

スパイク干渉による神経細胞の発火時刻の解析

村越 一支[†] 中村 清彦[†]

Analysis of Change in Spike Timing with Interference between Synaptic Inputs

Kazushi MURAKOSHI[†] and Kiyohiko NAKAMURA[†]

あらまし 一つのスパイク入力による神経細胞の発火時刻は、入力の強度により単調減少、つまり大きければ早く発火し小さければ遅く発火する。実際に神経細胞には多数のスパイクが様々な時刻に入力するので発火時刻がどうなるかはわからない。筆者らは最も簡単なスパイク干渉として二つのスパイクの強度及び相対入力時刻を変化させたときの発火時刻を、スパイク活動をよく表現している Hodgkin-Huxley モデルで定量的に調べた。その結果、相対入力時刻によっては、入力の強度による発火時刻は単調減少にはならない現象がみられた。次にその現象がなぜ起こったかを解析した結果、Hodgkin-Huxley 方程式におけるカリウムイオン電流の活性化変数 n が寄与する遅れ整流が原因であることがわかった。このような遅れ整流をもたない積分発火型のモデルでの発火時刻を調べたところ Hodgkin-Huxley モデルでみられた現象はみられなかった。このことは発火時刻パターンを扱うときの積分発火型モデルの利用の危険性を示唆している。

キーワード 発火時刻, スパイク干渉, Hodgkin-Huxley モデル, 積分発火型モデル

1. ま え が き

神経細胞の発火時刻は 1 ms 以内の精度で再現性があることが生理実験で示されている [1]。この結果は発火時刻に情報をのせられる可能性を示唆している。もし発火時刻に情報をのせることができれば、よく用いられる平均発火頻度に比べ情報処理能力が上がるのが期待されるため議論が行われている [2]。高精度の発火時刻による情報コーディングのために、発火時刻を決める神経機構を再検討してみる必要がある。

一つのスパイク入力による発火時刻は、しきい値刺激における方形波電流の大きさと持続時間との関係としてよく調べられている [3]~[6]。一つのスパイク入力の強度と神経細胞の発火時刻との関係でいえば、単調減少、すなわち入力が大きければ早く発火し小さければ遅く発火する [3], [7], [8]。複数のスパイク入力であっても、ほぼ同時刻に入力されれば、上記の関係は保たれているはずである。しかしながら実際に神経細胞には多数のスパイクが様々な時刻に入力するの

で、スパイクが干渉した結果発火時刻がどうなるか予想しにくい。そこで本論文ではスパイクが干渉したときの発火時刻を調べることを目的とする。

膜電位が静止膜電位の値から変位しているとき、その変位した値から静止膜電位に向かって振動しながら戻るしきい値下振動現象が観測されており解析も行われている [3], [9], [10] が、発火時刻との関係を調べていない。静止膜電位から変位しているときに、スパイクが入力すれば発火時刻は当然変わることが予想される。また Softky と Koch [11] は多数のスパイクをランダムに入力したときに発火時刻間隔の再現性の精度がよくなることを示したが、スパイクがどのように干渉して発火時刻を決定しているのかを明確に示していない。そのため最も簡単なスパイクの干渉として二つのスパイクの強度及び相対入力時刻を変化させたときの発火時刻を、スパイク活動をよく表現している Hodgkin-Huxley モデルを通して定量的に調べる。

2. スパイク干渉による発火時刻

用いた Hodgkin-Huxley モデル [9] の膜電位 V 及びナトリウム活性化変数 m , ナトリウム不活性化変数 h , カリウム活性化変数 n の変化式を以下に示す。

$$\frac{dV}{dt} = \frac{1}{C_m} [I_{ext}(t)$$

[†] 東京工業大学大学院総合理工学研究科知能システム科学専攻, 横浜市

Department of Computational Intelligence and Systems Science, Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology, 4259 Nagatsuta, Midori-ku, Yokohama-shi, 226-8502 Japan

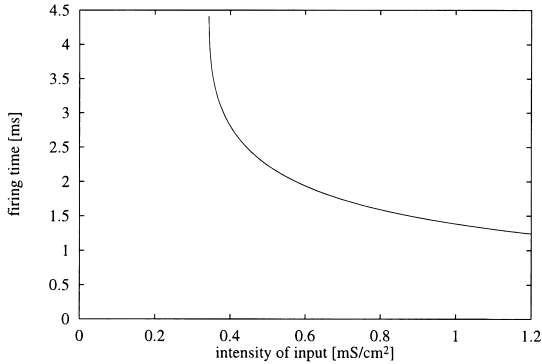


図1 単一の入力強度と発火時刻の関係
Fig. 1 Relation of intensity of input to firing time.

$$\begin{aligned}
 & -\bar{g}_{Na}m^3h(V - V_{Na}) \\
 & -\bar{g}_Kn^4(V - V_K) \\
 & -\bar{g}_l(V - V_l)] \quad (1)
 \end{aligned}$$

$$\frac{dm}{dt} = \phi [\alpha_m(1 - m) - \beta_m m] \quad (2)$$

$$\frac{dh}{dt} = \phi [\alpha_h(1 - h) - \beta_h h] \quad (3)$$

$$\frac{dn}{dt} = \phi [\alpha_n(1 - n) - \beta_n n] \quad (4)$$

なお変数，関数やパラメータ値などは付録 1. にまとめた．

外部電流刺激 $I_{ext}(t)$ は，シナプスのコンダクタンス $g_{syn}(t)$ [mS/cm²] を以下で示す α 関数で表し，

$$g_{syni}(t) = \begin{cases} A_i \frac{t - t_i^f}{\tau_i^2} \exp\left(-\frac{t - t_i^f}{\tau_i}\right) & : t \geq t_i^f \\ 0 & : t < t_i^f \end{cases} \quad (5)$$

$$I_{ext}(t) = \sum_i g_{syni}(t)(V_{rev} - V) \quad (6)$$

とした [12], [13]．ここで， t_i^f は i 番のスパイク到着の時刻， τ_i はコンダクタンスの最大値を決める強度 A_i を与えるまでの時間である． τ_i は興奮性の受容体である AMPA 受容体が細胞体に及ぼす時間過程として $\tau_i = 1.5$ ms とした．他の受容体はこの時間過程よりも長い（例えば抑制性の GABA_A 受容体）が簡単のためすべて同じ値を用いた． V_{rev} は逆点電位で興奮性のときは $V_{rev} = 60$ mV，抑制性のときは $V_{rev} = -30$ mV（いずれも相対値）とした．膜電位 V が 15 mV（静止膜電位より 15 mV 大きい値）を超えた時刻を発火し

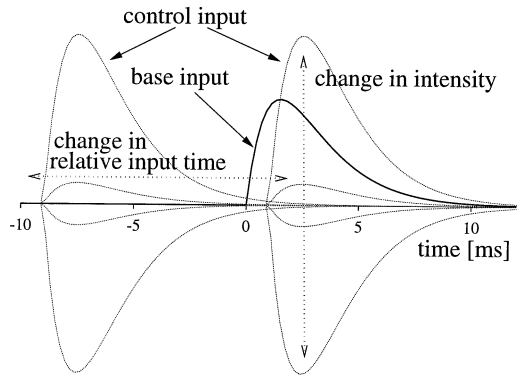


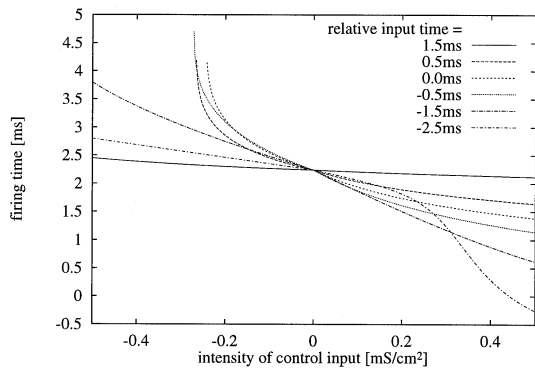
図2 ベース入力，制御入力と相対的な入力時刻
Fig. 2 Base input, control input, and relative input time.

た時刻とみなした．計算は 4 次の Runge-Kutta 法を用い刻み幅 0.001 ms とした．

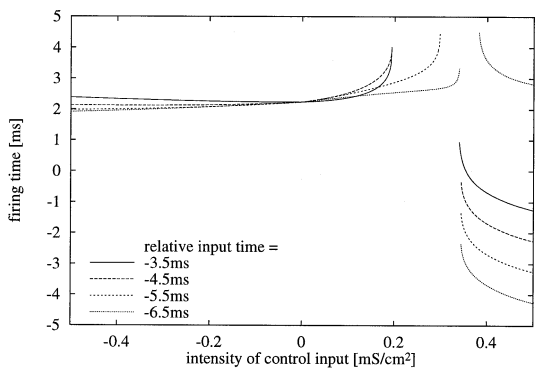
一つのスパイクの入力強度（式 (5) の A_i ）に対する発火時刻（入力の開始時刻を 0 とした）の関係は，例えば図 1 に示すように単調減少となる [8]．図 1 はシナプスコンダクタンスの時定数 $\tau_i = 1.5$ ms とした結果で，発火時刻は約 1 ~ 4 ms で 3 ms ほどの幅がある．

図 2 に示すように二つの入力のうち片方をベース入力として固定し，もう片方の入力（以下，制御入力と呼ぶ）を変化させ，ベース入力の始まりを 0 としたときの発火した時刻を調べた．結果が図 3，図 4 である．図 3 は制御入力の相対的な入力時刻をいくつか固定し，横軸を制御入力の強度，縦軸を発火時刻として表している．制御入力の相対的な入力時刻が比較的近い場合（図 3 (a)）は制御入力強度と発火時刻の関係は単調減少であるのに対して，制御入力比較早い場合（図 3 (b)）は制御入力強度と発火時刻の関係は単調減少とはなっていない．特に制御入力の強度が小さい場合には，正の入力を与えているにもかかわらず発火時刻が遅れる現象がみられる．

図 4 は制御入力の強度をいくつか固定し，横軸は制御入力のベース入力に対する相対的な入力時刻，縦軸は発火時刻として表している．制御入力の強度が正の場合（図 4 (a)）は，相対的な入力時間が $-3 \sim 2$ ms ぐらいでは発火時刻が早くなるが，相対的な入力時間が $-8 \sim -3$ ms ぐらいでは発火時刻が逆に遅くなっていることが確認できる．制御入力の強度が負の場合（図 4 (b)）は，相対的な入力時間が $-4 \sim 2$ ms ぐらいでは発火時刻が遅くなるが，相対的な入力時刻が



(a)



(b)

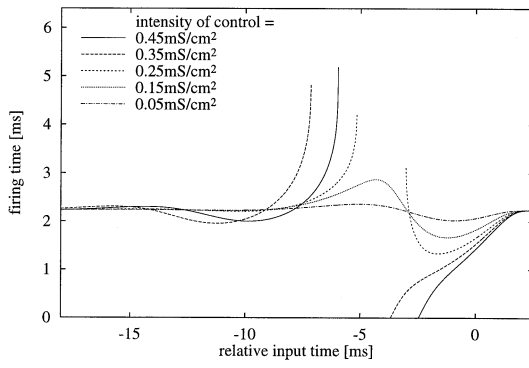
図 3 二つの入力の干渉による入力強度と発火時刻の関係．ベース入力の強度は図 1 から真ん中ぐらいで 0.5 mS/cm^2 とした

Fig. 3 Relation between intensity of input and firing time by interference between two inputs.

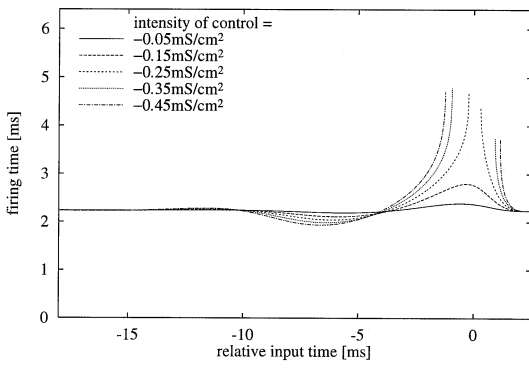
$-10 \sim -4 \text{ ms}$ ぐらいでは発火時刻が逆に若干早くなっている．この結果は強度がある固定した値の二つのスパイクが様々な時刻で入力して干渉すると発火時刻は遅くも早くもなることを示している．

3. 解 析

前章で得られた入力スパイクの干渉による入力強度と発火時刻の関係が単調減少になっていなかった現象がなぜ起こったかを調べる．Hodgkin-Huxley モデルでは式 (1) に示したように膜電位 V の変化は，式 (2)~(4) の変化式によって決まる変数 m, h, n で制御されているイオン電流と入力との関係で決まる．また図 3 (b) でみられた非単調減少は，制御入力の相対入力時刻が負のとき，すなわち制御入力の方がベース入力よりも先の場合であった．そこでまずイオン電流を制御



(a)



(b)

図 4 二つの入力の干渉による相対入力時刻と発火時刻の関係．ベース入力の強度は 0.5 mS/cm^2 ．(a) の制御入力強度 $0.35, 0.45 \text{ mS/cm}^2$ の相対入力時刻が -3 ms より小さいときは図に示していないが時刻 0 よりも前にも発火している

Fig. 4 Relation between relative input time and firing time by interference between two inputs.

している変数 m, h, n をベース入力を入力する前まではそれぞれ初期値 m_0, h_0, n_0 に固定しておいて各変数の発火時刻への影響を調べた．結果を図 5 に示す．横軸は入力強度，縦軸は発火時刻である．比較のため通常の場合 (図 5 の太線) の結果も示している．変数 n すなわちカリウムイオン電流の活性化変数を初期値 n_0 とした場合 (図 5 の点線) だけ入力強度と発火時刻の関係が単調減少となった．

これで調べていた現象はカリウムイオン電流に原因があることがわかった．更に以下で詳しく解析する．Hodgkin-Huxley の方程式 (2)~(4) は以下のようにも記述することができる [14] ．

$$\frac{dm}{dt} = \frac{m_\infty - m}{\tau_m} \quad (7)$$

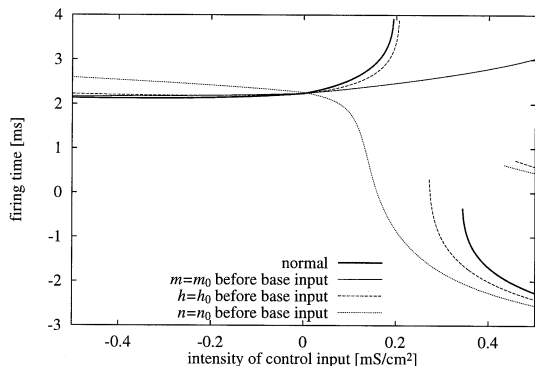


図5 変数 m, h, n をベース入力を入力する前は初期値 m_0, h_0, n_0 とした場合の発火時刻. 相対入力時間は -4.5 ms. 太線は通常の場合

Fig. 5 Firing times when variables m, h, n equal m_0, h_0, n_0 before base input, respectively.

$$\frac{dh}{dt} = \frac{h_\infty - h}{\tau_h} \quad (8)$$

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_\infty - n}{\tau_n} \quad (9)$$

$$\tau_m = \frac{1}{\phi} \left(\frac{1}{\alpha_m + \beta_m} \right) \quad (10)$$

$$\tau_h = \frac{1}{\phi} \left(\frac{1}{\alpha_h + \beta_h} \right) \quad (11)$$

$$\tau_n = \frac{1}{\phi} \left(\frac{1}{\alpha_n + \beta_n} \right) \quad (12)$$

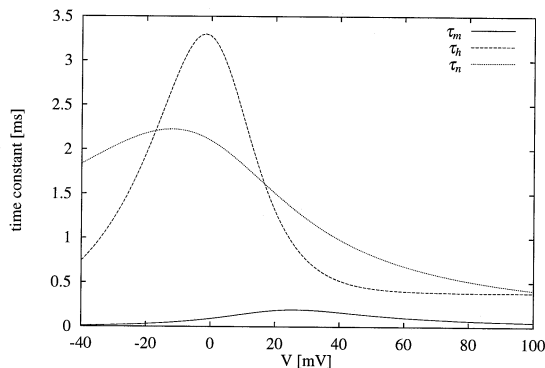
$$m_\infty = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m} \quad (13)$$

$$h_\infty = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h} \quad (14)$$

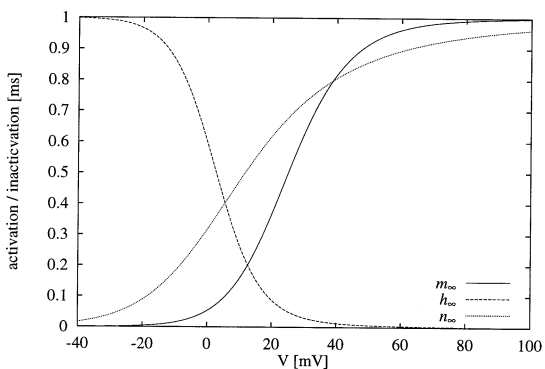
$$n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n} \quad (15)$$

以上の式により変数 m, h, n は, 電圧 V に依存する時定数 τ_m, τ_h, τ_n で定常値 $m_\infty, h_\infty, n_\infty$ に近づこうとすることがわかる. その電圧 V 依存の時定数と定常値を図6に示した.

ここで解析的に解きやすくするため, 入力の波形を方形波とする. 入力波形を方形波にしたときの制御入力の強度と発火時刻の関係も図7に示すようにまた非単調減少となった. 入力波形を α 関数で表した場合と比べて, 定量的には異なるが定性的には一致するので, 方形波の場合でなぜ非単調減少になったのか解析する. 振幅 \bar{V} の方形波が時刻0で入力し時刻 t_w で



(a)



(b)

図6 電圧依存の関数 (温度 $\Theta = 15^\circ\text{C}$). (a) 時定数 (b) 定常状態の活性化/不活性化係数

Fig. 6 voltage dependent functions (temperature $\Theta = 15^\circ\text{C}$). (a) time constants (b) steady-state activation and inactivation.

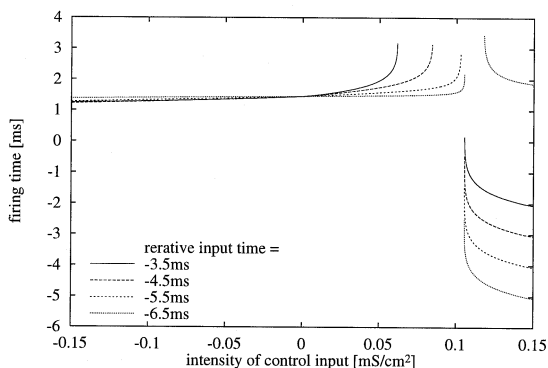


図7 入力が方形波の場合の二つの入力の干渉による入力強度と発火時刻の関係. ベース入力の強度は 0.15 mS/cm^2

Fig. 7 Relation between intensity of rectangular input and firing time by interference between two inputs.

終わるとして、式 (7)~(9) を解くと、

$$m(t) = \begin{cases} m_\infty - (m_\infty - m_0) \exp^{-\frac{t}{\tau_m(V)}} : t < t_w \\ m_0 - (m_0 - m_w) \exp^{-\frac{t-t_w}{\tau_m(0)}} : t \geq t_w \end{cases}$$

$$m_w = m_\infty - (m_\infty - m_0) \exp^{-\frac{t_w}{\tau_m(V)}} \quad (16)$$

$$h(t) = \begin{cases} h_\infty - (h_\infty - h_0) \exp^{-\frac{t}{\tau_h(V)}} : t < t_w \\ h_0 - (h_0 - h_w) \exp^{-\frac{t-t_w}{\tau_h(0)}} : t \geq t_w \end{cases}$$

$$h_w = h_\infty - (h_\infty - h_0) \exp^{-\frac{t_w}{\tau_h(V)}} \quad (17)$$

$$n(t) = \begin{cases} n_\infty - (n_\infty - n_0) \exp^{-\frac{t}{\tau_n(V)}} : t < t_w \\ n_0 - (n_0 - n_w) \exp^{-\frac{t-t_w}{\tau_n(0)}} : t \geq t_w \end{cases}$$

$$n_w = n_\infty - (n_\infty - n_0) \exp^{-\frac{t_w}{\tau_n(V)}} \quad (18)$$

となる。

ナトリウムチャンネルとカリウムチャンネルの開確率は式 (1) でそれぞれ $m(t)^3 h(t)$, $n(t)^4$ である。まず入力が終わった後 ($t \geq t_w$) のカリウムチャンネルの開確率を展開してみる。

$$\begin{aligned} n(t)^4 &= \left(n_0 - (n_0 - n_w) \exp^{-\frac{t-t_w}{\tau_n(0)}} \right)^4 \\ &= n_0^4 - (n_0 - n_w)^4 \exp^{-\frac{4(t-t_w)}{\tau_n(0)}} \\ &\quad + 6n_0^2(n_0 - n_w)^2 \exp^{-\frac{2(t-t_w)}{\tau_n(0)}} \\ &\quad - 4n_0(n_0 - n_w)^3 \exp^{-\frac{3(t-t_w)}{\tau_n(0)}} \\ &\quad - 4n_0^3(n_0 - n_w) \exp^{-\frac{(t-t_w)}{\tau_n(0)}} \end{aligned} \quad (19)$$

ここで入力変化の振幅 \bar{V} を発火しないぐらいの値とすると、 $n_0 - n_w$ は n_0 に比べて小さいため式 (19) の展開式の第 2, 3, 4 項は第 5 項に比べ小さくなるので無視すると、

$$n(t)^4 \simeq n_0^4 - 4n_0^3(n_0 - n_w) \exp^{-\frac{(t-t_w)}{\tau_n(0)}} \quad (20)$$

となる。これは $n(t)^4$ が時定数 $\tau_n(0)$ で n_0^4 の値に戻ることを意味している。

同様に入力が終わった後 ($t \geq t_w$) のナトリウムチャンネルの開確率を展開し、発火しないぐらいの \bar{V} のときは $h_0 - h_w$, $m_0 - m_w$ 及び m_0 が h_0 に比べ小さいことから簡単にすると、

$$\begin{aligned} m(t)^3 h(t) &= \left(m_0 - (m_0 - m_w) \exp^{-\frac{t-t_w}{\tau_m(0)}} \right)^3 \\ &\quad \times \left(h_0 - (h_0 - h_w) \exp^{-\frac{t-t_w}{\tau_h(0)}} \right) \\ &= m_0^3 h_0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &- m_0^3 (h_0 - h_w) \exp^{-\frac{(t-t_w)}{\tau_h(0)}} \\ &- 3m_0^2 (m_0 - m_w) h_0 \exp^{-\frac{(t-t_w)}{\tau_m(0)}} \\ &+ 3m_0^2 (m_0 - m_w) (h_0 - h_w) \\ &\quad \times \exp^{-\frac{(\tau_m(0) + \tau_n(0))(t-t_w)}{\tau_m(0)\tau_h(0)}} \\ &+ 3m_0 (m_0 - m_w)^2 h_0 \exp^{-\frac{2(t-t_w)}{\tau_m(0)}} \\ &- 3m_0^2 (m_0 - m_w) (h_0 - h_w) \\ &\quad \times \exp^{-\frac{(\tau_m(0) + \tau_n(0))(t-t_w)}{\tau_m(0)\tau_h(0)}} \\ &- (m_0 - m_w)^3 (h_0 - h_w) \\ &\quad \times \exp^{-\frac{(\tau_m(0) + \tau_n(0))(t-t_w)}{\tau_m(0)\tau_h(0)}} \\ &- (m_0 - m_w)^3 h_0 \exp^{-\frac{3(t-t_w)}{\tau_m(0)}} \end{aligned} \quad (21)$$

$$\simeq m_0^3 h_0$$

$$\begin{aligned} &- 3m_0^2 (m_0 - m_w) h_0 \exp^{-\frac{(t-t_w)}{\tau_m(0)}} \\ &+ 3m_0 (m_0 - m_w)^2 h_0 \exp^{-\frac{2(t-t_w)}{\tau_m(0)}} \\ &- (m_0 - m_w)^3 h_0 \exp^{-\frac{3(t-t_w)}{\tau_m(0)}} \end{aligned} \quad (22)$$

となる。時定数が $\tau_m(0)$, $\frac{\tau_m(0)}{2}$, $\frac{\tau_m(0)}{3}$ の項が残っているので、一番長くても時定数 $\tau_m(0)$ で $m(t)^3 h(t)$ は $m_0^3 h_0$ に戻ることがわかる。

ナトリウムチャンネル開確率に対するカリウムチャンネル開確率の減衰時定数の比は、

$$\begin{aligned} \frac{\tau_n(0)}{\tau_m(0)} &= \frac{1}{\phi} \left(\frac{1}{\alpha_n(0) + \beta_n(0)} \right) \\ &\quad / \left(\frac{1}{\phi} \left(\frac{1}{\alpha_m(0) + \beta_m(0)} \right) \right) \\ &= \frac{\alpha_m(0) + \beta_m(0)}{\alpha_n(0) + \beta_n(0)} \\ &= 23 \end{aligned} \quad (23)$$

と一定となった。温度によらず入力の後のカリウムチャンネルの開確率はナトリウムに比べ時定数が 23 倍の遅さで定常値に戻ることに、すなわちカリウムイオン電流はナトリウムイオン電流に比べ 23 倍の時定数で流れていることが示された。ある入力よりも前の時刻に入った入力によるカリウムイオン電流の遅れが発火時刻に影響を与えていたことになる。 \bar{V} を大きくしていったとき、ナトリウムイオン電流はカリウムイオン電流に比べてただちに減衰してカリウムイオン電流の振幅が大きくなる効果だけが強く影響し発火時刻を遅らせていたと解釈できる。

入力変化の振幅 \bar{V} が正でも負でもこの性質は同じであるが、負の場合 $m(t)^3 h(t)$ の近似式 (22) の第 3 項の符号が他の減衰項 2, 4 と異なり正であるため効果が小さくなる。シミュレーションでは図 4 (b) における相対的な入力時刻が $-10 \sim -4$ ms の範囲において発火時刻が早くなる結果に現れているが、正の場合 (図 4 (a)) に比べて効果が小さいことが確認できる。

入力変化の振幅 \bar{V} が十分発火する大きさのときを考える。 $n(t)^4$ は展開式 (19) より簡単にはならないが、最も大きい時定数は $\tau_n(0)$ であるので、最長でも時定数 $\tau_n(0)$ で減衰することになる。 $m(t)^3 h(t)$ は \bar{V} が十分発火する大きさのとき m_0 が $h_0, h_0 - h_w, m_0 - m_w$ に比べ小さいので展開式 (21) の第 1, 7, 8 項に近似できる。減衰項 7, 8 の時定数はそれぞれ $\tau_m(0)\tau_h(0)/(\tau_m(0)+\tau_h(0)), \tau_m(0)/3$ で前者の方が大きいので、最長でも時定数 $\tau_m(0)\tau_h(0)/(\tau_m(0)+\tau_h(0))$ で減衰することになる。ナトリウムチャンネル開確率に対するカリウムチャンネル開確率の減衰時定数の比は、

$$\tau_n(0) / \left(\frac{\tau_m(0)\tau_h(0)}{\tau_m(0) + \tau_h(0)} \right) = 24 \quad (24)$$

となる。発火後カリウムイオン電流はナトリウムイオン電流に比べ 24 倍の時定数で減衰する。発火後もカリウムイオン電流の効果により発火時刻が遅れる。このことは例えばシミュレーションの結果図 4 (a) における制御入力の強度が $0.45, 0.35$ mS/cm² のときの相対的な入力時刻が $-10 \sim -7$ ms での発火時刻が遅れていることに現れている。

4. 考 察

解析によりカリウムイオン電流が遅れて流れることが、制御入力と発火時刻の関係の非単調性の原因であることがわかった。カリウムイオン電流のような遅れ電流がないモデルでは、非単調性は得られないはずである。以下ではカリウムイオン電流をもたないパルス発生モデルの例として積分発火型モデルを用いて検証する。

用いた積分発火型モデルの詳細は付録 2. にまとめた。単一の入力強度に対する発火時刻の関係は、Hodgkin-Huxley モデルのときと同じく図 8 に示すように単調減少となる。

二つの入力の結果が、図 9, 図 10 である。図 9 は制御入力の相対的な入力時刻をいくつか固定し、横軸を制御入力の強度、縦軸を発火時刻として表している。

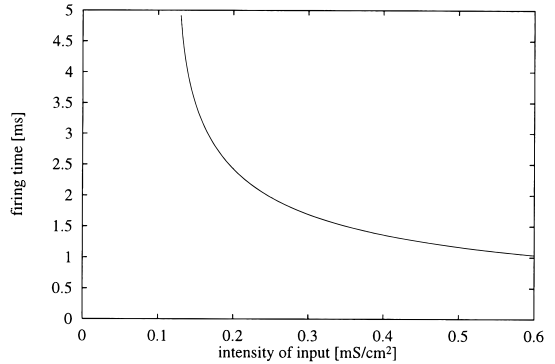


図 8 積分発火型モデルの場合の単一の入力強度と発火時刻の関係

Fig. 8 Relation between intensity of input and firing time in case of integrate-and-fire type model.

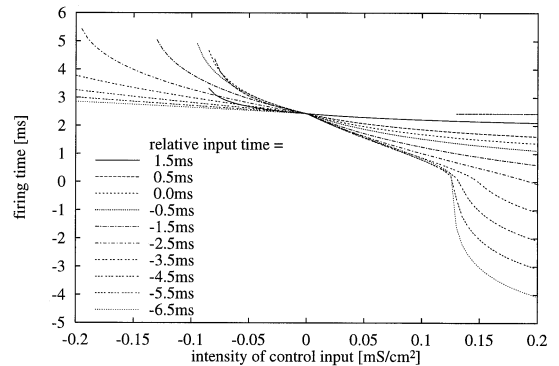


図 9 積分発火型モデルの場合の二つの入力の干渉による入力強度と発火時刻の関係。ベース入力は 0.2 mS/cm²

Fig. 9 Relation between intensity of input and firing time by interference in case of integrate-and-fire type model.

Hodgkin-Huxley モデルの場合と異なり、制御入力強度と発火時刻の関係は単調減少となった。

図 10 は制御入力の強度をいくつか固定し、横軸を制御入力の相対的な時刻、縦軸は発火時刻としている。Hodgkin-Huxley モデルの場合と異なり、制御入力強度が正のときは発火時刻は常に早くなり、逆に負の場合は常に遅くなった。

積分発火型モデルの場合の結果は Hodgkin-Huxley モデルの場合と比べ、スパイク干渉による発火時刻は異なる。神経細胞の発火時刻を取り入れたシステムを考える場合、積分発火型のようなモデルの使用には注意が必要であると考えられる。

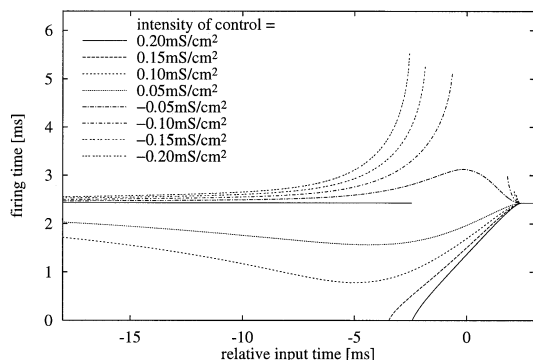


図 10 積分発火型モデルの場合の二つの入力干渉による相対入力時刻と発火時刻の関係。ベース入力は 0.2 mS/cm^2

Fig. 10 Relation between relative input time and firing time by interference in case of integrate-and-fire type model.

ここでみられた現象は実際の神経系ではどのような意味をもつだろうか。実際の神経系では一つの入力は興奮性が抑制性に決まっている。ここでの結果は一つの興奮性入力だけでその強度や他の入力との相対的な時間関係によっては抑制性の入力をほぼ同じ時刻に入れたときのように発火を遅らせることができることを示している。

5. むすび

本論文では、スパイク干渉として二つのスパイクの強度及び相対入力時刻を変化させたときの発火時刻を、スパイク活動をよく表現している Hodgkin-Huxley モデルで定量的に調べた。その結果、相対入力時刻によっては、入力の強度による発火時刻は単調減少にはならない現象がみられた。次にその現象がなぜ起こったかを解析した結果、Hodgkin-Huxley 方程式におけるカリウムイオン電流の活性化変数 n が寄与する遅れ整流が原因であることがわかった。このような遅れ整流をもたない積分発火型のモデルでの発火時刻を調べたところ Hodgkin-Huxley モデルでみられた現象はみられなかった。このことは発火時刻パターンを扱うときの積分発火型モデルの使用は危険であることを示している。

多数のスパイク干渉による発火時刻を調べることは今後の課題である。神経回路による発火時刻パターンを検討し生体神経系における発火時刻を用いたコーディング機構を明らかにしていきたい。

謝辞 本研究の一部は未来開拓学術研究推進事業、文部省科学研究費特定領域研究 10164215 の助成を受けた。

文 献

- [1] Z.F. Mainen and T.J. Sejnowski, "Reliability of Spike Timing in Neocortical Neurons," *Science*, vol.268, pp.1503-1506, 1995.
- [2] C. Koch, "Computation and the single neuron," *Nature*, vol.385, pp.207-210, 1997.
- [3] K.S. Cole, *Membranes, Ions and Impulses*, University of California Press, Berkeley and Los Angeles, California, 1968.
- [4] R. Guttman and L. Hachmeister, "Anode break excitation in space-clamped squid axons," *Biophysical J.*, vol.12, pp.552-563, 1972.
- [5] R. FitzHugh, "Anodal excitation in the Hodgkin-Huxley nerve model," *Biophysical J.*, vol.16, pp.209-227, 1976.
- [6] I. Mogyoros, M.C. Kiernan, and D. Burke, "Strength-duration properties of human peripheral," *Brain*, vol.119, pp.439-447, 1996.
- [7] A.L. Hodgkin, "The local electric changes associated with repetitive action in a non-medullated axon," *J. Physiol. (Lond.)*, vol.107, pp.165-181, 1948.
- [8] K. Murakoshi and K. Nakamura, "A neural mechanism of adjusting timing of spikes by intensity of input for dynamic coding," *Soc. Neurosci. Abstr.*, vol.24, no.655.12, p.1672, Los Angeles, California, Nov. 1998.
- [9] A.L. Hodgkin and A.F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," *J. Physiol. (Lond.)*, vol.117, pp.500-544, 1952.
- [10] N.H. Sabah and K.N. Leibovic, "Subthreshold oscillatory responses of the Hodgkin-Huxley cable model for the squid giant axon," *Biophys. J.*, vol.9, pp.1206-1222, 1969.
- [11] W.R. Softky and C.Koch, "The highly irregular firing of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs," *J. Neurosci.*, vol.13, pp.334-350, 1993.
- [12] A. Zador, C. Koch, and B.T. H., "Biophysical model of a Hebbian synapse," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol.87, pp.6718-6722, 1990.
- [13] Ö. Bernander, R.J. Douglas, K.A.C. Martin, and C. Koch, "Synaptic background activity influences spatiotemporal integration in single pyramidal cells," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol.88, pp.11569-11573, 1991.
- [14] C. Koch, *Biophysics of Computation: Information Processing in Single Neurons*, vol.3 of *Vision and Visual Dysfunction*, chapter 6, pp.142-171. Oxford University Press, New York, 1999.
- [15] M.A. Arbib, ed., *The Handbook of Brain Theory*

and Neural Networks, MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 1995.

付 録

1. Hodgkin-Huxley モデルの変数・パラメータ

本文中に示した関数は,

$$\alpha_m = \frac{0.1(25.0 - V)}{\exp\left(\frac{25.0 - V}{10.0}\right) - 1.0} \quad (\text{A}\cdot 1)$$

(ただし, $V = 25.0$ のとき $\alpha_m = 1.0$)

$$\beta_m = 4.0 \exp\left(-\frac{V}{18.0}\right) \quad (\text{A}\cdot 2)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp\left(-\frac{V}{20.0}\right) \quad (\text{A}\cdot 3)$$

$$\beta_h = \frac{1.0}{\exp\left(\frac{30.0 - V}{10.0}\right) + 1.0} \quad (\text{A}\cdot 4)$$

$$\alpha_n = \frac{0.01(10.0 - V)}{\exp\left(\frac{10.0 - V}{10.0}\right) - 1.0} \quad (\text{A}\cdot 5)$$

(ただし, $V = 10.0$ のとき $\alpha_n = 0.1$)

$$\beta_n = 0.125 \exp\left(-\frac{V}{80.0}\right) \quad (\text{A}\cdot 6)$$

$$\phi = 3.0 \frac{(\Theta - 6.3)}{10.0} \quad (\text{A}\cdot 7)$$

である [9].

変数及びパラメータ値は以下のとおりである.

$I_{ext}(t)$: 外部電流刺激 (外向きを正) [$\mu\text{A}/\text{cm}^2$]

V : 膜電位 [mV]

(静止膜電位に対する相対値)

m : ナトリウム活性化変数 ($0 < m < 1$)

初期値 $m_0 = 0.042$

h : ナトリウム不活性化変数 ($0 < h < 1$)

初期値 $h_0 = 0.608$

n : カリウム活性化変数 ($0 < n < 1$)

初期値 $n_0 = 0.315$

t : 時間 [ms]

C_m : 膜容量 [= $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$]

\bar{g}_{Na} : 最大ナトリウムコンダクタンス

[= $120 \text{ mS}/\text{cm}^2$]

\bar{g}_K : 最大カリウムコンダクタンス

[= $36.0 \text{ mS}/\text{cm}^2$]

\bar{g}_l : 最大リークコンダクタンス

[= $0.3 \text{ mS}/\text{cm}^2$]

V_{Na} : ナトリウム平衡電位 [= 115.0 mV]

V_K : カリウム平衡電位 [= -12.0 mV]

V_l : リーク平衡電位 [= 10.613 mV]

Θ : 温度 [= $15 \text{ }^\circ\text{C}$]

ϕ : 温度係数

α, β : 速度定数 [ms^{-1}]

2. 積分発火型モデル

使用した積分発火型モデル [15] の膜電位 V の変化式は,

$$\tau_m \frac{dV}{dt} = r_m I_{ext}(t) - V + V_0 \quad (\text{A}\cdot 8)$$

である. 膜電位 V がしきい値 (-45 mV) を超えると発火し, 発火後膜電位を減少させる (-60 mV).

変数及びパラメータ値は以下のとおりである.

$I_{ext}(t)$: 外部電流刺激 [$\mu\text{A}/\text{cm}^2$]

r_m : 膜面抵抗 [= $1 \text{ k}\Omega\text{cm}^2$]

V : 膜電位 [mV]

静止膜電位 $V_0 = -60$

t : 時間 [ms]

τ_m : 膜時定数 [= 16 ms]

$I_{ext}(t)$ は Hodgkin-Huxley モデルと同じ関数式 (5), (6) を用いた.

(平成 11 年 3 月 17 日受付, 6 月 21 日再受付)



村越 一支 (正員)

平 3 千葉大・工・電気卒. 平 5 同大大学院修士課程 (電子) 了. 平 9 同大学院自然科学研究科博士課程了. 博士 (工学). 同年, 東京工業大学大学院総合理工学研究科・知能システム科学・助手, 現在に至る. 神経回路の情報処理の研究に従事. 日本神経回路学会, 日本視覚学会, 日本認知科学学会, 北米神経科学学会, 日本神経科学学会各会員.



中村 清彦（正員）

昭 52 京大・工・機械卒．昭 58 同大大学院博士課程了．工博．昭 57～59 米国バージニア大留学．東京工業大学助手，同大助教授，電気通信大学助教授を経て，現在，東京工業大学大学院総合理工学研究科教授．脳における高速並列演算機構と強化学習機構の神経回路モデルの研究に従事．北米神経科学学会，日本神経科学学会，日本神経回路学会，計測自動制御学会，システム制御情報学会各会員．