

## 自己評価報告書

平成 23 年 4 月 12 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2008 ~ 2012

課題番号：20246026

研究課題名 (和文) シナプス前制御に基づく神経情報処理の数理モデル化とその工学応用

研究課題名 (英文) Mathematical Modeling of Neural Information Processing Based on Presynaptic Control and its Engineering Applications

研究代表者

合原 一幸 (AIHARA KAZUYUKI)

東京大学・生産技術研究所・教授

研究者番号：40167218

研究代表者の専門分野：数理工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎

キーワード：ソフトコンピューティング, 脳・神経, モデル化, 生体生命情報学, 数理工学

## 1. 研究計画の概要

(1) 神経細胞や脳の数理モデリングは、歴史的にもたいへん重要な工学基礎理論、特に数理工学の研究テーマであり続けている。数理モデル研究が脳科学、神経科学の進歩に大きく貢献するとともに、その成果が新しい工学的情報処理への多様な示唆を与えてきた。その一方で脳科学は現在急速に進歩を続けており、それに伴って新しい実験的発見が続出している。本研究においては、最近発見された「シナプス前制御」に着目し、その生理学的・解剖学的知見を基に数理モデル化を行ない、シナプス前制御に基づく神経情報処理機構を解明するとともに、その工学応用を広く展望することを目的とする。

(2) より具体的には、申請者らのこれまでの研究成果を踏まえ、大脳皮質のシナプス前興奮性抑制シナプスやマイネルト核からの皮質求心性アセチルコリンによるシナプス前修飾といった最新の知見を考慮したシナプス前制御に基づく理論研究を世界に先駆けて行い、その脳機能における意義・役割を明らかにすることを旨とする。

## 2. 研究の進捗状況

(1) 初年度は、理論的研究の基盤を築くべく、シナプス前制御に関する現時点での生理学的・解剖学的知見の収集および整理を行い、また一つの興奮性錐体ニューロンが活動電位を一回発生すると、それによって近傍の別のニューロンに抑制性電流を生じ得るという最近の電気生理実験事実をもとにニューロン間の興奮性、抑制性の区別の有無により生じるダイナミクスの違いをシミュレーションにより検証した。

(2) 次年度は、シナプス前制御を考える上で

より詳細にシナプス関連のメカニズムを検証する必要があると考え、生理学的・解剖学的知見をもとにニューロンの連続発火に伴うシナプス結合強度の短期減少・増強のように、外部からの入力やニューロンの活動に応じて動的に変化するメカニズムなどを数理モデル化し、それらがニューロン集団のダイナミクスに与える影響についてシミュレーションで検証した。

(3) 三年度目は、シナプス前制御に関わるパラメータを変化させ、多様な状況下でシミュレーションを行うことで、シナプス前制御によってどのような神経回路ダイナミクスが生じ得るかを調べ、それらが担っている情報処理・計算の様式についての検討などを行った。そして、抑制性細胞の細胞体を介さずバイパスするようなシナプス前制御が存在する場合には、非同期的かつ非周期的な自発活動が、比較的小規模かつ結合が密な条件下でも生じうることを見出し、それが短期記憶などの機能の実装に役立つ可能性を検討した。

## 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由) これまでの実際の生物の神経回路に関する数理モデル研究は、多くの場合「一つのニューロンから他のニューロンへのシナプス入力は、全て興奮性、もしくは全て抑制性」という Dale の原理を仮定し、そのもとで回路の挙動・特性を解析し、その神経認知機能との対応を考えてきた。それに対して、本研究では、最近の生物学的発見に基づいて、Dale の原理が破られているような場合に神経回路がどのような振る舞いを示すかを調べてきた。そして、Dale 則の破れを仮定しなければ起こりにくいと思われる現象、たとえ

ば、比較的小規模かつ結合が密な条件下での非同期的かつ非周期的な自発活動などがあることを見出し、それが短期記憶などの機能の実装に大きく役だっている可能性を検討してきた。それらの結果から、脳はこれまで考えられていた以上に豊富な動作モードをもち、必要に応じてそれらを使い分けている可能性が示唆された。これは限られたリソースで非常に広範な情報を処理できる脳の仕組みを解明する上で重要な知見であると考えられると同時に、脳型のデバイスないしアルゴリズムを設計しようという場合にも参考になりうると考えられる。

#### 4. 今後の研究の推進方策

(1) これまでの研究で、シナプス前抑制の場合と後抑制の場合での同期性の違いが持続的活動の安定性に影響するという新たな知見が得られたため、活動の同期性に関する数理モデル解析を行い、その数理的詳細を明らかにしていく。さらに、それに伴って短期記憶の安定性が変わる可能性など、脳機能における影響・意義を詳細に検討していく。

(2) より実際の脳内の神経回路に近い回路モデル、具体的には、(a) 似通ったオブジェクトや近接した場所などを表象する神経細胞どうしは相互興奮性結合の強度が強いあるいは頻度が高いという、広く考えられている回路の構造、および、(b) 実際の脳内で見られるようなアセチルコリンやドーパミンなどの神経修飾物質によるシナプス結合強度の短期的な変化などの要素を取り入れたモデルを構築する。そして、比較的短い時間スケールで神経回路ダイナミクスが大きく変化するような状況を再現し、短期記憶や注意などの脳高次機能がいかに発現されるかを探求する。さらに、シナプス前制御が働く場合と、働かない場合について、こうした回路の挙動がどのように異なるかに着目して、脳内でシナプス前制御が果たし得る役割について統合的な理解を得ることを目指す。

(3) 正常な脳機能の働きを理解するのみならず、脳機能の異常とそれによって引き起こされる精神・神経疾患のメカニズムの解明を念頭に置いた研究も行っていく。具体的には、神経修飾因子の放出量の異常、あるいは神経細胞の過度な同期が精神・神経疾患に関わっているという医学生物学的知見が集積しつつあることを踏まえ、モデルにおいて、シナプス前制御が働く場合に、従来多く考えられてきたシナプス後制御と比較して、そのような神経修飾因子の放出量の異常、あるいは過度な同期に関して、どのような違いが現れるかを調べる。特に、後者に関しては、理論的な取り扱いの容易な蔵本モデルにおいて、結合関数に高調波が入ると系の揺らぎが強まることが数値的に分かっていることを受け、

その機構の起源を理論的に導出する。そして、その結果をもとに、シナプス前制御と従来のシナプス結合は、どちらが高調波の強度を弱める働きをするかを調べるなどによって、神経細胞の異常な同期を緩和する方法について検討する。

#### 5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計 6 件)

- ① W. Kobayashi, M. Oku, and K. Aihara: "Signal Transmission in Multilayer Asynchronous Neural Networks," Proceedings of Sixteenth International Symposium on Artificial Life and Robotics, pp. 334-337 (2011).
- ② Y. Hirata and K. Aihara: "Devaney's Chaos on Recurrence Plots," Physical Review E, 82(3), 036209 (2010).
- ③ Y. Katori, E. J. Lang, M. Onizuka, M. Kawato, and K. Aihara: "Quantitative Modeling of Spatio-temporal Dynamics of Inferior Olive Neurons with a Simple Conductance-based Model," International Journal of Bifurcation and Chaos, Vol. 20, No. 3, pp. 583-603 (2010).
- ④ Y. Hirata and K. Aihara: "Representing Spike Trains using Constant Sampling Intervals," Journal of Neuroscience Methods, 183(2), pp. 277-286 (2009).
- ⑤ H. Watanabe and K. Aihara: "Possible Roles of Pre-synaptic Connections in Neural Circuits," Proceedings of Thirteenth International Symposium on Artificial Life and Robotics, pp. 510-513 (2009).

[学会発表] (計 15 件)

- ① K. Morita (招待講演): "γ 振動を伴う持続的神経活動が再帰入力によって維持される機構の探索," 第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学学会大会・第 20 回日本神経回路学会大会合同大会; Neuroscience Research 68(1), p. e45 (2010/9/2-4: 神戸).
- ② 合原一幸 (招待講演): 「数理工学から見る脳」, 第 90 回公共哲学京都フォーラム, リーガロイヤルホテル京都 (2009/6/20: 京都).
- ③ K. Aihara (Plenary Talk): "Mathematical Modelling of Complex Systems and its Possible Applications," Proceedings of Thirteenth International Symposium on Artificial Life and Robotics, pp. 21-22 (2009/2/5-7: Beppu, Japan).

[図書] (計 1 件)

- ① 合原一幸, 神崎亮平編著: 「理工学系からの脳科学入門」, 東京大学出版会 (2008).