

16. 脳研究所

I	脳研究所の研究目的と特徴	16-2
II	分析項目ごとの水準の判断	16-3
	分析項目 I 研究活動の状況	16-3
	分析項目 II 研究成果の状況	16-6
III	質の向上度の判断	16-7

I 脳研究所の研究目的と特徴

- 1 当研究所は、「脳及び脳疾患に関する学理及びその応用の研究」を目的とし、昭和 42 年にわが国最初の脳に関する国立大学附置研究所として設置した。この歴史ある研究所を 21 世紀の脳研究に柔軟に対応させるため、平成 14 年に改組し、現在基礎神経科学部門、病態神経科学部門、臨床神経科学部門と統合脳機能研究センター（文部科学省中核的研究拠点(COE)）、並びに生命科学リソース研究センターを有する研究所となっている。
- 2 当研究所は発足当初から「基礎と臨床の一体化」という理念を持ち、脳の病気の解明とヒトの高次機能の理解を研究目標としてきた。そのため脳の病気を対象とした脳神経外科と神経内科を持つ。さらに、基礎と臨床との融合を目指す当研究所の目標は、こころの科学的解明を行うために作られた統合脳機能研究センターに如実に表れている。本研究所の各研究室（分野）は、大学院医歯学総合研究科の一翼を担う形で、好奇心旺盛、情熱豊か、そして人間を大切にす優れた若手研究者の育成を目標としている。21 世紀は「こころ」を理解する時代であるとされている。そのため、地域はもとより世界的な視野においても脳神経疾患の医学に貢献し、ヒト脳高次機能の解明を目指すことが重要である。このため当研究所は国内の中核的脳研究機関の一つとして貢献をするとともに、当研究所発の研究成果を世界に発信するべく努めている。
- 3 新潟大学の中期目標では「学内外の研究者と連携を図りながら、基礎研究・応用研究を問わず特色ある研究、世界に卓越した先端的研究、社会的要請の高い研究、長期的視野に立つ価値ある研究、本学の地域性に立脚した研究を推進する」ことを掲げている。当研究所は、主に中核的研究拠点として発展を続ける統合脳機能研究センター及びテレメディシン（デジタル臨床医療）構想の一環である 21 世紀 COE プログラム脳神経病理学研究教育拠点プロジェクトによって、この中期目標の実現に取り組んできた。
- 4 統合脳機能研究センターは、COE 形成プログラムにより確立された研究組織であり、脳機能解析学、臨床機能脳神経学、生体磁気共鳴学およびデジタル医学の四分野よりなる。当センターは人類最後のフロンティアである「こころ」の科学的解明を目指し、最先端非侵襲性技術を駆使して、ヒトを直接対象とした解析の実践からヒトに特有の脳機能（言語機能・抽象的思考過程など）の詳細解明を行っている。当センターには国内唯一の縦型 MRI 装置、国内最強の 7 テスラ MRI 装置、PET などの特徴ある研究機器が備わっており、これらを駆使した活発な研究活動がなされている。
- 5 21 世紀 COE プログラム「脳神経病理学研究教育拠点形成」は、脳神経病理学が脳神経疾患の臨床・研究に必須であるにも拘らず、後継者が不足する困難な状況を克服するため、中核拠点の建設とヴァーチャル環境によるその実践的全国配置により解決することを目的として設置されたものである。当プログラムでは病理診断の標準化とコンサルテーションを可能とする「遠隔顕微鏡操作システム」の開発に取り組んできた。現在その開発を終え、出来上がったシステムを活用することで脳神経病理学の適切な発展を目指すヴァーチャル大学「グローバル脳神経病理学機構」を立ち上げた。当研究所を中心に、脳神経病理学を専門とする、全国 12 拠点で、このネットワークの運用を開始している。
[想定する関係者とその期待]

当研究所は大学院医歯学総合研究科の一員として大学院教育に携わるとともに、附属病院の一員として地域医療に携わっているため、その研究成果は大学院医歯学総合研究科における大学院教育や地域医療の向上に反映されることが期待されている。また 21 世紀 COE プログラム脳神経病理学研究教育拠点プロジェクトによって国際的に最高水準の脳神経病理学診断を提供することが、学内や地域の枠組みを超えた多くの研究者や医療関係者から期待されている。

II 分析項目ごとの水準の判断

分析項目 I 研究活動の状況

(1) 観点ごとの分析

観点	研究活動の実施状況
----	-----------

(観点に係る状況)

当研究所を特徴づける統合脳機能研究センターでは、7テスラ MRI 装置、PET などの特徴ある機器を利用したヒトの脳疾患の画像的な研究が実施されている。もう一つの特徴である 21 世紀 COE プログラム「脳神経病理学研究教育拠点」プロジェクトにおいてはインターネットを介した「グローバル脳神経病理機構」を構築し、これによる共同研究活動が実施されている。当研究所の主要な目的は研究活動にあるが、これに診療活動と教育活動とが一体となり、鼎を形成しているところに大きな特徴がある。研究活動を行う場合は「基礎神経科学」は勿論であるが、ヒトの脳疾患に関する「臨床神経科学」並びに両者を結ぶ「病態神経科学」が相互に一体となって活動している点が特色であり、ヒトの脳研究の理想と考えられる姿でもある。また、研究活動がたゆみなく進められるために、優れた研究者を育成し続け、他方診療上の疑問点に出発した研究成果が医療の発展に取り入れられるよう、活発な活動が行われている。

「基礎神経科学」の観点からは、脳のシナプス発達・可塑性・高次機能の解析などに活発に取り組んでいる。「臨床神経科学」の観点からは、脳疾患の臨床研究・病態機序解明を行っている。さらに医歯学総合病院において脳神経外科と神経内科の診療活動を行っている。「病態神経科学」の観点からは、新潟大学はもとより全国の大学、病院から依頼される病理組織学的検索や剖検を行っている。統合脳機能研究センターと生命科学リソース研究センターの二つのセンターはこれら総ての活動に深く関わり、一体として非常に活発な研究活動を遂行している。当研究所の研究活動を維持するためには人材を育成・教育することが非常に重要であるので、教育活動にも多大な努力を払い、医学部学生の教育、大学院医歯学総合研究科大学院生の教育・研究指導を行っている。

研究活動の実施状況を客観的な指標から見てみると、研究活動を最も端的に反映する原著論文の発表数は毎年平均 130 篇に達し、教員一人当たり年に換算して年間約 3 篇と高い水準に達している（資料 1）。投稿先の雑誌は脳科学の分野において国際的に著名な雑誌が多く、脳研究所発の研究成果が広く世界に発信されていることが裏付けられる。また、これらの研究が応用面に生かされ、特許の出願や取得に至った例もある。共同研究は主要なものだけをリストアップしたが（資料 2）、これ以外にも延べ 50 件以上を数え、学内外の研究者と密接な協力関係にあり、学内や学外の関係者の期待に応えている様子が伺える。

一方、研究活動を支えるためには十分な研究資金を確保することが必要不可欠であり、逆にどれだけ研究資金を確保したかで、研究活動の度合いを推測することができる。当研究所の外部資金の獲得状況は、科学研究費補助金が毎年平均 1 億 5000 万円強と高い水準を維持し、それ以外の外部資金も同額以上を毎年獲得している（資料 3）。平成 16 年から平成 19 年の 4 年間で合計 391 件、総額 20 億 7200 万円の外部からの研究資金を獲得し、活発な研究活動を支えるために費やされた。研究資金獲得総額を研究所常勤教員一人当たり年に換算すると年間 1200 万円に相当し、研究資金という観点からも非常に高い水準にあることが判る。科学研究費補助金の申請件数も教員数と同程度であり、30% 台後半から 40% 台半ばの高い採択率を維持している（資料 4）。これらの数値は、当研究所の教員が、研究活動をさらに高めるため、より多くの研究費獲得を目指して努力を続けていることを示すものである。

資料 1 研究業績

	平成 16 年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度
著 書	9	7	10	4
総説・解説	43	60	58	36
原著論文	151	113	137	144
その他の学術論文	4	4	4	1
国際会議発表	55	43	37	31
その他の学会発表	235	227	164	192
特許出願（取得）件数	2 (3)	9 (2)	0 (0)	3 (1)

資料 2 本研究所がイニシアティブを取る主要な共同研究の実施状況

実施年度	プロジェクト名	主な成果
平成 14 年度～	C57BL/6ES 細胞を用いた遺伝子 改変マウスの作成	脳細胞選択的コンディショナルノックアウトマウス 作成法の確立
平成 16 年度	高磁場 MRI 装置を用いた脳機能 研究	超高磁場 MRI 装置を用いて、fMRI, MRS, DTI など種々 の高磁場磁気共鳴装置の具体的優位性を示した。特 記すべきは、本邦最初のヒト用 7 テスラ MRI 装置を 用いた生きた正常人脳の撮像である。
平成 17～19 年度	7T MRI 装置を用いたマイクロス コピックイメージングの研究	横型 7 テスラ MRI 装置でマイクロスコピックイメー ジングを実現するための種々のハードウェア、ソフ トウェアの開発を進めている。 その成果として、空間分解能、コントラスト分解能 の飛躍的な改善が得られ、一例としてアルツハイマ ー病の MR 顕微鏡画像による特異的所見を得ている。
平成 17 年度～	大脳皮質経験依存的可塑性にお ける NMDA 受容体・プロトカドヘ リンの役割	皮質特異的 NR1 受容体ノックアウトマウス・プロトカ ドヘリンノックアウトマウスの聴覚野経験依存的可 塑性異常を発見した。
平成 17～21 年度	文部科学省ゲノム特定・基盤ゲノ ム「アルツハイマー病を中心とし た神経系疾患の多型タイピング 体制の確立と応用」	晩期発症型アルツハイマー病のリスク遺伝子 CTNNA3 の発見
平成 18～19 年度	統合脳機能研究センターにおい てのデジタル医学におけるビジ ネスモデル構築と一般化に関す る共同研究	遠隔操作顕微鏡を用いたテレパソロジーのビジネス モデルが示され、実践されている。
平成 18 年度～	統合失調症と neuregulin の関係	モデル動物において neuregulin による認知行動異 常が認められた
平成 18 年度～	筋萎縮性側索硬化症の原因感受 性遺伝子の探索	進行中
平成 19 年度～	Protein analysis of FTD with Tau gene mutations	進行中
平成 19～23 年度	NEDO「基礎研究から臨床研究への 橋渡し促進技術開発」	進行中

資料 3 研究資金の獲得状況（金額：千円）

		平成 16 年度		平成 17 年度		平成 18 年度		平成 19 年度	
		件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
科学研究費補助金	特定領域研究	6	37,400	7	65,700	6	73,400	4	66,000
	基盤研究（S）	1	23,530	1	21,710	1	21,710	1	21,710
	基盤研究（A）	2	30,420	2	29,640	1	16,380	1	18,850
	基盤研究（B）	6	21,300	7	36,300	6	33,990	6	34,060
	基盤研究（C）	4	7,300	6	11,800	3	4,100	2	4,810
	萌芽研究	5	5,700	3	4,200	2	1,900	1	2,000
	若手研究（B）	3	5,900	3	4,500	3	5,000	3	5,400
	合計	27	131,550	29	173,850	22	156,480	18	152,830
学術創成研究費		1	78,000	1	78,000	0	0	0	0
21 世紀 COE プログラム （研究拠点形成費）		1	107,100	1	130,000	1	134,079	1	144,100
競争的外部資金		2	5,438	1	1,001	2	2,860	3	12,700
共同研究		7	16,560	9	23,800	11	25,260	7	10,420
受託研究		3	32,390	5	30,350	4	20,658	7	12,950
寄附金		50	39,990	38	25,250	51	53,508	50	37,940
プロジェクト経費 （学長裁量経費）		4	3,300	4	14,702	4	2,500	7	4,860

資料 4 科学研究費補助金申請状況

	平成 16 年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度
申請件数	62	65	60	44
採択件数	28	30	22	17
採択率（％）	45.16	46.15	36.67	38.64

観点 大学共同利用機関、大学の全国共同利用機能を有する附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の実施状況

（観点に係る状況）

該当なし

（2）分析項目の水準及びその判断理由

（水準） 期待される水準を大きく上回る

（判断理由）

中核的研究拠点として発展を続ける脳研究所附属統合脳機能研究センター及びテレメディシン（デジタル臨床医療）構想の一環である 21 世紀 COE プログラム脳神経病理学研究教育拠点プロジェクトによって国際的に優れた研究成果を実現し、教員一人当たりには換算して年間約 1200 万円の外部資金を獲得し、約 3 篇の論文を発表するという高い研究水準を達成している。また、大学院医歯学総合研究科の一員として大学院教育に携わるとともに、附属病院の一員として地域医療に携わり、大学院医歯学総合研究科における大学院教育や地域医療の向上に寄与している。また 21 世紀 COE プログラム脳神経病理学研究教育拠点プロジェクトをはじめとする数多くの共同研究を介して多くの研究者や医療関係者の期待に応えている。

分析項目Ⅱ 研究成果の状況

(1) 観点ごとの分析

観点	研究成果の状況(大学共同利用機関、大学の全国共同利用機能を有する附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の成果の状況を含めること。)
-----------	---

(観点に係る状況)

当研究所はヒトの脳と脳疾患の研究を目的とし、世界最高水準の研究成果をあげている。即ち当研究所は脳研究において学内外の研究者と連携を図りながら、基礎研究・応用研究を問わず特色ある研究、世界に卓越した先端的研究、社会的要請の高い研究、長期的視野に立つ価値ある研究、本学の地域性に立脚した研究を推進することを目標としているが、統合脳機能研究センター、21世紀COEプログラム「脳神経病理学研究教育拠点」プロジェクトなどにおける研究成果の状況は、この目標が十分達成されていることを示すものである。

当該期間における代表的な研究業績をリストアップしたところ、非常に高い水準や高い水準にある研究業績が数多く挙げられている。「基礎神経科学」における統合失調症の解析・遺伝子改変技術の開発・経頭蓋蛍光イメージング、「臨床神経科学」における変性疾患原因遺伝子解明・脳腫瘍治療法開発、並びに2者を結ぶ「病態神経科学」の質量ともに世界最高水準の症例の蓄積などは何れも国際的にも高い評価を得ている。さらに統合脳機能研究センターと生命科学リソース研究センターはこれらの成果の何れにも密接に関わっている。特に当研究所を特徴づける統合脳機能研究センターと21世紀COEプログラム「脳神経病理学研究教育拠点形成」においては特記すべき研究成果があがっている。

統合脳機能研究センターにおいて、国内最強の磁場強度を持つ7テスラMRIによってアルツハイマー病患者の生きている脳の老人斑を世界で初めて可視化することに成功した。これはアルツハイマー病の診断や治療を研究する上で画期的な成果である。また脳における水分子の役割を解明するため、水チャンネルの阻害剤を開発し、特許出願した。この阻害剤の開発は、基礎的な研究成果を臨床的に応用する上で重要な薬理的ツールとしての役割を果たすと期待されている。

21世紀COEプログラム「脳神経病理学研究教育拠点形成」においては、12名の著名な神経病理学者をインターネットを介した遠隔顕微鏡操作システムで結び付けた「グローバル脳神経病理機構」を構築した。参加者には日本神経病理学会の理事長、理事も含まれ、国内的国際的に見ても最高水準の診断レベルを達成している。その結果、本機構の参加者からその有用性について既に高い評価を得ている。神経病理医不足の危機的状態の克服へ向けたe-learning, e-consultation, e-researchシステムの基礎ができあがったこととなるが、今後はポスト21COEとして、本邦のみならず、諸外国(とりわけアジア近隣諸国)への普及に努めたい。

(2) 分析項目の水準及びその判断理由

(水準) 期待される水準を大きく上回る

(判断理由)

当研究所はヒトの脳の解明を主な目的とし、「基礎神経科学」・「臨床神経科学」・「病態神経科学」と二つのセンターからなるユニークな組織を有している。またこのユニークな組織が効率的に機能し、統合脳機能研究センターにおける脳の老人斑の可視化や脳における水分子の役割の解明、「グローバル脳神経病理機構」の構築、「基礎神経科学」・「臨床神経科学」・「病態神経科学」の各部門において国際的に高く評価されている数々の成果が優れた研究業績として挙げられる。以上の状況をみると、当研究所全体の研究成果の状況としても期待される水準を大きく上回ると考えるのが妥当と思われる。

III 質の向上度の判断

①事例1「統合脳機能研究センターによる世界的研究」(分析項目I, II)

(質の向上があったと判断する取組)

統合脳機能研究センターは3テスラの磁場強度を持つMRI装置をベースとして設立されたが、法人化の時点においてさらにこれに加えて国内唯一の縦型3テスラMRI装置を有している点に特色があった。平成16年から19年の期間において国内最強の磁場強度を持つ7テスラMRI装置、及びPET装置が新たに備わり、現在ヒト脳機能イメージングの研究において国内はもちろん、世界的にも類を見ない研究設備を有している。これらの機器類を駆使してなされている研究活動や研究成果もまた、法人化の時点と比較して飛躍的に向上したと判断される。例えば、国内最強の磁場強度を持つ7テスラMRIによって、アルツハイマー病患者の生きている脳の老人斑を世界で初めて可視化することに成功した事例は、法人化後に初めてなされたものである。この研究成果によって、これまで死後の剖検によってのみ明らかにされてきた脳病理学的所見が生きている段階で判明し、診断や様々な治療法の有効性の検証に使用可能となった。

②事例2「先駆的研究を探求し続ける共同研究の取組」(分析項目I, II)

(質の向上があったと判断する取組)

当研究所は法人化の時点で既に毎年30件程度の共同研究を国内、国外の研究者と行い、共同研究の実施において積極的に取り組んでいた。平成16年から19年の期間において統合脳機能研究センターの能力が飛躍的に高まり、さらに21世紀COEプログラム「脳神経病理学研究教育拠点形成」によって、12名の著名な神経病理学者をインターネットを介した遠隔顕微鏡操作システムで結ぶ「グローバル脳神経病理機構」が構築された。従って、これらの設備や機構を駆使してなされる共同研究が法人化後に新たに加わり、全体としての共同研究への取組とその研究成果は明確な質的向上を遂げたと判断される。この「グローバル脳神経病理機構」を活用することによって、生検例の詳細な病理学的診断が可能になり、治療法のよりの確な選択が可能になった。また剖検脳の広範な検索によって数多くの症例が蓄積し、脳疾患の診断基準を与える研究成果があがっている。