審査の結果の要旨

論文提出者氏名　　河野　崇

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。脳を構成する細胞の中で特に神経細胞は，活動電位と呼ばれる膜電位の変動を介して隣接する神経細胞へ情報を伝達し，これによって情報処理を行ってい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，神経細胞膜上のナトリウム・チャネルとカリウム・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たものである。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実装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。そこで本論文では，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Hodgkin-Huxley方程式を変形したものであり，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。

本論文は，“FET電子回路によるニューロンモデルの設計と特性解析”と題し，6章よりなる。

第1章では，本研究の背景と概略を記述している。本論文ではHodgkin-Huxley方程式の記述する活動電位の発生メカニズムを参考とした，MOS FETによる実装に適した回路方程式を提案する。この方程式とその実装が満たすべき特性は以下の通りである。一つ目は古典的な神経としての機能を持つこと，つまり，安定な平衡点を持ち，Zeemanが主張した特徴を満たす興奮現象を起こし，興奮現象に不応期が存在する，ということである。二つ目は生体神経細胞と同様，単純な刺激入力に対して複雑で予測不可能な興奮パターンをも生成しうるということである。三つ目はHodgkin-Huxley方程式の示す興奮の発生メカニズムを受け継いでいるということであり，このことが生体神経細胞との結合を考えた場合に重要な点である。

第2章では，神経細胞の基本構造と膜電位の発生機構，Hodgkin-Huxley方程式の示す活動電位の発生のシナリオを縮小モデルを用いて解説している。膜電位は細胞外液に対する細胞内液の電位であり，膜のイオン透過性によって説明できる。このイオン透過性の変動によって活動電位が発生する。イオン透過性の変化の動力学をナトリウム・イオンとカリウム・イオンとに着目して4変数の微分方程式として記述したのがHodgkin-Huxley方程式である。4変数のうち2変数の時定数が残りに比べて十分短いことから，これら2変数のみに着目した縮小Hodgkin-Huxleyモデルによって短時間の振る舞いを理解することができる。

第3章では，MOS FETとMOS FETを用いた差動増幅器の特性について解説した上で，MOS FETの実装に適した回路方程式を提案する。MOS FETは2乗特性をもつ電子素子であり，これを用いた差動増幅器の特性はHodgkin-Huxley方程式の変数のうち3つの変数のnullclinesと似た形をしている。提案する回路方程式は，Hodgkin-Huxley方程式をMOS

FET の 2 乗特性と差動増幅器の特性に着目して変形した 4 変数の微分方程式であり，各変数は Hodgkin-Huxley 方程式と 1 対 1 に対応している。Hodgkin-Huxley 方程式と同様，4 変数のうち 2 変数の時定数を十分に小さく設定することによって縮小モデルで興奮の発生を理解することができる。

第 4 章では，矩形波刺激に対する応答特性について，提案した回路方程式の実装系とシミュレーションの結果についてまとめる。入力はパルス幅 1(msec) の矩形波刺激であり，単発，二連，周期的という 3 パターンについて実験を行った。単発刺激に対する応答では Zeeman の主張する神経興奮の特徴を満たすこと，さらに刺激の大きさによって応答のピーク発生までの遅延が変化することを示した。二連刺激に対する応答では不応期の存在を示した。周期刺激に対する応答では，興奮の発生/非発生の判定を行って興奮の有無についての周期性を調べ，大域的分岐図を作った。さらに，非周期的な応答においては，刺激終了後 0.5(msec) の時点での膜電位についてのリターンマップを作成し，これを用いてリアプノフ指数の推定を行った。この値が非周期的応答領域においては正であったことから，カオス応答の存在が示唆された。

第 5 章では，興奮の発生メカニズムが定値刺激を与えた場合の応答特性によって説明できることを解説し，本回路の定値刺激応答特性についてまとめ，Hodgkin-Huxley 方程式と同様の興奮の発生メカニズムを持つことを示している。神経細胞に対する定値刺激実験で，Hodgkin は刺激値をゆっくりと変化させた場合の自己発振の発生パターンに 2 通りあることを発見した。一つは刺激値が閾値を超えると周波数が十分低い自己発振が始まり，次第に周波数が高くなってゆくタイプであり，CLASS I と命名された。他方は刺激値が閾値を超えた途端に非 0 の周波数の発振が始まるタイプであり，CLASS II と命名された。Hodgkin-Huxley 方程式がモデル化している運動神経であるヤリイカ巨大軸索は CLASS II の応答特性を持つことが知られている。CLASS II ニューロンにおける Hopf 分岐は安定平衡点から不安定平衡点への inverted な Hopf 分岐であり，不安定なリミットサイクルのさらに外側に安定なリミットサイクルが存在

するという構造になっている。このため系は分岐点を超えた途端に外側の安定なリミットサイクルに移行する。回路方程式の分岐解析によってHodgkin-Huxley 方程式と同様のHopf分岐構造を持つことを示すと共に，実装系に対する定値刺激応答がCLASS II 特性を示すことを明らかにした。さらに，Hopf分岐点を持つために回路パラメータが満たすべき条件についてまとめ，本研究において用いた回路パラメータがこの条件を満たすことを示した。

第6章では，本論文において提案した回路方程式がみたす性質について各章の結果を総合することによって以下のようにまとめた。本論文は，古典的にいわれている神経としての機能（すなわち，安定平衡点，閾値を伴う興奮現象と不応性），生体神経細胞と同様の複雑な非線形応答特性，Hodgkin-Huxley 方程式と同様の興奮メカニズムを持つ，FET 電子回路ニューロンを構築したものである。この結果，運動神経損傷等の人工神経を必要としている医療向けの医用工学的応用の可能性も持つ，パラメータ可変な電子回路ニューロンを提供した。

以上を要するに，本論文は，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て，パラメータ値を容易に変化させることができ，かつ Hodgkin-Huxley 方程式と同様のダイナミクスを有する人工神経膜をMOS FET 電子回路を用いて構築し，その非線形特性を明らかにした。これは，生体情報工学，そして計数工学上貢献するところが大きい。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。