

Title	多細胞相互抑制神経回路における各種周期モードの解析
Author(s)	長篠, 博文
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/1128
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

多細胞相互抑制神経回路における
各種周期モードの解析

昭和57年9月

長 篠 博 文

生体における運動リズムの中核はバースト発火の長周期リズムを発生する。これまでに提案されたリズム発生機構のモデルは、長周期の発生の要因を、神経回路を構成する神経細胞の性質あるいは神経回路の構造の非一様性に帰着させたものであった。本研究は、これらの性質を持たない一様な多細胞相互抑制回路において、回路の初期条件に非一様性を持たせることによって、その初期条件に依存した種々の周期を持つ多様な長周期現象を発生させ得ることを明らかにし、環状構造回路における周期解の特性を理論的な解析によって示したものである。

神経細胞のモデルは、連続な時間においてパルス特性を考慮したモデルを用いた。

まず、任意の多数細胞回路における発火パターンを6つの発火モードに分類できることを示した。これらの発火モードの周期解を理論的に決定し、外部からの入力と回路パラメータについての、周期解の存在領域を決定した。

その結果、長周期モード、超長周期モードについて以下の性質を見い出した。長周期モードにおいては同一の入力および回路パラメータにおいて種々の周期を持つ多様な発火パターンが

存在し，その周期の上限は回路を構成する細胞数にほぼ比例する。超長周期モードにおいては細胞数にかかわらず任意に長い周期を持つ発火パターンが存在する。

次いで，長周期モードの個々の発火パターンの発生に必要な，回路の初期条件を決定する方法を，活動伝播時間を定義しこれを指標として，回路の過渡応答の解析によって見い出した。

次に，個々の発火パターンの安定性を解析するために，活動伝播時間の逐次的変化を一般的に記述する差分方程式を導出し，特定の発火パターンに対応する方程式の定常解が1つであり，漸近安定であることを示した。

最後に，特定の周期解に収束する活動伝播時間の初期値の領域が理論的に与えられることを示した。

多細胞相互抑制神経回路における 各種周期モードの解析

目 次

第1章	序 論	1
第2章	神経細胞モデルと回路構造	7
2.1	神経細胞のモデル	7
2.2	回路構造	11
第3章	2細胞回路における発火モードとその安定性	13
3.1	発火モードの種類	13
3.2	発火モードの存在領域	15
3.2.1	同期モード	16
3.2.2	交替モード	18
3.2.3	双安定モード	20
3.3	発火モードの安定性	21
3.4	まとめ	32
第4章	多細胞環状構造回路における発火モード	35
第5章	多細胞回路における発火モードの存在領域	49
5.1	交替モード	50
5.2	双安定モード	54
5.3	多安定モード	57
5.4	混在モード	58

5.5	長周期モード	61
5.5.1	発火パターンの時間関係	61
5.5.2	存在領域	64
5.5.3	長周期の範囲	69
5.6	超長周期モード	70
5.7	まとめ	71
第6章	長周期モードの周期解とその初期条件	77
6.1	過渡応答の図式的解析	78
6.2	交替モードの周期解のための初期条件	79
6.3	長周期モードの周期解のための初期条件	83
6.4	まとめ	91
第7章	長周期モードを発生する初期条件の領域と 長周期モードの周期解の安定性	93
7.1	初期条件と発火パターン	94
7.1.1	発火パターンの過渡状態	95
7.1.2	初期伝播時間と初期条件	96
7.1.3	初期伝播時間と周期解	99
7.2	活動伝播方程式とその解の安定性	103
7.2.1	過渡伝播時間の方程式	103
7.2.2	定常伝播時間の安定性	107
7.2.3	過渡伝播時間の時間領域	109
7.3	発火パターンの発生領域	109

7.4	まとめ	113
第8章	結論	115
	謝辞	119
	参考文献	121
	付録	123

第 1 章

序

論

生体において歩行、遊泳、飛翔などの運動を発生している中枢は、上位からの周期的入力や末梢からのフィードバックがなくても、リズムパターンを発生できるものと考えられている⁽¹⁾。特に幾つかの無脊椎動物では、比較的少数の細胞からなるリズム発生回路が見い出されている⁽²⁾。神経系が複雑になる程、リズム発生機構も多数の細胞から構成されていると考えられる。

リズム発生機構のモデルに関する研究は、これまで主として少数の神経細胞から構成される回路構造について行われてきた。

リズムを発生する最も簡単な回路構造は、2つの神経細胞の相互抑制回路である。この回路で神経パルスのバーストが2つの細胞で交替する発火パターンを得る必要がある。このためには、神経細胞のモデルに疲労効果⁽³⁾ または抑制の後のはね返りによる興奮⁽⁴⁾ を組み込むことが必要である。locustの飛行パターンの発生機構のモデルが同様の回路によって考察されている⁽⁵⁾。

3個以上の神経細胞から構成される回路によるリズムの発生に関する代表的な研究の1つがKlingとSzekely⁽⁶⁾によるもので

ある。彼らは幾つかの神経細胞が一方向に抑制性シナプスを形作ってループをなす構造（反回性抑制）を研究し，細胞数に応じた多位相のバーストパターンの発生を示した。この場合には神経細胞のモデルに抑制からの回復期という概念を導入し，リズムの周期を回復期と細胞数の積によって決定されるものとした。このモデルを用いてヒルの遊泳パターンの発生の説明を試みる研究が行われている⁽⁷⁾。この反回性抑制を持つ回路の数学的解析はAdamによって行われている⁽⁸⁾。また，2細胞及び3細胞からなる同様の神経回路の解析が種々の立場からなされている⁽⁹⁾⁻⁽¹¹⁾。

Willis⁽¹²⁾は，4個以下の神経細胞から構成できる種々の抑制結合回路のすべてについて安定状態を持つか否かを調べ，安定状態を持たない本質的に振動的な回路を示した。そして，MillerとScott⁽¹³⁾によって提案された脊椎動物の脊髄にあるロコモーション発生回路のモデルが，本質的には4細胞回路で実現できることを示した。

以上に示した少数細胞回路によるリズムの発生の諸研究においては，周期の長いリズムの発生が個々の細胞の性質に帰着されているが，生体では多数の細胞の相互作用によって長周期リズムが形成されている可能性がある。本論文は，多数の細胞から構成される相互抑制神経回路において，細胞相互の結合が非常に強い場合には，安定状態——活動する細胞と活動を抑制さ

れた細胞が空間的に固定される状態——しか存在しないが、結合の強さがある適当な範囲にあれば、種々の周期を持つ振動状態——各細胞に活動する期間と活動を抑制される期間が交互に繰り返り現われ、活動が周期的に空間的位置を変える状態——が存在することを示すものである。この周期的現象は細胞に疲労などの特別な性質を与えなくても発生する。特定の周期を持つ振動状態は、回路に適切に初期条件を与えることによって発生させることができる。

多細胞からなる神経回路の解析の研究では、神経細胞が連続的に分布して一様な構造を持った場と見なし、回路の活動を巨視的に把えて神経細胞集団の中で活動状態にある細胞の割合に関する方程式を導出してこれを考察した研究⁽¹⁴⁾や、神経細胞の出力をパルス頻度に比例したアナログ値によって記述した研究⁽¹⁵⁾が幾つかある。しかし、神経回路は本質的にパルスシステムであり個々の細胞のパルスの性質まで考慮した解析が必要であるが、そのような研究は少なかった。

田村らは、多数の細胞からなる直線構造の相互抑制回路に位相差を持つパルス入力を加えた場合に、入力パルス周期に比べて極めて長い周期のリズムが発生することを示し、生体におけるリズム中枢の基本モデルとなり得ることを示した⁽¹⁶⁾。しかし、生体におけるリズム中枢は必ずしも周期的な入力によって制御されているとは限らず、リズム現象が非周期的なレベル信号に

よって制御されていることを示す例も多い。先に示された長周期リズムが、特定の入力に対する特異的な現象でなく、相互抑制回路に広く存在し、この構造に固有な現象であることを明らかにするためには、周期的入力を持たない相互抑制回路について同様の発火モードの発生を確認する必要がある。その後横山は、計算機シミュレーションによって周期的入力を持たない直線構造の相互抑制回路においても長周期モードが発生することを示した⁽¹⁷⁾。

長周期モードの理論的解析のためには、直線構造よりもサイクリックな結合様式を持つ環状構造が適する。環状構造を持つ相互抑制回路については、先にSuzukiらによるヒトデの運動パターンの発生モデルとしての少数細胞回路の研究⁽¹⁸⁾やMorishitaとYajimaによる解析⁽¹⁹⁾がなされているが、多数細胞回路における長周期リズムの発生の研究は行われていない。

本論文は、多数の細胞から構成され環状構造を成し直流の入力を持つ相互抑制神経回路を、各細胞のパルス特性を考慮して解析した結果を示す^{(20)~(23)}。

周期的入力を持たない神経回路は非同期パルス系となり、同期パルス系とは解析法およびシミュレーションの方法が根本的に異なっている。非同期的な神経回路においては、神経モデルの不応期特性が重要な役割を果たすので、これを妥当な形で明確に定義した新しいモデルを用いる必要がある。第2章におい

て、本研究に用いた神経細胞のモデルと回路構造を示す。

第3章では、多細胞回路の基本となる、2細胞回路に発生する発火モードを示し、その存在領域及び安定性を議論する。

第4章では、多細胞回路における発火モードを示し、これらが2細胞回路における発火モードの時間的並びに空間的合成として理解できることを示す。ここで、多細胞回路には長周期モードと共に、長周期モードより更に周期の長い超長周期モードと呼ぶ発火モードが存在することを明らかにする。

第5章では、多細胞回路における発火モードの解析方法を述べ、それらの存在領域を決定する。そして、これらの存在領域が互いに重複し合うことを明らかにする。特に、長周期モードは極めて強力なモードであり広く発生することを示す。更に、長周期モードでは同一の入力及び回路パラメータにおいて広範囲にわたって周期の異なる発火パターンが存在することを示す。

第6章では、その個々の発火パターンの周期解を発生させるために回路に与える初期条件を、活動伝播時間を指標として決定できることを示す。

第7章では、種々の初期条件とこれに対して発生する発火パターンの関係を示す。そして、特定の周期解を発生する初期条件の境界が理論的に与えられることを示す。更に、任意に与えられた初期条件に対する活動伝播時間の時間経過を、1つの差分方程式によって記述し、その方程式の定常解の安定性を吟味

することによって、長周期モードの各発火パターンが局所的に安定であることを明らかにする。

第 2 章

神経細胞モデルと回路構造⁽²²⁾

この章では、本論文で用いる神経細胞のモデルと、本論文で考察の対象とする多細胞環状構造相互抑制神経回路を示す。

2.1 神経細胞のモデル

これまで、神経回路の構成要素である神経細胞のための、多くの数学的モデルが提案されてきた。神経細胞の出力はパルスであるが、多数の神経細胞から構成される回路網の理論的解析の研究では、出力としてパルスの周波数に比例したアナログ値を用いている場合が多い。また、多くの場合、個々の細胞を考えるのではなく、神経細胞の集団の活動度によって回路の出力を記述している。一方パルスの有無を問題にするモデルでも、離散的時間に限って考察するモデルが多い。神経回路の理論的解析に当たって、連続な時間におけるパルスシステムであることを考慮に入れない場合には、神経回路の持つ本質的特性を捉え切れないおそれがある。

連続的時間尺度の上で個々の細胞のパルス特性を考慮した神経細胞モデルを用いて、多細胞回路の解析を行うためには、神

経細胞の特性を、その本質を失うことなく、できる限り簡潔に表現する必要がある。神経細胞の本質的特性は、

- (1) しきい値特性,
- (2) 不応期特性,
- (3) シナプスにおける時間的および空間的加重特性

である。本研究ではこれらを次のようにモデル化する。

図2.1に神経細胞モデルをブロック図によって示す。細胞には配列順に番号を付ける。図2.1の細胞は回路における第 i 番目の細胞とする。以下では細胞 i と呼ぶ。細胞 i の内部状態を x_i とし、出力を y_i とする。

回路の外部からの入力 u_i はシナプスを通して時間的空間的に加算されるが、細胞膜の積分作用を含めて考えて、時間的に一定な値をとるものとする。更に静止しきい値もこれに含めることにして r_i によって表す。この値により外部から設定される細胞の活動レベルを表す。細胞 i が静止状態にあるとき、内部状態 x_i は負である。内部状態 x_i が負から正に変わった時点で、細胞 i は発火し出力 y_i に面積1のインパルスが発生する。すなわち、一般に時刻を t とし、細胞 i の n 回目の発火時刻を t_n とすると、 y_i は

$$y_i = \sum_{n=1}^{\infty} \delta(t - t_n) \quad (2.1)$$

と表される。ここで $\delta(t)$ はディラックのインパルス関数であ

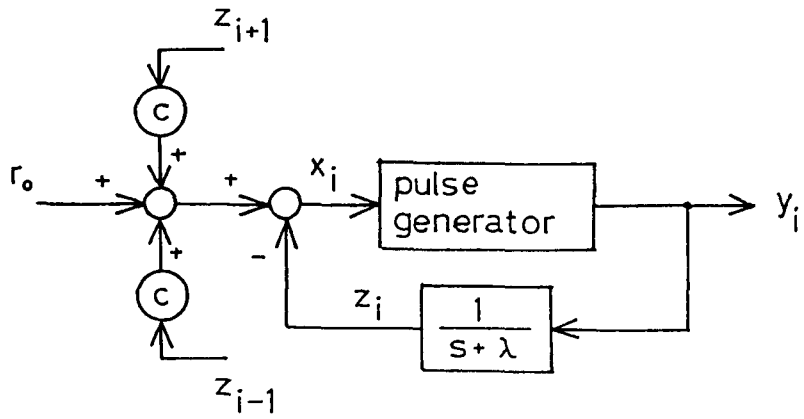


図 2. 1 神経細胞のモデル

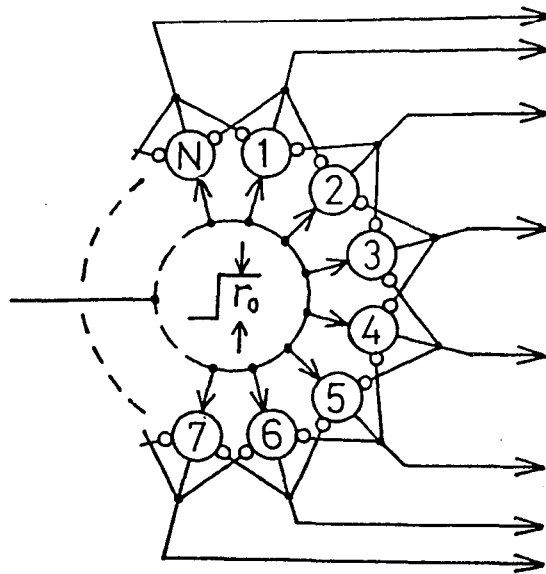


図 2. 2 環状構造相互抑制神経回路

る。

細胞 i の相対しきい値を z_i とする。 z_i と y_i の関係は

$$\frac{dz_i}{dt} = -\lambda z_i + y_i \quad (2.2)$$

と表されるものとする。つまり、 z_i は出力インパルスの発生に伴って不連続的に1だけ上昇し、以後減衰率 λ で指数関数的に減少し、相対不応期を形成する。神経細胞には発火の直後はいくら強い刺激を加えても再び発火しない期間があり、絶対不応期と呼ばれる。これは、細胞が非常に高い活動レベルにあるときに出力特性に大きな影響を与える。しかし、本研究で取り扱う相互抑制回路においては、そのような状況は起こり得ない。そこで、この神経細胞モデルでは、絶対不応期は無視する。

細胞 i へ、回路内部の他の細胞から加わる入力は次のように考える。一般にシナプス後電位の時定数と相対しきい値の時定数は共に数ミリ秒のオーダーである。そこで、本モデルでは解析の簡単のため両者は等しいものと仮定し、シナプス後電位の減衰率も λ とする。以下の数値例では

$$\lambda = 0.25 \text{ (ms}^{-1}\text{)}$$

とする。シナプス遅延も簡単のために無視する。シナプス結合係数を C で表す。

以上の仮定の下で、神経細胞が一次元的に配列され細胞 i に対して細胞 $i \pm 1$ が結合する場合、そのシナプス入力は $Cz_{i \pm 1}$

と表される。また，細胞 i の内部状態 x_i は

$$x_i = r_0 - z_i + c(z_{i-1} + z_{i+1}) \quad (2.3)$$

と表される。

この神経細胞モデルが単体として直流入力 r_0 を受ける場合，その発火周期を T_0 とすると， T_0 は

$$T_0 = \frac{1}{\lambda} \ln\left(1 + \frac{1}{r_0}\right) \quad (2.4)$$

と表される。 T_0 は r_0 に関する単調減少関数になる。

2.2 回路構造

2.1に示した神経細胞モデルを用いて，多数の細胞から構成される相互抑制神経回路として，細胞が規則的に配列された幾つかの構造の性質を解析した。一次元配列として直線構造，環状構造，さらにこれらを二次元に拡張した平面構造，円筒構造，トーラス構造について検討した。

本論文では，環状構造回路に対する考察に限って議論する。これは，環状構造回路が，回路に発生する発火モードについて，発生条件，存在するパラメータ領域，発生のための初期条件の決定方法，安定性を述べるに当たって，一貫して理論的に扱うことができるからである。

本論文で考察する環状構造回路は，図2.2に示すように，各細胞が両隣の細胞をサイクリックに抑制し合う回路である。

本論文では、図2、2のように神経細胞を円で示し、興奮性シナプスを矢印、抑制性シナプスを丸印で示す。細胞数を N で表す。解析の簡単のために入力および結合の一様性を導入する。すなわち、全ての細胞に時間的に一定の正入力 r_0 が加わるものとする。この直流入力によって回路の平均的な活動レベルが設定される。細胞相互のシナプス結合係数も一様に負の値 C をとるものとする。

第 3 章

(20), (21)

2細胞回路における発火モードとその安定性

2個の細胞が互いに抑制し合う回路は、細胞数が最小の環状構造回路である。2細胞回路の特性は、多細胞環状構造回路の諸特性の基礎となる。この章では、最初に2細胞回路に発生する発火モードの種類を述べ、次にそれぞれの発火モードの存在するパラメータの領域を示し、最後に各モードの安定性について述べる。

3.1 発火モードの種類

2細胞回路には、次に示す3つの発火モードが存在する。図3.1(a)に2細胞回路を示し、図3.1(b)に3つの発火モードを示す。図3.1(b)の中の縦線は各細胞の発火時点を表す。

(1) 同期モード (Synchronous mode)

2個の細胞が同期して発火する。

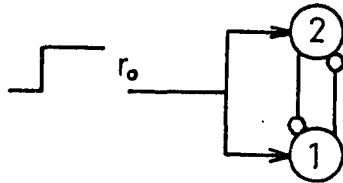
(2) 交替モード (Alternating mode)

2個の細胞が交互に1回ずつ発火を繰り返す。

(3) 双安定モード (Bistable mode)

細胞1, 2のどちらかが発火を持続し, 他方は抑制されて全く発火しない。

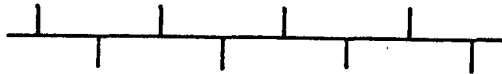
(a) 2-cells network



(b) (1) Synchronous mode



(2) Alternating mode



(3) Bistable mode

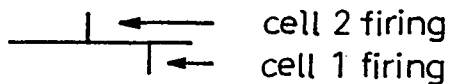
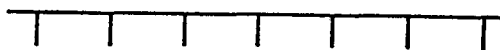


図3.1 2細胞回路における発火モード

3.2 発火モードの存在領域

発火モードの存在領域を求める方法は次の通りである。

まず、発火モードの周期解における発火の時間関係を定める。
ここで

$$\Sigma_i(t) = r_0 - x_i(t) \quad (3.1)$$

と定義する。 $\Sigma_i(t)$ は細胞*i*の内部状態 $x_i(t)$ の時間変化成分を表す。2細胞回路では

$$\left. \begin{aligned} \Sigma_1(t) &= z_1(t) - c z_2(t) \\ \Sigma_2(t) &= z_2(t) - c z_1(t) \end{aligned} \right\} \quad (3.2)$$

である。特定のモードが発生するためには、まずそれぞれの細胞が、一定の時系列で発火するための発火条件を、満たしていることが必要である。細胞*i*の時刻 t_0 における発火条件は

$$r_0 = \Sigma_i(t_0) \quad (3.3)$$

と表される。式(3.3)によって、発火の時間関係を入力および回路パラメータを用いて表すことができる。

更に、その発火モードの発生のためには、指定された以外の時点においては発火が起こらないことが必要である。これを、発火排除条件と呼ぶ。この条件は

$$r_0 < \Sigma_i(t) \quad (3.4)$$

と表される。式(3.3)と式(3.4)を連立して解くことによって、発火モードの、入力および回路パラメータにおける存在

領域を導出することができる。

3.2.1 同期モード

同期モードの周期解における発火周期を T_s とする。時刻

$$t = nT_s \quad (n: \text{整数})$$

を発火時点にとる。同期モードの周期解においては、相対しきい値の時間変化は図 3.2(a) のようになる。ここで

$$z_1(t) = z_2(t) \quad (3.5)$$

であり、

$$\begin{aligned} z_1[(n+1)T_s - 0] &= z_1(nT_s - 0) \\ &= [z_1(nT_s - 0) + 1] e^{-\lambda T_s} \end{aligned}$$

から、

$$z_1(nT_s - 0) = e^{-\lambda T_s} / (1 - e^{-\lambda T_s}) \quad (3.6)$$

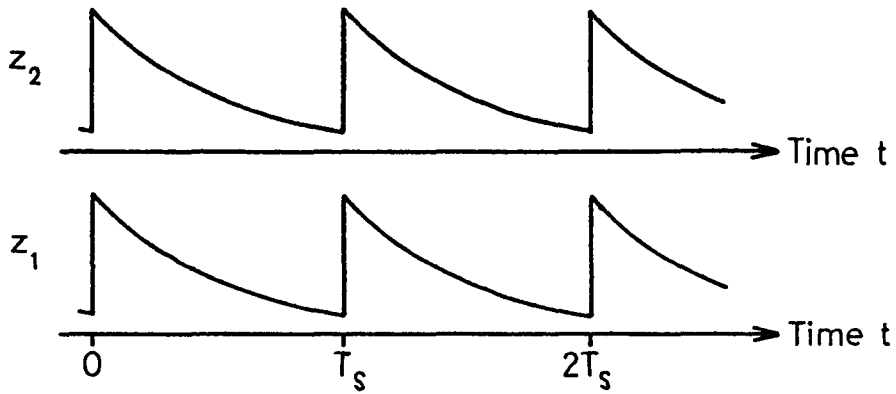
が得られる。時刻 $t = nT_s$ における発火条件は、式(3.3)、(3.5)、(3.6)を用いることにより

$$r_0 = e^{-\lambda T_s} (1 - c) / (1 - e^{-\lambda T_s}) \quad (3.7)$$

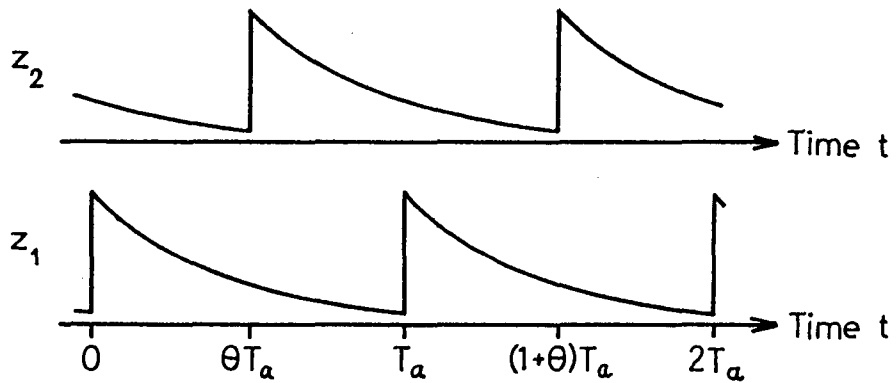
となる。入力 r_0 、減衰率 λ 、結合係数 c が与えられると、発火周期 T_s は式(3.7)を満たす値に決定される。

$nT_s + 0 < t < (n+1)T_s - 0$ においては

(a) Synchronous mode



(b) Alternating mode



(c) Bistable mode

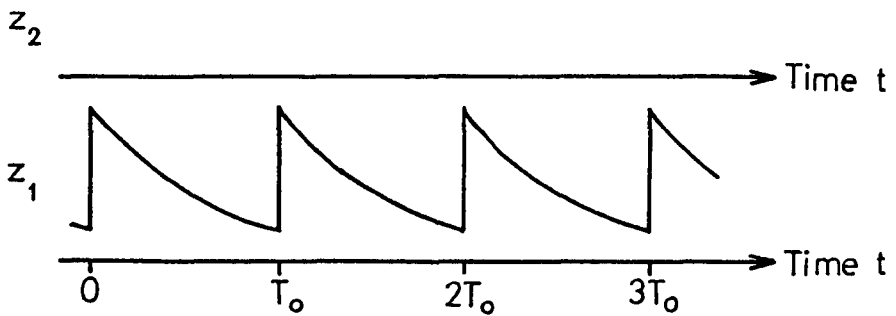


図 3. 2 相対しきい値の時間変化

$$\begin{aligned}\Sigma_1(t) &= [z_1(nT_s - 0) + 1](1 - c) e^{-\lambda(t - nT_s)} \\ &= r_0 e^{\lambda[(n+1)T_s - t]} \\ &> r_0\end{aligned}$$

であり，発火排除条件は常に満たされる。従って，考察の対象の

$$r_0 > 0, c < 0 \quad (3.8)$$

の全領域で同期モードが存在する。

3.2.2 交替モード

交替モードの周期解における，両細胞の発火周期を T_a とする。細胞1の発火時点を

$$t = nT_a \quad (n: \text{整数})$$

とし，細胞2の発火時点を

$$t = (n + \theta)T_a \quad (0 < \theta < 1)$$

と仮定する。相対しきい値の時間変化は図3.2(b)のようになる。同期モードの場合と同様にして

$$\begin{aligned}z_1(nT_a - 0) &= z_2[(n + \theta)T_a - 0] \\ &= e^{-\lambda T_a} / (1 - e^{-\lambda T_a}) \quad (3.9)\end{aligned}$$

が得られる。

$$z_0 = e^{-\lambda T_a} / (1 - e^{-\lambda T_a}) \quad (3.10)$$

とおくと、細胞1, 細胞2の発火条件はそれぞれ

$$\left. \begin{aligned} r_0 &= z_0(1-c)e^{\lambda\theta T_a} \\ r_0 &= z_0(1-c)e^{\lambda T_a(1-\theta)} \end{aligned} \right\} \quad (3.11)$$

となる。式(3.11)から

$$\theta = 1/2 \quad (3.12)$$

となり、2つの細胞は半周期の位相差で発火することがわかる。

そして、発火周期 T_a は式(3.10)~(3.12)から

$$r_0 = e^{-\lambda T_a}(1 - ce^{\lambda T_a/2}) / (1 - e^{-\lambda T_a}) \quad (3.13)$$

を満たす値となる。

次に発火排除条件を求める。内部状態 $x_i(t)$ の時間変化成分 $\Sigma_i(t)$ は、隣接する細胞の発火直前に極小値をとる。従って、発火排除条件は、この極小値が r_0 より大きいことである。交替モードでは、細胞1と細胞2の発火排除条件は同値となり、

$$r_0 < z_0(e^{\lambda T_a/2} - c) \quad (3.14)$$

となる。式(3.13), (3.14)から

$$(1+c)(1 - e^{\lambda T_a/2}) < 0$$

が得られ、これより交替モードの存在領域は

$$0 < -c < 1 \quad (3.15)$$

となる。

3.2.3 双安定モード

双安定モードの周期解における細胞の発火周期は、発火する細胞には抑制入力がないので、式(2.4)で与えられる単独発火周期 T_0 に等しい。時刻

$$t = nT_0 \quad (n: \text{整数})$$

を発火時点にとる。細胞1が発火する場合の周期解について、相対しきい値の時間変化を図3.2(c)に示す。

発火排除条件は

$$\sum_2(nT_0 - 0) > r_0$$

となる。ここで

$$z_1(nT_0 - 0) = r_0, \quad z_2(t) \equiv 0$$

であるから、発火排除条件は

$$-cr_0 > r_0$$

となる。従って、双安定モードの存在領域は

$$-c > 1 \quad (3.16)$$

となる。

以上の結果をまとめると、3つの発火モードの存在領域は図3.3のように表せる。入力 r_0 の値にはかかわらず、

$$0 < -c < 1$$

では同期モードと交替モードが並存し、

$$-c > 1$$

では同期モードと双安定モードが並存し、

$$-c = 1$$

では同期モードだけが存在する。

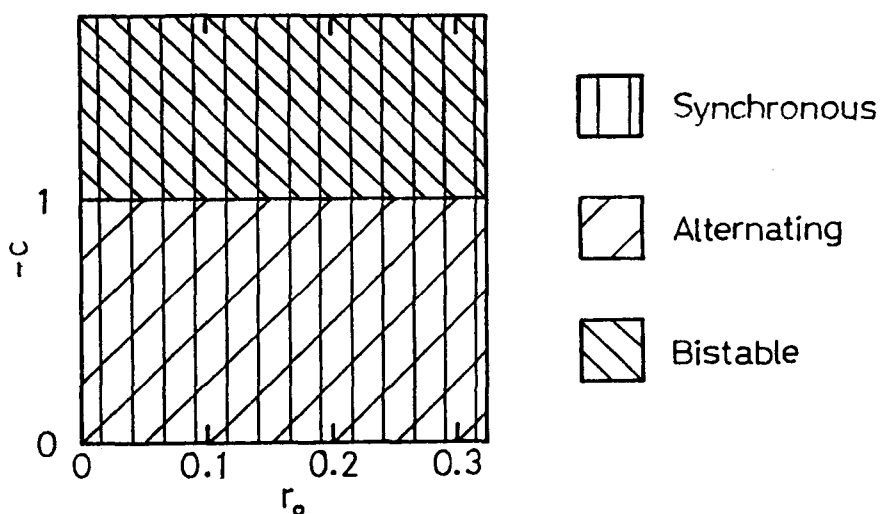


図 3.3 2細胞回路における発火モードの存在領域

3.3 発火モードの安定性

発火モードには安定なものとは不安定なものがある。回路の状態が発火モードの周期解からずれた場合、安定な発火モードでは、時間の経過と共に周期解に収束する。不安定な発火モードでは、周期解からのずれが増大してゆき、別の安定な発火モードの周期解に収束する。

この節では、2細胞回路に発生する発火モードの安定性を吟

味するため、過渡状態における回路の振舞を理論的に検討する。
 3. 2 で示したように、結合係数 c は発生する発火モードによ
 って、 $0 < -c < 1$ 、 $-c = 1$ 、 $-c > 1$ の3つの場合に分
 かれる。発火モードの安定性の考察は、結合係数をこの3つの
 場合に分けて、行う。


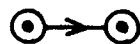

(a) $0 < -c < 1$

図3. 4 は、相対しきい値 z_1 、 z_2 が時間と共に変化する様
 子を表す図である。 l_1 、 l_2 はそれぞれ細胞1、細胞2の発火条
 件

$$r_0 - z_1 + cz_2 \geq 0,$$

$$r_0 - z_2 + cz_1 \geq 0$$

の境界を表す直線を示す。 (z_1, z_2) 平面は l_1 、 l_2 によってそ
 れぞれ2つの部分平面に分けられる。 l_1 によって分割されてで
 きた部分平面のうち、原点を含む部分平面に (z_1, z_2) の初期値
 が与えられると、細胞1の発火条件が満たされる。そこで、細
 胞1は発火し、 z_1 が1だけ増す。 l_2 によって分割されてできた、
 原点を含む部分平面に (z_1, z_2) の初期値が与えられると、細
 胞2が発火し、 z_2 が1だけ増す。細胞1も細胞2も発火条件を
 満たさない領域に初期値が与えられた場合には、状態 (z_1, z_2)
 は直線的に原点に向かう。その結果として、直線 l_1 上に位置し

-  unstable periodic solution
-  stable periodic solution
-  transient solution

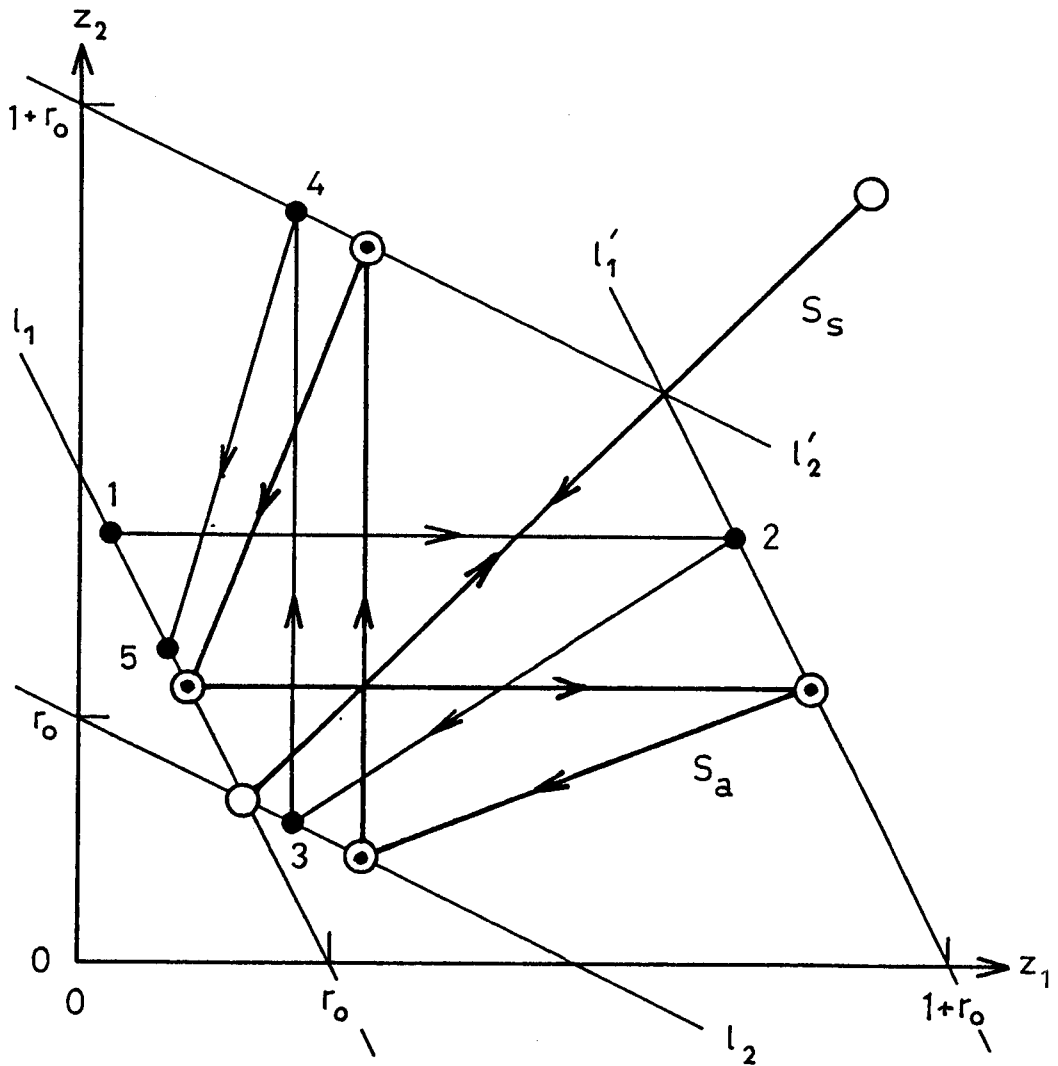


図3.4 z_1-z_2 平面上に表した相対しきい値の時間変化
 (a) $0 < -c < 1$

たとき、細胞1が発火し、 z_1 が1だけ増す。あるいは、直線 l_2 上に位置したとき、細胞2が発火し、 z_2 が1だけ増す。すなわち、 l'_1 、 l'_2 をそれぞれ

$$l'_1: r_0 - z_1 + cz_2 + 1 = 0,$$

$$l'_2: r_0 - z_2 + cz_1 + 1 = 0$$

を表す直線を示すものとする、状態 (z_1, z_2) は直線 l'_1 または直線 l'_2 の上に移る。

図3.4(a)は、結合係数 c が $0 < -c < 1$ の範囲にある場合における (z_1, z_2) の時間変化を示す。

周期解の軌道は太い線で示す。 S_s は同期モードの周期解であり、直線 $z_1 = z_2$ 上を往復する。 S_a は交替モードの周期解であり、 l_1 上 $\rightarrow l'_1$ 上 $\rightarrow l_2$ 上 $\rightarrow l'_2$ 上 $\rightarrow l_1$ 上の移動を繰り返す。

(z_1, z_2) の初期値が直線 $z_1 = z_2$ 上に与えられた場合には、 (z_1, z_2) は直線 $z_1 = z_2$ 上を原点に向かい、直線 l_1, l_2 の交点に達する。細胞1、細胞2は同時に発火し z_1, z_2 は共に1だけ増して直線 $z_1 = z_2$ 上にとどまる。こうして、同期モードの周期解 S_s に達する。

(z_1, z_2) の初期値が $z_1 > z_2$ の領域に与えられた場合には、 (z_1, z_2) は直線 l_2 の上に達して細胞2が発火し z_2 が1だけ増す。 (z_1, z_2) は $z_1 < z_2$ の領域の l'_2 上に移り、そこから原点に向かう。そして、 l_1 の上に達して細胞1が発火し z_1 が1だけ増す。

(z_1, z_2) は再び $z_1 > z_2$ の領域に移る。こうして交替発火が続くが、これが交替モードの周期解 S_a に収束するかどうかを理論的に検討する。

(1) 細胞1が発火し、 (z_1, z_2) が ℓ_1 上の点1 (x_n, y_n) から点2 (x_{n+1}, y_n) に移ったとし、次に細胞2が発火する時点での (z_1, z_2) を点3 (y_{n+1}, x_{n+1}) とする場合、

(2) 細胞2が発火し、 (z_1, z_2) が ℓ_2 上の点3 (y_n, x_n) から点4 (y_n, x_{n+1}) に移ったとし、次に細胞1が発火する時点での (z_1, z_2) を点5 (x_{n+1}, y_{n+1}) とする場合

の2つの場合において共に

$$\left. \begin{aligned} r_0 - x_n + cy_n &= 0 \\ y_{n+1} &= \frac{y_n}{x_{n+1}} x_{n+1} \\ r_0 - y_{n+1} + cx_{n+1} &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (3.17)$$

が成立する。式(3.17)から x_n, x_{n+1} を消去して整理すると、

$$y_{n+1} = \frac{r_0}{\frac{y_n}{1+r_0+cy_n} - c} \quad (3.18)$$

が得られる。交替モードの周期解において

$$y_n = y_{n+1} \equiv y$$

とおくことができる。これを式(3.18)に代入することによって、平衡解 y は

$$y = \frac{c(2r_0+1) + \sqrt{c^2 + 4r_0(1+r_0)}}{2(1-c^2)} \quad (3.19)$$

となる。 y_n, y_{n+1} の平衡解 y からのずれをそれぞれ $\varepsilon, \varepsilon'$ で表し、

$$\left. \begin{aligned} y_n &= y + \varepsilon \\ y_{n+1} &= y + \varepsilon' \end{aligned} \right\} \quad (3.20)$$

とおく。式(3.20)を式(3.18)に代入し、

$$\varepsilon \varepsilon' = 0$$

として整理すると

$$\varepsilon'/\varepsilon = -1 - \frac{cy}{r_0(1+r_0+cy)} \quad (3.21)$$

が得られる。

$$0 < -c < 1$$

の範囲では

$$-1 < \varepsilon'/\varepsilon < 0 \quad (3.22)$$

となる。すなわち、平衡解 y からのずれは零に収束する。

同期モードの周期解 S_5 は $z_1 = z_2$ の上にある。 $z_1 = z_2$ の点から少しでもずれた場合には、交替モードの周期解 S_2 に収束する。従って、同期モードは不安定、交替モードは安定である。

(b) $-c = 1$ (図3.4(b))

$-c = 1$ のときには、直線 l_1 と l_2 は一致し細胞1, 細胞2は常に同時に発火する。ある発火時点の (z_1, z_2) を点1 (x_n, y_n) とし, 次の発火時点の (z_1, z_2) を点3 (x_{n+1}, y_{n+1}) とすると,

$$\left. \begin{aligned} r_0 - x_n - y_n &= 0 \\ y_{n+1} &= \frac{1+y_n}{1+x_n} x_{n+1} \\ r_0 - x_{n+1} - y_{n+1} &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (3.23)$$

が成立する。式(3.23)において x_n, x_{n+1} を消去することによって

$$y_{n+1} = \frac{r_0}{2+r_0} (y_n + 1) \quad (3.24)$$

を得る。これより y_n は

$$\left. \begin{aligned} y_n &= \frac{a(1-a^n)}{1-a} + a^n y_0, \\ a &= \frac{r_0}{2+r_0} \end{aligned} \right\} \quad (3.25)$$

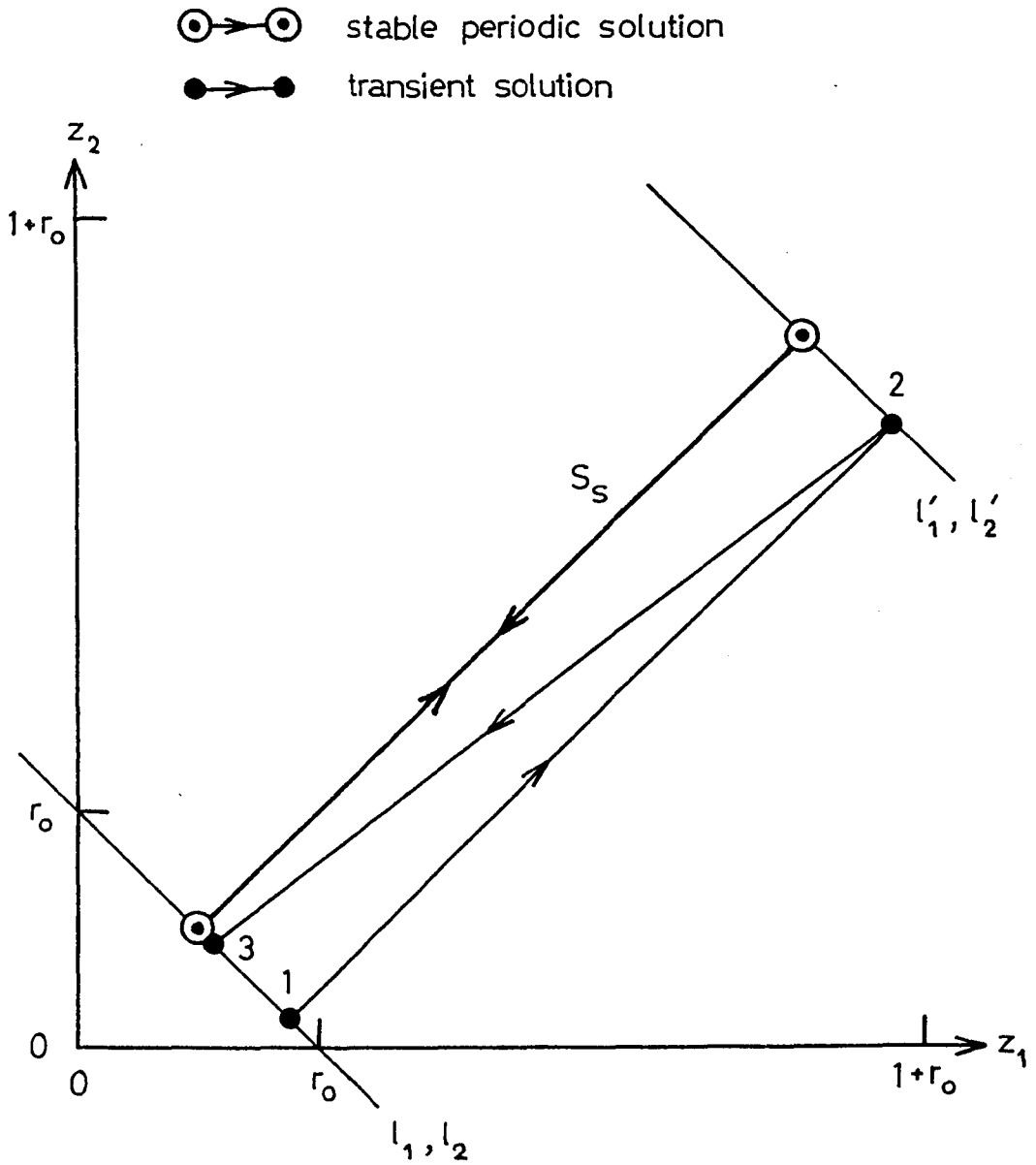


図3.4 z_1 - z_2 平面上に表した相対しきい値の時間変化

(b) $-C=1$

と表される。 y_n の収束値を y とすると,

$$y = r_0/2 \quad (3.26)$$

である。すなわち, 軌道は同期モードの周期解 S_s に収束する。従って, $-c=1$ の場合には同期モードは安定である。しかし先に示した通り $0 < -c < 1$ の範囲では同期モードは不安定であり, 次に示すように $-c > 1$ の範囲でも不安定であることから, 同期モードは構造的に不安定となり, 実際には発生しがたい。

(c) $-c > 1$ (図 3.4 (c))

同期モードの周期解の軌道を S_s , 双安定モードの周期解の軌道を S_b とする。

(z_1, z_2) の初期値が直線 $z_1 = z_2$ 上に与えられた場合には, $0 < -c < 1$ の場合と同様に同期モードの周期解 S_s に収束する。

(z_1, z_2) の初期値が $z_1 > z_2$ の領域に与えられた場合には, (z_1, z_2) は l_1 上に達して細胞1が発火する。 z_1 が1だけ増加して, (z_1, z_2) は l'_1 上に移った後, 原点に向かい再び l_1 上に達して細胞1が発火する。以後もこのことを繰り返す。

(z_1, z_2) の初期値が $z_1 < z_2$ の領域に与えられた場合には, 細胞2が発火を繰り返す。

いま, (z_1, z_2) が l_1 上の点 1 (x_n, y_n) に達して細胞 1 が発火し, (z_1, z_2) が l_1' 上の点 2 (x_{n+1}, y_n) に移り再び l_1 上の点 3 (x_{n+1}, y_{n+1}) に達するとすると,

$$\left. \begin{aligned} r_0 - x_n + c y_n &= 0 \\ y_{n+1} &= \frac{y_n}{x_{n+1}} x_{n+1} \\ r_0 - x_{n+1} + c y_{n+1} &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (3.27)$$

が成立する。式 (3.27) において y_n, y_{n+1} を消去することによって,

$$x_{n+1} = \frac{r_0}{1+r_0} (x_n + 1) \quad (3.28)$$

を得る。これより x_n は

$$x_n = r_0 \left[1 - \left(\frac{r_0}{1+r_0} \right)^n \right] + \left(\frac{r_0}{1+r_0} \right)^n x_0 \quad (3.29)$$

と表される。 x_n の収束値を x とすると

$$x = r_0 \quad (3.30)$$

である。すなわち, 軌道は双安定モードの周期解 S_b に収束する。

同期モードの周期解 S_s は $z_1 = z_2$ の上にある。 $z_1 = z_2$ の点から少しでもずれた場合には, 双安定モードの周期解 S_b に収束する。従って, 同期モードは不安定, 双安定モードは安定である。

3.4 まとめ

2細胞回路には3つの発火モードが存在する。それらの存在領域は入力 r_0 にはよらず結合係数 C だけで表される。同期モードは

$$-C > 0$$

の領域で存在する。交替モードは

$$0 < -C < 1$$

の領域で存在する。双安定モードは

$$-C > 1$$

の領域で存在する。これらの発火モードの安定性は次の通りである。

$$0 < -C < 1$$

では同期モードは不安定，交替モードは安定である。

$$-C = 1$$

では同期モードは安定である。

$$-C > 1$$

では同期モードは不安定，双安定モードは安定である。

同期モードは境界値だけで安定であり，結合係数がわずかでも変化すると不安定となる。すなわち，2細胞相互抑制回路において同期モードは構造的に不安定である。従って，多数の細胞からなる相互抑制回路においても，隣接する細胞が同期して

発火する発火モードは不安定である。

先に示されているパルス入力を持つ2細胞相互抑制回路の解析の結果⁽¹⁶⁾によれば，直流入力を持つ場合に発生する発火モード以外に，図3.5に示すような発火モードが発生する。2つの細胞が同位相入力を持つときには(a)のような非対称交替モードがある。2つの細胞に対する入力に位相差がある場合には，非対称交替モードに加えて(b)のような複数パルス交替モードがある。従って，直流入力を持つ場合とパルス入力を持つ場合では，発生する発火モードに根本的な差異がある。

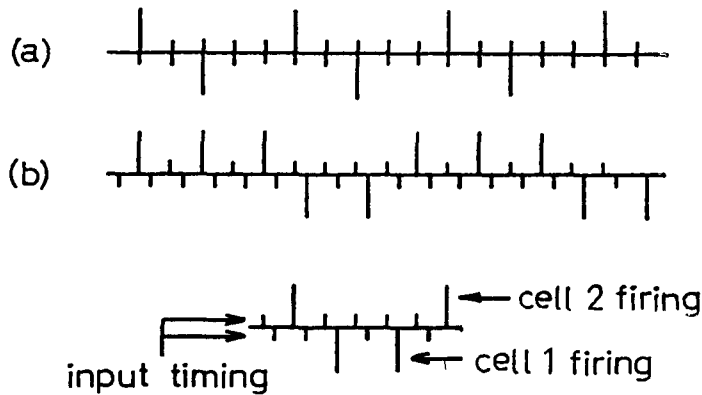


図3.5 パルス入力を持つ場合の発火モード

(a) 同位相入力における非対称交替モード

(b) 位相差入力における複数パルス交替モード

第 4 章

多細胞環状構造回路における発火モード⁽²⁰⁾

2細胞相互抑制回路の解析の結果から、多数の細胞から構成される環状構造相互抑制神経回路では、隣接する細胞相互の間にはあっては交替モード、双安定モードが存在し、全体としてはそれらを合成して得られる発火モードとなることが推測される。計算機シミュレーションの結果、多細胞回路には、2細胞回路の発火モードの空間的合成の発火モードだけでなく、時間的合成によって得られる発火モードも存在し、様々なリズム現象を呈することが、明らかになった。この章では、多細胞回路に現われる種々の発火パターンを、幾つかの基本的発火モードに分類し、それらの特徴を述べる。

計算機シミュレーションにおいては、非同期パルス系としての神経回路の特性を失わないために、発火時刻の算出に十分に高い精度が必要である。発火時刻の算出方法は次の通りである。まず現時点における入力および内部状態をもとに、全細胞についての発火待行列を $0.1\mu\text{s}$ の位まで求め、行列の先頭にある細胞を発火させる。続いて、この発火による内部状態の変化を考慮して再度待行列を見出し、先の操作を反復する。

相対しきい値の減衰率 λ は、2.1で述べたように

$$\lambda = 0.25 (\text{ms}^{-1})$$

とする。入力 r_0 は、1つの細胞が連続して発火する際その時間間隔が生体において妥当な値となるように

$$r_0 = 0.1$$

に選ぶ。このとき、式(2.4)で与えられる細胞の単独発火周期 T_0 は

$$T_0 = 9.6 (\text{ms})$$

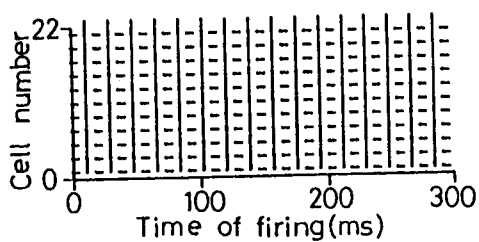
になる。

以下に、計算機シミュレーションによって得られた発火パターンを図示しながら、多細胞回路の発火モードの特徴を述べる。図の中で、奇数番目の細胞の発火時刻を短い横線で表し、偶数番目の細胞の発火時刻を長い縦線で表す。

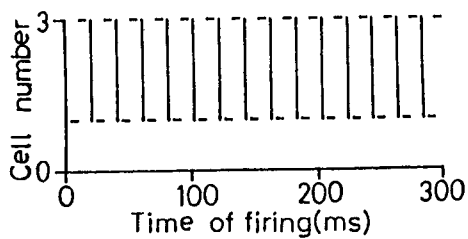
(1) 交替モード (Alternating mode)

2細胞回路の場合と等価な交替モードの発火パターンは、細胞数が偶数の場合に発生する。この例を図4.1(a)に示す。すべての奇数番細胞は同時に発火し、すべての偶数番細胞も同時に発火して、これら2つの神経集団が交互に1回ずつ発火する。

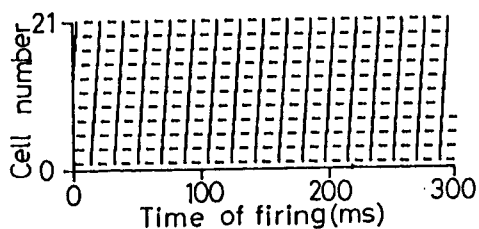
これ以外にも交替モードの発火パターンが存在する。図4.1(b)は細胞数 $N=3$ の場合の交替モードの発火



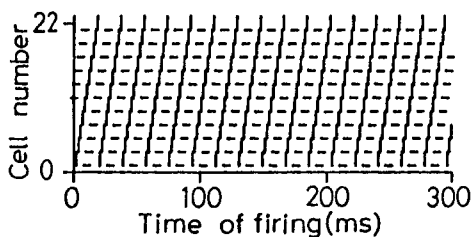
(a)



(b)

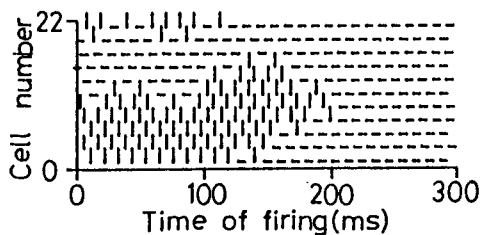


(c)

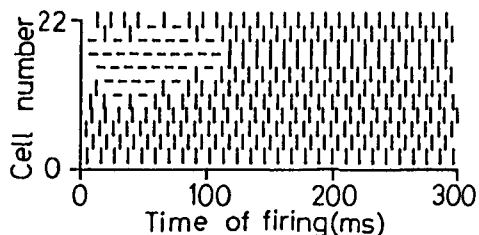


(d)

図4.1 交替モード, $C = -0.3$



(a)



(b)

図4.2 双安定モード, $C = -0.8$

パターンである。3個の細胞で、互いに発火周期の $1/3$ の位相差をもって、発火が交替して起こっている。

(c)は細胞数が奇数の多細胞回路に発生する、交替モードの発火パターンの例である。これは(b)の発火パターンを多細胞回路に拡張したものと見なせる。細胞1を基準にとって見ると、細胞1が発火した後、再び細胞1が発火するまでに、

細胞3, 5, 7, -----, N , 2, 4, -----, $N-1$

の順に2細胞毎に $1/N$ の位相差をもって発火している。

(d)は細胞数が偶数の場合の交替モードの発火パターンの例である。細胞1を基準にとって見ると、細胞1が発火した後、再び細胞1が発火するまでに、

細胞3, 5, 7, -----, $N-1$

の順に $2/N$ の位相差で発火する。細胞2は細胞1の発火と発火の間で発火し、細胞2が再び発火するまでに、

細胞4, 6, 8, -----, N

の順に $2/N$ の位相差で発火する。

(c)も(d)も共に、隣り合う細胞について見たとき、1回おきに交替で発火する状態に、全体として統一されている。

(2) 双安定モード (Bistable mode)

双安定モードは細胞数が偶数の多細胞回路に発生する。

発火パターンは2細胞回路の場合と等価である。奇数番細胞全部が発火する状態(A状態)と偶数番細胞全部が発火する状態(B状態)のいずれかの状態が持続する。図4.2は、一過的な発火パターンした後、このモードに落ち着く例を示している。(a)はA状態、(b)はB状態の例である。

多細胞回路の特質を示す発火モードとして、まず、以上の2つの発火モードを空間的に合成して得られる、次の2つの発火モードがある。

(3) 多安定モード (Multi-stable mode)

多安定モードは、双安定モードにおけるA状態とB状態が空間的に混在して持続する、発火モードである。混在のしかたによって多くの安定状態が存在する。図4.3にその例を2つ示す。

(4) 混在モード (Mixed mode)

混在モードは、双安定モードと交替モードが空間的に混在したまま定常的に持続する、発火モードである。これも混在のしかたによって多くの発火パターンが存在する。図4.4にその例を2つ示す。

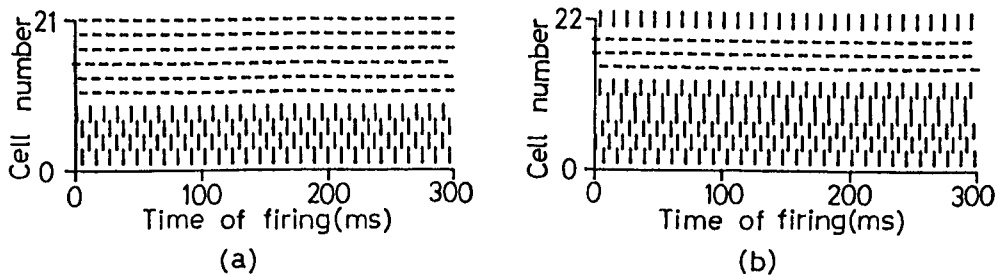


図4.3 多安定モード, $C = -1.05$

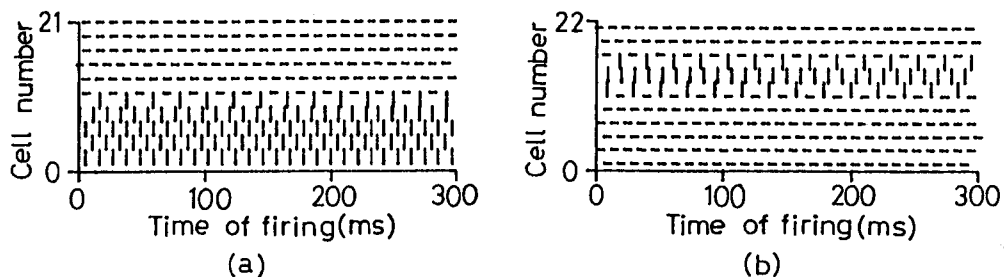


図4.4 混在モード, $C = -0.95$

更に, 多安定モードあるいは混在モードが時間と共に空間的位置を変える, 次の2つの発火モードが発生する。

(5) 長周期モード (Long period mode)

長周期モードは, 多安定モードの状態が時間と共に空間的位置を変えてゆき周期的に変化する, 発火モードである。隣接する2つの細胞に着目すると, 一定期間一方

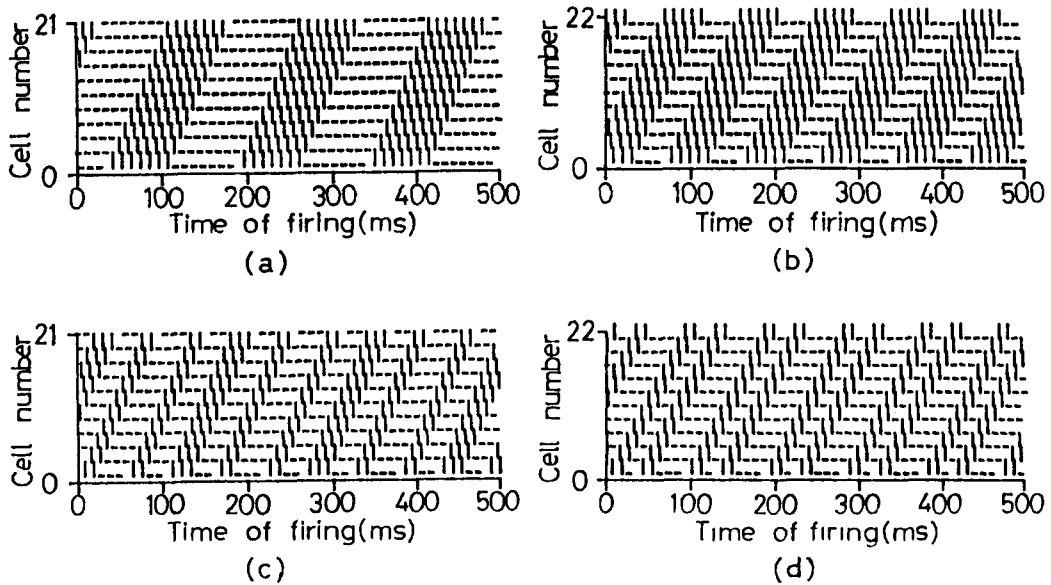


図4.5 長周期モード, $C = -0.5$

の細胞が連続して発火し、その間他方は発火を抑制される。この連続的に発火する期間を活動期と呼び、発火を抑制される期間を休止期と呼ぶ。活動期と休止期は一定期間を経た後、互いに交替する。回路全体から見ると、活動が波のように2細胞毎に伝播してゆく。回路を構成する細胞数を十分大きくとると、この発火モードの周期は、細胞単体の発火周期に比べて、極めて長くなる。この理由から、この発火モードを長周期モードと呼ぶ。

長周期モードの発火パターンは、活動の波の伝播のしかたによって、大きく2つに分けることができる。1つ

は、活動の波が一定の向きに回路を回転する発火パターンであり、もう1つは、活動の湧出し口の細胞を中心として活動の波が両側へ拡大して伝播してゆき、2つの波が衝突すると反射して活動が縮小してゆく過程を繰り返す発火パターンである。

図4.5に活動が回路を回転する発火パターンの例を示す。(a)は細胞数が奇数の場合であり、奇数番目の細胞を伝播する活動は、次に偶数番目の細胞に伝わり、更に奇数番目の細胞に伝わっていく。従って、環状構造回路を1つの活動の波が回転している。一方(b)は細胞数が偶数の場合であり、奇数番目の細胞を伝える活動の波は奇数番目の細胞のみに伝わり、偶数番目の細胞を伝える活動の波は偶数番目の細胞のみに伝わる。すなわち、回路に2つの活動の波が発生している。

活動の波が回路を回転する発火パターンは上に述べたものが基本的であるが、更にそれらを変形したものが存在する。(c)は細胞数が奇数の場合であり、(a)の場合の活動の波が3つに分割されてそれぞれが奇数番細胞と偶数番細胞を交互に伝播する発火パターンである。(d)は細胞数が偶数の場合であり、(b)の場合の2つの活動の波のうち偶数番細胞を伝播する波が3つに分割されてそのうち2つが偶数番細胞を伝播し、1つが奇数番細胞

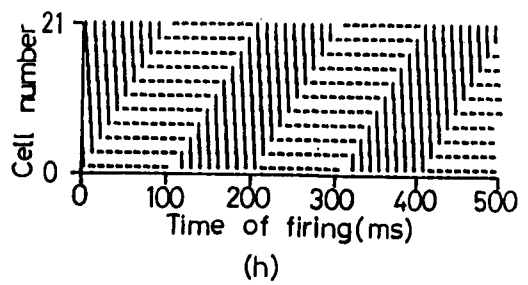
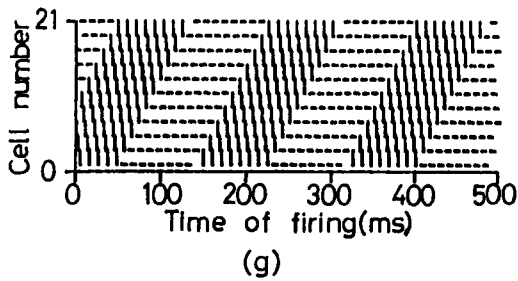
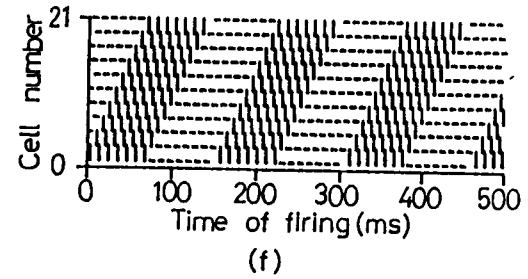
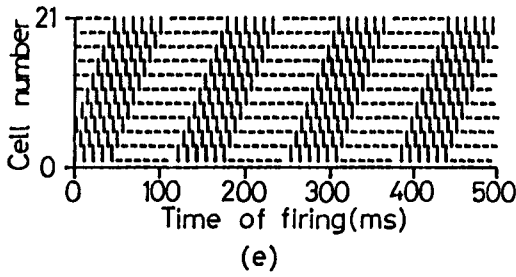
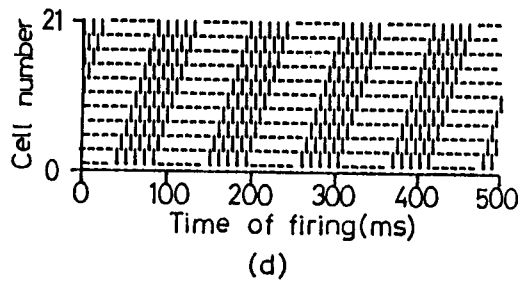
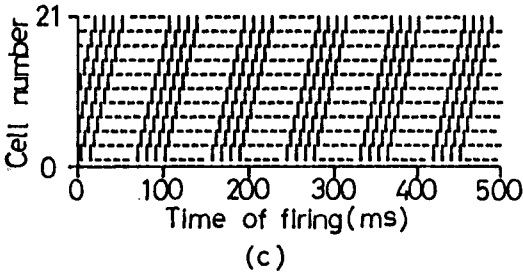
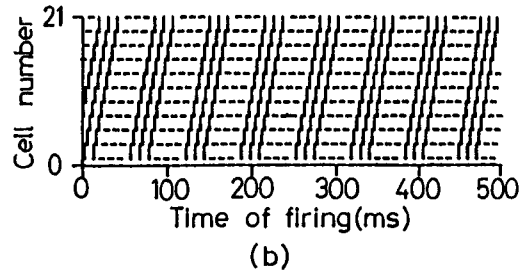
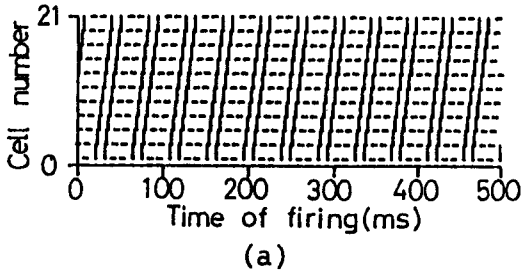


図4.6 長周期モード, (a)~(g)

$C = -0.5$, (h) $C = -0.8$

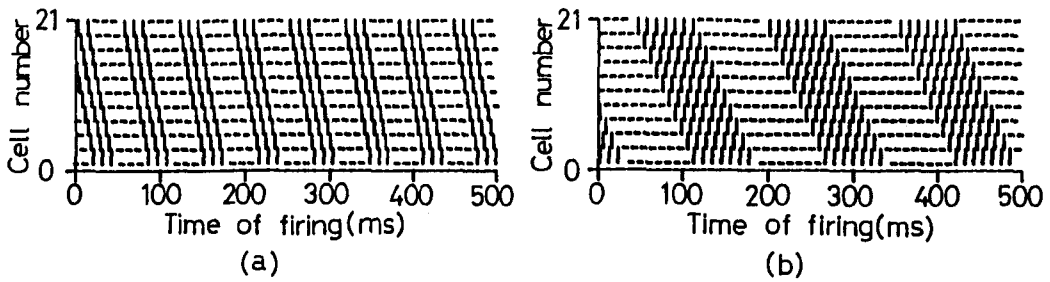


図4.7 長周期モード, $c = -0.5$

を伝播する発火パターンである。回路に4個の活動の波が発生している。細胞数が十分大きければ、更に活動の波を分割して波の数を2個ずつ増していくことができる。

また、活動の波の数が1個の発火パターンにおいて、活動期の発火回数の異なる種々の発火パターンが発生し得る。図4.6にその例を示す。活動期の発火回数を k で表す。(a)から(h)まで順に $k = 2, 3, \dots, 9$ の場合を示す。発火パターンの周期は活動期の発火回数 k にほぼ比例する。ある細胞数において最も周期の長い発火パターンをとって考えると、その周期は細胞数にほぼ比例する。これらの関係は第5章で理論的に示す。

交替モードは、活動期の発火回数 k が1である長周期モードと、見なすこともできる。

回路の結合に方向性はないので、活動の伝播が逆向きの発火パターンも当然、発生し得る。図4.7にその例

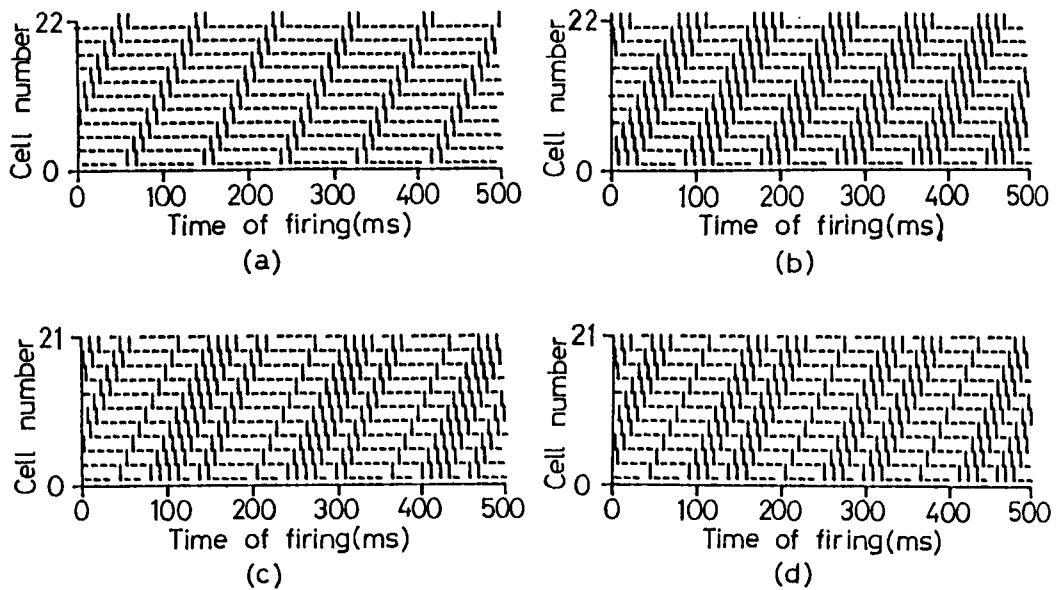


図 4.8 長周期モード, $c = -0.5$

を示す。

活動の波の数が複数個である発火パターンにおいても種々の発火パターンが発生し得る。活動の波の数を j とし, それぞれの活動の波における活動期の発火回数を, k_1, k_2, \dots, k_j と表し,

$$k = \sum_{n=1}^j k_n \quad (4.1)$$

とする。 k の値の異なる種々の発火パターンが発生し, 更に, 各々の k の値に対して式 (4.1) を満たす k_1, k_2, \dots, k_j のすべての自然数の組合せを持つ発火パター

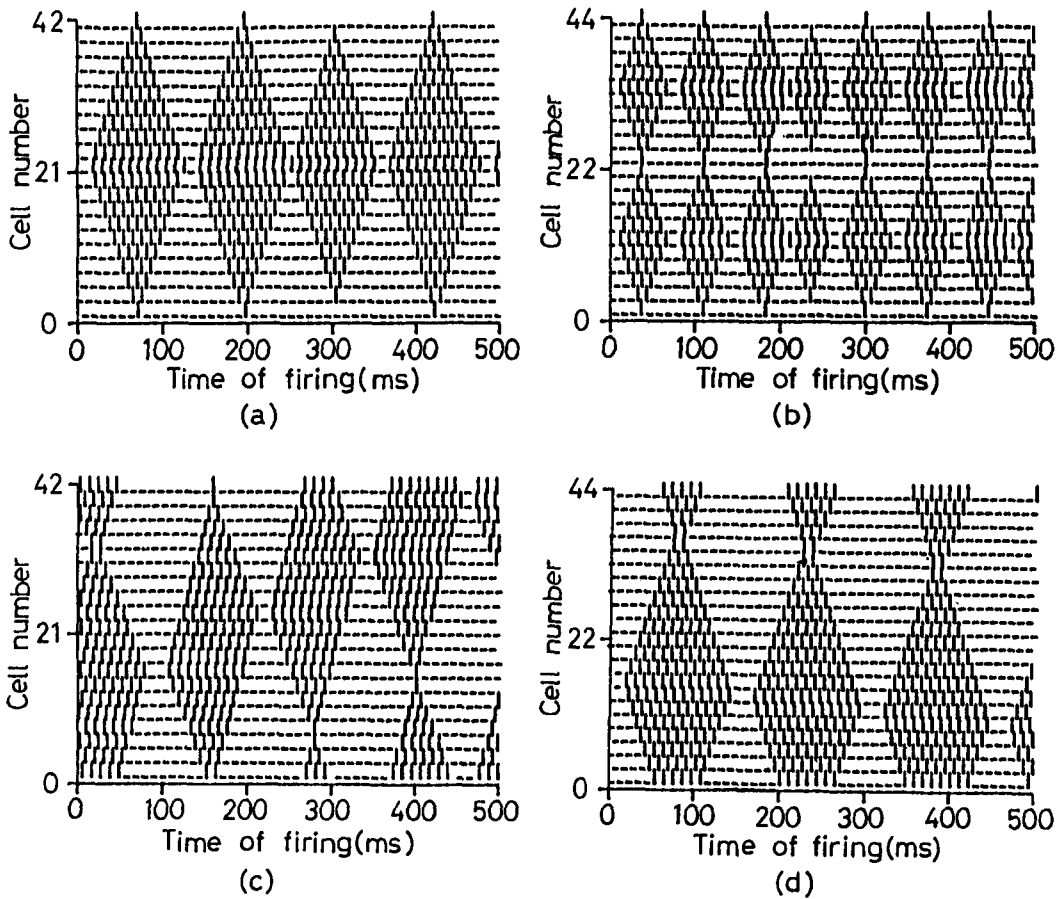


図4.9 長周期モード, $C = -0.45$

ンが発生し得る。図4.8にその例を示す。個々の発火パターンを表すために, $k = \{k_1, k_2, \dots, k_j\}$ と表記する。(a)および(b)は, 活動の波の数 $j=2$ の場合であり, (a)は $k = \{6, 2\}$, (b)は $k = \{4, 4\}$ の発火パターンである。(c)および(d)は, $j=3$ の場合であり, (c)は $k = \{4, 1, 2\}$, (d)は $k = \{3, 1, 3\}$

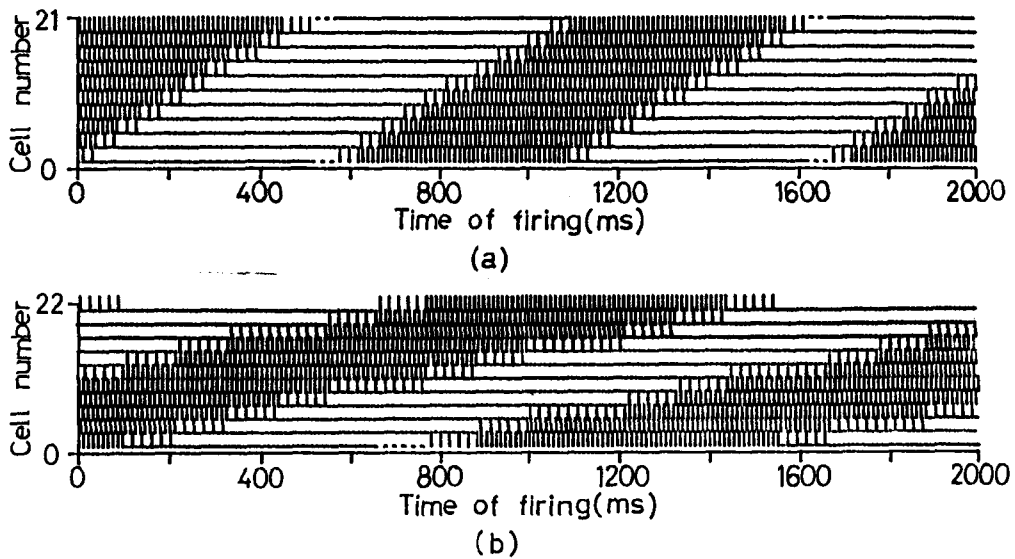


図4.10 超長周期モード, (a) $C = -0.85$,
(b) $C = -0.9$

の発火パターンである。

長周期モードの発火パターンのうち、活動が回路を回転するものについて以上に示した。もう1つの場合、活動が両方向に伝播して拡大と縮小を繰り返す発火パターンの例を図4.9に示す。(a)は活動の波が奇数番細胞を伝播するものと偶数番細胞を伝播するものそれぞれ1個の場合である。(b)の例のようにそれらが複数個存在する場合もある。更に、活動の湧出し口の細胞が固定されておらず一定方向に移動する場合も、(c), (d)の例のように発生する。これらの発火パターンの発生は、細

胞数が偶数の場合に限られる。

(6) 超長周期モード (Super long period mode)

超長周期モードは、混在モードの状態が時間と共に空間的位置を変えてゆき、周期的に変化する発火モードである。細胞毎に活動期と休止期が存在し、活動期から休止期への移行またはその逆の過程において、交替モードの期間が見られる。図4.10にこの発火モードの例を示す。交替発火の回数や活動の伝播のしかたの異なる、多数の発火パターンが存在する。

長周期モードでは、発生するリズムの周期の上限は、回路を構成する細胞数にほぼ比例する。超長周期モードでは、細胞数にかかわらず任意の交替発火回数を持つ発火パターンが発生する。従って、どんなに長い周期を持つ発火パターンでも発生し得る。このことから超長周期モードと名付けている。

以上のように、多細胞からなる環状構造相互抑制神経回路に発生する発火パターンは、6つの発火モードに分類することができる。これらの発火モードは、細胞数の奇偶による一定の相違はあるが、細胞数が任意に増加しても発生し得るものである。

第 5 章

(20), (22)

多細胞回路における発火モードの存在領域

第4章では、多細胞環状構造回路に発生する発火パターンを、6つの発火モードに分類して示した。この章では、それぞれの発火モードが、入力と細胞相互の結合係数のいかなる領域で存在するのかを、理論的に解析することによって示す。そして、幾つかの発火モードの存在領域が重なり合うことを明らかにする。

多細胞回路においては、細胞 i の内部状態の時間変化成分、 $\Sigma_i(t)$ は

$$\Sigma_i(t) = \begin{cases} z_i(t) - C \{ z_{i-1}(t) + z_{i+1}(t) \} \\ \quad (i = 2, 3, \dots, N-1) \\ z_1(t) - C \{ z_2(t) + z_N(t) \} \\ \quad (i = 1) \\ z_N(t) - C \{ z_1(t) + z_{N-1}(t) \} \\ \quad (i = N) \end{cases} \quad (5.1)$$

と表される。発火モードの存在領域は、多細胞回路に対しても第3章で示したように、式(3.3)の発火条件を適用して発火

パターンの周期解の時間関係を定め、式(3.3)の発火条件と式(3.4)の発火排除条件を連立して解くことによって、求めることができる。けれども、長周期モードや超長周期モードのように周期の長い発火モードの場合には、これらの条件を逐一導出することは非常に複雑になる。ここでは、長周期モードについては、活動の伝播に注目することと適切な仮定を設けることによって、比較的少数の条件によって精度よく存在領域を決定できることを示す。

5.1 交替モード

第4章で示したように、交替モードの発火パターンには、2細胞回路の交替モードと等価なものと、多細胞回路の特質を持つものがある。

まず、2細胞回路の交替モードと等価な発火パターンの存在領域を示す。この発火パターンは細胞数が偶数の場合に発生する。図4.1(a)に示したように、すべての奇数番細胞とすべての偶数番細胞がそれぞれ一斉に発火し、奇数番細胞の発火と偶数番細胞の発火の位相差は、3.2.2で示したように $1/2$ である。1つの細胞に対して、同時に2個の細胞から抑制が加わる。従って、発火の時間関係および発火排除条件が2細胞回路の場合と等価になるためには、結合係数 c の値が、2細胞回

路の場合の $1/2$ であればよい。よって、この発火パターンの存在領域は、式(3.15)を用いて

$$0 < -c < 1/2 \quad (5.2)$$

で与えられる。

次に、多細胞回路の特質を持つ交替モードの発火パターンは、図4.1(b), (c), (d) に示したものである。そのうち(b), (c)は細胞数が奇数の場合であり、2細胞毎に $1/N$ の位相差をもって発火を起こす。ここでは、この種の発火パターンに限って考察する。他の場合も同様にして解析できる。

図5.1 に発火パターンの周期解における発火の時間関係を示す。○印は奇数番細胞の発火時刻、×印は偶数番細胞の発火時刻を表す。この交替モードの発火パターンは、長周期モードにおける活動期の発火回数 k が1に等しい場合と見なすことができる。つまり、活動が

$$\begin{aligned} & \text{細胞 } 1, 3, \dots, i-1, i+1, \dots, N, 2, \dots, \\ & i, i+2, \dots, N-1, 1, 3, \dots \end{aligned}$$

の順に2細胞毎に伝播していると考ええる。

各細胞の発火周期を T_m とする。活動が伝播する向きについて、2細胞毎の発火の時間差を活動伝播時間と呼び、 h_1 で表す。また、活動の伝播と反対の向きについて、隣り合う細胞との発火の時間差を活動の切り換え時間と呼び、 d_1 で表す。 T_m および d_1 は

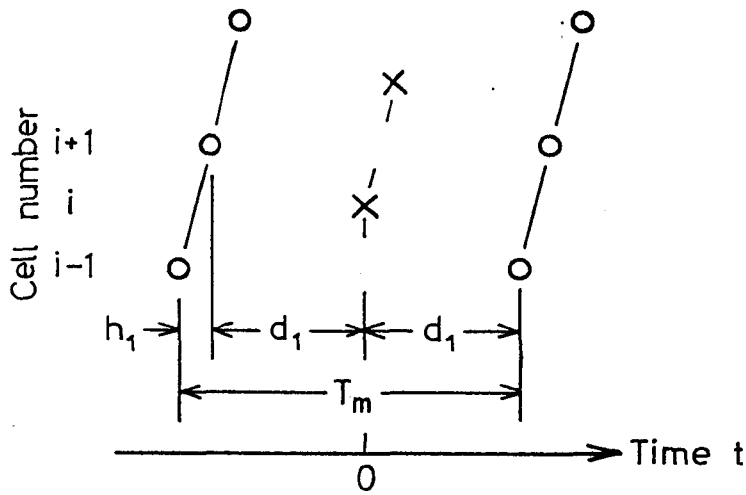


図5.1 交替モードにおける発火の時間関係

発火が細胞を一巡したときに満たされねばならない関係から、

$$d_1 = h_1(N-1)/2 \quad (5.3)$$

$$T_m = h_1 + 2d_1 = Nh_1 \quad (5.4)$$

と表される。細胞の発火条件および発火排除条件は、どの細胞についても共通である。

細胞*i*の発火時刻の1つを時刻 $t=0$ にとり、その時点での発火条件を考える。細胞*i-1*、*i*、*i+1*の相対しきい値の時刻 $t=0$ における値は、

$$z_{i-1}(0-) = z_0 e^{-\lambda(h_1+d_1)},$$

$$z_i(0-) = z_0 e^{-\lambda T_m},$$

$$z_{i+1}(0-) = z_0 e^{-\lambda d_1}$$

である。ここで

$$z_0 = 1 / (1 - e^{-\lambda T_m})$$

である。これらの値を式(5.1)に代入し、式(3.3)を用いて計算する。これより、活動伝播時間 h_1 は、

$$-c = \frac{e^{-\lambda T_0} - e^{-\lambda N h_1}}{e^{-\lambda h_1 (N-1)/2} (1 + e^{-\lambda h_1}) (1 - e^{-\lambda T_0})} \quad (5.5)$$

を満たすことが必要となる。

次に発火排除条件を考える。細胞 i の内部状態の時間変化成分 $\Sigma_i(t)$ は、細胞 i および細胞 $i \pm 1$ の発火の直前に極小値をとる。従って、発火排除条件としては、細胞 $i+1$ の発火時刻の1つ $t = d_1 + h_1 - 0$ 、および細胞 $i-1$ の発火時刻の1つ $t = d_1 - 0$ において式(3.4)を計算すればよい。

各細胞の相対しきい値を求め、式(5.1)にこれを代入し、その結果を式(3.4)に代入して計算すると、これら2つの条件はそれぞれ

$$-c < \frac{e^{-\lambda T_0} (1 - e^{-\lambda N h_1}) - e^{-\lambda h_1 (N+1)/2} (1 - e^{-\lambda T_0})}{e^{-\lambda h_1} (1 + e^{-\lambda h_1 (N-1)}) (1 - e^{-\lambda T_0})} \quad (5.6)$$

$$-c < 1/(1+e^{-\lambda h_1}) \quad (5.7)$$

となる。 $-c$ の領域の上限は、

(1) 式(5.5)と式(5.6)の不等号を等号で置換えた式を連立させて解いて得られる値、

(2) 式(5.5)と式(5.7)の不等号を等号で置換えた式を連立させて解いて得られる値

のうちの小さい方の値である。

5.2 双安定モード

双安定モードは細胞数 N が偶数の場合に発生する。双安定モードの周期解においては、活動細胞の発火周期は、2細胞回路の場合と同じく式(2.4)で与えられる単独発火周期 T_0 に等しい。

休止細胞の発火排除条件は、両隣の活動細胞の発火の位相差に依存する。従って、この位相差によって、双安定モードの存在領域も変化する。図5.2に示すように細胞 i を休止細胞とし、細胞 $i+1$ が発火した後 d だけ経過して細胞 $i-1$ が発火するものとする。細胞 $i+1$ 、 $i-1$ の発火時点における細胞 i の発火排除条件はそれぞれ

$$-cr_0(1+e^{\lambda d}) > r_0,$$

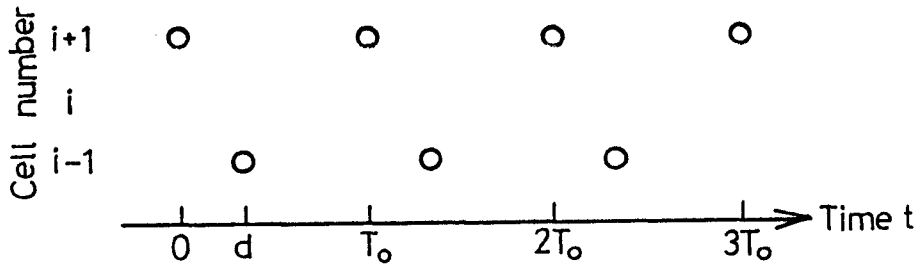


図5.2 双安定モードにおける発火の時間関係

$$-cr_0(1+e^{\lambda(T_0-d)}) > r_0$$

となり、

$$-c > 1/(1+e^{\lambda d}), \quad (5.8)$$

$$-c > 1/(1+e^{\lambda(T_0-d)}) \quad (5.9)$$

が得られる。図5.3において、式(5.8)は曲線1より上の領域を表し、式(5.9)は曲線2より上の領域を表す。この2つの曲線より上の領域が双安定モードの存在領域である。

$d=0, T_0$ のとき、す

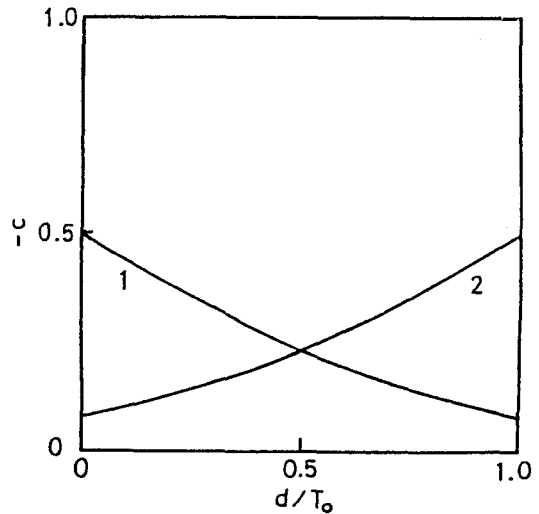


図5.3 双安定モードのための発火排除条件, $r_0=0.1$.

なわち活動細胞が一斉に発火する場合に休止細胞への抑制効果が最も小さい。活動細胞の発火の位相のいかんにかかわらず双安定モードが存在する領域は

$$-c > 1/2 \quad (5.10)$$

となる。

休止細胞への抑制効果が最大になるのは，活動細胞が順に

$$\left. \begin{aligned} d &= T_0/2 && (N=4m) , \\ d &= (N+2)T_0/(2N) && (N=4m+2) \end{aligned} \right\} (5.11)$$

(m : 自然数)

で与えられる位相差 d をもって発火する場合である。式(5.11)は，発火が細胞を一巡したときに満たすべき位相関係から求められる。つまり，位相差 d は

$$Nd/2 = kT_0 \quad (k : \text{自然数}) \quad (5.12)$$

を満足する必要がある。そして，式(5.12)を満たす d の中で $T_0/2$ に最も近い値を選ぶことによって，式(5.11)を得る。このような位相差 d をもつ双安定モードの存在領域は

$$\left. \begin{aligned} -c &> 1/(1+e^{\lambda T_0/2}) && (N=4m) , \\ -c &> 1/(1+e^{\frac{\lambda T_0(N+2)}{2N}}) && (N=4m+2) \end{aligned} \right\} (5.13)$$

で与えられる。

5.3 多安定モード

多安定モードの周期解においても，双安定モードの周期解の場合と同様に，活動細胞の発火周期は式(2.4)の T_0 に一致する。

休止細胞には，両側の活動細胞から抑制を受けるものと，片側からしか抑制を受けないものがある。両側から抑制を受ける休止細胞の発火排除条件は，5.2で示した多細胞回路における双安定モードにある場合の休止細胞の発火排除条件と同じである。片側からしか抑制を受けない休止細胞の発火排除条件は，3.2.3で示した2細胞回路における双安定モードにある場合の休止細胞の発火排除条件と同じである。両者が共に成立する領域は，先に示した解析の結果から，後者が成立する領域に等しいことがわかる。従って，多安定モードの存在領域は，

$$-c > 1 \quad (5.14)$$

によって与えられる。

多安定モードにおいては，活動細胞と休止細胞の配列に種々の組合せを生じる。この多様さを理解するために，隣接する2つの休止細胞の組数が，ある細胞数 N に対して，どんな値をと

り得るかを考える。この組数を m とすると、視察により、細胞数 N が奇数の場合には

$$m = 1, 3, \dots, \lceil N/3 \rceil,$$

細胞数 N が偶数の場合には

$$m = 2, 4, \dots, \lceil N/3 \rceil$$

の値をとり得ることがわかる。但し、 $\lceil x \rceil$ は x を越えない最大の整数を表す。この組数の条件から、多安定モードが存在する細胞数 N の条件を求めると、 N は整数であるから、

$$\left. \begin{array}{l} N \geq 3 \quad (N: \text{奇数}) \\ N \geq 6 \quad (N: \text{偶数}) \end{array} \right\}$$

が得られる。

5.4 混在モード

混在モードにおいては、回路に双安定モードにある部分と交替モードにある部分が混在する。双安定モードにある部分の活動細胞の発火周期は式(2.4)で与えられる T_0 に一致し、交替モードにある部分の細胞の発火周期は、式(3.13)を満足する T_a に一致する。

交替発火細胞の発火排除条件は2細胞回路の場合と同じであり、これより

$$-c < 1$$

$$(5.15)$$

が得られる。

休止細胞には，双安定モードにおける活動細胞によって両側から抑制を受ける細胞と，活動細胞と交替発火細胞から抑制を受ける細胞の2種類がある。双安定モードにおける活動細胞にはさまれた休止細胞の発火排除条件は，5.2の双安定モードの解析において示した通りであり，活動細胞の発火の位相差にかかわらず成立するための，結合係数の領域は， $-c > 1/2$ である。

一方，双安定モードにおける活動細胞と交替モードにある細胞にはさまれた休止細胞の発火排除条件は次のようになる。この休止細胞の内部状態の時間変化成分 $\Sigma_i(t)$ は，両隣の細胞の発火時刻が一致する場合の，その発火の直前において最小となる。これは両隣の細胞の相対しきい値 $z_{i-1}(t)$ ， $z_{i+1}(t)$ が共に最小になるからである。これらの値は第2章において導出されている。これらを式(5.1)に代入し，式(3.4)を計算することによって，

$$-c > \frac{r_0}{r_0 + 1 / (e^{\lambda T a} - 1)} \quad (5.16)$$

が得られる。この細胞が休止状態であるための条件を満たす，

$-C$ の下限の値は、式(3.13)と式(5.16)の不等号を等号で置換えた式を連立させて $-C$ について解くことによって得られる。この値を $-C_1$ とする。 $-C_1$ は $1/2$ より大きくなるので、混在モードの存在領域の下限は $-C_1$ によって与えられる。上限は式(5.15)の不等号を等号で置換えた式で与えられる。

混在モードにおいても、双安定モードにある部分と交替モードにある部分の配列に種々の組合せを生じる。この多様さを理解するために、ある細胞数 N に対してとり得る、交替発火細胞の組数を、視察により求める。この組数を m とすると、細胞数 N が奇数の場合には

$$m = 1, 3, \dots, \lceil N/5 \rceil,$$

細胞数 N が偶数の場合には

$$m = 2, 4, \dots, \lceil N/5 \rceil$$

の値をとり得ることがわかる。但し、 $\lceil x \rceil$ は x を越えない最大の整数を表す。この組数の条件から、混在モードが存在する細胞数 N の条件を求めると、 N は整数であるから

$$\left. \begin{array}{l} N \geq 5 \quad (N: \text{奇数}) \\ N \geq 10 \quad (N: \text{偶数}) \end{array} \right\}$$

が得られる。

5.5 長周期モード

以上に述べた発火モードと比較すると、長周期モードの発火条件および発火排除条件はかなり複雑である。ここでは、活動の伝播に注目することと、適切な仮定を設けることによって、長周期モードの種々の発火パターンの存在領域を、4個の不等式によって精度よく決定できることを示す。第4章では長周期モードの種々の発火パターンを示したが、そのうち最も基本的な発火パターンである1個の活動の波が回路を回転するものについて述べる。細胞数 N は奇数とする。

5.5.1 発火パターンの時間関係

周期解の発火パターンにおいて、細胞1が活動期に入る時刻の1つを時間原点 $t=0$ にとる。これ以後、他の細胞が図5.4に示すように2細胞毎に

3, 5, 7, …, N , 2, 4, …, $N-1$, 1, 3, ……
の順に活動期に入るものとする。2細胞毎に活動期に入る時間差を活動伝播時間と呼ぶ。周期解における活動伝播時間はどの細胞間においても等しいが、活動期の発火回数 k に伴って変化する。そこで活動伝播時間を h_k と表す。活動期最後の発火から、隣接する細胞のうち先に活動期に入る細胞の活動期最初の発火までの時間差を、活動の切り換え時間と呼び、 d_k で表す。

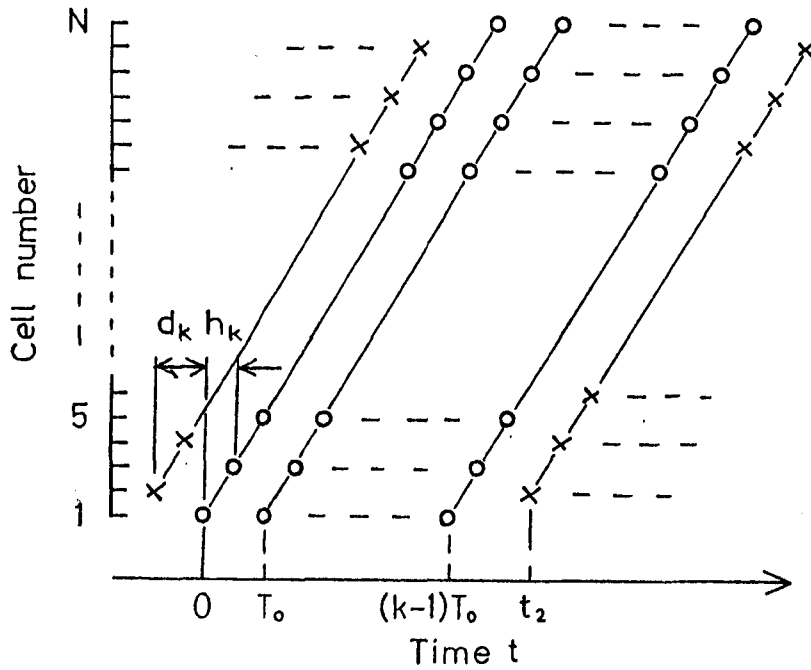


図5.4 長周期モードにおける発火の時間関係

活動期における発火の時間間隔は、次のようにして決定できる。これはどの細胞についても共通であるから、細胞番号 i を $i=1$ として議論するが、一般性は失われない。すべての発火時点において、内部状態 $x_1(t)$ は 0 から -1 に変化する。従って、細胞1の内部状態の時間変化成分 $\Sigma_1(t)$ は、式(2.3), (5.1) より、 r_0 から $1+r_0$ に変化する。細胞1が活動期にある間、両隣の細胞は休止期にあるから、細胞1の発火から次の発火までの間は、 $\Sigma_1(t)$ は指数関数的に減衰する。ゆえに、活動期における発火の時間間隔は、式(2.4) で与えられる単独発火周期 T_0 に一致する。

活動伝播時間 h_k と活動の切り換え時間 d_k は定義から

$$h_k > 0, \quad (5.17)$$

$$d_k > 0 \quad (5.18)$$

を満たす。活動の切り換え時間 d_k は、次のようにして活動伝播時間 h_k を用いて表される。細胞 2 が活動期に入る時刻を t_2 で表す。時刻 t_2 は h_k を用いて

$$t_2 = h_k(N+1)/2 \quad (5.19)$$

と表される。また、 t_2 は d_k, h_k, T_0 を用いて

$$t_2 = (k-1)T_0 + d_k + h_k \quad (5.20)$$

とも表される。式(5.19), (5.20) から t_2 を消去すると、 d_k は h_k によって

$$d_k = N_1 h_k - (k-1)T_0 \quad (5.21)$$

と決定される。ここで

$$N_1 = (N-1)/2 \quad (5.22)$$

である。式(5.18)に式(5.21)を代入することによって h_k は

$$\frac{h_k}{T_0} > \frac{k-1}{N_1} \quad (5.23)$$

の範囲に限定されることがわかる。

5.5.2 存在領域

長周期モードにおける発火条件および発火排除条件を求めるにあたり、解析の簡単のため、次のように仮定する。細胞が活動期に入る時点では、それまで休止期にあったので、相対しきい値は十分減衰している。また、他の発火時点では、両隣の細胞は休止期にあるので、これらの細胞による抑制の影響は十分小さくなっている。そこで、相対しきい値 z_i は、活動期に入る時点では 0 であり、他の発火時点では r_0 であると仮定しても、十分成立する。この仮定から次式が導出される。

$$\left. \begin{aligned}
 z_i \left(\frac{i-1}{2} h_k - 0 \right) &= 0, \\
 z_i \left(nT_0 + \frac{i-1}{2} h_k - 0 \right) &= r_0, \\
 &\left(\begin{array}{l} i = 1, 3, 5, \dots, N \\ n = 1, 2, 3, \dots, k-1 \end{array} \right) \\
 z_2(0-) = z_3(t_2-0) &= (1+r_0)e^{-\lambda d_k}, \\
 z_2(h_k-0) = z_1(t_2-0) &= (1+r_0)e^{-\lambda(d_k+h_k)}, \\
 z_2(t) = 0 &\quad (h_k < t < t_2)
 \end{aligned} \right\} (5.24)$$

細胞 2 は時刻 t_2 に発火して活動期に入る。この時点における発火条件

$$\Sigma_2(t_2 - 0) = r_0$$

に式(5.1), (5.24)を代入することによって, 結合係数 c と活動伝播時間 h_k の関係式

$$-c = \frac{e^{-\lambda(kT_0 - N_1 h_k)}}{1 + e^{-\lambda h_k}} \quad (5.25)$$

が導出できる。細胞2の他の発火時点での発火条件からは, 式(2.4)の単独発火周期の式が得られる。このようにして, 入力 r_0 , シナプス結合係数 c , 減衰率 λ が与えられると, 活動期の発火回数 k の発火パターンの周期解が一意的に決定される。

次に発火排除条件を求める。発火排除条件としては, 細胞2が時刻 t_2 以前の休止期の間に発火しないことが必要である。すなわち, $0 < t < t_2$ において

$$\Sigma_2(t) > r_0$$

でなければならない。 $\Sigma_2(t)$ は隣接細胞の発火直前に極小値をとるから, 発火排除条件は

$$\Sigma_2(nT_0 - 0) > r_0, \quad (5.26)$$

$$\Sigma_2(nT_0 + h_k - 0) > r_0 \quad (5.27)$$

$$(n = 0, 1, 2, \dots, k-1)$$

と書き換えることができる。式(5.26),(5.27)に式(5.1),
 (5.24),(5.25)を代入することによって、次のように結合係
 数 c の領域が得られる。まず、式(5.26)は

$n=0$ の場合

$$-c < 1 / (1 + e^{-\lambda h_k}), \quad (5.28)$$

$n \neq 0$ の場合

$$-c > 1 / (1 + e^{\lambda h_k}) \quad (5.29)$$

となる。式(5.27)は

$n=0$ の場合

$$\left. \begin{aligned} -c &< \frac{p}{2} \left(1 - \sqrt{1 - \frac{4a}{p}} \right) \\ -c &> \frac{p}{2} \left(1 + \sqrt{1 - \frac{4a}{p}} \right) \end{aligned} \right\}, \quad (5.30)$$

$$p = e^{-\lambda(T_0 - h_k)} / (1 - e^{-\lambda T_0}), \quad (5.31)$$

$$a = e^{-\lambda h_k} / (1 + e^{-\lambda h_k}), \quad (5.32)$$

$n \neq 0$ の場合

$$-c > 1 / (1 + e^{\lambda(T_0 - h_k)}) \quad (5.33)$$

となる。

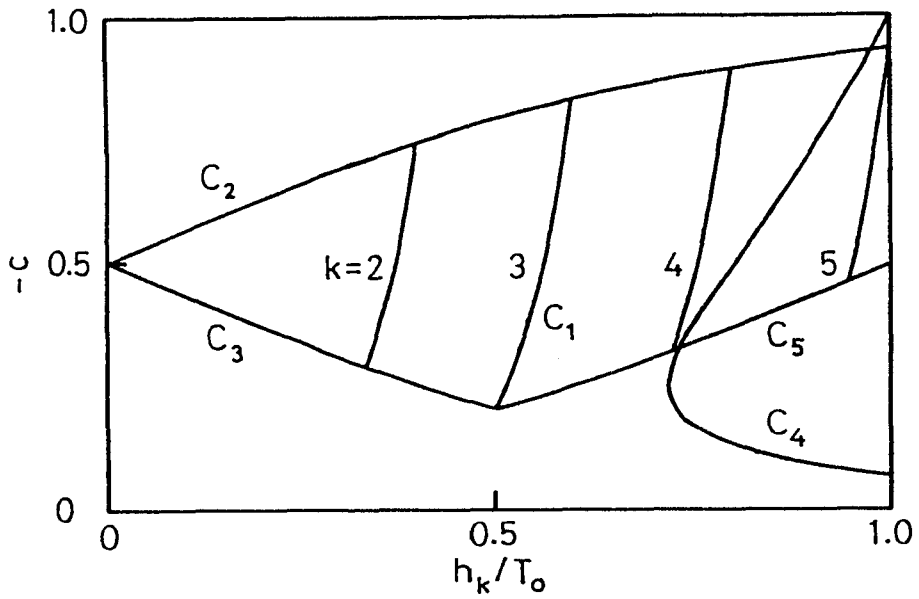
これらの式とは別に、式(5.23)による限界があるが、式(5.23)に式(5.25)を代入して得られる領域は

$$-c > e^{-\lambda T_0} / (1 + e^{-\lambda h_k}) \quad (5.34)$$

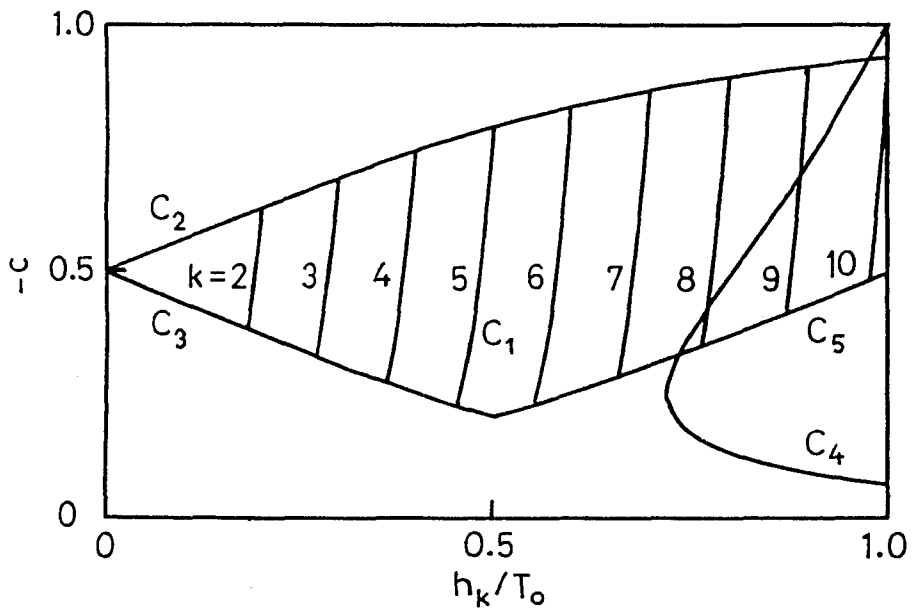
となり、式(5.29)および式(5.33)を満たす領域では、式(5.34)を必ず満足する。

以上の議論は、休止期にある他の全細胞についても共通である。従って、長周期モードの発火パターンは、不等式(5.28)、(5.29)、(5.30)、(5.33)を満たす領域において存在する。

図5.5に、 $N=21$, $r_0=0.1$, $\lambda=0.25 \text{ (ms}^{-1}\text{)}$ の場合の長周期モードの存在領域を示す。曲線 C_1 から C_5 が上で導出した諸条件を表し、 k が活動期の発火回数である。式(5.25)はほとんど直線に近い曲線群 C_1 によって表される。シナプス結合係数 c と活動期の発火回数 k が与えられると、 C_1 の中の1つの曲線の上に、活動伝播時間 h_k が決定される。式(5.28)は曲線 C_2 より下の領域で満足される。式(5.29)は曲線 C_3 より上の領域で満足される。式(5.30)は曲線 C_4 より左の領域で満足され、式(5.33)は曲線 C_5 より上の領域で満足される。この結果、細胞数 $N=11$ の場合には $k=2, 3, 4$ の長周期モードの発火パターンが存在し、細胞数 $N=21$ の場合には $k=2, 3, \dots, 9$ の発火パターンが存在することが見い出される。



(a) $N=11$



(b) $N=21$

図 5.5 長周期モードの存在領域, $r_0 = 0.1$

発火排除条件の1つを用いて、活動伝播時間 h_k と活動の切り替え時間 d_k の限界が次のように得られる。式(5.25)と(5.28)から $-c$ を消去して整理すると、

$$h_k < \frac{k}{N_1} T_0 \quad (5.35)$$

が得られる。式(5.21)と(5.35)から h_k を消去すると、

$$d_k < T_0 \quad (5.36)$$

が見い出される。

5.5.3 長周期の範囲

長周期モードの周期は、活動期の開始から次の活動期の開始までの時間間隔、と定義する。周期は活動期の発火回数 k によって異なる。そこで、周期を $T_\ell(k)$ とすると、 $T_\ell(k)$ は

$$T_\ell(k) = N h_k \quad (5.37)$$

で与えられる。不等式(5.23)、(5.35)を用いて、周期 $T_\ell(k)$ の範囲を

$$\frac{N(k-1)}{N_1} < \frac{T_\ell(k)}{T_0} < \frac{Nk}{N_1} \quad (5.38)$$

と書くことができる。この式は、 $T_\ell(k)/T_0$ が少なくとも、 $2(k-1)$ より大きいことを示している。従って k の値が大き

いほど周期 $T_p(k)$ も長くなる。図 5.5 に示されているように、同一の回路パラメータおよび入力において、種々の周期を持つ長周期モードの発火パターンが発生する。例えば、 $c = -0.5$ の場合には $k = 2, 3, \dots, 8$ の発火パターンが発生する。細胞数 N が大きいほど、発生可能な k の値も大きくなり、発生するリズム周期の範囲も広がる。

5.6 超長周期モード

超長周期モードにおいては、非常に多数の発火パターンが存在し、個々の発火パターンの発火条件および発火排除条件も極めて複雑なので、本論文では示さない。

計算機シミュレーションによれば、超長周期モードの $-c$ についての存在領域の下限は、長周期モードの領域の上限よりも幾分下になり、存在領域に重なりが生じる。一方、超長周期モードの領域の上限は、混在モードの領域の下限に一致する。このことは理論的に明らかである。つまり、超長周期モードにおいて活動期と休止期の間で起こる交替発火の回数が増え、無限に大きくなった発火パターンが混在モードだからである。

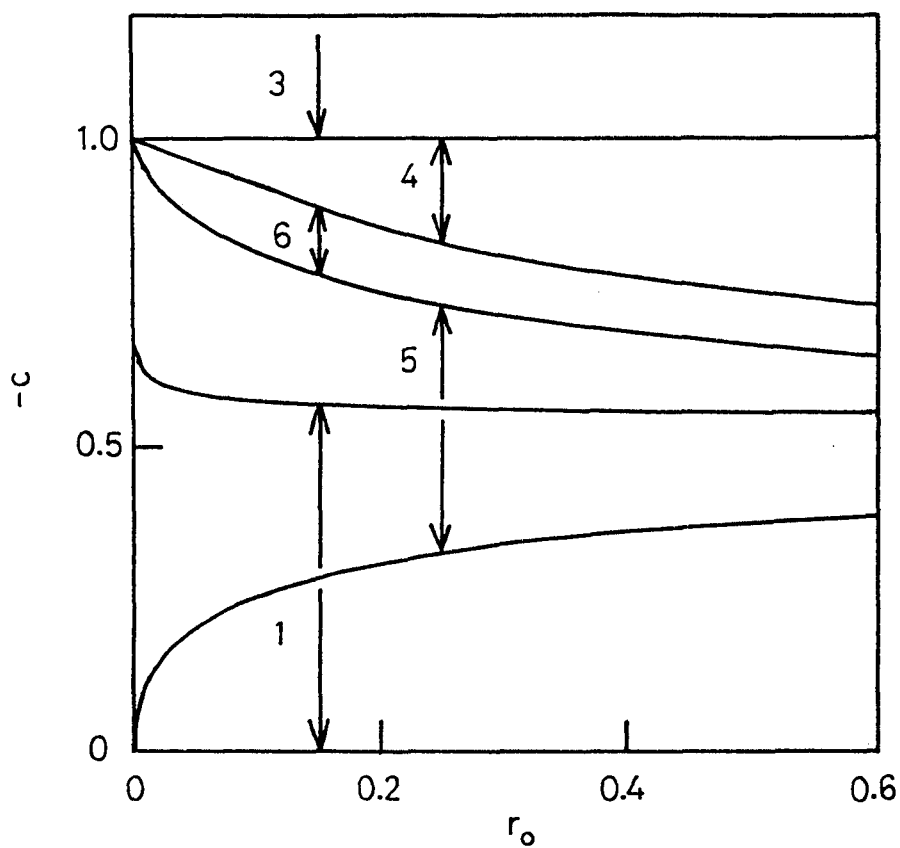
超長周期モードの周期は、一定の結合係数 c ではほぼ細胞数に比例するが、結合係数 c の値によって大きく変化する。長周期モードとの境界に近いほど、交替発火回数が小さくなって、

周期は長周期モードの周期に近づく。逆に混在モードとの境界に近いほど、交替発火回数が大きく、周期も長くなる。

5.7 まとめ

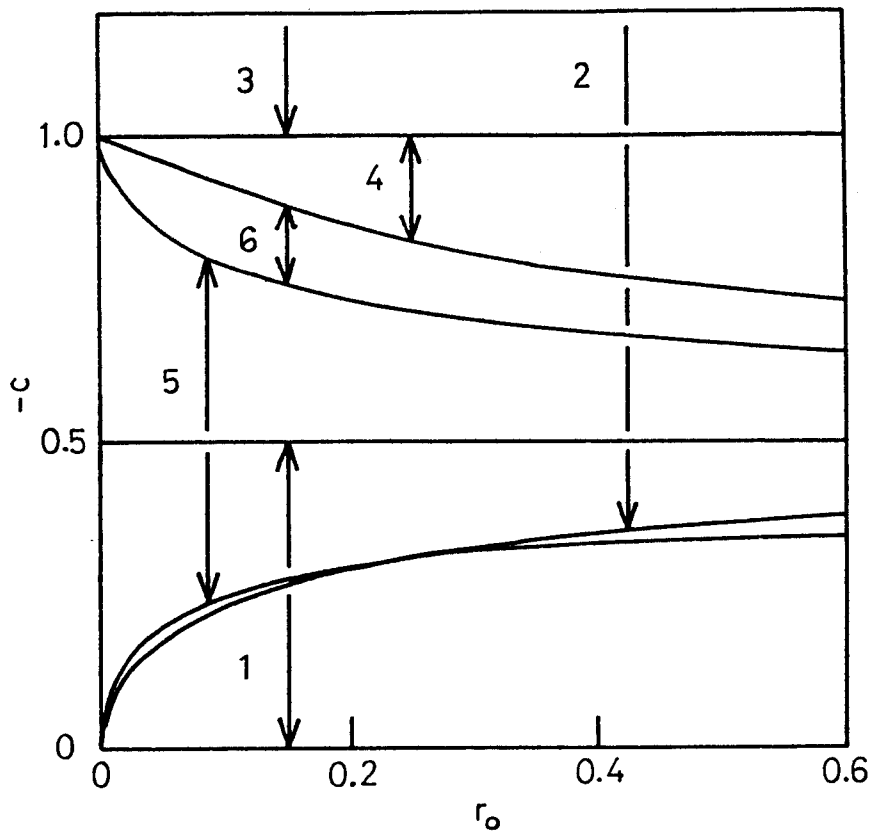
以上に述べたように、発火モードの周期解における発火条件と発火排除条件を考察することによって、多細胞回路に発生する発火モードの存在領域を決定した。この結果をまとめて、図5.6に $(r_0, -c)$ 平面上の発火モードの存在領域を示す。(a)は細胞数が奇数($N=21$)、(b)は細胞数が偶数($N=22$)の代表例である。これらの発火モードの存在領域は、細胞数が所定の数より大きくなれば、細胞数によってあまり変わらない。なお、長周期モードの領域は図5.5に示すように活動期の発火回数 k の値によって異なる。細胞数 $N=21$ では $k=6$ の場合存在領域が最も広い。細胞数 $N=22$ では式(4.1)で表される活動の波ごとの発火回数の和 $k=6$ の場合、存在領域が最も広い。そこで、図5.6では、これらの発火パターンの存在領域を示す。超長周期モードの存在領域は、ここに示した長周期モードの存在領域と重ならない部分だけを示す。

ここでは相対しきい値の減衰率 $\lambda = 0.25 \text{ (ms}^{-1}\text{)}$ としているが、 λ は時間スケールのみに関与し、存在領域には無関係である。



- 1 alternating mode
- 2 bistable mode (no region)
- 3 multi-stable mode
- 4 mixed mode
- 5 long period mode
- 6 super long period mode

図 5.6 発火モードの存在領域
 (a) 細胞数が奇数の場合
 (N=21)



- 1 alternating mode
- 2 bistable mode
- 3 multi-stable mode
- 4 mixed mode
- 5 long period mode
- 6 super long period mode

図 5.6 発火モードの存在領域
 (b) 細胞数が偶数の場合
 (N=22)

入力 r_0 が非常に小さい場合には、長周期モードの存在領域が広がり、 $0 < -c < 1$ の範囲に近づく。細胞数が偶数の場合には、双安定モードの領域も広くなり、 $-c > 0$ に近づく。一方超長周期モード、混在モードの領域は極めて狭くなる。従って、 $0 < -c < 1$ の範囲で発生しやすい発火モードは、細胞数が奇数の場合には交替モードと長周期モードであり、細胞数が偶数の場合にはこの2つに双安定モードが加わる。これらの発火モードの存在領域はかなり広い部分で重なっている。従って、あらかじめ適当な方法で回路の初期条件を設定すれば、幾つかの異なった動作を行わせることができる。また、このことは、回路が過去における入力を動的に記憶する能力を持つことを示している。細胞数が偶数の場合、図2.2の環状構造相互抑制神経回路は、図5.7のように、奇数番細胞から形成される神経核Aと偶数番細胞から形成される神経核Bが神経束を通して互いに他方を抑制する構造に変換することもできる。この構造において、(1) AまたはBの一方の活動が支配的である状態、(2) AとBが同等に活動する状態、(3) A、Bの活動が交互に起こるリズムミックスな活動の状態、の3通りの状態を制御し得る。

結合の強い $-c > 1$ の領域では多安定モードが存在する。細胞数が偶数の場合には双安定モードも存在する。この場合でも、様々な安定な発火パターンに対応して、神経核A、Bの活

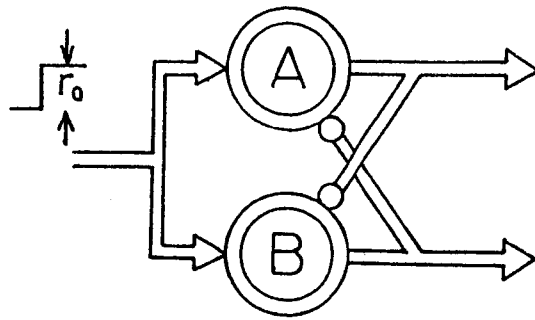


図 5.7 神経核の相互抑制構造

動レベルの比が種々の値をとり得る。

長周期モード，超長周期モード，混在モードにおいても，入力 r_0 ，結合係数 c が一定であっても多数の異なる発火パターンが存在し，どの発火パターンが発生するかは，各細胞の相対しきい値 Σ_i の初期値のいかんによる。

以上では解析の必要上細胞数が奇数の場合と偶数の場合に分けて論じてきたが，双安定モード以外の発火モードに関して言えば，細胞数の奇偶による本質的差異は見られない。生体において想定されるように細胞数が大きい場合には，その差は更に小さくなる。また，細胞数が奇数の場合にも，入力条件をわずかに修正すれば（例えば，ある一つの細胞の入力を他の細胞の入力より小さくする。），双安定モードを実現することが可能であり，この点でも基本的な差はない。

第 6 章

長周期モードの周期解とその初期条件⁽²²⁾

第4章，第5章で示したように，多数の細胞から構成される，環状構造を持つ相互抑制神経回路に発生する，長周期モードおよび超長周期モードは，個々の細胞の発火周期に比べて非常に長い周期を持つ。これらの発火モードは，生物におけるリズム発生機構のモデルとして興味深い。これらの発火モードには，同一の入力および回路パラメータにおいて，多数の異なる発火パターンが存在する。従って，特定の発火パターンを発生させるためには，回路を構成する各細胞に適切な初期条件を与える必要がある。

この章では，回路の過渡的な応答を解析する手法を示し，これを用いて周期解の発火パターンを発生させる初期条件を決定できることを，示す。まず，応答の簡単な交替モードについて述べ，次にその方法を拡張して長周期モードに適用する手法を述べる。交替モード，長周期モードには種々の発火パターンが存在するが，ここでは最も基本的な，活動の波が1個の発火パターンについて考察する。細胞数 N は奇数とする。

6.1 過渡応答の図式的解析

時刻 $t = t_0$ において、各細胞の相対しきい値 z_i に任意の初期値が与えられたものとし、更にどの細胞も発火条件を満足していないと仮定する。 $z_i(t)$ は、細胞が発火しない限り、指数関数的に減衰率 λ をもって減衰する。これは

$$z_i(t) = z_i(t_0) e^{-\lambda(t-t_0)} \quad (t > t_0) \quad (6.1)$$

($i = 1, 2, \dots, N$)

と表される。式(6.1)の両辺の対数をとると、

$$\ln z_i(t) = -\lambda(t-t_0) + \ln z_i(t_0) \quad (6.2)$$

となる。細胞の内部状態の時間変化成分 $\Sigma_i(t)$ を定義した、式(5.1)に式(6.1)を代入すると、

$$\Sigma_i(t) = \Sigma_i(t_0) e^{-\lambda(t-t_0)} \quad (t > t_0)$$

が得られ、この式の両辺の対数をとると、式(6.2)と同様に

$$\ln \Sigma_i(t) = -\lambda(t-t_0) + \ln \Sigma_i(t_0) \quad (6.3)$$

が導出される。

回路全体の状態は、図6.1に示すように、細胞番号を横軸にとり $\ln z_i$ または $\ln \Sigma_i$ を縦軸にとって、表すことができ

る。これを、空間的分布と呼ぶ。回路全体の状態の厳密な定義をするには、空間的分布において Z_i を用いるべきである。 Z_i の空間的分布が与えられると、 Σ_i の空間的分布は一意的に決定できる。しかしながら、細胞の発火条件は Σ_i を用いて

$$\Sigma_i(t) = r_0 \quad (6.4)$$

のように表せるので、ある場合には Σ_i の空間的分布を用いる方が便利である。空間的分布において、奇数番細胞の状態は \circ 印で、偶数番細胞の状態は \times 印で示す。

さて、時刻 $t = t_0$ において初期値が与えられた後、すべての細胞の相対しきい値 Z_i および内部状態の時間変化成分 Σ_i は、時間と共に式 (6.2), (6.3) に従う一定の割合で減衰する。そして、初期値 $\Sigma_i(t_0)$ が最も小さかった細胞が最初に式 (6.4) を満足して、その時点で発火する。細胞 i が発火するものとするれば、 $Z_i(t)$ が 1 だけ増加し、その結果として $\Sigma_i(t)$ も 1 だけ増加し、両隣の細胞において $\Sigma_{i \pm 1}(t)$ が $-c$ だけ増加する。次に発火する細胞は、最初の発火によって変化した後の、 Σ_i の空間的分布によって決定される。

6.2 交替モードの周期解のための初期条件

相対しきい値 Z_i および内部状態の時間変化成分 Σ_i の空間的分

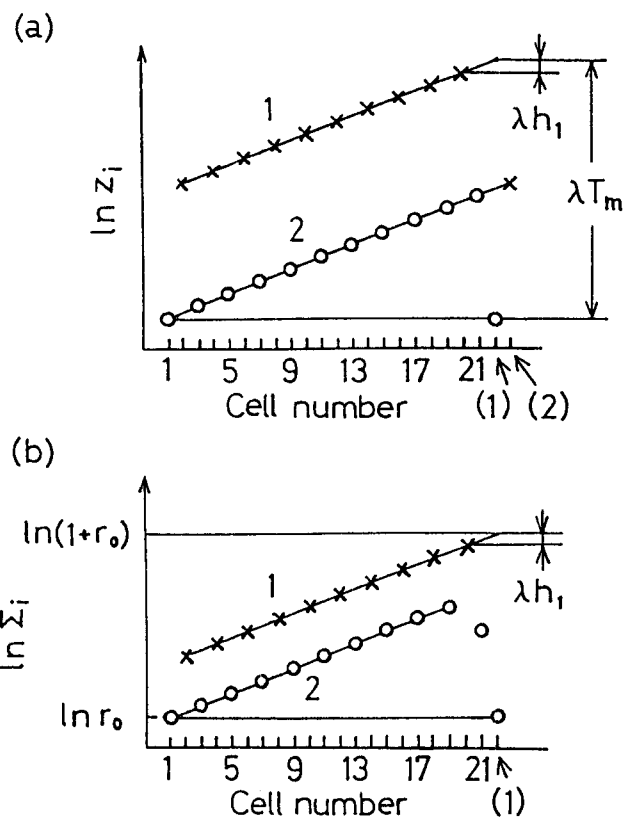


図 6. 1 交替モードにおける z_i , Σ_i の空間的分布, $N=21$

布を用いて, 交替モードの周期解を与える初期条件を決定する方法を示す。

第 4 章で示したように, 交替モードにおいて種々の発火パターンがあるが, ここでは図 4. 1 (c) に示したような,

細胞 1, 3, 5, -----, N , 2, 4, -----, $N-1$, 1, 3, ----- の順に発火するものを考察する。この発火パターンの存在領域の解析は第 5 章の 5. 1 で示した。5. 1 で述べたように, こ

の発火パターンは、長周期モードの活動期の発火回数 k が1に等しい場合と見なすことができる。従って、この発火パターンの周期解を与える初期条件の決定方法をもとにして、長周期モードの周期解を与える初期条件を考察することができる。

図6.1は、交替モードの周期解において細胞1が発火する直前の時点での、 z_i および Σ_i の空間的分布を示している。この時刻を $t=0-$ とする。このとき、すべての Σ_i の中で $\Sigma_1(0)$ が最も小さく r_0 に等しい。活動伝播時間を h_1 とすると、細胞 i が発火した後 h_1 だけ経って細胞 $i+2$ が発火する。従って、式(6.2)、(6.3)から

$$\begin{aligned} \ln z_{i+2}(0) - \ln z_i(0) &= \lambda h_1, \\ \ln \Sigma_{i+2}(0) - \ln \Sigma_i(0) &= \lambda h_1 \end{aligned}$$

が成立する。このことから、空間的分布は2本の直線から構成される。1本は偶数番細胞に対応し(1)、もう1本は奇数番細胞に対応して(2)、共に2細胞当り λh_1 の傾きを持つ。

但し、 Σ_i の空間的分布をよく見ると、1つの細胞の $\ln \Sigma_i(0)$ がどちらの直線の上にものっていないことがわかる。図6.1(b)の場合には $\ln \Sigma_N(0)$ がのっていない。そのような細胞は、それに隣接する片方の細胞が最近、発火して、もう片方の細胞が次に発火する前の状態にある。次の発火が起これば、この細胞の $\ln \Sigma_i$ は対応する直線の上になる。一方、別の1つの細胞の

$\ln \Sigma_i$ (図6.1(b)の場合には $\ln \Sigma_2$) が対応する直線からはずれる。このような細胞の $\ln \Sigma_i$ は、いわば過渡状態にあるので、空間的分布においては線で結んでいない。

さて、回路は環状構造を持つので、図6.1(a)において

$$z_{N+1}(t) = z_1(t),$$

$$z_{N+2}(t) = z_2(t)$$

を仮定する。細胞1が発火する時点、 $t=0+$ に z_1 (z_{N+1}) は1だけ増加する。また、交替モードの周期を T_m とすると、 T_m は細胞の発火周期に等しい。従って、 T_m は

$$\begin{aligned} T_m &= [\ln z_1(0+) - \ln z_1(0-)] / \lambda \\ &= Nh_1 \end{aligned} \quad (6.5)$$

と表される。ここで

$$z_1(0+) = z_1(0-) + 1 \quad (6.6)$$

である。

上記の考察から、交替モードの周期解を発生させる、相対しきい値の初期条件は、細胞1が発火した直後、 $t=0+$ において、次のように与えることができる。最初に、与えられた入力、および回路パラメータから、式(5.5)を用いて活動伝播時間 h_1 を決定する。次に式(6.5)から周期 T_m を決定する。式

(6.5), (6.6) から $z_1(0+)$ は

$$z_1(0+) = 1 / (1 - e^{-\lambda T_m}) \quad (6.7)$$

によって与えられる。 $z_1(0-)$ は式(6.6), (6.7) から

$$z_1(0-) = e^{-\lambda T_m} / (1 - e^{-\lambda T_m}) \quad (6.8)$$

となる。他の細胞 i は, i が奇数の場合には

$$t = h_1 (i-1) / 2$$

に発火し, i が偶数の場合には

$$t = h_1 (N+i-1) / 2$$

に発火する。相対しきい値の対数 $\ln z_i$ は2細胞毎に λh_1 ずつ異なる。従って, 相対しきい値の初期値 $z_i(0+)$ は

$$z_i(0+) = \begin{cases} z_1(0-) e^{\lambda h_1 (i-1) / 2} & (i: \text{奇数}) \\ z_1(0-) e^{\lambda h_1 (N+i-1) / 2} & (i: \text{偶数}) \end{cases} \quad (6.9)$$

によって与えられる。

6.3 長周期モードの周期解のための初期条件

交替モードの周期解を発生するための初期条件を決定した方法を拡張して, 長周期モードの周期解を発生するための初期条

件を決定する方法を示す。長周期モードにおける，内部状態の時間変化成分 Σ_i の空間的分布は，活動期と休止期の存在のために複雑になる。

長周期モードにおいても，第4章に示したように，種々の発火パターンがある。ここでは長周期モードの種々の周期解の中で，活動の波が1個であって

細胞1, 3, 5, -----, N, 2, 4, -----, N-1, 1, 3, -----の順に活動が伝播する場合を考察する。この発火パターンの存在領域の解析は，第5章において5.5で示した。活動期の発火回数を k とし，活動伝播時間を h_k とする。例として，図6.2(a)に細胞数 $N=21$ ，活動期の発火回数 $k=2$ の場合について，細胞1が活動期に入る直前における Σ_i の空間的分布を示す。この時刻を $t=0-$ とする。この時点において $\Sigma_1(0-)=r_0$ であり，他の奇数番細胞はすべて休止期にあって，偶数番細胞はすべて活動期にある。図6.2では，活動期にある細胞の $\ln \Sigma_i$ だけを示している。

細胞1が発火すると， $\Sigma_1(\Sigma_{N+1})$ は1だけ増加して $1+r_0$ になる。偶数番細胞は

細胞 $N-1, N-3, -----, 4, 2$

の順に活動伝播時間 h_2 ずつさかのぼった時点において，活動期に入っている。従って，偶数番細胞の $\ln \Sigma_i$ は，点 $\Sigma_{N+1}=r_0$ を通り2細胞毎の傾きが λh_2 の直線上に位置する。この傾きは

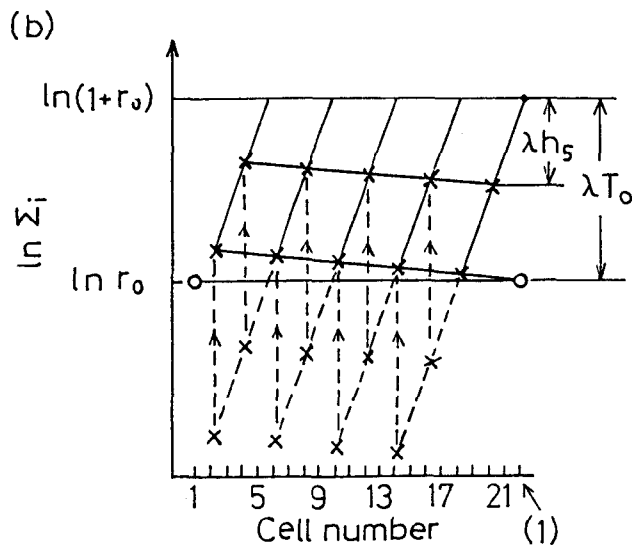
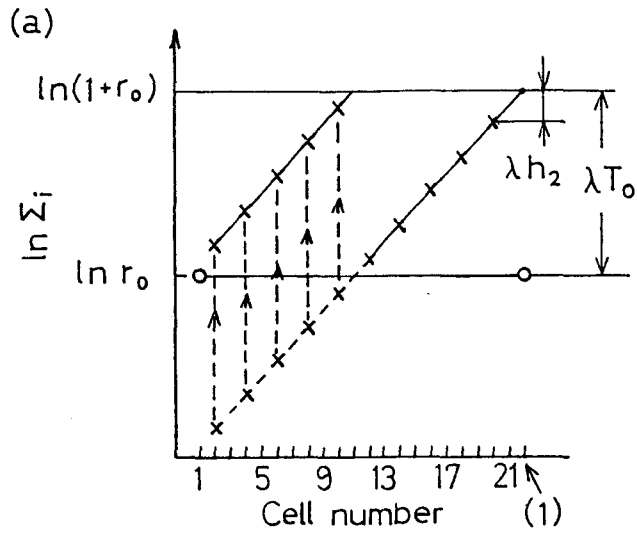


図6.2 長周期モードにおける Σ_i の空間的分布,
 $N=21$, (a) $k=2$, (b) $k=5$

交替モードにおける傾き λh_1 より大きい。ここで、 $\ln \Sigma_i(0)$ の直線のうち $\ln r_0$ より下になる部分は、 λT_0 だけ上に移さなけ

ればならない。なぜならば、その部分に当たる細胞は活動期に入った後にこの時点 $t=0$ までの間で、もう1回発火していなければならないからである。その発火時点において、 Σ_i は、 r_0 から $1+r_0$ に増加しており、この増加は $\ln \Sigma_i$ に換算すれば λT_0 になる。但し、 T_0 は活動期における発火の時間間隔であり、式(2.4)で与えられる。こうして、活動期にある細胞の Σ_i の空間的分布は2本の平行な直線によって表される。

一般に活動期の発火回数が k の場合には、 $\ln \Sigma_i(0)$ に λT_0 を加える操作が $(k-1)$ 回繰り返される。従って、活動期にある細胞の Σ_i の空間的分布は、傾き λh_k を持つ k 本の直線によって表される。

しかし、細胞数 $N=21$ の場合、 $4 \leq k \leq 6$ のときには $\ln \Sigma_i$ を4細胞毎に結んで直線をひく方が、空間的分布の時間経過に伴う変化を理解しやすい。その傾きは4細胞毎に $\lambda(2h_k - T_0)$ になる。その例として、図6.2(b)に $k=5$ の場合の Σ_i の空間的分布を示す。 $k \geq 8$ の場合には、2細胞毎に $\ln \Sigma_i$ を結ぶと理解しやすく、その直線の傾きは2細胞毎に $\lambda(h_k - T_0)$ になる。これらの線のひき方は便宜上の問題であるが、うまくひくことによって空間的分布を理解しやすくなる。

活動期にある細胞の Σ_i の空間的分布が決定されると、休止期にある細胞の Σ_i の空間的分布は、式(5.24)の仮定と、式(5.1)を連立して解くことによって容易に決定できる。休止期に

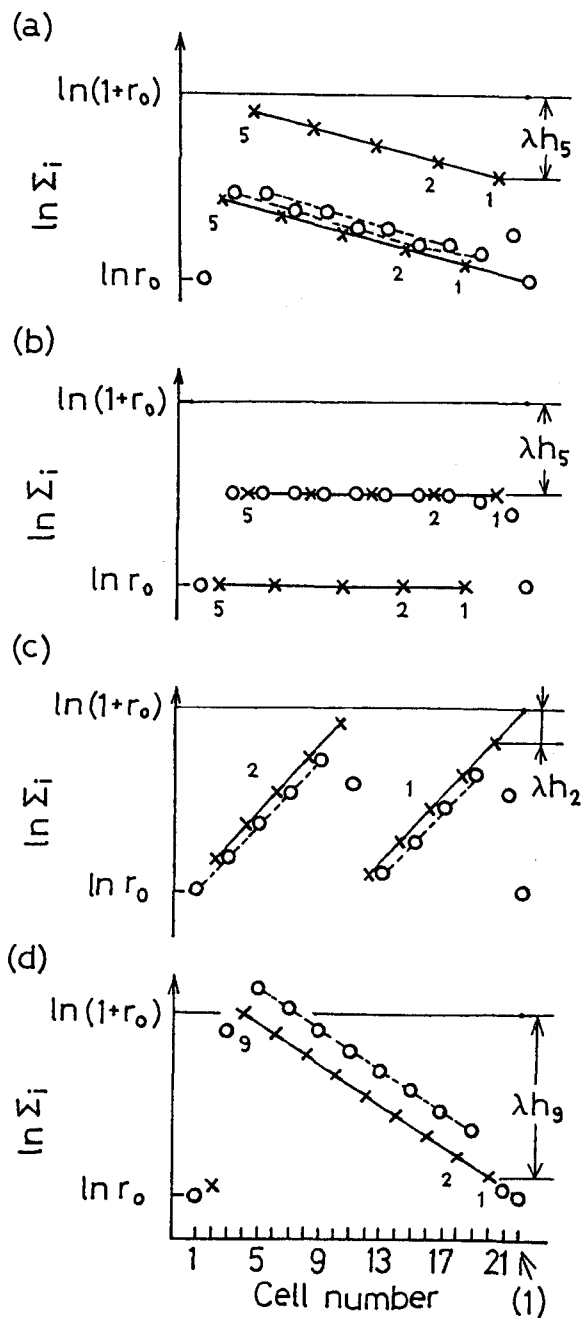


図 6.3 長周期モードにおける Σ_i の空間的分布, $N=21$, (a), (b) $k=5$, (c) $k=2$, (d) $k=9$

ある細胞の $\ln \Sigma_i$ も活動期にある細胞の $\ln \Sigma_i$ の直線と平行な直線上に位置する。休止期にある細胞も含めた Σ_i の空間的分布の幾つかの例を図 6.3 に示す。図 6.3 では、活動期にある細胞の $\ln \Sigma_i$ は実線で結び、休止期にある細胞の $\ln \Sigma_i$ は破線で結んでいる。直線に沿って記してある数字は、その細胞が今の活動期に入ってから発火を起こした回数を表している。

図 6.3 (a) および (b) は $k=5$ の場合の Σ_i の空間的分布である。初期条件の決定方法の問題からは離れるが、この図からシナプス結合係数 c による Σ_i の空間的分布の変化のしかたがよく理解できる。この発火パターンが存在する結合係数の範囲を $c_{\min} < c < c_{\max}$ とする。ここで c_{\min} , c_{\max} は図 5.5 に示す長周期モードの存在領域から決定される。図 6.3 (a) は c が c_{\max} にほとんど等しい場合、(b) は c が c_{\min} にほとんど等しい場合を示している。 c の値が小さいほど、4 細胞毎に結んだ直線の傾きの絶対値が小さくなり、休止期にある細胞についての直線が高くなる。

Σ_i の空間的分布において、休止期にある細胞のうち幾つかのものは、 $\ln \Sigma_i$ が破線からはずれている。このような細胞が存在するのは、第 1 に最近休止期に入った細胞の内部状態が過渡状態にあることによる。第 2 に、図 6.3 (c) のように活動期にある細胞の Σ_i の空間的分布が不連続部を持つ場合があり、このときには不連続部における休止細胞の $\ln \Sigma_i$ が直線からはず

れてしまうためである。これらの点を含めてもっと具体的に z_i の空間的分布を決定するためには、相対しきい値 z_i の初期条件を与えて厳密に論じる必要がある。しかし、ここでは初期条件の決定方法を見い出すことが本来の目的であるので、これ以上詳しい議論は行わない。

以上の考察に基づいて、長周期モードの周期解を発生させるための相対しきい値 z_i の初期値を、式(5.24)の仮定の下で、次のように決定することができる。上に述べたように、偶数番細胞が

$$\text{細胞 } 2, 4, 6, \dots, N-1$$

の順に活動期に入った後、次に細胞1が活動期に入った時点を時刻 $t=0+$ として初期値を決定する。

まず第一に、与えられた入力と回路パラメータに対して、式(5.25)によって活動伝播時間 h_k を決定する。更に、式(5.21)によって活動の切り換えり時間 d_k を決定する。次に、 $z_1(0+)$ 、 $z_N(0+)$ は式(5.24)を用いて

$$z_1(0+) = 1 \quad , \quad (6.10)$$

$$z_N(0+) = (1+r_0)e^{-\lambda(d_k+h_k)} \quad (6.11)$$

と与える。他の奇数番細胞は休止期にあるから、これらの細胞の初期条件は0とする。

$$z_3(0+) = z_5(0+) = \dots = z_{N-2}(0+) = 0 \quad (6.12)$$

偶数番細胞は

細胞 2, 4, …, N-1

の順に活動伝播時間 h_k をもって活動期に入っているから, その初期条件は次のようにして与える。

偶数番細胞 i が活動期に入った時刻を $t = -\tau_i$ とすると, τ_i は

$$\tau_i = h_k(N+1-i)/2 \quad (i=2, 4, \dots, N-1) \quad (6.13)$$

と表される。もし τ_i が活動期における発火の時間間隔 T_0 より小さいならば, 細胞 i はこの活動期に入ってから 1 回しか発火していない。従って, 式(5.24)を用いて, $z_i(0+)$ は

$$z_i(0+) = e^{-\lambda\tau_i} \quad (6.14)$$

と与える。もし τ_i が T_0 より大きければ, 細胞 i は 2 回以上発火している。そこで, τ_i から T_0 をひいてその結果を再び τ_i とおく操作を, τ_i が T_0 より小さくなるまで繰り返す。そして,

$$z_i(0+) = (1+r_0)e^{-\lambda\tau_i} \quad (6.15)$$

と与える。

このようにして初期条件を与えることにより, 長周期モードの特定の発火パターンを発生させることが可能である。

6.4 まとめ

神経細胞の相対しきい値 Σ_i および内部状態の時間変化成分 Σ_i の、回路全体における空間的分布を図示して、その時間変化を解析した。この結果を用いて、交替モードの周期解を発生させるための、 Σ_i の初期値を決定した。更に、この方法を長周期モードの場合にまで拡張した。ここでは、1個の活動の波が回路を回転する発火パターンに限って論じた。第4章に示したように、長周期モードの発火パターンには他に、複数個の活動の波が回路を回転するものや活動の波が拡大と縮小を繰り返すものがあるが、これらについても、 Σ_i の空間的分布を考察し活動伝播時間を用いて初期条件を決定し、個々の発火パターンを発生させることができる。

第 7 章

長周期モードを発生する初期条件の領域と 長周期モードの周期解の安定性⁽²³⁾

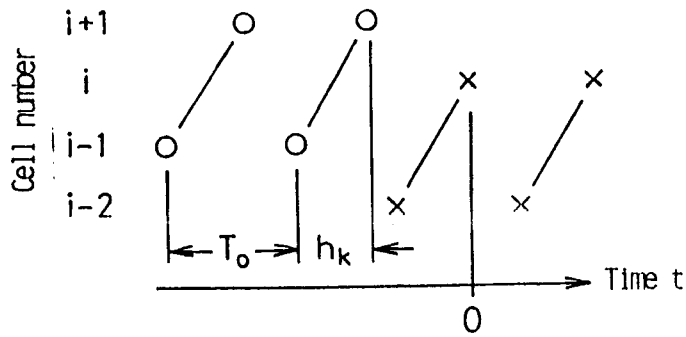
長周期モードにおいて，入力および回路パラメータが一定であっても，活動期の発火回数の異なる多数の発火パターンが存在することを，第5章で示した。そのうちの特定の発火パターンを発生させるためには，活動伝播時間を指標として各細胞の相対しきい値 z_i の初期値を決定し，発火パターンの周期解を与えることができることを，第6章で示した。

これらの発火パターンが安定に発生することは，計算機シミュレーションによって実験的にはほぼ確認されたが，この問題を一般的に解析するためには，長周期モードの周期解の安定問題を，数学的に定式化して検討することが必要である。発火モードの安定性に関しては，第3章で2細胞回路において，相対しきい値の時間変化を解析する方法を示した。相対しきい値の作る空間は細胞数だけの次元を持つので，一般の多細胞回路においてこの空間を，安定な周期解に収束する領域に分割することは，極めて難しい。

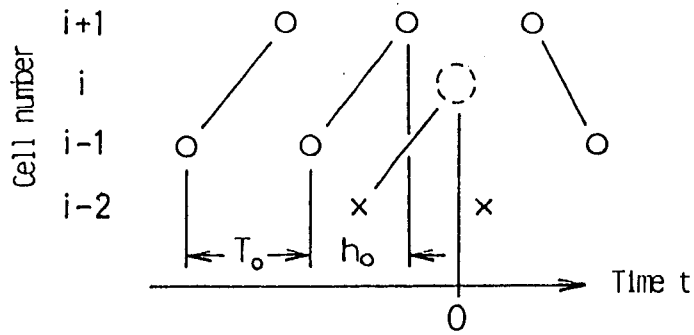
この章では、第5章および第6章で解析した長周期モードの基本的発火パターンにおいては、周期解における活動伝播時間がどの細胞についても一定であることに着目する。そして、活動伝播時間という1次元空間の上で、発火パターンの過渡状態を解析する方法を示し、その収束性を理論的に明らかにする。第5章、第6章と同様に、1個の活動の波が回路を回転する基本的発火パターンに限って検討する。細胞数は奇数とする。

最初に、回路に初期条件を与える際、指標として用いる活動伝播時間の初期値を、すべての細胞について一定とし、これを初期伝播時間と呼ぶ。そして、初期伝播時間と発生する発火パターンの周期解の関係を、計算機シミュレーションの結果によって示す。次に、任意に与えられた活動伝播時間の初期値に対する活動伝播時間の過渡的な変化が一つの差分方程式によって記述できることを示す。その方程式の定常解が安定であることを示し、各々の発火パターンが局所的に安定であることを明らかにする。更に、初期伝播時間を用いて回路に初期条件を与えた場合、特定の周期解を発生する初期伝播時間の領域が、理論的に与えられる発火排除条件によって決定されていることを示す。

7. 1 初期条件と発火パターン



(a)



(b)

図 7. 1 活動の切替りの時間関係

7. 1. 1 発火パターンの過渡状態

長周期モードの発火パターンの周期解における活動伝播時間を、定常伝播時間と呼ぶ。第5章で式(5.25)によって決定されることを示した h_k がこれである。回路に初期条件を与えるとき、指標とする活動伝播時間の初期値を初期伝播時間と呼び、これはどの細胞についても一定の値を与えるものとして、この値を h_0 で表す。初期伝播時間 h_0 を定常伝播時間 h_k に等しくとっ

て初期条件を与えれば、直ちに図7.1(a)のように活動の切り替えが起きて、周期解の発火パターンが発生する。 h_0 と h_k が異なれば、発火パターンに過渡状態が生じる。 h_0 の h_k からのずれが許容範囲にあれば、発火時点の変化はあっても活動の切り替えは図7.1(a)と同様に起きてゆき、発火パターンは周期解に収束し活動伝播時間は h_k に収束する。

ところが、 h_0 の h_k からのずれが大きすぎると、図7.1(b)に示すように細胞 i の発火は細胞 $i \pm 1$ からの抑制が強いため排除されて、細胞 $i \pm 1$ が活動を持続することになる。更に活動は細胞 $i-3$ へ伝わり、細胞 $i-2$ は休止期に入る。こうして初期条件で設定した向きと逆に活動が伝播する。

7.1.2 初期伝播時間と初期条件

初期伝播時間と発生する周期解の関係を計算機シミュレーションによって実験的に見出した。発火パターンの過渡状態ができるだけ短くなるように、初期条件の与え方を工夫した。その初期条件の決定方法を示す。

偶数番細胞が、

$$\text{細胞 } 2, 4, 6, \dots, N-1$$

の順に初期伝播時間 h_0 で活動期に入ったとし、細胞1も細胞 $N-1$ が活動期に入ってから h_0 だけ経過して活動期に入ると仮定して、この時点をも時刻 $t=0$ とする。第5章における図5.5

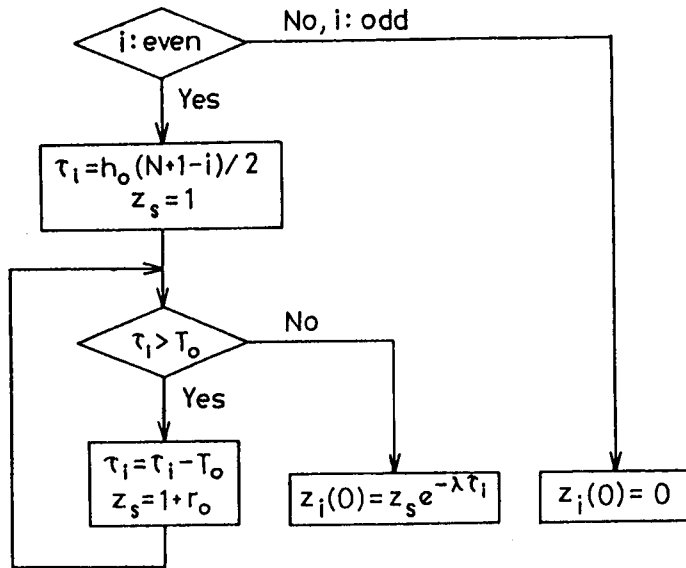


図 7. 2 初期伝播時間に基づく初期条件の与え方

に示した活動伝播時間と存在領域の関係から，

$$0 < h_0 < T_0 \quad (7.1)$$

として差支えない。偶数番細胞については，式(5.24)と同様の仮定を用いる。すなわち，活動期に入る時点ではそれまで休止期にあったので相対しきい値は0であり，発火すると1になるものとする。それ以降の発火時点では両隣の細胞は休止期にあり，これらの細胞による抑制の影響はないと見なし，相対しきい値は r_0 から $1+r_0$ になるものとする。従って，第6章に示した周期解のための初期値の与え方における定常伝播時間 h_k を

初期伝播時間 h_0 で置き換えるだけで、あとは同一の方法によって決定する。奇数番細胞は第6章の与え方とは少し異なり、細胞1, Nも含めてすべて休止期に入っているものとして、相対しきい値は0とする。以上の与え方を図7.2にフローチャートによって示す。

この初期条件の下でシミュレーションを始めるとき、細胞1の発火時刻は次のように決定する。 $t=0$ で細胞1が発火条件を満たしていれば、即座に発火させる。発火条件を満たしていなければ、発火条件を満たす時刻を計算してその時刻に発火させる。但し、細胞1に結合する細胞2と細胞Nがこの時刻以前に発火条件を満たしていないことが必要である。

細胞1が活動期に入って、想定した発火パターンが発生する場合、細胞2と細胞1の活動の切り換え時間を d'_1 とすると、 d'_1 は次のようにして求められる。

$t=0$ で細胞1を発火させる場合の活動の切り換え時間を d'_0 とすれば、 d'_0 は

$$d'_0 = N_1 h_0 - \lceil N_1 h_0 / T_0 \rceil T_0 \quad (7.2)$$

と表される。ここで

$$N_1 = (N-1)/2 \quad (7.3)$$

であり、 $\lceil x \rceil$ は x を越えない最大の整数を表す。一方、細胞1

の発火条件から求められる活動の切り換え時間を d_0'' とすると、 d_0'' は

$$d_0'' = T_0 + \ln(-c)/\lambda \quad (7.4)$$

と表される。 d_1' は

$$d_1' = \max(d_0', d_0'') \quad (7.5)$$

と決定される。

7.1.3 初期伝播時間と周期解

7.1.2 に示した方法によって初期条件を与えて計算機シミュレーションを行った。初期伝播時間 h_0 と発生する発火パターンの周期解の関係は、結合係数 c の値によって異なる。典型的な例として、図 7.3 に細胞数 $N=21$ の場合について 3 種類の c の値を与えたときの、 h_0 と周期解の関係を示す。横軸は、 h_0/T_0 をとり 10^{-3} の精度で周期解の領域を示す。± k の数字で示す領域では、活動の発火回数が k の長周期モードが発生する。活動の伝播する方向が細胞番号が増加する向きの場合、すなわち初期条件によって設定した向きの場合に + の符号、これとは逆の向き、細胞番号が減少する向きの場合に - の符号を付けている。領域図は $h_0/T_0 = 0.5$ について対称に近い形をしている。 $c = -0.5$ における

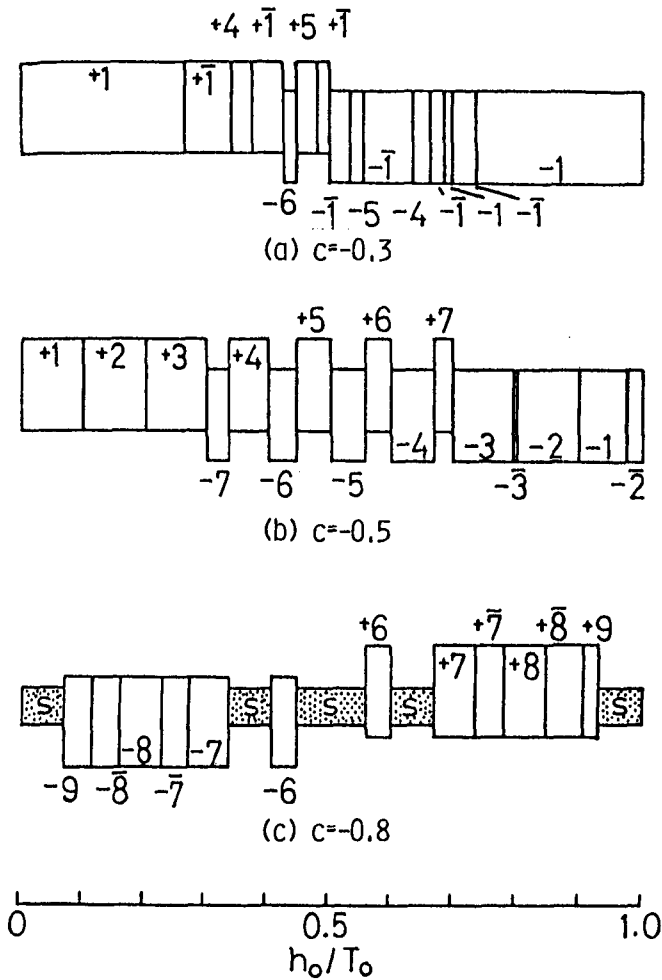


図 7. 3 初期伝播時間と発火パターンの周期解の関係, $N=21$

$$0.3 < h_0/T_0 < 0.7$$

の領域は, 7. 1. 1 に述べたような典型的な場合であり, $+k$ の領域が $-k$ の領域によってはさまれている。 $-k$ の発火パターンが発生する場合は, 図 7. 4 (a) のような時間経過を

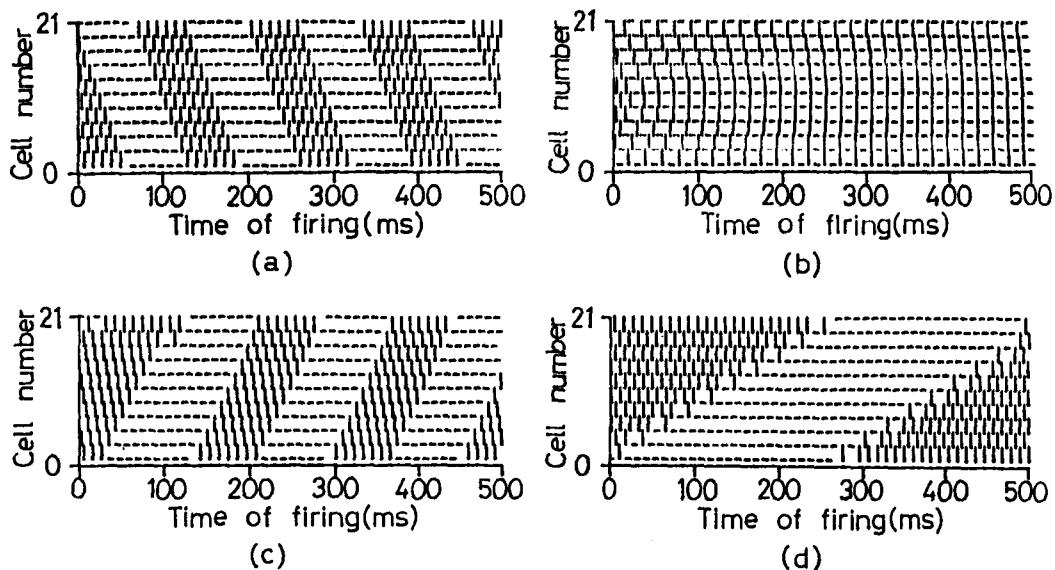


図7.4 過渡状態を含む発火パターン, $N = 21$, (a) 長周期モード (-6), $c = -0.5$, (b) 交替モード (-7), $c = -0.3$, (c) 長周期モード ($+7$), $c = -0.8$, (d) 超長周期モード (s), $c = -0.8$

示す。領域図で数字の上に付けたバーは、周期的発火パターンに至る過程で明らかに過渡的な発火が見られることを示す。図7.3 (a) の ± 7 の領域では、図7.4 (b) のように長周期モード状の過渡的発火パターンを示した後交替モードに収束し、図7.3 (c) の ± 6 の領域では、図7.4 (c) のように超長周期モード状の過渡的発火パターンを示した後長周期モードに収束する。図7.3 (c) における s の領域では、種々の発火パターンを持つ超長周期モードが発生する。図7.4 (d) にその一例を示す。

長周期モードの存在領域の解析によって、 $N=21$ の場合に存在する発火パターンの、活動期の発火回数 k の範囲は

$$c = -0.3 \text{ のとき } 4 \leq k \leq 6,$$

$$c = -0.5 \text{ のとき } 2 \leq k \leq 8,$$

$$c = -0.8 \text{ のとき } 6 \leq k \leq 9$$

であることが明らかになっている。これを図7.3の領域図と比較すると、ほとんど一致しているが、

図7.3(b)で $k=8$ の領域がない点だけが異なっている。これは7.1.2の方法で初期条件を与えたとき、細胞 N の相対しきい値の与え方が、周期解の発生のための与え方と異なることに起因する。細胞 N は細胞 $N-1$ が活動期に入った時点、 $t=-h_0$ で休止期に入ると見なされる。相対しきい値は時刻 $t=0$ ではまだ十分減衰していないが、初期条件と発生する発火パターンの領域の関係を簡単にするために $z_N(0)$ を0と仮定した。そこで $k=8$ の発火パターンの発生を確認するために、 $c=-0.5$ のとき、 $z_N(0)$ を0から入力 $r_0 (= 0.1)$ の範囲で与えた場合の、初期伝播時間 h_0 と発生する周期的発火パターンの関係を調べた。この初期条件では、図7.5のように $z_N(0)$ がある範囲の値をとる場合には $k=+8$ の発火パターンも発生

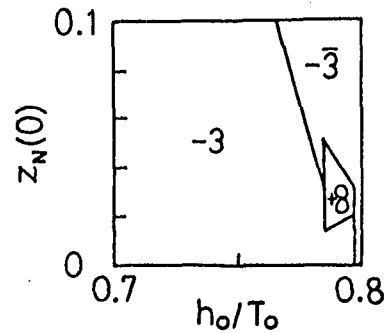


図7.5 初期条件と発火パターンの関係, $N=21$, $c=-0.5$

する。

7.2 活動伝播方程式とその解の安定性

7.1で示したように、長周期モードの各々の周期的発火パターンについて、ある範囲の初期伝播時間から周期解に収束させることができる。この場合の初期条件は各細胞間の活動伝播時間を一部を除いて均一な値の初期伝播時間にとっている。任意の初期条件から出発した場合の発火パターンの時間経過を検討するためには、活動の伝播の一般的な過渡状態を表す方程式を導出する必要がある。

ここでは、長周期モードの活動伝播方程式を、隣接する細胞間の相互作用を考察することによって、定式化できることを示す。この方程式の定常解である定常伝播時間が、漸近安定であることを理論的に導出し、更にこの方程式の数値解を示す。

7.2.1 過渡伝播時間の方程式

過渡状態における活動伝播時間を過渡伝播時間と呼び、 h'_i で表す。 i は活動の伝播の順に付ける番号である。まず、偶数番細胞について過渡伝播時間を

$$\begin{array}{ll} \text{細胞 2 から細胞 4 へ} & h'_1 \\ \text{細胞 4 から細胞 6 へ} & h'_2 \end{array}$$

細胞N-3 から細胞N-1 へ	h'_{N_1-1}
細胞N-1 から細胞1 へ	h'_{N_1}

とする。7.1.2の初期条件では

$$h'_1 = h'_2 = \dots = h'_{N_1-1} = h_0 \quad (7.6)$$

と与えており, h'_{N_1} は式(7.2)~(7.5)で与えられる d'_0 , d'_1 を用いて

$$h'_{N_1} = h_0 + d'_1 - d'_0 \quad (7.7)$$

と表される。

その後も活動の伝播順に

細胞1 から細胞3 へ	h'_{N_1+1}
細胞3 から細胞5 へ	h'_{N_1+2}

細胞N-2 から細胞N へ	h'_{2N_1}
細胞N から細胞2 へ	h'_{2N_1+1}
細胞2 から細胞4 へ	h'_{2N_1+2}

のように番号を付ける。過渡状態における活動の切り換えり時間は d'_i で表し, 活動が切り換る順に

細胞4 から細胞3 へ	d'_2
細胞6 から細胞5 へ	d'_3

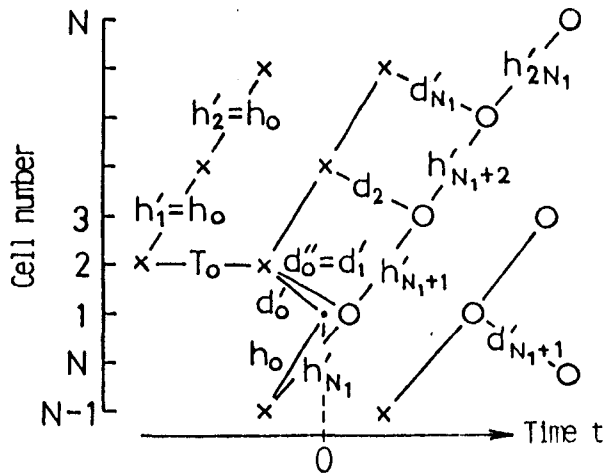


図 7 . 6 過渡伝播時間の時間関係

細胞 N-1 から細胞 N-2 へ	d'_{N1}
細胞 1 から細胞 N へ	d'_{N1+1}
細胞 3 から細胞 2 へ	d'_{N1+2}

のように番号を付ける。これらの時間関係を図 7 . 6 に示す。

d'_i は各細胞の活動期最初の発火時点における発火条件から、

$$d'_i = T_0 + \ln \left\{ -c(1 + e^{-\lambda h'_i - 1}) \right\} \quad (7.8)$$

と求められる。もし d'_i が活動期の発火時間間隔 T_0 より大きいとすると、活動していた隣接細胞が先に発火するので、活動の切り換えは起こらない。従って、

$$0 < d'_i < T_0 \quad (7.9)$$

でなければならない。

過渡伝播時間 h'_{i+N_1} は, h'_i , d'_{i+1} および d'_i によって

$$h'_{i+N_1} = h'_i + d'_{i+1} - d'_i \quad (7.10)$$

と表される。式(7.10)に式(7.8)を代入して整理すると、過渡伝播時間の方程式として

$$h'_{i+N_1} = h'_i + \frac{1}{\lambda} \ln \frac{1 + e^{-\lambda h'_i}}{1 + e^{-\lambda h'_{i-1}}} \quad (7.11)$$

が得られる。この方程式で

$$h'_{i+N_1} = h'_i = h'_{i-1}$$

を満足するものを定常解と呼ぶ。定常解は無限に存在する。しかし、活動期の発火回数を k とすると、

$$d'_i = \sum_{m=0}^{N_1-1} h'_{i+m} - (k-1)T_0 \quad (7.12)$$

が成立していなければならない。ここで式(7.1)と同様に

$$0 < h'_i < T_0$$

であることと、式(7.9)が満たされる必要があることから、 k は

$$1 \leq k \leq N_1 \quad (7.13)$$

を満たす整数でなければならない。また、 $k=1$ は交替モードに対応する。式(7.10)において、 d'_{i+1} に対しては式(7.8)を用い、 d'_i に対しては式(7.12)を用いて整理すると、

$$\sum_{m=1}^{N_1} h'_{i+m} - \ln \{-c(1 + e^{-\lambda h'_i})\} / \lambda = kT_0 \quad (7.14)$$

を得る。これを活動伝播方程式と呼ぶ。この回路において、式(7.13)を満たす k の各々の値に対して式(7.14)で表される差分方程式で記述される活動の伝播を考えることができる。

7.2.2 定常伝播時間の安定性

式(7.14)の定常解を h_k とする。式(7.14)で

$$h'_i = h'_{i+1} = \dots = h'_{i+N_1} = h_k$$

とおくと、

$$-c = \frac{e^{-\lambda(kT_0 - N_1 h_k)}}{1 + e^{-\lambda h_k}} \quad (7.15)$$

が得られる。これは、当然のことであるが、式(5.25)に一致している。

定常伝播時間 h_k の安定性を吟味するために、過渡伝播時間 h'_i を定常伝播時間 h_k とそれからの偏差 ε_i の和で表す。

$$h'_i = h_k + \varepsilon_i \quad (7.16)$$

活動伝播方程式，式(7.14)の左辺の第2項を b_l とおく。

$$b_l = \ln\{-c(1 + e^{-\lambda h'_l})\} / \lambda \quad (7.17)$$

ε_l が十分小さければ， b_l を h_k の周りで級数展開して ε_l の2乗以上の項を無視し得ることになり， b_l は

$$b_l = \frac{1}{\lambda} \ln\{-c(1 + e^{-\lambda h_k})\} - \frac{e^{-\lambda h_k}}{1 + e^{-\lambda h_k}} \varepsilon_l \quad (7.18)$$

と表される。式(7.16)～(7.18)を式(7.14)に代入し，式(7.15)の関係を用いると，定係数同次線形差分方程式

$$\varepsilon_{l+N_1} + \varepsilon_{l+N_1-1} + \dots + \varepsilon_{l+1} + a \varepsilon_l = 0 \quad (7.19)$$

が得られる。ここで，

$$a = e^{-\lambda h_k} / (1 + e^{-\lambda h_k}) \quad (7.20)$$

である。式(7.19)の定常解 $\varepsilon=0$ が漸近安定ならば，式(7.14)の定常解 h_k も漸近安定である。 $\varepsilon=0$ が漸近安定であるための必要十分条件は， x に関する N_1 次代数方程式

$$x^{N_1} + x^{N_1-1} + \dots + x + a = 0 \quad (7.21)$$

のすべての根の絶対値が1より小さいことである。この条件は付録1に示すように成立する。従って，活動伝播方程式の定常

解 h_k は漸近安定である。

このようにして、同一の入力および回路パラメータにおいて発生する、活動期の発火回数 k の値の異なる周期解が、それぞれ局所的に安定であることが、理論的に明らかになった。

7.2.3 過渡伝播時間の時間経過

活動伝播方程式、式(7.14)の数値計算によって過渡伝播時間の時間経過を調べた。ここでは初期条件の $h'_1, h'_2, \dots, h'_{N_1}$ はすべて等しく初期伝播時間 h_0 を与えた。 h_0 の定常伝播時間 h_k からの偏差は活動の切り替え部分にしわ寄せされる。

図7.7(a)に細胞数 $N=7$ の場合における h_1, h_2, h_3 への収束過程の例を示す。初期伝播時間は3つの定常伝播時間からそれぞれある同じ偏差だけずらして設定した。また、図7.7(b)に初期伝播時間の違いによる h_2 への収束過程の相異の例を示す。活動伝播方程式の解 h'_i は、しわ寄せされた部分が次第にならされてゆくという経過をたどるために、減衰振動しながら定常伝播時間に収束する。また、 $0 < h'_i < T_0$ の範囲を越えても定常解へ収束する性質を持っている。

7.3 発火パターンの発生領域

第5章に示したように、発火モードの解析には発火条件と共

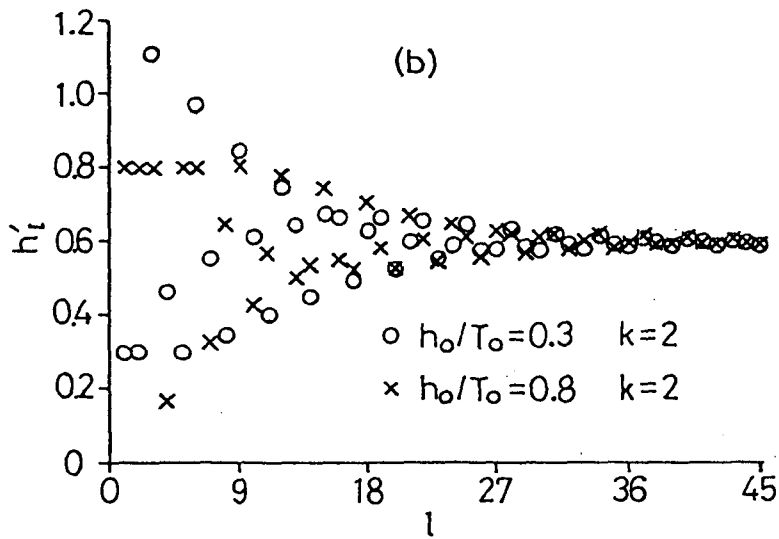
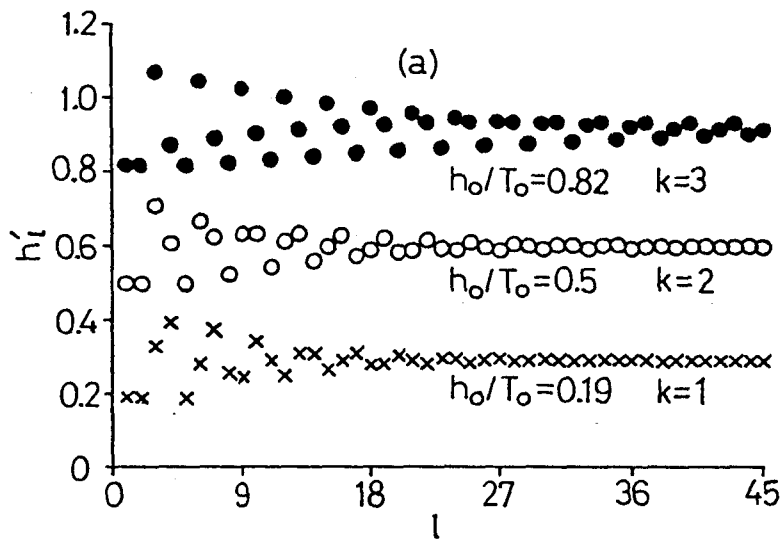


図 7. 7 過渡伝播時間の時間経過,
 $N = 7$, $c = -0.5$

に発火排除条件を検討することが必要であり，周期解の存在領域は発火排除条件によって決定された。

長周期モードの発火パターンの周期解が局所的に安定であることは，発火条件から導出した活動伝播方程式を用いて示された。一方，周期解を発生する初期伝播時間の領域は発火排除条件によって決定される。式(7.13)の範囲にある k の値を持つ発火パターンでも，発火排除条件を満足しないために実現しないものもあり得る。例えば細胞数 $N=21$ ，結合係数 $c=-0.5$ の場合，図7.3(b)に示したように $k=8, 9, 10$ の発火パターンは発生し得ない。初期伝播時間の領域を決定する発火排除条件は，回路パラメータや初期伝播時間の値によって異なる。 $N=21$ ， $c=-0.5$ の場合，初期伝播時間 h_0 の比較的広い領域 $0.25 < h_0/T_0 < 0.75$ において，周期解の発生領域が少数の共通な発火排除条件によって決定される。そこで，この場合について理論的な解析を示す。

7.1.2で示したように初期条件を与えたとき，最初に細胞1が発火する時点で細胞2および細胞 N の発火排除条件が満足されなければならない。これらはそれぞれ

$$h_0/T_0 < k/N_1, \quad (7.22)$$

$$h_0/T_0 > \frac{2}{N-3} \left\{ k-1 - \frac{1}{\lambda T_0} \ln(1-e^{-\lambda T_0}) \right\} \quad (7.23)$$

と表される(付録2)。これらの条件を満足する k の値がある場合には、活動の伝播は図7.1(a)と同様に起きて発火パターンはその k の値を持つ周期解に収束する。どんな k の値もこれら2つの条件を同時に満たすことができないならば、細胞1は活動期に入れず図7.1(b)のように活動が最初の設定の向きとは逆に伝播してゆく。図7.3(b)に示す領域図は、 $h_0/T_0 = 0.5$ を軸として対称な形から幾分ずれているが、これは式(7.23)における $\ln(1 - e^{-\lambda T_0}) / (\lambda T_0)$ の項のためである。この項は、活動期に入ってから発火回数が細胞2は k 、細胞 $N-1$ は1であることによって生じる。

図7.3の他の部分では、更にその他の幾つかの時点における発火排除条件によって周期解の発火領域が決定される場合がある。

各発火領域の境界上では、隣接する2細胞が同時に発火条件を満たす。例えば、上で解析したパラメータの場合、式(7.22)の右辺に等しい h_0/T_0 の値を用いて初期条件を与えると、細胞1と細胞2が同時に発火する。その後、細胞1が細胞2より先に発火条件を満足するので、細胞1が活動期に入り細胞2は休止期に入る。そして、最初に設定した向きに活動が伝播する。式(7.23)の右辺に等しい h_0/T_0 の値を用いて初期条件を与えると、細胞1と細胞 N が同時に発火する。その後も細胞1と細胞 N は同期発火を続け、偶数番細胞が発火条件を満たさない限

り奇数番細胞が活動を持続する(付録3)。しかし, 第3章で明らかにしたように, このような同期発火は相互抑制回路においては不安定である。

7.4 まとめ

回路に与える初期条件によって, 発生する長周期モードの周期解がいかに変化するか検討した。2細胞毎の活動伝播時間の初期値をすべて一定にとり, この値を初期伝播時間と呼んだ。初期伝播時間を指標として初期条件を決定する方法を示し, 初期伝播時間と発生する発火パターンの周期解の関係を実験的に見出した。長周期モードにおける活動期の発火回数異なる発火パターンが同一の入力および回路パラメータに対して多数存在する。そのそれぞれの周期解に収束する初期伝播時間の領域を得た。

次に過渡状態を含む活動伝播時間の逐次的変化を一般的に記述する差分方程式を導いた。更に活動期の発火回数を与えることにより個々の発火パターンに対応する活動伝播方程式を導いた。活動伝播方程式の定常解が一つであり, 局所的に漸近安定であることを理論的に明らかにした。ここでは, 回路を1つの活動の波が回転する発火パターンに限って議論したが, ここで示した解析の手法は, 活動の波が複数個の場合にも適用できる。

最後に、特定の周期解を発生する初期伝播時間の領域の境界が、発火パターンにおける発火排除条件によって理論的に与えられることを示した。境界上に初期伝播時間を与えた場合の発火パターンについても理論的に検討した。

第 8 章

結

論

環状構造を持つ相互抑制回路において見られる神経パルスの発火パターンを、2細胞回路から始めて任意の多数細胞回路にまで拡張して解析した。

2細胞相互抑制回路には3つの発火モードが存在するが、そのうち同期モードは不安定であり、安定に発生し得るモードは交替モードと双安定モードの2つであること、これら2つのモードの存在領域には重なる部分はなく、相互抑制結合のより強い領域において双安定モードが存在することを明らかにした。

多細胞回路において定常的に発生する種々の発火パターンは幾つかの基本的発火モードに分類できる。これらの基本的発火モードは、更に2細胞回路における2つの発火モードを空間的ならびに時間的に合成したモードとして理解できる。基本的発火モードの発生する入力および回路パラメータの領域を、各細胞の発火条件および発火排除条件を与えることによって決定した。それぞれの発火モードの存在領域は互いに重複し合っており、これらのモードがある種の記憶作用を持つことを明らかにした。

特に、長周期モードおよび超長周期モードと呼ぶ周期的現象が発生する。この周期は細胞の発火周期に比べて極めて長い。これらのモードは生物のリズム発生機構のモデルとして興味深い。長周期モードにおいては、同一の入力および回路パラメータにおいて広範囲にわたって周期の異なる多数の発火パターンが存在する。従って、個々の発火パターンの発生を制御するためには、適切に回路の初期条件を与える必要がある。

初期条件と発火パターンの関係を解明するために、まず回路の過渡応答を解析した。その結果を用いて、活動伝播時間を定義しこれを指標として、交替モードおよび長周期モードの周期解を発生させるための初期条件を決定した。これらの発火モードには種々の発火パターンがあるが、ここでは回路を1つの活動の波が回転する基本的発火パターンについてのみ議論した。

活動伝播時間の初期値と発生する発火パターンの周期解の関係を実験的に見い出した。発火パターンの安定性の問題を一般的に解析するために、長周期モードの基本的発火パターンについて、任意に与えられた初期条件に対する活動伝播時間の逐次的変化を一般的に記述する差分方程式を導いた。この方程式には定常解が無限に存在するが、更に個々の発火パターンに対応する活動伝播方程式が導出できることを示した。活動伝播方程式の定常解は1つであり、局所的に漸近安定であることを理論的に明らかにした。特定の周期解を発生する活動伝播時間の初

期の領域の境界も理論的に与えられることを示した。

本論文では長周期モードの解析において基本的発火パターンに限って議論した。活動の波が複数個の場合にもここで示した解析手法を適用できる。

本論文では、解析の簡単のために入力および細胞相互の結合が一様な場合を考察した。ここに示した発火モードの存在領域は、各細胞の発火条件と発火排除条件という局所的な条件によって決定される。従って、一様性が失われてもその変動が局所的条件を満足する範囲にあれば、これらのモードは発生する。

直線構造を持つ相互抑制回路においても、本論文で示した発火モードの分類が適用できる。それぞれの発火モードの存在領域も同様にして解析できる。

本研究は生体の特定のリズム発生機構の解明を意図したものでなく、解析の可能性を優先して神経回路のモデルを構成した。従って、実際の生理現象のモデルから距離があることは否定できない。しかしながら、多数の細胞の相互作用に基づく長周期リズムの発生の一つのメカニズムを明らかにしたことは、生体リズムの発生機構の解明のために有益であると考えられる。

謝

辞

本論文の提出にあたり、数々の有益な御教示を賜りました大阪大学基礎工学部 鈴木良次教授に心から深謝の意を表します。

また、本研究の必要性を示唆され、終始懇切に御指導頂きました大阪大学基礎工学部 田村博助教授に深甚の謝意を表します。

更に、徳島大学工学部 牛田富之教授には、終始御指導と御鞭撻を頂きましたことに厚く感謝の意を表します。

本研究中、懇切な御助言と御激励を頂きました徳島大学工学部 木内陽介助教授、徳島大学工業短期大学部 入谷忠光講師に深く感謝の意を表します。

本研究の当初、大阪大学基礎工学部に内地研究員として参っておりました折、便宜を図って頂き、以後も有益な御討論を頂きました大阪大学基礎工学部 黒川隆夫助手に深く感謝の意を表します。

参 考 文 献

- (1) Grillner, S.: Locomotion in vertebrates; central mechanisms and reflex interaction. *Physiol.Rev.* 55, 247-304 (1975)
- (2) Kennedy, D., Davis, W.J.: Organization of invertebrate motor systems. In *Handbook of Physiology*, section 1, volume 1 (Kandel, E.D. ed), 1023-1087, American Physiological Society, Bethesda, Maryland (1977)
- (3) Reiss, R.F.: A theory and simulation of rhythmic behavior due to reciprocal inhibition in small nerve nets. *Proc.1962 AFIPS Spring Joint Computer Conf.*, 171-194 (1962)
- (4) Perkel, D.H., Mulloney, B.: Motor pattern production in reciprocally inhibitory neurons exhibiting postinhibitory rebound. *Science* 185, 181-183 (1974)
- (5) Wilson, D.M., Waldron, I.: Models for the generation of the motor output pattern in flying locusts. *Proc.IEEE* 56, 1058-1064 (1968)
- (6) Kling, U., Székely, G.: Simulation of rhythmic nervous activities. I. Function of networks with cyclic inhibitions. *Kybernetik* 5, 89-103 (1968)
- (7) Friesen, W.O., Stent, G.S.: Generation of a locomotory rhythm by a neural network with recurrent cyclic inhibition. *Biol.Cybern.* 28, 27-40 (1977)
- (8) Ádám, A.: Simulation of rhythmic nervous activities. II. Mathematical models for the function of networks with cyclic inhibition. *Kybernetik* 5, 103-109 (1968)
- (9) Pozin, N.V., Shul'pin, Yu.A.: Analysis of the work of auto-oscillatory neurone junctions. *Biofizika* 15, 156-163 (1970)
- (10) Dunin-Barkovskii, V.L.: Fluctuations in the level of activity in simple closed neurone chains. *Biofizika* 15, 374-378 (1970)
- (11) 和田：神経細胞の相互抑制回路モデルの応答特性。電子通信学会技術研究報告 NLP 80-26 (1980)
- (12) Willis, J.B.: On the interaction between spinal locomotor generators in quadrupeds. *Brain Res.Rev.* 2, 171-204 (1980)
- (13) Miller, S., Scott, P.D.: The spinal locomotor generator. *Exp.Brain Res.* 30, 387-403 (1977)
- (14) Wilson, H.R., Cowan, J.D.: A mathematical theory of the functional dynamics of cortical and thalamic nervous tissue, *Kybernetik* 13, 55-80 (1973)
- (15) Amari, S.: Dynamics of pattern formation in lateral inhibition type neural fields. *Biol.Cybern.* 27, 77-87 (1977)
- (16) 田村, 黒川, 富田：相互抑制神経回路における長周期リズムの発生。電子通信学会論文誌(D) 56-D 2, 99-106 (1973)
- (17) 横山：直流的入力による長周期リズムの制御。大阪大学基礎工学部卒業論文(1975)
- (18) Suzuki, R., Katsuno, I., Matano, K.: Dynamics of "neuron ring". *Kybernetik* 8, 39-45 (1971)
- (19) Morishita, I., Yajima, A.: Analysis and simulation of networks of mutually inhibiting neurons. *Kybernetik* 11, 154-165 (1972)

- (20) 長篠, 田村, 牛田: 多細胞相互抑制神経回路における発火モードとその解析. 電子通信学会論文誌(A) J61-A 6, 588-595 (1978)
- (21) 長篠, 田村, 牛田: 相互抑制神経回路の基本的発火特性. 昭和51年電気関係学会四国支部連合大会講演論文集, 191 (1976)
- (22) Nagashino, H., Tamura, H., Ushita, T.: Existence and control of rhythmic activities in reciprocal inhibition neural networks. Trans. IECE Japan E62, 768-774 (1979)
- (23) 長篠, 田村, 牛田: 多細胞相互抑制神経回路における初期条件と各種周期モードの決定. 電子通信学会論文誌(A) J64-A 5, 378-385 (1981)

1 式(7.21)のすべての根の絶対値が1より小さいことの証明

一般に

$$f(x) = a_0 x^n + a_1 x^{n-1} + \dots + a_{n-1} x + a_n$$

が実係数の整式で、

$$a_0 \geq a_1 \geq \dots \geq a_n > 0$$

ならば、 $f(x) = 0$ の根の絶対値は1を越えないことが知られている(淡中, 小松編: "数学ハンドブック", 朝倉書店, 1961)。式(7.21)の左辺を $g(x)$ とすると、 $g(x)$ はこの条件を満たす。従って、 $g(x) = 0$ が絶対値1の根を持たないことを示せばよい。

いま、 $g(x) = 0$ が絶対値1の根を持つと仮定する。この根を ξ とすると、 $g(x) = 0$ は ξ の共役複素数 $\bar{\xi}$ も根に持つ。 $g(x) = 0$ の各々の根の逆数を根に持つ方程式を、 $h(x) = 0$ とする。ここで $h(x)$ は

$$h(x) = a x^{N_1} + x^{N_1-1} + \dots + x + 1$$

である。 $\xi, \bar{\xi}$ は $h(x)=0$ の根でもあり, 更に

$$g(x) - h(x) = 0$$

を満たす。従って

$$(1-a)(\xi^{N_1} - 1) = 0$$

が成立する。 $a \neq 1$ であるから

$$\xi^{N_1} = 1 \tag{A.1}$$

である。 $\xi = 1$ は $g(x) = 0$ の根ではないから,

$$\xi^{N_1-1} + \xi^{N_1-2} + \dots + \xi + 1 = 0$$

である。故に

$$\xi^{N_1} = 1 - a \tag{A.2}$$

となる。式(A.1)と式(A.2)は矛盾する。従って, $g(x)=0$ は絶対値1の根を持たない。

2 式(7.22), (7.23)の導出

7.1.2 で示したようにして初期条件を決定したとき, 細胞1, 2, 3, $N-1$, N の時刻 $t=0$ における相対しきい値は,

$$z_1(0-) = z_3(0-) = z_N(0-) = 0 \quad \}$$

$$\left. \begin{aligned} z_2(0-) &= (1+r_0) e^{-\lambda\{N_1 h_0 - (k-1)T_0\}} \\ z_{N-1}(0-) &= e^{-\lambda h_0} \end{aligned} \right\} \quad (\text{A.3})$$

と与えられる。細胞1, 2, Nの内部状態の時間変化成分,
 $\Sigma_1(0-)$, $\Sigma_2(0-)$, $\Sigma_N(0-)$ は, 式(5.1)に式(A.3)を代入す
 ることによって計算され

$$\left. \begin{aligned} \Sigma_1(0-) &= -c r_0 \\ \Sigma_2(0-) &= (1+r_0) e^{-\lambda\{N_1 h_0 - (k-1)T_0\}} \\ \Sigma_N(0-) &= -c e^{-\lambda h_0} \end{aligned} \right\} \quad (\text{A.4})$$

のように得られる。細胞2の発火排除条件は

$$\Sigma_1(0-) < \Sigma_2(0-) \quad (\text{A.5})$$

且つ

$$\Sigma_2(0-) > r_0 \quad (\text{A.6})$$

である。式(A.5)は $0 < -c < 1$ の範囲では常に満足され
 る。式(A.6)において, 式(2.4)を用いて r_0 を消去すると,
 式(7.22)を得る。細胞Nの発火排除条件は

$$\Sigma_1(0-) < \Sigma_N(0-) \quad (\text{A.7})$$

且つ

$$\Sigma_N(0-) > r_0 \quad (\text{A.8})$$

である。式(A.7)において、式(2.4)を用いて r_0 を消去すると、式(7.23)を得る。式(7.22)の範囲では式(A.8)は常に満足される。

3 周期解の発生領域の境界上に初期伝播時間を与えた場合の発火パターン

式(7.22)の境界 $h_0/T_0 = k/N_1$ を用いて初期条件を与えた場合、式(A.3)にこの値を代入し式(5.1)を計算すると、

$$\Sigma_1(0-) = -cr_0,$$

$$\Sigma_2(0-) = r_0$$

となり、細胞1, 2共に発火条件を満足する。発火の直後には

$$\Sigma_1(0+) = 1 - c(1 + r_0),$$

$$\Sigma_2(0+) = 1 + r_0 - c$$

となり、 $0 < -c < 1$ では

$$\Sigma_1(0+) < \Sigma_2(0+)$$

である。減衰率は共に λ であるから $\Sigma_1(t)$ の方が先に r_0 まで減少して細胞1が細胞2より先に発火する。

式(7.23)の境界 $h_0/T_0 = \frac{2}{N-3} \left\{ k-1 - \frac{1}{\lambda T_0} \ln(1 - e^{-\lambda T_0}) \right\}$ を用

いて初期条件を与えた場合，式(A.3)にこの値を代入し式(5.1)を計算すると

$$\Sigma_1(0-) = \Sigma_N(0-) = r_0$$

となり，細胞1，N共に発火条件を満足する。発火の直後も

$$\Sigma_1(0+) = \Sigma_N(0+) = 1 + r_0 - C$$

となり，細胞2および細胞N-1が発火条件を満たさない限り，細胞1と細胞Nは同期発火を続ける。細胞2，細胞N-1が発火しなければ，細胞3，細胞N-2が活動し始める。こうして奇数番細胞に活動が伝播し，その活動が持続する。