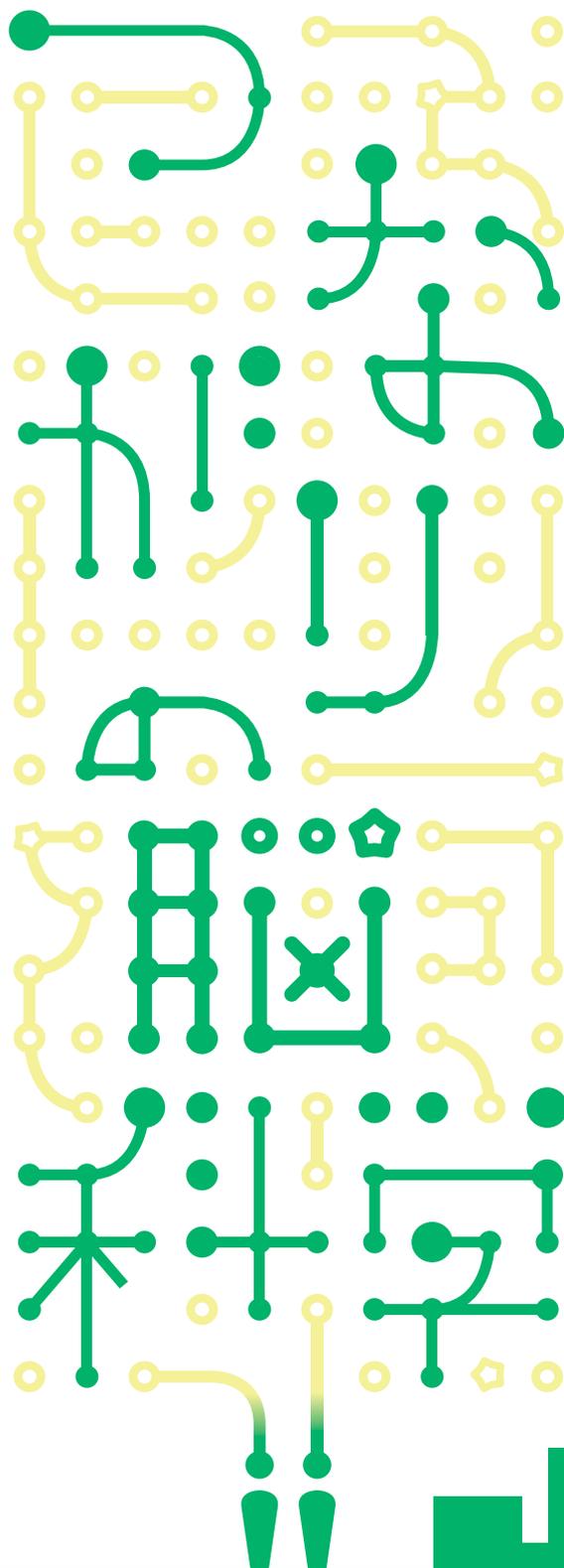


第6回  
脳プロ公開シンポジウム  
つながりの脳科学

報告書



2014年2月1日(土) 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」

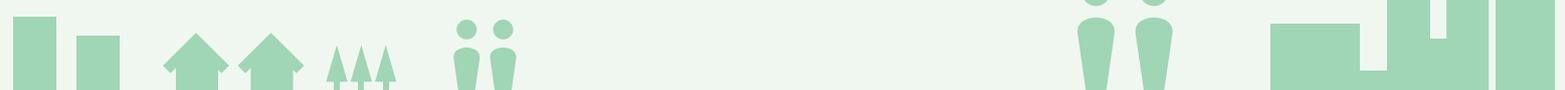
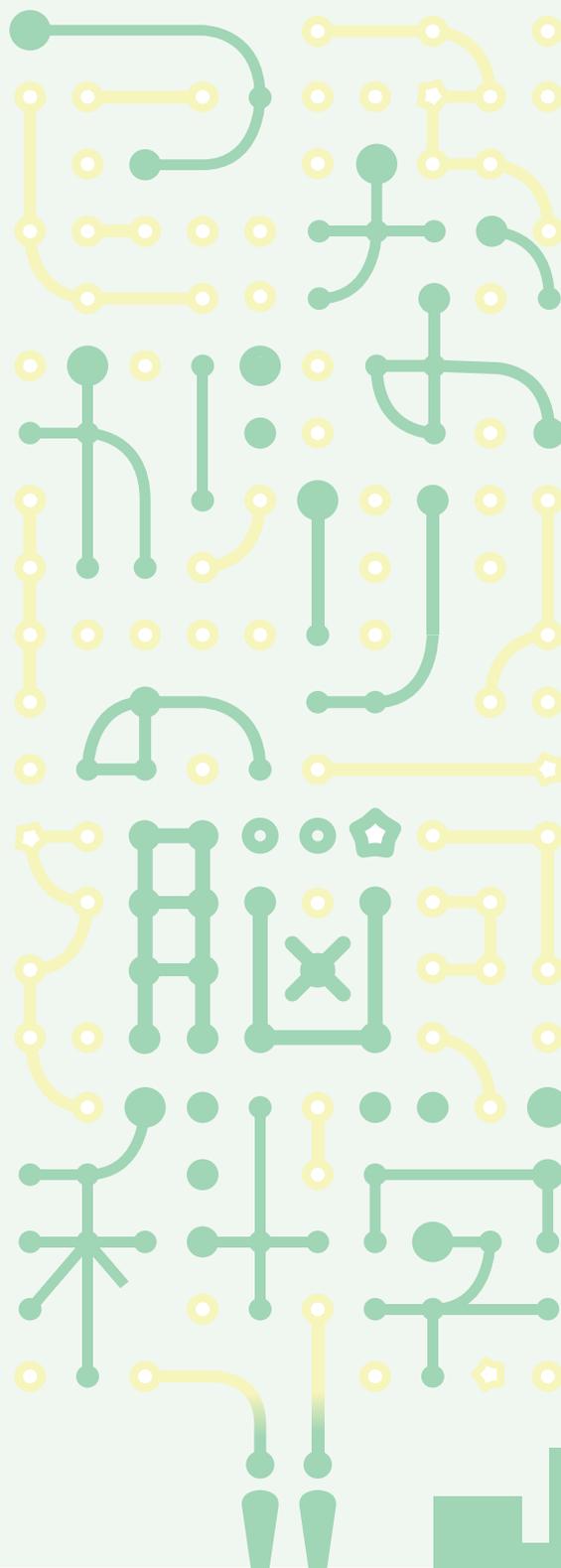
## 開催に当たって

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、広く一般の皆様に御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。今回は、脳プロ開始から6年目を迎え平成25年度で終了する研究課題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ますと幸いです。

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」



# 目次

開会挨拶 文部科学省 P1

---

## 講演

---

講演I つながりの脳科学 P2

狩野 方伸 東京大学 大学院医学系研究科・医学部 神経生理学 教授

講演II 神経ネットワークのイメージングで疾患のしくみを理解する P8

岡部 繁男 東京大学 大学院医学系研究科・医学部 神経細胞生物学 教授

講演III においの研究が解き明かすマウスの多様な情動 P14

一 恐怖、母性、性行動

小早川 令子 公益財団法人 大阪バイオサイエンス研究所 神経機能学部門 室長

講演IV 精神疾患の診断と治療に役立つ社会脳研究 P20

笠井 清登 東京大学 大学院医学系研究科・医学部 精神医学 教授

講演V “せっかちさ”の神経経済学 P26

大竹 文雄 大阪大学 社会経済研究所 教授

Q&A P32

---

司会進行

吉田 明 脳科学研究戦略推進プログラム プログラムオフィサー

ファシリテーター

大津 珠子 北海道大学 高等教育推進機構

科学技術コミュニケーション教育研究部門(CoSTEP) 特任准教授

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 P36

---

体験展示 P37

---



今回のテーマは、「つながりの脳科学」  
～社会性(コミュニケーション能力)をつかさどる脳、「社会脳」～  
です。

脳プロでは、平成21年度より5年間  
課題D 社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発  
に取り組んできました。

課題Dでは、基礎から臨床まで多岐にわたる研究機関がチームを組み、  
社会性の障害の理解・予防・治療や社会性の健全な発達促進に応用することを最終目標とし、  
研究を推進してきました。

### 社会的行動とは？

社会的行動とは、社会に適応している行動のことをいい、  
“[社会性]がある”行動とも言い換えられます。

例えば、自分と他者との区別ができ、  
他者の意図や感情を理解しコミュニケーションを取る、  
これは社会的行動の一つです。

具体的に挙げてみましょう。

女の子が木に引っ掛けてしまった風船を  
取ろうと手を伸ばしていますが、  
届かなくて困っています。

そこで、その風船を取って  
女の子に渡してあげるといふ行為、  
これは正に相手の意図を理解した  
“社会的行動”だと言えます。



社会的行動に不可欠な機能が障害されると、周囲の状況に対し適切な行動ができなくなり、  
本人の苦痛となったり、社会生活に困難を来したりすることもあります。統合失調症やうつ病、  
自閉スペクトラム症などではこのような社会性の障害が見られます。

## 開会挨拶

堀内 義規 (ほりうち よしのり)

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課長



本日は、文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」第6回公開シンポジウム「つながりの脳科学」に御参加いただきありがとうございます。

現代社会では高齢化や生活の多様化・複雑化が進むにつれて、様々な病気が増えてきております。特に、精神・神経疾患は患者数も増加してきており、その病態解明や予防などは、国としてしっかり対応していかなければならない喫緊の課題となっていることから、脳科学研究に対する社会からの期待は非常に高まっていると認識しております。文部科学省ではこのような背景を踏まえ、“社会に貢献する脳科学”を目指した国家課題対応型の事業として本プログラムを平成20年度より実施しております。本日は、平成25年度をもって終了する課題を中心とした成果を発表いただきますが、いずれの研究も着実に成果を挙げており、脳科学研究を更に前進させるものと思っております。

脳科学研究分野における世界的な状況として、2013年に米国のオバマ大統領より、脳の詳細かつ網羅的な活動地図を作ることを目的とした、国家規模の研究計画である「ブレイン・イニシアティブ」が発表され、また、欧州においては人間の脳に関するこれまでの研究成果を結集し、脳の機能をシミュレートするモデルを作るための国際プロジェクトである「ヒューマン・ブレイン・プロジェクト」

が提唱されるなどの大きな動きがあります。日本においては、これらの動向も踏まえ、我が国が強みを持つ技術開発の更なる効率化・高度化を行うことにより、精神・神経疾患の克服に貢献することを目指した「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」を平成26年度より新たに開始します。今後、官邸の健康・医療戦略推進本部が医療分野の研究開発の司令塔機能を果たすとともに、厚生労働省・経済産業省・文部科学省が連携を強めることで、医療分野の研究開発を政府一体となって行うという枠組も検討されております。これらの取組により、文部科学省がこれまで皆様の御理解、御協力の下で実施してまいりました努力が、より一層明確な形で推進されるということをお願いいたします。

脳科学研究は、人間を理解するというライフサイエンスのテーマにおいて最も重要な分野であるにも関わらず、いまだ解明されていない部分も多い状況であると認識しております。今回のシンポジウムのタイトルにもありましており、“つながりの脳科学”として基礎から出口を見据えた社会への応用に向け、各省が連携することによって着実に推進していくことが必要であると考えております。

最後になりますが、大きなチャンスがたくさんある脳科学研究の発展と、若手研究者の更なる活躍に期待いたしまして、私の挨拶とさせていただきます。



## つながりの脳科学

狩野 方伸 (かのう まさのぶ)

東京大学 大学院医学系研究科・医学部 神経生理学 教授

《略歴》

1982年 東京医科歯科大学医学部卒業。1986年 東京大学大学院医学系研究科修了(医学博士)。自治医科大学助手、講師、理化学研究所チームリーダー、金沢大学教授、大阪大学教授を経て、2007年より現職。2002年 塚原伸晃記念賞、2005年 井上學術賞、2011年 時実利彦記念賞受賞。



### ポイント!

- 課題Dでは、「社会脳」研究を「つながり」を大切に進めてきました。
- 神経細胞間、脳領域間そして個体間、それぞれ三つの「つながり」に関する研究が重要です。
- 社会的な行動を支える脳基盤に関する研究を通じて、心の成り立ちとその疾患の理解を目指していきます。

脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)課題Dは、東京大学を中心とした8研究機関、13研究室で、「社会的行動の基盤となる脳機能の計測・支援のための先端的研究開発」を研究テーマに、5年にわたって研究を続けてまいりました。本日は、「つながりの脳科学 -社会性の理解とその障害克服を目指して-」と題し、皆様にできるだけ分かりやすく私たちの取組について御紹介させていただきたいと思っております。

### 社会とのつながりでヒトは生きている

私たち人は、一人で生きているのではなく、家庭、学校、職場といった社会を形成しその中で生きています。集団で生きていくためには、共同生活を営もうとする性質、つまり「社会性」が必要となってきます。社会性とは、相手の気持ちを読み取って適切に対応することや集団の中で行動することなど、人間関係を形成し、円滑に維持するために必要な性質です。例えば、仕事で失敗をしてしまい、上司に謝ったとします。上司は「いいよ、いいよ」と笑顔で穏やかに接してくれましたが、実はその目は笑っていなかったということから、本当は凄く怒っているということを感じ取ることができるわけです。このような“空気を読む”という能力は、脳の様々な領域が複雑に連動し、つながることによって可能となります。しかし、この連動がうまくいかない社会性の障害の方は、社会生活を行っていく上で困難を来してしまうのです。

社会性の障害の代表的な疾患としては、自閉スペクトラム症や統合失調症が挙げられます。自閉スペクトラム症の主な症状としては、対人関係・社会性の障害や、コミュニケーションの障害、そして興味・関心の限定やこだわりが強いあるいはパターン化した行動の主に三つがあります。自閉スペクトラム症の概念を確立したウクライナ出身の児童精神医学者Kannerは、「自閉症の子供は部

屋に入ると部屋の中の人を完全に無視してある物に直行した。それは、くるくる回すことができる物だった」という文章を残しています。つまり、興味の対象が限定されているという、自閉スペクトラム症の典型的な特徴を表していることが分かります。

統合失調症の主な症状には、幻覚や妄想、自我意識の障害などがあります。例えば、自分の考えがそのまま周りの人に伝わってしまう、自分がやろうとする行動は自分自身の意思ではなく誰かに命令されて行動しているなどです。さらに、自分の世界に閉じこもり、自閉的になるなどの症状が見られます。

私たちは、脳科学の観点から、社会性が健全に発達する仕組みや、社会性を制御する分子、社会性の障害の原因を明らかにすることで、適切な発達を促進する方法の開発や、社会性の障害の理解・予防・治療へと応用することを最終目標とし、社会的行動の基盤となる脳機能について研究をしています。

### 脳領域間のつながりが社会性を形成

通常、顔を洗うときは目をつぶります。目を開けたままだと泡や水が入ってしまうからですが、このような判断をするためには、当然脳の中では複雑な働きが必要です。

一般に、脳の特定の部位とその機能の間には、機能局在と呼ばれる対応が見られます。例えば、大脳皮質の体性感覚野と呼ばれる領域では身体の表面の感覚の情報を処理していますし、後頭部の視覚野と呼ばれる領域では目の網膜に映った視覚情報を処理しています。社会的認知や社会的行動などの高次脳機能に関しても、それぞれに対応する複数の脳の領域が知られています。最近の研究から、特に社会性のような高次機能が働くためには、複数の脳領域が機能的につながり、連携して働く必要があることが明らかになっています(図1)。自閉スペクトラム症などの

社会性の障害の方では、この脳の領域間の連携に何かしらの不具合が起きているのではないかと考えられます。

それでは脳の領域間は、どのようにしてつながっているのでしょうか。ヒトの脳には、約1,000億の神経細胞があり、神経回路(ニューラルネットワーク)を形成しています。神経細胞は、細胞体、樹状突起、軸索で構成されています。軸索は神経細胞のみに見られ、時には数十センチメートルに及ぶこともある長い突起です。樹状突起から入った情報は、電気信号となって軸索を通り次の神経細胞に伝えられます。神経細胞同士はシナプスという構造でつながっており、シナプスでは電気信号を受け取ると、神経伝達物質が放出され、放出された神経伝達物質はシナプス後部のスパイン(棘)にある受容体により受け取られ、化学信号として神経細胞から神経細胞へと情報伝達が行われています(図2)。スパインとは神経細胞の樹状突起から側方に突き出ている構造のことで、脳のほとん

どの興奮性シナプスの入力を受信する働きを持っています。つまり、脳の領域間は多数の軸索をつないで情報をやり取りしていると言えます。

### 神経細胞の連携: 局所神経回路

神経細胞間のつながりについて、もう少し詳しくお話しします。私たちは、小脳に注目し、小脳の神経回路の発達や機能について研究しています。図3左のように、小脳皮質には7種類の神経細胞があり、それぞれの領域で複数の種類の細胞が特徴的につながり、局所神経回路を作っています。同様に大脳皮質でも多種類の神経細胞がつながり、局所神経回路を作っています(図3右)。

脳は、神経細胞が単独で機能するのではなく、複数の神経細胞が連結し神経回路として機能することで様々な働きを表します。したがって、脳のつながりの解明のために

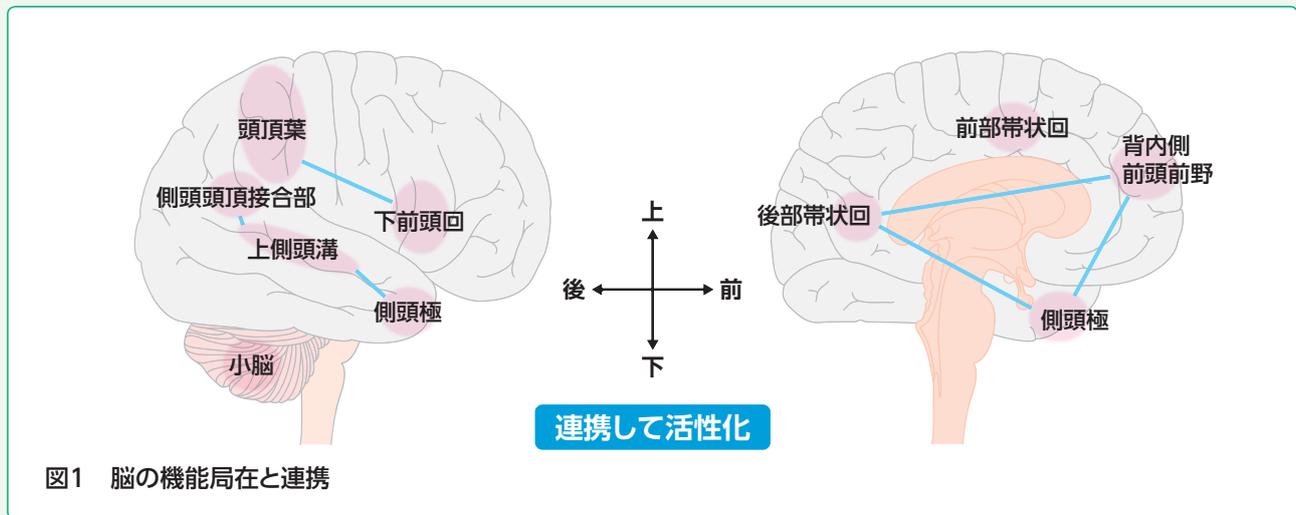


図1 脳の機能局在と連携

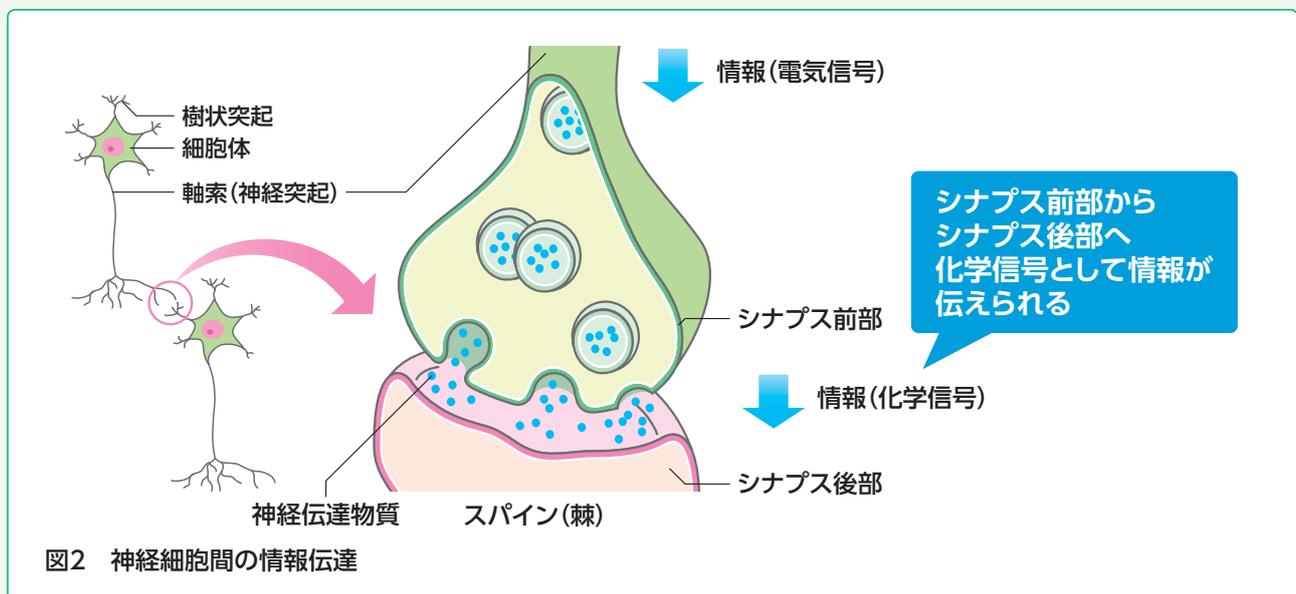


図2 神経細胞間の情報伝達

は、個々の神経細胞機能だけでなく、それらをつないでいるシナプス機能も研究する必要があると考えられます。

## 社会性の脳機能へのアプローチ方法

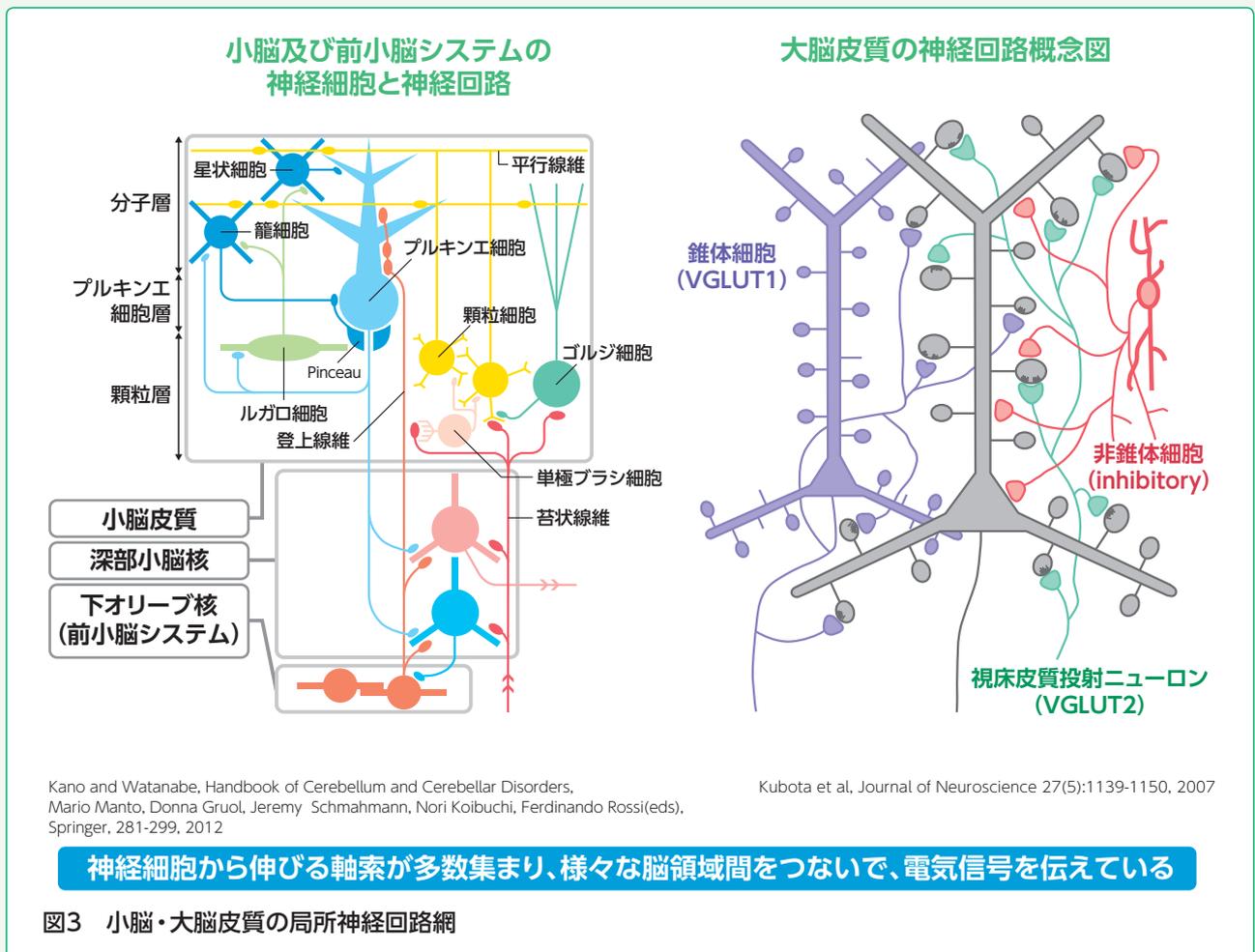
そこで脳プロ課題Dでは、社会性の仕組みを理解するため、前述の脳領域間のつながりを調べることで、神経細胞間をつなぐつながりを調べることで、そして個体間をつなぐつながりを調べることに三つのアプローチ方法を使って研究をしてまいりました(図4)。

最初に、個体間をつなぐつながりについてお話しします。ヒトのみならず動物は、個体と個体間でアイコンタクトや声などの様々なコミュニケーションの方法を通じて共同注意(ある対象に対する注意を他者と共有しようとする行動)により協調し、個体間がつながることで社会を形成しています。個体間をつなぐつながりを分析的に調べるのは難しいのですが、生理学研究所の定藤規弘教授のグループでは、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)という方法を用いた新しいシステムを開発し、ヒトとヒトが共同注意しているときの脳の動きを見ることに成功しました。方法としては、二台の

MRIを連結し同時に二人の被験者がそれぞれ入ります。被験者の視線の先には相手の顔がリアルタイムに映し出されているスクリーンがあります。お互いの視線を合わせなどの課題を行っているときに脳のどこの領域が活動しているのかを調べました。その結果、視線を合わせてアイコンタクトをしたときに二人の脳の中で共鳴する脳領域が存在することを世界で初めて明らかにしています。

脳領域間をつなぐ方法を調べる方法としては、fMRIや、後ほど笠井先生が詳しくお話しします近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)、そのほかに脳の白質の方向を見る拡散テンソル解析(DTI)などがあります。Lynchらは、ある自閉スペクトラム症の患者さんでは、脳の特定の領域間の連携がむしろ強くなり過ぎていて、その度合いが社会性の障害と対応していることを報告しています。

神経細胞間をつなぐ方法を調べる方法としては、単一の神経細胞の活動を電気生理学的に記録したり、一個一個の神経活動を同時に数百個単位で解析し、細胞集団の様子を分析する方法があります。さらに、神経解剖学、分子・細胞生物学の方法を使って局所神経回路のつながりを調べるなどの方法もあります。シナプスを一つ一つ



Kano and Watanabe, Handbook of Cerebellum and Cerebellar Disorders, Mario Manto, Donna Gruol, Jeremy Schmahmann, Nori Koibuchi, Ferdinando Rossi(eds), Springer, 281-299, 2012

Kubota et al, Journal of Neuroscience 27(5):1139-1150, 2007

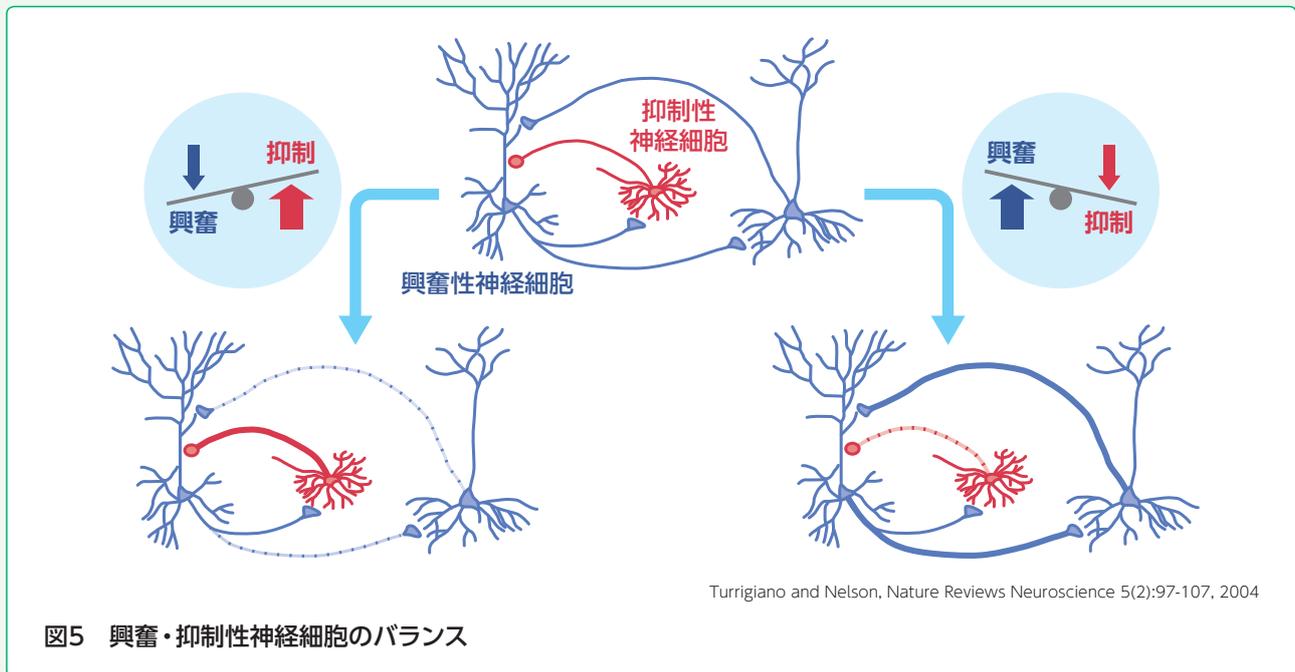
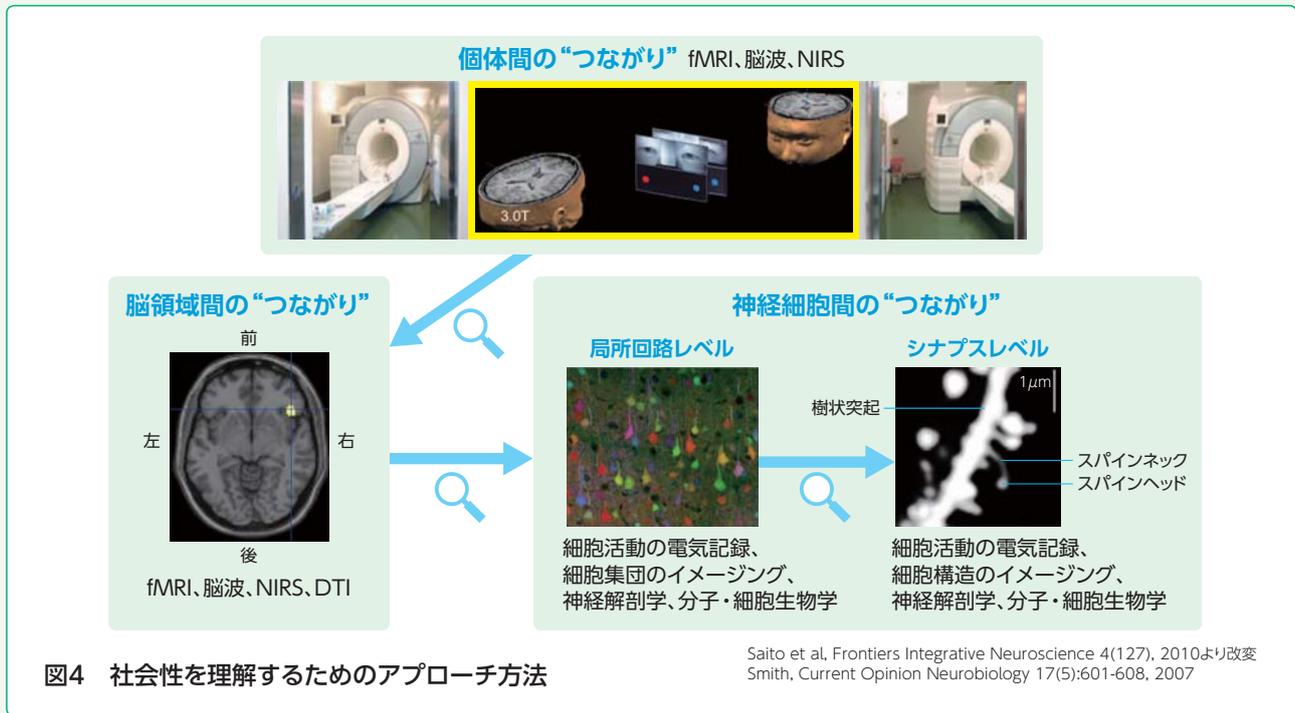
図3 小脳・大脳皮質の局所神経回路網

見るためには、神経細胞の活動の電気記録や、分子・細胞生物学的方法、あるいは細胞構造の変化を継時的にイメージングして調べるという方法を使っています。

### Q シナプス数の異常と社会性の障害の関係

局所神経回路には様々な細胞がありますが、大きく分けると興奮性の細胞と抑制性の細胞に分かれます。アク

セルとブレーキの関係で例えると分かりやすいと思いますが、神経回路の活動はアクセルを踏み続けるだけではなく、適度にブレーキを踏む必要があります(図5)。ブレーキには、マイナスイメージをお持ちの方もいると思いますが、例えば、リズムを作るといった非常に重要な働きをしています。興奮性と抑制性の神経回路がバランス良く神経活動を制御し合うことによって、適切な機能が発揮されると考えられています。アクセルとブレーキのバランスが崩れると、ブレーキが効き過ぎたりブレーキが



緩くなってアクセルが効き過ぎたりとなってしまいます。自閉スペクトラム症の患者さんでは、ブレーキが弱くなり過ぎて神経回路の活動が過剰になっているという報告があります。自閉症モデルマウスを用いた研究でも、局所回路の興奮性の上昇が示されています。

さらに、ヒトの脳では生後およそ8か月頃までにシナプスの数は急激に増え、1歳から10歳ぐらいまでの間はシナプスの密度が非常に高く、ピーク時には大人の約2倍もあります。発達するにつれて必要なシナプスのみ強くなって残り、不要なシナプスは淘汰され、機能的な神経回路が完成すると言われています。この過程を“シナプスの刈り込み”と呼んでおり、発達期の神経回路全てに見られる現象です(図6)。自閉スペクトラム症の患者さんでは、正常な人にならば発達期のシナプスの密度が高く、刈り込みがうまくいかないため過剰なシナプスが残ってしまった状況であることが報告されています(図7左)。一方、統合失調症患者さんでは、正常な人にならば刈り込みが過剰となり、スパイン密度が過剰に減少することが知られており(図7右)、このことから、神経回路の発達の不具合が社会性の障害を引き起こしていると考えられます。

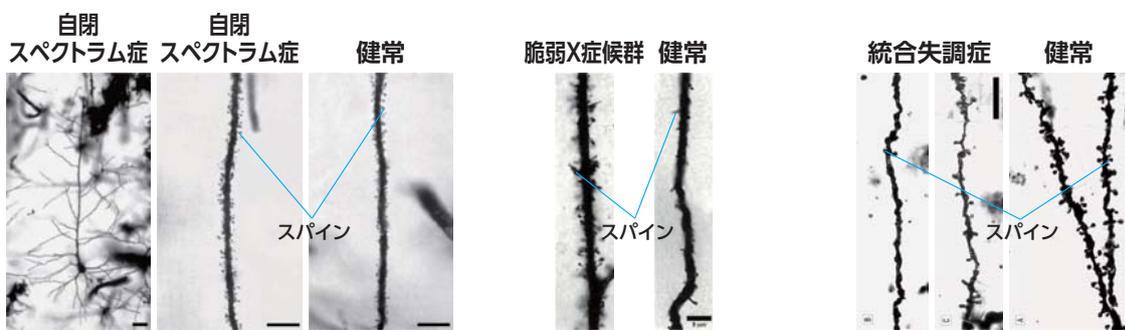
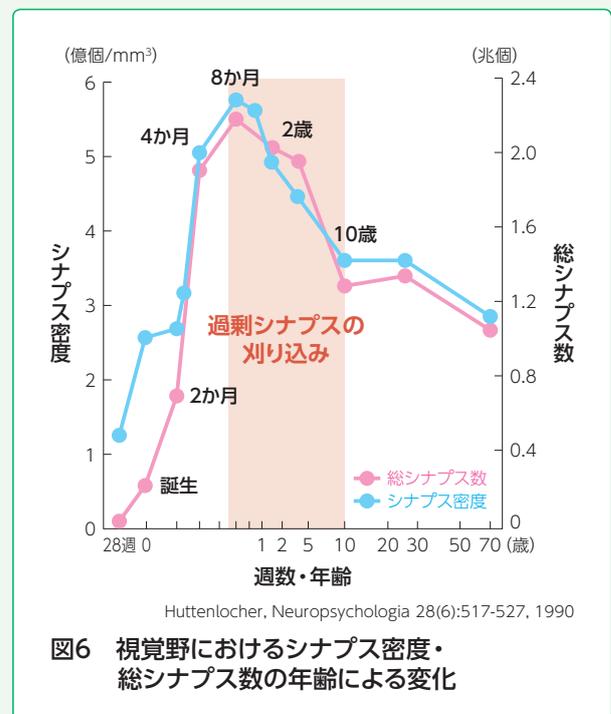
## Q シナプス刈り込みと社会性の障害

近年の遺伝子研究の進展により、自閉スペクトラム症や統合失調症の関連遺伝子が数多く分かっています。それらの遺伝子の多くは、シナプスを物理的につないだり、シナプスの機能を調節するタンパク質をコード(DNAの塩基配列として暗号化すること)する働きを持っていることも分かっています。

ここで、私たちの研究している小脳のシナプス刈り込みについて御紹介いたします。先ほど少しお話ししました

が、小脳皮質には7種類の神経細胞があります。中でもプルキンエ細胞は、脳幹の延髄にある下オリーブ核からの登上線維と1対1で結合することで、円滑な運動を行うために重要な働きをしています。一方、生まれたばかりの動物のプルキンエ細胞には5~10本の登上線維が結合しています。発達するにつれてこのうち1本だけが強くなり、残りは刈り込まれ、除去されます。そこで私たちは、幾つかのシナプスに関係する遺伝子を働かないようにしたところ、生後11日齢までは正常にシナプス刈り込みが起こるものの、それ以降のシナプス刈り込みは障害され、刈り込みが止まってしまう場合があることを発見しました(図8)。

近年、自閉スペクトラム症や統合失調症は、シナプスの



Hutsler and Zhang, Brain Research 1309:83-94, 2010

Irwin et al, Cerebral Cortex 10(10):1038-1044, 2000

Glantz and Lewis, Archives of General Psychiatry 57(1):65-73, 2000

自閉スペクトラム症患者や脆弱X症候群患者においてスパイン密度の増加が認められた

統合失調症患者においてスパイン密度の減少が認められた

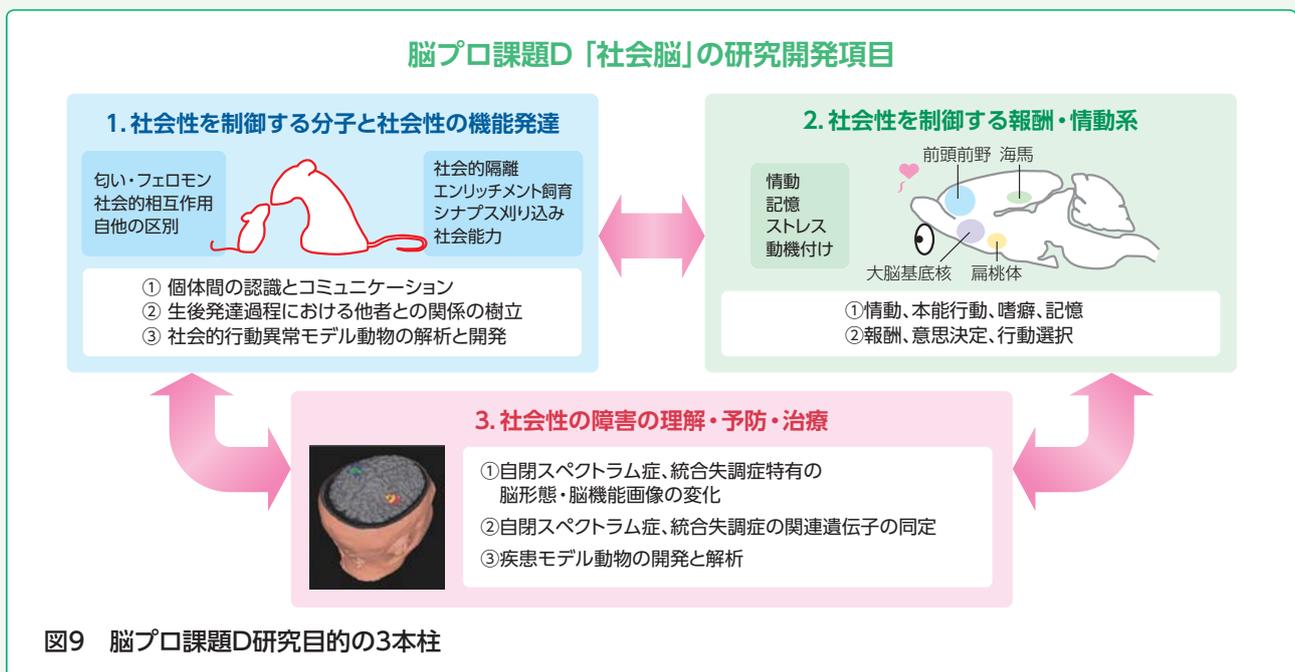
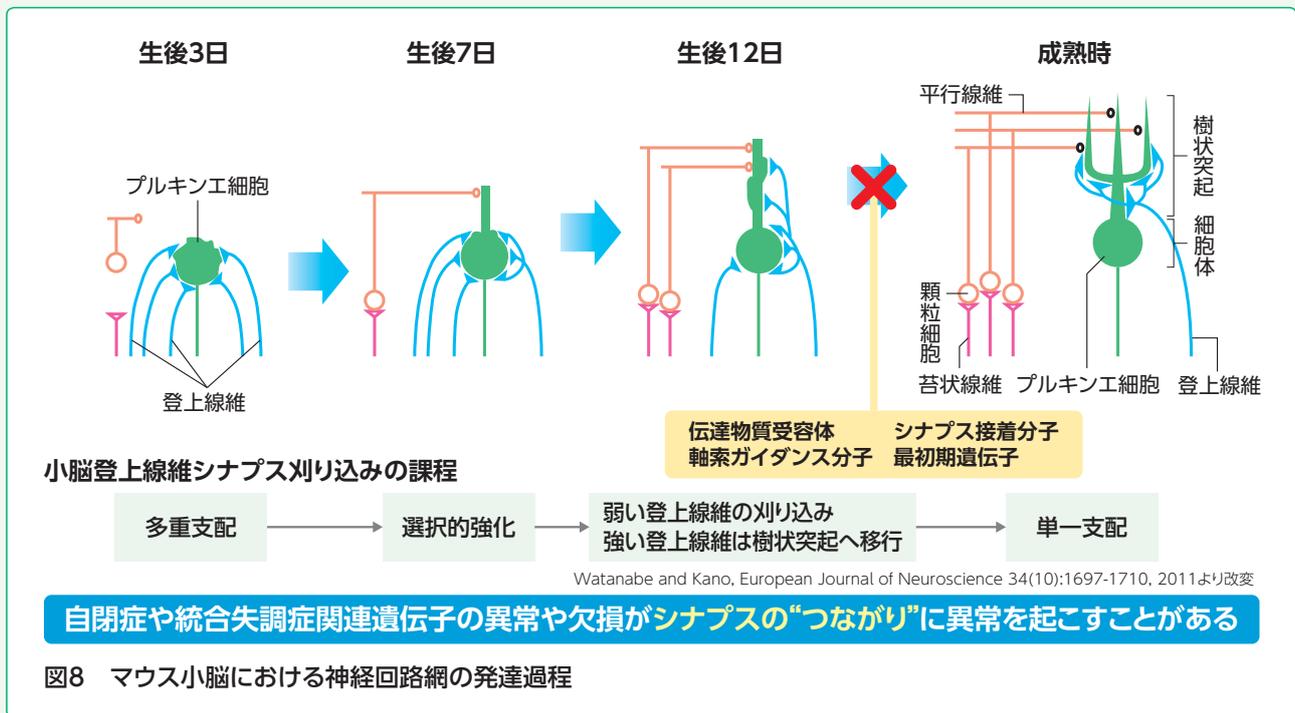
図7 スパイン密度に対する社会性の障害の影響

機能障害、神経回路発達障害として捉えられるようになってきています。シナプス刈り込みは正常な脳の発達に重要です。発達の特定期に起こるシナプス刈り込みの仕組みを解明することにより、社会性の障害を来す精神疾患の病態解明への可能性が期待されますので、引き続き研究を続けてまいりたいと思います。

脳プロ課題Dでは、1) 社会性を制御する分子と社会性の機能発達、2) 社会性を制御する報酬・情動系、3) 自閉スペクトラム症及び統合失調症を中心に、社会性の障害

の理解・予防・治療の三つの柱について研究を行ってまいりました(図9)。この脳プロでの5年間の研究で、心理学と神経科学、神経経済学と臨床医学、分子細胞神経科学と臨床医学といった、元々あまりつながりのなかった研究分野同士につながりが出てきたと思います。さらに、これから先の課題だとは思いますが、神経科学の発展に従い、分子細胞神経科学と神経経済学がつながるといことも十分希望があると思っています。

御清聴ありがとうございました。



# 神経ネットワークのイメージングで 疾患のしくみを理解する

岡部 繁男 (おかべ しげお)

東京大学 大学院医学系研究科・医学部 神経細胞生物学 教授



《略歴》

1986年 東京大学医学部医学科卒業。1988年 東京大学助手、1993年 米国国立保健研究所客員研究員、1996年 通商産業省生命工学工業技術研究所主任研究官、1999年 東京医科歯科大学教授を経て、2007年より現職。2005年 塚原仲晃記念賞、2010年 日本顕微鏡学会賞(瀬藤賞)受賞。

## ポイント!

- 神経ネットワーク(神経回路)をイメージング(画像化・可視化)で研究する方法が開発されています。
- 神経回路のイメージングによって自閉スペクトラム症の病態理解が進んでいます。
- 様々な社会的行動の障害の克服に、神経回路のイメージングが役立つ可能性があります。

近年の新たな研究手法の登場により、神経ネットワーク(神経回路)のイメージング(画像化・可視化)が可能となり、自閉スペクトラム症などの精神疾患の病態の理解が進んできています。本日は、神経ネットワーク研究が、様々な精神・神経疾患の革新的な診断・治療法の開発に役立つ可能性について、分かりやすくお話ししたいと思います。

## Q 神経ネットワーク研究

私が研究者になってから約25年経ちますが、その間に脳科学研究は飛躍的な進歩を遂げました。特にここ5年で様々な新しい研究手法が登場したこともあり、現在「ブレイン・イニシアティブ」(米国)や、「ヒューマン・ブレイン・プロジェクト」(欧州)、「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」(日本)など、新し

い技術を用いた脳科学研究が世界的に進められています。これら三つの研究構想の共通点としては、モデル動物を活用して全神経ネットワークのマップ(地図)を作成すること及び、研究の基盤となる技術の開発です。

私たちの脳は、約1,000億個の神経細胞がネットワークを形成し、情報を処理しています。現在、全世界で約24億人がインターネットを使用し、コンピュータのネットワークを介してつながっています。つまり、ネットワークの大きさで言うと、ヒトの脳の方がインターネットよりはるかに複雑で広大ですので、ヒトの神経ネットワークを調べることは非常に困難です。

そこで、モデル動物を用いることになります。体長1mmほどの線虫という小さな生物は、神経細胞が僅か302個しかありません。20年以上前に、既に線虫の全神経ネットワークのマップは解明されており、その後、ショウジョウバエの全脳(神経細胞数約13.5万個)、小型魚類の

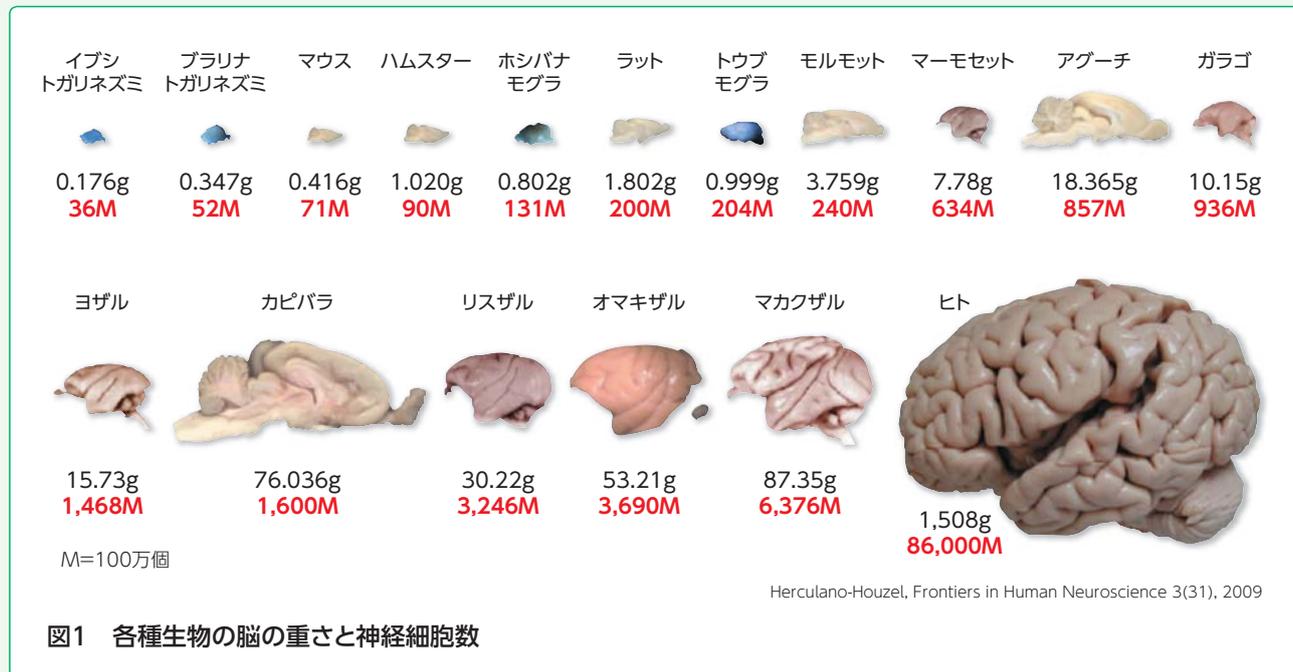


図1 各種生物の脳の重さと神経細胞数

全脳(約100万個)、マウスの全脳(約7,000万個)、そして小型の霊長類であるマーモセットの全脳(約6億個)と、複雑な脳へと対象は移っていきました(図1)。しかし、哺乳類の脳は神経細胞数も多く、神経ネットワークの全容解明にはいまだ至っていません。

## 🔍 シナプスの機能を知ることが重要

かつて、フランスの哲学者Descartesが「心身二元論」を唱えました。心身二元論とは、心(精神)と身体(脳)は別々のものとする考え方のことです。Descartesは私たちが心で感じたり頭で考えているとき、目から入った情報は脳の中にある心という小人がテレビ画面のように見、耳から入った情報はスピーカーで聞いており、小人が感じたことこそが私たちが感じているものであると考えま

した(図2左)。現在、科学的にもこの説は否定的に捉えられており、脳に感覚入力として入った視覚情報や聴覚情報などは、運動出力され行動となる間に、神経ネットワークが処理し、情動を作り出していると考えられています(図2右)。よって、ヒトの心の成り立ちを理解するためには、神経ネットワークを調べる必要があるのです。

神経細胞同士はシナプスという構造でつながっており、神経細胞から神経細胞へと情報伝達が行われています。シナプスの前側の神経細胞(シナプス前部)には、神経伝達物質が入っているシナプス小胞という小さな袋があります。興奮がシナプス前部に伝わると、シナプス小胞から神経伝達物質がシナプス間隙に放出されます。放出された神経伝達物質を後側の神経細胞(シナプス後部)の受容体が受け取ることで、興奮が伝達されます(図3)。神経細胞間での情報のやり取りを行う主要な構造はシナ

### なぜ神経ネットワーク(神経回路)を調べるのか?

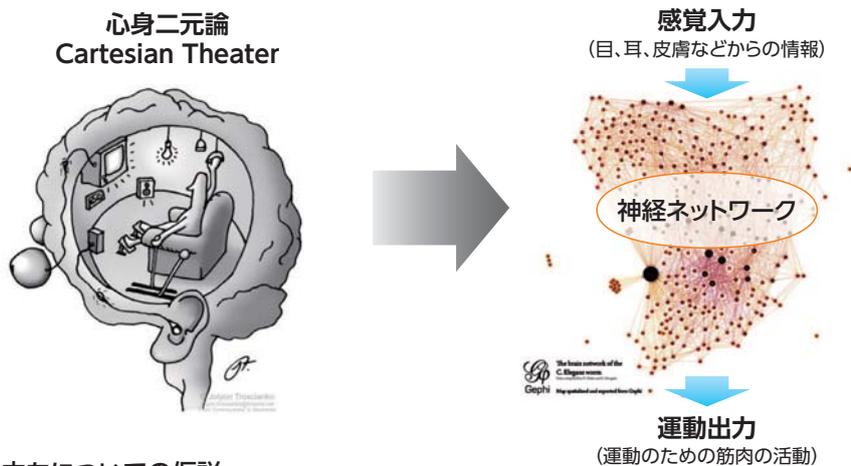


図2 心の成り立ちについての仮説

### 神経細胞がつながる場所=シナプス

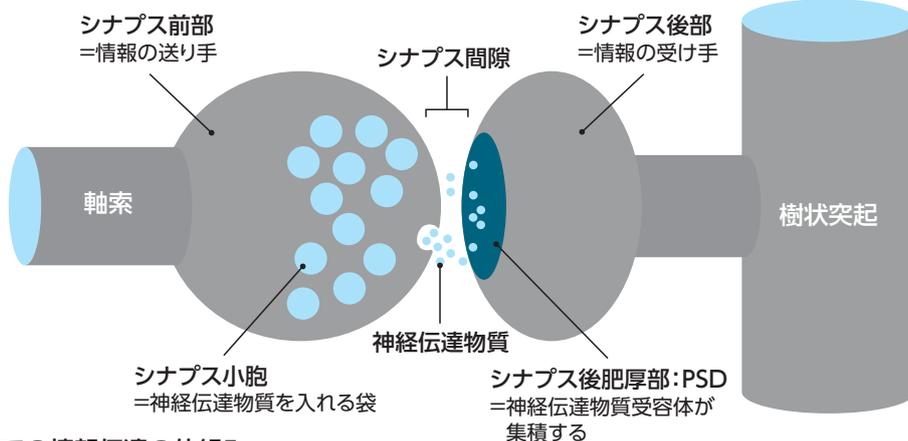


図3 シナプスでの情報伝達の仕組み

プスですので、シナプスの性質を理解すれば、動物の行動との関連を直接的に理解することが可能になると考えられます。

## 🔍 神経細胞のつながりを調べる方法

それでは、脳の神経細胞のつながりを調べるためには、どのような方法を用いれば良いのでしょうか。生きているヒトの脳を直接解剖して調べることはできませんが、脳波 (EEG) だけでなく、近年、磁気共鳴画像法 (MRI) や脳磁図 (MEG) などの脳機能画像診断法の技術の進歩により、脳領域の活性化や領域間の活性化の相関を検出したり、脳表面の活動を電氣的シグナルとして検出することができるようになりました。

一方、神経ネットワークの機能や構造を調べるためには、モデル動物が欠かせません。最新のイメージング技術により、神経細胞一つ一つの活動を光のシグナルとして検出したり、神経細胞がつながっている場所を画像化することもできます。さらに、神経ネットワークの全体像を見ることができコネクトーム (神経回路地図) という技術や、生きた動物の脳の回路を見ることができ *in vivo* イメージングという技術も開発されてきています。私たちは、これらの技術を用い、神経細胞がつながる回路の構造をイメージングし、神経細胞のつながりについて調べています。

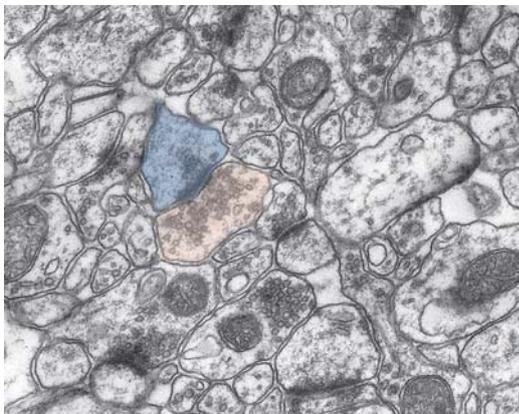
実際に電子顕微鏡を使い、数nm (ナノメートル) という優れた解像度で脳の組織を観察しました。赤い細胞と

青い細胞がつながっていることが分かります (図4)。しかし、電子顕微鏡によるコネクトーム解析で脳の神経回路の全体像を解明できるかという、現実的には不可能です。特定の重要な場所を限局して調べるのには向いていますが、電子顕微鏡によるコネクトーム解析には膨大な時間を要するため、現在の解析スピードではヒトの脳の全神経ネットワークを調べるのに1,000万年は掛かってしまいます。将来、解析技術が大幅に向上すれば、いずれは全容解明も不可能ではないと考えていますが、コネクトーム解析以外の何かしら新しい方法を考案しながら、効率的に神経ネットワークの解析を行う必要があると考えられます。そこで、新規の解析手法が盛んに研究されています。

## 🔍 生きた細胞を見る“二光子励起顕微鏡”

先ほどお話ししました、生きた動物の脳の回路を見ることができ *in vivo* イメージング法について詳しく御紹介したいと思います。生きたままの動物を観察できる個体イメージング法では、二光子励起顕微鏡という特殊な顕微鏡を用います。二光子励起顕微鏡は、**1)**  $1\mu\text{m}^3$  以下の狭い空間に存在する蛍光分子を選択的に励起できる (光らせることができる)、**2)** 組織の深部にまで励起光を届けることができる、**3)** 光による組織のダメージを減らすことができるという優れた特長を有していることから、新規解析手法の中でも注目度の高い画期的な技術です。

二光子励起顕微鏡の原理について御説明します。ま



情報を送る側の赤い細胞と情報を受け取る側の青い細胞をそれぞれの形態から区別できる

図4 神経細胞の電子顕微鏡画像

二つのエネルギーの低い光子 (赤い光) が物質に同時に吸収されて高いエネルギーを持つ一つの光子 (緑の光) が放出される

### 二光子吸収現象

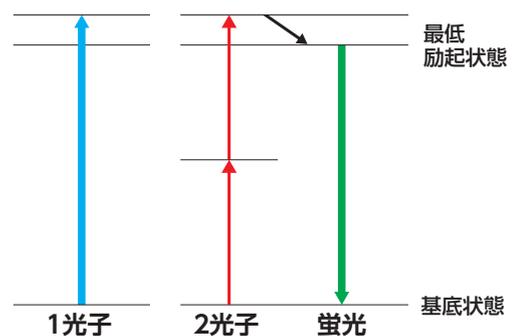


図5 二光子励起顕微鏡の原理

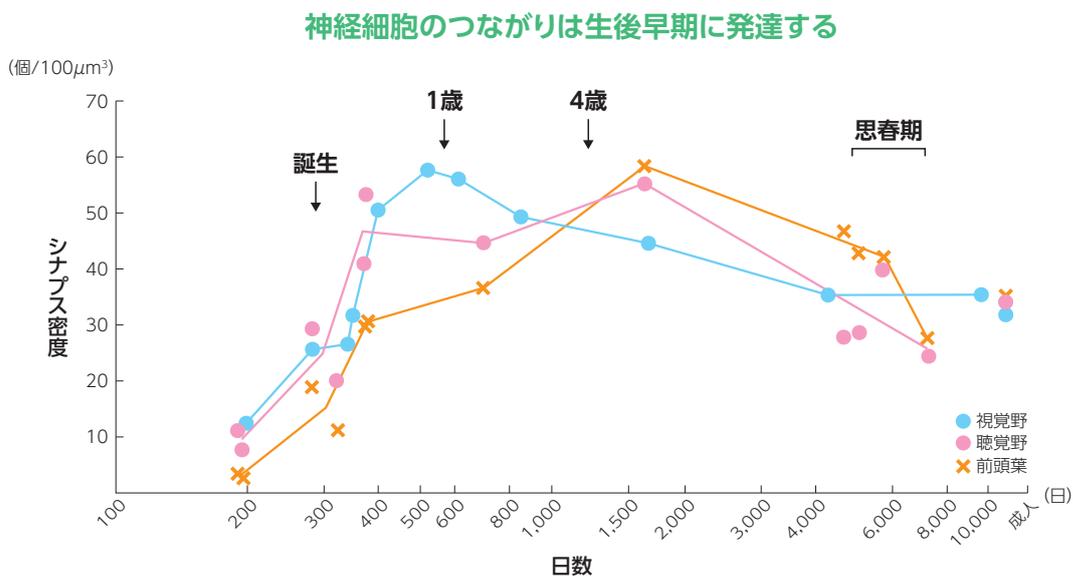
ず発光とは、物質がエネルギーを吸収して光を放出する現象のことです。光を吸収する前の最もエネルギーの低い安定した状態を基底状態、光を吸収してエネルギーが高い状態を励起状態と言います。吸収したエネルギーを放出し、励起状態から基底状態に戻る際に目に見える光としてエネルギーが放出されることを蛍光と呼んでいます。二光子励起顕微鏡は、観察対象にエネルギーの低い二つの光子(光の粒)を当てて同時に吸収させます。すると、高いエネルギーを持つ光子一つが放出され、その蛍光強度を測定することで生体の深部を調べることができます(図5)。自然界で一つの分子に二つの光子が同時に当たる確率は非常にまれですが、二光子励起顕微鏡はこの二光子吸収現象を起こすことができます。なぜ二つの光子を同時に蛍光物質に吸収させると良いのかは、一つの光子のエネルギーが低くて済むからです。強いエネルギーを当てると、観察対象を傷つけてしまうだけでなく、浅いところまでしか光が届きません。励起光にはエネルギーの低い赤い光(近赤外線光)を用いますが、赤い光は内部散乱の影響を受けにくいいため、組織の深部にまで届くといった利点があります。私たちが目にする赤い夕日は、大気中を斜めに入射した太陽光スペクトルのうち赤い光だけが散乱せずに地上へ届いた結果なのです。

以上のことから、二光子励起顕微鏡は生きている生物組織の内部を非侵襲で観察するのに最適な手法であり、マウスの脳の中の神経細胞のつながりを生きた状態で見ることができるなど、脳の発達過程や病態の進行、治療効果などを追跡するのに役立つと考えられます。

## Q 生後早期のシナプス形成・除去が鍵

大人になった脳のシナプスの数や神経細胞間のつながりは、安定に存在することが分かっています。一方、ヒトを含む動物の脳の神経回路は生まれる前から発達し始めることが知られています。生後、脳の様々な領域でシナプスの密度は急激に増え、4、5歳までにピークを迎え、その後思春期までに成人のレベルまで減少し、落ち着きます(図6)。記憶や感情などの脳の活動は、シナプスの回路が発達するに従い成熟します。脳での情報処理は、生まれつき決まっているのではなく、生後の早い時期に目や耳などから入力された外部からの刺激により神経回路が組み替えられることによってだんだん発達していきます。よって、神経細胞間のつながりが増える生後早期の脳で何が起きているのかを調べるのが重要です。

そこで私たちは、二光子励起顕微鏡を用いたイメージング技術により、マウスの大脳皮質のシナプスの変化を追跡しました。その結果、マウスの脳でも生後3週間頃までにシナプスの数が急激に増加することが分かりました。さらに、シナプスが形成される速度とシナプスが消失する速度をみたところ、両方とも2週目が最も多く、かつ、形成数は消失数よりも約2倍も多いことが分かりました。このことから、生後早期の動物の脳では、神経細胞同士のつながりができては壊れ、できては壊れということを繰り返しており、神経回路が盛んに組み替えられていることが分かりました。



Huttenlocher and Dabholkar, The Journal of comparative neurology 387(2):167-178, 1997

図6 シナプス密度の年齢による変化

## 自閉症モデルマウスに共通の 神経回路変化

このように、二光子励起顕微鏡を用いることで、シナプスの形成や除去といった興味深い変化を時系列で観察することが可能です。現在、二光子励起顕微鏡の特長をいかし、ヒトの疾患の原因解明に役立てるべく研究が種々行われています。

社会性の障害のうち自閉スペクトラム症は、社会コミュニケーション・交流に関する持続性の障害であり、行動・興味・活動性のパターンの狭さと反復性を特徴とし、生後比較的早期から症状を有する疾患です。発症率は国・時代によって異なりますが、近年、世界的傾向として発症率は上昇しており、男性の発症率は女性より約4倍高いとされています。近年、遺伝子解析技術の発達により、社会性の障害に関連する遺伝子候補が同定されてきていますが、まだ原因はよく分かっていません。そこで私たちは、自閉スペクトラム症に特異的な神経回路の変化を見付けるため、動物を用い検討しました。

動物の社会性をどのように調べるかと言いますと、正常なマウスの入ったケージと空のケージを用意します。両ケージを設置した部屋の中にマウスを置きます。もし社会性が高い場合、ほかのマウスに興味を示して、ほかのマウスのいる部屋に長くいることから、マウスの社会性を判断できます。

自閉症モデル動物として、様々な遺伝子変異を持ったマウスが作成されていますが、その中でも「patDp/+マウス」は、自閉スペクトラム症で高頻度に観察されるヒト15番

染色体の重複を再現したモデルマウスです。そのほか、ヒトで検出されたシナプス接着分子ニューロリギンの遺伝子変異を模擬したモデルマウス「NLGR451Cマウス」や、特定の遺伝子の変異ではなく系統的に社会性行動が障害されている「BTBRマウス」があり、これら3種類共に社会性の障害を持っています。さらに、3種類の自閉症モデルマウスの神経回路を二光子励起顕微鏡を用いて調べた結果、共通して生後早期の段階でシナプスが過剰に形成され、消失していくことが分かりました(図7)。これらが自閉症のモデル動物に特異的にみられる神経回路の変化であると証明できれば、この現象を生物学的指標として利用できます。さらに、ヒトの精神疾患の診断・治療法の確立にも役立つと考え、研究を進めています。

先述した通り、ヒトの脳の神経細胞は約1,000億個もあるので、全ての神経ネットワークを調べるには膨大な時間が掛かってしまいます。そこで、解析する神経ネットワークを絞り込むことが重要です。私たちは、自閉症モデル動物における神経回路の変化を、個体イメージングの技術を用い調べています。動物の脳内を生きのままイメージングできれば、神経回路が変化していく様子を捉えることができ、神経回路について非常に多くの情報を得ることができます。また、並行して多様な脳疾患の研究も進めていくことで、対応する神経回路を絞り込むことができます。このような基礎と臨床の研究交流が重要だと考えています。遺伝子・神経回路・行動を「つなぐ」ことで、社会性の解明に向けた「つながりの脳科学」に貢献したいと考えています。

御清聴ありがとうございました。

シナプスの過剰な形成・消失が自閉症モデルマウス共通の特徴

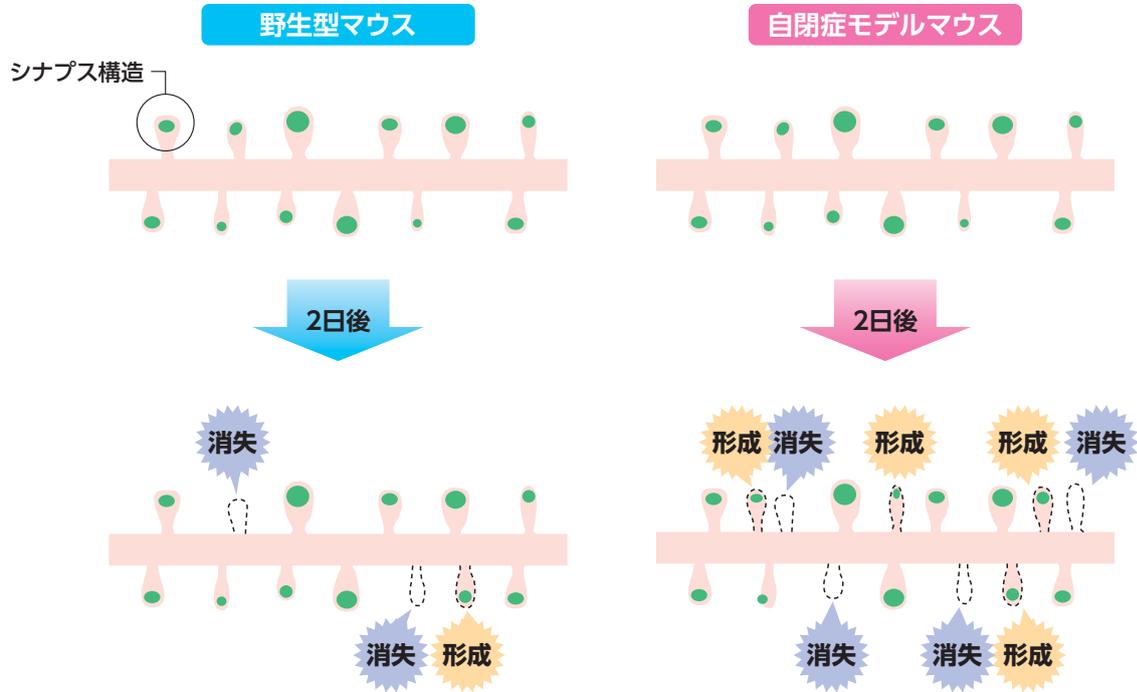


図7 生後早期におけるシナプス形成・消失の違い

# においの研究が解き明かすマウスの多様な情動 — 恐怖、母性、性行動

小早川 令子 (こばやかわ れいこ)

公益財団法人 大阪バイオサイエンス研究所 神経機能学部門 室長



《略歴》

1995年 東京大学工学部化学生命学科卒業。2000年 同大学大学院理学系研究科生物化学専攻博士課程修了(理学博士)。同研究科の博士研究員、JSTのさきがけ専任研究員を経て、2009年より現職。2008年 第1回湯川・朝永奨励賞、2010年 第10回バイオビジネスコンペJAPAN最優秀賞 受賞。

## ポイント!

- 多様な情動を誘発する匂いに着目して私たちの心を理解する新たな研究を実施しました。
- 匂い分子の構造を改良することで強力な先天的恐怖を誘発することに成功しました。
- 先天的な“冷たい恐怖”と後天的な“温かい恐怖”の二つの恐怖状態の存在が解明されました。

食べ物を前にすると食欲を感じる、赤ちゃんを見たときに可愛いなと母性を感じる、このような感情を私たちは情動と呼んでいます。情動とは人や動物が生存するために欠かせない本能を呼び起こす心の働きで、個体の行動の動機付けに深い影響を及ぼしています。情動に異常が生じると、様々な精神疾患の原因となることが知られています。

本日は、恐怖や食欲、母性などの様々な情動と深く結び付いている匂いの研究から、脳が情動を制御するメカニズムの一端についてお話したいと思います。

## 🔍 脳は匂い地図で匂いを認知

私たちは、匂いをどのように認知しているのでしょうか。匂い分子が鼻の穴から入ると、鼻腔天井部分の嗅上皮に並んでいる嗅細胞(匂いを感知するセンサーの機能

に特化した神経細胞)が匂い分子を嗅覚受容体で感知し、脳の先端にある嗅球へと電気信号を送ります。匂いの情報は、嗅球の糸球と呼ばれる球状の構造物で活性化パターンへと変換された後、神経回路で情報が処理され、脳の嗅覚中枢へと伝達されて認知や行動を生じます(図1)。このとき嗅球には、匂いの種類を表す「匂い地図」という神経活動パターンが現れます。例えば、食べ物の匂いを嗅ぐと図2左の活動パターンが出現しますし、天敵の匂いを嗅いだときは図2右のような活動パターンが出現します。脳は、食べ物の匂いの場合には食欲を、天敵の匂いの場合には恐怖の情動を引き起こそうといったように、匂い地図の情報を読み解いて、匂いに対する情動や行動を引き起こしていると考えられます。しかし、脳が匂い地図をどのように読み解き、情動や行動を引き起こすのかのメカニズムについては、これまで分かっていませんでした。

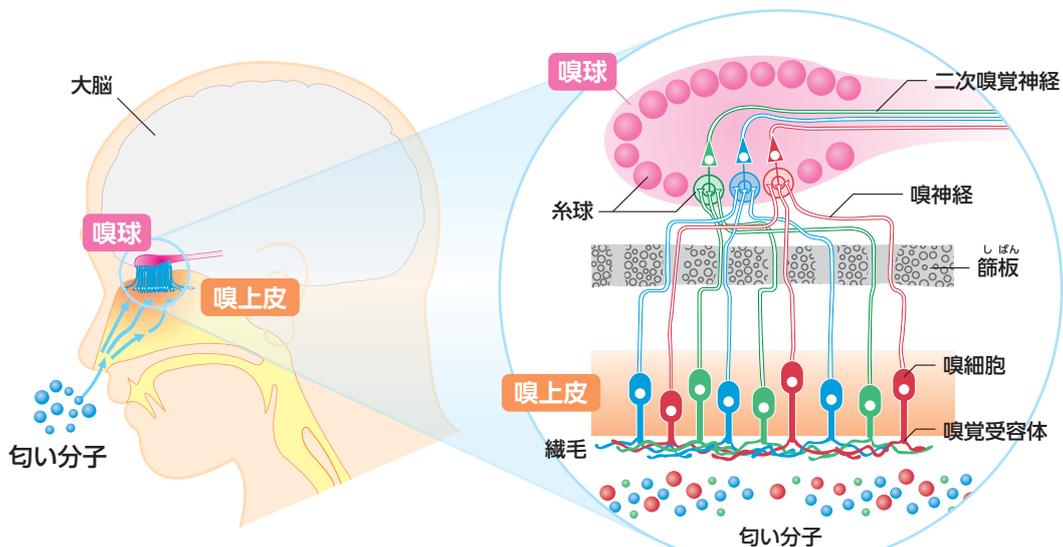


図1 匂いを認識する嗅覚神経回路

私たちは、様々な情動を脳がどのように制御しているのかを明らかにすること及び、そのための情動を正確に計測する新しい技術の開発を目標に、匂いに注目して研究を進めてきました。

## Q 匂いが情動や行動を制御

嗅上皮は、主に背側ゾーンと腹側ゾーンと呼ばれる二つの領域に分けられます(図3)。また、嗅球には背側ドメインと腹側ドメインと呼ばれる領域があり、背側ゾーンの嗅細胞は背側ドメインに、腹側ゾーンの嗅細胞は腹側ドメインにそれぞれ接続するという神経回路が知られています。また、一般的に匂い分子は、背側の経路と腹側の経路を両方同時に活性化させる性質を持っていますが、匂い

情報が嗅覚系の神経回路によってどのように処理されているのかは分かっていませんでした。

そこで私たちは、遺伝子操作技術によって、嗅細胞を部分的に除去したマウスを作成し、匂いに対する情動や行動への影響、変化について調べました。

まず、背側経路(背側ゾーン及び背側ドメイン)を除去した、匂い地図の上半分が欠けている状態の遺伝子改変マウス(背側除去マウス)の匂い識別能力を調べました。背側除去マウスに、ある一方の匂いの近くには餌があり、もう一方の匂いの近くには餌がないことを学習させると、餌がある方の匂いを好んで探索することが分かりました。つまり、背側経路がなくても腹側経路のみで匂いの学習・記憶などは正常に保たれました。

野生型のマウスに天敵の匂いを嗅がせると、先天的に

### 匂いを嗅いだ際の脳の活動パターン「匂い地図」を脳が読み解いて情動・行動を引き起こす



図2 匂い分子による糸球の活性化パターン(匂い地図)の違い

### 一般に匂い分子は、背側と腹側のゾーンとドメインを同時に活性化させる性質を持つ

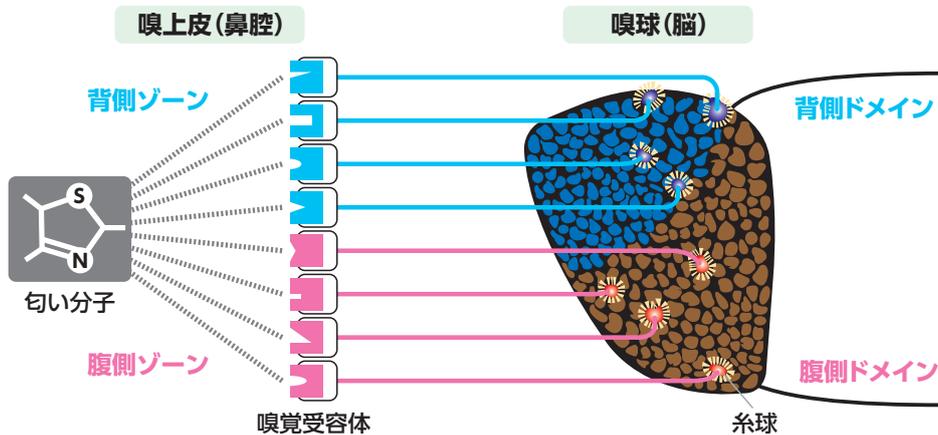


図3 嗅覚情報を処理する神経回路

危険を察知し、忌避反応を示します。私たちは、野生型のマウスと背側除去マウスそれぞれに天敵の匂いのついた紙を嗅がせてみました。すると野生型のマウスは恐怖で体がすくみ(怖くて体が固まってしまう状態)、動かなくなりましたが、背側除去マウスには忌避反応が見られず、行動には変化が起こりませんでした。先ほどお話ししたように、匂い分子は背側と腹側の両方の糸球を活性化させるので、仮に背側の糸球を失っても残った嗅細胞で天敵の匂いを嗅ぎ分けられますので、天敵の匂いが嗅げなくなったわけではないのです。背側の糸球をなくしたことで天敵の匂いを感じてもそれが危険な匂いであると判断できず、その結果、無防備に猫に近づいてしまうことがわかりました(図4)。つまり、背側経路が天敵に対する先天的な恐怖行動や忌避反応をつかさどっていて、腹側経路は後天的に得た学習や識別などの情報を脳に送っていると考えられます。

このことから、マウスの匂いに対する行動が先天的に決められている、つまり、哺乳類の脳には、匂いに対して行動を先天的に制御する神経回路が存在することが示唆されました。これまで匂いに対する先天性の行動は昆虫などの下等な動物にのみ観察されると考えられていました。私たちの結果は、哺乳類にも匂いに対する先天的な行動を引き起こす神経回路が存在することを世界で初めて示した興味深い結果であると考えています。

## 社会性情動の制御に関与する 新しい神経回路の発見

情動の中でも“社会性情動”についてお話ししたいと思います。社会性情動が正常に働いていれば、信頼、愛情、闘争心といった社会で生活する上で非常に重要な心を生み出すこととなります。しかし、社会性情動に異常が



図4 猫を恐れないマウス

あると、少子化、養育放棄、暴力といった問題が起こってきます。

哺乳類の嗅覚系には、主嗅覚系と<sup>しよび</sup>鋤鼻嗅覚系があり、前者は私たちが日常的に嗅いでいる揮発性の匂い分子を感知するのに対し、後者は動物において性行動や母性行動などの種の保存や社会性情動の維持に重要な役割を果たすと考えられているフェロモンという特殊な分子を感知すると考えられています。ヒトにおいて、社会性情動の維持に重要な鋤鼻嗅覚系は退化していると言われていましたが、最近の研究から、主嗅覚系も社会性情動の制御に関与している可能性が指摘されてきました。そこで私たちは、社会性情動が脳のどこで生まれるのかについて、マウスの主嗅覚系を調べることにより検証しました。

まず、2匹の正常な雄マウスを一つのケージに入れたところ、激しい攻撃行動が見られました。マウスにとって縄張り争いは重要な社会性情動です。次に、2匹の雄の主嗅覚神経回路の改変マウスを同様に一つのケージに入れると、攻撃行動ではなく性行動を示しました。

また、正常な雌マウスのケージに子マウスを入れると、正常なマウスは子マウスを見つけて自分の巣に連れて帰り、温めたり舐めたり養育行動を示します。それに対し雌の主嗅覚神経回路の改変マウスでは、子マウスの存在には気付いてはいるものの一向に面倒を見ませんでした。正常なマウスは通常6~8匹の子を育てますが、雌の主嗅覚神経回路の改変マウスの約半数は、全く子育てをしない養育放棄の状態になることがわかりました。以上のことから、正常な社会性情動を引き起こすためには主嗅覚系が重要であることが示されました。

これまでフェロモンは、鋤鼻嗅覚系の経路により処理され、社会性情動を制御していることが知られていました。私たちは、主嗅覚系の神経回路が、直接的にマウスの社会性情動を制御していることを解明しました。つまり、ヒトにも存在する神経回路がマウスの社会性情動を直接制御しているということを初めて明らかにしました。この結果は、ヒトの社会性情動制御のメカニズム解明の扉を開く可能性があります。今後は、ヒトとの関連性について検証を行いたいと考えています。

## 匂いに対する後天的・先天的恐怖反応を 制御する神経回路

私たちは、様々な状況で恐怖を感じています。例えば高い所や、狭い所から出られない状況などに面したとき恐怖を感じますが、これらを遺伝的プログラムによる先天的な恐怖反応と呼んでいます。一方、一度非常に怖い

経験をした場所は危険ではないはずなのに恐怖を感じてしまいます。これを経験や学習による後天的な恐怖反応と呼んでいます。なお、先天的・後天的恐怖は動物実験でも再現可能です。

約40年前にフランスのVernet-Mauryは、TMTというキツネの分泌物の成分に対しげっ歯類が恐怖反応を起こすことを発見しました。この成分は現在も先天的恐怖の実験系によく使われています。一方、スパイスの匂いを嗅がせた直後に電気ショックを与えることにより、痛みとの関連学習によって後天的にスパイスの匂いに対し恐怖反応を誘発することができます。

しかし、一口に同じ恐怖といっても、先天的・後天的恐怖は本当に同じ情動状態であるのかについてはこれまで不明でした。私たちは、恐怖を制御する神経メカニズムを理解するためには、まずこの問題を解明することが重要であると考えました。

一般的に、すくみ行動の時間の割合(すくみ時間)を指標にすれば、恐怖情動の強さを計測することができます。例えば天敵の匂い(TMT)が誘発する先天的な恐怖は約5%のすくみ時間を引き起こします。一方、関連学習などにより後天的に誘発された恐怖は約40%のすくみ時間を引き起こします。つまり、既知の天敵臭が誘発する先天的恐怖は、後天的恐怖よりも弱いため、すくみ時間を調べても、先天的恐怖と後天的恐怖の違いを見ているのか、恐怖の強弱差を見ているのかを区別することができませんでした。そこで、強い先天的恐怖を誘発する匂いが

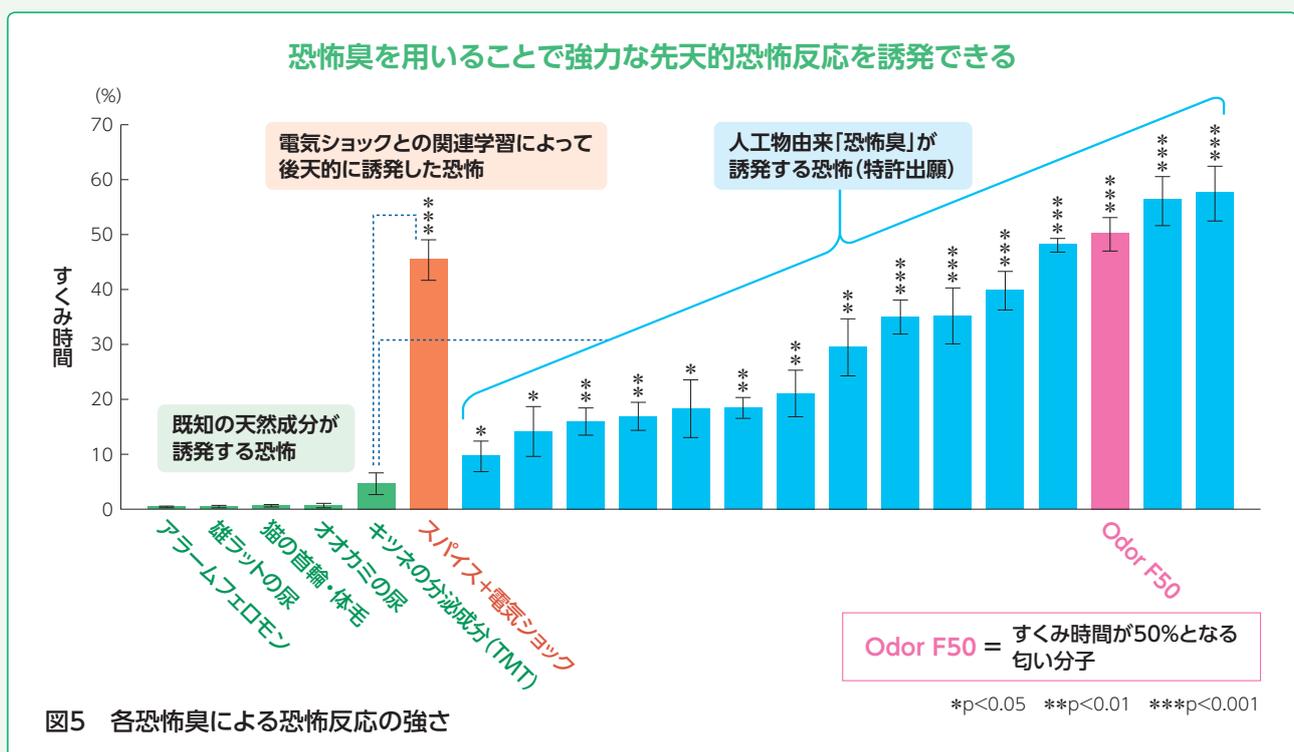
必要であると考え、探索を行いました。

前述したとおり、恐怖反応をつかさどる神経回路は、嗅覚の背側経路にあることが分かっています。私たちは、背側経路を効率的に活性化する匂いをスクリーニング(選別)したところ、後天的恐怖に匹敵するような強い先天的恐怖を誘発する匂いを幾つか見付けることに成功し、この匂いを「恐怖臭」と名付けました(図5)。恐怖臭の種類を変えることにより、弱い恐怖から非常に強い恐怖までを自由に誘発することが可能となりました。

## 恐怖臭による先天的恐怖研究

私たちは、Odor F50(図5)という恐怖臭を用い、後天的恐怖と同程度の強い先天的恐怖を誘発したマウスと、後天的恐怖を誘発したマウスではどのような点が異なっているのかを比較検討しました。

サーモグラフィカメラを用い体表面温度の変化を計測したところ、後天的恐怖を感じたネズミでは体表面温度にほとんど変化を生じませんが、先天的恐怖を感じたマウスでは背骨の辺りの温度がどんどん下がっていき、文字通り背筋が凍ったような状態になっていると言えました。さらに先天的恐怖を感じたマウスでは、体表面温度だけでなく体深部温度や心拍数の低下が認められました。つまり、先天的・後天的恐怖によるすくみ行動は行動学的には区別できないものの、体内での生理応答が大きく異なることが分かりました。このことから逆に、生理応



答に着目すれば先天的・後天的恐怖を客観的に評価することが可能と考えられます。

恐怖臭による先天的恐怖とヒトの恐怖との関係ですが、私たちヒトでも恐怖を感じる状況に置かれたとき、背筋の辺りに冷気を感じることがあります。「背筋が凍る」や、「Spine chilling」などと各国語でも表現されていることから、全世界で共通の感覚と考えられます。また、恐怖症の患者さんでは失神する際に恐怖臭を嗅がせたマウスと同様に心拍数の半減が起こることが知られています。恐怖臭が誘発するすくみ行動並びに体温や心拍数の低下は、ヒトの恐怖中枢である扁桃体によって制御されています。私たちは、ある向精神薬をマウスに投与すると、後天的恐怖はほぼゼロに、先天的恐怖も非常に強く緩和されることを見付けました。恐怖臭による先天的な恐怖というと、ヒト以外の動物に特有の現象と思われがちですが、恐怖を感じたときに起こる脳内のメカニズムは、マウスとヒトの間で共通性があるのではないかと考えられます。私たちは、恐怖臭が誘発する先天的恐怖を評価系にすれば、今後、抗不安薬や心的外傷後ストレス障害(PTSD)の治療薬の開発にもつながると考え、製薬会社などと共同研究を進めているところです。

また、興味深いことに、恐怖を毎日繰り返して経験すると、後天的恐怖の場合は学習し、だんだんと恐怖が弱まりますが、先天的恐怖の場合は、毎日経験しても決して忘れることはなく、むしろどんどん恐怖が強化されていくこと

が分かっています。したがって、恐怖臭による先天的恐怖のメカニズム解明により、消去困難な恐怖克服の新たな手掛かりが得られるのではないかと考えています。

## 🔍 恐怖情動が起こる仕組みの解明

一般的に恐怖は、様々な感覚入力からの情報を一つの恐怖中枢で制御していると考えられてきましたが、私たちの研究成果から、先天的恐怖は体表面温度を下げる“冷たい恐怖”で、後天的恐怖は体表面温度を下げない“温かい恐怖”であり、恐怖の種類によってそれぞれ異なる神経回路で情報が処理され、異なる反応を引き起こすことが証明されました。そこで私たちは、先天的・後天的恐怖反応を制御する神経経路解明のため、先天的・後天的恐怖誘発マウスの全脳領域における神経細胞の活動を解析しました。全脳活性化マッピング法という方法で解析した結果、先天的恐怖と後天的恐怖は一部では共通の神経活動を示しましたが、例えば拡張扁桃体の一部の領域は先天的恐怖のみで活動しているなど、多くの領域で異なる神経活動を示すことが明らかになりました(図6)。また脳内には、先天的・後天的恐怖の違いを表現する脳領域と、先天的恐怖のレベルを表現する領域が存在する可能性が示唆されました。

これらのことから、私たちの脳の中には、先天的な“冷たい恐怖”や後天的な“温かい恐怖”などの複数のメカニ

### 先天的・後天的恐怖は脳の様々な領域で分離して処理される

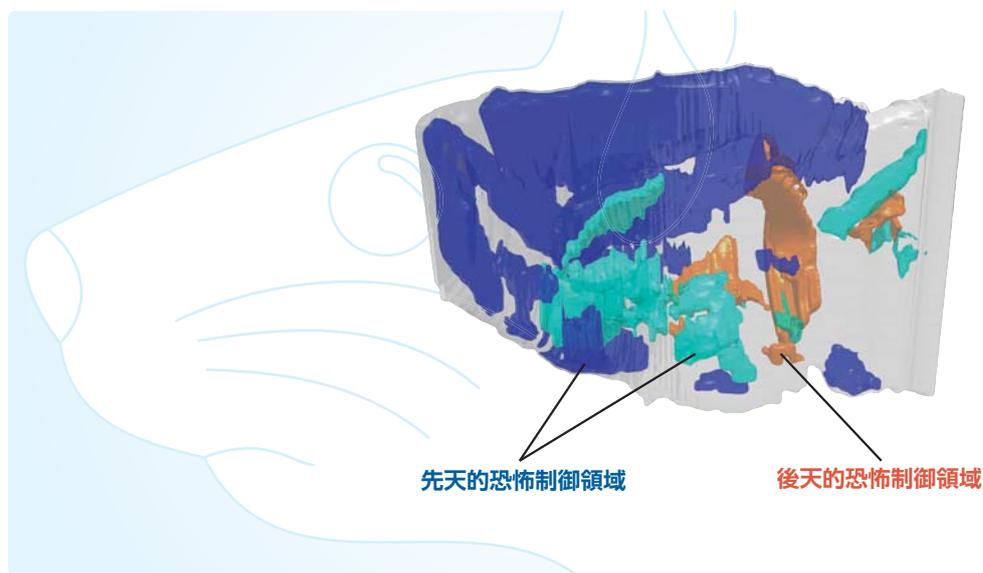
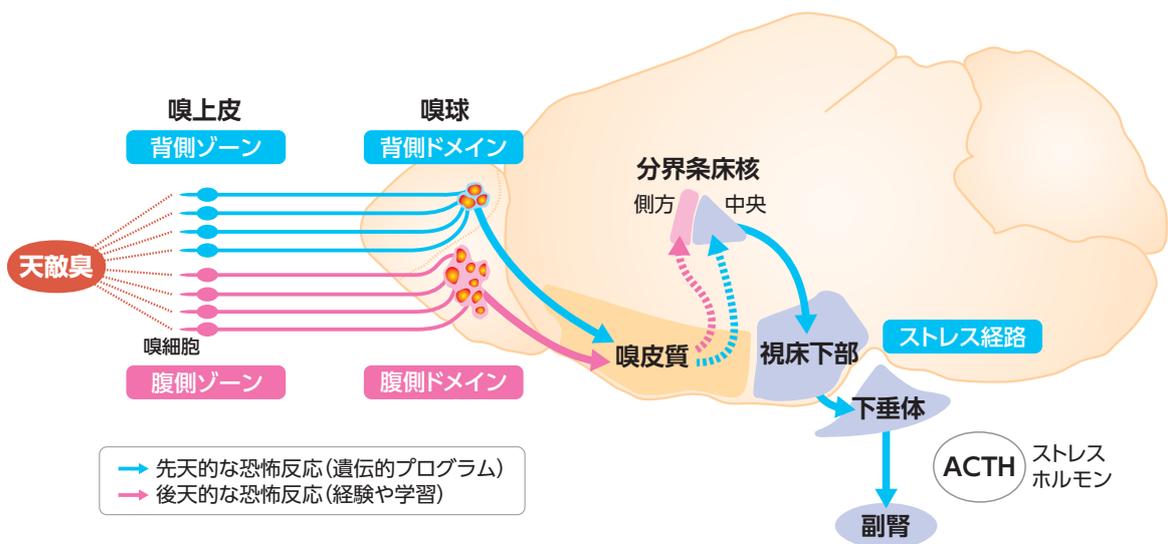


図6 先天的・後天的恐怖の脳の機能地図

ズムがあり、それらが混在している状態を恐怖と捉えていると言えます。また、先ほど御紹介した体深部温度や心拍数だけではなく、血液中の成分で先天的・後天的恐怖を見分けることが可能な診断マーカーの候補も開発しています。将来的には、匂いを活用して遺伝的プログラムに働きかけることで、情動を適切に制御したり計測す

る技術が開発できるものと期待しています(図7)。情動に関する研究を発展させ、情動がどうやって私たちの心の中に生まれるのか、あるいは私たちはどうやって情動とうまく付き合っていけばいいのかなどを考えていきたいと思っています。

御清聴ありがとうございました。



匂いを活用して、遺伝的プログラムに働きかけることで情動を適切に制御したり、計測する技術が開発できる

図7 匂いに対する行動を先天的に制御する神経回路の発見

# 精神疾患の診断と治療に役立つ社会脳研究

笠井 清登 (かさい きよと)

東京大学 大学院医学系研究科・医学部 精神医学 教授



《略歴》

1995年 東京大学医学部卒業。国立精神・神経センターレジデント、東京大学医学部附属病院助手、ハーバード大学医学部精神科・客員助手、東京大学医学部附属病院講師を経て、2008年より現職。2003年 日本生物学的精神医学会学術賞、2008年 日本精神科学学会奨励賞 受賞。

## ポイント!

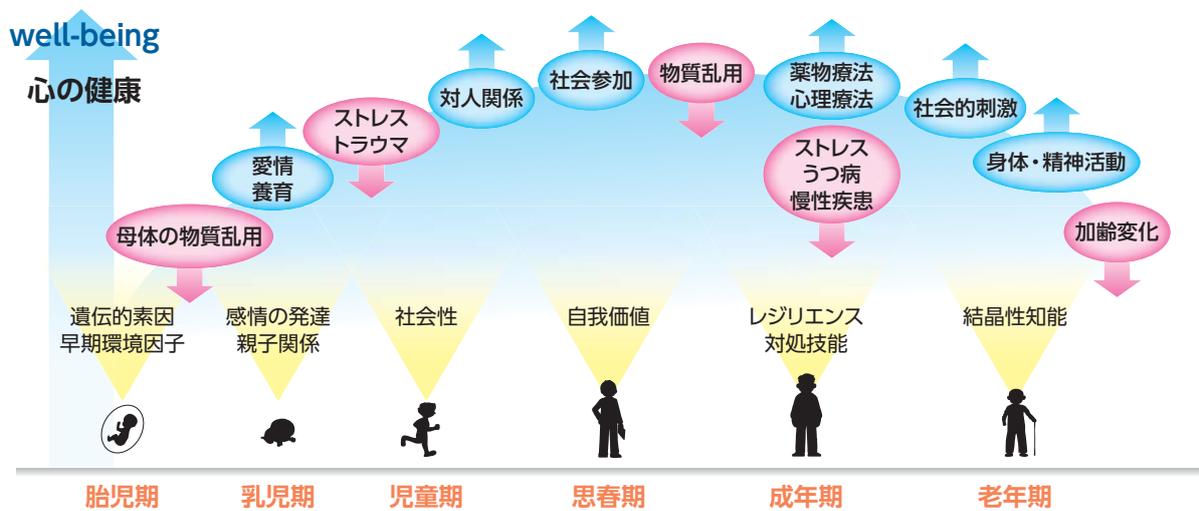
- 精神医学では、一人一人の心の健康が達成されることで社会全体が豊かになるという考え方が基本です。
- 心の健康を損なう精神疾患は、客観的に症状を捉えることが難しく、理解されにくいという問題がありました。
- 画像検査を精神疾患診療に応用することで、精神疾患を客観的に診断・治療できるようになると考えられます。

我が国は、高度経済成長期以降、経済が豊かになれば、国も社会も個人も幸せになれるという考えを多くの国民が持っていました。経済的に豊かになった現在、多くの人は経済の豊かさ以上に“心の豊かさ”を求めるようになってきています。こうした背景の中で、「人間科学」という人間そのものを研究する分野では、ヒトの体の健康だけではなく、心と体の両方の健康を維持するにはどうすればよいのかという課題に取り組み、社会に貢献する必要があると考えています。

本日は、精神疾患診療への画像検査技術の応用について、「精神疾患の診断と治療に役立つ社会脳研究」と題してお話します。

## 個人の心の健康が社会の豊かさを作る

ヒトの心の健康は、胎児期、乳児期、児童期、思春期、成年期、老年期といったライフステージに伴い高まっていき、それぞれのステージごとに心の健康を高める“上昇因子”と低くする“低下因子”があります(図1)。上昇因子には、愛情や養育、対人関係や社会参加などがあり、低下因子には、ストレス、トラウマ、物質乱用などがあります。例えば、胎児期の母親のアルコール摂取や喫煙は子供の心身の発達に影響があることが知られています。上昇因子も低下因子も、脳の発達に密接に関係してきますから、心の健康にも大きな影響を及ぼすと考えられます。そし



Beddington et al, Nature 455(7216):1057-1060, 2008より改変

図1 ライフステージによる心の健康の推移

て、上昇因子を増やし、低下因子を抑えることで心の健康が達成されると幸せだと感じますし、幸せを感じる個人が増えれば社会全体の豊かさにつながると考えられます。このように、精神医学の分野では、一人一人の心の健康が達成されることによって結果的に社会全体が豊かになる、という考え方が基本となっています。体の健康の実現も心の健康の実現も一人一人の願いであり、基本的な人権と言ってもよいでしょう。そのために、ライフステージに応じた精神疾患の予防や早期支援が重要課題となっています。

### 若年発症の精神疾患による生活の損失度は大きい

御存じのように、日本人の死因1位はがん、2位は心疾患であり、もちろん対策は必須です。しかし、生存年数に“生活の損失”という要素を加味したDisability Adjusted Life Year (DALY: 障害調整生命年) という指標で判定すると、先進国では精神・神経疾患はがんや心疾患を抜いて1位になりますので、対策しなければならぬ重要な疾患なのです。精神・神経疾患がDALYで不良となる理由の一つは、一般人口の中で精神疾患を持ち悩んでいる人口の割合が高いことです。世界保健機構 (WHO) が2011年に発表した報告によると、我が国で生涯のうちに精神疾患を患う方の割合は四人に一人で、欧米ではもっと多いと言われています。二つ目の理由は、

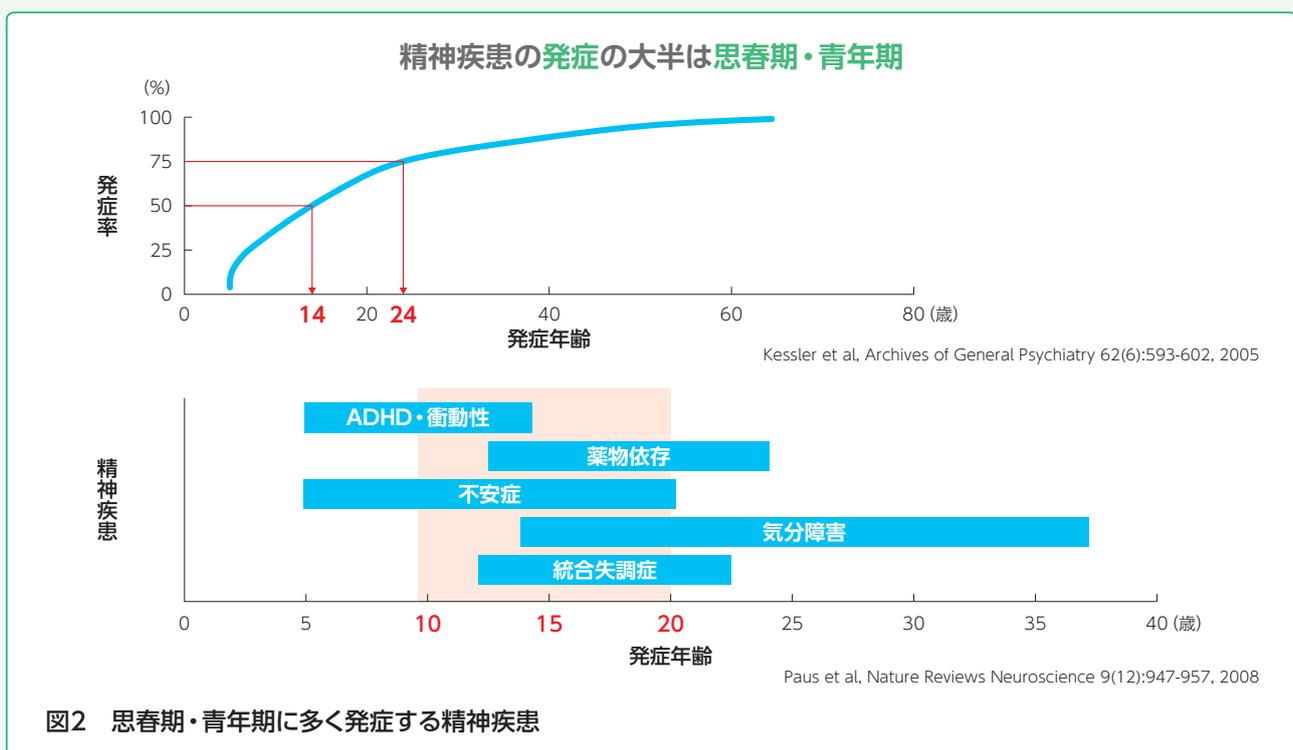
精神疾患の多くは思春期や青年期という人生の早期に発症し、長期にわたり患う場合が多いと言われています。精神疾患の方を対象とした調査では、50%の方が14歳以下で、75%の方が24歳以下で発症していたことが報告されています (図2上)。不安症、気分障害、統合失調症や薬物依存など、代表的な精神疾患のほとんどは、その発症しやすい年齢は10代であるとも報告されています (図2下)。

つまり精神疾患は、発症頻度の高さに加え人生早期に発症し長期間患う方が多いため、死に直結しなくても、心の健康への大きな損害及び、個人の幸せとその先にある社会全体の豊かさにも大きな損失を与えられ、生活への損失度は全疾患の中で一番になるのです。

### 周囲からの理解を得られにくい精神疾患

このように、精神疾患の社会への影響度が大きいことを考慮しても、対策すべき重要な疾患だと言えるでしょう。しかし、心という目に見えないものを患う疾患のため、一般社会にも周囲の人にも理解されにくく、その重要性が見過ごされやすい状況にあります。

一般的な気分障害の一つであるうつ病は、気持ちが落ち込む(抑うつ気分)、意欲が低下する、悲しい気持ちになるといった気分が長期に続く疾患です。体がだるい、食欲がない、頭痛や肩凝りがあるなどの身体症状も多く見られます。患者さんはつらい症状に苦しみますが、うつ病の



つらさは本人でなければ分からず、周囲の人にはなかなか理解してもらえないため、そんな症状は誰にでもある、仮病ではないか、といった誤解や疑いを持たれてしまうことも少なくありません。どれほどつらいかというと、二日酔いの気持ち悪さやインフルエンザの高熱が何週間も何か月も続いたらと考えたらイメージしやすいかもしれません。

うつ病が一般に理解されにくい要因の一つとして、病態分類が多岐にわたることが挙げられます。一般的にうつ病と呼ばれる単極性の病態と、双極性障害(躁うつ病)の病態は大きく異なりますが、症状が似ているので混同されがちです。気分の状態を縦軸に、時間を横軸に取ってうつ病と双極性障害の病態を比較してみると、うつ病では数週から数か月間の「抑うつ状態」という気分が落ち込む時期が数か月から数年に一度のペースで出てきます(図3)。一方、双極性障害では、気分が落ち込む時期と気分が異常に高まる「躁状態」の時期が入れ替わりながら現れてきます。躁状態の時期は、ほとんど睡眠時間を取らずに仕事をしても全く疲れなかったり、気分が高揚して高額の買い物をしてしまったり、行動が大げさになったり攻撃的になったりしますが、抑うつ状態の時期はうつ病の抑うつ状態と変わらない症状が見られます。問題は、双極性障害の方が初診時に過去に躁状態があったことの自覚がなく抑うつ状態のみ訴えると、うつ病と誤診されてしまうことがあります。そうすると抗うつ薬が処方され、抑うつ状態が良くなった後に躁状態を来してしまい、回復が遅れるということも起こり得ます。

## 適切な診断・治療が難しい 精神疾患診療の現状

目に見えない心の疾患ゆえに、症状を客観的に捉える指標を作成しづらいことも、精神疾患が理解されにくい状況を作り出している要因の一つと考えられます。私たち精神科医は、患者さん本人が訴える自覚症状や経過の問診によって診断するしかありません。しかし、抑うつ・不安・不眠などは、うつ病のみならず統合失調症や双極性障害などの多くの精神疾患の初期段階で認められますので、これらの症状のみでは明確な診断を行うことができません。例えば、双極性障害の患者さんが抑うつ状態の時期に受診した場合、診察した医師はうつ病なのか、双極性障害なのかを判断することは難しくなります。特に、躁状態が軽い双極性障害の患者さんは躁状態を自覚することができず、躁状態の時期も「普通だった」と表現する方も少なくありません。仮に、双極性障害の患者さんがうつ病と診断され、抗うつ薬での治療で抑うつ状態を抜け出したとしても、その後に躁状態で悩むことになるかもしれません。診断と治療が適切に行われず、その結果、患者さんの状態が悪化してしまえば、患者さんは医療機関を受診したかいがなく、さらに苦しい思いをすることになってしまいます。

皆さんも御存じの高血圧や糖尿病では、血圧値や血糖値を始めとする客観的な指標に基づき診断や治療が行われます。しかし精神疾患は問診に頼らざるを得なく、診断のみならず回復についても分かりにくかったため、客観的指標を用いた診断・治療法が求められています(図4)。

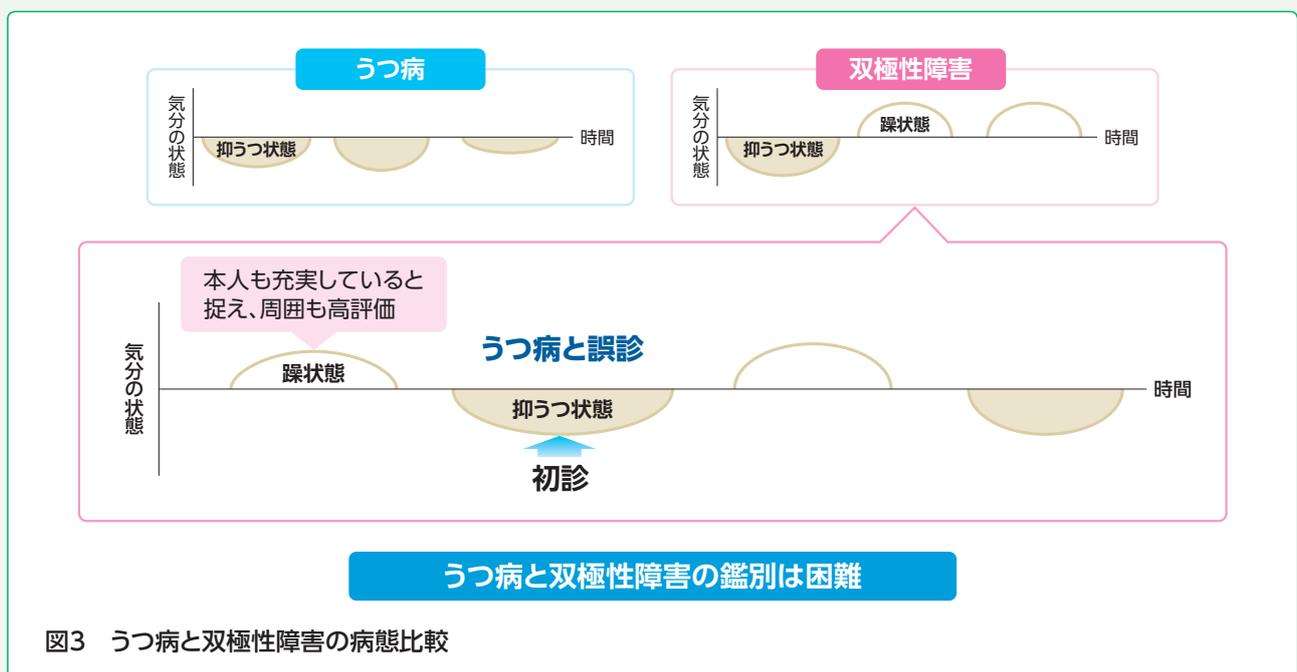


図3 うつ病と双極性障害の病態比較

そこで現在、精神疾患を客観的に捉える指標として、脳の働きを見る検査の研究が進められていますので、次に御紹介します。

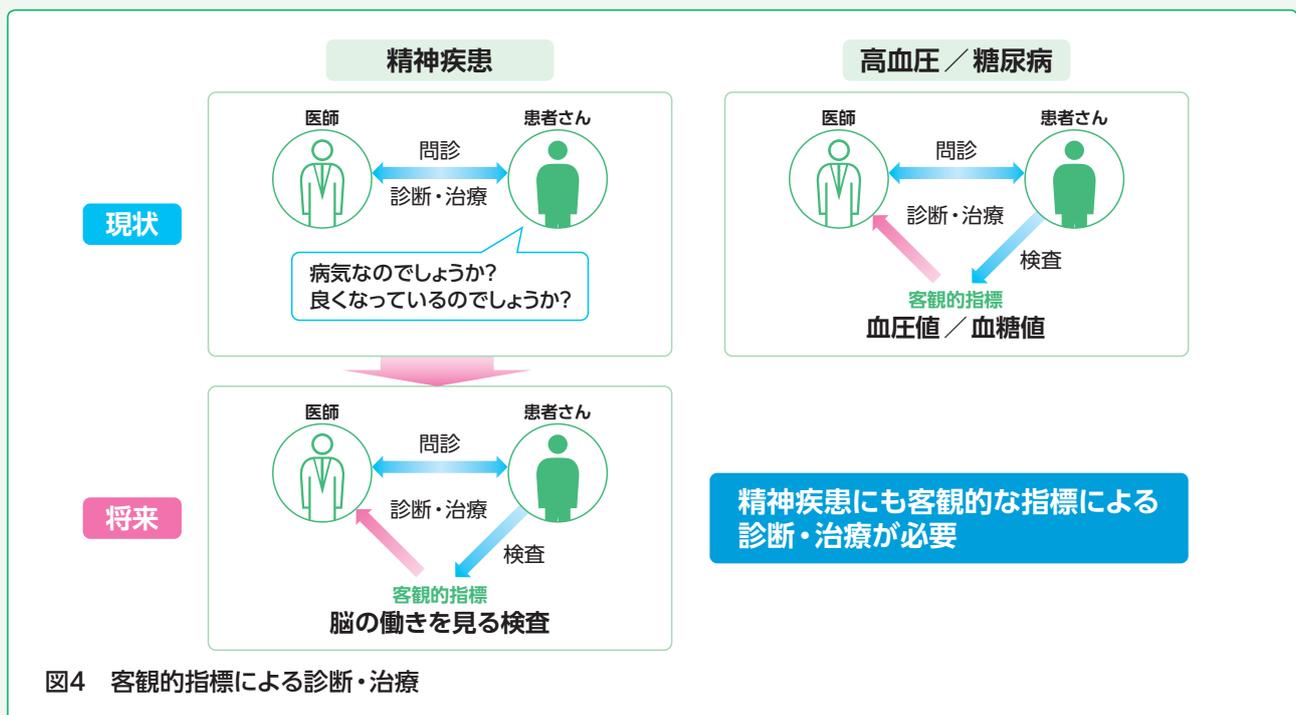
## 🔍 脳機能の画像化を精神疾患診療に応用

脳の働きを見る検査としては、脳磁図(MEG)や、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)、ポジトロン断層撮影法(PET)などがありますが、いずれも装置が非常に大きいため取り扱える場所が限られるだけでなく、狭い空間に人が入って検査する構造であるMRIやPETは、精神疾患に合併することが多い閉所恐怖症の方には行えないという課題がありました。そのような中、我が国の企業や研究者が開発した新しい脳機能画像検査法として、近赤外線分光鏡(NIRS)が、脳の働きを見る方法と

して応用され始めてきました(図5)。NIRSは光トポグラフィとも呼ばれており、装置が小型で持ち運びができ、椅子に座った状態で計測できるなどの特長から、精神疾患の画像診断としての高い有用性が期待されています。

## 🔍 脳の血流量で精神疾患の正確な診断が可能

NIRSでは光の中でも波長の長い近赤外線を利用して脳の働きを調べます。遠赤外線とは、こたつなどで使われている光のことで温かくなりますが、近赤外線は体の表層を透過するため熱くならず、体には影響を及ぼさないため、安全性が確立した光です。近赤外線は、脳に入ると血液中のヘモグロビン色素に吸収されるため、照射した光の量から残った光の量を引いたときの脳の活動部位



精神疾患にも客観的な指標による診断・治療が必要



図5 NIRS検査の特長

- 脳の働きを調べる方法の一つ
- 脳の表面の血液の変化を調べる
- 検査を受ける人の負担が少ないので、子供や赤ちゃんでも検査を受けることができる
- 機械を診察室に持ち運ぶことができ、特別な部屋でなくても検査ができる

の酸素化ヘモグロビン量と脱酸素化ヘモグロビン量を計算することができます(図6)。

私たちは、NIRSを用い、「え」で始まる言葉をできるだけ多く挙げるとい課題を行っている被験者の前頭前野の活動の様子を調べました。大脳皮質の前頭前野と呼ばれる領域の活動性は、音や光などの外部からの刺激に伴い高まり、酸素化ヘモグロビン量が増加します。NIRS検査画像では、酸素化ヘモグロビンが多い領域は赤色、脱酸素化ヘモグロビンが多い領域は青色で示されます。健常者の前頭前野NIRS検査画像では、課題開始10秒後には酸素化ヘモグロビンを示す赤色の領域が大きく広がり始め、50秒後には前頭前野のほぼ全領域が赤色で

示されます(図7)。一方、うつ病患者さんでは、課題開始10秒後には少し赤色の領域が見られますが、50秒後も前頭前野の半分以上は青色のままです。双極性障害患者さんは、課題開始10秒後には少し赤色の領域が見られる程度ですが、50秒後には赤色の領域がやや大きく広がりますので、ゆっくり反応していくことが分かります。統合失調症患者さんでは、最初から全域が青色の領域で活動が見られず、50秒後も赤色の領域はほとんど見られません。

このようなNIRS検査画像パターンの違いから、抑うつ状態で受診された方を、高確率で客観的に正しい疾患名で診断できる可能性が示唆されています。

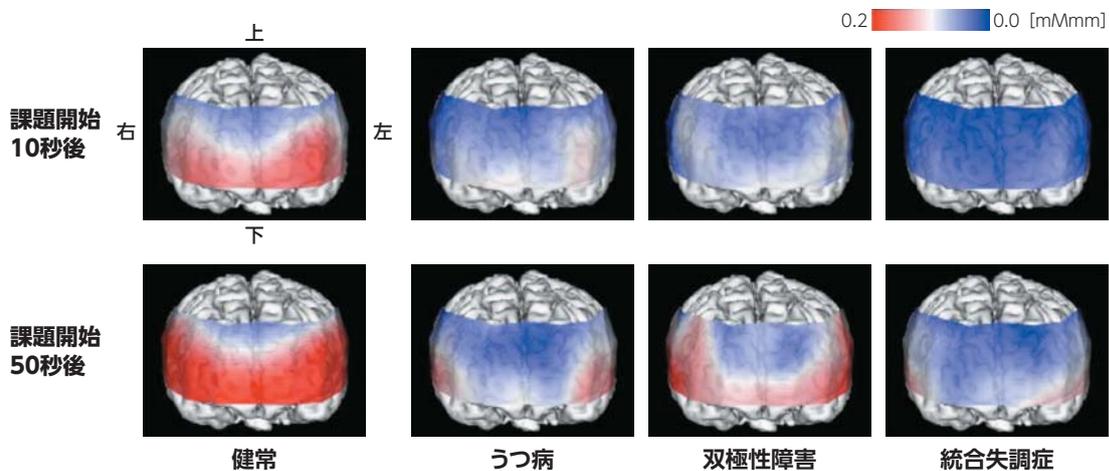


「え」で始まる言葉を教えてください

- 血液中のヘモグロビンが酸素をくっつけて、活動した脳部位に酸素を運ぶ
- 近赤外光がその脳部位を通るときに、一部が吸収され、残りを測定する
- 与えた光の強さから、残った光の量を引くと、その脳部位にどのくらい酸素をくっつけたヘモグロビンがあったかが計算できる

図6 NIRS検査の原理

### 疾患ごとの賦活反応性の時間経過



提供:心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会

図7 前頭前野NIRS検査画像の比較

## Q 注意欠如・多動症へのNIRSの適応

さらに、現在、成人の精神疾患だけではなく、小児の発達障害へのNIRS検査の応用も進められています。本日はその一例である注意欠如・多動症(ADHD)についてお話します。

ADHDは、不注意、多動性、衝動性の三つの特徴が顕著にみられる発達障害の一つです。主な症状としては、授業に集中できず窓の外ばかり見ている、落ち着きがなく長時間静かに座ってられない、順番待ちができないなどで、一部の方は大人になっても幾つかの症状が残ることがあります。

現在、小児のADHDにはメチルフェニデート(MPH)という中枢神経興奮剤が高い有効性を発揮することが臨床試験で明らかになっており、最も一般的な治療法として実地臨床で使用されています。しかしMPHは、依存性や成長発達への影響が懸念されており、長期使用に関する安全性には課題が残っています。また、多動が余り目立たなくて不注意型の場合、真面目そうに見えるのになぜか忘れ物ばかりするので先生に怒られたり、親御さんも途方に暮れていたり、問診だけでは分からない場合があります。もし長期服用前に、1回の服用で治療効果が期待できるかどうかを予測できれば、適切にかつ安心して薬物療法を行うことができます。そこで私たちは、薬で改善するタイプかどうかを服用前に判断できないかと考え、予測する研究を進めています。

その方法ですが、ADHDのお子さんに次の二つの課題を行ってもらいます。一つ目の課題は、画面に出てくる犬の向きが左だったら左のボタンを、右だったら右のボタンをできる限り早く押すというものです(図8上)。二つ目の課題は、一つ目の課題と同様に犬の向きに応じてボタンを押しますが、犬が画面に現れたときに同時に「ピー」とアラーム音(ストップ信号)が鳴ったときはボタンを押してはいけないというルールです(図8中)。ADHDのお子さんは衝動性が強いので、アラームが鳴ってもつい押してしまいます。そこで、MPH徐放剤を1回服用した前後の前頭葉の活動をNIRSを使って比較検討し、脳の血流に上昇が見られれば、そのお子さんは数か月から一年間服用した後の症状に改善が予測できると考えられます。現在、検査法を確立すべく研究を進めています。

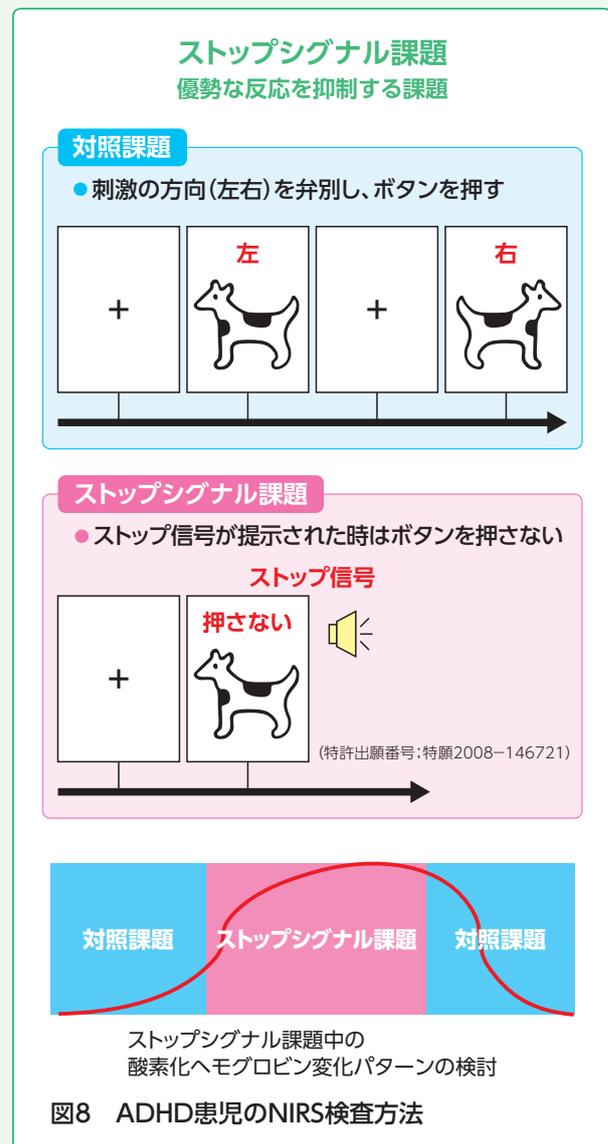
## 精神疾患の診断・治療に役立つ 社会脳研究

本日は、精神疾患が社会に及ぼす影響、症状を客観的に判定する指標による補助診断の必要性、画像検査によ

る精神疾患の診断・治療への応用についてお話ししました。経済的な豊かさ以上に心の豊かさが求められる現代社会では、心の健康を損なう精神疾患への対策を今後、より重要視していくべきであると考えています。

本日御紹介したNIRSなどのニューロイメージング技術の活用により、精神疾患の客観的な診断法が診療で実用化すれば社会に貢献できると考え、今後も研究を進めてまいります。

御清聴ありがとうございました。



# 「せっかちさ」の神経経済学

大竹 文雄(おおたけ ふみお)  
大阪大学 社会経済研究所 教授



《略歴》

1983年 京都大学経済学部卒業。1985年 大阪大学大学院経済学研究科博士前期課程終了。大阪大学経済学部助手、大阪府立大学経済学部講師、大阪大学社会経済研究所助教授を経て、2001年より同教授。2013年より大阪大学理事・副学長。2006年 日本経済学会・石川賞、2008年 日本学士院賞 受賞。

ポイント!

- 「神経経済学」とは、「神経科学」、「心理学」、「経済学」を融合させた研究領域です。
- “せっかちさ”は、将来受け取ることのできる報酬の価値を割り引いてしまう時間割引率で示すことができ、“せっかち”な人ほど時間割引率は大きくなります。
- 将来の損失の大きさを報酬ほど割り引かないことを符号効果といい、注意欠如・多動症 (ADHD) 診断の目安になる可能性が示唆されました。

“せっかちさ”とは将来の報酬や損失を基に判断する際に関わる性質ですが、実は様々な社会性の問題に関わっています。本日は、“せっかちさ”を神経経済学の観点から分かりやすく、シンポジウムのテーマである「つながりの脳科学」にも触れながらお話ししたいと思います。

私たちは「期待値」を基に意思決定している

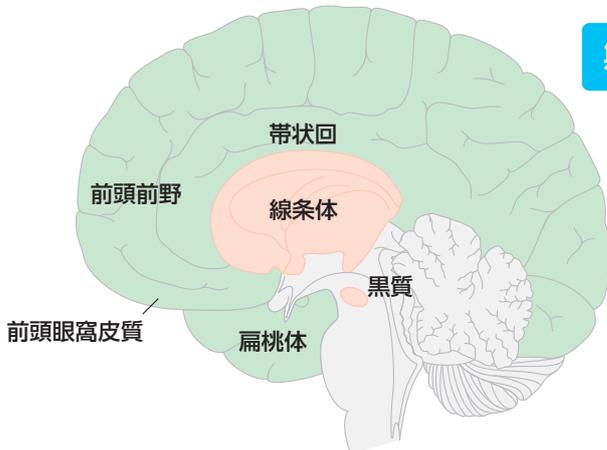
本講演のテーマである“せっかちさ”とは何でしょうか。皆さんにお伺いしたいのは、同じハンバーガーを食べられる店が二つあった場合、あなたは、たくさんの人が並んでいるハンバーガー店と、行列がなくすぐに食べ

られるハンバーガー店のどちらの店を選びますか? このとき私たちは「待たないですぐに食べるのか」、「待ってから食べるのか」という、現在と将来の選択に直面していることとなります。なお、経済学の概念では、「今の時点での価値がどれくらいあるのか」を考えます。「待つ」か「待たない」かの議論に対し、「どれくらいたくさんもらえるか(利得)」、「どれくらい確実にもらえるか(確率)」、「どれくらいすぐもらえるか(時間遅れ)」という三つの要素を基に「どれくらい平均的に期待できるか」という、「期待値」を判断基準の一つとして私たちは意思決定を行っているのです。

期待値を実際に計算しているのは脳です。脳は「どれくらいたくさんもらえるか」、「どれくらい確実にもらえる

私たちは「期待値」を基に意思決定する

脳が「期待値」の計算をしている!



期待値 ∝ (利得) × (確率) × (時間遅れ)

どれくらい  
たくさんもらえるか

どれくらい  
確実にもらえるか

どれくらい  
すぐもらえるか

図1 期待値の計算を担う脳領域

か)、「どれぐらいすぐにもらえるか」を総合的に判断して期待値を計算しています(図1)。

## せっかちさを測るバロメーター “時間割引率”

“せっかちさ”についてもう少し具体的にお話しします。先ほどの、食べるまでにしばらく時間が掛かるハンバーガー店と、すぐに食べられるハンバーガー店のどちらを選びますかという質問では、多くの人にとって答えは明白で、報酬が同じハンバーガーであればすぐに食べられる店を選ぶでしょう。これは、人間はすぐにもらえる報酬の価値は高く感じるが、もらうまでの時間が長くなると徐々に価値が下がってしまうという性質を持っているからです。今すぐ食べられるケーキを1年後にあげると言われても誰もうれしくありませんよね。つまり、将来もらえる報酬において現在の価値を割り引いて考える性質を持っているのです。この、将来の価値を現在に換算するとき用いる率のことを、経済学では“割引率”と呼びます。

時間を距離に置き換えてみると、同じ高さの塔であっても、遠くにいと小さく見え、近づくとき大きく見えます。塔の高さ自体は変わりませんが、遠く(将来)のものは価値が小さく見え、近く(今)のものは価値が大きく見えるのと同じことです。このように、同じものであっても将来のものは価値が低くなることを経済学では“時間割引”と言います。1万円を今すぐにもらえるのと3年後にもらえるのでは、同じ1万円でも3年先の1万円は、現在の1万円よりもはるかにその人にとっての価値は下がってしまいます。このように報酬の価値は、報酬がもらえるまでの時間とともに大きく下がっていきます(図2)。

多くの人の場合、将来の報酬の価値は下がるものですが、価値がなかなか下がらない人と、少しでも時間が経過すると価値が大きく下がってしまう人がおり、下がり方は人によって異なります。この価値が減少する割合(時間割引率)が“せっかちさ”を表しており、時間割引率が大きい人ほど、目先のことしか判断できないせっかちな(忍耐力がない)人であるということになります。逆に時間割引率の小さい人は、我慢強く自己統制ができる人と言えます。

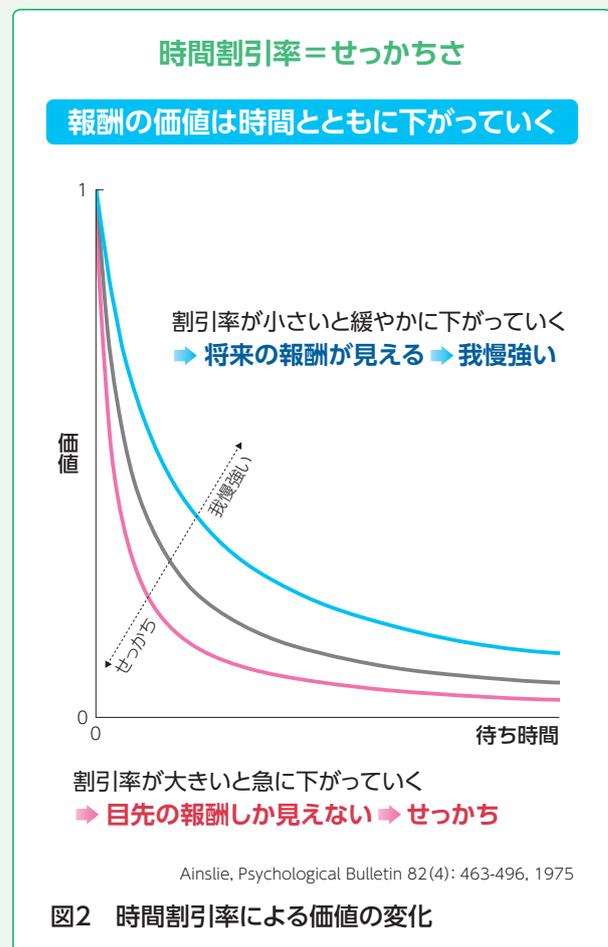
## 時間割引率を測る方法

時間割引率をどのように測るかと言いますと、報酬の大きさと時間遅れの両方を考慮する必要があります。そこで皆さんにお伺いしますが、時間は掛かるものご馳走が食べられる店と、すぐに食べられるがハンバーガー店である場合、つまり、報酬そのものの大きさが違う場

合、あなたはどちらの店を選びますか？ もし報酬が同じハンバーガーであれば早くもらえる方を選ぶことは既に御説明しましたが、報酬が違う場合、私たちは報酬の大きさに時間的な遅れを加味して意思決定をするのです。このとき時間割引率が小さい人は、将来の報酬の価値は下がるものの、報酬自体が大きければすぐにもらえる小さな報酬よりも我慢して待ち、大きな報酬をもらう方を選びます。一方、せっかちな人は、大きな報酬でも遠い将来にしかもらえないのであれば、今の時点での価値はほぼゼロになってしまうため、すぐにもらえる小さな報酬を選びます。経済学では、報酬の大きさに違いがある場合には、報酬の大きさと時間割引率の違いによって選択行動が変わることが証明されています。

## 夏休みの宿題をいつやっていましたか？

幾つかの研究から、人の選択行動と社会性には強い関連性があることが分かっています。その一つに1960年代に米国で行われたマシュマロテストというものがあります。複数の4歳児にマシュマロを一個ずつ与え、「おじさんが帰ってくるまでこの一個を食べずにいられたらも



う一個あげるよ」と言い、その場を離れてから15～20分後に子供たちのところへ帰ってくるという実験です。最終的に最初の一個を食べるのを我慢してもう一個もらい二個食べることができた子供と、我慢できず最初の一個を食べた子供たちを、更に20年間追跡調査をしました。10年後の調査では、マシュマロを二個もらった子供は、学校の成績が優秀であったり、人間関係を考慮する能力があったり、リーダーシップを発揮する割合が高いことが分かりました。子供たちが30歳になっても調査は続けられており、同様の結果が得られています。

私たちは2010年に、子供の頃の夏休みの宿題について、成人を対象にアンケート調査を行いました。「いつやるつもりでしたか?」という質問に対し、多くの人は夏休み前の段階では「均等にもしくは最初にやりたいと考えた」と答えましたが、実際は約7割の人が「夏休みの最後にやった」と答えました。経済学では、このようなギリギリにならないと行動を起こさないタイプを、“双曲割引による先延ばしタイプ”と呼んでいます。双曲割引とは、将来の報酬を今の時点での報酬と比べてどの程度割り引いて感じるか(時間割引)を表す関数が双曲線を示すタイプの人のことで、宿題やダイエット、禁煙などは明日からやろうと考えるタイプです。

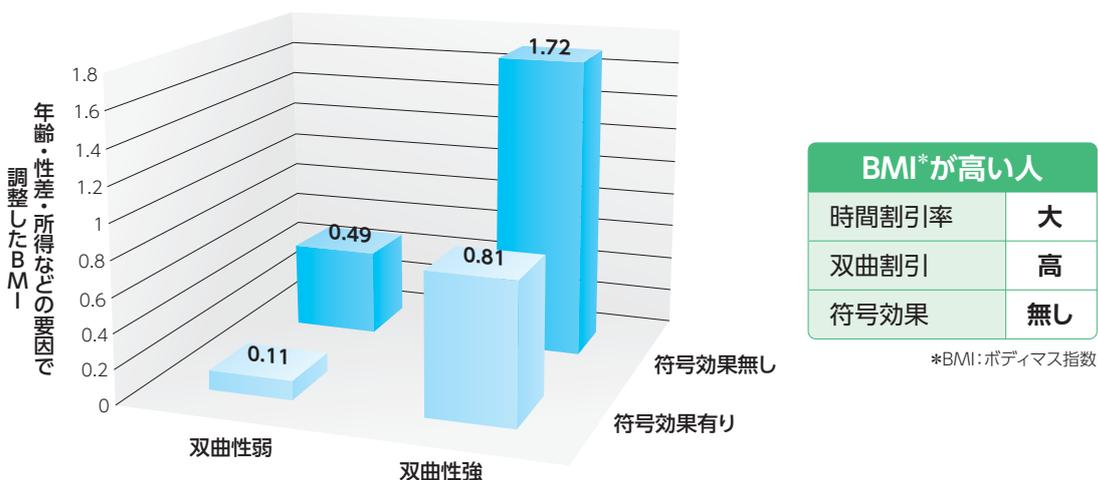
このような、行動を先延ばしにしようといった意思決定は、時間割引率、双曲割引、そして後ほど御説明する符号効果の三つが関連しています。例えば、アンケート調査の

結果からも、時間割引率が大きく、双曲割引の高い人は、実際に太っていることが、さらに、消費者金融で多重債務に陥った人、禁煙できないでいる人も同じ傾向が強いことが分かっています(図3)。

## Q 人は損する方に敏感

先ほど、多くの人は将来の報酬の価値を割り引いて考える傾向があるとお話ししましたが、将来の損失に対する時間割引率は将来の報酬に対する時間割引率と同じではありません。これは、1年後に100万円あげますと言われたときと、1年後に100万円を支払ってくださいと言われたときでは、失う100万円の方が受け取る100万円より現時点で大きく感じられる、ということです。

1988年にLowensteinらが報告した研究では、報酬に関しては、現在の10ドルと1年後に同じ価値があるのは21ドルであること、つまり時間割引の概念で考えると1年間で価値は約半分に割り引かれますが、損失に関しては、今10ドル損失することは1年先に15ドル損失することと同価値であり、時間割引率は1年間で約34%でした。ほかの研究からも、損失の時間割引率に比べて、報酬の時間割引率は3～10倍も大きいことが分かっています。これら経済学の研究から、将来の損失は今の時点でも大きな損失と感じるが、将来の報酬の価値は今の時点と比べて大きく割り引いてしまうことが分かりました。このような、将来



せっかち(時間割引率が高い)で、物事を後回しにする傾向がある(双曲割引が高い)人は、将来太ってしまうことのリスクを重要視せず、肥満の傾向にある?

Ikeda et al, Journal of Health Economics 29(2):268-284, 2010

図3 肥満と時間割引の関連

の損失は報酬ほど割り引かれないこと、つまり、損と得の割引率が異なることを経済学では“符号効果”と呼んでいます。しかし、全ての人が持っている性質ではありません。

例えば、肥満について、将来太ることを損失と考えてみましょう。符号効果の有る人は将来太ることを非常に嫌がるので実際に太っていません。しかし太ること（損失）と、今食べることのうれしさがあまり変わらないと思っている人、つまり符号効果が無く先延ばしする傾向のある人は、太る傾向が強いと考えられます（図3）。

## 時間割引の脳内メカニズム

次に“せっかちさ”について、脳科学的な切り口からお話しします。私たちは、時間割引などの経済的な意思決定をする際の脳活動について調べるため、異時点間選択問題という課題を開発し、その課題に取り組んでいる最中の脳活動を機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) で調べました。

実験方法としては、アンケート方式ではなく、事前知識などの影響を受けない、直感で答えられる手法を用いま

した。まず、参加者に黄色と白色の二つの正方形が映っているスクリーンを提示します。それぞれの正方形は、モザイク状に黒く穴が開いています。手元にあるボタンでどちらかの正方形を選ぶと、選んだ正方形のモザイクが時間とともに埋まっていきます。モザイクが全て無くなると報酬が表示され、黄色の正方形を選んだ場合には40円もらえ、白色の正方形を選んだ場合には10円しかもらえません（報酬条件）。つまり、白色の正方形はモザイクが少ないため、すぐに少しのお金がもらえますが、黄色の正方形は待たないと多くのお金がもらえないということになります（図4左）。同様に、白色の正方形を選ぶとすぐに10円を支払い、黄色の正方形を選ぶと後で40円を支払うという損失条件についても検討しました（図4右）。参加者の方には、モザイクの数、埋まるまでの待ち時間が異なる課題を次々に提示し、制限時間内により多くのお金をもらい、より少ない損失にするよう要求しました。参加者がどのモザイクの場合にどちらの色の正方形を選ぶのか、という選択パターンから、その人のせっかちさを計算することができます。また、同じ参加者の方で、報酬条件

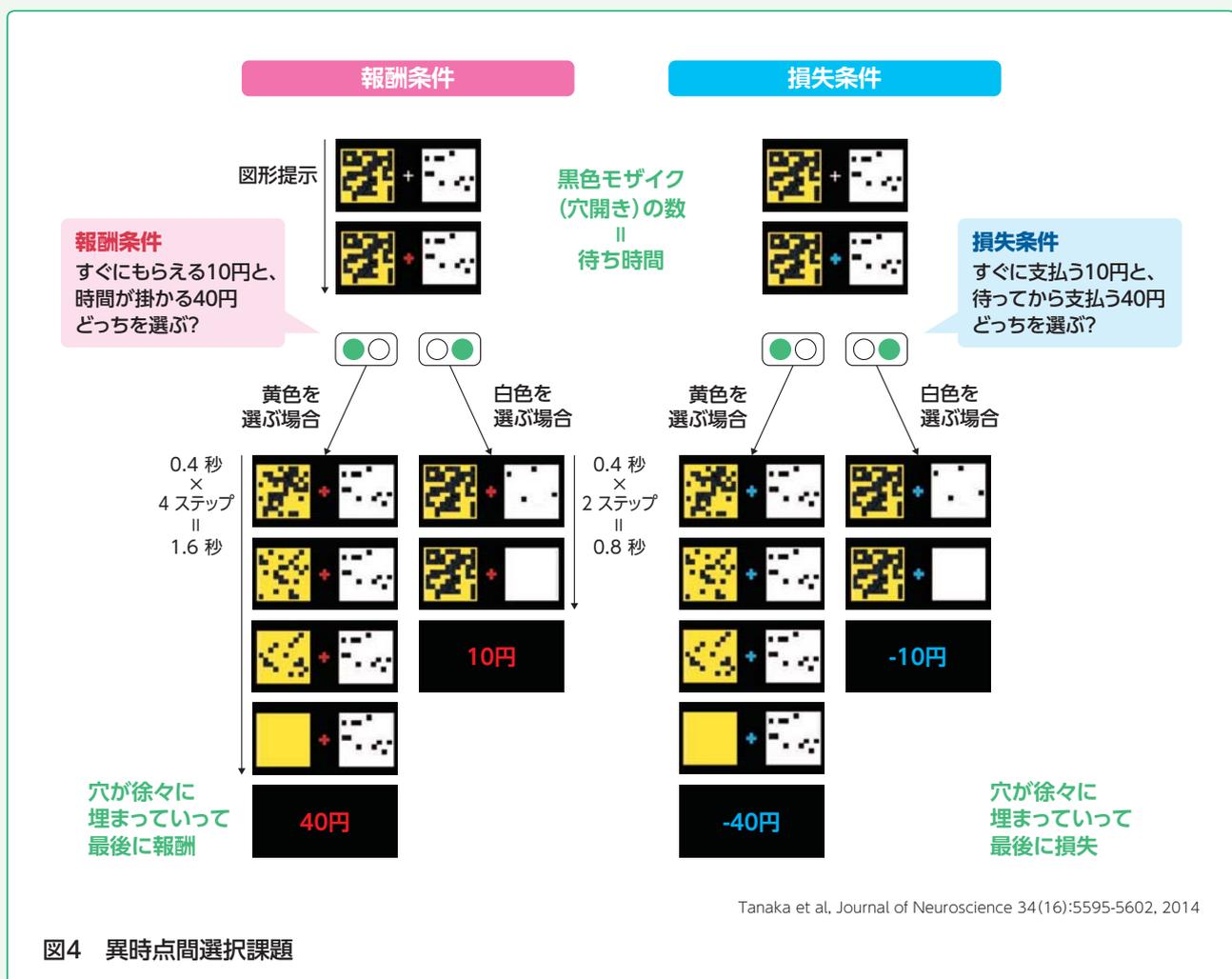


図4 異時点間選択課題

と損失条件のうち、どちらの課題の方がせっかちであったかを判定し、報酬条件の方がせっかちである人を“符号効果”が有る人としました。

さらに、実験参加者の方を符号効果の有る群と無い群に分け、損得する際に脳のどの領域が活動しているかを比較検討したところ、報酬に対する脳活動には差は見られず、損失に対してのみ、線条体と島皮質に異なる活動が見られました(図5上)。符号効果の無い群では、損失までの時間遅れが長いほど線条体の活動が、損失が大きいほど島皮質の活動が小さくなりましたが、符号効果の有る群は、両領域共に活動が大きくなるという逆のパターンを示しました(図5下)。また、各群での報酬と損失に対する脳活動のパターンを比較したところ、符号効果の有る群では、報酬よりも損失において時間遅れや大きさに対してより大きく活動しているのに対して、符号効果の無い群ではそのような活動パターンは見られませんでした。これらより、脳活動における「損失に対する過大な反応」の欠如が、符号効果の欠如の原因である可能性が示唆されました。

このように、“せっかちさ”に関して符号効果の有無は、特定部位の脳活動と対応していることが明らかになりました。私たちは、こうした脳の活動性は、経済学でいう損失回避とも対応していると考えています。損失回避行動とは、損をしたときの悲しさは得をしたときのうれしさを上回るため、少しでも損をしない方を選ぶことです。経済学で、得をしたときと損をしたときのうれしさや悲しさを

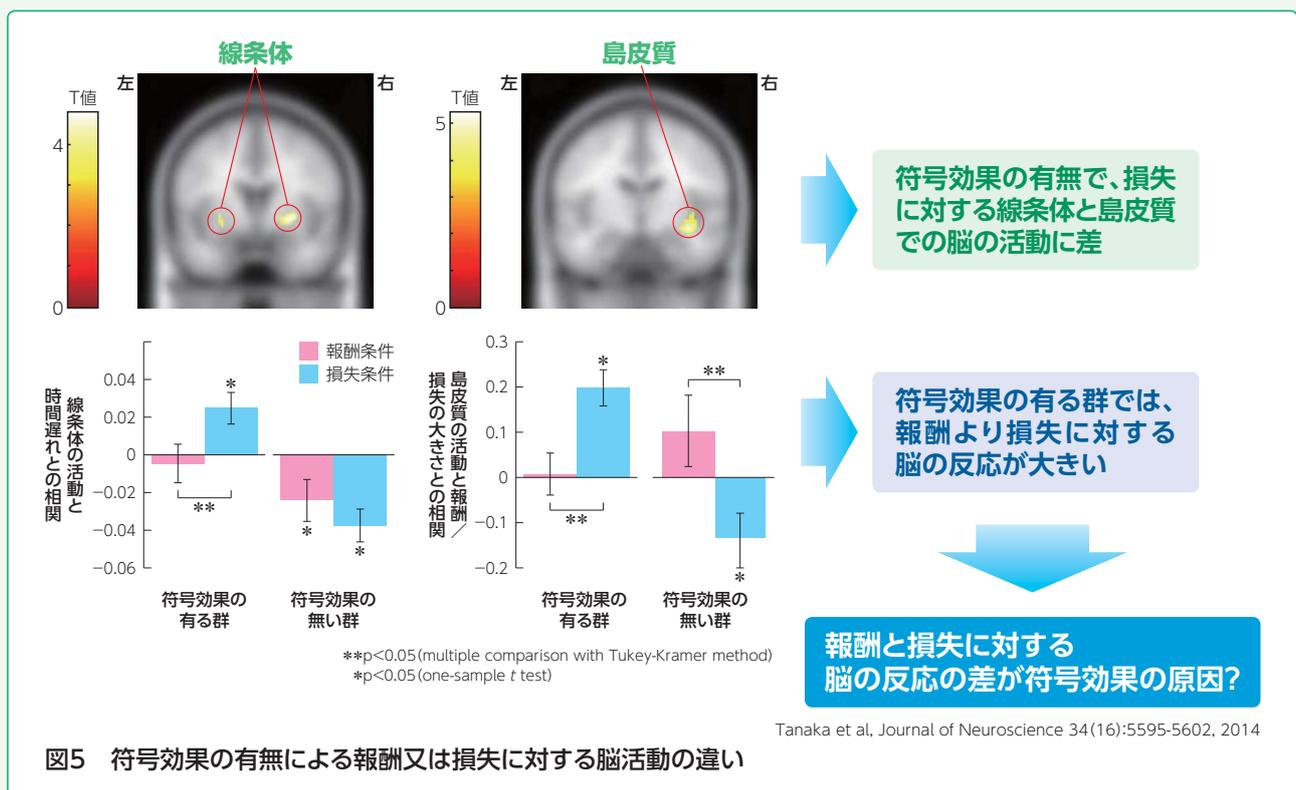
測定すると、損をしたときの悲しさの方がうれしさより約2~2.5倍大きくなることが分かっています。例えば1万円を拾いその後なくした場合には、収支としてはプラスマイナスゼロになり、うれしさも悲しさもないはずですが、実際にはなくしたことのショックの方が大きくなります。この損失回避と符号効果は対応しており、遠い将来のことであったとしても損をすることは、現時点でもとても大きな価値を持っていることが分かりました。

## Q せっかちさと精神疾患の関わり

衝動性を伴う幾つかの精神疾患は、時間割引と大きな関わりがあると考えられています。例えば、うつ病では将来のことを考えない刹那的な行動を取りやすいでしょうし、多動性、不注意、衝動性を特徴とする注意欠如・多動症(ADHD)では衝動的に行動してしまう、強迫症では手洗いや行動を繰り返すなど、今の時点での不安が無くなれば良いと考えがちなのではないかと考えられます。

そこで、私たちは符号効果を精神疾患の診断指標として応用できないかを検討するため、脳プロ課題Dにおいて、東京大学の笠井先生のグループと共同研究を行いました。

まず、先ほど御紹介した異時点間選択課題をADHDの患者さん(ADHD群)とそうでない方(健常群)に行ったところ、報酬条件に関してはADHD群と健常群で差はありませんでした。一方、損失条件の場合は、健常群では



低額をすぐに支払う方を選ぶ傾向が高くなりましたが、ADHD群では差は見られませんでした。つまり、ADHDの患者さんは、今の時点で大きく損をしていないからと考え、今の10円の損を嫌い将来の40円の損を選ぶ傾向が強くなります。しかし、健常者にはそのような傾向は認められないことから、健常者の方がADHDの患者さんよりも符号効果が大きいことが分かりました。

また、このときの脳の活動をfMRIで調べたところ、ADHD群と健常群では線条体と島皮質で活動の差が見られました。特に健常群では損失課題を課したときに線条体、島皮質の活動レベルが上がりますが、ADHD群では変化は見られませんでした。これらから、符号効果の有無を調べることが、ADHDの診断基準となる可能性として示唆されました。

## 神経経済学の研究から 分かってきたこと

時間割引は、衝動性を伴う精神疾患や社会における健康問題、肥満や多重債務などの様々な問題と関連し

ています。本日は詳しくお話ししませんでした。私たちの研究により、時間割引の決定に関わる脳内メカニズム、特に大脳皮質と線条体をつなぐ神経回路が「どれだけせっかちであるか」を決める重要な回路であること、さらに、それら線条体回路と神経伝達物質のセロトニンが時間割引率を決定していることが明らかとなりました。これらから、時間割引に関わる脳機能の不全は、衝動性行動や多重債務、肥満などの社会健康問題と関連性があることが示唆されます。

本日お話しした研究内容は、経済学者である私が一人で行ったものではなく、神経科学の専門家である田中沙織氏と共に行った研究成果です。神経経済学とは、経済行動を生み出す脳のメカニズムを解明し、人の経済行動を説明していくため、神経科学、心理学、経済学を融合した学問です。私たちは、神経経済学を研究し進めていくことで、社会健康問題の解決や予防に貢献できるのではないかと考えています(図6)。

御清聴ありがとうございました。

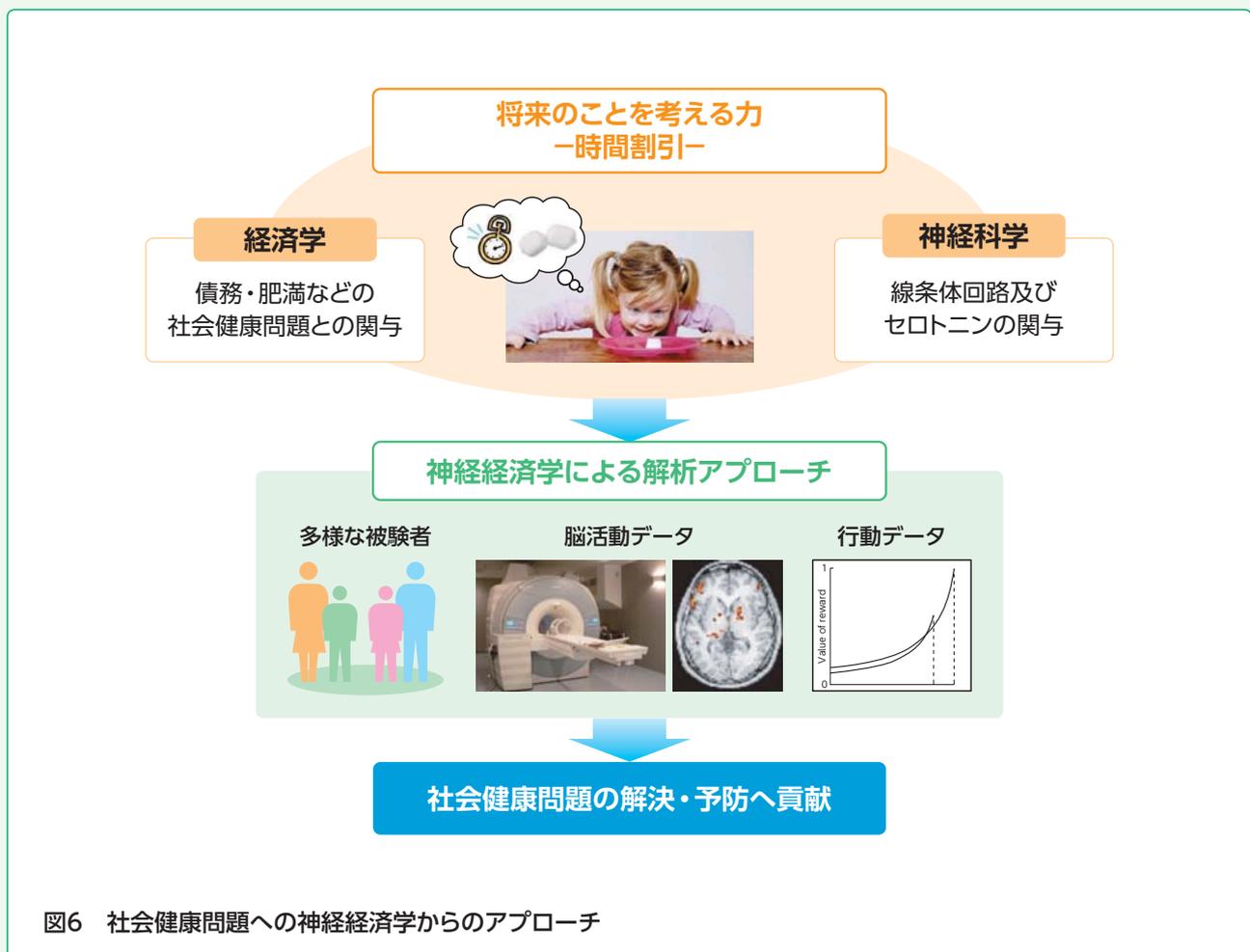


図6 社会健康問題への神経経済学からのアプローチ



シンポジウム御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



吉田 明(よしだ あきら)  
脳科学研究戦略推進プログラム  
プログラムオフィサー

ファシリテーター



大津 珠子(おおつ しゅこ)  
北海道大学 高等教育推進機構 科学技術コミュニケーション教育研究部門(CoSTEP)  
特任准教授

《略歴》

アートディレクター/グラフィックデザイナー。筑波大学社会工学類都市計画専攻卒業。筑波大学大学院修士課程芸術研究科デザイン専攻修了。大学院在籍中よりフリーランスのグラフィックデザイナーとして活動。2005年～2010年のCoSTEP1期から参画し、以来、科学技術コミュニケーション教育、グラフィックデザイン教育に従事。



神経細胞のつなぎ目であるシナプスに、隙間があるのはなぜでしょうか。



狩野先生



人間のあらゆる行動や反応は、脳の神経細胞間での情報伝達により成り立っています。一つの神経細胞は、非常に細かい網目のようにつながって数千、数万のほかの神経細胞と情報のやり取りをしています。シナプスでは、神経伝達物質によって電気信号を化学信号に変えて、次の神経細胞に情報を伝達しています。このシナプスでの情報伝達は一方通行ですが、もし神経細胞同士が直接つながっていたら、情報の伝わる方向がバラバラとなり伝達が止まったり、誤って隣接した神経細胞に伝達されたりし、その結果、数千、数万の情報を統合・処理し、複雑な判断や思考を可能とすることができなくなります。そこで、シナプスで神経伝達物質の放出量や種類、接続経路などを調整することによって、記憶や学習といった人間の高度な機能を担っていると考えられています。



イメージング(画像化・可視化)の技術は、この先どのように活用されていくのでしょうか。



岡部先生

イメージングと一言で言っても、脳の領域ごとの活動を知ることができるといったようなマクロレベルのものや、神経細胞やシナプス一つ一つの動態を可視化するといったようなミクロレベルのものなど、様々な技術が開発されています。これらの技術が更に発展することで、脳の中の情報を正確に読み出したり、一つ一つの神経細胞同士のつながりを全神経ネットワークで明らかにしたりできるようになるかもしれません。イメージングに限らず、今ある技術がどの程度確かな技術であるのかについてもきちんと客観的に捉えると同時に、人々の幸福のためにどのように使っていくのかを考えていくことが大切だと思います。



Q

脳を若返らせることはできるのでしょうか。

A

岡部先生

脳の神経細胞数は出生後をピークに加齢とともに減っていき、一部を除きその後増えません。しかし、神経細胞同士のつながりに関しては、成人の脳全体の95%は変化しませんが実は残りの5%は変化し続けているのです。つまり、成人の脳でもつながりを変える力は維持されていると考えられます。もし、その力を強めることができれば、年を取った人の脳でも新しい神経回路をどんどん作り脳を若返らせることができるかもしれません。ところが、むやみに新しい神経回路が増えることによって古い神経回路が失われると、学習機能が低下し記憶に混乱が生じるなど、かえって不都合が出てくるかもしれません。更に研究が進み、つながり方を適切に調節できようになれば、老化に対する良い方策となるかもしれません。

A

狩野先生

変化し続けている5%の神経回路の部分を、使い続けて維持することが重要だと思います。具体的には、記憶課題と運動などを一緒に行うことにより脳を刺激することで、普段はあまり使われていない神経回路を活性化できるようです。

Q

匂いが分からなくなったら、生きていく上でどのような影響が出てくるのでしょうか。

A

小早川先生

私たちは、美味しい食べ物の匂いを嗅ぐと食欲が湧いてきますが、逆に生ごみの匂いを嗅ぐと不快な気分になります。また、好きな人の匂いを嗅ぐと幸せな気持ちになりますが、嫌いな人の匂いを嗅ぐと嫌悪感が湧くこともあるでしょう。このように、匂いは私たちが生活する上で感情や情動と非常に深く結びついています。もし匂いが分からなくなると、このような感情や情動に異常を生じることがあり、日常生活に様々な支障を来すこととなります。

Q

匂いに対する反応は生まれる前から決まっているのでしょうか。

A

小早川先生

私たちが行った、匂いは嗅げるものの、その匂いが「危険である」と判断できなくなり、天敵である猫を怖がらなくなるよう遺伝子操作されたマウスの研究から、遺伝子によって匂いに対する反応が決定されていることが証明されています。

一方、匂いと恐怖を関連付けるといった後天的な学習を受け入れる神経回路も存在していることが分かっています。よって、遺伝子だけでなく、経験や環境などの後天的な要因の両方で制御されていると言えるでしょう。



Q

せっかちは年齢や地域差に関係があるのでしょうか。

A

大竹先生

これまでの経済学の研究により、子供の頃は先のことまで考えられないことから、せっかちになりがちですが、三十代くらいになってくると将来や遠い未来のことを思い描けるようになることで、我慢強くなっていくことが知られています。また、更に年を取り、老齢期になると遠い未来のことへの興味も薄れることから、再びせっかちになると言われています。

地域差については、例えば、一般的に北海道に住む人はおっとりしていて、関西人はせっかちという印象がありますが、以前、私たちが調べたところ、あまり関係はありませんでした。

Q

せっかちは遺伝子によって決まるのでしょうか。

A

大竹先生

神経伝達物質のセロトニンやドーパミンがせっかちに関係していることから、これら神経伝達物質に反応する受容体の特性を決める遺伝子によって、先天的にせっかちになるかが決まっていると考えられます。一方、一卵性双生児と二卵性双生児のせっかち度を調べた研究から、遺伝的要因と環境要因がちょうど半々くらい影響することも分かっています。

以上のことから、遺伝子以外にも、教育や経験などの後天的な条件も影響があると言えます。



Q

発達期にシナプスが形成される過程における、環境の影響について教えてください。

A

笠井先生

大脳皮質の中でも人間独自の思考や創造性を担う前頭前野の発達思春期に行われ、その時期にシナプスの形成や除去がダイナミックに生じています。その時期に影響する環境の作用としては、対人関係、社会環境、ストレスなどの外的環境と、自分で自分のことを言語で考え、それに基づいて行動を制御する内的環境があります。それらがシナプス形成に影響を与えていく、言うなれば心が脳を変化させていくということがあるのでしょうか。しかしながら、現時点ではヒトの脳でシナプス形成を直接観察することができないため、これらの影響を示す直接の証拠はありません。

Q

最近「コミュニケーション障害」という言葉を耳にしますが、現代では社会性を担う脳が健全に育ちにくいということでしょうか。脳科学的見地からお聞かせください。

A

笠井先生

コミュニケーションの障害には、吃音など流暢な発話の困難、相手の言葉を理解する認知上の困難、相手の意図や感情を理解して適切な応答をすることの困難など、様々なものがあります。したがって、医学用語ではないものの「コミュ障」や、「新型うつ病」といった一般・マスコミの方々が用いている言葉については、まずその定義を明確にする必要があります。

また、昔と現代の社会環境の違いを脳が健全に育ちにくいといった発達過程の違いに結び付けるに当たっても、脳科学や疫学、社会心理学などの手法を用いた実証的な研究が求められます。そして、そうした集団研究での知見を、一人一人の方において生じている困難の解釈に使えるかどうか、慎重で科学的な態度が求められます。



Q

課題Dの研究によってどのような「つなかり」が生まれたのでしょうか。

A

狩野先生

5年前、8研究機関にある13の研究室による共同研究を開始しました。連携を深めていくことにより、それまで接点が少なかった分子細胞神経科学と臨床医学がつなかり、そこに更に神経科学と経済学を融合した新しい分野も加わりました。今回のように、私たち5人が一堂に会して研究成果を皆様にご紹介する機会を持てたことは非常にうれしく思っています。今後、私たちもまだつながっていない分野と共同研究をすることにより、新しい発見ができるよう研究を進めていきたいと思っています。



## 閉会挨拶

津本 忠治(つもと ただはる)

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



本日発表いたしました研究を進めております文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」は、平成20年度に開始しました。“社会に貢献する脳科学”をモットーとし、研究成果や研究の進捗状況を広く国民の皆様にお伝えるため、東京及びそのほかの都市にて公開シンポジウムを開催させていただいており、今回で9回目となっております。本シンポジウムで御紹介したのは、「社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発」をミッションとする課題D、我々の言葉で「社会脳」と呼んでいる分野です。発表にもございましたとおり、様々な成果が上がっています。「つながり」に関する議論が最後にございましたが、基礎的なシナプスに関する研究から始まり、マウスによる匂いに関する研究や行動に関する研究、ヒトの疾患あるいは社会経済学、神経経済学に関してなど、非常に興味深い内容ばかりでした。それぞれの研究が効果的につながってきたのではないかと考えています。

「つながり」にはもう一つ別の意味があります。人間は人と人とのつながりの間で生きている社会的な存在ですが、その人の存在基盤における社会性がどのようにしてできるのかを脳科学的に解明することも、我々の一つの

目標です。このような意味でも、今回のシンポジウムのタイトルには「つながりの脳科学」という言葉を使わせていただきました。

また、最後に行ったパネルディスカッションでは、脳科学の専門家ではない大津珠子さんにファシリテーターをお願いいたしました。専門家だけで議論するとどのような質問が出てくるのか、互いに見当がつくものですが、専門家ではない皆様から直接質問を受けると、場合によっては立ち往生するような質問が出てくる可能性があります。これは脳科学者にとっては非常に意味のある質問で、一般の方が脳科学に関して感じていること、疑問に思っていることをよく理解することができます。このような機会を持つことができ、今回のパネルディスカッションは非常に有意義だったと思っています。

今後も、公開シンポジウムという形で脳科学研究の成果を皆様にお伝えしていきたいと思っております。また、頂いたたくさんの御質問の全てにお答えすることはできませんでしたが、様々な研究成果について、脳プロオフィシャルウェブサイトでも発表しておりますので、是非御覧いただきたいと思っております。本日は長時間の御清聴ありがとうございました。



## 体験展示 出展者リスト

01

課題D

社会性と脳発達の間を細胞・分子レベルで明らかにする

狩野 方伸 東京大学 大学院医学系研究科・医学部

02

課題D

養育環境が脳に及ぼす影響

高橋 琢哉 横浜市立大学 大学院医学研究科

03

課題D

匂いが引き起こす脳活動と行動・情動

小早川 令子 公益財団法人 大阪バイオサイエンス研究所 神経機能学部門

04

課題D

リアルタイムコミュニケーションにより同期する脳活動

定藤 規弘 自然科学研究機構 生理学研究所

05

課題D

対人コミュニケーションの障害に対する新たな治療薬の開発

山末 英典 東京大学 大学院医学系研究科・医学部

06

課題E

食と現代環境が及ぼす脳への影響

矢田 俊彦 自治医科大学 医学部

07

課題E

慢性不眠症の過覚醒状態を生じる脳内基盤

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

08

課題F

発達障害に至る分子基盤の解明

松本 直通 横浜市立大学 大学院医学研究科

09

課題F

“自分は平均より優れている”と思う優越の錯覚の脳内メカニズム

須原 哲也 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター

10

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

森 郁恵 名古屋大学 大学院理学研究科

11

課題G

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

12

新規課題

新規課題の御紹介～「BMI<sup>\*</sup>技術」と「霊長類モデル」～

\*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。

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

株式会社 国際電気通信基礎技術研究所 川鍋 一晃

01  
課題D

## 社会性と脳発達の関係性を細胞・分子レベルで明らかにする

狩野 方伸 東京大学 大学院医学系研究科・医学部

他者への適切な対応や、集団の中での協調的な行動などの社会性の発達には、脳の神経細胞のネットワークが適切に形成される必要があると考えられています。社会性の障害である自閉スペクトラム症や統合失調症は、神経細胞のネットワークの発達異常が原因である可能性が考えられています。

今回の展示では、脳の前頭前野と小脳の神経ネットワークの発達に注目し、私たちが進めている研究について、遺伝子操作技術、神経細胞のネットワークの変化を検出する技術などとともに、最新の研究成果を御紹介しました。

02  
課題D

## 養育環境が脳に及ぼす影響

高橋 琢哉 横浜市立大学 大学院医学研究科

幼少時は社会性の構築において重要な時期であり、虐待は、子供のその後の心の発達に大きな影を落とし、様々な精神疾患を引き起こします。発育期の養育環境に起因した精神疾患は、健全な社会的関係を築くことが困難なものが多く、有効な治療法も確立されていません。

今回の展示では、養育期における、母親やほかの子供との社会的関係が断たれた環境(社会的隔離環境)が、脳の発達にどのような影響を与えるのか、げっ歯類(ラットやマウス)を対象とし、分子細胞レベルで行っている研究内容について御紹介しました。

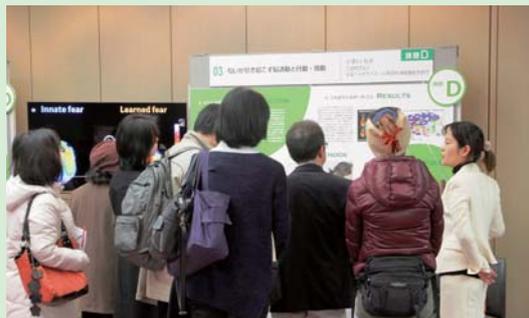
03  
課題D

## 匂いが引き起こす脳活動と行動・情動

小早川 令子 公益財団法人 大阪バイオサイエンス研究所 神経機能学部門

情動とは、食欲、母性、恐怖など、私たちが生きていく上で欠かせない本能を呼び起こす心の動きです。脳と情動との関係は未解明な点が多く、情動を客観的に評価することは困難です。

今回の展示では、匂い情報を脳に伝達する嗅覚神経回路の機能に着目し、先天的に恐怖情動を制御する匂い分子について、匂いをういた動物の行動実験の様子(匂いセンサー細胞のみを除去したマウスは、猫の匂いを嗅いでも恐怖を感じなかった)の御紹介とともに、私たちの研究で用いた、マウスに情動・行動を引き起こす匂いを実際に参加者の皆様に体験していただきました。



04  
課題D

## リアルタイムコミュニケーションにより同期する脳活動

定藤 規弘 自然科学研究機構 生理学研究所

私たちヒトがコミュニケーションをする際には、リアルタイムで情報のやり取りが行われていることが重要です。二人が見つめ合っている状態では二人の脳活動が同期しており、この同期した脳活動が良好なコミュニケーションの基盤であると考えられます。

今回の展示では、実際に研究で使用しているビデオ装置を使い、二人でじゃんけんをしていただきました。タイミングをわざとずらして画像を投影すると、うまくじゃんけんができなくなることから、リアルタイムでの脳の情報のやり取りが実社会でのコミュニケーションで重要であることを体験していただきました。

05  
課題D対人コミュニケーションの障害に対する  
新たな治療薬の開発

山末 英典 東京大学 大学院医学系研究科・医学部

自閉スペクトラム症は、表情や声色を活用して相手の気持ちを酌み取ることが難しいといった対人コミュニケーションの障害を主な症状とする代表的な発達障害で、原因は完全には解明されておらず、その治療法も確立されていません。私たちは、自閉スペクトラム症の方では、他者の気持ちの理解等に関わる脳領域の活動が弱く、そこにオキシトシンというホルモンをスプレーで吸入すると脳活動が回復することを見付けました。

今回の展示では、多くの方に熱心に研究内容をお聞きいただき、たくさんの御質問もいただきました。

06  
課題E

## 食と現代環境が及ぼす脳への影響

矢田 俊彦 自治医科大学 医学部

全身と脳の機能を支える栄養は、全ての生物において食事摂取(摂食)により賄われており、食欲は脳の視床下部の摂食中枢によって形成され、適切な食事の量・質・タイミング(摂食リズム)が決定されています。摂食リズム障害は、肥満のみならず、代謝疾患やうつ病、睡眠・社会行動障害等を引き起こす可能性が懸念されています。

今回の展示では、摂食抑制性の神経伝達物質であるネスファチンとオキシトシンの分泌リズム障害が、過食、肥満の成因であるという私たちの研究成果を御紹介しました。



## 07

## 課題E

## 慢性不眠症の過覚醒状態を生じる脳内基盤

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

不眠症は私たちにとって身近な病気で、多くの方は短期間で改善しますが、一部の方は「慢性不眠症」に陥ります。脳からの誤った指令により、夜中になっても交感神経活動やストレスホルモン分泌が持続し、眠る状態になれない「生理的過覚醒」が原因と考えられています。

今回の展示では、不眠症患者さんでは意識（安静時の脳活動）を維持するのに重要な脳部位である後部帯状皮質（PCC）の活動が亢進していたという研究成果の御紹介とともに、実際に睡眠障害や過覚醒度のウェブ診断を体験していただきました。



## 08

## 課題F

## 発達障害に至る分子基盤の解明

松本 直通 横浜市立大学 大学院医学研究科

てんかん、知的発達障害、自閉スペクトラム症は、発達障害の中でも特に重要です。私たちは、これらの発達障害関連疾患の原因となっている遺伝子異常（変異）を、ゲノムDNA解析技術を用いて見付け出し、その異常遺伝子群の背後にある発達障害を引き起こす共通のメカニズムについて研究しています。

今回の展示では、多数の患者さんの遺伝子を網羅的に解析して、発達障害の共通の遺伝子異常を見付け、リスト化することなどの私たちの研究内容について映像を用いて御説明しました。



## 09

## 課題F

## “自分は平均より優れている”と思う優越の錯覚の脳内メカニズム

須原 哲也 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター

多くの人は自分が平均より優れていると考える傾向があることが報告されています。これは、「優越の錯覚」と呼ばれ、抑うつ状態になると優越の錯覚が弱まり、逆に双極性障害（躁うつ病）にみられる躁状態では、自分の事を過度に過大評価することからも、心の健康にとって重要な要素です。

今回の展示では、線条体のドーパミン神経伝達が、前頭葉と線条体の機能的結合の度合いに影響を及ぼし、かつ、その機能的結合の度合いが「優越の錯覚」の程度と相関しているという私たちの研究成果と、うつ病の新しい診断や治療方法の開発への期待などについて御紹介しました。



10  
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

森 郁恵 名古屋大学 大学院理学研究科

人は、快・不快といった情動(感情)を持ち、それに動かされて日々行動しています。情動は、モノアミンという神経伝達物質によって制御されていることが知られており、このモノアミン類は、線虫からヒトまで様々な動物で共通に作用しています。私たちは、報酬の有無によって行動を変化させる性質を持つ線虫*C. elegans*を用い、脳の報酬系について研究しています。

今回の展示では、いくつかのモノアミン欠乏変異株では、報酬依存的行動に異常を示すという私たちの研究成果や、今後の研究方針などについて御紹介しました。

11  
課題G

## 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

情動とは、愛、喜び、悲しみ、怒り、恐怖、不安といった本能的で激しい心の動きの中で、感覚器官から得た情報に対する脳の反応です。脳の中では情動行動に関係する特有の神経核や神経回路が存在していますが、現状では情動と関連する神経細胞内の情報伝達様式についてはまだ分かっていません。

今回の展示では、マウスでどのような精神機能を評価できるのかについてや、ドーパミンにより活性化する分子の発見などの私たちの研究成果を御紹介し、多くの参加者とお話しができました。

12  
新規課題新規課題の御紹介～「BMI<sup>\*</sup>技術」と「霊長類モデル」～

平成25年度より開始した新規課題、「BMI技術：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」と「霊長類モデル：霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備」について御紹介しました。

「BMI技術」は、身体の不自由な方の自立支援や精神・神経疾患等の克服に期待されている技術で、「霊長類モデル」は、精神・神経疾患の研究の基盤となるモデル動物の国内研究者への普及を目的とした供給体制の整備を目指しています。

※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。



# 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

株式会社 国際電気通信基礎技術研究所 川鍋 一晃

脳活動を直接用いることで、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。私たちは、日常生活環境でBMIを使用することで、高齢者や体の不自由な方々の自立支援や生活の質の向上をサポートできるよう、最新の情報通信技術(ICT)に基づいた「ネットワーク型BMI」の研究開発を推進しています。

今回の展示では、私たちの開発した電動車椅子や家電を制御するネットワーク型BMIのシステムや、今後期待されることなどについて御説明しました。



### 課題 D

#### 社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発

コミュニケーションや共同生活等の社会的行動に関わる障害に対する新たな診断方法の開発につながる研究を行っています。この診断方法を障害の理解・予防・治療や社会性の健全な発達促進へ応用することを目指します。

### 課題 E

#### 心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子

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。

### 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。

### BMI 技術

#### 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

BMI技術を用いた身体機能の代替・補充、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。

### 霊長類 モデル

#### 霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備

精神・神経疾患モデル(遺伝子改変マーマウス)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。

## 精神疾患名の訳語変更について

2013年に出版された、アメリカ精神医学会の診断基準『精神障害の分類と診断の手引き (DSM) 第5版』の病名や用語に対して、2014年5月28日、日本精神神経学会より『DSM-5病名・用語翻訳ガイドライン』が公表されました。

このため、本報告書においても、本ガイドラインに基づく訳語での病名を用いております。

本報告書内で使用されている精神疾患名の訳語対比表

新病名	旧病名
自閉スペクトラム症	自閉症スペクトラム障害*
注意欠如・多動症	注意欠如・多動性障害
うつ病	大うつ病性障害
不安症	不安障害
強迫症	強迫性障害

DSM-5病名・用語翻訳ガイドライン(初版)より抜粋  
(日本精神神経学会精神科病名検討連絡会)

※DSM-IVでは、自閉症、アスペルガー症候群、レット症候群、小児期崩壊性障害、特定不能の広汎性発達障害(非定型自閉症を含む)を含めて「広汎性発達障害」と呼んでいましたが、DSM-5に改定された際、自閉症、アスペルガー症候群、小児期崩壊性障害の三つが「自閉症スペクトラム障害」という一つの診断名に統合されました。



文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

オフィシャルウェブサイト <http://brainprogram.mext.go.jp/>

平成26年7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。