

単一細胞記録解析による神経発火機構の推定

RA 藤原寛太郎

情報理工学系研究科数理情報学専攻

概要

大脳皮質ニューロンは、非常に不規則なスパイクを発する。本研究では、 C_v と L_v なる統計量に基づいて実験で得られたバースト時系列を生成するモデルの検証を行った結果、持続性ナトリウム電流に誘発されるバーストニューロンモデルがそのスパイク統計を再現できることがわかった。その結果、バースト時系列における C_v と L_v の統計的特性は持続性ナトリウム電流に代表される内的なダイナミクスの影響を示していることがわかった。また生理学的には大脳皮質味覚野におけるバーストのメカニズムは解明されていないが、持続性ナトリウム電流がバースト生成の主導的役割を担っていることを示唆することがわかった。

1 はじめに

不確実な環境下で超ロバストな計算を実現している脳の情報処理機能をモデル化するためには、まず情報処理の担い手である単一神経細胞のモデル化を行う必要がある。これまで脳から発想を得たニューラルネットワークの研究では、大規模なネットワークを扱う際の利便性のために単純化されたモデルが用いられ、神経細胞自身の特性は極力無視されてきた。しかし単一神経細胞のもつダイナミクスの複雑性が脳の情報処理機能において重要な役割を担うため、より脳に近いモデルを目指すためには、より現実に近い単一神経細胞モデルを用いる必要がある。そして、現実の発火特性を反映させるためには、観測される発火パターンの時系列を再現可能な神経細胞モデルの構築が不可欠となる。

そのような神経発火の例として、ニューロンのバースト発火を取り上げる。ニューロンのバースト発火は、様々なニューロン、領野で確認されてきた。皮質ニューロンにおけるバーストには、様々な「遅い」電流が関わっているとされる。我々

は、ラットの大脳皮質味覚野から得られたバースト様のスパイク列を解析し、どのようなバーストニューロンモデルがそのスパイク統計を再現できるかを検証した。

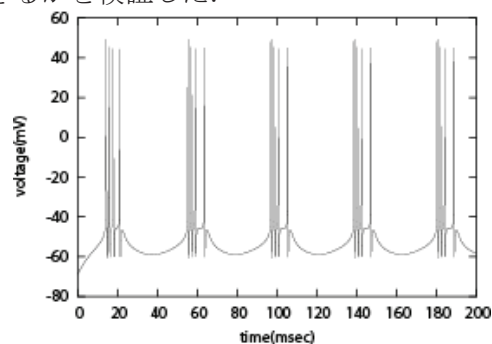


図 1: ニューロンのバースト発火の様子

2 実験におけるスパイク統計の数理モデルによる再現

モデルの妥当性を検証するにあたって用いたスパイク統計量は C_v , L_v である。 C_v , L_v ともにスパイクのばらつきを示す指標である [1]。

解析の対象とした実験は、ラットの味覚嫌悪反応実験中の大脳皮質味覚野における神経活動である (共同研究者の玉川大学藤原浩樹氏、塚田稔教授らによる実験)。スパイクの平均 ISI に関する C_v と L_v の分布を検証した結果、1) C_v は平均 ISI の変動に対し増加関数となっている、2) L_v は C_v に比べ変動しない、という性質が見られた (図 2)。これらは一般的なスパイク時系列の統計的性質であり、バースト時系列においても同様の統計的特性を有していることがわかる。生体内において観測されるニューロンは、非常に複雑で不規則なスパイクを発するが、発火率の変化に対しスパイク間隔程度の間その不規則性がほぼ一定であるのに対し、スパイク列全体においては一定とならないということである。これはスパイク列の不規則性が、スパイク間隔程度の間は定常的であるのに対し、スパイク列全体では非定常であることを

示している。

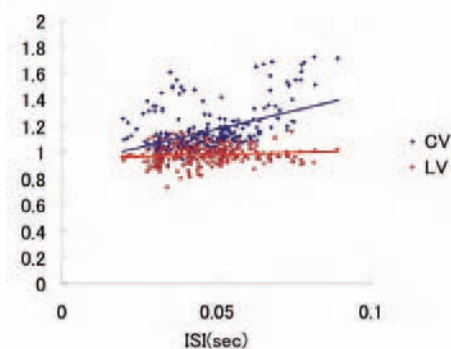


図 2: 実験における統計量 C_v , L_v の分布

このようなスパイク時系列の統計的性質をどのようなバーストニューロンモデルで再現できるのかを検証した。

はじめに、従来標準的と考えられてきた単純なバーストニューロンモデルで検証した結果、1)および 2)の性質ともに再現されないことが示された。

そこで新たな単純かつ詳細なニューロンモデルの構築のため統計的特性を数理的に考察した結果、相関のある発火でかつ **adaptation** がおきるような状況が必要であることがわかった。そしてそのようなメカニズムを有す新たなニューロンモデルを導入することにより、ISI の性質を満たすことを示した。従来のニューロンモデルとの相違点は、発火の記憶を保持できる点であり、その効果を見捨てるならば従来のモデルと等価であるため従来のモデルの一般化であるといえる。従来のニューロンモデルではスパイク後に電位をリセットしてしまうため発火の記憶を保持できなかったが、新たなモデルではニューロン自らがスパイク後に比較的発火しやすい状況を作ることにより、スパイク相関を作り出す。この事実、ニューロンが入力を加算し発火する単純な素子であるとする従来の考え方とは異なり、細胞内において時間的演算が行われている可能性を示唆するものである。

3 既存モデルとの対応

この新たに提案した簡易モデルでは、高頻度のバースト発火が可能である。そこで、高頻度バーストを再現できる持続性ナトリウム電流によるバーストニューロンモデルとの比較を行った。その結果、この新たに提案した数理モデルは、持続性ナトリウム電流に駆動される Chattering ニュ

ロンモデル[2]との対応関係がとれていて、具体的には樹状突起から細胞体への電流効果を取り入れたモデルであることが確認された。またこの対応関係はスパイク特性にも表れていて、実験におけるバーストパターンが簡易モデルでも再現が可能であることがわかった。

よって、生理学的には解明されていない大脳皮質味覚野におけるバースト発火が、持続性ナトリウム電流によるものであることが示唆されることがわかった。

4 おわりに

バースト時系列における C_v と L_v の振る舞いは、バーストが入力ではなく内因性の要因で起こるという事実を示すものである。また本研究において提案した簡易モデルは持続性ナトリウム電流に駆動されたバーストニューロンモデルであるということが示された。さらに、このモデルによって実験データの統計性を再現可能であることから、大脳皮質味覚野においては持続性ナトリウム電流がバーストの主要因を担っていると考えられる。このことから、バースト時系列の統計量解析においてニューロン内部に存在するダイナミクスの影響を見捨てることはできないことがわかった。また、他のニューロンモデルとの比較を行った上で、少ない計算量ながらも再現可能な発火特性が多いという点で、ニューラルネットワークレベルへの拡張に適していることが示された。

今後は、より多くの指標を導入しモデルの精度を高めるとともに、多ニューロン結合によってネットワーク特性がどのように変化するのかを解析していく予定である。

引用文献

[1] Shinomoto S., Shima K., Tanji J. (2003), "Differences in Spiking Patterns Among Cortical Neurons," *Neural Computation*, vol. 15, pp. 2823–2842.

[2] Wang X.-J. (1999), "Fast burst firing and short-term synaptic plasticity: A model of neocortical chattering neurons," *Neuroscience*, vol. 89, pp. 347–362.