

神経系における信号伝達の信頼性とノイズの関係

山野辺 貴信 [北海道大学大学院医学研究科/助手]

背景・目的

神経系においてデジタル回路の0と1に対応するものが活動電位であり、情報は主にこの活動電位の列(スパイク列)により運ばれると考えられている。しかし、神経系において情報がスパイク列の短時間平均発火頻度により運ばれるのか、または、デジタル機器のように個々のスパイクの発火タイミングにより運ばれるのかはいまだに明らかとなっていない。神経細胞のスパイク発生に影響を与えるノイズ源にはスパイクを作り出すイオンチャネルの開閉が確率的なためによるものとシナプスを介した他の神経細胞からの信号伝達が確率的であるためによるものがある。本研究はこれらのノイズ源が単一神経細胞の発火タイミングの信頼性に与える影響を調べる。

内容・方法

本研究の目標は発火タイミングの信頼性と確率的な入力との関係を確率理論および力学系理論を用い明らかにすることである。そのため、神経細胞モデルを用いそのシステムとしての特徴からどのように発火タイミングの信頼性が入力変動の増加とともに高まるか解析する。特に、本研究ではシナプス入力の到達時刻が確率的に変化するノイズの神経細胞への影響を考察する。具体的には、神経の電気的興奮現象を再現するモデルであるFitzHugh-Nagumo (FHN) モデルを用い、パルス間隔がある確率分布に従って変動する入力を受けるときのモデルの応答を解析する。神経細胞モデルのダイナミクスはある条件下において1次元写像で記述されることが示されている。まず、単一パルス入力に対する応答特性を近似する1次元写像モデルを構築しこれを元に解析を行う。1次元写像モデルの幾何学的特性から発火タイミングの信頼性の増加にパルス間隔の変動がどのように関わるか明らかにする。

結果・成果

ヤリイカの巨大軸索の電気生理学的実験により得られたHodgkin-Huxleyモデル(HHモデル、Hodgkin & Huxley, 1952)は神経細胞の電気的興奮現象を再現する一般的なモデルとして知られている。また、HHモデルを簡約化したFHNモデルや積分発火モデルは比較的シンプルな数式で表されるにもかかわらずHHモデルの応答を良く再現する(FitzHugh 1961, Nagumo 1962, Knight et al. 1970)。我々はこれらのモデルを用いパルス間隔がガンマ確率密度関数に従って変動する入力(確率的パルス入力と呼ぶ)が加わるときの応答を解析

し、これらモデルの応答の類似点および相異点を明らかにすることを試みた。パルス間隔がガンマ確率密度関数に従う入力を用いることにより、入力間隔の変動係数(標準偏差/平均)を系統的に変化させることができる。我々は確率的パルス入力のパラメータ(パルス振幅、平均パルス間隔、入力間隔の変動係数)を系統的に変化させ神経細胞モデル応答の入力パラメータに対する依存性の地図(分岐図)を作成した。同様に、内在性ノイズとして白色ガウスノイズをモデルに加えそのときの各モデルの分岐図も計算し各モデルの応答特性を検討した。これらの結果、HHモデルの応答を良く再現するFHNモデルを用い以後の解析を進めることにした。

求めた分岐図の特性を保存したまま上述のFHNモデルをさらに簡約化することを試みた。FHNモデルのあるパラメータ領域ではそのダイナミクスが1次元写像で記述されることが示されている(Yoshino et al. 1999)。この1次元写像は単一パルス入力に対する神経細胞またはそのモデルの応答特性をあらわす曲線である。この一次元写像を用いることでパルス間隔一定入力およびパルス間隔変動入力に対する応答を再現できることが示されている。我々はモデルのシステムとしての特徴を用い一次元写像をこれまで適用できなかった領域にまで拡張した。この拡張された一次元写像の幾何学的特性からスパイクタイミングの信頼性の増加にパルス間隔の変動がどのように影響を与えるか明らかにすることを試みた。一次元写像の幾何学的特性は神経細胞の電気的興奮現象の生物物理学的特性と対応がつくので、神経細胞のどの特性がスパイクタイミングの信頼性が増加するのに関わるか明らかになった。さらに、確率論および力学系理論を用い入力間隔変動がどの程度の大きさになると1つの入力パターンに1つの出力パターンが対応するようになるのかを調べた。

今後の展望

本研究ではニューロンの発火タイミングの信頼性、すなわち、異なる時刻に同一の刺激が与えられたとき神経細胞が同じように発火するかどうかを評価する方法を開発した。さらに、これに続く研究でこの評価法を拡張することにより、視覚系などの神経系自体がどの程度の信頼性および精度を持つか評価できるようになると思われる。この結果、我々の視覚系などの外界を知覚するシステムがどのくらい信頼のおけるシステムなのか統一的に評価できるようになると思われる。