

# 論文審査の結果の要旨

氏名 森田 賢治

脳の研究における理論的研究の重要性は近年ますます高まっている。個々の神経細胞の一つ一つがそれ自身豊かな動的特性を有するため、集団としての脳の振る舞いは必然的に複雑なものとなるが、脳の動作特性や機構、そして機能を理解するためには、様々な階層における実験的研究に加えて、トップダウン的な計算論的研究およびボトムアップ的なモデリング研究が必要不可欠である。本論文は、脳内の主要な神経伝達物質の一つでありながら、その本当の機能については依然として十分解明されていない GABA に着目し、その最新の実験的知見に基づいて数理モデルを組み立て、理論的にその特性を解析するという研究である。

本論文は、"Computational Neuroscience Approach to Functions of GABA in the Cerebral Cortex" (和文題目 大脳皮質における GABA の機能に関する理論神経科学的研究) と題し、全 4 章より成る。

第 1 章では、まず、本論文の研究視点が明確に表明されている。それに続いて、本論文の全章に共通する生物学的知識および知見が、神経伝達物質 GABA に関する内容を中心に整然と整理され、本論文を読むに当たって必要な情報が端的にまとめられている。

第 2 章では、GABA 性シナプスの平衡電位が神経細胞の入出力関係に与え

る影響についての研究が記されている。神経細胞に興奮性入力を加える場合、その強度を連続的に強くしていったときの発火開始の機構に関して、接線分岐ないしホモクリニック分岐によるもの（いわゆるクラス I 神経細胞）とホップ分岐によるもの（いわゆるクラス II 神経細胞）という分類が従来より知られていた。本章の前半では、一定の興奮性入力を受けて周期発火している神経細胞において、加える GABA 性入力の強度を増やしていった場合に発火が停止する機構に関しても、GABA 性シナプスの平衡電位の値によって異なる分岐が生じ、力学系的観点からの分類ができる可能性を示唆している。活動中の脳における神経細胞への入力は、場合によっては非常に大きなゆらぎを持つことが実験的に知られており、そのような場合の入出力関係についての研究も重要である。本章の後半では、GABA 性シナプスの平衡電位の値の違いが、入力が大きなゆらぎを持つ場合の入出力関係に対して与える影響を解析している。そして、最近の実験的報告にあるように GABA 性シナプスの平衡電位が静止電位よりも高い場合には、GABA 性入力はそれ自体と関連の強い興奮性入力に対する発火率応答を特異的に低減させうる、という実験的に検証可能な仮説を提示している。

第 3 章では、GABA 性神経細胞のネットワークにおける機能に関する理論的研究が述べられている。最初に神経生理学および解剖学の従来知見およびこれらの分野において最近明らかになってきた知見が紹介され、この章で探求する問題の背景が記されている。続いて本論文で提案する樹状突起における興奮性および GABA 性入力の非線形な相互作用を表現した新規なモデル

が、従来のモデルとの比較の上で提示されている。それに引き続いて結果を述べた部分では、まず最初にシミュレーション結果が提示され、提案されたモデルが amplitude invariant な input-selective response を示すことが述べられている。さらに、本論文で提案されたモデルがある程度解析的に取り扱える形式に変形できることが示され、その近似系について局所安定性解析が行われるとともに、その結果は、シミュレーション結果と良く一致するものであることが示されている。

第 4 章では、本論文全体を通しての主たる結果が要約され、論文提出者の主張が明確に述べられている。

以上のように、本論文は脳神経科学の理論的な研究に関して大きな成果を上げ、複雑理工学上貢献するところが大きい。なお、本論文第 2 章は合原一幸および津元国親との、また第 3 章は合原一幸との共同研究であるが、論文提出者が主体となって問題を提起し研究を遂行したもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。