

論文審査の結果の要旨

氏名 飯田 宗徳

本論文は5章から構成されている。

第1章は導入にあてられ、神経細胞の生理学的知見や神経細胞の数理モデルなど、本研究の背景について紹介されている。第1章において、本研究で用いる位相応答曲線について紹介が行われている。位相応答曲線は高次元で複雑な微分方程式を縮約する上で重要な関数である。神経細胞の数理モデルは高次元の微分方程式で記述されるため、神経回路などの相互作用する系を議論するために重要な指標となる。さらに本研究の目的について第1章で述べられている。

第2章から第4章までは、論文提出者のオリジナルの研究が紹介されている。第2章では、神経細胞の数理モデルの1つであるスパイクレスポンスモデルを用いて、位相応答曲線を解析的に導出する新規手法が提案されている。本論文では、スパイクレスポンスモデルを用いることにより、位相応答曲線を解析的に導出することに成功している。神経細胞の膜電位が持つ発火閾値に関して、膜電位の関係式を導出し、この関係式を用いることにより解析的に位相応答曲線が導出された。その結果、神経細胞の膜特性を記述する関数と、位相応答曲線との関係が明らかにされた。電気生理学において、神経細胞の膜電位は、外部入力に対して、神経細胞ごとに異なった応答を示すことが知られている。この外部入力に対する神経細胞の膜電位の応答は、膜特性と呼ばれる電気生理学的な応答特性に強く依存する。第2章では、さらに数値シミュレーションにより、一般的な神経細胞の膜特性について、導出した理論の妥当性が検証されている。第2章において、位相応答曲線と膜特性との関係が解析的に明らかになった。

第3章と第4章は、近年の生理学実験において測定される、位相応答曲線の実験結果で観測される2つの効果について、第2章で導出された理論を用いて、議論されている。第3章では、位相応答曲線における神経細胞の不応期の影響が調べられている。神経細胞の膜電位は、発火直後に外部から摂動刺激を受けた場合、それ以外の場合に比べ、応答が弱くなる膜特性がある。この期間は不応期と呼ばれている。従来の研究では、不応期は、神経細胞膜を介したイオン

の挙動に伴う現象であるため、複雑な微分方程式によって取り扱われていた。不応期を考慮したスパイクレスポンスモデルを用いて、位相応答曲線が解析的に導出されている。その結果、神経細胞の発火周波数が異なる場合、位相応答曲線に神経細胞の不応期の影響が現れることが明らかになった。位相応答曲線の周波数依存性について、数値シミュレーションによって、導出した理論の検証が行われている。これにより、位相応答曲線における神経細胞の不応期の影響が明らかになった。

第4章では、位相応答曲線における神経細胞の非線形効果を議論するため、位相応答曲線における摂動刺激の大きさ(摂動強度)の影響が調べられている。位相応答曲線を測定する際、生理学実験では、有限の大きさを持つ摂動刺激が用いられている。第4章では、まず、有限の大きさを持つ摂動刺激を考慮した位相応答曲線が解析的に導出された。解析計算により、摂動強度が位相応答曲線に与える影響が明らかにされ、位相応答曲線の高次非線形効果と摂動強度との関係が明らかになった。数値シミュレーションによって、導出した理論の妥当性について検証されている。さらに、コンダクタンスベースモデルの数値シミュレーションを用いて、位相応答曲線に対する摂動強度の影響が議論されている。位相応答曲線の非線形性は、位相応答曲線の非線形項の影響が主な原因であることが明らかになった。

第5章では、本論文の総括と結論が述べられている。

本論文では、スパイクレスポンスモデルを用いて位相応答曲線の導出する手法を提案し、神経細胞が示す膜電位の応答特性と位相応答曲線との関係を解析的に明らかにしている。本研究は、生物実験で用いられている現象論的数理モデルと、神経細胞の膜特性を記述する生物物理的な数理モデルの関係を、理論解析により初めて明らかにした新規性・独創性が高い研究である。さらに、神経細胞の位相応答曲線は、脳科学における重要な指標であり、近年の生物実験において広く測定されており、本研究により、生物実験の知見が数理モデル研究へとつながるため、今後の発展が見込まれる。

なお、本論文第2章、第3章、及び第4章は、大森敏明助教、青西亨准教授、岡田真人教授との共同研究であるが、論文提出者が主体となり、理論解析及び数値シミュレーションを行ったもので、論文の提出者の寄与が、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。

以上 1904 字