

審査の結果の要旨

氏名 グスターボ サトウ ドス サントス

本論文は、神経活動の計測データを統計的に解析するための、理論と技術の両面における進歩に貢献することを目指したものである。特に、神経活動を記述するための新しい対数線形モデルを提案し、これを適用して脳神経科学における2つの課題に答えることを試みている。すなわち、(1)多数電極によって同時計測された大脳皮質の同期的活動をいかに記述すべきか、また、(2)自由行動条件でサルが社会的状況と報酬に反応する際の尾状核ニューロンの活動をいかに記述すべきか、という課題である。

第1章は序論であり、導入として本論文で扱う課題を解説する。脳神経科学の究極的な目標は、動物の複雑な行動が、脳神経細胞の複雑な活動パターンからいかに生成されるかを説明することにある。脳機能を調べるために、これまで厳密に統制された条件下での単一ニューロンの活動が神経生理学的に測定されてきた。これによって脳機能をその解剖学的部位にマッピングすることに成功してきたが、そのような還元論的アプローチには重大な限界があった。第一に、それでは神経回路網が全体としていかに機能するかについて説明できない。第二に、自然な環境における複雑な動物行動を、広い範囲にわたって解明することができない。最近の技術進歩によって、神経活動の大規模計測や自由活動状態の動物の計測が可能となり、脳神経科学における全体論的なアプローチに道が拓かれつつある。本論文では、神経活動に関する対数線形モデルを脳神経科学の2つの課題に適用することにより、神経活動の統計的解析における全体論的アプローチの可能性を探るものである。

第2章では、本研究で扱う2課題に関する理論的基礎を解説している。まず、大規模な神経活動計測データの解析における、多数ニューロンの同期的活動の重要性に関する従来の知見がレビューされている。特に、大規模データにおける同期的活動の記述のための簡易モデルの必要性が述べられている。つぎに、拘束なしで自由に行動する動物を用いた神経活動の研究、特に行動決定要因が神経活動にどう反映されるかを解明するために、対数線形モデルを非拘束の動物実験データの解析に適用した研究について紹介する。さらに、対数線形モデルを用いた非拘束の動物実験によって、動物の社会的行動における神経活動を解明することの可能性について述べている。

第3章では、多数ニューロンの同期的活動がニューロン同士の相互作用によって、理論的にいかに記述できるかについて解説している。ニューロン相互作用に関する異なる仮定によって複数ニューロンの活動を記述するための異なるモデルが生まれる。対数線形モデルの一つである2次相互作用モデル（イジングモデル）は、3次以上の相互作用を無視して、1次と2次の相互作用だけでニューロン群の活動を記述するモデルである。

これに対して新たに提案する階層モデルでは、従来の個々の電極レベルと、さらに電極クラスターレベルという2つの機能階層を仮定し、各々のレベルでの2次相互作用型相互作用によってニューロン活動を記述する。本研究では、大脳皮質スライスにおける自発的活動の計測データを統計的に解析することによって、階層モデルが従来の2次相互作用モデルよりもニューロンの同期的活動を正確に記述できることを示した。階層モデルでは、2次相互作用モデルで無視されていた3次以上の相互作用を考慮することができる。このように、階層的対数線形モデルが、ニューロンの同期的活動を統計的に記述するための理論的基礎の確立に貢献することを示している。

第4章では、一般線形モデル（GLM）として知られる対数線形モデルを、自由行動条件下のサルを使った実験に適用している。本実験の目的は、他者と競合的なタスクにおいて、食餌の報酬と社会的上下関係に対する尾状核（CN）ニューロンの単一反応を調べることである。実験中、サルは上半身を自由に動かすことができるので、身体運動、報酬、社会的状況など、さまざまな外部変数が神経活動に与える影響を分離することが必要となる。GLMを適用することでこれが可能となった。この解析を用いることで、CNニューロンの中で社会的状況に反応するものと、報酬に反応するものとが識別可能であること、さらにこの二つの反応は、異なるCNニューロン群によってコード化されていることがわかった。このように、社会的状況における自由行動に対する神経活動を統計的に記述するために、GLMは有望な手法であることを示している。

第5章は結論であり、本論文の学術的な貢献を述べた後、将来展望に触れている。本論文は、脳機能の解明にとって対数線形モデルが柔軟で有望な枠組みであることを示しており、脳神経科学の全体論的アプローチにとって有力な手法になると期待される。

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。