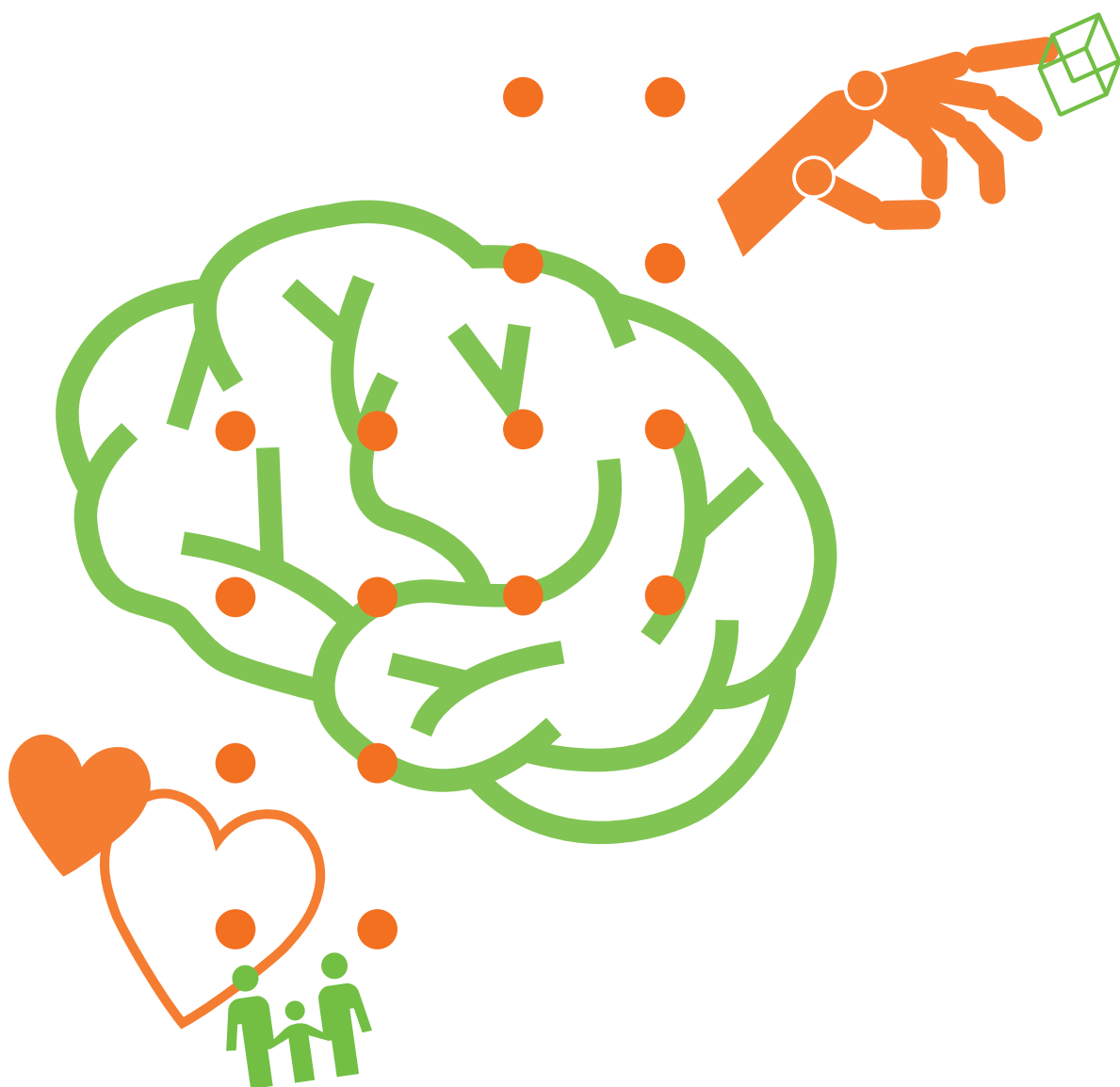


未来を拓く 脳科学研究

第3回 脳プロ公開シンポジウム



会期：2011年2月5日(土)／会場：学術総合センター

主催：文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」



開催にあたって

文部科学省では、『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進するため、脳科学委員会における議論を踏まえ、重点的に推進すべき政策課題を設定し、その課題解決に向けて「脳科学研究戦略推進プログラム」(略称「脳プロ」)を平成20年度より開始しています。

本プログラムによる研究成果や活動について、広く一般の皆様にご理解を深めていただくとともに、多くの御意見、御要望をいただくことを目的として、本シンポジウムを開催させていただきました。

今後とも、皆様方の御支援・御協力をいただきますよう、よろしくお願いいたします。

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

「脳科学研究戦略推進プログラム」プログラムディレクター



中西重忠(なかにししげただ)
大阪バイオサイエンス研究所所長

1966年 京都大学医学部卒業／1971年 京都大学大学院医科研究科修了(生理系専攻)／1971～1974年 米国国立衛生研究所(NIH)、癌研究所(NCI)、分子生物学教室客員研究員／1974年 京都大学医学部医化学教室助教授(医学博士)／1981年 京都大学医学部免疫研究施設第二部門教授／1995年 京都大学大学院医学研究科教授／1999年 京都大学大学院生命科学研究所教授(兼務)／2000年 京都大学大学院医学研究科科長・医学部長／2005年 京都大学名誉教授を経て、同年より現職。

専門は生化学、分子生物学、神経科学。グルタミン酸受容体の分子メカニズム、神経ネットワークのシナプス伝達機構の研究を進める。

1995年 米国プリストルマイヤーズスクイブ神経科学賞／1995年 米国芸術・科学アカデミー外国人名誉会員、1997年 恩賜賞・日本学士院賞／2000年 全米科学アカデミー外国人会員／2006年 文化功労者／2007年 米国グローバー賞／2009年 日本学士院会員など受賞多数。



津本忠治(つもとただはる)
理化学研究所脳科学総合研究センター大脳皮質回路可塑性研究チームシニアチームリーダー

1967年3月 大阪大学医学部医学科卒業／1967年4月 大阪大学附属病院にてインターン、その後内科研修医／1972年12月 大阪大学助手(医学部附属高次神経研究施設神経生理学部門)／1975～1977年 西独(当時)マックスプランク生物物理化学研究所に留学／1977年4月 金沢大学医学部助教授(第2生理学講座)／1980～1981年 米国カリフォルニア大学バークレー校に留学／1983年9月 大阪大学教授(医学部附属高次神経研究施設神経生理学部門)／2005年4月 理化学研究所脳科学総合研究センターユニットリーダー／2009年4月 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。

専門は神経科学。特に、大脳皮質視覚野の発達と可塑性。

著書に「脳と発達 ― 環境と脳の可塑性」(朝倉書店、1986年)、共著に「分子・細胞・シナプスからみる脳」(東京大学出版会、2008年)などがある。

基調講演

未来を拓く脳科学研究

つもとただはる プログラムディレクター
津本忠治 理化学研究所脳科学総合研究センター大脳皮質回路可塑性研究チーム シニアチームリーダー



1967年3月 大阪大学医学部医学科卒業／1967年4月 大阪大学附属病院にてインターン、その後内科研修医／1972年12月 大阪大学助手(医学部附属高次神経研究施設神経生理学部門)／1975～1977年 西独(当時)マックスプランク生物物理化学研究所に留学／1977年4月 金沢大学医学部助教授(第2生理学講座)／1980～1981年 米国カリフォルニア大学バークレー校に留学／1983年9月 大阪大学教授(医学部附属高次神経研究施設神経生理学部門)／2005年4月 理化学研究所脳科学総合研究センターユニットリーダー／2009年4月 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。

専門は神経科学。特に、大脳皮質視覚野の発達と可塑性。

著書に「脳と発達 — 環境と脳の可塑性」(朝倉書店、1986年)、共著に「分子・細胞・シナプスからみる脳」(東京大学出版会、2008年)などがある。

脳科学は1980年代まで主に実験動物を使って脳内神経回路を構成する神経細胞や神経細胞間の接点であるシナプスの働きを明らかにしてきました。その結果、神経回路は主に遺伝情報によって作られるが、生後の体験や学習によって改変を受けて完成していくこと、シナプスは神経信号を伝える効率を体験によって変えるという可塑性をもっていること、さらにこのシナプス可塑性は学習や記憶の基礎にあることを見つけてきました。

ただ、これらの研究結果は主に実験動物で得られたものでヒトの脳内でどのようなことが生じているかを観察することはほとんどできませんでした。ところが、1990年代に入り、ヒトの脳の活動を画像化しその働きを目で見えるようにする非侵襲的脳機能イメージング法が実用化されてきました。その結果、学習や行動時にヒトの脳のどこが活動するのかがわかるようになりました。また、電気的に、或いは磁気を使ってヒトの脳を直接刺激できるようになりました。さらに、情報処理技術の発展によりヒトの脳で生じている活動を推測することも可能となってきました。

このような脳科学の発展を背景に2000年代に入ると、脳科学は心理学、認知科学、経済学等の人文社会科学、情報工学やロボット開発等にも取り入れられそれまでの神経生物学を超えた広がりを示すようになりました。この脳科学の広がりとともに、障害を受けた脳機能を回復、あるいは補完する機械やリハビリテーションの新しい方法が開発されてきました。また、自閉症等の発達障害の発症のしくみ解明、その予防や治療法の開発、さらには成人のこころの異常、うつ病、認知症の発症のしくみ、予防や治療法の開発が研究の視野に入ってきました。このように進展した脳科学は、少子高齢化、高度情報化、ストレス多様化等現代社会が抱える種々の問題に対処する方策を示してくれるのではとの期待が高まってきました。このような状況を受けて、文部科学省の脳科学研究戦略推進プログラムが発足しました。このシンポジウムでは、その研究成果の代表例が紹介されると思いますが、本講演ではそのような研究を通して脳科学は豊かな未来を拓く可能性のある科学であることをお話したいと思います。



講演 1

BMIが拓くりハビリテーションの新たな可能性

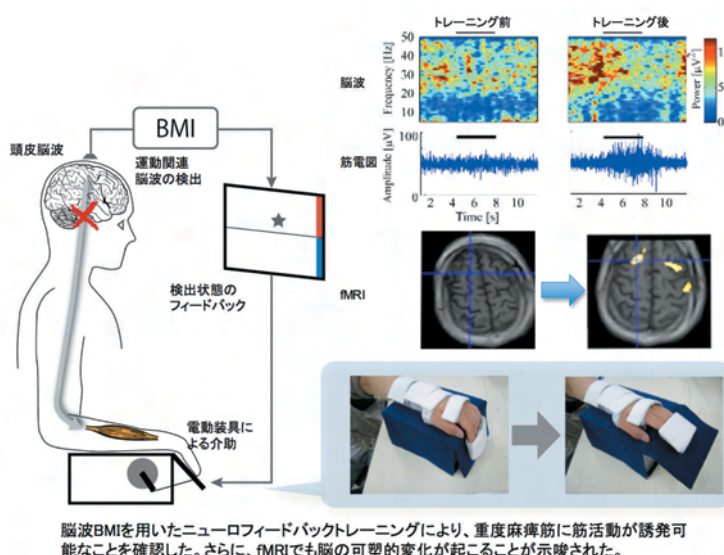


りう めいげん
里宇明元 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 教授

1979年3月 慶應義塾大学医学部卒業／1984年6月 米国ミネソタ大学リハビリテーション科レジデント研修／1987年3月 日本リハビリテーション医学会専門医取得／1989年1月 医学博士号取得(慶應義塾大学)／2002年5月 慶應義塾大学医学部助教授(リハビリテーション医学)／2004年4月 慶應義塾大学医学部教授(リハビリテーション医学)／2008年6月 日本リハビリテーション医学会理事長現在に至る。

専門はリハビリテーション医学。現在は中枢神経可塑性を促す手法の開発、ブレイン・マシン・インターフェースの開発と臨床応用に関心をもつ。1998年 第6回総合リハビリテーション賞受賞。

編著に『先端医療シリーズ36 リハビリテーション医学の新しい流れ』(先端医療技術研究所, 2005)、『最新整形外科学体系4 リハビリテーション』(中山書店, 2008)などがある。



肢体不自由の方々を支援するための革新的医療技術を開発・実用化することは、ご本人の日常生活、生活の質の向上と社会参加の促進をもたらすだけでなく、社会全体の医療・介護に係わる負担を軽減するうえで重要です。ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)は、脳機能の一部と機械を融合させ、外界を操作するための技術であり、その臨床応用が実現すれば大きな福音となることが期待されます。

われわれは、2008年より文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」課題A「日本の特長を活かしたBMIの統合的研究開発」の拠点のひとつとして、非侵襲型BMIの開発とリハビリテーション臨床への応用を担当し、これまでに以下の成果をあげてきました。

- 1) 少ないチャンネル数で得た脳波から運動イメージに関連した情報を高精度に取り出す信号処理方法を考案し、実用レベルの脳波BMIを開発しました。これを用いて、インターネット上の仮想世界セカンド・ライフ内のキャラクタを念じただけで制御することに健常者、筋ジストロフィー、頸髄損傷者で成功するとともに、運動イメージで手関節と手指を動かすことが可能な電動装具を開発しました。
- 2) 脳波BMIと電動装具を用いたBMIニューロフィードバック・トレーニングにより、従来、治療が困難であった重度片麻痺上肢の機能回復が得られる可能性があることを見出しました。現在、症例数を増やしながら、その効果を臨床スケール、脳機能イメージング、電気生理学などの手法を用いて検証するとともに、効果をより強めるための手法の検討および効果のメカニズムを解明するための研究を進めています。

BMI技術の確立と臨床応用により、失われた機能の代償にとどまらず、中枢神経の可塑性を誘導し、障害そのものを回復させるような、新たなリハビリテーションが展開していくことが期待されます。

講演 2

神経回路をひも解く技術革命

いさ ただし
伊佐 正 自然科学研究機構生理学研究所発達生理学研究所認知行動発達機構研究部門 教授



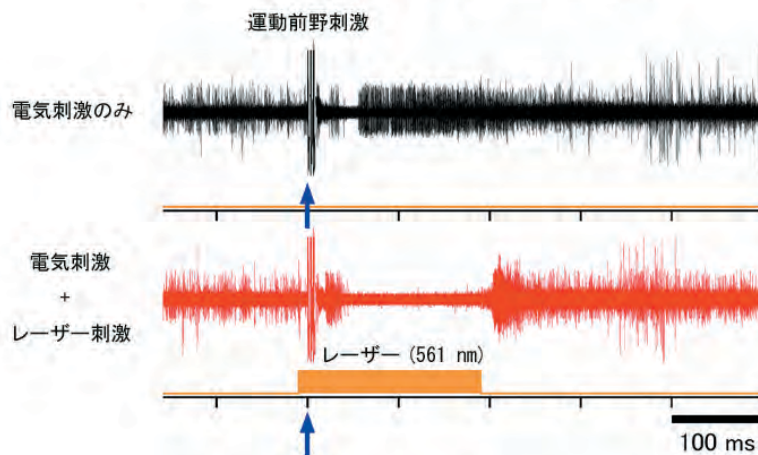
1985年 東京大学医学部医学科卒業／1989年 同大学大学院医学系研究科単位取得済み退学。医学博士／1989年 同大学医学部附属脳研究施設助手、1988～1990年 スウェーデン王国イエテボリ大学客員研究員、1993年 群馬大学医学部講師、1995年 同助教授を経て、1996年より岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授。2004年より改組にて現職。

2000年 Human Frontier Science Program国際共同研究チーム代表研究者／2002年より文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」代表研究者／2004年 科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業(CREST)代表研究者／2008年より文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム課題C「独創性の高いモデル動物の開発」拠点長／2009年 第32回日本神経科学学会大会長。

専門は神経生理学。特に手と眼球の運動を制御する神経回路。現在は特に中枢神経系損傷後の機能代償機構に関心を持つ。

受賞歴：2006年 ブレインサイエンス振興財団 塚原伸晃記念賞。

サル一次運動野手指領域のニューロン活動



サルの一次運動野手指領域のニューロン活動の光制御による抑制
サルの一次運動野の手指領域のニューロンのアデノ随伴ウィルスベクターを用いてハロロドプシンを発現させた。すると運動前野を電気刺激した際の応答が、波長561nmの黄色レーザー光を当てている間だけ遮断される。

脳の神経回路は実に複雑である。よく電気回路に例えられるが、多種類の素子が様々な相手と接続し、様々な信号を伝達し、情報が処理される。このような回路の機能を調べるために、これまでに行われてきた実験手法は、主に刺激・記録・破壊であった。

脳の特定の部位を電気刺激して、手が動けば、その部位は何らかの形で手の動きに関わっていると考えられる。その部位の神経細胞の活動を記録して、手の動きに関連する活動が観察されれば、その部位と手の動きとの相関はわかる。その部位を破壊して、手が動かなくなれば、その部位は手を動かすことに必要だとはわかる。しかし、脳の回路を電気刺激すると他の場所からそこに送られてくる線維も刺激されてしまう。記録の場合も相関はわかるが因果関係はわからない。また破壊にしても、神経回路が電子回路と違って厄介(本当は良いことなのだが)なこと、破壊してから時間が経つとどんどん勝手に修復機能が働いてしまう。脳科学者は長年このような問題に悩まされ続けてきた。本当は「何らかの形で関わっている」以上のことを知りたいのに、まるで核心に近づけないもどかしさがあった。

近年の分子生物学の進歩が急速にこのような問題を解決しつつある。まずマウスで遺伝子改変を行うことで、脳の特定の細胞に発現するタンパク質のプロモーターと呼ばれる配列を使って特定の細胞だけを破壊したり、活動を変化させたりできるようになった。特に、最新兵器は光で神経活動を操作できる分子を使って、神経細胞の活動をミリ秒単位の正確さで操作できる技術で、optogenetics(光遺伝学)と呼ばれている。これらの手法は遺伝子改変が比較的容易なマウスやゼブラフィッシュのような動物では可能になってきたが、本当にヒトの高次脳機能を知りたい研究者にとってはサルのような動物で使えるようになってほしい。またヒトの治療に使う可能性を考えれば、せめてサルでうまくいってくれなくてはならない。特にニホンザルのような動物では当面は遺伝子改変動物の作製よりはむしろ、ウィルスベクターを使って遺伝子導入を行うことが現実的である。脳科学研究戦略推進プログラムでは、サルへの遺伝子導入にチャレンジしてきた。マウスとは違った困難が待ち受けていたが、今や、サルでも神経回路機能を操作するツールが開発されつつある。

講演 3

心のふれあいと脳科学

さだとう のりひろ

定藤規弘 自然科学研究機構生理学研究所大脳皮質機能研究系心理生理学研究部門 教授



1983年3月 京都大学医学部医学科卒業／1994年3月 京都大学大学院修了医学博士／1995年7月 福井医科大学高エネルギー医学研究センター生体イメージング研究部門 講師／1998年4月 福井医科大学高エネルギー医学研究センター生体イメージング研究部門 助教授／1999年1月 岡崎国立共同研究機構生理学研究所 大脳皮質機能研究系心理生理学研究部門 教授／2004年4月より現職（所属機関名称変更による）。

専門は神経科学 特に画像診断。現在は社会能力の発達過程に関心をもつ。

1998年 第36回日本核医学会賞受賞。

我々はいかにして社会的存在となるのか？この発達社会心理学的な問いは、急激な少子化、学級崩壊、引きこもり多発などから、大きな社会的関心を集めています。社会能力とは、他人の性質や意図を正確に認知するための情報処理過程と定義され、その発達は、他者との関係において子どもの示す行動パターン、感情、態度ならびに概念と、それらの経時的な変化として観察されますが、その神経基盤および発達期における獲得過程については不明の点が多いのです。近年、機能的磁気共鳴画像（機能的 MRI）による非侵襲的脳機能画像の発達が、ヒト脳の神経活動を観測することを可能にし、社会能力を含む高次脳機能の解明には欠かせない手段となっています。

本講演では、機能的MRIについて概説したのちに、自他同一性から、自他区別、共感と心の理論の発達を経て向社会行動（利他行為）へ至る、というモデルに基づき社会能力の発達過程を解明する試みについてお話しします。特に人間の利他的行為において社会的承認（褒め）が重要であること、そしてそれが基本的報酬や金銭報酬と同様の神経基盤をもつことが明らかとなりました。さらに、社会能力発達の重要な指標である共同注意の神経基盤を2個体同時fMRI計測によって明らかにする取り組みについて紹介し、個体を対象とした従来のイメージング研究から、複数個体間の相互作用の神経基盤を探るといふ、新たな研究方向を展望します。

最後に、ヒトの社会能力について物質レベルから行動レベルに至る統合的理解を目指すために、ミクロからマクロレベルにいたるまで各階層で進行している神経科学の成果を人文諸科学と結びつけていくことが重要であること、その結節点としてのイメージング研究の重要性を論じます。



講演 4

アルツハイマー病：分子病態研究から予防・治療へ

いわつぼ たけし
岩坪 威 東京大学大学院医学系研究科神経病理学 教授

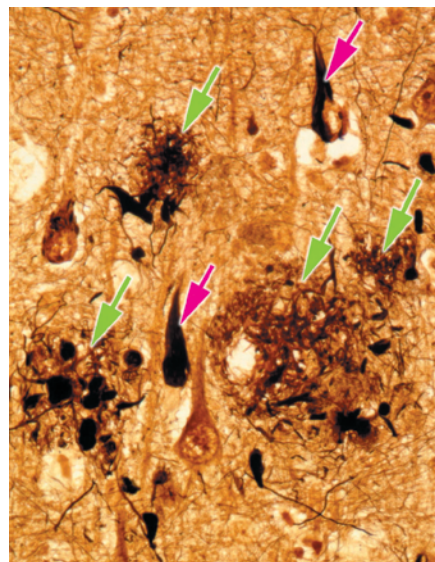


1984年3月 東京大学医学部医学科卒業／1986年6月 東京大学医学部附属病院神経内科入局／1989年12月 東京大学医学部附属脳研究施設脳病理学部門・助手／1992年10月 東京大学薬学部機能病態学教室・客員助教授／1998年9月 東京大学大学院薬学系研究科臨床薬学教室・教授／2007年9月より現職。

専門は神経病理学・神経内科学。特にアルツハイマー病・パーキンソン病の分子病態。現在はアルツハイマー病の根本治療法開発にも関心をもつ。

2008年 メトラライフ医学賞、2010年 ヘンリ・ウィズニエフスキ賞受賞。

共著に『Neurodegenerative Dementias』(McGraw-Hill社、2000年)などがある。



アルツハイマー病脳海馬の病理学的変化。
老人斑(緑矢印)、神経原線維変化(桃矢印)
が認められる。

高齢化社会の本格化に伴い、本邦の認知症患者数は200万人にのぼり、その2/3はアルツハイマー病(AD)原因と考えられている。ADは記憶障害を始めとする種々の認知機能を冒し、進行性の認知症を来す神経変性疾患である。ADの病因に関する研究は、脳に生じる病理学的変化の分析、ならびに家族性AD病因遺伝子の解析を両輪として発展した。とくに老人斑として脳に蓄積する β アミロイドは(1)ADに特異性が高い(2)AD脳に最初期に生じる病変である(3)家族性ADの病因遺伝子APP及びプレセニリン(PS)の変異により凝集性の高い $A\beta_{42}$ の産生が亢進する、などの理由から、 β アミロイド蓄積過程をADの病因と考えるアミロイド仮説が幅広く支持され、根本的治療法(disease-modifying therapy)の治療標的として有力視されている。

ADの分子レベルでの病態研究の進展に伴い、 β 、 γ セクレターゼ阻害薬による $A\beta$ の産生抑制、 $A\beta$ の除去を促進する免疫療法などが開発され、臨床試験も開始されているが、治療効果の実証は難渋している。アミロイドの蓄積は、認知機能障害の発症に10年以上先行して生じることを考慮すると、アミロイド抑制療法などのdisease-modifying therapyが予防・治療効果を発揮するためには、より早期の軽度認知障害(MCI)の時期、更には臨床症状の発現前(preclinical AD)に先制的に治療を開始することが理想的である。このためには、MRIやPETスキャンなどの画像診断、脳脊髄液などの生化学バイオマーカーを指標として、ADの進行過程と薬効を評価する方法を確立することが必須となる。このような目的でAD Neuroimaging Initiative (ADNI)などの大規模臨床研究が米国、本邦で進行中である。

近年、AD発症の危険因子として糖尿病などの代謝症候群が注目されている。疫学的研究により、耐糖能異常を呈する人のAD発症危険率は健常者の2倍以上に上昇し、早期からアミロイド蓄積が生じることも判明した。ADの危険因子の作用メカニズムを解明し、その回避を図ることは、ADの予防と健康な老いの実現につながる。本プログラムで推進する、AD発症機序におけるインスリン作用異常に関する研究についても言及する。

シンポジウムプログラム

一橋記念講堂 / 13:30~17:30

開会挨拶
13:30~13:40

文部科学省

基調講演
13:40~13:55

未来を拓く脳科学研究

つもとただはる
津本忠治

プログラムディレクター

講演 1
13:55~14:35

BMIが拓く
リハビリテーションの新たな可能性

りうめいげん
里宇明元

慶應義塾大学医学部
リハビリテーション医学教室

講演 2
14:35~15:15

神経回路をひも解く技術革命

いさただし
伊佐 正

自然科学研究機構生理学研究所

15:15~15:30

休憩

講演 3
15:30~16:10

心のふれあいと脳科学

さだとうのりひろ
定藤規弘

自然科学研究機構生理学研究所

講演 4
16:10~16:50

アルツハイマー病:
分子病態研究から予防・治療へ

いわつぼ たけし
岩坪 威

東京大学
大学院医学系研究科

閉会挨拶
16:50~17:00

なかにししげただ
中西重忠

プログラムディレクター

体験・ポスターコーナー

中会議室1、2 / 10:30~13:30, 17:00~17:30

※シンポジウム開催中の13:30~17:00は、ご入場頂けない場合がございますので予めご了承ください。

のぞいてみよう! 脳プロ入門編

ゲームや体験を使って、脳プロの研究をご紹介します。
高校生サイエンスコミュニケーターと脳プロの研究をのぞいてみませんか?

もっと知りたい!! 脳プロ上級編

脳プロの最新の研究成果をポスターでご紹介します。
素朴な疑問から詳細な研究内容まで、どんな質問にも脳プロ研究者がお答えします!

会場フロア図

