

最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書

研究課題名	ヒト脳シナプス機能計測技術の開発による認知制御メカニズムの解明
研究機関・部局・職名	東京大学・大学院医学系研究科・准教授
氏名	坂井 克之

## 【研究目的】

本研究は、健常人における認知制御の脳内メカニズムをシナプス機能にもとづいて解明し、またシナプス機能の変調を手がかりとした病態脳を理解を深めることを目的とする。当研究者が開発した局所脳領域刺激・神経インパルス伝達計測技術を発展させ、ヒト脳のシナプス機能を計測、操作する技術として確立させる。またこの手法を用いてヒトの認知制御の仕組みを脳内の電気的信号の流れに基づいて解明し、疾患にともなう脳機能変化をシナプス機能の変調として計測する手法を確立する。

補助事業期間内の達成目標は以下の3点の技術開発を行うことである。また以下の5点の仮説検証項目のうち研究の途中成果に応じて優先度の高い仮説検証実験を行う。

## &lt;技術開発目標&gt;

- (1)磁気刺激誘発電位法による領域間シナプス伝達効率の計測技術の開発
- (2)局所脳領域不活性化による神経疾患モデルの開発
- (3)複数脳領域に対する時間差刺激によるスパイクタイミング依存可塑性(STDP)誘導技術の開発

## &lt;脳機能解明目標（作業仮説）&gt;

- (A)局所脳領域活動とシナプス機能の時定数の相違により、課題実行に関わる神経回路の特定の箇所では両者が反映する課題情報内容が乖離する。
- (B)同じ脳領域間であってもフィードバック系ではフィードフォワード系よりもシナプス伝達効率の履歴依存効果が遷延する。
- (C)長期的なシナプス機能変化は局所脳活動と平行して変化し行動成績の向上を伴うが、短期的なシナプス機能変化は脳活動と乖離し可変的な状況では行動成績がむしろ低下することもある。
- (D)局所脳領域不活性化により、その他の健常領域間のシナプス伝達効率は代償機転として増加するが、信号が伝達される領域の選択性は失われ行動課題の特定の側面で成績が低下する。
- (E)ある脳領域からの出力は、そこに対して他のどの脳領域から入力信号を受け取るかによって変化し、それぞれの入出力系は個別のシナプス伝達効率によって支配されている。

以上5項目のうち少なくとも3つ以上の仮説検証を突破口として革新的な技術と知見を得、臨床応用可能な形へと研究を発展させるための基盤とする。

<b>【総合評価】</b>	
	特に優れた成果が得られている
○	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

<b>【所見】</b>	
<b>① 総合所見</b>	
<p>本研究課題は、非侵襲的な手法を用いてヒト脳におけるシナプス伝達事象を解析しようというものであり、またヒトではこれまで困難であると思われていた、シナプス伝達の可塑的な変化を測定しようという野心的な取り組みである。また、当研究者の研究室は実際に高解像度の神経信号伝達を計測するシステムを整えており、その点からも本研究は大いに期待された。しかし、目標の一部は達成され優れた成果は得られたが、研究全体としては進展に若干の遅れがみられた。その結果、先行する研究に基づく論文は発表されたものの、肝心な本研究による測定法の論文が未だ準備中で出版されていない。ただ、ヒト脳を対象としたこの分野の研究は、実験的に検証できる動物実験とは異なり、論文発表まで時間を要しやむを得ないと思われ、研究成果報告書及び学会発表の状況から総合的にみて優れた成果が得られたと判断する。</p>	

<b>② 目的の達成状況</b>	
<p>・所期の目的が (<input type="checkbox"/>全て達成された ・ <input checked="" type="checkbox"/>一部達成された ・ <input type="checkbox"/>達成されなかった)</p>	
<p>本研究課題は、非侵襲的な手法を用いてヒト脳におけるシナプス伝達事象と認知制御を関連づけて測定しようという先進的なものである。具体的には、磁気刺激、直流・交流の電気刺激と高精度脳波計を組み合わせることで脳の活動の伝達様式と速度の計測方法を確立し、認知制御に関する課題と関連させて、脳の機能測定を進めた。報告書を読む限りにおいては、信号伝達効率計測およびその操作に関する研究はほぼ順調に進捗し、一部優れた成果が得られた。とりわけ、知覚判断の課題遂行において前頭葉から頭頂葉へのトップダウンの信号伝達が関与し、頭頂葉から前頭葉への信号伝達は関与していないという発見は極めて優れたものである。</p>	

<b>③ 研究の成果</b>	
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない)</p>	
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (<input type="checkbox"/>創出された ・ <input checked="" type="checkbox"/>創出されなかった)</p>	
<p>・当初の目的の他に得られた成果が (<input type="checkbox"/>ある ・ <input checked="" type="checkbox"/>ない)</p>	

ヒト脳内の情報処理機構に対する非侵襲的な操作技術の開発という点で、先行する研究は少なく技術的な先進性は高い。また、同技術開発のための計測システムを独自に創出している点で優位性を持つ。しかしながら脳機能解明という点ではいくつかの成果が得られているものの異なる技術に基づく類似した先行研究は少なからず存在する。

例えば、脳機能解明という点では、前頭葉→頭頂葉の信号伝達と頭頂葉→前頭葉の信号伝達に相違を認めた点は、ヒト脳での研究という点でたいへん貴重な知見であることは疑いないが、非ヒト霊長類での電気生理学的研究等ではすでに、前頭葉→頭頂葉の信号伝達と頭頂葉→前頭葉の信号伝達に相違がある事を示唆する知見は得られているように思われる。

技術開発という点ではブレークスルーと呼ぶ以前にやはり同技術の行動学的検証の更なる進展が強く望まれる。

#### ④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が  
( 見込まれる ・ 見込まれない )

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が  
( 見込まれる ・ 見込まれない )

本研究課題では、非侵襲的な手法を用いてヒト脳を直接対象とした研究をおこなっている。ヒトの脳機能を直接解析する手法の確立は、これまで不可能であった脳機能の動的な解析を可能にすることから、その進展は当該研究分野の進展に寄与する。さらに、本研究課題では、健常人における認知機能の脳内メカニズムをシナプス機能に基づいて解明し、併せてシナプス機能の変調を手がかりにヒト脳の病態に迫ろうとしている。これらの知見は、脳科学の様々な分野にとって極めて重要なものになる。

上述したように、本研究課題では非侵襲的な手法を用いてヒトの脳そのものの動的な働きを理解しようというものである。したがって、本研究の進展はヒト脳の理解という本質的な問題にアプローチすることになり、その社会的意義は大きい。さらに、本研究課題では、脳機能を外部から制御する手法を用いて脳の病態を理解することを目的としており、その成果は様々な脳疾患の診断、治療法の開発などにつながるものであり、価値の高いものである。

#### ⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが ( 行われた ・ 行われなかった )

研究計画に沿って当該研究課題は適切なマネジメントの下に実施されたと判断できる。当該研究課題の遂行には従事する研究者の質が問われることは言うまでもない。大学院生を含め研究室の力を糾合して研究を進めており、その点も評価できる。さらに、備品の購入状況やその他の研究費の執行にも問題を認めない。いずれにしても、研究課題の遂行に最大限の努力をしたことは間違いなく、本研究助成金は極めて有用に活用されたと考える。

国民との科学技術対話が適切に実施されたかどうかについては、研究代表者が担当する講義を一般公開にしたり、オープンキャンパスにおけるポスター展示、さらにはTV番組における啓発的発言など活発なアウトリーチ活動を行ったことは高く評価できる。