

## 健康社会の創成と国際連携に向けた多次元脳・生体イメージングセンターの構築

### ① 計画の概要

基礎・臨床研究者と物理・工学・数理・統計・情報科学との広範な連携の実現による先進的脳科学研究の推進と臨床応用、さらに広い領域の生命科学・医科学分野との連携による革新的疾患予防・治療法開発・創薬を目指す。まず、異なる階層をシームレスにつなぐ解析技術開発拠点としての「多次元脳・生体イメージングセンター」を構築、ヒトの脳の構造と活動の多領域/多階層の高速同時イメージングを実現する。具体的には、高磁場(7T)MRI技術により領域・層構造レベルの可視化、更に超高磁場(11.7T)MRIを動物に適用し、MRI画像を架橋として種間比較を実現する。そして人工知能技術を活用して脳の計算過程・因果律を抽出する計算論を構築し「ヒトの知能」を担う多階層神経ネットワークでの情報処理原理の解明を目指す。次いで、開発した神経ネットワーク解析技術を基礎・臨床研究の双方向性の橋渡し研究の推進に活用する。それを実現するためのリソースとして、「多次元脳・生体イメージングセンター」をハブとして含む縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積全国ネットワークを構築し、データ・サンプルを収集して解析する体制を整えて、ネットワーク解析技術の臨床展開をすすめる。精神・神経疾患の理解と治療戦略の開発、さらに脳以外の全身臓器の機能連関の解明など、広範な生命科学・医科学分野に対してその発展に貢献する。具体的には、疾患関連の脳回路の候補、各種疾患において障害される臓器間・臓器内ネットワーク候補を特定する。さらに「革新脳」、「脳プロ」、「国際脳」と連携して得られる疾患の遺伝子変異や疾患モデル動物における表現型バイオマーカーを活用し、精神・神経疾患の早期診断と予防、革新的な治療法の開発、さらには創薬に結び付ける(図1)。

### ② 学術的な意義

ヒトの行動を含む「知能」とその生物学的基盤を対応付ける手段として、画像技術は必要不可欠な手段である。「知能」の理解にむけて、その特定の働き(コト)を脳の特定領域(モノ)に対応させるといった脳機能地図の作成に始まり、現在では、多数の脳領域とその層構造からなる複雑なネットワークとの対応づけが進行している。このような大域的ネットワーク動態を画像化して解析するために、マクロ(全脳)レベルでは、MRI(核磁気共鳴法)やPET(陽電子断層撮影法)、ミクロ(局所回路、細胞)レベルでは、2光子レーザー顕微鏡を代表とする各種光学顕微鏡技術が発展している。観察—計算—検証実験という一連の研究パラダイムを可能にするには、画像技術をさらに高度化するための物理学者・工学者と生命科学・医学研究者の連携に加えて、そうして得られる大量のデータをデータベース化し解析して仮説を抽出する数理学・情報学・統計学者との共同作業を可能にする「多次元イメージングセンター」の構築が必要である。このような体制を作ることが出来れば、ヒトの主体性や多様な「行動」決定を含む「知能」のメカニズムを研究する基礎神経科学のみならず、異常な脳のネットワーク動態としての精神・神経疾患の理解と治療を目指す臨床神経科学、そして脳以外の全身の各臓器の機能連関の理解、それらをターゲットとする創薬開発など、広い生命科学・医科学分野への波及効果が期待できる。

### ③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

現在進行中の米国と欧州の大型脳研究計画は、莫大なヒト脳画像データ取得とそのデータベース化によりオープンイノベーションを促進することを目指しており、革新的データ解析技術や情報通信技術と生物学を結びつけて脳機能ネットワークの全容を解明し、精神・神経疾患の解明を目指す、という方向性が明確である。さらに、膨大なデータを基に仮説を構築する「データ駆動型」研究アプローチを推進する点で、応用のみならず基礎研究への影響は甚大である。一方で、欧米で複数箇所に設置されているヒトの脳を対象とし、物理・工学者、数理・統計学者、情報学者、そして生命科学者・臨床家が共同して新しいイメージング技術開発に取り組むとともに、データベース化を行う「イメージングセンター」設置では日本は出遅れている。

### ④ 実施機関と実施体制(図2)

実施機関

【中心機関】自然科学研究機構生理学研究所(\*)、情報・システム研究機構国立情報科学研究所、国立精神・神経医療研究センター、理化学研究所脳神経科学研究センター、理化学研究所生命機能科学研究センター、東京大、京大、国際電気通信基礎

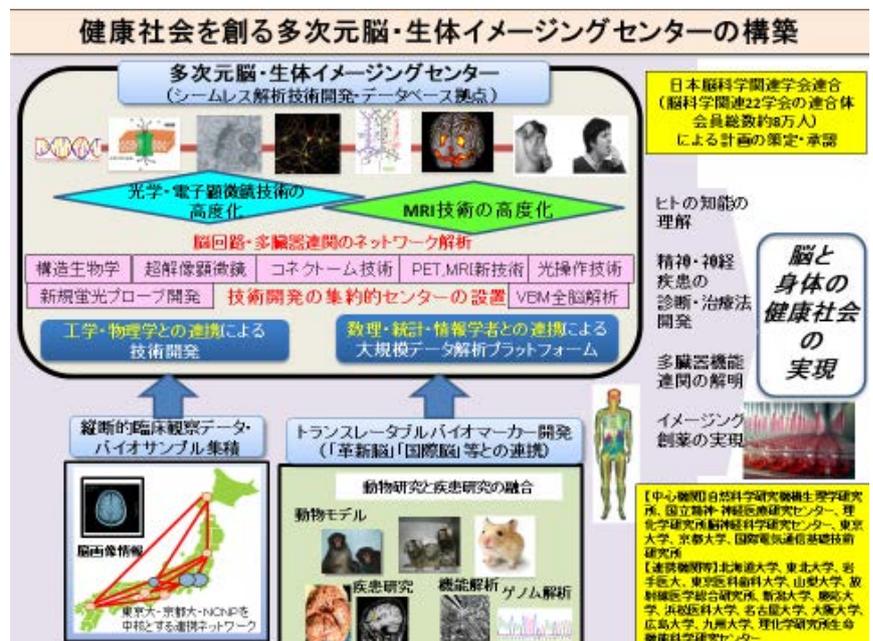


図1 多次元脳・イメージングセンター

技術研究所〔(\*) 生理研最高議決機関である運営会議にて本提案提出の合意を得ている〕【連携機関等】北海道大、東北大、岩手医大、東京医科歯科大、山梨大、量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所、新潟大、慶応大、浜松医大、名古屋大、大阪大、広島大、九州大。

実施内容

A. 多次元イメージングセンター（シームレス解析技術開発拠点）構築 細胞・回路イメージング実験施設を整備し、物理・工学研究者、数理・統計研究者と連携して、階層を超えるデータ取得・解析技術の開発を行うとともに、ヒト・非ヒト霊長類種間比較データベースを整備して、Bの臨床データベースと連結する。

B. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積のネットワーク整備 全国ネットワークを形成して機能画像データ、生体由来試料の収集、データベースの構築を行う。その際、臨床研究中核拠点ならびにトランスレーショナルリサーチ拠点として整備されたインフラやネットワークを活用する。以上の研究計画において、中心機関ではデータ共有のための倫理的配慮を行うとともに、若手研究者・学生の教育のためのプログラムを提供し、得られた成果を社会に還元するためのアウトリーチ活動を行う。

⑤ 所要経費 総額：103.9 億円

運営費細目

A. 多次元イメージングセンター

初期投資：31.5 億円（ヒト・動物を対象とするMRI 技術開発センター、モデル動物を利用した光学顕微鏡による細胞・回路イメージング実験施設並びにデータベースセンター）

人件費：15.1 億円（10 年間）

運営費：24.0 億円（10 年間）

装置保守費：9.9 億円（7TMRI x 2, 11.7T MRI x 2, 10 年間）

総額 80.5 億円

B. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積のネットワーク整備

初期投資：6.9 億円（臨床用3TMRI、血液サンプル収集体制、データベースシステム整備、iPSバンク体制）

人件費：6.0 億円（10 年間）、運営費：8.7

億円（10 年間）、装置保守費：1.8 億円（3TMRI x 1, 10 年間）

総額 23.4 億円

⑥ 年次計画

A. 多次元イメージングセンター構築

【2019 年—2022 年】生理研を中核とし、理研 CBS 及び理研 BDR、NCNP、東京大、京都大、放医研をはじめとする全国各地の大学、研究所と連携し、高精度・大規模データの取得・解析を可能とする革新的なイメージング技術開発と、大規模計算による統計解析・モデリング手法の開発を進めるための環境の整備並びに実験データ収集の準備を行う。既存の疾患動物モデルについて細胞・回路レベルでの機能障害を同定し、遺伝子変異との関連性を解明する。さらにそのデータ取得・解析技術を NCNP や東京大、京都大が中核となる縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積のネットワーク拠点と共有する。これらのデータ利用の基盤として生理研が情報研との連携により、データベース体制を構築する。【2023 年—2026 年】技術開発を更に推進する。知能の機能ネットワークの動態解明と平行し、機能画像等から新たに同定される疾患関連脳回路の性質を解析し、バイオマーカーを利用した精神・神経疾患の超早期診断・根本治療の可能性を探索する。【2027 年—2029 年】データリソースを活用し、分子から行動に至る多階層を連結するシームレス解析技術を実現することにより、ヒト脳機能解明を進める。

B. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積のネットワーク整備

【2019 年—2022 年】東京大、NCNP、京都大を中核として機能画像と生体由来試料を収集する全国的ネットワークを整備し、多次元イメージングセンターと連結する。【2023 年—2029 年】ネットワークを利用したデータ収集の効率化により、革新的疾患予防・治療法開発・創薬研究を促進する。

⑦ 社会的価値

階層融合的なデータのシームレスな取得・解析技術の開発により、細胞から回路を経て行動に至る各階層をつないだ脳機能の理解が可能になる。次にこころの諸過程を再現する動物モデルを他のプロジェクトと連携して解析することで、脳の正常機能とその異常を解析するためのリソース整備が実現する。本研究により縦断的臨床観察データ・バイオサンプルの蓄積を継続的に行うための全国的な基盤が整備されるとともに、実際のデータ集積が格段に進むことが期待される。それにより認知症の超早期マーカーの開発および早期治療への道筋が拓ける。また精神疾患のバイオマーカーの開発が可能となり、発症予防・早期診断治療・治療法開発・再発予防への応用が期待される。

⑧ 本計画に関する連絡先 定藤 規弘（自然科学研究機構生理学研究所）

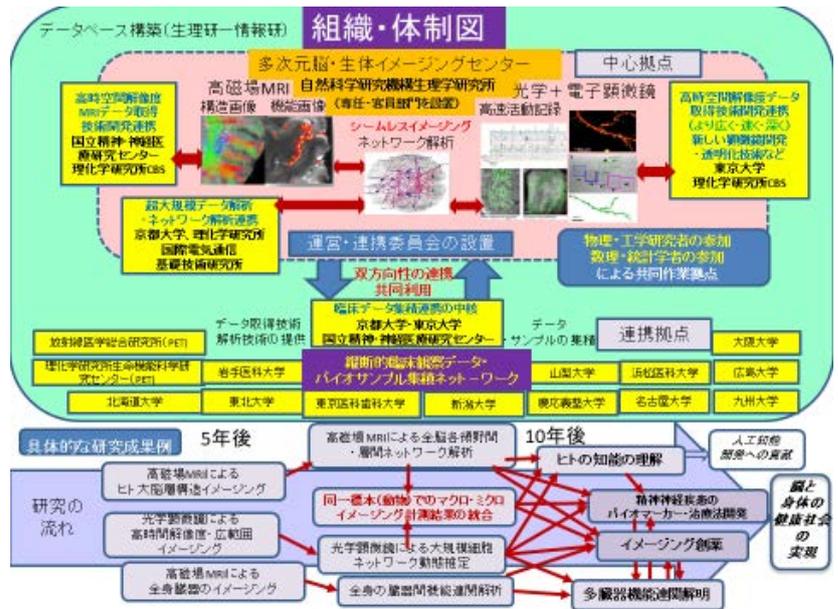


図2 組織・体制図