

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月4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

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、記憶機能や認知機能に関与するとされる海馬体に注目し、樹状突起における情報統合様式が海馬機能に与える影響を理論的に究明することを目的として、数理モデルを用いた理論研究を行った。数理モデルを用いた解析ならびに数値実験により、海馬樹状突起における電気的特性がもつ空間的構造が神経情報処理に与える影響を理論的に明らかにした。さらに、海馬体が深く関与するとされる空間認識機能や記憶機能に関する数理モデルの理論解析や、顔認識に関係する情報表現に関する数理モデルの理論解析を行うとともに、海馬体における振動現象の発現機序に重要となる位相応答曲線と膜特性の間の関係性を理論的に明らかにした。

研究成果の概要（英文）：In this study, we performed theoretical studies using mathematical models in order to investigate relation between dendritic information integration and neuronal information processing such as memory and cognitive functions in hippocampal formation. We showed by analysis and numerical simulations that the impact of sensory inputs given to distal dendrite on somatic response is significantly enhanced by effect of spatial structure of electrical properties over dendrite. Furthermore, we performed theoretical studies using mathematical model for spatial cognition function, one for memory function, and one for information representations of both face angle and face identity. We also clarified an analytical relation between phase response curve and neuronal membrane properties.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,000,000	0	1,000,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
総計	3,400,000	720,000	4,120,000

研究分野：計算論的神経科学，理論神経科学，数理脳科学，神経回路網理論，
確率的情報処理，知能情報学

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，記憶認知機能，位相応答曲線，膜特性，数理モデル，
情報表現，情報統合

1. 研究開始当初の背景

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。

2. 研究の目的

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。

3. 研究の方法

記憶機能や認知機能に関与するとされる海馬体に注目し、樹状突起における情報統合機序が海馬機能に与える影響を理論的に究明することを目的として、数理モデルを用いた解析および数値シミュレーションを行い、樹状突起における空間的構造が海馬細胞や海馬局所神経回路における情報処理に与える影響を、理論的に明らかにする。さらに、海馬で観測される振動現象を理論的に究明するとともに、空間認識に関する数理モデルや、顔の角度の情報表現や顔の種類の情報表現に関する数理モデルの理論解析を行い、海馬の高次機能と樹状突起による情報統合との関係性を理論的に究明する。

4. 研究成果

本研究課題の初年度である 2008 年度から最終年度にあたる 2011 年度までの 4 年間で以下のような理論研究を行った。

- (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が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。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。

- (3) 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した。スパイク応答モデルや位相振動子モデルを用いた理論解析や数値シミュレーション研究を進めることにより、情報符号化様式の性質や位相応答曲線がもつ非線形性の性質を明らかにした。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。提案モデルに対して安定性解析を行うことにより、顔の角度の情報表現や顔の種類の情報表現に対応するスパースな発火パターンが、安定に存在することを理論的に示した。
- (4) 海馬において観測されている空間認知機能を実現する細胞群であるグリッド細胞、場所細胞、方向細胞を再現する数理モデルとして知られている **Slow Feature Analysis** の確率モデルに注目した理論研究を行った。本研究課題では、確率的 **Slow Feature Analysis** に対して確率伝搬法を適用することにより、雑音を重ねられた場合でも、**Slow Feature** に関する情報を抽出できる新たな数理モデルを構築することに成功した。数値実験データを用いた検証により、従来モデルでは正確に **Slow Feature** を抽出できない雑音環境下でも、提案モデルでは正確な **Slow Feature** の抽出が実現されることが示された。

5. 主な発表論文等

(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 33 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 Keisuke Ota, Toshiaki Omori, Shigeo Watanabe, Hiroyoshi Miyakawa, Masato Okada, Toru Aonishi, “Measurement of Infinitesimal Phase Response Curves from Noisy Real Neurons” *Physical Review E*, Vol. 84, pp. 041902-1—041902-7 (2011). [査読有]
- ③ 関口智樹, 大森敏明, 岡田真人, 「確率的 **Slow Feature Analysis** における観測ノイズの影響」, 情報処理学会数理モデル化と応用, 採録決定. [査読有]
- ④ Munenori Iida, Toshiaki Omori, Toru

- Aonishi, Masato Okada, "Nonlinear Effect on Phase Response Curve of Neuron Model" *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 7064, pp. 240-250 (2011). [査読有]
- ⑤ Takamasa Tsunoda, Yoshiaki Oda Toshiaki Omori, Masashi Inoue, Hiroyoshi Miyakawa, Masato Okada, Toru Aonishi, "Estimation of Dendritic Spatiotemporal Calcium Dynamics by Nonlinear State Space Modeling" *Proceedings of 18th International Conference on Modeling and Simulation Technology*, pp. 336—343 (2011).[査読有]
- ⑥ 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]
- ⑦ 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]
- ⑧ 飯田宗徳, 大森敏明, 青西亨, 岡田真人: 「スパイクレスポンスモデルの位相応答曲線」 情報処理学会論文誌 数理モデル化と応用 Vol. 3, pp. 44—50 (2010). [査読有]
- ⑨ 清水裕一郎, 大森敏明, 青西亨, 岡田真人: 「樹状突起における電気的応答特性の推定」 情報処理学会論文誌 数理モデル化と応用 Vol. 3, pp. 74—82 (2010). [査読有]
- ⑩ 角田敬正, 大森敏明, 宮川博義, 岡田真人, 青西亨: 「粒子フィルタによる細胞内カルシウム動態の推定」 情報処理学会論文誌 数理モデル化と応用 Vol. 3, pp. 92—98 (2010). [査読有]
- ⑪ 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]
- ⑫ 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]
- ⑬ 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]
- ⑭ 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]
- ⑮ 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 81 件)
- ① 大森敏明, 青西亨, 岡田真人: 「樹状突起膜電位の時空間ダイナミクスを統計的に推定する」, 日本物理学会第 67 回年次大会, 関西学院大学, 2012 年 3 月 24 日
- ② 飯田宗徳, 大森敏明, 青西亨, 岡田真人: 「神経細胞の位相応答曲線に対する摂動強度の影響」, 日本物理学会第 67 回年次大会, 関西学院大学, 2012 年 3 月 24 日
- ③ 北園淳, 大森敏明, 青西亨, 岡田真人: 「膜電位イメージングに基づく樹状突起の膜抵抗の不均一分布の推定」, 日本物理学会第 67 回年次大会, 関西学院大学, 2012 年 3 月 24 日
- ④ 関口智樹, 大森敏明, 岡田真人: 「Slow Feature Analysis への確率伝搬法の適用」, 日本物理学会第 67 回年次大会, 関西学院大学, 2012 年 3 月 24 日
- ⑤ 萬田暁, 大森敏明, 北園淳, 岡田真人: 「スパースな局在興奮を持つ神経回路モデル」, 日本物理学会第 67 回年次大会, 関西学院大学, 2012 年 3 月 24 日
- ⑥ 飯田宗徳, 大森敏明, 青西亨, 岡田真人: 「経細胞の位相応答曲線における摂動強度の影響」, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 玉川大学, 2012 年 3 月 15 日
- ⑦ 萬田暁, 大森敏明, 北園淳, 岡田真人: 「スパースな局在興奮を持つ神経回路モデル」, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 公立はこだて未来大学, 2012 年 1 月 27 日
- ⑧ 大森敏明 「樹状突起に不均一に分布する膜応答特性の推定～ベイズ統計に基づく情報抽出～」 第 5 回学融合ビジュアルイノベーションシンポジウム, 東京大学柏図書館メディアホール, 2011 年 6 月 24 日.[招待講演]

- ⑨ 大森敏明「リズム現象の数理～非線形神経システムへの位相縮約によるアプローチ」第 88 回知能化医療システム研究会, 笠岡第一病院, 2011 年 7 月 23 日.[依頼講演]
- ⑩ Toshiaki Omori, Toru Aonishi, Masato Okada, “Statistical Estimation of Non-Uniform Distribution of Dendritic Membrane Properties”, The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, Hilton Niseko Village, Japan, Jun. 10 (2011)
- ⑪ 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を統計的に推定する」, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 神戸大学, 2011 年 7 月 26 日
- ⑫ 関口智樹, 大森敏明, 岡田真人: 「Slow Feature Analysis への確率伝搬法の適用」, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 神戸大学, 2011 年 7 月 26 日
- ⑬ 大森敏明: 「樹状突起膜電位の時空間ダイナミクスを統計的に推定する」統計数理研究所研究会「神経科学と統計科学の対話」, 統計数理研究所, 2010 年 12 月 19 日
- ⑭ 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).
- ⑮ 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」計測自動制御学会第 25 回生体・生理工学シンポジウム(BPES 2010), 岡山大学, 2010 年 9 月 24 日.
- ⑯ 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.
- ⑰ 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.
- ⑱ Toshiaki Omori, Toru Aonishi, and Masato Okada “Statistical Estimation of Non-Uniform Dendritic Membrane Properties”, The Fourth International Neural Microcircuitry Conference,

Signal Processing Mechanism of Cortical Neurons, Kanucha Resort, 2010 年 6 月 26 日, 27 日.

- ⑲ 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の抽出」第 3 回学融合ビジュア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]
- ⑳ 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.
- ㉑ 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]
- ㉒ 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]

ホームページ等

<http://www2.kobe-u.ac.jp/~omoritots/>
<http://researchmap.jp/omori>

受賞

情報処理学会 論文賞(2011 年 6 月受賞)

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: