



第7回 脳プロ公開シンポジウム

育ち・暮らし・老い

人生を支える生涯健康

脳

2015年
2月7日(土)
学術総合センター

開催に当たって

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（脳プロ）」を平成 20 年度より実施しています。

脳プロでは、本事業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、御要望を頂くことを目的として、毎年、公開シンポジウムを開催しております。脳プロは開始から 7 年目を迎えました。今回は、平成 26 年度で終了する研究課題である課題 E を中心にその成果を御紹介するとともに、日本の脳科学研究の今後を考えるパネルディスカッションを行います。これらの講演や体験展示を通じて、本事業の成果や活動に触れていただき、幅広い御意見を頂けると幸いです。

今後とも、皆様方の御支援・御協力を頂きますよう、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」

今回のテーマは、
「育ち・暮らし・老い」 ～人生を支える生涯健康脳～
です。

脳プロでは、平成 22 年度より 5 年間、
課題 E 心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子
に取り組んできました。

課題 E では、「発生から老化まで」という人の一生に着目し、生涯にわたる脳の健康を目指して、心身の健康を支える脳の機能、健康の範囲を逸脱するメカニズムについて「分子基盤と環境因子の相互作用」という視点で研究を推進してきました。

生涯健康脳とは？

生涯健康脳とは、小児（発達）期、成人期、老年期と生涯を通じて、脳が健康を保ち健全に機能することを言います。

環境汚染、核家族化、過食、夜型生活など、現在の私たちの生活には脳の健康を損なう要因となる環境ストレスが多く含まれています。

これらの環境ストレスを背景として、うつ病を含む気分障害とされる方は約104万人、また認知症とされる方は200万人を超え、大きな社会問題となっています。

そこで、生涯を通じた脳の健康を保つために、環境ストレスに対して脳はどのように対応するのか、脳の健康がどのように維持されているのか、どのようなメカニズムで病気になるのか、といったことを探る必要があります。



そのため課題 E は、
脳の発生や発達の過程で起こる変化や障害について研究する「健やかな育ち」班、
青年期以降から壮年期に起こるストレスや障害について研究する「活力ある暮らし」班、
加齢に伴う脳とその機能の変化や障害について研究する「元気な老い」班
の 3 班で構成され、「生涯にわたって心身の健康を支える脳の分子基盤、環境要因、
その失調の解明」を目指して研究を進めてきました。

生活習慣病と脳

永井 良三 (ながい りょうぞう)

自治医科大学 学長, 東京大学 名誉教授



略歴 1974年 東京大学医学部医学科 卒業。1977年 東京大学医学部附属病院 第三内科 医員。1983年 パーモント大学医学部 客員准教授。1988年 東京大学医学部附属病院 第三内科 医員。同年 同検査部 講師。1991年 東京大学医学部附属病院 第三内科 講師。1993年 同 助教授。1995年 群馬大学医学部 第二内科 教授。1999年 東京大学大学院医学系研究科 内科専攻 循環器内科 教授。2012年より現職。

ポイント!

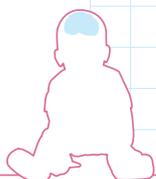
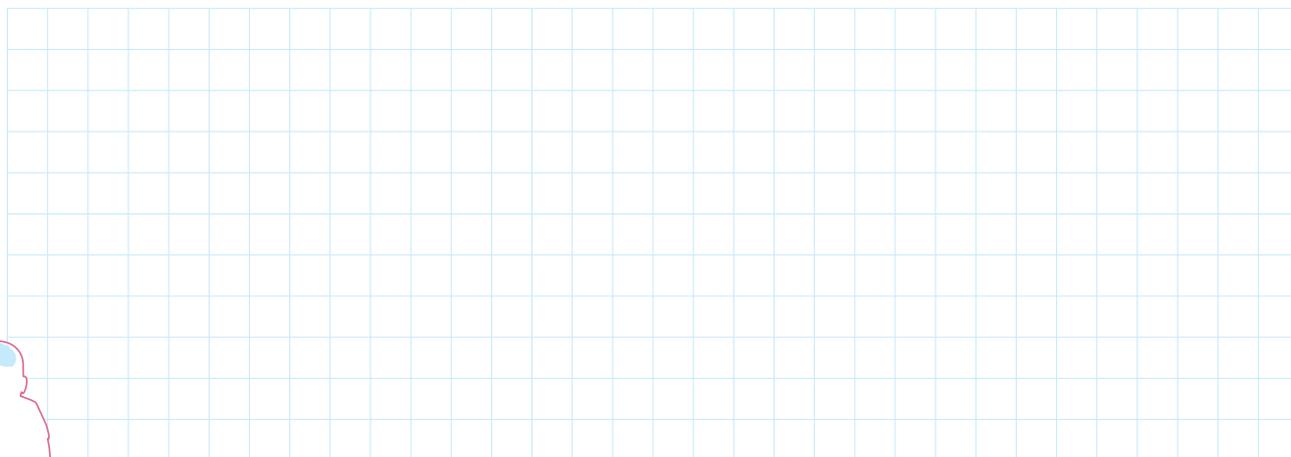
- 高血圧や糖尿病などの生活習慣病は、脳卒中や心臓病の原因となります。
- 糖尿病は、アルツハイマー病などの認知症の重要な危険因子です。
- 生活習慣病は、食事や運動に気を付けることによって予防できます。

我が国を含め、世界中の様々な国において、生活習慣病が増加しています。高血圧、動脈硬化、糖尿病、メタボリック症候群などは食事や運動などの生活習慣と深い関係があることが知られていますが、それだけでなく、心臓病やがんも同じように関係があるため、これらを含めて生活習慣病と言います。もちろん、加齢による要因も大きいですが、生活習慣を健康的に変えることによって、かなりの数の発症や重症化を予防することができ、生活の質を改善することができます。最近では健康寿命ということが言われ、生活する上で何らかの障害が現れる年齢を遅らせようと、健診やメタボ対策が進められています。

従来、生活習慣病＝内蔵の病気だと考えられていまし

た。しかしながら、脳は身体の中で最も糖を消費する臓器であり、脳の神経細胞の機能維持には糖代謝に関わるホルモンである、インスリンのシグナル機構が深く関わっていることが明らかになってきました。糖尿病はインスリンのシグナルの異常によるものですが、脳のインスリンシグナルに異常を来すと神経細胞の障害が生じると言われています。例えば、糖尿病患者さんでは脳の動脈硬化による認知症が起りやすいことは古くから知られていましたが、最近では、アルツハイマー病による認知症についても、糖尿病ではない方に比べ、2～3倍ほど高い頻度で発症することが知られています。

本講演では、生活習慣病の現状と対策、さらに認知症との関係についてお話しをします。



メモ

講演 1

生涯にわたる脳の健康を目指して

水澤 英洋 (みずさわ ひでひろ)

東京医科歯科大学 特任教授・名誉教授



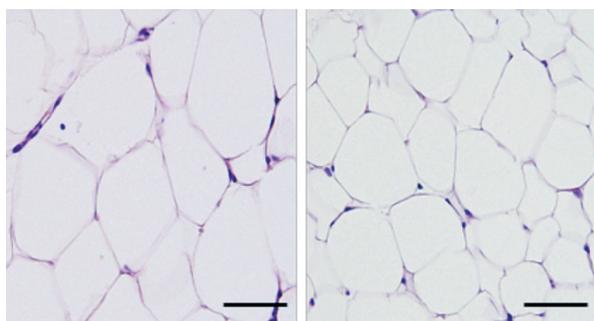
略歴 1976年 東京大学 卒業。1982年 東京大学神経内科 助手。1984年 筑波大学神経内科 講師。1990年 同 助教授。1996年 東京医科歯科大学神経内科 教授。2014年より現職。(本務:国立精神・神経医療研究センター 理事・病院長)

ポイント!

- 現代社会は脳の健康が損なわれる病気が多く、脳と心の健康が大切です。
- 遺伝病のみならず孤発性疾患にも、遺伝子が関与しています。
- 孤発性疾患にも、食・生活習慣など環境因子が大きく関与しています。

現代社会は、発達障害、うつ病、睡眠障害、認知症など脳の健康が損なわれる病気が多く、言い換えれば、脳と心の健康が極めて大切な時代と言えます。多くの病気は、生来備わった遺伝的内因と後天的な環境性外因との相互作用で発症すると考えられます。課題E(生涯健康脳)では、健やかな育ち、活力ある暮らし、元気な老いを目指し、胎児期から老年期に至るまでの生涯にわたる脳と心の健康に関係する遺伝的内因と環境性外因、特に食・生活習慣並びにそれらの相互作用を研究しています。その結果、母子分離などの環境ストレスが過食や肥満に

関係し、特有の食事の傾向や肥満がうつ病や睡眠障害と関連していることが判明し、その分子機構についても分かりつつあります。また、うつ病や糖尿病あるいは酸化ストレスなどはアルツハイマー病などの認知症のリスクを高めることや、発症に関わる分子病態についても新しい遺伝子の同定など解明が進んでいます。さらに、発達障害、うつ病、小脳老化・変性などのより定量的な生物学的指標(バイオマーカー)の開発にも成功し、脳と心の健康を目指して、大きな進展が得られました。



コントロール

オキシトシン投与

オキシトシン投与により視床下部を介して脂肪細胞の肥大化が抑制され、肥満が抑制される。
(課題E 参画 自治医科大学・矢田俊彦教授 提供)



メモ

環境で変わる健康な脳発達 — その分子機構 —

下郡 智美 (しもごおり ともみ)

理化学研究所 脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム チームリーダー

略歴 1993年 星薬科大学薬学科 卒業。1998年 千葉大学薬学部大学院博士課程 修了。
1998年 シカゴ大学薬学部 ポスドク。2004年 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。2010年より現職。



ポイント!

- 脳の健康な発達には環境からの刺激が重要です。
- 脳に入る刺激は正しい神経細胞の形成を促します。
- 発達期の環境は大人の脳の機能に大きな影響を与えます。

子供の脳発達は環境からの影響を受け、その後の脳機能に大きく影響を与えることが知られています。例えば、多様な言語環境が言葉の発達を促すバイリンガルなどは、脳にとってプラスの発達です。こうした望ましい影響の一方で、发育環境が悪い場合には、健全な脳の発育に影響を起こすマイナスの発達も知られています。大人になって脆弱な脳に成長しているということは、ストレス社会と言われる現代において脳機能障害を起こすリスクが高まるため憂慮すべき問題です。しかし、発達期における影響が成長してから現れる場合、問題の原因を突き止めることが難しく治療も困難になります。そこで、発達期と成体期を通して、脳の中で何が起きているのかを知ることは、生涯を通して健康な脳を保持するために

重要な基礎研究と言っても過言ではないのではないのでしょうか。

私たちの研究室では、時間軸に沿って脳がどのように変化していくのか、特に発達中の脳が環境に合わせた神経回路をどのように形成するのかについて、その分子機構を明らかにしようとしています。また、最適な神経回路を形成できなかったときに生じる、成体脳での様々な機能障害についても明らかにしようとしています。

本講演では、近年私たちの研究室で発見した、発達中の脳が、環境に合わせて回路形成を行っていく際の分子レベルでのメカニズムについてお話ししたいと思います。



メモ

講演 3

睡眠と体内時計の機能を知り、 個の生活と医療に生かす

三島 和夫 (みしま かずお)

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神生理研究部 部長



略歴 1987年 秋田大学医学部精神科学講座 入局。1996年 同 講師。2000年 同 助教授。
2002年 米国バージニア大学時間生物学研究センター 研究員、米国スタンフォード
大学医学部睡眠研究センター 客員准教授。2006年 6月より現職。

ポイント!

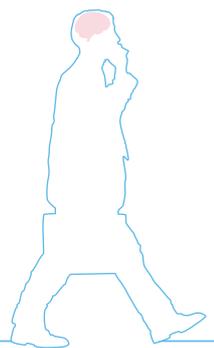
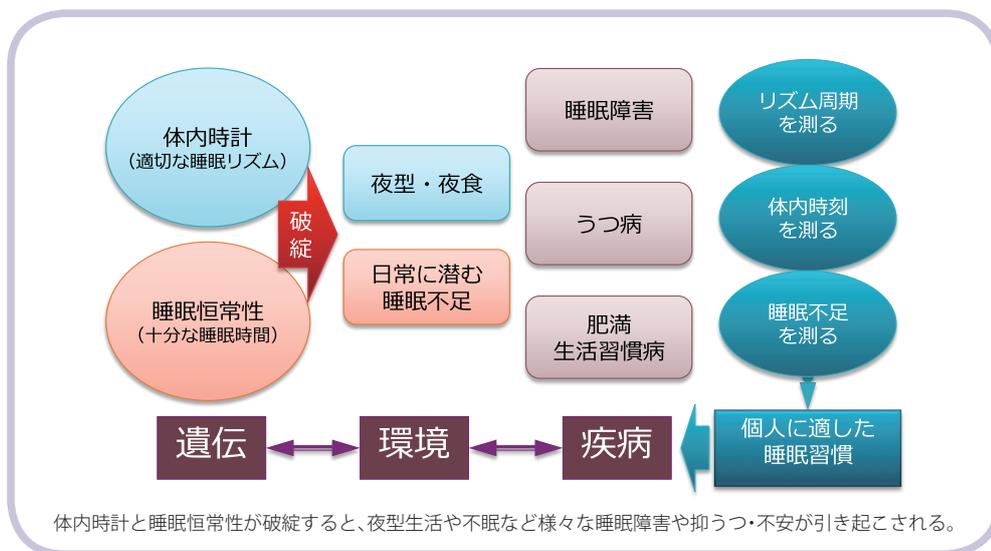
- 夜型生活や睡眠不足による心身の不調を抱える人が増加しています。
- 体内時刻や必要睡眠時間の測定技術の開発に取り組みました。
- 最適な睡眠習慣を知ることは、心身の健康にとって大切です。

「十分な休養を取り活力ある生活を送る。」現代社会ではこのような当たり前のことさえ容易ではありません。睡眠不足による交通事故、交代勤務による心身の不調など、休養不足がもたらす悲しい事例は枚挙にいとまがありません。

遺伝的脆弱性や体内時計を狂わす光環境などにより、夜型生活から抜け出せない、寝付けない、目覚めが悪いなど睡眠リズムに問題を抱える人々が増加しています。睡眠時間や体内時刻には大きな個人差があるため、平均的な社会スケジュールにうまく適応できない睡眠障害予備軍も少なくありません。

私たちは睡眠習慣を決定する二大要素である体内時計（適切な睡眠リズム）と睡眠恒常性（十分な睡眠時間）を簡便に測定する手法の開発に取り組みました。体内時刻や適切な睡眠時間を知ることは、健康で活力のある生活を送るための睡眠習慣を決める一助になるからです。研究の結果、自分では気付きにくい潜在的な睡眠不足に陥っている人が多いこと、週末の寝だめでは十分に回復できないことも明らかになりました。

本講演では5年間の成果を御紹介するとともに、持続可能で活力ある社会生活を送るための睡眠習慣についても考えてみたいと思います。



メモ

脳とエピジェネティクス — 遺伝と環境が作り出す心のメカニズム —

加藤 忠史 (かとう ただふみ)

理化学研究所 脳科学総合研究センター 精神疾患動態研究チーム シニア・チームリーダー



略歴 1988年 東京大学医学部 卒業。1989年 滋賀医科大学精神医学講座 助手。1997年 東京大学医学部 精神神経科 助手。1999年 同 講師を経て、2001年 理化学研究所 脳科学総合研究センター 精神疾患動態研究チーム チームリーダー。2009年より現職。2011年より脳科学研究戦略推進プログラム プログラムオフィサー (課題 E・F)。

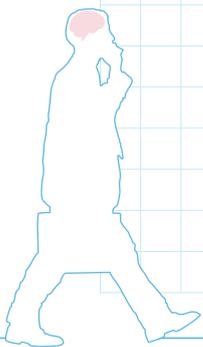
ポイント!

- 心の健康には、遺伝と環境の相互作用が関わっています。
- エピジェネティクス研究は、遺伝環境相互作用を物質レベルで解明できると期待されます。
- 脳のエピジェネティクスに関するメカニズムは未解明なことも多く、さらなる研究が必要です。

精神・神経疾患は、子供から高齢者まで全ての年代に発症し、国民の健康に大きな影響を与えており、その対策が急務です。中でも特に社会的影響が大きいのは、子供の自閉スペクトラム症・注意欠如多動症 (AD/HD)、成人のうつ病、高齢者の認知症など、どこまでが健康でどこからが疾患かの境界があいまいな疾患群です。これらは遺伝病とは異なり、生活習慣病と同様に、環境が発症、経過に大きな影響を与えます。こうした疾患群を克服し、生涯にわたる脳と心の健康を守るためには、原因遺伝子に焦点を当てた難病研究とは異なる研究戦略も必要となります。

生活習慣病や精神疾患など環境の影響が大きい慢性疾患において、環境の影響が長期にわたり疾患を引き起こすメカニズムの分子レベルでの解明に寄与すると期待されるのが、エピジェネティクスです。狭義のエピジェネティクスとは、DNA 配列に影響せずに細胞から細胞へと伝達され、遺伝子発現に影響する要因のことを指し、その代表的なメカニズムが DNA メチル化と呼ばれるものです。

本講演では、脳のエピジェネティクスについて、分かっていること、分かっていないことを明らかにし、今後の研究の方向性について考えてみたいと思います。



メモ

パネルディスカッション

一生を通じての脳と心の健康について

進行：脳科学研究戦略推進プログラム プログラムオフィサー

柚崎 通介 (ゆざき みちすけ) ・ 加藤 忠史 (かとう ただふみ)

高齢化社会を迎える我が国にとって、経済的・社会的活力を維持するためには、育ち・暮らし・老いの全てのステージを通じ、脳と心が健全に機能することが必要不可欠です。私たちの人生を支える「脳と心の健康」について共に考えたいと思います。



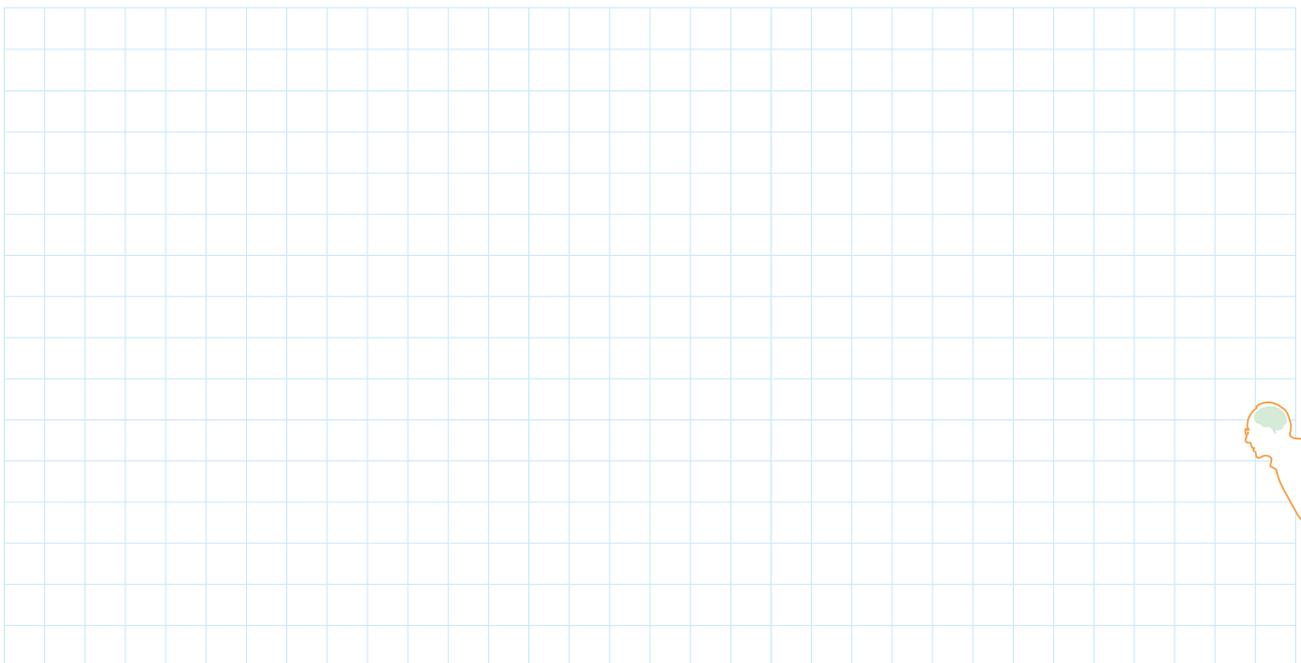
パネリスト

永井 良三 (ながい りょうぞう)
自治医科大学 学長, 東京大学 名誉教授

水澤 英洋 (みずさわ ひでひろ)
東京医科歯科大学 特任教授・名誉教授

下郡 智美 (しもごおり ともみ)
理化学研究所 脳科学総合研究センター
視床発生研究チーム チームリーダー

三島 和夫 (みしま かずお)
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
精神生理研究部 部長



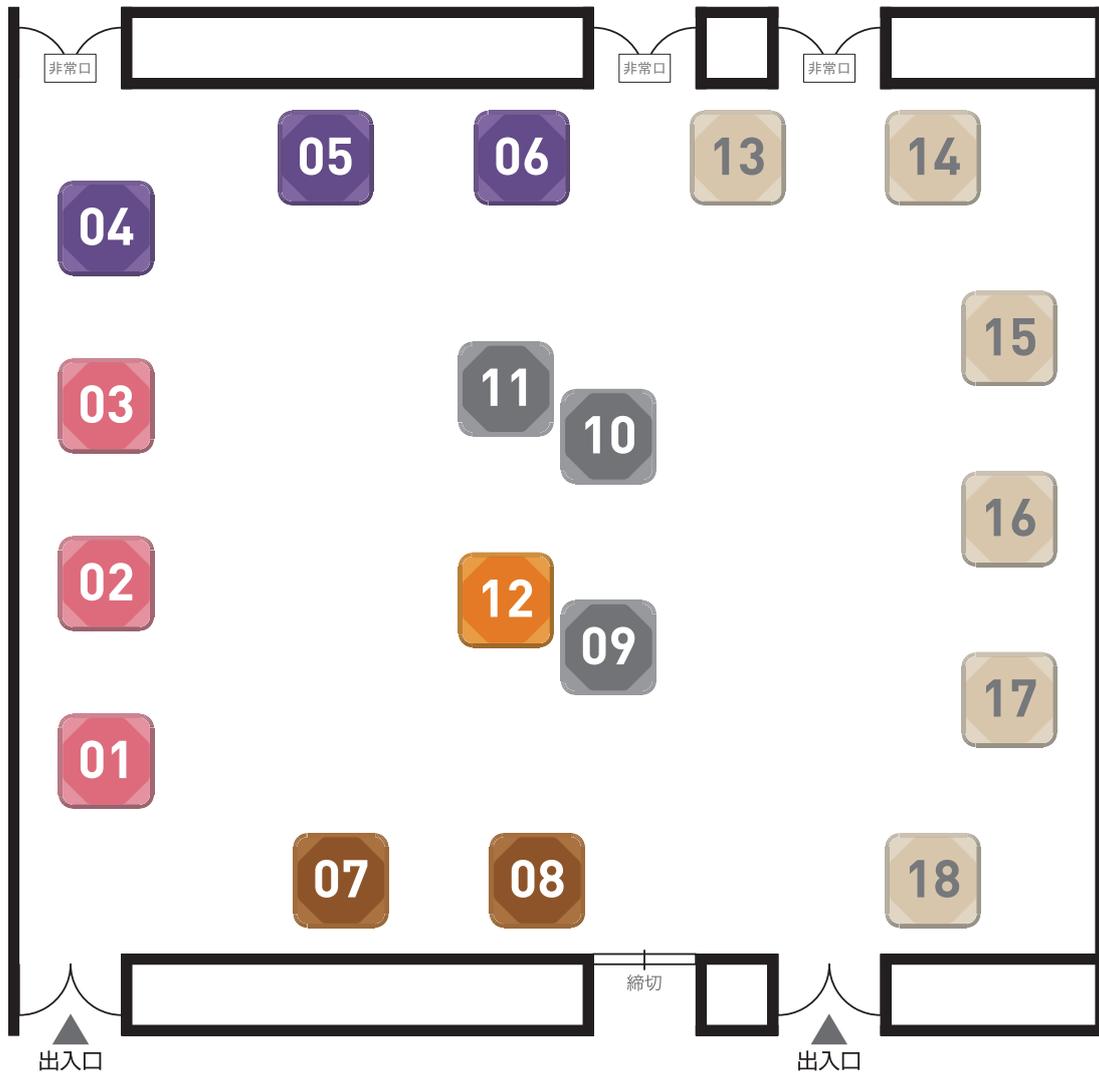
メモ

体験展示 出展者リスト

01 課題 E	環境からみた脳神経発生・発達の健康からの逸脱メカニズムの解明 遠山 千春 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 健康環境医工学部門
02 課題 E	うつ病とストレス反応における遺伝と生活習慣に関する研究 功刀 浩 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第三部
03 課題 E	発症早期のアルツハイマー病脳におけるコア病態タンパク質とコア病態ネットワークの解明 岡澤 均 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理学分野
04 課題 F	てんかんを伴う自閉症関連遺伝子の同定と解析 山川 和弘 理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経遺伝研究チーム
05 課題 F	脳画像データを用いたうつ病の診断法：機械学習法の視点 銅谷 賢治 沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット
06 課題 F	アルツハイマー病の脳病理形成を規定する遺伝子産物 KLC1 スプライスバリエント E (KLC1E) の発見 武田 雅俊 大阪大学大学院医学系研究科 精神医学
07 課題 G	ドーパミンによる報酬作用の脳内における仕組み 河西 春郎 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 構造生理学部門
08 課題 G	脳は好き嫌いをどのように判断するのか？ 榎本 和生 東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻 脳機能学分野
09 BMI 技術	体内埋込装置による運動・コミュニケーションのサポート 吉峰 俊樹 大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学
10 BMI 技術	ブレイン・マシン・インターフェースで運動障害を治療する 里宇 明元 慶應義塾大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学教室
11 BMI 技術	脳画像検査に基づく精神疾患バイオマーカーの開発と臨床応用のための研究 八幡 憲明 東京大学大学院医学系研究科 コースメンタルヘルス講座
12 霊長類モデル	遺伝子改変マーマセットの汎用性拡大および作出技術の高度化とその脳科学への応用 佐々木 えりか 実験動物中央研究所 応用発生学研究センター
13 総務省	日常生活の支援を目指すネットワーク型ブレイン・マシン・インターフェース 石井 信 国際電気通信基礎技術研究所 認知機構研究所
14 厚生労働省	精神疾患の客観的補助診断法の開発研究 橋本 亮太 大阪大学 連合小児発達学研究所 / 笠井 清登 東京大学医学部附属病院 精神神経科
15 厚生労働省	うつ病の病態を反映する血中バイオマーカーの開発・実用化研究 神庭 重信 九州大学大学院医学研究院 精神病態医学分野
16 厚生労働省	血液バイオマーカーを用いたうつ病と双極性障害の鑑別診断法の開発に関する研究 橋本 謙二 千葉大学 社会精神保健教育研究センター 病態解析研究部門
17 厚生労働省	うつ病診断を血液検査所見で補助する -白血球 mRNA 発現と DNA メチル化を利用して- 大森 哲郎 徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 精神医学分野
18 厚生労働省	高齢者うつ病の診断と治療評価のための分子イメージングの開発 大久保 善朗 日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学

体験展示配置図

研究者による説明時間は、各展示ブースにて御確認ください。



課題 E	<p>心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子</p> <p>赤ちゃんからお年寄りまで、全ての人が健康な脳をいかに保っているのかを明らかにし、そこから、心身の健康を支える脳の機能や病気発症のメカニズム、環境ストレスが脳に与える影響の解明を目指します。</p>
課題 F	<p>精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究</p> <p>発達障害、うつ病、認知症等の発症メカニズムを明らかにし、早期診断、治療、予防法の開発につながる研究を進めています。課題 E と連携を図りながら、精神・神経疾患の克服を目指します。</p>
課題 G	<p>脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築</p> <p>複雑な脳機能を解明するため、最新の技術とモデル生物を用いた研究から得られた膨大な神経活動情報をデータベース化します。特に、精神・神経疾患に関わりがある情動に焦点を当て、情動の制御機構を理解するための情報基盤の構築を目指します。</p>
BMI 技術	<p>BMI 技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発</p> <p>BMI 技術を用いた身体機能の代替・補完、リハビリテーション等の自立を支援し、また精神・神経疾患等の克服を目指します。 ※ BMI：ブレイン・マシン・インターフェース。Brain (脳) と Machine (機械) を相互につなぐ技術です。</p>
霊長類モデル	<p>霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備</p> <p>精神・神経疾患モデル（遺伝子改変マウセット）を低コストで供給するための普及体制の整備を目指します。</p>

01

課題 E

環境からみた脳神経発生・発達の健康からの逸脱メカニズムの解明

遠山 千春 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 健康環境医工学部門

大人では影響が見られない量の化学物質が体内に取り込まれることによって、子供の脳の発達が障害されることを、私たちは動物実験で明らかにしてきました。本研究では、母体への有害化学物質の曝露、あるいは幼若期における隔離などといった外的環境要因が、脳の「育ち」にどのような影響を及ぼすかを調べています。そのために、行動の変化や脳で起きている現象を把握するための解析技術を開発し、マウスやラットを用いた行動実験を行いました。その結果、記憶したことを知識として利用する仕組みが前頭皮質にあること、また環境化学物質ダイオキシンがこの仕組みをはじめ、脳の「育ち」を阻害し、認知機能だけでなく社会性にも異常を来すこと、さらに幼若期の生育環境が社会性の異常を引き起こすことを見いだしました。これらのモデル動物を用いることで、脳の健全な発達からの逸脱やその予防についての研究の進展が期待できます。

02

課題 E

うつ病とストレス反応における遺伝と生活習慣に関する研究

功刀 浩 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第三部

私たちは、脳の健康が損なわれた状態としてのうつ病に着目し、その環境要因と遺伝要因について検討しています。環境要因では、うつ病と関連する生活習慣の問題（特に食生活と栄養）について得られた結果を解説します。うつ病は慢性的なストレスをきっかけに発症しますが、ストレスホルモンの個人差によってストレスへの対処法が異なってくることを見いだしました。また、遺伝要因として、遺伝子の個人差によって、そのストレスホルモンの個人差が規定されていることも明らかにしました。さらに、うつ病患者を対象として先端的な脳画像研究を行い、脳構造や脳血流の特徴を明らかにし、うつ病の客観的診断法を開発しましたので、それについても解説します。

本展示では、＜質問紙に回答してあなたの食生活の問題を分析＞、＜ストレス症状チェック＞、＜質問紙で自分のストレス対処法を知る＞などの体験コーナーもございます。うつ病の最新脳科学を体験していただきたいと思います。

03

課題 E

発症早期のアルツハイマー病脳におけるコア病態タンパク質とコア病態ネットワークの解明

岡澤 均 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理学分野

アルツハイマー病は認知症を引き起こす最も頻度の高い疾患です。その脳の中には、アミロイドβというタンパク質断片の溜まった老人斑、タウというタンパク質の溜まった神経原線維変化が見られることが病理学的な特徴とされています。しかし、最近になって、溜まる前の異常タンパク質の毒性が注目されています。つまり、アルツハイマー病研究の最重要課題は、発症前あるいは凝集前の超早期病態を明らかにし、治療が可能であることを示すことにあります。今回は最新の質量分析技術とスーパーコンピュータを駆使し、アルツハイマー病の最重要課題の解決に取り組み、超早期病態の同定に成功しました。さらに最終的に得られたコア病態タンパク質を標的として、モデルマウスを用いた治療実験を行い、シナプスレベルの病態改善を認めました。明らかになった超早期のコア病態ネットワークあるいはコア病態タンパク質をターゲットとする治療法を本格的に開発することによって、アルツハイマー病の進行を抑制し、治療に導く治療法を開発できる可能性があります。

04

課題 F

てんかんを伴う自閉症関連遺伝子の同定と解析

山川 和弘 理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経遺伝研究チーム

てんかんと自閉スペクトラム症（自閉症）はどちらも約 100 人に一人の割合で発症するとされる、非常に頻度の高い疾患です。さらに、一卵性双生児での一致率の高さ（70～90%）などから、遺伝的背景の寄与が大きいことも予想されています。私たちは、それぞれの疾患を有する患者さんの約 3 割が両疾患を合併することから、一部に共通の発症基盤を想定し、その分子遺伝学的背景を多くの患者さんの全ゲノム DNA 配列を対象とした解析を行うことで明らかにしようとしています。乳児重症ミオクロニーてんかんは難治てんかんに重度知能障害と自閉症を伴う疾患で、電位依存性ナトリウムチャンネル遺伝子 SCN1A の変異で引き起こされます。私たちは SCN1A ナンセンス変異を導入したマウスモデルを利用して、その発症メカニズムの詳細も明らかにしつつあります。本研究成果は、将来これらの難治疾患に真に有効な治療法をもたらすものと期待されています。

05

課題 F

脳画像データを用いたうつ病の診断法：機械学習法の視点

銅谷 賢治 沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット

うつ病は私たちの日常生活をおびやかす身近な精神疾患で、治療を受けている患者さんの数は全国で 95 万人に上ります。うつ病は長期にわたる抑うつ気分、興味・喜びの喪失等の精神病状だけでなく、睡眠障害・全身倦怠感等の身体病状も伴うとても辛い疾患です。また、ストレス等によって誰でもかかりうる疾患で、その発症には様々な要因が関連していることが示唆されていますが、明確な原因はよく分かっていません。そのため、科学的な知見に基づく診断方法の確立とうつ病の原因究明が求められています。

本研究では、健常者とうつ病患者さんの磁気共鳴撮像法 (MRI) 脳画像データ、遺伝子情報、血液データ、及び問診に基づく自覚症状・性格傾向等のデータを機械学習法という手法で分析することによって、客観的診断法の確立、及びうつ病の病因の究明を目指しています。これまでに、MRI 脳画像データを用いて 91% の正確さでうつ病の診断ができることが分かりました。

06

課題 F

アルツハイマー病の脳病理形成を規定する遺伝子産物 KLC1 スプライスバリエント E (KLC1E) の発見

武田 雅俊 大阪大学大学院医学系研究科 精神医学

一般に病気のかかりやすさには体質（遺伝因子）が関与しています。そして体質の差異はヒトだけでなくマウスにもあります。本研究ではまず、マウスの系統間でアルツハイマー病へのなりやすさに差異があることを発見しました。次にアルツハイマー病理抑制遺伝子を突き止めるために独自の組み合わせ解析を行い、遺伝子産物 KLC1E がアルツハイマー病脳のアミロイドβの蓄積を制御していることを明らかにしました。アミロイドβはアルツハイマー病の出発点となる病理で、これを抑制することはアルツハイマー病の根治的な治療につながる可能性があります。

07

課題 G

ドーパミンによる報酬作用の脳内における仕組み

河西 春郎 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 構造生理学部門

「美味しい」とか「楽しい」といった快情動により私たちの行動は変化します。このような報酬学習は環境に適応するために必要である一方、うまく制御されなくなると依存症になってしまいます。しかし、報酬学習の仕組みは未解明であり、依存症の治療薬の開発は進んでいません。学習の基盤には神経同士の接続であるシナプスの結合強度が変わるシナプス可塑性が関係していること、また、報酬学習にはドーパミンという物質が関与していることは知られていますが、ドーパミンがシナプス可塑性をどのように調節するかは分かっていませんでした。そこで最先端の光を使った神経伝達物質の操作技術を使い、マウス脳スライスでドーパミンの作用を調べました。その結果、ドーパミンがシナプス可塑性を調節できるのは秒単位のタイミングに限られることが分かりました。動物の行動実験の結果からも、学習には秒単位の報酬のタイミングが重要であることから、報酬学習の基盤となるシナプス可塑性の仕組みと考えられます。

08

課題 G

脳は好き嫌いをどのように判断するのか？

榎本 和生 東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻 脳機能学分野

ヒトを含む全ての生き物は、特定の食べ物や匂いに対して、明確な好き・嫌いを示します。興味深いことに、このような嗜好性は、生涯を通じて変わらないものもあれば、発育や老化の過程で、あるいは特定の病気を患うことによって大きく変化するものもあります。私たちは、脳が好き嫌いを判断する仕組みを理解したいと考えています。特に、変態昆虫であるショウジョウバエを使って、個体の発達過程において、嗜好性の変化を生み出す仕組みに着目して研究を進めています。その過程で、ドーパミンという脳内物質が嗜好性制御に重要な働きをしていることが分かってきました。私たちの研究から、ヒトからハエまで共通する嗜好性制御の仕組みが見えてきました。

09

BMI 技術

体内埋込装置による運動・コミュニケーションのサポート

吉峰 俊樹 大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学

私たちは、脳の表面に電極シートを置いて正確な脳波を計ることにより、性能の高いブレイン・マシン・インターフェース (BMI) を実現し、重症の身体障害者の方々の運動やコミュニケーションをサポートする研究を進めています。この方法は長期間安定して脳波を計れるという長所があり、ワイヤレス体内埋込装置として利用できるようにすれば、性能の高い BMI をいつでもすぐに利用できるようになり、患者さんにとって便利で使いやすい装置になるものと期待されます。

これまでの研究により、障害者の方々がロボットアームや意思伝達装置を操作できるようになりました。またワイヤレス体内埋込装置の開発を進めており、現在、動物実験の段階です。さらに研究開発を進め、ワイヤレス体内埋込装置を用いた BMI の臨床研究を開始したいと考えています。

10

BMI 技術

ブレイン・マシン・インターフェースで運動障害を治療する

里宇 明元 慶應義塾大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学教室

脳卒中は、がん、心臓病と並ぶ三大疾病の一つです。脳はひとたびダメージを受けると、元通りに再生することができないので、様々な脳機能が長期間にわたって障害されたままになってしまいます。日常生活や経済活動が難しくなる場合も多いので、患者さん本人はもとより、介護者や社会にとっても大きな問題です。私たちは、片麻痺とよばれる脳卒中後の運動障害に焦点を当て、残された脳を機能的につなぎかえることで機能回復を誘導するという、革新的な BMI リハビリテーション医療の開発を進めています。

これまでの研究により、手指で物を握ったり離したりする機能を高めることに成功したほか、現在では、肩や肘を使った腕の曲げ伸ばし動作を訓練する BMI や、歩行パターンを再建する BMI の開発を始め、「医療を創出する脳科学」の実現に邁進しています。本展示では、これらの革新的な神経治療のコンセプトと試作品を御紹介します。

11

BMI 技術

脳画像検査に基づく精神疾患バイオマーカーの開発と臨床応用のための研究

八幡 憲明 東京大学大学院医学系研究科 ユースメンタルヘルス講座

近年、精神疾患は増加の一途をたどっており、社会に与える影響や損失は甚大なものとなっていますが、その原因はまだ十分に解明されたとは言えない状況にあります。臨床場面で患者さんの診断や治療計画の一助となるような客観的な生物学的指標（バイオマーカー）も開発の途上にあり、より良い指標を見いだすための研究が日夜進められています。私たちは国内の複数医療機関と連携し、患者さんと健康な方の MRI データ・臨床情報を多数例集積し、精神疾患を特徴づける脳情報の抽出を試みています。これを精神疾患のバイオマーカーと位置づけ、精神科臨床での診断補助や治療に役立つ基盤技術として確立することを目指しています。

本展示では、私達が「自閉症スペクトラム障害（ASD）」を対象に行ってきた研究を取り上げます。MRI で連続撮影した安静状態の脳活動を解析することで、ASD に特徴的な脳活動パターンを見いだした研究成果を御紹介します。

12

霊長類モデル

遺伝子改変マーマセットの汎用性拡大および作出技術の高度化とその脳科学への応用

佐々木 えりか 実験動物中央研究所 応用発生学研究センター

他の生物由来の遺伝子を導入したり、動物自身が持つ遺伝子を欠失させた遺伝子改変動物は、遺伝子の機能を明らかにしたり、疾患を再現できるモデル動物となります。マウスでは様々な遺伝子改変動物が作出されて脳研究の発展に貢献してきましたが、マウスとヒトでは脳の構造や機能が異なるため、よりヒトに近い霊長類の遺伝子改変動物が望まれています。コモンマーマセットはブラジルに生息する小さなサルで、他のサル類実験動物と比べて繁殖効率が高く、成長が早いので、遺伝子改変動物の作出に適しています。遺伝子改変マーマセットを用いて研究することにより、これまでに分からなかった脳のメカニズムの解明や、精神・神経疾患の治療法の開発が期待されます。より多くの研究者が遺伝子改変マーマセットを利用できるよう、私たちは新たな動物作出技術を開発し、それを洗練させるべく研究を進めています。

13

総務省

日常生活の支援を目指すネットワーク型ブレイン・マシン・インターフェース

石井 信 国際電気通信基礎技術研究所 認知機構研究所

脳活動を直接利用することで、コンピュータやロボットなどの機器を制御する技術をブレイン・マシン・インターフェース (BMI) と呼びます。これまでは実験室など特殊な環境で大型の脳活動計測装置を用いた研究が行われていましたが、近年の脳計測技術の発展により、実験室以外の実環境でも小型の計測装置を使って脳活動を計測することが可能になってきました。こうした背景から、私たちは、高齢者や軽度の要介護者などの日常生活支援を目指したBMI技術の研究開発を推進しています。最新の情報通信技術 (ICT) に基づき、ネットワーク・クラウド上の大規模データベースなどを活用しており、「ネットワーク型BMI」と呼んでいます。BMIによる車椅子制御、利用者の自然な脳活動に基づく生活機器制御、またその利用者の情動状態を読み出す技術、脳活動と連動した身体装着型ロボットなど、これまでの日常生活支援BMIの研究成果を御紹介します。

14

厚生労働省

精神疾患の客観的補助診断法の開発研究

橋本 亮太

大阪大学 連合小児発達学研究所

笠井 清登

東京大学医学部附属病院 精神神経科

統合失調症は約100人に一人が発症し、思春期・青年期の発症が多く、幻覚・妄想、意欲低下・感情鈍麻、認知機能障害等が認められ、多くは慢性・再発性の経過をたどる精神障害です。社会的機能の低下を生じ、働くことが困難で自宅で闘病する患者さんもいます。診断は医師が症状を診ることによりなされており、その精度は医師の経験に大きく左右されます。そのため、客観的な検査等による診断法が確立していないことが大きな問題となっており、高い判別率のある客観的な検査法の発見が待ち望まれていました。

大阪大学における統合失調症専門外来にて、京都大学で開発した機器を用いて、神経生理学的検査の一つである眼球運動検査を行い、統合失調症と健常者を88%以上で判別する眼球運動特徴スコアを開発しました。現在、東京大学における再現性の検討と、企業と連携した実用機の開発を行っています。本展示では、眼球運動計測器のデモ機器を展示いたしますので、実際に体験していただきたいと思います。

15

厚生労働省

うつ病の病態を反映する血中バイオマーカーの開発・実用化研究

神庭 重信

九州大学大学院医学研究院 精神病態医学分野

近年、うつ病をはじめとする気分障害患者の増加とその病態の多様化は、医療現場のみならず、地域社会、職域、教育現場に深刻な影響を及ぼしています。精神疾患をもつ人が最初から精神科を受診することは稀で、多くは精神科以外の医療機関や産業医を経由し、精神科受診や精神科治療は遅れがちです。こうした状況を打開すべく、本研究では、健診による採血等でも判定可能な汎用性の高いうつ病バイオマーカーの開発を目指しています。

私たちは、多施設共同研究 (九州大学、大阪大学、名古屋大学、国立精神・神経医療研究センター、千葉大学、理化学研究所) として、気分障害のリスク・診断・重症度評価を多軸的に行い、血液サンプル等ですでに興味深いバイオマーカーを見いだしています。本展示では、その成果の一部を御紹介します。

16

厚生労働省

血液バイオマーカーを用いたうつ病と双極性障害の鑑別診断法の開発に関する研究

橋本 謙二 千葉大学 社会精神保健教育研究センター 病態解析研究部門

うつ病は、10～20%と高い生涯有病率を有し、我が国で社会問題になっている自殺との関連も指摘されています。双極性障害は、うつ状態の際に診察を受けてしまった場合に治療抵抗性の大うつ病性障害と誤診されることも多く、確定診断されるまでに8年近くを要し、現在うつ病として治療されている人の約30%が双極性障害であると言われています。また、うつ病の治療には抗うつ薬が使用され、双極性障害の治療には気分安定薬が使用されるなど、両疾患では治療法も全く異なることから、早期に鑑別診断できるバイオマーカーの開発が臨床現場において切望されています。

本研究は、6つの医療機関（千葉大学、国立精神・神経医療研究センター、浜松医科大学、金沢大学、大阪大学、神戸大学）で採取した血液中の成熟型BDNF及び前駆体であるproBDNF濃度を測定することにより、大うつ病性障害と双極性障害を早期に鑑別診断するためのバイオマーカーの開発を目指しています。

17

厚生労働省

うつ病診断を血液検査所見で補助する 白血球mRNA発現とDNAメチル化を利用して

大森 哲郎 徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 精神医学分野

うつ病は、心理的な反応として誰にも生じる悲しみや落胆とは一線を画する病的な状態であり、その状態の背景には脳機能変化が想定されています。人口の10%近くが一生に一度は罹患するよくある病気であり、自殺を誘発することもある重篤な病気です。しかし、診断は難しく、熟練者による時間をかけた丁寧な面接が必須です。それでも誤診が生じることがあり、その理由の一つは客観的な診断指標が無いことです。

私たちは、身体にも表れている脳機能変化の微妙な反映を、少量の血液から検出して、それをうつ病の診断指標とする研究を行っています。最新技術を駆使して mRNA 発現量と DNA メチル化修飾変化を測定します。複数の測定値を組み合わせることによって、診断精度を上げることができました。まだ途中の段階ですが、一日も早く実用化することを目指して研究を進めています。

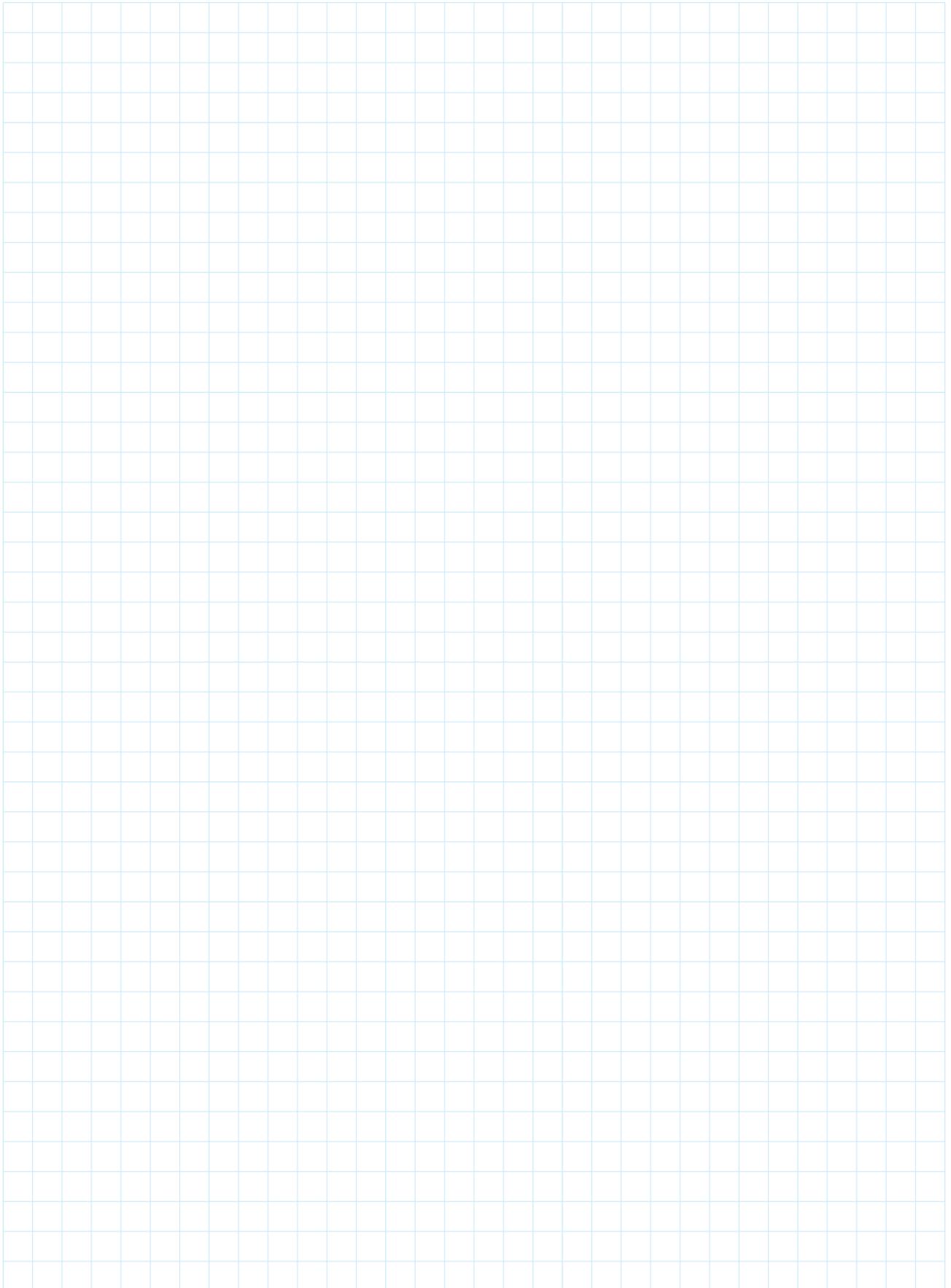
18

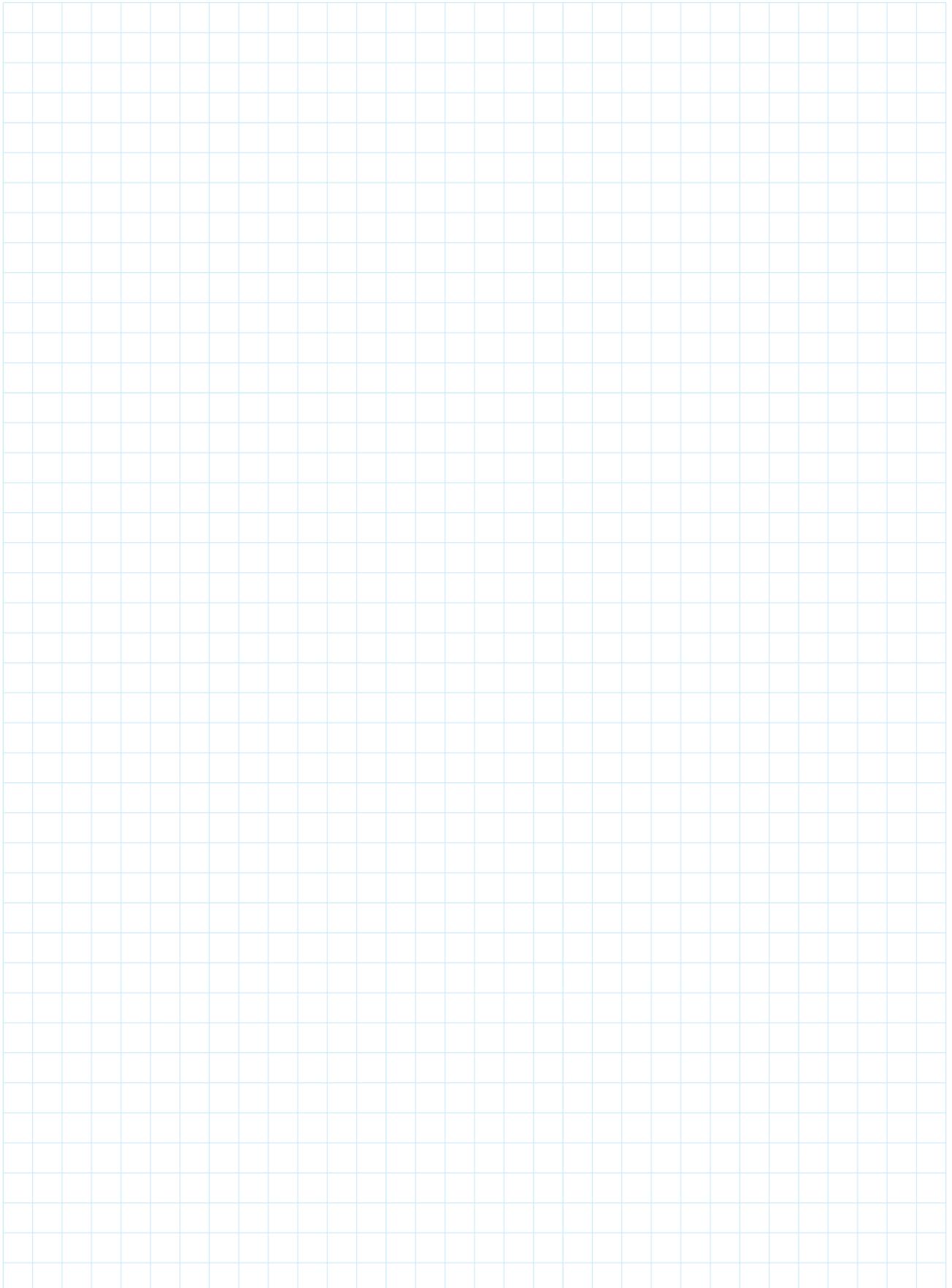
厚生労働省

高齢者うつ病の診断と治療評価のための分子イメージングの開発

大久保 善朗 日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学

PET（陽電子放射断層撮影）を用いた分子イメージングは、生物が生きたままの状態での体内のタンパク質などの分子を可視化する技術です。技術革新によって、アミロイドβやタウなどアルツハイマー病の原因物質を早期に測定できるようになりました。私たちはこの技術を駆使して、うつ病におけるアルツハイマー病の影響や、難治うつ病に有効な電気けいれん療法（ECT）の作用を調べました。その結果、高齢者うつ病におけるアミロイド陽性率は40%と高く、うつ病と認知症に共通の病態が推定されることが分かりました。特に70歳以上の高齢者では認知症の前駆症状としてうつ病を発症する症例があると思われました。またECTにより、うつ病患者のドーパミントランスポーター活性が約10%低下したことから、同活性がうつ病治療のバイオマーカーになる可能性が示唆されました。今後、新しく開発されたタウイメージングを用いて、神経障害とうつ病の関連を明らかにする計画です。





シンポジウムプログラム

会場：一橋講堂 / 13:30 ~ 17:00

13:30 ~ 13:40	開会挨拶	文部科学省	
基調講演 13:40 ~ 14:10	生活習慣病と脳	永井 良三	自治医科大学 学長, 東京大学 名誉教授
講演 1 14:10 ~ 14:40	生涯にわたる脳の健康を目指して	水澤 英洋	東京医科歯科大学 特任教授・名誉教授
14:40 ~ 14:55	休憩 (15分)		
講演 2 14:55 ~ 15:15	環境で変わる健康な脳発達 — その分子機構 —	下郡 智美	理化学研究所 脳科学総合研究 センター 視床発生研究チーム チームリーダー
講演 3 15:15 ~ 15:35	睡眠と体内時計の機能を知り、 個の生活と医療に生かす	三島 和夫	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神生理学部 部長
講演 4 15:35 ~ 15:55	脳とエピジェネティクス — 遺伝と環境が作り出す心のメカニズム —	加藤 忠史	理化学研究所 脳科学総合研究 センター 精神疾患動態研究チーム シニア・チームリーダー
15:55 ~ 16:10	休憩 (15分)		
討論 16:10 ~ 16:55	パネルディスカッション — 生を通じての脳と心の健康について	柚崎 通介 加藤 忠史	脳科学研究戦略推進プログラム プログラムオフィサー
16:55 ~ 17:00	閉会挨拶	津本 忠治	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

体験展示

会場：中会議室 / 午前の部 10:00 ~ 13:00 / 午後の部 17:00 ~ 18:00
なお、体験展示会場へは常時(10:00 ~ 18:00)御入場いただけます。

会場フロア図

2F



発行

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」事務局

愛知県岡崎市明大寺町西郷中38 生理学研究所内 tel 0564-55-7803, 7804 fax 0564-55-7805 website: <http://brainprogram.mext.go.jp/>

平成27年2月7日発行 ©2015 MEXT SRPBS Printed in Japan. 本書を無許可で複写・複製することを禁じます。