

脳科学に関する 研究開発課題の事前評価結果（案）

平成28年8月

科学技術・学術審議会

研究計画・評価分科会／学術分科会

脳科学委員会

科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会／学術分科会
脳科学委員会 委員名簿（第8期）

合原 一幸	東京大学生産技術研究所 教授
有信 睦弘	理化学研究所理事
安西 祐一郎	日本学術振興会理事長
伊佐 正	京都大学大学院医学研究科 教授
大隅 典子	東北大学大学院医学系研究科 教授
○岡部 繁男	東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学 教授
加藤 忠史	理化学研究所脳科学総合研究センター 副センター長
神庭 重信	九州大学大学院医学研究院 教授
祖父江 元	名古屋大学大学院医学系研究科 特任教授
高橋 真理子	朝日新聞社 科学コーディネーター
辰井 聡子	立教大学大学院法務研究科 教授
津本 忠治	理化学研究所脳科学総合研究センター サイエンスコーディネーター
十一 元三	京都大学大学院医学研究科 教授
◎樋口 輝彦	国立精神・神経医療研究センター 名誉理事長
三品 昌美	立命館大学総合科学技術研究機構 教授
水澤 英洋	国立精神・神経医療研究センター 理事長
室伏 きみ子	お茶の水女子大学長
世永 雅弘	エーザイ株式会社筑波研究所 シニアディレクター
渡辺 茂	慶應義塾大学 名誉教授

（敬称略 50音順）

◎：主査、○：主査代理

「脳科学研究戦略推進プログラム」

行動選択・環境適応を支える種を超えた脳機能原理の抽出と解明(環境適応脳)の概要

1. 課題実施期間及び評価時期

平成29年度～平成33年度

中間評価を事業開始から3年目を目途、事後評価は研究開発期間最終年度を予定

2. 研究開発概要・目的

ヒトがめまぐるしい環境の変化を捉え、それに順応し、適切な意思決定・行動選択をすることができるのは、様々な環境の変化に対して脳が柔軟に適応し、対処できるからである。本課題において以下の4つの研究テーマを設定し、行動選択・環境適応を支える脳機能原理を解明する。

- ・柔軟な環境適応を可能とする意思決定・行動選択の神経システムの研究
- ・動物種間比較による行動選択・環境適応を支える神経システムの解明
- ・ヒトにおける行動選択・環境適応の破綻メカニズムの解明
- ・行動選択・環境適応とその破綻の大規模データ解析及び数理モデル化

3. 予算(概算要求予算額)の総額

(単位:億円)

	平成29年度 (予定)	平成30年度 (予定)	平成31年度 (予定)	平成32年度 (予定)	平成33年度 (予定)	総額
脳科学研究戦略推進 プログラム(全体予算)	(調整中)	(調整中)	(調整中)	(調整中)	(調整中)	—
環境適応脳	(調整中)	(調整中)	(調整中)	(調整中)	(調整中)	—

※「環境適応脳」の予算は、「脳科学研究戦略推進プログラム」全体予算の内数

4. その他

特になし。

【環境適応脳】行動選択・環境適応を支える種を超えた脳機能原理の抽出と解明



概要と背景

▶ **行動選択・環境適応を支える脳機能原理を解明することで、その破綻によって生じる疾患(依存症、PTSD、睡眠障害等)のメカニズム・病態の解明や、創造性の基盤となる脳機能の理解等に貢献する。**

- ・ヒトの意思決定・行動選択においては、外的環境や身体内(内的)環境の変化に対して記憶・経験をもとに脳内に形成されたモデルを用いた予測を行うことが重要であると考えられている。めまぐるしく変わる環境の中、ヒトがその変化を捉え、順応し、適切な意思決定・行動選択をすることができるのも、様々な環境の変化に対して脳が柔軟に適応し、対処できるからである。
- ・近年、脳研究に必要な様々な技術基盤の進展・知見の集積がみられている。例えば遺伝学・fMRI・リン酸化プロテオミクス等の技術開発が急速に進展するとともに、大脳基底核神経システムの解明や皮質下神経システムのモデル化も可能となりつつある。
- ・現代社会において依存症、PTSD、睡眠障害等の「脳における環境適応機構の障害」が原因となる精神疾患が深刻な社会問題となり、その予防・治療法開発のニーズが高まっている。

課題の全体像

米国NIH(米国立衛生研究所)や米国NSF(米科学財団)等と連携予定

研究テーマ	目指すゴール	研究の切り口・手法	研究概要
①柔軟な環境適応を可能とする意思決定・行動選択の神経システムの研究	創造的意思決定・行動選択を行う中核的脳機能の理解	Decoding技術 行動解析 システム操作 脳機能画像	・柔軟な意思決定・行動選択の解析・評価手法の開発 ・意思決定関連システムの機能検証技術の開発 ・ヒトの行動選択の基盤となる神経システムの研究
②動物種間比較による行動選択・環境適応を支える神経システムの解明	ヒトの行動選択の特殊性と普遍性の理解。疾患モデル作出により、神経システムをターゲットにした治療法の創出にも貢献	モデル動物 遺伝子編集 強化学習	・マウス、魚類、ハエ、線虫等を対象として行動選択に関わる神経システムの共通性と多様性を解析し、ヒトと共通するシステムを理解 ・行動選択システム理解に必要な革新的技術の開発
③ヒトにおける行動選択・環境適応の破綻メカニズムの解明	ヒトの行動選択・環境適応の障害による疾患の治療原理の創出等、対処法を提案	睡眠・概日周期 薬物依存 適応障害	・環境の変化等への適応が十分でないことからおきる疾患(依存症、PTSD、睡眠障害等)における環境適応破綻のメカニズムの解明
④行動選択・環境適応とその破綻の大規模データ解析及び数理モデル化	各チームとの連携により、社会におけるヒトの行動パターンの理解・予測を実現	Big Data解析 数理科学	・各チームの研究で得られたデータから、社会におけるヒトの行動パターンを説明する数理モデルの構築 ・そのためのデータ解析技術の開発

事前評価票

(平成28年8月現在)

1. 課題名 脳科学研究戦略推進プログラム

(行動選択・環境適応を支える種を超えた脳機能原理の抽出と説明(環境適応脳))(新規)

2. 開発・事業期間 平成29年度～平成33年度

3. 課題概要

施策目標：健康・医療・ライフサイエンスに関する課題への対応

大目標(概要)：健康・医療戦略推進本部の下、健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画に基づき、日本医療研究開発機構を中心に認知症、精神疾患の克服に向けた研究開発などを着実に推進する。

中目標(概要)：健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画に基づき、疾病領域ごとの取組を着実に実施する。

重点的に推進すべき研究開発の取組(概要)：健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画に基づき、精神・神経疾患等に関するメカニズム・病態の解明につなげる。

脳における意思決定・行動選択では、外的環境や身体内(内的)環境の変化に対して、記憶・経験をもとに脳内に形成されたモデルを用いた予測を行うことが重要であると考えられている。めまぐるしい環境の変化を捉え、それに順応し、適切な意思決定・行動選択をすることができるのは、様々な環境の変化に対して脳が柔軟に適応し対処できるからであり、ヒトにおいてはそれらの機能が特に発達していると考えられる。さらに言えば、この能力は、ヒトが経験したことのない状況においても、自ら新たに環境を構築するなど、創造的な活動を行うことができるという能力の基盤を成すものと考えられる。

「脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)」は「社会に貢献する脳科学」の実現のために、社会への応用を見据えた脳科学研究を戦略的に推進することを目的として、平成20年度より実施されている。本プログラムにおいて従来は着手されていなかった行動選択・環境適応を支える脳機能原理の解明を進めることで、その破綻によって生じる疾患(依存症、PTSD、睡眠障害等)のメカニズム・病態の解明や、創造性の基盤となる脳機能の理解等に貢献する。

4. 各観点からの評価

(1) 必要性

超高齢化・複雑化が進む現代社会において、精神・神経疾患患者は増加の一途をたどっている。認知症やうつ病・発達障害・統合失調症等の疾患については、平成28年度より、「脳プロ」の課題「臨床と基礎研究の連携強化による精神・神経疾患の克服（融合脳）」において、疾患発症メカニズムの解明を目指した研究から診断法、治療法の開発までを包括的に行うプロジェクトが開始された。一方、依存症・PTSD・睡眠障害等の環境適応の不全に関連した疾患もまた、患者やその家族と周囲の人たちのQOL（生活の質）を著しく低下させ、社会に大きな損失をもたらす克服すべき重要な疾患である。これらの疾患の理解には、まず行動選択・環境適応を支える脳機能原理を明らかにすることが必要であるが、これらの脳機能と疾患の関係はこれまで戦略的に研究されてはならず、神経システムとしての理解が進んでいない。そこで本課題において、行動選択・環境適応を支える動物種を超えた普遍的な脳機能、およびヒトに固有な脳機能の原理の抽出に必要な新しい計測・解析技術を創出するとともに、その解明を目指す。

なお、「健康・医療戦略（平成26年7月22日閣議決定）」では「認知症やうつ病などの精神疾患等の発症に関わる脳神経回路・機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の基に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、認知症・精神疾患等を克服する」、「医療分野研究開発推進計画（平成26年7月22日健康・医療推進本部決定）」では「基礎研究を強化し、画期的なシーズが常に生み出されることが、医療分野の研究開発を持続的に進めるためには必要である」とされている。また、脳科学委員会の「社会への貢献を見据えた今後の脳科学研究の推進方策について—中間取りまとめ—」（平成27年10月）において、「創造的な意思決定を行うメカニズム、そこに個人差・個人内のゆらぎが生じるメカニズム、更には複雑な実世界での行動決定という問題の解明を目指すことが重要である」、「それらの機能の不調により引き起こされる精神疾患のメカニズムの理解にもつながる」とされている。

従って、長期的な展望のもとに精神・神経疾患を克服していくためには、本課題の推進が重要である。

評価項目：

- ・科学的・技術的意義（独創性）

評価基準：

- ・行動選択・環境適応を担う脳機能を計測・解析する新たな技術の創出の状況
 - 開発された脳機能計測・解析技術によって、行動選択・環境適応に関連する脳の高次機能の測定の精度、利便性などがどの程度向上し、適用範囲が広がったか
 - 新たに開発された行動選択・環境適応に関連する脳機能の計測・解析技術がどの程度国内・国外において注目され活用されているか

(2) 有効性

近年、脳研究に必要な fMRI や光遺伝学技術、広領域神経活動記録技術、Big Data 解析技術、モデル化技術等の技術基盤の開発が急速に進展し、数多くの知見が集積されつつある。これにより、複数の脳部位が相互作用して機能する高次の神経システムにアプローチできるようになってきた。ただし、複数の要素が統合された大規模な神経システムの相互作用を解析するには、個々の脳領域や研究手法を専門とする研究グループが従来の研究の延長として個別に推進するだけでは限界がある。本課題においては最先端の技術や知見を結集し、様々な専門性を有する研究グループが一体となった研究体制を構築することにより、行動選択・環境適応を支える高次の脳機能原理の解明が可能になることが期待される。

ヒトが環境に適応した意思決定・行動選択を行い、さらに創造的な活動を行うことができる能力の基盤は、過去の記憶・経験をもとに創られた「脳内モデル」をもとに、新しいモデルや概念を創出できることにありと想定されている。一方、依存症・PTSD・睡眠障害等の病態として、環境の変化等への不適応によるストレスや薬物などの刺激が原因となり、脳内の不適切な可塑性が誘導されることなどが挙げられる。

本課題によって行動選択・環境適応を支える脳機能原理が解明されれば、その成果は環境適応の不全による疾患のメカニズム・病態の解明や治療原理の創出等につながるとともに、ヒトにおいて特に発達している、未経験の状況でも創造性を発揮できる能力の基盤となる脳機能の科学的理解に貢献することが期待できる。

評価項目：

- ・新しい知の創出への貢献

評価基準：

- ・行動選択・環境適応に関連する脳の高次機能について、新しい概念やモデルを提唱するための分野横断的な研究がどの程度行われたか

(3) 効率性

本課題は、行動選択・環境適応を支える脳機能原理の解明に向けて最先端の技術や知見を結集し、様々な脳領域の研究グループが一体的にプロジェクトを進めることで効率的に研究を推進できるものと期待できる。

また、本課題は日本医療研究開発機構が一貫して研究支援を行うことにより、「脳プロ」の「融合脳」、「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」、「霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備」といった他の課題や、「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（革新脳）」、さらには米国 NIH や NSF をはじめとした海外研究機関等とも連携が図られるとともに、PD・PS・PO や外部有識者によ

る評価委員会等が評価や進捗管理を行い、適切な指導・助言、必要に応じて事業計画の見直し・課題中止等の対応を機動的に行う体制が整っていることから、効率的な研究体制であると評価できる。

評価項目：

- ・計画・実施体制の妥当性

評価基準：

- ・目的の達成に向けて、本課題内及び「脳プロ」、「革新脳」等の事業と連携するとともに、PD・PS・PO や外部有識者によって適切な評価と進捗管理が行われることで、効率的に研究が推進されているか

5. 総合評価

積極的に推進すべき課題と判断する。必要性、有効性及び効率性について、十分検討されているものと判断する。本課題の目標を達成するためには、本課題の設計方針に基づいた日本医療研究開発機構におけるコーディネートが重要である。

中間評価は、事業開始から3年目を目途に、事後評価は研究開発期間最終年度に実施することが妥当である。

なお、本プロジェクトの推進に当たっては、動物愛護管理法で定められている3R (Replacement, Reduction, Refinement) を十分に考慮した研究体制を構築するほか、想定される倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) について、適切に検討することが必要である。