

脳科学研究の動向及び将来構想

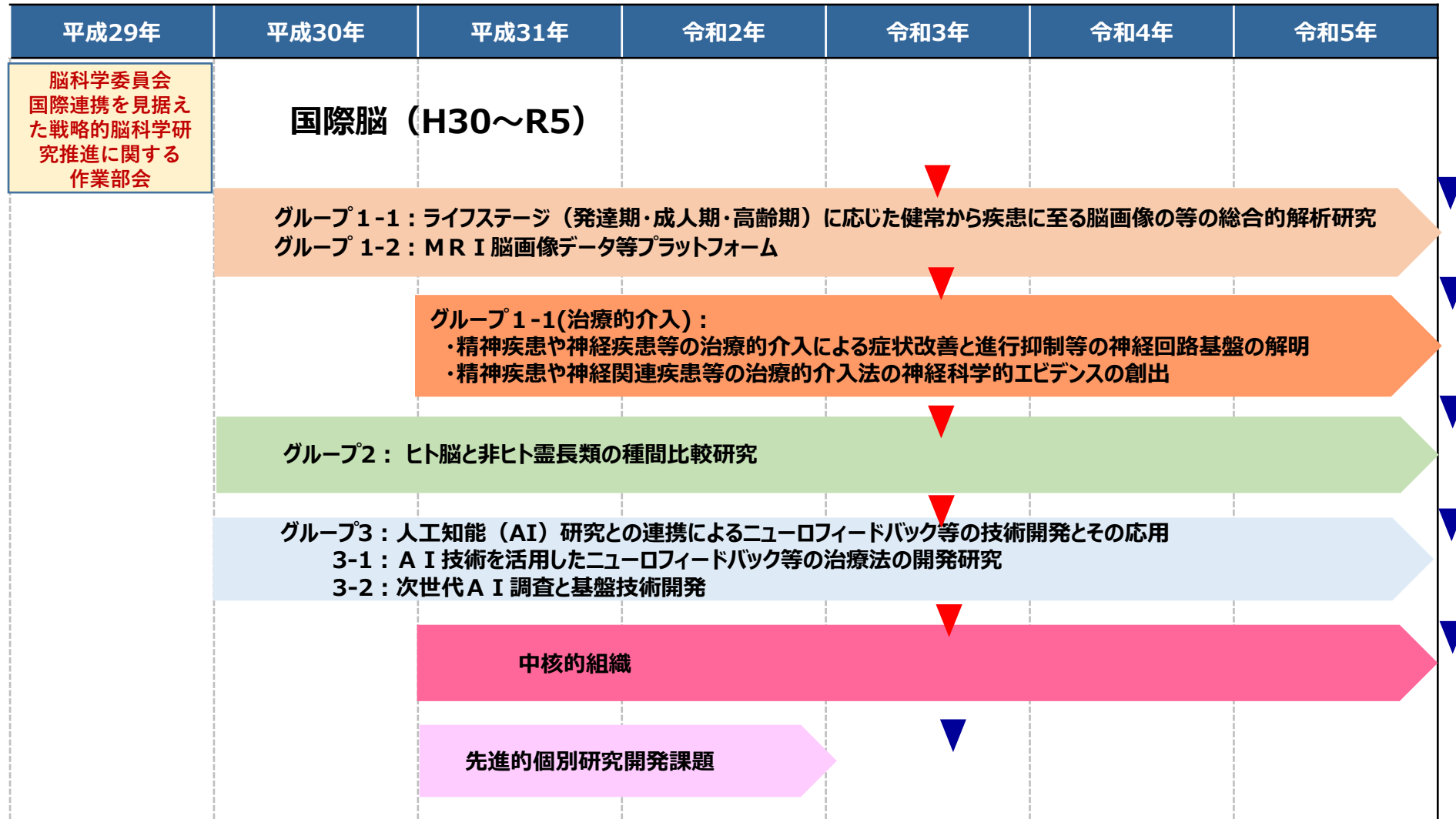
1. 国際脳の成果と課題
2. 脳科学研究の最近の国内外の研究動向等を踏まえた、我が国の脳科学研究の将来構想（5年、10年先めど）について
3. 研究体制について

木村 實

玉川大学脳科学研究所名誉教授、特別研究員

脳とこころの研究推進プログラム・ 戦略的国際脳科学研究推進プログラム

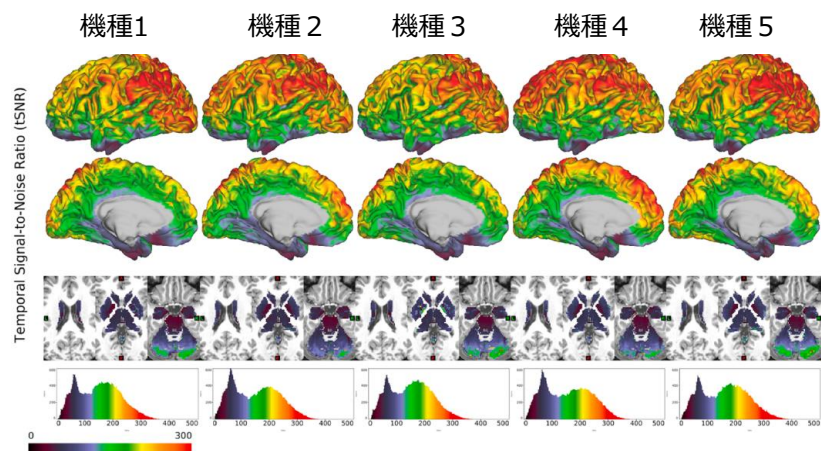
▼ 中間評価
▼ 事後評価



成果 1

機種間差、個人差を調和した世界標準MRIデータプラットフォーム

機種間差補正



➤ MRIデータのプラットフォーム上での集約・管理

- 計3743計測 (トラベリングサブジェクト703計測、患者・健常者3040計測)

➤ MRIデータの非制限公開の実施

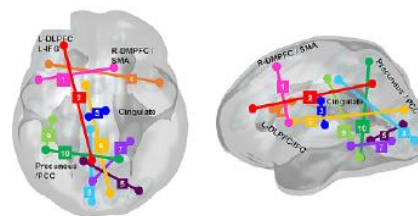
- トラベリングサブジェクトデータを含む大規模複数施設・複数疾患MRIデータセット (**制限公開1627名分**、**非制限公開1410名分**) として一般公開
- Scientific Dataにデータ論文を掲載(Tanaka et al., *Scientific Data*, 2021)

成果 2

MRIを中心とした統合的脳画像研究による健常から疾患に至るバイオマーカー開発

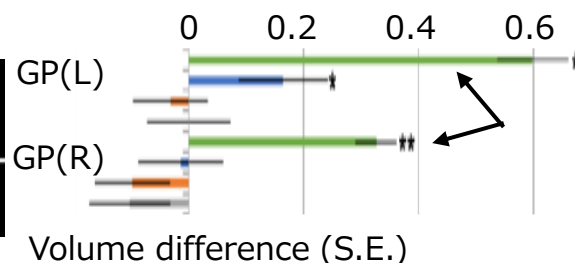
うつ病特異的な脳の機能結合

(代表例)



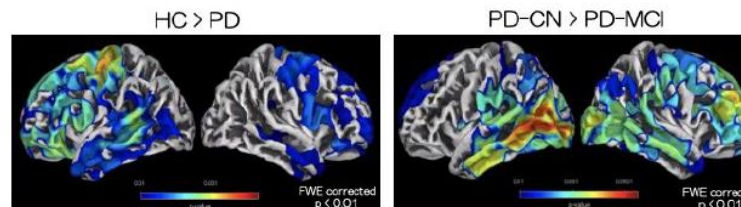
岡本課題

統合失調症と淡蒼球(GP)体積(5,604名)



笠井課題

パーキンソン病とアルツハイマー病の責任脳回路

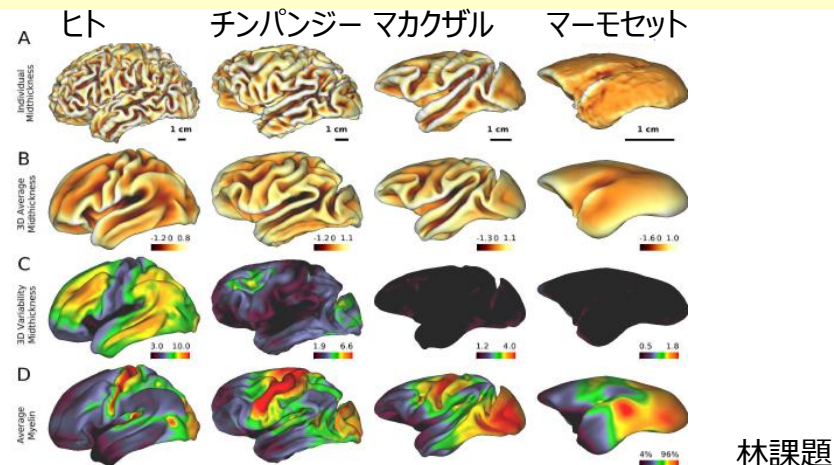


花川課題

課題

1. 疾患分類を可能とする脳回路同定
2. 縦断的データサンプルサイズの拡張
3. 抽出された回路機能の同定

成果 1 ヒト・非ヒト霊長類脳の先端コネクトーム解析



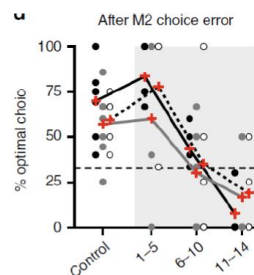
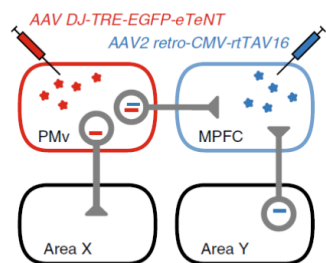
課題

神経回路を基に、非ヒト霊長類
動物脳の認知・行動機能とヒト
の脳機能と疾患による破綻との
対応関係の検証

成果 2

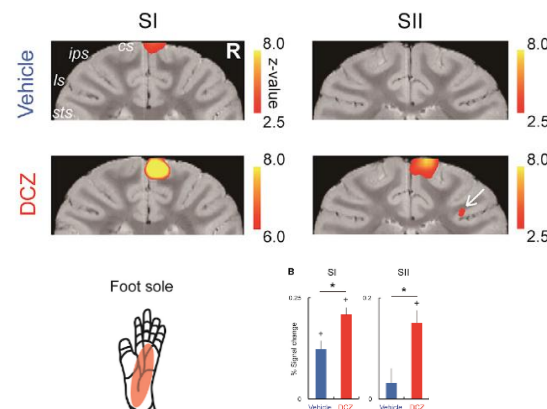
非ヒト霊長類脳の神経回路操作による脳回路機能の因果性検証

社会性機能回路の検証



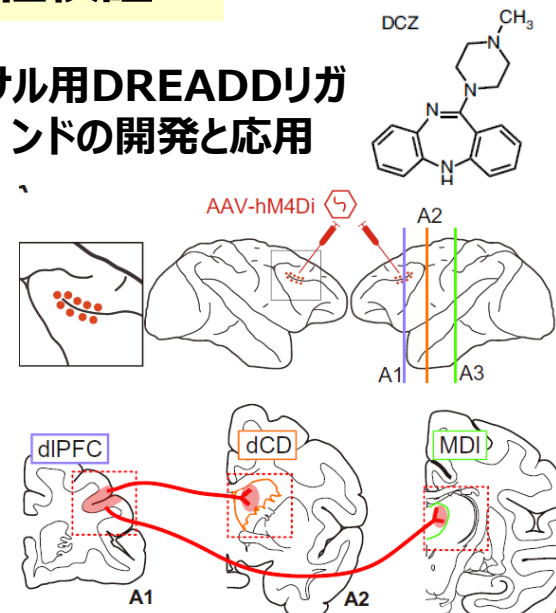
定藤課題

体性感覚野神経回路の大規模再構築の可視化



平林課題

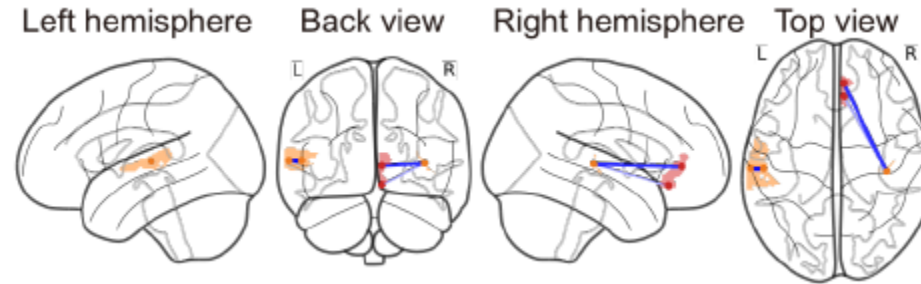
サル用DREADDリガンドの開発と応用



皮質線条体投射の意思決定機能

成果 1 精神神経疾患のバイオマーカー開発とニューロフィードバック

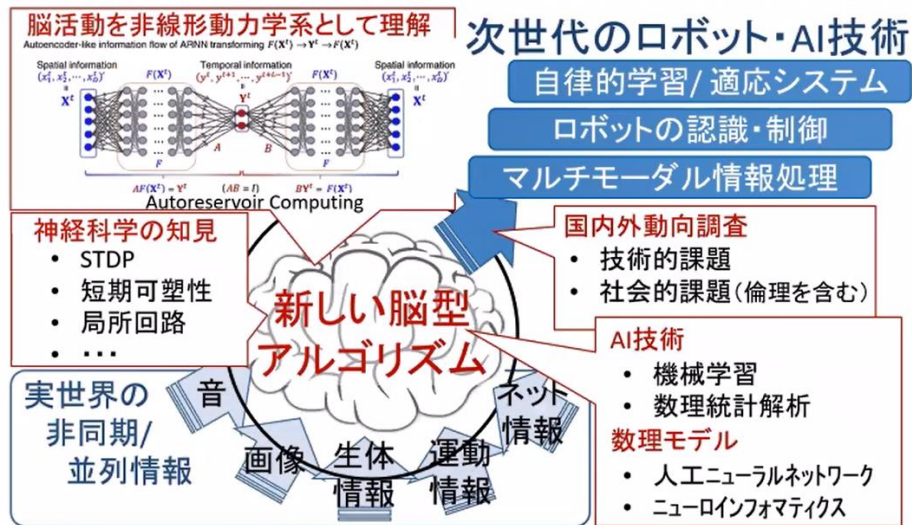
複数の精神疾患の回路マーカー抽出 → 回路マーカーに基づくニューロフィードバック FCNef



川人課題

成果 2 脳の機能に着目した次世代AI と基盤技術開発

研究開発項目1: 脳の正常機能に着目した次世代AI と基盤技術に関する研究開発



合原課題

課題

1. MRIで抽出される安静時機能結合の神経回路基盤

(1) ヒトと非ヒト霊長類動物脳の相同神経回路同定と安静時fMRI記録解析による神経回路の裏付け

(2) AIによる機能結合生成メカニズムの検証

2. 国際脳で開発の次世代AI技術の有用性の検証、改善と工学分野での制御／認識技術への応用

脳科学研究の最近の国内外の研究動向等を踏まえた、我が国の脳科学研究の将来構想

国内外の研究動向：

10年前に始まった米国のBRAIN Initiative、欧州のHuman Brain Project、日本の革新脳やアジアの大型プロジェクトによる脳のマッピング研究のお陰で、脳細胞のカタログ化と神経接続の大規模で精密な可視化が進み、様々な状況での判断、意思決定や自己の省察と他者へ配慮など従来困難であった脳アルゴリズム解明とその障害として精神神経疾患を理解する流れが加速している

我が国の脳科学研究の将来構想（5年、10年先めど）

1. 脳画像による精神神経疾患の責任回路・分子基盤研究の高度化と次世代AIの高度化・実用化
2. ヒトの心を生み出す脳アルゴリズムと疾患による障害研究の高度化に向けたマルチスケール神経科学
3. マルチスケール神経科学を支える戦略的研究リソースの開発と共有

最終的なゴール

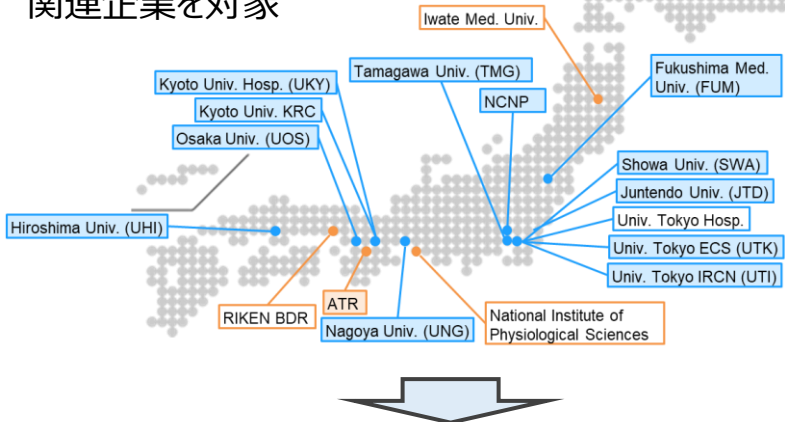
知・情・意・慮などの人間らしさを生み出す生物学的、理論的、心理社会学的基盤を明らかにする

1. 脳画像による精神神経疾患の責任回路・分子基盤研究の高度化と次世代AIの高度化・実用化 5-10年先めど

国際基準のMRI画像データベースによる疾患の回路・分子マーカーの抽出

データプラットフォームの整備、公開と共有

幅広い研究機関と
関連企業を対象



精神疾患の脳回路マーカーによる病態解明

- 縦断／横断的データ解析による疾患関連回路マーカーの抽出
- 疾患横断的解析による疾患特異的回路の抽出 (trait marker)
- 疾患横断的解析による疾患特異的回路の抽出 (state marker)

診断治療法の開発へ
精神神経疾患の回路・分子・情報基盤から

治療的介入、症状の変容に伴う神経回路と物質基盤

- 薬物療法による神経回路と物質基盤の変容
- 認知行動療法による神経回路基盤の変容
- 治療の作用機序及び反応予測因子
- 仮説、理論によるアプローチ

大規模疾患コホート、地域コホート研究、共同研究

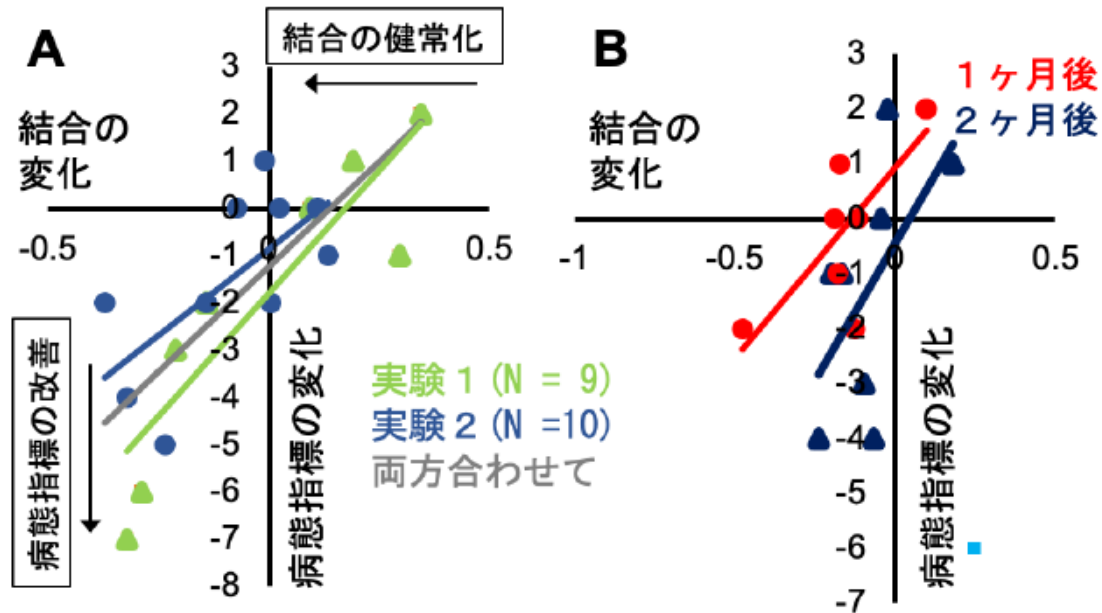
- PADNI: アルツハイマー病、パーキンソン病
- 東北大東北メディカルメガバンク (ToMMo)
- AYA世代健常者コホート
- 米国HCP、欧州ENIGMA、アジアACMP他

ヒトの安静時機能結合の実態を動物モデルの神経回路研究によって明らかにする

- マーモセット、マカクザル
- ラット、マウス

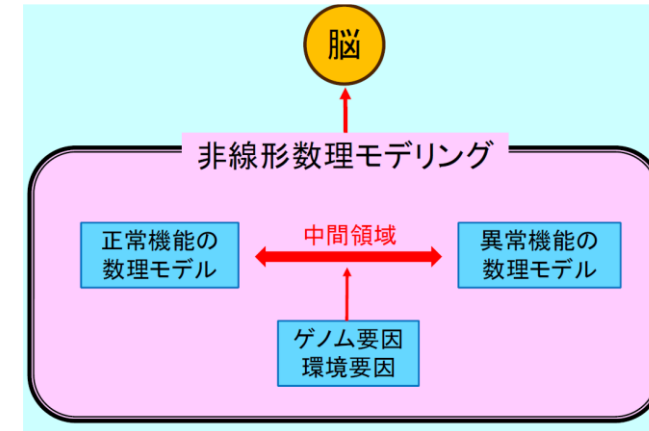
1. 脳画像による精神神経疾患の責任回路・分子基盤研究の高度化と次世代AIの高度化・実用化（5年先めど）

回路マーカーに基づくニューロフィードバックの効率を高める基礎技術開発

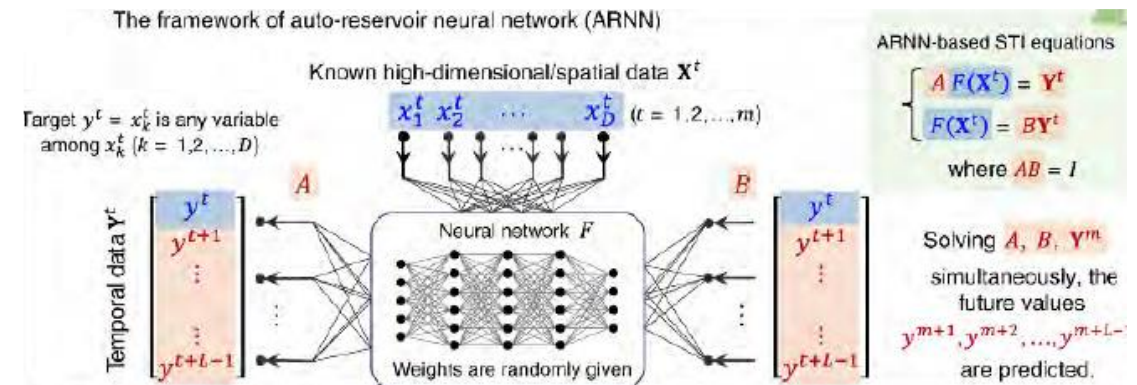


AMED-ViCLE事業などによる医療機器開発 疾患バイオマーカーの臨床試験

次世代AIの開発と医学・社会への応用



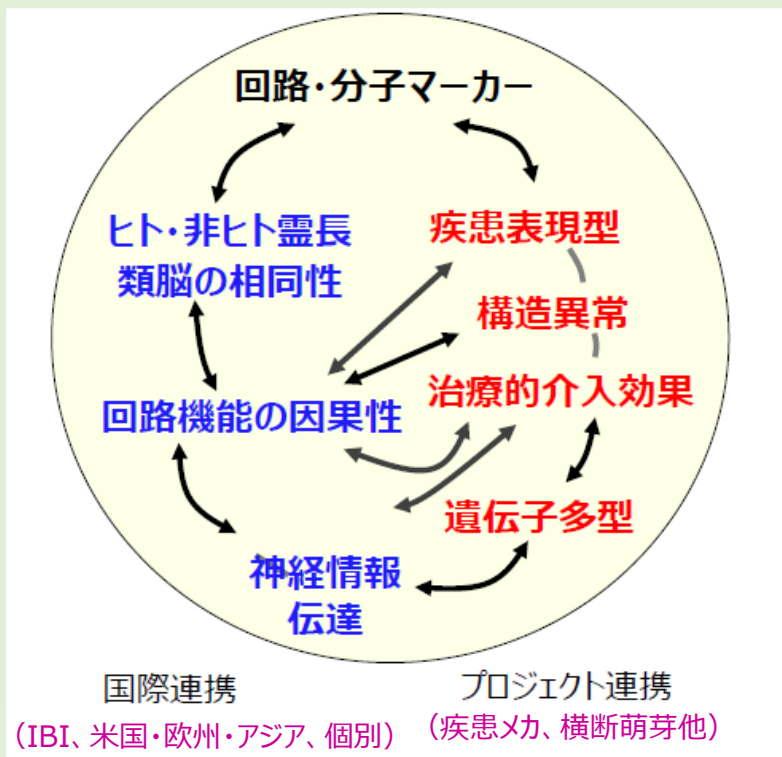
時空間情報変換ネットワークによる自然災害や疾患の発症予測



2. ヒトの心を生み出す脳アルゴリズムと疾患による障害研究の高度化—マルチスケール神経科学—

基礎—臨床トランスレーション研究

ヒトの心を生み出す脳アルゴリズム



健常者・動物モデル

疾患・患者

- 脳機能の神経回路基盤
- 回路の情報処理
- 疾患の責任神経回路
- 疾患の病態
- 疾患の診断治療法開発

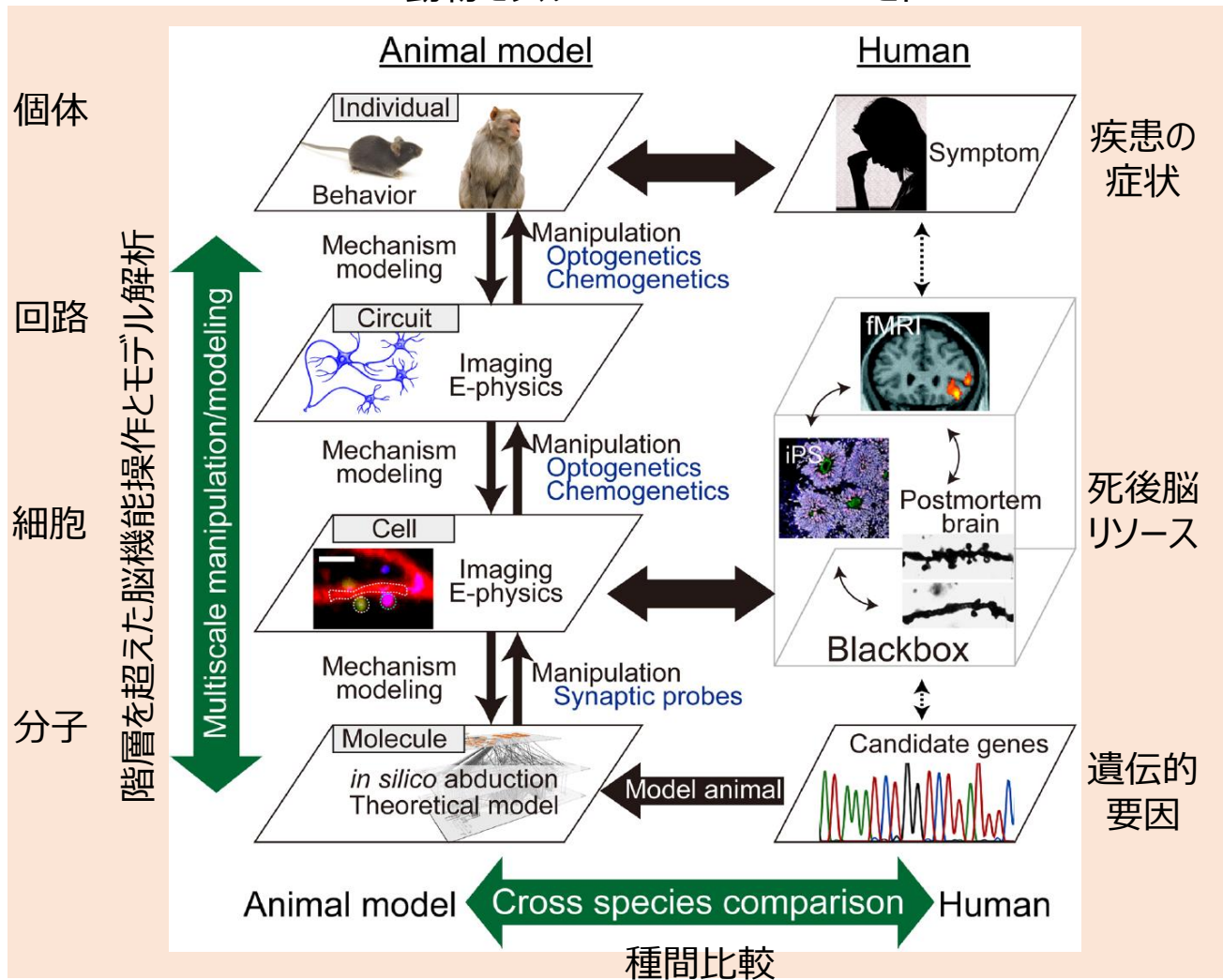
目標設定

研究戦略

脳のマルチスケール解析

動物モデル

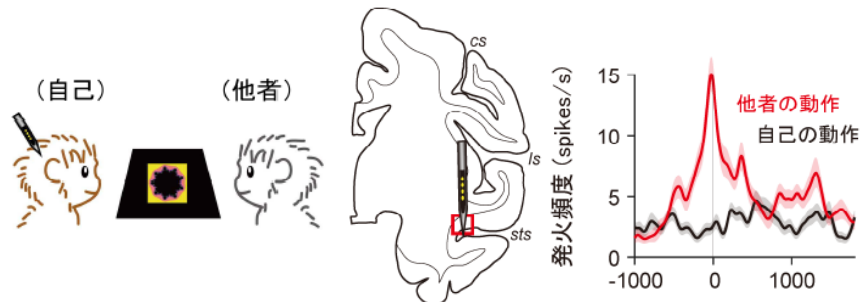
ヒト



2. ヒトの心を生み出す脳アルゴリズムと疾患による障害研究の高度化ーマルチスケール神経科学ー 5-10年めど

基礎神経科学

自己の省察と他者へ配慮“利己”と“利他”



前頭皮質の自己・他者ニューロンとミラーニューロン
(Isoda, *Annu Rev Neurosci*, 2021)

臨床神経科学

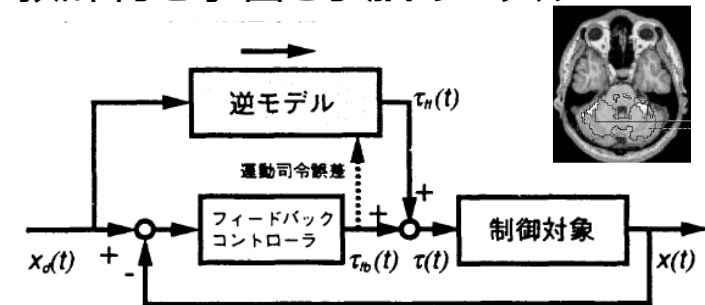
疾患の画像解析



計算理論

(例)

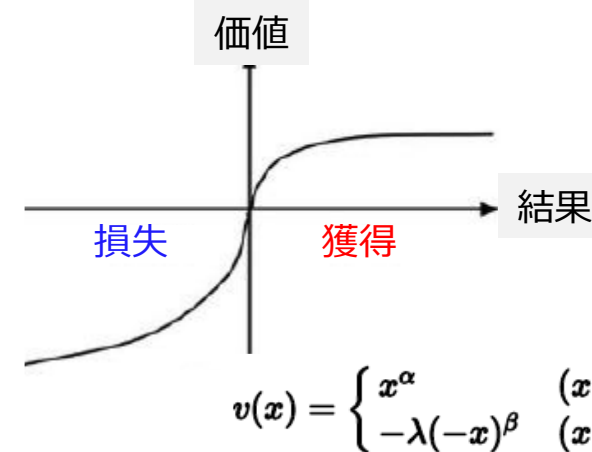
教師付き学習と小脳のモデル



(D Marr 1969; Ito 1989, Kawato 1993)

経済学

プロスペクト理論 (損失回避)



Kahneman, Tversky (1979)

知・情・意・慮
の神経細胞
基盤と破綻

こころの理論 (神経心理学)
メンタライジング

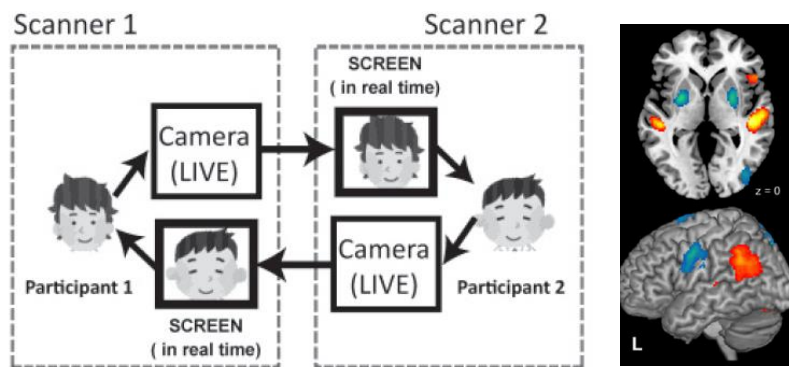
Fletcher et al., (1995)

神経心理学

(例)
サルの回路
情報処理

(例)
ヒトの
脳画像

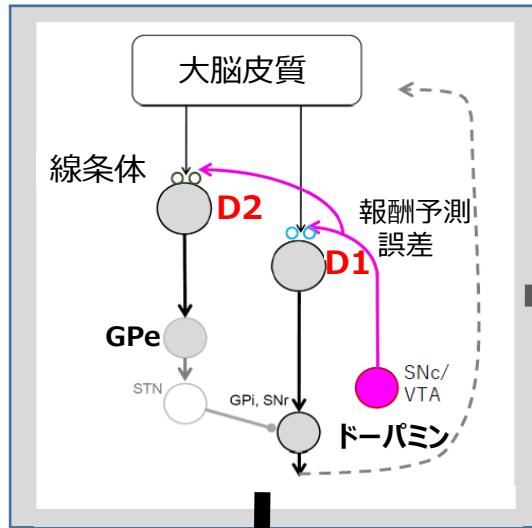
ヒトの脳画像による自己の省察と他者へ配慮



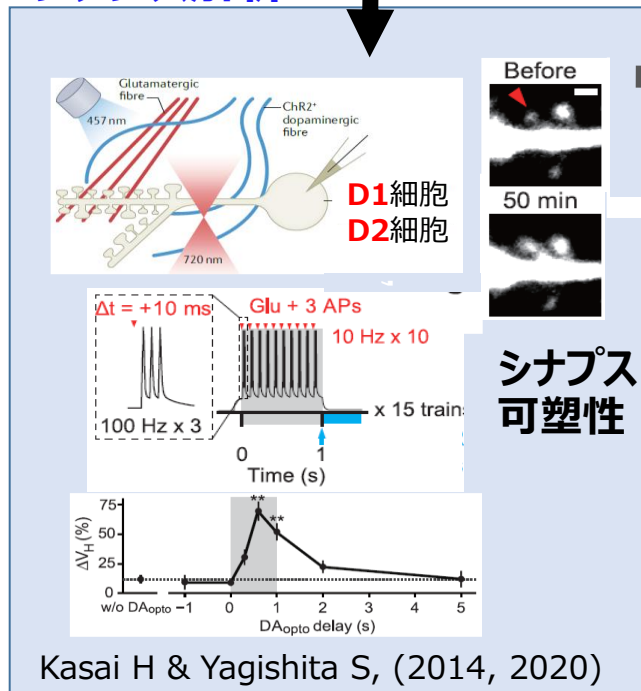
(Miyata et al., *Neuroimage* 2021) (Koike et al., 2019)

2. ヒトの心を生み出す脳アルゴリズムと疾患による障害研究の高度化ーマルチスケール神経科学ー（5-10年めど）

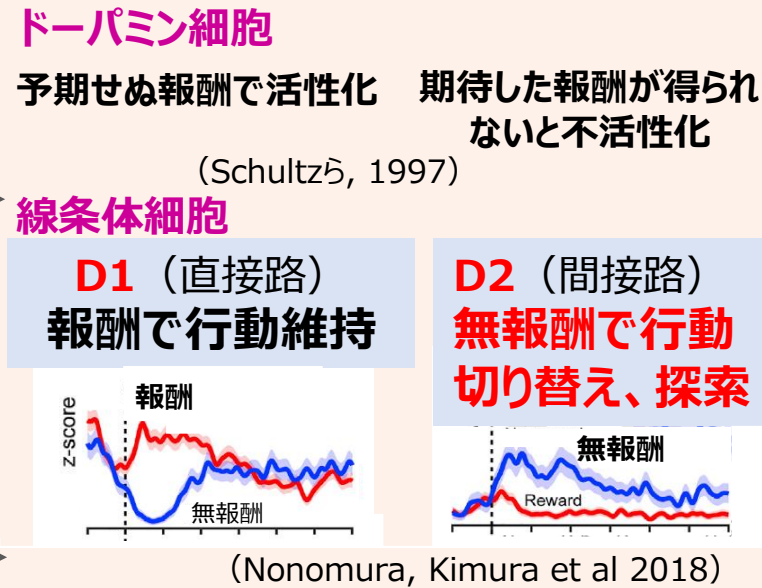
強化学習モデル



分子・シナプス解析



脳細胞の情報処理



D1, D2系のバランス崩壊

強迫神経症

(Graybielら, 2014; Chambertainら 2008)

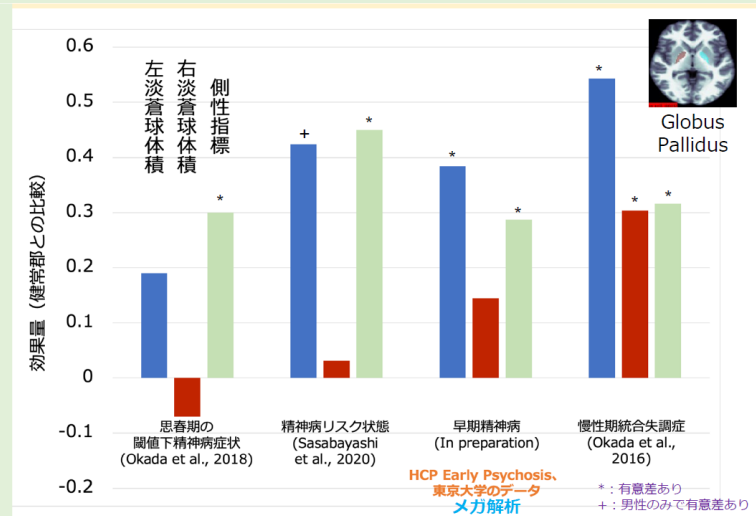
ギャンブル依存

(リスク回避とリスクテイク)

(Tom et al 2009; Nasrallah et al 2011; Deisseroth et al 2016)

統合失調症

統合失調症の淡蒼球体積変化 D2（間接路）回路機能の障害



分子・シナプス解析 ↑ モデル動物

統合失調症モデル

D2阻害（抗精神病薬）による回復

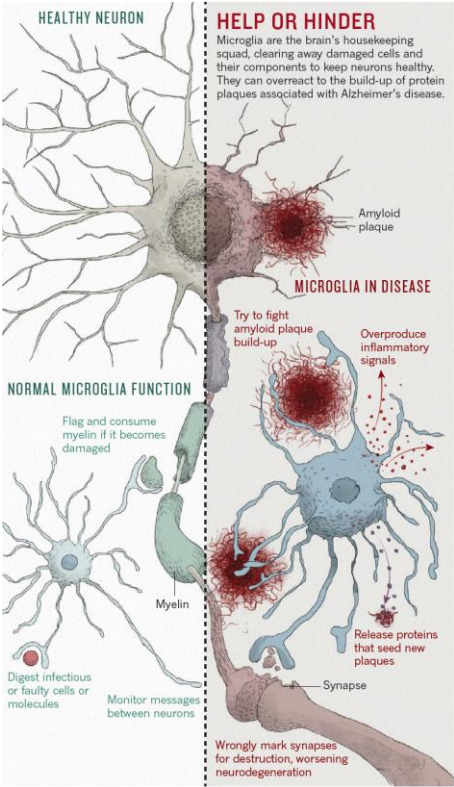
- 淡蒼球体積
- 樹状突起スパイン

(Yagishitaら)

2. ヒトの心を生み出す脳アルゴリズムと疾患による障害研究の高度化ーマルチスケール神経科学ー（5年めど

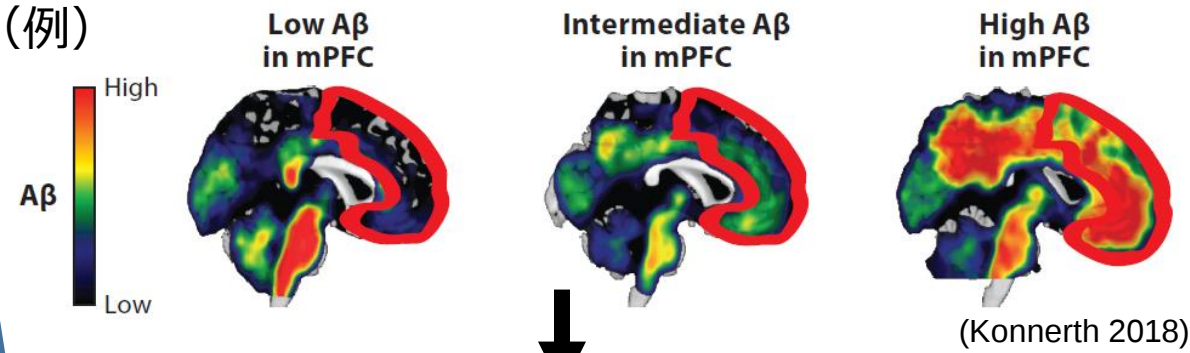
アルツハイマー病

アミロイド、タウの蓄積は
AZの認知障害の病因か？



Alison Abbott
26 April 2018, NATURE

ヒトの回路・分子イメージング

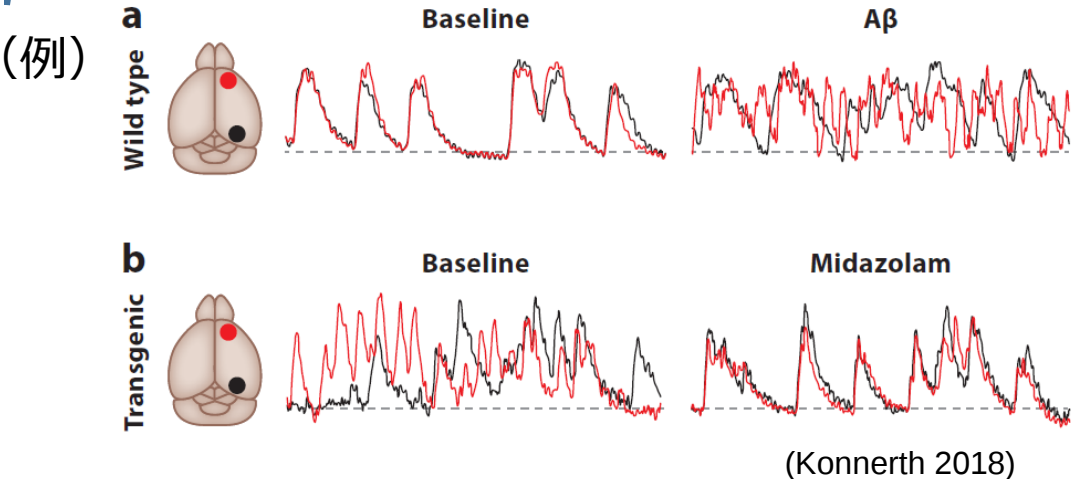


神経免疫（分子）

ミクログリアの活性化による
神経細胞変性仮説
(Heneka 2017, 2019他)

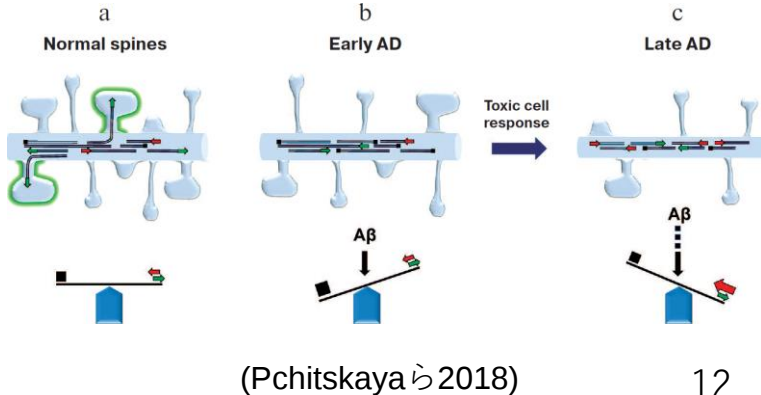
疾患の症状を生む脳回路の分子・構造・情報処理の検証

モデル動物の神経活動解析（細胞）



疾患による細胞の構造機能変化（構造）

アルツハイマー病における神経細胞への
アミロイド蓄積と樹状突起の変性

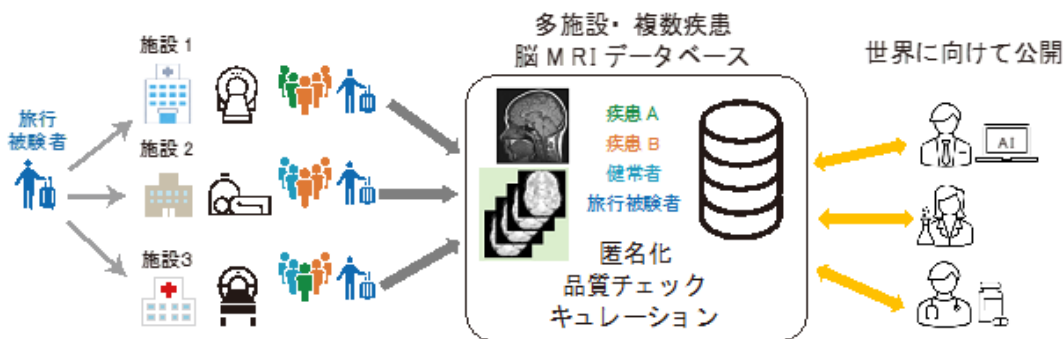


3. マルチスケール神経科学を支える戦略的研究リソースの開発と共有 5-10年めど

現状の課題：

従来のマッピング研究による断片的な知識の蓄積から包括的な脳機能理解への発展が求められている。

健全から疾患に至る横断的・縦断的脳画像リソース



健全と疾患の脳の回路・分子画像統合リソース

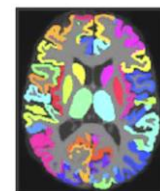
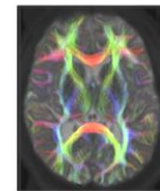


- 高齢者におけるパーキンソン病やアルツハイマー病の患者コホート (PADNI)
- 東北メディカルメガバンクの健康人コホートデータ (1万人) とも連携 (ToMMo)

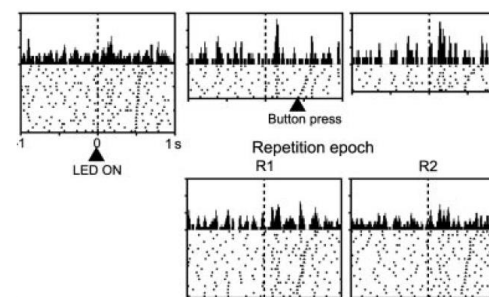
若手研究者によるチャレンジングな研究の積極的な取り組み

ヒト、非ヒト霊長類動物、げっ歯類動物の研究リソース

脳の画像

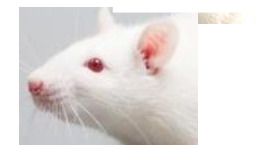
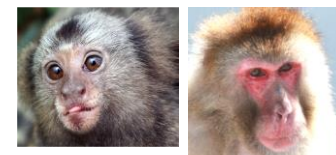


神経細胞の情報処理



(実験と理論)

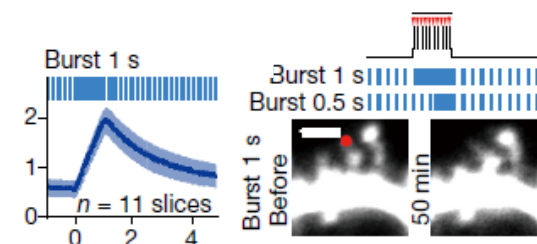
モデル動物



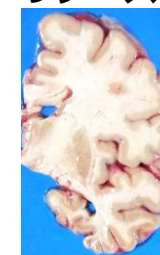
脳の細胞タイプ



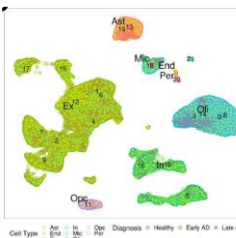
神経細胞の活動と構造変容



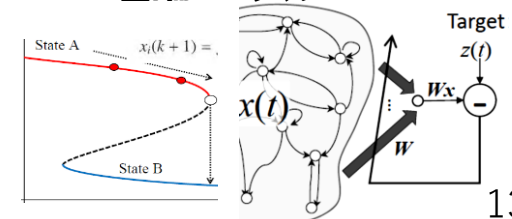
死後脳リソース



疾患遺伝子リソース



理論・モデル



5年後

- 1) ヒトの安静時機能結合の実態の動物モデルの神経回路研究による検証
- 2) 統合コホート、先導的脳画像研究と治療的介入の高度化による精神神経疾患の病態、責任神経回路の検証とニューロフィードバックを含む層別化治療の開発
- 3) ヒトの認知・行動機能、特に意思決定、社会性、情動機能とその破綻の脳アルゴリズム理解を目指した非ヒト霊長類動物脳での神経細胞、回路基盤検証
- 4) 次世代AI、時空間情報変換ネットワークによる自然災害や疾患の発症予測
- 5) ヒトの脳機能と精神疾患研究をマルチスケールで実現するための動物モデル、疾患関連遺伝子・分子・細胞、脳画像、細胞特異的情報処理、計算理論モデルなどの研究リソース
- 6) 未解明な作動原理が多い脳とこころの研究開発への若手研究者の参入

10年後

- 1) 知・情・意・慮などのヒトの心を生み出す脳アルゴリズムと疾患による破綻解明への突破口と診断・治療法開発
- 2) 多くの若手研究者による活発でチャレンジングな研究開発