

主催：文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

脳プロ公開 シンポジウム IN 名古屋

分子が生み出す心のしくみ

最新テクノロジーから脳機能を司る分子・遺伝子に迫る

2013年9月14日(土)開催
デザインホール

報告書



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います。今回は、研究成果の御紹介とともに、全講演者によるパネルディスカッションを行い、脳科学研究により解明された心の働きのメカニズムについて議論いたします。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。

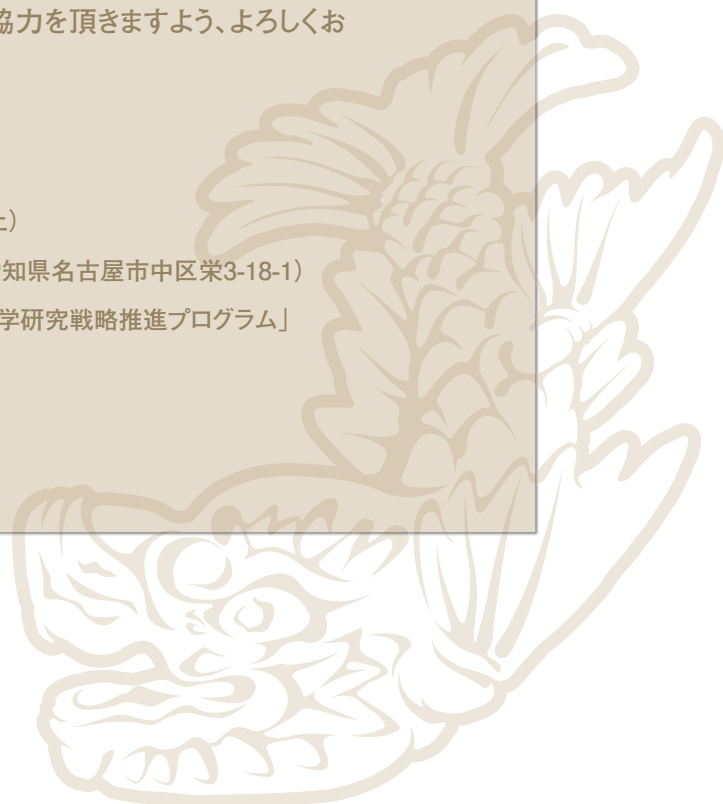
今後とも、皆様方の御支援・御協力を頂きますよう、よろしくお願い申し上げます。

開 催 日：2013年9月14日（土）

会 場：デザインホール（愛知県名古屋市中区栄3-18-1）

主 催：文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

参 加 人 数：251名





目次

開会挨拶 p01

三品 昌美 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

講演

基調講演

「分子レベルからの解明が進む脳と心」 p02

三品 昌美 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

講演 I

「脳内モノアミンが心を生み出すしくみ」 p08

貝淵 弘三 名古屋大学大学院 医学系研究科 教授

講演 II

「統合失調症について知って頂きたいこと」 p14

尾崎 紀夫 名古屋大学大学院 医学系研究科 教授

講演 III

「双極性障害の原因を探る：ゲノム研究の側面から」 p22

岩田 仲生 藤田保健衛生大学 医学部 教授

Q&A p28

閉会挨拶 p30

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 p31

開会
挨拶

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

み し な ま さ よ し
三品 昌美

脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)公開シンポジウム in NAGOYAにお集まりいただき、誠にありがとうございます。このように多くの方に聴いていただけることを本当に嬉しく思っております。

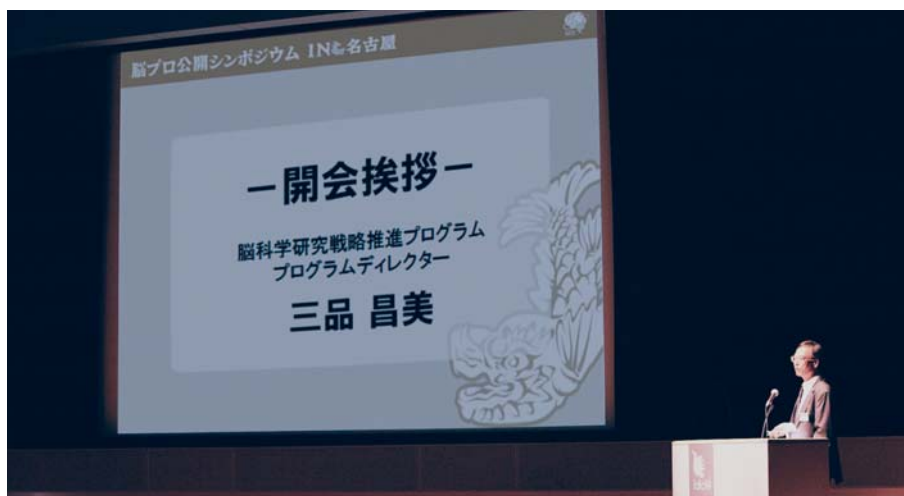
本日は、脳と心に関する最近の脳科学研究について皆さんに御紹介したいと思います。ヒトには「心」があるということは、皆さん実感されていることだと思います。美しい心の表現手段として音楽や芸術が生まれ、また、心の深い悩みから哲学や宗教などが生まれました。一方、医学や生物学などの学問が発展し、脳の構造や働きなどが少しずつ分かってきました。

脳は領域ごとに様々な働きを分担しています。感情や記憶・学習などに関わる部分は脳の表面に近い場所にあり、その内側には血圧や体温など身体の恒常性をつかさどる部分があります。また、脳は絶えず体内や環境の情報を捉えながら働いています。例えば、「お腹が空いている」や「危険な場所」など、そのときそのときの状況は、脳によって決定される行動や感情に大きく影響します。

研究が進められていくにつれて、脳は膨大な情報を処理しながら働くための非常に複雑なシステムであることが明らかとなりましたが現在もまだその全貌を解明するには至っていません。

有名なハリウッド映画の一つに、実在する自閉症の方をモデルとして製作された作品がありますが、その中で、その自閉症の方が非常に優れた記憶力などを示されます。本当に不思議で興味深いことです。最近のゲノム解析から、自閉症など心の病と考えられている疾患と遺伝子との関連が示唆されています。このことから脳と心は密接な関係にあると考えられるようになってきました。

脳プロは、脳科学の進展を背景に、社会に貢献する脳科学を重点的に推進することを目標として、文部科学省が平成20年度より実施している研究開発事業です。本シンポジウムでは、脳と心、そして精神疾患を理解するために、私たち脳プロが進めている取組についてお話をさせていただきます。社会に貢献しようとしている脳科学研究について、少しでも御理解いただければ幸いです。



基調講演

分子レベルからの説明が進む脳と心



み し な ま さ よ し
三品 昌美

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
立命館大学総合科学技術研究機構 教授、東京大学 名誉教授

〔略歴〕

1971年 京都大学工学部工業化学科卒業。1977年 京都大学工学博士号取得。1978年 Erlangen-Nürnberg大学生化学研究所研究員、1980年 Zürich大学分子生物学研究所研究員、1981年 京都大学医学部助教授、1990年 新潟大学脳研究所教授、1993年 東京大学医学部教授を経て、2013年より現職。1985年 日本生化学会奨励賞、1993年 塚原伸晃記念賞、1995年 東京テクノフォーラムゴールドメダル賞、2003年 藤原賞、2010年 紫綬褒章、2010年 江橋節郎賞、2012年 武田医学賞を受賞。

POINT

- 脳の働きを分子のレベルから解きほぐすことが可能になってきました。
- 網羅的な解析により情動を制御する分子群や精神疾患に関わる遺伝子群の説明が進んでいます。
- 分子レベルからの説明は精神・神経疾患の治療や脳と心の理解に大きく貢献することが期待されます。

脳は、約1,000億個の神経細胞が集まっており、約1,000兆とも推定される膨大な数のシナプス結合でネットワークを形成し情報を処理しています。神経細胞の情報交換のメカニズムが分子レベルで明らかになり、これらの研究成果から記憶・学習など脳の高次機能の働きも分子レベルで理解されるようになってきました。

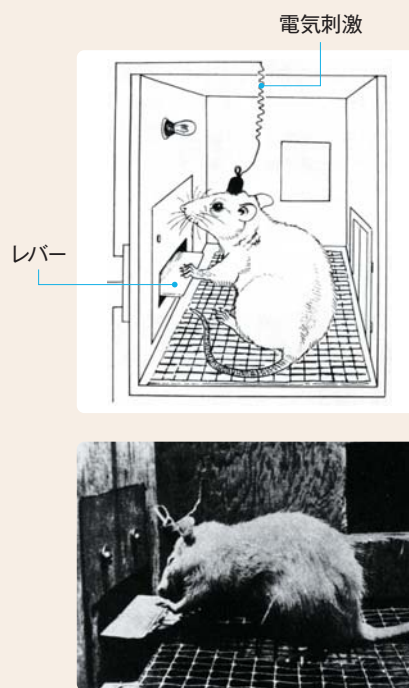
本日は「分子レベルからの説明が進む脳と心」というタイトルで、「脳と心は分子レベルでどのぐらい分かるか」について要点を分かりやすくお話しします。

◆ 心の動きには分子基盤がある

分子で脳や心が分かるのか、という問いに対する答えの一つが、アメリカの教育心理学者であるBloomの調査で示されています。対象となった人は、アメリカ大陸の人が多いのですが、中には日本人も含まれています。顔の幾つかの表情を、文化や生まれや育ちの異なる人々に見せ、その表情からどのような印象を受けるかを調べたところ、多くの場合に判断の一致が認められました。つまり、顔の表情を見てどのような印象を受けるかというような基本的な心の動きは、私たちがヒトとして生まれてきた時点で遺伝子に組み込まれていると考えられます。ヒトの基本情報は遺伝子情報の形で伝えられるため、文化を異にする人々の間において共通の心の動きが見られることから、脳内に何らかの共通の分子基盤があることが予想できます。

◆ 喜びや快感へのドーパミンの関与

次に、「情動」と呼ばれる喜怒哀楽と脳の働きには関係があるのでしょうか。一つの例として、「快い」と「不快」に関するOldsの行った自己刺激法の実験があります(図1)。これはラットを使った古典的な実験で、ラットが自



Olds, Scientific American 195(4):105-116, 1956

図1 ラットの脳内自己刺激行動

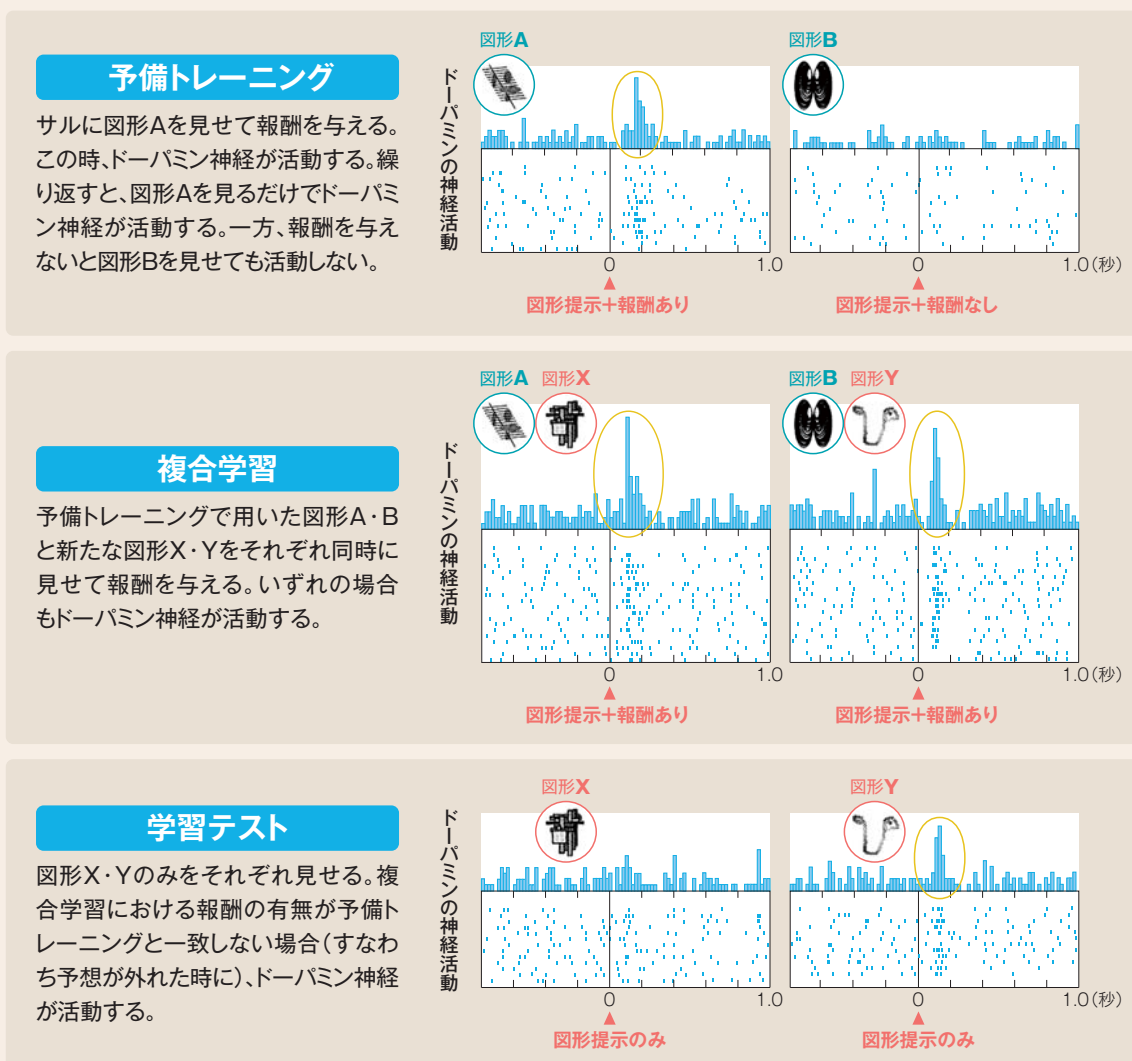
ら自分の脳内のいろいろな場所を刺激できるようにしておきます。すると、ラットは脳のある場所を刺激するレバーは何回も何回もやめることなく押し続けます。しかし、脳の違う場所を刺激するレバーの場合、1回押したらすぐにやめてしまいます。これは、脳の中に「非常に心地良い、気持ちが良い」ということを感じる場所と、「これは嫌だ」ということを感じる場所があることを示しています。

この後の様々な研究成果により、現在では、ラットの脳でも私たちヒトの脳でも、中脳から大脳基底核につながる、ドーパミンを神経伝達物質とする神経ネットワークが、喜びや快感の中心を担っていることが分かってきました。

◆ 脳は予測が外れたときに学習する

続いて、私たちが「予測する」ときにドーパミンという神経伝達物質が重要な役割を果たしていることを示唆した、Schultzが行った実験を御紹介します(図2)。

この実験では、三つの課題をサルに行わせています。最初の課題は予備トレーニングとして、サルにコンピュータ上の図形を見せて、図形の種類によってジュースがもらえたり、もらえなかったりすることを経験させます。すると、ジュース(報酬)がもらえる、つまり良いことがあるとドーパミン神経が一気に活動しますが、報酬がもらえない



Schultz, Neuron 36(2): 241-263, 2002

図2 ドーパミン神経と報酬予測誤差

と、そのような神経活動は見られないことが分かりました。さらに、図形Aを見せて報酬を与えることを何回か繰り返していると、図形Aを見せるだけでドーパミン神経が活動し、サルは「良いことがあるぞ」と期待するようになります。一方、報酬をもらえなかった図形Bを見せるだけでは、ドーパミン神経は活動しません。

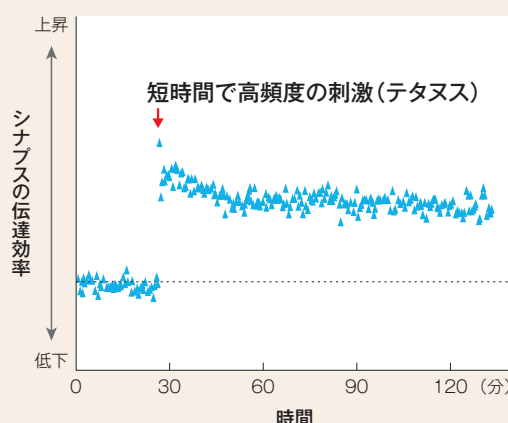
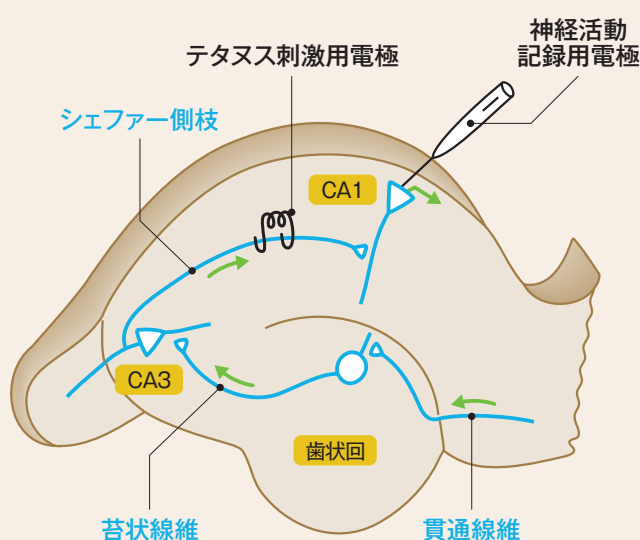
第二の課題として、複合学習と呼ばれる学習課題を行います。予備トレーニングで使用した、報酬を与えた図形Aと新たな図形Xを同時に見せ、報酬を与えます。また、予備トレーニングで報酬を与えなかった図形Bと新しい別の図形Yを同時に見せ、報酬を与えます。このときは、どちらの場合も報酬がもらえますから、ドーパミン神経は活動します。

最後に、第二の課題で新しく付け加えた図形X・Yのみをそれぞれ見せてみます。単に報酬がもらえることを学習しているのであれば、新しい図形についても学習し、その結果、図形Xと図形Yのどちらを見せたときもドーパミン神経の活動が観察されるはずですが、実際は、報酬を与えた図形Aと組み合わせていた新しい図形Xのみを見せても、ドーパミン神経は全く活動しません。一方、報酬を与えな

かった図形Bと組み合わせていた新しい図形Yのみを見せると、ドーパミン神経が活動することが分かりました。これらの結果から、Schultzは、報酬そのものではなく予測が外れたときに学習するのではないか、という仮説を立てました。つまり、報酬がもらえると予測しているときに、新しい図形を付け加えて予測通りに報酬を与えても、その新しい図形は学習せず、報酬がもらえないと予測しているときに、新しい図形を付け加えて、予測に反して報酬を与えると、その新しい図形を学習します。このことから、脳は自分が予期しないことが起こった(予測誤差が生じた)ときに、新しいことを学んでいくのだと考えられます。また、このような予測を行うときに、脳内でドーパミン神経が活動することから、神経伝達物質ドーパミンが予測に深く関与していると考えられます。

◆ 学習で起こる脳内の変化 (シナプス可塑性)と分子の関わり

私たちは、学習によっていろいろな新しいことを脳内に記憶していきます。このことは、私たちの脳が変化することを示していますが、記憶の形成や学習の成立が行われ



歯状回→CA3→CA1と
3つのシナプスを経て情報が伝達される

テタヌス後、シナプスの伝達効率の上昇が
長時間維持される(可塑的变化)

図3 海馬内の神経情報伝達とシナプスの可塑的变化

ることで脳の中では実際にどのような変化が起こるのかというテーマに対して、これまで多くの研究者が大きな関心を寄せてきました。

まず、戦後間もなくHebbが学習に関する考えをまとめて「可塑性*」という概念を提唱しました。私たちの脳の中で何かを認識しているときは、脳の中でいろいろな神経ネットワークが活動しています。Aを認識しているときとBを認識しているときとは、異なる神経ネットワークが活動しています。神経ネットワークに可塑的な変化が起こり、その二つの神経ネットワークの間にそれまでになかった新しいコネクション(つながり)ができたときに、脳は新しいことを記憶できるのではないかという仮説です。

また、臨床家による研究・調査から、出血などによって脳の中の海馬と呼ばれる領域に損傷が起こると、記憶の機能に障害が起こることが明らかとなり、海馬が記憶や学習に関わっていると考えられてきました。

これらの仮説について、その後の研究により、神経細胞同士の情報伝達の間であるシナプスが可塑的な変化を起こすこと、また、そのような変化が海馬で実際に見付

かり、記憶・学習には海馬における神経ネットワークの可塑的な変化が重要であることが示されています。

ここで、可塑的な変化を示す実験結果を御紹介します(図3)。海馬の神経ネットワークを構成している神経細胞に短時間で高頻度の刺激(テタヌス)を連続して与えると、刺激以前の性質に変化が起こり、シナプスでの情報の伝達効率が上昇します。つまり、脳内の神経ネットワークの情報伝達は固定しているのではなく、少なくとも海馬のような脳の特定の領域では変化し得ることが明らかとなりました。

さらに、グルタミン酸という神経伝達物質を受け取る受容体の一つであるNMDA型と呼ばれるタイプの受容体が、可塑性シナプスの伝達効率の変化に非常に重要な分子であるということが、数々の研究成果から分かってきました。

そこで、私たちの研究室では、シナプスの可塑性に関与するNMDA受容体が、実際に記憶・学習に関係しているかどうかを確認するため、NMDA受容体の構成分子の一つであるGluRε1サブユニットの機能を失わせた遺

*可塑性:外界からの刺激などにより常に機能的・構造的な変化を起こしているといった神経系の性質

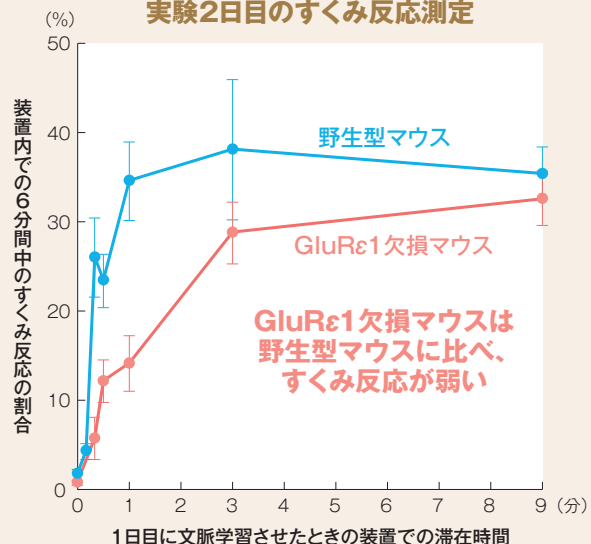
実験1日目

マウスを実験装置に入れ、一定時間経過した後、足に電気ショックを与え、場所(実験装置)と恐怖を学習させた連想付け「恐怖条件付け文脈学習」をさせる。電気ショックを与えるタイミングを、装置に入ってから0秒・10秒・20秒・30秒・1分・3分・9分とマウスによって変える。

実験2日目

文脈学習させたマウスを再び実験装置に6分間入れる(電気ショックはなし)。場所(実験装置)と恐怖を強く連想し学習したマウスは、装置の中で「すくみ反応(フリージング)」を起こす。1日目の実験で、長く装置にいたマウスほど、すくみ反応が強い。

実験2日目のすくみ反応測定



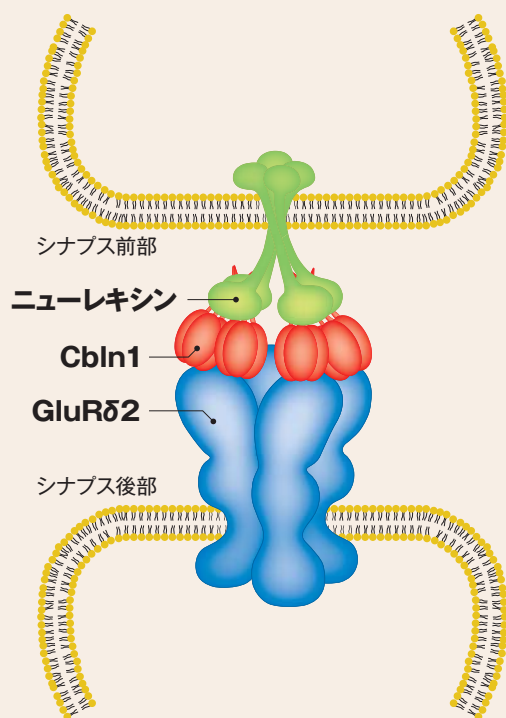
GluRε1は恐怖条件付け文脈学習に重要な役割を担っている

Sakimura et al. Nature 373(6510): 151-155, 1995
Kiyama et al. The Journal of Neuroscience 18(17): 6704-6712, 1998

図4 記憶・学習におけるGluRε1の重要性

伝子改変マウスの学習行動について調べました(図4)。すると、野生型マウスと比べて学習の速度や程度の低下がみられ、NMDA受容体が脳の高次機能の一つである記憶・学習を担っていることが分かりました。また、他の研究者らによって、ヒトでもNMDA受容体の遺伝子に変異があると「精神遅滞(知的障害)」あるいは「てんかん」を発症するということが報告されています。

また、私たちはNMDA受容体は記憶・学習だけでなく、脳の発達にも関係していることを明らかにしました。



**GluRδ2はCbln1を介して
ニューレキシンと結合することにより
小脳シナプスの形成を引き起こす。
また、細胞質側で
運動学習を制御している。**

Takeuchi et al, The Journal of Neuroscience 25(8): 2146-2156, 2005
Uemura et al, The Journal of Neuroscience 27(44): 12096-12108, 2007
Uemura et al, Cell 141(6): 1068-1079, 2010
Lee et al, The Journal of Neuroscience 32(13): 4688-4701, 2012
Mishina et al, Frontiers in Neural Circuits 6:90, 2012

図5 小脳におけるGluRδ2の働き

GluRδ2と命名した、小脳のプルキンエ細胞にのみ発現しているグルタミン酸受容体の機能を失わせたマウスにおいて、小脳の神経細胞同士をつなぐシナプスを電子顕微鏡で拡大撮影し膨大な数を調査したところ、半数以上のシナプス結合が切断されていました。また、GluRδ2が接着タンパク質のニューレキシンという分子と分泌タンパク質のCbln1という分子を介して結合することでシナプス後部と前部をつなぎ合わせ、シナプス形成を誘導していることを明らかにしました(図5)。さらに、GluRδ2は細胞外のN末端でシナプス結合を担い、細胞内のC末端で可塑性と運動学習を制御する分子であることも発見しました。このように、シナプスの働きを担う分子は、脳の高次機能の一つである「記憶・学習」と脳の発達の要となる「シナプス形成」に重要であることが明らかとなってきました。

◆ 脳における シナプス形成の分子機構

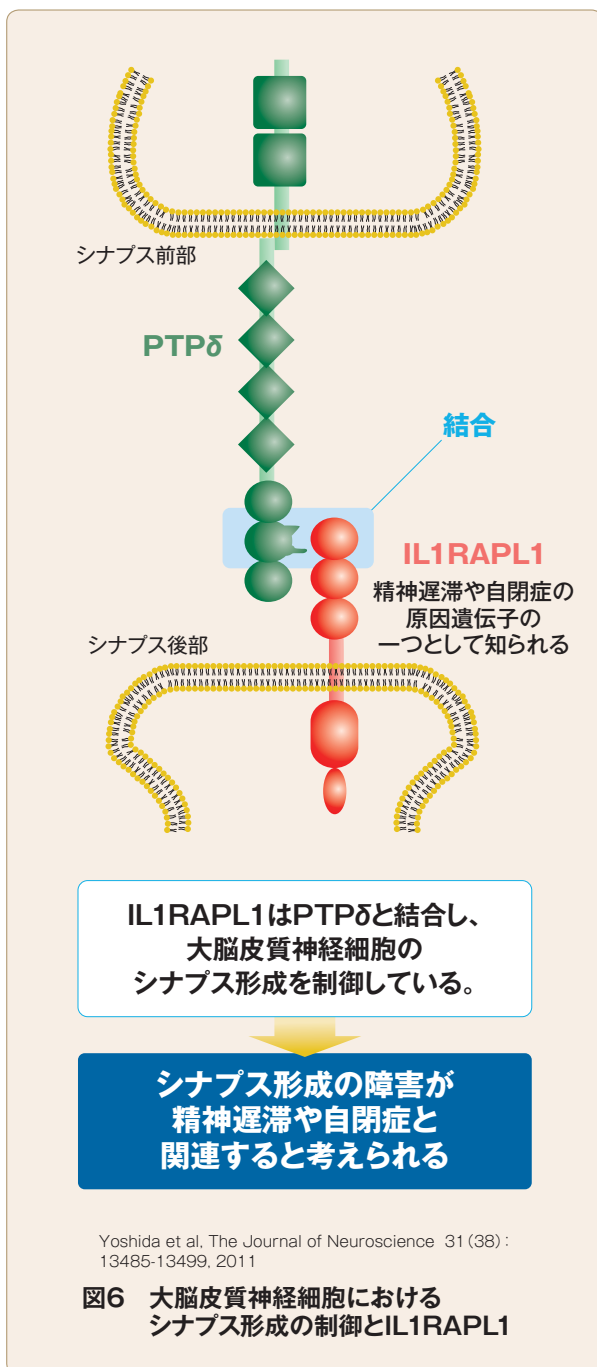
脳の高次機能に重要な役割を果たしている大脳皮質においても、シナプスがどのように形成され、脳の発達や機能にどのような影響を及ぼすかが興味深い研究テーマになってきました。ここで一例を御紹介したいと思います。

ヒトにおける精神遅滞や自閉症の原因遺伝子の一つとして、近年進展しているゲノム(遺伝学的)研究から明らかとなったものに、IL1RAPL1遺伝子があります。私たちは、IL1RAPL1分子が膜タンパク質であることに注目し、シナプスでどのような働きがあるのかを調べました。その結果、大脳皮質神経細胞のシナプス後部のIL1RAPL1分子が、シナプス前部のPTPδという酵素と結合し、シナプス形成を誘導することを明らかにしました(図6)。よって、これらの分子に異常があれば、シナプスの形成が障害され、精神遅滞や自閉症などの疾患が生じる可能性が示されました。

現在では、大脳において神経細胞のシナプス形成に関わる可能性のある分子が数多く発見されています。それらの分子の多くは、精神遅滞、自閉症、あるいは統合失調症などの精神疾患と関連が深い遺伝子の影響だということが分かってきています。「神経細胞同士がつながって機能を持つようになる」というシナプスの形成や、成熟の過程で障害が起こると、様々な精神疾患の引き

金になるという可能性が考えられます。

このように、神経細胞同士のつなぎ目であるシナプスで働く分子が、実際に記憶・学習などの脳の高次機能と密接に関わり、また、精神疾患とも関連があるという研究成果が次々に発表されてきています。しかし、分子基盤が分かってきたといっても、脳の高次機能が本当にどのように実現し、精神疾患が実際にどのように起こるかという点になると、いまだ、全貌は明らかになっていません。更なる研究を続けないと解明できないというのが現状です。



◆ 今後の脳科学研究における課題

ここまで、分子や遺伝子から脳のことがどれぐらい分かってきたかについて、幾つかの例を御紹介しました。

近年、脳の研究はミクロレベルからマクロレベルまで、それぞれのレベルで非常に大きな進展をしてきました。画像研究といったfMRI（機能的磁気共鳴画像法）などを使用し、脳の機能や脳の全容を観察している研究者もいれば、神経細胞内の分子の機能を調べている研究者もいます。様々な分野の研究が進展する現在、私たちの大きな課題は、それぞれの領域で解明された機能がどのように影響し合い、その結果、どのように脳全体としての働きを実現しているかを解明することです。

今や脳科学の研究は世界中で重点課題とされています。米国のオバマ大統領は2013年4月に議会での演説の中で、「ヒトの脳のネットワークを全容解明して、心の健康を取り戻そう。それに取り掛かるのは今である。」と宣言しました。現在、米国で進められているブレイン・イニシアティブ (BRAIN) という研究指針です。

欧州でもヒューマン・ブレイン・プロジェクト (HBP) が立ち上がりました。これはヒトの脳のコンピュータモデル構築を目指すプロジェクトであり、スーパーコンピュータにはない、ヒトの脳の特性である(1)低消費電力(ヒトの脳は小さい白熱電球程度)、(2)耐障害性(ヒトの脳は神経細胞を幾らか失っても全体の機能が保たれる)、(3)プログラムの不要性(ヒトの脳は自発的に学習し変化していく)に着眼して研究を進めようとしています。

我が国においても、文部科学省が脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)という形で、脳の研究を推進しています。脳プロでは課題AからGと順次、研究を開始してきましたが、本シンポジウムでは、その中でも精神・神経疾患の克服を目指す「課題F」と、脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築を目指す「課題G」の研究について、3名の先生からお話をさせていただきます。皆様には、様々な領域の研究により脳の解明が着実に進んでいることを知っていただければ幸いです。

御清聴ありがとうございました。

講演 I

脳内モノアミンが心を生み出すしくみ



かいぶち こうぞう
貝淵 弘三

名古屋大学大学院 医学系研究科 神経情報薬理学 教授

〔略歴〕

1980年 神戸大学医学部医学科卒業。1984年 神戸大学大学院医学研究科修了。1984年 神戸大学医学部助手、1985年 米国DNAX分子生物学研究所研究員、1989年 神戸大学医学部講師、1990年 同助教授、1994年 奈良先端科学技術大学院大学教授を経て、2000年4月より現職。

POINT

- 情動とは、愛、喜び、悲しみ、怒り、恐怖、不安といった心の動きのことです。
- 様々な精神疾患や神経疾患において、情動の変化が起こることが知られています。
- 私たちは、情動が脳内でどのような仕組みで生じ、記憶されるのかを明らかにしようとしています。

◆ 情動とモノアミン

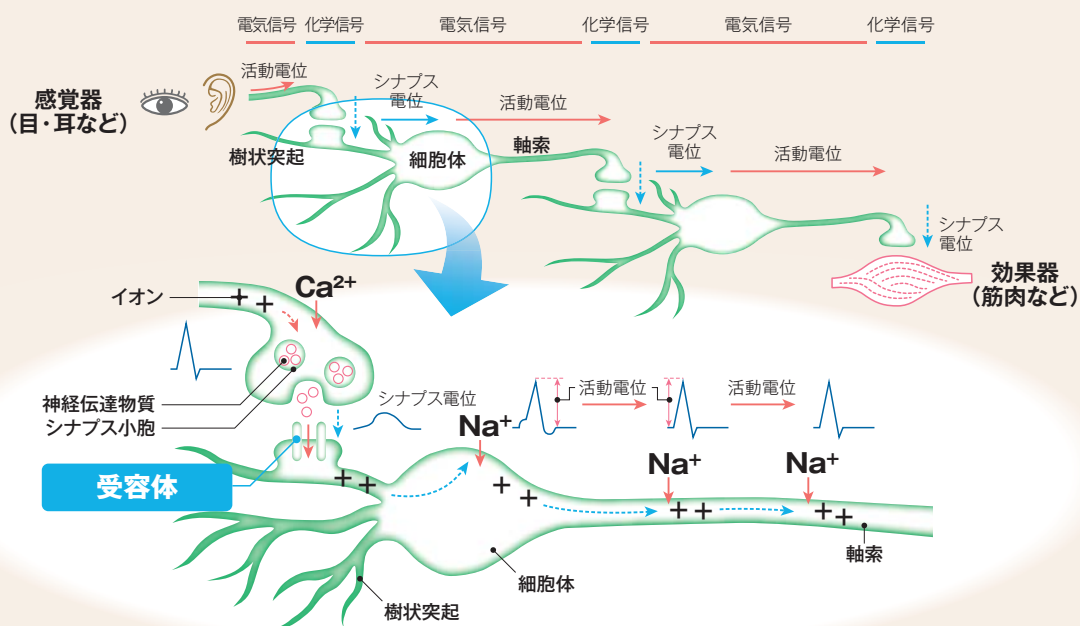
私たちの感情(学問的には「情動」と言う)は、大きく快情動と不快情動の二つに分けられ、快情動には愛や喜びなどが、不快情動には怒りや恐怖、不安があります。

情動は、脳内のモノアミンと呼ばれる神経伝達物質によって大きく制御されていることが分かっています。モノアミンにはたくさんの種類があり、主要なものとしてはドーパ

ミンやノルアドレナリン、セロトニンがあります。これらは統合失調症やうつ病、PTSD、パーキンソン病、薬物依存といった精神・神経疾患の病態に密接に関係しています。したがって、情動の仕組みを明らかにすることは精神・神経疾患の病態解明に重要です。

脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ) 課題Gでは、11チームで、「私たちの心がどのようにして生み出されてくるのか」を調べています。

本日は、モノアミンとはいったいどんな物質なのか、ま



出典: 東京都神経科学総合研究所

図1 神経細胞での情報の伝導・伝達

た、私たちの脳内でどのように働くのかについて、身近な疾患とも関連させながら御説明いたします。

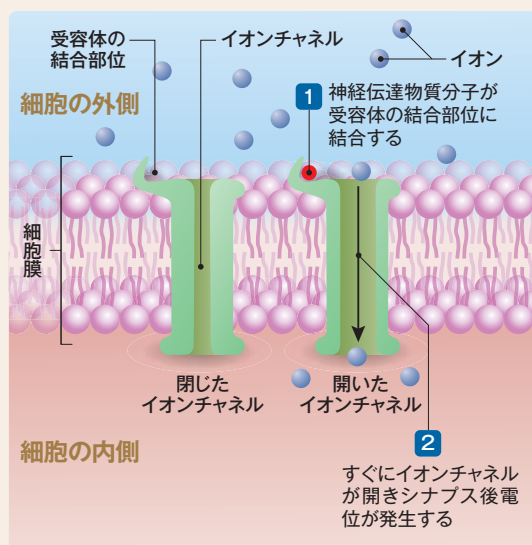
◆ 情報伝達と神経伝達物質

私たちの脳は、膨大な数の神経細胞がネットワークを作ることによって構成されており、神経細胞同士はシナプスという構造でつながっています。私たちの体の中では、目や耳などの感覚器から筋肉などの効果器への情報は、脳や脊髄などの複数の神経細胞を介し、電気信号(活動電位やシナプス電位)と化学信号(神経伝達物質の分泌)が連鎖することによって伝えられています(図1)。シナプスでの情報伝達(興奮の伝達)の仕組みについて御説明します。シナプスの前側の神経細胞(前シナプス神経)のシナプスには小さな袋(シナプス小胞)がたくさんあり、シナプス小胞の中には神経伝達物質が含まれています。前シナプス神経が活性化されると電位依存性のカルシウムチャンネルが開きカルシウムイオン(Ca^{2+})が流入します。流入した Ca^{2+} の刺激により、シナプス小胞は細胞膜と融合し、中の神経伝達物質が外に放出されます。放出された神経伝達物質は、後側の神経細胞(後シナプス神経)の細胞膜にある受容体と結合するとイオンチャンネルが開き、シナプス後電位が発生します。後シナプス神

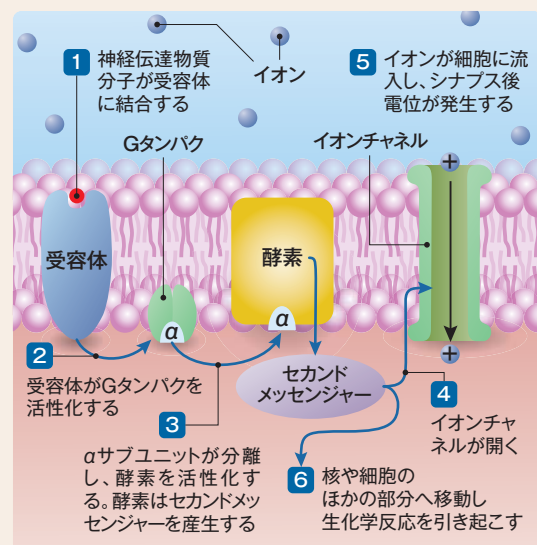
経は、シナプス電位が1回増加した程度では活性化しませんが、増加が何千回も起こると活性化され、活動電位が発生します。後シナプス神経は、このとき初めて興奮します。活動電位が発生することを神経細胞が興奮と言います。興奮は隣のナトリウムチャンネルを活性化させるので、活動電位は軸索を伝導していきます。

受容体には大きく分けると2種類あり、イオンを通すイオンチャンネル型受容体と、イオンは通さずに細胞内にいろいろな情報を伝える代謝型受容体があります(図2)。各受容体に結合する神経伝達物質も大きく分けて2種類あります。まず、イオンチャンネル型受容体に結合する神経伝達物質の代表的なものには、グルタミン酸とGABA(γ -アミノ酪酸)があり、いずれも素早く働きます。グルタミン酸は私たちの神経活動を支える最も重要な神経伝達物質といえ、前シナプス神経が後シナプス神経を活性化させることで神経細胞の興奮を促進します。GABAは反対に、神経細胞の興奮を抑制する働きをします(図3)。

なぜ2種類の神経伝達物質が必要なのでしょう。一つの神経細胞には、ほかの数千個の神経細胞からシナプスを介して情報の入力があります。中枢神経系では興奮性シナプスではグルタミン酸が、抑制性シナプスではGABAが主に働いており、この2種類の一方はプラス、他方はマイナスに働いています。差し引きがプラスになっ



イオンチャンネル型受容体 (グルタミン酸・GABAなど)



代謝型受容体 (モノアミンなど)

図2 各受容体における情報伝達の仕組み

たときに初めて神経細胞が活性化します(図4)。一つ一つは非常に小さな電位ですが、加算されて統合され、ある一定以上の電位が軸索起始部に生まれたときにだけ、神経細胞は活性化して情報が伝わります。

一方、代謝型受容体を標的とする神経伝達物質の代表的なものにはモノアミンがあり、比較的ゆっくり働きます。モノアミンは、神経細胞そのものを活性化することはできませんが、神経細胞の興奮性を調節したりグルタミン酸への反応性を制御したりします。

◆ モノアミンと精神・神経疾患の治療

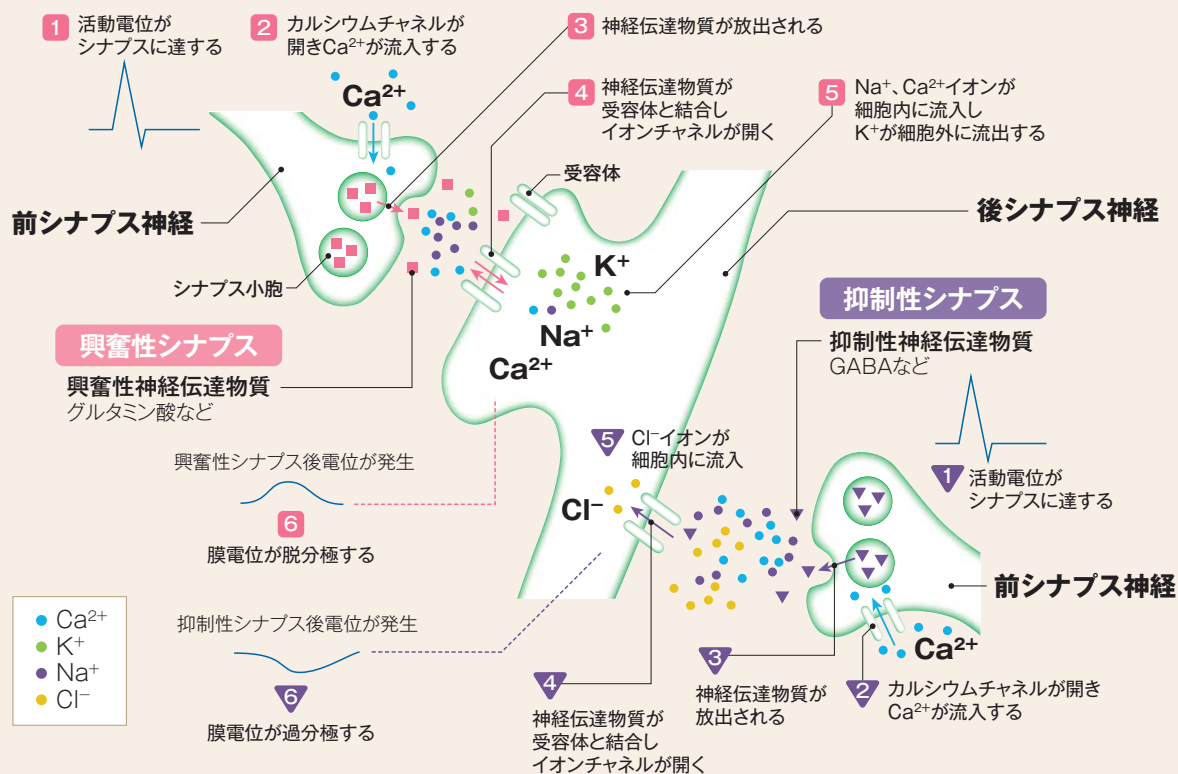
次に、モノアミンが脳内でどのように働いているのかについて御説明します。

ドーパミンは喜びや意欲を制御していることがよく知られています。「制御」を分かりやすく言うと、「後押ししている」ということです。ドーパミンの中樞での働きは、経路により主に四つに分類されます(図5)。黒質から線条体に行く経路aは、私たちの身体の動きを調節します。中脳腹側被蓋

野から側坐核に行く経路bはうれしいという情動や意欲を制御します。中脳腹側被蓋野から前頭葉に行く経路cは注意や思考を、そして、視床下部に存在する経路dは、プロラクチンと呼ばれるホルモンの分泌を制御しています。

例えば、私が公園を歩いていて、「今日は気持ちがいいな」と感じたら、恐らく側坐核への経路bの神経が活性化しドーパミンが出ています。このドーパミンはドーパミン産生細胞で作られて、側坐核や線条体などの領域にあり、やる気や意欲の制御に重要な神経細胞(中型有棘細胞)に働きかけます。すると中型有棘細胞はグルタミン酸に対してより強く反応するようになります。つまりドーパミンはグルタミン酸作動性の神経細胞からの信号を増強することで、私たちの「うれしい」「頑張る」というような感情を後押ししています。

また、セロトニンは精神の安定に関係し、ノルアドレナリンは恐怖や驚きを制御するといわれています。このようなモノアミンが脳の中で正常に働かなくなるとどうなるでしょう。例えば、脳内にドーパミンが非常に多くなると、幻覚や妄想などの統合失調症で見られる症状が現れます(図6)。反対に



出典: 東京都神経科学総合研究所 (一部改変)

図3 シナプス電位発生メカニズム

ドーパミンが少なくなると、体がうまく動かない、体が震える、無気力などのパーキンソン病と同様の症状が出てきます。

セロトニンやノルアドレナリンが不足する場合も同様です。例えば、うつ病では、脳のある部分でセロトニンが不足するために、非常に強い不安を持つようになります。

しかし、セロトニンをたくさん与えればよいというわけではなく、多すぎると錯乱したり、やる気が出なくなったりします。

現在使用されている精神・神経疾患の治療薬の大半は、モノアミンを標的としています。パーキンソン病の治療薬であるL-DOPAは、ドーパミンの前駆物質ですが、

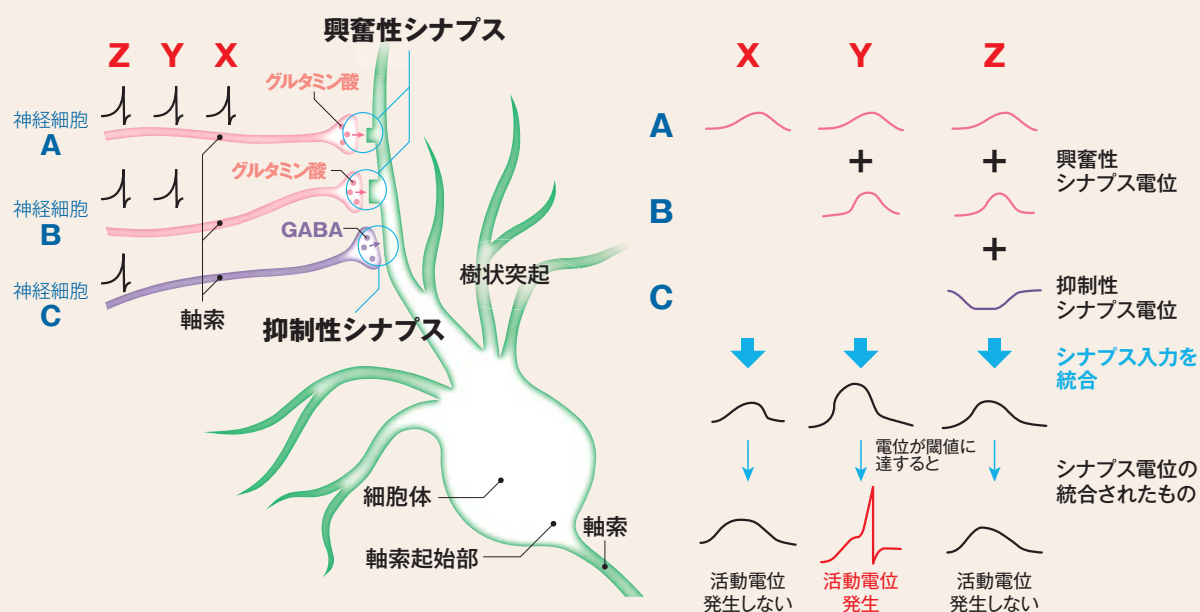


図4 中枢神経系の活動電位発生メカニズム

出典：東京都神経科学総合研究所（一部改変）

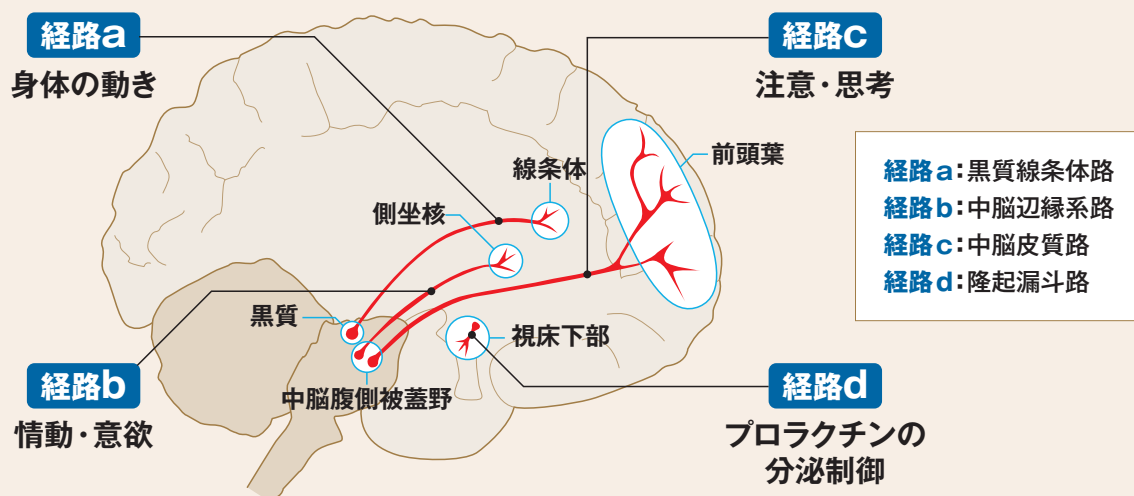


図5 脳内における主なドーパミン神経回路とその働き

患者さんの脳内にあるドーパミンの減少分を補充するために使います。麻薬であるコカインはドーパミンの細胞内への取り込みを抑制するため線条体や側坐核にドーパミンが存在し続け、よりうれしい、快いという情動が現れますが、幻覚や妄想なども生じます。また、現在、統合失調症の治療薬で最もよく使われ、特に陽性症状に対して強い効果を示すものは、ほぼドーパミンの受容体の働きを阻害する拮抗薬です。一方、うつ病の治療では、セロトニンを標的とします。セロトニンの細胞への再取り込みを減らし、神経細胞の外にあるセロトニンの量を増やすことで不安を和らげます。しかしながら、モノアミンは脳内のいろいろな部位に作用するため、治療で使用する際には種類や量の調節などの点で難しさがあります。

◆ ドーパミンが働く仕組みの解明のカギはリン酸化酵素の標的基質

次に、情報が伝達された神経細胞の中で何が起きているのかについて御説明したいと思います。ここで重要な役割を担う分子として、リン酸化酵素と呼ばれるもの

があります。この酵素はヒトの身体に500種類以上あります。基本的な役割として、特定のタンパク質をリン酸化して、それを活性化したり不活性化したりすることで下流に信号を伝えます。

例えば、ドーパミンの下流では、細胞内で恐らく100種類以上のタンパク質がリン酸化されます。リン酸化されたタンパク質は、さらに別のタンパク質をリン酸化するなど、次々と細胞内にある分子の機能を変化させた結果、神経細胞が活性化されたり、形を変えたり、イオンチャネルの透過性が変わったりすると考えられています。

情動の中核である線条体や側坐核には、D1受容体とD2受容体の2種類のドーパミン受容体が存在します。D1受容体は、直接経路と呼ばれる神経経路を介して興奮性に作用するため、「うれしい」「動くぞ」という気持ちになります。また、D2受容体は、間接経路と呼ばれる神経経路を介して抑制性に作用するため気持ちを抑える方向に働きます。ドーパミンは、神経細胞の興奮性を調節し情動を制御していますが、その働きの仕組みはほとんど分かっていません。これらの機能はそれぞれの神経細胞内にある様々なリン酸化酵素の働きにより担われていると



モノアミン系神経伝達物質は、喜び、恐怖、不安などの情動の制御と情動の記憶に中心的な役割を果たし、その代謝やシグナル伝達の異常は、精神症状や精神疾患と密接に関連している。

図6 モノアミンの過不足と精神・神経疾患

考えられます。しかしながら、具体的にどのタンパク質がリン酸化されるのか、その全貌は明らかになっていません。

◆ 疾患研究及び治療薬開発の基盤となるリン酸化基質の同定

脳プロ課題Gでは、情動の制御機構を理解するための情報基盤を整備することを目的とし、関連する神経回路の動作原理や再編を制御するメカニズムの一端を明らかにすることを目標としています。

私たち「プロテオミクス」グループの目標は、ドーパミンの働く仕組みを明らかにすることです。実は、リン酸化酵素の下流の基質を識別する技術は、ごく最近までありませんでした。最近、私たちを中心としたグループの研究の結果、質量分析という方法でリン酸化基質を識別することが可能になりました。この「リン酸化プロテオミクス」という手法で解析することにより、ドーパミンの下流でリン酸化されるタンパク質について私たちは明らかにしつつあります(図7)。

現在では、細胞内の信号の解明により、それを封じ込めたり、あるいは促進したりする作用のある抗がん剤やリウマチ薬などの新薬がたくさん開発されています。現在使用されている薬は細胞内の特定の分子を標的にするため、副作用が少ないのが特徴です。

一方、残念なことに精神・神経疾患の場合、細胞の

中で作用する薬は現在のところほとんどありません。今後、私たちがリン酸化基質を識別・同定し、ドーパミンがどのような信号を使って働いているのかを明らかにすれば、新しい治療薬の開発の手掛かりや新しい診断法の開発基盤になると考えています。

◆ 課題G全体の目標

最後に、脳プロ課題Gにおける具体的な研究の流れについてお話しします。私たちの「プロテオミクス」グループや神経回路の機能解析を行う「モデル生物」グループを中心に、モノアミンがどのようなメカニズムで神経活動や神経回路を調整し、情動を制御しているのかを研究しています。これにより、情動が生じたり、情動が記憶されたりする仕組みが明らかになっていくでしょう。ここで得られたグループ全体の研究成果の全てを「コンピューテーション」グループがデータベース化して公開し脳科学研究の基盤とします。

また、社会への貢献としまして、先述したように、私たちの研究成果を精神・神経疾患の病態解明や診断、治療法の開発につなげたいと考えています。もう少し具体的な言い方をしますと、「どのようにすれば人間の意欲がより高まるのか、不安が軽減するのか、恐怖記憶を軽減できるのか」に手掛かりを与えたいと考えています。

御清聴ありがとうございました。

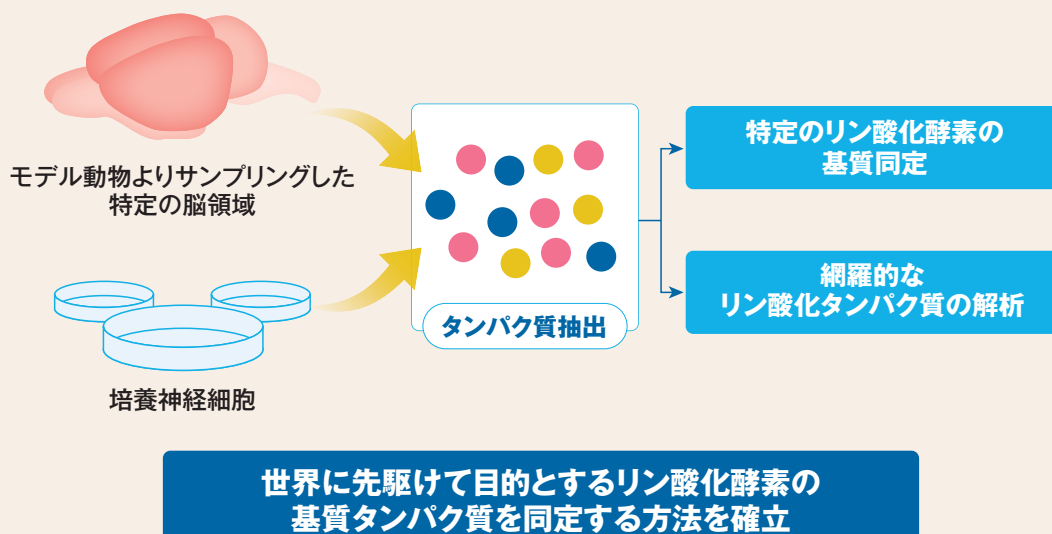


図7 リン酸化プロテオミクスによるドーパミンの働く仕組みの解明

講演 Ⅱ

統合失調症について知って頂きたいこと



お ざ 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

〔略歴〕

1982年 名古屋大学医学部医学科卒業。1990年 名古屋大学医学部医学博士号取得。1998年 藤田保健衛生大学医学部精神医学教室教授を経て、2003年より現職。

POINT

- 当事者の方・御家族の思いと、医療関係者の方針を一致させて、診療を進めましょう。
- 統合失調症の症状を正確に知ること、セルフコントロールのコツを知りましょう。
- 当事者の方・御家族の御要望に添った研究を進めたいと考えています。

これまでの三品先生、貝淵先生のお話を引き継ぐ形で精神疾患についてのお話をさせていただきます。

精神疾患が世の中で大きく取り上げられるようになったきっかけの一つは、厚生労働省が精神疾患を「5疾病」の一つに加えたことです(2011年)。その背景には、統合失調症や、岩田先生がこの後お話しになるうつ病、双極性障害の当事者の方が非常に多いという事実があります。中でも統合失調症の方は、日本全体で約80万人おられますが、その内18.7万人の方が入院生活を余儀なくされているという現状があります。

少し古いデータですが、ドイツで行われた長期間にわたる患者さんの経過研究によると、統合失調症を発症した方のうちで、症状が出たのが一生で1回だけという方が約20%でした(図2)。何回か繰り返すけれども、その間の時期には回復する方は約35%、少し症状を残しながら繰り返す方は約10%です。残念ながら、なかなか回復されない方も約35%おられます。このことから、「精神分裂病とは回復しない病気」という考え方が間違いなのは明らかだと言えます。

◆ 統合失調症に対する誤ったイメージの払拭

「統合失調症」という病気はかつて「精神分裂病」と呼ばれ、いろいろな誤解や偏見がありました。1993年、当事者や御家族の方からの要望を契機に専門家たちによる検討が始まり、一般市民からの意見募集(図1)、公聴会などを行った後、「統合失調症」への呼称変更が2002年に決定されました。ただ、残念ながら、名称が変わったからといって、この病気が簡単に理解いただけるようになったわけではありません。私も当事者の方から「自分の病気について家族にどのように説明すればよいかわからないので、きちんと説明できるよう研究してほしい」と要望されたことがあります。

病気の経過について述べますと、かつては、治らないケースを精神分裂病と言った時代がありました。しかし、



図1 呼称変更に関する意見募集の全面広告
(2001年10月7日付朝日新聞)

◆ 統合失調症の症状

統合失調症の症状として最もよく知られているのは陽性症状です(図3)。例えば、「自分の考えが皆に知れ渡っているのではないか」という妄想(かんぐり)が生じる、幻覚(そら耳など)が起こるといった症状などです。このほかに、以前に比べて表情が少ない、会話が進まない、意欲が落ちてしまうなどの陰性症状があります。陰性症状は、周囲の方々に病気と気付かれにくいいため、「怠けているのではないか」と誤解を招きがちです。現在、統合失調症の診断の際はこの二つの症状を基準としていますが、症状はこの二つだけではなく、集中力を持続させることができない、忘れっぽくなる、物事の段取りが上手くできないなどの認知機能の障害もあります。さらに、当事者の方ご自身が大変困られるその他の症状として、不安になる、気分が落ち込む、などがあります。また、酒やたばこ、甘い物、時には水を飲むことをやめられなくなるといった症状もあります。

これら四つの症状により、働くことや人と付き合うこと、自分自身をケアすることができなくなり、生きづらさが生じ

ることこそが統合失調症の大きな問題です。

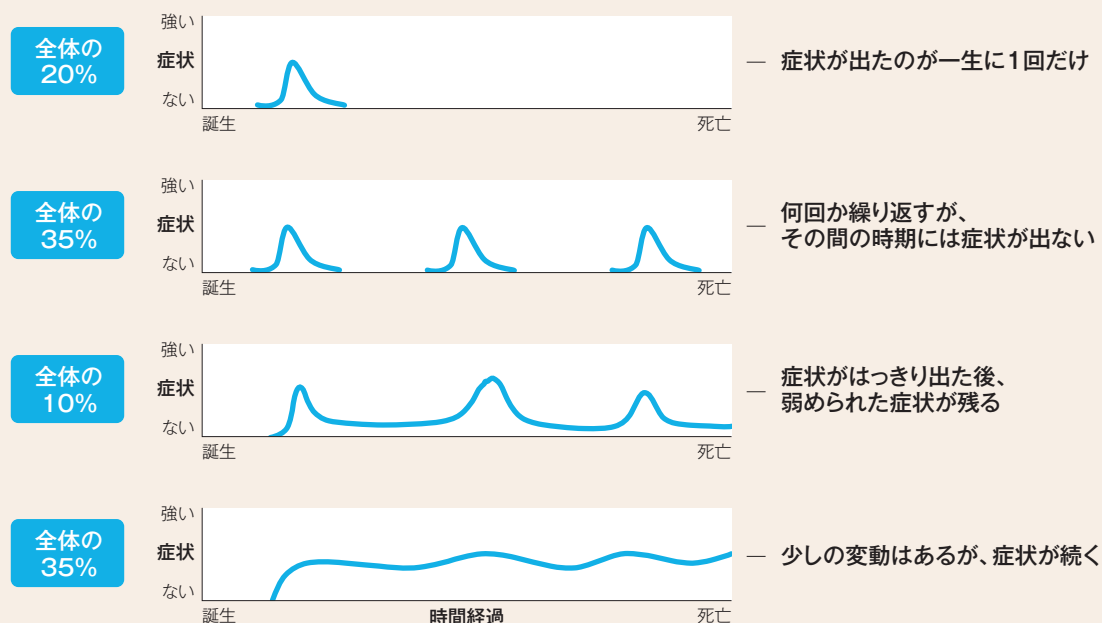
一方で、「そら耳」が聞こえていても、本来持っている力を十分に発揮できれば、それは回復したと考えます。つまり、治療目標は、「そら耳」が聞こえなくなることではなく、その方が本来持っている力を発揮できるように回復することです。この目標を自覚していただくことが、極めて重要です。

◆ 統合失調症と身体的疾患

もう一つ忘れてならないのは、統合失調症に似た様々な症状が、他の病気でも起こることです。これまで統合失調症と考えられていた場合のうちにも、「違う病気である」と分かってきた病気が幾つかあります。例えば、腹部にできた腫瘍が脳に影響を与えて、統合失調症とそっくりな症状を示す病気が2006年に発見されました。これは腹部の腫瘍ですから、手術で治療することになります。

また、統合失調症の方は、身体的疾患、特に心臓病を同時に抱える方が多く、その結果、平均寿命が一般の方

統合失調症患者



Shepherd et al, Psychol Med Monogr Suppl 15:1-46, 1989

図2 統合失調症の症状の生涯経過

よりも短くなる傾向があります。一般の方の平均寿命が延びているにもかかわらず、統合失調症の方の平均寿命は延びず、その差は開いています。原因の一つは、自分自身のケアに対する関心が落ち、その結果、統合失調症の方は、医療の進歩の恩恵を受けていないことが挙げられます。他にも、偏食、運動不足、喫煙など生活習慣の問題も原因と考えられます。

また、統合失調症の方は肥満率が高い傾向があります。統合失調症の方の肥満は、本来持っていた意欲が落ち活動性が低下することや、自分の身体に対する関心が落ちてしまうことだけでなく、甘い物、特に飲み物の取り過ぎも原因となります。また、薬の副作用が原因の場合もあります。当事者の方のお話では、「肥満の原因は全て薬の副作用」となりがちですが、生活習慣の問題もあります。様々な要素が関係していることをよく理解していただく必要があります。肥満から身体的疾患、特に心臓病が起これ、最終的に死に至る可能性もあります。したがって、統合失調症の方は心の治療を受けると同時に、身体チェックも並行して行うことが大切です。

◆ 脳や身体にとって大切な睡眠

私たちの脳は、目が覚めている時に体験したことを記憶するために脳の神経細胞同士がつながりを作ります。しかし昼間にできたつながりは少し乱雑で、不要なつながりもできます。そのため、脳はこの神経細胞のつながりを深い睡眠を取ることで整理します。例えば、嫌な記憶が誰か特定の人とつながってしまう場合があります。この状態を翌日まで持ち越すと、「あの人は自分の悪口を言っているのではないか」という妄想にもつながり兼ねません。記憶は、夜眠っている間にきちんと整理し直す必要があるのです。

統合失調症の症状である妄想(かんぐり)や幻覚(そら耳など)には起こしやすい条件というのがあります。一つ目は身体の疲れというより人間関係による気疲れでへとへとなる(過労)。二つ目はどうして良いのか分からない(不安)。三つ目は誰かに頼ろうという気が失せて、一人で抱え込んでしまう(孤立)。この三つの条件に四つ目の不眠が重なると悪化しやすくなります。



図3 統合失調症の主な症状

これら四つの条件は、生活の節目に当たる時に起こりやすくなります。例えば入学や入社の時期には新しい人間関係で気疲れし、今後どうしたらよいだろうかと不安な上、友達とも離れ、いろいろなことを一人で抱え込まざるを得ない場合があります。このような状況で眠れなくなると幻覚や妄想が起こりがちなため、統合失調症の方は睡眠をしっかり取ることが大切です。そして孤立を避けるため、第一に御家族に、次いで私たち医療者に相談していただくことが大切です。

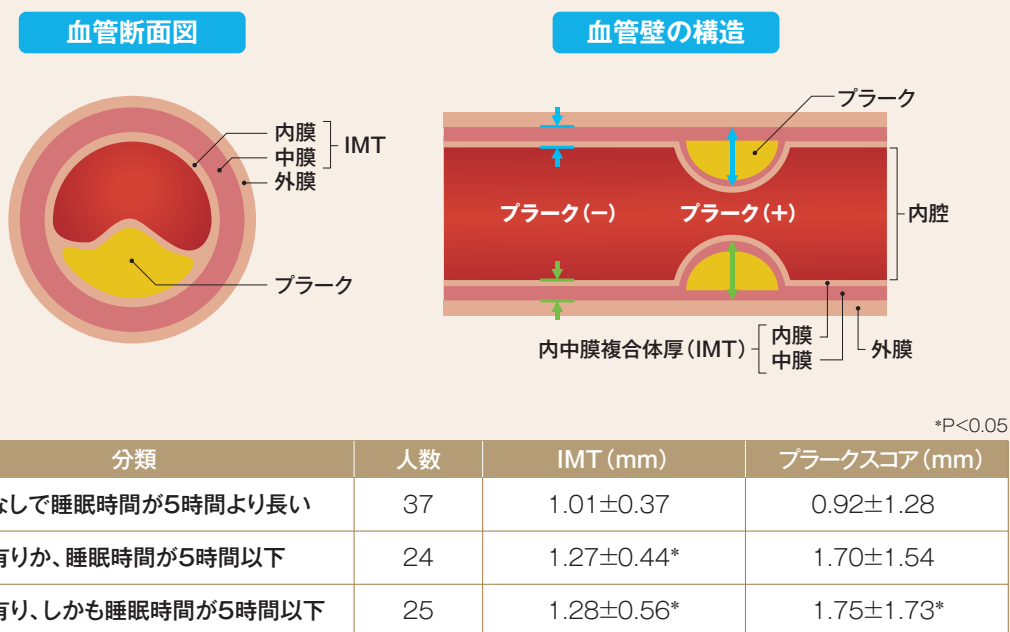
次に、睡眠がもたらす身体への影響についてお話しさせていただきます。睡眠は脳だけでなく身体にとっても大切です。睡眠中に身体の細胞の新陳代謝が活発に行われています。

睡眠不足は心臓病の危険性が高いことが繰り返し報告されていることから、睡眠不足と心臓病の間にどのようなつながりがあるかについて、私たちは循環器の専門家と共同研究をしています。不眠の方と不眠でない方、あるいは睡眠時間の長い方と短い方を対象に、首の血管を超音波診断装置（エコー）で調べ、血管の厚さやプラークという動脈硬化の指標を確認しました。そ

の結果、不眠がなく睡眠時間が5時間以上ある方に比べて、不眠があって睡眠時間が5時間以下の方は血管が厚くなり、プラークが増え、動脈硬化が起こっていました（図4）。

また、いびきがひどい方では睡眠中に息が止まっている場合があります（睡眠時無呼吸症候群）。睡眠時無呼吸症候群の方は、本来なら睡眠中には増えないノルアドレナリンというホルモンが夜間の睡眠中に血液の中に増え、心臓や血管に無理をさせ心臓の鼓動を増やすことで、少ない酸素をできるだけ身体中に行き渡らせようとします。このように心臓にとっても悪影響を与えていることが分かります。

ここで、「眠れない時にどうするか」という点について世界の国別の対処法を比較すると、「医者に相談する」というのは日本人が世界一少ないそうです。一方、「酒を飲む」というのが日本は世界でトップです。寝酒は気分が少しリラックスする程度（日本酒で1合位）なら良いのですが、起きていられないほど飲むと睡眠中に身体の中でアルコールが分解されるため、体温が上がってきます。すると体温の上昇が「起きろ」というサインになり、深い睡眠



IMTの正常値：1.0mm以下 プラークスコア：左右総頸動脈、分岐部、内頸動脈のプラークの厚さの合計

Nakazaki et al. American Journal of Hypertension 25 (11):1149-1155, 2012

図4 睡眠時間の長さと動脈硬化

が得られません。また、睡眠時無呼吸症候群を悪化させます。しかも、寝酒は身体が徐々に慣れ、酒量が増えていきます。すなわち、睡眠薬代わりの寝酒はむしろ不眠を悪化させます。さらに、頻回の飲酒はうつ病につながることも私たちの研究結果から分かっています。

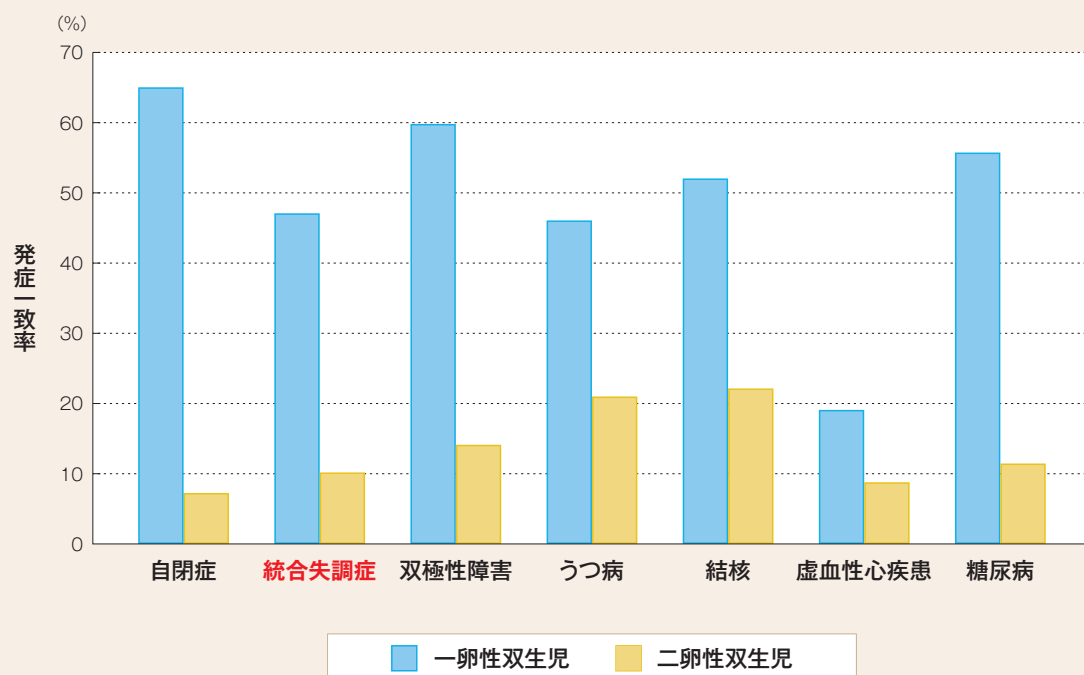
◆ 統合失調症の発症と遺伝との関わり

統合失調症の方の御家族によくある心配事は、統合失調症の発症と遺伝や環境(特に育て方)との関係です。「妻が統合失調症だが、子供への遺伝は大丈夫でしょうか」「娘が統合失調症だが、それは私の育て方のせいでしょうか」——このような「遺伝のせいではないか」、「育て方のせいではないか」という御心配を何度も伺ってきました。

病気の発症と遺伝と環境の関係については、双生児(双子)の研究によって次に述べるようなことが分かっています。

双生児には2種類あります。一つは、もともと1個の受精卵が発生の途中で二つに分かれて双生児になる一卵性双生児です。この場合、二人の遺伝子はほぼ一致しています。もし双生児の片方がある病気になり、その病気が遺伝だけで起こる病気であれば、もう片方も必ず発症します。つまり、双生児の間で発症が100%一致するということは、その病気が遺伝性であるということになります。もう一つは二卵性双生児であり、もともと2個の受精卵が二人になるので遺伝子の共通性は一般の兄弟・姉妹と同程度です。この2種類の双生児を比べることでより遺伝がどれくらい病気の発症に関与するのか、およその類推ができます。

自閉症スペクトラム障害からうつ病、さらに結核等の身体の疾患まで様々な病気について、一卵性双生児と二卵性双生児の一致率を調べた研究結果があります(図5)。どの病気の発症についても一卵性双生児の一致率は100%ではないため、遺伝だけで起こる病気はないことが分かります。一方、一卵性双生児の一致率が二卵性双生児の一致率より高いので、遺伝も少なからず



Bienvenu et al, Psychological Medicine 41 (1):33-40, 2011
 Ronald et al, American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics 156 (3):255-274, 2011
 Cooke & Hill, Nature Reviews Genetics 2 (12):967-977, 2001

図5 双生児における各疾患の発症一致率(双生児研究より)

関係することも分かります。したがって、統合失調症を含むこれらの病気の発症には、遺伝と環境の両方が関係すると言えます。

ここで、最近になって遺伝子研究から分かってきたことをお話します。ヒトは両親から1個ずつ遺伝子を受け継ぐというのが普通ですが、時として片方だけ欠ける場合、また時には二つ重複して受け継ぐ場合があり、これがもとで遺伝子のコピー数には個人差(ゲノムコピー数変異)が生じます。

その一例が、22番染色体の一部が欠けた(欠失)「22q11欠失症候群」です。この場合の特徴として、額が狭い、口と顎が小さいなどの特有の顔つきになります(図6)。それと同時に、約25%の方に統合失調症が、約15%の方に自閉症スペクトラム障害が起こります。こ

の22q11欠失症候群は、出産4,000回に1回くらいの割合で生じます。さらに、22q11欠失症候群のうち8割は、親には遺伝子の欠失が認められません。親から子に伝わらずに新たにできたタイプなのです。

私の患者さんに、ファロー四徴症という先天性の心臓病を持ち、20歳で統合失調症を発症した方がいらっしゃいます。遺伝子を調べさせていただいたところ、22番染色体の一部が欠けていることが判明しました。私たちは、これまで1,600人以上の統合失調症の方を調査しましたが、15の方が、つまり100人に1人が22q11欠失症候群であることが明らかとなりました。

この22番染色体の一部が欠失した場合、数十の遺伝子が抜け落ちます。数十の遺伝子が抜け落ちたことで、脳の発達に影響を与え、統合失調症を起こし得る

22q11欠失症候群の特徴

- 統合失調症：25%
- 自閉症スペクトラム障害：15%
- 4,000人に1人の割合で生じる

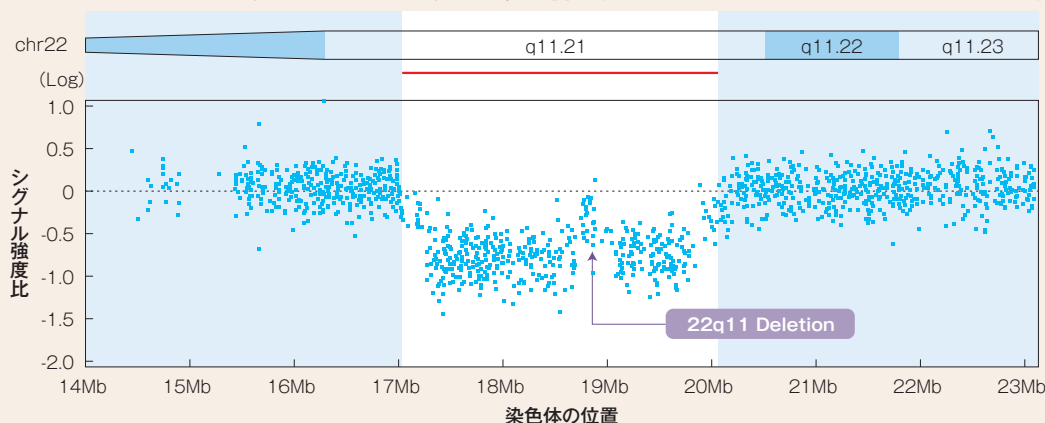


ファロー四徴症特有の顔つき：

狭い額、小さな口と顎、腫れぼったいまぶた、やや離れた眼、低い位置にある出張った耳、特有の鼻の形など

Bassett, et al, The Journal of Pediatrics 159(2) : 332-339. e1, 2011

先天性心疾患(ファロー四徴症)を伴う統合失調症患者のゲノムをCGHアレイで解析



1,634人の統合失調症患者さんのうち
15人の22q11欠失を確認

(尾崎紀夫氏提供)

図6 統合失調症患者の染色体解析

と考えられます。実際、欠失部分には統合失調症に関わりのあるモノアミンやグルタミン酸に係る遺伝子が入っています。また身体においては、心臓病や口の発達に影響を与えて口唇口蓋裂を起こします。さらに副甲状腺や胸腺の形成が不十分になり、血液中のカルシウム濃度や免疫能にも影響を与えます。このように、22q11欠失症候群の方には身体の様々な臓器に影響を与えることを知っていただくと同時に、私たち治療に当たる側も治療には複数の診療科による連携が必要になります。

◆ 統合失調症発症後、 家族や周囲ができること

最後に、育て方と統合失調症の発症の関係についてお話しします。この点に関しては、養子に出て、養子先で統合失調症を発症した方について、血縁関係のある親族と養子先の親族でどれくらい統合失調症を発症したかを、長期間にわたり調査した研究結果が参考になります(図7)。もしも養育環境に原因があるとすれば、育ち方が共通な養子先の親族に統合失調症の方が多いはずですが、実際は異なります。このことから、統合失調症は育て方で起こる病気ではないことが確認されています。

一方、御家族に知っていただきたいことは、統合失調症の発症以後、御家族がどのように対応するかが、当事

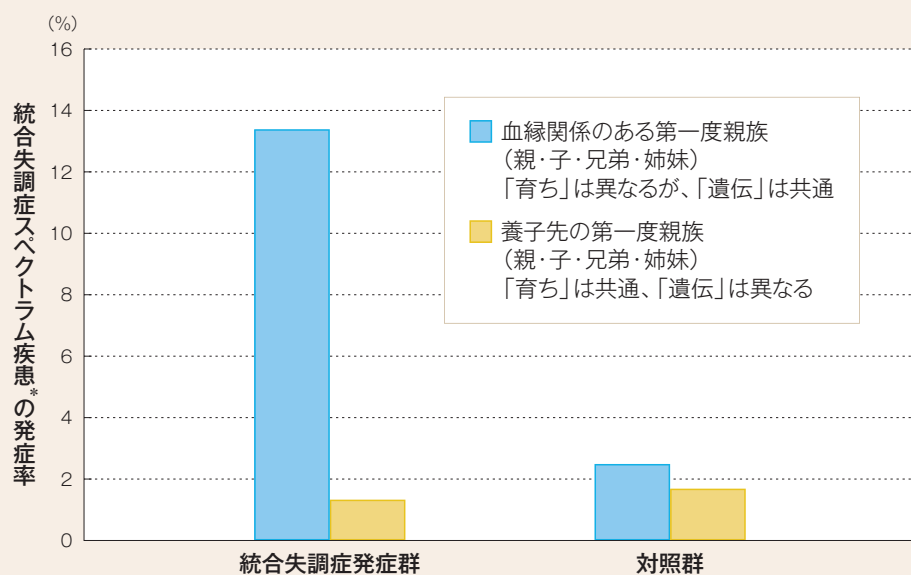
者の方の経過に影響を与えるという点です。当事者の方のことを心配するあまり一生懸命になり過ぎると、つい症状の部分責めてしまったり、極端な考えに振り回されたりします。何を助け、何を褒め、何を励ますことが当事者の方にとって良いのかを分かっていたら、程良い距離を取ることが大切です。

◆ 研究の進め方と 今後の目標

日頃、これまでお話しした点を考慮して私たちは診療に臨んでおります。残念ながら、発症後時間が経ってから治療を開始すると回復しにくい傾向があります。発症後、早期に適切な治療を開始し、その方の本来持っている力を落とさないことが重要です。また、時として自閉症スペクトラム障害が統合失調症と混同されていることもあるので、適切な早期診断が重要です。

そこで、個々の患者さんに対して正しい早期診断を行い、どの時期にどのような治療的介入をすべきかなどの方針を立てることができるよう、研究成果を積み上げていきたいと考えています。また、治療に当たっては御本人や御家族の要望を取り入れるために、研究者が皆様と対話しながら進めることが必要だと考えています。今後とも、何卒よろしくお願い申し上げます。

御清聴ありがとうございました。



*統合失調症スペクトラム疾患：統合失調症、妄想性障害、カタトニアなど

「育ち」が共通の養子先の家族に統合失調症は多く発症していない



「育て方(環境要因)」で起こる病気ではない

kety, The American journal of psychiatry 132(4) : 458-459, 1975
kety et al. Archives of general psychiatry 51(6) : 442-455, 1994

図7 統合失調症発症と養育環境の関係性(養子研究より)

講演 Ⅲ

双極性障害の原因を探る：ゲノム研究の側面から



いわ た なか お
岩田 仲生

藤田保健衛生大学 医学部 精神神経学講座 教授

【略歴】

1989年 名古屋大学医学部医学科卒業。1993年 名古屋大学医学部大学院修了（PhD, 医学）。1996年 米国 National Institute of Health 客員研究員、1998年 藤田保健衛生大学講師を経て、2003年12月より現職。

POINT

- 双極性障害の遺伝要因と環境要因をどう捉えるのか。
- 双極性障害の原因をどうやって解明しようとしているのか。
- 双極性障害について現在分かったことは何か。

私たちは双極性障害（躁うつ病）の原因を調べるというテーマについて研究しています。本日は、研究成果の一部を御紹介しながら、私たちがどのような方針で研究を進めているのかをお話したいと思います。

◆ 遺伝子から脳へアプローチ

私は臨床医の立場から、患者さんに御協力いただき、病気から病状に迫ろうというアプローチをしています。

先ほど尾崎先生がお話しされた統合失調症や、これから述べます双極性障害、うつ病、あるいは、発達障害などの精神疾患の発症のメカニズムは、現代の医学ではいまだ解明できていません。精神疾患は恐らく脳に責任があります。癌であれば、手術をして切り取り、癌細胞を調べることによって原因を探ることは可能ですが、精神疾

患の場合、生きている方の脳を取り出して調べるわけにはいきませんので難しくなります。

そこで、最近ではMRI（磁気共鳴画像法）などの脳の画像を使った研究がかなり有効だと考えられ、盛んに行われ始めました（図1）。まだ脳の活動そのものを見ることはできませんが、画像技術が更に進んで心や意識などを観察することが可能になれば、精神疾患などの研究に大きく寄与するだろうと期待されています。

別の方法として、脳の表面の血流を測るNIRS（近赤外線分光法）という機械、または脳波や、更に正確に測定できるMEG（脳磁図）などを使用し、脳の活動を様々な形で記録し、病気を解明したいと考えています。もちろん医学研究として、実物の脳を見てみたい、見ないと分からない場合もありますから、生前に同意していただいた患者さんが亡くなったときに、脳を研究に使わ

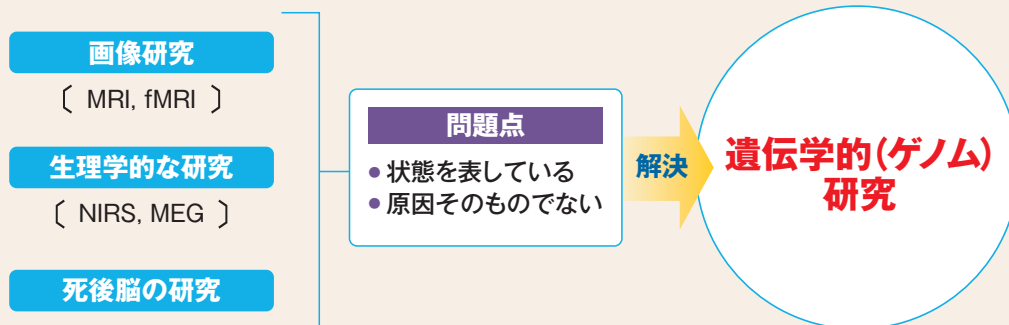


図1 精神疾患研究のアプローチ方法

せていただくこともあります。しかし、日本国内で集まる脳は、約10年で数十個余りと少数であり、残念ながら死後脳の研究は余り進んでいないのが現状です。

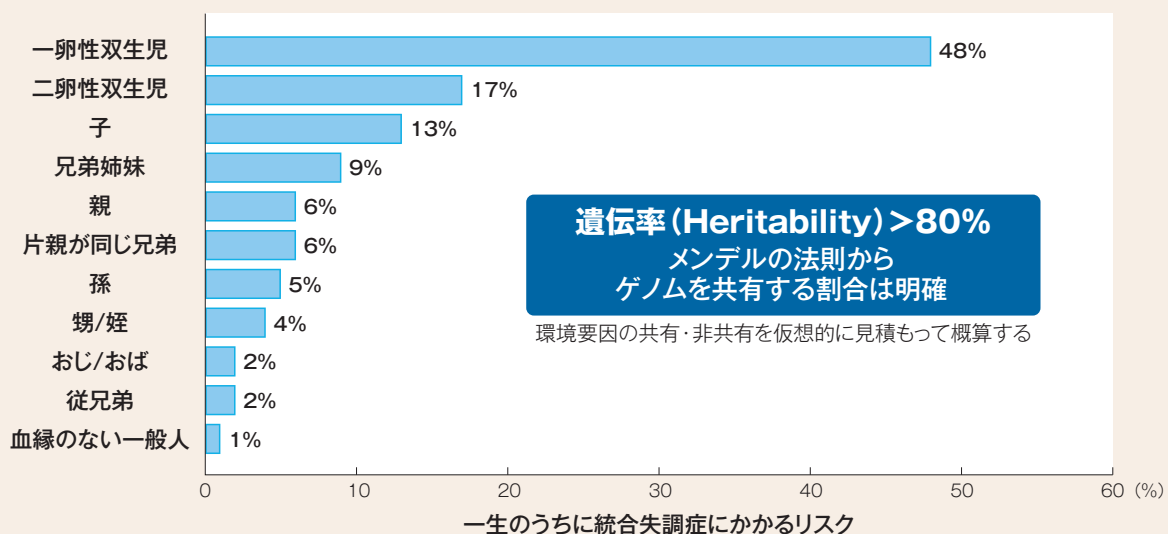
また、実物の脳を用いる研究の際に共通する大きな問題点として、「脳はあるときのある状況を反映している」ということがあります。例えば、病気で亡くなった方の脳を調べるとします。このときの脳は、病気になったときや病気の症状がひどいときの脳ではなく、長い年月が経過した後の、場合によっては多くの薬を飲み、亡くなる前に様々なことが起こった後の脳を見ていることになります。決して病気の原因そのものを見ているわけではありません。実物の脳を用いる方法で病気のメカニズムに直接的に迫ることは容易でなく、迷路に入り込む可能性もあるのです。

私自身、もともと脳の基礎研究が専門分野でしたが、精神疾患を解明する手段として遺伝子を調べる研究から始めました。遺伝子には、私たちの身体のいろいろなタンパク質の設計図が書いてあります。私たちは、両親から塩基の配列を30億対受け継ぎ、それは一生変わりません。この30億対の塩基配列はヒトを理解する上で基盤の情報の一つであると考えられます。ただし、遺伝子だけで全てが分かるわけではありません。設計図は一つでも、実際の生活環境は様々であるためです。それでも私は「まず遺伝子から調べていこう」という方針で、この約20年間、研究を続けてきました。

◆ 統合失調症における遺伝の影響

尾崎先生のお話にもありましたが、血縁上のつながりが強ければ強いほど、同じ病気の方が頻繁に出てくる、つまり発症の一致率が高い傾向にあります(図2)。例えば、統合失調症の発症の一致率は、血縁関係がない一般の方では1%で、一卵性双生児は48%です。つまり、一般のおよそ100人に1人弱が発症する一方、一卵性双生児の場合、一人が統合失調症を発症すると、二組に一組弱の割合で、もう片方も統合失調症を発症します。別の言い方をすると、統合失調症を発症した一卵性双生児のもう片方は、一般の方と比べて統合失調症の発症リスクが48倍ということになります。

私は遺伝カウンセリングの相談業務も行っています。48倍と聞くと、「確率が高すぎる」という感じがしてしまいます。例えば、両親のどちらかが統合失調症だった場合、子供が統合失調症になる確率は約13%です。これは一般の方々の13倍です。しかし、私のもとへ御両親が相談に来られ「母親が統合失調症だが、子供はどのぐらいの確率で統合失調症になるか」と聞かれた場合は、「普通の場合の13倍」とは答えず、「100人子供が産まれたら13人」と答えるようにしています。恐らく1人の女性が一生で100人も子供は産まないのので、「13人兄弟だと、もしかしたら1人母親と同じ統合失調症の方が産まれるかも



Psychiatric Genetics and Genomics. eds. Peter McGuffin et al., Oxford University Press, 2004

図2 統合失調症の発症と遺伝

しれない」と理解していただいています。

統合失調症の発症の一致率は、従兄弟間やおじ/おばなどの間になると2%程度に低下します。一方、遺伝子は一卵性双生児なら100%一致、兄弟では50%一致します。つまり同じ遺伝子の割合が大きいほど、統合失調症の発症の一致率が高まることになります。このことから、遺伝は統合失調症の発症に強く関係しているのではないかと考えられます。

◆ 疾患発症における 遺伝要因と環境要因

私は次に「遺伝率」という言葉を使いますが、これは Heritability (譲り伝え得ること) という英語の訳語です。例えば、「背の高さ」という体の特徴は、生まれた時点である一定の身長になる素質を持っています。しかし、実際にその素質通りに育つわけではありません。いろいろな環境要因 (生まれたときに病気をした、栄養状態が悪かったなど) の影響を受けるので、最終的には、様々な遺伝・環境などの要因の絡み合いによって決まります。この絡み合い全体に占める遺伝要因の比率のことを「遺伝率」と呼びます。親から子への遺伝のしやすさという意味ではありません。

いろいろな精神疾患の中でも、統合失調症と双極性障害の遺伝率は約80%と、遺伝要因が強くなります。糖尿病も、1型は遺伝要因が強いのですが、日本人に多い

2型は弱いです (図3)。遺伝要因が50%より多いか少ないかは重要な指標です。遺伝要因が50%を超えるかどうかで、病気の様相が大きく変わり、診断や治療へのアプローチが全く違ってきます。

統合失調症の発症リスクについて申し上げると、妊娠中の母親のインフルエンザ感染や、周産期の合併症などの環境要因があるとリスクが上がりますが、上昇率はごくわずかです。ところが、兄弟姉妹が統合失調症である、双子であるなどの遺伝要因があると、このリスクは急に上がります (図4左)。

一方、うつ病の遺伝率は40%、つまり60%は環境要因であることから、うつ病には誰でもなり得る可能性があります。実際に約7~15%の方が一生のうちにかかりますが、遺伝要因よりも、仕事を失う、死に別れる、暴行を受けるなどの環境要因が原因で発症します (図4右)。逆に言うと、うつ病にはなりやすさ・なりにくさに関係する遺伝子は恐らく存在しないため、どのような環境要因によってうつ病が引き起こされるかを調べるのが重要です。

◆ 全ゲノム関連解析による 関連遺伝子の発見

私たちは、双極性障害とうつ病がどのような病気であるかを研究しています。そのために遺伝子の解析を進めており、これまで幾つかの成果を報告しています。

この方法は全ゲノム関連解析と呼ばれるもので、遺伝

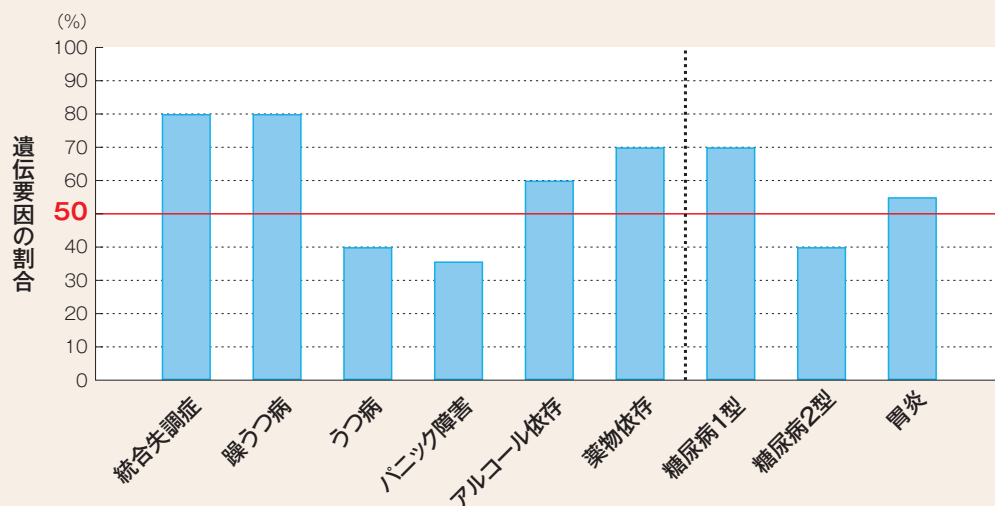


図3 主な精神疾患と糖尿病・胃炎の発症と遺伝要因

子の設計図に病気と関係する証拠を見付けるために、多数の病気の方と多数の健常者を徹底的に調査しています。調査の過程で、ある病気の方に特に多い遺伝子、少ない遺伝子が見付かり、その病気と関連する遺伝子が分かります。今まで全く気付かれなかった遺伝子がその病気に関連することまで、この方法により発見できるのです。ただし、ここが要注意ですが、この方法で分かるのは、特定の遺伝子が特定の病気を引き起こすメカニズム（あるいは逆に病気になりにくくするメカニズム）に関与しているということまでです。特定された遺伝子があるままその病気の原因というわけではありません。

私たちは脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）が開始される前、統合失調症について日本人の患者さんで全ゲノム関連解析を行い、*NOTCH4*と呼ばれる遺伝子が統合失調症に関係していることを発見しました。さらに現在は、気分障害（うつ病・双極性障害）を遺伝要因と環境要因の両面から解明するため、数年前から非常に多くの患者さんに御協力いただき、気分障害のメカニズムの解明に取り組んでいます。

双極性障害について申し上げますと、海外のグループが全ゲノム関連解析を行い、今のところ、二つの関連遺伝子を発見しています。ただし、彼らは世界中の白人で調

査しました。居住地はスウェーデン、ブルガリア、ポルトガル等と様々であり、人種的にみると全く異なる集団が混在しています。異なった集団を同一とみなして無理やり解析したわけです。

これに対して、日本人は人種的に考えると、非常に均質なひとまとまりになっていますから、私たちは日本人で調査すると、さらに正確に、しかも精密に答えが出せると期待し、全ゲノム関連解析を日本人で大掛かりに実施しました。すると、日本人であっても本州出身の方と琉球出身の方では集団的な違いがあることが明らかになりました。そこで、本州の方たちだけで解析したところ、非常に分かりやすい結果を出すことができました。現在はこの発見に関する論文発表の準備段階ですが、四つの関連遺伝子を発見するところまでたどり着いています。

◆ 遺伝要因と環境要因との相互作用

私たちの研究は、関連遺伝子の発見で終わりというわけではありません。一卵性双生児は遺伝子が全く同じですが、先述したように、双生児の一人が統合失調症を発症しても、もう片方のうちの半数は発症しないことから、統

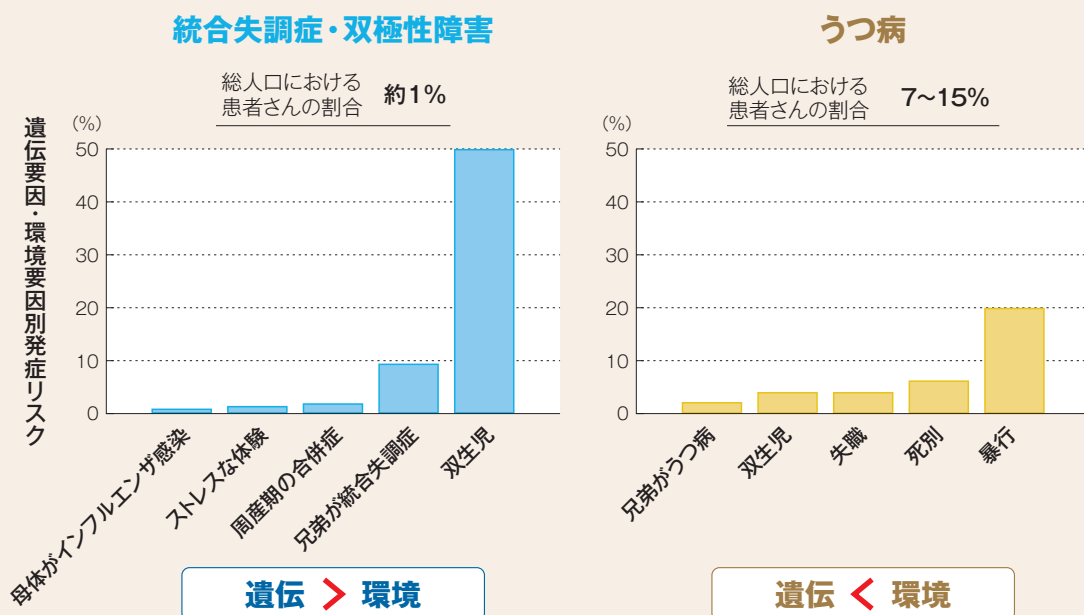


図4 遺伝要因・環境要因の割合（統合失調症・双極性障害及びうつ病）

Psychiatric Genetics and Genomics. eds. Peter McGuffin et al., Oxford University Press, 2004

合失調症は遺伝子から発症するものではないということが分かります。つまり、病気に関連する遺伝子は単なるリスクの一つに過ぎないと言えます。

病気になりやすいリスクの例を挙げると、「たばこを吸うと肺がんになりやすい」という警告がたばこの箱に書いてあります。厚生労働省のデータによると、たばこを吸うと肺がんになるリスクが1.67倍になります(図5左)。1.67倍は「非常に危険だ」との印象を一般の皆さんに与えますが、私たちが統合失調症で見付けた遺伝子(*NOTCH4*)のSNP*によるリスクは1.15倍です(図5右)。統合失調症の遺伝子は、昨年の時点で62個、最近の調査によると約140個発見されています。

例えば一人のヒト全体で考えると、統合失調症になりやすい遺伝子を約40個持ち、なりにくい遺伝子を約20個持っていることになります。これらの遺伝子がどのように環境要因と相互作用して病気の発症へと至るかにについては、まだ説明されていません。私たちの仕事はまだ残っています。

遺伝要因及び環境要因を一つ一つ分析することにより、ある特定の方が病気を発症するか否か分かるのはずいぶん先の話です。しかし、病気が発症する仕組みは、かなり近い将来、説明されるのではないかと思います。

*SNP:一塩基多型…ゲノム上で一塩基だけが置き換わっている変異

◆ ゲノムコホートによる環境要因の解明

現在、我が国は、遺伝要因及び環境要因の解明をすることで、ライフサイエンス分野の研究振興を促進し、健康医療の向上を目指すことを科学技術政策の柱としています。中でも、ゲノムの解析を一般の皆さんに協力していただいで実施しています。

我が国ではこの10年、気分障害を含めた精神疾患患者が増え、自殺者も平成10年に3万人を超えて以降、なかなか減少することがありません(図6)。日本人の遺伝子がこの10年で突然変化するはずはないため、日本人にとって非常に不都合な環境要因が生じていると考えられます。

気分障害患者や自殺者の増加は、主要国では日本だけに特異的に起きています。私たちは、これをコホート*という手法で解明しようとしています(ゲノムコホート計画)。評論家は様々な原因を挙げますが、私たちの目標は、どのような環境要因が日本人に良いのか・悪いのかをゲノム情報をベースにして明確にすることです。これは数年掛かりのプロジェクトであり、何年後かに答えが出てくることでしょう。

*コホート:ある一定の性質(職業や地域など)を持つ集団の間において、研究対象となる疾患の発生率を比較することで、要因と発症の関連を調べる研究手法のこと

100%遺伝要因が同じ一卵性双生児でも半数は発症しない



疾患「関連」遺伝子とはリスクにすぎない
(原因そのものであると、すぐに特定できない)

● 喫煙と肺がんの関係

	喫煙(あり)	喫煙(なし)
肺がん(あり)	1,000	400
肺がん(なし)	3,000	2,000

$$\begin{aligned} \text{リスク} &= (1,000/400) / (3,000/2,000) \\ &= 1,000 \times 2,000 / 400 \times 3,000 \\ &= 1.67 \end{aligned}$$

喫煙による
肺がんリスクは1.67倍

● SNPと疾患との関係

	塩基:G(あり)	塩基:G(なし)→A
疾患(あり)	a	b
疾患(なし)	c	d

$$\text{リスク} = ad/bc$$

NOTCH4のSNPによる
日本人統合失調症リスクは1.15倍

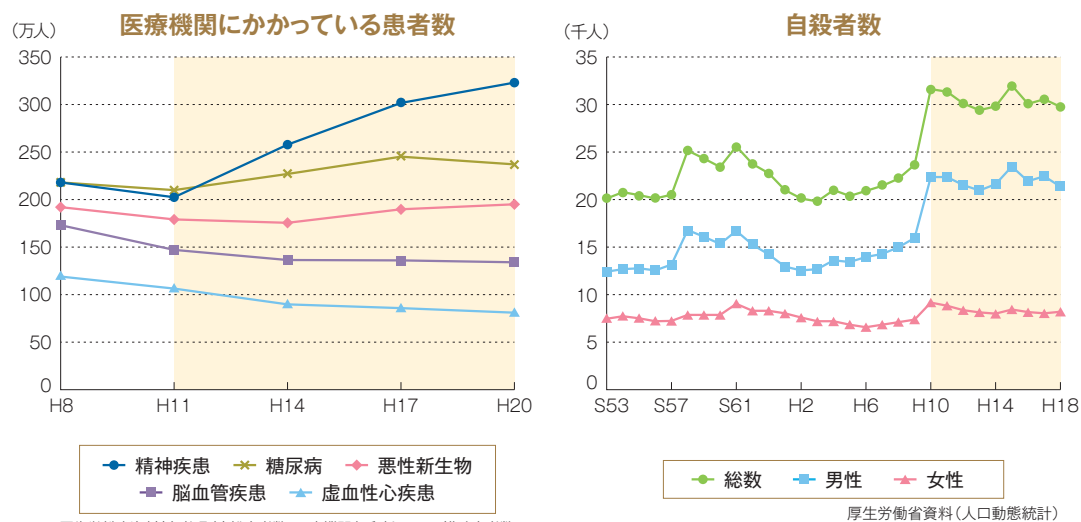
図5 遺伝要因と環境要因の相互作用

◆ 精神疾患の原因解明に向けて

近年のゲノム研究の進歩により、統合失調症や双極性障害などの主要な精神疾患に関しては、病気に関係する遺伝子が一定数発見されつつあります。しかし、標的とする遺伝子が発見できたら研究完了というわけではな

く、遺伝要因と環境要因の相互作用を解明しない限り、発症のメカニズムの特定など真の理解に至りません。その解明により、画期的な治療薬のみならず、予防法が開発される可能性があるため、私はこの研究を更に進めていきたいと考えています。

御清聴ありがとうございました。



気分障害患者・
自殺者数の急増は
平成10年以降

遺伝要因でなく
環境要因の
大きな変化あり

主要国のうち
日本のみの
特異的状況

一人一人に対する環境要因の影響・強度を科学的に解析するため、
ゲノムコホート計画による遺伝環境解析を実施

遺伝要因を基盤としたうつ病の環境要因の同定

画期的な治療法・予防介入法の開発

図6 日本人の気分障害の現状及び今後の研究目標

シンポジウムご参加の方々から御質問を頂き、 先生方にお答えいただきました。

司会進行

脳科学研究戦略推進プログラム
プログラムオフィサー
かとう ただふみ
加藤 忠史



**グルタミン酸は脳内ではどのように働いているのでしょうか。
また、NMDA受容体について教えてください。**

A グルタミン酸はアミノ酸の一種で、タンパク質の重要な構成成分であり、また、ナトリウム塩であるグルタミン酸ナトリウムは「うま味」成分としてよく知られている物質ですが、脳内では興奮性の神経伝達物質として、神経細胞間の情報伝達に重要な役割を担っています。グルタミン酸受容体には幾つかのタイプが存在し、その一つにNMDA受容体と呼ばれるタイプがあります。特徴としては、通常の情報伝達にはほとんど関与していませんが、神経活動が亢進したときだけ活性化され、細胞内にカルシウムイオンを流入させることによりシナプスの可塑性を誘導することが知られており、記憶や学習に深い関わりのある受容体です。



**分子レベルの解明が進めば、
脳と心の関係は全て明らかになるのでしょうか。**



三品先生

A 疾患の原因遺伝子の発見など、多くの研究から、近年、分子と心の病などの関連性が分かっています。しかし、私たちの脳や心は、分子のみでなく環境など複数の因子や、脳の階層により制御されており、意識と無意識の関係など脳の働きは非常に複雑ですので、分子レベルから心を理解するためには新たな発想や方法論の開発による統合的な研究が必要です。基礎、臨床、その他多方面からアプローチすることで、新しい治療法や薬の開発、ひいては心の問題を治療できるような時代が来ると期待していますし、脳科学研究は着実に進展していると思います。

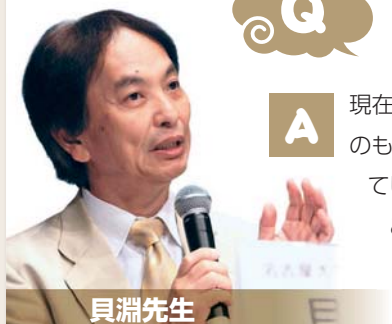


**ドーパミンによってリン酸化される細胞内タンパク質には
どのようなものがありますか？**

A これまで私たちの研究によって、約100種類のタンパク質が見付かっています。例えば、神経活動に直接影響を及ぼすカルシウムイオンやカリウムイオンなどの輸送体であるイオンチャネルや、神経細胞の可塑性に重要なシナプスを形成しているスパインとよばれる構造の形態に関わるタンパク質などが見付かっています。これらは情動と密接に関わる機能と深く関係があり、重要な知見だと考えています。



**プロテオミクスによるドーパミンを中心とした
モノアミン系リン酸化シグナルの解明は、
精神疾患の診断・治療にどのようにつながるのでしょうか。**



貝淵先生

A 現在の精神疾患の薬は、ドーパミンやセロトニンなどの受容体や輸送体に作用するタイプのものが主であり、目的の領域以外にも、様々な場所にある受容体や輸送体に同時に働いてしまうため、副作用の問題があります。モノアミン系の細胞内シグナルを明らかにすることで、統合失調症や双極性障害などの診断に応用可能な変化を捉えられたり、細胞の中で働く副作用の少ない治療薬の開発にもつなげられたりできると考えています。



**統合失調症を発症したら、
一生薬を飲み続けなくてはならないのでしょうか。**

A

必ずしもそういうわけではありません。安定した状態が続いていれば、御本人、御家族とも相談しながら、徐々に薬の種類や量を減らしていったり、一度やめてみたりという場合があります。その後、何度か診察に来ていただき、安定した状態が続いているので治療を終了しましょう、ということになった方もいらっしゃいます。もちろん、薬をずっと飲み続けることで安定した状態が継続できる方もいらっしゃいます。薬を減らしたり、やめたりする時には、必ず主治医と十分相談することが大事です。不用意に、薬を減らす、あるいはやめて、再発を繰り返すと、脳の状態が元に戻りにくくなり、薬などの治療効果が落ちてしまいます。



**統合失調症は遺伝子の欠失が原因なのでしょうか。
また、なぜ多くの人は青年期に発症するのでしょうか。**

A

遺伝子の欠失があるだけで必ず起こる病気ではありません。発症には必ず環境からの影響を受けます。例えば、22番染色体の長腕の11.2という部分に小さな欠失がある22q11欠失症候群の方のうち25%の人が統合失調症になります。言い換えれば、同じ欠失をお持ちの方でも、75%の人は統合失調症にはなりません。また、遺伝子と環境の双方の影響により、脳の神経細胞やグリア細胞と呼ばれる細胞が年齢とともに発達し、そこに何らかの環境が関わることで発症する方もいます。その時期が統合失調症の場合、20歳前後となる方が多いということです。



尾崎先生



**統合失調症と双極性障害(躁うつ病)には
共通の原因遺伝子があるのでしょうか。**

A

はい、あります。統合失調症に関わる遺伝子はこれまで100以上見付かっていますが、その中で、2番目に強く関わりがあるとされている遺伝子が、1番強く双極性障害に関わる遺伝子と全く共通していることが知られています。また、統合失調症と双極性障害が同一家系から頻繁に見られるといったことも分かっています。遺伝的な側面においては、共通の部分もありますが、症状的には異なる病気ですので、違いを探り、それぞれの病態解明、治療法開発を目指していければと思っています。



双極性障害とうつ病は全く異なる病気ですか。

A

おそらく異なる病気だと考えています。双極性障害の関連遺伝子が多数見付かっている一方、(双極性障害でない)うつ病の方の遺伝子解析を行ったところ、強く関連する遺伝子が一つも見付からなかったのです。つまり、うつ病は遺伝的になりやすい人となりにくい人がいるわけではないということが分かったのです。また、我が国の一般人口当たりの病気の出現率も双極性障害：うつ病＝1%：7～15%と大きな差があります。



岩田先生



閉会
挨拶

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

つもと ただはる
津本 忠治



脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)がスタートして5年が経過しました。脳プロは国の支援を受けて研究を進めているため、研究の成果や達成状況を国民の皆様にお知らせすることを責務とし、皆様と共に脳科学研究の今後について考える機会を持ちたいと考えております。そこで、東京やその他全国の都市において毎年このような公開シンポジウムを開催し、今回で8回目となりました。名古屋での開催は初めてとなりましたが、皆様方には多数の御来場をいただき、大変感激しております。

本シンポジウムの四つの講演を御清聴いただき、近年の脳科学研究の成果が非常に上がってきていることを実感いただけたのではないかと考えております。今回は、精神・神経疾患の発症のメカニズムを解明し、早期診断、治療、予防法の開発につなげるための研究開発を実施している課題Fと、最新の技術を用いて網羅的に脳活動の計測を行い、得られた情報をデータベース化し脳機能をコンピュータにより表現する計算モデルの研究開発を実施している課題Gについて御紹介いたしました。

尾崎先生、岩田先生から御紹介のあった統合失調症、双極性障害などの精神疾患の研究は、基礎的な研究と連携しながら進めることが非常に重要であり、三品先生と貝淵先生からは精神疾患研究を支える基礎研究の成果やこれからの展望についてお話しいただきました。このように、基礎的研究と臨床的研究とを連携した形で進めていこうというのが脳プロの特徴の一つです。特に、遺伝子や細胞内のタンパク質などの分子に焦点を当てたテーマについて多くの共同研究によって推進していく所存であります。

脳プロは、これからも公開シンポジウムやサイエンスカフェなどのイベントを積極的に開催したいと考えております。また、脳プロのオフィシャルウェブサイトでは、日々脳科学研究に関する情報を発信しておりますので、ぜひ御覧いただければと思います。今後とも脳プロの研究に対する御支援を頂きたいと思っております。本日は御参加くださいまして本当にありがとうございました。



体験
展示

展示リスト

1

発達障がい診断補助装置<GazeFinder>の開発

森 則夫 浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター

課題

F

2

ニューロイメージングで抑うつ気分と意欲の低下を可視化する

山脇 成人 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院

課題

F

3

前頭側頭葉変性症 (FTLD) の病態解明と治療法開発に向けて

祖父江 元 名古屋大学大学院 医学系研究科

課題

F

4

線虫*C.elegans*の報酬依存的学習行動におけるモノアミン制御機構の解明

森 郁恵 名古屋大学大学院 理学研究科

課題

G

5

マウスを使って情動行動を評価する

永井 拓 名古屋大学大学院 医学系研究科

貝淵 弘三 名古屋大学大学院 医学系研究科

課題

G

6

脳科学研究を支える情報基盤の構築：リン酸化プロテオミクスデータベース

貝淵 弘三 名古屋大学大学院 医学系研究科／吉本 潤一郎 沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット

臼井 支朗 理化学研究所 脳科学総合研究センター

課題

G

7

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

(株)国際電気通信基礎技術研究所 川鍋 一晃



総務省
Ministry of Internal Affairs and Communications

課題

F

精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究

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。

課題

G

脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築

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。

1

課題 F

発達障がい診断補助装置<GazeFinder>の開発

もり のり お
森 則夫 浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター

発達障がいとは、乳・幼児期～学童期にかけてその特性が表れる精神疾患の一群を指し、中でも、自閉症スペクトラムは、有病率が子供の2～3%に上るとわれています。自閉症スペクトラムの子供たちの「目線が合わない」という臨床的特徴を、開発中の診断補助装置<GazeFinder>にて検出し、「子供が何を注視しているか」を分析することで早期診断に役立てるよう研究をしています。

今回の展示では、<GazeFinder>の展示を行い、多くの来場者に実際の測定を体験していただきました。



2

課題 F

ニューロイメージングで抑うつ気分と意欲の低下を可視化する

やまわき しげ と
山脇 成人 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院

私たちはうつ病の中核症状の「抑うつ気分」と「意欲低下」に焦点を当て、その背景にある神経回路と分子病態の解明を行い、病態に基づいたうつ病の診断・治療法を開発することを目指した研究を進めています。

今回の展示では、うつ病をもたらす脳のメカニズムを解明するための実験を御紹介しました。実際の研究場面で用いる実験課題を体験していただき、うつ病研究の奥深さに触れていただくことができました。



3

課題 F

前頭側頭葉変性症 (FTLD) の病態解明と治療法開発に向けて

そぶ え げん
祖父江 元 名古屋大学大学院 医学系研究科

前頭側頭葉変性症 (FTLD) は非アルツハイマー型認知症の多くを占める疾患ですが、研究が十分に進んでおらず、現在、有効な治療法はありません。私たちは、FTLD患者の方の病理学的な解析とモデルマウスによる研究を進め、病態関連分子を同定するとともに、早期診断に用いることのできるバイオマーカー及び病態抑止効果を有する治療法の開発を目指しています。

今回の展示では、FTLDの基礎知識と私たちの研究の意義について分かりやすく御紹介しました。



4

課題

G

線虫*C.elegans*の報酬依存的学習行動におけるモノアミン制御機構の解明

もり いくえ
森 郁恵 名古屋大学大学院 理学研究科

情動は、脳内のモノアミンに制御されていることが知られており、これらのモノアミンは線虫からヒトまで幅広い動物種で保存されています。線虫*C.elegans*は、体長が1mmほどのとても小さな生き物ですが、報酬(エサ)の有無によって行動を変化させるため、記憶や報酬系の研究に利用されています。今回の展示では、快・不快などの情動を生み出す制御機構の解明を目指し、私たちが取り組んでいる、線虫を用いた研究の特長や意義について御紹介しました。



5

課題

G

マウスを使って情動行動を評価する

なが い たく
永井 拓 名古屋大学大学院 医学系研究科
かいぶち こうぞう
貝淵 弘三 名古屋大学大学院 医学系研究科

マウスにおける情動の基本的な仕組みは、ヒトと共通していることが分かっています。そこで、私たちのグループでは、マウスの行動を観察することにより、喜びや恐怖などの「情動」の仕組みを研究しています。将来的には、情動と関連する神経細胞の情報伝達に関わる分子を発見し、情動障害に関わる精神疾患の解明や治療薬開発へ展開していきたいと考えています。

今回の展示では、モデル動物のマウスでどのような精神機能が評価できるのかについてお話しし、多くの来場者の方に熱心に説明をお聞きいただきました。



6

課題

G

脳科学研究を支える情報基盤の構築：リン酸化プロテオミクスデータベース

かいぶち こうぞう
貝淵 弘三 名古屋大学大学院 医学系研究科
よしもと じゅんいちろう
吉本 潤 一郎 沖縄科学技術大学大学院 神経計算ユニット
うすい しろう
臼井 支朗 理化学研究所 脳科学総合研究センター

タンパク質のリン酸化は、脳の神経細胞の特性を変えたり、病気の発症や促進・抑制に関わったりする重要な生体内化学反応の一つです。

私たちは、脳科学や医療、創薬の発展に役立つよう、様々なリン酸化反応が脳の機能や疾患にどう関係しているかを検索できるデータベースの開発を行っています。

展示では、実際にデータベースを操作しながら、その活用方法や今後の展望についてお話ししました。





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

(株)国際電気通信基礎技術研究所 かわなべ もとあき
川鍋 一晃

脳活動を用いることでコンピュータや家電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。私たちは、日常生活環境での利用を目指し、最新の情報通信技術(ICT)に基づいたBMIの研究開発を進めています。軽度の要介護者や見守りが必要な高齢者の方々に対して、日中の自立支援や生活の質の向上が期待される技術です。

今回の展示では、多くの方が新しいBMI技術に興味を持たれた様子で、熱心に説明を聞かれていました。





文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

website : <http://brainprogram.mext.go.jp/>

平成 26 年 2 月発行 ©2014 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。