

脳におけるモジュール構造

マップ、モジュール、情報構造

ふじた いちろう
藤田一郎

大阪大学大学院基礎工学研究科脳科学講座および科学技術振興事業団 CREST (〒560-8531 豊中市待兼山 1-3)
大阪大学大学院医学研究科認知脳科学講座 (〒565-0871 吹田市山田丘 2-2)
E-mail : ifujita@cogni.med.osaka-u.ac.jp

SUMMARY

ある特定の脳部位での情報の処理様式を、その中で異なる反応選択性を持つ細胞の配置を見ることで推察できる。その配置の仕方、すなわち脳内地図のあり方は、連続性地図、パッチ状地図、分散地図に分類でき、その形成のメカニズムから、投射性地図と中枢性地図の二つに大別される。これら脳内地図や、脳に見られる規則的な単位構造（モジュール構造）は、脳における情報処理の様式、神経回路の形成メカニズムなどを問う際の有力な手がかりを提供している。

KEY WORDS

モジュール
脳内表現
脳内地図
コラム構造
ブレースコード



I. カハールのためいき

脳は複雑である。この宇宙で最も複雑な構造物であるときえ言われる。哺乳類の大脳皮質のゴルジ染色標本を見れば、神経解剖学の巨人、カハール (Ramón y Cajal) が、今世紀初頭についたため息と同じため息をつくことができる。いや、カハールは、昆虫の脳を見たときにも、大きなため息をついた (本特集水波論文参照)。カハールのため息は、美しいものを見たことによるため息であったかも知れないし、脳の構造を読み解く道のりを考えてのため息であったかも知れない。確かなことは、一見、いかに複雑に見えても、脳が無秩序ではないことを、彼が知っていたことである。

脳の中は、同じ種であれば、どの個体にも見られる一定の機能的、構造的な領域分化がなされている。そして、それぞれの領域の中における細胞の機能的配列 (機能構築) には、一定のルールがある。さらに、一部の脳部位には、見事なまでに規則的な単位構造 (モジュール構造) が存在する。これらの機能構築やモジュール構造は、脳における情報処理のあり方、それを支える構造とその形成のメカニズムを探る上で、貴重な手がかりを与えており、多くの研究努力が向けられている。本特集「脳におけるモジュール構造」では、

そのような試みを、哺乳類大脳皮質の各種コラム構造・層構造・水平軸索、小脳のゾーン、嗅球糸球体、昆虫脳におけるモジュール構造を例にとり、紹介する。これらの構造の多くは、巻頭グラビア「モジュール構造に見る脳の笑顔」のカラー写真で見ることができるのであわせてご覧いただきたい。

この特集の導入として、本稿では、脳における情報表現のあり方について、概念的課題の整理を試み、特集論文で語られる機能構築やモジュール構造の意義を考察する出発点を提供したいと思う。

II. 情報の脳内表現

笑う、赤い色を感じる、コップに腕をのばす、などのわれわれの行動、知覚、動作に対応して、脳内には、特有の神経活動のパターンが生じている。頬や腕の筋肉の収縮の強度・時間順序や光に関する情報は、神経活動パターンとして脳の中に表現 (represent) されている。その際、外界や自身に関する情報とその処理を、脳の中に存在する膨大な数の神経細胞にどのようにわりあてていくか。個々の細胞もしくは細胞の集団は、どのような符号原理により、情報を伝えるか。前者は、**脳内表現 (representation)**、後者は**符号化 (coding)**の問題と呼ばれ、両者は互いに密接に関係している。以下、感覚系に話題を絞って、これらの問題について考えてみる。

III. 脳内表現と脳内地図

脳の感覚細胞は、あらゆる刺激に反応するわけではない。多くの場合、特定の感覚種、特定の属性の中の特定のパラメータ範囲の刺激に対して、特に強く反応する性質を持つ。この性質を**刺激選択性 (stimulus selectivity)**または**反応選択性 (response selectivity)**と呼ぶ。一つの脳部位の中で、神経細胞は、刺激選択

性にしたがって特徴的な空間分布を示す。この空間分布のありかたを、**脳内地図 (brain map)**と呼ぶ。脳内表現という概念が、神経活動の空間的分布のみならず時間的側面をも含めているのに対し、脳内地図という概念は、空間的側面に力点が置かれている。

mapという言葉に地図という訳語を当てているが、道案内に使う地図の意味よりも、むしろ、この場合のmapは、一つのデータセットからもう一つのセットへ、要素であるデータの一つずつ割り当てていく作業に相当する。例えば、英会話学校の生徒を、複数のクラスに割り振り、席を決めるという作業は典型的なマッピング作業である。生徒の分け方・並び方には、英語能力により分けるやり方、年齢による分け方、性別による分け方、申し込み順による分け方、あるいは、そのような違いを問わずにランダムに割り振るなど、さまざまな方法があるだろう。脳においても、情報処理の神経細胞への割り振り方にはさまざまな方法がありうる。それらは、以下に述べる三つに大別することができる。

IV. 脳内地図の三つのあり方

第一の方法では、個々の細胞は、情報処理上、重要な変数 (パラメータ) のごく限られた範囲のみを取り扱い、しかも、そのパラメータが脳組織上に連続的にかつ滑らかに表示されるように、細胞が配列する。こうしてできる脳内地図は、**連続性地図 (continuous map)**と呼ばれる。例えば、大脳皮質の一次視覚野や体性感覚野の神経細胞は、視野の中の限られた空間もしくは体表上の限られた部位 (**受容野**と呼ぶ) の刺激に対してのみ反応する。そして、これらの細胞は、受容野位置に従って脳の中に並び、視野再現や体部位再現を形成する。外界空間上での刺激の位置は、互いの位置関係を保存する形で、脳組織上へマップされているのである。

第二の方法は、第一の方法とは対極にある。個々の細胞は、刺激選択性を持たないか、ごく弱い。このような細胞が、領野内にばらまかれており、隣り合う細胞の間に機能的類似性が見いだされないような地図を**分散地図** (scattered map) と呼ぶ。一つ一つの細胞の活動は、刺激に関する情報を明示的に運んでおらず、刺激に関する情報は、分散地図の中での細胞活動の空間的パターン（およびその時間変化）のみに含まれていると考えられる。例として、一次嗅覚野（梨状葉）が候補として提唱されている¹⁾。しかし、この提唱がなされた後、嗅覚初期過程における情報伝達の構築原理の理解は著しく進んだ（本特集、長尾・森論文）。これらの成果に基づいて、解析が梨状葉に進んだ場合、はたして、この提唱は生き残るだろうか。

連続性地図と分散地図の両極の性質を部分的に両立させているのが、**パッチ状地図** (patchy map または fractured map) である。パッチ状地図では、局所的に、似た刺激選択性を持つ細胞が集まりパッチ状の集団を形成していながら、隣同士のパッチに含まれる細胞の性質には連続性が認められない。例えば、小脳における体部位再現がある（米島論文参照）。また、下側頭葉皮質における**視覚図形特徴表現コラム**（田村論文参照）もこのカテゴリーの地図である可能性が高い²⁾。

V. 脳内地図と情報処理

このように、脳部位によって地図のあり方が異なることは何をわれわれに教えるだろうか。式典における列席者の席順から細胞内におけるオルガネラの配置にいたるまで、要素の並び方が、その要素を含むシステムの働き方を理解する重要な手がかりになることが多い。たとえば、部屋の中で机が列をなしていれば、その部屋が教室か講演会場であり、円形に並べてあれば会議室であり、数個ずつまとまっていれば立食パーティ会場であるというような予測がつく。同様に脳内地

図のあり方から、その脳部位における情報処理内容を、ある程度、予測することができる。

Nelson と Bower³⁾ は、脳地図のあり方と、**並列計算機** (パラレルコンピュータ) の設計思想の間の類似性を指摘した。100 個のプロセッサからなる並列計算機は、通常、1 個のプロセッサの 100 倍の性能を果たすことはできない。何らかの計算を行おうとする場合に、その計算過程をどのように、100 個のプロセッサに割り振るかで、システムとしての計算能率は大きく左右される。その際に考慮しなくてはならないことは、各プロセッサへの**計算負荷のバランス**と、プロセッサ間の**情報やりとりの効率**である。

ある瞬間に、100 個のプロセッサのうちの一つしか働いていなければ、事実上、このシステムは直列型計算機と変わらない。100 個のプロセッサで大きな計算過程の一部分ずつを分担していても、一番時間のかかる計算を割り振られたプロセッサの答えを待つ、次の計算過程に入らなくてはならない場合、このようなことが起きうる。これが計算負荷のバランスの問題である。一方、情報やりとりの効率の問題とは、プロセッサの間の情報のやりとりに費やされる時間と配線のためのスペースの問題である。

さて、ここで、脳内地図にもどって考えてみよう。連続性地図においては、計算内容はパラメーター空間の中で局所的であり、しかも、パラメーター空間の中で隣り合う情報は、脳の上でとなりあった神経細胞またはモジュールにより計算されている。従って、隣同士のモジュール間に結線をつくっておけば良く、情報交換の効率はすぐれているといえる。しかし、ある一つの計算は、全体の中でごく一部のモジュールにまかされることが多く、計算負荷のバランスは良くない。逆に、分散地図においては、計算負荷のバランスは良い。なぜならば、個々の細胞は、選択性をほとんどもたず、どの瞬間も、全ての細胞がある一定程度には、働いているからである。しかし、情報のやりとりを神

経細胞の間で行わねばならない場合、地図内の遠くの細胞を含め多くの細胞に結線せねばならず、効率が悪い。この両者の折衷案とも言えるのがパッチ状地図である。パラメータ空間の中での局所的な要素と大域的な要素の両方を取り扱うような情報処理をしている脳部位、例えば、物体視覚像を表出していると考えられる下側頭葉皮質では、このような地図構造が適していると考えられる。

◆ ◆ ◆ VI. 脳内地図と解剖学的構造

脳内地図のあり方とそれぞれの脳部位における解剖学的構造の間には、何らかの相関があるだろうか。

哺乳類大脳皮質の錘体細胞は、皮質表面に平行に走行する水平軸索 (horizontal axon) を有している。水平軸索は、一つの領野内の異なった部位を結ぶ領野内在性神経連絡であり、領野内の数カ所から数十カ所において、軸索終末の集団を形成し、地図内のモジュール間の情報をやりとりしている (本特集小島論文および田村論文参照)。一次視覚野と下側頭葉皮質の水平軸索終末集団を比較してみると、一次視覚野のそれは、下側頭葉皮質に比べて、個々の終末集団の大きさおよび分布距離が小さく (最大で2 mm 程度)、また、近傍の集団ほど多くのシナプスボタンを有している。一方、下側頭葉皮質の水平軸索³⁾は、遠くまでのび (6 ~ 8 mm)、また、その分布は不規則で、近い終末集団ほど多くのシナプスボタンを持つという傾向が弱い (谷川 久, 王 全新, 藤田一郎, 未発表データ, 巻頭グラビア参照)。一次視覚野の水平軸索のあり方は、近傍の細胞間ほど相互作用が強いことを示唆している。一方、下側頭葉皮質の水平軸索のあり方は、かならずしも近いところほど相互作用が強くはなく、離れているコラム間でも強く結ばれているところもあれば、近くのコラムでも弱い相互作用しかないものもあることを示している。水平軸索のこのような形態的特徴は、

先に述べた、一次視覚野が連続地図を形成しており、下側頭葉皮質はパッチ状地図であるという考えとよく一致している。

◆ ◆ ◆ VII. 脳内地図の二つのできかた

ここまで脳内地図を、情報表現のなされ方を基準に分類し議論してきたが、地図のつくられ方から、脳内地図は二つのクラスに分けられる。

例えば、一次視覚野の視野再現は、その起源を網膜に求めることができる。外界世界は、眼球の光学系を通して網膜に投影されており、網膜上には外界世界の倒立・左右反転した投影像が結ばれている。したがって、網膜の出力細胞である神経節細胞がその位置関係を保存する形で外側膝状体に軸索を投射し、つづいて外側膝状体細胞が互いの位置関係を保存して一次視覚野へ投射すれば、一次視覚野には自動的に視野再現がなされる。すなわち、感覚上皮におけるトポグラフィが、規則的投射によって、そのまま脳に移されたために形成される地図であり、**投射性地図** (projectional map) と呼ばれる⁴⁾。体性感覚野における体部位再現、聴覚野における周波数地図もこのクラスに属する。

一方、一次視覚野の方位選択性コラムは、このようなメカニズムで形成されているのではない。方位選択性という性質は、網膜でも外側膝状体でも見られず、一次視覚野において初めて現れてくる細胞の性質である。そのような性質に従って、整然とした地図が脳の中にできている (本特集田中論文および巻頭グラビア参照)。このような地図は、**中枢性地図** (centrally synthesized map, computational map) と呼ばれる。聴覚空間再現地図もその一例である⁴⁾。

◆ ◆ ◆ VIII. 地図は意味を持つか

脳の中に見いだされる連続性地図が、すべて、投射

性地図であったならば、連続性地図は、単に脳の結線をつくる際の副産物に過ぎないという議論も可能である。しかし、中枢性地図が存在することは、脳において情報を整然と表示することに機能的な意義がある（すでにその内容については議論した）という考えを、間接的ながら、支持している⁹⁾。

大脳皮質における脳内地図や、それを構成するコラム、細胞の刺激選択性に機能的意義があることを直接的に示すことは、非常に難しい。しかしながら、最近、そのような試みが成果を挙げている。

例えば、Newsomeのグループは、運動情報を伝えているとされていたサル大脳皮質 MT 野の中に、両眼視差に選択的応答をする細胞群のかたまりが存在していることを見いだした。そのかたまりの中に、刺激が注視面より奥にあると反応する細胞 (far cells) と手前があると反応する細胞 (near cells) とがコラムを形成していることを確認した上で、それぞれのコラムを微小電気刺激すると、サルの奥行き判断が、前者のコラムの場合には奥側に、後者のコラムの場合には手前側にかたよることを見いだした。ここまでは、MT の微小電気刺激により視覚刺激の運動方向判断が影響を及ぼした彼らの以前の仕事⁹⁾の両眼視差バージョンだと言える。しかし、今回の研究では、両眼視差選択性がない、もしくは、弱い細胞の集まっているコラムの電気刺激は効果がないことをさらに示した。すなわち、刺激選択性を持つ細胞を活性化するとその好む刺激の知覚方向にサルの判断が傾くものに対し、選択性の弱い細胞の活動は、そのような効果を見せなかったのである。細胞の持つ刺激選択性およびその集団であるコラムの活動と、サルの知覚の間のギャップに、一つの橋渡しを与えたと言える。

Newsome らの一連の仕事^{5,6)}は、もう一つ別の観点でも重要である。それは、どの奥行きに刺激があるか、どの方向に刺激が動いているかという情報は、MT の脳内地図の中のどのコラムが活動するかによってコー

ドされていることを明確に示した点である。もちろん、MT 細胞の活動電位発生の時間列に情報が載っていることを否定しているわけではないが、彼らの行動課題におけるサルの知覚・判断に必要な情報は、MT の中のどのコラムが活動したかによって伝えられているのである (場所コード place code)。

◆ IX. 三つ眼のカエル, カモノハシのくちばし

本特集でカバーすることのできなかった脳のモジュール構造も数多い。最後に、その内の二つに言及しておこう。

私が感動した生物学実験ベスト 10 に必ず入る実験に、三つ眼カエルの実験がある。カエルなど両生類では、網膜からの投射は完全交差で、右眼からの投射は左側の視蓋に、左眼からの投射は右側の視蓋へ投射する。したがって、ネコやサルの一次視覚野に見られるような眼優位性コラム (畠, および山本による論文を参照) は存在しない。しかし、カエルの両眼の間に、もう一つ眼を移植すると、その眼から再生視神経線維は、すでに、右眼か左眼から投射を受けている視蓋に、横入りしなくてはならない。驚くべきことに、この時に、第 3 番目の眼からの投射は、眼優位性コラム状のバンドを形成するのである⁷⁾。この実験系を用いて、眼優位性コラム形成メカニズムへ独特のアプローチがなされている。

カモノハシのくちばしの中には、電気受容器と機械受容器がはりめぐらされている。この両者からの投射は、体性感覚野の中で互い違いのバンドを形成している。Jack Pettigrew の想像によれば、ここで、電気受容器からの入力と機械受容器からの入力の到達時間の差を計算することができれば、カモノハシは対象物までの絶対距離を知ることができる。水中でヌマエビがはねたときのことを考えてみれば良い。電場の乱れは、時間遅れなしで電気受容器に到達するのに対し、水に

生じた波は時間遅れをもって到着する。電場の乱れの到着時刻を0にして計算することで、理論的には、エビまでの絶対距離をカモノハシは知ることができるのである！

カハールの知らないためいきを、たくさん、つけそうである。モジュール構造の研究の今後を楽しみにしたい。

謝辞：本稿に対し、数々の有益な助言をいただいた前田友子さんに感謝します。

参考文献

1) Nelson ME, Bower JM: Brain maps and parallel com-

puters. Trends Neurosci 13: 403-408, 1990.

2) Fujita I, Tanaka K, Ito M, Cheng K: Columns for visual features of objects in monkey inferotemporal cortex. Nature 360: 343-346, 1992.

3) Fujita I, Fujita T: Intrinsic connections in the macaque inferior temporal cortex. J Comp Neurol 368: 467-486, 1996.

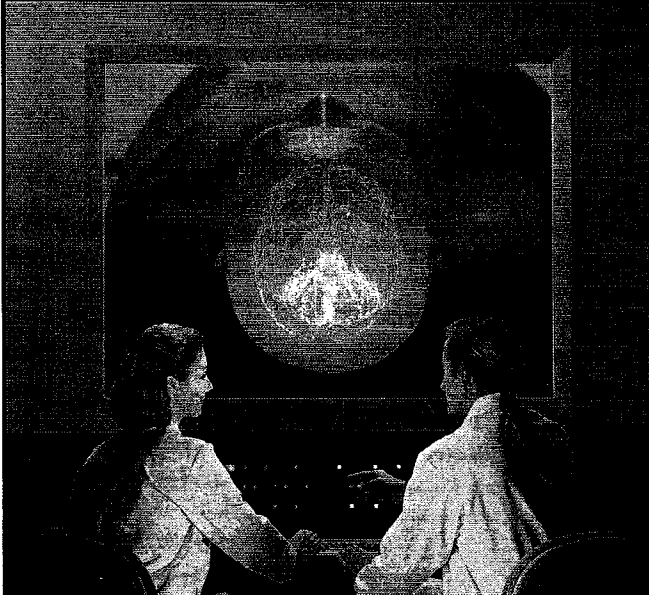
4) Konishi M: Centrally synthesized maps of sensory space. Trends Neurosci 9: 163-168, 1986.

5) DeAngelis GC, Cumming BG, Newsome WT: Cortical MT and the perception of stereoscopic depth. Nature 394: 677-680, 1998.

6) Salzman CD, Britten KH, Newsome WT: Cortical microstimulation influences perceptual judgements of motion direction. Nature 346: 174-177, 1990.

7) Contantine-Paton M, Law MI: Eye-specific termination bands in tecta in three-eyed frogs. Science 202: 639-641, 1978.

世界初、ミオシン軽鎖リン酸化酵素阻害剤



ビジュアルのモニター画像はハメコ合成です。画像提供/東京慈恵会医科大学ME研究室 鈴木直樹 日本ビクター株式会社 3Dプロジェクト

「くも膜下出血の術後は？」
「脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善」

【警告】

本剤の臨床試験において、頭蓋内出血（脳内出血、硬膜外血腫、硬膜下血腫、脳室内出血、頭皮下血腫、くも膜下出血）の発現が認められている。本剤の投与は緊急時に十分対応できる医療施設において行うこと。また、本剤の投与に際しては、臨床症状及びコンピューター断層撮影による観察を十分に行い、出血が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【禁忌】次の患者には投与しないこと

- (1) 出血している患者：頭蓋内出血（「警告」の項を参照）
- (2) 頭蓋内出血の可能性のある患者：出血した動脈瘤に対する十分な止血処置を術中に施すことができなかった患者（「警告」の項を参照）
- (3) 低血圧の患者 [本剤の投与により低血圧があらわれることがある。]

■使用上の注意 1. 一般的注意 1) 本剤の臨床試験において、頭蓋内出血（666例中8例9件、その内訳は脳内出血3件、硬膜外血腫2件、硬膜下血腫1件、脳室内出血1件、頭皮下血腫1件、くも膜下出血1件）の発現が認められている。なお、プラセボを対照とした比較試験では、本剤での頭蓋内出血の発現率は1.5%（136例中2例）であり、プラセボでの発現率は1.4%（140例中2例）であった。2) 本剤の投与に際しては、臨床症状及びコンピューター断層撮影による観察を十分に行い、頭蓋内出血が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。3) 本剤の投与により低血圧があらわれることがあるので、血圧の変動に注意し、投与速度に注意するなど慎重に投与すること。4) 次の患者では、有効性が確立されていない。(1) 重篤な意識障害のある患者（使用経験が少ない）(2) 70歳以上の高齢者（機能予後の改善がみられない可能性がある）(3) くも膜下出血に重症の脳血管障害（モヤモヤ病、巨大脳動脈瘤など）を合併している患者では、有効性及び安全性が確立されていない（使用経験がない）。6) 本剤の投与は、2週間を目安とし、濃縮と投与しないこと。2. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 頭蓋内出血：ときに頭蓋内出血があらわれることがある（「一般的注意」の1)及び2)を参照）。

※「効能・効果」、「用法・用量」、その他、使用上の注意については、製品添付文書をご参照下さい。



蛋白リン酸化酵素阻害剤
エリル注
一般名：塩酸ファスジル (fasudil hydrochloride)

薬価基準収載

製造発売元 旭化成工業株式会社

大阪市北区堂島浜一丁目2番6号

資料請求先：〒101-8481 東京都千代田区神田美土代町9-1 医薬学術部

H10.6