



文部科学省

精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究 (健康脳) ワークショップ

日 時：2011年2月8日(火) 10:00～15:00

会 場：東京医科歯科大学 M&Dタワー2階講堂（東京都文京区湯島1-5-45）

主 催：文部科学省

- 10:00～10:15 開会挨拶 文部科学省
挨拶 金澤一郎（日本学術会議会長、文部科学省脳科学委員会主査）
挨拶 厚生労働省
- 10:15～10:30 課題説明 文部科学省
- 10:30～10:40 課題E(生涯健康脳)に関する現状及び今後の展望について
拠点長 水澤英洋（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授）
- 10:40～12:30 パネリストからの発表(問題提起等)
座長:文部科学省「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

発表1「広汎性発達障害、統合失調症、気分障害の共通病態」

尾崎紀夫（名古屋大学大学院医学系研究科 教授）

発表2「発達障害の克服を目指す脳研究の抱える問題点、困難さについて」

高橋孝雄（慶應義塾大学医学部 教授）

発表3「臨床研究の基盤の上での精神疾患のバイオマーカーの探索」

村井俊哉（京都大学大学院医学研究科 教授）

発表4「うつ病克服のための脳科学研究戦略」

山脇成人（広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授）

発表5「我が国における認知症研究の進展と展望」

森 啓（大阪市立大学大学院医学研究科 教授）

発表6「脳老化関連疾患、特に認知症性疾患の克服を目指して」

山田正仁（金沢大学大学院医学系研究科 教授）

発表7「精神・神経疾患の克服に向けた脳科学研究の倫理的課題」

赤林 朗（東京大学大学院医学系研究科 教授）

発表8「わが国の精神・神経疾患研究の発展のためには独自の死後脳バンクの構築が必要」

丹羽真一（福島県立医科大学医学部 教授）

<各発表10分、質疑3分>

《 昼休憩 》

- 13:30～14:55 パネルディスカッション
座長:文部科学省「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 津本忠治
プログラムオフィサー 柚崎通介
- 14:55～15:00 閉会挨拶 プログラムディレクター 津本忠治

※敬称略

「広汎性発達障害、統合失調症、気分障害の共通病態」

おさきのりお

尾崎紀夫（名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学・親と子どもの心療学分野 教授）

1982年3月名古屋大学医学部医学科卒業。1990年5月名古屋大学医学博士号取得。1995年9月藤田保健衛生大学医学部講師。1998年4月藤田保健衛生大学医学部教授。2003年10月より現職。

専門は精神医学の病因・病態解明。特にゲノム医学的アプローチ。現在はCD-CVとCD-RV仮説の双方に則った解析に関心をもつ。

編著書に『精神医学』（医学書院、2009）、『気分障害』（医学書院、2008）などがある。

現在の精神疾患の疾患分類は、DSMなどの症候学的な操作的診断基準が使われており、病態研究も、DSMに則った各疾患の病態を解明することが企図されてきた。しかし、診断基準に含まれていない認知機能を例にとると、広汎性発達障害、統合失調症、双極性障害に共通して障害される機能は多い。大規模で精密な家族研究によれば、統合失調症と双極性障害の発症には共通の遺伝因子が関与していることが報告された(Lancet 373,9659 p234-9,2009)。さらに、近年のゲノム研究により、発達障害と統合失調症に共通するCNVが同定され、GWASの結果から統合失調症と双極性障害に共通するSNPが報告されている。したがって、病態の重複部分を念頭においた検討が、解明に至る道筋には必須と考えられる。本ワークショップでは、広汎性発達障害、統合失調症、気分障害の共通病態を考え、今後の病態研究の方向性を考えてみたい。

「発達障害の克服を目指す脳研究の抱える問題点、困難さについて」

たかはしたかお

高橋孝雄（慶應義塾大学医学部 小児科学 教授）

1982年3月慶應義塾大学医学部卒業。1982年5月慶應義塾大学医学部研修医(小児科)。1988年9月ハーバード大学、マサチューセッツ総合病院小児神経科。1992年6月ハーバード大学医学部、Instructor in Neurology。1994年6月マサチューセッツ総合病院神経科、Assistant in Neurology。1994年8月慶應義塾大学助手(医学部小児科学)。1996年10月慶應義塾大学専任講師(医学部小児科学)。1999年4月慶應義塾大学助教授(医学部小児科学)。2002年4月より現職。2007年10月慶應義塾大学病院副病院長。

専門は小児神経学・発達神経生物学。特に大脳皮質の発生と発達。現在は遺伝と環境の相互作用に関心をもつ。

1995年成長科学協会研究奨励賞受賞。

著書に、『NEW BED-SIDE MEMO小児科』神経疾患（南山堂、1998）共著に、『脳と心ー脳の最新科学、そして心との関係』ニュートン（別冊）（ニュートンプレス、2010）、『大脳皮質発生の数学モデル』Brain Medical（メディカルレビュー社、2002）などがある。

発達障害の克服には、“遺伝要因による脳の発生異常”と“環境要因による脳の機能障害”の相関を解明することが必須である。そのためには、あらかじめ優れた作業仮説を設定し、基礎研究で得られる知見と臨床研究で明らかになる事象を科学的に結び付けることが最重要である。加えて、倫理面での問題を早い時点で解決しておくための組織作りが不可欠である。臨床研究の障壁は、①均一な患者集団を特定することの困難さ、②倫理的な困難さ、のふたつである。加えて、ヒトを対象とした脳研究の常套手段である脳イメージングから得られるデータのS/N比は低く、有意な結論を得ることが困難な場合も多い。また、我が国で使われている小児の高次脳機能評価法は必ずしも世界標準として認められているものではない。さらに、介入による効果を判定するには多くの被検者と長い観察期間が必要となる。個々の研究チームの力もさることながら、それらの絶妙な組み合わせと、優れたオーケストレーションが成功の鍵となる。

「臨床研究の基盤の上での精神疾患のバイオマーカーの探索」

むらい としや

村井俊哉（京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座(精神医学) 教授)

1991年3月京都大学医学部医学科卒業。1998年3月京都大学大学院博士課程修了。2005年4月京都大学大学院医学研究科助教授。2009年10月より現職。

専門は精神医学。特に高次脳機能障害の臨床、現在は精神疾患の神経画像研究に関心をもつ。

著書に『人の気持ちがかかる脳』(ちくま新書、2009)、訳書に『現代精神医学原論』(みすず書房、2009)などがある。

我が国の年間自殺死亡者数は1998年に急増し、自殺総合対策会議（内閣府）、厚生労働省、各自治体の取り組みにもかかわらず、その後年間3万人を下回ることなく推移している。このような状況において、うつ病に代表される精神疾患の治療法の洗練と開発は喫緊の課題である。薬物および非薬物治療法を包含した実践的な多施設臨床試験体制を確立し（Furukawa et al., Br J Psychiatry, 2006）、その研究基盤の上でそれぞれの疾患および治療反応性と関連するバイオマーカーを探索することが、一つの現実的な戦略であろう。また、精神疾患の病態の複雑さを考慮すると、バイオマーカーの探索は、動物モデルから推測される分子・細胞レベルの指標のみではなく、脳のシステムレベルでの指標も広く視野に入れることも重要であろう（Lui et al., Arch Gen Psychiatry, 2010）。

「うつ病克服のための脳科学研究戦略」

やまわき しげ と

山脇成人（広島大学大学院医歯薬学総合研究科(精神神経医科学) 教授)

1979年3月広島大学医学部医学科卒業。1981年1月国立呉病院精神科医師。1982年7月米国ワシントン大学医学部精神薬理学教室留学(科学技術庁在外研究員)。1983年7月国立呉病院臨床研究部室長、精神科医師併任。1990年5月広島大学医学部教授(神経精神医学講座)。2002年4月広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授(精神神経医科学)。2010年7月早稲田大学客員上級研究員併任。

専門は精神医学、精神薬理学、ニューロイメージング。特にうつ病の病態解明と新規治療法開発に関心をもつ。

2001年10月日本臨床精神神経薬理学会学会功労賞。2005年3月国際電気通信基礎技術研究所(ATR)学術賞。2005年9月日本神経回路学会優秀論文賞。

著書に『リエゾン精神医学とその治療学』編集(中山書店、2009)、『今日の治療指針2011:精神疾患』責任編集(医学書院、2011)などがある。

現在のうつ病の病態研究は、症状横断的なDSM診断により対象選択している反面、臨床では様々な亜型やその異種性が指摘されており、この乖離がうつ病の病態解明を混乱させている。うつ病発症には遺伝的要因、養育環境などによる脳機能の異常が関与するが、その分子病態として、BDNF異常仮説などいくつか提唱されている。一方、脳機能解析研究により、うつ病の神経回路異常所見も蓄積されつつあるが、分子病態との関連性は不明な点が多い。本質的なうつ病克服には、「うつ病の症状は、どの神経回路で、どのような分子病態により生じるか？」を明らかにする必要がある。研究戦略としては、うつ病の臨床症状、分子病態マーカーと相関する神経回路を特定し、病態に基づく新たな亜型分類を構築すること。これに対応するモデル動物作製を試み、その分子病態や行動所見とうつ病の臨床所見、死後脳所見との整合性を厳密に検証して、より本質的病因に迫る新規バイオマーカーの探索、根本的治療法の開発へと展開し、臨床に還元することが重要であろう。

「我が国における認知症研究の進展と展望」

もり ひろし
森 啓 (大阪市立大学大学院医学研究科 老年医科学大講座脳神経科学 教授)

1974年3月大阪大学理学部生物学科卒業。1979年9月東京大学大学院博士課程卒業。1982年10月福井県立短期大学・第一看護学科・生理学教室助教授。1986年4月東京都老人総合研究所・臨床生理学第二主査研究員。1987年10月ハーバード大学・医学部附属ブリガム婦人病院研究員。1990年10月東京都老人総合研究所・神経生理学主査研究員。1991年8月東京大学・医学部・脳神経病理学教室助教授。1992年10月東京都精神医学総合研究所・分子生物学室長。1998年4月大阪市立大学・医学部・脳・神経系分野教授。2000年4月より現職。

専門は脳神経科学。

著書は『痴呆の謎を解く』R.E.タンジ、A.B.パーソン 著、森 啓 監修、谷口暁美(文一総合出版、2002)。

超高齢社会にある我が国の認知症患者数は230万人と推計され、その約6割がアルツハイマー病といわれている。老化に伴って脳病変が変化する鍵がアミロイドβタンパク質(Aβ)の蓄積であり、ネプリライシンのバランス崩壊が提唱されている。もう1つの脳病変は経原線維変化であり、リン酸化タウ、ユビキチン、シヌクレイン分子を発見してきた本邦の功績は揺るがし難い。これらの研究は、その後のパーキンソン病研究の突破口あるいはTDP-43の発見にも連動している。γセクレターゼの活性化機構の解明やイプシロン部位の同定などユニークな研究も見逃せない。アルツハイマー病仮説は、アミロイド仮説からAβオリゴマー仮説へシフトされつつあるが、オリゴマー反応を促進させる大阪変異の発見は、世界に発信した研究成果として評価されている。Aβオリゴマーを中心とした病因論の解明を軸とした基礎および臨床研究が展開すると考えている。

「脳老化関連疾患、特に認知症性疾患の克服を目指して」

やまだ まさひと
山田正仁 (金沢大学大学院医学系研究科 脳老化・神経病態学(神経内科学) 教授)

1980年3月東京医科歯科大学医学部医学科卒業。1984年3月東京医科歯科大学大学院博士課程修了。1988年7月カリフォルニア大学サンディエゴ校博士研究員。1999年4月東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学助教授。2000年1月金沢大学医学部神経内科教授。2001年4月より現職。

2005年4月厚生労働省・アミロイドーシスに関する調査研究班研究代表者。

専門は神経内科学。研究領域は(1)脳老化・認知症・アミロイド(アルツハイマー病等)、(2)神経感染・免疫(プリオン病等)。1997年第1回日本神経病理学会賞受賞。

著書に『アミロイドーシス』(医歯薬出版、2010)等がある。

脳老化関連疾患、特に認知症性疾患を克服する戦略を立てるため、問題提起等を行う。認知症全体の過半数を占めるAlzheimer病(AD)は、分子病態解明研究の成果に基づき早期診断法や治療薬の開発が行われてきたが、根本的治療薬については現在までに臨床試験で有効性が証明されたものはない。発症に影響する遺伝的あるいは環境的ナリスク・防御因子については多くの報告がある。特にライフスタイルに関わる因子(食事、運動、生活習慣病)は予防介入の対象として注目される。それらの作用機序解明、それに基づく予防介入試験等を推進する必要がある。AD以外の変性型認知症には、Lewy小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)、神経原線維変化型老年期認知症(SD-NFT)、嗜銀顆粒性認知症(AGD)などがある。それらの分子病態解明研究を推進する必要がある、それが画期的診断法や根本的治療法の開発につながるものと考えられる。

「精神・神経疾患の克服に向けた脳科学研究の倫理的課題」

あかばやし あきら

赤林 朗（東京大学大学院医学系研究科 医療倫理学 教授）

1983年3月東京大学医学部医学科卒業。1990年3月東京大学大学院医学系研究科博士課程修了。1999年9月東京大学大学院医学系研究科講師。2000年4月京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療倫理学分野教授。2003年6月より現職。

専門は医療倫理学。特に研究倫理、臨床倫理。現在は脳神経倫理に関心をもつ。

2002年日本医学教育学会賞受賞。

編著書に、『入門医療倫理Ⅰ』（勁草書房、2005）、共著に『ケースブック医療倫理』（医学書院、2005）などがある。

精神・神経疾患の領域における脳科学研究を、社会と調和した形で推進していくためには、脳科学研究全般に関わる倫理的課題の検討に加え、精神・神経疾患の領域に特異的な課題に取り組む必要がある。そこで本シンポジウムにおいては、これまでの脳プロ内でのわれわれの活動を紹介するとともに、今後、精神・神経疾患の克服に向けた脳科学研究を本格的に推進する上で検討すべき課題を提示し、その解決に必要な対応について検討してみたい。具体的には、これまでの活動として、1) 説明同意文書の標準化、2) 偶発的所見への対処法に関する提言、3) 脳プロ倫理相談窓口、の3点について触れる。次に今後検討すべき課題として、同意能力の問題など、精神・神経疾患の領域に特異的な倫理的・法的・社会的課題を示し、その解決の道筋を考えたい。

「わが国の精神・神経疾患研究の発展のためには独自の死後脳バンクの構築が必要」

に わしん いち

丹羽真一（福島県立医科大学医学部 神経精神医学講座 教授）

1972年3月東京大学医学部医学科卒業。1976年10月東京大学医学部付属病院助手。1992年12月より現職。

2004年5月～2006年3月福島県立医科大学医学部附属病院院長。

専門は臨床精神医学。特に精神疾患の認知機能障害、現在は精神疾患の脳病態研究の基盤づくりに関心を持つ。

編書に『薬物療法と心理社会療法の統合（新世紀の精神科治療9）』（中山書店、2009）、『統合失調症の基礎と臨床』（朝倉書店、2008）などがある。

福島医大・神経精神医学講座では1997年より精神疾患研究のための死後脳バンクの構築を進めてきた。希望のあった国内外14施設に対して、審査のうえ福島医大・神経精神医学講座との共同研究としての研究計画に標本提供を既に行った。精神疾患の病態解明と効果的治療法の開発のためには実際の患者脳についての研究が欠かせないことは明らかである。しかし、わが国を含むアジア諸国では精神疾患研究のための体系的死後脳バンクは福島と国立病院機構リソース・ネットワークを除いて構築されていない。その原因は、欧米とアジアでの死後脳に対する人々の考え方の相違、精神疾患解明のために脳研究が必要という認識を持ちにくいこと、精神疾患患者の死因は身体疾患によることが普通であり精神科医が剖検を提案する機会を持ちにくいこと、である。生物学的精神医学会・ブレインバンク設立委員会では、バンク設立のために必要な倫理指針の検討など体制作りを進めつつある。福島バンクの経験では患者・家族の積極的理解と参加が献脳促進のために欠かせない。また、献脳希望者を増やす啓発と広報の独自の努力、全国を網羅するネットワークの構築、安定した財源確保の促進が必須である。うつ病、発達障害、統合失調症など実際の患者脳の研究体制が整うことで、わが国の精神疾患研究が欧米に負けない水準に発展すると期待される。

金澤一郎 日本学術会議・会長、文部科学省脳科学委員会・主査

1967年東京大学医学部医学科卒業。東京大学医学部附属病院神経内科助手、ケンブリッジ大学薬理学教室客員研究員、筑波大学臨床医学系神経内科講師、同助教授、同教授などを経て、91年東京大学脳研神経内科教授に。97年東京大学大学院医学系研究科神経内科学教授を経て、2002年東京大学を退官、東京大学名誉教授となり、国立精神・神経センター所長に就任後、翌03年より同センター総長。06年より日本学術会議会長。07年より皇室医務主管、国立精神・神経センター名誉総長、国際医療福祉大学大学院教授。

研究領域は、主に大脳基底核や小脳を対象とした臨床神経学、神経化学・薬理学、臨床神経分子遺伝学など。

MEMO

つもとただはる

津本忠治（プログラムディレクター）

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

ゆざきみちすけ

柚崎通介（プログラムオフィサー）

慶應義塾大学医学部生理学教室 教授

【文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」について】

高齢化、多様化、複雑化が進む現代社会が直面する様々な課題の克服に向け、文部科学省脳科学委員会における議論を踏まえて重点的に推進すべき政策課題を設定し、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事業です。

詳しくは、ホームページ <http://brainprogram.mext.go.jp/> をご覧ください。

本ワークショップ、新規課題に関するお問い合わせ

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 脳科学係
電話：03-6734-4104(直通) FAX:03-6734-4109
E-mail: life@mext.go.jp

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」全体についてのお問い合わせ

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」事務局
電話：0564-55-7803, 7804 FAX: 0564-55-7805
E-mail: srpbs@nips.ac.jp