

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 徳田 慶太

海馬は、宣言的記憶の学習、空間学習、時系列の学習、行動の文脈依存性、ルール把握などの脳の高次機能を担う重要な部位である。海馬の局所場電位振動は、動物の行動に応じてはっきりと異なった状態を示すことが知られている。動物が歩いたり、探索したり、刺激に注意を向けているときは5から8ヘルツの周期的な活動であるシータ波が現れ、ノンレム睡眠やグルーミング、摂食中などの行動中は **Large Irregular amplitude Activity (LIA)** と呼ばれる不規則な波形が現れることが知られている。さらに、これら局所場電位の状態はそれぞれ異なる機能的役割を持っていると考えられている。海馬の機能を明らかにするためには、この局所場電位に現れる状態の遷移の意味を明らかにすることが重要である。本論文は、この海馬の局所場電位に現れる状態遷移の機能的な役割と数理構造に関して研究したものである。

本論文は、「A Study on Functional Roles and Mathematical Structure of Switching of Hippocampal Local Field Potentials between Distinctive Dynamical States」（海馬局所場電位の異なる動的状態間切り替えの機能的役割と数理構造に関する研究）と題し、5章からなる。

第1章「General Introduction」（序論）では、まず脳の情報処理過程の状態依存性について説明し、次に本研究の研究対象である海馬についての基礎的な事項を説明している。

第2章「Physiological Experiment」（生理学実験）では、文脈依存的な瞬目反射弁別課題を設定し、行動および海馬の局所場電位振動の解析を行っている。ここでは、同一の音に対して先行する光刺激があった場合のみまぶたへの電気刺激を付随させる課題を設定している。まず、ラットがこの課題を学習し、同一の音に対して先行する光刺激がある場合のほうが有意に高い確率で瞬き応答を見せることを行動学的に示している。また、課題遂行中に海馬の局所場電位の測定を行い、光刺激の提示によって海馬シータ波が励起されることを示している。さらに、音が提示される直前の海馬局所場電位の状態と瞬き応答の有無の関係を調べ、海馬シータ波が観測されているときに音が与えられた場合のほうが、LIA が観測されているときに音が与えられた場合よりも高い頻度で瞬き応答が表出することを示している。これらの結果を踏まえて、ここで見られた海馬局所場電位と行動の相関に関して、海馬が果たしている役割を考察している。

第3章「Mathematical Modelling of the State Transition」（状態遷移の数理モデル）では、海馬局所場電位におけるシータ波とLIAの2状態切り替えのメカニズムを海馬抑制性細胞の数理モデルを構築することによって研究している。ここでは、海馬に存在するシータ波の固有リズムを持つ抑制性細胞同士が電気シナプスによって結合したネットワークの数理モデルを構築し、さらに内側中隔核からのシータリズムを持つ入力进行を考慮している。多くの先行研究が内側中隔核からのシータリズム入力によって海馬

のシータ波が引き起こされていると示唆しているが、このことと対応して、海馬抑制性細胞のネットワークへの内側中隔核からの入力の振幅が大きいと、ネットワークのダイナミクスが周期的ダイナミクスを示し、振幅が小さいとカオス的なダイナミクスを示すことを述べている。

第4章「**Nonlinear Time Series Analysis of Hippocampal Local Field Potentials**」(海馬局所場電位の非線形時系列解析)では、第2章の実験で電気生理学的に得られた海馬局所場電位の時系列に対して非線形時系列解析を行った結果を示している。ここでは、サロゲート法とWaylandの**Translation error**という統計量を用いた時系列の決定論性の有無の検定と、リカレンスプロットを用いた時系列のダイナミクスの可視化を行なっている。決定論性の検定においては、シータ波を示している時系列とLIAを示している時系列それぞれについて**Random-shuffle Surrogate**、**Phase-randomized Surrogate**、**Iterative Amplitude Adjusted Fourier Transform Surrogate**の3つのサロゲートデータ生成アルゴリズムを用いて、いずれの方法においても有意な決定論性の存在を示している。リカレンスプロットを用いた時系列の可視化においては、第3章で提唱した数理モデルの解と第2章の実験で得られた海馬の局所場電位それぞれに関して、シータ波、LIA およびその間の遷移過程を可視化し比較している。モデルの解においても実験データにおいてもシータ波とLIAで異なったプロットのパターンを確認している。

第5章「**General Conclusion**」(結論)では、以上の結果に対するまとめと議論および今後の課題について述べている。

以上を要するに、本論文は、行動神経生理学的に海馬局所場電位の状態遷移と行動の相関を示してその機能的役割に関する議論を行い、数理モデルを構築して海馬局所場電位の状態遷移の数理構造とそれを実現する神経回路の構造との関係性を提唱し、さらに実験データと数理モデルそれぞれの非線形時系列解析を行なうことによって海馬局所場電位を数理モデル化することの妥当性を明らかにしている。これは数理情報学および神経科学に貢献するところが大きい。

よって本論文は博士(情報理工学)の学位請求論文として合格と認められる。