

(論文内容の要旨)

脳神経系では、神経細胞は「スパイク」と呼ばれる電気パルスを用いて情報処理を行う。情報処理機構の理解にはスパイク生成機構の理解が本質的に重要である。神経細胞は積分発火素子、すなわち、神経細胞は入力信号を足し合わせ、その和がある値 (閾値) を超えるとスパイクを生成する素子であると考えられてきた。しかし、このモデルは神経細胞が生成する多様なスパイクパターンを再現できなかった。申請者は閾値が時間変動する新しい予測手法およびモデルを提案し、先行研究の問題点を解決することに成功した。本論文では構築したモデルと解析手法を実験データへの適用結果とともに示した。

本論文は5章からなる。以下に各章の概要を記す。

第1章では本研究の意義と背景がまとめられ、本論文の概要が述べられている。

第2章では神経細胞のスパイク生成時刻を予測する枠組みである State Space method を構築し、スパイク時刻の予測を行った結果が述べられている。State Space Method では予測膜電位とその微分から計算されるスパイク生成確率に基づいてスパイク時刻の予測を行う。State Space Method は Naive Threshold Method、すなわち予測膜電位が閾値を超えるとスパイクを生成する方法に比べてスパイク予測精度が大幅に向上した。

第3章では神経細胞の生成するスパイクを正確に予測できる変動閾値ARモデルを構築し、神経細胞のスパイク生成時刻の予測を行った結果が述べられている。変動閾値ARモデルは生成したスパイクに依存して変動する閾値に膜電位が達するとスパイクを生成する。このモデルをローザンヌ工科大学の主催で開かれた「スパイク生成時刻予測コンテスト」の実験データに適用し、スパイク生成時刻の予測を行った。このコンテストにおいて優勝を果たし、全スパイクの約70%の予測に成功した。

第4章では閾値の変動が神経細胞のf-Iカーブに与える影響を調べた研究が述べられている。積分発火モデルは実験で測定されたf-Iカーブを再現できないが、変動閾値積分発火モデルは実験で測定されたf-Iカーブを再現できることを示した。また、変動閾値はf-Iカーブの立ち上がりと漸近特性に大きな影響を与えることを示した。以上から、神経細胞は変動閾値機構を持っており、変動閾値機構は神経細胞の計算機構に大きな影響を与えることが示唆された。

第5章では今後の研究課題が議論されている。

以上に述べたように、申請者は神経細胞の生成するスパイクを正確に予測可能なモデルの構築を行った。このモデルは生物の情報処理機構について重要な知見をもたらした。

(論文審査の結果の要旨)

申請者は神経細胞のスパイク生成機構のモデルを構築し、構築したモデルが神経細胞の生成するスパイクを正確に予測できることを示した。脳神経系における情報処理機構の理解にはスパイク生成機構の解明が本質的に重要である。これまでの研究ではスパイク生成機構の定性的な性質を再現可能なモデルが提案されてきた。近年、神経細胞はミリ秒単位の正確なスパイク時系列を生成すること、すなわち、神経細胞に同じ変動電流を繰り返し入力する実験を行うと非常に良く似たスパイク時系列を生成することが報告された。神経細胞の生成するスパイク時系列を正確に予測できる申請者の構築したモデルは、神経系における情報処理機構を解明するために重要であるだけでなく人工知能やブレイン・マシン・インタフェース (BMI) の設計などの工学的応用にとっても重要となるだろう。

従来のモデルには、神経細胞が生成する多様なスパイクパターンを再現できないことや実験データからのモデルパラメータの決定が困難であることなどの深刻な問題があった。申請者の構築したモデルはこれらの問題の解決に成功した。神経回路網の理論研究では、神経細胞の生成するスパイク時系列を正確に予測できないモデルが素子として用いられてきた。申請者の構築したモデルは、より現実的な神経回路網のモデリング研究に大きなインパクトを与えるであろう。

また、申請者の構築したモデルは高い予測能力を持つにもかかわらず、シミュレーションに必要とする計算量がホジキンハクスレータイプの神経細胞モデルに比べ圧倒的に少ない。計算コストの少なさと高い予測能力をあわせ持つ申請者の構築したモデルは、脳の一部あるいは全体を計算機シミュレーションする試みであるブレインシミュレータプロジェクトで重要な役割を果たすであろう。ブレインシミュレータプロジェクトによって、学習、記憶のメカニズムやパーキンソン病などのメカニズムの理解が大幅に進展する可能性がある。

さらに、申請者の構築したモデルは 2007, 2008 年にローザンヌ工科大学の主催で開かれた「スパイク生成時刻予測コンテスト」において優勝を果たし、その予測能力の高さが実証された。予測能力の高さにより、申請者の構築したモデルは国際的な注目を集めている。

申請者の成果研究は、神経細胞のスパイク生成機構についての重要な知見をもたらしたものであり、物理学、生物物理学にとどまらず工学や医学の進歩に寄与するところ大である。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。