

解説

ニューラルネットワーク最新事情(3)： 脳科学からの概説－神経回路の実態と特性†

櫻井 芳雄*

1. はじめに

脳の奥は深くいまだ未知な対象である。しかし最近の研究成果は膨大であり、現在までにわかっている基礎的な事項だけでも、ここに網羅することは難しい。そこで本稿では、すでに実験で明らかになった事実のうち、神経回路の実態と脳の特性、特にその可塑的变化について、脳科学以外の研究者を念頭におきできるだけわかりやすく解説する。なお、最新の脳科学について基礎から実用まで体系的に学びたい研究者には、下記の2冊を推薦する。いずれも北米の大学で用いられている教科書の翻訳であり、内容は詳細であるが、写真やイラストが豊富で構成も工夫されているため、大変わかりやすい。

「ピネル バイオサイコロジー 脳－心と行動の神経科学」 佐藤敬他(訳) (Biopsychology), 西村書店 2005年刊。

「ベアー コノーズ パラディーソ 神経科学－脳の探求」加藤宏司他(監訳) (Neuroscience-Exploring the Brain) 西村書店 2007年刊。

また、特に脳の構造について詳しく学びたい人には、下記の2冊が読みやすいかもしれない。

「人体スペシャル 脳の地図帳」原一之(著), 講談社 2005年刊。

「ハインズ 神経解剖アトラス 第2版」山内昭雄(訳) (Neuroanatomy-An Atlas of Structures, Sections, and Systems, Fifth edition), メディカルサイエンスインターナショナル, 2000年刊。

2. 神経回路の実態

2.1 ニューロンの多様な形態

神経回路の実態を知るためには、それを構成するニューロン(神経細胞)の実態をまず知らねばならな

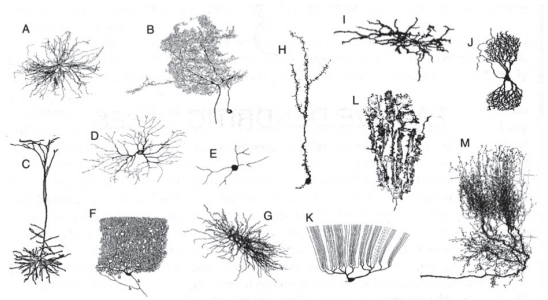


図1 多様なニューロン(文献[1]より転載)

い。たしかに脳脊髄液やグリア細胞も神経回路の構成要素であるが、ニューロンは信号を伝えるため特殊に分化した細胞であり、その活動により神経回路は情報を処理している。ニューロンの形態を教科書的に説明すれば、本体部分である細胞体、他のニューロンへ信号を送るための単一の軸索、そして他のニューロンから信号を受け取るための多数の樹状突起から成る。このような形態を見ると、いかにも信号を送受信するための細胞、つまり信号伝達の基本素子という感じがする。しかしニューロンの形態は種類毎に大きく異なり(図1)、数百に分類することも可能であることから、一種類の基本素子ではない。このようなニューロンの多様性は、神経回路の機能を考える上で重要であり、均一なニューロンで作られる神経回路のモデルは、構造的にも機能的にも実態にそぐわない。

2.2 ニューロンの多様な信号

ニューロンが発する一過性の電位変化をスパイクや発火などと呼び、それをニューロンの活動として測定する。それはまるでデジタル信号のようにほぼ一定の大きさと形を持ち、細胞体で発生し軸索上を伝わり軸索終末に至り、そこで興奮性または抑制性の神経伝達物質をシナプスに放出し、次のニューロンを興奮または抑制する。しかしこの記述は決して十分ではない。ここ20年ほどの研究から、ニューロンはスパイクを一方向に伝えるための単純な素子ではなく、驚くべき複雑性と柔軟性を備えていることが次第に明らかになっ

† Brief Talk from Neuroscience-Actual Features and Specific Functions of Neuronal Networks
Yoshio SAKURAI

* 京都大学大学院文学研究科心理学研究室
Dept. of Psychology, Graduate School of Letters, Kyoto University

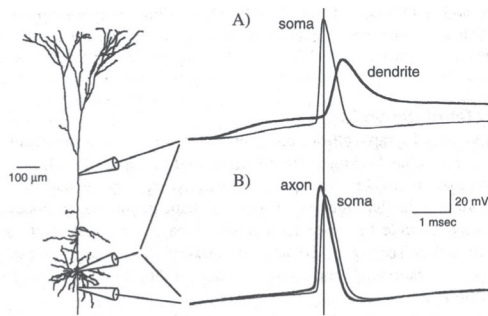


図2 単一ニューロンが発する樹状突起スパイク
dendriteと記載されている波形が樹状突起スパイクである。詳しくは文献[1]を参照のこと。

ている。

たとえば、シナプスで放出される神経伝達物質はニューロンごとに種類とは限らず、同じニューロンがその軸索終末部のシナプス小胞から異なる複数の伝達物質を放出することもある。すなわち、次のニューロンへの作用が興奮性であることもあれば、抑制性であることもあり、単一のシナプスにおいても、複数の神経伝達物質による時空間的なダイナミクスが見られる。このことから、たとえばドーパミンニューロンは興奮性の作用を及ぼすという記述も、脳の実態からは単純すぎる。また、細胞体で発生したスパイクは、常に軸索上を軸索終末に向かい伝搬していくとは限らず、樹状突起を伝搬する逆方向伝搬 (back propagation) の存在も確実である。それは樹状突起上でもスパイクが発生し記録されることを意味し、それを樹状突起スパイク (dendritic spike) と呼ぶ(図2)。つまり、一つのニューロンの複数箇所でもスパイクが発生し、軸索と樹状突起のさまざまな方向へと伝わっていく。

樹状突起スパイクの役割については不明な点も多いが、最近高橋晋博士(京都産業大学)は、画期的な電気生理学的記録法と解析法を開発することで、細胞体が発するスパイクと樹状突起スパイクを行動中のラットから記録し分離することに成功し、それらが情報処理において異なる役割を持つことを明らかにした[2]。また村山正宜博士(理化学研究所)も、カルシウムイオン感受性色素を用いた斬新な計測法により行動中のラットから樹状突起スパイクを計測し、その役割について考察している[3]。これらは、ニューロンと神経回路の動作を実態に即し詳細に記述していくための先駆的研究である。

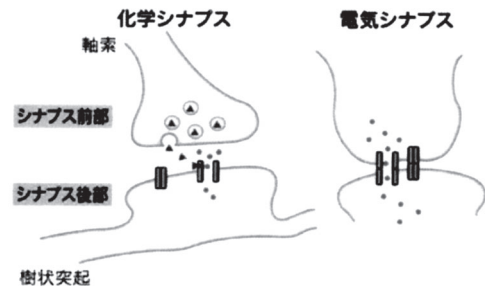


図3 化学シナプスと電気シナプスの模式図

電気シナプスは間隙が狭く、開閉可能な通路で連絡しあう。(東京都神経科学総合研究所ウェブサイト <http://www.tmin.ac.jp/medical/17/synapse1.htm> より)

2.3 シナプス可塑性と電気的シナプス

ニューロン間で信号を伝達するシナプスについて述べる時、通常は伝達物質を介する化学シナプスを指すことが多い。その化学シナプスでは、信号を受け取る細胞体の膜電位は、短時間に多くの信号を受け取るとその後長時間にわたり大きく変化し、信号に対する感受性を変える。この現象は長期増強(long-term potentiation)としてよく知られている。また、次のニューロンにスパイクを発生させることで信号伝達に寄与したシナプスはより発達し、信号伝達に寄与しないシナプスは弱体化したり消えるというメカニズムもある(Hebb則によるシナプス競合)。これらは全て一種のメモリー機能である。つまり一つのニューロンは、もはや信号伝達の素子とは言えず、可塑性によるメモリー機能をその入力部分に備え、さらに多方向への信号伝達も可能とする、一種の微小神経回路と言ってもよい。

またシナプスには、ニューロン同士が電氣的にほぼ接合し(gap junction)、スパイクがきわめて高速に伝搬する電氣的シナプスもあり、それが哺乳動物の脳にも多く含まれていることがわかってきた(図3)。つまり多数のニューロンが集まり神経回路を作れば、それぞれの化学シナプスによるメモリー機能と、電気シナプスによる高速な伝達機能が共に備わることになる。それが神経回路を一層高機能に仕上げている。

3. ニューロンと神経回路の活動

3.1 ニューロン活動の実態

神経回路の活動は、それを構成するニューロンの活動として検出するが、その活動を表すスパイクの発生は、非常に不安定である。それゆえ記録実験では、同じ試行を数回から数十回繰り返し、その間のスパイク

の加算平均によりデータを表す(加算ヒストグラム)。また、よく論文に載っている綺麗な加算ヒストグラムを示すニューロンは、実験で記録した数百あるいは数千のニューロンの中で最も明瞭な活動を示したチャンピオン・データであり、ふつうきわめて少数しか見つからない。すなわち、神経回路を構成するニューロンのほとんどは不明瞭で不安定な活動を示す。神経回路を作るニューロンが全てチャンピオン・データのようなニューロンであると考え、それに基づき神経回路のモデルや理論を作っても、それらは脳の実態からは程遠い。

さらに、一つのニューロンのスパイクは次のニューロンに極めて小さい電位変化しか起こし得ず、単独ではほとんど無力である。このことと、スパイクの発生が不安定であることなどから考えると、個々の神経回路はいずれも多数のニューロンで構成され、それが集団として協調しながら働くことにより情報を表現し処理していることは、もはや自明である[4, 5]。たしかに、多数のニューロンが協調し活動を同期させ情報を処理していることを示す論文は、ここ数年で増加の一途をたどっている。そのようなニューロン集団が脳の情報表現の単位であることを、心理学者D. O. Hebb博士は半世紀以上も前に仮説として提唱しており、それをセル・アセンブリ (cell assembly) と呼んだ[6, 7]。その実験的検出は神経科学の大きなテーマであり、たとえば脳と機械を直結させる高精度のブレイン・マシン・インタフェース (brain-machine interface) の成否も、そのようなニューロン集団の検出にかかっている[8, 9]。

3.2 神経回路の実態とアナログ的情報処理

ニューロンがつながった神経回路は、脳全体の集合として見ると、とてつもなく膨大で緻密である。それぞれ数千から一萬ものシナプスを持つニューロンが、ヒトの脳では約1千億もある。すなわちそこには1千兆近い接続をもつ回路が存在している。大脳皮質の一ミリ四方にさえ、10万個以上のニューロンがあり、そこでの樹状突起と軸索の長さの合計は10キロメートルにも及び、さらにシナプスによる接続部は10億程度になることを考えれば、脳というものが、多様なニューロンを素子とした膨大な超集積回路であることがわかる。

またそのような超集積回路は、デジタル回路というよりはむしろアナログ回路に近い。なぜなら、個々のニューロンのスパイクはたしかに全か無かの法則に従うデジタル信号に近いが、スパイクを発生させるための膜電位の変化は漸次的でありアナログ信号と言え

る。つまり、一つのニューロンに入力する数千ものスパイクは、同期的であれ継時的であれ、加算されることで標的ニューロンの膜電位に漸次的な変化を起こす以上、スパイクはアナログ信号の産物と言える。さらに、数千から数万のニューロンが集団として発するスパイクの集合は、個々のスパイクの発生時間に不確定な変動があることから、必然的に全体でアナログ的な変動を示す。先に述べたスパイク間の同期は、そのようなアナログ信号のピークを形成するために意味がある。これらのことから、神経回路の動作をデジタル信号が行き交う電子回路にたとえることは相応しくない。

すでに40年ほど前にR. John博士は、脳の情報処理は神経回路のスイッチングでオン・オフ的に処理され

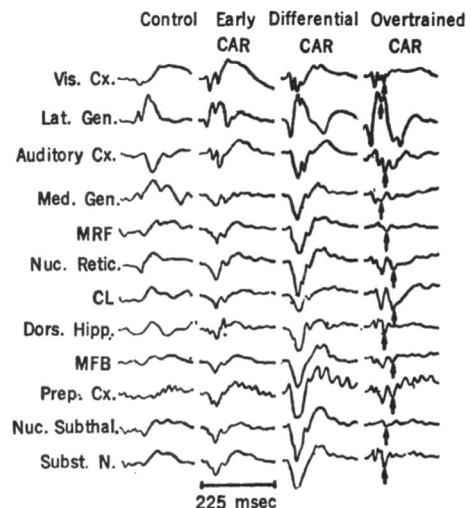


図4 学習に伴い脳の広範な部位で変化する電気活動。ネコが条件性回避反応(CAR)を学習するにしたがい(左から右へ)、多数の部位で誘発電位が同じように変化した。左端は脳の部位を表す略称。詳しくは文献[10]を参照のこと。

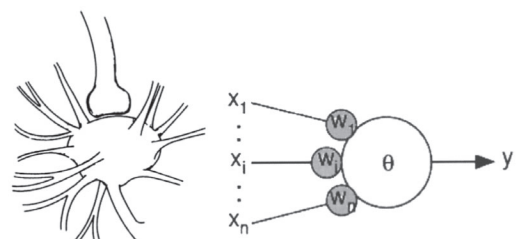


図5 実態からほど遠いニューロンの図。左図は文献[11]より改変、右図はMcCulloch-Pittsモデル。

るのではなく、広範で膨大なニューロン集団の活動により統計的あるいは確率的に処理されることを、ネコを使った電気生理学的実験で示している(図4)[10]。電極を頭上に装着したネコの写真がScience誌に堂々と掲載されているという、今は昔の感ももたしてくるこの大論文とそれに関わる彼の一連の論文は、現在でも十分読む価値がある。なお、John博士は主に脳波(EEG)を記録し解析していたが、脳波に変動があるから脳の情報処理はアナログ的である、と短絡的に結論づけているわけではない。ニューロンのスパイクを記録し解析しても、同様にアナログ的な情報処理が見えてくるという。

脳の教科書や解説書の中には、あえて単純化したニューロンや回路図を載せるものもある(図5)。それはまるで電子回路の部品のようにであり、理工系の学生や研究者を刺激し、これまで数え切れないほどの神経回路モデルが発表されてきた。しかし神経回路の構造は複雑であり、その活動は多様である。そのような複雑性と多様性こそが脳独特の機能を実現していると考えれば、極端に単純化した神経回路モデルは、神経回路の本質を欠いており、脳の基礎過程すら示し得ないかもしれない。神経回路の複雑さと多様性を正しく実感しておくことは、真に有用な神経回路モデルを作る上で重要である。

4. 神経回路の可塑的性質

4.1 神経回路の構造的変化

神経回路が人工的な電気回路と最も異なる点は、その構造が固定しておらず、経験により次々と変化することである。すなわち、神経回路の活動というソフトウェアだけでなく、それを生み出す構造というハードウェアも時々刻々と変化している。生後に神経回路を変化させる要因の一つが経験であり、その背景には、先に述べたHebb則によるシナプス競合がある。また、神経回路を作るニューロンも生後に増えることがわかってきた。ニューロンなど様々な細胞の元となる細胞を神経幹細胞と呼ぶが、10年ほど前までは、出生後の脳にはもはや神経幹細胞はないと言われていた。つまり出生後のニューロンはただ減少していくだけと考えられてきた。しかし現在、成体の動物や成人の脳にも神経幹細胞が存在していることがわかっており、そこから分化したニューロンが高齢なヒトでも見ついている。ラットなど動物の脳では、神経幹細胞を刺激して新たなニューロンを作らせる方法も開発されている。

また、経験や学習によりニューロンが増えることもわかってきた。ラットの脳で見られるニューロンの新生

は、学習により促進され維持されたからである[12]。ラットにある課題を学習させると、記憶に関係した海馬で一日数千のニューロンが作られ、そのほとんどはその後数週間以内に死滅したが、ラットにさらに新たな課題を訓練し学習を続けさせると、死滅するニューロンの数も減ったという。このことから、ヒトの脳でも学習によるニューロンの新生が起きている可能性がある。

4.2 伸びるニューロンと再生する神経回路

神経回路の変化とは、主にニューロンの増減とシナプスの増減であるが、配線の中心となる軸索も短時間で伸張する。ニューロンを作る内部の微細構造を細胞骨格と呼ぶが、軸索内の細胞骨格が伸長することにより、軸索の先端にある成長円錐と呼ばれる部分が伸び、他のニューロンと新たなシナプスを作ることで回路を形成していく。より詳細に見ると、細胞骨格の中心をなす微小管内のチューブリンというタンパク質が数十秒から数分のオーダーで伸長を繰り返しながら成長円錐を伸ばし、さまざまな反発因子や誘発因子の影響を受けながら、標的となるニューロンへ近づき、伝達物質の放出によりシナプスを形成していく(図6)。このプロセスは頻繁に生じており、短時間で新しい回路を次々と作っている。

また、ニューロンの軸索は伸長を繰り返すだけでなく、損傷したり変性した場合には、新たに再生する。これを発芽と呼ぶが、軸索のみでなく樹状突起にも生じる。ニューロンが再生しないと信じられてきたように、軸索や樹状突起などの神経線維も一度壊れると再生することはないと長い間信じられてきた。しかしそ

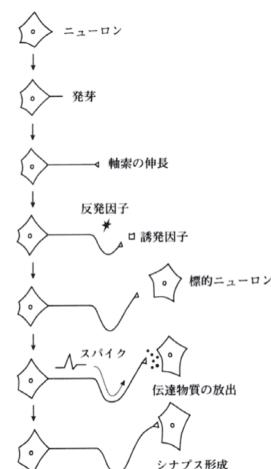


図6 神経線維の伸長とシナプス形成(文献[13]より転載)

れら神経線維は再生し、その結果神経回路も再生することがわかっている。

脳の一部を損傷した際、他の部位がその機能を代行するという、いわゆる機能代償が生じることがあるが、その主な要因は発芽による新たな神経回路の構築である。脳損傷により生じた運動や言語の麻痺が、リハビリテーションにより次第に回復していくのは、損傷部位の周囲にあるニューロンが発芽することで新たな神経回路が作られ、それがさらに広範な神経回路の再編成を促すためと考えられている。また発芽により新たなシナプスが形成されることを、特にシナプス発芽と呼ぶが、それが学習や環境変化によっても生じることが実験的にわかっている。さらにまた細胞骨格の変化による軸索の伸長とシナプスの形成も、やはり学習や経験により促進されることがわかっている。

4.3 ソフトとハードの相互作用

このようにニューロンと神経回路は常に変化している。そして新しい神経回路は、そこに連なったニューロンの活動を変えていく。なぜなら個々のニューロンは単独で活動することはできず、つまり入力がないければスパイクを出すことは不可能であり、常に他のニューロンからの入力により活動するからである。結局、神経回路の構造的変化はニューロンの活動とその総体である神経回路の活動を変化させ、さらにそのような活動の変化が神経回路の構造をさらに変化させるという繰り返しが、脳の中では常に絶え間なく起きている。それは神経活動というソフトウェアと神経回路というハードウェアが一体化し作用し合う姿であり[4]、脳の最も顕著な特性である。

ちなみにこのような脳の特性は、脳の情報処理に関する究極問題を示唆している。先に述べたように、ニューロンは他のニューロンからの入力がないければ発火できない。では、そのように自発発火が不可能なニューロンが連なっているにも関わらず、いかにして神経回路は自律的な活動を可能にしているのだろうか。さらに、そのような神経回路が集まった脳は、如何にして自発性を実現しているのだろうか。あるいは、そもそも脳に自律性や自発性などないのだろうか。これらの問題の解答は、いくら実験データを集め眺めていても出てこない。脳と神経回路の実態を踏まえた理論的研究が必須である。

5. 神経回路の広範な変化

5.1 機能地図の変化

経験や学習により神経回路の構造と機能が変わることで、脳は広範囲に変化していく。ということは、脳

の細かい部位がそれぞれ持っている異なる役割、すなわち機能局在と、それらをまとめた機能地図も、各人の経験や学習により変化しているはずである。たしかにそのような事実が次々見つかった。

例えば、点字読解つまり人差し指の触覚を使い字を読む訓練を一年間受けた人(目は見える)は、その訓練前と比べ、点字を触っている時、人差し指を担当する体性感覚野や運動野の部位が拡大し、その活動も増大した[14]。しかもそのような拡大と活動増大は、言語野がある左半球において顕著に見られた。たしかに点字も言語である以上、左半球優位だからであろう。さらに、眼を閉じ指先で字を読んでいるにも関わらず、視覚野も活動し、その活動部位は訓練により拡大していた。このような広範な神経回路の変化を、神経回路網の機能的再編成と呼ぶ。そして機能的再編成による機能地図の変化は、必ずしも数ヶ月や数年といった長期の学習や経験によってのみもたらされるわけではなく、30分から数時間あれば生じ得ることもわかっている。

5.2 感覚野の多機能性

これまで最も詳しく調べられ明確に区分されている機能地図は、視覚野や聴覚野などの感覚野である。現在、各感覚野の内部もさらに詳細に区分されている。しかしそれら感覚野でさえ役割が固定されておらず、異なる感覚モダリティを担当することがあるという。先に紹介した点字読解時の視覚野の活動なども、その例であるが、音声入力を最初に処理する一次聴覚野も、音刺激を生じさせている視覚刺激を「見るだけ」で十分活動することが分かっている。

例えば、相手の口の動きだけを見て話を理解する読唇(silent lipreading)を行っている時、視覚野だけでなく一次聴覚皮質も大きな活動を示し、それは言葉を実際に耳から聴いている時とほぼ同様であった(図7)[15]。

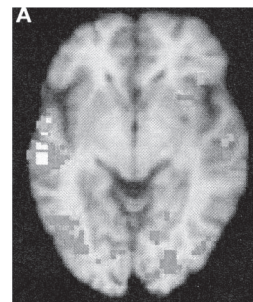


図7 白い部分：読唇している時も実際に聴いている時も同じように賦活した一次聴覚野内の部位(文献[15]より)

これは、視覚刺激だけの状況でも、一次聴覚野が働くということであり、この感覚野が音刺激の単なる特徴抽出器や選別フィルターではなく、視覚言語の認識と理解にも広範に関わっていることを示している。

5.3 感覚野を作る

また、感覚野の役割を根底から変えることも可能である。例えばMITの研究グループは、一次聴覚野に視覚入力を入れることで、聴覚野を視覚野に変えた一連の実験を報告している[16, 17]。

一次聴覚野には特定の高さや強さの音に反応するニューロンが並んでいる。一方、視覚入力を最初に受け取る一次視覚野には、特定の傾きを持つ線分に反応する(方位選択性)ニューロンが並んでおり、同じ傾きに反応するニューロンは縦方向に集団を作っている(方位選択性コラム)。MITのグループは、生後すぐのフェレット(イタチの一種)の脳に外科的な操作をし、網膜からの視覚入力が入る一次視覚野ではなく一次聴覚野へ届くように経路を変えた。すると一次聴覚野のニューロンは、あたかも一次視覚野のニューロンのように、傾きを持った線分の提示に反応し、ほぼ明確な方位選択性を示したという。しかもそのようなニューロンが集まった方位選択性コラムも、そこに広く配列されていた。一次聴覚野に一次視覚野とほぼ同等の働きを持つ神経回路が広範に作られたのである。さらに、このような新たに作られた「視覚野」と繋がっている網膜部位に光刺激を見せると、その光刺激が本物の視覚野へ入ったとき、つまりそれを実際に見たときと同じ行動をフェレットは示したという。聴覚野から作られた「視覚野」はたしかに物を見ていたのである。

6. おわりに

脳は機能的にも構造的にも広範に変化している。神経回路と各領域が持つ役割は柔軟に変わり、コンピュータのように特定の部品が特定の役割を担当しているわけではない。機能地図の区分も固定されておらず、外部入力により変動し、経験や学習により大きく変わる。そして経験や学習が個別的である以上、脳は必然的に個性的になる。そのような変化を生み出す可塑性こそ脳の本質かもしれない。可塑性を考慮せず神経回路の構造と動作を記述しても、それは脳に似せた機械に過ぎないであろう。

参考文献

- [1] Koch, C. *Biophysics of Computation*. Oxford University Press, 1999.
- [2] Takahashi, S. and Sakurai, Y. Coding of spatial information by soma and dendrite of pyramidal cells in the hippocampal CA1 of behaving rats. *European Journal of Neuroscience*, 26, 2033-2045, 2007.
- [3] Murayama, M. et al. Dendritic encoding of sensory stimuli controlled by deep cortical interneurons. *Nature*, 457, 1137-1142, 2009.
- [4] Sakurai, Y. How do cell assemblies encode information in the brain? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23, 785-796, 1999.
- [5] 櫻井芳雄 脳の情報表現を見る。京都大学学術出版会, 2008.
- [6] 櫻井芳雄 脳の情報表現を担うセル・アセンブリ:局所的セル・アセンブリの検出。生物物理, 50, 084-087, 2010.
- [7] Sakurai, Y. and Takahashi, S. Dynamic synchrony of local cell assembly. *Reviews in the Neurosciences*, 19, 425-440, 2008.
- [8] 櫻井芳雄・他 ブレイン・マシン・インタフェース最前線。工業調査会, 2007.
- [9] 櫻井芳雄 究極のブレイン・マシン・インタフェースと脳の可塑的变化。Brain and Nerve, 62, 1059-1065, 2010.
- [10] John, R. Switchboard versus statistical theories of learning and memory. *Science*, 177, 850-864, 1972.
- [11] カラット, J. W. (中澤幸夫・木藤恒夫訳) バイオサイコロジー I。サイエンス社, 1987.
- [12] Shors, T. J. et al. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. *Nature*, 410, 372-376.
- [13] 実験医学別冊-用語ライブラリー脳神経。羊土社, 1997.
- [14] Pascual-Leone, A. et al. *Annual Reviews of Neurology*, 38, 910-915, 1995.
- [15] Calvert, G. A. et al. Activation of Auditory Cortex During Silent Lipreading. *Science*, 276, 593-596, 1997.
- [16] Sharma, J. et al. Induction of visual orientation modules in auditory cortex. *Nature*, 404, 841-847, 2000.
- [17] Melchner, L. et al. Visual behaviour mediated by retinal projections directed to the auditory pathway. *Nature*, 404, 871-876, 2000.

(2010年8月4日 受付)

[問い合わせ先]

〒606-8501 京都市左京区吉田本町
 京都大学大学院文学研究科心理学研究室
 櫻井 芳雄
 TEL: 075-753-2848
 FAX: 075-753-2848
 E-mail: ysakurai@bun.kyoto-u.ac.jp

著者紹介



さくurai よしお
櫻井 芳雄 [非会員]

1981年京都大学大学院文学研究科博士課程中退. 広島大学総合科学部助手, 富山医科薬科大学 (現富山大学) 医学部助教授, Johns Hopkins 大学心理学部客員助教授, 科学技術振興機構さきがけ研究21研究員 (兼任), 自然科学研究機構生理学研究所客員助教授 (併任) 等を経て, 1999年より現職. 医学博士. 専門は神経科学と実験心理学. 2003年以降, 総務省特定領域重点型研究開発 (SCOPE), 科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業 (CREST), 文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム等の研究代表者となり, ブレイン・マシン・インタフェースの基礎研究を進めている.