

Title	蝸牛神経核背側核細胞の周波数応答特性に関する神経回路モデルの提案 : トーンバースト刺激に対する応答
Author(s)	牧, 勝弘; 赤木, 正人; 廣田, 薫
Citation	日本音響学会誌, 60(1): 3-11
Issue Date	2003-12-25
Type	Journal Article
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/4625
Rights	日本音響学会, 牧勝弘, 赤木正人, 廣田薫, 日本音響学会誌, 60(1), 2003, 3-11.
Description	

蝸牛神経核背側核細胞の周波数応答特性に関する神経回路モデルの提案

——トーンバースト刺激に対する応答——*

牧 勝弘^{*1,†} 赤木正人^{*2} 廣田 薫^{*1}

【要旨】 本論文では、蝸牛神経核背側核 (DCN) 細胞が示す、聴覚末梢では見られない複雑な周波数応答パターン (IV 型) を模擬可能な神経回路モデルを提案する。蝸牛神経核腹側核、背側核において広範囲に観察される側方抑制のみを仮定した単純な神経回路モデルを、末梢系モデルと単一神経細胞モデルを用いて構築する。モデルを用いたシミュレーションの結果、生理学的実験から得られた IV 型応答とその時間応答パターンを、提案モデルにより再現できることが分かった。この結果は、DCN で観察される IV 型応答は、単純な周波数応答パターン (II, III 型) を生み出す神経回路と同様に、単純な神経回路により生じている可能性を示している。

キーワード 聴覚モデル, 計算機シミュレーション, 脳幹, IV 型応答, 側方抑制

Auditory model, Computer simulation, Brain stem, Type IV response, Lateral inhibition

1. はじめに

蝸牛神経核背側核 (DCN) 細胞が示す複雑な周波数応答パターンの発生メカニズムを説明する神経回路モデルを提案する。

脳幹神経細胞の示す周波数応答パターンは、種々の周波数及び音圧レベルのトーンバーストに対する平均発火率の強度分布から、通常 I, II, III, IV 型に分類される [1-4]。I 型は、高い自発発火 (>2~3 spikes/s) を示し、周波数に対する発火率の強度分布が単峰性となるタイプである。この I 型は、聴神経の応答に代表される。II 型は、I 型と類似した発火パターンを示すが、自発発火をほとんど示さない (<2~3 spikes/s) タイプである。III 型は、I 型と同様の発火パターン、すなわち、単峰性の発火パターン及び高い自発発火を示すが、興奮野の側帯域に抑制野を持つタイプである。また、I 型は抑制野を持たない。IV 型細胞は、発火閾値付近の低い音圧レベルでは、I, II, III 型と同様の単峰

性の発火パターンを示す。しかし、この IV 型細胞は、音圧レベルの上昇と共に発火閾値付近で高い発火率を示していた周波数、すなわち、特徴周波数 (CF) 近傍で発火が抑制され、CF 周辺部で発火率が増加するという複雑なパターンを示す。DCN では、聴覚末梢や蝸牛神経核腹側核 (VCN) では見られない IV 型応答が数多く観察される [1-4]。IV 型細胞は複雑な周波数応答パターンを示すことから、刺激の周波数スペクトルに関する処理を行っていると考えられている [5]。例えば、鼓膜に到来する音信号の周波数スペクトルの形状が音源位置の手がかりとなる音源定位処理が挙げられる [5-7]。よって、DCN における IV 型応答の複雑な周波数応答パターンの発生メカニズムの解明は、周波数情報処理に関する DCN の機能的役割を明らかにしていく上で重要である。

これまで、DCN における IV 型応答の発生メカニズムを解明するために、トーンバースト刺激のほかに、広帯域雑音、ノッチ雑音に対する IV 型細胞の応答特性が調べられている [9]。また、その応答特性に基づいて、IV 型応答の発生メカニズムを説明する神経回路モデルが提案されている [1, 8, 9]。更に、計算機シミュレーションによるこれらの神経回路モデルの検証も行われている [10-16]。

しかし、従来の神経回路モデルは、II 型、III 型応答の発生メカニズムを説明する側抑制回路よりも複雑な神経結合則を仮定しており、このような神経回路が実際に DCN に存在するか否かは解剖学的に不明である。また、従来の計算機シミュレーションでは、IV 型

* A neural circuit model for frequency response properties of neurons in the dorsal cochlear nucleus: Responses to tone-burst stimuli,

by Katuhiro Maki, Masato Akagi and Kaoru Hirota.

^{*1} 東京工業大学大学院総合理工学研究科

^{*2} 北陸先端科学技術大学院大学情報科学研究科

[†] 現在、日本電信電話(株) NTT コミュニケーション科学基礎研究所人間情報研究部

(問合先: 牧 勝弘 〒243-0918 厚木市森の里若宮 3-1 NTT コミュニケーション科学基礎研究所人間情報研究部)

(2003年2月14日受付, 2003年8月18日採録決定)

応答の再現が可能であることは示されているが、DCN 細胞の入力となる聴神経及び VCN 1 次神経型応答の生理学的応答特性、特に閾値付近以外での周波数選択性を考慮しているものは少なく、神経回路モデルを単一神経細胞レベルで構築しているものも少ない。加えて、生理学的に明らかになっている IV 型応答の時間応答パターンについてはシミュレーションによる模擬は行われていない。

そこで、本論文では、DCN における IV 型応答の発生メカニズムの解明を目指し、IV 型応答を生み出す神経結合則として、VCN や DCN 内で広範囲に存在する側抑制 [17] のみを仮定した単純な神経回路モデルを提案する。DCN の応答特性としては、先に述べたようにトーンバースト刺激のほかに広帯域雑音、ノッチ雑音に対する応答特性も調べられているが、本論文では、まずトーンバースト刺激に対する IV 型細胞の応答メカニズムの解明を目的とする。計算機シミュレーションにおいて、神経回路モデルは、神経発火を模擬したパルス列を出力する単一の神経細胞モデル [18] を基に構築し、その入力は、聴神経の発火特性を忠実に再現可能な末梢系モデル [19, 20] を用いて作成する。従来の神経回路モデルと比較して単純な側抑制のみという条件で、生理学的実験から得られた IV 型応答と同等の応答特性が得られることを示し、本モデルの妥当性を示す。更に、従来のシミュレーションにおいて模擬されていない、IV 型細胞の時間応答パターンについても再現可能であることを示す。

2. 提案モデル

本論文で提案する、DCN 細胞が示す IV 型応答の発生メカニズムを説明する神経回路モデルを図-1(a) に示す。また、比較のため、III 型応答を生み出す神経回路モデルを図-1(b) に示す。この III 型応答の発生メカニズムは、生理学及びモデルの立場から単純な側抑制によって説明されている [1, 10]。

図-1(a) より、IV 型細胞は、自身の CF に近い神経細胞からの興奮性入力と、その両側帯域に位置する神経細胞からの抑制性入力のみを受け取る。この神経結合則は、III 型と同じである。また、IV 型細胞が示す時間応答パターンを説明するため、IV 型細胞への抑制性入力に中間神経細胞経由による時間遅延があることを仮定する (図-1(a), 点線)。IV 型と III 型細胞との違いは、興奮性入力、及び抑制性入力間の CF 上での距離である (図-1 矢印)。すなわち、III 型と比較すると IV 型は、自身の CF から離れた CF を持つ神経細胞から抑制性入力を受ける。この CF 上での距離の違いを、図-1 に “Wide” と “Narrow” で図示した。

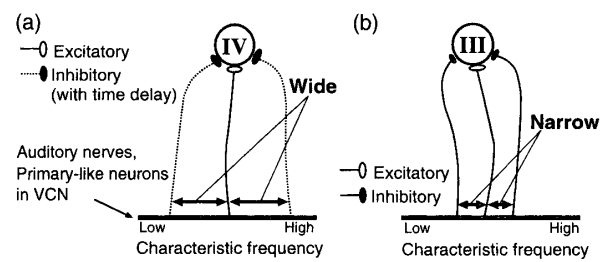


図-1 DCN 細胞が示す周波数応答パターンの発生メカニズムを説明する神経回路モデル。(a) : IV 型応答の発生メカニズムを説明する神経回路モデル。(b) : III 型応答の発生メカニズムを説明する神経回路モデル。神経接続に関しては、応答型によらず側抑制のみを仮定している。基線は聴神経、又は VCN 1 次神経型応答細胞の特徴周波数上での並びを表現している。

3. 評価方法

IV 型応答の発生メカニズムを説明する提案モデルの妥当性を評価するために、図-1 に示す神経回路モデルを計算機上に実装し、IV 型細胞モデルの応答から作成した周波数応答パターンと、Joris 及び Stabler らの生理学的実験から得られた IV 型応答 (2 種類) [2, 4] とを比較する。また、IV 型応答と比較するため、III 型細胞モデルの応答特性についても生理学的データ [4] と比較する。応答型の分布は CF に依存しないため [2]、モデルの CF については、IV 型は全て 7 kHz, III 型は 7.5 kHz とする。

3.1 刺激

Joris の生理学的データ [4] と比較するモデルへの入力刺激として、生理学的実験で用いられた刺激と同様に、持続時間 100 ms, 立ち上がり立ち下がり 1.6 ms の短音バーストを使用する。また、短音バーストの周波数は、生理学的実験と同様に、2,500 Hz から 12,000 Hz までの範囲とする。短音バーストの音圧レベルは、15 dB SPL から 90 dB SPL まで 15 dB きざみとする。

Stabler らの生理学的データ [2] と比較するモデルへの入力刺激として、持続時間 40 ms, 立ち上がり立ち下がり 1.6 ms の短音バーストを用いる。短音バーストの周波数、音圧レベルに関しては、Joris の生理学的データと比較するモデルへの入力刺激 (前述) と同じとする。平均発火率は、10 回のシミュレーション結果の平均から計算する。刺激時間後 (PST) ヒストグラムは、ビンサイズ 1 ms で作成する。シミュレーションは、サンプリング周波数 48 kHz で行う。

3.2 実装

図-1 に示す神経回路モデルを計算機上に実装する際の模式図を図-2 に示す。

図-2 に示す 3 種類の前シナプス神経細胞モデルは、

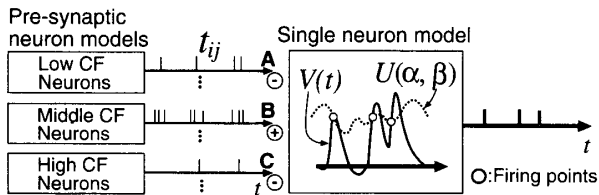


図-2 図-1 に示す神経回路モデルを計算機上に実装する際の模式図。3種類の前シナプス神経細胞モデルは、それぞれ低いCFに位置する抑制性細胞、興奮性細胞、高いCFに位置する抑制性細胞を表している(図-1参照)。単一神経細胞モデルは、図-1に示すIV型、及びIII型細胞を表す。単一神経細胞モデルの発火位置を白丸で表示。 t_{ij} , $V(t)$, $U(\alpha, \beta)$ については本文(3.4節)参照。

IV型及びIII型細胞へ興奮性及び抑制性入力を送る聴神経、又はVCN1次神経型細胞(図-1上の基線)を表している。それぞれの前シナプス神経細胞モデルが出力する神経発火列を模擬したパルス列応答(図-2のA-C)は、聴神経の周波数選択性や音圧対発火率曲線を忠実に再現可能な末梢系モデル[19,20]を用いて作

成する。図-1に示すIV型、及びIII型細胞自身は、図-2では、単一神経細胞モデルとして表現されている。この単一神経細胞モデルには、神経細胞の発火機構をモデル化した3.4節に示す神経細胞モデル[18]を使用する。前シナプス細胞モデルの出力パルス列(図-2のA-C)が単一神経細胞モデルの入力となる。単一神経細胞モデルは、その入力パルス数やパルスのタイミング等の条件が整った場合に発火(パルスを出力)する(3.4節参照)。

3.3 単一神経細胞モデルへの入力

2種類のIV型及び1種類のIII型応答を模擬するための単一神経細胞モデルへの入力、すなわち図-2のA-Cに示すパルス列から作成した周波数応答特性(1本当たり)をそれぞれ図-3に示す。

図-3より、単一神経細胞モデルへの入力パルス列から作成した周波数応答は、それぞれ周波数選択性の違いはあるが、音圧レベルに関わらずピークが一つの単純な応答パターンであることが分かる。また、図-1における“Wide”及び“Narrow”で示したように、IV型

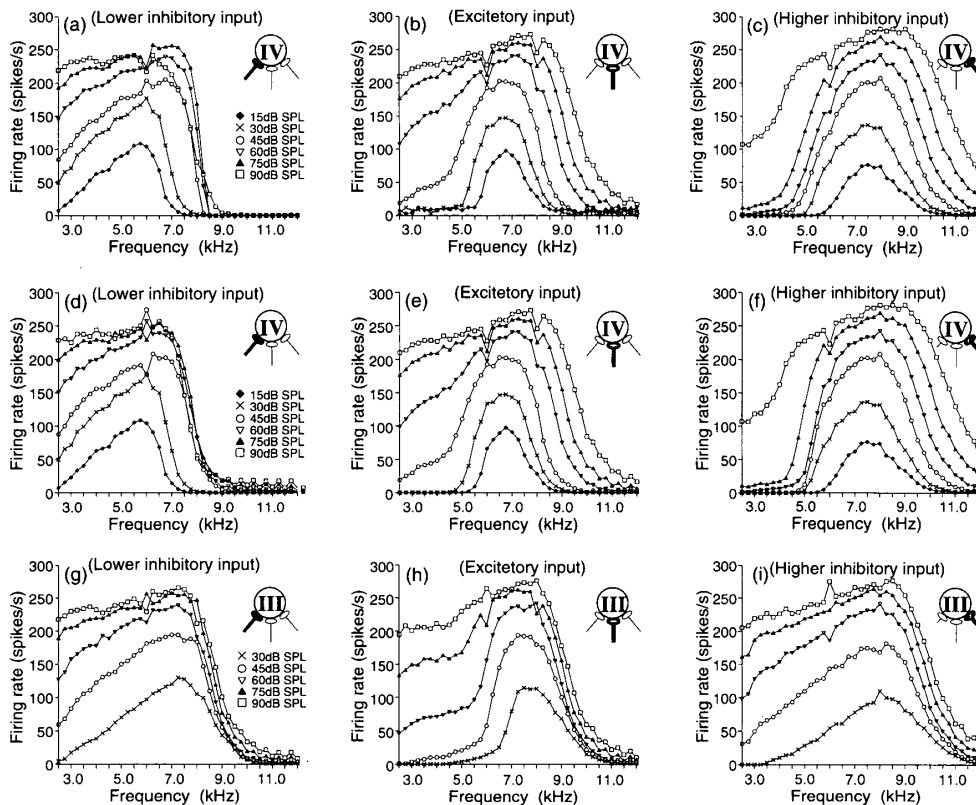


図-3 単一神経細胞モデルへの入力情報。(a)-(c): JorisのIV型応答(図-4(a))を模擬する単一神経細胞モデルへの入力パルス列から作成。(d)-(f): StablerらのIV型応答(図-5(a))を模擬する単一神経細胞モデルへの入力パルス列から作成。(g)-(i): JorisのIII型応答(図-4(b))を模擬する単一神経細胞モデルへの入力パルス列から作成。(a)-(i)は、1本当たりの周波数応答特性を表す。(a), (d), (g)は、抑制性入力の応答特性を表す(図-2に示すA)。(b), (e), (h)は、興奮性入力(図-2に示すB)の応答を表す。(c), (f), (i)は、高域側抑制性入力(図-2に示すC)の応答を表す。

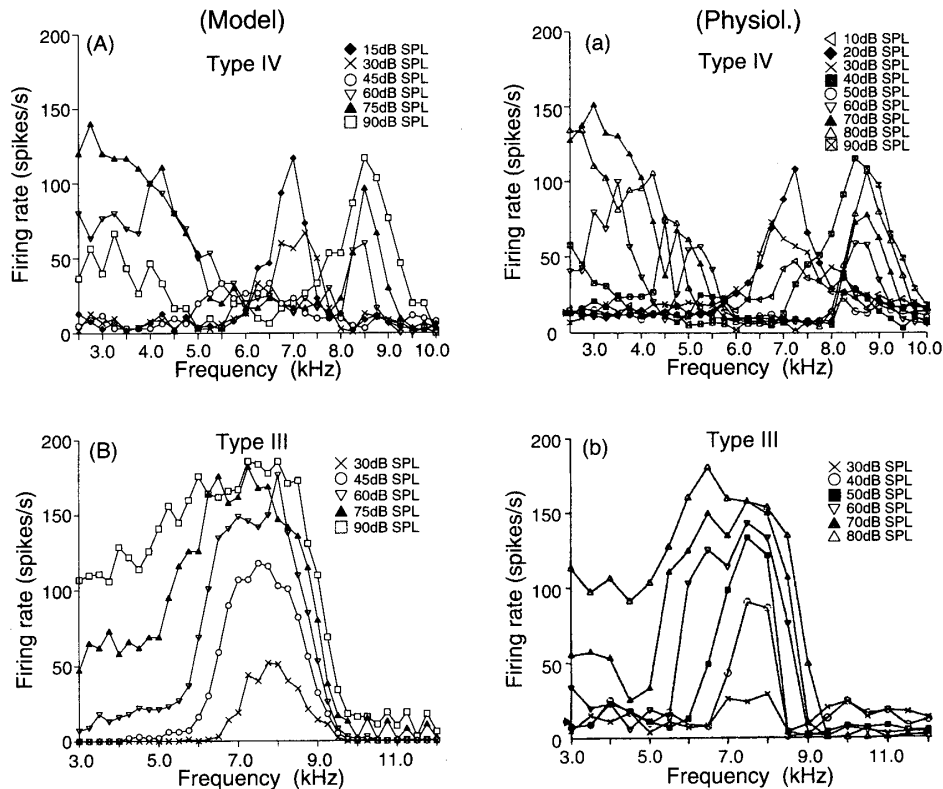


図-4 IV型及びIII型の周波数応答パターン。(A), (B):モデルの応答から作成。(a), (b):Jorisの生理学的データ[4]。(A), (a)はIV型,(B), (b)はIII型の周波数応答パターン。CFは,(A), (a)が7kHz,(B), (b)が7.5kHz。

への抑制性入力のCFは、III型へのそれに比較して、興奮性入力のCFから離れていることが分かる。例えば、30dB SPLのときの周波数応答の最大値をCFと見なすと、IV型(2種類)を模擬する低域側の抑制性入力(図-3(a), (b)), 興奮性入力(図-3(b), (e)), 及び高域側の抑制性入力(図-3(c), (f))のCFは、それぞれ、6kHz, 6.75kHz, 7.5kHzである。一方、III型を模擬する低域側抑制性入力(図-3(g)), 興奮性入力(図-3(h)), 高域側抑制性入力(図-3(i))のCFは、それぞれ、7.25kHz, 7.5kHz, 8kHzである。単一神経細胞モデルへの興奮性及び抑制性入力の数に関しては、JorisのIV型応答(図-4(a))を模擬する単一神経細胞モデルへの興奮性入力の数が90、抑制性入力の数が高、低周波数側ともに83とする。StablerらのIV型応答(図-5(a))を模擬する単一神経細胞モデルへの興奮性入力の数が70、抑制性入力の数が高、低周波数側ともに83とする。III型応答(図-4(b))を模擬する単一神経細胞モデルへの興奮性入力の数が38、抑制性入力の数が高、低周波数側ともに10とする。また、単一IV型細胞モデルへの興奮性入力と抑制性入力との遅延時間差は、1msとする。この値は、聴神経からVCN細胞までの最小時間遅延が2~8ms程度であることから[21]、DCNにおいて生理学的に実現可能な値である。

3.4 単一神経細胞モデル

図-2に示す単一神経細胞モデル[18]について説明する。単一神経細胞モデルへの入力は、前シナプス神経細胞の神経発火列を模擬した $N \in \mathbf{Z}^+$ (正の自然数)本(図-2におけるA-Cの合計パルス列数)のパルス列である。 i 番目のパルス列データにおける j 番目のパルスを、 t_{ij} で表す。時刻 t における、単一神経細胞のシナプス後電位の値を、

$$V(t) = \sum_{i=1}^N \sum_{\{j|t_{ij}+t_c < t\}} a_i(t-t_c-t_{ij})e^{-(t-t_c-t_{ij})/\tau_i}, \quad (1)$$

$$t_c \sim N(\mu_c, \sigma_c^2), \quad (2)$$

により機能モデル化する。ここで、 t_c は、神経細胞の時間発火特性をモデル化したもので、発火遅延時間を正規分布の平均 μ_c 、位相固定性を分散 σ_c^2 でモデル化している。 $a_i \in \mathbf{R}$ (実数)は、 i 番目のパルス列データがされる前シナプス神経細胞のシナプスが単一神経細胞の膜電位変化にあたる影響量を示す係数で、興奮性シナプスの場合正(図-2におけるBの場合)、抑制性シナプスの場合(図-2におけるA, Cの場合)負の値を与える。

時刻 t における、単一神経細胞の発火($S(t) = 1$),

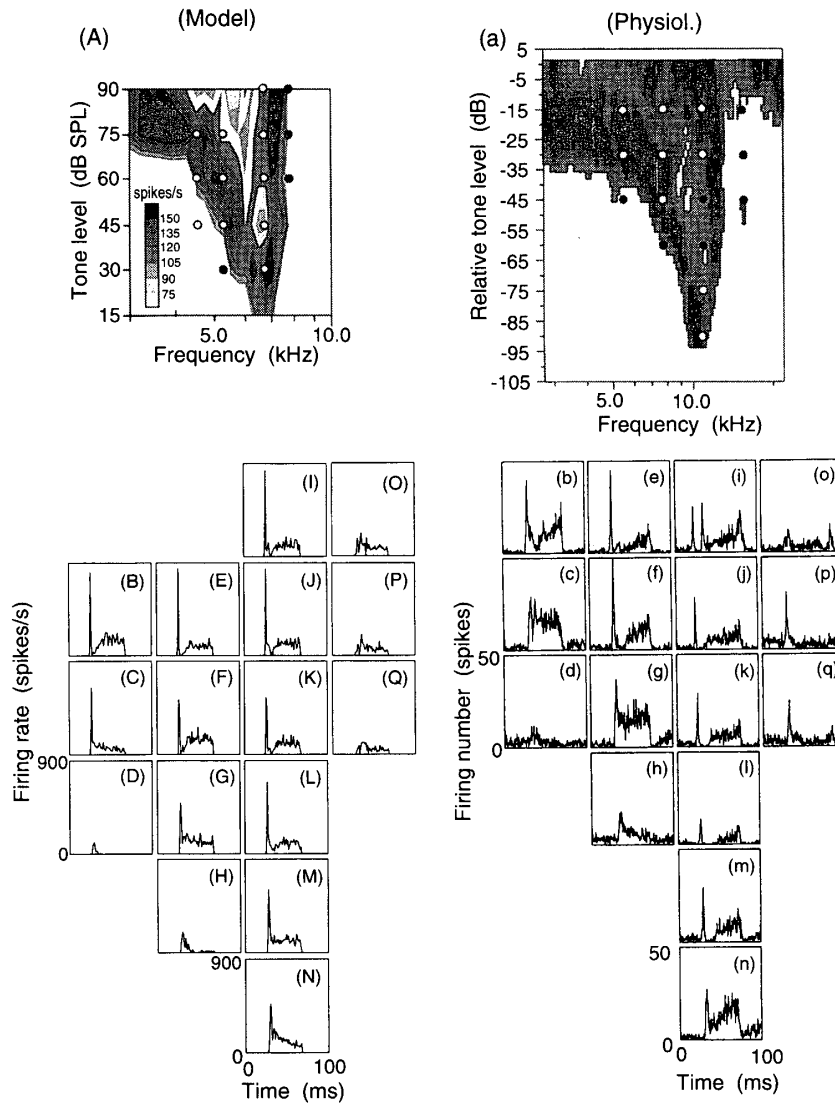


図-5 IV型細胞モデル及び細胞の周波数応答パターンとその時間応答特性。
 (A)–(Q)：モデルの応答から作成。(a)–(q)：Stablerらの生理学的データ [2]。
 (A), (a)：平均発火率の高さを濃淡で表示，発火率の最大レベルを黒で表示。
 (B)–(Q)：(A)に示す白丸 (○)，黒丸 (●) の位置での IV 型細胞モデルの
 応答から計算した PST ヒストグラム。(b)–(q)：(a)に示す白丸 (○)，黒丸
 (●) の位置での IV 型細胞の応答から計算した PST ヒストグラム。

不発火 ($S(t) = 0$) 特性を，

$$S(t) = \begin{cases} 1 & V(t) \geq U(\alpha, \beta) \\ & \text{and } S(t') = 0 \text{ for } t' \in [t - t_r, t], \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases} \quad (3)$$

$$t_r \sim N(\mu_r, \sigma_r^2), \quad (4)$$

で機能モデル化する。単一神経細胞モデルは，機能モデル化された膜電位の値 V が，一様乱数 $U(\alpha, \beta)$ で表した閾値より高く，かつ，時刻 t より以前 t_r (不応期) 内に発火していなければ発火 ($S(t) = 1$) し，それ以外の条件では発火しない ($S(t) = 0$)。不応期 t_r は，平均 μ_r ，分散 σ_r^2 の正規分布でモデル化する。

IV 型 (2 種類)，及び III 型 (1 種類) 応答を模擬す

る単一神経細胞モデル自身のパラメータは，応答型によらずすべて同じパラメータ値を用いる (入力異なる。図-3 参照)。パラメータ値を表-1 に示す。

4. 評価結果

4.1 Joris の生理学的実験結果との比較

IV 型応答を模擬する単一神経細胞モデルのパルス列応答から作成した周波数応答と，模擬の対象とした Joris の生理学的実験から得られた IV 型応答とを，それぞれ図-4(A), (a) に示す。同様に，III 型応答を模擬する単一神経細胞モデルの周波数応答についても，生理学的データと共に図-4(B), (b) にそれぞれ示す。

図-4(a) より，生理学的実験から得られた IV 型応答

表-1 単一神経細胞モデル自身のパラメータ値。IV 型 (2 種類), 及び III 型 (1 種類) 応答を模擬する単一神経細胞モデルでは, 同じパラメータ値を使用。 a_i 及び τ_i は i によらず一定。また, (+), (-) は, それぞれ, 興奮性入力, 抑制性入力に対するパラメータを表す。

[-]	
Name	
$a_i^{(+)}$	6.67×10^5
$a_i^{(-)}$	-6.67×10^5
$\tau_i^{(+)}$	6.67×10^{-5}
$\tau_i^{(-)}$	8.33×10^{-5}
μ_c	0.001
σ_c	0.00016
μ_r	0.0025
σ_r	$0.0025 \times \mu_r$
β	1.7
α	0.7

は, (1) 低音圧レベルの場合 (10~30 dB SPL), 自身の CF である 7 kHz 付近で発火率が最も高くなっている。(2) 中程度の音圧レベル (40~50 dB SPL) では, すべての周波数において発火率が 30 spikes/s 以下となっており, 入力周波数によらずほとんど発火していない。(3) 高音圧レベル (70~90 dB SPL) では, CF 付近 (6~8 kHz) での発火率は 30 spikes/s 以内と弱いままであるが, CF の両側帯域 (2,500~5,000 Hz, 8,000~10,000 Hz) における発火率が上昇している。

図-4(A) より, IV 型細胞モデルから求めた周波数応答は, 上記 (1)~(3) に示した Joris の生理学的実験から得られた IV 型の周波数応答特性を模擬している。また, 低音圧レベル (モデルでは 15 dB SPL, 生理データでは 20 dB SPL) に見られる 7 kHz のピークの位置, 高音圧レベル (90 dB SPL) に見られる 8.5 kHz のピークの位置についても, モデルの応答は生理学的データと一致している。更に, その二つのピークの発火率についても 20 spikes/s 以内で, モデルの応答は生理学的データと一致している。

図-4(B) より, III 型応答は, IV 型応答と異なり, 自身の CF (7.5 kHz) 付近で音圧レベルに関わらず常に高い発火率を維持しており, 応答パターンは単純である。図-4(B) より, III 型細胞モデルから求めた周波数応答は, この生理学的性質を模擬している。

4.2 Stabler らの生理学的実験結果との比較

IV 型細胞モデルのパルス列応答から作成した周波数応答と, 模擬の対象とした Stabler らの生理学的実験から得られた IV 型応答 [2] とを, それぞれ図-5(A), (a) に示す。表示は, 図-4 と異なり, 発火率の高さを濃淡で表示し, 発火率の最大レベルを黒で表示している。

また, 図-5(A), (a) 中に示す白丸 (○), 黒丸 (●) の位置での IV 型細胞モデル及び細胞の応答から作成した時間応答パターンを, それぞれ図-5(B)-(Q), (b)-(q) に示す。

図-5(a) より, Stabler らの生理学的実験から得られた IV 型応答は, Joris の生理学的実験における IV 型応答 (図-4(a)) と同様に, 低音圧レベルの場合 (-95 dB から -75 dB), 自身の CF 付近 (10 kHz) で発火率が高く, 音圧レベルの上昇と共に, CF 付近での発火が抑制され, 高音圧レベル (> -40 dB) では, CF の両側帯域において発火率が高くなるという性質を有している。しかし, 図-4(a) に示す Joris の生理学的実験から得られた IV 型応答では, 中程度の音圧レベル (40~50 dB SPL) で全周波数領域に渡り発火率がほとんどなかった (<30 spikes/s) のに対し, Stabler らの生理学的実験から得られた IV 型応答では, 音圧レベルにかかわらず発火率が高い (図中で黒い) 領域が存在している。図-5(A) に示す, IV 型細胞モデルのパルス列から作成した周波数応答パターンは, 音圧レベルにかかわらず発火率の高い領域が存在するという, Stabler らの IV 型応答の特徴を模擬している。

図-5(b)-(q) より, Stabler らの生理学的実験から得られた IV 型細胞の時間応答パターンは, ほとんどが pause/build 型を示している。この性質は, DCN の IV 型細胞に典型的 (90%以上) に観察される [2]。図-5(B)-(Q) より, モデルにおいてもほとんどが, pause/build 型応答を示している。よって, モデルは, IV 型細胞の時間応答パターンに関する生理学的性質についても模擬できている。

5. 考 察

5.1 周波数応答パターン

DCN における IV 型応答の発生メカニズムを, モデルの模擬結果を基に考察する。IV 型は 2 種類の内, Joris の IV 型応答を模擬したモデルの IV 型応答 (図-4(A)) で代表する。図-4(A) に示す高, 低音圧レベル (75, 15 dB SPL) における IV 型応答と, その入力, すなわち, 図-3(a)-(c) に示す対応する音圧レベルでの興奮性, 及び抑制性入力の周波数応答とを重ねて図-6(a), (b) に示す。また, III 型も同様に図-6(c), (d) に示す。

図-6(a) より, 高音圧レベル (75 dB SPL) の場合, 高域側抑制性入力 (点線) の低域周波数帯域 (4~6 kHz) において発火率が減少している領域 (影の領域 i) で, IV 型応答 (太線) の発火率が上昇している。同様に, 低域側抑制性入力 (鎖線) の高域周波数帯域 (7~8.5 kHz) において発火率の減少している領域 (影の領域 ii) で, IV 型応答 (太線) の発火率が上昇している。また, 興奮

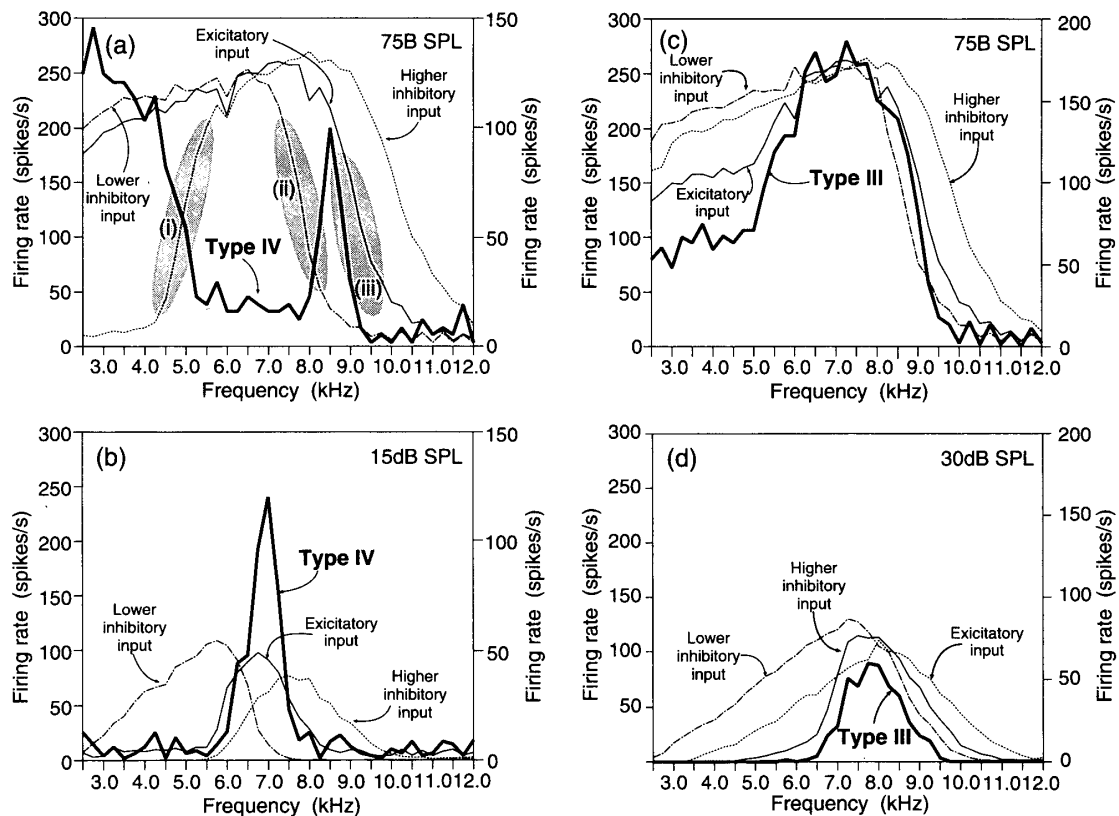


図-6 IV型、III型応答とその入力情報。(a), (b): IV型応答とその入力の周波数応答(1本当たり)。(a): 75 dB SPLの場合。(b): 15 dB SPLの場合。太線(実線): 図-4(A)に示すIV型応答。鎖線, 細線(実線), 点線は, それぞれ, 図-3(a)-(c)に示す低域側抑制性入力, 興奮性入力, 高域側抑制性入力を表す。(c), (d): III型応答とその入力の周波数応答。(c): 75 dB SPLの場合。(d): 15 dB SPLの場合。太線(実線): 図-4(B)に示すIII型応答。鎖線, 細線(実線), 点線は, それぞれ, 図-3(g)-(i)に示す低域側抑制性入力, 興奮性入力, 高域側抑制性入力を表す。

性入力の高域周波数帯域(8.5~10 kHz)の発火率の減少に沿って(影の領域 iii), IV型応答の発火率が減少している。IV型応答自身のCF(7 kHz)付近では, 低域側, 及び高域側の側抑制性入力重なっており(5~8 kHz), IV型応答はその周波数帯域(5~8 kHz)で発火が強く抑制されている。一方, 図-6(b)に示す低音圧レベル(15 dB SPL)では, 両側抑制入力の周波数選択性が狭くなるために, 5~8 kHz付近での両側抑制入力の重なりが高音圧レベルに比較して少なく(6~7 kHz), IV型応答はCF(7 kHz)の位置で高い発火率を示している。また, その時の応答パターンは, 高音圧レベルでの複雑な応答パターンではなく, ピークが一つの単純な応答パターンである。このように, 実際に見られるIV型細胞の複雑な周波数応答パターンは, 周波数選択性の異なる興奮性入力と両側帯域からの抑制性入力との相互作用により生じている可能性が強いと考えられる。

図-5(a)に示すStablerらのIV型応答を模擬したモデルのIV型応答では(図-5(A)), 図-4(a)に示すJoris

のIV型応答を模擬したモデルのIV型応答(4(A))に比較して, 中程度の音圧レベル(45 dB~60 dB)において全周波数領域で発火が抑制されないという違いが見られた(4.2節参照)。図-3(a)-(c), 図-3(d)-(f)にそれぞれ示す2種類のIV型細胞モデルへの入力を比較すると, 発火が抑制されなかった中程度の音圧レベル(45~60 dB)において違いが見られる。図-5(A)に示すIV型細胞モデルへの高域側抑制性入力(図-3(f))の方が, 図-4(A)に示すIV型への同入力(図-3(c))に比較して, 5 kHz以下で低い発火率を示している。よって, このIV型間での応答違いは抑制性入力の僅かな周波数選択性の違いによって生まれたと考えられる。

図-6(c)より, III型応答では, 興奮性入力の周波数応答野に対して両側帯域の抑制性入力の周波数応答野が, IV型応答の場合に比べて近接して存在している(図-1, 3.3節参照)。高音圧レベル(図-6(c))では, 興奮性入力(実線)の周波数応答パターンの側帯域(6 kHz以下, 8.5 kHz以上)における発火が, 抑制性入力によって抑制され, III型(太線)の周波数選択性が興

興奮性入力のそれ（実線）に比べて若干鋭くなっている。また、図-6(d)に示す、低音圧レベルでの III 型応答の場合も同様に、興奮性入力の周波数応答における発火率が、抑制性入力によって若干抑制されている。III 型応答では、抑制性入力の数が IV 型に比較して少なく（3.3 節 参照）、興奮性入力と抑制性入力の周波数選択性が類似しているために、IV 型のように興奮性入力と抑制性入力の間で複雑な相互作用が起こらず、IV 型応答のような複雑な周波数応答を示していないのかもしれない。

以上の分析結果より、IV 型、及び III 型応答は、ともに自身の CF 付近への興奮性入力と、その側帯域へ抑制性入力を受けるが、IV 型と III 型では興奮性入力と抑制性入力の周波数選択性が異なる、すなわち、IV 型は III 型に比べて、自身又は興奮性入力の CF から離れた細胞から抑制性入力を受け取っているために応答型の違いが生まれるという可能性が示された。このような側抑制回路は、DCN 内において広範囲に存在し [17]、実際の DCN 細胞が示す IV 型応答の発生メカニズムとして妥当であると考えられる。

5.2 時間応答パターン

図-5(B)-(Q)に示す IV 型細胞モデルの pause/build 型の時間応答パターンに見られる発火の休止は、両側帯域からの抑制性入力によるものであった。抑制性入力と興奮性入力との遅延時間差を 1 ms に設定したため（4.2 節参照）、応答開始時のピークから 1 ms 程度の位置に発火の休止が見られる。図-5に示す生理学的データにおいても同様な傾向が見られることから、この生理学的データにおける、抑制性入力と興奮性入力の遅延時間差は 1 ms 程度であると推定される。

図-5(C)に示す pause/build 型を示していないモデルの応答は、抑制性入力の応答開始時の応答が弱いために、抑制性入力と興奮性入力によるシナプス後電位の上昇を抑制できず、pause/build 型にならなかった。図-5(c)に示す生理学的データにおいても同様の理由が考えられる。

5.3 従来の神経回路モデルとの比較

トーンバースト刺激に対する DCN 細胞の IV 型応答を説明する従来の神経回路モデル [8] を図-7 に示す。

図-7 より、IV 型応答の発生メカニズムを説明する従来のモデルの神経結合則は、提案モデル（図-1(a)）の神経結合則（側抑制）に比較して複雑であることが分かる。また、従来のモデルでは、IV 型細胞へ主な抑制性及び興奮性入力を送る細胞どうしの CF が近いという点が挙げられる（図-7 影の領域）。しかし、提案モデルでは、5.1 節で説明したように、抑制性細胞の CF は、興奮性細胞の CF、あるいは IV 型細胞自身の CF よ

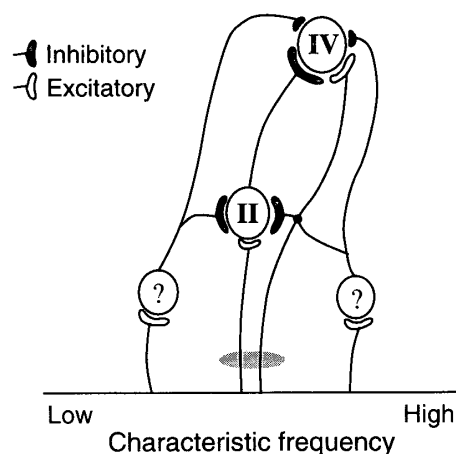


図-7 DCN 細胞が示す IV 型応答の発生メカニズムを説明する神経回路モデル [8]。基線は、特徴周波数軸を表現している。

りむしろ離れている可能性が示された（図-1(a)における“Wide”）。提案モデルで採用している側抑制回路は、従来モデルにおいて II 型応答を説明するために使用されていることから、側抑制は特別な神経結合則ではなく、蝸牛神経核に広範囲に存在する神経回路であることが分かる。IV 型応答の発生メカニズムとして複雑な神経回路を仮定するより、側抑制のみを仮定して、抑制性細胞の CF が IV 型細胞自身の CF より離れていると仮定するほうが単純で、実際の DCN において実現可能性が高いと考える。更に、本計算機シミュレーションでは、DCN における IV 型応答の周波数応答パターンだけでなく、従来の IV 型応答の計算機シミュレーションでは模擬されていない IV 型細胞の時間応答パターンをも模擬しており、本シミュレーションの生理学的妥当性を更に支持するものと考えられる。

6. おわりに

本論文では、DCN 細胞の IV 型周波数応答パターンとその時間応答パターンの発生メカニズムを説明する神経回路モデルを提案した。

IV 型応答を説明する提案モデルでは、単純な周波数応答パターンを示す III 型と同様に、自身の CF 付近への興奮性入力と、その側帯域への抑制性入力という単純な神経結合則のみを仮定した。提案モデルは、末梢系モデルと単一神経細胞モデルを用いて構築した。計算機シミュレーションにより、生理学的実験から得られた IV 型の周波数応答パターン、及び時間応答パターンを、提案モデルが模擬可能であるか否かを検証した。

その結果、従来の IV 型応答を説明する複雑な神経回路モデルを用いずに、提案モデルの単純な側抑制のみという条件で、IV 型応答とその時間応答パターンを

模擬可能であることが分かった。また、単純な周波数応答パターン (III 型) と複雑な周波数応答パターン (IV 型) との発生メカニズムの違いは、興奮性及び抑制性入力を送る細胞の周波数選択性の違い、すなわち、IV 型は III 型よりも、自身の CF から離れた細胞から抑制性入力を受け取ることに起因する可能性が示された。このような側抑制回路は、DCN 内において広範囲に存在し、実際の DCN 細胞の IV 型応答の発生メカニズムとして妥当であると考えられる。

文 献

- [1] K.A. Davis, J. Ding, T.E. Benson and H.F. Voigt: Response properties of units in the dorsal cochlear nucleus of unanesthetized decerebrate gerbil. *J. Neurophysiol.*, 75, 1411-1431 (1996).
- [2] S.E. Stabler, A.R. Palmer and I.M. Winter: Temporal and mean rate discharge patterns of single units in the dorsal cochlear nucleus of the anesthetized guinea pig. *J. Neurophysiol.*, 76, 1667-1688 (1996).
- [3] G.T. Gdowski and H.F. Voigt: Response map properties of units in the dorsal cochlear nucleus of barbiturate-anesthetized gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Hear. Res.*, 105, 85-104 (1997).
- [4] P.X. Joris: Response classes in the dorsal cochlear nucleus and its output tract in the chloralose-anesthetized cat. *J. Neurosci.*, 18, 3955-3966 (1998).
- [5] I. Nelken and E.D. Young: Why do cats need a dorsal cochlear nucleus? *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.*, 7, 199-220 (1996).
- [6] P.X. Joris and P.H. Smith: Temporal and binaural properties in dorsal cochlear nucleus and its output tract. *J. Neurosci.*, 18, 10157-10170 (1998).
- [7] T.J. Imig, N.G. Bibikov, P. Poirier and F.K. Samson: Directionality derived from pinna-cue spectral notches in cat dorsal cochlear nucleus. *J. Neurophysiol.*, 83, 907-925 (2000).
- [8] E.D. Young, W. Shofner, J. White, J.-M. Robert and H.F. Voigt: Response properties of cochlear nucleus neurons in relationship to physiological mechanisms. in *Auditory Function: Neurological Basis of Hearing*, G. Edelman, W. E. Gall and W. M. Cowan, Eds. (Wiley, New York, 1988), pp.277-312.
- [9] I. Nelken and E.D. Young: Two separate inhibitory mechanisms shape the responses of dorsal cochlear nucleus type IV units to narrowband and wideband stimuli. *J. Neurophysiol.*, 71, 2446-2462 (1994).
- [10] J.E. Arle and D.O. Kim: Simulations of cochlear nucleus neural circuitry: excitatory-inhibitory response-area types I-IV. *J. Acoust. Soc. Am.*, 90, 3106-3121 (1991).
- [11] M.C. Reed and J.J. Blum: A computational model for signal processing by the dorsal cochlear nucleus. I. Responses to pure tones. *J. Acoust. Soc. Am.*, 97, 425-438 (1995).
- [12] J.J. Blum, M.C. Reed and J.M. Davies: A computational model for signal processing by the dorsal cochlear nucleus. II. Responses to broadband and notch noise. *J. Acoust. Soc. Am.*, 98, 181-191 (1995).
- [13] K.A. Davis and H.F. Voigt: Computer simulation of shared input among projection neurons in the dorsal cochlear nucleus. *Biol. Cybern.*, 74, 413-425 (1996).
- [14] M.C. Reed and J.J. Blum: Model calculations of the effects of wide-band inhibitors in the dorsal cochlear nucleus. *J. Acoust. Soc. Am.*, 102, 2238-2244 (1997).
- [15] J.J. Blum and M.C. Reed: Effects of wide band inhibitors in the dorsal cochlear nucleus. II. Model calculations of the responses to complex sounds. *J. Acoust. Soc. Am.*, 103, 2000-2009 (1998).
- [16] K.E. Hancock and H.F. Voigt: Wideband inhibition of dorsal cochlear nucleus type IV units in cat: a computational model. *Ann. Biomed. Eng.*, 27, 73-87 (1999).
- [17] W.S. Rhode and S. Greenberg: Lateral suppression and inhibition in the cochlear nucleus of the cat. *J. Neurophysiol.*, 71, 493-514 (1994).
- [18] 牧 勝弘, 赤木正人, 廣田 薫: 蝸牛神経核細胞の機能モデルの提案: 前腹側核細胞の応答特性. 音響学会誌, 56, 457-466 (2000).
- [19] 牧 勝弘, 赤木正人: 聴覚末梢系における実時間モデルの検討. 音響学会聴覚研資, H-96-74 (1996).
- [20] K. Maki and M. Akagi: A functional model of the auditory peripheral system. *Proc. Int. Symp. Simulation, Visualization and Auralization for Acoustic Research and Education (ASVA)*, pp.703-710 (1997).
- [21] C.C. Blackburn and M.B. Sachs: Classification of unit types in the anteroventral cochlear nucleus: PST histograms and regularity analysis. *J. Neurophysiol.*, 62, 1303-1329 (1989).