

脳科学に関する
研究開発課題の中間評価結果

平成28年3月

科学技術・学術審議会

研究計画・評価分科会

目次

- 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 1

<中間評価>

課題名：脳科学研究戦略推進プログラム（ブレイン・
マシン・インターフェース（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）

- ・ 課題の概要 2
- ・ 中間評価票 6

課題名：脳科学研究戦略推進プログラム（霊長類モデル
動物の創出・普及体制の整備）

- ・ 課題の概要 9
- ・ 中間評価票 11

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

平成27年10月現在

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、東京大学監事
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 編集委員
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 チームリーダー
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 理事長・総長
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・病院長
室伏 きみ子	お茶の水女子大学長
世永 雅 弘	エーザイ株式会社エーザイ・プロダクトクリエーション・システムズ CINO 付担当部長
渡 辺 茂	慶應義塾大学 名誉教授

◎:主査 ○:主査代理

「脳科学研究戦略推進プログラム」

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概要

(効率性)

これまでに創出された革新的な技術について、実用化を目指した研究を実施していくためには、本課題において、具体的な達成目標を設定しつつ戦略的・重点的に研究を推進することで、効率よく成果を社会に還元していくことが可能となる。

また、既存の課題の研究開発拠点が整備されており、これらの研究課題と連携することにより、より早期に精神・神経疾患の予防・治療法の開発等につながる成果の創出が期待できる。

予算

(単位:億円)

	平成25年度	平成26年度	平成27年度 (当初額)	翌年度以降	総額
脳科学研究戦略推進プログラム(全体予算)	34.9	25.5	21.1	調整中	調整中
BMI技術	6.2	5.0	5.0	調整中	調整中

※ BMI技術の予算は、「脳科学研究戦略推進プログラム」全体予算の内数

PD・PS・PO

PD	津本 忠治 (理化学研究所)
PS	三品 昌美 (立命館大学)
PO	赤澤 智宏 (東京医科歯科大学)

拠点長

慶應義塾大学	里宇 明元
--------	-------

「脳科学研究戦略推進プログラム」

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概要

機能回復チーム

脳のシステム論的理解の下に、有効な治療法が確立していない脳卒中後重度片麻痺の回復に向けた革新的BMIリハビリテーション治療技術の開発と臨床応用を目指す。具体的には多関節複合運動である上肢リーチ運動と歩行の回復に向け、慶應義塾大学(研究統括と臨床フィールドの構築)、(株)国際電気通信基礎技術研究所(上下肢外骨格ロボットの開発と制御)、国立精神・神経医療研究センター(脳可塑性の多次元視覚化)、東京工業大学(デコーディング技術の開発と制御)の4機関が一体となり研究を進める。

代表研究者名	分担機関名	分担研究者名	課題名
里宇 明元 (慶應義塾大学)			脳のシステム論的理解に基づく革新的BMIリハビリテーション機器・手法の開発と臨床応用～脳卒中片麻痺を中心として～
	(株)国際電気通信基礎技術研究所	森本 淳	BMIリハビリテーションのための上肢・下肢外骨格ロボットの開発と制御
	国立精神・神経医療研究センター	花川 隆	脳卒中のBMIリハビリテーションを支える神経可塑性の多次元可視化
	東京工業大学	小池 康晴	筋骨格モデルを用いたデコーディング手法の開発

機能代替チーム

脳表面電極により正確な脳波を計測し、これを精緻に信号解読して運動・コミュニケーションを支援する高性能の体内埋込型BMI装置を開発し、これを用いた臨床研究を実施する。大阪大学、自然科学研究機構、情報通信研究機構、電気通信大学との緊密な連携により、このミッションを達成する。

代表研究者名	分担機関名	分担研究者名	課題名
吉峰 俊樹 (大阪大学)			BMIを用いた運動・コミュニケーション機能の代替
	自然科学研究機構 生理学研究所	西村 幸男	BMIによる運動・感覚の双方向性機能再建
	情報通信研究機構	鈴木 隆文	BMI多点計測システム及びデコーディング技術の開発と応用
	電気通信大学	横井 浩史	BMI制御のためのインテリジェント電動補助装置の開発

「脳科学研究戦略推進プログラム」

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概要

精神・神経疾患チーム

脳の活動パターンを、数理統計技術を利用して効率的に変容する方法(デコーディッドニューロフィードバック:DecNef法)の原理を解明・改善し、複数施設のデータに基づく、複数の精神疾患のバイオマーカーを開発する。さらにそれら複数のバイオマーカーを統合した多次元的な評価方法による薬効の定量化と、それに基づくニューロフィードバック(NF)治療法の開発を目指す。また、臨床の場でうつ病などの治療に用いられている、磁気により非侵襲的に脳を刺激する方法である反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)の作用機序について、ヒトと脳の構造が類似している霊長類を用いて、rTMSによる神経細胞の発火や神経伝達物質の変化を測定することにより、rTMSの効果を解読し、安全で有効な脳機能操作法の確立を目指す。

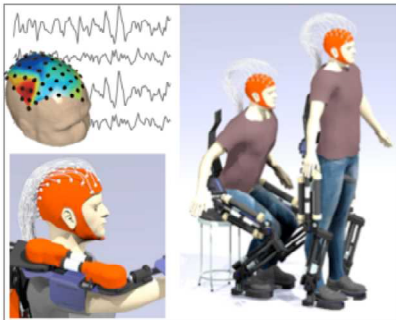
代表研究者名	分担機関名	分担研究者名	課題名
川人 光男 (株)国際電気通信基礎技術研究所			DecNefを応用した精神疾患の診断・治療システムの開発と臨床応用拠点の構築
	大阪大学	齋藤 洋一	簡便な反復経頭蓋磁気刺激およびデコーディッドニューロフィードバックによる難治性疼痛治療法の開発
	京都大学	高橋 英彦	BMI技術を応用した精神疾患に対するバイオマーカーとニューロモジュレーション技術の開発
	昭和大学	加藤 進昌	発達障害の革新的鑑別・治療法の開発とBMI技術による精神疾患治療に向けた臨床拠点の構築
	玉川大学	坂上 雅道	DecNefによる可塑性誘導の神経科学的基礎の解明
	東京大学	荒木 剛	精神疾患バイオマーカーの開発とDecNef等による臨床応用のための技術基盤整備
	広島大学	岡本 泰昌	うつ病のバイオマーカーの確立とデコーディッドニューロフィードバックへの応用
中村 加枝 (関西医科大学)			経頭蓋磁気刺激(TMS)とモノアミン神経系動態のモニタリングに基づく脳幹—大脳皮質ネットワークダイナミクスの解明と磁気刺激治療の最適化
	大阪大学	小林 康	経頭蓋磁気刺激が中脳ドパミン、アセチルコリン系の変化を介して意欲・覚醒レベル・学習・意思決定の変容をもたらすメカニズムの解明
	東北大学	筒井 健一郎	経頭蓋磁気刺激が前頭連合野の神経活動変化を介して意欲・覚醒レベル・学習・意思決定の変容をもたらすメカニズムの解明

BMI（ブレインマシンインタフェース）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

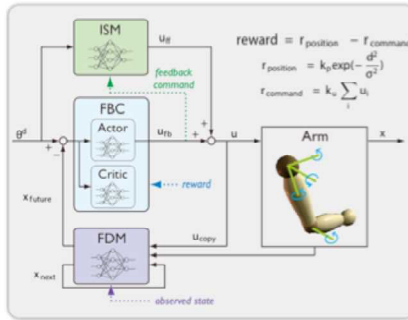
機能回復チーム

1. システムとしての脳に機能的修飾をもたらす新たなネットワーク型BMIと上肢アシストロボットを開発し、**片麻痺上肢における多関節複合運動の回復**を実現。
2. 脳活動をトリガーとして、障害度に応じ、ロボットや電気刺激を用いて歩行をアシストする**包括的歩行回復戦略**を構築。
3. 上肢、下肢それぞれの**神経機構の特性に応じたBMI**を設計。
4. 革新的BMI技術を用いたリハビリテーション機器・手法の開発と、臨床応用により治療困難であった重度脳卒中片麻痺患者の**機能回復と生活の質（QOL）の向上**を達成。
5. 多次元脳機能イメージングによる検証を通してBMI技術を用いたリハビリテーションによる**脳可塑性誘導の機序を解明**し、脳科学の発展に貢献。

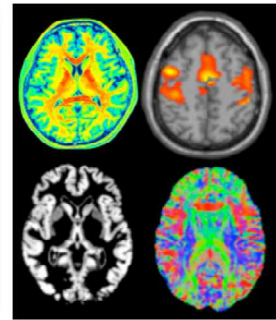
上肢、下肢の運動に関する脳情報の解釈とロボットと電気刺激による運動アシスト



脳情報のデコーディング技術の開発と筋骨格モデルによる運動生成プロセスの理解



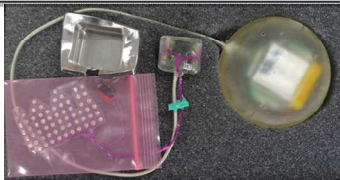
脳可塑性の多次元可視化



BMI（ブレインマシンインタフェース）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

機能代替チーム

ワイヤレス体内埋込装置の開発(NICT、阪大)



脳信号からの効率的脳情報抽出(阪大)

解読・制御のハイブリッド化(阪大、電通大)

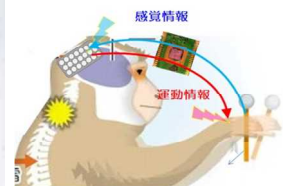
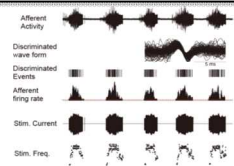


体内埋込装置を用いた臨床研究

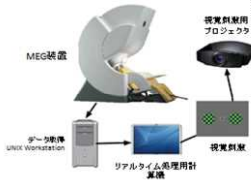


患者支援と適応に関わる研究(阪大)

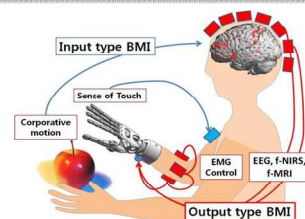
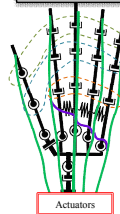
双方向性機能再建 (NINS、阪大、NICT)



非侵襲BMIの開発(電通大、阪大)



インテリジェント電動補助装置の開発(電通大)

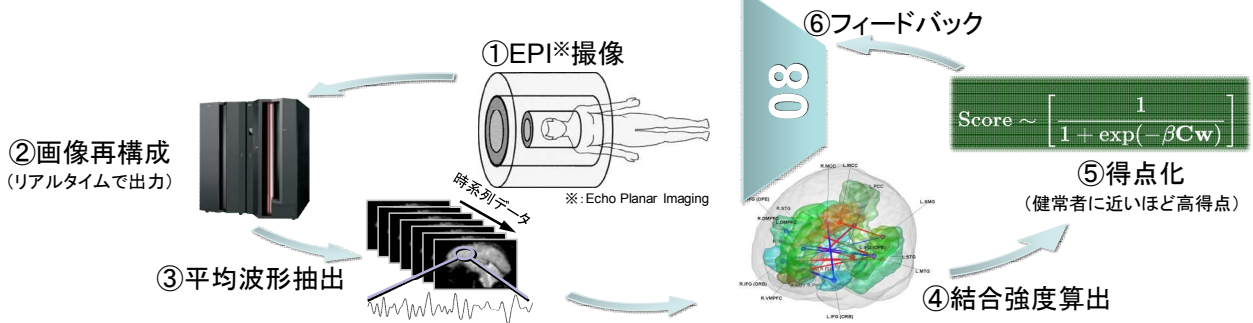


BMI (ブレインマシンインタフェース) 技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究

精神・神経疾患チーム(ATR)

データに基づく先端的fMRI実時間ニューロフィードバック(NF)の精神疾患治療への応用

疾患ダイナミクスを健康ダイナミクスへと強化学習(神経オペラント条件付け)で誘導する。



	結合ニューロフィードバック			DecNef	
	ASD	うつ	統合失調症	強迫性障害	疼痛
DecNef安全性検討委員会	委員長: 齋藤 (阪大) 副委員長: 中村・川人 (ATR)				
多疾患データベースの構築	田中・吉岡 (ATR)				
NF対象の選択 ・バイオマーカー開発 ・臨床資料の探索と 回帰モデル構築	東京大学 ATR 昭和大学	広島大学 (東京大学, 京都大学, ATR)	京都大学 (東京大学)	ATR (京都府立医科 大学)	大阪大学 ATR (広島大学)
NF介入実験 ・NF実験 ・臨床検査	昭和大学 ATR	京都大学 広島大学 ATR	ATR	ATR (京都府立医科 大学)	大阪大学 ATR
rTMS治療機 ・rTMS研究		うつ病 rTMS 先進 医療B申請計画			痛み rTMS 医師指 導治療準備、実行
動物実験による 動作原理説明と安全確認	東京大学 (池谷) ・結合ニューロフィードバック安全性			玉川大学 ・DecNef安全性	

BMI (ブレインマシンインタフェース) 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

精神・神経疾患チーム(関西医大)

(1) rTMSの作用を明らかにする霊長類動物モデルの作成

①rTMSを正確に行うシステムの開発 (東北大)

刺激コイルをXYZ軸方向にミリ単位の精度で設定できる定位スライダの開発 (東北大)

特殊コイルの開発

刺激部位直下の神経活動や伝達物質を計測

深部刺激

②うつ病を視野に入れた情動・やる気・衝動性の指標としての行動課題の開発 (関西医大、東北大)

異なる値と遅延によるボタン押し課題

アンチサックード課題

700-2300 ms fixation

Antisaccade RED FP

注意レベルを操作、エラー数変化

意欲レベルを操作、反応時間が変化

③パーキンソン病を視野に入れた注意や運動の指標としての行動課題の開発 (大阪大)

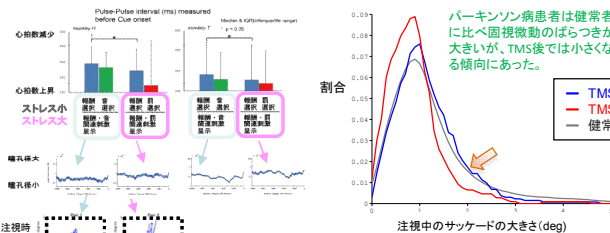
自発的な視線移動

反射抑制

(2)rTMSの認知・情動への影響を客観的に評価する方法を確立

ストレスレベルが高くなると、心拍数の上昇・瞳孔径の増大がみられ、注視が不正確になり、正しい選択行動の頻度が低下することを明らかにした。(関西医大)

ヒトにおいて、固視微動がrTMS治療の効果の指標になりえることを証明 (大阪大 - (精神・神経疾患チーム(ATR)) 大阪大との共同研究)



(3) 刺激部位 (前頭葉) と神経伝達物質系神経核のrTMSによる脳の変化を解説

TMS中の前頭葉野における伝達物質動態のリアルタイム測定 (東北大学)

報酬と嫌悪のコンテキストによって同一の背側縫線核細胞の持続的発火が強く変化。-TMSによる前頭葉-縫線核による情動状態のコントロールの可能性 (関西医大)

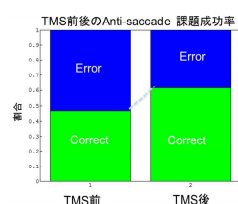
サル脳幹のアセチルコリン性の脚橋被蓋核において随意眼球運動遂行中にα-βレンジ(8-30Hz)で規則的な単一ニューロン活動が生じることを発見。(大阪大)

前頭葉外側領域へのECoG電極装着 (東北大学 - (機能代替チーム) 自然研との共同研究)

(4)rTMSプロトコル・生理学的指標の開発(臨床との連携)

パーキンソン病患者のTMS治療前後の歩行・姿勢制御症状とサックード・アンチサックード・瞬き・固視微動の変化の関連を明らかにした。(大阪大 - (精神・神経疾患チーム(ATR)) 大阪大との共同研究)

	TMS前	TMS後
眼球運動		
瞬き頻度	少ない	多い
瞬きのダイナミクス	不整	滑らか
サックードの正確さ	不正確	正確
アンチサックードの失敗	多い	少ない
固視微動の大きさ	大きい	小さい
従来のパーキンソン病スコア(UPDRS)	36/28	25/24



治療現場の見学刺激パラメータ等のdiscussionを通して、眼球運動装置の導入(倫理申請済)を開始した。(関西医大 - (精神・神経疾患チーム(ATR)) ATRとの共同研究)

中間評価票

(平成27年10月現在)

1. 課題名 脳科学研究戦略推進プログラム
(ブレイン・マシーン・インターフェース (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)

2. 評価結果

(1) 課題の進捗状況

○事業の概要

脳科学研究戦略推進プログラム（平成20年度～平成24年度）で開発された新たなBMI技術（デコーディッドニューロフィードバック (DecNef) 技術等）の実用化に向けた研究等を実施し、身体機能の回復・代替・補完による自立支援や精神・神経疾患の革新的な予防・治療法の開発につなげていくことを目指す。

そのため、必要となる機器・装置やリハビリテーション技術等の開発、DecNef 技術の生理学的な機序等を解明する研究、DecNef 技術と神経刺激との結合技術等の開発を、精神・神経疾患等の研究や臨床現場と連携しつつ実施して、実用化に向けた研究を戦略的に推進するものである。

○進捗状況及び評価

中間評価に当たっては、問題点の抽出と克服、研究の進捗状況、研究の課題内での情報共有・連携体制及び今後の計画について評価した。

「機能回復チーム」に関しては、脳のシステム論的理解のもとに、有効な治療法が確立していない脳卒中後の上肢のリーチ運動と下肢の歩行障害の回復に向けた、革新的BMI リハビリテーション技術の開発と臨床応用を目指すもの。

進捗状況等は、上肢、下肢とも、基礎的なメカニズム解明が計画通り進捗している。具体的には、上肢に関して関節運動ごとの脳波 (EEG) バイオマーカーを複数同時に検出する技術等を確立し、下肢に関して脊髄、末梢感覚神経への電磁気刺激による歩行パターン生成用神経回路の賦活法等を開発している。今後、脳卒中に対する手指の機能回復を目的とした BMI 技術や既存治療との有機的なクリニカルパスの構築など臨床応用が可能な技術シーズに関して、産学連携による製品化への見通しが立てられていることから、医療機器の実用化と社会への還元が期待できる。

「機能代替チーム」に関しては、脳の皮質脳波、脳磁図 (MEG)、脳波を用いて、運動・コミュニケーション機能を代替するための機器・技術・システムの研究開発を目指すもの。

進捗状況等は、代表研究者のマネジメントの下、運動・コミュニケーション機能を代替する BMI の臨床応用に向けて、計画通り進捗している。特に、ヒトに応用する装置開発では、詳細仕様の策定と試作・評価へと進んでおり、サルモデルを用いた研究では、運動・感覚の双方向性機能再建として、体性感覚野への刺激法を開発している。今後、運動機能再建基礎研究の推進や実用的機能代替装置創出において社会への還元に貢献することが期待できる。

「精神・神経疾患チーム」に関して、

(1) ATR グループでは、①DecNef 法の原理を解明・改善し、複数の精神疾患のバイオマーカーを開発し、その複数のバイオマーカーを統合した多次元的な評価方法による薬効の定量化とそれに基づくニューロフィードバック治療法の開発と、②TMS（経頭蓋磁気刺激）による神経細胞の発火や神経伝達物質濃度の変化を測定することにより rTMS の効果を解釈し、安全で有効な脳機能操作法の確立を目指すもの。

(2) 関西医大グループでは、霊長類モデル作製とモデル動物における rTMS の効果の客観的評価法の確立と臨床応用を目指すもの。

進捗状況等は、

(1) ATR グループの複数のバイオマーカーの開発については、統一プロトコル策定により、うつ病、強迫性障害、自閉症スペクトラム障害（ASD）、統合失調症の 4 つの精神疾患と慢性疼痛患者で、判別率の高いバイオマーカーを同定した。今後、バイオマーカーの判別率を高めることで、臨床応用への道が拓かれることが期待できる。また、DecNef の臨床応用については、全く新しい取組であり、その有効性・安全性の検証と社会の理解は極めて重要である。今後は、臨床研究と動物を用いる基礎研究の関係を明確にする必要がある。

(2) 関西医大グループの霊長類モデル作製とモデル動物における rTMS の効果の客観的評価法に関しては、成果は得られているものの、臨床への貢献においては不十分である。動物を用いる基礎研究と臨床研究の関係を明確にする必要がある。

(2) 各観点の再評価と今後の研究開発の方向性

○各観点の再評価

本研究課題で行われている DecNef 技術などの革新的な BMI 技術は、日本が世界に先駆けて行われている技術である。「機能回復チーム」、「機能代替チーム」とともに、事前評価の計画通りに、また、「精神・神経疾患チーム」の一部の実験を除き、ほぼ事前評価の計画通りに進捗していることから、各観点の見直しは行わない。

○今後の研究開発の方向性

本研究課題の進捗状況、得られた成果、問題点抽出と克服状況及び課題内の情報共有・連携体制は、大変優れていると評価できる。

拠点長とチーム長・グループ長間の情報共有・連携体制は十分効果的に行われてい

る。

「機能回復チーム」と「機能代替チーム」に関しては、情報共有・連携体制等が効率的、効果的に機能している。また、新規リハビリテーション技術、DecNefによる新規治療法の開発は実用化に向けて大きく進展しており、優れた成果を期待できる。

「精神・神経疾患チーム」の(1) ATRグループのDecNefの臨床応用に関しては、開発を加速する新会社の設立も検討しており、社会への還元、技術移転が見込まれる。更に優れた成果を社会に還元するため、残り2年での大きな発展に期待したい。

(2) 関西医大グループの本来の目的である rTMS の霊長類神経系での作用を明らかにし、rTMS の最適化を目指した研究を速やかに進めるため、本課題全体との連携を強化し、rTMS の刺激脳部位の違いによる生理学的変化、神経伝達系の変化などに焦点を絞る必要がある。日本サルにおける rTMS 研究について、rTMS の効果やメカニズムを明らかにするために、用いるモデル動物の妥当性や本研究全体計画の中で、この研究をどのように位置づけるかを検討していただきたい。

(3) その他

拠点長は、リーダーシップを発揮しており、一部の計画の見直しを検討する必要があるものの全体として優れた研究成果を生み出しており、社会還元も大いに期待できる。今後、基礎研究と臨床応用との緊密な連携を進めるための、より具体的な方策が示されるとなお良い。

「脳科学研究戦略推進プログラム」 霊長類モデルの概要

予算（執行額）の変遷

（単位：億円）

	平成25年度	平成26年度	平成27年度 （当初額）	翌年度以降	総額
脳科学研究戦略推進 プログラム（全体予算）	34.9	25.5	21.1	調整中	調整中
霊長類モデル	3.0	2.3	2.3	調整中	調整中

※ 霊長類モデルの予算は、「脳科学研究戦略推進プログラム」全体予算の内数

PD・PS・PO

PD	津本 忠治（理化学研究所）
PS	三品 昌美（立命館大学）
PO	赤澤 智宏（東京医科歯科大学）

拠点長

実験中央研究所	佐々木 えりか
---------	---------

研究チーム

代表研究者名	分担機関名	分担機関 研究者名	課題名
佐々木 えりか （実験中央研 究所）			遺伝子改変マーマーモセットの汎用性拡大および作出技術の高度化とその脳科学への応用
	慶應義塾大学	岡野 栄之	キメラ形成能を持つマーマーモセットES細胞を用いた新たな遺伝子改変技術の開発とマーマーモセットゲノム情報基盤の確立
	自然科学研究機構 基礎生物学研究所	松崎 政紀	脳科学研究に有用性の高い遺伝子改変マーマーモセットの創出
	昭和薬科大学	山崎 浩史	マーマーモセットシトクロムP450の網羅的解析
	広島大学	外丸 祐介	遺伝子改変マーマーモセットの効率的生産に向けた生殖工学技術の整備・開発

「脳科学研究戦略推進プログラム」 霊長類モデルの概要

課題実施期間及び評価時期

平成25年度から平成29年度

中間評価：平成27年度 事後評価：平成29年度（予定）

概要・目的

脳科学研究を推進するための基盤として、遺伝的にヒトに近縁である霊長類モデル動物に遺伝子発現制御技術や遺伝子改変技術等を活用した精神・神経疾患モデル動物など遺伝子改変マーマーモセットの普及を図ることが必要であり、あわせて、供給体制の整備とそのために必要な技術等の高度化・効率化を行い、低コストでの供給・普及を目指す。

研究開発の必要性等

（必要性）

脳の働きや人の心、精神・神経疾患の病態を解明するためには、人で観察される臨床所見や高次脳機能を実験的に検証できる個体レベルの動物実験が必須である。そのため、脳科学研究の基盤として、遺伝的にヒトに近縁である霊長類を対象とした実験動物の開発は必要不可欠である。これまでの遺伝子改変マーマーモセットの開発や霊長類において特定の神経伝達の遮断及び選択的・可逆的な遺伝子発現制御を可能とする技術は、様々なヒト疾患のモデル動物の作製や脳科学研究に有用な神経系の機能を検証できるモデル動物の作製を可能とする。今後、精神・神経疾患モデル動物など脳科学研究の基盤として多く研究者が必要とする有用な遺伝子改変マーマーモセットを開発し、効率的に作製・普及・供給する体制を整備していくことで、精神・神経疾患の病態解明、予防・治療法開発や創薬研究、高次脳機能の解明等に貢献することが期待される。

（有効性）

精神・神経疾患等のモデル動物を効率的に作製、普及する体制が整備されることにより、病態解明、その予防・治療法開発や創薬、高次脳機能の解明等に関する研究が進み、現代社会が直面する様々な問題の解決に向けて脳科学研究の成果を社会に還元することが可能となる。また、霊長類を対象に開発された遺伝子発現制御技術や遺伝子改変技術は、世界初の技術であり、今後一層の発展が期待できるものである。

（効率性）

本課題で霊長類モデル動物作製の効率性向上と低コスト化を図ることで、研究コミュニティに広く普及・供給する体制を整備していくことは、革新的な脳科学研究を創出することを可能とするものであり、脳科学研究を効率的に推進していく上で重要である。また、既存課題と連携することで、より早期に精神・神経疾患の予防・治療法の開発等につながる成果の創出が期待できる。

「脳科学研究戦略推進プログラム」 霊長類モデルの概要

○ 分子学的解析基盤の整備

- ・ゲノムブラウザ構築（慶應大）
- ・シトクロムP450の解析（昭和薬大）

○ 遺伝子改変マモセット作出技術の高度化、行動指標の構築

- ・新規遺伝子改変マモセット作出技術（実中研・慶應大・広島大）
- ・脳科学研究に有用な遺伝子改変マモセット作製（実中研・基生研）
- ・遺伝子改変マモセットによる神経変性疾患モデルの病態解析（慶應大・基生研）

○ 低コスト化技術開発

- ・国内外のマモセット需要の拡大
- ・発生工学技術の低侵襲化・効率化（実中研・広島大）

実中研マモセット完全ゲノムアセンブリ

BACライブラリー、ゲノム多型比較ゲノム、組織特異的発現

統合ゲノムブラウザ

薬物代謝の種差

ヒト カニクイザル マモセット



57種類

33種類

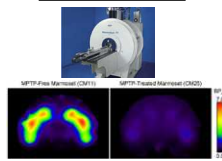
不明・未解析

霊長類におけるジーンターゲットング技術の確立

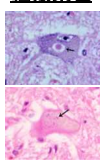
遺伝子改変マモセットによる神経変性疾患モデルの病態解析

1. 大脳皮質の2光子計測や光遺伝学による特定領域（経路）の機能操作
2. 大脳皮質の特定領域（経路）の機能操作

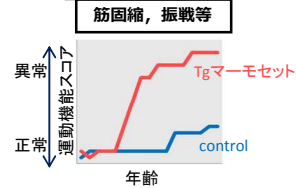
分子イメージング



組織染色



運動機能評価



低侵襲化



外科手術による採卵 → 腹腔鏡による採卵

導入遺伝子のホモ化

自然繁殖が可能 → コスト削減

遺伝的に相同なマモセットの作製

受精卵クローン → ES/体細胞クローン

遺伝子改変
マモセットの普及

中間評価票

(平成27年10月現在)

1. 課題名 脳科学研究戦略推進プログラム
(霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備)

2. 評価結果

(1) 課題の進捗状況

○事業の概要

遺伝子改変等による精神・神経疾患モデルマーマーモセットについて、国内研究者への供給体制の確立と、そのために必要となる技術等の高度化・効率化のための研究開発を行い、低コストでの供給・普及を目指す。

そのため本研究課題では、これまでに開発された遺伝子発現制御技術や遺伝子改変技術等を活用し、精神・神経疾患の病態を再現する疾患モデルなどの脳科学研究を推進するための基盤として、遺伝子改変マーマーモセットの創出・普及体制の整備を図るため必要な技術等の開発を行う。

○進捗状況及び評価

中間評価にあたっては、問題点の抽出と克服状況、研究の進捗状況、研究の課題内での情報共有・連携体制及び今後の計画について評価した。

遺伝子改変マーマーモセット作出技術の高度化・行動指標の構築、分子学的解析基盤の整備、低コスト化技術開発については、計画通りに進捗している。

特に、新規遺伝子改変マーマーモセットによる神経変性疾患モデル病態の解析では、パーキンソン病のモデル動物としての有効性の実証を進めている。分子学的解析基盤の整備では、マーマーモセット版ゲノム情報の整備が計画通りに行われている。

本プログラムの他の課題や革新脳[※]等の研究者と幅広く連携を取りながら、着実に成果を上げていることから、計画通りに進捗している。

研究成果について、論文の発表件数は多くないが、トップジャーナルへの掲載がなされクオリティーも高い。また、特許出願も行われており、外部への発信に積極的に取り組んでいる。

(※：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)

(2) 各観点の再評価と今後の研究開発の方向性

○各観点の再評価

本研究課題のマーマーモセットの遺伝子操作技術は、日本が世界に先駆けて行われている研究である。事前評価の計画通りに進捗していることから、各観点の見直しは行わない。

○今後の研究開発の方向性

遺伝子改変マーマセットの作製技術は、日本が諸外国より先行しており、2光子イメージングや光刺激法と組み合わせることで、脳機能の解明に貢献することが予想される。

特に、遺伝子改変マーマセットの作製技術の高度化と低侵襲化において、成果が見込まれる。一方、マーマセットの需要拡大や普及、低コストでの提供には、より効率的な繁殖技術の開発が必要である。

(3) その他

課題間等での連携は積極的に行われ、優れた成果を生み出しており、今後さらなる進展が期待できる。

一方、マーマセットの需要拡大や普及のためには、より効率的な繁殖技術開発による低コスト化や、遺伝子改変マーマセットの低コストでの提供を如何に実現できるかが課題である。