

脳の構造と機能の出現をあざやかに描き出す

「遺伝か環境か」は、脳の発達を考える上での大きな課題だ。「遺伝情報に書かれていないことは絶対起こらないでしょうが、遺伝という舞台で環境がどんな役割を演じているのかを明らかにしたいと思っています。そのため、数理モデルをつくってシミュレーションを行い、その結果を生理学的な実験で確かめる方法をとっています」と語るのは、理研 脳科学総合研究センター (BSI) 脳型情報システム研究グループ脳回路モデル研究チームの田中 繁チームリーダー。物理学の出身で、1980年代後半に第一次視覚野のコラム構造を見て「磁性薄膜の磁区構造と同じではないか」と思ったのが、脳研究に取り組むきっかけとなった。以来、一次視覚野の構造と機能を中心に研究を進めている。いったいどんな脳の数理モデルが作られているのだろうか。

第一次視覚野のコラム構造

網膜の視覚情報は視神経によって外側膝状体と呼ばれる中継点に入り、そこから後頭葉の第一次視覚野に入る。1960年代に米国のヒューベルとウィーゼルは、サルやネコの第一次視覚野に微小電極を刺し込み、形や色などの視覚刺激を与えて神経細胞の活動電位を測定するという実験を行い、「横縞には反応するが、縦縞には反応しない」といった神経細胞が存在することを発見した。つまり、第一次視覚野の1ミリ四方くらいの領域に、「線分のある角度に特異的に反応する細胞が180度にわたり揃っている」ことを見出したのである。また、同様の実験により、右目（あるいは左目）からの視覚情報にだけ反応する細胞や、色のコントラストだけに反応する細胞などがあることも明らかになった。

そして同じ機能を有する神経細胞は大



図2 磁性薄膜に見られるストライプ状の磁区構造

脳皮質の厚み方向に柱状に存在し、コラム構造をとっていることもわかった。その構造は図1のようなもので、コラムを作るひとつひとつの神経細胞は右目（あるいは左目）情報を扱うか、どの傾きの線分を扱うか、どの色を扱うかなど複数の情報処理機能に関わっている。

「この構造を見た時に磁気バブルメモリに使われている磁性薄膜の磁区のパターンと同じだと思ったのです」

磁区の明暗の縞模様（図2）は上向きに磁化した領域と下向きに磁化した領域とが交互に棲み分けてできている。この磁区のパターンは数理モデルで再現することができる。また、シマウマの黒白の縞模様も同様な数理モデルで再現することができる。このような秩序形成に基づきパターンを作っていく現象を自己組織化現象といい、80年代以降の物理学の一翼を担っていた。

「第一次視覚野のコラム構造を数理モデルで表すという研究は1970年頃から行われていたのですが、私はそこで使われた仮定や制限を単なる数学上のテクニックではなく、脳生理学の知見に基づいた現実対応のモデルを作ろうとしたのです」

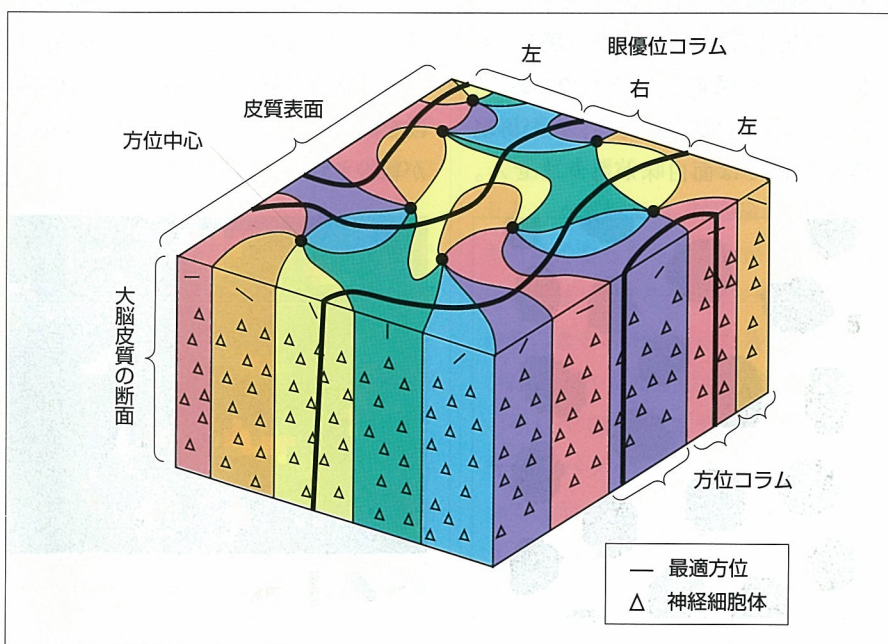


図1 視覚野皮質の眼優位コラムと方位コラム

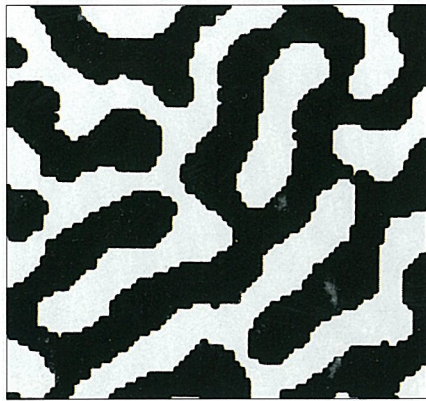


図3 正常環境を想定したシミュレーションによる眼優位コラム

仮説を立ててモデルを作る

田中研究チームのモデルはさまざまな改良が加えられてきたが、その仮定となる条件(仮説)は大きく分けて3つある。

1つは「近距離相互作用と遠距離相互作用の原理」とも呼ぶべきものだ。これは2種類のものがあつた時に、近距離的には同じ種類のものが集まり、遠距離的には違う種類のものが集まるという原理である。磁区構造なら上向きと下向き、シマウマの模様なら黒色と白色ということになり、両ケースとも近距離と遠距離の相互作用を仮定すると縞模様が再現できることが確かめられている。コラム構造のモデルの場合、近距離は数10から100ミクロンオーダーで、遠距離は200～300ミクロン程度である。

2つ目の仮定は「ヘップ学習則」と呼ばれるものだ。1949年に心理学者のヘップは、神経細胞同志をつなぐシナプス結合についての仮説「ヘップ学習則」を思考実験的に見出した。神経細胞はシナプスを介して興奮(スパイク放電)を伝えていくが、興奮を伝えようとする神経細胞(シナプス前細胞)と受け側の神経細胞(シナプス後細胞)の興奮が同期した場

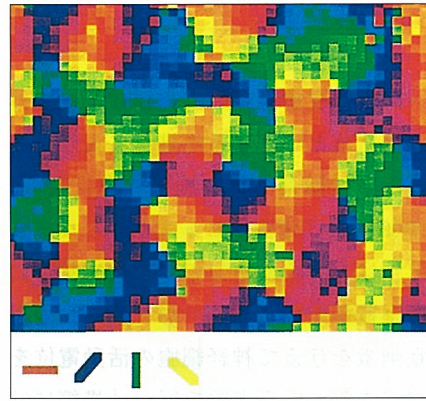


図4 正常環境を想定したシミュレーションによる方位コラム

合にシナプス結合が強化されるというのがヘップ学習則である。

3つ目の仮定は、神経細胞上にはスパイン(とげ)と呼ばれる突起が多数存在するが、1個のスパインに結合する神経細胞は1個であるということ、外側膝状体の神経細胞が有するシナプス数の制限である。

これらの仮説をもとにモデルを立ててシミュレーションを行ったところ、見事に右目(あるいは左目)からの視覚情報にだけ反応する細胞のコラム(図3)も方位のコラム(図4)もできたのである。

「神経科学の面からいえば、ただ再現できただけでは面白味がありません。

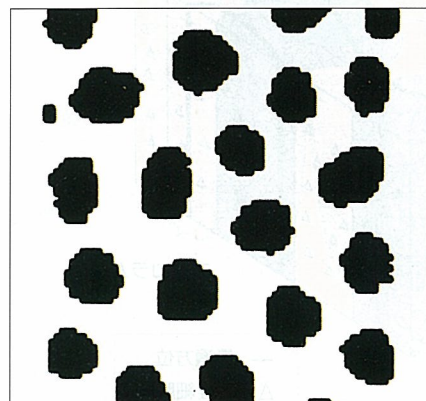


図5 単眼遮蔽を想定したシミュレーションによる眼優位コラム

コラム構造がヘップ学習則に代表されるように神経活動によって作られるのなら、視覚経験の違いによってコラムがどう変わるかをきちんと予言できるモデルでなければなりません」と田中チームリーダーは話す。

モデルを使って構造の変化を導く

視覚経験の違いによるコラム構造の変化を見ようという実験は、ヒューベルとウィーゼルも行っている。生まれたばかりのサルの片目を閉じたまま育てると、開いている方の目に対応する神経細胞の領域は広がり、閉じた方の領域は狭くなることを見出している。

また、生まれてすぐに縦縞(あるいは横縞)だけの部屋にネコを入れて育てるという実験も方々で行われている。縦縞部屋で育てたネコの第一次視覚野の神経細胞を調べると、多くのものが横縞には反応しないという結果が出ている。またそのネコの行動を観察すると、縦縞は見えるが横縞は見えないらしく、例えば階段を降りるといった行動がとれないことが報告されている。

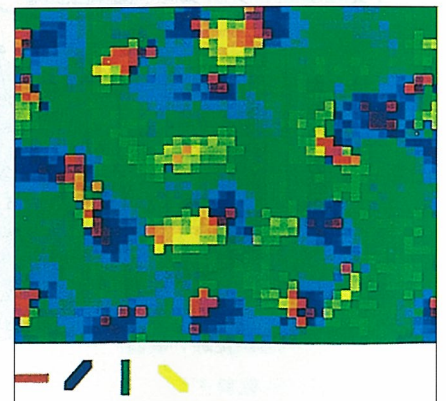


図6 縦縞部屋での生育を想定したシミュレーションによる方位コラム

田中研究チームのモデルのシミュレーション結果は、右目（あるいは左目）を閉じた場合は図5となり、縦縞（あるいは横縞）部屋で育てた場合は図6となる。正常な場合の図3、図4と比べるとその違いがよくわかる。

モデルの意味すること

数理モデルによって環境に応じたコラム構造が形成されたが、現実の脳のメカニズムとどのように関連づけられるのだろうか。

「第一次視覚野という限られた領域では、右目・左目や線分の方位など異なった種類の情報が競合して陣取り合戦を繰り広げています。この競合がコラム形成の源であり、最終的にはヘップ学習則に合ったものが選ばれると考えられます」

秩序形成の強力な仮説であるヘップ学習則だが、最近ではこれを支持する脳生理学の実験結果も出ている。シナプス前細胞と後細胞の興奮が同期すると、シナプス後細胞へのカルシウムの流入が起り、これが引き金となってシナプス結合が強化されるというのである。

また、情報理論面からは「神経細胞で構成されたある層から他の層への神経結合では、相互情報量を最大化するように回路が形成される」という最大情報保持原理が提唱されている。つまりノイズによる劣化を防ぐように配線を作るとのことだが、ノイズの非常に高い状態ではヘップ学習則に則した結合がこれを満たすことが明らかになっている。

網膜の像は位置関係を保って第一次視

覚野に投射されると考えられている。つまり網膜の各部位と視覚野の神経細胞は、あらかじめある程度対応しており、これは遺伝的に決められているとされている。つまり、視覚経験がなくても配線の初歩的な秩序は遺伝的に形成されるというのだ。

「モデルのシミュレーションでもこの説を支持する結果が出ました。網膜部位対応のないランダムな神経結合を初期条件にすると、秩序だった網膜部位対応を形成することができません」

また、ある種の化学物質が発現されることによって部位対応が生じるといわれていたが、最近、鳥類でその物質が特定されはじめています。

「モデル研究からも、まず始めに遺伝が基本的な枠組みを決め、そののち環境の変化に伴う学習により多様性が生じることが示唆されました」

モデルと実験を突き合わせる

見事なシミュレーション結果を導き出した田中研究チームだが、今後は実験にも力を入れるという。

「右目を閉じたり、縦縞部屋で育てたりという実験では、対応領域が広がったり狭くなったりという定性的な結果は出ていますが、それがどのようなコラム構造になるのかといった具体的なパターンはまだきちんと出ていません」

そこで田中研究チームでは実験を行ってパターン決定版を導き出し、シミュレーション結果と突き合わせようとしている。より正確で簡便な実験システム構築のためにさまざまな試みがなされている。その1つが新しい測定法の導入だ。



田中チームリーダー

従来、第一次視覚野の構造を調べるには動物の脳に直接、微小電極を刺し込んでいたが、最近では容易に神経活動を観測できる「光計測法」が開発されている。田中研究チームでは内因性シグナル光計測法を用いている。神経細胞が活動すると酸素を必要とし、ヘモグロビンから酸素をもらう。そのため活動している神経細胞の側では、活動していない神経細胞の近傍に比べて還元ヘモグロビンの濃度が高くなる。還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンでは光吸収スペクトルが違うので、特定の波長を用いれば神経細胞の活動を集団的に観察することができるのだ。

「これで、ほぼ30年の歴史をもつコラム構造と機能のモデル研究に一応の終止符を打てればと思っています」

どのような結果が出るか楽しみである。

文責：広報室

監修：脳科学総合研究センター

脳型情報システム研究グループ

脳回路モデル研究チーム

チームリーダー 田中 繁

取材・構成：由利伸子