

しなやかに変化する脳システム

定藤規弘

総合研究大学院大学教授生理科学専攻／岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授

思考、記憶、情動など、人間の複雑な脳活動を解析する画像技術が発展している。脳血流の測定により、脳全体の働きを可視化して観察できるようになったのだ。人間の脳は非常に柔軟で、変化に対応できる可塑性をもつことが明らかにされつつある。

私たちが見たり、聞いたり、考えたりするとき、脳内では何が起きているのだろうか？ 最新の画像技術は、私たちの日々の行動にともなう脳の活動を可視化することを可能にした。脳をまったく傷つけることなく、脳がどのように働いているかを観察できるのだ。私たちの研究室では、脳血流測定技術を応用した方法で、高次脳機能の可視化を行っている。環境変化に対応する学習、あるいは脳損傷に対する機能代償など、さまざまな条件に対して脳が柔軟に変化する「可塑性」と呼ばれる現象に着目して、そのメカニズムに迫ろうとしている。

脳機能の特徴は「局在」と「統合」

人間の脳には、各部位によって分担する仕事が変わるという他の臓器にはみられない特徴がある。たとえば、ものを見るという働きは脳のうしろのほうにある後頭葉で受け持つ。手の運動や感覚の制御は、頭頂葉という部位が担当する。また右利きの人では、言語をつかさどる領域は左大脳半球に偏っている。

こうした特徴は、脳卒中の患者を例にとるとわかりやすい。脳卒中は、頭のなかの血管が詰まって、脳の一部の働きが落ちる病気だ。たとえば、左手が動かなくなった（頭頂葉）が、目も見えない（後頭葉）し、言葉もしゃべれない（左大脳半球）ことができるという具合だ。同じように血管が詰まる病気でも、心筋梗塞のように、血液を送り出すポンプという単一の機能が落ちる病気とは対照的である。

もちろん、私たちの行動は、こうした脳の各部位が分担しているさまざまな仕事を組み合わさって初めて成り立っている。すなわち、脳の各所の働きが協力しているはずだ。そうでなければ、テレビを見ながらおしゃべりをしたり、コーヒーを飲んだりということもできない。テレビを見るという行動ひとつとっても、視覚の働きと首の筋肉を保つ働きが組み合わさっているはずだ。

このような脳の働きの特徴は、機能の「局在」と「統合」と表現される。これがどのように行われているかを知ることが、脳を理解するうえで重要なのである。

脳の機能を可視化する

人間の複雑な脳の働きを外から観察して解析する——生理学研究でもこうした研究を精力的に行っている。

解析方法の原理を簡単にいえば、脳が働くとエネルギーが消費され、それにつれて血流が増加するので、それを観察するというものである。血のめぐりで頭の働きがわかる、というわけだ。

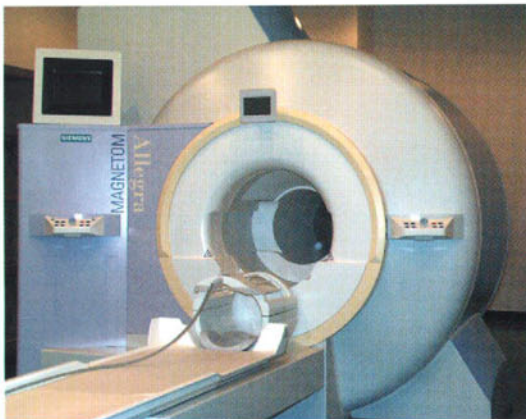
血流は、脳のすべての場所で同時に測定を行う。測定には、PET（陽電子断層画像法）や機能的MRIを用いる。これらは近代医学を支えてきた医用画像技術の最先端にあるものだ。脳血流の変化が精神活動の変動と相関していること自体は、100年以上も昔から指摘されていた。PETや機能的MRIの出現によって、実際にそれを計測し解析することが初めて可能になったのである。

機能の解析は、いろいろな課題を行ったときと、それをしなかったときで、脳のどの部分がどれだけ使われているかを比べることで行う。この方法を「脳賦活検査」という。脳血流の増大している領域が、神経活動の起こった場所であり、その課題遂行に何らかの役割を負う領域と推論できる。

記憶や学習、計算や運動といったさまざまな高次脳機能が、この方法で解析され、脳のどの部分が使われたかが明らかになりつつある。それでは、私たちが行っている研究について見てみよう。

触覚と視覚の相補的關係

ものの形状の認知は、視覚でも触覚で



医療でもなじみのMRIの装置。これは脳測定用。最近では脳の形態だけでなく、脳の活動（血流量の変化）も画像化できる。後者のような使い方をさして機能的MRIという。

も可能である。たとえば鍵を鍵穴に差し込むとき、手探りでも鍵の先端の向きがわかるだろう。麻雀の熟練者ならば、牌を指でまさぐるだけで、どの牌か当てることができるというが、これも触覚で形状を判断しているからだ。

視覚と触覚のそれぞれで担う情報は同一ではない。そして、視覚情報は後頭葉にある視覚領野へ、触覚情報は頭頂葉にある体性感覚領野へと入力される。形状認知には、これら異なる感覚の統合が必要であると考えられる。両者の間には、何らかの相補的な関係が存在すると予想される。

それならば、視覚情報の入力長期にわたり遮断された場合には、これら2つの領域の関係はどうなるだろうか？ 視覚障害者の視覚野は、視覚入力を失っているために、視覚情報の処理という本来の目的のためには用いられていない。では、どのような機能を果たしているのだろうか？ 私たちが調べたのはまさにこの点である。

触覚入力が視覚野を働かせる

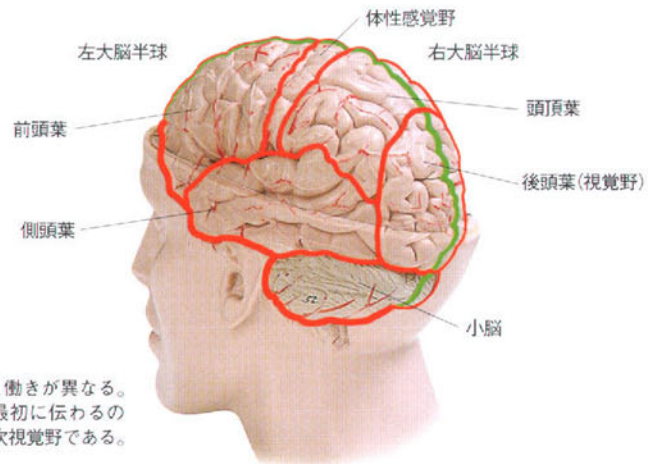
視覚障害者の視覚野がどのような機能を果たしているかについては、これまでほとんどわかっていなかった。ところで、点字読は、手でさわって、触覚により文字を認識するという、視覚障害者にとっての重要な生活技術である。通常、晴眼者の場合、触覚情報は後頭葉の前方の、頭頂葉に位置する体性感覚領野で処理されることが知られている。

視覚障害者において、点字読を遂行す

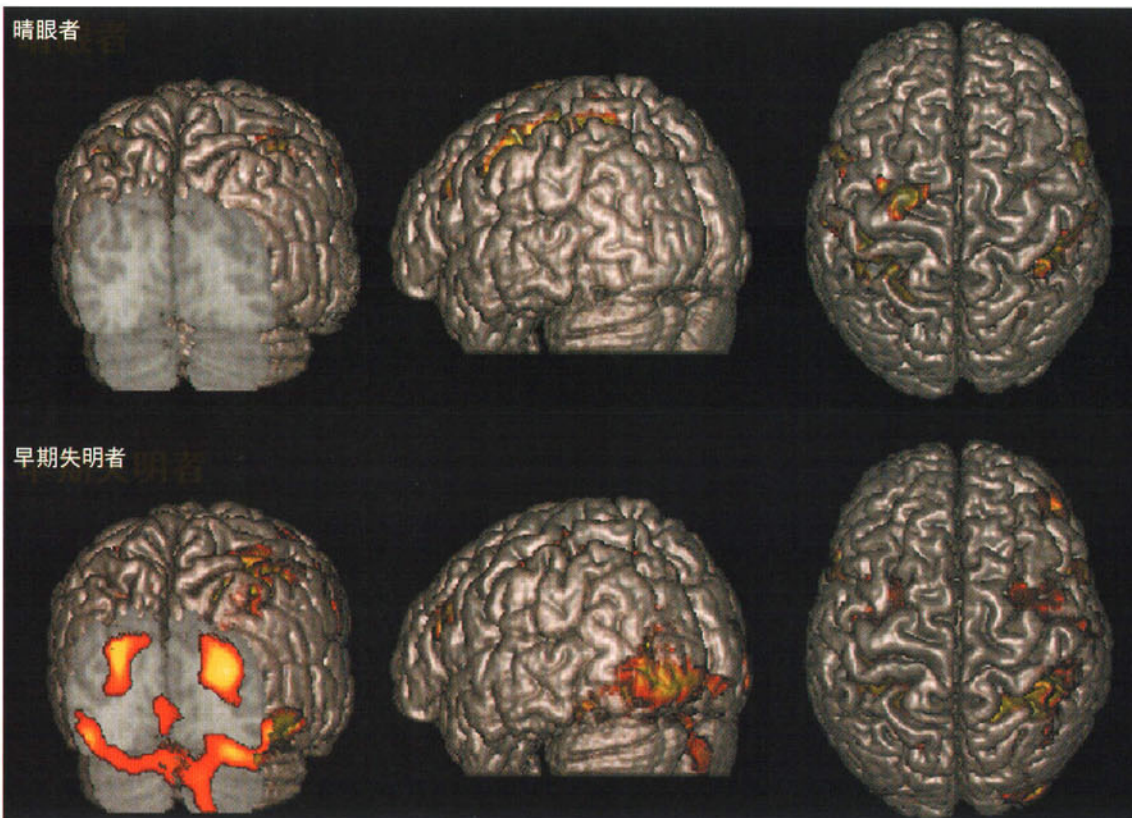
る神経回路網がどこかを突き止めるために、脳賦活検査を行ってみた。すると、点字読により、一次視覚野を含む後頭葉が働いていることがわかった。視覚入力がなくても、視覚野が働いているのである。

これは、晴眼者では触覚情報を処理する経路が、視覚障害者においては、視覚喪失により大きな変更を受けたことを示している。そして、本来は視覚情報処理に用いられる視覚野が、新たに使われるようになったと考えられる。

脳のこのような柔らかさ、機能の柔軟



大脳皮質は領域により働きが異なる。目からの視覚情報が最初に伝わるのは、視覚野のなかの一次視覚野である。



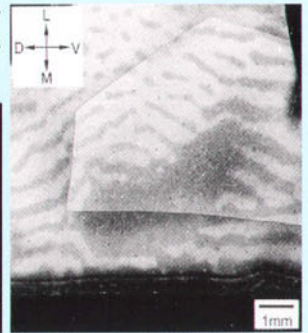
機能的MRIで見る点字読で活動する脳の部位
点字パターン認識という課題による脳賦活試験の結果である。早期失明者では、一次視覚野を含む後頭葉が活動している。晴眼者では、体性感覚領野が活動しており、後頭葉には活動がみられない。黄と赤は血流が多い部分を示す。黄が最も多い。

充填知覚のメカニズムを探る

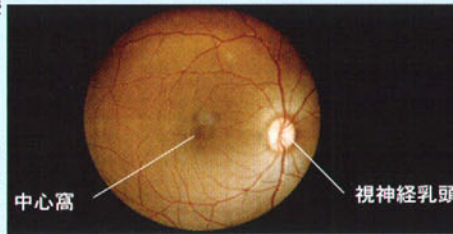
小松英彦

総合研究大学院大学教授生理科学専攻/岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授

一次視覚野の視野表現地図。中央のなすび型が盲点に対応する。Lは脳の外側、Mは内側、Vは腹側、Dは背側を表す。



サルの眼底写真。眼底カメラで目の中をのぞいたときに見える網膜の様子である。ヒトでもほぼ同様の構造をしている。赤く見えるのは血管。盲点は視神経乳頭に対応する視野の部分である。



眼球に入った光は、網膜にある視細胞で電気信号(視覚情報)に変換され、視神経を介して大脳へ送られる。視神経や血管の出入り口である視神経乳頭とよばれる部分には、視細胞が存在しない。この視神経乳頭に対応する視野の領域を盲点という。

盲点は視野の中心から少し離れた位置にある。両目の盲点は視野中心をはさんで左右別々に存在するため、両目を開けているときには、視野のどの場所にも情報が入力される。しかし、片目を閉じると、盲点の部分には視覚情報がまったく入ってこなくなってしまう。

ところが、不思議なことに、片目を閉じて視野に穴が開いて、何も見えない部分ができってしまうわけではない。盲点の周囲と同じ色や明るさ、あるいは模様が、盲点の内部にも知覚されるのである。このような現象は充填知覚とよばれ、実は盲点以外でも起きている。われわれの視覚系には、不完全な視覚情報を周りの情報を使って補完する働きがあるらしい。

充填知覚が起きるしくみについて、従来より2つの仮説があった。

1つは、充填知覚に文字どおりに対応する視覚情報の流れ込みが、大脳皮質の視覚情報処理の初期段階(一次視覚野)で起きているという説。もう1つは、より高次のシンボリックな表現をもつ段階ではじめて充填知覚が成立するという説である。

われわれのグループでは、盲点の充填知覚のしくみを調べるために、サルの一次視覚野でのニューロンの活動について調べた。一次視覚野には正確な視野表現地図があり、脳切片標本で見ると盲点にあたる部分はなすび型の領域として観察される。そこで、サルにものを見させて、充填知覚が生じているときに、この一次視覚野の盲点に相当する領域のニューロンの活動電位(発火活動)を調べたのである。すると、ニューロンの発火活動が盲点でも増加していることがわかった。したがって、充填に対応する視覚情報の流れ込みは、大脳皮質における視覚情報処理の初期段階で生じているのではないかと考えられる。

性、つまり脳の機能が変更されうるといふ状態は、年齢とどう関係しているのだろうか。こうした高次脳機能の可塑性は、生後、どのくらいまで続くのだろうか。私たちは、次にこれらのことを調べた。

結果は次のとおりだった。視覚喪失が15歳までに起こった被験者グループでは、一次視覚野においてこのような可塑的变化が起こったが、15歳以上ではみられなかった。頭の「柔らかさ」は加齢とともに減っていくこと、それもある時期を境に急激に「固まる」らしいことがうかがわれる。

指先で字を「見る」というと特殊なことに聞こえるかもしれないが、必ずしもそうではない。先ほどの鍵の例でもわかるように、私たちは、視覚と触覚のいずれでも、ものの形を知ることができる。ただし、このとき担われる情報(視覚系か触覚系か)は異なっている。実際には形状認知には、これらの異なる感覚の統合が必要となる。その意味で、視覚系と触覚

系は完全に別の系ではなく、相補的な関係があると思われる。そして、視覚障害者においては、視覚入力の喪失によって形状の入力が触覚に偏り、視覚野が触覚から入力された形状情報の処理に用いられるものと推測される。

脳研究の方向と意味

脳の高次機能の研究法には、構造の解析から理論的シミュレーションまでさまざまなアプローチがある。ここで示した脳賦活検査には、脳全体の活動を実際の人間で解析できるという大きな利点がある。しかも画像技術の利用で、高い空間・時間分解能も保てる。ほかのいろいろな解析法による知見を総合する「場」として期待されるものである。

私たちは高次脳機能の「統合」と「局在」について調べ、脳が可塑性をもつことを明らかにした。それは、運動、認識、情動、記憶、学習といった脳の活動の理解を深めるだけではない。人間とは何か、

生命とは何かという問いかけに対しても、大きな意味合いをもつものである。生物はもともと、変化に対応して自らを変えていく存在であること、私たちは条件の変化に対応して、いろいろな個性や能力を発揮しうる存在であることを示唆するものである。



定藤規弘(さだとうのりひろ)
京大医学部卒、同大学院修了、医学博士。米国NIH客員研究員、福井医科大学高エネルギー医学研究センター講師、助教授を経て平成11年1月から岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授。認知、記憶、思考、行動、情動、感性などに関連する脳活動を中心に、ヒトを対象とした実験的研究を推進している。脳機能イメージングによって、高次脳機能を動的かつ大域的に理解することを目指している。

医用画像技術の進歩

定藤規弘

総合研究大学院大学教授 生理科学専攻
岡崎国立共同研究機構 生理学研究所教授

| 波長(m) | 種類 | 画像 | 得られる情報 | |
|-------|------------|-------|--------|----------|
| 長 | 10 | 電波 | MRI | 形態、脳血流変化 |
| | 10^6 | 可視光 | | |
| | 10^{-10} | エックス線 | X線CT | 形態 |
| 短 | 10^{-11} | ガンマ線 | PET | 脳血流、代謝 |

医用画像技術に用いられる電磁波の種類と得られる情報

光あるいは電磁波を用いて、体内の情報を取り出す技術が大きく発展してきた。それにより、生体の「形態」と「機能」に関する情報が可視化できるようになった。

人体内部の構造を見ることを初めて可能にしたのは、もちろんX線だ。今でも現役の技術として立派に活躍している。しかし、すべての対象物が前後に重なるなどの理由により、脳の内部構造を観察するには適さない。

1972年、コンピューターでX線画像を処理する革命的な技術が発明された。X線CT (computed tomography) である。さまざまな角度から撮影したX線データを、フーリエ変換という数学的処理を利用して再構成し、断面の画像として得る手法である。この断層画像を再構成するというCTの原理は、のちにPETやMRIにも応用された。

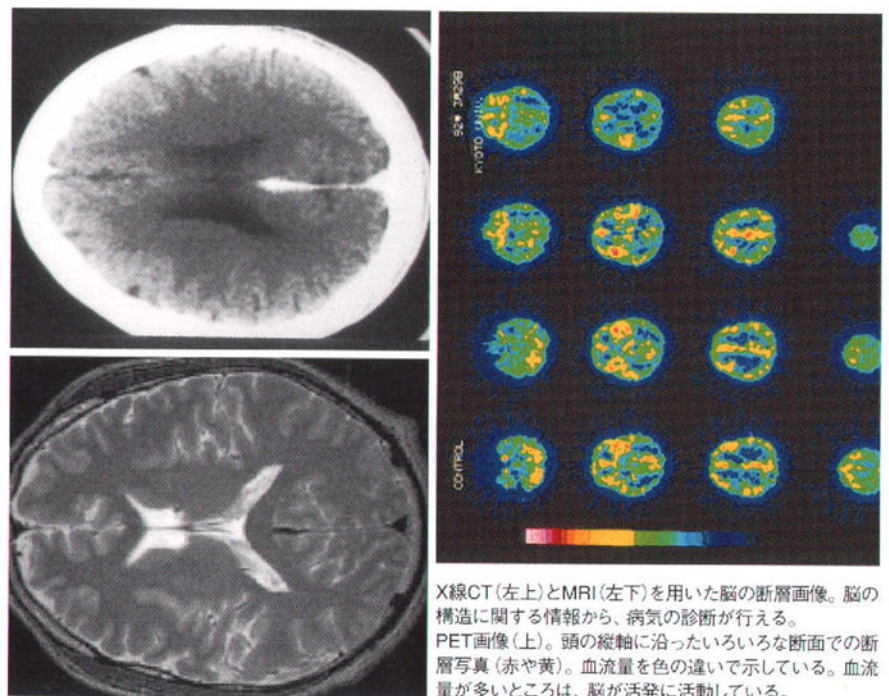
一方、放射性同位元素で標識することにより、生体物質が体内でどのように分布するかを画像化する手法は核医学とよばれる。PET (positron emission tomography、陽電子断層画像法) では、陽電子を放出する同位元素を利用する。陽電子が消滅するときに発するガンマ線を計測することで、微量な濃度でも非侵襲的かつ正確に生体内での分布を可視化できる。これにより、ブドウ糖代謝、脳血流、血液量、酸素代謝や神経受容体など、生理的あるいは生化学的なさまざまな計測が可能になった。つまり機能を可視化できるようになっ

たのである。PET はX線CT発明の3年後に開発された。

1973年に発明されたMRI (magnetic resonance imaging、磁気共鳴画像法) は、放射線は使わず、水素原子の核磁気共鳴現象を利用する。生体に豊富に含まれる水素を検出して画像化するので、X線には不向きなさまざまな組織の形態を観察することが可能となった。頭蓋骨や脊椎に厳重に保護されている神経組織には特に有利である。また、放射線を使わないので、生体にはほとんど悪影響がない。

1990年代になると、MRI装置の性能が上がって高速化し、脳の機能も測定

できるようになった。血管内の酸素化バランス (酸化/還元型ヘモグロビン) を検出して、脳血流量の変化を画像化できるようになったのである。MRIの装置をこのような手法で用いたときに、**機能的MRI** (functional MRI) という言い方をする。脳血流は、1980年代にすでに、PETでも可視化が実現されていた。PETでは酸素の同位体 (O^{15}) で標識した水を検出し、約10分間隔で局所脳血流量の検査を行う。一方、機能的MRIは、数秒間隔で全脳の脳血流変化を記録でき、得られるデータ量もPETよりはるかに多い。



X線CT(左上)とMRI(左下)を用いた脳の断層画像。脳の構造に関する情報から、病気の診断が行える。PET画像(上)。頭の縦軸に沿ったいろいろな断面での断層写真(赤や黄)。血流量を色の違いで示している。血流量が多いところは、脳が活発に活動している。