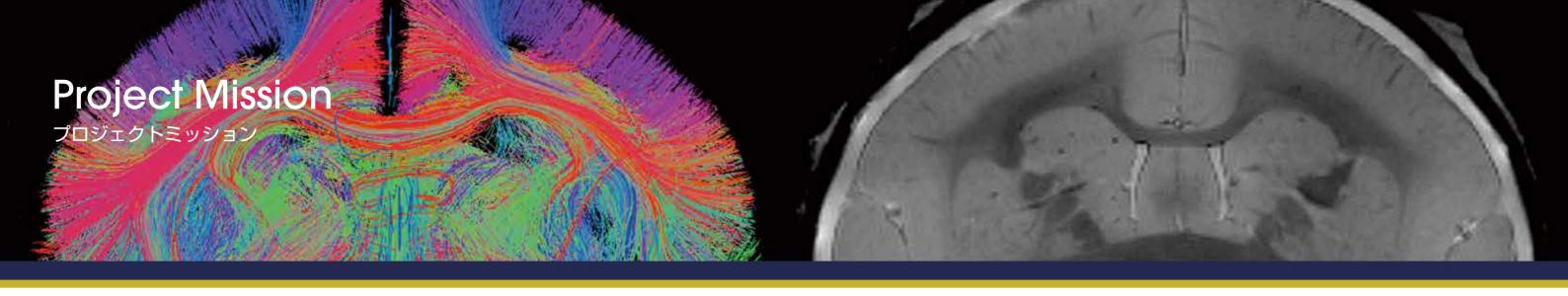


Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies

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



Paradigm Shift in Brain Science Research

With a network of some 100 billion neurons, the human brain processes a huge amount of information to perform the complex functions that make us unique. Conventional research methods have only had limited success in unraveling the mechanisms of this intricate information processing network. When taking measurements at the neuron level, only a small number of cells can be examined at one time. Conversely, activity of a large brain area can be estimated only through the averaged activities of a local neuronal population of several hundred thousand. Given this, it was thought by most scientists until recently that brain-wide analyses of network activity at the level of single neurons was impossible.

Fortunately, however, several new technologies have been developed in quick succession in recent years that provide keys to analyzing the whole brain network at the level of single neurons. These include: technology that enables automatic analysis of the brain structure at the resolution of electron microscopy; imaging technology that makes the brain transparent and records its entire structure on a cellular level; and technology that controls activity of specific neurons by light. Stimulated by these new technologies, neuroscientists are undergoing a major paradigm shift in their research, with the goal of elucidating the full mechanisms of the brain.

In 2013, two large-scale 10-year projects to study the brain

were launched: the BRAIN Initiative (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies) in the United States, and the Human Brain Project (HBP) in Europe.

In parallel with these initiatives in the US and Europe, Japan formulated its own 10-year project to achieve the following three objectives: to focus on studies of non-human primate brains that will directly link to better understanding of the human brain; to elucidate the neural networks involved in such brain disorders as dementia and depression; and to promote close cooperation between basic and clinical research related to the brain. Dubbed Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies (Brain/MINDS), this new project was just launched in fiscal year 2014. Over the next 10 years, this program will contribute to advancing the development of applied technology for brain science and furthering research directed at overcoming disease.

As the program supervisor and officers for this massive project, we will work to expand cooperation among a broad range of scientists to apply novel ideas and technologies that will pioneer new frontiers in brain science.

Shigeo Okabe Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

> **Tetsuya Matsuda** Brain Science Institute, Tamagawa University

Toshihisa Ohtsuka Graduate School of Medicine / Faculty of Medicine, University of Yamanashi

全容を明らかにしようとする 脳科学研究のパラダイムシフト

ヒトの脳は1000億個もの神経細胞が特有のネットワークを形成し、膨大な情報を処理し、ヒトに特有の複雑な脳機能を実現しています。この複雑な情報処理の仕組みを解明する上で、これまでの研究手法には限界がありました。神経細胞レベルでの測定をする場合にはごく限られた数の細胞しか調べられず、逆に脳の広い範囲の活動を知りたい場合には何十万個という神経細胞の集団的な活動の平均値しか測れませんでした。したがって細胞レベルで脳のネットワーク全体を解析することは不可能というのが研究者の常識でした。

しかしながら、近年、電子顕微鏡レベルで脳の立体構造を自動的に解析する技術、脳を透明化することにより全体の構造を細胞レベルで一度に画像化する技術、光を利用して特定の神経細胞の活動を制御する技術など、脳全体のネットワークのふるまいを神経細胞レベルで解析する上で鍵となる技術が次々と開発されてきています。こうした新しい技術の発展を見据え、脳の全容を明らかにしようとする研究のパラダイムシフト(劇的な変化)が起きようとしています。

米国では、2013年4月にオバマ大統領によるブレイン・イニシアティブが発表され、欧州では、2013年1月にヒューマン・ブレイン・プロジェクトが EU フラッグシッププロジェクトに採択されるなど、10年計画の大型プロジェクトが始動しました。日本においてはこうした欧米の動向も踏まえながら様々な角度から検討が進められ、ヒト脳の理解に直結するという点から、霊長類の脳を対象とした研究を中心とすること、認知症やうつ病などの脳疾患と神経ネットワークとの関係を明らかにするために、基礎と臨床が密接に協力することが必要であること、などを柱とした研究提案が取りまとめられました。この提案を踏まえて、新たな技術開発や臨床研究との融合が支える「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」を2014年度から開始いたしました。今後10年間で脳の構造と機能を様々な階層でマッピングすることを目指しています。当プロジェクトから得られる脳構造・機能マップは、今後脳科学の応用技術の高度化や疾患克服に向けた研究に貢献していきます。プログラムスーパーバイザー・オフィサーとして本プロジェクトを担当するにあたり、こうした大きな流れを意識した上で今後、国内外の様々な研究機関等と連携し、このチャレンジングな研究プロジェクトを推進してまいります。

Program Supervisor プログラムスーパーバイザー



Shigeo Okabe
Graduate School of Medicine,
The University of Tokyo

岡部 繁男 国立大学法人 東京大学 大学院医学系研究科 教授

Program Officers

プログラムオフィサー



Tetsuya Matsuda Brain Science Institute, Tamagawa University

松田 哲也

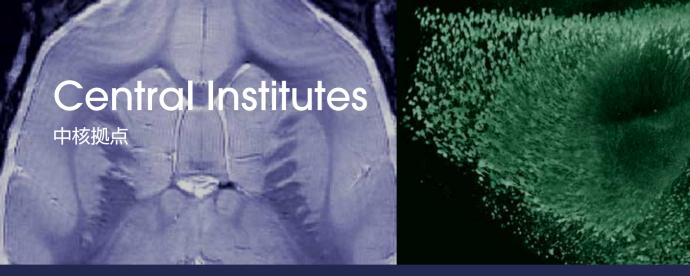
学校法人玉川学園 玉川大学 脳科学研究所 / 大学院脳科学研究科 教授



Toshihisa Ohtsuka Graduate School of Medicine / Faculty of Medicine, University of Yamanashi

03

大塚 稔久 国立大学法人 山梨大学 大学院総合研究部·医学域 教授



In addition to mapping the structural and functional aspects of the primate brain, the central institutes are involved in developing innovative technology to further the project. There are currently three central institutes. RIKEN, which was designated as the project's core institute in March 2014, began work on the project in May of the same year under project leaders Hideyuki Okano and Atsushi Miyawaki. The two other central institutes are Keio University (Erika Sasaki) and Kyoto University (Katsuki Nakamura). The objectives of the Core Institute projects are (A) structure and functional mapping of the non-human primate brain, and (B) development of novel, cutting-edge technologies that support brain mapping. In the process of building a large-scale database, work is also progressing on preparing a model that will help to explain the relationship between structure and function and the interaction of macro and micro neural circuits.

プロジェクトの中心となる霊長類の脳構造・機能マップの作成を実施するとともに、これに寄与する革新的な解析技術の開発等を 実施します。

2014年3月、代表機関として国立研究開発法人理化学研究所(研究代表者:宮脇敦史、岡野栄之)が採択され、同年5月より事 業を開始いたしました。参画機関としては、同年8月に学校法人慶應義塾(研究代表者: 佐々木えりか)、国立大学法人京都大学(研 究代表者:中村克樹)が採択され、この3機関により中核機関を構成します。

中核拠点では、(A) 霊長類の脳構造・機能マップの作成、(B) 霊長類の脳構造・機能マップの作成に寄与する革新的な解析技術の 開発等を行い、更に、大量データのデータベース化を進めながらマクロ・ミクロ回路の相互作用や構造・機能の連関を説明するモ デル構築を進めます。

Core Institute (RIKEN) 代表機関 (理化学研究所)

Group A:

Structure and functional mapping of the nonhuman primate brain

Hidevuki Okano

RIKEN Brain Science Institute, Marmoset Neural Architecture School of Medicine, Keio University

Tetsuo Yamamori

RIKEN Brain Science Institute

Molecular Analysis of Higher Brain Function

Noritaka Ichinohe

PIKEN Brain Science Institute

Molecular Analysis of Higher Brain Function

Tomomi Shimogori

RIKEN Brain Science Institute Molecular Mechanisms of Thalamus Development

Naotaka Fuiii

RIKEN Brain Science Institute, Adaptive Intelligence

Atsushi Iriki

RIKEN Brain Science Institute, Symbolic Cognitive Development

Takaomi Saido

RIKEN Brain Science Institute, Proteolytic Neuroscience

Takuya Hayashi

Functional Architecture Imaging Unit Center for Life Science Technologies

Partha Mitra

RIKEN Brain Science Institute, Marmoset Neural Architecture Cold Spring Harbor Laboratory

研究 A:

霊長類の脳構造・機能マップの作成

脳科学総合研究センター マーモセット神経構造研究チーム 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学 医学部

脳科学総合研究センター 高次脳機能分子解析チーム

一戸 紀孝

脳科学総合研究センター 高次脳機能分子解析チーム

下郡 智美

脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム

藤井 直敬

脳科学総合研究センター 適応知性研究チーム

入來 篤史

脳科学総合研究センター 象徴概念発達研究チーム

西道 隆臣

脳科学総合研究センター 神経蛋白制御研究チーム

ライフサイエンス技術基盤研究センター 機能構築イメージングユニット

脳科学総合研究センター マーモセット神経構造研究チーム Cold Spring Harbor Laboratory

Group B:

Development of novel, cutting-edge technologies that support brain mapping

Atsushi Mivawaki

RIKEN Brain Science Institute, Cell Function Dynamics

Kana Chena

RIKEN Brain Science Institute

Support Unit for Functional Magnetic Resonance Imaging

RIKEN Brain Science Institute, Synaptic Plasticity and Connectivity

Taro Tovoizumi

RIKEN Brain Science Institute, Neural Computation and Adaption

Shiqeyoshi Fujisawa

RIKEN Brain Science Institute, Systems Neurophysiology

Masanori Murayama

PIKEN Brain Science Institute Behavioral Neurophysiology

Tomoki Fukai

RIKEN Brain Science Institute. Neural Circuit Theory

Yoko Yamaguchi

RIKEN Brain Science Institute, Neuroinformatics Japan Center (NIJC)

Hideo Yokota

Image Processing Research Team, Extreme Photonics Research Group, Center for Advanced Photonics

研究 B:

霊長類の脳構造・機能マップの作成に寄与する 革新的な解析技術の開発等

宮脇 敦史

脳科学総合研究センター 細胞機能探索技術開発チーム

程康

脳科学総合研究センター 機能的磁気共鳴画像 (fMRI) 測定支援ユニット

合田 裕紀子

脳科学総合研究センター シナプス可塑性・回路制御研究チーム

脳科学総合研究センター 神経適応理論研究チーム

藤澤 茂義

脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム

村山 正宜

脳科学総合研究センター 行動神経生理学研究チーム

深井 朋樹

脳科学総合研究センター 脳回路機能理論研究チーム

山口 陽子

脳科学総合研究センター 神経情報基盤センター (NIJC)

光量子工学研究領域 エクストリームフォトニクス研究グループ 画像情報処理研究チーム

Project Leaders プロジェクトリーダー



Hideyuki Okano 岡野 栄之



Atsushi Miyawaki 宮脇 敦史

05

Central Institutes

中核拠点

Partner Institutes (Keio and Kyoto Universities)

参画機関 (慶應義塾大学・京都大学)



臨床研究グループ

Research and development directed at elucidating and overcoming the causes of neuropsychiatric disorders in humans としいの精神・神経疾患等原因究明・克服に向けた研究開発

The two other central institutes, also called Partner Institutes, accelerate progress on the project by supporting the work of the Core Institute (RIKEN).

「中核拠点」の一部として、代表機関(理化学研究所)の実施内容および機能の補完を行い、本プロジェクトの進捗を加速させる役割を果たします。

Innovative approaches for the compilation of non-human primate brain map $% \left(1\right) =\left(1\right) \left(1\right) \left$

Shinsuke Shibata Keio University School of Medicine, Electron Microscope Laboratory

霊長類ミクロ・マクロコネクトーム解析及びマーモセット脳科学研究支援 芝田 晋介 (参画機関業務主任)学校法人 慶應義塾 慶應義塾大学 医学部 電子顕微鏡研究室



Neural networks underlying higher brain functions in common marmosets Katsuki Nakamura Prime Research Institute, Kyoto University

マーモセットの高次脳機能マップの作成とその基盤となる神経回路の解明及び参画研究者に対する支援中村 克樹 (参画機関業務主任)国立大学法人京都大学 霊長類研究所



In undertaking the structural and functional brain mapping that is at the center of the project, The Clinical Research Group will (1) Provide information necessary to understand how the functions of the primate brain translate to the human brain (2) Develop translatable brain behavior markers based on information derived from the maps, and apply feedback to Central Institute for further R&D on overcoming human neuropsychiatric disorders.

「中核拠点」がプロジェクトの中心となる霊長類の脳構造・機能マップの作成するにあたり、

- ① 霊長類とヒトの脳の対応付けに必要な情報の提供
- ② 作成されたマップ情報をもとにトランスレータブルな脳・行動指標の開発を行う など相互に成果をフィードバックすることにより、ヒトの精神・神経疾患克服に向けた研究開発を行います。

Management Team 臨床研究総括チーム

Translation between brain maps in primates and brain circuits in patients with neuropsychiatric disorders using integrative neuroimaging data resources Kiyoto Kasai Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

精神・神経疾患患者および健常者の脳画像等データリソース統合にもとづく中核拠点霊長類回路マップと疾患研究チーム患者回路情報の連結 笠井 清登 (代表機関業務主任) 国立大学法人 東京大学 医学部附属病院



Disease Research Team 疾患研究チーム

Identification of brain circuits in psychiatric disorders using neuroimaging and translatable brain markers Kiyoto Kasai Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

大規模脳画像解析とヒトー霊長類を連結するトランスレータブル脳・行動指標開発にもとづく精神疾患の病態神経回路解明 笠井 清登 (代表機関業務主任) 国立大学法人 東京大学 医学部附属病院



Development of translatable biomarkers for neural circuits disturbance and recovery in cerebrovascular diseases and Parkinson's disease Ryosuke Takahashi Graduate School of Medicine, Kyoto University

脳血管障害とパーキンソン病における脳神経回路障害とその機能回復に関わるトランスレータブル脳・行動指標の開発 高橋 良輔 (代表機関業務主任) 国立大学法人 京都大学 大学院医学研究科



Integrated connectome researches of neurodegenerative diseases

Hitoshi Okazawa Medical Research Institute / Center for Brain Integrative Research, Tokyo Medical and Dental University

変性性認知症による脳機能ネットワーク異常の全容解明

岡澤 均 (代表機関業務主任) 国立大学法人 東京医科歯科大学 難治疾患研究所/脳統合機能研究センター



06

Technology Development Group

技術開発個別課題

R&D directed at accelerating the achievement of goals set by the Central Institutes and the Clinical Research Group

「中核拠点」及び「臨床研究グループ」が設定する目標の達成を補完・加速させるために必要と認められる研究開発を実施

Developing basic technologies toward comprehensive circuit mapping of the primate brain

Hiroki R. Ueda Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

霊長類脳の網羅的回路マッピングに向けた要素技術開発

上田 泰己 国立大学法人 東京大学 大学院医学系研究科

Development of innovative method for projection pathway specific gene expression to manipulate neural network

Akihiro Yamanaka Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

革新的な投射経路特異的遺伝子発現制御法の開発と回路機能操作による機能マップ作成

山中 章弘 国立大学法人 名古屋大学 環境医学研究所

Development of technologies for pathway-specific manipulation and structural analysis of neural circuits aiming at functional brain research of common marmosets

Kazuto Kobayashi

Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University

Masahiko Watanabe

Graduate School of Medicine, Hokkaido University

マーモセット脳機能研究に最適化した経路選択的操作とその基盤となる回路構造解析技術の開発

小林 和人 公立大学法人 福島県立医科大学 附属生体情報伝達研究所 渡辺 雅彦 国立大学法人 北海道大学 大学院医学研究科

Bridging the gap between macroscopic and microscopic functional organization with multimodal functional mapping

Kenichi Ohki

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

マクロとミクロをつなぐマルチモーダル機能マッピング技術の開発

大木 研一

国立大学法人 東京大学 大学院医学系研究科

Multidisciplinary analyses of neuronal circuits and structures to understand marmoset brain functions

Atsushi Nambu

National Institute for Physiological Sciences

多角的神経回路・構造解析法によるマー モセットの脳機能解析

南部篤

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生理学研究所

Developing cell type-specific gene expression techniques in marmoset brain

Hirokazu Hirai

Gunma University Graduate School of Medicine

マーモセット中枢神経系の細胞種特異的、 回路特異的遺伝子発現ウイルスベクター の開発

平井 宏和

国立大学法人 群馬大学 大学院医学系研究科

Comprehensive measurement and analysis of spatiotemporal transcriptome and epigenome dynamics in the common marmoset brain

Yasuhiro Go

Center for Novel Science Initiatives, National Institutes of Natural Sciences

霊長類脳の構造・機能をささえる分子基 盤解明にむけたマーモセット全脳遺伝子 発現動態・エピゲノム動態解析

郷 康広

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 新分野創成センター

Developing new imaging techniques which visualize the functional map of the brain

Junichi Nakai

Graduate School of Science and Engineering, Saitama University

霊長類脳の単一ニューロンレベルの機能 マップを可能にする革新的イメージング 技術の開発

中井淳一

国立大学法人 埼玉大学 大学院理工学研究科

Development of innovative photo-functional small molecule probes for advancing comprehensive understanding of brain structure and function

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

脳構造・機能の統合的理解に資する革新 的光機能性小分子群の創製

部 表紹

Yasuteru Urano

国立大学法人 東京大学 大学院薬学系研究科

Development of super-resolution multi-photon microscopy by utilizing a novel semiconductor based light source

Tomomi Nemoto

Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University

Hirovuki Yokovama

New Industry Creation Hachery Center, Tohoku University

新規半導体レーザー光源を用いた超解像 多光子励起顕微鏡法の開発

根本 知己 国立大学法人 北海道大学 電子科学研究所 横山 弘之 国立大学法人 東北大学未来科学技術共同研究センター

Two-photon multi-color imaging of memory circuits in the fixed and transparent brain

Haruo Kasai

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

多重標識した記憶神経回路の固定透明化脳 における高速2光子マッピング法の開発

河西 春郎

国立大学法人 東京大学 大学院医学系研究科

Computational frameworks for multiscale models using structural and functional brain map data

Kenji Doya

Neural Computation Unit,
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University

脳構造・機能マップによる多階層モデル のための計算技術開発

细公 堅

学校法人 沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット

Development of optical techniques to manipulate and measure cortical circuits with higher brain functions

Masanori Matsuzaki

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

大脳皮質高次脳機能回路の操作・光計測技術の開発

松崎 政紀

国立大学法人 東京大学 大学院医学系研究科

Fast 3D recording of neuronal activity and long-term imaging of activity traces through development of innovative probing technologies

Haruhiko Bito

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Kazuo Kitamura

Graduate School Department of Interdisciplinary Research, University of Yamanashi

革新的プロービングによる神経活動の高速 3D 測定と活動痕跡の長期可視化

尾藤 晴彦 国立大学法人 東京大学 大学院医学系研究科 喜多村 和郎 国立大学法人 山梨大学 大学院総合研究部

Development of the marmoset embryo-manipulating technologies for efficient generation of knock-

Atsu Aiba

Bioresource Engineering Division, RIKEN BioResource Center

in animals and reduction of generation interval

遺伝子操作マーモセットの作製・世代短縮 のための革新的胚操作技術の開発

饗場 篤 国立大学法人 東京大学 大学院医学系研究科 小倉 淳郎 国立研究開発法人 理化学研究所バイオリソースセンター

A novel multi-neuronal recording with optogenetic identification of axonal proiections

Yoshikazu Isomura
Brain Science Institute, Tamagawa University

光遺伝学的に投射先を同定するマルチ ニューロン記録技術の開発

礒村 宜和

学校法人玉川学園 玉川大学 脳科学研究所

Ultra-thin Electronic Sensor System for Marmoset's Brain Signal measurement

Tsuyoshi Sekitani
The Institute of Scientific and Industrial Research,

体内埋込型集積回路内蔵フレキシブル超 薄膜センサシートを用いたマーモセット の脳信号計測システムの開発

NQ

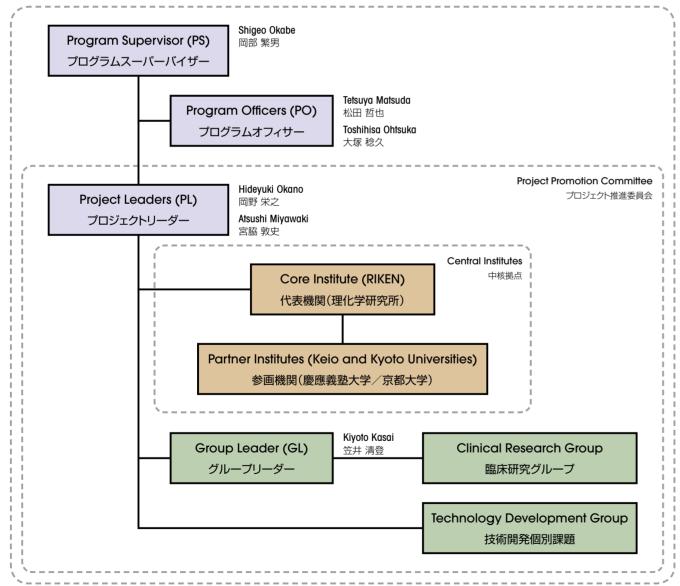
関谷 毅

Osaka University

国立大学法人 大阪大学 産業科学研究所

8





as of Apr. 1,2016 2016年4月1日現在



