

ペースメーカーニューロンのバースト的シナプス入力に対する応答

林 初男 (九州工業大学・情報工学部)

神経系の周期的電流刺激に対する応答の研究は少なくとも1930年代に始っているが、引込み現象などの非線形現象が明らかにされ始めたのは1960年代の半ばからである。Perkelら(1964)はアメフラシとザリガニの自発放電ニューロンについて、周期的シナプス入力に対する応答を調べ、引込みや分数調波振動が生じることを明らかにした。引込みは非線形現象の大きな特徴であるため、その後、ニューロンやそれらのモデルを用いて多くの研究がなされ、1980年代になるとカオス的応答の研究が数多くなされるようになった。しかし、これらの研究のほとんどは交流電流刺激に対する非線形応答の研究である。それに対し、Perkelらの研究は、ニューロンに見られる引込み現象を最初に示したという点以外に、より現実的なシナプス入力に対する応答を調べたという点でも評価されるべきである。彼等の研究はカオスの概念がはっきりしてきた1970年代半ばより10年近くも前になされたものであり、カオス応答については何も示していない。

イソアワモチペースメーカーニューロンへは右側側神経束が単シナプス投射している。したがって、この神経束を吸引電極に吸い込んで電気刺激することにより、シナプス入力に対するペースメーカーニューロンの応答を観測することができる。シナプス入力の周波数が自発放電の周波数より低い場合は、シナプス入力によって平均的に脱分極したり過分極したりすることはない。これは比較的低い周波数のシナプス入力は興奮性のみであり、加重もほとんど生じないからである。それに対し、比較的高頻度のシナプス入力が増えると、過分極しかつ応答はバースト化する。これは、比較的高い周波数のシナプス入力は興奮と抑制の二相性であり、抑制性シナプス電流の時定数が大きく、その加重が生じるからである。実際、このような周期的シナプス入力に対するイソアワモチペースメーカーニューロンの応答を調べると、引込み以外に不規則な応答が観測される。これらのあるものは明らかにカオス的である。

ところで、脳ではバースト的な活動がよく観測される。たとえば、海馬の錐体細胞はバースト放電しリズム的な電場電位振動の原因となっているし、頭皮上で観測される α 波や θ 波などの振動的脳波の原因となるニューロン活動は同期化したバースト放電である。したがって、より現実的なバースト的シナプス入力に対するニューロンの応答を調べることは興味深く、また、そのダイナミクスを調べる方法を見出すことは、たとえば、ニューラルコーディングといった立場からは大切であろう。

右側側神経束刺激に用いたバースト的パルス電流のバースト間隔を一定とし、パルス電流を大きくすると、ニューロンはバースト的応答を示すようになる。このとき、バースト放電当りの発火数は刺激電流に依存して大きくなり、バースト放電の間隔は長くなる。その結果、バースト入力1回当たりバースト放電が1回生じたり、バースト入力2回あるいは3回当たりバースト放電が1回生じる応答が観測される。バースト放電当りの放電数は必

ずしも一定ではないが、我々の直感に従って、これらを 1:1,1:2,1:3 引込みと呼ぶことにした。また、これらの引込みの他に不規則な応答も観測された。

本研究では、これらの応答のダイナミカルな性質を調べるために、活動電位の変動に注目し、その最大値の時系列から一次元写像を求め、また、位相空間のアトラクタをある平面で切って、いわゆる 1次元リターン写像を求めた。しかし、これらの写像は応答波形を見たときの我々の直感とは合わなかった。つまり、個々の活動電位の変動に注目したのでは、応答のグローバルな性質を巧く捕まえることができなかった。我々の直感に素直に従うとすれば、バースト放電を 1塊として集合的に見る必要がある。そのためには工夫が必要であるが、このようなペースメーカーニューロンでは活動電位とペースメーカー振動が相互作用しているということに注意すれば、バースト放電を 1塊として集合的に見る代りに、スローなペースメーカー振動に注目すればよいということが分かる。実際、このタイプのニューロンがバースト放電するのはペースメーカー振動が存在するからである。そこで、刺激のバースト間隔でペースメーカー振動をストロボ的にサンプルし、一次元写像を求めた。1:1 と 1:2 引込みの場合、写像点は 1つあるいは 2つのクラスタを作り、不規則な応答の場合、不安定な固定点[!]を持つ non-invertible な写像関数となった。さらに、これらの応答を右側側神経束刺激のバースト間隔と刺激電流をパラメタとした応答の相図にまとめた。

連続的な周期刺激に対する応答のダイナミクスについては、我々がこれまでに示してきたように、活動電位の変動に注目し、アトラクタ、ポアンカレ断面、一次元写像などを調べれば、その決定論的な性質を巧く理解することができる。しかし、バースト的シナプス入力に対するバースト的応答は、同じように活動電位に注目したのでは、応答のダイナミクスを巧く理解することができない。そのためには、バースト放電を 1塊に見るというある種の粗視化が必要で、それによって応答の性質を巧く理解することができる。この結果は個々のニューロンのバースト放電が背景にある脳の活動の性質を明らかにするときの大事な考え方を与えており、活動電位 1つ 1つに注目するよりは、バースト放電を集合的に見ることのできる電場電位などの方が脳の活動を調べるのに適していることを示唆している。