

抑制性入力による synfire chain の同期制御メカニズムの解明

Analysis of synchronization control of synfire chain by inhibitory input

篠崎 隆志 (PY)[†], 岡田 真人[‡], 加藤 英之^{†¶§}

Takashi Shinozaki (PY), Masato Okada and Hideyuki Câteau

[†] 独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター [‡] 東京大学 新領域創成科学研究科[¶] 理研 BSI-トヨタ連携センター (BTCC) [§] 九州工業大学大学院 生命体工学研究科

Abstract— The mechanism of synchronization control of synfire chain with inhibitory input is analyzed by a numerical simulation of spiking neuron model and Fokker Planck equation. Furthermore, the results are verified by *in vitro* whole-cell patch clamp recordings.

Keywords— synfire chain, computational model, Fokker-Planck, patch-clamp, synchrony

1 はじめに

synfire chain とは, Abeles によって提唱された神経集団の同期発火が大規模な神経回路網を安定して伝播するという概念であり [1], 脳内における情報伝達の担い手としての可能性が示唆されている. しかしながら, これまでの synfire chain の研究は固定された経路を伝播させるものであり [2], その流れを自由に制御するしくみについては十分な研究がなされてこなかった. 我々はこれまで Hodgkin Huxley (HH) モデルを用いた計算論的研究を行い, 抑制性入力によって synfire chain の伝播を促進と減衰の両方向に制御しうることを示した [3]. 実際, synfire chain が到達する直前の抑制性入力は, 発火の確率を高めるとともに, その同期を促進することが示された.

抑制性入力によるニューロンの発火確率の促進はリバウンド発火として知られており, その生理的なメカニズムは Dodla らの研究によって明らかにされている [4]. しかしながら, 同期促進のメカニズムについては未だ明らかになっていない. そこで本研究ではスパイクングニューロンを用いた数値シミュレーションと Fokker-Planck (FP) 方程式による解析を組み合わせることによって, 抑制性入力による同期促進のメカニズムの解明を目指した. その結果, 非線形性を正しく考慮したモデルにおいて, 抑制性入力が膜電位分布の分散を減少させ, それが膜電位より変化の遅い内部変数に伝わり, 保存されることによって同期が促進することが明らかとなった.

さらに電気生理的測定によってこの同期促進メカニズムを検証し, その生理的な存在可能性を示した. 近年の研究から抑制性入力は注意の機構との関連性を指摘されつつある [5]. 本研究の結果は, 抑制性入力と synfire chain の組み合わせが脳内における情報の流れの制御で重要な役割を担っている可能性を示唆する.

2 手法

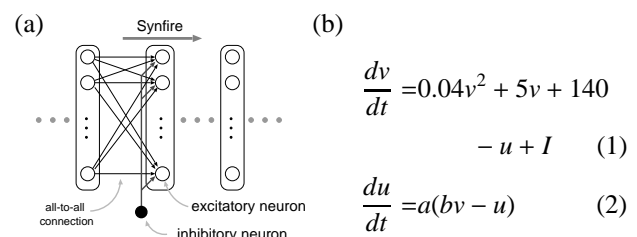
2.1 スパイクングニューロンの数値シミュレーション

数値シミュレーションにおけるニューロンモデルには, FP 方程式による解析を考慮して, Hodgkin Huxley モデルと同様の非線形性と遅い内部変数を持ちながら, よりシンプルな Izhikevich モデルを用いた [6]. Izhikevich モデルは膜電位を表わす v と, K チャネルの活性を表わす u との 2 つの変数で構成され, そのダイナミクスは図 1(b) の式で表わされる. ここで v, u はニューロン発火時に $v \leftarrow c, u \leftarrow u + d$ のようにリセットされる. a, b, c, d および I はモデルパラメータで, 本研究では resonator neuron のパラメータ値 ($a = 0.1, b = 0.26, c = -60, d = -1, I = 0$) を用いた.

シミュレーションに用いるネットワークの概略は図 1(a) のようになっており, synfire chain は興奮性ニューロンのみからなるネットワークを伝播する. 伝播のモデル化については Diesmann らと同様の手法 [2] を用い, その入出力には, 時間的に正規分布するランダム発火パターンであるパルスパケットを用いた. これら興奮性ニューロンの伝播とは独立に, 伝播を制御するために層ごとに一様な抑制性入力を付加した.

2.2 Fokker Planck 解析

synfire chain の FP 解析については, Câteau らが Leaky Integrate and Fire (LIF) モデルに対して 1 次元での解析を報告している [7]. しかしながら, Izhikevich モデルは 2 つの独立した変数を持つため, 2 次元の FP 方程式が必要であるが, これは大変困難である [8]. ところが式 (2) のように, 変数 u の時間変化はパラメータ $a \ll 1$ によって決まり, v よりも十分遅い. この性質を利用して 2 つの 1 次元 FP 方程式を交互に解くことによって系



$$\frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I \quad (1)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u) \quad (2)$$

図 1: (a) ネットワークの概略図. (b) Izhikevich モデル.

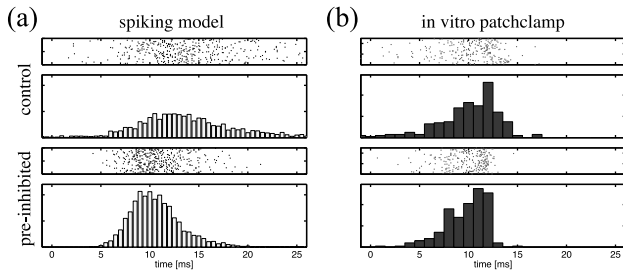


図 2: 抑制性入力の同期促進効果。(a) スパイキングニューロン結果。(b) *in vitro* パッチクランプ測定結果。上段がコントロール条件, 下段が抑制性入力ありの場合。

の振る舞いを求めることができる(断熱近似)。 v, u それぞれの FP 方程式は以下のように表わされる。

$$\frac{\partial P_v}{\partial t} = - (0.08v + 5)P_v - (0.04v^2 + 5v + 140 - u_{fix} + I) \frac{\partial P_v}{\partial v} + \frac{(\sigma_{noise} + \sigma_u)^2}{2} \frac{\partial^2 P_v}{\partial v^2} \quad (3)$$

$$\frac{\partial P_u}{\partial t} = aP_u - a(bv_{fix} - u) \frac{\partial P_u}{\partial u} + \frac{(\sigma_{noise} + \sigma_v)^2}{2} \frac{\partial^2 P_u}{\partial u^2} \quad (4)$$

ここで v_{fix}, u_{fix} は v, u を固定した場合のそれぞれの平均値, σ_v, σ_u はその標準偏差を表わす。

2.3 電気生理的測定

本研究では, Reyes が synfire chain 様の現象をラットのスライスで示したのと同じ方法 [9] により, *in vitro* ホールセルパッチクランプ計測を行った。パッチクランプは p18-19 のラットの, 聴覚野 5 層の錐体ニューロンに対して行った ($n=6$)。入力は興奮, 抑制ともに時間的に正規分布型の電流にノイズを加えたものを用いた。

3 結果

スパイキングニューロンを用いた数値シミュレーションの結果を図 2(a) に示す。図はパルスケットを入力されたときの出力のラスタプロット, およびそのヒストグラムで, 抑制性入力によって出力の同期が促進した。

1次元の FP 解析においても同様に, 抑制性入力によって出力発火の同期が促進された。この現象の原因としては, v の分布の変化によるものと, u によるものとの 2つの可能性が考えられる。そこで v, u それぞれの分布のシャープニングを人為的に止めた場合の synfire chain の出力特性を計算することにより, u の分布のシャープニングが同期促進に本質的であることが示された。

以上の結果から, 同期の促進は図 3 のように理解できる。自発発火が生じている膜電位は, 左列最上段のようにモデルの非線形性がもっとも顕著な部位に位置する。ここで抑制性入力を受けると, 中列のように接線の傾き, すなわち系にかかる力が増大し, これによって膜電位分布の拡散が押さえられシャープニングが発生する。抑制性入力が停止した後は, 右列のように膜電位はもと

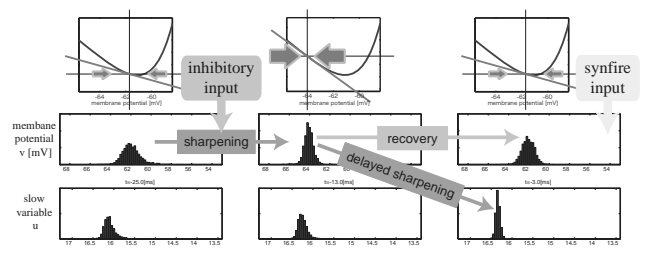


図 3: 抑制性入力の同期促進効果のメカニズム。上段) 膜電位とダイナミクスの関係。中段) 膜電位 v の分布の時間変化。下段) 遅い内部変数 u の分布の時間変化。

の状態へと緩和するが, 遅い内部変数 u に v のシャープニングの効果が伝達, 保存される。この状態で synfire chain の入力を受けるとシャープニングされた u の分散の効果によって, 出力の同期が促進することとなる。

対応する生理実験の結果を図 2(b) に示す。スパイキングニューロンにおける結果と同様に, ノイズ入力によって数ヘルツの自発発火を起こす条件下において, 抑制性入力は発火の同期を促進した。一方で自発発火のない条件下においては同期の促進は生じず, モデルの結果を支持するものとなった。

4 まとめ

我々は, HH モデルよりも簡略な Izhikevich モデルにおいても抑制性入力による同期促進の効果が存在し, FP 方程式を用いた解析から, この効果は遅い内部変数の分散が小さくなることによって生じることを示した。さらに, あわせて行った生理実験の結果は, 同じメカニズムが生体内においても実際に働いている可能性を強く示している。

参考文献

- [1] M. Abeles (1991) *Corticonics: neural circuits of the cerebral cortex*.
- [2] M. Diesmann, *et al.* (1999) "Stable propagation of synchronous spiking in cortical neural networks." *Nature*, **402**, 529–533.
- [3] T. Shinozaki, *et al.* (2007) "Controlling synfire chain by inhibitory synaptic input." *J Phys Soc Jpn*, **76**, 044806.
- [4] R. Dodla and J. Rinzel (2006) "Enhanced neuronal response induced by fast inhibition." *Phys Rev E*, **73**, 010903.
- [5] J. F. Mitchell, *et al.* (2007) "Differential attention-dependent response modulation across cell classes in macaque visual area V4." *Neuron*, **55**, 131–141.
- [6] E. M. Izhikevich (2003) "Simple model of spiking neurons." *IEEE Trans Neural Netw*, **14**, 1569–1572.
- [7] H. Câteau and T. Fukai (2001) "Fokker-Planck approach to the pulse packet propagation in synfire chain." *Neural Netw*, **14**, 675–686.
- [8] H. Câteau and A. D. Reyes (2006) "Relation between single neuron and population spiking statistics and effects on network activity." *Phys Rev Lett*, **96**, 058101.
- [9] A. D. Reyes (2003) "Synchrony-dependent propagation of firing rate in iteratively constructed networks *in vitro*." *Nat Neurosci*, **6**, 593–599.