

「脳を創る」
平成10年度採択研究代表者

深井 朋樹

(玉川大学工学部 助教授)

「時間的情報処理の神経基盤のモデル化」

1. 研究実施の概要

理論面では先に提案した時間間隔符号化の神経回路モデルや線条対神経回路モデルの詳細な解析、40Hz 律動発火を示す皮質VI層の錐体細胞のモデル化などを行った。実験面では線条体における時間依存のLTD誘導、皮質-大脳基底核直接神経路と間接神経路間の信号時間差などを調べた。また時間再生課題をサルに訓練し、多細胞記録が取れる段階に達しつつある。さらに時系列情報処理に関して神経発火の同期と競合に基づく理論的仮説を立て、モデルの構築と、サルとネズミを用いた実験を平行して計画中である。

2. 研究実施内容

- (1) 時間間隔符号化の神経回路モデルでは、シミュレーションから得られる結果を理論的に導くことに成功し、それによって時間再生課題においてウェーブ則が成り立つ機構などをかなり明らかにすることが出来た。これに関しては、論文を準備している。現在、報酬に関係する大脳基底核ドーパミン神経細胞の活動をこのモデルの枠組みから導出すること、また物理学的なモデルで得られた結果がより現実的な神経回路で実現されていることを示すために、双安定なスパイク発火を示す神経モデルによる現象の再現を試みている。
- (2) 40Hzの同期神経発火(ガンマ振動)は海馬や大脳皮質で特徴的に見られ、脳の高次機能に深く関与している可能性がある。ガンマ振動の生成機構の一つとして注目される、40Hzでバースト発火を示すタイプの錐体細胞(FRB細胞)のモデル化を手がけていたが、Ca依存型の非選択的カチオン・チャンネルを仮定して、in vitroでの実験結果をほぼ再現できるレベルのモデルが完成した。現在モデルの細部を詰めて論文を準備している。今後このモデルに基づいて神経回路を構成し、同期生成の神経メカニズムや、大脳皮質での情報処理におけるガンマ振動の機能的役割などを明らかにしていく。
- (3) 近年注目を集めている連鎖的同期発火を生成する神経機構(Synfirechain)の解析を行った。最近Aertsenらによるシミュレーションにより、この情報符号化が成立するための条件を示す相図が示されたが、そこでは神経細胞に加わるノイズの

役割がその重要性にもかかわらず明確にされていない。そこで解析的手段を用いて、神経細胞の自発的発火の同期生成における機能的役割をかなり明らかにした。実際、神経ネットワークがノイズを受けて自発発火をすることで、同期発火が安定に伝達されるための条件を満足するパラメータ領域や、同期の時間窓の大きさなどがかなり左右される。

- (4) 線条体における時間依存のLTD誘導をin vitro系で調べた。海馬などの神経細胞では入力 (EPSP) と発火の時間差がLTP/LTDの誘導を切り替えることが知られている。このことからこれらの神経細胞ではミクロスコピックな時間情報が学習などの局面で情報論的な意味を持っていることが推測されている。このような発火活動の時間情報が線条体でのLTD誘導に及ぼす影響を調べた。
- (5) 同期したガンマ振動による信号伝達の神経回路モデルを構築し理論的な解析を行った。ガンマ振動は一次感覚野や一次運動野などに顕著に見られるが、これらの皮質領野では感覚刺激や運動を特徴づける多くのアナログ情報 (例えば輝度や運動のトルクなど) も同時に扱われている可能性がある。そこでガンマ振動を示す同期神経活動の枠組みの中で、いかにしてこれらの時間的に変動するアナログ情報を伝達するかという問題が生じる。この問題に関して、確率共鳴的な原理とデジタル信号処理の標本化定理に基づいた信号伝達モデルを提案した。現在論文を準備中である。
- (6) パーキンソン病モデルザルにおける大脳皮質-大脳基底核連関の電気生理学的解析を行った。大脳皮質運動野を電気刺激すると、大脳基底核の出力部である淡蒼球内節において、早い興奮、抑制、遅い興奮の3相性のニューロン活動が記録される。そこで、大脳皮質 - 大脳基底核連関を介したこのような応答様式が、パーキンソン病に代表される大脳基底核のドーパミン神経伝達異常によりどのように変化するかを解析した。その結果、MPTPを投与したサルでは、正常な場合と比較して遅い興奮相が増強されることが明らかになった。
- (7) 時間再生課題をサルに行わせるための、ボタン押し課題用ハードウェアを作成し、サルの準備的訓練を行ってきた。またキューの提示とサルの応答時間の記録をミリ秒単位で管理するためのソフトウェアの開発を行った。サルの訓練および実験装置の調整とも、ほぼ完了し、実際の記録を始めることが可能になったので、今後モデルが予想するような、時間間隔を符号化する神経細胞の存在や神経活動に見られる統計性、時間マップの有無などを調べる予定である。
- (8) サッケードを用いてサルに時系列課題を行わせ、時系列コーディングにおける神経発火の同期の機能的役割についての我々の理論的な予測を検証しようと考えている。そのための準備実験を行うチームを、東京都神経研究所のマルチユニット実験チーム内に新しく立ち上げる作業を行ってきた。

- (9) ラットを用いた時系列課題実行中の行動選択に関する実験の立ち上げを行っている。玉川大学ではサルの飼育施設は建設中のため、ラットを用いた行動実験がマルチユニット記録実験の当面の中心になる。ラットに行動選択をさせ、そのときの神経活動をマルチユニットで測定する実験を計画し、細部を詰めている。それにより同期と時系列中の行動選択に関する我々の理論的な予想を検証する。

3 . 主な研究成果の発表 (論文発表)

Fukai T. Sequence generation in arbitrary temporal patterns from theta-nested gamma oscillations: a model of the basal ganglia-thalamo-cortical loops. *Neural Networks* 12 (1999) 975-987.

Fukai T (1999) Modeling the interplay of short-term memory and the basal ganglia in sequence processing. *Neurocomputing* 26-27, 687-692.

Fukai T, Kimoto T & Okada M (1999) Coexistence of uncorrelated and correlated attractors in a nonmonotonic neural network. *Journal of Physics A: Math. Gen.* 32, 5551-5562.

Asai T, Fukai T & Tanaka S (1999) A subthreshold MOS circuit for the Lotka-Volterra neural network possessing the winner-take-all and winners-share-all solutions. *Neural Networks* 12, 211-216.

Hiroshi Okamoto H & Fukai T (2000) A model for neural representation of temporal duration, *BioSystems* 55, 59-64.

Aoyagi T & Nomura M (1999) Oscillator neural network retrieving sparsely coded patterns. *Phys. Rev. Lett.* 83, 1062-1065.

H. Ito and S. Tsuji (2000) Model Dependence in Quantification of Spike Interdependence by Joint Peri-Stimulus Time Histogram. *Neural Computation*, vol. 12, No. 1, 195-217 (2000).

Hatanaka N, Tokuno H, Nambu A, Takada M (2000) Direct projections from the magnocellular division of the basal nucleus of the amygdala to the principal part of the cortical masticatory area in the macaque monkey. *Brain Res* 854:220-223.