

「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」

平成 15 年度採択研究代表者

杉田 陽一

独立行政法人産業技術総合研究所脳神経情報研究部門・グループ長

幼児脳の発達過程における学習の性質とその重要性の解明

1. 研究実施の概要

本研究の目的は、脳機能が最も劇的に変化する幼児期に特殊な視覚体験をさせて、その後の発達経過を行動科学的方法で検討し、さらに大脳皮質の働きを単一細胞活動記録法で測定し線維投射様式を組織学的方法で描記することによって、視覚体験の効果を生理心理学的に解明することである。この研究によって、「色彩」あるいは「顔や表情」の知覚などの高次視覚機能が獲得されていく経緯が明らかになるだけでなく、幼児期と成人期における学習の性質の相違も科学的に明らかにできると期待される。

2. 研究実施内容

(1) 色を創り出す神経回路の発達

照射光の波長成分が大きく変化しても、ヒトは物体の色を正しく認識できる。たとえば、晴れた日の日中、真っ赤な夕焼けのとき、あるいは蛍光灯の光で照明されているとき、物体から眼に入る光の波長成分は大きく変化している。それでも、リンゴは赤くバナナは黄色に見える。この「色の恒常性」は、眼に入射する光の波長そのものには「色彩」情報が欠けていることを示している。眼に入る光の波長成分が大きく変化しても、対象物の「色」が同じように知覚されるのは、「色」が網膜から大脳皮質に至る神経結合の連鎖によって創り出されるからである。「色」を生み出す神経系の働き（色彩感覚）は、生得的なもの（生まれながら備わっている）と考えられてきたが、実際の神経回路網の構造と働きは未だ明らかになっていなかった。

生まれて間もないサルを、1年間、単色光の照明だけで飼育し、色を認識できないようにして育てた。このとき、網膜にある 3 種類の色受容細胞（錘状体）を全て賦活（活性化）

できるように、単色光の波長を1分間毎に赤・緑・青に変化させた。その後、これら単色光で育ったサル色彩感覚を検査したところ、色の類似性判断と恒常性に障害があることが明らかになった。単色光サルは、見本の色と同じ色の対象物を選ぶという見本合わせの課題では、長い訓練によって正常サルと同じ成績が得られるようになったが、見本の色によく似た対象物を選ぶという類似性判断の課題では、正常サルとは極めて異なった結果が得られた。この結果は、単色光サルが、正常サルとは異質な方法で色を分類していることを示している。さらに、いくつかの色の中から一つの色を選択するという課題の結果は、照明条件によって大きく変化し、単色光サルに「色の恒常性」が備わっていないことが明らかになった。これは、「色彩感覚」が生得的なものではなく、経験によって獲得されることを示している。

一方、「色の恒常性」は、第4次視覚野以降の高次視覚領野で実現されていると考えられてきた。ところが、正常サルの第一次視覚野の方位選択性細胞の多くが、物体の「色」に対して選択性を示し、さらに照明光の波長成分を変えても物体色に対する選択性が変化しないことが明らかになった。この結果は、色の恒常性が第1次視覚野で既に実現されていることを示している。

今後は、単色光サルの第一次視覚野の応答特性と正常サルの結果を比較検討する。

(2) 「動き」を検出する神経回路の発達

生まれて間もないサルを、1年間、ストロボ光の照明だけで飼育し、なめらかな動きを知覚できないようにして育てた。これらストロボ光で育ったサルの視覚を検査したところ、点滅光の知覚は正常サルと変わらない成績が得られたが、運動視に障害があることが明らかになった。ストロボ光サルは、静止しているものと動いているものの区別は可能だったが、動きの速度あるいは方向の判断をさせると、正常サルと比べて極めて劣った成績しか得られなかった。fMRIによって脳活動を測定すると、グレーティングやランダムドットを動かしてもMT野の応答が全く見られなかった。ところが、チェッカーボードパターンを点滅させると、MT野が強く応答した。この結果は、1年間、ストロボ光の照明だけで飼育したことによって、MT野の応答特性が大きく変化したことを示している。

(3) 顔知覚の発達

サルを生まれた直後から一切「顔」を見せずに育てた後に、サルの「顔」知覚を詳しく検討し、「顔」を見る前から極めて優れた顔認識機構を備えていることを明らかにした。さらに、ひとたび生身の「顔」を見ると、身近な顔の認識が容易になるように特殊化されていき、見慣れない顔を認識することが困難になっていく経過も明らかになった。今後、顔認識に関わる脳活動の変化を詳細に測定し、神経回路網の形成過程および形成に必要な要件を明らかに出来ると期待できる。また、乳幼児の「顔認識」の発達に必要な要件が科学的に明らかにされると期待される。

(4) 神経回路の検討

脳機能が最も劇的に変化する幼児期に特殊な視覚体験をした動物の視覚機能の変化を、形態の変化として捕まえるために、色の恒常性を失った色覚異常サルの下側頭葉後部、V4野、あるいはV1野のB10bの錐体細胞の形態、および線維投射様式が、どのように変化しているかを明らかにする。

錐体細胞の形態変化を捕まえるために、DAPI (diamidino-2-phenylindole) 染色法を用いて錐体細胞の核DNAを蛍光顕微鏡で観察しながら、蛍光色素 (Lucifer Yellow) を細胞内注入する。蛍光色素で染色された細胞を、共焦点レーザー顕微鏡で観察し、樹状突起および樹状突起にあるスパインの形態を明らかにする。

視覚情報の伝達の変化を捕まえるために、有効なトレーサー標識技術を開発する。より安全、且つ高感度なウィルスプローブを国産技術として開発することにより、特定の神経路の可視化に新たな展開をもたらす。

これまでの生理学的実験結果をふまえ、サルの下側頭葉後部、V4野で細胞内注入法により錐体細胞の標識を試みている。解析に適する標識をうるための技術改良に取り組んでいる。ウィルスプローブの開発においては、ブタコロナウィルス (HEV) の有用性を検討している。このウィルスは哺乳期仔豚のみが自然宿主であり、ヒトでの発症例はなく、取り扱い上安全性が高い。野生株HEVの末梢および中枢への直接投与により検討した結果、神経路特異的に、逆行性シナプス越え伝播することを実験動物で確認した。ウィルスゲノムの解析をすすめて全容を解明し、ジーンバンクに登録した。今後、ベクター化、蛍光蛋白遺伝子導入等を施し、神経路解析プローブとして完成せたい。

まとめ

色や動きを知覚することなく育ったサルを、通常の生育環境に戻しても、容易に機能回復が認められないことから、色彩感覚や動きの知覚の発達にも「臨界期」が存在していることが強く示唆された。また、顔を見せずに育てたサルが、ひとたび生身の「顔」を見ると、身近な顔の認識が容易になるように特殊化されていき、見慣れない顔を認識することが困難になることから、顔の知覚にも感受性期が存在することが明らかになった。

3. 研究実施体制

(1)「システム脳科学研究」グループ

①研究者名:杉田 陽一 (産業技術総合研究所)

②研究項目

・高次視覚機能獲得過程に関する行動実験と単一細胞活動記録

(2)「神経解剖研究」グループ

①研究者名:端川 勉 (理化学研究所 BSI)

②研究項目

・高次視覚機能獲得過程に関する組織学的研究

4. 研究成果の発表等

(1) 論文発表(原著論文)

・Yoichi Sugita:Face perception in monkeys reared with no exposure to faces.

Proceedings of National Academy of Science, USA. **105**, 394-398 (2008)