

海馬局所回路モデルのパラメータ推定とモデル妥当性評価

情報科学科 小原 優子

指導教員：戸田 尚宏

1 はじめに

生物は入手した情報を大脳で判断し、その情報の伝達や処理は神経系における神経細胞で行われている。細胞の膜にはナトリウムイオンやカリウムイオン等の特定の物質のみを細胞膜の反対側に送る役割を持った『チャンネル』が存在している。情報の伝達は、チャンネルによるイオンの流れ（興奮）が起こり、活動電位が発生することで行われる。海馬は脳内のあらゆる情報が集まる場所に位置しており、情動の発見や短期記憶に関わりが深い。海馬の興奮・抑制性神経発火が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ことから、先行研究では膜興奮現象を表す数理モデルである Hodgkin-Huxley モデル [1] を参考に海馬局所回路のモデルが構築された。このモデルでは、パラメータの調節や関数の選定を手動・目視で行っているため、本研究ではパラメータ推定を行うことでより最適なモデルにし、その妥当性を評価することを目指した。

2 研究手法

2.1 海馬局所回路の数理モデル

先行研究では 100 個の興奮性ニューロンと 25 個の抑制性ニューロンを用いてモデルを構築した。このモデルにおけるパラメータは手動で調節したものであり、Null-cline（微分値がゼロの条件）となる関数の選定も目視による近似で行っているため、まずは最適パラメータの推定方法を提案し、最適化手法によって関数を導くことでより最適なモデルにしていく。

2.2 Null-cline を導く最適化手法

海馬局所回路における興奮性神経細胞と抑制性神経細胞の発火率に関する位相平面の隣接する要素間の差分を計算し、グラフに描く。増減の境界が Null-cline となるため、その関数のパラメータを最適化手法によって導いた。

x 軸の範囲を区切り、その範囲内にある増減のデータそれぞれについて、中央値を求める。次に同じ範囲内にある増減のデータの中央値の平均を取り、その点に対してフィッティングを行い、境界線を引く。興奮性神経発火率に関しては 2 次曲線、抑制性神経発火率に関してはヒル式でのフィッティングが妥当であると考え、それぞれの関数についてパラメータを求めた。

2.3 時定数 τ

先行研究では、各変数が小さい時の変化に対応できるように時定数 τ_e 及び τ_i を、 $1/E$ 及び $1/I$ と比例の関係になるようにおいた。本研究では最適化手法によって求めた Null-cline の式を数理モデルに代入することで、より最適な時定数 τ を求めた。

微分方程式を τ について解き、増減のデータと Null-cline の式を代入する。 τ_e 、 τ_i それぞれについて、興奮性神経発火率 E 及び抑制性神経発火率 I との関係性を表すグラフを描き、そこから τ_e 、 τ_i の式とパラメータを導いた。

3 研究結果

隣接する要素間の増減（増加：緑点、減少：黒点）の中央値を用いて、興奮性神経発火率に関する Null-cline（図 1、赤の実線）と抑制性神経発火率に関する Null-cline（図 2、青の実線）を得

ることができた。それぞれ以下の式 (2)、式 (5) のようになった。

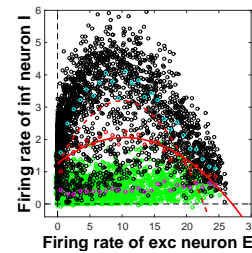


図 1 興奮性神経発火率に関する Null-cline

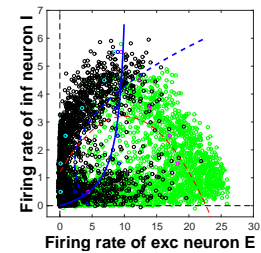


図 2 抑制性神経発火率に関する Null-cline

得られた式を以下の数理モデル (式 (1), (4)) に代入し、そこから求めた時定数 τ_e 及び τ_i (式 (3), (6)) を用いて導かれた同期振動のグラフが図 3、微分方程式から求めた位相平面が図 4 である。図 3 に関して、上図は複雑モデルを用いた同期発火現象のシミュレーション結果、下図は簡略モデルを用いたシミュレーション結果であり、ほぼ同じ周期で振動していることが分かる。

興奮性神経発火率に関するモデル

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

$$F_e(E) = 11.0606x / (0.7225 + x) \quad (2)$$

$$\tau_e = 1.8/E \quad (3)$$

抑制性神経発火率に関するモデル

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

$$F_i(I) = -0.0074x^2 + 0.1545x + 1.2553 \quad (5)$$

$$\tau_i = 50 \exp(-1.5I) + 5 \quad (6)$$

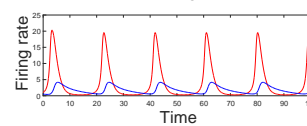
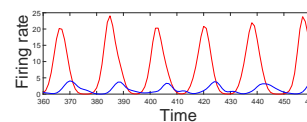


図 3 同期振動（上：複雑モデル 下：簡略モデル）

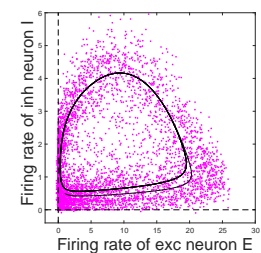


図 4 数理モデルから導いた位相平面

4 おわりに

本研究の結果として、先行研究において手動で行ってきたパラメータの調節を、Null-cline、時定数 τ ともにデータに基づいた値を導き、より最適な簡略モデルとしたうえで、モデルの妥当性を評価することができた。

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