

欧米における脳科学関連大型プロジェクトの 動向について

日本脳科学関連学会連合 将来構想委員会
岡部繁男(東京大学)
本田学(国立精神・神経医療研究センター)

Brain Initiative 成立の経緯

2011年9月にKavli Royal Society International Centreで脳科学者とナノテクノロジー研究者が会合を持ち、脳活動のマッピングに関する白書を作成し、概要がその後科学誌Neuronに発表される (Neuron 74(2012)970-974)

2011年12月以降にホワイトハウスの科学技術政策局 (Office of Science and Technology Policy :OSTP)と上記の科学者グループの間でのディスカッションが継続的に行われる

2013年2月12日のオバマ大統領の一般教書演説 (state of the union address) の中で、脳活動のマッピングに関する研究の重要性を取りあげる

2013年3月7日 サイエンス誌に”The Brain Activity Map”と題した脳活動のマッピングに関する研究の解説記事が掲載される

2013年4月2日 オバマ大統領が **”Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative”** を発表する

2013年5月10日 **サイエンス誌に”The NIH BRAIN Initiative”と題した紹介記事が掲載**される(著者は国立衛生研究所(NIH)所長のフランシス・コリンズ, 国立精神衛生研究所(NIMH)所長のトーマス・インセル、国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)所長のストーリー・ランディス)

BRAIN Initiativeのコンセプト

- オバマ大統領の議会演説より抜粋
「最良の製品をつくるには最良のアイデアに投資しなければなりません。ヒトゲノム解読への投資は140倍になって返ってきました。現在、研究者は脳の地図をつくろうとしており、それによってアルツハイマー病も克服することができます。脳科学を推進し雇用を創出する時です。宇宙開発競争の時代の高みへ科学技術をまた立ち上げる時なのです。」
- 個々の脳細胞や複雑な神経回路の瞬時の相互作用で脳が活発に機能する様を理解するための新技術の開発と応用を進め、脳での大量の情報の記録・処理・貯蔵・利用・引出、および脳機能と行動の複雑な関係を解明。
- ナノサイエンス、イメージング、工学、情報学などの科学技術の創発分野を横断して、今はまだない次世代技術を開発
- アルツハイマー病、てんかん、心的外傷など脳神経疾患を治療し、治癒し、予防する方法の発見を支えることを究極の目的。
- オバマ政権の一連の「グランドチャレンジ」のひとつと位置づけ、民間企業、大学、財団、国民に参加を呼び掛け。

2013年5月10日 サイエンス誌掲載 ”The NIH BRAIN Initiative”より抜粋

The BRAIN Initiative is being launched with a proposal for federal funding of **just over \$100 million in the next fiscal year** and will be led by the National Institutes of Health, the Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA), and the National Science Foundation (NSF).

次年度約100億円の
政府予算を提案

Private partners—including the Allen Institute for Brain Science, the Howard Hughes Medical Institute, the Kavli Foundation, and the Salk Institute for Biological Studies—**are also committed to ensuring its success.**

国だけではなく、民間団
体の出資も成功には不
可欠

What will the BRAIN Initiative cost? We are now spending **more than \$5 billion on neuroscience at NIH.**

NIHの脳科学関連予算
は約5000億円以上

We have asked the **Bargmann-Newsome team to provide initial recommendations by the fall of 2013**, to give us time to issue requests for applications to jumpstart NIH BRAIN in 2014.

専門家のWGをNIHに設
置し、目標、工程表、評価
基準を検討し、2013年の
秋までに提出

Will this new commitment reduce support for investigator-initiated R01 grants in these institutes?

This will represent **less than 1% of NIH's support for neuroscience research**, any impact on the payline in these institutes should be quite modest.

初年度の予算は特別経
費から多く支出され、その
額はNIHの脳科学予算全
体の1%以下である

BRAIN Initiative 機関別予算案・研究対象

【連邦政府機関】

機関名	投資額	対象となる研究開発プログラム例
National Institutes of Health (NIH, アメリカ国立衛生研究所)	4千万ドル	新規ツールその他のリソース開発。人材育成。
Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA, 国防高等研究計画局)	5千万ドル	ダイナミックな脳活動をとらえ、分析し、PTSDや脳損傷、記憶喪失を患う兵士の診断・治療法を飛躍的に向上させる情報解析システムおよび回復機構の開発などに応用する研究。
National Science Foundation (NSF, 全米科学財団)	2千万ドル	神経回路網の活動を感知・記録する分子スケールのプローブ開発に携わる、物理学、生物学、社会科学、行動科学分野の研究。

【民間部門】

機関名	投資額	目標設定
Allen Institute for Brain Science (アレン脳科学研究所)	6千万ドル/年	脳活動がどのように知覚・決定・行動を引き起こすかを解明。
Howard Hughes Medical Institute (ハワード・ヒューズ医療研究所)	3千万ドル/年	イメージング技術開発。神経回路網における情報の蓄積・処理のメカニズムの解明。
Kavli Foundation (カブリ財団)	4百万ドル/年 10年間	消耗性脳疾患への対処に必要な知識の提供。
Salk Institute for Biological Studies (ソーク研究所)	2千800万ドル	個々の遺伝子から神経回路、行動に関わる脳機能の高度な理解の推進。

(Brain Initiativeの核となると予想される)

Brain Activity Map研究のコンセプトとは

1. これまでの脳活動の読み出し技術の限界

○電極による記録 → 少数の細胞しか記録できない
“画面の1つのピクセルを見て映画の筋を推測する”

○脳機能画像 → 空間解像度が悪い
1個のボクセル内に8万個の細胞と4百万以上のシナプスが存在

2. Brain Activity Mapでは電極記録と脳機能画像という二つのレベルの間を埋める**革新的技術**をナノテクノロジーの進歩を利用して達成する

3. 脳のある領域の全ての神経細胞の全ての活動を記録する技術を開発し、得られた情報から、「多数の細胞からなる回路が機能することによって初めて生み出される脳特有の性質 = **Emergent Properties**」を明らかにする

4. 技術開発と並行して、単純なモデル動物の神経回路での解析を先行させ、**段階的に解析対象となる回路をスケールアップ**することで、最終的にはヒトの脳機能の解明に迫る

Brain Activity Mapの目指す技術開発

ナノ粒子技術による新規光センサー、先端光学デバイスの開発と応用、超LSI技術の開発と応用、構成生物学的手法などを活用して、現在の技術的限界を突破することを目指す

新しい電位感受センサーの開発

○量子ドット (quantum dots), ナノダイヤモンドといったナノ粒子の応用によるシグナル増強

光学機器と計算論的アプローチ

○深部・高速イメージングのための高出力レーザー・デバイス ○空間光変調器によるイメージング
○視野数が広く開口数の高いレンズの開発 ○補償光学系の波面補正を用いた結像性能の改善
○ライトフィールドカメラによる3次元光情報の再構成 ○計算光学による時間情報処理
○GRIN レンズやエンドスコープ技術

ナノプローブによる大規模神経活動記録

○3次元プローブアレイ ○先端的スパイクソート技術

ワイヤレス技術と構成生物学的アプローチ

○超LSI (silicon very large-scale integration : VLSI) 技術を利用したワイヤレス・非侵襲読み出し手法
○構成生物学的方法 (陽イオン濃度依存的に複製エラー率が変化するDNA複製酵素を用いた細胞内DNA記録手法) ○上記二つの技術のハイブリッド

Brain Activity Mapの目標設定

モデル動物を活用して、神経回路のスケールを段階的に拡大する計画
中期、長期目標の達成には様々な技術革新の達成が不可欠
15年後にマウスの大脳皮質全体の神経細胞からのデータ収集を目指す

Short-term goals (5 years) 5年の短期目標

- 線虫（神経細胞302個、7000個の結合部位）
- ショウジョウバエの脳の一部（約15000個の神経細胞）
- マウス網膜の全ての神経節細胞（約50000個の神経細胞）
- マウス嗅球の全ての僧房細胞（約70000個の神経細胞）
- マウス大脳皮質のスライス標本（約40000個の神経細胞）

Mid-term goals (10 years) 10年の中期目標

- ショウジョウバエの全脳（神経細胞約13.5万個）
- 小型魚類の中樞神経系（神経細胞約100万個）
- マウス網膜や海馬全体（神経細胞100万個以下）
- 野生型および疾患モデルマウスの大脳皮質領野
- 最も小型な哺乳動物であるコビトジャコウネズミの皮質全体（神経細胞100万個）

Long-term goal (15 years) 15年の長期目標

- 覚醒時マウスの大脳皮質全体を目指し、霊長類へと拡張することを目指す
ヒトも対象として排除しない（安全性の確保などの技術の進展による）

NIHの2014年予算要求の全体像と脳科学関連施策案の関係

テーマ1 明日のブレークスルーの為の基礎科学

Unlocking the Mysteries of the Brain : 脳の不思議を解き明かす

The Human Connectome Project : ヒトコネクトームプロジェクト

Optogenetics : 光遺伝学

*Brain Research through Application of Innovative Neurotechnologies :
革新的ニューロテクノロジーの応用*

Single Cell Biology : 単一細胞生物学

Epigenomics : エピゲノミクス

Opportunities and Challenges Associated with Big Data : 大規模データに関連した可能性と挑戦

テーマ2 トランスレーショナル研究

Regenerative Medicine

Developing Better Ways of Crossing the Blood-Brain Barrier

The National Center for Advancing Translational Sciences

Empowering a National Clinical Research Network

New Models for Scientific and Technological Collaboration

テーマ3 多様な研究人材の登用と確保

Enhancing Diversity in the Biomedical Research Workforce

Encouraging Innovation

Assessing the Overall Biomedical Workforce

テーマ4 アメリカの競争力の回復

Economic Benefits of Improving Health

NIH Role in Supporting the Science and Technology Sector

Strengthening American Competitiveness

BRAIN initiativeは「明日の
技術革新を目指す基礎科学」
というカテゴリーに位置づけら
れ、基礎的な個別研究を有機
的に統合する機能を持った
予算制度となっている

Human Brain Project 成立の経緯

2005年5月：スイス連邦工科大学ローザンヌ校の脳とこころ研究所において**Blue Brain Project**が開始

- 同研究所所長のHenry Markramによって主導
- Blue Geneスーパーコンピューターを用いたシミュレーション
- 主にスイス政府からの資金により運営

2013年1月：EU FET (Future and Emerging Technologies) フラグシッププログラムの一つとして**Human Brain Project**が採択

- 主要提案者はHenry Markram
- 2013年からの10か年計画
- 予算総額は11.9億ユーロ(約1500億円)
- 欧州委員会(EC)から6.43億ユーロ、残りは他の財源から支出する予定

- 日本からの研究者の参加も予定されている
沖縄科学技術大学院大学(エリック・デ・シュッター教授)
理化学研究所(藤井直敬チームリーダー、田中啓治チームリーダー、ジャスティン・ガードナーユニットリーダー))

The Human Brain Project

A Report to
the European Commission



Understanding the human brain is one of the greatest challenges facing 21st century science. If we can rise to the challenge, we can gain fundamental insights into what it means to be human, develop new treatments for brain diseases, and build revolutionary new Information and Communications Technologies (ICT).

In this report, we argue that **the convergence between ICT and biology has reached a point at which it can turn this dream into reality.**

It was this realisation that motivated the authors to launch the Human Brain Project – Preparatory Study (HBP-PS) – a one year EU-funded Coordinating Action in which nearly three hundred experts in neuroscience, medicine and computing came together to develop a new “ICT-accelerated” vision for brain research and its applications. Here, we present the conclusions of our work.

2012年にECに提出されたHBPのレポートより抜粋

情報通信技術と生物学が収束することでヒトの脳の理解という21世紀の課題にチャレンジすることが可能になると強調

展望と根拠：なぜ脳を研究するのか？

脳に匹敵する機能を持つ自然界のシステムや人工物は存在しない

- 数十年にわたり新しい挑戦をし、知識と技術を蓄え、複雑な判断をする装置
- 電球一個と同じ30Wのエネルギーでスーパーコンピューターに匹敵する仕事が可能

多階層（遺伝子、タンパク質、シナプス、細胞、回路、領野、全脳）を結びつけて脳全体の機能を解明するための研究を開始

研究の成果は

○500種類以上におよぶ精神・神経疾患について、**新しい生物学的な基盤に基づいた疾患分類体系**を構築できる。このような知識が得られて初めて、疾患に対する効果的な介入もできる。

○脳型の情報処理機構を応用することで、情報通信技術においてネックとなっている、**小型かつ低消費電力の情報処理装置**が実現可能となる。

HBPの4つのゴール

1. データ = 戦略的な脳データの収集
2. 理論 = 脳の情報処理の計算論的基盤の同定
3. 情報通信技術 = 多様な脳科学・臨床データの統合プラットフォームの形成
4. 応用 = 上記の統合プラットフォームを用いた新しい脳科学・医学・技術開発研究の推進

上記4つに「倫理と社会」を加えた5つのサブプロジェクトから構成

HBPのアプローチ

戦略的データ収集

脳情報処理理論

ヒト脳の
多階層構造
データ

脳機能と
認知構造の
モデル化

マウス脳の
多階層構造
データ

脳型の情報処理
の計算理論

ICT統合基盤研究プラットフォーム

1. ニューロインフォマティクス
2. 脳シミュレーション
3. 高性能コンピューティング
4. 医療情報
5. 神経形態学的コンピューティング
6. ニューロロボティクス

認知過程の統合的
メカニズムの研究

脳疾患の理解・
診断・治療

未来型
コンピューター技術

公募研究

アメリカ

BRAIN Initiative

○神経回路の全細胞の全活動を記録・解析

○ナノテクノロジーを活用

○モデル動物を段階的に解析

○2014年度に100億円の政府予算を予定

○民間財団からの支援も活用

欧州

Human Brain Project

○脳科学、情報通信技術、医療を統合

○ICT統合基盤研究プラットフォームへのデータ統合

○10年計画

○予算総額11.9億ユーロ

○予算の20%を公募研究へ充てる

日本の脳科学の特徴

○神経回路研究の伝統(生理学、解剖学)

○新しいモデル動物技術

○イメージング関連国内有力企業

○蛍光プローブ開発

最後に:

NIHのBRAIN Initiativeのレポートより

“Five years ago a project such as this would have been considered impossible. Five years from now will be too late.The time is right to inspire a new generation of neuroscientists to undertake the most groundbreaking approach to understand how the brain works, and how disease occurs.”

「5年前にこのような計画は不可能と思われたであろう。5年後にこの計画を実行したのでは遅すぎる。」

**本資料は
日本脳科学関連学会連合に置かれた将来構想委員会
によって作成されました。**

日本脳科学関連学会連合（2012年7月発足）

目的

我が国の脳科学の基礎・臨床研究者を代表し、脳科学の発展ならびに普及を通して社会に貢献する

会員

国内の基礎・臨床脳科学関連19学会（総会員数約7万人）

活動

- 学協会活動に関する情報連絡
- 脳科学コミュニティの意見集約
- 社会、学協会等への意見表明

連合HP

<http://www.brainscience-union.jp/>

参考資料:

1. "The Brain Activity Map Project and the Challenge of Functional Connectomics"
Neuron 74 (2012) 970-974.
2. "The Brain Activity Map"
Science 339 (2013) 1284-1285.
3. "Behind the scenes of a brain-mapping moon shot"
Nature 495 (2013) 19
4. "The NIH BRAIN Initiative"
Science 340 (2013) 667-668.
5. "Nanotools for neuroscience and brain activity mapping"
ACS Nano. 7(2013) 1850-1866.
6. "Fact Sheet: BRAIN Initiative"
White House Office of the Press Secretary
Immediate Release on April 02, 2013
7. NIH BRAIN Initiative HP
<http://www.nih.gov/science/brain/>
8. Human Brain Project HP
<http://www.humanbrainproject.eu/>
9. "Human Brain Project : A Report to the European Commission"
8よりダウンロード可能
10. FETフラッグシップ (EU) The Human Brain Projectのご紹介
CRDS (独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター)

(10については資料を提供いただいた科学技術振興機構 研究開発戦略センターに感謝いたします。)

NIH Blueprint for Neuroscience Research (NIH Blueprint)

○NIH Blueprintは、NIH Office of the Directorと14のNIHの研究所・センターからなる共同研究のフレームワーク

○様々なリソースと専門知識をプールし、単独の組織では大きすぎる横断的な研究テーマに対応

○BRAIN InitiativeのNIHでの実施は、このNIH Blueprintが活用される。

○新しいツール開発、人材育成、研究リソースの開発

BRAIN InitiativeでNIHが担当する役割と一致し、ここから発展するものと予想される。

Blueprint Grand Challengesとして、脳に関する基礎的理解が、脳関連疾患の治療に結びつく可能性を秘めた研究領域を支援

- Blueprint Resources
 - Neuroimaging Informatics Tools and Resources Clearinghouse (NITRC)
 - Neuroscience Information Framework (NIF)
 - Blueprint Resources Antibodies Initiative for Neurodevelopment (BRAINdev)
 - NIH Toolbox for Assessment of Neurological and Behavioral Function
 - Cre Driver Network
 - Gene Expression Nervous System Atlas (GENSAT)
 - Blueprint Non-Human Primate Brain Atlas
 - Blueprint Training Programs
 - Blueprint Science Education Awards
- Blueprint Grand Challenges
 - The Human Connectome Project
 - The Grand Challenge on Pain
 - The Blueprint Neurotherapeutics Network

NIH Blueprintのリソース・ツール開発

- Neuroscience Information Framework (NIF)
 - 神経科学のデータ、リサーチツール、文献のサーチエンジン
- Informatics
 - データの共有と計算論的神経科学への適用
- Animal Models
 - 線虫からマウス、非ヒト霊長類までの神経科学関連モデル動物
 - 例: NIA Non-Human Primate Tissue Banks
 - 非ヒト霊長類脳の凍結・固定標本
 - 例: Primate Resources for Researchers
 - 国立霊長類研究センター6拠点
- Core Facilities
 - 地域でのリソース・共同研究の中核拠点: 全米で4拠点
- Imaging Tools
 - ニューロイメージングのツール・ソフトウェアのオンラインバンク
 - 健常な新生児から青年期後期までの発達脳画像データ
- Clinical Research Tools
 - 健常者・患者からの臨床情報の収集と指標の開発
- Cell, Tissue, DNA
 - 神経疾患患者からの脳組織、細胞、DNAの保存と情報提供
- Gene & Protein Expression
 - 脳内の遺伝子・タンパク質発現データベース
 - 例: Gene Expression Nervous System Atlas (GENSAT)
 - 神経・グリア細胞の特異的遺伝子発現マップ
 - 例: Non-Human Primate Brain Atlas
 - The Allen Institute for Brain Science

DARPA (国防高等研究計画局)の 関連プログラム例

- Revolutionizing Prosthetics
革新的な補助装具技術
- Restorative Encoding Memory Integration Neural Device (REMIND)
人工回路による外傷性脳損傷後の記憶獲得能力の回復
- Reorganization and Plasticity to Accelerate Injury Recovery (REPAIR)
外傷後の回復を促進するための神経改変・可塑性誘導技術
- Enabling Stress Resistance
ストレス抵抗性の獲得
- Reliable Neural Interface Technology (RE-NET)
信頼度の高い神経インターフェース技術
- Detection and Computational Analysis of Psychological Signals (DCAPS)
心理学的シグナルの検出と計算論的解析