

京都大学全学共通少人数セミナー 平成20年度前期

科目名： 創造性とは何か？
担当教員名： 村瀬 雅俊
場所： 基礎物理学研究所

第4回 創造性の発現：学習過程と病気発症

私は、2003年から2005年にかけて京都大学基礎物理学研究所において学際
的研究会を主催した。そこで、提唱したのが次のような仮説である。

新奇性に富む環境を認識して学習する機構が、
新たな病気の発症機構へと転化してしまう。

つまり、「創造性とは何か？」という疑問に答えようとする際に、発展の側
面ばかりではなく、崩壊の側面をも同時に考察することの重要性を指摘したの
である。学習過程であれ、病気発症であれ、どちらの場合にも、環境因子によ
る刺激を能動的に再構成することによって、情報の統合をはかるという基本的
な機能が働いているように思われるからである。

神経系可塑性の光と陰

Kindling 現象

2006年に出版された *Neural Plasticity and Disorders of the Nervous System (Aage R. Moller, Cambridge University Press, 2006)* では、神経系の可塑性が学習・記憶の発達過程ばかりでなく神経疾患の発症過程においても、重要な役割を担っていることが多くのデータをもとに論述されている。

神経系の可塑性は、これまでは学習・記憶の基本的機構として注目されてきた。しかし、その一方で、動物を使った‘てんかんモデル’が、すでに20年近くも前に研究されていたのである。その病気発症機構として、神経系の可塑性が考えられた。以下では、まず、この Kindling 現象（‘キンドリング’とは‘焚きつける’という意味）を簡単に紹介したい。

動物実験では、脳に挿入した刺激用電極を通して、微弱電気刺激を与える。この刺激に対して、動物の行動にも、また脳の電気活動度にも、何の変化も見られない。実験では、この微弱電気刺激を1日に1回動物に与えることを、数

週間つづけたのである。すると、実験を開始したときには、何の変化も起こさなかった同じレベルの微弱刺激によって、ある時突然はげしいてんかん発作（行動にも、脳の電気活動度にも明らかな発作状態）を呈したのである。

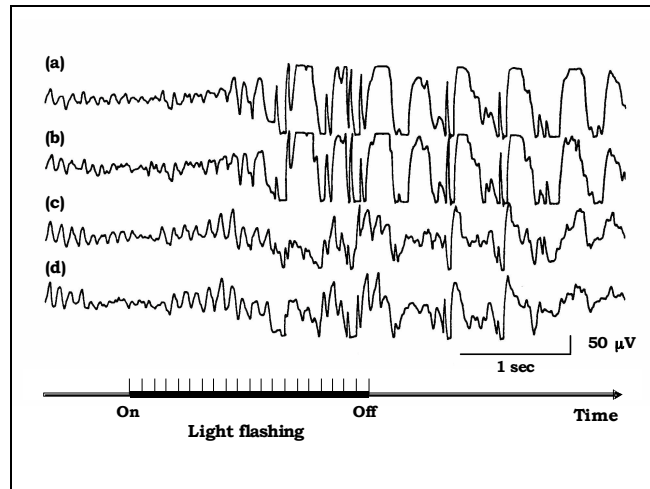
注：てんかんとは、大脳皮質の神経細胞が異常興奮して電氣的に発火し、それがまわりの細胞にも伝わってけいれん発作などを起こす病気である。

こうした特性は、一旦獲得されると、たとえその動物を1年間、微弱電気刺激を与えずに放置しておいても、再び微弱電気刺激を与えると簡単にてんかん発作を再現してしまうのである。こうした反応過敏状態は、ほとんど半永久的に存続するものと思われる。その意味では、学習過程とのアナロジーが成り立つ。すなわち、たとえ微弱な刺激といえども、慢性的に繰り返しさらされることによって、たとえその刺激がなくなっても長期間にわたって持続する変化が脳におこってしまう。しかも、その変化は、生涯にわたって持続する。この不可逆的かつ爆発的な変化を、焚きつけるという意味の **Kindling** という言葉で呼んでいるのである。

Kindling 現象が環境学習として働くならば、大変有益なメカニズムといえる。しかし、その **Kindling** 現象が、環境の中でも慢性的に存在する汚染環境因子—しかも、この場合は当初は存在せず、環境の変化とともに新たに環境因子として加わり、持続して存在する因子—に作用してしまうと、環境汚染病を引き起こしてしまう。しかも、重層的な環境—すなわち、汚染環境と学習すべき環境からなる複合環境—の認識や学習は、どちらの環境もそのターゲットが神経系の可塑性にある。それならば、環境認識・学習機構は、環境汚染の程度によって大きく変わってしまう可能性がある。これまでの神経科学は、汚染のない‘理想環境’を前提として発展してきた。したがって、汚染環境における認知・学習機能の発生・発達過程の研究は、多くの未開拓領域を含んでいる。

光てんかん発作

可視光を 10~15Hz 程度で点滅して知覚させると、てんかん発作を引き起こすことが 17 世紀にはすでに知られていた。今日でも、子どもたちがアニメーション映像のチカチカした場面を見ていててんかん発作を引き起こしたという事例がしばしば報告されている。これが光てんかん発作である。次の図は、可視光を 10Hz で点滅させて 2 秒間だけ刺激として被験者に与えた実験である。その際に見られる、脳の各領域（a 左頭頂部、b 右頭頂部、c 左後頭部、d 右後頭部）における脳波の時間変化から分かるとおり、光点滅刺激を与え始めて 1 秒後くらいから、脳波は同期しはじめる。驚きなのは、脳波の同期が光点滅刺激を止めたあとにも持続して、光てんかん発作が引き起こされるのである。もちろん、点滅しない可視光のみではこうした光てんかん発作を引き起こすことはない。



小長谷正明『脳と神経内科』岩波新書 1996, 70 ページより

つまり、10Hz といった低い周波数で光を点滅させることがてんかん発作を発症させてしまう鍵となる。こうした低周波数は、正常人の安静覚醒時にあらわれる α 波として観測されている周波数帯でもあり、そのために両者のあいだで‘引き込み’現象が起りやすいと考えられる。

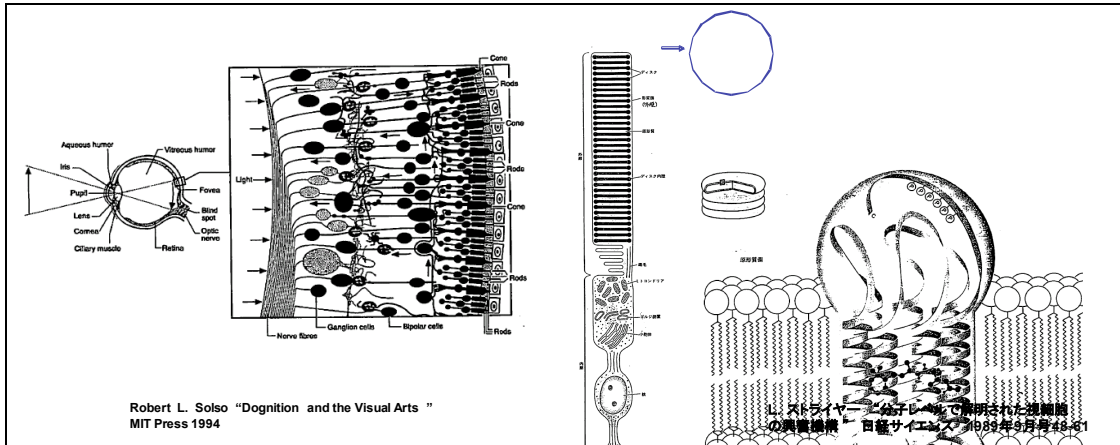
注：脳波は頭の表面から得られた電氣的な記録である。脳細胞の電氣的な活動を現していることから、脳の機能状態を推定することができる。

脳は、進化の過程で機能分化を進めてきた。解剖学的には、脳は空間的にいくつもの領野に分けられている。身体内外からの情報は、その刺激の種類に応じて異なる領域で処理され認識・学習の成立を図る。その一方で、情報が処理される脳の領野は分散していても、脳および身体を含めた全体としては、常に統合性が保たれていなければならない。脳科学者のアントニオ・ダマシオも指摘しているように、異なる空間領域における情報処理の統合には時間的なタイミングが重要となってくる。特定周波数の脳波は、そうした時間統合のメカニズムを提供していると思われる。ところが、そうした時間統合のメカニズムが両刃の剣として、外界からくる特定周波数の光点滅刺激によって光てんかん発作を引き起こすことになってしまう。学習に不可欠な時間統合のメカニズムが、病気の発症のメカニズムとして転化していると考えられるのではないだろうか。

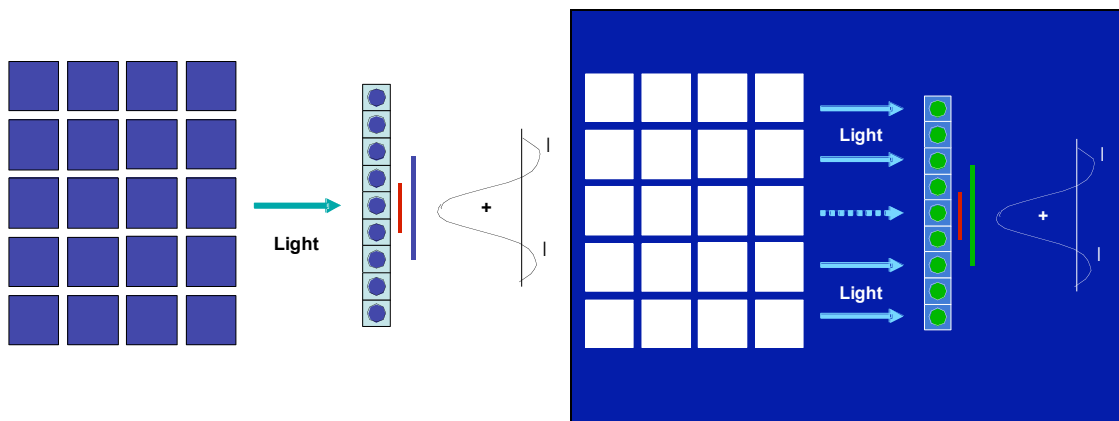
Active vision（能動的視覚）－錯視知覚の形成－

目に入ってくる光刺激は、網膜において処理される。そこでは、桿体と錘体と呼ばれる受容細胞によって、光エネルギーが電気パルスに変換され脳に伝達される。桿体は、さまざまな明るさの光を感知して、知覚を生み出す。錘体は、

色覚を生み出している。以下の図では、網膜を構成している桿体と錐体を示すとともに、桿体の内部にあるディスクと呼ばれる構造とその拡大図を示す。



視覚情報処理でよくある誤解は、網膜に入ってくる信号は受動的にフィルタにかけられるという思いこみである。次の図にヘルマンの格子を示す。左の図の場合、多くの人は交叉点が灰色に見える。これは側抑制と呼ばれる神経過程によって説明される。側抑制とは、光が網膜のある受容細胞に到達すると、網膜を構成している細胞同士の横の相互さよによって、光を受容した細胞の周囲の神経活動が抑制される。白の十字部分は、上下左右の白色部分の光によって側抑制を受ける。これに対して、横の白い部分あるいは縦の白い部分は、横あるいは縦からの側抑制のみである。その違いが、十字部分がより多い抑制を受けていることを反映して、灰色に見えるのである。左の図では、光がなくなると反応する神経細胞が存在し、同じように側抑制によって十字部分が明るく見えることを示している。この例のように、対象図形と私たちの知覚像とは、必ずしも一致していない。つまり、視覚情報処理では網膜に入ってくる信号は、能動的に再構成されている。これが錯視知覚である。この錯視知覚が、個人を超えて普遍的に存在することから、能動的な視覚情報処理が一定のルールに従っていると考えられる（『美を脳から考える』新曜社）。

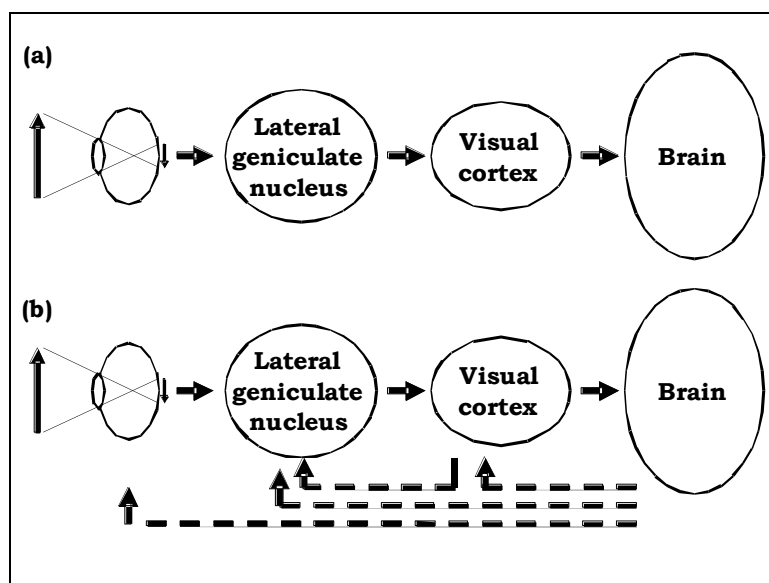


Active vision (能動的視覚) – Ganzfeld (ガンツフェルト) –

ガンツフェルトとは、輪郭のない「等質視野」を意味するドイツ語に由来する。濃い霧のなかでボートに乗って方向がわからなくなったときの体験に近い。この時と同じような体験が、一枚の白紙によってできてしまう。今、白紙を目の前に掲げて、それを凝視してみよう。数分から十数分を経ると、盲の状態、しなわち、目を開けているのか閉じているのか分からなくなったり、気分がわるくなったり、平衡感覚の喪失や筋肉感覚の喪失、さらには幻覚が生じることもある。私たちの目と脳が、輪郭があるという状況に慣れすぎているために生じてしまう能動的過程である（『脳は絵をどのように理解するか』新曜社）。

Active vision (能動的視覚) – 文脈依存性 –

下の図 (a) で示すのは、脳の視覚経路である。目からの視覚神経は、視床後部の神経核に連絡し、それから視覚野に連絡し、さらに脳の高次領域へと至る標準的な説明である。ところが、最近の研究によれば、(b) に示したようにそれぞれの中継領域には、網膜からの外部入力ばかりでなく、脳それ自体からの内部入力も数多く存在していることが明らかになった。つまり、視覚情報処理において、神経応答の前後の状況によって左右されたり、聴覚刺激の有無によっても大きく左右されたりする。同一刺激を知覚しているときに、姿勢を変えることでさえ、視覚野における応答性を変えてしまう（ヴァレラ『身体化されたところ』工作社）。こうした文脈依存性は、ネットワークが全体として動的に再構成を繰り返していると考えられることによって説明可能となる。



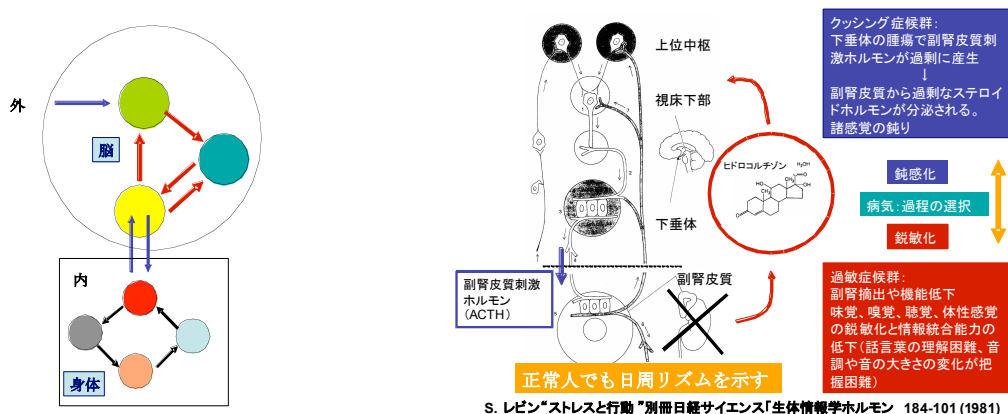
脳－身体－環境の相互作用系 －「内」と「外」の情報統合とその破綻－

視覚情報処理系は、単なる直線的な刺激－反応系ではなく、脳の異なる領域からの多重フィードバック系であることを指摘した。この視点は、脳と身体、さらには環境をも取り込んだ巨大なネットワーク系の構想へと導く。

20世紀の医学・生物学の輝かしい思想の1つとして、H.セリエの‘汎適応症候群’という概念が挙げられる。この概念を提出した背景には、哺乳類がさまざまなストレスにさらされた場合に、特定の防衛反応系として、脳下垂体－副腎系がいつも活性化するという発見があった。そして、この発見は、規則的な体調の変化とさまざまな症状や病気を、個別な事象にとらわれずに統一的に理解するための路を拓いた。

ここで重要なのは、環境因子としてストレスに注目するとともに、その因子が酷暑や騒音といった外部環境由来であっても、体温上昇や血液成分の変化といった体内環境由来であっても、さらにいえば不安や恐怖といった心理状態の変化であっても、それらはみな中枢神経系に伝えられ、そこで統合されるという点である。この情報は、脳底部の視床下部に伝えられる。視床下部は下垂体を刺激するコルチコトロピン (CRF) と呼ばれるペプチドホルモンを分泌する。

(こうしたペプチドホルモンは脳では、神経細胞伝達物質として働いている。) 視床下部では、神経細胞から毛細血管に CRF が放出される。この毛細血管は血管へとまとまり、それが脳下垂体で再び毛細血管になって (こうした毛細血管－血管－毛細血管系を門脈系と呼ぶ)、下垂体前葉の腺細胞に CRF を届ける。



この CRF が下垂体前葉を刺激して、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) と呼ばれるペプチドホルモンを血管系へ分泌する。ACTH は、副腎を刺激して、グルココルチコイドと総称されるステロイドホルモンを分泌する。これが血管系を通じて脳へとフィードバックされる。このフィードバックによって、血中のグルココルチコイドの濃度が上昇すると、ACTH の産生が抑制される。例えば、副腎に病変があって、大量のグルココルチコイドを放出したり (ACTH の産生

は増大する)、逆に少量のグルココルチコイドしか放出しないと (ACTH の産生は減少する)、精神的変化や発作的けいれんがおこる。

このフィードバック系の働きを知る 1 つの実験として、回避反応がある。これは条件刺激としてブザーを鳴らし電撃刺激をケージ内に飼育されている動物に与える。ブザーがなっているときに、障壁をこえて別の場所へ移動すると、電撃刺激から回避することができる。下垂体を除去して ACTH の産生がないと、学習は成立しない。この動物に ACTH を注射すると回避反応は正常に学習される。一方、ブザーを鳴らして動物が回避行動をとらなくとも、電撃を与えなければ回避反応は徐々に消滅する。ところが、この動物に ACTH を注射すると、その動物の回避反応は持続することがわかった。つまり、状況がかわっても無意味に同一直行動をとり続けているのである。条件設定の学習およびその条件設定がもはや有効でないことの学習のどちらにも、上記のフィードバック系が関与していると言える。

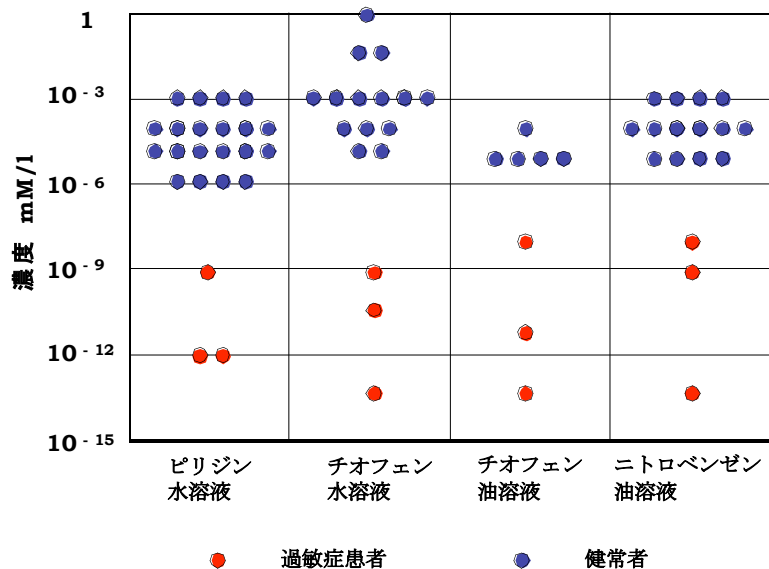
この回避反応の反義語として、欲求反応がある。これはバーをおすと水がでるといふ実験などが挙げられる。飼育動物は、水を欲するとバーを押すことを学習する。ところがバーを押しても水がでなければ、さきの学習効果は消失する。この場合も、ACTH を注射するとその消失は遅延した。

逆に、「慣れ」という現象がある。これは、同じ刺激を繰り返し与えると、最初はパブロフが定位反射と名づけた行動がしだいに消失する (定位反射とは、脳の電気活動の増加や血中副腎ステロイドホルモン濃度の上昇を伴った特定の行動を示す)。ACTH を注射するとその消失は遅延した。

さらに、このフィードバック系は、学習の成立と消去以外にも広範な行動に影響を与えることがわかった。実際に、正常人では、副腎皮質からのステロイドホルモン分泌は、日周リズムに従い、その分泌量が増減する。また、それに伴って、味覚の反応閾値が増減することが知られている。副腎に病的疾患をかかえる患者の場合には、正常人が示すこうした規則的な体調の変化が、どちらか一方にさらに増幅・誇張される。例えば、副腎皮質から過剰のホルモンを分泌する‘クッシング症候群’の患者は、諸感覚の鈍りを訴える。これは諸感覚の閾値が、過剰ホルモン分泌によって増加するためである。

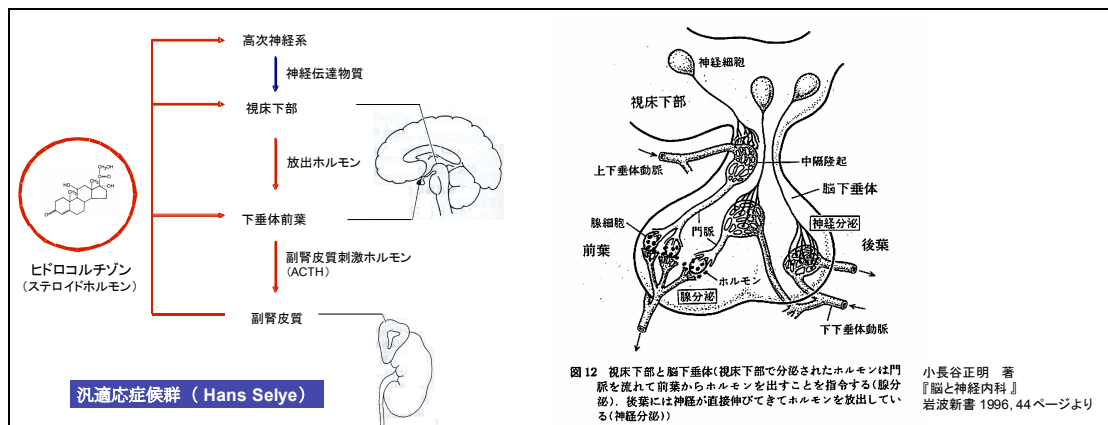
逆に、副腎皮質の機能が衰えている患者の場合は、感覚刺激の検出能力が異常に高く、特に、味覚、嗅覚、聴覚、および体内信号の受容を伴う固有感覚が鋭い。例えば、ニトロベンゼン油溶液の臭覚刺激に対する検出閾値は、正常人の $10^{-3} \sim 10^{-6}$ ミリモル/リットルに対して、 $10^{-9} \sim 10^{-12}$ ミリモル/リットルと著しく減少している。ここに、‘現代病’として顕在化してきた、‘化学物質過敏症’ (W. J. Rea, 1992; 1994; 1996; 1997; 石川哲、1993、; 石川哲、宮田幹夫、1999) や‘電磁波過敏症’ (W. J. Rea, 1992; 1994; 1996; 1997; R. O. Becker,

1990)、あるいは遺伝病との関連で知られていた‘太陽光過敏症’(近藤宗平、1982; 松田外志朗、2004)や‘痛覚過敏症’とその対極にある‘無痛・無覚症’(富永真琴、2004)と共通した、いわゆる‘過敏症候群’の古典的モデルがあるように、私は思う。



S. レビン“ストレスと行動”別冊日経サイエンス「生体情報学ホルモン 184-101 (1981)

ところで、副腎皮質ホルモン減少患者は、感覚刺激の検出能力の異常な高さとは裏腹に、外来刺激信号を統合する能力は低い。例えば、音の大きさや音调といった情報の変化、あるいは言葉を理解することについては、いくらか困難を伴う。このように、単一の脳下垂体-副腎系の活性化の程度の違いとして、多様な症状を理解する路を拓いた点で、セリエの功績は大きい。



汎適応症候群 (Hans Selye)