

氏 名	坪 泰 宏
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	理博第2734号
学位授与の日付	平成16年3月23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	神経細胞の電気的入出力関係に関する実験的・理論的研究

論文調査委員 (主査) 篠本 滋 教授 蔵本由紀 教授 小貫 明

論文内容の要旨

神経細胞は入力に応じて電位が変動し、ある条件でスパイクと呼ばれる一定の形をしたパルス型の電位波形を出力する電気的入出力素子である。この神経細胞がスパイクを生成する機能を記述する数理モデルを2つのアプローチによって構築及び検証した。

第一は、活動中のサルの神経細胞から記録された不規則なスパイク時系列の統計的性質を再現する数理モデルを構築するアプローチである。大脳皮質の神経細胞から観測されるスパイク時系列は、一般に不規則である。この不規則な時系列を、各瞬間に決められたスパイク生成確率に従ってランダムにスパイクを生成する数理モデル(時間変動ポアソン過程)で記述した。この数理モデルからスパイク生成時刻の間隔の統計的な性質を表現する三つの統計量を計算し、神経細胞から記録されたデータと比較した。結果として、実験データを再現するにはスパイク生成確率が数百ミリ秒の時間変調をもつ必要があることがわかった。

第二は、神経細胞に制御された電流を入力し、記録された応答スパイク時系列を予測する数理モデルを構築するアプローチである。時間変動しない電流入力に対して神経細胞が出力するスパイク時系列は一般に再現性が低い。時間変動する電流入力に対しては、再現性の高いスパイク時系列を生成することが実験的に示されてきた。この再現性の高いスパイク時系列を予測できる数理モデルを個々の神経細胞に対して構築する方法の確立を目指した。この目的で、ラットの大脳皮質スライスをを用いて神経細胞に電流を通電する電気生理実験を行なった。数理モデルとしては、従来から標準的に用いられてきたHodgkin-Huxley型のモデルを用いた。神経細胞の出力するスパイク時系列の予測能力を以下の方法で検証した。まず、神経細胞に非変動電流と時間変動電流を入力し、電位応答を記録した。次に、これらの応答を再現するように神経細胞ごとにモデルパラメータを決定した。最後に、モデルパラメータ決定に用いた電流とは異なる変動電流入力に対するモデルと神経細胞の応答スパイク時系列の一致度を比較した。非変動電流でモデルパラメータを決定した場合、モデルと神経細胞の応答スパイク時系列はかなり異なるが、変動電流で決定した場合、モデルは神経細胞のスパイク時系列をよく予測できることがわかった。神経細胞は入力を実効的な膜時定数で減衰させながら加算する素子であると考えられている。変動電流で決定したパラメータでは、実効的な膜時定数が従来考えられていた数10~30ミリ秒よりも短く、スパイクの幅の数倍で5ミリ秒程度となった。神経細胞のスパイク時系列をよく予測できたモデルのパラメータによって、神経細胞を2つのグループに分類した。この方法による分類は、神経細胞の電気生理学における古典的な分類と強い相関があった。

論文審査の結果の要旨

神経細胞は入力に応じて電位が変動し、ある条件でスパイクと呼ばれる一定の形をしたパルス型の電位波形を出力する電気的入出力素子である。論文申請者の坪泰宏氏は、神経スパイク生成の数理モデルを2つのアプローチによって構築、及び検証した。

第一は、活動中のサルの神経細胞から記録された不規則なスパイク時系列の統計的性質を再現する数理モデルを構築するアプローチである。スパイク時系列を時間変動ポアソン過程で記述し、スパイク生成時刻の間隔の統計的な性質を表現する三つの統計量を計算し、神経細胞から記録されたデータと比較した。その結果、実験データを再現するにはスパイク生成確率が数百ミリ秒の時間変動をもつ必要があることがわかった。この研究はPhysical Review E誌に公表済みである。

第二は、神経細胞に制御された電流を入力し、記録された応答スパイク時系列を予測する数理モデルを構築するアプローチである。時間変動する電流入力に応じて個々の神経細胞が発生するスパイク時系列にあわせて数理モデルのパラメータを決定する方法を確立した。この目的で、ラットの大脳皮質スライスを用いて神経細胞に非変動電流と時間変動電流を入力し、電位応答を記録する電気生理実験を行なった。そのデータを論じる数理モデルには、従来から標準的に用いられてきたHodgkin-Huxley型のモデルを用いた。データに根ざしたモデル検証の結果、実効的な膜時定数が、従来考えられていた値10~30ミリ秒よりも短く、スパイクの幅の数倍である5ミリ秒程度と評価された。神経細胞のスパイク時系列をよく予測できたモデルのパラメータによって、実験で調べられた神経細胞を2つのグループに分類した。この方法による分類は、神経細胞の電気生理学における古典的な分類と強い相関があった。これらの結果はNeural Networks誌に受理されており、近く公表される予定である。

これら二つのアプローチによって、神経細胞は長時間加算をしていないことが示唆された。申請者の論文は従来と異なる基準で神経細胞のモデルを評価し、神経細胞特性のより詳細な検証を可能にした。これは数理モデルを利用した神経細胞集団の情報表現に関する研究に大きな寄与をするものとして高く評価される。

論文内容とそれに関連した口述試問をおこなった結果、十分学位の価値があるとして論文は合格と認めた。