

7章 脳科学・神経科学

【要 旨】

脳科学・神経科学は、統合失調症、認知症など精神・神経疾患の治療の基礎となる学問であるとともに、脳の機能の解明は人間の高次の認知機能を理解するための基礎である。fMRI等のイメージング技術の発展、光遺伝学、透明化技術等により、今後の研究の進展が期待されており、米国では BRAIN イニシアティブ、欧州ではヒューマン・ブレイン・プロジェクト、我が国においても「脳とこころの健康大国実現プロジェクト」など研究開発が進められている。

しかし、精神・神経疾患の原因に未解明な部分がまだ多く残されているとともに、脳の基本的な計算原理が未解明であるなど、研究開発上の課題は多い。

今後、これらのプロジェクトにより脳に関する基本的な理解と疾患の病態に関する知見の蓄積が進むと考えられる。また、我が国では高齢化の進展に対応して研究の成果を随時取り入れながら、精神・神経疾患の発症後の治療だけでなく、発症前の診断、さらには予防に結び付けていくことが必要であろう。

I 背景

本章では、認知症、うつ病などの疾患に深く係る脳・神経を対象とするライフサイエンスについて、また、創薬や医療への応用との関係、脳・神経の理解を深めるために世界で行われている研究開発プロジェクトについて概要をまとめるとともに、どのような課題が存在しているかについて整理を行う。

1 脳・神経と疾患

ヒトの脳には約一千数百億の神経細胞が存在し、神経細胞同士は接点であるシナプスを介して相互に連結し複雑な神経回路網を構成している。脳は生命の維持機能から運動の制御、五感の統合、認知、行動、記憶、情動、さらには思考など人間のみに見られる高次の精神活動（高次機能）まで数多くの機能を担っている。しかし、その構造、構成要素、機能を生み出す神経回路の活動と原理など、基本的な理解が不足している点も多い。

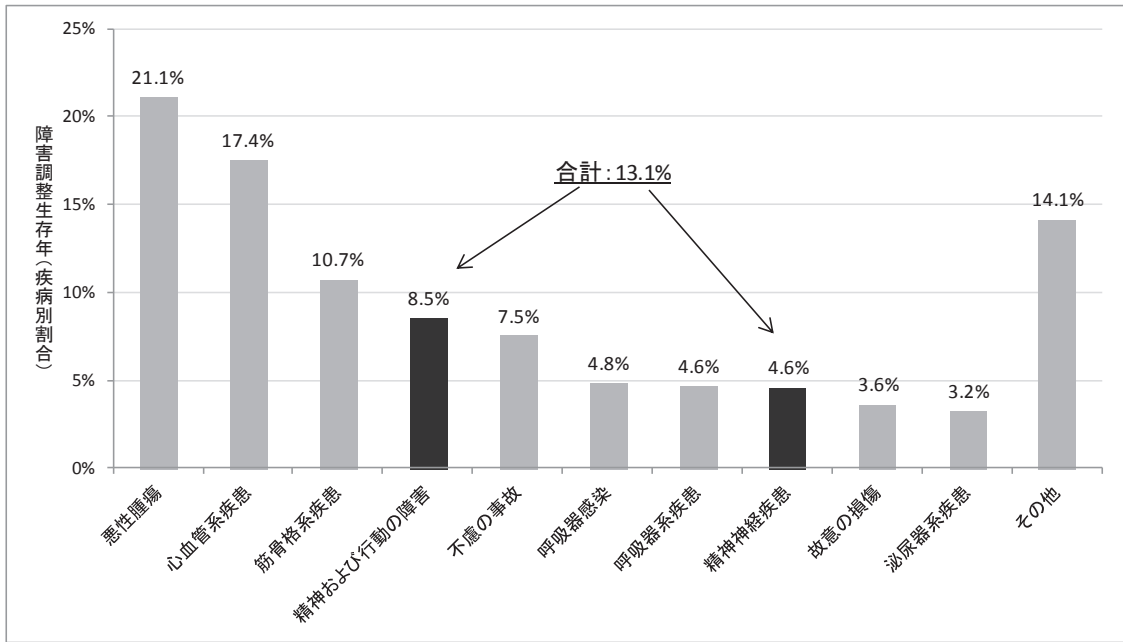
脳や神経と関連する疾患には、うつ病、認知症、統合失調症、自閉症、摂食障害、不安障害、依存症などがあり、必ずしも死亡には至らないにしても社会的な生活に何らかの支障が生じるものが多い。2015年の認知症患者数は推計値で525万人であるが、高齢化の進展に伴い、2025年には730万人、2040年には953万人へ増加すると予想される⁽¹⁾など、社会的な課題としても重要である。人々が疾患によってどの程度平均余命よりも先に死亡し

* 本稿におけるインターネット情報の最終アクセス日は、2016年2月10日である。

(1) 福岡県久山町で行われている65歳以上を対象とした認知症に関する疫学調査をもとに構築した認知症有病率の推定モデルをもとに、全国での将来の認知症患者数を推計したもの（各年齢層の認知症有病率が2012年以降も上昇すると仮定した場合）。二宮利治「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究：平成26年度総括・分担研究報告書：厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業」2015.3, pp.2, 12. <<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201405037A>>

たか、又は疾患により健康的な生活が妨げられている状態での生活を余儀なくされたかを表す障害調整生存年（disability-adjusted life year: DALY）という指標⁽²⁾における順位で見ると、我が国では悪性腫瘍、心血管系の疾患に次いで、精神・神経疾患（「精神および行動の障害」と「精神神経疾患」の合計）は第3位に相当する（図1）。うつ病、統合失調症、アルツハイマー病などは、医薬品による治療への満足度も低い（第Ⅰ部総論の図2を参照）。

図1 我が国における各疾患の障害調整生存年(疾病別割合、2012年)



(注) 疾病別割合は、各疾病の障害調整生存年 (DALY) を、全ての疾病の DALY の総和で割ったもの。
 (出典) “Global Health Estimates 2014 Summary Tables,” May 2014. WHO Website <http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE_DALY_2012_country.xls?ua=1>の“DALYs All ages”のデータを基にみずほ情報総研作成。

2 脳・神経と創薬

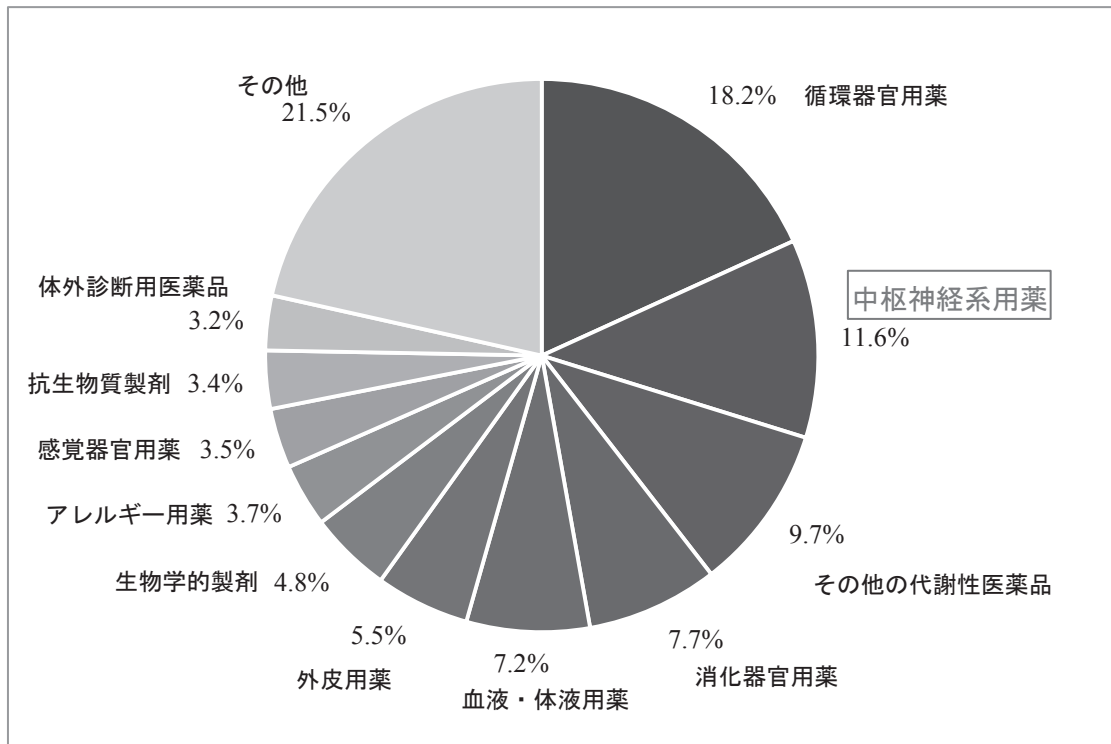
1950年代から、統合失調症、うつ病、不安障害などに対する投薬治療のための薬剤の開発が行われてきた。医薬品の生産額において、精神・神経疾患に対する薬を含む中枢神経系用薬⁽³⁾は循環器官用薬に次いで生産額が大きく、医薬品産業の面から重要な位置を占めている（図2参照）。

ただし、2011年頃から、精神・神経疾患の薬物治療に関して、薬剤の影響以外の効果（プラセボ効果）が大きい場合があることが明らかになり、世界の大手製薬会社では精神・神経

(2) 障害調整生存年 (disability-adjusted life year: DALY) は、疾患により死亡が平均余命よりも早まる年数 (years of life lost: YLL) と、障害を伴って生活する年数に疾患ごとに決められている1以下の重みかけた障害共存年数 (years of life lived with disability: YLD) とを加算して計算される。DALYの数値が大きいほど、その疾患を原因とする健康な生活の損失が大きいことを表す。“Global Health Estimates 2014 Summary Tables,” May 2014. WHO Website <http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE_DALY_2012_country.xls?ua=1>
 (3) 中枢神経系用薬には解熱鎮痛消炎剤、総合感冒剤等も含まれる。「第5表 中枢神経系用薬の生産金額」『平成25年薬事工業生産動態統計年報の概要』厚生労働省ウェブサイト <<http://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2013/nenpo/5.html>>

疾患用薬の一種である向精神薬の開発から撤退する企業も出てきている⁽⁴⁾。この背景には、診断や検査の効果測定の標準化が他の領域の疾患に比べ難しいという課題があり、バイオマーカー等による客観的な指標の確立が求められている。

図2 我が国における領域別の医薬品生産額（2013年）



(注) 中枢神経系用薬には解熱鎮痛消炎剤、総合感冒剤等も含まれる。

(出典)「平成25年度薬事工業生産動態統計年報の概要 第2表 医薬品薬効大分類別生産金額」厚生労働省ウェブサイト <<http://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2013/nenpo/2.html>>を基にみずほ情報総研作成。

3 ヒトの脳科学の困難を克服するための研究開発

ヒトの脳科学の研究開発は、ライフサイエンスの他分野の研究に比べ、いくつかの点で特有の困難を抱えている。第1に、脳自体の構造が他の臓器に比べ著しく複雑であること、第2に、開頭して実験することが、倫理的な問題から、疾患の手術中に行うしかないなど比較的困難であること、第3に、研究に用いる人の脳や髄液の検体は極めて入手が困難であること、第4に、画像診断技術について、時間分解能と空間分解能に対する要求⁽⁵⁾を同時に満たす手法がないこと、第5に、言語などヒトに特有の高次機能については動物実験が難しいこと、最後に、精神・神経疾患の高次機能に係る症状では、医師との問診による言語的、主観的な診断とならざるを得ない面があることが挙げられる。

以上のような困難がありながらも、イメージング技術その他の脳科学研究のための基盤

(4) David Nutt and Guy Goodwin, “ECNP Summit on the future of CNS drug research in Europe 2011: Report prepared for ECNP by David Nutt and Guy Goodwin,” *European Neuropsychopharmacology*, 21(7), July 2011, pp.495-499. <<https://www.ecnp.eu/~media/40318113B7DE4B7B912B408E8988BB1A.ashx>>; Daniel Cressey, “Psychopharmacology in crisis,” 14 June 2011. Nature News Website <<http://www.nature.com/news/2011/110614/full/news.2011.367.html>>

(5) 神経細胞の大きさは数 μ （マイクロ：100万分の1）m、神経細胞の活動はミリ秒程度である。これらの双方を開頭せずに取得可能な実験方法は存在しない。

技術、患者個人のゲノムや各種オミックス⁽⁶⁾の情報等により、脳の根本的理解が深まり、将来的には疾患の治療を変革できる可能性が高まっている。米国では BRAIN イニシアティブ、EU ではヒューマン・ブレイン・プロジェクト (Human Brain Project) という大規模なプロジェクトが、双方とも 2013 年から開始されている (後述)。我が国でも、「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」が 2014 年から開始された (2015 年度から同プロジェクトは文部科学省から日本医療研究開発機構 (AMED) に移管)。

日本の脳科学研究は、小脳での運動制御・運動学習等における長期抑制 (long term depression: LTD) の発見 (1982 年)、機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) の原理の発見 (1989 年)、アルツハイマー病などの薬のターゲットとなっている NMDA 型グルタミン酸受容体に関する研究 (1990 年頃)、認知症治療薬 (ドネペジル) の開発 (1997 年) など世界的な業績も多く、その伝統を今後の我が国の研究に強みとして活かしていくことが必要である。

II 創薬・医療との関係

1 診断技術

精神・神経疾患の多くは原因の解明が不十分であるため、診断が高次機能の臨床上の症状に基づき判断されるものが多く、生物学的な根拠に基づく診断は従来はほとんど行われていなかった⁽⁷⁾。後述するように、磁気共鳴画像 (MRI)、陽電子放射断層撮影 (positron emission tomography: PET)⁽⁸⁾、光トポグラフィー検査等の画像診断など、客観的な診断技術を精神・神経疾患の診断に採り入れるための研究開発が進められている。

2 精神・神経疾患における薬の作用機序

神経細胞間での情報の伝達は、神経細胞同士を接続する部分であるシナプスにおいて、上流側の細胞が化学物質を放出し、下流側の細胞が吸収することによって行われる。この化学物質を神経伝達物質と呼ぶ。主な神経伝達物質にセロトニン、アセチルコリン、ドーパミン等があり、精神・神経疾患ではこれらの神経伝達物質の量に異常があることが多い。したがって、現在の精神・神経疾患の薬は、神経伝達物質の量を調整する作用を持つものが主流となっている。

例えば、統合失調症の場合、妄想、幻覚など陽性症状と呼ばれる症状は、ドーパミンを神経伝達物質として使う神経経路が亢進していることが理由と考えられており、ドーパミン受容体を阻害する薬 (抗精神病薬) が治療に用いられている⁽⁹⁾。アルツハイマー病では、アセチルコリンを合成するニューロンが減少しているため、アセチルコリンを分解する酵素 (アセチルコリンエステラーゼ) の働きを抑制する薬が用いられている⁽¹⁰⁾。

(6) 生体の階層各々の総体の情報をもとに研究を行う学問を総称してオミックスという。ゲノムの場合にはゲノミクス、タンパク質の場合はプロテオミクス、代謝物の場合にはメタボロミクス等と呼ばれる。これら複数のオミックスの情報を集積することで、疾患のメカニズムの統合的な理解が可能になる。

(7) Thomas Insel, “Director’s Blog: Transforming Diagnosis,” April 29, 2013. National Institute of Mental Health Website <<http://www.nimh.nih.gov/about/director/2013/transforming-diagnosis.shtml>>

(8) 陽電子を放出する放射性核種を含む低分子を体内に注入し、放出される陽電子と周囲の電子との対消滅により発生するγ線を検出器で計測することにより体の断層画像を得るイメージング技術。

(9) 日本生物学的精神医学会編『抗精神病薬』学会出版センター, 1994, pp.33-50.

(10) 三澤日出巳「アセチルコリン」2015.4.26. 脳科学辞典ウェブサイト <<http://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E3%82%A2%E3%82%BB%E3%83%81%E3%83%AB%E3%82%B3%E3%83%AA%E3%83%B3>>

III 研究開発の状況

1 基礎研究のための基盤的技術の開発

前述した困難を克服し、脳の構造と機能及びそれらの相関関係を理解するためには、脳科学の研究開発を促進するリサーチツール自体の研究開発が今後必要である。

1990年代以降の脳科学の発展の契機となったのは、各種のイメージング技術であろう。特に、fMRIと呼ばれる脳の機能局在⁽¹¹⁾を調べるための手法が1989年に開発されたことは、脳科学にとって画期的であった。fMRIは、脳の活動に伴う血流量の変化を測定することにより、例えば暗算を行っている最中など、脳が何らかの機能を発揮している活動中に、脳のどの部位の活動が活発化しているかをとらえ、脳の部位と機能の関係を同定する技術である。

この他にも、脳の異なる領域間の接続情報を水分子の拡散異方性により検知する拡散テンソルMRI法や、PETなど、各種のイメージング技術が脳科学の基本的なツールとして用いられている。

また、脳の構造を直接詳細に観察することが可能な研究手段として、脳組織をスライスすることなく3次元構造を保ったまま透明化する技術が2013年に開発された。スタンフォード大学のカール・ダイセロス (Karl Deisseroth) 教授らは、化学的処理により脳の組織の構造を保ったまま透明化するCLARITYという方法を開発した⁽¹²⁾。さらに、特定のタンパク質に抗体で標識をつけ、3次元分布を可視化することも可能となった。これにより、脳の個別の機能に係るタンパク質が脳内でどのように分布しているかが実験的に取得できるようになり、機能と構造の関係を研究する新たなツールとして注目されている。2014年4月には、理化学研究所の上田泰己氏らが、個々の細胞を判別可能な解像度で観察することができる新しい透明化技術CUBICを発表した⁽¹³⁾。CUBICにより、脳内における遺伝子の働きや細胞のネットワーク構造を3次元データとして網羅的に取得し、病理解析や解剖学に応用することが可能となった⁽¹⁴⁾。

さらに、光によって活性化されるタンパク質を特定のニューロンに発現させ、光でその機能を制御する技術が2005年頃に開発された。この技術は光遺伝学と呼ばれ、今後の様々な応用が期待されている⁽¹⁵⁾。

(11) 脳では、各領域ごとに機能が分担されている。例えば、一次視覚野は後頭葉、運動野は頭頂葉など。

(12) Kwanghun Chung et al., "Structural and molecular interrogation of intact biological systems," *Nature*, vol.497 Issue 7449, 16 May 2013, pp.332-337.

(13) 「成体の脳を透明化し1細胞解像度で観察する新技術を開発」2014.4.18. 理化学研究所ウェブサイト <http://www.riken.jp/pr/press/2014/20140418_1/>

(14) この技術は、脳だけでなく、他の臓器にも転用可能である。理化学研究所のグループは2014年11月にCUBICをマウス個体全身にも適用し、脾臓ランゲルハウス島の体積や個数を統計解析することにより、糖尿病モデルマウスの3次元病理解析にも成功した。「マウスを丸ごと透明化し1細胞解像度で観察する新技術」2014.11.7. 科学技術振興機構ウェブサイト <<http://www.jst.go.jp/pr/announce/20141107/>>

(15) 例えば、光遺伝学を用いた神経細胞の制御により、記憶を消去することに成功した研究例などがある。「貯蔵された記憶を可視化・消去する新技術を開発—記憶のメカニズム解明に前進—」2015.9.10. 科学技術振興機構ウェブサイト <<http://www.jst.go.jp/pr/announce/20150910/>>

2 医療への応用を目指した研究開発

(1) ゲノム研究

精神・神経疾患の要因をゲノムの変異と結び付ける試みは、様々な疾患に関してゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study: GWAS) (第Ⅲ部 9章参照) により行われてきているが、発症へ大きい寄与率を持つ変異は見つかっていない。しかし、自閉症スペクトラム、双極性障害、統合失調症に関して、同じゲノムを持つ一卵性双生児と異なるゲノムを持つ二卵性双生児の発症率を比較した研究では、一卵性双生児の方が二人とも一致して発症する割合が高いため、これらの疾患では発症と強く関連する遺伝子変異が存在するはずであることが示唆されている⁽¹⁶⁾。これらのことから、GWASでは、頻度が比較的高い変異を用いて疾患との相関を解析している点が問題であり、更に低頻度の変異を考慮に入れなければいけないと認識されるようになってきている。実際、ある個人で新たに生じた遺伝子の機能を損なう変異 (denovo 変異) が、自閉症スペクトラムの患者の5%で見つかっている⁽¹⁷⁾。今後個人のゲノムシーケンシング等の手段によって、発症との関連性を持つ低い頻度の遺伝子変異を発見することが期待されている。

なお、脳以外の神経の変性に起因する神経疾患については、遺伝子の変異が疾患の要因になっている例も多く、遺伝子診断が臨床的に用いられている⁽¹⁸⁾。

(2) 診断技術

精神・神経疾患の診断は通常、医師との対話により言語的かつ主観的に行われるため、生物学的に定義された客観的なものではない。このため、高次機能の外的な表現型ではなく、生物学的定義に基づいた内的な表現型による診断技術の開発が求められている。

精神・神経疾患の診断にイメージング技術を用いた例として、近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) がある。NIRSは、脳表面から近赤外線を照射し、離れた場所で反射光を計測することにより、脳表面付近の活動を非侵襲的にとらえる装置である。2009年には、うつ症状がある患者を対象として、うつ病と他の精神・神経疾患との鑑別診断の補助に用いる検査が保険適用となった⁽¹⁹⁾。

アルツハイマー病のバイオマーカーとして有望なもの1つに、アミロイドβタンパク質 (Aβ) の蓄積量に対するPETによるイメージングがある。アルツハイマー病では、臨床的な認知症状が表面化する時点の何年も前から、Aβが蓄積していることが判明している。したがって、Aβに特異的に結合する化合物を放射性同位元素で標識し、その分子を患者に投与してPETにより撮像することで、アルツハイマー病の早期診断が可能になると考えられている。その他、fMRIのアルツハイマー病の診断への応用に向けた研究開発も進

(16) Thomas R. Insel, "Disruptive insights in psychiatry: transforming a clinical discipline," *The Journal of Clinical Investigation*, vol.119 no.4, Apr 1, 2009, pp.700-705. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2662575/pdf/JCI38832.pdf>>

(17) Silvia De Rubeis et al., "Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism," *Nature*, vol.515 Issue 7526, 13 November 2014, pp.209-215. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4402723/pdf/nihms-622118.pdf>>

(18) 日本神経学会監修, 神経疾患の遺伝子診断ガイドライン作成委員会編集『神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009』医学書院, 2009. 日本神経学会ウェブサイト <https://www.neurology-jp.org/guidelinem/sinkei_gl.html>

(19) 滝沢龍・福田正人「精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査 (NIRS) —先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」—」『MEDIX』vol.53, 2010.9, pp.30-35.

められている⁽²⁰⁾。

AMEDによる「脳とこころの健康大国実現プロジェクト」(後述)のなかでも、統合失調症、うつ病、認知症のバイオマーカー開発が進められており、発症後の診断だけでなく、発症前の診断と予防にも使用可能になっていくと期待される。

(3) 疫学研究・コホート研究

多くの精神・神経疾患の発症には、遺伝的要因だけでなく、環境因子も関わっていることが判明している。したがって、遺伝的要因と環境要因を個々の人に関して長期に追跡し発症要因を疫学的に同定するためのコホート研究が重要となってくる。

精神保健の分野で世界的に有名な出生コホート研究として、ニュージーランドで行われている「ダニーディン健康と発達に関する学際研究」(The Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study)がある。この研究では、ニュージーランドのダニーディン市で1972年4月1日から1973年3月31日までに生まれた子ども約1,000人を対象に40年以上にわたって認知機能やメンタルヘルスに対する環境要因の影響に関して追跡調査を行っている⁽²¹⁾。

我が国では、精神保健分野のコホート研究はほとんど行われてこなかった。コホート研究は環境要因のある疾患研究の基盤となることから、今後、新規のコホート研究の開始や既存のコホート研究への精神保健項目の追加により、精神・神経疾患の研究の基盤となるコホートを長期にわたって維持していくことが必要であろう。

(4) ブレインバンク

生きているヒトの脳組織を使用した研究が困難なため、ヒトの死後の脳組織を収集し保存するブレインバンクは、脳科学の研究にとって重要な基盤である。海外では、死後の脳組織を研究者に対して配布している米国のスタンレー医学研究所⁽²²⁾(The Stanley Medical Research Institute: SMRI)を始めとして、多くのブレインバンクが運営されている。日本では、福島県立医科大学による「精神疾患ブレインバンク・DNAバンク」⁽²³⁾(平成9年発足)、国立精神・神経医療研究センター等による「神経疾患ブレインバンク」(平成18年発足)⁽²⁴⁾、東京都健康長寿医療センターと東京都老人総合研究所による「高齢者ブレインバンク」(平成21年発足)⁽²⁵⁾などが存在する。ブレインバンクは長期的な研究のインフラとなる重要な施設であり、精神疾患に特化した拠点として拡充していくことが求められている⁽²⁶⁾。

(20) Jessica S. Damoiseaux, "Resting-state fMRI as a biomarker for Alzheimer's disease?" *Alzheimer's research & Therapy*, 2012, 4:8. <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/alzrt106.pdf>>

(21) "The Birth of the Dunedin Study." University of Otago Website <<http://dunedinstudy.otago.ac.nz/studies/assessment-phases/the-birth-of-the-dunedin-study>>

(22) "Brain Research: Tissue Repository," 2014. Stanley Medical Research Institute Website <<http://www.stanleyresearch.org/brain-research/>>

(23) 「精神疾患ブレインバンク・DNAバンク」NPO 法人精神疾患死後脳・DNAバンク運営委員会ウェブサイト <<http://www.fmu-bb.jp/np/brain.htm>>

(24) 「神経疾患ブレインバンク」2016. 神経疾患ブレインバンクウェブサイト <<http://www.brain-bank.org/brain-bank/a02.html>>

(25) 高齢者ブレインバンクは、高齢者バイオリソースセンターの3つのバイオバンクのうちの1つである。高齢者バイオリソースセンターは平成21年に設立されたが、東京都健康長寿医療センターは昭和47年の設立以来、東京都老人総合研究所と一体となって、病理解剖を行い資料を蓄積していた。「高齢者バイオリソースセンター」2010.7.6. 東京都健康長寿医療センターウェブサイト <<http://www.tmgig.jp/brcgr/>>; 「高齢者ブレインバンク」高齢者ブレインバンクウェブサイト <<http://www.mci.gr.jp/BrainBank/>>

(26) 日本精神神経学会ほか「精神疾患克服に向けた研究推進の提言」2013.5, p.19. 日本脳科学関連学会

IV 海外と我が国におけるプロジェクト

1 米国

2013年2月の一般教書演説において、オバマ大統領は、脳科学研究への投資について「宇宙開発競争時代の研究開発投資レベルに引き上げるべき時だ」⁽²⁷⁾と発言し、Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative (BRAIN イニシアティブ) と呼ばれる研究構想が発表された⁽²⁸⁾。米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health: NIH) のワーキンググループにより 2014年にまとめられた計画によれば、BRAIN イニシアティブでは、脳内の神経回路網を細胞のレベルから脳全体のレベルまで全ての階層において明らかにし、脳の構造、動作原理、機能の解明を行うことで、他の脳科学に対しても影響を与える基盤的な知識や理解を得ることを目標としている⁽²⁹⁾。BRAIN イニシアティブには、NIHだけでなく、国防高等研究計画局 (Defense Advanced Research Projects Agency: DARPA)、国立科学財団 (National Science Foundation: NSF)、食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) 等の政府機関のほか、大学、企業やアレン脳科学研究所 (Allen Institute for Brain Science)、ハワード・ヒューズ医学研究所 (Howard Hughes Medical Institute) などの非営利機関も参加している。2016年からの5年間で、脳の活動を記録するための電極や光学センサの高度化し、その後の5年間で、開発した技術で得られたデータを統合して脳の根本的な理解を推し進めることに重点を移して、精神・神経疾患の治療や予防へつなげることを目標としている。BRAIN イニシアティブ及び関連分野予算として 2014年には 2.54 億ドル (約 260 億円)⁽³⁰⁾、2015年には 3.31 億ドル (約 342 億円) が支出されている⁽³¹⁾。計画を達成するための予算の見積りとして、2021年以降は年間 5 億ドル (約 511 億円) が必要であるとしている⁽³²⁾。

個別の疾患に焦点を絞ったプロジェクトの例としては、2004年に NIH と民間製薬会社により開始されたアルツハイマー病イメージングイニシアティブ (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: ADNI) がある。ADNI では、アルツハイマー病の早期の診断を可能にするための血液検査、髄液検査、MRI や PET を用いたイメージングの研究と、開発した診断技術をもとに早期の対処、予防、治療の研究を行っている。その後もプロジェクトは継続し、2011年から 2016年にかけて、ADNI2 が実施されている⁽³³⁾。

連合ウェブサイト <http://www.brainscience-union.jp/wp/wp-content/uploads/report20130924_1.pdf>

(27) “Remarks by the President in the State of the Union Address,” February 12, 2013. White House Website <<https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2013/02/12/remarks-president-state-union-address>>

(28) “BRAIN Initiative,” September 30, 2014. White House Website <<https://www.whitehouse.gov/share/brain-initiative>>

(29) “BRAIN 2025: A Scientific Vision,” June 5, 2014, pp.5-8. National Institutes of Health Website <http://braininitiative.nih.gov/pdf/BRAIN2025_508C.pdf>

(30) 円換算については購買力平価による。“World Economic Outlook Database, October 2015,” 5. *Report for Selected Countries and Subjects*, International Monetary Fund website <<http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2015/02/weodata/weorept.aspx?pr.x=43&pr.y=9&sy=1980&ey=2020&scsm=1&ssd=1&sort=country&ds=.&br=1&c=924%2C453%2C576%2C172%2C132%2C134%2C158%2C112%2C111%2C542&s=PPPEX&grp=0&a=>>>の当該国、当該年の値を用いて換算。

(31) Matt Hourihan and David Parkes, “A Look at Appropriations for Interagency R&D Initiatives,” 9 October 2015. American Association for the Advancement of Science Website <<http://www.aaas.org/news/look-appropriations-interagency-rd-initiatives>>

(32) National Institutes of Health, *op.cit.*(29), p.8.

(33) “ADNI Overview,” 2013. ADNI Website <<http://www.adni-info.org/Scientists/ADNIOverview.html>>

2 EU

EUでは、2013年1月に重点科学プロジェクトとしてヒューマン・ブレイン・プロジェクトが採択され、2013年からの10年間で12億ユーロ（約1690億円）が投じられる予定である⁽³⁴⁾。ヒューマン・ブレイン・プロジェクトは、ICT技術の発展と生物学の融合により脳の機能を解明することを目指していた13のサブプロジェクトから構成されており、脳に関するオミックスからヒトの認知機能のメカニズムの解明、脳のシミュレーション、治療やロボットの研究のためのツール開発まで幅広い範囲の研究開発がカバーされている⁽³⁵⁾。日本からは、ヒューマン・ブレイン・プロジェクトのうち、ヒトの認知機能に係る脳の領域とそのネットワーク及び情報処理の原理を研究するサブプロジェクトに理化学研究所、脳のシミュレーションのプラットフォームを研究開発するサブプロジェクトに沖縄科学技術大学院大学が参加している⁽³⁶⁾。

3 日本

我が国では、日本脳科学関連学会連合において脳研究の多くの領域を含むオールジャパンの大型研究計画についての検討が行われ、平成25年3月に「こころの健康社会を創る多次元ブレインプロジェクト」⁽³⁷⁾として取りまとめられた。平成25年5月に文部科学省科学技術・学術審議会の研究計画・評価分科会と学術分科会は合同で「脳科学研究に関する懇談会」を開催し、日本脳科学関連学会連合の検討も参照しながら、我が国の脳科学研究の推進方策について検討した。これを踏まえて科学技術・学術審議会の研究計画・評価分科会と学術分科会が合同で設置する脳科学委員会はプロジェクトの具体化を進め、「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」（以下、「革新脳プロジェクト」）が開始されることになり、平成26年2月には中核拠点の公募を開始するに至った。革新脳プロジェクトには平成25年度（2013年度）補正予算として31億円、平成26年度（2014年度）予算として30億円が計上された⁽³⁸⁾。

平成27年度からは、それまで文部科学省と厚生労働省で実施されていた脳科学関連のプロジェクトはAMEDの「脳とこころの健康大国実現プロジェクト」に移管され、脳の高次機能を担う神経回路の解明のための研究開発が推進されている。上記の革新脳プロジェクト⁽³⁹⁾のほか、長寿科学研究開発事業、認知症研究開発事業、障害者対策総合研究開発事業が推進されている⁽⁴⁰⁾。これらのプロジェクトでは、精神・神経疾患のメカニズムの解明と、統合失調症及びうつ病等の診断に関連するバイオマーカーの開発、精神・神経疾患の薬物

(34) “The Human Brain Project Has Begun,” 8 Oct 2013. Human Brain Project Website <<https://www.humanbrainproject.eu/ja/-/the-human-brain-project-has-begun>>

(35) “Subprojects.” Human Brain Project Website <<https://www.humanbrainproject.eu/ja/discover/the-project/subprojects>>

(36) “Partners.” Human Brain Project Website <<https://www.humanbrainproject.eu/discover/the-community/partners>>

(37) 「こころの健康社会を創る多次元ブレインプロジェクト—機能ネットワーク解析に基づく精神・神経疾患の革新的予防・治療法開発拠点の形成—」2013.3.27. 日本脳科学関連学会連合ウェブサイト <<http://www.brainscience-union.jp/wp/wp-content/uploads/report20130522.pdf>>

(38) 「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」について」(脳科学委員会(第24回)資料3) 2014.4.25, p.12. 文部科学省ウェブサイト <http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1332_06.pdf>

(39) 「Brain/MINDS—Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies—」日本医療研究開発機構ウェブサイト <http://www.amed.go.jp/content/files/jp/program/0104012_brochure.pdf>

(40) 「脳とこころの健康大国実現プロジェクト」日本医療研究開発機構ウェブサイト <http://www.amed.go.jp/content/files/jp/program/0104_brochure_mhlw2015-2016jp.pdf>

治療の反応性と副作用に関するバイオマーカーの開発、分子イメージングによる早期診断法の確立などがテーマとして掲げられている。平成 32 年頃までに脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成、精神・神経疾患の客観的診断法の確立、適正な薬物治療法の確立などを目指し、認知症、うつ病等の根本治療薬候補の治験を開始する計画となっている。

V 課題

脳の研究、精神・神経疾患の研究には、多くの特有の困難が存在するが、イメージング技術等の基盤技術の開発、患者個人のゲノム、オミックス情報との統合により、生物学的なエビデンスに基づく精神・神経疾患の病因解明、早期診断マーカーや予防、治療法の開発を目指したプロジェクトが世界で開始されている。

脳の構造と機能、それらの関係の理解が不足している現状において、研究開発上の当面の課題の 1 つは、基盤的な技術開発を推進することである。特に、精神・神経疾患の臨床上の症状をもとに定義されている現在の診断を、イメージングやゲノム研究などに基づいた生物学的な観点からの客観的な裏づけのある形に変換することが求められる。

医療への応用にあたっては、疾患と関連するバイオマーカー研究の成果を予防に結び付けるための取組が必要となるだろう。しかし、現状では、MRI、PET は高額であるため、より簡便で低額な機器の開発、診断方法の確立が望まれる。

一方、脳の高次機能を解明する技術の進展によって、精神を司る脳の構造や機能が明確になってくることにより、倫理的な問題の発生が予想されている。例えば、脳科学の成果の認知的能力の向上（認知的エンハンスメント）への応用⁽⁴¹⁾をどの程度まで社会的に許容してよいのかという問題がある。また、法廷で脳イメージングの所見を証拠として採用するかどうかなど、責任や自由意志の問題とも密接に絡む本質的な課題も今後生じてくると考えられる⁽⁴²⁾。

みずほ情報総研株式会社 サイエンスソリューション部 シニアマネジャー

いながき ゆういちろう
稲垣 祐一郎

(41) 例えば、頭に微弱な電流を流す経頭蓋直流刺激 (transcranial direct current stimulation: tDCS) により、パズルを解く成績が向上するなどの結果が得られている。Richard P. Chi and Allan W. Snyder, “Brain stimulation enables the solution of an inherently difficult problem,” *Neuroscience Letters*, vol.515 Issue 2, 2012.5, pp.121-124.

(42) 磯部太一・佐倉統「脳神経倫理学」2015.1.13. 脳科学辞典ウェブサイト <<http://bsd.neuroinf.jp/wiki/%E8%84%B3%E7%A5%9E%E7%B5%8C%E5%80%AB%E7%90%86%E5%AD%A6>>