

平成29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	3406	領域略称名	マイクロ精神病態
研究領域名	マイクロエンドフェノタイプによる精神病態学の創出		
研究期間	平成24年度～平成28年度		
領域代表者名 (所属等)	喜田 聡(東京農業大学・生命科学部・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>精神疾患はゲノムと環境の複合的要因による高次脳機能障害を原因とするものであり、その分子機構解明は生命科学において極めて難易度の高い課題である。精神疾患は最近国内五大疾患の一つと位置付けられ、その克服が急務となっている。しかし、精神疾患には基礎から臨床に至る多段階の研究が必要であるものの、国内では医学系研究機関の一部で研究されているに過ぎず、精神疾患に従事する基礎研究者の絶対数が少ないのが現状である。本領域では、この現状を改革し、生活習慣病やガンの研究領域のように、多様な基礎研究者が結集する新たな精神疾患研究領域を国内に創出することを目的とする。この実現に向けて、精神疾患研究と基礎生物学研究との接点となり、原因解明の重要な手掛かりとなる研究対象として、回路・細胞・分子動態レベルの精神病態、すなわち、「マイクロエンドフェノタイプ」の概念を提唱・構築する。本領域では、このマイクロエンドフェノタイプを共通概念として、統合失調症、うつ病、双極性障害、心的外傷後ストレス障害（PTSD）を代表とする不安障害などの精神疾患に着目し、ヒト由来試料（iPS細胞と死後脳）と、ゲノム要因と環境要因を再現した動物モデルを用いた解析により、マイクロエンドフェノタイプの同定とその分子基盤解明を進めることで、精神疾患研究が統合的に進展する研究領域を創出する。</p>		
	<p>(2) 研究成果の概要</p> <p>動物モデルと iPS 細胞及び死後脳のヒト試料とを組み合わせた有機的な共同研究が盛んに行われ、その成果として、統合失調症（トランスポゾン LINE-1 のゲノム動態）、双極性障害（視床室傍核の障害）、PTSD（トラウマ増強回路の同定）などのマイクロエンドフェノタイプの同定が進んだ。また、マイクロエンドフェノタイプを解析するため、スパイン形態を人為的に消去する世界初の新規技術（Synaptic optogenetics）の開発にも成功した。さらに、精神疾患患者由来 iPS 細胞を用いた研究も進展し、「培養細胞を用いた精神疾患研究」の方法論の有用性も示し、細胞生物学者が精神疾患研究を行う道筋を示した。一方、本領域における基礎研究の成果に基づいた臨床試験も開始されつつあり、当初の課題であった臨床研究との連携も盛んに行われている。また、領域活動を通して、精神科病棟を見学するといった若手研究者に精神病態を理解する機会を提供するなど、若手研究者の育成にも積極的に取り組んだ。以上の成果を総括すると、回路・シナプス・細胞・分子動態レベルの表現型、すなわち、マイクロエンドフェノタイプが精神疾患の病態の実態であることが実証されつつある。本領域の進展により、精神疾患研究に基礎研究者の参入を促す体制が構築され、マイクロエンドフェノタイプを同定し、その生物学的性状を理解しようとする精神疾患の基礎研究の方向性が確立されたと考えている。</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、エンドフェノタイプ (心理 - 生理 - 行動レベルの表現型) やゲノム要因に解析の焦点が偏っていた従来の精神疾患研究を超えるために、精神疾患における分子 - 細胞 - 神経回路レベルでの特徴的変化 (マイクロエンドフェノタイプ) を捉え、そのメカニズムの解明や操作を通して、より良い診断、ケア、治療法の開発を目指した。多数のマイクロエンドフェノタイプ候補を同定する優れた研究成果を上げるとともに、超解像イメージング手法の創出など複数の技術的なブレークスルーを産み出すなど、高いレベルで目標を達成した。特に、光操作により活性化スパインを人為的に消去する新技術の開発による研究は画期的な成果である。</p> <p>また、本研究領域は、マイクロエンドフェノタイプに焦点を当てることで、多くの基礎神経科学・分子生物学分野の研究者をリクルートし、精神疾患に関する基礎研究の裾野を広げることに大きく貢献した。領域代表者のリーダーシップの下、研究領域内の連携研究も有機的に進められ、精神疾患を学ぶ機会が不十分である若手研究者に対して本研究領域に参画するにあたり必要となる精神疾患病態を十分に理解できる場所を提供するなど、若手研究者の育成にも顕著な成果を残した。</p> <p>さらに、本研究領域の研究成果を臨床に応用する道筋の構築にも着手しており、基礎研究者と精神医学研究者の連携・協力の推進と、それによるマイクロエンドフェノタイプ研究の今後の発展が大いに期待できる。</p> <p>今後は、種々の精神疾患に関して並列的に得られたマイクロエンドフェノタイプの相互比較を通して、体系化、構造化を図ることにより、病態の理解に向けた更なる研究進展に繋がることを期待したい。</p>