

大脳皮質の構造と働き方を探る

Kathleen S. ROCKLAND

脳科学総合研究センター 脳皮質機能構造研究チーム チームリーダー

一戸紀孝

脳科学総合研究センター 脳皮質機能構造研究チーム 研究員

脳はどのような構造を持ち、どのような原理に基づいて働いているのか。ヒトの脳では、1000億個もの神経細胞が結び付いて回路構造をつくり、電気信号をやりとりして機能を発揮している。認知や思考など高度な機能をつかさどる大脳皮質は特に構造が複雑で、どんな神経細胞が、いかに“配線”されているのか、よく分かっていない。また大脳皮質の各領域が果たしている機能についても、多くの謎が残されている。脳皮質機能構造研究チームでは、神経細胞を可視化する技術を駆使して回路構造を明らかにし、機能的な意味を探っている。2002年、研究チームは大脳皮質の表層部にハニカム（ハチの巣）構造があることを発見した。この発見により、大脳皮質の未知の働き方が明らかにされようとしている。

ハニカム構造の発見

サルの側頭葉と呼ばれる領域の大脳皮質を薄い切片にし、パルプアルブミンというカルシウムに結合するタンパク質を染色して顕微鏡で構造を調べていたときだった。「最初にキャシーが“ここに何かある!”と仰いだしたのです」と一戸紀孝研究員は振り返る。“キャシー”とは脳皮質機能構造研究チームを率いるキャサリン・ロックランドチームリーダーの愛称だ。

その後、一戸研究員らがいろいろな染色法を試してみると、確かに大脳皮質の表層部にハニカム形の構造が、はっきりと見えてきた。

この構造はサルの大脳皮質のかなり広い領域で見られた。またネズミやラット、ヒトでも見つかった。「このハニカム構造は種を超えて存在するので、大脳皮質の働きにとって大事な構造なのだと思います」と一戸研究員は言う。

そもそも神経細胞は、電気信号を発生する細胞である。核のある細胞体で電気信号が発生すると、軸索と呼ばれる1本の長い突起を伝わり、途中で何本かに枝分かれして、他の神経細胞に信号を伝える。細胞体からは樹状突起と呼ばれるたくさんの突起が出ていて、他の神経細胞からの信号を受け取る。

大脳の表層を覆う大脳皮質は、2.5mmほどの厚さがあり、機能や形の似た神経細胞が層状に集まって6層構造をつくっている(図1)。大脳皮質の最表層であるI層には、枝分かれした軸索や樹状突起が広がっており、その下のII層には小型の神経細胞が集まっている。

Rocklandチームリーダーらが発見したハニカム構造は、I層とII層の境界で見られる。図2はその境界領域を垂直方向に切って、染色した画像である。緑に染まっているのが脳の深層から昇ってくる樹状突起であり、たくさん集まって束をつ

くっている様子が分かる。赤はパルプアルブミンであり、浅い層からの別な樹状突起の束の存在を示す。それぞれの樹状突起の束は、異なる情報の取り入れ口だと推定される。この境界層を水平方向に切って別の染色法で見た画像が図3である。図2の緑の部分が白、赤の部分が茶に対応しており、ハチの巣に似た構造が分かる。このハニカム構造は、従来の常識を覆す新しいタイプの「コラム」と考えられている。

大脳皮質の未知の働き方を探る

コラムとは、大脳皮質を垂直に通る柱状の機能単位のことである。領域によって大きさに違いがあるが、直径は約0.5mm。

視覚を例にとると、目から入った情報は、脳の奥にある視床で中継され、後頭部にある第一次視覚野(V1)に送られる。ここでは、視覚情報から形や色、動きに関する基本的な情報が抽出される。例えば、V1には、ある傾きの線にだけ反応する神経細胞が集まってコラムをつくっている。その隣のコラムには少し違う傾きに反応する神経細胞が集まっている。

V1で処理された情報は、V1の前方にある第二次視覚野(V2)でより立体的な視覚認知が行われ、さらに前方の視覚野へと情報が送られていく(図4)。こうして奥行きや距離、色、運動、位置関係などを把握するためのより高次の情報処理が行われ、どこに、何があるのかが認知される。

“Systematics”——
脳の新事実を
統合して、新しい体系を
生み出したいのです。

キャサリン S. ロックランドチームリーダー
Kathleen S. ROCKLAND



私たちが発見した
ハニカム構造から、
大脳皮質の未知の
働き方を探っています。

一戸紀孝研究員
ICHINOHE Noritaka





図1 大脳皮質の6層構造

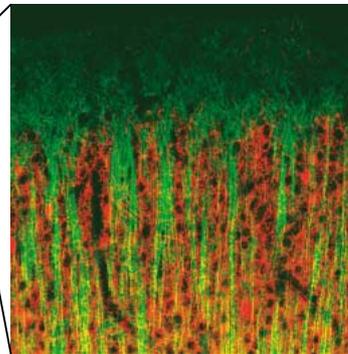


図2 ハニカム構造(垂直断面)

緑は脳の深層から昇ってくる樹状突起の束、赤は浅い層からの別な樹状突起の束の存在を示す。

白は図2の緑の部分、茶は赤の部分に対応しており、ハチの巣に似た構造が分かる。

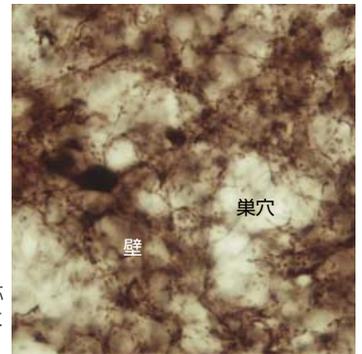


図3 ハニカム構造(水平断面)

コラムは感覚をつかさどる一次体性感覚野や、運動をつかさどる一次運動野などでも発見されている。コラムは大脳皮質のかなり普遍的な構造であり、その解明は大脳皮質の構造と機能を知る上で重要な鍵になると考えられている。

ただし、直径0.5mmほどのコラムには約10万個もの神経細胞があり、その詳細な構造や機能はまだよく分かっていない。コラムの構造は、脳の各機能領域で違いがあるのか。それぞれのコラムはどのような情報を扱っているのか。コラム同士はどのように配線されているのか。コラムの中はさらに小さな機能単位に分かれているのか。——コラムには解明すべき課題が多いのだ。

コラムは大脳皮質の6層を貫いているかどうか大きな問題だ。「例えば、視床からの情報はV1のIV層へ入ってきます。その情報を処理してV2のIV層へ送ります。低次の情報処理領域から情報を受け取り、情報を処理して、さらに高次の領域へと送り出すことが大脳皮質の各領域の基本的な働き方の原理です。コラムはIV層が中心的な役割を持つと考えられてきました」とRocklandチームリーダーは説明する。

しかし、I～II層のハニカム構造は、IV層には達していない。しかもハニカム構造の大きさは直径0.08mmから0.1mmほどと小さい。IV層を中心としたコラムとは別に、小さなコラム構造がIV層から遠いI～II層の境界にあったのだ。これはこれまでのコラムの常識を覆す、意外な発見だった。

しかし、Rocklandチームリーダーにとっては意外ではなかった。V2からの情報がV1のI層へ入ることを、1979年に発見し

たのが、Rocklandチームリーダーなのだ。大脳皮質では低次から高次へと情報が処理されていくだけでなく、高次から低次へと情報が流れていることを見いだしたのだ。

「その人が人生経験や学習で得た記憶や予期・予測など、内部から生み出される情報と、外部から入ってきた情報を照合させながら大脳皮質は働いていると、最近では考えられ始めました。ハニカム構造は、その情報の照合で重要な役割を果たしているのかもしれませんが」とRocklandチームリーダーは語る。

I～II層へは、脳の奥にある扁桃体からも情報が入力されている。ここは進化的には古い領域で、本能的な快・不快などの感情をつかさどる。ハニカム構造は、大脳皮質における本能的な感情情報の取り入れ口にもなっているのかもしれない。

研究チームではハニカム構造を詳しく調べることで、大脳皮質の未知の働き方が解明できると期待している。「現在、ハニカム構造をつくる樹状突起がどの神経細胞のものなのか、ハニカム構造はどのような機能を果たしているのかを探っています」と一戸研究員は語る。I～II層の境界でハニカム構造が発見されると同時に、世界の研究グループもI～II層の機能に注目し始めた。「このハニカム構造をはじめとするI～II層の重要性の発見は、脳科学の教科書を書き換えるものだと思います」とRocklandチームリーダーは言う。

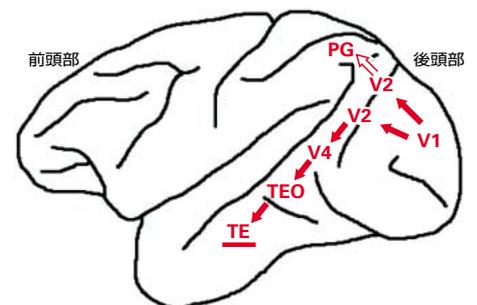
神経細胞を可視化する

脳皮質機能構造研究チームの強みは、さまざまな染色法などを駆使して、神経細胞同士のつながり方を詳しく調べる

技術を持っていることだ。特に、1本の軸索を可視化する高度な技術がある。従来の技術では、軸索の終末しか染色できなかったが、現在では軸索の始まりから終末まで詳細にたどることに成功している(図5)。

最近ではウイルスを用いて、神経細胞に標識物質(トレーサー)の遺伝子を組み込む技術の開発も進めている。例えば、ある特定のタンパク質の遺伝子領域にトレーサーの遺伝子を組み込むと、特定のタンパク質をつくる神経細胞だけを可視化して、軸索がどこにつながっているのかを調べることができる。

研究チームでは、このような技術を発展させ、神経細胞を種類ごとに分けて



V1 : 第一次視覚野	TEO : 下側頭葉皮質後部
V2 : 第二次視覚野	TE : 下側頭葉皮質前部
V4 : 第四次視覚野	PG : 下頭頂葉

図4 視覚系の情報処理の流れ

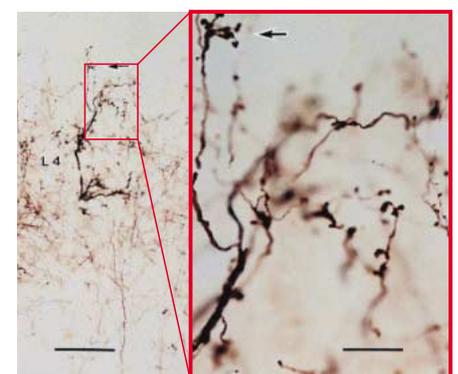
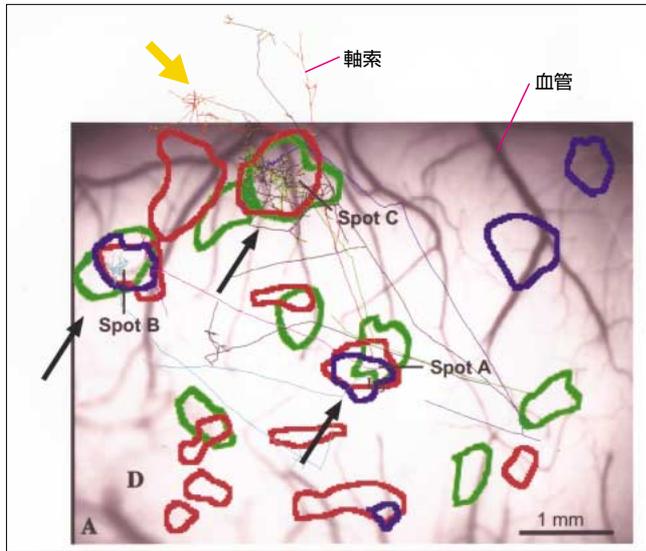


図5 神経細胞軸索の可視化

図6 下側頭葉皮質前部の神経細胞の軸索のつながり方
Spot A、B、C (黒い矢印)は、同じ視覚刺激に反応するスポットで、互いに軸索で結合されている。黄色い矢印の領域も、やはり軸索で結合されているが、同じ視覚刺激に対して反応しない。



可視化して、各領域の回路構造を詳しく調べ、その機能原理を探ろうとしている。さらに大脳皮質の各領域がどのように配線され、相互作用しながら働いているのかを調べている。

視覚認知の構造を探る

研究チームでは、脳の奥にある海馬と、側頭葉にある下側頭葉皮質前部という領域の神経細胞のつながり方にも注目している。海馬は記憶に重要な役割を果たしている場所である。また下側頭葉皮質前部は、見た物が何であるかを認知する視覚処理の最終領域である。この領域は、脳皮質機能構造研究チームが属する認知脳科学研究グループが、世界的に研究をリードしている。

同研究グループを率いる田中啓治グループディレクターは、下側頭葉皮質前部では具体的な物体像全体ほど複雑でない“中程度に複雑”な図形特徴に反応する神経細胞が集まって、コラムをつくっていることを発見した。同研究グループの脳統合機能研究チーム(谷藤 学チームリーダー)では、それらのコラムがどのように組み合わせられて物体像全体の認知が行われるのかを、脳表面の明るさの変化をとらえる光計測法などで調べている。脳皮質機能構造研究チームでは同研究チームと協力して、下側頭葉皮質前部の各コラムが軸索でどのように結合されているのかを探っている。

「第一次視覚野のコラムでは、似たよう

な傾きの線に反応するコラム同士が結合していることが知られています。下側頭葉皮質前部でも、例えば顔に関係するものなど、似たもの同士のコラムがたくさん軸索で強く結合していると予想していました。しかし、脳統合機能研究チームの谷川 久研究員の研究結果によると、そう単純ではなさそうです(図6)。下側頭葉皮質前部のような高次の領域では、コラム同士のつながり方はもっと複雑なようです」とRocklandチームリーダーは言う。

脳統合機能研究チームが光計測法でとらえているのは、情報を送り出すⅢ層の活動を反映したものである。下側頭葉皮質前部の回路のつながり方は、情報の取り入れ口であるハニカム構造からも分析した方が分かりやすいかもしれないと、Rocklandチームリーダーは考えている。

新たなSystematicsを生み出す

脳皮質機能構造研究チームの英名は“Laboratory for Cortical Organization and Systematics”である。「“Systematics(体系)”は、次の一節から取りました」とRocklandチームリーダーは言う。

“新しいSystematicsはまだ現れていない。それが誕生するには、ここ20~30年の間に私たちに投げ掛けられた新しい事実とアイデアを消化し、関連付け、統合しなければならぬ”——これは1940年に英国の生物学者^{ハクスリー}J. S. Huxleyが進化論について語った言葉だが、現在の脳科学にも当てはまると、Rocklandチームリ

ーダーは考えている。「近年の技術の進展により、次々と細かい事実が分かっています。その中から脳の構造と機能に関する原理を明らかにし、新たなSystematicsを生み出したいのです。ただし原理をあまりに早く求めると、重要なことを見落としてしまうおそれがあります」

さらにRocklandチームリーダーは続ける。「以前は、大脳皮質はどの領域でも基本的な構造は同じだろうと推測されていました。従って1つの領域の構造を詳しく調べて原理を明らかにすれば、他の領域はその原理を応用して理解できるだろうと考えていたのです。しかし10年ほど前から、大脳皮質の各領域の違いが目立ってきました」

生物種による違いにも注目すべきだと、Rocklandチームリーダーは指摘する。「例えばネズミとサル、そしてヒトの大脳皮質が同じ原理で動いているのかも大きな謎です。大まかな構造を見ても、かなり種によって違いがあります。例えば、クジラやイルカの大脳皮質はI層がすごく厚い。今、いろいろな種の遺伝情報の解読が進んでいるので、遺伝情報と大脳皮質の構造と機能の関連性を探っていくことも、今後、とても重要だと思います」

ヒトは大脳皮質が最も発達した種である。脳皮質機能構造研究チームによる大脳皮質の働き方を体系的に探る研究は、“人間とは何か”を私たちが考える上で、新たな視点を与えてくれるだろう。

2000年、脳科学総合研究センター(BSI)に研究チームが立ち上げられてから、来年2月で満5年になる。最後にRocklandチームリーダーはこう言葉を結んだ。「BSIでは若い研究者がリーダーとして次々と採用され活躍していることや、基礎研究が尊重されていることが特に素晴らしいと思います。BSIでの研究という新しい冒険に参加し、その進展に立ち会えるのは大変光栄なことです」**R**

監修 脳科学総合研究センター
脳皮質機能構造研究チーム
チームリーダー Kathleen S. Rockland
研究員 一戸紀孝