

「マルチスケール精神病態の構成的理解」領域発足 我々の目指すもの

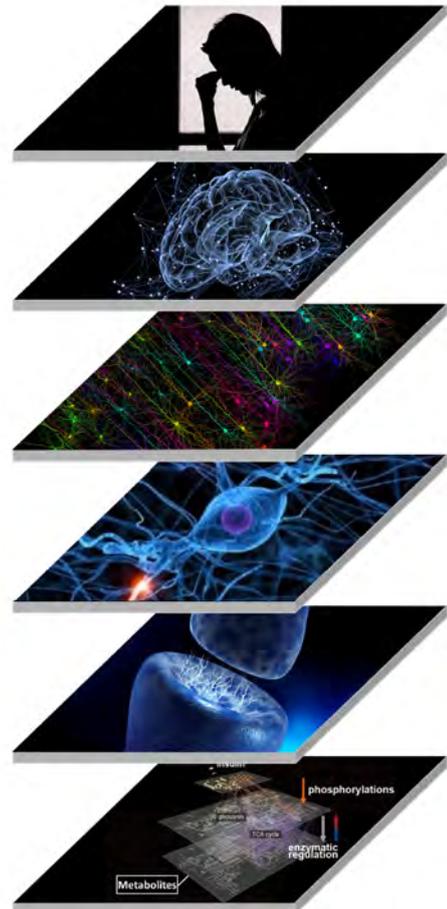
群馬大学・生体調節研究所・脳病態制御分野
林（高木） 朗子

この度、「マルチスケール精神病態の構成的理解（略称：マルチスケール脳）、平成 30～34 年度」領域を発足する運びとなりました。本領域の目的は精神疾患の病態解明です。このような大きな目標をどのように遂行するか、随分と考えました。精神疾患は、2011 年に五大疾患の一つと厚労省より位置付けられ、その克服が急務であったものの、精神疾患研究は臨床系のごく一部の教室で行われているに過ぎませんでした。昨今の専門医制度や後期研修のため医療現場は気の毒なほど疲弊し、研究に余力を避ける臨床教室は少なくなり、また研究手法もヒト脳画像イメージング等のマクロスケールの研究、そしてそれとは対極のスケールである遺伝学が中心でした。実際に患者さまの脳の中で生じているであろうマイクロスケールの病態解明には中々手が出ないという状況です。

一方で、日本の基礎神経科学のレベルは非常に高く、様々な最先端計測技術の開発と相まって、脳の作動原理を次々に解明していました。しかし、基礎神経科学者は、何をすれば精神疾患の解明に歩を進めることができるのか分かりにくいという問題を抱えていました。そこで、本領域の前身領域である「マイクロ精神病態・喜田聡代表（平成 24～28 年度）」では、精神疾患の病態生理を担うであろう分子・細胞・回路レベルの現象を、「マイクロ精神病態」と仮想概念化し、“マイクロ精神病態を見出し、可視化する”というスローガンのもと、精神疾患の病態生理の解明に挑戦してきました。

今後に残された重大かつ難易度の高い課題は、同定されたマイクロ精神病態が本当に病態生理を引き起こす責任因子なのか、それとも付随する現象に過ぎないのかを明らかにすることです。すなわち高次脳機能の病態、すなわちマイクロ精神病態を操作し再構成しながら、構成的に理解することで、責任因子を同定することが本領域の挑戦です。とりわけ階層連結により、各マイクロ精神病態が分子から行動に至る多階層（マルチスケール）の中で果たす役割とその因果関係を実証することに注力します。サイエンスの詳細はホームページ（<http://multiscale-brain.umin.ne.jp/>）や、年度末に刊行されるニュースレターに掲載予定ですので、そちらをご参照くださいますと幸いです。一方で、以下の紙面では、我々の目指すものについて言及したいと思います。

精神疾患というヒトの疾患を、基礎研究者がモデル動物で解明することなど本当に出来るのか？お叱りを受けることが随分とあります。数多くあるエピソードの 1 つが、2012 年刊行の日本生物学的精神医学誌の巻頭言の白川治教授の言葉です（白川教授の承諾を得て掲載）。“最先端の技術を駆使した専門性の極めて高い生物学的研究の成果は、研究者同士だけが共有でき、日々診療に携わる精神科医にとっては縁遠い世界の出来事のように思えていないか（中略）生物学的精神医学と精神症候学は対立しつつも、車の両輪に例えられ、精神医学を正しい方向へ導くことを期待されていたが、現状は、その両輪のバランスを失い、さながら一輪走行で安定を欠いているように見える。（中略）診療にどう還元されるか、その



成果が見えなければ、若手精神科医の研究離れを加速させかねない”。精神科教室の白川教授の言葉は非常に重く、後頭部を鈍器で打ちのめされたような衝撃が走りました。その痛みが今も残っていることは、精神医学に役に立つ基礎神経科学を自らが遂行できていないという罪咎の念があるからに他なりません。基礎研究者が精神疾患研究を標榜すればするほど、基礎神経科学と臨床精神医学は乖離するというジレンマを目の前に突き付けられたわけです。確かに、何らかの表現型が出たマウスや、△△疾患の関連遺伝子のノックアウトマウスの解析を行い、△△病の病態生理を解明！などというプレスリリースが臨床の先生方にどのように映るかは理解しているつもりです。そしてこのようなことを基礎研究者と議論しても理解して頂けないこともあります。他のライフサイエンス、例えば、癌、免疫、代謝・内分泌と比べても、これだけ基礎と臨床にギャップがある分野は無いのではないかと思います。学会を例に挙げてみましょう。日本神経科学会で、臨床精神科医の先生方を見ることは最近こそ多くなりましたが、依然少ないと感じます。一方で、精神疾患研究のホームである日本生物学的精神医学会に基礎神経科学者がお出で下さるかと言えば、招待講演で少々お見かけする程度でしょう。臨床精神医学と基礎神経科学という2つの分野間での融合企画は最近こそ多くなりましたが、依然少ないことは否めません。とりわけ問題だと思ふことは両分野間での“若い世代の交流”が非常に限られていることであり、これが学問を推進するうえでの中長期的な大きな構造的問題と思われる。同じ疾患を扱っている基礎研究者と臨床医で会話が噛み合にくいことは必然なのです。そこで、前身の「マイクロ精神病態」領域では、若い人を中心に基礎研究者と臨床医を同じ場所に詰め込み Incubation すれば、何らかの Chemistry が少しずつ起こるのではないかと考えました。2014年には、57人の基礎研究者に精神病院の隔離室や作業療法室を含む隅々まで見学してもらいました。プライバシーの配慮のもと行われた問診（ビデオ録画、症状の注釈テロップ付き）では、患者さまが幻聴を語る様子、とりわけ統合失調症と自閉症の妄想は、同じ妄想でも全く異なることは、若い研究者に衝撃を与えたようでした。2016年には、利根川進先生、マウス行動解析の宮川剛先生や小出剛先生、霊長類研究の山森哲雄先生、ヒト認知行動家の清水栄司先生、精神科臨床の笠井清登先生を同時にお招きして、全く異なる立場の専門家が若手基礎研究者を前に、精神疾患の病態生理について白熱の議論を展開しました。このような企画は、倫理委員会を含む様々な配慮や手続きが必要であり、学会では中々手を出しにくいものであり、この新学術という学術フォーラムで初めてできたという自負がありましたが、それでも全く足りていません。精神疾患研究においては、基礎神経科学が一輪走行するのではなく、臨床精神医学と上手く両輪走行すること、そのためにはこのような試みが必要であり、これからの5年間で一層の努力を重ねよう

と思っています。実際に、新しいイベントのアイデアが続々と沸き上がってきており、準備も着々と進んでいます。イベントは事前に周知しますので、是非、若い人々に参画して頂ければと思います。

2017年のNeuroscience Newsでは、“新学術領域「意志動力学」と「思春期」の紹介を読んで”というタイトルのコラムが福島県立大学、名誉教授の香川雪彦先生より寄稿されていました。“私は長く脳科学の研究に関わり、退職後は精神科医として思春期～青年期の人たちの摂食障害と引きこもりに特化した診療に当たっている。その人間として、これらの領域の研究に当たる人たちに伝えておきたい、理解していただきたいと感じることがある”、という臨床家の御立場より語られた寄稿文には、やはり背筋を正さずにはいられない筆力があり、本領域の運営方針にも反映させるつもりです。フィールド全体のフィードバックを受けて熟成させてこそその新学術領域と考えます。本領域の運営に忌憚のないご指導・ご鞭撻を賜れば幸いです。