

# 脳の高次機能に迫る

脳科学総合研究センター 認知機能表現研究チーム  
チームリーダー 田中啓治

われわれは、認識や思考、記憶、情動など脳の高次機能により、状況に応じて行動したり、経験から学習して行動を進歩させることができる。田中チームリーダーらは、脳の高次機能の中でも、サルやヒトを含めた霊長類で非常に発達した、視覚的な物体認識のメカニズムの解明に取り組んできた。現在は、大人のサルに図形を学習させると、神経細胞の反応がどのように変化するかを調べている。状況に応じて行動するとき重要な役割を果たす前頭連合野の研究にも着手している。ヒトを被験者にした研究でも、fMRI（機能的磁気共鳴画像診断装置）を改良して、世界で初めて0.5mmの空間精度でヒトの脳活動を画像化することに成功した。

## ● 中程度に複雑な図形特徴に反応する神経細胞

われわれの脳は、視覚情報をどのように処理しているのだろうか。目の網膜でとらえられた視覚情報は、視床で中継され、後頭葉の第一次視覚野に伝わる。第一次視覚野では形や色、動き、立体視に関する基本的な情報が検出され、大きく分けると2つの経路に沿って情報が伝えられていく(図①)。1つは第一次視覚野から頭頂葉への経路で、「背側視覚路」と呼ばれる。この経路では物体の空間的な位置関係の認識が行われ、例えば物をつかんだり、飛んできたボールをよけるなど、自分の行動をコントロールするための情報が作られる。もう1つの経路は、下側頭葉皮質に向かう「腹側視覚路」であり、顔を識別するなど、見たものが何かを認識するための情報処理が行われる。

1981年、サルの下側頭葉皮質において、

顔を見ているときにだけ反応する神経細胞、「顔細胞」が発見された。顔細胞があるのなら、例えばゴリラに対応した“ゴリラ細胞”など、物体ごとに反応する独自の神経細胞群があり、その活動により物体認識を実現するという「認識細胞仮説」が提案された。この認識細胞仮説は、当時かなりの生理学者に受け入れられたが、反論も多かった。例えばチンパンジーを初めて見ても、ゴリラに関する知識から、チンパンジーの性質を類推できる「一般化」の能力を、われわれは備えている。しかしチンパンジーを初めて見たときに、“ゴリラ細胞”が反応して、チンパンジーの性質を類推できるとは考えにくい。

田中チームリーダーらは、下側頭葉皮質の神経細胞が、どのような図形特徴に反応するかを、サルを使った実験で調べてみることにした。まず、動物のぬいぐるみや植物の立体模型など100個ほどの様々な物体像をサルに見せて、計測した1個の神経細胞が最も強く反応した物体の像を、コンピュータのメモリに記録する。次にその像を単純化していき、反応のなくなる最も単純な図形特徴は何かを調べた。すると例えば、パイナップルに反応した細胞は、パイナップルの葉による星形に反応していた(図②左上)。

「下側頭葉皮質の神経細胞は、物体像に

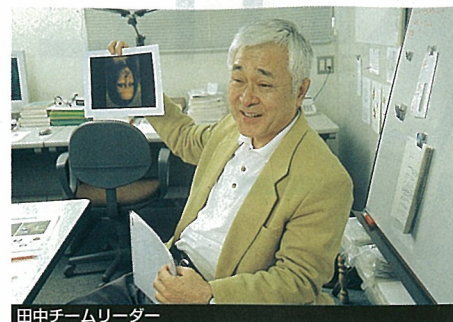
含まれる図形特徴の1つに反応していたのです。具体的な物体の概念を指定するほど複雑ではなく、単なる輪郭や色ほど単純でもない“中程度に複雑な”図形特徴です。そのような神経細胞が数個から十数個組み合わせ合わせて、物体像全体の認識が可能となるのです。ただし顔細胞は確かにありました。これは個体識別の必要性など顔が持つ情報の特殊性を考えると、不思議ではありません」

中程度に複雑な図形特徴の組み合わせによる物体認識は、一般化を可能にする。例えば、初めてチンパンジーの像を見ても、ゴリラに反応する神経細胞の多くが反応するだろう。そしてチンパンジーはゴリラによく似た特徴があると推測できる。一方、反応する細胞の違いから物体像どうしの微妙な差を知ることができる。

## ● 学習によって変化する物体認識

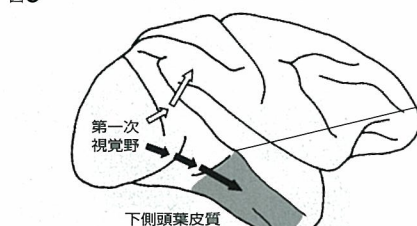
田中チームリーダーらは、下側頭葉皮質において似たような図形特徴に反応する神経細胞が5万～10万個集まってコラムという柱状の構造を形成していることを見いだした(図③)。連合野では初めてのコラム構造の発見である。

「コラムの大きさは皮質表面で0.5mm×0.5mmです。下側頭葉皮質には1000個ほ



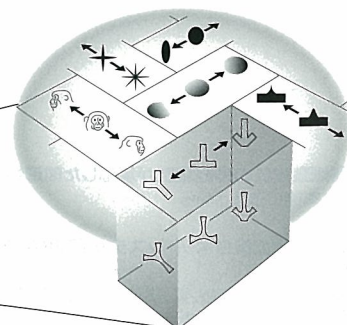
田中チームリーダー

図①



⇨ 背側視覚路  
⇨ 腹側視覚路

図③





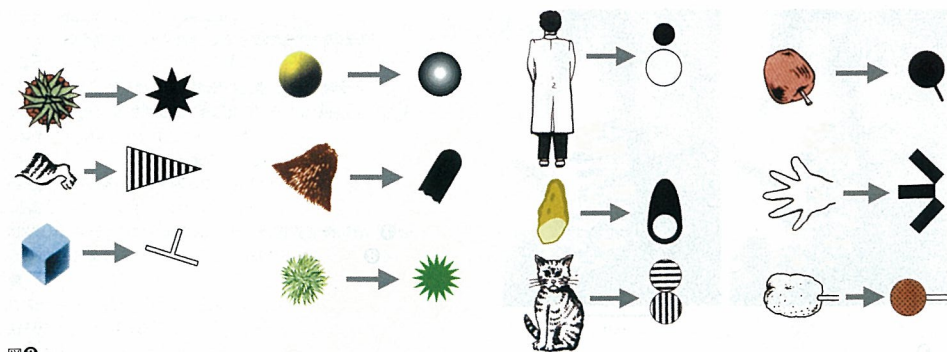
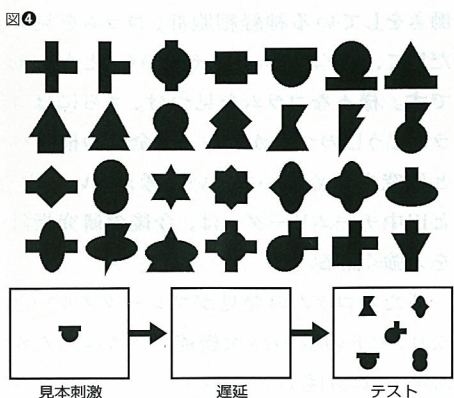


図2

どのコラムがあります。ただし1000個のコラムが、それぞれまったく違う図形特徴に反応しているわけではなく、関連する図形特徴が10個ほどのコラムに繰り返し表現されていました。まったく独立に表現されている図形特徴のカテゴリーの数はおそらく100~200個ほどです。これで世の中にある図形特徴をすべてカバーすることは難しいように思えます。考えられる解決法は、「学習」です」

そこで研究チームでは、学習によって大人のサルの下側頭葉皮質の反応が、どのように変化するかを調べることにした。図4にある28個の図形からランダムに選ばれた1つの図形が見本刺激として表示される。サルがスクリーンに触ると図形が消える。16秒間の遅延時間の後に、別の4個の図形と共に見本刺激の図形が再び表示される。計5個の図形の中で、見本刺激の図形に触ると正解で、ジュースがもらえる。サルはのどが渇くとジュースが欲しくて、図形学習装置を使う。サルは毎日約500回、2~3時間かけて学習した。

数ヶ月間学習した2頭のサルに、先の実験で使用した100個ほどの様々な物体像と、学習に使用した28個の図形を見せて、下側頭葉皮質の神経細胞の反応を調べた。



すると計測した約130個の神経細胞のうち25%ほどが、訓練した図形のどれか1つに最も強く反応した。一方、訓練していない3頭のサルで同じ計測をすると、たまたま28個のどれか1つに最も強く反応した細胞は、5%にしかすぎなかった。

「大人のサルでも、学習により神経細胞の反応が変化したのです。現在私たちは、さらに細かい図形特徴の弁別を、サルに学習させています。すると学習により、特定の図形特徴にだけ鋭く反応する、選択性が高い神経細胞ができていくというデータが出始めています。今後、学習がコラム構造に及ぼす影響を調べていこうと考えています」

### ● ルールを記憶する細胞

● 物体を見たとき、物体像に含まれる図形特徴に対応して下側頭葉皮質の神経細胞が反応する。個々の反応は海馬や基底核、前頭連合野など脳内の他の領域に伝えられ、そこで個々の反応が目的に応じて結合され、利用される。前頭連合野は、側頭葉や頭頂葉からの情報や知識を利用して、そのときの状況の中で最も適切な行動を決める領域である。

研究チームでは、前頭連合野における

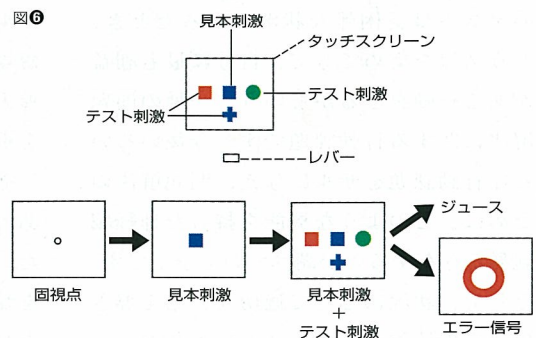


図1: サルの大脳皮質における視覚路  
 図2: 下側頭葉皮質の神経細胞が反応した図形特徴  
 図3: 下側頭葉皮質のコラム構造  
 図4: サルに対する図形学習の実験方法  
 図5: ウィスコンシン・カード分類テスト  
 図6: サルに対するウィスコンシン・カード分類テストの実験方法

脳の高次機能を探る研究にも取り組み始めている。図5は「ウィスコンシン・カード分類テスト」という前頭連合野に障害がある患者の臨床検査でよく使われている作業課題である。患者は東からカードを1枚引き、並べられた4枚のカードの下に分類していく。分類ルールはシンボルの色・形・数の3種類のうちのどれかである。例えば数のルールであれば、引いたカードをシンボルの数が同じカードの下に置けば正解である。ただし医師は分類ルールを説明せず、結果が正解か間違いかだけを告げる。分類ルールは、しばらくの間は一定だが、正解が続くと切り替わる。

「数のルールで間違いと言われたら、色か形ルールで分類すればよいわけです。普通の正常な大人では2回以下で正解できます。しかし前頭連合野に障害がある患者さんでは格段に難しくなります。患者さんも1回目の分類ルールを発見することは、それほど難しくありません。しかし次に分類ルールが切り替わり間違いと言われると、前の分類ルールに固執して、間違いと分かっているながらも、間違い続けます」

研究チームでは、このテストをサルに行っている。図6のようにタッチスクリーンの下にレバーがあり、レバーを押すと固視点





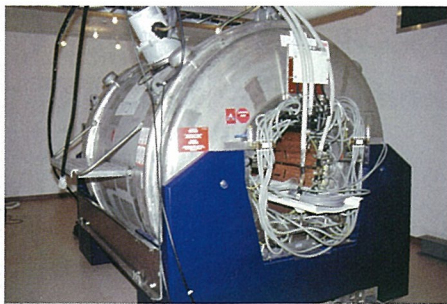


図7

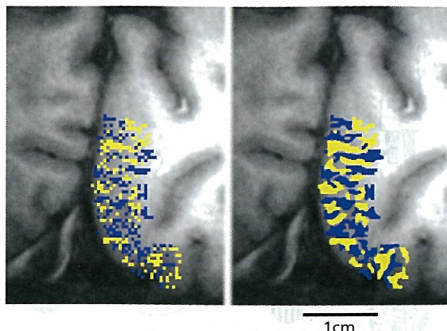


図8

※磁気共鳴信号と血流量の変化  
 神経細胞が活動すると、消費された酸素を補うため、  
 細動脈から酸化ヘモグロビンを含んだ血液が毛細血管に  
 流れ込み、還元ヘモグロビンが「洗い流される」。  
 酸化ヘモグロビンには磁性がほとんどないが、  
 還元ヘモグロビンには磁性がある。  
 血流量の増加による還元ヘモグロビンの減少は、  
 周りの水分子中の水素原子核（陽子）が発する  
 磁気共鳴信号を強めることになる。

図7：認知機能表現研究チームで開発中の4テスラのfMRI  
 図8：4テスラのfMRIで計測したヒトの眼優位性コラム

監修：脳科学総合研究センター  
 認知機能表現研究チーム  
 チームリーダー 田中啓治

が出る。次に見本刺激のシンボルだけが表示され、1秒経つと見本刺激の左右と下にテスト刺激のシンボルが3個加わる。図6の画面の場合、色のルールだったら同じ青色の下のシンボルをタッチすれば正解でジュースがもらえ、間違うとエラー信号が表示される。正解を続けると分類ルールが切り替わる。

「2頭のサルにテストを行いながら、前頭連合野の神経細胞の活動を記録しました。するとサルが形ルールを用いているときに強く反応する細胞と、色のルールを用いているときに強く反応する細胞がありました。これは具体的な1つ1つの色や形についての記憶ではなく、ルールに関する作業記憶（ワーキングメモリ）です」

さらに色のルールで間違えたときに強く反応する細胞や、形のルールで間違えたときに強く反応した細胞もあった。反対に色のルールで正解したときに強く反応する細胞、形のルールでの成功に強く反応する細胞も存在した。

「このテストを行う上で重要なことは、まずルールを意識して覚えること。そして成功や失敗という結果に適切に反応して、次の行動を導くことです。これらの重要な要素に対応する神経細胞群がサルの前頭連合野で見つかったわけです。このテストは、困難な状況があったとき、どう情報を集めてきて、自分に最も利益がある行動をとるかという、一種の問題解決に関する行動課題です。今後いろいろな行動課題をサルに与え、問題解決のために、どのような機能を持った神経細胞群が存在するのか調べていく予定です。そして、状況に応じて適切な行動を導き出す高次機能のメカニズムに迫りたいと考えています」

## ● ヒトの脳のコラム活動が見えてきた

「われわれが本当に知りたいのは、ヒトの脳の高次機能です。それにはサルの実験で分かったことを、ヒトの脳で確かめることが必要です。また、高度な言語機能など人間にしかない高次機能は、ヒトでしか調べようがありません」

しかしヒトの脳活動を調べるには、脳に障害を受けた患者の症状を調べるなど、極めて限られた手段しかなかった。

だが近年、何も害を与えないで頭皮の外から脳活動を計測する非侵襲的な方法が開発されてきた。現在の非侵襲的な計測装置で最も高い空間分解能が得られる装置はfMRIである。

fMRIは、高い磁場をかけて磁気共鳴信号を発生させ、神経細胞の活動に伴う局所的な血流量の変化をとらえることで、その領域での神経細胞の平均的な活動レベルを間接的に測る装置である。\*

しかしfMRIでも、従来の空間分解能は5mm程度だった。これでは各領域の機能は分かるが、その機能を実現しているメカニズムまでは解明できない。

そこで研究チームでは、脳活動をコラムレベルで見えるために、従来の装置の2.5倍の磁場を発生できる4テスラのfMRI(図7)を導入して磁気共鳴信号を強め、様々な改良を重ねて0.5mmの空間分解能を目指した。

そしてついに、後頭葉の第一次視覚野にある眼優位性コラムを見ることに成功した。眼優位性コラムは、左目から主に入力を受ける左目コラムと、右目から主に入力を受ける右目コラムが交互に並び、縞模様状の構造を持つことが、サル

野で確認されている。

図8が4テスラのfMRIでの計測結果である。黄色は、左目を刺激しているときのほうが、右目を刺激しているときより反応が強かった領域。青色はその逆である。

「これはヒトのコラムをとらえた世界で初めての例です。しかし今回計測した後頭葉に比べて、前頭葉や側頭葉などでは磁気共鳴信号が小さい傾向があります。われわれは、fMRIの改良で考えられる方法のうち半分程度を試みた段階です。さらに改良を重ねて、近い将来に側頭葉でもコラムを見たいと考えています」

ただし非侵襲的なヒトの脳活動の計測が進歩して、サルなどの動物の実験は不要になるかという点、それはまったくの誤解だと田中チームリーダーは断言する。

「非侵襲的なヒトの脳活動の計測では、われわれが悪戦苦闘して、ようやく後頭葉のコラムを見たという段階です。今後も、神経細胞レベルで様々な領域の計測が可能になるサルの実験を先行させないことには、脳の解明は決して進みません」

ただし神経細胞レベルの計測といっても、大脳だけでも100億個を超える神経細胞があるので、1つ1つの神経細胞をすべて調べていくわけにはいかない。

「ある高次機能を実現する上で、重要な働きをしている神経細胞群、コラムを見いだして、メカニズムを考えていくことが有効です。様々なコラムを見つけ、さらにはコラムどうしのつながりや、脳全体の構造へと研究を進めていきたいと考えています」と田中チームリーダーは、今後の研究指針を力強く語る。

新たなコラムの発見がブレイクスルーとなり、ヒトの脳の高次機能のメカニズムが解明される日も近いだろう。