づけ、価値を感じているか
- 国がトップダウンで行なうべき政策課題対応型研究として、脳神経分野で実施すべき領域（対象となる疾患名、政策課題の提示）
- 脳神経分野において他にインタビューすべき有識者・訪問すべき組織
- 脳神経分野の研究開発戦略立案において JST-CRDS が果たすべき役割、強化すべき機能などのご提案
- その他、JST や文部科学省等の研究開発のステークホルダーに対するご意見、ご要望



## (参考) インタビュー対象有識者 (50音順、所属はインタビュー当時のもの)

粟生 修司	九州工大
青木 正志	東北大学
荒川 義洋	東京大学
飯島 敏夫	東北大学
伊佐 正	自然科学研究機構 生理学研究所
磯村 宣和	玉川大学
糸川 昌成	東京都精神医学総合研究所
宇川 義一	福島県立医大
大隅 典子	東北大学
岡野 栄之	慶應義塾大学
岡部 繁男	東京大学
苧阪 直行	京都大学
尾崎 紀夫	名古屋大学
貝淵 弘三	名古屋大学
笠井 清登	東京大学
河西 春郎	東京大学
片桐 秀樹	東北大学
加藤 忠史	理化学研究所 脳科学総合研究センター
金子 武嗣	京都大学
亀田 達也	北海道大学
川人 光男	ATR
北澤 茂	順天堂大学
蔵田 潔	弘前大学
五味 裕章	NTT 基礎研究所
西條 辰義	大阪大学
坂上 雅道	玉川大学
佐久間康夫	日本医科大学
笹井 芳樹	理化学研究所 発生再生科学研究センター
定藤 規弘	自然科学研究機構 生理学研究所
鮫島 和行	玉川大学
高田 昌彦	京都大学 霊長類研究所
高嶋 博	鹿児島大学
高橋 均	新潟大学 脳研究所
高橋 良輔	京都大学
田中 啓治	理化学研究所 脳科学総合研究センター
丹治 順	東北大学
藤堂 具紀	東京大学
銅谷 賢治	沖縄科学技術研究基盤整備機構
戸田 達史	神戸大学
利根川 進	理化学研究所 脳科学総合研究センター

中村 克樹	京都大学 霊長類研究所
本田 学	国立精神・神経医療研究センター
真鍋 俊也	東京大学 医科学研究所
松沢 哲郎	京都大学 霊長類研究所
虫明 元	東北大学
村上富士夫	大阪大学
森 郁恵	名古屋大学
山岸 俊男	北海道大学
山村 隆	国立精神・神経医療研究センター
吉田 明	自然科学研究機構 生理学研究所
吉村由美子	自然科学研究機構 生理学研究所
和田 圭司	国立精神・神経医療研究センター

また、以下の有識者からは、インタビュー対象有識者を介して、研究開発領域に関する提案をいただいた。

伊藤 啓	東京大学
渡辺 恭良	理化学研究所／大阪市立大学

有識者インタビューによって、重要研究領域案候補としての個別課題提案を計 53 いただいた（付録 3 参照）。個別の提案課題名とそれらの集約プロセスについては 1 - 3 項に詳述する。また、インタビューを通して以下のような現状分析や問題提起に関する意見をいただいた。代表的な意見について、トピックごとに匿名にて列挙する（一部の意見は複数の有識者から同様の趣旨の意見をいただいたため、集約されている）。

#### <サイエンスとしての潮流と新規技術・方法論>

- 日本の脳科学は霊長類研究の推進によって独自の展開をするという、いわば「ガラパゴス化」が続いている。世界全体はマウス、ラット、計算論による展開が主体であるなか、今後のわが国としての戦略構想が真に問われている。
- 日本においてはシステム脳科学と分子生物学的脳科学との融合が意識的に推進されている印象があるが、欧米では分子生物学が脳科学を包含しているという印象がある。
- 脳科学を含めたライフサイエンス全体が **Technology-driven, Methodology-oriented** という流れに乗っていかざるを得ないだろう。そのときに新規の計測技術、マーカーとなる物質などの開発力が問われていく。
- シナプスの変容・変化をどのように可視化できるか、というのは研究者にとって面白いチャレンジであり、脳神経分野の新たな技術開発の目標になり得る。
- システム脳科学、機能的イメージング、BMI、再生医学、バイオフィードバック、ロボティクスなどの日本の優れた研究を統合的に連携させた次世代の脳リハビリ手法開発は今後有望と思われる。
- 神経回路研究に分子生物学、遺伝学の要素を融合させた「神経回路遺伝学（Neural circuit genetics）とでも呼ぶべき研究領域の発展が期待できる。特に **Optogenetic Imaging** の技術をさらに展開することや特定の神経回路を操作する技術開発が重要。

Molecular “*in vivo*” biology が今後の脳神経科学のキーテクノロジーになる可能性がある。

- シナプス、細胞から回路へ、というところの階層性についてはかなり縦軸の研究が進んできたが、回路から個体へ、という階層に展開するにはまだまだ縦軸、縦糸になる技術やアプローチが少ない。
- イメージング技術の進展により可視化できる対象は多くなってきた。今後は、例えば遺伝子操作を施した固体の神経系を対象に pre-synaptic の機構を解明する、あるいはスパインの可視化による可塑性現象解明への新しいアプローチを行なうなど、「可視化の先にあるメカニズム解明」の時代になると考えている。
- ヒトの高次脳機能、疾患病態をよりよく再現できるモデル動物としては、類人猿やマカク属のサルよりも実はマーモセットが有効であることが動物行動学的に示唆されている（例：マーモセットは人間と同じように「アイコンタクト」を通じた意思伝達、社会的コミュニケーションが可能である一方、マカクザルや類人猿では他者と眼を合わせることはほとんどなく、場合によっては視線合わせは相手への攻撃を喚起してしまう）。マーモセットの行動習性の理解と活用をもっと進めることができる。
- 遺伝子改変マーモセットや可逆的に遺伝子発現を制御された Conditional Knockout マーモセットあるいはマカクザルなどを用いた高次脳機能研究によって、より多様な高次脳機能のメカニズム解明が進むのではないか。
- 複数サルの社会集団における非拘束条件下での行動指標ならびに脳活動の記録と解析は今後さらに発展していくことが期待される。そのための記録システム開発が必要と考えられる。
- シングルユニットレコーディングについては、単一電極か多電極かの技術的違いがあっても、やはり脳機能の基盤的理解において重要な手法であることは当面変わらないのではないか。例えば上丘→視床下部→前頭眼野の入力系がサカード制御に重要な役割を果たしているというような知見は、イメージング研究ではまだ導き出せない、シングルユニットレベルの電気生理的アプローチあってこそそのものである。
- Decoding による解析、脳機能へのアプローチという流れは当分続くのではないか。
- 多様な研究領域をつなぐキーワードとしては「グリア細胞」が候補に挙げられる。
- 現在の脳神経科学研究は、教師あり学習（小脳）と強化学習（大脳基底核）のメカニズムについてはある程度の解を与えてきたと言える。今後はこれらの成果を越える次のブレイクスルーを狙っていく必要がある。例としては、個々のニューロンが持っている時間感覚 (inner time) の集団的な挙動が、どのように人間の意識 (consciousness) のような不可逆的な現象を創り出すか、や、脳波をつくり出すエントロピーについてなどが挙げられる。
- 基礎研究の進歩というのは断続平衡で、予測が難しい。誰かが大きなブレイクスルーに向けたトリガーをかけるまで進歩に向けた道のは遅々としている。そのことをもっと考慮した基礎研究支援を脳神経分野については、特にその発展段階からも行うべきである。
- 脳神経科学はサイエンスのレベル言うと、いまだに漢方と同じ、すなわち、Principle (原理原則) が分かっていない、という意味で、博物学の段階であると考えられる。それを無理矢理、応用のフェーズに入った領域（物理学、化学など）と同じ評価軸で

考えること自体に無理がある。

#### <工学や物理学との融合・連携>

- 現在の脳科学においては、計算論研究者との交流は進みつつあるが、もっと基礎的な物理学、工学との連携分野、融合分野の模索も今後有望ではないか。
- 近年の光技術と、ウィルス等を用いた遺伝子導入技術による、脳神経科学の新しい可能性が示唆されている。今は全く脳神経科学に関係ないと思われる分野が融合して、革新的な（脳神経疾患の）治療技術の創出が可能になることも予想した研究開発の方向性を見定める必要がある。
- 特定の機能を担う神経回路の動態を光学的に計測、分析できる要素技術がそろってきた。現在は視覚・聴覚などの感覚機能が主体だが、さらに高次な機能への展開が期待できる。このような光学技術、電子情報通信技術と脳科学（特に生体脳神経系の計測、可視化）との融合をまとめて「神経“光”学」のような分野が芽生えつつあると言える。
- 工学系との連携、融合については、「工学系に対して脳神経科学から「ギブできるもの」があるのかどうか（サイエンスとしても産業としても）」をきちんと脳科学者側が考えた上で提案していくことが望ましい。自分たちだけが技術を利用し、評価し、改善を求めるような一方向的な形での連携では結局よいものは育たないのではないか。

#### <疾患研究との関わり>

- 特定領域「統合脳」が終わってしまい「病態脳」領域の研究者が一堂に会する機会が失われ、日本の神経・精神疾患研究の現状を俯瞰し、今後の展望を見極める機会が現在失われている。他方で、精神・神経疾患の多くは「病状について名称がついている」だけであり、そのメカニズムはまだ分かっていないものが多い。日本としての「病態脳」研究戦略を早急に立てる必要があるのではないか。
- 欧米で行われているような特定の疾患を縦軸とした、分子から病態解明、治療技術開発、臨床研究を一つのチーム型研究として展開するような融合型疾患研究について、神経疾患、精神疾患でもっと戦略的に行うべきタイミングが来ている。
- 疾患研究に関しては特にバイオインフォマティクス、システムバイオロジーの知見をツールとして、新たな融合分野を探索するきっかけが出来やすい。
- 非侵襲的なヒトへの脳刺激を用いた疾患治療は今後もっと多様な疾患に展開されていくことが予想される。刺激によって喚起される生命現象の解明と治療効果の因果関係に迫る研究は非常に重要だと考えられる。
- うつ病等の精神疾患に関する分子から臨床を含めた統合的研究、研究者集団のネットワーク形成による当該研究の推進施策が重要になるのではないか。
- 代謝性疾患の研究者が脳神経科学との融合のきっかけとして注目しているのは「求心性神経を介した末梢臓器から中枢神経系へのフィードバックメカニズム」である。また、神経免疫研究と腸内細菌研究の間に融合の兆しがある。免疫学、慢性疾患研究などとの積極的な交流の機会が増えることで今後神経免疫疾患の治療技術開発に新たな展開を呼び込めるのでは。
- 自閉症などの発達障害研究においては、長期的な視点に立った多様な領域との融合的



戦略をもったアプローチが必要。脳科学のみで対応することは大変難しい。

- 出生から脳の発達を追う、遺伝子網羅的解析を伴う前向きコホート研究は今後の脳機能の理解やライフステージに即した脳の正常な発達、障害の診断・予防・治療、老化への対応において基盤となる重要研究領域である。
- 単一遺伝子に帰着できない疾患のモデル動物をいかに開発していくかは今後も大きな課題である。
- 今の脳科学者のほとんどがサル、健常ボランティアまでを対象としている。反面、臨床、リハビリの現場は、研究開発を行なうゆとりがない。さらに、検査費などのキャップのため、臨床上の有益な時系列データを取れずにいる。これを解決するには、政府としてモデルケース研究を推進し、患者さんとのインターフェースのある研究開発拠点と TR 拠点の整備とネットワーク化が必須である。3省合同の施策として、価値が高まるのではないか。

#### <人文・社会科学を含む異分野との融合、連携>

- 社会還元という視点から、脳科学の出口として、一つは医療、もう一つは教育ということが考えられる。医療についてはかなり進んできたが、教育への還元についての方法論はまだまだ模索が続いている。直近の現実的な問題としては学級崩壊のような問題行動と、第二外国語教育の小学校への導入に伴う対応にいかに関与できるかである。
- 出生コホート研究と脳科学の融合は重要なテーマである。2009年に終了したJST-RISTEX「脳科学と社会」研究開発領域のコホート研究事例等を参考に、新たな検討を開始し、教育学、教育方法学等との連携のあり方を整備した上で取り組んでいくことが重要だろう。
- 人文科学との融合、という観点に立つと、「社会的存在としての脳の働き（哲学的表現によると、「二次以上の表象の操作）」については、現在までの脳科学では解明しきれていない。神経経済学、神経美学においては「理系の畑を文系の鋤で耕す」という視点からの研究アプローチがもっと必要では。
- 学際性に関する考え方、異分野の研究者にわかるようなプレゼンテーションなど、脳科学コミュニティ全体が分野融合に向けて努力できる点、すべき点はたくさんある。他の研究分野に対するリスペクトを持たなくては意味のある分野融合のきっかけはつかめない。
- システムバイオロジー等の網羅的手法の導入が、やがて脳神経科学の病理資源への回帰を促すとの予測ができる。「標本資源」「研究リソース」として死後脳の適切な保管と分配組織の恒久的な運営体制を築いておくことは重要である。
- 脳神経分野においては「生理学」で理解できることはもう大方わかってしまった感がある。今後は分子生物学的手法を取り入れながら神経回路レベル、あるいは回路間レベルの機能連関を理解していく「新しい技術にもとづく統合的研究」の時代になっていくのではないか。
- 社会科学分野（特に実験社会学）との脳神経科学の融合については、時間がかかるとは思うが、長期的な視点では、脳神経科学の「強力な顧客」となり得る分野である。互いの学問体系や用語、文化、研究アジェンダの理解に少なくとも3年はかかるだ



ろう。本格的な融合、連携研究はその後になると予想される。

- 現在経済学など一部の社会科学分野が脳神経科学の手法を取り入れようとしているが、社会科学の専門家からみても、それは「なんちゃって脳科学」に過ぎない。しかし、神経経済学 Neuroeconomics の研究者たちは今後 5 年の間にノーベル賞を獲得することを意識した研究戦略を考えている。

#### <新規参画者、人材育成について>

- 日本神経科学学会の発表演題数、参加登録者数の推移としては、脳科学に関わる研究人材は増加傾向にあるように見える。その一方で「研究人材の不足」が言われるという齟齬の背景には何があるのか、検証が必要。
- 長期にわたる大学の「脳科学専攻」不在によって若手研究者の不足が憂慮される。
- サイエンスライティング能力を、広報や事務に携わる人材に身に付けてもらいたい。
- 脳神経科学分野の「組織力」の低下を感じる時があり、「組織力の回復」に向けた業界内での話し合いが必要だという印象を持っている。
- 現在の海外留学研究者の減少は一時のゆり戻しであって、また増加に転じることも考えられる。しかし、それまで日本の脳神経科学がアジアのトップレベルを維持しているかは危機感を感じる。
- 欧州では FP7 等で EU Primate Research Network を設立し、サルの飼育、手術、実験システム開発等々を担う人材育成システムを国際共同事業として行なっている。日本では個別の研究機関が各々に人材育成を行なっているが、研究資源としての霊長類の特性を考えると研究や飼育に従事する人材への統一された教育の質の担保は重要である。
- 30 代の研究環境がその後の研究者としての生き方に大きく影響するので、現在の 30 代研究者への（研究・就労）環境面での支援は大変重要。
- 脳神経科学分野で PI になるための研究者教育は大変広範にわたり、現状の大学院教育では不十分ではないかと考えている。ポスドクとしての修行も大変重要であり、過保護にしすぎてはいけない。
- 医学部、医科大学の「自動車学校化」が進み、医学部を真の意味で終了するまでに 8 年かかるような実態になっている。そのため、臨床医学を研究として捉えたうえで脳神経科学の基礎研究に参入してくる医学部出身者が少なくなっていることに危機感を感じる。
- 「理学部」を背景にもつ脳神経分野の研究者層が薄いという印象を持っている。日本は基礎医学者中心に脳神経科学が推進されてきたので、理学部や心理学系分野の研究者に分野を動かすような発言力が備わってこなかったことも一因にあるかもしれない。
- 大学の学部と直結していない組織（大学の附置研究所など）は、比較的異分野出身の学生が大学院やポスドクから脳神経科学に参入しやすい。そうした組織をうまく利用して異分野融合を担える人材を育成するのが効果的、効率的ではないか。
- 現在は脳神経分野の研究室の多くがインフラを整備し、大容量で高速なコンピューターも安価に入手できるようになり、結果として学生が研究対象にすべきデータ、論文にすべき研究成果は膨大になり、研究そのものにかかる時間も格段に長くなった（昔

は実験設備のセットアップや電気工作、データの一事処理などに時間がとられたが、今はそのような周辺作業に要する時間が格段に短くなっているため)。膨大にあるデータをどのように扱って研究者としての価値を高める論文を書いていくべきか、指導者側のデータに対する考え方も問われていると思う。

- 多分野から学生を取っていると、出身学部やバックグラウンドによる格差を感じる。医学部、医科学修士出身者は一定のレベルの脳神経科学に関する基礎知識を持っているが、基本学力において差が歴然としている他の学部出身の学生も時には受け入れていかななくてはならず、学部と直結していない大学院では、そのような学生に基礎知識を教える手間がうまくかけられないのが現状である。
- 臨床研究を本格的に学ぶことのできる「余力」のある組織は現在かなり限られている。余力のある組織に併設されている医学系大学院における医療従事者への研究教育、研究者としてのキャリアパス提供は今後の臨床研究人材確保に重要である。
- 「病理学」「解剖学」を標榜する講座の衰退が言われているが、“Collaborativity”という観点から考えると、病理研究は網羅的解析、探索との相性がよく、システムバイオロジーなど若手研究者が興味をもつ分野との融合を今後期待したい。
- ある旧帝国大学の例では、若手の独立 PI（5年任期、任期更新なし、研究費助成あり、業績等が評価された場合、別の雇用契約によって大学に残ることは不可能ではないシステム）を20名雇用し、海外で成果を挙げていたような優秀な研究者たちを呼び戻したりしたが、5年後大学に残ることができたのは2-3名であった。多くは任期の半ばで自ら進路変更して臨床医になったり、企業に勤めたりして職を辞した。その理由は将来の安定したポジションの不足というよりも、「全ての研究室運営を自力で」という制限の下での実験装置のセットアップにかかる労力と「成果をどんどん対外的に発表して自己アピールをしなくてはならない」という外圧とに苦しみ、研究者として生きる意欲を失ってしまい、思うような成果が挙げられないことになったという印象を持った。過度な「自力での研究室運営、成果発信」の風潮を改めて、年配の研究者が若手 PI をサポートできる環境や仕組みについて検討すべきではないか。
- 研究者として学位が取れないうちから、あるいはポスドクとして自立した成果があげられないうちから「研究者以外の進路」「ノンアカデミックキャリア」への関心を煽るのは、優秀な人材確保に実は悪影響ではないか。
- 若手研究者に「研究費のありがたみ（価値）」「研究費を取得することの意義」「どのように使うことが自身のキャリア形成によいのか」という意識が足りないという印象を持つことがある。

#### < JST 本体と CRDS への要望 >

- 戦略プロポーザルの公表から、それがどのような戦略目標になり、領域設定がなされたか（アドバイザー選定プロセスも含む）を評価するシステムの導入による JST の関連部署の自己反省の機会を設けてほしい。
- 戦略創造事業の研究領域のアドバイザー等評価や審査に関わる中に、一般市民や患者団体の代表を加えてほしい。また、臨床系のアドバイザーが基礎研究からの応募者を提案内容に関係なく低く見るような偏見を（そのような偏見をもつ人材の登用を含めて）改めてほしい。いずれの分野にも言えるのでは？

- 政策対応型課題のための研究開発領域であっても、基礎研究者のためのボトムアップ的要素を残しておいてほしい。
- サイエンスライティングや広報のスキル向上を JST がサポートした上で人材を提供できるシステムがあるとよい。研究資金の提供元が責任をもって成果公開義務を果たすための研究者の活動をサポートするシステムを整備してほしい。
- 応募の男女比の実態に合わせた女性研究者の採択比率を、研究開発領域ごとに明示化してほしい。
- ボトムアップ研究とトップダウン研究との境目はどんどんなくなりつつある。両者の代表格である科学研究費補助金と文部科学省内局予算「脳科学研究戦略推進プログラム」による研究支援だけで十分という考え方の研究者層もあるなかで、これらの予算でカバーしきれない研究をいかに JST がカバーすべきか（あえてトップダウン研究として JST が主導する必要性が本当にあるのか）、まとまった議論が必要ではないか。
- JST の種々の業務には本来専門知識や人脈を持ち合わせた Ph. D. を取得しているプロフェッショナルが従事すべきである。
- 日本学術振興会（JSPS）と JST の役割があいまいであるのと同様に、トップダウン研究とボトムダウン研究の線引き自体があいまいになっているのが現状。JST が「トップダウンで投資すべき研究領域」のみを抽出するのは時代にあっていないのではないか。
- 新規技術開発に参画する「ものづくりベンチャー」への支援の費目（たとえば脳プロで設定されている「試作品費」のようなものを積極的に取り入れてほしい。
- 文部科学省が戦略目標を今後策定する際に重要になるのは Evidence-Based Assessment ではないか。JST では新成長戦略などの抽象度の高い目標をブレイクダウンし、その大枠にきちんとかかるキーワードを含めた形での戦略目標案を提案してほしい。
- 精神疾患については厚生労働大臣と有識者、患者団体等による意見交換会が実施され、その成果を踏まえた提言書の発行、年内国会における対策基本法の採決が見込まれている。こうした政策上の動きに対応した精神疾患予防に関する基礎研究支援をぜひ検討してほしい。
- 「薬物依存」「虐待児の脳神経発達と社会性」などの社会的問題とリンクした脳神経研究へのリーズはどんどん具体化しているので、そうした研究領域を考えてほしい。
- アウトリーチに関して「プレス発表することが予算増額や予算獲得に重要」というような言い方で、成果発表を促されている風潮を感じる。
- フェアに研究内容を評価する評価委員の選出、採択にあたって提案のリバイスやチーム編成の見直しなどを柔軟に行なえるような審査システムなど、もっと工夫してほしい（JST にかぎらず、大型の拠点研究等全般に対する要望）。
- 拠点型研究として支援すべきものとそうでないもののフィージビリティがしっかりしていない（JST にかぎらず、大型の拠点研究等全般に対する要望）。

#### <国際競争力・国際連携>

- 中国、韓国、インド、台湾などとの国際連携は少しずつ進み始めている。（国際比較調査等に）具体的な記述が可能な分野も増えてきているのではないか。

- 免疫学、再生科学などに比して国際競争力が脆弱であることは著名な研究者の代表論文の「被引用回数」で定量的に明らかである。そうした現実から眼をそむけても脳神経分野の地盤沈下はとめられない。
- 日本の強みであるイメージング研究のデータベース化（特に動画データや分子イメージングのデータ）を早急に行えば、他の欧米のデータベースとの差別化が図れるのでは。
- 欧米ではトップジャーナルに単純な神経系しかもたない線虫などの成果がどんどん発表されているが、日本にはそうした研究を正当に評価し、高次脳機能研究に結び付けていくという体制がいまだに整っていない印象がある。
- 国際的に影響力の大きいジャーナルの論文に中国系著者が多く見られるようになってきている。彼らがいつどのような形で中国に戻って活動を始めていくのか、そこに国策がどのように絡むかで、中国の脳神経分野における国際競争力は大きく変わっていくだろう。
- Cold Spring Harbor 研究所が上海郊外に宿泊施設を併設した会議施設と事務所を開設した。米国の脳神経科学業界の中国に対する期待が伺えるだけでなく、今後中国が米国との連携によって脳神経科学分野の競争力を強めてくることが予想され、日本のアジアにおける存在感が埋没していく危機感を持つべきときが来ている。

#### <その他>

- 他の研究業界からも認知されているような「スター研究者」が今の脳神経科学には不在。
- 国立大学の研究推進力の低下（資金面、人材面ともに）を考慮した、ライフサイエンス研究全体の存続や再興を目指した戦略の立て方をしないと、脳科学単独での研究開発戦略という考え方も実態としての予算ももう成り立たないのでは。
- 日本（特に大学）には「コアファシリティ」という設備やそれを設置できる予算措置の仕組み、人材育成の基盤が不足している。分子生物学と脳神経科学の融合が今後どんどん進むことが予想され、高額、大型の設備を単独で購入・維持するのはますます難しい状況となるだろう。
- 神経免疫、神経内分泌など生体統御研究が進んできた現在、「脳も身体の一部」という視点に立って、「脳特別主義」的考えはそろそろ改めるべきではないか。少なくとも、予算措置上の「脳科学者特別主義」という主張はもはや時代遅れの感がある。
- Contract タイプの研究で何をどのように行なうべきか、ということに関して、全般的にフィージビリティが足りない。コホート研究のようなものこそ Contract でしっかり実施すべき。
- オープンなデータベースへのデータ提供のタイミングについては、日本の科学コミュニティ全体としての統一方針が必要。論文としての公表前でも提供すべきデータの種類やタイミングというものがある場合も考えられるし、そうしなければ欧米のデータベースやインフォマティクスドリブンの研究成果発表の迅速さに負けてしまうこともあると思われる。
- 国家レベルの「ブレインバンク」構想を唱える研究者コミュニティがあるが、まずは、Institutional Bank としての実績をきちんと積み上げて、それらのコンソーシアム化



に向けた倫理ガイドラインの統一、保管・配分手続きの統一などの準備活動、フィージビリティスタディの実施を行なう、という段階を踏んでから大規模な資源の管理・配分を行うようにしなくては、結局は機能不全に陥ってしまう。レギュレーションのあり方の検討や、国立病院機構の関与など、厚生労働省案件も含まれるが、やはり文部科学省が「研究資源」としてまとまったプロジェクト支援のあり方を考えてほしい。もっと抜本的な対策が必要。

- 基礎研究の進歩というのは断続平衡で、予測が難しい。誰かが大きなブレイクスルーに向けたトリガーをかけるまで進歩に向けた道のは遅々としている。そのことをもっと考慮した基礎研究支援を脳神経分野については、特にその発展段階からも行うべきである。
- 厚生労働省では疾患の治療、特に根治薬開発に有益な研究を医師が行なうことの支援に主眼を置き、疾患メカニズムの解明や対症療法開発に繋がるヒトへの介入研究（学習療法など）への支援には消極的な印象がある。文科省・JST というラインの研究支援で、疾患治療に関する多様なアプローチがどこまで可能か、今一度検討してほしい。厚生労働省と文部科学省との統合的な funding 分野が必要ではないか。



## 1-2. 脳神経分野俯瞰マップ 2010 年版の作成

重要研究領域案候補の個別検討に先立って、ライフサイエンスユニットが対象とする各研究分野（ゲノム、がん、免疫、発生再生、脳神経、植物科学、健康科学）が個別に作成する分野別の俯瞰マップを脳神経分野においても作成し、検討の参考資料として活用した。以下に俯瞰マップの位置づけと作成プロセスを紹介する。

俯瞰マップとは JST-CRDS が扱う科学技術の諸分野において、当該分野が包含する研究開発の現状の全体像を把握し、今後わが国がトップダウンで推進すべき科学技術政策の方向性を見定めるための参考に作成してきたものである。俯瞰図をもとに、研究の歴史性、現在活発な研究領域の位置づけ、ファンディングの消長、国ごとの重点領域の異同、などを検討し、今後どのような研究分野の重点化をすすめるべきか、研究者集団と社会に対する一定の説明や情報共有のツールとしての役割を持ちうる。ライフサイエンスユニットでは、2005 年より俯瞰マップの作成を行い、2006 年、2008 年から隔年で改訂を行ってきた（08WR14 / 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」報告書、06WR17 / 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」報告書、<http://crds.jst.go.jp/output/rp.html#2-3>）。

ライフサイエンス分野俯瞰マップ 2010 年版の作成にあたり、ライフサイエンスユニットでは、基礎系研究分野（ゲノム、がん、免疫、発生再生、脳神経）において共通の座標軸を設定し、ライフサイエンス分野の全体俯瞰図を作成することを見据えて、「技術の進展度合い」を表す縦軸（基礎テクノロジー→応用テクノロジー）と「科学として包含される分野の広がり」を表す横軸（単一分野→融合分野）を設定した。座標軸上に任意の研究領域の名称をプロットし、プロット間の相対的な位置関係が示されることによって、研究領域間の科学的な関連性や技術開発のフェーズの比較が可能となる。

脳神経分野俯瞰マップは、日本神経科学学会ならびに北米神経科学学会の学術セッション細目の中から「我が国において一定の研究者層がある」「現在研究開発が進められている」といった観点から特任フェローとフェローが協議の上、座標上にプロットすべき研究領域を選定し、原案を作成した。そして、有識者インタビューにおいて修正意見を募集し、14 名から修正意見回答をいただいた。得られた修正意見とワーキンググループ会合における議論をもとに特任フェローが中心に 2010 年版俯瞰マップ（案）を作成し（図 1-2）、分科会において承認を得るとともに、重要研究領域候補の集約検討のツールとしても活用した。

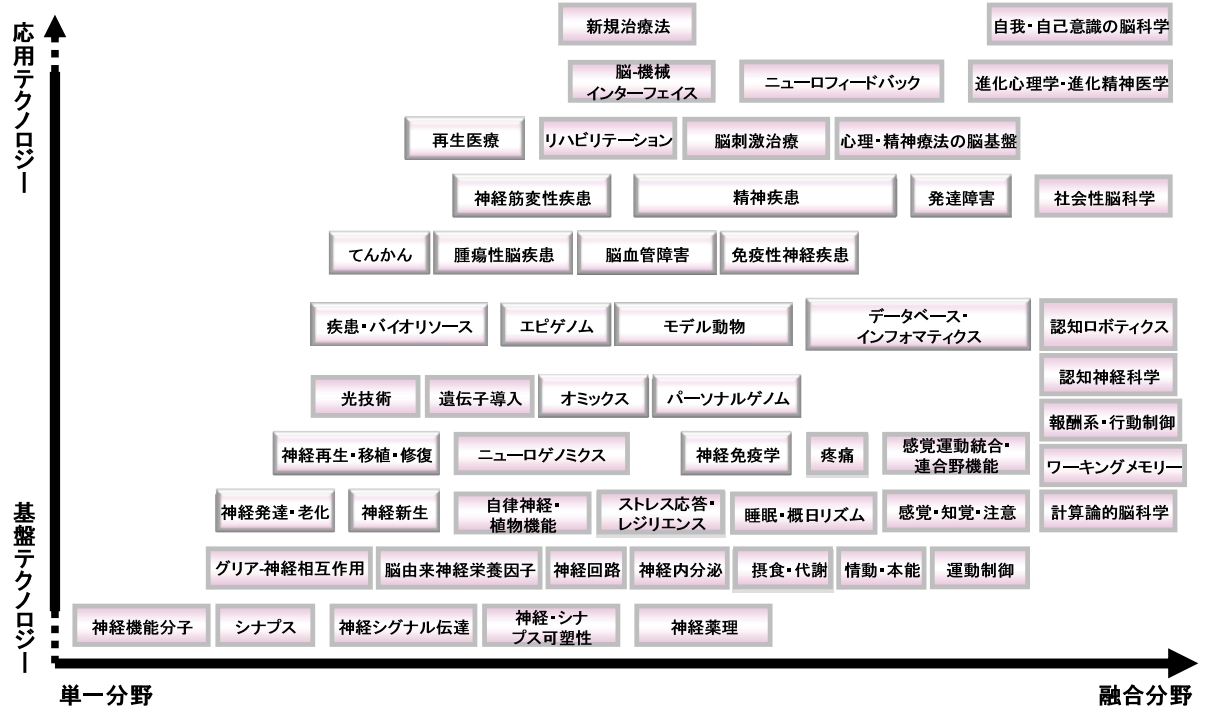


図 1-2-1. 脳神経分野俯瞰マップ 2010 年版 (案)

### 1-3. 重要研究領域案候補の策定プロセス

1-1において述べたように、脳神経分野の重要研究領域案候補を作成するにあたって、インタビュー対象有識者を中心に53の個別課題提案をいただいた。以下、整理番号順に提案課題名を列挙する。

1. 精神疾患の原因解明
2. 脳神経系の多階層連結モデルによる行動と情動の分子基盤の解明
3. 階層を超える新しい脳科学研究パラダイムの創成
4. Neuro Socialscience の確立を目指して
5. 非侵襲的脳刺激治療の作用機序と評価法の基礎的研究
6. グリア科学
7. 脳神経科学のための革新的情報科学技術の開発
8. 心身医学と認知神経科学の統合による新規精神療法の開発
9. オミックス、パーソナルゲノム
10. 小型霊長類（マーマセツトなど）を用いたヒト疾患モデルの確立および前臨床試験のためのプラットフォームの構築
11. ヒトとモデル動物の統合的研究による社会性の脳神経基盤の解明
12. 健全な世代の継承を目指し心の絆を育む神経内分泌学・神経免疫学の創成
13. ストレス・心身脳科学領域
14. 筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患における新規バイオマーカーの探索
15. 脳と腎臓の機能的連関
16. 神経変性疾患を縦軸とした分子から病態解明、治療法開発、臨床研究を展開する融合型研究
17. 光神経生理学の創出
18. アカデミアにおける希少性疾患治療薬の開発
19. 脳神経系による脈管系情報の受容と適応システムの解明
20. 生物学的心理学の形成
21. 精神機能の多層的・多樣的評価軸の構築と新規社会適応の形成
22. 意思決定神経科学
23. それぞれの脳領域からの情報を統合するメカニズム
24. Common Disease Rare Variant 仮説を基にした精神疾患の病態解明
25. Pharmacogenomics を用いた精神疾患の治療法開発
26. 精神障害の生理・生化学的検査法の開発
27. 身体症状を惹起する中枢神経系病態の解明
28. 身体疾患により医療機関を受診する患者を対象として、中枢神経系の表現型をサンプリングするゲノムコホート研究
29. 人間の精神と社会の進化生物学的理解に基づく持続的文明環境の構築
30. 構成脳科学
31. 神経疾患に特化した日本版ブレインバンク構築
32. 高齢者や精神障害患者の認知機能低下が及ぼす社会的技能の脳内機構の解明と支援

技術の開発：運転技能を例にとって

33. 価値に基づく意思決定の神経科学と精神医学
34. ヒト脳科学の発展・充実に向けた脳病理標本リソースセンター（ブレイン・バンク）の構築
35. 脳神経疾患横断的に応用可能な治療デバイスの開発
36. 分子脳科学とシステム脳科学の統合による高次脳機能の解明
37. 統合失調症の原因究明に向けた動的脳活動の統合的研究
38. 統合的アプローチによる次世代脳リハビリとそのシステム開発
39. モデル動物システム脳科学（あるいは、モデル動物システム脳神経科学）
40. ボトムアップ型脳研究の推進
41. スーパー・マルチニューロン・アナリシス
42. 正常な認知機能と精神神経疾患に関するゲノム・分子生物学的研究
43. 四次元生物学
44. 脳の微細構築
45. 先端的光技術や遺伝子導入技術を用いた脳研究や治療
46. 脳の適応的情報処理アルゴリズム
47. マルチタスク情報社会におけるワーキングメモリの脳内機構の解明
48. 社会脳を担う前頭葉ネットワークの解明
49. 自閉症の客観分類と治療予後に関する研究
50. 脳内シミュレーションの神経回路機構
51. コアファシリティ設置計画
52. 脳、身体、外界を結びつけるインタラクションの脳科学的理解
53. 遺伝子改変疾患モデル霊長類の開発とヒト病態との照合を行う分子イメージングによる統合的脳科学・精神神経疾患研究領域

これらの個別研究開発領域提案をもとに、分科会にて評価、承認いただき、俯瞰ワークショップへ提案する「重要研究領域案候補」を策定するにあたって、外部有識者によるワーキンググループを設立した。これは、特任フェローの方々の見識に加え、さらに幅広い観点から、公平かつ客観的な検討を加えるために行なった手続きである。ワーキンググループ招聘有識者には、インタビュー対象として候補にあげられた有識者の中から、所属組織（国立大学法人、私立大学、研究開発法人等）と専門分野の偏りがないように配慮し、特定の研究組織や学会を代表する立場（組織長、学会理事長等）にはない有識者を特任フェローの推薦によって選定した。その後、担当フェローによる趣旨説明を経て参加に関する承諾をいただいた上で、会合への招聘を行った。なお、ワーキンググループ参加者には研究開発領域提案について事前の提出を依頼せず、第1回会合後、必要に応じて提案をいただいた。ワーキンググループ会合は2010年8月11日、16日、19日、25日、ならびに2010年9月16日の計5回にわたって開催され、以下に記すプロセスの作業に協力いただいた。また、一部の会合においては、招聘有識者の他、文部科学省ライフサイエンス課、脳科学研究戦略推進プログラム、ならびに理化学研究所脳科学総合研究センターの関係者が参加した。

### 1-3-1. 脳神経分野俯瞰マップを用いた個別の研究開発領域提案の整頓

上述した研究開発領域提案をもとに、脳神経分野としてライフサイエンス分野全体に対して提案するための重要研究領域案候補を作成するにあたり、まず、53 課題それぞれについて、図 1-2-1 に示した俯瞰マップに投影された研究領域との対応関係を整頓するために、プロットを作成した（図 1-3-1）。

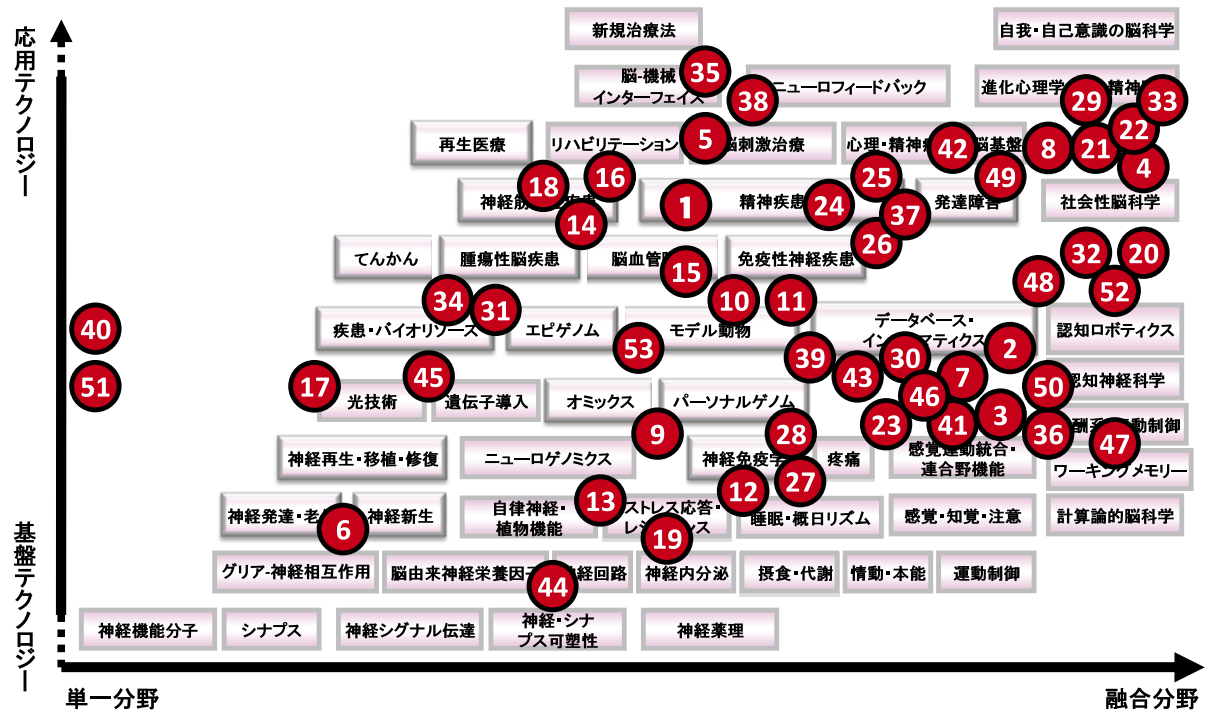


図 1-3-1. 脳神経分野俯瞰マップ 2010 年版（案）に投影された個別研究開発課題提案の位置づけ（図中の番号は付録 3 に記載した個別課題提案の整理番号を示す）



### 1-3-2. 個別研究開発領域提案の集約

俯瞰マップ上にプロットした個別の研究開発領域提案のカテゴリーについて、重要研究領域案候補としての科学的な妥当性や近年の研究開発のトレンドを反映したものであるかを確認するために、以下の作業を行った。

まず、所定の書式によって各有識者が提案した文章とは別に、有識者インタビューにおける発言メモを基に、各有識者が今後重要となると考える研究開発領域に言及した際に用いられ、かつ、複数の有識者から挙げられた用語（類似語は一つの用語に統一）を、重要キーワードとして、俯瞰マップに重ねてプロットし、「(インタビュー時の発言にもとづく) 感覚的、直感的に示される研究者の興味の方角」と「(研究開発領域提案書式の作成を通して) 意図的、意識的に提案している研究開発の方角」が、インタビューを行った有識者集団全体としてどの程度一致しているかを検証した。この検証作業は、母体となるインタビュー対象有識者集団全体の志向性を確認するために有効であると考えられる。本作業においては、以下のような「重要キーワード」が抽出された。

- A) 環境と自律神経系の相互作用
- B) 文明環境脳
- C) 精神・心理機能のバイオマーカー
- D) 脳機能分子イメージング
- E) 神経学と内科学の融合
- F) 家庭内ストレス（養育・教育・介護など）と脳
- G) 社会的ストレス（労働環境・経済的社会的格差・移民など）と脳

また、ワーキンググループ会合における自由討論から抽出されてきたキーワードについても同様の処理をすれば、「インタビュー対象として研究開発領域を提案した有識者たちの考え」が「提案を行っていない研究者たちの考えていること」とも一致していることが、より客観的に検証できると考え、抽出を行ない、以下のようなキーワードが得られた。

- イ) 方法論的脳科学
- ロ) 応用脳科学（反神経神話）
- ハ) 希少性（脳神経）疾患治療薬
- ニ) 前臨床、治験の手前の研究支援
- ホ) 内科と精神科をつなぐ認知神経科学
- ヘ) 比較モデル動物神経科学（進化認知学）
- ト) 認知ゲノムコホートによる長期にわたる神経画像を含めた脳表現型
- チ) 正しい人間理解のための脳科学
- リ) 種を超えたニューロインフォマティクス研究における進化論的観点
- ヌ) 脳と身体・環境情報の一体化研究

さらに、ワーキンググループ会合の参加有識者による個別提案の集約案として、以下の研究開発課題が提案された。

- M1) アカデミアによる精神・神経疾患治療薬開発のためのプラットフォームの構築
- M2) コホートと脳科学の融合による、思春期のこころの発達を支える分子・心理・社会要因の解明
- M3) 脳細胞社会学的アプローチによる精神・神経疾患解明と新規診断・治療技術開発
- M4) 心と社会に働く意識の役割とそのメカニズムの解明
- M5) 脳内シミュレーションと意思決定の神経計算機構の解明

図 1-3-2 は 53 の個別の提案を図 1-3-1 に示した俯瞰マップ上に投影し、さらに、上述した手続きによって抽出された重要キーワードと、集約案を重ねたプロットである。この図をもとに、類似性の高い個別提案とキーワードのプロットのカテゴリー化を行なった。

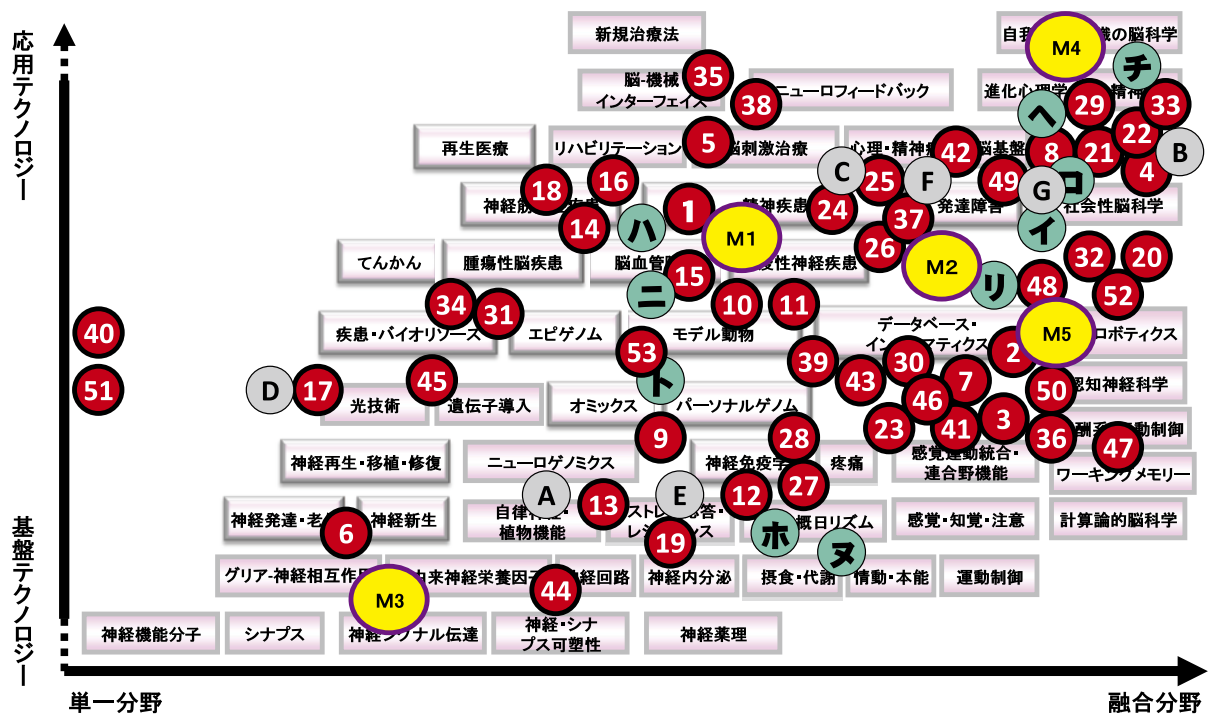


図 1-3-2. 個別の研究開発領域の集約に基づく重要研究領域案と重要キーワード、集約案の俯瞰マップ上の位置づけ

図 1-3-3 は図 1-3-2 において示されたプロットを 13 にカテゴリー分けした区分とその暫定名称を示している。カテゴリー分けの原案は特任フェローとフェローが作成し、ワーキンググループ会合によってカテゴリー化の妥当性と各カテゴリー内に集約すべき研究内容について検討を行った。検討においては、カテゴリー化された研究内容が、重要研究領域案候補としての妥当性を備えているか、特に以下の観点を重視した。

- 1) 我が国が主導して Global Golden Standard や国際ルールを策定出来る分野
- 2) 脳神経科学を核として物理学、化学、数学、工学、などとの連携を通して新たなライ

フサイエンスの開拓を見込める分野

- 3) 脳神経科学をハブとして新たな文理融合学術領域を開拓して社会実装を探索することが見込める分野
- 4) 現状の脳神経科学の弱い部分を補強あるいは強い部分を增強することによって国際的競争力の担保を見込める分野
- 5) 脳神経科学の伝統を継承しつつ次世代の継続的涵養を図るべき分野
- 6) 社会還元が明確に見えている、ヒトとの関連性（医療など）が可視化しやすい、治ったときに何が起きているかわかりやすい分野
- 7) 「心の安らぎ」につながる分野、神話へのチャレンジができる（現時点でのベストアンサーが示せる）分野
- 8) “ぶっちぎれる” 分野

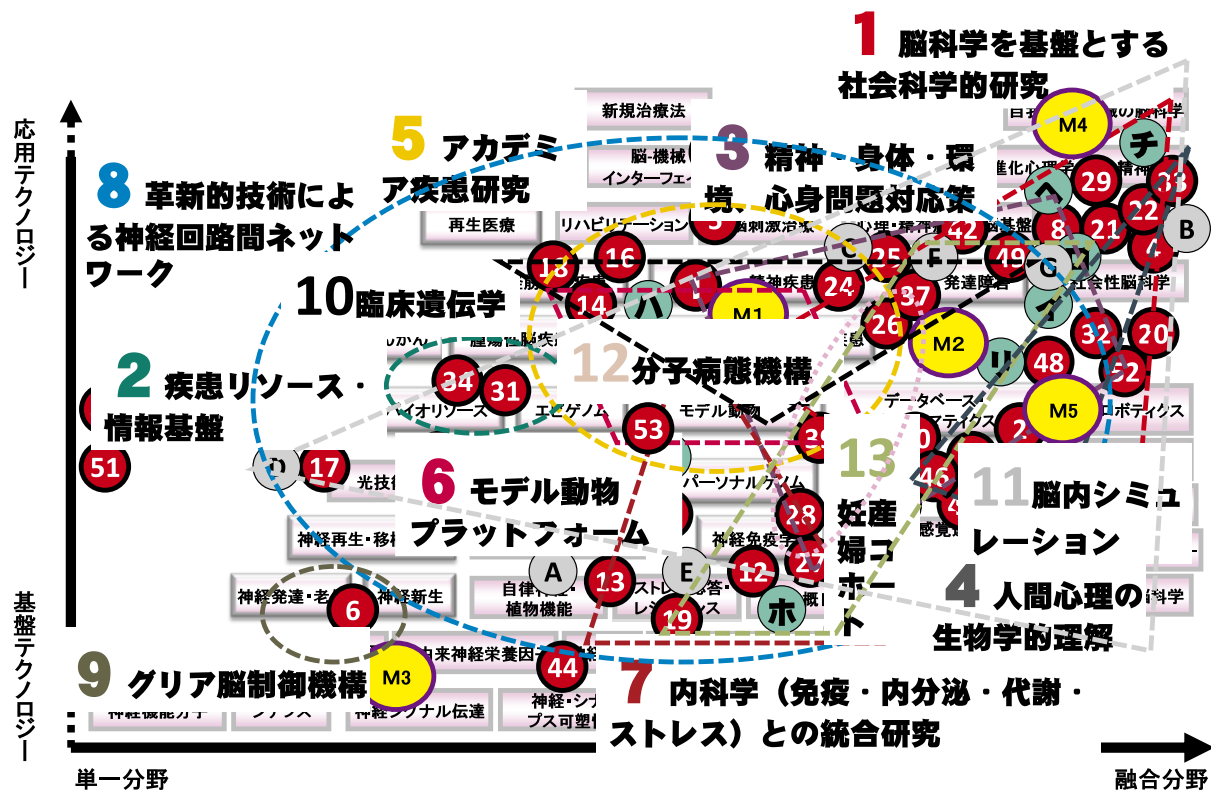


図 1-3-3. 個別研究課題、重要キーワード、集約案のカテゴリー分けを投影した俯瞰マップ

上記検討手続きを経た結果、13の研究開発領域カテゴリーについて、重要研究領域候補として分科会に提出することとなった。以下にそのタイトルを記す（カッコ内の番号は集約に用いられた個別の課題番号もしくは集約案番号を示す、また各提案の詳細は付録2を参照）。

1. 人間社会現象における意志決定の脳神経メカニズムに基づくシステム構築（4、11、21、22、29、33、37、42、43、47、48、49）
2. 脳疾患リソースを活用した脳神経科学と情報基盤（31、34）

3. 精神・身体・環境の包括的理解に基づく「心」の問題への多角的対応（1、8、24、27、32、49、52、M2）
4. 脳神経科学を通じた人間心理の生物学的理解にもとづく「心」の問題の解決（11、20、36、47）
5. アカデミア主体の神経・精神疾患のマーカー探索・治療戦略を見据えた統合研究（10、14、16、18）
6. モデル動物を用いた精神・神経疾患治療のための統合的研究開発プラットフォームの構築（10、39、M1）
7. 脳神経科学と内科学の融合（免疫・内分泌・ストレス研究を含む）による身体症状と中枢神経系の機能関連研究（12、13、15、19、27、28）
8. 革新的な計測・刺激・遺伝子導入技術と構成論的アプローチの融合による神経回路ネットワークの作動原理の解明と制御を通じた脳疾患治療技術の創出（5、17、30、35、41、43、45）
9. グリアによる脳機能の統合的制御メカニズムの解明（6、M3）
10. 脳疾患の“missing heritability”の解明：臨床遺伝学を基盤とする脳疾患の病因解明（1、11、18、24、49、M1）
11. 「脳内シミュレーションによる「意識」の役割とそのメカニズムの解明」（2、3、7、17、22、23、30、33、41、46、47、50、M4、M5）
12. 脳疾患（神経・精神疾患）の分子病態機構の解明（26、28）
13. 妊産婦および発達・思春期コホートによる前向きコホートによる、気分および認知発達の障害に関する遺伝環境相互作用の解明（19、28、M2）

## 第2章 脳神経分野分科会開催報告

本章においては、2010年9月29日に開催された脳神経分野分科会の内容について、当日の音声記録、ならびに、重要研究領域案候補に関する事前アンケートにもとづく参加者の意見について報告する。

### 2-1. 開催挨拶ならびに趣旨説明

#### 主催者挨拶

#### 浅島 誠 (JST-CRDS)

独立行政法人科学技術振興機構 (JST) 研究開発戦略センター (CRDS) は、科学全体を俯瞰して日本の科学の発展に重要な研究テーマおよび戦略を提案、検討することを目的とし、そのための場と情報の提供において重要な機能を果たしている。本日は (ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップの) 脳神経分野分科会であり、この機会に参加有識者の先生方より貴重なご意見をいただき、10月20日開催の俯瞰ワークショップの企画運営に役立てたいと考えている。俯瞰ワークショップはライフサイエンス全体を俯瞰したときに脳神経分野がどのようなところに位置づけられるかという視点の議論のほか、ライフサイエンス全体の中からどういう研究開発領域をトップダウン研究として推進すべきか、という視点の議論を行なう予定である。研究開発領域の施策化、という視点に立つと、ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップは一つ目の関門であり、その後に CRDS 全体の会議があり、ライフサイエンス分野は科学分野全体においてどういう位置づけでいくのかということも議論されたうえで、実際に CRDS が次年度以降に戦略プロポーザル等の作成を以って推進を提言する研究開発領域が決められていく。脳神経分野はライフサイエンス分野としては非常に重要であると思っており、今後トップダウンで推進すべき研究開発領域のあり方についてご意見をいただければ幸いである。CRDS は JST の内部組織であるが、本日の議論を報告書としてまとめるほか、特定の研究開発領域の推進については戦略プロポーザルという報告書を作成し、文部科学省の他、内閣府、厚生労働省、農林水産省を含めて、いろいろな政府機関に提案を行なうことが多い。そういう意味においても本分科会は非常に重要な会議となると考え、脳神経分野を代表している先生方に貴重なご意見をいただき、それらをまとめた提案を CRDS としては 最終成果として出していきたいと考えている。



## 特任フェロー挨拶

### 辻 省次（東京大学/JST-CRDS ライフサイエンスユニット 特任フェロー）

特任フェローを拝命し、臨床系担当という位置づけで、神経内科、精神科、脳外科系を中心に疾患研究開発領域の俯瞰を担当している。本日お集まりいただいた先生方に感謝申し上げますと同時に活発な議論を期待している。

### 入来 篤史（理化学研究所脳科学総合研究センター/JST-CRDS ライフサイエンスユニット 特任フェロー）

自身のバックグラウンドは基礎系の神経生理学と認知神経科学であり、基礎系の脳神経科学分野を主体に取りまとめの仲介をさせていただいた。本日はそうそうたる先生方にお集まりいただき、ご意見を頂戴できることを大変楽しみにしている。

## 開催趣旨説明

### 福士 珠美（JST-CRDS）

ライフサイエンス俯瞰ワークショップは、今後 JST がトップダウンで支援すべき重要研究領域案を抽出する、あるいは、JST という組織の枠を越えてオールジャパン、あるいは文部科学省の中でもっと研究を推進してほしい内容についても検討する会議である。ライフサイエンス俯瞰ワークショップが対象とする個別の分野については、深掘り検討を行なう過程が明確でなく、また CRDS がワークショップで議論、提案された重要研究領域案の施策化に向けて、責任をどのように果たしているかということが可視化されてこなかったという問題があった。分野別の見当プロセスを開示し、重要研究領域案の責任主体を明らかにするために、今回準備を重ねて、分科会開催にいたった次第である。

本日の分科会の達成目的の一つ目は、JST-CRDS が取りまとめた 13 の重要研究領域案というものに関して「仕分け」的なことをやっていただくことである。10月20日開催予定のライフサイエンス分野全体の俯瞰ワークショップに向けて、JST が今後トップダウンで行うべき施策として重要だと思われる提案、JST がトップダウンで行う以外にも JST の各種の事業などで対応できるのではないかと、あるいは文部科学省の内局などで検討いただけるのではないかとという提案、それから、複数の府省をまたぐようなオールジャパンでの検討が必要と思われるような提案に分類し、その内容の科学的な妥当性、推進上の課題について確認する。また、どのような提案が優先されるべきかについての議論もいただきたいと考えている。

また、ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップにおいては、個別の分野別に現状どのような研究が行われているかということを整頓するために俯瞰マップというものを毎回作成している。達成目的の二つ目として、脳神経分野の俯瞰マップについての確認をいただき、その俯瞰マップに基づいて 13 の重要研究領域案というものがどのような位置づけにあるかということを整頓し、重要研究領域案の発出の経緯の確認をいただきたい。最後に、我が国における脳神経分野のさらなる発展のために今後さらなる調査検討が必要な問題点の整理、あるいはその対応策に関するブレインストーミング的なご議論をいただけたらと考えている。また、ランチョンディスカッションとしてフリートークの時間を設けさせていただいたので、そちらでも交流を深めていただきたい。

## 2-2. 重要研究領域案候補の評価に向けたブレインストーミング

分科会において、福士フェローより重要研究領域案候補の策定プロセス（有識者インタビュー、ワーキンググループ会合の実施報告を含む）についての説明を行ない、辻、入来特任フェローより、第1章に記載した、個別の重要研究領域案についての内容説明を行なった。以下に、総合的な質疑応答と、個別の提案に対する分科会参加者からの意見を無記名で列挙する。

### <総合討論>

- 13提案にあるCRDS側の作成意図と評価・集約の基準についての見解を伺いたい。

(CRDS 回答)

13提案は、JST-CRDSが意図的、戦略的に提案するというよりも、脳科学研究コミュニティがどのような問題意識を抱えており、どのような研究開発領域を今後重要と考えているのか、を研究者サイドより正直に全部出していただき、それらについて公の場で議論いただいたうえで、JSTの戦略創造推進事業に向いているもの、戦略創造推進事業としての推進には向いていないが、重要な研究開発領域として基盤整理が必要なもの、あるいは、厚生労働省、経済産業省など、文部科学省を越えたようなところでもご議論いただくべき研究開発領域としてJST-CRDSが報告書を作成して関連組織へ働きかけるのが望ましいもの、に分類をいただきたいという位置づけに基づいている。したがって、現段階でCRDSが考えたベストの13案ではなく、有識者より提案いただいたものを集約し、一定の粒度でまとめたものを、さらに集約、ブラッシュアップを余地を残す形で作成、紹介させていただいた。具体的には、個別の提案を俯瞰マップ上にプロットし、空間上にまとめて満遍なく入る形で糾合し、概観したという形になっている。現時点では、ある観点に絞ってベストなものを抽出する、ということではなく、いくつかの観点に基づいて抽出された候補案がまとめられているので、分科会における評価を経て、最終的にライフサイエンス全体の俯瞰の中で他分野と競争するに当たっては三つくらいに絞る必要があると考えている。疾患系については、すべての疾患研究の基本になる、(生体試料等の)リソースが基盤として必要であるということと、病気の原因を解明するのに何が一番重要かということを考え、missing heritabilityがキーワードになると想定し、そこから、分子病態機序、トランスレーション、臨床へという流れの中で重要な研究開発領域提案を切り出してきた。また、基礎と臨床系のインターフェース研究領域として、グリア細胞研究については特出して取り上げ、議論をいただくことを考えている。

- 文部科学省脳科学委員会では、今後プロジェクト方式でやる上で重要な研究開発領域は何かという視点から議論を進めてきたが、広義のブレイン-マシン・インターフェースに関しては13提案の中の一部に入っているのか、既に関連施策が進んでいるから除いてあるのか、確認したい。

(CRDS 回答)

ブレイン-マシン・インターフェースについては、いくつかの提案に断片的に挿入されており、一つにまとめる形での提案にはなっていない。

- 心が日本的な脳に対するとらえ方であって、意識のほうは西洋の歴史、科学、あるいは哲学等との関係の中で派生してきた研究としてとらえられる場合、具体的にそれぞれの特徴をどのように生かしていけば、(脳神経科学研究としての具体性を持った)対象になると考えられるか。

(CRDS 回答)

心に関する研究については、日本人が持っている文化的背景、学問的背景のユニークさを出して、世界に打って出る強みになるのではないかという観点に立つと、進化的な視点を持つ研究、環境、身体、精神、脳との相互関係へのアプローチが一つの強みになると考えられる。意識研究は、日本において(研究対象としての扱いが)抜けており、かつ世界に伍していくためには全く欠落するわけにはいかないだろうという位置づけと考えており、世界スタンダードで(研究手法を)構築する必要があるという認識を持っている。

- 日本において非常に進展している研究開発の一例としてモデル動物が挙げられる。例えば、日本の独自性を考慮したときに、ニホンザルが日本固有種であることから、そのようなモデル動物に対してどういうアプローチをするつもりなのかというのがわかりにくい。

(CRDS 回答)

ニホンザルというのは我が国にユニークな動物であり、その行動特性や遺伝情報に関する研究は、今西錦司先生以来の個を大事にして、個に焦点を当てて、それを精緻に記述して、その関係性を見ていく、という文脈に沿っていると考えている。この例は日本の臨床研究の患者の見方に共通するもの、文化的な背景に基づいた研究の方向性だと思うが、そういう文脈は(個別の重要研究領域案候補に)断片的には入っているものの、特徴を出して前面に打ち出すという段階にはまだなっていないというのが現状である。その辺もご議論いただいて提案課題をモディファイしていければと考えている。

- 「ぶっちぎり」という言葉が出たが、追従を許さないようなものをつくるには発想を変えないといけない部分があり、それが技術開発の部分に対応していると理解している。例として、1970年代にルイス・ソコロフが2DG法を開発したが、それと核磁気共鳴画像(MRI)の技術を結びつけることが(現在も)できていない。つまり、小川誠二先生の仕事(BOLD理論にもとづくfMRI技術の開発)は素晴らしいが、隔靴搔痒の感はぬぐえない部分があるということである。血流の増加だけで(脳の活動状態を)見ざるを得ないという限界がある。(MRI等の可視化技術を活用して非侵襲的に)神経細胞の活動を見るには、ソコロフ氏の考えを何とか取り込むことができないだろうかとの個人的には10数年来考えている。化学の研究者がこの課題提起に本気になってくれてない印象がある。もう一つ、技術開発として可能性があるのではないかと思う例として、サイクロトロンではなくて、レーザーで寿命が短いPET(positron-emission tomography 陽電子放出断層撮影法)用のアイソトープをつくるという発想を提起したい。これができれば脳の研究にもすごい大きなインパクトがあると思うが、この場においてぜひ考えてほしいと思う。

(CRDS 回答)

技術の部分に関しては、ワーキンググループの検討においても非常に大問題になり、今

回の分科会においてもライフサイエンスの中にとどまらず、物理化学等と脳神経科学の融合的な研究についての議論を行いたいと考えたが、分科会に参加いただけるような有識者を探り当てるところまで至らなかった。問題意識としては非常に強く持っている。学術分野というのは、方法論、学問（ディシプリン）によって分かれていることが多いが、「脳科学」というのはディシプリンではない。脳という臓器の名前を冠した学問なので、どんな方法論も参入できる可能性があるハブとなる考え方で、脳科学という概念が作られ、我々はその恩恵を受けている。「脳科学」という概念事態が日本発の概念なので、ぜひ物理化学、計測技術という観点から融合的な研究開発領域提案を抽出したいと考えたが、具体案の作成に至らず、今後の大きな課題だろうと認識している。

日本発の課題という観点では、どうやって異分野の連携を図るかとか、日本をどうやって売っていくかという点について、日本のコミュニティの責任だと考えている。指摘にあるように、日本発のいいアイデアというのはたくさんあるが、日本人が日本のアイデアを引用してそれを売っていくというメンタリティについて、なかなか難しいところがあって、好事例が欠けている。日本人が日本のアイデアを引用してそれを売っていく戦略を仕掛けていくというのは国策として大事だと思うが、それを具体化するような研究開発課題の提案に至らなかった。それは学問領域のテーマというよりむしろコミュニティのあり方とか、日本人科学者がメンタリティとして日本というアイデンティティを世界にどうやって売っていくかという仕掛けの問題ではなからうかと考えている。そのような事案についても、戦略目標を立てることプラス、脳科学委員会や本分科会のような会議の場で話し合っていく重要な問題ではないかという認識である。

- 「意志決定」や「心」という対象について、どういうパラダイムで検討するかという課題について、日本発の課題というのが非常に少なく、大体が海外の（研究者が設定、公表した課題の）フォローをする現状がある。当該分野での日本発の課題をぜひ構築してほしい。

(CRDS 回答)

心に関する研究については、日本人が持っている文化的背景、学問的背景のユニークさを出して、世界に打って出る強みになるのではないかという観点に立つと、進化的な視点を持つ研究、環境、身体、精神、脳との相互関係へのアプローチが一つの強みになると考えられる。意識研究は、日本において（研究対象としての扱いが）抜けており、かつ世界に伍していくためには全く欠落するわけにはいかないだろうという位置づけと考えており、世界スタンダードで（研究手法を）構築する必要があるという認識を持っている。

- 13項目の中には脳科学が目指すべき目的と、それを達成するために用いるべき方法が混在している感がある。「心の理解」というのは脳科学が目指すべき問題であり、もう少し具体的に表すべきではないかと思う。共感、思いやりなどを対象とした研究課題について、現在脳科学で研究可能なターミノロジーに変換すべきではないかと考える。
- 意見の吸い上げに係るプロセスに関して、広くこれからの脳科学の方向性を考えているグループというのがいくつか存在している。学会も複数あり、理化学研究所、脳科学委員会の作業部会、自然科学機構の中でも考えていると思われ、個々の大学の教室



でも考えているとも思われる。そういう個別の議論をどう吸い上げるかというときに、有識者インタビューによる提案だけで本当に大丈夫かという気がして仕方ない。全部やり始めたら確かにきりがないかもしれないが、少なくとも学会には投げかけて意見を上げてもらうというプロセスを踏んだほうがよかろうという意見を持っている。また、途中の議論もできるだけ脳科学委員会のほうには上げてもらいたいと考える。

- ミッションオリエンテッド、目標を定めて、トップダウン的にかなり狭くした領域の中で（重要研究領域案に関する）提案を求めていくというやり方に必ずしも脳科学の方々が慣れていない。分科会で取り上げられなかった部分が完全に無視されたという受け取り方をされないような配慮が必要だと考える。例えば一つ一つの細胞レベルでのものを考えるときに、（分科会に提出された重要研究領域案候補に関しては）グリアの提案くらいしかないという印象を持つ。従来の神経細胞生物学に由来する提案が、グリア細胞研究しか残らないように見えてしまう。そういうことは必ずしもいいことではないという認識を持つ。すなわち、冒頭に紹介した重要研究領域案候補の研究テーマと、何のために重要研究領域案候補を作成しているかについて、はっきりと説明できるようなプロセスを踏んで出したほうがよいのではないかと考える。

#### (CRDS 回答)

学会への働きかけ、学会コミュニティとの関係性については、ランチョンディスカッションなどでもご議論いただければと考えている。脳科学委員会に関しては、ライフサイエンス課長のほうにも相談さしあげて報告の場を設けさせていただければと考える。重要研究領域に集約されなかった提案についても、分野別検討報告書等にはそのプロセスを反映し紹介することを考えており、よろしくご理解願いたい。

- 自然科学研究者から、具体的な対象に対する提案が意外に少なかったという説明があったが、日本の脳神経科学の強いところを少し説明しておいたほうがいいのではないかと考える。例えば伊藤正男先生をはじめとした生理学が具体的に神経の可塑性という根本的な問題に取り組まれた結果、そこを中心に日本の脳神経科学研究が発展した。一方で、沼正作先生に代表される分子神経科学分野についても日本が世界をリードするような形で発展させた。ただし、それらはいずれも 20 年ほど前の話であって、それが今結果的に、（脳神経科学の研究対象や研究手法が）詳しいところに入ってきたが、日本が主導してきた研究分野がより発展しているかどうか、という問題を抱えている。分子神経科学については、遺伝子工学が米国で開発されたがゆえに、よほどの基本的な対象を選ばないと、もともとの開祖に中心的な研究課題をとられてしまう。ノックアウトあるいはトランスジェニックマウスの作成方法が米国を中心に開かれたがゆえに、米国で出てくる成果に対し、それを凌駕するようなものが果たしてどれだけ出せるかという問題を持っているといえる。特に最近、いわゆる光学的な方法によって神経の機能をブロックするというオプトジェネティックな方法が出てきたが、神経は伝達系（生体信号の伝達という現象についての理解、制御を対象としている、という意）であり、それを人工的に制御できるという意味において革新的な基本技術として脳の研究にかかわると思われる。この技術もやはり外国で出たがゆえに、日本においてそれに対応（比肩）できるような技術開発、研究成果を出していけるかは課題である。それらを踏まえ、先述の可塑性、あるいは分子神経科学の伝統的な強みをどう



生かしていくかというのが自然科学的な問題としてフォーカスできるのではないかと考える。

- 社会科学、人文科学、心理学等の分野で、日本において特徴的な強みとなり得る要素が今までの調査の中で抽出されたならば、そういう議論も含めて検討することが、日本がぶっちぎるという意味において、かつ融合的に脳神経科学研究を推進する重要研究領域案を検討するには適しているのではないか。

#### (CRDS 回答)

難しい指摘をいただいた。一言で強みを表現するのは、重要研究領域案作成において、難しかったという経緯がある。その中で、ある種可能性が見いだされたのは認知科学であり、進化を主体とした比較心理学などが挙げられる。本分科会には、各分野を代表する先生方ということで、いろいろなお立場の先生に来ていただいたが、心理系では、認知科学、比較心理分野からの出席をいただいております、その辺の日本の強みについての話をいただきたい。疾患研究に関する日本の強み、弱みに関しては、正直に、国際的な視点で考えると、強いところが明示的ではないという言い方も可能であるが、丁寧に一例一例をしっかりと診るという、臨床にしっかりと根差した研究というのは日本の強み、特徴だろうと考えられる。(特任フェローの専門分野に依拠した意見になるが) 多様な遺伝性疾患の原因遺伝子を突き止め、それを治療にまで発展させる研究については、国際的にかなり健闘しており、強調してもよいのではないかと考える。ただ、疾患遺伝子の分子クローニングも先鞭をつける、フロントラインを開く研究というのは海外で全部行われてきた経緯があり、それに追いつき追い越せという要素は否めないと考えている。

#### (認知科学系有識者のコメント)

自身は心理、特に情報学的方法を用いて人間を理解したいというのが根本にあり、そのことはぜひご理解いただきたい。その上でコメントすれば、脳について記述する用語と心について記述する用語とが全くごっちゃに使われていることを理解して、その混迷をクリアにしていくことが非常に大事ではないかと指摘する。脳神経系で最近「意志決定」「報酬系」という言葉が使われるが、昔から心理学でよく使われてきた言葉であるものの、社会科学分野において報酬という言葉を使えば全く違った、非常に包括的な意味にとられてしまう。そういうことをお互いに理解する必要があると思われる。世界的傾向の中で日本が特徴を出せるとすると、これからはグローバルな現実の課題に少しでもひっかかるような問題を考えていくべきではないかと考える。特に発達障害、言語障害は本当に今大きな課題になっており、迅速な解決を期待しすぎでもよくないが、関連する基礎と臨床のコミュニティ間の関係がもっとよく保たれていくとよいのではないかとと思われる。

かつては自身も神経科学の研究者との関わりが深く、合宿参加や特定研究の計画研究班長の経験を経てきたが、最近の脳神経科学研究がかなり縦割りになっていて、若い人たちも非常に狭いテーマで論文を書かないと生きていけないという状況が出てきているように見える。ある程度分野の異なる人たちの間のコミュニケーションの場というのをぜひ増やしていただけないか。ここで抜けていると思うのは、脳神経分野、脳科学に特有のいろいろなファンクションが入り混じっている現象を観察して、その中からある特定のファンクションを理解しようという領域である。がんや免疫分野の研究のように、相対的に見て、ある法則が見つかってきて、その法則を理解していけば臨床までカバーできるかもしれな

いなという希望を抱かせる分野と、脳神経系のように、非常に複雑な、多様なファンクションが混ざり合って観察されるような、まだそういうレベルで以って研究が行なわれていない分野とでは、方法論も違ってしかるべきで、そういう中での方法論のパラダイムについての議論というのがあまり出てきていないように見える。それぞれの背景を持った方々が、それぞれの背景の下に重要研究領域案に関する提案をされているように見えるが、今一度横断的検討する場の構築が、言葉をお互いに理解する上でも必要であると考え。心理学者が使っている言葉と神経科学の方が使っている言葉では、同じ単語を使っていながらイメージはものすごく違い、それらをすり合わせていく場をぜひ作ってほしい。

(比較心理学系有識者のコメント)

霊長類学という観点からと、認知科学ないし心理学の観点という、2つの観点から話をしたい。第1の霊長類学の観点では、人間以外の霊長類に関して、本当にぶっちぎりで将来を展望するようなことを考えるときに、ニホンザルは別格である。世界中で日本にしかいないため、日本の研究者がニホンザルのことを重視するのは当たり前だろう。「ぶっちぎれる」研究対象という位置づけは正しい。しかし、ではマーモセット類は「ぶっちぎれる」研究対象といえるか、本当にそれでよいのか、慎重な見極めが必要である。たしかに小型で、多産で、それなりに脳が大きい、といった利点はある。しかし、近年の研究で石器を使うことがわかったキャプチン（オマキザル類）なども、体重は2・3キロで小さく、飼いやすく、北米では「介護ザル」として使えられるほど高い知能をもち、しかし脳の研究は未開拓だ。こうした他の霊長類の可能性についても検討してみることもよいのではないか。別の視点として、マクロな視点の重要性を指摘しておきたい。野生のボノボの観察調査をコンゴ盆地で実施した際、一番驚いたのは、コンゴ盆地は日本の6倍くらいの広さがあるのに石ころがないことである。石も岩もなく、小石さえない。コンゴ盆地というのはかつて巨大な湖が隆起して、湖の北縁部がコンゴ川（ザイール川）となって流出して形成されたため、標高が一番高いところでも約1000mである。1km歩くと25cmしか上がらない。そういう地形にボノボは棲息している。石がなければ石器を使えなくても当然だ。つまり、「野生における生息環境がどういう環境なのか、どういう歴史的な背景を持ってそこにその環境が存在しているのか」という知識なしに対象を理解しようとしても、しょせん浅いものになるのではないかと考える。現在の日本の脳科学がおこなっているニホンザルやマーモセットを用いた多様な研究にも一定の理解を示すが、まずは対象となる個体が、野生の状態ではどんなところに生きていて、どういう暮らしをしているかという基本的な理解が、脳科学を含めたあらゆる科学研究に不可欠だろう。なぜ、どういう理由で脳研究に使われているのかという問いを發することで、こうした視点をつねに自省する配慮も重要である。すでに指摘したように、マーモセット類の場合には、小型で扱いやすく、早くたくさん子供を産むということがポイントと考えられる。同様に、研究対象とする種について、広い視点から多角的に評価することが重要だろう。その際、対象種の地理的分布や、あるいはその種を利用する場合の政治的・経済的な視点までも含めて考えるのではないかと。具体的には、世界的にみて医学実験で多用されるアカゲザルは、東南アジア・インド・中国にしかいない。一方でニホンザルは日本にしかいない。なぜその種を脳研究の対象にするか。そのときに、長期的な展望のなかで我が国固有の生物資源を守りつつ育てる視点も必要だろう。

第2の人文社会科学の立場、心理学者、認知科学者の観点からコメントしたい。キーワードで「心」が出てきたが、普通人文社会科学において「心」と言ったときには、共感、思いやり、あるいは信頼の問題、負の感情としての嫉妬など、日常生活の中でごく普通にあらわれる「心としての働き」全体の問題として持ち上がってくる。ポイントは、それら全てが他者とのかかわりにおける「心の働き」がある。一人の人間を機能的MRIの中に入れて心のすべてがわかるものではない。それを踏まえると、「2人の間、といった社会的な関係性の中で発揮される心」、「身体性の中に埋め込まれている心」、さらには「環境がアフォードする心」というように、心の働きを要素還元的に捉えるだけでなく、逆により大きな枠の中で心の働きを考えるとということが一つ重要だろう。

もう一つ、本日の議論には取り上げられてこなかったが、例えば子供の心の発達について、七五三という表現がある。小学校で3割が落ちこぼれ、中学校で5割が落ちこぼれ、高校へ行くと7割が落ちこぼれるという意味である。学校教育の現場でささやかれている経験的数値だ。「発達障害」という言葉で最近くり出されるような、いわゆる学習障害、自閉症、ADHDなどの一連の障害がある。これらの障害に至るメカニズムがわかったとして、その先に、分野別検討の議論で取り上げられてきたキーワードでどう対処するのかという視点がなければいけない。すなわち、これまでの議論を拝聴していると、「日々の暮らしの中から発する基礎科学」という視点が欠けた議論が多いように見受けた。現実の社会が直面している課題への対処、「心の健康」「健やかな心とは何か」という素朴で切実な問いも十分展望の中に入った基礎科学としての脳科学というのが展開されないと、なかなか一般の人々から理解が得られないのではないかと考える。(自分のように)基礎科学として、一見すると明らかに何の役にも立たないように見える「チンパンジーの心の研究」をしていればいるほど、そうした対社会的な説明責任というのは常にひしひしと感じている。脳科学も、現実の暮らしの中から発想するような基礎科学というものを目指す必要があるだろう。そういうためにも、「ある問題をより大きな文脈の中で考えたほうがよい」のではないかとということ、人文社会科学の徒として提言したい。

### <疾患研究における重要研究領域案候補に関する討論>

(CRDS コメント)

- (臨床系の脳神経科学研究推進に関する) 問題点はたくさんあり、一つは、「(国立大学が) 独法化されて以来、特に大学病院では採算重視になり、(研究に従事する) 余裕が全くなくなってきたことである。これまでは主として臨床系の医師が担当していた疾患研究の部分が非常に弱体化しているという状況がある。日本から発表される論文を分析してみても明らかに数は減っている。これはゆゆしき事態にあるということ間違いはない。それから、基礎研究的なところは比較的強いが、創薬研究、トランスレーションに関わる部分はやはり弱い。ワーキンググループ会合においても多数意見が出たが、(臨床研究を支援・推進する) 制度の整備もされてないし、ファンディングについてもTR(トランスレーショナル・リサーチ) 拠点がいろいろ設立されてきているが、まだ十分には整備されておらず、お寒い状況にあるということも間違いのないと思われる。
- 省庁との関連では、疾患研究というのはある意味で応用問題を解く要素が強く、生命現象のフロンティアを読み解くということとは若干性質が違い、ある程度道ができ



て、それをさまざまな疾患に応用していくという部分も強い。そうした視点に立つと、文部科学省的な視点ではなくて、厚生労働省的な視点も強くなってくるが、日本のファンディングが完全に分かれており、米国では NIH が全体を見ているが、全体を見たファンディング体制が日本にはない。文部科学省の科研費は科研費的な位置づけで応募しないと採択されず、厚生労働省の厚労科研はそういう視点で応募が必要である。一番いけないのは、それにすり寄っている研究者がいることである。厚労科研に応募するときはそれにすり寄る感じで中身を書いて、もらったら実は基礎研究をしているという人も少なくなく、いろいろ弊害があるという印象である。

- 精神科領域に関しては、日本は東大紛争をはじめとする様々な学園紛争などの歴史もあり、ある時期に生物学的な研究がなかなか実施できなかったという歴史を背負っているところがあり、そこなしには語れないと考えている。最近では生物学的な精神疾患の研究というのは随分盛んにはなってきたが、そういう歴史的な負の遺産を考慮した上でどう強化していくかということを政策的にも考える必要があるのではないかと。
- 疾患オリエンテッドの研究が非常に低迷している現状をどうしていったらいいかということについていつも考えているが、神経科学の中で理を極めるというか、神経の理学に取り組む学問と、非常にミッション性が高く、疾患の予防、治療というものを指す領域とは分けて考える必要があるとは思っている。ミッションオリエンテッドの研究は戦略的に行なうべきだし、できれば国が総力を挙げてやらないと最後の成果まで到達できないのではないかと考える。諸外国を見ると大体そういう印象である。各省庁で単発的にファンディングするという形になると、例えばある疾患の原因遺伝子をとるところまではいくが、その病態を極め、分子標的を見つけ、分子標的治療に持っていくという最後の出口まで持っていける力があるかということ、ほとんどない。そのため、単発的な仕事（の成果）は出ても、基本的には諸外国に負けているというのが実状だと思う。では、全部外国にやってもらって、成果を日本にインポートして臨床に応用すればよいという状況に日本はあるが、それではよくないと思われる。日本独自の疾患があり、日本の遺伝的背景、社会的背景で発症する疾患があり、日本で、あるいはアジアという枠組みでもいいかもしれないが、そこで疾患を解決していくという姿勢が今後、特に日本の医学部の中に、特に臨床系の研究室の中に出てきてほしいと思っている。もちろん、単発的には出ているが、今述べたような、突き抜ける、最後のところまでいくというオリエンテーションを持った仕事の連続がなかなか出てこないというのが日本の現状である。
- 神経変性疾患において、本当の意味で世界的に成功した分子標的治療はない。そういう意味では、世界と同じスタートラインに日本も立っているとも言える。0 という段階で立っているというふうに言ってもいいと思う。がんは非常に成功して分子標的治療の時代に入っているが、神経変性疾患はまだ一つも成功していないという点で、がんに学ぶところは非常に大きいと思われるが、これから日本がこれをやるのだという意気込みを示せば、まだ勝てるチャンスがある領域ではないかと考える。病因を見つけ、病態を解析し、そこから分子標的を取り、コホートを作る、それぞれの方法においてミッシングリンクになっているものが多いが、疾患を極める方法論としては、そんなにバラエティがあるわけではない。あるパラダイムを突き進む力があるかどうか

が、解決できるかどうかというところにつながるような感じもする。方法論自体はコホートが重要であるし、ファンダメンタルな要素というのは疾患研究では世界的共通、どこでやってもそれが必要で、それがないとやれないというものだと思われる。なので、それを日本でつくっていくということが今後非常に大事ではないか。もう一点、コホート(研究体制)を立ち上げるのには5年くらいかかる。コホートの成果は10年、20年見ていかないと、特に神経変性疾患は出てこない。それだけのロングタームをファンディングする力があるという、日本ではほとんどない。欧米ではきちっとファンディングしている。長期的なファンディングが基盤としてあるかどうかというのが出口としての非常に大きな力の差になってくると思われる。

- 現在の日本の精神医学が世界の中でどういう状況かという自分なりの意見を述べる。精神科というのは文化、国、歴史に非常に左右される疾患を抱えている。日本からは例えば「森田療法」、下田先生の「執着気質」、あるいは「対人恐怖」、最近では「いじめ」、「引きこもり」など、それらは日本からの一定の病態の理解として世界に発信できている分はあるだろうと思われる。ところが、そのような臨床研究の対象に適した材料、日本の発信というのが随所に見られるにも関わらず、最後まで突き抜けるところまではなかなかいってない。何が問題だろうかというのは、精神科の領域で長いことリサーチができなかった、特に生物学的なリサーチがあんまりできなかった点にある。恥を忍んで述べることになるが、精神科における研究というのは、極端に述べると、言葉は悪いが人体実験みたいなことになるがゆえに、研究自体が悪だという雰囲気、30年くらい前には確かになかったわけではない。そうすると、基本的に観察研究が主体となり、実験科学やニューロサイエンスという領域にコミットするということができにくい状況が続いていたのだろうと思われる。
- 精神科はDSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) という診断体系で学問をするということになっている。このDSMというのは、脳の中の神経回路や、機能の異常がどうなっているかについて、推測に頼るということをやめて、簡単に行動の異常や患者の呈する言動の特徴によってできるだけ客観的に精神科の診断をしようという立場に立っている。そうすると、今までの精神病理や頭の中のブラックボックスをいろいろ推論するという立場ではなく、行動の異常と脳機能画像とをちゃんと対応させて調べるということが定着してきている。脳機能画像の領域は恐らくこれからの精神科の大きな期待を担うところになっているところだろうと思われる。
- 精神科医は心理的、社会的要因のほうが強くて、そこに興味があるのではないかとというとらえられ方をしていたが、現在の精神科でサイエンスをしたいという人たちは、精神疾患を脳科学であるいはニューロサイエンスでとらえるという生物学的なリサーチが非常に必要であるし、有用であるという意識を持っている若い世代がたくさん育っている。個人的には生物学的な精神医学研究領域をもっと支援するような仕組みになればありがたいと思っている。
- 我が国の精神医学は精神病理学を発展させ、特に京都大学を中心として自我あるいは自己意識について深い洞察を行ない今でも注目されている業績をあげた歴史があり、また「森田療法」など独自の治療法を提唱するなどの貢献をしてきた。しかし、時代の制約があり、当時はそれと脳科学が結びつかなかった。森田療法は効果があるが、



なぜ効くのかはわからなかった。最近、脳科学の発展により、治療の脳への作用機序が分かりつつある。例えば、統合失調症患者を2年間、認知療法的な手法（cognitive enhancement therapy : CET）で治療して、MRI計測を行なうと、海馬あるいは海馬傍回の体積がCETを行なっていない対照患者群に比べて小さくなる割合が有意に軽減していた。扁桃体についてはむしろ大きくなったという結果が報告されている（Eack SM et al, Arch Gen Psychiatry 67:674-82, 2010）。また、心理治療前後の脳の変化は多くの報告がある。例えばパニック障害患者の認知行動療法による改善と相関してPETによる測定で、前頭前野内側部の糖取り込みの増大と海馬、帯状回等での取り込み減少が認められている（Sakai Y et al. Neuroimage 33:218-26, 2006）。このように、短期間で脳が大きさも機能も変わっているという知見が多数発表されており、脳の機能と構造の変化が治療効果の基礎にあるらしいことが分かってきた。座禅によっても前頭葉の機能が変わるという報告（Chiesa A, Serretti A. Psychol Med 40:1239-52, 2010）など、生活のスタイル、言語情報、そういったものが脳の機能にとどまらず形態まで変えるという知見が出てきており、現在効果が証明されている諸心理療法などというものが実はそういう形で効果を発揮しているということが分かってきた。このように精神科の症状学や治療が脳科学の俎上に乗ってきたという段階かと思っている。

- 今後は個体、あるいは個体の脳のリアルタイム、あるいはもっと時間分解能をよくした観測法が発達すると（脳科学の知見と精神科の治療あるいは症状との関係づけが）随分よくなるのではないかと考える。関連する分野では、PETのリガンドの開発に関しては、放射線医学総合研究所を中心にして日本はリードしており、日本で開発された近赤外光スペクトロスコーピー（NIRS）を使った研究は精神疾患においては世界をリードしており、決して後れをとっているばかりではないということが言える。そういった経験を通じて、脳のとらえ方について、分子から細胞、組織、器官、脳全体、個体というふうにとらえらるるとらえ方はもちろん必要であるが、個体を出発点として脳の部分を見るという視点も必要なのではないかと思われる。最近、糖尿病と脳が極めて関係が深いという知見も出ており、脳とほかの臓器との相関を見ながら脳を見るというか、個体を見るという視点の導入は大事なのではないかと考える。
- 精神疾患を発達的に見ると、思春期に精神疾患の発生に関連する変化が集中して起こる。そういった特異な時期をしっかりとらえて、そこにおける脳科学とほかの臓器との関係、精神的な発達の問題、そういったものを集中的、集学的に研究することもすごく大事だと考えている。
- 日本の強みはあまり多くないという話があり、確かにそうだと思うが、広く俯瞰すると、時計遺伝子の研究というのは非常に日本が強い。時計遺伝子、バイオリジカルクロックというのは脳神経科学分野ということで考えれば少しずれているという気もするので、外れてもやむを得ないのかと思うが、神経発生、神経発達というのも日本が結構強い領域である。神経発生は発達異常にもつながるので、非常に重要な課題だと考える。

### <個別課題への意見>

#### 1. 人間社会現象における意志決定の脳神経メカニズムに基づくシステム構築

- 人間社会現象とあるが、社会現象を理解する上では、特に人間だけを対象とするわけではないのでは。機能的MRIを使って研究するだけではなく、適当なモデル実験動物を使って社会性のある側面を研究していくアプローチもあるという意味では、モデル実験動物、計測技術などが横糸に当たるべきものではないかと思うので、もしこれを外に向かった提言にまとめていく場合は、縦糸と横糸との関連ということがもう少し明確になるような形で表していくことが必要ではないかと考える。

#### (CRDS 回答)

縦糸と横糸の関係については、俯瞰マップ上で明らかにしながら進めていきたいと考えている。

#### 5. アカデミア主体の神経・精神疾患のマーカー探索・治療戦略を見据えた統合研究

- 「アカデミア主体の」とあるが、なぜわざわざアカデミアと言わないといけないのか。研究というのはアカデミア主体で行なうのが普通ではないかと基礎研究の立場からは思うが、あえてここでアカデミア主体と書かれたのはどういう意味か。

#### (CRDS 回答)

これまでは産業界が経営的にも見通しが立つ、という視点で薬をつくるということが行われてきた。しかし、病気の根本的なメカニズムを明らかにして、そこをターゲットにして創薬研究、臨床につないでいくという最初のステップについては、産業界主体ではなかなか達成できない部分が多く、そこはアカデミアのほうに担うべきであろうという考えから、また、国際的には創薬研究、臨床への橋渡しの最初のステップにおけるアカデミアの役割が非常に大きくなっている一方、日本（のアカデミア）はそこにあまりコミットできてない状況を踏まえての記述である。特に脳疾患の場合、比較的（発症）頻度の低い疾患になると、企業は見向きもしないということもあり、創薬研究においても産業界が担うべき分野と、アカデミアの研究者が研究したほうが、より発展が期待できる分野というのがあり、特に、分子標的治療というところになってくるとアカデミアが担うべき役割が大きくなりつつあるという理解で書かせていただいた。

## 2-3. 俯瞰マップの承認ならびに俯瞰マップ上における重要研究領域案候補 13 課題の位置づけの整合性の確認

富士フェローより第1章に記載した俯瞰マップの JCT-CRDS における位置づけ、俯瞰作業場の位置づけ、脳神経分野における重要研究領域案候補策定作業との関係性についての説明を行ない、辻、入来特任フェローならびに川口フェローが補足説明を行なった。以下に、関連する意見ならびに質疑応答についてトピック別に無記名で列挙する。

### <俯瞰マップ>

- マップに記載された項目について、発生に関する項目が全く抜けている。テクニカルタームとしては脳の形態形成、あるいは繊維連絡の特異性の形成という用語に反映されると思われるが、それらを追記したほうがよい。
- 神経シグナル伝達という言葉が誤解を招くので、「神経情報伝達機構」と「細胞の中のシグナル伝達」の意味を明確にした記述に変えたほうがよい。
- 「脳由来神経栄養因子」とすると、特定の分子を指してしまうので、より広いコンセプトをもつ「神経栄養因子」に改めたほうがよい。
- 現行の俯瞰マップでは、階層を非常に分けてしまうような分け方になっているが、実際には脳科学は階層を越えて（脳機能の解明に）アプローチする手法がメリットなので、縦軸と横軸の分け方が適していない印象である。脳科学の解くべき大問題という点、もっと高次の階層を対象として、fMRI 計測を行なっている人でも社会性を知りたいと思って取り組んでいる。縦軸は「(脳神経科学が取り組むべき) 大問題」横軸はアプローチというふうにしたほうが、階層性を越えて取り組む科学だということがよくわかるのではないか。ほかの科学と共通の基準で分けようとしたからこのような軸の設定になっているのだと理解するが。
- 項目の増やしすぎはよくないが、例を挙げて説明すると。神経心理学会と高次脳機能障害学会という学会があるが、神経心理学会は大体 1800 人の会員数、高次脳機能障害学会は 4000 人くらいである。これらの学会が包含する研究領域には、神経内科医と精神科医とリハビリテーションの人、心理の人も入ってきてどんどん会員数が増えている。「神経心理」「高次脳機能障害」は、認知神経科学の左に二つ入ってもいいのではないかという位置づけの認識を持っており、それらの言葉を生かしてほしい。
- 臨床の観点から指摘すると、脳外科、神経内科、精神科など、臨床の領域で一番活用しているのは画像診断である。特に MRI などは神経繊維の描出がかなりできるように発展しており、今までは解剖かトレーサーで描出していたものが、生きたままの個体から本当によくわかるようになってきている。ヒトのような頭が大きいもので描出画像が見やすいことから日常的に使用していて、サルでも応用できるし、マーモセットも可能ではないかと思われる。7 テスラの MRI もできているので、今後はかなり使い勝手がよいのではないか。それらを踏まえると、項目の中に画像診断技術が抜けていることに違和感がある。

### (CRDS 回答)

プロットされている用語の次元、粒度には違いがあり、そうした差の大きい文言については整理しながら、できるだけ均一かつ均質なマップにできればと考えている。神経科学

を俯瞰するのであればいろいろな座標軸あることは事実で、分科会開催準備作業の過程で、いくつかの座標軸で整理を試みた。その中で、脳神経科学の将来的なテーマがあぶり出されるだろうという座標軸の設定例は確かにあったが、最終的に他の分野と比較して重要研究領域案のテーマのマー지를図ったり、位置関係を見たりすることを踏まえ、現在の軸を採用した経緯がある。神経科学を俯瞰するのに最適解を求めてしまうと他の分野と互換性がなくなって、テーマのマージや評価においてはかえって不利になることも予想される。軸の設定については、CRDSの俯瞰マップ作成の目的と手順という最初のルールづくりのときのせめぎ合いである。神経科学は特異的だと言ってしまうと、俯瞰ワークショップの成果をもとに、ユニット内検討を経て、CRDS全体で重要研究領域案を集約していく過程において、かなり不利になることが予想され、その問題については3会合にわたって議論したが、ご容赦いただきたい。また、技術に関しては、現行の軸設定では、マップ全体をカバーしてしまう可能性もあり、マップ上には展開できなかった事情があり、あえて注意書きのところに書かせていただいた。重要研究領域案候補におけるイメージング技術の重要性については注視しており、提案に当たっては漏れがないように対応したい。

#### <重要研究領域案候補の俯瞰マップ上の位置づけ>

- 13提案のうち、特に心が関連するテーマ、提案が、非常に抽象的でわかりにくい。不遜な言い方になるが、自分が書くのであればこれとは違う書き方をするだろう。俯瞰マップ上の1番のテーマが「脳科学を基盤とする社会科学研究」となっているが、日本語になってないのでは。社会科学研究というのは何の社会科学研究かわからない、普通なら社会性に関する脳科学という言葉になると思われるし、社会科学研究をするわけではないので、そうした言葉の使い方が非常に気になる。科学的に詰めた言葉でもって記述していただかないと、評価しろと言われてもなかなかしにくいというのが正直な感想である。社会性に関する脳神経系の研究というのは今ブームのように取り組まれているが、もしそういう研究開発領域を重要研究領域案を以って推進していくのであれば、日本としてのオリジナリティというか、日本としてどういう方向で進めていくのかということとはきちんと議論して、特に認知発達科学は相当日本はいい成果を出していることも踏まえ、関係を詰めておくべきではないかと思う。
- (今後重要となる研究開発領域についての) 質問の回答が俯瞰マップの意外と右上のところにプロットされたという報告、説明を伺ったが、ある意味で脳研究者というのは最終的には高次機能の解明を目指しているといえる。例えば、シナプスという左隅のところを研究している人の中でニューロオリジンという分子を研究している人は、この分子が関与する系がダメージを受けると自閉症になって社会性に問題を生じる、という構図がある。「あなたは何を目指していますかと」という問いかけをされた場合に「社会性の解明」と答える可能性が非常に高いと思われる。このように、問いかけによって人工的に右上にずれる可能性というのがあったのではないかという推測を踏まえ、俯瞰マップのプロット項目と有識者からの提案の関係性を分析し直す必要があるのではないか。
- マップの上部にある「ライフイノベーションの推進による健康大国の実現」その下に書いてある「心身の健康を維持する産業・教育・社会サービス等の充実に資する革新的技術開発」というのは既定の大枠のタイトルか確認したい。



## (CRDS 回答)

タイトルについては仮であり、断り書きをマップ上でも記載している。「ライフイノベーションの推進による健康大国の実現」というのは新成長戦略におけるライフイノベーションにおける目標から引用したもののだが、それに向かってライフサイエンス分野の俯瞰ワークショップから提案できることは何があるだろうかと趣旨で仮タイトルに設定した。脳神経分野の研究成果が目指す目的を包括的に表す言葉という認識であるが、他の分野の検討を見ている、一言決め打ちのタイトルが設定され、各分野の提案がまとまるというわけでもないのが現状である。したがって、この仮タイトルを用いて10月20日の俯瞰ワークショップで議論を行なうか自体もまだユニットの中で議論が残っている。ただ、JST自体が政策課題対応型の研究支援をするに当たって、何らかのゴールを設定しており、それを反映する文言として、現在の民主党の新成長戦略を反映するとすればこのようなタイトルになる。現在の政策に対して何か研究テーマを打ち込んでいく場合には、どうしても成長戦略のような枠組みを意識しながらやっつけていかないといけないという現状がある。一方で、基礎的に重要なテーマというのも重要研究領域案候補にいくつか入っているので、基礎は基礎で重要なテーマは抽出していきたいと思っているが、少なくとも政策的に実施することが想定される提案の場合はどうしても成長戦略のキーワードを意識しながらやっつけていかないといけない。それを踏まえて、今回ライフサイエンスユニットが作成している俯瞰マップ上にも、現在の政府の方針がわかる形でタイトルをつけさせていただいた。



## 2-4. 重要研究領域案候補 13 課題の評価ならびに集約の検討

俯瞰マップの承認ならびに重要研究領域案候補 13 課題の俯瞰マップ上の位置づけに関する確認作業の後、本分科会を経てまとめられる重要研究領域案と、次年度以降の科学技術関連施策、研究資金配分との関わりについて、JST-CRDS より下記説明を行い、重要研究領域案候補 13 課題の評価、集約に向けた議論として、個別課題の評価、他の提案との統合についての検討を進めた。以下に説明内容と個別課題の評価に関する意見（事前評価アンケートを含む）を無記名にて列挙する。また、評価手続きについての意見交換を行い、事前評価アンケートの意見、分科会当日の個別課題の評価に関する意見、統合可能な課題の集約案の提起等にもとづいて、分科会終了時に各参加有識者が個別課題ごとに 5 段階の絶対評価点数をつけたスコアを CRDS に提出し、そのスコアをもとに、CRDS が重要研究領域案のとりまとめを行なうことが決められた。

### < CRDS 説明 >

本分科会の目的の一つは、直接的な表現をすると、平成 24 年度の戦略目標案の候補案を立てるための検討を進めることであり、再来年度の秋に募集がかかる JST 戦略創造推進事業（CREST、さきがけ等）の研究開発領域を決めるための戦略目標の候補案を決めていきたい。それにあたって、ライフサイエンス系全体の俯瞰ワークショップというのを JST-CRDS が 10 月に開催する。（個々の分野からの提案を）ライフサイエンス全体の中でマージしたり、比較競争の上に切り取っていくという展望になるが、その選択の過程で生き残って、さらにほかのサイエンス分野、テクノロジー分野（工学、物理化学など）との競争になって、最終的に三つか四つくらいが次年度以降 JST-CRDS として調査検討する候補テーマ（CRDS における戦略スコープと呼ばれるテーマに相当する）に挙がっていく素材になるというのが直接的な運命である。それを踏まえ、脳神経科学コミュニティが今後、他分野と戦っていくに資するような研究開発領域を選んでいきたいというのが一つの大きな目標となる。戦略スコープとして生き残れなかった研究開発領域の提案は日の目を見ないのかというと、そういうわけではない。検討の過程に即した各種の報告書が様々な段階でされる。今回有識者から提案いただいた 53 課題を含めて、本分科会単独の報告書という形で活字として残されていく。つまり、その報告書をもとにして課題を提示し、文部科学省の他のプロジェクト設計に活用いただいたり、ほかの資金配分機関で関連テーマを拾い上げていただく、というのがあり得る展開だと考える。

上記認識を踏まえ、これから行う作業としては、重要研究領域案候補の 13 課題について、JST の戦略目標が適しているのか、文部科学省の他の政策課題対応型のトップダウンプロジェクトが適しているのか、あるいは科学研究費補助金のテーマに適しているのか、という形で仕分けていって、個々の仕様に見合った研究開発課題として提案を残していく。あるいは文部科学省と厚生労働省の連携プロジェクトとして提案させていただくという可能性もある。この「残っていく経過においてコミュニティの意見を反映している」ということに本分科会の議論が解釈されていくものになる。特に、現政権（2010 年 9 月現在の民主党政権）の中ではコミュニティの総意、合意形成、プロセスの透明性ということを重視している節があり、そういう意味においても、多様な課題が提案されたものが集約されていった、あるいは、見識のある有識者の間で、この課題は大事だという合意形成がなさ

れたということで特に強調して提案する、という手続きにも効果があるのではないかと考えている。

本分科会で取り上げている13課題を絞りこむに当たって、ワーキンググループに参画いただいた先生方に検討していただいた。どういう仕掛けになっているかという（ワーキンググループとは異なり）本分科会は学会の会長、理事長、あるいは研究所の長等のステークホルダーに当たる有識者にお集まりいただいて、それぞれの立場からの議論をいただくということを目指している。議論の原案を作成するにあたり、あまり利益代表にならないような立場の比較的若い中堅世代の研究者が集まり、極めて中立的な意見を集約するというプロセスが一つあるべきだろうという見解に基づいてワーキンググループを組織させていただき、5回のワーキンググループ会合を行なって議論をまとめ上げたという経緯がある。分科会に参加いただいた先生方には、様々なコミュニティの今後の戦略を考えるに当たって、多様な立場があることを踏まえ、立場を反映したご意見をいただければと考えている。

俯瞰ワークショップに提案させていただく重要研究領域案は、ゲノム科学、植物科学、健康、細胞生物学（がん、免疫、発生再生の融合分科会）の各分野からそれぞれ3～5課題くらいが提案されると想定して議論を進めている。つまり、20～30近く出てきた重要研究領域案について、さらに本分科会と同じような仕分けや順位づけ、優先度づけというものを行なう作業が10月20日に俯瞰ワークショップの一部として開催される。その俯瞰ワークショップには特任フェローのほかに、有識者の代表として基礎、臨床の分野から有識者の先生にご参加いただく。これらの参加者によって脳神経分野が重要であるということアピールいただくようなことになる。俯瞰ワークショップの中で勝ち残ることができて、重要な研究開発領域としてJST-CRDSの全体で検討してほしいということ 라이프サイエンスユニットが提案するに相当する、さらに優先度の高い重要研究領域が、最終的に戦略スコープ案というものに位置づけられる。そのスコープ案がまたさらにCRDSの全体の会議において検討され、重要な研究開発領域でありフィージビリティ調査を実施してよいという認定を受けると、ライフサイエンスユニット以外にも関係したミッションを持っているユニットのフェローが参加してフィージビリティ調査を行う。この調査においては諸外国の動向や、実際にその研究開発課題をよりよいものとして戦略目標に提案するにはどういった中身が適しているか、研究の内容、推進体制の工夫、諸外国と比べたときの強み・弱みに関する分析をきちんと行い、それらを報告書としてまとめさせていただく。その報告書がそろった時点で文部科学省のほうに戦略目標案として提案させていただく、あるいは報告書自体の報告をさせていただくという段取りになる。その段階で、CRDSライフサイエンスユニットの所管課である、文部科学省のライフサイエンス課の方に検討主体が移行する。

JST-CRDSが特に研究者コミュニティにお手伝いできるミッションというのは、文部科学省ライフサイエンスにこれらの過程を経てきた研究開発領域の提案を押し込むまでのところをいかに良いもの、実効性の高いもの、文部科学省のほうにこれを戦略目標として決定して、戦略目標自体の企画運営に関わってくださるJSTの担当部署の方々がどれだけ気持ちよく仕事ができるか、ということに持っていきけるかの段階にある。これまでにライフサイエンスユニットが出した研究開発領域提案に関する報告書については、3分の2のものは戦略目標として実際に領域が設立されている。センター内の検討に残って

戦略スコープのテーマに持っていけば、かなりの確率で文部科学省のほうには考慮いただけるという希望を持って取り組んでいただければ幸いである。また、戦略スコープとしての検討には残らない場合にも、本分科会の報告書を通して、全ての提案、検討の過程が可視化され、活字として残され、引用可能な状態になることに配慮していく。

### <個別課題への評価、意見>

#### 1. 人間社会現象における意志決定の脳神経メカニズムに基づくシステム構築

(事前に寄せられた意見)

- JST トップダウン事業に適している。
- 「人は行動を通貨として社会行動を営む」 人の行動は社会構成員の一員として社会のアウトプットを規定し、逆に社会の動きを認知して人は行動を決定する。このような小判と社会のインタラクションこそ、この課題が掲げる基本テーマとなりうる。
- 人の行動決定・意思決定・道徳規範・倫理決定など、今までの脳科学の知見をいかに新たに発展させるかを課題の中心に置くべきである。人個人の行動と社会との双方向的な関わりに焦点を当てることが望ましい。
- 大変重要な課題であるが、計画の具体性と実現可能性が十分記述されていない。
- 重要ではあるが事業としての計画立案や目標設定は容易でないと考えられる。
- 異分野交流のグループ形成による厳選課題に対して総合的研究を行う方法は新しい面もあるが、提案の限りではその新たな方法、その中心課題として何故意志決定のメカニズムなのか、他の提案の「脳内シミュレーション」との関係、いずれのパラダイムが切り口として優れているかの検討が必要である。
- 何が出力なのか不明確。
- うつ病の罹患率増加を考えると、社会と精神を研究することは重要と思われるが、具体的な手法について（特にデータ収集、モデルなど）十分な検討が必要。
- 研究内容や方法に具体性を欠いており、また既に脳プロで推進されている社会脳との重複が見られる。
- 余りに抽象的な課題。他局で行なうべき。

(当日の意見)

- 課題報酬、動機づけというのはニューロサイエンスの分野では例えばドーパミン系の作動実態の解明など、非常に研究が活発な領域である。一方、ヒトの場合でも、ニューロエコノミクスという形で動機づけというのは研究の対象になっており、さらにいろいろな異常行動にもつながるという意味では非常に重要な提案だと考える。しかし、タイトルにある「人間社会現象における意志決定の脳神経メカニズムに基づくシステム構築」という文言がよくわからない。特に、研究システムの構築なのか、何か別のシステムのことなのかかわからない。もう少しニューロサイエンスでわかる言葉で書いてほしいという指摘に沿うと、例えば意志決定や動機づけの脳神経メカニズムの研究、脳神経メカニズムに関する研究のシステム構築、といったように少しわかりやすい形でまとめられれば、非常にいいプロジェクトになると思われる。
- 本課題は実際的には社会科学のほうの問題がむしろ前面にあり、それを脳科学のほうからどのように対応するかというところが立脚点であり、決して脳科学の意志決定の



単純な問題ではないと理解する。そういう意味においては、意志決定や動機づけの脳神経メカニズムの研究というのは絶対に駄目である。しかし、現行のタイトルを明快にわかるような形にすることは全く賛成である。社会現象がエコノミクスを含めて大きな意味での心理的な意志決定が関与しているものであり、脳科学からも社会科学からも現象をはっきりさせるというのは非常に重要な仕事である。したがって、単純に単純化するのではなくて、初めの趣旨を貫いた形で最終的には直していただきたい。トータルとしては非常におもしろいと思う。社会現象における大きな意味での意志決定がヒトの社会を知る上では必要であって、それに脳科学がいろんな形でかかわっていくという研究開発の構造は絶対に必要であり、タイトルはもう少しわかりやすくする必要はあるけども、融合的にはこういう形が出ざるを得ない。それに基づくと、融合は貫くべきであろうと。あえて言うと、意識研究のほうはまだわかるが、心研究が脳科学とどう融合するのかわからないという感想である。

- 融合研究としての重要性というのは非常に理解できるし、心理あるいは意志決定の重要性というのも認識しているが、かなり抽象的な言葉が多く、具体的に研究コミュニティが一体何をするのかといったときに、まだぴんとこない印象だ。実際にどういう戦略でどういう実験系をつくって、どういうふうなことを明らかにして、何をアウトプットとして求めるのかということに立ち戻ると、もし自分がPDだったらどうしようかなと考えると悩ましいところがある。具体的に何をアウトカムとして求めるのか、何を実際に研究するのかといったところがわからないと、概念的には非常に大事だというのはおぼろながらわかるが、はっきり評価できない。
- 各有識者からの提案（付録3）の11番、22番に記載されている内容を参考にしているかどうか。
- 社会現象としては、例えばギャンブル等も含めて、衝動性、意志決定に基づく行動のフィードバックの欠如など、いろいろな意味での社会現象が、報酬や忌避に関係してくる。あるいは社会心理の問題も関わってくる。書き方はともかくとして、この分野はある程度しっかり内容を書けば十分対応できるのではない
- もしこの提案文書が将来外に向けて申請の基盤になるような文章であるとする、専門外の人には、意識や心、社会現象などが科学の対象に上ってきたということを理解していないと思われる。なぜ脳科学の進歩によって1番の提案にあるような研究が可能になってきたのかということを書くと言説力が増すのではないかと思われる。

## 2. 脳疾患リソースを活用した脳神経科学と情報基盤 (事前に寄せられた意見)

- プロジェクト研究にはそぐわない、持続を要する基盤的研究である。脳疾患研究には是非必要な研究であるが、神経病理学をどのように発展させるか、医学部や附属研究所の体制改革も考慮して広くまた長期的な視野で考えるべき問題である。
- 脳神経分野の基盤となるインフラ整備に当たる。
- 社会全体として剖検率を上げる啓発活動の成功が鍵となる。
- 精神疾患は疾患のための死亡の直接原因とはならないが、DALY (Disability-Adjusted Life Year、障害調整生命年) の損失は大きい。DALY のインパクトを啓発することも重要。

- 厚労省との連携。
- 「疾患リソースが充足された場合、本邦でこれをどこまで有効に活用できるか」、についての調査が十分なされていないように思われる。
- 死後脳に限らない精神疾患のリソースバンクは精神疾患の解明や創薬研究上重要であるが、その収集方法の工夫（合併症例、自殺例）や公的支援（行政・司法解剖例へのアクセス）が必要である。
- バンクの形態としてはネットワーク型（収集した施設の独自性も許容する）が普及しやすいと思われる。死因究明、病理解剖などの意義や重要性の教育の強化必要。
- 解剖データのデータベース整備は今後必要と考えられる。
- 精神疾患に関する脳バンクの必要性・重要性は周知であるが、神経疾患についても同様のプロジェクトがあるにも関わらず、必ずしも有効利用されているとは言いがたい。10年単位の継続性を持って将来的な活用を意識したバンク作りと長期的サポートが必要と思われる。
- 脳疾患のリサーチリソースの体制整備は喫緊の課題であり、国際的な流れに遅れをとっている分野でもある。国の十分な支援の下に当該研究分野を加速的に推進する必要がある。この流れは厚生労働省においてもナショナルセンターを中心としたリソース整備が進められようとしており、省庁横断的に取り組む必要がある。また、この為には死体解剖保存法の改正も行なう必要があろう。
- 脳バンクシステムを作るには、一般的な理解を進めるためのキャンペーンが必要。神経病理学の振興と研究者の増加を含め、宣伝が欠かせない。

（当日の意見）

- 非常に大事なテーマだと思われるが、プラスアルファ、脳バンクだけではなく、疾患関連のバイオリソースとして体制を整備することは喫緊の課題であると考えられる。そういう観点からは、確かにCREST等のプロジェクト型研究にそぐわない。バイオリソース体制の整備については、文部科学省も一部iPS絡みで取り組んでおり、厚生労働省もプロジェクトを組んでいる。単発的にこういったことばかり実施されているのが現状である。それを踏まえて、疾患関連バイオリソースについては、ある程度時間をかけて、最低10年単位で相当のお金を注ぎ込んできちんとした国内の体制を整備する必要があると思われる。これはJST、CRESTよりも、むしろ別のところに、国としてこれは推進する必要があるんだということをアピールして、別の形で推進していただくことをぜひ考えていただきたい。
- これまでの歴史を見ても、いろんな研究費である時期刹那的にプロジェクトを実施し、また立ち消えてという繰り返しになっていて、基盤的なものを継続して出すという仕組みが日本は非常に弱すぎることで、そういった活動に対する評価もあまり高くないところがあって、かなり抜本的に手を入れないと具体化できないんじゃないかと思われる。
- （脳バンクの重要性については）もう少し一般の方がわかる形で宣伝活動をすべきではないか。病理解剖が少なくなっている背景もあるが、特に脳について、もう少し一般の人がわかる形で病理解剖、あるいは脳の解剖が必要であることを、研究者を含めて、わかりやすい言葉で宣伝してほしい。



- 一般の人の意識を高める啓発活動（の不足）については欧米と非常に違う点である。欧米は患者団体が病気の解決をしたいと発言するが、日本（の患者）では、アメリカで何かいい治療法は見つかりませんかという発想になる。自分で積極的に参加して、そのために何が必要かというのを啓発していくという作業は大事だと思うが、ブレインバンクはコホート研究とリンクして価値が出る研究じゃないかと思われる。「ブレイン（脳の病理標本）」だけあってもあまり役立たない。神経内科領域では、新潟、名古屋、東京などでブレインバンク的なものは形成されているが、標本というモノしかなく、本当の意味でのブレイクスルーあるいは治療に結びつく展開になかなか進んでいかない。本格的にこの課題を推進するとすれば、非常にハードルの高いことだと思うがコホート研究にリンクする形というの、視点に入れる必要があるのではないか。
- 一番大事な要素は剖検率が下がっている中で、精神疾患は直接死因にならないために、脳を調べることがいかに大事かということをおの人にアピールしにくいという弱さがあることである。もう1点は、患者団体の力というのが精神疾患については、なかなか患者団体がまとまって声を上げるというコンピテンスが乏しいという部分もある。ブレインバンクについて一番のネックは、社会が精神疾患の脳を集めてリサーチすることをみんなで考えるという啓発活動に尽きるのではないか。
- ゲノム研究にも共通するが、疾患脳バンクに関わる研究分野も国民の理解、支援は必須のことである。ファンディングにしてみても、そういった理解増進に対するファンドが拠出されないところが日本ではあるので、そうした要素も含めた提案内容のほうがよいだろう。
- 日本の神経病理学の分野が、大学で講座として設置されているところが少ないこと、若手研究者のすそ野がどれだけ広がっているか、という点で課題が多いと考えている。神経病理学の教授の数が減っているように思われる。このような状況なので、神経病理学の分野を強化するというのも一方では必要ではないかと思われる。バンクの整備をして機能させるには、そもそも神経病理学の分野の充実が必要である。日本の神経病理学を、人体病理学だけではなくて、もう少し分子病理学や実験病理学などを含めて、てこ入れしていくことが必要ではないか。そういうところが強くなればブレインバンク的な活動もしやすくなると思うが、一方で、割り切って基盤的な機能として、研究成果をそれほど追求せず、標本を集めるような事業として **funding** をするか、その辺の判断が必要かもしれない。以上のように考えると、ブレインバンクの整備を進めるには、本来の神経病理学のところを強くしないと発展しないのではないかと考えられる。
- 結局バイオリソースというのは、重要なことはわかっており、どのような組織でそれがサポートされるべきかという議論はあると思うが、ほかに何かできるかという、現実には相変わらずできていない。そういう意味においては、何らかのプロジェクトをどこかでスタートして、その成功の例を見せることによって、いかにそのことが大事かというやり方もあると思う。その場合はプロジェクトを実施する研究者がものすごい責任を持って、バイオリソースを使うことによる成果がいかに出てくるかの重要さを示すことで学問的にサポートされるというやり方になる。それは一つのやり方として、こうした重要研究開発領域の提案として外に出て行くことによって、例えば文

部科学省だけではなく厚生労働省に影響力があるならばそれはそれでよい。ただ、その場合には本当に成功しなければいけない。それだけの覚悟を持って省庁が取り組んでくれるかどうか。初期段階で支援される金額によって全体をカバーするとして、「本当に成功させる」という決断をして推していくかどうか。何かやらないと何も出ない。

- 最近、新潟大学脳研究所は全国共同利用研究所に格付けされた。全国共同利用研究所の制度は、共同利用でそのリソースを使うという研究を随分シミュレートしているので、そういうやり方もあるかもしれない。
- 死後脳研究が精神科でも重要になっているが、死後脳のサンプリングには困難が付きまとう。自身が現在勤務している病院でも5年前に着任した頃は、年間1桁の件数になっていた。若い主治医が亡くなられた患者さんのご家族に病理解剖についてお願いすることも少なくなっており、説明を行なって承諾していただくまで至る数はさらに少ないという状況だった。医師も忙しくなっており、彼らに発破かけるだけでは解決しない。ゲノム研究でのサンプリング研究でも説明と同意の手続きはなかなか苦労するところであるが、特定領域研究の応用ゲノム領域（領域代表 辻省次先生）で始まり、その後人類遺伝学会において制度化された事例として、遺伝研究のゲノム・メディカルリサーチコーディネーター（GMRC, Genome Medical Research Coordinator ←もともと Medical Research Coordinator という言葉があり、それにゲノムという冠をつけたという経緯がある <http://jshg.jp/qualifications/gmrc.html>）があるが、MGRCを研究費で雇用できるようになってからは、研究が非常に進んだという経験がある。これは病理解剖も同じではないかと思われる。看護師など臨終に立ち会う職種の中にメディカルメディエーターのような人材を配置し、亡くなられた患者さんのご家族のケアに当たるとともに、病理解剖についてもご説明するという役割を設けると病理解剖にご理解頂くケースが増えるのではないかと思う。当院でも配置できていないが、リスクマネージャーがそういう役割をある程度兼ねている。今は2桁の病理解剖になっているが、これはまだ病理解剖担当医が頑張ってお願ひしている段階であり、そういう人材を配置できれば、主治医が病理解剖をお願いすることが増えるのではないかと考える。そういった人材の配置が必要だといった内容を盛り込むのもよいと思う。
- コホート研究も同じ問題が出てくると思われるが、今のファンディングのシステムは3年、5年くらいの単位でタームが区切られる。コホートをきちんとやろうと思うと、次元の違うタームのファンディングが必要なので、ファンドのターム設定をどうしていくかという議論も願ひしたい。

#### (CRDS 回答)

2番の提案に書かれている分野の重要性は皆さん一致すると思われる。ファンディングの仕組みについて、省庁横断型にすべきかなどの方策のところはかなりこちらでも工夫して検討し、文部科学省だけじゃなくて厚生労働省を含めて、波及効果があるような形での提案にまとめたい。

## 3. 精神・身体・環境の包括的理解に基づく「心」の問題への多角的対応

(事前に寄せられた意見)

- 提案の内容説明が抽象的。より具体的記述が望まれる。
- 厚労省との連携が重要。
- 伝統的に精神医学教室では基礎研究と臨床研究が行われてきたが、近年「生物学的精神医学教室」を別個に立ち上げる動きがある。生物精神医学の教室は、この課題を実施するのに適当な枠組みとなりうる。
- 将来にわたり非常に重要な領域と考えられるが、一つの事業としての計画や目標設定は難しいように思われる。
- 本研究は、脳機能や精神疾患が環境の影響下で微細な遺伝子変異に起因するとすれば、精神機能、微細身体症状、環境要因の3者関係を捉えることができるというのは分かるが、実際には精神疾患と神経疾患の臨床情報と環境情報を追加して、探索的解析を行うというもので、アイデアや新味は少ない。
- 現場の方の協力が得られるかが、成否の鍵。
- No7 と 13 と融合させて「精神疾患に関する大規模コホート形成」というテーマであれば、JST で推進する必要性がアップすると思われる。
- 大規模疫学研究を含めた全国規模の研究が必要となるが、その基盤となる基礎的な研究が現状では乏しい。また、提案研究内容が抽象的である。
- 重要な課題であるが、厚労省にその主体を置くべきである。また、遺伝学的な研究といえる真の研究課題は必要か。

(当日の意見)

- こういう問題はもっと具体的に書きさえすれば、例えば共感の問題、思いやりなど、いろいろなキーワードが出てくると思われる。個々の問題に関して言うと、信頼については脳科学の手法によって今攻めることができるようになってきており、その裏返しとして、異常機能としての疾患ということも理解することが可能な時代になってきた。なので、もう少し具体性を持たせた書き方にして、提案に述べていることが脳科学として研究可能になってきているということを一般の人に、あるいは外の科学者に理解してもらえる形で書いた上で提案すれば、むしろ脳科学からの提案の目玉になるのではないか。具体的にキーワードを盛り込むことが大事だと思われる。
- 臨床心理士の人とどういう共同作業が可能かということにぜひ触れていただきたい。最近はいろんな医療の場、遺伝カウンセリング、地域保健の連携、ソーシャルワークなどいろいろな現場で実際に臨床心理士が活躍しておられるようだ。そういう患者さんの心理的なプロファイリングの中で臨床心理士が重要なコミットをし始めているという要素もこの提案の中に組み込んでいただけるとありがたい。
- 具体的内容として縷々書いてあるが読んでもさっぱりわからない。4番の提案と比較すると臨床的な要素があることは理解できたが、何をやろうとしているのか、真に具体的に書いてもらわないと、これでは理解できない。

(CRDS 回答)

- 1、3、4番の提案の違いについては、1については、社会学というよりも社会心理学、

あるいは社会性脳科学のほうに焦点を絞ってブレイクダウンしていくことを想定している。4は心理学というレベルよりも、今回の個別提案全体を通して抜けていたバイオロジーの部分のカバーするつもりで書かれたものになる。そして、3番は心理学にかかわる研究提案という位置づけで切り分けた。長期的な視点にたって切り分けをしたつもりだが、今までの議論では、1番のほうが社会学というよりも社会心理学というか、共感だとかいう問題で生物学的にブレイクダウンできるような観点でまとめなさいという趣旨であったので、1番のほうにそれらを盛り込んで具体化するという努力をしたい。臨床心理士の寄与については、3番の提案に書かれた研究を実施するのは臨床心理士の患者へのコミットの仕方、昨今改定されたが、看護師がどういう形で医療に関係するか、などいろいろ大きな枠組みでの制度改革が必要な時期とも関係しているという認識を持っている。医師の数が圧倒的に足りなくて医療が行き詰まっている部分があるので、その制度改革にまで踏み込んだ形の提案に絞った形にしないというご意見として受け取っている。

#### 4. 脳神経科学を通じた人間心理の生物学的理解にもとづく「心」の問題の解決 (事前に寄せられた意見)

- 心理学を文学部から切り離すか、或いは少なくとも教育カリキュラムなどで神経科学の傘の下に入れる体制を考えないとこの研究は日本においては進まない。
- この課題は「脳と心の問題」に直接的に取り組もうとする重要な課題である。課題1と比較しても、フォーカスが絞られており、最も採択したい課題である。
- 当然のことながら人個人のゲノム情報も包含した研究が進められるべきである。
- 厚労省との連携。
- 具体的な統一目標の設定は難しいが、新しい知見の発見につながると思われる興味ある領域である。
- 研究領域提案はあまりにも一般的であり、方法や対象の何らの特徴や新しいアイデアが示されていない。
- 作業記憶に関する研究であるが、出力が不明確。
- 人間心理を神経科学によって解き明かそうとするものと思われるが、具体的な方法論が分かりづらい。
- 何をどこまで明らかにしたいのか具体性に乏しい。
- 1と同様に他局で行なうべき課題

#### (当日の意見)

- 1番との切り分けについて、1番は意志決定ということに限られていると思われるが、4番はその他たくさんの高次機能ということになっているので、扱う項目の数のアンバランスが感じられる。
- 1番と4番は対象をもし疾患に設定すると大分違いででてくるとと思われる。発達障害や発達の問題は大切であり、研究も進んでいると思っているが、認知症のことも提案の中で述べておくと、内容が具体的になるのではないか。
- JSTの既存の戦略目標との関連を考慮すると、津本忠治先生が総括をやっておられた「学習と脳」、あるいは樋口輝彦先生が総括をされている領域等との棲み分けをはかる必要があるのでは。



- 個人の理解では、この提案は一番大事な問題で、昔から脳と心の乖離をどう埋めるかという問題に取り組もうという意図からなされている。ブレインマインドプロブレム（心脳問題）というのは **Biological Psychiatry** の最大のテーマであって、それをこの提案にある枠組みで整理していくというのは非常に大事なことだろうと思っている。もう少し生物学的な理解のアウトカムとして、主体性、能動性、意識など、心につながるところがサイエンスとして研究できるという提案にしていただければありがたい。

#### (CRDS 回答)

既存の戦略目標に関連する研究開発領域については、言及いただいた2領域はこの提案が施策化される前に終了するので、棲み分けよりも、むしろ、研究としての発展形、既存の研究開発領域の成果をどう生かすかという観点でお考えいただいて問題ないと考えます。むしろ問題は、1番、3番、4番の提案内容をどのように切り分け、連携の仕組みや関係性の整理を進めることが非常に重要ではないかと考える。社会学と心理学との切り分けについては、なかなか神経科学者（の理解）は混然としたところがあることを踏まえて、殊更1番と4番に分けた経緯がある。4番は、特にバイオロジーのほうに焦点を置いた形で、それに対して1番はシステム論とか、計算論的な形、機械論的な形の人間の理解、ブレインマインドプロブレムというのが意識のほうという形に一応分けたつもりであった。その辺の切り分けがまだ明確になっていない文章であるのはご指摘のとおりである。いきなり社会学と脳科学とを融合、連携させるには尚早な感もあり、いただいたご意見を取り入れながら具体的に、心理的な、いわゆる社会性脳科学の部分に絞った形の書きぶりに変えて上げていくという形を考えたい。

#### 5. アカデミア主体の神経・精神疾患のマーカー探索・治療戦略を見据えた統合研究（事前に寄せられた意見）

- 何故、あらためて「アカデミア主体」といわねばならないのか、よく理解できない。
- マーカーあるいは創薬を目指す出口に重きを置いた課題として評価できるが、実際の実施に当たっては大きな困難も予想される。
- 厚労省との連携が必要。
- 難治性神経疾患の原因探索から治療法を追求する点では今後ますます重要となる領域と思われる。ただし、対象疾患が限られている点で、さほど大きな領域とはいえない。
- 稀少神経疾患の病態解明も治療薬の創出も必要であるが、アカデミアから創薬への橋渡し研究は、稀少疾患であればこそ研究プロジェクトでなく、国としての体制整備に重点があるのでは。
- 何故アカデミア主体？産側の協力が得られないからは理由にならない？
- 医師主導臨床試験の実施など、アウトプットを意識してプロジェクトを進めるべき。国際的に日本が取り残されている分野であり、早急な研究推進が必要である。省庁をまたいだ取り組みが必要。
- 重要な研究提案であるが、既存の橋渡し研究推進プロジェクトとの連携を促進させたり、省庁間の枠を外した取り組みが必要。
- 治療を end point に置くのであれば、他の省で実施すべきである。治療は脳科学のみ

ならず他の領域と共通の課題として取り扱うべきである。分子マーカーの探索は重要な課題であり、疾患の解析のために必須である。

(当日の意見)

- 内容そのものは非常に大事なことと承知するが、この研究において前提となるのはバイオリソースの充実、患者さんをいかに集めるかということを含めての前提条件が必要となる。
- 次世代シーケンサー等を使った拠点という記述があるが、本当にそういった整備が必要なのか、シーケンサーを含めた拠点整備という言い方が少し気になる。
- タイトルに記載すべき文言は、治療戦略というよりは、医療ではないか。医療の開発など。すなわち、具体的な例を出すと、今まで、いろいろな疾病、特に精神活動に関する疾病に関してはニューロトランスミッター系統の製薬が非常に多く、ある程度症状緩和には効果があるが、それとは別の観点から今、関連する研究分野が広がっているという理解によいのか。そうすると、単なる「戦略」ではなくて、それが具体的に少しでも（治療法としての成果が）出てくるような形を出すということが提案の主体になるべきである。後半には分子標的治療など具体的なやり方も書いてあるが、タイトル自体はもっとわかりやすい形のほうがよいのではないか。
- 広くいうと病因・病態解析、分子標的を見つけるという作業が中心の研究開発領域と理解できる。一つの方法としてハイスループットのパーソナルゲノムというやり方があると思うが、もう一つ大事なものは、コホートを整備することである。サロゲートマーカーの開発にしてもコホートがないと全く進められない。外国の例をあまり出したくないが、デューク大学などの世界での指導的な研究機関を見ると、循環器に関して50万例規模のコホートプロジェクトをいつも維持している。一つ維持していると、どんどん回転するというような状況が出てくるので、コホートというコンセプトはこの中にぜひリンクしていただきたい。いろいろパネル的存在する個別の研究プロジェクトが、実は最後のアウトプットとしてコホートに結びつくのだというコンセプトを持っていただく必要があるのではないか。パーソナルゲノム解析で得られる成果の段階ではコホートとの結びつけはそれほど必要ないが、臨床治験に持って行ってサロゲートマーカーを用いてきちんと薬にしていくというアウトカムを出す段階ではコホートがないと全く研究ができなくなる。コホートプロジェクトとしての研究成果、データを持っているかどうかというところが最後の勝負になってくるので、そこはぜひ盛り込んでいただくのがよいと思う。

(CRDS 回答)

タイトルについてはもう少し文章を練ったほうがよいと考える。提案内容としては、アカデミア主体での神経・精神疾患の分子標的治療の開発と、サロゲートマーカーの開発との二点がターゲットになると思われる。推進上の課題はいくつかあり、一つは分子標的治療の開発研究というところになると、ハイスループットスクリーニングのシステムが必要になり、そこを日本でどうするかという問題、そして、サロゲートマーカーあるいは臨床治験にトランスレーションしていく場合に、日本はこうした一連の研究を包括的に推進する体制を支える制度が十分にできておらず、死の谷があちこちにいっぱいあることである。

省庁的にも文部科学省だけで済む話では当然なく、厚生労働省まで含めてシームレスにならなければならないという、課題の非常に多い要素を含んでいる。あえてフォーカスを絞るとするならば、サロゲートマーカーの開発研究と、ハイスループットスクリーニングといったところになってくると思われる。日本はライブラリーというものをいくつかアカデミアにおいて整備しているという動きはあるが、それを実際にスクリーニングするシステムは知りうる限りはないと思われるので、そういう拠点をどう整備するかという問題も同時に出てくる。JST 戦略目標と観点から提案内容をうまく切り分けられるかどうかというのは難しい問題ではあるのでさらにご意見をいただきたい。

## 6. モデル動物を用いた精神・神経疾患治療のための統合的研究開発プラットフォームの構築

(事前に寄せられた意見)

- 重要な研究提案であるが、5年以上の長期的視点が必要であり JST の戦略創造事業には適していないのでは。
- (遺伝子改変) マーモセットは日本初というオリジナリティがある。
- 人の行動異常を検討するには、モデル動物の研究には限界がある。
- 厚労省との連携。
- モデル動物を用いた研究の重要性は周知のとおりであるが、統合的プラットフォームを構築する意味合いが十分明らかでない。
- 霊長類、とくにマーモセットモデル動物はわが国が技術的に先行している分野であり、JST として推進するのに相応しい課題であろう。もちろん、JST の研究基盤 funding の方針にしたがうべきだが。
- 日本発の研究として支援する価値がある。
- マーモセットの利用は重要だが、動物を扱う施設・組織の整備がプロジェクトの鍵となると思われる。我が国が世界をリードするポテンシャルを有している分野である。
- 重要な研究領域であるが、特にマーモセットに関しては既存の研究プロジェクトの整理が必要である。
- マーモセットのみならず他の霊長類での研究も必要に応じて進めるべきである。

(当日の意見)

- これからモデル動物というのは脳科学において非常に重要な役割を果たしてくると思われる。遺伝子組み換え、遺伝子操作などの技術が使える範囲がどんどん広がって、モデル動物として実験的操作を加えられる動物の範囲が広がってきたということが一つ挙げられる。そうすると、個々の脳現象、例えば絆づくり、母性活動など、それぞれの脳機能に沿って最も適したモデル実験動物が多数作出できるようになる。マーモセットというのも長い間はぐくんできた努力の結果として非常にユニークになってきた実験動物だと思われる。日本には、長い目で見てモデル動物となるような種を飼いならしてきた人たちがいるのではないかと思うし、モデル動物の作出によって何かの解明できやすいというような系があると思うので、そういう要素にもスポットライトを当てて、それが新しい現代的な見地から、あるいはそこに新しい現代的テクノロジーを導入するみたいなことも可能になるように、提案内容に含めるのもよいのではない

か。

- (モデル動物の対象範囲の広がりによって抽出される研究の切り口の一つは、進化的な保存性ということになるのか、という指摘に対して) 脳機能の進化的保存性という概念が広い意味で受け入れられてきたという事実に基づいて、そういう切り口の研究があると言えるようになるのではないか。
- (大学所属の有識者より) サルの値段が非常に高いということが、(モデル動物としてサルが) 一般化しない一つの理由だろうと思われる。例えばマカクの場合には遺伝的系統の管理はかなり進んでおり、SPF (Specific Pathogen Free) 化 (特定の病原微生物がいなくなるような処置) された固体もかなりの数出ていると聞いている。SPF化は実験動物には基本的なことであり、もう少しそういう固体が手に入りやすい状況を国策としてやっていくべきだと考える。ウイルスや他の疾患のところでは SPF 化されたモデル動物を随分利用しており、脳科学の分野でも利用できるような状況をバイオリソースを含めて整備してほしい。ニホンザルの場合には、ケアなど、広い意味で、供給する側も含めて整備体制について考えなくてはならないことがあるのではないか。
- 本提案はわかりやすく、よく理解できて、重要性もよく理解できるが、開発プラットフォームの構築なので、長期的なプロジェクトになると思われる。5年で終わるプロジェクトではない。JSTのプロジェクトは普通5年で終わるが、これを10年、15年という長期的なプロジェクトにするためにどういう仕掛けが必要で、何を担保しないといけないのかというあたりを議論しておかないと、5年で終わるプロジェクトでは (JSTの資金によって運営する場合) 実施できないのではないか。

#### (CRDS 回答)

研究基盤整備が必要だという強力なご意見があった。それは研究テーマとは区別されたものなので提案のテーマには記載されていないが、おっしゃることは大変重要なことで、基盤整備というのは科学技術振興のためには不可欠なものなので、今後時間が残っていれば議論させていただきたい。研究支援に必要な期間についてはおっしゃるとおりで、5年では足りないというテーマが含まれている。5年で実施するためにはその前に5年くらいの準備が必要であるなど、いろいろな構造がある。長期的なこれからの科学技術政策の決定という仕組み自体を考えなくてはならない時期なんだろうと認識しているが、たちまちではできないにしても、別途、強力な提言があればこれに本提案を付随させるということはぜひ考えていこうと思う。

#### (文部科学省参考コメント)

基盤の議論について補足したい。競争的資金5年という制約というのは、あくまでも制度的なものの中でやった場合であり、文部科学省ではナショナルバイオリソースというのを立ち上げて今9年目になるが、当初は5年のプロジェクトとして開始し、第2期に入ったところで恒久化しようということで、国の委託費で行っていたものを補助金化している。ニホンザルについても、あと2年で第2期が終わるが、前提はこれを継続するという形で運営されている。この例は一つのモデルになると思っており、本当に必要なものは内局のプログラムで設備整備とかまず基盤をつくって、そして繁殖・供給体制ができた



ころで補助金化して継続的に支援するという仕組みは不可能ではない。そういう意味で、何が必要で、どういうふうにすればできるのかというようなご提案をいただけることは、省庁の側がそれをきちんと受け止め、優先順位はもちろんつくが、本当に必要なものは整備をしていきたいと思う。このようなプロジェクトはJSTの基礎研究の競争的資金にはなじまないものもあろうかと思われるが、それは国の基盤として、文部科学省だけではなく、ほかの役所も含めて今いろいろ話をしている。例えばタンパクの研究のために整備した基盤をどう維持して活用していくか。これは文部科学省だけではなくて、経済産業省と一緒に考えようということをして話している例もある。予算要求で補助金化して、継続的な支援をするということを行っているので、分科会として残された時間があまりないが、いろいろな提案をまとめていただければ、我々もまじめに検討していきたいと思っている。

#### 7. 脳神経科学と内科学の融合（免疫・内分泌・ストレス研究を含む）による身体症状と中枢神経系の機能関連研究

（事前に寄せられた意見）

- 重要研究領域提案番号3と内容がかなり重複しているが、この提案は焦点が絞られていなくて、研究が拡散していく危険性がある。
- 脳神経系と内科の組み合わせは目新しい。
- 厚労省との連携を考えるべき。
- 新しい統合的領域として期待できる。
- 「臓器間ネットワークによる脳の臓器統御機構」は、臓器障害の新しい理解をもたらすことは間違いない。内蔵機能を個体の中枢機能との関連から捉え直すことは、治療法にも新しい側面の多くの発見が期待できる。
- 視点が新しいのでは。
- No3と融合させて1つのプロジェクトにするという手もあると思われる。計画の具体性がやや乏しい。
- 免疫、ストレス、内分泌と脳神経科学との機能関連研究は今後も推進していく必要があるが、生活習慣病との関連研究は未だ基礎研究が十分ではなく、トップダウン研究としては時期尚早であろう。
- Classicalな研究課題であるが、現在的な観点から新たな展開を求める必要がある。

（当日の意見）

- この提案は本当に大事な研究領域だと思われる。内科系の研究者など、神経系を知らなくても興味を持って参入されているが、基礎的な部分と臨床的な部分があると間がられる。基礎的な研究は文部科学省でいいのか、あるいは疾患という視点に立つと厚生労働省のお話なのか、どこまでを提案するのかというのが問題である。
- 特に基礎的な研究領域からのアプローチについても、コントリビューションが非常に高い分野であるということ踏まえてまとめていただきたい。
- 神経科学と内科学、というと内科学だけサポートするのかと思う。
- 脳が主になる課題であるという視点の提案か。

## (CRDS 回答)

(俯瞰ワークショップに) 提案する段階では、所管の省庁に関しての枠組みは気にしなくてもよいと考えているが、多少文科省の管轄範囲からはみ出す部分があるとの認識である。脳と臓器のどちらが主になるかという意見もあり、脳は従だという意見もあるが、本提案は、脳科学の研究者があまり関心を持ってこなかった分野かもしれない。いただいたご意見を踏まえてまとめてみたい。

## 8. 革新的な計測・刺激・遺伝子導入技術と構成論的アプローチの融合による神経回路ネットワークの作動原理の解明と制御を通じた脳疾患治療技術の創出

## (事前に寄せられた意見)

- 最近可能となりつつある新しい方法を取り込んだタイムリーな提案で JST の戦略創造事業に適している。ただし、人工シナプス、人工神経細胞等に関してより具体的説明が必要。
- 神経回路の知見から心の理解にいたるブレイクスルーが必要とされるであろう。
- 研究組織の構成が非常に難しいと思われるが、これに成功すれば大きな成果が期待される大型領域といえる。
- 脳神経科学の基本的かつ先進的な技術の開発研究であり、応用範囲は広い。全体としてはわが国は立ち後れているが、部分的には優れている技術があり、重視すべき基盤的分野である。
- 基礎的な要素が強く、JST の課題としてはややアウトプットが見にくい。
- 提案研究内容が網羅的であり、どこに焦点をあてた研究か分かりにくい。
- 非常に重要な課題。より細分化して (漠然としすぎ)、しっかりとした end point をおいてテーマとすべきである。

## (当日の意見)

- 今一番急速に進歩しつつある脳科学の分野だと思われる。提案自体によく書けてると思うが、海外の動静について、世界各国にこういうニューラルサーキットジェネティクスと呼ばれるものを中心とした新しい研究所がつくられているという現状も書きこんだほうがよいのではないかと。
- 包括脳ネットワークの主催した夏のワークショップにおいて関連する議論があった。心脳 (問題)、高次機能を調べる上で今非常に大きな潮流というのは、細胞間の、あるいは領野間の (神経細胞の) 活動の因果関係を調べるということであり、その中で、フォトジェネティクスやここで提案されているような内容というのが非常に有効であるという流れは、脳科学の幅広い研究者が考えているのである。それらを中心に提案されていることはよく理解できるし、将来においても、長いスパンでサポートしていただくことが非常に大事だろうと思われる。海外の動向については、米国 NIH (National Institutes of Health、国立衛生研究所) のコネクトームのプロジェクトというのは非常に強力で、細胞間も、であるが、ヒトのイメージング、コンピューショナルなアプローチを使った領野間結合に関して、機能的な結合の解析に戦略的に予算をつけて進められており、基盤技術として非常に重要だと思える。そのあたりも記述しながら、ぜひ進めていただきたい。

- 非常に重要な研究開発領域だと思う。包括脳ネットワークのほうはたしか研究者の交流というか、情報交換の場で、実際的な研究費は出ていないと伺っているので、例えば JST 戦略創造事業の CREST などいろいろな形で、このような重要な領域に実質的な研究費をつけるというのは重要だと思う。
- 工学的な立場からも寄与できるテーマだと思うので、ぜひとも推進してほしい。
- 評価の考え方の質問を午前中に行なったが、具体的な例がこの提案であり、国際的に見たときに日本は完全に後れていると考えられる。非常に大事な分野であるけども非常に後れている。したがって、今おっしゃった何らかの意味での日本が先へ行くような、それが入ってくるかどうか、この提案が包含する研究開発領域の成否かかわってくるわけであり、大事なことは絶対であるが、国際競争力上の見込みがしっかり出てこないと評価の上では非常に難しい判断になってくる。そのような文脈から、研究内容の重要さと同時に、国際的なレベルではという、そういう問題を持っている。にもかかわらず、サポートせねばならないというのは、ぜひ工学系が入ってもらってやってほしいというのが実感ではないか。
- この分野は大事だと思うが、2点だけ指摘したい。1点目は、最近の脳科学の進歩でそれぞれのファンクション、特に記憶機能など、解剖学的にもいろいろなことがわかってきており、できれば数理的なアプローチだけではなくて、現実のデータとのドッキングを十分考えて役立てていただきたい。もう1点は、今言われたことで、1000セル単位の神経細胞群の挙動というのは技術的なターゲットになっていると思うので、それをむしろ日本として（取り組む研究技術開発の）ターゲットにしていただけはないか。本当はヒトでというのが理想的であるが、お願いしたい。

#### (CRDS 回答)

工学的な観点からのご意見をいただいたが、脳神経科学は、物理学、化学、計測技術の面で分野横断的な融合ができる分野であると考えられる。化学的な新しい計測、化学の分野では古典的なコンベンショナルな技術であるが、脳神経科学に持ってくると非常に革新的なものがわかるというような、いろんなものが潜んでいる領域だと本提案は思われる。(提案内容に記述可能な他分野の技術については) いろいろ探索しようとしたが、なかなか物理化学分野との接点が見つけきれなかったところがあり、今後ぜひ盛り込みたいと思うが、もし先生方のほうからちょうだいできて、自然科学の中のライフサイエンス以外の分野との連携の視点とか観点があれば、今後もご意見をちょうだいして盛り込んでいくと強化できると大変ありがたい。(脳神経科学を対象として) 応用してもらえそうな、化学の有機合成の分野、高エネルギー物理学などは、日本は相当国際的に進んでおり、彼らが脳科学に興味を持ってもらってどんどん見つけてもらうような動機づけができると思うのだが、きっかけとなる事例はたくさんあると思うのだが見つけにくい。それは、もしかすると脳科学のほうの問題なのかもしれないという問題意識はワーキンググループのほうでもあった。ぜひ先生方の高いご見識でご意見をちょうだいであればありがたく、継続的に議論できるとよいと考えている。NIH の事例への言及があったが、本日の参考資料として机上配付させていただいた脳神経科学研究の国際情勢というものの、NIH の事例紹介にある NIH のブループリント・フォー・ニューロサイエンスリサーチというところで、今までの R01 というような基礎的な提案研究のほかにコネクトームのプロジェクトとい

うものを特別な枠を設置して行っている旨記載させていただいている。そういった海外の動静、あるいは EU のほうでどういう研究課題が採択されているかについて、参考情報として本資料に記載してあるので、こちらも見合わせながらさらにご意見をいただきたい。また、CRDS の仕組みから補足させていただくと、国内外の状況、国際競争力ということについては、戦略プログラム、戦略イニシアティブといったフィージビリティスタディの成果において、研究開発領域そのものの中身、仕組みを提案するという提案書のほかに、国際ベンチマーク調査ということで、特定の分野に特化した海外の研究開発動向、それを支えている推進の仕組み、予算の投入の度合いといったことを別途調べて報告書を出すというシステムがある。今まで CRDS が報告書を作成して戦略目標化されてきた「ブレイン・マシン・インターフェース」と「認知ゲノム」に関しても、国際ベンチマーク調査を実施した上で戦略プロポーザルを作成している。研究提案と併せて国際動向についても調査する仕組み、予算というものも CRDS にはある。どういう場所で何をやっているということが見えていれば、そこに含めても非常にフィージビリティとして実効性が高いと言えるので、この提案についても内外の動向でここを調べるべきというものがあれば、その助言もいただきながら検討していきたい。

## 9. グリアによる脳機能の統合的制御メカニズムの解明

(事前に寄せられた意見)

- 脳神経系はグリア、神経細胞、血管からなっておりグリアだけ切り離して研究しようとする意義不明。グリアの重要性は否定しないが、神経細胞も含めた「統合的」視点が必要。
- グリアの研究を今以上に推進すべきという観点は必要であるが、ニューロンというアウトプットの研究以上にとという意味ではないであろう。
- 神経科学に新しい局面を開くと考えられ、今後、創造事業として力を投入すべき重要な領域と考えられる。得られる基礎研究の成果は新しい臨床研究にもつながると期待できる。
- グリアの役割についてはなお系統的な形態と機能の解明が必要な段階でもあるが、その発達臨界期における役割や疾患発症における役割も部分的に分かってきたので、JST CREST の対象として大きく発展させる時期かと思われる。
- 我が国が得意とする分野であり、発展が見込まれる。
- 脳機能が神経細胞とグリア細胞の協調によって発揮されるという新しい概念を確立する研究領域で、脳の基盤研究として重要である。但し、トップダウン形式の研究に相応しいかは疑問であるが、CREST や新学術研究領域などいずれかの開発領域では支援する必要がある。
- グリアの機能破綻による神経疾患など、多くの課題がある。

(当日の意見)

- 今までは脳の機能というとニューロンを対象とすることが多かったが、ニューロンに比して数が 10 倍もあるグリア細胞の機能というのは全く無視してニューロンだけの計算論も含めて考えてきた。ところが最近になってグリア細胞というのはかなり大事な働きをしていること、例えば正常脳の中でも髄鞘や血管の形成やトランスミッター



のターンオーバーも含め大事な機能を果たしていることなどがわかってきた。ということになると、これだけのウェイトを占めているコンポーネントを全く考えないで脳機能を語っていいのかという問題意識はあると思われる。プラス、病態とはかなり関係している。ALS (amyotrophic lateral sclerosis、筋萎縮性側索硬化症)、あるいはアルツハイマーへの寄与も明らかになってきており、正常脳から病態脳、その中にコンポーネントとしてグリアというものを考えたほうがよく、それは新しいコンセプトをつくっていると思われる。このようなコンセプトの研究開発領域は3年前までは重点領域でカバーされてきたが、それが終わった段階で、せっかく多くの若手研究者が参画した中でコミュニティがつくり上げられたものが、完全に今切れてしまっているということは非常に悲しいことである。そういう意味で日本もかなり強い分野なので、ぜひ応援してやっていただきたいと思う。ただしこれをトップダウンで推進すべきは別の話である。若手を中心にグリア（の脳神経系に果たす機能）を理解させてあげるように幅広くサポートする体制をつくりたいと思いと、戦略創造事業、CRESTが合うかどうかは別である。

- 神経免疫の立場からは意見を言いたい。多発性硬化症、オリゴデンドロサイト、ミエリンがやられる病気を主に扱ってきたが、日本で非常に多い、神経と脊髄が損傷を受けるデビック病、ニューロミエライティスオプティカという病気について、主にアストロサイトが侵される病気だとわかって、疾患の分類としては脱髄疾患に分類するのは間違いではないかということがわかってきた。そういうことに初めて直面して日本の中でいろいろ研究を、と思って関連する人材を当たろうと思うと、アストロサイトが専門の方というのはなかなか見つからなく、ニューロンが専門である、オリゴが専門であるという方はいらっしやった。こういうテーマが取り上げられることは、そういう日本に参画者が少ない対象にも光を当てるということで非常に重要ではないかと考える。
- グリアが発生、修復、損傷、病態に関係するというのはもちろん非常に大事だが、補強したいのは、生理的な伝達について、（神経細胞とは異なる細胞という）側面からまた別の形でコントロールしているという発見は本当に大事で、神経回路の工学の研究者がコンピューター的设计を行なう場合、グリアが何らかの調整をしているというのを考え始めているのか、あるいはこれがわかるとまた別のコンピューターができるのではないかと、など、本当に生理的な状況でのグリアの働きはものすごく大事だと思う。
- シナプス伝達、シナプス可塑性においてグリアが非常に重要な働きをしているということが最近わかってきて注目を浴びているが、ただ、これはニューロンの働きとグリアの働きが相互に関係あるということがわかってきているにすぎない。なので、今までニューロンだけ取り上げてきたのはおかしいんじゃないかということと同じことで、グリアだけ取り上げるのもおかしく、ニューロン-グリア相互作用の統合的制御メカニズムというふうに考えないと、グリアだけ取り上げて云々するというのは、ニューロンだけ取り上げて云々するのと同じ過ちを犯すのではないかと。
- グリアを対象とする研究者もニューロンなしで脳が機能を果たしているとはだれも思っていないので、要するにニューロンの機能というものはグリアと協調して発現するという観点から、当然ニューロン・グリア相関ということは非常に大事である。

## (CRDS 回答)

キーワードとして、ニューロン-グリアの相互作用というものをタイトルに含める形にして考えたい。

## 10. 脳疾患の“missing heritability”の解明：臨床遺伝学を基盤とする脳疾患の病因解明

(事前に寄せられた意見)

- JST 戦略創造事業のような5年程度のプロジェクト研究に適しているように思える。
- 厚労省との連携も必要。
- 心の理解という観点からは、脳の疾患とゲノミックスという面に偏りすぎているかもしれない。
- すでに発展の兆しがある非常に重要な領域である。その点、創造性というよりも成果の実現性という面で評価できる領域ともいえる。
- 次世代シーケンサーによる網羅的ゲノム配列解析拠点形成という研究基盤形成の提案である。JST CRESTになじむとすれば、積極的に支援すべきと思われる。これに関わらず、missing heritabilityの再検討も重要で、現在の双生児法によるheritabilityが正しいかも改めて検討すべきである。
- GWSの限界を補う研究課題であり、重要性が高いと思われる。次世代の研究展開においても継続的な投資が必要。
- 大規模ゲノム解析の重要性と今後の発展性は提案どおりであるが、それ以前に国レベルでのリサーチリソースの収集管理体制を整備する必要がある。また、次世代シーケンサーを利用した研究拠点形成が妥当かについても議論することが必要である。
- 不明瞭なものを明確化することは遺伝学上非常に問題を含む研究であり、議論が必要か。

(当日の意見)

- 10番と12番をセパレートに出す意味というのはどこにあるのか。むしろ1本のほうがよいのではないか。missingという意味を強調したいというのは理解できるが。
- 例えば計測計だけではなくて発展性を持ったのを含めてなど、5年で達成できるかはともかくとして、将来性を含めた意味での提案のほうが多かったと思うだけに、その辺は整合性というか、どちらの提案の出し方がより成果が上がるかであり、その辺はよく考えたほうがよいのではないか。
- なかなかアンビバレントというか迷うところでもあるが、10番で出てきたシーズを12番で具体化するという、テーマを見せるという意味では、アウトカムを見せるという意味ではコンバインしたほうが迫力が出るかなという感がある。ただ、現実には10番に取り組んでいる研究者と12番を扱っている研究者にはほとんど交流がない、ソサエティが違う。それを踏まえると、現場の感覚としては別々のほうがいいといえるが、対社会というか、わかりやすさという点ではまとめてもよいのではないかと考える。
- バイオインフォマティクスのスペシャリストが不足していてそこがボトルネックになるだろうという話がかかれていますが、同じ論理がコホート研究でも、出口に近い治験

の研究でもあって、こうした新しい領域を立てていくときはそれを担う人材育成というのが伴わないと成功しないと思う。なので、先ほどからいくつかの提案が出ているが、むしろこれから立てていこうという場合には人材育成も含めるような枠組みの体制が必要で、あり CREST で実施するのは無理ではないかという印象がある。

- ぜひ進めていきたい領域ではあるが、次世代シーケンサーをたくさん並べたような拠点をイメージされているのかどうかということが気になる。10番、12番を合体させるとすると、余計に CREST による支援だけではとてもだめだと思うので、不足分をどういうふうな施策で補うか、厚生労働省とも話をし、長期的にサポートを受ける体制をとらないと無理ではないか。
- 文部科学省と厚生労働省をまとめてシームレスにつないで、日本国民の健康維持というところまで持って行っていくという研究内容には大賛成であるが、拠点形成の場合には、日進月歩でどんどんよくなるので機械はもうそこに設置せず、全部アウトソーシングとして、解析後にバイオインフォマティクスの専門家、データを解析する方をきちっと教育した拠点形成をするというところにもっと金を注いだほうが拠点としてはいいのではないかと考える。

#### (CRDS 回答)

重要研究領域案の出し方、戦略には二通りあると考えている。一つは全体がシームレスにつながったものだから全体で提案したほうが良いというものがあると思われ、もう一つは、10番で出てくるものは遺伝子の情報で、12番というのは別の専門性がたくさん必要だという違いで、(12番は)ゲノム研究のみではできないことになってくる。なので、それを統合する形で出すというのも一つの方法かもしれない。先生方の事前評価でも12番というのは少し低い点数になっている。そういう点も踏まえて、最近の世界情勢を見ると、中国の BGI がゲノム研究で非常に伸びているが、BGI とメルクとが組んで一緒に仕事をしようということになったと聞いている。10番(内容を請け負う機関)が BGI で、12番がメルクであり、それが手を結んでいるということになるので、そういう形で量提案を組んだほうが新しい分野を開拓して育つということもあるかもしれない。推進体制については、10番の要素と12番の要素を融合したチーム型が想定される。一つのチームが両方扱うというのではなく、10番を担当できるグループと12番を担当できるグループがチームを組んで取り組んでいく、という設計になり、そのほうが確かにインテグレーションとしてはよりよいのではと考える。10番と12番の融合については、ワーキンググループの中の議論において、分けて提案したいというご意見を出された先生も多く、分子病態についてきちんと切り出して提案として分科会に諮りましょうという方向に収束した経緯があった。今までの議論を踏まえて10番、12番を融合する方向で対応したい。拠点到設置するシーケンサーについては、ゲノムの分科会においてもいろいろ議論しているが、試算すると、主な疾患50疾患くらいを日本で扱おうと思うと、最先端の機器で500台くらい必要になり、ランニングコストだけでまたプラス500億かかることになるが、文部科学省と厚生労働省をまとめてシームレスにつないで、日本国民の健康維持というところまで持って行って考えるとすると、BGI とメルクが組んでいる状況を鑑みても、今やらないと日本の国益に将来かかってくると思われる。現段階において、アウトソーシングする場合には中国の BGI にアウトソーシングするというやり方はあるかもしれない。ただ、

それは（日本におけるシーケンサー解析を）空洞化することにつながり、それを研究上、科学技術政策上どのように考えるかということが必要になってくる。もう一つ、5年くらい先を見ると間違いなくこの分野の研究は医療に入ってくるのが予想される、今度は医療の中で次世代シーケンサーで全ゲノムを読み、それを診療に活用する時代になってくるので、やはり（国内の）拠点は必要だろうという考え方もできる。ただ、予算規模が非常に大きいため、こうした応用課題を解く分野については文部科学省的というよりもむしろ厚生労働省的、あるいは国としてのコミットメントが必要になってくるだろう。ビッグサイエンスという領域はこれまでの枠で考えたのでは収まらないので、国として考える必要がある。日本の国益を考えると、集中的に国内でしっかり長期的なビジョンを持って（個人の全ゲノム解析を）進めるということは必須なのではないかと思われる。

## 11. 脳内シミュレーションによる「意識」の役割とそのメカニズムの解明

（事前に寄せられた意見）

- 脳内シミュレーションの意味が明確でない。番号 50 の提案では「脳内シミュレーション」は仮想的な行動の結果を予測する脳機能であるが、ここでは計算論的研究のようにみえる。
- ドライ系の研究者からの関心を喚起できる。
- 実験と理論の融合研究による実績が高く、今後社会経済学などとの連携によって国際的に卓越した発展が期待できる。
- 「脳内シミュレーション」は、人の精神活動の理解を深めることができる切り口と思われる。提案番号 1 との統合等検討が必要。
- 意識の研究は大切。
- 重要な研究領域であるが、トップダウン形式での研究推進よりも基盤研究としてより自由な発想に基づく研究を 10 年単位で推進した方が良い。
- 重要な課題である。一部の研究者のみでなく広く研究者が参入できるようにテーマを考える必要がある。

（当日の意見）

- 意識を標的とするのは現代の神経科学の発展から見て非常にいいと思うが、提案にある説明において、脳内シミュレーションというのがよくわからない。脳内シミュレーションは仮想的行動の結果を予測する脳機能であり、と定義されている。ということは、脳内シミュレーションというのは、いわば脳内の神経プロセスであるというふうなことで書いているのか。シミュレーションというのはコンピューターを使って何かシミュレートするというのがシミュレーションであると普通は理解される。脳内シミュレーションと書くと誤解を生むと思う。
- この提案で想定している脳内シミュレーションとはミラーニューロンのことか。
- 脳内シミュレーションと言われても、気持ちはわかるが重要研究領域案としては成り立たない。具体性が必要であるが、本当に何もかもわかっていない。例えば心理の分野では、メンタルイメージに言及しているが、ビジュアルなイメージのメカニズムですらほとんどまだわかっていない。もちろん MRI のレベルではいろいろなデータが出てきているが、それらのインタープリテーションというのはほとんど進んでいない。



神経系との関係ではなかなか、まだこれからではないかと思われるので、そういうところに絞って進めていくなるともかく、意識と脳内シミュレーションと言われるとなかなか理解しがたいという感想である。

- 脳内シミュレーションという言葉自身もかなり工学的な立場の方が含まれて書かれた言葉と予測され、わかりにくい、理解できる範囲では、提案の内容は非常に重要で、脳の中で相手の、あるいは自分の状況状況でのモデルを頭につくるということを脳内シミュレーションは差している。すなわち、それは実際に自分でやってみなくても予測もできるし、非常にスムーズにできるという、大事なプロセスを反映している。わかりやすい言葉で提案を書いていただくということと、課題1と書いてある内容についてはむしろ近いというような印象も受けるが、意識を主対象にするのであればもう少し違ったアプローチも考えられるように思う。1番あるいは4番あたりとの切り分けを明確にした形で11番を重要研究領域に入れていただくことが非常に大事だと考える。

#### (CRDS 回答)

本提案におけるシミュレーションというのは、内発的動機づけに基づく内観的機能という意図で記述しているが、ご指摘を踏まえ封印させていただきたい。ミラーニューロンとの関係に関しては、気持ちとしては、ミラーニューロンとは他者（エージェント）のシミュレーションなので、ミラーニューロンそのものではない。

#### 12. 脳疾患（神経・精神疾患）の分子病態機構の解明

（事前に寄せられた意見）

- 提案10と一部重複するが、本提案は具体性に乏しい。
- 厚労省との連携が必要。
- 特に新規性を見出しにくい。
- 重要な課題であるが、計画の具体性と実現可能性についての記述が乏しい。
- 病因解明の次の段階であることが多い分子病態の解明は、必要な研究段階ではあるが、それが1つの大きな研究プロジェクトである必要性は少ないのではないかと。むしろ、オープンな競争的研究に供するのが進展するのではないかと。提案は新味を欠く印象。
- 10との違いがよく分からない。
- 研究の提案に余り新規性が感じられず、内容も散漫的である。
- 精神疾患については前期。神経変性疾患を初め、神経疾患については、必要。

本提案については、10番との統合という分科会の方針が定まったため、討論が省略された。

#### 13. 妊産婦および発達・思春期コホートによる前向きコホートによる、気分および認知発達の障害に関する遺伝環境相互作用の解明

（事前に寄せられた意見）

- 妊娠時の母体のうつ病が子の思春期までの発達にどのような影響を及ぼすかというコ

ホート研究は重要であるが、5年程度のプロジェクト研究には適していない。

- 直接的に人コホートの遺伝環境因子に関するデータ基盤を創出するという意味では重要な課題である。思春期コホートだけでも十分な価値のあるデータ基盤である。
- 重要な領域である。ただし、厚労省などとの連携が重要であり JST 戦略創造事業としての役割を明確にしておく必要がある。
- こころの不健康を背景とした種々の緊急な社会問題の発生と多くの精神疾患の始まりが思春期という発達臨界期に集中しており、思春期に着目した集学的解明は重要である。しかも複合的原因が関与しているので、コホートを対象とした前向き研究が必要になる。産後うつ病も含めてできるだけ長い追跡が必要で、JST 戦略創造事業になじむ課題と思われる。
- 鬱病治療は早く成果を出してほしい。社会損失が大きすぎる。
- 重要性が高く、今後もさらに重要となるテーマだと思われるが、短期間ではなく長期間のコホートを追跡することが必要と思われる。
- 重要な研究領域であるが、大規模前向きコホート研究は多くの研究費と期間を必要とし、CREST や新学術領域とは異なった省庁横断的な対応が必要ではないか。
- 他の省庁で実施すべき課題か。

(当日の意見)

- 前向きコホートについては非常に大変なので、最近国際的にも研究が重ねられて、大体5年間で結果が出るような方法が開発された。提案の中にも書かれていたかと思うが、思春期のコホートの場合、12歳から15歳と、15歳から18歳の3年間追跡の結果を合わせて、12歳から18歳までの発達を見るという方法である。5年間にすると10歳と15歳からはじめて10歳から20歳までの発達を見るというほう方法が可能である。あるいは、産後うつ病については、お産をした母親の産後うつ病になった人がどういう影響を与えたかということ、子供を5年間追跡してみるとかいうことで、十分結果を出せるということがわかっている。こういう観察は3〜5年であるが、区分した年齢層の結果をつないでいくという方法でも、コホート研究は可能ではないかと思われる。
- コホート研究というのは非常に大事であるが、(仮に JST 戦略創造事業で支援された場合) こういう形式で支援されるのは初めてなので、成功しないといけないというポイントがでてくる。5年とは言わないが、10年くらいで成功させる必要が生じる。その場合、対象が本当にこれでよろしいかというのが1点と、2番目には、発達・思春期のコホートとこうした社会的な問題から、重要な日本としての結果が出るであろうが、妊産婦における環境と、それによる子供あるいは成人の(脳神経系への影響の)関係というのは何らかの形ではっきり出てくる見込みが、研究対象としてあるのか。
- 今までのレトロスペクティブ、プロスペクティブ研究で、例えば出産時の産科的合併症が統合失調症の発症にオッズ比2くらい影響がある。あるいは養育の態度、妊娠中に母親の喫煙、この時期の養育状況、例えば母親が入院のために産後1年間養育できなかったなどというような点は、明らかに子どもに影響が出ることが確認されている。0歳からずっとス遺跡研究するのがもっともよいが、困難で脱落の問題等がある。代わる方法として、5年間ずつ位の年齢の子ども(例えば0歳、5歳、10

歳とかの群を) 5年間の追跡研究で結果をつないで結果を出せるだろうと思われる。サンプリングは大変であるが。

- 妊産婦を5年間フォローアップする一方、思春期の子供たちを5年間フォローする。これらは違うグループであり、それでコホートと言えるのか。素人的な考えでは、思春期のグループを5年間フォローアップし、それで出産のときどういう経歴があったかを調べれば済むのではないか。
- レトロスペクティブな研究を加えて研究を行なことも可能である。恐らくこの提案は二つのコホートを一つの提案にまとめたのだろうと思うが、両者がつながっていないので、思春期のコホート研究を行なって、早期の情報はレトロスペクティブに実施するという手法も可能だと思われる。
- 有識者からの個別提案にある28番が本提案に関係していると推察するが、身体疾患により医療機関を受診する患者を対象として、中枢神経系の表現系をサンプリングするゲノムコホート研究と、非常にわかりやすく書いてある。基本的に本提案のねらいというのは、コホート研究として前向きにコホート研究を実施することが主眼で、多分二つのことを一緒に書いたために余計わかりにくくなっていると思われる。もしどっちかを選ぶとすると、自身は思春期がいかにクリティカルか、要するに、子供から大人になるときの心理的課題のオーバーカムがうまくいかないということや、精神疾患の多くが思春期にバイオロジカルな要素で発症するということなどをねらったようなコホート研究を立ち上げていただければ非常に役に立つと思う。
- 5年間でコホート研究ができるとなると、これはほかのコホート研究にもいろいろ影響を与えると思うが、そのあたりの影響への配慮は大丈夫なのか。
- 驚くほどに、大抵の精神疾患というのはハイティーンでもう全部出てしまう。逆に子供のときはあまり出ずに、15、16歳くらいから精神疾患が一举に起こりやすく、そこに集約したコホートというのは非常に短い期間で大きなデータが出てくるというのは、好発年齢がそこに集中しているということからは言えると思う。
- これまで残念ながら精神科の研究について、精神科は心理社会的なことが主である、という雰囲気流されて、それが非常に(生物学的な研究の推進にとって)具合が悪かったんだろうと思う。ぜひこうした精神疾患に関してのバイオロジカルな研究というのを盛り上げていただく配慮をしていただければ、精神科の立場としては非常にうれしい。

#### (CRDS 回答)

最初に13番をまとめたときには妊産婦が中心で、後から思春期を加えてつくった経緯があるが、今いただいたご意見だと、思春期のほうにウエイトをフォーカスした形でやったほうがよいという意見でまとまっているようなので、その方向で対応したい。フラミンガムスタディという例があるが、非常に歴史があり、実績もあるコホート研究だが、あるインターバル、インターバルで評価されながらつないできている感がある。なので、5年で終わらなくても、5年を一つのタームとして評価しながらさらに継続するというコホート研究の設計のほう望ましいのではないかと考えるが、そうするとファンディングの問題になってくる。まずは、5年間で区切りをつける方向で提案をまとめてみたい。

## 2-5. 脳神経科学分野の将来的な発展にむけた課題に関する総合討論

本分科会では、個別課題の評価検討の他、ランチョンディスカッションと総合討論の時間を利用して、脳神経科学分野の将来的な発展にむけた課題について意見をいただいた。以下に主な意見を無記名にて列挙する。

- さきがけの総括を務めた経験から JST に対して申し上げたい。最近いろいろな方が言われ始めているが、特にさきがけの一つの領域が対象とするテーマがかなり狭くなってきていて、そこへ入ってくる若手研究者はテーマに縛られて研究をやるので、それこそ俯瞰的な視野が持てないままに Nature などに（論文を）出さなくてはならないということで研究を進める。もちろんそれによって成果は出ると思うが、その後のポスドク、あるいは助教以降のキャリアパスという問題もある。一番大きいのは、非常に似通ったテーマの若手研究者だけが一緒に暮らしているという状況が比較的多くなってきていることが特にさきがけではあるように思う。特にブレインサイエンスの場合には多少広い観点で、いろいろなバックグラウンドを持つ若手の優秀な研究者が一緒になって CREST、さきがけ等々の場が持てると、将来楽しみが広がるのではないかと思われる。1990 年代の後半、自分自身が情報分野の研究に従事していた頃には非常に大らかで、かなり広いテーマでもって研究ができていた。若手研究者といってもいろいろな背景を持った人たちが集まったものだが、最近はかなりせちがらくなってきて、目的限定というか、JST のテーマがかなり強く働いていて、そういうところが逆効果になっているような面があり、ブレインサイエンスこそ、そういうことを破っていけるのではないかと思う。
- 特に人材育成の面では、異分野（融合）といっても、もちろんブレインサイエンスの研究現場の中で臨床の研究者と基礎の研究者が一緒にいる場ということが大事なのではないか。

### (CRDS)

総合討論でご討議いただいたほうがよいと思ったテーマは、一つは、脳研究のポリシーメイキングについてである。例えば脳科学委員会が行うもの、CRDS の場で行うもの、いろいろなものがあるので、そういった我が国の脳研究の方向性を決めるディスカッションの場というのはどういう場があればいいのかは一つ大事な事かと考える。また、ファンディングとしては文部科学省単独には収まらないものがだんだん増えてきているという現実があり、横断的な形でのファンディングをどういうふうに具体化するかというのも課題だろう。内容的には基盤的なリソース、あるいは、コホートのように、5 年に限らず 10 年、15 年、20 年というスパンで考えなくてはいけないものをどのように具体化するかという問題もある。応用を目指していくとどうしても社会との接点というのはさまざまに出てきて、例えば剖検率の低下なども含めて社会の理解というのは必須であるということもある。そういう社会との接点に対してどういうふうに対応するかという点。これらの課題についてご議論いただき、そのリーディスカッションで幅広く議論いただきたい。



- (脳科学委員会委員の有識者より) 脳科学委員会というのは国内外の現状及び現在の脳科学の進捗状況、それに対する対応の基本的なところを議論するところであり、問題は、それが脳のコミュニティとしてどう動かしていくかについては、別個の組織が要るだろうとことである。いろいろな学会が融合的に集まるという意見もあるが、今までそれはなかなかうまく機能してこなかった。学会というのは会長も変わるし、それほど脳科学全体の方針の下で議論される場所ではない。したがって、何らかのもっと具体的な組織が要るのではないかという意味においては、包括的プラットフォームなど、もう少し具体的な、しかもそれに基づく機関みたいなのが存在する上で動かしていくような組織が要るのではないかという考えを脳科学コミュニティは持っていると思われる。逆の言い方をすれば、脳科学委員会というのはもっと全体の方策・方針、必要なときにはその提言をしていく組織であると自身は理解している。
- (文部科学省参考コメント) まさに脳科学委員会というのは最終的には国の方針として出す骨太のところの基本であり、個々の課題を一つ一つ拾い上げて、ということにはなりにくいと思われる。むしろ今の政権(2009年来の民主党政権)になってから言われているのは、コミュニティからの提案、今回は政策コンテストが実施されているが、外から見たときにどれだけの支持が得られているかという部分が非常に重要になってきている。脳科学委員会というのはそういった構造の一部に組み込まれた、国としての方針を議論する場で、言い方を変えると、そこでいくら方針が出て、国民からの支持が得られていなかったり、政治家から見てサポートされなければ、脳科学委員会、ライフサイエンス委員会といえども十分な機能が果たし得なくなる。委員会だけではなくてコミュニティ全体で支持されるような仕組みで提案を政策に取り込んでいくということをしていかなければならない、非常に厳しい状況にあると思っている。そういう意味では、脳科学委員会、ライフサイエンス委員会ですべてを決めるということではなくて、それとは別の場、学会(の連携)がなかなかうまくいかないのであれば、包括脳プラットフォームにおける議論、特に政策についての提案をしていただくということは我々も非常に期待しており、そういったものを脳科学の中だけで行うのではなく、最終的には脳科学以外のライフサイエンスの人たちから見ても納得できるものをつくり上げていくような形にしていいただければ、我々としてもそれを反映しやすい、あるいは反映する必要性が高いものとして扱っていきたいと思っている。

### (CRDS)

本日の分科会においては、脳神経科学に関わる様々な学会の長の先生方にお集まりいただいている。この機会を利用して、例えば神経科学の学会連合、フェデレーションのようなものの必要性についてご議論いただければと考えている。緩い連携でもって横断的に意見をまとめていくようなメカニズムをつくるのが可能かどうか。そういうつながりがあったほうが神経科学全体のためにはいいのではないかという議論がワーキンググループにおいても聞かれた。学会の長である先生方にお集まりいただく機会はめったにないことなので、この機会にご意見いただきたい。

- 神経化学会理事長の立場からお話しさせていただくと、**Biological Psychiatry** が遅れているのは、昔のロボットミーの件が影響しているという発言があったが、ロジカルな精神科の医師は非常にアクティブに日本では活動しており、精神科と基礎神経科学と

が組んで神経化学会ができた。当時は学際的な面もあって、神経内科の方も加わり、一番の目玉としてはパーキンソン病のドーパミンが減少しているとうこともこの学会から発信された成果であった経緯がある。それ以降 50 年くらい歴史を持っているが、ここ 10 年間の流れとしては、いろいろな手法が入ってきて、神経化学という名前自身が適切ではなかったなという議論も実はあって、神経化学を包括する上でどういう名前がいいだろうかということを考えて時期があった。ニューロバイオロジーや、ニューロサイエンスというのが広く包括でよいのでは、という方向性を模索したこともあった。その中で、学会というのは歴史が長いものもあり、なかなかそれをマージしていくということは難しいので、フェデレーション形式というのが一つ参考になるだろうという考えも示された。例えば **Biological Psychiatry** の学会であるとか、神経化学の学会であるとか、あるいは神経科学の学会であるとか、あるいは神経薬理学会であるとか、関連したものが集まって、脳関連脳科学連合みたいな大会をやって、そこに行けばいろんな分野の方々が参画して、広い意味での脳科学を理解し、あるいはディスカッションできるのではないかということを考えていた。その流れは神経化学会の中では続いており、脳の将来計画委員会の中でもその可能性が議論されている。

- 神経化学会、神経回路学会と神経科学学会とは 3 年に 1 度合同で年次大会を開催している。連携というのはそれほど難しくないとされる。臨床系の学会とも神経科学学会はできるだけ企画を共同に行うことを心がけており、例えば年次大会では基礎臨床合同シンポジウムを開催している。そういう意味では臨床系の学会との連携も将来追求していきたいし、難しくはないだろうと思っている。問題として指摘しておきたいのは心理系の学会との連携である。例えばアメリカの神経科学を見ると、3 分の 1 から 4 分の 1 くらいは心理の出身の研究者が脳神経科学の研究に参加しており重要な貢献をしている。日本の心理系の学会というのは脳神経科学の学会とは全く別の形だとお考えの人が多いが、心理系の学会がもう少し脳神経科学に関与する形を将来考えないと、いけないのではないか。そのあたり心理学の立場からどういうふうに脳神経科学をとらえているか、あるいは、もっとプラクティカルに、心理学会としてどういうふうなとらえ方をしておられるのかを伺いたい。
- 日本の心理学というのは世界のトップレベルのスタンダードから見るとどうしても閉じている観がぬぐえないと思う。もう一つ、医学系臨床と心理の溝というか、それが非常に大きいように思われる。世界の動向としては、情報科学と神経科学の両方をドクターレベルで修めた若い人たちが、数は多くはないが台頭してきている。そういう点でも日本は人材育成のイノベーションが後れているように思われる。このままだと中国が頑張ってしまう可能性もあり、韓国も追いかけてくると思うので、自分の分野をどうすればいいかということだけではなくて、ブレインサイエンス全体としてどうすればいいかという議論にぜひ参加するようにしなくてはならない。
- 日本学術会議は三つの部に分かれていて、一部、二部、三部、それぞれ 10 分野ある。その人文社会系の部の中に、心理学、教育学が属している。心理学というのはあくまで人文社会系に位置づけられ教育学と一緒にセットになっているのが、日本学術会議のカテゴリーである。日本心理学会の会員が 7000 人程度で、臨床心理学のほうの会員が確か 2 万人近い。そういう意味では、心理学と一くくりにくくれるものがあるわけではないという指摘が一つある。先のアメリカの神経科学の話は、基礎科学とし

ての心理学と基礎科学としての神経科学、脳科学の接点についてであり、特にアメリカでは Department of Psychology という、実際の仕事は神経科学、脳科学のことが非常に多い。この7月もコールド・スプリング・ハーバー研究所が開催した社会脳の国際ワークショップにおいて招待講演をさせていただいたが、非常に驚くのは、心理学的な背景を純粹に持っている人が軽やかに fMRI や、PET など脳のイメージングのテクニックを用いて、共感、思いやり、心の理論、他者理解、嫉妬などを対象とした研究に着手していることであった。日本では、明らかに、心理学と神経科学、脳科学の隣接領域の研究が甚だしく後れをとっているという実感である。まずはそれを何とかしなくてはいけない。その際、心、意識、社会関係性の中に人間の心の働きを見るという日本的な発想をもっと持ち込み、その部分を強化していく必要がある。もう一つ、心理学としてのプレゼンスが低いと言われると、進化というものを背景にした進化心理学、生物学的心理学、霊長類学の背景を持った比較認知科学、そういったものは決して日本が欧米より後れているということはない。霊長類や鳥の仲間での心理的な機能に関する研究は間違いなく日本が欧米に伍しているか、欧米よりフロントにある。非常に特異な分野で、研究者の数でいうとまだまだ少ないので、もっと生物学的、脳神経科学的、自然科学的な広がりをもって訓練と知識に裏打ちされた心理学者を養成していく心理学専門教育が必要である。大学院レベルでのトレーニングにもっと厚みを増していかないと、既に世界的にポップアップしているものを前に進めるにも、世界的に見て足りない部分を補完していくにも困難さがあり、専門教育の部分のシステムを変える必要があると思われる。日本には 86 の国立大学法人があるが心理学部は存在しない。一方、欧米で心理学部がないということは考えられないのが現実である。あるいは、日本には、国立国語研究所があり、国立教育研究所があり、国立特殊教育研究所がある一方で国立心理学研究所はない。それも全く欧米のワールドスタンダードで考えてあり得ない。国立心理学研究所に相当する「心の先端研究所」のような学際的研究組織を今後作っていく必要があるのではないかと思う。

- 日本神経回路学会というのは、20年くらいの歴史があるが、基礎系では外山敬介先生や甘利俊一先生などを含めて、かつては夏に蓼科あたりに集まって若手研究者が自分の研究を発表し合ってきた活動を、学会の形にしようということで20年くらい前に学会が設立されたという経緯がある。そのような背景から、例えば視覚情報処理や記憶が対象とされる研究が多く扱われてきた。今回いろいろ提案されているのを拝見すると、精神疾患関係のことが多数みられている。うつ病などで仕事を休む人が大勢おり、早く解決しなくてはならない、大事な問題だと思う。そのような観点から、日本神経回路学会として、精神疾患関係の方々とどういった協力ができるのかというようなことをこれから考えていきたい。基礎系の学会とは3年に1度、神経科学学会と神経化学会と神経回路学会が集まって合同の学会を開催している。共同体制みたいなものができ始めているというところだと思うが、精神疾患とか神経疾患のほうとの連携についてはこれから考えていきたい。
- 日本解剖学会は、設立されて116年になる。その当時のことを考えると、パスウェイの神経伝導路で、いわゆる神経生理学と一緒に神経科学が中心になって日本の解剖学が始まったような観もあったが、かなり環境が変わってきて、今回神経科学学会の中での神経解剖というのをどのように捉えていくか、を考えていくと、自分たちの存



在をもう少し考え直し、これからどういうふうに神経科学ともう一回手をつないでいくのか、再考すべき時期にきており、それが神経科学の発展にもつながっていくだろうということを考えている。自身が解剖学会に入るきっかけになったのは、タンパク分解の研究である。神経系でタンパク分解を扱うものは非常に少ない。しかし、品質管理のことを考えると、いわゆる細胞生物学や分子の研究で語られていることが、あまり神経科学の中で一般的でないのは残念である。

- 学会との関係と、先ほどの重要研究領域案候補のタイトルとの関係で一つ気になるのは、心の問題について、非常に複雑で実際的にはなかなか、がんとかゲノムのような研究対象と別個の考え方をしなければならない、という話が午前中にあった。全く賛成であるが、一方で、ある点がサイエンスとして見えてくると、それに対応するようないろいろな疾病に対する攻め方というのも研究の出口として見出されてくる。がんを例にとると、オンコロジーのあるものが出てきたからそれに対応するような薬剤が出てきた。同様なことがこれから脳神経科学分野でも出てくると思われる。そういう意味においては、重要研究領域案を考慮するための視点の6番として掲げられている「社会還元が明確に見えているか」というポイントに繋がると思うし、日本の場合の神経精神薬理学会的な、あるいは Biopsychiatry の問題、神経科学や生物学に寄った Psychiatry や Psychology からの接点について、神経科学学会、神経精神薬理学会あるいは Biopsychiatry 関連の学会などではどのような議論が行われているのか。
- Biopsychiatry に関する学会に関わる立場から、現実はどういう学会活動をやっているかを話すと、30、40年くらい前に精神科の薬物療法が始まり、その当時、精神科においてリサーチオリエンテッドな方は、例えば神経化学会や神経精神薬理学会で活動していた。神経化学会、神経精神薬理学会、神経精神薬理学会が薬のデリバティブの開発を一生懸命行っていた時代には、動物の行動薬理学を薬の開発につなげるという取り組みもあり、神経精神薬理のグループが動物実験に従事していたが、あまり動物ばかりやっていると実際の薬の臨床とかかけ離れるということで、神経精神薬理学会から臨床精神神経薬理学会というのが分かれてできた。その他、生物学的精神医学会がある。これらの学会の興味は似たようなもので、精神疾患の生物学的な薬理的な、あるいは脳画像を駆使した理解を目指した活動をしていると思われるが、そういう歴史的な経緯から、多くの学会に分かれて活動しているという背景がある。
- 例えば大きく言ってドーパミン系統において、(薬剤として)開発されるべきものもものすごく出てきて、他のニューロトランスミッター系統、あるいはがんと同じように細胞内情報伝達系を対象にしたような問題が次に出てくるのではないかということも予想される。メカニズムを理解した上での薬物の開発という、今までの薬剤開発手法の王道ではなかった新たなものがこれから5年、10年の間に出てくるのではないか。それを日本の中でどういうふうに出していくかの戦略が、現段階の提案の多くに必ずしも明快に書かれていない気がする。
- フェデレーションの話に戻ると、神経内科については、日本神経学会というのがあり、8000数百名の学会員がいる。かつては基礎系、精神科、脳外科の方々も入っておられ、非常に学際的な観があったが、臨床系の学会すべてに共通する話にもなるが、専門医制度というのが出てきて、専門医をクオリファイするような学会という役割が強くなってしまった。少し純化しすぎていると個人的には思うような状況にある。それを



踏まえると、フェデレーションというか、いろいろな学会間のコミュニケーションはあったほうが良いと思う。それは、必ずしも年次大会を共同で開催するというだけではなく、横断的な委員会組織なり、代表者が集まって本日のような議論をそういう場で行うなど、やり方はいろいろあると思われる。学会もそれぞれ規模が大きくなっており、例えば神経学会は今年の年次大会では5000人を超える参加者数が記録された。そういう規模になってくると、なかなかジョイントといっても難しいところがあるので、連携の仕方もちだ大会を共同会するだけではない仕組みを検討できる、横断的な組織ができてよいのではないかと思っている。

- 日本解剖学会では生理学会と来年一緒に大会を開催する。すべての企画を学会の境界なしに行い、55タイトルくらいのシンポジウム、残りはポスターセッションという、結構画期的な取り組みだと考えているが、よく見ると、生理学会は、神経のところがすっぱり抜けて、常駐の人がいなくなってきたり、神経の人たちは神経科学のほうに移ってしまっているというのが現実であった。シンポジウムのために神経よりの研究者がみな帰ってきてくれてはいるが、神経の中の状態が大分理解できて、かえってよい経験をさせていただいた。
- (生理学会会長である岡田泰伸先生が都合によりご出席いただけなかったため、神経科学学会の方からの発言) 生理学会と神経科学研究者の動静に関しては、神経科学という学問の趨勢を反映している。神経科学というのは昔は電気生理を主に扱っていたが、今はもう電気生理という範疇を超えていろいろな方法を扱わなくてはいけない時代になっている。生理学、薬理学、そういう分け方ではなく、神経科学として何をやるかという時代である。研究者のマインドとしては、総合的にディスカッションするような分野横断的な学会で発表して、議論したいということがあり、それを背景に神経科学学会の会員はどんどん増えている。今回の合同大会で4000人以上の参加が得られたことも、神経科学の手法の多様化を反映している。研究者の考え方というのは、学会というのは基本的にはトップダウンで決めるものじゃなくて、研究者が研究のために集まってくるものであるから、研究者の動向というのを反映するのはやむを得ないし、そういう方向で動くべきものではないかと思う。

### (CRDS)

貴重な議論をいただいたことに感謝する。脳神経科学のあるべき方向を考え、政策的に何をやるべきかについて、学会横断的に議論する入れ物があるとよいが、自然発生的にできていくという仕掛けは難しい。例えば脳科学委員会をはじめとするトップダウンの仕組みの中でそのような仕掛けを作るかという、趣旨とは違うものになる。学会の会長の先生方が各自問題意識を持たれて、プライベートにそれぞれワーキンググループをつくって場をつくるということが一番自然ではないかということで、このようなことをトピックに挙げさせていただいた。脳神経科学は多様な学問領域に広がっており、今回もたくさんの臨床系の先生方にご意見をいただいている。CRDSの体制としても、昨年までは主に基礎系中心で、脳神経分野を担当する特任フェローも基礎系1名であったが、これからの社会的学問の発展や、社会的ニーズから、臨床系の先生方からの分野の強化に関するご意見をいただきたいという問題意識があり、意識的に対象を広げてきたという経緯がある。ぜひ何かの形で、ボトムアップ的、自然発生的なメカニズムができ、それをもとにした意

見交換がいろいろな施策に反映されるようなメカニズムができるとよいと思っているが、その契機となる機会になれば幸いである。

- コミュニティの意見の集約というのも大事だと思うし、学会の横の連携ということも言われていると思う。一方で、先を見通してしっかりしたビジョンの下に決めていく目利きの役割をコミュニティからの意見の集約ということで実現できるかどうか、課題もあるのではないかと思う。脳科学の場合には非常に広がりが大きくなってきていて、包括脳ネットワークが「本当に包括しているのかどうか」というのも気になるところである。
- (包括脳ネットワーク参画有識者) 包括脳ネットワークについては「本当に包括しているのか」という問題もあるかと思うが、これはもともと科学研究費補助金を獲得していた一つの研究グループを中心として設立された。しかし、脳科学というのは分子、回路、システム、病態、さらに人文社会系まで広い分野を含むので、研究者たちが脳科学についてネットワークを形成して情報交換を行い、新しい方向性を検討するということが重要だろうということで動き始めており、当然最初から全部含むか、ということと言われると難しいとは思っている。将来的には脳プロ、CREST、さきがけ、あるいは他の自然発生的な研究者グループとつながっていくので、それらの研究グループを包括した形で、2010年夏にワークショップを計画したら、750名の参加があった。異分野の方々も集まる中で、将来についてどうするのか、という部分についても議論がかなりあり、そういう形(包括脳ネットワーク)というのはもう少し幅広くしていくことがミッションであろうと思っているし、そういう議論を最終的には課題提案というところにもつなげていただければありがたいと思う。
- 今ご指摘になった「研究費を基盤として」というのは、プラス面とマイナス面があるように思われる。特定領域の場合は二者択一という感じで、過度の重複を避けるということもあり、別にお金がたくさん欲しいというわけではないが、領域間での横のインテグレーションというのはあまりしにくい感じもあったので、あまり研究費で縛るのもどうかという感覚を個人的には持つ。学会間で何か連携する機構をつくるというのは喫緊の課題ではないかというのは、ワーキンググループでの議論でも出ていたので、本分科会には各学会の代表者の方がたくさん参加されているので、学会間の連携が実現していくとよいのではないかと思う。
- ファundingエージェンシーに対してだが、ライフサイエンスあるいは疾患研究などは、特に出口を考えていくと、文部科学省あるいは厚生労働省という縦割りではとても対応できない。そこはどうしてももっと大きな枠組みでもってインテグレーションする必要があるし、場合によっては経済産業省も当然必要と思われる。そういったことを最近言われ始めているとは思いますが、現場の研究者たちから見ても、なかなか大枠の取り組みが見えないところもあり、NIH くらいの大きなものができたほうが本当はいいということも意見としてある。
- (文部科学省参考コメント) 省庁にとっては、基礎研究を行った成果が臨床につながらないで終わるようなことではいけないという意識は非常に強く持っており、今年の予算などでは、例えば再生医療、非常に出口に近いところをあつかっているものについては厚生労働省との共同プログラムという形で一つ提案をしている。共同採択、共

同運営、その上でヒト幹細胞指針（ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成22年厚生労働省告示第380号）を通ったら自動的に厚生労働省に移行するという仕組みで要求している例がある。必ずしも再生医療である必要はなくて、他の研究分野でも十分可能であり、むしろそういった必要性に迫られているものはどんどんそういう方向でやっていきたいと思う。ただ、実際は厚生労働省の場合、各論に入ると担当課が別々で、考えがいろいろで、厚労科研費の制度は非常に硬直的だという批判がある。一方、今の政権の下で厚労科研費を増やそうと彼らが考えた場合に、今回の場合もライフイノベーション、メディカルイノベーションという枠組みの中で各省ばらばらでやっていたら予算は増えないということはよく理解されていて、今回の場合も夏の概算要求のまとめの段階で文部科学省とほぼ同じ柱で要求をしようということが先方（厚生労働省）のほうから話もあって、文部科学省から提案していた内容にほぼそのまま乗っていただいた経緯がある。問題はそれに見合う提案ができていたかといったときに、残念ながら脳科学については基礎的なプログラムしか我々は持っていなかった。厚生労働省は治療寄りのプログラムを中心に扱っていて、残念ながらつなごうと思ってもつなげるだけの弾を持っていなかった。厚生労働省につなげるものを文部科学省のほうで増やしていったら、次のフェーズでは厚生労働省と共同のプログラムで走りましようということは可能であることが一つ。もう一つは、厚生労働省の中でも実は制度に合わせて資金を獲得し、基礎研究を行っている研究者というのもおられるようで、そういう事例はなかなか表に出てこない。文部科学省としては、脳に限らず、なるべく相互乗り入れをしている。例えば、経済産業省と再生（科学）のプログラムの中で相互に会議出席するような形をとっている。文部科学省が開いているワークショップには経済産業省の方に来ていただき、経済産業省傘下のNEDOのプログラムの成果報告の場に文部科学省が参加する。そうすると全く同じ発表をしている研究者が複数名おられて、これは何だという話になっているという事実もあった。これは、省庁側の努力で、研究者もきちんとすみ分けて研究しなくてはいけなくなると。効率的に研究するというのと、外に対してきちんと説明できるということをやりながら次につなげていくということが必要だと思われる。全体を一つにまとめるのがいかにどうかというのは非常に難しい議論になり、目的が科研費のようなものまで含められるかという話になってくるので、プログラムごとに考えてやっていくのがまず当面の話だろうと考えている。

- 現場の実感で言うと、成果が出てすぐに臨床治験にまでいきそうな状況になってみてわかったことは、本当に様々なところにハードルがたくさんあることだ。何も整備されていないなどと言われるほど、トランスレーションに向けてのシステムというのは何もできていないというのが実感で、それはぜひお考えいただきたいと強く思う。
- 今回のJST-CRDSの俯瞰調査は具体的には何に生かされるのか。CRESTあるいはさきがけ、あと、ライフサイエンスの様々なプロジェクトにもかかわってくるのか。
- （文部科学省参考コメント）CRDSの活動そのものは戦略目標を設定するための基礎的な調査としてまとめていくのが基本であり、俯瞰ワークショップが開催された後、その中で選ばれたものをまた戦略目標に向けてさらに詳細な調査を実施するという出口がまず一つある。それだけで終わりにしてしまっただけは、これだけたくさんの有識者の先生方に集まっていたのが生きないと思っており、これは行政側がその結果



をどう扱うかにも関係してくる。例えばライフサイエンス委員会や脳科学委員会でそれを取り上げるということももちろんあるが、むしろ実質的に各省の予算要求の中にこうした俯瞰活動の成果をどう反映させていくのか、これは厚生労働省、経済産業省とも話し合うことが必要だと思われる。そのために各省にもプロセスを見ていただき、まさにこういうものを受けて連携から共同のプログラムにしていく努力をしていくつもりである。

- JST がそれぞれのプロジェクトに対して位置づけをしっかりとっておかなくてはいけない。例えば CREST で扱う研究内容はどこまで出口にかかわっていないといけないのか、他のプログラムというのはどこまでなのか、あるいは科学研究補助金と大きな意味でかかわるだろうが、そことの違いを言うておかないと。一方では、それぞれのプログラムの意味づけが、支援を受けている研究者も必ずしも、特に脳研究者はよくわかってない。それが、結果どういうことになるかという、例えば、いい研究であるならば絶対 5 年間で終わってはいけない。例えばリソース整備、コホート研究にしても、いいものであれば 5 年が 10 年に支援が延長されなくてはならない。しかし、逆に言えば、悪いものはやめるのは当たり前である。そういう意味においては、5 年の中でどこまでの出口が要求され、それに対して研究を行う方がどれだけの責任を負うかということを確認することによって、研究を行う側の責任が生じ、生き残っていくということをやっけていかないといけない。単に理念的に 5 年が 10 年であるべきだとか言うのではなくて、当然ながら、研究を行った結果の成果・評価と（研究期間が）どうかかわるかというのは当たり前であり、その辺のところは資金を出す方もはっきりしないといけないし、研究を行う方も十分理解しないと、せっかくの計画がうまくいかない。絶対に今回の俯瞰の成果も、ぜひそういう形で、それぞれの研究者、文部科学省等との連絡をしっかりとっていただきたい。それが 1 日使った議論であると思う。
- (文部科学省参考コメント) 文部科学省側の理解を申し上げると、JST が実施する研究開発領域は、目標を達成するタイプではなく、領域の中でいかにいい成果を出すかということをお願いしている。CREST の場合はそれをチームでやっていただく、さきがけの場合は若手を育成していただく。その中には当然、領域を発展させるという意味で、狭いところに閉じこもってやるのではなくて、むしろ新しい要素を入れる、他分野の人にもなるべく取り込んでやっていただくというのが基本である。むしろ本日の分科会の議論で目標達成型、臨床に近いところは特にそうであるし、基盤整備もそうだが、責任を持って長期にわたって行わなくてはならないもの、これは内局のプログラム、脳プロをはじめさまざまなものの中で責任を持って役所が達成していくことを支援するという整理だと思っている。その中で、取り組んでいかななくてはならないことは、(現実に JST の運営がそうなっているかどうかはともかく) CRDS はあくまでも提案をするところまでで、CRDS の方に戦略の運営を言ってもなかなか伝わらないところがある。文部科学省からも JST の戦略の運営についてはいろいろ申し上げており、これは内局プログラムと戦略との連携であったり、または戦略の運営の中でもっと他分野をどう取り込むかといった話などは、CRDS とは別に話している。非常に縦割りになっているところはあるが、関わりがある中でお話しする機会があれば、戦略本部の方にお話しさせていただいてやっていただきたい。分科会で取りまと



められた提案は、領域発展型のものを中心に、最終的には俯瞰ワークショップの中でセレクトされていき、そこで出てきたものを今度は文部科学省が戦略目標としてJSTに示すというのがその次にあり、そういった形で決まっていくということを前提に選んでいただいたほうが、より効率的だと考える。ただ、目標達成型の提案はむしろ文部科学省が責任を持って受け取る、または各省に伝えるということも併せてやっていくので、関連した議論は決してむだにしないようにしたい。

- リソースの支援が効率的に動くように、5年で動くような体制をつくったという前例があったが、このように、内局が責任を持って、いいものであれば対応してくれると考えてよいのか、例えば先ほど遺伝子改変マウスなどの例があったが。
- (文部科学省参考コメント) プログラムの仕組みでいうと、内局のプログラムは5年で切っているのがほとんどだが、では、5年でなくてはいけないかと言われれば、これは予算要求の仕方次第で責任を持って預かり方はいろいろある。長期的に必要なものであれば、特に基盤などは、運営費交付金の中にどうやって入れていくのかも含め、脳科学委員会の中で、各機関の役割、行政組織の役割の議論もあるが、そういった機関で責任を持って長期的に行うという議論を経た上で要求するというやり方もある。
- 評価に関することだが、基盤的なプロジェクトに関する評価というのはしっかりやっていただきたいし、別の評価基準が要ると思われる。Nature、Cell、Science (にどれだけ論文が掲載されたか)の世界ではなくて。評価は当然必要なことだと思うが、リソースあるいは基盤としての役割というのを、日本はどちらかというと低く見がちなので、そこをしっかりと、いいものは高く評価して伸ばすという目利きが欲しいということを強く思う。
- (経済産業省参考コメント) 本日は皆様の貴重な、熱い、未来に向けたご発言を伺い大変参考になった。産業政策という観点で話を伺っていると、まだ脳科学は非常にベーシックな段階にあるので、経済産業省が期待するものとしては、再現性、定量性を確保できる計測技術の開発をしっかりと産業界につないでいく必要があると考えられる。そうした技術基盤があって初めて、脳科学も第三者に意義を持ち、社会的な普及も可能となる。fMRIなどはその典型ではないかと思うが、そのようなツールが必要と感じながら話を伺った。国全体で見ると、どうしても各省が縦割りでやっているのは立ち行かない状況になっており、かつ、技術もサイエンスからテクノロジー、ビジネスという「イノベーションスーパーハイウェイ」、いろいろな技術シーズをどうやって短時間で、世界との競争的な環境の中でアウトプットとして出していくかという仕組みを考えると、このような形で各省が一緒になって進めていくことが重要である。今後アカデミアの皆さんから具体的な政策提言として、さらに一体的にというようなご提案をいただくことが期待されているのではないかと思う。経済産業省は、この国に10年、20年、30年後にしっかりと産業・雇用が残ることを目指して、ご提案の中でも産業化につながるもの、あるいは技術シーズがコアコンピタンスとして競争力の核になるものをピックアップさせていただこうと、非常に強い関心を持って参加し、大変ありがたい刺激を得た。

## (CRDS)

社会との接点、アウトリーチ活動などもいろいろなところで議論されるが、日本の脳研究に対する国民のリテラシーがどの程度なのか心配なところもある一方、そうした国民の理解が結局は研究支援の基盤になり、そういう点では社会を無視してはできないという状況にきていると思う。剖検率が下がってきているという例も踏まえ、何をすべきか、ご提案、ご意見をいただきたい。

社会に対する説明という点、日本の脳科学のコミュニティが社会からどういうふうに見られるかというのが一つの大きな観点だと思うが、論文のサイテーション、日本の脳科学者による論文がどれくらい引用されているかというのは、一つの例に使える。日本の脳科学は非常にレベルが高いと研究者自身も思っているし、確かにそうだろうと思われるが、その割にはヴィジビリティが低いという指摘をいろいろなところで受ける。例えば山中伸弥先生のように他のライフサイエンス分野だと一つの論文で2000、3000のサイテーションというのがあるが、神経科学領域ではなかなかそういうのが見つかりにくい。それは、コミュニティが小さいなど、いろいろな意見があるだろうし、一つには日本人がなかなか同胞の論文を引用したくないというメンタルなこともあるが、もう一つは、脳科学はいろんな分野横断的な、例えば物理、化学などとの融合ができるはずなのにできていない、ということに関係すると思われる。異分野からのサイテーションがなかなかされにくいということがある。それは一つには、脳科学と教育など、異分野連携の前例の中で、他の分野の人たちがなかなか脳科学に参入しにくいということがあったようで、それは、コミュニティの側にも問題があるような感がある。例えば、脳科学は認知科学などいろいろな学問から恩恵を受けているが、脳科学から与えられたものは何もないと彼らは言う。それは、脳科学の側からするとおかしいのではないかと思う。何か利用しようと思ったら利用するほうが一生懸命勉強するものである。脳科学者はまじめでいろんなところを勉強して取り入れていくが、外に出すときに、わかるように説明しなさい、応用を説明しなさいと言われてしまう。考え方としては、それは脳科学者がやることではなくて、脳科学を利用するほうが勉強して利用してもらおうということではないかと思うが、利用する側にとってやりやすくしている環境が果たしてあるかということ、そこにちょっと疑問符がつく。脳科学は方法が特殊であったり、コミュニティが閉じていたりして、外から敷居が高いとかいう意見をよく聞くが、それでは今後の発展性がなく、異分野の方がどんどん入ってこられるような雰囲気や仕組みをつくる必要がある。その一つは学会連合のような形で、専門家でない方たちが入ってくるような仕組みが必要だと思う。そうやっていくと国内でもサイテーションが上がるし、国際的なヴィジビリティが上がってくると思う。村がいついできていくような脳神経科学の現状を打破する必要があるかと思うが、そういう観点でのご意見をいただければと思う。

有識者へのアンケートにおいても、「工学系に対して脳神経科学が Give できるものがあるかどうか、脳科学者側がきちんと考えなくてはいけない、という意見があったが、使えるかどうかは提案されたほうが考えることであって、Give されても使えないものは使えないという、相互の連携は非常に必要だが、押しつけで見せかけの連携みたいなことをやっても意味がない」という、非常に貴重なご意見もいただいている。他にも異分野連携に関して、アウトリーチに関して、その中で JST が果たすべき役割など含めてご議論いただけたらと思う。

- 随分昔、科学技術庁が異分野フォーラムというのを毎年開催しており、2回くらい参加させていただいて大変楽しかったことを覚えている。工学部の方、文学部の方もいらっしゃる、心理の方などいろいろな方と脳研究の話をさせていただき、今でも役に立ったと思っている。東京女子医科大学の岡野光夫先生が当時、細胞シートの話をして驚いて、これはすごく我々の研究に使える、ということで共同研究が始まった経験など、異分野フォーラムは非常によかった。あのような仕組みを復活させるというのも大事ではないかと思う。
- 異分野をどう融合していくかという話では、アウトプットに近い臨床治験というようなものを考えた場合、創薬をいかにヒトに持っていくかということを考えた場合に、日本は非常に特殊な状況にあり、医学と薬学部にはほとんど交流がない。むしろ敵対的な交流があって、薬学のほうに医学の人はほとんどいかないし、医学のほうに薬学が出てこない。世界的に見ると、医薬統合というのは創薬を進める上での要になっているのが国際的なスタンダードである。ところが日本の薬学というのはどちらかというところと亀の子をつくるというか、コンパウンドをつくるのが薬学という考え方でずっと来ている。出口をいかに薬にするかというところの考え方、それは次元の低い学問だというふうにならざるを得ないと言われており、もう少し構造的な、例えば医薬統合というようなことが、日本で研究成果の出口へ繋げる仕組みをプロモートしていく上で非常に重要なキーになるかもしれないと思っている。
- 日本の脳研究全体が国際的に見てどれだけ伸びるかということも大きな課題と思う。サイテーションの数も話題になったが、今の日本の脳研究のレベルが国際的に見てどの位置にあるか、厳しく振り返る必要があるのかもしれない。冒頭に伊藤正男先生や沼正作先生のお話があって、その後の発展がどこまでできているかというコメントもあった。
- 神経心理学、高次脳機能障害、神経内科と精神科の中間的な研究をしており、ニューロサイエンスの人たちとも一緒に研究を進めてきた。外国はどうかというと、例えばワールドフェデレーション・オブ・ニューロロジーの中に、ニューロサイコロジーの会がある。日本でもこの領域はマイナーだが、神経内科の教授、講座教授が40何人いて、多分専門にしていたのは、日本では自分一人だったと記憶している。諸外国も同じような状況である。今はこの領域を育てるチャンスだと考えている。精神科の研究者など、ニューロサイエンスと共同で研究している心理学分野の研究者は存在しており、例えばイギリスなどは心理学が非常に強く、ニューロサイコロジーにおいては、精神科や神経内科よりむしろ心理のほうが強いのかもしれない。日本でのニューロサイコロジー領域は、もっと若い人を勧誘することを目指している。
- 広い意味でのニューロサイエンスでは、生化学、分子生物学の方が1970年以降の遺伝子工学の発展によって機能分子等々がわかってきたが、手が器用で、確実で、定量的でというように、この分野は日本人に向いていたと思われる。同じ意味において、電気生理学の、例えば神経細胞と神経細胞のLTP (long-term potentiation、長期増強) や LTD long-term depression、長期抑圧)、スライス、あるいはパッチクランプなども日本人に非常に向いていて、原則的ないい仕事が過去において発表された。しかし、それからだんだんネットワークの情報の処理となってくると、日本人の性格に向いていたやり方から、もっと全体を見るやり方が必要になってきた。したがって、全体を

見るアプローチが脳科学においては重要であるというテーマを積極的に出していく必要があると考える。

- JSTには十分気をつけてほしいと思うのは、CREST等ができたことによりポストクの制度が非常にうまく動き出したけれども、しばしば一つの研究室に長々とポストクがいる。そうすると、分子生物学だけしか知らない、あるいは電気生理学だけしか知らないという、一つの教室に5年も7年もいれば限局したテクニックしか知らない人材が出てくる。しかし一方では、ニューロサイエンスの場合、もっといろいろな融合的な要素を持ってきつつあるがゆえに、ポストクの制度の支援体制自体が、ある面で、一つの研究技術しか知らない人材の増加による、他分野を融合的に研究できる人材の不足という問題を含んでいる。CRDSの分科会が今後出していくようなテーマについて、従来を超えた人材育成の対応が必要になってくるということを、明確に示して、異分野との融合研究に携わる人材を支援していく。それがこれから何年かの非常に重要なことで、あるいはそれを失敗すると本当に日本のニューロサイエンスはまた遅れてしまわないかと危惧する。したがって、今回提案される重要研究領域案は非常に重要なプロジェクトと考えていただきたいし、頑張ってください。
- 以前は臨床から基礎の教室に大学院生を送りこむことができていたが、だんだんできにくくなっている状況があり、脳科学の領域で工夫できれば、臨床の教室から生理の教室に行く、あるいは分子の教室に行くという、以前のような5年、7年ではなく、短い期間派遣できるような、流動的にリサーチオリエンテッドな人材を基礎と臨床で育て上げる工夫が今まさにできたら、脳科学は発展するのではないかと思う。Ph.D.系の方の参入と、医学部系の方の人材の再生産と、両方が大きな課題だと思うが。



## おわりに

### 分野別検討を踏まえた今後の展望

JST-CRDS が戦略目標案の策定に有用な重要研究開発領域を抽出、提案するというプロセスは以前から存在していたが、2010 年から、提案作成の一環である俯瞰ワークショップの準備様式が大きく様変わりした。分野別検討の強化とプロセスの可視化もその一環である。脳神経分野においては、有識者インタビュー、ワーキンググループによる検討、分科会の開催を通して意見集約型の意見調整を行なう場を構築したことを契機に、脳神経科学のサイエンスとしての発展とともに、我が国における脳神経分野に関わる研究者コミュニティの将来展望に関しても、重要な問題の指摘、解決にむけた意見を参画有識者からいただいた。2010 年 10 月 20 日開催のライフサイエンス分野統合俯瞰ワークショップに提出する重要研究領域案に関しては、分科会における議論と評価を踏まえ、以下の 5 つのテーマに基づく研究開発領域を、将来的に戦略目標につなげていくための提案として紹介することとした。

1. 社会的存在としての人間の意識的行動選択様式の脳科学的理解と最適化法の開発
2. 人間の「心」を生成する脳神経過程の生物学的因果性の解明とその異常の克服
3. 神経・精神疾患の治療戦略を見据えた統合研究
4. 革新的な工学・理学・遺伝学的技術の開発による脳神経動作様式の大規模高密度の観測と調節
5. 脳疾患の“missing heritability”の解明：臨床遺伝学を基盤とする脳疾患の病因解明

上記 5 課題の他、以下の 6 課題については、参考提案として、JST 戦略創造推進事業の枠組みを超える文部科学省内局や省庁横断的取り組みの必要性について報告を行うこととした。

- 脳疾患リソースを活用した脳神経科学と情報基盤
- 脳・身体・環境の包括的理解に基づく「心」の問題への多角的対処法の創出
- 前臨床試験に直結したモデル動物による統合的精神・神経疾患治療研究開発
- 脳と臓器間ネットワークの高次統御機構
- グリアによる脳機能の統合的制御メカニズムの解明
- 妊産婦および発達・思春期コホートによる、気分および認知発達の障害に関する遺伝環境相互作用の解明

また、脳神経分野の将来的な発展を見据えた「推進上の課題」に関しては、以下の問題についての問題意識の共有と解決に向けた討論が分科会において行われた。

- 異分野融合、新規分野の参画を促す「支援体制」「人材教育」「アウトリーチ」の在り方

- 国際競争力のより正確な把握と分析に基づく、日本の独自性、特徴を生かした研究分野の創成、展開の戦略
- 脳神経分野の結束の強化、問題意識、目的意識の共有と政策提言等の発信力に強化を見据えた学会間の連携の方法
- 臨床研究を支える人材育成と配置に適した医学教育の在り方
- 大規模データ、剖検脳リソース、モデル動物などの研究試料の適切な収集、管理、分配の機能を持つ組織の恒久的な設置
- 脳神経疾患に関わる疫学研究（前向きコホート）の適切な推進戦略の立案と恒久的な支援体制の構築

一連の検討を通して得られた、脳神経分野のサイエンスとしての方向性を尊重した研究開発領域の提案、推進とともに、脳神経科学コミュニティの持続的な発展、異分野との融合を支える仕組み作りに関しても、さらなる検討を重ね、脳神経科学に関与する多様なステークホルダーへの働きかけを続けていく所存である。

## <特任フェローの総合所感>

入来 篤史

この報告書をまとめるにあたっては、数多くの神経科学者の皆様から広くご意見を頂いて、脳・神経科学という学問分野がもつ多様性と総合性を、可能な限り広くかつ正確に包含することを第一の旨とした。まずは、御協力頂いた数多くの神経科学者の皆様に心より感謝申し上げたい。とりまとめの過程では、多岐に亘る研究テーマを、どのように構造化して、少数の具体的課題に集約するかについて、特に腐心した。具体的には、例えば下記にその幾つかをご紹介しますような様々な側面を順次考慮しつつ、最終的には、「心」、「病気」、「新技術」、をこれからの神経科学の三大中心主題として、神経科学コミュニティとしての合意を見いだすことができたのではないかと思います。その経過を以下のように振り返ると、また感慨ひとしおではある。

はじめに、目指すべき考え方の基本として定めたことは、以下の諸点であった。まず、我が国の脳・神経科学研究の現状を、1) 各研究領域の当事者として内部的に見た国内的視点と、それらを外から見た世界の認識の両面から、不偏不党の立場で見渡すことに努めた。その上で、2) 我が国の脳・神経科学が、その歴史と文化的基盤を背景にして国際的に強い部分をより強く発展すべき課題を探索するとともに、3) 国際的な脳・神経研究の現状に比べて、国内の研究体制が整っていないテーマや制度など意図的に強化すべき課題について検討した。さらに、脳・神経科学という学問領域の自己像について、4) 他の生物学・生命科学諸分野の中での相対化を図るとともに、5) 物理学や化学を代表とする他の自然科学領域との比較による自己客観化へと検討を深めた。このような視点によって、日本の脳・神経科学の実像を正確に把握した上で、科学技術国際戦略の中での策定すべき研究課題の位置づけを把握すべく努めた。

検討内容の具体については本文を参照頂くとして、これらの議論を通して、脳・神経科学のもつ自然科学・学術的特徴が浮き彫りにされてきた。すなわち、1) 脳・神経科学は他の自然科学分野のようにその科学的方法によってではなく、脳・神経という臓器を中心として総ての方法を包含する総合的分野であるという特殊性、2) 広く人間活動の基盤となる精神活動の座として、科学的人間観に直結した分野であること、とそれゆえに、3) 自然科学を超えて人文・社会科学領域との関係性の構築を踏まえて、今後の科学の方向性の鍵を握る分野として視点の深化必要であること、4) 自然科学の普遍性・一般性を超えて、生命と人間性がもつ個別性・一回性と直接的対面が要求される分野であること、などである。これらの認識の上に、多くの課題が炙り出され構造化された。

これらの脳科学の学問分野を社会的課題に実装する方略の策定にあたっては、脳・神経科学が多くの学問領域間の越境や融合にもとづいた相転移による科学的イノベーションのハブとなるべき分野であることを活かした新たな発想が必要で、安易な短絡的な応用に惑わされないことが重要である、とのコンセンサスが得られたもの感じられる。この認識は、ワーキンググループでの自由発想にもとづく議論と、分科会での関連学協会や組織および世代や分野に亘る研究者コミュニティを担う、それらの戦略的相互関連性を追及した議論を通して、現実的な対応の端緒が得られ、意義深いものであったと思う。御協力頂いた数多くの神経科学者、学会関係者に重ねて厚く御礼申し上げるとともに、この様な多大な

ご尽力によって取り纏められた本報告書が、公表の後には関係方面に活かされて、我が国の脳・神経科学のさらなる発展に資することになるものと期待したい。



## 辻 省次

この報告書をまとめるにあたっては、脳疾患の分野の数多くの研究者から広くご意見を頂いて、今後、日本で進めるべき脳神経疾患研究の道筋について、検討を進めた。基礎脳神経科学から臨床分野に至る幅広い立場から提言をいただき、いただいたご意見を的確に集約するように務めた。その中で重要な分野としてあげられたテーマを集約すると、1) 脳疾患の病因解明に向けての新たな研究パラダイムの必要性、2) 疾患研究を支える脳疾患研究リソースの充実の必要性、3) 治療研究においてアカデミアの果たす役割の重要性とその強化、などに集約することができる。1) 脳疾患の病因解明に向けての新たな研究パラダイムに関連しては、「脳疾患の“missing heritability”の解明」、「臨床遺伝学を基盤とする脳疾患の病因解明」、「脳疾患（神経・精神疾患）の分子病態機構の解明」、「脳神経科学と内科学の融合」が取り上げられ、2) 疾患研究を支える脳疾患に関する研究リソースの充実の必要性に関しては、「脳疾患リソースを活用した脳神経科学と情報基盤」が取り上げられた。3) 治療研究においてアカデミアの果たす役割の重要性とその強化については、「アカデミア主体の神経・精神疾患のマーカー探索・治療戦略を見据えた統合研究」が取り上げられた。

国際的に見ると、脳疾患研究におけるアカデミアの果たす役割はますます大きくなってきており、特に、病因・病態機序の解明から、治療研究、そしてこれらの成果を臨床の場で実用化するというそれぞれの段階をシームレスにつなぐ研究体制の強化は喫緊の課題となっている。一方、疾患研究のためのリソースは研究を支える基盤として重要であり、わが国ではこれまであまり重視されることのなかった分野でもあり、研究推進のために重要な分野として取り上げた。

脳疾患の病因の解明については、これまで、主として遺伝性の疾患の研究が中心であったが、次世代シーケンサーの実用化を受けて、孤発性疾患の病因解明が今後重要な課題となってくる。この分野は、脳疾患研究、ゲノム研究、インフォマティクス研究という学際的な研究分野であり、これまでの研究の枠組みを越えた取り組みが求められるようになる。

ワーキンググループに多くの方々にご参加をいただき、厚く御礼申し上げますとともに、このような多大な努力によってまとめられた本報告書が、公表の後には関係方面に活かされて、我が国の脳疾患研究分野が飛躍的に発展する契機となるものと念じている。

## 付録

### 付録 1 分科会開催要領

開催日時： 平成 22 年 9 月 29 日

開催場所： JST-CRDS 2 階大会議室

#### プログラム

- 10:00 - 10:10 上席フェロー挨拶、特任フェロー挨拶
- 10:10 - 10:20 開催趣旨説明、資料確認、守秘義務説明、書類回収アナウンス
- 10:20 - 10:30 参加者自己紹介
- 10:30 - 11:00 基礎系、臨床系の検討結果報告にもとづく「俯瞰ワークショップ分野別重要研究領域案」に関する提案の紹介
- 11:00 - 11:25 重要領域提案に関する質疑応答
- 11:25 - 11:30 金澤一郎先生によるスペシャルコメント
- 11:30 - 12:30 ランチョンディスカッション

#### <午後>

- 12:30 - 13:00 重要研究領域提案 14 課題に関する優先度や推進体制分類に有用な情報（内外の研究投資領域、政策対応、国際競争力や、今後注目すべき研究開発等の現状認識）の確認、共有ならびに俯瞰マップとの整合性確認
- 13:00 - 14:45 提案説明、質疑応答、内外の動向等を踏まえた「脳神経分野重要研究領域案」のとりまとめ、JST がトップダウンで行うべき課題の優先順位付け
- 14:45 - 15:00 コーヒーブレイク
- 15:00 - 16:30 脳神経分野の継続的な発展、国際競争力の向上を目指した研究開発支援に関する JST や CRDS への要望、文科省やオールジャパンへの要望、提案など
- 16:30 - 16:45 閉会挨拶、今後のとりまとめについての説明

## 付録 2 分科会参加者

招待参加者（50音順）

氏名	所属（役職）
安西 祐一郎	慶應義塾大学（教授）
内山 安男	順天堂大学（教授）
岡崎 祐士	東京都立松沢病院（病院長）
岡本 仁	理化学研究所 脳科学総合研究センター（チームリーダー）
金澤 一郎	日本学術会議（会長）
河村 満	昭和大学 医学部附属病院（病院長）
木村 實	玉川大学 脳科学研究所（所長）
高坂 新一	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所（所長）
祖父江 元	名古屋大学（教授）
武田 雅俊	大阪大学（教授）
津本 忠治	理化学研究所 脳科学総合研究センター（チームリーダー）
中西 重忠	大阪バイオサイエンス研究所（所長）
平井 有三	筑波大学（教授）
藤原 一男	東北大学（教授）
松沢 哲郎	京都大学 霊長類研究所（所長）
吉峰 俊樹	大阪大学（教授）

JST-CRDS 参加者

浅島 誠	JST-CRDS	上席フェロー
辻 省次	JST-CRDS	特任フェロー
入來 篤史	JST-CRDS	特任フェロー
福士 珠美	JST-CRDS	フェロー
及川 智博	JST-CRDS	フェロー
川口 哲	JST-CRDS	フェロー
鈴木 響子	JST-CRDS	フェロー
高野 守	JST-CRDS	フェロー

オブザーバー参加（参加者氏名略）

文部科学省 ライフサイエンス課

経済産業省 生物産業課

科学技術振興機構 戦略推進部

ワーキンググループ活動協力有識者

※参加者などの所属・役職名はワークショップ開催当時のもの。

## 付録 4 脳神経分野分科会に提出された重要研究領域案候補

### 重要研究領域提案番号 1

個別研究開発領域提案整理番号 4、11、21、22、29、33、37、42、43、47、48、49  
の統合案

#### 1. 研究領域案名称

人間社会現象における意志決定の脳神経メカニズムに基づくシステム構築

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

近年の脳高次機能研究は、伝統的な基礎システム神経科学的知見の蓄積に依拠しつつ、非侵襲脳機能計測技術の飛躍的発展と連携して、人間特有の社会行動の脳神経機能基盤が明らかになりつつある。そして、これらの知見は霊長類を含む動物一般の進化の観点とその環境との相互作用の観点からも理解されはじめている。例えば、意志決定・報酬や動機付け・自己認識・他者理解などの個人の認知機能や、それらにもとづく経済活動・道徳倫理・芸術・宗教・政治などの社会関係性における個人の行動メカニズムなどである。また、これらの活動と、脳神経ネットワークの動作原理を定量客観的に関連づけようとする計算論科学も発展し、社会実装に向けて大きな期待を集めている。そして、これらの知識は、我々の、生命観・人間観・社会観・世界観にも大きく直接の影響を与え始めている現状がある。

一方、その端緒をつかみつつある段階の脳神経科学的知見を、複雑な人間認知やさらに複雑な社会現象に、過度に一般化したり逆に単純に脳機能構造に還元したりすることによる齟齬に対する懸念も指摘されつつある現状を鑑みると、この研究領域が関連する諸分野の研究者が糾合して厳選された課題に対して一貫した統合的研究を行うための施策が不可欠である。この観点から、種々の社会現象に関わる「意志決定」のメカニズムは、関連する多くの心理過程を含みつつ、それらの中心的役割を担う心理現象であり、統一テーマとするにふさわしい課題であるといえる。本領域提案は、将来の社会実装への展開を見据えて、脳神経科学者・心理学者・社会科学者等を含む関係諸学の研究者が、既存の学問領域を越境して、将来の豊かな社会構築に資するべく共通の研究開発プラットフォームを構築しつつ、同時に直近の様々な社会問題に対する是々非々の解決策をも模索することを目指すものである。

#### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

これまで領域として独立していた諸分野を糾合しつつ直近の課題を探索するための期間として5年間・40億円、それをさらに発展させてより実効的な体制を固めて独自の分野を開拓して実現するために次の5年・60億円、そして最終的に現実的な定量的社会実装の社会実験によって検証しつつその成果を世界に発信して貢献するために5年・50億円、の計15年間・150億円の措置がなされることが望ましい。研究形態としては、個別研究を独立に支援するかたちではなく、一定の規模のグループを形成して異分野相



互交流を推進しつつ、既存の学術成果評価システムとは独立にその活動を評価することが出来る程度の社会的規模を持つことも必要であると思われる。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

現時点における我が国のこの研究領域の現状は、「社会現象の脳神経科学的理解」という研究パラダイムに関して、関連する研究領域が、独自の視点で展開を試みている段階であり、領域間の相互理解や融合研究が有効になされている域に到達しているとはかならずしもいえない。本研究領域が、諸外国でめざましい進歩を遂げている現状に比較して、我が国の自律的な学究活動に依存しては、この格差はますます拡大することが懸念される。この領域に対する、何らかのトップダウン的な施策がなされることが不可欠であろうと考えられる。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

上記項目に一部記載。

#### 6. 備考

出されている提案は「社会」を謳ってはいますが、4以外は「社会学」「社会科学」ではなく、社会現象の心理学的研究であると考えられる。将来的な社会科学への展開は不可避であろうが、現時点での安易な着手は危険であり、本研究領域による充分な準備の後に着手することが必要である。

### 重要研究領域提案番号 2

個別研究開発領域提案整理番号 31、34 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

脳疾患リソースを活用した脳神経科学と情報基盤

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

脳疾患の剖検脳リソースは、疾患研究の発展には、必須である。特に、臨床情報や画像情報などの豊富な臨床情報と統合された剖検脳リソースの意義は高い。神経変性疾患は、わが国でも比較的リソースの収集ができていますが、統合失調症などの精神疾患の剖検脳リソースはわが国では体系的には行われていない。これまでに、実績のある Institutional Brain Bank を拠点として、基盤活動を恒常的に支える支援体制、積極的な研究に対する取り組みを支援する funding、利用する側の研究者の啓発などの総合的施策が必要。今後の研究の発展を考えると、ゲノム DNA や血漿、髄液などのリソースの体系的な収集、バンク化も重要となる。公的資金によってこれらのリソースを収集する場合には、バンクへの寄託を義務づけることも有効であると考えられる。これらのすべてのリソースに関する情報をデータベース化して、研究者に提供することが必要であ

る。ネットワーク型のリソースバンクを想定した場合、情報の一元化、統一されたデータベースの構築は、研究の推進に大いに貢献すると期待される。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要であればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

疾患リソースの収集は、基盤的な役割であり、期間を決めることは不適切である。実施拠点としては、実績のある研究機関をピックアップして、ネットワーク化をすることが、有効に機能するものと考えられる。剖検脳リソースの収集や提供は、いわゆる「バンク」としての機能であり、このような基盤的な活動を指させる仕組みを作る必要がある。競争的外部研究資金は、長期的展望に立つ運営が求められる「バンク」には適切ではない。また、このような作業的な要素の強い活動を、研究者の *incentive* を含めてどのように継続するか、という点も大きな課題となる。望ましい支援体制としては、研究補助員など、実務を支える人件費、病理解剖の維持に必要な予算などを潤沢に供給する必要がある。さらに、人体病理学の分野をどのように発展させるか、という点を考えた場合に、実験病理学と人体病理学を統合した研究分野を推進することにより、若手人材の育成を目指すのが有効ではないかと考えられる。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

この分野についてのボトルネックはたくさんある。1) 近年の剖検率の低下は、憂慮すべき点である。2) 基盤的な活動を支える *funding* のシステムがない。3) 人体病理学分野の若手研究者、後進の育成が喫緊の課題。4) 基盤的な活動が、それを支える研究者にとって十分に魅力的であるのかどうか。5) 貴重な剖検脳を研究に活用するにあたり、一般の研究者の意識が薄いことも問題（貴重な部位であっても、消耗品を注文するのと同じような考え方で利用を考える研究者が多い）。このような課題に対して、1) 剖検率の向上を国民に訴えかける必要がある。精神疾患の剖検率の向上には、さらに、配慮が必要。2) 基盤的な活動に対する *funding* のシステムを新たに構築する必要がある。3) 人体病理学の分野の活性化を検討する。実験病理学の研究分野と人体病理学を統合した研究分野の推進が有効ではないか、4) 基盤的な活動を担当する機関において、研究活動を奨励する *funding* が必要。5) 剖検脳リソースの利用に当たっては、一般研究者の啓発活動が必要。

### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

ブレインバンクは海外ではいくつかの拠点があり、機能している。それらに比して、わが国のブレインバンク的な機能は、あまりにも貧弱であると考えられる。国際的な位置づけの向上には、基盤的な活動を支える *funding* と支援が必須である。

### 6. 備考

## 重要研究領域提案番号 3

個別研究開発領域提案整理番号 1、8、24、27、32、49、M2 の統合案

### 1. 研究領域案名称

精神・身体・環境の包括的理解に基づく「心」の問題への多角的対応

### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

近年の分子遺伝学にかかわる急速な知見の蓄積や高性能の解析手法の革新によって、脳の構造・機能・精神疾患などが微細な遺伝子変異に起因することがつぎつぎと明らかになってきた。また、遺伝子の転写・発現が、環境要因との相互作用によって多種多様なパターンを呈することと、その分子メカニズムも明らかになってきた。一方、遺伝子は基本的には身体構造の設計図であり、脳・精神機能のみにその発現型が現れることは極めて希であり、様々な身体的変化を伴っているにちがいないことが想定される。したがって、精神・身体・環境の総合的ネットワークシステムの中で、その生物学的メカニズムを理解する試みは極めて有効であると考えられるが、これまでそのような試みはあまりなされてこなかった。一方、人間の「心」の作用である認知機能は、極めて鋭敏な身体・環境のセンサーであるともいえ、精神疾患にまでいたるとはいえないような微細な変化によって、様々な遺伝型とその周辺要因を検出する可能性がある。このように、精神・身体・環境を包括的に理解することによって、これまで検出出来なかったような、精神疾患やさまざまな「心」の問題の前兆をとらえて、早期の対応策をこうずることが出来る可能性がある。このような新概念を構築するための、各研究領域における研究基盤は既に整っており、既存の枠組みを若干変更することのみによって、より効果的な研究体制を再構築することが可能となろう。現在の臨床領域の枠組みを少し踏み越えて、身体疾患をあつかう診療科で蓄積された情報と、精神・神経をあつかう診療科で蓄積された情報を有機的に共有交換して、探索的な統計解析を行うとともに、候補として絞り込んだ症例について、環境要因などの周辺情報の追加収集を図るとともに、さらに一部の症例に関して鋭敏な認知科学的検査をおこなって、これらの情報を統合的に解析することによって達成されるであろう。また、この検索の方向性を、多方向的に行ってそれらの有機的な連携を図れば、さらに効果的になるであろう。そして、これらの包括的理解によって、これまで一診療科・研究領域では検出しえなかったような兆候をとらえることが可能となり、また、これまでにない様々な治療法および社会的対応策を開発することが可能となることが期待される。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

本研究領域は、既存の臨床システムや研究開発システムおよび学問領域を超えた体制を必須とするので、制度設計、システム設計を含む、かなり大規模な施策を比較的長期に亘って措置することが必要になるであろう。特に、「心」の問題を扱う診療体制については、既存の制度的制約を見直して事前の制度整備を図る必要が生じることが予想される。これらは、これまでに無い試みであることを考えると、まずは5年程度、試験的に1拠点の措置によって、可能性を見極めることから始めるのが有効かもしれない。

一方、有効な統計的解析および論理的モデルの構築のためには、相当数のサンプル規模が必要であることから、複数拠点のネットワーク化の方が有効な面もある可能性もある。いずれの場合であっても、参加する異分野研究者の日常的交流が可能なくみが不可欠である。

上記のような試験的な試みは、下記に示す様なボトルネックの克服のためにも不可欠である。そこで、研究支援体制としては、まず問題となる制度上の整備と問題点解決のために、5年間・15億円程度の試験的運用を図った後、その有効性を確認した上での拡充として、さらに5年間・35億円程度の本格的実施が望まれる。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

最大のボトルネックは、既存の診療体制の中に、この試みをどのように組み込むかということであろう。現状の医療環境の中でこれに即応するためには、少なくとも二つの大きなボトルネックがある。1) 現場の医師に直接の診療科の業務から距離のある仕事を負担して貰う余裕がないであろうこと。この問題の解決のためには、種々の医療従事者が直接患者に接してデータを採取し解析する制度整備をまず行う必要がある。また、非医療従事者の本研究解析のレベルでの参加を容易にする制度整備も必要かもしれない。2) 既存の診療科の持つ病態概念から距離のある視点での診療には抵抗感が大きいこと。この問題の解決のためには、本研究領域の持つ潜在的可能性への深い理解と探索的医学研究への社会的合意の醸成が必要かもしれない。これら2つのボトルネックの存在により、いずれにしても、現状の体制の中で自然発生的に本研究領域の視点が展開することは極めて困難であり、何らかのトップダウン的施策が不可欠であろう。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

この様な試みの大規模な展開模索は、現在のところ世界にあまり類例をみない。もしこれがうまく機能すれば、世界標準となり大きな貢献が出来る可能性がある。

#### 6. 備考

##### 重要研究領域提案番号 4

個別研究開発領域提案整理番号 11、20、36、47 の統合案

##### 1. 研究領域案名称

脳神経科学を通じた人間心理の生物学的理解にもとづく「心」の問題の解決

##### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

人間の心的活動は、その脳神経系の作用に依拠するとの共通理解が深まりつつある。生物の一臓器としての「脳・神経」は生物学的実体であるので、その活動を自然科学的に、物質・情報・作用などの実体概念として構築することが、それらの計測技術や、計



測結果を理解するための理論の格段の進歩によって可能となってきた。この知見の蓄積の上に、関係概念としての人間心理の理解を構築することも可能になりつつあるといえよう。しかし一方、階層をまたぐ構成概念を正しく理解することの困難も存在する。生物学的実体の範囲内であっても、分子—細胞—組織—器官—個体の階層をまたぐ際に起こる動作原理の創発の理解の困難さを経験することを考えれば、抽象概念である人間心理の理解はそれほど単純ではないことは想像に難くない。これらを効果的に連携し理解するためには、ボトムアップ・トップダウン双方の方向性を統合的に行うことが不可欠である。したがって、分子から個体の機能、単純な動物から人間、要素物質からシステム計算論、など、脳神経の生物学とその作用機能に亘る多種多様な研究者が糾合して、統合的な研究を行うことが必要である。また、人間心理の生物学的理解が進めば、その動作異常や、個別バリエーションとしての、現在様々な社会的問題をひきおこしている「心」の問題の、自然科学的実体としての要因を見いだすことができるであろう。そして、この知見を直ちに応用することによって、有効に解決出来る問題が少なからず存在することは容易に推定することができよう。また、「心」の問題の発現メカニズムが解明できれば、その発症の前兆を事前にとらえることも可能となり、根治療法が未開発の段階にあっても、有効な対策を早期に施すことによって、問題を劇的に軽減することも可能となるであろう。また、どの様な対策が有効であるかの見通しもつけることができる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

本領域にあっては、すでにある程度の融合が進みかけている兆しが散見されているが、諸外国に比べるとまだ遅れをとっている。この背景には、この研究領域の背景となる、心理学・生物学に亘る高等教育制度の融合が、我が国にあっては立ち後れている面もあるが、現在さまざまなレベルで問題が意識に上り、その解決策を期待する気運が高まっていることも事実である。したがって、この時点で直ちに5年程度の措置がなされれば、この方向の研究開発が一気に加速する可能性がある。研究形態としては、異分野の研究者の緊密な意見交換と連携を可能とする、グループ研究とするのが適当であろう。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

上述のように、この領域は比較的障害が少ないのではないと思われる。しかし、自然科学的分野である生物学と、人文的分野である心理学との間では、現象の解釈や理解の仕方に、思わぬところに深刻な溝が潜んでいることがしばしば起こる。これらの障害は、相互に尊重しあえる立場の積極的な理解を促進することが必要であり、そのためにも、自然発生的な融合を待つのではない、積極的なトップダウン的施策が待望される。この問題を解決するための、唯一で最大の方法は、学際的人材の涵養であろう。これもまた、積極的なトップダウン的措置が不可欠である。

### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

既述の通り、融合研究という観点からは日本は立ち後れている。しかし、生物学的な人間観を容認する社会的背景や、人間心理の進化生物学的視点を可能にする社会環境には、日本は特段の優位性があるといえる。この点を活かして、将来の世界貢献が国際社会から待望されている現状を認識する必要があると思われる。

## 6. 備考

重要研究領域提案番号1の“社会性脳科学”が、人間の脳を中心に社会性を問題にしているのと差別化を図るため、本領域は、動物個体としてのヒトの認知機能発現という切り口から、主に生物学的人間観という点を強調して下記タイトルとしました。

## 重要研究領域提案番号 5

個別研究開発領域提案整理番号 10、14、16、18、25、26 の統合案

### 1. 研究領域案名称

アカデミア主体の神経・精神疾患のマーカー探索・治療戦略を見据えた統合研究

### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

脳疾患（神経、精神疾患）は、有効な治療法が確立されておらず、患者、家族、社会にとって大きな負担となっており、その確立が強く望まれている。このような脳疾患の治療法の開発戦略としては、脳疾患の分子病態機序の解明、分子病態機序に基づく分子標的治療（病態抑止治療）の開発研究、surrogate marker の開発、臨床治験の実現、実用化と、数多くのステップを必要とする。これらのステップの中で、特に重要と思われる課題は、1) 分子病態機序の解明、2) 分子標的治療研究、3) surrogate marker の開発、4) 臨床治験の実現への橋渡し、などである。1、2、3 はアカデミアが中心になって担当すべき課題である。4) 臨床治験についても、脳疾患には稀少性疾患が多く含まれており、そのような場合、企業の関与が期待しにくいなど、臨床治験の面でもアカデミアの役割が大きい。分子病態機序の研究は、大規模ゲノム配列解析（パーソナルゲノム解析）に基づく成果が期待される。本研究領域としては、疾患の病因が見出された後に、すなわち、分子基盤が明らかとなった疾患について、その分子病態機序の研究、分子標的治療研究、surrogate marker の開発研究、臨床治験への橋渡し、を重点的に推進する。臨床治験への橋渡しのところを支える funding はまだ十分に整備されておらず、「死の谷」のような状況がある。「分子病態機序の研究、分子標的治療研究、surrogate marker の開発研究」から、「臨床治験」への橋渡しについては、別途、機動的な funding ができるシステムの構築も求められる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要であればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

疾患の分子基盤の発見は、継続して次から次へと行われることも想定すると、十分な成果を得るためには、10年程度の期間を想定するのが良い。予算は、低分子化合物の screening (high throughput screening, HTS) をどのように行うかにもよる。HTS の費用が大きいと思われ、HTS の拠点が整備と、数万種類の化合物の HTS を継続するこ

とが可能な funding が望まれる。開発段階では、モデル動物の作成も必須と思われるが、このようなモデル動物の作成についても、拠点の整備、さらに、治療研究を支援するような拠点の整備も望まれる。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

ボトルネックはたくさんある。大局的にみると、分子標的治療の研究成果を臨床治験に橋渡しするところのギャップ（死の谷）が大きい。アカデミアのミッションと、院指すとりーのミッションの役割分担と連携のシステムが十分でない。オーファンドラッグの支援制度はあるにしても、企業が稀少性疾患の臨床治験、実用化に及び腰である。日本では、ベンチャー企業が弱いところも課題である。創薬研究においては、上記の HTS を担当する拠点がなくとも大きな課題である。HTS 拠点構築のための funding、HTS を実施するためのランニングコストを支える funding など、当然必要になる。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

国際的に見て、わが国では、アカデミアの創薬研究がまだまだ弱い点、アカデミアとインダストリーの連携が弱い点、ベンチャー企業が弱い点、等を指摘することができる。また、HTS についても、NIH はそのような拠点を整備し、アカデミアに HTS の機会を提供しているが、わが国にはどのようなシステムがない。NIH は、FDA が承認した薬、あるいは、安全性試験が終了した化合物のライブラリーを研究者に提供しているが、わが国では、そのようなライブラリーの提供は実現していない。

#### 6. 備考

（個別提案課題番号の）10 はマーモセットの疾患モデルを作成するという提案。14 は提案に具体性が乏しい。16 は基礎と臨床の研究者が連携してという提案だが、やはり具体性に乏しい。18 は TR についての重要な提案と位置付けて統合した。

### 重要研究領域提案番号 6

個別研究開発領域提案整理番号 10、39、M1 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

モデル動物を用いた精神・神経疾患治療のための統合的研究開発プラットフォームの構築

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

近年の分子遺伝学など研究成果によって、精神・神経疾患の原因遺伝子が解明されてきた。これらの知見にもとづいた、各種の遺伝子改変モデル動物の作成によって、病態の解明が著しく進みはじめた。しかし、ヒトの精神・神経機能の座である脳神経系は、他の臓器と比較して著しく複雑で可塑的であるため、有効な治療法の開発が遅れている。



これを飛躍的に克服するためには、進化的に種横断的に保存されている基本的な神経機能と、ヒトに特有な高次脳機能との関係性の解明を念頭におきつつ、基礎的要素的機能を対象とした単純な神経系を持つ動物から、より前臨床試験を意識した霊長類に至る各種のモデル動物群を開発し、それらを統合的にシステム化した、効果的な治療法開発の一貫したプラットフォーム構築が重要である。進化的に保存された基本的な神経機能の解明とその異常の克服のためには、線虫・昆虫・魚類などの単純な神経系を持つ動物のモデル化が有効である。より複雑な臓器レベルでの研究開発にあたっては、遺伝子改変モデルマウスが極めて有用である。しかし、これらの動物とヒトとでは、解剖学的、生理学的相違に加え、薬物動態の違いが大きいがゆえに理想的なヒト疾患モデル動物としては不十分な点も多い。小型の霊長類であるマーモセットは、ヒトに近い霊長類モデル動物として医学研究の分野で注目を集めており、また昨年、我が国において世界初の遺伝子改変マーモセットが作成され、大きな注目を集めるところとなり、認知症や統合失調症のモデル動物作成が進行している。他方、PETなどの分子イメージング研究の進展とともに、多数の神経伝達物質系や神経調節物質系（サイトカイン・ケモカイン・成長因子等）の非侵襲的把握がヒトにおいても可能になってきている。両者を融合し、疾患モデル霊長類でのヒト精神神経疾患病態により近いモデルでの精密な解析が可能である。現状では、これらの研究はばらばらに行われているが、これを統合することにより、個別医療に近い同一個体における連続的病状進展評価ならびに発達・成熟・老化の時間的生物学の観点からも、全く新しい脳科学の知見が得られる。

わが国の産業の振興、イノベーションのため「橋渡し研究」が求められている。本研究領域は、アカデミアが中心となって臨床開発を進めるための必要なプラットフォームの構築を目標とする。ここに、世界で我が国しか有していない霊長類実験系を含めた前臨床試験のプラットフォームを組み込むことによって、精神・神経疾患治療開発において諸外国を大きくリードする可能性がある。とくに、アルツハイマー病をはじめとする認知症などの神経変性疾患、うつ病・統合失調症・不定愁訴症候群・慢性疲労症候群等の免疫神経精神疾患、自閉症や学習障害等の発達障害などの病因究明、治療法・予防法の開発に有用な知見を与える不可欠の研究開発領域であり、ヒト精神神経疾患を語る際に欠かせない研究展望を付与する。これらの上記疾患の原因究明や治療法・予防法の開発により、大きな社会経済上の効果が容易に推察される。さらに、基礎から前臨床に亘る統合的プラットフォームを構築することによって、これまで創薬で国際的には完全に負け組みとなっていた形勢を逆転し、この分野で世界をリードすることにより、国際的優位性および主導権を確立し、わが国が中心にこの分野の国際標準を確立することを目指す。さらには、精神・神経創薬拠点としての地位を築くことによって諸外国から新規産業の参入を促進する。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

10年計画（前期5年、後期5年）で、きちんとしたロードマップに基づき研究を行うべきである。前期5年間の総予算は、35億円（年間平均7億円）を想定している。各拠点に年間に5億円程度の経費を想定する。本研究領域は前臨床試験体制の構築を目指すものであるため、文部科学省の橋渡し研究拠点大学（東北大・東大・京大など）



との共同研究体制が望まれる。また、創薬や医療機器の開発など産業化の促進とともに、霊長類による動物モデルを含めた前臨床試験システムの構築を目指していることから、文部科学省のみならず厚生労働省、経済産業省を含めた横断的支援体制が望ましい。

マーモセットの遺伝子改変動物の作成には、すでに、慶応大学、実験動物中央研究所、理化学研究所脳科学研究総合センターなどで世界一の実績を誇るチームを構成して成果を上げており、また、理化学研究所分子イメージング科学研究センターでは、100余りの麻酔下・無麻酔下の双方で用いるマーモセットコロニーを持ちマーモセットの社会性発達等の遺伝子発現と分子イメージングによる分子表現型の突き合わせ研究が行われ世界に誇るユニークな成果を上げている。また、同センターでは、PETを用いた多数の神経伝達物質系や神経調節物質系（サイトカイン・ケモカイン・成長因子等）の非侵襲的把握を行うための分子プローブ作成研究が加速度的に行われており、また、ヒトを対象にした多くのトランスレーショナル研究も鋭意行っている。その上、一方、サル・ヒトでのfMRI研究や拡散テンソル画像などによる研究やヒト脳磁図を用いた総合的な脳機能イメージングと分子イメージング研究との融合研究においても、すでに慢性疲労症候群や類似の不定愁訴症候群などで可能にしている。この他、マーモセットの飼育実績を有する国立精神・神経センター、理化学研究所（和光、神戸）、自然科学研究機構生理学研究所、放射線医学総合研究所、慶應義塾大学を実施拠点とする。

マウスについては、遺伝性疾患だけでなく孤発性疾患の遺伝要因なども数多く発見されると考えられ、病態機序解明を目指した研究、創薬研究などに適したモデルマウスの作成が必須となる。研究のニーズに応えることができるように、モデルマウスの作成を拠点化して、効率よく作成できる体制を充実させる。疾患の病態機序を忠実に反映させるためには、コンディショナルノックアウトなど発生工学の技術を駆使する必要がある。創薬研究、前臨床試験の段階では、大規模な解析が実施できる拠点の整備を進める。このような拠点において、モデルマウスの表現型の評価なども標準化して実施できるように体制を充実させる（生理研？藤田保健衛生大？現状ではそのようなキャパのあるところはないと思います）。また、これらのモデルマウスは理研のバイオリソースセンターが中心となって広く研究者が利用できる体制を充実させる。この他、線虫（名古屋大学、東京大学）、ハエ（東京大学、大阪バイオサイエンス研究所）、ゼブラフィッシュ（理化学研究所 和光）などが想定される。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

これまで特に根治療法がなく、予後が不良である精神・神経疾患の治療薬の開発は、他の一般的な薬剤とは異なった考え方で行われるべきであるが、そのようなコンセンサスがわが国には存在しない。このような問題を解決するためには脳科学者、薬学専門家、臨床医のみならず生物統計学者、データマネジメントやバイオインフォマティクスの専門家の関与が必須であり、集学的な組織の形成を必要とする。本研究には厚生労働省や医薬品医療機器総合機構（PMDA）にも関与していただきたい。また、現時点でマーモセット遺伝子改変技術を有するのは実験動物中央研究所のグループのみであり、遺伝子改変施設を複数構築するためには、本技術を習得した人材を多数養成する必要がある。

技術習得に適正のある人材を集めることが困難であることが想定される。

## 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

日本発の技術によって遺伝改変霊長類を作成できるようになったことにより、今後、ヒトに近いモデル動物を用いたヒトの疾患、生理学、薬剤の開発および安全性の検証などの研究分野を加速させることが可能である。この霊長類モデルを有効に活用し、マウスなど他のモデル生物系と連携することによって、それら単独では実行不可能な精神神経疾患の研究に革新的な貢献をすることが期待される。この日本独自の技術を活かすことによって、国際的優位性および主導権を確立し、わが国が中心にこの分野の国際標準を確立することを目指すとともに、精神・神経創薬拠点としての地位を築くことによって諸外国から新規産業の参入を促進する。本提案の一部を構成する、総合的な脳科学のためのイメージング施設は、今のところ、ハーバード大学・マサチューセッツゼネラルホスピタル（HVU-MGH）に存在するのみである。もちろん、HVU-MGHでは、マーモセットやサルでのこのような総合的研究はできていない。我々は、我が国でこのような新施設を構築したいと考えている。このような新総合脳科学イメージングセンターには、概算で150億円の初期投資が必要である。ファンドは、これまでの我が国の研究が5年計画であっても毎年度の予算により左右されてきたので、5年計画や10年計画で施設作りや人員計画も含め、景気や政情に左右されることのないファンド体制が渴望される。

マーモセットの遺伝子改変研究や分子イメージング研究は、それぞれ、多くの国で重要な研究の位置づけがなされ、ロードマップも構築されているが、これらを融合した研究は、まだ、国内外ともにほとんど未着手である。この統合的研究をなすセンター作りや少なくともこのような研究を理想的な研究体制で進捗できれば、世界をリードするダントツの研究組織として、世界各国からの優秀な人材を密集させることが可能である。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 7

個別研究開発領域提案整理番号 12、13、15、19、27、28 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

脳神経科学と内科学の融合（免疫・内分泌・ストレス研究を含む）による身体症状と中枢神経系の機能関連研究

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

ヒトなどの多臓器生物の機能は、一臓器、一細胞では完結できない臓器間の密接なネットワークによって実現していることが明らかになってきている。脳も、単独で機能するだけでなく、脳は、臓器間の密接な情報ネットワークによって重要な機能を果たしていることが明らかになってきている。例えば、代謝調節において、肝臓からのインスリン必

要性の情報が、脳を介して、インスリン分泌細胞の増殖に作用していることが明らかにされている。従来から知られている「心身症」などについても、このような臓器間ネットワーク上での機能障害としての観点から新たな病態機序の発見が期待される。このように、「脳と臓器間ネットワーク機構による統御機構」は、血圧調節、糖代謝調節、脂質代謝調節、心身症、など、内科学全般に関わる重要な研究分野となる。その研究成果は、高血圧、糖尿病、肥満、心身症など、現代人が多く罹患する生活習慣病をはじめとする多くの臓器の疾患の治療、予防に貢献できると期待される。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

研究期間としては5年程度を第I期として研究分野の創成をめざすことが望まれる。実施拠点としては、これまで直接、脳研究に関わってこなかった幅広い分野を含めた多くの拠点对象となり、学際的な研究分野であることを考慮すると、多彩な研究拠点の構築を目指す必要がある。研究分野の性格上、学際的な研究者で構成される研究チームの構築、若手研究者を積極的にリクルートした研究チームの構築が望ましい。研究手法としては、標準的なアプローチが中心になると考えられるので、CRESTなどの分野重点型のfundingが相応しい。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

ボトルネックと考えられるのは、わが国では、いわゆる蛸壺型の研究者が多いとされる点であり、研究者が積極的に学際的な研究分野に進むことが望まれる。特に、若手研究者をencourageすることが重要であると考えられる。

### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

この分野は最近注目されるようになった研究分野であり、わが国の研究者も積極的な貢献を行っている分野であること、新しい分野であるので、積極的に推進することにより、国際的にもリードする研究を展開できると期待される。

### 6. 備考

## 重要研究領域提案番号 8

個別研究開発領域提案整理番号 5、17、30、35、41、43、45、50の統合案

### 1. 研究領域案名称

革新的な計測・刺激・遺伝子導入技術と構成論的アプローチの融合による神経回路間ネットワークの作動原理の解明と制御を通じた脳疾患治療技術の創出

### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

ケイジド試薬、光感受性チャネル、光感受性G蛋白など光制御可能な分子の開発が急ピッチで進んでいることに加えて、光源技術、ナノデバイス、多チャンネル電極、非（低）侵襲脳計測・刺激技術などの進歩は顕著に進展し、人間の神経疾患への応用が既に試みられるに至っている。さらには、ウイルス（AAV、Lenti）を用いた遺伝子導入・操作手法がモデル動物において確立されてきた。これらの技術は単独或いは組み合わせによって、神経の発火やシナプスの改変を通して、単一神経細胞から神経回路、さらには階層を超えた神経回路間のネットワークの機能原理の理解とその制御による、脳神経系の病態理解や診断・治療技術の開発を目指す。具体的には

- 光工学の神経生理学的応用技術開発
- Conditional Knockout 技術による特定の高次脳機能の神経回路ネットワークが同定可能なモデル動物の作製
- 1000 単位の神経細胞活動の同時計測と理論的解析や非（低）侵襲脳計測・刺激技術を活用した「脳内シミュレーション（運動制御、感覚統合、価値判断、行動計画、社会行動、言語コミュニケーション等の高次脳機能の基盤として想定される、仮想的な行動の結果を予測する神経機構を指す、計算論脳科学者の造語）」の実体解明と制御手法の確立
- 計測データ等のデータベース化による神経細胞集団動態の理論解析の促進
- 神経細胞内のシナプス等の構造の構成生物学
- 神経細胞レベルでの再構成や人工素子との置換による神経回路の人為的つなぎかえ技術を利用した神経回路と回路間ネットワークの機能原理の探求

などが研究内容として考えられる。人工的な再構成実験が脳科学分野において実現することは大きな社会的インパクトを持つと考えられる。人工シナプスが実現すれば、脳—機械の接続における神経回路インターフェイスへの応用が可能となり、人工神経細胞・人工神経回路の解析からは特定の情報伝達経路の強化・抑制が脳に与える影響をシミュレーションすることができる。また、人工神経回路の解析から回路レベルでの情報処理についての新しい知見を動物実験を介さずに得ることも可能となり、接続を自在に改変した人工神経回路を利用して、新しい情報処理の原理を探索し、治療技術開発をとした産業応用へと繋げられる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

期間：全体で10－15年を想定。初めの5年で基礎要素技術開発、5-10年後に脳科学に直結する成果を目指す。

拠点：複数の大学・研究機関が拠点となり、合同でコンソーシアムを形成し、人材育成から取り組むことが望ましい。拠点組織には、光工学や遺伝子操作技術、計算論的脳科学研究等において国際的な実績を持ち、臨床研究を見据えた医理工の連携体制の整っていることが求められる。

予算：1拠点 1～数億 を複数拠点

支援体制： 戦略的創造研究推進事業もしくは文部科学省内局予算



#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

個々の要素技術の成果は既に存在し、それを担う人材も散見されるが、多様な研究開発の成果を構成脳科学として相互に関連付け、戦略的な研究組織として機能させることには、強力なリーダーシップを持つ中核機関を据えた研究コンソーシアムを形成し、人材育成を含むしっかりとした体制を構築することが望まれる。また、多様な専門分野からの人材を呼び込むための、分野横断的な対応がもとめられる。個々の参画研究者には、異分野との連携のためのリテラシー獲得、協調性の維持に関する配慮が必要である。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

構成生物学：米国では Lawrence Berkeley National Laboratory, Los Alamos National Laboratory などの拠点において専門の研究室が設立され、また大学レベルでの人材育成も開始されつつある。日本では生物時計分野など一部において世界に通用する成果が見られる。2005年より「細胞を創る」会議・研究会が発足し、発生生物学・定量生物学等の若手研究者を中心としたコミュニティ形成が図られているが、脳神経科学分野において構成生物学を正面から捉えた研究活動はほとんどなされていない。

光技術：ケイジド試薬を用いた研究は日本が先導してきたが、光制御蛋白質の開発では米国が圧倒的に優性である。光源技術・ウイルス技術では日本は世界に比肩した技術水準にある。いずれにせよ、これらを組み合わせた眞の基礎・応用研究はこれからであり、日本はその様な研究において国際的な地位を高く保つ潜在的能力を持つ。

遺伝子操作：遺伝子改変マーマセットなど、日本独自の成果がでている。

脳計測・刺激技術：欧米ではマルチユニット記録の技術はソフト・ハード両面で発展しており、我が国は研究者人口が少ないこともあって後塵を拝している。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 9

個別研究開発領域提案整理番号 6、M3 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

グリアによる脳機能の統合的制御メカニズムの解明

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

グリアはその和名である神経膠細胞という文字が示すごとく長らく神経細胞（ニューロン）の支持細胞、神経細胞に栄養を与えるだけの細胞という認識が続いてきた。しかし、この20年間グリアの研究は飛躍的に進歩し、脳機能を考える上で極めて重要な細胞として認識されるにいたっている。すなわち、グリアは①神経伝達物質を受容するだけでなく、自ら生理活性物資を放出し、神経伝達の制御に積極的に関わっていること、②脳機能発達における臨界期や、脳の疾患の発症に関わっていることが主に動物を用い

た研究から明らかとなってきた。グリア細胞はアストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアに大別されるが、①については跳躍伝導に関わるオリゴデンドロサイトだけでなく、アストロサイトについても tripartite synapse という概念が定着し、ミクログリアについては痛みなど知覚受容に関するキープレーヤであることが我が国研究者を中心に明らかにされている。また、グリア由来の生理活性物質を対象に gliotransmitter という用語も普遍化しつつある。②については、脱髄に関わるオリゴデンドロサイトの病変のみならず、ミクログリアやアストロサイトの機能変調が、non-cell autonomous cell death という概念に示されるように、アルツハイマー病や筋萎縮性側索硬化症などの発症と進行に関わるだけでなく、うつ病など心の病気の進展にも関わる可能性が示されてきている。また最近では脳機能発達における臨界期という現象にオリゴデンドロサイトが関わること、また、グリア細胞の関与を考慮せずに神経再生、神経機能の修復・再建という現象は進展を望めないことが動物で明らかとなってきた。このように、この 20 年間のグリア研究の進展は大変すばらしいものであったが、まだ解決すべき課題は多い。神経細胞対グリアの構成数の比は下等動物では神経細胞 > グリアであるが高等になるにつれ逆転し、ヒトでは神経細胞に比べて 10 倍ものグリア細胞が存在するともいわれているが、進化の過程でなぜグリアを増やせねばならなかったかという生物学的理由が科学的に証明されておらず、グリアの存在が神経回路学的にみてどのような優位性をもたらしたのかという、物質論的、計算論的説明がきわめて薄弱である。疾患に関しても、グリアが増えた負の面として、下等生物ではみられなかったような脳の病気、特に高次な脳の情報処理に変調を来す疾患の発生はグリアが増えたがために増加したと仮定できるがその証明はこれからの研究を待たねばならない。脳の中でもグリアは未開拓の分野であり、そこから生み出される成果は脳の理解に多大に貢献するであろうと予想される。一つのアストロサイトは複数の神経細胞が形成するシナプスの情報処理に関わるとされているが、グリアの多様性は脳内に莫大な数のシナプス制御ユニットの存在を示唆することになり、その基本動作原理の解明は「脳の理解」の発展に大きく貢献することは想像に難くない。病気の理解についても全く同等である。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

最低でも 10 年間の継続的支援が必要である。これまでのボトムアップ型の特定領域研究等により、研究者層の掘り起こしと、グリアに関する基本命題、基本研究課題への取り組みは進んできた。今後グリア研究を発展させるには、グリア固有の機能を測定し、解析するための基盤技術を開発・発展させるとともに、in vivo に力点を置いた研究を発展させることが肝要である。そこには疾患に関する研究も不可欠である。このように目標設定は現時点では明瞭となっており、従って支援形態としては CREST のような形態が望ましいのではないかと考えられる。特に、個別研究を独立に支援するかたちではなく、一定の規模のグループを形成して異分野相互交流を推進することも必要であると思われる。効率性よく高い成果を引き出すためには、何を対象にグリアの関与を明らかにするのかという課題設定が重要である。1) 神経情報処理におけるグリア要素の解明、2) 精神・神経疾患におけるグリアの病態生理、3) 脳内の栄養と代謝におけるグリアの役割解明、は最も重要な課題と考えられる。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

この分野のボトルネックは in vivo で解析するためのツールと解析機器の開発が世界的にも見て十分進んでいないことである。特定の、かつ深部にも存在するグリア細胞の活性化とシナプス制御について、解析する手法開発が不可欠である。ただし、このボトルネックは、対象をグリアから神経細胞に変えた場合にも当てはまるものでもあり、脳科学全体のボトルネックともいえる。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

グリア研究における日本のこれまでの貢献度は注目に値する。とりわけ、ミクログリア研究は世界をリードしているといっても過言でない。これまで特定領域研究において平成10年度から4年間と、15年度から5年間の二度にわたりグリア研究がサポートされ、多くの若手研究者が育っただけでなく、これまでグリア研究を行ったことがなかった多数の研究者が繰りの研究に触れることになった。我が国のグリア研究のレベルの高さはこれらの公的支援により成し遂げられたものであるといっても過言でなく、いまだ全容が解明されていないグリア研究、得るところの大変大きなグリア研究は引き続き我が国が先約的に取り組むものであり、世界をリードする成果が生み出される期待値も高い。疾患の予防と克服という面においても、我が国が真のリーダーであるとして影響力が行使できる分野を形成することにつながる。

#### 6. 備考

グリアという用語は Virchow により命名されたもので、その命名の歴史はニューロンの命名よりも古い。しかしその歴史とは裏腹に、世界的にもニューロンの研究が進展し、グリアの研究が遅れてきた現実がある。Neurology という言葉に代表されるように、脳の学問は神経細胞の学問であるという傾向が長らく続いてきたが、我が国の先人が Neurogliology という言葉を提唱したように、脳の学問は神経細胞とグリアの両方を見て初めて成立するものであるということを改めて肝に銘じるべきと思われる。

### 重要研究領域提案番号 10

個別研究開発領域提案整理番号 1、11、18、24、49、M1 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

脳疾患の“missing heritability”の解明：臨床遺伝学を基盤とする脳疾患の病因解明

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

代表的な脳疾患として、アルツハイマー病、パーキンソン病、統合失調症などをあげることができる。患者数からは、アルツハイマー病、統合失調症はいずれも100万人以上の患者がおり、その療養に伴う負担は、患者、家族、社会にとって大きなものとなっ



ている。分子遺伝学研究の発展により、メンデル遺伝を示す疾患の病因遺伝子の解明は過去 25 年の間に飛躍的に発展し、病因の解明が達成され、病態機序の研究が進んでいる。その成果として、治療法としてとして実を結んでいるものも少なくない。しかしながら、メンデル遺伝を示す疾患は、頻度の上からは少なく、多くの疾患は、孤発性であり、このような孤発性疾患の病因解明は進んでいない。このような孤発性疾患においては、発症に、遺伝的要因や環境要因が複雑に関わっていると考えられている。遺伝的要因の解明には、ゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study, GWAS) と呼ばれ、頻度の比較的高い一塩基 (single nucleotide polymorphisms, SNPs) を用いて、全ゲノム上の SNP を網羅的に解析することが行われてきている。GWAS は、解析技術の進歩と共に、疾患感受性遺伝子の探索において成果をあげるようになってきている。しかしながら、ゲノムワイド関連解析によって見出される疾患感受性遺伝子の持つオッズ比は通常は、2 以下で、影響力の強い遺伝子は、ほとんど見出されておらず、その結果、治療への応用は限られている。このような状況から、孤発性の脳疾患の病因の解明には、影響力の大きい遺伝的要因の探索のための、新たな戦略が必要であると考えられている。影響力の大きいバリエーション (頻度の多寡に限らず、ゲノム配列の多様性をここではバリエーション (variants) と呼ぶことにする) は、メンデル遺伝を示すほどではないとしても、同胞発症など、家系内に複数の発症者が見出される可能性が高くなると考えられる。事実、上記の脳疾患では、同胞の再発リスクは、5-10 倍程度高くなることが知られており、この考え方を指示するものである。このように、同胞の発症率を 5-10 倍も高める遺伝的要因の存在が示されているにもかかわらず、これらの影響力の大きい遺伝的要因が GWAS 研究によっては見いだされないことが、“missing heritability” として、最近注目されるようになってきている。Missing heritability に相当するのは、頻度が低く、影響力が大きいバリエーションと考えられ、このような低頻度のバリエーションの検出は、頻度の高い SNPs を用いた探索では困難であり、網羅的なゲノム塩基配列に基づく探索が有力であると考えられる。次世代シーケンサーのスループット、精度が十分なレベルに達した現在、“missing heritability の” の探索の機が熟したといえる。次世代シーケンサーの実用化により、網羅的なゲノム配列解析 (個人の全ゲノム配列の解析や、全エクソンの配列解析などが可能になった (ここでは、これらを総称してパーソナルゲノム解析と呼ぶ)。1 人のゲノム上には、300 万個以上のバリエーションが存在し、そこから、疾患の発症に関連したバリエーションを決定することは、ゲノム科学の上からも極めて challenging な課題である。このような困難な点を克服し、研究を加速度的に発展させるには、臨床遺伝学と統合したアプローチを取ることが非常に有効であると期待される。すなわち、同胞発症例など、多発家系に焦点を絞り、遺伝学的な解析と、大規模ゲノム解析を統合したアプローチを取ることにより、遺伝的要因の場所についての絞り込みが可能となり、疾患感受性遺伝子の同定が進むと期待される。このようなアプローチの実現のためには、正確な臨床診断に基づき、同胞発症例、多発家系などの丹念な収集と、遺伝学的な解析が必須であり、このような臨床遺伝学的研究を基盤として、パーソナルゲノム解析を適用することにより、多くの脳疾患の病因の解明が進むと期待できる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点 (整備必要あればその旨記載)、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制 (ファンド形態等)



現在、この分野が爆発的に発展していることを考慮すると、5年程度の期間を想定するのが適切である。上記研究領域の推進には、1) 臨床および臨床遺伝学の基盤がしっかりした研究者、2) 大規模ゲノム解析分野の研究者、3) ゲノム医学インフォマティクスの分野の研究者、が連携することが必須となる。このようなチーム構成をすることが、研究の出発点となる。大規模ゲノム配列解析、ゲノムインフォマティクスの拠点については、スケールメリットが重要となり、集中して拠点化することが望ましい。すなわち、大規模ゲノム配列解析、ゲノムインフォマティクスの拠点化を実現するための支援体制（ファンドを含めて）の構築が、解析のスループット、効率化の上で重要となる。臨床側は、多施設共同研究態勢を構築して、大規模なリソース収集の体制の実現が鍵を握る。大規模ゲノム配列解析によって、多数の検体について、膨大な数のバリエーションが見出されると考えられ、これらの情報を広く研究者が利用できるようなデータベース化が研究の発展に極めて有効であると期待される。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

ボトルネックとなる要素としては、次世代シーケンサーを用いた解析、ゲノム医学インフォマティクスの拠点の整備である。各研究機関ごとに整備するよりも、拠点化して集中整備をすることが望ましいと考えられる。特に、疾患研究に集中した解析拠点の充実が重要である。インフォマティクスの分野では、わが国は、人材が極度に不足しているといわれている。この点を克服するためには、単にゲノム配列情報処理だけではなく、医学生物学的研究分野も含めた総合的なインフォマティクス分野の人材育成が求められる。このような人材の育成は、疾患研究の現場との双方向コミュニケーションが重要であると考えられ、医療機関において、“on the job”でゲノム医学インフォマティクスの研究を推進できる体制の充実が望まれる。ここで提案されているような、大規模ゲノム配列解析に基づき多くの疾患の発症機構を解明するという分野は、最先端のゲノム研究という点だけでなく、医療への貢献という要素が大きく、基礎研究に対する funding ではなく、医療への出口までつながった funding が望ましい。さらには、近い将来には、パーソナルゲノム医療と言われるような、医療パラダイムの革新も視野に含めるべきであるので、funding としては、文部科学省の科学研究費に限ることなく、厚労省、経産省、文部科学省にまたがる融合的な体制が必要となる。さらに、このような研究の推進のためには、医療への出口に向かっての重要なミッションどのように推進するかという点で、ヘッドクォーターの役割を果たすことができるシステムの設計、実現も重要となる。臨床遺伝学の分野においても、わが国の研究者層は充実しておらず、特に、同胞発症例、多発家系などについての丹念な臨床遺伝学的アプローチができる研究者は極めて限られている。この、臨床遺伝学の分野の充実、わが国の今後の医学、医療の発展の上で重要な要素となる。このような大規模ゲノム配列解析は、個人の持つ遺伝情報に関する情報という点で、社会の関心も高い。このような研究の発展のためには、社会の理解、社会からの支援が必須であり、このような分野についても研究費を配置して、社会との接点に関する研究や活動が重要なものとなる。この分野に対する funding と研究者の充実も、わが国では喫緊の課題となっている。

## 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

次世代シーケンサーのゲノム医学研究への応用は始まったばかりであるが、その成果は、既に爆発的な勢いで得られつつある。わが国では、次世代シーケンサーの普及と拠点化では、決定的に後れを取っており、現状のままでは、今後のゲノム医学研究の推進で、大きなボトルネックとなることは明かである。次世代シーケンサーを用いた研究分野では、わが国においても、最先端の研究を進めている研究者はいるものの、国全体で見した場合、拠点の充実が貧弱であり、今後の研究の発展で大きく後れを取るのではないかと危惧される状況にある。疾患の病態に対する影響力が大きく、頻度の低いバリエーションの関与が強く考えられる脳疾患の領域では、同胞発症例など、臨床遺伝学の分野からの研究を充実させること、多施設共同研究態勢の充実をめざし、大規模ゲノム配列解析・ゲノム医学インフォマティクスの拠点との連携を深めることにより、この分野の研究で大きく貢献できる可能性は高い。海外では、ゲノムワイド関連解析を、これまでのSNP解析に基づくものではなく、パーソナルゲノム解析を用いた大規模解析によりすべての variants を同定して、疾患感受性遺伝子の探索に用いるアプローチが既に始まっている。このような研究には、1,000例以上の規模でパーソナルゲノム解析を行う必要があり、必要とされる予算規模も、さらに大きくなる。我が国のゲノム医学研究全体の発展のためには、このような規模の疾患研究を実施できる拠点や funding についても早急に具体化をする必要がある。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 11

個別研究開発領域提案整理番号 2、3、7、17、22、23、30、33、41、46、47、50、M4、M5 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

脳内シミュレーションによる「意識」の役割とそのメカニズムの解明

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

意識を生み出す脳の実体は何か、という問題は科学や哲学が始まって以来の大問題であるが、人間の意識を実験的に検証する手法の欠如により、脳科学的な解明は近年ようやく手が着けられるようになったばかりである。一方、意思決定の脳機構に関しては、この10年ほどの間に機械学習や実験経済学の理論と、脳イメージング、電極記録、薬理・遺伝子操作などの実験手法の融合により大きな進歩が得られた。これは意思決定のプロセスを外界からの報酬と罰、内的な価値、行動選択確率といった1次元的な尺度に落とし込むことにより、無脊椎動物からマウス、ラット、サル、人間をつなぐ実証的研究が進められたことに大きく依存する。しかし人間の意思決定は多くの場合、行動のもたらす結果の意識・無意識による予測を含む複雑な脳内処理の結果であり、単純化された数理モデルはその表層を捉えているにすぎない。さらに、脳イメージング研究では意思決定における潜在的処理（少なくとも被験者の言語報告に基づかない、しかし行動を説

明するに十分整合性のある処理)の重要性を指摘する研究が増えて来ており、意思決定における意識の役割は再考されなければならないところにきている。そこで本研究領域では、超多電極神経記録、2光子顕微鏡による *in vivo* 多細胞イメージング、細胞種特異的な可視化と光学刺激などの新たな実験技術と、ベイズ推定、強化学習などの数理計算手法を統合することにより、意識を含む高等動物や人間の脳機構を解明することを目標とする。「脳内シミュレーション」は、仮想的な行動の結果を予測する脳機能であり、運動制御、感覚統合、価値判断、行動計画、社会行動、言語コミュニケーションなど脳科学の様々な分野で想定される重要な機能である。これまで脳内シミュレーションの実体は、脳損傷や fMRI 実験によるおおまかな局在の理解に留まっていたが、近年、多電極記録からのデコーディングにより睡眠中の記憶の再生が確認されるなど、その回路、細胞レベルでの解明が現実的な可能性となりつつある。具体的には以下のような研究展開が考えられる：

### 1) 脳内シミュレーション過程の解読

まず、脳内シミュレーションの有無や内容に依存する意思決定課題を策定し、様々なモダリティの脳内シミュレーションと、それに基づく報酬評価と行動決定の脳局在を fMRI、MEG、TMS などにより絞り込む。次に多電極記録、光学計測などにより局所回路の多数の単一ニューロンの活動を、できれば細胞種を特定した上で計測し、実際の知覚、行動時の活動と、脳内シミュレーション時の活動を比較解析し、脳内シミュレーションの各ステップでの脳内表象の解読と予測を試みる。

### 2) 脳内シミュレーションと意識的プロセスの回路機構の解明

上記の脳内シミュレーション中のニューロン活動を予測するモデルを、脳の局所回路の構造と各ニューロンの生理学特性に照らし合わせ、その状態表現と更新の回路と細胞機構、ステップ進行や巻き戻しの制御機構、学習のシナプス機構、報酬評価と行動決定のパラメタ制御機構の解明を図る。

### 3) 脳内シミュレーションと意識的意志決定の制御

上記の回路機構の理解をもとに、シミュレーション結果の方向付けや改変、シミュレーションステップの制御がどのようにすれば可能になるか予測する。それをもとに、各ニューロンの脳内表象コードやシミュレーションステップ制御の役割を解読した上で、選択的な電気刺激や光刺激により、シミュレーション過程の制御の可能性を実験的に検証する。

これらの研究において、今日または近未来的に実現される先端実験技術、特に、行動中の動物の局所回路の多数のニューロンの活動を、分子・遺伝子マーカーにより細胞種を特定した上で同時記録する技術を最大限に取り入れ、統計解析や機械学習、超並列コンピューターシミュレーションとの融合により、単に「ここにこういうニューロンがありました」という知見ではなく、それがどのような神経回路により計算されるのか、それに関わる細胞、分子レベルの機構は何なのかを、マルチスケールの動的システムとして解明することをめざす。以上のような研究により、脳内シミュレーションと意思決定の神経回路と細胞レベルでの実体の解明が進めば、意識、思考など脳の高次機能の理解に著しい進歩をもたらす。これは、人の心はたらきの理解だけでなく、人間のように柔軟な判断力を持つロボット、情報通信機器のソフトウェア設計にも道を拓く。さらに、脳内シミュレーション過程の解読と制御が可能になれば、脳内シミュレーションのゆが



みを要因とする様々な精神疾患、例えばうつ病、そううつ病、統合失調症などの診断と治療に新たな可能性を与えることとなる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

1)、2)のような基礎研究は、CRESTや新学術領域のような形で、各研究者の多様なアイデアを生かす形で、5年程度の期間での研究が必要と考えられる。それに続く3)のような応用研究は、例えば脳プロ課題A、Bの次のフェーズのように、戦略的な研究開発体制も考えられる。いずれにおいても、MRI、多電極記録や光学計測、光刺激などの実験技術を持つ研究者と、超多チャンネルの時系列情報の処理、解読と予測を行える数理情報系の研究者とのチームワークが必須の条件である。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

特に、意識を生み出す脳メカニズムの解明は、ほとんど手が付いていないのが現状である。これを打破するには、計算理論研究とシステム神経科学、実験心理学を融合した新しい学際分野を戦略的に設置し、意識に対して真っ向から取り組む体制を作るべきである。そのために、情報科学と生命科学の両方の言葉に精通した人材の育成が大きな課題である。

### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

ラット海馬の「場所細胞」の多電極記録からの現在位置、さらに睡眠中の仮想位置の推定は、アメリカのBuzsaki、Wilsonらが先駆的な仕事を行って来た。さらに最近ではRedishらが、行動中の短時間の発火パターンのデコーディングにより、迷路の分かれ道のどちらに向かうかの脳内シミュレーションと解釈できる活動を海馬や線条体で見つけている。意識と関連する脳活動（Neuronal Correlates of Consciousness、NCC）に関する実証的研究は、ソーク研究所のクリック博士により本格的に始められ、現在Caltechのコッホ博士を中心とするグループの研究に引き継がれ、ドイツ、マックスプランク研究所のロゴテイス博士らのグループのNCC研究とともに世界的な広がりを見せ始めている。特に、欧米では、「意識の解明前夜」の様相を呈してきているのに比べ、日本では大きく後れをとっている。心理学、神経科学、行動科学、哲学、社会科学、制御工学の研究者が、分野の垣根を取り払い、一堂に会して、意識にかかわる現象、その計算理論、物理化学的メカニズムについて話し合う場をいち早く設ける必要がある。意識研究の社会における効果は、計り知れない。2000年代にドイツを中心にヨーロッパで起こった「自由意志」論争のように、一般の人々の生命観、人間観、社会観に与える影響は大きいであろう。また、新しい心の科学的な理解は、社会や制度のあり方にも再考を促すはずである。

国内では、多数電極記録からの情報デコーディングに挑戦して来た研究者は少ないが、今後、単一細胞の解像度での光学計測や光刺激手法の普及により、より多くの研究者が



脳内表象の解読と制御にチャレンジして行くものと予測される。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 12

個別研究開発領域提案整理番号 26、28 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

脳疾患（神経・精神疾患）の分子病態機構の解明

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

脳疾患（神経、精神疾患）には数多くの疾患が含まれるが、その病因が解明されている疾患は限られている。特に、有効な治療法が確立されていない疾患が多く、病態機序の解明、治療法の確立が社会から強く望まれている。遺伝性脳疾患については、ポジショナルクローニングの手法が確立され、病因遺伝子の解明が進んだ。しかしながら、治療法開発の基盤となる病態機序の解明はまだ十分には達成されていない。頻度の高い孤発性の脳疾患については、大部分の疾患について、その病因は解明されていない。近年の次世代シーケンサーの実用化をはじめ、ゲノム解析に基づく病因の解明は今後爆発的に発展すると期待されている。そのような成果を受けて、脳疾患の病因の解明に基づいた分子病態機序研究が、治療法開発の実現に向けて重要な研究分野となる。分子病態機序の研究は、*in vitro* の研究だけでなく、その疾患のモデルとして最適化された、すなわち、ヒトの病態機序を忠実に反映するモデル動物の作出も重要な研究分野となる。これまでのモデル動物の多くのは、必ずしも本来のヒトの疾患のプロセスを忠実に反映したものではなかったもので、治療開発研究等においてその意義は限られていた。疾患の病因から生じる病態機序を忠実に反映するモデル動物の作成は、治療法開発研究においても重要な役割を果たすと期待される。脳疾患の病因解明研究から成果が得られれば、その次の段階として、機動的に分子病態機序の研究が可能になる。従って、そのような段階の研究を協力に推進することができる「脳疾患（神経・精神疾患）の分子病態機構の解明」研究が今後重要な研究分野となる。その成果によってもたらされる効果は、脳疾患の治療法開発研究、創薬研究から臨床へ、というトランスレーショナルリサーチが発展することであり、その役割は大きい。

#### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

疾患の病因の発見は、今後、爆発的に発展することを想定すると、十分な成果を得るためには、5年をI期として、2期ないし、3期にわたる研究の推進を想定することが必要であろう。モデル動物の作成については、集約化して効率の良い拠点の整備も重要となる。若手研究者を積極的にリクルートする配慮も必要である。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい

## 対応措置

ボトルネックは、分子レベルの病因が解明された疾患はまだ限られていること、特に、孤発性疾患については、病因はほとんど解明されていないことである。パーソナルゲノム解析など、病因解明の研究は今後爆発的に発展すると考えられ、分子病態機序研究を重点的に進めることによって、病因解明から病態機序解明までの発展を切れ目なく推進することが可能になる。

## 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

孤発性疾患の分子病態機序の研究の成果はまだ限られた段階にとどまっている。アミロイドβタンパク、α-シヌクレイン、タウなど、封入体を形成するタンパクの代謝や不溶化などの研究は進められているものの、その上流の真の病因、病態機序はまったく不明である。従ってこのような研究分野を重点的に強化していくことにより、国際的にリーダーシップを取ることができ、さらに、創薬研究の分野でもわが国が有利に展開できることが期待される。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 13

個別研究開発領域提案整理番号 19、28 の統合案

#### 1. 研究領域案名称

妊産婦および発達・思春期コホートによる前向きコホートによる、気分および認知発達の障害に関する遺伝環境相互作用の解明

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

精神疾患は、一般人口中の有病率が極めて高く、50パーセントが14歳まで、75パーセントが24歳までに発症するとともに、遺伝的素因に加えて、環境因子が相互作用することによって発症することが明らかとなっている。したがって、胎生期～思春期までの広義の発達期における精神機能の発達に関して、前向きコホート研究体制を構築して、遺伝・環境相互作用を検討することで、多くの精神疾患の発症パスウェイの解明と、予防戦略の立案が実現すると期待でき、その社会的インパクトは極めて高い。妊産婦のうつ病は、母のQOL低下、自殺リスク上昇に加え、児の養育環境に悪影響を与え、時に児童虐待に発展する可能性もある。妊産婦のうつ病発症には、妊産婦の心理社会的環境と同時に、遺伝因子ならびに内分泌学的な変化など生物学的要素が関与することが想定されるが、発症に寄与する因子は明確化されていない。さらに、妊産婦のうつ病が、児の発達に如何なる影響を与えるかも不明である。その結果、妊産婦のうつ病に対しどの様な治療的介入を行うべきかの指針が立案されていないのが現状である。遺伝と環境の双方が発症に関与している多因子疾患の中で、広汎性発達障害、統合失調症、双極性障害などは遺伝率が高く、遺伝的要因をある程度直接的に同定できる可能性が高い。一方、単極性うつ病、不安障害は遺伝率が低く、環境要因を加味した方法論、すな

わちゲノムコホート研究による検討が適している。妊産婦コホートを出発点とした、うつ病のゲノムコホート研究の利点は、ライフイベントが妊娠出産という共通性があること、うつ病発症以前から産婦人科医療機関を受診するので医療機関で包含可能であること、追跡期間が比較的短い期間でうつ病の発症の有無が確認できること、産後うつ病の発症頻度は10%以上と高く比較的小さなコホートでもうつ病発症者をある程度得ることができること、があげられる。妊産婦（自然妊娠、生殖医療）を出発点としたコホートにより、5年という期間であっても、以下の諸点を目標とすることが可能である。すなわち、1) 妊産婦のうつ病の実態、その発症に関与する因子、妊産婦のうつ病が児の発達に対する影響を明らかにし、妊産婦のうつ病対策の立案と児の発達の阻害因子を予防に繋げることが可能である。2) 出生した児の精神発達全般や、ADHD・自閉症スペクトラム障害などの社会性障害の発症に至る遺伝環境相互作用を検討することが可能である。3) 未だ明らかにされていない、近年、増加している生殖医療が、児の精神発達に与える影響も明確化することが出来る。思春期は、ヒトが霊長類から進化する過程で、格段に大きくなった前頭葉を成熟させる重要なライフステージである。思春期の精神機能の発達とその障害に関する遺伝環境相互作用の解明は、多くの精神疾患の発症過程の解明につながり、少子高齢化社会を支える若者の健全なこころの成長に資する研究として、社会のニーズに合致している。5年間という研究期間を設定した場合、たとえば12歳、15歳、18歳を対象として3年間追跡し、12—21歳の精神発達のデータを得るというような費用対効果費を工夫したコホートが欧米で行われている。精神機能発達の遺伝・環境相互作用を明らかにする前向きコホート研究においては、恒久的で汎用性の高い中間表現型の選定が重要である。従来から実施されてきた面接法あるいは質問紙法による人格傾向、養育体験、疾患に対する対処行動、ソーシャルサポートなどの心理社会因子を評価することに加えて、携帯型の光トポグラフィ、脳波計測、自律神経反応計測、血中物質計測などをうまく組み合わせるとともに、MRIの小型化などのデバイス技術の開発も必要である。ゲノム解析の面では、次世代シーケンサーによるパーソナルゲノム解析、さらには、環境とのinteractionの上で重要なエピゲノム解析などの研究手法が急速に発展しており、前向きコホート研究により、上記にあげた中間表現型を含め、豊富な情報の収集と分析が研究の発展の基盤として重要な鍵を握ることになる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

前向きゲノムコホート研究を実施する場合、対象者の登録に5年、追跡に10年～20年、遺伝子解析および環境要因との相互作用の解明に5年を要する。実施拠点としては、妊産婦および小児の心身両面からの診療を実施し、画像検査機器を安全・有効に運用しており、かつゲノム研究の経験を有する施設が望ましい。さらに臨床疫学の専門家の協力が必須である。予算：年間5億円以上を長期、継続的に投資する必要がある。臨床精神科医、臨床心理士の人件費。研究コーディネーターの雇用も必要である。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

産婦人科、精神科・児童精神科、画像検査機器を運用する放射線科などの各セッション間の collaboration が成立することが重要であり、周産期リエゾン研究の実績がある施設に限定される。従来、日本のコホート研究は、コホート研究を専門とした臨床疫学の専門家が、チームの中核におらず、コホートのデザイン、参加者の理解などを得るための準備に手間取り、目標達成が出来なかった。また、コホートにおける評価項目が、特定の研究者の関心に偏り、精神疾患の予防につながるような成果が得られてこなかった。上記を踏まえると、本提案の研究推進に当たっては、精神医学的コホート研究に関する海外の状況に詳しく、日本での実績もある分担研究者の参画が必須である。また、ゲノム解析と遺伝環境相互作用の解析などにおいて、ゲノム医学の専門家が参画することが必須である。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

日本人妊産婦を対象として、うつ病に着目したコホート研究の報告もあるが、児の発達やゲノムサンプルを収集したものはない。英国ではゲノムコホート研究により、遺伝子多型とうつ病との関係が報告されているが、これも対象は妊産婦ではない。うつ病の分子病態の解明につながれば、我が国の自殺問題に対する解決の糸口を提案できるのみならず、国際的にもリードできる研究が達成可能である。欧米では、思春期を理解するための精神医学・神経科学の融合が始まっている。また、思春期に特化したコホート（独、The Early Developmental Stages of Psychopathology Study）や、集学的な長期コホート（英国ブリストル大学、Avon Longitudinal Study of Parents and Children [ALSPAC]）なども始まっている。コホートと脳科学が融合して、思春期に特化した検討を進めることの先駆性は高い。

#### 6. 備考



## 付録5 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」に提出された重要研究領域案

### 重要研究領域提案番号 脳神経 1

#### 1. 研究領域案名称

社会的存在としての人間の意識的行動選択様式の脳科学的理解と最適化法の開発

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

近年の脳高次機能研究は、伝統的な基礎システム神経科学的知見の蓄積に加え、ヒト非侵襲脳機能計測技術の飛躍的発展によって、人間特有の高度で複雑な社会行動のメカニズムを射程にとらえつつある。これには、外界からの報酬と罰、内的な価値判断、動機付けなどに関与する神経ネットワークに関する基礎的知見が明らかとなり、それらの動作様式を、機械学習や実験経済学の理論との融合による行動選択確率などといった定量尺度に還元して、種々の実験動物とヒトとをつなぐ、種横断的な実証研究が進められたことが大きく寄与してきた。さらに、これらの知見をヒト非侵襲脳機能計測の結果に演繹して解釈し、人間特有の自己認識、他者理解とそれに基づく共感・共鳴などの個人レベルでの認知機能や、それらの社会的相互作用としての経済活動・道德倫理・芸術・宗教・政治などにおける個人の行動選択などの神経メカニズムを理解しようとする試みが盛んになってきた。しかし人間の行動選択における意思決定は、行動のもたらす結果の意識・無意識による予測を含む複雑で並列非線型な脳内処理の結果であり、単純化された尺度に還元して構築された実験モデルはその表層を捉えているにすぎない。また、最近の非侵襲脳機能計測研究では、行動選択における潜在的処理（被験者の言語報告に現れない、しかし行動を説明するに十分整合性のある処理）の重要性を指摘する研究が増えて来ており、行動選択にかかる意思決定における意識の役割は再考されなければならない段階にきている。さらに、合理的行動をとることを前提とした個人が構成する、集団としての平均的振る舞いに基づいた、従来の社会システムは現在に至って様々な実体的社会的局面で行き詰まりを見せており、新たな科学的人間理解に基づいた、社会的行動の持続的な最適化を実現する理論の創出が待望されている。この問題点を克服し、現状の研究発展を加速するためには、集団の振る舞いを構成する要素の活動の平均値と分散的雑音とみなさずに、集団内における個々人や神経回路網を構成する個々の神経細胞の振る舞いを丁寧に観測記述する、我が国の学問的伝統が大きく貢献することが期待される。

本研究領域では、人間活動の種々の社会現象における意識的行動選択のメカニズムを、脳神経科学者・心理学者・社会学者等を含む関係諸学の研究者が、既存の学問領域を越境して新たな研究パラダイムを構築し、人間行動を脳神経の局所神経回路の振る舞いや、脳内大規模ネットワークの活動様式として理解し、脳神経活動の実体に基づいた道德や倫理規範の生成原理を組み込んだ持続可能的に最適化された社会システムの開発などの、現代の諸問題の解決策をも模索することを目指すものである。

#### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

これまで領域として独立していた諸分野を糾合しつつ直近の課題を探索するための期間として5年間・40億円、それをさらに発展させてより実効的な体制を固めて独自の分野を開拓して実現するために次の5年・60億円、そして最終的に現実的な定量的社会実装の社会実験によって検証しつつその成果を世界に発信して貢献するために5年・50億円、の計15年間・150億円の措置がなされることが望ましい。研究形態としては、個別研究を独立に支援するかたちではなく、一定の規模のグループを形成して異分野相互交流を推進しつつ、既存の学術成果評価システムとは独立にその活動を評価することが出来る程度の社会的規模を持つことも必要であると思われる。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

現時点における我が国のこの研究領域の現状は、「社会現象の脳神経科学的理解」という研究パラダイムに関して、関連する研究領域が、独自の視点で展開を試みている段階であり、領域間の相互理解や融合研究が有効になされている域に到達しているとはかならずしもいえない。本研究領域が、諸外国でめざましい進歩を遂げている現状に比較して、我が国の自律的な学究活動に依存しては、この格差はますます拡大することが懸念される。この領域に対する、何らかのトップダウン的な施策がなされることが不可欠であろうと考えられる。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

上記項目に一部記載。

#### 6. 備考

個別研究開発領域提案整理番号 4、11、21、22、29、33、37、42、43、47、48、49、ならびに分科会提案番号11の統合案

### 重要研究領域提案番号 脳神経 2

#### 1. 研究領域案名称

人間の「心」を生成する脳神経過程の生物学的因果性の解明とその異常の克服

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

人間の「心」は、その脳神経系の活動を基盤として産み出されるとの理解が深まりつつある。「脳・神経」は生物の体を構成する一臓器であるので、その発生・発達や活動の様式を、自然科学的に物質・情報・作用などの実体として記述することが可能である。最近の計測技術や、計測結果を理解するための理論の格段の進歩によって、その複雑な構造と機能を精密に再現性良く観測することが出来るようになってきた。この知見の蓄積の上に、人間の「心」の生成のメカニズムを、脳神経系の活動の因果関係の延長として再構成することも可能になりつつある。一方、いわゆる「心身二元論」的な観点からの困難さも想定される。脳と心の階層を超えた乖離をどう克服するか、という問題であ

る。生物学的因果関係の範囲内であっても、分子—細胞—組織—器官—個体の階層をまたぐ際に起こる新規動作原理の創発のメカニズムを理解することの困難さを経験する。まして、生物学的実体の相互作用から創発される抽象的な関係概念である「心」を理解は難しい。その克服には、「心」を機能要素に分解してその生物学的実体とその関係性に還元する原因究明型のトップダウン的研究と、生物学的要素を統合・融合することによって創発する新規機能を探索する結果演繹型のボトムアップ的研究の、双方の戦略的連携が不可欠である。この戦略の切り口となるのが、我が国独自の総合的な「心(KOKORO)」の概念であろう。日本語の「心」は、英語圏の、mind, heart, thought, feeling, spirit, soul, sense,などを包括する世界でもユニークな総合概念であり、これらの心理学的な分析は「心」の因果的基盤としての脳神経系の動作様式との対応を考える上で、大きな強みとなろう。また、「心」は人間の生後発達の過程で徐々に成熟する。したがって、生物学的発生過程に沿って「心」の生成過程を観測することが可能であることに着目すれば、我が国の発生生物学的伝統がもう一つの戦略的強みとなることが期待される。すでに、「心」の生物学的理解を目指す準備は整っていると見える。人間の「心」の生物学的理解が進めば、その発生や動作の異常や、個性や個人間のバリエーションとして、現在様々な社会的問題をひきおこしている、発達過程での障害、社会的ストレスに起因する異常、加齢に伴う認知能力の低下、などの「心」の問題の、自然科学的原因を見いだすことができるだろう。また、「心」の問題のメカニズムが解明できれば、その発症の前兆を事前にとらえ、根治療法が未開発の段階にあっても、有効な対策を早期に施し、問題を劇的に軽減する見通しをつけることも可能となるであろう。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

本領域にあっては、すでにある程度の融合が進みかけている兆しが散見されているが、諸外国に比べるとまだ遅れをとっている。この背景には、この研究領域の背景となる、心理学・生物学に亘る高等教育制度の融合が、我が国にあっては立ち後れている面もあるが、現在さまざまなレベルで問題が意識に上り、その解決策を期待する気運が高まっていることも事実である。したがって、この時点で直ちに5年程度の措置がなされれば、この方向の研究開発が一気に加速する可能性がある。研究形態としては、異分野の研究者の緊密な意見交換と連携を可能とする、グループ研究とするのが適当であろう。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

上述のように、この領域は比較的障害が少ないのではないと思われる。しかし、自然科学的分野である生物学と、人文学的分野である心理学との間では、現象の解釈や理解の仕方に、思わぬところに深刻な溝が潜んでいることがしばしば起こる。これらの障害は、相互に尊重しあえる立場の積極的な理解を促進することが必要であり、そのためにも、自然発生的な融合を待つのではない、積極的なトップダウン的施策が待望される。この問題を解決するための、唯一で最大の方法は、学際的人材の涵養であろう。これもまた、積極的なトップダウン的措置が不可欠である。



## 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

既述の通り、融合研究という観点からは日本は立ち後れている。しかし、生物学的な人間観を容認する社会的背景や、人間心理の進化生物学的視点を可能にする社会環境には、日本は特段の優位性があるといえる。この点を活かして、将来の世界貢献が国際社会から待望されている現状を認識する必要があると思われる。

## 6. 備考

個別研究開発領域提案整理番号 11、20、36、47 の統合案

### 重要研究領域提案番号 脳神経 3

#### 1. 研究領域案名称

神経・精神疾患の治療戦略を見据えた統合研究

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

脳疾患（神経、精神疾患）は、有効な治療法が確立されておらず、患者、家族、社会にとって大きな負担となっており、その確立が強く望まれている。このような脳疾患の治療法の開発戦略としては、脳疾患の分子病態機序の解明、分子病態機序に基づく分子標的治療（病態抑止治療）の開発研究、surrogate marker の開発、臨床治験の実現、実用化と、数多くのステップを必要とする。これらのステップの中で、特に重要と思われる課題は、1) 分子病態機序の解明、2) 分子標的治療研究、3) surrogate marker の開発、4) 臨床治験の実現への橋渡し、などである。1)、2)、3) はアカデミアが中心になって担当すべき課題である。4) 臨床治験についても、脳疾患には稀少性疾患が多く含まれており、そのような場合、企業の関与が期待しにくいなど、臨床治験の面でもアカデミアの役割が大きい。分子病態機序の研究は、大規模ゲノム配列解析（パーソナルゲノム解析）に基づく成果が期待される。本研究領域としては、疾患の病因が見出された後に、すなわち、分子基盤が明らかとなった疾患について、その分子病態機序の研究、分子標的治療研究、surrogate marker の開発研究、臨床治験への橋渡し、を重点的に推進する。臨床治験への橋渡しのところを支える funding はまだ十分に整備されておらず、「死の谷」のような状況がある。「分子病態機序の研究、分子標的治療研究、surrogate marker の開発研究」から、「臨床治験」への橋渡しについては、別途、機動的な funding ができるシステムの構築も求められる。

#### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要であればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

疾患の分子基盤の発見は、継続して次から次へと行われることも想定すると、十分な成果を得るためには、10年程度の期間を想定するのが良い。予算は、低分子化合物の screening (high throughput screening, HTS) をどのように行うかにもよる。HTS の費用が大きいと思われ、HTS の拠点が整備と、数万種類の化合物の HTS を継続することが可能な funding が望まれる。開発段階では、モデル動物の作成も必須と思われるが、このようなモデル動物の作成についても、拠点の整備、さらに、治療研究を支援するよ



うな拠点の整備も望まれる。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

ボトルネックはたくさんある。大局的にみると、分子標的治療の研究成果を臨床治験に橋渡しするところのギャップ（死の谷）が大きい。アカデミアのミッションと、院指すとりーのミッションの役割分担と連携のシステムが十分でない。オーファンドラッグの支援制度はあるにしても、企業が稀少性疾患の臨床治験、実用化に及び腰である。日本では、ベンチャー企業が弱いところも課題である。創薬研究においては、上記のHTSを担当する拠点がなくとも大きな課題である。HTS 拠点構築のための funding、HTS を実施するためのランニングコストを支える funding など、当然必要になる。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

国際的に見て、わが国では、アカデミアの創薬研究がまだまだ弱い点、アカデミアとインダストリーの連携が弱い点、ベンチャー企業が弱い点、等を指摘することができる。また、HTS についても、NIH はそのような拠点を整備し、アカデミアに HTS の機会を提供しているが、わが国にはどのようなシステムがない。NIH は、FDA が承認した薬、あるいは、安全性試験が終了した化合物のライブラリーを研究者に提供しているが、わが国では、そのようなライブラリーの提供は実現していない。

#### 6. 備考

10 はマーモセットの疾患モデルを作成するという提案。14 は提案に具体性が乏しい。16 は基礎と臨床の研究者が連携してという提案だが、やはり具体性に乏しい。18 は TR についての重要な提案と位置付けて統合した。

### 重要研究領域提案番号 脳神経 4

#### 1. 研究領域案名称

革新的な工学・理学・遺伝学的技術の開発による脳神経動作様式の大規模高密度の観測と調節

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

脳神経科学は、脳・神経という臓器の構造と機能を対象として、利用可能なあらゆる科学的手法を適用するとともに、その活動によって発現されるあらゆる現象を究明する、総合科学である。したがって、その進歩は活用される技術の革新に大きく依存する一方で、工学、物理、化学、遺伝子工学、などの広範な科学・技術分野にとっては、その応用対象として、常に極めて多彩な展開の場と可能性を提供する。

近年、ケイジド試薬、光感受性チャネル、光感受性G蛋白など光制御可能な分子の開発が急速に進んでいることに加えて、光源技術、ナノデバイス、多チャンネル電極、非

(低) 侵襲脳計測・刺激技術などの進歩は顕著で、人間の神経疾患への応用が既に試みられている。さらには、ウイルス (AAV、Lenti 等) を用いた遺伝子導入・操作手法がモデル動物において確立されてきた。これらの技術は単独或いは組み合わせによって、神経の発火やシナプスの変化を通して、単一神経細胞から神経回路、さらには階層を超えた神経回路間のネットワークの機能原理の理解とその制御による、脳神経系の病理理解や診断・治療技術の開発を目指すものである。具体的には、以下の諸項目などが研究内容として考えられる：1) 光工学の神経生理学的応用技術開発、2) Conditional Knockout 技術による特定の脳機能の神経回路ネットワークが同定可能なモデル動物の作製、3) 数千単位の神経細胞活動の同時計測と理論的解析や非侵襲脳計測・刺激技術を活用した「脳内シミュレーション (運動制御、感覚統合、価値判断、行動計画、社会行動、言語コミュニケーション等の脳機能の基盤として想定される、仮想的な行動の結果を予測する神経機構を指す、計算論脳科学者の造語)」の実体解明と制御手法の確立、4) 計測データ等のデータベース化による神経細胞集団動態の理論解析の促進、5) 神経細胞やシナプス等の合成生物学、6) 神経細胞レベルでの再構成や人工素子との置換による神経回路の人為的つなぎかえ技術を利用した神経回路と回路間ネットワークの機能原理の探求、などである。人工的な再構成実験の脳神経科学分野における実現は、大きな社会的インパクトを持つ。脳内大規模神経ネットワークをリアルタイムで精密に可視化することによって、これまで粗データからの理論的推定でしか到達出来なかった、複雑な心理作用の脳内メカニズムを直接観測することが可能になる。人工シナプスが実現すれば、脳-機械の接続における神経回路インターフェイスへの応用が可能となり、人工神経細胞・人工神経回路の解析からは特定の情報伝達経路の強化・抑制が脳に与える影響を解明できる。また、接続を自在に改変した人工神経回路を利用して、新しい情報処理の原理を探索し、革新的治療技術開発をとおした産業応用へと繋げられる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点 (整備必要であればその旨記載)、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制 (ファンド形態等)

期間：全体で 10 - 15 年を想定。初めの 5 年で基礎要素技術開発、5-10 年後に脳科学に直結する成果を目指す。

拠点：複数の大学・研究機関が拠点となり、合同でコンソーシアムを形成し、人材育成から取り組むことが望ましい。拠点組織には、光工学や遺伝子操作技術、計算論的脳科学研究等において国際的な実績を持ち、臨床研究を見据えた医理工の連携体制の整っていることが求められる。

予算：1 拠点 1 - 数億 を複数拠点

支援体制：戦略的創造研究推進事業もしくは文部科学省内局予算

### 4. 上記提案の推進上の課題 (現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容) とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

個々の要素技術の成果は既に存在し、それを担う人材も散見されるが、多様な研究開発の成果を構成脳科学として相互に関連付け、戦略的な研究組織として機能させること

には、強力なリーダーシップを持つ中核機関を据えた研究コンソーシアムを形成し、人材育成を含むしっかりとした体制を構築することが望まれる。また、多様な専門分野からの人材を呼び込むための、分野横断的な対応がもとめられる。個々の参画研究者には、異分野との連携のためのリテラシー獲得、協調性の維持に関する配慮が必要である。

## 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

構成生物学：米国では Lawrence Berkeley National Laboratory, Los Alamos National Laboratory などの拠点において専門の研究室が設立され、また大学レベルでの人材育成も開始されつつある。日本では生物時計分野など一部において世界に通用する成果が見られる。2005年より「細胞を創る」会議・研究会が発足し、発生生物学・定量生物学等の若手研究者を中心としたコミュニティ形成が図られているが、脳神経科学分野において構成生物学を正面から捉えた研究活動はほとんどなされていない。

光技術：ケイジド試薬を用いた研究は日本が先導してきたが、光制御蛋白質の開発では米国が圧倒的に優性である。光源技術・ウイルス技術では日本は世界に比肩した技術水準にある。いずれにせよ、これらを組み合わせた眞の基礎・応用研究はこれからであり、日本はその様な研究において国際的な地位を高く保つ潜在的能力を持つ。

遺伝子操作：遺伝子改変マーマセットなど、日本独自の成果がでている。

脳計測・刺激技術：欧米ではマルチユニット記録の技術はソフト・ハード両面で発展しており、我が国は研究者人口が少ないこともあって後塵を拝している。

## 6. 備考

革新的な工学・理学・遺伝学的技術の開発による脳神経動作様式の可視化と調節

## 重要研究領域提案番号 脳神経 5

### 1. 研究領域案名称

脳疾患の“missing heritability”の解明：臨床遺伝学を基盤とする脳疾患の病因解明

### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

代表的な脳疾患として、アルツハイマー病、パーキンソン病、統合失調症などをあげることができる。患者数からは、アルツハイマー病、統合失調症はいずれも100万人以上の患者がおり、その療養に伴う負担は、患者、家族、社会にとって大きなものとなっている。分子遺伝学研究の発展により、メンデル遺伝を示す疾患の病因遺伝子の解明は過去25年の間に飛躍的に発展し、病因の解明が達成され、病態機序の研究が進んでいる。その成果として、治療法としてとして実を結んでいるものも少なくない。しかしながら、メンデル遺伝を示す疾患は、頻度の上からは少なく、多くの疾患は、孤発性であり、このような孤発性疾患の病因解明は進んでいない。このような孤発性疾患においては、発症に、遺伝的要因や環境要因が複雑に関わっていると考えられている。遺伝的要因の解明には、ゲノムワイド関連解析（genome-wide association study, GWAS）と呼ばれ、



頻度の比較的高い一塩基 (single nucleotide polymorphisms, SNPs) を用いて、全ゲノム上の SNP を網羅的に解析することが行われてきている。GWAS は、解析技術の進歩と共に、疾患感受性遺伝子の探索において成果をあげようになってきている。しかしながら、ゲノムワイド関連解析によって見出される疾患感受性遺伝子の持つオッズ比は通常は、2 以下で、影響力の強い遺伝子は、ほとんど見出されておらず、その結果、治療への応用は限られている。

このような状況から、孤発性の脳疾患の病因の解明には、影響力の大きい遺伝的要因の探索のための、新たな戦略が必要であると考えられている。影響力の大きいバリエーション (頻度の多寡に限らず、ゲノム配列の多様性をここではバリエーション (variants) と呼ぶことにする) は、メンデル遺伝を示すほどではないとしても、同胞発症など、家系内に複数の発症者が見出される可能性が高くなると考えられる。事実、上記の脳疾患では、同胞の再発リスクは、5-10 倍程度高くなることが知られており、この考え方を指示するものである。影響力の大きいバリエーションの頻度は低いと考えられ、このような低頻度のバリエーションの検出は、頻度の高い SNPs を用いた探索では困難であり、網羅的なゲノム塩基配列に基づく探索が有力であると考えられる。次世代シーケンサーの実用化により、網羅的なゲノム配列解析 (個人の全ゲノム配列の解析や、全エクソンの配列解析などが可能になった (ここでは、これらを総称してパーソナルゲノム解析と呼ぶ)。1 人のゲノム上には、300 万個以上のバリエーションが存在し、そこから、疾患の発症に関連したバリエーションを決定することは、ゲノム科学の上からも極めて **challenging** な課題である。このような困難な点を克服し、研究を加速五滴に発展させるには、臨床遺伝学と統合したアプローチを取ることが非常に有効であると期待される。すなわち、同胞発症例など、多発家系に焦点を絞り、遺伝学的な解析と、大規模ゲノム解析を統合したアプローチを取ることにより、遺伝的要因の場所についての絞り込みが可能となり、疾患感受性遺伝子の同定が進むと期待される。

このようなアプローチの実現のためには、正確な臨床診断に基づき、同胞発症例、多発家系などの丹念な収集と、遺伝学的な解析が必須であり、このような臨床遺伝学的研究を基盤として、パーソナルゲノム解析を適用することにより、多くの脳疾患の病因の解明が進むと期待できる。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点 (整備必要あればその旨記載)、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制 (ファンド形態等)

現在、この分野が爆発的に発展していることを考慮すると、5 年程度の期間を想定するのが適切である。上記研究領域の推進には、1) 臨床および臨床遺伝学の基盤がしっかりした研究者、2) 大規模ゲノム解析分野の研究者、3) ゲノム医学インフォマティクスの分野の研究者、が連携することが必須となる。このようなチーム構成をすることが、研究の出発点となる。大規模ゲノム配列解析、ゲノムインフォマティクスの拠点については、スケールメリットが重要となり、集中して拠点化することが望ましい。すなわち、大規模ゲノム配列解析、ゲノムインフォマティクスの拠点化を実現するための支援体制 (ファンドを含めて) の構築が、解析のスループット、効率化の上で重要となる。臨床側は、多施設共同研究態勢を構築して、大規模なリソース収集の体制の実現が鍵を握る。大規模ゲノム配列解析によって、多数の検体について、膨大な数のバリエーションが



見出されると考えられ、これらの情報を広く研究者が利用できるようなデータベース化が研究の発展に極めて有効であると期待される。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

ボトルネックとなる要素としては、次世代シーケンサーを用いた解析、ゲノム医学インフォマティクスの拠点の整備である。各研究機関ごとに整備するよりも、拠点化して集中整備をすることが望ましいと考えられる。特に、疾患研究に集中した解析拠点の充実が重要である。インフォマティクスの分野では、わが国は、人材が極度に不足しているといわれている。この点を克服するためには、単にゲノム配列情報処理だけではなく、医学生物学的研究分野も含めた総合的なインフォマティクス分野の人材育成が求められる。このような人材の育成は、疾患研究の現場との双方向コミュニケーションが重要であると考えられ、医療機関において、“on the job”でゲノム医学インフォマティクスの研究を推進できる体制の充実が望まれる。ここで提案されているような、大規模ゲノム配列解析に基づき多くの疾患の発症機構を解明するという分野は、最先端のゲノム研究という点だけでなく、医療への貢献という要素が大きく、基礎研究に対する funding ではなく、医療への出口までつながった funding が望ましい。さらには、近い将来には、パーソナルゲノム医療と言われるような、医療パラダイムの革新も視野に含めるべきであるので、funding としては、文部科学省の科学研究費に限ることなく、厚労省、経産省、文部科学省にまたがる融合的な体制が必要となる。さらに、このような研究の推進のためには、医療への出口に向かっての重要なミッションどのように推進するかという点で、ヘッドクォーターの役割を果たすことができるシステムの設計、実現も重要となる。臨床遺伝学の分野においても、わが国の研究者層は充実しておらず、特に、同胞発症例、多発家系などについての丹念な臨床遺伝学的アプローチができる研究者は極めて限られている。この、臨床遺伝学の分野の充実が、わが国の今後の医学、医療の発展の上で重要な要素となる。このような大規模ゲノム配列解析は、個人の持つ遺伝情報に関する情報という点で、社会の関心も高い。このような研究の発展のためには、社会の理解、社会からの支援が必須であり、このような分野についても研究費を配置して、社会との接点に関する研究や活動が重要なものとなる。この分野に対する funding と研究者の充実も、わが国では喫緊の課題となっている。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

次世代シーケンサーのゲノム医学研究への応用は始まったばかりであるが、その成果は、既に爆発的な勢いで得られつつある。わが国では、次世代シーケンサーの普及と拠点化では、決定的に後れを取っており、現状のままでは、今後のゲノム医学研究の推進で、大きなボトルネックとなることは明かである。ゲノム医学研究においては、GWAS 研究では、わが国は先駆的な研究実績もあり、優れた研究成果をあげているが、最近では、海外からの大規模解析の成果が増加してきている。次世代シーケンサーを用いた研究分野では、わが国においても、最先端の研究を進めている研究者はいるものの、国全体で

見た場合、拠点の充実が貧弱であり、今後の研究の発展で大きく後れを取るのではないかと危惧される状況にある。疾患の病態に対する影響力が大きく、頻度の低いバリエーションの関与が強く考えられる脳疾患の領域では、同胞発症例など、臨床遺伝学の分野からの研究を充実させること、多施設共同研究態勢の充実をめざし、大規模ゲノム配列解析・ゲノム医学インフォマティクスの拠点との連携を深めることにより、この分野の研究で大きく貢献できる可能性は高い。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 脳神経 6

#### 1. 研究領域案名称

脳疾患リソースを活用した脳神経科学と情報基盤

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

脳疾患の剖検脳リソースは、疾患研究の発展には、必須である。特に、臨床情報や画像情報などの豊富な臨床情報と統合された剖検脳リソースの意義は高い。神経変性疾患は、わが国でも比較的リソースの収集ができていますが、統合失調症などの精神疾患の剖検脳リソースはわが国では体系的には行われていない。これまでに、実績のある **Institutional Brain Bank** を拠点として、基盤活動を恒常的に支える支援体制、積極的な研究に対する取り組みを支援する **funding**、利用する側の研究者の啓発などの総合的施策が必要。今後の研究の発展を考えると、ゲノム DNA や血漿、髄液などのリソースの体系的な収集、バンク化も重要となる。公的資金によってこれらのリソースを収集する場合には、バンクへの寄託を義務づけることも有効であると考えられる。これらのすべてのリソースに関する情報をデータベース化して、研究者に提供することが必要である。ネットワーク型のリソースバンクを想定した場合、情報の一元化、統一されたデータベースの構築は、研究の推進に大いに貢献すると期待される。

#### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

疾患リソースの収集は、基盤的な役割であり、期間を決めることは不適切である。実施拠点としては、実績のある研究機関をピックアップして、ネットワーク化をすることが、有効に機能するものと考えられる。剖検脳リソースの収集や提供は、いわゆる「バンク」としての機能であり、このような基盤的な活動を指させる仕組みを作る必要がある。競争的外部研究資金は、長期的展望に立つ運営が求められる「バンク」には適切ではない。また、このような作業的な要素の強い活動を、研究者の **incentive** を含めてどのように継続するか、という点も大きな課題となる。望ましい支援体制としては、研究補助員など、実務を支える人件費、病理解剖の維持に必要な予算などを潤沢に供給する必要がある。さらに、人体病理学の分野をどのように発展させるか、という点を考えた場合に、実験病理学と人体病理学を統合した研究分野を推進することにより、若手人材の育成を目指すのが有効ではないかと考えられる。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

この分野についてのボトルネックはたくさんある。1) 近年の剖検率の低下は、憂慮すべき点である。2) 基盤的な活動を支える funding のシステムがない。3) 人体病理学分野の若手研究者、後進の育成が喫緊の課題。4) 基盤的な活動が、それを支える研究者にとって十分に魅力的であるのかどうか。5) 貴重な剖検脳を研究に活用するにあたり、一般の研究者の意識が薄いことも問題（貴重な部位であっても、消耗品を注文するのと同じような考え方で利用を考える研究者が多い）。このような課題に対して、1) 剖検率の向上を国民に訴えかける必要がある。精神疾患の剖検率の向上には、さらに、配慮が必要。2) 基盤的な活動に対する funding のシステムを新たに構築する必要がある。3) 人体病理学の分野の活性化を検討する。実験病理学の研究分野と人体病理学を統合した研究分野の推進が有効ではないか、4) 基盤的な活動を担当する機関において、研究活動を奨励する funding が必要、5) 剖検脳リソースの利用に当たっては、一般研究者の啓発活動が必要。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

ブレインバンクは海外ではいくつかの拠点があり、機能している。それらに比して、わが国のブレインバンク的な機能は、あまりにも貧弱であると考えられる。国際的な位置づけの向上には、基盤的な活動を支える funding と支援が必須である。

#### 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 脳神経 7

#### 1. 研究領域案名称

脳・身体・環境の包括的理解に基づく「心」の問題への多角的対処法の創出

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

近年の分子遺伝学にかかる急速な知見の蓄積や高性能の解析手法の革新によって、脳の構造・機能・精神疾患などが微細な遺伝子変異に起因することがつぎつぎと明らかになってきた。また、遺伝子の転写・発現が、環境要因との相互作用によって多種多様なパターンを呈することと、その分子メカニズムも明らかになってきた。一方、遺伝子は基本的には身体構造の設計図であり、脳・精神機能のみにその発現型が現れることは極めて希であり、様々な身体的変化を伴っている。すなわち、脳・神経も、身体を構成する一連の臓器の一つである、という視点に改めて立ち戻ることによって、その機能の発現型としての「心」や精神に対する新たな理解と、その異常への新たな対処法が開けるであろう。このように、脳・身体・環境に亘る総合的ネットワークの中で、人間の「心」を理解することは極めて有効であると考えられる。たとえば、精神疾患の発症の前兆が、これまで注目されて来なかったような、何らかの身体的変化によってかなり初期の段階で検出され得る可能性がある。また、人間の「心」の作用である認知機能は、極めて鋭



敏な身体・環境のセンサーであるともいえるので、精神疾患にまでいたるとはいえないような微細な「心」の働きの変化によって、様々な遺伝型とその周辺の環境要因を検出する可能性がある。したがって、精神・身体・環境を包括的に理解することによって、これまで検出出来なかったような、精神疾患やさまざまな「心」の問題の前兆をとらえて、早期の対応策をこうずることが出来る可能性がある。このような新概念の「心」の問題への対処法を構築するための、各研究領域における研究基盤は既に整っており、既存の枠組みを若干変更することのみによって、より効果的な研究体制を再構築することが可能となろう。これは、現在の臨床領域の枠組みを少し踏み越えて、身体疾患を扱う診療科で蓄積された情報と、精神・神経を扱う診療科で蓄積された情報を有機的に共有交換して、探索的な統計解析を行うとともに、候補として絞り込んだ症例について、環境要因などの周辺情報の追加収集を図り、さらに一部の症例に関して鋭敏な認知科学的検査をおこなって、これらの情報を統合的に解析することによって、達成されるであろう。そして、これらの包括的理解によって、これまで一診療科・研究領域では検出しえなかったような兆候をとらえることが可能となり、また、これまでにない多角的な治療法および社会的対応策を開発することが可能となることが期待される。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要であればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

本研究領域は、既存の臨床システムや研究開発システムおよび学問領域を超えた体制を必須とするので、制度設計、システム設計を含む、かなり大規模な施策を比較的長期に亘って措置することが必要になるであろう。特に、「心」の問題を扱う診療体制については、既存の制度的制約を見直して事前の制度整備を図る必要が生じることが予想される。これらは、これまでに無い試みであることを考えると、まずは5年程度、試験的に1拠点の措置によって、可能性を見極めることから始めるのが有効かもしれない。一方、有効な統計的解析および論理的モデルの構築のためには、相当数のサンプル規模が必要であることから、複数拠点のネットワーク化の方が有効な面もある可能性もある。いずれの場合であっても、参加する異分野研究者の日常的交流が可能なしくみが不可欠である。上記のような試験的な試みは、下記に示す様なボトルネックの克服のためにも不可欠である。そこで、研究支援体制としては、まず問題となる制度上の整備と問題点解決のために、5年間・15億円程度の試験的運用を図った後、その有効性を確認した上での拡充として、さらに5年間・35億円程度の本格的実施が望まれる。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

最大のボトルネックは、既存の診療体制の中に、この試みをどのように組み込むかということであろう。現状の医療環境の中でこれに即応するためには、少なくとも二つの大きなボトルネックがある。1) 現場の医師に直接の診療科の業務から距離のある仕事を負担して貰う余裕がないであろうこと。この問題の解決のためには、種々の医療従事者が直接患者に接してデータを採取し解析する制度整備をまず行う必要がある。また、非医療従事者の本研究解析のレベルでの参加を容易にする制度整備も必要かもしれな



い。2) 既存の診療科の持つ病態概念から距離のある視点での診療には抵抗感が大きいこと。この問題の解決のためには、本研究領域の持つ潜在的可能性への深い理解と探索的医学研究への社会的合意の醸成が必要かもしれない。これら2つのボトルネックの存在により、いずれにしても、現状の体制の中で自然発生的に本研究領域の視点が展開することは極めて困難であり、何らかのトップダウン的施策が不可欠であろう。

## 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

この様な試みの大規模な展開模索は、現在のところ世界にあまり類例をみない。もしこれがうまく機能すれば、世界標準となり大きな貢献が出来る可能性がある。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 脳神経 8

#### 1. 研究領域案名称

前臨床試験に直結したモデル動物による統合的精神・神経疾患治療研究開発

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

近年の分子遺伝学など研究成果によって、精神・神経疾患の原因遺伝子が解明されてきた。これらの知見にもとづいた、各種の遺伝子改変モデル動物の作成によって、病態の解明が著しく進みはじめた。しかし、ヒトの精神・神経機能の座である脳神経系は、他の臓器と比較して著しく複雑で可塑的であるため、有効な治療法の開発が遅れている。これを飛躍的に克服するためには、進化的に種横断的に保存されている基本的な神経機能と、ヒトに特有な高次脳機能との関係性の解明を念頭におきつつ、基礎的要素的機能を対象とした単純な神経系を持つ動物から、より前臨床試験を意識した霊長類に至る各種のモデル動物群を開発し、それらを統合的にシステム化した、効果的な治療法開発の一貫したプラットフォーム構築が重要である。進化的に保存された基本的な神経機能の解明とその異常の克服のためには、線虫・昆虫・魚類などの単純な神経系を持つ動物のモデル化が有効である。より複雑な臓器レベルでの研究開発にあたっては、遺伝子改変モデルマウスが有用である。しかし、これらの動物とヒトとでは、解剖学的、生理学的相違に加え、薬物動態の違いが大きいゆえに理想的なヒト疾患モデル動物としては不十分な点も多い。小型の霊長類であるマーモセットは、ヒトに近い霊長類モデル動物として医学研究の分野で注目を集めており、また昨年、我が国において世界初の遺伝子改変マーモセットが作成され、大きな注目を集めるところとなり、認知症や統合失調症のモデル動物作成が進行している。他方、PETなどの分子イメージング研究の進展とともに、多数の神経伝達物質系や神経調節物質系（サイトカイン・ケモカイン・成長因子等）の非侵襲的把握がヒトにおいても可能になってきている。これらを融合し、疾患モデル霊長類でのヒト精神神経疾患病態により近いモデルでの精密な解析が可能である。現状では、これらの研究はばらばらに行われているが、これを一貫したシステムとして統合することにより、個別医療に近い同一個体における連続的病状進展評価ならびに発達・成熟・老化の時間的生物学の観点からも、全く新しい脳科学の知見が得られる。

このように、世界で我が国しか有していない霊長類実験系を含めた前臨床試験のプラットフォームを鍵として、いま精神・神経疾患治療開発において諸外国を大きくリードする好機が到来したといえる。本提案領域は、アルツハイマー病をはじめとする認知症などの神経変性疾患、うつ病・統合失調症・不定愁訴症候群・慢性疲労症候群等の免疫神経精神疾患、自閉症や学習障害等の発達障害などの病因究明、治療法・予防法の開発に有用な知見を与える不可欠の研究開発領域である。基礎から前臨床に亘る統合的プラットフォームを構築することによって、創薬における国際的形勢を逆転し、この分野で世界をリードすることにより、わが国が中心となったこの分野における国際標準を確立することを目指す。さらには、精神・神経創薬拠点としての国際的地位を築くことによって、諸外国から新規産業の参入を促進する。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要であればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

10年計画（前期5年、後期5年）で、きちんとしたロードマップに基づき研究を行うべきである。前期5年間の総予算は、35億円（年間平均7億円）を想定している。各拠点に年間に5億円程度の経費を想定する。本研究領域は前臨床試験体制の構築を目指すものであるため、文部科学省の橋渡し研究拠点大学（東北大・東大・京大など）との共同研究体制が望まれる。また、創薬や医療機器の開発など産業化の促進とともに、霊長類による動物モデルを含めた前臨床試験システムの構築を目指していることから、文部科学省のみならず厚生労働省、経済産業省を含めた横断的支援体制が望ましい。

マーモセットの遺伝子改変動物の作成には、すでに、慶応大学、実験動物中央研究所、理化学研究所脳科学研究総合センターなどで世界の実績を誇るチームを構成して成果を上げており、また、理化学研究所分子イメージング科学研究センターでは、100余りの麻酔下・無麻酔下の双方で用いるマーモセットコロニーを持ちマーモセットの社会性発達等の遺伝子発現と分子イメージングによる分子表現型の突き合わせ研究が行われ世界に誇るユニークな成果を上げている。また、同センターでは、PETを用いた多数の神経伝達物質系や神経調節物質系（サイトカイン・ケモカイン・成長因子等）の非侵襲的把握を行うための分子プローブ作成研究が加速度的に行われており、また、ヒトを対象にした多くのトランスレーショナル研究も鋭意行っている。その上、一方、サル・ヒトでのfMRI研究や拡散テンソル画像などによる研究やヒト脳磁図を用いた総合的な脳機能イメージングと分子イメージング研究との融合研究においても、すでに慢性疲労症候群や類似の不定愁訴症候群などで可能にしている。この他、マーモセットの飼育実績を有する国立精神・神経センター、理化学研究所（和光、神戸）、自然科学研究機構生理学研究所、放射線医学総合研究所、慶應義塾大学を実施拠点とする。マウスについては、遺伝性疾患だけでなく孤発性疾患の遺伝要因なども数多く発見されると考えられ、病態機序解明を目指した研究、創薬研究などに適したモデルマウスの作成が必須となる。研究のニーズに応えることができるように、モデルマウスの作成を拠点化して、効率よく作成できる体制を充実させる。疾患の病態機序を忠実に反映させるためには、コンディショナルノックアウトなど発生工学の技術を駆使する必要がある。創薬研究、前臨床試験の段階では、大規模な解析が実施できる拠点の整備を進める。このような拠点において、モデルマウスの表現型の評価なども標準化して実施できるように体制を充実させる

(生理研？藤田保健衛生大？現状ではそのようなキャパのあるところはないと思います)。また、これらのモデルマウスは理研のバイオリソースセンターが中心となって広く研究者が利用できる体制を充実させる。この他、線虫(名古屋大学、東京大学)、ハエ(東京大学、大阪バイオサイエンス研究所)、ゼブラフィッシュ(理化学研究所 和光)などが想定される。

#### 4. 上記提案の推進上の課題(現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容)とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

これまで特に根治療法がなく、予後が不良である精神・神経疾患の治療薬の開発は、他の一般的な薬剤とは異なった考え方で行われるべきであるが、そのようなコンセンサスがわが国には存在しない。このような問題を解決するためには脳科学者、薬学専門家、臨床医のみならず生物統計学者、データマネジメントやバイオインフォマティクスの専門家の関与が必須であり、集学的な組織の形成を必要とする。本研究には厚生労働省や医薬品医療機器総合機構(PMDA)にも関与していただきたい。また、現時点でマーモセット遺伝子改変技術を有するのは実験動物中央研究所のグループのみであり、遺伝子改変施設を複数構築するためには、本技術を習得した人材を多数養成する必要がある。技術習得に適正のある人材を集めることが困難であることが想定される。

#### 5. 国内外の状況(本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など)

日本発の技術によって遺伝改変霊長類を作成できるようになったことにより、今後、ヒトに近いモデル動物を用いたヒトの疾患、生理学、薬剤の開発および安全性の検証などの研究分野を加速させることが可能である。この霊長類モデルを有効に活用し、マウスなど他のモデル生物系と連携することによって、それら単独では実行不可能な精神神経疾患の研究に革新的な貢献をすることが期待される。この日本独自の技術を活かすことによって、国際的優位性および主導権を確立し、わが国が中心にこの分野の国際標準を確立することを目指すとともに、精神・神経創薬拠点としての地位を築くことによって諸外国から新規産業の参入を促進する。本提案の一部を構成する、総合的な脳科学のためのイメージング施設は、今のところ、ハーバード大学・マサチューセッツゼネラルホスピタル(HVU-MGH)に存在するのみである。もちろん、HVU-MGHでは、マーモセットやサルでのこのような総合的研究はできていない。我々は、我が国でこのような新施設を構築したいと考えている。このような新総合脳科学イメージングセンターには、概算で150億円の初期投資が必要である。ファンドは、これまでの我が国の研究が5年計画であっても毎年度の予算により左右されてきたので、5年計画や10年計画で施設作りや人員計画も含め、景気や政情に左右されることのないファンド体制が渴望される。マーモセットの遺伝子改変研究や分子イメージング研究は、それぞれ、多くの国で重要な研究の位置づけがなされ、ロードマップも構築されているが、これらを融合した研究は、まだ、国内外ともにほとんど未着手である。この統合的研究をなしうるセンター作りや少なくともこのような研究を理想的な研究体制で進捗できれば、世界をリードするダントツの研究組織として、世界各国からの優秀な人材を密集させることが



可能である。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 脳神経 9

#### 1. 研究領域案名称

脳と臓器間ネットワークの高次統御機構

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

ヒトなどの多臓器生物の機能は、一臓器、一細胞では完結できない臓器間の密接なネットワークによって実現していることが明らかになってきている。脳も単独で機能するだけでなく、臓器間の密接な情報ネットワークによって重要な機能を果たしていることが明らかになってきた。例えば、代謝調節において、肝臓からのインスリン必要性の情報が、脳を介して、インスリン分泌細胞の増殖に作用している。従来から知られている「心身症」などについても、このような臓器間ネットワーク上での機能障害としての観点から新たな病態機序の発見が期待される。このように、「脳と臓器間ネットワーク機構による統御機構」は、血圧調節、糖代謝調節、脂質代謝調節、心身症、など、内科学全般に関わる重要な研究分野となる。その研究成果は、高血圧、糖尿病、肥満、心身症など、現代人が多く罹患する生活習慣病をはじめとする多くの臓器の疾患の治療、予防に貢献できると期待される。

#### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

研究期間としては5年程度を第I期として研究分野の創成をめざすことが望まれる。実施拠点としては、これまで直接、脳研究に関わってこなかった幅広い分野を含めた多くの拠点が対象となり、学際的な研究分野であることを考慮すると、多彩な研究拠点の構築を目指す必要がある。研究分野の性格上、学際的な研究者で構成される研究チームの構築、若手研究者を積極的にリクルートした研究チームの構築が望ましい。研究手法としては、標準的なアプローチが中心になると考えられるので、CRESTなどの分野重点型のfundingが相応しい。

#### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

ボトルネックと考えられるのは、わが国では、いわゆる蛸壺型の研究者が多いとされる点であり、研究者が積極的に学際的な研究分野に進むことが望まれる。特に、若手研究者をencourageすることが重要であると考えられる。

#### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

この分野は最近注目されるようになった研究分野であり、わが国の研究者も積極的な



貢献を行っている分野であること、新しい分野であるので、積極的に推進することにより、国際的にもリードする研究を展開できると期待される。

## 6. 備考

### 重要研究領域提案番号 脳神経 10

#### 1. 研究領域案名称

グリアによる脳機能の統合的制御メカニズムの解明

#### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

グリアはその和名である神経膠細胞という文字が示すごとく長らく神経細胞（ニューロン）の支持細胞、神経細胞に栄養を与えるだけの細胞という認識が続いてきた。しかし、この20年間グリアの研究は飛躍的に進歩し、脳機能を考える上で極めて重要な細胞として認識されるにいたっている。すなわち、グリアは①神経伝達物質を受容するだけでなく、自ら生理活性物質を放出し、神経伝達の制御に積極的に関わっていること、②脳機能発達における臨界期や、脳の疾患の発症に関わっていることが主に動物を用いた研究から明らかとなってきた。グリア細胞はアストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアに大別されるが、①については跳躍伝導に関わるオリゴデンドロサイトだけでなく、アストロサイトについても *tripartite synapse* という概念が定着し、ミクログリアについては痛みなど知覚受容に関するキープレーヤであることが我が国研究者を中心に明らかにされている。また、グリア由来の生理活性物質を対象に *gliotransmitter* という用語も普遍化しつつある。②については、脱髄に関わるオリゴデンドロサイトの病変のみならず、ミクログリアやアストロサイトの機能変調が、*non-cell autonomous cell death* という概念に示されるように、アルツハイマー病や筋萎縮性側索硬化症などの発症と進行に関わるだけでなく、うつ病など心の病気の進展にも関わる可能性が示されてきている。また最近では脳機能発達における臨界期という現象にオリゴデンドロサイトが関わること、また、グリア細胞の関与を考慮せずに神経再生、神経機能の修復・再建という現象は進展を望めないことが動物で明らかとなってきた。このように、この20年間のグリア研究の進展は大変すばらしいものであったが、まだ解決すべき課題は多い。神経細胞対グリアの構成数の比は下等動物では神経細胞>グリアであるが高等になるにつれ逆転し、ヒトでは神経細胞に比べて10倍ものグリア細胞が存在するともいわれているが、進化の過程でなぜグリアを増やせねばならなかったかという生物学的理由が科学的に証明されておらず、グリアの存在が神経回路学的にみてどのような優位性をもたらしたのかという、物質論的、計算論的説明がきわめて薄弱である。疾患に関しても、グリアが増えた負の面として、下等生物ではみられなかったような脳の病気、特に高次な脳の情報処理に変調を来す疾患の発生はグリアが増えたがために増加したと仮定できるがその証明はこれからの研究を待たねばならない。脳の中でもグリアは未開拓の分野であり、そこから生み出される成果は脳の理解に多大に貢献するであろうと予想される。一つのアストロサイトは複数の神経細胞が形成するシナプスの情報処理に関わるとされているが、グリアの多様性は脳内に莫大な数のシナプス制御ユニットの存在を示唆することになり、その基本動作原理の解明は「脳の理解」の

発展に大きく貢献することは想像に難くない。病気の理解についても全く同等である。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

最低でも10年間の継続的支援が必要である。これまでのボトムアップ型の特定領域研究等により、研究者層の掘り起こしと、グリアに関する基本命題、基本研究課題への取り組みは進んできた。今後グリア研究を発展させるには、グリア固有の機能を測定し、解析するための基盤技術を開発・発展させるとともに、*in vivo*に力点を置いた研究を発展させることが肝要である。そこには疾患に関する研究も不可欠である。このように目標設定は現時点では明瞭となっており、従って支援形態としてはCRESTのような形態が望ましいのではないかと考えられる。特に、個別研究を独立に支援するかたちではなく、一定の規模のグループを形成して異分野相互交流を推進することも必要であると思われる。効率性よく高い成果を引き出すためには、何を対象にグリアの関与を明らかにするのかという課題設定が重要である。1) 神経情報処理におけるグリア要素の解明、2) 精神・神経疾患におけるグリアの病態生理、3) 脳内の栄養と代謝におけるグリアの役割解明、は最も重要な課題と考えられる。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

この分野のボトルネックは*in vivo*で解析するためのツールと解析機器の開発が世界的にも見て十分進んでいないことである。特定の、かつ深部にも存在するグリア細胞の活性化とシナプス制御について、解析する手法開発が不可欠である。ただし、このボトルネックは、対象をグリアから神経細胞に変えた場合にも当てはまるものでもあり、脳科学全体のボトルネックともいえる。

### 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

グリア研究における日本のこれまでの貢献度は注目に値する。とりわけ、ミクログリア研究は世界をリードしているといっても過言でない。これまで特定領域研究において平成10年度から4年間と、15年度から5年間の二度にわたりグリア研究がサポートされ、多くの若手研究者が育っただけでなく、これまでグリア研究を行ってこなかった多数の研究者が繰りの研究に触れることになった。我が国のグリア研究のレベルの高さはこれらの公的支援により成し遂げられたものであるといっても過言でなく、いまだ全容が解明されていないグリア研究、得るところの大変大きなグリア研究は引き続き我が国が先約的に取り組むものであり、世界をリードする成果が生み出される期待値も高い。疾患の予防と克服という面においても、我が国が真のリーダーであるとして影響力が行使できる分野を形成することにつながる。

### 6. 備考

グリアという用語はVirchowにより命名されたもので、その命名の歴史はニューロ

ンの命名よりも古い。しかしその歴史とは裏腹に、世界的にもニューロンの研究が進展し、グリアの研究が遅れてきた現実がある。Neurology という言葉に代表されるように、脳の学問は神経細胞の学問であるという傾向が長らく続いてきたが、我が国の先人が Neurogliology という言葉を提唱したように、脳の学問は神経細胞とグリアの両方を見て初めて成立するものであるということを変更して肝に銘じるべきと思われる。

## 重要研究領域提案番号 脳神経 11

### 1. 研究領域案名称

妊産婦および発達・思春期コホートによる前向きコホートによる、気分および認知発達の障害に関する遺伝環境相互作用の解明

### 2. 具体的内容（背景、現状、将来の展望、社会経済上の効果を含む）

精神疾患は、一般人口中の有病率が極めて高く、50パーセントイルが14歳まで、75パーセントイルが24歳までに発症するとともに、遺伝的素因に加えて、環境因子が相互作用することによって発症することが明らかとなっている。したがって、胎生期～思春期までの広義の発達期における精神機能の発達に関して、遺伝・環境相互作用を検討することで、多くの精神疾患の発症パスウェイを解明と予防戦略の立案につながり、社会的インパクトは極めて高い。妊産婦のうつ病は、母のQOL低下、自殺リスク上昇に加え、児の養育環境に悪影響を与え、時に児童虐待に発展する可能性もある。妊産婦のうつ病発症には、妊産婦の心理社会的環境と同時に、遺伝因子ならびに内分泌学的な変化など生物学的要素が関与することが想定されるが、発症に寄与する因子は明確化されていない。さらに、妊産婦のうつ病が、児の発達に如何なる影響を与えるかも不明である。その結果、妊産婦のうつ病に対しどの様な治療的介入を行うべきかの指針が立案されていないのが現状である。遺伝と環境の双方が発症に関与している多因子疾患の中で、広汎性発達障害、統合失調症、双極性障害などは遺伝率が高く、遺伝的要因をある程度直接的に同定できる可能性が高い。一方、単極性うつ病、不安障害は遺伝率が低く、環境要因を加味した方法論、すなわちゲノムコホート研究による検討が適している。妊産婦コホートを出発点とした、うつ病のゲノムコホート研究の利点は、ライフイベントが妊娠出産という共通性があること、うつ病発症以前から産婦人科医療機関を受診するので医療機関で包含可能であること、追跡期間が比較的短い期間でうつ病の発症の有無が確認できること、産後うつ病の発症頻度は10%以上と高く比較的小さなコホートでもうつ病発症者がある程度得ることができること、があげられる。妊産婦（自然妊娠、生殖医療）を出発点としたコホートにより、5年という期間であっても、以下の諸点を目標とすることが可能である。すなわち、1) 妊産婦のうつ病の実態、その発症に関与する因子、妊産婦のうつ病が児の発達に対する影響を明らかにし、妊産婦のうつ病対策の立案と児の発達の阻害因子を予防に繋げることが可能である。2) 出生した児の精神発達全般や、ADHD・自閉症スペクトラム障害などの社会性障害の発症に至る遺伝環境相互作用を検討することが可能である。3) 未だ明らかにされていない、近年、増加している生殖医療が、児の精神発達に与える影響も明確化することが出来る。思春期は、ヒトが霊長類から進化する過程で、格段に大きくなった前頭葉を成熟させる重要なライフステージである。思春期の精神機能の発達とその障害に関する遺伝環境相互作用の解



明は、多くの精神疾患の発症過程の解明につながり、少子高齢化社会を支える若者の健全なこころの成長に資する研究として、社会のニーズに合致している。5年間という研究期間を設定した場合、たとえば12歳、15歳、18歳を対象として3年間追跡し、12-21歳の精神発達のデータを得るといような費用対効果費を工夫したコホートが欧米で行われている。精神機能発達の遺伝・環境相互作用を明らかにする前向きコホート研究においては、恒久的で汎用性の高い中間表現型の選定が重要である。従来から実施されてきた面接法あるいは質問紙法による人格傾向、養育体験、疾患に対する対処行動、ソーシャルサポートなどの心理社会因子を評価することに加えて、携帯型の光トポグラフィ、脳波計測、自律神経反応計測、血中物質計測などをうまく組み合わせるとともに、MRIの小型化などのデバイス技術の開発も必要である。将来展望：

- ・少子高齢化社会が進む我が国において、周産期医療の拡充は喫緊の課題である。とかく周産期医療の身体面に焦点が当てられているのが現状であるが、本研究の成果は、健やかな育ちに繋がる、心理社会的側面に配慮した周産期医療の実現に向けた展開が期待できる。
- ・思春期（ユース期）というライフステージの重要性の認識が高まり、思春期のこころの発達を学融合的に解明しようという、「思春期脳科学」といった学問分野が創出される。脳機能と精神機能の双方向性に着目し、従来の還元論的脳科学を超えた、新しい精神の科学が創出され、精神医学と分子脳科学、システム神経科学・計算論的脳科学、心理学との融合のプラットフォームともなる。

社会経済上の効果：本邦で算出されたDALYsによれば、ガンについて第二位となっているうつ病の予防治療方策を明確化できる可能性が高い。また、精神疾患の大多数が始まる思春期におけるこころの発達の基盤解明は、精神疾患のDALYsを下げる有効な対策であり、社会経済上の効果が高い。

### 3. 上記研究領域の推進に必要なだと想定される期間、実施拠点（整備必要あればその旨記載）、予算、想定する研究者層、望ましい支援体制（ファンド形態等）

前向きゲノムコホート研究を実施する場合、対象者の登録に5年、追跡に10年～20年、遺伝子解析および環境要因との相互作用の解明に5年を要する。

実施拠点としては、妊産婦および小児の心身両面からの診療を実施し、画像検査機器を安全・有効に運用しており、かつゲノム研究の経験を有する施設が望ましい。さらに臨床疫学の専門家の協力が必須である。

予算：年間5億円以上を長期、継続的に投資する必要がある。臨床精神科医、臨床心理士の人件費。研究コーディネーターの雇用も必要である。

### 4. 上記提案の推進上の課題（現時点で推進を妨げるボトルネックが明らかな場合はその内容）とその対応策提案ならびに資金配分機関、科学行政等に取り組んでほしい対応措置

産婦人科、精神科・児童精神科、画像検査機器を運用する放射線科などの各セッション間のcollaborationが成立することが重要であり、周産期リエゾン研究の実績がある施設に限定される。従来、日本のコホート研究は、コホート研究を専門とした臨床疫学の専門家が、チームの中核におらず、コホートのデザイン、参加者の理解などを得るた



めの準備に手間取り、目標達成が出来なかった。また、コホートにおける評価項目が、特定の研究者の関心に偏り、精神疾患の予防につながるような成果が得られてこなかった。上記を踏まえると、本提案の研究推進に当たっては、精神医学的コホート研究に関する海外の状況に詳しく、日本での実績もある分担研究者の参画が必須である。また、ゲノム解析と遺伝環境相互作用の解析などにおいて、ゲノム医学の専門家が参画することが必須である。

## 5. 国内外の状況（本分野の海外状況、国内状況、また今後期待できる国際的位置付けの向上など）

日本人妊産婦を対象として、うつ病に着目したコホート研究の報告もあるが、児の発達やゲノムサンプルを収集したものはない。英国ではゲノムコホート研究により、遺伝子多型とうつ病との関係が報告されているが、これも対象は妊産婦ではない。うつ病の分子病態の解明につながれば、我が国の自殺問題に対する解決の糸口を提案できるのみならず、国際的にもリードできる研究が達成可能である。欧米では、思春期を理解するための精神医学・神経科学の融合が始まっている。また、思春期に特化したコホート（独、The Early Developmental Stages of Psychopathology Study）や、集学的な長期コホート（英国ブリストル大学、Avon Longitudinal Study of Parents and Children [ALSPAC]）なども始まっている。コホートと脳科学が融合して、思春期に特化した検討を進めることの先駆性は高い。

## 6. 備考

## ■報告書作成メンバー■

浅島 誠	上席フェロー	(ライフサイエンス ユニット)
福士 珠美	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)
川口 哲	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)
鈴木 響子	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)
及川 智博	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)
高野 守	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

### 俯瞰ワークショップ

## 「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」 脳神経分野 検討報告書

CRDS-FY2010-WR-07

平成 23 年 5 月

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター  
ライフサイエンスユニット

---

〒102-0084 東京都千代田区二番町3番地  
電 話 03-5124-7486  
ファックス 03-5124-7385  
<http://crds.jst.go.jp/>  
©2011 JST/CRDS

許可無く複写／複製することを禁じます。  
引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

---

