

(独) 科学技術振興機構
戦略的創造研究推進事業
チーム型 (CREST)

研究領域中間評価用資料

「精神・神経疾患の分子病態理解に基づく
診断・治療へ向けた新技術の創出」

(2007-2011 年度)

研究総括 樋口 輝彦

2012 年 4 月 6 日

目次

1. 戦略目標	1
2. 研究領域	2
3. 研究総括	3
4. 採択課題・研究費	4
5. 研究総括のねらい	5
6. 選考について	6
7. 領域アドバイザー	7
8. 研究領域の運営について	8
9. 研究の経過と所見	9
10. 総合所見	12

1. 戦略目標

「精神・神経疾患の診断・治療法開発に向けた高次脳機能解明によるイノベーション創出」

【具体的な達成目標】

本戦略目標下で行われる研究開発では、高次脳機能に関わる分子あるいは機能マーカーを探索・同定し、認知・情動の理解や精神・神経疾患の予防・診断・治療に繋がる研究開発を目指す。

具体的には、例えば、精神・神経疾患、認知・情動と関係する遺伝子変異・多型、環境因子等を付与することによって、ヒトの脳機能変化を一部再現させた動物モデルを作成し、ヒトでは直接検証が困難な分子マーカーや機能マーカーを検証すること、またはこうしたモデルを利用し、数理モデルやアルゴリズムを念頭におきつつ、精神・神経疾患又は認知・情動に関わる分子神経機構の生化学的評価法や非侵襲機能解析法を開発すること、あるいはヒトで見出されたマーカーを動物モデルで確認することにより、精神・神経疾患又は認知・情動を診断・評価する技術を開発すること等が挙げられる。

【目標設定の背景及び社会経済上の要請】

ヒトゲノム解析の成果を利用し、精神・神経疾患に関わる遺伝子の探索が世界的に急速に進展している。しかしながら、疾患関連遺伝子情報のみでは、新たな社会的価値や経済的価値を生み出すことはできず、精神・神経疾患の予防、診断、治療といった社会・経済的価値を創出するためには、手法、シード化合物等をモデルを用いて検証し、開発コンセプトを確立して、その知財を確保することが必須である。

脳科学研究分野において、基礎研究で得られた疾患関連遺伝子の知見などを医療に結びつけるような研究開発プロジェクトは、本戦略目標設定時には、わが国ではほとんど行われていなかった。一方で、脳科学の基礎的な知見を活用し、イノベーションにつなげるための研究開発は欧米においても活発となっており、激しい国際競争が展開されている。認知症・うつ病は高齢者の主要な精神疾患であり、障害調整生存年（DALY）は総疾病中第4位、2020年には第2位（15%）になるとされている。世界に例のない高齢化社会を迎えるわが国として、世界に先駆けて戦略目標として集中的にこの研究課題に取り組むことが重要である。

我が国では、統合失調症、うつ病等精神疾患の受療者は200万人を超え、年間の自殺者は3万人以上となっている。また、急速に進む高齢化に伴いアルツハイマー病等の神経疾患への対応が重要な課題になっているが、多くの神経疾患は難病として根本的な治療法がない状態にある。これらの精神・神経疾患の医療費、介護に関わる経済的負担や労働力減少、社会インフラ整備等による経済的損失は極めて大きく、その予防、治療法の開発に繋がる成果は、少子・超高齢化社会に突入するわが国の将来像を転換する大きな一歩となり得る。

本戦略目標設定時、理化学研究所・脳科学総合研究センターにおいて、「脳を知る」「脳を守る」「脳を創る」「脳を育む」の4領域で、脳科学に関する総合的な研究開発が推進されていたが、当時行われていた多くの研究は、神経活動や発生過程等における基礎的知見から重要であると個々の研究者が着目している生体分子から研究を発展させる、いわゆるボトムアップ的な研究領域であり、本目標の骨子となるヒトの脳機能で近年その生物学的関連性が示されたエビデンスに基づく、いわゆるトップダウン的な研究領域とは異なるものであった。このようなトップダウン的な性質を有する研究領域を有効に進めるためには、モデルマウス開発等の実績を有し、その成果を医療や産業応用に結びつけられるビジョンと実行力をもった研究者を広く多様な大学、研究機関等から募り、明確な方針と計画の下で研究開発を実施する必要があるとして、本戦略目標が設定された。

【目標設定の科学的な裏付け】

精神・神経疾患と関連した遺伝子変異・多型の同定は、統合失調症の関連遺伝子 **DISC1** の発見を初めとして、急速に進んでいる。また、セロトニントランスポーター遺伝子と養育環境およびストレスの相互作用、あるいは養育がストレス脆弱性を生み出すエピジェネティック機構の解明なども進んでいる。さらに、非侵襲計測技術等の進歩に伴い、ヒト脳機能解析の知見が急速に蓄積されてきている。

このような基礎・臨床のライフサイエンス研究者による有用な動物モデルとそれを用いた機能解析に関する研究成果を、臨床研究に繋がる技術開発に向かわせることにより、当該分野が大きく進展する可能性が高いと考えられる。

また、我が国では、近年精神・神経疾患関連分子の機能解析や脳機能を評価する脳イメージング研究も進展しており、これら各所での特筆すべき研究成果が活用される。

2. 研究領域

「精神・神経疾患の分子病態理解に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」
(平成19年度発足)

本研究領域は、少子化・高齢化・ストレス社会を迎えたわが国において社会的要請の強い認知・情動などをはじめとする高次脳機能の障害による精神・神経疾患に対して、脳科学の基礎的な知見を活用し予防・診断・治療法等における新技術の創出を目指すものである。

具体的には、高次脳機能障害を呈する精神・神経疾患の分子病態理解を基盤として、その知見に基づく客観的な診断及び根本治療に向けた研究を対象とする。例えば、生化学的もしくは分子遺伝学的観点から客観的な指標として利用可能な分子マーカー

あるいは非侵襲的イメージング技術など機能マーカーを用いた診断法の開発、遺伝子変異や環境変化などを再現した疾患モデル動物の解析、根本治療を実現するための創薬に向けた標的分子の探索・同定などが研究対象となる。

なおこれらの研究を進めていく上では、疾患を対象とした臨床研究と脳科学などの基礎研究、精神疾患研究と神経疾患研究、脳画像などの中間表現型解析研究と遺伝子解析研究など、異なる研究分野や研究手法の有機的な融合をはかる研究を重視する。

3. 研究総括 研究副総括

樋口 輝彦（独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 理事長）

4. 採択課題・研究費

(百万円)

採択年度	研究代表者	中間評価時 所属・役職	研究課題	研究費*
平成 19年度	井ノ口 馨	富山大学 教授	恐怖記憶制御の分子機構の理解に基づいた PTSD の根本的予防法・治療法の創出	366
	岩坪 威	東京大学 教授	アルツハイマー病根本治療薬創出のための統合的研究	469
	貝淵 弘三	名古屋大学 教授	神経発達関連因子を標的とした統合失調症の分子病態解明	458
	高橋 良輔	京都大学 教授	パーキンソン病遺伝子ネットワーク解明と新規治療戦略	396
	宮川 剛	藤田保健衛生大学 教授	マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解明	429
平成 20年度	小野寺 宏	国立病院機構西多 賀病院副院長	脊髄外傷および障害脳における神経回路構築による治療法の開発～インテリジェント・ナノ構造物と高磁場による神経機能再生～	225
	加藤 進昌	昭和大学 教授	社会行動関連分子機構の解明に基づく自閉症の根本的治療法創出	332
	小島 正己	(独)産業技術総合 研究所 研究グル ープ長	BDNF 機能障害仮説に基づいた難治性うつ病の診断・治療法の創出	416
	祖父江 元	名古屋大学 教授	孤発性 ALS のモデル動物作成を通じた分子標的治療開発	474
平成 21年度	井原 康夫	同志社大学 教授	分子的理解に基づく抗アミロイドおよび抗タウ療法の開発	225
	内匠 透	広島大学 教授	精神の表出系としての行動異常の統合的研究	216
	西川 徹	東京医科歯科大学 教授	統合失調症のシナプスグリア系病態の評価・修復法創出	349
	貫名 信行	(独)理化学研究所 チームリーダー	ポリグルタミン病の包括的治療法の開発	385
	水澤 英洋	東京医科歯科大学 教授	プルキンエ細胞変性の分子病態に基づく診断・治療の開発	214
			総研究費	4,954

*研究費：平成23年度上期までの実績額に平成23年度下期以降の計画額を加算した金額

5. 研究総括のねらい

本研究領域の戦略目標は高次脳機能に関わる分子あるいは機能マーカーを探索・同定し、精神・神経疾患の予防・診断・治療に繋がる研究開発を目指すことにある。今日ほど精神・神経疾患に対する国民の関心が高くなった時代はない。精神疾患の受療者は年間300万人を超え、年間の自殺者数は過去13年間、3万人を超えている。急速に進む高齢社会においては認知症、パーキンソン病をはじめ神経変性疾患が急増しており、その医学的対応の確立が期待されている。このような状況の中で、これまでは基礎研究と応用研究が独立に行われることが多く、研究目標も個々の研究者に委ねられていた。脳科学研究分野において、基礎研究で得られた知見を医療に結びつける研究開発プロジェクトが必須と思われる。今回は統合失調症、うつ病、発達障害など解明を迫られている代表的精神疾患とパーキンソン病、アルツハイマー病など高齢化に伴い増加を続け、治療法の確立が要請されている神経疾患を取り上げ、それぞれの疾患に関係する遺伝子変異・多型、環境因子等を付与することによって、ヒトの脳機能変化を一部再現させた動物モデルを作成しこれらの疾患の分子神経機構の生化学的評価法あるいは機能解析法を開発すること、あるいはヒトで見出されたマーカーを動物モデルで確認することにより、診断・治療法の開発につなげることがねらいである。これまで病態研究は多数行われてきたが、病態研究にとどまるものが多く、疾患の診断や治療につなげることを意図した研究は必ずしも多くなかった。本研究領域では、診断・治療につなげることを研究目的にしっかり位置づけ、診断法・治療法の開発が見通せる成果を得ることがねらいである。

戦略目標を達成するための方針：

研究総括は本戦略目標を達成するために次のような方針で臨むことにした。

- 1) 研究課題の採択にあたっては精神疾患領域と神経疾患領域の2領域からほぼ同数の課題を採択する。この2領域は研究の発展の速度に違いが見られ、神経疾患は研究の方法論も進展が著しい。一方、精神疾患領域はその疾患の性質に加えてアプローチの難しさもあり、神経領域に比して研究の進展はこれからの段階である。
- 2) 本領域の選考に当たっては精神疾患、神経疾患分野の第一線で活躍している研究者に加え、神経科学、精神神経薬理、脳画像等基礎研究の第一人者を領域アドバイザーに選定し、広く臨床、基礎の両面から研究テーマの選考を行ってもらうこととした。
- 3) 研究チームの構成については、研究代表者が基礎領域である場合には、チーム内に臨床のグループが加わっていることが望ましいと考えた。すなわち、神経科学の基礎研究者と臨床研究の研究者が研究計画を共有し、共通のゴール（疾患の

診断法・治療法につながる研究成果を生み出す）を目指す研究体制を構築することに重点を置く。

- 4) 研究テーマは遺伝子、分子病態、モデル動物を用いた研究の成果をもとに、疾患の診断・治療に資する分子神経機構の生化学的評価法や非侵襲機能解析法などの新技術の開発を目指した研究テーマを対象とする。

以上のような方針で本領域研究を進めるが、この領域研究の成功の鍵はモデル動物の開発等実績を有し、その成果を医療や産業応用に結びつけられるビジョンと実力をもった研究者を広く大学、研究機関から募り、明確な方針と計画の下で研究開発を実施することにある。

6. 選考について

(1) 研究課題の方針と進め方

前項に記載した方針を領域アドバイザー間で共有した上で、研究課題の選考を行った。選考にあたっては応募課題の利害関係者の審査への関与を避けること、申請者の他の大型研究助成との重複を避けることとし、そのための調査を事務局において行った。

平成19年度より3年度にわたり課題の採択を行った。審査は一次、二次の2段階で行い、一次審査は書面評価とし、二次審査は口頭発表および質疑応答からなる面接方式により施行した。一次、二次審査ともにアドバイザーが点数とコメントで評価し、評価点の上位から採択することを原則とした（精神領域と神経領域は分けて採択した）。評価点が同点あるいは僅差の課題については、アドバイザー間でそれぞれのコメントを参考に十分議論し、テーマの偏りなども考慮して決定した。

(2) 選考過程と結果

本領域の公募に対し、平成19年度には59件、20年度には62件、21年度には57件と多数の応募があり、研究者の本領域に対する関心の高さを示した。

応募課題は、いずれも、第一線で活躍している優秀な研究者からの提案であり、疾患の解明とそれらに基づく新たな診断法・治療法の開発を視野に入れた独創的かつ意欲的な内容のものが多かった。これらの提案を、平成19、20年度は9名、平成21年度は10名の領域アドバイザーと共に書類選考（一次選考）を行い、面接選考の対象を選定した。最終的に平成19年度は面接13課題より5件、平成20年度は面接13課題より4件、平成21年度は面接13課題より5件を採択した。

応募総数は178件であり、採択数は14件で採択率は約8%であった。

7. 領域アドバイザーについて

氏名	現在の所属	役職	任期
市川 宏伸	東京都立小児総合医療センター	顧問	H19 年 6 月～
岡崎 祐士	東京都立松沢病院	院長	H19 年 7 月～
梶井 靖	アボット ジャパン(株) 医薬品 事業部 医学統括本部	CNS サイエンス プログラム マネージャー	H19 年 6 月～
桐野 高明	(独)国立国際医療研究センター	理事長	H19 年 6 月～
御子柴 克彦	(独)理化学研究所 脳科学総合研 究センター	シニアチー ムリーダー	H19 年 6 月～
米倉 義晴	(独)放射線医学総合研究所	理事長	H19 年 6 月～
糸山 泰人	(独)国立精神・神経医療研究セン ター病院	院長	H20 年 4 月～
有波 忠雄	筑波大学 大学院人間総合科学研 究科生命システム医学専攻	教授	H20 年 4 月～
吉川 潮	神戸大学 自然科学系先端融合研 究環バイオシグナル研究センタ ー	教授	H21 年 5 月～
服巻 保幸	九州大学 生体防御医学研究所・ 遺伝情報実験センター	教授	H21 年 5 月～
大隅 典子	東北大学 大学院医学系研究科	教授	H19 年 6 月～H21 年 3 月
葛原 茂樹	鈴鹿医療科学大学	教授	H19 年 6 月～H21 年 3 月
	(当時) 国立精神・神経センター 武蔵病院	院長	

領域アドバイザーの人選にあたっては、本課題が精神・神経疾患の分子病態解明の成果をもとに、これらの疾患の予防・診断・治療に繋がる研究開発であり、基礎研究である神経科学と疾患の病態、診断、治療など臨床研究が包含されるものであることから、専門分野は広く神経科学、精神医学、神経内科学、脳画像などの専門家に依頼し、現在、第一線で活躍している研究者により構成することとした。また、採択した研究が社会へ

の還元の観点から評価するには、専門分野の異なる立場からの意見を求めることも必要と考え、中間評価時に医学以外の分野から評価者を依頼した。女性研究者をアドバイザーに加えることも重要と考え、大隅典子先生に加わってもらったが、21年度には自ら研究代表者に応募されたため、アドバイザーはやむをえず辞していただいた。また、有波忠雄先生には平成20年度から、吉川潮先生および服巻保幸先生には平成21年度から加わっていただいた。

課題の採択にあたっての方針としては、1) 精神疾患領域と神経疾患領域の採択課題数をほぼ同数とすること、2) 初年度は疾患を特定することなく、評価の高い順に採択する、3) 2年度目は初年度で採択された疾患ははずして、それ以外の疾患を対象にした課題を採択する、4) 最終年度は、それまでに採択された疾患がほぼ全体をカバーできた場合には、疾患を特定せず、評価の高い順に採択することとした。その結果、研究課題に大きな偏りはなく、いずれも極めてレベルが高く、この領域の戦略目標にふさわしいものであると考えた。

8. 研究領域の運営について

(1) 研究領域運営方針、研究領域のマネジメント及び研究課題の指導

平成19年度より3年度にわたり、合計14課題を採択した。採択した年度中にサイトビジットを行い、研究施設の状況、研究体制の把握と研究の準備と進捗状況の確認を行った。さらに、2年目以後は研究代表者が上京する機会を利用して、研究の進捗状況、体制整備の状況、研究加速に必要な事などについて意見を交換するようにしている。なお、分野の課題が多岐にわたること、基礎、臨床の両方からの視点が必要であることから、サイトビジットは可能な限り専門領域の異なるアドバイザーと共に出かけることとした。また、JST領域担当も必ずサイトビジットに同行してもらい、予算、研究員の雇用など研究代表の質問に対応するようにした。

研究総括は、研究全体の進捗状況を領域アドバイザーと共に把握すること及び研究者間の情報交換を行うことを目的に毎年1回、研究報告会を開催している。H22年度からは、報告会での意見交換に加えて、領域アドバイザーからの追加コメントを書面にまとめて、各研究チームにフィードバックしている。

平成22年度には平成19年度採択課題の中間評価を、また平成23年度には平成20年度の採択課題の中間評価を行った、中間評価時に得た領域アドバイザーのコメントは整理して各研究代表者にフィードバックしている。平成24年度には最後の中間評価（平成21年度採択）を行う予定である。

研究成果の社会還元の一環として、毎年1回市民公開シンポジウムを企画している。

(2) 研究費の配分について

中間報告会で評価を受けた9課題はいずれも高い評価を受けた。岩坪チームの分担研究者と小野寺研究代表者は東日本大震災により研究計画の一部に遅れが生じたため、その点は考慮して評価を行った。被害を受けた研究の設備、消耗品などについては総括裁量経費の可能な範囲で補填した。

本研究領域では、各研究チームの研究費について採択時に厳しく査定を行った上で、全体の課題を通して、特に進展している課題、顕著な成果があがっている課題については総括裁量経費あるいはJ S Tの研究加速経費等により研究経費の補充を行った。

9. 研究の経過と所見

(1) 研究総括のねらいに対する研究の進捗状況

各研究チームは計画に沿って順調に研究を進展させている。平成23年3月11日の東日本大震災の影響は領域全体に大きな研究の遅れを生じさせることはなかったが、個々には直接的影響が及び若干の計画の遅れあるいは変更を余議なくされた。

各研究課題は研究総括の期待通り、病因・病態研究の成果をもとにしたモデル動物の開発、そのモデルとしての妥当性の検証、モデルを用いた診断技術の開発、根本治療につながる研究開発、ヒトへの応用という流れに沿った研究が展開され、それらの成果は数多くの国際誌に発表され、9名の研究者が国内外の学会等から受賞を受けている。

中間評価は平成19年度、20年度分が終了しているが、研究の成果は概ね高く評価される一方、いくつかの課題については焦点を絞ること、チームの編成も再考することなどの助言がなされ、評価委員会としての機能を十分果たしている。

(2) 特筆すべき研究成果：

14課題のうち、7課題は精神疾患を対象とするものであり、他の7課題は神経疾患を対象とするものである。対象とする疾患がそれぞれ異なるため、アプローチの仕方、研究方法、期待する成果に違いが生じる。神経疾患など関連遺伝子が明らかな疾患については、その変異をモデル動物を作成することにより再現し、病態の確認、その改善方法の検討、治療薬の開発へとステップを踏んだ研究が進捗している。精神疾患など関連遺伝子が明確になっていない精神疾患等では、仮説検証的なアプローチが中心になり、モデル動物も仮説に基づくものである。ここで得られた知見をもとにヒトで検証することが期待され、それらは中間表現型の確立や治療法開発の拠り所につながっている

特許申請状況

	特許出願件数	
	国内	国外
H 1 9	1	0
H 2 0	1	1
H 2 1	2	0
H 2 2	1 0	5
計	1 4	6

* H 2 3 年度は集計中のため記載せず

以下に 14 課題それぞれについて特筆すべき成果を簡潔に記載する。

- 1) 井ノロチーム： 海馬の神経新生を適切に制御することで、恐怖記憶をコントロールできる可能性を世界に先駆けて示したことは、PTSD などの予防・治療に新たな方法をもたらすことにつながる。
- 2) 高橋チーム： 世界ではじめてメダカを用いてパーキンソン病のモデルを作成することに成功した。すなわち、プロテアゾーム阻害薬、リソソーム阻害薬、小胞体ストレス誘発薬がメダカの脳内投与でドーパミン神経特異的細胞死を起こすことを見出した。
- 3) 宮川チーム： 精神疾患様の行動異常を示す遺伝子改変マウスを網羅的行動解析により複数系統同定 (CaMK II α HK0 マウス、Schnurri-2K0 マウスなど 5 系統) し、これらのマウスに共通する現象として、海馬歯状回の顆粒細胞の未成熟が存在することを発見した。
- 4) 貝淵チーム： 100 種類以上の DISC1 相互作用分子を同定することに成功し、幾つかの DISC1 相互作用分子について海馬組織の神経細胞の移動や突起形成制御に重要な機能をになっていることを見出した。
- 5) 岩坪チーム： γ セクレターゼ修飾薬 (GSM) の標的を同定した。この成果は、GSM の作用機序ならびにその標的である Presenilin1 と GSM の結合様式を解明し、新たなアルツハイマー病根本的治療薬のラショナルなドラッグデザインに道を聞くものである。
- 6) 祖父チーム： 孤発性 ALS の運動ニューロンに生じている RNA 編集酵素 ADAR2 の発現低下、それに伴う未編集型の AMPA 受容体サブユニット GluA2 の発現という疾患特異的分子異常を再現するモデルマウスを開発した。

- 7) 加藤チーム： CD38 とその産物がオキシトシン分泌に重要な作用を発揮し、社会行動異常の発現に重要な関わりをもつことを明らかにした。また、成人 ASD 当事者を対象にオキシトシン単回投与の臨床試験を行い、社会性の障害の改善を心理課題成績の変化と内側前頭前野の fMRI 信号の変化から示した。
- また、下前頭回弁蓋部の体積減少が自閉症の対人コミュニケーションの障害に関与すること、扁桃体および前部帯状回と視床下部の体積が自閉症に関わるオキシトシン受容体遺伝子多型に関連することを明らかにした。
- 8) 小島チーム： proBDNF が培養海馬神経細胞スパインを退縮させる因子であること、神経伝達を抑制することを発見し、proBDNF→BDNF のプロセッシング反応がうつ病における重要反応であることを示し、proBDNF 過剰発現マウスの研究によりうつ病仮説に関する重要な分子細胞病態を見だし、このマウスが将来の創薬研究に貢献しうる可能性を明らかにした。
- 9) 小野寺チーム： 移植細胞の足場となり、生体内で溶解する 3 次元マイクロ構造体を開発した。また、足場結合用の接着分子蛋白としてラミニンが最もすぐれることを確認し、その神経線維伸長ドメインを同定した。
- 10) 西川チーム： 細胞培養系を用いて、細胞外液中 D-セリンが高濃度になると、D-セリンを分解する D-アミノ酸酸化酵素 (DAO) の活性が高いグリア細胞が、D-セリンやその代謝産物により傷害される現象をはじめて明らかにした。
- 11) 内匠チーム： ヒト染色体 15q11-q13 重複が自閉症の細胞遺伝学的異常として頻度が高いことから、マウス染色体相同領域の重複マウスを作成し、このマウスが自閉症様行動を示すことを明らかにした。
- 12) 貫名チーム： シャペロン介在オートファジーや選択的オートファジーが異常タンパク質の分解を促進し、治療の新たな標的になり得ることを示した。
- 13) 井原チーム： AD/MCI における髄液中の A β 42 の低下は同 A β 42 が老人斑として選択的に賃借するからではなく、産生酵素である γ セクレターゼの活性が変化するためであることを予想する結果を得た。
- 14) 水澤チーム： SCA6 (脊髄小脳失調症 6 型) のマウスモデルとして、変異 Cav2.1 分子を内因性のプロモーターのコントロール下に軽度に過剰発現する Sca6-MPI-118Q ノックインマウスを作成し、SCA6 の病態を忠実に再現するモデルであることを確認した。

なお、これらの成果の多くは新聞などメディアに数多くとりあげられた。また、9名の研究代表者・研究者がその業績に対して医学賞、科学賞を受賞している。

受賞者名	賞の名称	授与者名	受賞日（時期）
井ノ口 馨	第12回時実利彦記念賞	時実利彦記念脳研究助成基金（日本神経科学学会）	2010年9月
松岡 豊 （井ノ口チーム）	日本脂質栄養学会 大塚賞	日本脂質栄養学会	2010年9月
岩坪 威 （岩坪チーム）	MetLife Foundation 2008 Award for Medical Research	米国メトライフ財団	2009年2月
	2011年 ベルツ賞2等賞	ベーリンガーインゲルハイム社	2011年
	2012年 米国神経学会ポタムキン賞	米国神経学会	2012年
池田 匡志 （貝淵チーム）	日本臨床精神神経薬理学会ポールヤンセン賞	日本臨床精神神経薬理学会	2009年
橋本 亮太 （貝淵チーム）	2008年度日本神経化学会最優秀奨励賞	日本神経化学会	2008年
東田 陽博 （加藤チーム）	第64回金沢市文化賞	金沢市	2010年
宮川 剛 （宮川チーム）	Hiruma-Wagner Award	光科学技術研究振興財団	2010年
	Molecular Brain Award 2011	Association for the Study of Neurons and Diseases	2011年
中村 亨 （内匠チーム）	計測自動制御学会 生体・生理工学部会 研究奨励賞	計測自動制御学会	2011年
岡澤 均 （貫名チーム）	日本神経学会・檜林賞	日本神経学会	2011年

10. 総合所見

（1）研究領域としての成果の見通し、今後の課題、期待、展望

研究総括の狙いは、精神神経疾患の分子病態理解を確実なものにした上で、これら未だ根治療法がない疾患の根治に向けた基礎研究を進展させ、新たな診断・治療の新技術の開発につなげることにある。14課題はそれぞれ分子病態レベルの研究の達成度、到達度に違いはあるものの、その目指すところは同じであり、この狙いを達成す

べく研究を遂行し、成果をあげつつある。

(2) 研究領域のマネジメントについて：

課題選考にあたっては本領域の目的が単なる病態研究ではないこと、すなわち最終ゴールは精神・神経疾患の予防・診断・治療に繋がる研究開発であることをアドバイザー間で共有した。その一方で、本CRESTの領域研究は基本的には基礎研究であり、同時に臨床研究・臨床への橋渡し研究であること、したがって応用研究である医薬品の開発などの臨床研究自体をこの領域研究の中で行う必要はない（勿論、そこまで進展する研究成果が出れば、それをサポートする他の開発研究につなげる支援を積極的に考えるが）ことも確認した。以上のコンセプトのもとすべての課題をすべてのアドバイザーが採点し上位から課題の採択を行う方式をとった。

14 課題がそれぞれ期待通りの進展を遂げているのは、まず第一に領域アドバイザーの適切な評価によるところが大である。採択における選定はもとより、サイトビジットへの同行、毎年開かれる進捗報告会でのコメント、中間報告での意見や助言など領域アドバイザーの本研究領域への貢献は領域研究課題全体の進捗に大きな役割を果たしている。これらアドバイザーの助言、コメントは研究代表者を通じて各研究者に伝えられ、その先の研究の計画に反映されている。第二に個々の課題の進捗状況と方向性について適宜、アドバイスをすることで、研究の目標達成のための軌道修正に努めたことが挙げられる。研究が進展するにつれて、新たな知見が得られると研究者には研究目的から逸れた内容にも関心があるため、研究が拡散する場合がある。また、チーム研究の場合、それぞれの研究者が研究を進めて行く結果、全体の目的と異なった方向に向かってしまう場合が見られる。これらの点について総括あるいはアドバイザーが軌道修正（本来の軌道に戻す）の立場からアドバイスするように努力した。

(3) 本研究領域を設定したことの意義

21 世紀が「脳とこころの時代」と言われるが、脳とこころの病気は恐らく医学が取り組むべき最大にして最後の対象ではないかと考える。国民の5人に一人は一生のうち精神・神経疾患に罹患するとされ、高齢社会にあつては300万人以上の認知症患者が現れ、働き盛りの男性中心に300万人以上のうつ病患者が存在する。長寿社会において、身体疾患の問題は医学研究の結果、すみやかに解決することであろうが、精神神経疾患が解決されない長寿社会は「健康長寿社会」とは呼べない。精神・神経疾患のほとんどはまだ原因が解明されず、勿論根治療法がない。本課題が設定された背景には上記のような状況があると推察する。今回、本CRESTの研究総括を引き受け、精神・神経疾患の分子病態解明とその理解に基づく研究の進展の重要性を改めて実感すると同時に、その総括の役割の重さをひしひしと感じている。