

学 位 論 文 題 名

Iterated Function Systems in the Hippocampal CA1

(海馬 CA1 領域における反復縮小写像系について)

学位論文内容の要旨

脳の家馬はエピソード記憶を生成する為に必要な不可欠な部位として知られているが、未だ不明な点も多い。海馬の主要な部分領域である CA3 領域と CA1 領域は互いに異なる解剖学的特徴をもち、前者から後者へ一方向結合が存在する。CA3 領域で生成される時空間パターン系列の有する情報が、CA1 領域にどのような形で影響を与えているのかを明らかにすることは、CA1 領域の計算論的役割を理解する上で重要である。我々は最近の研究において、CA1 神経細胞の膜電位が、入力パターン系列の履歴に応じて階層的に分布していることを見出した (Fukushima et al. 2007)。本論文では、このような階層的分布を生成する動的メカニズムについて検討する。ラット海馬スライスを用いて実験を行ない、CA1 錐体細胞からの記録データをリターンマップ解析によって調べる。また、多細胞からの同時記録データを仮想的に構成することにより、神経細胞集団レベルの振る舞いも検討する。個々の神経細胞レベルおよび集団レベルの両方において、CA1 領域における応答膜電位のリターンマップは縮小的アフィン変換の組によって良く近似された。これらの変換は各時点の入力パターンに応じて自己組織的に現れる応答ルールを表しており、入力パターン系列の符号化がこれら応答ルールの系列を介して実現されていることがわかった。以上の発見は、CA3 領域で生成された時系列情報が、CA1 神経細胞の膜電位に自己相似的に表現され得るという直接的な証拠を与える。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 津 田 一 郎

副 査 教 授 西 浦 廉 政

副 査 教 授 由 利 美智子

副 査 准教授 松 本 健 司

学 位 論 文 題 名

Iterated Function Systems in the Hippocampal CA1

(海馬 CA1 領域における反復縮小写像系について)

1950 年代に HM という患者の臨床研究によって大脳辺縁系の一部である海馬がエピソード記憶の形成に必須の場所であることが強く示唆された。その後 1980 年代になって RB という患者の臨床研究によって、海馬の出力部である CA1 領域がエピソード記憶形成に必要な場所であることが確定した。ただし、CA1 はエピソード記憶形成に必ずしも十分であるわけではない。他方 1970 年代に海馬の入力部である歯状回のニューロンに長期増強というシナプス学習の性質があることが発見された。この発見は 1960 年代後半の D.Marr による海馬の数学モデルによる予言を実証したものである。Marr は海馬が連想記憶形成の機能があると予想し、仮説を提唱した。その後記憶の理論研究、実験研究がこの理論の延長線上に展開された。しかしながら、なおエピソード記憶の形成機構に関しては未解決のままであった。津田は 1987 年以降連続連想記憶のモデルを提唱していたが、1995 年から簡単な神経回路モデルにおいてカオス時系列のカントール集合上への埋め込みの可能性を研究し、2001 年に本申請者の黒田茂氏とともに海馬 CA1 におけるカントールコーディング仮説を提唱した。さらに、山口裕と津田は海馬 CA1 ニューロンの生理学的に認められているモデルをもとに CA1 ネットワークがカオスの時系列をカントール集合上にコードすることを示した。

本申請者の黒田茂氏はこれをさらに詳しく研究し、CA1 ニューロンの膜電位変化の方程式から上記仮説が正しいことを示した。さらに、玉川大学脳研究所の塚田、福島の両氏と共同実験を行い、上記カントールコーディング仮説を実証した。すなわち、黒田氏はラット海馬のスライスを用いて、CA1 領域にカオス的なパターン時系列を電氣的に入力し、CA1 ニューロンの膜電位応答を計測し、いくつかの確立した数学理論と自身が考案した簡単な方程式を用いて詳しいデータ解析を行った。黒田氏は CA1 ニューロンがスパイクを出力するかしないかにかかわらずニューロンの膜電位は入力時系列の履歴に応じた深さをもつクラスターを形成することを示し、カントール集合の形成を示唆した。さらに、黒田氏はカントール集合を生成するメカニズムとして反復写像系(IFS)に着目し、その存在を実験データの中に発見した。これによって黒田氏は実際の CA1 ニューロンにおいてもカオスの時系列が入力されたときにはカントール集合が生成され入力時系列がニューロンネット上に符号化されることを実証した。

これを要するに、著者は脳におけるエピソード記憶形成について IFS とカントールコーディングの新知見を得たものであり、複雑系数理学と応用数学に対して貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。