

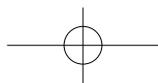
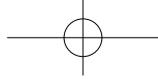
包括脳ネットワーク市民公開シンポジウム

脳と心のホントを知ろう

開催日時 2011年2月11日金(祝)

開催場所 東京医科歯科大学M&Dタワー大講堂

主催：包括型脳科学研究推進支援ネットワーク



御挨拶

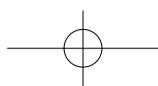
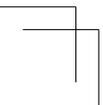
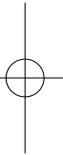
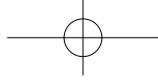
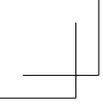
群馬大学大学院医学系研究科
神経薬理学 教授
広報委員会委員長

白尾 智明



群馬大学大学院医学系研究科教授（神経薬理学）。1954年東京生まれ。1980年に群馬大学医学部卒業後、同大学医学部助手、米国コーネル大学医学部訪問研究員、国立生理学研究所助手、慶應義塾大学医学部助教授を経て1993年より現職。アクチン結合蛋白ドレブリンの発見者で、国際学会ではMr. ドレブリンとよばれている。国際放射線神経生物学会理事長、国際神経化学会理事として国際的に活躍中。こころとシナプスの統合的研究をめざしている。

このシンポジウムは、2010年より立ち上がった新学術領域「包括型脳科学研究支援ネットワーク」（以後「包括脳」という）という文部科学省の科学研究費により支援されています。包括脳の目的は、脳研究の新技术・新領域の芽を育てるという研究支援ばかりではなく、広報委員会の活動を通じて、脳・神経の研究者達の研究成果を人々に幅広く還元するためのパイプ作りに取り組むことです。人間は多かれ少なかれ自分の脳の働きに関心があります。そして、「こころ(心)」は脳の活動が生み出すものであることは、すでに誰もが知っています。人間は長寿を満喫できる様になった代償として、認知症などの脳の病気に悩むこととなりました。また、ストレス社会は「心のやまい」を増加させています。このような状況を打破するために、脳科学研究の推進が熱望されているところです。しかしながら、脳の機能の実態についてはまだよくわかっていない部分が多いため、脳科学研究にはともすれば通説、俗説が付きまといがちです。そこで、今回のシンポジウムでは「脳と心のホントを知ろう」と題し、脳と心の仕組みについて我々研究者が本当に知っていることは何か？ また脳と心について我々が理論だてて説明できることは何か？ について、脳科学の現場で研究を行っている真の専門家に、正しく、かつわかりやすく語っていただきます。さらに、講演終了後に、科学ジャーナリストの青野さんにも加わって頂き、シンポジストによるパネルディスカッションを企画しました。皆様とともに、我が国の脳科学研究推進について考えてみたいと思います。



包括脳ネットワーク市民公開シンポジウム
脳と心のホントを知ろう

プログラム

日時：2月11日(金) 祝 午後1時～5時

開会の挨拶 白尾智明 (群馬大学 医学系研究科 教授)

司会 武井延之 (新潟大学 脳研究所 准教授)

シンポジウム (1時～4時)

1. 「ミクロな視点から眺めた脳回路のはたらき」

東京大学大学院薬学系研究科 准教授 池谷裕二

2. 「脳は不思議がいっぱい！！」

自然科学研究機構生理学研究所 教授 柿木隆介

3. 「学習し進化するロボットから脳と心のしくみに迫る」

沖縄科学技術大学院大学先行研究 代表研究者 銅谷賢治

4. 「うつ病について、わかっていること、わかる必要があること」

名古屋大学大学院医学系研究科 教授 尾崎紀夫

パネルディスカッション (4時～5時)

司会 白尾智明

パネリスト 池谷祐二
柿木隆介
銅谷賢治
尾崎紀夫
青野由利 (科学ジャーナリスト 毎日新聞社論説委員)

閉会の挨拶 尾崎紀夫 (名古屋大学大学院医学系研究科 教授)

講演 1

ミクロな視点から眺めた脳回路のはたらき

東京大学大学院薬学系研究科
薬品作用学教室 准教授

池谷 裕二



1998年東京大学大学院薬学系研究科博士課程生命薬学修了。その後同研究科にて助教、講師を経て、2007年より准教授。2002～2005年にコロンビア大学に留学

私たちの脳は無数のニューロンやグリア細胞や血管細胞などからなる巨大なシステムです。知覚、運動、記憶などの、あらゆる脳内情報処理はこうした多種の細胞たちが織りなすネットワーク活動によって担われています。とくにニューロンはシナプスを介した回路を形成することで、スパイク（発火）を通じてすばやく相互作用します。スパイクはニューロンの出力情報であり、その出力を他のニューロンへと媒介するのがシナプス活動です。ニューロン活動はミリ秒単位の時間ダイナミクスをもち、シナプス回路の構造に裏打ちされた空間特異性を示します。

これまで神経活動の計測には、電極をニューロンの内外に設置し、電気信号として観測する手法が汎用されてきました。電気生理学的手法は神経活動の速い時間ダイナミクスを記録するには適していますが、精緻な空間情報を持たず、ごく限られた少数のニューロンの活動を観察するにとどまるという技術的な難点がありました。実際の神経活動は、巨大なネットワークに内在するニューロンの多様で散在的な活動パターンによって規定されるものです。このため神経回路の情報処理メカニズムを理解するためには、大規模な活動記録手法が不可欠だと考えられます。

問題の解決する糸口となる手法が、近年発展が著しい神経活動を画像化する技術（イメージング）です。これはニューロンの電気的活動を光学的シグナルに変換して画像化する手法で、これまでに様々なアプローチ法が考案されています。とりわけ単一細胞レベルの空間解像度を保ちながら、神経ネットワークの活動を記録することが可能な手法として、機能的多ニューロンカルシウム画像法 (functional multineuron calcium imaging; fMCI) が広く用いられています。

スパイクが発生すると、電位感受性カルシウムチャンネルが活性化され、細胞内のカルシウム濃度が一過性に上昇します(図1)。したがって、あらかじめカルシウムに感受性のある蛍光指示薬を神経組織に負荷しておくことで、ニューロンの発火活動をカルシウム蛍光変化として捉えることができます(図2)。この技術を用いることで、ニューロンが「いつ、どこで、どう活動したか」をリアルタイムに観察することができるわけです。

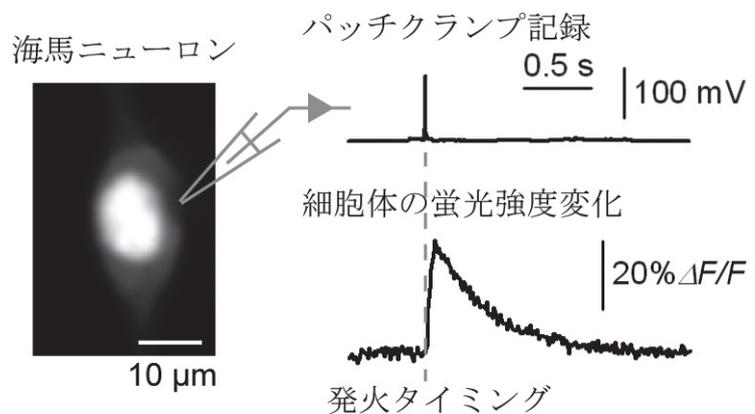


図1

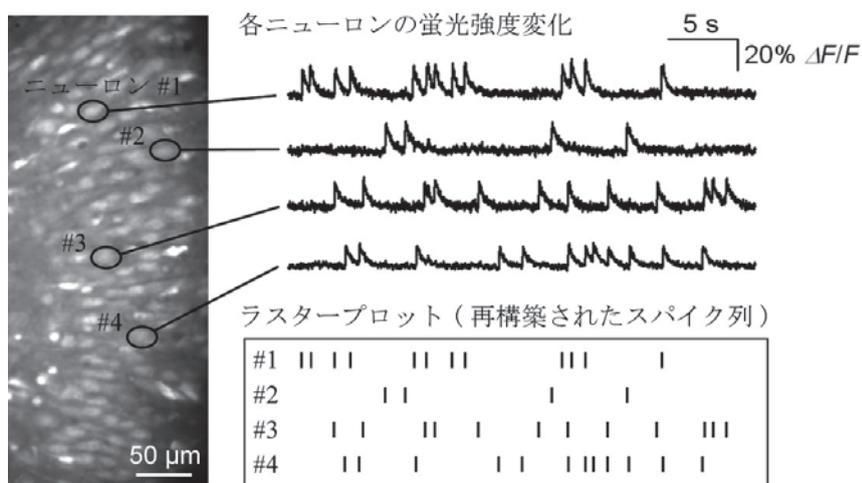


図2

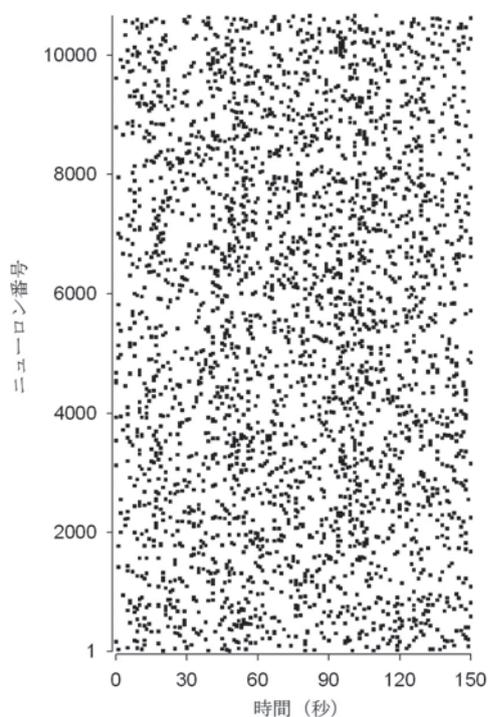


図3

fMCIの技術は飛躍的に進展し、世界中で用いられるようになってきています。とくに光学システムに関わる環境の改善は目覚ましいもので、現在では脳摘出標本のみならず生体動物の脳から直接イメージングを行うことも可能になっています。時空間解像度においては、私たちの研究室で改良を行い、現在、2,000 Hz以上の画像取得速度を達成しているほか、同時に10,000個以上のニューロンの

活動を観察することも可能となりました(図3)。現在の神経生理学分野において、これほど大規模に神経ネットワークの活動を計測する手法はfMCIだけです。

当日の講演では、この手法を用いることでミクロのレベルでニューロンがどんな作動原理にしたがって活動しているのかを説明するとともに、ニューロンを超えて、グリア細胞や血管までも含めた脳回路についてお話できればと考えています。

講演 2

脳は不思議がいっぱい！！

自然科学研究機構生理学研究所
統合生理研究系 教授

柿木 隆介



1953年、福岡市生まれ。1978年九州大学医学部卒業、九州大学医学部附属病院研修医、医員を経て、1981年佐賀医科大学内科(神経内科)助手、1983年ロンドン大学医学部研究員、1985年佐賀医科大学復職し、講師を経て、1993年から現職。日本生体磁気学会会長を務めている。多数の国際学術雑誌の編集委員。専門は神経内科学、神経生理学、神経科学。趣味は俳句、将棋。

近年の急速な科学技術の進歩により新しい検査方法が次々に開発され、人間の脳の活動(機能)がかなり詳細に分かるようになってきました。5年程前までは、人間の脳の働きを知るためには心理学的検査と脳波しか方法がありませんでした。動物と違い、人間の脳を検査するためには非侵襲的方法を用いなければならないからです。しかし、近年の急速な科学技術の進歩により、脳磁図(MEG)、機能的磁気共鳴画像(fMRI)、近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)といった新しい非侵襲的検査方法が開発され、人間の脳の活動(機能)がかなり詳細に分かるようになってきました。最近ではテレビ出演も多いので、その時のビデオクリップなども用いて、わかりやすく、最近の脳科学の進歩について、以下のようなテーマについてお話したいと思います。



図1：生理学研究所に設置されている脳磁計

1. 脳波を使ったウソ発見器

近年の脳科学は様々な新しい事実を明らかにしてきています。従来の嘘発見機(ポリグラフ)は皮膚反射や脈拍などで調べますが、この嘘発見器は脳波の「P300」という特殊な脳反応を直接記録して、嘘を見ぬきます。この最新鋭の嘘発見器は、既に実際の犯罪捜査に用いられています。例えば米国では、10年以上も無実の罪で投獄されていた男性が、P300検査によって得られた新しい事実を元に再捜査が行われ、無実として釈放された事があるほどです。

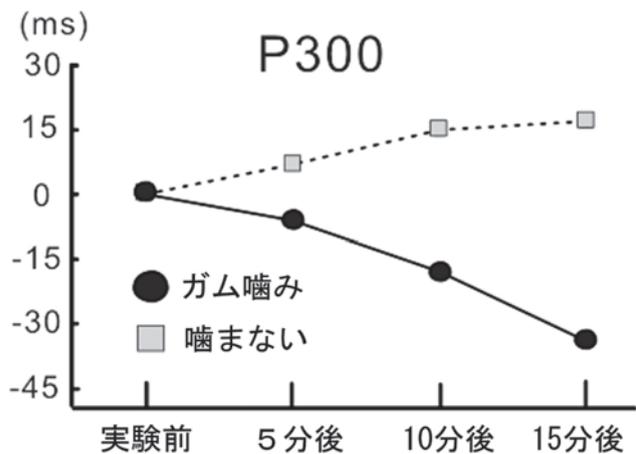


図2：脳波「P300」は、ガム噛み条件では反応が早くなる

2. 良く噛むことは、脳を活発にさせる

「良く噛むことは、脳を活発にさせる」という研究を紹介します。例えば、野球のメジャーリーガーの多くはバッティングの直前までガムを噛んでいて、打つ直前に噛む事をやめてバッティングを行います。これは投球への集中力を高める事に効果があるのではないかと、あるいは噛む事によって脳が活性化されるためにバッティング技術が向上するのではないかと考えられてきましたが、この理由を世界で初めて科学的に証明したものです。

3. 新しい耳鳴りの治療法

耳鳴りで困っている患者さんはたくさんおられますが、その治療法は未だ確立されていません。私達が最近試みている新しい治療法を紹介します。患者さんの耳鳴りの周波数を先ず確かめ、その周波数周囲の周波数だけをカットした音楽をずっと聞かせる、という方法です。例えば、1000Hzの耳鳴りであれば、1000Hz周辺の1オクターブの周波数だけをカットします。実際に聞いてみるとそれ程の違和感はありません。この音楽をずっと聴くことによって(例えば、1日に30分、6～12ヶ月程度)、1000Hz付近の音に反応する聴覚野のニューロン活動を低下させ、1000Hz付近の耳鳴りが小さくなるというものです。近日中にこの新しい治療法を開始する予定です。

4. 他者の顔や表情を認知するメカニズムの研究

私達は社会生活を営む上で、他者の顔や表情を認知することがとても重要です。最近の研究では、脳の中に人間の顔だけに反応する細胞があることや、他者の表情の変化、例えば視線の動きなどを素早く正確に認知するメカニズムもわかってきました。

5. 痛みと痒みの脳内認知機構の研究

痛みとかゆみは人間にとって非常に重要な感覚ですが、一番そのメカニズムがわかっていないものでもあります。痛みとかゆみの脳内認知機構に関する最新の研究、例えば、本当の痛みと「心の痛み」に関する御話をしようと思います。

6. 脳の可塑性(柔らかさ)の研究

以前は、筋肉などとは異なり脳にはほとんど変化はおこらない、と考えられてきましたが、実は非常に柔軟に変化するということが分かってきました。視覚障害者が点字を読む時の脳活動や、プロの音楽家の脳活動を紹介します。



図3：赤ちゃんがNIRS検査を受けているところ

講演3

学習し進化するロボットから 脳と心のしくみに迫る

沖縄科学技術大学院大学 先行研究
神経計算ユニット 代表研究者

銅谷賢治



1961年東京生まれ。東京大学卒、博士(工学)。東大工学部助手から1991年にサンディエゴに移りソーク研究所などで脳科学を学ぶ、1994年から京都のATR研究所で自ら行動を学習するロボットの開発と、脳の学習のしくみの研究を行う。2004年より沖縄科学技術大学院大学先行研究、神経計算ユニット代表研究者。2007年学術振興会賞、塚原伸晃賞受賞。2010年宮古島トライアスロン年代別3位入賞。

自分で行動を学習するロボット

今日世にある多くのロボットは、その動きを人が細部にわたりプログラムしたものです。ロボット自身が何をすべきか自分で学習し判断できるようにするには何が必要でしょうか？自律学習ロボットの研究では「強化学習」という学習アルゴリズムの開発が進んでいます。これは行動の目的が達成できたらプラスの、失敗したらマイナスの「報酬信号」が得られるとして、より早く確実に多くの報酬を得られるような行動のしかたを学習しようというものです。

図1は、私たちが開発した「サイバーローデント」というロボットの集団です。このロボットには生物と同じ2つの大きな目標があります。それは「自己保存」と「自己複製」です。床に落ちている電池をつかまえて充電することで自己保存を、赤外線通信により対面したロボットとの間でプログラムをコピーすることでソフト的な自己複製を実現することができます。



図1

実際に、電池の捕獲と赤外線通信の成功に対して正の報酬を、衝突やムダな動きに対して負の報酬を与えて強化学習アルゴリズムを適用することで、電池を捕獲し他のロボットとソフトの交配行動を学習させることができます。この学習では、ビデオカメラなど現在の感覚入力のもとで、前進、左旋回、右旋回などの行動を取った場合に、それぞれどれだけ早く確実に多くの報酬が得られるかを示す「行動の価値」を予測することが主要な課題です。また学習によって獲得される行動は、複数の報酬信号のバランスや、どれだけ先に得られる報酬までを考慮に入れるかを決める係数の設定により変わって来ま

す。これらの設定を人が決めるかわりに、ロボットの間でのソフトのコピーと変異、充電レベルに応じた選択によって進化させることができました。

脳の行動学習の回路と物質機構

ロボットの強化学習で行われるような、行動の価値の評価や、どれだけ将来の報酬を評価に入れるかという調節は、人間や動物の脳ではどのように行われているのでしょうか？

行動の価値の評価に関しては、大脳皮質の内側に包まれた「大脳基底核」という部位が重要な役割を果たしていることが、MRIを使った人間の脳活動計測や、脳内に電極を埋め込んだサルやラットを使った実験で明らかになって来ました。図2は、強化学習が大脳基底核を中心とした脳回路でいかに実現されているか、現在の作業仮説を模式図として示したものです。

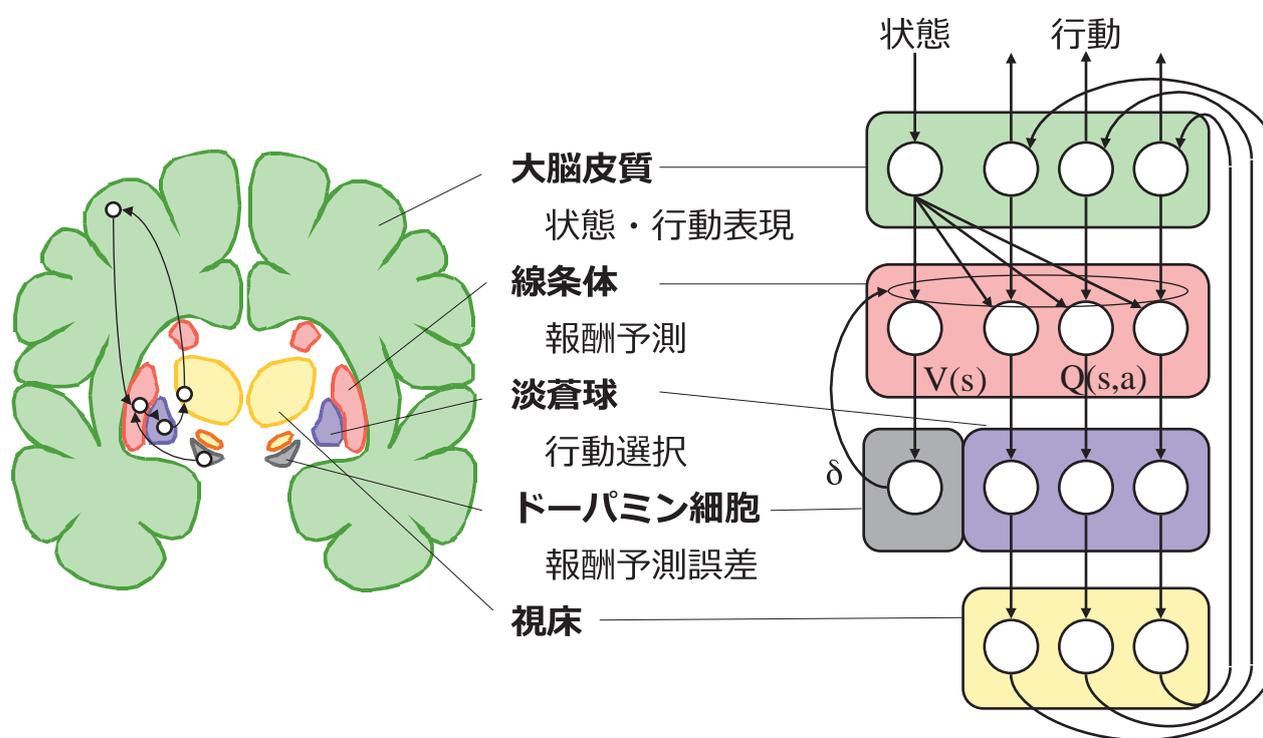


図2

将来の報酬に対する重み付けに関しては、神経伝達物質の一種の「セロトニン」が重要な役割を果たしていることがわかって来ました。セロトニンの原料となるアミノ酸の摂取量を制御した実験で、セロトニンの働きが弱まると、大脳基底核のうち特に将来の報酬の評価に関わる部分の活動が減少することをMRIによる脳活動計測により発見しました。また、セロトニン神経細胞が集まる「背側縫線核」という部位に化学計測のプローブや電極を埋め込んだラットの実験で、これから得られるはずの報酬をじっと待っている間にセロトニン神経細胞の活動が高まっていることがわかりました。これらの結果は、セロトニン神経細胞の活動が、どれだけ遅れてくる報酬を待ち続けるかという、辛抱強さの制御に関わっていることを示唆しています。

講演4

うつ病について、わかっていること、 わかる必要があること

名古屋大学大学院医学系研究科
精神医学・親と子どもの心療学分野 教授

尾崎 紀夫



1957年京都市生まれ。1982年名古屋大学医学部卒業。名大病院、米国国立精神衛生研究所、藤田保健衛生大学医学部精神医学教室講師、同教授を経て、2003年より名古屋大学教授。国際生物学的精神医学会理事、日本精神神経学会理事、日本うつ病学会理事、日本生物学的精神医学会理事など。専門は、精神疾患のゲノム研究、神経科学、精神薬理など。

うつ病は、気分が落ち込んで、何事にも興味が失せ、楽しいと思えず、食欲低下、不眠などが、2週間以上続く、こころの病気です。気力が失せて、注意が集中できず、普段出来ていた仕事や学業ができなくなります。自分を過小評価しがちで、「自分は駄目な人間で、皆に申し訳ない」と責める気持ちが強くなります。その結果、「自分などこの世にいない方が良い」と考え、自ら命を絶つ人が出てくる場合があります。

うつ病は、決してまれではなく、女性は10人に1人、男性は20人に1人が、一生のうち一度は陥るとされています。頻度が高く、仕事が出来ない状態が続いている方が生じていること、年間3万人に及ぶ自殺者の3割がうつ病によること、など大きな社会的損失をもたらします。

では、うつ病はどのようなことが引き金になっておこるのでしょうか？ 私たちは、日々の生活の中で、ストレスになる(負担になる)出来事に出会います。「困ったな」と思っても、周囲の助けも借り、自分なりに考えて対応し、何とか切り抜けています。このようなストレスの対処方法を考え、どうするかを決めているのは、私たちの脳ですが、睡眠が十分にとることができれば、ストレスとの対応で弱った脳も回復できます。

しかし、次々ストレスが重なり、しかも周囲の助けも得られない状況に陥ると、脳に負担がかかりすぎます。さらに、睡眠が不十分になると、脳の回復が得られず、ついにパンクしてしまいます。パンクした脳は機能不全になり、普段と違った否定的な見方、すなわち「物事の悪い面ばかりを見てしまう」ようになります。

その結果、普段なら「何とかなる」と考えていた業務も、「とても大変だ」と過大評価してしまい、心の中でストレスになる出来事がどんどん増えていきます。

また、普段なら「ありがたい」と思っている周囲のサポートを過小評価して、例えば、「上司のサポートは役に立たない」と思い、一人で抱え込むことになります。そのため、周囲のサポートがますます不十分な状態に陥ります。

さらに、否定的な見方から、些細なことで不安を感じがちです。「敵がいる」と感じた時に生じる気持ちが不安ですが、敵が近くにいる時には眠らず注意しているのが理に適っています。したがって、「不安になると眠らない」というシステムが脳で働き、不安から不眠がもたらされ、脳の回復が得られません。

以上の様に、脳の機能不全から生じた否定的な見方が、脳の機能不全を悪化させる「悪循環」を作り出している状態がうつ病なのです。

この悪循環から回復する方法は、第一に、脳を休ませながら抗うつ薬を使うこと、睡眠の調節を薬によって得ることで、脳の機能不全を改善させることが重要です。加えて、周囲と相談して一人で抱え込まず、

否定的な見方によって、
普段気にならなかったことが「大変だ」と感じる



「大変なことばかりだ」と思い、
心の中でストレスになる出来事が増えていく

否定的な見方によって、
「周囲のサポートは役に立たない」と考える



「助けてくれる人はいない」と思い、
一人で抱え込む

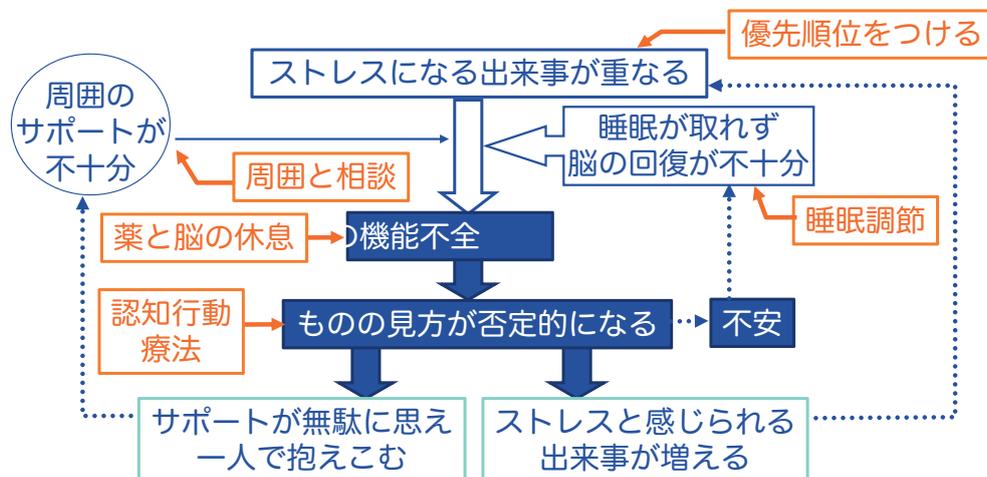
優先順位をつけて出来事を重ねないようにします。さらに、自分の考え方（認知）が極端になっている点を確認しながら、段階的に行動して「自分もやれる」という自信を取り戻していく、認知行動療法を受けます。

以上が、うつ病について、わかっていることです。一方で、うつ病について、わかっていることが未だたくさんあります。1) 脳の機能不全の実態、脳の中で具体的にどのようなことが起こっているかわかっていません。2) うつ病と診断されている中には、脳の機能不全の実態が異なるものが混在すると思われませんが、その区別がついていません。何より、治療法に限界があります。1) 抗うつ薬は、効き目が出るのに1-2週間かかります。2) 抗うつ薬には幾つかの種類がありますが、どの人にどの薬が効くのか、どの薬が副作用を出すかは、薬を飲んでみないとわかりません。3) 今の抗うつ薬では十分な効果を得ることが出来ない人がいます。4) 再発予防のためには、抗うつ薬を続けることや認知行動療法が有効であることがわかっていますが、治療をしても再発してしまう人がいます。

うつ病をはじめとするこの病気は、身体の病気と違い、動物モデルには限界があります。したがって、人を対象にした脳の研究や、脳を作る基本になる遺伝子(ゲノム)の研究をしていく必要があります。

今後、うつ病を十分に知り、より良い診断法、治療法、予防法を開発することが私たちの使命と考えております。皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。

病で起こる悪循環と回復方法



科学ジャーナリスト
毎日新聞社論説委員（科学環境部編集委員兼務）

青野由利



科学ジャーナリスト。毎日新聞社論説委員（科学環境部編集委員兼務）。東京生まれ。東京大学薬学部卒業後、毎日新聞社に入社。医学、生命科学、天文学、宇宙開発、火山などの科学分野を担当。88～89年フルブライト客員研究員（マサチューセッツ工科大学・ナイト・サイエンス・ジャーナリズム・フェロー）、97年東京大学大学院総合文化研究科修士課程修了、99～00年ロイター・フェロー（オックスフォード大学グリーンカレッジ）。

著書に『インフルエンザは征圧できるか』『生命科学の冒険』『遺伝子問題とは何か』『ノーベル賞科学者のアタマの中』など。

主催：包括型脳科学研究推進支援ネットワーク広報委員会

広報委員会委員長 白尾智明 群馬大学 大学院医学系研究科 教授

委員 久保義弘 自然科学研究機構生理学研究所 神経機能素子研究部門 教授

坂井克之 東京大学大学院医学系研究科 准教授

筒井健一郎 東北大学大学院生命科学研究科 准教授

尾崎紀夫 名古屋大学大学院医学系研究科 教授

武井延之 新潟大学脳研究所 准教授

関野祐子 国立医薬品食品衛生研究所・薬剤部 部長

泰羅雅登 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合科学研究科 教授

橋本亮太 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児
発達学研究科 附属子どものころの分子統御機構研究セン
ター 特任准教授