

戦略的創造研究推進事業
さきがけ(個人型研究)
追跡評価用資料

研究領域
「脳情報の解読と制御」
(2008 年度～2015 年度)

研究総括：川人 光男

2022 年 3 月

目次

要旨	1
第 1 章 研究領域概要.....	3
1.1 戦略目標.....	3
1.2 研究領域の目的.....	5
1.3 研究総括.....	6
1.4 領域アドバイザー.....	6
1.5 研究課題および研究者.....	7
第 2 章 追跡調査	11
2.1 追跡調査について.....	11
2.1.1 調査の目的.....	11
2.1.2 調査の対象.....	11
2.1.3 調査方法	13
2.2 追跡調査概要.....	15
2.2.1 研究助成金.....	15
2.2.2 論文	26
2.2.3 特許	30
2.2.4 受賞	32
2.2.5 招待講演	34
2.2.6 報道	35
2.2.7 共同研究や企業との連携.....	35
2.2.8 実用化・製品化.....	37
2.2.9 ベンチャー.....	39
2.3 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果.....	39
2.3.1 研究領域の展開状況(展開図).....	39
2.3.2 研究成果の科学技術の進歩への貢献.....	45
2.3.3 研究成果の社会・経済への貢献.....	54
2.3.4 その他の特記すべき事項(新たな展開や分野間融合).....	56
第 3 章 各研究課題の主な研究成果.....	61
3.1 2008 年度採択研究課題	61
3.1.1 他者と自己の戦略的行動モニタリングとその脳内情報表現 (磯田昌岐) ..	62
3.1.2 非線形多様体学習による脳情報表現とその BMI 技術への応用 (末谷大道)	63
3.1.3 意図した方向を解読し移動車を操作する BMI の開発 (高橋晋).....	64
3.1.4 情動的意識決定における脳内分子メカニズムの解明 (高橋英彦).....	65
3.1.5 情報理論と情報縮約による適応的デコーディング (高橋宏知).....	66

3.1.6 ドパミン・セロトニン相互抑制による報酬・嫌悪情報処理機構 (中村加枝)	67
3.1.7 脳卒中の機能回復の機序の解明と BMI の基礎的応用 (服部憲明)	68
3.1.8 BMI 学習による神経可塑性変化の非侵襲多角計測 (花川隆)	69
3.1.9 単一ニューロン分解能の神経活動記録・制御技術の開発と応用 (林勇一郎)	70
3.1.10 機能的神経回路形成の可視化と誘導 (山田麻紀)	71
3.1.11 視覚系をモデルとした、情報処理の基盤をなす神経回路の解析 (吉村由美子)	72
3.2 2009 年度採択研究課題	73
3.2.1 神経回路網が示す自発的可塑性のルール抽出と制御 (池谷裕二)	74
3.2.2 実行動下動物における方向情報の脳内表現と変換機構の解明と展開 (小川宏人)	75
3.2.3 脳機能画像と多チャンネル electrocorticogram 融合による言語機能関連 BMI の開発 (鎌田恭輔)	76
3.2.4 リアルタイム TMS 制御による脳情報処理の操作的検証 (北城圭一)	77
3.2.5 感覚情報をコードする局所神経回路の機能構築 (喜多村和郎)	78
3.2.6 機能的シリコン神経ネットワークの構築 (河野崇)	79
3.2.7 光学的 BMI による感覚・運動情報の解読と応用 (駒井章治)	80
3.2.8 感覚帰還信号が内包する運動指令成分の抽出と利用 (関和彦)	81
3.2.9 記憶獲得維持の分子システムの解明～記憶の消去は可能か? (竹本研)	82
3.2.10 人工神経接続によるブレインコンピュータインターフェイス (西村幸男)	83
3.2.11 BMI を介した観察者間の知覚共有技術の開発 (林隆介)	84
3.2.12 大脳皮質への神経活動入力による機能回復促進 (肥後範行)	85
3.2.13 モチベーションの脳内機構と制御 (南本敬史)	86
3.2.14 情動記憶形成と消去を担う扁桃体局所回路の制御機構の解明と応用 (渡部文子)	87
3.3 2010 年度採択研究課題	88
3.3.1 MEG を用いた知覚における時間情報のデコーディング (天野薫)	89
3.3.2 ショウジョウバエ脳において聴覚情報処理を行う神経基盤の解明 (上川内あづさ)	90
3.3.3 電気、化学、光学的マイクロ/ナノニューロプローブアレイの開発 (河野剛士)	91
3.3.4 脳の構造的・機能的左右非対称性の解明 (玉田篤史)	92

3.3.5 多電極同時記録データから高次認知機能を支える脳部位間の機能的つながりを解明する (土谷尚嗣).....	93
3.3.6 光・電気マイクロチップによる高分解能ニューラルインターフェースとニューロ-LSI 融合 BMI の開発 (徳田崇).....	94
3.3.7 社会ダイナミックスの多様性を脳活動から読む進化型強化学習 (春野雅彦).....	95
3.3.8 ベイジアンネットに基づく視覚皮質モデルと高次視覚野からの認知的情報の解読 (細谷晴夫).....	96
3.3.9 末梢神経損傷によって誘導される上位中枢神経回路の改編と動作原理 (宮田麻理子).....	97
3.3.10 脳情報の解読による幼児特有の認知的世界の解明 (森口佑介).....	98
3.3.11 質量顕微鏡法による神経伝達物質のイメージング (矢尾育子).....	99
3.3.12 現実予測に基づく現実感喪失感覚の分子・神経メカニズム解明 (山田真希子).....	100

要旨

本報告書は、戦略的創造研究推進事業のさきがけ（個人型研究）の研究領域「脳情報の解読と制御」（2008年度～2015年度）において、研究終了後一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況、その後の研究の進展等を明らかにし、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の事業および事業運営の改善等に資するために、追跡調査を実施した結果をまとめたものである。以下の内容に沿って、本報告書をまとめた。

第1章は、研究領域の戦略目標、研究領域の目的、研究総括、領域アドバイザー、研究課題と研究代表者を記載した。

第2章は、追跡調査の目的、調査の対象、調査方法（2.2の各調査項目）を記載し、各研究代表者のアウトプットの概要と、受賞歴や報道等から見た科学技術的および社会・経済的アウトカムの概要を記述した。

第3章は、プロジェクト終了後の各研究課題の研究の継続と発展状況について、科学技術の進歩の貢献および社会・経済的な波及効果の観点から詳述した。

特徴のある成果を上げた研究者の一部にインタビューを実施し、詳述した。

本領域では、「運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出」が戦略目標として設定され、3つの軸（学問領域、基礎と実用、応用分野）のバランスを取った研究が行われた。また、知的で実りの多い交流を促すことによって、神経科学とその応用分野の良好な共進化の礎を築くことを目指した。

追跡調査の結果、本領域で得られた研究成果は終了後も発展、深化されているのみならず、BMI、脳神経刺激技術の開発と臨床応用、脳、神経に係る計算基盤や数理モデルの開発等、多様な成果をあげていることが分かった。また、計算・実験神経科学、工学、臨床医学、生物学、人文・社会科学、情報学など多方面の学問領域の研究者の相互作用により、特徴的な共同研究成果が継続的に生み出されている。

基礎的研究としては、脳神経活動の計測技術開発、脳モデルの理論研究などが進められ、新たな学問領域への展開も見られた。脳イメージング技術と脳・神経情報の制御を組み合わせた身体機能の補完やてんかんなどの脳神経外科手術支援に関する技術開発、低侵襲性のBMI実現のためのデバイス開発など実用的技術開発も進展した。ニューロマーケティングなど多様な新領域、融合領域が創出され、現在注目されているニューロテック、ブレインテック分野の基礎技術の開発が進展している。その他、ニューロフィードバック技術の精神疾患治療への応用やAI技術を生かした脳機能の拡張や脳から学ぶ次世代のAI研究への応用分野にも展開されつつある。

これらの研究成果には、ERATOやCREST、AMEDなどの大型研究資金を投入する研究事業の支援を受けているものもある。民間企業との共同研究だけでなく、産学連携講座の開講や地方公共団体と連携している例もみられた。また、所属機関・学会などで主要な役職を担う例

やさきがけの領域アドバイザーを務める例もみられ、脳科学推進の新しい潮流を担う人材輩出の成果がうかがえる。

第 1 章 研究領域概要

1.1 戦略目標

「運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出」¹

本戦略目標は、ブレイン・マシン・インターフェイス(BMI)の開発に必要となる脳の活動から情報を読み出す脳情報解読技術、得られた脳内情報をもとに外部機器等を制御する機器制御技術、外部情報の脳へのフィードバック技術等を実現するための従来にない革新的な要素技術の創出を目標として策定された。

本戦略目標策定にあたっての政策上の位置付けは以下の通りである。

第3期科学技術基本計画におけるライフサイエンス分野の「生命プログラム再現科学技術」、「臨床研究・臨床への橋渡し研究」、及び情報通信分野の「世界に先駆けた家庭や街で生活に役立つロボット中核技術」と密接に関連する。基礎的な脳の動作原理に迫る基礎研究への展開と理解を背景とした重要技術の開発の両面から、本戦略目標は、脳高次機能の統合的理解(生命プログラム再現科学技術)や神経義肢の開発等を通して、人の医療技術開発(臨床研究・臨床への橋渡し研究)に直接関わるものである。また、人の判断を取り入れた制御技術の開発(世界に先駆けた家庭や街で生活に役立つロボット中核技術)として重要であり、こうした戦略重点科学技術と深く関連がある。長期戦略指針「イノベーション25」及び「新健康フロンティア」等の報告書においても、失われた身体機能の補完・拡張技術として、本戦略目標と同様の技術開発が必要とされている。

当該研究分野における研究振興方策の中での本研究事業の位置づけ、他の関連施策との切り分け、政策効果の違いは以下の通りである。

脳科学関連の施策としては、2007年度戦略目標「精神・神経疾患の診断・治療法開発に向けた高次脳機能解明によるイノベーション創出」、2008年度新規事業「脳科学研究戦略推進プログラム」(脳プロ)が挙げられる。

2007年度戦略目標「精神・神経疾患の診断・治療法開発に向けた高次脳機能解明によるイノベーション創出」は、精神・神経疾患の予防、診断、治療法開発に資する研究を推進するものである。そのため、運動・判断の脳内情報を利用した外部機器制御等に資する革新的要素技術の研究を推進する本戦略目標とは異なる。

また、2008年度新規事業「脳科学研究戦略推進プログラム」は、脳内情報の解読と機器接続等に関する応用技術、計算論的神経科学、脳型情報システム等の開発を行う「脳に学ぶ」領域等において、優れた実績や他機関を支援する能力を有する大学、独立行政法人、民間企業等から公募により研究拠点(中核機関と参画機関で構成)を整備し、戦略的に研究

¹ 文部科学省 研究計画・評価分科会 第26回 資料5 別添「平成20年度 戦略目標 運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出」(2008年2月5日)
(https://warp.da.ndl.go.jp/info:ndl.jp/pid/1364673/www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/shiryo/08021318/003/001/006.htm) [閲覧日:2020年12月3日]

開発を推進することにより、これまでに得られた研究成果を確実に医療・福祉・教育・産業等につなげ、社会ニーズへの還元を加速させることを目的としている。そのため、従来にはない革新的要素技術の創出を目的としている本戦略目標とは異なる。

なお、本戦略目標の研究実施に当たっては、科学技術・学術審議会脳科学委員会における議論を踏まえ、上記の考え方を基に他の研究事業との役割分担を明確にしつつ推進体制を構築する。

本戦略目標の下、将来実現しうる成果等のイメージ、他の戦略重点科学技術等に比して優先して実施しなければならない理由、緊急性、専門家や産業界のニーズは以下の通りである。

ヒトの体から得られる生体信号を活用して外部機器を制御する技術、例えば個人を特定する生体認証技術や筋電信号に基づくロボットスーツ等が社会に認知されつつある。このような状況の中で、脳内情報を解読し外部機器等を制御する BMI の開発が、近年、米国を中心に急速に発展してきている。

高齢化社会が進む我が国において、BMI は身体機能の低下を補助あるいは回復する技術として優先して実施すべき課題であり、また、計算論やロボティクスの強みを生かし、我が国が世界をリードできる研究分野である。

本戦略目標の研究開発で創出される革新的要素技術により、考えたとおりに動作する義手・義足等の高機能福祉機器が開発され、例えば、脊髄損傷患者の歩行を可能にし、脳卒中中等による半身麻痺からの神経リハビリテーションによる回復が望めるなど、現在の技術では回復できない疾患等による身体的な障害の克服に寄与するものと考えられる。現在、脊髄損傷に限っても、日本国内には約 10 万人に及ぶ対象者がおり、そして毎年約 5 千人の受傷者が新たに生じている（「日本せきずい基金」資料）。

また、こうした身体機能を補完・強化する技術は、加齢に伴う自然な身体機能の低下を補助する技術にもつながるものであり、社会的な負担が大きい介護を軽減することに貢献する。さらに、手足の運動のみではなく、明瞭な会話の支援、全身麻痺患者の意思の伝達などのコミュニケーションを実現する手段としても期待されるものである。

本研究事業実施期間中に達成を目指す研究対象の科学的裏付けは以下の通りである。

脳活動から信号を読み出す技術については、非侵襲型の読み出し技術として脳波計測以外に近赤外線計測技術を組み合わせた技術開発の進展が著しい。

得られた信号から必要な情報を解読(デコーディング)する技術については、ベイズ推定を用いたデコーディング技術が機能的 MRI からの信号について実現されつつあり、他の計測可能な脳からの信号にもこのような推定手法が適応できることが期待され始めている。

得られた脳内情報をもとに外部機器等を制御する技術については、特に手の運動や歩行を代替するロボットの制御技術の発展が本戦略目標の達成に寄与できるものと考えられる。さらに、運動生理学や機能的電気刺激に関する基礎的研究成果が活用されるものと期待される。

外部情報を脳へフィードバックする技術については、脳の可塑的变化に関する計測技術の発展と基礎的知見の蓄積が進んでおり、また、聴覚、視覚、触覚などの感覚情報を高感度に計測し、必要な情報に加工する技術に関する研究が進展してきている。

本戦略目標により従来にないアイデアを引き出す研究開発が形成されれば、既存技術の単なる改良ではない独創的技術開発が伸展することが期待される。また、個々の要素研究に関する研究者は我が国に多く存在しており、そうした研究者の中から従来にない発想による革新的な研究開発提案が数多くなされることが想定される。

本戦略目標の下での研究実施にあたり、特に研究開発目標を達成するための留意点は以下の通りである。

本戦略目標を達成するためには、臨床医学、基礎医学、生物学、工学、情報学など多方面の研究者の協力が不可欠であり、学問分野を超えた連携が必要となる。また、研究の実施に当たっては、倫理的側面など社会との調和に配慮しつつ推進していく必要がある。さらに、本戦略目標を効果的に運営していくため、研究総括は「脳科学研究戦略推進プログラム」と連携し研究管理運営を行う必要がある。

1.2 研究領域の目的

本研究領域「脳情報の解読と制御」（2008 年度発足）は、運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出を目的とし、脳科学の基礎的研究と社会に大きな貢献をすることが期待される応用分野をつなぐ、探索的研究や革新的技術開発を対象とする。

具体的には、ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)、ニューロリハビリテーション、ニューロマーケティング、ニューロエコノミクス、ニューロゲノミクス、ニューロエシックスなどの応用分野に資する研究と一体的に、脳の活動から情報を読み出し、操作するための脳情報解読制御技術等の基礎的な研究を進めていくことが期待される。

このような観点から、本研究領域では、脳科学とその応用分野の広がりに対応して、計算・実験神経科学、工学、臨床医学、基礎生物学、経済学を含む社会科学、心理学を含む人文科学、情報学など多方面の研究者を対象とし人材を育成するとともに、次世代の研究の基礎を築くことを目的とした。

具体的に、本研究領域では、第一に計算・実験神経科学、工学、臨床医学、生物学、人文・社会科学、情報学など多方面の学問領域、第二に基礎的研究と実用的技術開発、また第三に BMI、ニューロリハビリテーション、ニューロマーケティング、ニューロエコノミクス、ニューロゲノミクス、ニューロエシックスなどの応用分野の 3 つの軸(学問領域、基礎と実用、応用分野の 3 軸)に関して、できるだけ軸のどちらかに偏らずに、学問分野、基礎か実用、応用目的について異なる背景と価値観を持つ研究者を広く募集し、その間に知的で実りの多い交流を促すことによって、神経科学とその応用分野の良好な共進化の礎を築くことを目指した。

1.3 研究総括

川人光男（株式会社国際電気通信基礎技術研究所 脳情報通信総合研究所 所長）

1.4 領域アドバイザー

本領域アドバイザーの選定にあたって、基礎／応用、実験／理論、学問分野等についてバランスの良い採択課題群を得るため、全体として採択者の背景分野等が偏らないように人選を検討した。BMI 領域での代表的な研究者（脳深部刺激法、人工内耳・感覚器）、基礎研究（神経科学実験、計算論、ニューロエコノミクス、スモールシステム、分子生物学、心理学）、応用研究（神経内科・リハビリテーション、医用工学、電極、脳イメージング）、応用のための倫理面の各分野から、分野の融合に積極的な関心を持ち、当該分野の第一人者である 14 人を領域アドバイザーとした。² 表 1-1 に領域アドバイザーを示す。

表 1-1 領域アドバイザー

氏名	所属	役職	任期
銅谷 賢治	沖縄科学技術大学院大学学園	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
伊佐 正	京都大学	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
入来 篤史	理化学研究所脳科学総合研究センター	シニア・チームリーダー	2008 年 6 月～2016 年 3 月
片山 容一	日本大学医学部	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
清水 公治	京都大学医学部附属病院先端医療機器開発・臨床研究センター	室長、特任教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
佐倉 統	東京大学大学院情報学環	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
西條 辰義	一橋大学経済研究所	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
神崎 亮平	東京大学先端科学技術研究センター	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
加我 君孝	国際医療福祉大学三田病院	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
宮井 一郎	特定医療法人大道会 森之宮病院	院長代理	2008 年 6 月～2016 年 3 月
太田 淳	奈良先端科学技術大学院大学	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
大須賀 美恵子	大阪工業大学工学部	教授	2008 年 6 月～2016 年 3 月
下條 信輔	カリフォルニア工科大学生物学部	教授	2009 年 9 月～2016 年 3 月
笹井 芳樹	理化学研究所	副センター長	2009 年 9 月～2014 年 7 月

(注)所属と役職はさがけ終了時点に記載

さがけでは、研究統括の実務支援等を実施する事務参事と技術参事のポストを配置しており、本領域の技術参事として、研究プログラム運営経験が豊富な新潟大学 医学部 名誉

² 第一年次の採択課題が医療分野に偏っていたために、第二年次から、分子生物学の笹井芳樹・理研・グループディレクター、心理学分野の下條信輔・カリフォルニア大学教授に参加を求めた。

教授・元副学長の板東武彦に務めてもらうことで、「脳科学研究戦略推進プログラム」課題 A「BMI の開発」の中核拠点代表者を兼任していた研究総括である川人を支援した。

1.5 研究課題および研究者

研究者として、第 1 期 11 名、第 2 期 14 名、第 3 期 12 名の計 37 名を採択した。第 1 期の末谷、中村、花川、第 2 期の河野（崇）、駒井、関、竹本、西村、第 3 期の河野（剛）、玉田、春野、細谷、森口は研究期間が 5 年型であり、第 3 期の上川内はライフイベントで半年研究期間を延長した。第 1 期の吉村、第 2 期の池谷は、内閣府の「最先端・次世代研究開発支援プログラム(NEXT)」に採択され、重複受給制限のため途中で、本さきがけ研究を早期終了している。

表 1-2 研究課題と研究者(第 1 期、第 2 期、第 3 期)

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第 1 期 (2008 年 10 月～2012 年 3 月)	他者と自己の戦略的行動モニタリングとその脳内情報表現	磯田 昌岐	理化学研究所 研究員	沖縄科学技術研究基盤整備機構 代表研究者	自然科学研究機構生理学研究所システム脳科学研究領域認知行動発達機構研究部門 教授
第 1 期 (2008 年 10 月～2014 年 3 月)	非線形多様体学習による脳情報表現とその BMI 技術への応用	末谷 大道	鹿児島大学 准教授	鹿児島大学 准教授	大分大学理工学部共創理工学科教授
第 1 期 (2008 年 10 月～2012 年 3 月)	意図した方向を解読し移動車を操作する BMI の開発	高橋 晋	京都産業大学 助教	京都産業大学 助教	同志社大学大学院脳科学研究科 教授
第 1 期 (2008 年 10 月～2012 年 3 月)	情動的意識決定における脳内分子メカニズムの解明	高橋 英彦	放射線医学総合研究所 主任研究員	京都大学大学院 准教授	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科精神行動医科学 主任教授
第 1 期 (2008 年 10 月～2012 年 3 月)	情報理論と情報縮約による適応的デコーディング	高橋 宏知	東京大学 講師	東京大学 講師	東京大学大学院情報理工学系研究科知能機械情報学専攻 准教授
第 1 期 (2008 年 10 月～2014 年 3 月)	ドパミン-セロトニン相互抑制による報酬・嫌悪情報処理機構	中村 加枝	関西医科大学 教授	関西医科大学 教授	関西医科大学医学部 教授
第 1 期 (2008 年 10 月～2012 年 3 月)	脳卒中中の機能回復の機序の解明と BMI の基礎的応用	服部 憲明	森之宮病院 研究員	森之宮病院 副部長	富山大学学術研究部医学系 特命教授

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第1期 (2008年10月～2014年3月)	BMI 学習による神経可塑性変化の非侵襲多角計測	花川 隆	国立精神・神経医療研究センター 室長	国立精神・神経医療研究センター 部長	京都大学医学研究科脳統合イメージング分野 教授・国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター先進脳画像研究部部長
第1期 (2008年10月～2012年3月)	単一ニューロン分解能の神経活動記録・制御技術の開発と応用	林 勇一郎	大阪バイオサイエンス研究所 研究員	科学技術振興機構 さきがけ研究者	関西医科大学附属生命医学研究所 研究員
第1期 (2008年10月～2012年3月)	機能的神経回路形成の可視化と誘導	山田 麻紀	三菱生命科学研究所 主任研究員	科学技術振興機構 さきがけ研究者	徳島文理大学香川薬学部 教授
第1期 (2008年10月～2011年3月)	視覚系をモデルとした、情報処理の基盤をなす神経回路の解析	吉村 由美子	名古屋大学環境医学研究所 准教授	自然科学研究機構生理学研究所基盤神経科学研究領域 教授	自然科学研究機構生理学研究所基盤神経科学研究領域 教授
第2期 (2009年10月～2011年3月)	神経回路網が示す自発的可塑性のルール抽出と制御	池谷 裕二	東京大学薬学部 准教授	東京大学薬学部 准教授	東京大学大学院薬学系研究科 教授
第2期 (2009年10月～2013年3月)	実行動下動物における方向情報の脳内表現と変換機構の解明と展開	小川 宏人	北海道大学理学部 准教授	北海道大学理学部 准教授	北海道大学大学院理学研究院生物科学部門 教授
第2期 (2009年10月～2013年3月)	脳機能画像と多チャネル electrocorticogram 融合による言語機能関連 BMI の開発	鎌田 恭輔	東京大学医学部 講師	旭川医科大学 教授	(株)国際電気通信基礎技術研究所計算脳イメージング研究室 客員研究員/医療法人北農会恵み野病院 副院長/青森大学脳と健康科学研究センター脳機能外科学部門 客員教授
第2期 (2009年10月～2013年3月)	リアルタイム TMS 制御による脳情報処理の操作的検証	北城 圭一	理化学研究所 副チームリーダー	理化学研究所 ユニットリーダー兼副チームリーダー	自然科学研究機構生理学研究所システム脳科学研究領域 神経ダイナミクス研究部門 教授/理化学研究所脳神経科学研究センター ユニットリーダー
第2期 (2009年10月～2013年3月)	感覚情報をコードする局所神経回路の機能構築	喜多村 和郎	東京大学医学部 助教	東京大学医学部 准教授	山梨大学大学院総合研究部医学域 教授
第2期 (2009年10月～2015年3月)	機能的シリコン神経ネットワークの構築	河野 崇	東京大学生産技術研究所 准教授	東京大学生産技術研究所 准教授	東京大学生産技術研究所 教授

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第2期 (2009年10月～2015年3月)	光学的 BMI による 感覚・運動情報の 解読と応用	駒井 章治	奈良先端科学技 術大学院大学バ イオサイエンス 研究科 准教授	奈良先端科学技 術大学院大学バ イオサイエンス 研究科 准教授	東京国際工科専 門職大学工科学 部 教授
第2期 (2009年10月～2015年3月)	感覚帰還信号が内 包する運動指令成 分の抽出と利用	関 和彦	自然科学研究機 構生理学研究所 助教	国立精神・神経 医療研究センタ ー神経研究所 部長	国立精神・神経 医療研究センタ ー神経研究所モ デル動物開発研 究部 部長
第2期 (2009年10月～2015年3月)	記憶獲得維持の分 子システムの解明 ～記憶の消去は可 能か？	竹本 研	横浜市立大学医 学部 助教	横浜市立大学医 学部 助教	三重大学大学院 医学系研究科/ 医学部 教授
第2期 (2009年10月～2015年3月)	人工神経接続によ るブレインコンピ ューターインター フェイス	西村 幸男	ワシントン大学 医学部 訪問研 究員	自然科学研究機 構生理学研究所 准教授	(公財)東京都医 学総合研究所脳 機能再建プロジ ェクト プロジ ェクトリーダー
第2期 (2009年10月～2013年3月)	BMI を介した観察 者間の知覚共有技 術の開発	林 隆介	理化学研究所 研究員	産業技術総合研 究所 研究員	産業技術総合研 究所人間情報研 究部門 主任研 究員
第2期 (2009年10月～2013年3月)	大脳皮質への神経 活動入力による機 能回復促進	肥後 範行	産業技術総合研 究所 主任研究 員	産業技術総合研 究所 主任研究 員	産業技術総合研 究所人間情報研 究部門ニューロ リハビリテーシ ョン研究グルー プ 研究グルー プ長
第2期 (2009年10月～2013年3月)	モチベーションの 脳内機構と制御	南本 敬史	放射線総合医学 研究所 主任研 究員	放射線総合医学 研究所 チーム リーダー	量子科学技術研 究開発機構放射 線医学総合研究 所脳機能イメー ジング研究部シ ステム神経回路 研究グループ グループリーダ ー
第2期 (2009年10月～2013年3月)	情動記憶形成と消 去を担う扁桃体局 所回路の制御機構 の解明と応用	渡部 文子	慈恵会医科大学 講師	慈恵会医科大学 講師	東京慈恵会医科 大学総合医科学 研究センター臨 床医学研究所 教授
第3期 (2010年10月～2014年3月)	MEG を用いた知覚 における時間情報 のデコーディング	天野 薫	東京大学 助教	情報通信研究機 構 主任研究員	東京大学工学部 計数工学科教授 */情報通信研究 機構脳情報通信 融合研究センタ ー脳情報通信融 合研究室 主任 研究員
第3期 (2010年10月～2014年9月)	ショウジョウバエ 脳において聴覚情 報処理を行う神経 基盤の解明	上川内 あづさ	東京薬科大学生 命科学部 助教	名古屋大学大学 院理学研究科 院理学研究科 教授	名古屋大学大学 院理学研究科 教授/東北大学 大学院生命科学 研究科
第3期 (2010年10月～2016年3月)	電気、化学、光学的 マイクロ/ナノニ ューロプローブア レイの開発	河野 剛士	豊橋技術科学大 学工学部 准教 授	豊橋技術科学大 学工学部 准教 授	豊橋技術科学大 学電気・電子情 報工学系 准教 授

期 (研究期間)	研究課題	研究者	採択時の 所属・役職	終了時の 所属・役職	追跡調査時の 所属・役職
第3期 (2010年10月～2016年3月)	脳の構造的・機能的左右非対称性の解明	玉田 篤史	理化学研究所 研究員	新潟大学 准教授	関西医科大学医学部 iPS・幹細胞応用医学講座 准教授
第3期 (2010年10月～2014年3月)	高次認知機能を支える脳部位間の機能的つながりを多電極同時記録データから解析する	土谷 尚嗣	カリフォルニア工科大学 研究員	モナシユ大学 准教授	モナシユ大学教授/(株)国際電気通信基礎技術研究所 客員研究員/大阪大学工学研究科 招へい准教授
第3期 (2010年10月～2014年3月)	光・電気マイクロチップによる高分解能ニューラルインターフェースとニューロ-LSI 融合BMI の開発	徳田 崇	奈良先端科学技術大学院大学 准教授	奈良先端科学技術大学院大学 准教授	東京工業大学科学技術創成研究院 教授
第3期 (2010年10月～2016年3月)	社会ダイナミックスの多様性を脳活動から読む進化型強化学習	春野 雅彦	玉川大学 特任 准教授	情報通信研究機構脳情報通信融合研究センター 脳情報工学研究室 主任研究員	情報通信研究機構脳情報通信融合研究センター 脳情報工学研究室 研究マネージャー
第3期 (2010年10月～2016年3月)	ベイジアンネットに基づく視覚皮質モデルと高次視覚野からの認知的情報の解読	細谷 晴夫	東京大学情報理工学系研究科 講師	科学技術振興機構 さきがけ研究者	(株)国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所 主任研究員
第3期 (2010年10月～2014年3月)	末梢神経損傷によって誘導される上位中枢神経回路の改編と動作原理	宮田 麻理子	東京女子医科大学 教授	東京女子医科大学 教授	東京女子医科大学医学部 講座主任・教授・図書館長
第3期 (2010年10月～2016年3月)	脳情報の解読による幼児特有の認知的世界の解明	森口 佑介	上越教育大学大学院学校教育研究科 講師	上越教育大学大学院学校教育研究科 准教授	京都大学文学研究科 准教授/学際融合教育研究推進センター心の先端研究ユニット 准教授
第3期 (2010年10月～2014年3月)	質量顕微鏡法による神経伝達物質のイメージング	矢尾 育子	関西医科大学 講師	浜松医科大学 准教授	関西学院大学理工学部生命医化学科 教授
第3期 (2010年10月～2014年3月)	現実予測に基づく現実感喪失感覚の分子・神経メカニズム解明	山田 真希子	放射線医学総合研究所 研究員	放射線医学総合研究所 サブリーダー	量子科学技術研究開発機構量子生命科学領域グループリーダー/量子医学・医療部門放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部 グループリーダー

*2021年4月から着任

第 2 章 追跡調査

2.1 追跡調査について

2.1.1 調査の目的

追跡調査は研究領域終了後、一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況を明らかにし、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の事業および事業運営の改善に資するために行うもので、研究終了後の研究者の研究課題の発展状況等を調査した。

2.1.2 調査の対象

本追跡調査では、さがけ研究領域「脳情報の解読と制御(2008 年度～2015 年度)」の研究代表者全員を対象とした。採択研究者は、2008 年度採択 11 名、2009 年度採択 14 名、2010 年度採択 12 名である。表 2-1 に調査対象と調査対象期間を示す。

表 2-1 調査対象と調査対象期間

採択年	研究者	さがけ研究期間	さがけ終了後の調査対象期間
第 1 期 (2008 年)	磯田 昌岐	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～2020 年 12 月
	末谷 大道	2008 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2020 年 12 月
	高橋 晋	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～2020 年 12 月
	高橋 英彦		
	高橋 宏知		
	中村 加枝	2008 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2020 年 12 月
	服部 憲明	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～2020 年 12 月
	花川 隆	2008 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2020 年 12 月
	林 勇一郎	2008 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～2020 年 12 月
	山田 麻紀		
	吉村 由美子	2008 年 10 月～2011 年 3 月	2011 年 4 月～2020 年 12 月
第 2 期 (2009 年)	池谷 裕二	2009 年 10 月～2011 年 3 月	2011 年 4 月～2020 年 12 月
	小川 宏人	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～2020 年 12 月
	鎌田 恭輔		
	北城 圭一		
	喜多村 和郎		
	河野 崇	2009 年 10 月～2015 年 3 月	2015 年 4 月～2020 年 12 月
	駒井 章治		
	関 和彦		
	竹本 研	2009 年 10 月～2015 年 3 月	2015 年 4 月～2020 年 12 月

	西村 幸男		
	林 隆介	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～2020 年 12 月
	肥後 範行		
	南本 敬史		
	渡部 文子		
第 3 期 (2010 年)	天野 薫	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2020 年 12 月
	上川内 あづさ	2011 年 4 月～2014 年 9 月	2014 年 10 月～2020 年 12 月
	河野 剛士	2010 年 10 月～2016 年 3 月	2016 年 4 月～2020 年 12 月
	玉田 篤史		
	土谷 尚嗣	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2020 年 12 月
	徳田 崇		
	春野 雅彦	2010 年 10 月～2016 年 3 月	2016 年 4 月～2020 年 12 月
	細谷 晴夫		
	宮田 麻理子	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2020 年 12 月
	森口 佑介	2010 年 10 月～2016 年 3 月	2016 年 4 月～2020 年 12 月
	矢尾 育子	2010 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2020 年 12 月
	山田 真希子		

2.1.3 調査方法

調査は、2020年5月～7月にかけて実施した研究者アンケート³、2020年8月～10月にかけて実施した研究総括及び一部の研究者とのインタビュー、領域事後評価用資料等の文献、エビデンス情報収集のための各種データベースの検索と文献等による情報収集に基づき実施した。

研究総括とのインタビュー、一部の研究者インタビューに関する概要作成、エビデンス情報収集および各種データベースを用いたデータ検索・抽出・整理、報告書本文ドラフト作成、3章に記載の各研究者の成果における引用注の作業は、株式会社三菱総合研究所（MRI）・セーフティ・インダストリー本部・イノベーション戦略グループが本調査の受託機関として実施した。

研究者へのアンケート依頼、研究総括及び一部の研究者インタビュー、これら情報の取りまとめ後の研究者への事実確認⁴、3章に記載の各研究者の成果に関する内容の確認、報告書の研究総括への事実確認は、JST 戦略研究推進部・研究評価グループが実施した。

具体的な調査方法は以下の通りである。

(1) 研究助成金

調査対象期間は、本研究領域の期間中（2008年6月～2016年3月）を含めて調査対象月とし、本研究領域の研究者が研究の代表を務める研究助成金を調査した。その中から、原則、研究助成金の総額が1千万円/件以上のものを抽出した。

ただし、各研究課題の開始後に研究助成を受け、当該研究課題が終了する前に、その助成期間が終了してしまう場合および当該研究課題終了と同年度に助成期間が終了する場合は、抽出の対象外とした。

研究助成資金の獲得状況の調査については、主に以下のWEBサイトを用い、2020年6月に検索した。

- ・ 競争的研究資金の機関データベース（科学研究費助成事業データベース、厚生労働科学研究成果データベース）
- ・ 公益財団法人助成財団センター(http://www.jfc.or.jp/grant-search/ap_search.php5)
- ・ 日本の研究.com(<https://research-er.jp/>)

(2) 論文

³ 37名のうち35名が回答。未回答者の1名はインタビューで補完した。

⁴ 2020年11月から12月にかけて実施。研究・教育活動時間の減少という昨今の研究環境に鑑み、確認作業は本調査業務に対する研究者の作業負担を減らすため、事実誤認がある場合のみ研究者から返答頂くこととした。

論文は、文献データベースとして Scopus（データソース：2021 年 1 月時点）を用い、文献タイプは Article, Review, Conference Paper を対象とし、2021 年 1 月に抽出した。具体的な方法論は以下の通りである。

Scopus 上で調査対象研究者の Author ID⁵を同定した。その Author ID に基づき、研究期間中および研究終了後について、調査対象研究者が著者になっている論文を出力し、研究終了後に発表された論文リストを作成した。論文リストでは、各論文における研究者の所属情報や謝辞等の情報、また、研究者アンケートへの記載の有無を基に、①さきがけの成果と認められるもの、②さきがけの発展と認められるもの、③さきがけと無関係と考えられるもの、に分類した。なお、研究終了報告書に記載のある論文で、上記の検索方法で抽出されなかった論文については、さきがけの成果と認められるものとして、リストに加えた。

また、さきがけの成果および発展に関する論文について、以下のような情報も整理した。

調査項目	内容
被引用数	当該論文が他の論文に引用された回数。
被引用数の当該分野における Top0.1%, Top1%, Top10%, 10%圏外ランク	当該論文が、被引用数において、同分野の論文の中で、上位からどの程度の範囲内に位置するかをランキングしたもの。
平均 FWCi	FWCi 値とは、当該論文の被引用数を、同じ出版年・同じ分野・同じ文献タイプの文献の世界平均で割った値。すなわち、この論文が類似の論文と比較してどの程度引用されているかを示す指標。例えば、FWCi 値が 1 を上回る論文は、世界平均よりも多く引用されている。
責任著者	連絡先著者（Corresponding Author）。

(3) 特許

研究者が発明者になっているもので、研究期間中の特許出願および登録の状況と、研究終了以降の特許出願および登録の状況について調査した。特許データベース ULTRA Patent を用いて 2020 年 10 月に検索した。当該データベースでは、研究者名（漢字名及びアルファベット名）で検索することにより、上記の必要な情報を一覧として得ることができる。また、研究終了報告書や研究者アンケートに記載のある特許で、上記の検索方法で抽出されなかった特許については、さきがけの成果と認められるものとして、リストに加えた。

(4) 受賞、招待講演、報道、共同研究や企業との連携等

⁵ Author ID とは、Scopus 著者識別機能により、同じ著者による論文をグループ化することで、著者を識別することを目的に、Scopus の各著者に割り当てた固有の番号を指す。なお、同一著者で複数の ID を有する場合もある。

受賞については、研究終了以降から現在に至るまでの受賞について、2020 年 10 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科学研究費補助金(科研費)ホームページなどを参考にし、リストを作成した。また、主要な受賞については、受賞者リストから研究者が受賞者になっている賞を抜粋した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

招待講演については、研究終了以降から現在に至るまでの受賞について、2020 年 10 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科学研究費補助金(科研費)ホームページなどを参考にし、国内外の主要な会議についてリストを作成した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

報道については、日経テレコンを用いて、研究者名+所属機関（研究開始時点／研究終了時点／現時点）で 2020 年 6 月に検索を行った後、研究者の成果かどうかを目視で確認することにより、データを抽出した。

共同研究や企業との連携等については、2020 年 9 月にウェブ検索を実施し、各研究者の研究室ホームページ、科学研究費補助金(科研費)ホームページなどを参考にし、リストを作成した。さらに、研究者アンケートに記載のある内容を追加した。

なお、追跡調査にあたっては、各研究者に依頼して、これらすべてのリストと各研究者の主な研究成果の草稿の確認を可能な限りご協力頂いた。

2.2 追跡調査概要

2.2.1 研究助成金

研究発展状況を把握するために、研究終了後にどれだけ外部資金を獲得しているかを把握することは非常に重要である。当該領域の代表研究者の外部資金獲得状況を表 2-2 に示す。

本研究領域の研究者全員の研究助成金獲得数とその合計額は、推計による最大値となるが、170 件・約 94.4 億円（公的：166 件 約 93.5 億円、民間：4 件 約 0.9 億円）である。ほぼすべての研究者が研究期間後も科研費を中心に競争的研究資金を獲得して、研究開発を継続的に行っている。

具体的には、喜多村、春野、高橋（英）、高橋（晋）、吉村、駒井、関は、新学術研究領域・計画班員として活動している。西村は科研費基盤（S）、土谷は学術変革領域研究（B）の研究代表者として活動している。磯田、高橋（英）、中村、花川、喜多村、関、南本、渡部は、代表者として AMED などの大型資金も獲得している。池谷は ERATO に採択され、脳・AI を融合させる新規プロジェクトを実施している。研究期間後、春野と渡部は CREST、河野(崇)と天野は別の研究領域のさきがけの研究助成金を得ている。

表 2-2 研究助成金獲得状況（金額は推計値、金額 1000 万円/件以上のみ掲載）

科研費		JST		内閣府		文科省		厚労省		NEDO		AMED	
その他													

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
磯田 昌岐	2008 ～ 2011	さががけ	他者と自己の戦略的行動 モニタリングとその脳内 情報表現																		40.0
	2012 ～ 2014	科研費 基盤研究 (B)	自己と他者の動作情報の 動的脳内表現																		18.5
	2014 ～ 2016	AMED	計算論的アプローチを用 いた実学習、フィクティ ブ学習、および観察学習 の神経機構の解明																		15.0
	2015 ～ 2017	科研費 基盤研究 (B)	自己と他者の報酬情報の 脳内処理機構の解明																		17.6
	2016 ～ 2020	AMED	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																		125.0
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	他者の動作情報処理にお ける社会脳システムの機 能連関の解明																		17.4
末谷 大道	2008 ～ 2013	さががけ	非線形多様体学習による 脳情報表現とその BMI 技 術への応用																		50.0
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	安定カオスに基づく神経 計算原理の構築と視覚的 注意に関する時間特性の 解明																		13.1
高橋 晋	2008 ～ 2011	さががけ	意図した方向を解読し移 動車を操作する BMI の開 発																		40.0
	2012 ～ 2014	科研費 基盤研究 (B)	単一ニューロンから領野 まで統合的に解析する全 脳記録法の開発																		19.1
	2016 ～ 2017	総務省 SCOPE	脳情報を解読し操作する 脳一機械直結型医療シス テムの研究開発																		20.0
	2016 ～ 2019	科研費 基盤研究 (C)	脳情報フィードバック制 御を活用した病態進行の 予測・改善手法の開発																		18.6
	2016 ～ 2019	科研費 基盤研究 (B)	場所細胞活動の操作によ るエピソード記憶の想起 メカニズムの解明																		16.3
	2016 ～ 2020	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	ラットの神経回路基盤同 定による地図記憶参照型 ナビゲーションの機能解 明																		101.3
	2019 ～ 2023	科研費 基盤研究 (A)	場所細胞活動のリプレイ を活用したエピソード記 憶メカニズムの理解																		44.9
	2008 ～ 2011	さががけ	情動的意意思決定におけ る脳内分子メカニズムの 解明																		40.0
高橋 英彦	2011 ～ 2013	科研費 若手研究 (A)	道徳的・司法的判断に関 する認知神経科学的研究																		12.0
	2011 ～ 2015	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	精神・神経疾患における 熟慮的および直感的意 思決定障害の脳内基盤の 解明																		90.2
	2016 ～	科研費 新学術領域	依存患者における利他的 行動の神経基盤の理解と																		13.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2016	研究(研究領域提案型)	新規介入法の開発																		
	2016 ～ 2020	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	精神疾患における思考の 障害の神経基盤の解明と 支援法の開発																		76.2
	2018 ～ 2020	AMED	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																		31.0
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	イメージングバイオマー カーを用いた遅発性精神 病の層別化																		17.4
	2019 ～ 2023	AMED	注意欠如多動性障害の薬 物療法の神経基盤の解明																		125.0
	2020 ～ 2023	武田科学振 興財団 特 定研究助成	意思決定における海馬リ ップル波の役割解明に向 けた双方向性トランスレ ーションリサーチ																		30.0
高橋 宏知	2008 ～ 2011	さががけ	情報理論と情報縮約によ る適応的デコーディング																		40.0
	2011 ～ 2012	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	聴皮質における音の質感 と情動情報の神経基盤																		11.7
	2011 ～ 2013	科研費 若手研究 (A)	高密度CMOS電極によ る培養神経回路のネット ワーク構造の解明																		27.4
	2013 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	音の質感と情動情報の神 経基盤																		12.4
	2014 ～ 2017	科研費 基盤研究 (A)	迷走神経刺激療法のトラ ンスレーション研究																		43.8
	2016 ～ 2017	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	聴知覚を生み出す視床・ 聴覚野システムの発振現 象と情報流																		10.5
	2016 ～ 2019	立石科学技 術振興財団 研究助成 (S)	オーダーメイド医療のた めの耳鳴診断システムの 開発																		30.0
	2020 ～ 2022	科研費 基盤研究 (B)	脳組織によるフィジカ ル・リザーバー計算																		17.8
中村 加枝	2008 ～ 2013	さががけ	ドーパミン・セロトニン相 互抑制による報酬・嫌悪 情報処理機構																		50.0
	2013 ～ 2017	AMED	経頭蓋磁気刺激(TMS) とモノアミン神経系動態 のモニタリングに基づく 脳幹―大脳皮質ネットワ ークダイナミクスの解明 と磁気刺激治療の最適化																		150～ 250

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2015 ～ 2018	科研費 基盤研究 (B)	ストレスにより認知過程 が変容するメカニズムの 探求一分界条床核の役割																		17.9
	2019 ～ 2023	科研費 基盤研究 (B)	負の情動下の意思決定行 動変容の神経基盤:拡張 扁桃体-大脳基底核回路 の探求																		16.9
服部 憲明	2008 ～ 2011	さががけ	脳卒中中の機能回復の機序 の解明と BMI の基礎的応 用																		40.0
	2012 ～ 2013	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	リハビリテーションの治 療者-患者間コミュニケ ーションの効果とその神 経機構の解明																		12.2
花川 隆	2008 ～ 2013	さががけ	BMI 学習による神経可塑 性変化の非侵襲多角計測																		50.0
	2016 ～ 2018	科研費 基盤研究 (B)	エキスパートスキルの形 成を支える神経可塑性メ カニズムの統合的解明																		17.0
	2018 ～ 2023	AMED	先進的 MRI 技術に基づく 総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																		300.0
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	学習による小脳構造マク ロ可塑性の神経生物学的 機構の解明研究																		17.7
林 勇 一 郎	2008 ～ 2011	さががけ	単一ニューロン分解能の 神経活動記録・制御技術 の開発と応用																		40.0
山田 麻紀	2008 ～ 2011	さががけ	機能的神経回路形成の可 視化と誘導																		40.0
吉村 由美子	2008 ～ 2010	さががけ	視覚系をモデルとした、 情報処理の基盤をなす神 経回路の解析																		40.0
	2009 ～ 2011	科研費 基盤研究 (B)	大脳皮質の錐体細胞間抑 制性結合の機能的役割																		18.9
	2010 ～ 2013	JSPS NEXT	大脳皮質の情報処理機能 と神経回路の経験依存的 な再編メカニズム																		166.4
	2010 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	視覚情報処理の基盤をな す皮質内メゾ回路の構築 と形成																		43.0
	2016 ～ 2020	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	感覚入力特異的なスクラ ップ&ビルドによる大脳 皮質内の多細胞ネットワ ーク形成機構																		157.4
	2018 ～ 2020	科研費 基盤研究 (B)	大脳皮質視覚系の機能局 在に必要な領野間神経結 合の経験依存的発達																		17.6

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
池谷 裕二	2009 ～ 2012	さががけ	神経回路網が示す自発的可塑性のルール抽出と制御																		40.0
	2010 ～ 2013	JSPS NEXT	革新的技術を用いて脳疾患を理解する「システム薬理学」の創成																		161.2
	2010 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	メゾ回路のグラフ依存的な演算特性の解析																		19.1
	2013 ～ 2017	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	記憶による時間創成メカニズムの探索																		85.7
	2014 ～ 2017	科研費 基盤研究 (A)	神経線維イメージングを用いた脳回路原理の探究																		39.9
	2016 ～ 2018	AMED	Multi-scale analysis of membrane neurotransmitter cross-talk in the physiopathological brain																		135.0
	2018 ～ 2022	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	時間処理およびその情動的価値の生成と崩壊																		324.1
小川 宏人	2018 ～ 2023	ERATO	池谷脳A I 融合プロジェクト																		1,200.0
	2009 ～ 2012	さががけ	実行動下動物における方向情報の脳内表現と変換機構の解明と展開																		40.0
	2012 ～ 2013	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	昆虫の刺激方向予測に基づく運動意思決定に関与する神経回路機構の解明																		12.4
鎌田 恭輔	2016 ～ 2020	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	昆虫の定位型ナビゲーションを実行する全神経回路における計算過程解明																		82.9
	2009 ～ 2012	さががけ	脳機能画像と多チャンネル electrocorticogram 融合による言語機能関連 BMI の開発																		40.0
	2012 ～ 2015	科研費 基盤研究 (B)	皮質電位と脳機能画像標準化によるヒト機能テンプレート作成と信号解読																		19.0
北城 圭一	2016 ～ 2019	科研費 基盤研究 (B)	機能テンプレートによる高速デコーディング/フィードバック融合 BMI の開発																		17.8
	2009 ～ 2012	さががけ	リアルタイム TMS 制御による脳情報処理の操作的検証																		40.0
	2011 ～	科研費 基盤研究	知覚運動連関における脳の出力のコンシステンシ																		10.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2013	(B)	—																		
	2014 ～ 2016	科研費 基盤研究 (B)	非侵襲脳刺激による知覚運動連関にかかわる神経ダイナミクスと情報流の制御																		16.4
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	経頭蓋磁気刺激-脳波計測による運動系と視覚系の情報統合能の比較																		17.7
喜多村 和郎	2009 ～ 2012	さががけ	感覚情報をコードする局所神経回路の機能構築																		40.0
	2013 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	生体内で単一シナプス活動を可視化する技術の開発と最適化																		20.0
	2013 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	運動制御における小脳小規模回路の機能																		11.7
	2013 ～ 2015	科研費 基盤研究 (B)	単一シナプス活動の可視化による population coding の解析																		17.9
	2015 ～ 2015	武田科学振 興財団 科 学研究助成	大脳シナプス統合メカニズムとその脳情報処理における意義																		10.0
	2015 ～ 2016	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	運動制御・運動記憶における大脳-小脳動的連関の解明とその操作																		15.6
	2017 ～ 2017	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	運動適応における大脳小脳連関の回路シフト解明と操作																		17.3
	2017 ～ 2019	科研費 基盤研究 (B)	随意運動における小脳機能モジュールの作動原理																		17.8
	2017 ～ 2021	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	認知・運動における多領域間脳情報動態の光学的計測と制御																		151.3
	2019 ～ 2023	AMED	神経動態の多重スケール機能マッピング法の開発																		175.0
河野 崇	2009 ～ 2014	さががけ	機能的シリコン神経ネットワークの構築																		50.0
	2013 ～ 2015	科研費 基盤研究 (A)	デジタル演算回路による大規模シリコン神経ネットワーク																		36.8
	2014 ～ 2017	さががけ	定性的モデリングに基づいたシリコン神経ネットワークプラットフォーム																		40.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
駒井章治	2009 ～ 2014	さががけ	光学的 BMI による感覚・運動情報の解読と応用																		50.0
	2013 ～ 2017	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	共感性の神経回路基盤の 解明																		103.5
関和彦	2009 ～ 2014	さががけ	感覚帰還信号が内包する 運動指令成分の抽出と利用																		50.0
	2014 ～ 2016	AMED	神経変性疾患に対する革 新的創薬研究のための新 たな霊長類モデルの確立																		143.9
	2014 ～ 2017	科研費 基盤研究 (A)	随意運動の制御における 脊髄介在ニューロン系の 役割																		39.9
	2014 ～ 2018	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	身体変化への脳適応機構 の解明																		214.4
	2016 ～ 2017	AMED	経頭蓋的集束超音波による 革新的な脳梗塞再生治療法の開発																		100.0
	2017 ～ 2019	AMED	霊長類疾患モデルを用いた 運動失調症の病態解明 と治療法開発																		102.2
	2019 ～ 2022	科研費 基盤研究 (A)	手指を用いた巧緻運動の 神経基盤とその機能再建																		45.5
	2019 ～ 2023	AMED	認知症モデルマウモセッ トの産出と評価																		250.0
	2019 ～ 2023	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	身体変容への超適応の神経 機構の解明																		94.1
竹本研	2009 ～ 2014	さががけ	記憶獲得維持の分子シス テムの解明～記憶の消去 は可能か?																		40.0
西村幸男	2009 ～ 2014	さががけ	人工神経接続によるブレ インコンピューターイン ターフェイス																		50.0
	2013 ～ 2015	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	多次元生体信号記録法に よる手触りの神経機構の 解明																		19.6
	2015 ～ 2017	科研費 基盤研究 (A)	人工神経接続による革 新的なニューロリハビリテ ーション法の創出																		41.2
	2018 ～ 2018	科研費 基盤研究 (A)	脳-脊髄間の人工神経接 続に対する適応メカニズ ムの解明																		44.6
	2018 ～ 2022	科研費 基盤研究 (S)	人工神経接続による運動 機能再建と機能回復機序 の解明～神経適応から可 塑性へ～																		147.2

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
林 隆 介	2009 ～ 2012	さががけ	BMI を介した観察者間の 知覚共有技術の開発																		40.0
	2014 ～ 2015	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	物体視覚情報の時間的統 合を支える神経メカニズ ムの解明																		11.3
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	視覚・感性認知機能の創 発メカニズムの構成論的 解明																		15.6
肥 後 範 行	2009 ～ 2012	さががけ	大脳皮質への神経活動入 力による機能回復促進																		40.0
	2020 ～ 2023	科研費 基盤研究 (B)	運動機能回復過程で形成 される投射経路の機能的 意義:サル脳損傷モデル による解析																		17.3
南 本 敬 史	2009 ～ 2012	さががけ	モチベーションの脳内機 構と制御																		40.0
	2013 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	視覚による正の情動誘起 の神経機構																		12.4
	2014 ～ 2015	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	セロトニンによる意思決 定への介入と制御																		10.1
	2014 ～ 2017	科研費 基盤研究 (B)	コスト・ベネフィット比 較に基づく意欲制御の神 経機構																		16.5
	2015 ～ 2019	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	質感認知に伴う情動惹起 の神経機構																		81.3
	2016 ～ 2020	AMED	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																		125.0
	2018 ～ 2022	科研費 基盤研究 (A)	ドーパミン・セロトニン による意欲制御の脳内機 構																		43.9
渡 部 文 子	2009 ～ 2012	さががけ	情動記憶形成と消去を担 う扁桃体局所回路の制御 機構の解明と応用																		40.0
	2017 ～ 2022	CREST	シナプス光遺伝学を用い た脳領域間シグナル伝播 機構の解明																		100.0
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	代謝制御を介した食行動 と味覚情動の相互作用																		17.6
	2019 ～ 2023	AMED	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																		175.0

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
天野 薫	2010 ～ 2013	さががけ	MEGを用いた知覚における時間情報のデコーディング																		40.0
	2016 ～ 2019	科研費 若手研究 (A)	アルファ波に基づく領域間相互作用仮説の操作的検証																		23.4
	2017 ～ 2020	さががけ	脳状態を考慮した低負荷かつ効率的な情報提示デバイスの開発																		40.0
上川内 あづさ	2011 ～ 2014	さががけ	ショウジョウバエ脳において聴覚情報処理を行う神経基盤の解明																		40.0
	2013 ～ 2015	科研費 若手研究 (A)	ショウジョウバエ音識別システムのトポロジー構造と情報処理ダイナミクスの包括解明																		26.3
	2013 ～ 2017	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	ショウジョウバエ聴覚馴化システムをモデルとした記憶ダイナミズムの共通原理の解明																		90.5
	2016 ～ 2019	科研費 基盤研究 (B)	種に固有な音認識を担う神経回路基盤の解明																		16.1
	2020 ～ 2022	科研費 基盤研究 (B)	歌識別能力の発達を担う神経機構の解明																		17.7
河野 剛士	2010 ～ 2015	さががけ	電気、化学、光学的マイクロ/ナノニューロプローブアレイの開発																		50.0
	2014 ～ 2017	科研費 若手研究 (A)	脳内深部の神経細胞内電位を多点で計測するナノエレクトロニクス																		24.1
	2017 ～ 2019	科研費 基盤研究 (B)	世界最小の神経プローブが可能とする超低侵襲脳計測エレクトロニクス																		17.7
	2017 ～ 2021	研究成果展 開事業	Si ナノプローブエミッタとSiC パワー回路を用いた超小型X線源																		300.0
	2019 ～ 2019	科研費 国際共同研究 加速基金 (国際共同 研究強化 (A))	世界最小の神経プローブが可能とする超高密度アレイデバイスと脳計測応用																		15.2
	2020 ～ 2023	科研費 基盤研究 (A)	世界最小の神経プローブ技術による脳インプラントエレクトロニクスの開拓																		44.9
玉田 篤史	2010 ～ 2015	さががけ	脳の構造的・機能的左右非対称性の解明																		40.0
	2016 ～ 2017	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	多次元輝度情報に基づいた形状認識・物体追跡技術の開発																		11.1
	2018 ～ 2019	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	分子・細胞・組織におけるキラリティ構造の定量解析と階層間変換原理の解明																		10.1

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	ヒト脳オルガノイドの成熟化誘導技術と自動解析技術の開発																		17.7
土谷 尚嗣	2010 ～ 2013	さががけ	多電極同時記録データから高次認知機能を支える脳部位間の機能的つながりを解明する																		40.0
	2013 ～ 2015	ARC Discovery Projects,	The neuronal basis of visual consciousness: how brain rhythms control the doors of perception																		39.2
	2013 ～ 2016	ARC Future Fellowship	The neuronal bases of consciousness and attention																		57.3
	2014 ～ 2014	Monash internal grant / Equipment grant from the Faculty of Medicine, Nursing, and Health Sciences																			12.0
	2017 ～ 2017	Monash internal grant / Networks of Excellence	Causation and Complexity in the Conscious Brain																		13.4
	2017 ～ 2019	Templeton World Charity Foundation	Intelligence and consciousness in flies																		17.9
	2018 ～ 2020	ARC Discovery Projects	Multimodal testing for a fast subcortical route for salient visual stimuli																		33.3
	2018 ～ 2020	ARC Discovery Projects	Neural origins of conscious perception in no-report paradigms																		25.2
	2020 ～ 2023	科研費 学術変革領域研究 (B)	クオリア構造と脳活動から得られる情報構造の関係性理解																		69.4
	2020 ～ 2024	NHMRC Ideas Grant	Integrating theory-guided and data-driven approaches for measuring consciousness																		83.7
徳田 崇	2010 ～ 2013	さががけ	光・電気マイクロチップによる高分解能ニューラルインターフェースとニューロ-LSI 融合 BMI の開発																		40.0
	2011 ～ 2015	科研費 基盤研究 (B)	体内埋め込み型マイクロチップによる非観血的・連続血糖測定技術の実現																		19.2
	2016 ～	科研費 国際共同研	体内埋め込み型マイクロチップによる非観血的・																		14.6

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
	2018	究加速基金 (国際共同研究強化)	連続血糖測定技術の実現 (国際共同研究強化)																		
	2016 ～ 2019	さががけ	完全ワイヤレス・インプラントブル光操作デバイスの実現																		40.0
	2017 ～ 2020	科研費 基盤研究 (B)	フレキシブル-CMOS ハイブリッド光電気ブレイン・マシン・インターフェースの実現																		16.8
春野 雅彦	2010 ～ 2015	さががけ	社会ダイナミックスの多様性を脳活動から読む進化型強化学習																		50.0
	2014 ～ 2018	科研費 基盤研究 (A)	皮質下の公平性認知システムの情報解読とその制御メカニズム																		41.9
	2015 ～ 2020	CREST	社会脳科学と自然言語処理による社会的態度とストレスの予測																		150 ～ 498
	2017 ～ 2021	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	ヒト意思決定における大脳皮質・皮質下領域の脳情報動態の解明と利用																		124.3
細谷 晴夫	2010 ～ 2015	さががけ	ベイジアンネットに基づく視覚皮質モデルと高次視覚野からの認知的情報の解読																		50.0
	2018 ～ 2021	NICT (国際共同研究プログラムに基づく日米連携による脳情報通信研究)	脳の顔認識系の計算原理																		30.0
	2019 ～ 2020	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	高次視覚野の計算理論に基づくワンショット学習モデル																		11.7
宮田 麻理子	2010 ～ 2013	さががけ	末梢神経損傷によって誘導される上位中枢神経回路の改編と動作原理																		40.0
	2014 ～ 2016	科研費 基盤研究 (B)	体性感覚系中枢神経回路の機能的改編による体部位情報の変容動態																		13.3
	2015 ～ 2016	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	感覚神経損傷による脳内身体表現の変容動態の可視化と制御																		11.1
	2017 ～ 2018	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	視床トポグラフィック回路におけるスクラップ&ビルド機構の解明																		11.1
	2019 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	発達期シナプス競合・刈り込みにおけるシナプス機能解析																		14.7

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	金額 (百万円)
森口 佑介	2010 ～ 2015	さががけ	脳情報の解読による幼児特有の認知的世界の解明																		50.0
	2016 ～ 2018	科研費 若手研究 (A)	遺伝子多型と社会環境の相互作用が子どもの実行機能の発達とその脳内機構に及ぼす影響																		15.5
	2018 ～ 2021	科研費 基盤研究 (B)	養育行動が幼児の実行機能を媒介して社会的行動に寄与する過程の発達認知神経科学研究																		17.3
矢尾 育子	2010 ～ 2013	さががけ	質量顕微鏡法による神経伝達物質のイメージング																		40.0
	2011 ～ 2014	科研費 若手研究 (A)	ユビキチンリガーゼSCRAPPERによる細胞内輸送制御機構の解明																		27.4
	2012 ～ 2014	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	質量分析イメージングによる脳内環境の可視化																		12.6
山田 真希子	2010 ～ 2013	さががけ	現実予測に基づく現実感喪失感覚の分子・神経メカニズム解明																		40.0
	2014 ～ 2015	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	痛み共感の両価性と分子・神経基盤																		10.9
	2014 ～ 2015	科研費 新学術領域 研究(研究 領域提案 型)	時間と空間の共感覚と脳内分子メカニズム																		10.5
	2017 ～ 2019	科研費 基盤研究 (B)	歩行姿勢と前向き思考についての認知神経科学的検討																		17.3

2020年7月16日調査

※調査対象期間は、研究課題の期間中から調査時点まで。但し、当該研究課題開始後に研究助成を受け、研究終了する前に、その助成金による研究が終了してしまう事案に関しては対象外とし、研究終了後も続いた事案は対象とした。

2.2.2 論文

論文発表件数は研究者の研究活動を示す重要な指標であるため、各研究者のさががけ研究の成果に該当する論文数（成果論文数）とその発展に該当する論文数（発展論文数）を調査した。検索に用いたデータは、2021年1月1日時点のScopusデータである。

成果論文数は全体で415報、発展論文数は全体で288報であった。また、それぞれの責任著者となっている論文は178報、117報であった。

成果論文数では、西村が 40 報の論文を発表している。発展論文数では、高橋(宏)が 30 報の論文を発表している。成果論文数と比較すると、池谷の論文発表活動が成果論文 4 報から発展論文 17 報へと大きく発展していることがわかる。

また、被引用数の当該分野における Top0.1%, Top1%, Top10% (パーセンタイル: Percentile) についても調査したところ、Top10%以上の論文数は、成果論文では 27 報、発展論文では 27 報であった。

表 2-3 さきがけの成果および発展の論文(原著論文)数

期 (採択年度)	研究者	①さきがけの成果							②さきがけの発展						
		論文数	責任著者 論文数	平均 FWCI 数	Top 論文数				論文数	責任著者 論文数	平均 FWCI 数	Top 論文数			
					10%	1%	0.1%	0.01%				10%	1%	0.1%	0.01%
第 1 期 (2008 年度)	磯田 昌岐	4	1	2.15	1	0	0	0	9	8	0.65	1	0	0	0
	末谷 大道	9	4	0.56	0	0	0	0	1	0	0.95	0	0	0	0
	高橋 晋	4	3	0.42	0	0	0	0	9	1	0.41	0	0	0	0
	高橋 英彦	21(9)	12	1.06	3	0	0	0	27(2)	17	0.73	0	0	0	0
	高橋 宏知	36	18	0.59	1	0	0	0	30	22	0.66	2	0	0	0
	中村 加枝	9(1)	3	1.89	1	0	0	0	2	0	0.80	0	0	0	0
	服部 憲明	7(1)	0	2.01	2	0	0	0	8(1)	0	1.82	3	0	0	0
	花川 隆	38(2)	16	0.85	1	0	0	0	10	4	1.30	1	0	0	0
	林 勇一郎	3	2	0.65	0	0	0	0	2	2	0.20	0	0	0	0
	山田 麻紀	6(2)	4	1.57	1	0	0	0	3	0	0.00	0	0	0	0
	吉村 由美子	1	1	0.66	0	0	0	0	3	1	0.66	0	0	0	0
第 2 期 (2009 年度)	池谷 裕二	4(3)	1	1.86	1	0	0	0	17	6	0.90	2	0	0	0
	小川 宏人	11	7	0.28	0	0	0	0	6	4	0.18	0	0	0	0
	鎌田 恭輔	6	4	0.99	0	0	0	0	17	12	1.10	2	0	0	0
	北城 圭一	15(2)	3	0.90	1	0	0	0	8(1)	0	0.82	0	0	0	0
	喜多村 和郎	4(1)	2	2.06	1	0	0	0	6	2	2.57	1	0	0	0
	河野 崇	4	1	0.25	0	0	0	0	5	1	0.89	0	0	0	0
	駒井 章治	3	3	0.42	0	0	0	0	2	1	0.92	0	0	0	0
	関 和彦	15(2)	9	0.93	2	0	0	0	1	0	0.68	0	0	0	0
	竹本 研	10	0	1.77	2	0	0	0	2	0	2.55	1	0	0	0
	西村 幸男	40(9)	10	0.89	2	0	0	0	5(1)	1	0.99	0	0	0	0
	林 隆介	2	1	0.52	0	0	0	0	3	2	0.19	0	0	0	0
	肥後 範行	16(8)	11	0.41	0	0	0	0	10(1)	4	0.78	1	0	0	0
	南本 敬史	6(1)	2	0.82	0	0	0	0	4	1	0.69	1	0	0	0
	渡部 文子	12	3	1.14	0	0	0	0	5	0	1.62	1	0	0	0

期 (採択年度)	研究者	①さがけの成果							②さがけの発展						
		論文数	責任著者 論文数	平均 FWCI 数	Top 論文数				論文数	責任著者 論文数	平均 FWCI 数	Top 論文数			
					10%	1%	0.1%	0.01%				10%	1%	0.1%	0.01%
第3期 (2010年度)	天野 薫	7	2	0.86	1	0	0	0	8	1	2.11	3	0	0	0
	上川内 あづさ	9	5	1.12	1	0	0	0	6	4	1.22	1	0	0	0
	河野 剛士	19	7	1.40	2	0	0	0	10	5	0.87	1	0	0	0
	玉田 篤史	5	1	0.86	0	0	0	0	2	1	0.50	0	0	0	0
	土谷 尚嗣	14	1	1.29	2	0	0	0	22	3	1.78	3	0	0	0
	徳田 崇	8	3	0.74	0	0	0	0	9	1	0.94	0	0	0	0
	春野 雅彦	7	4	1.28	1	0	0	0	6	1	0.59	0	0	0	0
	細谷 晴夫	5	2	0.68	0	0	0	0	3	2	1.04	0	0	0	0
	宮田 麻理子	13	5	0.87	0	0	0	0	8	3	0.33	1	0	0	0
	森口 佑介	18	16	0.63	0	0	0	0	8	4	1.99	2	0	0	0
	矢尾 育子	12	5	0.60	1	0	0	0	6	1	1.24	0	0	0	0
	山田 真希子	12(7)	6	0.81	0	0	0	0	5(2)	2	0.24	0	0	0	0
領域全体		415(48)	178	0.95	27	0	0	0	288(8)	117	0.99	27	0	0	0

- 1 ()中の数値は重複論文数。成果論文・発展論文と判断しなかったその他の共著論文は重複論文数として含めていない。
- 2 責任著者とはCorresponding Authorと同義。
- 3 平均FWCI値は、調査最終年マイナス1年まで(今回の調査では2019年末まで)の論文を対象とし、FWCI値が得られる論文(FWCI値=0含む)で平均した数値とする。
- 4 Top%値はFWCI値ベースとする。またTop%論文は「論文数」でリストアップした論文を対象とする。
- 5 各Top%論文数は“以内”を意味し、例えばTop10%の欄には1%以下も含む件数がカウントされる。

2021年1月28日調査

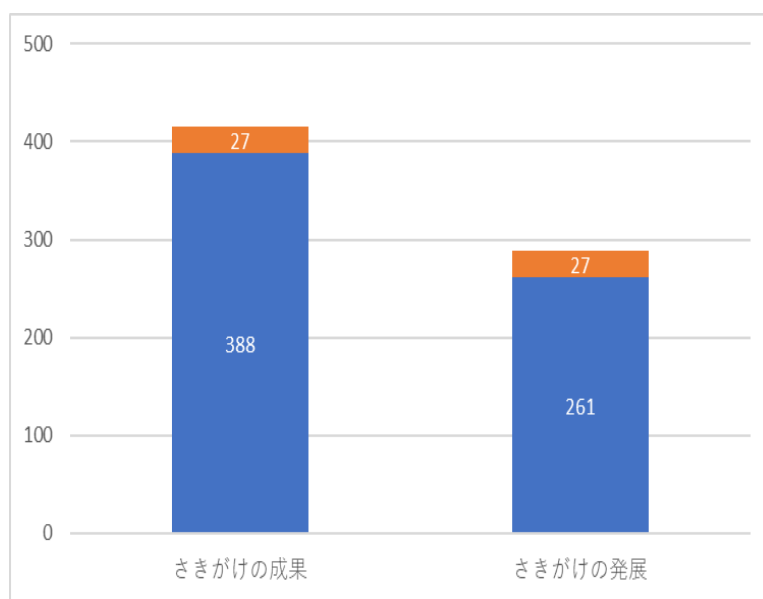


図 2-1 さがけの成果および発展に関する論文数
(オレンジ色は被引用数の当該分野における Top10%以内論文数)

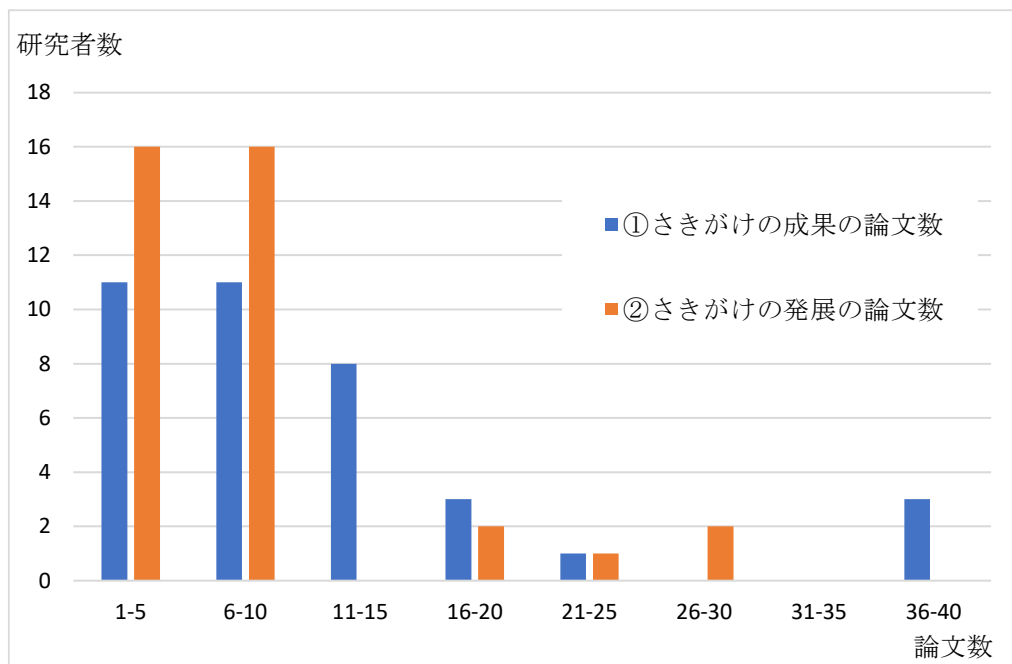


図 2-2 各研究者の論文分布

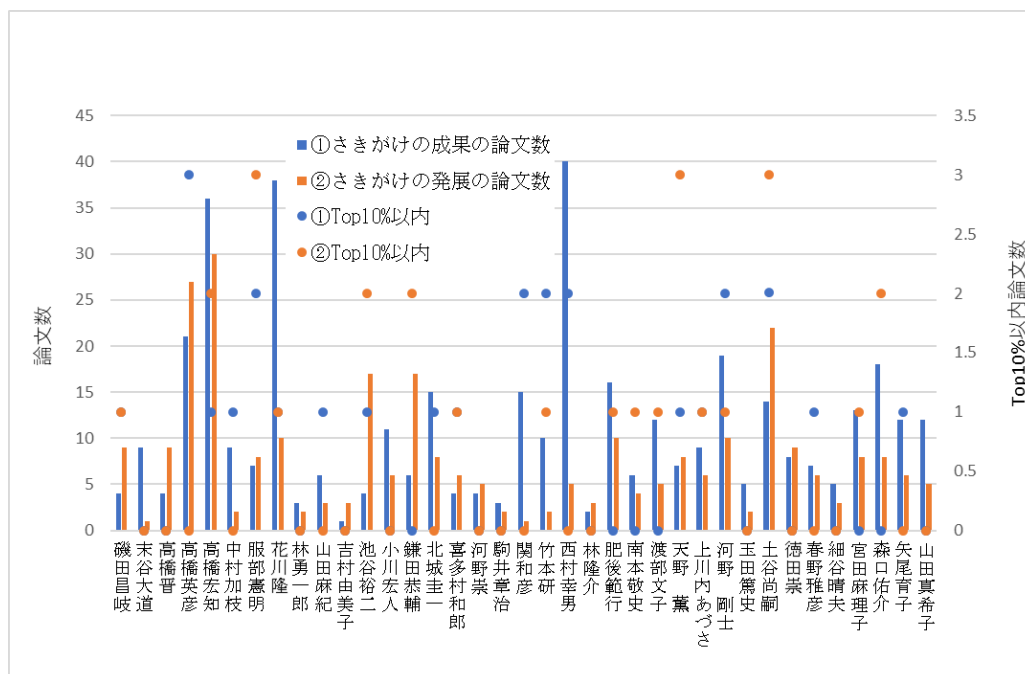


図 2-3 各研究者の研究領域期間中・終了後の論文数

研究者別では、研究者間でばらつきはあるが、さきがけの研究成果の論文を最も多く発表したのは、西村で 40 報、次いで花川が 38 報、高橋(宏)が 36 報、高橋(英)が 21 報であ

った。また、さきがけの発展論文数に関しては、高橋(宏)が30報で最も多く、次いで高橋(英)が27報、土谷が22報であった。被引用数の当該分野におけるTop10%以内の論文数は、土谷と服部が5報、続いて天野が4報と多い。

また、本研究領域内での共著論文数は、成果論文で24報、発展論文で4報だった。発展論文数は少ないものの、さきがけ研究を契機に研究者間のネットワークが広がり共同研究が進んだ結果、24報の成果論文が発表されたと考えられる。

2.2.3 特許

特許出願件数・登録件数は研究開発が応用に向けて進展していることを表す一つの指標であると考えられるため、研究期間中と研究終了後の状況について調査し、表2-4に示した。

研究期間中の研究者の特許出願は国内13件、海外2件であった。成立件数（期間中に
出願した特許のうち、現時点で特許登録されている件数）は、国内10件、海外2件であった。期間中では、南本の特許出願数が3件と一番多く、次いで竹本の2件である。

研究期間後の特許出願は研究期間中の件数をはるかに超えて、国内37件、海外12件であり、うち国内14件、海外3件が特許として成立している。研究期間後では、北城が9件の特許出願数と一番多く、次いで鎌田と南本が6件、徳田が5件、林（隆）と末谷が4件である。北城・末谷、南本、鎌田、高橋（英）、喜多村、徳田は、それぞれ海外出願をしており、北城は脳波計測、南本はバイオマーカー（生物指標化合物）が多い。

また、本さきがけ領域の研究者が発明者として含まれ、企業が出願人となっている特許は、出願13件（内、研究期間終了後11件）であり、7件（国内7件、海外0件）が成立している。

表2-4 研究期間中・終了後の特許の出願と成立状況

採択 年度	研究 代表者	研究期間中				研究期間後			
		出願件数		登録件数		出願件数		登録件数	
		国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
2008年 度	磯田 昌岐	0	0	0	0	0	0	0	0
	末谷 大道	0	0	0	0	2	2	0	0
	高橋 晋	1	0	1	0	1	0	0	0
	高橋 英彦	0	0	0	0	0	1	0	1
	高橋 宏知	0	0	0	0	1	0	0	0
	中村 加枝	0	0	0	0	0	0	0	0
	服部 憲明	0	0	0	0	0	0	0	0
	花川 隆	1	1	1	1	0	0	0	0

	林 勇一郎	1	0	0	0	0	0	0	0
	山田 麻紀	0	0	0	0	0	0	0	0
	吉村 由美子	0	0	0	0	0	0	0	0
2009 年 度	池谷 裕二	1	0	0	0	2	0	2	0
	小川 宏人	0	0	0	0	0	0	0	0
	鎌田 恭輔	1	0	1	0	4	2	1	1
	北城 圭一	0	0	0	0	6	3	3	0
	喜多村 和郎	0	0	0	0	2	1	0	0
	河野 崇	0	0	0	0	0	0	0	0
	駒井 章治	1	0	1	0	0	0	0	0
	関 和彦	0	0	0	0	0	0	0	0
	竹本 研	2	0	1	0	0	0	0	0
	西村 幸男	0	0	0	0	0	0	0	0
	林 隆介	1	0	1	0	4	0	2	0
	肥後 範行	0	0	0	0	2	0	2	0
	南本 敬史	3	1	3	1	4	2	1	0
	渡部 文子	0	0	0	0	0	0	0	0
2010 年 度	天野 薫	0	0	0	0	0	0	0	0
	上川内 あづ さ	0	0	0	0	0	0	0	0
	河野 剛士	0	0	0	0	2	0	0	0
	玉田 篤史	0	0	0	0	0	0	0	0
	土谷 尚嗣	0	0	0	0	0	0	0	0
	徳田 崇	1	0	1	0	4	1	3	1
	春野 雅彦	0	0	0	0	2	0	0	0
	細谷 晴夫	0	0	0	0	0	0	0	0
	宮田 麻理子	0	0	0	0	1	0	0	0
	森口 佑介	0	0	0	0	0	0	0	0
	矢尾 育子	0	0	0	0	0	0	0	0
	山田 真希子	0	0	0	0	0	0	0	0
	領域全体	13	2	10	2	37	12	14	3

1) PCT 出願、海外国への個別特許申請のいずれかがあれば、海外としてカウント。

2) 国内特許出願し PCT 出願あるいは直接 PCT 出願された場合は国内出願件数に含めてカウント。

2020 年 10 月 23 日調査

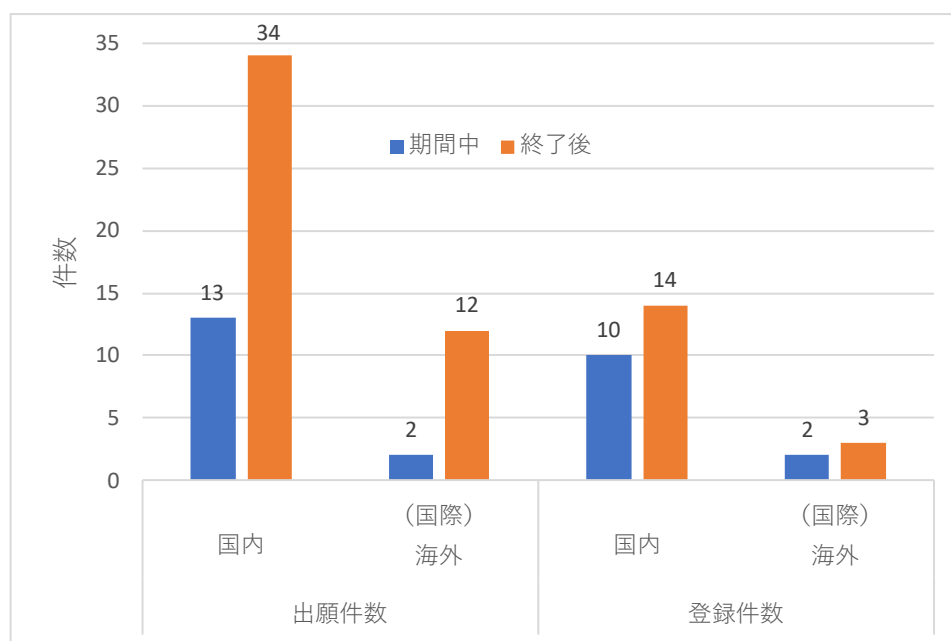


図 2-4 研究期間中・終了後の特許の出願と成立状況

2.2.4 受賞

科学技術の進歩への貢献や研究成果に関する評価を示す指標の一つとして、受賞歴が挙げられる。下表に、研究期間終了後の研究者の受賞歴を示す。

本研究領域の研究者全体では、17 名 59 件の受賞を確認できた。例えば、土谷は、文部科学大臣表彰若手科学者賞を 2014 年に受賞した。高橋(英)は 2013 年に、西村は 2015 年に、日本学術振興会賞を受賞した。磯田は 2017 年に、池谷は 2015 年に、ブレインサイエンス振興財団の塚原仲晃賞を受賞した。渡部は 2015 年に Gordon Research Conference Best Poster Award を受賞した。その他、本研究領域の研究者は国内外の学会賞や財団などの様々な賞を受賞している。

表 2-5 研究終了後の受賞リスト

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
1.	磯田 昌岐	和田喜代子奨励賞	関西医科大学	2012
2.		関西医科大学教育奨励賞	関西医科大学	2015
3.		塚原仲晃記念賞	ブレインサイエンス振興財団	2017
4.	高橋 英彦	日本神経科学会奨励賞	日本神経科学会	2012
5.		日本学術振興会賞	日本学術振興会	2013
6.		柳田知司賞	日本アルコール・アディクシオン医学会	2019
7.	高橋 宏知	電気学会電子・情報・システム部門大会企画賞	電気学会	2012
8.		電気学会電子・情報・システム部門大会論文奨励賞	電気学会	2013

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
9.		電気学会電子・情報・システム部門大会論文奨励賞	電気学会	2014
10.		電気学会電子・情報・システム部門大会優秀論文賞	電気学会	2014
11.		生物音響学会優秀賞	生物音響学会	2014
12.		公益財団法人旭硝子財団平成 26 年度研究助成	公益財団法人旭硝子財団	2014
13.		優秀論文発表 A 賞	電気学会	2015
14.		公益財団法人栢森情報科学振興財団平成 27 年度特別研究助成	公益財団法人栢森情報科学振興財団	2015
15.		優秀論文発表 A 賞	電気学会	2016
16.		公益財団法人立石科学技術振興財団平成 28 年度研究助成 (S)	公益財団法人立石科学技術振興財団	2016
17.		電気学会電子・情報・システム部門大会 優秀論文賞	電気学会	2018
18.		優秀論文発表 A 賞	電気学会	2018
19.		優秀論文発表賞	日本生体医工学会	2018
20.		公益財団法人旭硝子財団平成 30 年度研究助成 (若手継続グラント)	公益財団法人旭硝子財団	2018
21.		研究会奨励賞	電気学会	2019
22.		日本聴覚医学会奨励賞	日本聴覚医学会	2019
23.		公益財団法人内藤記念科学振興財団 2019 年度内藤記念科学奨励金・研究助成	公益財団法人内藤記念科学振興財団	2019
24.	池谷 裕二	塚原仲晃記念賞	ブレインサイエンス振興財団	2015
25.		江橋節郎賞	日本薬理学会	2017
26.	鎌田 恭輔	北海道知事賞	北海道知事	2017
27.		北海道医学賞	北海道医学会	2017
28.	北城 圭一	理研産業連携貢献賞	理化学研究所	2016
29.	竹本 研	長瀬研究振興賞	長瀬科学技術振興財団	2015
30.		横浜市立大学 理事長表彰	横浜市立大学	2017
31.		横浜市立大学医学会 医学会賞	横浜市立大学医学会	2018
32.	西村 幸男	日本学術振興会賞-JSPS PRIZE-	日本学術振興会	2015
33.	渡部 文子	ゴードンリサーチカンファレンス Hot topics 賞	Gordon Research	2013
34.		ゴードンリサーチカンファレンス ベストポスター賞	Gordon Research	2015
35.		うま味研究会研究助成受賞	うま味研究会	2015
36.	天野 薫	RIEC Award	東北大学電気通信研究所	2017
37.		CiNet Prize	第 7 回 CiNet 全体会議	2017
38.		情報通信研究機構 成績優秀賞 (個人)	情報通信研究機構	2017

No.	受賞者	賞の名称	授与機関	受賞年
39.		ポスター賞	Social & Affective Neuroscience Society	2018
40.	河野 剛士	研究奨励賞	社団法人応用物理学会 集積化 MEMS 技術研究会	2016
41.		第 34 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム奨励賞	社団法人電気学会	2017
42.		第 34 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム優秀技術論文賞	社団法人電気学会	2017
43.		Student Paper Award Finalist	IEEE MEMS 2017	2017
44.		Student Paper Award Finalist	IEEE MEMS 2018	2018
45.		教育特別貢献賞	豊橋技術科学大学電気・電子情報工学系	2018
46.		研究活動表彰	豊橋技術科学大学	2019
47.		研究活動表彰	豊橋技術科学大学	2020
48.	土谷 尚嗣	科学技術分野文部科学大臣表彰	文部科学省	2014
49.		日本神経学会奨励賞	日本神経学会	2015
50.	徳田 崇	NAIST 学術賞	奈良先端科学技術大学院大学	2014
51.		Best Paper Award	International conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS & Applications	2014
52.		IEEE SSCS Kansai Chapter Academic Research Award	IEEE SSCS	2015
53.		IEEE SSCS Kansai Chapter Academic Research Award	IEEE SSCS	2016
54.	宮田 麻理子	入澤彩賞	日本生理学会	2015
55.		渡辺慶子賞	至誠会	2016
56.	森口 佑介	日本発達心理学会国際奨励賞	日本発達心理学会	2019
57.		Society for the Improvement of Psychological Science SIPS award	Society for the Improvement of Psychological Science	2019
58.	矢尾 育子	日本質量分析学会会誌賞受賞	日本質量分析学会	2017
59.	山田 真希子	最優秀賞	量子生命科学研究会	2018

2020 年 10 月 19 日調査

2.2.5 招待講演

2020 年 10 月 27 日調査時点で、本研究領域の研究者が学会で招待講演として発表した件数が、研究期間後、合計 594 件（国内 443 件、海外 143 件、オンライン又は開催地不明 8 件）であった。件数では、高橋（宏）が 99 件（国内 94 件、海外 4 件、オンライン又は開催地不明 1 件）、鎌田が 83 件（国内 66 件、海外 17 件）と多い。高橋（宏）は、特に聴覚野の神経活動パターンに関する講演が多く、国内を中心に多くの講演実績がある。鎌田

は、てんかんに対する外科治療に関する講演が多く、米国 9 件、中国、韓国、欧州各 4 件等、海外でも多くの講演実績がある。

また、南本は NIH Brain Initiative や Cold Spring Harbour Laboratory、渡部は Gordon Research Conference、磯田と吉村は Cold Spring Harbor Asia、河野（剛）、徳田、関は IEEE、高橋（英）は UCL-Gatsby Computational Neuroscience Unit、磯田は National Institute of Mental Health(NIMH)という形で、海外で著名な国際会議や本研究分野を牽引している機関で招待講演等の実績がある。

2.2.6 報道

2020 年 6 月 3 日調査時点で、研究期間後に報道機関から報じられた件数は、総数が 1275 件に上った。その成果の多くは、朝日新聞、毎日新聞などの全国紙にも報道され、発表したプレスリリースも各種メディアで報道されている。

研究者別では、池谷が 767 件で最も多く、研究成果が社会的にも注目されていることを示している。次いで、高橋（英）が 85 件と多く、その主な内容はギャンブル依存症に関するものである。また、記憶回復に関する池谷との共同研究成果も報道され、領域内共同研究の成果が社会的にも注目を集めている。

2.2.7 共同研究や企業との連携

本研究領域では、研究者自身の海外研究留学時代のネットワーク、国際共同研究プログラムへの応募、さきがけの研究成果に関心を有する海外研究者からの共同研究の打診などにより、国際共同研究も活発に行われている。さきがけの発展論文 288 報のうち 58 報の国際共著論文が発表されており、主な国際共同研究の例は以下の通りである。

高橋(英)は、カリフォルニア工科大学（米国）、ケンブリッジ大学（英国）、ジョンズホプキンス大学（米国）、ユトレヒト大学（オランダ）との国際共同研究を実施し、論文を発表している。カリフォルニア工科大学は工学系のバックグラウンドの大学だが、意思決定に関わる神経経済学のメッカであり、本研究領域アドバイザーのカリフォルニア工科大学・下条のもとに高橋(英)が短期留学して国際共同研究の成果として論文を発表した。さらに発表した論文を基にした特許取得に至っている。ジョンズホプキンス大学やユトレヒト大学等とも統合失調症の画像研究で有名であり、統合失調症の臨床共同研究を行っている。

花川は、ジストニアの病態解明について、Padova 大学（イタリア）と共同研究を行っている。また、AMED 戦略的国際脳科学研究推進プログラム(国際脳)で、国際共同研究をヒューマン・コネクトーム・プロジェクトのチームと実施している。

鎌田は、高周波脳律動（HGA）解析と脳機能読み取りについて、Guger technologies(G. TEC)社（オーストリア）、Harvard 大学（米国）、Albany 医科大学（米国）と共同研究を行っている。

北城は、さきがけの成果がきっかけで、花川とともに、Brescia 大学（イタリア）の Carlo Miniussi（現 Trento 大学（イタリア））、Aalto 大学（フィンランド）の Risto J.

Ilmoniemi という TMS-EEG のような脳刺激による脳ダイナミクス研究で世界的に有名な分野の第一人者と共同で、Frontiers in Human Neuroscience 誌にて特集号を主催した。また、現在は香港科技大学、マックス・プランク研究所（ドイツ）等と共同研究の提案や既に共同研究が進んでいるものがある。

土谷は、主たる所属先であるオーストラリアという地政学的なメリットを活かして、日本の研究グループ、欧州グループ、米国グループとも国際共同研究を広く実施している。最近では、mathematical phenomenology（数学的現象学）に関する研究でオーストラリアの研究費、米国の Foundational Questions Institute (FQXi) から研究費を獲得している。

徳田は、モントリオール理工科大学（カナダ）と光電力伝送による生体埋め込みデバイス技術に関して国際共同研究を実施し、論文を共著で発表した。また、スイス連邦工科大学ローザンヌ校 (EPFL) とバイオセンサ技術に関する国際共同研究を実施している。

中村は、英国・中国・オーストラリア・米国の研究者らと、本さがけの内容であるセロトニンの機能理解に関する総説を共著出版した。

上川内は、ハワード・ヒューズ医学研究所 Janelia Research Campus（米国）にて、聴覚神経回路構造に関する共同研究を行い、共著論文を発表した。

春野は、フランス国立科学研究センターと経頭蓋磁気刺激法により背側帯状回の脳活動を下げ「緊張」による運動パフォーマンス低下の低減に成功し、共著論文を発表した。

細谷は、ロックフェラー大学（米国）の実験ラボと、視覚系の計算神経科学実験共同プロジェクトを実施した。

森口は、Edinburgh 大学（英国）、Wisconsin 大学 Green Bay 校（米国）との共同研究を実施した。また、さがけの成果論文に関心を有したマヒドン大学（タイ）と幼児の認知発達および脳内機構の共同研究を実施した。

山田（真）は、インディアナ大学（米国）と共同研究、Aarhus 大学（デンマーク）との共同研究を実施した。

高橋（宏）は、スイス連邦工科大学チューリッヒ校（ETH）と高密度 CMOS アレイの共同研究を実施し、共著論文を発表した。

磯田は、Magdeburg 大学（ドイツ）と共同研究を実施し、社会的学習の神経基盤について共著論文を発表した。

竹本は、開発した AMPA 受容体の CALI 法をローザンヌ大学（スイス）に提供し、罰を予測する手がかりは、視床下部から手綱のシナプス増強を通じて回避に導くことを解明するという内容の共著論文を発表した。

また、民間企業との共同研究に関しても、本さがけ研究者が発明者に含まれ、民間企業が出願人である特許が 13 件あり、内 7 件が登録されている。特許の他に主な民間企業との連携は以下の通りである。

高橋（英）は、ギャンブル依存症の神経メカニズム解明につながる研究成果を発展させる形で、スマホ依存やゲーム依存といった現在の社会問題となっている依存症に対する予防や治療につながる共同研究を民間企業（KDDI 株式会社）と進めている。当該共同研究は、

総括の川人が 2017 年に立ち上げた、ニューロフィードバック技術や人工知能技術を用いた診断機器・治療機器の開発等を行うベンチャー企業「株式会社 XNef」も一緒に進めている。

北城は、民間企業と脳卒中のニューロリハビリテーションをテーマに、脳のリズムに着目した脳卒中の新規リハビリテーション手法の開発に取り組み、10 年程度継続している。これらの研究には服部も協力している。

北城と末谷は、民間企業と、CM 視聴時の脳波計測を通じた動画広告の好感度予測手法についての共同研究を実施し、国際特許出願後に論文投稿準備を進めている。

山田（真）は、民間企業と、ドライビングシミュレーション中の情報処理過程に関する共同研究を実施した。

河野（崇）は、さきがけ時代の約 50nW 以下で自発的バースト発火を含む複雑な神経活動を忠実に再現する超低消費電力シリコン神経ネットワーク (SNN) 回路の基礎技術が注目され、東京大学と日本電気株式会社 (NEC) の産学連携プロジェクト (社会課題解決のためのブレインモルフィック AI 社会連携研究部門) に参画し、知的・自律的情報処理を高速に低エネルギーで実行できる脳・神経系を模倣した AI 情報処理システム「ブレインモルフィック AI」の基盤技術の数理的解析や回路開発等を通じた構築に関する研究を実施している。

上川内は、雪印メグミルク株式会社との産学協同研究講座「栄養神経科学」に参画し、ショウジョウバエをモデル動物としたスクリーニングによる乳酸菌と乳成分の脳神経機能（睡眠、認知機能）に及ぼす効果についての共同研究を実施した。

高橋（宏）は、民間企業と耳鳴の補聴器治療、スタートアップベンチャーと音声情報処理・超音波知覚、民間企業と脳型計算に関する共同研究を実施した。

土谷は、民間企業と意識の客観的指標の開発に関する共同研究を実施した。

南本は、所属する国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 (QST) において、拠点横断的な融合研究等を推進し、新しい学術領域の開拓やイノベーションの創出を目指す QST 未来ラボ（製薬系大企業が多く参加する外部連携プロジェクト「量子イメージング創薬アライアンス 脳とこころ」）に参加している。

河野（剛）は、超低侵襲、超低負担な半導体シリコン結晶成長による直径 5 μ m の剣山型プローブ電極デバイス技術を開発、BMI 技術の実現につなげた。特許出願も行い、大学、企業を含む複数の機関との共同研究が進んでいる。薬剤スクリーニング、神経系疾患治療、再生医療等への応用が期待される。また、JST A-STEP 研究課題「Si ナノプローブエミッタと SiC パワー回路を用いた超小型 X 線源」において、民間企業 (福島 SiC 応用技術研株式会社) への成果移転が進展している。

2.2.8 実用化・製品化

本研究領域は、脳科学・神経科学に関する基礎研究となるため、産業としての基盤がある材料・デバイス・創薬などの他の研究分野より、企業による実用化や製品化への取り組みが少ない。また、欧米の企業 (DeepMind、Facebook、Neuralink、Kernel 等) のように

アカデミアと連携しながら基礎研究からシステム開発に近い実用化研究まで大規模に研究開発に取り組む日本企業が少ない環境であるものの、以下のような実用化・製品化に向けた取り組みが進められている。

研究総括の川人が代表取締役を務める株式会社 XNef は、これまでの脳神経科学・人工知能の学術的研究成果を、精神疾患や心の不安の診断・治療に役立てたいと 2017 年に設立したベンチャーである。株式会社 XNef は、ニューロフィードバック技術を用いた慢性疼痛の新規治療法の開発、うつ病や PTSD などの精神疾患治療にも取り組んでいる。また、健常者と大うつ病患者を判別する脳回路マーカーの開発も行い、薬事承認及び保険適用に向けて取り組んでいる。XNef の研究開発には、高橋(英)や天野も貢献している。

西村は、手の運動機能を持たない脳領域に「人工神経接続システム」を用いて、脳梗塞のサルに新たに運動機能を付与することに成功した。脳機能再建プロジェクト・プロジェクトリーダーとして、慢性期脊髄損傷患者を対象に人工神経接続による経脊椎磁気刺激の臨床介入研究（機能回復効果、非侵襲性の向上、安全性）に取り組んでいる。

肥後は、脳卒中後の運動機能回復を目指した運動訓練の効果を高める化合物を用いて、動物モデルで手の巧緻動作の機能回復促進を明らかにした。この研究はヒトへの応用へと展開され、共同研究先である富士フイルム富山化学株式会社は、脳卒中後片側上肢麻痺に対するリハビリテーションを実施する患者を対象として、認知症治療薬 T-817MA のリハビリ訓練促進効果について臨床第 II 相試験を開始している。

鎌田は、リアルタイムで脳の皮質電位を画像化、脳機能マッピングをできる製品を、Guger Technologies 社（オーストリア）と共同で開発した。実用的なソフトウェアを開発し、米国 FDA 承認、欧州 CE マーク取得を実現、製品化・販売に至った。日本でも旭川医科大学、順天堂大学などの脳神経外科に導入⁶され、脳腫瘍の切除手術による後遺症のリスクを低減させ、覚醒下手術時間の短縮と患者の負担軽減を実現し、安全確実にてんかん外科治療の確立にもつながっている。また、周波数の重要性に着目した、脳血流を定量化するシステムを開発した。民間企業とともにソフトウェアを開発し、国内特許も取得している。脳血管内手術で外科医が蛍光信号定量化で血流を定量的に測定でき、神経内視鏡やロボット手術への利用可能性もある。さらに、悪性腫瘍のみに取り込まれ赤色蛍光を発する薬物を定量化できる術中リアルタイム組織マッピングを実現し、定量的客観的評価に基づく、最大限の腫瘍切除を可能とした。

⁶ 研究者とのインタビューに基づく。

2.2.9 ベンチャー

2020年6月時点で調査した結果、本研究領域による研究者の研究成果を基に設立されたベンチャー企業はないが、研究総括の川人が代表取締役を務める株式会社XNefにおいて、高橋(英)や天野の研究成果が活かされている。

2.3 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果

2.3.1 研究領域の展開状況(展開図)

本研究領域では、2008～2010 年にかけて 37 件の研究課題を採択し、「運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出」という戦略目標の下で、研究を遂行した。展開と発展の展開図として図 2-5、図 2-6 に示した。なお、途中で2課題(吉村、池谷)は内閣府の最先端・次世代研究開発支援プログラム(NEXT)へ移行した。

本研究領域には、計算・実験神経科学、工学、臨床医学、生物学、人文・社会科学、情報学など多方面の学問領域の研究者が参加し、BMI、脳神経刺激技術の開発と臨床応用、脳、神経に係る計算基盤や数理モデルの開発等、多様な成果を挙げた。

本研究領域終了後も自発的に終了領域研究会を毎年開催するなど、これらの異なる専門分野の研究者同士の交流により、28 報の共同研究論文(成果論文:24 報、発展論文:4 報)の発表につながっている。また、AMED 脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)、戦略的国際脳科学研究推進プログラム(国際脳)、革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明(革新脳)、革新的研究開発推進プログラム(ImPACT)・脳情報の可視化と制御による、活力溢れる生活の実現、JST-ERATO(創造科学技術推進事業)などにおいて革新的な研究開発プロジェクトの創出につながっている。

基礎的研究としては、脳神経活動の計測、記録技術開発、データ解析、脳神経に係る細胞・分子生物学レベルのメカニズム解明、モデル動物を用いた表現型レベルでの解析、神経回路や脳モデルの理論研究等が進められた。

高橋(宏)、喜多村、竹本、矢尾、林(勇)、高橋(晋)、山田(麻)、駒井、池谷、磯田らは、独自の神経細胞活動の計測、解析、記録技術や動作課題を開発・発展させて、脳神経科学的視点から記憶、情動、社会性などの理解の解明や理論の仮説提唱につなげている。特に、喜多村らの多色カルシウムセンサータンパク質「XCaMP」は神経細胞活動の測定技術を飛躍的に進展させ、竹本のエオシン CALI 法によるシナプス AMPA 受容体の光学的不活性化技術は次世代シナプス解析ツールとして研究コミュニティからも注目されている。また、高橋(宏)の高密度 CMOS アレイの計測手法も、製薬会社等でも広く利用されている。

吉村、宮田、林(隆)、天野、細谷、北城、鎌田、山田(真)らは、視覚等の感覚情報処理や制御に関する研究を行い、脳内視覚情報処理、神経回路での学習過程解明等の成果を挙げている。

研究期間中に脳幹から扁桃体の直接経路による痛み負情動制御の研究を行った渡部は、味覚の情動制御に係る研究へと展開させている。

中村は、セロトニンによる脳内情報処理のメカニズムに関する総説を国際共著出版するとともに、米国・英国の数理に強い研究者とも協力し、同メカニズムの更なる解明へと展開させている。

土谷は、客観的に意識レベルを計測できる指標の開発を行い、Mathematical phenomenology（数学的現象学）へと展開させている。

ヒトやマウスといった哺乳類のみならず、ショウジョウバエ（上川内）や昆虫（小川）も実験対象とされ、両者とも独創的なアプローチから神経メカニズムの解明等が行われている。

玉田は、3Dイメージング技術を開発して左右非対称性の基盤となる細胞運動を発見し、脳の左右非対称性に係るモデルを提唱している。

末谷と矢尾は、理論系と実験系の異分野の共同研究を行い、質量分析で得られた脳の多次元データを数理的に解析する研究を、研究期間終了後も継続している。

実用的技術開発としては、脳イメージング技術と脳・神経情報の制御を組み合わせた身体機能の補完や精神疾患の病態解明に関する技術開発、てんかんなどの脳神経外科手術支援に関する技術開発、低侵襲性の BMI 実現のためのデバイス開発、化学遺伝学的手法による脳回路操作技術、脳に学ぶ次世代の人工知能システムの設計などが展開された。

花川は脳波と fMRI、近赤外分光分析法（NIRS）等の同時計測を行う統合神経イメージング法を開発し、このような脳イメージング技術は、神経伝達機能の異常による精神神経疾患の病態解明、脳機能回復やリハビリ効果等の評価に活用する方向へ展開され成果を挙げつつある。

西村による人工神経接続による運動機能付与は既に臨床応用が行われており、運動機能再建や新たなリハビリテーション法開発につながっている。

関による電気刺激、光刺激による運動機能等の再建は、脳梗塞や脊髄損傷などによる意図して円滑に運動できない状態の新たな治療法の確立への応用につながっている。

鎌田らの脳血流解析に係る研究は、既に高速脳機能読取りソフトウエアの実用化へと展開している。

河野(剛)による超低侵襲、超低負担な神経電極デバイス技術、徳田によるワイヤレスインプラントブル光刺激デバイスの開発等は、低侵襲性の BMI 実現のためのデバイスにつながる可能性がある。

南本は、化学遺伝学的に神経活動を制御する人工受容体の一種（DREADD）にのみ作用する作動薬デスクロクロザピン(DCZ)を開発した。従来の作動薬よりも少量で効果を発揮し、サルやマウスで神経活動や記憶への遠隔操作での関与と監視を可能とした。化学遺伝学的に神経活動を制御する実験ツールとして、広く注目されている。

河野（崇）は、脳と同等の原理で動作する超低電力計算基盤技術を確認すべく、脳・神経系を模倣した AI 情報処理開発につながる研究を行っている。

応用分野については、BMI の開発と利用のみにとどまらず、ニューロリハビリテーション、ニューロマーケティング、ニューロエコノミクスといった、多様な新領域、融合領域が創出され、現在注目されているニューロテック、ブレインテックといった分野の基礎技

術が展開された。当初想定していた上記の応用分野以外にも、脳情報を非侵襲にマニピュレートして、精神疾患治療に役立てる新たなニューロフィードバック技術・ニューロモジュレーション技術も生み出され、依存症、統合失調症、強迫性障害など精神疾患へ応用されつつある。また、昨今の人工知能研究や実社会での急速な利用の進展に伴い、AI 技術を生かした脳機能の拡張や脳から学ぶ次世代の AI 研究への応用分野にも展開されつつある。

北城は、ヒトの脳に安静時単発 TMS を印加することにより、脳波振動の局所での過渡的な位相リセットと大域的なネットワークでの伝搬が観察されることを発見した。脳波同期が低下する脳卒中等のリハビリ手法の開発につながる可能性がある。また、末谷らと、脳波試行間同期現象を応用した大集団に対する動画広告の好感度予測手法の開発に関する研究を進め、その成果はニューロマーケティングとしての活用が期待されている。

服部は、脳卒中後の運動麻痺や日常生活動作の障害には大域的な脳内ネットワークが関与していること、リハビリテーションによる機能回復の予測にもネットワーク解析が有効であることを、脳波、画像解析により明らかにした。簡便な手法で脳卒中の病態や回復の予測ができ、より効果的、効率的な脳卒中リハビリテーション医療の確立に寄与している。

肥後は、運動機能回復過程で生じる神経路を発見し、効果的なリハビリや運動機能回復技術の開発につなげている。また、脳卒中後の運動機能回復を目指したリハビリ訓練促進薬の実証のための基礎的知見を提供し、民間企業による臨床第 II 相試験が開始されている。

高橋（英）の依存症メカニズム解明に関する研究は、ギャンブル依存症やアルコール依存症のみならず、スマホ依存症やゲーム依存症への応用も着手している。

春野による金銭的不平等に係る脳活動パターン等からの病気傾向等の予測の研究は、SNS データから各人のパーソナリティも含めて予測する手法として応用されつつある。

神経回路の形成や制御に関する新たな仮説を提唱するなど、脳科学の研究領域で成果を挙げた池谷は、ERATO で脳・人工知能（AI）融合に関する研究プロジェクトを開始した。ERATO では、脳と AI の新たな共生様式を模索し、脳と AI の機能に再定義を促す新学術分野「知能エンジニアリング」の創出をミッションとしており、脳の未知なる能力を AI を用いて開拓することで、脳の潜在性の臨界点を探るという革新的な研究開発に挑戦している。

林（隆）、末谷、河野（崇）、細谷らの研究も、脳から学ぶ次世代の AI 領域での理論やモデルとして、応用への寄与が期待されている。

唯一の人文・社会科学の研究者として参加した森口は、脳情報の計測・解析技術を用いて子どもの実行の発達にかかわる脳内メカニズムを明らかにし、自治体と連携した家庭支援などの社会実装にもつなげている。

インタビューおよびアンケートに基づいた内容であるが、今後の展開（5 年～10 年）として、基礎研究では、因果律を証明できる脳科学や理論と実験が結びついた神経科学の基礎技術の継続的な推進、人工知能などの手法による脳情報の解読、光遺伝学・化学遺伝

学・磁気遺伝学・ニューロモジュレーション・ニューロフィードバックによる脳情報の制御技術の開発、侵襲性・非侵襲性の両方のアプローチによる BMI の基礎的研究の推進、意識の生成メカニズム解明に関する科学的研究、脳科学実験手法・実験パラダイムの開発、脳に学ぶ次世代型 AI の研究、ヒトの脳機能・身体機能拡張に関する研究、多様なモデル生物を用いた神経系によるヒトや動物の行動制御に関する研究などがあげられた。

上記の基礎研究を推進していくための外部条件として、脳科学と情報科学・数理科学・物理学・生物学・化学・医学・薬学・工学・心理学・認知科学などとの連携、新興融合分野・基礎から応用までのどのステージでも応募できるような競争的資金の制度設計の構築、若手・中堅研究者の研究環境の構築、雑用・事務負担を軽減させた研究費の運用体制や所属機関の制度改善、脳神経科学の人材育成・人材流動性の確保などが言及された。

脳科学の基礎的な研究と社会に大きな貢献をすることが期待される応用分野をつなぐ、探索的研究や革新的技術開発の今後の展開（5 年～10 年）として、デコーディッド・ニューロフィードバック（DecNef）や機能結合ニューロフィードバック（FCNef）による、うつ、統合失調症、自閉症、心的外傷後ストレス障害（PTSD）、痛み、恐怖症等多様な病気の患者への治療法の開発、精神疾患の客観的指標の構築、脳卒中後の臨床状態のマーカー、リハビリの効果予測、治療薬を含むリハビリや機能回復技術の開発、脳のリズムに着目した脳卒中の新規リハビリテーション手法の開発、脳情報解読・制御技術によるてんかんの診断・治療法の開発、脳外科手術支援ツールの開発、人工神経接続による失われた運動機能再建、筋シナジーに基づくロボットアーム開発、超低侵襲型神経電極デバイス・神経活動記録ツール・イメージング技術の開発、味覚情動価値の制御に関する開発、子ども期における実行機能発達メカニズム研究を生かした自治体との連携による家庭支援や保育園における教育プログラムでの社会実装、SNS データから各人のパーソナリティや病気傾向を予測するシステムの開発、認知バイアスなどのヒューマンエラー事故やトラブル防止、コミュニケーションに係る BMI 技術開発、個人の認知特性を考慮した映像提示技術の開発、緊張等による運動パフォーマンスの低下を提言するための開発、高速に定エネルギーで実行できる脳・神経系を模倣した AI 情報処理開発、食・栄養による脳の健康を保つための脳内脂質変化のダイナミズムに関する研究、国際データベースとの接続、基礎と臨床を一体的に進めることができるオープンサイエンス・オープンイノベーションの促進などがあげられた。

また、応用分野をつなぐ研究を推進していくための外部条件として、資金源確保を含む産学連携、企業間連携や官民連携拡大のスキームの構築、企業研究所・研究開発型スタートアップでの本研究領域などの若手・中堅の脳神経科学研究者らの活躍、BMI 等の先進的脳科学の実用化を進めるための標準化・制度整備・規制改革等の実現、個人の安心、安全とデータ活用の両立を可能とする仕組みの構築などが言及された。

さきがけ「脳情報の解読と制御」まとめ図

戦略目標、達成目標	インプット	アクティビティ/アウトプット																																																																										
文部科学省 戦略目標・達成目標 運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出 達成目標： BMIの開発に必要なとなる脳の活動から情報を読み出す脳情報解読技術、得られた脳内情報をもとに外部機器等を制御する機器制御技術、外部情報の脳へのフィードバック技術等を実現する従来にない革新的な要素技術の創出 JSTさきがけ研究領域 脳情報の解読と制御 運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出を目的とし、脳科学の基礎的研究と社会に大きな貢献をすることが期待される応用分野をつなぐ、探索的研究や革新的技術開発を対象 ブレインマシンインタフェース（BMI）、ニューロリハビリテーション、ニューロマーケティング、ニューロエコノミクス、ニューロゲノミクス、ニューロエシックスなどの応用分野に資する研究と一体的に、脳の活動から情報を読み出し、操作するための脳情報解読制御技術等の基礎的な研究を推進 脳科学とその応用分野の広がりに対応して、計算・実験神経科学、工学、臨床医学、基礎生物学、経済学を含む社会科学、心理学を含む人文科学、情報学など多方面の研究者を対象とし人材を育成するとともに、次世代の研究の基礎を築く	研究総括 川人光男 領域アドバイザー-14名 研究代表者 (研究者) <table><tr><th>第1期</th><th>第2期</th></tr><tr><td>磯田昌岐</td><td>池谷裕二*</td></tr><tr><td>末谷大道</td><td>小川宏人</td></tr><tr><td>高橋晋</td><td>鎌田恭輔</td></tr><tr><td>高橋英彦</td><td>北城圭一</td></tr><tr><td>高橋宏知</td><td>喜多村和郎</td></tr><tr><td>中村加枝</td><td>河野崇</td></tr><tr><td>服部憲明</td><td>駒井章治</td></tr><tr><td>花川隆</td><td>関和彦</td></tr><tr><td>林勇一郎</td><td>竹本研</td></tr><tr><td>山田麻紀</td><td>西村幸男</td></tr><tr><td>吉村由美子*</td><td>林隆介</td></tr><tr><th>第3期</th><td>肥後範行</td></tr><tr><td>天野 薫</td><td>南本敬史</td></tr><tr><td>上川内 あづさ</td><td>渡部文子</td></tr><tr><td>河野剛士</td><td></td></tr><tr><td>玉田篤史</td><td></td></tr><tr><td>土谷尚嗣</td><td></td></tr><tr><td>徳田崇</td><td></td></tr><tr><td>春野雅彦</td><td></td></tr><tr><td>細谷晴夫</td><td></td></tr><tr><td>宮田麻理子</td><td></td></tr><tr><td>森口佑介</td><td></td></tr><tr><td>矢尾育子</td><td></td></tr><tr><td>山田真希子</td><td></td></tr></table> 37名 * 最先端・次世代開発研究支援プログラムへ移行 研究費 20.84 億円	第1期	第2期	磯田昌岐	池谷裕二*	末谷大道	小川宏人	高橋晋	鎌田恭輔	高橋英彦	北城圭一	高橋宏知	喜多村和郎	中村加枝	河野崇	服部憲明	駒井章治	花川隆	関和彦	林勇一郎	竹本研	山田麻紀	西村幸男	吉村由美子*	林隆介	第3期	肥後範行	天野 薫	南本敬史	上川内 あづさ	渡部文子	河野剛士		玉田篤史		土谷尚嗣		徳田崇		春野雅彦		細谷晴夫		宮田麻理子		森口佑介		矢尾育子		山田真希子		研究成果 論文 <table><tr><th>①研究成果 の論文数</th><th>②研究成果の 継続発展の論文数</th></tr><tr><td>415 (27)</td><td>288 (27)</td></tr></table> ()の値はTop10%以内論文数 特許申請・登録 <table><tr><th></th><th></th><th>期間中</th><th>終了後</th></tr><tr><th>出願</th><th>国内</th><td>13</td><td>37</td></tr><tr><th></th><th>国際</th><td>2</td><td>12</td></tr><tr><th>登録</th><th>国内</th><td>10</td><td>14</td></tr><tr><th></th><th>国際</th><td>2</td><td>3</td></tr></table> 副次的成果物（ソフトウェア、データベース） ・音に応じた行動を自動で解析するソフトウェア「ChaIN」（上川内） ・血管内血流動態の画像処理方法及びシステム（鎌田） アウトリーチ活動 ・「脳の自発活動研究とその応用」研究プロジェクト提案 ・市民公開講座：社会に広がる脳科学（神経科学学会2010年度大会、川人大会長） ・研究成果などの一般向け書籍・新書の出版 受賞/人材育成・成長等 ・日本学士院学術奨励賞（池谷）、日本学術振興会賞（西村）他 ・研究期間中のキャリアアップ、計22名 マネジメント・特記事項 CREST「精神・神経」、CREST「脳神経回路」、さきがけ「脳神経回路」との連携、文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」との連携 など ● 外部環境 ・国内では「脳科学研究推進戦略プログラム」等が同時に推進され、本さきがけ領域は、BMI技術のみに焦点をあてず、神経科学全般の研究者、研究テーマ、研究方法等、多様な研究課題が採択されている点が特徴であった。 ・海外でも脳科学研究が推進されていた。(米国の「FRAIN Initiative」やDARPA、NIH、欧州のFramework Programme7、Horizon 2020、中国のChina Brain Projectの取組) ・神経科学研究全般における資金、論文数、研究者数、新技術実用化では米国優位。2016年、論文数では英国、中国が米国に次ぐ。日本は5位。神経科学とAI、コンピュータでの認知における日本のプレゼンスは低い。(CRDS調査報告書・ドライヴエット脳科学より) ・対面する2個体のサレを用いて、統御性の高い社会的動作選択課題を開発した。内側前頭前野から単一神経細胞活動を記録し、自己の動作を選択的に処理する自己ニューロン、他者の動作を選択的に処理する他者ニューロン、自己と他者の動作を同様に処理するミラー型ニューロンを同定した。(磯田) ・非線形物理学の知見と統計科学・機械学習の技術を融合させて、多くの冗長自由度を持ちながら滑らかで迅速なトの適応的運動を扱うための新たな数理アプローチを提案した。(末谷) ・海馬が表現するエピソード記憶及び海馬と扁桃体間の同期的活動と報酬との関係性を解読した。ニューラルオペラント条件づけにより発火頻度と報酬を操作した。(高橋晋) ・主にPETを用いて神経経済学的手法を応用し、意思決定における情動の関与を分子レベルで検討した。(高橋英) ・ラットを研究のモデルとして、微小電極アレイによる生理実験と行動実験のデータを情報理論や機械学習により解析し、機能マップ、神経反応の同期、神経反応のばらつきなど、様々な空間スケールの情報を統合し、聴覚野の情報表現を考察した。(高橋宏) ・セロトニンによる脳内情報処理の本質を解明することを目的とし、マカサルルのセロトニン細胞が多く存在する背側視覚野の課題関連活動を解析した。背側視覚野では報酬情報は持続的（tonic）または短期的（phasic）な発火によって「その時々」の期待報酬量を時間を追って、段階的に表現している」ことを初めて明らかにした。一方、嫌悪情報はtonicな発火レベルによって規定されることを明らかにした。(中村) ・機能磁気共鳴画像や脳波を用いて、脳卒中後の機能回復の機序に関する検討とBrain Machine Interface技術による機能回復促進の方法についての基礎的な検討を行った。(藤部) ・脳の新しい環境への適応を理解するために、Brain-Machine Interface (BMI) とMRIの同時計測によりBMI学習中や前後の脳活動・構造変化を測定するなど、脳可塑性の非侵襲測定技術を開発に成功した。(花川) ・生きている動物の脳活動制御のため、電極の光ファイバー化と金箔電極10本をから成るプローブを開発した。本プローブをマウス大脳皮質に応用することで、蛍光観察されたニューロンの観察と神経活動記録を実現した。さらに、ロドプシン-2 (ChR2)を発現させたマウス大脳皮質に本プローブを通して光刺激を行い、発生した活動電位を電極により検出できた。(林隆) ・記憶は神経細胞・シナプスの、ごく一部の増強で野営されるといふ仮説を証明するため、探索ツールの作製に成功した。刺激依存に変化するArc陽性細胞にLTPを起こしたシナプス近傍に増加するCapZをEGFP標識して発現するトランスジェニックマウス (AiCE-Tg) を新たに開発した。(山田麻) ・生後直後からマウスを暗室飼育し、視覚体験を経ずに成熟すると、興奮性シナプスのAMPA受容体の導入が阻害され、成熟しても未熟型のサイレンシナプスが残ることを見出した。大脳皮質視覚野に存在する微小神経回路網は発達期の形態に依存して形成されることを見出した。(吉村) ・従来、均一に伝播すると考えられていた軸索伝導中の活動電位がアナログ的に変動されることを発見した。蛍光ガラス電極の発明や共焦点顕微鏡による脳深部の撮影方法の開発等、脳領域の実験系も確立した。(池谷) ・コロロギの聴覚性・気流感覚性の上行性神経活動における刺激方向の表現を明らかにした。(小川) ・ベッドサイドにおける運動・認知機能の高周波律動(HGA)の上昇程度のリアルタイムデータ処理を画像化し、脳神経外科手術に応用して、手術時間の短縮を達成した。(鎌田) ・ヒトで非侵襲的な脳刺激方法であるTMS（経頭蓋磁気刺激）と脳波の同時計測により、脳波ダイナミクスを制御するシステムを開発した。このシステムを用いてTMSによる脳波振動の位相リセットを起こし、局所的、大域的に脳波ダイナミクスを制御できることが明らかになった。(北城) ・脳におけるシナプス入力の実合メカニズムを明らかにする目的で、2光子イメージングによる単一シナプス入力可視化法を開発した。開発した方法を用いて、マウス大脳皮質体性感覚野の第2/3層のニューロンにおいて、自発活動および感覚刺激によるシナプス入力の時空間パターンを明らかにした。(喜多村) ・定性的神経モデリングの技術を応用した新しい設計手法を提案し、複雑な神経活動を忠実に再現する超低電力SiNN回路（シリコン・ニューラルネットワーク回路）の基礎技術を開発した。(河野崇) ・オプトジェネティクスに利用可能なウイルスベクターの作成、微細細胞が可能な光学系と2光子レーザー走査顕微鏡との併設、実験動物（マウス）の飼育と知覚能力があることを世界で初めて明らかにした。(駒井) ・脊髄興奮性介入ニューロンが多数の遠長神経手指筋に投射していることを証明した。サル脳神経への慢性刺激記録電極埋め込み技術を開発した。上肢求心神経のモリテリ選択的に外来遠伝子系をウイルスベクターを用いて発現させる方法を開発した。(関) ・CALI法を用いてAMPA受容体の光不活性化技術の開発に成功し、記憶獲得に関するメカニズムの解明を進めた。(竹本) ・モデル動物による侵襲的方法と健康なヒトでの非侵襲的方法で、人工神経接続に利用可能な生体信号を抽出し、それを用いて生体情報から電気刺激へ変換し、様々な神経結合様式を用いて、人工神経接続による麻痺肢の随意運動制御の再現に成功した。(西村) ・視覚認知（運動視・眼求運動・顔認知処理・物体認識処理）における諸特性を明らかにし、その情報機構の解析手法ならびにモデル化を行った。サルの視覚野から神経活動を多点同時記録し、脳の視覚情報処理モデルを元に視覚情報を復号化する研究を行った。(林隆) ・脳損傷後の機能回復をもたらす脳の可塑性変化に関する研究を行い、運動機能回復過程で、損傷周囲の脳領域で生じる脳神経活動、神経回路、および遠伝子・タンパク発現の変化を明らかにした。(肥後) ・モチベーション制御の脳回路・分子機構についてサルをモデルに研究を行い、誘因と動因の情報処理脳ネットワークの一端と、ドーパミン・セロトニンの低下による意欲減退の分子メカニズムを明らかにした。(南本) ・痛み情報の伝達において古典的に知られていた脊髄・皮質を介して扁桃体に入力する経路とは独立に、脳幹から扁桃体への直接経路が恐怖条件付けに関与し、PTSDモデルマウスにおいてシナプス増強を示すことを見出した。(渡部) ・川人光男研究総括との共同研究により、Decoded Neurofeedback (DecNef) と呼ばれる脳活動操作の手法を開発させ、痛痒痒痒の方と色々の情報を脳内で結びつける（連合学習を起こす）ことに成功した。さらに本手法を応用して、将来的にPTSDの治療にもつながりうるDecNef手法を提案した。(天野) ・ショウジョウバエの聴覚器に内在する感覚ニューロン群のうち、機能が不明だったタイプニューロンの形態的特徴や、応答特性を解明した。(上川内) ・半導体結晶成長法を用いた直径7マイクロメートル以下の電極を開発し、低侵襲で長期間、且つ安定的に脳計測を可能とする世界最小電極技術を開発した。(河野剛) ・これまで左右対称であるとみなされてきた脳の神経回路が実は左右非対称であり、キラな旋回構造をとることが示唆された。分子モーターの遺伝子改変により神経細胞の回転運動パターンを操作し、非対称性の形成機構を解析するための技術を開発。(玉田) ・デコーディングや情報理論を使い、高次元のデータを効率的に次元圧縮し、実データに適用可能な統合情報量計算法を確立し、当該手法を実際に得られた多電極データに適用し、その妥当性を検討し、手法をさらに発展・確立させるために、人、サル、ヒトなど広い範囲の対象について実験を行い、覚醒状態から意識喪失状態へ遷移する際の記録と、視覚リフレッシュ課題を用いた記録を行い検証した。(土谷) ・CMOS集積回路技術と発光デバイス技術を融合・集積化して光・電気マルチモーダル脳神経インターフェースデバイスを実現した。(徳田) ・経済ゲームのfMRI実験を行い、背外側前頭前野(DLPFC)への認知負荷で、向社会的、個人的といったヒトの社会価値志向性(SVO)が強調され、扁桃体と側坐核に関与した。このことはSVOは熟慮ではなく直感であることを示し、それまで概念的な議論であった社会性のdual process theoryを大きく進展させ、相手の期待と実際の差を少なくする向社会行動(非意識的回避)に右DLPFCの関与し、直流電流刺激で右DLPFCの活動を上げると非意識的回避のみ増える因果関係を証明した。(春野) ・ベイトマンネットワークおよびスパース符号理論に基づき、階層的な視覚系モデルを構築し、初期視覚野から高次視覚野までの性質を再現した。特に自然画像からの教師なし学習によって、二次視覚野・四次視覚野・下側視覚野の数多くのチューニング特性を再現した。(細谷) ・末梢神経損傷により生じる早期の中核神経回路の「つなぎ換え」現象という神経回路機構を明らかにし、損傷後一週間以内に配線替えが起きること、さらには再配線された回路は幼若期の性質を持つことを明らかにした。(宮田) ・幼児が持つ空想の友だちに注目し、空想の友だちの生成メカニズム、空想の友だちの感覚的リアリティ、空想の友だちを持つ発達的意義を、視線計測や脳情報の解読によって明らかにした。(森口) ・神経伝達物質の分布を質量顕微鏡法により可視化し、脊髄および脳切片より得られた画像から、アセチルコリンが脊髄前角においてはコリン作動性運動神経細胞の細胞体、脊髄後角および脳では神経終末に多く存在することを明らかにした。(矢尾) ・fMRIとPETの融合技術で、脳が創出した錯覚を現実と捉える「脳内の現実」の神経基盤解明の一端を見出し、ドーパミン神経伝達機能が関与していることを明らかにした。(山田真)	①研究成果 の論文数	②研究成果の 継続発展の論文数	415 (27)	288 (27)			期間中	終了後	出願	国内	13	37		国際	2	12	登録	国内	10	14		国際	2	3
第1期	第2期																																																																											
磯田昌岐	池谷裕二*																																																																											
末谷大道	小川宏人																																																																											
高橋晋	鎌田恭輔																																																																											
高橋英彦	北城圭一																																																																											
高橋宏知	喜多村和郎																																																																											
中村加枝	河野崇																																																																											
服部憲明	駒井章治																																																																											
花川隆	関和彦																																																																											
林勇一郎	竹本研																																																																											
山田麻紀	西村幸男																																																																											
吉村由美子*	林隆介																																																																											
第3期	肥後範行																																																																											
天野 薫	南本敬史																																																																											
上川内 あづさ	渡部文子																																																																											
河野剛士																																																																												
玉田篤史																																																																												
土谷尚嗣																																																																												
徳田崇																																																																												
春野雅彦																																																																												
細谷晴夫																																																																												
宮田麻理子																																																																												
森口佑介																																																																												
矢尾育子																																																																												
山田真希子																																																																												
①研究成果 の論文数	②研究成果の 継続発展の論文数																																																																											
415 (27)	288 (27)																																																																											
		期間中	終了後																																																																									
出願	国内	13	37																																																																									
	国際	2	12																																																																									
登録	国内	10	14																																																																									
	国際	2	3																																																																									

図 2-5 さきがけ研究領域の展開図（前半）

さががけ「脳情報の解読と制御」まとめ図

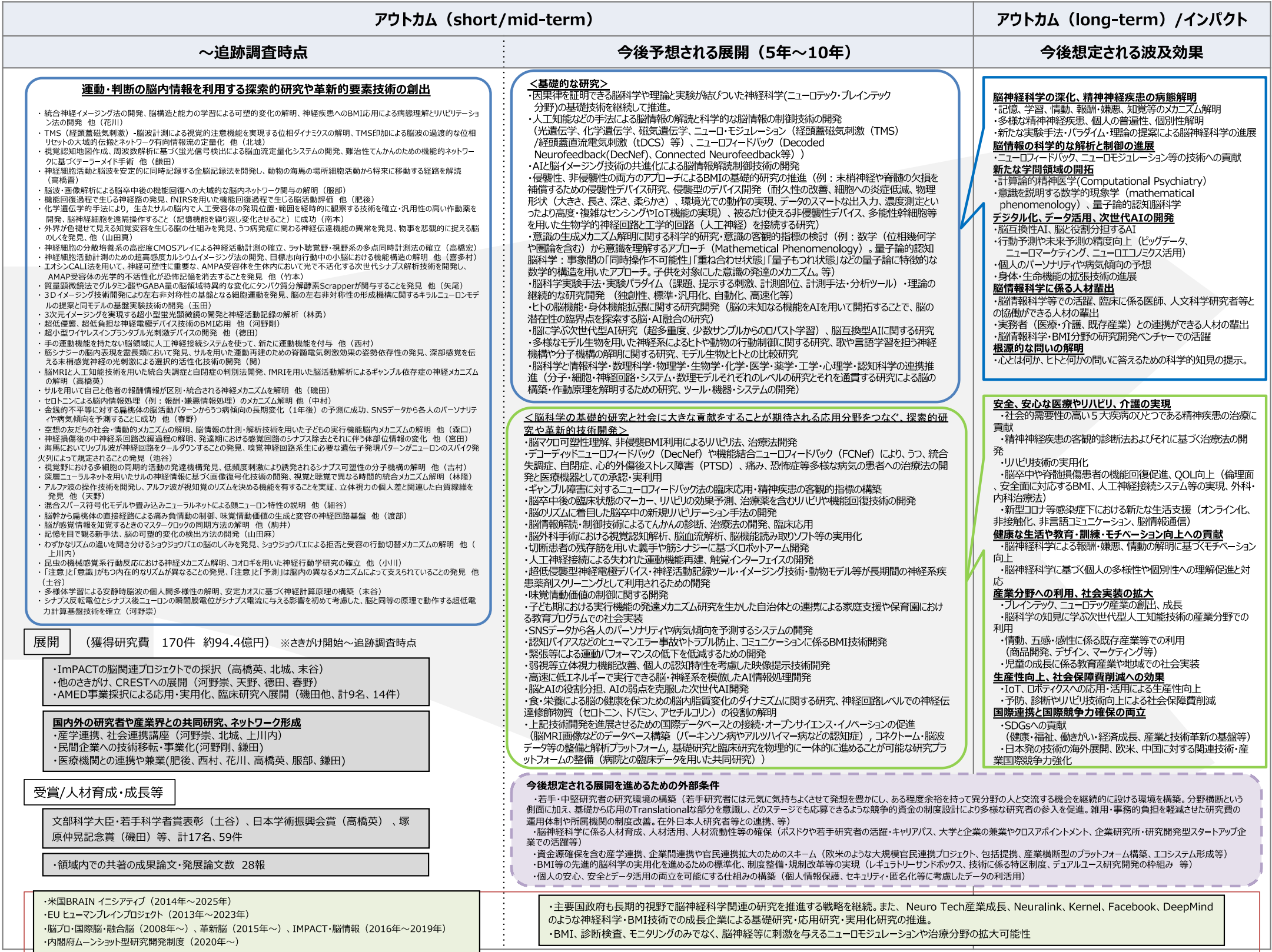


図 2-6 さががけ研究領域の展開図（後半）

2.3.2 研究成果の科学技術の進歩への貢献

以下に、研究成果の科学技術の進歩への貢献について幾つかの事例を示す。

高橋(英)は研究期間中に、ポジトロン断層法(PET)を活用し、神経経済学モデルでのヒトの行動を分子レベルで説明した。

研究期間後は、脳 MRI と人工知能技術を用いた統合失調症と自閉症の判別法を開発し、統合失調症には自閉症の傾向があるが、自閉症には統合失調症の傾向がないことを明らかにした。国内外の大学、研究機関との国際共同研究により、MRI 機種や人種・国籍を超えて、海外データへも本判別法が適用できることを検証したことに意義がある(図 2-7)。この研究は、各精神疾患判別法の開発、生物学的な側面からの各精神疾患の関係性の解明や、今後の精神疾患の個別化医療への応用につながる可能性がある。

また、fMRI を用いて調べた脳活動の分析により、ギャンブル依存症の神経メカニズムを解明した。ギャンブル依存症患者は脳の前頭葉の一部である背外側前頭前野と内側前頭前野の結合が弱いことを明らかにし、ギャンブル依存症の病態の理解が深まり、介入法の開発へつながる可能性がある。現在、AMED「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)に採択され、特定臨床研究へ展開している。



図 2-7 統合失調症の判別法の開発⁷

池谷は研究期間中、均一に伝播すると考えられていた軸索伝導中の活動電位がアナログ的に変調されることを発見し、また蛍光ガラス電極の発明や共焦点顕微鏡による脳深部の撮影方法を開発する等、脳領域の実験系も確立した。

⁷ 東京医科歯科大学・京都大学・株式会社国際電気通信基礎技術研究所・日本医療研究開発機構プレスリリース(2020 年 4 月 17 日) (https://www.amed.go.jp/news/release_20200417.html) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

研究期間後、睡眠中に発生するリップル波（SWR）がニューロン同士の繋がりを弱めて脳回路を正常レベルへクールダウンすることを発見した。睡眠は脳回路をクールダウンしながら記憶情報を整えることを示し、脳回路機能の制御における睡眠の役割を明らかにした（図 2-8）。

また、嗅覚神経回路形成に必要な遺伝子発現パターンがニューロンのスパイク発火列によって規定されることを発見した。従来提唱されてきた「神経活動の同期性にしがたって神経回路形成が行われる」というヘブ則以外に「経時的に変化する神経活動パターンという情報にしがたって神経回路形成が行なわれる」という新たなメカニズムが存在することを発見した。発生期における複雑な神経細胞ネットワーク形成メカニズムの解明に寄与する成果であり、神経回路の破綻に起因する様々な神経疾患発症のメカニズムの同定にも寄与する。

さらに、特定の海馬神経細胞へのシナプス入力を強化学習により更新する方法を確立し⁸、進展が乏しかった、特定の活動パターンを人工誘導する研究分野に貢献した。脳で内発的に可塑性が生じ、新たな脳機能が自発的に創発される自己書き換え性(self-rewritability)に関する研究は、研究統括を務める ERATO 研究領域「池谷脳 AI 融合プロジェクト」（2018 年度～2024 年度）につながっている。

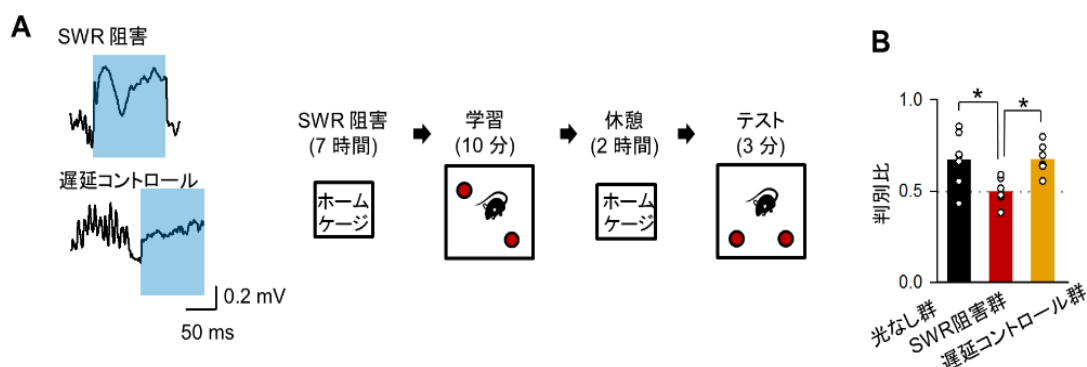


図 2-8 SWR は睡眠中に記憶情報を整える⁹

北城は研究期間中、ヒトで非侵襲的な脳刺激方法 TMS (経頭蓋磁気刺激) と脳波の同時計測により脳波ダイナミクス制御システムを構築し、これを用いて TMS により脳波振動の位相リセットを起こし、局所的、大域的に脳波ダイナミクスを制御できることを示した。

研究期間後は、ヒトの脳に安静時単発 TMS を印加することにより、脳波振動の局所での過渡的な位相リセットと大域的なネットワークでの伝搬が観察されることを発見した。脳波同期が低下する脳卒中等のリハビリ手法の開発につながる可能性がある。

また、ヒトの視覚野と運動野への反復 TMS-脳波計測と振動ダイナミクスの時間周波数解析により、頭皮脳波上では通常は検出が難しい、異なる周波数間の位相-振幅カップリン

⁸ Journal of Neuroscience, 34(14), 5044-5053, 2014.

⁹ 研究者提供資料

グの検出に成功した。健康な集団における認知や行動の機能的な役割や、病理学的な状態における可塑的な変化を研究することにつながる可能性がある。

さらに、注意半球側の低次視覚野に単発 TMS を印加、注意半球では低次視覚野から他の脳領域へのベータ波、ガンマ波での位相同期ネットワークの有向結合が強くなり、注意状態依存的な制御様相を明らかにした。脳卒中後の半側空間無視等注意の配向に関与する半球の非対称性の理解や制御につながる（図 2-9）。

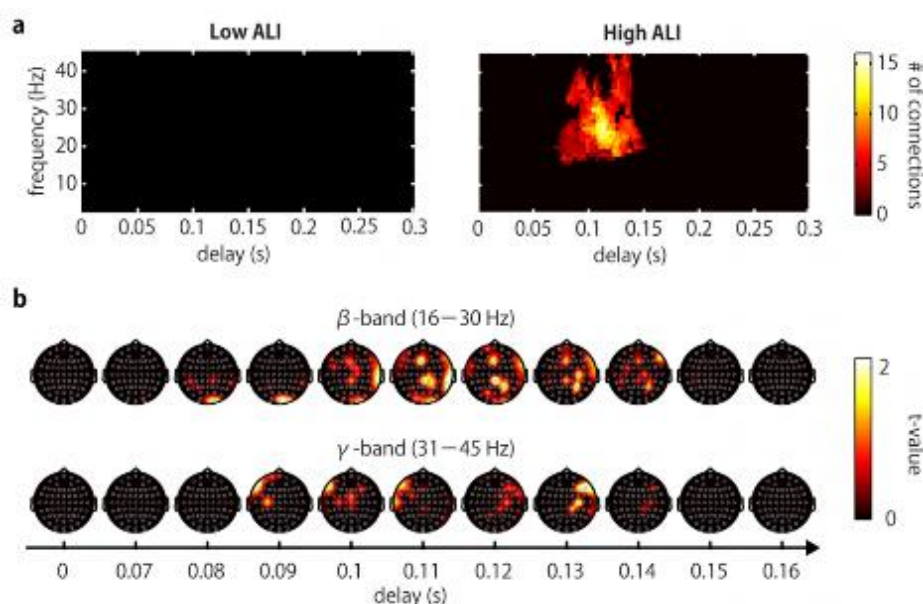


図 2-9 低次視覚野から他領域への注意状態依存的な有向結合¹⁰

渡部は研究期間中、扁桃体依存的学習である「恐怖条件付け」と「消去」に注目し、情動記憶の基盤となる扁桃体シナプス伝達の制御神経回路を明らかにした。

研究期間後、脳幹から扁桃体の直接経路による痛みの負情動の制御の研究に取り組み、光遺伝学的手法で脳幹から扁桃体への直接経路を人工的に操作したマウスは本物の痛み刺激を受けたような行動を示した¹¹。さらに、光刺激と音とを連合させると音を聞いただけですくみ行動を示し、痛み刺激無しに人工的な恐怖記憶を作ること成功した。この研究を基に、マウスでは記憶同士が関連づけられる際に重複して活動する記憶痕跡細胞集団は、両記憶の関連づけのみに関与し、各記憶の想起には必要ではないことを明らかにした。民間企業との共同研究を含め、味覚情動価値の生成と変容の神経回路基盤に関する研究への実施につながっている。

また、炎症性疼痛モデルマウスにおける脳幹から扁桃体への直接経路でのシナプス増強の制御の研究に取り組み、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 遺伝子欠損マウスにおける炎症性疼痛の成立とシナプス増強の顕著な減弱を見出した¹²。CGRP は片頭痛の鍵分

¹⁰ Scientific Reports, 10, 4959, 1-1, 2020.

¹¹ Molecular Brain 8:22, 1-15, 2015

¹² European Journal of Neuroscience, 46(6), 2149-2160, 2017.

子で、CGRP 受容体拮抗薬が新たな片頭痛治療薬として登場しているが、未解決の疑問が多く、本研究は疼痛システムにおける CGRP の役割を更に支持することにつながっている。

さらに、マウスを用いてプレシナプス特異的キナーゼ SAD-B の空間依存的恐怖記憶形成への関与の一端を解明した。SAD-B が媒介するシナプス小胞の移動と学習や記憶処理等の動物の行動との間の脳内の異なる領域での生理学的関係が明らかになる可能性がある。

土谷は研究期間中、脳機能を支える神経細胞集団間の「機能的つながり」のメカニズムを明らかにする手法開発を行い、その手法を検証するための実験データを取得した。

研究期間後、階層的周波数記録法 (Hierarchical Frequency Tagging) という手法を確立、その手法を用いて「注意」と「予測」は脳内の異なるメカニズムによって支えられていることを明らかにし、予測符号化理論の深い理解につながった(図 2-10)。

また、両眼視野闘争という視覚刺激を用いて脳波を計測することで、「注意」と「意識」がもつ内在的リズムが異なることを発見し、意識の内容は注意のリズムに作用されることを明らかにした。

さらに、デコーディングの視点より統合情報量を簡便に計算する方法を開発し、将来的に、客観的に意識を計測できる指標を開発した。開発した数学的な意識レベルの指標が、従来提案されてきたネットワーク指標とどのような関係にあるのかを、「情報幾何」手法を用いて明らかにし、今後はさらに新たな意識レベル指標の開発につながる可能性がある。

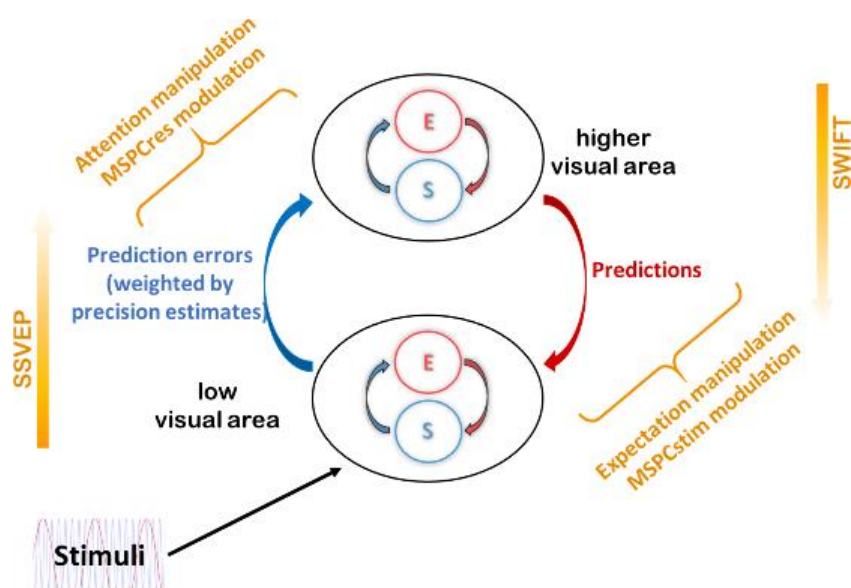


図 2-10 「注意」と「予測」の予測符号化理論におけるメカニズム¹³

徳田は、研究期間中、CMOS 集積回路技術と発光デバイス技術を融合・集積化することで、光・電気マルチモーダル脳神経インターフェースデバイスを実現した。

¹³ PLoS biology, 17(4), e3000233, 2019.

研究期間後、さがけ研究領域「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」(2016年～2019年)に採択され、赤外光によるエネルギー伝送方式を採用した世界最小の生体埋め込み対応ワイヤレス型光刺激デバイスを開発した(図 2-11)。多様な生体埋め込みデバイスの電力プラットフォームや新光遺伝学ツールを提供することで、脳科学や神経科学、さらに将来的には創薬・医療分野へも貢献する。

また、研究期間中に開発した光・電気インターフェース技術を用いて、より大きく屈曲して脳全体で利用できるデバイスの構造・機能の開発を行い、既に基本的な機能開発に至っている。本技術開発は、光と電気の両方で脳等を刺激できる生体埋め込み型フレキシブル BMI デバイス実現につながる。さらに、研究期間中に開発したデバイス集積技術を利用して、環境光で駆動できる IoT デバイスの開発を行っており、超小型軽量かつ環境光のエネルギーで半永久的に自律動作可能な IoT マイクロノード技術の実現につながる。

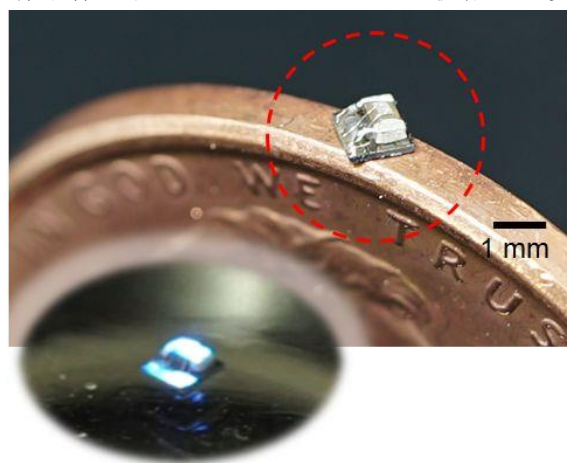


図 2-11 超小型ワイヤレスインプラントブル光刺激デバイス¹⁴

矢尾は、研究期間中、神経科学分野の研究で応用例が少なかった質量顕微鏡法を用いて、脳活動の上で不可欠な神経伝達物質や糖脂質の脳内分布の可視化に成功した。

研究期間後、期間中の成果論文に関心を寄せた日本ベーリンガーインゲンハイム株式会社との共同研究に進展し、質量顕微鏡を使用して、喘息モデルマウス肺のアセチルコリン過剰分泌を可視化することに成功した(図 2-12)。喘息のみならず、同様にアセチルコリンが関与している慢性閉塞性肺疾患(COPD)の病態解明、アセチルコリンをターゲットとした治療メカニズムの理解につながる。

¹⁴ 研究者 HP(<http://www.tokuda-lab.ee.e.titech.ac.jp/research.html>) [閲覧日：2020年10月1日]

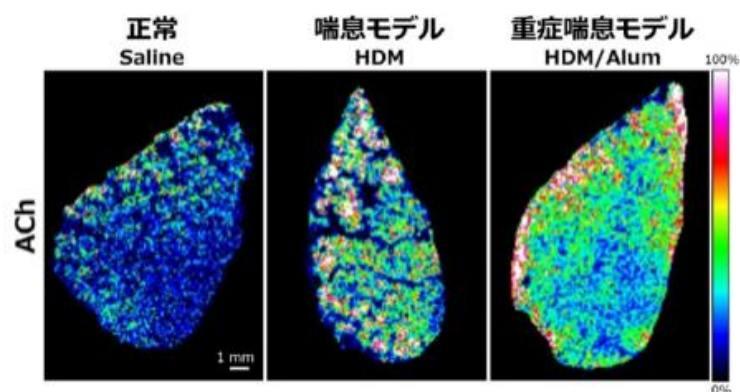


図 2-12 喘息モデルマウスの肺組織における
アセチルコリンの質量分析イメージング結果¹⁵

また、Scraper ノックアウト (SCR-KO) マウスの脳内神経伝達物質の量と分布を、質量顕微鏡を用いて分析し、脳領域特異的にグルタミン酸や GABA が増加していることを発見した。本成果は、神経伝達物質量の変化を伴う疾患メカニズムの理解につながる。

さらに、モデルマウスにおいて、ユビキチンリガーゼ Scraper が、記憶学習に重要な領域である海馬におけるシナプス伝達と長期増強 (LTP) に加え、痛み、不安、恐怖に重要である前帯状皮質においても前シナプス性の長期増強に関与することを発見した。不安関連疾患の新たな治療標的につながる可能性がある。

南本は研究期間中、モチベーション制御の脳回路・分子機構についてサルをモデルに研究を行い、誘因と動因の情報処理脳ネットワークの一端とドーパミン-セロトニンの低下による意欲減退の分子メカニズムを明らかにした。

研究期間後、PET による画像化により、生きたサルの脳内で人工受容体が発現する位置や範囲を経時的に観察する世界初の技術を確立した。人工受容体が標的部位に発現していることを確認したサルに、特定の薬剤を全身投与することで価値判断行動を変化させることにも成功した。さらに、特定の脳神経細胞集団に発現させた人工受容体にのみ作用する作動薬デスクロクロザピン (DCZ) を開発した。DCZ を全身に投与して人工受容体を発現させた前頭葉の働きを遠隔操作し、サルの記憶機能を繰り返し変化させることに世界で初めて成功した (図 2-13)。精神・神経疾患の診断・治療法開発が進み、将来的には安全ですぐに効果を発揮する治療手段などの応用につながる。

¹⁵ 関西学院大学プレスリリース (2020 年 5 月 11 日) (<https://www.kwansei.ac.jp/news/detail/4113>)
[閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

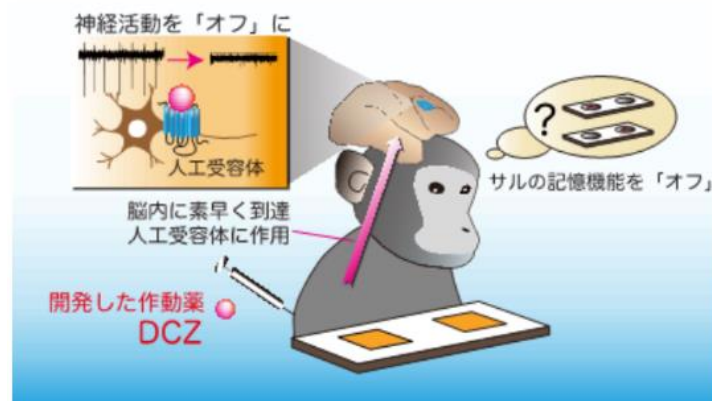


図 2-13 DCZ によるサルの選択的かつ迅速な空間作業記憶障害¹⁶

中村は研究期間中、ドパミン-セロトニン相互抑制による報酬・嫌悪情報処理機構を明らかにした。

研究期間後、サル視床下部ニューロンの神経活動を解析し、報酬・嫌悪情報の表現においてセロトニン・ドパミンニューロンと類似している情報処理過程が多く認められ、食欲調節などの恒常性機能に関与する側方視床下部が、動機づけ行動や覚醒行動においても、動機信号と覚醒信号を統合する重要なノードとしての役割を果たしている可能性を示した。マカクサルを用いた神経生理学的手法により、セロトニン細胞が多く分布する背側縫線核では、嫌悪情報は長い時間スケールで、報酬情報は短い時間スケールで、同一ニューロンが計算しうることも解明した。

さらに、京都大学薬学部にマカクサル検体を供給し、セロトニンをはじめとしたニューロンの種類に特徴的なプロモーターを同定し、光遺伝学に用いるウイルスベクターの確立に繋げた（図 2-14）。

¹⁶ 日本医療研究開発機構プレスリリース(2020年7月7日)
(https://www.amed.go.jp/news/release_20200707.html) [閲覧日：2020年10月1日]

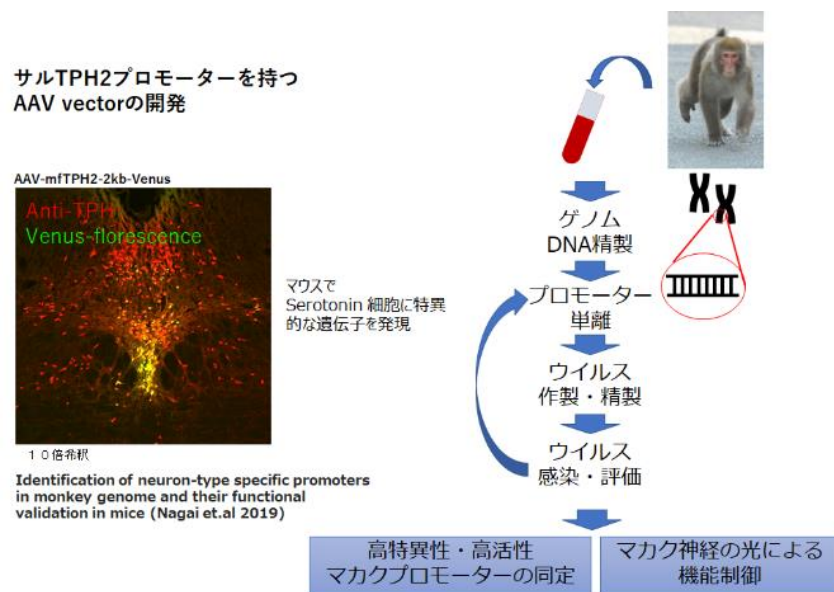


図 2-14 研究成果と展開方向性¹⁷

喜多村は研究期間中、脳におけるシナプス入力統合メカニズムを明らかにする目的で、2光子イメージングによる単一シナプス入力可視化法を開発した。

研究期間後、生きた哺乳類の脳内の神経活動やシナプス活動を高感度に観察できる新規の多色カルシウムセンサタンパク質「XCaMP」シリーズを開発した（図 2-15）。本成果は、精神疾患や学習・記憶障害などの病態解明および治療法の開発、また Ca²⁺動態の異常が関連する疾患の原因解明や創薬スクリーニングにもつながる可能性がある。

また、小脳には運動に関わる情報のみならず、課題や報酬など非運動情報も伝えられていることや、それらが区画に分かれていること等を明らかにした。これまで主に運動機能に着目して研究が進められてきた小脳が、それ以外の非運動機能に関わる情報も同時に処理し、高度な行動の発現に貢献していることを示した。小脳区画の機能を明らかにした例として注目されている。

さらに、生後発達期のマウス小脳において、多くのプルキンエ細胞の自発的神経活動が同期していること、この同期は発達に伴って減少することを発見し、この過程がプルキンエ細胞に入力する登上線維の配線と活動パターン（シナプス強化と刈り込み）の変化によって決まることを明らかにした。

¹⁷ 研究者提供資料

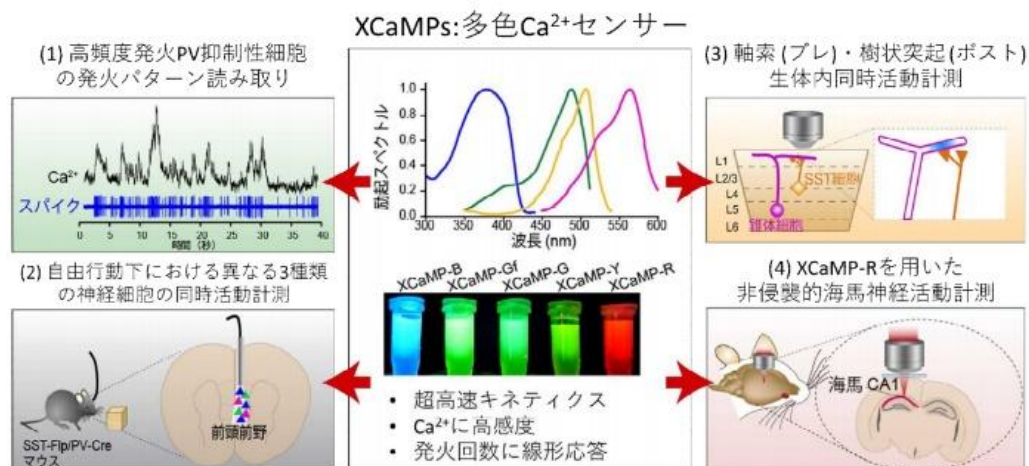


図 2-15 XCaMP センサー開発により得られた知見¹⁸

上川内は研究期間中、ショウジョウバエが行う聴覚応答行動を自動解析可能なツールを開発・公開した。また、聴覚器に内在する感覚ニューロン群のうち、機能が不明だったタイプDニューロンの形態的特徴や、応答特性を解明した。

研究期間後もショウジョウバエを用いて、わずかなリズムの違いを聞き分ける脳のしくみの発見、歌識別学習の発見とそのメカニズムの同定といった成果を挙げた(図 2-16)。

また、走査型電子顕微鏡を用いたショウジョウバエの脳データを活用し、ショウジョウバエの聴覚神経回路の配線図をシナプスレベルの解像度で解明した。これらは、ヒトの会話や音声認識にも共通する「音のリズムを分析する脳内メカニズム」、歌や言語学習を担う神経機構や分子機構解明につながる。

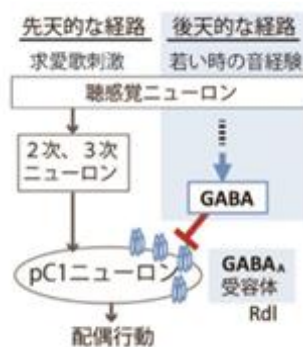


図 2-16 ショウジョウバエの歌学習のメカニズムのモデル¹⁹

¹⁸ 日本医療研究開発機構プレスリリース(2019年5月10日)

(https://www.amed.go.jp/news/release_20190510.html) [閲覧日: 2020年10月1日]

¹⁹ 名古屋大学プレスリリース(2018年3月20日) (http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20180320_sci_1.pdf) [閲覧日: 2020年10月1日]

さらに、ショウジョウバエを用いて、オスの求愛アプローチに対するメスの行動から、拒否と受容の行動切替メカニズムの解明を行ったが、社会的絆形成等を担う普遍的な脳の分子神経基盤の解明につながる可能性がある。

また、シナプス分解能のハエの生体脳データベース（TEMCA2 Data）²⁰への構築や整備に日本の研究機関のメンバーで唯一主体的に参画しており、国際的な研究コミュニティへの貢献も高い。

山田（真）は研究期間中、脳が創造した錯覚を現実と捉える「脳内の現実」の神経基盤解明を目指し、fMRI と PET の融合技術でその一端を見出し、ドーパミン神経伝達機能の関与を明らかにした。

研究期間後、知覚変容を伴う離人感・現実感消失症を生じる脳のしくみ（図 2-17）、物事を悲観的に捉える脳のしくみを明らかにし、離人感・現実感消失症、うつ病の病態解明に取り組んでいる。

また、うつ病患者では視床のノルアドレナリントランスポーター(NAT)密度が高いことを PET 法により明らかにし、対象となるうつ病患者候補の特定やその患者に合った効果的な抗うつ薬の選択、うつ病の脳内メカニズムの解明に基づく薬剤開発などの治療戦略につながる。

さらに、脳内ヒスタミンが「頭の回転の速さ」へ関与することを発見し、神経疾患患者の認知機能障害に対して、前頭葉のヒスタミン H3 受容体を介した治療法の可能性を示した。



図 2-17 彩度順応効果を利用した実験デザイン²¹

2.3.3 研究成果の社会・経済への貢献

以下に、研究成果の社会・経済への貢献について幾つかの事例を示す。なお、2.3.2に記載した内容は、本項では割愛しているため、2.3.2を参照いただきたい。

高橋（英）は、依存症などの精神疾患治療のためのニューロモジュレーション技術について株式会社国際電気通信基礎技術研究所(ATR)と共同研究を実施している。また、開発

²⁰ TEMCA2 Data (<https://temca2data.org/>) [閲覧日：2020年10月1日]

²¹ 量子科学技術研究開発機構プレスリリース(2018年6月6日)

(<https://www.qst.go.jp/site/press/1239.html>) [閲覧日：2020年10月1日]

の成功に苦戦している精神疾患の創薬で、脳画像をバイオマーカーとして治験のエンドポイントに利用できる可能性について、民間企業からも関心が寄せられている。

花川は、脳構造の個人差が BMI の成績、運動能力や目標追求能力と相関すること、脳構造と能力の関係は固定したものでなく、学習により可塑的に変化することを明らかにした。個人に最適化した効果的な学校・社員教育、トレーニング、リハビリなど、さまざまな分野の支援法開発につながる。実際に、関連特許を取得し、民間企業と社員教育に関する共同研究への展開を進めている。

また、アルツハイマー病とパーキンソン病患者から磁気共鳴画像等を取得し、健常者 MRI 参照パネル開発と組み合わせ、両神経変性疾患を合わせたデータベース構築を進めている。海外ではアルツハイマー病とパーキンソン病ではそれぞれ別々のチームがデータベース構築をすることが一般的だが、両者を合わせたデータベースの構築が花川らの強みである。

服部は、脳卒中後の運動麻痺や日常生活動作の障害には大域的な脳内ネットワークが関与していること、リハビリテーションによる機能回復の予測にもネットワーク解析が有効であることを、脳波、画像解析により明らかにした。簡便な手法で脳卒中の病態や回復の予測ができ、より効果的、効率的な脳卒中リハビリテーション医療の確立に寄与する。

森口は、さがけ研究の脳情報の計測・解析技術を用いて、子どもの実行の発達にかかわる脳内メカニズムを明らかにした。大阪府等の自治体と連携して、家庭支援などの社会実装に至っている。遺伝子多型と社会環境、その相互作用に焦点を当て、子ども期における実行機能の発達の個人差を生み出す機序を明らかにする研究に展開し、さらに自治体との連携による家庭支援や保育園の教育プログラムを通じて、社会実装が進むと考えられる。本研究領域の成果も一部紹介した一般向け著書を 2019 年に出版したところ、自治体や民間企業等から大きな反響を得ている。

池谷は、東京大学とソフトバンクグループ株式会社による Beyond AI 研究推進機構の中長期プロジェクトを含めて、多くの企業と共同研究を行っている。また、専門書から一般書、監修・監訳書まで、計 50 冊以上の出版実績を有し、市民向けの講演やメディア出演も通じて、その研究成果や研究活動を通じて得られた知識を広く社会へ還元させている。

西村は、手の運動機能を持たない脳領域に「人工神経接続システム」を用いて、脳梗塞のサルに新たに運動機能を付与することに成功、本来手の動きを司っていない脳梗塞患者の脳部位に新しい機能を付与する可能性を示した。また、運動機能・感覚機能が一部残っている脊髄損傷（不完全損傷）患者に対し、微弱な筋活動を増幅する“筋→人工神経接続”を開発、機能再建を目的とする新たな人工神経接続創出につながる可能性も示した。また、2018 年に上映された映画「人魚の眠る家」にて「人工神経接続」の監修を担当する²²など、「人工神経接続」研究の状況を一般社会にも広く還元している。

春野は、SNS データから各人のパーソナリティや病気傾向予測に成功し、その成果は特許登録されている。また、クラウド上での寄付促進といったターゲットを絞ったナッジの

²² 東京都医学総合研究所ホームページ（2018 年 11 月 27 日）
(<https://www.igakuken.or.jp/topics/2018/1126.html>) [閲覧日：2020 年 10 月 1 日]

効率化への応用について、ICT 関連企業との共同研究が開始されている。Twitter を用いた個人のパーソナリティ予測システムは奈良先端科学技術大学院大学で使用され²³、そのシステムをパッケージ化することで産業応用へつながる可能性がある。

また、金銭的な不平等に対する扁桃体の脳活動パターンからうつ病傾向の長期変化の予測にも成功し、脳活動計測に基づくうつ病の長期病状予測や分類技術へと貢献している。

2.3.4 その他の特記すべき事項(新たな展開や分野間融合)

(1) キャリアアップ

本研究領域に採択された研究者は研究期間中に 37 名中 22 名が昇進したが、さらに研究期間後に教授・部門長等に昇進している研究者が多く、計 24 名が昇進した。その中でも注目されるのは、複数の組織において役職を得た研究者、海外で教授の職を得ている研究者、母校の工学系、生物系、医学系、薬学系の教授として活躍している者が 9 人（北城、土谷、河野崇、天野、小川、花川、高橋（英）、宮田、池谷）いることである。しかも、そのほとんどが、出身講座、教室、学科、学部などの教授になっている。

高橋(英)は、研究期間中の 2011 年 5 月に京都大学大学院 医学研究科 脳病態生理学講座 精神医学教室 准教授となり、2018 年度まで京都大学 医学研究科 准教授であった。2017 年度に東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授となり、2019 年 2 月に東京医科歯科大学 精神行動医科学 主任教授（分野長）に就任した。

花川は、2011 年に国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター 分子イメージング研究部 部長、2013 年に国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター 先進脳画像研究部 部長に就任した。2019 年 10 月より京都大学医学研究科脳統合イメージング分野教授に着任した。

池谷は、2014 年より東京大学大学院 薬学系研究科 教授に就任している。2018 年より ERATO 研究領域「池谷脳 AI 融合プロジェクト」（2018 年～2024 年）の研究統括を務めている。

北城は、2018 年に理化学研究所脳神経科学研究センター CBS-トヨタ連携センター・脳リズム情報処理連携ユニット ユニットリーダー、自然科学研究機構・生理学研究所 教授に就任し、現在も 2 つの組織で職を継続している。

土谷は、研究期間中に留学先から日本に帰国した後、オーストラリアのモナシュ大学からのオファーを受けて 2012 年にモナシュ大学 准教授に就任し、2020 年には教授に昇進した。

(2) さきがけ研究者間の人材交流

本研究領域における研究者間の人材交流は非常に多く、他のさきがけ領域との人材交流も含めれば一層増加するが、その代表的な状況を以下に示す。

²³ 研究者アンケート結果に基づく。

高橋(英)は、以下のような共同研究等を行っている。

- 池谷と「ヒスタミン神経系を刺激する既存薬物による記憶痕跡の再活性化」に成功した。公的研究費には未申請の自発的な共同研究を継続している。
- 山田(真)と、離人感・現実感消失症の病態解明に関する共同研究を実施している。
- 本研究領域アドバイザーとも共同研究を実施している。カリフォルニア工科大学 下條のもとへ短期留学を行い、国際共同研究成果として論文1件を発表し本論文を基に特許権利化。京都大学 伊佐とは、AMED 脳プロ研究課題「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～2020年)で共同研究を実施した。沖縄科学技術大学院大学 銅谷とは、科研費新学術領域「予測と意思決定」を銅谷が領域代表として立ち上げた際に計画班に参加し、科研費新学術領域「人工知能と脳科学の対照と融合」にも参加した。
- 研究総括だった川人と研究期間後も共同研究を行い、AI技術を用いたデコーディング技術により人の脳情報をリアルタイムに読み出して、望ましい方向へ誘導する手法を開発した。うつ、統合失調症、自閉症、心的外傷後ストレス障害(PTSD)、痛み、恐怖症等多様な病気の患者に適用して、当該技術が有効であることが確認されている。川人が2017年に立ち上げた、ニューロフィードバック技術や人工知能技術を用いた診断機器・治療機器の開発等を行うベンチャー企業「株式会社 XNef」とも一緒に研究を進めていく予定である。

花川は、以下のような共同研究等を行っている。

- 高橋(英)、池谷との共同レポート「脳の自発活動研究とその応用」を作成(池谷の講演に対し、研究総括の川人から提案。メンバーは花川、高橋(英)、池谷、高橋(宏)、北城である)。
- 北城とのヒトの脳ダイナミクスの操作的アプローチに関する国際誌の特集号を共同で主催している。

池谷は以下のような共同研究等を行っている。

- ERATO キックオフシンポジウムに、高橋(宏)が招待講演を実施。
- さきがけ研究領域「細胞機能の構成的理解と制御」の東京大学 竹内春樹、「統合1細胞解析のための革新的技術基盤」の東京大学 洲崎悦生、「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」の東京大学 佐々木拓哉、「生体における微粒子の機能と制御」の東京大学 小山隆太と共同研究を実施している。
- 第22回日本ヒト脳機能マッピング学会(鎌田が学会長を務める)で、池谷を始め、本研究領域の研究者が講演し、池谷は特別講演を実施した。

北城は、以下のような共同研究等を行っている。

- 花川と共同研究を実施し、反復 TMS の論文を共著した。脳波振動の TMS 制御論文を現在投稿中である。
- 末谷と脳波の非線形ダイナミクスに着目した解析に関する共同研究を実施している。

- 花川、服部、北城の三者で、脳のリズムに着目した脳卒中の新規リハビリテーション手法の開発へ取り組んでいる。

渡部は、以下のような共同研究等を行っている。

- 本研究領域内で、放射線医学総合研究所と情動価値を担う神経回路操作についての共同研究を実施。
- CREST 研究領域「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」における富山大学との共同研究を実施している。

土谷は、以下のような共同研究等を行っている。

- 高橋(宏)、鎌田、森口、山田(真)と共同研究を実施している。特に森口と massive report paradigm という新たに提唱した手法を用いて子供の意識の発達メカニズムに関する共同研究に着手している。

徳田は、以下のような共同研究等を行っている。

- 林(隆)との共同研究を継続中であり、徳田がテストデバイスを作りそれを林(隆)が試すというように、徳田が持っているエレクトロニクス技術と、林(隆)のニーズとがマッチして、技術開発につながっている。

矢尾は、以下のような共同研究等を行っている。

- 末谷と質量顕微鏡データによる脳内環境の解読に向けた数理基盤の構築についての共同研究を実施している。

(3)新分野の創出

多くの研究者が新たな研究成果を挙げているが、他のさきがけ領域や ERATO への展開、また本さきがけ領域から新たな研究領域へ展開または展開しつつある研究者の例を以下に示す。

高橋(英)は、今後の研究の柱のひとつとして、欧米では 2014 年頃から取り組みが注目されている萌芽分野である、計算論的精神医学 (Computational Psychiatry) の分野を国内で牽引しつつある。計算論的精神医学は、狭義には情報処理の計算モデルが破綻した状態として精神疾患を理解しようとする分野であり、広義にはビッグデータのような網羅的データを取得し、人工知能や機械学習といった統計学的手法をはじめとする数理的手法を用いて疾患分類や診断に活かそうとするものである。

池谷は、純粋な神経科学分野で自ら挙げた成果と現在の人工知能研究の進展を踏まえ、脳と人工知能の融合分野に自身の研究を展開している。ERATO 研究領域「池谷脳 AI 融合プロジェクト」(2018 年度～2024 年度)の研究統括に就任、また東京大学とソフトバンクによる Beyond AI 研究推進機構の中長期プロジェクトに採択され、脳機能の拡張、脳と AI の役割分担、AI の弱点を克服した未来型 AI の開発などの新たな分野の創出に取り組んでいる。

渡部は、情動記憶形成と消去、その制御機構の解明に係る研究を行い、痛みの制御や味覚情動価値の制御へ展開し、味覚情動価値の制御については企業との共同研究も実施している。また、AMED 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明 (革新脳) 研究課題

「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)では、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ツールを開発し、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している。

土谷は、意識と脳のつながりに係る統合情報理論(Integrated Information Theory; IIT)等の意識に関する研究成果を基に、現在は mathematical phenomenology(数学的現象学、例：圏論的アプローチによる意識への理解)に取り組みつつある。

徳田は、光を活用したデバイス開発の分野を開拓し、JST さきがけ 生命機能メカニズム解明のための光操作技術(2016 年度～2019 年度)に採択された。実用にも耐えうるレベルで、環境光を含めた光で動くデバイス開発、生体でのエネルギーハーベスティング・デバイス開発、高度・複雑なセンシングや IoT の機能の実現、1 ミリから 3 ミリ程度のボトムアップ型のマイクロエレクトロニクスの実現を目指している。

山田(真)は、所属先の国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構が主導する量子生命科学の確立に向けて、2019 年に第 1 回量子認知ワークショップを主催するなど、意識の生成メカニズム解明に向けた新しい学術基盤「量子論的認知脳科学」の創出に貢献している。

南本は、化学遺伝学的に神経活動を制御する人工受容体の一種(DREADD)にのみ作用する作動薬デスクロクロザピン(DCZ)を開発した。従来の作動薬よりも少量で効果を発揮し、サルやマウスで神経活動や記憶への遠隔操作での関与と監視を可能とした。化学遺伝学的に神経活動を制御する実験ツールとして、広く注目されており、将来的には、ヒトへの応用の基盤技術になる可能性がある。

(4) さきがけ研究者による若手研究者への人材育成・研究コミュニティなどへの貢献

自身の研究室に在籍していた下の世代の研究者が、さきがけに採択された事例が幾つかある。池谷が教授を務める東京大学 薬学部 薬品作用学教室 佐々木拓哉は、さきがけ研究領域「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」(2016 年度～2022 年度)に採択された。また、山田(麻)の研究期間中の教え子で 3 報の共著がある大阪市立大学 北西卓磨は、さきがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」(2016 年～2022 年)に採択された。

下の世代のさきがけ研究者と共同研究を実施した事例も幾つかある。

土谷は、さきがけ研究領域「人とインタラクションの未来」(2018 年～2021 年)に採択された国立研究開発法人情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター 脳情報通信融合研究室 小泉愛と、「恐怖記憶を支える皮質感覚野機序の解明」についての共同研究を実施している。矢尾は、さきがけ研究領域「炎症の慢性化機構の解明と制御」(2013 年～2016 年)に採択された慶應義塾大学 医学部医化学教室 杉浦悠毅と、質量分析イメージングを用いたアセチルコリンの脳内分布可視化等の共同研究を実施している。

河野崇は、さきがけ研究領域「革新的コンピューティング技術の開拓」（2018 年～）の領域アドバイザー、高橋（英）は創発的研究支援事業の創発アドバイザー（2020 年～）に就任している。

研究コミュニティへの貢献として、花川、渡部は、脳科学学会連合、神経科学学会等の委員会において、将来構想等のとりまとめで非常に重要な役割も担っている。

第 3 章 各研究課題の主な研究成果

3.1 2008 年度採択研究課題

他者と自己の戦略的行動モニタリングとその脳内情報表現

磯田 昌岐(自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域
認知行動発達機構研究部門 教授)
研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:
AMED(脳科学研究戦略推進プログラム)、科研費基盤(B)3 件、AMED SICP

さきがけの成果:

対面する 2 個体のサルを用いて、統御性の高い社会的動作選択課題を開発した。内側前頭前野から単一神経細胞活動を記録し、自己の動作を選択的に処理する自己ニューロン、他者の動作を選択的に処理する他者ニューロン、自己と他者の動作を同様に処理するミラー型ニューロンを同定した。

発展:

1. 自閉スペクトラム症と考えられるニホンザルの自然発症例を発見、遺伝子異常と神経活動変容を詳細に解析^{1,2}

自閉スペクトラム症と考えられるニホンザルの自然発症例を発見し、網羅的遺伝子解析により、ヒトの神経発達障害や精神障害と関連する 2 遺伝子に機能喪失型変異があることを見出した。さらに当該サルの内側前頭前野では、他者ニューロンとミラー型ニューロンが顕著に少ないことを発見した。(図 1)

自閉スペクトラム症様個体の自然発症例を、ヒト以外の霊長類動物にて世界で初めて発見し、遺伝子の変異から脳活動の変容が生じ、さらにそれが非定型的な行動を引き起こす仕組みの一端が明らかになった。

【展開】マカクザルをモデル動物として、単一神経細胞レベルから大域的神経ネットワークレベルまでの異なる粒度で社会的認知機能の神経機構を明らかにする研究手法を確立し、社会的認知機能障害の行動・脳活動・遺伝子連関に迫る認知ゲノミクス研究手法を確立したことで、当該分野の基礎研究及び臨床への橋渡し研究を加速させた。³

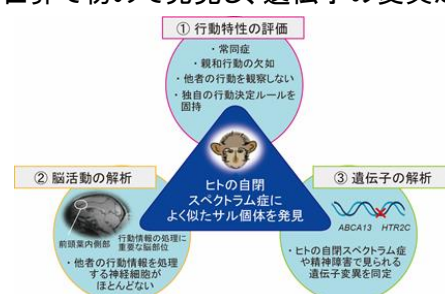


図1. 研究手法及び研究成果²

2. 自己と他者の報酬情報が区別・統合される神経メカニズムを解明^{4,5,6,7}

対面する 2 個体のサルを用いて、社会的古典的条件づけ課題を開発した。内側前頭前野ニューロンは一貫して自己と他者の報酬情報を選択的に表現し、中脳ドーパミンニューロンは一貫して両者を統合した自己報酬の主観的価値を表現し、視床下部外側野ニューロンは自己報酬の主観的価値を表現した後に自己と他者の報酬情報を選択的に表現することを明らかにした。(図 2)

【展開】ドーパミン細胞と内側前頭前野細胞をつなぐネットワークが重要な鍵を握るというパーキンソン病における社会的認知機能障害のメカニズムの仮説を明らかにする研究を加速する。また、自閉スペクトラム症などの神経発達障害や、統合失調症などの精神障害で認められる社会性障害の発現に、視床下部外側野がどのように関与するのかという臨床的研究の発展に寄与する。

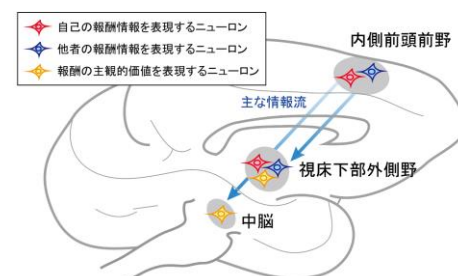


図 2. 脳活動の解析結果を表す模式図
(研究者提供)

特記事項

- 2016 年、自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域 認知行動発達機構研究部門 教授に就任。
- 本さきがけ研究領域・第 2 期生である南本敬史(量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所)と、サルのチック病モデルを作出し、その脳内変容を PET イメージングで評価した。⁸
- ドイツ・Magdeburg 大学の M. Ullsperger 教授と共同研究を実施し、社会的学習の神経基盤について共著論文を執筆。⁹
- 日本神経科学学会奨励賞(日本神経科学学会、2009 年)、和田喜代子奨励賞(関西医科大学、2012 年)、塚原伸晃記念賞(ブレインサイエンス振興財団、2017 年)を受賞。

¹ Sci. Adv., 2(9), e1600558, 2016. ² 生理学研究所プレスリリース(2016 年 10 月 27 日) ³ 日本医療研究開発機構 平成 28 年度「脳科学研究戦略推進プログラム」の採択課題について「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」(https://www.amed.go.jp/koubo/01/04/0104C_00094.html) [閲覧日:2020 年 9 月 29 日] ⁴ Nat Neurosci., 21(10) 1452-1462, 2018. ⁵ Proc Natl Acad Sci U S A. 117(10):5516-5524, 2020. ⁶ 生理学研究所プレスリリース(2018 年 09 月 18 日) ⁷ 生理学研究所プレスリリース(2020 年 02 月 25 日) ⁸ Neuron, 89(2), 300-307, 2016. ⁹ Neurosci Res, 137, 1-10, 2018.

非線形多様体学習による脳情報表現とその BMI 技術への応用

展開している事業:

末谷 大道(大分大学 理工学部 共創理工学科 教授)

科研費基盤(B)

研究期間 2008 年 10 月～2014 年 3 月

さきがけの成果:

多くの冗長自由度を持ちながら滑らかで迅速なヒトの随意的運動を数理的に扱うために、運動を身体空間に埋め込まれた多様体上の非線形ダイナミクスと見る視点から非線形物理学の知見と統計科学・機械学習の技術を融合させた新たな数理アプローチを提案した。具体的に、①運動データから筋シナジーを抽出する新たな方法として、正準相関分析(CCA)を用いる方法を提案し、多自由度の筋骨格系モデルのシミュレーションデータに適用し、複数の感覚情報から少数自由度の変数を抽出することに成功し、②神経系の自励ダイナミクスを活用し、運動軌道生成を実現させる学習原理を提案し、③有限個の運動軌道生成に関する経験から上位レベルでの多様体を形成し、新たな環境・身体運動に対する汎化能力を持つことのできる学習原理を提案した。

発展:

1. 多様体学習による安静時脳波の個人間多様性の解析^{1,2}

本さきがけ領域の生理学研究所・北城と共同で、ノイズ的視覚刺激実験の際に同時に計測した安静閉眼時の脳波データを用いて、周波数スペクトルに対する多様体学習(ISOMAP、LLE、t-SNE 等、情報は維持したまま多次元データの次元数を操作する非線形手法)によって個人個人の脳波の特性の違いを低次元空間上に可視化することに成功した。(図 1)

100 名の被験者から計測した安静閉眼時の被験者毎に異なる 63 チャンネルの脳波データを一人の被験者の一つの試行(1 試行: 10 秒間の脳波時系列)毎に高速フーリエ変換により周波数スペクトルへ変換した。板倉-斎藤ダイバージェンスに基づく距離尺度を用いて求めた異なる被験者・異なる試行間の脳波の類似度に関する距離行列に対して諸種の多様体学習を適用し、多人数・多チャンネルの脳波データの低次元空間への可視化を実施した。t-SNE で適切なハイパーパラメタ(perplexity)を選択することにより、個人個人の脳波の特性の違いを反映した地図を作成することに成功した。^{3,4}

【展開】年代・人種・文化的背景におけるヒト脳振動現象(脳波)の普遍性と個別性の解明や、個人の脳波活動の定常状態と比較することで脳の健康状態を示すバイオマーカーにつながる可能性がある。

2. 安定カオスに基づく神経計算原理の構築と視覚的注意に関する時間特性の解明⁵

脳は、活発な自発活動を示すと同時に外部からの感覚刺激に対して柔軟で再現性の高い応答を示す。脳がこの両方の特徴をどのように実現し情報処理に利用しているのか明らかにするため、微小な摂動に対して安定性を持ちながらも、軌道自体は不規則性に振る舞うという両義的な性質を持つ安定カオスという新たな概念を導入した。具体的な情報処理の問題として、視覚的な注意における並列的・逐次的同時処理を考えた。⁶

【展開】神経回路網の数値モデリングと同時に脳科学・認知心理学の実験家(本さきがけ領域・第 2 期生の北城圭一教授)と連携することにより、神経系の計算原理としての安定カオスの役割を明らかにする可能性がある。

特記事項

- 2015 年、鹿児島大学理学部物理科学科 准教授から大分大学工学部電気電子工学科 教授に就任。
- 成果 1 は ImPACT「脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現」における「携帯型 BMI」プロジェクトの委託研究の一環としても実施。成果 1 に関連する特許を、本さきがけ領域・第 2 期生の北城圭一(現生理学研究所・理化学研究所)と共同で国内外出願公開(再公表 16-190428)。
- 本さきがけ領域・第 2 期生の北城圭一^{6,7}、第 3 期生の矢尾育子(現関西学院大学)⁸と共同研究を実施。

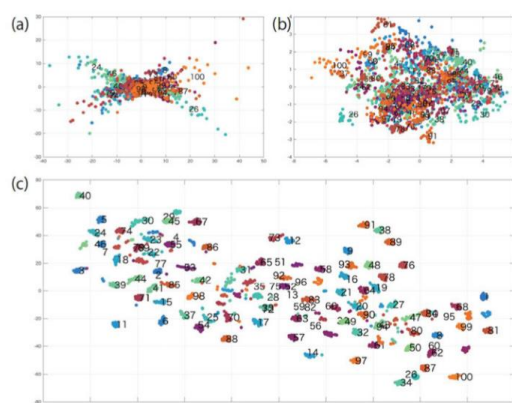


図 1. 諸種の多様体学習を用いた低次元可視化(a.古典的 MDS、b.ISOMAP、c.t-SNE)³

¹ Neurosci Res, 156, 188–196, 2020. ² In International Conference on Complex Systems (pp. 359–367). Springer, Cham, 2018. ³ ImPACT 委託情報(https://www.jst.go.jp/impact/report/data/program11/h29/ymk_2908.pdf) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁴ 科研費リザーバー計算から捉えるヒト脳振動現象の普遍性と個別性(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PUBLICLY-18H04948>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁵ Artificial Neural Networks and Machine Learning – ICANN 2019: Workshop and Special Sessions. ICANN 2019. Lecture Notes in Computer Science, vol 11731. Springer, Cham, 2019. ⁶ 科研費 安定カオスに基づく神経計算原理の構築と視覚的注意に関する時間特性の解明(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-19H04183/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁷ 科研費 ノイズ誘起脳波ダイナミクスの解析による発達障害特性の解明(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-19K22900/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁸ 科研費 質量顕微鏡データによる脳内環境の解読に向けた数理基盤の構築(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-16KT0134/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

3.1.3 意図した方向を解読し移動車を操作する BMI の開発 (高橋晋)

意図した方向を解読し移動車を操作する BMI の開発

高橋 晋(同志社大学大学院 脳科学研究科 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

科研費新学術、科研費基盤(A)、総務省(SCOPE)等 他 3 件

さきがけの成果:

海馬が文脈情報を階層化してエピソード記憶を形成することの解明や、海馬と扁桃体間の同期的活動と報酬との関係性を解読した。また、ニューラルオペラント条件づけがラット海馬ニューロンの発火頻度と同期発火を変化させることを解明した。

発展:

1. 海馬の場所細胞活動の再活性化がエピソード記憶を表現することの解明¹

海馬はエピソード記憶の検索に重要な役割を果たしており、海馬の構造の中には、特定の場所で特定の場所特有の発火パターンを示す場所細胞が存在している。ラットを用いて、海馬の場所細胞活動から動物が将来に移動する経路を解読することに成功した。(図 1)

【展開】記憶の想起のメカニズム解明につながり、一時的な記憶を損なう人間の状態についてさらに知ることにも役立ち、認知症等の治療への応用につながる可能性がある。² また、神経細胞活動と脳波を安定的に同時記録する全脳記録法を確立し、本手法を活用することで、動物が将来行う動きを予測できることにつながる。³

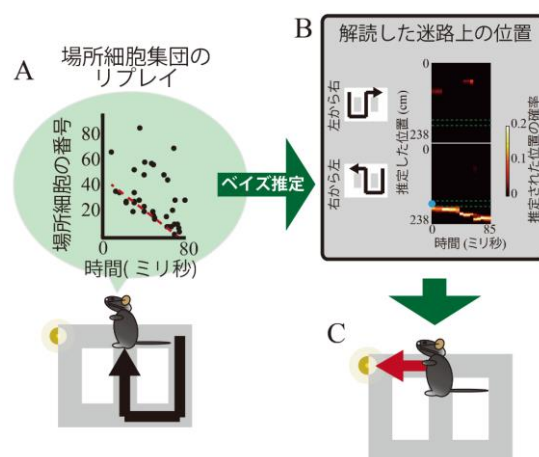


図 1. 海馬の場所細胞の

再活性化(リプレイ)から移動軌跡を解読³

2. 生体装着用電極の開発⁴

硬膜外脳波を計測するためのフィルム電極を開発した。

げっ歯類等の小動物の頭蓋骨の様な小さな空間でも設置可能で、脳の形状に左右されない生体装着用電極を提供することが可能である。

【展開】げっ歯類等の小動物の新皮質から神経活動を計測することができ、マイクロドライブ(電極留置装置)に生体装着用電極(脳波計測用の多点フレキシブル電極)を組み込むことで、樹状突起逆伝播スパイクと関連の深い脳波を同時記録の成功につながった。

特記事項

- 2017 年、同志社大学大学院脳科学研究科 教授に就任。
- 総務省 SCOPE 若手 ICT 等育成型研究開発「脳情報を解読し操作する脳—機械直結型医療システムの研究開発」(2013～2015 年度)で、関連研究を展開。⁵
- 成果 1 の実験手法に関連する特許を出願公開(特開 2019-115315)。

¹ eLife, 4, e08105, 2015. ² 京都新聞 2015 年 10 月 29 日, 道順選びの脳活動解明(<https://ncircuit.doshisha.ac.jp/news/news5.php>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ³ 科研費 単一ニューロンから領野まで統合的に解析する全脳記録法の開発(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-24300148/>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁴ 科研費 海馬場所細胞の可塑性と樹状突起逆伝播スパイクの関係性の解析(<https://kaken.nii.ac.jp/report/KAKENHI-PROJECT-25560435/255604352015hokoku/>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁵ 総務省 SCOPE 若手 ICT 等育成型研究開発「脳情報を解読し操作する脳—機械直結型医療システムの研究開発」(2013～2015 年度) (https://www.soumu.go.jp/main_content/000582655.pdf) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日]

3.1.4 情動的意思決定における脳内分子メカニズムの解明 (高橋英彦)

情動的意思決定における脳内分子メカニズムの解明

高橋 英彦(東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科 精神行動医科学分野 主任教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

AMED(戦略的国際脳科学研究推進プログラム)、科研費新学術 2 件等
他 4 件

さきがけの成果:

非合理的な意思決定は情動的意思決定によってなされるという仮説のもと、人の脳内伝達物質の分布を測定できる PET 法を活用し、神経経済学モデルでのヒトの行動をドーパミン受容体、アドレナリントランスポーター、セロトニントランスポーターなどの分子レベルで説明できることを示した。

発展:

1. 統合失調症・自閉症の判別法を開発^{1,2}

国内外の大学、研究機関と共同で、脳 MRI と人工知能技術を用いた統合失調症と自閉症の判別法を開発した。(図 1)

本疾患判別法により、統合失調症には自閉症の傾向があるが、自閉症には統合失調症の傾向がないことを明らかにした。国際共同研究により、MRI 機種や人種・国籍を超えた海外データへの本判別法の汎化性を検証したことに意義がある。

【展開】各精神疾患の判別法の開発による、生物学的な側面からの各精神疾患の関係性についての解明や、今後の精神疾患の個別化医療への応用につながる可能性がある。



図 1. 統合失調症判別法の開発²

2. ギャンブル依存症の神経メカニズムの解明^{3,4}

状況に応じて最適なリスクの取り方を切り替える必要のあるギャンブル課題を考案し、患者のリスクへの態度の特徴を、fMRI を用いて調べた脳活動から分析した。ギャンブル依存症患者は脳の前頭葉の一部である背外側前頭前野と内側前頭前野の結合が弱いことを明らかにし(図 2)、ギャンブル依存症患者は許容できるリスクの大きさを柔軟に切り替えることに障害があり、リスクを取る必要のない条件でも、不必要なリスクをとることも明らかにした。

【展開】本研究により、ギャンブル依存症の病態の理解が深まり、また、リスク態度の柔軟な切り替えの障害を改善させる介入法の開発へつながる可能性がある。また本研究は、日本医療研究開発機構「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」(2018～2020 年度)⁵に採択され、特定臨床研究(介入研究・目標症例数:10)へと展開⁶されている。

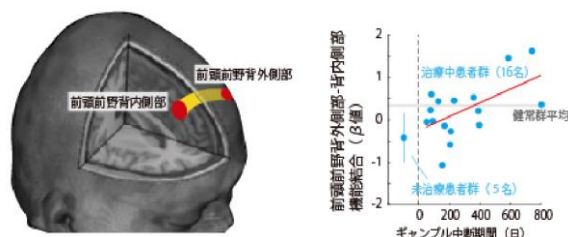


図2. 患者群における前頭前野背外側部-背内側部機能結合とギャンブル中断期間との相関⁴

特記事項

- 2019 年、東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科 精神行動医科学 主任教授に就任。
- 東京大学、放射線医学総合研究所、国立精神神経医療研究センター、脳情報通信融合研究センター(CiNet)等と脳画像研究や薬理学的研究の共同研究を実施し、カリフォルニア工科大学、ケンブリッジ大学、ジョンズホプキンス大学、ユトレヒト大学との国際共同研究(成果 1)を実施した。また、KDDI 株式会社⁷等、民間企業 3 社とも共同研究を実施している。
- 本さきがけ研究領域・第 2 期生の池谷裕二(現東京大学)と、ヒスタミン神経系を刺激する既存薬物による記憶痕跡の再活性化に成功^{8,9}。本さきがけ研究領域・第 3 期生の山田真希子(現量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所)と、離人感・現実感消失症の病態解明に関する共同研究を実施^{10,11}。
- 本さきがけ研究領域・アドバイザーの下條信輔(現カリフォルニア工科大学)¹²、伊佐正(現京都大学)¹³と共同研究。また、銅谷賢治(現沖縄科学技術大学院大学)と科研費新学術2件を実施^{14,15}。下條信輔と共同で特許取得(US9597500B2)。
- 日本神経科学会奨励賞(日本神経科学会、2012 年)、日本学術振興会賞(日本学術振興会、2013 年)、柳田知司賞(日本アルコール・アディクション医学会、2019 年)を受賞。

¹ Schizophrenia bulletin, 46(5), 1210-1218, 2020. ² 東京医科歯科大学・京都大学・株式会社国際電気通信基礎技術研究所・日本医療研究開発機構プレスリリース(2020 年 4 月 17 日) ³ Translational Psychiatry, 7(4), e1085-e1085, 2017. ⁴ 日本医療研究開発機構・京都大学プレスリリース(2017 年 4 月 4 日) ⁵ 日本医療研究開発機構 平成 30 年度「障害者対策総合研究開発」に係る公募(1 次公募)の採択課題について(https://www.amed.go.jp/koubo/01/04/0104C_00006.html)[閲覧日:2020 年 10 月 1 日] ⁶ 国立保健医療科学院 臨床研究情報(https://rctportal.niph.go.jp/detail/jr?trial_id=jRCTs032190245)[閲覧日:2020 年 10 月 1 日] ⁷ KDDI 株式会社ニュースリリース(2020 年 8 月 25 日) ⁸ Biological psychiatry, 86(3), 230-239, 2019. ⁹ 東京大学・京都大学・北海道大学プレスリリース(2019 年 1 月 9 日): <https://www.u-tokyo.ac.jp/content/400117779.pdf> [閲覧日:2020 年 10 月 1 日] ¹⁰ Scientific reports, 8(1), 1-9, 2018. ¹¹ 量子科学技術研究開発機構・日本医療研究開発機構プレスリリース(2018 年 6 月 6 日) ¹² Translational Psychiatry, 3(6), e268-e268, 2013. ¹³ 研究者 HP(<http://www.tmd.ac.jp/med/psyc/research/decision-making.html>)[閲覧日:2020 年 10 月 1 日] ¹⁴ 新学術領域・人工知能と脳科学の対象と融合(<http://www.brain-ai.jp/jp/>)[閲覧日:2020 年 10 月 1 日] ¹⁵ 新学術領域・予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用(<https://groups.oist.jp/ja/decisions>)[閲覧日:2020 年 10 月 1 日]

3.1.5 情報理論と情報縮約による適応的デコーディング (高橋宏知)

情報理論と情報縮約による適応的デコーディング

高橋 宏知(東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 准教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(A)、立石科学技術振興財団、科研費若手(A)等 他 4 件

さがげの成果:

ラットを研究のモデル生物として、微小電極アレイによる生理実験と行動実験でデータを取得し、それらを情報理論や機械学習により解析した。機能マップ、神経反応の同期、神経反応のばらつきなど、様々な空間スケールの情報を統合し、聴覚野の情報表現を考察した。

発展:

1. 神経細胞の分散培養系の高密度 CMOS アレイによる神経活動計測の確立^{1,2,3,4}

神経細胞を高密度 CMOS アレイ上で分散培養する実験手法を確立した。本手法を用いて、活動電位の伝播を可視化し、活動電位の伝播速度を実測した。神経回路から生じる活動パターンのダイナミクスを解析、神経回路の発達に伴う神経活動パターンの可塑性を精査した。(図 1)

【展開】高密度 CMOS アレイの計測手法は、製薬会社等で広く利用されている。本手法を用いた実験から脳のような計算機能を実現できる創発コンピューターの開発を目指している。また、培養神経回路を遺伝子工学的に改変・機能化することで、個々の神経細胞と神経回路との相互作用を考察できる新規実験系や嗅覚受容体を発現させる等のセンサーとして利用することも試みている。

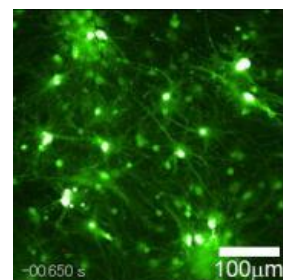


図 1. シャーレ上で分散培養した神経回路⁵

2. ラット聴覚野・視床系の多点同時計測法の確立^{6,7,8,9,10}

覚醒下のラット聴覚野に 100 本の微小電極を刺入し麻酔の影響を検討、視床と聴覚野の多点同時計測を実現した。聴覚野の定常状態における位相同期パターンに豊かな情報が含まれること、その情報表現が層特異的であることを示した。

【展開】本成果は脳の自発活動を対象としているが、将来的にはてんかん発作予測や意識に上る知覚を生み出す情報処理を制御する方法に応用できる可能性がある。

3. げっ歯類でのミスマッチネガティビティ反応^{11,12,13}

げっ歯類でもミスマッチネガティビティ反応(MMN)が生じること、MMN が経験に応じて変化することを示し、音の顕著性と関わりがあることを提案した。MMN の動物モデルとしての妥当性を示した。

【展開】MMN はヒトでは統合失調症のバイオマーカーとして期待され、その活用が期待される。

4. てんかんの診断・治療方法のトランスレーショナル研究^{14,15,16,17}

自治医科大学、情報通信研究機構と共同で、深層学習やオートエンコーダにより、脳波からのてんかん発作検出手法を開発した。(図 2) また、ラットの迷走神経刺激による大脳皮質の神経活動変化から、迷走神経刺激療法のメカニズムの一端を示した。てんかんの AI 診断を開発するコンソーシアムでも注目されている。

【展開】てんかん専門医が不足する地域での脳波診断支援や、てんかん発作の検出による治療開発の要素技術としての利用につながる。脳波データを画像に変換して解析しているため、てんかん発作以外の脳波診断や生体信号解析をはじめ様々な用途へ応用できる可能性がある。

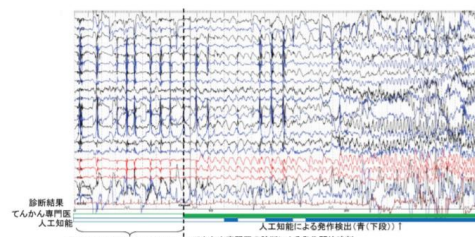


図2. てんかん発作の検出例¹⁷

特記事項

- 2019 年、東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 准教授に就任。
- 成果 4 において、てんかんの判定装置・システム・プログラムに関する特許を出願公開(特開 2019-162237)。
- 民間企業と耳鳴の補聴器治療、スタートアップベンチャーと音声情報処理、超音波知覚、民間企業と脳型計算、大阪大学と脳型計算、京都大学と iPS 細胞に関する共同研究を実施。
- スイス ETH の Andreas Hierlmann 教授と高密度 CMOS アレイの共同研究、共著論文の執筆。
- 優秀論文発表賞(日本生体医工学会、2018 年)、研究会奨励賞(電気学会、2019 年)、日本聴覚医学会奨励賞(日本聴覚医学会、2019 年)を受賞。

¹ Nature communications, 4(1), 1-12, 2013. ² Frontiers in systems neuroscience, 10, 28, 2016. ³ Neuroscience 343, 55-65, 2017. ⁴ Proceedings of the National Academy of Sciences, 114(36), 9517-9522, 2017. ⁵ 研究者 HP(<http://www.ne.t.u-tokyo.ac.jp/research.html>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁶ European Journal of Neuroscience, 42(6), 2298-2311, 2015. ⁷ Neuroscience, 332, 38-52, 2016. ⁸ Frontiers in neural circuits, 11, 2, 2017. ⁹ Neuroscience, 408, 91-104, 2019. ¹⁰ 科研費 聴覚知覚を生み出す視床・聴覚野システムの発振現象と情報流(<https://kaken.nii.ac.jp/report/KAKENHI-PUBLICLY-16H01604/16H016042017jisseki/>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ¹¹ PloS one, 8(12), e82663, 2013. ¹² Frontiers in neuroscience, 12, 924, 2018. ¹³ Hearing research, 107936, 2020. ¹⁴ NeuroImage: Clinical, 22, 101684, 2019. ¹⁵ Computers in biology and medicine, 110, 227-233, 2019. ¹⁶ Scientific Reports, 10(1), 1-10, 2020. ¹⁷ 情報通信研究機構・東京大学・自治医科大学プレスリリース(2019 年 1 月 31 日)

3.1.6 ドパミン・セロトニン相互抑制による報酬・嫌悪情報処理機構 (中村加枝)

ドパミン・セロトニン相互抑制による報酬・嫌悪情報処理機構

中村 加枝(関西医科大学 医学部 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:

AMED(戦略的国際脳科学研究推進プログラム)、科研費基盤(B)2 件

さきがけの成果:

セロトニンによる脳内情報処理の本質を解明することを目的とし、マカクサルセロトニン細胞が多く存在する背側縫線核の課題関連活動を解析した。背側縫線核では報酬情報は持続性(tonic)または一過性(phasic)の発火によって「その時々々の期待報酬量を、時間を追って段階的に表現している」ことを明らかにした。一方、嫌悪情報は tonic な発火レベルによって規定されることを明らかにした。

発展:

1. 背側縫線核(DRN)の報酬・嫌悪情報処理メカニズムは異なる時間スケールで行われていることを解明¹

マカクサルを用いた神経生理学的手法により、セロトニン細胞が多く分布する背側縫線核では嫌悪情報は長い時間スケール、報酬情報は短い時間スケールで、同一ニューロンが計算していることを解明した。(図 1)

セロトニンの報酬・嫌悪情報処理や意思決定時の役割は不明な点が多いが、その解明につながる研究である。

【展開】DRN における価値符号化の時間的に異なるプロセスが、異なる文脈での情動を情報処理するという神経基盤を提供する可能性がある。

2. マカクサルゲノム由来の、ニューロンの種類に特徴的なプロモーターの同定²

京都大学薬学研究科 永安一樹・金子周司博士との共同研究により、マカクサル検体を用いて、セロトニンをはじめとしたニューロンの種類に特徴的なプロモーターを同定し、光遺伝学に用いるウイルスベクターの確立に繋げた。(図 2)

【展開】マカクサルでのニューロン表現型を解明するのに適したプロモーター(ソマトスタチン、パルブアルブミン、セロトニントランスポーターなど)のツールボックスを拡大するための基礎を築いた。これにより、現在主にげっ歯類で行われている細胞種特異的な操作技術である光遺伝学実験法を、霊長類への応用に繋げる。

3. サル視床下部ニューロンにおける報酬・嫌悪情報表現の解明³

セロトニン系・ドパミン系回路と解剖学的・機能的に強いつながりのあるサル視床下部ニューロンの神経活動を解析した。視床下部ニューロンも、報酬・嫌悪情報の表現においてセロトニン・ドパミンニューロンと類似している情報処理過程が多く認められることを報告した。(図 3)

【展開】食欲調節などの恒常性機能に関与する側方視床下部が、動機づけ行動や覚醒行動においても、動機信号と覚醒信号を統合する重要なノードとしての役割を果たしている可能性を示すことにつながる。

特記事項

- 報酬情報処理およびセロトニンの機能について、米国・英国の数理に強い研究者を中心に共著を出版、セロトニン学会でのシンポジウム開催など多くの交流があった。^{4,5}
- マカクサルにおける光遺伝学的操作技術の開発について、実用化を見込んでいる。
- 英国・中国・オーストラリア・米国の研究者らと、本さきがけの内容であるセロトニンの機能理解に関する総説を共著出版。⁶

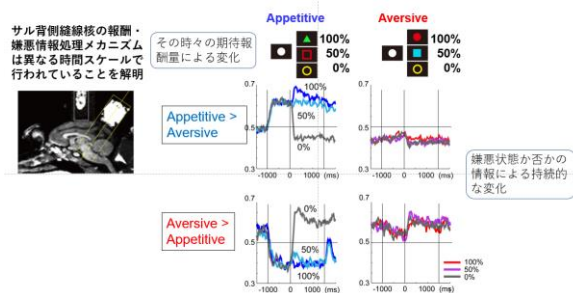


図1. 発展1の研究成果¹ (研究者提供)

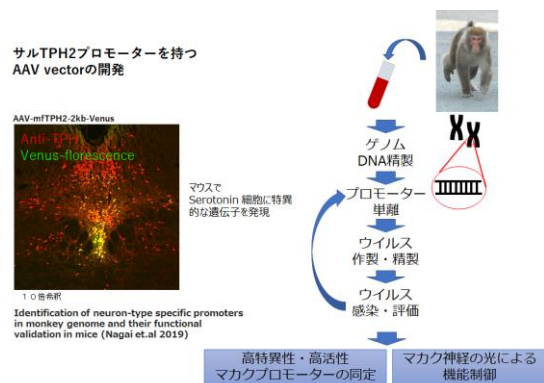


図2. 発展2の研究成果と展開方向性² (研究者提供)

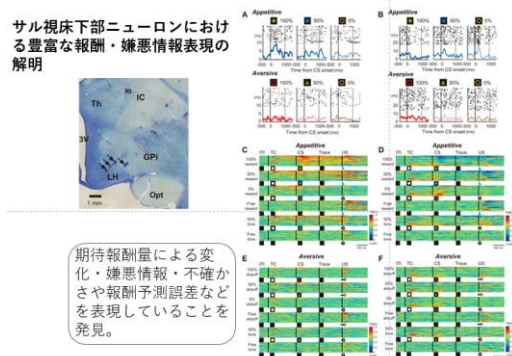


図3. 発展3の研究成果³ (研究者提供)

¹ J Neurosci. 35, 6195–6208, 2015. ² Biochem Biophys Res Commun, 518, 4, 619–24, 2019. ³ J Neurophysiol, 121, 2, 396–417, 2019.

⁴ Frontiers in Neuroanatomy, 11, 43, 2017. ⁵ Computational Models of Brain and Behavior, 389–400, 2017.

⁶ Journal of Psychopharmacology, 31, 1121–1136, 2017.

3.1.7 脳卒中の機能回復の機序の解明と BMI の基礎的応用 (服部憲明)

脳卒中の機能回復の機序の解明と BMI の基礎的応用

服部 憲明(富山大学 学術研究部医学系 特命教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

科研費新学術

さがけの成果:

脳卒中後の機能回復の機序について、機能的磁気共鳴画像や脳波を用いて検討した。また、Brain Machine Interface の技術による機能回復促進の方法についての基礎的な検討を行った。

発展:

1. 脳卒中後の機能回復に大域的な脳内ネットワークが関与することを明らかにした^{1,2}

脳卒中後の運動麻痺や日常生活動作の障害には大域的な脳内ネットワークが関与していることを、脳波、画像解析により明らかにした。また、リハビリテーションによる機能回復の予測にもネットワーク解析が有効であることを明らかにした。(図 1)

脳波(EEG)技術は、脳損傷後のニューラルネットワークの変化を評価でき、EEG 位相同期分析の臨床症状との関連性は示されていたが、脳卒中患者では関連性を評価した報告はほとんどなかった。しかし、本研究により、半球間位相同期指数(IH-PSI)*に代表される大域的位相同期は脳卒中後の臨床状態の新しい代替マーカーとなることを示した。

*IH-PSI: Interhemispheric phase synchrony index

【展開】脳波という簡便な手法で脳卒中の病態や回復の予測ができるようになったことから、より効果的、効率的な脳卒中リハビリテーション医療の確立に寄与すると考えられる。

特記事項

- 2018 年度から大阪大学 国際医工情報センター 寄附研究部門 准教授(現在継続)、2020 年度富山大学 学術研究部医学系特命教授に就任。
- 成果1は、本さがけ研究領域・第2期生である北城圭一(現生理学研究所・理化学研究所)との共同研究であり、学会共同発表等においても連携を行っている。^{3,4}
- 自然科学研究機構 生理学研究所、国立研究開発法人 理化学研究所と共同研究を実施。
- 2019 年度に、招待講演として「Neuromodulation に基づくリハビリテーション介入研究と脳画像」(大阪、神戸)、「新しい神経リハビリテーション評価法の開発と BMI 技術のリハビリテーションへの応用」(大阪)を実施。
- 富山大学附属病院リハビリテーション科・専門研修プログラム・プログラム統括責任者を兼任。

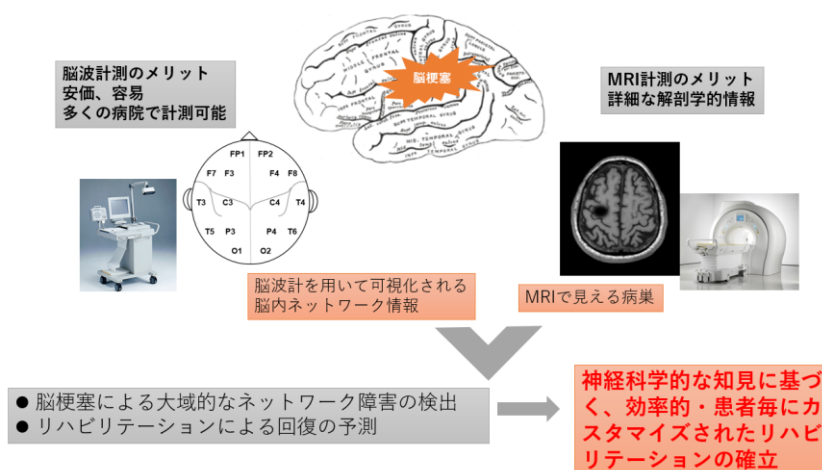


図 1. 研究内容とその展開 (研究者提供)

り、半球間位相同期指数(IH-PSI)*に代表される大域的位相同期は脳卒中後の臨床状態の新しい代替マーカーとなることを示した。

¹ Neurorehabilitation and Neural Repair, 31, 6, 561–570, 2017.

² Neurorehabilitation and Neural Repair, 34, 8, 711–722, 2020.

³ In Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation II (pp. 913–917). Springer, Cham, 2017.

⁴ In 2018 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC) (pp. 35–38). IEEE, 2018.

3.1.8 BMI 学習による神経可塑性変化の非侵襲多角計測 (花川隆)

BMI 学習による神経可塑性変化の非侵襲多角計測

花川 隆(京都大学 医学研究科 脳統合イメージング分野 教授 / 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター先進脳画像研究部 部長)

研究期間 2008 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:

AMED(戦略的国際脳科学研究推進プログラム)、科研費基盤(B)2 件

さきがけの成果:

脳の新しい環境への適応を理解するために、Brain-Machine Interface(BMI)と MRI の同時計測により BMI 学習中や前後の脳活動・構造変化を測定するなど、脳可塑性の非侵襲測定技術の開発に成功した。

発展:

1. 脳マクロ可塑性の理解^{1,2,3}

脳構造の個人差が BMI の成績、運動能力や目標追求能力と相関すること、脳構造と能力の関係は固定したものでなく、学習により可塑性に変化することを明らかにした。(図 1)

【展開】動物実験でその生物学的背景を解明中である。本研究成果は、「やり抜く力」を支える神経メカニズムの解明に新たな視点を与え、個人に最適化した効果的な学校・社員教育、トレーニング、リハビリなど、さまざまな分野の支援法開発に貢献することが期待される。

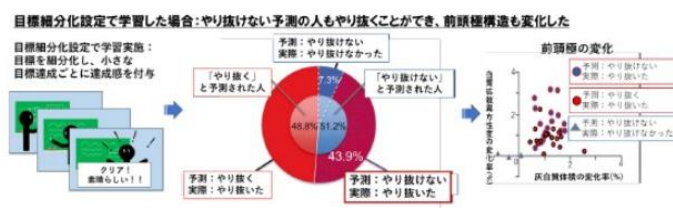


図 1. 研究成果の概要³

2. 神経疾患への BMI の応用による病態理解とリハビリテーション法開発^{4,5}

脳波 BMI を脳卒中やパーキンソン病等の神経疾患へ応用し、病態理解や新規リハビリテーション法開発を行った。脳卒中患者を対象に脳波を用いたニューロフィードバックが内因性の感覚運動再編成を誘発する有望な戦略である神経生理学的証拠を示し、神経生理学的レベルで閉ループ感覚運動処理を統合することの重要性を示した。また、パーキンソン病患者に感覚運動リズム(SMR)に基づく BCI(脳コンピューターインターフェイス)の有効性を確認した。

【展開】神経疾患への BMI の応用による病態理解とリハビリテーション法開発につながる。

3. 局所性ジストニアの病態解明と治療法開発^{6,7,8,9}

音楽家などの運動過学習に伴う神経疾患である局所性ジストニアの治療法開発を目的とし、神経可塑性の不調の観点から病態の解明を行った。

【展開】局所性ジストニアの発症メカニズム解明につながる研究で、治療法開発に貢献する。

4. 統合神経イメージング法の開発^{10,11,12}

脳波と fMRI あるいは NIRS と fMRI などそれぞれに一長一短のある脳マッピング技術を補完するための同時計測技術の開発を行った。

【展開】脳内情報伝達網の理解と、その変成・変調による精神・神経疾患の病態解明や非侵襲型ブレイン・コンピューター・インターフェイス(BCI)によるリハビリテーションや精神・神経疾患の治療に貢献する可能性がある。

特記事項

- 2019 年、京都大学 医学研究科 脳統合イメージング分野 教授に就任。
- 成果 1 の関連特許を取得(特許第 5804663 号、US10285652B2)し、民間企業と社員教育に関する共同研究として展開すべく、協議中である。
- 国際電気通信基礎技術研究所と脳機能計測について共同研究、済生会病院と安静時 fMRI の神経疾患応用について受託研究。理化学研究所と EEG-TMS 同時計測について共同研究、国立水俣病研究所と fMRI の疾患応用について受託研究¹³、ジストニアの病態解明について Padova 大学(イタリア)と共同研究。
- 本さきがけ領域・第 2 期生である北城主一(現生理学研究所・理化学研究所)と共同研究を実施。¹²
- アルツハイマー病とパーキンソン病患者から磁気共鳴画像等を横断・縦断的に取得し、1 万人規模の健常者 MRI 参照パネル開発と組み合わせることで、両神経変性疾患を合わせたデータベース構築を進めている¹⁴。

¹ Neuroimage, 110, 95–100, 2015. ² Commun Biol, 3, 194, 2020. ³ 国立精神・神経医療研究センター・JST・東京大学・帝京大学プレスリリース(2020 年 4 月 30 日) ⁴ Neuroscience, 416, 15, 109–125, 2019. ⁵ Brain-Computer Interfaces, 5(2–3), 88–96, 2018. ⁶ Neurosci Res, 104, 112–9, 2016. ⁷ Human brain mapping, 40(6), 1738–1749, 2019. ⁸ Movement Disorders, 33(9), 1472–1480, 2018. ⁹ NHK E テレ サイエンスゼロ (<https://www2.nhk.or.jp/archives/chronicle/pg/page010-01-01.cgi?hensCode=000021360158901009438>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ¹⁰ Human brain mapping, 38(10), 5274–5291, 2017. ¹¹ Front Neurosci, 11, 733, 2018. ¹² Neural Plas, Article ID 6263907, 13, 2019. ¹³ 国立水俣病総合研究センター平成 30 年度研究評価報告書 (http://nimd.env.go.jp/kenkyukikaku/docs/h30kikaku_kennkyuhyouka.pdf) [閲覧日: 2020 年 11 月 1 日] ¹⁴ 戦略的国際脳科学研究推進プログラム HP 研究グループ 1 (<https://brainminds-beyond.jp/ja/research/group1/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

単一ニューロン分解能の神経活動記録・制御技術の開発と応用

展開している事業:

林 勇一郎 (関西医科大学 附属生命医学研究所 研究員)

なし

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

さきがけの成果:

生きている動物の脳活動制御のため、極細の光ファイバーバンドルと金属電極 10 本から成るプローブを開発した。本プローブをマウス大脳皮質に应用することで、蛍光標識された神経細胞の観察と神経活動記録を実現した。さらに、チャネルロドプシン 2(ChR2)を発現させたマウス大脳皮質に本プローブを通じて光刺激を行い、発生した活動電位を電極により検出できた。



発展:

1. 3 次元イメージングを実現する超小型蛍光顕微鏡の開発¹

マウスのような小動物の脳に搭載して、自由行動している際の脳活動を測定できる超小型の蛍光顕微鏡を開発した。従来の超小型蛍光顕微鏡は 2 次元的に画像を撮影するものであったが、脳内を 3 次元的に撮影することにより、撮影範囲の拡大、長期にわたる安定した記録を実現した。

【展開】内視鏡を用いた脳深部の 2 次元イメージングと比べ、記録細胞数の増大だけでなく、長期間記録において細胞の追跡精度の向上にも役立つ可能性がある。²

2. 海馬の情報表現の長期安定性の解析³

海馬の神経活動は同じ感覚入力を繰り返しても、時間とともに変化することが知られていた。マウスを用いた本研究では、この神経活動の変化は経験依存ではなく、経験によらない自発的なものであること、さらにこの自発的な変化にはシナプス可塑性をつかさどる NMDA 型グルタミン酸受容体が関与することを報告した。(図 1、2)

【展開】NMDA 型グルタミン酸受容体に依存した海馬 CA1 領域における連続的な場所細胞の活動の変化は、エピソードの時間情報を符号化している可能性がある。

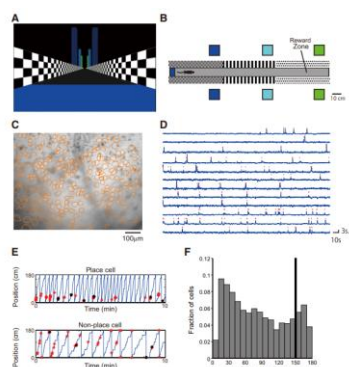


図 1. VRタスク中の海馬活動³

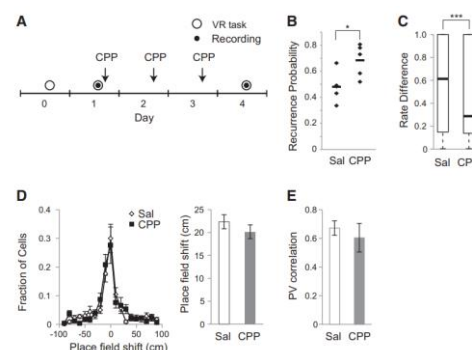


図 2. NMDA受容体拮抗薬の場所細胞活性変化への影響³

3. 精神疾患モデルマウスの神経活動異常を報告⁴

様々な精神疾患のリスク遺伝子である DISC1 の変異マウスを用いて、場所—報酬連合学習に障害があること、および空間学習に関連の深い海馬において、報酬関連活動の減弱が観察されることを報告した。

【展開】本成果は、海馬の場所細胞と空間学習に関する新たな関連研究にも引用されている。⁵ DISC1 の変異マウスは遺伝要因と環境要因の両方が発症に関与する複雑疾患としての精神疾患病態を調べることができるモデルのひとつとして活用されている。⁶

特記事項

- 2012 年、京都大学 大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター 特定助教、2017 年、関西医科大学 附属生命医学研究所 研究員に就任。
- 成果3は、さきがけ「脳神経回路の形成・動作と制御」研究領域の疋田貴俊(現大阪大学)との共同研究である。

¹ 第 42 回日本神経科学大会 2019 年 7 月 27 日 新潟 ² 科研費 内視鏡を用いた脳深部の新規 3 次元イメージング法 (<https://kaken.nii.ac.jp/ja/report/KAKENHI-PROJECT-17K19436/17K194362018hokoku/>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ³ The Journal of Neuroscience, 39, 5173–5182, 2019. ⁴ Neurosci. Res, 106, 70–73, 2016. ⁵ Hippocampus, 29(9), 802–816, 2019. ⁶ 日本生物学的精神医学会誌, 28(3), 132–134, 2017.

機能的神経回路形成の可視化と誘導

山田 麻紀 (徳島文理大学 香川薬学部 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2012 年 3 月

展開している事業:

なし

さきがけの成果:

「記憶は神経細胞・シナプスの、ごく一部の増強で貯蔵される」という仮説を証明するため、探索ツールの作製に成功した。具体的には、脳弓を切断した認知症モデルラットからタンパク質 CapZ を同定、脳内で長期増強(LTP)を起こす刺激を人工的に与えた部位に CapZ が局在することをつきとめた。この CapZ を EGFP 標識し発現するトランスジェニックマウスを新たに開発した。

発展:

1. 記憶を目で観る新手法、脳の可塑的変化の検出方法を開発^{1,2,3,4}

さきがけの研究などで独自に開発した、CapZ を EGFP 標識し発現するトランスジェニックマウス (Arc::EGFP-CapZ(AiCE)-Tg、略称 AiCE-TG)を用いて、活動した細胞/LTP を起こしたスパインを可視化した。AiCE-Tg の脳内では、特別な学習タスクなしに初めから緑色の蛍光(EGFP-CapZ)のスパインは 3 割ほど存在し、マウスの脳では日常的に可塑的強化が起きている可能性が考えられた。そこで、マウスの脳への刺激入力に左右差をつけ、同一個体内の左右脳を比較することを可能とするため、マウスの目や足の片側に対して視覚や感覚刺激を遮断し刺激を与えた。刺激が最初に到達する高次脳部位(大脳皮質第 IV 層)で EGFP-CapZ 蛍光を比較した結果、刺激約 20 分後にごく一部のスパインで相対的左右差が観察された。(図 1)

また、EGFP-CapZ の多いスパインほど α アクチニン(シナプスの情報伝達を担うグルタミン酸受容体の増加を誘導することが知られている分子)が多いこと、さらに実験的記憶障害を起こす薬物(MK801)の前投与で EGFP-CapZ 左右差や α アクチニンとの関係が消失することも確認された。

AiCE-Tg マウスで強化されたスパインを緑色蛍光で分析でき、記憶のメカニズム解明に役立つことを明確化した。

【展開】統合失調症や薬物中毒で起きる記憶障害の既存解析方法に対して、異なる原理の AiCE-Tg を応用して組み合わせることで、より効率的な創薬につながる可能性がある。^{4,5}

また、統合失調症や認知症等の創薬スクリーニングに活用可能な新規の視覚依存的学習試験の開発も展開されている。²

AiCE-Tg マウスは生体内のシナプス可塑性の研究に役立つツールであることを示し、国内バイオリソースセンターに寄託し、広く提供している。⁶

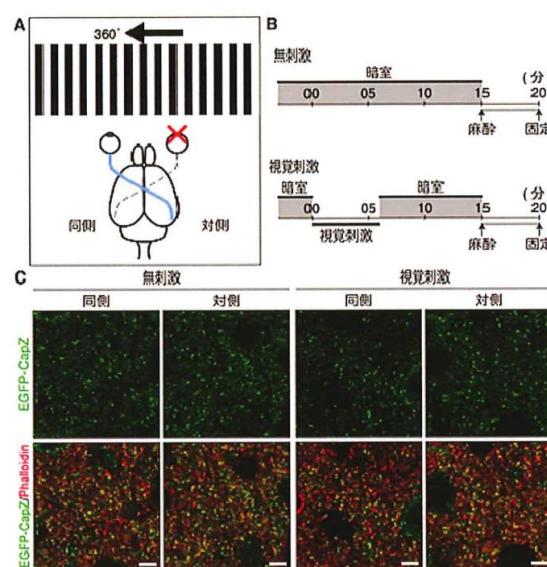


図 1. 視覚刺激入力依存的な EGFP-CapZ 蛍光強度の左右差³

特記事項

- 2016 年 4 月に徳島文理大学香川薬学部教授に就任。
- さきがけ研究時の教え子で 3 報の共著がある北西卓磨(現大阪市立大学)は、さきがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」研究領域の研究者である。⁷
- 本さきがけで山田麻紀が単独で開発した遺伝子組み換えマウス(Arc::EGFP-CapZ(AiCE)-Tg、略称 AiCE-TG)は、理化学研究所バイオリソース研究センター(BRC)に寄託され、同センター実験動物開発室より広く提供されている。⁶ また、オープン・サイエンス・フレームワーク(OSF)に成果を整理し、広く公開している。⁸

¹ CELL-REPORTS-D-19-02591, 2019. ² Scientific Reports, 10(1), 1-14, 2020. ³ Neuropsychopharmacology Reports, 40(4), 371-375, 2020. ⁴ 徳島文理大学プレスリリース(大学プレスセンター)(2020 年 10 月 13 日) ⁵ 自然科学研究機構 生理学研究所年報 第 40 巻 2019 年(2018 年度業務報告書) ⁶ 理化学研究所バイオリソース研究センターマウス系統検索 RBRC09711(update : 2020-09-25) (https://knowledge.brc.riken.jp/resource/animal/card?_lang_=ja&brc_no=RBRC09711) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁷ JST さきがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」平成 30 年度採択課題 (https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/project/1112076/1112076_2018.html) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁸ AiCE-Tg project to visualize memory component by OSF (<https://osf.io/8we4s/>) [閲覧日: 2020 年 11 月 1 日]

3.1.11 視覚系をモデルとした、情報処理の基盤をなす神経回路の解析 (吉村由美子)

視覚系をモデルとした、情報処理の基盤をなす神経回路の解析

吉村 由美子(自然科学研究機構 生理学研究所 基盤神経科学研究領域 教授)

研究期間 2008 年 10 月～2011 年 3 月

展開している事業:

最先端・次世代研究開発支援プログラム(NEXT)、科研費新学術 2 件、科研費基盤(B)2 件

さきがけの成果:

生後直後からマウスを暗室飼育し、視覚体験を経ずに成熟すると、興奮性シナプスへの AMPA 受容体の導入が阻害され、成熟しても未熟型のサイレントシナプスが残ることを見出した。また、大脳皮質視覚野に存在する微小神経回路網は発達期の形態視に依存して形成されることを見出した。

発展:

1. 視覚野における多細胞の同期的活動の発達機構を発見^{1,2}

成熟したラットの一次視覚野においては、視覚反応選択性が類似した神経細胞ペアが同期した視覚反応を示す。この同期性の成熟機構が、視覚野の浅層と深層で異なることを見出した。(図 1)

同じ一次視覚野の中であっても、層によって活動同期の発達機構が異なることを示した本結果は、脳機能発達を担う神経基盤を解明する上で重要な知見となる。また、大脳皮質視覚野の情報処理機能が成熟する過程には、経験や学習に依存した機構と経験に依存しない自律的な機構があることを示した。

【展開】神経回路での学習過程の一端を明らかにしたことは、効率的な人工知能の開発にもつながる可能性がある。

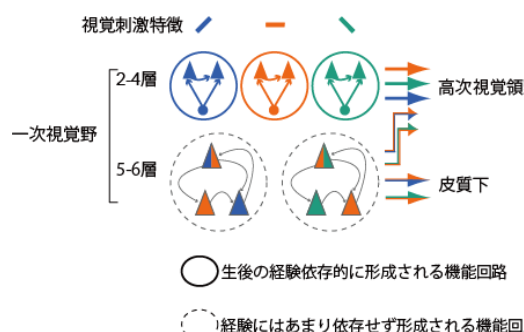


図 1. 神経細胞の活動同期が層ごとに異なる形式で発達するメカニズム²

2. 低頻度刺激により誘発されるシナプス可塑性の分子機構の解明³

大脳皮質視覚野において低頻度刺激により誘発される興奮性シナプス可塑性は、発達期と成熟期で誘発の分子機構が異なることを明らかにした。マウス大脳皮質視覚野は経験依存的発達解析の良いモデルであり、ここで見出された機構の少なくとも一部は、言語発達等、高次機能を担うヒト大脳皮質に共通すると考えられる。

【展開】ヒトの脳機能発達の解明に貢献、神経リハビリテーションや教育分野に波及効果を及ぼす可能性がある。

3. 発生期の細胞系譜に依存した神経結合特異性がエピジェネティックに制御されることを発見^{4,5}

発生期に同じ神経幹細胞から生まれた神経細胞が形成する興奮性結合は、エピジェネティックな遺伝子発現制御機構(Dnmt3b によるメチル化制御、クラスター型プロトカドヘリンによる姉妹神経細胞の相互認識分子機構)により規定されることを明らかにした。(図 2)

本研究成果は、遺伝子プログラミングにより形成されるシナプス結合の分子機構の一端を明らかにしたことに意義がある。

【展開】本研究で特徴づけたシナプス結合を元にして、経験や学習による神経結合の再調整が行われるメカニズムのさらなる理解につながる。また、本研究で対象とした分子に異常があると発達障害の原因になることが報告されており、本成果がその病態メカニズムの理解、治療法の開発に役立つ可能性がある。

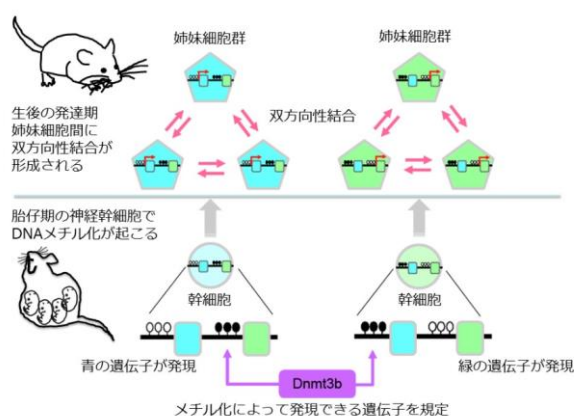


図 2. 発生期細胞系譜に依存した神経結合特異性のエピジェネティックな制御機構⁵

特記事項

- 2009 年、自然科学研究機構 生理学研究所 教授に就任。
- さきがけ「生体における動的恒常性の維持・変容機構の解明と制御」研究領域の和氣弘明(現名古屋大学)と、体性感覚野のシナプス形成におけるミログリアの機能に関する共同研究を実施。⁶
- 本さきがけ研究領域・第 3 期生である徳田崇(現東京工業大学)との共同研究を実施。⁷

¹ J. Neurosci., 38(36), 7852-7869, 2018. ² 生理学研究所プレスリリース(2018 年 8 月 22 日) ³ Neuroscience research, 120, 36-44, 2017. ⁴ BMC Biol., 14(1), 103, 2016. ⁵ 生理学研究所プレスリリース(2016 年 12 月 8 日) ⁶ Nature communications, 7(1), 1-12, 2016. ⁷ Japanese Journal of Applied Physics, 55(3S2), 03DF02, 2016.

3.2 2009 年度採択研究課題

3.2.1 神経回路網が示す自発的可塑性のルール抽出と制御 (池谷裕二)

神経回路網が示す自発的可塑性のルール抽出と制御

池谷 裕二(東京大学大学院 薬学系研究科 教授)

研究期間 2009 年 10 月～2011 年 3 月

展開している事業:

ERATO、科研費新学術 3 件、最先端・次世代研究開発支援プログラム(NEXT)等 他 2 件

さきがけの成果:

従来、均一に伝播すると考えられていた軸索伝導中の活動電位がアナログ的に変調されることを発見した(Science, 2011)。また、蛍光ガラス電極の発明や共焦点顕微鏡による脳深部の撮影方法の開発等、脳領域の実験系も確立した。

発展:

1. 海馬においてリップル波が神経回路をクールダウンすることの発見¹

学習するとニューロン同士の繋がりが強まり、脳回路の活動レベルが上昇するが、睡眠中に発生する脳波の一種である sharp wave ripple(以下、SWR)がニューロン同士の繋がりを弱め、脳回路を正常レベルへとクールダウンすることを発見した。(図 1)

本研究により、睡眠は脳回路をクールダウンしながら記憶情報を整えることを示し、脳回路機能の制御における睡眠の役割を明らかにした。

【展開】本研究成果を基に立てた「睡眠中に

SWR による脳回路のクールダウンが生じないことが多様な精神症状を引き起こす」という新たな仮説を検証することで、SWR の観点から老年性の自閉症スペクトラムや統合失調症の症状を回復するための治療法につながる可能性がある。

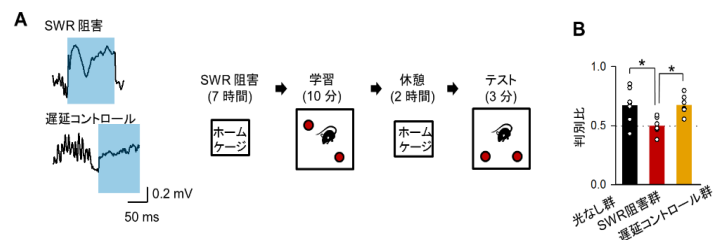


図 1. SWR は睡眠中に記憶情報を整える(研究者提供)

2. 嗅覚神経回路形成に必要な遺伝子発現パターンがニューロンのスパイク発火列によって規定されることの発見²

嗅覚系をモデルシステムとして、多様かつ特異的な神経活動パターンが、遺伝子発現の活性化を介し細胞のタイプに応じた特異的な嗅覚神経回路形成を行なっていることを明らかにした。

また、発達期の神経回路形成において、従来提唱されていた「神経活動の同期性にしただって神経回路形成が行なわれる」というヘブ則とは異なる、「経時的に変化する神経活動パターンという情報にしただって神経回路形成が行なわれる」というメカニズムを発見した。

【展開】本研究成果は、発生期における複雑な神経細胞ネットワーク形成のメカニズムの解明に有益であるとともに、神経回路の破綻に起因する様々な神経疾患発症のメカニズムを知る鍵となる可能性がある。

【特記事項】

- 2014 年度に東京大学薬学部教授に就任。
- 成果 2 は、さきがけ「細胞機能の構成的理解と制御」研究領域の竹内春樹(現東京大学)との共同研究。
- JST ERATO「池谷脳 AI 融合プロジェクト」(2018 年 10 月～2024 年 3 月)の研究統括、³ 東京大学とソフトバンクによる「Beyond AI 研究推進機構」にて「AI による脳機能拡張」(2020 年～)の中長期研究リーダーを務める。⁴
- 2013 年に日本学術振興会賞、日本学士院学術奨励賞、塚原仲晃記念賞(ブレインサイエンス振興財団、2015 年)、江橋節郎賞(日本薬理学会、2017 年)を受賞。
- 専門書から一般書、監修・監訳書まで、計 50 冊以上の出版実績を有する。⁵

¹ Science, 359(6383), 1524–1527, 2018. ² Science, 365(6448), eaaw5030, 2019. ³ ERATO 池谷脳 AI 融合プロジェクト (<http://www.ikegaya.jp/ERATO/>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁴ 東京大学プレスリリース(2020 年 8 月 6 日)

⁵ 研究者 HP(<http://www.gaya.jp/media/index.html>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日]

実行動下動物における方向情報の脳内表現と変換機構の解明と展開

展開している事業:
科研費新学術 2 件

小川 宏人(北海道大学大学院 理学研究院 生物科学部門 教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果:

コオロギの聴覚性・気流感覚性の上行性神経活動における刺激方向の表現を明らかにした。また気流に対する逃避行動の方向が刺激方位に依存して制御されており、それには脳からの下行性信号が必要であることを示した。

発展:

1. 昆虫の機械感覚系行動反応における刺激方向依存的順応の神経メカニズムの解明^{1,2,3}

コオロギの気流逃避行動をモデルとして、連続した刺激に対して方向選択的に順応する神経メカニズムを明らかにした。細胞の応答特性と細胞内カルシウム動態の相互作用によって、特定方向からの入力を選択的に遮断する機構が重要であることを解明した。(図 1)

【展開】古い刺激と新しい刺激を区別する神経細胞内メカニズムを解明し、少数の神経細胞からなる脳でも細胞の役割と細胞内メカニズムを工夫していることを見出した。本研究成果は、例えば、小さなロボットや省資源化したコンピュータの設計にヒントを与える可能性がある。

2. コオロギ気流誘導性逃避行動における聴覚刺激による状況依存的修飾の発見^{4,5,6}

生得的な行動である気流逃避行動が、別の感覚器で受容される聴覚刺激によって変容することを発見した。この異種感覚統合による行動変容は聴覚刺激の周波数に依存することから、音響環境に応じて適応的に行動を調節することが示唆された。(図 2)

【展開】昆虫の聴覚系が周りの状況を把握するために使われている可能性を示し、昆虫聴覚機能の新しい側面の研究につながる。

3. 昆虫の機械感覚系行動反応における刺激方向依存的順応の神経メカニズムの解明^{7,8,9}

定型的と考えられている逃避行動において、コオロギはジャンプして逃げる場合と走って逃げる場合があることを観察し、その選択は連続して捕食者に襲われた際の適応性も考慮して意思決定されることを発見した。(図 3)

【展開】状況を把握しそれに応じて適切な行動を選択するための神経メカニズムの解明につながる可能性がある。

4. コオロギ上行性聴覚ニューロンのバースト応答における異種感覚増強の発見^{10,11}

コオロギ胸部に存在する上行性聴覚ニューロンが、機械感覚器である尾葉からの興奮性入力を受けることを発見した。捕食者のより早期の発見や回避行動のトリガーに有効であると考えられる。(図 4)

【展開】複数のモダリティの情報を統合することで、周囲環境や刺激源情報を正確に捉える多種感覚統合の研究につながる。

以上より、コオロギでも、その特殊な感覚器官やユニークな行動を利用して、神経行動学研究の有効なモデルになり得ることを示した。

特記事項

- 2016 年 4 月 北海道大学大学院 理学研究院 教授に就任。
- 本さきがけ研究領域・第 3 期生の河野剛士(現豊橋技術科学大学)と、脳組織内のニューロン活動の電気信号を低侵襲で計測可能な「豊橋プローブ」を用いた共同研究を継続。
- 米国モンタナ州立大学 John Miller 教授と総説、著書などの共同執筆。

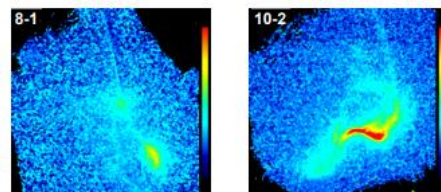


図 1. 巨大介在ニューロンにおける連続気流刺激による細胞内カルシウム蓄積³

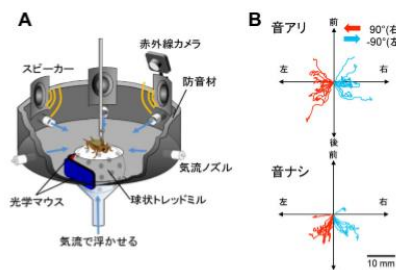


図 2. 高周波音を聴かせた場合の気流逃避運動軌跡⁶

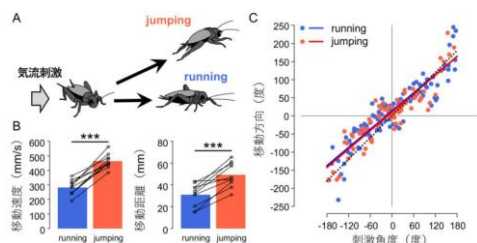


図 3. 連続刺激に対する Running と Jumping の速度変化と 1 回目の行動選択に対する 2 回目⁹

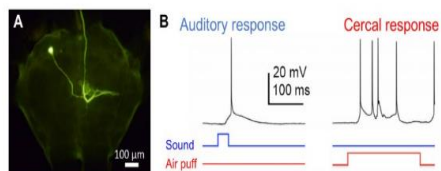


図 4. 胸部上行性聴覚ニューロンにおける音刺激応答と音と気流の多感覚刺激応答¹¹

¹ Journal of neuroscience, 35(33), 11644–11655, 2015. ² Biochemical and biophysical research communications, 467(2), 185–190, 2015. ³ 北海道大学プレスリリース(2015 年 8 月 20 日) ⁴ Scientific reports, 7(1), 1–8, 2017. ⁵ Journal of experimental biology, 218(24), 3968–3977, 2015. ⁶ 北海道大学プレスリリース(2017 年 11 月 10 日) ⁷ Scientific reports, 9(1), 1–13, 2019. ⁸ Journal of insect physiology, 103, 36–46, 2017. ⁹ 北海道大学プレスリリース(2019 年 12 月 4 日) ¹⁰ Journal of neurophysiology, 120(1), 139–148, 2018. ¹¹ 北海道大学プレスリリース(2018 年 7 月 10 日)

3.2.3 脳機能画像と多チャンネル electrocorticogram 融合による言語機能関連 BMI の開発 (鎌田恭輔)

脳機能画像と多チャンネル electrocorticogram 融合による言語機能関連 BMI の開発

展開している事業:
科研費基盤(B)2 件

鎌田 恭輔(株式会社国際電気通信基礎技術研究所計算脳イメージング研究室 客員研究員 / 医療法人北農会 恵み野病院 副院長 / 青森大学 脳と健康科学研究センター 脳機能外科学部門 客員教授)
研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果:

運動、視覚認知課題関連脳皮質電位計測方法の確立・可視化と、頭蓋内電極を留置した 20 症例の電極位置を標準脳へ変換し、認知、運動活動関連の高周波律動(HGA)を可視化した。ベッドサイドでの運動・認知機能の HGA 上昇程度のリアルタイムデータ処理を画像化し、脳神経外科手術に応用して、手術時間の短縮を達成した。

発展:

1. 側頭葉底部の色、顔などの視覚認知地図の作成^{1,2,3}

側頭葉底部の後半部、紡錘状回の外側では顔認知、内側では色認知の機能的な分布がある。さらに色と顔、色と物品、つまり色を組み合わせることで、より視覚認知機能の程度を読み取ることに成功した。さらに、反応部位を電気刺激することで、視覚幻覚を誘導することに成功した。(図 1)

【展開】視覚認知機能のみならず、幻視、幻聴などの幻覚の要因を突き止められる可能性があり、安全確実なてんかん外科治療(記憶機能を画像から捉える)の確立につながる。

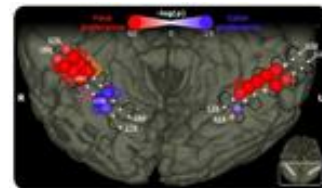


図 1. 研究手法と成果³
内側は色の認識、外側は顔認知領域。

2. 周波数解析に着目して、光工学分野における蛍光信号を検出することにより脳血流を定量化、システム開発^{4,5}

体内に注入すると 800nm の蛍光発する物質(薬事認可済み)を静脈投与して、脳表血管に現れる蛍光信号強度の変化を定量化した。また、長波長である 1000nm の光を照射することで、800nm の弱い蛍光血流信号のみならず、1000nm の光で周辺の解剖学的背景の観察を同時に行うことに成功した。

【展開】本システムにより、外科医が脳血管内手術において、蛍光信号定量化により実際の血流を定量的に測定できる。また、神経内視鏡やロボット手術への利用の可能性がある。

3. 悪性腫瘍のみに取り込まれて、630nm ほどの赤色蛍光を発する薬物の定量化⁶

生体内の特に悪性腫瘍に蓄積するプロトポルフィリン IX に 400nm の励起光を照射することで 630nm の赤色蛍光を顕微鏡に搭載した分光器による定量化を試み、焦点距離・光源強度・拡大率を補正し、赤色蛍光の定量化方法を開発した。腫瘍悪性度の客観的評価と生物学的特性解明、腫瘍悪性度と摘出境界の客観的指標確立に寄与した。

【展開】術中リアルタイム組織マッピングを可能とし、本システムを利用することで定量的かつ客観的な評価に基づいた、最大限の腫瘍切除への利用が可能となる。

4. 難治性てんかんのための機能的ネットワークに基づくテラレーメイド手術^{7,8,9}

てんかん外科治療において、頭蓋内に留置した電極からてんかん焦点、言語・運動機能局在を行っている。てんかん原性の異常な成分が脳内に広がる機序解明のために皮質-皮質誘発電位(CCEP)を計測した。焦点の電気刺激により異常 CCEP が現れる約 50%の症例で、異常てんかんネットワークを明らかにし、それを選択すると異常 CCEP は消失した。高周波脳律動である High Gamma Activity(HGA)がヒトに重要な機能局在を反映していることを科学的に示した。そのリアルタイム解析による脳機能マッピングは、覚醒下手術時間の短縮と患者の負担軽減につながった。HGA マッピングと CCEP を組み合わせることで、病理ネットワークのターゲットを絞った切断が大幅に促進された。(図 2)

【展開】国内大学の脳外科医へ本術法の技術移転を進めた。本成果は、異常 CCEP が現れることに関与している線維連絡を選択的に離断する”新たな”てんかん外科手術法を確立することにつながり、難治性てんかんの症例において、新たな治療オプションを提供する可能性がある。

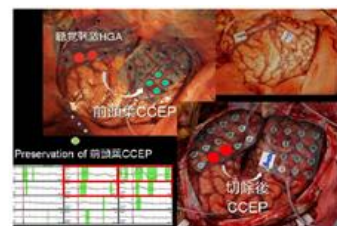


図 2. HGAとCCEPの活用
(研究者提供)

特記事項

- 成果 2 で特許(特許第 5953437 号、CN105705084B)、国内薬事承認取得、インフォコム株式会社より術中 ICG 動画解析ソフトウェア(FlowInsight®)として販売¹⁰。成果 3 で米欧中に特許出願公開(再公表 16-194699)。
- リアルタイム HGA 解析と脳機能読み取りについて、Guger technology (オーストリア)、Harvard 大学、Albany 医科大学と、蛍光信号解析による脳血流の定量化で国内民間企業と、腫瘍蛍光で日本やスイスの民間企業と共同研究を実施。
- 高速の脳機能読み取りソフトウェアの開発・実用化を見込んでいる。
- 北海道知事賞(北海道知事、2017 年)、北海道医学賞(北海道医学会、2017 年)を受賞。

¹ Journal of neural engineering, 15(3), 036001, 2018. ² Proceedings of the National Academy of Sciences, 114(46), 12285-12290, 2017. ³ 旭川医科大学プレスリリース(2017 年 10 月 31 日) ⁴ World Neurosurg, 116, 187-193, 2018. ⁵ World Neurosurg, 132, 545-553, 2019. ⁶ Clin Neurol Neurosurg, 181, 89-97, 2019. ⁷ Frontiers in neurology, 11, 73, 2020. ⁸ Journal of neurosurgery, 129(5), 1182-1194, 2017. ⁹ リアルタイム HGA 解析・描出ソフトウェア: CortiQ (FDA 承認・CE 認証取得)(<https://www.cortiq.at/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ¹⁰ ITEM2017 インフォコム ブースインフォメーション(https://www.innervision.co.jp/report/item/2017/products/infocom_info) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

3.2.4 リアルタイム TMS 制御による脳情報処理の操作的検証 (北城圭一)

リアルタイム TMS 制御による脳情報処理の操作的検証

展開している事業:

北城 圭一(自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域
神経ダイナミクス研究部門 教授 / 国立研究開発法人 理化学研究所 脳
神経科学研究センター ユニットリーダー)

科研費基盤(B) 3 件

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さががけの成果:

ヒトで非侵襲的な脳刺激方法である TMS(経頭蓋磁気刺激)と脳波の同時計測により、脳波ダイナミクスを制御するシステムを構築した。このシステムを用いて TMS により脳波振動の位相リセットを起こし、局所的、大域的に脳波ダイナミクスを制御できることを明らかにした。



発展:

1. TMS 印加による脳波の過渡的な位相リセットの大域的伝搬とネットワーク有向情報流の定量化¹

ヒトの脳に安静時単発 TMS を印加することにより、脳波振動の局所での過渡的な位相リセットと大域的なネットワークでの伝搬が観察されることを発見した。また、位相リセットの伝搬に伴う有向情報流の変化の検出に成功した。(図 1)²

【展開】本計測・解析手法によりヒトの脳活動の大域的同期ダイナミクスの脳刺激による制御が可能となるため、位相同期ダイナミクスにより構築されるネットワークと知覚、認知、運動等の脳機能の因果的な役割の操作的な検証、及び、脳波同期が低下する脳卒中等のリハビリ手法の開発につながる可能性がある。

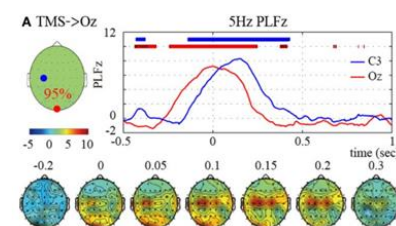


図 1. TMS 印加後の θ 波 (5Hz) 帯域の PLFz の経時変化¹ (※PLFz: 位相同期度)

2. 反復 TMS(経頭蓋磁気刺激)による脳波の位相-振幅カップリングの検出³

ヒトの視覚野と運動野への反復 TMS-脳波計測と振動ダイナミクスの時間周波数解析により、頭皮脳波上では通常は検出が難しい、異なる周波数間の位相-振幅カップリングの検出に成功した。

【展開】反復 TMS による脳波の位相-振幅カップリングから、健康な集団における認知や行動の機能的な役割や、病理学的な状態における可塑的な変化を研究することにつながる可能性がある。

3. TMS (経頭蓋磁気刺激)-脳波計測による視覚的注意機能を実現する位相ダイナミクスの解明⁴

注意半球側の低次視覚野に単発 TMS を印加することにより、脳波ネットワークダイナミクスを調べた。注意半球では低次視覚野から他の脳領域へのベータ波、ガンマ波での位相同期ネットワークの有向結合が強くなり、注意状態依存的な制御様相を明らかにした。(図 2)

【展開】脳卒中後の半側空間無視など注意の配向に関与する半球の非対称性の理解や制御につながる可能性がある。

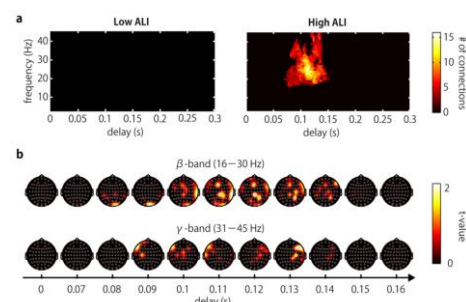


図 2. 低次視覚野から他領域への注意状態依存的な有向結合⁴

特記事項

- 2018 年、生理学研究所 教授に就任。
- 本さががけ領域・第 1 期生である末谷大道(現大分大学)^{5,6}、服部憲明(現富山大学)^{7,8,9}、花川隆(現国立精神・神経医療研究センター)³、第 2 期生である池谷裕二(現東京大学)と共同研究を実施。
- キリン株式会社と、CM 視聴時の脳波計測を通じた動画広告の好感度予測手法についての共同研究を実施¹⁰。
- 脳波解析の特許取得(特許第 6544142 号、特許第 6638946 号、特許第 6142354 号)
- イタリア・Brescia 大学と TMS-脳波計測に関する国際共同研究を実施。イタリア・Brescia 大学、フィンランド Aalto 大学、国立精神・神経医療センターと Frontiers in Human Neuroscience 誌で特集号を主催、eBook を共著出版。
- 2016 年度にトヨタ自動車との連携センターに関する大型共同研究の実施により、理研産業連携貢献賞を受賞。

¹ Frontiers in Human Neuroscience, 8, 173, 1-13, 2014. ² 平成 25 年度 生理学研究所研究会 グローバルネットワークによる脳情報処理 プログラム・抄録集 (<http://www.nips.ac.jp/sysnp/Symposium/201401/H25Program.pdf>)[閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ³ Neural Plasticity, 6263907, 1-13, 2019. ⁴ Scientific Reports, 10, 4959, 1-1, 2020. ⁵ Neuroscience research, 156, 188-196, 2020. ⁶ In International Conference on Complex Systems (pp. 359-367). Springer, Cham, 2018. ⁷ IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC) (pp. 35-38), 2018. ⁸ In Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation II (pp. 913-917). Springer, Cham, 2017. ⁹ Neurorehabilitation and Neural Repair, 31(6), 561-570, 2017. ¹⁰ 日本マーケティング学会 カンファレンス・プロシーディングス Vol.7 (https://www.j-mac.or.jp/poster/dtl.php?ps_id=86)[閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

3.2.5 感覚情報をコードする局所神経回路の機能構築 (喜多村和郎)

感覚情報をコードする局所神経回路の機能構築

喜多村 和郎 (山梨大学大学院 総合研究部 医学域 教授)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業:

AMED Brain/minds 革新脳、科研費
新学術 5 件、科研費基盤(B)2 件等
他 1 件

さきがけの成果:

脳におけるシナプス入力の統合メカニズムを明らかにする目的で、2 光子イメージングによる単一シナプス入力可視化法を開発した。開発した方法を用いて、マウス大脳皮質体性感覚野の第 2/3 層のニューロンにおいて、自発活動および感覚刺激によるシナプス入力の時空間パターンを明らかにした。

発展:

1. 超高感度カルシウムイメージング法の開発^{1,2,3,4}

生きた哺乳類の脳内の神経活動やシナプス活動を高感度に観察することのできる新規の多色カルシウムセンサータンパク質「XCaMP」シリーズを開発した。従来のセンサーでは、遅い反応動態の発火パターンの読み取りが不十分であることと、蛍光の色が少なく用途が限られていたが、「XCaMP」シリーズを用いて、(1)高頻度発火パルアルブミン(PV)抑制性細胞の発火パターンの解読、(2)マウス自由行動下における異なる 3 種類の神経細胞(興奮性錐体細胞、抑制性の PV 陽性細胞及びソマトスタチン(SST)陽性細胞)の同時計測、(3)軸索から樹状突起への神経情報が伝達する様子の同時活動計測、(4)非侵襲的に脳深部である海馬 CA1 領域の錐体細胞神経活動の直接計測に成功した(図 1)。

【展開】「XCaMP」シリーズは各国の研究チームで広く利用され始めている。生きた哺乳類脳における神経活動およびそのダイナミクスの多重計測を容易にするため、精神疾患や学習・記憶障害などの病態解明および治療法の開発につながる可能性がある。また、Ca²⁺動態の異常が関連する疾患の原因解明や創薬スクリーニングにもつながる可能性がある。

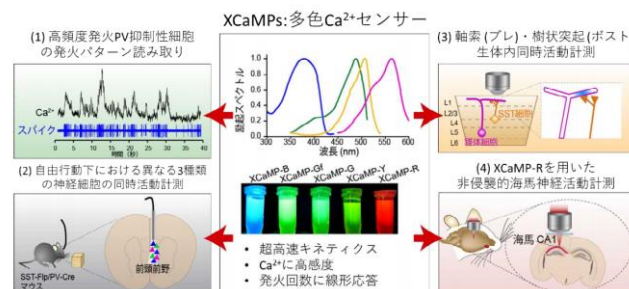


図 1. XCaMP センサー開発により得られた本研究の知見⁴

2. 目標志向行動中の小脳における機能構造の解明^{5,6,7}

個々の神経細胞の活動が観察可能なマウスにおいて、外部刺激に応じて行動することが必要な運動課題を開発した。その認知運動課題を実行中のマウス小脳において、2 光子カルシウムイメージングを行い、行動に関わる小脳活動を観察した。小脳には運動に関わる情報のみならず、課題や報酬など非運動情報も伝えられていることや、それらが区画に分かれていること等を明らかにした。これまで主に運動機能に着目して研究が進められてきた小脳が、それ以外の非運動機能に関わる情報も同時に処理し、高度な行動の発現に貢献していることを示した。

【展開】小脳区画の機能を明らかにした例として注目されている。小脳における多様な情報がどのような脳部位との相互作用によって生みだされているのかを明らかにすることで、動物の複雑な行動発現を可能にする脳ネットワークの全容解明に貢献する可能性がある。

3. 発達期小脳における活動依存的な神経回路形成の解明^{8,9}

生後発達期のマウス小脳において、多くのプルキンエ細胞の自発的神経活動が同期していることを発見した。この同期は発達に伴って減少することを発見し、この過程がプルキンエ細胞に入力する登上線維の配線と活動パターン(シナプス強化と刈り込み)の変化によって決まることを明らかにした。(図 2)

【展開】感覚入力や運動など経験に依存した神経活動における神経回路形成でも類似のメカニズムが働いているかなど、生後発達期の活動依存的な機能的神経回路形成メカニズムの解明に貢献する可能性がある。¹⁰

特記事項

- 2014 年、山梨大学大学院 総合研究部 医学域 教授に就任。
- 成果 1、3 は東京大学、成果 2 は東京大学、玉川大学、新潟大学との共同研究。

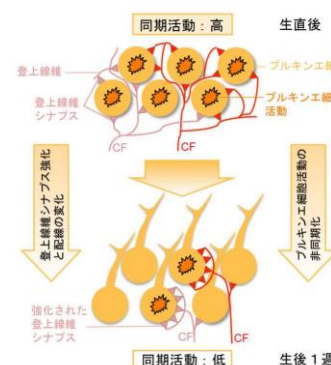


図 2. 発達期小脳の神経回路形成¹⁰

¹ Cell, 177(5), 1346–1360, 2019. ² Nature Methods, 12, 64–70, 2015. ³ European Journal of Neuroscience, 39, 1720–1728, 2014. ⁴ 日本医療研究開発機構プレスリリース(2019 年 5 月 10 日) ⁵ Elife, 8, e47021, 2019. ⁶ Journal of Neuroscience, 35, 843–852, 2015. ⁷ 山梨大学プレスリリース(https://www.med.yamanashi.ac.jp/cat_news/10275) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁸ Cell reports, 21(8), 2066–2073, 2017. ⁹ Nature communications, 4(1), 1–13, 2013. ¹⁰ 東京大学プレスリリース(2017 年 11 月 22 日)

3.2.6 機能的シリコン神経ネットワークの構築 (河野崇)

機能的シリコン神経ネットワークの構築

河野 崇(東京大学 生産技術研究所 教授)

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

展開している事業:

さがけ・ナノエレクトロニクス領域

さがけの成果:

定性的神経モデリングで用いられる非線形数学の解析手法を応用した新しい設計手法を提案し、約 50nW 以下で自発的バースト発火を含む複雑な神経活動を忠実に再現する超低消費電力シリコン神経ネットワーク(SNN)回路の基礎技術を確認した。具体的には、①定性的神経モデリングを用いたシリコンニューロン及びシナプスモデルの設計手法の確立、②シリコン神経ネットワークの超低消費電力アナログ集積回路を用いた実装手法の確立、③試作した回路実験に基づく、神経モデリング手法へのフィードバックを実現した。

発展:

1. 10 nW/ニューロン以下のシリコン神経ネットワーク技術の開発^{1,2,3,4}

さがけの研究成果を発展させ、シリコン神経ネットワークのさらなる低電力化を進めた。大脳皮質や視床、脳幹にある 6 種類の神経細胞を模倣できるアナログシリコンニューロン回路を 7nW 未満で動作させ、定常消費電力 2pW/シナプスのシナプス回路を開発した⁵。シナプス反転電位とシナプス後ニューロンの瞬間膜電位がシナプス電流に与える影響を初めて考慮した、脳と同等の原理で動作する超低電力計算基盤技術を確認した。(図 1)

【展開】脳神経系における情報処理原理の解明と、神経模倣コンピューティングの基盤確立に貢献できる可能性がある。

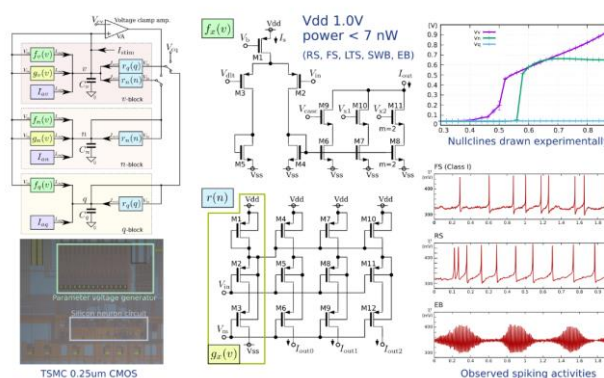


図 1. 超低消費電力
アナログシリコン神経ネットワーク⁶

特記事項

- 2018 年、東京大学 生産技術研究所 教授に就任。
- さがけ「革新的コンピューティング技術の開拓」(2018 年 4 月～)の領域アドバイザーに就任。
- さがけ「素材・デバイス・システム融合による革新的ナノエレクトロニクスの創成」に採択され、「定性的モデリングに基づいたシリコン神経ネットワークプラットフォーム」(2015 年 4 月～2018 年 3 月)を実施。
- 「デジタル演算回路による大規模シリコン神経ネットワーク」についてフランスボルドー大学と共同研究を実施。
- 本さがけ領域・第 3 期生の上川内あづさ(現名古屋大学)と共同研究を実施。⁷
- 集積度が高く、かつ、省電力化を図った半導体装置の特許を出願公開(特開 2020-21356、再公表 18-186390、US2020034577A1)。
- 東京大学と日本電気株式会社(NEC)の産学連携プロジェクト(社会課題解決のためのブレインモルフィック AI 社会連携研究部門)に参画。諸社会課題の解決に向けて AI 情報処理を高性能かつ低消費電力で実現できるアルゴリズムからデバイスまでのコンピューティングのあり方を生み出すために、知的・自律的情報処理を高速に低エネルギーで実行できる脳・神経系を模倣した AI 情報処理システム「ブレインモルフィック AI」の基盤技術の数理解析や回路開発等を通じた構築を実施している。^{8,9}

¹ IEICE, vol. 8, no. 1, p. 25-37, 2017. ² IEEE Transactions on Circuit and Systems II, Vol. 65, No. 5, pp. 577-581, 2018. ³ The 2020 International Conference on Artificial Life and Robotics, OS6-2, pp. 155-158, 14th, Jan., 2020. ⁴ 情報管理, 60, 7, 461-470, 2017. ⁵ JST CREST・さがけ複合領域「素材・デバイス・システム融合による革新的ナノエレクトロニクスの創成」2 期生 成果報告会 予稿集, 21-22, 2018 年 1 月 (https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research/activity/1111078/h29_abstract.pdf) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁶ 研究者 HP(<https://www.neumis.iis.u-tokyo.ac.jp/researchprojects.html>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁷ 科研費 聴感覚細胞の自律的な周波数特性の実現機構の解明(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-17K19450/>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁸ 東京大学 生産技術研究所 社会課題解決のためのブレインモルフィック AI 社会連携研究部門 HP (https://www.iis.u-tokyo.ac.jp/ja/research/departement_center/social_ai/) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁹ 生産研究, 71, 3, 2019.

光学的 BMI による感覚・運動情報の解読と応用

駒井 章治(東京国際工科専門職大学 工科学部 教授)

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

展開している事業:

なし

さきがけの成果:

光遺伝学(オプトジェネティクス)に利用可能なウイルスベクターを作成した。また、微細刺激が可能な光学系の設置と 2 光子レーザー走査顕微鏡との併設を実現した。さらに、実験動物(マウス)の錯視に関する研究を実施した。

発展:

1. 神経幹細胞移植による脳機能回復¹

体性感覚への移植された神経幹細胞の分化誘導に特定の転写因子およびリッチな環境が影響すること、興奮性および抑制性の比率を変化させることが可能であることを示した。

【展開】本手法により脳機能の欠損を補うための移植方法、及び分化誘導方法が改善されることが期待される。

2. 脳が感覚情報を知覚するときのマスタークロックの同期方法を解明^{2,3}

神経活動の同期が抑制性神経細胞のギャップジャンクションにより制御されていることを、麻酔マウスの生体脳を用い世界で初めて明らかにした。また、樹状突起の電気的結合の一般化された数理モデルを用いたシミュレーションにより、電気的に結合した任意の神経細胞に一般化できることが示された。(図 1)

【展開】哺乳類の神経回路で行われる時間的計算には電気的結合が重要であるという考えをさらに支持する研究につながる。

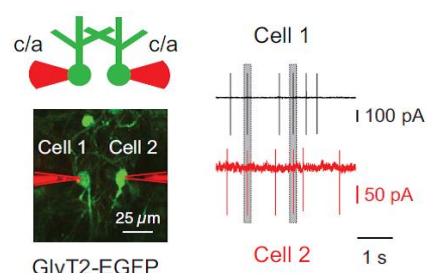


図1. 生体脳における 2 細胞同時計測³
右はそれぞれの細胞が同期している様子を示す。

3. 「感取」に性差があることを見出した⁴

マウスをモデル生物とした実験により、回避行動の際に見られる状況把握への志向(感取)に関して性差が見られることが示され、これにより役割分担が行われ、社会活動を円滑にしていることの一端が示された。

【展開】生物の行動の一般的な観点から、性差のような社会的行動を理解するためには、行動の計算科学的分析の確立が必要となり、その一端となる研究につながる。

4. 大脳皮質の入り口で、すでに多種の感覚情報が処理されていることを発見^{5,6}

初期大脳皮質にも複数の情報に同時に反応して統合する神経細胞があり、素早く情報処理していることを明らかにした。具体的には、マウス一次体性感覚皮質において多種情報が処理され、それぞれの情報は相加的であることが示された。(図 2)

【展開】より詳細な脳の情報処理の在り方に関する研究により、脳の情報処理、特に「早い情報処理」の理解の一助になる。

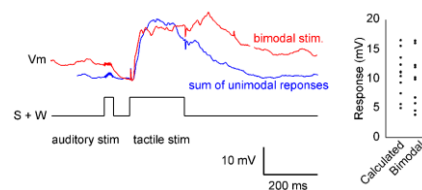


図2. 異種感覚応答の追加作用⁶

算術的に加算したもの(青)と異種感覚のタイミングを合わせて実験的に加算させたもの(赤)はほぼ同じ大きさを示す。右のグラフは複数のデータを示した。

特記事項

- 2020 年度より、東京国際工科専門職大学 工科学部 教授に就任。
- 東京大学、慶応義塾大学など多数の研究者と共同研究を実施した。
- タイ国モンクット王工科大学(KMITL)と内視鏡の開発に関する国際共同研究を実施した。
- 行動の数理解析について実用化を見込んでおり、動作認識装置及び動作認識方法の特許取得(特許第6346007号)。
- 日本学術会議若手アカデミー委員会・委員長、Global Young Academy Executive Committee Member を歴任。2018 年よりサイエンスアゴラ推進委員会・委員長に就任。

¹ Journal of the neurological sciences, 373, 73–80, 2017 ² Neuron, 90(4), 810–823, 2016. ³ 奈良先端科学技術大学院大学 研究成果 (<https://bsw3.naist.jp/research/index.php?id=1376>) [閲覧日:2020 年 10 月 1 日] ⁴ Behav Brain Funct., 13(1), 9, 2017 ⁵ PLoS One, 13(12), 2018. ⁶ 奈良先端科学技術大学院大学プレスリリース(2018 年 12 月 21 日)

3.2.8 感覚帰還信号が内包する運動指令成分の抽出と利用 (関和彦)

感覚帰還信号が内包する運動指令成分の抽出と利用

関 和彦(国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 モデル動物開発研究部 部長)

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

展開している事業:

AMED Brain/minds 革新脳、科研費
新学術 2 件、AMED 創薬基盤推進
研究事業等 他 5 件

さきがけの成果:

大別して 3 つの研究成果が得られた。第一に脊髄興奮性介在ニューロンが多数の霊長類手指筋に投射していることを証明した。第二に、サル頸髄への慢性刺激記録電極埋め込み技術を確認した。第三に、上腕求心神経のモダリティ選択的に外来遺伝子を、ウイルスベクターを用いて発現させる方法を開発した。

発展:

1. 筋シナジの脳内表現を霊長類において発見^{1,2}

脳による手指の運動制御が、筋シナジ(生体の持つ多数の筋が常に決まったパターンで協調して活動している様子を定量的に示したもの²)に基づいて行われていることを世界で初めて示した。(図1)

【展開】脳の疾患による運動失調の更なる理解につながる可能性がある。また、ロボットの制御則の一つとして使われ始めている。特に人と類縁種であるマカクサルによって見出されたことにより、同方法を用いた疾患診断やリハビリテーションへの応用も進んでいる。

2. 運動再建のための脊髄電気刺激効果の姿勢依存性の発見^{3,4}

脊髄神経回路では、身体的位置に関する感覚情報と運動指令が狭い領域に混在する。サルの手的位置を変化させて脊髄を電気刺激する電極を開発し、初期位置に応じて異なった筋活動が引き起こされることを見いだした。(図2)

また、脊髄神経細胞が脳の運動指令を変換し、多くの手指の筋肉を制御することを示した。本研究成果は霊長類で共通するものであり、ヒトの無意識下の運動が同様な脊髄の運動指令の変換メカニズムを用いて制御されている可能性がある。

【展開】脊髄が持つ運動指令の変換メカニズムを再建する新たなリハビリテーション法の開発につながり、脳梗塞や脊髄損傷などによる意図して円滑に運動できない状態の新たな治療法の確立に貢献する可能性がある。⁴

3. 深部感覚を伝える末梢感覚神経の光刺激による選択的活性化技術の開発^{5,6}

光遺伝学(光によって活性化するタンパク分子を、ウイルスベクター(AAV9)を用いて特定の神経細胞に発現させ、その神経細胞の活動を光刺激により制御する技術)を用いて、触覚や筋感覚に関わる感覚神経の活動を選択的に活性化させることに成功した。(図3)

【展開】脊髄損傷や脳損傷に伴う機能障害の病態の理解並びに感覚障害に対する治療法への応用に展開する可能性がある。具体的には、運動に関連した感覚機能の低下により協調運動が阻害されている場合には、筋感覚などを活性化させることにより、運動機能の再獲得が促進されるなどの可能性がある。

特記事項

- ロンドン大学の Kraskov 教授(ミラー細胞に関する研究)、アリゾナ州立大学の Santello 教授(筋シナジに関する研究)、メッシーナ大学の d'Avella 教授(筋シナジに関する研究)らとの国際共同研究を実施。

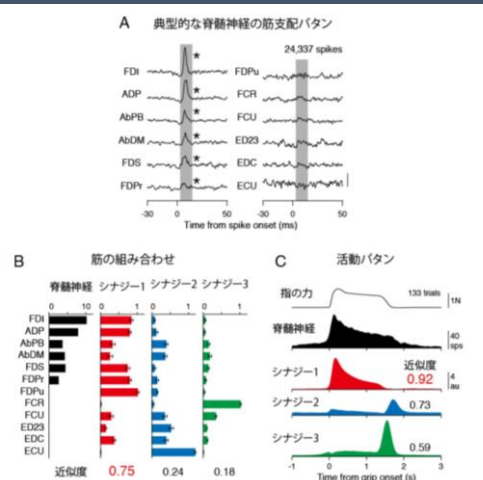


図1. 脊髄神経と筋シナジの相関(例)²

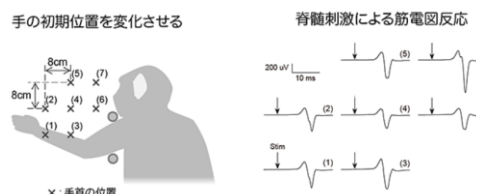


図2. 手の初期位置に応じた、脊髄刺激による筋反応の変化⁴

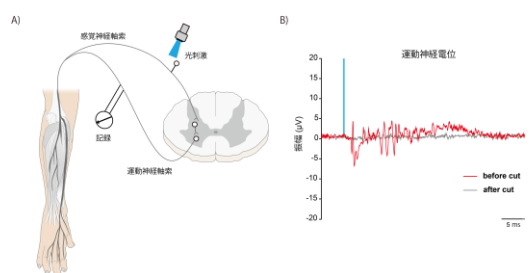


図3. 光刺激により誘引される脊髄反射活動⁶

¹ Proceedings of the National Academy of Sciences, 114(32), 8643-8648, 2017. ² 国立精神・神経医療研究センター プレスリリース(2017 年 7 月 25 日) ³ Journal of Neuroscience, 35(17), 6937-6945, 2015. ⁴ JST・国立精神・神経医療研究センター プレスリリース(2015 年 4 月 30 日) ⁵ The Journal of physiology, 597(19), 5025-5040, 2019. ⁶ 国立精神・神経医療研究センター トピックス (<https://www.ncnp.go.jp/topics/2019/20190906-2.html>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

3.2.9 記憶獲得維持の分子システムの解明～記憶の消去は可能か？（竹本研）

記憶獲得維持の分子システムの解明～記憶の消去は可能か？ 展開している事業：

竹本 研(三重大大学 大学院医学系研究科 医学部 教授)

なし

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

さきがけの成果：

タンパク質を局所的に光不活性化する分子操作技術 CALI 法(Chromophore-assisted light inactivation)を用いて AMPA 受容体の光不活性化技術の開発に成功し、記憶獲得に関するメカニズムの解明を進めた。

発展：

1. シナプス AMPA 受容体の光学的不活性化は恐怖記憶を消去することを発見¹

記憶情報の解読に向けた基盤技術確立を目的で、エオシン CALI 法(Takemoto K et al. ACS. Chem. Biol. 2011)を用いて、神経可塑性に重要な、神経伝達物質受容体である AMPA 受容体を生体内において光で不活化する新技術の開発に成功した。(図 1) 本技術により、GluA1 ホモマーは記憶の獲得に機能することを発見した。

【展開】本研究成果は、次世代のシナプス解析技術として世界中から注目されており、様々なレビューにおいて紹介されている(Humeau Y et al. Nat. Neurosci. 2019, Frank JA et al. Nat. Biotechnol. 2019, Paoletti P et al. Nat. Rev. Neurosci. 2019 等多数)。本光学技術は、認知におけるシナプスタンパク質の生理学的役割の解明を可能にすることにつながる。

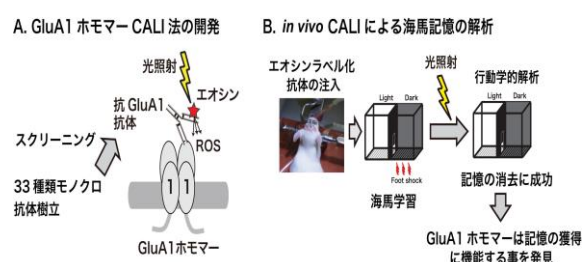


図1. 研究成果の概要（研究者提供）

2. 罰を予測する手がかりは、視床下部から手綱核のシナプス増強を通じて回避に導くことを解明²

高等生物は感覚刺激との関連を通じて罰を予測することを学習し、危険を回避するための行動を促すが、そのメカニズムの解明を行った。本研究は、開発した AMPA 受容体の CALI 法をローザンヌ大学に提供した国際共同研究の成果である。

【展開】本成果は、成果 1 の技術をローザンヌ大学に提供した国際共同研究であるが、情報を行動に変換するという高度な脳機能でも適用されることが示され、広く成果が引用されている。今後も様々な研究者に使用される可能性が高い。

3. 光誘導性タンパク質不活性化および選択的細胞死誘導のための緑色のモノマー光増感蛍光タンパク質の開発³

2013 年に発表した光増感タンパク質 SuperNova (Takemoto K et al. Sci. Rep. 2013) について、色変異体の開発を進め、緑色 (SuperNova Green (SNG)) の取得に成功した。タンパク質不活性化の時空間制御、選択的な細胞死誘導を適切に行える光増感タンパク質のツールを開発したことに意義がある。

【展開】単量体型の光増感蛍光タンパク質として、光遺伝学ツールに新たな価値をもたらす。SuperNova と併用することで、タンパク質不活性化の時空間制御、細胞の選択的剥離を行う選択的光照射の可能性を高める。

特記事項

- 2018 年 4 月に横浜市立大学医学部 特任准教授、2020 年 4 月に三重大大学医学系研究科教授に就任。
- 成果 1 の技術に関連する特許を取得(特許第 6434736 号)。
- 長瀬研究振興賞受賞(長瀬科学技術振興財団、2015 年)、横浜市立大学 理事長表彰 (横浜市立大学、2017 年)、横浜市立大学医学会 医学会賞(横浜市立大学、2018 年)を受賞。

¹ Nat. Biotechnol., 35(1), 38–47, 2017. ² Neuron, 102(1), 120–127, 2019. ³ BMC Biol., 16(1), 50, 2018.

人工神経接続によるブレインコンピューターインターフェイス

西村 幸男(公益財団法人 東京都医学総合研究所脳機能再建プロジェクトプロジェクトリーダー)

研究期間 2009 年 10 月～2015 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(S)、科研費基盤(A)2 件、
科研費新学術

さきがけの成果:

①脊髄と筋肉間の人工神経接続により麻痺している手の随意運動制御の再建、②小型の人工神経接続装置を、無拘束・自由行動下のモデル動物に搭載し、大脳と脊髄との繋がりの強化・減弱の自在な制御、③動物実験で得られた成果をヒト脊髄損傷患者に応用し、健常な上肢の筋電図を用いた非侵襲的な筋—脊髄間の人工神経接続により、麻痺した下肢での随意歩行機能の再建に成功した。

発展:

1. 手の運動機能を持たない脳領域に人工神経接続システムを使って、新たに運動機能を付与^{1,2}

手の運動機能を持たない脳領域に「人工神経接続システム」を用いて、脳梗塞のサルに新たに運動機能を付与することに成功した。(図1)

通常、脳梗塞からの機能回復は1か月以上のリハビリで実現する必要があるが、本研究では、人工神経接続システムを利用し始めて 10 分程度で麻痺した手を動かせるようになった。また、人工神経接続システムへの入力源になる大脳皮質の脳活動は、麻痺した手の運動が上達する過程に対応し、手の運動を司る脳領域が小さく集中するように脳活動の適応が起きることを見出した。

【展開】本研究成果は、脳梗塞患者にとって、本来手の動きを司っていない脳部位に新しい機能を付与することで、失われた運動機能を再獲得する革新的な治療法となり、実質的な臨床応用や、コンピューターと脳を融合させる医学融合による新たな治療へと繋がる可能性がある。³ 現職の脳機能再建プロジェクト・プロジェクトリーダーとして、慢性期脊髄損傷患者を対象に人工神経接続による経脊椎磁気刺激の臨床介入研究(機能回復効果、非侵襲性の向上、安全性)に取り組んでいる。^{4,5}

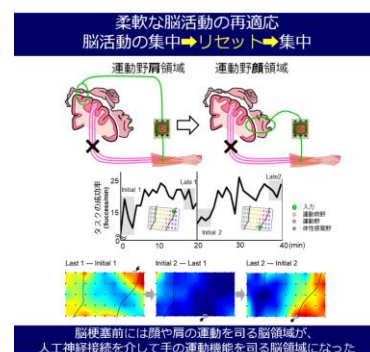


図 1. 人工神経接続システムによる脳への新しい運動機能の付与²

2. 一次体性感覚野が、運動についての事前情報を受け取っていることを発見^{6,7}

サルが手を伸ばしてレバーを引く作業をする際に、一次体性感覚野と運動野の活動や、感覚受容器からの信号、筋肉の活動などを同時に計測し、その膨大な実験データを脳情報デコーディング技術で解析することで、一次体性感覚野が手を動かすよりも前の時点で運動野から“これから始まる動き”に関する『事前』情報を受け取っていることを明らかにした。ヒトの脳はあらかじめ、どのような運動をし、どのような感覚情報がくるのかを予測することができることが示唆された。(図 2)

【展開】本研究成果により、ヒトがモノを触るときの脳内メカニズムの理解がより進み、将来的に触覚インターフェイスの開発につながる可能性がある。

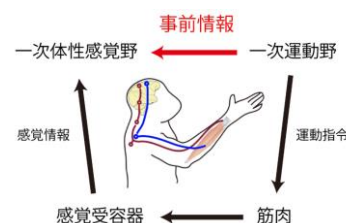


図 2. 一次体性感覚野への情報の流れ⁵

特記事項

- 2016 年 京都大学 大学院医学研究科・神経生理学 准教授、2017 年 公益財団法人東京医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野 脳機能再建プロジェクト・プロジェクトリーダー就任
- 本さきがけ領域・第 2 期生の肥後範行(現産業技術総合研究所)と共同研究を実施。⁸
- 本さきがけ領域・第 1 期生の花川隆、第 2 期生の関和彦らとともに、Motor Control 研究会役員として関連分野の研究コミュニティの人材育成に貢献。⁹
- 日本学術振興会賞(日本学術振興会、2015 年)を受賞。

¹ Nature Communications, 10, 4699, 2019. ² 生理学研究所プレスリリース(2019 年 10 月 16 日)・京都大学プレスリリース(2019 年 10 月 21 日). ³ 脳機能再建プロジェクト HP (<http://www.igakuken.or.jp/project/to-tomin/to-pro09.html#cap>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁴ 臨床研究情報ポータルサイト 人工神経接続による脳機能再建(https://rctportal.niph.go.jp/detail/um?trial_id=UMIN000035396) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁵ 臨床研究情報ポータルサイト 人工神経接続の利用における安全性(https://rctportal.niph.go.jp/detail/jr?trial_id=jRCTs022200002) [閲覧日: 2020 年 11 月 8 日]

⁶ Science advances, 5(7), eaaw5388, 2019. ⁷ 生理学研究所プレスリリース(2019 年 7 月 11 日) ⁸ J Comp Neurol. 526, 1110–1130, 2018. ⁹ Motor Control 研究会 (<http://www.motorcontrol.jp/?Board/2019>) [閲覧日: 2020 年 11 月 8 日]

3.2.11 BMI を介した観察者間の知覚共有技術の開発 (林隆介)

BMI を介した観察者間の知覚共有技術の開発

展開している事業:

林 隆介(国立研究開発法人 産業技術総合研究所 人間情報研究部門 主 科研費基盤(B)、科研費新学術
任研究員)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

さきがけの成果:

視覚認知(運動視・眼球運動・顔認知処理・物体認識処理)における諸特性を明らかにし、その情報機構の解析手法ならびにモデル化を行った。また、サルの視覚野から神経活動を多点同時記録し、脳の視覚情報処理モデルを元に視覚情報を復号化する研究を行った。

発展:

1. 深層ニューラルネットを用いた神経情報に基づく画像復号化研究¹

深層ニューラルネットワークからなる画像生成モデルを利用して、サル下側頭葉から記録した神経情報を復号化する技術を開発した。同技術を拡張し、現在、情報処理をチップ化する技術研究を共同研究者とともに進めている。(図 1)

本研究成果は、多層ニューラルネットを用いた脳内視覚情報処理をモデル化し利用して神経信号を解読し、視覚体験を可視化するものである。

【展開】Brain machine interface 技術の基礎的研究成果であり、今後社会に広く利用されるコミュニケーション技術として発展する可能性がある。

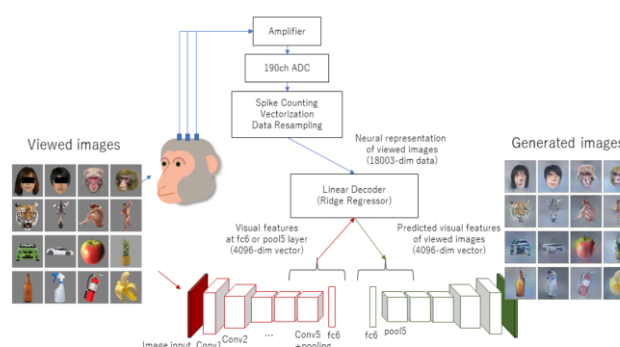


図 1. サルの脳から記録された神経活動からの画像再構成のスキーマ(研究者提供)

2. 視覚と聴覚で異なる時間的統合メカニズムの解明^{2,3}

フラッシュラグ現象と呼ばれる錯視現象を用いて、視覚情報の複雑度によって時間的統合範囲が異なることを明らかにした。また、時間的統合プロセスは、視覚刺激を基点にする場合と、聴覚刺激を基点とする場合で様式が異なることも明らかにした。(図 2)

本研究は、身近な時間の錯覚現象のメカニズムを解明した点で意義がある。

【展開】本研究成果は、ヒューマンエラーによる事故やトラブルを防ぐための社会デザインやインターフェース技術の開発につながる可能性がある。

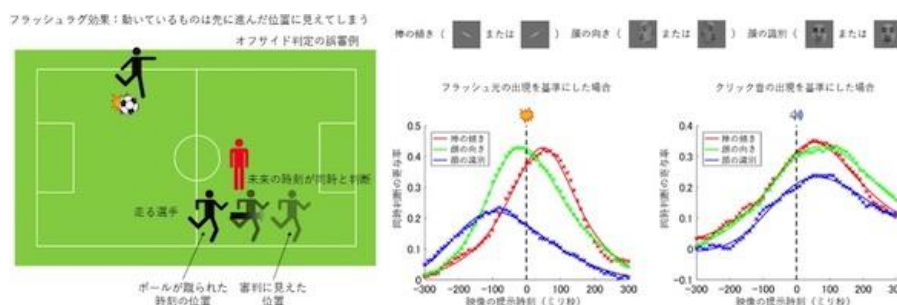


図 2. 映像の種類によって同時と判断される時刻が異なることを発見³

特記事項

- 成果 1 に関して、多数の関連特許の出願公開・登録がある(特許第 5645080 号、特許第 6345520 号、特許第 6367077 号、特開 2019-012346、特開 2018-205885)。
- 民間企業と画像認識技術に関わる実現可能性調査研究を実施した。
- 本さきがけ研究領域・第 1 期生である高橋英彦教授(現東京医科歯科大学)と、統合失調症患者の脳データ解析に関する共同研究を実施。

¹ IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC), 105-109, 2018.

² Scientific reports, 9(1), 1-12, 2019.

³ 産業技術総合研究所 プレスリリース(2019 年 3 月 7 日)

大脳皮質への神経活動入力による機能回復促進

肥後 範行(国立研究開発法人 産業技術総合研究所 人間情報研究部門
ニューロリハビリテーション研究グループ 研究グループ長)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(B)

さきがけの成果:

脳損傷後の機能回復をもたらす脳の可塑的变化に関する研究を行い、運動機能回復過程で、損傷周囲の脳領域で生じる脳神経活動、神経回路、および遺伝子・タンパク発現の変化を明らかにした。

発展:

1. 機能回復過程で生じる神経路の発見^{1,2}

大脳皮質の第一次運動野に永続的な損傷を作成した後、運動機能の回復過程で生じる脳の神経路の変化を調べた。その結果、回復時に、損傷により失われた第一次運動野の機能を代償する損傷周囲領域である「運動前野腹側部」と、滑らかな運動を行うために重要な役割を果たす小脳からの出力を担う「小脳核」との間に新たな神経路が形成されることを発見した。(図 1)

【展開】脳の変化を適切に促す効果的なリハビリや機能回復技術の開発につながる。

2. 脳卒中後疼痛をもたらす脳活動変化の発見^{3,4,5,6}

脳卒中後にしばしば痛みが生じ、脳卒中後疼痛と呼ばれる。その背景にある脳の変化を明らかにするために視床と呼ばれる脳卒中後疼痛の好発部位に局所脳出血を有する動物モデルを確立した。合わせて痛みを評価するための脳活動計測の実験系を確立するとともに、脳卒中後疼痛にともなって生じる脳活動変化を明らかにした。

【展開】脳卒中後疼痛の治療や、痛みを緩和する電気刺激技術や薬剤の開発につながる。(図 2)

3. fNIRS を用いた機能回復過程で生じる脳活動評価^{7,8}

機能的近赤外分光分析法(fNIRS: functional Near-Infrared Spectroscopy)を脳損傷モデル動物に適用し、数ヶ月間、脳活動変化を評価した結果、脳卒中後の回復過程で運動前野腹側部の活動が上昇することを確認した。NIRS の計測原理や生理的な機序への考察に基づき、様々な外乱に対して安定な計測手法の開発・実装を行っている。

【展開】信頼性が高く使いやすい脳機能計測技術の実現⁹、非侵襲での脳機能回復評価につながる。

4. リハビリ訓練促進薬の実証¹⁰

脳卒中後の運動機能回復を目指した運動訓練の効果を高める化合物の効果に関して、動物モデルを用いた検証を行った。化合物投与群では手の巧緻動作の機能回復促進が明らかになり、薬剤開発の基礎的知見を得た。

【展開】本成果はげっ歯類および霊長類であるカニクイザルにおいて観察され、ヒトへの応用へと展開している。共同研究先である富士フイルム富山化学株式会社は、脳卒中後片側上肢麻痺に対するリハビリテーションを実施する患者を対象として、認知症治療薬として開発を進めている T-817MA のリハビリ訓練促進効果について臨床第 II 相試験を開始している。¹¹

特記事項

- 2018 年、国立研究開発法人 産業技術総合研究所 人間情報研究部門 ニューロリハビリテーション研究グループ 研究グループ長に就任。
- 株式会社浜松ファーマリサーチと「非ヒト霊長類を用いた痛みの神経回路の解明」に係る共同研究を実施。¹²
- リハビリ訓練を促進する薬剤開発を 2 社と実施、リハビリ中脳活動計測技術を含めて実用化を目指している。
- 成果 2 に関連する特許を取得(特許第 6481166 号、特許第 6448922 号)。

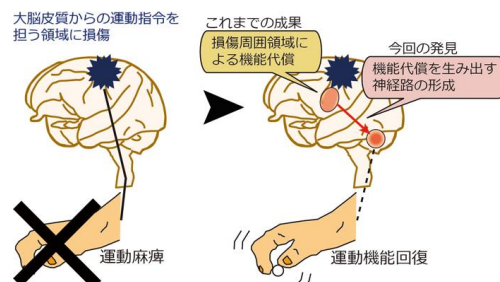


図 1. 脳損傷後の運動機能回復に必要な脳の機能的な変化の背景となる神経路の形成を発見²

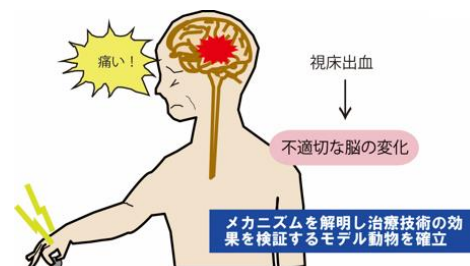


図 2. 脳卒中後疼痛のメカニズムの解明や、治療効果の評価につながる可能性のあるモデル動物⁶

¹ Journal of Neuroscience, 39 (43), p.8484-8496, 2019. ² 産業技術総合研究所プレスリリース(2019 年 10 月 7 日) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ³ Scientific reports, 7(1), 1-9, 2017. ⁴ Scientific reports, 7(1), 1-12, 2017. ⁵ Experimental neurology, 323, 113096, 2020. ⁶ 産業技術総合研究所プレスリリース(2017 年 9 月 12 日) ⁷ Scientific reports, 8(1), 1-12, 2018. ⁸ Scientific Reports, 10 (1), 1-12, 2020. ⁹ 産業技術総合研究所 人間情報研究部門ニューロリハビリテーション研究グループHP(<https://unit.aist.go.jp/hiri/nrrg/research/index.html>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ¹⁰ Science, 360 (6384), 50-57, 2018. ¹¹ 富士フイルム富山化学株式会社プレスリリース(2019 年 6 月 6 日) ¹² 株式会社浜松ファーマリサーチ プレスリリース(2015 年 9 月 3 日)

モチベーションの脳内機構と制御

南本 敬史(国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部 システム神経回路研究グループ グループリーダー)

研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

展開している事業:

AMED 脳科学研究戦略推進プログラム、科研費新学術 3 件、科研費基盤(A)等 他 1 件

さがげの成果:

モチベーション制御の脳回路・分子機構についてサルをモデルに研究を行い、誘因と動因の情報処理脳ネットワークの一端と、ドパミン・セロトニンの低下による意欲減退の分子メカニズムを明らかにした。

発展:

1. 脳内に「やる気」のスイッチ、目で見て操作

—霊長類の生体脳で人工受容体を画像化する技術確立、高次脳機能研究の飛躍的な進展に期待—^{1,2}

PET による画像化により、生きたサルの脳内で人工受容体が発現する位置や範囲を経時的に観察する世界初の技術の確立に成功した。人工受容体が標的部位に発現していることを確認したサルに、特定の薬剤を全身投与することで価値判断行動を変化させることに成功した。(図 1)

サルではこれまで難しかった任意の脳領域を非侵襲に、一定時間、繰り返し操作するという神経活動制御が効率的かつ高精度に行える可能性が示された。

【展開】ヒトを含む霊長類の高次脳機能研究の加速化や、精神・神経疾患に対する新たな遺伝子治療法の開発に寄与する。具体的には、人工受容体遺伝子を精神・神経疾患の原因となる神経細胞群に導入、症状が出たときだけ薬で抑えるような、画期的治療法の開発につながる。

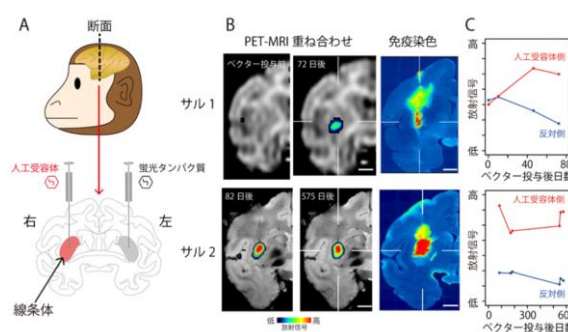


図 1. 人工受容体を介した吻内側尾状核の抑制によるサルの価値判断行動の変化²

(A) 人工受容体遺伝子を発現するウイルスベクターを投与した部位。(B) ウイルスベクター投与後、経時的な人工受容体発現を PET で画像化したもの(右脳のみ表示)免疫染色標本と比較したところ、実際の発現位置および範囲がほぼ一致することがわかった。(C) 人工受容体発現レベルの経時的変化。約 1.5 ヶ月でピークに達し、約 1.5 年後まで維持されていた。

2. 脳の「スイッチ」になる人工受容体に素早く作用し、ねらった脳神経細胞を遠隔操作する新薬を開発

—すぐに効いて副作用のない精神・神経疾患の治療法として応用に期待—^{3,4}

特定の脳神経細胞集団に発現させた人工受容体にのみ作用する作動薬デスクロクロザピン(DCZ)を開発した。DCZ は脳に到達しやすくまた人工受容体への効果も高いため、これまでの作動薬(クロザピン-N-オキシド)に比べ約 1/100 の量で効果を発揮。DCZ を全身に投与して人工受容体を発現させた前頭葉の働きを遠隔操作し、サルの記憶機能を繰り返し変化させることに世界で初めて成功した。(図 2)

【展開】げっ歯類から霊長類まで広い有効性を示すことから、基礎研究や精神・神経疾患の診断・治療法開発が進み、将来的には安全ですぐに効果を発揮する治療手段などの応用につながる。また、2020 年 7 月に発表の当該論文は発表後 4 ヶ月で 5000 アクセスを超え、国内外の 20 以上の研究室からも直接照会があり、科学技術上の関心が高い。海外試薬会社が作動薬を製品化。

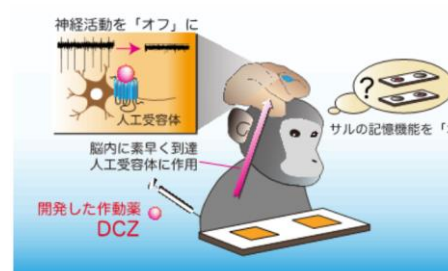


図 2. DCZ によるサルの選択的かつ迅速な空間作業記憶障害⁴

特記事項

- 2019 年、現所属のチームリーダーからグループリーダーに昇進。
- 本さがげ研究領域・第 1 期生である磯田昌岐(現生理学研究所)と共同研究を実施。⁵
- 成果 2 に関する国際特許を出願・審査請求中(国際出願番号 PCT/JP2019/024834)。また、抗うつ病薬のスクリーニング方法や in vivo イメージング方法、精神・神経疾患バイオマーカー等の特許を取得(特許第 5285593 号、特許第 6205175 号、特許第 5277353 号)し、民間企業へ技術移転を実施。
- 米国 NIH や米国ノースカロライナ大学と共同研究、論文を共著。⁶
- CREST・オプトバイオ研究領域・主たる共同研究者・樋口真人(現放射線医学研究所)が研究代表者を務める QST 未来ラボ「量子イメージング創薬アライアンス・脳とこころ」との連携を実施。

¹ Nature communications, 7(1), 1-8, 2016 ² 量子科学技術研究開発機構プレスリリース(2016 年 12 月 6 日) ³ Nature neuroscience, 23(9), 1157-1167, 2020. ⁴ 日本医療研究開発機構プレスリリース(2020 年 7 月 7 日) ⁵ Neuron, 89(2), 300-307, 2016. ⁶ Nature neuroscience, 19(1), 37, 2016.

情動記憶形成と消去を担う扁桃体局所回路の制御機構の解明と応用

展開している事業:

渡部 文子(東京慈恵会医科大学 総合科学研究センター 臨床医学研究所 教授) 研究期間 2009 年 10 月～2013 年 3 月

AMED Brain/minds 革新脳、
科研費基盤(B)

さきがけの成果:

「情動」は BMI 技術適用の上で避けて通れない重要な課題であるが、情動の発現や制御には扁桃体が中心的役割を担うことが知られる。本研究では扁桃体依存的学习である「恐怖条件付け」と「消去」に注目し、情動記憶の基盤となる扁桃体シナプス伝達制御と可塑性の神経回路基盤を明らかにした。痛み情報伝達において古典的に知られていた視床・皮質から扁桃体へ入力する間接経路とは独立に、脳幹から扁桃体への直接経路が恐怖記憶に関与し、心的外傷後ストレス症候群(PTSD)モデルマウスにおいてシナプス増強を示すことを見出した。扁桃体中心核は痛みという侵害受容信号にネガティブな情動的価値(負情動)を付加する「連合の場」であることを世界に先駆けて提案した。



発展:

1. 脳幹から扁桃体の直接経路による痛み負情動の制御^{1,2,3,4,5,6}

光遺伝学的手法を用いて脳幹から扁桃体への直接経路を人工的に操作することにより、マウスはまるであたかも本物の痛み刺激を受けたような行動を示した。さらに光刺激と音を連合させると、音を聞いただけですみ行動を示したことから、痛み刺激無しに人工的な恐怖記憶を作ること成功した。

また関連する共同研究として、記憶同士が関連づけられる際に重複して活動する記憶痕跡細胞集団は、両記憶の関連づけのみに関与し、各記憶の想起そのものには必要ではないことを明らかにした。

【展開】民間企業との共同研究も含め、味覚情動価値の生成と変容の神経回路基盤に関する研究への実施につながっている。

2. 神経ペプチド(CGRP)による炎症性疼痛および直接経路シナプス増強の制御^{7,8}

カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)は、外側腕傍核において強く発現しており、侵害受容性疼痛反応への関連が示されてきた。本研究では、炎症性疼痛モデルマウスにおいて外側腕傍核から扁桃体への直接経路にシナプス増強がおきること、CGRP の遺伝子欠損マウスにおいては炎症性疼痛の成立とシナプス増強が顕著に減弱することを見出した。

内因性 CGRP が、扁桃体での末梢誘発炎症のシナプス可塑性に寄与していることを示唆しており、この可塑性が疼痛の慢性化に伴う侵害受容-情動の関連づけ(連合)を誇張している可能性を示している。

【展開】CGRP は片頭痛の鍵となる分子として確立されており、CGRP 受容体拮抗薬が新世代の片頭痛治療薬として登場しているが、まだ多くの未解決の疑問がある。本研究により、疼痛システムにおける CGRP の役割を更に支持することにつながっている。

成果 1、成果 2 による脳幹から扁桃体への直接痛み経路は古典的に知られる視床や皮質を介した経路とは独立なものであり、現在は脳幹における CGRP の発現や細胞種特異的操作等、世界的にも広く注目されている。

3. プレシナプス特異的キナーゼ SAD-B が空間依存的恐怖記憶形成に関与することの一端を解明⁹

SAD-B 遺伝子欠損(KO)マウスを用いて、成体の脳におけるプレシナプス特異的キナーゼの機能解析を行った。AMP キナーゼファミリーとしても知られる SAD-B は海馬 CA1 領域においてプレシナプス特異的に局在し、その遺伝子欠損マウスでは空間と痛み刺激との関連付け(連合)学習が重篤に障害されていた。さらに、海馬 CA1 領域における興奮性シナプス伝達の短期可塑性およびシナプス小胞動態制御が顕著に減弱していることを見出した。

【展開】SAD-B 遺伝子の欠失と脳領域特異的な記憶処理との関連性を明らかにする研究につながり、AMP キナーゼファミリーが介するシナプス小胞の動態制御という観点から、脳内の異なる領域を介した高次脳機能制御機構の解明に発展する可能性がある。

【特記事項】

- 2017 年、東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 臨床医学研究所教授に就任。
- 成果 1 の一部は CREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」における富山大学との共同研究。
- 米国国立衛生研究所と社会性行動についての共同研究を実施した。
- 研究領域内において放射線医学総合研究所と情動価値を担う神経回路操作についての共同研究を実施した。
- Gordon Research Conferences (Amygdala in Health and Disease) 2013 年に Hot topics 賞、2015 年にベストポスター賞を受賞。

¹ Molecular brain, 8(1), 1-15, 2015. ² Cell reports, 11(2), 261-269, 2015. ³ Journal of Neuroscience, 34(7), 2605-2617, 2014. ⁴ Molecular brain, 6(1), 1-14, 2013. ⁵ Science, 355(6323), 398-403, 2017. ⁶ J S T・富山大学・東京慈恵会医科大学プレスリリース(2017 年 1 月 27 日)

⁷ European Journal of Neuroscience, 46(6), 2149-2160, 2017. ⁸ 科研費 扁桃体神経回路制御の可視化とその生理的意義 (<https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16K07004/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁹ Journal of neurochemistry, 136(1), 36-47, 2016.

3.3 2010 年度採択研究課題

3.3.1 MEG を用いた知覚における時間情報のデコーディング (天野薫)

MEG を用いた知覚における時間情報のデコーディング

展開している事業:

天野 薫 (東京大学 工学部 計数工学科 教授/ 国立研究開発法人 情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター 脳情報通信融合研究室 主任研究員)
研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さががけ、科研費若手(A)

さががけの成果:

川人光男研究総括との共同研究により、Decoded Neurofeedback (DecNef) と呼ばれる脳活動操作の手法を発展させ、縞模様の方位と色の情報を脳内で結びつける(連合学習を起こす)ことに成功した。さらに本手法を応用して、将来的に心的外傷後ストレス障害(PTSD)の治療にもつながりうる DecNef 手法を提案した。

発展:

1. アルファ波の操作技術を開発し、アルファ波が視知覚のリズムを決める機能を有することを実証^{1,2}

DecNef も脳活動操作の手法の一種であるが、経頭蓋電流刺激を用いて、アルファ波の周波数を増減させる技術を開発した。また、アルファ波周波数の増減に対応して、ジター錯視と呼ばれる錯視の見える周波数が増減したことから、ジター錯視の知覚へのアルファ波の関与を実証した。(図 1)

【展開】本技術を応用し、視覚、聴覚、記憶をはじめとする認知機能とアルファ波の、より詳細な関係性の解明につながる。具体的には、お年寄りの認知機能を補ったり、短期記憶の能力向上を図ったりすること等につながる可能性がある。

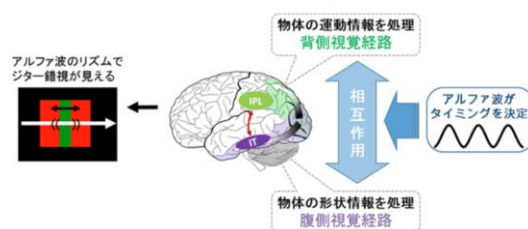


図 1. アルファ波の機能的役割についての説明²

2. 立体視力の個人差と関連した白質線維を発見^{3,4}

どれだけ細かい奥行きを知覚できるか(立体視力)について大きな個人差が存在する。本研究で立体視力と関連する白質線維を調べたところ、背側と腹側の視覚経路を結ぶ Vertical Occipital Fasciculus (VOF) と呼ばれる白質線維の関与が見いだされた。(図 2)

【展開】弱視などにおける立体視力機能の改善に役立つ知見が得られると同時に、立体視力の個人差を脳データから評価することで、個人の認知特性の違いを考慮した映像提示技術の開発などに貢献する。

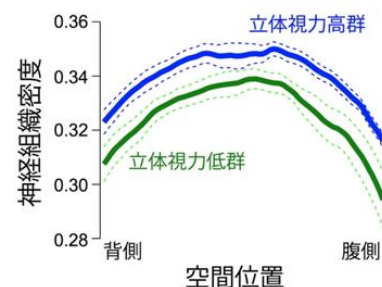


図 2. VOF の神経組織密度(縦軸)と立体視力成績の関係⁴

3. 視覚誘発反応の潜時の個人差を視放線から予測することに成功⁵

チェッカーボード刺激など単純な視覚刺激を提示した際にも誘発反応の潜時には個人差がある。非侵襲的測定による脳磁図(MEG)、多重構造 MRI データを用いた解析により、この個人差の一部が、外側膝状体(LGN)と一次視覚野(V1)を結ぶ白質線維である視放線の解剖学的特性によって予測可能であることを実証した。

【展開】視覚誘発反応における健康なヒトで測定された潜時変動の構造的基盤への理解の一端につながる。

特記事項

- 本さががけ研究領域・第1期生の高橋英彦(現東京医科歯科大学)と統合失調症患者に関する論文を発表。
- ニューヨーク大の Jonathan Winawer 教授と MEG の解析に関する論文を発表。スタンフォード大の Brian Wandell 教授と網膜変性患者の聴覚、触覚応答に関する論文を発表。蘭・Spinoza Centre for Neuroimaging の Serge Dumoulin 教授と網膜変性患者のポピュレーション受容野に関する論文を投稿準備中。
- さきがけ「人とインタラクションの未来」(2017 年度～2020 年度)に採択。⁶
- RIEC Award(東北大学電気通信研究所、2017 年)を受賞。

¹ Current Biology, 27(15), 2344–2351, 2017. ² 情報通信研究機構プレスリリース(2017 年 7 月 28 日) ³ Proceedings of the National Academy of Sciences, 115(48), 12289–12294, 2018. ⁴ 情報通信研究機構プレスリリース(2018 年 11 月 19 日) ⁵ eNeuro, 7(4), 2020. ⁶ JST さきがけ 「人とインタラクションの未来」平成 29 年度採択課題 (https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/project/1112083/1112083_2017.html) [閲覧日: 2020 年 11 月 8 日]

3.3.2 ショウジョウバエ脳において聴覚情報処理を行う神経基盤の解明 (上川内あづさ)

ショウジョウバエ脳において聴覚情報処理を行う神経基盤の解明

上川内 あづさ(名古屋大学大学院 理学研究科 教授/東北大学大学院 生命科学科学研究科)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 9 月

展開している事業:

科研費新学術、科研費若手(A)、科研費基盤(B)2 件

さきがけの成果:

ショウジョウバエが行う聴覚情報処理の結果として解析可能な、聴覚応答行動を自動解析可能なツールを開発・公開した(PLOS ONE 8(9): e74289, 2013)。ショウジョウバエの聴覚器に内在する感覚ニューロン群のうち、機能が不明だったタイプ D ニューロンの形態的特徴や、応答特性を解明した(FRONTIERS IN PHYSIOLOGY 5: 179, 2014)。

発展:

1. わずかなリズムの違いを聞き分ける脳のしくみを発見^{1,2}

音のリズム聞き分けは、動物のコミュニケーションにおいて必須の能力である。今回の研究では、ショウジョウバエの脳内の特定の神経細胞が、音のリズム検出細胞にリズムの速さに応じた「ブレーキ」をかけることで、特定のリズムの情報を効率的に抽出するシステムを構成することを発見した。(図 1)

【展開】発見された脳内メカニズムは、ヒトの会話や音声認識にも共通する「音のリズムを分析する脳内メカニズム」解明に貢献する。

2. ショウジョウバエの歌識別学習の発見とそのメカニズムの同定^{3,4}

ショウジョウバエが若い時期に仲間の求愛歌を聞くという経験を積むと、成熟後に歌を識別して行動できるようになる、という新奇な学習現象を発見した。(図 2) この学習を担う脳内の神経細胞と、そこで用いられる情報伝達物質を特定した。歌や言語学習を担う神経機構や分子機構を解明するための最も単純なモデル系として、多彩な実験操作可能なショウジョウバエを用いるという研究戦略の展開が進展。

【展開】世界的に注目されており、歌や言語学習を担う神経機構や分子機構を解明するための最も単純なモデル系として、多彩な実験操作が可能なショウジョウバエを用いる、という新たな研究戦略への展開が進んでいる。⁴

3. 拒否と受容の行動切替メカニズムの解明^{5,6}

多くの動物でメスは、オスの求愛アプローチに対して即座には交尾を受け入れない。本研究では、ショウジョウバエのメスにおいて、この交尾前の拒否から受容に行動を転換する過程に必要な脳の神経回路を特定し、その機能を制御する分子群を明らかにした。(図 3)

【展開】ショウジョウバエを配偶行動の進化や本能行動選択の研究モデルとして利用する研究戦略を進展させることで、社会的絆形成等を担う普遍的な脳の分子神経基盤の解明につながる可能性がある。

4. 聴感覚ニューロンから逃避・歌の情報処理経路への神経接続様式の解明⁷

共同研究者が作成した走査型電子顕微鏡を用いたショウジョウバエの脳データを活用し、ショウジョウバエの聴覚神経回路の配線図を、シナプスレベルの解像度で解明した。

【展開】ジョンストン器官の神経細胞の出力部位における前シナプス修飾作用は、ハエの聴覚神経経路の情報処理に影響を与える可能性がある。更には、多くの動物は、音の合図により次に実行するアクションを決定するため、聴覚神経経路の配線パターンを解明することで、動物の聴覚情報処理を理解することにつながる。

特記事項

- 雪印メグミルク株式会社との産学協同研究講座「栄養神経科学」で、ショウジョウバエをモデル動物としたスクリーニングにより、乳酸菌と乳成分の脳神経機能(睡眠、認知機能)に及ぼす効果についての共同研究を実施。⁸
- 新学術領域「生物移動情報学」で、ショウジョウバエ求愛行動のメカニズムについて共同研究、共著論文発表。
- ハワード・ヒューズ医学研究所 Janelia Research Campus にて、聴覚神経回路構造に関する共同研究を行い、共著論文を発表した。⁷
- Yoon et al., 2013 で作成、公開したソフトウェア(Chain⁹)が、英国の研究所で利用された。

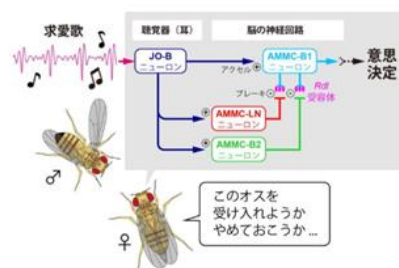


図 1. ショウジョウバエのメスが求愛歌を奏でるオスを受け入れるかどうかを決定するために重要な脳内回路²

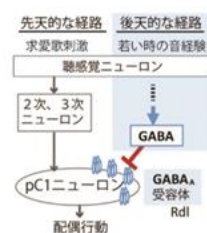


図 2. ショウジョウバエの歌学習のメカニズムのモデル⁴

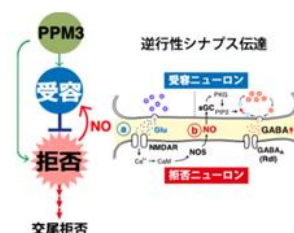


図 3. 交尾判断回路と逆性シナプス伝達⁶

¹ The Journal of Neuroscience, 38(18) 4329-4347 2018. ² 名古屋大学プレスリリース(2018 年 4 月 13 日) http://www.bio.nagoya-u.ac.jp/files/topics/180417_Kamikouchi.pdf eLife, 7, e34348, 2018. ³ 名古屋大学プレスリリース(2018 年 3 月 20 日) ⁴ Current Biology, 30(3), 396-407, 2020. ⁵ 名古屋大学プレスリリース(2020 年 1 月 6 日) ⁶ Journal of Comparative Neurology, 528(12), 2068-2098, 2020. ⁷ 雪印メグミルク株式会社 NEWS RELEASE(2017 年 5 月 9 日) ⁸ 研究者 HP(http://www.bio.nagoya-u.ac.jp/~NC_home/chain_E.html) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

電気、化学、光学的マイクロ/ナノニューロプローブアレイの開発

河野 剛士(豊橋技術科学大学 電気・電子情報工学系 准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2016 年 3 月

展開している事業:

研究成果展開事業、科研費基盤(A)、科研費若手(A)等 他 2 件

さきがけの成果:

本研究では半導体結晶成長法を用いた直径 7 マイクロメートル以下の電極を開発した。これは、世界最小電極技術として位置づけられ、低侵襲で長期間、且つ安定的に脳計測を可能とする技術として期待できる。さらに、本電極技術は、薬理投与、光刺激に応用できる。

発展:

1. 超低侵襲、超低負担な神経電極デバイス技術のBMI応用^{1,2,3,4,5}

超低侵襲、超低負担な半導体シリコン結晶成長による直径 5 μ m の剣山型プローブ電極デバイス技術を開発し、既存の侵襲型電極の課題を一掃する革新的な BMI 技術の実現につなげた。(図 1)

【展開】実験動物の長期計測技術として期待され、疾患マウス個体の長期に渡る薬剤スクリーニング、神経系疾患治療の市場開拓が見込まれる。その他にも脳切片や培養細胞にも応用可能で、薬剤スクリーニング、再生医療市場の開拓が見込まれ、大学、企業を含む複数の機関との共同研究が進んでいる⁶。



図 1. プローブ電極デバイス⁵

2. ナノプローブアレイデバイス製作と in vivo/vitro 細胞内応用の研究^{7,8,9,10}

長さが 100 μ m 以上のナノプローブ電極アレイを提案し、そのデバイス設計、製作技術の確立、デバイスの特性評価および動物実験によるデバイスの有用性を評価した。

【展開】ガラス電極と比較して低侵襲の細胞内用プローブ(長期の細胞刺入実験、ナノスケール細胞測定)としての可能性がある。¹¹

3. 生体応用に向けた伸縮性切り紙デバイス^{12,13,14,15,16}

Kirigami 構造を世界で初めて生体計測用のデバイスに応用し、その応力に対する変形モデルを導出すると共に、金属配線及び電極を集積化したデバイスの設計、半導体技術による製作プロセスを確立し、マウス動物実験をとおしてその実用性を示した。

【展開】筋肉からの詳細安定な信号計測が可能でドーナツ型の切り紙構造を用いた伸縮性電極には、機械的な強度や信号の解像度、生体適合性や耐久性の点で課題があるものの、将来的な切断患者の残存筋を用いた義手やロボットアームを制御する技術につながる。(図 2)

高い伸縮性と変形性の特性を活かして、神経信号記録の新たな計測手法を実現し、成長やアルツハイマーに代表される脳の変形を伴うような病気についてのメカニズムの解明や治療に役立てる。¹⁷

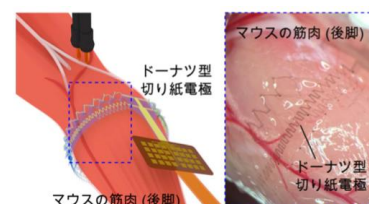


図 2. ドーナツ型切り紙電極を使用したマウス後脚の筋電計測実験¹⁶

特記事項

- 成果 1 に関する特許を出願(特開 2019-195511、特開 2020-96720)。
- NEDO 次世代人工知能・ロボット中核技術開発・超低侵襲、超低負担な神経電極デバイス技術の BMI 応用に、民間企業 1 社と開発した電極の事業化に向けた共同研究を実施。
- 本さきがけ研究領域・第 2 期生の小川宏人(現北海道大学)と昆虫の神経計測の共同研究、林隆介・肥後範行(現産業技術総合研究所)とサルの脳計測での共同研究を実施。
- JST A-STEP において、「Si ナノプローブエミッタと SiC パワー回路を用いた超小型 X 線源」で、民間企業(福島 SiC 応用技研)への成果移転が進展。¹⁸
- 研究奨励賞(応用物理学会、2016 年)、第 34 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム優秀技術論文賞・シンポジウム優秀技術論文賞(電気学会、2017 年)を受賞。

¹ Advanced healthcare materials, 8(5), 1801081, 2019. ² Scientific reports, 6(1), 1-12, 2016. ³ Advanced Healthcare Materials, 4(13), 1949-1955, 2015. ⁴ Scientific Reports, 4(1), 1-9, 2014. ⁵ 豊橋技術科学大学プレスリリース(2016 年 11 月 8 日) ⁶ 「次世代人工知能・ロボット中核技術開発」紹介ハンドブック(2019 年度版)p32(<https://www.nedo.go.jp/content/100902378.pdf>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁷ In 2019 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems & Eurosensors XXXIII (TRANSDUCERS & EUROSensors XXXIII) (pp. 1784-1787). IEEE. ⁸ Sensors and Actuators B: Chemical, 258, 1287-1294., 2018. ⁹ IEEE MEMS 2018, pp. 436-439. ¹⁰ Small, 12(21), 2846-2853, 2016. ¹¹ 研究者 HP(<https://www.tut.ac.jp/university/faculty/ee/142.html>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ¹² Advanced Healthcare Materials, 8(23), 1900939, 2019. ¹³ Advanced Healthcare Materials, 7(3), 1701100, 2018. ¹⁴ IEEE MEMS 2018, pp. 186-189. ¹⁵ IEEE MEMS 2016, pp. 149-152. ¹⁶ 豊橋技術科学大学プレスリリース(2019 年 12 月 11 日) ¹⁷ EurekAlert (2017 年 12 月 18 日) (https://www.eurekalert.org/pub_releases/ml/2017-12/tuot-k120617.php) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ¹⁸ A-STEP 課題 (https://www.jst.go.jp/a-step/topics/171201_saitaku.html) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

脳の構造的・機能的左右非対称性の解明

玉田 篤史(関西医科大学 医学部 iPS・幹細胞応用医学講座 准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2016 年 3 月

展開している事業:

科研費基盤(B)、科研費新学術 2 件

さきがけの成果:

これまで左右対称であるとみなされてきた脳の神経回路が実は左右非対称であり、キラルな旋回構造をとることが示唆された。また、分子モーターの遺伝子改変により神経細胞の回転運動パターンを操作し、非対称性の形成機構を解析するための技術を開発した。

発展:

1. 3Dイメージングの新技术開発により左右非対称性の基盤となる細胞の運動を発見^{1,2,3}

無染色で低毒性な環境で生細胞の 3D 観察を可能にするリース(Riesz)変換微分干渉顕微鏡法(RT-DIC)および、構造テンソルとオプティカルフローにより細胞の形と動きを自動解析する技術を開発し、本技術を用いて神経細胞および細胞性粘菌がキラルな旋回・らせん運動を示すことを発見した。(図 1)

神経成長円錐の 3D 形態と動きをとらえることに成功し、これまで扱いの難しかった細胞のキラリティをシステムティックな手法で定量的に解析することを可能にしたことに意義がある。

【展開】細胞のキラリティから脳や臓器などの左右非対称な器官形成に至るメカニズムの解明につながる可能性がある。

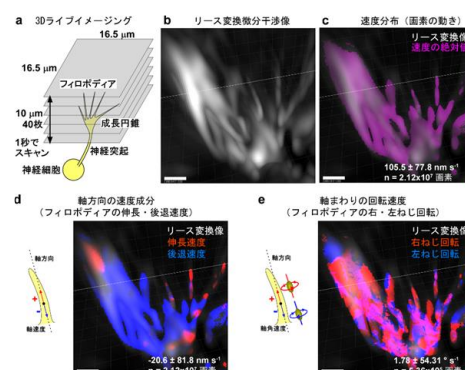


図 1. リース変換微分干渉顕微鏡法による神経成長円錐の 3D ライブイメージングと画像解析²

2. 脳の左右非対称性の形成機構に関するキラルニューロンモデルの提案⁴

「アクチンフィラメント等の細胞骨格分子およびミオシン等のモーター分子のキラリティが細胞のキラリティに変換され、組織・器官・個体レベルでの左右非対称性に変換される」という、分子キラリティから脳の左右非対称性形成に至る階層的な仮説を「キラルニューロンモデル」として提唱した。(図 2)

キラル性と左右非対称性を自動化、数値化、定量化して解析する方法を提案し、本仮説モデルを効率的に検証した。

【展開】生物の細胞集団・組織・器官・個体レベルと言った階層におけるキラリティ・左右非対称構造を明らかにし、階層間をつなぐキラリティ構造の変換原理の解明につながる可能性がある。⁵

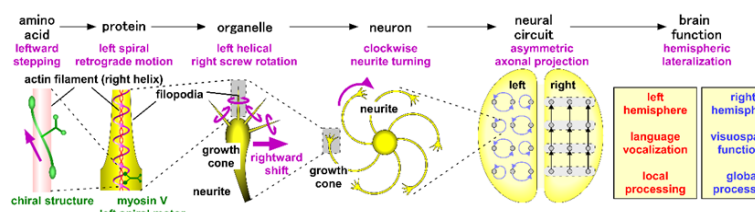


図 2. 「キラルニューロンモデル」の概略図⁴

3. ヒト脳の左右非対称性の解明に関する基盤実験技術の開発⁶

iPS 細胞の 3 次元分化誘導によりヒト大脳皮質オルガノイドの作製技術を確認し、ヒト大脳皮質オルガノイドの構造と機能をイメージングにより計測する技術を開発した。また、ゲノム編集技術により、非対称性形成関連分子であるヒトミオシン分子の遺伝子改変を iPS 細胞で行った。これらの技術を組み合わせることにより、ヒト脳の構造的・機能的左右非対称性の研究基盤が構築された。

【展開】「キラルニューロンモデル」の実験的な検証へとつながっている。また、ヒト脳の実証研究のための標準プラットフォームを構築し、ヒト脳の科学的理解と神経疾患・損傷への応用研究の加速につながる可能性がある。⁷

特記事項

- 2018 年度、関西医科大学医学部准教授に就任。
- 成果 1 おいて、オープンソースソフトウェア(Riesz 変換微分干渉顕微鏡法に関する ImageJ プラグイン)、及び 3D 構造テンソル・オプティカルフロー解析に関する MATLAB コードを公開。

¹ Nature communications, 8(1), 1–13, 2017. ² 新潟大学プレスリリース(2017 年 12 月 20 日). ³ 科研費研究成果報告書 (<https://kaken.nii.ac.jp/file/KAKENHI-PROJECT-15K14522/15K14522seika.pdf>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁴ Symmetry, 11(1), 102, 2019. ⁵ 科研費 分子・細胞・組織におけるキラリティ構造の定量的解析と階層間変換原理の解明 (<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PUBLICLY-18H04762/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁶ In 2020 IEEE 33rd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) (pp. 1024–1027). IEEE, 2020. ⁷ 科研費 ヒト脳オルガノイドの成熟化誘導技術と自動解析技術の開発(<https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-19H04458/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

3.3.5 多電極同時記録データから高次認知機能を支える脳部位間の機能的つながりを解明する (土谷尚嗣)

多電極同時記録データから高次認知機能を支える脳部位間の機能的つながりを解明する

土谷 尚嗣(モナシュ大学 教授 / 株式会社国際電気通信基礎技術研究所 客員研究員 / 大阪大学 工学研究科 招へい准教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:
学術変革研究領域(B)、ARC
Discovery Projects 2 件

さがげの成果:

脳機能を支える神経細胞集団間の「機能的つながり」のメカニズムを明らかにするための手法の開発を行い、その手法を検証するための実験データを取得した。デコーディングや情報理論を使い、高次元のデータを効果的に次元圧縮し、実データに適用可能な統合情報量計算法を確立した。当該手法により、高い時間解像度で多くの電極から同時に神経活動を記録する多電極同時記録の利点を生かした解析が可能となる。当該手法を実際に得られた多電極データに適用し、その妥当性を検討し、手法をさらに発展・確立させるために、人、サル、ハエなど広い範囲の対象について実験を行い、覚醒状態から意識喪失状態へ遷移する間の記録と、視覚イリュージョン課題を用いた記録を行い、検証を行った。

発展:

1.「注意」と「意識」がもつ内在的なリズムが異なることの発見^{1,2}

両眼視野闘争という視覚刺激を用いつつ、脳波を計測し、世界で初めて「注意」と「意識」がもつ内在的なリズムが異なることを発見した。具体的には、両眼視野闘争の意識の中身が比較的ゆっくりと(1-2 秒に一回)変化していくのに比べ、注意は 8Hz(1 秒間に 8 回)も動いており、意識にのぼらないスピードで注意が働いていることを示した。本研究成果により、意識の内容は注意のリズムに作用されることを明らかにした。

2.「注意」と「予測」は脳内の異なるメカニズムによって支えられていることの発見^{3,4}

高次から提示への情報伝達(予測)を測定する SWIFT 法と低次から高次への情報伝達(感覚入力)を測定する SSVEP 法を、視覚野で階層的に組み合わせて、階層的周波数記録法(Hierarchical Frequency Tagging)という手法を確立した。本手法を用いて、新しい2つの心理実験課題を遂行中の被験者の脳波を計測し、「注意」と「予測」は脳内の異なるメカニズムによって支えられていることを明らかにした。「注意」と「予測」の脳内メカニズムの理解を深めたことにより、予測符号化理論の深い理解につながった。(図1)

【展開】上記の成果^{1,2}により、意識と関わりの深い注意や予測との関係性への理解が深まり、最終的に意識が脳から生じるメカニズムの一つの説明につながる能性がある。

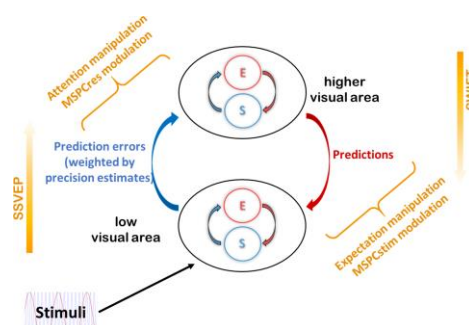


図1. 「注意」と「予測」の
予測符号化理論におけるメカニズム⁴

3.客観的に意識レベルを計測できる指標の開発及び、同指標と従来のネットワーク指標との関係性の発見^{5,6}

デコーディングの視点より統合情報量を簡便に計算する方法を開発し、将来的に客観的に意識を計測できる指標を開発した。開発した数学的な意識レベルの指標が、従来提案されてきたネットワーク指標とどのような関係にあるのかを、「情報幾何」手法を用いて明らかにした。

【展開】同研究成果は、新たな意識レベル指標の開発につながる可能性がある。

特記事項

- 2020 年、モナシュ大学 心理学部 教授に就任。
- 本さがげ領域・第1期生である高橋宏和(現東京大学)、第2期生である鎌田恭介(現株式会社国際電気通信基礎技術研究所)、第3期生である森口祐介(現京都大学)、山田真希子(現量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所)と共同研究を実施。さがげ「人とインタラクションの未来」研究領域・第2期生である小泉愛(現ソニーコンピュータサイエンス研究所)と共同研究を実施。
- 株式会社アラヤとの共同研究を実施。
- 意識研究への貢献が認められ、科学技術分野 文部科学大臣表彰 若手科学者賞(文部科学省、2014年)、日本神経科学学会奨励賞(日本神経学会、2015年)を受賞。

¹ eLife, 7, e40868, 2018. ² Australian Research Council (ARC) Centre of Excellence for Integrative Brain Function Findings(2018 年 12 月 13 日)(<https://www.cibf.edu.au/our-attention-can-jump>) ³ eLife, 6, e22749, 2017. ⁴ PLoS biology, 17(4), e3000233, 2019. ⁵ PLoS computational biology, 12(1), 2016. ⁶ Proceedings of the National Academy of Sciences, 113(51), 14817-14822, 2016.

3.3.6 光・電気マイクロチップによる高分解能ニューラルインターフェースとニューロ-LSI 融合 BMI の開発 (徳田 崇)

光・電気マイクロチップによる高分解能ニューラルインターフェースとニューロ-LSI 融合 BMI の開発

徳田 崇 (東京工業大学 科学技術創成研究院 教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:

さがけ、科研費基盤(B)2 件、科研費国際共同研究加速基金(国際共同研究強化)

さがけの成果:

CMOS 集積回路技術と発光デバイス技術を融合・集積化して、光・電気マルチモーダル脳神経インターフェースデバイスを実現した。

発展:

1. 超小型ワイヤレスインプラント光刺激デバイスの開発^{1,2,3,4}

本さがけ領域の研究で得た知見と知識をもとに新たな形態の光刺激技術に関する着想を得て、超小型光刺激デバイスを実現した。(さがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」研究領域⁴)

赤外光によるエネルギー伝送方式を採用した、世界最小の生体埋め込み対応ワイヤレス型光刺激デバイス(体積: 約 1mm³、重量 2.3mg)である。(図 1)

【展開】実現した技術は生体埋め込みデバイスとして世界最小レベルであり、今後の多様な生体埋め込みデバイスの電力プラットフォームとして利用することが期待される。新しい光遺伝学ツールとして、脳科学や神経科学のほか、将来的には創薬・医療分野への貢献が考えられる。

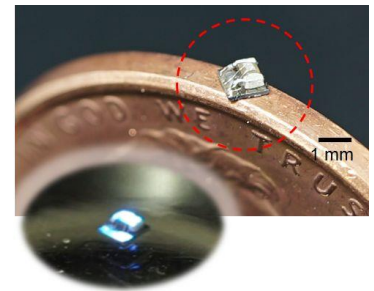


図 1. 超小型ワイヤレスインプラント光刺激デバイス⁵

2. フレキシブル光・電気脳神経インターフェースデバイスの開発⁶

本さがけ研究で開発した光・電気インターフェース技術を、より大きく、屈曲した脳全体にわたって利用できるようなデバイスの構造・機能を開発中で、基本的な機能を実現した。(科研費基盤(B)、詳細未発表)

【展開】光と電気の両方で脳などを刺激できる生体埋め込み型フレキシブル BMI デバイスの実現につながる。

3. 環境光動作 IoT デバイスの開発^{7,8}

本さがけ研究で開発したデバイス集積技術を利用して、環境光で駆動できる IoT デバイスの開発を行っている。(図 2)

現在までにビーコン技術を実現し、今後センシング機能の搭載に取り組む。(科研費挑戦的(萌芽))

【展開】科研費「環境光駆動マイクロノードによるボトムアップ型 IoT の基礎実証」(2019～2021 年度)において、超小型軽量で、環境光のエネルギーで半永久的に自律動作可能な IoT マイクロノード技術の実現とその活用に取り組んでいる。

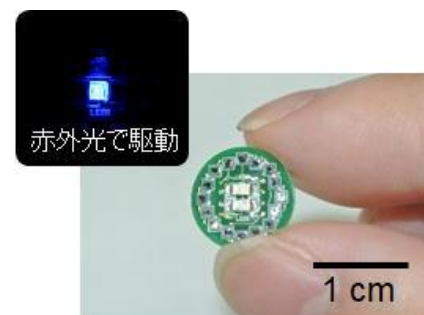


図 2. 光駆動 IoT デバイス技術の開発⁴

特記事項

- 2019 年に東京工業大学 科学技術創成研究院 教授に就任。
- モントリオール理工科大学と光電力伝送による生体埋め込みデバイス技術に関して国際共同研究、論文を共著(成果 1)。スイス連邦工科大学ローザンヌ校(EPFL)とバイオセンサ技術に関する国際共同研究を実施。
- 本さがけ研究領域・第 2 期生である林隆介(現産業技術総合研究所)との共同研究を継続中。
- 成果 2 の関連技術の特許出願公開(特開 2018-068401)し、生体用電極や脳機能計測等の特許を保有(特許第 6348477 号、特許第 6089568 号、特許第 6590277、特許第 6391372)。
- さがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」(2016 年度～2019 年度)に採択⁵
- Best Paper Award(Bio4Apps2014、2014 年)、IEEE SSCS Kansai Chapter Academic Research Award(IEEE SSCS、2015 年・2016 年)を受賞。

¹ AIP Advances, 8(4), 045018, 2018. ² Sensors and Materials, 30(10), 2343-2357, 2018. ³ 奈良先端科学技術大学院大学・JST プレスリリース(2018 年 4 月 20 日) ⁴ JST さがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」平成 28 年度採択課題(https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/project/1112076/1112076_2016.html) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁵ 研究者 HP(<http://www.tokuda-lab.ee.e.titech.ac.jp/research.html>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁶ 科研費 フレキシブル-CMOS ハイブリッド光電気ブレイン・マシン・インターフェースの実現(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-17H02222/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁷ Japanese Journal of Applied Physics, 57(4S), 04FM05, 2018. ⁸ 科研費 環境光駆動マイクロノードによるボトムアップ型 IoT の基礎実証(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-19K22844/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

社会ダイナミックスの多様性を脳活動から読む進化型強化学習

展開している事業:

春野 雅彦 (国立研究開発法人 情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター 脳情報工学研究室 研究マネージャー)

CREST、科研費新学術、科研費基盤 (A)

研究期間 2010 年 10 月～2016 年 3 月

さきがけの成果:

経済ゲームの fMRI 実験を行い、背外側前頭前野(DLPFC)への認知負荷で、向社会的、個人的といったヒトの社会価値志向性(SVO)が強調され、扁桃体と側坐核が関与することを示した。このことは、SVO が熟慮(戦略的思考)でなく直感的好みであることを示し、それまで概念的な議論であった社会性の二重過程理論への理解を大きく進展させた。また、相手の期待と実際の差を少なくする向社会行動(罪悪感回避)に右 DLPFC が関与し、直流電流刺激で右 DLPFC の活動を上げると罪悪感回避のみ増える因果関係を証明した。

発展:

1. 金銭的な不平等に対する扁桃体の脳活動パターンからうつ病傾向の長期変化(1 年後)の予測に成功^{1,2}

経済的格差とうつ病症状の関係性について、その神経機構は不明であった。本研究で発見した経済的格差に対する扁桃体の活動パターンから、一年後のうつ病傾向の変化を予測可能であることを示した。このことは経済的格差がヒトの精神状態に影響を及ぼすこと、そこに扁桃体の直感的な処理が関与することを示している。

【展開】脳活動計測に基づくうつ病の長期病状予測やうつ病の詳細な分類技術へと貢献する可能性がある。

2. SNS データから各人のパーソナリティや病気傾向を予測することに成功^{3,4}

Twitter データ、25 種類のパーソナリティスコアデータ、構造 MRI、安静時 fMRI、課題時 fMRI からなるビッグデータを構築し、様々なデータのパーソナリティ予測能力を分析し、Twitter データからの予測能力が高いことを見出した。Twitter のネットワーク情報は自閉症など社会性に関する指標として、Twitter の言語情報は精神疾患の指標として、特に高い予測能力を示すことを明らかにした。(図 1)

【展開】幅広い個人特性が SNS の情報から予測可能であることを示し異分野からも注目され始めている。具体的には、ICT 関連企業における応用や、クラウド上で寄付の促進といったターゲットを絞ったナッジの効率化への応用として共同研究を開始した。Twitter を用いた個人のパーソナリティ予測システムをパッケージ化し産業応用への利用につながる可能性が高い。

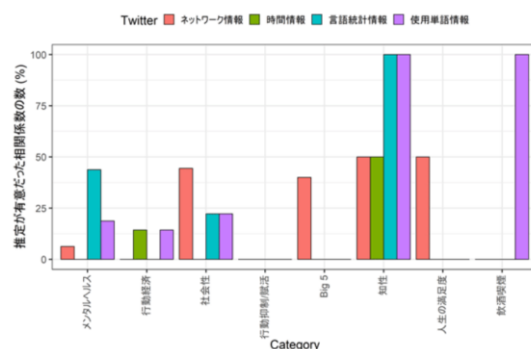


図 1. Twitter 情報と推定可能なパーソナリティのカテゴリ⁴

3. 経頭蓋磁気刺激法により背側帯状回の脳活動を下げ「緊張」による運動パフォーマンス低下の低減に成功⁵

緊張による運動パフォーマンスの低下のメカニズムを調べるための課題を考案し、fMRI 実験によって被験者の運動パフォーマンス低下と背側帯状回皮質の活動が相関することを発見した。さらに、背側帯状回皮質に対する経頭蓋磁気刺激法(TMS)で脳活動を抑えることにより、この運動パフォーマンス低下を防ぐことに成功した。(図 2)

【展開】従来発生機序が不明であった「あがり」を解決する可能性がありスポーツ界から注目を集め、選手を被験者とした体育大学との共同研究へと進展している。

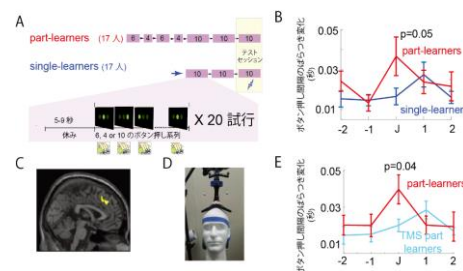


図 2. 緊張による運動パフォーマンスの低下と背側帯状回皮質の活動(研究者提供)

特記事項

- 成果 3 はフランス国立科学研究センターとの共著。米国ルトガース大学、英国 UCL 等と国際共同研究を実施。
- 成果 1 に関する技術は特許登録(特許第 6583719 号)、成果 2 に関する技術は特許出願公開(特開 2020-149196)、成果 3 に関する技術は特許出願済みである。
- Twitter、fMRIビッグデータが奈良先端科学技術大学院大学、大阪経済大学で使用され、Twitterを用いた個人のパーソナリティ予測システムが奈良先端科学技術大学院大学で使用された。

¹ Nature human behaviour, 1(10), 748-756, 2017. ² JST・情報通信研究機構プレスリリース(2017 年 10 月 3 日) ³ Journal of Personality, 00, 1-16, 2020. ⁴ 情報通信研究機構プレスリリース(2020 年 8 月 20 日) ⁵ Nature communications, 10(1), 1-11, 2019.

ベイジアンネットに基づく視覚皮質モデルと高次視覚野からの認知的情報の解読

細谷 晴夫(株式会社国際電気通信基礎技術研究所 脳情報通信総合研究所 主任研究員)

研究期間 2010 年 10 月～2016 年 3 月

さがげの成果:

ベイジアンネット理論およびスパース符号理論に基づき、階層的な視覚系モデルを構築し、初期視覚野から高次視覚野までの性質を再現した。特に自然画像からの教師なし学習によって、二次視覚野・四次視覚野・下側頭野の数の多くのチューニング特性を再現した。神経科学分野の Journal of Neuroscience 誌や、神経回路理論の Neural Computation 誌などで成果が掲載された。

発展:

1. 混合スパース符号化モデルによる顔ニューロン特性の説明^{1,2}

高次視覚野には、顔に特化したニューロンが密集して存在している。本研究では、複雑物体の視覚表現が、物体カテゴリごとに別々のモジュールに分けて表現され、両モジュールの間の競合計算を行うという仮説をたて、「混合スパース符号化モデル」を提案した。その結果、マカクザル高次視覚野の middle patch と呼ばれる顔領野における反応特性が数多く再現され、定性的・定量的に実験事実とマッチすることがわかった。(図 1)

【展開】霊長類の視覚系における顔処理の原則が、一般的な視覚オブジェクト処理の原則を解明することにつながる可能性がある。

2. グループ型変分オートエンコーダモデルの開発³

感覚系データから、独立した内容因子と変形因子を自動的に推定する人工知能モデル「グループ型変分オートエンコーダ」を提案した。本手法は、既存手法と比べても単純であるにも関わらず、5 つのデータセットで定性的・定量的に、内容変形分離と、新規内容への汎化が高い性能でできることを示した。

【展開】本モデルは、より現実的で不規則なデータセットを分離する技術の開発や、高次視覚における基本的な学習原理を説明することにもつながる可能性がある。

3. 畳み込みニューラルネットによる顔ニューロン特性の説明可能性の研究⁴

高次視覚野の顔領野と畳み込みニューラルネットとの対応関係を広範囲に調べた。様々な条件で訓練した畳み込みニューラルネット(convolutional neural networks:CNN)に対し、顔認識系の過去の 4 種類の実験研究をシミュレーションした結果、高次領野のチューニング特性は詳細にわたって合致したが、中間的な領野については乖離が大きいことがわかった。(図 2)

【展開】霊長類の顔処理システムの更なる理解のために、CNN とは異なる計算原理を持つような代替モデルを構築する研究が進展する可能性がある。

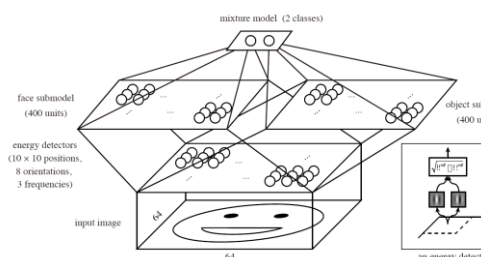


図 1. 階層モデルのアーキテクチャ¹

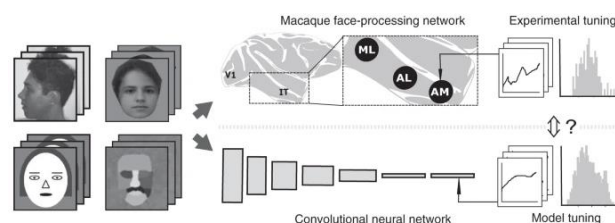


図 2. マカクの顔処理ネットワークと CNN モデルを比較するための研究スキーマ³

特記事項

- 2017 年、現所属・主任研究員に就任。
- 米国ロックフェラー大学の実験ラボと、視覚系の計算神経科学実験共同プロジェクトを実施。

¹ PLoS Computational Biology, 13(7), e1005667, 2017. ² 平成 29 年度 生理学研究所研究会「高次視覚野の顔ニューロンの反応特性を説明する混合スパース符号化モデル」(http://www.nips.ac.jp/circuit/NIPSKenkyukai2017_hosoya.pdf) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

³ The International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI), pp. 2506-2513, 2019. ⁴ Communications biology, 3(1), 1-14, 2020.

末梢神経損傷によって誘導される上位中枢神経回路の改編と動作原理 展開している事業:
 展開している事業:
 科研費基盤(B)、科研費新学術 2 件

宮田 麻理子(東京女子医科大学 医学部 講座主任・教授・図書館長)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さきがけの成果:

体性感覚の求心路が傷害されると、中枢神経の機能的体部位マップが変化し、異所痛などの要因となっているが、その神経回路機構は不明であった。本研究では回路を同定し、損傷後一週間以内に配線替えが起きること、さらには再配線された回路は幼若期の性質を持つことが明らかになった。

発展:

1. 神経損傷後の中神経系回路改編過程の解明¹

末梢感覚神経損傷後の神経回路のリモデリングとシナプスの有効性の変化は、受容野の変化を含む脳の機能再編成の基礎と考えられている。本研究では、末梢神経損傷後に脳内中継核の視床への入力線維が一本から多重に変化し、新たな回路は通常幼若期しか発現しない受容体が発現していることを明らかにした。

【展開】本研究による迅速で経路特異的な視床回路のリモデリングは、末梢感覚神経損傷の数か月後から数年後に起こる脊髄上層レベルでの大規模な軸索再編成の初期段階である可能性がある。

2. 発達期における感覚回路のシナプス除去とそれに伴う体部位情報の変化²

感覚神経投射路の視床では発達期に伴いシナプス除去が生じるが、本研究でシナプス除去自身が体部位情報を先鋭化するのに重要な働きをすることを、三叉神経第二枝(PrV2)というひげに関連する脳領域に由来する求心性線維を可視化したトランスジェニックマウスを作製して明らかにした。

【展開】大規模な発達過程のシナプスの除去が持つこれまで認識されていなかった役割が示され、体性感覚系の神経回路の発達を理解するための一端につながる。

3. 視覚系視床神経回路の維持に必須な分子の発見^{3,4,5}

視覚系神経回路において代謝型グルタミン酸受容体 1 型(mGluR1)が成熟した神経回路の維持に必須であることを、遺伝子改変マウスを用いて発見した。生育環境によって正常な神経回路が維持される仕組みを報告した研究として、そのさきがけとなる成果である。(図 1)

【展開】本研究で明らかにした、視覚経験による神経回路の維持の仕組みは、ヒトの視力障害に対する基盤研究となる可能性がある。また、レット症候群で見られる神経回路の退化現象を解明することや、神経回路が安定的に維持されていないことが報告されている自閉症の脳機能障害の病態理解や治療法の開発につながる可能性がある。

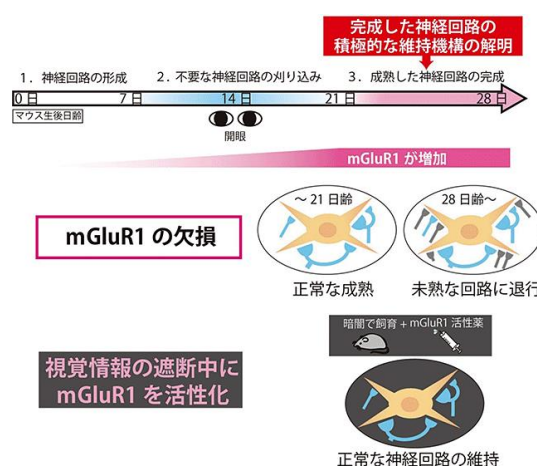


図 1. 本研究の成果⁴

特記事項

- 日米科学技術協力事業「脳研究」分野(日米脳)の国際共同研究への参画。
- 入澤彩賞(日本生理学会、2015 年)、渡辺慶子賞(至誠会、2016 年)を受賞。
- 成果 3 は各種メディアにより広く報道された。^{6,7,8,9,10}

¹ The Journal of Neuroscience, 32(20), 6917–6930, 2012. ² The Journal of Neuroscience, 34(4), 1258–1270, 2014. ³ Neuron, 91(5), 1097–1109, 2016. ⁴ 東京女子医科大学・東京大学・JST プレスリリース(2016 年 8 月 19 日) ⁵ プレスリリース: 神経回路維持する分子=自閉症治療に期待 時事通信(2016 年 8 月 19 日) ⁶ 朝日新聞デジタル大人の神経回路、維持する分子特定(2016 年 8 月 19 日)(<https://www.asahi.com/articles/ASJ8M2CC7J8MUBQU009.html>) [閲覧日: 2020 年 9 月 29 日] ⁷ BIGLOBE ニュース(2016 年 8 月 19 日) ⁸ 日刊工業新聞 電子版(2016 年 8 月 22 日) ⁹ 科学新聞 電子版(2016 年 8 月 26 日) ¹⁰ 日経産業新聞(2016 年 8 月 30 日)

脳情報の解読による幼児特有の認知的世界の解明

展開している事業:

森口 佑介(京都大学 大学院文学研究科 准教授 / 学際融合教育研究推進センター 心の先端研究ユニット 准教授)

科研費基盤(B)、科研費若手(A)

研究期間 2010 年 10 月～2016 年 3 月

さががけの成果:

幼児が持つ空想の友だちに注目し、空想の友だちの生成メカニズム、空想の友だちの感覚的リアリティ、空想の友だちを持つ発達の意義を、視線計測や脳情報の解読によって明らかにした。

発展:

1. 空想の友だちの社会・情動的メカニズムの解明^{1,2}

さががけ研究では空想の友だちを持つ認知・脳内メカニズムを明らかにしたが、その後の研究で空想の友だちを持つ社会・情動的メカニズムを心理学的に明らかにした。従来は子どもが大人と同じ能力を有するかどうかの研究の中心的テーマであったが、「大人とは異なる子どもという新しい子ども像の提案」という学術的な評価を受けている。

【展開】子供たちの空想の友だちの認識に関する研究、その活用が進展する。また、空想の友だちを持つ割合との関係や、日本と西洋の子供との相違やその文化的背景等に関する研究が進む。さらに、より一般的に、子どもの視覚経験や視覚的意識の研究に発展している。

2. 子どもの実行機能の脳内メカニズム^{3,4,5,6}

さががけ研究の脳情報の計測・解析技術を用いて、子どもの実行の発達にかかわる脳内メカニズムを明らかにした。(図1)

実行機能の発達メカニズムに関する研究は、大阪府などの自治体と連携して、家庭支援などの社会実装に至っている。

【展開】遺伝子多型と社会環境、およびその相互作用に焦点を当て、子ども期における実行機能の発達の個人差を生み出す機序を明らかにする研究に展開している⁷。さらに自治体との連携による家庭支援や保育園における教育プログラムを通じて実行機能の支援などの社会実装が進む。



図1. 子供の実行機能研究の様子 (研究者提供)

3. 子どものスケールエラーの発達機構^{8,9}

さががけ研究でおこなった空想の友だち研究が他者に対する認識であったため、モノに対する幼児特有の認識であるスケールエラー(幼児が極端に小さな対象に無理やり自分の体や道具を当てはめようとする行動)のメカニズムとその脳内機構を明らかにした。(図2)

具体的には、サイズの概念の失敗に起因するものであり、行動計画や抑制的なコントロールの欠如に起因するものではないことが示唆された。

【展開】今後は異なる参加者や尺度を対象に、本成果から得た脳内メカニズムの頑健性を検証する研究につながる。



図2. 子供のスケールエラー発達機構研究の様子(研究者提供)

特記事項

- 2020 年 4 月、京都大学 大学院文学研究科 准教授に就任。
- 本さががけ研究領域・第 3 期生である土谷尚嗣(現モナシュ大学)と、子供の意識の発達メカニズムに関する共同研究に着手。
- 英国 Edinburgh 大学 Chevalier 博士、米国 Wisconsin 大学 Green Bay 校 Senzaki 博士との共同研究を実施し¹⁰、タイのマヒドン大学 Chutabhakdikul 博士と幼児の認知発達および脳内機構の共同研究を実施¹¹。
- 日本発達心理学会国際奨励賞(2019 年)、Society for the Improvement of Psychological Science SIPS award 受賞(2019 年)を受賞。
- 新型コロナウイルスが日本の子供の発達に及ぼす影響に関するプレプリントを発表¹²。
- さががけの研究成果も一部紹介した一般向け著書を出版(2019 年 11 月、発行部数:約 1 万部)¹³し、出版後、自治体・民間企業等からの相談が急増し、大きな反響を得ている。

¹ Imagination, Cognition and Personality, 0276236620901345, 2020. ² Merrill-Palmer Quarterly, 64(4), 459-482, 2018. ³ Developmental Neuropsychology, 1-9, 2020. ⁴ International Journal of Bilingualism, 1367006919880274. ⁵ Developmental cognitive neuroscience, 36, 100629, 2019. ⁶ Developmental science, 21(5), e12649, 2018. ⁷ 科研費 遺伝子多型と社会環境の相互作用が子どもの実行機能の発達とその脳内機構に及ぼす影響 (<https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16H05956/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁸ Psychologia 2019-A010. ⁹ Front Psychol. 23(8), 826, 2017. ¹⁰ Brain and Behavior, e01763, 2020. Developmental cognitive neuroscience, 36, 100629, 2019. ¹¹ International Journal of Bilingualism, 1367006919880274, 2019. ¹² PsyArXiv, 28 May 2020. (<https://psyarxiv.com/6b4vh/>) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ¹³ 講談社 現代新書「自分をコントロールする力 非認知スキルの心理学」(2019 年 11 月 13 日)

質量顕微鏡法による神経伝達物質のイメージング

矢尾 育子(関西学院大学 理工学部 生命医化学科 教授)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

展開している事業:

科研費若手(A)、科研費新学術

さがけの成果:

神経科学研究での応用例が少なかった質量顕微鏡法を用いて、必要な種々の前措置の試行を重ね、脳活動の上で不可欠な神経伝達物質や糖脂質の分布の可視化に成功した。具体的には、脊髄および脳切片より得られた画像から、アセチルコリンが脊髄前角においてはコリン作動性運動神経細胞の細胞体、脊髄後角および脳では神経終末に多く存在することを明らかにした。



発展:

1. グルタミン酸や GABA 量の脳領域特異的な変化にタンパク質分解酵素 Scrapper が関与することを発見^{1,2}

質量顕微鏡を使用して Scrapper ノックアウト(SCR-KO)マウスの脳中の神経伝達物質の量と分布を分析し、脳領域特異的にグルタミン酸やガンマアミノ酪酸(GABA)が増加していることを発見した。

【展開】各脳領域の神経伝達や神経伝達に関連する分子に対する Scrapper の機能的関与を調査することは、神経伝達物質の量の変化を伴う疾患メカニズムの理解につながる可能性がある。

2. 世界で初めて喘息モデルマウス肺のアセチルコリン過剰分泌を可視化^{3,4}

浜松医科大学、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社との共同研究により、質量分析顕微鏡法を用いて、喘息モデルマウスの肺組織内でアセチルコリンが過剰に分泌されていることを世界で初めて可視化することに成功した。本さがけの成果であるマウス脳切片上のアセチルコリンの直接検出での知見を踏まえ、分解酵素により従来困難であった肺組織でのアセチルコリンの直接測定に成功し、肺組織中のアセチルコリンの量や分布を示した。(図 1)

【展開】喘息のみならず、同様にアセチルコリンが深く関与している慢性閉塞性肺疾患(COPD)の病態解明、アセチルコリンをターゲットとした治療メカニズムの理解につながる可能性がある。

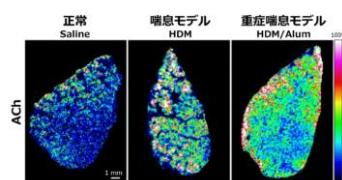


図 1. 喘息モデルマウスの肺組織におけるアセチルコリンの質量分析イメージング結果⁴

3. ユビキチンリガーゼ Scrapper が前帯状皮質における前シナプス性の長期増強に関与することを発見⁵

Scrapper ノックアウトマウスと生体外パッチクランプ(ホールセル)記録法により、ユビキチンリガーゼ Scrapper が記憶学習に重要な領域である海馬におけるシナプス伝達と長期増強(LTP)に加え、痛み、不安、恐怖の重要な皮質領域である前帯状皮質においても前シナプス性の長期増強に関与することを発見した。

【展開】SCRAPPER が前帯状皮質におけるグルタミン酸(神経伝達物質)の自発的放出と前シナプス性の長期増強の両方に関与することを直接的に証明するものであり、不安関連疾患の新たな治療標的につながる可能性がある。

特記事項

- 2019 年 4 月、関西学院大学理工学部生命医化学科教授に就任。
- 成果 2 は、さがけ成果の 2012 年プレスリリース「質量分析でアセチルコリンの脳内分布の可視化に成功」⁶から共同研究に発展。成果 3 はカナダトロント大学との SCR-KO マウスを用いた国際共同研究である。⁵
- サッポロホールディングス株式会社と質量顕微鏡法を用いた共同研究⁷、他 2 社(製薬系)と共同研究を実施。
- 本さがけ研究領域・第 1 期生である末谷大道(現大分大学)と共同研究を実施。⁸
- 質量分析イメージングによる神経伝達物質イメージングに関する総説⁹等の功績が認められ、日本質量分析学会誌賞(日本質量分析学会、2017 年)を受賞。
- シンポジウムへの登壇等による、科学技術分野への女性参画拡大に関する取組を実施。¹⁰

¹ Scientific reports, 10(1), 1–10, 2020. ² 浜松医科大学・関西学院大学プレスリリース(2020 年 5 月 4 日)

³ Analytical and bioanalytical chemistry, 412(18), 4327–4341, 2020. ⁴ 関西学院大学プレスリリース(2020 年 5 月 11 日) ⁵ Journal of Neuroscience, 37(14), 3887–3895, 2017. ⁶ JST・関西医科大学プレスリリース(2012 年 4 月 20 日). ⁷ 第 41 回日本医用マススペクトル学会年会 プログラム(2016 年 9 月 15 日・16 日)(http://www.jsbms.jp/doc/41_program_jp.pdf)[閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁸ 科研費 質量顕微鏡データによる脳内環境の解読に向けた数理基盤の構築(<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-16KT0134/>)[閲覧日: 2020 年 10 月 1 日] ⁹ Mass Spectrometry, 3(Special_Issue_3), S0049–S0049, 2015. ¹⁰ JST 女性研究者と共に創る未来(2018 年 4 月 14 日)(https://www.nwec.jp/event/college/hqtuvq0000003h1y-att/20180414_jst.pdf)[閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]

3.3.12 現実予測に基づく現実感喪失感覚の分子・神経メカニズム解明 (山田真希子)

現実予測に基づく現実感喪失感覚の分子・神経メカニズム解明

展開している事業:

山田 真希子(国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子生命科学領域 グループリーダー / 量子医学・医療部門 放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部 グループリーダー)

研究期間 2010 年 10 月～2014 年 3 月

さがげの成果:

脳が創造した錯覚を現実と捉える「脳内の現実」の神経基盤解明を目指し、fMRI と PET の融合技術でその一端を見出した。具体的には、ドーパミン神経伝達機能の関与が明らかとなった。

発展:

1. 世界が色褪せて見えるのは脳のせい—離人感・現実感消失症の病態解明への第一歩—^{1,2}

外界が色褪せて見える知覚変容を生じる脳のしくみを発見した。ドーパミン受容体密度が高い人ほど、色褪せて見えると錯覚している時、前頭葉と頭頂葉の神経活動が高くなることを示した。(図 1)

【展開】知覚変容を伴う離人感・現実感消失症を生じる脳のしくみの理解と、それに基づく診断や治療につながる可能性がある。

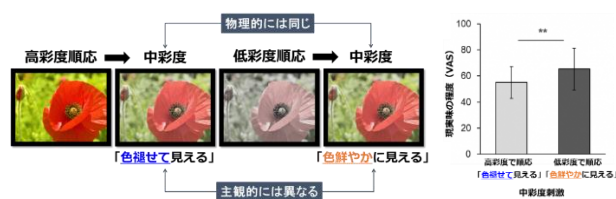


図 1. 実験デザインと中彩度刺激に対する現実味の程度²

2. 「頭の回転の速さ」に脳内ヒスタミンが関与するとの発見^{3,4}

前頭葉のヒスタミン H3 受容体と作業記憶が関係していることを発見した。前頭葉のヒスタミン H3 受容体密度が低い人ほど、作業記憶に重要な前頭葉の活動が高いことを明らかにした。(図 2)

【展開】精神・神経疾患患者の認知機能障害に対して、前頭葉のヒスタミン H3 受容体を介した治療法の確立の可能性はある。

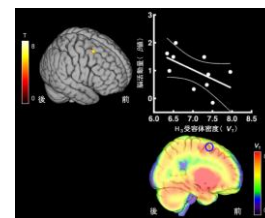


図 2. 作業記憶に関わる外側前頭前野の脳活動とヒスタミン H3 受容体密度との負の相関関係⁴

3. うつ病発症に関わる神経伝達機能の異常を発見—うつ病の病態解明に大きな一歩—^{5,6}

うつ病患者では視床のノルアドレナリントランスポーター(NAT)密度が高く、密度が高い患者ほど、物事を判断する際の注意・覚醒機能が高まっていることをポジトロン断層撮像法(PET)計測により明らかにした。(図 3)

うつ病患者の生体でこれまで調べられなかったことがない脳内ノルアドレナリン神経伝達機能の異常を評価した成果である。

【展開】ノルアドレナリン神経伝達異常と考えられるうつ病患者候補の特定やそれに合った効果的な抗うつ薬の選択、うつ病の脳内メカニズムの解明に基づく薬剤開発などの治療戦略につながる可能性がある。

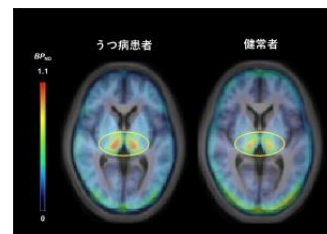


図 3. うつ病患者と健常者の脳内 NAT の PET 画像(囲みの部分が視床)⁶

4. 物事を悲観的に捉える脳のしくみを発見—うつ病や五月病の悲観的思考の病態解明への第一歩—⁷

曖昧な表情を悲観的に捉えやすい人は、前帯状皮質の機能が亢進していること、また絶望感が強い人ほど、前帯状皮質と視床の機能的結合が強まりすぎていることを示し、物事を悲観的に捉える脳のしくみを明らかにした。

【展開】健常者におけるネガティビティバイアスと絶望感の関連について、有効かつ重要な神経解剖学的相関を明らかにした。精神症状の脳の仕組みの理解進展、仕組みに基づく新たな診断や治療戦略につながる可能性がある。

特記事項

- Honda Research Institute Japan, 本田技術研究所と、ドライビングシミュレーション中の情報処理過程に関する共同研究を実施⁸。
- 本さがげ研究領域・第 3 期生である土谷尚嗣(現豪州・モナシュ大学)との共同研究を実施。
- さがげ「情報環境と人」研究領域の株式会社アラヤとの共同研究を実施。
- 米国インディアナ大学と共同研究、デンマーク Aarhus 大学との共同研究を実施。
- 量子生命科学研究会第二回学術集会において、最優秀賞(量子生命科学研究会、2018 年度)を受賞。
- QST が主導する量子生命科学の確立に向けて、2019 年、第 1 回量子認知ワークショップを主催。

¹ Scientific reports, 8(1), 1–9, 2018. ² 量子科学技術研究開発機構プレスリリース(2018 年 6 月 6 日) ³ EJNMMI research, 8(1), 1–4, 2018. ⁴ 量子科学技術研究開発機構プレスリリース(2018 年 6 月 28 日) ⁵ American Journal of Psychiatry, 174(1), 36–41, 2017. ⁶ 量子科学技術研究開発機構プレスリリース(2016 年 9 月 16 日) ⁷ Scientific reports, 7(1), 1–9, 2017. ⁸ 臨床研究情報ポータルサイト ドライビングシミュレーション中の情報処理過程に関する研究(https://rctportal.niph.go.jp/s/detail/um?trial_id=UMIN000036878) [閲覧日: 2020 年 10 月 1 日]