

学位審査報告書

（ふりがな） 氏名	やまうち さとし 山内 智
学位（専攻分野）	博士（理学）
学位記番号	理博第 号
学位授与の日付	平成 24 年 3 月 26 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻
（学位論文題目）	多様な神経発火パターンを再現し、神経発火時刻を高精度に予測する神経細胞モデルの構築
論文調査委員	（主査） 篠本 滋 准教授 太田 隆夫 教授 小貫 明 教授

(続紙 1)

京都大学	博士 (理学)	氏名	山内 智
論文題目	多様な神経発火パターンを再現し、神経発火時刻を高精度に予測する神経細胞モデルの構築		
(論文内容の要旨)			
<p>動物の神経系を構成する神経細胞は、互いに結合してネットワークを形成し、スパイクと呼ばれる電気的なパルス信号をやり取りすることで情報を交換している。単一神経細胞によるこのようなスパイク信号の入出力関係を数理モデルによって適切に記述し、計算機上で大規模な神経細胞ネットワークの振る舞いを再現することは、神経系による情報処理機構を理解するために有効な研究手段である。申請者の博士論文は、このような大規模な神経細胞ネットワークのシミュレーションに利用することを想定した単一神経細胞モデルの構築に関連する研究成果である。</p> <p>神経細胞が出力するスパイク信号は、実際に神経細胞に電極を挿入して人工的な電流入力を与えることで、実験的に観測することができる。毎回ほぼ同じ形状で、鋭いパルス信号として出力されるスパイク信号の持つ情報は、その生成時刻 (神経発火時刻) にのっていると考えられている。最近提案されたMulti-timescale adaptive threshold (MAT) モデルは、生体内の入力を模倣した変動電流入力を与えた際に神経細胞が示すスパイク発火の時刻を、きわめて高精度に予測することに成功している。しかしながら、このMATモデルは、その単純さの故に、様々な入力電流条件に対して現実の神経細胞が示し得る多様なスパイク応答パターン (神経発火パターン) のすべてを再現することはできない、という欠点を持っている。</p> <p>以上の背景に基づき、申請者の研究では、まず定常的な入力条件のもとでのMATモデルの基本的な入出力特性を力学解析により詳細に明らかにした。力学解析の結果、MATモデルは、スパイクの集団発火を断続的に繰り返す連続バースト発火 (bursting) や、同一の入力に対して連続発火状態と休止状態を示すことができる二相共存状態 (bistability) といった基本的な応答を再現できることを示した。また、モデルのダイナミクスを位相平面で表現することで、不連続な初期化の手続きを含むMATモデルのダイナミクスに対して、連続な常微分方程式に用いられる標準的な分岐理論との適切な対応を見出すことができることを示した。</p> <p>一方、以上の力学解析の結果に基づいた考察により、MATモデルが現実の神経細胞が示す応答パターンのうちの一部しか再現できないことを明らかにした。よって申請者の研究では、MATモデルに最小限の拡張を加えた改良モデルを提案し、この拡張モデルを用いて、多様な応答パターンを網羅的に再現することに成功した。特に、提案した拡張モデルは、抑制後スパイク発火 (rebound spiking) や、特定の入力周波数に対する特異的な発火応答 (resonate firing) といった応答をも再現できることを示した。</p> <p>加えて、提案した拡張モデルが高精度のスパイク時刻予測能力を保持していること、および、モデルの線形性を利用して効率的な大規模シミュレーション手法を実装できることを確認することで、提案モデルが神経ネットワークの大規模シミュレーション研究にとって有用なモデルとなっていることを示した。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

これまで神経細胞ネットワークの大規模シミュレーションには、Hodgkin-Huxley型モデル、Izhikevichモデル、leaky integrate-and-fireモデルといった単一神経細胞モデルが主に実装されてきた。多数のパラメータと非線形性を持つHodgkin-Huxley型モデルは、現実の神経細胞が示す多様な応答パターンを網羅的に再現することができるが、一方で計算コストが高く大規模計算には不利である。Izhikevichモデルは、極めて単純化した非線形モデルによって多様な応答パターンの再現を可能にした。しかしHodgkin-Huxley型モデルとIzhikevichモデルについては、スパイク時刻予測の精度があまり高くはないことが分かっている。一方、leaky integrate-and-fireモデルは、極めて単純な線形モデルであるため大規模計算への実装に有利である上に、比較的高いスパイク時刻予測能力を持つことが分かっている。しかしこのモデルは、多様な応答パターンの再現が不可能である。

申請者の研究において提案された拡張MATモデルは、多様な応答パターンの再現能力、高精度のスパイク時刻予測能力、さらに大規模計算に有利な線形性を兼ね備えるため、大規模シミュレータに実装する上で最も有望な神経細胞モデルのひとつとみなすことができる。また、このような優れたモデルを提案した申請者の研究は、大規模シミュレーションを通じた理論神経科学の今後の発展に貢献しうる優れた研究であると評価することができる。この学位論文の内容を記した公表論文は、理論神経科学分野において最近注目を集めている査読付き英文雑誌Frontiers in Computational Neuroscienceにすでに掲載されている。

オリジナルのMATモデルは、2010年に開催されたスパイク時刻予測能力を競う国際コンペティションにおいて優勝を果たしており、その顕著なスパイク時刻予測能力は国際的に評価されている。一方、拡張MATモデルは、オリジナルのMATモデルと同等またはそれ以上のスパイク時刻予測能力を示すことが申請者による研究で明らかにされた。このような高精度のスパイク時刻予測能力を持つモデルを実際に大規模シミュレータに実装する研究は、最近になって始められたばかりであり、目立った研究成果が期待できるのはまだこれからである。国内外のいくつかの研究グループによって、オリジナルMATモデルおよび拡張MATモデルを実装したシミュレーション研究がすでに始められている。このように本研究は国際的な注目を集め、また、現実的な進展を期待できるという点でも優れた研究である。

また、申請者の研究成果は、主に理論神経科学分野の内容でありながら、不連続性を含むモデルのダイナミクスを位相面解析や分岐理論の応用によって説明した点において、数理物理学の研究としても優れた内容を含んでいることも付け加えておく。

以上のような評価から、申請者による本論文は博士(理学)の学位論文としてふさわしいものと認められる。平成23年12月28日に、論文内容とそれに関連した口頭試問を行った。この口頭諮問において、申請者は物理学を専門とする審査委員に対しても、理論神経科学分野の内容を正確に説明し、その研究能力を示した。以上の審査に基づき、申請者の力量が学位取得にふさわしいものであると判断した。

要旨公開可能日： 年 月 日以降