

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	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
研究機関・部局・職名	東京大学・大学院薬学系研究科・准教授
氏名	池谷 裕二

【研究目的】

脳機能や脳疾患を理解するためには、従来のアプローチに加え、脳組織に特化した実験技術が要求される。過去に当研究者は、

1. 多細胞カルシウム画像法 (functional Multicell Calcium Imaging、以下 fMCI)
2. 大規模シナプスマッピング法 (Reverse Optical Trawling、以下 ROTing)
3. in vivo 覚醒マウス脳からの多重パッチクランプ記録

4. 脳毛細血管を流れる個々の血球の可視化 (single Blood Cell Imaging、以下 sBCI) といったハイスループットかつ高精度な実験技法を開発し一定の研究成果を挙げてきた。当該研究では、これらの革新的な技術を統合的に活用することで、新たな次元から脳機能にフォーカスし、脳疾患の実体に迫ることが目的とされた。この考えに基づいた医薬的アプローチを本研究では「システム薬理学」と呼び、創薬に直結する新しい学術分野の創立を目指すことを、長期的な目標とする。

【総合評価】

<input type="checkbox"/>	特に優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	優れた成果が得られている
<input type="checkbox"/>	一定の成果が得られている
<input type="checkbox"/>	十分な成果が得られていない

【所見】

① 総合所見

研究代表者が述べている脳回路の三因子のうちニューロンに関しては優れた成果が上がっている。グリア、血管についても研究成果が認められる。また当初多くの疾患を検討するとあったが、提出された報告書では、成果が上がっているのはてんかんモデルのみである。またこのてんかんモデルにおいても、複雑型熱性けいれんを利用しており、得られた結果が、一般的なてんかんあるいは他のてんかんモデルにおいてもいえるのかどうか検討が必要である。うつモデルや自閉症モデルについても更なる研究開発の推進を期待する。また、本研究の当初の目的はこれら三因子を別個に解析することではなく、個体が正常状態からある種の疾患状態へ移行した時に三因子の相

互連関がどのように変化するかを解析することにより、脳疾患を理解することを目的としていたが、それに向かった研究が十分ではなく、当初の目的からずれが生じていると思われる。しかしながら、ニューロン関係で非常に優れた業績が上がっており（例えば樹状突起スパインへの同期的入力の見見）、総合的には優れた成果が得られたと判断できる。

しかしながら、上述のように当初の目標に未到達の研究が残っている時点（平成 25 年 6 月 28 日）で当研究を廃止した点には若干問題を感じる。本補助事業を廃止すると判断した理由として「最終年度に新学術領域が採択されたため」とあるが、新学術領域研究への申請はそのかなり以前になされているのではないかと考えられ、一部未完のまま他の研究費を申請することは本事業に応募した時に記載された趣旨に反するのではなかろうかと思慮する。

② 目的の達成状況

・ 所期の目的が

(全て達成された ・ 一部達成された ・ 達成されなかった)

総合所見で述べたように、途中まではかなり成果をあげたが、廃止により所期の目的は一部のみ達成されたと判断される。

③ 研究の成果

・ 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 (ある ・ ない)

・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出された ・ 創出されなかった)

・ 当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

ニューロンに関して、同期したシナプス入力が見見したことの価値は大きい (Science, 2012)。また、グリアにおいて見見された Intermittent Oscillatory Cell (Cerebral Cortex, 2011) の見見は当初の目的にはなかった特筆すべき成果である。さらに、新たに開発した高速イメージング技術は、イメージング手法の時間分解能の悪さを克服し、高速のスパイク活動に迫れる技術的優位性をもっている。

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)

複雑型熱性けいれんが、どの程度一般的なてんかんと関連があるのかに関しては今後の研究を待たねばならないが、複雑型熱性けいれんに GABA 系が関与することを示したのは大きな成果で、将来治療薬の開発に資することが見込まれる。

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)

研究課題と研究成果との間のギャップが大きすぎるが、ギャップを埋める努力はなされているように思える。研究発表に関しては、ハイ・インパクトジャーナルへの発表、中堅であるが評価が高いジャーナルへの報告など多数為されており、成果の発信は大変優れているといえる。