

## CREST 研究領域「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」 追跡評価報告書

### 総合所見

本研究領域は、「教育における課題を踏まえた人の生涯に亘る学習メカニズムの脳科学等による解明」を戦略目標として、脳を育み、ヒトの一生を通しての学習を促進するという視点に、社会的な見方も融合した新たな観点から、健康で活力にあふれた脳の発達、成長を促進し、さらに維持するメカニズムの解明を目指す研究を行うことを目指した。研究総括の慧眼によって、当時 40 代前半の伸び盛りの中堅研究者を中心に採択したことは、本研究領域が研究期間中に卓越した成果を挙げたことだけでなく、参画研究者がそれぞれの研究を大きく発展させることに大いに貢献した。今や彼らは我が国の脳科学研究を支える主要な研究者であり、その独創的な研究によって世界をリードする立場にあり、国際的にも高い評価を得ている。その意味で、本研究領域が果たした役割は極めて大きい。脳科学研究は CREST やさきがけによってほぼ継続的に支援されており、脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）や革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト（革新脳）等のトップダウン型の大型研究プログラム/プロジェクトが実施されていることの要因の一つは、本研究領域の成功があると思われる。

本研究領域終了後も、期間中の研究成果が引き継がれ発展している。代表的な成果について述べると、科学技術の進歩への貢献では、酒井らによって、人に特有な脳の文法中枢の部位と機能を直接的に証明し、言語の文法処理を支える三つの神経回路が世界で初めて明らかにされた。また、伊佐及び小林らによって、脳の複雑な神経回路の高次機能や運動機能の障害をきたす疾患等の病態を実験的に検証するための技術として、神経経路を選択的に操作することが可能な画期的な遺伝子導入技術が開発された。ヘンシュらは、大脳皮質視覚野の発達期可塑性の臨界期のメカニズムを明らかにしただけでなく、それを人為的に操作する方策も研究し、知覚の発達、学習やそれに関連した疾患について示唆に富む知見を示し、幼児教育から発達障害の治療における科学的基盤を築いていることで、国際的に極めて高い評価を得ている。

応用に向けた発展状況では、酒井らは、文法中枢における神経回路の発見を基に、脳腫瘍等の脳障害者の診断やリハビリ、手話等臨床分野への応用展開を進めている。また、伊佐らによって、下肢の運動・感覚麻痺を持つ完全脊髄損傷患者に対しては、世界で初めてブレイン・マシン・インターフェース (BMI) で随意歩行機能を再建することに成功した。さらに、多賀らによる乳幼児の生後初期発達に関する研究成果は、乳幼児を取り巻く環境の在り方、睡眠等の生活習慣、発達障害、育児、保育、早期教育の問題に関して科学的な示唆を与えた。重要なことは、ここに列挙した研究はいずれも極めて独創性の高い研究であり、世界をリードする我が国発の研究である点である。

これらの研究を推進し成果を上げる過程で多くの研究人材が育成され、ヘンシュ、伊佐

及び小林の文部科学大臣表彰科学技術賞等、本研究領域の研究代表者 15 人中 7 人 (21 件) が学術に関する賞を受け、新たな学問領域や学会も誕生しており、日本を代表するような世界的な研究者が輩出されたことが窺える。

以上から、本研究領域が脳科学の進展に果たした意義は極めて大きい。

## 1. 研究成果の発展状況や活用状況

本研究領域の研究代表者は総じて順調に研究を発展・継続させており、現在の我が国における脳科学研究の中心的研究者として活躍を続けている。殆どの研究者が、科研費の基盤研究、新学術領域研究等のボトムアップの研究費を継続して獲得しており、独自の研究を発展させている。さらには CREST や脳科学研究戦略推進プログラム等のトップダウン型の大型研究費を得て、応用に向けた研究を展開している者も多い。中でも伊佐は 10 件、鍋倉、北澤、小林は各々 7 件と研究助成金の獲得件数も多く、研究が大きく発展していることが窺える。

発表論文数についてみると、研究代表者 15 人中 11 人において、本研究領域期間中よりも本研究領域終了後に増加している。さらに、それらの論文の責任著者は本研究領域の研究代表者が半数以上を占めることから、本研究領域の成果が大いに発展しているものと考えられる。論文の掲載誌は、Nature、Science、Neuron、Cell 等、トップジャーナルが多数含まれている。また、本研究領域終了後の短期間であるにもかかわらず被引用件数が 100 を超える論文 (北澤、ヘンシュ) がみられることは本研究領域の成果の影響力が大きかったことを示唆している。

特許については、本研究領域期間中の出願件数は研究領域全体で国内 16 件、海外 7 件であり、そのうち登録された件数は国内 7 件、海外 5 件であるが、本研究領域終了後には、国内 1 件、海外 2 件が出願されたのみで、登録には至っていない。

## 2. 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

### (1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

本研究領域終了後、脳の発達に関する国際的に評価される基礎研究に立脚し、将来的には、育児や教育における科学的指針の提供や精神・神経疾患の新しい治療法および予防法の開発につながる可能性のある研究が展開された。選択的な神経回路の制御技術や、臨界期の分子メカニズムは、新たな介入研究の端緒となり、ヒトの学習や障害からの機能回復に関する多くの研究の礎となっている。

酒井らは、語学の適性に関連する脳部位の特定によって、言語学習・教育に関する科学的基盤を提供したことが高く評価される。また、言語をつかさどる脳部位を特定し、「言語地図」を作製したことで、失語症や失読症の改善とリハビリテーションにおける、新たな科学的基盤を提供した。

櫻井らは、独立成分分析法を応用して、異なる記憶・学習課題を遂行している動物から

多数のニューロン活動を同時記録することが可能なマルチニューロン活動解析方法を開発した。これらの成果を基礎技術として、高度なBMIなどを開発している。

多賀らは、近赤外分光法を発展させて、覚醒及び睡眠中の乳児の脳機能計測法を確立し、これまで行動計測に頼らざるを得なかった乳児脳発達研究分野において新たな領域を開き、また、2014年に国際学会「The Society for functional Near Infrared Spectroscopy」の創設に貢献し、設立メンバーとなったことは注目に値する。

伊佐及び小林らは、逆行性及び順行性の二種類のウイルスベクターを用いることにより、特定の神経回路に選択的に遺伝子を発現させ、さらに、別の遺伝子を導入して選択的・可逆的に回路を遮断する二重遺伝子導入法を開発した。この技術は世界に通じる高次脳機能の優れた操作技術であり、今後、脳神経疾患の患者へのより副作用が少なく、効果的な遺伝子治療法の開発につながる可能性がある。

鍋倉らは、げっ歯類において大脳皮質深部を可視化でき、かつ同一個体で同一部位を数か月にわたり繰り返し観察できる多光子励起顕微鏡イメージングシステムを構築した。神経微細構造変化を解析する研究領域において、本装置の科学的貢献度は極めて大きい。

ヘンシュらは、大脳皮質視覚野の発達期可塑性の臨界期のメカニズムから、それを人為的に操作する方策を研究した。これにより、弱視の新たな治療の可能性を示すとともに、さらに自閉症、うつ、統合失調症、絶対音感を含む音響、概日リズムなど、これまで明らかでなかった様々な側面から、知覚の発達、学習やそれに関連した疾患について示唆に富む知見を示し、幼児教育から発達障害の治療における科学的基盤を築いている。

以上のことから、本研究領域の研究成果は、研究終了後も科学技術の発展に十分貢献しているといえる。

## (2) 研究成果の応用に向けての発展状況

本研究領域終了後、脳科学分野における基礎的な研究成果を基にして、教育や育児、発達障害や障害後の機能回復を目的とした応用可能性の高い貴重な知見が得られ、一般社会にとっても極めて有意義であると思われる多くの研究成果が得られた。

酒井らは、脳腫瘍がある患者で純粋な文法障害が生じることを実証し、新たな脳機能・ネットワークを明らかにすることに成功し、言語リハビリの改善や人に固有な脳機能の解明へつながるものとして、大いに期待されている。また、聴覚障害児の言語力を保障するためにも人為的に介入して手話を身につけるようにすることが必要であるという考えの下に研究を進め、聴覚障害児の言語発達において統語・意味・音韻処理のプロセスやメカニズムを明らかにし、各個人の学習能力との関係を解明した。さらに、書記についての日本語能力の育成に関する研究では、その測定プログラムとして利用できるソフトウェア「日本語ゲーム」を開発するなど、社会へ直接的に貢献する研究も行っている。

多賀らは、乳児の脳の発達を中心とした研究を進めているが、多数の乳児と保護者のボランティアを研究室に迎えて社会との密接な連携を図った研究を進め、ヒトの乳児期初期の脳と行動の発達を包括的に捉えることを目指したユニークな研究成果を、公開講座等や

ナショナルジオグラフィック日本版公式サイト等の WEB で、一般に向けて発信している。

伊佐らは、脊髄損傷や脳梗塞の患者に対する BMI の研究において、麻痺した体性感覚を再建するために手指の位置・運動情報から末梢神経群の活動パターンに変換するアルゴリズムを確立した。当該アルゴリズムは、体性感覚を代替するインターフェースのデザインに有用とされている。伊佐と共同研究者の西村幸男は、下肢の運動・感覚麻痺を持つ 2 名の完全脊髄損傷患者に対して人工神経接続により随意歩行の機能再建の実験を行い、上肢の筋活動で腰髄へ磁気刺激することにより、損傷した大脳皮質と腰髄間の神経結合を代替し、世界で初めて BMI で随意歩行機能を再建することに成功した。

北澤らが行った時間順序を作り出す神経メカニズムの解明や瞬きの新たな機能に関する解析、運動の最適化メカニズムの解明に関する研究は、健常人の日常生活における脳の戦略を解明するものであり、幅広く様々な産業分野に貢献できると推察される。

小林らは、サルの大脳で特定の神経回路を選択的に除去する遺伝子導入法を用いて、パーキンソン病などの様々な運動疾患に関わる脳部位である大脳基底核の神経細胞における神経回路の働きを明らかにした。また、標的神経細胞の神経伝達を一過性に抑制するイムノテタヌストキシン伝達抑制法を開発した。さらにサルの大脳内において逆行性輸送を介して高頻度に遺伝子導入を可能とする逆行性輸送レンチウイルスベクターを開発した。本技術は、基礎研究や遺伝子治療などの臨床研究において有益なアプローチを提供するものである。

藤田らは、第一次視覚野の方位選択性に関する研究で、画像データや動画データを目的に合った容量に効率的に圧縮する方法を開発した。この成果は情報通信の分野で有用であり、微小奥行き視に関して、脳情報処理の特徴を活かしたより自然な立体映像の作成や眼精疲労の軽減などを実現する 3D ビジョン技術を開発・改良することに役立つことが期待される。

以上から、研究成果の応用に向けての発展や社会への波及も十分認められる。

### (3) その他の特筆すべき波及効果

本研究領域終了後も、各研究代表者がそれぞれの研究を発展させ、それらの新しい科学技術の開発や研究成果が他の多くの研究に影響を与えてきた。また、これらの研究を推進し成果を上げる過程で多くの研究人材が育成され、脳科学研究分野で活躍している。

伊佐はベルギー、スウェーデン、英国、米国、カナダ、タイの研究チームと共同研究を発展させ、この分野の国際的リーダーとして活躍している。

西条は、ダイオキシンによる脳発達障害を研究調査課題として、日本とベトナムの若手研究者の交流、研究者の育成及び現地での疫学的調査研究を実施し、学術的側面、若手研究者の養成、研究教育拠点のいずれでも大きな成果を収め、国際的に貢献している。

大隅は、女性研究者育成支援体制整備の促進に貢献したとして「ナイスステップな研究者 2006」に選定され、本研究領域終了後は発展途上国で科学とエンジニアリングの発展に

取り組んでいる世界科学アカデミーTWAS から Associate Fellow (2012) に選出された。

ヘンシュは、本研究領域終了後に米国ボストンに研究拠点を移したが、日本の研究者との共同研究を引き続き継続し、国際的な共同研究の推進に貢献している。

また、本研究領域の研究代表者 15 人中 7 人 (21 件) が学術に関する賞を受けており、ヘンシュは 2006 年に、伊佐と小林はともに 2013 年に、文部科学大臣表彰科学技術賞 (研究部門) を受賞している。また、45 歳以下の中堅研究者に与えられる日本神経科学学会の最も権威ある賞である塚原仲晃記念賞を酒井、伊佐が受賞している。

#### 4. その他

##### 研究制度の意義

基礎研究には、社会への展開までには 10 年以上の、多くの時間を費やす地道ではあるが着実な遂行が求められるものであり、その成果の有無は国力を示すものであるといえる。そのような中、本研究領域は 2003~2010 年度 (約 8 年間) にかけて行われた基礎研究であるが、社会的・経済的に有益な多くの知見を生み出している。さらに、昨今の計測技術と人工知能技術の加速度的進化により、本研究領域の研究成果は今後ますます社会応用につながっていくと考えられ、このような長期かつ大規模な研究制度は、社会的に価値があり重要である。

本研究領域と前後して、CREST 研究領域「精神・神経疾患の分子病態理解に基づく診断・治療に向けた新技術の創出」が、また本領域終了後には、CREST 研究領域「脳神経回路の形成・動作原理の解明と動作技術の創出」が実施されており、脳科学研究が継続的に支援され、ほぼ同時にさきがけ研究領域も実施されていることは、30 歳代の若手から 40、50 歳代前半の伸び盛りの研究者をさらに高い研究のステージに押し上げるために極めて重要かつ有効であった。

一方で、本研究制度に望むことは、基礎研究を重視することであり、早急な応用を第一の目標にしないことである。脳科学研究分野は、分子細胞、神経回路、システムから、臨床医学、理工学、人文社会科学までを含む極めて学際的な研究領域であり、高い層にわたる複数の研究領域を支援することが肝要である。最後のフロンティアの一つとされる脳科学研究は、益々高度化する情報社会のために産業創出や、超高齢化社会を迎える我が国における QOL の向上など、極めて重要で果てしない発展の可能性を秘めている。そのためにも、その土台を成す基礎研究を重視した研究が長期的視野の元、継続的に支援されることが望まれる。

##### 今後の研究推進への提言

脳の機能発達と学習メカニズムの解明は確実に進んでいるが、学校教育への応用へはまだ距離が認められる。本研究領域の戦略目標として、「教育における課題を踏まえた人の生涯に亘る学習メカニズムの脳科学等による解明」が挙げられているが、明らかになった

学習メカニズムをどのようにして学校現場の教育に活かしていくのか、どのように学校現場で抱える問題の解決に活かしていくのか、などまだ大きな課題が残っていると思われる。その解決のためには、学校現場での脳科学に対する正しい理解、新しい研究手法の開発、脳科学研究と教育との連携・融合が進むこと等が必要である。本研究領域事後評価でも指摘されているが、得られた研究成果を教育や医療現場で活かせるような今後の研究に期待したい。

さらに、今後の脳科学分野における研究推進については以下の3つの点から研究テーマ、期間、制度を構築していくことが望まれる。

(1) 健常人（未病群を含む）の脳研究：広く脳科学の成果を社会に還元するためには、健常人の脳、とりわけその社会的特性（社会脳）、感性的特性（感性脳）に関する研究は、研究としては多くの困難を内包する可能性があるが、社会政策、経済政策、産業活動等に大きく寄与する可能性があり、社会科学分野と自然科学分野を融合して推進する必要がある。

(2) 人工知能とIoTの活用：人工知能の進化により、ビッグデータ（環境データ、行動結果データ等）、ディープデータ（脳・生理等の人間データ等）の処理・活用をより容易に実行できるようになる。環境因子、遺伝的因子の脳に対する影響を研究するためには、これらの技術をより多くの研究者が容易に活用できる環境整備が必須である。

(3) コホートの研究と文化比較的研究：脳科学分野の研究成果を有効に活用するためには、時間軸（コホートの研究）と面的な広がり（文化比較研究）を持たせることが重要である。コホートの研究、文化比較的研究は国が主導する以外にはその推進・継続が極めて困難である。一方、その成果は産業応用にも深くつながっているため、産業力強化の観点からも推進すべきである。

最後に、本研究領域の研究代表者は、研究実施時期には殆どが40代半ばであり、伸び盛りの神経科学研究者であった。現在においては、その多くがわが国だけでなく、世界の脳科学研究を牽引する中核研究者となっている。その意味で、本研究領域が果たした役割は極めて大きく、そのような将来有望な40代の研究者を選出した研究総括の慧眼は高く評価されるべきであろう。