

小脳スパイクネットワークモデルに おける条件刺激強度依存性タイミング制御

本 多 武 尊^{†1,†2} 山 崎 匡^{†2}
田 中 繁^{†2} 西 野 哲 朗^{†1}

我々がこれまで構築してきた小脳顆粒層の大規模スパイクネットワークモデルは、苔状線維刺激呈示からの時間経過を表現する。本研究では、時間経過表現が苔状線維刺激の強度によって制御されるかどうかを調べた。瞬目反射の条件付けの計算機シミュレーションを行い、条件刺激と侵害刺激のペアを繰り返し与えると、プルキンエ細胞が侵害刺激呈示のタイミングの直前で発火を停止するようになることを確認した。その後条件刺激の強度を上げると、プルキンエ細胞の発火停止のタイミングがより早まることを示した。この結果は、条件反応のタイミングを決定するプルキンエ細胞の発火停止のタイミングが条件刺激強度に依存して変化することを示唆する。

Conditioned Stimulus-strength-dependent timing control in a spiking network model of the cerebellum

TAKERU HONDA,^{†1,†2} TADASHI YAMAZAKI,^{†2}
SHIGERU TANAKA^{†2} and TETSURO NISHINO^{†1}

We have been developing a large-scale spiking network model of the cerebellar granular layer that represents the passage of time (POT) from the mossy fibre (MF) stimulus onset. In this study, we examined whether the POT representation can be controlled by changing the strength of the MF stimulus. We conducted simulations of the delay eyeblink conditioning, in which pairing of a sustained conditioned stimulus (CS) conveyed by MFs with a delayed unconditioned stimulus (US) showed that the Purkinje cell (PC) learned to pause slightly earlier than the onset of the US. When we increased the CS strength, the PC pause shifted earlier. This result suggests that the timing of the conditioned response determined by that of PC pause is adaptively changed by the CS strength.

1. はじめに

瞬目反射の条件付けとは、音 (conditioned stimulus, CS) とまぶたへの侵害刺激 (unconditioned stimulus, US) の組み合わせを繰り返し与えると、音だけでまぶたを閉じる (conditioned response, CR) 条件反応 (図 1) の学習であり、小脳が関与していることが知られている。CS-US 間の時間間隔を変えて条件付けを行うと、まぶたを閉じるまでの時間がそれに応じて変化することから、小脳のどこかで時間の情報が表現されていると考えられる⁶⁾。1つの可能性は小脳の顆粒層であり、時間をコードできる小脳顆粒層モデルが多く提案されている¹³⁾。その一つとして、顆粒細胞—ゴルジ細胞間のランダム結合とゴルジ細胞の NMDA チャネルを仮定することによって、顆粒細胞集団の発火パターンで CS 呈示開始からの時間経過を表現できる Random Projection Model が提案されている¹²⁾。このモデルではランダム結合によって各顆粒細胞がランダムにバースト発射と停止を繰り返す。異なる顆粒細胞は異なるタイミングで間欠的にスパイク発射と停止を繰り返すため、ある時刻で発火する細胞は集団として一意に定まり、その集団は別の時刻では集団として現れない。つまり、一時刻と一細胞集団を一对一に対応づけることで、CS 呈示開始からの時間経過を表現できる。

我々は様々な状況や環境で、時間の進み方を遅く感じたり速く感じたりすることがある。瞬目反射の条件付けにおいても、CS の強度を強くすると、CR がより早く引き起こされることが実験的に知られている⁹⁾。それは CS の強度に応じて CR までの時間の進み方が速くなっていることを示唆するが、そのメカニズムは明らかではない。そして、このメカニズムを説明できる小脳顆粒層モデルは未だ存在しない。本研究では小脳皮質のスパイクネットワークモデルを構築し、計算機シミュレーションによって CS の強度に依存して CR のタイミングが変化するか否かを調べた。

2. モデル

本モデルは、文献 2) で発表された GENESIS シミュレータのスクリプトを修正して構築された。

†1 電気通信大学
University of Electro-Communications

†2 理化学研究所脳科学総合研究センター
RIKEN Brain Science Institute

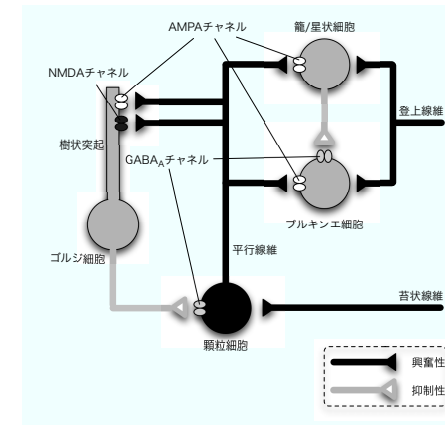
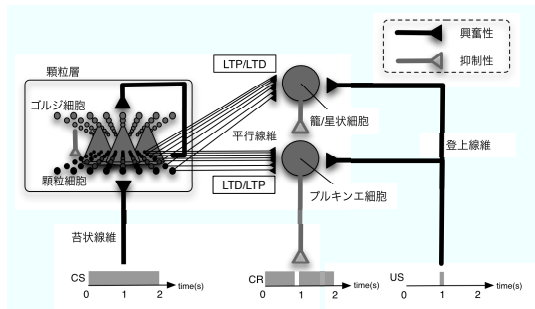


図 1 小脳モデルの構造と瞬目反射反応に関わる外部からの入力刺激。顆粒細胞はゴルジ細胞に興奮性入力を与え、ゴルジ細胞は近傍の顆粒細胞を抑制し、再帰的な抑制性のネットワークを形成している。また、顆粒細胞はプルキンエ細胞や籠/星状細胞に興奮性入力を与え、籠/星状細胞はプルキンエ細胞に抑制性入力を与える。CS 信号は顆粒細胞に、US 信号はプルキンエ細胞や籠/星状細胞に入力される。平行線維-プルキンエ細胞間や平行線維-籠/星状細胞の結合荷重は LTD や LTP によって変化する。

Fig. 1 Schematic of the present cerebellar model and external input stimuli in eyeblink conditioning. Golgi cells receive excitatory inputs from granule cells and recurrently inhibit granule cells. Thus, granule and Golgi cells constitute a recurrent inhibitory network. Granule cells receive CS signals and in turn excite a Purkinje and basket/stellate cell. US signals are fed to a Purkinje and basket/stellate cell. Synaptic weights between parallel fibers and a Purkinje cell undergo LTD and LTP. Also, weights between parallel fibers and basket/stellate cell undergo LTP and LTD.

2.1 ネットワークの構造

本モデルは 2 次元平面上に配置した 32×32 個の顆粒細胞と同数のゴルジ細胞からなる顆粒層、1 個のプルキンエ細胞と 1 個の籠/星状細胞で構成されている (図 1)。顆粒細胞の軸索は 1 次元方向に分岐していることから³⁾、平行線維に沿って並んだゴルジ細胞は同一の顆粒細胞集団から興奮性入力を受ける。また、ゴルジ細胞は樹状突起を分子層へ伸ばし^{1),3)}、近傍の平行線維から 2 次元的広がりをもって入力を受ける。一方、ゴルジ細胞の軸索は顆粒層へと伸びているので³⁾、ゴルジ細胞は近傍の顆粒細胞へ抑制性入力を与える。ランダム結合¹²⁾を実現するために、結合確率を 0.1 とした。さらに、顆粒細胞はプルキンエ細胞や籠/星状細胞に興奮性入力を与える。籠/星状細胞はプルキンエ細胞へ抑制性入力を与える。プルキンエ細胞はすべての平行線維から興奮性シナプス入力を受け、籠/星状細胞から抑制性シナプス入力を受け取る。さらに、プルキンエ細胞や籠/星状細胞は登上線維を介した US 信号を受けると仮定した (図 1)。

図 2 小脳皮質内細胞間の結合。ゴルジ細胞は顆粒細胞からの興奮性入力を AMPA チャネルと NMDA チャネルを通して受ける。また、顆粒細胞は抑制性入力をゴルジ細胞から GABA_A チャネルを通して受ける。顆粒細胞は苔状線維から興奮性入力を受け取る。その入力を電流として与えた。プルキンエ細胞や籠/星状細胞は顆粒細胞から興奮性入力を AMPA チャネルを通して受ける。さらに、プルキンエ細胞は籠/星状細胞から GABA_A チャネルを通して抑制性入力を受け取る。

Fig. 2 The connections between cells in cerebellar cortex. Golgi cells receive excitatory inputs from granule cells through AMPA and NMDA channels. In turn, granule cells receive inhibitory inputs from Golgi cells through GABA_A channels. Granule cells receive excitatory inputs from mossy fibers as a current. A Purkinje and basket/stellate cell receive excitatory inputs from granule cells through AMPA channels. A Purkinje cell receives inhibitory inputs from basket/stellate cell through GABA_A channels, too.

2.2 顆粒層モデル

顆粒細胞やゴルジ細胞は詳細なイオンチャネルが組み込まれた Hodgkin-Huxley 型ニューロンとしてモデル化されている。これらの細胞は GENESIS シミュレータを用いて作成された。顆粒細胞は図 2 のように GABA_A チャネルを通してゴルジ細胞から抑制性シナプス入力を受け、苔状線維からランダムな興奮性シナプス入力を受ける。本モデルでは苔状線維から顆粒細胞への入力を電流として与えた。

ゴルジ細胞には AMPA チャネルが存在し、そのチャネルを通して、顆粒細胞から興奮性シナプス入力を受ける (図 2)。また、ゴルジ細胞には NMDA チャネルが存在する¹⁾ ので、本モデルでは、ゴルジ細胞に NMDA チャネルを組み込んだ。電位依存性¹⁾を考慮した NMDA チャネルのコンダクタンス g_{NMDA} は式 (1) で計算される。

$$g_{\text{NMDA}}(t, V) = \bar{g} \frac{\alpha(t)}{1 + \eta[\text{Mg}^{2+}]e^{-\gamma V(t)}}. \quad (1)$$

\bar{g} はコンダクタンスの次元をもつ係数, t は時間 (s), V は膜電位 (mV), $\alpha(t)$ はアルファ関数, η と γ は正定数, $[\text{Mg}^{2+}]$ はマグネシウムイオン濃度 (M) を表している. ゴルジ細胞を細胞体だけのシングルコンパートメントとしてモデル化した場合, 式 (1) によって与えられた NMDA チャネルの電位依存性のため, NMDA チャネルの膜電位は活動電位からの影響を大きく受ける. そのため, NMDA チャネルの特徴である比較的長い時間開く特性は見られなくなってしまう. そこで, NMDA チャネルが活動電位から受ける影響を小さくするために, 我々は図 2 のようにゴルジ細胞に樹状突起を考慮し, そこに NMDA チャネルを配置した. 活動電位の影響を小さくすることで, NMDA チャネルは長い時間開き, 時間的加重が起こる¹¹⁾.

2.3 プルキンエ細胞層-分子層モデル

プルキンエ細胞や籠/星状細胞は Hodgkin-Huxley 型ニューロンとしてモデル化されている. これらの細胞は C 言語や C++ 言語を用いて作成された. プルキンエ細胞や籠/星状細胞には AMPA チャネルが存在し, そのチャネルを通して全ての顆粒細胞から興奮性の入力を受ける. さらに, プルキンエ細胞には GABA_A チャネルも存在し, そのチャネルを通して籠/星状細胞から抑制性の入力を受ける (図 2).

2.4 ネットワークへの入力

苔状線維を介した顆粒細胞への入力は, 顆粒細胞に流入する電流として表現した. 外部からの CS 信号として, 29.5 pA の電流を 1 s 間顆粒細胞へ与えた. さらに, 強度の強い CS 信号として, 31.0 pA の電流を 1 s 間与えた.

2.5 瞬目反射のネットワークモデル

次に, 瞬目反射のタイミング学習のシミュレーションを行った. プルキンエ細胞や籠/星状細胞は登上線維を介した US 信号を受ける⁸⁾ と仮定した (図 1). US は CS 呈示開始から 600ms 後に与えられるとし, 平行線維と登上線維がほぼ同時に発火したときプルキンエ細胞では長期抑圧 (LTD) が, 籠/星状細胞では長期増強 (LTP) が起こるものと仮定した. また, 平行線維のみが発火しているときプルキンエ細胞では LTP が, 籠/星状細胞では LTD が起こると仮定した^{5),7)}.

初期状態では全ての平行線維 i -プルキンエ細胞間のシナプス重み $w_i^{(0)}$ を 1 にセットした (式 (2)). また, 全ての平行線維 i -籠/星状細胞間のシナプスの重み $v_i^{(0)}$ を 1 にセットした (式 (3)).

$$w_i^{(0)} = 1 \quad \forall i. \quad (2)$$

$$v_i^{(0)} = 1 \quad \forall i. \quad (3)$$

式 (4), (5) のように US 呈示直前の 50-100ms 間に発火した平行線維-プルキンエ細胞間重みを LTD とし, 平行線維-籠/星状細胞間シナプス重みを LTP として変更した. また, それ以外の時刻に発火した平行線維-プルキンエ細胞間重みを LTP とし, 平行線維-籠/星状細胞間シナプス重みを LTD として変更した. f は平行線維 i が US 呈示直前の 50-100ms 間に発火した回数であり, f_{total} は平行線維 i が 1 s 間に発火した回数である.

$$w_i^{(1)} = \begin{cases} w_i^{(0)} \times 0.3f & \text{平行線維 } i \text{ が US 呈示直前の 50-100ms 間で発火,} \\ w_i^{(0)} \times 1.02(f_{\text{total}} - f) & \text{それ以外.} \end{cases} \quad (4)$$

$$v_i^{(1)} = \begin{cases} v_i^{(0)} \times 7.0f & \text{平行線維 } i \text{ が US 呈示直前の 50-100ms 間で発火,} \\ v_i^{(0)} \times 0.70(f_{\text{total}} - f) & \text{それ以外.} \end{cases} \quad (5)$$

簡単のために, 重みそのものを直接変更し, US のシナプス電流は考慮しなかった.

2.6 データ解析

$f_i^{(I_{\text{MF}})}(t)$ を CS として与えた電流 I_{MF} , 時刻 t における顆粒細胞 i ($1 \leq i \leq N$) の発火とする. N は顆粒細胞の総数である. すなわち,

$$f_i^{(I_{\text{MF}})}(t) = \begin{cases} 1 & \text{顆粒細胞 } i \text{ が時刻 } t \text{ で発火,} \\ 0 & \text{その他.} \end{cases} \quad (6)$$

Similarity index (SI) を以下で定義する:

$$\text{SI}(t_1, t_2) = \frac{\sum_{i=1}^N f_i^{(I_1)}(t_1) f_i^{(I_2)}(t_2)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N f_i^{(I_1)2}(t_1)} \sqrt{\sum_{i=1}^N f_i^{(I_2)2}(t_2)}}. \quad (7)$$

式 (7) は, CS 電流 I_1 , 時刻 t_1 のときの顆粒細胞の集団発火パターン $\{f_i^{(I_1)}(t_1)\}$ と CS 電流 I_2 , 時刻 t_2 のときの発火パターン $\{f_i^{(I_2)}(t_2)\}$ の相関を表す. ただし, $0s < t_1, t_2 < 1s$ とした. $\text{SI}(t_1, t_2) = 1$ のとき, 時刻 t_1 の顆粒細胞の発火パターンと時刻 t_2 での発火パター

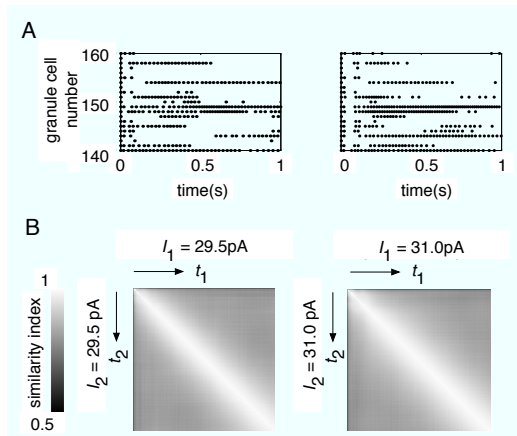


図 3 CS を与えた時の顆粒細胞のダイナミクス。A: 29.5pA と 31.0pA の CS を与えた時の顆粒細胞 20 個の発火パターン (それぞれ左と右)。横軸は時間, 縦軸は細胞の番号である。B: グレースケールで表した SI のプロット。SI(t_1, t_2) = 1 のとき白, SI(t_1, t_2) \leq 0.5 のときを黒で表した。左は CS の強度が 29.5pA, 右は 31.0pA のときのものである。

Fig. 3 The dynamics of model granule cells in response to CS. A: Spike patterns of 20 out of 1024 granule cells in response to the CS of either 29.5 pA (left) or 31.0 pA (right). Abscissa and ordinate represent time and neuron index, respectively. B: Similarity indices for the spike patterns of granule cells in response to either 29.5 pA or 31.0 pA CS (left and right, respectively) in a gray scale. Black and white indicate the SI value of less than 0.5 and 1, respectively.

ンが等しいことを表す。

3. シミュレーション結果

3.1 顆粒細胞集団における時間表現状態

図 3A は CS として 29.5 pA, または, 31.0 pA の電流を与えたときの顆粒細胞 20 個の発火パターンである。CS を与えると顆粒細胞の発火頻度は高く, ゴルジ細胞への入力刺激が大きくなるためゴルジ細胞の樹状突起での脱分極は強くなる。よって, ゴルジ細胞の NMDA チャネルは電位依存性により長い時間開く。すなわち, NMDA チャネルの電位依存性と顆粒細胞—ゴルジ細胞間のランダム結合によって, 個々の顆粒細胞はそれぞれ独自のタイミングで間欠的にスパイク発射と停止を繰り返す。

ここで, 式 (7) を用いて CS が 29.5 pA のときの顆粒細胞の発火パターンの SI を計算すると (図 3B 左), 対角成分のみ値が高かった。つまり, CS 呈示開始からの時間経過に伴っ

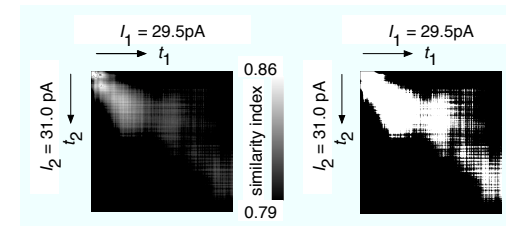


図 4 2 つの異なる強度の CS 呈示時に得られた顆粒細胞の発火パターン間の Similarity index. 左: グレースケールで表した SI のプロット, 右: しきい値 0.79 で 2 値化したもの。
Fig. 4 Similarity indices between two spike patterns of granule cells in response to the CSs of different amplitudes (29.5 pA vs 31.0 pA). Left: SI in a gray scale. Black and white indicate the value of less than 0.79 and greater than 0.86, respectively. Right: SI plotted in binary. the threshold was set at 0.79.

て, 発火する顆粒細胞集団は徐々に別の細胞集団へと推移し, ある時刻で発火している細胞集団が別の時刻では集団として再び発火することはない。そのため, 任意の時刻において発火する顆粒細胞集団は一意に定まり, その時刻と細胞集団は一対一に対応する。したがって, CS 呈示開始からの時間の経過は, 発火する顆粒細胞集団の推移によって表現され得る¹²⁾。CS が 31.0 pA のときも同様の結果を得た (図 3B 右)。すなわち, CS が 29.5 pA や 31.0 pA のとき時間経過を表現できることが示唆された。

3.2 強い CS による内部時計刻みの促進

次に, 我々は CS が 29.5 pA のときに生成される顆粒細胞の発火パターンと CS が 31.0 pA のときに生成されるパターンとの違いについて調べた。図 4 は 29.5 pA のときに生成されるパターンと 31.0 pA のときに生成されるパターンとの相関を式 (7) を用いて調べた結果である。CS が 29.5 pA のときの顆粒細胞の発火パターンと 31.0 pA のときの発火パターンの間の SI を計算すると, 図 4 A の左図 (または右図) が示すように, SI の値が高い領域は対角線よりも上部に現れた。これは, 31.0 pA の CS を与えたときは顆粒細胞の活動集団がより速く遷移していることを表し, 内部時計が速く進むことを示唆する。

3.3 NMDA チャネルの電位依存性による効果

我々は, さらに, この内部時計刻みの促進はゴルジ細胞の NMDA チャネルの電位依存性によるのかどうかを調べるために, η の値を十分小さく設定し, 膜電位の値によらず常にチャネルが開くようにした。式 (7) を用いて CS が 29.5 pA のときの顆粒細胞の発火パターンの SI を計算すると (図 5A 左), 対角成分のみの値が高くなった。CS が 31.0 pA のとき

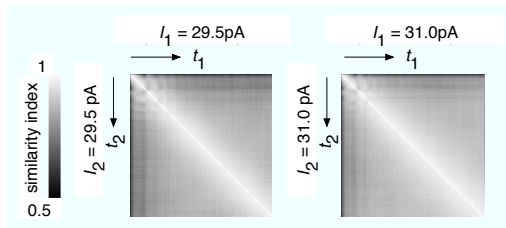


図5 ゴルジ細胞の NMDA チャンネルが常に開いたときの、2つの異なる強度の CS 呈示時に得られた顆粒細胞の発火パターン間の Similarity index. 左: CS が 29.5 pA のときの SI プロット, 右: CS が 31.0 pA のときの SI プロット.

Fig. 5 Similarity indices of a spike pattern of granule cells in response to either 29.5 pA (left) or 31.0 pA (right) CS when NMDA channels on Golgi cells open continually, shown in a gray scale between 0.5 and 1. Conventions as in Fig. 3B.

も同様の結果を得た (図 5 右). 以上より, ゴルジ細胞の NMDA チャンネルを常に開くようにしても CS が 29.5 pA や 31.0 pA のとき時間経過を表現できることが示唆された.

次に, 我々は CS が 29.5 pA のときに生成される顆粒細胞の発火パターンと CS が 31.0 pA のときに生成されるパターンとの違いについて調べた. CS が 29.5 pA のときの顆粒細胞の発火パターンと 31.0 pA のときの発火パターンの間の SI は, 図 6 A の左図 (または右図) が示すように, 対角成分のみ SI の値が高くなった. したがって, 29.5 pA や 31.0 pA の CS に対するそれぞれの顆粒細胞の活動集団が同じ速さで遷移していることを表し, 内部時計が速く進むことはないことを示唆する. 以上より, ゴルジ細胞の NMDA チャンネルの電位依存性が内部時計刻みの促進を可能としていることを強く示唆する.

3.4 瞬目反射の条件付けのシミュレーション

最後に, 我々は瞬目反射の条件付けのシミュレーションを行った. 本顆粒層モデルは, CS が与えられると非再帰的な顆粒細胞の集団発火パターンを生成し, 時間経過を表現する. したがって, US が与えられた時刻で発火している顆粒細胞集団は一意に定まり, この細胞集団の平行線維-プルキンエ細胞間シナプスに LTD が生じる. さらに, その時刻で平行線維-籠/星状細胞に LTP が生じ, プルキンエ細胞への抑制を強める. 次に再び CS のみが入力されると, LTD を起こした顆粒細胞集団が US の時刻で発火し, プルキンエ細胞への興奮性入力が失われる. また, その US の時刻で LTP を起こした顆粒細胞のため活性を強めた籠/星状細胞がプルキンエ細胞を強く抑制する. 以上より, その US が与えられたタイミングでプルキンエ細胞はスパイク発射を停止する.

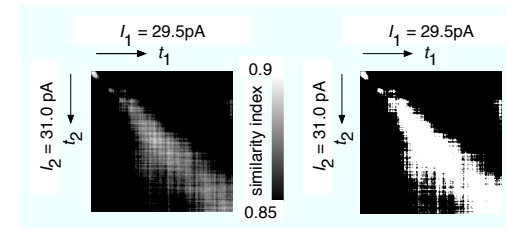


図6 ゴルジ細胞の NMDA チャンネルが常に開いたときの、2つの異なる強度の CS 呈示時に得られた顆粒細胞の発火パターン間の Similarity index. 左: グレースケールで表示した SI のプロット. 右: しきい値 0.79 で 2 値化したもの.

Fig. 6 Similarity indices between two spike patterns of granule cells obtained under different CS amplitudes when NMDA channels on Golgi cells open continually, shown in a gray scale between 0.85 and 0.9 (left) and in binary with the threshold of 0.85 (right). Conventions as in Fig. 4.

学習前はプルキンエ細胞はほとんど途切れなく高頻度にスパイクを発射した (図は省略). しかし, 29.5 pA の CS で学習した後に 29.5 pA の CS のみを与えると, US 入力のタイミングの直前 483 ms からスパイク発射を停止した. 停止は 266 ms 続き, その後スパイク発射を再開した (図 7A). これは文献 4) で報告された実験結果と整合する. プルキンエ細胞の発火停止が CR の出力を引き起こすと考えられているため, 学習後 CS だけで CR としてまぶたを閉じる⁶⁾. 次に, 29.5 pA の CS で学習した後に 31.0 pA の CS のみを与えた. このときのプルキンエ細胞の膜電位の様子を図 7 B に表す. プルキンエ細胞は 29.5 pA の CS で学習した後に 29.5 pA の CS を与えたときより 95 ms 早くスパイク発射を停止した. すなわち, 学習時に与えていた CS より強い CS を学習後に与えるとプルキンエ細胞のスパイク停止を早めた. したがって, この結果は CS の強度に依存して CR のタイミングが変化することを示唆する.

4. ま と め

本研究では, 小脳のスパイクネットワークモデルを構築し, CS 強度に依存した顆粒細胞のダイナミクスの変化や CR のタイミングの変化について考察した.

CS を与えると個々の顆粒細胞はそれぞれ独自のタイミングでランダムにスパイク発射・停止を繰り返す. 各時刻で発火する顆粒細胞集団は一意に定まり, 同じ細胞集団が繰り返して現れることはないため, 細胞集団の発火パターンの推移によって CS 呈示開始からの時間経過を表現することができた. また, CS が強いとき顆粒細胞の発火パターンは圧縮され

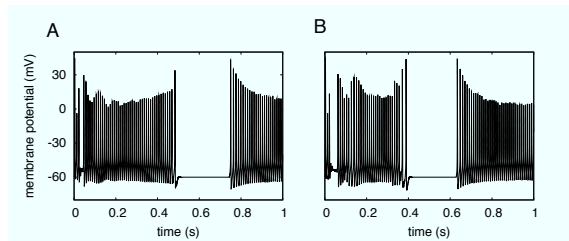


図7 瞬目反射の条件付けシミュレーションにおけるプルキンエ細胞の膜電位。29.5 pA の CS が与えられてから 600ms 後に US を与え学習させた。学習後、CS のみを与えた。A は学習後 CS として 29.5 pA のみを与えたときの膜電位を表している。B は学習後 31.0 pA のみを与えたときの膜電位を表している。横軸は CS を与えてからの時間、縦軸はプルキンエ細胞の膜電位を表している。

Fig.7 Membrane potential of a Purkinje cell in the simulation of eyeblink conditioning. US signal was fed to the Purkinje cell 600 ms after 29.5 pA as CS was presented at the time of conditioning. The left panel represents membrane potential when only 29.5 pA as CS was presented after conditioning. The right panel represents potential when only 31.0 pA. The abscissa and ordinate represent the elapsed time after CS presentation and membrane potential, respectively.

た。すなわち、強い CS を与えると内部時計刻みを促進することが示唆された。ゴルジ細胞の NMDA チャンネルを常に開くと強い CS を与えても顆粒細胞の発火パターンは圧縮されなかった。よって、内部時計刻みの促進は NMDA チャンネルの電位依存性によって引き起こされることが示唆された。我々は、さらに、瞬目反射の条件付けのシミュレーションを行い、タイミング学習のメカニズムについて研究した。CS が与えられると顆粒細胞は時間経過を表現し、プルキンエ細胞では US 入力タイミングの前後でスパイク発射を停止した⁴⁾。また、強い CS を与えると顆粒細胞の活動集団が異なる集団へとより速く遷移するために、CR のタイミングが早まった⁹⁾。

文献 9) で Svensson らが発見した、条件付け後に CS の強度を上げると CR のタイミングがより早くなる現象に関して、文献 10) で彼ら自身が 2 つの仮説を提唱している。1 つは苔状線維—小脳核間の興奮性の直接経路入力によって小脳核がより強く発火し、結果として CR がより早く出力されるもの、もう 1 つは小脳皮質を介した抑制性の間接経路による内部時計刻みの促進によるもの、である。本研究は後者の仮説を支持する。また、NMDA チャンネルの電位依存性が小脳のタイミング制御に重要な役割を担っていることを示唆する。

さらに、このモデルは入力の強さを変化させることによって、出力のタイミングを変更できることから、このモデルをロボットに応用すると入力の強さによってロボットを制御する

新たな制御法を提案することができる。

参考文献

- 1) Dieudonné, S.: Submillisecond kinetics and low efficacy of parallel fibre-Golgi cell synaptic currents in the rat cerebellum, *J. Physiol.*, Vol.510, pp.845–866 (1998).
- 2) 本多武尊, 山崎 匡, 田中 繁, 西野哲朗: 小脳顆粒層をモデル化したスパイクングネットワークの研究: NMDA 受容体を介した同期発火状態と時間表現状態の遷移, 電子情報通信学会論文誌, Vol.J91-D, pp.2709–2218 (2008).
- 3) Ito, M.: *Cerebellum and Neural Control*, Raven Press (1984).
- 4) Jirenhed, D., Bengtsson, F. and Hesslow, G.: Acquisition, extinction, and reacquisition of a cerebellar cortical memory trace, *J. Neurosci.*, Vol.27, pp.2493–2502 (2007).
- 5) Liu, S.J., Lachamp, P., Liu, Y., Savtchouk, I. and Sun, L.: Long-term synaptic plasticity in cerebellar stellate cells., *Cerebellum*, Vol.7, pp.559–562 (2008).
- 6) Mauk, M.D. and Donegan, N.H.: A model of Pavlovian eyelid conditioning based on the synaptic organization of the cerebellum, *Learn. Mem.*, Vol.3, pp.130–158 (1997).
- 7) Rancillac, A. and Crépel, F.: Synapses between parallel fibres and stellate cells express long term changes in synaptic efficacy in rat cerebellum., *J. Physiol.*, Vol.554.3, pp.707–720 (2003).
- 8) Sugihara, I., Wu, H. and Shinoda, Y.: Morphology of single olivocerebellar axons labeled with biotinylated dextran amine in the rat., *J. Comp. Neurol.*, Vol.414, pp.131–148 (1999).
- 9) Svensson, P., Ivarson, M. and Hesslow, G.: Effect of varying the intensity and train frequency of forelimb and cerebellar mossy fiber conditioned stimuli on the latency of conditioned eye-blink responses in decerebrate ferrets., *Learn. Mem.*, Vol.4, pp.105–115 (1997).
- 10) Svensson, P., Ivarson, M. and Hesslow, G.: *Involvement of the cerebellum in a new temporal property of the conditioned eyeblink response.*, Vol.124, Progress in brain research (2000).
- 11) Wong, R. K.S. and Stewart, M.: Different firing patterns generated in dendrites and somata of CA1 pyramidal neurones in guinea-pig hippocampus, *J. Physiol.*, Vol.457, pp.675–687 (1992).
- 12) Yamazaki, T. and Tanaka, S.: A spiking network model for passage-of-time representation in the cerebellum, *Eur. J. Neurosci.*, Vol.26, pp.2279–2292 (2007).
- 13) Yamazaki, T. and Tanaka, S.: Computational models of timing mechanisms in the cerebellar granular layer, *Cerebellum*, Vol.10.1007/s12311-009-0115-7 (2009).