

戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳） の実施状況

令和4年6月

1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
3. 国際脳の研究実施状況
4. 国際脳における国際連携
5. 国際脳の成果
6. 今後の予定

参考資料

1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
3. 国際脳の研究実施状況
4. 国際脳における国際連携
5. 国際脳の成果
6. 今後の予定

参考資料

戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）

国際連携により、健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析、AIによる脳科学技術開発、ヒトと非ヒト霊長類動物との神経回路比較研究を推進することで、人間の心を生み出す知性、感性や社会性などのしくみを神経回路レベルで解明し、精神・神経疾患の早期発見、早期介入に導くことを目指す。

欧米の脳研究プロジェクト

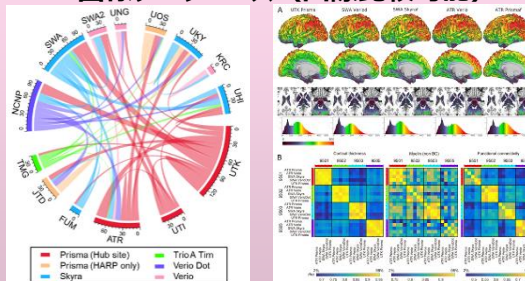


精神・神経疾患
MRI画像
データ解析連携
(MRI画像共通
プロトコル開発)

○ライフステージに応じた健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究
○ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較研究
○AIを用いた治療法の開発研究と次世代AIの基盤技術開発等



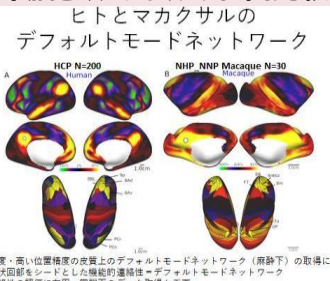
MRI画像データベース（国際比較可能）



国際比較可能なMRI画像プロトコル開発

出典：Neuroimage Clin. 2021;30:102600. doi:10.1016/j.nicl.2021.102600

ヒト脳とマカクザルの種間比較



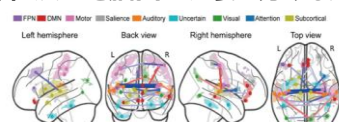
出典：Neuroimage. 2021 Oct 31;245:118693. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118693.

国際共同研究プロジェクト



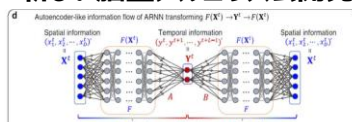
精神・神経疾患
MRI画像
データベース連携

精神・神経疾患を脳回路から見分ける先端AI技術開発



出典：PLOS Biology. DOI:10.1371/journal.pbio.3000966

新しい脳型アルゴリズム開発



出典：Nature Communications, Vol. 11, Article No.4568, pp.1-15 (2020)

脳データに係る撮像・
研究倫理に関する国
際ルール策定等

脳マップに基づく精神疾患の解明

国際ネットワーク



革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト

マーモセットの脳構造・機能マップ作製、ヒトとマーモセットとの比較データ

精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト、領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト 等



GEMRIC(The Global ECT-MRI Research Collaboration)
ENIGMA (The Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis)

神経回路レベルでのヒト脳を解明し、精神・神経疾患の理解と治療戦略に貢献

国際脳の実施状況

○ 体制図



○ 主な実施中の課題

全15課題

中核的組織		
脳科学研究の統合的推進と国際対応に関する事業開発	自然科学研究機構	鍋倉 淳一
研究グループ1：ライフステージ（発達期・成人期・高齢期）に応じた健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究		
1-1.MRI脳画像の撮像や臨床データ等の取得とその解析による精神・神経疾患の発症メカニズム解明等		
縦断的MRIデータに基づく成人期気分障害と関連疾患の神経回路の解明	広島大学	岡本 泰昌
国際MRI研究連携によるAYA世代脳発達および障害のメカニズム解明	東京大学	笠井 清登
人工知能を用いたてんかん治療の最適化に関する研究開発	大阪大学	貴島 晴彦
摂食障害に対する認知行動療法の有効性の神経科学的エビデンスの創出	国立精神・神経医療研究センター	関口 敦
注意欠如多動性障害の薬物療法の神経基盤の解明	東京医科歯科大学	高橋 英彦
MAO-B阻害薬rasagilineによるパーキンソン病治療効果と神経回路変化についての研究	順天堂大学	服部 信孝
先進的MRI技術に基づく総合データベースと大規模コホートデータの連結による高齢者神経変性疾患の責任神経回路の解明	京都大学	花川 隆
気分障害における寛解と回復に関連した神経回路基盤の解明に資する縦断MRI研究	慶應義塾大学	三村 将
1-2.MRI脳画像データ等プラットフォーム		
人生ステージに沿った健常および精神・神経疾患の統合MRIデータベースの構築にもとづく国際脳科学連携	東京大学	笠井 清登
研究グループ2：ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較研究		
2.ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造および機能の領域化と同源性解析による種間比較研究		
高磁場MRIを用いたマウセット・マカク・ヒトの種間比較に関する研究開発	自然科学研究機構	定藤 規弘
マルチモーダル神経画像・高精度標準化解析による種間比較霊長類脳コネクトーム 解明研究	理化学研究所	林 拓也
マルチスケール脳回路機能解析プラットフォームの構築 ～回路操作と機械学習を活用した種間双方向アプローチ～	量子科学技術研究開発機構	平林 敏行
研究グループ3：人工知能 (AI) 研究との連携によるニューロフィードバック等の技術開発とその応用等		
3-1. AI 技術を活用したニューロフィードバック等の治療法の開発研究		
脳科学とAI技術に基づく精神神経疾患の診断と治療技術開発とその応用	国際電気通信基礎技術研究所 (ATR)	川人 光男
3-2. 次世代AI調査と基盤技術開発		
非線形動力学に基づく次世代AIと基盤技術に関する研究開発	東京大学	合原 一幸

1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
3. 国際脳の研究実施状況
4. 国際脳における国際連携
5. 国際脳の成果
6. 今後の予定

参考資料

国際情勢を踏まえた我が国の研究開発戦略のあり方：現状分析と対策

①ヒト脳画像大規模DBプロジェクト

(国内動向との関係性)

○欧米と比較してイメージング装置が臨床の現場により普及しており、また病歴や臨床検査所見等も整備されていることから、高品質かつ大規模な脳画像データ収集を行いやすい環境にある

○認知症の診断等に役立つPETトレーサーの開発が活発であり、新規画像技術を本プロジェクトで有効活用することが期待できる

○既存の脳画像データベースは比較的小規模であり、相互のデータ共有や活用に関して本格的な議論が進んでいないことから、本プロジェクトが実施されることによって国内の脳画像データベースの規格の統一化や共有化が格段に進展することが期待できる

(国外動向との関係性)

○米国ではHCPにおいて正常ヒト脳画像データの取得、解析技術が急速に進展していることから、日本においてこの段階で質の高い正常・疾患脳画像をプロトコルを合わせて取得することは時宜を得ている

○ヨーロッパではイギリスなどで脳疾患患者の大規模データ・リソース蓄積が開始され、事業が軌道にのりつつあるため、日本において患者サンプルと脳画像がリンクしたリソースが形成されれば相互作用が期待できる

②脳回路種間比較プロジェクト

(国内動向との関係性)

○日本は伝統的に非ヒト霊長類の神経生理学的研究の長い伝統があり、技術水準も高い

○国内では霊長類研究のリソースが保たれ、社会的な理解も得られており、高水準の研究が行われている

○革新脳等で実施されているマーマセット神経回路の全容に関するデータの蓄積は国際的な強味であり、その成果をヒトの精神・神経疾患の克服に活用することが求められる

○脳プロで確立されたDecNefやAI技術は日本がリードする分野であり、これらの技術を革新脳等の研究成果に適用することで日本発の革新的な成果の創出が期待される

(国外動向との関係性)

○欧米では霊長類を研究する研究者が減少しつつあり、一方で中国ではマカクザルをモデル動物とした霊長類研究が活発になりつつあるため、革新脳でのマーマセット研究とヒトをつなぐユニークな研究を日本から世界に向けて発信することで脳科学研究をリードすることは時宜を得ている

(2) 国際情勢を踏まえた我が国の研究開発戦略のあり方: 現状分析と対策

③ 革新的神経科学ツール開発プロジェクト

(国内動向との関係性)

○国内では新学術領域の包括脳等で技術開発支援が実施されているが、革新的技術の開発を戦略的に行う体制とはなっていない

○電子顕微鏡・光学顕微鏡イメージング、電気生理学などの基礎脳科学分野での国内の技術力は高く、またそれを下支えする国内企業も充実している

○光遺伝学やゲノム編集技術などの欧米での技術開発が先行する分野では、げっ歯類で開発された要素技術を迅速に霊長類モデルに応用可能な技術に高度化することで国際競争力を高めることが可能

○ヒト脳画像大規模DBプロジェクトによる画像DBを活用することで相乗効果が期待できる

○脳プロによる独自のBMI技術 (DecNefなど)での脳と行動の因果関係を解明するための技術や、データ駆動型精神疾患バイオマーカーについて一定の整備が行われている

(国外動向との関係性)

○iPSなど日本がリードする技術の高度化と脳科学応用を加速することは国際的に期待されている

○米国HCP等による脳画像解析と計測の効率化・精緻化、大規模データベース化が本格化し、ここ数年で大きな成果が継続的に発表されている

○技術開発を共有化する国際コンソーシアム形成の動きがあり、日本独自の技術を保有することが必要となりつつある

④ 脳型AI開発プロジェクト

(国内動向との関係性)

○人工知能研究の基盤と人材育成の動きが現在活発になりつつある

○次世代脳型AIを生む基礎的アイデアを出す可能性が最も高い研究分野は脳科学である

(国外動向との関係性)

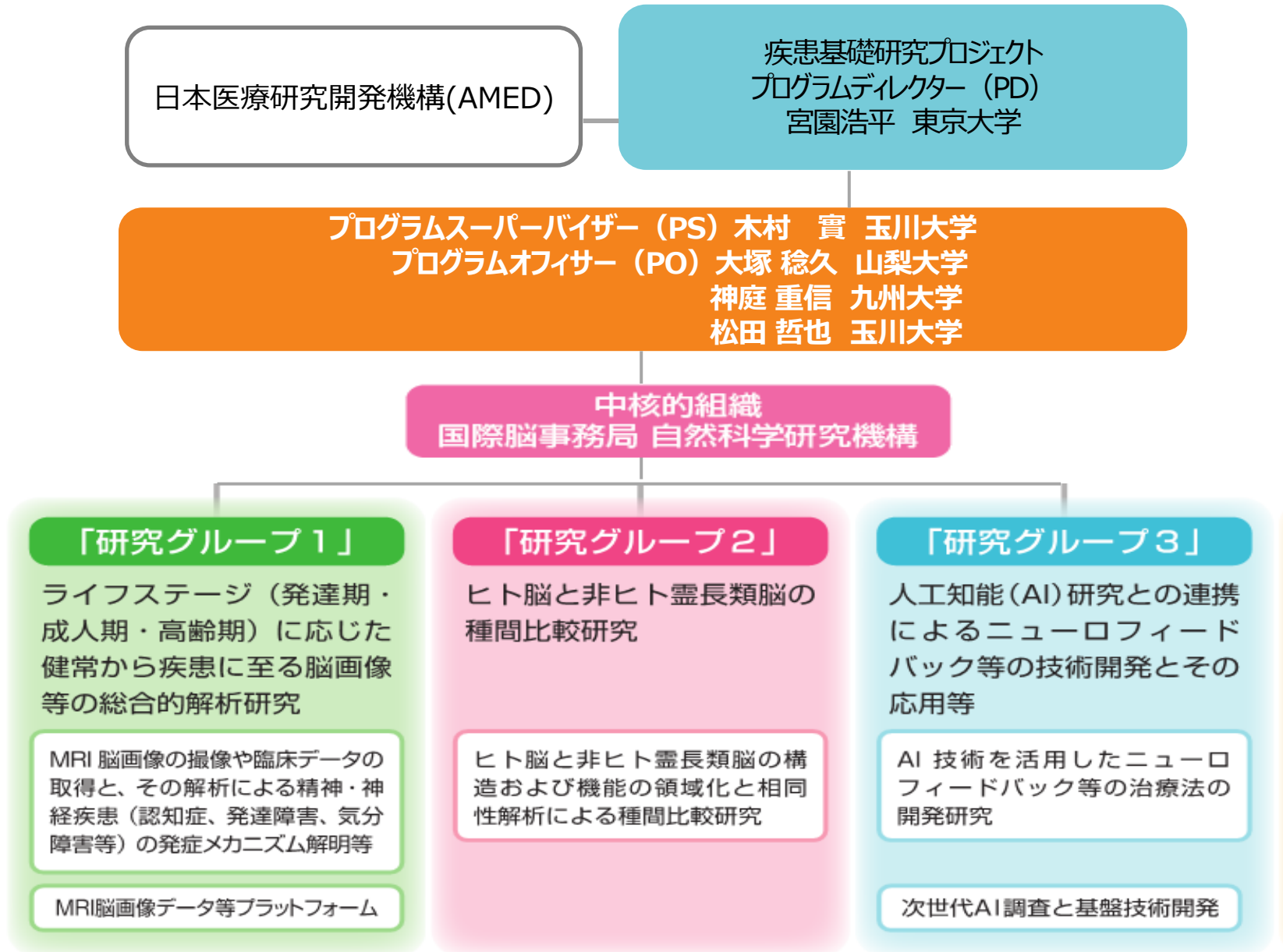
○特に米国では深層学習の技術を用いた医療分野への進出や (IBM, google), BMIを応用したコミュニケーション技術開発 (Facebook) など、AIと脳科学・医療との融合分野で活発な動きを示している

○民間投資力の差を埋めるには、官民一体となり深層学習を超える次世代人工知能創出が不可欠

1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
- 3. 国際脳の研究実施状況**
4. 国際脳における国際連携
5. 国際脳の成果
6. 今後の予定

参考資料

国際脳の研究体制



中核的組織

◆目的

本事業の推進にあたり、プログラムディレクター（PD）、プログラムスーパーバイザー（PS）及びプログラムオフィサー（PO）等の指示の下、本事業を機動的かつ円滑に運営し国際連携に資する成果創出のために必要な研究のハブであり、さらには日本の脳科学研究における国際的なハブとして中心的に活動を行う研究推進支援組織を目指す。

◆研究体制

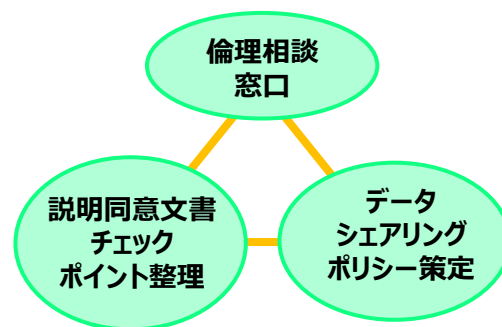


国際対応に向けた窓口業務



- IBI対応のための国内会議体の運営補佐
- IBIに設置されているWG対応業務
- IBIを中心とした国際的な取組に対する窓口調整業務及び情報発信

倫理相談窓口の設置と運用



- 国際脳データシェアリングポリシーの策定
- 倫理相談窓口業務
- 国際脳における研究計画における脳画像データ取得時の説明同意文書のポイントの提示
- 情報収集・分析

事業推進支援業務や国内外研究動向調査業務

内部会議

- 分科会の運営
- 研究進捗報告会の運営補佐
- プロジェクト推進会議の運営
- WGの運営とフォローアップ

データベース構築に向けた支援

- 非制限公開に向けた体制整備やCANNDsとの連携に関する調整

非ヒト霊長類研究推進支援 (革新脳との連携)

- 日本神経科学学会ガイドラインの英語化と講習会実施

アウトリーチ活動

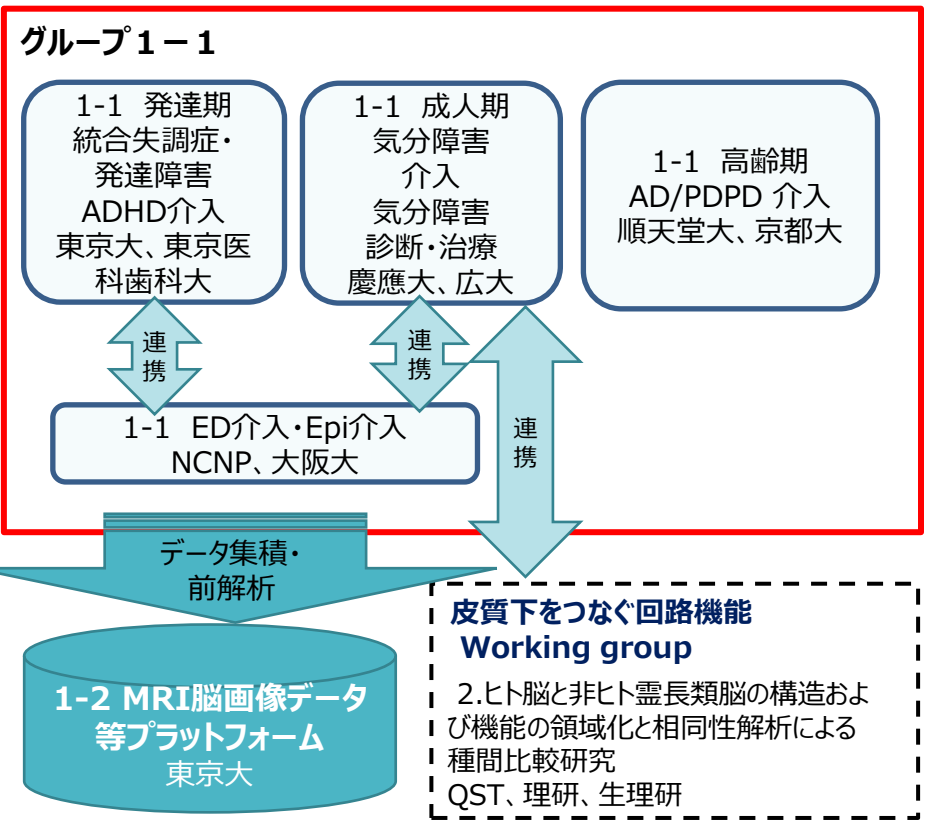
- 公式ウェブサイト運営
- 脳とこころの研究推進プログラム合同 公開シンポジウム

研究グループ1-1 MRI脳画像の撮像や臨床データ等の取得と、その解析による精神・神経疾患の発症メカニズム解明等

◆目的

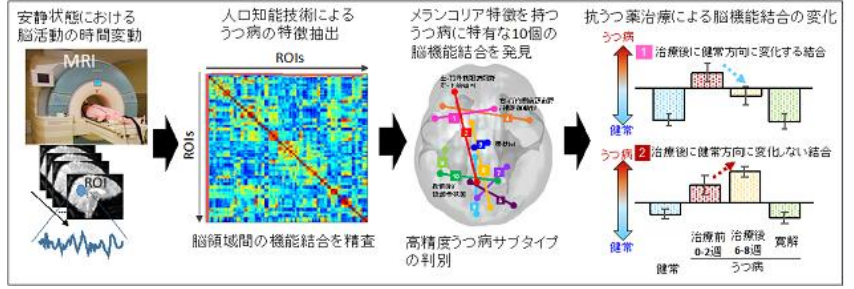
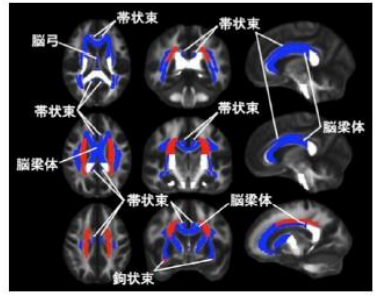
- ヒトのライフステージを「発達期」、「成人期」、「高齢期」の3つに分け、MRI脳画像の撮像や臨床データ等の取得を行う。そして、これらのデータの解析等により脳の縦断的变化を追跡し、1-2のプラットフォームと密接な連携を図ること等により、精神・神経疾患の診断法の開発、発症メカニズム解明等につなげる。

◆研究実施体制

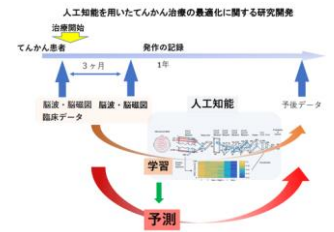


◆成果

- 12の研究機関から**4大精神疾患（統合失調症、双極性障害、自閉スペクトラム症、うつ病）**、健常者の計**2937名**のMRI**強調画像データ**を用いて**大脳白質微小構造の大規模解析**を実施。
- 統合失調症と双極性障害における大脳白質領域の異常は似通った病態生理学的特徴をもつことなどが判明
- 10分間のMRI検査とAIを用いたうつ病の高い精度の判定による新たな診断法を開発。XNef社と実用化検証へ。**



- てんかん発作を検知する深層学習モデルから脳波特徴を同定し、新しい発作バイオマーカーを開発。**
- PDやADの患者及び健康な高齢者の方を対象として、数年の間に脳や体に生じる変化を調べるコホート (PADNI)を整備。**



研究グループ1-2 MRI脳画像データ等プラットフォーム

◆目的

- 国内データベースとの連携及び国際連携の基盤として、国際脳で撮像するMRI脳画像等の集約、解析を行うプラットフォームを構築
- 精神・神経疾患の研究基盤として、データシェアリングポリシーに基づき、国際脳課題のみならず、AMEDが実施している他の精神・神経疾患に関する研究開発課題においても活用される基盤とする。

◆研究実施体制

ヒトMRI Working group MRI実務Working group

1-1 MRI脳画像の撮像や臨床データ等の取得と、その解析による精神・神経疾患の発症メカニズム解明等

皮質下をつなぐ回路機能 Working group

2.ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造および機能の領域化と相同性解析による種間比較研究
QST、理研、生理研

データ集積・
前解析

グループ1-2
国際脳プロトコル
TSプロジェクト

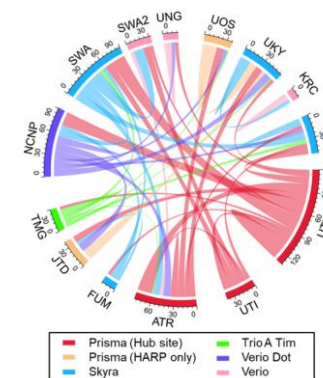
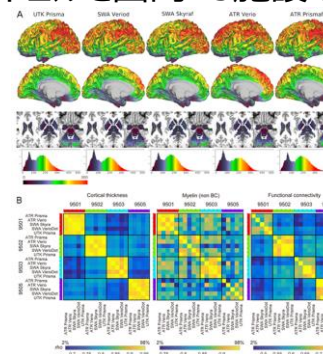
ハーモナイゼーション

MRIデータベース

東京大

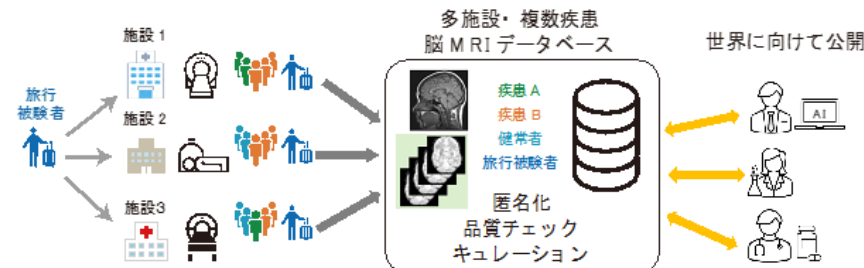
◆成果

- 精神神経疾患の病態を解析するための脳MRI計測・解析プロトコルを国内13施設で統一



国際脳調和プロトコルで得たMRI画像の前処理解析結果 他施設でのMRI画像を補正する方法

- 脳画像の施設間差を減らすハーモナイゼーション法の開発に成功。
- 14施設にて統一の撮像プロトコルで撮像した複数疾患（自閉スペクトラム症、大うつ、双極性障害、統合失調症、強迫症、慢性疼痛、脳卒中など）のMRIデータ（数千以上）を多施設・複数疾患データベースとして整備し、脳画像ビッグデータを一般公開。



研究グループ2 ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造及び機能の領域化と 相同性解析による種間比較研究

◆ 目的

- 精神・神経疾患で異常が認められる機能に関連する神経回路を中心に、ヒトと非ヒト霊長類の神経回路の相同性を明らかにする **種間比較研究**により、ヒト脳の理解と、革新脳等の他事業において開発された疾患モデル動物も活用し、**精神・神経疾患の病態解明等を実現する。**
- 健常のマレーモセットとマカクサル、また、疾患モデルマレーモセットを用いて、各神経回路と機能の因果関係を追究することで、**ヒトと非ヒト霊長類の神経回路マップの対応関係**を明らかにする。これらの知見を、認知症、パーキンソン病、発達障害、統合失調症、気分障害等の**精神・神経疾患の病態解明等へと繋げる。**

◆ 研究実施体制

グループ2

マルチモーダル神経画像・高精度標準化解析による種間比較霊長類脳コネクトーム解明研究

連携

高磁場MRIを用いたマレーモセット・マカク・ヒトの種間比較に関する研究開発
生理研・定藤

マルチスケール脳回路機能解析プラットフォームの構築～回路操作と機械学習を活用した種間双方向アプローチ～
QST・平林

データ集積・前解析

1-2 MRI脳画像データ等プラットフォーム

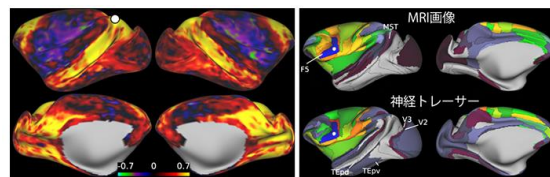
東京大

連携種間比較

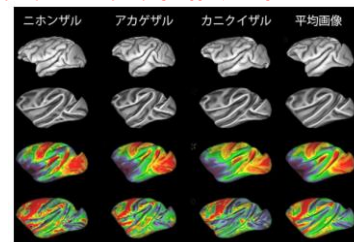
1-1 気分障害診断・治療
広島大

◆ 成果

- 米国コネクトームプロジェクトをはじめ複数の海外連携・共同研究により、霊長類脳の全神経配線図（コネクトーム）データ取得技術の確立と解析を進め、**大脳皮質や皮質下構造物のコネクトームの可視化に成功****

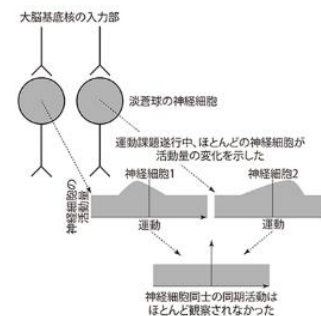


機能連絡性と神経線維経路の追跡

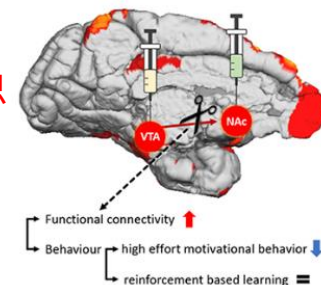


各種マカクサルの大脳皮質構築

- 正常な大脳基底核が運動に関する情報を伝達する際には、**同期活動を示さず独立に活動すること**を解明。



- 霊長類の腹側被蓋野から側坐核への投射経路は動機付けに基づく意思決定には関与するものの、強化学習には必ずしも重要ではないことを明らかにした。**

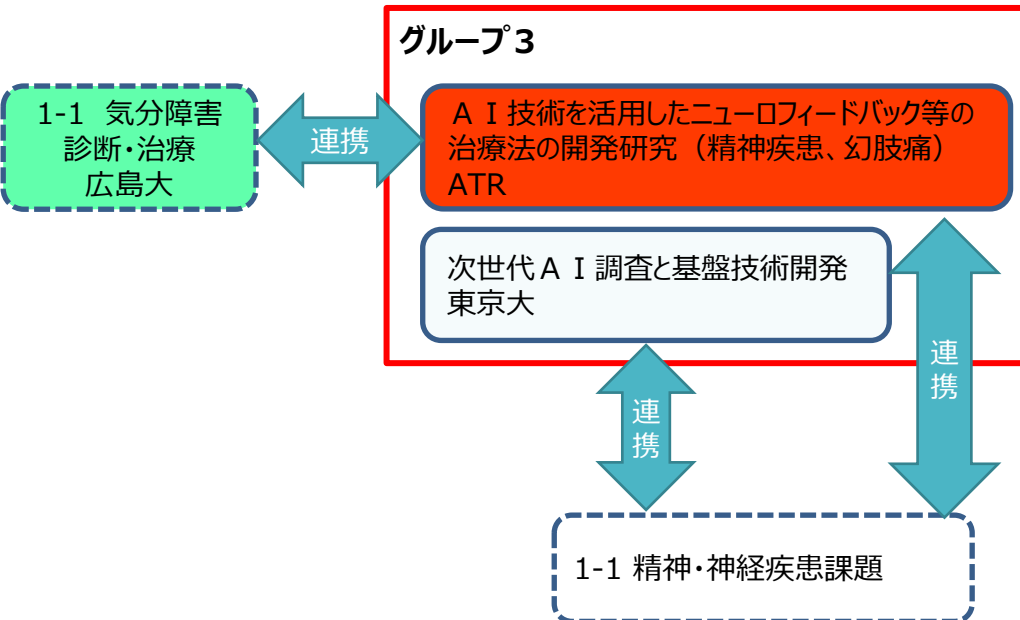


研究グループ3 人工知能（AI）研究との連携による ニューロフィードバック等の技術開発とその応用等

◆目的

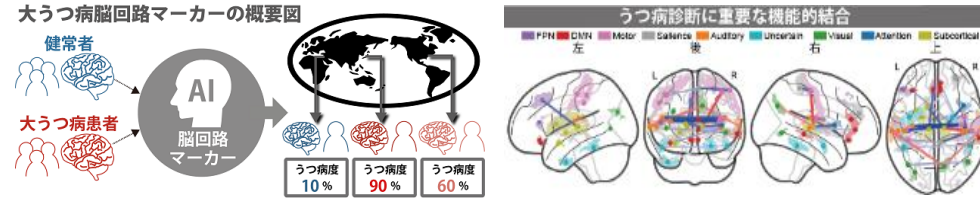
- AIによる機械学習、計算論的神経科学の知見等を活用・応用し、発達障害、気分障害等の精神・神経疾患を対象に、研究グループ1-1で得られたデータも活用しつつ、ヒトの精神・神経疾患に対するニューロフィードバック等による治療法の開発とその応用を行う。
- 脳科学的なモデルに基づく次世代AI開発に向けた調査とその基盤技術開発を行う。さらに、中核的組織と協働し、AI研究を実施する国内外機関との連携強化を図ることで、脳科学研究とAI研究の密な連携を推進する。

◆研究実施体制

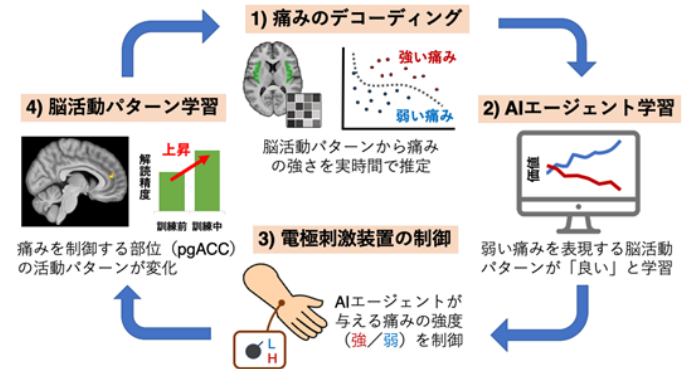


◆成果

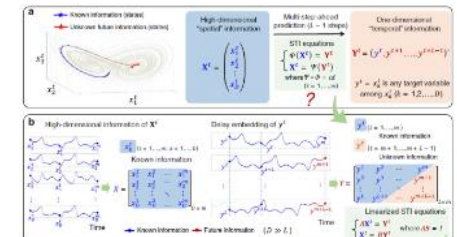
- 大規模データにAIによる機械学習を適用して個人の脳回路に基づき健常者と大うつ病患者を判別する脳回路マーカーを開発。



- ヒトとコンピュータ内の人工知能（AI）エージェントが互いを訓練し合う双方向ニューロフィードバックシステムを開発し、両者の学習によりヒトの痛みを調節する脳内システムを強化することに成功。



- 新しい脳型アルゴリズムとして、ニューラルネットワークの数理モデルを開発



先進的個別研究開発課題 (平成30年度～令和2年度)

◆目的

精神・神経疾患の早期発見、早期介入等の実現を加速することを目標に、若手研究者による国際的な連携の強化に資する新しい技術や理論を取り入れた学際的な研究、また、異分野連携等による斬新な視点・発想を導入してパラダイムシフトをめざす挑戦的な研究を実施。

◆主な研究テーマ

- 新規解析・計測技術等（イメージング質量分析の高感度化、神経ゲノム病理学的手法等）
- 精神・神経疾患に係る神経回路の解明等

◆課題数

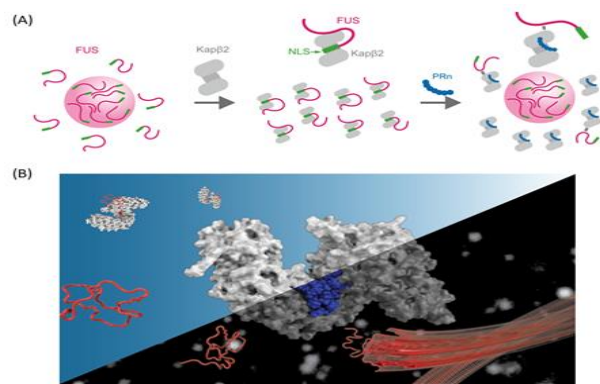
令和元年度 12課題

◆成果

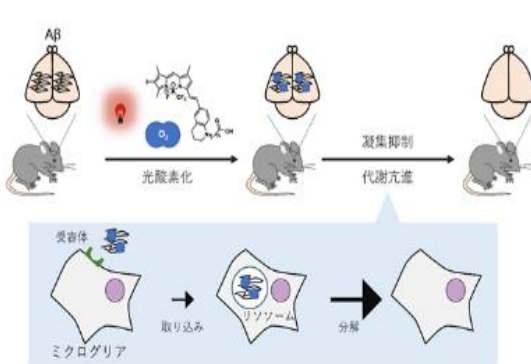
- 筋萎縮性側索硬化症（ALS）や前頭側頭型認知症（FTD）などの神経変性疾患において、アルギンを多く含む毒性ペプチドが、Kap β 2などの相分離制御因子の機能を阻害する詳細な分子メカニズムを解明。

酸化触媒を用いた光酸化法を確立し、凝集抑制と凝集アミロイド β ペプチド（A β ）除去という作用を明らかにした。

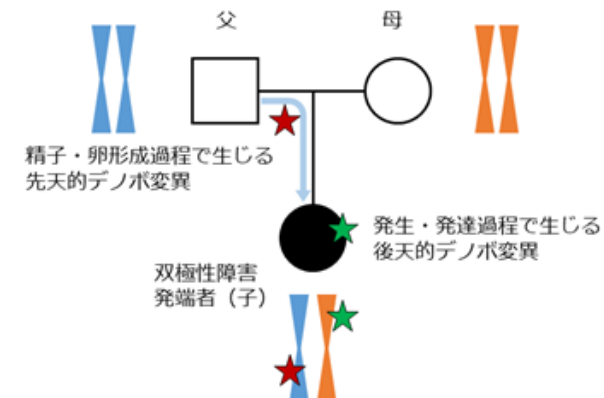
双極性障害患者における「デノボ変異（患者本人からは検出されるが両親からは検出されない新生の変異）」を包括的に解析し、全身の細胞に存在する先天的デノボ変異と一部の細胞にのみ存在する後天的デノボ変異がともに双極性障害に関連することを明らかにした。



PRnによるKap β 2の相分離制御機能阻害のモデル



凝集Abに対する光酸化法によるAD病態改善



デノボ変異の概略図

1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
3. 国際脳の研究実施状況
- 4. 国際脳における国際連携**
5. 国際脳の成果
6. 今後の予定

参考資料

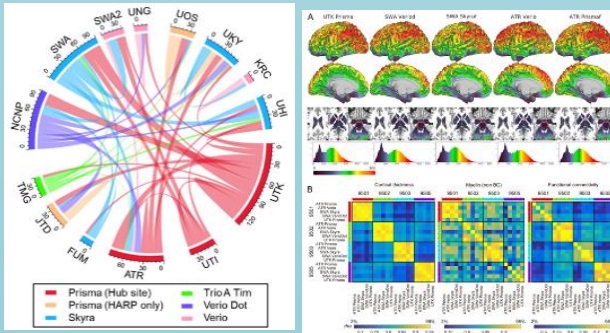
HCP、ACAP及びIBIとの連携（MRI画像データベースの例）

MRI画像データベース（国際比較可能）

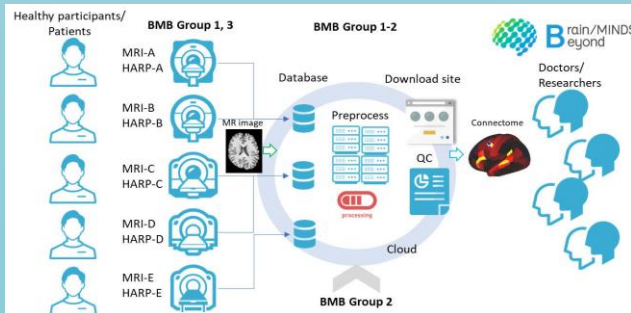
従来不可能であった、他施設・他疾患の精神・神経疾患のMRIデータ（3000例以上）の共有化を実現し、公開。



精神・神経疾患
MRI画像
データ解析連携
(MRI画像共通
プロトコル開発)



国際比較可能なMRI画像プロトコル開発



トラベリングサブジェクト（MRI装置間の差異を補正）

脳データに係る
撮像・研究倫理
に関する国際
ルール策定等

米国との脳研究プロジェクト

HCP : Human Connectome Project



- ✓ 米国において 2012 年度より、ヒトを対象として神経回路の結合（マクロコネクトーム）を解明するための大規模研究として、核磁気共鳴画像法（MRI）を含む先端的な脳計測機器開発や横断的コホート研究を実施
- ✓ MRI画像共通プロトコルやトラベリングサブジェクトにより、米国とのMRI画像解析等の共同研究を実施

アジアとの国際共同プロジェクト



ACAP : Asian Consortium on MRI studies in Psychosis

- ✓ 日本／中国／韓国／台湾の4か国の14施設が参加を表明
- ✓ 精神病患者700名、健常者1000名の画像が利用となる見込み
- ✓ 現在の10個のプロジェクトが採択され、データ共有を開始

国際ネットワーク

IBI : International Brain Initiative

- ✓ 2017年より、日本、韓国、EU、米国、オーストラリア、中国、カナダの各国のブレインプロジェクトが協定を結び、脳科学の国際連携に関する取組を実施
- ✓ データベースの共有化に国際ルール策定に関するWGによる検討は、日本が主導



国際脳で開発したMRI画像共通プロトコルやトラベリングサブジェクトにより、諸外国における精神・神経疾患等を含むMRI画像を活用することができ、より多くのデータを用いたデータ解析が可能となることで、日本主導で精神・神経疾患の機序解明を進め、責任神経回路を明らかにしていく。

国際共同プロジェクト（疾患データ関連）

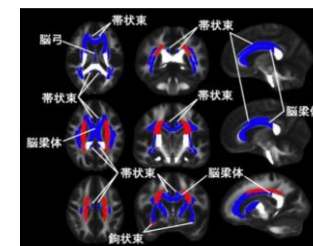
ENIGMAの例（NCNP、東京大学、広島大学等が参画）

ENIGMA※に参画することで、参画者研究者の画像データやゲノムデータ等を活用し、参画研究者と共同解析を実施。ENIGMAで得られた結果を、日本独自のデータで結果の再現、拡張に成功し、研究成果の一般化へ貢献。

※ENIGMA（The Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis）は、脳イメージングと遺伝子データに基づいて脳の構造、機能、及び疾患の理解を目的にイメージングゲノミクスなどの研究者を集めたコンソーシアム。

（研究例）

縦断的MRIデータに基づく解析をした結果、複数精神神経疾患に共通する大脳白質の異常や、統合失調症と双極性障害に共通の異常を発見（NCNP, 東京大学, 広島大学）



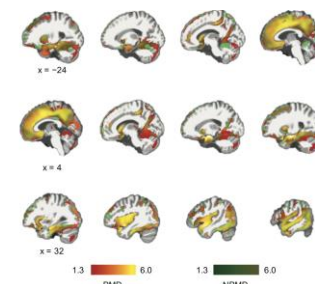
GEMRICの例（慶應義塾大学、京都大学及びNCNPが参画）

世界23の研究施設から構成されているGEMRIC（The Global ECT-MRI Research Collaboration）に参加し、ECTに関する縦断MRIデータの共有を行い、共同研究を実施。

また、慶應義塾大学は、GEMRICのBoard Memberとして参画するとともに、Clinical and Cognitive Working Groupに参画し、今後のECTの臨床試験を行う際の臨床評価・認知機能評価項目の選定を実施。

（研究例）

精神病性大うつ病（PMD）と非精神病性大うつ病（NPMD）との神経生物学的差異を明らかにした（慶應義塾大学）



個別課題における国際連携

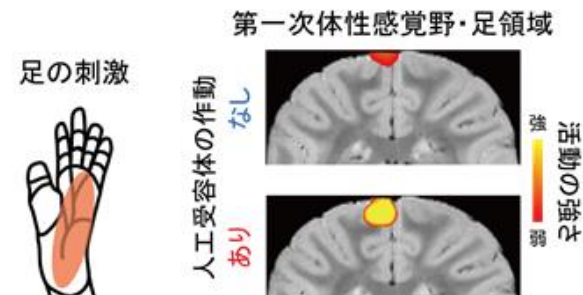
ヒト脳と非ヒト霊長類脳の相同性研究

霊長類の神経画像・神経解剖学の国際研究プロジェクト（理化学研究所）

- ✓ セントルイス・ワシントン大学医学校（米国）、リヨン大学（仏国）、オックスフォード大学（英国）などと、脳の構造・機能・連絡性の全貌を理解する国際研究プロジェクト「霊長類神経画像・神経解剖プロジェクト」を開始
- ✓ 画像撮像技術（理研・ミネソタ大学）、高精度解析技術（オックスフォード大学）、デジタル化神経解剖学技術（リヨン大学）、マルチモーダル皮質分析技術（ワシントン大学）等を結集することで、脳のコネクトーム解明を目指す。

回路操作(DREADD) を活用した脳回路機能操作・同定技術の確立（量子科学技術研究開発機構）

- ✓ ノースカロライナ大学（米国）等との共同研究により、従来の約100倍の性能を持つ新規の高性能作動薬（DREADD）を開発。この成果を活用し、世界で初めて、DREADDをfMRIで可視化する技術をマカクで確立し、未知の回路機能を解明。



人工知能（AI）研究との連携によるニューロフィードバック等の技術開発とその応用等（ATR）

- ✓ データシェアリング、共同解析等を海外大学等と実施し、ニューロフィードバックやニューラルネットワーク等のモデル等を開発



1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
3. 国際脳の研究実施状況
4. 国際脳における国際連携
- 5. 国際脳の成果**
6. 今後の予定

参考資料

5. 国際脳の成果（見込み）

革新脳成果をヒトの神経回路機能と疾患解明につなぐ研究基盤・基礎技術の確立

①ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較

ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造および機能の領域化と相同性解析を可能とする技術の確立とその戦略的応用

- 回路操作（光・化学遺伝学、ウイルスベクター等）とfMRIを活用した神経回路機能同定・操作技術の確立
- マルチモーダル画像解析による脳コネクトーム技術の確立
- 超高磁場7TMRIを基盤とするサル・ヒトイメージング解析技術の確立

②MRIデータプラットフォームの整備、公開と共有

従来不可能であった、国際比較、他施設・精神・神経疾患の発症前後を含む横断かつ縦断的なMRIデータ（3000例以上）の共有化を実現し、公開。

縦断データ： 健常⇒発症／治療前⇒治療後の変化

【思春期】統合失調症、発達障害 【成人期】うつ病、双極性障害等 【高齢期】アルツハイマー病、パーキンソン病等

③高齢者におけるパーキンソン病やアルツハイマー病の患者に係るコホート（PADNI）を整備

パーキンソン病やアルツハイマー病の患者及び健康な高齢者の方を対象として、数年の間に脳や体に生じる変化を調べるコホートを整備。東北メディカルメガバンクの健常人コホートデータ（1万人）とも連携。



国際連携も活用



精神・神経疾患の病態解明、診断・治療法の開発、次世代AIの開発と発症予測等

- ①思春期・若年成人期（AYA）世代の脳発達および統合失調症の淡蒼球体積の増大の機序解明
- ②MRI技術に基づく統合データベースと大規模コホートデータの連結による高齢者神経変性疾患の代表であるアルツハイマー病（AD）とパーキンソン病（PD）の責任神経回路を解明
- ③MRI画像の縦断／横断データを機械学習やAIにより、うつ病、統合失調症、慢性疼痛等の診断に係るバイオマーカーや介入に係るニューロフィードバック等を開発。
- ④脳の作動原理に学ぶ次世代AIの開発と発症予測 等

革新脳成果では足りない基盤を強化

ニューロンレベルから行動までのギャップをつなぐ

基礎

マウス

基礎

マウスとヒトをつなぐ

マウスとヒトをつなぐ

臨床

ヒト

ミクロ 細胞レベル以下(1 μm~)

メゾ 100μm~1mm程度

マクロ 全脳レベル(~5 cm)

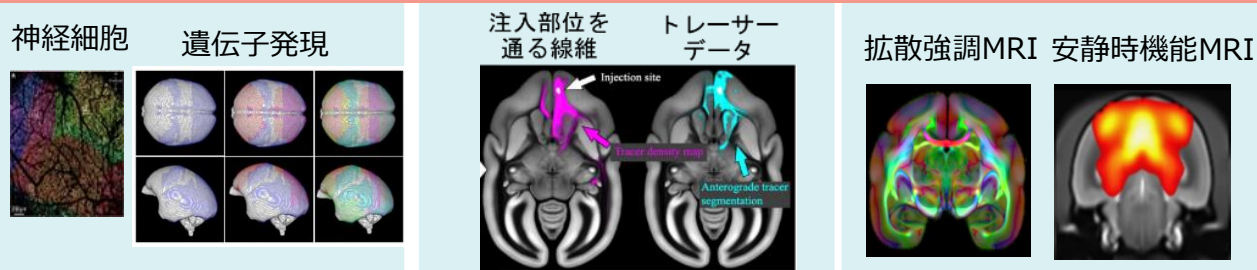
個体

既存統合データベース (Allen brain atlasなど)

遺伝子改変モデルマウス

世界最先端のマーモセット研究基盤を整備

①世界唯一の脳の「地図」となるマーモセット脳の統合的なデータベースを整備



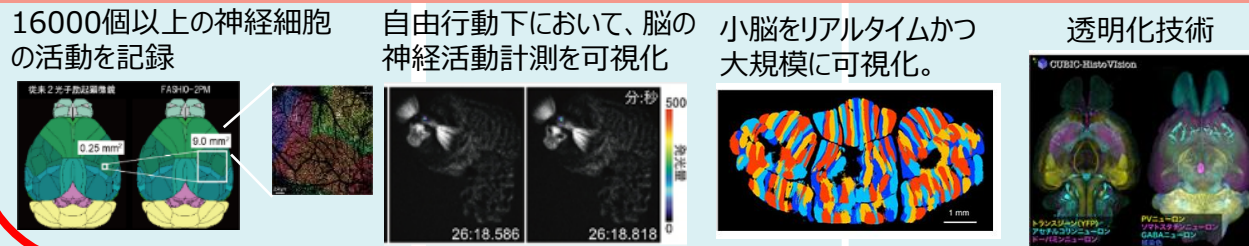
③精神・神経疾患モデルマウス

精神・神経疾患の診断・治療に役立つ霊長類疾患モデルの作出・活用

パーキンソン病モデル
アルツハイマー病モデル
発達障害モデル
自閉症モデル等



②ミクロからマクロへの階層のギャップを超える技術



国際脳成果

革新脳成果をヒトの神経回路機能と疾患解明につなぐ研究基盤・基礎技術の確立

例：遺伝子/ISH

例：神経回路/トレーサー

例：脳/MRI

ニューロンレベルから行動までのギャップをつなぐ

ミクロ 細胞レベル以下(1 μm~)

メゾ 100μm~1mm程度

マクロ 全脳レベル(~5 cm)

個体

革新脳成果 (世界最先端のマーモセット研究基盤を整備)

① 世界唯一の脳の「地図」となるマーモセット脳の統合的なデータベースを整備

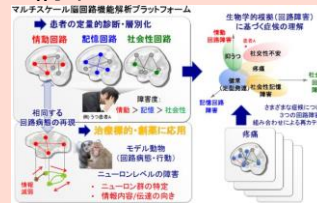
② ミクロからマクロへの階層のギャップを超える技術

③ 精神・神経疾患モデルマーモセットの作出

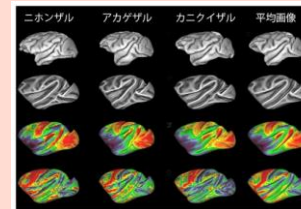
国際脳成果

① ヒトと非ヒト霊長類動物脳の神経回路構造と機能の比較

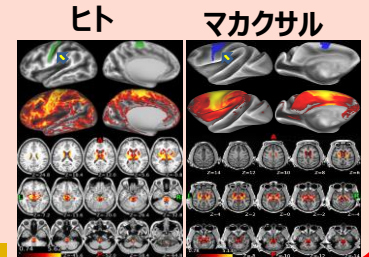
1. 回路操作(化学遺伝学等)とfMRIを活用した、マルチスケール脳回路機能解析技術の構築



2. マルチモーダル画像解析による脳コネクトーム技術の確立



3. 超高磁場7TMRIを基盤とするサル・ヒトイメージング解析技術の確立



③ 高齢者におけるPDやADの患者等に係るコホートを整備

PDやADの患者及び健康な高齢者の方を対象として、数年の間に脳や体に生じる変化を調べるコホートを整備

例：遺伝子/ISH

② MRIデータプラットフォームを整備

従来不可能であった、
・国際比較
・他施設・精神・神経疾患の発症前後を含むMRIデータ(数千以上)の共有化を実現し、公開。

例：脳/MRI

例：神経回路/トレーサー

基礎

マーモセット

霊長類とヒトをつなぐ

臨床
ヒト

1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
3. 国際脳の研究実施状況
4. 国際脳における国際連携
5. 国際脳の成果
6. 今後の予定

参考資料

6. 今後の予定

研究グループ1 ライフステージ（発達期・成人期・高齢期）に応じた健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究

・ハーモナイゼーションによる疾患の横断的/縦断的MRI画像（例：気分障害、摂食障害、PADNIコホート※）等の充実と、解析結果からの精神・神経疾患の責任神経回路の明確化や精神・神経疾患のバイオマーカの開発

※PADNIコホートとは、パーキンソン病やアルツハイマー病と診断された患者、並びに健康な高齢者の方を対象としたMRI、血液等のデータ

研究グループ2 ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造及び機能の領域化と相同性解析による種間比較研究

・MRIデータ等の充実・解析を通じて、ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造および機能の領域化と相同性解析を可能とする技術を確立

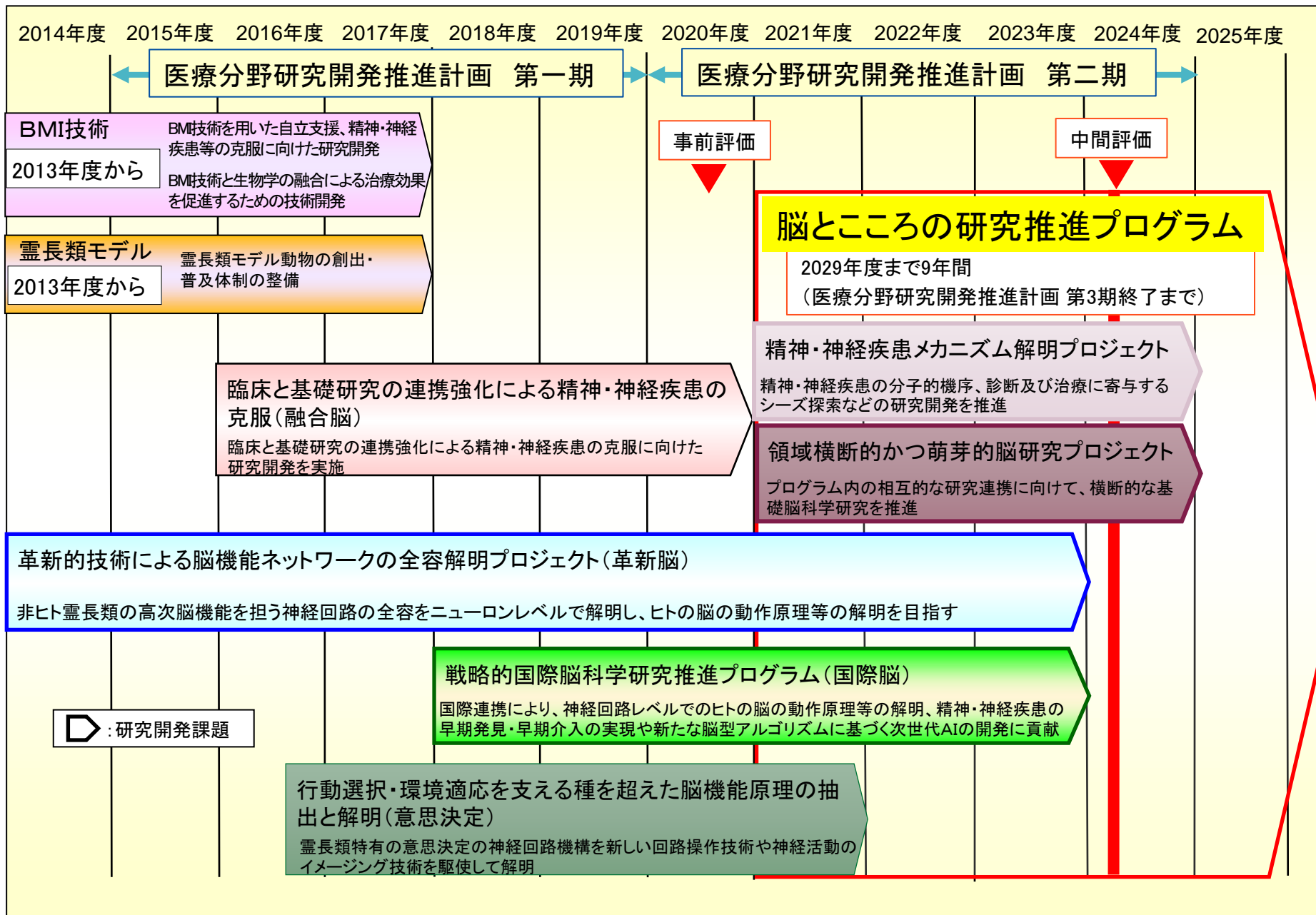
研究グループ3 人工知能（AI）研究との連携によるニューロフィードバック等の技術開発とその応用等

・脳機能の正常・異常機能に着目した新しい脳型アルゴリズムを用いた、精神疾患の診断技術や治療技術への応用を推進

1. 戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）概要
2. 国際脳の開始当時（2018年）の背景等
3. 国際脳の研究実施状況
4. 国際脳における国際連携
5. 国際脳の成果
6. 今後の予定

参考資料

「脳科学研究」の全体像



背景・課題 / 令和4年度予算の概要

- 健康・医療戦略（第2期）（令和2年3月閣議決定 令和3年4月一部変更）に基づき、認知症や精神疾患等の現代社会が直面する課題の克服に向けて、『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、「脳とこころの研究推進プログラム」を戦略的に推進。
- 具体的には、マウセット等のモデル動物の活用や国際連携等を通じた脳機能解明、様々な精神・神経疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための研究開発、若手研究者を含めた脳科学分野の人材育成のための将来のイノベーション創出に向けた横断的かつ萌芽的な研究開発等の以下の4つのプロジェクトを相互に連携させながら実施。

精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト（疾患メカ）

- 基礎研究と臨床研究をつなぐ双方向の精神・神経疾患研究、疾患横断的・分野横断的な研究戦略等により、精神・神経疾患の分子的機序、診断及び治療に寄与するシズ探索などの研究開発を推進
- データサイエンスと連携し、インフォマティクス研究や数理モデル作成により知見の良循環を構築

領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト(横断萌芽)

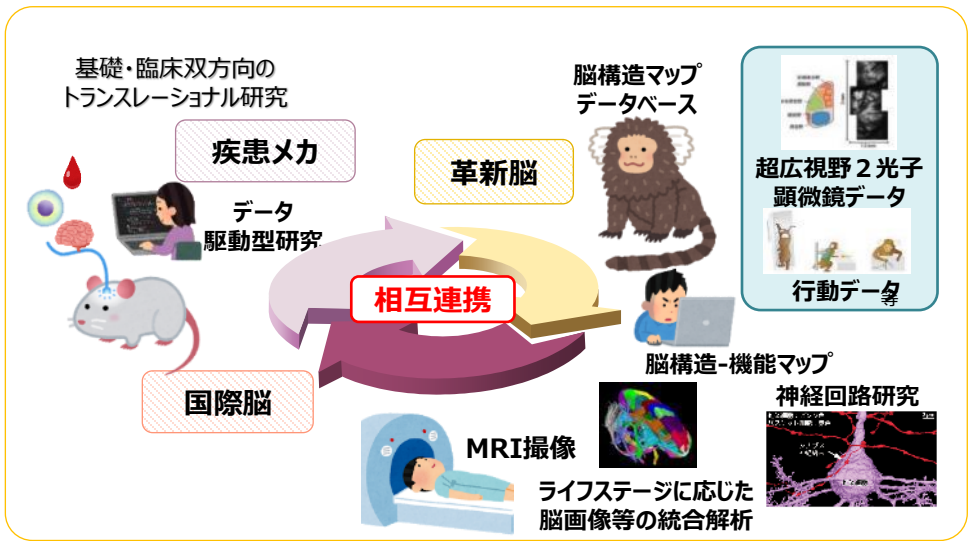
- プログラム内の相互的な研究連携に向けて、横断的な基礎研究を推進するとともに脳科学研究における将来のイノベーション創出に向けて、萌芽的な研究開発を支援
- 本分野の飛躍的な発展のため若手研究者を含む人材育成の取組を推進

革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト（革新脳）

- 非ヒト霊長類の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明し、ヒトの脳の動作原理等の解明を目指す

戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）

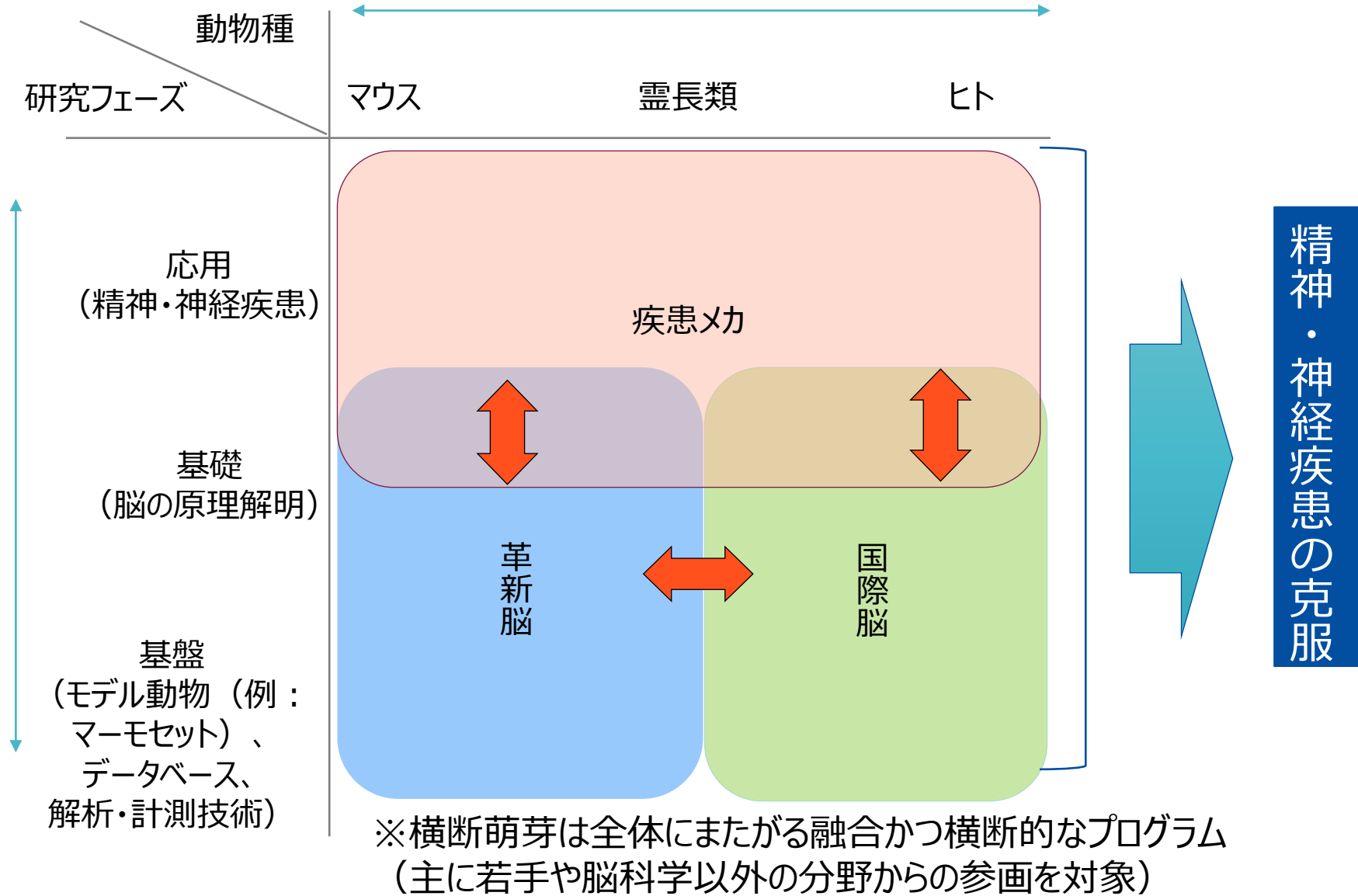
- 国際連携により、神経回路レベルでのヒトの脳の動作原理等の解明、精神・神経疾患の早期発見・早期介入の実現や新たな脳型アルゴリズムに基づく次世代AIの開発に貢献



領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト(横断萌芽)



各脳科学研究の研究領域



国際脳 実施課題①

研究開発課題名	委託先機関名	研究開発代表者	
		役職	氏名
【中核的組織】研究推進支援組織			
脳科学研究の統合的推進と国際対応に関する事業開発	自然科学研究機構	所長	鍋倉 淳一
【研究グループ1】ライフステージ（発達期・成人期・高齢期）に応じた健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究			
1-1. MRI脳画像の撮像や臨床データ等の取得と、その解析による精神・神経疾患の発症メカニズム解明等			
縦断的MRIデータに基づく成人期気分障害と関連疾患の神経回路の解明	広島大学	教授	岡本 泰昌
国際MRI研究連携によるAYA世代脳発達および障害のメカニズム解明	東京大学	教授	笠井 清登
人工知能を用いたてんかん治療の最適化に関する研究開発	大阪大学	教授	貴島 晴彦
摂食障害に対する認知行動療法の有効性の神経科学的エビデンスの創出	国立精神・神経医療研究センター	室長	関口 敦
注意欠如多動性障害の薬物療法の神経基盤の解明	東京医科歯科大学	教授	高橋 英彦
MAO-B阻害薬rasagilineによるパーキンソン病治療効果と神経回路変化についての研究	順天堂大学	教授	服部 信孝
先進的MRI技術に基づく総合データベースと大規模コホートデータの連結による高齢者神経変性疾患の責任神経回路の解明	京都大学	教授	花川 隆
気分障害における寛解と回復に関連した神経回路基盤の解明に資する縦断MRI研究	慶應義塾大学	教授	三村 将
1-2. MRI脳画像データ等プラットフォーム			
人生ステージに沿った健常および精神・神経疾患の統合MRIデータベースの構築にもとづく国際脳科学連携	東京大学	教授	笠井 清登
【研究グループ2】ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較研究			
高磁場MRIを用いたマウモセット・マカク・ヒトの種間比較に関する研究開発	自然科学研究機構	教授	定藤 規弘
マルチモーダル神経画像・高精度標準化解析による種間比較霊長類脳コネクトーム解明研究	理化学研究所	チームリーダー	林 拓也
マルチスケール脳回路機能解析プラットフォームの構築 ～回路操作と機械学習を活用した種間双方向アプローチ～	量子科学技術研究開発機構	主幹研究員	平林 敏行

戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）実施課題②

研究開発課題名	委託先機関名	研究開発代表者	
		役職	氏名
【研究グループ3】人工知能（AI）研究との連携によるニューロフィードバック等の技術開発とその応用等			
3-1. AI技術を活用したニューロフィードバック等の治療法の開発研究			
脳科学とAI技術に基づく精神神経疾患の診断と治療技術開発とその応用	国際電気通信基礎技術研究所	脳情報通信総合研究所長	川人 光男
3-2. 次世代AI調査と基盤技術開発			
非線形動力学に基づく次世代AIと基盤技術に関する研究開発	東京大学	特別教授	合原 一幸
【先進的個別研究開発課題】			
霊長類におけるニューロン種選択的な遺伝子発現制御技術の開発	京都大学霊長類研究所	助教	井上 謙一
ステレオキシック神経可塑性誘導技術の開発	慶應義塾大学理工学部	准教授	牛場 潤一
“Synapse Epitranscriptomics”の創出および精神医学への応用を目指す研究開発	京都大学高等研究院	特定拠点准教授	王 丹
先端的MRIと人工知能によるパーキンソン病マクロ神経回路異常の解明	順天堂大学大学院医学研究科	准教授	鎌形 康司
精神神経疾患治療薬が脳内で引き起こす薬理作用の解析	名古屋大学大学院医学系研究科	特任助教	黒田 啓介
多施設間・定量的脳機能計測実現に向けたMRI 標準化技術開発	神戸大学大学院システム情報学研究科	助教	國領 大介
抗うつ薬とモノアミンの同時全脳マッピングによる、新しいSSRI標的脳部位の探索	慶應義塾大学医学部	専任講師	杉浦 悠毅
双極性障害に対する体細胞変異の意義の解明と神経ゲノム病理学的手法の開発	理化学研究所脳神経科学研究センター	研究員	西岡 将基
モノアミンアンサンブルによる眠気発生の理解とその破綻としての睡眠障害モデルの開発	筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構	助教	丹羽 康貴
神経変性疾患治療を目指した光酸化による細胞内アミロイドの動態制御	東京大学大学院薬学系研究科	講師	堀 由起子
自発的脳活動測定と機械学習によるマームセット・ヒト大脳皮質の局所機能モジュール解析法の開発	東京大学医学系研究科	助教	松井 鉄平
筋萎縮性側索硬化症の病態発症に関連した毒性ポリペプチドに関する研究開発	奈良県立医科大学医学部	准教授	森 英一朗