

# 脳科学に関する 研究開発課題の中間評価結果（案）

平成 2 7 年 8 月

脳科学委員会

## 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 . . . . . | 2 |
|-----------------------|---|

### <中間評価>

課題名：「脳科学研究戦略推進プログラム」

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| ・ 精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究の概要 . . . . .             | 3  |
| ・ 精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究の中間評価票 . . . . .          | 6  |
| ・ 脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤<br>の構築の概要 . . . . .    | 8  |
| ・ 脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤<br>の構築の中間評価票 . . . . . | 10 |

# 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26年4月現在

| 氏 名       | 所属・役職                                         |
|-----------|-----------------------------------------------|
| 合 原 一 幸   | 東京大学生産技術研究所 教授                                |
| 有 信 睦 弘   | 東京大学監事、元東芝顧問                                  |
| 安 西 祐一郎   | 日本学術振興会理事長、慶應義塾学事顧問                           |
| 大 隅 典 子   | 東北大学大学院医学系研究科 教授                              |
| ◎ 金 澤 一 郎 | 国際医療福祉大学大学院 大学院長                              |
| 神 庭 重 信   | 九州大学大学院医学研究院 教授                               |
| 後 藤 由季子   | 東京大学分子細胞生物学研究所 教授                             |
| 祖父江 元     | 名古屋大学大学院医学系研究科 教授                             |
| 高 橋 真理子   | 朝日新聞社科学医療部 編集委員                               |
| 津 本 忠 治   | 理化学研究所脳科学総合研究センター 副センター長                      |
| 十 一 元 三   | 京都大学大学院医学研究科 教授                               |
| 中 西 重 忠   | 大阪バイオサイエンス研究所 所長                              |
| 樋 口 輝 彦   | 国立精神・神経医療研究センター 理事長・総長                        |
| 町 野 朔     | 上智大学 名誉教授、川崎医療福祉大学 客員教授                       |
| 三 品 昌 美   | 立命館大学総合科学技術研究機構 教授                            |
| ○ 宮 下 保 司 | 東京大学大学院医学系研究科 教授                              |
| 室 伏 きみ子   | お茶の水女子大学ヒューマンウェルフェアサイエンス研究教育寄附研究<br>部門 教授     |
| 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<br>CINO 付担当部長 |
| 渡 辺 茂     | 慶應義塾大学 名誉教授                                   |

計19名（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」 課題Fの概要及び予算

## 概 要

- 課題Fは、平成23年度から開始しており、精神・神経疾患（発達障害、うつ病、認知症等）の発症の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げるための研究を推進するため、以下の3領域について研究チームを構成して実施する。

### I. 発達障害に関する研究「乳児期から幼児期にかけて生じる発達障害に関わる生物学的要因、発症メカニズムを解明」

- ・自閉症その他の広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥／多動性障害等の発達障害の発症・進行と神経回路・神経認知機能・遺伝子（エピジェネティック変化も含む）・行動・環境等の各要因を統合的に解明する。
- ・上記疾患の診断、治療、予防法の開発につなげる。

### II. うつ病等に関する研究「うつ病・双極性障害を含む気分障害などの病因を分子・細胞・システムレベルで解明」

- ・うつ病・双極性障害を含む気分障害などの発症・進行と神経回路・遺伝子（エピジェネティック変化も含む）
- ・脳内生理・環境等の各要因を統合的に解明する。
- ・上記疾患の脳内メカニズムを解明する。
- ・上記疾患の診断、治療、予防法の開発につなげる。

### III. 脳老化に関する研究「遺伝的要因による脳の健康逸脱機構や異常な脳老化のメカニズムを解明」

- ・加齢に伴う認知症等の発症・進行と神経回路・遺伝子（エピジェネティック変化も含む）・分子病理学・環境等の各要因を統合的に解明する。
- ・加齢に伴う認知症等の脳内メカニズムを解明する。
- ・上記疾患の診断、治療、予防法の開発につなげる。

## 予 算

（単位：億円）

|                                     | 平成23年度 | 平成24年度 | 平成25年度 | 合計    |
|-------------------------------------|--------|--------|--------|-------|
| 脳科学研究戦略推進プログラム<br>（全体）              | 35.9   | 34.9   | 34.9   | 105.7 |
| 課題F（健康脳）<br>精神・神経疾患の克服を目指す<br>脳科学研究 | 8.1    | 9.5    | 10.7   | 28.3  |

※ 課題F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

# 平成25年度「脳科学研究戦略推進プログラム」中間評価対象(課題F)

## 1. PD・POに関する評価

### PD・PO

|        |               |
|--------|---------------|
| 理化学研究所 | 津本 忠治<br>(PD) |
| 慶應義塾大学 | 柚崎 通介<br>(PO) |
| 理化学研究所 | 加藤 忠史<br>(PO) |

## 2. 研究チームに関する評価

### 拠点長

|       |       |           |
|-------|-------|-----------|
| 名古屋大学 | 尾崎 紀夫 | 発達障害研究チーム |
| 広島大学  | 山脇 成人 | うつ病等研究チーム |
| 大阪大学  | 武田 雅俊 | 脳老化研究チーム  |

## 3. 研究チーム内の各研究グループの研究内容に関する評価

### 発達障害研究チーム

| 代表機関名  | 代表研究者名 | 分担機関名        | 分担研究者名        | 課題名                                                                                      |
|--------|--------|--------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 名古屋大学  | 尾崎 紀夫  | —            | —             | 広汎性発達障害と統合失調症のゲノム解析を起点として、発症因に基づく両疾患の診断体系再編と診断法開発を目指した研究: 多面発現的效果を有するゲノムコピー数変異(CNV)に着目して |
| 金沢大学   | 東田 陽博  | 東北大学         | 西森 克彦         | 神経内分泌仮説に基づく知能障害を有する自閉症スペクトラム障害の診断と治療の展開研究                                                |
| 浜松医科大学 | 森 則夫   | 大阪大学<br>福井大学 | 片山 泰一<br>佐藤 真 | 自閉症の病態研究と新たな診療技法(診断・予防・治療)の開発                                                            |
| 横浜市立大学 | 松本 直通  | 理化学研究所       | 山川 和弘         | 発達障害に至る分子基盤の解明                                                                           |



## 平成25年度「脳科学研究戦略推進プログラム」中間評価対象(課題F)

### 3. 研究グループの研究内容に関する評価(続き)

#### うつ病等研究チーム

| 代表機関名    | 代表研究者名 | 分担機関名                     | 分担研究者名         | 課題名                                     |
|----------|--------|---------------------------|----------------|-----------------------------------------|
| 広島大学     | 山脇 成人  | 沖縄科学技術大学院大学<br>放射線医学総合研究所 | 銅谷 賢治<br>須原 哲也 | うつ病の神経回路－分子病態解明とそれに基づく診断・治療法の開発         |
| 藤田保健衛生大学 | 岩田 仲生  | 理化学研究所                    | 高橋 篤           | 遺伝環境統計学的相互作用大規模解析による気分障害の病態メカニズムの解明     |
| 群馬大学     | 三國 雅彦  | 東京大学<br>山口大学              | 齊藤 延人<br>山形 弘隆 | うつ病の異種性に対応したストレス脆弱性バイオマーカーの同定と分子病態生理の解明 |
| 北海道大学    | 吉岡 充弘  | —                         | —              | ドパミン神経系に着目した難治性気分障害の統合的研究               |

#### 脳老化研究チーム

| 代表機関名 | 代表研究者名 | 分担機関名                             | 分担研究者名                 | 課題名                                                                 |
|-------|--------|-----------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 大阪大学  | 武田 雅俊  | 医薬基盤研究所<br>国立長寿医療研究センター<br>理化学研究所 | 朝長 毅<br>柳澤 勝彦<br>角田 達彦 | 革新的技術を活用し、加齢による機能低下と異常蛋白蓄積につながる病理過程の上流を追求・解明し、認知症の血液診断マーカーと治療薬を開発する |
| 同志社大学 | 井原 康夫  | 国立長寿医療研究センター<br>株式会社ファルマエイト*      | 高島 明彦<br>杉本 八郎         | 抗タウオパチー薬の創出                                                         |
| 名古屋大学 | 祖父江 元  | 国立精神・神経医療研究センター                   | 永井 義隆                  | 前頭側頭葉変性症の病態解明に基づくdisease-modifying therapyの開発                       |

\* 同志社大学へ業務移管(平成25年度)

## 中間評価票

(平成26年4月現在)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 課題名 「脳科学研究戦略推進プログラム」<br>精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究（課題F）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 2. 評価結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>(1) 課題の進捗状況</p> <p>○課題の概要</p> <p>文部科学省では、「社会に貢献する脳科学」の実現を目指し、社会への応用を見据えた脳科学研究を戦略的に推進するため、平成20年度より「脳科学研究戦略推進プログラム」を実施している。</p> <p>このプログラムのうち、平成23年度から5か年の計画で開始した「精神疾患の克服を目指す脳科学研究（課題F）」では、精神・神経疾患（発達障害、うつ病、認知症等）の発症の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げるための研究を推進している。</p> <p>○課題全体の評価</p> <p>【PD・PO】</p> <p>PD・POの運営に関する取組は大変優れている。</p> <p>課題Fの中核拠点及び参画機関における緊密な連携強化のため、研究チーム毎に実施する分科会などに頻回に出席するとともに、サイトビジットによる指導・助言を行っており、全体の統括、進捗状況の把握、指導・助言を適切に遂行している。また、各機関における進捗状況に応じて、研究費配分の増減を行うなど、プログラム全体として効果的な運営を行っていることは高く評価できる。今後は、課題Fの目標である精神・神経疾患の早期診断、治療、予防法の開発に向けた研究の推進に際し、より効果的な指導・助言が望まれる。</p> <p>【発達障害研究チーム全体】</p> <p>進捗状況及び得られた成果は大変優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。</p> <p>初期の目標である自閉症スペクトラム障害（ASD）の初期診断方法として、いくつかの方法が提示されており、グループ内外で症例数を増やすとともに、精度・感受性・妥当性等を検証できれば、社会への還元、技術移転は十分に見込めるものと期待される。また、ゲノム関連では、多角的なゲノム解析が進展しており、早期診断法への応用を期待したい。</p> |

#### 【うつ病等研究チーム全体】

進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

双極性障害の機能異常と関連する遺伝子多型を同定するなど特記すべき事項があるが、一部の研究内容において進捗が遅れているものがあつた。今後は研究の焦点を絞るなどの工夫が必要である。優れた成果を創出し、社会への還元を目指すためには、研究の焦点を絞るとともに、チーム全体として仮説を検証するような取り組みが欲しい。

#### 【脳老化研究チーム全体】

進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

タウオパチー治療に関しては、先行化合物である抗タウオパチー薬（DX1）の非臨床試験、プロドラッグ化を含めたバックアップ化合物の準備など、新規認知症薬を創出し、社会還元するという目標の達成が進捗しており、高く評価される。なお、一部の研究内容において進捗が遅れているものがあることから、研究の焦点を絞るなどの工夫も必要である。

以上のことから、当初の目的と計画に沿って、全体として概ね順調に進捗しているものと評価できる。

---

### （２）各観点の再評価と今後の研究開発の方向性

平成２５年度に閣議決定された「科学技術イノベーション総合戦略」（平成２５年６月７日閣議決定）及び「日本再興戦略」（平成２５年６月１４日閣議決定）、また、「健康・医療戦略」（平成２５年６月１４日関係大臣申合せ）においては、認知症やうつ病といった精神・神経疾患の克服に向けた技術開発及び研究開発を進めることが求められているところである。また、平成２６年度から開始される「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」との連携を強化することによって、より効率的、効果的に精神・神経疾患の克服に貢献することが期待される。

以上のことから、中間評価時点では、概ね当初の計画通り進捗しており、今後とも継続して実施するべきである。

なお、一部において、進捗が遅れている個別研究課題も見受けられることから、今後、より重点的な研究の推進を図るなど、有望な成果の創出に向けた取組を更に促進させることが必要である。

---

### （３）その他



# 「脳科学研究戦略推進プログラム」 課題Gの概要及び予算

## 概 要

- 課題Gは、平成23年度から開始しており、我が国の脳科学研究を支え、研究者が必要とする情報を提供するため、網羅的・系統的計測により収集したデータから脳機能の解明に必要な最適な手法を用いて抽出し、多種類・多階層情報を集約化・体系化した情報基盤の構築を目指した研究を実施する。
- ・様々な動物種の様々な脳機能のうち、動物種を超えても共有されている機能(視覚、嗅覚、動機づけ等)に着目し、その脳機能をシステム・神経回路・細胞・シナプス・分子に至るまでの階層を繋いだ全体システムとして捉えることにより、その脳機能の解明を目指すため、必要な動物種の必要な階層データを統合する。
- ・解明すべき特定の脳機能に着目し、脳全体の活動をシナプスレベルから行動、記憶、経験、発達あるいは疾患に至る全体像として捉えるため、脳機能の解明を目指す研究者のニーズも把握した上で、収集すべきデータ及び収集に必要な最適な手法を検討する。
- ・多くの研究者が利用可能な標準化されたデータを集約化するため、既存データでは不足している部分については、最新の計測技術を用いて網羅的シナプスの計測、網羅的神経回路の計測、網羅的神経活動計測等を実施し、必要なデータを最適な手法を用いて抽出する。
- ・集約化したデータを用いて特定の脳機能を解明するため、シミュレーションにより解析できる手法の開発を目指した研究を実施する。

## 予 算

(単位：億円)

|                                         | 平成23年度 | 平成24年度 | 平成25年度 | 合計    |
|-----------------------------------------|--------|--------|--------|-------|
| 脳科学研究戦略推進プログラム<br>(全体)                  | 35.9   | 34.9   | 34.9   | 105.7 |
| 課題G(神経情報基盤)<br>脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築 | 3.6    | 3.3    | 3.6    | 10.5  |

※ 課題G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

# 平成25年度「脳科学研究戦略推進プログラム」中間評価対象(課題G)

## 1. PD・POに関する評価

### PD・PO

|          |               |
|----------|---------------|
| 立命館大学    | 三品 昌美<br>(PD) |
| 東京医科歯科大学 | 田邊 勉<br>(PO)  |

## 2. 事業全体に関する評価

### 拠点長

|       |       |
|-------|-------|
| 名古屋大学 | 貝淵 弘三 |
|-------|-------|

## 3. 研究グループの研究内容に関する評価

### 「モデル生物」グループ

| グループリーダー名  |      | 参画機関名         | 参画研究者名 |
|------------|------|---------------|--------|
| 理化学研<br>究所 | 岡本 仁 | 理化学研究所        | 岡本 仁   |
|            |      | 京都大学          | 松尾 直毅  |
|            |      | 名古屋大学         | 永井 拓   |
|            |      | 名古屋大学         | 森 郁恵   |
|            |      | 東京大学          | 河西 春郎  |
|            |      | 東京大学          | 伊藤 啓   |
|            |      | 大阪バイオサイエンス研究所 | 榎本 和生  |

### 「コンピューテーション」グループ

| グループリーダー名 |      | 参画機関名       | 参画研究者名 |
|-----------|------|-------------|--------|
| 京都大学      | 石井 信 | 京都大学        | 石井 信   |
|           |      | 沖縄科学技術大学院大学 | 吉本 潤一郎 |
|           |      | 理化学研究所      | 臼井 支朗  |

### 「プロテオミクス」グループ

| グループリーダー名 |       | 参画機関名 | 参画研究者名 |
|-----------|-------|-------|--------|
| 名古屋大学     | 貝淵 弘三 | 名古屋大学 | 貝淵 弘三  |

## 中間評価票

(平成26年4月現在)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 課題名 「脳科学研究戦略推進プログラム」<br>脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築（課題G）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 2. 評価結果課題概要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>(1) 課題の進捗状況</p> <p>○課題の概要</p> <p>文部科学省では、「社会に貢献する脳科学」の実現を目指し、社会への応用を見据えた脳科学研究を戦略的に推進するため、平成20年度より「脳科学研究戦略推進プログラム」を実施している。</p> <p>このプログラムのうち、平成23年度から5か年の計画で開始した「脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築（課題G）」では、我が国の脳科学研究を支え、研究者が必要とする情報を提供するため、網羅的・系統的計測により収集したデータから脳機能の解明に必要な最適な手法を用いて抽出し、多種類・多階層情報を集約化・体系化した情報基盤の構築を目指した研究を実施している。</p> <p>○課題全体の評価</p> <p>【PD・PO】</p> <p>PD・POの運営に関する取組は大変優れている。</p> <p>課題Gでは、「情動」の生成機構の解明に向けた取組として、モノアミン系回路の解析に焦点を絞り、分子、回路、行動レベルの実験を行うとともに、コンピュータシミュレーションの手法を用いた融合的な研究が推進されている。PD・POは研究手法の異なる3グループの成果を、課題G全体の目標に向けて集約する努力をするなど、業務を適切に遂行しており高く評価できる。すでに重要な研究成果が各グループで得られているが、今後においては、更に「情動」とは何かという問いかけに対し、分子、回路レベルでより明確な答えが得られるよう、各グループの力を結集させることを期待する。</p> <p>【課題全体】</p> <p>進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。</p> <p>課題の目標及び計画に沿った研究が概ね順調に進行している。課題Gを構成する3グループが効率的に連携しており、単独研究ではなし得ない融合的研究が進んでいる。今後、連携の強化により、更なる成果が生まれることが期待される。目的とする「情動」回路の制御機構の解明に向けて、リン酸化プロテオミクスのデータベース（以下「DB」という。）の機能的拡充、情動回路とその動作機構の動物種間における共通点と相違点の抽出、及びコンピュータシミュレーションにより取り組む課題の明確化が望まれる。</p> |

#### 【「モデル生物」グループ全体】

進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

当グループでは、モノアミンによる情動回路制御の研究を軸として、線虫、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ、げっ歯類を対象とした多様な手法による研究を展開し、着実に成果を挙げている。特に、強化学習に関わる側坐核におけるドーパミン作用の分子メカニズムの解明は画期的な成果である。個別研究は興味深くレベルは高いが、一方で、現時点ではグループ全体を統一するような成果は得られていない。今後、モデル動物の利点を活かし、動物種間の共通性と特異性を抽出しながら、「情動」制御機構の基本骨格が解明されることを期待する。

#### 【「プロテオミクス」グループ全体】

進捗状況及び得られた成果は大変優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

当グループでは、リン酸化プロテオミクスの手法により、リン酸化基質が多数同定され、一部の基質については抗リン酸化抗体を作製するなど精力的に研究が推進されている。「モデル生物」グループとの連携により、モノアミン受容体の下流シグナルの研究に新たな展開がみられる。また、「コンピューテーション」グループとの連携により、世界初のDBが着実に構築されつつある。情動の制御にリン酸化過程が実際にどのように関わるのか、その解析を更に進め、本研究による網羅的なアプローチがDBの作成にとどまらず、「情動」に関する新しい知見を導くことを期待する。

#### 【「コンピューテーション」グループ全体】

進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当である。

当グループでは、他グループと積極的に緊密な連携を図りながら、DBの構築、画像処理等のインフォマティクスツールの開発、神経回路動作のモデル化において興味深い成果を上げており、課題研究の水準を理論的側面から高めている。今後、「情動」機構の解明という観点から、情動処理・情動記憶関連分子のリン酸化とモノアミン神経回路におけるヒトを含む動物種間での共通性と相違性を明らかにする方向でデータ統合が行われることを期待する。また、DBが医療・製薬関係者に広く活用されることが予想されることから、課題Fとの連携を強化するなど、霊長類、ヒトにおける研究データとの関連付けを積極的に行うことが望まれる。

以上のことから、当初の目的と計画に沿って、全体として概ね順調に進捗しているものと評価できる。

## (2) 各観点の再評価と今後の研究開発の方向性

平成25年度に閣議決定された「科学技術イノベーション総合戦略」(平成25年6月7日閣議決定)及び「日本再興戦略」(平成25年6月14日閣議決定)、また、「健康・医療戦略」(平成25年6月14日関係大臣申合せ)においては、認知症やうつ病といった精神・神経疾患の克服に向けた技術開発及び研究開発を進めることが求められているところである。また、平成26年度から開始される「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」との連携を強化することによって、より効率的、効果的に精神・神経疾患の克服に貢献することが期待される。

以上のことから、中間評価時点では、概ね当初の計画通り進捗しており、今後とも継続して実施するべきである。

## (3) その他