

**資料3**

科学技術・学術審議会  
研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会  
脳科学作業部会（第10回）  
令和8年5月25日

# 中核拠点におけるデジタル脳研究の 今後の在り方について

脳神経科学統合プログラム 中核拠点プロジェクトリーダー  
理化学研究所脳神経科学研究センター

岡部繁男

## 発表内容

1. 中核拠点の当初の研究開発提案書の整理と再提案
2. デジタル脳・デジタル脳開発プラットフォーム・脳統合データベースの区別
3. デジタル脳モデルとして取り組むべき5つの項目について
4. デジタル脳開発プラットフォーム (Neuro-Workflow)について
5. 脳統合データベースについて
6. 5つのデジタル脳モデルの統合に向けた戦略

## 脳神経科学統合プログラム（中核拠点）研究開発提案書より

デジタル空間内で**脳の解剖学・生理学データを統合し**数理モデルとして再構築し、ヒト脳特定機能や病態を再現するためのプラットフォーム（以降、デジタル脳と呼ぶ）の開発を目指す

「デジタル脳」とは何かについて、本研究では「**脳の解剖学・生理学データを統合し**数理モデルとして再構築するもの」と定義する。その目的は、1) 脳の知覚、運動、学習などの機能を再現することにより、基礎脳科学と脳型人工知能に貢献する、2) 脳の回路、細胞、分子の変異に対する機能変化を予測することにより、病態理解と治療予防戦略に貢献することである。

上記の当初のデジタル脳の定義について、事業実施に伴いモデルと言う概念をより柔軟に捉える必要があることがわかった。

1. 脳の解剖・生理データを基礎としなくても、脳機能の予測に役立つモデルをデザインすることは可能であること。
2. 様々なAIモデルが急速に発展した事により、予測モデルの内部構造自体へのアクセスが難しい例も増加していること。
3. 遺伝子発現解析の急速な進歩により、遺伝子発現やエピゲノムデータを解剖・生理データと統合したモデルも必要になっていること。

デジタル脳の定義について、事業の現状を踏まえて以下の様に修正することを提案する。

### デジタル脳の定義：

解剖学・生理学データを含む多様な脳データを活用した、脳の活動・情報表現・病態・遺伝子発現などの理解・予測・介入に有用な包括的な数理モデル。

### デジタル脳開発の目的：

- 1) 脳の知覚、運動、学習などに関係する情報処理の理解を促進し、基礎脳科学と脳型人工知能に貢献する
- 2) 脳における病的過程のモデル化・進展の予測・客観的分類を実現し、病態理解と診断・治療戦略に貢献する

(脳の解剖学・生理学データを統合した数理モデルでなくても、脳機能の理解・予測・介入等に役立つ数理モデルはデジタル脳とみなす。例えば大規模脳画像データを教師データとして用いた認知症層別化AIモデルも「デジタル脳」の範囲に含める。一方でシステムレベルの研究で特定のデータの解析や理解の目的で使われる数理モデルを全て「デジタル脳」とはせず、汎用性を持つモデルに限定する。)

## 脳神経科学統合プログラム（中核拠点）研究開発提案書であいまいだったもう一つの問題点について

デジタル脳、プラットフォーム、脳データベースといった用語の使用があいまいであり、研究者毎に想定している内容が食い違っていた。

研究者A: デジタル脳は数理モデル、プラットフォームは脳データを格納するシステム

研究者B: デジタル脳は数理モデルを容れるプラットフォーム、脳データベースはデジタル脳プラットフォームと連結して使う

研究者C: デジタル脳は数理モデル、プラットフォームはデジタル脳開発を支援するためのシステム、プラットフォームは脳データベースの一部

研究者D: …………….

今後は混乱を避けるために、「デジタル脳」、「デジタル脳開発プラットフォーム」、「脳統合データベース」という三つの概念を明確にして、それぞれは独立したものとして運用したい。

## デジタル脳フレームワーク：三つの要素

1. **デジタル脳**：脳統合プログラム内で研究者が開発するデジタル脳モデルを指す。典型的には後で説明する「5つの柱」が開発するモデル。

2. **デジタル脳開発プラットフォーム**：中核拠点の「研究開発項目4」で実施されている、Neuro-Workflowを指す。このプラットフォームは数理研究者が多様なデータやスクリプト等を統合して効率的に脳モデルを開発することを目的として準備されつつある。1で開発されたデジタル脳モデルをこのプラットフォームに載せることも可能である。このプラットフォームの完成を待ってデジタル脳モデルの開発を開始したのでは脳統合プログラムの期間内でのモデル完成は難しいため、当初のデジタル脳モデル開発はNeuro-Workflow上では行わない。

3. **脳統合データベース**：革新脳・国際脳・脳統合プログラムで収集された、あるいは収集されつつある動物実験データとヒトデータを格納し、効率的に内部および外部の研究者が利用できるデータベース。

最終的に1のデジタル脳モデルと3の脳統合データベースの二つが2のNeuro-Workflow上で利用でき、新規の脳モデルの開発が国内で促進される環境になることが望ましい。

では「デジタル脳」として開発すべき数理モデルの開発をどのように進めるか  
考え方としては次の二つ。

1. 単一の包括的数理モデルの開発を目指す
2. 目的に合わせて複数の数理モデルの開発を開始し、開発状況に応じて推  
進・中止・統合などの調整を柔軟に行う

現状で脳の生理・病態を一つのモデルで表すのは現実的ではないので、2の方  
針で進めるのが適切ではないか。

2の方針で進める場合には、以下の観点が重要になる。

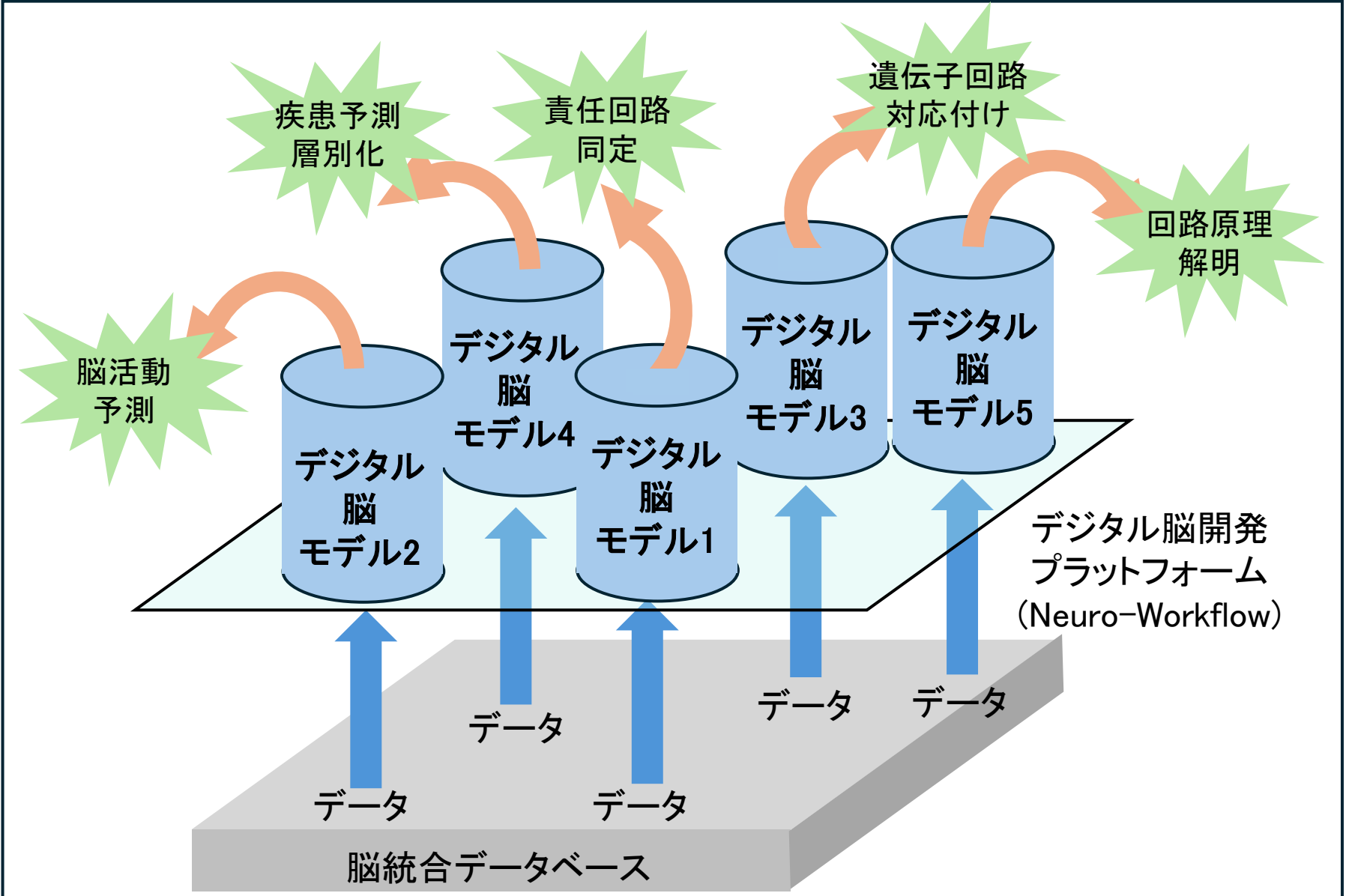
1. デジタル脳モデルの開発には基礎となるデータの質と量が重要。
2. 脳統合プログラムの期間中にデータを取り始める、というスケジュールで  
はモデル開発の開始が遅延してしまう。
3. 革新脳・国際脳で蓄積したデータを活用しつつ、脳統合プログラムでデー  
タを追加し、同時並行でデジタル脳モデルの開発を行う必要がある。

革新脳・国際脳で蓄積したデータを活用しつつ、脳統合プログラムでデータを追加し、同時並行で開発が可能なデジタル脳モデルについて、参加研究者からのヒアリングを実施して、絞り込みを行った。  
その結果として、以下の5つのテーマを取り上げることとなった。

#### デジタル脳モデルとして取り組むべき項目

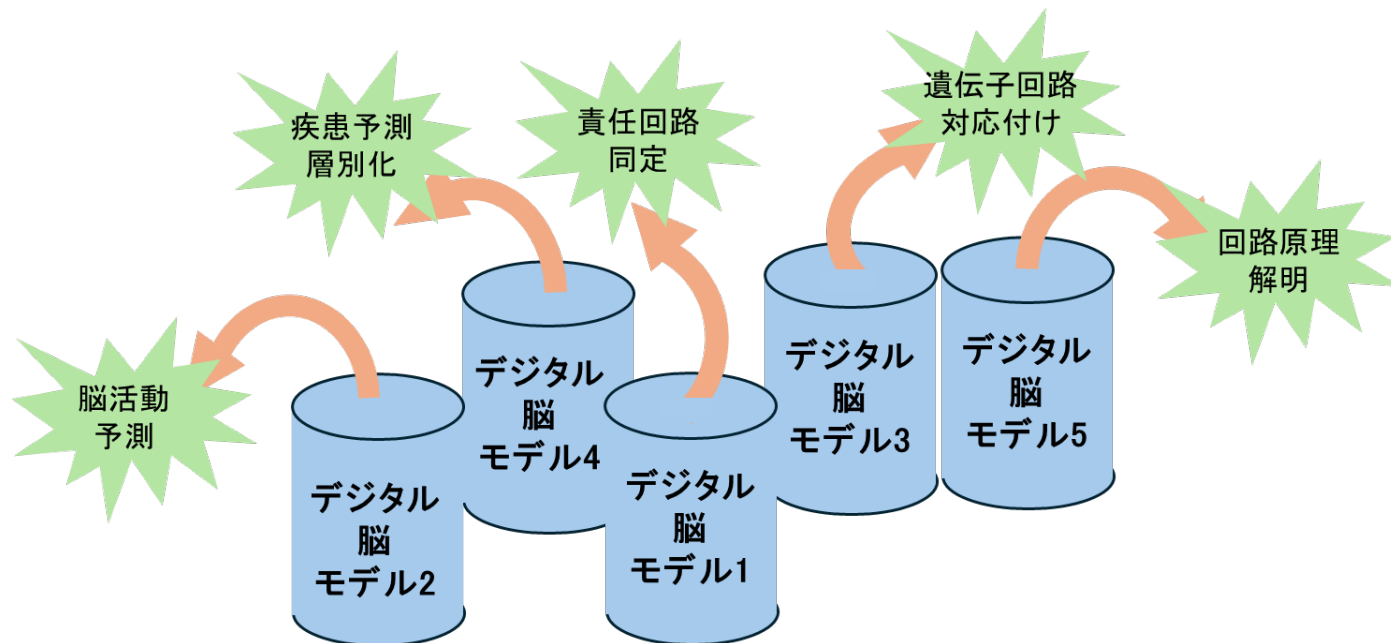
1. PETデータを活用した疾患責任回路を同定するデジタルモデルの構築
2. 脳波計測データを活用したデジタルモデルの構築と病態への応用
3. ヒト脳と非ヒト霊長類脳の遺伝子発現・回路構造・回路機能の対応付け
4. 革新脳・国際脳で収集した大規模脳画像データに基づく病態進展予測・層別化モデル
5. fMRIデータを活用した全脳レベルでの動的因果モデルの構築

デジタル脳フレームワーク



## デジタル脳モデル

1. PETデータを活用した疾患責任回路を同定するデジタルモデルの構築
2. 脳波計測データを活用したデジタルモデルの構築と病態への応用
3. ヒト脳と非ヒト霊長類脳の遺伝子発現・回路構造・回路機能の対応付け
4. 革新脳・国際脳で収集した大規模脳画像データに基づく病態進展予測・層別化モデル
5. fMRIデータを活用した全脳レベルでの動的因果モデルの構築



## デジタル脳モデル1. PETデータを活用した疾患責任回路を同定するデジタルモデルの構築

担当者:

データ収集・整備: 量子研 樋口・平林、横浜市大 高橋

数理モデル: 福井大 中江健

○PETデータとコネクトームデータを用いた*lesion network mapping*の考え方による疾患責任回路の同定を可能にするデジタルモデルの開発を実施する。

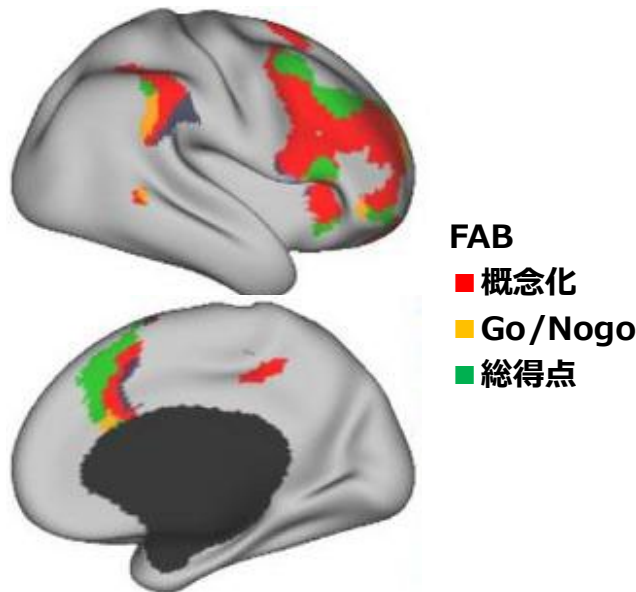
○すでに量子研ではこの考え方に基づいて進行性核上性麻痺の患者のタウ蓄積のPET画像を用いて隠れた前頭葉における障害神経回路の同定に成功している。

○タウPETに加えてグルタミン酸シナプス密度を反映するAMPA受容体PETについても開発を行う。

○開発されたデジタルモデルにより、同一疾患であっても必ずしもPET画像が似たパターンを示さない、という問題を解決する。

**国際的優位性:** タウPETとAMPA受容体PETは革新脳で開発された日本発のプロープであり、既に複数の変性疾患での画像データが蓄積している。

**将来性:** TMS・FUS・DBSによる神経活動の操作を明確な作動原理に基づいて実施する根拠を与え、安価で全身の副作用がない治療技術の開発につながる。



タウ病変部位とつながる領域・ネットワークを  
lesion network mapping解析で抽出



抽出された領域と機能的に結合する部位に  
タウ病変が多いほどfrontal assessment battery  
(FAB) スコアが低下  
=コア回路障害が前頭葉機能障害と相関

bioRxiv

DOI: 10.1101/2025.02.05.636578

## デジタル脳モデル2. 脳波計測データを活用したデジタルモデルの構築と病態への応用

担当者:

データ収集・整備: 京都大 松本、阪大 柳澤

数理モデル: 生理研 北城、北大 行木

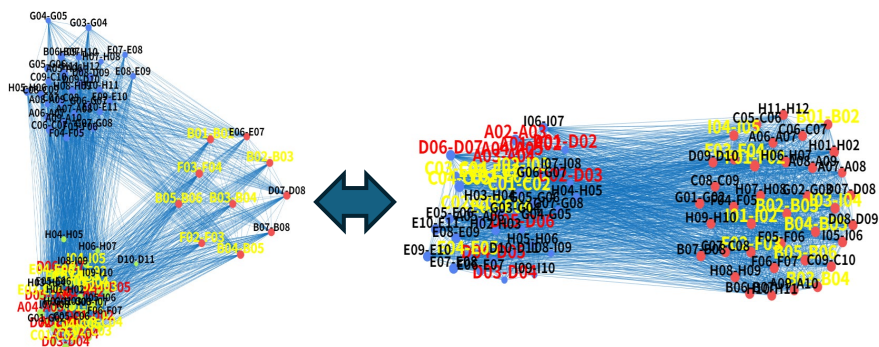
○高品質な脳波データを取得することにより、てんかんにおける、てんかん原性領域の推定、発作時ネットワークの推定、発作予測などを目指す。

○EBRAINSで実施されている脳波データを用いた数理モデルは発作時脳波に特化して波形を再現するものであり、生理学的な現象が反映されていない。

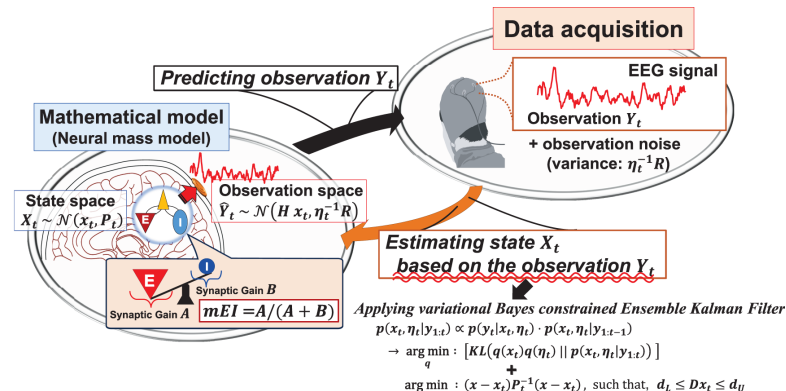
○本研究ではE/Iバランスを組み込んだNeural mass model(北城)や順列エントロピー(PE)相関・機械学習(行木)を活用してより生理学的なモデルを実現する。

**国際的優位性:** 脳波データの質が数理モデルの開発に大きく影響することがこれまでの研究のボトルネックとなっていた。本研究では硬膜下電極SDGに加えて定位的頭蓋内SEEGをてんかん発作間欠期と発作時に多数取得しつつあり、データの質と量において優位性がある。優れた専門医の診断・判読との比較検討により確実な検証が可能である。

**将来性:** てんかんの焦点とその動的な伝播を生理学的な現象としてモデル化することで、発作予測、介入方法の最適化に貢献する。



発作前ネットワーク      発作時ネットワーク



Yokoyama and Kitajo, *Communications Engineering*, 2023  
 Yokoyama et al. *Communications Engineering*, 2025

# デジタル脳モデル3. ヒト脳と非ヒト霊長類脳の遺伝子発現・回路構造・回路機能の対応付け

担当者:

データ収集・整備: 理研CBS 下郡、理研BDR 林

数理モデル: 京都大 石井、理研CBS Skibbe

○革新脳事業において収集されたマーモセット脳データと国際脳事業において整備されたヒト脳データを活用し、更に脳統合プログラムで蓄積を開始した空間トランスクリプトームデータを利用することで、脳の構造、機能、遺伝子発現を結び付けたヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較モデルを開発する。

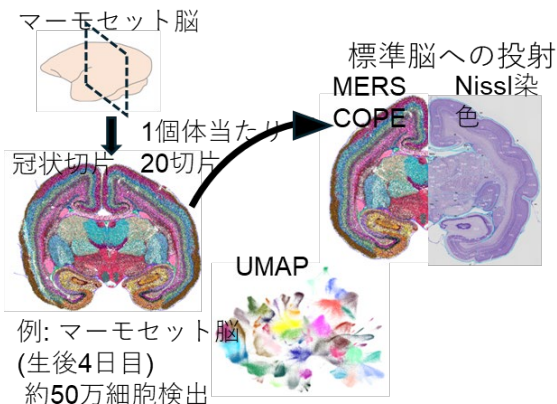
○マーモセットでの脳領域のマッピングと空間トランスクリプトームデータを組み合わせることで、ある細胞の遺伝子発現プロファイルから、その細胞の脳内での分布を予測することが可能になる。

○最終的には 患者死後脳の特定領域のsingle nucleus RNA sequenceデータから、特定の病態関連神経回路に関する情報を得るモデルを構築する。

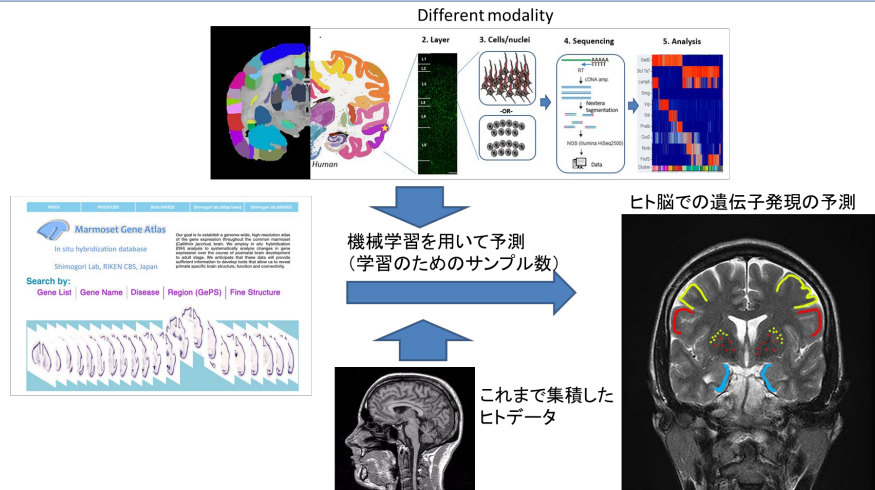
**国際的優位性:** 革新脳事業により収集されたマーモセット脳の構造と遺伝子発現に関するデータは日本が高い優位性を持つ情報資源であり、また国際脳事業により整備されたヒト脳データと処理技術も国際的に高水準にある。これを患者死後脳の遺伝子発現データとの連結することは本事業でしかできない。

**将来性:** 患者由来の遺伝子発現データは急速に整備されつつあり、この数理モデルは遺伝子発現と脳回路を結び付けるツールとして活用されることが期待できる。

## マーモセット遺伝子発現DB



## マーモセット遺伝子発現データを利用してヒトデータの予測





# デジタル脳モデル5. fMRIデータを活用した全脳レベルでの動的因果モデルの構築

担当者:

データ収集・整備: 理研CBS 岡野、村山、渡我部、蝦名、小松

数理モデル: OIST 銅谷、理研CBS 磯村

○革新脳で取得されたマーモセットの安静時fMRIデータ、大規模カルシウム活動データは脳活動の時間変化、結合特性、因果性の検証を行う上で貴重なリソースである。この非ヒト霊長類の脳活動データを活用して、全脳レベルでの脳活動モデルを構築する。

○モデルの目標は、感覚認知、運動制御の課題中の全脳レベルの活動を再現すること、さらに領野ごとの活動、機能を再現することにある。

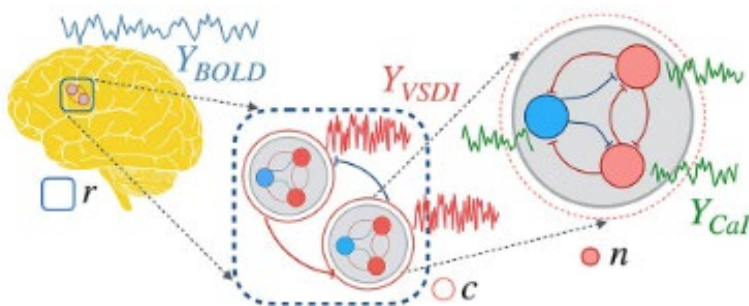
○モデル開発の手法としてはFristonらによるDynamic Causal Modelling (DCM)、くりこみ理論を活用した異なる多階層モデリングなどを活用する。

○最終的なゴールとして、**神経回路結合の因果関係も含む動的挙動を再構成したモデル**を確立する。

**国際的優位性:** 革新脳で収集したマーモセット脳活動のデータは国外の研究機関には存在しないリソースであり、このデータを活用した全脳レベルの脳活動モデルの開発は国際的優位性が高い。

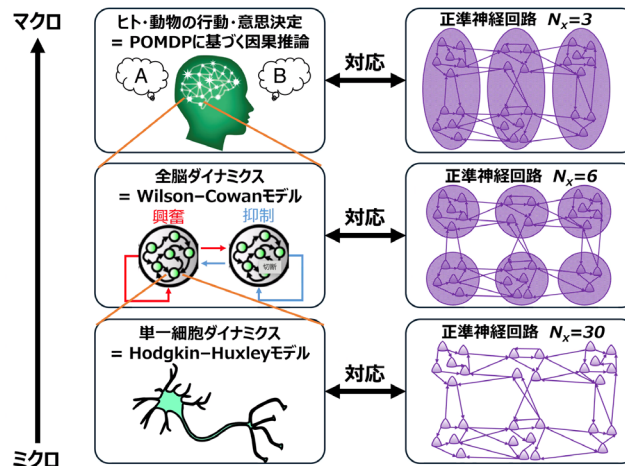
**将来性:** 全脳レベルで脳神経回路のデータに基づいた神経活動モデルが開発できれば、精神・神経疾患における脳全体での活動の変化を説明し、診断・治療に応用するデジタルモデルの基盤となることが期待できる。

## Dynamic Causal Modeling (DCM)



カルシウムイメージングなど多モダリティへの拡張  
(Kang & Park, 2024)

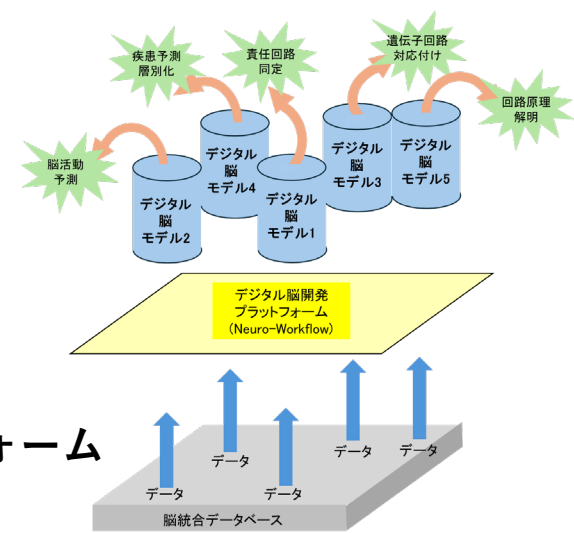
## くりこみ理論モデル



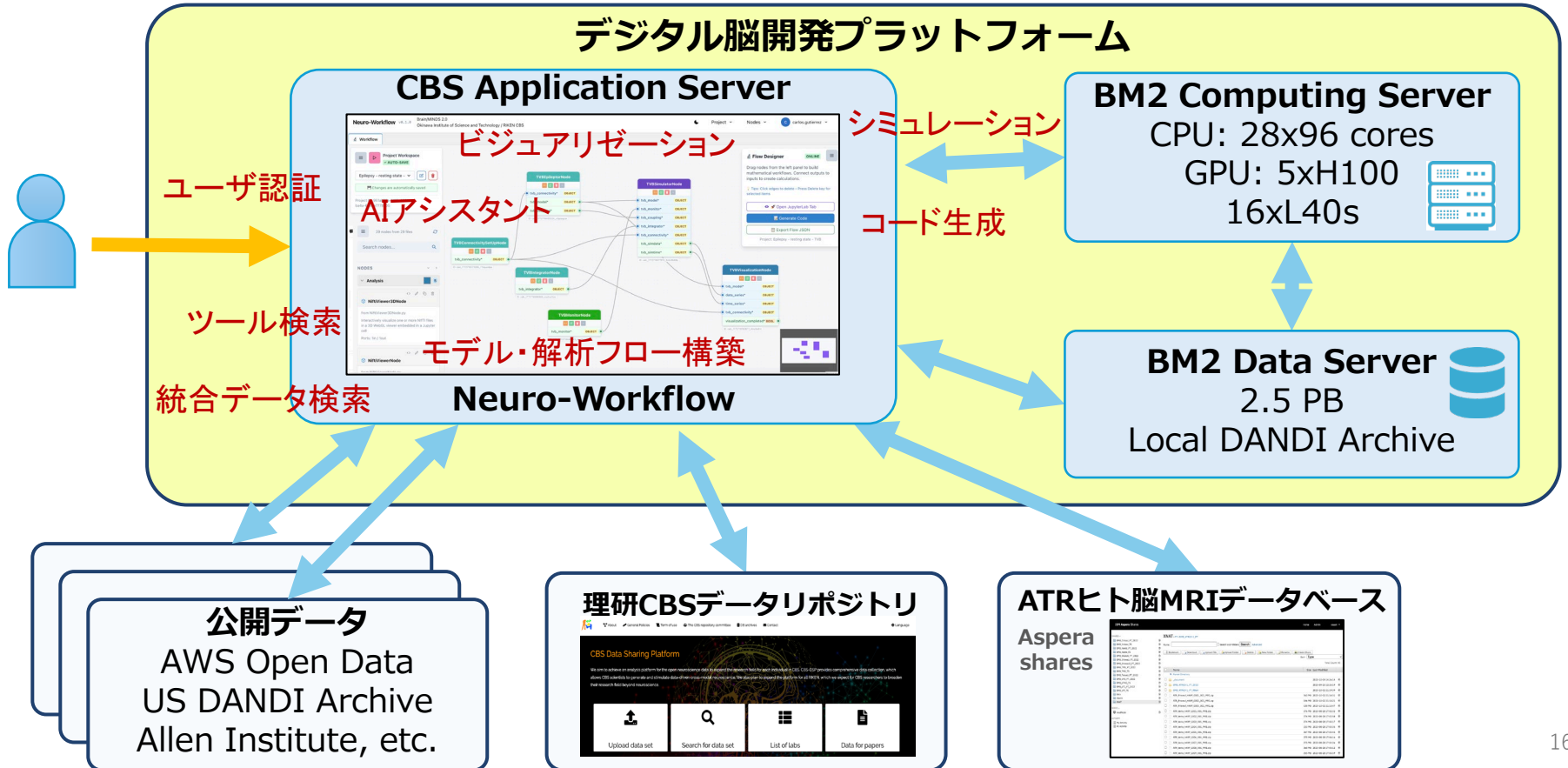
ミクロからマクロへのモデル縮約、同一アルゴリズムの多レベルへの適用が可能

# デジタル脳開発プラットフォーム (Neuro-Workflow)

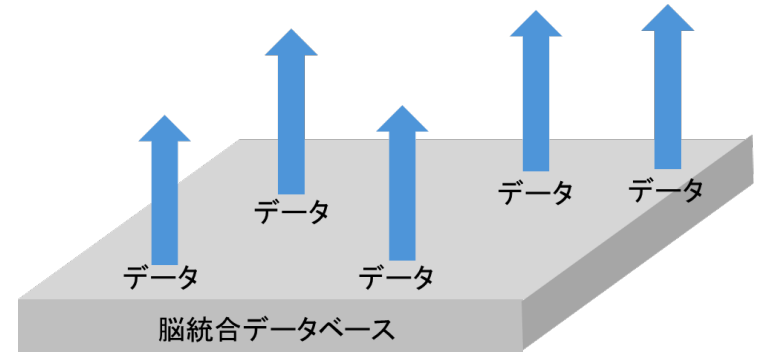
数理研究者が多様なデータやスクリプト等を統合して  
効率的に脳モデルを開発し活用することを目的としたプラットフォーム



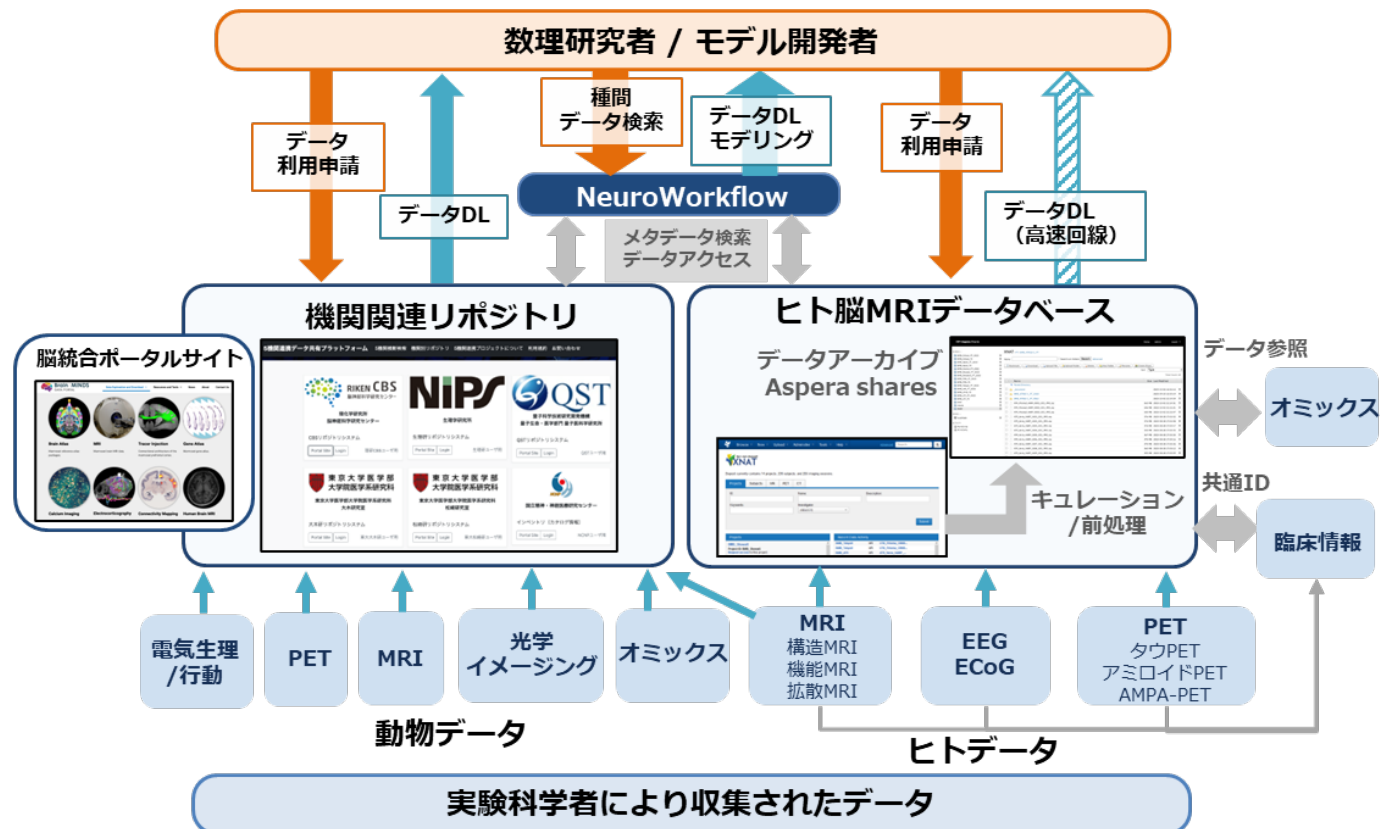
## デジタル脳開発プラットフォーム



# 脳統合データベース



実験科学者が収集したデータを  
数理研究者が多様なデータやスクリプト等を統合して効率的に脳モデルを  
開発することを目的としたプラットフォーム



# 5つのデジタル脳モデルの統合に向けた戦略

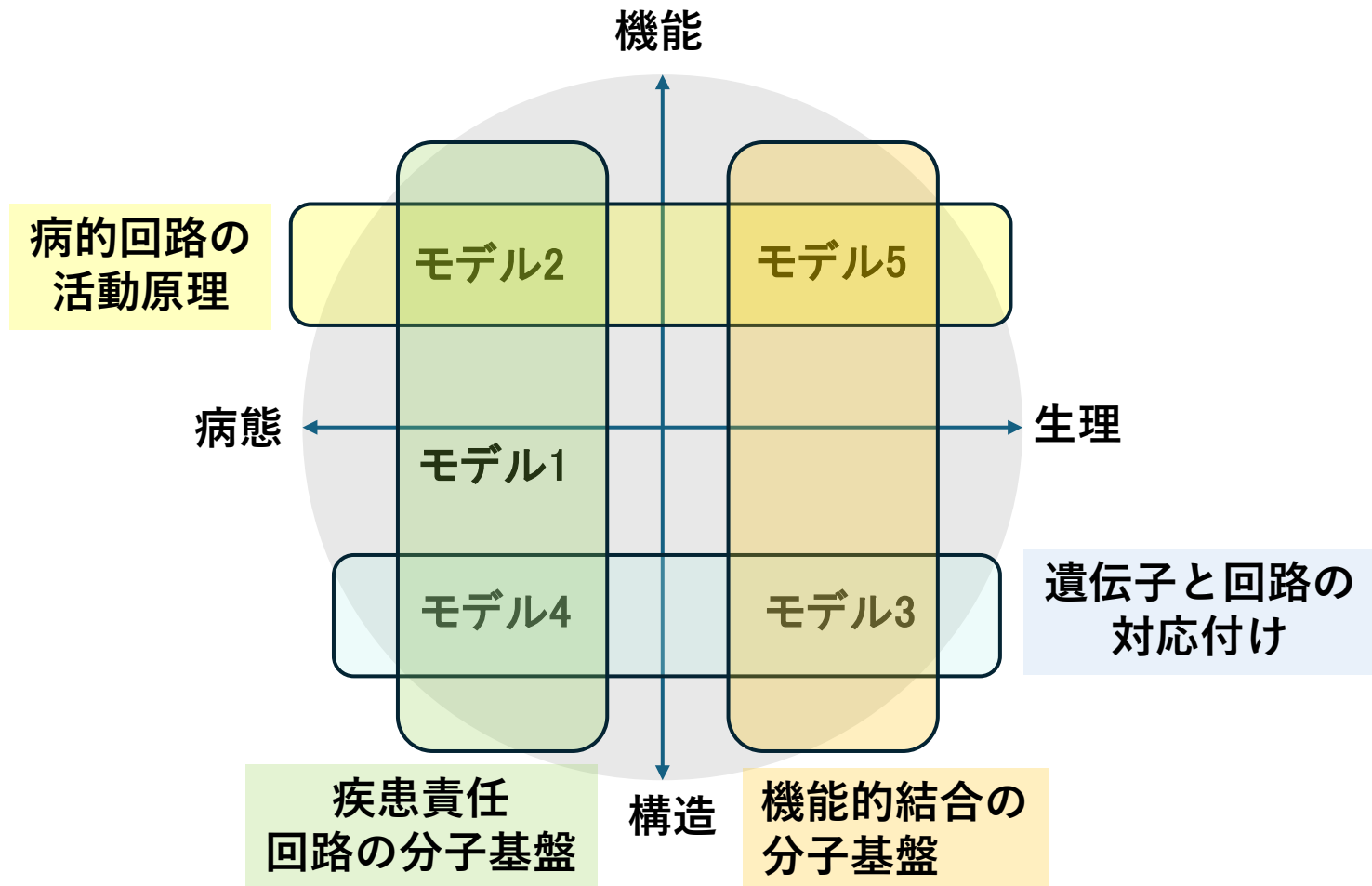
デジタル脳モデル1. PETデータを活用した疾患責任回路同定

デジタル脳モデル2. 脳波計測データを活用した病態への応用

デジタル脳モデル3. ヒト脳と非ヒト霊長類脳の遺伝子発現・回路構造・回路機能に基づいた対応付け

デジタル脳モデル4. 大規模脳画像データをベースとした病態進展予測・層別化

デジタル脳モデル5. fMRIデータを活用した全脳レベルでの動的因果推定



# 中核拠点のデジタル脳研究と個別重点研究課題の活動について

○5つのデジタル脳モデル開発には、既に個別重点研究課題からも担当者が参加

○今後、個別重点研究課題で開発されるデジタル脳モデルも中核拠点が支援する形で研究を加速

