

解説

脳の可塑性と自己組織化†

外山 敬介†† 小松 由紀夫††



1. はじめに

大脳のさまざまな精神機能は生得的なものでなく、神経回路が学習的に形成（自己組織化）されることにより、後天的に獲得されると考えられている。この章では、大脳の働きの中でもっともメカニズムの研究が進んでいる視覚認知の機能を中心にして、大脳の学習と自己組織化の過程について解説することにした。

2. 認知細胞仮説

視覚中枢の神経細胞はある特定の刺激に対して選択的に反応するという性質（反応選択性）を備えている。ヒトについての臨床観察やサルの視覚中枢の破壊実験により、視覚中枢が第一次視覚野-高次視覚野-連合野という階層構造をもち、さらに高次視覚野や連合野は、それぞれ特有の働きをもつ、いくつかの領野に細分化されていることが示されている。これらの領野では、破壊実験や臨床観察から推定された視覚認知の働きに対応する反応選択性を備えた神経細胞が見出されている。たとえば、ヒトでは頭頂葉の障害で相貌失認（他人の顔を認知できなくなる）が起こることが知られているが、サルの側頭葉ではサルやヒトの顔に選択的に反応する細胞が報告されている（図-1）。後で述べるように、視覚認知の機能は視覚体験を学習することにより、後天的に獲得されるが、視覚認知の生後発達と神経細胞の反応選択性の発達の間にも密接な相関があることが示されている。サルやネコを暗闇で育て視覚体験をまったく与えないと、その動物は視覚認知の働きを欠き、また視覚中枢の神経細胞は反応選択性をもたないことも示されている。

このような視覚認知の機能と神経細胞の反応選択性間の対応関係に基づいて、すべての認知内容と神経細胞の1対1の対応関係を想定する認知細胞仮説

† Selforganization of Visual Cortical Circuitry by Keisuke TOYAMA and Yukio KOMATSU (Kyoto Prefectural School of Medicine).

†† 京都府立医科大学

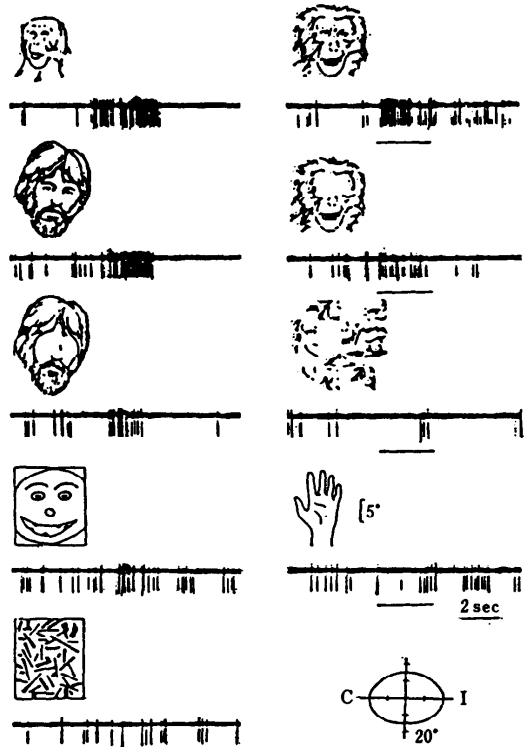


図-1 サル上側頭溝の顔に反応する細胞

右下に示すように上側頭皮質細胞は視野の中心を含む大きな受容野をもつ。ヒトやサルの顔や手などの絵を示し、ゆっくり動かしたときの反応を示す。サルやヒトの顔には強く反応するが、目を除いた顔、簡単なマンガの顔では反応が弱くなる。ランダム図形や手には反応しない。(Bruce et al., 1981)

(Konorski, 1967) が提案されている。認知細胞仮説は神経細胞の反応選択性を調べることにより、すべての脳の働きを明らかにできることを意味し、この点で、神経生理学者にとって大変魅力的な仮説である。しかしながら、すべての脳の働きを百数十億とされる脳の神経細胞でまかなえるかという点に大きな疑問が残る。

また、ヒトでは、平均して約40万個/日の割合で神経細胞が死ぬとされるが、特定の認知機能がある日突

然欠落することはない。これらの点でも認知細胞仮説には大きな問題点がある。しかしながら、これまでに述べた研究結果から、少なくとも、神経細胞の反応選択性が認知の機能の基礎になっていることは間違いないと思われる。また少なくとも、第一次視覚野や高次視覚野などでは神経細胞が一つの視覚的要素に対応し、神経細胞の興奮により視覚素が認知されると考えられる。このような認知システムにおいては、神経細胞の反応選択性として脳にあらかじめ用意された視覚素以外にもは認知できないことは言うまでもない。

このような情報処理体系では視覚素が先天的に決められるのではなく、外界の性質に応じて適切に作り上げられることが望ましい。視覚中枢の神経回路は生まれたときには、きわめて未熟であり、また、可塑的(外部の入力により、構造が変化する)であることが知られている。これは反応選択性を学習により後天的に獲得するためのメカニズムであると考えられる。

3. シナプス学習

これまでに明らかにされた神経生理学的知見は視覚野から連合野に至る大脳の視覚情報処理の過程をとおり、神経細胞の反応選択性が視覚情報を認知するための鑄型となっていることを示している。反応選択性は神経細胞がシナプスにより互いに連結し、神経回路網を構成することから生まれると考えられている。神経細胞は大変複雑な形をしており、細胞体と2種類の突起(樹状突起と軸索突起)からなっている(図-2)。神経細胞は軸索突起をとおりて信号を他の神経細胞の樹状突起に伝える。神経細胞の信号の伝達はシナプスと呼ばれる特殊な構造により行われる。1個の神経細胞は、数千から数十万個のシナプスをもつが、このシナプスに図形の鑄型の記憶(反応選択性)が貯えられていると考えられている。生まれたばかりの仔ネコでは、神経細胞のシナプスは少なく、まだ神経回路はほとんどでき上がっていない。ネコでは生後約2カ月の間にシナプスが急激に増える。これはその時期にネコが見たものに対し神経細胞の反応選択性が作り上げられる過程を反映していると考えられる。Hebb (1949)はシナプスの前と後ろの細胞が同時に活動したときにシナプスの結合が強化されるという反応選択性の学習機構を提案している(シナプス学習仮説)。

たとえば、この時期にネコが丸いものをたまたま見たとしよう。視覚中枢のいくつかの神経細胞が“丸”に反応する、その結果それらの神経細胞を結ぶシナプ

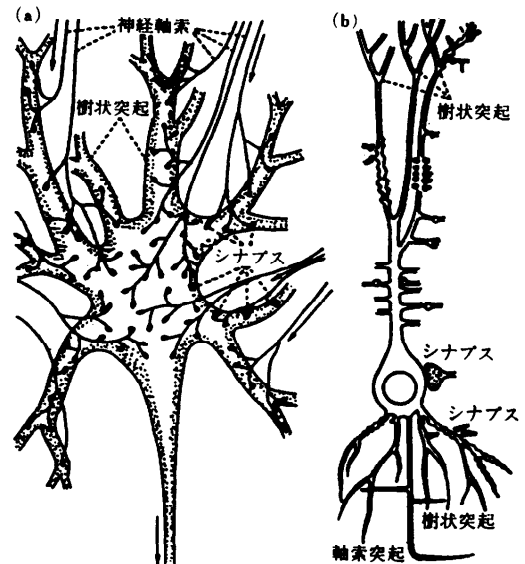


図-2 神経細胞とシナプス (Eccles, 1972)

スの結合が強められ、細胞は“丸”に対して、前よりもいっそう反応しやすくなり、これがくり返されて、ついに神経細胞は“丸”だけに反応するようになる。このように考えると、暗やみの中で仔ネコを育てるとネコが視力をなくしたりするという視覚系の可塑現象(後述)もよく説明できる。

4. 認知学習のモデル: パーセプトロン

しかし大脳のあらゆる知的な動きが、シナプス学習によって、説明できるのであろうか。シナプス学習の考え方は、計算機の能力を研究している人工知能の研究者の関心と呼び、パーセプトロンという学習モデルが研究された(図-3)。

このパーセプトロンはその名の示すとおり、視覚認知の学習をする人工知能である。この人工知能は、入力細胞、介在細胞、出力細胞の3種類の細胞で構成さ

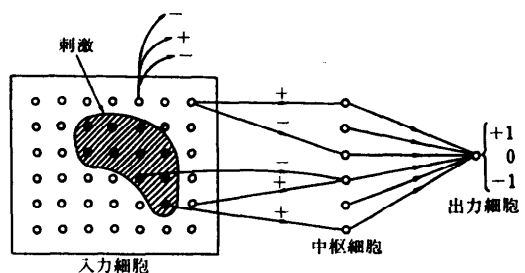


図-3 パーセプトロンの構造

れる。入力細胞と介在細胞間の結合は非可塑的であるが、介在細胞と出力細胞間のシナプスは可塑的で、ここでシナプス学習が行われるよう設計されている。

シナプス学習は答えが間違っていたときに行われる。この点が Hebb の学習モデルとは対照的である。パーセプトロンの学習でも丸や三角などいろいろな図形を見せる。丸に対して反応するのが正解である場合には、そのときに興奮している介在細胞と出力細胞間のシナプス結合を強める。これとは反対に丸に対して反応しないのが正解である場合にはシナプス結合を弱める。いろいろな形の図形を見せ、この操作をくり返すと、最終的にパーセプトロンは図形に対する反応選択性、つまり図形の鑄型を学習し、丸や三角を認知する能力を獲得する。

パーセプトロンは人工知能として考えられるあらゆる計算や思考の能力をもつことが数学的に証明されている (Minsky and Papert, 1971)。これはシナプス学習により、すべての脳の働きを理論的には実現できることを意味している。しかし、これには次のような条件がついている。それはパーセプトロンの介在細胞の数が無限であること、また計算にかかる時間に制限がないことである。

130 億の大脳の神経細胞で、もしパーセプトロンを作れば、きわめて貧弱な能力しかもたないこと、認識機能の学習に多くの時間がかかることもまた明らかにされている。このことは、シナプス学習が大脳の働きに本質的であることを示すとともに、大脳のシナプス学習において神経細胞の数の制約がどのように解決されているかを知ることが、重要であることを示している。

5. 先天説と後天説

Hebb より想定された可塑性が大脳皮質視覚野の神経回路に存在することは Wiesel と Hubel (1963) により証明されたが、可塑性の機能的な意義については、20 年あまりにわたり先天説（視覚野細胞の反応選択性は先天的に規定されている）と後天説（反応選択性は後天的に獲得される）の論争があった。この論争を通じて、1) 視覚野の一部の神経細胞は生まれたときにすでに反応選択性をもつが、残りの大部分の細胞は反応選択性を欠いていること、2) 反応選択性をもたない細胞が反応選択性を獲得する時期は生後のある期間（感受性期）に限られていること、3) この時期に人工的な視覚体験を与えると、神経細胞がそれに適応した反

応選択性を獲得し、一方その時期を暗闇の中で育て視覚体験を奪うと、大部分の神経細胞に反応選択性が生じないことなどの知見が確立された (Wiesel, 1982)。

これらの研究結果は後天説 (Hebb, 1949; Blake-more & Cooper, 1970; Blakemore & Van Sulyters, 1975) を支持するものである。しかしながら、後天説に対しては、正常の視覚環境の下で成長した動物の視覚野の神経細胞は反応選択性に基づいてきわめて規則的に配列されているという有力な反証がある (Wiesel 1982; Hubel & Wiesel, 1977)。この規則的な構造を、神経回路が可塑的で反応選択性が何の制約もなく自由に学習されることを仮定する後天説で説明することは困難である。また、後天説では一部の神経細胞が生まれたときにすでに反応選択性をもつことに積極的な意義を見出すことは困難である。

6. 電流源密度解析による可塑性の研究

この先天説と後天説の論争は、視覚野の神経回路の一部が可塑的で、残りは遺伝子によって先天的に決められていると仮定することで解決できると著者らは、考えている (Toyama et al., 1988)。生まれたときには、視覚細胞の可塑的神経回路の一部は非可塑的で、すでに配線済み状態であるが、残りは可塑的で未配線のままになっている。視覚体験により、可塑的シナプスが修飾され、神経回路が自己組織化されて、反応選択性が学習的に獲得される。このように既存の神経回路による制約の下で自己組織化が行われることを仮定すれば、反応選択性の学習的な形成と、すべての個体に普遍的な視覚野の反応選択性の規則的な配列を矛盾することなく説明できる。

この仮説を検証するために、著者らは視覚中枢の神経回路の一部を切り出した脳切片標本を使い、感受性期の動物の視覚野神経回路における可塑性シナプスと非可塑性シナプスを同定することを試みた (Komatsu et al., 1981, 1987; Toyama et al., 1982, 1987)。

シナプスの可塑的な変化はこれまではもっぱら視覚野細胞の反応選択性の変化として研究されてきたが、切片標本を用いると視覚野のシナプスの可塑性をシナプス電流の変化として捉えることができる。視覚野を厚さ 0.3~0.7 mm の薄い切片として切り出し (図-4(b))、記録用チャンバにおいて、Krebs 氏液につけ十分に酸素と炭酸ガスを与えれば、視覚野細胞の機能を保つことができる (図-4(a))。

この状態で刺激電極 (図-4(b) の s_1, s_2) を白質(視

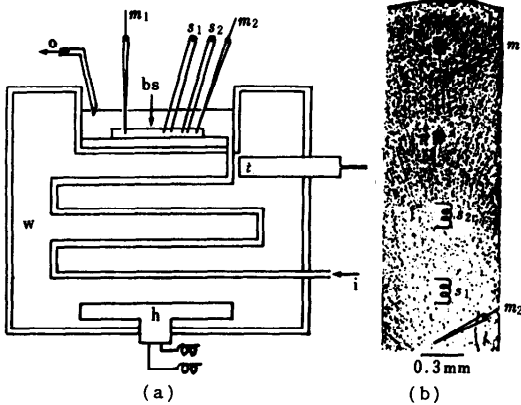


図-4 脳切片標本と記録用チェンバ
 (a) 記録用チェンバの構造。bs, 脳切片標本;
 m_1 と m_2 , 記録用微小電極; s_1 と s_2 , 刺激用電極;
 t , サーミスタ; w , 恒温槽の水; h , ヒータ; i , 灌流液の流入口; o , 灌流液の流出口。
 (b) 視覚野の切片標本 (Nissl 染色)。 (Komatsu et al., 1986).

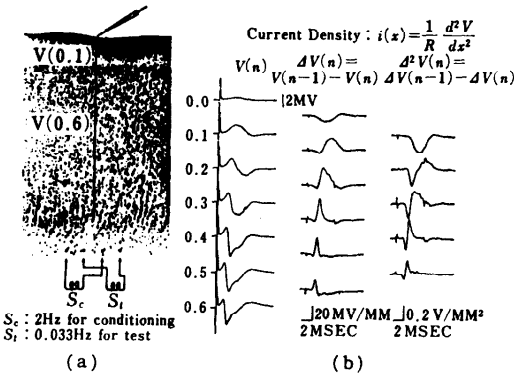


図-5 電流源密度解析の実験手法
 (a) 視覚野の切片標本。電場電位を深さの関数として記録する方法を示す。
 (b) 電場電位 (左側のトレース) とその1次 (中央) および2次微分 (右側)。局所のシナプス電流は電場電位の2次微分として得られる。

覚野への入力径路) に置いて電気パルスで刺激すると、視覚野細胞が興奮し、視覚野に微小電極 (m_1) により数 mV の電場電位が観測される。電場電位について電流源密度解析を行えば、電場電位を引き起こすシナプス電流の分布を知ることができる (図-5)。大脳皮質のように層状 (深さについて構造が一様な) 構造をもつ脳組織においては、局所のシナプス電流 ($s(x)$) が垂直方向に積分されて、垂直方向の電流 ($I(x)$) を生じ、 $I(x)$ が局所の脳組織の電気抵抗 (r) を流れることにより生じる電圧降下 ($rI(x)$) がさらに積分されて、電場電位 ($V(x)$) が生じる。したがって電場電位

を視覚野の表面からの深さの関数として測定し、深さについての2次微分をとると、電場電位の原因となるシナプス電流を求めることができる ($S(x) = \Delta^2 V(x)$)。

視覚野の表面から白質に向かい $100 \mu m$ ごとに観測される (図-5 (a)) 電場電位 (図-5 (b) の $V(n)$) は深さに従って緩やかに変化している。しかしながら、その2次微分として得られるシナプス電流 ($\Delta^2 V(n)$) には鋭い変化がみられる。第1段目 (単シナプス性) のシナプス (外側膝状体-皮質細胞間のシナプス) の活動を表す短い潜時のシナプス電流 ($\Delta^2 V(n)$) の上向きの変位が深部 ($0.4-0.5 mm$) に、第2段目以降の (多シナプス性) のシナプス (皮質細胞間シナプス) の活動を示す比較的潜時の長い電流が表層 ($0.1-0.3 mm$) にみられる。

仔ネコの視覚野の脳切片標本を $2 Hz$ で1時間 (7200回) 刺激するとIV層の単シナプス性 (外側膝状体細胞-視覚野細胞間シナプス) 電流、II, III層の多シナプス性電流の増強が起こる。図-6 は条件刺激前 (a) と後 (b) の電場電位 (FP) とシナプス電流 (CD) を示す。条件刺激後では電場電位はII-V層で2~3倍、シナプス電流はIV層の単シナプス性のもので2倍、II層の多シナプス性のは6倍に増大している。この増強は条件刺激の終了後も長時間にわたり持続するので長期増強 (LTP, long-term potentiation の略) と呼ばれている。

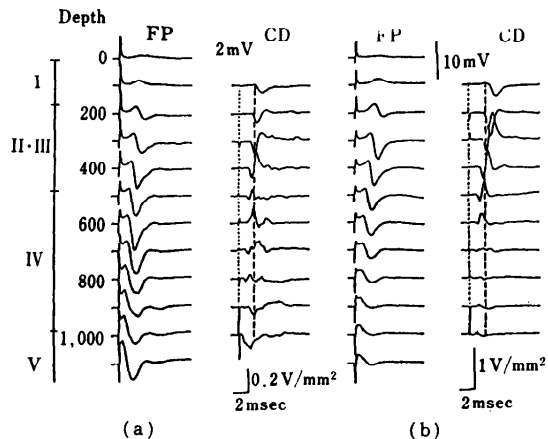


図-6 電流密度解析により示された視覚野のシナプス伝達の長期増強

(a) と (b), 条件刺激前後 (8時間) の電場電位 (FP) とシナプス電流 (CD). (a) の電場電位のトレースの左側に記録部位の皮質表面からの深さが示されている。シナプス電流のトレースの点線は刺激を与えた時点、破線は単シナプス性と多シナプス性電流を分ける境界を示す。 (Komatsu et al., 1986).

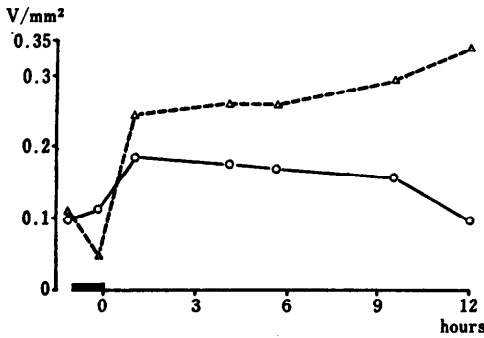


図-7 長期増強の時間経過
 白丸, 単シナプス性電流; 白三角, 多シナプス性電流. 黒棒, 条件刺激の時間を示す. (Komatsu et al., 1986)

単シナプス性と多シナプス性電流の LTP は異なった時間経過で起こる. 単シナプス性の LTP は刺激終了後 1 時間で起こり 2~3 時間で最大となり, 刺激前の 2~3 倍に達し, 次第に減少する (図-7 の白丸). 多シナプス性 LTP は IV 層の LTP よりやや遅れて起こるが, 刺激後 15 時間まで続き, 6~7 倍となる (白三角). このことは外側膝状体より興奮の視覚入力があると, まず外側膝状体と IV 層の視覚野細胞の間のシナプスで伝達の増強が起こり, つづいて II, III 層視覚野細胞間のシナプスでより大きな増強がゆっくりとした時間経過で起こることを示している (図-8(a)).

視覚信号は外側膝状体から IV 層の有棘星状細胞に伝えられ, この細胞からさらに II, III 層の錐体細胞に伝えられるが, 前者のシナプスには可塑性が少なく, 後

者のシナプスは大きな可塑性があることになる (図-8(b)). このことから IV 層の細胞の反応選択性は生得的に定まっているが, II, III 層の細胞はこの IV 層の細胞から視覚入力を受け, シナプス学習により反応選択性を獲得する (図-8(b)). つまり, 生得的な反応選択性をもつ IV 層の細胞が可塑的なシナプスをもつ II, III 層の細胞の反応選択性の学習を指導する先生の役割を果たしていると考えられる (図-8(b)).

7. 神経回路の生後発達

この考え方を支持する所見が視覚野の神経回路の生後発達の研究でも得られている (Komatsu et al., 1985). 脳切片標本の電気刺激により生じる LTP とほぼ同じシナプス電流の変化が, 正常な視覚環境の下でのネコの生後発達においても観察される. 生後いろいろの年齢の仔ネコの外側膝状体に電気刺激を加え, 視覚野の電場電位の電流源密度解析を行うと, 生後数日では外側膝状体-視覚中枢細胞間シナプスの活動を示す単シナプス性電流が II-IV 層に広がっている (図-9(a)の黒棒). 3 週間の始め (反応選択性が学習される感受性期の初期にあたる) には単シナプスの電流の分布領域は III 層下部と IV 層に後退する (図-9(b)).

これにともなって皮質細胞間のシナプスの活動を示す多シナプス性電流が II 層の上部に現れる. 学習がもっとも盛んに行われる 4 週の終わりには単シナプス電流の分布範囲はほぼ IV 層に納まり, II, III 層の多シナプス性電流が一段と増強される (図-9(c)).

このことは, 反応選択性が学習される時期に II, III

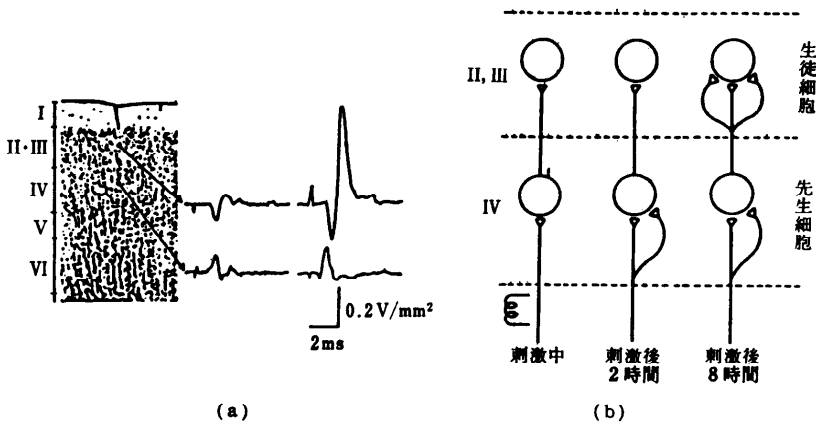


図-8 視覚野の可塑的变化を示す模式図
 (a) 視覚野の切片標本 (左側) と条件刺激の前 (左のトレース) と後 (右のトレース) に表示された部分より記録されたシナプス電流 (上向きの変動が興奮性の電流). (b) (a) に条件刺激後のシナプス電流の変化から推定される視覚野の神経回路の可塑的变化を示す模式図.

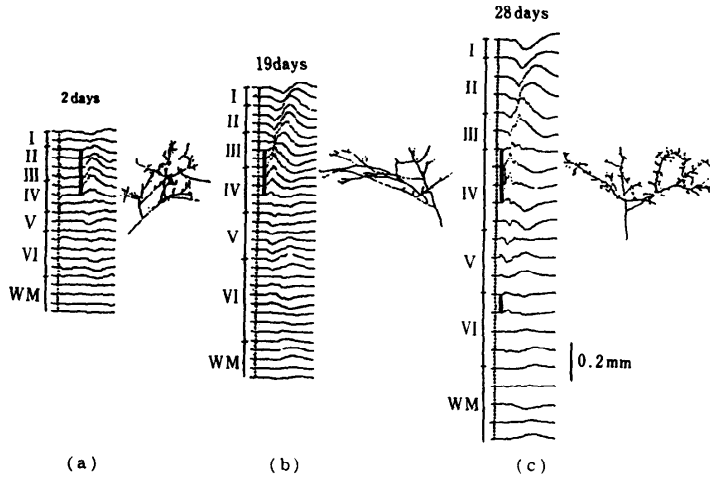


図-9 視覚野の神経回路の生後発達
 (a), (b), (c)それぞれ生後2, 19, 28日の仔ネコの外側膝状体を刺激したときに生ずるシナプス電流と西洋ワサビ過酸化酵素(HRR)染色により染め出された外側膝状体軸索を示す。黒棒は単シナプス性電流の分布範囲を示す。(Komatsu et al., 1985).

層の皮質細胞間シナプスが形成されることを示している。生後発達においてみられるII, III層の多シナプス性電流の増強のパターンは脳切片標本の条件刺激により生じるLTPとまったく同様である。これらの所見はII, III層の細胞が反応選択性を学習する生徒細胞で、IV層の細胞がその学習を指導する先生細胞であり、Hebbのアルゴリズムに従って、IV層とII, III層の細胞のシナプスが変化し反応選択性を生み出す神経回路が形成されることを示唆している。

8. 可塑的变化のメカニズム

8.1 長期増強(LTP)の神経機構

著者らは細胞内記録法を使って、LTPの神経機構を調べている。図-10はII, III層の視覚野細胞から細胞内記録を行い、条件刺激を与えたときに生じるシナプス電位を調べたものである。条件刺激を与える前の低頻度(0.05 Hz)の刺激では、早い興奮性シナプス電位(fEPSP)とそれにより引き起こされるインパルス、そしてその後続く抑制性シナプス電位(IPSP)が見られる(図-10(a))。高頻度(2 Hz)の条件刺激を与えると、IPSPは次第に小さくなり、数回の刺激試行後にはほぼ完全に消失する。これとほぼ同時にfEPSPにより生じたインパルスの後に遅い興奮性シナプス電位(sEPSP)が現れ、条件刺激の試行を重ねるに従って、sEPSPは次第に大きくなる。

sEPSPとfEPSPはともにグルタミン酸性シナプス伝達の阻害剤であるキヌレン酸により消失する。さらにsEPSPはNMDA(N-Methyl-D-Aspartate)性シナプス伝達の特異的阻害剤であるAPV(2-amino-5-phosphonopentanoate)により消失するが、fEPSPはまったく影響を受けない。このことから、fEPSPは非NMDA性、sEPSPはNMDA性シナプス伝達により生じると考えられる。

図-10(b), (c)は条件刺激の前と後のfEPSPとsEPSPを示したもので、sEPSPは条件刺激の前にはなく(b)、刺激後に現れる(c)。条件刺激後では

fEPSPの立ち上がりのスロープが刺激の前に比べて明らかに大きくなっている(d)。このことは条件刺激がfEPSP(非NMDA性伝達)とsEPSP(NMDA性伝達)の両者にLTPを引き起こすことを示している。APVの存在下ではsEPSPのLTPは阻害される

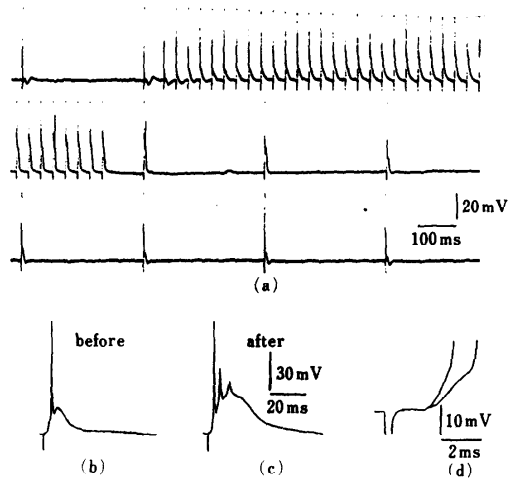


図-10 長期増強の化学機構

(a)~(d) 視覚野細胞のシナプス電位に対する条件刺激の効果。(a) 条件刺激の前、期間中、終了後のシナプス電位の連続記録。(b)と(c) 条件刺激の前と後のシナプス電位を時間軸を拡大して示す。(d) (b)と(c)のトレースを重ね、時間軸をさらに拡大して示す。

るが、fEPSP の LTP はまったく影響を受けない。

海馬でも、条件刺激により視覚野と同じような LTP が生じることが知られているが、海馬の LTP は APV により阻害される。この点で視覚野と海馬の LTP には相違がある。海馬では脱分極と NMDA 性伝達の相互作用により Hebb のアルゴリズムが実現されることを示唆する実験的証拠が示されているが、視覚野細胞の fEPSP の LTP はそれ以外のメカニズムにより生じると考えられる。

8.2 形態学的基礎

視覚野の脳切片標本について電流源密度解析を行った後、西洋ワサビ過酸化水素分解酵素を白質に注入し、視覚野の神経細胞や外側膝状体軸索を染め出すことにより、生後発達の間起きるシナプス伝達の可塑的変化の形態学的基盤を明らかにすることができる (Komatsu et al., 1985)。形態学的に観察された外側膝状体の終止部位は電流源密度解析により得られた外側膝状体-皮質細胞間のシナプスの電流の分布とよく一致する (図-9)。生後数日では、外側膝状体軸索の終止部位は II-IV 層に広がる。3週目の終わりにかけて、大脳皮質が上下に成長するのに対して、外側膝状体軸索は主として水平方向に成長し、垂直方向にほとんど拡大しない。このために軸索の終止領域は III 層の下部から IV 層に後退する。

大脳皮質の成長は 4 週目の終わりまで続き、外側膝状体軸索の終止部位は IV 層に局限される。IV 層の視覚中枢細胞 (有棘星状細胞) は生後数日では主として軸索を下方の V, VI 層に延ばし、上方の II, III 層には投射していないが、3週から 4週にかけて、次第に上方への軸索が成長する (図-11)。この所見もまた II, III 層の皮質細胞間シナプスの電流がこの時期に増強することに符合する。また IV 層の有棘星状細胞の樹状突起の成長は 4 週目で終わるのに対して、II 層の細胞 (小錐体細胞) の樹状突起の成長は 18 週ごろまで持続する。

このように生後発達の電気生理学と形態学の所見は IV 層の有棘細胞と外側膝状体のシナプス結合は仔ネコが生まれたときにはほぼ完成しているのに対し、IV 層有棘細胞と II, III 層の錐体細胞のシナプスは視覚体験が学習される時期に形成されることを示している。この所見は生後直後では IV 層の細胞が比較的成熟した反応選択性を示すのに、II, III 層の細胞の反応選択性は未熟であるという反応性の生後発達とも符合する。

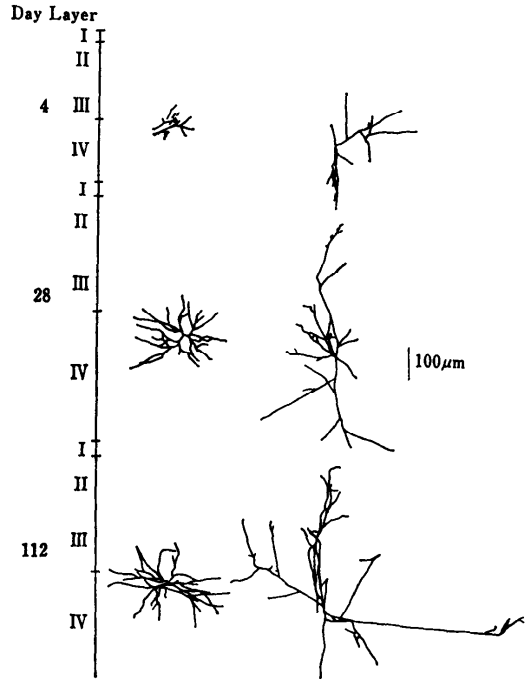


図-11 IV層の有棘星状細胞の形態の生後発達
左に示された各日齢の仔ネコの視覚野の有棘星状細胞の樹状突起(左)と軸索突起(右)の広がりを示す。

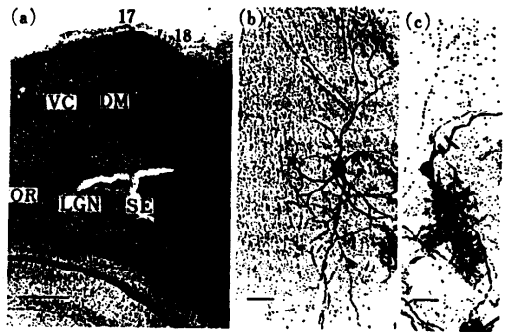


図-12 脳移植標本

(a) 宿主視覚野 (VC) と移植外側膝状体 (LGN) を含む脳切片標本 (額断面の Nissl 染色)。17, 17 野; 18, 18 野; OR, 視放線; SE, 刺激電極。(b) と (c) 西洋ワサビ過酸化水素分解酵素により染色された外側膝状体細胞。(b) 多極細胞;(c) 双極細胞。横棒は 10µ の長さを示す。(Hamasaki et al., 1988)

9. 神経回路の自己組織化を規定する先天的因子

これまで述べてきた研究結果は生前にあらかじめ形

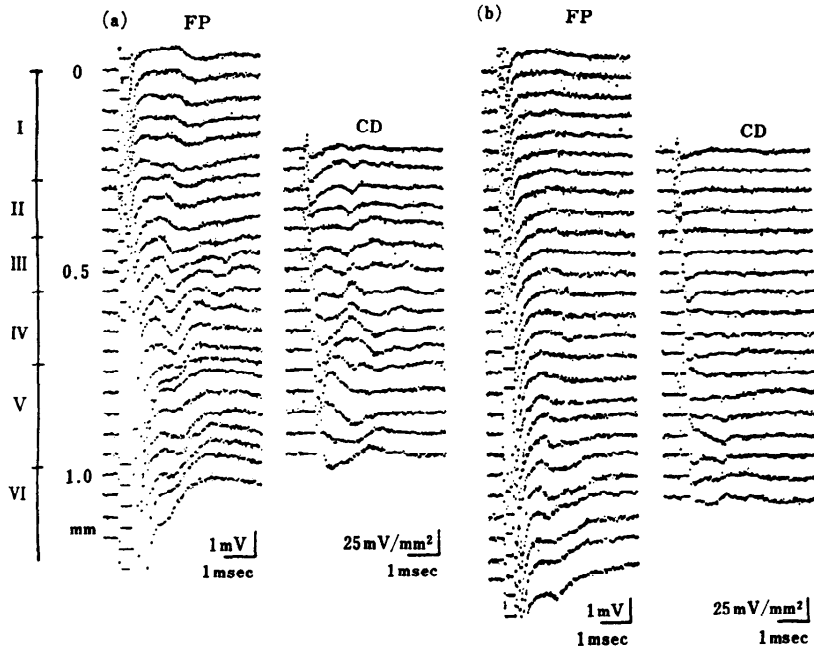


図-13 視覚野と連合野に対する移植外側膝状体の神経結合

(a) 移植外側膝状体刺激により視覚野に引き起こされた電場電位 (FP) とその電流源密度解析 (CD). (b) 同じようにして視覚野に隣接する連合野 (29 野) に引き起こされた電場電位と電流源 (Hamasaki et al., 1988)

成された非可塑的な神経回路が可塑的な神経回路の学習的な形成を誘導することを示している。著者らは非可塑的な神経回路の形成を誘導するメカニズムについても、脳移植標本を用いて調べている (Hamasaki et al., 1987)。

出生直前の胎児ラットの外側膝状体を新生児ラットの視覚野直下の白質に移植し、2カ月後に移植外側膝状体と宿主視覚野を含む脳切片標本を切り出して調べると、移植外側膝状体はほぼ正常の大きさに成長している (図-12(a))。外側膝状体を刺激したときに宿主視覚野に生じる電場電位の電流源密度解析を行うと、単シナプス性電流がIV層に見いだされる (図-13(a))。

細胞内記録では、外側膝状体の刺激により EPSP とそれに続く IPSP が視覚野細胞に引き起こされる (図-14(a), (b))。また刺激を強くすると EPSP により順行性(シナプスを經由して生じる順方向の)のインパルスが生じる (図-14(c))。EPSP の潜時は層により異なり、IV層付近の細胞ではII、III層の細胞より1msec程度短い。またV、VI層の細胞には逆向性(軸索経路の逆方向の)インパルスが外側膝状体刺激により生じる。

また、視覚野を刺激し、外側膝状体から細胞内記録を行うと、外側膝状体細胞に逆向性のインパルス (図-14(d)) や EPSP と IPSP が生じる (図-14(e), (f))。これらの反応は正常な視覚野と外側膝状体の間に見られるものとまったく同じである。また、微小電極により外側膝状体細胞に西洋ワサビ過酸化水素分解酵素を注入し、細胞内染色を行ってみると、移植された外側膝状体細胞が多極性細胞 (図-12(b)、視覚野に軸索を送る中継細胞)、双極性細胞 (図-12(c)、中継細胞を抑制する介在細胞) など正常な外側膝状体と同一の形態を示す。

このことは正常な神経回路の生後発達とは異なる時期と場所に外側膝状体が移植されたにもかかわらず、移植外側膝状体から宿主視覚野へ、また逆に宿主視覚野から移植外側膝状体へ、神経結合が正しく形成されることを示している。神経回路の形成を誘導するメカニズムとして、機械説(神経膠などの結合組織細胞が鞘となって軸索の伸展を誘導する)と化学説(化学物質が神経軸索の伸展を誘導する)があるが、異常な場所に外側膝状体を移植しても神経回路が正しく形成される事実は化学説を支持している。

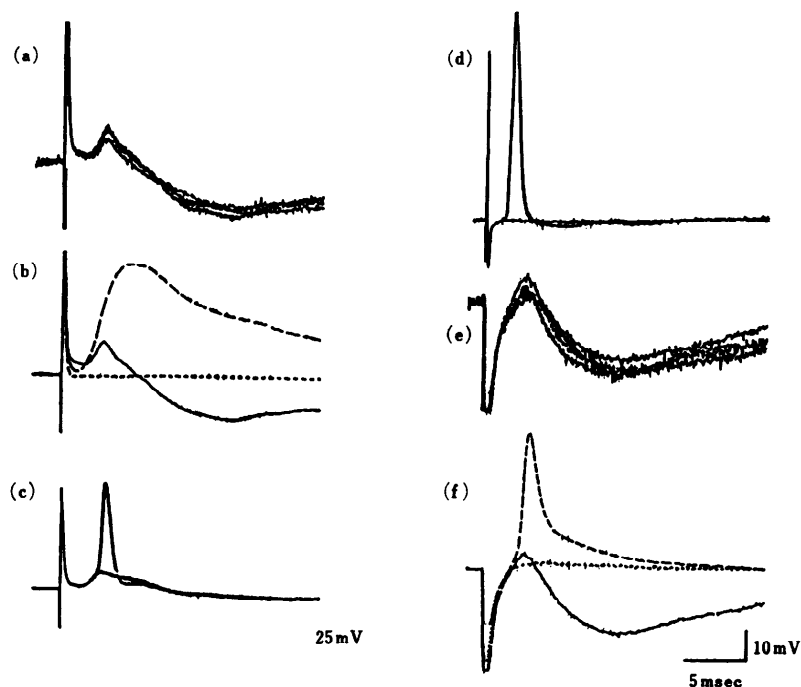


図-14 宿主視覚野と移植外側膝状体の細胞内記録

(a)~(c) 移植外側膝状体刺激に対する宿主視覚野細胞の細胞内反応。(a) 興奮性および抑制性シナプス電位。(b) (a) に示されたシナプス電位(実線)、過分極電流注入により反転した抑制性シナプス電位(破線)と細胞外電位(点線)を重ね合わせたトレース。(c) 順行性スパイク(d)~(f) 宿主視覚野刺激に対する移植外側膝状体細胞の細胞内反応。(d) 逆向性スパイク。(e) と(f)、(a)~(b)と同様興奮性および抑制性シナプス電位。(Hamasaki et al., 1988).

この見解に一致して、外側膝状体を視覚野とその近傍の連合野の境界部に移植しても、視覚野と神経結合が形成されるのに、連合野とはまったく神経結合が形成されないこと(図-13(b)), また視覚野の表面に外側膝状体を移植しても、IV層に正しくシナプスが形成されることも示されている。

10. 可塑性神経回路と非可塑性神経回路の役割

これらの研究結果は、シナプスの可塑性は視覚野の神経回路の一部であり、残りの部分は生まれたときには、非可塑的すでに配線済みの状態であることを示している。未配線のままの可塑性な神経回路が非可塑性な神経回路の誘導のもとで視覚体験を学習し、神経細胞が反応選択性を獲得すると考えられる。また非可塑性で生得的な神経回路の形成を誘導する化学物質の存在も示唆される。

遺伝子により定められたプログラムに基づいて、化学的誘導機構により非可塑性な神経回路が形成され、

この非可塑性な神経回路の誘導のもとで、生まれてから一定の時期に体験した視覚世界をもっとも適切に表現し検索できるように、可塑性な神経回路で学習が行われると思われる。

Hebbにより指摘され、またパーセプトロンによりモデル化されているように、脳においてもまた、可塑性と認識は不可分の関係にある。このメカニズムは視覚だけでなく、すべての感覚あるいは他の大脳皮質の働きに共通であると考えられる。百数十億の神経細胞からなる大脳の神経回路で、パーセプトロンの自己組織化の原理に基づいて、構造的な制約なしに学習が行われているとすれば、きわめて貧弱な情報処理の能力しか生まれていないことは、これまでの研究で明らかである。このことは大脳の働きが生得的な神経回路と後天的な神経回路の巧妙な組合せから生まれることを示し、このメカニズムを明らかにすることが大脳の働きを理解する上で本質的に重要な問題と思われる。

参考文献

- Blakemore, C. and Cooper, G.P.: Development of the Brain Depends on the Visual Environment, *Nature*, Vol. 228, pp. 477-478 (1970).
- Blakemore, C. and Van Sluyters, R.C.: Innate and Environmental Factors in the Development of the Kitten's Visual Cortex, *J. Physiol.* Vol. 248, pp. 663-716 (1975).
- Hamasaki, T., Komatsu, Y., Yamamoto, N., Nakajima, S., Hirakawa, K. and Toyama, K.: Electrophysiological Study of Synaptic Connections between a Transplanted Lateral Geniculate Nucleus and the Visual Cortex of the Host Rat, *Brain Res.* Vol. 422, pp. 172-177 (1987).
- Hebb, D. O.: *The Organization of Behaviour*, New York, Wiley (1949).
- Hubel, D. H and Wiesel, T. N.: The Ferrier Lecture, Functional Architecture of Macaque Monkey Visual Cortex, *Proc. Roy. Soc. Lond. B*, Vol. 198, pp. 1-59 (1977).
- Komatsu, Y., Toyama, K., Maeda, J. and Sakaguchi, H.: Long-term Potentiation Investigated in a Slice Preparation of Striate Cortex of Young Kittens, *Neurosci. Lett.* Vol. 26, pp. 269-274 (1981).
- Komatsu, Y., Fujii, K., Nakajima, S., Umetani, K. and Toyama, K.: Electrophysiological and Morphological Correlates in the Development of Visual Cortical Circuitry in Infant Kittens, *Dev. Brain Res.*, Vol. 11, pp. 305-309 (1985).
- Komatsu, Y., Fujii, K., Maeda, J., Sakaguchi, H. and Toyama, K.: Long-Term Potentiation of Synaptic Transmission in Kitten Visual Cortex, *J. Neurophysiol.* Vol. 59, pp. 124-141 (1987).
- Konorski, J.: *Integrative Activities of the Brain: An Inter-disciplinary Approach*, University of Chicago Press, Chicago (1967).
- Minsky, M. and Papert, S.: *Perceptron-An Essay in Computational Geometry*, MIT Press (1971).
- Toyama, K., Komatsu, Y., Maeda, J. and Sakaguchi, H.: Differential Localization of Plastic Synapses in the Visual Cortex of the Young Kitten, *Biomed. Res.* Vol. 3, pp. 117-124 (1982).
- Toyama, K. and Komatsu, Y.: Visual Cortical Plasticity in Infant Kittens, *Acta Neurochir.* Vol. 41, pp. 68-77 (1987).
- Wiesel, T. N.: Postnatal Development of the Visual Cortex and the Influence of Environment, *Nature*, Vol. 299, pp. 583-592 (1982).
- Wiesel, T. N. and Hubel, D. H.: Single Cell Response in Striate Cortex of Kittens Deprived of Vision in One-eye, *J. Neurophysiol.* Vol. 26, pp. 1003-1017 (1963).

(昭和 63 年 10 月 11 日受付)