

脳研究の夢と社会責任

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/5490

脳研究の夢と社会責任

金沢大学大学教育開発・支援センター 西山 宣昭
金沢大学 21 世紀 COE 前原 吾朗
金沢大学 21 世紀 COE 田谷修一郎

近年の生命科学研究の進展は目覚ましい。しかし尽きることのない生命の神秘は研究者を魅了し続け、その解明を夢見る研究者の挑戦は世代を超えて受け継がれていく。そのような研究者の純粋な研究動機とともに、現在の生命科学研究の隆盛を考えるとときには、ポストゲノム、免疫、再生医療、脳研究など重点研究領域への国家予算の戦略的配分が行われていることも見逃せない。研究者の各々の知的探求は、熾烈な競争的環境に置かれることを余儀なくされている。最近、論文捏造がゲノム創薬や再生医療の領域で表面化した問題は、生命科学研究を取り巻く現在の状況の負の側面を反映しているのかもしれない。

ここでは、脳科学の研究の現場から、研究者が倫理を含むいかなる社会責任を担うべきかについて議論するための題材を掘り起こしてみたい。筆者らは人を対象とする実験研究を行っている。被験者に何をどの程度協力を求めるかは、言うまでもなく実験のデザインに依存する。そして実験者がいかに実験をデザインするかは、何を明らかにしたいかという研究動機、求める研究の質と量、そして実験者自身の倫理的基盤の間のバランスによって決まる。知的欲求を、あるいは研究成果を追い求めるあまり、人をまさに研究材料として扱うことによって多くの歴史的悲劇が繰り返された。しかし、研究倫理規範について検討を積み重ねてきた現代においても、人を対象とするとき、今まきに行っている研究と倫理との関係性についての時々刻々の判断が、研究の現場での瞬間、瞬間であいまいになることが絶対にないとは断言できないのである。論文捏造の例は、そのような危うさを端的に示している。

人を対象とする日常の研究現場で何が倫理問題となりうるかについて考えるとともに、ここでは研究成果がもたらす社会的影響についても筆者らが想像しうる範囲で考察することにする。知的探求を追求するとき、あるいは競争的環境において成果を追い求めるとき、研究成果が研究者の意図する範囲を大きく逸脱する社会的影響を持つ可能性が生じる。研究の進展は、期待通りの結果が出るというよりはむしろ全く予期しなかった結果や思わぬ副次的な応用の可能性が示された場合に促される。研究という活動においては、予測不可能性が本来的に付随している。

近年、他の研究分野と同様、脳科学研究においても学際性が強まっている。神経生理学が主流をなしていることに変わりはないが、計測技術や計算機性能の飛躍的な向上により、核磁気共鳴をはじめ神経活動に伴う電磁場変動、血流や細胞の代謝の変動を健常者の被験者を対象として無侵襲的に計測することが可能となっている。医学、心理学、物理学、機械工学、情報科学など様々な基盤を持つ研究者の共同研究によって、記憶、情動、思考といった高次脳機能の神経基盤にアプローチする糸口が見えつつある。このような状況において、人を対象とする研究である以上、基盤の異なる各々の研究者への倫理教育は差し迫った重要な課題

である。文学部の心理学専攻の学生に対しても十分な倫理教育は行われていない。物理学、情報科学などを基盤に持つ研究者のほとんどが倫理教育を受けた経験がないのは当然といえる。しかし、研究の現場では倫理的判断に迫られることが日常的に起こる。その一端を述べたい。

上に述べた脳活動の計測技術は無侵襲的方法であり、被験者に身体的障害を与えるものではないが、苦痛が全くない訳ではない。例えば、脳波計測は旧来より用いられている伝統的方法であるが、計算機の発達により、最近では200を越える電極を頭皮全体に配置して脳波信号を高速で検出、記録することが可能となっている。電極の頭皮からの離脱や電極と頭皮上の相対的位置のずれを防ぐために、多数の電極を埋め込んだキャップを被験者に装着してもらい実験を行う。キャップはゴムなどを利用して頭部に圧着されるので、被験者によっては10分程度で圧着部周辺の痛みや頭痛を訴える。実験において被験者には課題が課せられる。コンピュータモニターに単純図形や文字などを繰り返し呈示したものに対して応答を求められる視覚弁別課題、文字や数字の時系列の記憶を求められるスターンバーク課題、あるいは暗算課題などである。被験者には、次第に強くなる頭部の痛みや痺れに耐えながら、しかも身体の動きが制限された状態で数十分程度集中して与えられた課題をこなすことが求められる。空間認知課題では、目の前のスクリーンに投影されたバーチャルな都市空間内を手元のレバー操作で空間探索する場合がある。バーチャルリアリティー環境での探索のため、被験者によっては乗り物酔いに似た吐き気を感じることもある。

このような状況において、実験者はどのタイミングで計測を中止するかの判断に迫られる。健常者のボランティアを被験者として用いる場合、その数は限られているし、いつでも実験を行いたい時に協力が得られるとは限らない。脳波の場合には、信号の強弱や特性において個人差が大きく、また実験中に予期せぬ外部ノイズが混入することもある。生命科学の実験には付き物だが、脳活動の計測においても理想的な条件下で信号を記録できるチャンスは決して多くはない。美しい信号波形を目の前にするとき、1秒でも長く信号を記録したいと思うのは無理からぬことである。ここに成果を出したいという欲求と倫理感との葛藤の瞬間がある。決して重大な身体的影響を被験者に与えてしまうものではない。しかし、被験者の協力と同意があって初めて実験が実現していることも事実である。同意書には、身体的苦痛を感じた場合は、自らの意思で実験の中止を申し出ることができることが明記されているし、口頭でも繰り返し実験者が説明する。しかし、上に述べたような状況において、被験者が申し出ない限り実験者はできる限り実験を行おうとするであろう。途中でも繰り返し被験者の苦痛の程度を聞き取るように実験を設計し、同意書のあり方、設計について不断に検討するなど倫理的視点を鋭敏にする努力が実験者には常に求められる。

さらに厳しい研究現場の例を紹介したい。脳波は神経細胞集団における振動的集団発火を反映した電位振動を観測しているが、これを頭皮上で観測する場合には頭蓋骨のフィルター効果や遮蔽効果によって、得られた脳波が脳内の活動を真に反映している保障はない。脳の表面に電極を置くことができればこれ以上の実験はないであろうが、そのような実験を人を

対象としてできる訳がない。しかし、このような実験が可能ながある。てんかんの患者さんに被験者になってもらうのである。てんかんの発作を薬物でコントロールできないとき、外科手術によりてんかんの発作焦点を切除することがある。2回の手術が行われる。まず、発作焦点を特定するために硬膜の下に複数の電極が留置される。2週間程度、埋め込まれた電極から皮質脳波を導出し発作焦点を特定した上で、2回目の手術でその部位を切除する。この2週間の電極留置の間に実験への協力を依頼するのである。この期間、1回目の手術による頭部の傷周辺や顔面の一部に腫れが残っている。患者さんは体力的にも精神的にも大きなダメージを受けている。このようなてんかん患者を用いた認知課題遂行時の皮質脳波の研究事例はきわめて貴重であるが、それは手術と手術の間という精神的に不安定な状況にある患者さんの協力の上に成り立っている。ここでもまた、貴重な実験知見を得たいという欲求と倫理感との葛藤がある。患者さんの同意を求めるときには、実験についての慎重な説明と医師による十分な体調の観察とが必要不可欠である。

以上述べてきたように、研究倫理規範が十分検討されている現代においても、被験者と実験者という非対等な関係、すなわち実験に対する理解度の大きな隔たりや患者と医師との関係といった文脈に対して鋭敏な倫理的視点を持って実験を行うべきことを研究者は常に肝に銘じなければならない。

最後に脳科学の将来と社会に及ぼす影響について想像してみたい。21世紀は脳の世紀と呼ばれ、近年の急速な進歩に対する社会の期待は大きい。人間の心を神経細胞に関わる分子や細胞の活動によって記述することがほんとうにできるのであれば、人間は自らの心を理解したことになり、その衝撃は計り知れない。100年経ってもそのような時代が来るとは信じがたいが、いつ画期的なブレイクスルーが起こるとも限らない。

近年ポストゲノム技術が急速に進展し、細胞内の膨大な遺伝子の発現状態を知ることができるようになった。このような技術革新は脳科学研究の進展にも大きく寄与することになるであろう。様々な神経疾患や脳機能障害の原因遺伝子が同定され、また遺伝子の発現パターンから疾患、障害の進行度や発病の予測まで可能になると思われる。上述した脳活動の計測技術は分子イメージング技術と融合することによって、脳内の分子の局在や遺伝子発現の様子を無侵襲的に計測することが可能になるであろう。つまり、人間ドックでMRIの検査を受けるように、痛みを感じることなく短時間で脳疾患の将来の発病リスクを予測し、ごく微弱な病態を検出できる時代が近い将来に来るのである。このような技術の進展の行き着く先は、人間の心を脳内の分子や神経活動の動態によって定量的に記述できる時代の到来かもしれない。しかし、そこでは精神の状態を表す数値は連続的に分布し、したがって正常と異常の間に境界線を引くことは困難になることが予想される。人間の精神的な特性を数値によって判断する時代とはどのようなものか、何か恐ろしい気さえする。今後の生命科学の発展は、将来、個々の人間のあらゆる生物的特性を数値化することを可能にするであろう。現在、遺伝子診断に伴う倫理問題について議論されているが、今後生命科学における倫理の重要性はますます高まっていくと思われる。

本講義では、研究の現場においていかなる倫理問題が起こりうるかについて、筆者3名のそれぞれの経験に基づいて議論した。同時に、現在行っている研究の概要を紹介し、研究に対する夢や情熱を語った。今後研究者を目指す学生諸君に僅かながらでも参考になれば幸いである。最後に、筆者らの研究概要を紹介しておく。

(西山宣昭)

生物は外部からの制御を必要としない自律システムである。驚くべきことに、外界や生物内部の状況の変化に柔軟に適応するために、あらかじめ生物内に用意されている要素を状況依存的に選択し、要素間ネットワークを形成する能力を持っている。状況が変化すると、ネットワークを積極的に崩壊し、新たな要素間ネットワークを形成する。細胞内には無数の遺伝子が用意されているが、どの遺伝子とどの遺伝子が発現し、遺伝子発現ネットワークが形成されるかは、外界あるいは生物内部の状況に依存して変化する。生物の驚異は、そのような要素の選択、要素間ネットワーク形成が特定の目的達成のために自発的に起こることである。脳内の情報処理においても同じことが言える。外部からの入力情報についての短期・中期記憶、長期記憶として保存されている様々な情報、これらが思考や判断を司る脳領域で統合され、時々刻々の行動が決定される。このプロセスでは長距離にわたって分散する脳領域の間に機能的ネットワークが形成される。しかし、別の入力情報に対しては一旦そのネットワークは崩壊し、新たな機能的ネットワークが形成される。

以上のような生物に特有の自発的な要素間ネットワークの形成、崩壊がいかなる機構によって実現しているかを明らかにすることが筆者の研究目的である。脳内の情報処理においては、脳領域間の自発的な機能的ネットワーク形成に脳のリズムが関与していると考えている。脳波が観測されることからわかるように、脳内の神経活動は様々な振動数を持った振動的活動である。

一般に、振動的な挙動を示す複数の要素が相互作用する系では、各々の要素の振動数が異なっている場合、時間の経過とともに単一の振動数あるいは $m:n$ の整数比に自発的に収束してくる引き込み現象が知られている。引き込みが成立しているとき、各々の振動について、山と谷が出現する時間的相対関係に注目すると、山と山、谷と谷が揃っている同位相 (in phase) 関係や 180 度ずれている反位相 (out of phase) 関係など、位相差が時間的に特定の値 (0 度、180 度など) に保たれる様々な状態が起こりうる。このような状態は位相固定 (phase locking) と呼ばれる。

根拠は省略するが、距離を隔てた複数の脳領域から生じる脳波の間で位相差が 0 度付近で位相固定されている時間帯には領域間の結合、すなわちネットワークの形成が促され、一方位相固定が消失している時間帯では、領域間の結合の切断、ネットワークの崩壊が起こっている可能性がある。したがって、位相固定がどことどこの脳領域の間でいかなるタイミングで生じているかを脳波データに基づいて明らかにすることによって、脳内での機能的ネットワークの生成・消滅を間接的に推定できると考えている。柔軟なネットワーク形

成の機構にアプローチする大事な一步である。

以上のような生物の最も生き物らしい自律性がどのようなからくりで生じているのかを今後も追及していきたいと考えている。

(前原吾朗)

筆者は、心理物理学を基盤に、人間の視覚情報処理について、実験的方法を用いて研究を行ってきた。その目的は、知覚学習（経験による知覚の変容）がどのような視覚情報処理過程の変化によって生じているかを明らかにすることである。

まず、逆向パターンマスクングにおける知覚学習について検討する研究を行った。マスクングとは、複数の刺激を同時もしくは連続して呈示したときに刺激の検出や弁別が困難になる現象を指す。そして、何度も視覚マスクングを経験することによって、マスクング効果が減少することをマスクングにおける知覚学習と呼んでいる。この研究において、逆向パターンマスクングの効果は訓練によって減少すること、訓練の効果は刺激のパターンに一部選択的であることを明らかにした。この結果は、特定のパターンを持つ刺激に対して処理を行わなくなることによって、限られた処理資源を効率的に使えるようになる機能が視覚系にあることを示唆している。

その後、両眼、単眼、異眼間マスクング実験を行うことで、コントラスト（明るさの差）処理において左右眼それぞれに呈示された刺激に対する応答がどのように統合されるかを検討した。具体的には、両眼、単眼、異眼間呈示による同時パターンマスクング実験において、マスク刺激のコントラストを操作してターゲットのコントラスト閾を測定した。本研究では、コントラスト処理の計算モデルを構築することによって、両眼、単眼、異眼間呈示におけるマスクング効果の差異が何故生じるかを示唆し、またコントラスト処理において左右眼からの信号がどのように統合されるかも示唆した。

上記の研究で構築したコントラスト処理モデルを用いて、コントラスト弁別における知覚学習がどのような処理過程における変化によって生じるかを検討する実験を行った。この研究では、まず心理物理学実験を行い、訓練によってコントラスト閾が減少することを明らかにした。そして、訓練前と訓練後のデータに対して、コントラスト処理モデルのあてはめを行い、モデル内変数の比較を行った。この分析から、コントラスト弁別における学習は、神経信号を増幅する非線形処理において起こっていることが示唆された。こうした処理の変化には、コントラストの変化に対して視覚系がより敏感になるという効果があると考えられる。

現在は、コントラスト弁別における知覚学習が、単眼性の情報処理段階で起こっているのか、それとも左右眼からの入力統合された後の処理段階で起こっているのかを検討する実験を行っている。

(田谷修一郎)

我々をとりまく環境は3次元世界であるが、視覚情報の主たる源である網膜像には奥行き

の次元が欠落している。それにもかかわらず我々が外界を奥行きのある3次元世界として知覚できるのは、視覚系が様々な情報を奥行きの「手がかり」として利用し、2次元網膜像から3次元世界を復元する術を身につけているからに他ならない。奥行きを知覚するために視覚系が利用する情報を奥行き手がかりと呼ぶ。奥行き手がかりは数多く存在する(網膜像差・運動像差・遠近法・テクスチャー・陰影など)が、視覚系はそれらの奥行き手がかりを統合し、最終的には単一の奥行き表象を形成すると考えられている。

ところで、立体刺激(順応刺激)を一定時間注視すると視覚系は刺激の奥行きに順応し、注視後に呈示される刺激(テスト刺激)には注視前とは異なる奥行きが知覚される。例えば観察者に向かって湾曲した凸面を数分間注視した後では、物理的な前額平行面は凹面に見える。この現象を奥行き残効(depth aftereffect)と呼ぶ。

原理的には、符号化された個々の奥行きの手がかりが下位の手がかり処理モジュールを経て、最終的な奥行きの表象に統合されるまでのいずれの水準における働きも奥行き残効を生起させ得る。このため、奥行き残効がどの過程の処理に由来するかを特定することは、奥行き残効の研究における主要な目的のひとつである。

筆者は奥行き残効の空間特性を調べることで残効の生起水準を検討した¹。具体的には、順応刺激とテスト刺激が同じ網膜位置上に呈示される「同位置条件」と、それらが異なる網膜位置上に呈示される「異位置条件」の間で、奥行き残効の大きさを比較した。一般に、受容野の大きさは初期領野では小さく、処理がすすむにつれ大きくなるため、奥行き残効が低次水準の機構の働きならば、残効は同位置条件だけに生じるはずである。一方、異位置条件でも残効が生じた場合、高次水準の処理が残効の生起に関与していることが示唆される。実験の結果、順応刺激とテスト刺激の呈示位置が視角で20度以上異なる場合も奥行き残効が生起することが示された。この結果は、比較的高次の処理が奥行き残効の生起に関与していることを意味する。また、類人猿の単一細胞記録から受容野の大きさが20度以上の領野はV4野以降であることが示唆されており、奥行き残効はそれ以降の領野で生じていることが示唆される。

1 Taya, S., Sato, M. & Nakamizo, S. (2005). Stereoscopic depth aftereffects without retinal position correspondence between adaptation and test stimuli. *Vision Research*, 45, 1857–1866.