

氏 名	たけ かわ たか し 竹 川 高 志
学位(専攻分野)	博 士 (情 報 学)
学 位 記 番 号	情 博 第 158 号
学位授与の日付	平 成 17 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	情 報 学 研 究 科 複 雑 系 科 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	バースト発火型ニューロンによるネットワークの同期特性

(主 査)
論文調査委員 教 授 野 木 達 夫 教 授 藤 坂 博 一 教 授 船 越 満 明

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、脳が注意や情報の統合などの高次機能を実現する際に利用していると予想されている大脳皮質での同期発火現象のメカニズムを明らかにするために、同期発火現象の観測中に発見されていた特徴的なバースト発火を生成する神経細胞 (Fast Rhythmic Bursting (FRB) ニューロン) のモデルを用いて解析を行ったものである。FRB ニューロンの発火パターンの生成には、特徴的な脱分極性スパイク後電位 (afterdepolarizing potential: ADP) が重要な役割を果たしており、ADP はある種の神経修飾物質により増強されることが明らかになってきていた。しかし、ADP の形成に関しては Ca^{2+} 濃度依存電流によるという仮説と、持続性 Na^{+} 電流によるという仮説が提案されており、どちらの仮説が正しいかはいまだ明らかになっていない。

そこで本論文は、両仮説に基づいたニューロンモデルとそのネットワークモデルのシミュレーションを行い、特にバースト発火と同期特性に関する解析を行った。更に、同期発火生成のメカニズムについてより深い洞察を得るために、ニューロンモデルから位相振動子への縮約を用いて同期特性についての解析を試みたものである。バースト発火型ニューロンに対する位相振動子への縮約を利用した解析は本論文が初めてである。

1 章では、研究背景と目的を述べ、2 章では、モデルと解析手法に関する解説を行っている。3 章では、 Ca^{2+} 濃度に依存した K^{+} 電流と K^{+} と Na^{+} を同時に通す陽イオン電流の 2 つの電流によりバースト発火を生成する FRB ニューロンモデルについて解析を行った。このモデルでは興奮性シナプス入力が増加により周波数が増加する一方、神経修飾物質による Ca^{2+} 濃度依存性電流に対する修飾作用によりバースト時のスパイク数が増加する。複数のニューロンを結合したモデルについて種々のパラメータでシミュレーションを行った結果、各ニューロンのバースト当たりのスパイク数が 1 本から 2 本、あるいは 2 本から 3 本といったように増加する前後で、それぞれのニューロンが異なったタイミングで発火する非同期状態から、全てのニューロンが同時に発火する同期発火状態に急激に切り替わることを発見した。さらに、ネットワーク内の一部のニューロンに対して神経修飾物質を作用させることで、神経修飾物質の作用したニューロン同士だけが同期している状態を生成することができることを示した。これにより、注意や情報の統合などに不可欠であると考えられる短時間での状態の切り替えが実現できている。位相振動子による解析では、バースト中のスパイク数が切り替わった直後ではバースト中に入力された刺激に対する強い位相応答が見られ、この位相応答が強い同期傾向の原因となっていることが明らかにされた。

4 章では、持続性 Na^{+} 電流による FRB ニューロンモデルについて解析を行った。持続性 Na^{+} 電流は不活性化せず発火後の過分極による再発火の準備を妨げる傾向があるため、スパイクを生成する細胞体部分ではなく樹状突起部分に持続性 Na^{+} 電流を仮定して FRB ニューロンの発火パターンを再現している。さらに、細胞体にムスカリン作動性の K^{+} 電流を導入し、ムスカリン作動性 K^{+} 電流が神経修飾物質により抑制されるとバースト当たりのスパイク数が増加すると仮定している。2 体のニューロンを、細胞体で結合させた場合では、3 章のモデルと同様にバースト時のスパイク数が増加する際に同位相への引き込みが見られたが、樹状突起での結合では発火パターンによる同期特性の変化はほとんど見られなかった。こ

のように結合位置により同期特性が大きく異なるという結果を得た。

5章ではまとめと考察、今後の展望を述べている。

論文審査の結果の要旨

本論文は、脳が注意や情報の統合などの高次機能を実現する際に利用していると予想されている大脳皮質での同期発火現象のうちバースト発火を生成しうる神経細胞（FRBニューロン）のモデルを用いた解析を行ったものである。FRBニューロンの発火パターンの生成には、脱分極性スパイク後電位（ADP）が重要な役割を果たしており、ADPはある種の神経修飾物質により増強されることが明らかになってきているが、ADPの形成に関しては Ca^{2+} 濃度依存電流によるという仮説と、持続性 Na^{+} 電流によるという仮説が提案されており、どちらの仮説が正しいかはいまだ明らかになっていない。

本論文では、両仮説に基づいたニューロンモデルとそのネットワークのシミュレーションを行い、バースト発火と同期特性に関する解析を行った。同時にニューロンモデルから位相振動子モデルへの縮約を行い、同期特性についての理論的解析も試みているが、バースト発火型ニューロンに対する解析は本論文が初めてのものである。

Ca^{2+} 濃度依存電流によるという仮説に基づくものでは興奮性シナプス入力増加により周波数が増加するとともに、神経修飾物質によりバースト時のスパイク数が変化することの様子が詳細に調べられた。とくにバースト当りのスパイク数が変化する際に、非同期状態から全てのニューロンが同期発火する状態へと急激に切り替わることを発見した。また選択的に神経修飾物質が作用したニューロン同士だけが同期した状態を生成しうることも明らかにした。位相振動子による解析でも、バースト中のスパイク数が切り替わった直後にバースト中に入力された刺激に対する強い位相応答が見られ、この位相応答が強い同期傾向の原因となっていることを示した。

持続性 Na^{+} 電流によるFRBニューロンモデルでは持続性 Na^{+} 電流は発火後の過分極による再発火の準備を妨げる傾向があるため、スパイクを生成する細胞体部分ではなく樹状突起部分に持続性 Na^{+} 電流を仮定して発火パターンを再現している。さらに細胞体にムスカリン作動性の K^{+} 電流を導入し、それらが神経修飾物質により抑制されるとバーストあたりのスパイク数が増加するものと仮定している。2体のニューロンの結合位置が細胞体である場合は Ca^{2+} 濃度依存電流モデルと同様にバースト時のスパイク数が変化する際に同位相への引き込みが見られたが、結合が樹状突起にある場合では発火パターンによる同期特性の変化はほとんど見られなかった。この結果は結合位置により同期特性が大きく異なることを示し、そのことが同期を利用したネットワークのモデルを扱う場合には重要であることを明らかにした。

よって、本論文は博士（情報学）の学位論文として価値あるものと認める。

また、平成17年2月24日に実施した論文内容とそれに関連した試問の結果合格と認めた。