

脳は物体像をどのようにとらえているのか

脳科学総合研究センター
認知脳科学研究グループ 脳統合機能研究チーム
チームリーダー 谷藤 学

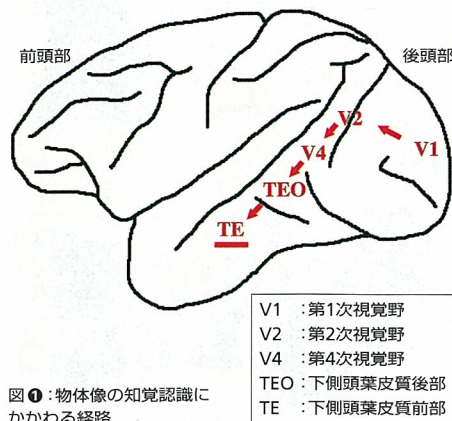


谷藤チームリーダー

目にする物体が何であるか分かる——ふだん意識することなく行っている物体認識だが、その神経メカニズムはまだ謎に包まれている。「視覚でとらえた物体像が脳の中でどのように表現され、どのように処理されるのかを明らかにすることが、究極のテーマです」と語るのは、脳科学総合研究センター (BSI) 脳統合機能研究チームを率いる谷藤学チームリーダーである。谷藤チームリーダーの強みは、生物物理学と脳科学の2つの分野に精通していることだ。この強みを生かし、「新しい技術の開発」と「新しい技術を使って物体像が脳でどのように表現されているのかを見る」という2本立ての方針で研究を進めている。光を用いた内因性信号^{*1}イメージングに加え、fOCT (機能的光コヒーレンス・トモグラフィ) という世界初の新たな技術を武器に、物体像を認識する脳の仕組みに挑む。

● 下側頭葉皮質に映る物体像 —物体像の脳内表現—

「視覚でとらえた物体像は、スライドがスクリーンに投影されるように、そのまま脳



V1 : 第1次視覚野
V2 : 第2次視覚野
V4 : 第4次視覚野
TEO : 下側頭葉皮質後部
TE : 下側頭葉皮質前部

図①：物体像の知覚認識にかかわる経路

に映し出されるわけではありません。物体像は、脳の中でどのように表現されているのか。それを見ようと、研究を進めています」と語る谷藤チームリーダーのターゲットはTE野である。

網膜から入った視覚情報は、電気信号に変換され、視神経を通じて大脳皮質に伝えられる。ヒトやサルなどの霊長類では、まず後頭葉の第1次視覚野 (V1)、そしてV2、V4と伝えられ、下側頭葉皮質の前部にあるTE野へと到達する(図①)。その先には、視覚情報に限らないさまざまな感覚情報をもとに、行動の計画や、事物の記憶に関係している部位がある。視覚的にとらえた物体像の表現という意味で最終段階に当たるのがTE野だ。

視覚情報処理に関係する部位として下側頭葉皮質が研究されるようになったのは1970年代である。米国のチャールズ・グロスやその他の研究者による初期の研究によって、下側頭葉皮質の神経細胞がさまざまな物体像や図形パターンにตอบสนองすることが、まず見いだされた。例えば、この部位には顔だけにตอบสนองする神経細胞「顔細胞」がある。

1990年代になると、田中啓治 (BSI認知機能表現研究チーム・チームリーダー) らが、多くの神経細胞は個々の物体像そのものではなく、そこに含まれる中程度に複雑な図形特徴にตอบสนองすることを明らかにした。このことは、1つの神経細胞の活動だけでは物体像を表現することができないことを示している。

「1996年、BSIの前身にあたる理研国際フロンティア研究システムに来た時、研究を進めるためには、まず新しい計測技術を確立しなければならぬと思いました。それま

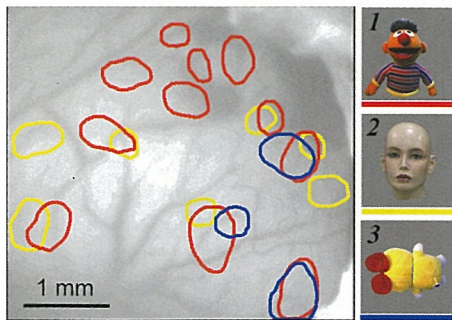
での研究手法には限界があったからです」

従来の方法では、微小電極を使って1つ1つの神経細胞から活動を計測する。この方法で同時に調べることができる神経細胞は1~2個だ。「神経細胞が物体像に含まれる図形特徴にตอบสนองするとしたら、たくさんの神経細胞の活動を同時に観測しなければ、物体像全体がどのような組み合わせで表現されているのかが分かりません」

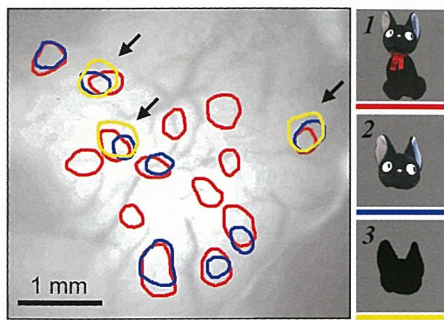
● 多くの神経細胞の活動を同時に見る

●
たくさんの神経細胞の活動を同時に観測するために、谷藤チームリーダーが使った技術が、内因性信号の光イメージングである。神経細胞が活動すると、血液中のヘモグロビンから酸素を奪う。酸素を失ったヘモグロビン (還元ヘモグロビン) はよく光を吸収するので、神経組織を照明して戻ってくる光 (反射光) は減少し、その部位が暗くなる。このような神経組織の代謝に起因する内因性信号を利用し、神経活動を画像化するというものだ。「傷口から出る血は鮮やかな赤ですが、すぐ暗紅色になると同じ原理です」と谷藤チームリーダーは説明する。

実験には、ヒトと視覚機能が似ているマカザルを使う。波長607nmの赤色光でTE野を照明し、サルに物体を見せたときに脳表面が暗くなる様子をCCDカメラで記録する。その変化は、空気中に取り出した血液の明るさの変化よりはるかに小さい。「神経活動による脳表面の明るさの変化は、第1次視覚野でせいぜい0.1%、私たちが計測しているTE野ではわずか0.01%です。CCDカメラの映像から、そ



図②：物体像による活動スポットのパターン
右側が視覚刺激に用いた物体。活動したスポットの輪郭線の色は、物体の下線の色と対応する。図③、④も同様。



図③：単純化による活動スポットの減少

の小さな変化を取り出しにくるのは、技術的にとても難しいことです」。TE野の内因性光信号をとらえる技術を持っているのは、世界的にも脳統合機能研究チームだけである。

● 図形特徴の組み合わせで物体像を表現

● ある物体をサルに見せると、暗くなる部位、つまり神経活動が起きている部位がスポット状に複数現れる。まさに、視覚でとらえた物体像が脳で表現される様子を示しているのだ。1つのスポットには約1万個の神経細胞が含まれている。

3つの物体を見せた場合の例が図②である。3つのいずれにも活動するスポットもあるが、1つでしか活動しないスポットもある。この観測結果は、「前者は3つの物体像に共通して含まれる図形特徴にตอบสนองし、後者は1つの物体像にしか含まれない図形特徴にตอบสนองしている」と仮定すると、説明できる。

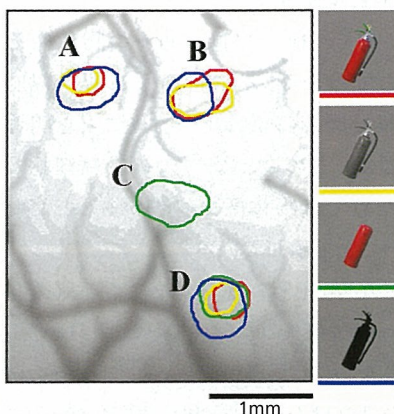
脳統合機能研究チームの角田和繁研究員は、その仮説を検証するために、物体を単純化して活動スポットの分布の変化を観察した。その結果、図③のように、単純化によって活動スポットが減少する場面があることが分かった。単純化によって活動しなくなったスポットは、単純化によって失われた図形特徴にตอบสนองしていたのだ。「物体像は、まさに図形特徴の組み合わせで表現されていたのです」と谷藤チームリーダーは解説する。

しかし研究を進めていくと、簡単に説明できないケースが出てきた。「消火器を使っていたときです。単純化したら、新たな

スポットが出現してしまったのです」。問題になったのは、図④のスポットCだ。谷藤チームリーダーは、予想外の結果をむしろ面白いと感じた。「複雑な物体像を表現するのに、神経細胞をたくさん使うばかりではなく、少ない数で表現できるメカニズムもあるのではないかと考えたのです」

スポットCは何にตอบสนองしているのだろうか。特定のスポットの神経細胞がどのような図形特徴にตอบสนองするかをリアルタイムで調べるには、微小電極を使って神経活動を直接調べる方法が簡便である。

その実験結果が図⑤である。スポットAは手やノズルのように複数の突起が中心から突き出した形に、Bはホースのように緩やかに湾曲したカーブに、Dは長方形や消火器のようにある方向に細長く伸びた形に、それぞれตอบสนองしていることが明らかになった。注目すべきは、スポットDが細長く伸びた形であればよく、だ円にでもตอบสนองすることだ。ところが、スポットCは長方形にตอบสนองするが、だ円にはตอบสนองしない。つまり、消火器の胴体にホースがついた形は「長方形」ではなく、むしろ「だ円に近い長方形」であることを、スポットCが活動しないことで表現していたのだ。



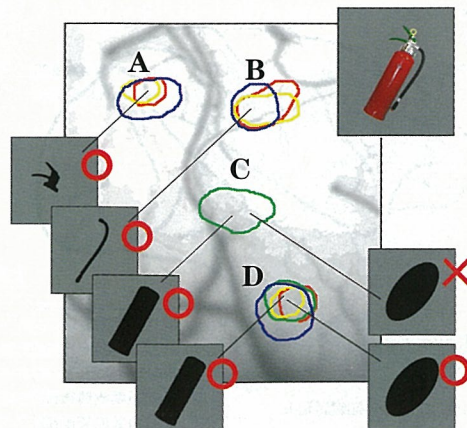
図④：単純化による新たなスポットの出現

※1：内因性信号
神経細胞の活動に伴って起きる代謝変化の中で、光学的に検出が可能なもの。血流量の変化、還元ヘモグロビン濃度の上昇による光の吸収の変化、細胞の構造変化による光の散乱強度の変化などがある。
※2：光コヒーレンス・トモグラフィ (OCT)
コヒーレンス光源による光の干渉を用いて、生体組織の構造を測定する方法。光源からの光を2つに分け、1つは組織を、1つは参照ミラーに当てる。組織と参照ミラーからそれぞれ反射された光は、伝播した距離が同じ成分だけが干渉し、強くなる。この原理を応用して、参照ミラーを前後に動かして測定する深さを連続的に変えることで、断面像を得ることができる。

このような結果から、角田研究員は「物体像は、複数の図形特徴の組み合わせで表現される。しかし、活動するスポットの“足し算”だけでなく、あるスポットが活動しないという“引き算”も、物体像の表現に重要な役割を果たしている」と考えている。このように、活動しないスポットも含めて物体像を表現していると考えれば、照明の条件や見る角度によっていろいろなふうに見える物体像を、TE野という限られた領域の中で異なるパターンとして表現することが可能になる。

内因性信号光イメージングでスポットを見つけ、そこから微小電極で神経細胞の活動を直接記録するという、2つの手法を組み合わせた実験は、物体像の知覚についてのさまざまな問題にアプローチする有力な手段である。

例えば、もし部分的な図形特徴の組み合わせによって物体像が表現されるとすると、部分と部分の空間的な位置関係はどのように表現するのだろうか、という問題がある。丸と四角という2つの図形特徴があることが分かっても、丸が四角の上にあるか下にあるかで、まったく違う物体像になる。脳統合機能研究チームで受託



図⑤：各スポットがตอบสนองした図形特徴

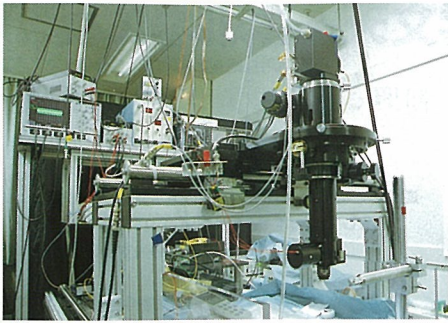


図6: 脳統合機能研究チームが開発したfOCT

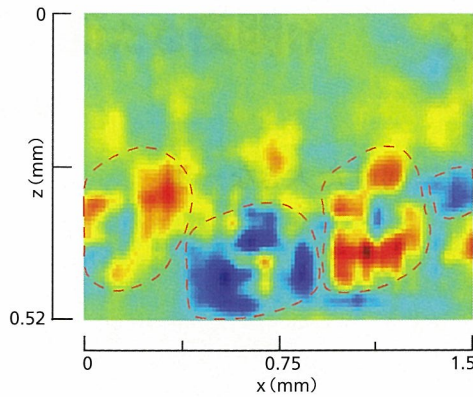


図7: fOCTによる第1次視覚野活動の断層像
水平縞パターンに対する応答（赤で示す領域）と、垂直縞パターンに対する応答（青で示す領域）が、断層像としてとらえられている。脳表面の正接軸（x軸）に沿って、神経活動領域が約0.5mmの幅で周期的に現れることが分かる。さらに、脳表面に垂直な軸（z軸）に沿って見ると、その応答が、ある特定の深さ（脳表面から約0.25~0.5mm）に限局していることが分かる。z=0が脳表面に相当する。

監修: 脳科学総合研究センター
認知脳科学研究グループ
脳統合機能研究チーム
チームリーダー 谷藤 学

大学院生として研究している山根ゆか子さんは、図形特徴そのものの性質によらず、それらが上下に並んでいるときにだけ活動するスポットがあることを見つけ出した。すなわち、図形特徴の位置関係を表現している神経細胞があるのだ。

ぬいぐるみと消火器が並んでいる場合、それぞれの図形特徴が混ざらずに識別できることも不思議だ。ぬいぐるみに含まれる図形特徴に反応するスポット群と、消火器に含まれる図形特徴に反応するスポット群は、別のタイミングで、それぞれ同時に活動しているのかもしれない。脳統合機能研究チームでは、内田豪研究員が中心になってその可能性を検討している。

fOCTで神経活動の断層像をとらえる

内因性信号光イメージングと微小電極による計測によって、物体像が脳でどのように表現されているのかが、次第に明らかになってきた。しかし、現在の技術にはまだ、いろいろな欠点がある。谷藤チームリーダーは、新たな技術の開発によってその欠点を克服し、物体像の脳内表現をさらに詳細にとらえようとしている。

「内因性信号の光イメージングでは、信号がどの深さの神経細胞に由来しているかが分かりません。次に知りたいのは、深さ方向の情報です」

大脳皮質は厚さ約2mmのシートで6つの層からなっている。しかし、内因性信号の光イメージングで使う波長607nmの光は、1mmくらいの深さまでしか届かない。しかも反射光の変化は、厚さ1mmの情報が加算されてしまっているのだ。

大脳皮質では、似た図形特徴に反応する神経細胞が1万個ほど集まって、直径約0.5mm、厚さ約2mmの柱状をしたコラム構造を作っていると考えられている。「内因性信号光イメージングで見えているスポットは、サイズとしてはコラムの直径と同じです。しかし、大脳皮質の表層しか見ていないので、厳密な意味でコラムに相当するかどうかは分かりません。もしかしたら、上層と下層では反応が違うかもしれません」

深さ方向の情報を得るために、谷藤チームリーダーが目した技術が、光コヒーレンス・トモグラフィ(OCT)^{*2}である。OCTは、レーザーの干渉を用いて断層像を得る技術だ。「神経活動によって、血管が拡張したり細胞の形が変わったり、さまざまな組織の構造変化が起きます。その結果、神経活動の前後では入射光に対する散乱強度が変化し、反射光が増減する。OCTでその変化を画像化すれば、神経活動が分かるのではないかと考えたのです」

脳統合機能研究チームでは、インドから来たラジャゴパラン・ウママヘスワリ研究員を中心に、物体を見たときの神経活動を画像化し、脳の機能を知ることができる機能的な光コヒーレンス・トモグラフィ(fOCT)を世界で初めて開発した(図6)。

図7は、ネコに物体を見せ、fOCTによって第1次視覚野における反射光の変化をとらえた断層像である。ある特定の深さの場所だけで変化が大きいことが分かる。この局所的な変化は、ある深さの神経細胞が特に高い活動をしているためなのか、あるいは神経活動によって引き起こされる代謝変化がその深さで大きいだけなのかを、現在検討している。さらに今後は、3次元

像を得ることを目指す。

研究チームでは、fOCTにパルスレーザーを使う準備を進めている。レーザーの強度を上げれば、より深くまで見ることができ、脳に損傷を与えてしまう。そこで、短時間に強いレーザーを照射できるパルスレーザーを使うのだ。大脳皮質の表面には「脳溝」と呼ばれるたくさんの溝があるが、脳溝の奥は光が届かないため、これまで計測ができなかった。パルスレーザーを用いたfOCTであれば、脳に損傷を与えることなく脳溝の神経活動を調べることも可能になるだろう。

ヒトでの非侵襲計測も可能

「fOCTは将来、非侵襲でも使えるかもしれません」と谷藤チームリーダーは語る。fOCTで使う波長1.3μmの光は、透過性がとても高いのだ。外科的な手術を必要としない非侵襲計測であれば、ヒトを対象にした実験も可能である。現在、非侵襲で脳の機能を計測できる技術としてはfMRI(機能的磁気共鳴画像診断装置)がある。fMRIの空間分解能は、たかだか1mmだ。一方、fOCTの分解能は深さ方向0.034mm、水平方向0.015mmである。神経細胞の細胞体の大きさはおよそ0.01mmだ。fOCTの解像度がいかに高いかが分かるだろう。

「脳科学の進展において、計測技術の開発は中心的な役割を果たしてきました。新しい技術ができると、新しい発見がある」と谷藤チームリーダーは語る。fOCTは、物体認識のメカニズム解明にとどまらず、広く脳科学全般に新たな展開をもたらすに違いない。