

高校生のページ

脳の謎に挑み医療や福祉に貢献する脳機能工学

工学研究科電気工学専攻
生体機能工学分野
小林 哲 生

1. 科学と工学のフロンティア “高次脳機能”

皆さんは”両眼視野闘争”と呼ばれる視知覚現象を知っているだろうか。DNAの2重らせん研究でノーベル賞を受賞したことで知られるクリック博士が中心となって、「両眼視野闘争は意識の一階層であるアウェアネス、なかでも視覚的アウェアネスを科学的に研究するのに適した稀少な現象である」と、盛んにその重要性を主張したことが契機になって、近年この両眼視野闘争が、脳科学の重要なテーマとして脚光を浴びているのである。ここで、視覚的アウェアネスとは眼で見ている外界の景色や物などが何であるかが”分かる”、あるいは曖昧に見えるものが意味のあるまとまったものであることに”気づく”といった過程である。抗体の化学構造の解明でノーベル賞を受賞したエーデルマン博士もこの両眼視野闘争が意識研究の鍵になるとして実験的、理論的研究を行っている一人である。

こう聞くと皆さんは、「そのように著名な科学者達を引きつける魅力のある両眼視野闘争とは、果たして何なのだろうか？」と思われるに違いない。両眼視野闘争とは「左右の眼に異なる競合する視覚刺激が独立に呈示された場合、交互に見える」という現象である。この現象自体は、実体鏡の発明者であるホイットストーンが、今から約170年も前の1838年に、立体視と共に発見した現象で、古くから視覚心理の研究対象とされてきたものである。この170年間の科学の歴史を振り返る時、物理学の分野では相対性理論や素粒子論による物質・空間・時間の概念の理解が、生命科学の分野ではDNAの構造解明に引き続く遺伝・免疫機構の理解が格段に進んできたことを考えれば、いまだに解けないこの現象の本質が如何に難解であるのかが分かると思う。逆に言えば、難しいからこそ知的好奇心をかき立てずにはおかず、多くの研究者をひきつけ続けているのである。

それでは、この両眼視野闘争の何がいったい重要なのかというと、“物理的には左右の網膜上には視覚刺激が与えられ続けているにも拘わらず、一方の刺激が見えている時、他方の刺激が見えない”という事実である。このことは”見える”あるいは”分かる”ということ、すなわち視覚的アウェアネスとは、網膜に与えられた視覚情報が単にボトムアップ的に処理されて実現するものではないことの証拠となっているからである。

両眼視野闘争をはじめとして、認知、言語、思考、さらには創造性といった人間の高次脳機能のメカニズムは、未だに多くの謎に包まれ解明が待たれている難問である。この人類に残された知的フロンティアである高次脳機能の解明は、認知症をはじめとする多くの精神疾患の早期診断や治療といった医療分野や、病気や怪我で感覚や運動機能に障害を負った人のための機能代行技術あるいはサイボーグ技術の開発といった福祉分野に貢献するものと多くの期待が寄せられている。このような高次脳機能の解明に役立つ計測・解析・イメージング技術や、脳内から抽出した情報に基づき失われた機能を代行する技術などを含めた研究分野は“脳機能工学”と呼ばれている。本稿では、私達の研究室で行なっている脳機能工学研究の中から高次脳機能を探る最先端の技術である機能的磁気共鳴画像法と脳磁図を中心に概説し、その研究の醍醐味を少しでも知ってもらえればと思う。

2. 磁気共鳴画像で脳機能を探る

高次脳機能に関わる極めて複雑な脳内プロセスを解明するためには、中枢神経系のどの部位が、如何に連携をとりながら関わっているのかを明らかにすることが重要になる。現在、最も広く用いられている計測・イメージング技術といえば機能的磁気共鳴画像（MRI）法と呼ばれるものである。ただし、その原理を正確に理解するには大学に入って学ぶ量子力学の知識が欠かせずとても難解であるので、ここでは数式を使わず高校で習う知識の範囲で理解できるよう厳密性は多少犠牲にしているべく分かり易く説明したいと思う。

皆さんは原子が原子核と電子から構成されていることはご存知であろう。機能的磁気共鳴画像法を理解する基礎はこの原子核にある。原子核は陽子と中性子からなり、質量数が奇数、または原子番号が奇数の核は、ある軸を中心に自転（スピン）しているようなものと考えることができ、この原子に静磁界を加えるとその磁界の方向に対してトルク（回転させる力）をうけて回転運動を始める。この時、さらにその回転の周波数と同じ周波数の回転磁界を加えると、回転している原子核は加えた回転磁界のエネルギーを吸収して励起状態となる。これが磁気共鳴現象である。この現象は1946年に、ハーバード大学のパーセル博士らとスタンフォード大学のブロッホ博士らによりほぼ同時に発見された。

原子核の励起後、回転磁界を加えるのを止めると、今度は吸収していたエネルギーを同じ周波数の磁界として発生しながら定常状態に戻る。そしてこの励起状態から定常状態に戻るまでに要する時定数（緩和時間）が物質の性質によって異なるので、この発生する磁界を計測することにより緩和時間の差を画像化することができる。これが磁気共鳴画像（MRI: magnetic resonance imaging）であり、医療の現場で画像診断に広く用いられている。このMRIの実用化への道を拓く基本技術の開発に対して、米イリノイ大学のローターバー博士と英ノッティンガム大学のマンズフィールド博士に2003年のノーベル医学生理学賞が与えられ、テレビや新聞などでたくさん報道されたのでご存知の方も多いと思う。

図1は、脳機能イメージングに用いられる静磁界強度1.5T（テスラ）のMRI装置の例である。脳神経活動計測に際しては、MRIの頭部用コイルに取り付けられたミラーを介してスクリーンに背面から投射された視覚刺激を観察する。

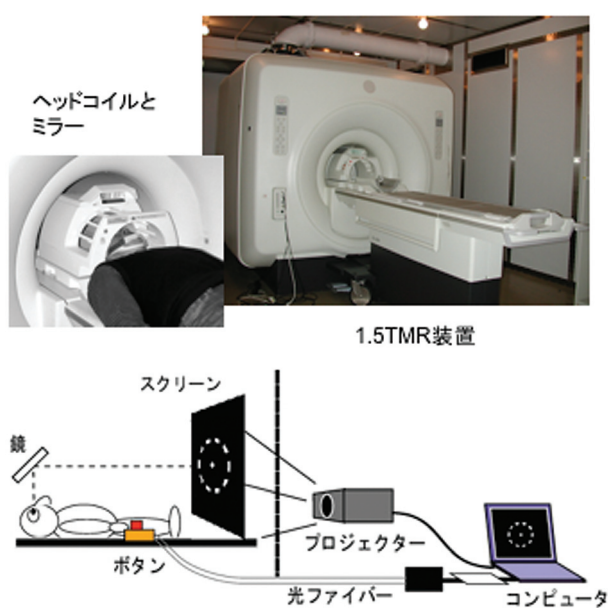


図1. 超伝導磁石による1.5Tの静磁界強度を有する磁気共鳴画像装置。下図は視覚刺激観察時の脳神経活動計測の様子。被験者は磁気共鳴画像装置のベットに仰向けに寝た状態で頭部用コイルに装着されたミラーを介して足側に設置されたスクリーンを観察する。

1990年に、アメリカのベル研究所に勤めていた小川誠二博士により血液中の酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの磁氣的性質の違いを利用して脳神経活動を反映する画像を得る計測技術が初めて報告された。その違いとは、酸素化ヘモグロビンが反磁性（磁石の性質がないこと）であるのに対し、脱酸素化ヘモグロビンは常磁性（磁石のようなもの）であるという事である。常磁性である脱酸素化ヘモグロビンは、小さな磁石とみなせるので、その周囲にかけられている均一な磁界を局所的に乱し、これにより緩和時間に差が生じることになる。その差を利用し脳の神経活動に伴う局所的な血行動態を画像化する事ができるのである。

脳の神経活動に伴い、その活動部位の血管中の血液流量の増加によって血液中の脱酸素化ヘモグロビン濃度が減少することになり、水素の原子核であるプロトンの緩和時間が長くなり、信号強度が増すのである。この信号は、分かりやすく言い換えると血液がどれくらい酸素化しているかというレベル、英語で言うとBlood Oxygenation Levelに依存（Depend）して変化するので、その頭文字をとってBOLD信号と名付けられている。このBOLD信号をもとに脳機能をイメージングする技術が機能的MRI（fMRI）と呼ばれる。fMRIにはBOLD以外にも、局所血流量変化そのものをイメージングする方法や神経活動に伴う磁場発生による緩和時間変化を直接検出する試みもあるが、現時点ではfMRIのほとんどがBOLD信号に基づくものである。

fMRIによる高次脳機能研究の一例として、図形自体は何も変化しないにもかかわらず、見ている人には複数の異なる見え方が交互に知覚される“多安定知覚”と呼ばれる視知覚現象に関わる脳活動部位をイメージングした例を図2と図3に示す。図2では、6名の被験者の脳の解剖画像から、個人ごとの脳をコンピュータで描き、各自の脳の上に活動部位（赤で示してある部位）を重ね合わせて表示している。図3ではさらに脳内の任意の断面の活動（黄色やオレンジ色で示してある部位）を表示している。こうしたイメージングを行うことで、そのメカニズムを解明してゆく手がかりが得られるのである。

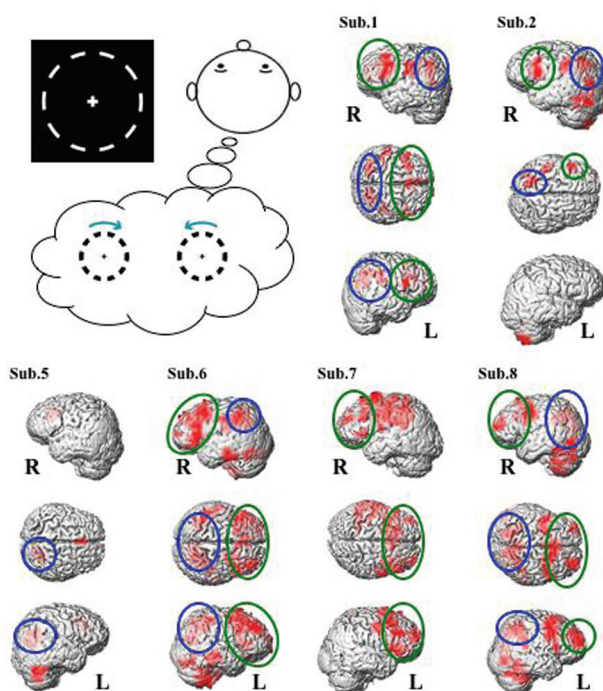


図2. 多安定知覚時の脳活動をfMRIにより計測した結果の例。6名の被験者の結果を表示している。青丸と緑丸の部位で共通の活動が見られる。左上の円の円周の白と黒を繰り返して反転させると円が時計回りまたは反時計回りといった2つの安定な知覚状態が生じる。



図 3. 多安定知覚時の脳活動を fMRI により計測した結果の 3 次元表示の例。

3. 超伝導量子干渉素子と脳磁界計測

次に説明するイメージング技術は、脳から発生する非常に微弱な磁気信号を捉える脳磁図 (MEG: magnetoencephalogram) と呼ばれるものである。脳磁図を理解するためには、超伝導という物理現象のことを知っておく必要がある。超伝導とは、簡単に言うと電流が流れても電圧が発生しない状態である。特定の金属やセラミクスを冷やして行くとある温度以下で超伝導になるものがある。超伝導状態にある 2 つの物質の間を、薄い絶縁体や半導体で接合したり、超伝導体を狭くくびれさせたりして、弱い結合状態を作ったものをジョセフソン接合という。ジョセフソン接合を含む超伝導リング内での量子干渉効果を利用した素子を SQUID (Superconducting Quantum Interference Device、スクイッド) という。超伝導状態にある電子は電子波と呼ばれ、波としての性質を考えて、その波の干渉を利用したデバイスが SQUID と呼ばれる超高感度の磁気センサある。ここで、ジョセフソン接合という名称は、1973 年に江崎玲於奈博士らとともにノーベル物理学賞を受賞したジョセフソン博士の名から取られている。ジョセフソンはケンブリッジ大学の大学院生の時に超伝導金属間のトンネル効果の理論式を導出し、これが受賞の対象となったのである。現在は、このジョセフソン博士も意識や精神現象の理論的研究を行なっている。

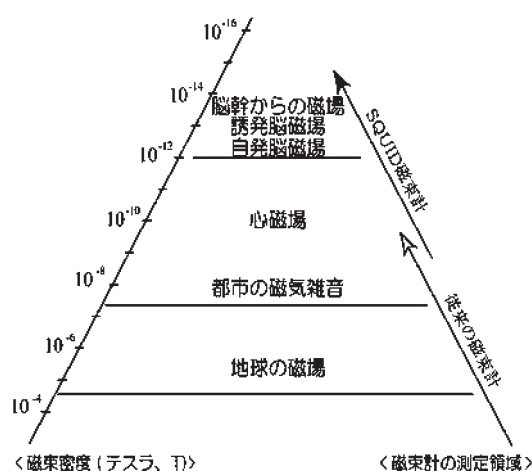


図 4. 脳から発生する磁場の大きさの比較と SQUID 磁束計の感度

SQUIDを用いた計測技術は、1980年代に入り生体から発生する微弱な磁気信号の検出に応用されはじめ、心臓や脳の機能を非侵襲的に調べる研究に強力な手段として用いられており、近年さらに、医療にも用いられ始めている。このSQUIDを用いて計測される脳磁界の時間波形が脳磁図と呼ばれるもので、当初1チャンネルのセンサを用いたシステムによってセンサの位置を変えながら磁束密度分布を計測していたものが、37チャンネル、64チャンネルと次第にそのセンサ数を増し、現在では、図6に示すような全頭に配置した数百のセンサからの同時計測を行えるシステムが普及するに至っている。脳磁図計測においては、大脳皮質の神経活動に伴って発生する磁束密度が 10^{-14} Tのオーダーであり(図4)、極めて微弱なため、SQUIDが唯一実用に供することのできる磁気センサである。

脳磁界の発生源は、大脳皮質にある錐体細胞と呼ばれるニューロンである。このニューロンの入力部である尖樹状突起において、ナトリウム、カルシウム、塩素、カリウムといったイオンが流入あるいは流出することによって電位差が生じ、尖樹状突起内に電流が流れる。電流が流れるとアンペールの法則といわれる物理の法則に従って磁界が発生し、これがMEGの起源である(図5)。一方、この電流が脳内に巡回することにより頭皮表面の電位差となって現れる。これが脳波(EEG: magnetoencephalogram)の起源である。大脳皮質は、特定の部位が特定の機能に関わっていることが知られており、どの部位がどのような時間関係で活動したかを探ることにより、脳内プロセスを推定することが可能となるのである。脳波に比べ脳磁図は比較的新しい方法であり、1972年にアメリカMITのコーエン博士が初めて計測した。一方、脳波は、1929年にドイツ、イエナ大学の精神科医ベルガーが人間の脳から発生している、ほぼ一定の周波数をもつ電位変動を観測したのが最初と言われている。

SQUIDは液体ヘリウム温度(4.2K)で超伝導性を示す金属系の低温SQUIDと液体窒素温度(77K)で動作する酸化物超伝導体を用いた高温SQUIDに分けられ、脳磁図計測には感度の高いニオブ系の低温SQUIDが主に用いられている。また、低温SQUIDを用いた胎児用の脳磁図・心磁図(MCG)計測システムも実用化されている。一方、高温SQUIDは、低温SQUIDに比べ感度は低い液体窒素の価格が安く取り扱いが簡易で、低コストのシステムを構築できる可能性があるため、現在開発が進んでおり、脳磁図に比べ信号強度が一桁以上大きい心磁図計測システムは既に実用化されている。

脳磁図で計測される磁界は、微弱であるが、生体組織によって歪められることなく計測可能であり、多数回繰り返し計測されたデータを加算平均することにより得られる誘発応答成分の磁束密度分布から脳内の信号源を高精度で推定する事が可能である。従って、脳磁図では、信号源推定を継時的に行い、神経活動部位の同定と移動を調べることが可能であり、脳の機能のなかでも特に感覚情報の処理の研究に威力を発揮してきた。

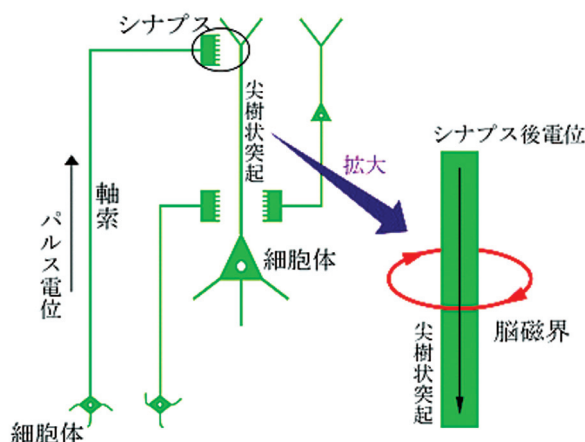


図5. 脳磁図の発生メカニズム。大脳皮質にある神経細胞の樹状突起部に電流が流れることで磁場が発生。

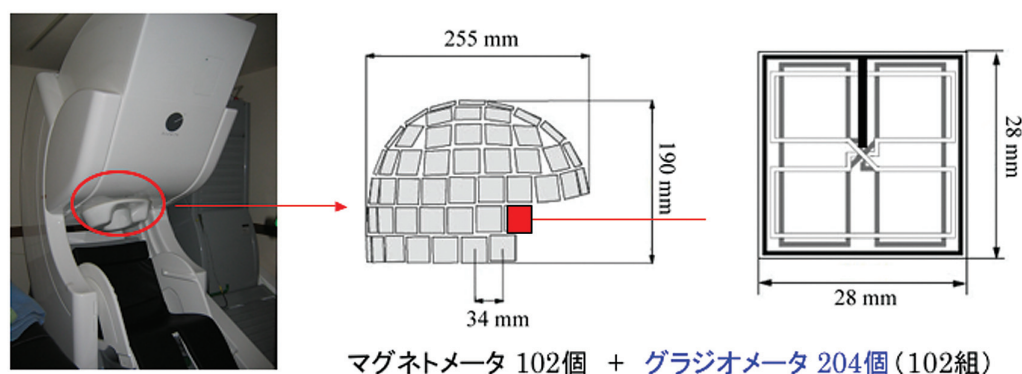


図 6. 306チャンネル全頭型システム（上）と102個のマグネトメータと204個の平面型グラジオメータ

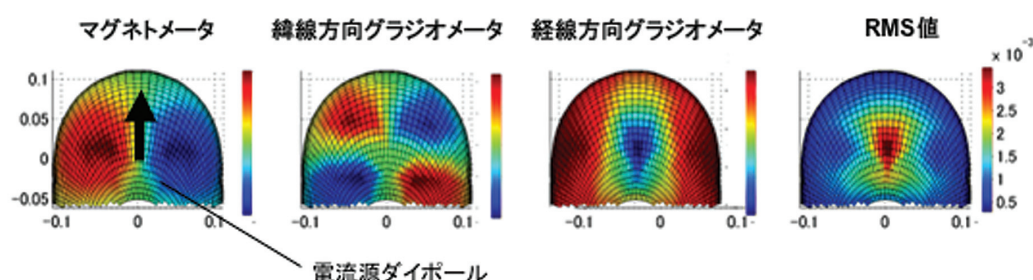


図 7. 102個のマグネトメータと204個の平面型グラジオメータで計測される視覚刺激誘発脳磁界の例（下）。

図 6 に示した装置は全頭の回り102カ所に配置した306個のセンサから一度に脳磁界信号を測定することができる。図 7 に、視覚刺激呈示時に後頭部の視覚野と呼ばれる視覚情報を処理する大脳皮質が活動した場合（左端の図中にある電流源ダイポールが神経活動に対応）を想定して、この全頭型の装置で計測される脳磁界分布をシミュレーションで求めた結果を示す。この図では、マグネトメータならびにグラジオメータと呼ばれる、脳の表面に平行な面内での磁界の変化を捉える2つのタイプのセンサ（図 6）によって計測される脳磁界分布の例をセンサ面の後方から見たものとして描いている。脳磁図では、特定の時刻におけるこの図の様な脳磁界分布を計測し、それを基に逆問題計算と呼ばれるコンピュータ解析を行うことによって、磁界の発生源（図中の電流源ダイポール）を解析することができる。図 8 はこの脳磁図を用いて、仮現運動と呼ばれる視知覚時の脳活動を計測し、磁気信号の発生源を解析してイメージングした一例を示してある。ここで、仮現運動とは位置の少しずれた同じ図形が連続して呈示されると、実際には動いていないにもかかわらず動いて見えるという、映画やテレビの動画のもとになっている良く知られた現象である。図の上側が顔面、下側が後頭部であり、センサで頭を真上からみた配置で描いてある。図中、緑とオレンジの四角で囲まれた部分に仮現運動に誘発された視覚野と呼ばれる視覚情報の処理に関わる部位における神経活動にともなう磁気信号が捉えられていることがわかる。この図の左下に示す脳の断面上には逆問題解析によって推定した信号発生源（赤の点）の位置を、先に述べたfMRIによって求めた脳活動部位（黄色）と共に示している。両者は良く一致しているのが分かると思う。

ただし、この例のように視覚的認知といった高次脳機能の場合には、活動時刻によっては複数の、しかも空間的広がりをもった活動部位が同時に関与することが多く、信号源推定が必ずしも上手く行かない。そこで、fMRI等の他の手法と組み合わせ、相互の計測技術の欠点を補い合う方向に向かっている。

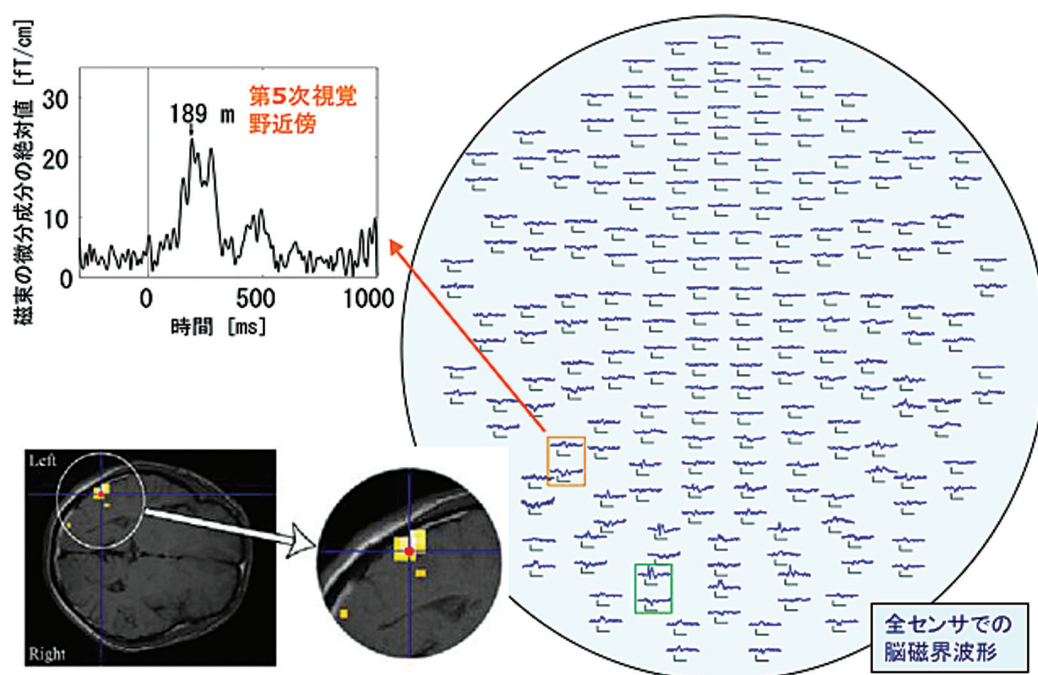


図 8. 仮現運動視知覚時の脳磁界の全頭型MEG装置による計測結果と逆問題解析で推定された信号源（左下の脳断面図中の赤の点）の例。脳断面図中に黄色で示すのはfMRIの結果。

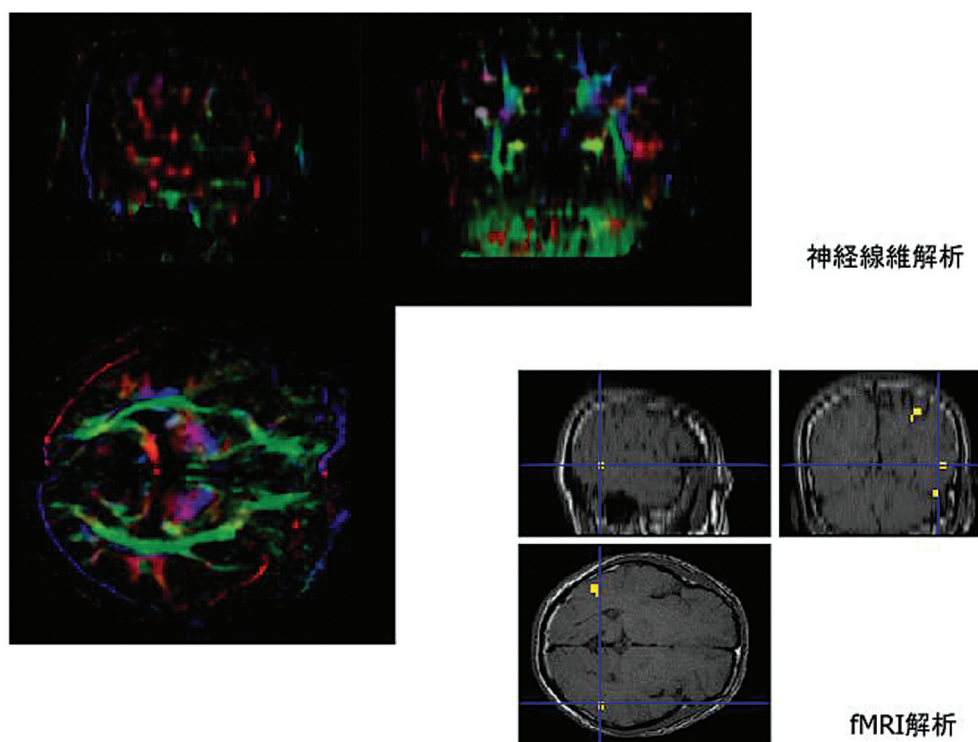


図 9. MR-拡散テンソル画像計測により神経線維の方向を解析しイメージングした例（右下に示すfMRIの結果と同じ断面での結果）。

私達の研究室では、現在さらにfMRIとMR拡散テンソル画像（MR-DTI）というイメージング手法の統合による脳活動解析に関しても検討を進めている。MR-DTIとは、脳内に存在する水分子の拡散異方性（特定の方向に水分子が拡散し易いこと）を計測する手法である。このMR-DTI計測により神経と神経のつながりを示す神経線維を解析することができる。図9に示したのがこの神経線維をMR-DTIから解析してその方向を上下（青）、左右（赤）、前後（緑）方向で色分けした例である。このような手法は、例えば統合失調症などといった精神疾患を発症した患者さんの脳内病変を定量的に計測し診断や治療に役立てることを可能にするものと考えられ、現在、精神神経科の先生方と共同で研究を進めている。また、MR-DTIの計測により得られる白質部の神経線維情報とfMRIにより得られる大脳皮質の活動部位情報、さらにMEGにより得られる活動時間情報を統合的に用いる事で信頼性の高い高次脳機能計測を行なうことが期待できる。

4. おわりに

本稿で述べた高次脳機能の計測とイメージングに関する研究は、今後益々その重要性を増して行くと考えられる。高齢化社会において、幾つになっても脳の機能を正常に保ち精神的にも肉体的にも健康で暮らして行くことに役立つ技術の開発は医療や福祉に多大な貢献をするものと期待されている。しかし、なによりこうした人間の高次脳機能の働きを知ることは、人間が他の動物も含めて、このかけがいのない地球に共存し平和に暮らせる未来のために欠かすことのできない“心とは何か”を教えてくれる。

本稿では紙数の関係で割愛したが、不幸にして病気や怪我で脳の機能に障害を負ったり失ったりした人を支援することに貢献するブレイン・マシン・インターフェースや人工感覚器やサイボーグ医療を含めた、医学と工学や情報学との学際領域である“脳機能工学”は、今後さらなる進化を求められているのである。