

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）事後評価結果（所見）

領域番号	3302	領域略称名	脳内環境
研究領域名	脳内環境：恒常性維持機構とその破綻		
研究期間	平成23年度～平成27年度		
領域代表者名 (所属等)	高橋 良輔 (京都大学・大学院医学研究科・教授)		
領域代表者 からの報告	<p>(1) 研究領域の目的及び意義</p> <p>健康脳の維持には脳内環境の恒常性維持が必須であり、そのためには脳の最上位構成細胞であるニューロンの内部（神経内環境）とそれらを取り巻くグリア細胞や細胞間質、サイトカインなどの分子環境（神経外環境）の協調が必要である。新学術領域『脳内環境』はこれら神経内外の相互作用を分子レベルで解明し、それをイメージ化することによって、恒常性から逸脱した神経疾患と健康脳としての生理状態の全容を捉え、健康脳へのシフト方法を模索することを目的とした。そのため、主体の神経細胞の細胞内の環境を研究する A01 グループ（神経細胞内メカニズム）、神経細胞と周辺細胞の相互作用によりもたらされる環境を形成する神経細胞外環境を研究する A02 グループ（神経外環境）。さらにそれらの研究のためイメージングに焦点をあてた新たな研究ツール開発を進める A03 グループ（イメージング）が配置され、それらを総括班が統括している。</p> <p>研究の推進にあたっては、以下の目的を掲げ各班独自および班間共同研究を推進した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 脳内環境の破綻を引き起こす神経細胞内メカニズムの解明（主に A01 が担当） 2) 脳内環境の恒常性維持とその破綻ならびに毒性転換・病態伝播メカニズムの解明（主に A02 が担当） 3) 脳内環境と神経細胞内メカニズムのクロストーク機構の解明（A01 班と A02 班の共同研究） <p>以上により神経細胞内外のメカニズムの中で鍵となる素過程を同定し、素過程間の因果関係を明らかにすることにより脳内環境の全体像を捉える。その際に、</p> <ol style="list-style-type: none"> 4) 最新の分子イメージング技術を駆使して主要な素過程を生体脳で可視化することにより時空間座標の中で素過程同士の因果関係を検証する。（主に A03 が担当 A01,A02 との共同研究） <p>(2) 研究成果の概要</p> <p>領域全体としては①新たな神経細胞内環境を形成する神経細胞やグリア細胞内の新規遺伝子やシグナルパスウェイの同定②神経細胞内環境でのオルガネラダイナミクスとその分子機序。③得られた神経内環境因子の変調を再現するパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症の新たなモデル動物の開発。④神経細胞と周辺細胞を繋ぐ新たな神経細胞外環境因子（メディエーター）の同定と、その破綻による神経細胞外環境崩壊のメカニズムの解明。⑤神経細胞外環境の悪化（汚染）の伝播のメカニズム。⑥アルツハイマー病の MRI や PET 画像診断を可能にした新規プローブの開発、グルタミン酸受容体のヒト PET プローブ開発に焦点をあて、計画班員と公募班員の協力のもと目覚ましい成果が得られた。これらの研究によって、今まで漠然として考えられていた脳内環境という概念が、神経細胞内と神経細胞外の分子実体を伴って多元的に理解できるようになり、その破綻が多くの神経疾患の原因となることも明らかとなった。本領域研究の成果は「脳内環境学」という新たな研究領域の創成に大きく貢献し</p>		

	<p>たとえられる。また、領域内の共同研究は49課題に及び、その成果は国際一流誌に多くの論文に発表された。また研究代表者82名のうち12名がプロモーションを受け5名が教授に就任した。領域全体若手研究者のうち79名のプロモーション（うち9名が教授）が得られ、若手研究者の育成という目標も十分達成された。</p>
<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>A（研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった）</p> <p>本研究領域は、神経細胞内メカニズム、神経外環境、イメージングの3つの研究項目において、それぞれの設定目標に到達し、脳内環境の恒常性維持機構に注目する新学術領域の創成に大きく貢献したと評価される。また、パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症の病態悪化に関わる新たな物質の探索に成功し、将来臨床応用も視野に入れたイメージングプローブの開発まで行ったことは期待どおりの成果と言える。</p> <p>中間評価での指摘については、研究領域の目指す方向性を踏まえ、公募研究の絞り込みを行うなど、適切に対応された。</p> <p>研究成果については、国際的に評価の高い学術雑誌を含む多くの国際雑誌に論文が掲載され、メディアでのプレスリリースを数多く行ったりするなどアウトリーチ活動も熱心に行われた。また、研究領域内での会議やワークショップだけでなく、「脳内環境マップ」や「脳内環境フォーラム」において、研究者相互の情報交換の場が作られたことにより、領域内共同研究が43件、グループをまたぐ共同研究が17件も生まれたことは、総括班による連携マネジメント力の高さを示している。さらに、若手国際シンポジウムの開催、国際学会参加助成など、若手研究者の支援・育成に大きく貢献した点も評価に値する。</p> <p>パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症のみならず、他の神経疾患、精神疾患にも応用できるメカニズムや波及効果が期待されることから、今後、本研究領域での成果をもとに、「脳内環境」という研究領域の更なる確立、発展を図るとともに、神経疾患における基礎研究として、世界をリードしていくことが期待される。</p>