

## 審査の結果の要旨

氏 名 矢田 祐一郎

神経回路の自発活動は、再現性と多様性のある時空間パターンを示す。大脳皮質の感覚野では、外部刺激で誘発された脳活動に自発活動が類似していることから、自発活動は脳に蓄えられた記憶を表象していると考えられている。この仮説を検証すべく、本論文は、神経細胞の分散培養系を実験モデルとして、自発活動の時空間パターンの特徴を考察した。分散培養系では、培養皿上で神経細胞集団が外部入力を受けずに、自己組織的に神経回路を形成する。実験では、高密度CMOS 電極アレイによる計測法を確立し、分散培養神経回路を精査した。

第1章「序論」では、研究の動機、および神経回路の自発活動に関する先行研究がまとめられ、最後に本研究の目的が述べられている。

第2章「高密度CMOS電極アレイを用いた分散培養神経回路の電気生理実験系」では、分散培養神経回路の一般的な計測手法である多点電極アレイ法と、本研究で用いた高密度CMOS電極アレイについてまとめられている。さらに、分散培養神経回路の構築手法と本研究の実験系が示されている。

第3章「発達を通じた多様性の創発：統合と断片化のプロセス」では、神経回路の幼弱期（<培養1週間目）から成熟期まで、経時的に神経活動を観測している。その結果、神経活動の同期規模は、最初期（～培養7日目頃）には指数分布を示し、その後の二峰性分布を経て（培養7～10日目頃）、最終的にべき分布に従うことがわかった。このことから、発火パターンは、最初期にはランダム様であるが、やがて大規模同期を示すようになり、最終的には、多様な規模の多様な時空間パターンを出力するようになることが示されている。この結果から、神経回路の活動パターンは、機能的な統合と断片化という2段階の発達プロセスを経て、多様性を獲得していくと考えられる。

第4章「再現性と多様性の両立メカニズム：細胞集団伝達と自律状態遷移」では、神

神経回路内に部分的な神経集団を仮定し、その集団単位での活動伝播の利点を考察した。具体的な作業仮説として、部分的な神経集団が活動伝播の安定性を確保すること、さらに、活動パターンの安定性と多様性を両立するために、内部状態に依存しながら集団間の関係を変化させることを検証した。具体的には、次元削減法で神経活動を部分神経集団の活動に分解し、時空間パターンをクラスタリングした。その結果、分散培養神経回路は、共通した部分神経集団を用いて複数の時空間パターンを再生することが示された。さらに、類似した時空間パターンが連続して再生されやすかった。これは、神経回路は内部状態を持ち、その状態に依存して時空間パターンを出力することを支持している。

第5章「分散培養神経回路での自発誘発類似性：外部入力の内状態への投射」では、分散培養神経回路に微小電気刺激を加えて同期発火を誘発し、誘発同期活動と自発同期活動の時空間パターンを比較した。次元削減法を適用して解析した結果、神経回路から出現する自発活動には幾つかの再現性ある時空間パターンがあり、そのうちの一つに誘発された同期活動パターンは類似した。この結果は、分散培養神経回路でも、自発活動の時空間パターンが記憶としての役割を担う可能性を支持する。

第6章「総論」では、第3章、第4章、第5章の結果を総括し、本論文の学術的貢献を示している。さらに、本研究で得られた知見の限界および今後の展望を議論している。

最後に、第7章「結論」では、本論文の結論が述べられている。

本研究で示したように、神経回路の活動パターンは、発達初期で単調な同期活動状態を作り出し、その後、適度な多様性を導く。そのような自己組織的な発達の結果、神経回路は、機能的な部分集団を利用した活動伝播方式と自律遷移する内部状態を生み出し、再現性と多様性ある時空間パターンを実現する。さらに、このように生まれた時空間パターンも、外部刺激に対する応答パターンと類似性を示す。これらの結果から、神経回路は学習を経ずとも自己組織的に「記憶の座」とも呼べる再現性と多様性を持つ時空間パターンを自律的に創り出すこと、さらに、外部入力を予め存在する記憶の座に割り当てることが示唆される。神経回路の記憶は、必ずしも外部入力の学習というプロセスを経て生まれるものではない。このような神経回路の自己組織化が、生物のように、あらゆる状況下で優れた情報処理を実現できる情報処理システムの設計解である可能性が論じられている。本研究は、神経集団活動の観測に基づいて、新たな脳情報処理の仕組みを提起した画期的な研究である。

よって本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。