

《子供たちに聞かせてあげたいノーベル賞 2014》

2014 年ノーベル生理学医学賞

## 脳の中で、自分が今どこにいるのかを把握し

### 海馬でマップを作成する複数の空間把握細胞の発見

何気ない日常生活を送っていても、私たちの脳は絶えず様々な情報処理を行っています。2014 年のノーベル生理学・医学賞はそんな脳の高度な働きに関係しているユニークな細胞を発見した 3 人の科学者に授与されました。

自分の家から近所のお店に買い物に行こうと思った時、特に難しいことを考えることもなく行動していますが、実は脳の中では大まかにいって

- ① 自分の今いる場所を認識する
- ② 目的地はどこかについて空間的に把握する
- ③ 目的地までのルートを作成する

といった情報の処理をしています。さらにお店に向かっている途中では自分の現在地などの情報を無意識のうちに把握しています。また、私たちは行き慣れたお店へ再び行こうと思った場合、移動経路を簡単に思い出すことができます。そのよ

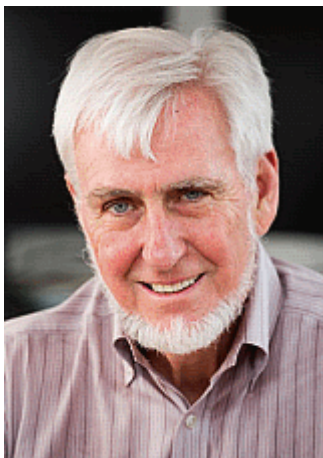
うな位置情報や経路情報はどのようにして脳の中に保存しているのでしょうか？

この問題は何世紀にもわたって哲学者や科学者を悩ませ続けてきました。

「純粹理性批判」、「実践理性批判」、「判断力批判」の三批判書で有名なドイツの哲学者であり自然学を研究したカントは人間が空間や時間を認識することについても深く考えを巡らせており、彼は結論として「自分の居場所などを認識する能力は時間に関する感覚と共に純粹直感としてあたかも事前に与えられた予備知識のように備わっている」と主張しました。

カントの考えに科学的な裏付けは無かったのですが、科学の進展によって 20 世紀半ばには空間や自分の居場所をとらえるメカニズムについて、実験的に確認することが可能になってきました。

当時のアメリカの新行動主義心理学者トルーマンはラットを使って出口にエサをおいた迷路を通り抜けさせる実験を行い、同じ実験を繰り返すうちにラットが袋小路に入り込む回数が減ったことに気づき、ラットは迷路を抜けるための



ジョン・オキーフ

Photo: David Bishop, UCL



マイブリット・モーセル

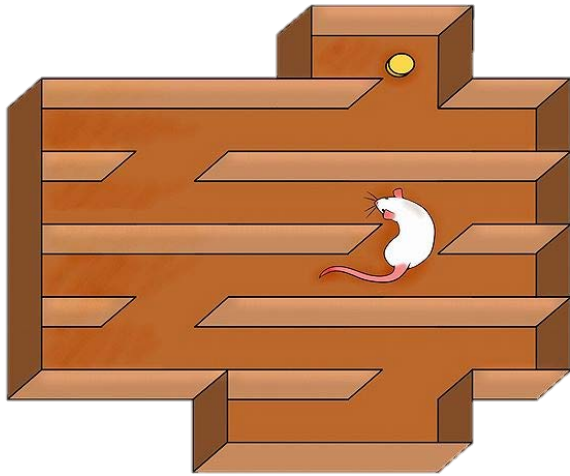
Photo: G. Mogen/NTNU



エドヴァルド・モーセル

Photo: G. Mogen/NTNU

適切な経路を自ら学習することができることを発見しました。



1

実験結果をもとに、ラットの脳内では迷路の地図が形成され、自分の居場所を認識し、それによって脱出ルートを考え出しているという説を提唱しました。ですが、トルーマンはそのような複雑な計算が脳のどこでどのようにして行われているのかを示すことができませんでした。

#### オキーフ博士による場所細胞の発見

受賞者の一人、ジョン・オキーフ博士は 1960 年代後半から動物の行動をテーマに研究を続けていました。行動は脳によって制御されるのか否か、もし制御されるとすればそれはどのようなメカニズムによるものなのか、という難問に魅了され、神経生理学という科学的手法によってこの問題を解決しようとしてきました。1960 年代後半、ラットを広い箱の中で自由に歩き回らせながら海馬と呼ばれる脳の領域の信号を記録しました。

動物に行動させながら脳の反応を記録する実験そのものはオキーフ博士が最初ではありませんで

したが、他の研究者らは動物の行動を制限し、そのことによって脳の反応の特徴が見えやすくなるのではないかと考えていました。それに対して、オキーフ博士はラットに自由に行動させて海馬の活動を記録したことによって、逆に特徴的な細胞の活性化を発見することができたのです。

その結果、箱の中のある特定の場所にラットが近づくと必ず脳のある特定の神経細胞が活性化することを発見しました。その場所にどちらの方向から近づいても、そこに来る前にどこにいても、まったく同じ神経細胞が活動するのです。これが、空間を認識する細胞を最初に発見した報告となりました。1971 年のことでした。

オキーフ博士はこの細胞を「場所細胞 (place cell)」と名付け、海馬には特定の場所を記憶する細胞が数多くあって、それらの情報が統合されて脳の中で地図が形成されているのだと考えました。

オキーフ博士は 1978 年と 1987 年の論文で場所細胞が書き換え可能な記憶機能も併せ持っているらしいことを明らかにし、これによる地図の書き換えを専門家はリマッピングと呼んでいます。

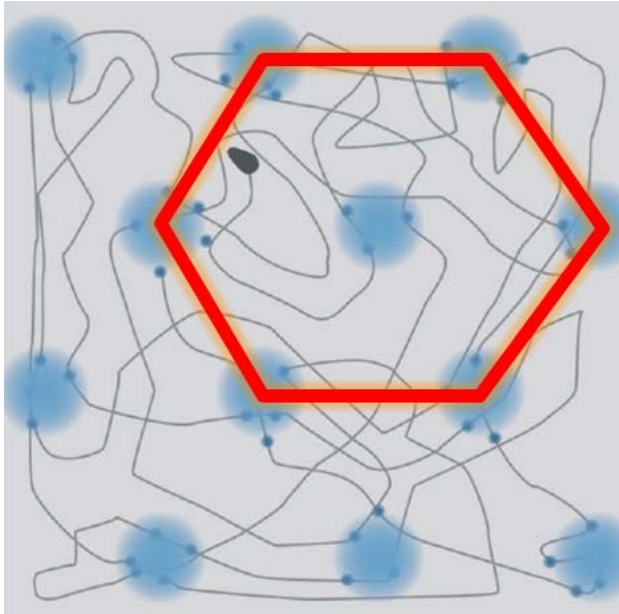
#### モーセル博士による格子細胞の発見

それから 30 年以上が経過した 2005 年、オルソ大学で海馬について研究を進めていたマイブリット・モーセル博士とエドヴァルド・モーセル博士はオキーフ博士とは空間の認識に関する別の種類の神経細胞を発見しました。その細胞は「格子細胞 (grid cell)」と名付けられました。この細胞の役割は、空間全体に規則正しく仮想のチェックポイントを設置し、行動の過程でそのチェックポイントに近づくと格子細胞が反応するというものでした。このような仕掛けによってラットは空間全体の中での自分の居場所と目的地、そしてそこに至る経路を認識していたのでした。

1

[http://bsd.neuroinf.jp/w/images/thumb/0/04/Uekita\\_fig1.jpg/600px-Uekita\\_fig1.jpg](http://bsd.neuroinf.jp/w/images/thumb/0/04/Uekita_fig1.jpg/600px-Uekita_fig1.jpg)

興味深いことに、ラットは空間を六角形に分割して認識しているようで、その頂点にあたる位置をラットが通過した時に、特定の格子細胞が反応しました。



また、モーセル博士は空間の認識は箱の中で見える景色のような感覚の情報や、どこからどこへ何歩で歩いて行ったなどという運動の情報によって形成されるのではなく、非常に複雑な神経細胞のネットワークの働きの結果として認識されていると考えました。その中で格子細胞は空間の距離を計測したり海馬の中の空間地図をマッピングしたりする役目を担っていると結論づけました。

2000年代になると頭がどちらの方向を向いているのかを判断する頭方位細胞や、閉鎖された環境で行き止まりの壁がどちらの方向にあるのかを把握する境界ベクトル細胞などの空間認識に関連する細胞が相次いで発見されました(次ページ図)。これらの特徴的な細胞がユニットを形成し特定の場所の認識を行うモジュールとして海馬の中に埋め込まれ、複数のモジュールが連携して機能することによって、小さな範囲から広い範囲まで空間、場所認識を行っていることも明らかになりました。

これらの結果はラットやマウスの実験で発見されたものですが、精神疾患患者の脳の活動を直接記録する研究から人間においても 2010年には場

所細胞が、2013年には格子細胞が発見され、ラットで確認された空間認識の仕組みは人間を含む多くのほ乳類においても同様に備わっていることが明らかになっています。

海馬の役割についてはかつてはエピソード記憶、つまり生活の流れをそのまま記録するような時間や空間、感情などをすべてパッケージした記憶の管理や捨てる記憶と保持する記憶の整理などが主な役目であろうと思われていました。ですが現在では多くの科学者は空間をマッピングする役目も担っていると考えています。

このように多くのほ乳類において共通の空間認識システムが備わっていることは、これらのシステムが脊椎動物の進化において機能的かつ堅牢なシステムであることを意味しています。

脳研究は生活の質の向上のために

アルツハイマー病の患者では発症の比較的初期の段階で方向感覚や環境を認識する能力を失って、家の近所でさえ道に迷ってしまうことが広く知られています。最近の脳の画像研究で場所細胞や格子細胞がダメージを受けていることが家の近所からの帰り道がわからなくなる原因であるらしいことが明らかになってきました。このことから考えると、脳内空間認識システムを研究することはアルツハイマー病患者の空間記憶が破壊されるメカニズムを明らかにし、それへの対応法を見つけ出す可能性も秘めている重要な発見であることがわかります。

体の自由が奪われる身体障害の最も一般的な原因も脳障害であり、人の生活や社会に大きな影響を及ぼすにもかかわらず、予防または根本的治療の方法はありません。空間の認識や過去のことを思い出す行為は、健康な生活のためには欠くことのできない知的活動ですが、認知症およびアルツハイマー病を含むいくつかの脳障害でそれらは容易にダメージを受けます。自分の住んでいる家が

わからない、自分の家族がわからない、そのような不幸な生活の質の低下問題を解決するためには、空間認識の基礎となっている神経機構をより理解することが重要です。

オキーフ博士らはその後の実験で、アルツハイマー病のモデルマウスにおいてアルツハイマー病では空間記憶の低下と空間記憶に関係している神経細胞の機能が低下していることを明らかにしていますが、このような神経疾患の解明にも場所細胞、格子細胞の発見は大きく寄与しています。

つまり、三人の受賞者による場所細胞と格子細胞の発見は、役割が特殊化している細胞の集団が連携することによって、より高い認知機能をどのようにして実現しているのかという記憶や思考のメカニズムの理解に対してパラダイムシフトを提示したといえます。

空間を把握するシステムを実現している能力は、様々な周辺の情報を収集する能力、実際に移動を実行する身体的機能と脳の中の情報を統合などをする必要があります、脳の機能の中でも最も複雑なものの一つです。

## 研究者のプロファイル

### ジョン・オキーフ

1939年ニューヨーク出身。英国の神経科学者。英国王立協会の会員、現在はユニバーシティ・カレッジ・ロンドン教授。

### マイブリット・モーセル

1963年ノルウェー出身。夫で共同受賞者のエドヴァルド・モーセルと共にオスロ大学で心理学を学び、2000年に神経科学の教授に任命され、現在はトロンハイムの神経計算センター所長。

### エドヴァルド・モーセル

1962年ノルウェーの心理学者、神経科学者。トロンハイムのノルウェー科学技術大学にあるカヴリ統合神経科学研究所・ニューロコンピューティングセンター所長。

