

社会神経科学の諸課題と展望

定藤 規弘

はじめに

私たちはいかにして社会的存在となるのか、この発達社会心理学的な問いは、様々な領域の研究者を惹きつける。また、科学技術の加速度的な発展による社会環境の劇的な変化を特徴とする現代社会において、高次脳機能である社会性の神経基盤を明らかにすることは、その問題の多くが関連する人間の精神や社会的行動の解明に必要かつ喫緊の研究である。本稿では、主な課題をあげ、ヒトイメージング技術に関連した議論を行う。

人文科学と脳科学の連携： 接点としてのイメージング研究

脳機能画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応付ける(脳定位)有力な手法である。社会能力発現機構とその発達の理解は、心理学モデルの構成と検証にかかっている。脳機能画像法は、脳という場を制限条件として与えることにより、心理モデルの構成と検証に寄与する。通常、心理モデルは、ある心的過程(ならびに付随する行動)を説明するために形成されるが、その心的過程に対応する脳構造から得た情報を用いてモデル形成が可能となる。この際、その脳構造に関する現在の脳科学全般の知識を利用することができる。この点で、脳機能画像法は、現在膨大な知見の集積しつつある脳科学領域の情報を、人間の発達心理学に結び付けるための接点を形成する。実際、機能的MRIを用いて、社会能力の発達行動指標の神経基盤が明らかになりつつある¹⁾。しかしながら、人間の社会行動は個体間の相互作用によるものであり、その相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが、人間の社会能力の神経基盤を知るためには必須である。2台のMRIを用いて、即時的な双方向性コミュニケーションの神経基盤を解明することが可能となりつつある²⁾。個人間の関係性(間主観性)

さだとう のりひろ 自然科学研究機構生理学研究所教授

を脳科学的手法で研究する「私たち」の脳科学を大きく推進することが期待される。

疾患研究と種間差： 脳科学におけるレベル縦断的研究の展開

社会性発現の脳神経基盤を明らかにするためには、その破綻の理解から進めることが重要で、破綻の早期発症としての自閉症と成熟期発症の統合失調症をターゲットに、ヒトにおける行動的な特徴と類似性を示す各種遺伝子改変マウスを用いた研究が進められている。ヒトとモデル動物の種間の高次脳機能の違いは大きいことから、表現型の類似性だけではなく、脳活動領域、神経回路からシナプスおよび分子まで、各階層における社会性の中間表現型を見出していくことが必須であり、その際に各階層間をシームレスに繋いでいくための手法としてのイメージング科学が必要である³⁾。

脳活動領域、神経回路からシナプスおよび分子まで、各階層における社会性の中間表現型の解析に果たす画像情報の役割は極めて大きい。社会能力を担う神経基盤は、マクロレベルからミクロレベルにおける脳領域間の関係性にあると想定されており、その機能的・解剖学的連結の網羅的解析(コネクトミクス)を、種間を超えて統合的に解析するためのシームレス イメージング プラットフォームを形成することが必要である。

MRIに代表される非侵襲的画像技術の進展により、ヒト生体の解剖学的情報を三次元的に構成する技術は大幅に進んだ。超高磁場(7テスラ)MRIでは、神経線維の走行方向を800 μm 程度の解像度で描出することができる。一方、大脳皮質はその構造が領域によって異なり、微細構造の違いによって50近くの区画に“番地”付けられている。従前は領域の“番地付け”は死後脳の顕微鏡観察でのみ可能であった。しかし超高磁場MRIでは、生きている個々人にお

いて非侵襲的に“番地付け”行うことが可能となりつつある⁴⁾。一方、動物実験レベルでは、網羅的な神経結合の解析と機能分子局在や機能標識法を組み合わせることによって、機能共役型コネクタミクスという革新的な分野が拓かれてつつある⁵⁾。このマイクロレベルでの成果をヒト・マクロレベルの生理学へとスムーズに還元するためには、ヒトと動物を同じプラットフォームで観察・解析できる「生体顕微鏡」としての超高磁場 MRI が必須である。社会能力などヒトに特有な認知活動の神経基盤を明らかにするために、機能的 MRI による神経活動パターンを超高解像度 MRI によるヒト生体の詳細構造と合わせて解析していくとともに、それらに対応する動物モデルを対象とした各種光学顕微鏡、電子顕微鏡など最先端のイメージング手法を組み合わせ、生体における包括的構造機能連関の解明を進める必要がある。マイクロレベル・コネクタミクスとのシームレスな連携を要する。正常マウスの神経回路とモデルマウスの神経回路を網羅的に比較することによって、自閉症等の病態の構造基盤を明らかにし、霊長類(サル)を経由して、ヒトの疾患における神経回路異常の発見につながることが期待できる。

発達コホート研究：実社会との連携

コホート研究は疫学に用いられる観察的研究手法の一つで、関心ある事項へ曝露した集団(コホート)と曝露していない集団を同定し、これらのコホートが関心ある転帰を示すまで追跡する。コホート研究は解析を現在から未来へ前向きに行うため、因果関係をもっとも明確に理解することができる。人間の社会能力の発達過程は、個人により多様なパターンがあることが予測され、その多様なパターンがなぜおきるのかを明らかにするためには、その原因と結果(因果関係)を明らかにする必要がある。つまり、発達コホート研究により初めて社会能力の発達過程が明らかにされる。さらに、発達過程に影響を及ぼす諸要因の解析には大規模発達コホート研究が不可欠である。

脳科学領域の進展は急速であるが、その知見の大部分は動物実験等に基づいているため、その結果を社会に適用するためにはヒトでの検証研究が必須である。さらに、社会的必要性に直面することによって基礎研究が飛躍的変化を

遂げることも考えられる。つまり、実社会で実証しつつ、その結果を基礎研究にフィードバックするという連携研究を推進するための枠組みの整備が急務である。応用と基礎の連携研究を実現するプラットフォームとして、脳科学を基盤とした発達コホート研究がその枠組を与えうる¹⁾。なお、乳幼児の脳活動計測には様々な技術的困難が残されており、今後近赤外線分光法(Near infrared spectroscopy)や脳波などの計測技術高度化が望まれる。

推進上の課題

社会脳研究への参画が見込まれる研究者層としては、人文科学諸分野では心理学(発達心理学・社会心理学・言語学)ならびに経済学が、情報・コンピュータサイエンス分野においてはイメージングを始めとする bioinformatics 関連領域が、工学分野においては情報工学・機械工学が、そして、医学分野においては小児科学・精神科学・心療内科学・画像診断医学・疫学(特にコホート調査において)、そして神経科学領域が関連する。このような多岐にわたる領域の連携を図るためには拠点の形成が必須である。広範囲の神経回路構築の全脳解析を含むヒト生体の画像解析には、生理学者・形態学者のみならず画像解析、ソフトウェア開発、理論モデル、画像表現、臨床画像診断に携わる画像診断医など共通の目標を持った多数の専門家・研究者の参画が不可欠であり、イメージング科学を展開するための適切な環境を形成することができる。

現在、環境省のもとで出生コホートが進行中であり⁶⁾、省庁ならびに研究領域を超えた密接な連携が極めて重要となる。脳科学領域、コホート研究領域のそれぞれにおける拠点施設による協議と調整が課題となろう。

コホートと連動する新しいタイプの研究では、どのような問題が出現するか予測がつかない。このため、法規制に先んじて、社会受容を含めた倫理問題研究を同時並行して進めることが重要である。

研究成果によって期待される効果

1. 科学技術上の効果

イメージング解析技術の開発はそれぞれの階層、画像取

得手法により独自化しており、技術的な移転を容易にする共通のプラットフォームの形成が強く望まれる。イメージング手法(収集とその後の解析を含む)は生物科学のみならず、自然科学諸領域の基礎研究から医療・産業の現場まで、開発と応用が直結しており、科学研究における最重要課題の一つである。特に、収集後の解析における、多量のデータから適切な情報を抽出する手法の開発は bioinformatics の一環として重要であり、基礎研究から医療・産業の現場までその波及効果は極めて大きい。

2. 社会経済的効果

MRI 装置は元来臨床診断装置として開発されたものであり、それを用いた研究成果は直接臨床に還元される性質のものである。特に高精度の画像データ取得と、大量のデータを扱う画像解析ソフトウェア開発は基礎研究のみならず、臨床診断法の開発に大きく寄与しうる。その点で、今後も国内外のメーカーによる開発競争が繰り広げられると考えられる。

動物実験等に基づいている脳科学の知見を、コホート調査によってヒトに直接還元可能とすることの社会的重大性は論を待たない。

むすび

現代社会における問題の多くは、人間の精神や社会的行動に関連しており、その解明にはヒトとモデル動物を用いた脳の研究が不可欠であり、その社会実装が望まれている。

自己と他者の関係を考慮しつつ行動を決定していく人間の社会能力の正常発達過程を、遺伝子レベル、脳神経活動レベル、神経回路レベルから行動レベルまで一貫して画像化して理解することにより、自閉症をはじめとする社会能力障害の病態解明に資する。その結果を社会に適用するために、ヒトでの検証システムとしての発達コホート研究と有機的に連携することにより、基礎研究成果を社会実装するための道筋を形成できる。これにより、科学技術の加速度的な発展による情報化、少子化、高齢化などによる生活環境や社会環境の劇的な変化のなかで、人が本来有する能力と個性を適切に発揮することを支える研究を推進する効果が期待される。ヒトの社会性について、その物質レベルから個体ならびに集団行動レベルにいたる統合的理解を目指し、心理学、経済学、認知科学、神経科学、医学、工学、進化生物学、霊長類学からコンピュータ科学にいたるまで、広汎な真に学際的な研究の推進が強く望まれる。そのために必要な取り組みについて概観した。

文 献

- 1) 定藤規弘, 社会能力の発達過程—脳機能画像法によるアプローチ, 脳と発達, 2010; 42: 185-90.
- 2) 定藤規弘, 「私たち」の脳科学に向けて: 2 個体同時計測 MRI 研究, 臨床神経科学, 2014; 32: 797-9.
- 3) 定藤規弘, 岡本論文へのコメント, 心理学評論, 2010; 53: 478-80.
- 4) Turner R. MRI methods for in-vivo cortical parcellation. In: Geyer S, Turner R, editors. Microstructural parcellation of the human cerebral cortex. Berlin: Springer-Verlag; 2013. p. 197-220.
- 5) <https://kaken.nii.ac.jp/pdf/2011/seika/C-19/63905/22650069seika.pdf>
- 6) <http://www.env.go.jp/chemi/ceh/>