

脳科学から 広がる 新しい世界

平成23年10月15日(土) 開催
大阪科学技術センター

脳科学研究戦略推進プログラム
公開シンポジウム
in KANSAI 報告書

主催 — 文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

脳科学から 広がる 新しい世界

文部科学省では『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進するため、脳科学委員会における議論を踏まえ、重点的に推進すべき政策課題を設定し、その課題解決に向けて「脳科学研究戦略推進プログラム」（略称「脳プロ」）を平成 20 年度より開始しています。

これまで脳プロでは、本事業による研究成果や活動について、広く一般の皆様にご理解を深めていただくとともに、多くの御意見、御要望をいただくことを目的として、東京にて公開シンポジウムを開催してまいりました。この度、関西方面の皆様にも本事業の成果に触れていただきたく、大阪にて開催の運びとなりました。

今後とも、皆様方の御支援・御協力をいただきますよう、よろしくお願いいたします。
文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

開催日時：平成 23 年 10 月 15 日（土）

会 場：大阪科学技術センター（大阪市西区靱本町 1-8-4）

主 催：文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

参加人数：253 名

目次

02 開会挨拶

中西 重忠（課題 A・B・C プログラムディレクター）

03 基調講演

「脳科学から広がる新しい世界」 中西 重忠（課題 A・B・C プログラムディレクター）

講演

BMI (ブレイン・マシン・インターフェース) が切り拓く最先端研究

06 「BMI が切り拓くシステム神経科学研究」 川人 光男（株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR））

10 「大脳連合野の局所フィールド電位が持つ情報」 田中 啓治（理化学研究所脳科学総合研究センター）

臨床応用につなげる BMI の技術開発

14 「考え（脳波）を読み取って意思伝達や運動を助ける未来技術」 吉峰 俊樹（大阪大学大学院医学系研究科）

18 「ヒト脳機能異常の脳内植込み電極による制御」 片山 容一（日本大学大学院医学研究科）

脳科学研究の革新的な展開へ：新たなモデル動物の誕生

22 「神経回路をひもとく技術革命」 伊佐 正（自然科学研究機構生理学研究所）

26 「ヒト脳の理解のための新しいモデル霊長類：コモン・マーモセット」 岡野 栄之（慶應義塾大学医学部）

30 閉会挨拶

津本 忠治（課題 D・E・F プログラムディレクター）

31 講演者プロフィール

32 体験展示

開会挨拶

本日は、たくさんの方にお集まりいただき、ありがとうございます。

脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）は、文部科学省が3年半前から行っている事業で、それぞれ異なる、しかし相互に関係するプログラムを順次、形成することによって、脳科学の発展をさせ、その結果として、われわれの健康福祉の増進に貢献をしようとするものです。本日は、このプログラムについて簡単な説明をさせていただき、挨拶に代えさせていただきます。

本プログラムは、図1に示しますように、現代社会が直面するさまざまな課題の克服に向けて、「社会に貢献する脳科学」の実現を目指して、社会への応用を見据えた脳科学研究を推進するという、大きな目的の下に進んでいます。脳プロには、現在AからFまで6つの課題があり、本日は、最初を開始されましたA、B、Cという3つの課題について、成果をご報告し、最近の脳科学がどのように進展しているかをご紹介します。また、その後のパネルディスカッションで、皆様からのご質問を受け付けたいと考えております。

課題A、Bは、最近の脳科学の研究と、情報科学や機械工学の発展を踏まえ、脳の情報と工学的な情報を組み合わせることによって脳自体の機能を理解し、また工学的な情報系を使うことによって、いろいろな疾病の回復を進めるという、大きな目的を持って進めているものです。

課題Cは、ヒトの脳機能メカニズムを理解する上で、その基盤を与えるような技術、特に、ヒトにより近い脳機能をもつ動物を用いた研究基盤を確立することによって、新しい脳科学を発展させたいという企画の下に立ち上げられています。これらの研究は、日本で非常に進んでいる分野であり、国際的にも大きな注目を浴びています。

今日は、この2つの大きな柱の中の、最先端の面白いお仕事を、実際に研究を行っている先生方からご紹介いただき、どのようなことが分かってきたか、今後、どのような発展性があるかといったことを、皆様にお伝えできればと思います。

またその成果はいろいろな形で、医療、福祉、あるいは予防等に関わっているものであります。このプログラムに参加している先生方も、そういう方向に向けて非常に努力しておられます。今日は、その成果の一部をご紹介するという趣旨で企画しております。どうか最後までご参加いただき、楽しんでいただけたらと思います。

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

中西 重忠（課題A・B・C プログラムディレクター）

脳科学研究戦略推進プログラムの課題

- ・現代社会が直面する様々な課題の克服に向けて、脳科学に対する社会からの期待が高まっている。（例 アルツハイマー病など認知症とされる人：約200万人、うつ病などの気分障害：約104万人、自殺者の数：毎年3万人以上など）
- ・そのため『**社会に貢献する脳科学**』の実現を目指し、社会への応用を見据えた脳科学研究を戦略的に推進する。の課題

課題A
課題B
(H20-) **脳の情報を計測し、脳機能をサポートすることで、身体機能を回復・補完する機械を開発（情報脳）**

課題D
(H21-) **社会性障害（自閉症、統合失調症等）の解明・診断等に資する先導的研究（社会脳）**

課題E
(H22-) **うつ病や睡眠障害、認知症等の予防・治療法に資する基礎・基盤研究（健康脳）**
課題F
(H23-) **一心身の健康を支える脳機能や健康範囲を逸脱するメカニズム解明**

課題C
(H20-) **脳研究に役立つ実験動物の開発**
—遺伝子工学を駆使し、脳科学研究を飛躍的に向上させるモデル動物を世界に先駆け開発—

課題G
(H23-) **神経情報基盤の構築**
—複雑かつ多層層な脳機能を解明するために、脳の多種類・多層層情報を集約化・体系化した技術基盤を構築役立つ実験動物の開発—

これらの研究開発を通して、精神・神経疾患の原因解明や予防・治療法の基盤を与え、医療・福祉のみならず国民の生活の質の向上に寄与。

— 社会への応用を見据えた研究 —

— 脳研究の基盤 —

図1：脳科学研究戦略推進プログラム概要



基調講演

「脳科学から広がる新しい世界」

なかにし しげただ

中西 重忠（課題 A・B・C プログラムディレクター）

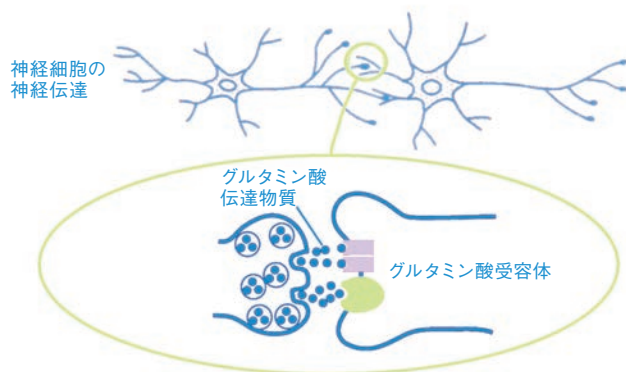


図 1: 神経細胞と神経伝達物質グルタミン酸

基調講演といたしまして、脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）が推進されるに当たって脳科学がどのように発展し、近年、どのような問題が出てきているのかを議論し、脳プロがどのような目的の下で研究が進められているかをご紹介しますと思います。

われわれの健康を考えると、身体、心身の健康、すなわち心身の健康が共に重要です。脳の研究は心身の健康の中の心の問題を扱っており、複雑な脳の問題を理解することは、われわれが心の健康を維持する上で必要不可欠です。

脳・神経系は、神経細胞から出来上がっています（図 1）。これらの神経細胞が、情報を相互に伝えることによって複雑な脳機能が発揮され、心が生み出されます。神経情報の伝達に関しては、古くから多くの研究があったわけですが、40 年ほど前から分子生物学の発展によってようやく、神経伝達に

神経細胞の興奮

数多くある神経伝達物質の中でグルタミン酸はほぼ全ての神経細胞の興奮を引き起こす神経伝達の核を成す伝達物質である。

グルタミン酸と脳機能

グルタミン酸神経伝達物質は記憶、学習、感覚、運動など全ての脳機能に関わっている。

関わる物質、そしてその物質を介した脳の機能を解析することができるようになってきました。

先ほども述べたとおり、神経細胞の興奮が次々と伝わって脳機能が発揮されます。アミノ酸の一つであるグルタミン酸が神経細胞を興奮させる中心的な伝達物質であることは知られていましたが、どのようなメカニズムで神経細胞を興奮させ、さらに、記憶、学習、感覚、運動といった脳機能をコントロールしているのかは明らかになっていませんでした。グルタミン酸等の神経伝達物質がどのような受容体に、どのように働いているのかといった知見は、遺伝子工学、分子生物学等の発展により解析が可能となり、ようやく明らかになったのです。

例えば、今、お話ししたグルタミン酸受容体を欠損させたマウスと正常なマウスを比較しますと、グルタミン酸受容体を欠損させたマウスでは、神経細胞の興奮が伝わらないのです。それだけではなく、

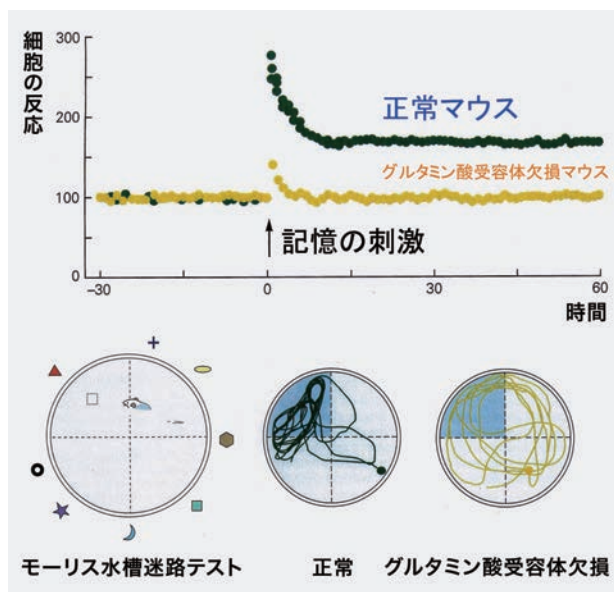


図 2: グルタミン酸受容体欠損と記憶力の低下

記憶力が落ちてしまいます。図 2 はその一例を示した実験です。大きなプールの中でマウスを泳がせると、マウスは水の中においてあるプレートまで泳いでいきます。何度か繰り返すと、次第にこの場所にプレートがあるという場所の記憶ができて、プレートにすぐに行くようになります。しかし、グルタミン酸受容体を欠損させたマウスでは、うろうろ泳ぎ回るばかりで、プレートのある場所の記憶を引き起こすことができないのです。

このように遺伝子工学の手法を用いて、いろいろな脳の機能分子が明らかになり、脳機能における役割、さらに脳の機能がどのように働いているかが分かってきました。即ち、脳という情報系において、それを構成し、作り上げている分子が分かってきたということです。つまり、脳がどういうものからできていて、どのように動くのかというハードウェアの問題が分かってきたわけです。一方、脳の機能というのは、どのような情報伝達のコントロールの下に働いているかというソフトウェアの問題を理解することが不可欠であり、このソフトウェアの方の問題は、いまだに多くがわかっていない状況です。

その一例を紹介します。大脳皮質の下の方に大脳基底核という部位があり、この部位は好ましいものを求める、すなわち報酬を求め記憶するという報酬記憶に関わっています。一方で、大脳基底核は危

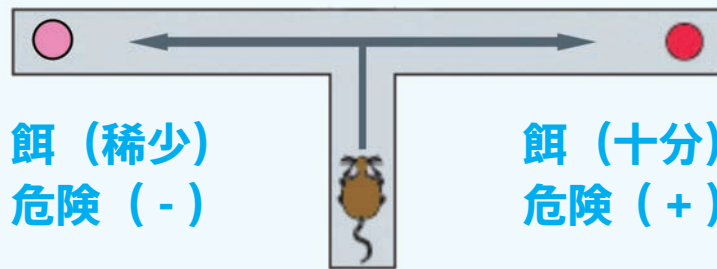
険なことを記憶し、それを避けるという忌避記憶にも関わっています。食物がどこにあるかを記憶してそこへ行く、あるいは、ある場所が危険であることを記憶し、避けるという脳機能はわれわれ生物が生存していくうえで、非常に重要です。

このような記憶には、先ほどのグルタミン酸受容体に関わっていますが、グルタミン酸伝達物質だけで決定されているのかと言うと、そうではありません。例えば、T字路の一方にはたくさん餌がありますが、同時に危険があったとします(図3)。それに対して、もう一方の側は、餌は非常に少ないけれども、危険が少ない。このT字路に入れられたネズミはどちらへ行くか意思を決定する必要があるわけですが、このときに、報酬と忌避の記憶に基づいて意思を決定しているのです。このような意思決定は、ネズミだけではなく、われわれ人間も、いろいろな状況に遭遇して機能しているわけですが、それが大脳基底核で、コントロールされていることが分かってきました。さらにこの意思決定には一つの遺伝子、一つの脳の機能分子だけが関わっているわけではなくて、大脳基底核の神経回路がこの複雑な脳機能をコントロールしているわけです。

さらに、この意思決定には、ネズミがどの程度空腹であるか、どの程度不安感が強いのか、高揚感があるか、意欲があるかといった心の状況や、注意深いか注意深くないか、衝動的か慎重であるかといった個性も関わってきます。つまり、意思決定というのは、報酬の記憶と忌避の記憶だけで決定されているだけではなく、脳のいろいろな機能が相互に働くことによって、行われているのです。これは非常に複雑な脳機能ですが、このような複雑な脳機能も次第に理解が進みつつあります。

こういった研究が進む中で、当然ヒト自体で、どのように複雑な脳機能が働いているかをさらに理解することが必要となります。そのために計画されたのが、脳プロの課題A、B、Cです。具体的にはネズミではなくて、高等な霊長類、あるいはヒトを対象にその機構を解析し、複雑な高次機能を理解することを目的として、2つの大きな領域をつくって研究が進められています。

意思決定



- ・ 空腹感
- ・ 不安感
- ・ 高揚感
- ・ 意欲
- ・ 注意深さ
- ・ 衝動的 (慎重)

図 3: 意思決定と記憶の実験

一つは、課題 A、B が進めているブレイン・マシン・インターフェース (BMI) で、脳、機械のインターフェースをうまく組み合わせることで、基本的な脳の機能、特に高次な脳機能の理解を目指す研究です。具体的には、脳の機能が、情報系としてどのように働いているのか、逆に脳に情報を与えることによって、脳の機能がどのように制御できるのかということです。例えば、下肢が麻痺した場合にいかなる脳情報が障害を受けているのか、また、情報を与えることによってその麻痺が回復できないかということです。脳機能を調べながら、そういった応用性を含めた研究を進めています。

もう一つは、モデル動物の開発を目指す課題 C です。ネズミだけを対象とした脳機能の解析には限界があります。より高次な脳機能を理解するためには、どうしても霊長類で研究を進める必要があります。しかし、霊長類では、ネズミで用いた遺伝子を改変するといったことは全くできませんでした。そういう中で領域 C は新しい技術を開発することによって、霊長類を研究対象にして脳機能を理解していく基盤をつくることを目指しています。具体的には、霊長類の一種、コモン・マーモセットの遺伝子改変や、ウイルスに遺伝子を入れて脳機能をコントロールするという技術を開発し、高等なモデル動物をつくり、より高次な脳機

能の理解や脳の機能異常の回復に向けた研究を進めています。

本日はそれぞれの分野の、先端的な話を分かりやすい形で先生方にお話しいただくことで、現在の状況を皆様にご理解いただけたらと思います。



BMI（ブレイン・マシン・インターフェース）が切り拓く最先端研究

「BMIが切り拓くシステム神経科学研究」

かわと みつお

川人 光男（株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR））

ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）は、脳の感覚、中枢、そして運動機能を電気的な人工回路で補綴、再建、そして増進するものです。感覚と中枢に関してはすでに実用化しています。例えば、人工内耳は世界で20万人の方の失われた聴覚を再現しています。この脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）の中でも、大阪大学医学部眼科の不二門先生のグループは、人工網膜の開発を進めています。これは人工内耳に比べると、まだ開発段階なのですが、数年のうちに人工網膜で大きな文字を読めるのではないかと期待しています。中枢機能については、脳深部刺激が実用化されています。

私どもが主に研究をしているのは、失われた運動、あるいはコミュニケーション機能の代償、回復に関する、いわゆる運動型のBMIです。約10年前にBMIの基礎論文が出版されましたが、それから僅か数年のうちに、臨床試験が始まりました。脊髄損傷の患者さんの脳に、4ミリ×4ミリほどの非常に小さな剣山型の電極を差し込みます。この電極を使って得られたニューロンの活動を用いて、コンピューター画面上のカーソルを動かせるようになったのです。

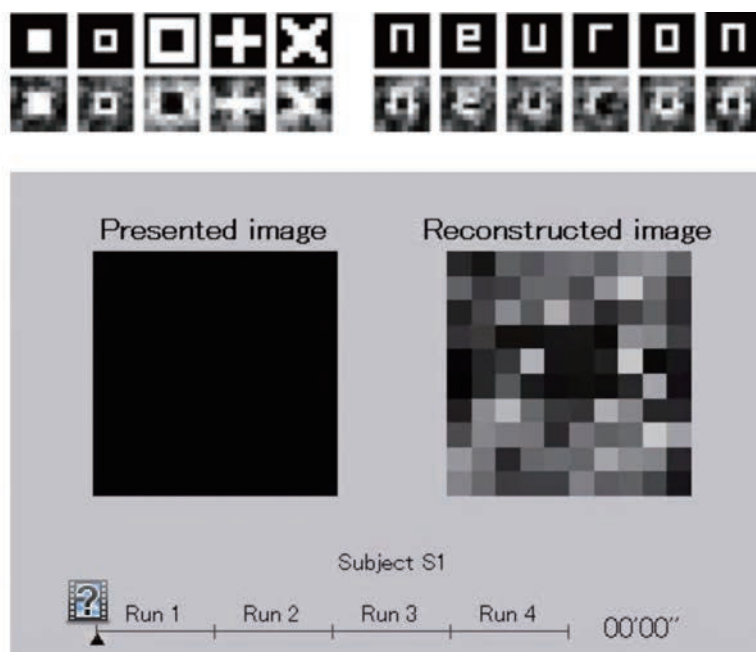
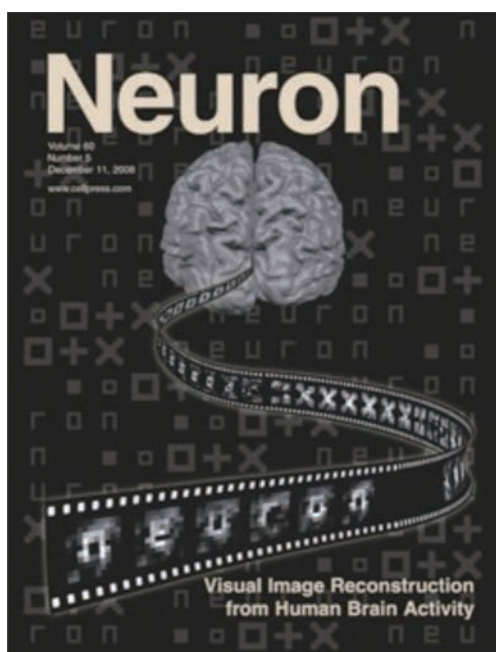
このようなBMIは、医学用語で「侵襲型」と呼ばれています。脳に針を刺すことでどうしても脳を傷つけてしまいます。さらに、電極と脳の間の位置関係が安定せず、電極をグリア細胞が取り囲んでいけば絶縁するので、長期的に安定に記録はできません。脳プロ課題Aでは、侵襲型ではなくて低侵襲型、あるいは非侵襲型に力点を置いて研究を進めて

きました。低侵襲型に関しては、後ほど大阪大学の吉峰先生がお話しになりますので、主に非侵襲型に関してお話しします。

BMIが成功するためには、いろいろな要素が必要です。1つは、神経科学の知識で、例えばBMIで運動を実現しようと思えば、大脳皮質の中で運動に関わる部位（運動野）からニューロンの発火頻度を記録し、しかもたくさんのニューロンから情報を取ることが必要となります。2つ目は、IT技術、機械学習の情報解読（デコーディング）です。脳の活動から、脳から読み出したい情報への対応関係を、コンピューターのアルゴリズムで見つけます。3つ目は、ユーザーの訓練です。ユーザーの脳がシナプスの可塑性によって変化することで、最初はあまり上手に使えなかったBMIが自由自在に使えるようになります。

課題Aは、ATRを中心に、臨床研究の大阪大学、慶應義塾、機器の開発の東京大学、島津製作所、電気通信大学、動物実験を担当している自然科学研究機構、さらにBMIに伴ういろいろな倫理的問題を研究する東京大学の佐倉先生でスタートしました。

平成23年度からは新潟大学医学部の長谷川先生、東京工業大学の小池先生にも加わっていただいて、8つの研究機関で進めています。今日はまず、慶應義塾の医学部および理工学部の医工連携によって開発されたBMIリハビリテーションの成果をお話しします。



(Miyawaki,Uchida,Yamashita,Sato,Morito,Tanabe,Sadato,Kamitani,Neuron 2008)

図 1: 視覚野の脳活動から被験者が見ている画像が再構成できる

重度の脳卒中の患者さんは、麻痺した手が曲がる方向に関節が固まってしまう、物をつかめなくなります。手首だけでも伸ばせると、物をつかめるようになります。私たちが運動しようとする時、あるいは運動を想像する時に、動かす手の反対側の脳皮質の運動に関わる領域で、脳波の10ヘルツの周波数成分が小さくなります。そこで、麻痺患者さんに手を伸ばすイメージをしてもらい、10ヘルツ成分が小さくなった時に、ロボット装具で手首を伸ばしました。1日1時間、10日間の訓練を行ったところ、脳波の変化が生じ、出なかった筋電が出るようになりました。患者さんによっては、手首が伸展して指が伸ばせるようになり、生活に役に立つ手を回復できました。

非侵襲型の脳活動計測方法は、大型で主に医療、研究用として用いられる機能的磁気共鳴画像法（fMRI）、脳磁計から、比較的小型で携帯可能な近赤外光計測（NIRS）までいろいろな種類があります。fMRI、NIRSは、脳のどこから活動があるかが高い精度で分かります。脳磁計、脳波は時間の分解能が高いです。そこで、fMRIと脳磁計を組み合わせる、あるいは近赤外光計測と脳波の同

時計測により、脳のどの部分にどれだけ電流が流れているかを、正確に推定できるようになりました。

島津製作所では、200点以上の測定チャンネルを持つ世界最高密度の高精度の可搬型のNIRSと脳波同時計測装置を開発しました。患者さんが在宅でBMIのリハビリテーションをしようすると、計測した脳活動が無線で飛ばせる軽くて携帯型、かつ患者さんの家族でも装着可能な計測システムが必要になります。その方向を目指した技術開発も行っています。

低侵襲型、非侵襲型の中では、ECoGは脳磁計より性能が優れていること、脳磁計は脳波より優れているとされていました。しかし、私たちが開発したVBMEGと呼ばれる階層ベイズ推定法により、複数の非侵襲計測データを統合して大脳皮質上の電流を推定すると、ECoGよりもデコーディング性能が良い場合が出てきます。

生理学研究所では、サルを対象にして、ECoGから侵襲型のローカル・フィールド・ポテンシャルを推定することに成功しました。ですから、将来的には、非侵襲型で低侵襲型を超える、もしくは低侵

襲型だけれども侵襲型より良い性能を出すという、脳プロ課題 A で目指したことが達成できそうです。

BMI 技術は、神経科学そのものを変革する可能性もあります。従来の神経科学は、要素還元主義で、仮説主導の実験を設計し、異なる階層を乗り越えることはなかなか困難でした。しかし、BMI 技術を使うことで、脳活動と物理、心的変数の予測ができ、神経情報を実験的に操作することができます。

脳情報解読：デコーディングについては、ATR の神谷グループが世界に先駆けました。それまでは脳の中で情報がどのように符号化されているかという研究が主流でした。デコーディングによって、脳活動から行動、あるいは認知的な状態を予測、再構成、解読できます。これは脳科学への情報技術、機械学習の応用の成果です。ここ7年ぐらいの期間で、fMRI とデコーディングというキーワードで論文数を検索しますと、指数関数的に伸びています。そのうちの半分ぐらいの論文が神谷グループの論文を引用していますから、定量的、客観的にATR の神経情報学研究室が、デコーディング研究の世界のパイオニアであると言えます。神谷グループの脳プロの研究成果の一つは、ヒトの第一次視覚野と呼ばれる場所の脳活動から、その人が見ている画像を再構成することです（図1）。

最近では、デコーディング技術とニューロフィードバックという技術を組み合わせて、神経符合を実験的に制御できることを確かめました。被験者が、固視点を見ているときに報酬情報として緑の円盤の大きさが与えられます（図2）。実は、ヒトの第一次視覚野（V1）、第二次視覚野（V2）の脳活動からデコーダーを使って、この脳活動がどの程度、3つの方位の1つに対応しているかという確率を計算して、それを緑の円盤の大きさとして被験者にフィードバックします。その結果、ニューロフィードバックの成功度合いと、視覚知覚学習の進みが非常に高い相関を示します。V1、V2 に特定の空間活動を引き起こして、視覚刺激の提示と被験者の意識なしに視覚知覚学習を誘導したことになります。

V1、V2 の活動は、知覚学習を引き起こす十分条件であると結論できます。従来の神経相関の研究

では、なかなか突き止められなかった神経符号と心や行動の因果関係に迫れます。BMI 技術によって、運動を拘束せずほとんど半永久的に脳活動を記録したり、ヒトを対象にして、非侵襲で非常に正確に脳活動を推定できたりします。まとめますと、BMI は患者さんの役に立ちます。それと同時に、システム神経科学自身を変える可能性を秘めています。

1960年代あるいは80年代に行われたサルの電気生理学の基礎研究からBMI の素晴らしい応用分野が切り拓けてきました。課題 A では、応用が先か、基礎研究が先かということにこだわらず、応用と革新的基礎研究の両方に役立つ技術と方法論を開発することを目指しています。今まで治せないと思われていた精神疾患、神経疾患の全く新しい治療法やリハビリテーション法が開発できる可能性があります。脳の仕組みも、因果律も含めてより深く理解できると期待されます。今後も、応用としても基礎研究としても革新的な研究・技術開発を続けていきたいと思います。

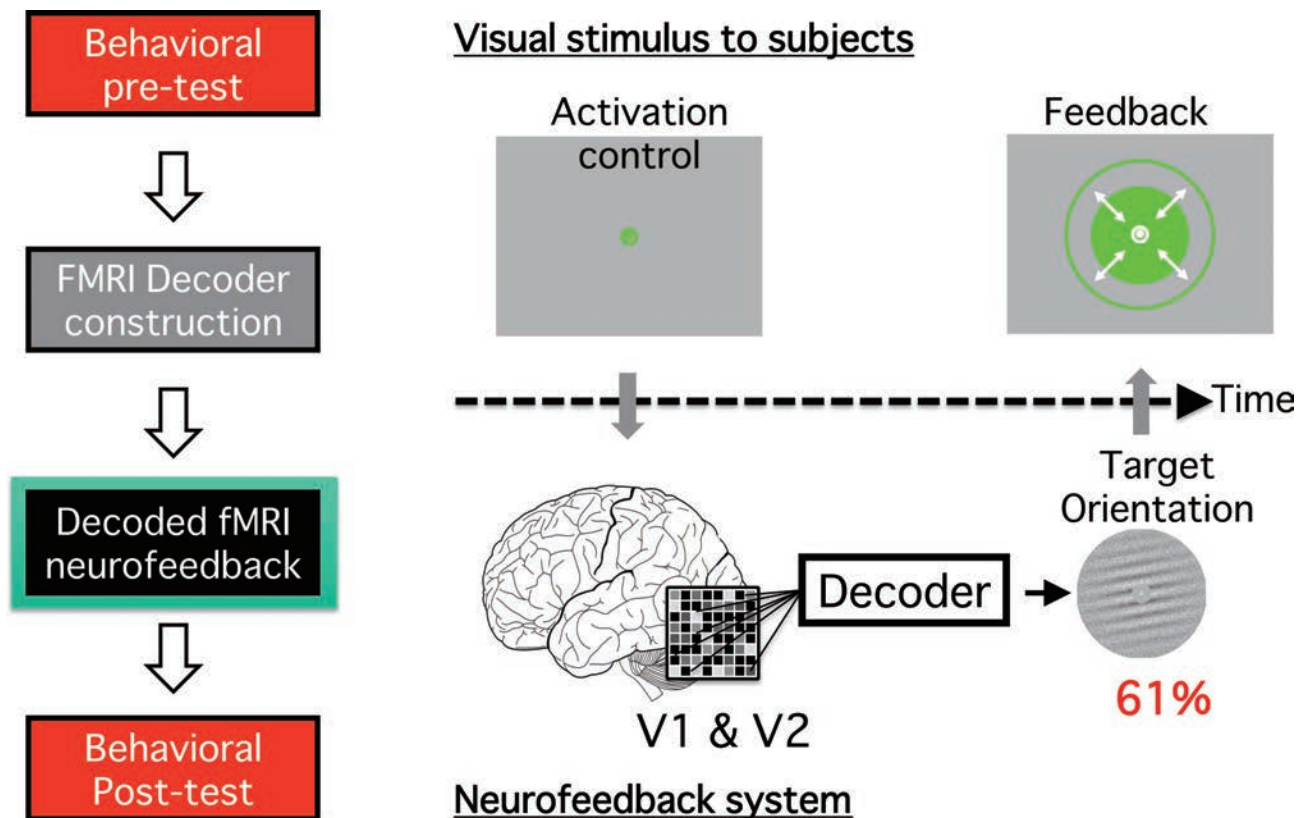


図 2: デコーディングと実時間ニューロフィードバックによって、脳に特定の空間活動パターンを誘導できる

Q. 先日、海外のニュースで、夢の映像化の研究を知りました。現在の日本の技術でも、この様なことは可能ですか。また実用化するとしたら、いつ頃でしょうか。

A. 残念ながら、未だ、夢の映像化そのものは実現されていません。夢ではありませんが、ニュースで取り上げられた海外の研究でも、厳密には、脳情報を解読して映像を再構成したとはいえないのかもしれませんが（複数の候補となる映像から少数を選んでいるだけです）。日本では、ATRの神谷之康さん（脳プロ・課題 A）が長年この研究を続けており、現在、非常に進んできています。結果については今の時点でお話しできませんが、近いうちに公表できると期待しています。

Q. 脳の表面付近からは、脳の情報をどの程度読み取れるのでしょうか。今後はさらに詳しく読み取れるようになるのでしょうか。（ロボットハンドの操作以外で現在、ECoG（低侵襲 BMI）でできることは何でしょうか。）また手術が必要な侵襲 BMI と、手術の必要のない非侵襲 BMI の、それぞれの利点や限界について教えてください。

A. これまでは、侵襲型は非侵襲型より性能が良いとされていましたが、最近の脳プロなどの研究で、脳内の電流を推定することによって、非侵襲型でも侵襲型より性能が良く

なる場合があることも分かってきました。また脳プロの成果として、大脳皮質表面に電極を置く ECoG で、大脳の深さ 3 ミリメートルほどの活動も推定できることが分かってきました。したがって、各方式の限界はいまのところ研究課題で本当のところは分かりません。ただし、非侵襲型＞低侵襲型＞侵襲型の順にユーザーに優しいのですが、一方で、実用化されている BMI は人工内耳、脳深部刺激など侵襲型であるということと言えます。

Q. “MRI 信号（脳血流信号）” から、“神経信号” のデコーディングをする方法について、もう少し詳しく教えてください。

A. fMRI で脳の活動がミリメートル程度、ボクセル数にして数千個観測できます。この多次元のデータを、解読したい脳情報、たとえば画像、運動、認知情報と組にします。脳活動データから脳情報へのマッピングを、機械学習（デコーディング）の手法で対応づけると、脳活動データが与えられたとき、それに対応する情報が読めるようになります。



BMI（ブレイン・マシン・インターフェース）が切り拓く最先端研究

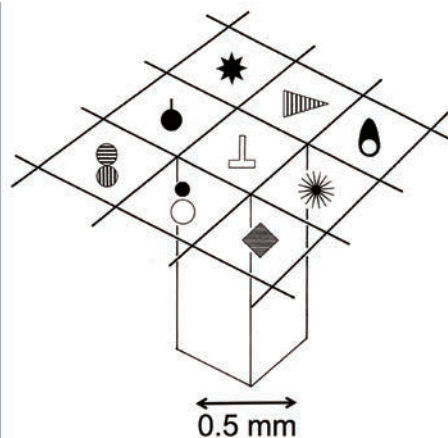
「大脳連合野の局所フィールド電位が持つ情報」

たなか けいじ

田中 啓治（理化学研究所脳科学総合研究センター）



Tanaka et al., 1991; Tanaka, 1996



Fujita et al., 1992

Wang et al., 1996

図 1: マカク属サルの下側頭葉皮質の神経細胞が反応する中程度に複雑な図形特徴の 12 個の例（左）と下側頭葉皮質にある図形特徴に関するコラム構造（右）。

私は、BMI 技術に確かな基礎を与えようという趣旨で研究をしています。

脳の中の信号処理の単位は神経細胞です。1 個の神経細胞の大きさは 10 ミクロン程度です。たくさんの神経細胞で構成される神経細胞集団の活動パターンに動物の知覚や行動に対応する情報があると考えられています。

BMI では、脳の活動を記録して、私たちがどんなものを見ているか、どんな運動をしようとしているのか等を再現します。しかし、人の脳から一個一個の神経細胞の活動を安定に記録することはとてもできません。BMI では、局所フィールド電位を記録します。しかし、フィールド電位は、少なくとも 1 ミリぐらいの領域に存在している神経細胞の平均的な活動を反映するにすぎないのです。神経細胞集団の活動パターンとその平均的な活動の大きさとは違います。そこで、BMI の開発方針を立てるためには、局所フィールド電位に神経細胞集団の担う

情報の中のどの部分の情報が表れているかを知ることが大切です。

現在 BMI 研究は、主に、視覚入力の大脳への入り口である第一次視覚野や運動信号が大脳から出ていく位置にある第一次運動野などの領野で行われていますが、将来はもっと高次の情報処理をしている大脳連合野を対象にした BMI 研究が盛んになっていくと予想されます。そこで、私は大脳連合野、特に下側頭葉皮質という物体を弁別するための視覚連合野でこの問題を調べようと考えました。

下側頭葉皮質は側頭葉の下の方にある大脳皮質の部位です。脳の一番後ろの後頭葉にある第一次視覚野から始まる腹側視覚路と呼ばれる経路の最終段です。この経路は、物体の視覚的認識の働きをしています。物体の視覚的認識とは、物体の視覚像から物体を認識する働きのことです。下側頭葉皮質からは、前頭連合野、大脳基底核、嗅周皮質などの視覚情報だけでなく多くのモダリティーの情報を受け

て、行動を決めたり、考えたり、記憶したりする脳部位へ情報が送られます。

私たちは、1990年代に、麻酔したマカク属サルの下側頭葉皮質から、一個一個の神経細胞を微小電極で記録して、それぞれの神経細胞がどんな刺激に対して反応しているかを詳細に決める実験を行いました。その結果、下側頭葉皮質のひとつずつの神経細胞は、図1の左側に示したような中程度に複雑な図形特徴に反応することが分かりました。

神経細胞が反応する図形特徴は細胞ごとに千差万別でしたが、一方、似た特徴に反応する細胞が下側頭葉皮質の中の局所領域に集まっていることが分かりました（図1右）。大脳皮質というのは2ミリぐらいの厚みを持ってシート状に広がっていますが、このシート状の広がりの方では0.5ミリ、厚みの方向では2ミリを貫くコラム状の局所領域に似た特徴に反応する細胞が集まっていました。しかし、隣のコラムにいくと、神経細胞はもう全く違う特徴に反応しています。このことから、私たちはコラムが、図形情報の表現の単位になっているという説を提唱しました。

しかし、われわれ動物というのは、人間を含めてカテゴリー的に行動します。例えば、メロンがあれば必ず喜んで食べます。それがメロン1であるか、メロン2であるか見分ける必要はありません。向こうからライオンが来れば、ライオン1か、ライオン2であるかによらず、すぐに逃げます。自然界でわれわれは、カテゴリー的な弁別により素早い反応ができます。このように行動を見るとカテゴリー的なのに、腹側視覚経路の最終段である下側頭葉皮質のコラムが中程度に複雑な特徴に対応しているとすれば、脳が表している情報とわれわれの行動が使っている情報が乖離していることになります。そこで、私達は物体カテゴリーの表出と下側頭葉のコラムの関係をさらに詳しく調べることにしました。

われわれの物体カテゴリーと図形特徴の間の関係には特殊な性質があります。ひとつの物体カテゴリーを定義するような図形特徴はありません。そのかわり、それぞれの物体カテゴリーと統計的に連合するたくさんの図形特徴があります。全体としてた

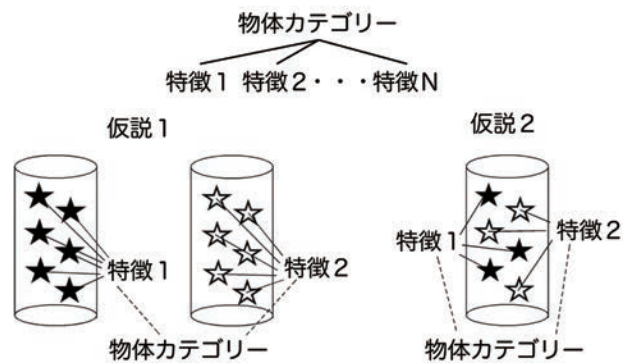


図2: 下側頭葉皮質のコラムと物体カテゴリー表現の関係についてのふたつの仮説。仮説1ではコラムはひとつずつの図形特徴を表し、多くのコラムの活動の組み合わせで物体カテゴリーが表現されるとする。仮説2では同じ物体カテゴリーに連合する複数の図形特徴を表す複数の神経細胞群がコラムの中に存在するとする。

くさんの図形特徴との統計的な確率的な連合関係によって、物体カテゴリーは表現されているらしいのです。

われわれは、下側頭葉皮質のコラムと物体カテゴリー表出の関係について、二つの仮説を考えました（図2）。仮説1は、ひとつのコラムはひとつの図形特徴だけを表す。だから、たくさんのコラムを合わせて初めて、物体カテゴリーの表現ができるという仮説です。仮説2は、ひとつのコラムがひとつの図形特徴だけを表すのではなく、物理的には違う別な複数の図形特徴が表されていて、これらの複数の図形特徴が同じ物体カテゴリーと連合して可能性です。つまり、ひとつのコラムが、すでに物体カテゴリーの表現に向かって構造化されているという仮説です。

どちらの仮説が正しいかを知るためには、サルの下側頭葉皮質のひとつのコラムの中のたくさん（50個程度）の神経細胞の活動を記録して、いろいろな物体像に対する反応を調べなければいけません。私たちはこのため新しい実験技術を開発しました。先端に4箇所記録点を持ったテトロード電極を慢性的にサルの頭に埋め込み、毎日0.2ミリずつ動かして、新しい神経細胞を記録しました。それぞれの位置ではせいぜい4個の細胞ぐらいしか記録できないのですが、記録を2～3週間続け、同じコラムの中の少しずつ違う深さで記録することで、全体

として 50 個程度の細胞を記録しました。

カテゴリごとの反応の平均とそれぞれの物体刺激に対する反応を調べてその間の関係を調べることが目的だったので、17 カテゴリ、それぞれ 50 個ずつ、全部で 850 個という多くの物体の像を用いて、細胞の反応を調べました。試行ごとの反応のばらつきを平均化で除去するために、それぞれの刺激を 10 回ずつ繰り返して提示しました。17 個のカテゴリの大部分は動物カテゴリで、ヒトの顔、サルの顔、4 足動物（霊長類以外）の顔、ヒトの体、サルの体、4 足動物と鳥の体、蝶の体、蝶以外の昆虫の体、魚の体、爬虫類と両生類の体、手などです。

ヒトやサルの顔に強く反応する神経細胞ばかりが記録される刺入路もありましたがそれは少数で、多くの刺入路では、ひとつの神経細胞のカテゴリ選択性はもっと段階的で、また細胞ごとにばらつきました。しかし、細胞ごとにまるでたらめかというようではなく、統計的な類似性が見られました。刺入路の中で記録された神経細胞群のカテゴリ選択性の類似度を定量化するために、それぞれのカテゴリに属する 50 個の刺激への反応の平均値をカテゴリ平均反応とし、ふたつの細胞の対の間のカテゴリ平均反応の相関を計算しました。カテゴリ選択性のパターンが似ていれば相関係数は正の値です。完全に一致すれば 1 です。ふたつの細胞のカテゴリ選択性がまったく独立であれば相関係数は 0 になります。そして、ふたつの細胞のカテゴリ選択性が相補的であれば相関係数は負の値になります。図 3 上には、5 個の刺入路でのカテゴリ平均反応間の相関係数の度数分布を示します。ある刺入路ではほとんど (90%) の細胞対が有意に正の相関を示しましたが、他の多くの刺入路では有意に正の相関を示した細胞対の比率は 40% から 60% ぐらいでした。

では、カテゴリ選択性がよく似ているというのは、なぜそうなっているのでしょうか。カテゴリという意味的な次元での選択性が似ているのか、それとも図形特徴に関する選択性が 2 つの細胞で似ていることを反映してカテゴリ選択性も似ているだ

けなのか、ふたつの可能性があります。どちらであるかを調べるために、最適カテゴリの中の刺激に対する反応の類似度を調べました。つまり、最適カテゴリの中にある 50 個の刺激に対する 50 個の反応の大小のパターン、刺激選択性がふたつの細胞の間で似ているかどうかを、さきほどと同じように相関で調べました。

そうすると、細胞最適カテゴリの中の刺激反応の間の相関が、有意に正の細胞対だけでなく、有意に負の場合、また有意には正でも負でもない細胞対が多数あることが分かりました (図 3 下)。有意に正の相関を持った細胞対は刺入路によらずに約半数で、残りの半数では有意な相関がない、即ち無相関であるか、有意に負の相関を持っていました。詳細な説明を省きますが、この結果は、試行ごとの反応のばらつきの影響により本当は正の相関があるのに無相関に見える危険性を排除するために、いずれの細胞もが有意の刺激選択性を示す細胞対に限っての解析の結果です。

これらの結果は仮説 2 を支持します。下側頭葉皮質のひとつのコラムの中の神経細胞はある程度似たカテゴリ選択性を示します。このカテゴリ選択性の類似性は、図形特徴への選択性の類似性と図形特徴と物体カテゴリの統計的連合を反映しただけのものではありません。ひとつのコラムの中には、物体カテゴリとの連合では共通であるが、物理的には異なるような、複数の図形特徴に反応する複数の神経細胞群が存在します。しかし、ひとつのコラムだけで物体カテゴリが完全に表現されているわけではありません。ひとつのコラムが表す物体カテゴリの情報は、下側頭葉皮質全体の神経細胞群が表す物体カテゴリ情報よりは不完全です。今後は、観察するコラムの数が増えていったときに物体カテゴリの情報がどう増えていくのか調べていく予定です。

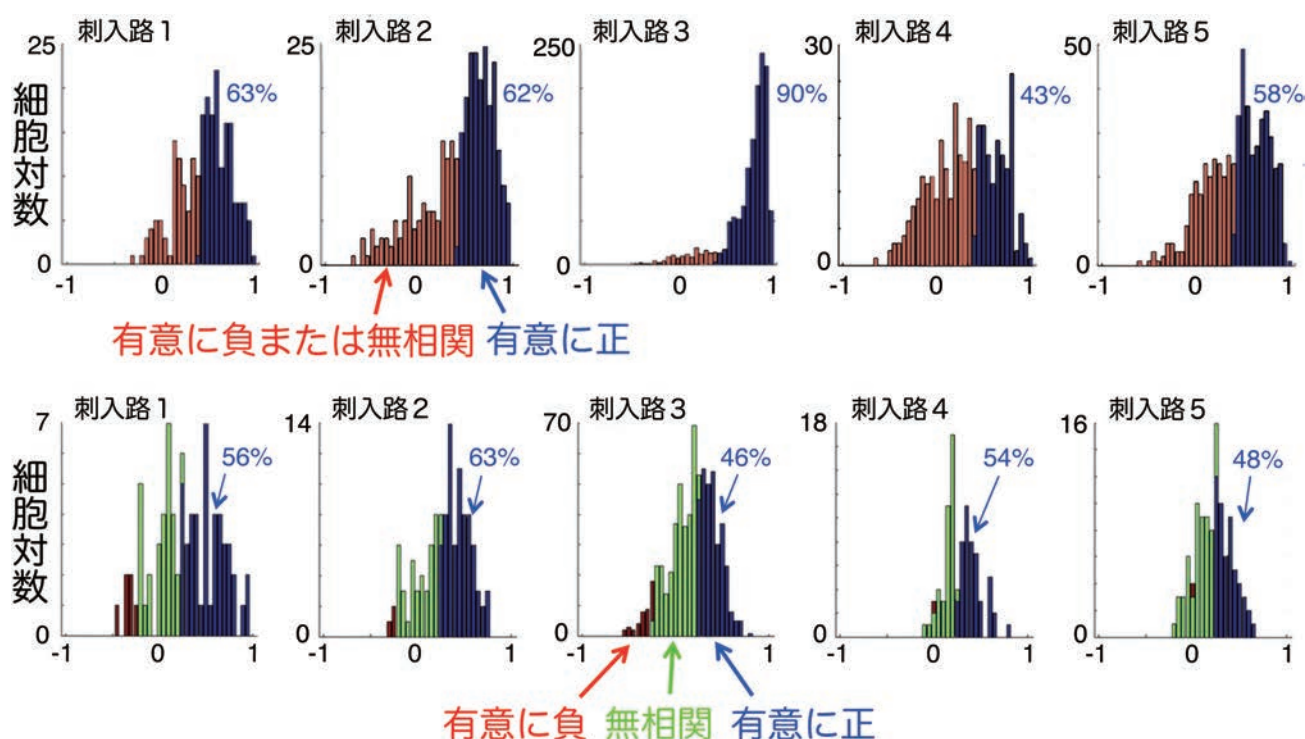


図 3: 同じ刺入路から記録された神経細胞対の間の、カテゴリー平均反応間の相関の係数の分布 (上)、および最適カテゴリー内のひとつずつの刺激への反応間の相関の係数の分布 (下)。

Q. 視覚刺激に対しては、同じ物体カテゴリーに連合した異なる図形特徴に反応する神経細胞が集まっているとのことですが、“視覚”以外、例えば“味覚”や“嗅覚”についても同様のことが言えるのでしょうか。

A. 味覚や嗅覚の刺激は視覚刺激と異なり化学物質です。その物質が似た構造であれば、私たちの脳では近い感覚を得ると考えられます。一方、視覚刺激は光の刺激で、それが形作る物理的な特徴と私たちにとって意味をもつカテゴリーとの間には大きな隔たりがありますが、入力刺激に対して脳が多くの処理を行うことで似た意味を持つ刺激を関連づけています。味覚や嗅覚に関する高次の処理についての研究については、視覚研究ほど進んでいないと思います。

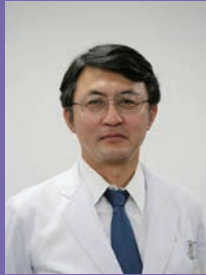
Q. 先生のご発表で「各細胞について、17 個の物体カテゴリーのそれぞれ 50 個の刺激映像で構成される 850 枚の物体画像刺激に対する反応を記録した」とありましたが、これらの数字はどのようにして決めたのですか。

A. 実験に用いた物体カテゴリーの数 17 個は、以前に行った 700 個ほどの神経細胞の反応を 1000 個の物体像で調べた実験で神経細胞集団の活動パターンにより再現された物体カテゴリー 13 個を参考に決めました。ひとつの物体カテゴリー当たり 50 個の刺激を使ったのは、ひとつのカテゴリ

リーの中での刺激に対する選択性の複数の神経細胞の間の類似度を詳細に検討するためです。30 個でも十分だったかもしれませんが、10 個では少なすぎたでしょう。

Q. ピカソの絵のように、人の顔なのか図形なのか分りにくいものでは、人の顔のカテゴリーの反応が一番高いから、顔と分かるのでしょうか。他の図形カテゴリーも反応しているのでしょうか。

A. 抽象画の顔は実際の顔によく含まれる図形特徴を持っていますが、他の物体カテゴリーによく含まれる図形特徴はほとんど持っていません。抽象画を見て物体を思い描く場合は、顔か図形かを判断するのではなく、顔か別の物体カテゴリーかを判断することが多いです。抽象的で図形特徴の数は少ないけれど、顔の特徴が一番多いので顔だと感じるのでしょう。



臨床応用につなげる BMI の技術開発

「考え(脳波)を読み取って意思伝達や運動を助ける未来技術」

よしみね としき

吉峰 俊樹 (大阪大学大学院医学系研究科)



図 1: 患者さんの運動や意思伝達を助ける BMI

これまでの第 1 部の基調講演では、脳がどのようなになっているのかというのをお話しいただいたわけですが、この第 2 部では、そのような知識を使って患者さんの役立つことができるのか、病気や障害を持っている患者さんにどのような手助けできるかという応用面を考える研究をご紹介します。

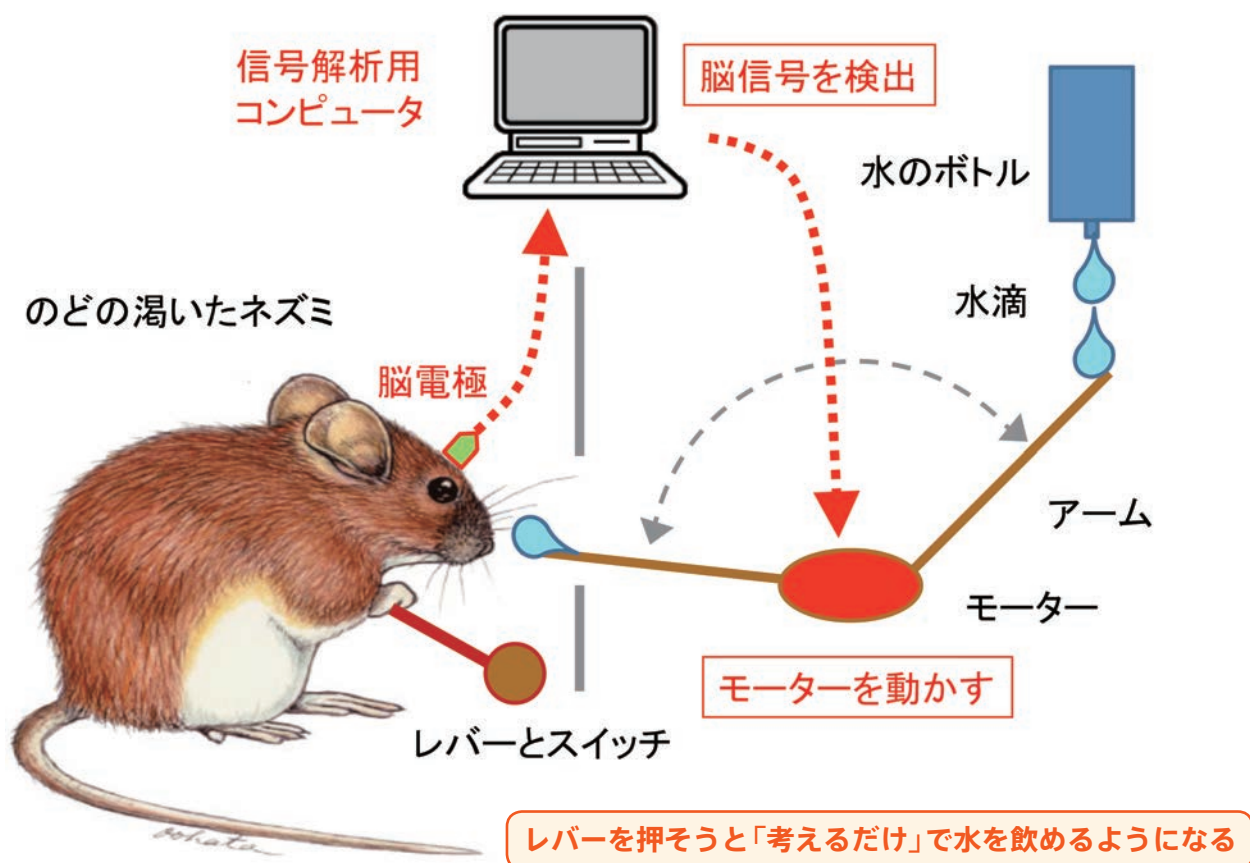
これから紹介しますのは、考え(脳波)を読み取って意思伝達や運動を助ける未来技術です。「脳と機械をつなぐ」ということで「ブレイン・マシン・インターフェース」略して「BMI」といわれる技術です。考えを読み取るといっても、マインドリーディングというように人が考えていることをそのまま読み取るということではなく、脳波からその人が何を外に伝えようとしているのか、何を行いたいと思っているのか、ということを解析して役に立てることです。

大まかに言いますと、こういう感じのシステムです。脳表から記録した脳波をとらえ、これを電

波で体外に送り、コミュニケーションや運動を助ける装置です。コミュニケーションを助けるためコンピュータを使っていろんな文章を綴ったり、インターネットで伝えられるようにします。運動の支援は機械やロボットなどで行おうとするものです。(図 1)

川人先生のご講演で、脳波といっても脳に電極を刺してとらえるものから、刺さずに脳の表面に置いた電極から記録するものなどがあることが紹介されました。私どもが考えているのは、脳の表面に置いた電極で記録するほうの脳波です。まずはこれが一体どういうものかをお話して、それからこれによってどういうように患者さんの手助けを行おうとしているのか、そしてそれはどのような患者さんを対象に考えているのかをお話していきたいと思います。

まずは、BMI 研究の始まりについてご紹介します。これは 12 年ほど前にシャピン (Chapin)



Chapin et al, Nature 1999 から改変

図 2: 最初の BMI 実験

というアメリカの研究者が行った、ネズミを使った実験です。彼らはのどの渴いたネズミを箱のなかに入れ、このレバーを押すと、外のモーターが動いて水滴をつけたアームが動き、その水を壁の穴からネズミが飲めるという装置を作りました。ネズミはいろいろ動いているうちに、レバーを押すと水が飲めるというのを勉強し、レバーをカチッと押すようになります。このネズミは、実は脳に電極が刺し込まれており、これから記録した脳の活動をコンピュータで記録したのです。

これを分析すると、ネズミが「前足を伸ばす」直前に、幾つかの神経細胞が興奮することが分かりました。これを知った研究者は、この神経細胞の興奮をとらえるとモーターを動かして、ネズミが水を飲めるようにしました。そうするとネズミはそのうち、「前足を伸ばそうと思っただけで」、レバーは押さなくても水が飲めるということに気づき、結局、ネズミは前足を伸ばさなくなりました。

「前足を伸ばそうと考えるだけ」になったということです。水が飲みたければ前足を伸ばそうと思っただけでいいのだということが分かったのです。この実験結果をみて、科学者は脳の情報をうまく解析すると機械を動かせることができる、ということを知ったわけです。(図 2)

これ以後、研究はどんどん進んで、サルがロボットハンドを動かせるまでになりました。これはすごい、これなら本当に脳の情報を使ってロボットを動かせるというところまで進歩したわけですが、人に応用するには、困った問題がありました。それは、実験に使ったのは針電極といって脳に直接刺して使う電極でした。これは、脳を傷つけることや、安定性が悪いなどの問題があるわけです。

このような問題を解決するのが私たち、日本ではじめられた方法です。日本のBMIというのは、実は脳神経外科の診療の現場から始まりました。脳神経外科では、20年ほど前から脳の表面に置く電



図 3: ロボットハンドで「つかむ、離す」

極（脳表電極）を、実際の手術で使ってきました。どういうことに使うかと言いますと、まず一つは、てんかんなどの異常脳波の発生部位を精密に調べるためです。もう一つは、どこにどういう脳の働きがあるかを精密に調べるためです。これは手術で傷をつけてはならない重要な場所を知るためです。この電極は、脳の表面に置くだけです。脳は損傷を受けません。また極めて計測が安定しています。このような特徴を持っているため、患者さんに使いやすいということで、脳プロでの日本の BMI 研究が進められてきたわけです。

まずは、てんかんや脳腫瘍、あるいは難治性の疼痛のため脳表に電極を置く手術をした患者さんにご協力をお願いして、グー、チョキ、パーなどの運動をしていただき、これを記録して脳波を解析しました。このためには先程の国際電気通信技術研究所の川人先生や神谷先生に最新の方法を教えていただきました。その結果、まずは、グー、チョキ、パーの3種類だけですが、どの運動をしようかと患者さんが考えているのかを、脳波から言い当てることができるようになりました。

その後、さらに解析方法やロボットの操作方法などを改良、開発して現在ではこのビデオのように、物をつかんだり、肘を曲げたりする動作をかなり自然なかたちで行うことができるようになっていきます。このロボットは東京大学の横井先生が開発したものです。（図3）今のところ、このような脳を傷つけず、人に使いやすい方法としては、世界最先端であると思います。しかし、米国の研究者もこのような方法の優れた点に気が付きまして、猛烈な勢いで研究が進められています。

さて、最後にこのような技術がどのような患者さんの役に立つかをお話したいと思います。私たちが最初に考えていますのは、「閉じ込め症候群」といわれる状態の患者さんです。これは映画にもなっていますが、元気に活躍していたフランスの雑誌の編集者が脳出血で昏睡状態に陥り、3週間ほどして意識は戻ったのですが、手も足も動かず、顔も動かず、言葉もしゃべれなくなったのです。何とかして意識だけでも伝えることができないか、ということで、わすかに動かすことのできた左のまぶたを利用して、「イエスならまばたき1回、ノーなら2回し

てください」というようにして意思を伝えたという話です。頭ははっきりしていますので、このような方法で1個ずつ「A、B、C」の文字を拾っていったら、実際に本を書いたという実話です。こういう患者さんは人の感情も周辺の状況も把握でき、記憶も全部しっかりしていますが、自分の手足を動かすことはもちろん、言葉も離せないためコミュニケーションもままならないわけです。私どもは、まずはこのような患者さんのお役に立つことが出来れば、ということの研究を進めています。

ただし、手術が必要となりますので、手術をしてまでこういうことを希望されるかどうか、患者さんのご希望を調査しました。そうすると、7割、8割の方が意思を伝えることや、運動や、緊急時のアラームなどに使いたいとのことでした。私どもは、このような期待に応えることを目指して研究を行っていますが、まだまだ多くの改良や開発が必要です。

例えば、現在は脳表の電極からの電線は皮膚から外に出されてコンピュータにつながっています。このままでは、皮膚と電線の僅かなすきまから菌が入り込み、化膿する恐れがあります。そのため、長期間使用するためには脳波の信号を無線で体外に送るシステムを開発しなければなりません。また、実際に患者さんが使いやすいような様々の機械を工夫しなければなりません。脳波の解読性能ももっともっと向上させなければならぬと考えています。ですが、このようなことは現在の技術の応用で実現可能と考え、研究を進めているところです。

Q. 脳表の脳波を利用して、全く体を動かせないALS患者が、自分から簡単な意思表示ができるようになるには、どのような課題がありますか。いつ頃実現できそうですか。

A. 大きく2つの課題があります。1つは、今回ご紹介した内容は難治性疼痛や難治性てんかんの治療のため、一時的に脳表に電極を置いた患者さんの結果で、これと同様のことがALSの患者さんで再現できるか確認する必要があります。2つ目に、埋め込み型のシステムを確立する必要があります。今のままでは体からコードが出たままですので、自宅に帰っていただくには無理があります。現在、この2つの課題克服に向けて、研究を進めています。医療機器として認可いただくには数年かかるかと考えています。

Q. 脳の表面付近からは、脳の情報をどの程度読み取れるのでしょうか。今後はさらに詳しく読み取れるようになるのでしょうか。（ロボットハンドの操作以外で現在、ECoG（低侵襲BMI）でできることは何でしょうか。）また手術が必要な侵襲BMIと、手術の必要のない非侵襲BMIの、それぞれの利点や限界について教えてください。

A. 現在のところ、脳表の脳波からは、「3種類の運動うち、どれかを1回だけした場合、70-90%程度の精度でどの運動かを推定することができる」程度です。今後は、電極の密度を高める、解読方法を改善する、患者さんがトレーニング

をするなどにより、さらに詳しく読み取れるようになると思われます。（ロボットハンドの操作以外では、コンピュータのカーソルの操作が可能です）侵襲BMIの利点は高い性能を出せることや一度埋め込むとずっと使えることです。しかし、手術のリスクがあるため軽症の患者さんや一時的使用には適さないことが限界です。反対に非侵襲BMIは誰でも利用できることが利点ですが、性能は一般的に言えば侵襲BMIに及ばないため、複雑あるいは精密な解析には限界があると考えられます。二つの方法は用途によって使い分けられ、どちらも利点を伸ばし欠点を補う方向で進歩すると思います。

Q. 数人の脳波から取得された情報は、万人に当てはまるようなものなのでしょうか。個体差がある場合、どのように対応するのでしょうか？

A. 脳波から取得された情報には、万人にあてはまる一般的な部分と、個人差のある部分があります。一般的な部分としては、ガンマ波という高周波帯域の活動が運動内容の解読に重要です。今回のように精密な分析では個人差がありますので、患者さんごとに種々の運動のイメージを行っていただき、その脳波変化をコンピュータで解析、記憶するようにして、個人個人に合わせた解読ができるように対応しています。



臨床応用につなげる BMI の技術開発

「ヒト脳機能異常の脳内植込み電極による制御」

かたやま よういち

片山 容一（日本大学大学院医学研究科）

ヒトの脳機能異常にはさまざまなものがあります。私は、脳内に電極を植え込み、脳内の神経回路の働きを調整して、脳機能異常を改善させようとする研究をしてきました。

図1は脳内に植え込んである電極です。先端に4つの電極があり、リードが頭蓋骨の外に出てきて、胸の皮膚の下に埋設してあるバッテリー内蔵の刺激装置につながっています。この図を見ると、硬い針金が脳に刺さっているように見えますが、リードは軟らかいもので、脳になじむくらいしなやかです。こういう電極を目的とする神経回路に入れ、刺激装置からパルスを送り込んで、その働きを調整するのです。これを、脳深部刺激療法あるいは deep brain stimulation を略して DBS と呼んでいます。

この DBS には、非常に高い効果が期待できます。例えば、手足が震えて役に立たない振戦という病気があります。いろいろな原因がありますが、その典型は、本態性振戦といって、理由もなく手足が震える病気です。脳の深いところには、視床という神経細胞の集団があります。この病気の患者さんでは、その一部に振戦の周期と同じ周期で活動している神経細胞が集まっているところがあります。そこに先ほどの電極を入れ、振戦の周期を打ち消すようなパルスを与えると、見事に振戦が消失します。

また、ジストニアという大変やっかいな病気があります。体の一部分の筋肉が勝手に緊張してしまっ、そのために、患者さんは不自然な姿勢のまま生活しなければいけない病気です。脳の深いところには、淡蒼球という神経細胞の集団もあります。

この病気の患者さんでは、ここにおかしな活動をする神経細胞がたくさん見つかります。不自然に連続して活動（バースト）し、つぎに不自然に活動がしばらく止まる（ポーズ）ということを繰り返します。このバーストとポーズの間には、きちんとした規則性がありません。こういう神経細胞の活動は、体の一部の筋肉の緊張と関係しています。そこで、先ほどの電極を挿入して、不自然な活動を打ち消すようなパルスを与えると、ジストニアの症状が見事に改善します。

私たちは、こういった DBS の研究を 30 年以上続けてきました。その過程で、パーキンソン病のいろいろな症状にも効果を示すことが分かってきました。視床下核という神経細胞の集団にパルスを与えると、パーキンソン病の主な症状が一挙に改善するのです。DBS が発展した理由の一つは、ニューロイメージング技術の進歩と、電極を目的のところに挿入するニューロナビゲーション技術が発達したことがあげられます。

NHK で紹介された患者さんの動画をご覧くださいましょう。これは私の病院を受診したパーキンソン病の患者さんです。この患者さんの症状は「震える」こと、それから体が「こわばる」こと、そして歩く時に一歩足が前に出ない「すくむ」という症状です。しかも、体がこわばって痛くてしょうがないので、大変つらい生活をしておられました。顔もこわばっているものですから、仮面様顔貌といって表情がありません。歩く時も足が一歩前に出ないので、支えてもらって、ご主人が引っ張ってあげない

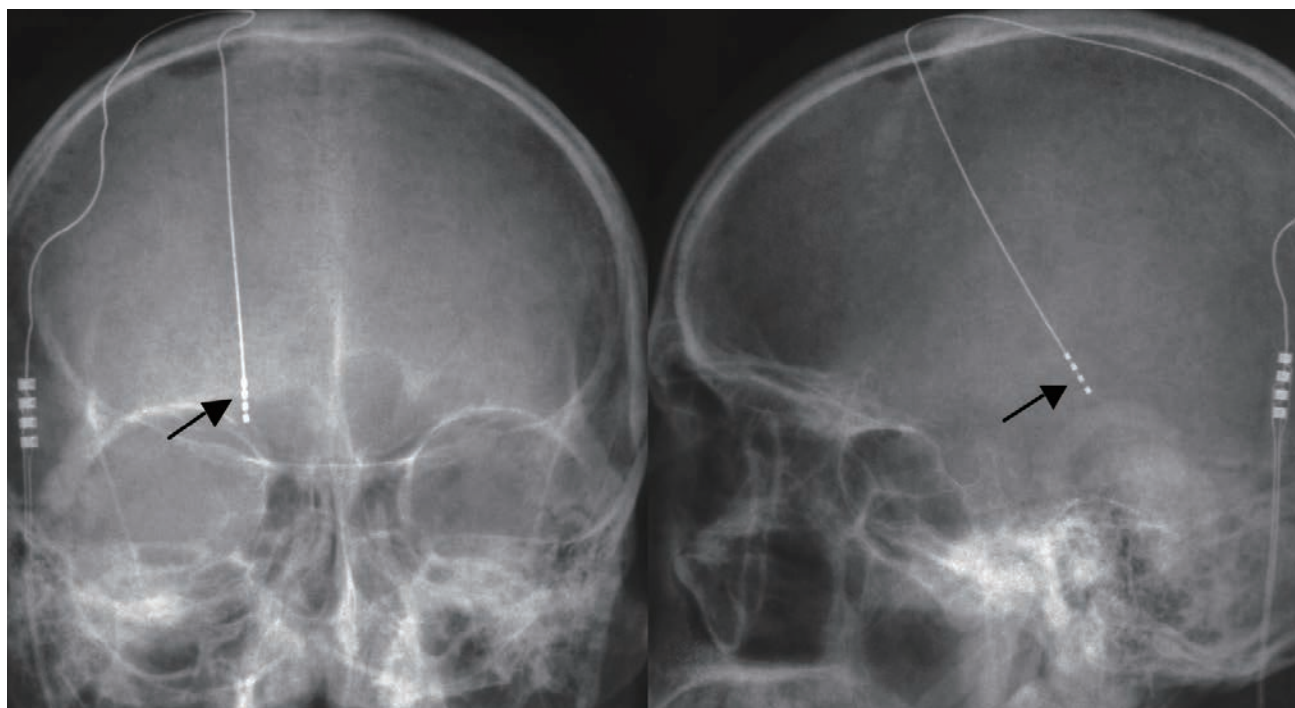


図1：DBSのための脳内植込み電極（矢印）を示す頭蓋骨X線写真。左、正面。右、側面。

頭蓋骨から外に出たリードは、頭皮の下を通して胸の皮膚の下に埋設した刺激装置に結線してある。

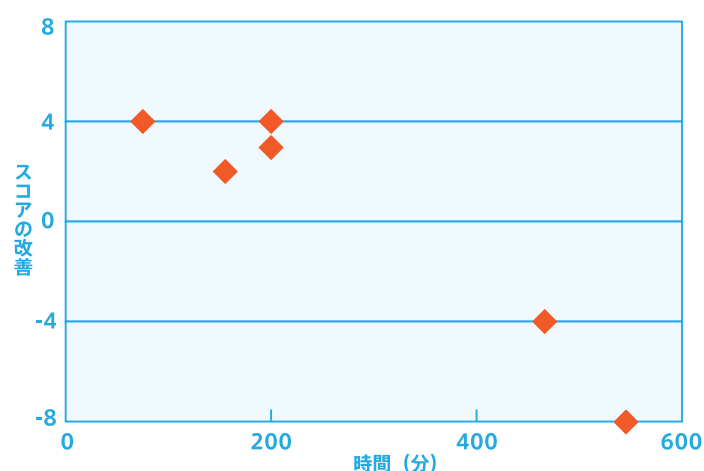
と歩くことができないのです。こういった症状のまままで暮らしていかれるのは大変つらいことです。

かつては、これら一つ一つの症状を治療する試みをしていたのですが、先ほどお話した通り、視床下核の神経細胞の働きを調整することで、これらの症状がいっぺんに取れることが分かりました。このように、DBSの手術をして1週間もしないうちに、自分ですたすた歩けるようになります。表情も全く違います。こわばりが取れて表情が出てきたのです。震えも取れていますし、いろいろな症状が一挙に改善したことが分かります。

DBSを健康保険で行えるようになったのは、1992年（難治性疼痛）と2000年（パーキンソン病などの振戦）ですから、こういう技術があるということが世間に知られ始めたのは、最近のことだと思います。しかし、私がわが国で初めてDBSの手術を始めたのは、1979年のことですし、先ほどの振戦に対するDBSは、1988年頃からもう行っていました。ですから、先ほど申し上げたように、30年以上の歴史があります。

1970年代に、わが国の他、アメリカ、ドイツ、フランス、スウェーデンなどで、DBSの技術開発が始まりました。これらの国では、1970年代以前から、電極を正確に目的のところに挿入するという技術、つまり最先端の定位脳手術が大変に進んでいました。また、脳科学が進んでいて、こういった技術が受け入れられやすい環境にもありました。さらに、1970年代のわが国の医療は、現在と違って、新しい技術開発に取り組む余裕を持っていました。ですから、わが国は、このすべてを満たしていたからこそ、DBSのオリジナルの歴史があるのです。

DBSを利用して治療が試みられている脳機能異常は、多岐にわたるようになっていきます。大脳皮質の神経細胞の働きを調整しても、同じような効果を生み出すことができます。これは、わが国が先陣を切って研究を進めてきた分野の一つです。大脳皮質の運動野にパルスを与えると、いろいろな脳機能異常が軽減できるのです。これを、運動野刺激療法あるいはmotor cortex stimulationを略してMCSと呼んでいます。例えば、脳卒中後運動麻痺の患者さんの手は、不自然に動かしにくそうな形になって



横軸、1日のMCSを行ったトータルの時間(分)。
縦軸、上肢の動きの改善の程度(スコア)。+は改善、-は悪化。

図2：MCSによるFugl-Meyer scale (上肢) の改善。

います。そこで、大脳皮質の運動野にパルスを与えますと、まず手の形が自然になり、指の動きが格段に良くなります。筋肉の「こわばり」が取れているのです。脳卒中後運動麻痺と言っても、運動麻痺を改善させるだけでなく、「こわばり」をうまく取ってあげることが大切だということが分かります。

ただ、大脳皮質は、脳の深部にある神経細胞の集団と違って、けっこうな難物です。時間が効果に大きな影響を与えるのです。図2は、1日のうち運動野にパルスを与えたトータルの時間(横軸)と、脳卒中後運動麻痺による障害がどの程度まで改善したか(縦軸)を示したものです。時間が長過ぎるとかえって症状が悪くなるのです。時間は、必要最小限にしておかないといけないということが分かりました。

そこで、最近はオン・デマンド型のDBSやMCSと言いまして、必要なタイミングにDBSやMCSが駆動されるシステムの研究を進めています。例えば、脳卒中後の患者さんに多いのですが、ある姿勢を取ったときにだけ震えが出るということがあります。姿勢時振戦と言います。ある姿勢を取ると震えるわけですから、ある姿勢を取ったときにだけDBSを駆動できるようにするとオン・デマンドになります。あるいは、振戦が起きたときにだけDBSを駆動できるようにしてもオン・

デマンドになります。それぞれ、フィード・フォワード制御およびフィード・バック制御と見做すことができます。

私の脳プロでの主な研究は、フィード・フォワード制御およびフィード・バック制御のための方法と、そのためのコントローラーの開発が中心になっています。一番分かりやすい例をあげますと、ある姿勢を取ったことを筋電図シグナルで検出し、DBSを駆動するシステムを試作しました。また、振戦を筋電図シグナルで検出し、DBSを駆動するシステムも開発しました。現在では、体内に埋設できるぐらいのコントローラーに仕上げるところまで来ています。

図3は、このコントローラーを使って、脳卒中後運動麻痺が手を動かしたときにだけMCSが駆動するようにしているところです。こうすれば、その時間を必要最小限にできます。DBSやMCSを駆動するシグナルとして、近赤外線分光法で大脳皮質の活動を検出しても同じようなことが可能です。

DBSやMCSをオン・デマンドにすると、従来のDBSやMCSがシグナルの検出と制御という両方の機能を持つことになりますので、ある種の人工神経回路を脳に加えたような形になります。したがって、DBSやMCSが発展していくと、脳と

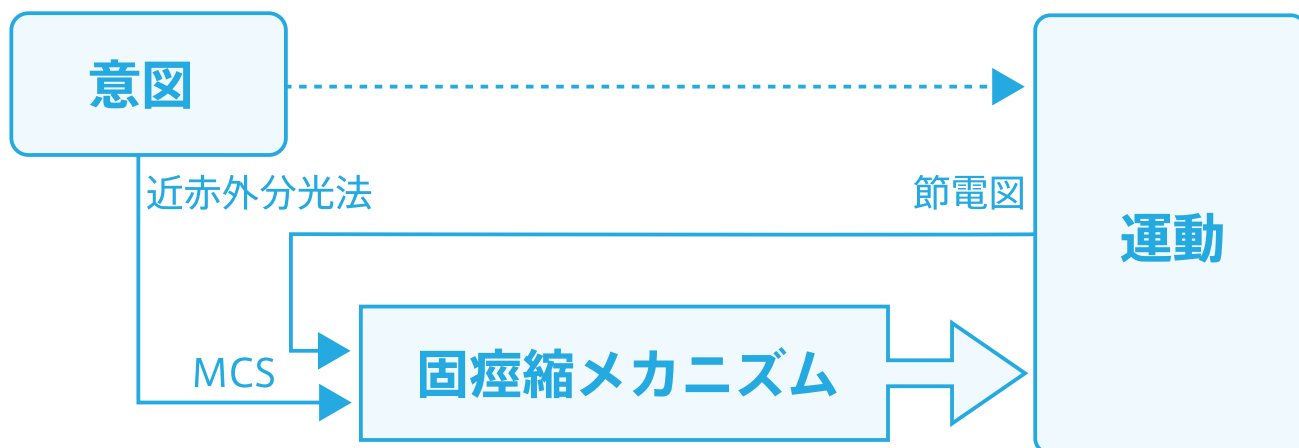


図3：コントローラーを使って、脳卒中後運動麻痺が手を動かしたときにだけ MCS が駆動する概念図。

MCS を駆動するシグナルとして、筋電図の他に、近赤外分光法で大脳皮質の活動を検出しても同じ（検討中）。

人工神経回路、つまり脳と外界との間の双方向のループがハイブリッド化されることになるのではないかと考えています。

これは BMI でも DBS でも、基本的には同じことだろうと私は思います。脳内の神経回路に新しいクローズド・ループを付け加えるのですから、脳は、そのクローズド・ループが加わった状態で、再学習あるいは神経回路の再構成をしなければならないこととなります。つまり、新しい脳内の神経回路の再構成の方法であると言うことができます。ただし、目的とは違った再構成が起きてしまう恐れ

もあります。適切な再学習ないし再構成を誘導するには、慎重な検討を積み重ねていかなければなりません。この点に十分注意をしながら、DBS を発展させていきたいと思っています。

Q. DBS によるリスク、副作用などの問題点について、ご教授ください。

A. 主なリスクは手術中の脳内出血です。1% くらいの確率です。副作用は刺激部位によって異なりますが、大きな問題がないことを確認してから治療に使います。

Q. DBS のパーキンソン病に対する効果に驚きました。あれは永続的なのでしょうか。すべての患者さんに効果があるのでしょうか。

A. 効果は永続的です。ただし、パーキンソン病の進行を止められるわけではありませんので、あまりにパーキンソン病が進んでしまうと、効果も減弱してきます。

Q. DBS を通じて神経回路の新しい発見などありましたでしょうか。

A. より良い効果を得るために、DBS の電極を設置する位置を色々工夫しています。その結果として、神経回路の詳細がはっきりしてきたということもありました。



脳科学研究の革新的な展開へ：新たなモデル動物の誕生

「神経回路をひもとく技術革命」

い さ た だ し
伊佐 正（自然科学研究機構生理学研究所）

課題Cでは、脳科学研究という山のすそ野を支えるような基盤技術開発ということを目的として、研究を行っています。

脳は基本的に回路から構成されています。脳の回路は、よく電子基板と例えられます。例えば、インテルのプロセッサを見てみますと、非常に整然と部品が配置されているので、ある部品が壊れたら、それを外して取り換えればいいですし、機能を調べようと思ったら調べたい部品の導線を切ればよいのです。

一方で、実際の神経回路は電子回路とは異なり、多くのものが混ざり合っていて、一つ一つ分析するのは非常に困難です。そこで、神経回路の個々の部品の機能を調べるには、特定の経路の活動を止める、遺伝子の発現を調節することで、脳の個別の経路を操作することが必要になります。そうすることができれば、脳科学の研究用ツールとして非常に役に立ちますし、将来的に選択性の高い遺伝子治療の基礎になると思います。

実際の研究は非常に基礎的なところからスタートします。私たちはまず、大脳皮質の運動野というところから、脊髄に下りて手や足の運動を制御するという、皮質脊髄路という経路について研究を始めました。

この皮質脊髄路という経路は、進化の過程で非常に大きく変貌しています。脊髄の断面図を見ますと、ネズミやネコの場合、線維は灰白質の真ん中辺りに集まって投射していますが、高等な霊長類を見ると、前角と呼ばれる前の方にも投射していま

す。そこには運動神経細胞といいまして筋肉に直接つながっている細胞があるのですが、この部位への直接の投射が霊長類固有の指の細かい運動の制御と関わっていると考えられています。

ところが、実は良く見てみると、前角の投射先よりも、真ん中辺り（中間帯）への投射の方が多いのです。ネコでは、大脳からの入力を運動神経細胞に連絡するニューロンがあることが知られています。ネコでは直接路がないものですから、この中間帯にあるニューロンを1個介して運動ニューロンを制御しているということです。ここで気になってくるのは、こういった進化の過程で古い経路、下等な動物でメインの役割を果たしてきた経路が、その後の進化の過程で新しい直接の経路が加わった時に、どのようなのでしょうか。

一つの考え方は古い経路をうまく利用しているのだらうという考え方です。もう一方は、古い経路はもはや邪魔だから、使わないで捨てるとか抑制するという考え方です。これについては学問上の激しい議論があり、イギリスのカイパーズ（Kuypers）や、その流れを汲むレモン（Lemon）らのグループは、古い経路は邪魔だから、むしろ直接介さない、中間帯への投射はむしろ古い経路を抑制しているのであって、むしろ使わないことが大事だという主張をしています。一方で私やスウェーデンのグループは、直接の経路だけでは不十分で、間接経路で効果を増幅しているのだと主張してきました。非常に長年の議論があったのです。

一つの解決法として、直接経路を切って調べて

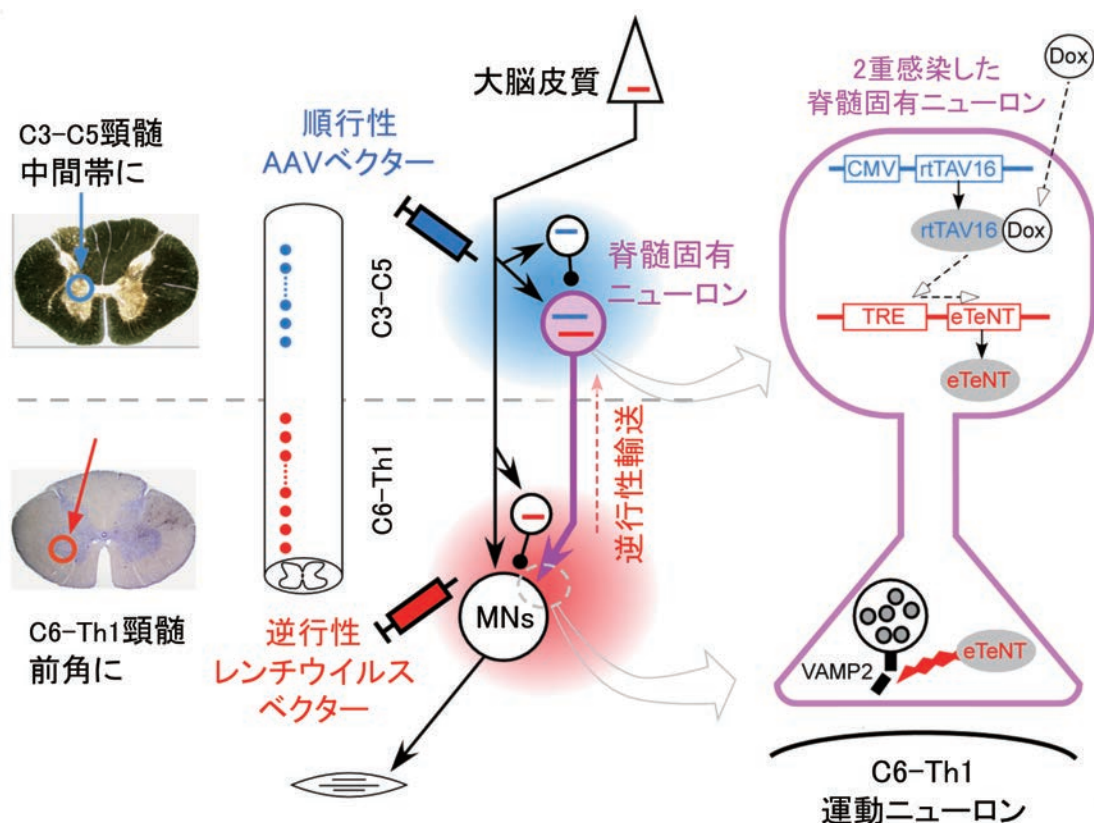


図 1: 2重感染による経路選択的・可逆的神経伝達遮断法

みました。直接の経路と間接経路は脊髄で違う場所をっており、私たちは脊髄の一部に損傷を作って直接経路のみを遮断しました。損傷前のサルは、親指と人さし指を非常に器用に使って餌をつまみますが、損傷直後はいったん障害を受けます。その後、訓練を続けて、1～2か月が経つと、また、きれいにつまめるようになってきます。このように間接経路をうまく残すと、指を細かく動かす運動が回復するということが分かりました。

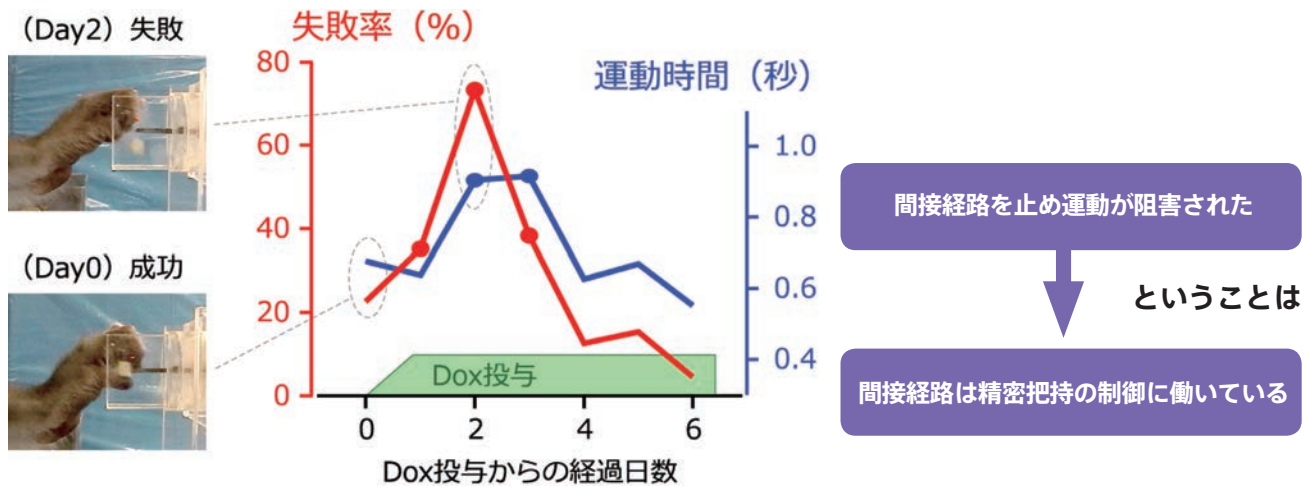
間接経路をうまく使えば、指の細かい運動が可能であるということは、非常に大事な知見で、臨床的にも脊髄損傷を機能回復させるという点において意味があることです。しかし一方で、回復には訓練と学習が要するということから、健康な状態で間接経路が何をしているかは分からないではないか、というのは当然の指摘です。そこで、私たちは経路を切断するのではなく、この経路だけを選択的にブロックできないだろうかと考えました。

そこで、私たちはウイルスベクターを利用しま

した。ウイルスは感染すると細胞に取り込まれて、その細胞の中に自分の遺伝子を運びこむという性質があります。この性質に注目したのがウイルスベクターで、遺伝子治療にも使われています。神経科学研究においては、レンチウイルス、アデノ随伴ウイルスといったウイルスが良く使われるようになっていきます。

私たちが行ったのは、図1のようなことです。まず、ターゲットとなる領域にある種のウイルスを注入します。逆行性といって、行き先から根元の方向に容易に運ばれるウイルスです。ある部位にこのウイルスを注入すると、その部位に投射している領域、つまり、根元の領域まで運ばれるわけです。

次に、今度は根元の場所に2番目のウイルスを感染させますと、特定の領域から特定の領域に投射する細胞だけが、2種類のウイルスに感染するわけですから、その細胞だけで遺伝子発現が調節できるようにすればよいということです。二重感染した細胞はこの2つの配列を持つわけですが、感染した



Dox の投与開始後2日で症状が出る。失敗率の増加と運動時間の延長

図 2: ドキシサイクリン投与後の手指の精密把持運動の障害

だけではこの2つの遺伝子配列は相互作用を行いません。しかし、ここにドキシサイクリン (Dox) という抗生物質を投与することで、このDoxがrtTAVI6という特定の配列にくっつき、さらにこの配列がこのTREという別の配列に作用するとより下流の配列の転写が始まります。転写されるのはテタヌストキシン (破傷風毒素) で、神経細胞は殺さないのですが、神経伝達物質が放出できないようにしてしまいます。Doxの投与を止めると破傷風毒素は作られなくなり、神経伝達が普通に行われるようになります。ですから、Doxを投与したり止めたりすることで、可逆的に神経の伝達を止めたり戻したりということが可能になるわけです。

この方法を使って、実際にどのようなことを行ったかをご紹介します。脊髄の先ほどの前核、つまり運動ニューロンがある場所に、1番目の逆行性ウイルスベクターを注入します。続いて、細胞体がある根元の場所に2番目の順行性ウイルスベクターを注入しますと、この細胞でだけ二重感染が起こることになります。この状態で、Doxを投与すれば、遺伝子が発現し、破傷風毒素が生産され、この回路の信号だけを止めることができるのです。そして、Doxの投与を止めると、元に戻るわけですから、

この経路だけで可逆的に、遺伝子の発現を調節することが可能になるわけです。

このような操作を行ったときのサル行動を少しだけお示ししますと、図2のようにサルは親指と人さし指を伸ばして、非常に器用にサツマイモのかけらをつまむことができます。しかも、非常に素早く器用に動かすことができます。しかし、Dox投与から2日後に同じことをさせると、動きが非常に遅くなって、つまみにくそうにしていた。親指があまり伸びずに、やっとなつまんでいるという感じになり、落っこつ回数も増えるといった具合に、顕著に症状が出ます。

行動への影響は観察されましたが、研究としてはそれだけでは不十分で、実際には何%ぐらい機能が落ちているのかを、解析する必要があります。そこで、先ほどの大脳皮質から脊髄に下りてきて直接運動ニューロンにつながる経路を電気刺激して運動ニューロンの周囲でフィールド電位を記録しました。その結果、図3のように8割から9割程度と高率に抑えられているということを証明できました。

さらに形態学的に、どの経路が抑えられたかを免疫組織で調べました。先ほどの破傷風毒素に緑

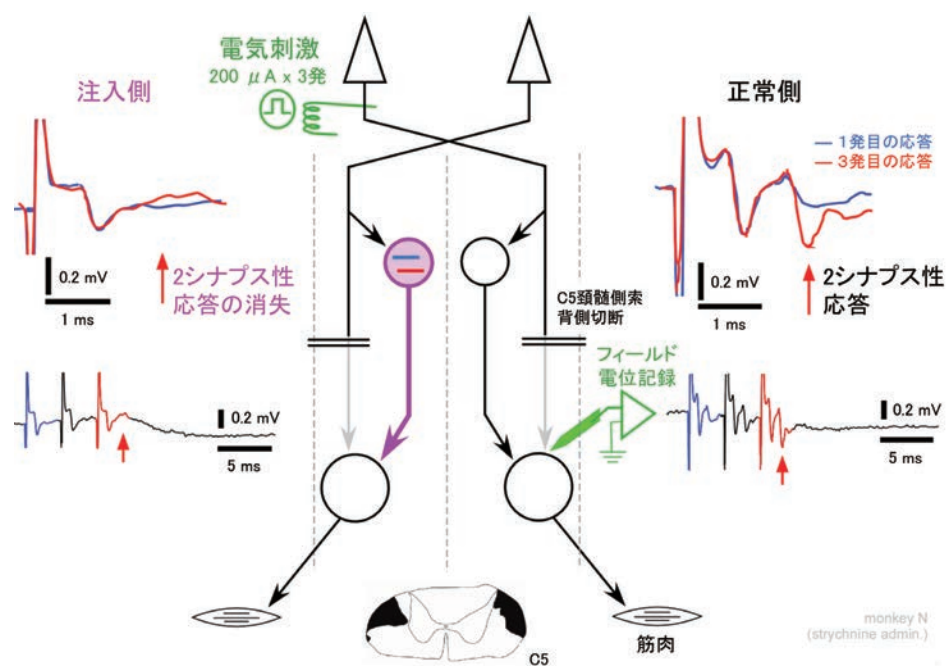


図 3: 電気生理学実験による間接経路の信号伝達障害の証明

色の蛍光タンパク質（GFP）を一緒にくっ付けておいて、それに対する抗体で染めてやりますと、実際にその破傷風毒素が発現していた細胞を染め上げることができました。

以上のように、技術的な開発という面から申しますと、霊長類で初めて、経路選択的に、可逆的に、神経活動をオン・オフすることに成功しました。今回お話しましたが、再現性が非常に高いことも確認しています。さらに、前に述べましたように

GFP の抗体を使って遮断していた経路全体を可視化することにも成功しました。

私たちの開発した遺伝子の発現を制御する方法は、神経科学の研究ツールとして非常に革命的なツールであると考えています。また将来的には遺伝子治療の基礎的な技術につながるのではないかと考えております。

Q. 2種類のベクターを用いる方法は、サルに応用できる以外に、光遺伝学と比べてどのようなメリットがありますでしょうか。

A. ウイルスベクターの二重感染法は、複雑な神経回路の中で、ある特定のエリアとエリアをつなぐ経路のみに遺伝子的な操作を施す画期的な方法です。今回は、この方法を用いて、数日かけて神経活動を抑え、行動が変化したことをご紹介しました。一方、光遺伝学とは、光に反応して、数ミリ秒のオーダーで神経活動をオンにしたりオフにしたりできるタンパク質を発現させる方法です。これらはそれぞれ素晴らしい技術ですが、この2つを組み合わせることで、目的の神経経路だけを自由自在にオン／オフすることが可能になります。

Q. 特定のニューロンを作用させなくする技術はニューロンのみの技術なのでしょうか。それ以外にウイルスベクターを用いた技術があれば教えてください。

A. ウイルスベクターは現在遺伝子治療の技術として身体のような部位の細胞（白血病の治療のための骨髄細胞や糖尿病の治療のための膵臓の細胞）に対して用いられるようになってきています。

Q. 進化的に霊長類にしかない新しい回路の方も切断すると、進化の古い方の動物のような行動に戻るのでしょうか。

A. それは既に研究が進んでいまして、新しい経路を遮断すると、古い経路によって機能が代償され、行動もそれと可能な範囲のものになるようです。



脳科学研究の革新的な展開へ：新たなモデル動物の誕生

「ヒト脳の理解のための新しいモデル霊長類：コモン・マーモセット」

おかの ひでゆき
岡野 栄之（慶應義塾大学医学部）

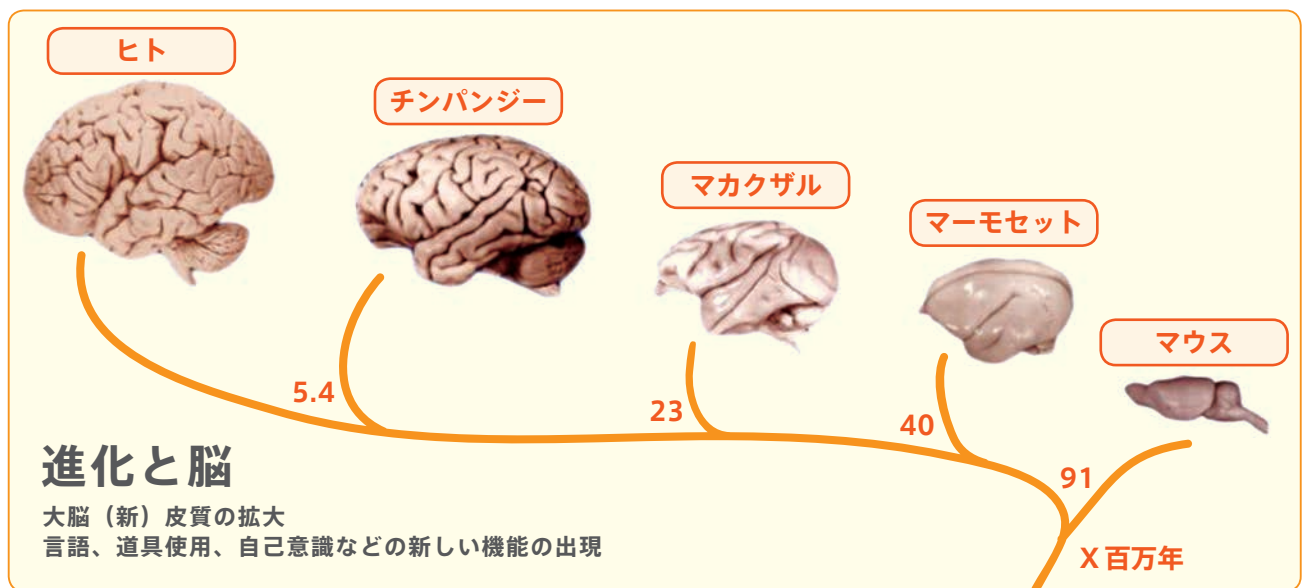


図 1: ヒト、チンパンジー、マカクザル、マーモセット、マウスの進化系統樹と脳の構造（図提供：Wieland Huttner 博士）

われわれヒトの脳とこころの問題は切っても切れない問題です。「こころ」は一体どこにあるかというのは、昔からいろいろな議論があり、心臓にあるとか、「腑に落ちる」という表現があるように消化器と非常に関係ありそうだとか、いろいろな議論がありました。しかし現在では、「こころ」というのは脳がつくり出すということで、誰もが疑問に思っていないと思います。

一方、この「こころ」の病、例えばうつ病、統合失調症、PTSDなどは、脳の神経回路の機能異常として捉えることが可能になってきています。この「こころ」というものをどのように理解していくかというのは、いろいろな捉え方があります。いつ

から「こころ」が生じたかを考えてみると、一つは進化の軸があります。生命進化38億年の中、いつ「こころ」が生じているか、ということです。そしてもうひとつ、発生発達軸があります。受精卵から始まって胎児期、そして生まれてきて、そして幼児期、思春期、そして青年、成人となる、そのいつごろから「こころ」が生じているかといったことです。進化の軸ということで、もう少し考えてみたいと思います。図1は哺乳動物の進化をごく簡単に書いたものがあります。マウスと、われわれヒトを含む霊長類というのは9,100万年前に分かれたといわれています。この大脳皮質というものが、われわれヒトに近づくに従って、しわが増えて大きくなっていくことに

どのような遺伝子の変化が、
種間で見られる脳の形、大きさ、機能の多様性に
貢献しているのでしょうか？

ゲノム研究

ヒトとチンパンジーの遺伝子配列は、
99 % 相同である然るに脳の大きさは3倍違う
では、この3倍の脳の大きさの違いを決める遺伝子は何か？

トランスジェニック（遺伝子改変）動物技術

個体レベルでの遺伝子の機能の解析が可能になる。
トランスジェニックマウスの開発は1982年 (Palmiter et al. Nature, 1982)
霊長類では、2009年 (Sasaki and Okano et al. Nature, 2009)

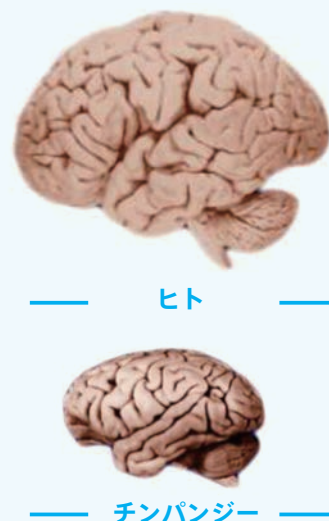


図 2: 遺伝子と脳から見たヒトの進化

気づきになると思います。進化とわれわれの脳の関係で一つ言えることは、大脳皮質が拡大しているということです。これに対応して、われわれに特徴的な機能というものが出てきています。言語、道具使用、自己意識といった新しい機能が、大脳皮質の拡大とともに出現してきたと、考えていただいてよろしいかと思います。

私達ヒトの脳は、進化的にいろいろな古い部分から新しい部分まですべて含んだものであると考えられています（図2）。ヒトの脳の中には、進化の過程で保存されてきた部位に加えて、大脳皮質のような霊長類において非常に拡大し、高度な機能が獲得された新しい部位が存在します。

脳を理解するために1990年ぐらいから取っていたアプローチは、進化の過程で保存された脳の基本原理を究明しようというものです。しかし、この方法だけでは限界があります。次にどのような遺伝子の変化が種間で見られる脳の形、大きさや機能の多様性に貢献しているのであろうかということを調べ始めました。進化の研究というのは、実験的に証明できないからやるものではないと、昔は言われたのですが、現在では、いろいろな生物の全遺伝子配列が、解明されつつあります。例えばゲノム研究では、ヒトとチンパンジーの遺伝子配列は99%同

じだといわれています。しかし、脳の大きさは3倍も違うわけですから、3倍の脳の大きさを決める遺伝子が、1%の違いの中のどこかにあるはずだと考えていくと、がぜん面白くなってきます。

それと、もう一つは、そういった遺伝子の働きを個体レベルで解析する技術、いわゆるトランスジェニック技術、遺伝子改変動物技術といったものが非常に発達してきています。つまり、個体レベルで遺伝子の機能を解析することが可能なのです。個体レベルで遺伝子発現技術は、1982年マウスで開発されました。そして2009年、私たちは霊長類での遺伝子改変技術に世界で初めて成功いたしました。この技術を用いて、脳の進化の謎を遺伝子から解明したいという目的と、いろいろな神経の病気のモデル動物をつくって、病気の理解、治療法や治療薬の開発に役立てていこうという目的で、遺伝子改変マウセットをつくったのです。この成果は、社会、産業界からの期待が非常に高いということで、2009年の日経産業新聞の技術トレンド調査で、最も注目される研究として選んでいただいています。

ここで使っていますコモン・マウセットとはどういうおサルさんかということを紹介します。非常に繁殖効率が高いという特徴があります。生まれてから次の世代をつくれるようになる性成熟

コモン・マーモセットの実験動物としての利点

ヒトに近縁であり類似性が高い

- ・代謝経路、生理学的・解剖学的特徴がヒトと非常に類似している
- ・ヒトのサイトカイン、ホルモンと交差性を示す

繁殖効率が非常に高い

- ・性成熟まで約1年半と他の霊長類（3～4年）に比べ短い
- ・一匹の雌が年間5～6匹を出産／生涯産仔数40～80匹

神経科学研究モデルとして注目

- ・社会行動研究モデル、特徴的な音声コミュニケーション
- ・自発運動量が多く、行動観察が比較的容易
- ・マカクにおける高次脳機能と関連した行動学的手法を適用できる（入来らが開発）
- ・各種ヒト神経疾患モデルが開発されている
- ・遺伝子改変個体の作成が可能となった



Marmosets

図3: マーモセットの実験動物としての特長

まで1年半ということで、他の霊長類が3～4年というのに比べても非常に短く遺伝子改変技術を見いだすための大きな利点となりました。また、社会行動や音声コミュニケーションが盛んである面白い特性を持っています。これらの特徴は、他のマカクザルやチンパンジーにない特性としまして非常に注目されています。また、マカクサルで用いられるいろいろな高次機能と関連した行動手法も用いることができるということが知られていますし、いろいろなヒトの神経疾患モデルが開発されてきており、実験動物としてたくさんの利点があります（図3）。

私たち過去10年にわたって、いろいろなヒトの疾患モデルというものをつくってきました。最初は脊髄損傷モデル、脳梗塞モデルなど、物理的損傷モデルだけでしたが、この脳プロを始めるにあたりヒトの神経変性疾患モデルをつくらうということで、研究を始めています。これまで、神経疾患モデルとして、脳梗塞モデル、脊髄損傷モデルなどをつくってきました。一方、いわゆる神経変性疾患モデルとしては、アルツハイマー病、パーキンソン病モデルなどが報告はされていますが、薬を投与してパー

キンソン病のような症状を出すモデルということで、ヒトのパーキンソン病のごく一部しか表現していないということがいわれています。また、アルツハイマー病モデルについても、単に加齢に伴い、へんてこな物質がたまってくるというところだけが似ているということで、認知機能などはまったく調べられていないということです。やはり、もう少しヒトの病気に似たモデルを、遺伝子改変技術を使ってつくる必要があるだろうということで、この脳プロで取り組んでいるところです。まず着目したのはパーキンソン病です。このパーキンソン病を起こす遺伝子というものが最近分かってきましたので、この遺伝子をマーモセットの胚に導入し、パーキンソン病モデルのマーモセットの作出に成功しました。もう3歳ぐらいになっていて、次の世代も生まれてきていますが、経時的に観察をしています。

また、もうひとつ重要な疾患としてアルツハイマー病があります。これは、認知症全体の半分を占める難病ですが、トランスジェニック法を使ってモデル動物をつくるのが可能です。このアルツハイマー病に関しては、老人斑というものができて神経

原線維変化が起き、さらに、神経細胞死が起きて、認知症が起きると考えられています。このように病状が進行するということが、多くの人の病理脳の解剖の総合的な知見から推測されています。このアルツハイマー病モデルとなるマーモセットをつくり始めているところです。

それから、もう一つ、どのようにして大脳皮質が拡大していくかという脳の進化の謎を遺伝子から解明する研究も進めています。マーモセットの発生過程における大脳皮質の拡大について調べてみました。脳が大きくなるときには、当然細胞が増えているわけですが、細胞が増える場所というのは、マウスなどでは脳室の近傍で、そこからできた神経細胞が外側に動いていきます。ところが、ヒトでは、ここで増えた後、さらにその外側でもう一回増えます。2回に分けて増えるので、それだけたくさん細胞をつくることのできるのです。実際、このような外側で増える outer subventricular zone というものが、マーモセットでもあるのかということを調べたところ、マーモセットにも存在することが分かり、つい最近論文をまとめました。このような外側でも増えるメカニズムを持ったマーモセットですので、ヒトに近い脳をつくることのできるのではないかと

いうことで研究を進めています。

チンパンジーとヒトの間で異なる遺伝子の中に、脳の違いに関わる遺伝子の中には、FOXP2 という言語を調節するといわれている転写因子などがありました。では、脳の構造とどんな関係があるかとか、大脳皮質に関わる遺伝子を、チンパンジーとヒトで異なる遺伝子を手掛かりとして、マーモセットの遺伝子改変技術などと組み合わせながら、アプローチしたいと思っています。

ヒトの脳は、動物に普遍的な機能と、霊長類になってからの大脳皮質の拡大に伴って出現した機能があります。これを非常にうまくつなげるのが、この遺伝子改変霊長類で、遺伝子レベルからヒトレベルまでのギャップを埋めて、われわれの脳というものを理解していくといった方向に研究を展開していきたいと考えています。

Q. マーモセット・マカクザル・ヒトの脳にどのくらいの違いがあるのでしょうか。今分かっている最新の情報を教えてください。

A. まず、ヒトの脳についてですが、他の2つの脳と比べて非常に大きいです。重い頭部を支えることのできる二足歩行が可能になったことと、脳が大きくなったことは大きく関連していると考えられています。特に大きくなった部分は、前頭葉であり、ここは運動性の言語機能、判断、作業記憶といった高次の脳の機能と関係しています。また、マカクザルに道具を使用させるトレーニングを行うことで、ヒトにしかない領域が拡大することより、構造と機能は非常に対応しているものとわかってきました。マーモセットはマカクザルに比べて社会行動や親子関係に関し、ヒトにより近い特徴がありますので、そういったことに関連する領域を中心に調べることで興味深い研究が進展すると期待されています。

Q. マーモセットに言語や脳の大きさに関連するヒトの遺伝子を導入する予定はありますか。

A. 現在計画中です。

閉会挨拶

ごく簡単に閉会のごあいさつを申し上げたいと思います。この文部科学省の脳科学研究戦略推進プログラムは、最初に中西先生からお話がありましたように、平成20年に開始されまして、研究の進捗状況あるいは研究の進展状態を社会一般の方々にお知らせするというのも重要であろうということで、毎年公開シンポジウムを開催してきました。今回は、4回目になりますが、実は関西での開催は初めてなのです。

それで、皆様に来ていただけるのかどうか多少不安な点もあったのですが、今日は、176名（シンポジウム参加者）の方々にお集まりいただいたということで大変喜んでおります。大阪の科学技術センターというのは、私には個人的な思い出があります。1990年ごろですが、家電メーカー、例えば、シャープとか当時の松下とか、そういったメーカーが非常に脳研究に興味を持ちだしたことがありまして、脳研究の研究会をここで盛んにやっておりました。その結果、例えば液晶テレビだとか、今、何かいろいろ「ご飯が炊けました」とかししゃべるような、非常に進んだ家電製品がいっぱいできておりますが、その基礎に多少とも貢献した時代がありました。

しかしながら、その後、日本の経済はバブルがはじけましたが、脳研究の方は1990年代からさらに発展しまして、特に、ヒトの脳研究がものすごく発展しました。今日お話をお聞きになったと思いますが、ヒトを対象とした研究、例えば、今回のお話にありましたブレイン・マシン・インターフェースの研究は、非常に発展いたしまして、お聞きいただいたような素晴らしい成果がいろいろ出てきております。

ただ、今日のお話の中でもありました通り、ブレイン・マシン・インターフェースなどの社会に貢献するような脳科学を推進するに当たりましては、やはり基礎的な研究、例えば、神経回路はどういうふ

うにできるか、どのように働いているかということ を明らかにする研究、そういう基礎的研究も非常に重要です。これらの研究は一体として進めないといけないというのが、私どもの立場、スタンスです。そういう意味で、今日は基礎的研究に関しましても、田中先生、それから基盤的な実験動物の研究に関しまして伊佐先生と岡野先生から非常に興味深いお話を頂きました。

最初に申し上げましたように、社会に貢献する脳科学を目指すというのが私どものスタンスでございますので、これからも、一般向けの公開シンポジウムを開催していきたいと思っております。詳しくは、お手元のプログラムに脳プロのホームページのURLが書いてございますので、そのホームページをご参考にしていただければと思います。今後の公開シンポジウムの予定、さらに先ほどお話がありましたようなご質問に対するお答えも、一部掲載していきたいと思っております。そういう意味で今後とも脳研究に対する皆さま方のサポートを頂き、さらにこの脳科学研究戦略推進プログラムを活発に推進していきたいと思っております。

今日は、この雨の中、たくさんお集まりいただきまして、今まで長い間ご清聴いただきました。それからご質問もたくさん頂きました点を非常にありがたく思っております。最後になりましたが、皆さま方の、ご清聴、ご関心に感謝してこの会を閉じたいと思います。今日は長い間どうもありがとうございました。

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」
津本 忠治（課題D・E・Fプログラムディレクター）

中西 重忠（なかにし しげただ）

課題 A・B・C プログラムディレクター

大阪バイオサイエンス研究所 所長

1966 年京都大学医学部卒業 / 1971 年京都大学大学院医科学研究科修了 (生理系専攻) / 1971 ~ 1974 年米国国立衛生研究所 (NIH)、癌研究所 (NCI)、分子生物学教室客員研究員 / 1974 年京都大学医学部医化学教室助教授 (医学博士) / 1981 年京都大学医学部免疫研究施設第二部門教授 / 1995 年京都大学大学院医学研究科教授 / 2000 年京都大学大学院医学研究科科長医学部長 / 2005 年京都大学名誉教授を経て、同年より現職。1995 年米国プリストルマイヤーズスクイプ神経科学賞 / 1995 年米国芸術・科学アカデミー外国人名誉会員、1997 年恩賜賞・日本学士院賞 / 2000 年全米科学アカデミー外国人会員 / 2006 年文化功労者 / 2007 年米国グルーパー賞 / 2009 年日本学士院会員など受賞多数。

川人 光男（かわと みつお）

㈱国際電気通信基礎技術研究所 脳情報通信総合研究所 所長・ATR フェロー

科学技術振興機構 さきがけ「脳情報の解読と制御」領域総括

1976 年東京大学理学部物理卒業。1981 年大阪大学大学院博士課程修了、同年助手 / 1987 年同講師。1988 年㈱国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) に移る。2003 年より ATR 脳情報研究所所長 / 2004 年 ATR フェロー、IEICE フェロー。2008 年より科学技術振興機構さきがけ領域統括。2010 年より ATR 脳情報通信総合研究所所長。

田中 啓治（たなか けいじ）

理化学研究所脳科学総合研究センター 副センター長

認知機能表現研究チーム チームリーダー、医学博士

1973 年大阪大学基礎工学部卒業。1975 年大阪大学基礎工学研究科修士課程修了。1975 年日本放送協会放送科学基礎研究所入所。研究員。1983 年医学博士 (東京大学医学部)。1989 年理化学研究所国際フロンティア研究システムチームリーダー。1992 年理化学研究所情報科学研究室主任研究員。1997 年理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー。2003 年同副センター長。

吉峰 俊樹（よしみね としき）

大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学教室 教授、博士 (医学)

1975 年大阪大学医学部卒業。米国メーヨークリニック神経学教室研究員、行岡病院脳神経外科部長、大阪大学助手 (脳神経外科)、大阪大学講師 (脳神経外科)、文部省長期在外研究員 (マインツ大学、メーヨークリニック) を経て、1998 年より現職。大阪大学医学部附属病院 未来医療センター長 (兼任)

片山 容一（かたやま よういち）

日本大学医学部・大学院医学研究科 (脳神経外科) 教授、医学博士

1974 年日本大学医学部医学科卒業。1978 年日本大学大学院医学研究科博士課程修了。バージニア医科大学医学部講師、カリフォルニア大学 (UCLA) 医学部助教授・脳神経外科脳損傷研究センター長を経て 1995 年より現職。

伊佐 正（いさ ただし）

自然科学研究機構 生物学研究所 発達生理学研究系 認知行動発達機構研究部門 教授、医学博士

1985 年東京大学医学部卒業。1989 年同医学系研究科修了。医学博士。スウェーデン王国イエテボリ大学客員研究員、東京大学医学部助手、1993 年群馬大学医学部助教授を経て、1996 年より現職。

岡野 栄之（おかの ひでゆき）

慶應義塾大学医学部生理学教室 教授、医学博士

1983 年慶應義塾大学医学部卒業。筑波大学基礎医学系分子神経生物学教授、大阪大学医学部神経機能解剖学研究部教授 (1999 年から大阪大学大学院医学系研究科教授) を経て 2001 年より現職。2007 年より慶應義塾大学大学院医学研究科委員長を兼任。2001 年塚原伸晃記念賞受賞、2006 年文部科学大臣表彰・科学技術賞受賞、2009 年紫綬褒章受章「神経科学」。



BMI が切り拓くシステム神経科学研究

よしみね としき
吉峰 俊樹 大阪大学大学院 医学系研究科

脳の表面からの脳波を用いた BMI によるロボットアーム操作のデモと、ワイヤレス体内埋込装置のプロトタイプを展示しました。



麻痺の回復に向けての挑戦：BMI が拓く新たな可能性

りう めいげん
里宇 明元 慶應義塾大学 医学部

開発中の BMI 装置を用いて、患者さんの機能の改善や日常生活における麻痺手の使用を促せるようなトレーニング方法を紹介しました。



BMI 入出力デバイスの研究開発～神経電極とロボットハンド～

よこい ひろし
横井 浩史 東京大学大学院 情報学環

すずき たかふみ

鈴木 隆文 東京大学大学院 情報理工学系研究科

脳活動の情報を安全かつ詳細に取り出すセンサに関する技術と、その信号に呼応して動く外部機械・電動装具を紹介しました。



高性能電極と ICT を用いた、歩行と読書が可能な次世代人工網膜

おおた じゅん
太田 淳 奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科

ふじかど たかし

不二門 尚 大阪大学大学院 医学系研究科

電子機器と網膜を繋ぎ視機能を再建する「人工網膜」と、次世代型開発に向けた分散型デバイスや高密度電極について紹介しました。



脳脊髄刺激療法を用いた振戦・運動麻痺に対する BMI

かたやま よういち
片山 容一 日本大学大学院 医学研究科

脳卒中後の運動麻痺や振戦に対し私たちが開発した、脳深部刺激装置や運動麻痺の回復を加速する装置を紹介しました。



遺伝子導入法を駆使した新しい脳科学研究法の開発と応用

い さ ただし
伊佐 正 自然科学研究機構 生理学研究科

霊長類にも適用可能な強力な研究ツールとしての遺伝子導入法と今後の展望について、紹介しました。





脳の細胞を光らせる：霊長類脳における遺伝子発現制御のとりくみ

やまもり てつお
山森 哲雄 自然科学研究機構 基礎生物学研究所

蛍光タンパク質を導入したネズミやサルの脳標本などの展示とともに、霊長類の大脳皮質に関する研究を紹介しました。



マーモセットの行動を調べる

なかむら かつき
中村 克樹 京都大学 霊長類研究所

コモン・マーモセット（南米に生息する小型のサル）の脳の働きを評価する方法を、実際の装置や動画を用いて紹介しました。



経済行動を脳から読み解く～神経経済学とは？～

おおたけ ふみお
大竹 文雄 大阪大学 社会経済研究所

経済学の考え方である主観的効用や時間割引に関わる脳機能の測定法、脳機能と社会性の関係を明らかにするための研究を紹介しました。



環境は脳の形成や機能にどのような影響を及ぼすのか？

たなか こういち
田中 光一 東京医科歯科大学 難治疾患研究所

様々な精神疾患の原因になる環境因子や遺伝的要因が脳の形成や脳機能に与える影響についての研究を紹介しました。



厚生労働省からの出展：障害者自立支援のための BMI 型環境制御システム（国立障害者リハビリテーションセンター研究所）

開発を進めている「BMI 型環境制御システム」を、脳波計、脳波キャップ、電極などの実機の展示を交えて紹介しました。

脳科学研究戦略推進プログラム事業紹介

「社会に貢献する脳科学」を目指して研究を進める脳プロの体制や各課題の目標についてを紹介しました。



脳科学研究戦略推進プログラム
公開シンポジウム in KANSAI
報告書