

## 審査の結果の要旨

氏名 浦久保 秀俊

生物の脳は、シナプス伝達効率の可変性、すなわちシナプス可塑性を通じてニューロンネットワークを形成して、様々な情報を脳内に蓄えることが知られている。近年、この伝達効率がプレシナプスニューロンとポストシナプスニューロンの発火タイミングにも依存することが見出された。この現象は、スパイクタイミング依存型シナプス可塑性(STDP)と呼ばれ、ニューロンネットワークの形成に重要な役割を果たしていると考えられることから、その生成機構と振舞いの解明を目指して多くの研究が行われている。「マルチコンパートメントニューロンモデルを用いたスパイクタイミング依存型シナプス可塑性に関する数値解析」と題する本論文は、マルチコンパートメントモデルと呼ばれる生体ニューロンモデルを用いて、この STDP の生成機構とその振舞いを計算機シミュレーションによって明らかにすることを目的として行なわれた研究を取りまとめたもので、全 6 章から構成されている。

第 1 章は序論で、STDP を紹介し、その神経情報処理上の重要性を簡単なニューロンネットワークを例に論じている。

第 2 章では、本研究で使用するニューロンモデルが基礎としている Hodgkin-Huxley 方程式を紹介して、ニューロンの外的形状、シナプス入力、そしてスパイン内  $\text{Ca}^{2+}$  動態等のニューロン特性を定式化する方法を述べている。

第 3 章では、海馬 CA1 錐体ニューロンのモデルを用いて STDP の生成機構を議論している。具体的には、これまでの研究から、STDP にプレシナプスニューロンとポストシナプスニューロンの発火タイミングの変化に依存して変化するポストシナプススパインの  $\text{Ca}^{2+}$  濃度が関係していることがわかっているので、このスパインをモデル化して STDP を導くような  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の振舞いが得られるかどうかを検討したが、そのような結果は得られなかったとしている。しかしながら、同じくシナプス可塑性に深く関わりとされている代謝型グルタミン酸受容体(mGluR)の活性をも考慮することとし、試行錯誤の結果、STDP を実現できる mGluR 活性と  $\text{Ca}^{2+}$  の相互作用のあり方を導出することができたとしている。

第 4 章では、海馬 CA1 錐体ニューロンを用いて STDP が起きるシナプス入力部位の条件を検討している。STDP におけるシナプス長期増強(LTP)は、デンドライトを逆伝搬する活動電位(AP)と興奮性シナプス後電位(EPSP)が適切な強度で同期することにより生じる大きな電位上昇によると考えられている。ところがニューロンにおける AP 強度と EPSP 強度はシナプス入力部位に依存して異なるため、大きな電位上昇を示すシナプスは限られている可能性がある。そこで、ランダムに選んだシナプス入力部位で AP と EPSP を同期させて、大きな電位上昇を示すシナプスの空間的条件を探索したところ、直径の小さな細胞体から遠位の Basal デンドライトと中位の Apical デンドライト上のシナプスに限って大きな

電位上昇が生じることを見出したとしている。さらに、AP と EPSP の同期が示す電位上昇の広がりには近年報告されている刺激部周辺シナプスに広がるシナプス可塑性、すなわちヘテロシナプス可塑性を説明できる可能性があるとしている。

第 5 章では、STDP とニューロン発火の相互作用について検討している。STDP は単独ニューロンの発火と相互作用しつつニューロンネットワークを発展させていると予想されるので、ニューロン発火機構の違いによる STDP の振舞いの違いを知ることは重要である。このため、単一コンパートメント Hodgkin-Huxley モデルニューロンと leaky integrate-and-fire モデルニューロンについて、一定時間差を有するのシナプス入力ペアに対するシナプス伝達効率の変化を求めたところ、逆相関関数に見られる発火機構の違いを反映しているとみられる異なる振舞いが見出されたこと、また、複雑なパケット入力に対してはニューロン発火機構の違いによって異なる伝達効率分布が形成されることを見出したとしている。

第 6 章では以上の成果をとりまとめ、今後の課題及び本研究で示された神経科学における計算機シミュレーションの役割と可能性を展望している。

以上を要すれば、本論文は脳の情報処理の基本要素であるニューロンのシナプス可塑性の生成機構とその振舞いを数値シミュレーションにより明らかにすることに取り組み、微視的な面から人間の情報処理機構に関する理解を深めることに成功しており、より優れた人と機械の関係を追及するシステム量子工学の発展に寄与するところが少なくない。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。