週報

平岡立成

1　今週やったこと

- 『神経回路シミュレーション』山崎匡 読み進め

2　『神経回路シミュレーション』要約

第１章　計算神経科学入門

1.1 計算神経科学とは何か

神経科学とは，医学，生物学，化学，心理学，情報科学等の集合体で，その中でも理論神経科学は，特に理論的な研究を主とする神経科学であり，数式等への抽象化をすることで脳のモデルを開発する．計算科学のアプローチをとるものをとくに計算神経科学と呼ぶが，理論神経科学と計算神経科学に明確な区別はない．とくに数値シミュレーションに特化した神経科学を「シミュレーション神経科学」と呼び，本書ではこれを扱う．

1.2 神経回路シミュレーション

神経回路シミュレーションとは，脳の神経回路の挙動を計算機上で数値的にシミュレーションするもののことをいう．

1.3 ニューロンのモデル

ニューロン（神経細胞）は，樹状突起，細胞体，軸索からなり，パラメータとして膜電位*1を持つ．膜電位のダイナミクスは次のように記述できる．

$$\frac{dV}{dt} = -\bar{g}_{\mathrm{leak}}\left(V(t) - E_{\mathrm{leak}}\right) + I_{\mathrm{ext}}(t)$$

これだけでは膜電位が上下するのみでスパイクは発射されない．膜電位は外部からの入力により値が変化し，ある閾値を超えるとスパイク*2を発射する．具体的には，スパイクは，Na^+ イオンや K^+ イオンが軸索の表面にあるチャネル*3を通過することで生じる電流により生成する．それぞれの電流は次のように記述できる．

$$I_{\mathrm{Na}}(t) = -g_{\mathrm{Na}}(V,t)(V(t) - E_{\mathrm{Na}})$$
$$I_{\mathrm{K}}(t) = -g_{\mathrm{K}}(V,t)(V(t) - E_{\mathrm{K}})$$

$g_{\mathrm{Na}}(V,t)$，$g_{\mathrm{K}}(V,t)$ は，Na^+ チャネルと K^+ チャネルのコンダクタンス*4であり，時間と膜電位の関数となる．E_{Na}，E_{K}，は各イオンチャネルの反転電位である．

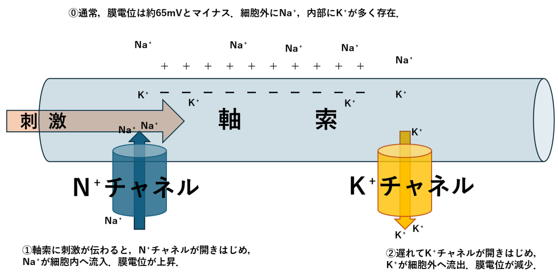

図１　スパイク発生の流れ

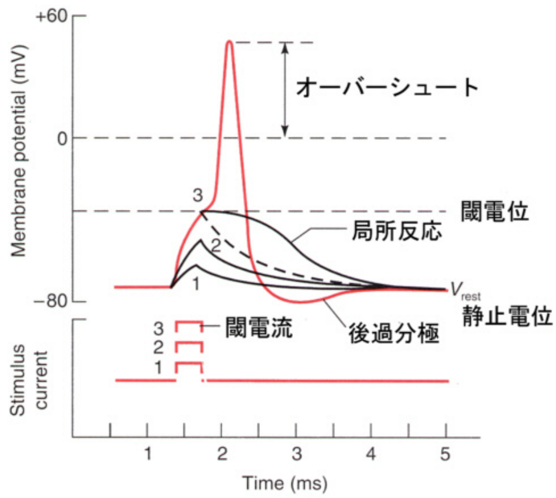

図２　静止電位と活動電位（スパイク）[1]

コンダクタンスの変化により，膜電位の値が急速に上下し，スパイクが生成される．コンダクタンスの式は動物やニューロンの種類により様々であり，世界初のコンダクタンスの式がヤリイカのニューロンを対象としたHodgkin-Huxley 方程式である．

1.4 シナプスのモデル

スパイクが末端のシナプスへ到達すると，シナプスから神経伝達物質が放出される．放出される神経伝達物質は，ニューロンの種類により異なる．

- 興奮性ニューロン（シナプス）... グルタミン酸
- 抑制性ニューロン（シナプス）...GABA（γアミノ酪酸）

これが他のニューロンの樹状突起へ到達すると電流が

*1 細胞外を基準とした細胞内の電位

*2 短い電気パルス．

*3 表面にあるイオンの通り道．刺激に応じて開閉をする．これを電位依存性という．

*4 抵抗 R の逆数．電流の流れやすさを示す．

流れる[5]．興奮性シナプスからは，脱分極させる電流[6]，抑制性シナプスからは過分極させる電流[7]がそれぞれ発生する．

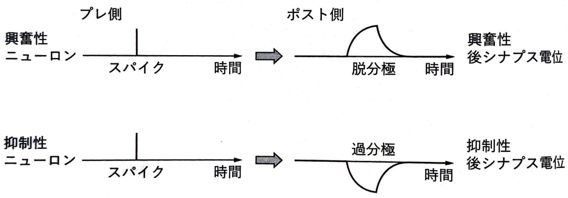

図 3　各シナプス電流による，シナプス電位発生の様子

シナプス電流 I_{syn} も，シナプスコンダクタンス $g_{\mathrm{syn}}(t)$ を用いて次のようにかける．

$$I_{\mathrm{syn}}(t) = -g_{\mathrm{syn}}(t)\left(V(t) - E_{\mathrm{syn}}\right)$$

E_{syn} はシナプスの反転電位[8]を示す．

第 2 章　常微分方程式の数値解法

2.1 常微分方程式の初期値問題

$x(t)$ を時間 t に関する変数とし，その時間変化が $f(x,t)$ で与えられるとする．

$$\frac{dx}{dt} = f(x,t) \tag{1}$$

$$x(0) = x_0 \tag{2}$$

2 つ目の式は x の時刻 t=0 における値で，初期条件という．2 つの式は，ただ 1 つの自由変数 t を持つ．このような微分方程式を常微分方程式と呼ぶ．先程のニューロンの膜電位の式もこの形をとる．これを数値的に解く方法として，オイラー法，ホイン法，ルンゲクッタ法[9]などがある．

2.2 オイラー法

常微分方程式を数値的に解く最も簡単な方法がオイラー法（Euler 法）である．数学的に微分の定義は

$$\frac{dx}{dt} = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{x(t+\Delta t) - x(t)}{\Delta t} \tag{3}$$

であるが，コンピュータ上で無限に小さい値を扱うことはできないので，代わりに十分小さい値 Δt を用いて

$$\frac{dx}{dt} \approx \frac{x(t+\Delta t) - x(t)}{\Delta t} \tag{4}$$

と近似する．この式を変形すると，

$$x(t+\Delta t) = x(t) + \Delta t f(x,t) \tag{5}$$

が得られる．オイラー法は簡単な手法だが精度の悪い方法である．$x(t+\Delta t)$ を t 周りでテイラー展開すると，

$$\begin{aligned} x(t+\Delta t) &= x(t) + \frac{1}{1!}f(x,t)\Delta t + \frac{1}{2!}f'(x,t)\Delta t^2 + \cdots \\ &= x(t) + \frac{1}{1!}f(x,t)\Delta t + O\left(\Delta t^2\right) \end{aligned}$$

となる．2 式を比較すると，オイラー法は，1 次の項までが一致しており，2 次以降の後を無視した計算法であることがわかる．オイラー法の誤差は O 記法により，$\mathrm{O}(\Delta t)$ と記述することができる．これは Δt の値を 1/100 倍すると，誤差も 1/100 倍となることを意味する．

2.3 ホイン法，ルンゲクッタ法

その他の方法の詳細な説明は割愛するが，ホイン法の場合，その誤差は $\mathrm{O}(\Delta t^2)$ となる．これは，Δt が 1/100 倍されれば，その誤差は 1/10000 倍にまで減少できることを意味する．さらに，（4 次の）ルンゲクッタ法においてはその誤差は $\mathrm{O}(\Delta t^3)$ まで減少し，さらに精度が高くなることがわかる．

次週やること

- hodgkin-huxley モデル，積分発火型モデルの理解

参考文献

[1] 和田勝　“筋肉による筋収縮の司令”　生命科学 C，2001，https://www.tmd.ac.jp/artsci/biol/textlife/neuron.html.

[5] これをシナプス電流という．
[6] 興奮性後シナプス電流，EPSC
[7] 抑制性後シナプス電流，IPSC
[8] 興奮性シナプスでは 0mV，抑制性シナプスでは-65 80mV.
[9] こういった方法のことを数値解法という