

高齢者と若者における視知覚学習の神経メカニズム

ブラウン大学認知心理言語学部・神経科学部・脳科学研究所 准教授

佐々木由香 (ささき ゆか)

早稲田大学文学研究科修了。博士 (人間科学)。科学技術特別研究員, 学術振興会特別研究員, ハーバード大学医学部助教授を経て, 2012年より現職。専門は視覚科学および睡眠科学。

東京大学大学院総合文化研究科教養学部 准教授

四本裕子 (よつもと ゆうこ)

東京大学大学院総合文化研究科准教授。1998年, 東京大学卒業。2005年, ブランダイス大学大学院卒業。PhD. ボストン大学, ハーバード大学医学部付属マサチューセッツ総合病院, 慶應義塾大学を経て, 2012年より現職。

ブラウン大学認知心理言語学部・神経科学部・脳科学研究所 上級教授 終身榮譽学部長

渡邊武郎 (わたなべ たけお)

東京大学文学部人文科学研究科修了。文学博士。2013年より現職。専門は視覚科学。著書は *High-level motion processing* (MIT Press, 編者) や *Nature, Science* はじめ科学論文100本以上。

ブラウン大学の心理学系学部の研究環境, および, 私たちの研究室の最近の研究成果 (Yotsumoto et al., 2014) についてここに報告させていただきます。

私たちの所属するブラウン大学認知心理言語学部は, 昔は心理学部でグラハム (Graham) 教授, リグス (Riggs) 教授の指導のもとポイントン (Boynton) 教授, ブラディック (Braddick) 教授, 佐藤隆夫教授, コーンスイート (Cornsweet) 教授など世界的に高名な視覚の研究者を輩出したが, 学部分裂など紆余曲折あった。しかしとある卒業生の数百億円に及ぶ寄付金により2012年にめでたく再統合され, 認知, 心理, 言語系研究者集まる一つの学部となった。本学部での各研究者の研究分野, 手法などはさまざまである。たとえば, Cognition のチーフエディターのスティーブン・スローマン (Steven Sloman) 教授は, 因果関係に対する行動モデルを作り, ジェームズ・アンダーソン (James Anderson) 教授は神経回路網モデルの先駆者として知られている。また, 動物を使って記憶を調べているレベッカ・バーウェル (Rebecca Burwell) 教授, ドーパミンシステムの数理モデルでは世界を圧倒するマイケ

ル・フランク (Michael Frank) 准教授, 言語処理の理論構築のために脳画像を使った研究を行ってきたシーラ・ブルームスタイン (Sheila Brumstein) 上級教授, ギブソニアンで指導的な立場にあるウィリアム・ワレン (William Warren) 上級教授, インターネットで大掛かりな無記名アンケートで倫理観について調べている社会心理学者のバートラム・マーレ (Bertram Malle) 教授など, さまざまである。私たちは脳研究所にも属しており, 半導体でノーベル賞を取ったレオン・クーパー (Leon Cooper) 終身榮譽学部長, 20世紀後半の最高の数学者の一人として知られ, フィールズ賞受賞者のデビッド・マムフォード (David Mumford) 終身榮譽学部長など, 他分野から脳科学に転向した研究者だけでなく, 知覚心理学のケン・ナカヤマ (Ken Nakayama) 教授に師事したあとサル脳活動を測定しているマイケル・パラディソ (Michael Paradiso) 上級教授など非常に多彩な研究者と会うこともできる。

リグス教授の講座を引き継いだ, 私たちの研究室 (<http://sites.clps.brown.edu/cpl/question/>) では, 脳の可塑性について研究しており, おもに視知覚学習をパラダイムとして用い, 行動

指標や神経活動測定を行っている (Watanabe et al., 2001; Seitz & Watanabe, 2003; Tsushima et al., 2006; Shibata et al., 2011; Watanabe & Sasaki, 2015を参照)。また、その研究の一環として睡眠中の脳の可塑性についても研究を行っている。神経活動測定はおもに睡眠ポリグラフやMRIを使う。私たちの研究室には、防音防磁の睡眠ポリグラフ測定室があり、MRIはブラウン大学の神経科学部に共通施設として設置されていて、私たちの研究室からは道二つ挟んだ程度の徒歩3分くらいの距離にある。使用料は1時間あたり495ドルで、多くの利用者は科学研究費などから使用料を支出している。外部研究費申請のために新規にパイロットデータを取りたいときには、特別申請により無料で数十時間使用させてくれることもある。アメリカでは、心理学者、神経科学者、計算機科学者の区別は明確ではなく、そのため私たちのような心理学者が、政府から研究予算を神経科学者や生物学者に遜色なくもらっているので、年に数百万円くらいMRIの費用に使うことが十分可能である。

心理／認知的研究にMRIなどの神経測定を利用する研究者はアメリカでは最近非常に増えている。たとえば、アメリカで視覚学会や認知学会に参加しているポストドクレベルの人たちでは、自分の持つ技術が行動測定だけでは就職市場で弱くなると考えている。というのも、心理／認知研究者であっても研究費さえあればMRIを使う機会があるのがアメリカでは普通だからである。多くの一流大学には心理学者がアクセスできるMRIがあるし、そういったところのMRI施設は使用料を払えば近隣の研究者にもアクセスが可能であることが多いようだ。

実は、表題の高齢者と若者の脳活動研究は、ハーバード大学医学部付属マサチューセッツ総合病院放射線科のアチノウラ・マルチノス・バイオメディカルイメージングセンターに著者の佐々木、四本が所属していたときにデータ収集を開始したものである。ここは、もともと脳機能活動測定開発から臨床応用までを目指す野心的な研究センターだったが、15年ほど前ギリシャの大富豪マルチノス家による莫大な寄付

を受け、亡きマルチノス家の娘アチノウラを記念し彼女の名前を冠するようになった。これ以外ではセンター運営資金の多くは科学研究費など外部競争資金で賄われている。このセンターでは、技術開発から臨床応用までを標榜するように、MRI物理学者、バイオエンジニア、コンピュータ画像解析研究者、神経内科、精神科、心理学、分子生物学者など多様な研究者が集まる場所で、研究分野による垣根はとても低く、学際的な共同研究をしやすいところだった。このセンターには、MRIが数台、MEGもある。そのため全体の利用者数が多く、各種研究者や学生が入り乱れ、魑魅魍魎ともいえる側面もあった。このような、枠を気にしないで自由な発想を重視する、というような環境は、研究における創造性や独創性に重要な気もする。

表題の研究は、著者の渡邊とカリフォルニア大学のアンダーソンとの共同研究が発端だった。高齢者では、記憶力などが低下しているように思われるかもしれないが、可塑性がないわけではない。視覚の課題を用いて、視覚の訓練を行うと、視覚課題のパフォーマンスの上昇がきちんとみられる。それでは、高齢者で視覚パフォーマンスが向上する脳の仕組みと、若者でのそれは、同じなのかどうか？これが、表題の研究のメインとなる問いだった。

私たちの先行研究で (Yotsumoto et al., 2008)、同じ課題を若者に訓練させたときに、初期視野の灰白質機能に変化が生じることを発見している。灰白質は神経細胞がたくさんあるところで、訓練の長さによっても変わるが、私たちの先行研究では、訓練初期では、視覚課題の成績が向上するにつれ、初期視野神経細胞の活動が上昇していった。おそらく、視野神経細胞が課題を行うのに最適化し再構成されていく過程を反映しているのだろう。なので、視覚訓練を行えば、若者では、初期視野の灰白質活動が上昇することが予想される。しかし、高齢者では、視覚課題の難易度を下げて簡単にしないと初めは課題についていけないことから、灰白質の神経細胞機能は全般に低下しているかもしれないとも考えられる。もし、そうだとした

ら、何か別のものがそれを補っているかもしれない。脳には灰白質のほかに白質がある。白質はおもに神経細胞の連結を担当しているが、白質の状態も行動の可塑性に関連している、という先行研究もある。そこで、高齢者が視覚課題のパフォーマンス向上には、白質の状態変化の可能性もあると考えた。

実験のあらまは以下の通りである。健常若者群と健常高齢者群とで、それぞれ同じテキストチャーター弁別課題を1日1時間程度、3日間訓練してもらう。この課題の前と後とで、初期視覚野のBOLD信号とDTIを取り、訓練の前後で変化があるかどうか調べる。いずれもMRIにより得られるデータで、BOLD信号は灰白質の活動状態を信号にするもの、DTIは拡散テンソル画像と訳されているようだが、おもに、白質の状態を信号にするのに利用した。個人ごとにレチノトピックマッピングと呼ばれる手法に則り、初期視覚野の場所を同定した。

訓練の前後を比較すると、両群ともパフォーマンスは30パーセントほど上昇し、高齢者でも視覚学習は可能なことが再現された。とはいえ、もともとの出来が違うので、高齢者と若者は全く同じように視覚課題ができる、というわけではない。若者と同じ課題でも出発点の難易度を変えておいて、高齢者には簡単めの課題設定しておくわけである。すると、訓練によって、30パーセント程度の向上がみられる。なので、初めは簡単にしないとイケない、という限定はあるけれど、高齢者にも視覚機能に可塑性があるとはいえる、ということになる。

では、それに対応する脳活動はどうか？ 若者群では、視覚訓練により初期視覚野のBOLD信号が予想通り上昇した。これに対し、高齢者群では、視覚訓練を行ってもBOLD信号はあまり変化がなかった。一方、DTIの値は、FAという、白質をとりまく髄鞘の厚さなどが反映すると考えられている指標に変換したところ、高齢者群では有意な変化が認められたが、若者群では変化はなかった。つまり、行動的には同じように30パーセントほど課題成績が向上したにもかかわらず、それに対応して変化した神

経機構は、若者では視覚野の灰白質機能であり、高齢者では白質の状態だった。高齢者の白質の状態は若者よりも変化しやすい、すなわち可塑性が高い、ということになる。

これは何を意味するのか？ 難しいところだが、私たちは幾つかの可能性があると考えている。一つ目は、高齢者では灰白質の神経細胞があまり働かなくなったので、その役割を白質が担っている、というもの。二つ目は、高齢者では、灰白質の神経細胞が適切に働く前に、白質自体の機能が落ちているので、まず白質の状態変化が起きている、というもの。詳細は将来の研究を待たなければならない。しかし、本研究で重要なポイントは、行動的には似たような成績向上にみえても、若者と高齢者では対応する神経機構が異なる、ということである。おそらく、可塑性をもたらす神経機構はヒトの脳にはもともと複数系統あり、どれが優勢になるのが年齢などを含むその時の状況によって異なるのではないか。また、若者よりも高齢者では白質が変化しやすいということも重要な発見になる。白質が変化しやすいということは、白質の脆さの裏返しを表しているのかもしれない。本研究では視覚皮質における可塑性を問題にしているが、他の認知機能の基礎となる神経機構にも当てはまるかもしれない。以上のような発見は、反応時間や正答率などの行動学的指標のみでは難しく、やはりMRIを利用した研究の醍醐味といえるものではないだろうか。

アメリカ政府の発表では、アメリカでも高齢化が進んでいるとのことで、アメリカ2010年の人口調査¹では、1900年に比べて65歳以上人口数が12倍になったという。したがって、高齢者の健康に関する研究の必要性が高まっているといわれている。が、それでもアメリカの65歳以上人口率は13パーセント¹で、日本の半分ほどでしかない²。アメリカで加齢に関する研究が必要なら日本でもより一層その必要性は高いことだろう。アメリカでの加齢に関する研究はNational Institute of Aging (NIA) が中心的といってよいと思うが、これは、アメリカ公衆衛生研究所ともいべきNational Institute

of Health (NIH) の27ある機関のうちのひとつである。NIAの2015年度予算は約1412億円だそう(2015年9月10日時点;1ドル120.60円換算として)。日本版NIHこと日本医療研究開発機構AMEDは平成27年度当初予算が約1248億円³だそうなので、大雑把にいてNIAとAMEDは同じくらいの規模だろうか。一方27機関すべて合わせたNIH全体では、3兆6614億円⁴。科研費は平成27年度要求額が約2407億円⁵。粗雑な比較だが、アメリカのほうが研究費は多そう。内閣府の報告でも、研究費はアメリカのほうが日本よりも少し多いということになっている⁶。私たちの研究室は、5年間で1億5000万円ほど研究費をNIAから授与された。いろいろと規模や財源など違いはあると思うが、アメリカでも日本でも加齢に関する研究は、明日は我が身ということで、革新的に進んでほしいものだと思う。

日本では、心理学者の方々の中には、脳科学との連携に躊躇される方も多いと伺った。たしかに、行動的なデータだけから貫徹した行動理論を作ることは非常に大切でなら問題は無い。渡邊は、NIHの視覚研究の代表委員の一人として、世界をリードする神経科学者、分子生物学者、計算機科学者などの前で、(精神物理学を含んだ)行動的なデータ、あるいは、現象的観察だけで構築される理論がいかに重要であるかを力説してきた。そのたびに感じたことは、アメリカでは、ほかの分野の研究者が行動実験によって構築された理論を驚くべくよく知っていて、それを高く尊重していることだった。

一方、行動的なデータから、処理過程を含めたメカニズムを推定しようとなると、そこには限界が見えてくる。今回の研究でも、老人は知覚学習を行うことは可能だが、それが若者の知覚学習のメカニズムとどう違うかは、行動実験の結果からだけでは、不可能でないかもしれないが、なかなか見えてこない。一方、DTIなどの脳画像における最新のテクノロジーを使えばかなり簡単にその違いが見えてくる。どのようなメカニズムによるかを知ることによって、何がどのような行動を起こすのかを予測すること

も可能で、その意味では、行動実験と神経科学の実験は密接に結びついている。

謝 辞

本研究はさまざまな研究費のサポートによって実現した。アチノウラ・マルチノスセンターを通してNational Center for Research Resourcesから、また、渡邊、佐々木を通してNIA, National Institute of Mental health, National Eye Institute, National Science Foundation, また、四本を通して科研費、SCOPEなどのサポートがあったことを明記し、感謝したい。

注

- 1 <https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2014/demo/p23-212.pdf>
- 2 <http://www.stat.go.jp/data/topics/pdf/topics84.pdf>
- 3 <http://www.amed.go.jp/aboutus/gaiyou.html>
- 4 <http://www.hhs.gov/about/budget/fy2015/budget-in-brief/nih/index.html>
- 5 http://www.mext.go.jp/component/a_menu/science/detail/_icsFiles/afieldfile/2014/09/12/1351769_01_1.pdf
- 6 <http://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/seisaku/haihu02/sanko2-3.pdf>

文 献

- Seitz, A. & Watanabe, T. (2003) Psychophysics: Is subliminal learning really passive? *Nature*, 422, 36.
- Shibata, K., Watanabe, T., Sasaki, Y. & Kawato, M. (2011) Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation. *Science*, 334, 1413-1415.
- Tsushima, Y., Sasaki, Y. & Watanabe, T. (2006) Greater disruption due to failure of inhibitory control on an ambiguous distractor. *Science*, 314, 1786-1788.
- Watanabe, T., Nanez, J. & Sasaki, Y. (2001) Perceptual learning without perception. *Nature*, 413, 844-848.
- Watanabe, T. & Sasaki, Y. (2015) Perceptual learning: Toward a comprehensive theory. *Annual Review of Psychology*, 66, 197-221.
- Yotsumoto, Y., Chang, L.H., Ni, R., Pierce, R., Andersen, G.J., Watanabe, T. & Sasaki, Y. (2014) White matter in the older brain is more plastic than the younger brain. *Nature Communications*, 5, 5504.
- Yotsumoto, Y., Watanabe, T. & Sasaki, Y. (2008) Different dynamics of performance and brain activation in the time course of perceptual learning. *Neuron*, 57, 827-833.