

海馬局所回路の定量簡略モデルの構築

情報科学科 飯田 七海

指導教員：作村 諭一

1 はじめに

ヒトが入手した情報は脳で判断し、神経系を通じて伝達される。神経系において伝達、情報処理を行うのは神経細胞である。細胞の膜には伝達という神経機能に関わる『チャンネル』が存在する。チャンネルでは、それぞれ特定の物質のみ(ナトリウムイオンやカリウムイオン等)を細胞膜の反対側に送る役割があり、このイオンの流れ(興奮)が起こることで活動電位が発生し、伝達される。この膜興奮現象を表す数理モデルとして、Hodgkin-Huxley モデルがある。このモデル 6 つの変数の振る舞いを 4 つの微分方程式と 6 つの関係式で表したもので、複雑なモデルである [1]。大脳辺縁系の構造の 1 つ、海馬には脳内のあらゆる情報が集まる位置にあり、情動の発見や短期記憶に関係している。このような機能をもつ海馬は、認知症やうつ病などの疾患に関わりがあるとされている。海馬の興奮・抑制性神経発火は神経における膜電位と K チャンネルの関係と類似している。本研究では、1 個の神経と同じ数理構造でモデル化することを目指す。

2 研究手法

2.1 Hodgkin-Huxley モデル

Hodgkin-Huxley モデルは、各イオンのコンダクタンスに対して動力学的記述を与え、記述に必要なパラメータを実験的に決定したものである。このモデルは膜電位の変化を表す方程式であり、活動電位や膜興奮を理解する上での基礎をなしている。

2.2 海馬局所回路のモデル

大脳皮質の神経細胞の中に、興奮性のものが 80%、抑制性のものが 20% 含まれる。本研究では興奮性ニューロンを 100 個、抑制性ニューロンを 25 個用意をする。シャプファー側枝からの入力、興奮性から抑制性への入力、抑制性から興奮性への入力は、以下の式で表される α 関数でモデル化を行い、さらにシャプファー側枝からの入力はポアソン過程で生成する。また、興奮性ニューロン同士の Gap 結合も、樹状突起から細胞体への伝達による減衰を考慮し、 α 関数で表現する。

$$g_{syn}(t) = \frac{g_{peak} \cdot t}{t_{peak}} \cdot \exp(1 - t/t_{peak}) \quad (1)$$

3 研究結果

図 1 は神経細胞における横軸を膜電位、縦軸をカリウムチャンネルの開放率とした位相平面である。黒線は状態が変化したときの軌跡、赤線が膜電位の微分値がゼロの条件、青線がカリウムチャンネルの微分値がゼロの条件であり、Null-cline と呼ばれる。図 3 は海馬局所回路における興奮性ニューロンと抑制性ニューロンの発火数の位相平面を表している。この 2 枚の図から、海馬局所回路の同期発火と単一神経の位相平面はともにリミットサイクルで状態遷移していることを示していることがわかる。従って、海馬局所回路においても単一神経と同様の Null-cline を描くことができるということを意味している。実際に位相平面から Null-cline を導いたところ、図 3 の赤・青線が得られた。式は以下に示した。 τ_e, τ_i は各変数が小さい時の変化が小さいこ

とからこのようにおいた。

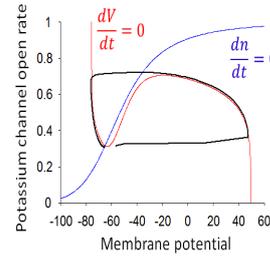


図 1 神経細胞における位相平面及び Null-cline

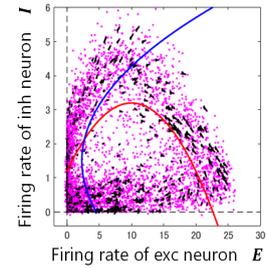


図 2 海馬局所回路における位相平面、横軸・興奮性ニューロンの発火率 E 、縦軸・抑制性ニューロンの発火率 I 及び Null-cline

$$\frac{dE}{dt} = 0 \leftrightarrow \frac{dE}{dt} = -\frac{1}{(\tau_e/E)}(I - F_e(E)) \quad (2)$$

$$F_e(E) = -0.02 \cdot (E - 10)^2 + 3.2 \quad (3)$$

$$\frac{dI}{dt} = 0 \leftrightarrow \frac{dI}{dt} = -\frac{1}{(\tau_i/I)}(-E + F_i(I)) \quad (4)$$

$$F_i(I) = 1.0 \cdot (I - 1.5)^2 + 2.3 \quad (5)$$

以上の微分方程式から、海馬局所回路における位相平面が求まること、興奮性神経及び抑制性神経が同期発火することを示したものが図 3 である。図 3 の左が位相平面である。黒線が微分方程式から求めた位相平面である。右の図は赤が興奮性、青は抑制性神経の発火のグラフで、横軸は時間である。図 3 からピンク色の点の濃い部分に軌道が乗っており、興奮性・抑制性神経が同期発火しているので海馬局所回路のモデルの構築ができたといえる。

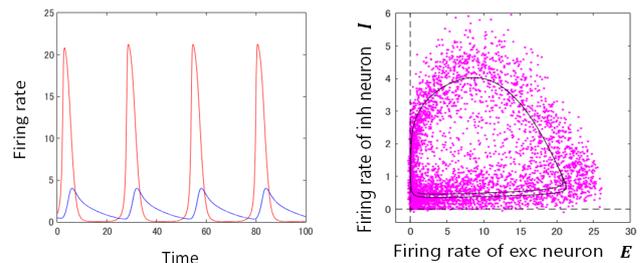


図 3 海馬局所回路：数理モデルから導いた同期振動，位相平面

4 おわりに

本研究の結果として、単一細胞におけるチャンネル開放率と海馬局所回路が数理的なアナロジーにあり、その上で、海馬局所回路における 2 変数の数理モデルを導くことができた。今後の課題として、関数のより正確なパラメータを求め Null-cline を導くこと、実データをモデルに適用し、定量的なモデルにする必要がある。

参考文献

- [1] 宮川博義・井上雅司共著 『ニューロンの生物物理』 丸善株式会社, 2003