

マイクロパターン神経細胞回路の活動様式に関する理論的考察

Computational modeling of the spontaneous activity in micropatterned neuronal networks

○千田雄大^{1,2}, 山本英明^{3,2}, 平野愛弓^{4,2}, 石原広識⁵, 藤森壮也⁵, 谷井孝至⁵, 久保田繁⁶, 庭野道夫^{1,2}

(1.東北大通研, 2. CREST, JST, 3.東北大学際研, 4.東北大医工, 5.早大理工, 6.山形大理工)

°Y. Chida^{1,2}, H. Yamamoto^{1,2}, A. Hirano-Iwata^{1,2}, K. Ishihara³, S. Fujimori³, T. Tani³, S. Kubota⁴, M. Niwano⁵

(1. Tohoku Univ., 2. CREST, JST, 3. Waseda Univ., 4. Yamagata Univ.)

E-mail: niwano@riec.tohoku.ac.jp

【背景・目的】培養神経回路における同期的な自発発火は、生体脳における自発的神経活動に対するモデルとして注目されている[1,2]. 私たちは、回路の構造と自発活動のダイナミクスとの関係を明らかにするために、マイクロパターン基板上で培養した神経回路を用いて、回路を構成する神経細胞数や接続形態と自発発火パターンとの関係を調べてきた. その結果これまでに、神経細胞数の減少に伴って自発発火の頻度や同期性が減少することなどを明らかにすることができた[3,4]. 今回、このような実験結果に対して理論的考察を与えるために、神経回路の構成細胞数や結合状態と自発活動パターンとの関係を神経回路モデルのシミュレーションにより調べたので、その結果を報告する.

【計算方法】神経細胞のモデルには単純な積分発火モデルを用いた. それぞれ k 本の結合を持つ N 個の興奮性ニューロンが、規則的な結合を持つネットワークを初期構造とし、全ての結合を無作為に組み替えて、ランダム接合ネットワークを構成した. 各細胞に対して独立に入力されるノイズ電流によって駆動される、ネットワークの自発活動を解析した.

【結果と考察】細胞数 $N=1000$, 結合本数 $k=100$ のネットワークモデルでは、培養細胞で観測されるような、一定周期でほぼ全ての細胞が同期的に発火する自発活動パターンが現われた(図 1D). Connectivity ($=k/N$)が一定という条件のもと、細胞数 N を 400, 100 個と小さくすると、同期発火の頻度が減少し(図 1B, 1C), さらに $N=40$ の場合には同期発火は起きず全ての細胞がランダムに発火した(図 1A). これらの結果は、マイクロパターン培養神経回路において観察されるダイナミクス変化をよく表現しており、①細胞ごとの膜電位のランダムな揺らぎによる活動電位の生成と、②ネットワーク中の興奮性シナプス結合による活動の正帰還的増幅、というメカニズムによって培養神経回路における同期バーストの生成と回路サイズ依存的なダイナミクスの変調が説明できることが分かった. また今回の計算結果は、面積を変えたマイクロパターン上の培養神経回路が connectivity 一定という条件に従って縮小されている可能性も示唆している. 現在の計算モデルでは長周期の活動不応期や活動依存性の細胞内カルシウム濃度変化を考慮していないため、発火の時間スケールが実験と大きく異なっている. 発表では、これらの効果を取り込んだモデルでの計算結果も併せて紹介する.

本研究は、東北大学電気通信研究所 共同プロジェクト研究、ならびに、科研費・挑戦的萌芽研究、研究活動スタート支援の助成を受けて行われた. 参考文献: [1] R. Madhavan et al., Phys Biol 4 (2007) 181-193. [2] K. Matsumoto et al., Front Neural Circuits 7 (2013) 112. [3] 森田 他, 第60回応用物理学会春季学術講演会 (2013) 29a-G17-3. [4] 石原 他, 第75回応用物理学会秋季学術講演会 (2014) 19p-A2-13.

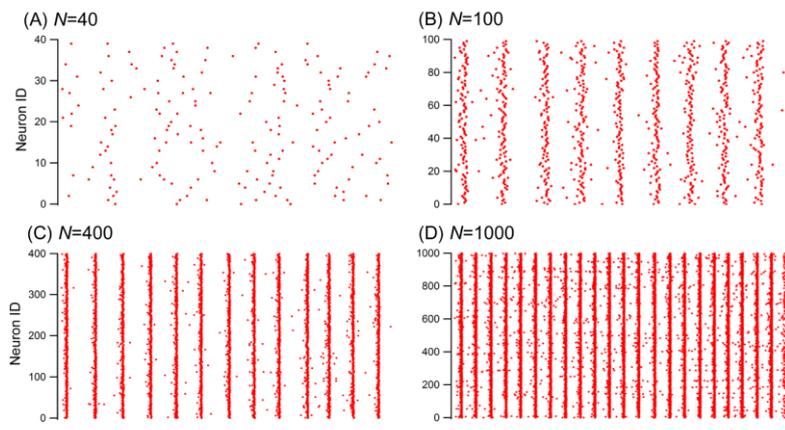


図 1. 神経回路の自発的活動パターンの構成細胞数依存性. (A) $N=40$, $k=4$; (B) $N=100$, $k=10$; (C) $N=400$, $k=40$; (D) $N=1000$, $k=100$. 縦軸は各々の神経細胞, 横軸は時間, そして赤点は各細胞の発火を示す. スケールバー, 200 ms.