

脳とこころの健康大国 実現プロジェクト

脳科学研究戦略推進プログラム

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

戦略的国際脳科学研究推進プログラム

長寿科学研究開発事業

認知症研究開発事業

障害者対策総合研究開発事業

認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

日本医療研究開発機構 (AMED) の事業

AMED では、国が定める「医療分野研究開発推進計画」に基づき、再生医療、がん等 9 つの重点分野を中心とする医療の基礎から臨床までの研究開発を一貫して推進。その成果を円滑に実用化につなげるとともに、それらの研究開発の環境整備を総合的かつ効果的にを行うことを目的とした各種プロジェクトを行っています。



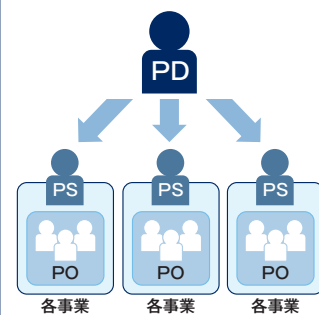
【日本医療研究開発機構における課題管理体制】

PDの役割 重点分野全体の課題を把握し、担当分野の運営や分野間の協力の推進等の高度な専門的調整を行います。また、担当する分野に関し、研究開発の加速が必要な事業の拡充や新規事業の追加等について理事長に提言を行います。

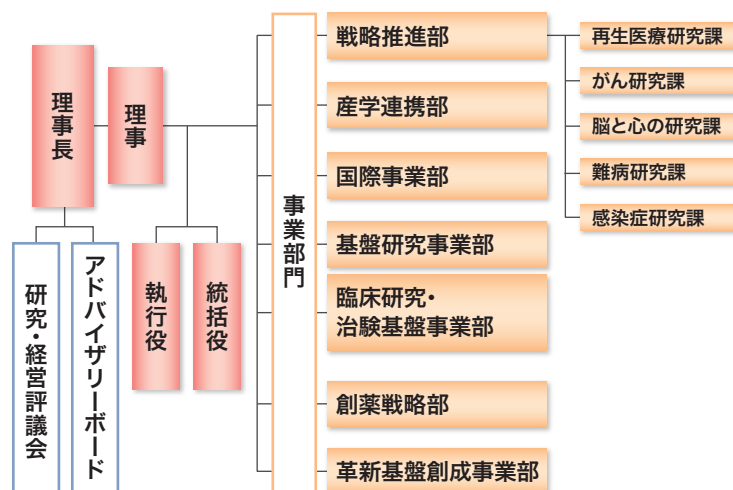
PSの役割 担当する事業の目的および課題を把握し、事業の運営を行います。

POの役割 PSを補佐して事業運営の実務を担います。

重点分野ごとの課題管理体制



戦略推進部 脳と心の研究課の概要



脳とこころの健康大国実現プロジェクト
プログラムディレクター

岡部 繁男

東京大学
教授

脳と心の研究課では、認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症に関わる脳神経回路や機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を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、精神・神経疾患等を克服することを目指す。基礎段階から実用化まで一貫した研究のマネジメントの基に、脳科学研究推進プログラム（脳プロ）、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）、戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）、長寿科学研究開発事業、認知症研究開発事業、障害者対策総合研究開発事業、認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業などの複数の事業を展開する。

目 次

脳科学研究戦略推進プログラム	2
・ 融合脳	3
認知症	3
うつ病・双極性障害	5
発達障害・統合失調症	6
リソース・倫理	7
・ 意思決定	8
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	9
中核拠点	10
神経変性疾患モデルマーマモセット研究	10
野生型マーマモセット研究	11
ヒト疾患研究	12
技術開発個別課題	13
戦略的国際脳科学研究推進プログラム	18
中核的組織	19
研究グループ1	19
研究グループ2	20
研究グループ3	21
先進的個別研究開発課題	22
長寿科学研究開発事業	24
認知症研究開発事業	26
障害者対策総合研究開発事業	29
・ 身体・知的等障害分野	30
・ 神経・筋疾患分野	31
・ 感覚器障害分野	32
・ 精神障害分野	34
認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業	38
索引	39

脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）

プログラムスーパーバイザー

理化学研究所
副センター長

加藤 忠史



立命館大学
客員教授

三品 昌美



慶應義塾大学
教授

柚崎 通介



“社会に貢献する脳科学”の実現を目指し、発達障害、うつ病、認知症などの精神・神経疾患の発症のメカニズムを解明し、診断・治療・予防法につなげる研究、またこれらの研究の推進を支える基盤技術開発の研究等を進めている。

プログラムオフィサー

東京都医学総合研究所
分野長

池田 和隆



京都大学
教授

木下 彩栄



東京医科歯科大学
教授

田邊 勉



順天堂大学
教授

服部 信孝



自然科学研究機構
特任准教授

丸山 めぐみ



体制図

「脳とこころの健康大國実現プロジェクト」
プログラムディレクター（PD）
岡部 繁男 東京大学

日本医療研究開発機構（AMED）

PS プログラムスーパーバイザー

加藤 忠史
理化学研究所

柚崎 通介
慶應義塾大学

加藤 忠史
理化学研究所

三品 昌美
立命館大学

PO プログラムオフィサー

池田 和隆
東京都医学総合研究所

木下 彩栄
京都大学

田邊 勉
東京医科歯科大学

服部 信孝
順天堂大学

丸山 めぐみ
自然科学研究機構

丸山 めぐみ
自然科学研究機構

田邊 勉
東京医科歯科大学

研究開発プロジェクト

融合脳
【精神・神経疾患の克服】
認知症等
発達障害・統合失調症等
うつ病・双極性障害等

融合脳 【生命倫理】

融合脳 【リソース】

意思決定

融合脳 ～認知症～

融合脳～認知症～研究概要

本邦の認知症患者数は400万人以上、経済損失は年間14.5兆円に達し、予防・治療法の開発は急務である。「認知症チーム」では、最先端の基礎神経科学と臨床研究を融合し、アルツハイマー病における代謝・炎症ストレス・A β 分解機構の解明、抗体治療、レビー小体型認知症や前頭側頭型認知症の新しい診断法・治療薬の開発を目指す。2025年までに認知症克服のための大きな一歩の実現を目指す。

新基軸アミロイド仮説に基づくアルツハイマー病の包括的治療開発

2016年度
～2020年度

岩坪 威

東京大学
教授

アルツハイマー病 (AD) の発症には加齢とともに生活習慣が関与し、予防の標的とも考えられている。しかしこれらの因子がアミロイド β (A β) などの病因タンパク質の異常を促進し、ADを発症させるメカニズムは明らかになっていない。本研究では、糖尿病・過栄養などの代謝性ストレス、グリア細胞などが関わる炎症性ストレス等の脳内環境要因の役割を解析し、介入方法を創出することにより、真に有効な新基軸のADの予防・治療法開発につなげる。



前頭側頭型認知症の分子標的治療薬・バイオマーカー開発によるdisease-modifying therapy への展開

2016年度
～2020年度

祖父江 元

名古屋大学
特任教授

前頭側頭葉変性症 (FTLD) は非アルツハイマー型認知症の多くを占める疾患であるが、診断・治療の研究は十分に進んでおらず、有効な治療法もない。本研究では antisense oligonucleotide (ASO) を中心に FTLD の病態に強く関与するタウ isoform 変化とさらに TDP-43 発現を制御する治療法を開発する。またヒト FTLD 画像・病理と FTLD 動物モデルから見出した早期病態に深く関与する分子や解剖学的構造に着目し、従来の研究成果を発展させ前駆期を含めた早期診断、予後、薬効評価を可能とする統合分子イメージングバイオマーカーを開発する。



血液脳関門通過型抗アミロイド β オリゴマー抗体の創生によるアルツハイマー病の分子イメージング診断、治療法の開発及び発症メカニズムの解明

2016年度
～2020年度

横田 隆徳

東京医科歯科大学
主任教授

アルツハイマー病 (AD) の毒性因子である可溶性A β オリゴマー (A β O) を標的分子として、低分子量 A β O に特異的な抗 A β O 抗体や抗体フラグメントを用いて、Glucose transporter-1 (GLUT1) リガンドを有するキャリアーと結合させ、GLUT1 を介して血液脳関門 (BBB) を通過する BBB 通過型 A β O 抗体を創生する。MRI 造影剤を付加したミセル・キャリアーによる超早期 AD のイメージングを実現し、BBB 通過メカニズムを解明し、A β O 病態の解析と除去による治療有効性を明らかにする。



レビー小体病の早期診断技術と根本治療薬の開発

2016年度
～2020年度

福永 浩司

東北大学
教授

パーキンソン病を含むレビー小体型認知症は異常な α シヌクレイン凝集体が伝播して起こる神経変性疾患である。早期診断と α シヌクレイン凝集を抑制する治療薬は患者の QOL と予後を著しく改善する。私達は脂肪酸タンパク質 (FABP) が α シヌクレインの凝集を促進することを発見した。本研究では FABP の診断マーカーとしての臨床的有用性を確立して、FABP リガンドを用いた根本治療薬及びイメージングプローブを開発する。



神経炎症制御を標的としたアルツハイマー病の治療薬シーズ探索

2016年度
～2020年度

山中 宏二

名古屋大学
教授

アルツハイマー病脳の老人斑に集簇して、アミロイド β を異物として認識・貪食するミクログリアが神経傷害・保護的に応答する現象は神経炎症と呼ばれ、認知症の病態機序の一翼を担うものとして注目されている。本研究課題では、認知症の病態研究においてこれまで脇役とされてきた神経炎症の制御に焦点をあてて、新たな治療法開発に向けたシーズ探索を行う。



タウ蛋白質の分解異常に由来する認知症、神経疾患に対する診断法、治療法の開発研究

2016年度
～2020年度

清水 重臣

東京医科歯科大学
教授

アルツハイマー病や非アルツハイマー型タウオパチーに関して、タウ蛋白質分解機構の変調の面から病態を解析する。また、低分子化合物ライブラリーから、タウオパチーに有効な低分子化合物を開発する。さらに、これらの化合物をもとに、タウ蛋白質の分解異常を診断できる PET プローブの開発を行う。これらの知見や開発した低分子化合物を、他のミスフォールディング病にも応用する。



睡眠の質の改善による認知症の症状の改善の試み

2016年度
～2020年度

林 悠

筑波大学
准教授

睡眠障害は認知症の主要な周辺症状であり、患者の家族や介護者の大きな負担となるのみならず、認知症の中核症状への寄与の可能性も指摘されている。本研究では、私たちが同定した睡眠制御細胞に注目し、認知症に伴う睡眠障害の発症機構の解明と、最適な治療法の開発を目指す。さらに、睡眠の質の改善により、認知症そのものの進行の抑止を試みる。従来とは全く異なるアプローチから、認知症の画期的な治療法や予防法の開発を目指す。



血漿Aβによるアルツハイマー病バイオマーカー探索と脳内Aβ動態解析

2016年度
～2020年度

角田 伸人

同志社大学
助教

本研究は、血漿検体でアルツハイマー病発症の早期診断を可能とするアミロイドβタンパク質（Aβ）によるバイオマーカーの開発を目指している。さらにAβがバイオマーカーとして変化が現れる時期の脳内状態を明らかにし、アルツハイマー病の発症機序を明らかにする。またAβ産生抑制剤の開発も目指している。以上のように、バイオマーカーによって脳病態の変化を早期に知り、早期から進行を軽減できる抑制剤の開発を行っている。



認知症関連シード制御機構の解明と治療基盤の開発

2016年度
～2020年度

貫名 信行

同志社大学
教授

認知症関連神経変性疾患において異常タンパク質の沈着集積は共通の病態と考えられている。さらに近年このような異常タンパク質がプリオンと同様に伝播することによって病変が広がるという説が提唱されている。本研究では伝播現象の本態を明らかにするとともに、異常タンパク質の構造特異性についても疾患特異性、病変特異性の観点から検討を加え、診断・治療開発の基盤を形成する。



新たな作用機序を介する分子を標的としたアルツハイマー病の予防的治療法の実証的研究

2016年度
～2020年度

西村 正樹

滋賀医科大学
教授

アルツハイマー病のリスク関連分子であるILEIおよびp3-AIcβはともに脳内発現レベルの低下がリスク増大につながる。従って、発病に先だって発現低下を検出し、その活性を補充することができれば発症の抑制に有効であると期待される。本研究課題の目的は、ILEIおよびp3-AIcβの活性を標的にアミロイドβの産生と神経毒性を抑制する予防的治療法を開発することである。



αシヌクレインの新規分解制御機構の解明

2016年度
～2020年度

株田 智弘

国立精神・神経医療研究センター
室長

αシヌクレインタンパク質の神経細胞内への蓄積はレビー小体型認知症やパーキンソン病の原因となると考えられていることから、αシヌクレインの細胞内分解システムの理解はαシヌクレイノパチーの治療法開発において重要である。我々はαシヌクレインの細胞内分解を制御するタンパク質を新たに見いだしており、本研究ではαシヌクレイン分解の新たな制御機構解明を目的とする。これによりαシヌクレイノパチーの治療法開発における知識的基盤の確立に貢献する。



融合脳 ～うつ病・双極性障害～

融合脳～うつ病・双極性障害～研究概要

うつ病・双極性障害の発症要因に関わる環境因子、ゲノム要因を探索すると共に、モデル動物を用いた行動解析なども行い、分子神経病態の解析を進め、発症メカニズムを解明し、新規治療薬の開発につなげる。また、脳画像、血中バイオマーカー探索などの結果をもとに、機械学習などによる解析を進め、診断法・層別化技術の開発につなげると共に、ニューロフィードバック治療などの新たな治療法や生活習慣に基づく予防法も研究する。

うつ病の病態に基づく層別化と神経回路調整による革新的診断・治療法の開発

2016年度
～2020年度
山脇 成人 広島大学
特任教授

うつ病患者及びモデル動物を対象として、分子病態、神経回路異常に関する基礎的・臨床的研究を行い、うつ病の病態を解明する。また、うつ病患者の臨床情報、脳機能画像データ、血液バイオマーカー候補、心理検査などの多次元データを収集し、機械学習を用いたサブタイプの層別化により、病態に基づく客観的診断法、治療反応性予測法及びニューロフィードバックなどの革新的治療法の開発を行う。



遺伝環境相互作用に基づく気分障害の新規治療・診断法の開発

2016年度
～2020年度
岩田 伸生 藤田医科大学
教授

気分障害（双極性障害・うつ病）の発症メカニズムは未だ不明のままであるが、現在までに様々な仮説が提唱されている。本研究では、気分障害の脂質代謝異常に着目し、1) 脂質代謝経路の異常が双極性障害に関連あるいは因果関係があるのか、2) オメガ3不飽和脂肪酸の介入が新たな治療方法となりうるか、について研究する。また、うつ病の病態生理に関し、遺伝環境要因相互作用解析を行い、新規感受性遺伝子同定を目指す。



栄養・生活習慣・炎症に着目したうつ病の発症要因解明と個別化医療技術開発

2016年度
～2020年度
富田 博秋 東北大学
教授

東北大学の大規模ゲノムコホート、国立精神・神経医療研究センターによるうつ病患者の髄液、血漿、腸内フローラを用いたバイオマーカー・病態解明研究、藤田医科大学において開発されるうつ関連病態モデルマウス等のリソースを駆使して、臨床と基礎の融合的研究を行うことにより、うつ病、産後うつ病態の増悪・改善に関わる栄養、生活習慣、炎症メカニズムを解明し、うつ病、産後うつの個別化医療技術の開発を行う。



うつ病・双極性障害
融合脳

うつ症状の神経基盤に基づく診断・治療法の開発 —皮質・側坐核・中脳系への着目

2016年度
～2020年度
橋本 謙二 千葉大学
教授

本研究の目的は、うつ症状の新しい神経基盤（皮質・側坐核・中脳系に着目）に基づき、うつ症状の発症メカニズムを明らかにし、うつ症状の診断法・治療法を開発する事である。特に、ケタミンの抗うつ作用機序を解明する。さらに、副作用を軽減したR-ケタミンの米国企業への導出に成功し、うつ病患者を対象とした臨床試験を開始した。



AMPA受容体標識PETプローブを用いた精神神経疾患横断的研究

2016年度
～2020年度
高橋 琢哉 横浜市立大学
教授

精神疾患に苦しむ患者さんは数多くいる。効果的な精神疾患の治療法を確立するためには、その分子メカニズムを解明する必要がある。しかしながら、精神疾患の分子メカニズムはよくわかっていないのが現状である。AMPA受容体は脳内神経伝達物質の受容体の中でも中心的な受容体である。我々はAMPA受容体を生きたヒトの脳で可視化するPETプローブを開発した。本プローブで疾患横断的に精神疾患を研究する。本研究は新たな疾患概念を構築し、革新的な治療開発につながると期待している。



トリオサンプルのシーケンス解析による、 遺伝子型によって定義される双極性障害の一群の同定

2016年度
～2020年度
高田 篤 理化学研究所
客員主管研究員

双極性障害患者と非罹患の両親のエクスソーム、ゲノムシーケンスを行い、網羅的にde novo変異や稀な変異の伝達パターンを解析する。それによって、1) 双極性障害と強い効果を持って関連する遺伝子や遺伝子変異（＝遺伝子型によって双極性障害を規定する因子）の同定、2) 病態に関与する分子経路の解明、3) 双極性障害の遺伝的構造の全体像のより深い理解、を目指す。



融合脳 ～発達障害・統合失調症～

融合脳～発達障害・統合失調症～研究概要

神経発達過程で病態が形成されると想定されている自閉スペクトラム症や統合失調症について、新規診断法の開発や病態解明に基づく新たな治療法開発を目指す。そのため、ゲノム解析、iPS細胞モデルなどの臨床研究と動物実験による細胞、神経回路、行動をつなぐ研究、さらには探索的自主臨床試験や多施設医師主導治験に伴う研究まで、様々なレベルを対象にした多様なアプローチで、基礎研究者と臨床研究者が融合して研究を推進する。

新規オキシトシン製剤を用いた自閉スペクトラム症の革新的治療法の開発と治療効果予測技術の開発、および発症とその改善効果発現のメカニズム解明に基づく次世代治療薬シーズの創出

2016年度
～2020年度

山末 英典

浜松医科大学
教授

自閉スペクトラム症（ASD）の革新的治療法の開発については、薬事承認に向けて新規製剤の医師主導治験ならびに付随した研究を行う。治療効果予測技術の開発、および発症とその改善効果発現のメカニズム解明については、治験参加者から収集する行動／脳／分子レベルのマーカーの統合的解析を行ない、社会的コミュニケーションやその障害および薬剤反応性を客観的・定量的に診断する技術を開発するとともに、ASD発症とその改善効果発現のメカニズム解明を進める。動物実験では、モデルマウスを用いてオキシトシン効果を検証し、ASD発症ならびに薬効メカニズムの解明に取り組む。



細胞内代謝・ダイナミクス制御から切り拓く 発達障害・統合失調症の病理の解明・新規治療法の開発

2016年度
～2020年度

吉川 武男

理化学研究所
チームリーダー

これまで精神疾患の病理、治療薬は神経伝達物質および受容体の観点から主にアプローチされてきたが、アンメットニースは依然として高い。我々は、細胞内代謝経路および細胞内ダイナミクスという新機軸から発達障害・統合失調症の病理を理解し、生物学的病態に対応するバイオマーカーや診断法、および治療法に関して新技術の創出を目指す。



統合失調症と自閉スペクトラム症のゲノム解析結果を活かした 診断法・治療法開発

2016年度
～2020年度

尾崎 紀夫

名古屋大学
教授

精神疾患は、臨床症状に基づいて診断され、病因・病態は不明な点が多い。本研究では、ゲノム解析によって統合失調症と自閉スペクトラム症の発症に強く関与する頻度の稀なゲノム変異を同定し、患者の表現型との関連を明らかにする。さらにゲノム変異の知見に基づき、疾患モデル動物とモデル細胞（患者由来 iPS 細胞）を樹立・解析し、両疾患の分子病態を明らかにする。以上の成果から、新規の診断法・治療法を開発することを目的としている。



Rare variant から迫る 発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発

2016年度
～2020年度

糸川 昌成

東京都医学総合研究所
副所長

rare variantによる大きな機能変化を利用し、生体システムの偏倚が増幅され検出しやすくなった病態を同定し、個別の病態ごとに有効な治療戦略を検討するというアプローチを精力的に進め、統合失調症と発達障害の診断法と治療法を開発する。rare variantを活用してマウスモデルを作成し、神経回路機能および行動解析により疾患と rare variant の関連を明らかにし、発症メカニズムを究明する。



エピジェネティック変化を介した核内受容体遺伝子発現制御による 統合失調症病態メカニズム解明と治療法の開発

2016年度
～2020年度

前川 素子

理化学研究所
研究員

統合失調症の病態生理と核内受容体遺伝子の関連について検討する。また、核内受容体のリガンドが統合失調症の新規治療薬になり得る可能性、核内受容体とその関連分子が統合失調症のバイオマーカーになり得る可能性、についても検討する。これらの解析を通して、統合失調症発症機序解明、および核内受容体システムを分子標的とした新規治療法／予防法開発の糸口を探る。



カルシウムシグナル破綻に基づく精神疾患の分子細胞基盤解明 と新規介入戦略の樹立

2016年度
～2020年度

竹本 さやか

名古屋大学
教授

様々な遺伝学的研究により神経細胞内カルシウムシグナル破綻と精神疾患との関係が示唆される。本研究では、精神疾患関連遺伝子のなかで神経カルシウムシグナルを担う遺伝子群に着目し、遺伝子変異が分子機能に及ぼす影響を調べるとともに、病態モデル動物を開発する。また、モデル動物を活用した多階層の検討を推進し、神経カルシウムシグナルの異常が精神疾患を引き起こす新規分子細胞基盤の解明を目指す。



融合脳 ～リソース・倫理～

融合脳～リソース・倫理～研究概要

融合脳リソースでは、オールジャパン体制のブレインバンクである日本ブレインバンクネットを推進する。リソースを集積すると共に、これを研究者に提供し、研究を支援することで、精神・神経疾患の克服に貢献することを旨とする。

融合脳倫理では、倫理支援、倫理教育、倫理研究という3つの柱を実施し、社会・市民と共にある脳科学研究の推進に貢献する。

日本ブレインバンクネットの構築

2016年度
～2020年度

齊藤 祐子

国立精神・神経医療研究センター
医長

半脳凍結を基本とし、共通した方法論によるリソース構築を行っている本邦の主なブレインバンク8施設が協力し、研究・教育目的にリソース提供を行う。中心となる施設に事務局を置き、研究者からの問い合わせ等の窓口を一本化し、質の高いリソースを迅速に提供し、より良い研究結果を出すことを目指している。生前同意登録システムを導入し、バイオバンク等、他事業との連携によるリソースの付加価値を高める努力も行っている。



脳科学研究の倫理的・法的・社会的課題の解決に関する研究

2016年度
～2020年度

瀧本 禎之

東京大学
准教授

社会に受け入れられる脳科学研究を推進していくため、脳プロに参画する研究者に向けて、研究の過程で生じる倫理的な問題の解決を支援する倫理相談窓口を運営する等、研究倫理コンサルティングに取り組んでいる。また、精神・神経疾患分野を含む脳科学の倫理的・法的・社会的課題（ELSI）に学際的に取り組むことで、脳科学研究に参加する研究参加者の保護の充実化を目指す。



意思決定

意思決定概要

ヒトを含む霊長類の特徴は、社会における対人関係も含めた複雑な環境に対応するために、相対的な価値判断に基づいて柔軟に意思決定モードを切り替えることができることにある。ヒトの神経症や依存症などはこのような意思決定の障害と捉えなおすことができる。本プロジェクトでは、霊長類特有の意思決定の神経回路機構を新しい回路操作技術や神経活動のイメージング技術を駆使して解明し、新しい認知行動療法の基礎となる知識を創生する。

柔軟な意思決定の基盤となる神経回路に関するヒトと非ヒト科霊長類を用いた統合的研究

2016年度
-2020年度

伊佐 正

京都大学
教授

ヒト及び非ヒト科霊長類（マカクザル）を用いて、柔軟な意思決定の神経システム機構の総括的な理解を目指す。サルを用いた研究では、大規模ニューロン活動記録からのデコーディング解析と、神経回路機能操作実験から因果論的に解明する。また、ヒトを対象とする機能的MRIと経頭蓋磁気刺激法を用いた実験的研究とを組み合わせ、統合的に研究を進める。



社会的な意思決定と行動制御のシステムの理解に向けた研究手法の開発

2016年度
-2020年度

磯田 昌岐

自然科学研究機構
教授

本課題では、他者の存在下での意思決定と行動制御のシステムの理解に向けた研究手法の開発に取り組む。本来的に社会的動物で、ヒトと類似した脳構造をもつマカクザルを対象として、統御性の高い社会的意思決定タスクの開発や、社会的意思決定の広域神経回路基盤及び遺伝子基盤の解明を目指した研究手法の開発を行う。



新規逆行性遺伝子操作法によるマカク大脳連合野・基底核回路への機能的介入・記録技術の開発

2016年度
-2020年度

田中 啓治

理化学研究所
チームリーダー

意思決定・行動選択における前頭前野神経ネットワークの認知制御機能は、前頭前野領野間の相互作用に依存する。この相互作用を解明するために、マカク属サルの前頭前野に適用可能な「投射特異的・可逆的機能ブロック法」および「細胞活動記録中の投射先同定法」を開発している。開発した手法は、規則適用課題遂行中のサルの前頭前野間投射に適用して有用性を検証する。



霊長類大脳基底核の意思決定最終出力表現の検証技術開発

2016年度
-2020年度

松崎 政紀

東京大学
教授

小型霊長類マーモセットでの意思決定・行動選択課題を構築し、課題実行中に大脳基底核の信号を受ける視床核細胞から前頭皮質へ投射する軸索活動を2光子カルシウムイメージングする。単一・集団軸索の意思決定関連情報の表現様式を検証し、さらに大脳基底核の領域活動の抑制技術を開発して視床軸索活動の意思決定への関与を検証する。これらによって、霊長類特異的な意思決定機構を検証する技術を開発することを最終目的とする。



社会行動選択に必要なマーモセット視床下部内意思決定回路機構の解明

2016年度
-2020年度

黒田 公美

理化学研究所
チームリーダー

子育てや親への愛着、性行動などの哺乳類の基本社会行動は、視床下部と近傍の微小脳部位に制御されることがマウスで示されつつある。本研究ではマーモセットを用い、霊長類特有の高次制御を含む社会行動選択の意思決定機構を明らかにする。まず神経解剖学的解析でマウスとの相同脳部位を特定し、組換えウイルスベクター技術等を用いた脳部位特異的な機能制御を行うことで、霊長類社会行動選択のメカニズム解明を目指す。



化学遺伝学イメージング:神経路の可視化と操作による意思決定ネットワークの解明

2016年度
-2020年度

南本 敬史

量子科学技術研究開発機構
グループリーダー

化学遺伝学的手法とイメージングの融合により、サルを生かしたまま経路選択の制御のターゲットが特定できる非侵襲神経投射マッピング技術と、局所あるいは経路選択的な活動操作に伴うネットワーク変容を全脳レベルで評価し、行動変容と対応づけるイメージング法を開発する。これらの技術を用い、意思決定関連機能における皮質・皮質下回路を中心とするネットワーク活動の役割を明らかにする検証研究を実施する。



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（革新脳）

プログラムスーパーバイザー プログラムオフィサー

東京大学
教授

岡部 繁男



玉川大学
教授

松田 哲也



山梨大学
教授

大塚 稔久



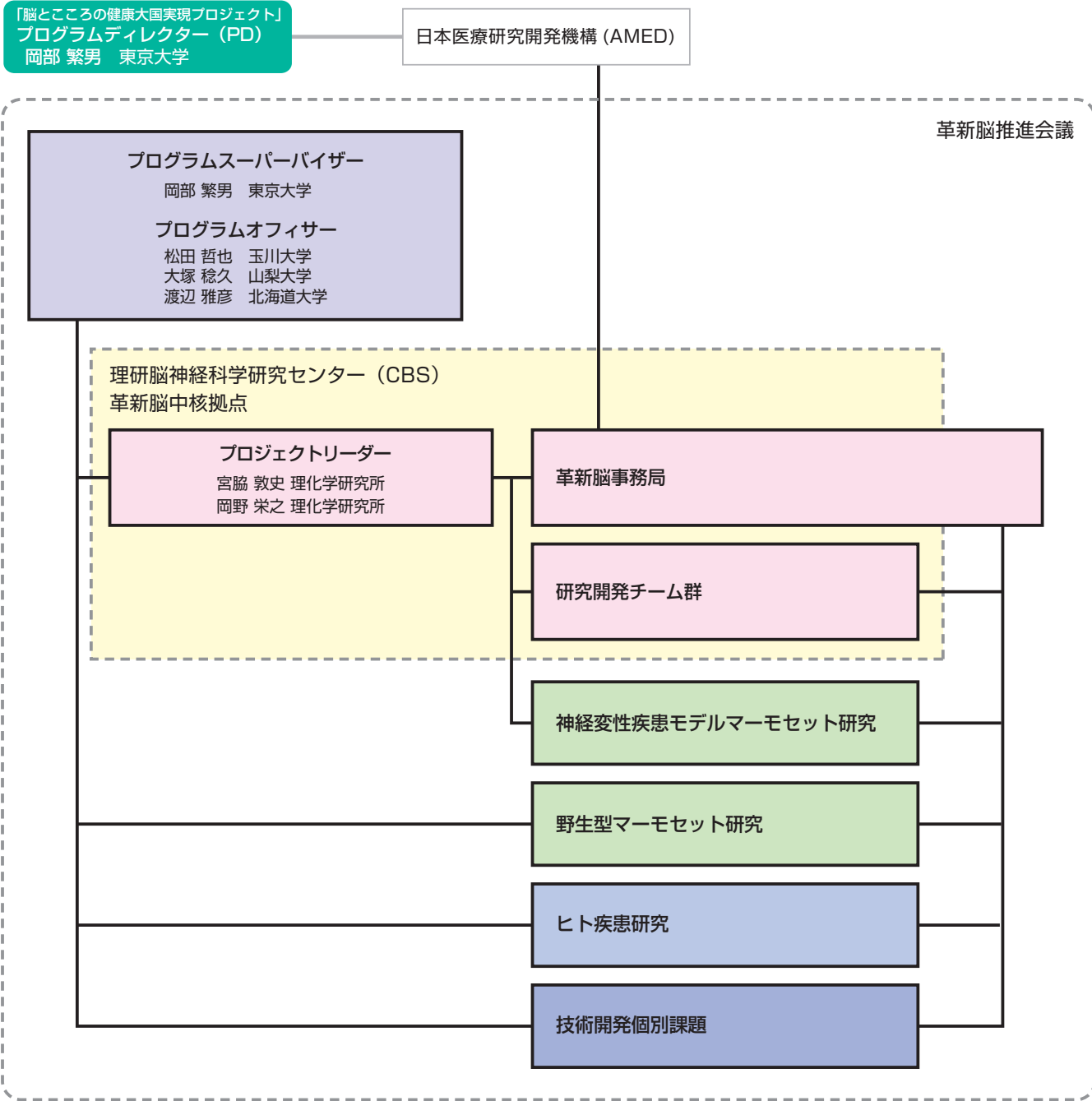
北海道大学
教授

渡辺 雅彦



霊長類（マーモセット）の高度脳機能
を担う神経回路の全容をニューロ
ンレベルで解明することにより、ヒ
トの精神・神経疾患の克服や情報処
理技術の高度化に貢献する。

体制図



中核拠点

神経変性疾患モデル マーモセット研究

中核拠点概要

本プロジェクトの中心となる病態解明に寄与する遺伝子改変マーモセットの開発およびそれに必要とされる技術開発、霊長類の脳構造・機能マップの作成、霊長類の脳の構造・機能データを活用するためのデータベースの構築を実施するとともに、これらに寄与する革新的な解析技術の開発等を実施する。

神経変性疾患モデルマーモセット研究概要

遺伝子改変技術を用いた神経変性疾患モデルマーモセットの作出と繁殖、発生工学的な技術開発による作出と繁殖の効率化を行う。特に認知症を中心とした神経変性疾患モデルマーモセットを作出し、革新脳を初めとする多くの研究者に提供する。

革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明

2014年度
～2023年度

宮脇 敦史

理化学研究所
チームリーダー

齧歯類動物と霊長類動物を用いて光イメージング技術を開発する。脳活動の可視化および操作、脳疾患関連分子の診断に関して、世界に仕掛けるような革新的な技術を開発する。脳の構造と機能の可視化については、「深く、広く、細かく、包括的に」を実現しながら、覚醒自由行動下ストレスフリーの状態で見られる微妙に複雑な脳神経機能に迫る。また、ヒト精神神経疾患患者の死後脳サンプルを活用しながら、疾患の解明を目指す技術開発を進める。



神経変性疾患モデルマーモセット開発と新規発生工学技術の開発研究

2019年度
～2023年度

佐々木 えりか

実験動物中央研究所
部長

社会の高齢化に伴う認知症患者数の急増により、認知症に関連する医療費、介護費、インフォーマルケアコストといった社会的負担が大きな問題となっている。認知症の予防法、治療法の開発には、ヒトと系統的、生理学的、形態学的に近いモデル動物を用いた認知症の発症に関わる神経回路の同定が必要である。本研究では、小型の非ヒト霊長類で繁殖効率が高く、遺伝子改変モデル作出法が確立されたコモンマーモセットを用いて認知症疾患モデルを作製する。



革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明

2014年度
～2023年度

岡野 栄之

理化学研究所
チームリーダー

革新脳プロジェクトは霊長類マーモセットを対象として、マクロレベルからミクロレベルまでの脳構造マップを作成し、その構造マップにfMRI、PET、カルシウムイメージングなどの脳画像技術で得られた脳機能情報を重ね合わせた統合マップ作成を目指している。更に、遺伝子改変技術を用いて神経発達障害レット症候群や神経変性疾患パーキンソン病モデルマーモセットを作出し、精神・神経疾患の病態解明を目指す。



野生型マーモセット研究

野生型マーモセット研究概要

野生型マーモセットの飼育環境、交配・繁殖技術、個体発育と遺伝子・環境の相互作用の改善等の研究開発を通じて脳科学研究に適した野生型マーモセットの飼育方法を確立し、繁殖して革新脳を初めとする多くの研究者に安定的に提供して、その研究を支援する体制を構築する。

脳科学研究に最適な実験動物としてのコモンマーモセット：繁殖・飼育・供給方法に関する研究

2019年度
～2023年度

和田 圭司

国立精神・神経医療研究センター
所長

NCNPIは国内有数のマーモセットコロニーを有する。本研究の目的は第一に、このマーモセットコロニーを用いて、国内研究者への安定的な野生型個体の供給体制を構築することである。第二に、長期間で構築されてきた NCNP における既存の飼育管理技術を小型化防止、ストレス軽減、死亡率低下の3観点から再評価することにより、より健全で脳科学研究に適した野生型マーモセットの繁殖・飼育方法のプロトタイプを国内コミュニティに提示することである。



体格の良いマーモセットの飼育法の確立と個体の供給

2019年度
～2023年度

中村 克樹

京都大学
教授

本研究の第一の目的は、質の良い体格の良いマーモセットの飼育法を確立することである。検討項目としては、飼育ケージ・飼料・健康管理法・妊娠制御法など非常に多岐にわたる。第二の目的は、革新脳プロジェクトの参画研究者に健全なマーモセットの個体や試料を供給することである。第三の目的は、飼育研修会を開催し、より良い飼育法を教育・指導することである。



マーモセット研究の支援基盤の構築

2019年度
～2023年度

佐々木 えりか

実験動物中央研究所
部長

本研究開発の目的は、革新脳プロジェクトの課題である「大脳皮質を中心とした回路機能の全容解明」の到達のため、革新脳研究者が安定してマーモセットを利用した実験ができるようマーモセット研究の基盤を確立することである。具体的には、動物の供給不足の対応のため、動物を繁殖して革新脳研究者への提供を行う。また、動物の小型化や遺伝的多様性の減少といった研究資源としての動物品質の低下の対応のため、繁殖・育成成績の改善と動物品質の向上に取り組む。



ヒト疾患研究

ヒト疾患研究概要

ヒト疾患研究を推進することにより、マーマセットの
高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベル
で解明しヒトの精神・神経疾患の克服に貢献する。

- ・ MRI を用いた精神疾患関連神経回路の解析
- ・ バイオマーカーの同定を目指した神経変性疾患研究
- ・ 精神疾患に関する分子生物学的・発生工学的研究
- ・ 分子イメージング技術による神経変性疾患の研究
- ・ ヒト脳神経疾患関連神経回路の機能解明

双方向トランスレーショナルアプローチによる精神疾患の 脳予測性障害機序に関する研究開発

2019年度
～2023年度

小池 進介

東京大学
准教授

本研究開発では、双方向トランスレーショナルアプローチ（患者—ヒト—非ヒト霊長類—マウス）による脳予測性障害の疾患横断的な研究開発を行う。前頭葉依存的な高次聴覚予測機能と状況予測機能についてのトランスレータブルフェノタイプを見出し、国内多施設MRI研究の大規模データベースを気分障害、発達障害等に拡張し疾患共通・特異性を明らかにするとともに、脳予測性機能不全の回路・分子基盤を明らかにする。



パーキンソン病発症前から発症後に連続する神経回路病態の 解明とトランスレータブル指標の開発

2019年度
～2023年度

高橋 良輔

京都大学
教授

パーキンソン病（PD）発症前の潜在病態とその進行過程を解明し、発症前駆期・早期のトランスレータブル指標を開発する。前駆期 PD コホートとして構築したレム睡眠行動障害（RBD）コホートの縦断的解析に、発症後 PD コホート研究を接続し、多様な経過を迎える RBD から特異的に PD に至る指標を探索する。これらの病態を遺伝学的・凝集・伝播回路的に再現したマーマセット/マウスを用い、回路病態解明・治療介入法創出を目指す。



精神疾患モデルマーマセットの自家移植法による作製および 解析

2019年度
～2023年度

饗場 篤

東京大学
教授

精神疾患モデルマーマセットの作製・解析により、精神疾患の原因となる分子レベルの変化、神経回路の異常を同定し、精神疾患の治療法の開発につなげることを目的とする。そのため、1）自然交配・卵管灌流・ゲノム編集・卵管内移植（自家移植法）による高効率の変異マーマセット作製技術の確立、2）自閉スペクトラム症等の精神疾患を高頻度で発症する結節性硬化症のモデルマーマセットの作製・解析、3）新規の精神疾患関連遺伝子のスクリーニングと変異マーマセットの作製を行う。



神経変性疾患のタンパク凝集・伝播病態と回路障害の分子 イメージング研究

2019年度
～2023年度

樋口 真人

量子科学技術研究開発機構
部長

神経変性疾患の多くは、タウ、 α シヌクレイン、TDP43などのタンパク凝集体の脳内沈着を特徴とし、凝集体が神経回路を通じた伝播をきたし、これに伴い神経回路の機能変化が、疾患ごとに多彩な症状を引き起こすと考えられる。本研究では、世界初、日本発となるタウ病変およびAMPA受容体PETプローブを用いて、ヒト患者、凝集体モデル動物を種横断的にイメージングし、神経変性疾患の分子病態の解明を目指す。これと共に、 α シヌクレインおよびTDP43病変のプローブの開発も推進する。



アルツハイマー病におけるA β 誘導性タウ凝集病態伝播・神経 回路変容機構の解明

2019年度
～2023年度

富田 泰輔

東京大学
教授

アルツハイマー病（AD）の最初期病変であるアミロイド β （A β ）蓄積と、神経変性を惹起する凝集タウ病態伝播の病的連関を明らかにする。同時に、AD発症過程における最初期脳回路障害を、臨床サンプルおよびモデルを用いて解明する。これらの研究から、A β 依存性タウ凝集病態伝播により変容を生じる鍵神経回路が明らかとなり、プレクリニカルADからADへのコンバージョン過程が解明される。



脳ゲノム情報解析による精神疾患関連神経回路の同定と機能 解明

2019年度
～2023年度

岩本 和也

熊本大学
教授

共通の環境要因、ゲノム要因から異なる精神症状が惹起される背景として、影響を受ける脳領域・神経回路の差異があると考えられる。本計画では動物モデルを用い、環境要因、ゲノム要因それぞれについて、影響を受ける新規脳領域の同定を試み、どのような精神症状と対応するのか、また、該当脳部位での脳ゲノム情報解析を通して分子病態を明らかにする。



精神疾患のヒトゲノム変異を基盤とする神経回路・分子病態に関する研究

2019年度
～2023年度

貝淵 弘三

名古屋大学
教授

精神疾患モデルマウスの行動、神経回路形態、神経回路動態、シナプス可塑性、細胞内シグナルを統合的に解析するとともに、22q11.2欠失および結節性硬化症患者から樹立するiPS細胞由来の神経細胞とオルガノイドを解析することにより、分子・回路病態の解明を目指す。また、疾患横断的発症に関わるゲノム変異の探索を続け、新たな変異候補の発見・検証を目指し、分子・回路病態の解明に貢献する。大脳基底核をコアとする報酬・忌避関連回路に焦点を当てることにより、マーモセット脳での神経回路の同定とその機能解析に役立てる。



技術開発個別課題

技術開発個別課題概要

新規神経回路操作技術、生理学的測定技術、新規行動実験手法などの脳科学分野での技術開発、更にこのような研究を革新する全く新しい原理に基づいた研究開発を実施する。最終的には霊長類の大脳皮質、皮質下構造などにおける回路機能の全容解明に貢献する技術に発展させる。

マーモセット脳のマルチモーダル・マルチスケール機能マッピングと超微細レベルの機能マッピング技術の開発

2017年度
～2020年度

大木 研一

東京大学
教授

前回の個別技術開発課題で、マルチモーダル・マルチスケールな機能マッピング技術を開発することにより、マクロ（～10mm）とミクロ（細胞レベル、10microns）を段階的につなぐことを目指し、マウスにおいて様々な機能マッピング技術の開発し、その目的を達成した。さらに、その技術をマーモセットに適用することを開始し、マーモセットの機能マッピングを進める上での様々な問題点も見えてきた。今回の個別技術開発課題では、これらのマーモセットでの機能マッピングに固有の問題点を解決し（技術開発①～③）、マーモセットの大脳皮質においてマルチモーダル・マルチスケール機能マッピングを推進し（技術開発④～⑥）、主に一次視覚野・高次視覚野のマクロレベルから細胞レベルの機能マッピングを進め、安静時脳活動の神経基盤や、霊長類における視覚情報処理機構を解明する（機能マッピング①～④）ことを一つの目標とする。さらに、革新脳の後半で得られる、電子顕微鏡による構造マッピングなどの、超微細レベルにおける解剖学的知見と機能マッピングを対応させるため、まずはマウスにおいてシナプスレベルの機能マッピング技術を開発し（技術開発⑦、⑧）、マーモセット脳に適用する（機能マッピング⑤）ことを二つの目標とする。



マーモセット脳の3次元観察・解析に資する基盤技術開発

2017年度
～2020年度

上田 泰己

東京大学
教授

当グループでは、全脳・全組織の1細胞解析技術「CUBIC」を応用した、霊長類脳構造・機能マップ作成効率化のための技術開発を行っている。開発項目1では、マーモセット脳の3次元観察技術開発として、成体マーモセット脳の透明化手法の確立と各種ラベル脳での有用性検討を進め、マーモセット脳の3次元イメージング例を蓄積し実証を進める。開発項目2では、マーモセット脳の3次元解析技術開発として、マーモセット全脳を1細胞解像度で撮像しアトラス化するための顕微鏡及び撮像方法の開発、撮像データからの1細胞解像度デジタルアトラスの作成を目指す。これらの開発を通じ、本事業の達成に必要な霊長類脳の回路マッピングのための要素技術を提供することを目指す。



マルチスケール・マルチモーダルマップ法によるマーマセツト脳の構造・機能解析

2017年度
～2020年度

南部 篤

自然科学研究機構
教授

これまでの神経生理学的、神経解剖学的技術に加え、多点同時記録、脳機能イメージングなどを含むマルチスケール・マルチモーダルマップ法という新技術をマーマセツト脳に応用し、とくに前頭連合野、大脳基底核の脳機能マッピング、線維連絡解析、病態生理解析を行い、脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトに寄与する。



マルチスケール・マルチモーダル脳機能マップ作成技術の開発(生理機能)

2017年度
～2020年度

虫明 元

東北大学
教授

マーマセツトの脳マッピングに関わる3つの手法の開発をする。1) 動物の行動に関連した部位の活動を活動に応じた定量的活動依存性マンガン造影MRI (qAIM-MRI) を用いて明らかにする。2) 極微細蛍光内視鏡イメージングシステム(Ultrathin Fluorescence Endoscope Imaging System: U-FEIS) をマーマセツト用に開発して基底核などの脳深部の内視鏡イメージングを行う装置の開発を行う。3) 内視鏡用多点電極計測システムの開発を行う。



経路選択的な標識・操作技術を用いたマーマセツト大脳皮質―基底核 ネットワークの構造・機能マッピング

2017年度
～2020年度

小林 和人

福島県立医科大学
教授

本研究では、マーマセツト脳に最適化した経路選択的な神経機能操作と神経回路解析技術を応用・発展させ、種々の精神神経疾患と関連の深い大脳皮質・視床・黒質―基底核ネットワークの構造・機能マップの作成に取り組む。代表機関では、高頻度な逆行性遺伝子導入を示すウイルスベクターを用いて、視床線条体路や皮質線条体路の機能を操作し、運動制御や認知機能における役割を行動生理学的に解明する。



経路選択的な機能操作技術を用いたマーマセツト大脳皮質―基底核ネットワークの構造マッピング

2017年度
～2020年度

山崎 美和子

北海道大学
准教授

本研究では、マーマセツト脳に最適化させた経路選択的な神経機能操作と神経回路解析技術を応用・発展させ、種々の精神神経疾患と関連の深い大脳皮質・視床・黒質―基底核ネットワークの構造・機能マップの作成に取り組んでいる。分担機関では、マーマセツトのグルタミン酸受容体やドーパミン受容体に対する特異抗体などのプローブを開発し脳内の発現マップを作成するとともに、シナプスレベルの分子発現解析を行っている。



オス生殖細胞を用いた遺伝子改変霊長類作成技術の開発

2017年度
～2020年度

篠原 隆司

京都大学
教授

精子幹細胞であるGermline Stem (GS) 細胞を用いてマウスとラットでは遺伝子欠損動物の作成が可能となった。しかし霊長類の精子幹細胞については同定すら困難である。本研究では1) 霊長類精子幹細胞の濃縮法開発と2) GS細胞の樹立を目標とする。濃縮した精子幹細胞の、これをGS細胞の樹立に役立てる。更に3) 遺伝子編集技術を生体内の精子形成細胞に適用することで遺伝子改変動物の作成を行う。



神経回路自動再構築のための超多色標識法の開発

2017年度
～2020年度

今井 猛

九州大学
教授

近年、コネクトーム解析のための画像取得技術は大きく進歩したが、画像解析には多くの課題が残されている。本研究プロジェクトでは、光学顕微鏡を用いて高密度コネクトーム解析を行うための基盤技術を開発する。具体的には、個々の神経細胞をユニークな色で標識する超多色標識法を開発する。これを、当グループがこれまでに開発した組織透明化技術SeeDB2等と組み合わせ、神経回路の高解像度3次元画像を取得した後、新たに開発するプログラムによって自動解析することを目指す。



アデノ随伴ウイルスベクターを用いた生体マーマセツト中枢神経系の細胞種特異的遺伝子ノックダウン/ノックアウト法の開発

2017年度
～2020年度

平井 宏和

群馬大学
教授

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターは技術開発が急速に進み、今や脳研究に不可欠なツールとなっている。本研究ではAAVベクターを用い、1. マーマセツトのBBB透過型カプシドの開発、2. マーマセツトの細胞種特異的遺伝子ノックダウン/ノックアウト法の開発、さらに3. 開発したAAVベクターの他の革新脳研究者への配布、および新しいAAVベクターの共同開発、を目的としている。



マーマセツトコネクトーム解析のための神経回路トレーシングシステムの開発

2017年度
～2020年度

小坂田 文隆

名古屋大学
准教授

脳機能を司る神経回路の情報処理機構、さらには神経疾患や精神疾患における神経回路の異常を理解するためには、神経細胞が構成する神経回路の構造を明らかにする必要がある。そこで、本研究課題では神経細胞の接続を全脳レベルで解析する目的で、神経回路のマッピングが可能なウイルストレーシング法と細胞種特異的なターゲティング法を組み合わせた神経回路トレーシングシステムを開発する。



神経活動計測・操作を実現する革新的な全光型電気生理学的手法の開発

2017年度
～2020年度

坂本 雅行

東京大学
助教

本研究計画では、脳機能ネットワークの全容解明のための革新的新技術として、生体においても単一ニューロンレベルで膜電位変化測定および神経活動操作が同時に可能な技術を確認する。具体的にはまず、2光子励起顕微鏡を用いた生体イメージングに利用可能な新規膜電位センサーの開発をおこなう。さらに、開発した膜電位センサーと光遺伝学を組み合わせ、生体において電極を一切使用しない全光型電気生理学的手法（All-optical electrophysiology）を創出する。



全光型神経活動測定・操作技術のための光分子ツールの開発

2017年度
～2020年度

須藤 雄気

岡山大学
教授

本研究は、生体における単一ニューロンレベルでの膜電位変化測定および神経活動操作が可能な技術の確認を目的とする。そのため、新規膜電位センサーの開発を行い、光遺伝学を組み合わせることで、電極を一切使用しない全光型電気生理学的手法（All-optical electrophysiology）の創出を目指す。これにより、脳機能ネットワークの全容解明への革新的新技術へとつなげる。



霊長類脳の高速・高精細全脳イメージング技術の開発

2017年度
～2020年度

橋本 均

大阪大学
教授

本研究は、霊長類の脳の構造および機能マップの作成を支援する革新的なイメージング技術として、高速度と分解能を両立し、従来装置よりもスループットが高い全脳イメージングシステムの開発を目的としている。私たちは最近、独自の全脳イメージング装置 FAST (block-Face Serial microscopy Tomography) を開発しており、本研究ではこれをさらに高速化するとともに、画質を向上させ、マーマセット全脳の高精細画像解析を実現するシステムを構築している。



精神疾患の神経回路異常の解明にむけた革新的な機能的コネクティクス法の開発

2017年度
～2020年度

林 (高木) 朗子

群馬大学
教授

「形態的」コネクティクスにより回路地図が構築されているが、如何に詳細な地図を作ろうと、どの神経回路が実際に使用され、強化もしくは減弱されたかを示すことは出来ない。そこでシナプスの可塑性の情報を含めた「機能的」コネクティクスを描出する技術が必要である。私たちは、増強した興奮性シナプス後部を特異的に標識するASプローブを作成し、このASプローブと共に、そのシナプス前部とシナプス後部神経細胞を神経活動依存性に3色に標識し、高次機能を担う神経回路の全容を「機能的」コネクティクスより解明することを目指す。



単一ニューロン標識法および超微細構造三次元再構築法の開発

2017年度
～2020年度

古田 貴寛

大阪大学
講師

複雑な神経回路の構築について理解することは、革新脳プロジェクトにおける中心的目標の一つである。脳の回路は、長大な線維投射を持つと同時に、その線維結合は微細なシナプス構造によって担われる。当研究開発課題では、効果的な神経形態標識技術を開発するとともに、網羅的な大視野観察が可能な光学顕微鏡解析と、三次元の超微細構造データを得る電子顕微鏡技術とを有機的に組み合わせ、革新的な脳構造解析技術を確認する。



透明化技術を基軸とした全脳レベルから超微細構造レベルへのズームイン法の確立

2017年度
～2020年度

日置 寛之

順天堂大学
准教授

透明化技術 ScaleS 法は、超微細構造の保持に優れており、電子顕微鏡観察にも対応するという特徴がある。本課題では、透明化技術 ScaleS 法を軸に、(1) 光学顕微鏡と電子顕微鏡という二つの観察法にまたがる自在なズームイン技術を確認し、(2) 全脳レベル（マクロ）から超微細構造レベル（ナノ）までをシームレスに解析できる技術を開発する。各階層で展開されている「脳構造マップ作成」の統合促進を図る。



脳深部計測のための音響光技術

2019年度
～2023年度

中川 桂一

東京大学
講師

本研究では、脳深部へ光を導くため、脳組織内で光ファイバーや光導波路のような屈折率分布を、時空間的に制御された非線形音波を用いて非侵襲的につくりだす。我々は光工学および音響工学に基づき、新しい音響光技術を開発し、蛍光イメージング、オプトジェネティクス、透明脳全脳イメージング、近赤外分光計測など、従来の脳科学に用いられている光技術の性能向上を目指す。



新規ウイルスベクターシステムを用いた霊長類脳への遺伝子導入技術に関する研究開発

2019年度
～2023年度

高田 昌彦

京都大学
教授

新規に開発する逆行性および順行性感染型ウイルスベクターを用いた光遺伝学・化学遺伝学アプローチにより、霊長類脳において神経回路選択的な活動操作・活動イメージングや、高感度逆行性あるいは順行性トレーシングをより効果的かつ安定的に遂行するための先端技術を確認するとともに、新規ウイルスベクターとベクターデリバリーシステムの開発により、霊長類において非侵襲的かつ全脳的な遺伝子導入を実現し、当該技術を利用して遺伝子改変モデルマーマセットを作成する。



先端レーザー光技術を駆使した高速超解像 *in vivo* 3D イメージング法の研究

2019年度
～2023年度

根本 知己

北海道大学
教授

本研究課題はコネクトミクス研究に資する生体超解像イメージングを実現することを目的とする。そのため、新規レーザー技術を駆使し、多様な蛍光波長にマルチに対応しかつ高速の3次元画像取得が可能なシステムを研究開発する。また、空間分解能を規定する光の古典的回折限界を打ち破るために、誘導放出抑制を利用し、生体深部観察に優れた多光子励起顕微鏡と組み合わせることで、モデル動物の生体脳での超解像イメージングを可能とすることを最終的な目標とする。



活動痕跡の多重化標識と全光学的検索に基づく回路機能解明技術開発

2019年度
～2023年度

尾藤 晴彦

東京大学
教授

申請者は、神経活動の高速モニタが可能で Ca^{2+} インディケーター XCaMP や、活性化細胞集団を長期に渡って可視化可能な人工プロモータープロンプト E-SARE を創出してきた。本研究では、これらの成果に基づき、興奮性と抑制性の細胞活動の同時記録を実現し、覚醒下動物の行動課題にて多色高速3次元的に可視化する機能的イメージング技術を確認し、さらに、この多重化された活動痕跡を光学的検索可能な技術開発を実現していく。



神経動態の多重スケール機能マッピング法の開発

2019年度
～2023年度

喜多村 和郎

山梨大学
教授

神経細胞は、ミリ秒オーダーのタイミングで受け取る入力を細胞内の化学的シグナルに変換し、秒～分オーダーで増幅あるいは統合することで複雑な入力情報の処理を行い、その結果を時間～長期間にわたる記憶として保持する。本研究では、これらの多階層・多重時間スケールの神経活動を同一個体でマッピングする技術を開発する。このために、高感度で細胞シグナルを検出できる多色の新規プローブを創出するとともに、多重時空間スケールの反応を同時に可視化する顕微鏡技術を開発する。



細胞内シグナル伝達系の光操作による革新的シナプス可塑性介入技術の研究開発

2019年度
～2023年度

渡部 文子

東京慈恵会医科大学
教授

脳高次機能の制御にはシナプス可塑性が重要な役割を担うと考えられ、脳領域・細胞種固有の細胞内シグナル伝達の分子メカニズムを介した可塑性制御研究が世界中で進められてきた。本研究ではこのような細胞生物学的知見に立脚し、生理的シナプス可塑性を人工的に操作・介入するために、シナプス局在制御および細胞内シグナル伝達系制御を可能とする革新的ツールを開発することで、可塑性の生理的・病的変化と脳の構造・機能との因果関係を明らかにすることを目指す。



神経回路および神経細胞微細構造の相関顕微鏡観察に関する研究開発

2019年度
～2023年度

平林 祐介

東京大学
准教授

本研究では電子顕微鏡観察と光学顕微鏡観察を用いた高度な相関顕微鏡技術により、特定のニューロンから遠距離に投射する軸索の先に形成されたプレシナプスについて、そのターゲットとなるスパインや樹状突起を同定する。また、蛍光顕微鏡を用いたシナプス活動の測定と電子顕微鏡により観察されるシナプスの内部構造およびシナプスのターゲット先の情報を相関させる。



マーモセットにおける高効率・長遺伝子導入技術の開発

2019年度
～2021年度

富岡 郁夫

信州大学
助教

貴重な実験動物であるマーモセットにおいて、遺伝子改変個体の作出法は高い導入効率を誇るウイルスベクター法のみである。しかしながら、ウイルスベクター法は導入遺伝子長が極めて制限されるため、ほとんどの精神・脳神経疾患のモデルマーモセットの作出は不可能であった。そこで本研究は、トランスポゾンを用いた高効率・長遺伝子導入法を開発する。



ATUM-SEM 法を用いた大脳皮質局所神経回路の超微細構造 3次元解析の標準化と迅速化

2019年度
～2023年度

窪田 芳之

自然科学研究機構
准教授

大脳皮質では、各種神経細胞が視床や他皮質領野からの多様な入力を統合処理し、複雑な高次脳機能を実現している。大容量電顕画像データセットから神経回路構造を3次元再構築解析し結合規則を抽出することは、脳機能構築を理解するための有力な手段となる。しかしながら、現状は、電顕観察や画像解析の非効率性が障壁として厳存しており容易ではない。本技術をより利用しやすくするために標準化と迅速化を進める。



マーモセット運動野広域高解像度機能マッピング法の開発

2019年度
～2023年度

蝦名 鉄平

東京大学
助教

マーモセット大脳皮質運動野の機能マッピングを目的として、運動野の神経活動を同時にかつ単一細胞レベルの空間分解能で計測可能な広域高解像度2色カルシウムイメージング法を開発する。また、2光子イメージングや光遺伝学を組み合わせ、運動企画・実行時におけるマーモセット運動野での活動ダイナミクスの詳細を明らかにすることによって、霊長類大脳皮質での運動制御に関わる神経回路機能の基盤解明に貢献する。



脳状態情報と刺激関連情報の線形結合による脳活動モデリング法の開発

2019年度
～2023年度

近添 淳一

自然科学研究機構
准教授

脳の自発的な活動を非侵襲的に計測する「安静時 fMRI」は、精神・神経疾患のバイオマーカーとして、今後の発展が期待されている。しかし一方で、現状提示されている方法の多くは、診断精度が不十分であることが指摘されており、従来の解析手法の限界が示唆されている。そこで本研究では、脳活動を並列的情報処理としてモデル化することにより、動的に変化する脳内ネットワークの状態を定量的に評価する手法を開発し、精神疾患診断などの臨床応用を目指す。



生体脳深部イメージングの限界を打破する革新的ナノ薄膜の開発

2019年度
～2023年度

岡村 陽介

東海大学
准教授

工学的見地に基づいて、生体脳深部イメージングの限界を打破する一群の革新的ナノ薄膜を創製し、カバーガラスいらすの「ナノ薄膜ラッピング」技術を提唱、実装化を目指す。本技術を基盤とする生体可視化技術が達成されれば、ノウハウに依存した従来の観察手法を払拭し、神経回路構造の全容解明に貢献する革新的技術を提供することができる。



革新脳データベースに基づくデータ駆動型統合モデルの開発

2019年度
～2023年度

中江 健

京都大学
特定助教

本研究は革新脳で取得されてきた種々のマーマセット構造、機能データをダイナミカルシステムとして統合を行うためにアトラスフリーなデータ同化技術の開発を行う。そしてそのデータ同化技術により同定されたモデルに基づいて、マーマセット疾患個体に適用しその疾患の原因領域や発作タイミングの予測を行うことで有効性の検証を行う。



大脳皮質・皮質下回路機構に迫る多領域間マルチリンク解析法の洗練化

2019年度
～2023年度

磯村 宜和

東京医科歯科大学
教授

私たちは脳領域間の情報伝達を探るために、光遺伝学的に効率よく投射先を同定できるマルチニューロン記録技術「Multi-Linc 法」を独自に開発している。これまでに、同法の基本コンセプトの確立と実際の大脳皮質・基底核研究における有用性を実証した。今後は、さらに技術的な改良を施して、リアルタイムコンピュータ制御による自動化・大規模化に取り組み、応用研究をさらに進めて幅広い実用化を目指す。



ワイヤレス電力伝送システムを用いた新規神経回路光操作法の開発

2019年度
～2023年度

今吉 格

京都大学
教授

光遺伝学ツールの制御に必要な光の供給は、光ファイバーなどを脳内に挿入し、有線で行われることが主体となっている。本研究課題では、ワイヤレス電力伝送システムを用いた新規神経回路光操作法の開発を行う。チャンネルロドプシンや光作動性転写因子などの光遺伝学ツールを、無線で制御するための技術開発を行う。これらの技術を用いて、メタ学習の神経回路メカニズムを解析するためのプラットフォーム構築を行う。



遺伝子改変マーマセット作製にかかる革新的胚操作システムの開発

2019年度
～2023年度

笹岡 俊邦

新潟大学
教授

多くの研究者が遺伝子改変マーマセットを用いるため、確実かつ低コストで作製する手法を開発する。また、野生型マーマセットの繁殖供給体制の構築にも寄与できる革新的な基盤技術を確立し、これらを遂行する人材を育成する。具体的には、(1) マーマセット成熟卵子・受精卵の安定的生産方法の開発、(2) 異種間移植卵子を用いた脳疾患モデルの作製、(3) ナイーブ化ES細胞の樹立と胚盤胞補完法による遺伝子改変動物の作製に取り組む。



戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）

プログラムスーパーバイザー

玉川大学
名誉教授

木村 實



プログラムオフィサー

山梨大学
教授

大塚 稔久



玉川大学
教授

松田 哲也



「戦略的国際脳科学研究推進プログラム」は、欧米の国家的プロジェクトとの連携を強化し、我が国の、ひいては世界の脳科学研究の飛躍的な発展に貢献することを目的として、2018年度より開始した。技術革新を足掛かりに、全国の様々な研究拠点と国内外との連携によって、人間の「心」を脳の分子や回路レベルで理解し、アルツハイマー病、統合失調症等の精神・神経疾患の診断や治療へとつなげる。

体制図

「脳とこころの健康大国実現プロジェクト」
プログラムディレクター（PD）
岡部 繁男 東京大学

日本医療研究開発機構（AMED）

プログラムスーパーバイザー（PS） 木村 實 玉川大学
プログラムオフィサー（PO） 大塚 稔久 山梨大学
松田 哲也 玉川大学

中核的組織
国際脳事務局 自然科学研究機構

「研究グループ1」

ライフステージ（発達期・成人期・高齢期）に応じた健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究

MRI 脳画像の撮像や臨床データの取得と、その解析による精神・神経疾患（認知症、発達障害、気分障害等）の発症メカニズム解明等

MRI脳画像データ等プラットフォーム

「研究グループ2」

ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較研究

ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造および機能の領域化と相同性解析による種間比較研究

「研究グループ3」

人工知能（AI）研究との連携によるニューロフィードバック等の技術開発とその応用等

AI 技術を活用したニューロフィードバック等の治療法の開発研究

次世代AI調査と基盤技術開発

先進的個別研究開発課題

若手研究者による国際的な連携の強化に資する新しい技術や理論を取り入れた学際的、また異分野連携等による斬新な視点、発想を導入してパラダイムシフトを目指す挑戦的な研究開発

連携・協力・情報共有

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）

脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）

中核的組織

研究グループ 1

中核的組織概要

中核的組織は事業を機動的かつ円滑に運営し、戦略的な国際展開に資する研究成果の創出を加速し、さらには日本の脳科学研究における国際的なハブとなる研究推進支援組織である。日本の大型脳科学研究プロジェクトの国際連携窓口および国際連携に際してコーディネート業務等を他事業等と連携して行うとともに、研究推進支援を行う。

研究グループ 1 概要

ライフステージ（発達期・成人期・高齢期）に応じた健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究を行う。1-1の各研究課題と1-2は密接に連携し欧米の国家的プロジェクト（HCP 等）との連携に資する研究開発成果の創出を目指す。

1-1：MRI脳画像の撮像や臨床データ等の取得とその解析による精神・神経疾患の発症メカニズムの解明等

1-2：MRI 脳画像データ等プラットフォーム

1-1

国際 MRI 研究連携による AYA 世代脳発達および障害のメカニズム解明

脳科学研究の統合的推進と国際対応に関する事業開発

2018年度
～2023年度

鍋倉 淳一

自然科学研究機構
所長

我が国の脳科学研究全体の掌握に努め、International Brain Initiative (IBI) をはじめとする、国際的な取組や各国の関連機関等に対する窓口業務および国内研究者・機関との調整業務を担うとともに、国際脳事業を機動的かつ円滑に運営し、国際連携に資する研究成果創出のためにヒト・非ヒト霊長類研究に関する倫理的な支援やステークスホルダーに対するアウトリーチ活動等、今後ますます広がる国際連携を見据え、戦略的に研究開発の推進をバックアップする。



2018年度
～2023年度

笠井 清登

東京大学
教授

精神疾患の多くは思春期・若年成人期（AYA）世代が好発期であるが、AYA世代の脳成熟基盤については、あまり明らかにされていない。本研究は、AYA世代の統合失調症患者、発達障害当事者、定型発達者を対象に、脳MRI画像をHuman Connectome Project (HCP) のプロトコルに基づいて縦断的に取得し、さらには国外の共同研究者とMRIデータの共有を行うことにより、AYA世代の精神障害の発症メカニズムの解明や診断・治療転帰予測に資する回路マーカーの同定を目指す。



縦断的 MRI データに基づく成人期気分障害と関連疾患の神経回路の解明

2018年度
～2023年度

岡本 泰昌

広島大学
教授

成人期のお気分障害（うつ病、双極性障害）、不安症、強迫症、統合失調症、閾値下うつおよび健常成人を対象として、MRI脳画像及び付随する臨床データ等を縦断的に取得する。これらのデータセットを用いてAI技術を応用して解析することにより、双極性うつとうつ病の鑑別法、治療反応性（臨床経過）の予測法、5疾患のMRI回路にもとづくバイオタイプなどを提案する。また、閾値下から閾値上うつ病へのMRI画像の変化を評価することで発症メカニズムを解明していく。



先進的 MRI 技術に基づく統合データベースと大規模コホートデータの連結による高齢者神経変性疾患の責任神経回路の解明

2018年度
～2023年度

花川 隆

国立精神・神経医療研究センター
部長

高齢者神経変性疾患の代表であるアルツハイマー病（AD）とパーキンソン病（PD）、両疾患のリスクから定義する軽度認知低下など中間段階及び健常高齢者を対象として、磁気共鳴画像（MRI）や臨床データを横断・縦断的に取得し、1万人規模のデータに基づく健常者 MRI 参照パネルを開発しつつ、最新のMRI神経回路解析や機械学習による判別解析を応用することで、AD と PD の責任神経回路を解明することを目指す。



1-2

人生ステージに沿った健常および精神・神経疾患の統合 MRI データベースの構築にもとづく国際脳科学連携

2018年度
～2023年度

笠井 清登

東京大学
教授

脳画像解析技術の進歩と国内外での共同研究の進展により、質・量ともに大規模な脳画像データを解析できるようになった。しかし、大規模脳画像データについて、各研究者に効率的に配布できる体制は整っていない。本研究は、既存の精神疾患共同研究データセットだけでなく、新たに始まる精神疾患 Human Connectome Project の次世代データについて、前処理を含めて一括管理し、利用しやすい形にして国内外の研究者に提供することを目的としている。



研究グループ2

研究グループ2 概要

「ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造及び機能の領域化と相同性解析による種間比較研究」を実施する。これによりヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較研究によるヒト脳の理解と、革新脳等の他事業において開発された疾患モデル動物も活用し、精神・神経疾患の病態解明等を実現する事を目指す。

高磁場 MRI を用いたマーモセット・マカク・ヒトの種間比較に関する研究開発

2018年度
～2023年度

定藤 規弘

自然科学研究機構
教授

精神・神経疾患で障害の見られる高次認知機能の神経基盤を明らかにするためには、ヒト脳機能イメージングによる関連脳活動とその神経回路の同定が有効である一方、それらの因果関係を実証するために実験動物を用いた研究が不可欠である。本研究では、ヒト用超高磁場7TMRIを基盤とするサル・ヒトイメージングプラットフォームを形成し、社会性の神経基盤、基底核の機能解剖、機能回復・可塑性の種間相同性を明らかにする。



マルチモーダル神経画像・高精度標準化解析による種間比較霊長類脳コネクトーム解明研究

2018年度
～2023年度

林 拓也

理化学研究所
チームリーダー

わたしたちヒトの脳はどのように進化し、ヒトらしいはたらきをするのであろうか。長年の疑問を解くために、MRI や PET といった非侵襲の神経画像法を用い、いろいろな霊長類動物種の脳に適した技術を開発し、種間で全脳を観察する技術を構築する。霊長類動物の脳のはたらき・しくみ・つながり（コネクトーム）と社会をつくる脳のはたらき、脳が病気になるしくみの解明をすすめ、新しい医療技術の開発の橋渡しをする。



マルチスケール脳回路機能解析プラットフォームの構築 ～回路操作と機械学習を活用した種間双方向アプローチ～

2018年度
～2023年度

平林 敏行

量子科学技術研究開発機構
主幹研究員

本研究では、ヒトのこころの働きとその障害について、マクロからミクロまで包括的に理解する為の「種間双方向アプローチによるマルチスケール脳回路機能解析プラットフォーム」を構築する。精神・神経疾患症状の中核をなす機能障害について、ヒト疾患における神経画像・臨床情報の機械学習解析と、非ヒト霊長類における回路操作下でのマルチモーダル計測を結び付け、機能障害と回路作動変容との間の因果関係とその種間相同性をマクロレベルで検討し、かつ回路障害の神経基盤をニューロンレベルで捉える。



研究グループ3

研究グループ2
研究グループ3

研究グループ3 概要

AIによる機械学習、計算論的神経科学の知見等を活用・応用し、ヒトの精神・神経疾患に対するニューロフィードバック等による治療法の開発等を行う。また、脳科学的なモデルに基づく次世代AI開発に向けた調査とその基盤技術開発を行う。さらに、中核的組織と協働し、AI研究を実施する国内外機関との連携強化を図ることで、脳科学研究とAI研究の密な連携を推進する。

3-1

脳科学とAI技術に基づく精神神経疾患の診断と治療技術開発とその応用

2018年度
～2023年度

川人 光男

国際電気通信基礎技術研究所
脳情報通信総合研究所長

発達障害、気分障害、統合失調症、疼痛を対象に、ヒトの精神神経疾患の診断と治療等に資する、計算論的神経科学やAI技術の中でもとりわけ、少数サンプルからの学習を可能にする機械学習アルゴリズムを用いてバイオマーカー開発し、データに基づいた介入対象の選択にもとづく先進的ニューロフィードバックの開発とその応用を行う。



3-2

非線形動力学に基づく次世代AIと基盤技術に関する研究開発

2018年度
～2023年度

合原 一幸

東京大学
教授

本研究では、非線形動力学の観点から、脳の正常機能と異常機能の両面に着目して、脳の情報処理に関する数理モデルおよび次世代AI開発のために必要な技術的背景、次世代AI技術開発の可能性とその国内・国外の現在の動向を探索・調査することによって、次世代AIを目指して動的脳に学んで取り組むべき技術開発課題を提案する。そして、その実現に向けて新しい脳型アルゴリズムのための数理的基盤技術を開発するとともに、ロボティクスや精神疾患への応用可能性をも検討する。



先進的個別研究開発課題

先進的個別研究開発課題概要

若手研究者による国際的な連携の強化に資する新しい技術や理論を取り入れた学際的、また、異分野連携等による斬新な視点・発想を導入してパラダイムシフトを目指す挑戦的な研究開発を推進する。

霊長類におけるニューロン種選択的な遺伝子発現制御技術の開発

2018年度
～2020年度

井上 謙一

京都大学
助教

本研究は、これまでげっし類にはほぼ限られてきた、目的ニューロン種選択的な操作・計測を、ヒトに近縁なモデル動物であり、感覚・運動・認知などの様々な脳機能やそれらを支える神経回路に関する知見が集積されている、サル類（特にマカクサル）に適用できる遺伝子ターゲティング手法を開発し、それを実用的なレベルで確立することを目的とする。また、本研究では開発したベクターを利用して、霊長類における特定ニューロン種選択的な活動操作・活動測定や、特定ニューロン種選択的な遺伝子導入によるモデル霊長類の作製法の開発などの応用研究を実施する。



ステレオタキシック神経可塑性誘導技術の開発

2018年度
～2020年度

牛場 潤一

慶應義塾大学
准教授

高密度脳波（EEG）に対してAI技術を活用した脳情報デコーダを構築し、患者間で大幅に異なる脳状態や回復過程の差異を人工知能が適応的に吸収可能なニューロフィードバック技術（NFB）を開発する。また、治療標的として選定した脳領域の機能的MRI信号をEEGから高精度に再現するRNN＋CNN型AIフィルタを構築し、メディカルグレードの脳活動情報を頭皮脳波から再構成する技術の確立に挑戦する。以上により、AIを活かしたEEG-NFB基盤技術を創出し、難治性の神経原性運動障害に対する機能回復の可能性を拓く。



“Synapse Epitranscriptomics”の創出および精神医学への応用を目指す研究開発

2018年度
～2020年度

王 丹

京都大学
特定拠点准教授

2017年よりRNAをターゲットとした化学修飾の機能を明らかにする「エピトランスクリプトーム」という研究分野が新たに提唱された。私たちは刻々変化する周囲環境に瞬時に応答できるシナプスでのRNA修飾に注目し全ゲノム解析をした結果、シナプスにおけるメチル化RNAには、ヒト中枢神経系の発達および精神疾患に関与するものが数千含まれており（Nat Neurosci, 2018）、その機能とメカニズムの詳細解析が神経科学や精神医学に大きく貢献する可能性が示唆された（Neuron, 2018）。本研究開発では、シナプスにおけるRNA修飾の「多様性」と「機能」の解析を迅速かつ正確に行い、脳機能の発達および精神疾患との関連性を一刻も早く解明することを目指す。



先端MRIと人工知能によるパーキンソン病マクロ神経回路異常の解明

2018年度
～2020年度

鎌形 康司

順天堂大学
准教授

本課題の目的は、パーキンソン病（PD）のマクロ神経回路異常の解明を目指して“先端MRIとネットワークサイエンス・Artificial Intelligence（AI）を用いたマクロ神経回路評価法を確立すること”である。近年、PDの多彩な臨床亜型に対応するプレジジョン・メディシンが必要と考えられ、その多彩な臨床亜型の神経回路基盤の評価法が求められている。そこで本課題では、全脳の先端的定量MRIデータ解析、ネットワークサイエンス、AIを利用した神経回路評価・特徴量抽出手法を立案し、PDの多彩な臨床症状及び遺伝子情報との連関を解明する手法の開発を行う。



精神神経疾患治療薬が脳内で引き起こす薬理作用の解析

2018年度
～2020年度

黒田 啓介

名古屋大学
特任助教

脳神経系は部位毎に機能や、構成する細胞、制御する神経伝達物質が異なっている。一方、多くの精神神経疾患治療薬は、その標的分子こそ明らかになっているものの、作用する脳部位やどのような作用機構で疾患を改善しているかについては未だよく分かっていない。そのため、現在の治療薬を改良したり、新しい治療薬を開発することは非常に困難です。本研究開発では、精神神経疾患治療薬が脳内で引き起こすリン酸化シグナルを脳領域毎に包括的に解析するとともに、リン酸化シグナルの操作を行うための光遺伝学的手法を用いて疾患モデルマウスのリン酸化シグナルを操作し治療薬の効果を再現する。これにより治療薬が作用する脳部位や、症状を改善する作用機序を解明する。



多施設間・定量的脳機能計測実現に向けたMRI標準化技術開発

2018年度
～2020年度

國領 大介

神戸大学
助教

本研究開発は、多施設・異なる装置で収集された機能的磁気共鳴画像（fMRI）データセットの高精度比較および定量的評価を可能にするための技術開発を目標とする。この目標の実現に向け、まず前臨床MR装置に対し、装置由来の画像全体の歪みや撮像に用いるコイル由来の信号値ムラ、ならびにMRI高速撮像法であるEPI法による画像取得時に生体由来で生じる歪みを較正するための較正ファントムならびにアルゴリズムの開発を行う。また撮像法・パラメータを最適化しつつ、従来困難であったfMRI計測に定量性を賦与する技術開発を行う。さらにヒト対象fMRI計測への展開のための基盤技術開発に取り組む。



抗うつ薬とモノアミンの同時全脳マッピングによる、新しい SSRI 標的脳部位の探索

2018年度
ー2020年度

杉浦 悠毅

慶應義塾大学
専任講師

近年のイメージング質量分析の高感度化により、脳内のセロトニン、ドパミン、ノルエピネフリンといったモノアミン神経伝達物質の局在可視化が可能となった。これらのモノアミン神経系の投射、シナプス接続に関しては記述があるが、実際に回路上のどこにモノアミンが偏在しているか、またそれらの動的な変動に関しては知見が少ない。本研究プロジェクトにおいては、高感度イメージング質量分析により、モノアミンの時空間的偏在を全脳横断的に可視化する。さらに、向精神薬（selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI）の長期投与時のセロトニン代謝に焦点を当て、イメージング質量分析による「SSRI が高度に蓄積する神経核の同定」と、「その局所におけるセロトニン代謝」をイメージングにより明らかにし、新たな創薬標的となる脳部位同定を目指す。



双極性障害に対する体細胞変異の意義の解明と神経ゲノム病理学的手法の開発

2018年度
ー2020年度

西岡 将基

理化学研究所
研究員

脳神経系に多数の体細胞変異が生じていることが近年報告されており、精神疾患を説明する因子として有望である。本研究は、双極性障害を中心に、患者試料から体細胞変異を検出し、疾患に対する体細胞変異の寄与を明らかにする。病態への意義を解明するとともに、脳部位ごとの体細胞変異を解析する病理学的手法を確立することが目的である。体細胞変異の検出は、エクソン領域の DNA 分子を数百以上読み変異割合を検出する方法（高深度エクソームシーケンシング）を用いる。双極性障害患者試料から、発生初期体細胞変異や脳神経系に特異的な変異を検出し関連脳部位の解析を行い、双極性障害の病態理解に貢献する。



モノアミンアンサンブルによる眠気発生の理解とその破綻としての睡眠障害モデルの開発

2018年度
ー2020年度

丹羽 康貴

筑波大学
助教

これまでの報告（Sakurai 2007, Niwa et al. 2018）によりオレキシンもしくはアセチルコリンシステムが遺伝学的に慢性阻害された変異マウスが、覚醒の維持すなわち眠気の発生において相反する異常を示すことがわかっている。本研究では、眠気の発生源は拮抗的に調節されるモノアミンシステムの調和（モノアミンアンサンブル）であるという作業仮説にもとづき、これまで形の見えなかった眠気の実体を多様なモノアミン神経細胞集団が調和の中から生み出す性質と捉え、遺伝学的にその責任細胞を均一に絞り込み、絞り込まれた責任細胞の遺伝子発現特性および電気生理学的特性から客観的に検証することを目指す。



神経変性疾患治療を目指した光酸化による細胞内アミロイドの動態制御

2018年度
ー2020年度

堀 由起子

東京大学
助教

タンパク質が異常なアミロイドを形成して細胞内に蓄積する細胞内封入体は、様々な神経変性疾患の原因と考えられている。そのため疾患治療戦略として、このようなアミロイド形成の抑制と除去が考えられる。本研究では、光によって活性化しアミロイドに対して直接的に酸素修飾する光酸化触媒を開発し、この触媒を用いてアミロイドを酸化して、アミロイド形成抑制と除去に対する薬効を検討することを研究目的としている。本研究を通し、神経変性疾患治療におけるアミロイド酸化の意義を明らかにする。



自発的脳活動測定と機械学習によるマーモセット・ヒト大脳皮質の局所機能モジュール解析法の開発

2018年度
ー2020年度

松井 鉄平

東京大学
助教

機能的核磁気共鳴画像法（fMRI）は、精神・神経疾患の早期発見・早期介入に繋がる最有力な基盤技術である。とりわけ安静状態の被験者における自発的脳活動計測（安静時 fMRI）はマクロスケール脳回路を調べる基本技術になっているが、未開発の技術的課題も多く残されている。特に、霊長類の多様な機能マップ構造がどの程度まで自発的神経活動の空間パターンに反映されているかは良く分かっていない。そこで本研究では、機械学習を活用してマーモセット大脳皮質の自発的神経活動から局所機能モジュールを抽出する解析手法を開発する。



筋萎縮性側索硬化症の病態発症に関連した毒性ポリペプチドに関する研究開発

2018年度
ー2020年度

森 英一朗

奈良県立医科大学
准教授

神経難病の代表疾患である筋萎縮性側索硬化症（ALS）および前頭側頭型認知症（FTD）に共通した病態を有する遺伝子異常として、C9orf72遺伝子の異常な繰返し配列が注目されている。この遺伝子異常から産生される毒性ポリペプチドによって、膜を持たないオルガネラの機能異常が引き起こされる。また、その分子機構がlow-complexity（LC）ドメインによる液-液相分離（LLPS）であることも明らかになってきた。本研究を通じて、ALS や FTD を含む多くの神経変性疾患の理解および治療法の開発につながることを期待される。



先進的個別研究
開発課題

長寿科学研究開発事業

プログラムスーパーバイザー

筑波大学
名誉教授

飯島 節



プログラムオフィサー

国立長寿医療研究センター
医長

小久保 学



高齢者が、人生の最終段階に至るまで、自立と尊厳を保ちながら生活し続けられる社会の構築を目指して、医療や介護のあり方を明らかにすることを主な目的とする。そのために、高齢者に特徴的な疾病・病態等に目した複合的・総合的な治療アプローチの確立や、介護保険制度の持続可能性の確保、地域包括ケアシステムの構築、医療・介護の連携促進などに寄与する研究を推進する。

誤嚥性肺炎早期発見のための、包括的評価と層別予防ケア戦略の確立

2017年度
～2019年度

海老原 孝枝

杏林大学
准教授

本研究では、様々な背景疾患・環境要因を有する高齢者ライフステージにおいて、端緒となる誤嚥性候、誤嚥性肺炎発症、フレイル・サルコペニアも含めた全身変化、および低栄養・終末期までの各ステージの事象を明らかにし、肺炎発症を中心としたリスクの層別化策定と各々に応じたアプローチを明らかにすることを試みる。そして、選択すべき栄養を含めた治療方針決定への橋渡しにつながるものとするを目標とする。



長期滞在型高齢者福祉施設における効率的な感染対策プログラムの開発

2018年度
～2020年度

笹原 鉄平

自治医科大学
講師

高齢化が進む我が国において、長期滞在型高齢者施設における感染症対策は重要な課題である。しかし高齢者施設における感染症の状況は、ほとんど明らかにされておらず、エビデンスや実用性に基づいた施設向けの感染対策マニュアル等はほとんど整備されていない。本研究では、高齢者施設における感染症の実態、耐性菌の流行状況、感染対策上の問題点を明らかにし、全国の施設のモデルとなる効率的な感染対策プログラムの開発を行う。



高齢者の自立度を測定する効果的調査票の開発と検証

2017年度
～2019年度

吉村 典子

東京大学
特任教授

自立のアセスメントは介護判定のアセスメント様式を用いて判定されていることがほとんどであるため、高齢者の自立度とも必ずしも一致していない。本研究では、低コストで簡便で、自立度を精度よく判定しうる調査票、調査方法の開発を目指す。その目的を達成するため、研究班全員の協議により開発した自立についての問診票テスト版を用いて、本研究班員の管理するそれぞれ背景の異なるコホートまたは地域において調査し、その結果を解析して最終版の作成に臨む。



EBMgtの確立をめざした医療機能を有する介護保険施設の評価指標に関する研究開発

2018年度
～2019年度

黒木 淳

横浜市立大学
准教授

本研究は医療・介護サービスの統合ケアの観点からのサービス評価指標を開発する。本研究では、医学教育学・看護学の知見、および介護保険施設の経営学・会計学研究を展開し、①複合的アウトカムの開発、②アウトカムに関連するインプット・プロセス指標の選定、③指標を用いた第三者機能評価の効果測定、という独創性を発揮し、医療機能を内包する介護保険施設においてEBMgt(evidence based management)の確立を目指す。



服薬管理支援システムの実現を目指した卓上ロボットによる服薬動作認識

2018年度
～2019年度

鈴木 拓央

愛知県立大学
准教授

本課題では、食卓の上に配置された小型のロボットが『薬が適切な時期に服用されたかどうか?』を判断できるよう、点群処理により服薬動作を認識する技術を研究開発している。具体的には、「口の開閉度」や「手首の位置」など、顔や上肢に関する点群特徴量を算出する技術を開発した。研究終了までには、これらの特徴量をカスケード型のワンクラス分類器に入力することで、信頼性の高い見守りシステムを実現する。



日常生活活動（ADL）の評価指標の互換性と新しいADL指標の開発

2019年度
～2020年度

大沢 愛子

国立長寿医療研究センター
医長

医療・介護連携におけるBarthel Index (BI) とFunctional Independence Measure (FIM) の互換性の問題を入院と在宅を通じて検証し、BI と FIM の関連について再検討する。それと共に BI と FIM の両者の長所を併せ持つ独創的な ADL チェックリストを元に難易度による重み付けを行った新 ADL 指標を完成させる。また、それが非専門職種でも医療、介護現場で一貫して連続的に使用可能な新たな ADL 評価法となるかを検証する。



介護予防のための“通いの場”の総合的研究： 実態把握と効果検証

2019年度
～2020年度

荒井 秀典

国立長寿医療研究センター
理事長

全国各地の地方自治体では、介護予防を目的に通いの場の設置が積極的に行われている。そこで全国の地方自治体対象に郵送調査およびヒアリングによって通いの場の実態把握を行い、設置数や参加率の高い自治体の特徴を検証し、介護認定率との関係を明らかにする。また、個別運動プログラムの提供、通いの場への参加、自助的な運動習慣などがアウトカムおよび社会保障費に及ぼす影響を検討する。また、効果の側面のみでなく費用対効果の検証を行う。



地域づくりによる介護予防の推進のための研究

2019年度
～2020年度

近藤 克則

千葉大学
教授

本研究の目的は、地域住民主体の介護予防のプロセスと効果の評価方法の開発を中心にモデル開発を行い、研修プログラムと教材の改訂を行うことである。全国の50超の市町村を対象にし、2019年度には、事業実施支援、参加者名簿作成支援と事業効果評価のための調査実施、2020年度には、事業参加の評価、見える化システムの開発、研修プログラムと教材の改定を実施する。

本研究により、現在は手探り段階にある地域住民が主体的に実践する介護予防に資する取組が、多くの市町村で実装・実践可能となり得る。



地域高齢者のエンパワメントによるフレイル予防推進と健康 長寿のまちづくり

2019年度
～2020年度

飯島 勝矢

東京大学
教授

本研究は、地域住民のエンパワメントによるフレイル予防推進と健康長寿のまちづくりを目的としたアクションリサーチである。まず、全国の介護予防事業等における住民主体活動のレビューと実態調査を実施し、住民主体活動の促進・阻害要因を特定する。そして、住民エンパワメントの方法論を整理し、複数のフィールドにおける試行及び効果検証を行う。最終的に、住民そして自治体職員が気軽に活用できるマニュアルを作成する。



ビッグデータを用いた高齢者の死に至る経時的変化の類型化 に関する研究

2019年度
～2020年度

松田 晋哉

産業医科大学
教授

本研究では、研究協力保険者からレセプトデータを取得し、死亡した患者について、レセプトをさかのぼる形で、対象者が死に至るまでの傷病の状況、医療介護サービスの利用状況をデータベース化する。このデータベースを用いて、死に至る過程のパターン化を樹形判別分析やアソシエーション分析などのビッグデータ解析手法を用いて行う。



保険レセプトデータを用いた死に至るまでの生活活動能力の 経時的変化の類型化とその決定要因の解明

2019年度
～2021年度

近藤 尚己

東京大学
准教授

全国40自治体在住の高齢者10万人規模の追跡調査：日本老年学的評価研究（JAGES）のデータに、最大12年分の医療・介護の保険レセプトデータをリンケージして、終末期における、死に至るまでの日常生活の能力（ADL）・要介護度・認知症度の経時変化パターン、およびその社会的な予測要因、さらに、その要因への介入による介護や医療費の変化を推計する。



呼吸不全に対する在宅緩和医療の指針に関する研究

2019年度
～2021年度

三浦 久幸

国立長寿医療研究センター
部長

本研究は、非がん疾患のうち、喫緊の対応が求められる呼吸不全の在宅緩和医療の指針（意思決定支援を含む）に関する研究である。これまでの非がん疾患の緩和ケアの系統的レビューの結果を基に、国内の在宅医療で行われている実態調査を行い、推奨される呼吸不全の緩和スキルをとりまとめる。さらに呼吸不全のアドバンス・ケア・プランニングプログラムを作成する。両者を統合し、指針作成を行う計画である。



長寿科学
研究開発事業

高齢腎不全患者に対する腎代替療法の開始／ 見合わせの意思決定プロセスと最適な緩和医療・ケアの構築

2019年度
～2021年度

柏原 直樹

川崎医科大学
教授

高齢腎不全患者への科学的エビデンスに基づく透析導入／非導入の意思決定プロセス及び、緩和医療の方法論の構築が本研究の目的である。透析導入時の状況と導入後の予後調査、および高齢者における透析導入／非導入に関する実態・予後調査を行う。さらに適切な緩和的医療の介入方法について検討し、その有用性及び妥当性について検証する。最適な緩和医療のあり方に関する指針作成、コンセンサス形成に資するエビデンスの構築を目標とする。



認知症研究開発事業

プログラムスーパーバイザー

国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 名誉所長

高坂 新一



プログラムオフィサー

東京慈恵会医科大学
教授

繁田 雅弘



埼玉医科大学
教授

吉益 晴夫



超高齢化に伴って認知症の人は今後も増加を続けると予測され、その対策はわが国だけでなく世界的に重要な課題である。現時点では、認知症の簡便かつ侵襲性の低い客観的診断方法が無く、鑑別診断も容易ではなく、その治療法や予防法はまだ十分に確立・標準化がなされていない。そこで本事業では、それらを解決すべく認知症の「実態把握」、「予防法」、「診断法」、「治療法」、「ケア法」等、それぞれについて重点的な研究を推進する。

プレクリニカル期におけるアルツハイマー病に対する客観的画像診断・評価法の確立を目指す臨床研究

2015年度
～2019年度

嶋田 裕之

大阪市立大学
特任教授

多施設臨床研究により、アルツハイマー病（AD）の超早期段階において、疾患の進行を反映する変化の計量的評価を可能とする、あるいは将来のMCI、認知症への進展の予測を可能とするような、MRIやPETなどの脳画像・体液バイオマーカーの長期的プロファイルを確認する。同時に臨床認知機能データを並行して収集し、詳細に比較することにより、健常高齢者、preclinicalAD、MCIにおけるバイオマーカーの意義を明らかにする。



認知症疾患修飾薬の大規模臨床研究を効率的に推進するための支援体制と被験者コホートの構築に関する研究

2016年度
～2020年度

嶋田 裕之

大阪市立大学
特任教授

超早期段階での認知症疾患修飾薬を評価する大規模臨床研究の基盤構築のため、二つのテーマに取り組む。一つはモデル臨床研究の支援を通じて全国の認知症臨床研究機関のネットワークを整備し、認知機能評価法、画像解析法、バイオマーカー検査法を標準化し、信頼性確保とデータマネジメントを推進すること。二つめは、超早期段階の被験者確保について、グローバル臨床研究への参加に不可欠な被験者のレジストリ・コホートの構築である。



健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究

2016年度
～2020年度

二宮 利治

九州大学
教授

本研究では、全国8地域から抽出する地域高齢者1万人からなる大規模認知症コホート研究を設立する。標準化された調査方法を用いて、各地域においてスクリーニング調査と前向き追跡調査を実施する。この質の高い調査データとゲノム・オミックスデータを用いて、認知症およびうつ病の危険因子を同定する。この研究成果は、わが国の高齢者における認知症の予防対策の確立に寄与し、健康長寿社会の実現につながる事が期待される。



BPSDの解決につなげる各種評価法と、BPSDの包括的予防・治療指針の開発～笑顔で穏やかな生活を支えるポジティブケア

2017年度
～2019年度

山口 晴保

認知症介護研究・研修東京センター
センター長

本研究開発では、BPSDの予防と治療を目指して、BPSD気づき質問票57項目版（BPSD-NQ57）やBPSD新規評価票（BPSD+Q）を開発した。一般病棟での身体拘束をなくすケアをマニュアル化した。介護者の心理ストレス低減の認知行動療法を開発し、精神科病棟での薬物療法を再検討し、認知症介護指導者を組織して病型・病期・年齢に応じたBPSD治療開発研究を行うことで、認知症のBPSD予防・治療指針を作成する。



適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究

2016年度
～2020年度

鳥羽 研二

国立長寿医療研究センター
理事長特任補佐

認知症に関する治験、臨床研究を推進する基盤として健常者から認知症までの各ステージから登録し、追跡可能なシステムを構築する。トライアルレディーコホートとして、前臨床6000名以上、MCI1200名を達成。東北メディカルメガバンクを含む32の施設が参加し、研究利用として、アミロイドバイオマーカー、心房細動、難聴、腸内細菌叢、リスクゲノム解析が進行中。



認知症者等へのニーズ調査に基づいた「予防からはじまる原因疾患別のBPSD 包括的・実践的治療指針」の作成と検証研究

2017年度
～2019年度

数井 裕光

高知大学
教授

我々が開発、運営している「認知症ちえのわ net（<http://chienowa-net.com/>）」を核とした認知症の行動・心理症状（BPSD）の治療指針を作成し、公開する。本指針では、早期の認知症の人の心情調査などの結果に基づいて、認知症の診断時から、本人と家族へのBPSD予防介入を開始する。非薬物療法も予防法に位置付ける。「薬物／入院治療開始時BPSD標準状態」を明らかにし、さらに病院やケアの現場で広く使用可能なケアのグッドプラクティスを集めて公開する。



血液バイオマーカーを用いた認知症と精神・神経疾患の簡易鑑別診断システムの構築

2017年度
～2019年度

池内 健

新潟大学脳研究所
教授

実臨床において非専門医が活用できる非侵襲的な認知症の鑑別診断法の実現を目指して、血液サンプルを用いた診断バイオマーカーの開発を実施している。アルツハイマー型認知症と高齢者うつ病等の精神疾患を適切に鑑別する候補血液マーカーとして、血液中のサイトカイン群、脳由来神経栄養因子(BDNF: brain derived neurotrophic factor)等に着目し、診断有用性の検討を進めている。



若年性優性遺伝性アルツハイマー病に関する多元的臨床データ収集と共有化による効率的な病態解明

2017年度
～2019年度

森 啓

大阪市立大学
特任教授

本研究(DIAN-J研究)は、常染色体優性遺伝性の家族性アルツハイマー病認知症(DIAD)を対象とした観察臨床研究である。この疾患は希であるが若年性発症で重度化することが多い。DIAN-J研究は、ワシントン大学が推進している優性遺伝性アルツハイマーネットワーク(DIAN USA)との国際共同研究であり、データを国際共有することによって認知症病態を明らかにし、治療法や発症予防法の探索を研究目的としている。



若年性認知症の有病率・生活実態把握と多元的データ共有システムの開発

2017年度
～2019年度

栗田 圭一

東京都健康長寿医療センター
研究部長

わが国のこれからの若年性認知症施策の立案に資する基礎資料を得るために、全国の10の都道府県と2つの指定都市で、今日の若年性認知症の有病率・有病者数と若年性認知症の人の生活実態を明らかにするための調査を行っている。また、若年性認知症の実態をより詳細に把握し、縦断的なアウトカム評価を可能にするために、多元的データ共有システムの開発に関する検討を行っている。



糖尿病 MCI 患者のアルツハイマー病移行を抑止する糖尿病治療法の検討

2017年度
～2019年度

池田 学

大阪大学
教授

糖尿病(DM)とアルツハイマー型認知症(AD)の発症との関連性や、DMまたはある種のDM治療がADの強力な危険因子であることが近年指摘されている。本研究は65歳以上の2型糖尿病患者で認知症の前駆状態を含む軽度認知障害(MCI)を有する群を対象に、MCIからADへの移行を抑制する適切なDM治療法を探すことを目的に、DMの状況とADへの移行状況を分析し、患者の血液から採取したエクソソームを解析することでそのメカニズムの解明を目指す。



高齢者2型糖尿病における認知症予防のための多因子介入研究—パイロット研究—

2017年度
～2019年度

櫻井 孝

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター
センター長

わが国で認知症は増加しており、糖尿病は危険因子として重要である。本研究は、高齢者糖尿病診療ガイドライン2017で提唱されたカテゴリーII(軽度認知障害(MCI)～早期認知症または手段的ADLの低下、基本的ADKは自立)に属する高齢者糖尿病を対象に、糖尿病の管理、運動指導、栄養指導、社会参加から成る多因子介入(オープンラベルランダム化比較試験)を行い、認知障害の進行が抑制される可能性を検証するパイロット研究である。



高齢者における聴覚障害と総合機能・認知機能の包括的評価：難聴補正による認知症予防を目指した研究

2018年度
～2020年度

佐治 直樹

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター
副センター長

難聴が認知症の発症リスクになるとの報告があるが、その実態や補聴器による介入効果は未解明である。本研究では、難聴を伴う高齢者の認知機能に関するエビデンス確立を目指す。オレンジレジストリ研究(全国規模でのコホート研究・認知症の登録・連携システム)を基盤に継続的に患者登録・追跡し、特に高齢者における難聴補正による認知機能への影響を解明する。



ヒト脳由来エクソソームを利用した認知症患者を層別化する方法の開発研究

2018年度
～2021年度

工藤 喬

大阪大学
教授

認知症のバイオマーカーとして、脳脊髄液のマーカーやPET検査などが開発されてきたが、いずれも侵襲性が高いことや高価であるため、広く普及しているとは言えない。そこで、我々は末梢の血漿から脳由来のエクソソームを分離し、その中の認知症バイオマーカーの確立をめざすプロジェクトを立ち上げた。これにより、一般的な採血によって認知症を診断することが可能となる。また、脳由来エクソソーム内は脳神経細胞内の環境をそのまま反映しているため、「リキッドバイオプシー」として、認知症の病態機序を踏まえたバイオマーカーを確立することが可能である。



ヒト脳由来のエクソソームを利用した認知症の病態解析又は創薬ターゲットの開発

2018年度
～2021年度

齊藤 勇二

国立精神・神経医療研究センター
医師

認知症患者数およびそれに伴う社会的コストの増加は特に日本において急峻である。そのため、認知症の病態に基づいた治療法の開発は喫緊の課題である。本研究ではアルツハイマー病をはじめとした認知症について、脳由来等のエクソソームを用いて認知症病態を網羅的に解析し、複雑な認知症病態を反映するバイオマーカーを探索するとともに、新たな治療ターゲットとなりうる分子群を同定する。



神経細胞由来エクソソーム解析による病態バイオマーカーおよび創薬ターゲットの創出

2018年度
～2021年度

武田 朱公

大阪大学
准教授

本研究では、神経細胞由来エクソソームを利用して認知症の新しい病態バイオマーカーや創薬ターゲットの創出を行う。超早期の認知症患者から得られた末梢血神経細胞由来エクソソームの mRNA の網羅的解析を行い、生化学的バイオマーカーの情報とあわせて解析を行うことで、認知症の早期の段階で変化する生物学的経路の同定を行う。パスウェイ解析結果や臨床情報を合わせて分析することで、新しい創薬ターゲットの創出を目指す。



認知症プレクリニカル期・プロドローマル期を対象とするトライアルレディコホート構築研究

2019年度
～2023年度

岩坪 威

東京大学
教授

認知症性疾患の治療薬開発には、認知症症状のない早期段階にある方の参加を増やす仕組みが必須である。「治験即応コホート」(TRC) 研究では、広くボランティア参加者を募り、まずインターネットを介して認知機能などを評価し、さらに医療研究機関で精密な検査を行い、適格な条件を満たす参加者に、希望に沿った治験参加を支援する。製薬企業・社会・世界と連携して参加者の負担軽減と治験の円滑な実施を図り、認知症治療薬の一刻も早い実用化を目指す。



網羅的ゲノム解析とインフォマティクス統合解析による認知症の新規病態解析

2019年度
～2021年度

池内 健

新潟大学脳研究所
教授

認知症は遺伝的要因と環境要因が交絡して発症する。本研究事業では、大規模な日本人認知症ゲノムサンプルを活用し、全ゲノム/エクソーム解析、ゲノムワイド関連解析等の網羅的解析により日本人認知症に関する遺伝的要因を同定する。これらの解析で得られたデータをインフォマティクスの手法を用い、データ駆動型アプローチを駆使することにより、認知症の新規病態を明らかにすることを目指す。



病原性シードの構造生物学的理解に基づく α シヌクレイン伝播分子機構解明

2019年度
～2021年度

富田 泰輔

東京大学
教授

異なるシヌクレインバチー患者に蓄積している α シヌクレインシードの病原性・伝播特性を解析し、これらの違いを生み出す細胞内環境や線維構造の違いについて、それぞれゲノムワイドスクリーニングとクライオ電顕により明らかとする。そして PET ブロープ候補化合物と結合した状態での構造を解明し、化合物の最適化を行う。本研究により、 α シヌクレイン凝集体を標的とした治療・診断薬開発における構造生物学的基盤がもたらされる。



アポ E 遺伝子型と性差に関わる認知症リスクを低減する食品関連因子の解明

2019年度
～2021年度

山田 正仁

金沢大学
教授

「アポリポタンパク E (アポ E) E4」と「女性」はアルツハイマー病 (AD) の強力な遺伝的リスクである。本研究はアポ E と性差に関わる認知症/AD リスクを低減する食品関連因子を解明する。疫学的研究成果に基づく「ビタミン C がアポ E E4 保有女性の AD 発症を抑制する」との仮説を検証するために、その作用等を①地域コホートにおける分子疫学的研究、②アポ E ノックイン AD モデルマウスへのビタミン C 投与研究の両面から解明する。



障害者対策総合研究開発事業

プログラムスーパーバイザー

長野保健医療大学
教授

中島 八十一



日本うつ病センター 理事長 /
国立精神・神経医療研究センター
名誉総長

樋口 輝彦



わが国における身体・知的・精神（発達障害含む）障害児者の総数は936.6万人であり、人口の7.4%に相当する。疾患を発症して障害児者となっても、地域社会の一員として安心して生活できるようにすることが重要であり、本事業は身体・知的等障害、神経・筋疾患、感覚器障害、精神障害の分野において、障害児者への医療やケア等に資する技術開発、疾患の病因解析や根本的治療法の開発、そのデータベース等の研究基盤構築を推進する。

プログラムオフィサー

帝京平成大学
教授

池淵 恵美



国立障害者リハビリテーションセンター
医長

石川 浩太郎



藤田保健衛生大学
教授 / 医学部長 / 副学長

岩田 仲生



東京大学
准教授

加藤 聡



順天堂大学大学院
教授

平澤 恵理



医療法人社団輝生会
理事長

水間 正澄



体制図

「脳とこころの健康大国実現プロジェクト」
プログラムディレクター（PD）
岡部 繁男 東京大学

日本医療研究開発機構（AMED）

PS プログラム
スーパーバイザー

中島 八十一
長野保健医療大学

樋口 輝彦
日本うつ病センター

PO プログラム
オフィサー

水間 正澄
医療法人社団 輝生会

平澤 恵理
順天堂大学

石川 浩太郎
国立障害者リハビリテーションセンター

加藤 聡
東京大学

池淵 恵美
帝京平成大学

岩田 仲生
藤田医科大学

研究開発事業

障害者対策総合研究開発事業
身体・知的等障害分野

障害者対策総合研究開発事業
神経・筋疾患分野

障害者対策総合研究開発事業
感覚器障害分野

障害者対策総合研究開発事業
精神障害分野

身体・知的等障害分野

機能不全を考慮した温熱生理モデルにもとづく体温調節支援システムのユーザー指向型開発

2017年度
-2019年度

緒方 徹

国立障害者リハビリテーションセンター
障害者健康増進・運動医科学支援センター長

頸髄損傷者など体温調節が困難な障害者にとって暑さ対策は体調管理における大きな課題である。体温調節支援機器の開発には、障害者の体温変化予測技術、深部体温モニタリング技術、そして冷却技術の融合が必要である。本研究ではこれらの技術開発を進めながら、高強度活動であるスポーツから日常生活における暑さなど、それぞれの異なる状況に適した体温調節支援機器の仕様を明らかにすることを目指す。



強度行動障害者への支援におけるセンシング技術を用いた評価システムの開発

2018年度
-2019年度

井上 雅彦

鳥取大学
教授

自閉スペクトラム障害をはじめ知的障害のある人における他害行動・自傷行動・常同行動などの行動上の問題は、社会適応に大きな障壁となる。従来、行動障害の治療においては治療指標として質問紙が用いられてきたが、より客観的な測定法が切望されている。本研究では、近年工学分野で進化してきた各種センサーを用いたセンシング技術を応用した行動障害の測定システムを開発し、実用性を検証することを目的とする。



脳卒中患者の歩行障害改善に寄与する NIRS ニューロリハシステムの研究開発

2019年度
-2021年度

三原 雅史

川崎医科大学
特任教授

我々は脳活動を被験者にフィードバックすることで、脳活動を随機的に調節し、非侵襲的に脳内の可塑的变化を誘導するニューロフィードバック技術を応用した NIRS ニューロリハシステムを開発した。本研究では本システムについて、生活の質の低下・介護負担増大の原因となる脳卒中後歩行障害をターゲットに、ランダム化並行群間デザインを用いた医師主導治験を実施し、有効性及び安全性を検証する。



障害児家族の適切な親子分離をはかり親子それぞれの社会的自立を促すための支援パッケージ開発に関する研究

2017年度
-2019年度

小倉 加恵子

国立成育医療研究センター
診療部長

障害児のケアの主体は家族が担うことがほとんどであるが、長期にわたる親子の密着した生活により親子それぞれの活動範囲が制限され、親子ともに自立した社会生活を送れていない場合が多く見られる。また、親子の分離が不十分なことで夫婦関係や兄弟関係などの家族機能においても機能不全がおこりやすい。本研究では、脳性麻痺児家族の適切な親子分離を促すための療育プログラムと効果実証のためのアセスメントをパッケージ化して開発することを目指す。



リハビリテーションロボット機器の有用性と運用に関する研究

2019年度
-2021年度

大高 洋平

藤田医科大学
准教授

ロボット技術のリハビリテーション医療への活用についての現状を科学的・臨床的立場から初めて整理を試み、運用についてのあり方を示すことが目的である。具体的には、1) 文献的レビューおよび2) 国内のリハビリテーション臨床現場におけるロボット機器活用に関する調査により、その有用性および現状・課題を明らかにし、さらに3) 専門家集団の臨床経験と議論を踏まえロボット機器の運用に資する指針を提案する。



食事評価・労働効率換算表を用いた身体障害者の労働生産性、就労支援創出の研究

2018年度
-2020年度

青山 朋樹

京都大学
教授

生きていく事の“糧”は文字通り“食事”と“労働”である。この両者は本来連動しており、「働くために食べる」「食べるために働く」という双方向性の行動は健常者も障がい者も共通である。本研究においては食事動作指標と製造業を中心とした作業効率指標の間での食事動作・作業効率換算表を開発し、作業効率向上、就職支援に対する有効性を検証することを目的とする。



各種認識技術を応用した重度運動機能障害者向け ICT 機器操作環境の構築に関する研究

2019年度
-2021年度

伊藤 和幸

国立障害者リハビリテーションセンター研究所
室長

本研究開発では、多種多様な運動機能障害者の身体状況に対して簡易かつ低コストでカスタマイズする認識技術により ICT 機器の操作が体験できる環境を構築する。ユーザのニーズは多様であり、日常生活場面において利用したい ICT 機器は様々である。音声認識やジェスチャ認識技術とパソコンや室内用環境制御機能等に合わせたインタフェースとを連結することで、各利用者が生活場面において簡易な動作で ICT 機器を操作できるような環境を構築する。利用者が機器を操作する際にマウスやスイッチの操作を行う必要はなく、音声やスイッチに触らない動作により各種 ICT 機器の利用を体験できます、または実生活へ導入できる環境の構築を目指す。



BMI型環境制御装置「B-assist」の障害・疾患横断的な有用性の検討

2019年度
～2020年度

中村 仁洋

国立障害者リハビリテーションセンター研究所
主任研究官

これまでの研究で、我々はブレイン・マシン・インターフェイスによるコミュニケーション支援・生活環境制御装置「B-assist」の研究開発に取り組み、主に運動ニューロン疾患例においてその有効性を実証した。今後の研究では、実用化に向けて疾患横断的な有用性を検証するため、操作精度などの客観的指標、当事者・介助者の主観的指標を用いて評価すると同時に、必要な機能を安定的に提供するためのソフト・ハードの両面での改良を目指す。



神経・筋疾患分野

細胞膜修復や不要蛋白クリアランス機構の破綻をきたす筋疾患におけるメカノセンシングの機序の解明とその評価系の確立および治療法開発

2018年度
～2020年度

青木 正志

東北大学
教授

骨格筋は常に収縮と弛緩を繰り返しているため、メカニカルストレスの視点に立った病態の理解が不可欠である。本研究では電気収縮培養系と1分子イメージング技術を活かし、細胞膜修復機構が障害される若年発症のdysferlin異常症、蛋白分解機構の破綻が一因とされる中高年の筋疾患である封入体筋炎を対象疾患とし、in vitro病態を評価し、バイオマーカーを検討する。より患者数の多い高齢者のサルコペニアに関しても視野に入れ、筋萎縮の分子機構の解明へとつなげる。



筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群に対する診療・研究ネットワークの構築

2018年度
～2020年度

山村 隆

国立精神・神経医療研究センター
特任研究部長

筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）は、労作後の極端な消耗や睡眠障害、認知機能障害などの症状を呈する難治疾患である。近年の研究によって中枢神経系炎症や免疫異常を示唆する所見が得られ、本疾患の病態に関する注目が高まっている。本研究は、ME/CFSの臨床を熟知した国内専門家、神経免疫学、放射線医学、リハビリテーション医学などの専門家のネットワークを強化し診療・研究レベルの向上につなげることを目的とする。



脳脊髄液減少症の病態生理と診断法の開発

2019年度
～2021年度

荒木 信夫

埼玉医科大学
客員教授

2016年より脳脊髄液減少症における自律神経機能の関与について検討し、脳脊髄液減少症患者21例中7例に体位性頻脈症候群を認めたほか、8例の体位性頻脈症候群患者の検討では7例において低髄液圧を示し、髄液中の脳型トランスフェリン濃度から、体位性頻脈症候群では髄液産生低下を伴うことが示唆されている。今回中学生以上の起立性頭痛患者を対象に髄液漏出と体位性頻脈ならびに脳型トランスフェリン濃度に関し前向きに検討する。



筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）の血液診断法の開発

2019年度
～2021年度

佐藤 和貴郎 国立精神・神経医療研究センター
室長

筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）は、労作後の極端な消耗や睡眠障害、認知機能障害、自律神経障害などの症状を呈する難治性疾患である。近年、中枢神経系炎症や免疫異常の知見が集積され病態解明へ向け進歩がみられるが、客観的診断法がなく治療法開発の妨げとなっている。本研究は、患者末梢血を用いたB細胞受容体レパトア解析によるME/CFSの血液診断法の開発を目的とする。



感覚器障害 分野

ICTを活用した寡少専門家による地域・在宅ロービジョンケア

2016年度
～2019年度

仲泊 聡

理化学研究所
上級研究員

テレビ電話ソフトを活用した遠隔支援により、全国にわずかにしかいない支援専門家とロービジョン当事者とを結び、その間に調査員が介在することでケアの実施を行うとともにその調査を行う。これにより、このような支援方法のノウハウを蓄積するとともに、その効果について検討する。



多職種協働による地域包括ロービジョンケアシステム開発に関する研究

2016年度
～2019年度

鈴嶋 よしみ 東北大学
准教授

本研究は、見え方によって生活に困難を生じているロービジョン（LV）者に対して適切な情報を伝え必要なケアを提供するために、多職種連携地域包括LVケアシステムを開発することを目的とする。1）モデル市の視覚障害支援事業の成果・課題抽出、2）海外システムを参考に多職種のためのLV評価法・指導法の開発、3）既存システムとの融合、を通して地域包括LVケアシステムを開発・実施・評価・改善し、他都市で実施可能性を検証する。



嚥下障害に対する包括的嚥下障害基礎訓練法の開発と有効性の検討

2017年度
～2019年度

香取 幸夫 東北大学
教授

本研究では、有効で実施性の嚥下障害の訓練法を開発することを目的に、現在行なっている訓練法の内容ならびに有効性と遂行性の印象について摂食嚥下領域の認定言語聴覚士ならびに認定看護師を対象にアンケート調査を行う。調査で高い評価を得た訓練法から数種類を選択し、全身訓練および嚥下器官の局所訓練からなる包括的嚥下障害基礎訓練法を勘案する。勘案した訓練法の有効性について、嚥下障害患者を対象とした前向き介入研究により評価する。



エビデンスに基づいた病態特化型嚥下訓練プログラムの開発

2017年度
-2019年度

大森 孝一

京都大学
教授

現在の嚥下リハビリテーションは、施設や担当言語聴覚士の技量によって方針・方法が異なる。本研究では、嚥下訓練法にエビデンスを付加し、各嚥下訓練法の一般化の達成を目指す。全国アンケートおよび、多施設共同研究での RCT を行い、得られた知見をもとに、各病態にあったリハビリテーションプログラムを開発し、嚥下治療のガイドラインを作成する。



視覚障害者の就労実態を反映した医療・産業・福祉連携による支援マニュアルの開発

2017年度
-2019年度

近藤 寛之

産業医科大学
教授

本研究の目的は、視覚障害者就労を支援する関係諸機関のための「視覚障害者就労支援マニュアル」の開発する。現状では、視覚障害者の就労に関する実態は明らかにされていない。本研究では、視覚障害者の就労を支援する眼科医療、産業保健、訓練施設等のスタッフを対象に実態を調査し、支援マニュアルやツールを作成する。本研究の成果は、視覚障害者の就労を阻害する問題の解決に寄与する。



スマートサイトによるロービジョンケア連携システム構築に関する研究

2017年度
-2019年度

平塚 義宗

順天堂大学
先任准教授

スマートサイトとは、ロービジョンケア (LVC) 施設や LVC 情報記載の啓発用リーフレットを眼科医が患者に提供することを推奨する。本研究では、3年間3段階のステップでスマートサイトの全国展開を目指す。第1段階としてスマートサイトに関する患者ニーズ調査と LVC 関連施設への距離的アクセス評価等現状分析を実施した。第2および第3段階では啓発的ウェブページ作成とスマートサイト作成講習会を実施中である。



人工内耳装用者の支援センター機能のモデル化事業と発達段階別 PDCA サイクル基本型の構築

2017年度
-2019年度

氷見 徹夫

札幌医科大学
名誉教授

地域における人工内耳装用者をとりまく諸問題（情報や支援の不足等）や地域格差の問題を解決するため、人工内耳装用者に対するトータルケア機能をもつサポートセンター機能のモデルを作成する。また、その機能的運用の可能性と有効性を評価することを目的として、遠隔診療システムによる支援、言語発達評価プログラムや訓練プログラム、就労支援プログラムの開発を行う。



プロダクティブ・エイジング（生産的高齢化）社会の実現に向けた難聴者への補聴介入ー遂行機能と社会活動性に注目した検討

2017年度
-2019年度

内田 育恵

愛知医科大学医学部
准教授

難聴者の社会参加、就労移行支援を促進するステップとして、難聴への補聴器導入効果を特に遂行機能と社会活動性の側面から評価する研究を行っている。60歳以上の補聴器使用歴の無い難聴者を対象に、7つの大学病院補聴器外来で、補聴器導入前後の数字符号置換検査 (Digit symbol substitution test : DSST) やコンボイモデルによるネットワークサイズを調査し、地域住民との比較により評価を行う。



ロービジョンの患者を対象とした読書困難に関する実態調査と、多様な読書評価を可能にするアプリの開発

2019年度
-2020年度

小田 浩一

東京女子大学
教授

ロービジョンの患者の多くは読みの困難を抱えている。QOL という自己報告型の評価と MNREAD によるパフォーマンス評価型の結果の2つの側面から実態調査を行い、読書評価をもとにしたサービス改善の可能性を探る。さらに MNREAD の読書評価をタブレット PC で簡便に実施できる共同開発と、将来の読書評価の改善に向けた読書文の自動生成や NLME を使った評価結果の分析などの複数の基礎技術の研究開発を行う。



大規模災害時における視覚障害者対応システムの構築に関する研究

2018年度
-2020年度

仲泊 聡

理化学研究所
上級研究員

大規模災害に備え、平常時より災害時における視覚障害者救援の制度および連絡網などの構築のため、関連団体の意見を集約し、発災時のアクションプランの策定と避難生活における視覚障害者への支援システムの構築を目指す。また、これと並行して、避難所で生活する視覚障害者のための遠隔支援デバイスの開発とその中心となる人的技術となる画像からの音声ガイドの手法について検討し、このマニュアルを作成する。



慢性めまいの診断法確立とめまい指導の有用性に関する研究

2018年度
-2020年度

肥塚 泉

聖マリアンナ医科大学
教授

慢性めまいは、取り扱いに難渋することがある。めまいが長引くと、患者にとっても不安で苦痛となる。本研究では、慢性めまいを対象に、1) 慢性めまいの診断アルゴリズムの作成、2) 慢性めまいの DHl、重心動揺検査による評価、3) めまいリハビリテーションの有用性の検討、4) 感覚代行の有用性を TPAD を用いて検討、5) 杖使用の有用性の検討、6) 脳梗塞後の慢性めまいに対するめまいリハビリテーションの有用性について検討する。



症例登録レジストリを活用した原因診断に基づく難聴の標準的介入手法確立および遠隔指導システム構築に向けた研究

2019年度
-2021年度

宇佐美 真一 信州大学
教授

本研究は原因診断に基づく小児難聴の治療・療育システムを確立することを目的に、遺伝学的検査、先天性 CMV 感染症検査、画像検査を組み合わせ実施し小児難聴の原因診断を行うとともに、症例登録レジストリを用いた調査を実施し、治療・療育手法に関する情報収集を行う。また、AV 法による介入を行うとともに、標準的評価バッテリーを用いて介入の効果を評価することで、難聴児がより適切な原因診断、医学的介入、療育を受けられるシステムの開発を目指す。



精神障害分野

中途視覚障害者に対する運動介入がもたらす心理社会的機能の向上と運動支援プログラムの開発

2019年度
-2021年度

清水 朋美 国立障害者リハビリテーションセンター病院
部長

中途視覚障害者の心理反応には、否認、悲嘆、怒り、抑うつ、受容の5段階のプロセスがある。途中で何かしらの介入があることで早めに心理反応が受容に至り、受容の段階でのロービジョンケアはもっとも円滑に進めることができる。様々な疾患に対し運動がもたらす患者心理への効能についてはこれまでも報告が多い。本研究では、ロービジョン患者への運動介入が患者心理に及ぼす効能を評価し、眼科で行うロービジョンケアの一環として運動を取り入れる手法を開発する。



摂食障害の治療支援ネットワークの指針と簡易治療プログラムの開発

2017年度
-2019年度

安藤 哲也 国立精神・神経医療研究センター
室長

本研究の目的は、摂食障害患者とその家族が早期に適切な治療と支援を受けられるように、地方自治体および関連する医療機関の協力を促進することである。そのために、具体的には、1) 地域の摂食障害の治療と支援ネットワークを構築するための課題の整理、2) 精神科領域および身体科領域（内科、小児科、産科婦人科、救急科など）の連携のためのツール（ガイドライン、マニュアル、資料）の作成、3) 専門家でなくても実施できる簡易な治療プログラムの開発が行われる。



てんかんの多層的・多重的医療連携体制の確立に関する研究

2017年度
-2019年度

寺田 清人 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター
医長

てんかんは有病率約1%と普遍的で治療可能な病気であるにもかかわらず、医療資源・社会資源の有効活用が滞り、時に治療や社会参加に結びつけられていない。背景には各機関・各職種・各システム間のギャップが存在する。本研究はこのギャップを解消し、てんかんの治癒率を高め、社会参加を促進し、てんかんのある人のライフサイクルを見据えた生活の質（QOL）の向上に資するてんかん医療連携体制の確立を目指すのが目標である。



児童・思春期における心の健康発達・成長支援に関する研究

2017年度
-2019年度

水野 雅文 東邦大学
教授

児童思春期の子どもの心性を理解することは教師や医療者にとっても難しい。本研究は子ども達の精神保健状態を評価する方法を確立し、精神保健のためのケアのためのネットワークや治療システムを確立することにある。



アルコール依存症予防のための簡易介入プログラム開発と効果評価に関する研究

2017年度
～2019年度

杞 岳文

国立病院機構肥前精神医療センター
院長

本研究は、「アルコール健康障害対策基本法推進基本計画」に掲げられた①アルコール健康障害を予防するためのブリーフインターベンションの効果検証研究、②アルコール健康障害への早期介入の取組として地域モデルの確立、③早期発見、早期介入のための専門的な医療従事者向け研修プログラムの開発、を具現化する研究である。成果物として、医療機関での診療と、地域や職域での健診で用いる簡易介入のマニュアルとツールを作成する。



依存症患者における薬物療法の効果検討とfMRIを基点としたバイオマーカーの開発

2017年度
～2019年度

池田 和隆

東京都医学総合研究所
分野長

覚せい剤依存は深刻な社会問題を引き起こす精神疾患であり患者の生活の質に大きく影響する。現在、依存症の薬物療法の研究は萌芽段階にあり、診断や治療に有効なバイオマーカーはない。これまで依存性薬物が作用するG蛋白質活性化型内向性整流性カリウム（GIRK）チャネルの阻害剤であるイフェンプロジルが依存症の治療薬候補になる可能性が見出されてきた。そこで本研究開発は覚せい剤依存患者におけるイフェンプロジルの有効性を二重盲検無作為化比較試験を用いて検討し、さらに機能的核磁気共鳴法を用いて薬剤服用前後の脳機能結合変化から依存症のバイオマーカーを開発する。



社会的ひきこもりの長期化打開のためのエビデンスに基づく家族向け教育支援モデルの構築

2017年度
～2019年度

加藤 隆弘

九州大学病院
講師

ひきこもりの長期化・高齢化が大きな社会問題になっているが、抜本的な打開策は見出されていない。最初にひきこもり相談に訪れるのは主に家族（特に親）であるが、精神疾患やひきこもりに関する適切な知識や初期対応の方法を知らないため、どう対応してよいか分からず年月だけを費やしてしまうケースが多い。本研究では、メンタルヘルス・ファーストエイドとよばれる国際的な研修プログラムを応用し、家族がひきこもり者本人に適切に対応するための知識やスキルを習得するための教育支援プログラムを開発する。



オリジナルソフトによる認知機能リハビリテーションと援助付き雇用を組み合わせた精神障害者の就労や職場定着の支援の効果の検証と普及方法の開発

2017年度
～2019年度

佐藤 さやか

国立精神・神経医療研究センター
室長

本研究開発では①オリジナルソフト「Jcores」のブラッシュアップと使用方法の普及、② Vocational service nonresponder を対象とした Randomized Controlled Trial デザインによる援助付き雇用（Supported Employment：SE）と認知機能リハビリテーション（Cognitive Remediation：CR）の効果検討、③ SEの支援の質や内容担保するためのフィデリティ調査を実施する。これらの取り組みを通じて就労効果増大と定着支援方法普及のための質の高い就労支援方法を定式化し、その手法を伝達する研修のマニュアル作成を行う。



血液メタボローム解析による精神疾患の層別化可能な客観的評価法の確立と治療最適化への応用

2018年度
～2020年度

加藤 隆弘

九州大学病院
講師

本研究では、精神疾患患者の末梢血を用いたメタボローム解析により、精神疾患の層別化、そして、症状の程度、特に、抑うつ重症度や自殺念慮を客観的に予測可能なバイオマーカー開発を多施設研究として行う。将来の個別化医療実現のために、治療反応予測に有用なバイオマーカーの探索も並行して進める。



バイオマーカーを利用したうつ病の層別化と治療計画策定法の立案

2018年度
～2020年度

大森 哲郎

徳島大学
教授

うつ病にはいくつかのバイオマーカー候補が報告されている。本研究では、抗うつ薬治療反応と紐づけられた末梢血液をサンプルとし、タンパク質、遺伝子 mRNA 発現、遺伝子メチル化修飾、メタボロームなどを測定し、マーカーをstateマーカー、traitマーカーおよび治療良好群と不良群で差異のある反応予測マーカーに整理する。脳画像所見との照合を行いマーカーの機能的意味付けを検討する。これらにより、うつ病の層別化を試み、治療計画策定法の立案に応用する。



妊産婦前向きコホート研究の成果を用いた要介入群の同定法と支援策の開発

2018年度
～2020年度

尾崎 紀夫

名古屋大学
教授

妊産婦の死因第一位は精神障害を背景とする自死であり、妊産婦の精神障害対策は喫緊の課題である。本研究は、妊産婦を対象とした前向きコホート研究のデータを解析し、産後の抑うつ、自死やボンディング障害のリスク因子と保護因子を明確化し、医療的対応を要する介入群の同定法と支援策の開発を目指す。本研究の成果から、将来的に妊産婦と児のメンタルヘルスの向上に資することが期待される。



慢性抑うつの神経生理基盤の解明とその病態に基づいた新規ニューロモデュレーション治療法の開発

2018年度
～2020年度

三村 将

慶應義塾大学
教授

慢性的な抑うつを訴えて精神科を受診する患者は非常に多いが、その中には多様な診断が混在している。慢性抑うつの背景にある病態の異質性と複雑性により、既存の治療では寛解に至らず症状が遷延するため、本人の精神的苦痛が非常に大きい病態である。本研究では、本病態を神経生理学的観点から精査し、将来的にはそれらの病態生理に対応した治療法を開発していくこと目的としている。方法としては、経頭蓋磁気刺激法（TMS）と高精度脳波（EEG）を組み合わせた非侵襲的なTMS-EEG法を最大限に駆使することで、慢性抑うつの生理学的神経基盤を解明する。特にベア連合刺激（PAS）による長期増強様変化を指標にすることで同患者の前頭前野の神経可塑性を評価し、慢性抑うつの精緻なバイオタイピング、さらには客観的な診断方法の確立を目指す。



発達障害を有する大学生（中退者、引きこもりを含む）へのショートケアプログラム開発と包括的支援システムの構築

2018年度
～2020年度

太田 晴久

昭和大学
准教授

本研究では、これまでに多くの発達障害者を就労させてきたデイケアプログラムを標準化し、全国で実施可能なものにしてきた実績（平成27～29年度 AMED 研究事業）をもとに、大学生（中退者や引きこもりを含む）に特化したショートケアプログラムを開発し、多職種連携を実現させて、当事者や家族の生活支援、社会参加、就労移行支援を促進させるための包括的支援システムを構築しようとするものである。



精神医療分野における治療の質を評価する QI とその向上をもたらす介入技法の開発と実用性の検証

2019年度
～2021年度

橋本 亮太

国立精神・神経医療研究センター
部長

精神科治療ガイドラインの普及・検証活動であるEGUIDEプロジェクトを進展させ、統合失調症薬物治療やうつ病治療についての講習の方法論を開発して、全国で講習を行う。さらに、治療の質を評価するクオリティインディケーター（QI）を開発し、全国におけるガイドラインの講習の効果を、講習の理解度、実践度、そして治療行動などの QI によって評価を行う。このように診療の質の指標を策定し、診療の質を向上させる方法を開発し、国民の健康に資することを目的とする。



ギャンブル障害に対するニューロフィードバック法の開発

2018年度
～2020年度

高橋 英彦

東京医科歯科大学
教授

脳科学に基づいたギャンブル障害に対する介入法の開発が望まれる。最終目的はギャンブル障害に対するニューロフィードバック法を開発することであるが、その前段階として、ニューロフィードバックで介入する脳結合（バイオマーカー）を同定する必要がある。はじめの2年は安静時 fMRI によるギャンブル障害のバイオマーカー開発に充てる。最終年度に確立されたバイオマーカーを介入対象としたニューロフィードバック法を開発する。



認知行動療法の治療最適化ツールと客観的効果判定指標の開発

2019年度
～2021年度

中川 敦夫

慶應義塾大学
特任講師

本研究では、認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy, CBT）を専門としない医師が、患者に CBT を処方（適用）する際の判断支援を目的とした CBT 治療最適化ツールの開発を行い、精神科医療の質のさらなる向上を目指す。また、患者と共有可能な CBT の客観的効果判定指標の開発も取り組む。



精神疾患レジストリの構築・統合により新たな診断・治療法を開発するための研究

2018年度
～2020年度

中込 和幸

国立精神・神経医療研究センター
病院長

本研究では、臨床情報と生体情報（血液・髄液、脳神経画像、ゲノム情報、患者由来 iPS 細胞、ヒト脳組織）と固有 ID を用いて連結し、縦断的な経過を追うレジストリの基盤を構築する。大規模データの解析を通じて、個別化医療の促進に取り組む。学会、当事者・家族、企業と連携し、幅広い視点から、データ項目の選定、患者レジストリの運営、インフォームド・コンセントや二次利用・第三者提供の利活用の方法等を確立する。



レジリエンスを高め、うつ病の発症を予防するための若年者向け認知行動療法アプリの開発

2019年度
～2021年度

古川 壽亮

京都大学
教授

思春期から成人期の精神疾患の発展を予防する介入法として、若年者のレジリエンスを増進するスマートフォン CBT アプリ「レジトレ！」を開発し、そのうつ病予防効果を検証する。デザインは、スマートフォン CBT の5要素の組合せ64群に割り付ける完全要因ランダム化比較試験とする。主要アウトカムは1年後のうつ病発症であり、自動化された精神科診断構造面接によって評価する。完全要因ランダム化によって要素ごとの効果を推定できる。



発達障害者の緊急時支援のチーム支援活動に関するマニュアル開発のための研究

2018年度
～2020年度

柘屋 二郎

東京医科大学
准教授

発達障害者が被災や犯罪発生など危機的事態において、どのようなリスクが有るのかを明らかにすると共に、危機的事態に発達障害者へ適切な支援を行うために支援者に必要なスキルや知識を明確化する。発達障害者に緊急事態が生じた際に、地域に対して発達障害特性等について正しく状況理解を促し、支援者支援を行う発達障害者生活支援サポーター（仮称）を養成するカリキュラムを作成し、サポーターをスーパーバイスする専門家チームも含めた良質の支援体制を提案する。



物質使用障害を抱える女性に対する治療プログラムの開発と有効性評価に関する研究

2019年度
～2021年度

松本 俊彦

国立精神・神経医療研究センター
部長

本研究の目的は、物質使用障害を抱える女性に対する治療プログラムを開発し、その効果を評価することである。物質乱用とトラウマ問題の双方を視野に入れた包括的で安全を重視したプログラムを開発し、プログラム参加群（目標数30名）と非参加群（目標数30名）における介入前後の比較を行うことでその効果を評価する。本研究により、女性に特化した支援方法が具体的に提示され、支援の充実が飛躍的に促進されることが期待できる。



精神科トランスレーショナルリサーチの推進に向けた臨床研究システムの開発

2019年度
～2021年度

尾崎 紀夫

名古屋大学
教授

我が国は科学技術・医療の水準が高いが、研究成果を臨床に還元するための基盤構築は未成熟である。本研究では、国内外の精神科医療におけるトランスレーショナルリサーチを中心とする多様な研究分野について実態を調査し、さらに精神科医療の利用者である当事者・家族の意見収集を行う。本研究の成果から、当事者・家族の希望を踏まえた精神医学研究を推進する体制の構築の実現を目指す。



発達障害を含む精神疾患の社会機能・QOLをアウトカムとした実薬・プラセボ反応性予測因子の解明 ～治験・臨床研究の個人データの集約化を通じて～

2019年度
～2021年度

大町 佳永

国立精神・神経医療研究センター
医長

発達障害を含む精神疾患の社会機能・QOLの回復を評価指標に含む治験・臨床研究の個人データを集約し、実薬・プラセボ反応性に関する予測因子を抽出することを主目的とする。その実現のために、発達障害を含む精神疾患の社会機能・QOLに係る複数の治験・臨床研究の個人データによる臨床試験データセットの作成、企業や研究機関におけるデータシェアリングポリシーの確立及びデータシェアリングの仕組み作り、社会機能・QOLに係るビッグデータの統合解析方法の確立を並行して行う。



認知機能および主観的体験の改善を通じて社会機能の向上を目指した第2世代抗精神病薬持続性注射剤の用量最適化のエビデンス構築

2019年度
～2021年度

竹内 啓善

慶應義塾大学
助教

統合失調症では安定後も再発予防的に抗精神病薬の継続が必要であるが、統合失調症では服薬アドヒアランスが低いため、持続性注射剤が使用される。一方、抗精神病薬は用量依存的に認知機能障害や陰性の主観的体験を引き起こし、これらは社会機能の低下をもたらす。そこで本研究は、安定した統合失調症において非定型抗精神病薬の持続性注射剤の減量が再発、認知機能、主観的体験、社会機能に与える影響を検証すべく、多施設共同無作為比較試験を行う。



精神障害や発達障害をもつ人のリカバリーへの内発的動機付けに注目した早期支援法の開発

2019年度
～2021年度

多田 真理子

東京大学
助教

精神障害や発達障害をもつ人が、その人らしく安心して生活し、一時的に障害された就労や就学などの役割や機能を回復する過程には、疾病や症状へのアプローチのみでは不十分である。本研究では、思春期・青年期の精神障害や発達障害をもつ人が、症状的回復（クリニカルリカバリー）と個人の主体的な価値観に沿った回復（パーソナルリカバリー）を両立するための、内発的動機付けに注目した支援法を開発する。



認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業

プログラムスーパーバイザー

プログラムオフィサー

東京大学
教授

岩坪 威



鈴鹿医療科学大学
研究科長

葛原 茂樹



大阪河崎リハビリテーション大学
センター長

武田 雅俊



認知症の対策として、認知機能低下の抑制や認知症の人の生活支援・社会受容を可能にする介入のニーズが高まっている。しかし認知症に対する技術・サービス・機器等の有効性に関する評価手法・指標は様々で、有用性の判断はしばしば困難である。本事業では認知症に関する評価手法・指標の確立や、生活習慣に対する多因子介入、質の高い技術・サービス・機器等の社会実装に資する研究を推進し、有用な介入法の実証基盤を整備する。

安静時脳波により超早期認知症を検知・識別する人工知能の開発と検証

2019年度
～2021年度

池田 学

大阪大学
教授

認知症状の発症前や超早期認知症から発症を予防する治療が期待されており、認知症の発症前段階を検知する簡便で安価なスクリーニング技術が求められている。本研究では、背景病理に基づいて精密に分類した認知症の発症前段階患者でコホートを形成し、コホートの脳波データから超早期認知症を検知・識別する人工知能を開発する。さらに、多施設で前向き検証を行い、脳波を用いた簡便で安価なスクリーニング技術の社会実装を目指す。



認知症に対する非薬物療法のエビデンス創出に資するデータ品質一元管理センターの基盤構築と継続的研究支援のための体制整備

2019年度
～2021年度

平川 晃弘

東京大学
特任准教授

本研究では、認知症者や介護者に対する非薬物療法・心理社会的介入のエビデンス創出に資するデータ品質一元管理センターの構築と継続的研究支援のための体制整備を行う。Electronic Data Capture (EDC) を構築し、データ収集・管理体制を整備する。さらに、統計解析ユニットを組織し、生物統計家等によるコンサルティングや統計解析が実施できる体制を整える。



認知症予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究

2019年度
～2021年度

荒井 秀典

国立長寿医療研究センター
理事長

認知症は年齢とともにその頻度が増加し、我が国における認知症の人の数は約500万人に上るともいわれている。高齢化が進む社会を見据えて、根本治療薬の開発とともに認知症に対する社会実装可能な予防体制の構築が喫緊の課題である。ここでは認知症ハイリスク高齢者を対象として、生活習慣病管理、運動、栄養、認知トレーニングの複合介入を行う多因子介入により認知障害の進行が抑制されるか検証する。



MCI 及び認知症を有する人とその家族介護者へのグループ型同時介入プログラムの実現可能性検証

2019年度
～2021年度

斎藤 民

国立長寿医療研究センター
部長

認知症になると本人の生活の質の低下のみならず、介護家族の生活や健康への影響も懸念されるため、本人や介護者への安全で効果的な支援方法の開発が重要といえる。本研究では、本人と介護者の双方が同時に参加するタイプのプログラムに着目し、アプローチの異なる2つのグループ型心理社会的プログラムを開発する。これらを統一的プロトコルにより実施し、誰にいつ、どのような内容の介入が適しているのかを探索的に検証する。



索引

あ

饗場 篤	P12
合原 一幸	P21
青木 正志	P31
青山 朋樹	P30
荒井 秀典	P25, P38
荒木 信夫	P31
栗田 主一	P27
安藤 哲也	P34

い

飯島 勝矢	P25
池内 健	P27, P28
池田 和隆	P35
池田 学	P27, P38
伊佐 正	P8
磯田 昌岐	P8
磯村 宜和	P17
伊藤 和幸	P30
糸川 昌成	P6
井上 謙一	P22
井上 雅彦	P30
今井 猛	P14
今吉 格	P17
岩田 仲生	P5
岩坪 威	P3, P28
岩本 和也	P12

う

上田 泰己	P13
宇佐美 真一	P34
牛場 潤一	P22
内田 育恵	P33

え

蝦名 鉄平	P16
海老原 孝枝	P24

お

王 丹	P22
大木 研一	P13
大沢 愛子	P24
太田 晴久	P36
大高 洋平	P30
大町 佳永	P37
大森 孝一	P33
大森 哲郎	P35
緒方 徹	P30
岡野 栄之	P10
岡村 陽介	P17
岡本 泰昌	P19
小倉 加恵子	P30
小坂田 文隆	P14
尾崎 紀夫	P6, P35, P37
小田 浩一	P33

か

貝淵 弘三	P13
角田 伸人	P4
笠井 清登	P19, P20
柏原 直樹	P25
數井 裕光	P26
加藤 隆弘	P35
香取 幸夫	P32
株田 智弘	P4
鎌形 康司	P22
川人 光男	P21

き

喜多村 和郎	P16
--------	-----

く

工藤 喬	P27
窪田 芳之	P16
黒木 淳	P24
黒田 公美	P8

黒田 啓介	P22
-------	-----

こ

小池 進介	P12
肥塚 泉	P33
國領 大介	P22
小林 和人	P14
近藤 克則	P25
近藤 尚己	P25
近藤 寛之	P33

さ

斎藤 民	P38
齊藤 祐子	P7
齊藤 勇二	P27
坂本 雅行	P15
櫻井 孝	P27
笹岡 俊邦	P17
佐々木 えりか	P10, P11
笹原 鉄平	P24
佐治 直樹	P27
定藤 規弘	P20
佐藤 さやか	P35
佐藤 和貴郎	P32

し

篠原 隆司	P14
嶋田 裕之	P26
清水 重臣	P3
清水 朋美	P34

す

杉浦 悠毅	P23
鈴鴨 よしみ	P32
鈴木 拓央	P24
須藤 雄気	P15

そ

祖父江 元	P3
-------	----

た —————		丹羽 康貴	P23	松本 俊彦	P36
高田 篤	P5	ぬ —————		み —————	
高田 昌彦	P15	貫名 信行	P4	三浦 久幸	P25
高橋 琢哉	P5	ね —————		水野 雅文	P34
高橋 英彦	P36	根本 知己	P16	南本 敬史	P8
高橋 良輔	P12	は —————		三原 雅史	P30
瀧本 禎之	P7	橋本 謙二	P5	三村 將	P35
竹内 啓善	P37	橋本 均	P15	宮脇 敦史	P10
武田 朱公	P28	橋本 亮太	P36	む —————	
竹本 さやか	P6	花川 隆	P20	虫明 元	P14
多田 真理子	P37	林（高木）朗子	P15	も —————	
田中 啓治	P8	林 拓也	P20	森 英一朗	P23
ち —————		林 悠	P4	森 啓	P27
近添 淳一	P17	ひ —————		や —————	
て —————		日置 寛之	P15	山口 晴保	P26
寺田 清人	P34	樋口 真人	P12	山崎 美和子	P14
と —————		尾藤 晴彦	P16	山末 英典	P6
鳥羽 研二	P26	氷見 徹夫	P33	山田 正仁	P28
富岡 郁夫	P16	平井 宏和	P14	山中 宏二	P3
富田 泰輔	P12, P28	平川 晃弘	P38	山村 隆	P31
富田 博秋	P5	平塚 義宗	P33	山脇 成人	P5
な —————		平林 敏行	P21	ゆ —————	
中江 健	P17	平林 祐介	P16	杠 岳文	P35
中川 敦夫	P36	ふ —————		よ —————	
中川 桂一	P15	福永 浩司	P3	横田 隆徳	P3
中込 和幸	P36	古川 壽亮	P36	吉川 武男	P6
仲泊 聡	P32, P33	古田 貴寛	P15	吉村 典子	P24
中村 克樹	P11	ほ —————		わ —————	
中村 仁洋	P31	堀 由起子	P23	和田 圭司	P11
鍋倉 淳一	P19	ま —————		渡部 文子	P16
南部 篤	P14	前川 素子	P6		
に —————		柊屋 二郎	P36		
西岡 将基	P23	松井 鉄平	P23		
西村 正樹	P4	松崎 政紀	P8		
二宮 利治	P26	松田 晋哉	P25		



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
戦略推進部 脳と心の研究課

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞ビル22F
TEL : 03-6870-2222
Email : brain@amed.go.jp

2019. 6. 21 発行