

脳の動的発達

多賀厳太郎

(東京大学大学院教育学研究科、科学技術振興事業団)

1 脳を発達という切り口から理解する

脳をモデル化して理解しようというこれまでの試みには、おおまかに分類すると二つの方向性があったと考えられる。一つは、何らかのニューロンモデルを仮定し、それらのネットワークの振舞いを調べる方法である。これは、ニューロンモデルがマッカロー＝ピッツモデルであれ、ホジキン＝ハクスレイ方程式であれ、カオス素子であれ、それらの集団の振る舞いを調べる方法であるから、力学系のアプローチということができる。そして、そのダイナミクスが機能の生成に何らかの役割を果たしている可能性を考察する。しかし、モデルのネットワークの構造等がどれくらい実際の脳を反映しているかという評価の困難な問題を常にはらんでおり、それを実験的に検証するのは容易ではない。もう一つの方向性は、視覚や運動といった特定の機能に着目し、その機能を実現するために脳はどのような「計算」を行っているかをモデル化するものである。この場合、計算過程と神経回路網の動作はレベルの異なる問題とされ、神経回路網のダイナミクスから計算過程が創発するといった可能性は扱われない。したがって、脳のダイナミクス、計算、機能等の間の関係性を明らかにするには、どちらのアプローチにも限界がある。

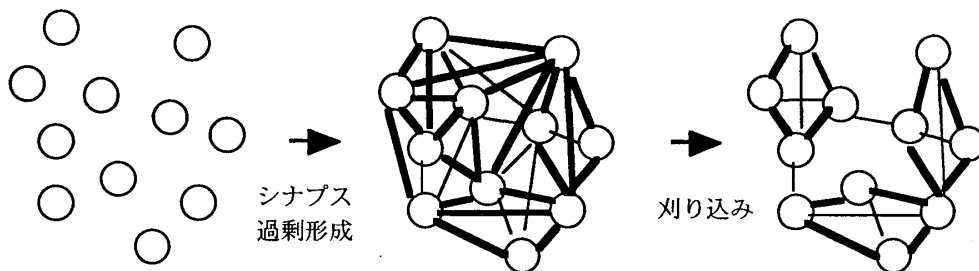
そうした問題に新たな切り口を与える可能性は、「発達」という現象の解明にあると著者は考えている。脳の動作原理を明らかにするためには、今ある脳を調べるだけでなく、脳の神経回路網がどのような過程で作られたのかを知る必要がある。近年、ヒトの脳の活動を非侵襲的に計測する手法が進み、発達中の乳児の脳も徐々に研究の対象となりつつある。一方、乳児の行動学や心理学の研究は、新生児がすでに様々な機能を発現するための複雑な機構を備えていることを示している。さらに、発達過程で機能発現の様式自体が変化している可能性も示している。したがって、発達の動的な過程を調べることで、脳の神経回路網のデザインの原理と機能発現の機構を同時に理解することができるようになると期待されるのである⁽¹⁾。

2 ヒトの脳皮質の発達——「構成説」対「選択説」

まず、ヒトにおいて、神経細胞の分化やシナプス形成等の発達がどのようにして起こるのだろうか。死後脳の解剖学的な研究によれば、大脳皮質の神経細胞の数は胎児期にほとんど決まっているが、シナプスの数は出生後に大きな変化を示すことが示されている⁽²⁾。大脳皮質を形成する神経細胞は受胎後約8週に産生され始めた後、大規模な場所の移動を生じ、25週ごろまでには層構造を形成する。アポトーシスによる神経細胞死や成人での神経細胞の分化や移動なども報告されているが、神経細胞の数の最も大きな変化は胎児期に生じる。一方、シナプス形成は生後1年ぐらいの間に急激に進み、シナプスの数は成人の2倍ぐらいに達した後でゆっくりと減っていく。特に、生後2ヶ月前後には爆発的ともいえるシナプスの形成が行われる。試算では、生後2ヶ月ごろの視覚野では1秒間に10万個ものシナプス形成がある。このような現象はシナプスの過剰形成と刈り込みと呼ばれ、神経回路網の発達の原理を知る上で非常に重要であると考えられる。大脳皮質の高次の領野ほど、シナプスの過剰形成と刈り込みのタイミングが遅くなるというデータもあるが、サルでは一斉に起こるという報告もあり、この種のデータはまだ不足している。

シナプスの過剰形成と刈り込みの現象を理論的に考えると、図1のように、選択説と構成説という2つの対立仮説が導かれる。

A. 選択説



B. 構成説

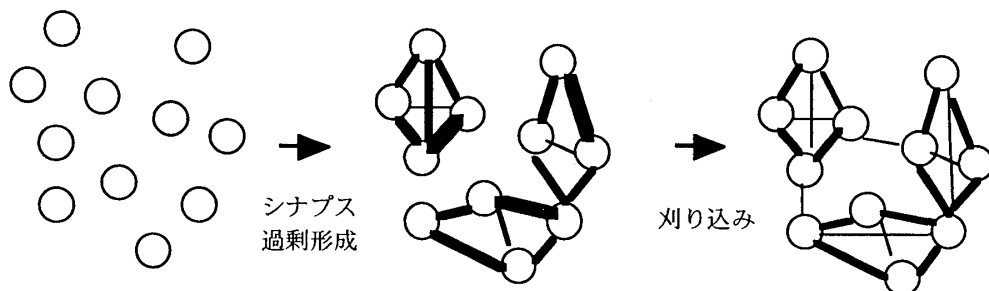


図1 神経回路網の発達における選択説と構成説

選択説では、シナプスの過剰形成は初期に冗長な結合をランダムに作り、刈り込みは多くのレパトリーから機能的に必要なものを選択する過程であると考ええる。この場合、まず大域的で非特異的な神経間の結合が作られる。その後、機能的に必要な結合が選択され、それ以外は除去されることで、局所的で特異的な神経回路網が作られる⁽³⁾。この仮説はニューラルダーウィニズムとも呼ばれている⁽⁴⁾。一方、構成説では、単純で数の少ない機能単位から次第に複雑なネットワークが構成され则认为。すなわち、シナプスの増加は機能的な神経回路網を少しずつ構築する過程であり、シナプスの減少は微調整だと考える。近年の神経筋結合部や視覚野の眼優位性コラム等の解剖学的な研究では、選択説を支持するような所見は報告されておらず、構成説が支持されている^(5,6)。

しかし、大脳皮質全般にわたって、どちらの説が正しいかを決定づけるような証拠はまだ不足している。最近、ヒトの乳幼児の非侵襲の脳機能計測に関して光トポグラフィー等を用いた研究が始まりつつある。現在までに明らかになってきたのは、視覚野や聴覚野などの一次感覚野は、少なくとも生後2ヶ月ごろまでには、刺激特異的で局所的な反応を行っているということである⁽⁷⁾。それ以外の脳の領野の反応様式や複数の領野どうしの相互作用など、今後多くの問題が明らかにされると期待される。

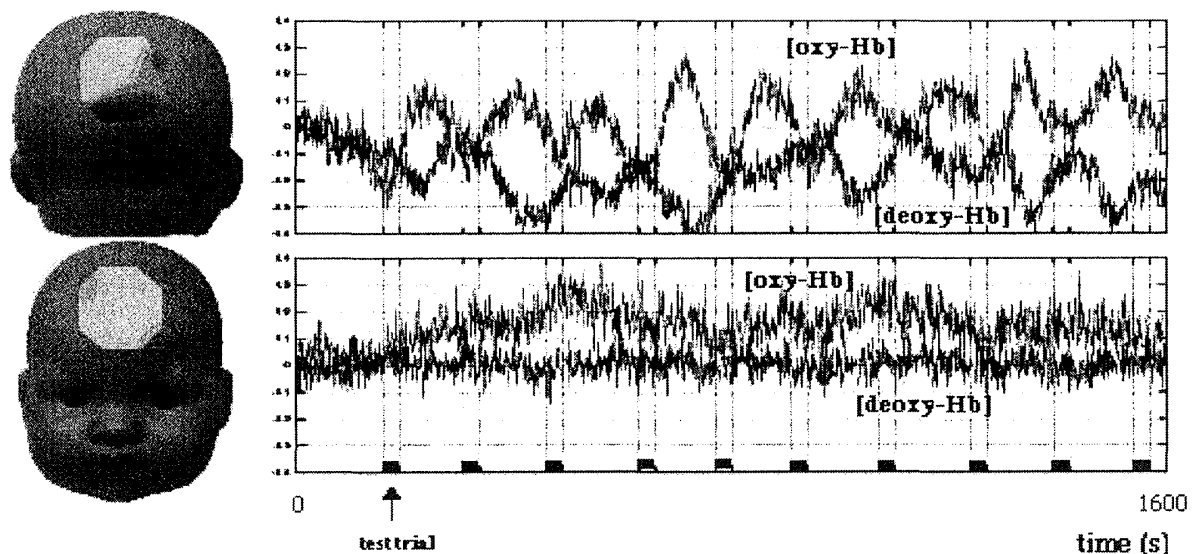


図2 光トポグラフィーによる覚醒した乳児の脳機能計測。視覚刺激による後頭葉（視覚領野）と前頭葉の反応の違いがはっきりと見られる。

3 発達期における U 字型現象と身体性

ここまでは、大脳皮質の発達を論じてきたが、脳幹や脊髄などの皮質下の脳神経系、さらには筋骨格系や様々な感覚器官などをふくんだ身体自体の発達と活動が大脳皮質の発達に及ぼす影響は大きいはずである。例えば、ヒトの運動の発達に関しては、大脳皮質が機能し始める以前から、複雑で多様な運動が自発的に生成されることが知られている。例えば、超音波による胎児期の運動計測によれば、受精後 7～8 週の胎児ですでに自発的な運動が出現し、15 週までには様々なパターンの運動が認められる。その中にはしゃっくりや呼吸運動のようなものから、ジェネラルムーブメント(General Movement)^(1,8)と呼ばれる四肢や体幹を含む全身の自発運動、四肢の独立した運動などが含まれる。このような観察から、運動は体の局所的な反射の集合や連鎖によって引き起こされるのではなく、むしろ皮質下の中枢の機構によって自発的に生成されるということが考えられる。動物の胚の自発運動とその神経機構の研究も、初期の胚の自発運動は感覚情報と独立に中枢神経回路によって生成されることを支持している。さらに、感覚ニューロンの運動神経への求心性投射は、運動神経から筋への遠心性の投射が発達して自発運動が始まった後で発達することが示されている。ヒトにおいては、感覚情報は皮質の一次感覚野に伝えられて処理されるようになり、さらに数カ月たって大脳皮質の出力が運動の制御に関与するようになると考えられる。したがって、運動を生成する神経回路網は図 3 のような順序で発達すると考えられる。

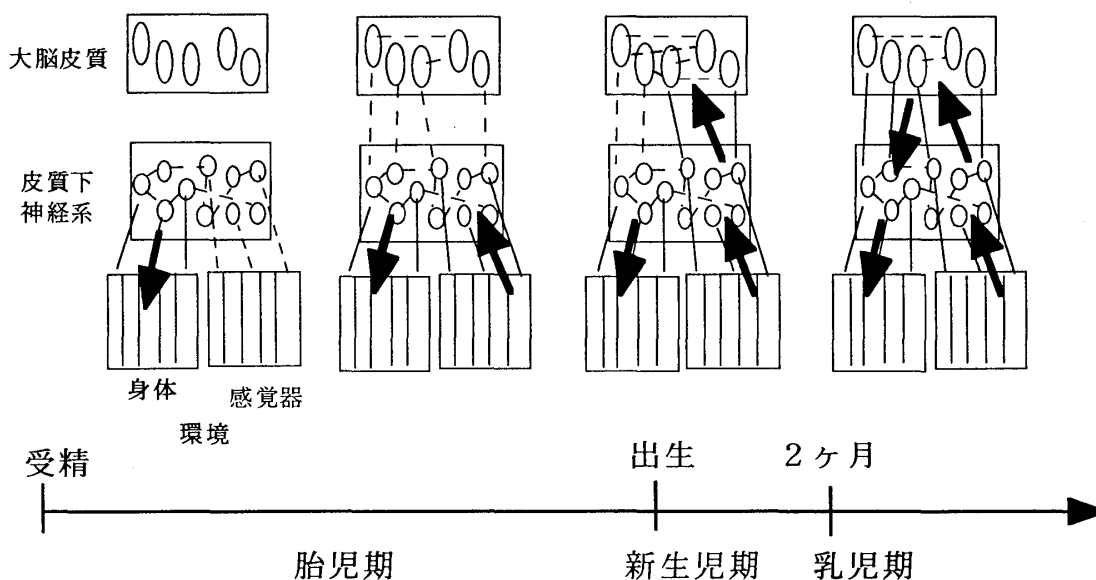


図 3 胎児から乳児へかけての運動発達モデル

誕生から1歳ぐらいまでの間には、首座り、お座り、はいはい、つかまり立ち、のような運動が特定の順序で次々と現れ、それらは運動のマイルストーンと呼ばれている。こうした運動の段階的な発達が大脳皮質の生後1年間の急激な変化と関連していることは疑いようがない。では、胎児期、新生児期に生成される様々な運動と乳児期の運動との間に、何らかの連続性または不連続性はあるのだろうか。非常に興味深いことに、新生児の運動には後に獲得される機能的な運動を予期させるようなものが多数ある。例えば、体を支えて足を地面に触れながら前進させると、歩行のような運動（原始歩行）が生じる。また、物体を見せるとそれに手を伸ばすリーチング（プレリーチング）のような運動や音の方向に顔を向ける運動などもある。こうした運動は合目的的で統合されたものであるという特徴を示している。ところが、これらの多くは、生後数カ月後には変化または消失する傾向がある。原始歩行やプレリーチングのようなパターンの運動は一旦消えて再び現れるという傾向を示すことから「U字型発達」と呼ぶことができる⁽¹⁾。これは運動に限らず様々な認知や行動において観察される^(1,9)。

U字型の運動の発達が見られる時期は、シナプスの過剰形成と刈り込みにより神経回路網が構築される時期に一致することから、U字型の変化は運動の生成が皮質下優位から皮質優位へと変化することにもなる現象である可能性が高い。そして、発達が進んだ運動は、新生児期と似たパターンの運動であっても、異なる機構によって生成されている可能性がある。その最も重要な点は、図3の一番右側に示した状態のように、運動と感覚のループが二重になっている。ただし、すべての運動が同じ時期にU字型の変化を経て同じような機構で発達するとは考えにくい。というのは、多くの運動が運動それ自体の発達だけでなく、姿勢の制御や視覚等の発達と深く関わりあっているからである。例えば、首が座る前に安定して立つことはできないし、立つ前に歩くことはできない。視覚と運動の統合が成立しないと移動することはできない。したがって、運動の発達の順序性を規定しているのは、脳の局所回路の発達の順序だけでなく、システムの構成要素どうしの関係性の発達であると考えられる。それには身体自体の構造と力学も関与しているはずである。

4 脳の発達における普遍性と一回性

大脳皮質の大きな特徴は、記憶の機構が備わっていることであり、個人の脳は生きてきた履歴の違いによって違ったものになると考えられる。そこで生じる疑問は、生育環境に影響を受けて個人の脳はどれくらい違ったものになるのか、そして、その変化は個人によらない一般的な発達期の脳の変化との関係において理解できるだろうかということである。発達期の脳の特徴として重要なものに、可塑性と臨界期という性質があげられる。例えば、通常の生育環境ではあるはずの視覚などの感覚入力遮断された場合に、特定の期間、すなわち、臨界期を過ぎてから感覚入力が与えられても知覚できるようにならない場合がある⁽¹⁰⁾。さらに、本来その感覚入力を受けるべき脳の部位の神経回路網が、別の機能に使われるようになるという著しい可塑性も報告されている⁽¹¹⁾。脳の一部が損傷を受けた場合に、本来損傷を受けた部分が担う機能を、脳の別の部位が担うようになる場合もある⁽¹²⁾。このような脳の臨界期と著しい可塑性は、発達期には存在するが、成人になると次第に失われる傾向があると考えられている。

ある環境での経験が脳の可塑性にもたらす影響に関しては、経験見込み可塑性(experience expectant plasticity)と経験依存可塑性(experience dependent plasticity)という興味深い仮説がある⁽¹³⁾。経験見込み可塑性は、発達の初期過程でヒトとしての基本的な機能を獲得する機構であり、通常的环境からの入力を必要とするが、回路形成は内在する機構に依存し、環境からの入力の量や質にはそれほど影響を受けない。それに対し、経験依存可塑性は、特定のスキルの学習等の機構で、繰り返しの訓練をしないと達成できない。これら二種類の可塑性が、シナプスの過剰形成と刈り込みにそれぞれ関与している可能性についても議論されている。この仮説によれば、リーチングや歩行のような運動、聞く、話すといった種としてのヒトの基本的な機能は、経験見込み可塑性によって獲得され、普通で環境で育つ限りあまり経験によらない。一方、言葉の読み書き、スポーツにおける動作や楽器演奏のような高度なスキル等は、経験依存可塑性によって獲得される。こうした2分法が、どこまで成立するかわからないが、ヒトという種としての不偏的な機能がまず獲得され、その後、個人の履歴の一回性が脳に刻印されるというのは魅力的な説である。

文献

- (1) 多賀巖太郎: 脳と身体の動的デザインー運動・知覚の非線形力学と発達. 金子書房, 2002
- (2) P. R. Huttenlocher: Neural Plasticity, The effects of environment on the development of the cerebral cortex, Harvard University Press, 2002
- (3) J. P. Changeux & A. Danchin: Selective stabilization of developing synapses as a mechanism for the specification of neural network. Nature, 264, pp. 705-712, 1976
- (4) G. M. Edelman, G. M.: Neural Darwinism: The theory of neuronal group selection, Oxford University Press, 1989
- (5) L. C. Katz & C. J. Shatz: Synaptic activity and the construction of cortical circuits, Science, 274, pp. 1133-1138, 1996
- (6) D. Purves et al.: Is neural development darwinian? TINS, 19, pp. 460-464, 1996
- (7) G. Taga et al.: Brain imaging in awake infants by near-infrared optical topography (submitted)
- (8) G. Taga et al.: Analysis of general movements of infants towards understanding of developmental principle for motor control. Proc. IEEE SMC, V678-683, 1999
- (9) G. Taga et al.: Visual feature binding in early infancy, Perception, 31, pp. 273-286, 2002
- (10) D. Maurer et al.: Rapid improvement in the acuity of infants after visual input, Science, 286, pp. 108-110, 1999
- (11) N. Sadato et al.: Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study, Neuroimage, 16, pp.389-400, 2002
- (12) Y. Cao, et al.: Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91, pp. 9612-9616, 1994
- (13) W. T. Greenough et al.: Experience and brain development, Child Development, 58, pp. 539-559, 1987