

解説

8. バイオコンピュータをめざして†



松本元††

1. はじめに

現在の大部分のデジタルコンピュータはノイマン型である。すなわち、プログラムはメモリに一度記憶され、ここからプロセッサが必要な情報を逐次読み出しこれに従って動作する。したがって、複雑な情報処理はプロセッサが担うのではなく、メモリの内容（ソフトウェア）が担うものである。さらに、複雑な情報処理を早く行うために逐次的でなく行わせようとする、プログラム作成への負担はますます膨大になる。ソフトウェアへの負担が今後ますます膨大になることは、プロセッサとメモリの機能を分離し大容量の記憶装置にプログラムの内容を受動的情報として記憶させるプログラム内蔵方式では避け難い¹⁾。

これに対し、われわれの意識的行動は組込みのプログラムに従っているのではなく、意識に引き出しうる記憶の情報に基づいて判断し行動を決めている。また、意識的行動を決める脳の領域はメモリ部とプロセッサ部に明確に分離していることもなさそうである²⁾。このように、脳はわれわれが人工的に開発してきたデジタルコンピュータと異なる情報処理の仕方によっており、情報処理の種類によっては脳が圧倒的に秀れている。そこで、脳での情報処理の仕方にヒントを得て^{2), 3)}、従来のノイマン型のデジタルコンピュータと質的にまったく異なる情報処理システムが開発できないかと考えるのは当然である。脳にヒントを得て作る情報処理システムをバイオコンピュータと呼ぶことにする。ここでは、バイオコンピュータ実現へのアプローチについて主として考察し、いわゆるバイオチップについては他の成書⁴⁾にゆずりここでは言及しない。

2. 脳での情報処理の特徴

脳は約 10^{10} 個の神経細胞から構成される巨大なシステムである。脳の構造上の特徴の1つは素子（神経細胞）数が非常に多いということである。 10^{10} 個の素子数は現在の大型電子計算機の論理素子の数* よりはるかに多い。素子数の天文学的増大にともなって素子の信頼度も飛躍的に向上しなくてはならない。生体系では素子の構成部品を素子の故障の有無にかかわらず定期的に新しいものと交換することで、また素子に異常が生じるとす早く修復するようなシステムが働くことで素子の信頼度を維持している。さらに、脳のシステム自体も構成素子の1部がある程度破壊されても動作がつつけられるような安定な構造になっている²⁾。このように膨大な数の素子から構成されなおかつ安定に動作するような工夫がなされている点に脳の大きな特徴があり、また素子数が膨大であるという点に脳の情報処理の特徴がある。素子数が多ければより複雑な処理ができるかということそれほど単純には思われない。猿と人間の脳の大きさの差で、両者にみられる情報処理能力の大きな違いを説明できるとは思えない。また別の例では、人が生まれて3カ月くらい経つと脳の神経細胞数はもうそれほど増加しないのにもかかわらず年齢とともに情報処理能力が獲得されるに従い神経細胞間結合数が増して脳の重さは重くなる、ということからもうなずける。素子間の結合の度合いが重要である。脳では素子数が非常に多いというだけでなく素子間の結合数も極めて多い。1つの神経細胞が 10^3 から 10^5 の神経細胞と結合し、これらの多くから同時に入力があることが普通である。しかし、素子間の信号の伝達様式は基本的に2種類—興奮性と抑制性—のみしか現在のところ見い出されておらず、これらの多数個の素子間結合のみで果して脳の動作を基本的に理解で

† A Way to Develop a Bio-computer by Gen MATSUMOTO (Section of Analogue Information, Division of Information Science, Electrotechnical Laboratory).

†† 電子技術総合研究所電子計算機部アナログ情報研究室

* 例えば、富士通(株)の大型計算機 M380 の場合では2種類の LSI (1,300ゲート/LSI と 400ゲート/LSI) が使われて、中央処理装置 (CPU) に 1,450 個、メモリ部に 725 個の LSI が、それぞれ実装されている。

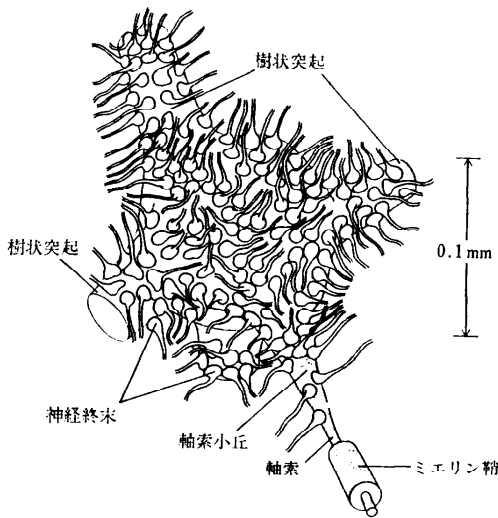


図-1 神経細胞間の結合の模式図。数千の神経終末が1つの神経細胞の樹状突起にシナプス結合を作る。

きるかどうかは大いに興味のあるところで、工学者の研究対象として格好のものである³⁾。ここで注意しなくてはならないのは、神経細胞はある種の記憶機能をもつ可変素子で、現在の電子計算機に用いられている論理素子が不可変素子であるのと対照的である、という点である。神経細胞の可変素子としての性質はシナプス(図-1)での可塑性に由来する。可塑性というのはシナプスでの情報伝達効率が情報伝達の過去の経過で変化する、ということである。興奮性と抑制性の二種類の可変素子をどのように組み合わせたら脳の基本的情報処理を再現できるのか、に関する数学的モデルを探ることは生理学的研究と相まって脳での情報処理の基本論理を理解する上で有力な手法である。

脳が球形をしていて、その中心部に入出力が集中していることは構造上面白い。脳は情報を逐次に処理するとともに並列処理をも大幅にとり入れたシステムであって、各種の入出力情報を処理する部位(感覚野・運動野)が分散しているとともにそれらを整理・統合・制御する大脳連合野・小脳が良く発達している²⁾。入出力が中心にあって分散している情報処理部へのアクセス最短であるような構造に思われる。視覚情報は視覚領が(大脳後頭葉)に輸入され、他の感覚器からの情報はそれぞれ別の部位に輸入され、それらが統合されて意識にのぼり処理される。記憶についても、入力の内容をもとにした連想記憶・内容アドレス記憶がある一方、忘れることもできるなど現在のディジタ

ルコンピュータの記憶とはまったく異質な方式を採用している。

膨大な素子数から成る脳の基本的構造が自然に構築されることに、その情報処理の見事さとともにわれわれは神秘の念をおぼえる。脳も、他の生体組織と同様に精緻な自己組織系であり、また他の生体機能と同様外界の情報に適するように自己のもつ能力を改善、高めてゆくことができる。脳のもつこの著しい学習能力は素子のもつ可変性と同時にシステムとしての可変性に由来する。後者はシナプス形成がシナプスでの情報伝達の頻度によって変化することから生じる性質である。

3. バイオコンピュータ実現へのアプローチ

脳の情報処理のからくりを解明してから、バイオコンピュータ作りに着手するのではいつになったらバイオコンピュータ作りに取りかかれるかわからない。また、脳の情報処理のからくりを解明して脳と同じバイオコンピュータを人工的に作ったのでは工学的に意味がない。それは、脳が生物一個体の維持に良く適合するよう極めて良く設計・構築されたものであっても、情報処理装置単体としての工学システムとしてみたとき不満足であるからである。まず、脳が情報処理装置として完成されるまでに時間(10~20年)がかかりすぎる。われわれは10年以上の長きにわたって学校で学び社会で経験を積んで得た情報をもとに、外来情報の価値を判断して行動する。そして情報処理装置が完成しはじめると同時にゆっくりではあるが機能の欠落が始まる。このようにどんなに有用な情報処理装置であってもそれが完成するまでに長い年月を要し、またその性能が長期にわたって維持するのに大変な努力が必要とされるのであっては工学的な完成品とさえ商品価値は低い。このような脳のゆっくりとした成長は神経回路の自己組織化に時間がかかるため、脳が肉体の発達に合わせて成長する必要性からみると個体の合目的性にかなっている。神経細胞のシナプス形成を制御する時間過程をさらにスピードアップするにはどうすべきか、を解決しなくてはならない。さらにすすんで、自己組織化をもっと速く行える新しい素子を人工的に開発する必要がある。神経細胞に関してのもう1つの重大な欠点は時間応答が極めて遅い(数 msec~数十msec)素子である、ということである。このような素子を用いて構成される脳での情報処理が素子の速度より速く行われるということとはあり得ない。一

方、脳の側からみると生体の入出力装置（感覚器、筋・腺など）がすでに数十～数百 msec の程度の時間応答をもつものであるので情報処理装置としての脳がこれに比べ桁はずれに速い必然性はない。入出力装置の時間応答限界で入出力装置を動作させようとするときは、反射回路が脊髄を介し形成されており、使用される。脳はこの反射を監視し制御するための補助手段としてのみ機能する。次代のコンピュータとして開発しようというバイオコンピュータの情報処理速度にこのようなはっきりした限界があるのは大きな欠点である。したがって、バイオコンピュータの基本素子に神経細胞あるいはこれと性能の良く似た人工素子を使うのには問題がある。しかしながら、脳の基本素子の時間応答が極めて遅い（数 msec～数十 msec の素子）にもかかわらず、ある種の情報処理（例えば、パターン認識など）では、現在のデジタルコンピュータと比べ著しく速い。これは、基本素子のもつ性質を生かした神経回路網形成がなされているからであろう。

したがって、バイオコンピュータ実現のためには、脳から情報処理の基本アルゴリズムを学ぶと同時に神経細胞の基本的性質（情報伝達能、可塑性、自己組織能など）をもつもっと高次の素子を開発しなくてはならない。ここでの基本アルゴリズムとは現在のコンピュータと対比したときの脳の基本的な設計思想を言う。脳は連続変数をもつアナログコンピュータで高度に並列的な情報処理を行う。そこで、脳が現在の2値論理を基本とするデジタルコンピュータに比べ、ある種の情報処理（言語処理・パターン認識・推論など）において圧倒的に秀れている設計思想を明らかにすることがまずもって重要である。研究の進め方から言うと、バイオコンピュータの基本アルゴリズムを確立して基本素子に最小限必要な機能を明らかにすることが、まず第1で、この後この基本素子をどのようにどんな材料を用いて実現するかを検討し作製した上でバイオコンピュータの実装という過程に至る。

したがって、バイオコンピュータ実現に向けて脳から学ぶべき点は、脳での情報処理の基本アルゴリズムである。その後それをどう構築するかはわれわれ人間の独創と工学技術に委ねるべきであろう。これは飛行機開発の歴史の教えるところでもある。人は飛ぶ鳥をみて空を飛べることを知った。飛行機開発で人間が生物から学んだ最も重要なヒントはこの点であろう。パターン認識・推論などを得意とするコンピュータ開発にあたって、これを緻密に速く行える非ノイマン型

の情報処理装置の存在証明を脳から得ている。そこで、さらに一步進めてどのような指導原理で行っているのかのヒントを脳から得たい。これはまた、初期の飛行機開発にみられるアプローチでもある。ドイツのオットー・リリエンタールは大型鳥の滑空を研究し、飛行のためには飛行物体を支えるための揚力と抵抗に逆らって進むための推進力とが必要であることを見出し、このために必要とされる翼の構造と形とを考案した。ライト兄弟のその後の成功はリリエンタールのハンググライダー試作の失敗の上に立っている。人間は推進力を生み出すためにプロペラあるいはジェットエンジンを独自に開発した。すなわち、飛行のための原理は鳥から学んだが、飛行機の材料も構造も工学的見地から再検討し新たに考案したものを使用している。これは、鳥と飛行機では空を飛ぶための目的が異なること、飛行体の構造を形づくる材料の選択に制限があるかないかの違いがあること、などの多くの要因に依っている。すなわち、鳥は特に速く大量の物資を乗せて飛ぶ必要はないし、ましてや空気の薄いところを飛ぶということもない。鳥の身体を作る材料は主として有機材料に限定されるのに対し、飛行機の材料には極端に言うところでも何でも良い。このように鳥は空を飛ぶという点において一見飛行機と似たものと見せせるが、飛行機の目的とまったく違ってできているので鳥をいくら研究しても飛行機はできなかったと言われるゆえんである。しかし、人間が空を飛ぶための基本原理を鳥研究から出発して得たことは事実である。

バイオコンピュータ開発における脳研究は、飛行機開発での鳥研究に位置付けられよう。そこで、脳での情報処理の基本原則を知るには研究戦略としてどのようなアプローチをとるのが良いであろうか。もちろん、脳での情報処理の仕組みが近い将来解明されることが最も望ましい。現在みせている脳研究への高まりと遺伝子工学的・細胞免疫学的・生化学的・形態学的・生理学的・物理化学的などの多角的手法による研究方法の飛躍的進歩と相まって、脳の解明は急速に進展することが期待されるが、それでもなお 10^{10} 個にも及ぶ神経細胞から成る高等動物の脳を対象にしていたのでは解明までに相当な時間を要する。そこで、次のような2つのアプローチが考えられる：1つは現在進行中の第5世代プロジェクトがすすめているまったく脳研究に頼らない方法である。われわれが開発してきた情報処理の技術・哲学をさらに人間自身の創意で飛躍拡大しよう、というもので工学的手法としては最も

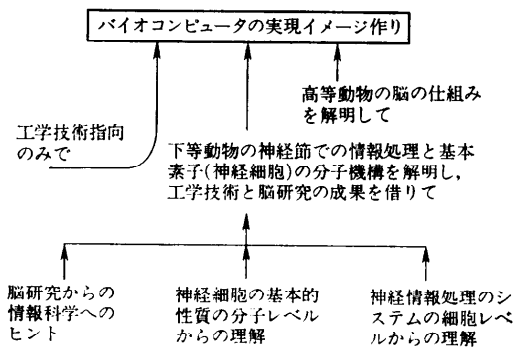


図-2 バイオコンピュータ実現イメージ作成のための3つのアプローチ

自然である。第2は、下等動物の脳（神経節）から生体情報処理の基本原則を解明し、ここからヒントを得て人間の工学的創意・工夫を働かせ工学的商品としてのバイオコンピュータを作っていくというゆき方で、今われわれが探ろうとしている開発手法である（図-2）。下等動物の神経節は 10^2 から 10^4 くらいの神経細胞から成り、ある程度のパターン識別・学習を行う。したがって、ここでの情報処理様式を神経細胞レベルで完全に解明し、生体情報処理の基本原則を抽出することをバイオコンピュータ作りの足がかりにする。この手法の採用には、下等動物での生体情報処理の基本原則が進化の過程をへて必ず高等動物へと受け継がれていることを仮定している。高等動物へいくに従い、複雑で高級な情報処理を行っているがその基本原則は変わらないだろうと期待している。神経線維での情報伝達においては、この仮定は成りたつ。すなわち、ヤリイカの巨大軸索での情報伝達では軸索径 d を太くすることによって情報の伝播速度 v を速くしている*が、哺乳動物の有髄神経では軸索径の小さい神経で同程度の情報伝播速度を出せるようミエリン鞘という絶縁層（長さ約1mm）が軸索のまわりを被っていて約 $1\mu\text{m}$ の長さの興奮領域（ランヴィエ絞輪部）と交互にあらわれる。ランヴィエ絞輪部での興奮発生の分子機構はヤリイカ巨大軸索の場合と同じと思われる⁵⁾が、ミエリン鞘の存在によって興奮が次のランヴィエ絞輪部まで1,000倍跳躍できる（跳躍伝導）ので、軸索径の小さい神経でもヤリイカの巨大軸索と同程度の伝播速度が出るのである。性能がほぼ同じ2

* ヤリイカ巨大軸索のような無髄神経では伝播速度 v と軸索径 d の間に $v \propto \sqrt{d}$ の関係がある。温度 20°C のとき $d=400\mu\text{m}$ で $v=20\text{m/sec}$ であって、これはほぼ $10\mu\text{m}$ の有髄神経の伝播速度に対応する。

種類の素子をくらべたとき小型で省エネルギー型の素子をより秀れた工学素子と考えると、無髄神経より有髄神経の方が小型で興奮領域が圧倒的に少なくこのため細胞内外へのイオンの出入りもそれだけ少ないのでエネルギー消費も極めて少なく、より秀れていると言える。この例でも下等動物での興奮伝達の原理は高等動物に受け継がれているが、高等動物では素子の性能が改善されていることが判る。ここでのバイオコンピュータの開発手法は生体の情報処理についても基本原理については下等動物から学び、高等動物での高級な情報処理については下等動物から得た知識をヒントにしてわれわれが考え出している、というものである。ヤリイカ巨大軸索で神経興奮の発現機構を解明した後、ミエリン鞘のような伝播速度増幅機構をわれわれは容易に思いつくと考えられる。

4. 下等動物の情報処理機構の解明のための当面の課題

$10^2 \sim 10^4$ の神経細胞から成る神経節での神経活動の様相を、神経細胞レベルで非接触に同時観察できる手法を開発することが神経節での情報処理のアルゴリズムを知るためにまず必要であると思われる。すなわち、従来の神経活動測定のように神経細胞の1つ1つに微小電極を挿入するのではなく、神経節を構成する $10^2 \sim 10^4$ 個の神経細胞のすべての活動を同時に時々刻々捉えられるようにできないか、ということである。このための1つの手法として、光学的検出手段がある。

神経細胞のまわりを適当な色素で染色しておく、神経の興奮にともなって膜電位依存性に吸光度あるいは蛍光強度が変化する。これを利用して神経活動を無侵襲に計測しようというものである⁶⁾。このため、膜電位測定用光学プローブとしての色素として米国のエール大学のCohenらのグループ⁶⁾によって1,000種類以上が調べられ、神経興奮にともなう電気的変化と時間経過が良く一致かつ1回の神経活動ごとにS/Nの良い光学変化が記録できる色素としてメロシアン系⁷⁾の色素が現在までのところ最も良いことが報告されている。図-3にはメロシアン-540で染色したときのヤリイカ巨大軸索の活動電位の波形と蛍光強度変化の同時記録を示す。染色した神経細胞では光化学作用によって障害を起す。とくに、細胞体は酸素を必要とするので、シナプスでの膜電位変化を検出するための光学的プローブとしての色素に課せられる条件は厳し

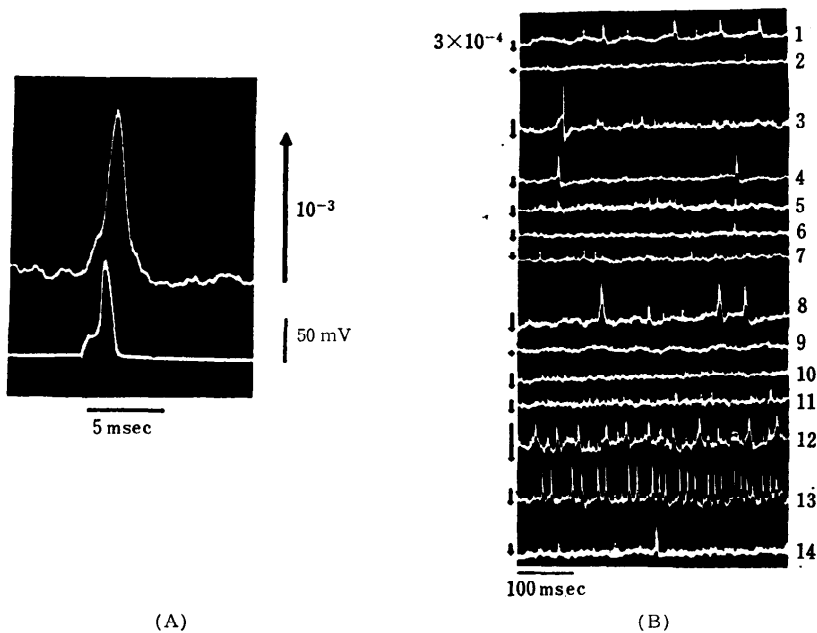


図-3 (A) メロシアン-540 で染色したヤリイカ巨大軸索の活動電位 (下) にともなう 蛍光強度変化 (上). 蛍光強度は静止時に比べ 10^{-3} 程度変化する (Cohen, L. B. et al.: J. Membrane Bid. 33 (1977) 141 より).
 (B) 巨大フジツボ神経節の 14 個所からの 神経活動の光吸収変化による 同時記録例 (Grinvald, A. et al.: J. Neurophysiol. 45 (1981) 829).

く、現在までのところ長時間にわたる実験は困難となっている。今後は次のような条件の色素の開発が急務であろう²⁾：(1)神経活動にともなう光学変化量が大きいこと。(2)膜に対し光化学的障害や薬理的毒作用を及ぼさないこと。(3)膜電位変化に対する応答が速く、神経興奮の時間変化に光学変化が十分追跡できること。(4)生理的塩溶液に可溶で変性しないこと。現在では、長時間にわたる安定な記録を得るまでには至っていないが、アメリカ西海岸に棲息する巨大フジツボの神経節をメロシアン系の色素(メロシアン・オキサゾロンまたはメロシアン・ローダニン)で染色し、フォトダイオードアレイを用いて神経節内の124個所からの神経活動の同時記録に成功した例が報告されている(図-3)。神経情報処理のアルゴリズムの妙を探り出すには、このような神経活動の無侵襲同時計測手段の開発と同時に対象とする下等動物にもめぐまれる必要がある。神経節がなるべく平坦でかつ体が透明で神経節が外から透けて見えるような下等動物は存在しないだろうか。このような適当な実験動物が発見できれば研究はかなり急速に進展すると思われる。

神経回路網のシステムとしての巧妙さがどの点にあるのかを追究すると同時に、素子としての神経細胞を分子レベルから徹底的に理解することが重要である。とくにシナプス形成の機構とシナプスの可塑性に対する分子のメカニズムの解明は、素子のもつ特性を理解する上で特に重要であると思われる。

5. おわりに

われわれのバイオコンピュータ実現への青写真を紹介した。どのようなバイオコンピュータを作るのかという具体的提案がないので、大変物足りないと思う。どのようなバイオコンピュータを作るべきかの実現イメージを探るのが当面(10年くらい)の研究課題である。これは従来のほとんどの研究が、どういう物を作るかのイメージがあってこのイメージ実現のためのプロセスが勝負であったのと対照的である。実現イメージがある程度形作られれば、それをどう具体化するかは次のプロジェクトとなろう。

研究には基礎と応用がある。従来の研究では基礎研究の成果を応用に生かすために、応用研究に独自の独創性(機能をもたない物から機能を創み出すための独

創性)が要求される。このことが、従来の研究では応用研究がより重視されてきた。ここでは基礎研究がどんなに見事でも応用の花が咲かない(機能が創み出されない)ということがあり、このために研究に対する投資効率を考えて基礎研究が軽視されがちであった。これに対し、生体機能のもつ巧妙な機能の基本原理を知って(基礎研究)、これにヒントを得て工学技術に利用しよう(応用研究)という場合には基礎研究の成果が応用研究に直結するので、従来の研究にくらべ基礎研究を特に重視する必要がある。この良い例が遺伝子工学である。1953年のワトソンとクリックによるDNAの2重らせん構造の発見以来約20年近く地道な基礎研究がつづけられてきて、制限酵素によってDNAが任意に取り扱えるに至ってからこの基礎研究の成果が一挙にエンジニアリングに発展しここ数年爆発的な展開をみせていることは周知の通りである。わが国においては醸造発酵工業で世界に抜きこんでいるのにもかかわらず、遺伝子工学において欧米において立ち遅れをとっていると言われる。すなわち、味噌・醤油などのバクテリアを用いる技術においては伝統的に強く、発酵という生きた細胞のもつ能力を利用することにおいては世界に抜きこんでいるが、これを近代的な遺伝子操作を駆使した手法におきかえるのに欧米に立ち遅れた。この主たる原因はDNAの基礎研究に従事する研究者の数が、欧米にくらべ圧倒的に少なかったからである。しかし、日本人の研究能力が欧米

に決してひけをとるものではない。問題は研究の進め方・研究体制のあり方にあると考えられる。遺伝子工学での例を反省し、今後の研究についてこれを大いに参考にすべきものと思われる。もちろん、ここでの脳研究は基礎医学者を中心に精力的にすすめられてきている²⁾が、これからはバイオコンピュータの実現イメージを探るための目的指向型基礎研究として理学者・工学者も積極的に脳での情報処理機能の解明に取り組むべきであろう。

参 考 文 献

- 1) 高橋秀俊：順序制御と神経回路(伊藤正男・島津浩編、高次脳機能と中枢プログラミング、第2章)、pp.13-29、産業図書(1979)。
- 2) 伊藤正男：脳の設計図、中央公論社自然選書(1980)。
- 3) 甘利俊一：神経回路網の数理—脳の情報処理様式—、産業図書(1978)。
- 4) 相沢益男、赤池敏宏、雀部博之監修：バイオエレクトロニクス、シーエムシー(1984)。
- 5) 松本元：神経興奮の現象と実体、丸善(1981)。
- 6) Cohen, L. B. and Salzberg, B. M.: Optical Measurement of Membrane Potential, Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., Vol. 83, pp. 35-88 (1978)。
- 7) 神野耕太郎、広田秋彦、藤井志郎：膜電位の光学的測定の実験的背景と適用、膜、Vol. 6, No. 2, pp. 93-103 (1981)。

(昭和59年9月18日受付)