

超霊長類脳コネクトーム解明のクラウド研究連合の創成

① ビジョンの概要

「汝自身を知れ」一人間とは何かを知ることはヒト脳を理解することと同義である。ヒト脳の理解への挑戦は、大量の細胞数、微細な層構造、膨大な連絡網、多様な種差や個体差により却けられてきた。本ビジョンは多階層スケールの革新的生体イメージングと超霊長類脳座標化解析技術を融合したクラウドデータベース基盤を構築し、創発性や意識などヒト高次機能の根幹の生物学的理解とヒト型人工知能の開発に貢献する。

② ビジョンの内容

私たち人間とは何か、なぜ生まれ、どこに向かって生きるのか。この疑問に答えるため、分子・細胞神経生物学、計算素子（神経細胞）の活動記録による神経生理学、あるいは脳を複数の計算素子による情報処理機械に見立てた計算論的神経科学など、多方面から脳の解明が進められてきた。しかし、生物学的な回路組織としての脳機能構造の理解は遺産的知識に基づくのみで、多細胞集団の複雑性や層構造、皮質領野形成とその間の連絡性や共振活動の全貌は未解明である。これには非侵襲で高解像度の臓器の可視化技術の革新が必要だが医療分野で確立したMRIを使った機能的MRI法はいまだに古典的な神経・血管連関仮説に基づく技術であって神経活動を直視できない。ヒト脳の全貌の解明には、細胞・遺伝子・循環についてスケールを超えた活動の可視化技術の達成が必要だが 10^6 のスケールで異なる顕微鏡画像を対応させる技術は達成されていない。そのためには広域スケール・多変量の全脳の情報を「同じ脳の座標」にマッピングをする技術を開発し脳情報データベースを可視化する、いわば「デジタル脳地球儀」を作ること（図1）で、神経機能情報の解読技術の高精度化、分子・遺伝子操作によるマクロ脳機能・構造の変化や因果性の解明が容易になり、遺伝子、細胞、脳領野、回路から創発性を有する行動の発現機構の理解が可能になる。高い消費エネルギーも達成するヒト脳の原理の理解は脳型人工知能の開発・設計の機会も提供する。

③ 学術研究構想の名称

超霊長類脳コネクトーム解明のクラウド研究連合の創成

④ 学術研究構想の概要

高いエネルギー効率と演算機能を両立する脳の原理の理解は、こころの創発の機構及びその障害の理解並びに脳型人工知能の開発への挑戦に欠かせない。本構想は、日本独自の脳マッピング技術開発を基盤とし「広域」・「マルチモーダル」・「多階層」の脳組織・回路情報を、ヒト・霊長類・げっ歯類動物あわせた「超霊長類」から取得し共通の脳仮想空間にデータベース化し脳機能をシミュレーションできるプラットフォームを創成することを目的とする。世界最高性能のMRI装置と独自開発した高感度ラジオ波受信技術を融合し超霊長類の種間相同観察をすすめデータベースを構築する。画像から脳機能構築を正確に抽出する解析技術も開発し、生物学的特徴量を高精度で計算し、「超霊長類共通脳座標」へマッピングし2次元の皮質表面や球面上で表示する。同様に空間的トランスクリプトーム技術等を用いて計測した遺伝子発現、細胞分類、回路構築などの多モーダル神経生物学的情報も2次元皮質・3次元皮質下構造物にマッピングし、マルチスケール・マルチモーダルの情報を関連付け、可視化、検索可能な統合解析データベースを構築する。国際的プロジェクトとクラウド上で連携し、日本独自の超霊長類全脳可視化技術と米国を中心とする遺伝子発現・細胞マッピング技術を融合する。これにより高容量・高密度・多階層の脳情報のデータベースができることで脳機能のシミュレーションを行える基盤が整う。日本が得意とする脳回路操作・制御技術を展開するうえで重要な科学的基盤が構築され、近未来における脳回路再生医療の開発と実現に必要なプラットフォームを創生する。

⑤ 学術的な意義

超霊長類脳コネクトーム

- 世界最高の傾斜磁場を持つ霊長類用MRIにて脳機能構造連絡性可視化
- 細胞・組織画像・単一細胞トランスクリプトームのマッピング
- 超霊長類動物（げっ歯類・霊長類・ヒト）共通の脳座標構築確立
- 多種・マルチモーダル情報の可視化と高容量・高密度のデータベース化



図1. デジタル脳地球儀「超霊長類脳コネクトーム」による脳機能の理解とシミュレーション

これまで脳機能を理解しシミュレートするには古典的な肉眼解剖学と顕微鏡組織学に基づく脳微細構造の知識、マカクザル脳における広域連絡性の知識、可塑性回路に関する Hebb 仮説に基づいてきた。実際の脳回路は想像を超える複雑さと高密度化とスケール差と高い省エネ機構を達成している。そういった脳組織の成り立ちの全貌についての知識の集積をなくして脳機能の理解やシミュレーションや病態の理解はできない。そういった現状を克服するため 10^6 のスケールを超えた脳情報のデータベースを革新的技術により作る必要がある。現在、日米欧の 17 施設

の国際連携 (NIH Brain Initiative Cell Atlas Network, BICAN) によりヒト・霊長類脳の共通座標系に基づくデータ収集と脳マッピング技術の開発が進められ理化学研究所 (神戸) も独自技術を提供し参画している。本構想では、そうした最先端の研究連携基盤を活かし、日本で世界トップレベルの高精度のヒト・霊長類脳の解剖・機能・病態データを取得し、同じ「全脳の座標」上にマップしデータベース化する。ヒト・霊長類脳データの「取得」「生成」は国際的にも律速段階になっており、高い観察技術をもつ日本で高性能のデータ取得を進める学術的意義は高く国際的な神経科学の重要な知的基盤になると考えられる。大量の脳情報 (細胞・遺伝子・解剖・機能・病態・行動) を集積し、種間における脳の機能的対応関係が明確に、将来の脳機能シミュレーションと日本独自の回路操作技術や遺伝子改変技術など因果性調査と組み合わせも可能になる。

⑥ 国内外の研究動向と当該構想の位置付け

BICAN においてヒト・霊長類脳の共通座標系に基づくテンプレート・アトラス作りが進んでいるが、高精度な超霊長類脳アトラスは世界的にもまだ構築されていない。日本独自の技術に基づいている。

⑦ 社会的価値

脳の理解の試みは、人間の理解につながる。若者の知的好奇心を涵養し、創発的で国際性ある科学大国を形成し、中核研究技術である MRI を世界レベルで当該分野を牽引し、医療技術応用と医療水準を向上する価値があると考えられる。

⑧ 実施計画等について

実施計画・スケジュール：最初の 2 年間で設備建設、MRI 装置本体および付属品の導入、MRI シーケンス・解析パイプラインの開発、大規模解析装置の整備を進める。次の 4 年間で高精度データの収集及び解析パイプラインの最適化および若手の教育を進め、その次の 4 年間で超霊長類共通脳座標データ解析、公開ならびに創発的アイデアを取り込んだ国際的連携研究体制・環境の整備と推進を行う。

実施機関と実施体制：実施の中心機関はと京都大学医学研究科と理化学研究所 (神戸) である。京都大学は MRI 研究技術の高等教育と研究者育成、先端ヒト・霊長類脳 MRI システムの技術開発とヒトの解剖・病態脳データの取得の取得を行う。理化学研究所では、先端 MRI 装置を整備し、計測技術の開発と霊長類データ取得と高度大規模解析や調和技術の開発など基盤となる研究技術の開発を行う。高精度に前処理解析する共通技術とクラウド解析環境を整備し、超霊長類共通脳座標へのマッピングを進め、外部公開を目指す。研究の実施には若手研究員・研究支援者・学生の参画を重視し、女性、外国人研究者も積極的に採用しフラットかつ国際的な研究組織の形成を目指す。

所要経費：総額 65 億円 (京都大学医学研究科：超霊長類用超高動磁場 200mT/m MRI：4 億、超高静磁場 7T MRI アップグレード：3 億円、マルチアレイラジオ波受信コイル・超霊長類セットなど付属品：1 億円、人件費：15 億円、設備費：15 億円、理化学研究所 (神戸)：超霊長類用超高動磁場 200mT/m MRI：4 億、理研・マルチアレイラジオ波受信コイル・超霊長類セットなど付属品：1 億円、大規模解析装置 2 億円、人件費：10 億円、設備費：10 億円)

⑨ 連絡先 伊佐 正 (京都大学医学研究科)

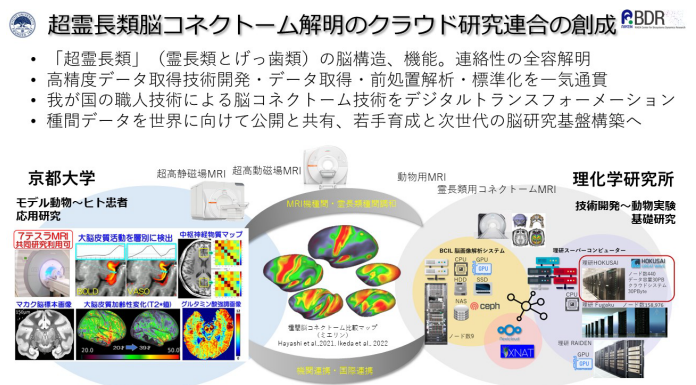


図2 「超霊長類脳コネクトーム解明のクラウド研究連合の創成」プロジェクトの概念図