## 論文審査の結果の要旨

## 氏名 平谷 直輝

この論文で、論文提出者は様々な時間的および空間的スケールにおけるシナプスのダイナミクスと学習について、動的システムの観点および情報理論的観点の両方から考察を行った。その上で、統一的観点から、シナプス可塑性の生物学的メカニズムがどのようにして、神経回路での情報処理を可能とする学習を実装しているかについて、新たな洞察を加えた。本論文は6章から成り、1章で研究の背景が説明され、6章は結論である。

まず、第2章において、ヘテロ・シナプス可塑性の機能的役割について考察が行われた。ヘテロ・シナプス可塑性とは、入力を受けているシナプスではなく、その周辺のシナプスにおいて伝達効率の可塑的変化が起こる現象を指すが、可塑性の発現メカニズムや機能的役割については不明な点が多い。そこで、最近実験的に観察されたスパイク・タイミングに依存するヘテロ・シナプス可塑性が単一シナプス上での閉じたシナプス可塑性とどのように協働するかが調べられた。論文提出者は単一シナプスにおけるスパイク・タイミング依存可塑性の既存モデルを拡張し、ヘテロ・シナプス可塑性の実験結果を再現するモデルを構築した。さらにシミュレーションと理論解析から、ヘテロ・シナプス可塑性が、ニューロンの樹状突起上において、興奮性シナプスと抑制性シナプスの局所的バランス状態を実現することを示した。その上、このバランス状態が外部環境の変化検出に有利であることを明らかにし、また、ヘテロ・シナプス可塑性の臨界期可塑性における重要性を示唆した。

第3章では、より長いタイムスケールで起こる、シナプス結合の構造可塑性の機能的役割について考察がなされた。構造可塑性はシナプスの生成や消滅を含む可塑性であり、既存のシナプスの伝達効率の可塑性とは現象として区別される。モデルによる解析の結果、結合密度がスパースである場合に、シナプス結合可塑性は、機能的な結合構造を実現し信号の変動性を抑えることで、ロバストな推定を可能とすることが分かった。また一方で、結合密度が疎でない場合でも、結合構造で時間普遍的な構造を捉えることで、シナプス結合可塑性は、外界からの刺激入力の認知・学習に利することが示唆された。特に結合密度が疎な神経回路においては、ノイズ強度が高い場合、結合可塑性の方が重み可塑性よりも、より効率的な学習を可能にすることが示された。

第4章では、空間スケールをシナプス単位からニューロン単位へと拡張し、神経ネットワーク上での可塑性の機能的意味について考察が行われた。その結果、フィードバック型の神経回路において、スパイク・タイミング依存型の可塑性は、ベイジアン独立成分分析アルゴリズムを近似することが示された。また、混線した信号から学習を行う場合、スパイク相関に適度な幅が存在する方が、スパイク相関が精確である場合よりも、学習に有利であることが分かった。さらに、理論解析により、相関がより効率的に回路を伝播するためには、スパイク相関に幅が存在する方が有益であることが確認された。

また、興奮性と抑制性のシナプスでのスパイク・タイミング依存型可塑性の恊働により、信号数に応じた側抑制回路形成が可能となることが示された。これらの理論的結果を用いて、スパイク相関によって音情報が表現される場合、側抑制をもつフィードフォワード神経回路によってブラインド信号源分離(いわゆるカクテル・パーティー効果)が解ける可能性を示した。

第5章は、セルアセンブリ調整の神経回路モデルにおける、ドーパミン・シグナルによるスパイク・タイミング依存型可塑性のパラメータ変化の機能的役割を扱っている。スパイク・タイミング依存型可塑性をもつ相互結合神経回路モデルでは、自発発火やセルアセンブリを安定に維持することが難しいことが知られている。この研究の意義は、ドーパミンによる可塑性ルールの修飾が、記憶に関わるセルアセンブリの安定保持にとって本質的に重要である可能性を、理論的に調べたことにある。その結果、ドーパミンによる記憶の固定化が、理論上、スパイク・タイミング依存型可塑性の変化によって説明できることが示された。さらに、弱い短期シナプス可塑性の存在が豊かな神経活動ダイナミクスを可能とし、記憶痕跡の保持と統合に重要な役割を果たすことが示唆された。これらの結果は、げっ歯類の海馬において、新旧の記憶に対応するセルアセンブリが交互に想起されることで、記憶が動的に保持される可能性を示唆する。

2-5 章の研究はいずれも共著であるが、論文提出者は計画、実行、執筆において、独自の発想に基づいて十分な寄与をしており、独立した研究者としての能力を有するものと認められる。

したがって、博士(科学)の学位を授与できるものと認める。

以上 1953字