

自己評価報告書

平成23年 4月 20日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2011

課題番号：20509001

研究課題名(和文) 樹状突起における情報統合を考慮した
海馬体の記憶認知機能の実証的理論研究研究課題名(英文) Theoretical Study on Memory and Cognitive Functions in
Hippocampus and Dendritic Information Integration

研究代表者

大森 敏明 (OMORI TOSHIAKI)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・助教

研究者番号：10391898

研究分野：計算論的神経科学, 理論神経科学, 神経回路網理論

科研費の分科・細目：情報学・感性情報学・ソフトコンピューティング

キーワード：海馬体, 樹状突起, 記憶機能, 認知機能

1. 研究計画の概要

近年, 実験技術の進展により, 樹状突起上で生成される活動電位や逆伝播活動電位が観測され, 樹状突起がこれまで考えられてきた以上に多彩な情報処理を担うものとして実験生理学者の間で注目を集めている。

本研究では, 記憶機能や空間認知機能に関与するとされる海馬体に注目し, 海馬機能に対して樹状突起における情報統合機序が与える影響を理論的に究明することにより, 海馬体のボトムアップ的理解とトップダウン的理解を繋ぐ研究を行う。

2. 研究の進捗状況

本研究課題の初年度である 2008 年度から第 3 年度にあたる 2010 年度までの 3 年間で以下のような理論研究を行ってきた。

(1) まず, 膜抵抗が樹状突起上で, どの程度明確に区画化されているかを明らかにするために, 海馬 CA1 錐体細胞のコンパートメントモデルを用いた数値シミュレーションを行い, 海馬 CA1 錐体細胞における膜抵抗分布の緩急性を評価した。この数値シミュレーションの結果と海馬スライスから得られるイメージングデータとを比較することにより, 樹状突起における膜抵抗の変化が急峻であることを強く示唆する結果を得た。この結果は, 海馬樹状突起における膜特性の区画化が, シナプス入力の分布が示す区画化に対応することを示唆する。

(2) 次に, 樹状突起における情報統合機序が海馬体での神経情報処理に与える影響を明らかにするために, ケーブル方程式を用いた理論解析を行った。この解析により, 海馬 CA1 細胞の樹状突起遠位部へ与

えられる感覚入力に細胞応答に与える影響に対して, 樹状突起における膜抵抗分布が重要な役割を果たすことを示す結果が得られた。

(3) これらの成果は, 学術論文として纏めており, 既に出版されている。さらに, 国内外の理論神経科学や実験神経科学に関する学会・研究会で研究発表を行うとともに, 国際学会の **Organized Session** での依頼講演や東京大学での招待講演での口頭発表も行った。

(4) さらに, 海馬で観測される振動現象を理解する上で重要な位相応答曲線と膜の応答特性を定める膜特性との関係を解析的に導出することに成功するとともに, 連想記憶や認知機能に関与する神経回路網モデルの理論解析を行った。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

これまでの研究で, 本研究の達成に必要な, 海馬 CA1 錐体細胞における膜抵抗分布の推定に既に成功しているのみならず, その機能的意義を明らかにすることにも既に成功している。これらの成果は, 雑誌論文として既に出版されている。本研究で推定した膜抵抗の空間分布は, 局所回路や樹状突起の研究者である **Gordon. M. Shepherd** らの研究グループによる研究でも用いられている。従って, 研究計画は当初の計画以上に進展していると言える。

4. 今後の研究の推進方策

これまでの研究成果を踏まえ, 数値解析により, 海馬機能に対して樹状突起の情報統合機序が与える影響を理論的に明らかにする。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- ① 大森敏明, 岡田真人, 「海馬システムの数理モデル」, *Clinical Neuroscience 臨床神経科学*, Vol. 29, No. 2, pp.162—166 (2011).[招待論文, 査読無]
- ② Toshiaki Omori, Toru Aonishi, and Masato Okada, "Switch of Encoding Characteristics in Single Neurons by Subthreshold and Suprathreshold Stimuli" *Physical Review E*, pp. 021901-1—021901-9 (2010). [査読有]
- ③ Hiromu Monai, Toshiaki Omori, Masato Okada, Masashi Inoue, Hiroyoshi Miyakawa, and Toru Aonishi, "An Analytic Solution of the Cable Equation Predicts Frequency Preference of a Passive Shunt-End Cylindrical Cable in Response to Extracellular Oscillating Electric Fields" *Biophysical Journal*, Vol. 98, pp. 524—533 (2010). [査読有]
- ④ Toshiaki Omori, Toru Aonishi, Hiroyoshi Miyakawa, Masashi Inoue and Masato Okada, "Steep Decrease in the Specific Membrane Resistance in the Apical Dendrites of Hippocampal CA1 Pyramidal Neurons" *Neuroscience Research*, Vol. 64, pp. 83—95 (2009). [査読有]
- ⑤ Keisuke Ota, Toshiaki Omori and Toru Aonishi, "MAP Estimation Algorithm for Phase Response Curves Based on Analysis of the Observation Process", *Journal of Computational Neuroscience*, Vol.26, pp. 185—202 (2009). [査読有]
- ⑥ Jun Kitazono, Toshiaki Omori and Masato Okada "Neural Network Model with Discrete and Continuous Information Representation", *Journal of the Physical Society of Japan*, Vol. 78, No. 11, pp. 114801-1—114801-7 (2009). [査読有]
- ⑦ Keisuke Ota, Takamasa Tsunoda, Toshiaki Omori, Shigeo Watanabe, Hiroyoshi Miyakawa, Masato Okada and Toru Aonishi "Is the Langevin Phase Equation an Efficient Model for Oscillating Neurons?", *Journal of Physics: Conference Series*, Vol. 197, pp. 012016 -1—012016 -10 (2009). [査読有]
- ⑧ Toshiaki Omori, Toru Aonishi, Hiroyoshi Miyakawa, Masashi Inoue and Masato Okada "Estimation of Non-Uniform Membrane Property over the Dendrite: Data Assimilation Approach using Bioimaging Data and Multi-Compartment Model", *Proceedings of Asia Simulation Conference 2009*, pp. 90-1—90-8 (2009). [査読有]

[学会発表] (計 21 件)

- ① Toshiaki Omori, Toru Aonishi, and Masato Okada, "Switch of Encoding Characteristics in Single Neurons by Subthreshold and Suprathreshold Stimuli", 40th Annual Meeting, Society for Neuroscience (Neuroscience 2010), San Diego, U.S.A., Nov. 17 (2010).
- ② Toshiaki Omori, Opening Remarks: "Dynamic Clamp: Bridging between Theory and Experiment", 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(Neuro2010), 神戸コンベンションセンター, 2010 年 9 月 4 日.
- ③ 大森敏明, 青西亨, 岡田真人「樹状突起上に不均一に分布する膜応答特性の統計的推定」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(Neuro2010), 神戸コンベンションセンター, 2010 年 9 月 2 日.
- ④ 大森敏明「イメージングデータからの神経樹状突起ダイナミクス抽出」第 3 回学融合ビジュアルライゼーションシンポジウム, 東京大学武田ホール, 2010 年 5 月 17 日.[招待講演]
- ⑤ 大森敏明, 青西亨, 岡田真人「入力刺激が閾値上か閾値下かに依存する神経細胞の符号化特性の変化」日本物理学会第 65 回年次大会, 岡山大学, 2010 年 3 月 20 日.
- ⑥ 大森敏明「樹状突起における膜応答特性の不均一性分布の推定」東京大学複雑系生命システム研究センター研究会「多次元複雑システムの観測科学」, 東京大学, 2008 年 12 月 20 日.[依頼講演]
- ⑦ 大森敏明, 青西亨, 宮川博義, 井上雅司, 岡田真人「海馬 CA1 錐体細胞の樹状突起における膜特性分布の推定とその機能的意義の検討」2008 年度シナプス研究会「シナプス成熟と可塑性のダイナミクス」, 生理学研究所, 2008 年 12 月 4 日.

[その他]

ホームページ

<http://mns.k.u-tokyo.ac.jp/~omori/>

<http://researchmap.jp/omori/>

http://www.researchgate.net/profile/Toshiaki_Omori/

受賞

情報処理学会 論文賞(2011 年 6 月受賞予定)