

数理モデルによる網膜神経節細胞のスパイクタイミング解析

情報科学科 牧野 蓮

指導教員：神山 齊己

1 はじめに

網膜の出力細胞である網膜神経節細胞 (RGC) は、網膜内神経回路でアナログ的に処理された情報を神経スパイクへ変換する働きを持つ。この変換は確率的に開閉するイオンチャネルによって引き起こされることが知られている。RGC の生理実験では同じ細胞に対して、同一の刺激を複数回提示した場合、スパイク生成のタイミングが揃う部分や揃わない部分があることが観測された [2]。しかし、同一の刺激でなぜスパイクタイミングが揃いやすくなるのか確率的に開閉するチャネルノイズを定量的に評価した解析は行われていない。一方、RGC モデルの基本形である Hodgkin-Huxley モデルに対してチャネルノイズを定量的に評価する研究が報告された。その研究では静止膜電位においてチャネルノイズの分散が定量的に評価された。

そこで本研究は、チャネルノイズの影響を考慮したスパイクタイミング解析を行う。

2 RGC モデル

研究対象のモデルは、Fohlmeister ら [3] によって提案された決定論的 RGC モデルをもとに、イオンチャネルの確率的開閉を Markov 遷移 (図 1) で表現したモデルである。

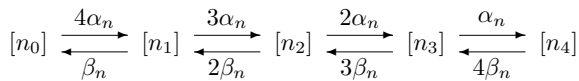


図 1 K チャネルの状態遷移図

3 スパイクタイミングの解析手法

スパイクタイミング解析にはスパイク生成を誘発する平均刺激を求める STA を用いる。この手法では刺激の平均を求めるため、チャネルノイズを無視している。そのためチャネルノイズを定量的に評価する手法も解析に用いる。

3.1 スパイク誘発平均刺激 (STA)

STA は神経細胞の発火 τ 前の入力刺激 $s(t)$ の平均値である。神経活動記録で n 回の発火、時刻 t における入力刺激を $s(t)$ とすると、 i 回目のスパイクの発生時刻 $t_i (i = 1, 2, \dots, n)$ の τ 前の刺激は $s(t_i - \tau)$ を用いて式 (1) と表される。式 (1) で求められる STA は O'Donnell によって各イオン電流に用いられた [4]。

$$\text{STA}(\tau) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n s(t_i - \tau) \quad (1)$$

3.2 イオンチャネル開閉の定量化

確率論にもとづいた数理モデルのノイズを評価する方法としてパワースペクトルを用いて解析する方法が O'Donnell によって用いられた [4]。ノイズの自己共分散からパワースペクトルを求め、積分することでチャネルノイズの定量的な評価が可能となった。積分したものを式 (2) に示す。

$$\sigma(V)^2 = 2\pi \cdot N \cdot i(V)^2 \cdot p(V) \cdot (1 - p(V)) \quad (2)$$

ただし N はチャネル数、 i はチャネル電流の平均値、 p はチャネルの開確率を表す。

4 スパイクタイミングの解析結果

図 2 は変動性刺激注入時の発火 19[ms] 前までの 1 万 2 千回の平均を求めた STA である。この図から発火直前に膜電位の

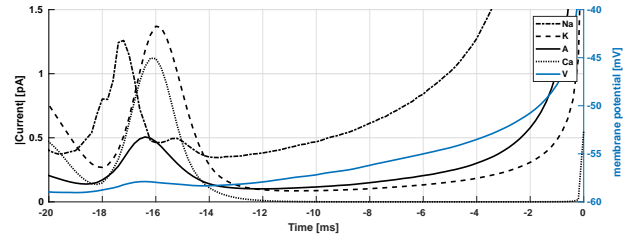


図 2 各電流の STA

低下が見られる。この低下 (-12 [ms]) 後は図の -20 [ms] から -18 [ms] と比較して各イオン電流は変動せず揃って上昇している。従って、膜電位の低下がスパイクタイミングを揃えていると考えられる。そこで膜電位が低下している -17 から -12 [ms] 間を抽出拡大した波形を図 3 に示す。ここから膜電位低下に伴い最も早く変動しているチャネルが A チャネルであることがわかる。ただし、この解析はチャネルノイズを無視している。そのためノイズの影響を考慮した解析を行った。図 3 青線は -16.45 [ms] で最大値、 -14.2 [ms] で最小値をとる。この時の膜電位を用いて各チャネルがどの程度変化するか式 (2) を用いて電流の分散を計算した。その結果を表 1 に示す。この表からも A チャネルの変動が大きいことがわかった。

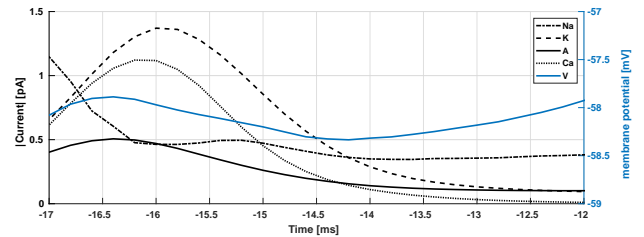


図 3 各電流の STA (-17 から -12 [ms])

表 1 各イオン電流の分散 [pA]

時刻	Na	K	A	Ca
-16.45 [ms]	0.081	0.030	0.141	$7.416 \cdot 10^{-6}$
-14.2 [ms]	0.068	0.039	0.122	$4.825 \cdot 10^{-6}$

5 おわりに

本研究では網膜神経節細胞モデルに対して O'Donnell が報告した解析方法を適応することでチャネルノイズに着目したスパイクタイミング解析を行った。その結果、スパイクタイミングを揃える働きを持つチャネルが A チャネルであることが示唆された。

参考文献

- [1] Peter Dayan and L. F. Abbott. 2005, The MIT Press.
- [2] Justin Keat, Pamela Reinagel, et.al. 2001, Neuron, Volume 30, Issue 3, Pages 803-817.
- [3] J. F. Fohlmeister, R. F. Miller. 1997, Journal of Neurophysiology, 1935-1947.
- [4] O'Donnell C. 2011, Doctor of Philosophy Institute for Adaptive and Neural Computation School of Informatics University of Edinburgh.