

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名 「時間的情報処理の神経基盤のモデル化」

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者 深井 朋樹 （玉川大学工学部 教授）

主たる研究参加者

高田 昌彦 （東京都神経研 副参事研究員）

青柳 富誌生 （京都大学情報学研究科 講師）

相原 威 （玉川大学工学部 助教授）

岡本 洋 （富士ゼロックス中央研究所 研究員）

南部 篤 （岡崎生理学研究所 教授）

金子 嗣 （京都大学医学研究科 教授）

伊藤 浩之 （京都産業大学工学部 教授）

姜 英男 （大阪大学歯学研究科 教授）

3. 研究内容及び成果：

最近の脳科学では、平均発火率による情報表現という従来の神経回路理論の基本的枠組みを超えて、脳の情報処理の動的側面が明らかにされつつある。ここでは、実験データに密着した計算論のさらなる構築が求められる。本研究はこれに応えるべく、スパイク時間や同期発火など、ニューロンやその回路網が示す動的な活動がもつ時間にかかわる機能的役割を、モデル化と実験の緊密な連携によって解明することを目指した。

近年のマルチ電極を用いた同時記録実験は、発火率では表現できないニューロンの同期発火などが認知に関して有意な役割を果たすことを示唆する。実験で明らかになった同期活動は、ガンマ周波数（30-70Hz）やシータ周波数（3-8Hz）といった特定の周波数帯の振動的発火を示すこともあれば、このような振動的発火を伴わない場合もある。例えば運動野や補足運動野などの前頭皮質のニューロンでは、運動の準備期間や実行中に顕著なガンマ波活動が見られ、それらは予測や注意に関係することが示唆されている。また一方で、視覚刺激を予測するような（振動を伴わない）運動前野ニューロンの同期発火が知られている。本研究では、大脳新皮質の同期活動の生成メカニズムと機能的役割を理論的に解明することに力を注ぎ、そのために、ガンマ周波数やシータ周波数の同期活動のペースメーカー細胞や神経回路をモデル化するとともに、近年実験的に明らかになったスパイク時間依存のシナプス可塑性（STDP）に基づく学習理論を整備し、STDP がノイズに埋もれた同期入力の検出を可能にすることや、それによって条件付け実験において刺激の出現を同期発火によって予測できるようになることなどを、計算論的モデルを構築して明らかにした。

これらの同期発火やシナプス学習は、ミリ秒レベルの時間精度で神経回路内に起こるミクロな現象であり、秒レベルの時間スケールでの行動生成や学習との機能的関係は、必ずしも明らかではない。ミリ秒レベルの時間スケールをもつ神経ダイナミクスを、秒～数十秒レベルの時間スケールで起こる刺激入力や運動レスポンスに結び付ける、何らかの神経メカニズムが存在しなければならない。本研究はこの神経メカニズムの解明に理論的・実

験的に迫ったものである。このための理論モデルを作り、さらに課題を遂行中のサルの大脳皮質から遅延期間神経活動を記録し、そのスパイク発火の時間変化を分析した。その結果はモデルの与える予言と極めて良い一致を示すことがわかった。

脳科学を予言能力をもつ科学に発展させるためには、実験と理論の双方向のコミュニケーションが不可欠であるという視点に立ち、可能な限り実験と理論の研究グループが交流し、共同研究を行うことで成果を挙げてきている。したがって、各サブグループの研究を分離することは難しいが、その活動を概括しておこう。

中心になって指導的な役割を果たした深井サブグループでは、大脳皮質の情報表現と学習メカニズムに関する理論的研究を中心に行った。神経活動が同期的に伝播するメカニズムの確率過程理論を用いた解明、入出力スパイクの時間差に依存するシナプス可塑性 (STDP) のシナプスの平衡分布を求めるための確率過程によるモデル化、また STDP によるワーキングメモリ回路の自己組織化や、予測に関係する同期発火現象 (ユニタリ事象) を生成する神経回路機構などを提案した。また、単一神経細胞による多重な安定周波数をもつ自律発火を実現する細胞内メカニズムを新規に提案し、これは同時に大脳皮質のシータ周波数帯での同期活動のメカニズムを与える可能性が高いことを示した。

相原サブグループは海馬スライス標本を用いた光計測実験を行い、海馬体の神経回路活動が STDP の学習規則に与える効果を解明した。その結果、海馬 CA1 シナプスに見られる STDP の長期抑制成分が、フィードフォワード及びフィードバックの抑制性入力によって生成されることを示唆した。伊藤サブグループはネコの視覚情報投射経路においてマルチユニット記録実験を行うための専用マニピュレータを開発し、それを用いて視床と大脳皮質からスパイク活動を同時測定し、同期発火 (ユニタリ事象) の解析を行った。

青柳サブグループは大脳新皮質のガンマ周波数帯での同期活動の生成と制御に本質的であるチャタリング細胞や、海馬にも見られる抑制性の Fast-Spiking 介在細胞をモデル化し、非線形振動子の同期現象を解析する手法である位相応答関数法を駆使して、大脳皮質の同期生成メカニズムを理論的に検討した。

金子サブグループは遺伝子置換などの実験技術を駆使して大脳皮質や大脳基底核の神経回路構造の解明に向けた研究を行った。さらに姜サブグループはチャタリング細胞の電気生理学的性質を詳細に調べ、青柳らによるモデル化を実験的側面から支援した。高田サブグループは岡本-深井による理論研究と緊密に連絡し、サルの前頭前野などから時間認知と記憶に関連した神経活動を、またサルの大脳皮質からは行動レスポンスのタイミング決定に関連する神経活動を記録した。特に後者に於いては、モデルと実験の結果が良く一致している。また、タスク関連の神経活動を超音波診断装置を用いて測定する方法を考案した。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表 (論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

脳は情報を多数のニューロンの興奮パターンとして表現し、その相互作用のダイナミクスを用いて処理している。しかし、よく見ると、その仕組みには時間軸を利用した巧妙なメカニズムが見受けられ、近年この様相に関心が向けられ始めた。本研究はここに焦点をあわせ、単一ニューロンの振動現象を生み出す仕組み、ガンマ波やシータ波などの振動

生起と同期の仕組み、シナプスにおけるパルスの時間差に依存した長期増強と抑圧が振動および同期に及ぼす仕組みなどを、実験データに密着しつつ優れた理論解析によって解明したものである。

本研究の特徴は、理論が主導して実験を設計している点で、これからの計算論的神経科学の向かう方向に、有力な示唆を与えるものである。このことは実験研究者と理論研究者との協力体制により、理論の学術誌のみではなくて、実験の学術誌にも多数の論文を発表していることからわかる。論文発表は、国際学術誌 88 編、国内学術誌 28 編、学会における講演は国内外あわせて 86 件、学会におけるポスター発表は 160 件に及ぶ。

また、海外の学会での優秀論文賞の受賞があり、特許は国内において 3 件を出願している。

4－2．成果の戦略目標・科学技術への貢献

脳の仕組みの解明は、21 世紀に残された最大の課題のひとつであるが、脳のような複雑にシステムにあっては、理論と実験が協力融合して始めてその仕組みを解明できることが明らかになってきた。しかし、両者の背景の違いもあって、この協調はこれまでにそれほどうまく進んでいなかったのが実情である。本研究は理論主導の下で実験との融合のよい見本を示したもので、その成果もさることながらこれからの研究の方向に影響するところが大きい。

脳科学の理論的成果がそのまま技術として実現するわけではないが、本グループの研究では実験研究からは脳の新しい測定技術、理論研究からは記憶素子、時間符号化などの特許も生み出され、今後に波及するところも大きい。

4－3．その他の特記事項

本研究にあっては、学際領域を志望する若手研究者が多数生まれたこと、理論と実験との密接な共同研究体制が生まれたことなどが、特筆に値する。一方、時間情報の研究対象をミクロな細胞レベル、局所回路レベルを中心に据えて展開しているため、よりマクロな記憶、認知、運動計画など、高次脳機能の中核に迫るのはこれからの課題として残されている。