論 文 の 内 容 の 要 旨

論文題目　　FET電子回路によるニューロンモデルの設計と特性解析

氏　　名　　　　　　　　河　野　　崇

思考はどのようにして生成されるのか？心の座としての脳は太古より人類の興味の対象となり続けてきた。実際、ギリシャ時代にはすでに脳解剖が行われていたという記録が残っている。長年の研究によって脳についての理解は進み、細胞レベル、分子レベルでの解析が行われるようになってきている。脳を構成する細胞は大きく分けて二種類あることが知られている。一つは約90%を占めるグリア細胞であり、もう一つは神経細胞である。現在、脳における情報処理の本質を担っているのは神経細胞であり、多数を占めるグリア細胞はその栄養・支持組織であると考えられている。

1952年、HodgkinとHuxleyはヤリイカの巨大軸索を対象とした実験を行い、神経細胞膜における電気的興奮のメカニズムを解析した。この研究は細胞膜電位(細胞膜の内部の、外部に対する電位差)と、神経細胞膜上のNa^+チャネル、K^+チャネルの挙動に着目した4変数の微分方程式を導出している。Hodgkin-Huxley方程式と呼ばれるこの微分方程式(1)〜(4)は生体ニューロンモデルの基本であり、現在に至るまで多くの研究者によって解析され、また、新たなニューロンモデルの土台となり続けてきた。

Hodgkin-Huxley方程式:

$$C\frac{dE_m}{dt} = \bar{g}_{Na}m^3h(E_{Na}-E_m)+\bar{g}_K n^4(E_K-E_m)+\bar{g}_L(E_L-E_m) \tag{1}$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m-(\alpha_m+\beta_m)m \tag{2}$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h-(\alpha_h+\beta_h)h \tag{3}$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n-(\alpha_n+\beta_n)n \tag{4}$$

E_mは膜電位である。m, h, nはそれぞれNa^+チャネルの活性化パラメータ, Na^+チャネルの不活性化パラメータ, K^+チャネルの活性化パラメータであり、[0,1]の値をとる。α_x, β_xはそれぞれE_mの関数とし

て与えられている。$\bar{g}_{Na}, \bar{g}_K$ はそれぞれ Na^+ チャネルのコンダクタンスの最大値、$\bar{g}_L$ はその他のイオンチャネルのコンダクタンスである。E_{Na}, E_K, E_L はそれぞれ Na^+, K^+, その他のイオン特有の電位で平衡電位と呼ばれる。

生体神経細胞を進化という面から見ると、生物が個体あるいは集団として生存するのに有利となるように、すなわち、素早く正確に、刻々と変化する環境に適切な反応を起こせるように、という力が働いて進化論的シナリオに従って発生、発達してきたと考えられる。この進化の制約条件となったものの一つに生体材料の特性があったことは明らかであり、任意の材料を用いることができれば全く同じ原理で情報処理を行うとしても格段に素早い反応が得られることは容易に推察できる。実際、反応速度の改善は進化上の目的の一つであり、現在までの進化の途上で軸索の有髄化という形で実現されている。

したがって、Hodgkin と Huxley が観測したような生体神経細胞の挙動は、情報処理の本質に生体材料の特性に基づいた性質がおおいかぶさって現出していると考えられる。生体神経細胞の挙動から、この生体材料の特性による性質を取り除き、神経回路における情報処理の本質を解明するために、Hodgkin-Huxley モデルを変形・簡略化した様々な神経モデルが提案され、そのモデルの挙動に対する解析が行われてきた。

神経回路網において行われている情報処理の本質を解明し、その原理を応用することによって自己学習能力を持ち、柔軟な処理が可能で、耐障害性の強い計算システムを構築することは、脳の工学的研究の一つの重要な目的である。そのような計算システムを構築するにあたっての基盤として最終的にどのような素材が採択されるのかはわからないが、現時点で最も有望であるのは半導体であると思われる。

本研究では、生体神経細胞との接続といった医用工学的応用も視野に入れ、比較的容易にパラメータを変化させることのできる「生もの」的ニューロンを構築することを目的として、MOS FET を用いた電子回路神経膜モデルを提案する。この電子回路神経膜は生体神経細胞と同じ時間スケールで動作し、入手可能な MOS FET によって実装可能である。

まず、生体材料の特性にとって自然な形である Hodgkin-Huxley 方程式を、MOS FET の特性にとって自然な形に変形した。すなわち、解析を容易にするために単純化するのではなく、なるべく Hodgkin-Huxley 方程式に忠実であるよう注意しながら、MOS FET によって単純な回路で実現できる形を目指して回路方程式の設計を行った。

提案する電子回路神経膜の方程式:

$$C_y \frac{dy}{dt} = -\frac{1}{R_y} y + g_1(m,h) - g_2(n) + a \tag{5}$$

$$\frac{dm}{dt} = \frac{1}{T_m}(f_m(y) - m) \tag{6}$$

$$\frac{dh}{dt} = \frac{1}{T_h}(f_h(y) - h) \tag{7}$$

$$\frac{dn}{dt} = \frac{1}{T_n}(f_n(y) - n) \tag{8}$$

y は膜電位である。m, h, n はそれぞれ Na^+ チャネルの活性化パラメータ, Na^+ チャネルの不活性化パラメータ, K^+ チャネルの活性化パラメータ。Hodgkin-Huxley 方程式における $E_{Na}, E_K, \bar{g}_{Na}, \bar{g}_K$ の要素もこの変数に含まれている。T_m, T_h, T_n はそれぞれ m, h, n の時定数である。

Hodgkin-Huxley 方程式との大きな違いは

1. 変数 m, h, n の時定数が定数であること。(Hodgkin-Huxley 方程式では E_m の関数)

2. $g_1(m,h), g_2(n)$ がそれぞれ MOS FET の持つ 2 乗特性で実現しやすい形となっている。(Hodgkin-Huxley 方程式ではそれぞれ m^3h, n^4)

3. (6)〜(8) の式の nullcline の形が MOS FET の作動増幅器によって実現される形となっている。

という点である。

次に、設計したモデルの実装とその特性解析を行い神経膜としての以下の性質をもつことを示した。つまり、

1. Zeeman(1972) によって提唱された神経興奮の特徴を満たす。つまり、
   (a) 安定な平衡点が存在する
   (b) 外部からの trigger によって興奮を引き起こすのに閾値が存在する
   (c) 興奮は引き起こされたときの速さにくらべるとゆっくりともとの平衡点にもどる
2. 不応期が存在する

ことを示した。

さらに、本回路の周期的矩形波刺激に対する応答を調べた。ヤリイカの巨大軸索に対して周期的な矩形波刺激を与えるとカオス的応答が得られることがあることが報告されており、生体神経細胞が単純な入力に対してさえ複雑で予測不可能な応答を示す能力を持つことが知られているが、本回路においても同様の現象がみられることを示した。

最後に、本回路における興奮の発生機序について Hdogkin-Huxley 方程式と比較した。Hodgkin-Huxley 方程式には刺激入力による興奮発生において固定的な閾値が存在しないことが知られているが、このことは、定電流刺激 (I_c) に対する応答の I_c をパラメータとした分岐現象 (Hopf 分岐) によって説明できる。
本回路においても定値刺激に対する応答で刺激値をパラメータとしたときに Hopf 分岐が発生することを示し、Hodgkin-Huxley 方程式と同様の興奮の発生機序を持つことを示した。

以上によって、提案する FET 電子回路神経膜により Hogkin-Huxley 方程式と同様で、パラメータ可変なニューロンを構成することが可能であることを示した。