

イオンチャネル特性が網膜神経節細胞のスパイク発火に及ぼす影響のシミュレーション解析

情報科学科 近藤 亜衣

指導教員：神山 斉己

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離散的な信号として神経スパイクへと変換する働きを持つ。これは主にイオンチャネル開閉によって起こると考えられている。しかし、網膜神経節細胞には多くのイオンチャネルが関係しているため、網膜神経節細胞モデルは複雑な式で表される。一方、モデルの理解や操作をしやすいようにするため、複雑な式で表される神経細胞モデルを神経スパイクの観点から低次元化する手法が提案された。Oriら [1] は、神経細胞の基本となる Hodgkin-Huxley モデル (HH モデル) において、イオンチャネル特性にパラメトリック変動を与えたときの細胞の機能を示した。パラメータを様々に変化させ、神経スパイクの波形からパラメータを S と K の 2 つの式にまとめ発火特性を示した。本研究では、Ori らが HH モデルで行なった解析方法を、網膜神経節細胞モデルに適用し、イオンチャネル特性がスパイク発火に与える影響の解析を行う。

2 RGC モデル

本研究では、Fohlmeister[2] によって提案された RGC モデルを使用する。このモデルには複数のイオンチャネルがあり、これらのチャネルのパラメータにスケール変更を行うことで、イオンチャネル特性がスパイク発火に及ぼす影響を解析していく。

3 イオンチャネル特性による影響の解析方法

イオンチャネル特性による影響は、Ori ら [1] が神経細胞モデルの基礎となる Hodgkin-Huxley モデル (HH モデル) に対して行った解析方法を使用する。

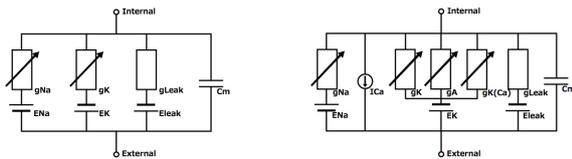


図1 HHモデルの電氣的等価回路 図2 RGCモデルの電氣的等価回路

3.1 パラメータのスケール変更

イオンチャネル特性を解析するために、イオンチャネルに関係するパラメータにスケール変更を施す。変更するパラメータは表1のとおりであり、[0.75,1.25] で一様分布に従ったランダムな値を元のパラメータに掛ける。スケール変更を行った結果、神経スパイクを興奮性・非興奮性・振動性に分類を行った。そのときのイオンチャネル特性からどのパラメータがスパイク発火に影響を与えているかを解析した。



表1 スケール変更をしたパラメータ一覧

α_m	β_m	α_h	β_h	α_c	β_c	α_n	β_n	α_A	β_A
α_{h_A}	β_{h_A}	\bar{g}_{Na}	\bar{g}_{Ca}	$\bar{g}_{K,Ca}$	\bar{g}_K	\bar{g}_A	\bar{g}_L	C_m	

4 シミュレーション解析結果

シミュレーションは10000回行い、その結果、興奮性が2648個、非興奮性が4701個、振動性が2651個となった。

4.1 スケールのヒストグラム

パラメータ α に対して掛けたランダムな値を $\langle \alpha \rangle$ と表すこととする。表1のパラメータにスケール変更をした結果、神経スパイクの発生頻度が一定では無かったパラメータを図3に示す。これらのパラメータがスパイク発火に大きな影響を与えていることがわかる。

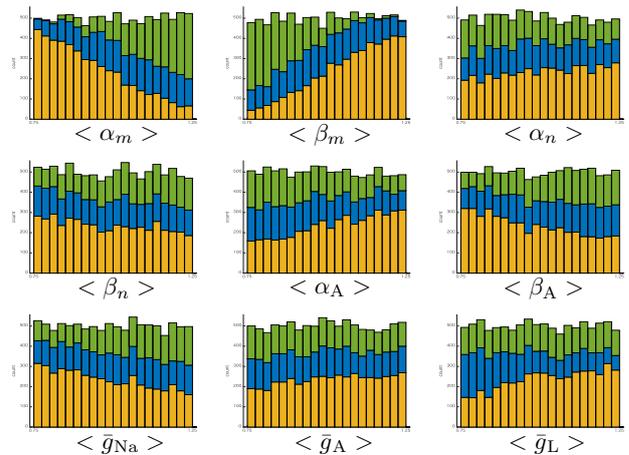


図3 各パラメータのスケールのヒストグラム

4.2 SK 状態図

スパイク発火に影響を与えているパラメータを構造的な特性 (S) とチャネル的特性 (K) に分け、S と K の式を立てた。

$$S = \frac{\langle \bar{g}_{Na} \rangle}{\langle \bar{g}_{Na} \rangle + \langle \bar{g}_A \rangle + \langle \bar{g}_L \rangle} \quad (1)$$

$$K = \frac{\langle \beta_m \rangle + \langle \alpha_n \rangle + \langle \alpha_A \rangle}{\langle \alpha_m \rangle + \langle \beta_m \rangle + \langle \alpha_n \rangle + \langle \beta_n \rangle + \langle \alpha_A \rangle + \langle \beta_A \rangle} \quad (2)$$

計算した結果、図4のようになった。K が0.4付近では振動性、0.6付近では非興奮性となることがわかった。

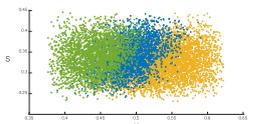


図4 SK 状態図

5 まとめ

本研究では、イオンチャネル特性が網膜神経節細胞のスパイク発火に及ぼす影響を、RGCモデルのパラメータにスケール変更を行いシミュレーション解析した。その結果、スパイク発火に影響を与えるパラメータがあり、S と K で表すことでイオンチャネル特性がスパイク発火に関係していることがわかった。

参考文献

- [1] H. Ori, E. Marder, S. Marom (2018), PNAS, 115, 35, E8211–E8218.
- [2] J. F. Fohlmeister, R. F. Miller (1997), J. Neurophysiol., 78, 4, 1935–1947.