



Title	神経系の興奮現象と情報コーディング様式に関する力学系モデルによる研究
Author(s)	野村, 泰伸
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3081497
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

学位論文

神経系の興奮現象と
情報コーディング様式に関する
力学系モデルによる研究

1995年1月

大阪大学大学院 基礎工学研究科

物理系専攻 生物工学分野

野村 泰伸

学位論文

神経系の興奮現象と
情報コーディング様式に関する
力学系モデルによる研究

1995年1月

大阪大学大学院 基礎工学研究科

物理系専攻 生物工学分野

野村 泰伸

論文要旨

本論文は、神経系の興奮現象と神経系における情報コーディング様式に関する非線形力学系モデルによる研究をまとめたものであり、次の8章からなる。

1章では、まずはじめに本研究の動機となる問題を提起する。すなわち、神経系における情報処理に関して、神経系の“情報”とはどのように定義されるものか、その担い手は何か、情報は如何に変換され、伝達され、表現されるか、という問題である。次に、本研究の主な内容を順にまとめ、この問題が“ニューラルコーディング”(2章で詳しく述べる)という枠組の中で研究されるものであることを明らかにする。

2章では、そのニューラルコーディングに関する従来の研究をまとめる。様々なニューラルコードの候補をリストアップし具体的に説明する。本研究は、これらの候補の中で力学系モデルによってモデル化できるものを取り上げ、モデルの振舞いを詳細に調べたものである。

3章では、Hodgkin-Huxley 方程式やその簡約化モデルを説明し、パラメータ変化に伴うモデルの振舞いの分岐図(分岐構造)を明らかにする。これによって、神経細胞の興奮現象(およびそのモデル)は、可興奮で振動的なダイナミクスを本質的特徴としてもつ力学系のクラスに属し、かつそのクラスの主要な部分を占めることを示す。また、系を規定する一般に複数の分岐パラメータの値の組が、神経細胞の振舞いにエンコードされるべき“情報”であるという観点に立ち、神経細胞の振舞いにどれだけの情報がコードできるかを考察する。そこでは、モデルの数学解析から得られたパラメータ空間内の定性的分岐構造と、各パラメータセットに対して細胞モデルが発するインパルス列の平均周波数や時間パターン、活動電位波形、インパルス間隔のヒストグラムなどを対応付ける。後者はニューラルコードの候補である。

4章では、反復興奮する振動性膜(ペースメーカー細胞)を力学系の言葉で神経振動子と呼び、その数学的解析について述べる。振動子の状態を表す位相は、アイソクローンと呼ばれる安定多様体を用いて定義される。アイソクローンとはリミットサイクル上の任意の点を ω 極限点とし、(振動子の固有周期に等しい)一定時間間隔ごとの観測でそれに漸近する点の集合のことである。アイソクローンを用いることで、リミットサイクルに含まれない状態点を位相に類似する量で表すことが可能になる。こうして、時間的に短い摂動を受けた直後の振動子の位相を、摂動を受けたときの位相の関数として表すことができる。この関数のグラフが基本的位相遷移曲線(BPTC)である。

5章では、周期パルス列刺激を受ける振動性膜の振舞いを解析する。特に、周期パルス

刺激を受ける BVP 振動子の振舞いが、定性的にはあるが、ペースメーカー細胞を用いた電気生理学実験の結果をほとんど完全に説明することを示す。BVP 振動子が出力するインパルス列の時間パターンは刺激の周期や強度に依存して多様に変化する。周期パルス刺激を受ける振動子のダイナミクスを 1 次元離散力学系に還元し、振動子の振舞いの変化をこの 1 次元写像のパラメータ変化に伴う分岐現象として説明する。さらに、振動子が出力するインパルス列の様々な時間パターンと、1 次元離散力学系モデルのアトラクタとの関係を詳細に調べる。

6 章では、周期バースト刺激や周期的に周波数変調されたパルス列入力を受ける振動性膜の振舞いを調べる。解析の結果、様々な時間パターンのパルス列入力を受ける神経細胞の振舞いを知る目的に対して、5 章で扱ったような周期パルス列入力が有効なテスト入力列の候補であることを示す。

7 章では、可興奮/振動性膜の結合系を 2 種類構築し、その振舞いを調べる。1 つは、多数の可興奮性膜が電氣的 (拡散的) に空間的に一様に結合した系である。系に適当な摂動を加えたときに、渦巻状の空間パターンを伴う興奮伝搬が発生することを示す。この渦巻解は安定で周期的である。もう 1 つは、4 個の可興奮性膜を多少複雑な性質のシナプスモデルで繋いだ結合系である。系は自律的に周期交番バーストパターンを発生する。系に正弦波入力を加えたとき、各細胞モデルの興奮が入力信号と位相同期することを示す。これらの系の振舞いの詳細な解析は今後の課題である。

第 8 章では、本研究全体をまとめ、今後の課題について述べる。

目次

1	序論	1
1.1	はじめに	1
1.2	ニューラルコーディング	2
1.3	神経興奮の力学系モデルと初期段階の情報コーディング	3
1.4	神経細胞のパルス列刺激に対する応答特性	5
1.5	今後の課題	6
2	ニューラルコーディング	7
2.1	序言	7
2.2	何が困難なのか	7
2.2.1	エンコーダーとデコーダー	8
2.2.2	対象特定の記述	9
2.2.3	すべての振舞いは過渡的である	9
2.3	ニューラルコードの候補	10
2.3.1	I. 神経細胞におけるインパルス発生以外のイベント	10
2.3.2	II. 神経細胞が発するインパルス列	13
2.3.3	III. 細胞集合体の活動または集合体を構成する細胞の活動	17
2.4	ニューラルコードのモデル化	20
2.4.1	グループ1のコード	20
2.4.2	グループ2のコード	21
2.4.3	グループ3のコード	22
2.5	結言	22
3	神経細胞が呈する興奮現象の力学系モデル	23

3.1	序言	23
3.2	Hodgkin-Huxley 方程式	24
3.3	Hodgkin-Huxley タイプの方程式	26
3.3.1	Morris-Lecar 方程式とその分岐図式	27
3.3.2	分岐図式と神経細胞における情報コーディング	39
3.4	可興奮/振動性膜の力学系モデル	43
3.4.1	Bonhoeffer-van der Pol 方程式	43
3.5	結言	46
4	持続時間の短い摂動を受けたときの振動性膜の振舞い	49
4.1	序言	49
4.2	リミットサイクル振動子とアイソクローン	49
4.3	基本的位相遷移曲線 (BPTC)	50
4.4	Radial Isochron Clock モデル	52
4.5	アイソクローンと基本的な位相遷移曲線の関係	54
4.5.1	相平面のカラーコード	54
4.5.2	2次元的に配列された振動子のアンサンブル	55
4.5.3	Curved Isochron Clock	60
4.6	BVP 振動子のアイソクローンと基本的な PTC	61
4.6.1	BVP 振動子のアイソクローン	61
4.6.2	BVP 振動子の基本的な PTC	62
4.6.3	BVP 振動子の2次元アレイとカラー表示	65
4.7	結言	67
5	周期パルス列入力を受ける振動性膜の振舞い	69
5.1	序言	69
5.2	周期的抑制性シナプス入力を受けるペースメーカー細胞の振舞い	70
5.2.1	甲殻類の伸張受容器 (SAO)	70
5.2.2	周期的抑制性シナプス入力があるSAOに与える影響	71
5.2.3	議論	81
5.3	位相遷移曲線と位相同期	81
5.3.1	位相遷移曲線 (PTC)	81

5.3.2	位相同期と回転数	82
5.3.3	超安定軌道とスケルトン	83
5.4	周期パルス入力を受ける BVP 振動子の大域的分岐構造 –SAO の振舞いと の比較–	84
5.4.1	大域的分岐構造	84
5.4.2	領域ごとの解析	86
5.4.3	ここまでのまとめと議論	99
5.5	変形 Radial Isochron Clock モデルの構築とその性質	100
5.5.1	概要	100
5.5.2	モデルおよびいくつかの定義	102
5.5.3	変形 RIC モデルのアイソクロンと位相	103
5.5.4	位相遷移曲線 (PTC)	105
5.5.5	変形 RIC モデルの基本的な位相遷移曲線	105
5.6	周期パルス刺激を受ける変形 RIC モデルの大域的分岐構造	110
5.6.1	一般的結果	111
5.6.2	区分線形写像: $ A = 1$	113
5.6.3	同期応答領域は拡大し安定性が増す: $ A < 1$	113
5.6.4	カオス領域と多重安定状態の領域は拡大または縮小する: $ A > 1$	115
5.6.5	mRIC の分岐図間のトポロジカルな関係	115
5.7	mRIC モデルに関するまとめと議論	117
5.8	結言	120
6	複雑な周期パルス列刺激を受ける振動性膜の振舞い	122
6.1	序言	122
6.2	バースト的摂動を受けたときの興奮性膜の振舞い	122
6.2.1	Radial Isochron Clock モデルを用いた考察	122
6.3	周期的に周波数変調されたパルス列入力	127
6.3.1	解析の指針	129
6.3.2	区間 1 で周波数変調された入力に対する応答	130
6.3.3	区間 2 で周波数変調された入力列に対する応答	141
6.3.4	生理学的背景と議論	145
6.4	結言	146

7 可興奮/振動性膜の結合系へのアプローチ	148
7.1 序言	148
7.2 可興奮性膜の均一場に生じる興奮波の性質	149
7.2.1 安定渦巻解	150
7.2.2 まとめ	154
7.3 生体におけるリズム発生機構へのアプローチ	156
7.3.1 単一神経細胞モデル	157
7.3.2 小規模回路網モデル	157
7.3.3 小規模回路網モデルの正弦波刺激に対する応答	163
7.4 結言	168
8 結語	170
A モデルの詳細	176
A.1 単一細胞モデル	176
A.2 小規模回路網モデル	176

第 1 章

序論

1.1 はじめに

神経系は膨大な数の神経細胞によって構成される巨大なシステムであり、生体の情報処理はこの神経系で行なわれている。神経系の具体的な構造、すなわち神経細胞の個数や細胞と細胞をつなぐ配線の複雑さなどは、生物種によって異なる。しかしながら、神経系の情報処理に用いられる基本的な情報(メッセージ)のキャリア(担い手)は、いくつかのバリエーションはあるものの、地球上の多種多様な生物ほとんどに共通している。この情報のキャリアとは神経細胞が発するインパルス列である [70]。

生体や生体を取り巻く環境の物理的状态は常に変化している。それらの変化は末梢の様々な感覚受容器細胞(センサー)でキャッチされ、神経系の言葉、すなわち神経細胞が発するインパルス列に変換される。例えば筋肉の張力変化は生体の運動を実現するが、そのとき筋肉にかかる張力(メッセージ)はたえず筋伸長受容器によってモニターされ、その結果はインパルス列によって中枢神経系に伝えられる [41]。筋肉は膨大な数の筋繊維からできているが、その1つ1つに受容器が埋め込まれており、1つの筋繊維の張力変化は、それに埋め込まれた1つの筋伸長受容器が発するインパルス列にエンコードされる。筋肉の張力制御のために、全体としては膨大な数のインパルス列が脊髄レベルやさらに高次の神経系に伝達される。

ここで次のような疑問が浮かぶ。まずコーディングの第1段階で、1つの筋伸長受容器のインパルス列はどれほどの情報をコードしているのか、あるいはコードできるかという問題である。これは第3章で考察するように、神経細胞がどれくらいバラエティーに富んだインパルス列を発生できるかという問題に関係する。インパルス列のどのイベントが情報として有用でどれが無駄かは、インパルス列をデコードする神経系の装置(解読装

置) やインパルス列を解析する我々が、そこからどんな情報を取り出したいかによって決まる。これは情報コーディングの冗長性の問題に関係する [18]。そして、もっと根本的に、神経系において“情報”なるものをどのように定義するのかという問題である。

コーディングの次の段階を考えよう。ある (シナプス前) 神経細胞の発するインパルス列は、軸索によって結合された次の (シナプス後) 神経細胞に対する入力インパルス列となる。入力を受けた細胞はそれに応答して新たなインパルス列を出力する。神経細胞 A, B, C... が発したインパルス列 A, B, C... を考えよう。インパルス列 A だけが細胞 D に入力され、インパルス列 D を出力したとき、インパルス列 A はインパルス列 D に変換されたことになる。いいかえれば、インパルス列 A がコードしていた情報 A はインパルス列 D がコードする情報 D に変換されたといえる (情報変換)。また、インパルス列 B とインパルス列 C が細胞 E に入力され、細胞 E がインパルス列 E を出力した場合、情報 A と B は情報 E に統合されたといえる (情報統合)。これと同様な膨大な数のプロセスが繰り返えされたとき、最終的に情報はどのように表現されるのだろうか。

1.2 ニューラルコーディング

このように考えると、それぞれの神経細胞が様々な入力インパルス列に対して如何に応答し、どのようなインパルス列を出力するかという“神経細胞のインパルス列変換特性”の解明は、神経系における情報処理様式を知る上で、基本的かつ重要な課題であることがわかる。この課題に沿った研究は“ニューラルコーディング”と呼ばれ 1960 年代から 1970 年代にかけて精力的に研究された [70]。第 2 章では、この“ニューラルコーディング”に関する研究をまとめる。ニューラルコーディングに関するワークショップを主催した Bullock は彼の著書の中で次のように言っている。“The neuron is like a miniture person – having a personality, having an array of unlike parts, having actions both spontaneous and upon stimulation. Its actions depend on the convergence of steady states, transient events, built-in weighting factors and intrinsic tendencies; it speaks finally with one voice, which integrates all that went before.” [8] この引用文は、単一神経細胞でさえ近代物理学が対象としてきた様々なシステムに比して十分に複雑な系であることを我々に再認識させる [63]。ある既知のシナプス入力列 (すなわち、その生起時刻、強度、持続時間) が完全に与えられたとき、それに対して神経細胞がどのように応答するか、如何に振舞うか、どんなインパルス列を出力するか、といった基本的な質問に、我々はいまだ明確に

答えることができない。ニューラルコーディングの中心的研究者の1人である Segundo は、彼のレビュー論文 “What can neurons do to serve as integrating devices?” [81] の中で、単一神経細胞の多様な性質 (形態学的多様性, インパルスの形状や発生機序の多様性, シナプス後電位や細胞間の相互作用の多様性) を議論したあとで次のように述べている。 “In any case, their joint reiteration seems opportune as a reminder that the central nervous system (CNS) is not simple, as an aid to better understanding of its operation, and as an overall context against which the manipulations at the more basic levels become meaningful.” さらに, “This joint reiteration and review of certain dimensions appears opportune, nevertheless, in the hope of contributing to their diffusion, and as a warning against oversimplified and/or misleading explanations how the CNS works.” 表題の問いに対する彼の答えは “a lot, a lot, a lot” である。

1.3 神経興奮の力学系モデルと初期段階の情報コーディング

第3章では神経細胞が呈する興奮現象の非線形力学系モデルについて述べ、比較的簡単な状況を想定して神経細胞における情報コーディングについて考察する。まず Hodgkin-Huxley 方程式をはじめとする神経細胞が呈する興奮現象を記述するモデルについてまとめる。同時に物理現象の定性的、現象論的なモデリングとその重要性について述べる。神経細胞の興奮現象は比較的単純な常微分または偏微分方程式で記述される。微分方程式モデルはいくつかのパラメータを含んでいるが、適当な (すべてとは限らない) パラメータを変化させると、モデルの振舞いが “質的に” 大きく変化する分岐と呼ばれる現象がおきる。特に、神経細胞のモデルが可興奮/振動的な振舞いを本質的特徴としてもつ力学系のクラスに属することを述べ、このクラスに属する系が呈する典型的な分岐現象を解析する。Bullock が “神経細胞は1人の人間のミニチュアのような” といったように、その性質は細胞の種類はもとより、たとえ同じ種類の細胞であっても各細胞ごとに異なる。その多様な性質のすべてを明らかにしていく方向と同時に、それらの性質や振舞いのなかに含まれる普遍的な現象を捜し出さなければならない。分岐理論はこうした目的に対して1つの有効な指針を与える。

この章で述べられる我々の戦略は単純である。神経細胞 (モデル) は様々な物理的パラメータによって規定される。これらのパラメータは、温度であり、イオン濃度であり、シナプス強度やシナプス電流である。系はこれらのパラメータによってパラメー

タ付けられていて、パラメータ空間の1点(1つのパラメータセット)を定めれば、“パラメータ空間に埋め込まれた力学系の集合”の中の1点が特定される(集合を構成する1点1点は異なるパラメータをもつ神経細胞である)。このパラメータセットが神経細胞によって神経系の言葉に変換されるべき情報である。この情報は神経細胞(モデル)の振舞いにコードされる。

先に取り上げた筋伸長受容器を用いて具体的な例を挙げよう。筋張力を T 、受容器細胞膜の振舞いに関係するあるイオン物質の濃度を C とする。簡単のためこれらは独立なパラメータであると仮定する。 T が大きくなると細胞は反復興奮して連続的にインパルスが発生する。また C が減少しても細胞は反復興奮する。したがって細胞が高頻度でインパルスが発生していることは、 T が大きいこと、もしくは C が小さいことを表している。インパルス発生 の平均周波数 f を $f = F(T, C)$ とすれば、我々はまず関数形 F を知らなければならない。 $F: R^2 \rightarrow R$ によって (T, C) のセットと f の値が1対1に対応することはあり得ないから、我々は f の値のみから T 、 C それぞれの値を知ることは出来ない。しかしながら f は重要な神経細胞における情報コーディングの候補である。そこで、細胞が発するインパルスの時間パターン(詳細は抜きにしてこれを p としよう)を考慮に入れれば、 f と p から逆に T と C を知ることができるかもしれない¹。このとき、細胞が発するインパルス列は T と C という2つの“情報”をコードしていると言ってよい。もちろん、モデル化の対象とする系の範囲を拡大すれば、これらのパラメータもダイナミックな状態変数であることに注意する。しかし、現段階で我々が成すべきことはこれらを静的なパラメータと見なし、あらゆるパラメータセットに対する系の振舞いの定常状態(アトラクタ)を見つけ出すことである。そして、ある種類のアトラクタが別の種類のアトラクタに変化するとき、そこで起きる現象(分岐)を特定することである。さらに、神経系の情報のキャリアが神経細胞が発するインパルス列であるという観点から、系のアトラクタと系の状態点がそのアトラクタに属しているときに発せられるインパルス列の性質を関係付けることである。もしこれらが達成されれば、そこで見つけれられた数々のアトラクタは、神経細胞における情報コーディングに用いられるアルファベット(アウトカム)になると考える。

¹同じ f を与える p は無数にある。 $f = f_1$ に固定したときに、 $F(T, C) = f_1$ を満たす (T, C) の組と p が1対1に対応すればよい。

1.4 神経細胞のパルス列刺激に対する応答特性

第4章から6章で我々が対象とするシステムは、単一神経細胞とそれに作用する単一(または複数の)シナプスである。系のコントロールパラメータ(分岐パラメータ)はシナプス後電位列の振幅(強度)とその時間パターンの2つである。このシステムは、最も簡単な operational rule, すなわち1対1の入-出力関係をもち、かつ最も基本的な神経系の情報処理単位、すなわち神経系のミニマムシステムである単一神経細胞から構成されている。ここで成すべきことは、2つのコントロールパラメータ平面内に存在する可能なアトラクタをすべて洗い出すことである。そして、システムの出カインパルス列の時間パターンや発火周波数と、そのときシステムが属しているアトラクタとの関係を明らかにすることである。

この目的の準備として、第4章では時間的に短い摂動を受けたときの振動性膜の振舞いを解析する。そこでは漸近安定なリミットサイクル振動子に対して、アイソクロン [97] や、系の基本的な位相遷移曲線 [35] を定義する。これらは5章、6章、7章に対する基礎を与える。

第5章では、周期パルス列入力を受けたときの振動性膜の振舞いを解析する。神経細胞がシナプス入力を受けたときにどのように振舞うかを調べる目的に対して、周期パルス列刺激を用いる理由は、我々のストラテジーに関係する。我々が見つけ出そうとしているのは系のアトラクタである。したがって、刺激は少なくとも定常的で、決定論的でなければならない。この条件を満たす最も単純な刺激は周期パルス列である。

章のはじめに、抑制性の周期的シナプス入力を受ける甲殻類の伸長受容器(ペースメーカー細胞)を用いた電気生理学実験の結果をまとめる [82, 83]。この実験系は、GABA A を伝達物質にもつ抑制性シナプスと、神経細胞としては比較的サイズの大きな細胞体で構成されているため、抑制性シナプスが興奮性膜(この場合はペースメーカー細胞)に与える影響を調べるうえで典型的な試料である。実験系で用いられたコントロールパラメータは入力の周期である。細胞の振舞いは、細胞が発するインパルス列の時間パターンの性質によって分類される。

我々は可興奮/振動性膜を2つの異なる非線形力学系モデルでモデル化する。周期パルス刺激に対するモデルの振舞いを、パルス刺激の周期および強度をコントロールパラメータとして解析し、その結果と生理学実験結果の詳細な比較を行なう。こうして、生理学実験で得られたインパルス列の時間パターンと、モデルが呈するアトラクタの関係を明らか

にする。

第6章では、様々な時間パターンを持つ入力インパルス列が可興奮／振動性膜によってどのように変換されるかを解析する。これによって、周期的バーストをはじめ、様々な入力インパルス列に対する神経細胞の応答を考察する。

1.5 今後の課題

第7章では、可興奮/振動性膜の結合系モデルを構築し、上で述べた研究の枠組で考察する。具体例には、2つの結合系を取り上げる。1つは大規模神経回路網を用いた可興奮／振動性膜の均一場における興奮伝播に関するものであり、もう1つは生体のリズム発生機構に関係する Central Pattern Generator と呼ばれる小規模神経回路網モデルに関するものである。

我々の目的は神経系における情報処理様式を解明することである。しかしながら、一口に神経系の情報処理様式の解明といっても多種多様な“レベル”があり、それぞれの“レベル”にそれぞれの理解の方法がある。例えば、生体の様々な機能を神経系のどの部分が司っているかを明らかにして脳の精密な機能地図を得ること、ある機能が実現されるとき、神経の活動(興奮)がどのような経路で伝搬するかといった情報の流れを最新の医用画像技術を駆使して明らかにするといった方向、各部位の回路網構成やその可塑性を明らかにすることは、神経系の情報処理様式解明にとって達成しなければならない重要な課題である。これらの方向は、大域的でマクロな情報処理様式に対する多くの知見を与えるであろう。逆に、分子生物学的アプローチによりシナプス形成メカニズムを始め、神経回路網の形成メカニズムが遺伝情報の中に如何にコードされているかを探るようなミクロな方向もある。このように、“神経系における情報処理様式の解明”という壮大な課題は、ある単一レベルの発展のみによっては決してなし得ないことが理解される。各レベルの研究は、その周辺領域、さらにもっと広範な領域の中での位置付けを常に認識しながら進められなければならないと思われる。第8章では本研究全体をまとめ、今後の課題について論じる。

第 2 章

ニューラルコーディング

2.1 序言

この章では1960年代に精力的に研究されたニューラルコーディングについてまとめる。内容のほとんどは1968年に開かれたニューラルコーディングに関する Work Session のレポート [70] をまとめたものである。これは MIT によってサポートされた Neurosciences Research Program (NRP) が主催したワークショップである。NRP は記憶、学習を含むメンタルプロセスの物理科学的基盤研究を促進することを目的として組織された学際的かつ interuniversity な団体である。

このレポートは、認識、記憶、学習、認知等の高次情報処理については、それを興味深い研究の対象としながらもそこに手を付けるのはさけ、主に体性感覚に関係する神経系を対象としている。そこでは比較的外界の環境(刺激)と神経系(応答)の対応関係が明確である。そして、筋伸長のような機械刺激や、光刺激、音刺激などが、どのように神経系の言葉、すなわち神経細胞が発するインパルス列に変換(エンコード)されるかを明らかにすることにより、神経系における情報のキャリアを解明することを目的としている。しかしながら、このように研究対象を制限したにもかかわらず、そこに現れる現象は豊富で複雑である。それらをまとめたレポートをさらにここでまとめるのは困難極まりない。そこで、このレポートの最後にニューラルコードの候補としてリストアップされた項目に沿ってそれらを紹介し、著者なりのコメントを述べるにとどめたい。

2.2 何が困難なのか

ニューラルコードの候補は大きく次の3つに分けられる。

I. 神経細胞でおきるインパルス以外のイベント

II. 神経細胞が発するインパルス

III. 細胞集合体の活動または集合体を構成する細胞の活動

レポートにリストアップされたニューラルコードはどれもよく吟味されており、現在に至ってもこれに付け加えるコードはそんなに多くないのではないと思われる。しかし逆にこのことは、リストの中のどのコードが誤りで、どのコードは“真に情報をエンコードしている”ということが、その後特に明らかにされたわけではないことを意味するように思われる。このような困難の原因として以下の3小節に挙げる理由が考えられる。

2.2.1 エンコーダーとデコーダー

困難の1つは、コードのデコーダーが明確でないことである。あるニューラルコードの候補に対して、観測者である我々がそこからなんらかの情報を得ることができることと、実際に神経系でそれが用いられていることとは別である。例えば、Wilson と Wyman [93] はバッタの飛翔を司る神経節に入力する繊維(筋伸長受容器の出力)で観測されるインパルス列の時間パターンが羽の羽ばたきのリズムや位相をコードしていることを明らかにした。しかしながらさらに彼らは、バッタがこのコードを使用していないことも明らかにした。すなわち、この繊維を切りとり代わりに適当な rate(周波数)で人工的な入力刺激を加えてやれば、時間パターンに関係なく飛翔のリズムが維持されることを示したのである。(これは注目した神経繊維を通るインパルスの時間パターンが使用されていないことを示すものであり、飛翔筋を直接支配する神経節細胞の出力パターンは羽の動きと正確に対応することに注意する。)このように、インパルス列にコードされた情報を用いるか否かは、それを解読する側の性質によって左右されと考えられる。あるインパルス列は、当面の目的には用いられない余分な(冗長な)情報をたくさんコードしている可能性がある。この冗長な情報がいつも無駄で使われないものなのかどうかはデコーダーの性質に依存するであろう。バッタの神経節への入力インパルスの時間パターンはとりあえず飛翔リズムには大きな影響を与えないにしても、例えば、実現された運動に関する情報を伝え、それと運動コマンドとの間のエラーを計算するためのフィードバック信号としての意味をもっているかも知れない。

したがって、情報のキャリアを探す場合は、エンコード側のみ、デコード側のみの性質を独立に明らかにし、その上でエンコード側の性質とデコード側の性質の組合せによって

情報コーディングの様式を決めるべきである。特に、エンコーダー側のインパルス列は筋伸長や化学物質の濃度変化など明確に定義される量と具体的に対応するのだから、エンコーダーのすべての異なる振舞いは、インパルス列がコードできる情報量を増やすと考えるべきであろう。とりあえずデコーダーは我々観測者でよい。我々が如何にしてもコードから取り出せない情報はコードではないとすればよい。またどのような装置であれば情報のデコードが出来るかを理論的に検討する必要がある。

2.2.2 対象特定の記述

あまりにも多くのニューラルコードが存在する。それらは実験対象とする生物や、神経系の部位に特定のである。ニューラルコードの博物学的列挙のみではそれ以上前に進めない。多数のニューラルコードを記述する“一定の枠組”(土俵)が必要である。本論文の3章以降で扱われる現象は、このレポートに述べられている多数のニューラルコードのごく一部に過ぎない。すなわち、非線形力学系の言葉で表すことのできる神経系の現象を扱う。非線形力学系の言葉は多様なニューラルコードを記述する一定の枠組となり得る1つの候補である。

2.2.3 すべての振舞いは過渡的である

もう一つの困難は、レポートで扱われているシステムが呈する応答の多くが神経細胞の過渡的な振舞いを対象にしていることである。すなわち、入力刺激の急激な変化や一時的な変化が神経系の応答(インパルス列)にどのような影響を与えるかがしばしば調べられている。そして、例えば、インパルス発火の周波数の変化や変化率(微分)に情報がコードされることを主張する。また、このような主張をしない場合の多くは、応答の統計的性質、例えばインパルス間隔のヒストグラムの形状に情報がコードされているという考えに立つことが多い。

我々は、前者のような過渡的な振舞いを数学的に取り扱う手段をあまりもたない。すなわち、あるシステムの過渡的な応答(振舞い)が幾つかあったとき、どの応答がどの応答と類似していて、どの応答がどの応答と異なるのかを良く定義できない。このことはたとえ刺激前後のシステムの状態が定常状態であってもあまり変わらない。すなわち、刺激によってある定常状態から別の(または過渡状態を経て同じ)定常状態へ系の状態が時間発展する場合であっても、その遷移の過程で系がどんな振舞いをするかを正確に記述するの

は難しい。

後者の場合、主に2つの方法がとられる。一つは、はじめから入力刺激を定常信号にしてしまう、もしくは定常信号とみなすことである。実際、感覚系末梢でインパルスに変換された信号が上位に伝達される過程で、信号がどの程度定常なランダム信号になるかを、インパルス間隔を1次元時系列として用いて調べた研究があるが、多くの場合インパルス間隔の変動係数は急速に増大する。もう一つは、刺激と過渡的な応答を多数回繰り返し測定し、結果の統計的性質を調べる方法である。

どちらの立場に立っても、情報コーディングの真の姿をとらえるのは困難であると思われる。しかしながら、我々を取り巻く環境からの刺激は過渡的であり、したがって、多くの情報も過渡的に変換、伝達されているのが現実であるように思われる。

2.3 ニューラルコードの候補

2.3.1 I. 神経細胞におけるインパルス発生以外のイベント

A. 細胞内イベント

IA1. レセプター電位:振幅 (参照) 例えば甲ガニや昆虫の光受容器細胞。(変換) 光がレセプター電位を誘発し、電位はインパルスを発生することなくアナログ的に伝搬する¹。このとき細胞の脱分極の大きさは光刺激強度の対数値とほぼ線形関係にある。(伝達) 電気的にレセプター電位が伝搬し、次の2次細胞へ影響を与える。(解釈) サイズの小さなレセプターがアナログ的な電位変化をし、レセプターの近位にあるシナプスを活性化する。(生物学的意義) 感覚系の変換器の出力は一般的に刺激の強度だけでなく刺激の時間変化をエンコードしていると考えられる。このような、インパルスを伴わず減衰しながらその影響が広がる型の信号は中枢の短い軸索を持つ細胞においてかなり普遍的に存在すると考えられる。

IA2. シナプス電位:振幅 (参照) シナプス前細胞の伝達物質放出。(変換) 局所的にアナログ的な膜電位変化が起きる。電位変化はシナプス後細胞の性質と伝達物質の組合せで決まる。電位変化には幾つかのタイプがある: 興奮性と抑制性、遅い変化と速い変化、伝達効率の促進と減衰。幾つかのメカニズムは分かっている。最も一般的なの

¹実はこのレセプターはDC的な光刺激に対してはインパルスを発生しないが、ノイジーな光刺激に対してはインパルスを発生することがある [60]

はイオンコンダクタンスの変化による。その他はイオンコンダクタンスが変化することなく電位依存性のポンプ電位の変化によるものがある。(伝達)電気的にインパルスのトリガー部位に伝わる。シナプス電位は伝達物質の放出に関係なく、ときには局所電位の影響によって発生することもある。(解釈)発火を決定する。また EEG の振幅にも寄与する。(生物学的意義)シナプス電位は伝達物質の放出をアナログ的で、他のシナプスからの影響を混ぜ合わせ、シナプス強度を重みにして加重するのに適した信号である。

IA3. シナプスコンダクタンスの変化:振幅 (参照) シナプス前細胞の伝達物質放出。(変換)IA2 と同様。適当な条件が満たされると、コンダクタンスの一過性の増加がおきる。コンダクタンスの増加はときにはシナプス電位の増加を伴うが、伴わない場合もある。シナプス電位の振幅変化とシナプスコンダクタンスの変化は一般的には等価ではない。(伝達)局所的に作用する。(解釈, 生物学的意義)IA2 と同様。

IA4:シナプスコンダクタンスの変化:空間的分布 (参照) 短い時間間隔内への入力 of 集中。(変換)同時に活動するシナプスの空間的位置関係はその時間間隔に細胞に入力を与えるシナプス前細胞の分布を表している。(伝達)シナプス電位が細胞内を伝わることによって、幾つかのシナプス電位が混合される。シナプス電位の伝搬はデンドライトの直径、長さ、分岐などによって決まり、それらがインパルス発生に影響する。(解釈)IA2 と同様。(生物学的意義)多くの入力の空間的な加重を提供する。シナプスの空間的分布は単一細胞に対するシナプス終末の多様性を増す。

IA5. 膜電位:時空間的分布 (参照) 過去のシナプスイベントと細胞の自発的な活動, 局所電位, 過去のインパルス発生後の膜電位。(変換)これらのイベントが他し合わされたり掛け合わされる。(伝達)IA2 と同様。(解釈)IA2 と同様。(生物学的意義)このコードが我々のコードカタログの筆頭に来るべきものである。細胞の膜電位はその細胞が何らかの活動をもっているという情報を外部に吹き出す(表示する)量である。さらに、膜電位の複雑な変化は近い過去に発生したインパルスの影響も含んでいる。我々は膜電位の空間的、時間的パターンに注意を払わなければならない。それらは生体組織の状態を表す重要なコードである。

IA6. 軸索終末でのアナログ的な電位 (参照) 過去の細胞活動, すべてのシナプス前細胞の活動。(変換)軸索に沿って伝搬されてきたスパイクは適当な条件のもとで減衰す

る。その要因としてはインパルス列の周波数、軸索の長さなどが考えられる (内因性の要因)。外因性のものとしては近接する繊維、シナプス前細胞の抑制などが考えられる。(伝達) 活動電位の振幅が伝達物質の放出量を決定する。(解釈) シナプス後細胞の電位。(生物学的意義) シナプス後細胞に与える影響の自由度はここでのコントロール、すなわち、スロットリング、フィルタリングなど、このアナログ的なステージによって増加する。

B. 細胞間のイベント

- IB1. 伝達物質放出 (参照) 軸索終末における活動電位 (IA6)。(変換) 化学シナプスの場合、このステージにまだ何らかの変換機能が存在する。(伝達) シナプス間隙における物質の拡散。(解釈) シナプス後電位。
- IB2. ポタシウムイオン放出 (参照) 活動電位 (列) の発生時刻 (IA6)。(変換) ときに、限られた細胞外空間の過剰な K^+ イオン濃度は脱分極と近傍の膜の活動を伴ったリズムミクな振動を引き起こす。(生物学的意義) これはある細胞の活動が他の細胞の活動に影響を与える軸索を通じた情報伝搬以外によるメカニズムである。ポタシウムイオン放出による影響は EPSP による影響と定性的に同じである。
- IB3. 神経分泌物質の放出 (変換) 活動電位発生の結果起きる、細胞内で合成された特定の物質が放出。(物質の放出に活動電位発生が必要かどうかは分からない。)(伝達) 血流。(解釈) ターゲット組織の活動度に影響する。(生物学的意義) 神経繊維を用いずに遠隔的で広く分散したターゲット細胞の状態をコントロールするメカニズムを与える。
- IB4. 特定細胞間の電氣的結合 (参照) シナプス前細胞のインパルス、またはその他の電位。(変換) アナログ的で、時間遅れを伴って、ときにはローパスフィルタ的に他の細胞に影響を与える。(伝達) 小さな抵抗を介した細胞間の結合。
- IB5. 細胞外空間を介した電氣的な相互作用 (参照) 拡散的に組織中 (主にシナプス間隙) を流れる電流。電流の源は様々で、あるものは近傍の細胞活動と同期している。(解釈) 神経インパルス発射の周波数に影響を与えるバイアス的な働きをする。

2.3.2 II. 神経細胞が発するインパルス列

A. インパルスを伝搬する同定された繊維による表現

IIA1. ラベルされた伝達経路 (参照) ある聴覚繊維の場合では音の周波数と強度, 視覚繊維の場合では光, 色, 位置. 様々な感覚系繊維にそれぞれの刺激が存在する. 中枢の活動と末梢の細胞活動間の経路が特定されている. (変換) ラベルされたという意味は, あらかじめその繊維の活動がある組織にとってどんな役割をもっているかが分かっていることをさす. (解釈) 刺激のモダリティ依存性の応答.

B. インパルスの時間的な性質に基いたコード

IIB1a. インパルス発生時刻 i (参照) なんらかの行動が実行される瞬間の時刻. (変換) 通常は静止状態にある運動筋繊維上の単一インパルスもしくは持続時間の短いバースト放電. バースト内におけるインパルスの周波数は重要でない. (伝達) 単一の運動ニューロン繊維. 複数の平行する運動ニューロン繊維. いろんなところに発散した繊維. (解釈) バッタの飛翔筋. 飛翔開始のメカニズム. (生物学的意義) 運動の正確な開始または運動の維持.

IIB1a. インパルス発生時刻 ii (参照) バッタの飛翔リズムの位相. (変換) バッタの羽の筋伸長受容器は羽の動きの特定の位相で発火する. (伝達) 伸長受容器の軸索を伝搬するインパルス列. 軸索はバッタの脳 (神経節) へのフィードバックループを形成する.

IIB1b. 刺激に対する位相同期 (参照) ネコの聴覚系と入力音の位相. (変換) 単一の聴神経繊維において, 音刺激が加えられても神経インパルスの周波数は自發放電の周波数と変わらない. しかしインパルスは音の振動と位相が揃ったグループを形成する傾向がある. これはほぼ潜時コード (IIB2) と等価である. (伝達) インパルスは聴神経繊維に沿って伝搬される.

IIB2a. 周波数:重み付き平均 (参照) ザリガニの開足筋において, どの筋繊維の集団をどの程度活性化 (収縮) するかを決定する. (変換) 筋収縮率の時間変化を表す曲線, または一定張力の大きさが周波数の関数として各筋繊維の集団単位でプロットされる. (伝達) 神経インパルスは運動ニューロンの軸索に沿って多数の神経節に単一筋細胞ごとに伝搬される. (解釈) 1つのインパルス列の周波数によって1つの筋繊維集団

を活性化する。周波数に依存して収縮の度合が決まる。メカニズムはおそらく異なるタイプの神経筋神経節が存在することによっている。

IIB2b. 周波数:瞬時 (参照) 適当な刺激の強度。 (変換) 今発せられたインパルスに先立つ最近接のインパルスとの間隔が出力を決定する。このコードの場合、複数のインパルス間隔に渡ってその影響を加重することは不可能なので、刺激の周波数は出力インパルスの周波数より高くなれない。例として、ザリガニの筋伸長受容器は抑制性軸索によって低い周波数の入力を受けている。ザリガニの筋肉はそれに対する複数の入力インパルスの影響を加重した結果興奮しているが、この筋肉もまた2つの出力インパルス間にさし挟まれた短い単一刺激によって影響を受ける。(伝達) 伸長受容器に対する抑制性の軸索。また筋肉への運動ニューロン。(解釈) 伸長受容器が発する次のインパルスの時刻。筋繊維収縮の大きさ。(生物学的意義) 場合によってそれぞれの価値がある。

IIB2c. 周波数:バックグランド周波数からの増加 (i) (参照) 自発的な発火(刺激の無い状態における発火)をしている末梢細胞に対する刺激の強度。ネコ網膜の神経節細胞に対する光刺激。(変換) 刺激の無い状態での(バックグランドの)インパルス発射の平均周波数に比して、刺激が加えられたときに見られる明らかに大きい平均周波数でのインパルス発射は周波数の増加と見なされる。(生物学的意義) このコードはたとえバックグランドの周波数が変化したとしても、与えられた刺激に対してある一定の信号を供給する。

IIB2c. 周波数:バックグランド周波数からの増加 (ii) (参照) ネコの網膜神経節細胞の場合、視覚野の特定の部位において光の照度を変化させたときに見られる。(変換) 刺激の立ち上がりのあとの特定の時間範囲で、通常の順応した放電レベルに上乘せして、さらなる数のインパルスが発生する。これらの付け加えられたインパルス数の分布はバックグランドのインパルス数の分布と同様にポアソン分布に従う。(伝達) 網膜神経節細胞の軸索。(生物学的意義) 実験結果の詳細な統計的解析によって、このコードは古典的なしきい値変化によるインパルス数変化と等価であることが示された。

IIB2d. 周波数:rate の変化 (変換) 時間と共に発火の周波数が変化するこのコードは理論的な候補である。

IIB2e. 周波数:ある時間間隔内での発火や発火の失敗 (参照) 電気魚の電気受容器. 物体の存在による電場の変化(強度)を感知する. (変換) 電気魚のある種の求心性繊維は刺激(電場)の強度に応じて放電する電気器官の割合が変化する. 各受容器は電気器官の放電に対して単一のインパルスが発生する. インパルス系列はランダムでなくなる顕著な統計的傾向があり, それは負の相関をもつ. (伝達) 体側の神経繊維.

IIB2f. 変動係数 (i) (参照) 甲ガニの光受容器細胞. (変換) 暗順応細胞の発するインパルス列は明順応細胞に比べて, ある一定の平均周波数でインパルスが発生しているにも関わらず, より大きな変動係数をもつ. (伝達) 受容器細胞の軸索. (生物学的意義) これは光の強度情報(平均周波数)に加えて, 順応状態(すなわち暗順応か明順応か)を, ある1つの繊維を伝搬するインパルス列によって伝達することが可能なメカニズムである(もし適当な解釈メカニズムが存在すれば). Stein が示した筋紡垂繊維に関するデータもこのことを示唆している. すなわち, 筋紡垂繊維を伝搬するインパルス列は筋の長さに関する情報に加えて, 遠心性のガンマ運動ニューロン繊維によるバイアス量に関する情報も含んでいると考えられる.

IIB2f. 変動係数 (ii) 解読可能性 (参照) 細胞へ入力される規則的間隔のインパルス列と不規則間隔のインパルス列. (変換) 細胞に入力されるインパルス列の規則性によって, シナプス後細胞であるペースメーカー細胞の発火の様子が変化する. 変化の1つは発火確率, 1つは平均の発火周波数, 1つは発火の時間パターン, さらにシナプス入力と出力インパルスの間の位相関係である. また似たような変化がEPSPやIPSPにも起きる. この影響は入力ペースメーカー放電のどの位相で加えられるかというタイミングに依存する. (伝達) ペースメーカー細胞の軸索.

IIB2g. 高次のモーメント:インパルス間隔ヒストグラムの形状 (変換) 非常に一般的に言えば, インパルス間隔の平均が変化するにしたがってインパルス間隔のヒストグラムの形状が変化する. インパルス間隔が長くなるにしたがって, ヒストグラムの形状は広がる. 指数分布していたものは低次のガンマ分布に近付き, ガンマ分布していたものはガウス分布に近づく. 多峰性の分布や, 長いテールを持った分布は単純な分布に近づく. 狭い温度の範囲で, ゼリガニの介在ニューロンのインパルス間隔分布は単峰性のものから2峰性のものに変化する. 後者では系列は負の系列相関をもつ. またこのとき平均の発火周波数は変化しない.

IIB3(i). インパルス列の時間パターン; 結合インターバルヒストグラムの形状 (変換) 明らかなパターン (それは一定ではないインパルス間隔の系列が繰り返される) がインパルス列を記録したデータを目で見たり、音で聞けば分かる。インパルス系列の系列相関はあまり大きくない。刺激によって、平均の発火周波数が変化することなく、系列相関図の形状がどのように変化するかはあまり系統的に知られていない。ザリガニの介在ニューロンは1つの例である (IIB2g)。ザリガニの腹筋を神経支配する腹部運動ニューロンでは3拍子のパターンが生成される。それは駆動インパルスの周波数に関係なく、コマンドニューロン繊維の作用または直流電流刺激によって発生する。このようなパターン生成器が運動ニューロンの中に存在することが示されている。(解釈) あまりよく知られていない。ザリガニの運動ニューロンの場合、腹部筋は一定間隔のインパルス入力によるよりも、3拍子のパターン入力による方がよく収縮する。このように細胞はパターン化されたコードを解読することが出来るのかもしれない。

IIB3(ii) 細胞に加えられる刺激の時間パターン (ロブスター) (参照) 入力インパルスの時間パターン。一定間隔のインパルスと long-short のように交替するインパルス。(変換) ロブスター心臓神経節のペースメーカ細胞では、一定間隔で適当な周波数をもつ抑制性入力インパルス列は細胞の活動をほぼ完全に抑制できる。同じ部位で同じ平均周波数をもつ long-short の交替パターン入力による抑制効果は半分である。(伝達) ペースメーカ細胞の軸索。(生物学的意義) 分らない。多分生物はこのコードを使っていないであろう。原理的には、もし細胞が周波数コードに加えてパターンコードを読むことができるなら、情報を伝達するチャネルの容量は増加し、2つの異なる情報を伝達することができる。聴覚ならピッチと大きさ、視覚なら色と強度の両方を同時に伝達することができる。幾度もシナプスを介する内にパターンが失われていくことを考えれば、このコードが用いられる限界が想像される。

IIB3(iii) 細胞に加えられる刺激の時間パターン (ウミウシ) (参照) 刺激インパルスの時間パターン。連続する2つのインパルス間隔 (3つのインパルス) の絶対的または相対的な長さ。刺激は継続的にウミウシの神経節細胞に加えられる。(変換) 平均の周波数を一定にしたまま、時間パターンを変化させていくと、シナプス後細胞の発火の確率はパターンに対して敏感に変化する。

IIB4. インパルスの数またはバーストの時間幅 (参照) 電気魚において、魚の近くの障害物によって電場が変化すること。(変換) 電気器官は1秒あたり5から30回放電する。その電気受容器細胞は電気器官の1回の放電あたり、0から15回インパルスを発する。その回数は注目する電気受容器の受容野内の障害物の有無、障害物までの距離、大きさ、障害物の電氣的性質に依存する。いくつかの受容器細胞はインパルス間隔や潜時の系統的な変化は見せない。しかしながらインパルス数(したがってバーストの期間)が系統的に変化する。インパルスの平均周波数はコードではない。なぜなら、それは脳からのコマンドで放電する電気器官の放電頻度によって決まるからである。(伝達) ラベルされた伝達経路。(生物学的意義) このコードはエンコード、デコードともに非常に簡単なコードであること。

IIB5. 軸索内でのインパルス伝搬速度の変化 (参照) ある軸索内のインパルスの存在とその生起時刻。(変換) 伝搬方向への伝搬速度の増加あるいは減少。軸索内のインパルス伝搬速度は同一軸索内を伝搬されるインパルスの間隔、または近傍の繊維を伝搬するインパルスとの位相関係によって増加したり、減少したりする。

C. その他の性質によるコード

IIC1. 軸索内での振幅変化 (参照) インパルスの周波数を決める要素。軸索の分岐点やターミナル。(変換) インパルスの高周波数バーストは軸索内の活動電位の振幅を小さくする。(伝達) 軸索内のインパルス。(解釈) インパルスが軸索の分岐やターミナルを通過する確率に影響する。これによって伝達物質の放出が減少する。

IIC2. 空間的順序化 (参照) ある無脊椎動物の介在ニューロンに加えた入力系列は空間的に別の場所に到着する。(変換) 比較的複雑な時空間変換。刺激を加えたとき各感覚細胞は単一のインパルスを発する。それは介在ニューロンに沿って両方向に伝搬する。通常の刺激のもとで双方の終末で記録したインパルス列の時間パターンが異なる。(伝達) 介在ニューロンの軸索。

2.3.3 III. 細胞集合体の活動または集合体を構成する細胞の活動

A. 空間的な配置による表現

IIIA1. 活性化された繊維の空間分布 (参照)(a) ザリガニ体表面の触覚点。(b) ネコの耳に与える音の周波数。(変換)(a) 特定の足の特定の結合部位を局所的に機械刺激を加え

ると、受容器細胞のうち特定の配置にある軸索にインパルスが現れる。活性化する軸索のうち、あるものの受容野は足全体であり、あるものの受容野は足の中でも刺激部位とは別の他の重要な部位であったり、また隣の足であったり、両側の足であったり、腹部であったりする。この刺激点はこのようなオーバーラップが普遍的におきる点である。(b) ある純音は蝸牛のある一群の神経繊維を活性化する。その応答部位はその音の周波数と強度を含んでいる。(伝達) 上に示された一群の軸索。

B. 細胞の活動状態の時間的な関係に基づいたコード

IIIB1. 潜時の分布 (i) 電気受容器 (参照) 電気魚の電気受容器。これは水中のなんらかの物体によって乱された電場の強度を感知する。(変換) ある電気受容器細胞の発火の潜時は電気器官の放電に関して、刺激の強度の関数として変化する。(伝達) 体側の軸索。(解釈) よく分からない。おそらく、求心性信号(またおそらく遠心性信号)間のタイミング(時間遅れを伴うある coincidence 解析)をコードしている。

IIIB1. 潜時の分布 (ii) 触覚受容器 (参照) ネコの足の裏の触覚刺激強度の分布。(変換) 触覚受容器は各触覚刺激に対して一回発火する。発火の潜時は触覚刺激が与えられた位置の触覚の中心からの距離に依存して決まる。したがって、これらの神経繊維の一群が伝搬するインパルス列は(あるインパルス列に引き続いてその周囲の繊維群のインパルス列が伝搬するのであるが)、触覚刺激の位置、面積、強度、そして変位の空間的な勾配を表している。

IIIB2. 位相の分布 (i) 位相のヒストグラムの幅 (参照) すでに各聴覚神経繊維にエンコードされた音の強度は平行繊維内を伝搬するインパルスの位相ごとにグループ分けされ、そのアンサンブルでもってコードされる。(変換) 誘発電位とほぼ等価。(伝達) 聴覚神経繊維を伝搬するインパルス列。

IIIB2. 位相の分布 (ii) 2つの細胞間の相互作用(電気回路ニューロンモデル) (参照) 入力スパイク列によって興奮する2つの細胞で、それらは相互に抑制しあっている。(変換) このようなペアの細胞モデルでは、たとえノイズがない場合でも、複雑な入出力特性が得られる。位相的(phasic)な応答と興奮性の(tonic)な応答の両方が見られる。そしてこれらの応答を支配する主要な現象はヒステリシスである。主な振舞いの変化は入力周波数の変化でおきるが、入力的时间パターンの変化によっても起きる。(伝達) 相互抑制する2つの軸索を伝搬するインパルス列。

IIIB2. 位相の分布 (iii) 2つの細胞間の相互作用 (ネコ視覚系) (参照) 視覚刺激としての方向の異なった2つの動く棒状の刺激. (変換) 好まない (unfavorable) 方向 (orientation) の刺激では2つの細胞は相互作用しない (このことは cross-interval ヒストグラムからわかる). ここで2つの細胞は無麻酔下のネコ視覚皮質の細胞である. 好む (favorable) 方向の刺激に対して2つの細胞間には強い相互作用が見られる. 2つの種類の刺激に対する PST ヒストグラムの形状に大きな違いは見られない. (PST ヒストグラム: PostStimulus Time ヒストグラム. 刺激の立ち上がりを中心とする時間の関数としてインパルス発生確率を表したグラフ.) したがって, この実験結果は2つの細胞間のシナプス経路によるか, あまり可能性は無いが同じ源からシナプス入力を受けていることで説明される (Gerstein). (伝達) 皮質細胞の軸索を伝播するインパルス列.

IIIB3. 刺激後の発火確率: PST ヒストグラムの形状 (参照) クリック音, フラッシュ光, それらの組合せ刺激の最近のヒストリー. 無麻酔ネコ大脳皮質の2つの細胞. (変換) 2つの細胞の PST ヒストグラムの形状は刺激の与え方で変化する. すなわち, ヒストグラムの形状は, クリックのみ, フラッシュのみ, 両方同時のペア刺激のそれぞれで異なる. しばらくペア刺激を続けると, フラッシュ刺激のみに対してペア刺激に対するものと同じ形状のヒストグラムが得られるように条件づけされる. この条件づけはすぐに忘れ去られるが, またすぐに条件付けることが出来る. (伝達) 皮質細胞の軸索を伝搬するインパルス列.

C. 多数の神経細胞活動を合成した量による表現

IIIC1. 誘発電位の形状 (参照) 刺激の様々な性質. それはときには非常にかすなかものである. 電位の形状は脳の準備状態 (条件づけ) によって変化する. (変換) 大脳皮質のある部分の構造は誘発電位を与える. (a) 物理的な刺激. 周波数変調された音刺激を与える. このとき音を与える向きを変える. 音を耳のそばで遮断するなど. (b) なんらかの条件付けによって異なる脳の状態をつくる.

IIIC2. EEG のゆっくりとした成分 (参照) 刺激強度. 視覚に対する光刺激. (変換) Adrian は視覚繊維で EEG のゆっくりとした波が存在することを示した. 波の周波数は刺激の強度と独立である. しかし振幅は刺激強度に依存して変化する. これは視覚系の細胞が同じ周波数, 同じ位相で発火することによると考えられる. (伝達) 視覚繊維.

2.4 ニューラルコードのモデル化

ここでは、前節でリストアップしたニューラルコードの中で、力学系モデルによってモデル化可能なもので、かつ本論文3章以降で我々のモデル化と解析の対象とするものについて考察する。

ここでの考察の順番は前章のリストのそれとは異なる。1つ目に挙げるコード(これをグループ1と呼ぼう)は、細胞のインパルス発生に何らかの影響を与える事象である。グループ1に属するコードが担っている情報は最終的には細胞が発するインパルス列に変換される。次に挙げるコード(これをグループ2と呼ぼう)は、複数の事象が統合(integrate)された結果として出力されるインパルス列の性質である。最後に挙げるコード(これをグループ3と呼ぼう)は、多数の細胞が存在する大きな系に対するコード(前節の分類IIIに相当する)であり、空間的、時間的要素を含んでいる。以下では、各コードがどのようにモデル化されるか、および3章以降のどこに関係するかを述べる。

2.4.1 グループ1のコード

コードIA2:シナプス電位の振幅 このコードはあるシナプス前細胞の興奮(発火)が後細胞にどのような影響を与えるかによって、その後のシナプス後細胞の振舞いを左右する。我々はこれを非常に単純化した形でモデルに採り入れる。

4章～6章では、パルス的な入力を受けたときの神経細胞モデルの振舞いを調べる。このとき、強度(振幅) A の入力刺激は、それが興奮性の入力であれば瞬間的大きさ A だけ膜電位が上昇し、抑制性であれば A だけ下降する。したがって、刺激によって発生するEPSPやIPSPの振幅は A だけに依存して、刺激を受けた時の膜の状態に依存しない。しかしながら、シナプスのモデル化をこのように単純にしても、影響を受けるシナプス後細胞モデルの性質によっては、EPSPやIPSPの時間波形(EPSPやIPSPの振幅の刺激を受けた後の時間変化)は複雑になる。4, 5章では、細胞の刺激-応答特性が A の大きさに強く依存することが示される。

7章では、異なる4つの性質を持つシナプスをモデル化する。すなわち、IA2に述べたように興奮性と抑制性、シナプス電位がゆっくり変化をするものと素早く変化をするものである。

このようにシナプス電位の振幅は、シナプス自身の性質と膜の性質の兼ね合いで決まる。EPSPがゆっくり変化したとき、それは膜の時定数が大きいことが原因かもしれないし、

シナプス自身の変化の時定数が原因かも知れない。シナプス電位の振幅は、シナプス後細胞が興奮するかどうかを決定する重要な因子である。また、シナプス後細胞の性質と共に、あるシナプス入力の影響とそれ以前または次のシナプス入力の影響が重畳 (integrate) されるかどうかにも関係する。複数のシナプス入力の影響が重畳 (integrate) するとき、後細胞のインパルス発生が、時空間的に複数の情報を統合した結果であることを意味する。

コード IB2:ポタシウムイオン放出 この現象は、活動電位発生などの結果、細胞内外のポタシウムイオン濃度が変化することを意味する。細胞内外のポタシウムイオン濃度は膜の静止電位 (正確にはポタシウムチャネルの平衡電位) を決定する。3章では Hodgkin-Huxley タイプのある種の神経細胞モデルの振舞いがポタシウムの平衡電位の変化に伴って質的に変化するような分岐現象を解析する。

コード IB5:細胞外空間を介した電気的な相互作用 IB5 で述べたように、細胞外空間を介した電気的な相互作用はシナプス間隙を流れる電流に起因する。この電流は周囲の細胞が発するインパルスの周波数にバイアス的な影響を与える。3章では Hodgkin-Huxley タイプの細胞モデルの振舞いが方程式に現れる直流電流項の変化に伴って大きく変化するような分岐現象を解析する。この変化は上記のポタシウム平衡電位の変化に伴う振舞いの変化とは異なる性質のものである。

2.4.2 グループ 2 のコード

コード IIB2b:瞬時周波数 5章のはじめに述べるザリガニを用いた電気生理学実験は、IIB2b に述べた例と全く同じ系である。我々はザリガニの筋伸長受容器 (ペースメーカー細胞) を簡単な可興奮/振動性膜の力学系モデルでモデル化し、周期的な抑制性入力を受けたときのモデルの振舞いを詳細に解析する。

コード IIB3(ii) および (iii):細胞に加えられる刺激の時間パターン このコードは2つのアプローチで考察する。1つは細胞が発するインパルス列の時間パターンを調べることである。なぜなら、そのインパルスの時間パターンはこの細胞の軸索が終末するシナプス後細胞へ伝えられるべき情報をコードしているはずだからである。もう1つはある細胞へ加えられる刺激の時間パターンが、その細胞の振舞いにどのように影響を与えるかである。

前者については、周期パルス刺激を受ける振動性膜が発するインパルス列の時間パター

ンが刺激の周期と強度に依存してどのように変化するかを調べる (5 章). 出力の時間パターンの変化は, 単純な力学系の分岐現象として捉えられる.

後者については 6 章で考察する. そこでは, バースト的なパルス刺激や, 周期的に時間パターンが変化するパルス刺激列を受ける振動性膜モデルの振舞いを解析する.

2.4.3 グループ 3 のコード

コード IA5: 膜電位の時空間的分布 我々は, 7 章において, 可興奮性膜のかなり単純化した結合系モデル (可興奮性膜の均一場) を用いて膜電位の時空間分布を調べる. 系の単純さにも関わらず, 系に生じる興奮波伝搬の時空間パターンは複雑である.

コード IIIC1: 誘発電位の形状 誘発電位のようなマクロな物理量は大自由度の力学系の振舞いを記述する巨視的変数である. 例えば, すぐ上で述べたような結合系モデルの場合では, 興奮している細胞の数や, 系に発生する電場などがこれに相当する. 我々は, モデルのパラメータを変化させたときに巨視的変数の時間発展に起きる変化を観察しなければならない.

2.5 結言

この章では 1960 年代を中心になされたニューラルコーディングに関する研究をまとめた. 特に, ニューラルコードの候補を列挙し, 具体的に説明した. これらはニューラルコードの多様性と複雑さを示している. 多くのコードは観察された現象を言葉によって定性的記述したものであり, 何らかのモデル化によってさらに詳細に研究されるべきものと考えられる. ここでは, リストアップされたコードの中でこれ以降本論文に関わりの深いものについて考察し, どのような力学系モデルでモデル化し, 解析するかを述べた.

第 3 章

神経細胞が呈する興奮現象の力学系モデル

3.1 序言

広範に渡る様々な神経細胞膜モデルは可興奮または振動的なダイナミクスの過程に見られる振舞いの定性的 (本質的) な特徴を兼ね備えており, 可興奮/振動性の力学系のクラスのかな部分を占めると考えられる. そもそもこのような考えは神経細胞の呈する興奮現象が Hodgkin と Huxley らによって微分方程式モデルを用いて定式化されたことに端を発する. この章では, まず Hodgkin-Huxley 方程式 (以後 H-H 方程式と呼ぶ) について簡単にまとめる. 次に, いわゆる Hodgkin-Huxley タイプの方程式と呼ばれるモデルを用いて神経細胞膜の呈する電気的な振舞いを力学系の言葉で表わすことを試みる. この目的のために非線形力学系における分岐理論を適用する. さらに, 力学系の言葉で表されたモデルの振舞いと神経細胞における情報コーディングの関係を考察する. 章の最後に, 本論文の随所で用いられる FitzHugh-Nagumo 神経細胞モデル¹について述べる. 章を通じて物理現象, 特に神経細胞に見られる興奮現象の定性的, 現象論的なモデリングとその重要性について述べる. ここで述べるようなモデリングとその解析は, 神経細胞の呈するダイナミックな現象のより良い理解と, 実際の実験系へのフィードバックを通してそこで起こり得る現象の予言, 複雑な現象の生理学的, 物理的解釈を補うことを可能にすると思われる.

¹ このモデルは後で述べる Bonhoeffer-van der Pol (BVP) モデルと等価である.

3.2 Hodgkin-Huxley 方程式

神経興奮の電気現象は、1952年にHodgkinとHuxleyによって以下に示す4変数常微分方程式で表される現象論方程式としてまとめられた(H-H方程式)[30]:

$$I = C_m \frac{dV}{dt} + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_L (V - V_L) \quad (3.1)$$

$$\frac{dn}{dt} = \phi [\alpha_n (1 - n) - \beta_n n] \quad (3.2)$$

$$\frac{dm}{dt} = \phi [\alpha_m (1 - m) - \beta_m m] \quad (3.3)$$

$$\frac{dh}{dt} = \phi [\alpha_h (1 - h) - \beta_h h] \quad (3.4)$$

ただし,

$$\alpha_n = 0.01(10 - V) / [\exp(\frac{10-V}{10}) - 1]$$

$$\beta_n = 0.125 \exp(-V/80)$$

$$\alpha_m = 0.1(25 - V) / [\exp(\frac{25-V}{10}) - 1]$$

$$\beta_m = 4 \exp(-V/18)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp(-V/20)$$

$$\beta_h = 1 / [\exp(\frac{30-V}{10}) + 1]$$

ここで、 ϕ は温度の関数で $\phi = 3^{(T-6.3)/10}$ である。また各変数の単位を以下に示す。

電位 V 静止電位から測った膜電位 (脱分極側を正) で mV

電流 $\mu A/cm^2$

コンダクタンス $m/(\Omega cm^2)$

容量 $C_m \mu F/cm^2$

時間 t msec

また、神経興奮の空間的性質を記述する H-H 方程式は式(3.1)を以下のように空間微分を含む形にしたものである。

$$\frac{a}{4R} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = C_m \frac{\partial V}{\partial t} + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_L (V - V_L) \quad (3.5)$$

ここで、 a は軸索の半径であり R は軸索の長さ方向の比抵抗である。

これらの方程式の導出については Hodgkin と Huxley の論文 [30] と松本 [53] に詳しい。

H-H 方程式が現象論的方程式であるとは、以下の意味である。H-H 方程式は神経細胞のミクロな機構や構造に立ち入らず神経興奮という電気現象の解明を目的とするものである。H-H 方程式はヤリイカ巨大軸索がある一定の状況にあるときの一過性の興奮(活動電位の発生)を説明することを目指して構築された。しかしながらこのモデルは、軸索の置かれた環境(温度、イオン濃度、電流刺激)が様々に変化したときの神経細胞の振舞いを、モデルのパラメータの変更のみによって説明することに成功してきた。言い替えれば、モデル提出後、H-H 方程式は本当に正しいのかという疑問を提起する様々な実験結果をうまく説明し、その試練を乗り越えてきた²

さらに、H-H 方程式はその提出後、現象論的モデルから物理化学的、生化学的実態を伴う物理モデルとして確立されつつあるとあってよい。H-H 方程式の3つの変数 n, m, h はゲート変数とよばれ、それぞれポタシウムコンダクタンスの活性化変数、ナトリウムコンダクタンスの活性化および不活性化変数である。モデル式の構造から解釈されるイオンを透過する“穴”についてのゲートが実際に存在するのか、また存在すればどのようなタンパク質から構成されているのかが現在に至って研究され続けている [41, 54]。

H-H 方程式の数学的側面 H-H 方程式を数学的側面から見てみよう。4次の非線形常または偏微分方程式である H-H 方程式の振舞いについて、数学的に明らかになっていることはそんなに多くはない。偏微分方程式の場合では、一定速度で進む進行波解が存在する条件が明らかにされている程度のようなものである。常微分方程式の場合、モデルに現れる多くのパラメータを変えたときモデルがどのように振舞うのかという大域的分岐構造を知る必要がある(もちろん偏微分方程式モデルの場合にも同様であるがこれは大変なことである)。この分岐構造が明らかにされたのはつい最近のことである。これについては次の節で述べる。このように H-H 方程式をはじめとする生物および神経系のモデルは数学的な側面から見ても興味深い現象を多く含んでいる。

²松本らは非線形非平衡系(また散逸構造や相転移)の観点に立ちヤリイカ巨大軸索を用いた詳細な実験を行なった。その結果 H-H 方程式のどの部分が修正されるべきかなどをかなり詳細に明らかにしている。さらに、分子生物学的アプローチによって、膜の物理化学的実態も明らかにされつつあるようである [54]。

3.3 Hodgkin-Huxley タイプの方程式

Hodgkin と Huxley は膜電位に影響を与えるイオンとして Na, K, Cl の 3 つを取り上げてヤリイカ巨大軸索のモデル化を行なった。ここで H-H 方程式のゲート変数の時間発展方程式に注目する。 n , m , h など一般的に w_i と表記し, i 番目のゲート変数と呼ぶことにする。このとき, i 番目のゲート変数が従う方程式は,

$$\frac{dw_i}{dt} = \phi[\alpha_i(1 - w_i) - \beta_i w_i] \quad (3.8)$$

と書ける。

$$\begin{aligned} w_{i,\infty}(V) &\equiv \frac{\alpha_i(V)}{\alpha_i(V) + \beta_i(V)} \\ \tau_i(V) &\equiv \frac{1}{\alpha_i(V) + \beta_i(V)} \end{aligned}$$

と置けば, 式 (3.8) はつぎの形に書き換えることができる。

$$\frac{dw_i}{dt} = \phi \frac{[w_{i,\infty}(V) - w_i]}{\tau_i(V)} \quad (3.9)$$

このとき電流保存の式である式 (3.2) は次のようになる。

$$I = C_m \frac{dV}{dt} + \sum_{i=1}^N \bar{g}_i (V - V_i) \quad (3.10)$$

ここでゲート変数は N 個あるとした。このときモデルは $N + 1$ 次元の常微分方程式モデルとなる。H-H 方程式の場合 $N = 3$ である。一般的にこのような形に書ける神経細胞の膜モデルは H-H タイプの方程式と呼ばれる。ほとんどの神経および筋細胞モデルは多少の修正のもとでこの形式で表される。

式 (3.9) について考える。もし $w_{i,\infty}$, τ_i が V に依存しない定数ならば, この方程式は簡単に解ける。H-H 方程式の導出過程で行なったような [30, 53] 膜電位固定実験を想定する。はじめ膜電位を静止電位 $V = 0$ に固定し, 時刻 $t = 0$ に突然 $V = V$ に固定電位を変えたとする。このとき $w_{i,\infty}$ および τ_i が時間遅れなしで, 新しい電位 V で決まる値 $w_{i,\infty}(V)$, $\tau_i(V)$ になると仮定しよう。すると式 (3.9) は簡単に解けて, w_i は時間の関数として次のように書ける。

$$w_i(t) = w_{i,\infty}(V) + [w_i(0) - w_{i,\infty}(V)] \exp\left(-\frac{\phi t}{\tau_i(V)}\right) \quad (3.11)$$

これは次のことを示唆している。 τ_i は膜電位が変化したとき, i 番目のゲート変数 w_i がどれくらいの時間遅れでその変化に追従するかを表す時定数の意味をもっている (実際に

膜が興奮するときの V は時々刻々変化するから τ_i は定数ではない). したがって, τ_i が小さい場合は, ほぼ

$$w_i(t) \simeq w_{i,\infty}(V) \quad (3.12)$$

と書ける. 実際に膜電位がダイナミックに変化するときでもこのようなゲート変数は膜電位の変化と時間的に同期して変動すると考えられる. 言い替えるとこのような w_i は近似的に V の関数として表される ($w_i = w_{i,\infty}(V)$). 例えば H-H 方程式のゲート変数 m に対して τ_m を見てみると, 広い範囲の V に対して小さな値をとる. したがって, m の変化は $m \simeq w_{m,\infty}(V) \equiv m_\infty(V)$ と表せて, 方程式は以下の3次元常微分方程式に変数削減することができる.

$$\begin{aligned} I &= C_m \frac{dV}{dt} + \bar{g}_{Na} m_\infty^3(V) h(V - V_{Na}) \\ &\quad + \bar{g}_K n^4(V - V_K) + \bar{g}_L(V - V_L) \\ \frac{dn}{dt} &= -\phi \frac{n - w_{n,\infty}(V)}{\tau_n(V)} \\ \frac{dh}{dt} &= -\phi \frac{h - w_{h,\infty}(V)}{\tau_h(V)} \end{aligned}$$

このような変数削減の意味を考えることは重要であるがここでは述べない³. 次にこのような H-H タイプの方程式の例を挙げる. さらにモデルのパラメータを変化させたときにあらわれる様々な振舞いを分岐理論を用いて解析する.

3.3.1 Morris-Lecar 方程式とその分岐図式

上で述べた観点から作られた H-H タイプモデルの一つに以下に示す Morris-Lecar 方程式がある [58].

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = -i_{ion}(v, w) + I, \\ \frac{dw}{dt} = \phi \frac{w_\infty(v) - w}{\tau(v)} \end{cases} \quad (3.13)$$

$$\begin{aligned} i_{ion} &= g_{Ca} m_\infty(v)(v - 1) + g_K w(v - V_K) + g_L(v - V_L) \\ m_\infty(v) &= \frac{1 + \tanh[(v - V_1)/V_2]}{2} \\ w_\infty(v) &= \frac{1 + \tanh[(v - V_3)/V_4]}{2} \\ \tau(v) &= \frac{1}{1 + \cosh[(v - V_3)/(2V_4)]} \end{aligned}$$

³ 取り敢えずこのような変数削減でいろんな解析が簡略化されることは想像に容易い. 問題はそれと引き替えに何が失われるかである.

このモデルは甲殻類の筋繊維細胞の興奮現象を2変数の非線形微分方程式でモデル化したものである。ここで式(3.13)の方程式の各変数やパラメータは無次元化されていることに注意する。

Rinzel と Ermentrout は, Morris らの得たパラメータに基づき各パラメータの値として次の2つの場合について I を様々な値に変えながらモデルの振舞いを考察している [58, 75]:

場合 1:

$$\begin{aligned} g_{Ca} &= 1.1 & g_K &= 2.0 & g_L &= 0.5 & V_K &= -0.7 & V_L &= -0.5 \\ V_1 &= -0.01 & V_2 &= 0.15 & V_3 &= 0.0 & V_4 &= 0.3 & \phi &= 0.2 \end{aligned}$$

場合 2:

$$\begin{aligned} g_{Ca} &= 1.0 & g_K &= 2.0 & g_L &= 0.5 & V_K &= -0.7 & V_L &= -0.5 \\ V_1 &= -0.01 & V_2 &= 0.15 & V_3 &= 0.1 & V_4 &= 0.145 & \phi &= 1/3 \end{aligned}$$

モデルの変数と基本的な振舞いについて説明する。 v は細胞モデルの膜電位, w は膜の不応性, i_{ion} は膜を横切るイオン電流を表し ϕ は温度を反映している。図 3.1 に式(3.13)の2つの典型的な相平面の例を示す。3次曲線型の曲線は v -nullcline ($\dot{v} = 0$), 右上がりの単調増加曲線は w -nullcline ($\dot{w} = 0$) である。図に描かれた多数の線分は系のベクトル場を表している。黒いドットは各点におけるベクトルの起点であり, 線分の長さはベクトル場の大きさに比例している。図 3.1(a) と (b) の相平面上に描かれた軌道(太曲線)の性質はかなり異なる。このような違いは例えば式(3.13)の直流電流刺激項 I の違いによって発生する。図(a)($I = 0.05$)の場合系には3つの平衡点があり, 左から順に安定結節点, 鞍状点, 不安定渦状点である。安定結節点は系の大域的な安定平衡点で神経細胞の静止状態に対応する。 I を大きくしていくと, 系の振る舞いは図(a)から(b)へと変化する。その途中に分岐点が存在し, その点を与える I で安定結節点と鞍状点が衝突して消滅し同時に漸近安定な周期解が出現する。図(b)($I = 0.08$)はこの分岐点より少し大きな I に対する相平面で, 不安定渦状点のまわりに安定なリミットサイクルが存在する。これは神経細胞が呈する反復興奮状態に対応する。

直流電流刺激 I に対するモデルの分岐特性の1例を図 3.2 の分岐図に示す。横軸は I , 縦軸は膜電位 v である。一重矢印で指し示した S 字型曲線は平衡点の電位を表し, 小さい I に対しては深い電位に単一の安定結節点が存在する。 I を大きくしていくと浅い電位付近に2つの不安定平衡点(下側は鞍状点, 上側は不安定渦状点)が現れる。 $I \simeq 0.07$ 付近で安定平衡点と鞍状点が衝突し(鞍状点-結節点分岐), 安定なリミットサイクルが出現する。二重矢印で指し示した不安定渦状点の上下に描かれた曲線はリミットサイクルの振幅(上

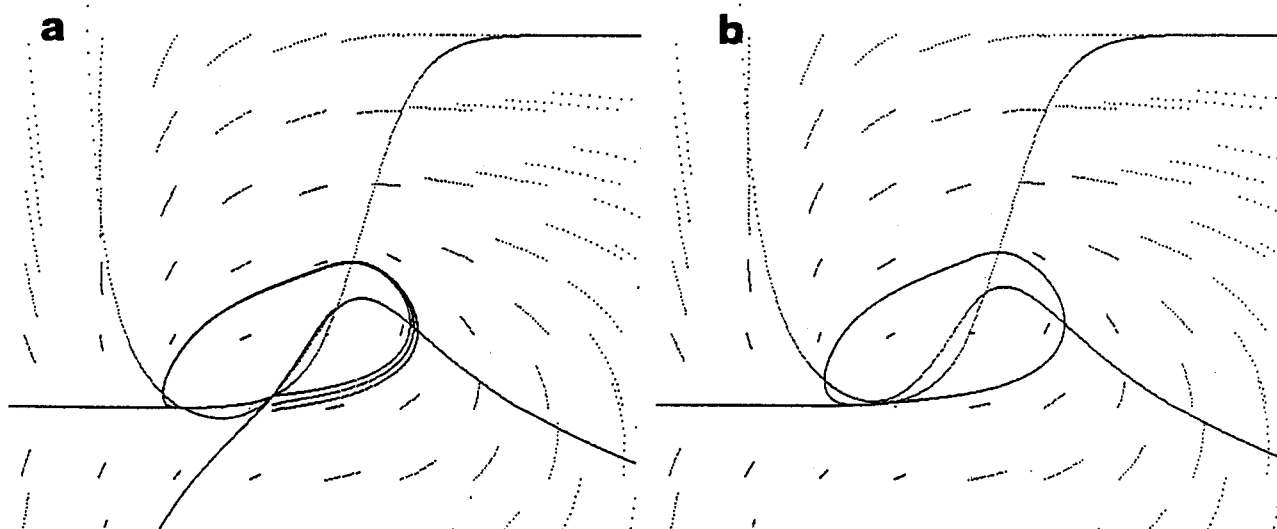


図 3.1: Morris-Lecar 細胞モデルの相平面図 : (a) 静止状態, (b) 反復興奮状態

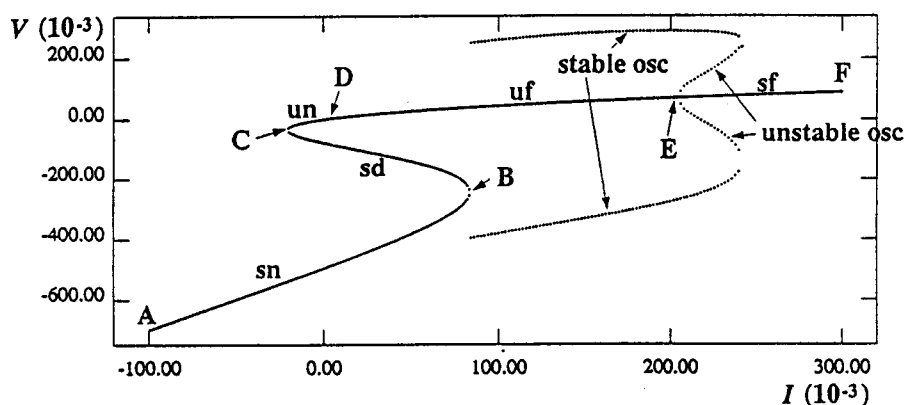


図 3.2: Morris-Lecar 細胞モデルの直流電流刺激の変化に対する応答の分岐図

側が振動する膜電位の最大値で下側は最小値) を表している。さらに I を変えていくとリミットサイクルの中にある渦状点が安定化する (Hopf 分岐)。さらに I を大きくするとリミットサイクルは消滅し、この点より大きな I に対しては大域的に安定な渦状点のみが存在する。

このように、モデルが可興奮/振動性膜に見られる基本的な振舞いを呈することは Morris と Lecar[58] および Rinzel と Ermentrout[75] に述べられている。ここではこのモデルをさらに詳しく解析する。特に、Hopf 分岐の分岐集合と鞍状点-結節点分岐の分岐集合が一致するモデルのパラメータを見つけ出すことにより、モデルの大域的な振舞いを考察する。この考察によって多くのパラメータによってパラメータ付けられたこのモデルの様々な振舞いを生成する (生成的な -generic-) パラメータが直流電流 I とポタシウムの平衡電位 V_K であることが示唆される。

平衡点 系の平衡点は3次曲線型の v -nullcline⁴と単調増加曲線である w -nullcline の交点である。2つの曲線の形状やそれらの交点の数、位置は上に挙げた多数のパラメータによって変化する。いま平衡点を $(\bar{v}, \bar{w})$ とおくと、これは次の方程式を満たす。

$$\begin{aligned} 0 &= -\bar{g}_{Ca}m_{\infty}(v)(v-1) - \bar{g}_K w(v-V_K) - \bar{g}_L(v-V_L) + I \\ 0 &= \phi \frac{[w_{\infty}(v) - w]}{\tau_w(v)} \end{aligned} \quad (3.14)$$

下の式から $\bar{w} = w_{\infty}(\bar{v})$ であり、これを上の式に代入し

$$0 = -\bar{g}_{Ca}m_{\infty}(v)(v-1) - \bar{g}_K w_{\infty}(v)(v-V_K) - \bar{g}_L(v-V_L) + I \quad (3.15)$$

を解くことによって $\bar{v}$ が得られる。したがって、平衡点は $(\bar{v}, w_{\infty}(\bar{v}))$ で与えられる。 $\bar{v}$ と直流電流 I は式 (3.15) で関係しているので、ある $\bar{v}$ を与える I の値はすぐ計算できる。

線形安定性解析 ある平衡点 $(\bar{v}, \bar{w})$ の近傍で方程式を線形化し、次の線形化方程式を得る。

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= ax + by \\ \frac{dy}{dt} &= cx + dy \end{aligned} \quad (3.16)$$

ここで a, b, c, d は以下である。

$$a = -\frac{\partial i_{ion}(v, w)}{\partial v} \quad (3.17)$$

$$b = -\frac{\partial i_{ion}(v, w)}{\partial w} \quad (3.18)$$

$$c = \frac{\phi}{\tau_w(v)} \frac{dw_{\infty}(v)}{dv} \quad (3.19)$$

$$d = -\frac{\phi}{\tau_w(v)} \quad (3.20)$$

ここですべての微分は平衡点 $(\bar{v}, \bar{w})$ で評価する ($\bar{w} = w_{\infty}(\bar{v})$ なのですべての係数は $\bar{v}$ のみの関数である)。このヤコビ行列を $J(\bar{v})$ とすると、

$$J(\bar{v}) = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix} \quad (3.21)$$

となる。この行列の固有値を λ_1, λ_2 とおけば、通常、線形化された系の解は $\exp(\lambda_1 t)$ と $\exp(\lambda_2 t)$ の線形結合で書ける。

⁴正確にはこの v -nullcline は3次曲線型ではない。曲線は $v = V_K$ で無限大に発散するような特異性を持っている。

以下に a , b , c , d の具体的な表式を挙げる:

$$\begin{aligned} a(\bar{v}) &= -\bar{g}_{Ca}\{m'_{\infty}(\bar{v})(\bar{v}-1) + m_{\infty}(\bar{v})\} - \bar{g}_K w_{\infty}(\bar{v}) - \bar{g}_L \\ b(\bar{v}) &= -\bar{g}_K(\bar{v} - V_K) \\ c(\bar{v}) &= \frac{\phi}{\tau_w(\bar{v})} w'_{\infty}(\bar{v}) \\ d(\bar{v}) &= -\frac{\phi}{\tau_w(\bar{v})} \end{aligned}$$

ここでダッシュ $'$ は微分を表し,

$$\begin{aligned} m'_{\infty}(\bar{v}) &= \frac{1 - \tanh^2\{(\bar{v} - V_1)/V_2\}}{2V_2} \\ w'_{\infty}(\bar{v}) &= \frac{1 - \tanh^2\{(\bar{v} - V_3)/V_4\}}{2V_4} \end{aligned}$$

である.

Hopf 分岐 平衡点 $(\bar{v}, \bar{w})$ 回りでのヤコビ行列が純虚数固有値をもつようなパラメータは Hopf 分岐点を与える. また, そのようなパラメータの集合は多次元のパラメータ空間の中に Hopf 分岐の分岐集合を形成する. このとき適当な基底が存在し, それを用いて上のヤコビ行列を表したものを $\bar{J}$ とすれば

$$\bar{J}(\bar{v}) = \begin{bmatrix} 0 & -\omega \\ \omega & 0 \end{bmatrix} \quad (3.22)$$

と書ける (Hopf 分岐の線形部分の標準形).

Morris-Lecar 方程式に対する上記のヤコビ行列の場合, Hopf 分岐を与えるパラメータに対して $a + d = 0$ が成り立つ. この関係を満たす平衡点 $(\bar{v}, \bar{w})$ はニュートン法を用いて $a(\bar{v}) + d(\bar{v}) = 0$ を解くことで得られる. ここで $a(\bar{v}) + d(\bar{v})$ の具体的な表式がポタシウムの平衡電位 V_K に依存しないことに注意する. したがって V_K をどのように変えても Hopf 分岐を与える平衡点の電位 $\bar{v}$ は変化しない. ただし, 式 (3.15) で V_K が変化するため V_K が変化すれば Hopf 分岐を与える I の値は変化する.

鞍状点-結節点分岐 ある分岐パラメータに対して分岐点を境に, 一方のパラメータ領域では2つの平衡点が存在しもう一方では平衡点が存在しないような分岐は鞍状点-結節点分岐である. 2つの平衡点が存在するとき, 一方は鞍状点 (不安定) で, もう一方は安定結節点である. いま系は2次元であり鞍状点回りの線形化行列の固有値は1つが正でもう1つは負である. 一方, 安定結節点まわりのそれは2つとも負である. 分岐点で2つの平衡点が衝突する直前では, 鞍状点から伸びる不安定多様体は結節点に入り, ヘテロクリ

ニック軌道を形成する。すなわち衝突時には鞍状点の正の固有値に対応する1次元局所不安定多様体と、結節点の1次元局所安定多様体が同時に消滅する。このことは衝突時(分岐点)において単一の平衡点が存在し、その回りのヤコビ行列が少なくとも1つの0固有値をもつことを意味する。このように鞍状点-結節点分岐は本質的に1次元力学系で起きる(説明できる)分岐である。

Morris-Lecar 方程式における上記のヤコビ行列の場合、2つの固有値の内少なくとも一つが0固有値であることから、鞍状点-結節点分岐を与えるパラメータに対して $ad-bc=0$ となる。

2重0固有値を伴う分岐 分岐は非双曲型不動点の出現を伴う系の構造不安定化によって発生する。このとき平衡点回りの線形化行列は少なくとも1つの実部0の固有値を持つ。2次元力学系の場合は1つの0固有値を伴う場合(鞍状点-結節点分岐、熊手型分岐または安定性交替型分岐)と、純虚数固有値を伴う場合(Hopf分岐)、および2重0固有値を伴う場合しか考えられない。2重0固有値を与えるようなパラメータから適当にパラメータをズラせば、鞍状点-結節点分岐のみを与えるようなパラメータの集合やHopf分岐のみを与えるようなパラメータの集合があることが予想される。したがって2重0固有値を与えるパラメータはこれらのパラメータの集合の交わりである。

2重0固有値を持つヤコビ行列の標準形(Jordan標準形)は

$$\bar{J}(\bar{v}) = \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.23)$$

もしくは、

$$\bar{J}(\bar{v}) = \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.24)$$

の2通りしかない。上の場合に発生する分岐は余次元2の分岐であり、これは良く知られている。下の場合は余次元4の分岐でありその性質はあまり良く知られていない。

Morris-Lecar 方程式において、Hopf分岐、鞍状点-結節点分岐を与えるときの平衡点は

$$a(\bar{v}) + d(\bar{v}) = 0 \quad \text{Hopf 分岐} \quad (3.25)$$

$$a(\bar{v})d(\bar{v}) - b(\bar{v})c(\bar{v}) = 0 \quad \text{鞍状点-結節点分岐} \quad (3.26)$$

で得られる。ニュートン法を用いて、式(3.25)および式(3.26)を満たす $\bar{v}$ を見つける。上で述べたようにパラメータ V_K を変えてもHopf分岐を与える平衡点の電位は変化しないので、

まず式(3.25)を満たす $\bar{v}$ を求める。 V_K の値は、 V_K を除くすべてのパラメータを上記パラメータセットの場合2に固定すると、Hopf分岐を与える $\bar{v}$ は2つあって、一つは $\bar{v} = -0.196338$ で(このとき $I = 0.098328$)、もうひとつは $\bar{v} = 0.018732$ (このとき $I = -0.366080$)である。 $\bar{v}$ をどちらかの値に固定すると式(3.26)を満たす V_K は、

$$V_K = \bar{v} + \frac{a(\bar{v})d(\bar{v})}{c(\bar{v})\bar{g}_K} \quad (3.27)$$

となる。こうしてHopf分岐と鞍状点-結節点分岐が同時に起きるパラメータ I と V_K のセット(I, V_K)はセット1 ($-0.366080, 0.018732$)とセット2 ($0.098328, -1.364357$)であることが分かる。このときヤコビ行列はそれぞれ以下ようになる:

セット1に対しては、

$$J(\bar{v}) = \begin{bmatrix} 0.335178 & -0.101562 \\ 1.106158 & -0.335178 \end{bmatrix} \quad (3.28)$$

セット2に対しては、

$$J(\bar{v}) = \begin{bmatrix} 0.523046 & -2.336037 \\ 0.117111 & -0.523046 \end{bmatrix} \quad (3.29)$$

これらのヤコビ行列は明らかに2次の巾零行列で、かつ $\dim \text{Ker} J(\bar{v}) = 1$ である。したがってこれらのヤコビ行列のJordan標準形は単一の基本巾零ブロックを持ち[29]、これは式(3.23)と一致する。したがってこれら2つのパラメータセットに対して起きる分岐は余次元2の分岐である。式(3.23)を線形化行列の標準形にもつ非線形系の標準形は2つのパラメータ μ_1, μ_2 のみによってパラメータ付けることが出来て、その標準形は次式で与えられる[92]:

$$\begin{cases} \dot{x} = y, \\ \dot{y} = \mu_1 + \mu_2 y + x^2 + xy \end{cases} \quad (3.30)$$

また、 μ_1, μ_2 を変化させたときの2つのパラメータ平面上的分岐図は図3.3のようになる[92]。式(3.30)に示された標準形の局所分岐を解析することによって、鞍状点-結節点分岐の分岐曲線が $\mu_1 = 0$ で、Hopf分岐のそれが $\mu_1 = -\mu_2^2$ であることが分かる。また、次の理由からhomoclinic分岐と呼ばれる大域的分岐現象が存在することが分かる。分岐図の描かれたパラメータ平面上を例えば第1象限の点から反時計回りに移動(パラメータを変化)させてみよう。パラメータセットが第1象限にある場合、局所的には平衡点は存在しない。パラメータセットが第1象限と第4象限の境界で鞍状点-結節点分岐が起き鞍状点と不安定結節点が生まれる。図に示されたように鞍状点の安定多様体の一方は結節点に

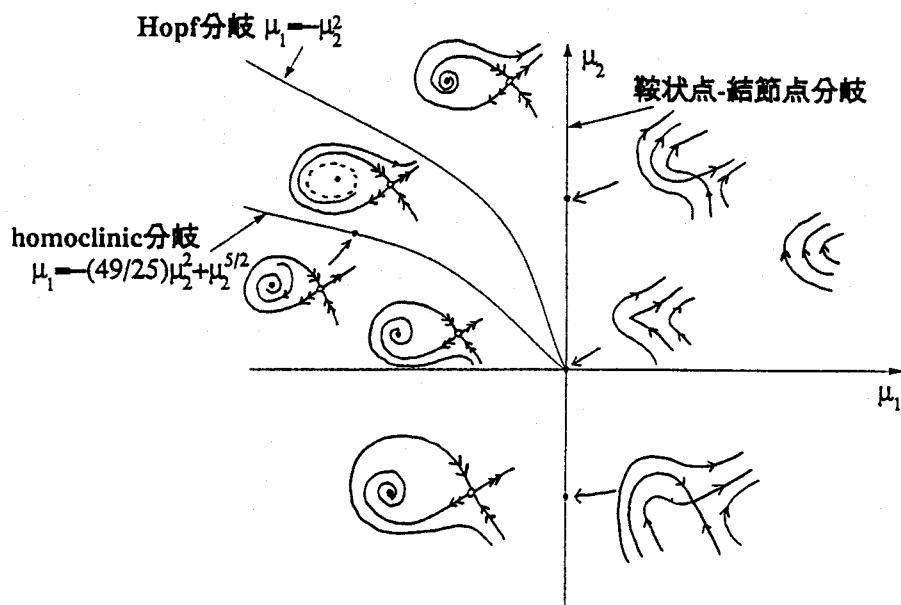


図 3.3: 線形化行列が 2 重 0 固有値をもつ非線形系標準形の分岐図

端を発しており，不安定多様体とその周囲を巻いている． $\mu_2 > 0$ のときの多様体の位置関係がこのようになることは中心多様体上に制限された 1 次元力学系の解析から保証される [92]．局所分岐解析からこの Hopf 分岐は亜臨界 (subcritical) であり，Hopf 分岐曲線を越えると，鞍状点ではない方の平衡点が安定化しその周囲に不安定な周期軌道 (リミットサイクル) が発生する．しかしながら，安定および不安定多様体の位置関係 (トポロジー) は変化していない．パラメータセットが第 3 象限にあるとき ($\mu_2 < 0$)，2 つの多様体の位置関係は上の場合と逆でなければならない．すなわち第 4 象限から第 3 象限に至る過程のどこかで 2 つの多様体がお互いを通り抜ける必要があることが分かる．

さらに明らかに第 2 象限には周期解は存在せず，第 4 象限から第 2 象限に至る過程で周期解が消滅する必要がある．このような条件を総合すると，また大域的分岐解析からも，第 4 象限の Hopf 分岐が起きた後で不安定周期解と鞍状点が衝突し，同時にホモクリニック軌道が形成されるような分岐 (homoclinic 分岐) が発生することが分かる．メルニコフ関数を用いた計算からこの分岐曲線は $\mu_1 = -(49/25)\mu_2^2 + O(\mu_2^{5/2})$ であることが示される．このようにして，2 重 0 固有値を伴う Takens-Bogdanov 分岐周辺の分岐図式が 2 パラメータ平面上で完成された．

この結果を Morris-Lecar 方程式に応用してみよう．式 (3.27) からこのモデルの場合 Takens-Bogdanov 分岐が生じるパラメータセットが 2 つあることが分かる．ニュートン法を用いた数値計算によって得られた鞍状点-結節点分岐の分岐集合，および Hopf 分岐の分岐集合を (I, V_K) パラメータ平面上に示す (図 3.4)． I および V_K を変化させたとき，モデルの平衡点は 1 つの場合と 3 つの場合の 2 通りしかなく，この 2 つの場合の境界曲線

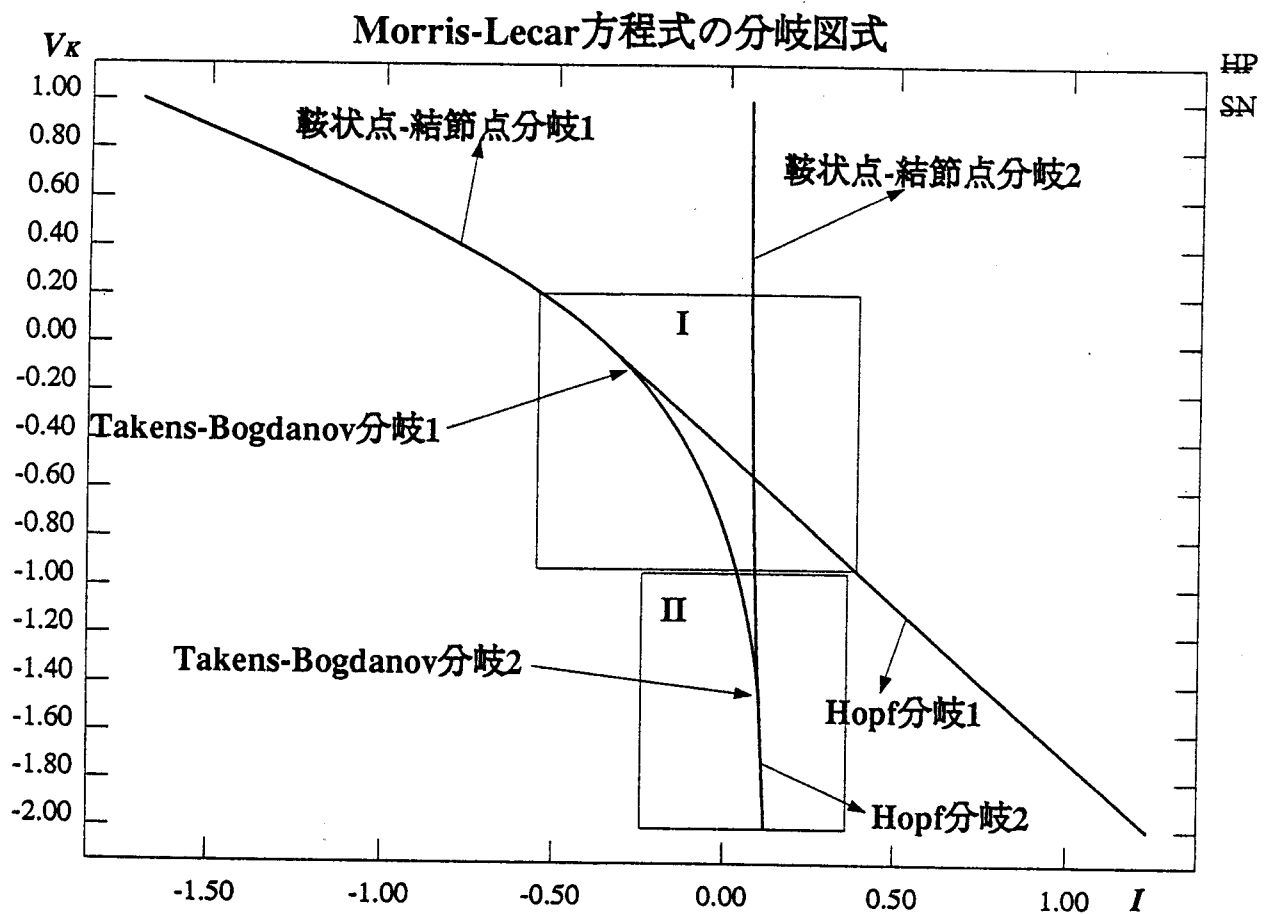


図 3.4: Morris-Lecar 方程式の分岐図. 分岐パラメータは横軸が直流電流 I , 縦軸がポタシウムの平衡電位 V_K である.

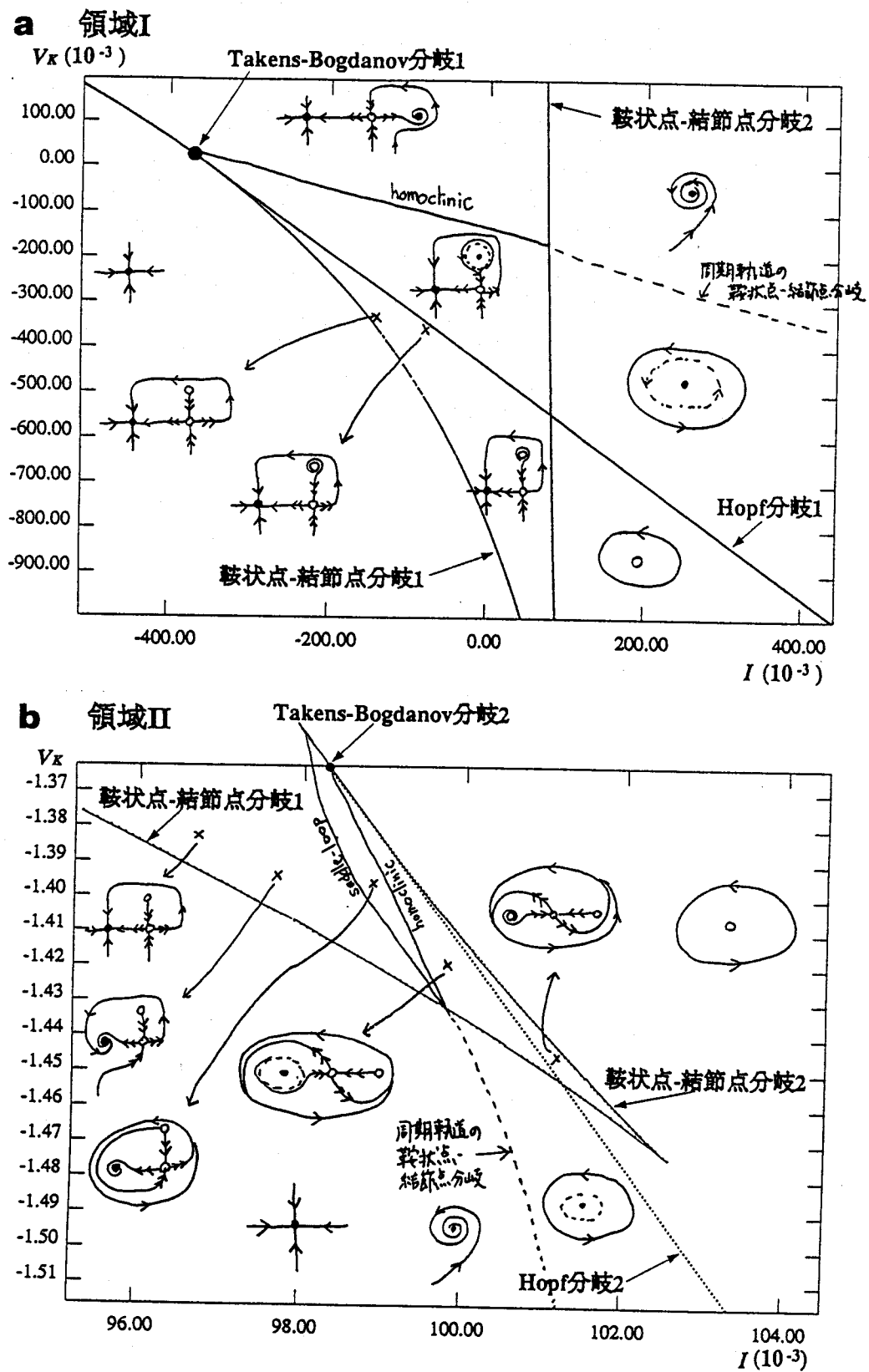


図 3.5: Morris-Lecar 方程式の分岐図の拡大と各振舞いの相図. (a) 領域 I, (b) 領域 II

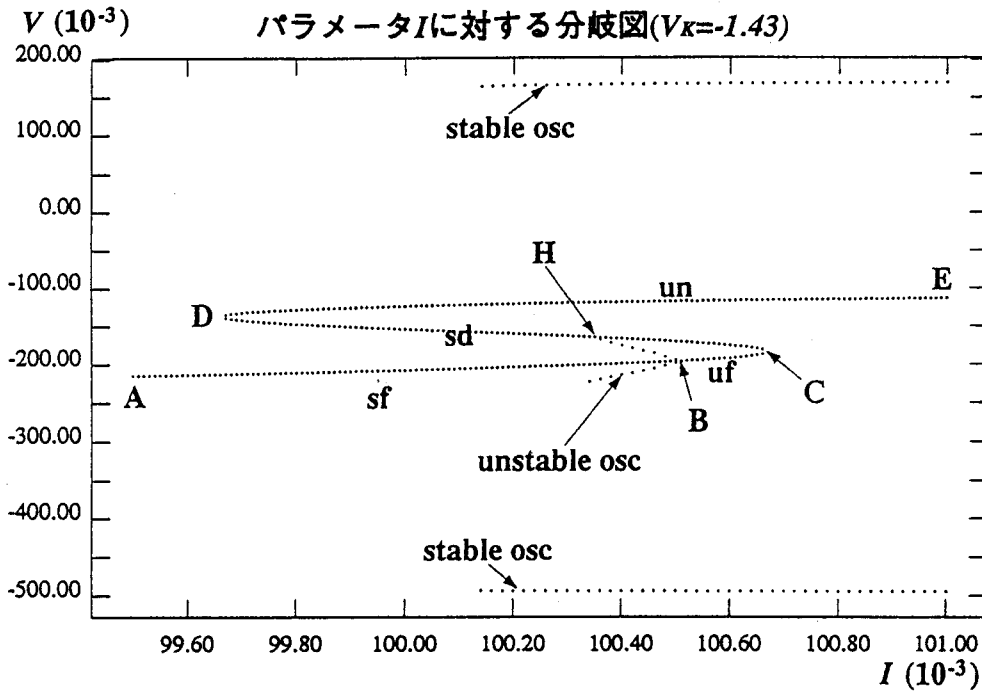


図 3.6: Morris-Lecar 方程式のパラメータ I に対する分岐図. $V_K = -1.43$ に固定した場合.

は鞍状点-結節点分岐の分岐集合である. 図の領域 I と領域 II の拡大図 (図 3.5(a),(b)) にモデルの解の相図を示した. 平衡点の電位 $\bar{v}$ の値の大きい順に平衡点 A, B, C と呼ぶと, 図の鞍状点-結節点分岐 1 は平衡点 A と B が関係する分岐である. Hopf 分岐 1 は平衡点 A に関する分岐であり, 双方の交点を Takens-Bodganov 分岐 1 と記した. 同様に鞍状点-結節点分岐 2 は平衡点 B, C に関係し, Hopf 分岐 2 は平衡点 C に関係する. こうすると, 図 3.4 は, 領域 II に表したサドルループ (鞍状点結合) の出現を除いて, 図 3.3 に示した 2 重 0 固有値に関する非線形系の標準形 of 分岐図式から理解できる. 領域 I, II に示した homoclinic 分岐とサドルループ, および周期軌道の鞍状点-結節点分岐の分岐曲線は理論的にその存在が要請されることから描いたものであって, これらの分岐図上の位置は正しくない. 正確に描くためにはシミュレーションを行なわなければならない.

領域 I は比較的簡単だから, 領域 II についてのみ少し詳しく見てみよう. 図 3.6 は, $V_K = -1.43$ に固定してパラメータ I を分岐パラメータにしたときの分岐図である. 分岐図中の重要な点に A, B, ... と記号を付けた. 以後, 例えば, “点 A” と言え, “点 A に対応する I の値” の意味である. 中央の S 字型の曲線は平衡点の膜電位の値を I に対してプロットしたものである. 曲線に沿って, 点 A から点 B, 点 B から点 C, 点 C から点 D, 点 D から点 E は, それぞれこの順に, 安定渦状点 (sf), 不安定渦状点 (uf), 鞍状点 (sd), 不安定結節点 (un) である. I が 0.1001 付近で大振幅の安定周期軌道 (stable osc) が出現する. これは鞍状点から伸びる不安定多様体が安定多様体として自らに戻ってくる (homoclinic 軌道) の出現を伴うサドルループ (鞍状点結合) 分岐である. 点 B は Hopf 分岐点で, この Hopf 分岐は亜臨界型である. したがって安定平衡点を持つ I の向きに不安定な周期解

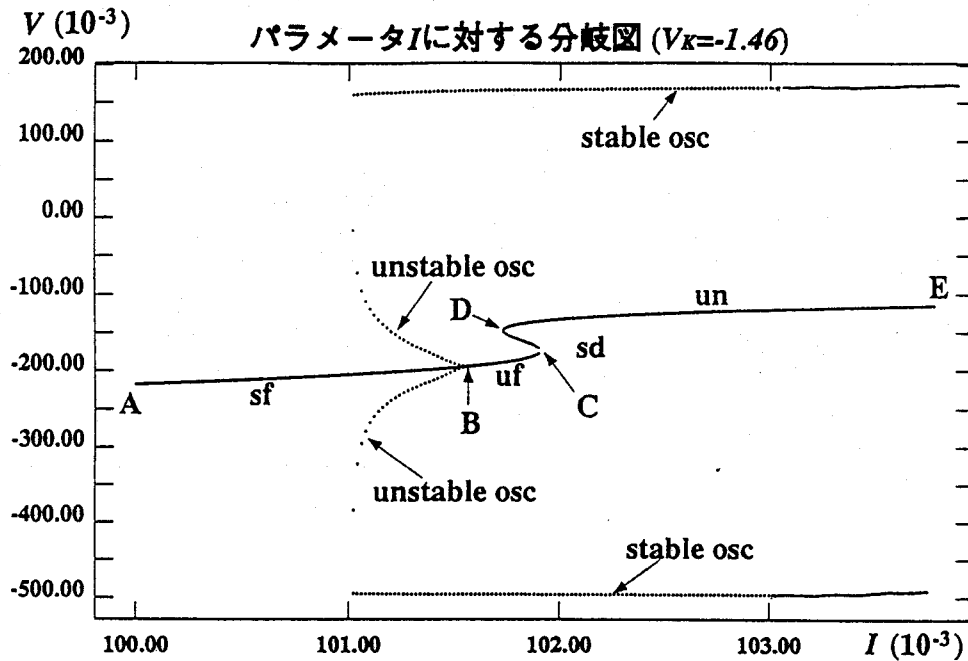


図 3.7: Morris-Lecar 方程式のパラメータ I に対する分岐図. $V_K = -1.46$ に固定した場合.

(unstable osc) が存在する. 点 H は homoclinic 分岐点で上で説明したように Hopf 分岐によって出現した不安定リミットサイクルがこの点で鞍状点と衝突し消滅している.

図 3.7 は $V_K = -1.46$ に固定したときの同様な図である. 平衡点の位相的性質は図 3.7 と同様に sf, uf など記した. 点 B は Hopf 分岐点である. この場合, 図 3.7 の場合と異なり Hopf 分岐によって発生した不安定リミットサイクルが衝突する平衡点は存在しない. したがってその振幅は I が減少するにつれてどんどん大きくなり, やがて大振幅の安定リミットサイクルと衝突する (周期軌道の鞍状点-結節点分岐).

H-H 方程式と Morris-Lecar 方程式に現れる分岐の比較

Guckenheimer と Labouriau は非線形力学系の理論に基づいた計算機ツールを駆使して H-H 方程式に現れる多数のパラメータの中の 2 つに注目して, そのパラメータ平面上的分岐図式を完成した [25]. 彼らは系の分岐に関する生成的なパラメータとして, 我々が Morris-Lecar 方程式の解析で用いたのと同様に, 直流電流 I とポタシウムの平衡電位 V_K を仮定した. H-H 方程式は 4 次元の力学系であり, Morris-Lecar 方程式 (2 次元力学系) では原理的に現れ得ない幾つかの振舞いが見られる (例えば退化した Hopf 分岐, ツイストサドルループなど) が, 分岐図の大まかな特徴の類似性が見られる (Guckenheimer and Labouriau 参照).

どちらのモデルも可興奮/振動性膜のモデルであるが, 4 次元力学系である H-H 方程式の方が 2 次元力学系である Morris-Lecar 方程式に比べて複雑で多様な振舞いを示すのは

自然なことである。例えば、2次元力学系の神経細胞モデルは原理的にバースト的な放電を示すことは困難である。オリジナル (Hodgkin と Huxley が構築した) H-H 方程式において、変数 n と h は、ほぼその和 $n + h$ が一定であるような性質をもつ。この性質を拘束条件とすると、近似的に2次元力学系に還元できる (次節参照)。Guckenheimer らの結果は H-H 方程式がバースト的な放電を呈する領域があることを示唆しているが、このような性質から考えてそのパラメータ領域は比較的小さいと思われる。

このように、神経細胞のモデル化に限らず、ある現象をモデル化したとき、実際の系とモデルの振舞いの対応には必ず限界がある。モデル化の際に切り捨てられた現象が重要であるか否かはある意味で主観的な問題である。しかしながら、このことは神経細胞のモデルを神経細胞における情報コーディングの解明を目的として用いる場合重要な意味をもつ。なぜなら、異なる振舞いは異なる情報をコード出来る可能性があるからである。つぎの小節でこのことについて考察する。

3.3.2 分岐図式と神経細胞における情報コーディング

Nernst の式によれば、ポタシウムの平衡電位は次式で表される:

$$V_K \equiv \frac{RT}{F} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i} \quad (3.31)$$

ここで F , R , T はそれぞれ、ファラデー定数, 気体定数, 温度である。また, $[K]_i$ は $[K]_o$ は細胞膜内外のポタシウムイオン濃度である。これらの物理量の変化は分岐パラメータとしての V_K の変化をもたらす。

ヤリイカ巨大軸索は、軸索外部のカルシウムイオン濃度を減少させると自励発振 (反復興奮) を始める。このとき起きる分岐の性質は軸索に直流外部電流 I を加えたときに見られる振舞いの変化と等価である [53]。また膨大な数のシナプス入力を受ける神経細胞を考えたとき、シナプス電流の総和は、近似的に、直流電流と見なすことができる (ただし振幅はゆっくりと変化する)。このような変化は分岐パラメータとしての I の変化をもたらす。

分岐パラメータの変化は神経細胞 (モデル) の振舞いの変化をもたらすから、神経細胞が置かれた環境の変化は細胞の振舞いの変化に対応する。

この節では、これらの環境の変化が神経系の言葉に“コード可能である”ということをいくつかの方法で定義し、実際それがどの程度可能であることを考察する。各定義に対してニューラルコードの仮定を設定する。これによって、仮定されたニューラルコードがコー

反復興奮のインパルス発射周波数と
直流電流強度およびポタシウム平衡電位の関係

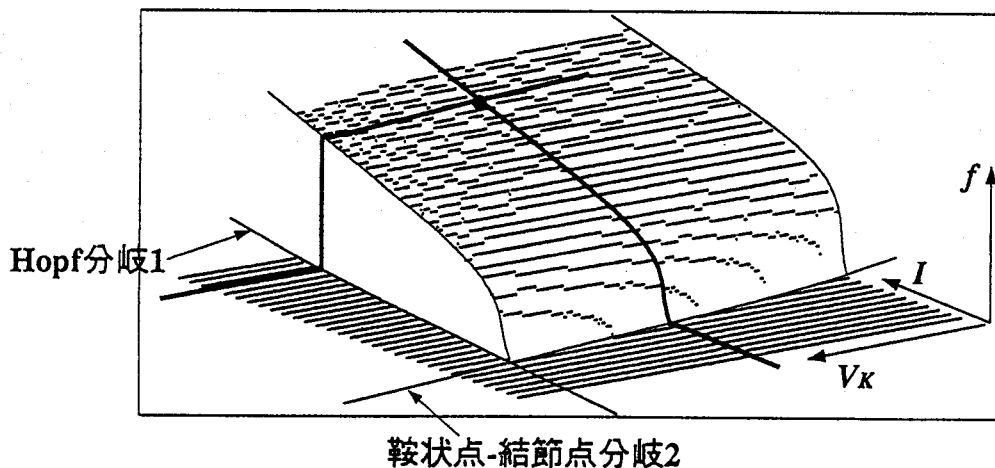


図 3.8: 反復興奮する Morris-Lecar 方程式のインパルス発射周波数と直流電流およびポタシウム平衡電位の関係

ド可能の定義をどの程度満たすかを検討する。以下の考察には、前節でその分岐構造がほぼ明らかにされた Morris-Lecar 方程式を用いる。ここでは、これらの考察で扱う物理量の変化が生体機能にとってどんな“意味”をもっているかは問わない。

[仮定 1] 神経系の情報は神経細胞の発するインパルス放電の平均周波数 $\bar{f}$ にコードされる。

定義 1 (仮定 1 に対して) “環境パラメータの値とインパルスの平均周波数が 1 対 1 に対応する”とき、環境の変化は神経系の言葉にコード可能であると定義する。

図 3.8 に Morris-Lecar 方程式のパラメータセット (I, V_K) の関数として自発放電の周波数 f をプロットした。図の (I, V_K) はほぼ図 3.5(a) のパラメータ領域に対応する。パラメータ領域の確認には分岐曲線 Hopf 分岐 1 と鞍状点-結節点分岐 2 の交点を指標にするとよい。この図を説明するために、まず 2 つの分岐図を説明する。1 つは図 3.8 の V_K 軸に平行で Hopf 分岐曲線に横断的な断面 (図の階段状の太線) での分岐図であり (図 3.9), もう一つは I 軸に平行で鞍状点-結節点分岐曲線に横断的な断面 (曲線を含む太線) での分岐図である (図 3.10)。図 3.8 で双方の太線は 1 点で交わっている。

図 3.9 は $I = 0.175$ に固定して V_K を分岐パラメータとしたときの分岐図である。 V_K の大きい方から負の方向へ減少させながら説明する。この分岐図に描かれた V_K を通して系の平衡点は唯一である (図の中央を水平に走る線)。はじめこれは安定な渦状点 (sf) である。

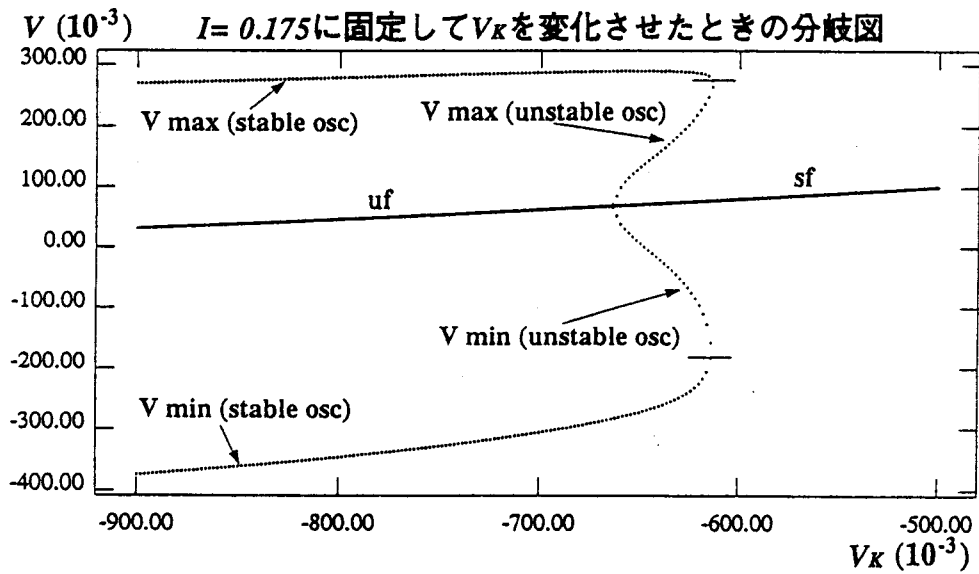


図 3.9: Morris-Lecar 方程式の V_K に対する分岐図

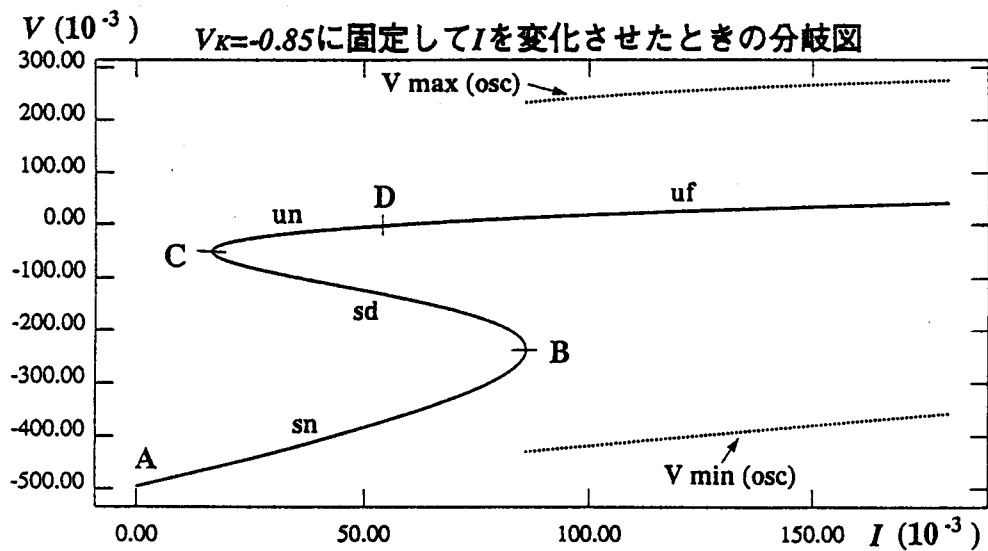


図 3.10: Morris-Lecar 方程式の I に対する分岐図

この平衡点は $V_K \sim 0.65$ 付近で不安定化する (uf). この分岐は亜臨界型の Hopf 分岐で Hopf 分岐点から V_K が大きい方に向かって不安定な周期解が存在する (unstable osc). その外側には大振幅の安定周期解が存在する (stable osc). 図 3.9 から分かるように V_K の変化に伴って出現する周期解の振動周波数は, 出現した瞬間から大きな値を持っている. その周波数は少なくとも分岐点近傍では系の平衡点回りの線形化行列の固有値の虚部 (これを ω とする) に比例する ($f = \omega/2\pi$). 図 3.10 は $V_K = -0.85$ に固定して I を分岐パラメータとしたときの分岐図である. I を大きくしながら説明する. 図の A から B までは安定結節点 (sn) で, B から C は鞍状点 (sd) である. また C から D は不安定結節点 (un) で D 以降は不安定渦状点である. B は鞍状点-結節点分岐を与える. それと同時に homoclinic 軌道が形成され以後安定な周期解が存在する. homoclinic 軌道は周期無限大の周期軌道である. したがって, この分岐によって周期解が出現したときの振動の周波数は 0 から連続的に変化する. 図 3.8 から分かるように, 振動の周波数は分岐パラメータ I の変化に対して $\sqrt{I}$ に比例して変化する [16].

これから次のことが分かる. すなわち反復興奮の周波数はパラメータ I の変化に対して単調に増加する. したがって, I の値と f は 1 対 1 に対応し, 細胞モデルのインパルス発生の平均周波数 f は I の値をよくコードしている. 一方, V_K が変化しても周波数はあまり変化しない. このように f のみから I と V_K 両方の値を知るのは不可能である. これが仮定 1 によるパラメータ I と V_K に関する情報コードの限界である.

いま静的なパラメータであるはずの I や V_K が時間と共にゆっくり変化して図 3.8 に描かれた分岐点を横切って細胞モデルが反復興奮をはじめたとしよう. このとき反復興奮の開始からその後にかけての周波数の変化を見れば, V_K の変化によって (すなわち Hopf 分岐によって) 興奮が始まったのか (このとき発火開始からその後にかけて周波数はほとんど変化しない), I の変化によって (すなわち鞍状点-結節点分岐によって) 興奮が始まったのか (このとき周波数は徐々に増加する) が読みとれる. すると次のようなコードが考えられる.

[仮定 2] 神経系の情報は神経細胞の発するインパルス放電の周波数の変化率にコードされる.

定義 2 (仮定 2 に対して) “環境パラメータの時間変化とインパルスの周波数の変化率が 1 対 1 に対応する”とき, 環境の変化は神経系の言葉にコード可能であると定義する.

このコードに対して, I の時間変化は興奮の周波数変化にほぼ 1 対 1 に対応すると考えら

れる．一方 V_K の時間変化はまたしても周波数の変化に反映されない．しかし，今度は周波数の急激な変化はパラメータが Hopf 分岐集合を横切ったという臨界的な情報を与えることができる．

このような考察は，いまの場合非常に単純であり面白くないが，個々の具体的な系において同様な解析をすることは重要である．それぞれの系で細胞の振舞いに関与する物質は異なるであろうが，コードを記述する言葉は普遍的である．

3.4 可興奮/振動性膜の力学系モデル

この節では前節でのべたような H-H タイプの神経細胞膜モデルとは多少異なった可興奮/振動性の力学系のクラスについてまとめる．これらの神経細胞モデルの各変数は特別な生理学的意味をもたない．しかしながら明らかに系は可興奮/振動的な振舞いを示す力学系のクラスに分類され，多くの点で H-H 方程式や Morris-Lecar 方程式と類似の振舞いを呈する．例えば具体的に取り上げる神経細胞モデルとしての Bonhoeffer-van der Pol 方程式 (BVP 方程式) は，もともと電気回路における発振器のモデルである van der Pol 方程式から導出されるモデルである．こうしてみると可興奮/振動性の振舞いを示す力学現象が自然界に幅広く存在することが予想される．実際，幾つかの化学反応系の振舞いをモデル化した方程式もまた BVP 方程式と類似の形をしている [55]．

3.4.1 Bonhoeffer-van der Pol 方程式

FitzHugh[19] は，H-H 方程式の相平面上での軌道の定性的な振舞を模倣するために，BVP モデルを提案した．これは非線形振動子のモデルとして知られる van der Pol 方程式から導かれ，Bonhoeffer が提案した神経の鉄線モデルに似ていることから BVP (Bonhoeffer-van der Pol) 方程式と呼ばれている．BVP モデルは以下のように導出される．van der Pol 方程式は

$$\ddot{X} + c(X^2 - 1)\dot{X} + X = 0 \quad (c > 0) \quad (3.32)$$

と表される．ここで $\dot{X}$ は X の時間微分を表す．van der Pol 方程式で $F(X) = \int_0^X c(u^2 - 1)du = cX^3/3 - cX$ とおけば (Liénard 変換)，次式が得られる．

$$\begin{cases} \dot{X} = Y - F(X), \\ \dot{Y} = -X. \end{cases} \quad (3.33)$$

ここで Y を cY と置き換え、さらに $\dot{X}$ の方に刺激項 Z 、 $\dot{Y}$ に以下のように付加項を加えたものが BVP モデルである。

$$\begin{cases} \dot{X} = c(X - X^3/3 + Y + Z), \\ \dot{Y} = -(X + bY - a)/c \end{cases} \quad (3.34)$$

上式で X は細胞膜電位の符号を反転した値に相当し、 Y は神経細胞の不応性を表す量である。刺激項 Z は H-H 方程式の印加電流刺激 I にあたるものである。このモデルが神経細胞の振舞をうまく再現するように定数 a, b, c は以下のように設定される：

$$1 - 2b/3 < a < 1, \quad 0 < b < 1, \quad b < c^2. \quad (3.35)$$

係数 a, b, c の取り得る範囲を表す不等式 (3.35) は、 $Z = 0$ に対して 2 つの nullcline がただ一つの交点を持つように決められ、また b と c の範囲は平衡点の安定性を決めている。

BVP モデルと Hodgkin-Huxley 方程式との対応

BVP 神経モデルの定性的、生理学的説明は H-H 方程式と BVP モデルを比較することによって得られる。H-H 方程式は 4 つの力学変数 V, m, h, n を持っている。まず変数 V は膜電位であり、 m は神経の可興奮性を表す量である。この 2 つの変数は比較的素早く変化し、BVP モデルの変数 X に対応する。

一方、変数 h と n は神経の順応や不応性に関する量であり、共に比較的ゆっくりと変化し、BVP モデルの変数 Y に相当するものである。

FitzHugh はこれらの変数の振舞を H-H 方程式の (V, m) と (h, n) の 2 つの 2 次元相平面上で調べた。その結果 $u = V - 36m$ 、 $w = 0.5(n - h)$ で定義される 2 つの変数を用いて、4 次元相空間 (V, m, h, n) 上のダイナミクスを 2 次元の (u, w) 平面上に投射した。数学的には、この (u, w) 平面はまったく相平面では無い。しかしながら H-H モデルはこの (u, w) 平面上で BVP モデルの (x, y) 相平面上と類似に振舞う。例えば前者は後者と同じように基電流付近で anodal break excitation や自発的な反復興奮を示す。このような定性的な振舞の類似は BVP モデルは H-H 方程式と同類の可興奮/振動性システムの一般的なクラスに属していることを示唆している。

線形安定性解析

さて Z が適当な範囲にあるとき微分方程式 (式 (3.34)) は唯一の安定なリミットサイクルを持つ。そこで Z をパラメータとしたときの系の平衡点の安定性を調べてみよう。系の

平衡点 $(X_0(Z), Y_0(Z))$ は次の方程式の解で与えられる.

$$\begin{cases} X - X^3/3 + Y + Z = 0, \\ X + bY - a = 0 \end{cases} \quad (3.36)$$

微分方程式 (式 (3.34)) の平衡点近傍での固有値 λ は次の固有方程式の解である.

$$\begin{vmatrix} c(1 - X_0^2(Z)) - \lambda & c \\ -1/c & -b/c - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

これより

$$\lambda^2 - \Gamma\lambda + \Delta = 0 \quad (3.37)$$

ここで,

$$\begin{aligned} \Gamma &= c(1 - X_0^2(Z)) - b/c \\ \Delta &= 1 - b(1 - X_0^2(Z)) > 0 \end{aligned}$$

である. ここで不等号は式 (3.35) による. よって式 (3.37) より

$$\lambda = \frac{\Gamma \pm \sqrt{\Gamma^2 - 4\Delta}}{2} \quad (3.38)$$

$\Gamma^2 - 4\Delta < 0$ でかつ $\text{Re}(\lambda)$ が負から正に変わるとき, 平衡点は不安定化して Hopf 分岐を起こす. $\Gamma = 0$ の時 $X_0^2 = 1 - b/c^2$ であるから式 (3.36) とあわせて

$$Z^\pm = -a/b \pm \sqrt{1 - b/c^2(1/b - 2/3 - b/3c^2)} \quad (3.39)$$

で Hopf 分岐してリミットサイクルが現れる. $Z > Z^+$, $Z < Z^-$ のときに平衡点は安定である. なお安定平衡点をもつ BVP モデルに周期パルス刺激を加えるとき, 周期の変化に対して Cantor 様関数の振舞を与える応答特性が得られることはすでに報告されている [77].

定数 a, b, c に $a = 0.7, b = 0.8, c = 3.0$ という数値を与えたとき, パラメータ Z に対する系の変化の様子を図 3.11 に示す. 我々の定数の場合は subcritical に当たるが, a, b, c の値によっては Hopf 分岐を与える Z の値付近で不安定な周期軌道を持たない supercritical 分岐を起こす場合もある [42, 43].

先の定数を用いたとき $Z^\pm = -0.34648, -1.4035$ となる. $Z = -0.35$ のとき平衡点は

$$\begin{cases} X_0 \simeq 0.951 \\ Y_0 \simeq -0.314 \end{cases} \quad (3.40)$$

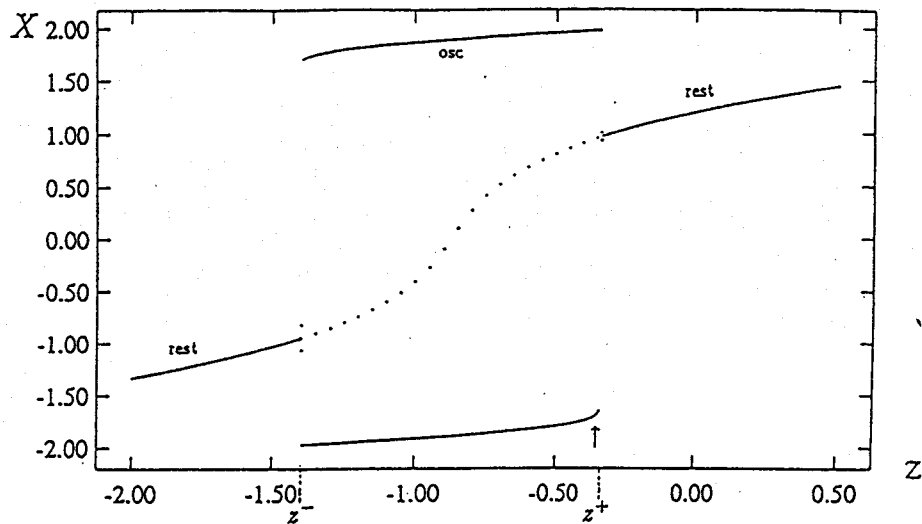


図 3.11: BVP モデルにおける Hopf 分岐の様子. Z の変化に伴い安定平衡点が不安定化し漸近安定なリミットサイクルが出現する. 図で “rest” は安定平衡点の電位の変化を表す (破線は不安定平衡点). “osc” はリミットサイクルの振幅を表している.

となる. これは不安定平衡点であり, また漸近安定な周期軌道が存在する. $Z = -0.35$ のときのベクトル場の様子を図 3.12 に示した. 系は不安定な平衡点の周りに漸近安定な唯一の時計回りのリミットサイクルをもつ. 軌道の上下での X 方向のベクトル場は左右での Y 方向のベクトル場の大きさに比べて大きいことがわかる.

ここで数値計算には 4 次のルンゲクッタ法を用い, 時間刻みは $h = 0.01$ とした.

図 3.13 に刺激のない状態での BVP モデルの膜電位 ($-X$) の波形を示す. ここで ($-X$) は実際のニューロンの膜電位に相当し, モデルでは X が 0 以下になったときに “発火” とみなす.

3.5 結言

この章では神経細胞が呈する興奮現象の力学系モデルについて述べた. 神経興奮現象を記述する代表的なモデルである H-H 方程式と, それを簡略化したいくつかのモデルについて述べた. また, これらのモデルが可興奮 (一定以上の入力によって一過性に興奮する) で振動的な振舞いを呈する力学系のクラスに属することを述べ, このクラスのモデルに見られる典型的な分岐現象を示した.

また, モデルをパラメータ付ける分岐パラメータの変化が, 神経細胞の発するインパルス列にコードされるべき “情報” であるという立場から, 神経細胞における初期の情報

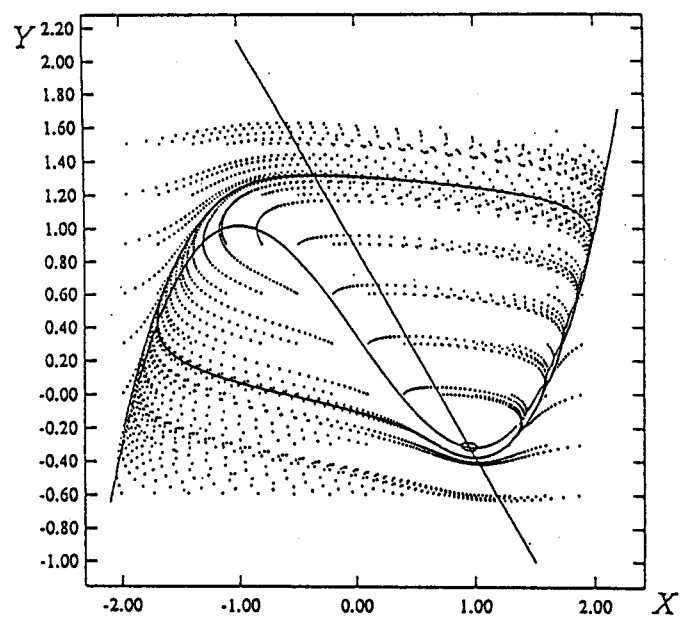


図 3.12: BVP 振動子で 2 次元相平面上の様々な初期値から時間発展させたトラジェクトリ. N 型の曲線は X -nullcline で直線は Y -nullcline を表す.

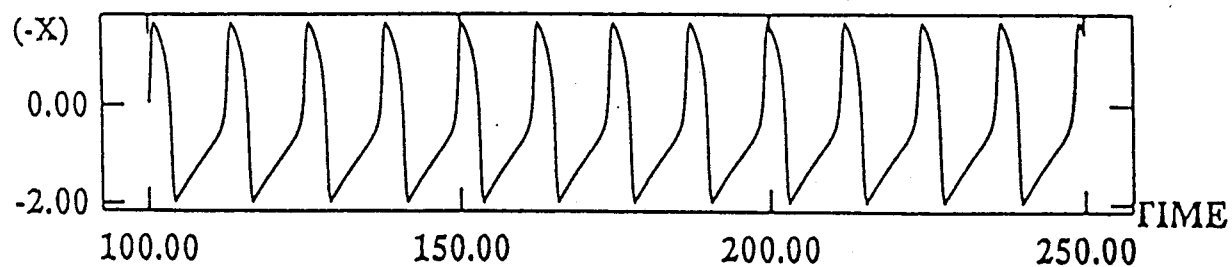


図 3.13: 刺激の無い状態での BVP 振動子の活動電位の様子 ($Z = -0.35$).

コーディングについて考察した。ここで“初期の”とは、シナプスを介した情報伝達や変換は考えず、物理量のアナログ的な値が初めてインパルス列に変換される段階という意味である。

この章で考察したモデルにはシナプス的な入力を与える機構はモデル化しておらず、したがって、モデルの興奮は反復興奮を伴う場合のみを扱った。しかしながら、分岐パラメータの変化は、安定な平衡点を持つ静止ニューロンの平衡点の位相的性質を変化させるような分岐も起こす。このような静止ニューロンの性質の変化が、静止ニューロンがシナプス入力を受けたときに発するインパルス系列の性質にどのような影響を与えるかは興味深い。

例えば、系が単一の安定平衡点しか持たないようなモデルが興奮したときの活動電位波形と、鞍状点と安定結節点をもち、2つの平衡点間にヘテロクリニック軌道が存在するようなモデルが興奮したときの活動電位波形は明らかに異なる。前者の場合、興奮のしきい値は曖昧でシナプス入力の強度によっては“all or none”の悉無律に従わないような活動電位が現れる。しかしながら、後者の場合は、鞍状点の安定多様体がしきい値を明確に与えるため、モデルの発火、非発火が鮮明に分かれる。通常の⁵パラメータ値を持つ H-H 方程式や、この章で述べた BVP モデルなどは前者のモデルである。後者のモデルとしては、適当なパラメータ値をもつ H-H 方程式や Morris-Lecar 方程式が挙げられる。

この章で扱った神経興奮現象およびそのモデルは、比較的単純なものである。神経系を構成する神経細胞の中には、バースト的なインパルスを発射するものや、カオティックに放電するものも存在する。今後、このような細胞(モデル)に対しても同様な解析を続けていかなければならないと思われる。

⁵Hodgkin と Huxley の原論文に用いられたという意味

第 4 章

持続時間の短い摂動を受けたときの振動性膜の振舞い

4.1 序言

この章では、反復興奮を示す神経細胞 (ペースメーカー細胞) を力学系の言葉で振動子と呼び、そのダイナミクスの数学的解析について述べる。ここでは主に振動子の位相としてのアイソクロン (等時間隔) について述べる。また、漸近安定なリミットサイクルをもつ振動子に時間的に短い摂動を加えたときの系の振舞いを記述する基本的な位相遷移曲線を定義する。

4.2 リミットサイクル振動子とアイソクロン

固有周期が N (秒), すなわちインパルス間の時間間隔が N (秒) であるような神経振動子を考えよう。振動は摂動や生物学的ノイズに対して安定であると仮定する。システムの背後に力学系を想定すると、適当な n 次元相空間内にリミットサイクル γ の存在が仮定される。系の状態の時間発展は n 次元の微分方程式または流れ $\Psi(x, t)$ で記述されるとする。ここで x は n 次元空間 M 中のベクトルであり、振動子の内部状態を表す。リミットサイクル γ は大域的に吸引的で、任意の $x' \in M$ に対して $\lim_{t \rightarrow \infty} \Psi(x', t) \in \gamma$ が成り立つ。

このような振動子に対して、系の位相はインパルスもしくは活動電位の発生のような適当な目印となるリファレンス事象からの経過時間によって定義できる。すなわち、ある時刻の系の位相 ϑ は、その時刻がそれに先立つ最近接のインパルス発生から t (秒) 後であるとき、 $\vartheta = t/N$ であるとする。位相は次のインパルスの発生でリセットされる。

これを力学系の言葉で言い替えてみよう。まず γ の断面であるような $(n-1)$ 次元の事象面 Σ を考える。 $\phi(x)$ を $x \in \gamma$ であるような状態点の位相とする。 $y \in (\gamma \cap \Sigma)$ とすれば

$\Psi(y, N\phi(x)) = x$ が成り立つ。もし状態点 $x \in \gamma$ がそのすべての時間を γ 上で過ごすのなら、位相 ϕ と ϕ は同じ値を与える。状態点 $x \in \gamma$ の位相を以下の写像を用いて定義する:

定義 3 リミットサイクル上の状態点の位相はその点が Σ と γ の交点ににあるときゼロとする。 $\xi \in \gamma$ とし、 $t \pmod{N}$ をこの交点にある状態点 ξ に達するのに必要な時間とする。点 ξ の位相 ϕ を同相写像 $\phi: \gamma \rightarrow S^1$ を用いて $\phi = \phi(\xi) = t \pmod{N}$ と定義する。

ここで、 S^1 は長さ 1 の円周である。任意の $x \in \gamma$ に対して、 $\phi(\Psi(x, t)) = \phi(x) + t/N \pmod{1}$ である。位相はリファレンス事象が起きたときにリセットされる。すなわち、 $\phi(x)$ は $x \in (\gamma \cap \Sigma)$ のとき 0 になる。

次に状態点 $x' \notin \gamma$ に対しても位相に類似する量を定義したい。そこで任意の $x \in \gamma$ に対して、以下のような集合を考える:

$$W^s(x) = \{x' \in M; \lim_{t \rightarrow \infty} \text{dis}(\Psi(x, t), \Psi(x', t)) = 0\}. \quad (4.1)$$

ここで $x' \in M$ の位相に対応する量 $\phi_e(x')$ を次のように定義する:

定義 4 任意の $x \in \gamma$ に対して、 $x' \in W^s(x)$ となるような x' が存在する。このとき $\phi_e(x')$ を $\phi_e(x') = \phi(x)$ と定義する。

任意の点 $x \in \gamma$ に対する集合 $W^s(x)$ は Winfree[94] によってアイソクロンと呼ばれている。今後、位相 ϕ と言えば $x \in \gamma$ であっても $x \notin \gamma$ であっても、アイソクロンで測られる位相のことを指す。すなわち、ある点 $x' \notin \gamma$ の位相は $\phi_e(x')$ のことであり、それは十分時間が経過した後に x' が漸近する点 x の位相 $\phi(x)$ のことである。

4.3 基本的位相遷移曲線 (BPTC)

Kawato ら [35] は摂動を受けた生物振動子の振舞を解析した。彼らは非線形力学系の理論に基づいて、基本的な位相遷移曲線のトポロジカルな性質を明らかにした。この節では Kawato ら [35] に従って、基本的な位相遷移曲線 (Basic Phase Transition Curve, 以後基本的な PTC と呼ぶ) を定義する¹。基本的な PTC は持続時間の短い摂動を受けたときの振動子の振舞を記述する。

¹この曲線の呼び方はあまり統一されていないようである。例えば Kawato らはこの曲線を位相遷移曲線と呼んでいる。本稿では周期刺激に対する系の応答を記述するのに用いる写像を位相遷移曲線と呼び、それを構築する基盤となるこの曲線を基本的な位相遷移曲線と呼ぶことにする

まず系に加えられる持続時間の短い摂動 (刺激) を導入する. ある $x \in \gamma$ が摂動によって γ から離されたときの状態点を $\sigma(x)$ としよう. この点を摂動された状態点と呼ぶ. ここで σ は M から M への写像である. 様々な $x \in \gamma$ に対して, 対応する摂動された状態点 $\sigma(x)$ が得られる. このような $\sigma(x)$ の集合からなる閉曲線,

$$\gamma' \equiv \{\sigma(x); x \in \gamma\} \quad (4.2)$$

を摂動されたサイクル γ' と呼ぶ. ここで, $\phi(x^{ret}) = \phi_e(x')$ を満たす点 $x^{ret} \in \gamma$ を考える. すなわち x' と x^{ret} は同じアイソクロン $W^s(x^{ret})$ に属している. x' と x^{ret} の関係を写像 $\psi: \gamma' \rightarrow \gamma$ で表す. すなわち $x^{ret} = \psi(x')$ である. また写像 T_m を,

$$T_m(x) = \Psi(x, mN) \quad (4.3)$$

(ここで m は整数) で定義する. $m \rightarrow \infty$ で写像 T_m は写像 ψ と一致する. このように, 刺激が加えられたとき状態点 x は合成写像 $\psi \circ \sigma: \gamma \rightarrow \gamma' \rightarrow \gamma$ によって x^{ret} に写されることができる. これはアイソクロンの考え方そのものであり, x が有限時間内に x^{ret} と一致することはあり得ない. しかし γ の安定性が大きく $x' \notin \gamma$ が素早く γ に復帰するような系ならば, 実際上 (近似的に) 刺激後ある程度の時間が経過した後の状態点は x^{ret} と同一視できる.

定義 5 状態点 $x \in \gamma$ の位相 (旧位相) を $\phi(x)$, 摂動によって γ から離された状態点 $x' = \sigma(x) \notin \gamma$ の位相 (新位相) を $\phi_e(x')$ とする. このとき旧位相と新位相の間に成り立つ次の関係のグラフを基本的な位相遷移曲線 (基本的な $PTC, BPTC$) と呼ぶ:

$$\phi_e(x') = \Phi(\phi(x)) \quad (4.4)$$

すなわち,

$$\phi_e(x') = \phi(x^{ret}) = \phi \circ \psi \circ \sigma(x) \quad (4.5)$$

となる. 漸近安定なリミットサイクル振動子をもつ力学系に対して, 刺激の性質が与えれば (固定すれば) $BPTC$ は一意に決まる. 式 (4.4), 式 (4.5) から, $\psi \circ \sigma = \phi^{-1} \circ \Phi \circ \phi$ が分かる. $\phi^{-1} \circ (\cdot) \circ \phi$ は単なる座標変換であるから, 写像 Φ (つまり $BPTC$) の研究は写像 σ の研究と写像 ψ の研究に分割してそれぞれ独立に行なえば良い. ここで, 写像 σ は系に加えられる刺激の性質を, 写像 ψ はアイソクロンの幾何学的な性質を, また写像 ϕ はリミットサイクル上の状態点の移動スピードを, それぞれ反映していることに注意する.

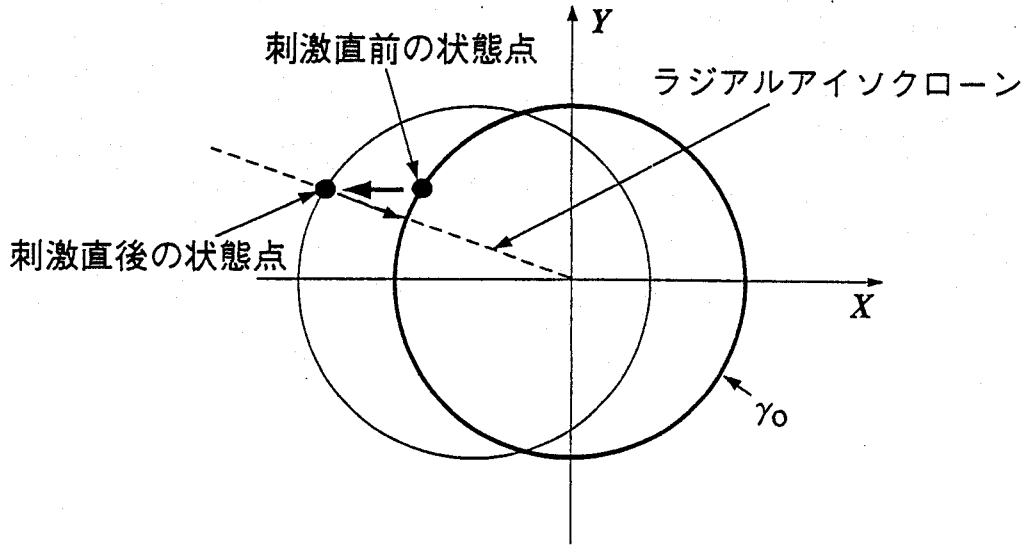


図 4.1: RIC モデルのリミットサイクル γ_0 (太線), 摂動を受けたサイクル (細線) と放射線状のアイソクロンの概念図. $K \rightarrow \infty$ のとき, 摂動を受けた状態点は図の矢印のように γ_0 に復帰する.

4.4 Radial Isochron Clock モデル

Keener ら [47, 21] は典型的な生物振動子のモデルとして RIC モデルを提案した. RIC モデルの漸近安定なリミットサイクルは真円で唯一の特異点がある. RIC では半径方向と回転方向のダイナミクスは独立である. この事実によって, リミットサイクル中央の特異点から伸びるアイソクロンは直線になる. 図 4.1 に RIC とそのアイソクロンの概念図を示した. まず RIC モデルの概説を行う.

1. 漸近安定なリミットサイクル γ_0 は単位円であり, その中心は座標軸の原点と一致する. 状態点は特異点 (原点) の回りを反時計回りに回転する.
2. 回転の角速度は一定で状態点と原点との距離 (回転半径) とは独立である.

このような性質を満足する微分方程式の組の一つに次のようなものが考えられる :

$$\begin{cases} \dot{r} = Kr(1 - r^2) \\ \dot{\theta} = \omega. \end{cases} \quad (4.6)$$

ここで, (r, θ) は極座標表示による状態点の位置をあらわし, $K > 0$ は定数である. K は摂動によって γ_0 から離れた状態点が γ_0 に復帰する回復時間を決定する. 振動の固有周期は $N = 2\pi/\omega$ である. デカルト座標で表した相平面上の任意の点を $x = (X, Y)$ とすると

式(4.6)は,

$$\begin{cases} \dot{X} = KX - \omega Y - KX(X^2 + Y^2) \\ \dot{Y} = \omega X + KY - KY(X^2 + Y^2). \end{cases} \quad (4.7)$$

となる.

節4.2節で述べた事象面 Σ として, $\Sigma = \{(r, \theta) \in R^+ \times S^1; r > 0, \theta = 0\}$ をとる.

γ_0 上の系の状態点は Σ から状態点までを反時計回りに測った幾何学的な角度だけで表せる. 角速度 ω は一定であるから, あるリファレンス事象から t (秒)後の状態点 x の位相 $\phi(x)$ は,

$$\phi(x) = t \pmod{N = 2\pi/\omega} \quad (4.8)$$

となる.

ここで, 幾何学的な角度を用いて, 状態点 $x = (X, Y) \in \gamma_0$ の幾何学的位相 $\theta \in S^1$ を次のように定義する:

$$\theta(x) = \frac{1}{2\pi} \tan^{-1}(Y/X) = \frac{1}{2\pi} \theta. \quad (4.9)$$

アイソクロンが直線であることから, $x' \notin \gamma_0$ の θ 座標を $\theta_e(x')$ とできる. すなわち $W^s(x) \ni x'$ とすると $\theta(x) = \theta_e(x')$ である. したがって以後 $x \in \gamma_0$, $x' \notin \gamma_0$ のどちらの場合も状態点の位相を $\theta(x)$, $\theta(x')$ などと表す. RICモデルの場合, 幾何学的位相 θ とアイソクロンによる位相 ϕ は等価である. すなわち2次元相平面上の任意の状態点 x に対して,

$$\phi(x) = \theta(x) \quad (4.10)$$

が成り立つ.

次に摂動が振動子に与える影響を考えよう. γ_0 上の状態点に加えられた大きさ $|A|$ の摂動は, 状態点を水平方向に(X 軸と平行に)距離 $|A|$ だけ変位させるとする. すなわち, もし A が正ならば状態点は $+X$ 軸方向に変位を受ける. もし A が負ならば $(-X)$ 方向に変位を受ける. この変位は瞬時に起きるとする. これらの仮定から, 摂動されたサイクル γ'_0 は γ_0 を A だけ $+X$ 軸方向に平行移動した単位円である. γ'_0 上の状態点は K に依存した割合で指数関数的に γ_0 に漸近する. 摂動された状態点 x' は, 将来的には対応するアイソクロン $W^s(x) \ni x'$ と γ_0 の交点 x と同じように振舞う(図4.1参照).

節4.2節の定義5に基づいてRICモデルの基本的なPTCを求める. RICモデルの場合, 幾何学的位相が θ であるような状態点 x から摂動によって変位を受けた状態点 x' の幾何学的位相 $\theta(x')$ は, 簡単な計算によって以下ようになる:

$$\theta(x') = \frac{1}{2\pi} \arctan \frac{\sin 2\pi\theta}{A + \cos 2\pi\theta}. \quad (4.11)$$

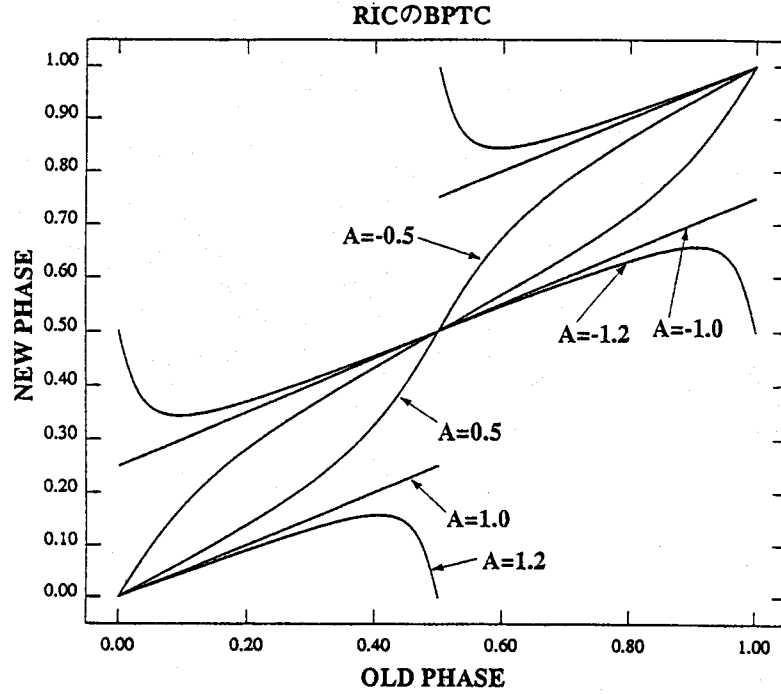


図 4.2: RIC の基本的な PTC(BPTC)

よって RIC の基本的な PTC は,

$$\Phi_0(\phi) = \phi(x') = \frac{1}{2\pi} \arctan \frac{\sin 2\pi\phi}{A + \cos 2\pi\phi} \quad (4.12)$$

と表される. 図 4.2にいくつかの刺激の強度 A に対する基本的な PTC を示した.

4.5 アイソクロンと基本的な位相遷移曲線の関係

ここでは節 4.2で定義したアイソクロンと節 4.3で定義した基本的な位相遷移曲線の間の密接な関係を述べ, これらを用いて可興奮/振動性膜やその集合体の時空間ダイナミクスをどのように表現するかを考察する. この考察は第 5, 6, 7 章に対する重要な基礎を与える. 簡単のため節 4.4で述べた RIC を用いて説明し, その後一般的リミットサイクル振動子に対して考察する.

4.5.1 相平面のカラーコード

RIC のリミットサイクル γ_0 上に定義された位相を赤から青の間を連続的に変化する色と対応させる. すなわち, 赤から青までの色の連続スペクトルを区間 I で表記し, 同相写像 $Color : S^1 \rightarrow I$ を構成する. ここで相平面上の任意の点を写像 $Color$ を用いて色づける (位相の意味を持つ色を用いてカラーコードする) ことを考える. $x \in \gamma_0$ の位相は $\phi(x)$ であるから, リミットサイクル上の任意の点 $x \in \gamma_0$ は $Color \circ \phi(x)$ 色にコードされる. RIC

の場合 2 次元相平面上の任意の点 $x' = (X, Y)$ に対して, $x' \in W^s(x)$ を満たす $x \in \gamma_0$ が存在する. $\phi_e(x') = \phi(x)$ であり, x と x' は同じアイソクロン上にある. このとき相平面上の x' を $Color \circ \phi(x)$ でカラーコードする. このように相平面上のあるアイソクロンは同じ色にコードされる.

図 4.3 に RIC の相平面をカラーコードした結果を示す. 以下にこの図を得る計算アルゴリズムを述べる.

1. リミットサイクル γ_0 上に k 個の点 (できるだけ多数) を位相の小さい順番に選び, 番号付けする. すなわち, $x_j^{on} \in \gamma_0$, $x_j^{on} = (X_j^{on}, Y_j^{on})$, $j = 1, 2, \dots, k$ を採る.
2. 2 次元相平面上に多数の点を取り, それに番号付けをする. すなわち, $x_i = (X_i, Y_i)$, $i = 1, 2, \dots$.
3. 小さい数 $\epsilon > 0$ に対して, もし $\|T_m(x_i) - T_m(x_j^{on})\| = \|T_m(x_i) - x_j^{on}\| < \epsilon$ が成り立ち (式 (4.3) 参照), かつ, $\|T_m(x_i) - T_m(x_j^{on})\| = \min_n \|T_m(x_i) - T_m(x_n^{on})\|$ ならば, $x_i \in W^s(x_j^{on})$ とする. すなわち状態点 x_i の位相はアイソクロンの意味で状態点 x_j^{on} と同位相であると判定する.
4. x_i が mN 時間の時間発展内に γ_0 に十分復帰できない場合, その点の位相は計算されない. m を十分大きくとればこのような点は無くなり, 相平面上のすべての点 (ただし特異点である原点を除く) に対して位相が計算される.

4.5.2 2 次元的に配列された振動子のアンサンブル

漸近安定なリミットサイクル振動子によってモデル化されるようなある振動現象を考える. 系の性質を知るためには位相反応実験と呼ばれる刺激実験を行なわなければならない. すなわち, 様々な位相 (旧位相) で系に時間的に短い刺激を加え, その刺激によって位相がどれだけ変位するか観測する (新位相を測定する). 新位相の決定は, 刺激を加える前に同じ位相で振動するまったく同じ 2 つの系を用意し, 一方の振動子にのみある位相で刺激を加え, もう一方を参照系としてそのままにしておく. そして十分時間が経過した後 2 つの振動子間の位相差を測定することで成される [35]. このような実験を様々な位相で様々な強度の刺激に対して行なうのは大変な時間と労力を費やす. Winfree[97] はこのような位相反応実験を短時間で行なう方法を提案した (pinwheel 実験). ここではまずそ

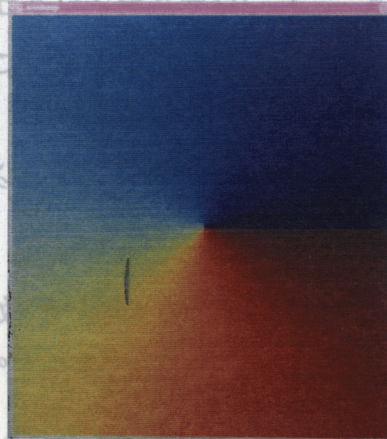


図 4.3: RIC の相平面をカラーコードした図

の方法に従って、様々な強度の刺激に対する基本的な位相遷移曲線を得る方法を述べる。その結果はアイソクロンと BPTC の関係を明確に示すであろう。

多数の RIC を 2 次元平面上に配列する (もちろんお互いに結合などはしておらず、独立に振動している)。具体的には $\bar{M} \times \bar{N}$ マトリックス状に配列する。これを振動子 (RIC) のアレイと呼ぼう。後で述べる方法によって、このアレイ上の振動子の位相に規則的な勾配を持たせる。具体的にはある固定した時刻において、アレイの i 行目に並べられた $\bar{N}$ 個の振動子 (RIC) の位相をすべて ϕ_i とし、他の行の振動子の位相を i に比例してすこしずつ異なったものに設定する。すなわち、1 行目の RIC の位相を ϕ_1 としたとき、 i 行目 RIC の位相 ϕ_i を $\phi_i = \phi_1 + B(i-1)$ とする。 B は $\phi_{\bar{M}+1} = \phi_1 \pmod{1}$ となるように $B = 1/\bar{M}$ とする。 $\bar{M}$ を十分大きくとると、アレイの垂直方向に位相がほぼ連続的に変化していくような振動子のアンサンブルが出来る。アレイ上の各振動子の状態 (位相) をカラー表示し、この状態 (この時刻) からアレイ全体を時間発展させると、まるでアレイの下から上に向かって水平な興奮の波が伝搬しているかのように見える。図 4.4 にこの様子を示す。

実はこのような配列を実験的に実現することは RIC の場合困難である (つまり自然界にラジアルアイソクロンを持つ振動子があったときそのアレイにここで述べたような位相の勾配を設定するのは難しい)。しかしながら、一般的に他の振動子の場合は、次のようにこれを行なう。

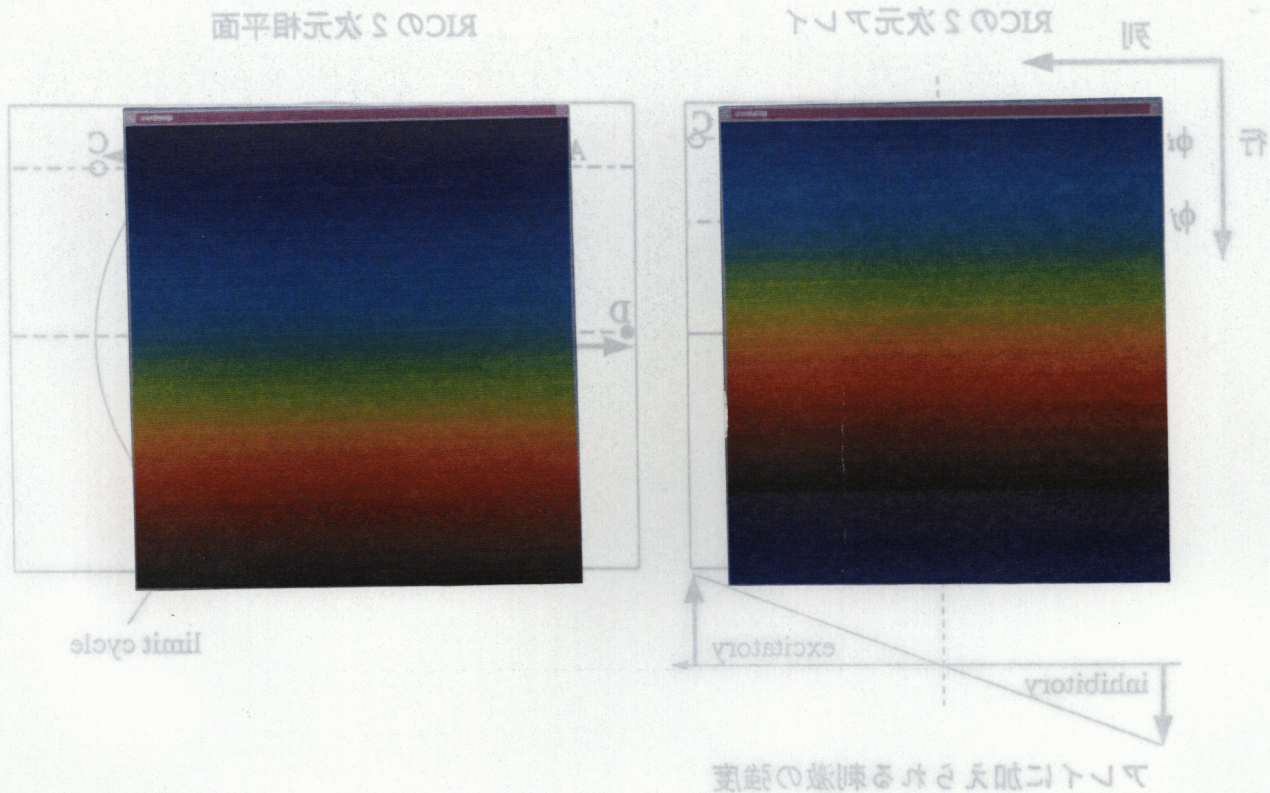


図 4.4: 2次元平面上に配置された RIC のアレイ. 右図から左図へ時間発展している.

1. 強度の大きな刺激をアレイ上の振動子全体に一齐に加え, すべての振動子の位相を揃える. (例えばサーカディアンリズムのような生物時計の場合, 強い光刺激を一齐に与えることですべての振動子の位相がリセットされる [97]).

2. 水平方向には一様で, 垂直方向に強度の勾配がある刺激をアレイ全体に一齐に加える.

こうすると弱い刺激が加えられた上の方の振動子の位相はあまり変化せず, 下の方の振動子になるにしたがって強い刺激を加えられ, その位相は大きく変化する. 刺激を加える位相 (タイミング) をうまく選べば, この位相の変化はアレイの上から下に向かって連続的になる. また, 強度の勾配をうまく選べば, アレイの上から下にちょうど位相差 1 だけの位相の勾配をつくることができる.

次にある時刻 t に, アレイの列方向 (水平方向) に強度の勾配を持った時間的に短い刺激をアレイ上の振動子 (RIC) 全体に一齐に加える. 個々の RIC に加える刺激は節 4.4 で導入した瞬間的なパルス刺激である. この場合, 第 1 列の RIC には抑制性の強い刺激 (強度 A_0) を加え, 列番号に比例して強度を小さくする. あるところで強度は 0 になる. こんどはそこから興奮性の刺激を加える. 列番号に比例して強度を大きくしていき, 第 N 列の RIC には強度 A_0 の興奮性の刺激を加える. すなわち, 第 j 列の RIC に加えられる刺激の

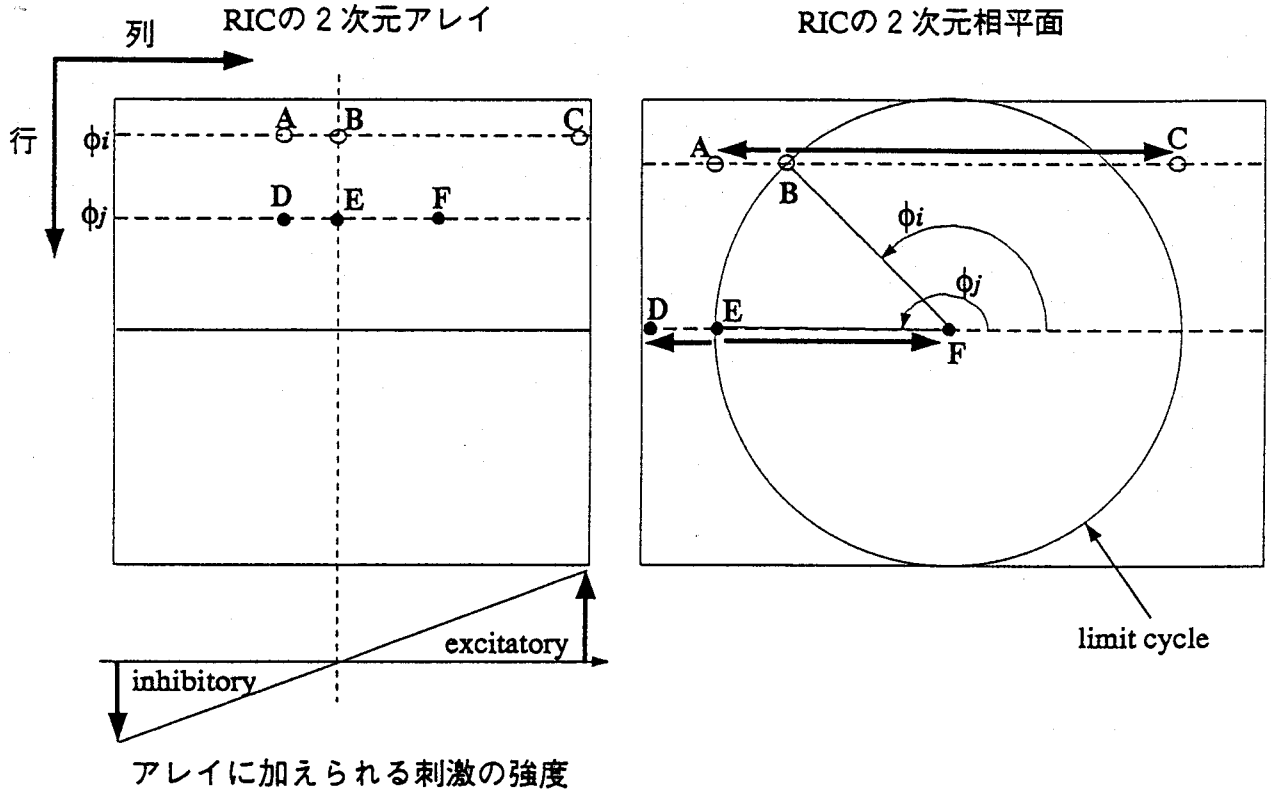


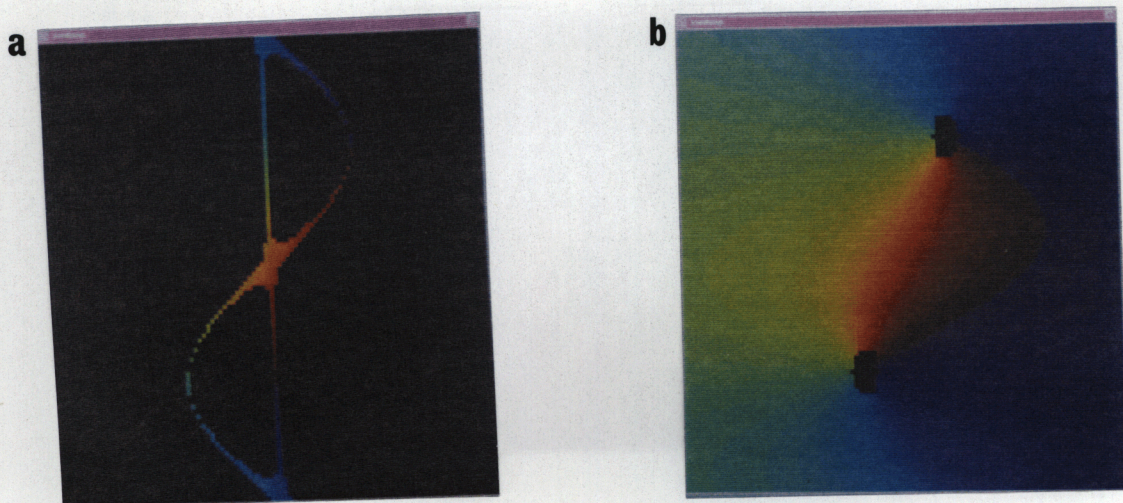
図 4.5: アレイから相平面への写像

強度 A_j は,

$$A_j = -A_0 + 2A_0(j-1)/(\bar{N}-1) \quad (4.13)$$

である。

アレイ上の RIC の位置 i 行 j 列を 2 次元ベクトル $z = (i, j) \in Z^+ \times Z^+$ (ここで Z^+ は自然数) で表す。位置 z に配置された RIC に注目する。RIC の状態はアレイ上の位置の関数ともみなせて、位置 z に配置された RIC の状態点を $x(z, t)$ と表す。刺激が加えられる時刻 t の直前、系の状態は $x(z, t)$ でその位相は $\phi(x(z, t))$ (旧位相) であるとする。この RIC に加えられる刺激の強度は $A_j = 2A_0(j-1)/(\bar{N}-1) - A_0$ であり、刺激によって状態点は $x(z, t)$ から水平方向に A_j だけ変位する。強度 A_j の刺激を表す写像を σ_j とすると、摂動された状態点は $\sigma_j(x(z, t))$ である。刺激が加えられた直後のアレイの状態と式 (4.7) の相平面図 4.3 の間には明確な対応関係がある。図 4.5 の右図に示すように、アレイ上の第 i 行に並んだ RIC の状態の集合 $\{x(z, t) : i \text{ 固定}, j = 1, 2, \dots, \bar{N}\}$ とリミットサイクル上の位相 $\phi(x(z, t))$ であるような点を通る相平面上の水平線上の状態は $\bar{N}$, A_0 が十分大きくとれば 1:1 に対応する。したがって、アレイ上の座標 (位置) を表す空間 $Z^+ \times Z^+$ から RIC の相平面 R^2 への近似的な 1:1 写像 $G: Z^+ \times Z^+ \rightarrow R^2$ が定義できる。



示表一と次の面平群の CIO : 5.4 図

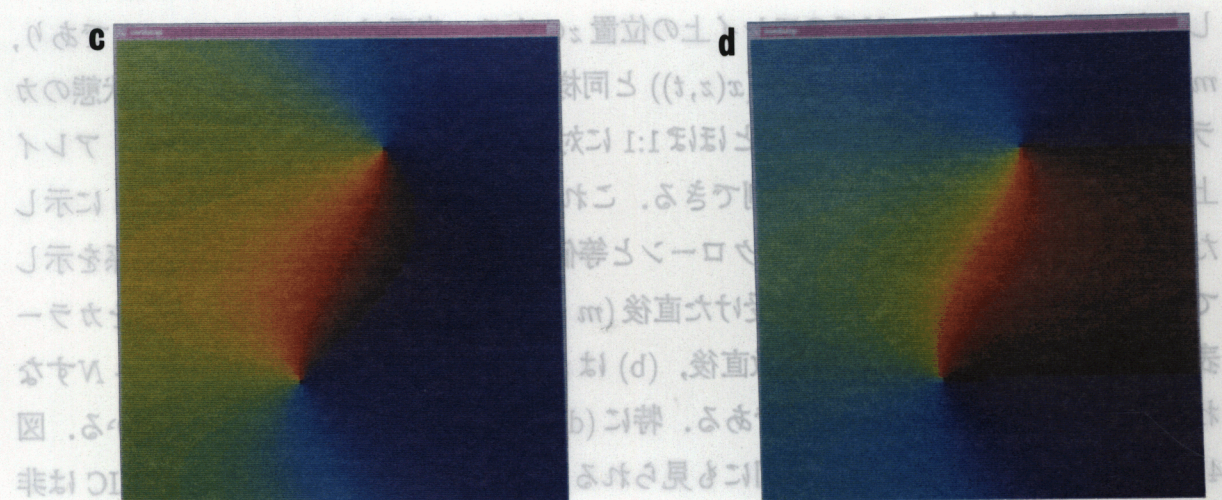


図 4.6: 刺激後の RIC アレイのカラー表示の時間発展

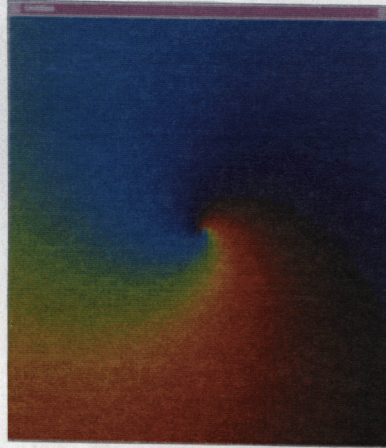


図 4.7: CIC の相平面のカラー表示

刺激後、各位置に配置された振動子の時間発展を見る。 $x(z, t)$ は時刻 $t + mN$ には $x(z, t + mN) = T_m(x(z, t), mN)$ にあり、十分時間が経過したのち ($m \rightarrow \infty$), $\psi(x(z, t))$ となる。したがって、時刻 $t + mN$ でのアレイ上の位置 z のカラー表示は $Color \circ \phi(x(z, t))$ であり、 m が十分大きいとき $Color \circ \phi \circ \psi(x(z, t))$ と同様に振舞う。以上から、アレイの状態のカラー表示が相平面のカラーコードとほぼ 1:1 に対応することがわかる。すなわち、アレイ上に RIC のアイソクロンが観測できる。これは節 4.3 の式 (4.4) および式 (4.5) に示した BPTC を表す写像 Φ と、アイソクロンと等価な意味を持つ写像 ψ の密接な関係を示している。図 4.6 にアレイが刺激を受けた直後 ($m = 0$) からの、アレイの時間発展をカラー表示する。(a) は t 、すなわち刺激直後、(b) は $t + 0.5$ 、(c) は $t + 1.0$ 、(d) は $t + N$ すなわち $m = 1$ の時のアレイの様子である。特に (d) は図 4.3 と対応しているのが分かる。図 4.3 の特異点に対応する点がこの図にも見られる。この点に対応する位置にある RIC は非常に長い時間リミットサイクルに復帰しない。

4.5.3 Curved Isochron Clock

水野と倉田 [46] はある種の非線形振動現象を説明するために次のような単純な非線系振動子を取り上げた。

$$\begin{cases} \dot{X} = KX - \Omega(\sqrt{X^2 + Y^2})Y - KX(X^2 + Y^2) \\ \dot{Y} = \Omega(\sqrt{X^2 + Y^2})X + KY - KY(X^2 + Y^2). \end{cases} \quad (4.14)$$

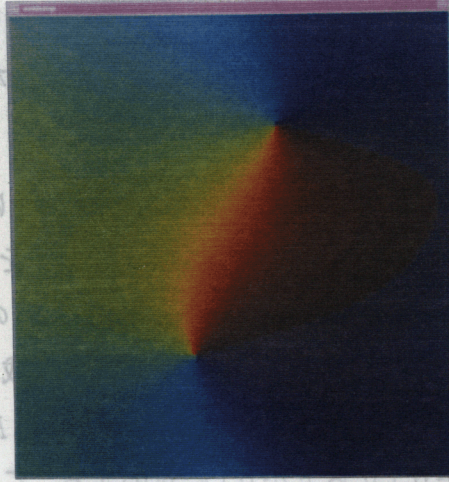


図 4.8: 刺激後の CIC アレイのカラー表示

RIC とは異なり原点から伸びる CIC のアイソクロンは曲がっている．式 (4.14) を極座標に変換して表すと，

$$\begin{aligned}\dot{r} &= r(1-r^2) \\ \dot{\theta} &= 1 + \Omega(r)\end{aligned}$$

となる．例えば $\Omega(r) = \omega r^2$ とするとアイソクロンは $r = \exp(\omega(\theta + \theta_0))$ となる．図 4.7 に CIC の相平面をカラーコードした図を示す．また，図 4.8 は CIC のアレイに RIC のアレイと同様な刺激を加えたとき後のカラー表示である．

4.6 BVP 振動子のアイソクロンと基本的な PTC

4.6.1 BVP 振動子のアイソクロン

図 4.9(a) に BVP 振動子のリミットサイクル γ_B (破線 1)，アイソクロン $W^s(x)$ (実線)，摂動されたサイクル γ'_B (破線 2) を示した．系の流れを $\Psi(x, t)$ ，振動の固有周期を N とする (この表記は前節までと同じであるが混乱は生じないであろう)．図 4.9(a) において，N-型の曲線は X -nullcline であり，負の傾きの直線は Y -nullcline である．図 4.9(b) は RIC，CIC のときと同様に BVP 振動子の相平面をカラーコードした図である．これらは図 4.3 を得るのと同様のアルゴリズムを用いて描いた．ただし，図 (a) では $k = 17$ とし，“アイソクロン”の持つ“等時間隔”の意味を保つために $x_j^{on} \in \gamma_B$ は次の式をほぼ満足するよ

うに選んだ:

$$x_{j+1} = \Psi(x_j^n, N/k). \quad (4.15)$$

ここで摂動が無い状態における BVP 振動子のダイナミクスを簡単にまとめる. 状態点は γ_B 上を時計回りに回転する. ダイナミクスは図 4.9(a) に描かれたアイソクローンの配置に非常によく反映されている.

1. 状態点は γ_B 上を N-型の X -nullcline の左右のブランチに沿ってゆっくりと移動する. ここで nullcline の左・中央・右の 3 つのブランチをそれぞれ N_L , N_C , N_R と名付ける. 特に 2 つの nullcline の交点である平衡点 E の近傍では $|\dot{X}|, |\dot{Y}|$ の双方とも小さいので状態点の移動スピードは遅い. この領域を“遅い領域”と呼ぶ. 状態点は N-型の nullcline の $N_R(N_L)$ から離れると素早く $N_L(N_R)$ に移動する. これらは活動電位の立ち上がり (立ち下がり) に対応する. この領域を“速い領域”と呼ぶ. 式 (4.15) を満足するような γ_B 上の点のアイソクローンは遅い領域では密度が高く, 速い領域では密度が低い.
2. γ_B の右下の遅い領域と γ_B の下側の左右のブランチ間の速い領域を分ける部分は神経細胞における閾値の効果を反映している. BVP 振動子では N_C が 2 次元相平面上における閾値としての役割を担っている. γ_B 内のアイソクローンは N_C に沿うようにして曲がっており, また多くの異なったアイソクローンが層状に重なり合っている. したがって, この中央のブランチ付近での状態点の小さな位置の違いは, 後の大きな違いを生み出すことになる.

4.6.2 BVP 振動子の基本的な PTC

BVP 振動子に加える刺激として, RIC のときと同様に瞬間的なパルス刺激を考える. 強度 A の刺激は BVP 振動子の状態点 x を $x' = \sigma(x)$ に変位させる. 変位は瞬間的に水平方向 (X 軸に平行) に大きさ $|A|$ だけとする. 以下では特に $A > 0$ の場合を取り扱う ($A < 0$ に対しても同様な議論が可能である). BVP モデルでは $(-X)$ が神経細胞の膜電位を表すので, $A > 0$ の刺激は状態点を右方向に変位させ, これは抑制性の入力に対応する.

図 4.10 の左側に (a) $A = 0.03$, (b) $A = 0.5$, (c) $A = 1.0$, (d) $A = 1.7$ に対する BVP 振動子の BPTC を示す. 右側の図はこれらの BPTC がどのように得られたかを説明するのに用いる相平面である. リミットサイクル上には図 4.9(a) と同様に点 x_i^n が想定されている (ただし今回はリミットサイクル上にさらに複数の点をとった). これらの点の位相はそ

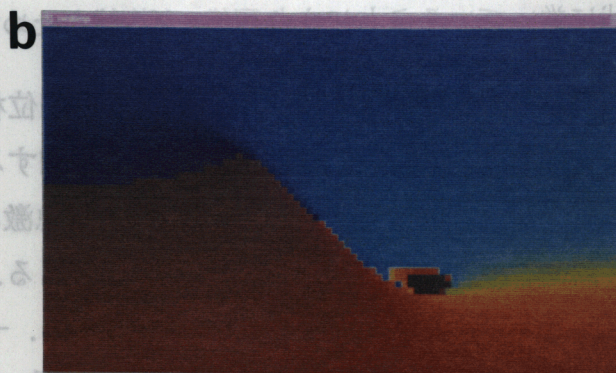
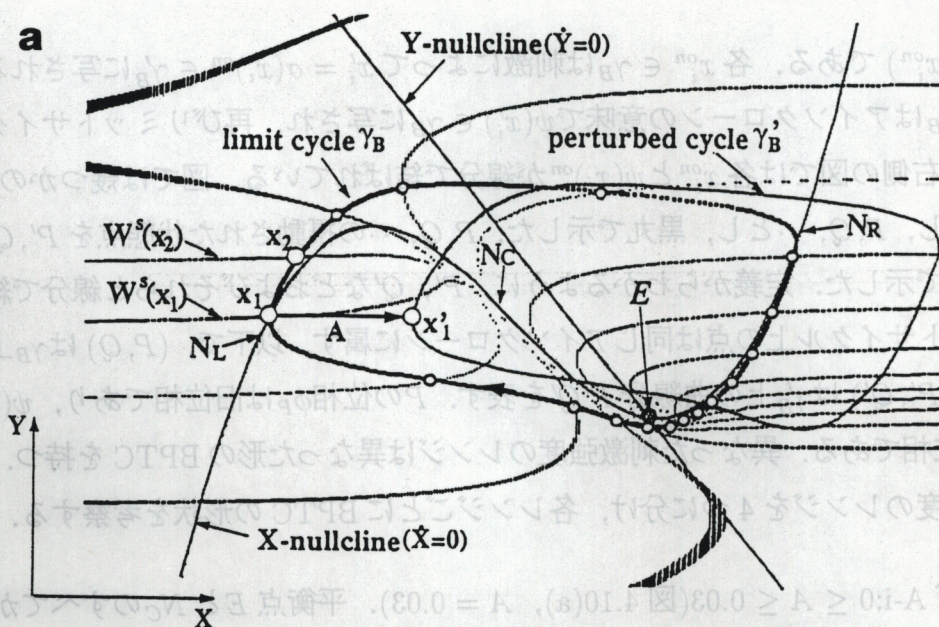


図 4.9: (a)BVP 振動子のリミットサイクルとアイソクロンおよび2つの nullcline と摂動を受けたサイクル. 図は $Z = -0.35$ の場合. (b) カラーコードされた相平面.

れぞれ $\phi(x_i^{on})$ である。各 $x_i^{on} \in \gamma_B$ は刺激によって $x'_i = \sigma(x_i)^{on} \in \gamma'_B$ に写される。そのあと $x'_i \in \gamma'_B$ はアイソクロンの意味で $\psi(x'_i) \in \gamma_B$ に写され、再びリミットサイクル上に復帰する。右側の図では各 x_i^{on} と $\psi(x_i)^{on}$ が線分で結ばれている。図では幾つかの x_i^{on} をピックアップし、 $P, Q, \dots$ とし、黒丸で示した。 $P, Q, \dots$ の摂動された状態点を $P', Q', \dots$ とし、中抜き円で示した。定義からわかるように、 P', Q' などおよびそれらと線分で結ばれた先のリミットサイクル上の点は同じアイソクロンに属す。以下で、 (P, Q) は γ_B 上の曲線分 PQ を、 (P', Q') は γ'_B 上の曲線分 $P'Q'$ を表す。 P の位相 ϕ_P は旧位相であり、 $\psi(P)$ の位相 $\phi_{P'}$ は新位相である。異なった刺激強度のレンジは異なった形の BPTC を持つ。以下では刺激の強度のレンジを 4 つに分け、各レンジごとに BPTC の形状を考察する。

1. レンジ A-i: $0 \leq A \leq 0.03$ (図 4.10(a), $A = 0.03$). 平衡点 E と N_C のすべてが摂動されたサイクル γ'_B の中にある。BPTC は単調増加曲線で Winfree のタイプ 1 に属す。
2. レンジ A-ii: $0.03 < A \leq 0.8$ (図 4.10(b), $A = 0.5$). BPTC は非常に複雑な形状をしている。右側の図では旧位相 (横軸) の ϕ_S と ϕ_U の間で、曲線は複数の極値を持つ。左図の (S, U) 付近ではその前後の線分とは全く違った性質の線分が見られる。これは (S', U') 内の摂動された状態点は不安定平衡点 E の近傍にあるが、 E の近傍ではアイソクロンが渦状に巻いていることにより写像 ψ が複雑なためである。
3. レンジ A-iii: $0.8 < A \leq 1.6$ (図 4.10(c), $A = 1.0$). BPTC は旧位相 ϕ_Q あたりで急激に増加し、そのあと ϕ_S に近づくまではほぼ対角線に沿って増加する。その後 ϕ_U の手前まで中くらいの傾きで減少する。 ϕ_U に近付くと、曲線は急激に減少した後すぐ急激に増加する。これはアイソクロンの形状から説明できる。 $x'_i \in (S', U')$ は $x_i^{ret} = \psi(x'_i)$ に写され、そこは γ_B の右下、 N_R の下部に位置する。一方、 $x'_i \in (U', P')$ は $x_i^{ret} = \psi(x'_i) \in (T, P)$ に写され、そこは γ_B の左側である。言い替えれば、旧位相 ϕ_U 近くの BPTC の急激な減少と増加の要因は次のようにまとめられる。旧位相が ϕ_U を挟んで少し変化 (増加) したとき、状態点の刺激による像は始め N_C の右側にあり、 ϕ_U を超えた後では左側にあるからである。 N_C の右側のアイソクロンは右方向に、左側のアイソクロンは左側に伸びており、2つの場合の摂動された状態点はまったく異なる新位相に導かれる。さらに、 (S', U') は遅い領域に横たわっており、そこでのアイソクロンは非常に密である。したがって、相平面上の小さな変位でもアイソクロン位相の尺度で見れば大きな変化になる。

4. レンジ A-iv: $1.6 < A \leq$ (図 4.10(d), $A = 1.7$). このような大きな強度の場合, 平衡点も N_C ブランチも γ'_B の中に入らない. BPTC はタイプ 0 である. 上記 3. と同様の理由により BPTC は ϕ_U 周辺で急激に減少する.
5. 以下のことは上の 4 つのレンジすべてに対して成り立つ. 定義から写像 σ は γ_B から γ'_B への水平方向の移動である. 写像 ψ によってセグメント (Q', T') はレンジに関わらずいつもほとんど水平に γ_B に戻される. これはこの周辺のアイソクロンがほとんど水平なためである. 特に γ_B の垂直セグメント (R, S) は (R', S') に写されほぼそのまま (R, S) に写し返される. すなわち, 旧位相 (R, S) に対して合成写像 $\psi \circ \sigma$ はほぼ恒等写像である. したがって, BPTC は旧位相の広い範囲を占める $[\phi_R, \phi_S]$ に対して対角線に沿ってほぼ傾き 1 で増加する. セグメント $[\phi_Q, \phi_R]$ に対する曲線は $[\phi_R, \phi_S]$ のときと同じくらい対角線に近い. しかし, 旧位相と新位相の比は大きい. セグメント (R, T) は遅い領域にあり, そこでのアイソクロンは密である. したがって, $[\phi_R, \phi_T]$ は旧位相全体に対して大きな割合を占める. 以上をまとめると, 定義域 (旧位相) の大部分に対する BPTC の形状は刺激の強度に対してロバストである. 対照的に, 旧位相 $[\phi_T, \phi_U]$ 付近の狭い範囲に対する BPTC の形状は刺激の強度に依存して大きく変化する. そこでの曲線は険しい傾きを持ち, A-ii, A-iii レンジでは急激に減少しそのあと急激に増加する. A-iv レンジでは急激に減少する. このような変化が起きる旧位相の範囲を相平面を用いて言えば, 状態点 x (その位相は $\phi(x)$) が速い領域にあって, 摂動された状態点 $\sigma(x)$ (その位相は $\phi \circ \sigma(x)$) が遅い領域にあるようなときである.

4.6.3 BVP 振動子の 2 次元アレイとカラー表示

図 4.11 に BVP 振動子のアレイをが刺激を受けた直後 ($m = 0$) からのアレイの時間発展をカラー表示する. (a) は t , すなわち刺激を加えた直後で, (b) は $t + 1.0$, (c) は $t + 5.0$, (d) は $t + N$ 時のアレイの様子である. 特に (d) は図 4.9(b) と対応している. また, 図 4.9(b) の特異点に対応する点がこの図でも見られる. この位置にある BVP 振動子は非常に長い時間リミットサイクルに復帰しない.

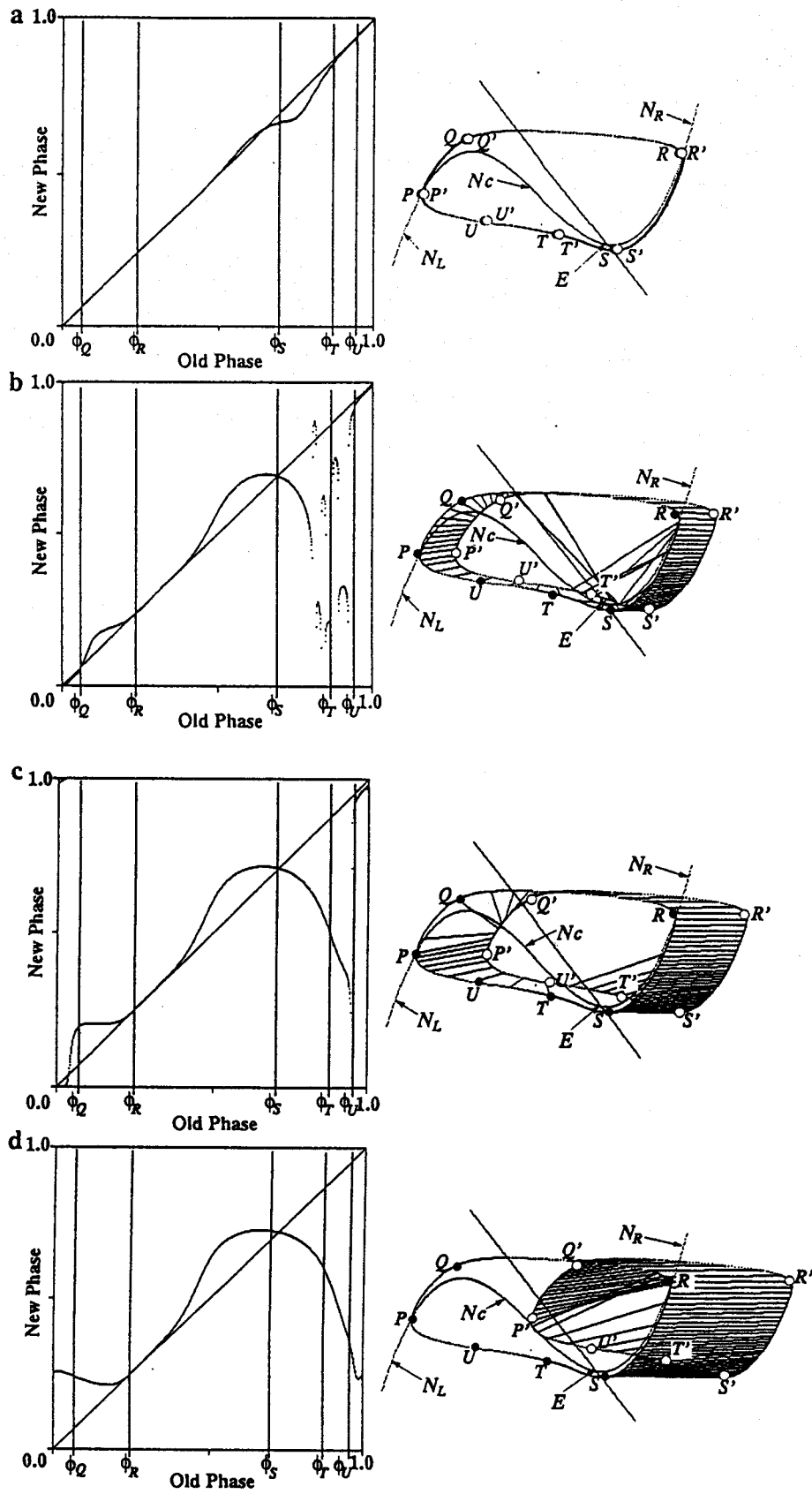


図 4.10: BVP 振動子の基本的な PTC. 左側は BPTC, 右側は BPTC を構成する過程を相平面上で説明したもの. (a) $A = 0.03$, (b) $A = 0.5$, (c) $A = 1.0$, (d) $A = 1.7$.

4.7 結言

この章では、反復興奮する神経細胞 (ペースメーカー細胞) を力学系の言葉で漸近安定なリミットサイクルをもつ振動子という意味で神経振動子と呼び、その数学的解析について述べた。

特に、振動子の状態を記述する位相をアイソクローンと呼ばれる安定多様体を用いて定義した。アイソクローンとはリミットサイクル上の任意の点を ω 極限点とし、等時間間隔ごとの観測でそれに漸近する点の集合のことである。さらに、このアイソクローン概念は、適当な条件のもとで、振動子集団の振舞いを記述するような場合にも有用であることを示した。

アイソクローンを定義することにより、系の状態点がリミットサイクル上にない場合でも、系の状態を位相に相当する量で記述することが可能になった。これを利用して、BVP振動子をはじめいくつかの振動子が時間的に短い摂動を受けたときに発生する系の位相の変位を、摂動を受けたときの系の位相の関数として表すことができる。この関数のグラフは基本的位相遷移曲線 (BPTC) と呼ばれる。特に、BVP振動子に単一パルス刺激を加えたときのBPTCを様々なパルス強度に対して計算した。さらに、アイソクローンの幾何学的形状とリミットサイクル上の状態点移動の速さがBPTCの形状を決定する重要な要因であることを示した。このとき、多くの説明は定性的な文章による描写によって行なったが、できる限り曖昧さを残さないように十分に記述した。この章の結果は次章でBVP振動子に周期パルス刺激を加えたときの振舞いを解析するのに用いられる。

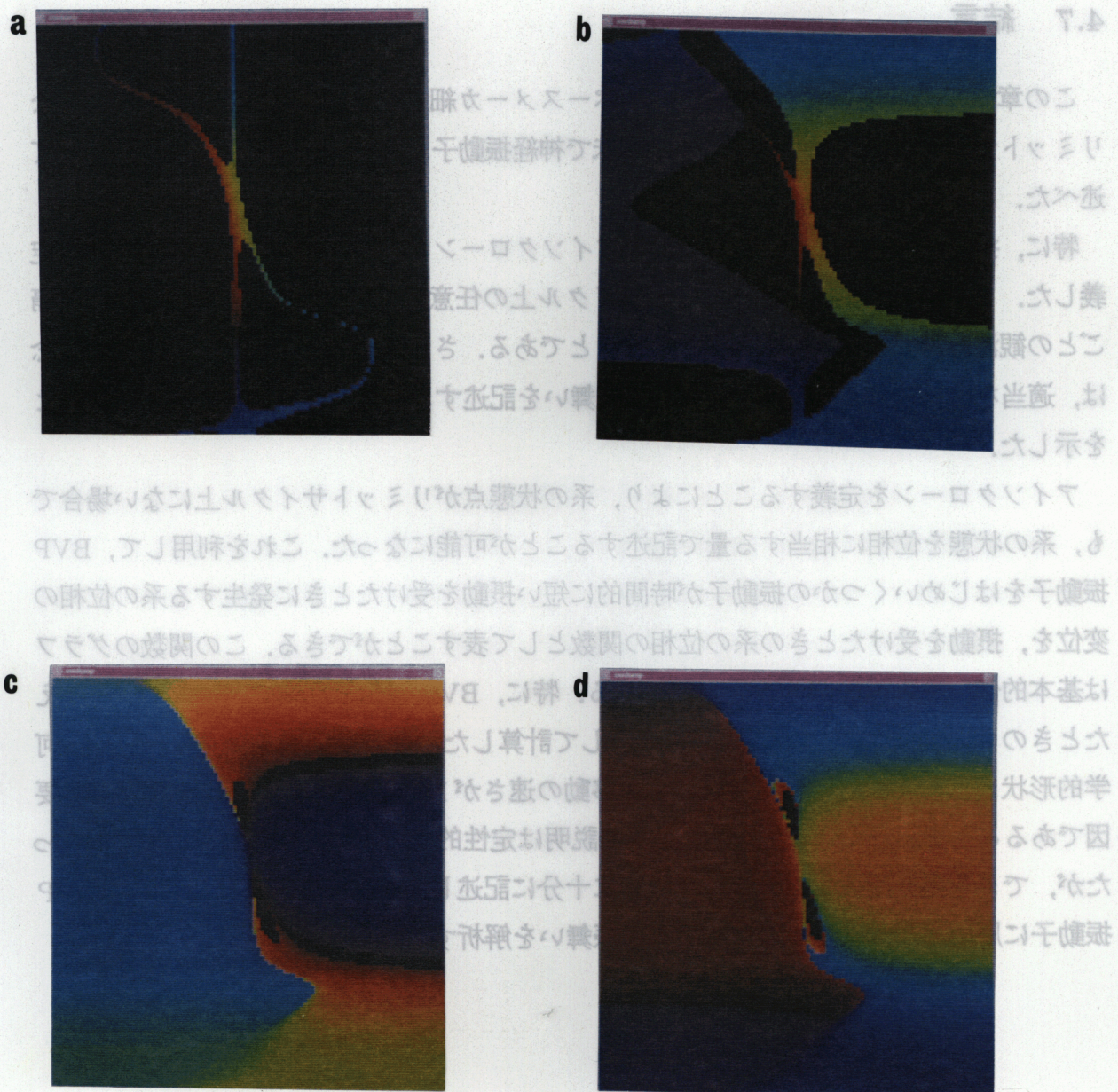


図 4.11: 刺激後の BVP 振動子アレイの時間発展のカラー表示

第 5 章

周期パルス列入力を受ける振動性膜の振舞い

5.1 序言

この章では周期パルス列入力を受ける振動性膜の振舞いを詳細に解析する。章の内容は大きく 3 つに分けられる。一つは甲殻類の筋伸長受容器細胞が周期的で抑制性のシナプス入力を受けたときの振舞いに関する電気生理学実験についてである。ある種の筋伸長受容器は機械的に一定張力を加えられた状態でかなりの長い時間周期的に反復興奮し続けるペースメーカー細胞として振舞う。細胞は抑制性の繊維を介して中枢による制御を受けている。この繊維に周期的な電流刺激を加えると、刺激と細胞の興奮間が位相同期したり、細胞が不規則に興奮するなど複雑な振舞いを呈する。

もう一つは、このペースメーカー細胞の力学系モデルとして BVP 振動子を採択し、周期パルス刺激を加えたときのモデルの振舞いを解析することである。系の振舞いは基本的位相遷移曲線 (BPTC) に基いて定義される位相遷移曲線 (PTC) を用いた 1 次元離散力学系の解析に還元される。さらに、モデルの解析結果と上記の電気生理学実験の結果を詳細に比較する。

もう一つは、BVP 振動子よりさらに単純なペースメーカー細胞の力学系モデルを提案し、周期パルス刺激に対するモデルの応答を解析することである。このモデルの振舞いを調べることにより、振動子モデルの相空間内の状態点移動の速さに、ゆっくりとした部分 (遅いダイナミクス) と、素早い部分 (速いダイナミクス) の両方が存在することがモデルをペースメーカー細胞たらしめる重要な要素であることを示す。

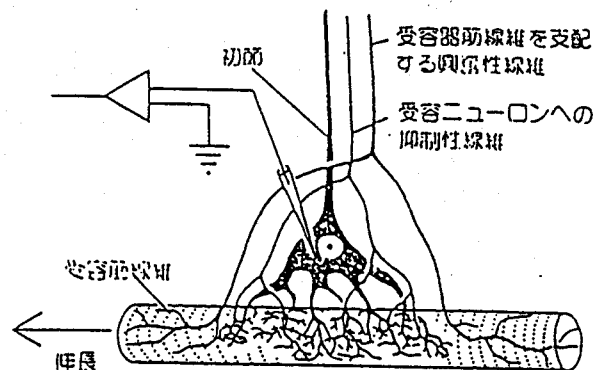


図 5.1: 伸張受容器のインパルス発射に対する遠心性制御(Kuffler[41] より引用)

5.2 周期的抑制性シナプス入力を受けるペースメーカー細胞の振舞い

5.2.1 甲殻類の伸張受容器 (SAO)

Segundo らは、甲殻類の一種であるアメリカザリガニの筋伸張受容器細胞について節 5.2.2 で述べる実験を行った。筋伸張受容器細胞は、筋肉の伸張という物理的な状態を神経系の言葉に変換する。それゆえ神経コーディングの典型的な例である。この節ではまず甲殻類の筋伸張受容器に関する基本的な生理学的知識を Kuffler ら [41] に従ってまとめる。

甲殻類の伸張受容器 (stretch receptor organ) の細胞体は神経系の末梢に存在し、その細胞体からの樹状突起は近傍の筋繊維束 (受容器筋繊維) の中央部に入り込んでいる。筋繊維束を引き伸ばすと樹状突起が機械的な変形をうける。すると細胞体に電流が流入し脱分極が起き、電位変化が閾値に達すると悉無律に従って活動電位 (インパルス) が発生する。インパルスは中枢に向かって軸索を伝導する。

甲殻類の伸張受容器には構造と機能が異なる 2 種類の細胞が存在する。各細胞の樹状突起はそれぞれ別種の受容器筋繊維の中に埋め込まれている。第 1 のタイプの受容器は神経刺激に対して遅くてゆっくりとした収縮をする筋繊維束の中に入り込んでおり、筋の伸張に伴いインパルスが持続的 (反復的) に発射される。第 2 のタイプの受容器は速い収縮をおこす筋繊維束に入り込んでおり、筋伸張の初期に一過性の興奮を示す。前者は SAO (Slowly Adapting stretch receptor Organs)、後者は FAO (Fast Adapting stretch receptor Organs) と呼ばれる。さらにこの SAO, FAO が付着している筋繊維束中の受容器筋繊維は、興奮性及び抑制性運動ニューロンの遠心性支配を受けている。ザリガニの伸張受容器とその制御系の様子を図 5.1 に示す。

このように甲殻類の伸張受容器は、中枢からのインパルス及び筋繊維の機械的伸縮（これも受容器などからの情報を統合し変換した中枢からの信号により発生している）の支配を受けてインパルスを発生している。中枢からの支配には興奮性と抑制性の2つがあるから、結局、伸張受容器は3種類の制御の下でインパルスを発生する。

5.2.2 周期的抑制性シナプス入力がSAOに与える影響

節5.2.1節で述べたように、SAOは刺激に対してゆっくりと収縮する受容器筋繊維に埋まっており、さらに順応も遅い。そのため筋繊維が刺激を受けたあとのSAOは適当な条件下で自発的に放電を繰り返すペースメーカー細胞とみなすことが出来る。Segundoら[82, 83]は、アメリカザリガニの胸部にありこのように一定周期で自發放電するSAO(以後ペースメーカー細胞という)に、抑制性シナプス結合を通して周期パルス刺激を加えたときの応答の特性を調べた。彼らは得られたデータを非線形力学と確率点過程に関する手法を用いて解析した。

我々の研究は基本的に彼らの実験によって支えられているので、この節で彼らの実験について詳しく述べる。

データ系列

ペースメーカー細胞への入力スパイク列とそこからの出力スパイク列を、確率点過程と見なしスパイクの生起時刻を測定する(図5.2)。図で I は入力刺激のスパイク間隔(周期)で、 N は刺激の無い状態におけるペースメーカー細胞の自發放電のスパイク間隔(固有周期)である。 $1/I$ を入力周波数、 $1/N$ を自發放電の周波数と言う。Segundoらは以下の2つの時系列

$$\{T_1, T_2, \dots, T_i, \dots\}, \{\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_i, \dots\} \quad (5.1)$$

を扱った。ここで T_i は、 $(i-1)$ 番目のスパイク時刻と i 番目のスパイク時刻の間隔であり、 ϕ_i は、 i 番目のスパイク時刻とそれに先立つ最近の入力刺激パルス(inhibitory fiber spike)時刻との時間間隔である。彼らはこれを位相と呼んだ¹。この定義による位相は入力刺激パルスの周期 I を越えることはなく、 I で正規化し0と1の間の数で表す。位相1は位相0とみなす。

¹この位相 ϕ はリミットサイクル振動子に対して定義したアイソクロン位相とは異なる。どちらも同じ ϕ を用いて表すが、生理学実験に対しては常にここで定義した位相を用い、モデルに対してはアイソクロン位相を用いることに注意

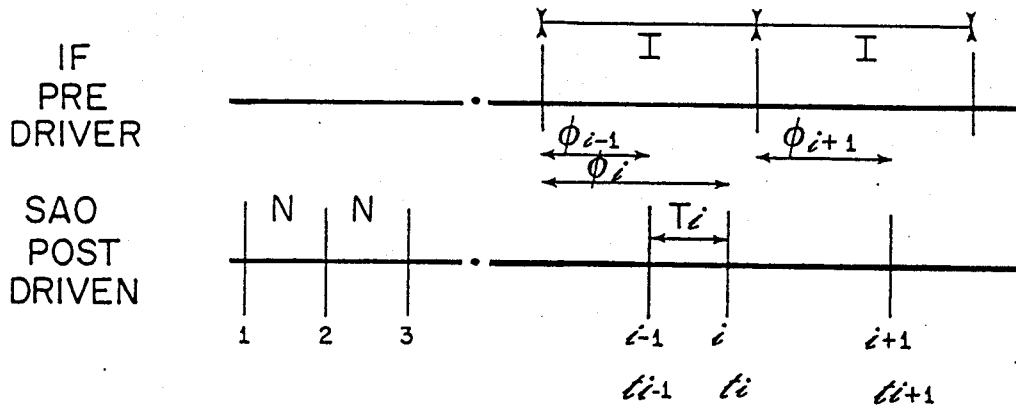


図 5.2: 時系列 T_i , ϕ_i の定義 (Segundo ら [82] による)

解析の方法

Segundo らは 2 種の時系列を次のように解析した. 横軸にスパイク番号 i , 縦軸に間隔 T_i もしくは位相 ϕ_i をとり, これを基本プロットと呼んだ. また, 横軸に T_i , 縦軸に T_{i+1} , 同様に ϕ_i, ϕ_{i+1} をとってプロットしたものをそれぞれ間隔および位相に関するリターンマップと呼んだ. これらは非線形力学系の解析で多次元空間の中に埋め込まれた低次元の力学構造を視覚的に表現するのに用いられる.

実験結果

Segundo らは実験系の背後に力学系モデルを想定し, 力学系の言葉で生理学的実験結果の説明を試みた. そしてペースメーカー細胞の応答特性をその規則性の高い順に “同期” 応答, “intermittent” 応答 (walk-throughs を含む), “messy” 応答 (erratic, stammering を含む), “hopping” 応答に分類した.

- i) 同期, intermittent および messy 応答はある力学系の, 2 次元トラス上のリミットサイクル, 準周期軌道, およびストレンジアトラクターをそれぞれ反映している.
- ii) intermittent と stammering 応答には細胞膜電位が閾値周辺に達したあたりで, それに加わるノイズが関与している.
- iii) hopping 応答は力学系の言葉で言えば, いくつかのアトラクター間をノイズによって誘導されて飛びまわるような応答である.

以下でそれぞれの応答について Segundo らに従って概説する.

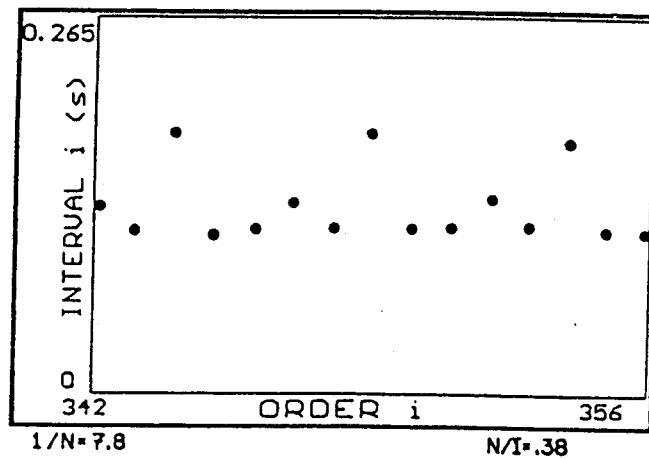


図 5.3: 2:5 同期応答, スパイク間隔の基本プロット T_i . (Segundo ら [82] による)

同期応答

この応答ではペースメーカー細胞が周期的な入力刺激に“同期”して発火する。“ $p:q$ 同期応答”は、 p 個の抑制性的の入力刺激に同期して q 個の出力スパイクが繰り返される応答のことである。つまり $\{T_1, T_2, \dots, T_q\}$ と $\{\phi_1, \dots, \phi_q\}$ が p 個の刺激パルスごとに繰り返される。実験では 1:1, 1:2 と 1:3 同期が最もよく現れ、その次に 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 2:1, 2:3, 2:5, 3:2 同期などが現れる。図 5.3 に 2:5 同期応答のときのスパイク間隔 T_i の基本プロットを示した。 T_i が 5 つごとに周期的に繰り返される様子がわかる。

Intermittent 応答

Segundo らはこの応答をさらに 2 つに分類している。一つは a) Intermittent 応答であり、もう一つは b) Phase walk-through 応答である。

a) Intermittent 応答は、入力周波数が自発放電の周波数より低い場合に現れ易い。ペースメーカー細胞は通常同期応答のように規則的にスパイクを発生するが、その周期性が時折、短時間ではあるが、急に崩れる。このような応答はパラメータ I の値が同期応答を与えるような領域近くではほとんど生じないが、離れるにつれてしばしば生じるようになる。入力周波数 $1/I$ が $p:q$ 同期応答を与える領域付近で生じるこのような間欠的な応答を $p:q$ intermittent 応答と呼ぶ。Intermittent 応答は大局的な時間スケールで見れば安定であるが短い期間ではそうではない。図 5.4 にこの応答に対する (a) 間隔の基本プロット, (b) 間隔のリターンマップ, (c) 位相の基本プロット, (d) 位相のリターンマップを示す。

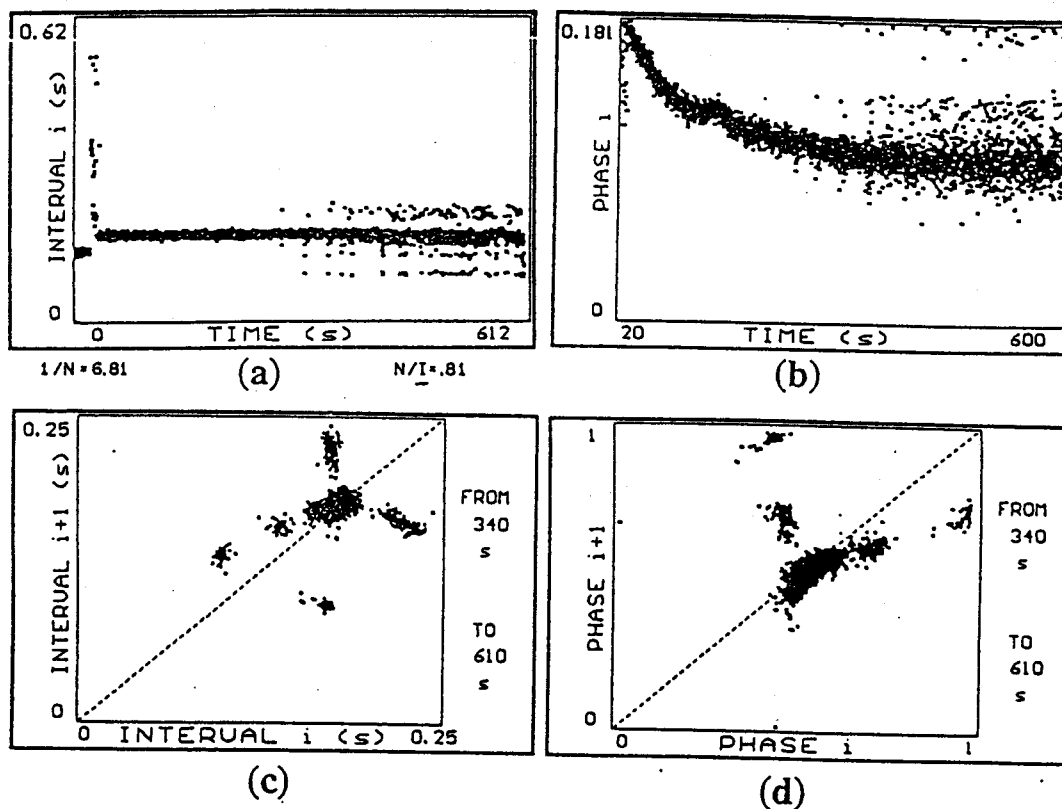


図 5.4: Intermittent 応答 (a) 間隔の基本プロット, (b) 間隔のリターンマップ, (c) 位相の基本プロット, (d) 位相のリターンマップ. 図 (a), (c) の前半は過渡状態であり, 位相のスライディングが観測される. 図 (b), (d) は図 (a), (c) の後半のデータからつくられたリターンマップである. (Segundo ら [82] による)

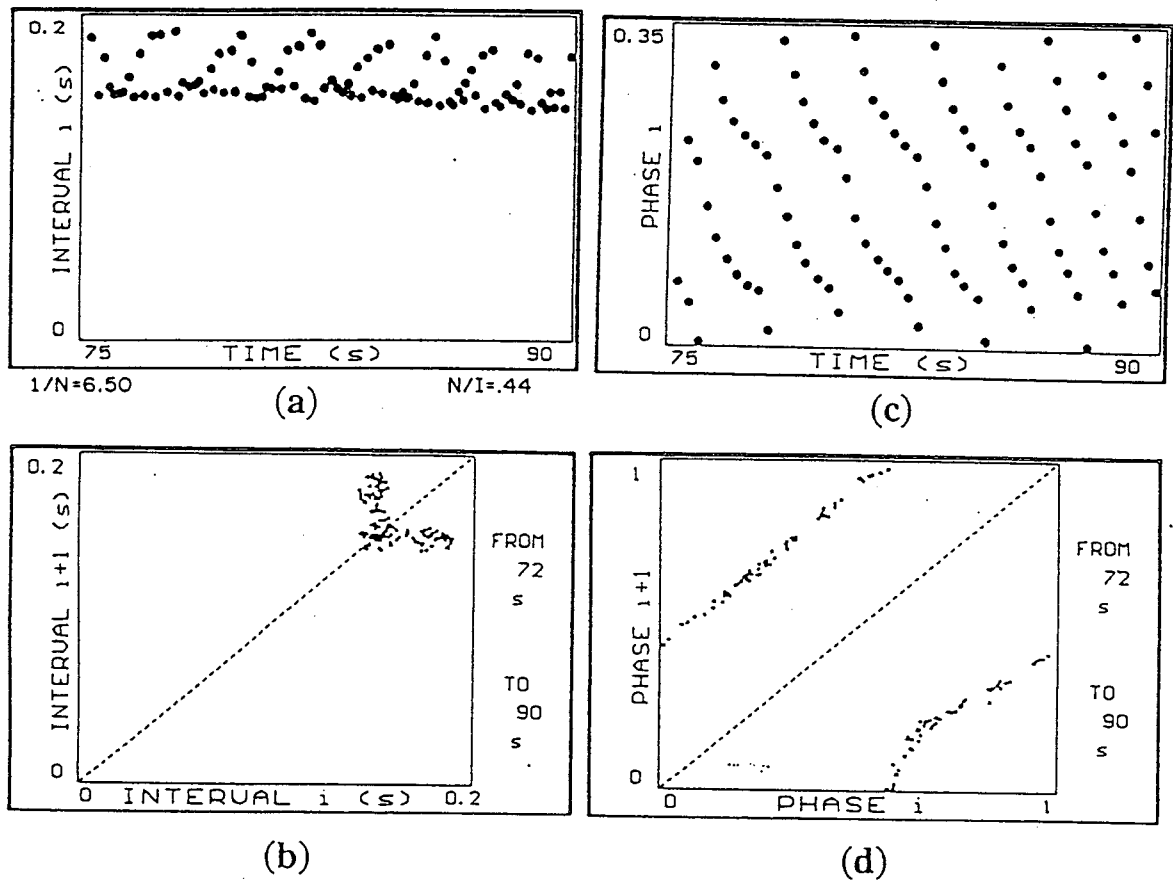


図 5.5: Phase walk-through (a) 間隔の基本プロット, (b) 間隔のリターンマップ, (c) 位相の基本プロット, (d) 位相のリターンマップ. 1:1 同期応答に近いパラメータで得られた. (Segundo ら [82] による)

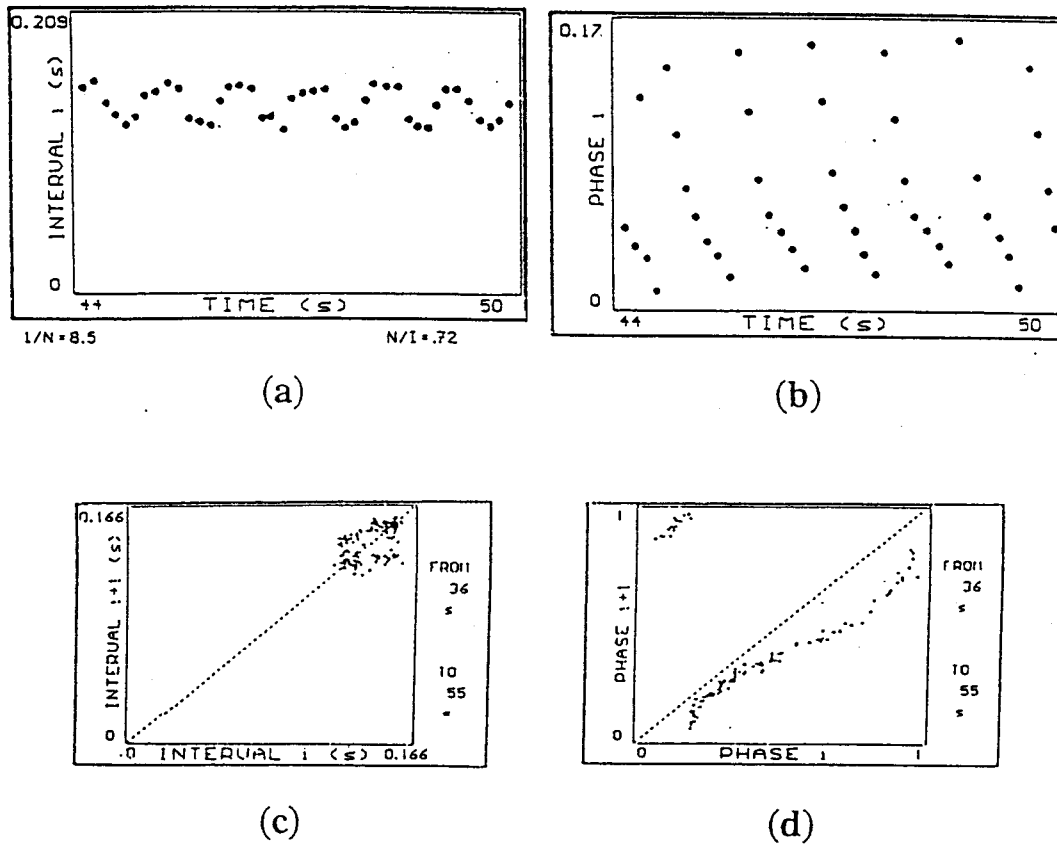


図 5.6: Phase walk-through (a) 間隔の基本プロット, (b) 間隔のリターンマップ, (c) 位相の基本プロット, (d) 位相のリターンマップ. 1:2 同期応答に近いパラメータで得られた. (Segundo ら [82] による)

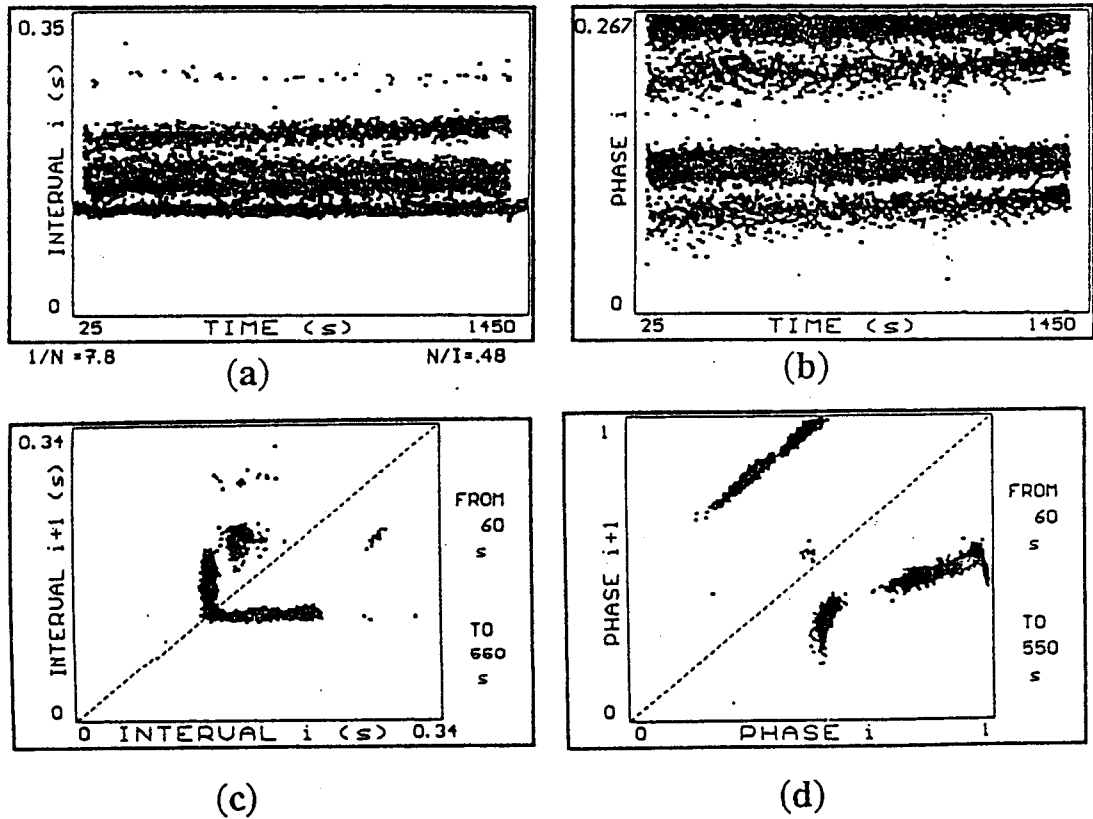


図 5.7: Erratic 応答 (a) 間隔の基本プロット, (b) 間隔のリターンマップ, (c) 位相の基本プロット, (d) 位相のリターンマップ. (Segundo ら [82] による)

a) Phase walk-through 応答は Intermittent 応答の特別な場合である. この応答では同期応答のように振舞う時間が Intermittent 応答におけるそれよりも短い. これらは準周期応答である. 図 5.5(a), (b), (c) および (d) に 1:1 同期応答に近いパラメータにおいて観測された応答の間隔に関する基本プロットとリターンマップおよび位相に関する基本プロットとリターンマップを示す. また図 5.6(a), (b), (c) および (d) に 1:2 同期応答に近いパラメータにおける同様の図を示す.

Messy 応答

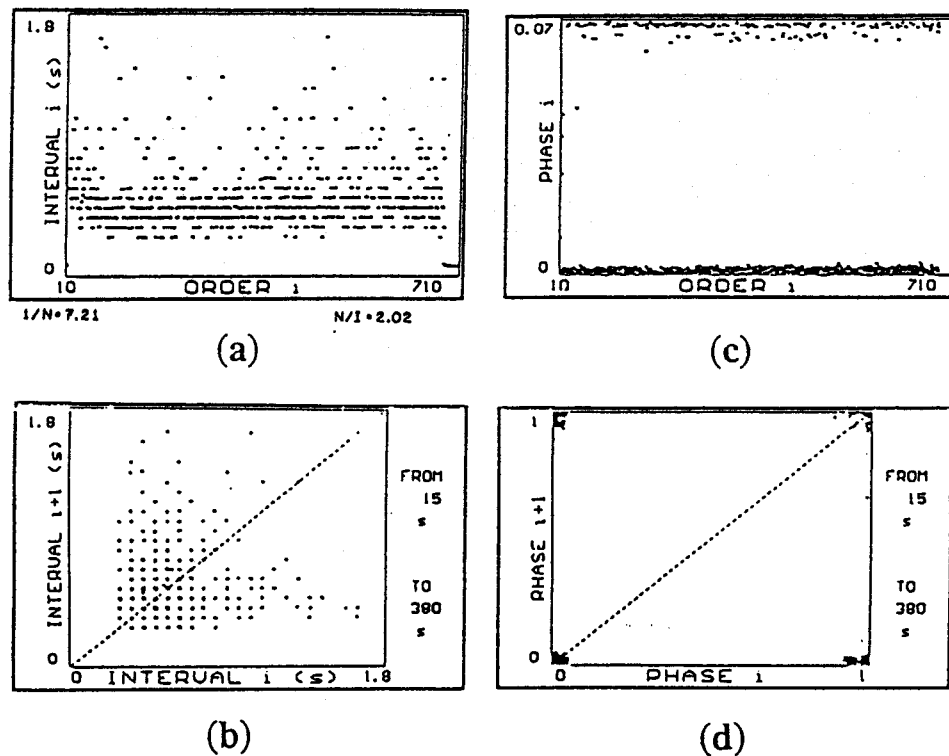


図 5.8: Stammering 応答 (a) 間隔の基本プロット, (b) 間隔のリターンマップ, (c) 位相の基本プロット, (d) 位相のリターンマップ. (Segundo ら [82] による)

この応答は力学系の対応する振舞の研究が進んでいないので正確に記述するのは難しい。自発放電の周波数より低い入力周波数では “Erratic” 応答が[§], 高い入力周波数では “stammering” 応答が起きる。

a) Erratic 応答では数種類の特定のスパイク間隔が時間的に極めて不規則に生じる。従ってスパイク間隔の基本プロット (図 5.7) をみると、数種類の特定の間隔付近で一様にプロットの密度が高くなっている。

b) Stammering 応答: この応答は入力周波数がペースメーカー細胞の自発放電周波数よりも高いときに生じる。ペースメーカー細胞は周期的に自発放電をしている。細胞がスパイクを発しかかっている時点で、抑制性刺激が入力されるとスパイク発生は抑制されること

もある。抑制性刺激にも関わらずスパイクが発生するときは、刺激スパイク系列のうち、その入力刺激があたかもペースメーカー細胞から出力されたように、言い換えれば、その刺激に対して窓が開かれたように見える。このため、これを入力の“windowing”という。このような場合、結果的に細胞は入力刺激に選択的に同期して発火する。すなわち、スパイク間隔はおよそ $T_i \simeq kI (k = 1, 2, \dots)$ となり、発火の位相は 0 か 1 の近くが多い。 k が一定のとき応答は $k : 1$ の同期応答のように振る舞うが、非周期的な応答も見られる。Stammering 応答は、出力スパイクは入力に同期するが、間隔は一定ではなく、非周期的な応答のことである。図 5.8 にこの応答のスパイク間隔の基本プロットとリターンマップを示した。図 5.8(a) に示す間隔の基本プロットには、複数の密度の高い平坦部分が刺激の周期の定数倍の高さに存在する。また、これらの部分の密度は間隔が長くなるに従い指数関数的に小さくなる。

Hopping 応答

Arecchi と Calofano[4] はシステム内のノイズによっていくつかのアトラクタ間を行き来するような応答を“Hopping”応答と呼んだ。Segundo らは、この応答の要因についての言及は避けながらも、同様の応答を明らかに得た。例えば適当な初期状態から観測を始め、定常状態において 1:1 同期応答を示した場合、長い観測時間中ずっと同じ応答が観測される。しかしながらしばしば、特に非常に長い間観測した場合、系の状態が他の定常状態に遷移し、しばらくの間その状態を保ち、また再び元の定常状態に戻る。このような応答が例えば、1:1 同期応答と Intermittent 応答の間や、Intermittent 応答と Phase walk-through 応答の間や、さらに異なった erratic 応答間、stammering 応答間で観測された。

刺激周期の変化と SAO の応答の変化

図 5.9 は刺激の周期に対して SAO の応答がどのように変化していくかを示したものである。ここで横軸は各試料に対してその固有周期 N で規格化された刺激の周期である。

Segundo らの実験ではペースメーカー細胞である SAO は実際の抑制性シナプスを通じて刺激を受けているので、刺激の強度は一概には明らかではない。また試料によってシナプス強度は異なる。従って図 5.9 中の応答は刺激の周期は同じであっても必ずしも同じ刺激の強度に対する応答が並べられているわけではないことに注意を要する。

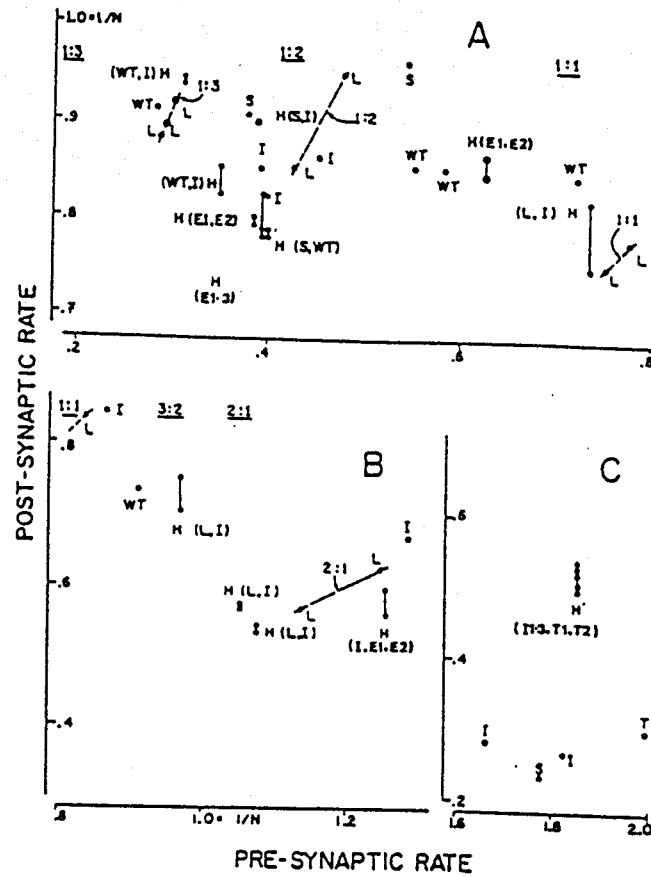


Fig. 2. Presynaptic rate, postsynaptic rate and behavior form. All from one preparation. Presynaptic rates normalized to the natural SAO rate $1/N$; scales differ in A, B, C. Abbreviations: *E*, erratic; *H*, hopping (participating steady-states are indicated, their marks joined by vertical lines); *I*, intermittent; *L*, locked; *S*, phase sliding; *T*, stammering; *WT*, walk-through. Dashed lines indicate the position and slope (not the ends) of locking domains whose $p:q$ ratios are indicated; ratios on top indicate an approximate rate ratio of behaviors under them and to their right.

図 5.9: SAO の分岐図。横軸は刺激の周波数, 縦軸は平均発火周波数。(Segundo ら [83] による)

5.2.3 議論

この実験系に対する議論は著者の修士論文 [64] に詳しい.

5.3 位相遷移曲線と位相同期

5.3.1 位相遷位曲線 (PTC)

節 4.3 で定義した単一の刺激に対する基本的な PTC を用いて周期刺激に対する振動子の振舞を記述することが出来る. 振動子に加えられる刺激の周期または刺激と刺激の時間間隔を I としよう. 簡単のため, この章ではすべての時間を振動子の固有周期で規格化することにする. すなわち $N = 1$ とおく. また, I は振動子の回復過程に要する時間 (すなわち, 刺激によってリミットサイクルから離された状態点がリミットサイクルに復帰する, または十分漸近するのに必要な時間) よりも大きいと仮定する.

さて第 1 の刺激が振動子に加えられる直前の γ 上の状態点の位相を ϕ とする. 時間 I 経過後, 第 2 の刺激が加えられる位相を ϕ' とすれば, ϕ' は次のように与えられる:

$$\phi' = (\Phi(\phi) + I) \pmod{1} \equiv f(\phi, I). \quad (5.2)$$

様々な位相 ϕ に対して ϕ' をプロットしたグラフを位相遷移曲線 (Phase Transition Curve, PTC) と呼ぶ. また同様にして第一の刺激が加えられる位相 ϕ とそれに引き続く第 3 の刺激が加えられる位相 ϕ'' の間の関係を表すグラフを 2 次の位相遷移曲線 (2 次の PTC), 第 n の刺激との関係を n 次の PTC と呼ぶ.

式 (5.2) の定義から分かるように, 刺激の周期が I であるときの PTC は基本的な PTC の曲線全体を I だけ上方に平行移動 (シフト) することによって得られる. ここで系の位相 ϕ は, 1 を法として測られるから, 曲線は $\phi \in [0, 1), \phi' \in [0, 1)$ であるような正方領域内にのみ存在する. PTC は ϕ, ϕ' に関して双周期的であり, シフトによってこの平面からはみ出した部分は平面の下方から現れる. このことから I を変化させたときの PTC 上の 1 次元力学系の振舞は, $0 \leq I < 1$ だけを調べれば十分である. ゆえに以後 I は $[0, 1)$ の区間の数とする.

Winfree[94] は PTC を位相幾何学的な性質によって 2 つのタイプに分類した. 一つは曲線の平均の傾きが 1 であるような PTC でこれをタイプ 1 の PTC と呼んだ. もう一つは曲線の平均の傾きが 0 であるような PTC でこれをタイプ 0 の PTC と呼んだ. PTC は基本的な PTC を平行移動するだけで得られるから双方の PTC のタイプは一致する.

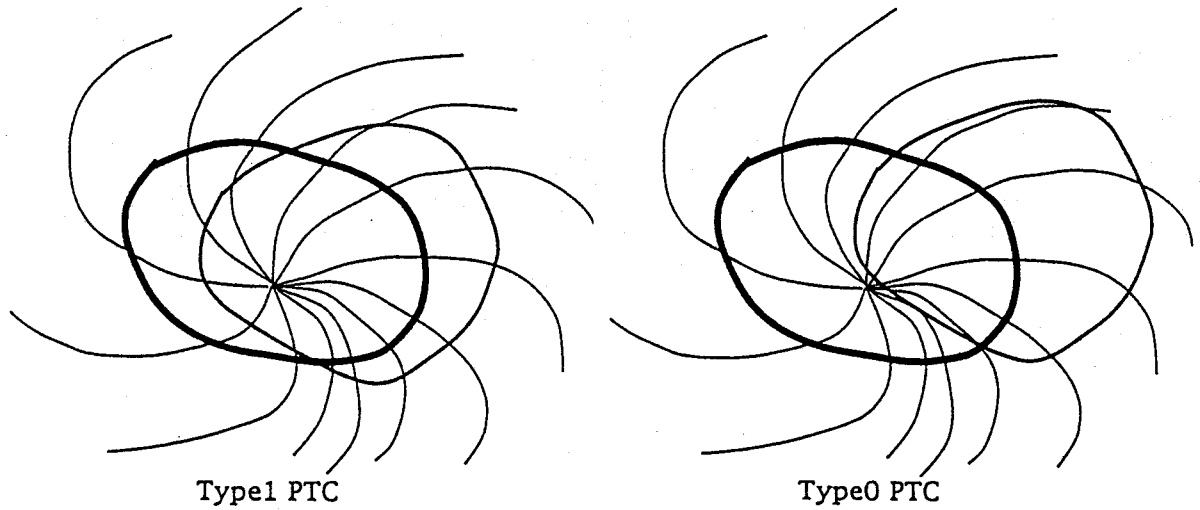


図 5.10: タイプ1とタイプ0のPTCの解説図. 太線の閉曲線がリミットサイクル γ であり, 細線の閉曲線は摂動を受けたサイクル γ' である. 特異点から渦巻状に出ている曲線はアイソクロン座標を概念的に描いたものである.

タイプ1のPTCは刺激の強度が小さいときに得られる. 刺激の強度が小さいとき摂動を受けたサイクルはリミットサイクルの内部にある特異点を内部に含み, タイプ1のPTCが得られる. 一方タイプ0のPTCは刺激の強度が大きいときに得られる. つまり, 刺激の強度が大きいとき摂動を受けたサイクルは特異点を内部に含まない. この様子を図 5.10に示す.

5.3.2 位相同期と回転数

さて任意の初期位相 ϕ_0 に対して位相の系列 $\{\phi_n\}$ を写像 $f(\phi, I)$ を用いて次のように帰納的に定義する:

$$\phi_n = f(\phi_{n-1}, I) = f^2(\phi_{n-2}, I) = f^n(\phi_0). \quad (5.3)$$

特に写像の繰り返しによりPTC上にプロットされた系の位相が遷移して行く様子を表すとき, 系列 $\{\phi_n\}$ のことを軌道と呼ぶこともある. さて, $\phi_p = \phi_0$ で且つ $\phi_n \neq \phi_0$ が $1 \leq n < p$ (p は正整数)のすべての n に対して成り立つなら, $\{\phi_n\}$ は周期 p の周期系列(または周期軌道)であるという. また周期 p の周期点 ϕ_0 は次の式が成り立つとき, 安定であるという:

$$\left| \frac{\partial f^p}{\partial \phi}(\phi_0) \right| = \left| \prod_{n=0}^{p-1} \frac{\partial f}{\partial \phi}(\phi_n) \right| < 1 \quad (5.4)$$

$\Delta\phi_n$ を n 番目の摂動の加えられる位相と $(n-1)$ 番目のそれとの位相差としたとき、回転数 (rotation number) ρ を次式で定義する:

$$\rho = \lim_{j \rightarrow \infty} \frac{\sum_{n=1}^j \Delta\phi_n}{j} \quad (5.5)$$

もし ϕ_0 が周期 p の周期系列上で回転数が $\rho = q/p$ の安定な周期点であるなら $p:q$ 位相同期が存在するという。このとき q は,

$$q = \sum_{n=1}^p \Delta\phi_n \quad (5.6)$$

であり、正整数である。 $\{\phi_n\}$ が周期系列でないとき ρ は無理数になる。

5.3.3 超安定軌道とスケルトン

1次元離散力学系を規定する1次元写像 (PTC) の周期解の安定性は式 (5.4) によって計算される。式 (5.4) の左辺が小さな値をとる周期軌道ほど安定性が高い。特に、この値が0であるような周期軌道は超安定軌道 (super stable orbit) と呼ばれる。式 (5.4) の中辺から分かるように、超安定軌道は1次元写像を表す関数の微分が0となるような極値を通過する (その周期軌道のうちの少なくとも1点である)。極値を通過する軌道は、他の周期点で評価した微分値 (の絶対値) が如何に大きくても、周期解でありさえすれば安定な周期解となるので、他の周期解と比べて比較的に見つけやすい。

我々の場合1次元離散力学系を規定する1次元写像 (PTC) は、2つのパラメータ I と A によってパラメータ付けられている。すなわち、 I (刺激パルス列の周期) と A (その強度) が変化すれば、写像自身も変化する。周期 p の超安定軌道が存在するパラメータセット (I, A) の値を (いまの場合) 2次元のパラメータ平面上にプロットしたときにできる曲線を周期 p のスケルトンと呼ぶ。一般的に、2次元パラメータ平面上の周期 p のスケルトンの周辺にはあるパラメータの開集合があって、そこでは周期 p の同期応答が存在する。したがって、異なる極値に関するスケルトンが交差するパラメータセットの開近傍では2個以上のことなる周期解が共存する (双安定または多重安定)。

5.4 周期パルス入力を受ける BVP 振動子の大域的分岐構造 –SAO の振舞いとの比較–

5.4.1 大域的分岐構造

ここでは周期パルス列を受ける BVP 振動子の振舞いを解析する。まず大域的な振舞いを、次節で PTC を用いた領域ごとの解析を行なう。さらに、BVP 振動子における各々の応答と Segundo ら [82, 83] による実際のペースメーカー細胞におけるそれらとの対応を議論する。図 5.11 は (I, A) パラメータ平面における BVP 振動子の 2 次元分岐図である。横軸は BVP 振動子の固有周期 N で規格化された刺激の周期 I で、 I/N の単位で測られたものである (1.0 が $I = N$ に対応する)。縦軸は刺激の強度 A である。周期 1 ~ 5 の同期応答領域をダイアグラムの中にその数で示している。数字が示されていないところは周期 6 以上の同期応答領域、もしくは非同期応答領域 (カオスまたは準周期応答の領域) である。応答の周期性は、全系列 $\{\phi_0, \dots, \phi_{84}\}$ (式 (5.3) 参照) の部分系列 $\{\phi_{29}, \dots, \phi_{84}\}$ を用いて評価した。微分方程式 (式 (3.34)) の初期値はすべてのパラメータ値の組 (I, A) に対して同じ値をとった。もし系の時間発展を他の初期値からはじめれば、位相の系列 (したがって分岐図も) ここに示したものと異なり得る (節 5.4.2 参照)。

最も広い応答の領域は周期 1 の同期応答領域であり、そこでは系列中のすべての位相は同じ値である。周期 1 の領域について大きいのは、周期 2 の同期応答領域で、そこでは 2 つの位相の値が交互に繰り返す。 $I < 1$ (すなわち高周波刺激の領域) に対する分岐図の様子は $I > 1$ (低周波刺激の領域) の様子と類似している (ただし、 $I < 0.2$ の極端な高周波領域は除く)。このことは $f(\phi, I) = f(\phi, I + k)$, ($k = 1, 2, \dots$) の関係がよく成り立っていること、そして $I > 0.2$ の場合、系のダイナミクスが PTC のような 1 次元写像モデルで良く記述されることを示している (式 (5.2), 式 (5.3))。

分岐図の右端に刺激の強度の 4 つの範囲 A-i から A-iv を示した。BVP 振動子の BPTC と PTC の形状は刺激の強度 A の変化に対してロバストであった (節 4.6.2 参照)。したがって、周期刺激に対する応答もロバストである。つまり、与えられた任意の値に刺激の周期 I を固定したまま刺激の強度 A を変えていったとき、広い A の値の範囲に対して同じ応答が得られる傾向が強い。同様に、刺激の強度 A を様々な値に固定して、刺激の周期方向 (水平方向) の応答の分布を比較すると、広い A の範囲に渡って同じような応答の分布が得られる傾向が強い。

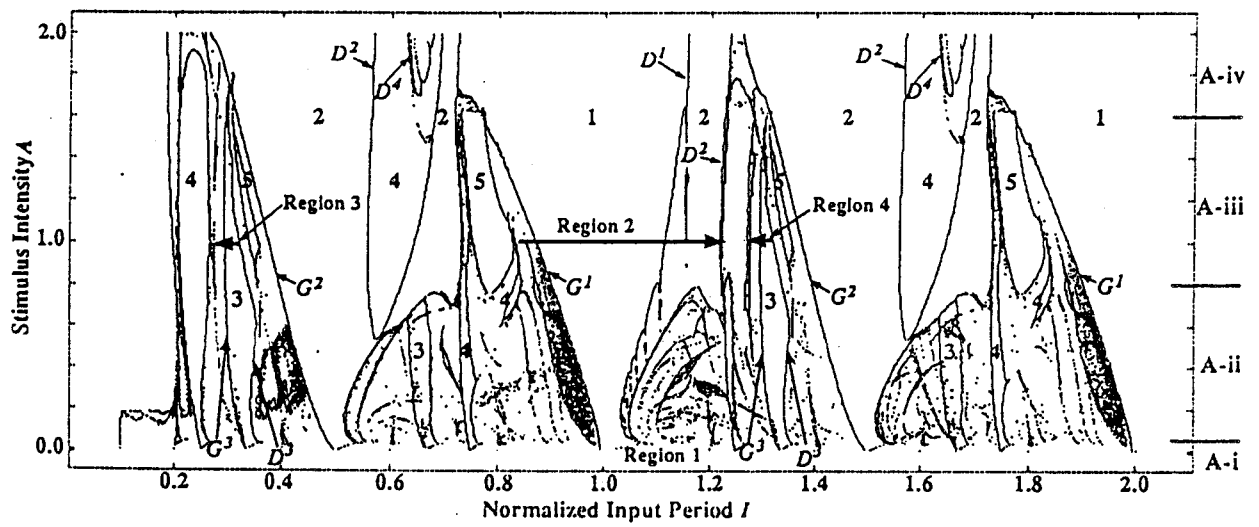


図 5.11: 周期パルスパルス刺激を受ける BVP 振動子の大域的分岐図. 横軸は規格化された刺激の周期 I , 縦軸は刺激の強度 A である.

A-i と A-ii の境界に対応する刺激の強度は臨界値であり、そこで BPTC および PTC のトポロジカルなタイプが変化する。A-i レンジで、BPTC および PTC は単調増加関数でありタイプ 1 に属する。したがって、A-i レンジ内の (I, A) 平面上の非同期応答の領域では、準周期応答のみが観測される。A-ii から A-iv レンジでは、BPTC および PTC は険しい傾きをもつ部分を伴う非単調な曲線である。その結果、この領域の非同期応答はカオス応答を含む。

分岐現象は図に示した様々な応答を表す領域と領域の境界で観測される。主な分岐曲線(分岐集合)を G^p と D^p で示した。ここで、それぞれは周期 $p(p = 1, 2, \dots)$ の周期点の不安定化に伴う接線分岐、および周期倍分岐を表す。いくつかの典型的な例をつぎの節で示す。

A-ii レンジには、黒点が構成する複雑な形状のクラスタが散らばっている。これは、節 4.6.2 の 2. で述べたように、このレンジの刺激強度に対する BPTC および PTC が定義域の狭い範囲に対してだけではあるが非常に複雑な形状をしている事実を反映している。

5.4.2 領域ごとの解析

ここでは典型的な分岐構造を伴うような領域、もしくは生理学実験との対応という観点から興味深い応答が見られる領域を詳細に解析する。

図 5.12～図 5.17 に示される PTC は式 (5.2) で定義された曲線であり、図の小さなドットで表示されている。一方図の中抜き円は実際に周期刺激を加える計算機シミュレーションによって得られた位相の系列を用いて描いた軌道である。前節で述べた Segundo らのザリガニを用いた生理学実験および計算機シミュレーションの両方において、入力イベント(シナプス前スパイクもしくはパルス刺激)および出力イベント(細胞もしくは BVP 振動子の興奮インパルス)の瞬間(時刻)が観測され、対応するインパルス列を点過程とみなす [82, 83] (式 (5.1))。時系列 $\{T_i\}(i = 1, 2, \dots)$ は i 番目と $(i-1)$ 番目のペースメーカーもしくは BVP 振動子の出力時刻間の時間間隔を表す。 T_i に対して T_{i+j} をプロットしたものをインターバルに関する j 次のリターンマップとよぶ(節 5.2.2 参照)。このリターンマップは生理学実験の結果と BVP に関する計算機シミュレーションの結果の比較を明確にするために用いる。

位相同期応答

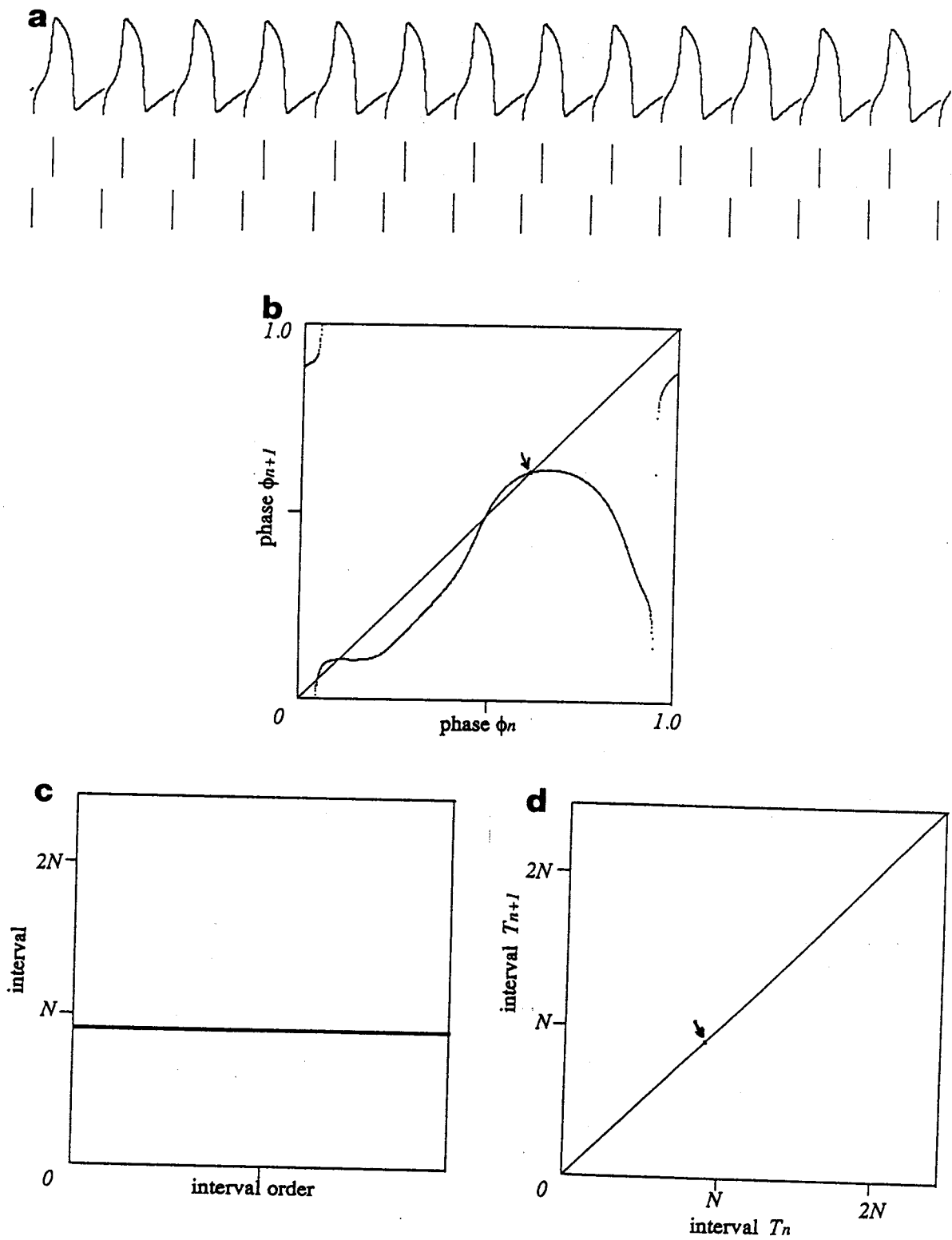


図 5.12: 領域 1 周期 1 の同期応答: (a) $I = 0.9, A = 1.0$ のときの時間波形. (b) PTC. (c) インパルス間隔の基本プロット. (d) 1 次のインターバルリターンマップ.

図 5.12(a) は周期 1 の同期応答に対応する時間波形である ($I = 0.9, A = 1.0$). 上から順に BVP の出力波形, 出力インパルス系列 (波形の最大値を与える時刻の系列), 入力インパルス系列である. (b) はこの応答に対する PTC とそれ上の軌道である. $I = 0.9$ であるから $A = 1.0$ に対する基本的な PTC を垂直上方向に 0.9 だけシフトすればこの PTC が得られる. 曲線と対角線の交点が安定な不動点である. (a), (b) において, すべての刺激は一定の位相で加えられているのが分かる. その結果すべての出力インパルス間隔は等しい. 図 5.12(c) はインパルス間隔の基本プロットであり, (d) はこの出力インパルス間隔系列のリターンマップである. 対角線上に一点がプロットされる.

図 5.13 は周期 2 の同期応答に対する図である. (a) は時間波形, (b) は PTC, (c) はインターバルのリターンマップである. 刺激は 2 つの位相で交互に加えられる. また 2 つのインパルス間隔が交互に繰り返される.

同期応答の様々な性質については著者の修士論文に詳しい [64].

準周期応答

領域 1 (Region 1) は図 5.11 の一番下の水平なバンド領域であり, 刺激強度の分類の A_i に対応する領域である. この領域の PTC はタイプ 1 の PTC であり, 位相のダイナミクスを十分良く記述する. この領域で位相同期応答を示す領域は非常に狭い. 一方, 非同期応答はいたるところで観測される. これらの非同期応答に関する位相のダイナミクスは, 単調増加なタイプ 1 の PTC に従っている. したがって, これらの非同期応答は準周期応答である. 図 5.14(a) に ($I \simeq 0.91, A = 0.03$) に対する PTC と位相の軌道 $\{\phi_{79}, \dots, \phi_{379}\}$ を示す. これは準周期応答である. なお, 以下の同様な図においても, 特に断らない限り, 同様な 300 個の位相の系列を定常状態の軌道として表示する. この応答の場合, 位相の系列は特定の位相に特に留まることなく, $[0, 1)$ の区間全体を行ききしている. 図 5.14(b) は図 (a) の応答に対する 1 次のインターバルに関するリターンマップである. Ermentrout と Rinzel は, このような準周期応答を “phase walk-through” と呼んでいる [17]. また, このような応答は周期的に抑制性シナプス入力を受けるザリガニの伸長受容器細胞の応答でも観測されている [82, 83](節 5.2.2 参照).

刺激の強度を $A = 0.03$ に固定し, 図 (a) と (b) に対する I の値から周期 I を少しずつ大きくしていくと, PTC は少しずつ上にシフトしていき, $I \simeq 0.98$ で対角線と接する. この接線分岐は図 5.11 の中央付近の G^1 と記した分岐集合 (曲線) で起きる. この分岐の直前では, その直後対角線に接する PTC の部分と対角線が非常に接近する. PTC と対角

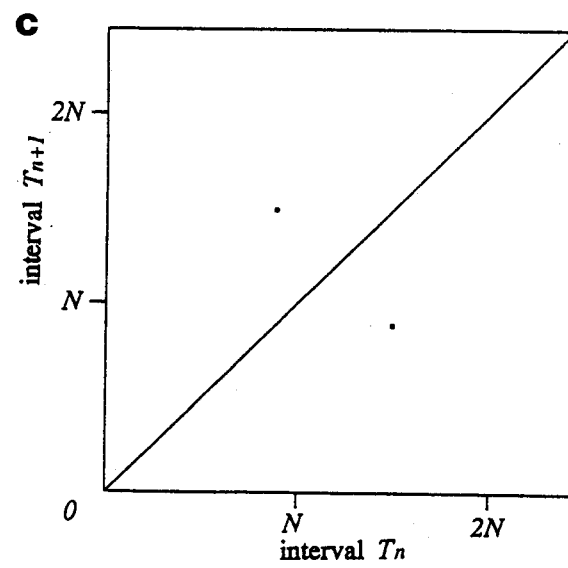
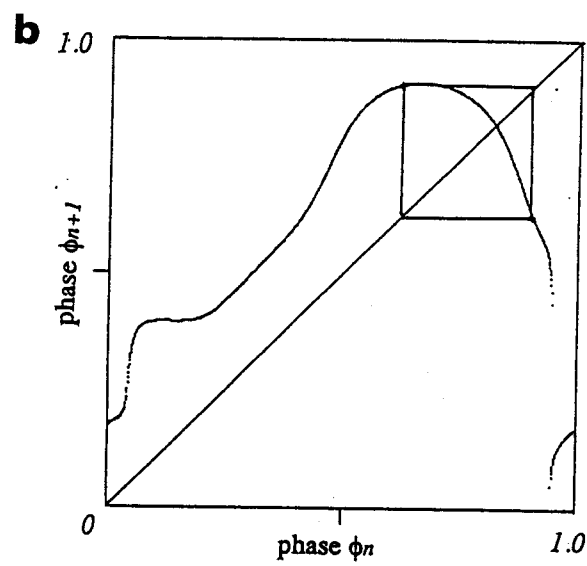
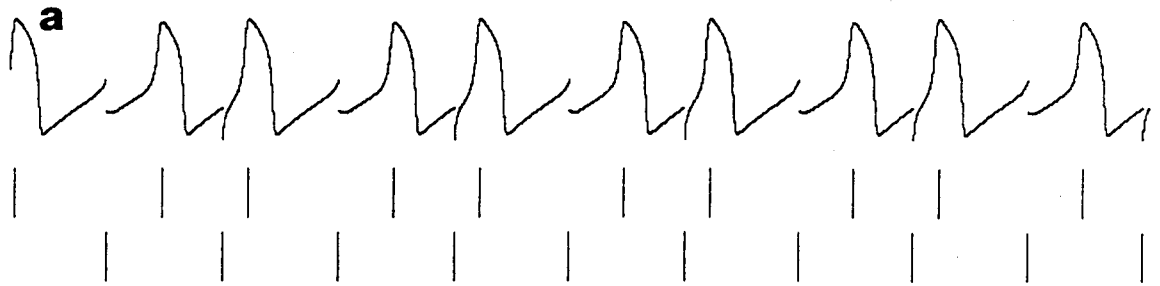


図 5.13: 領域 1 周期 2 の同期応答:(a) $I = 1.19, A = 1.0$ のときの時間波形. (b) PTC. (c) 1 次のインターバルリターンマップ.

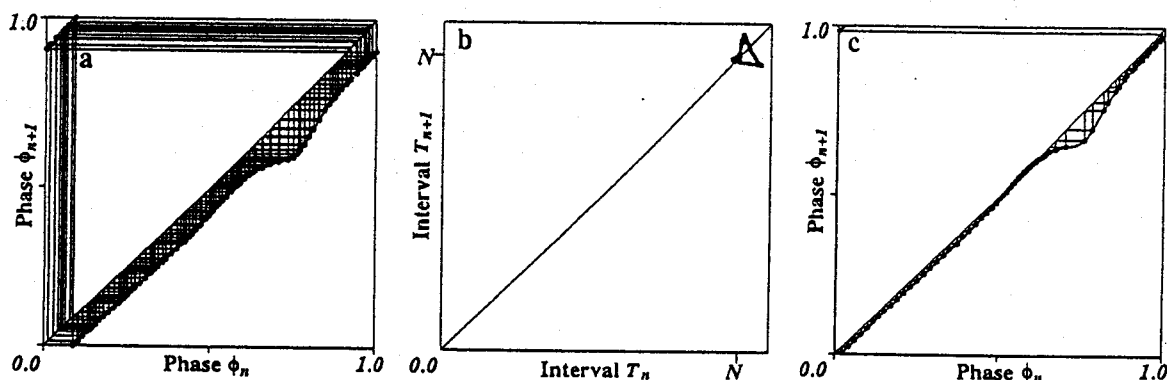


図 5.14: 領域 1 準周期応答 (phase walk-throughs): (a) $I \simeq 0.91$, $A = 0.03$ のときの PTC と位相の系列 (軌道). (b) (a) の応答に対する 1 次のインターバルリターンマップ. (c) (a), (b) の I より少しだけ大きい I の値に対する PTC. PTC は (a) に示したものよりさらに対角線に接近しており, ほとんど接線分岐が起きかけている.

線に挟まれたこの間隙は“チャンネル”と呼ばれる. この部分では, ある位相から次の位相への変位は非常に小さい. したがって, チャンネルの中には非常に多くの連続的に写像される (一連の) 位相が含まれる. そして, 位相の系列 (軌道) はこのチャンネルの中に長い時間滞在する. しかしながら, 軌道は遂にはこのチャンネルを離れ, $[0, 1]$ 区間全体を一回りしたあと, 再びこのチャンネルに入り込む. PTC の単調増加性のために, この位相の系列はカオス的ではないが, 間欠的 (intermittent) ではある. 間欠的という意味では, phase walk-throughs という intermittecy は同じである. この意味で Segundo ら [82, 83] はこの 2 つの応答を同じクラスの応答に分類している. 一般的には intermittency は間欠カオス (intermittent chaos) を指す [73, 82].

間欠カオス応答, 双安定, 周期倍分岐

領域 2 は I を少しずつ大きくしながら, したがって, PTC を少しずつ上にシフトしながら探求する. この節では終始 $A = 1.0$ に固定して議論するが, 同様の振舞いが同じ分岐集合 (曲線) に沿って観測される. 図 5.15(a) に $I \simeq 0.866$ の場合の PTC と位相の軌道を示す. あとで述べるように, この I の値は接線分岐を与える I の値に近い. 3 つの位相

ϕ_s, ϕ_m, ϕ_l は $\partial f / \partial \phi(\phi) = 1$ を満たす位相で、小さい順に ϕ_s, ϕ_m, ϕ_l と記す。(a) で示された PTC は 2 点 $(\phi_s, f(\phi_s))$ と $(\phi_l, f(\phi_l))$ でほとんど対角線に接している。実際、(a) の I の値からほんの少し大きな I の値に対して、PTC はこの 2 点で対角線に接する。図 (a) では、軌道はほとんどの時間を位相 ϕ_s の近くのチャンネルで過ごす。しかしながら、時折このチャンネルから抜け出し、しばらくの間位相 ϕ_l の近くのチャンネルで過ごす。この位相の系列は 300 個の位相の系列を調べた範囲内で非周期的であり、対応する PTC が非単調であることと合わせて、我々はこの応答が間欠カオス応答であると判断した。

図 5.15(b) に (a) の応答に対するインターバルのリターンマップを示す。位相が ϕ_m と ϕ_s の間にあるとき、刺激が加えられる位相は少しずつ減少しながら ϕ_s に近付き、 ϕ_s 付近に留まる。このときの応答はほぼ 1:1 同期応答に近い周期性を示し、インターバルは少しずつ変化する。このインターバルの変化は図 (b) のリターンマップ左下の “elbow” に対応する。位相が ϕ_s と ϕ_l の間にあるとき、リターンマップ上の点是对角線近くの小さな “circle” 上を時計回りに移動する。また時折位相は 1.0 に非常に近くなるが、またすぐに位相 ϕ_s 周辺の位相に写像される。このときの位相のダイナミクスは、インターバルのリターンマップのほぼ垂直方向と水平方向に伸びる長い線分に対応する。位相の系列が ϕ_l 付近の位相を訪れることは稀にしか起きないが、これはインターバルのリターンマップの対角線と交差するクラスタに対応する。

さらに I を増加させると (図 5.15(c), $I \simeq 0.98$), PTC は対角線と交わり、矢印で指し示した 2 つの安定な不動点 (fixed points) が共存するようになる。このとき系は双安定状態になる。したがって、写像 (PTC) の初期位相 (微分方程式の初期値) に依存して、位相の系列 (応答) は 2 つの不動点のどちらかに収束する。図 (c) には、異なる 100 個の初期位相から出発した軌道の定常状態が重ね描きしてある。初期値に依存して、ある軌道は小さい位相の不動点に、ある軌道は大きな位相の不動点に収束している。PTC 上の点 $(\phi_m, f(\phi_m))$ が対角線に接したのち、この双安定状態は消失する。

I をさらに大きくすると、上で述べたように系は唯一の不動点をもつ単安定状態になる。 I を分岐曲線 D^1 に対応する値にすると (図 5.11), この不動点は不安定化する。これに引き続いて周期倍分岐カスケードが発生し、周期 2, 周期 4 の安定周期解が現れる。図 5.15(d) ($I \simeq 1.175$) に、2 つの安定周期点 (軌道) を示す。この図も 100 個の異なる初期値からの軌道の定常状態が重ねられている。この場合はすべての軌道が同じ周期 2 の周期軌道に収束している。図 (e) ($I \simeq 1.224$) に 2 次の PTC, すなわち $f^2(\phi) = f \circ f(\phi)$ と、その周期 4 の周期軌道を示す。(e) の場合は再び双安定が観測されるが、図にはそのうち

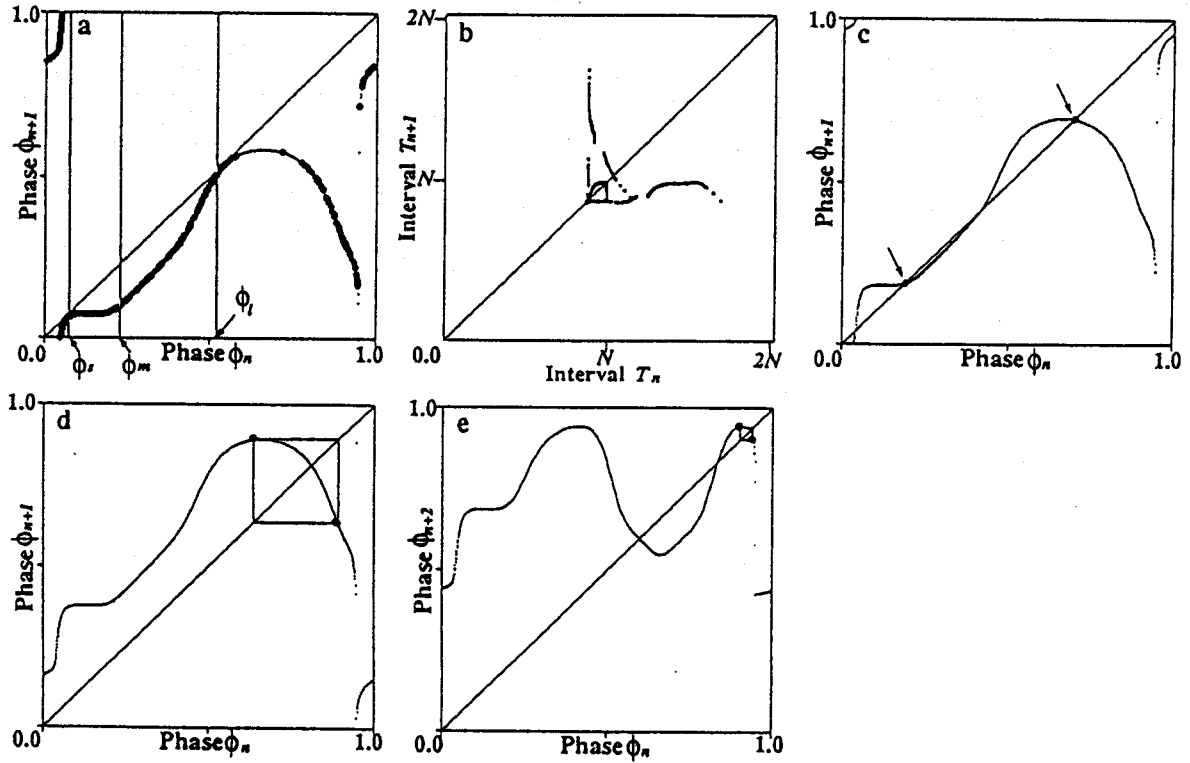


図 5.15: BVP 振動子で見られる間欠カオス, 双安定状態, および周期倍分岐

一つだけを示した。もう一つの解は非常に長い周期の周期解である。

Stammering 応答

領域 3 は, I の値を小さくしながら, すなわち 1 次の PTC を少しずつ下にシフトさせながら探求する。ここで領域 3 の左端 ($I < 0.2$) では, I の値が非常に小さ過ぎる (刺激が高頻度過ぎる) ため, 系のダイナミクスを一次元の位相のダイナミクス (1 次元写像で記述される系) に還元することは困難である。

図 5.16(a), (b) と (c) に領域 3 内で I を小さくしていったときの 3 次の PTC (つまり $f^3(\phi)$) と軌道の様子を示す。これら 3 つの図のどの場合も, I は振動子の固有周期 N の $1/3$ 程度の値である。刺激の強度は $A = 1.0$ に固定する。図 (a) ($I \simeq 0.294$) では, 1 0 0

個の異なる初期値から出発した軌道をすべて重ね描きしている。3つの矢印で指し示した点に3次のPTCの3つの安定不動点が存在し、これらは周期3の周期解に対応する。図(b) ($I \simeq 0.292$) では、これらの不動点が消滅してしまっている。すなわち、図(a)と(b)の間のパラメータ I で接線分岐が発生している。図(b)の状態では、位相の系列はほとんどの時間を矢印で示した3つの狭いチャンネルの中で過ごす。このとき系の振舞いはほとんど周期的に見える。しかし、時折かつ不規則に短い時間、軌道はチャンネルから抜け出す。図(c) ($I \simeq 0.284$) には(b)のときと同じチャンネルが存在するが、(b)のそれと比べて幅が広い。そのため軌道がチャンネルの中で過ごす時間は、(b)の場合より短い。したがって、系(軌道)の振舞いの周期性は(b)の場合より(また明らかに(a)の場合より)弱い。図(b),(c)に示した応答は間欠カオス応答 (intermittent chaos) である。

図5.16(d),(e),(f)は、それぞれこの順に図(a),(b),(c)の応答に対するインターバルに関する1次のリターンマップである。図(d)では、小さな点(矢印)が対角線上に見られる。すなわちインターバルはすべて等しい値である。便宜上このインターバルを T と記す。この応答は周期3の同期応答(3:1)であるから、 $T = 3I$ が成り立つ。図(e)のリターンマップは図(b)の応答に対応する。このときインターバルは大まかに言って2つのカテゴリーに分類できる。短い方のインターバルを S とする。 S は先程定義した T に近い値である ($T \simeq S$)。もう一方の長い方を L とする。(応答は非周期的であり、それぞれのカテゴリ内の各インターバルの値は S または L に非常に近いが、毎回微妙に異なっていることに注意する。) 短い方のインターバルは非常に頻繁にかつ連続的に発生し、リターンマップの対角線上に重なりあった (S, S) クラスタを形成する。しかしながら時折不規則に単一の長いインターバル L が現れ、これがリターンマップ上の (S, L) および (L, S) クラスタを形成する。ここで2つのインターバル S と L の値の差を Δ とおく ($\Delta = L - S$)。

図(f)のリターンマップは図(c)の応答に対応している。このときインターバルは図の矢印で指し示した5つのカテゴリーに分類される。これらのインターバルの値は短い順におよそ S , $L = S + \Delta$, $S + 2\Delta$, $S + 3\Delta$ および $S + 4\Delta$ である。またこれは出現頻度が高い順になっている。しかしながらこれらのインターバルの出現順序は不規則で、予測することは困難である。その結果、インターバルのリターンマップは図(f)に描かれるような格子状のパターンを形成する。以後この節では、図(e), (f)のような特徴的なリターンマップが形成されるとき系のダイナミクスを解析し、例えば、どのようにしてインターバルの差 Δ が決められるかを調べる。

図5.16(g), (h) および (i) は、それぞれ図(a,d), (b,e) および (c,f) に対応する1次の

PTCである。すべてのPTCは図4.10(c)に示されたBPTCと同じ形状をしている。それらは(g),(h),(i)の順に I に比例して下方にシフトしている。図(g)に周期3の周期点とそれらをつなぐ線分を示した。図(h)には、(g)で3つの周期点が見られた場所の周辺それぞれに軌道のクラスタが存在し、これら3つの位相にチャンネルがあるのが分かる。さらに(g)では見られなかったもう一つ別の軌道のクラスタが矢印で示した場所に現れている。図(i)では、(h)の4つのクラスタがそれぞれ広がり、お互いにつながる傾向が見られる。特にこのとき軌道は矢印で指し示したPTCと対角線の交点付近を何度も通る。

図5.17は系の呈する間欠カオス的な振舞いを定性的に説明するのに用いる。図の左側の列は X - Y 相平面であり、ヌルラインと不安定平衡点(中抜き円)が描かれている。相平面上の軌道(今後相平面上の軌道とPTCに関する位相系列の軌道をどちらも軌道と呼ぶので、その区別に注意する)は、離散的な点の集合として描かれている(このような離散化は計算機シミュレーションの時間刻みが原因で生じる)。真っ黒に塗られたところは軌道が何度も通過する場所であり、それ全体は系のアトラクタの相平面への射影と見なせる。相平面上のある場所はあと述べる理由により特別なので曲がった矢印とアスタリスクマーク*で印をつけた。さらに一部の軌道は、不安定平衡点の周囲を小さく回っている。

図5.17(a-c)は図5.16(b,e,h)に対応する。まず、図5.17(a)から始める。アトラクタの上部、*印で示した場所(この点の位相を ϕ_1 とする)で加えられたある刺激(これを“第1の刺激”と呼ぶことにする)を仮定する。引続く第2の刺激は第1の刺激のから時間 I 後に、アトラクタの右下**で示した領域のどこか、位相 ϕ_2 の点で加えられる。この領域**は、およそ、系の不安定平衡点(中抜き円)の下からその右側に伸びている(この部分を便宜上“尾部”と名付けよう)。領域**の尾部の右端は刺激パルスによって引き起こされた変位直後の状態点(摂動された状態点)であり、刺激パルスに引き続いてリミットサイクルに向かって移動する。

この後に系が従う時間発展のルートは2つある。ここで最も頻繁に起きるルートをケース1と呼ぶことにする。ケース1は、刺激パルスによって状態点が領域**の尾部の下部(下側の縁)に飛ばされることで開始される。この場所(尾部の下部)でアイソクロンは疎であり(図4.9(a))、したがって系の状態点は尾部の下縁に沿って素早く左方向に移動し、アトラクタの最も左側(最も脱分極した状態)である領域***に達する。第3の刺激は位相 ϕ_3 で加えられる。この刺激によって状態点は右側に変位を受けるが、それは系が最も脱分極する状態に到達すること、すなわち活動電位(インパルス)を発生することを妨げることはない。それから系はアトラクタの上部に沿って右に移動し、再び領域*に

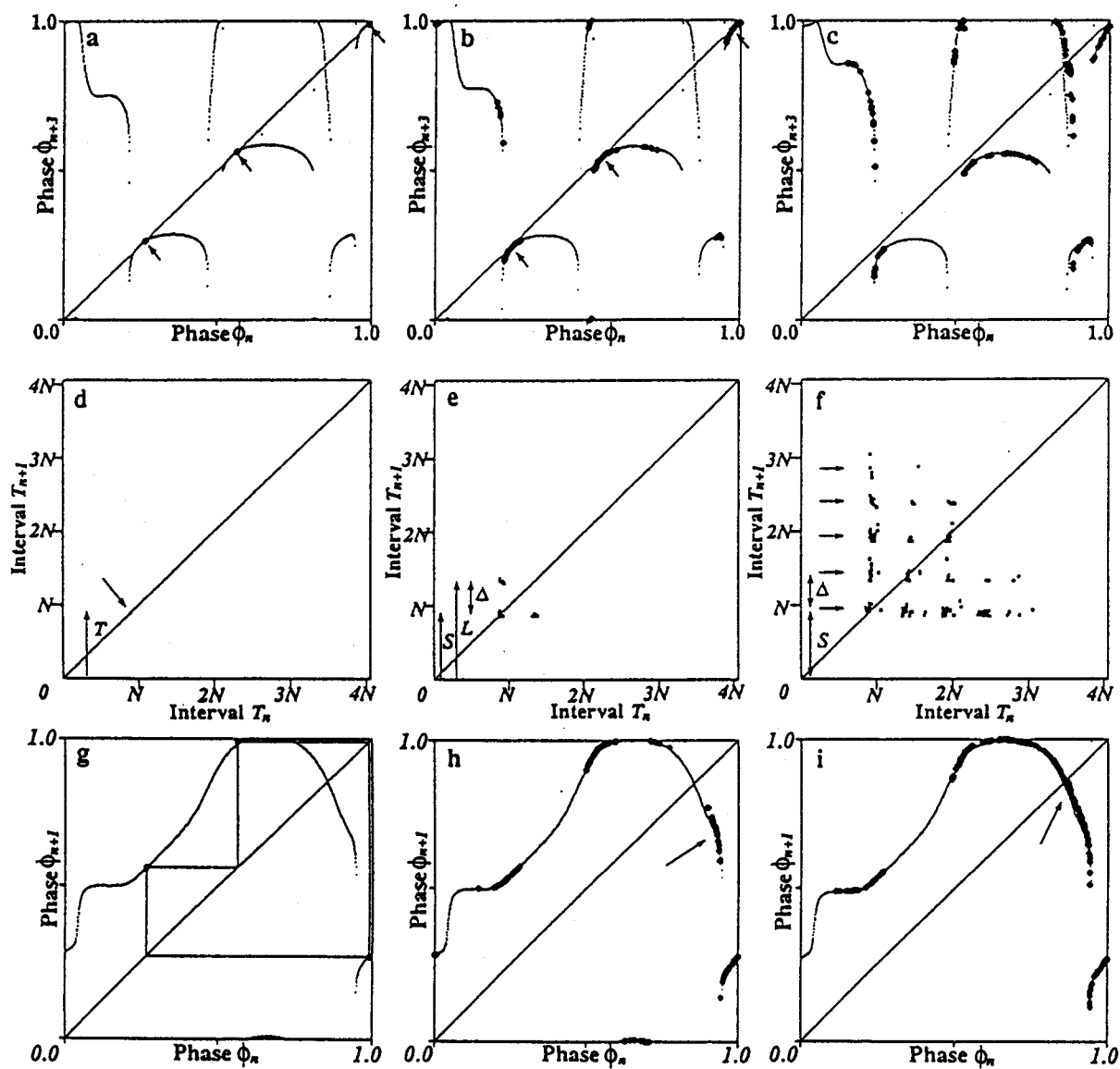


図 5.16: 3:1 同期応答から接線分岐によって間欠カオス応答へ至る様子. この間欠カオス応答は生理学実験で得られた stammering 応答に対応する.

戻る。このような $*$, $**$, $***$ を経る過程が数回繰り返される。しかしながら、このような過程でリミットサイクルを一周するごとに、3つの位相 ϕ_1, ϕ_2, ϕ_3 は少しずつ変化する。このスライディングはアトラクタに沿って、図に示した曲がった矢印方向に起きる。

この過程が繰り返されて、最終的にスライディングする位相が臨界的な位相に達し、第2のルート(これをケース2と呼ぶ)が始まる。ケース2の発生頻度はケース1に比べて低い。ケース2はケース1と違い領域 $**$ で加えられた刺激に対する摂動をされた状態点は“尾部”の上部にある(図5.17(a))。図4.9(a)から分かるように、この場所のアイソクロンは密であり、したがって刺激パルスに引き続いて状態点はリミットサイクルに向かってゆっくり左側に移動する。第3の刺激は領域 $**$ と $***$ の間のどこか、例えば二重矢印で示した点で加えられる。この点は、系の状態点が一重矢印で指し示した点(後述べるようにこれが臨界的な点である)に到達する以前の点である。このとき、第3の刺激によって系の状態点はヌルクライン N_C を越えて右側に変位する。このため旧位相から新位相への位相の変位 $\Phi(\phi_3)$ は大きく負になる。状態点は不安定平衡点の回りをゆっくり回り、かつ長い間その近くに留まる。したがって、ケース1の場合と違い、第3の刺激に引き続く活動電位(インパルス)は発生しない。その結果、第4の刺激は領域 $**$ の中で加えられる。しかしながらこの第4の刺激によって摂動された状態点は領域 $**$ の尾部の下部にあるので、第5の刺激は領域 $***$ で加えられる。第5の刺激は活動電位の発生を妨げることはできず、これに引き続いて活動電位が発生する。

図5.17の中央および右側の列は、PTCとPTC上の位相の軌道から上記の過程や以後のことがらを明らかにするために特別に取り出した軌道の一部である。図(b)にPTC上の軌道の動きを特徴づけるためにマーク $*$, $**$, $***$ や曲がった矢印などを記した。これらのマークは図(a)のマークと対応している。図に示した長方形の中(領域 $**$)の点(位相)は、必ず領域 $***$ に写像されることが分かる。このことから、この長方形の中の位相は図(a)の尾部の下部に対応することが分かる。曲がった矢印は上で説明した位相のスライディングを示している。図(b)に示した軌道の形状は、図5.16(g)の周期3の軌道に似ている。ただし今の場合、軌道は図5.16(g)と違って周期的ではないことに注意する。このことは図5.16(e)のインターバル S が $T = 3I$ に近い値であることに関係している。位相はスライドし、遂に第2の刺激はこの長方形の外で加えられる。こうなると第2の刺激に引き続くような活動電位は発生しない。そして、第3の刺激は図5.17(a,b,c)に単一矢印で示した臨界位相を越えた位相で加えられる。これを契機にダイナミクスはスイッチする。図5.17(c)は第3の刺激が臨界位相を越えた位相(例えば図中の二重矢印で

指した点) で加えられた場合の軌道である。この二重矢印で指した点は、PTC と対角線が交差する点に近く、そこでの PTC の傾きは急である。この付近で刺激が加えられた場合、その刺激に引き続いて活動電位が発生することはない。引き続く第 4 の刺激は再び長方形の中で加えられる。したがって、第 5 の刺激は領域***で加えられ次のケース 1 が再び開始される。すなわち、位相のダイナミクスは再び図 (b) の場合にスイッチされる。この過程 (ケース 2) に関係するインターバルは、図 5.16(e) の長いインターバル L である。

図 5.17(d-f) は図 5.16(c,f,i) に対応する。これらの図に示されたダイナミクスと図 5.17(a-c) のダイナミクスの間には、特筆すべき類似性と相違点がある。図 5.17(a-c) の場合と同様のケース 1 がこの場合にも存在し、最も高い頻度で現れる (しかし図 (a-c) の場合ほど大勢を占めてはいない)。同様にケース 2 も存在する。しかし、ケース 2 ではもう少し複数の段階を考えなければならない。まず図 5.17(d) に集中する。ケース 2 は領域*に第 1 の刺激が、領域**に第 2 の刺激が加えられたときに始まる。ただし、このとき第 2 の刺激による摂動された状態点は、領域**の尾部の上部に位置する。そして、第 3 の刺激は臨界的な点 (図の単一矢印) より右側、例えば図の二重矢印の点で加えられる。上で述べたのと同様に、この刺激に引き続いて活動電位が発生することはない。刺激によって状態点はヌルクライン N_C を右側に越え、位相の変位 (旧位相と新位相の差) は大きく負となる。状態点は不安定平衡点の回りを回り、活動電位は発生しない。第 4 の刺激は領域**で加えられ、摂動された状態点は、あるときは尾部の上部へ、あるときは下部にくる。これが下部の場合、次の刺激は領域***で加えられ、それに引き続いて活動電位が発生する。一方上部の場合、次の第 5 の刺激は再び領域**で加えられ活動電位は発生しない。このような発火の失敗は領域**において尾部の下部が達成され、それに引き続いて活動電位が発生するまで繰り返される。

図 5.17(e) に描かれた位相の軌道は図 5.17(b) の軌道に類似している。そして、このサイクルに対応するインターバルは図 5.16(f) のインターバル S に対応する。第 2 の刺激が長方形領域の外で加えられると、位相のダイナミクスはスイッチする。第 3 の刺激 (二重矢印) は領域***の境界にある臨界位相 (単一矢印) を越えた点で加えられ、それに引き続く活動電位は発生しない。図 5.17(f) に示すように、第 2 の刺激が長方形領域の外で加えられたあと、位相の軌道は 3 重矢印に沿って、PTC と対角線の交点に非常に近い点 (PTC の不安定不動点) に写像される。そしてその後、軌道はこの不動点の回りをスパイラルアウトしていく。このとき、不動点の回りを何度回るのはその時々によって可変である。この図 (f) の場合、5 個のこのような軌道 (点) が描かれており、それらは第 3 から第

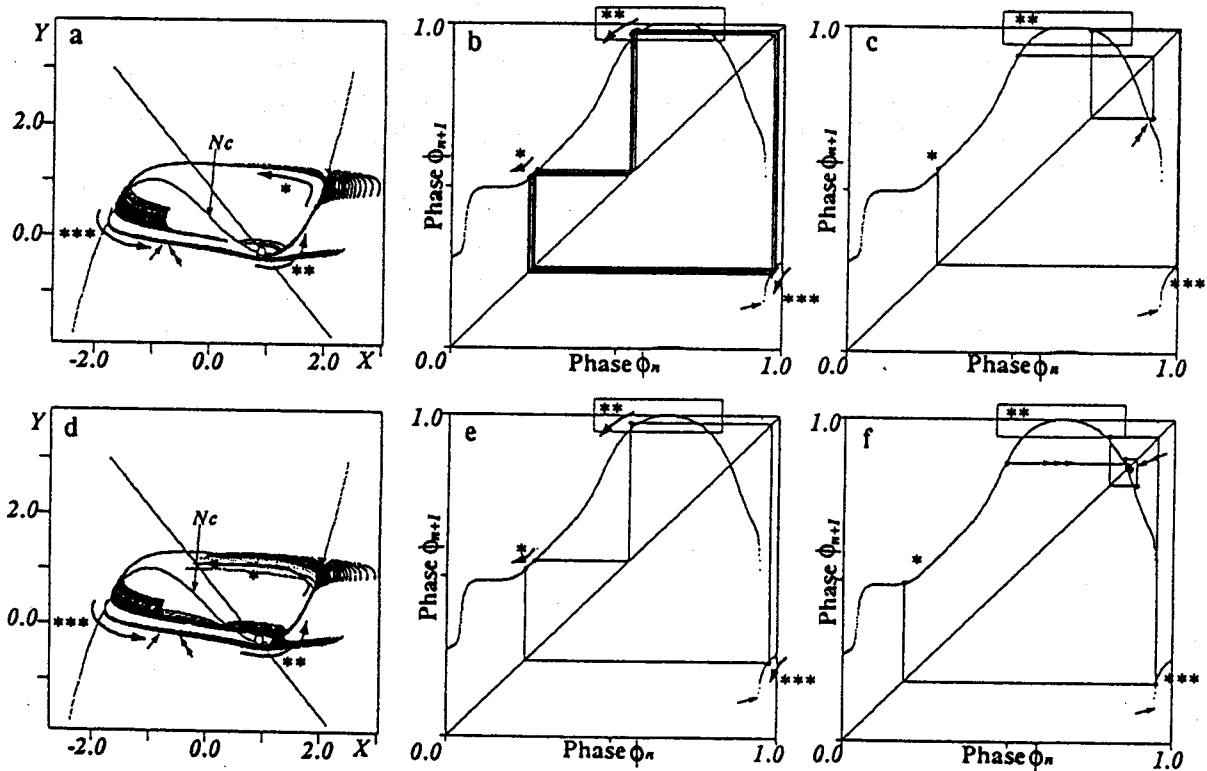


図 5.17: BVP 振動子の間欠カオス応答と SAO の stammering 応答の関係

7 の刺激が加えられた位相である。第 8 の刺激は再び長方形領域の位相で、引き続いて第 9 の刺激は領域 *** で加えられ、すぐ後に (正確にはその直前の場合もある) 活動電位が発生する。そして、図 5.17(e) に示されたダイナミクスにスイッチする。図 (f) に描かれたサイクルに関する比較的長いインターバルは $S + 3\Delta$ である (図 5.16(f) 参照)。

実際、刺激の周期 I が 0.292 (図 5.16(b,e,h), 図 5.17(a,b,c)) および 0.284 (図 5.16(c,f,i), 図 5.17(d,e,f)) のどちらであっても、系はほとんどの場合ケース 1 を繰り返す、その振舞いは規則的でほとんど同期応答に見える。時折不規則に、ケース 2 または複数のケース 2 が現れる。したがって、どちらの振舞いも間欠カオスとして分類される。2 つの振舞いの重要な相違点は、3 次の PTC と対角線との距離であり、 $I \simeq 0.292$ のときのチャネルの幅の方が $I \simeq 0.284$ のときのチャネルの幅より狭い。したがって、チャネルが狭いときの方が軌道がその中で長い時間過ごすので、その間の系の振舞いはより規則的に見える (図 5.16(b) と (c) の比較)。

ここでは、モデルに対して適当な周期と強度のパルス刺激を加えたとき、特徴的な、す

なわち、インターバルが幾つかのタイトなクラスに分類できてクラス間の差がほぼ一定 Δ) になるという性質と、最も短いインターバルが特定の値であるという性質を議論した。言い替えれば、なぜインターバルのヒストグラムが複数のタイトなピークをもち (ヒストグラムの多峰性)、そのリターンマップが格子状になるのかについて、一通り簡単に議論した。最初に述べたように (図 4.9(a)), インパルスの発生時刻は相平面上の軌道が最も左に達したときと定義した。図 5.16 および図 5.17 において I を変えたときに起きることをまとめると次のようになる。

- i. すべてのインパルスは適当な入力パルスが加えられたのとほとんど同時に (ときには刺激パルスより前でありときには後である) 発生する。
- ii. 任意の 2 つの隣あったインパルス間 (インターインパルス) は, i. に述べた出力インパルスに隣接する入力パルス以外に, 少なくとも 2 つの入力パルスを受ける。
- iii. 相平面上の軌道が不安定平衡点の回りを回っている状態は, PTC 上の軌道が写像の不安定不動点の回りをスパイラルアウトしている状態に対応するが, この間に系は偶数個の入力パルスを受ける。

したがって, i., ii., iii. に対応して, インターバル T_i は次の性質を満たさなければならない。

- i. T_i は I の整数倍でなければならない ($T_i = kI$; $k = 3, 4, \text{etc.}$).
- ii. T_i は少なくとも $3I$ 付近の値もしくはそれ以上である。
- iii. 様々なインターバルの差は $2I, 4I$ などとなる ($T_i - T_j = 2kI$).

図 5.16(e,f,h,i) のインターバルのクラスはほぼこれら i., ii., iii. の特徴を満たしている。ただし, (h,i) の場合はかなり数の例外的なインターバルが見られる。

5.4.3 ここまでのまとめと議論

周期パルス列刺激を受ける BVP 神経振動子を周期的に抑制されるペースメーカー細胞 (SAO) の力学系モデルとみなしてその振舞いを詳細に調べ, モデルの振舞いが実際の細胞と明らかに類似することを示した。このことの正当性を, アイソクロン, PTC, インターバルに関するリターンマップ, さらに分岐図を用いた分岐構造の詳細な解析によって示した。

特に、SAO に高周波の抑制性入力を加えたときに現れる複雑な応答を BVP 振動子の振舞いから説明した。この応答に対するインパルス間隔のリターンマップ (系列相関図) は格子状の特徴的な形状を示す。この種のリターンマップは、正弦波刺激を加えた BVP 振動子や正弦波と共にノイズを加えた H-H 方程式でも得られることが軟件で報告されているが [52, 79], それらの内のいくつかはここで述べたのと類似した過程によって生成されていると思われる。

5.5 変形 Radial Isochron Clock モデルの構築とその性質

5.5.1 概要

この節ではペースメーカ細胞の単純な数学モデルを提案する。モデルは単位円のリミットサイクルとラジアルアイソクロンを有する。系の状態点はある領域ではゆっくり動き、残りの領域では素早く動く。2つの領域はそれぞれペースメーカ細胞のいき値下の活動と活動電位領域に対応する。次節では、系が周期パルス列入力を受けたとき刺激の強度と周期からなるパラメータ空間における大域的分岐構造を 1 次元写像 (PTC), 2 次元分岐図, スケルトンを用いて解析する。そして系に遅い, および速いダイナミクスの 2 つが存在することが振動子が周期的に刺激を受けたときの大域的分岐構造に大きな影響を与えることを示す。

神経細胞や筋細胞で自発的にほぼ一定の間隔でインパルス放電を繰り返すものを“ペースメーカ細胞”と呼ぶ。ペースメーカ細胞は生体内では普遍的に存在し、その振動的な振舞いは多くの生体システムのダイナミックな情報処理過程において重要な役割を担っていると考えられる。自発的でリズム的な活動はしばしば外的な周期刺激 (例えば神経回路網の中では他の神経細胞からのシナプス入力 [70, 71] であり、サーカディアンリズムにおいては環境 (光刺激など) である [96, 97]) によって変調される。心臓拍動の歩調どりをしている洞房結節 (SAN) のペースメーカ細胞は交感神経系から抑制性のバースト入力を受けており、その活動は入力刺激に同調する [12]。最近, Segundo ら [82, 83] は甲殻類の筋伸長受容器のうち、遅い順応を示すペースメーカ細胞 (SAO) に抑制性のシナプス入力を加え、細胞の振舞いへの影響を調べた。そこでは入力に引き込まれた細胞の振舞いは、入力刺激の周期 (周波数) に依存して、 $n:m$ 同期応答, 間欠的応答, 不規則な応答などに分類された。不規則な応答のうち幾つかの応答はおそらくカオス応答である [90]。

可興奮/振動性膜は幾つかの複雑さのレベルでモデル化される [30, 19, 61, 58, 50, 28,

48]. 周期入力を受けるペースメーカー細胞は master-slave 振動子系としてモデル化される [1, 88, 89]. このような系は主に位相方程式や位相遷移曲線 (PTC) などの 1 次元写像, ポアンカレマップを用いて解析される [15, 72, 33, 47, 49, 69]. ペースメーカー細胞は唯一の安定なリミットサイクルを持つ振動的な力学系に分類される. ここではいわゆるバースト細胞 (この種の細胞もまた周期的な振動子に分類されるが, これは 1 つのサイクルに複数のインパルスを含み複雑である) はペースメーカー細胞とは異なるものとする. このことは我々を次の重要な疑問に導く. すなわち, ペースメーカー細胞を他の一般的なリミットサイクル振動子と類別する主な特徴は何かということである. 言い替えれば, “モデル化されたペースメーカー細胞はどのような性質を持つべきか?” ということである.

前節では周期パルス刺激を受ける BVP 振動子の大域的分岐構造を解析したが, 計算機実験データの解析は幾つかの興味ある特徴を明らかにした. それらは Segundo らの電気生理学実験結果と対比され, 幾つかのペースメーカー細胞の振舞いに力学系の言葉で定性的な説明を与えた. BVP 振動子のような振動子モデルが実際のペースメーカー細胞自身や外部刺激を受けたときのその振舞いを定性的に良く模倣できるのは以下の性質によるものであることが考察された. 系が可興奮性膜であるとき (すなわち安定な静止状態をもつとき), 膜電位の変化はいき値下ではゆっくり変化し (遅いダイナミクス), 活動電位生成時は素早く変化する (速いダイナミクス) という性質を持っている. そして, 系が振動子として活動しているときの特徴はその振動的な性質だけでなく, 可興奮性膜のときと類似の性質を保持している.

この節では, 我々はペースメーカー細胞の単純な数学モデルを提案する. モデルはラジアルアイソクロンを持っており, 状態点はサイクルの一部でゆっくり運動し, 残りの部分では素早く運動する. 各部分のダイナミクスをそれぞれ “遅い” または “速い” と呼ぶ. サイクルの中で遅い部分と速い部分が占める位置や速さはコントロールパラメータで決められる. これにより, モデルの膜電位に相当する変数の時間波形は様々な形状をとり得る. 適当なパラメータに対して, モデルは上に述べたようなペースメーカー細胞の特徴を呈することができる. このとき系の遅い部分はいき値下の領域, 速い部分は活動電位の領域に対応する. 次の節で, モデルが周期刺激を受けたときの振舞いに時間波形がどのような影響を与えるかを解析する.

5.5.2 モデルおよびいくつかの定義

次の安定なリミットサイクルをもつ非線形常微分方程式を考えよう.

$$\begin{cases} \dot{r} = Kr(1-r^2), \\ \dot{\theta} = \begin{cases} l_S & \theta \in S, \\ l_F & \theta \in \mathcal{F}, \end{cases} \end{cases} \quad (5.7)$$

ここで, $r \in R^+$, $\theta \in S^1$ で $K > 0$ は正の定数である. 図 5.18 を用いて S と $\mathcal{F}$ を説明する. S^1 は S と $\mathcal{F}$ に分割される. l_S と l_F は $l_F \geq l_S$ であり, それぞれの領域, すなわち $\theta \in S$ と $\theta \in \mathcal{F}$ における状態点運動の角速度である. 相平面上の任意の初期点 (ただし原点を除く) から出発した軌道は, 原点の回りを反時計回りに回転しながら $t \rightarrow \infty$ で $r = 1$ のリミットサイクル γ に漸近する. 回転の角速度は一定ではなく, 相平面上の状態点の位置に依存して, ある領域 S で遅く $\mathcal{F}$ で速い. 簡単のため, l_S, l_F は状態点がリミットサイクルを 1 回転するのに要する時間が 1 になるようにとる. このシステムを “変形ラジアルアイソクロンクロックモデル” (“modified Radial Isochron Clock”) または “mRIC” モデルと呼ぶ. なぜなら, $l_S = l_F = 1$ のとき, モデルは Winfree が提案した Radial Isochron Clock [95, 31] と一致するからである. ここでは 3 つのパラメータセットを用いる. それぞれのパラメータセットに対する mRIC モデルを RIC, mRIC-1, mRIC-2 と呼ぶ. 図 5.18 に示した 3 つのモデルのパラメータセットを以下に示す.

RIC no separation of S and $\mathcal{F}$, i.e., $l_S = l_F = 1$ (図 5.18a)

mRIC-1 $S = [0.35, 0.65)$, $\mathcal{F} = [0, 1) - S$, $l_S = 1/3$, $l_F = 7$ (図 5.18b)

mRIC-2 $S = [0, 1) - \mathcal{F}$, $\mathcal{F} = [0.15, 0.85)$, $l_S = 1/3$, $l_F = 7$ (図 5.18c)

図 5.18 の左側には極座標に加えて (X, Y) デカルト座標も示した. X は細胞の膜電位に対応する変数と考えることができる. また, Y は細胞のなんらかの状態を表しているとする. 図 5.18 右側は各モデルに対する X の時間波形である. RIC (a) は正弦波を出力する. mRIC-1 (b) の波形にはスパイク的な部分とゆっくり変化する部分があり, それぞれ細胞の活動電位, いき値下の活動に対応する. mRIC-2 (c) は mRIC-1 (b) と同じ時間波形をしているが, 符号が逆である. スパイク的な部分は過分極側に向かっている. 実際このような負の方向に向かう活動電位が回虫の食道管筋細胞に見られる [9].

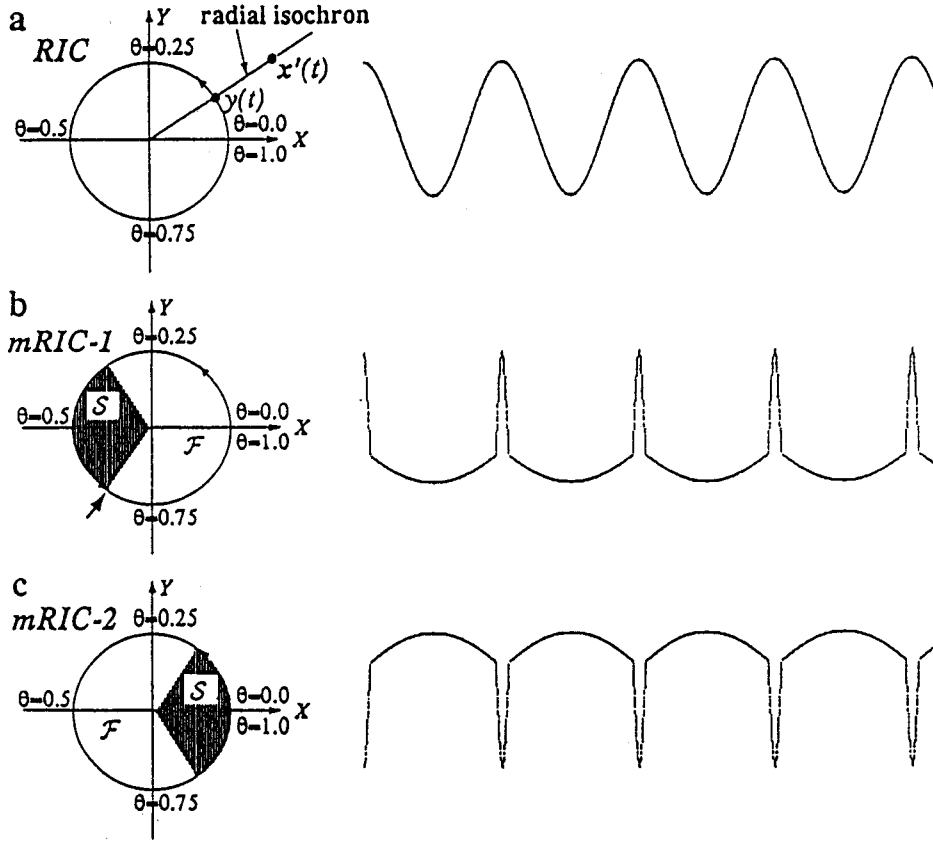


図 5.18: mRIC の相平面と時間波形

この系の相平面上には非可算個の微分不可能な点が存在する．したがって，通常の連続時間力学系の定義に反する [29]．しかしながら，すぐあとに系を 1 次元離散力学系に還元してしまいうので，この問題は避け得るものと思われる．

5.5.3 変形 RIC モデルのアイソクロンと位相

l_S , l_F を移動速度， S を遅い領域， F を速い領域と呼ぶ．ある半径方向の直線上にある任意の状態点を $x'(t)$ とし，半径とリミットサイクルの交点を $y(t)$ とする．系の回転方向と半径方向のダイナミクスは独立なので， $t \rightarrow \infty$ で， $x'(t)$ は指数関数的に $y(t)$ に漸近する．したがって，RIC および mRIC のアイソクロン [94, 22] は原点から放射状に伸びる直線である．2つの状態点 x' と y は将来的に同じ点として振舞う．すなわち 2つの点は同じアイソクロンに属する．

我々はリミットサイクル γ 上の状態点を次に定義する幾何学的位相と時間位相の 2つの 1 次元座標を用いて記述する．

幾何学的位相 θ : 点 $x_0 = (0, 1)$ の幾何学的位相を 0 とする． $x \in \gamma$ の幾何学的位相 $\theta(x)$,

$\theta : \gamma \rightarrow S^1$ を x_0 から x まで反時計回りに測った幾何学的角度を 2π で規格化したも

のとする。

時間位相 ϕ : 点 $x_0 = (0, 1)$ の時間位相を 0 とする。 $x \in \gamma$ の時間位相 $\phi(x)$, $\phi: \gamma \rightarrow S^1$ を x_0 が式 (5.7) に従って時間発展し x に至るのに必要な時間とする。

$g: S^1 \rightarrow S^1$ は同相写像で, 状態点 $x \in \gamma$ を記述する 2 つの位相 $\theta(x), \phi(x)$ は写像 g を用いた座標変換で関係づけられる。

$$\theta(x) = g \circ \phi(x), \quad (5.8)$$

ここで $g(\phi) \equiv \int_0^{\phi(x)} \frac{d}{ds} \theta(x(s)) ds$ であり, $d\theta(x(s))/ds$ は時間の関数である。したがって,

$$\phi(x) = g^{-1} \circ \theta(x). \quad (5.9)$$

である。RIC の場合, g は恒等写像である。

これらの位相の概念はアイソクロンを用いてリミットサイクル外の状態点に拡張できる。すなわち, 相平面上の任意の点 x' の幾何学的および時間位相はその点と同じアイソクロンに属するリミットサイクル上の点 x^{ret} の位相と同一視できる (図 5.18 左参照)。

mRIC のアイソクロンは原点を通る直線なので, x^{ret} は x' と原点を通る直線と γ の交点である。 x' と x^{ret} は同じアイソクロンに属し, したがって, 幾何学的および時間位相のどちらにおいても 2 つの点の位相は一致する (節 4.4 参照)。

幅が 0 で強度 A (これは正または負の値) の理想的な単一パルス刺激を考える。刺激は γ 上の状態点を瞬間的に大きさ $|A|$ だけ X 方向に変位させるとする。以下では, $A < 0$ の場合, すなわち $+X$ を膜電位の正方向にとっているのを, 抑制性の場合だけを扱う。同様な議論が $A > 0$ に対してもできる。

節 4.3 で定義したように, 旧位相と新位相の関係は写像 $\Phi: S^1 \rightarrow S^1$ で表せる。すなわち, 点 x の幾何学的または時間位相を $phase(x)$ と書けば, BPTC は

$$phase(x^{ret}) = \Phi(phase(x)). \quad (5.10)$$

である。特に, 幾何学的位相に対する BPTC を Φ_θ , 時間位相に対するものを Φ_ϕ と記すことにする。幾何学的な旧位相が $\theta(x)$ のとき, 幾何学的な新位相 $\theta(x')$ は Φ_θ を用いて次のように計算できる:

$$\theta(x') = \Phi_\theta(\theta(x)) = \frac{1}{2\pi} \arctan \frac{\sin 2\pi\theta(x)}{A + \cos 2\pi\theta(x)}. \quad (5.11)$$

式 (5.8) と式 (5.9) を用いて, 時間位相での BPTC は

$$\phi(x') = [g^{-1} \circ \Phi_\theta \circ g](\phi(x)), \quad (5.12)$$

となる。すなわち、

$$\Phi_\phi = g^{-1} \circ \Phi_\theta \circ g. \quad (5.13)$$

である。このように Φ_ϕ は Φ_θ を単に座標変換することで得られる。

5.5.4 位相遷移曲線 (PTC)

節 5.3.1 で定義したように、この場合も基本的な位相遷移曲線を用いて PTC が定義できる。mRIC に加えるパルス刺激の周期を I とする。 x_n および x_{n+1} を n 回目および $(n+1)$ 回目の刺激が加えられる直前の状態点とする。このとき PTC は

$$\text{phase}(x_{n+1}) = f_I(\text{phase}(x_n)). \quad (5.14)$$

と書ける。まず、時間位相に注目する。 ϕ_n は n 回目の刺激が加えられる直前の状態点 $x \in \gamma$ で、 x'_n はその摂動された状態点とする。 $\Phi_\phi(\phi_n)$ は新位相である。 $(n+1)$ 回目の刺激は時間 I 後に加えられる。したがって、そのときの位相 ϕ_{n+1} は次のように与えられる。

$$\phi_{n+1} = (\Phi_\phi(\phi_n) + I) \pmod{1} \equiv f_I(\phi_n). \quad (5.15)$$

したがって、PTC は時間位相で表された BPTC を採用し、それを幅 I だけ上方向に水平移動 (シフト) するだけで得られる。これが時間位相を用いる利点である。幾何学的位相を採用した場合、PTC を得る際にこのような単純な関係は成り立たない。

この PTC を用いて、節 5.3.1 のように刺激が加えられる位相の系列が得られる。任意の初期位相 ϕ_0 に対して、写像 $f_I(\phi)$ を帰納的に用い、

$$\phi_n = f_I(\phi_{n-1}) = f_I^2(\phi_{n-2}) = \cdots = f_I^n(\phi_0). \quad (5.16)$$

のように位相の系列を得る。

5.5.5 変形 RIC モデルの基本的な位相遷移曲線

BPTC は周期パルス刺激を受ける系のダイナミクスを知る上で重要な指標である。なぜなら PTC は式 (5.15) によって BPTC から得られるからである。ここでは mRIC の BPTC が刺激強度 A 、遅いまたは速い領域の位置、そこでの移動速度にどのように依存するかを調べる。

式(5.11)に示したように、幾何学的位相で表されたBPTC Φ_θ は遅いおよび速い領域の位置やそこでの移動速度に依存しない。 Φ_ϕ は式(5.12)と式(5.13)において $g: S^1 \rightarrow S^1$ を用い、 Φ_θ を変換することで得られる。この写像 g が2つの領域の位置と移動速度に依存し、したがって、 Φ_ϕ はこれらに依存して変化する。

図5.19に(i) Φ_θ (ii) g および(iii) Φ_ϕ を示す。図には3つの刺激強度 A に対する曲線を示した($A = -0.5$:(i) および(iii)のグラフの左半分では一番下の曲線で右半分では一番上の曲線), $A = -1.0$:(i), (iii)で真ん中の曲線), $A = -1.5$:(i), (iii)の左半分では一番上の曲線で右半分では一番下の曲線)。また(a), (b)および(c)はそれぞれRIC, mRIC-1 および mRIC-2 に対する図である。

RICでは(図5.19a), (ii)の g は恒等写像であり、したがって(i)の Φ_θ と(ii)の Φ_ϕ は同じ形状である。

mRIC-1に対する図(b)に、幾何学的位相で表されたBPTC(i)上の点 $R(\theta, \theta')$ が(ii)の時間位相で表されたBPTC(iii)上の点 $R'(\phi, \phi')$ にどのように写されるか、その過程を矢印付きの経路で示した。このとき経路は(ii)の写像 $g(\phi)$ もしくは $g^{-1}(\theta)$ を経由する。横軸の値 θ は単一矢印の経路に沿って $\phi = g^{-1}(\theta)$ へ写され、縦軸の値 θ' は2重矢印に沿って $\phi' = g^{-1}(\theta')$ に写される。(b)のmRIC-1では垂直方向の網掛けバンドは横軸(旧位相)の値が遅い領域 S であるような定義域領域で、水平方向の網掛けバンドは縦軸(新位相)の値が遅い領域 S にあるような値域領域である。2つの網掛けバンドは中央の暗い正方形領域で重なっていて、その中の点は横軸の値も縦軸の値も、すなわち、旧位相も新位相も遅い領域 S にある。幾何学的位相で表した図(i)における垂直、水平2つの網掛けバンドの幅は(ii)の変換の結果 $(1/l_S) > 1$ 倍拡大される。逆にそれ以外の領域、すなわち今の場合2つの網掛けバンドの両脇および上下にある無地のバンド(これは旧または新位相が速い領域にある場合)の幅は(ii)の変換の結果 $(1/l_F) < 1$ だけ縮められる。これらの結果、遅い領域は時間位相 ϕ を用いたプロット(iii)において主要な領域を占める。このため時間位相で表したBPTCのほとんどの部分は系の状態点が遅い領域にあるときに刺激を受けた場合の応答を記述している。これと類似のことがmRIC-2(図c)に対してもいえる。

Φ_θ の θ に関する微分を用いて、以下のように Φ_ϕ の ϕ に関する微分が計算できる。

$$\begin{aligned} \frac{d\Phi_\phi}{d\phi}(\phi) &= \frac{d}{d\phi}[g^{-1} \circ \Phi_\theta \circ g(\phi)] \\ &= \frac{\frac{dg}{d\phi}(\phi)}{\frac{dg}{d\phi} \circ \Phi_\phi(\phi)} \frac{d}{d\theta} \Phi_\theta(g(\phi)). \end{aligned} \quad (5.17)$$

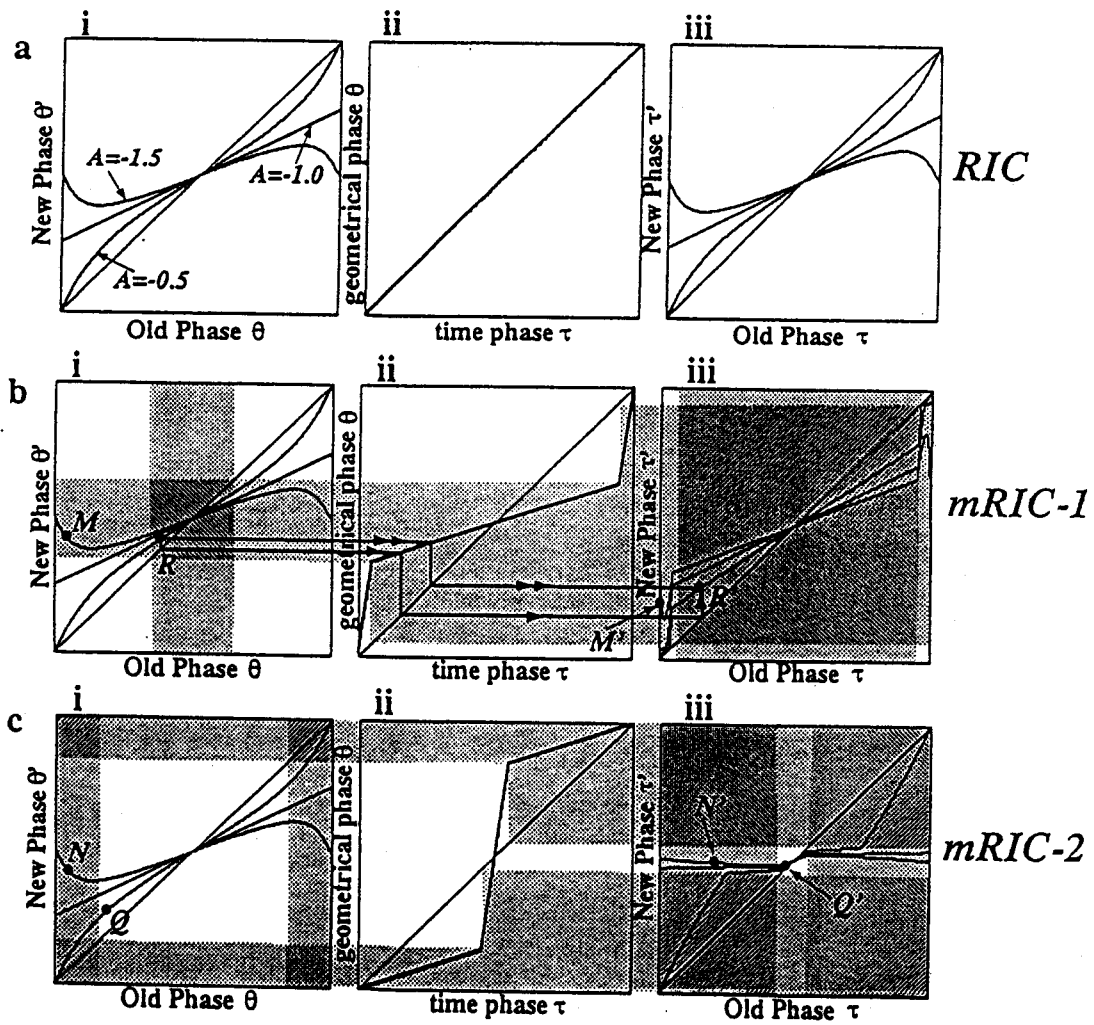


図 5.19: 幾何学的位相で表した BPTC から時間位相で表した BPTC への変換

$\Phi_\theta(\theta)$ に対する式 (5.11) から,

$$\frac{d\Phi_\theta}{d\theta}(\theta) = \frac{1 + A \cos 2\pi\theta}{1 + 2A \cos 2\pi\theta + A^2}. \quad (5.18)$$

である. $dg/d\phi$ は遅い領域と速い領域の境界の位相 ϕ^* で微分不可能なので, $dg/d\phi|_{\phi=\phi^*} \equiv dg/d\phi|_{\phi=\phi^*-0}$ と定義する.

微分に現れた係数 $(dg(\phi)/d\phi)/dg/d\phi \circ \Phi_\phi(\phi)$ を c とする. $g(\phi)$ は単調増加関数なので c は正の値しかとらない. したがって, $\Phi_\phi(\phi)$ の微分と $\Phi_\theta(\theta)$ の微分は同符号で, $\Phi_\phi(\phi)$ の極値と $\Phi_\theta(\theta)$ の極値は 1:1 に対応する. すなわち,

$$\theta_{\min} = \frac{1}{2\pi} \cos^{-1}\left(-\frac{1}{A}\right) \rightarrow \phi_{\min} = g^{-1}(\theta_{\min}), \quad (5.19)$$

$$\theta_{\max} = 1 - \frac{1}{2\pi} \cos^{-1}\left(-\frac{1}{A}\right) \rightarrow \phi_{\max} = g^{-1}(\theta_{\max}). \quad (5.20)$$

可能な c の値が BPTC の形状にどのように影響するかを調べる.

(1) 図 b の点 M のように, 幾何学的な旧位相が速い領域 (垂直無地バンド) にあり, 新位相が遅い領域 (水平網掛けバンド) にある領域について: (i) から (iii) への変換によって, この領域の横幅が定義域 (旧位相) 全体 $[0, 1)$ に占める割合は $(1/l_F) < 1$ だけ縮小する. 反対に, この領域の縦幅が値域 (新位相) に占める割合は $(1/l_S) > 1$ 倍だけ拡大する. この結果, この領域内に横たわる BPTC (iii) Φ_ϕ の傾きは $(l_F/l_S) > 1$ 倍だけ対応する変換前の BPTC (i) Φ_θ の傾きより険しくなる. まとめると, $\phi \in g^{-1}(\mathcal{F})$, i.e., $\theta \in \mathcal{F}$ ならば, $dg(\phi)/d\phi = l_F$ で, $\Phi_\tau(\phi) \in g^{-1}(\mathcal{S})$ i.e., $\Phi_\theta(\theta) \in \mathcal{S}$ ならば, $dg(\Phi_\tau(\tau))/d\tau = l_S$ である. したがって, このケース (1) の場合, $c = l_F/l_S \geq 1$ である.

(2) 図 c の点 N のように, 幾何学的な旧位相が遅い領域 (垂直網掛けバンド) にあり, 新位相が遅い領域 (水平無地バンド) にある領域について: (i) から (iii) への変換によって, この領域の横幅が定義域 (旧位相) 全体 $[0, 1)$ に占める割合は $(1/l_S) > 1$ 倍だけ拡大する. また領域の縦幅が値域 (新位相) に占める割合は $(1/l_F) < 1$ 倍だけ縮小する. この結果, この領域内に横たわる BPTC (iii) Φ_ϕ の傾きは $(l_S/l_F) < 1$ だけ対応する変換前の BPTC (i) Φ_θ の傾きより緩やかになる. まとめると, $\phi \in g^{-1}(\mathcal{S})$ かつ $\Phi_\phi(\phi) \in g^{-1}(\mathcal{F})$ ならば, i.e., $\theta \in \mathcal{S}$ かつ $\Phi_\theta(\theta) \in \mathcal{F}$ ならば (ケース (2)), $c = l_S/l_F \leq 1$ である.

(3) 幾何学的な旧位相, 新位相の両方が速い領域にある場合, (例えば図 c の点 Q), 時間位相プロットの対応する領域は水平方向にも垂直方向にも $(1/l_F) < 1$ だけ縮小す

る。したがって、この領域に横たわる BPTC の形状は幾何学的位相でも時間位相でも同じである。すなわち、 $\phi \in g^{-1}(\mathcal{F})$ かつ $\Phi_\phi(\phi) \in g^{-1}(\mathcal{F})$ ならば、i.e., $\theta \in \mathcal{F}$ かつ $\Phi_\theta(\theta) \in \mathcal{F}$ ならば(ケース (3)), $c = l_F/l_F = 1$ である。

- (4) 幾何学的な旧位相、新位相の両方が遅い領域にある場合、(例えば図 b の点 R)、時間位相プロットの対応する領域は水平方向にも垂直方向にも $(1/l_S) > 1$ 倍だけ拡大する。したがって、この領域に横たわる BPTC の形状は幾何学的位相でも時間位相でも同じである。すなわち、 $\phi \in g^{-1}(S)$ かつ $\Phi_\phi(\phi) \in g^{-1}(S)$, i.e., $\theta \in S$ かつ $\Phi_\theta(\theta) \in S$ ならば(ケース (4)), $c = l_S/l_S = 1$ である。

mRIC-1 の場合 (図 5.19b), 変換に伴ってケース (1) を満たす領域の横幅 (旧位相) は $1/l_F = 1/7$ だけ縮小し、縦幅 (新位相) は $(1/l_S = 3)$ 倍拡大する。その結果、変換後の領域に横たわる BPTC Φ_ϕ の傾きは、変換前の Φ_θ の対応する旧位相に対する傾きの 2.1 倍になり、非常に険しい。mRIC-1 の場合遅い領域 S は真中付近の位相にある。したがって、BPTC の横軸および縦軸の中央に網掛けバンドがあって、図の中央には暗い正方形領域が見られる。この領域、すなわちケース (4) を満たす領域に横たわる BPTC は変換前後でその形状は同じである。mRIC-1 に対して式 (5.18) を用いると、すべての $A < 0$ に対してこの領域内に横たわる BPTC の傾きの絶対値が 1 以下であることが分かる。さらに、この領域の横および縦幅は変換後 $1/l_S = 3$ 倍拡大されるので、変換後の BPTC は広い部分で傾きが緩やか (絶対値が 1 以下) になる。以上のことから、mRIC-1 の BPTC の特徴をまとめる: mRIC-1 の BPTC は広い定義域区間に対して傾きが緩やか (傾きの絶対値が 1 以下) である。逆に非常に狭い定義域区間 (具体的には遅い領域と速い領域の境界を与える位相付近) に対して、非常に急な傾きを有する。 Φ_ϕ のこのような特徴は、図 b に描いた刺激強度 A の範囲を超えて、広い範囲の A に対して成り立つ。実際、 $|A|$ がある臨界値 $|A_1|$ (すぐ後で分かるようにこの値は非常に大きい) より大きいとき、 Φ_ϕ の傾きの絶対値は定義域全体に対して 1 以下となる。逆に言えば、そのような $|A_1|$ 以下の A の広い値の範囲に対して上に述べた特徴が保持される。この $|A_1|$ は以下のように計算できる:

$$A_1 = \inf_{A < 0} \left\{ A; \max_{\tau \in S^1} \left| \frac{d\Phi_\tau}{d\tau}(\tau) \right| < 1 \right\}. \quad (5.21)$$

mRIC-1 では様々な A に対して Φ_ϕ の傾きが最も険しい位相は $\phi = 0$ ($\theta = 0$) と $\phi = 1$ ($\theta = 1$) である。 $(0, \Phi_\theta(0))$ と $(1, \Phi_\theta(1))$ は上のケース (1) を満たすから、

$$A_1 = -(1 + \frac{l_F}{l_S}). \quad (5.22)$$

となる．このように mRIC-1 の BPTC Φ_ϕ の形状は刺激強度 A の変化に対してロバストである．ただし， $|A| < 1$ では曲線は単調増加で $|A| > 1$ では非単調であるという重要な分類があることに注意する．このような mRIC-1 の BPTC に見られる特徴は節 4.6 でまとめた BVP 振動子の BPTC の特徴と共通する．

対照的に，RIC では Φ_ϕ の形状は Φ_θ と同じで，BPTC Φ_ϕ の形状は，mRIC-1 の場合に比べて強く A に依存する．また， $|A_1|$ と同様の臨界強度 $|A_0|$ (これ以上の強度に対する BPTC Φ_ϕ の傾きの絶対値は定義域全体に対して 1 以下である) は， $A_0 = -2$ である．

mRIC-2 (図 5.19c) に対しても mRIC-1 のときと同様な議論が可能である．その結果，BPTC Φ_ϕ (図 c-iii) は定義域の中央付近の広い区間に対してフラットな部分を持つ．この形状の特徴は $|A| < 1$ ， $|A| > 1$ に関わらず A が変化してもほとんど変化しない．ただし，旧位相の 0 および 1 付近の区間に対する Φ_ϕ は， $|A| < 1$ に対して増加し， $|A| > 1$ に対してほとんど平坦である．したがって， $|A| > 1$ の場合， Φ_ϕ は定義域全体に渡ってほぼ平坦である．実際， $|A|$ が臨界値 $|A_2|$ より大きいとき，mRIC-2 に対する Φ_ϕ の傾きの絶対値は旧位相全体に対して 1 以下である．mRIC-2 の場合も， Φ_ϕ の傾きが最も険しいのは $\phi = 0$ ($\theta = 0$) と $\phi = 1$ ($\theta = 1$) である． $(0, \Phi_\theta(0))$ と $(1, \Phi_\theta(1))$ は上のケース (2) を満たすから，式 (5.21) と同様にして，

$$A_2 = -(1 + \frac{l_S}{l_F}), \quad (5.23)$$

となる．この値 $|A_2|$ は非常に $|A| = 1$ に近い．

ここで議論したように，時間位相で表した BPTC は mRIC の遅い領域，速い領域の位置およびそれぞれの領域内での状態点移動の速さに依存して著しく変化する．したがって，例えば周期刺激に対する系の応答の分岐図もこれらに依存して大きく変化することが予想される．

5.6 周期パルス刺激を受ける変形 RIC モデルの大域的分岐構造

ここでは周期パルス刺激を受ける mRIC の (I, A) パラメータ空間，すなわち刺激の周期，強度を変化させたときの大域的分岐構造を調べるために BPTC と PTC を用いる．特に遅い領域と速い領域の位置，そこでの状態点移動の速さが分岐構造にどのような影響を与えるかに注目する．

PTC は写像 $f_I: S^1 \rightarrow S^1$ (式 (5.15)) の曲線であり，この写像の合成写像 f_I^p ($1 \leq p \leq 5$) を構築する．その合成写像の安定不動点を写像 f_I の周期 p の安定な周期軌道として同定す

る．位相の系列 $\{\phi_0, \dots, \phi_{1299}\}$ を，初期位相 $\phi_0 = \phi_{min}$ および $\phi_0 = \phi_{max}$ (これらは $PTC\Phi_\phi$ の 2 つの極値を与える位相である) として生成する．このような位相系列を $0 \leq I < 1$, $-2.5 \leq A \leq 0$ を満たす様々なパラメータセット (I, A) に対して生成する．容易に想像できるように，もし他の異なる初期値を用いれば，異なる位相系列が得られ得る．部分系列 $\{\phi_{299}, \dots, \phi_{499+p}\}$ ，例えば $p = 1$ の場合， $\{\phi_{299}, \phi_{300}, \dots, \phi_{500}\}$ を認められ得る軌道の定常状態と見成す．周期 5 以下のすべての同期応答 (周期解) を与えるパラメータ領域を 2 次元分岐図に示す．すべての系列 (過渡状態も含む) に対して，写像 f_I のリアプノフ指数を計算する．この指数によって系列がカオス的かどうかを判定する．正の指数はカオスを意味する [68, 92]．リアプノフ指数は以下のように定義される．

$$\lambda(\phi_0) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^N \ln \left| \frac{d\Phi_\phi}{d\phi}(\phi_k) \right| \quad (5.24)$$

今の場合 $N = 1299$ とした．

図 5.20a, b, c にそれぞれ RIC, mRIC-1, mRIC-2 の 2 次元分岐図を示す．図の横軸は刺激の周期 I で，縦軸は強度 $|A|$ である．図には周期 5 以下の同期応答 (周期解) 領域 (Arnold's tongues) をその周期でもって示した (例えば，1, 2 など)．したがって，数字を示していない領域は周期 5 以上の同期応答領域か，非同期応答領域 (これはカオス応答領域もしくは準周期応答領域) である．リアプノフ指数 $\lambda(\phi_0) > 0.005$ を与える領域をカオス応答領域と見なし，黒色で示した．

5.6.1 一般的結果

(I, A) パラメータ空間における RIC の同期応答領域 (図 5.20a) とスケルトン (後載．また節 5.3.3 参照) は Keener と Glass[47] により詳細に解析されている．

mRIC-1 の場合 (図 5.20b)，BPTC と PTC の形状は刺激強度の変化に対してロバストであった．したがって，この振動子の周期刺激に対する応答もまたロバストである．すなわち，mRIC-1 の各同期応答は RIC の場合と比べて垂直方向に長い tongue を持つ傾向がある．少なくとも $0 < |A| < |A_1| = 1 + l_F/l_S$ に周期 1 以外の応答が存在する可能性がある．言い替えると，様々な強度に $|A|$ を固定し周期 I を変化させた時，同じ応答が水平方向 I に沿って分布する傾向がある．

mRIC-2 では (図 5.20c)， $|A| < 1$ に対して周期 1 から 5 の同期応答領域が存在する． $|A| > 1$ に対しては周期 1 の同期応答領域が主要な領域であり， $|A| > 1$ のほとんどを占

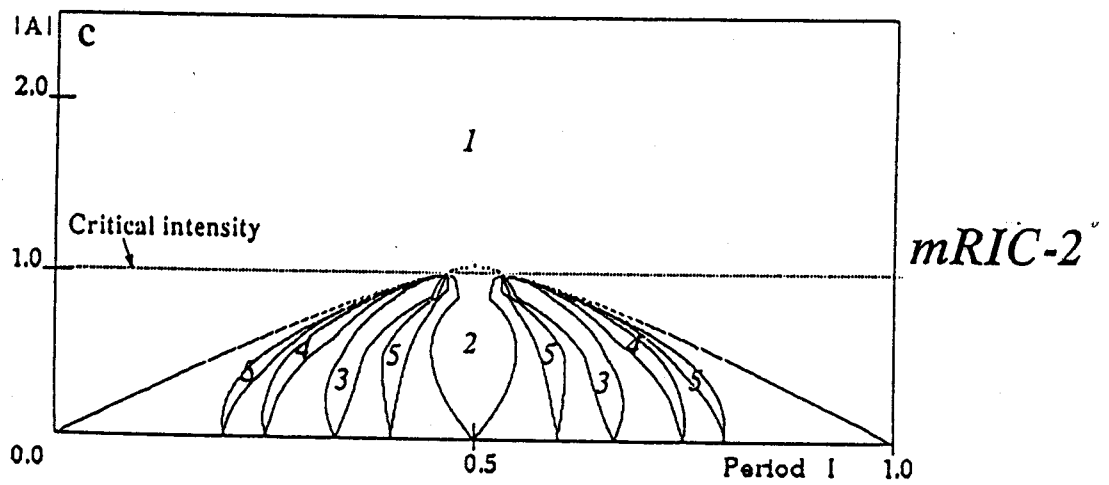
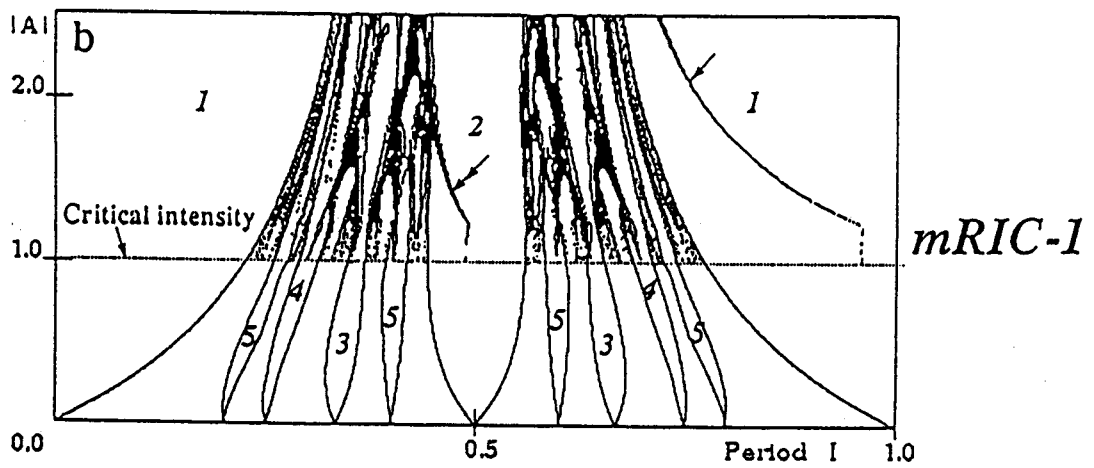
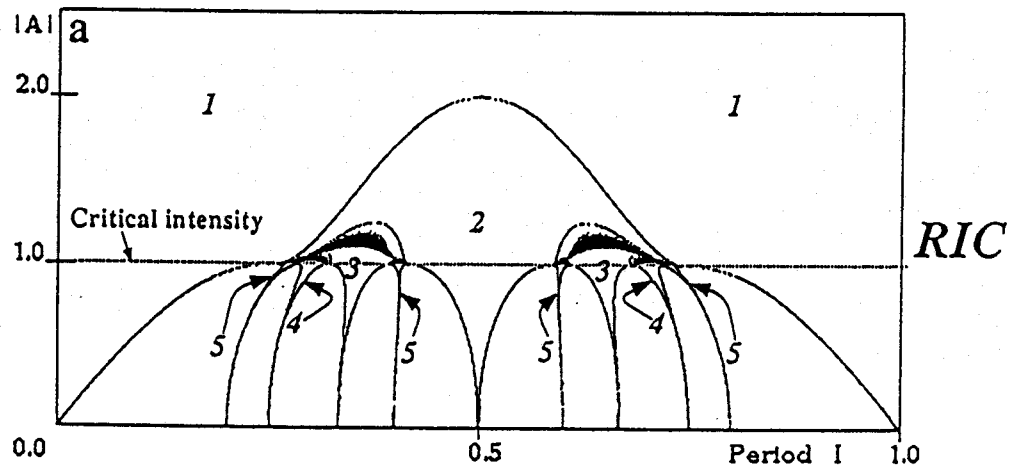


図 5.20: mRIC の 2 次元分岐図

めている。実際、 $|A_2| = 1 + l_S/l_F$ 以上のすべての $|A|$ に対して周期 1 の同期応答が得られる。

5.6.2 区分線形写像: $|A| = 1$

(I, A) パラメータ平面上の直線 $|A| = 1$ はすべての mRIC にとって臨界的な直線である。つまり $|A| < 1$ で PTC はタイプ 1 であり、 $|A| > 1$ でタイプ 0 である。RIC で $|A| = 1$ のとき、PTC は 2 つのブランチからなる区分線形写像である。2 つのブランチの傾きは正で同じ値であり 1 より小さい。この場合、刺激の周期 I に関わらず応答は同期応答である。すなわち、ルベグ測度が 0 でないすべての I の部分区間に対して同期応答が対応し、 I の全区間はこのような I の部分区間で埋め尽くされる。またすべての同期応答のパターン、すなわち可能なすべてのローテーションナンバー [47] が Nagumo と Sato によって明らかにされている [62]。mRIC-1 で $|A| = 1$ のとき、PTC は 5 個のブランチからなる区分線形写像であり (図 5.19b-iii $A = -1.0$)、mRIC-2 の場合 3 つのブランチからなる区分線形写像である (図 5.19c-iii $A = -1.0$)。mRIC-1 では、いくつかのブランチの傾きは 1 より大きい。したがって、RIC の場合のような解析的な結果は得られない。mRIC-2 の場合、すべてのブランチの傾きは 1 より小さい。したがってすべての応答は同期応答であることが推察される。このように mRIC で $|A| = 1$ に対して一般的に解析的結果が得られないことから、 (I, A) パラメータ平面上の大域的分岐構造に関しても解析的結果を得ることは困難である。

5.6.3 同期応答領域は拡大し安定性が増す: $|A| < 1$

この節では $|A| < 1$ について述べる。 $|A| < 1$ のとき RIC を含む任意の mRIC の PTC は単調増加でタイプ 1 である。我々はすでに幾つかの解析的結果を持っている。例えば、任意のパラメータセット (I, A) に対してローテーションナンバーが存在しそれは初期位相 ϕ_0 と独立である。したがって、いかなる双安定および多重安定状態も存在しない。ここで多重安定状態とはある 1 つのパラメータセットに対して 2 つ以上の異なる安定状態が共存することである。しかし同じ周期の異なる安定解が共存する場合はこれに含まれないこととする。さらなる詳細なまとめについては Keener と Glass [47] を参照のこと。

節 5.5.5 で議論したように、mRIC-1 と mRIC-2 の PTC の傾きが緩やかな部分の幅は RIC の場合より広い。このため、mRIC-1 と 2 のすべての同期応答領域は RIC のそれと

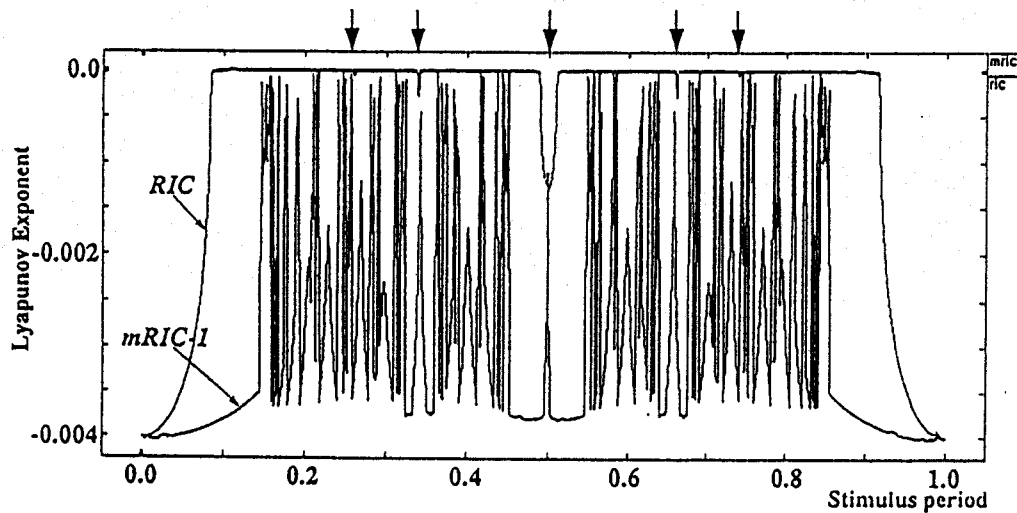


図 5.21: リアプノフ指数の刺激周期依存性

比べて広い．反対に非同期応答の領域は前者のほうが後者の場合より狭い．PTC は単調なタイプ1なので，同期応答領域の間に現れる非同期応答はカオスではなく準周期応答である．なお，mRIC の PTC は RIC の場合に比べ非常に急な傾きの部分と緩やかな部分の両方を持っている．その結果複数の (安定もしくは不安定) 周期点が同時に共存することが容易に起きる．ただし，上で述べた解析的結果により，これらすべての周期点の周期はすべて同じであることが保証される．

図 5.21 は RIC と mRIC-1 に関する位相の系列をから計算したリアプノフ指数を刺激周期 I の関数として示したものである．破線は RIC に対するものであり，実線は mRTIC-1 に対するものである．図では刺激の強度は $A = -0.5$ に固定している．また各 I に対する指数は時間的位相 $[0, 1)$ に関して一様にばらまいた 100 個の異なる初期位相からはじめた 100 個の位相系列に関する指数の平均値である．RIC および mRIC-1 の双方において，準周期応答の場合の指数は非常に 0 に近い値をとる．同期応答領域ではそれらは負の値をとる．各同期応答領域において，mRIC-1 の指数の大きさは同じ (対応する) RIC の同期応答領域に対する指数に比べて，より負の方向に大きい．言い替えれば，mRIC-1 の安定な周期点は RIC のそれらに比べてより吸引力的で安定性が強い．したがって，位相の系列はすばやくより短い時間で過渡的状态を脱し周期系列に収束する．これは簡単に言えば，mRIC-1 の PTC が RIC のそれに比べて広い範囲で傾きが緩やかなためである．

5.6.4 カオス領域と多重安定状態の領域は拡大または縮小する: $|A| > 1$

タイプ0の非単調なPTCに対してはあまり多くの解析的結果は得られていない。一般的に、タイプ0のPTCには双安定を含む多重安定状態が容易に存在する。

いまの場合、図5.20(a,b)から分かるように同期領域の間に見られるカオス応答領域はRICよりmRIC-1のほうが広い。 $|A| > 1$ の広い範囲の $|A|$ に対して、時間位相 ϕ で表されたmRIC-1のPTCは速い領域と遅い領域の境界位相付近で非常に険しい傾きを持つ(図5.19b-iii, $A = -1.5$)。軌道がそのような険しい傾きの部分を通ると不安定になる。このことがmRIC-1のカオス応答領域拡大に導く。

双安定状態はパラメータ平面の広い範囲で観測される。例えば(図5.20b)、周期1の同期応答領域内に単一矢印で示した黒い領域では、周期1の同期応答と周期1の同期応答が不安定化して生じた周期倍分岐のブランチが共存している。周期倍分岐は良く知られた典型的なカオスへのルートであるが、おそらく(正確ではないが)パラメータ値によってはこの周期倍分岐はカオスへと完了しており、またときには未完了であると考えられる。同様に、周期2の同期応答と周期2の周期点が不安定化しておきる周期倍分岐のブランチが共存している(2重矢印)。

図5.20bは単一の初期位相 $\phi_0 = \phi_{min}$ から得られた位相系列を用いて計算している。 $\phi_0 = \phi_{max}$ から計算した場合(図は示していない)、上記の双安定、カオス応答領域は現れない。しかしながら、この分岐図を垂直線 $I = 0.5$ に関して折り返した領域に別の、しかし同じ応答を示す、領域が新たに現れる。RICでは周期1の同期応答と他の応答との顕著な双安定状態は見られないことに注意する。

一方mRIC-2(図5.20c)では、 $|A| > 1$ のパラメータ平面はほとんど周期1の同期応答で占められる。またパラメータ平面全体に顕著なカオス応答領域は観測されない。これは $|A| > 1$ に対するPTCがほぼ平坦な曲線であることによる。実際 $|A|$ が臨界値 $|A_2| = 1 + l_S/l_F$ 以上の場合(この値は非常に1に近いが)、PTC f_I はすべての I に対して安定な周期1の周期解のみを持つ。

5.6.5 mRICの分岐図間のトポロジカルな関係

図5.22にRICといくつかの(mRIC-1,2以外も含む)mRICのスケルトンを示す(図5.20も参照)。図では周期 p の超安定軌道、すなわちPTCの極小値(または極大値)を通過する軌道を与えるパラメータセットのパラメータ平面上の軌跡を p^{min} (または p^{max})で指し

示した．ここでは $p^{\min}$ ($1 \leq p \leq 4$) のみを示した． $p^{\max}$ は垂直線 $I = 0.5$ に関して折り返した位置に存在する．これは mRIC-1,2 およびここに示したその他の mRIC の対称性のせいである．

RIC(図 a), 周期 p の超安定軌道を与えるパラメータセットの軌跡は, $|A| = 1$ で, かつ, すべての $p \geq q$ を満たす周期 q の同期応答を与える I の区間の端をその端点に持つ． $p^{\min}$ ($p^{\max}$) のもう一方の端点は $|A| = 1$ でその周期の同期応答を与える I の区間の左(右)端に端点を持つ [47]．

図 5.22b に mRIC-1(図 5.20b) に関係する 2 つの mRIC のスケルトンを示す．これらの mRIC は mRIC-1 と同じ位置に遅い領域と速い領域を持つ．しかし, それらの中での状態点移動の速さが異なる．図 b-i の mRIC では $l_S = 1/2$ であり, l_F は全体の周期が 1 になるように自動的に決められる．遅い領域での速さは mRIC-1 のそれより遅くなく, また速い領域での速さは mRIC-1 のそれより速くない．図 b-ii のスケルトンは mRIC-1 そのものに対するものである．図 b-i, ii を図 a と比べると, すべての $p^{\min}$ ($1 \leq p \leq 4$) は垂直方向に引き延ばされる．図 b-i, ii と図 a のスケルトンはトポロジカルに同じであると思われる．しかしながら図 b-i の右側 (1 重矢印) では $2^{\min}$, $3^{\min}$, $4^{\min}$ が $1^{\min}$ に接近している．さらに図 b-ii では, それらはより一層接近している．図 b-i および特に図 b-ii では周期 2 と 4 の同期応答領域 (これらは周期倍分岐の結果現れている) と周期 3 の同期応答領域が周期 1 の同期応答領域と重なっていると思われる．周期 p の超安定軌道の軌跡の周辺にはあるパラメータの開集合があつて, そこでは周期 p の同期応答が存在するというのは自然なことであるので, このような超安定軌道の軌跡の接近は容易に多重安定状態を引き起こす．スケルトン上で複数の超安定軌道の軌跡が層状に重なりあったこの領域は, PTC の微分不可能な点を通過するような軌道を与えるパラメータセットの集合に非常に近い．この比較的狭い領域で応答 (振舞い) の変化が多く一度に起きることが予想される．これは結局 PTC の傾きがある位相で急激に変化するためである．この意味で, この系すなわち周期パルス刺激を受ける mRIC-1 はこのパラメータ領域で縮退している．

図 5.22c に mRIC-2(図 5.20c) に関係する 2 つの mRIC のスケルトンを示す．この図の縦軸のスケールは図 5.22a,b および図 5.20a,b,c と異なることに注意する．この 2 つの mRIC の遅い領域と速い領域の位置は mRIC-2 と同じである．しかし, それらの中での状態点移動の速さが違う．図 c-i では, $l_S = 2/3$ である．図 c-ii は mRIC-2 それ自身のスケルトンである．ここでも再び c-i, c-ii と図 5.22a のスケルトンはトポロジカルに同じであると思われる．i, ii の両図では, すべての $p^{\min}$ ($1 \leq p \leq 4$) が垂直方向に押し潰され縮小して

いる。図 c-ii では 3min や 4min は小さ過ぎて識別できない。

5.7 mRIC モデルに関するまとめと議論

mRIC は適当なパラメータに対して、遅い領域と速い領域がそれぞれペースメーカ細胞の域値下領域および活動電位 (インパルス) に対応するようなモデルである。したがって、モデルはペースメーカ細胞の単純な数学モデルである。我々はモデルが周期的なパルス入力を受けたとき、入力パラメータすなわち入力の周期、強度に依存してモデルの大域的振舞いがどのように変化するを調べた。

この節では mRIC の PTC とその大域的分岐図の性質をまとめ、その結果をペースメーカ細胞の域値下応答、活動電位のような興奮性膜のダイナミクスと共に議論する。

ペースメーカ細胞のモデルとしての mRIC-1 の利点は周期的なサイクルを対照的な遅い領域と速い領域で分割することが、系が刺激を受けたときの振舞いにどのように影響するかを明確に議論することができる点にある。このような2種類のダイナミクスが存在することによって生じる性質は節 5.4 で述べた Bonhoeffer van der Pol (FitzHugh-Nagumo) 振動子の場合にも見られる。遅い領域 S の時間波形はペースメーカ細胞の域値下領域の膜電位波形に似ている。速い領域 F の時間波形はインパルス (スパイク) もしくは活動電位波形に似ている。 S と F の境界はペースメーカ細胞の域値に対応する (図 5.18b の矢印)。mRIC-2 は過分極側にインパルスを発生する。そのような興奮性膜は例外的ではあるが、ある生体の食道管筋細胞に類似の性質を持ったものが存在する [9]。

周期パルス刺激を受けたときのモデルの大域的分岐構造はアイソクロン、PTC、2次元分岐図およびスケルトンを用いて解析した。

mRIC-1 が周期的で抑制性のパルス刺激を受けたときの重要な特徴は以下のようにまとめられる。遅い領域 S に対応する位相で刺激を受けたとき位相の変位はあまり大きくない。時間位相では遅い領域は位相全体 $[0, 1)$ の大きな部分を占めるので、PTC の大部分は傾きの小さな曲線になる。このような PTC の形状は安定な周期応答を生成する (特に周期の小さな周期応答の場合)。また周期応答の安定性は RIC の対応する応答のそれより大きい。言い替えれば、mRIC-1 の振動は周期パルス刺激を加えると容易にそれに同期する。しかしながら、mRIC-1 の PTC は広い範囲の刺激の強度に対して、遅い領域と速い領域の境界位相付近の狭い範囲においてだけであるが、非常に急激な険しい傾きを持つ。この険しい傾きを持つ PTC は 1 次元力学系の軌道を不安定にし、PTC が非単調なタイ

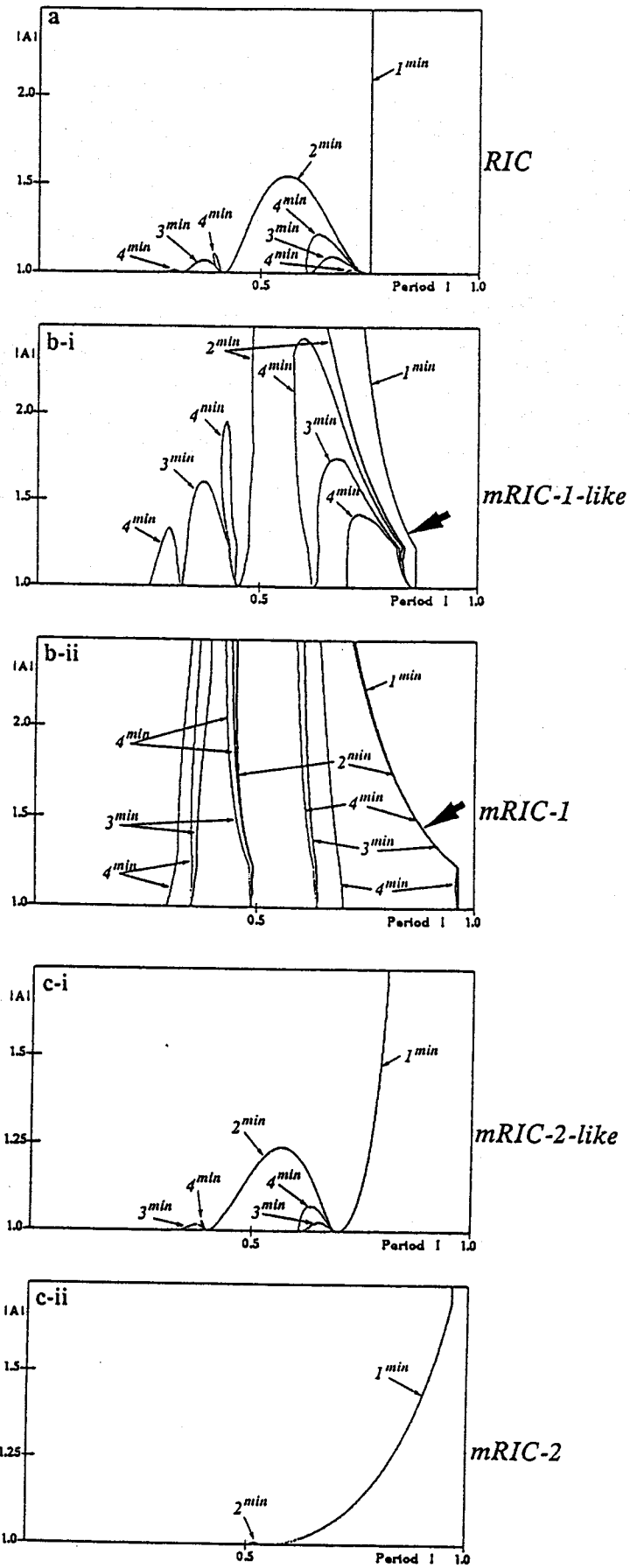


図 5.22: 周期パルス刺激を受けるいくつかの mRIC のスケルトン

プ0であることによって、 (I, A) パラメータ平面上のかなり広い領域でカオス応答を与える。さらに、この PTC の形状 (増減の仕方) は刺激強度の変化に対してロバストであるため、大域的な分岐構造も刺激強度変化に対してロバストである。たとえば、mRIC-1 に対して観測される各同期応答領域 (Arnold's tongue) は RIC のそれに比べて垂直方向に顕著に引き延ばされている。このことは mRIC-1 は、広い範囲の刺激強度に対して抑制性刺激の周期に依存して、様々な時間パターンを持ったインパルス系列を出力する (できる) ことを意味する。カオス応答と同期応答の共存のような双安定状態が RIC に比べて比較的広いパラメータ領域で観測された。このことは Segundo らが周期的抑制性入力を受けるペースメーカー細胞で観測した “Hopping” 応答を思い起こさせる [82, 83]。そこではノイズによって系の状態がいくつかのアトラクタ間を飛び回っているかのように、ペースメーカー細胞の応答はいくつかの応答間を不規則にシフトする。

mRIC-2 の顕著な特徴は、周期的な抑制性パルス刺激を加えたとき刺激強度がある臨界値 $|A_2|$ (この値は $|A| = 1$ に非常に近い (式 (5.23))) より大きくなると、必ず周期 1 の同期応答に陥り、カオス応答は観測されなかった。

刺激を受けていないとき、mRIC-1 と mRIC-2 は図 5.18b, c における座標軸 X と Y に関して折り返し対称の関係にある。すなわち、例えば mRIC-1 を Y 軸に関して折り返すと mRIC-2 に一致する。したがって、周期的抑制性パルス刺激を受ける mRIC-2 システムは周期的興奮性パルス刺激を受ける mRIC-1 システムと等価である。このことは次のことを示唆する。すなわち、タイプ 0 を与えるような大きな刺激強度に関して、ペースメーカー細胞が抑制性の周期刺激を受けた場合、刺激の周期に依存してカオス応答を含む様々な振舞い (時間パターン) を示す。一方、興奮性周期刺激に対しては、刺激の周期に関わらず容易に周期 1 で位相同調してしまう。

例えば mRIC-1 において $l_F \rightarrow \infty$ とした場合、振動の 1 サイクルにおける活動電位波形の時間幅は 0 になる。このとき、PTC の急峻な傾きを持つ部分は消えてなくなり、PTC は傾きが絶対値 1 以下の 3 つのブランチからなる不連続曲線になる。またその刺激強度以上では周期 1 の同期応答しか現れないような臨界刺激強度 $|A_1|$ (式 (5.22)) は無限大になる。そして 2 次元分岐図上のおそらくすべての同期応答領域は垂直方向に無限大まで引き延ばされる。またこのとき、2 次元分岐図上のカオス応答領域は無くなる。

このようにペースメーカー細胞の膜電位のダイナミクスに遅い部分と速い部分の両方が存在することは非常に重要である。この 2 つの部分の膜電位の時間発展サイクルのどの位置を占めるかによって膜電位の時間波形が決まる。したがって、周期的なシナプス入力を

受けるペースメーカー細胞の応答は、膜電位波形に依存して大きく変化する。域値下でゆっくりと膜電位が変化し、スパイク的な活動電位を有する典型的な神経細胞の時間波形は、外部からの周期刺激に様々な有理数比で引き込まれるのに適した波形である。しかしながら、この2つの異なった性質のダイナミクスの存在によって、広いパラメータ領域でカオス応答が発生する。

5.8 結言

この章では周期的なパルス列刺激を受ける振動性膜の振舞いについて述べた。甲殻類の伸長受容器の内SAOと呼ばれる細胞はペースメーカー細胞と見なすことができるが、この細胞は周期的抑制性シナプス入力に対して、入力の周波数(周期)に依存して、 $p:q$ 位相同期応答の他にカオス的な応答を呈する。したがって、シナプス入力の周期によって、ペースメーカー細胞が出力するインパルス系列は様々な時間的構造を持つ。

我々は周期パルス刺激を受けるBVP振動子の振舞いが、定性的によくSAOの振舞いを説明することを示した。BVP振動子が出力するインパルス列の時間パターンは刺激の周期や強度に依存して多様に変化し、いくつかの時間パターンがSAOのそれと類似する。一方、モデルの振舞いは1次元離散力学系に還元され、振舞いの変化はこの力学系のパラメータの変化に伴う分岐現象として説明された。さらに、モデルが出力するインパルス列の複雑な時間パターンと、1次元離散力学系モデルの軌道の時間発展の過程が詳細に対応付けられた。

情報コーディングの立場から考察する。この場合、注目するペースメーカー細胞を規定するパラメータは入力パルス列の周期と強度である。簡単のため強度をある値に固定すれば、入力の周期がペースメーカー細胞の振舞いにエンコードされるべき情報である。ペースメーカー細胞が出力するインパルス列の平均周波数と時間パターンから我々は正確に入力パルス列の周期を知ることが出来る。すなわち、出力インパルス列は、完全に情報をコードしていると言っている。

第2章では、このような時間パターンを用いた情報コードは、インパルス列にコードされた情報(時間パターン)が複数の細胞を伝達する間に失われることを理由に、否定的見解を示された。このことについては次章で考察する。

最後に、このようなリミットサイクル振動子でモデル化されるような振動現象は、対象を生物に限っても、何も神経細胞の反復興奮現象だけではない。例えば、生物リズム

(サーカディアンリズムは有名である) や、心臓の拍動、歩行リズムなどがそうである。これらの振動子系もまた外部システムから何らかの擾乱によりリズムの変調を受ける。この章の結果の一部は、このような非線形振動子でモデル化される系の振舞いを考察する際に有用な情報を与えるものとする。

第 6 章

複雑な周期パルス列刺激を受ける振動性膜の振舞い

6.1 序言

前章では周期的なパルス列入力を受けたときのペースメーカー細胞の振舞いを詳細に解析した。その結果、入力パルス列を特徴付ける 2 つのパラメータ周期 I と強度 A からなる平面上に振舞いの分岐図を得た。分岐図上の各領域には少なくとも 1 つのアトラクタ (例えば同期応答領域では 1 次元写像の周期アトラクタ) が存在する。さらに、系の発するインパルス列の時間パターンと各アトラクタの関係を詳しく記述した。

この章ではより複雑な時間パターンを持つ周期刺激に対するペースメーカー細胞 (モデル) の応答を考察する。このとき前章で解析した周期刺激を受ける系を参照系として用いる。まずはじめに、複雑な周期刺激に対するペースメーカー細胞の応答を解析する基本的な考え方を簡単な力学系モデル (具体的には RIC モデル) を用いて述べる。その後、BVP モデルを用いた解析を行なう。また、BVP モデルの振舞いとザリガニの SAO を用いた電気生理学実験の結果を簡単に比較する。

6.2 バースト的摂動を受けたときの興奮性膜の振舞い

6.2.1 Radial Isochron Clock モデルを用いた考察

我々は節 5.6 で RIC とその変形モデルの周期パルス刺激列に対する応答を詳細に解析した。その結果は図 5.20 に示された 2 次元分岐図にまとめられている。この小節では、今まで扱ってきた周期パルス刺激 (以下このパルス列を “単純周期パルス列刺激” と呼ぶ) に比べて多少複雑な時間構造を持つ (しかしながら周期列である) 刺激パルス列を受けたとき

の RIC の振舞いを解析する。このような周期パルス列は、具体的には、周期的でバースト的なパルス刺激や、周期的にその周波数が変調されたパルス列である。これらのパルス列を総称して、“複雑周期パルス列”と呼ぶ。

基本的な考え方は単純である。単純パルス列刺激を受ける RIC の振舞いは刺激の周期と強度の (I, A) パラメータ平面上で分類された (2次元分岐図)。複雑周期パルス列を受けたときのペースメーカー細胞 (またはそのモデル) の振舞いを、この2つ (またはどちらか1つ) のパラメータが2次元分岐図上を比較的ゆっくり変化すると見なして解析する。この考え方は、適当な条件を付加しない限り、(数学的) 厳密性に欠けることに注意する。

ダイナミクスのスイッチングとアトラクタ

RIC を用いて非常に単純化した場合を考える。具体的には、周期 I_1 の単純周期列と周期 I_2 の単純周期列が適当な時間区間ごとに交互に入れ替わるような複雑周期パルス列を考える。長さ I_1 のパルス間隔が m 個、 I_2 のそれが n 個あるとすると、この複雑周期パルス列は周期 $mI_1 + nI_2$ の周期列である。

いま、RIC を記述する式 (4.6) に現れる時定数 $K > 0$ が十分大きいとする¹。このとき系の状態は完全に1次元の位相で記述できる。また、単一のパルス刺激による位相の変位は基本的な位相遷移曲線 (BPTC) で記述することが出来る (詳細は節 4.4 参照)。

周期 I_1 および I_2 の単純パルス列刺激に対する RIC の応答はそれぞれ次の1次元写像 (PTC)

$$\phi_{i+1} = f(I_1, \phi_i) \quad (6.1)$$

$$\phi_{i+1} = f(I_2, \phi_i) \quad (6.2)$$

で表される。ここで写像 f は式 (5.12) に示された基本的な PTC と式 (5.15) によって定義される。例えば、式 (6.1)、式 (6.2) はそれぞれ周期 1 の同期応答と周期 2 の同期応答を与えたとし、 m と n が十分大きいとすれば、この複雑周期パルス列に対する RIC の応答はすぐに想像がつく。おおまかに言って、時間区間 mI_1 の間は式 (6.1) で定義される写像に従って時間発展し、この間周期 1 の同期応答のように振舞う。次に時間区間 nI_2 の間は、式 (6.2) に従い、周期 2 の同期応答のように振舞う。この2つの振舞いが周期的に繰り返される。すなわち位相の系列は、この2つの1次元離散力学系の間を周期的にスイッチングしているかのように見える。ただし、スイッチした直後では大なり小なり純粋な単純周

¹この仮定は以下の議論に対して本質的ではない。

期刺激に対する応答とのズレがある。それは単純周期パルス刺激の場合に、刺激を加えはじめた初期に見られる過渡的応答に対応するものである。

図 6.1 にいくつかの計算機シミュレーションの結果を示す。図では 2 つの単純周期刺激の強度を $A = -1.07$ に固定しておく。図 6.1 の (a)~(c) は $I_1 = 0.15$, $I_2 = 0.55$ の 2 つの単純周期刺激が交互に繰り返す入力列に対する RIC の応答である。図 (a) は $m = n = 10$ の場合である。周期 I_1 の単純周期刺激に対して 1 次元離散力学系 $\phi_{i+1} = f(I_1, \phi_i)$ は周期 1 の周期解を持つ。図で対角線と交わっている方の曲線が $\phi = f(I_1, \phi)$ であり (これを写像 1 と呼ぼう), その交点は写像 1 の安定な不動点である。一方, 周期 I_2 の単純周期刺激に対して, (図のもう一方の曲線がその 1 次元写像でこれを写像 2 と呼ぼう), 系は周期 2 の安定周期解を持つ。図 (a) に描かれた軌道は, この 2 つの単純周期刺激を 10 発ずつ交互に加えたときに, 刺激が加えられる位相の系列を表している。写像 1 に従って不動点に漸近する軌道と, 写像 2 に従って, ほぼ周期 2 の周期軌道に近い軌道が交互に繰り返し, 周期軌道を形成している。図 6.2(a) にこの周期的な位相系列を系列の番号の関数として示した。上下に振動している部分は写像 2 に関する系列で, 位相 0.8 付近に漸近する部分は写像 1 に関する系列である。2 つの写像に従うダイナミクスがスイッチングしている様子が良く分かる。図 6.1(b) は $m = n = 2$ の場合である。 m, n ともに小さな値であるにも関わらず, 図 6.1(a) と同様に, 写像 1 に従う系列と 2 に従う系列が交替しているのが分かる。図 6.1(c) は $m = n = 1$ の場合である。周期 2 の位相系列は, もはや写像 1 と写像 2 に従うダイナミクスのスイッチングと見なすのは困難である。この系列は, 写像 $\phi_{i+1} = f(I_1, \phi_i)$, $\phi_{i+2} = f(I_2, f(I_1, \phi_i))$ に従う新たなダイナミクスである。

図 6.1(d) と (e) は $I_1 = 0.305$ と $I_2 = 0.8$ が周期的に交替する入力系列に対する RIC の応答である。周期が I_1 の単純周期列に対して写像 1 (図の上側の曲線) は周期倍分岐ルートによって発生するカオス応答を呈する。周期 I_2 の単純周期列に対して写像 2 (図の下側の曲線) は周期 1 の周期解を持つ。図 6.1(d) は $m = n = 50$ の場合である。写像 1 に従う一見不規則な位相の系列と, 写像 2 に従い安定な不動点へ漸近する系列が交互に繰り返し, 周期軌道を形成している。図 6.2(b) にこの周期系列の繰り返しの様子を示した。位相 0.9 付近で一見不規則に変動している部分は写像 1 に関する系列で, 小さな位相へ漸近する部分は写像 2 に関する系列である。前者の部分で軌道の安定性は小さくなるが, 後者の部分は縮小的であるため, 全体として安定な周期軌道を形成している。図 6.1(e) は $m = n = 2$ の場合である。軌道は周期 4 の周期軌道である。

図 6.1(a)~(e) に示した応答は, おそらく最も広い吸引領域をもつアトラクタであるが,

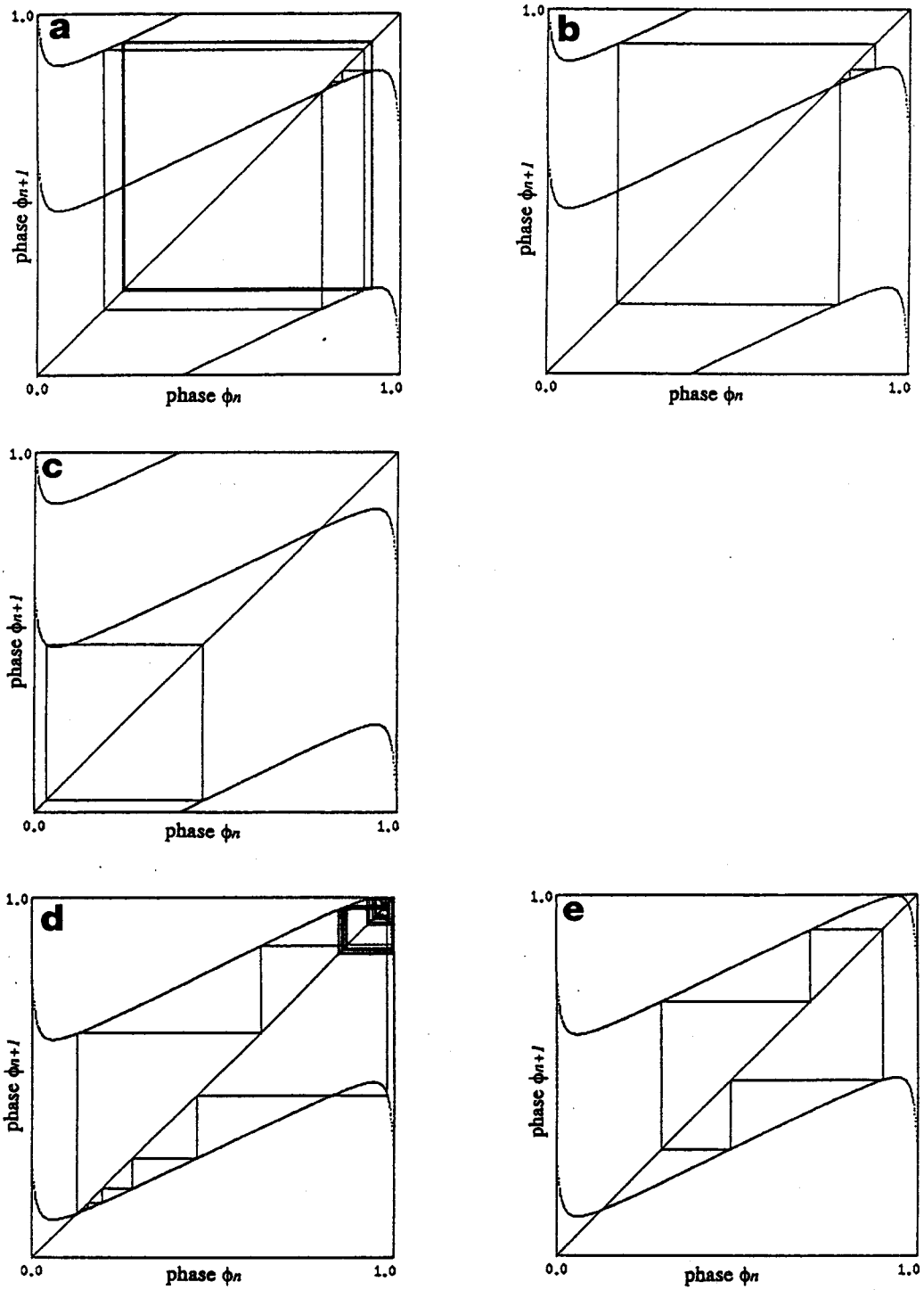


図 6.1: 周期 I_1 と I_2 の 2 つの単純周期パルス刺激が時間区間 nI_1 と mI_2 ごとに周期的に繰り返すような複雑周期刺激に対する RIC の応答. 位相の系列は 2 つの 1 次元写像 $f(I_1, \phi)$ と $f(I_2, \phi)$ の間を行き来する. すべての図で $A = -1.07$. (a)~(c) では $I_1 = 0.15$, $I_2 = 0.55$. (d) と (e) では $I_1 = 0.305$, $I_2 = 0.8$.

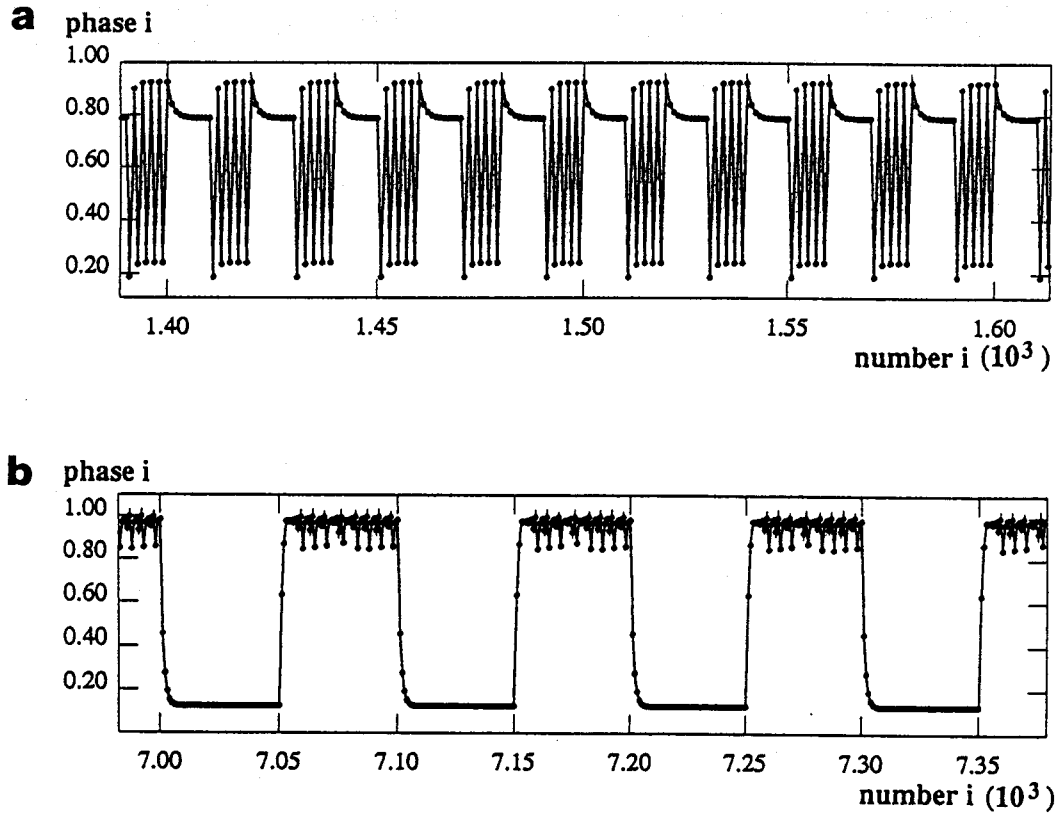


図 6.2: 周期 I_1 と I_2 の 2 つの単純周期パルス刺激が時間区間 nI_1 と mI_2 ごとに周期的に繰り返すような複雑周期刺激に対する RIC の応答. 位相の系列は 2 つの 1 次元写像 $f(I_1, \phi)$ と $f(I_2, \phi)$ の間を行き来する. (a) $I_1 = 0.15$, $I_2 = 0.55$ で $m = n = 10$ の場合の位相系列. (b) $I_1 = 0.305$, $I_2 = 0.8$ で $m = n = 50$ の場合の位相系列.

各場合で図に示したのとは異なる解が容易に存在すると考えられる。

もっと理論的に(つまり正確に)これらの応答を解析するには複雑周期パルス列のある位相に注目して、ポアンカレ写像を構成することである。具体的に言うと、パルス列は1周期に $m+n$ 個のパルス(またはパルス間隔)を含むが、その中の一つ、例えば k 番目のパルスに注目し、そのパルスが加えられる直前の RIC の位相 ($\equiv \phi_i^k$) を観測する。ここで間隔 I_2 の区間から I_1 の区間へスイッチするパルスを周期パルス列の中の1番目のパルスとしておく。このとき観測される位相の系列は次のポアンカレ写像が生成する軌道である:

$$\phi_{i+1}^k = F(\phi_i^k) \quad (6.3)$$

ここで、写像 F は次のようである。例えば注目する k 番目のパルス刺激が、 $k < m$ とすると、

$$F(\phi_i^k) = f^{k-1}(I_1, f^n(I_2, f^{m-k+1}(I_1, \phi_i^k))) \quad (6.4)$$

となる。 F は任意の k に対して同様に定義できる。このポアンカレ写像の形状が非常に複雑になることは容易に想像できる。特に m, n が大きくなるにつれて、 f の合成回数が増し、写像を表す曲線は多数の極値をもつことが想像できる。ところが、上で考察したように m, n が大きいときのほうが、どんな応答が起きるかは容易に想像できる。これはこのポアンカレ写像が多数の極値の間に非常に平坦な部分を広い定義域の区間に渡って有することを反映している。このように、様々な m, n に対して RIC の応答を解析するのに、式 (6.3) のような写像を構成するのはあまり得策とは思われない。

この理由により、この後もっと複雑な時間構造を持つパルス列に対する系の応答を調べる目的には、この駆動系を、先に述べたような1次元離散力学系間のスイッチングという観点から捉える方が有効であると考えられる。次の節では、周期的に周波数が変調されたペースメーカー細胞(またはその力学系モデル)の振舞いを解析するのにこの考え方を適用する。

6.3 周期的に周波数変調されたパルス列入力

図 6.3 を用いて周期的に周波数変調された入力パルス列の生成手順を説明する。図の場合、パルス列の瞬時周波数が三角波状に変調されている。

このようにして生成された入力パルス列は次の周期的な間隔列の部分列を与える:

$$\{I_1, I_2, \dots, I_M, I_{M+1}, \dots, I_{2M-1}, I_{2M}\} \quad (6.5)$$

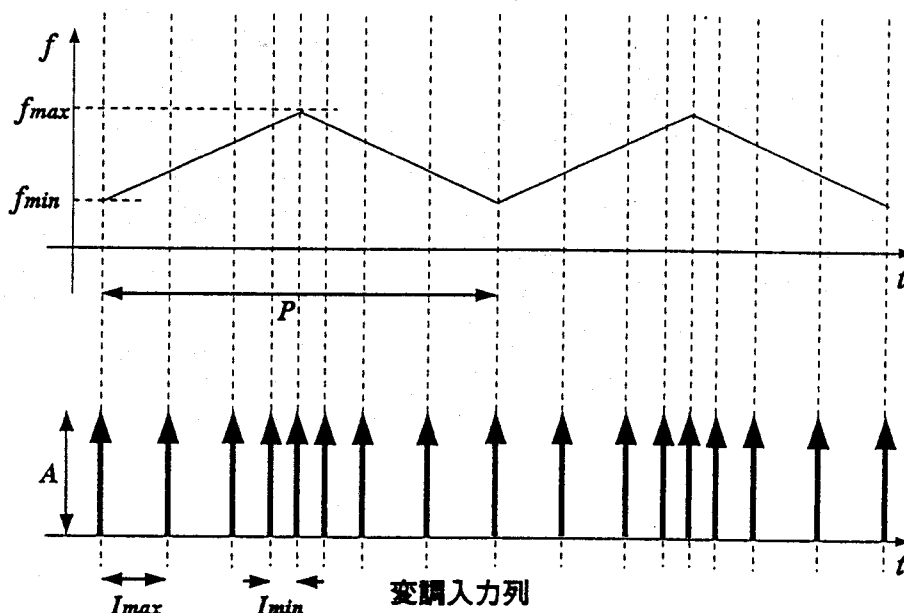


図 6.3: 瞬時周波数が周期的に変調されたパルス列の生成.

ここで I_1 と I_{2M} , I_2 と I_{2M-1} , I_M と I_{M+1} などは等しい. 図の場合, I_j は徐々に短くなり (徐々に瞬時周波数が高くなり) M 番目の間隔 I_M が最も短いパルス間隔を与える. その後, 間隔はそれまでと対称的に徐々に長くなる (瞬時周波数が低くなる). この $2M$ 個の系列が周期的に繰り返す. ここで, 最も長いパルス間隔を I_{max} (これは最も低い瞬時周波数 $f_{min} \equiv 1/I_{max}$ を与える), 最も短いパルス間隔を I_{min} (これは最も高い瞬時周波数 $f_{max} \equiv 1/I_{min}$ を与える) とする. こうして周期が $P \equiv 2 \sum_{j=1}^M I_j$ の複雑周期パルス列が生成される. このとき $f_m \equiv 1/P$ を変調周波数と呼ぶ. また変調入力列の位相をつぎのように定義する. 入力列間隔 I_1 が定義されるためには2つのパルスが必要であるが, そのうち時間的に早い方のパルスが生起した瞬間を変調入力列の位相0とする. いまの場合, 三角波状に周波数変調しており, 変調の位相0は三角波の最小値を与える点に対応する. 三角波の最大値を与える変調入力列の位相は0.5である. 次の最小値は位相1であり, これは次のサイクルに対しては位相0である.

1つの周波数変調パルス系列内ではパルス刺激の強度 A を固定することにすれば, この周期変調パルス列は次の4つのパラメータで規定される. すなわち,

P : 変調周期

I_{max} : 最長パルス間隔

I_{min} : 最短パルス間隔

A : パルス強度

このように刺激を表すパラメータ空間は (P, I_{max}, I_{min}, A) の4次元空間である. はじめの

3つを周波数の言葉で言えば、それぞれ f_m , f_{min} , f_{max} となる。第5章との対応も考えて、今後すべての時間間隔 (パルス間隔, 変調周期) は、このパルス刺激を加える振動子 (ペースメーカー細胞の力学系モデル) の固有周期 N を単位にして測る。

6.3.1 解析の指針

ここではペースメーカー細胞の力学系モデルとして BVP 振動子を用い、幾つかの計算機シミュレーションの結果を考察する。ここで、周波数変調入力に対する BVP 振動子の振舞いと、第5章で解析した周期パルス列に対する BVP 振動子の振舞いの関係を述べておく。5章と同様に、刺激の強度 A は $A < 0$, すなわち BVP モデルにとっては抑制性刺激に限定する。単純周期入力は式 (6.5) で定義した変調列の部分集合である。すなわち、単純周期列は変調列のパラメータを $I_{max} = I_{min}$ とした特別な場合である。

5章でパルス刺激を規定した2つのパラメータ (I, A) は当然ながら静的な (時間的に変化しない) パラメータであった。ここでその制限をはずし、これらが時間と共に変化する量とを考えてみよう。ただし、これらのパラメータの時間変化は微分方程式で記述するようなダイナミックな変化ではない。あくまでもこれらのパラメータは我々がコントロール出来る量であり、系のダイナミックな状態変数ではない。

上で述べたように、刺激の強度 A は入力系列内では一定なので、周波数変調列は2つのパラメータ (I, A) の内 I が時間と共に周期的に変化していくことと等価である。このような観点から、以下の各解析の最初に、そこで扱う変調入力列で現れるパルス間隔の系列 I_j が、周期刺激を受ける BVP 振動子の2次元分岐図 (図 5.11 と節 5.4 参照) のパラメータ平面上で見たとき I がどの範囲を変化するのと等価かを明らかにする。言い替えれば、まず、2次元分岐図上で A を固定した水平線を決める。次に、 $I = I_{min}$ と $I = I_{max}$ に挟まれる I の区間を決める。パラメータ I は区間 $[I_{min}, I_{max}]$ 間を周期的に増減する。

ここでは単純周期パルス刺激を受ける BVP 振動子の2次元分岐図 (図 5.11) 上の2つの区間を考える。1つは図 6.4 に示した変調区間 1 で、もう一つは同図の変調区間 2 である。どちらの場合も変調パルス列のパルスの強度は $A = 1.0$ に固定する。ここで、変調区間 1 を $[I_{L1}, I_{R1}]$, 変調区間 2 を $[I_{L2}, I_{R2}]$ とする。

変調区間 1 で変調された変調パルス列のパラメータは $I_{max} = I_{R1}$, $I_{min} = I_{L1}$ であり、同様に変調区間 2 で変調されたパルス列では $I_{max} = I_{R2}$, $I_{min} = I_{L2}$ である。これらのパラメータを固定し、パラメータ P , すなわち変調周期ををいくつかの値にすることにより高低双方の周波数変調入力を生成する。

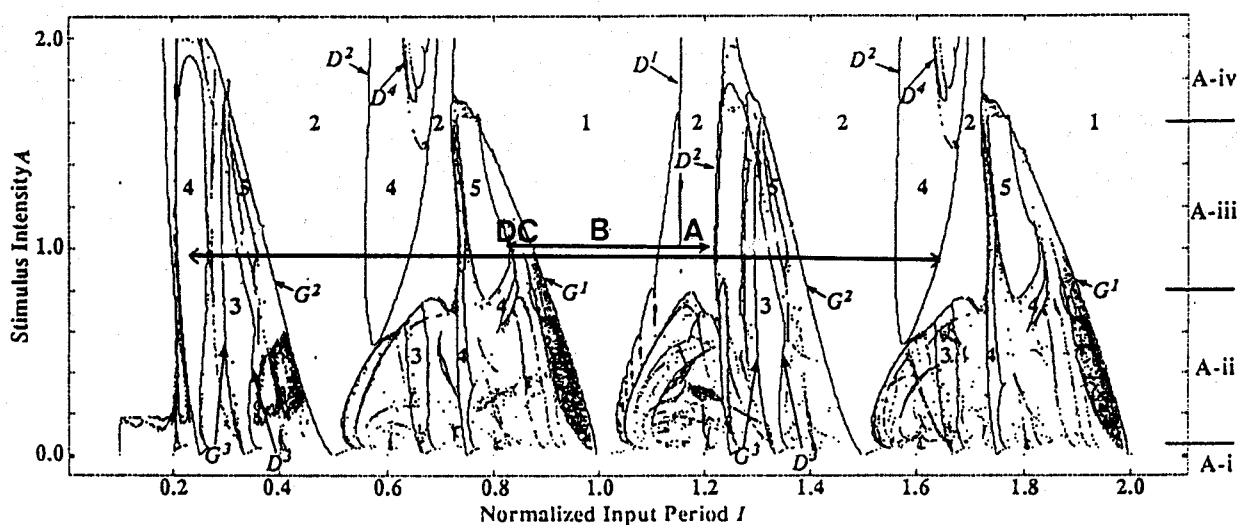


図 6.4: 変調入力の変調区間

6.3.2 区間 1 で周波数変調された入力に対する応答

2次元分岐図上における区間 1 区間 1 は $I_{L1} \approx 0.8$, $I_{R1} = 1.19$ の区間である。ここで $\approx$ を用いたのは、式 (6.5) に従う入力パルス列を生成したときに、 I_{min} , I_{max} の両方を様々な変調周期 P に対して正確に一致させるのは困難であり、 I_{L1} (これは I_{min} に対応する) は P によって多少変化せざるを得ないためである。

区間 1 内のある値に I の値を固定した単純周期パルス列に対する BVP 振動子の振舞いを復習しておこう。図 5.11 および節 5.4.2 によれば、区間 1 の右端のパラメータ (I, A) は周期 2 の同期応答を与える領域である。このとき刺激は 2 つの位相で交互に加えられ、2 つの出力インパルス間のインターバルが交互に周期的に繰り返す。周期 2 の同期応答の時間波形、インターバルのリターンマップは図 5.13 に示してある。区間 1 内でこの応答に関係する部分区間を区間 A と呼ぶことにする。 I を区間の中央付近にとれば、そこは周期 1 の同期応答が主要な応答である。刺激はある一定の位相で加えられ、同一のインパルス間隔が単調に繰り返す (図 5.12)。この応答に関係する部分区間を区間 B と呼ぶ。周期 2 と周期 1 の同期応答を分ける 2 次元分岐図上の境界線は周期倍分岐の分岐曲線 D^1 である。

さらに I を短くすると、遂に周期 1 の同期応答領域から外れる。この境界は周期 1 の不

動点に関する接線分岐 (1次元写像モデルの鞍状点-結節点分岐) の分岐曲線 G^1 である。この分岐曲線より左側に位置する I に対しては間欠カオスが見られる。刺激が加えられる位相およびインターバルの系列は、非周期的である。この応答に関する PTC やインターバルのリターンマップは図 5.15 に示されている。特にインターバルのリターンマップは対角線上に肘をもつ “L” 字型と表現できるような特徴的な形状を呈する。この応答に関する部分区間を区間 C と呼ぶ。さらに I を小さくすると周期 4 の小さな同期応答領域が存在する。この応答に関する部分区間を区間 D と呼ぶ。

非常に低周波数で変調された入力列の場合

まずはじめに非常にゆっくりと (低周波数で) 変調された入力パルス列を加えたときの BVP 振動子の振舞いを考察する。入力系列のパラメータは $P = 582.63209$ (これは BVP 振動子の固有周期を単位時間として測った場合), $I_{max} = 1.19$, $I_{min} = 0.811$ である。式 (6.5) の表記でいえば, $I_1 = I_{max}$, $I_M = I_{min}$ であり, この場合 $M = 300$ である。この変調入力を低周波変調入力 1 と呼ぶ。

時間波形 低周波変調入力 1 を受ける BVP 振動子の時間波形を見てみよう。時間波形は、時間の意味で局所的に (ある時間区間において), 適当な単純周期パルスに対する時間波形と非常に類似する。変調列の位相 0 付近の時間波形を図 6.5(a) に示す。これは周期 2 の同期応答に非常に類似した時間波形であり, 図 5.13(a) との対応がはっきりと分かる。さらに, 変調の位相 0.2 付近の時間波形を図 6.5(b) に示す。これは周期 1 の同期応答の時間波形 (図 5.12(a)) と対応する。どちらの場合も, 刺激が加えられる BVP 振動子の位相が少しずつスライドしている点に注意する。

基本プロットとプールドグラフ 低周波変調入力 1 を受ける BVP 振動子の出力インパルス間隔 (インターバル) を見てみよう。図 6.6(a) はインターバルの基本プロットである。図は変調入力の最初の 1 サイクルを過渡状態として取り除き, 2 サイクル目からの出力インターバルの変化をインターバル系列の番号の関数としてプロットしたものである。(1 サイクル目のプロットはその立ち上がりで 2 サイクル目以降と多少異なるだけである。) 青色のプロットは入力サイクルの前半 (変調位相 0 から 0.5 で入力パルス間隔は減少している) に対する出力で, 赤色のプロットは入力の後半 (変調位相 0.5 から 1.0 で入力パルス間隔は増加している) に対する出力インターバル系列のプロットである。インターバル系

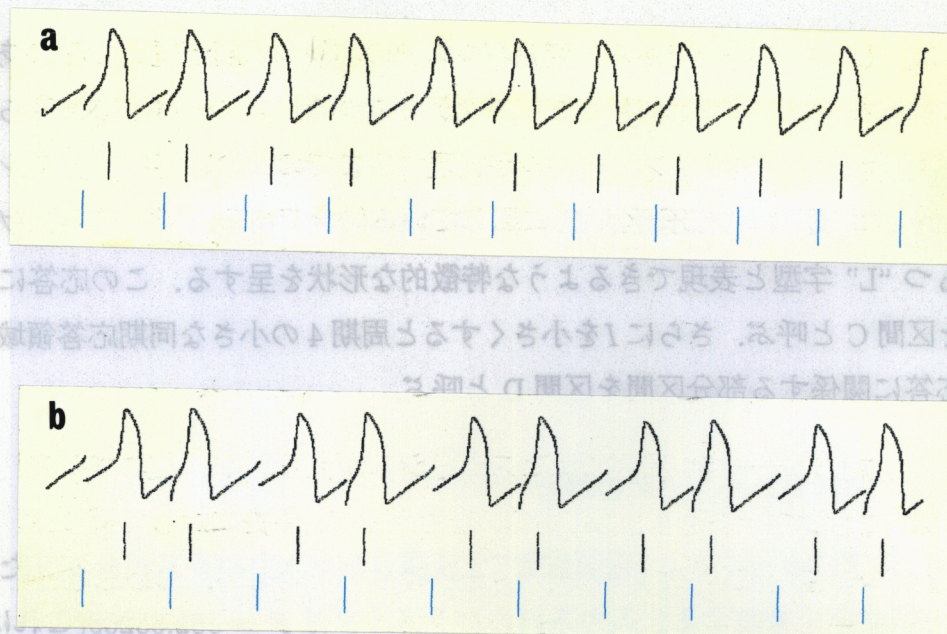


図 6.5: 低周波変調入力 1 を受ける BVP モデルの時間波形. (a) 変調の位相 0 付近における時間波形で周期 2 の同期応答の波形に類似する. (b) 変調の位相 0.2 付近の時間波形で周期 1 の同期応答の波形に類似する.

列の変化は入力のサイクルと同じ周期性を示している. この周期性は正確であり, 長いシミュレーション時間に対しても崩れない.

図 6.6(b) はプールドグラフ (pooled graph)[84, 85] と呼ばれる表示である. これは図 6.6(a) を入力サイクルごとに分割し, サイクルの起点 (変調の位相 0) に合わせて複数のサイクルに対する出力を重ね描きした図である. したがって, 図の横軸は変調入力の位相であり, 縦軸は出力インターバルである. 図中の適当な 1 つのプロットはあるインパルスが発生したサイクル内での位相 (横軸) と, それに先立つインパルスとの間隔 (縦軸) を表している. この図から次の性質が読みとれる:

応答の周期性 プールドグラフは出力系列の統計的性質をサイクルの位相の関数として示すものでもある. しかしながら, 低周波変調入力 1 に対して, 系の応答は周期的で, 出力を重ね合わせるサイクルを増やしてもグラフ上に新たな点はプロットされない.

単純周期刺激に対する応答との関係 プールドグラフの左端から順に観察する. はじめは長いインターバルと短いインターバルの 2 種類の出力インターバルが交互に現れる. この応答を与えるのは, 変調列のパルス間隔がおよそ, 図 6.4 に示した区間 1 の部分

区間 A に属している場合である。変調パルス列のパルス間隔が短くなるにつれ、2 種類のインターバルの差は小さくなり、やがて1つのインターバルに収束する。これ以降中央付近で複雑なインターバルが出現するまでの間の応答は、変調列のパルス間隔がおおよそ図 6.4の部分区間 B に属している場合である。同様に複雑なインパルス系列を出力するときの入力パルス間隔は部分区間 C に、4 種類のインターバルが現れるときは部分区間 D に属している。サイクルの後半は前半の過程を逆にたどる。しかしながら、次に述べるように、前半と後半の応答が異なる部分が存在する。

ヒステリシス 出力インターバル系列にはヒステリシスが見られる。入力パルス列は変調の位相 0.5 に対して折り返し対称である。したがって、中央に対して折り返し対称な変調サイクルの位相に対して系のパラメータはすべて等しい。しかしながら、青色のプロットと赤色のプロットは境界に関して対称ではない。これは応答のヒステリシスである。例えば、変調サイクル前半において入力列のパルス間隔が区間 A に属しているときの応答と、サイクル後半の最後で入力列が A に属しているときの応答は異なる。どちらも周期 2 の同期応答に類似した応答であるが、それが現れる範囲が異なる。これは区間 A に属するようなパルス間隔の単純周期刺激を受ける BVP 振動子のアトラクタが、この領域で少なくとも 2 つ (一つは周期 1 の周期アトラクタでもう一つは周期 2 の周期アトラクタ) 共存することを示唆している。

インパルス間隔のリターンマップ (系列相関図) 図 6.7 に、低周波変調入力 1 に対する出力インターバル (インパルス間隔) 系列のリターンマップ (系列相関図) を示す。このリターンマップは大きく 5 つの構成要素に分解できる。これを各点がプロットされる時間的順序に沿って説明する。1 つは対角線の上下両脇から対角線に向かって対称に接近する青色でプロットされた弓状の曲線である (要素 1)。次に、同じく青色で対角線に沿って原点に向かって降下する直線である (要素 2)。次に青と赤の両方によって対角線上の塊とそこから垂直、水平方向に伸びる疎な線分 (全体として “L” 字型に見える!) である (要素 3)。次に、これは要素 2 に隠されてその大部分は認識できないが、要素 2 と同じように対角線に沿って上昇する赤色の線分が存在する (要素 4)。最後に要素 4 の上端を始点に対角線から対称に離れていき要素 1 に連結する赤色の疎な曲線である (要素 5)。

要素 1 は変調パルス列を構成するパルス間隔が部分区間 A 内を減少していくときの出力、2 は B 内を減少、3 は C 内を減少および増加、4 は B 内を増加、5 は A 内を増加していくときの出力に関係する。

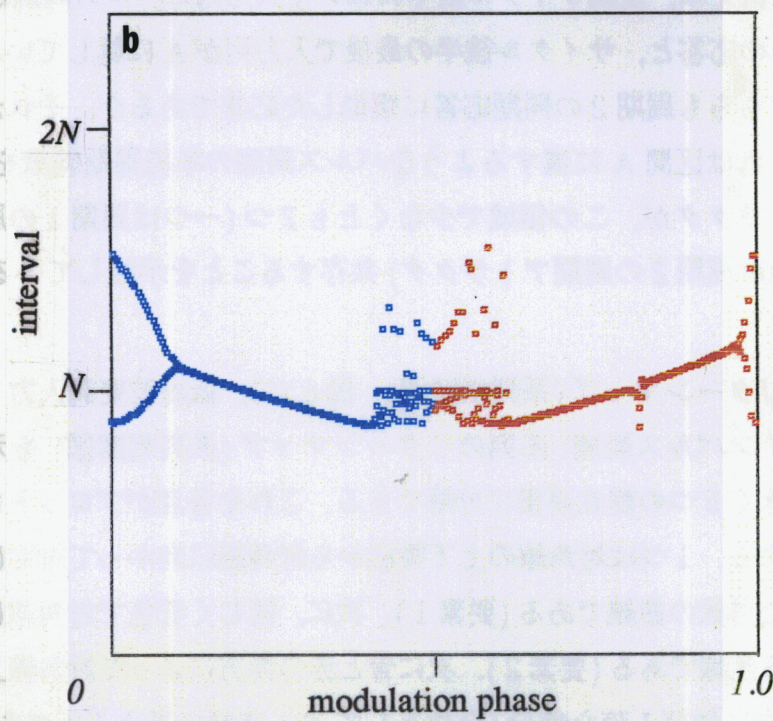
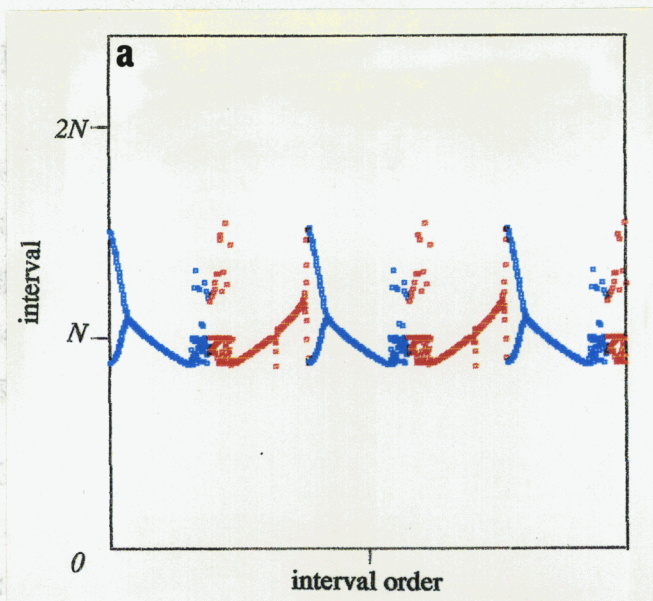


図 6.6: 低周波変調入力 1 に対する基本プロットとブルドグラフ

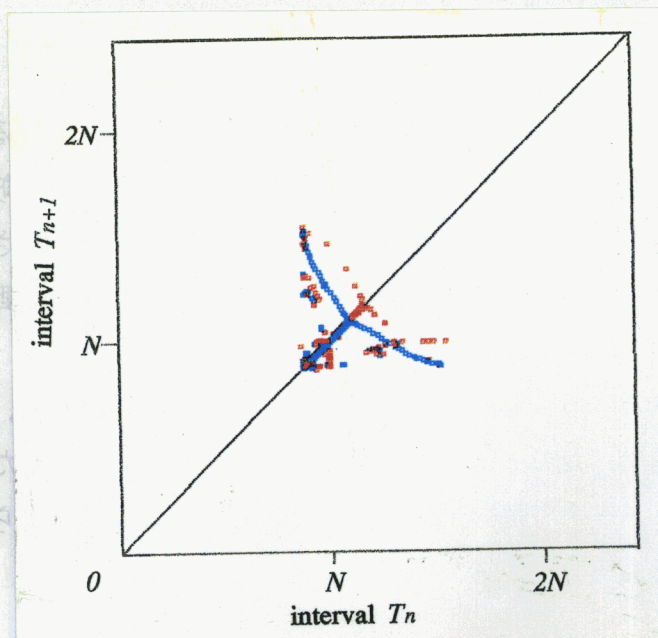


図 6.7: 低周波変調入力 1 に対するインターバルリターンマップ

パラメータの時間的变化に伴うアトラクタ間の遷移 周波数変調されたパルス列を受けたときの BVP 振動子の振舞いの描写はここまでの記述ですでに明らかである。非常に低い周波数で変調されたパルス列は、局所的には(適当に短い時間区間に区切ってパルス列を観測すれば)ほぼ単純周期パルス列と見なせる。上の例の場合、入力変調パルス列はその 1 サイクルを A, B, C, D の 4 つの部分区間に区切るのが適当である。また一つの部分区間の中における入力パルス間隔の変化はほぼ連続的である。したがって、このようにパルス間隔が連続的に変化していく系は、単純周期パルスを記述する分岐パラメータ I (A は固定した場合) が時間的にゆっくり変化していく系として捉えることが可能である。

パルス間隔が徐々に変化していき、あるときそれが臨界的な値(単純周期刺激の振舞いを決定する静的な分岐パラメータ I の分岐点に対応する点²)に達すると系の振舞い(出力インパルス系列の性質)が急激に変化する。この急激な変化は定性的には、単純周期刺激を受ける系のあるアトラクタから他のアトラクタへの遷移として、捉えることが可能である。

系の振舞いのこのような描写が可能なのは、パラメータの時間変化が連続的かつゆっくりであることによる。パラメータの時間変化を速くしていったとき、この描写はいつ崩れるのであろうか? これは、一つには、アトラクタの吸引力の強さ(安定性)とパラメー

²この臨界的な値は、あくまでも静的なパラメータの場合の分岐点に“対応”するだけであって、ここで起きる系の応答の変化はいわゆる分岐ではない。

タの時間変化のオーダーの兼ね合いで決まる。

本来静的であるはずの分岐パラメータが、本来の静的な意味における分岐点を挟んで時間と共にゆっくり変化したときの振舞いを厳密に解析することは、分岐理論と特異摂動理論に跨る重要な研究課題である [92]。我々のモデルの場合、系の複雑さもあって数学的な厳密性に立ち入ることはできないが、背景にこのような数学的研究分野が存在することを心に留めておきたい。

次に、変調周期を徐々に短くしながら(変調周波数を高くしながら)、系の振舞いがどのように変化するかを簡単に見てみよう。明らかに、いずれここで述べた振舞いの描写は破綻する。それは、パラメータの時間変化が速くなることによるのみならず、その変化が不連続になることが大きな要因である。

変調周波数を変化させた場合

変調列のパルス間隔の範囲は上で述べたのと同じ区間 1 のままとする。したがって、(出来る限り) I_{max} , I_{min} (もちろん A も) 固定して、変調周期 P のみを短くしていく。

図 6.8(a), (b), 図 6.9 に $P = 292.28201$ の場合 (低周波変調入力 2 と呼ぶ) のインターバルの基本プロット, プールドグラフ, リターンマップを示す。定性的に大きな変化は見られない。この応答もまた周期的である (刺激を加え始めた最初のサイクルからすぐに周期的応答に陥る)。図 6.6 で観察された変調サイクルの始めと終りの相違 (ヒステリシス) がより顕著になっている。

図 6.10 に $P = 98.721232$ の場合 (低周波変調入力 3 と呼ぶ) のプールドグラフを示す。これまで変調サイクルの中央付近に見られていた複雑なインターバルが減少し、単純な出力系列に変化してきたことが分かる。しかし、大まかには、低周波変調入力 1, 2 に対する出力系列の特徴をよく保存している。

図 6.11(a), (b), 図 6.12 に比較的高周波で変調された変調列 ($P = 21.299838$: 高周波変調入力 1 と呼ぶ) を入力した場合の基本プロット, プールドグラフ, リターンマップを示す。低周波変調入力 3 にまして出力系列が単純になっている。サイクルの始めをのぞいて多くの部分で出力インターバルがあまり変化していないことが分かる。この傾向は $P = 11.622366$ (高周波変調入力 2) にすると一層強まり、出力インパルス系列のインターバルはほとんど変化しない (図 6.13: 高周波変調入力 2 に対するプールドグラフ)。

変調周波数を高くすると、入力パルス列の一定時間区間当たりの変動は大きくなる。したがって、適当な一定時間区間内におけるパルス列の定常性は低くなる。それにも関わら

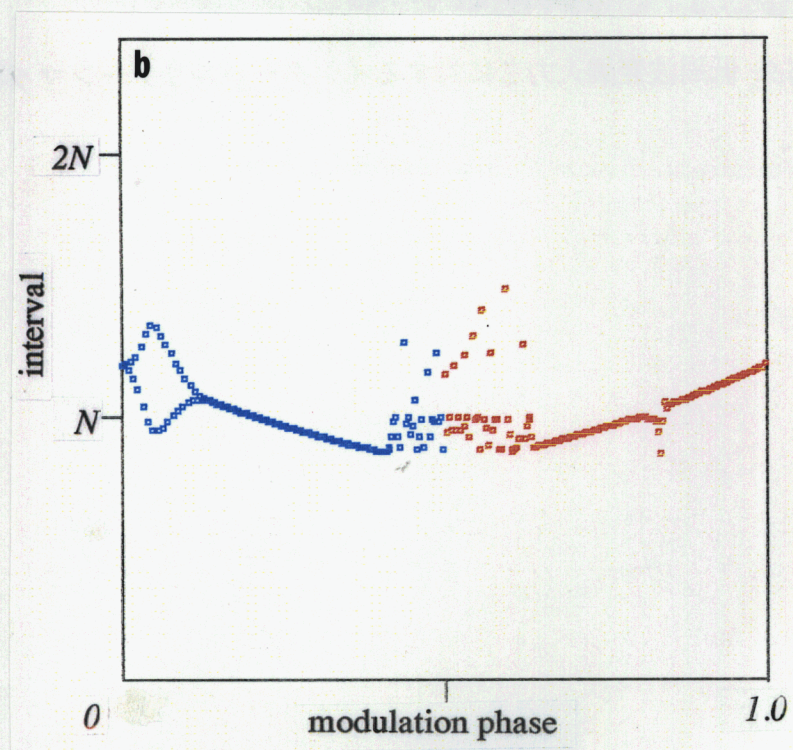
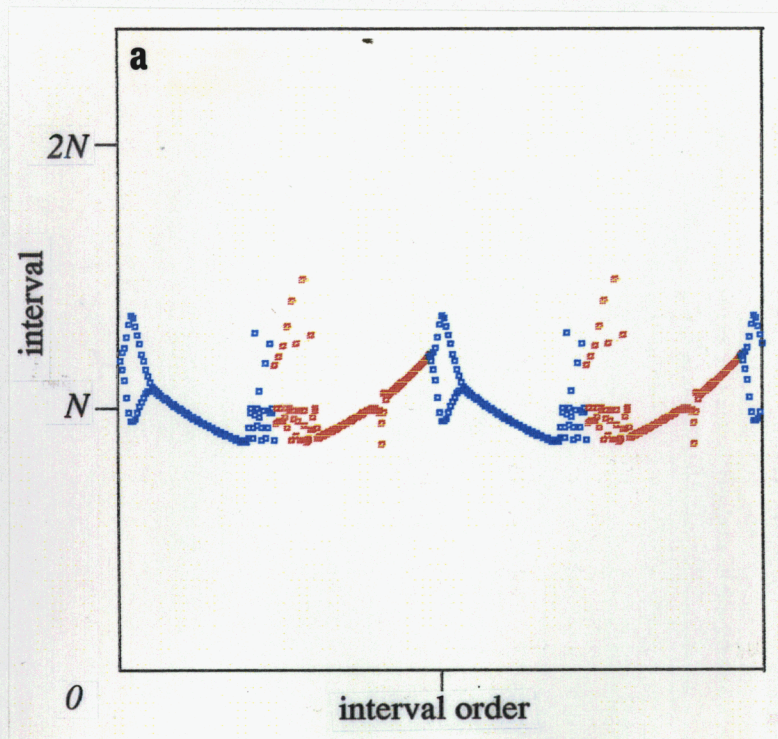


図 6.8: 低周波変調入力 2 に対する基本プロット (a) とプールドグラフ (b)

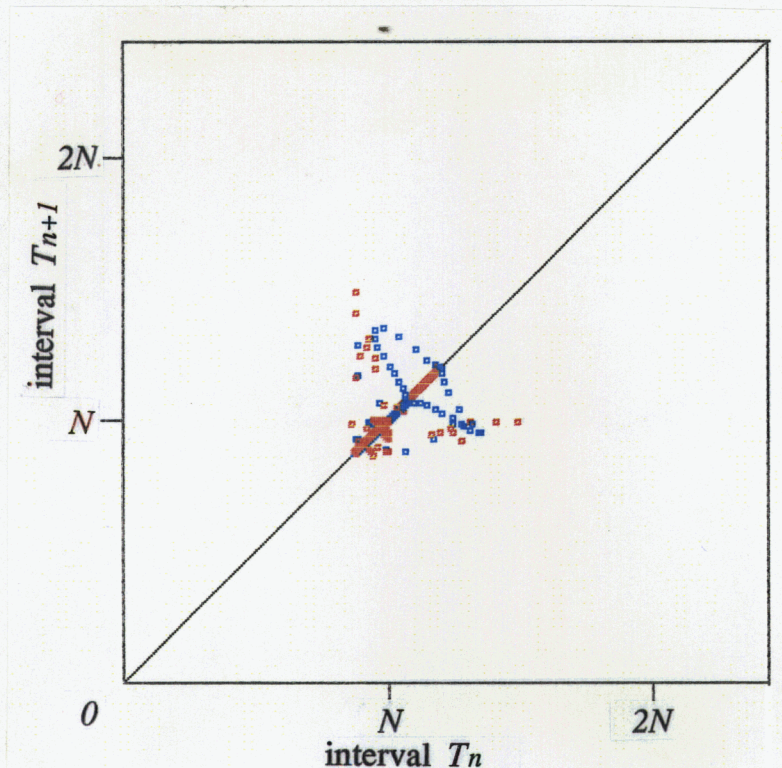


図 6.9: 低周波変調入力 2 に対するインターバルリターンマップ

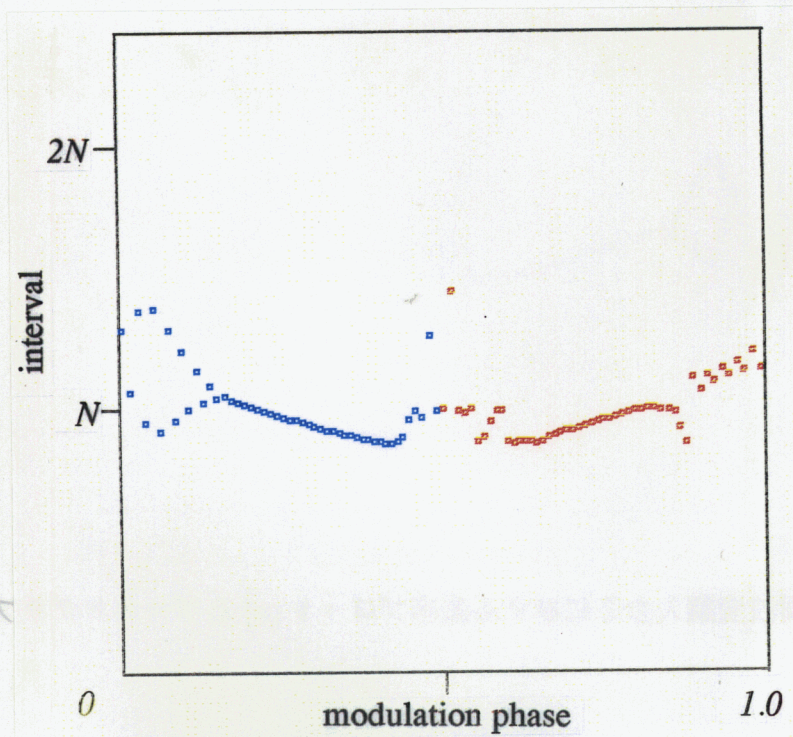


図 6.10: 低周波変調入力 3 に対するプールドグラフ

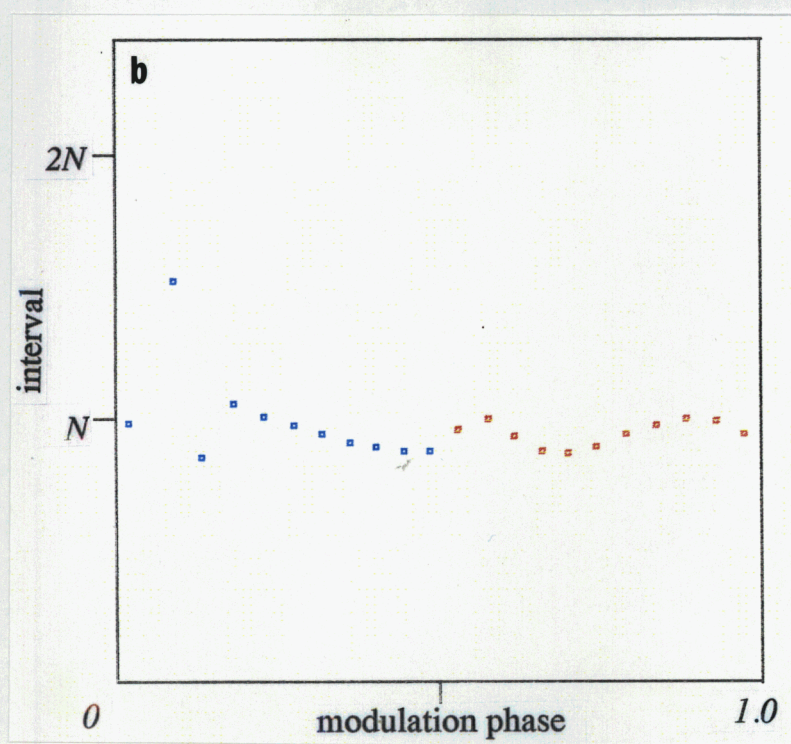
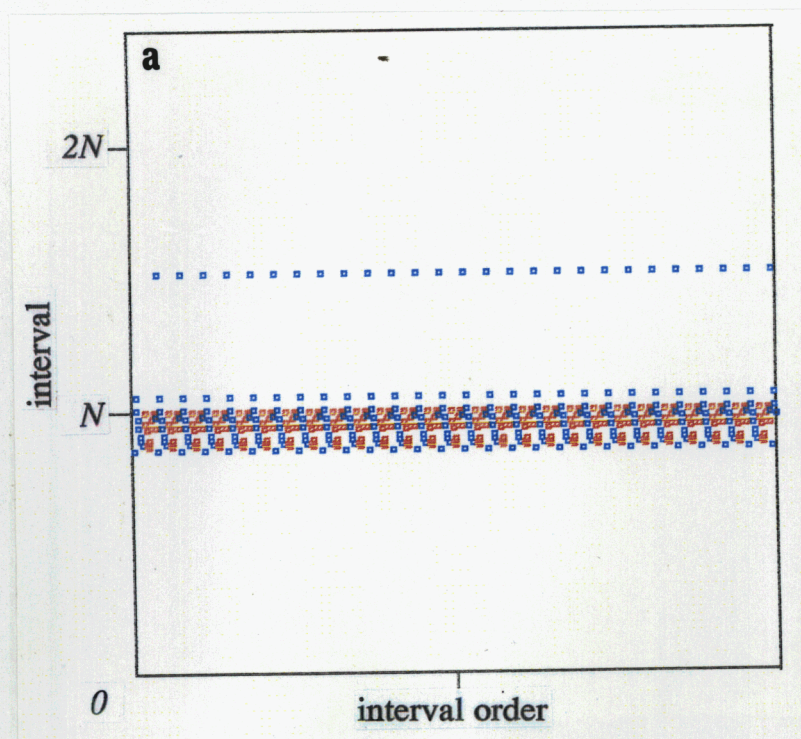


図 6.11: 高周波変調入力 1 に対する基本プロット (a) とプールドグラフ (b)

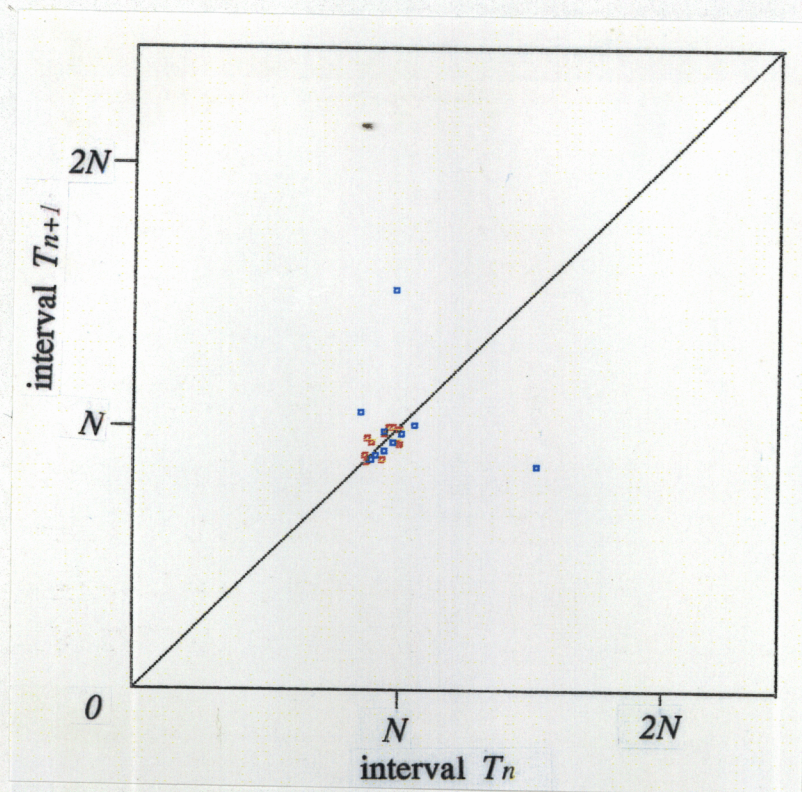


図 6.12: 高周波変調入力 1 に対するインターバルリターンマップ

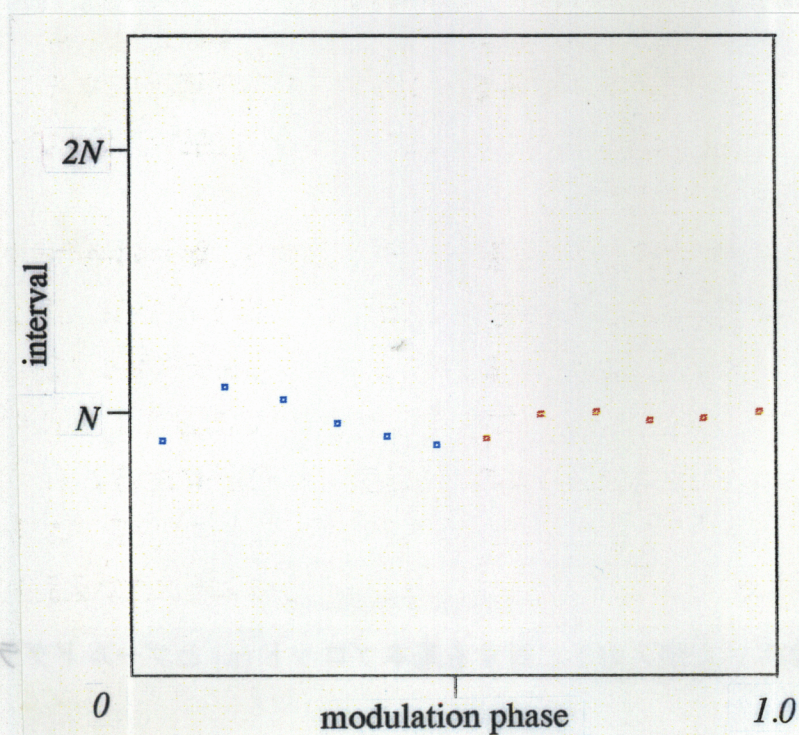


図 6.13: 高周波変調入力 2 に対するプールドグラフーンマップ

ず、入力列が高周波変調列になるにしたがって、BVP 振動子の出力インパルス系列は単純になる。

6.3.3 区間 2 で周波数変調された入力列に対する応答

2次元分岐図における区間 2 上では変調パルス間隔が区間 1 内にあるという制限の下でいくつかの変調周波数の変調列を生成し、それらに対する BVP 振動子の応答を調べた。ここでは区間 2 に対して同様な解析を行なう。区間 2 は $I_{L2} = 1.62$, $I_{R2} = 0.23$ に挟まれた区間である。図 6.4 に示したように、区間 2 は区間 1 に比べて幅広い区間である。したがって、区間 2 に渡ってパルス間隔が変化する変調列の 1 変調サイクル内におけるパルス間隔の変動 (分散) は、区間 1 のそれに比べて大きい。

区間 2 に属するような静的な分岐パラメータ I に対して、BVP 振動子は様々な応答を示す (節 5.4.2)。

このような変調列に対する BVP 振動子の振舞いの性質は区間 1 に対する応答と同様である。すなわち、低周波変調列に対しては、静的なパラメータ I に対するアトラクタ間を変調の 1 サイクル内で時間と共に遷移していくかのように振舞う。また、高周波変調列に対する応答は、低周波変調列に対する応答に比べて単純で規則的である。

以下、図 6.14、図 6.15 は変調周期 $P = 243.78$ の場合の結果で、図 6.16 ~ 図 6.18 は変調周期 $P = 9.249$ の場合の結果である。

図 6.14(b) のサイクルの始めから主要な部分を説明する。始めの半サイクルには 4 つの単調減少する曲線が見られる。1 番左の曲線は短くて識別し難いが、図 6.4 の中央にある周期 1 の同期応答 (1:1 同期) に対応する。次の最も大きな曲線は図 6.4 で $I = 0.5$ 付近に存在する周期 2 の同期応答 (2:1 同期) に対応する。次の小さな曲線は周期 3 の同期応答 (3:1 同期) に、中央の小さな曲線は周期 4 の同期応答 (4:1 同期) に対応する。

図 6.16 は区間 2 で高周波変調されたパルス列を受ける BVP 振動子の時間波形である。図の一番下の系列は入力パルスの系列である。区間 2 のように広い区間内で高周波数変調されたパルス列は、いわゆるバースト状のパルス列を形成する。このようなバースト入力に対して、BVP 振動子の応答波形は一見複雑に見えるが、図 6.17 の基本プロット、図 6.18 から分かるように、実際は単純な周期応答である。ただし、変調サイクルの前半と後半の応答は全く異なり、強いヒステリシスが見られる。

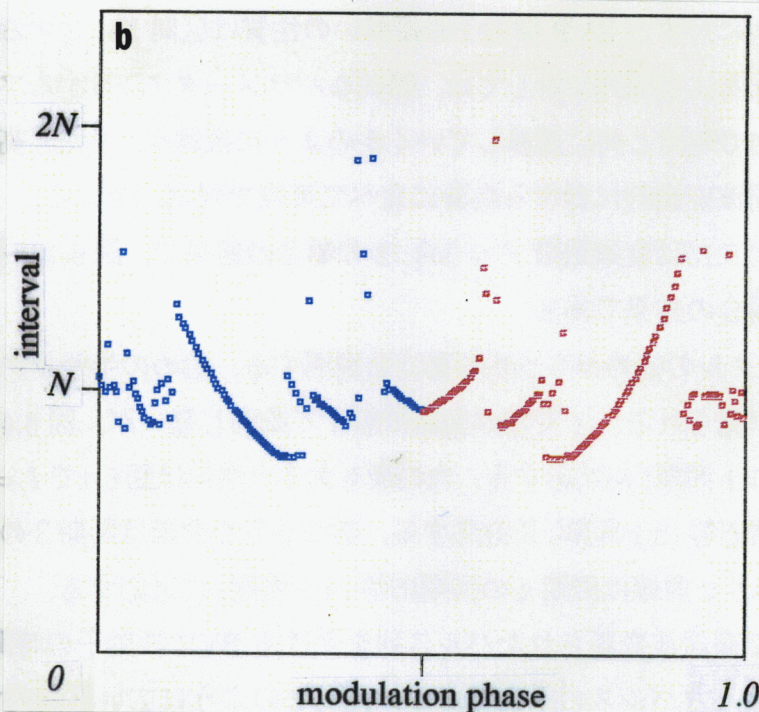
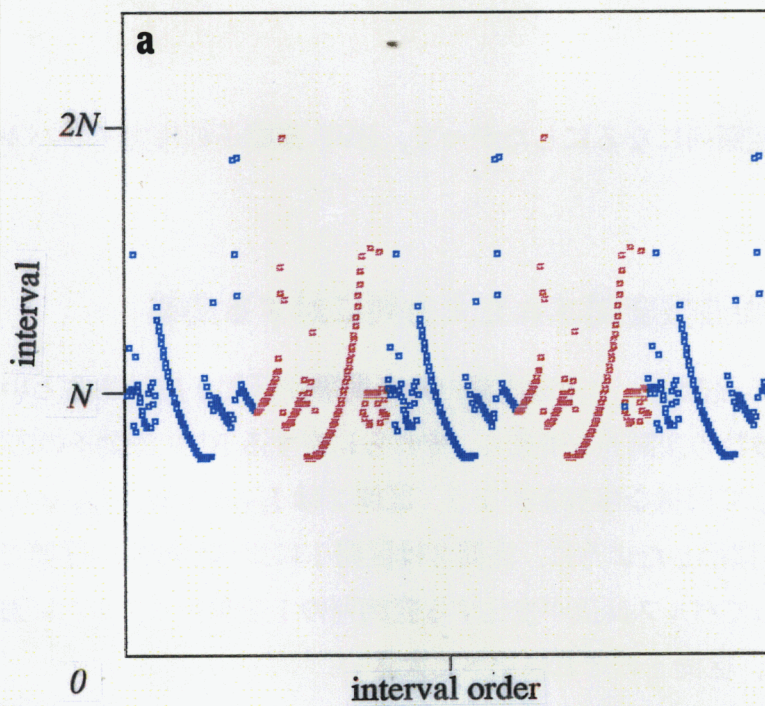


図 6.14: パルス間隔の分散が大きな低周波変調入力に対する基本プロット (a) とプールドグラフ (b)

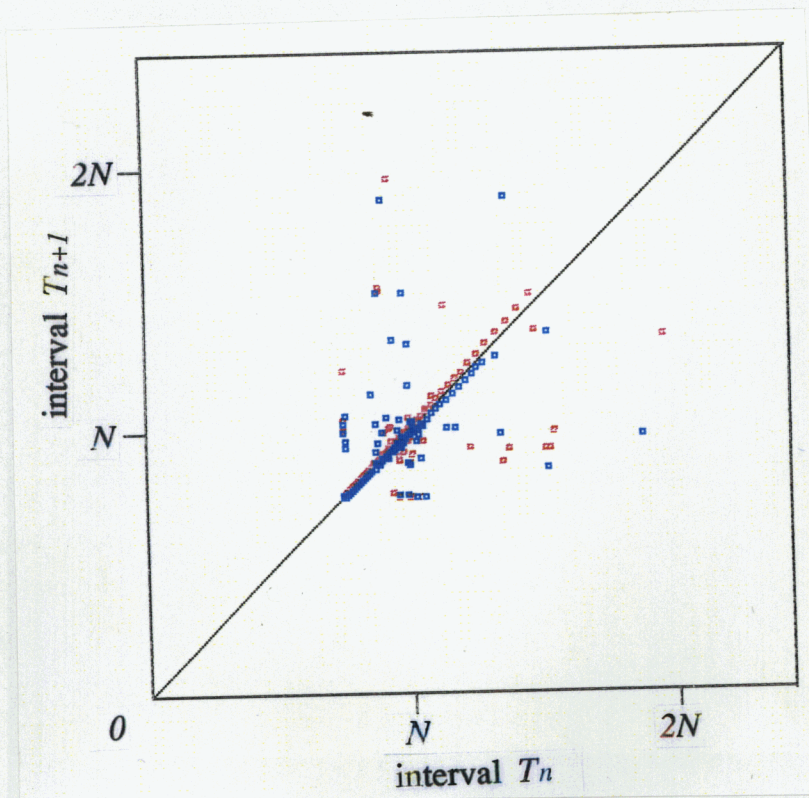


図 6.15: パルス間隔の分散が大きな低周波変調入力に対するインターバルリターンマップ

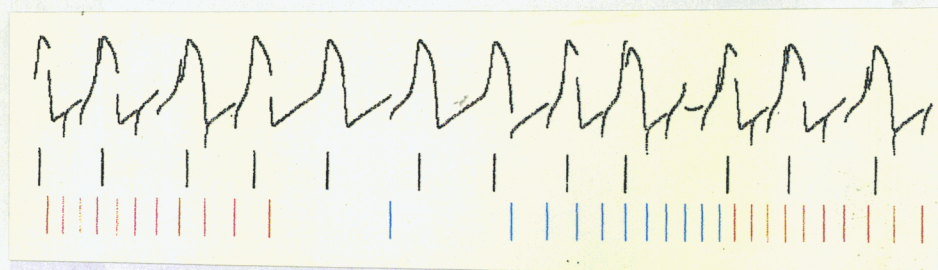


図 6.16: パルス間隔の分散が大きな高周波変調入力を受ける BVP モデルの時間波形.

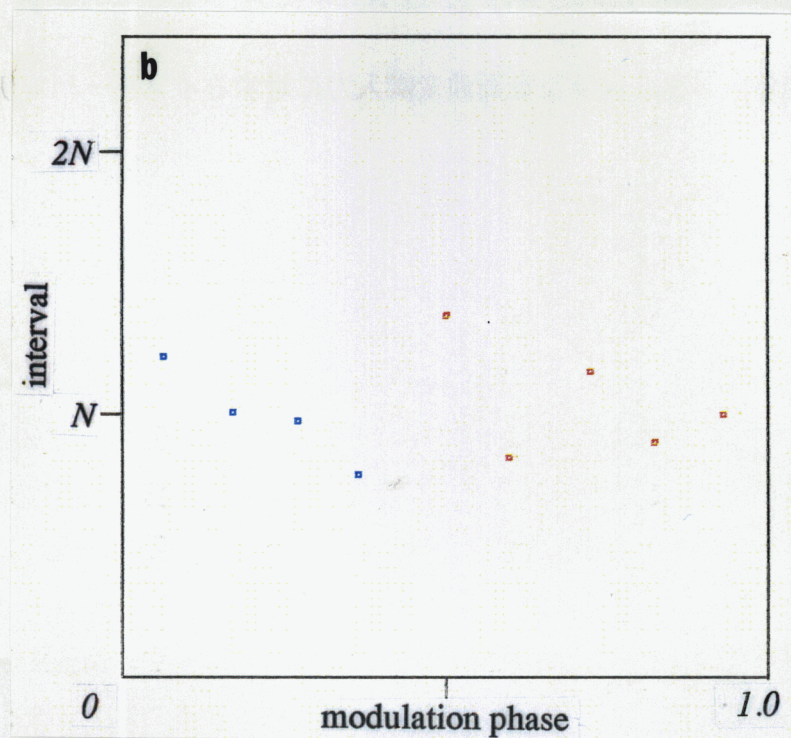
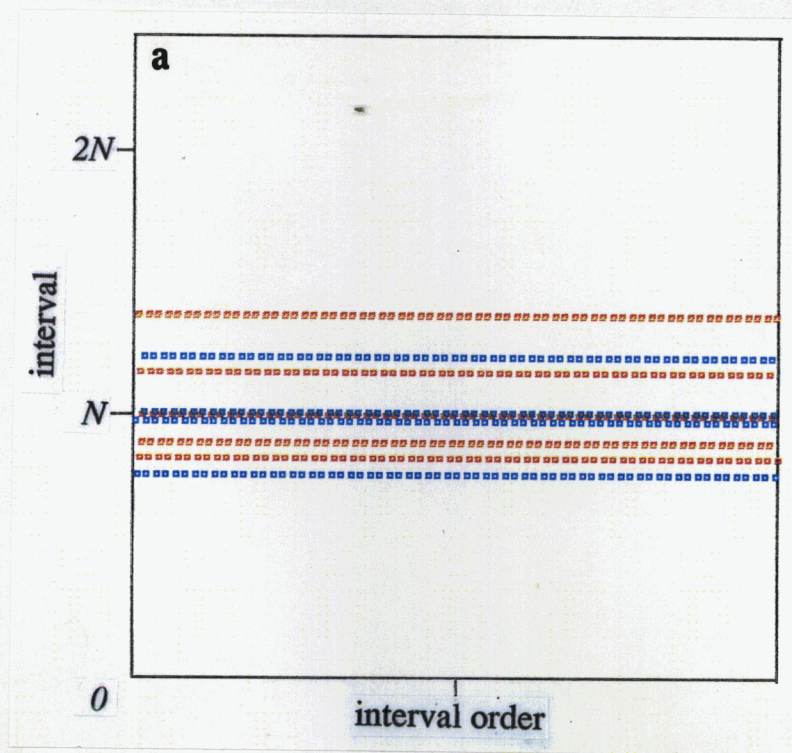


図 6.17: パルス間隔の分散が大きな高周波変調入力に対する基本プロット (a) とプールドグラフ (b)

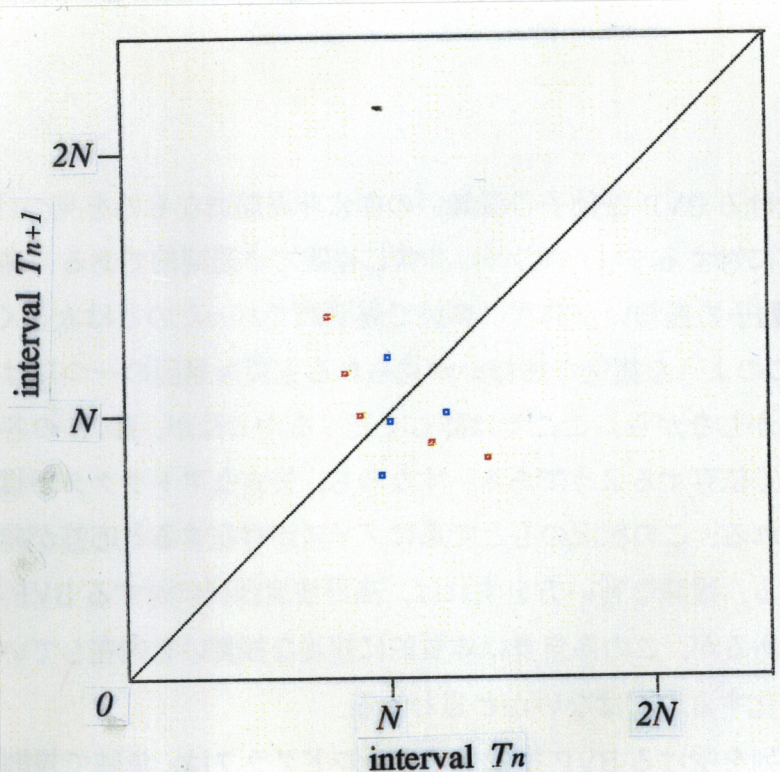


図 6.18: パルス間隔の分散が大きな高周波変調入力に対するインターバルリターンマップ

6.3.4 生理学的背景と議論

Segundo らは、周期的に周波数変調されたパルス列を受けたときのペースメーカー細胞 (SAO) の振舞いを電気生理学実験によって調べた [84, 85]. 彼らの実験系は節 5.2.2 で述べたのと同じ系である. しかしながら, 抑制性繊維に加える電流刺激は単純周期系列ではなく, 周期的に周波数変調された変調列である. 彼らは voltage-rate 変換器を用いて周期変調列を生成した [84, 85].

変調入力を受ける SAO の振舞いは, 多くの点で変調パルス列を受ける BVP 振動子の振舞いと類似している. ただし, SAO を用いた実験に対する彼らの解析は詳細に渡っており, BVP 振動子モデルを用いた計算機シミュレーション結果との細部に渡る比較解析は十分ではない.

SAO を用いた実験結果と BVP 振動子で得られた結果の主要な相違点の一つは, 周期変調入力に対する SAO の応答の多くは非周期的でカオティックであることである. これは変調周期の高低に関わらず言えることである.

低周波変調入力を受ける SAO は, BVP 振動子のときと同様に, 変調サイクルのある部分 (区間) に対しては同期応答のように振舞い, ある部分区間では複雑に振舞う. 複雑に振舞う部分区間は, BVP 振動子の場合, 静的パラメータ I がカオス応答を示すような領域に対応していた. しかしながら, BVP 振動子の場合, その部分区間における応答は複雑ではあっても, サイクル全体としては厳密に周期的であった. 我々は, いまのところ,

周期変調入力を受ける BVP 振動子の振舞いの中に非周期的なものを見つけていない。

高周波変調入力に対する SAO の応答は非常に複雑で非周期的である。高周波変調入力を受ける BVP 振動子の振舞いが非常に単純で周期的であったのとは大きく異なる。

SAO においてこのような複雑な振舞いが見られる主要な原因の一つにはノイズの存在が考えられる。しかしながら、ここでは詳しく述べなかったが、BVP の各応答は時間発展の初期値に大きく依存するようである。すなわち、安定なアトラクタが複数同時に存在することが予想される。この状況のもとで系にノイズが存在すると応答が非常に複雑になることが予想される。曖昧な言い方をすれば、高周波変調列に対する BVP 振動子の振舞いは非常に単純であるが、この系自身は本質的に複雑な振舞いを内在していて、ノイズがその複雑さを具現化するのではないかと思われる。

高周波変調入力列を受ける BVP 振動子のプールドグラフは、単純で規則的であった。また、1 変調サイクル (周期) が短いために、サイクルに含まれる出力インターバルの数が少ない。このため、低周波入力ของときのように、出力系列を部分区間ごとに単純周期刺激の場合のアトラクタに対応させることが出来なかった。しかしながら、ノイズによって振舞いが複雑化すると、これが可能になるかもしれない。なぜなら、単純周期刺激に対するアトラクタは非常に安定性が高く、数個の刺激パルスによって系の状態点は容易にアトラクタに吸収されるからである。

6.4 結言

この章では周期パルス刺激に比して少し複雑な時間構造 (時間パターン) をもつ入力列に対する振動性膜モデル (ペースメーカー細胞) の応答を解析した。入力列として、2つの単純周期列がある一定時間間隔ごとに交互に繰り返すバースト状のものと、周期的に周波数変調されたパルス列を考察した。

特に、入力パルス列がバースト状の場合や変調周波数が低い場合、結果的に、入力列はいくつかの部分区間ごとに分割できる。例えばある入力列が3つの部分区間 A, B, C に分割できたときを考える。各部分区間内で入力パルス間隔はお互いに類似していて、各部分区間内での振動子の応答 (振舞い) は、部分区間内のパルス間隔の平均に近い適当な周期の単純周期パルス刺激に対する振動子の応答 (アトラクタ) に定性的に類似する。

このことは、単純周期パルス刺激に対する系の応答は、様々な時間パターンを持つ入力列に対する振動子の応答を知る目的に対して、ある程度有効なテスト入力列に成り得るこ

とを示唆している。言い替えれば、我々は前章で単純周期パルス列を特徴付ける 2 つのパラメータ (刺激の強度と周期) 平面上に振動性膜モデル (神経振動子) の振舞いの分岐図を得たが、この章の結果は、前章で得た分岐図に現れる数々のアトラクタが神経細胞における情報コーディングに用いられるアルファベットとなり得る重要な候補であることを示唆している。すなわち、時間的にパルス間隔が変動するような複雑な入力パルス列が加えられたときの神経細胞の振舞いは、2 次元分岐図上のあるアトラクタから別のアトラクタへ随時遷移しているという描像である。

この章の解析はまだ十分とは言えない。例えば、入力列の部分区間 A, B, C の振舞いに対応する 2 次元分岐図上のアトラクタを α , β , γ としたとき、入力列が A から B に変化するときと B から A に変化するときの振舞いは同じとは限らないし、A から B に変化したときと C から B に変化したときのアトラクタはどちらの場合でも γ であるとは限らない。

最後に、系の振舞いのこのような描写を堅実なものにするためには、もっと単純で扱いやすい数学モデルを構築した方が良い。そこで、この章で述べたような振舞いを記述する数学的準備 (言葉) を整えてから、再びこのモデルに戻ることが必要だと思われる。

第 7 章

可興奮/振動性膜の結合系へのアプローチ

7.1 序言

これまでの章では主として単一神経細胞が示す興奮現象を解析の対象としてきた。これらの現象は比較的小数自由度の力学系モデルでモデル化することができた¹。H-H 方程式は 4 変数の常微分方程式であるが、その分岐構造は十分複雑であることが分かった。そのため H-H 方程式と同様な可興奮/可振動性膜の性質をもつもっと簡単なモデルとして、Morris-Lecar 方程式を取り上げ、その分岐構造の解析を行なった。また、神経細胞がシナプス的な入力に対してどのように応答するかを調べる目的には、Morris-Lecar モデルよりさらに単純な BVP(FitzHugh-Nagumo) モデルを用いた。このように、現象の本質的な性質を保存したまま、モデルの変数(自由度)を削減し簡約化することは、系の振舞いを解析する目的にとって非常に重要である。

一方、神経系は膨大な数の神経細胞から構成されるネットワークであり、大自由度力学系として捉えられる。神経系における情報処理メカニズムを知る上で、神経ネットワークの振舞いを解明することは必要不可欠である。しかしながら、神経系のような大自由度系の振舞いを単一神経細胞のそれを解析するように行なうのは非常に困難である。

一般的に神経ネットワークのモデル化を行なう際にその構成要素として用いられる神経細胞モデルは、我々がこれまで扱ってきたものとは異なり、さらに単純化したモデルである。いわゆる階層型ニューラルネットワークで用いられる素子は、入力のシナプス重み付き線形加重した値を内部状態とし、それに非線形関数を作用した値を出力する形式で表される。したがって、このような系の入出力関係は静的であり、系は入力ベクトルを非線形

¹しかしながら、このような“小さな”モデルでさえ多くのパラメータを含んでいてモデルの大域的な分岐構造を特定するのは簡単ではなかった。

変換して出力する変換装置と言える。相互結合型ニューラルネットワークは、素子と素子の結合の大きさ(シナプス強度)や素子の出力関数をうまく調節することにより、系にできるだけ多数の安定平衡点を埋め込むことを本質的な課題としている。このように、いわゆるニューラルネットワークと呼ばれるモデルは、実際の神経細胞が呈する振舞いの複雑さを避け、むしろ素子と素子の結合強度や結合の様式に注目するモデルである。言い替えれば、細胞間をつなぐシナプス強度に情報がコードされているという考えである。

しかしながら、どのような条件の下であれば我々が扱ってきたような神経細胞モデルがニューラルネットワークで用いられるような素子と等価に振舞うかは自明ではない[16]。

この章では、ダイナミックな神経細胞モデルからなる神経ネットワークに対して我々ができることは何かを考える。この目的のために、2つの神経ネットワークを取り上げ、モデルが呈する振舞いを概観する。

7.2 可興奮性膜の均一場に生じる興奮波の性質

神経ネットワークは可興奮/振動性膜が複雑に結合した系である。その結合の様式は、神経系の部位にも依存しており多種多様である。また、おそらく局所的に見ても、結合の様式はもとより結合の強度も様々で、神経系を伝搬する興奮の波(インパルス列)は空間的に非常に不均一な“場”を行き来しているものと思われる。

しかしながら、可興奮性膜の結合場が空間的に均一であるような理想化された比較的単純な結合系における興奮波の伝搬は、かなり複雑な様相を呈することが知られている。このような可興奮性の媒体が空間的に広がりをもってお互いに相互作用しあっているような系は、自然界に比較的普遍的に存在するようである。例えば神経系の興奮波の伝搬や、心筋細胞の結合系、なんらかの正のフィードバックを伴うような化学反応系、空に浮かぶ雲の発生消滅などの気象現象を記述する系が挙げられる。このような系では、適当な条件が満たされたとき興奮波が渦巻状に伝搬するという現象が普遍的に観測される[97]。

このような渦巻状の興奮波伝搬は、例えば心臓収縮リズムの異常(心房細動)と関係して幾つかの研究がなされている[78, 97, 36, 37, 99]。またこのような可興奮/振動性媒体の場は反応拡散系と見なされるが、そのような観点からも幾つかの研究がなされている[98, 44, 45]。

特に Winfree[97] が提唱した渦巻状の興奮波伝搬発生メカニズムは卓抜したアイデアであり、非常に興味深い。これは第4章で議論したアイソクロンの概念と綿密な関係があ

る。以下の小節では、このアイデアに基づいた渦巻状の興奮波伝搬発生の機序を具体的な例を用いて示す。

7.2.1 安定渦巻解

可興奮性膜が近隣の膜と拡散結合した系を考える。具体例として、興奮性膜²としてのBVPモデルが $\bar{M} \times \bar{N}$ のマトリクス状に配列された結合系を考えよう。このような配置については節4.5.2で述べた。以下では、節4.5.2と同じ表記を用いる(節4.5.2でアレイ上に並べたのは振動子であったが、いま扱っているのは可興奮性膜(モデル)であることに注意する)。BVPモデルは式(3.34)で表される。簡単のため式(3.34)を

$$\begin{cases} \dot{X}_{ij} = f(X_{ij}, Y_{ij}), \\ \dot{Y}_{ij} = g(X_{ij}, Y_{ij}) \end{cases} \quad (7.1)$$

と書き直す。ここで $x(z, t) \equiv (X_{ij}, Y_{ij}) \equiv (X_z, Y_z)$ は i 行 j 列に配置されたBVPモデルの状態を表す。節4.5.2で定義したように、 z は格子点上の位置を表す略記である。このとき結合系の方程式はつぎのようになる：

$$\begin{cases} \dot{X}_z = f(X_z, Y_z) + D \sum_{z'} (X_{z'} - X_z) \\ \dot{Y}_z = g(X_z, Y_z) \end{cases} \quad (7.2)$$

ここで $\sum_{z'}$ は位置 z の近接8個の配置に渡る和であり、結合系の境界($i, j = 0$, $i, j = \bar{M}$ または $i, j = \bar{N}$ の場合)は絶縁状態であるとする。

最も単純な場合を用いて、渦巻状の興奮波伝搬発生の過程を説明する。

興奮波の伝搬 平面的な結合系媒体上(以後単に媒体とよぶ)を何らかの原因によって単純な進行波が発生しているとしよう。最も単純な場合は、第1行目の細胞すべてが外部の何らかの系から一斉に興奮性入力を受けた場合である。その後、第1行に配置された細胞の興奮は第2、第3行へ伝搬する。こうして媒体上を上から下へと伝搬するほぼ水平な進行波が生成される。(波の左右両端は境界の影響で少し湾曲する。)興奮波が媒体上に存在する様子を図7.1に示す。(図は $\bar{M} = \bar{N} = 40$, $D = 0.15$ の場合である。)図は興奮波がほぼ系の中央付近を通過したところである。この図を説明するためには、各細胞の状態を記述するある種の位相を定義しなければならない。

²安定平衡点をもつようにパラメータを設定する。

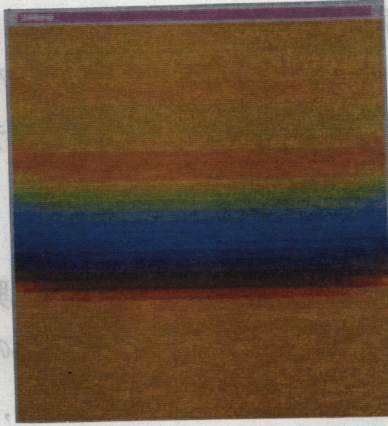


図 7.1: 可興奮性膜としての BVP モデルの結合系媒体上を伝搬する興奮波の位相表示

拡張された位相の定義 このように媒体上に興奮波が存在するとき，ある細胞は興奮していずほぼ静止状態 (安定平衡点) にあるし，あるものは興奮の真最中だし，あるものは興奮後の不応期に対応する状態にある．どの細胞の場合でも，近傍の細胞との相互作用によって興奮するときには，静止状態付近から活動電位の立ち上がり，立ち下がりを経て一度過分極側に至り，その後ゆっくりと平衡点付近へ復帰する．この過程は振動性膜の場合も同じである．この事実を利用して次のように拡張された位相を定義する．細胞が振動性膜である場合，リミットサイクル上に位相 ϕ が定義できる (節 4.2 参照)．すなわち，リミットサイクル上の点 x の位相は $\phi(x)$ で与えられる．興奮性膜が興奮するときの相平面上の軌道はこのリミットサイクルとかなり類似している．興奮性膜の様子を表す相平面上に細胞のパラメータが振動性膜になるようにしたときのリミットサイクルを想定する．この仮想リミットサイクルの ϵ 近傍を考える．興奮性膜の状態点 x に対して， x がこの ϵ 近傍に入っているならば x の拡張された位相 $\bar{\phi}$ が次のように定義できる：

$$\bar{\phi}(x) = \phi(y) \quad (7.3)$$

ここで，

$$y = \{u; \min_{u \in \gamma} \|x - u\|\} \quad (7.4)$$

である．すなわち， x の位相は x に最も近い仮想リミットサイクル上の状態点 y の位相 $\phi(y)$ と定義する．したがって，もし x がリミットサイクルの ϵ 近傍から外れた場合，その位相は定義できない．これで図 7.1 が理解できる．リミットサイクル上の位相 ϕ とカラーコードの関係を表す写像 $Color$ は節 4.5.1 で定義した．赤と青の境界が位相 $1 = 0 \pmod{1}$

でその間は色スペクトルの順になっている。図 7.1ではこの写像を拡張された位相 ϕ に適用した。さらにこの図は節 4.5.2で図 4.4に示した RIC の 2次元アレイ上の水平なカラーコードに対応する。ただし、いまの場合、アレイ上のカラーコードが時間変化するの興奮波が伝搬しているためである。

強度勾配があって空間的広がりをもった摂動 媒体上に興奮波が存在し適当な位置にあるとする。このときの時刻を t とする。このとき媒体外部の何らかの系によって媒体が摂動を受けたとする。この摂動は空間的広がりを持っており、またその強度は媒体の位置に依存して異なっている(空間的に不均一である)。最も単純な場合は節 4.5.2で定義した媒体の水平方向に強度の勾配をもつ刺激である。式 (4.13) で定義される水平方向に強度勾配をもつ瞬間的な摂動を、興奮波が伝搬しつつある媒体に加える。このような勾配刺激を受けたあとの BVP 振動子の 2次元アレイの時間発展については節 4.6.3で述べた。またアレイ上に現れる色の時間変化と相平面上のアイソクロンの関係は節 4.5.2および節 4.6.3で述べた。ここでそれらの関係を用いる。

位相特異点の出現 図 7.2に、上で述べた摂動を加える直前からの媒体上に配置された各細胞の拡張された位相の時間変化を示す。図 (a) は刺激が加えられる 1.0 時間間隔前の様子である。興奮波が媒体の中央付近にある。(b) は刺激が加えられた直後(時刻 t)の様子である。刺激によって各細胞の状態点は位相を定義する仮想リミットサイクルから引き離されるために、多くの細胞では位相が定義できない。そのような細胞は黒色で塗られている。図 (c) は時刻 $t + 1.0$ 、図 (d) は時刻 $t + 3.0$ の様子である。図 (d) ではほとんどの細胞に対して位相が定義されているが、位相の定義できない2つの小さな領域が見られる。図 (d) と節 4.6.3 に示した図 4.11を見比べてみよう。歪んではいるが位相が定義できない2つの領域を中心にカラーコードの対応が分かる。さらに図 4.11と図 4.9の関係から、図 7.2(d) に現れた位相が定義できない2つの領域は BVP 振動子のアイソクロンに対する位相の特異点(すべてのアイソクロンが集中し位相が定義できない点)に定性的に対応することが分かる。実際、この2つの領域に配置された細胞モデルの相平面上の軌道を見ると、状態点は仮想リミットサイクル内側の位相の特異点に対応する位置付近に停滞しているのが確かめられる。

位相特異点を旋回軸とする渦巻解の発生 摂動を受けた後の媒体上をカラーコードする色の時間発展を続けて見てみよう。図 7.3(a) は摂動後 24.0 時間経過後の媒体の様子であ

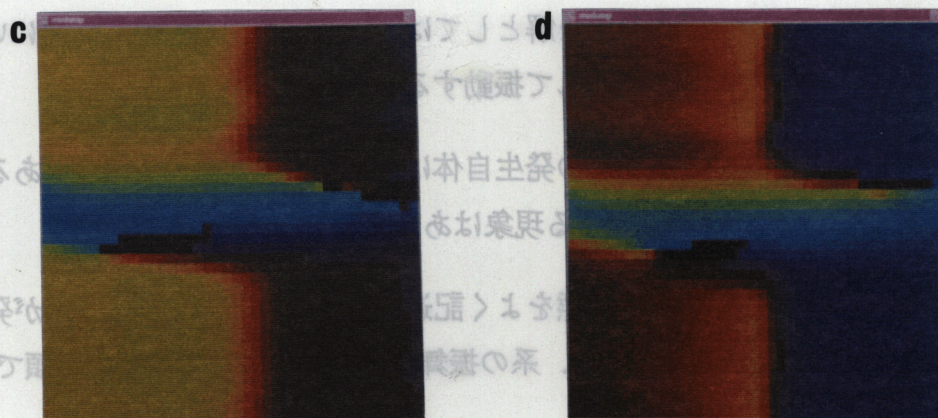
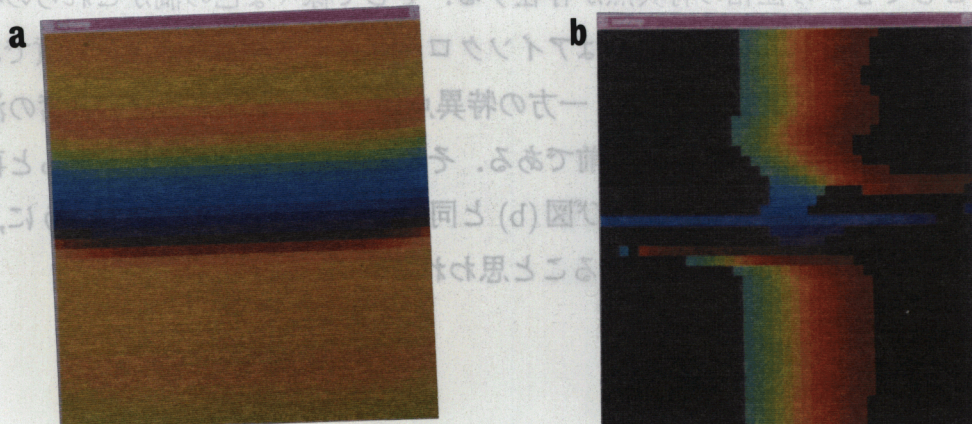


図 7.2: 空間的に強度勾配のある摂動を受ける直前直後の BVP モデルの結合系媒体上を伝搬する興奮波の位相表示 1. 位相の特異点が出現する. (a) 刺激が加えられる 1.0 時間前, (b) 刺激が加えられた直後 ($t = t$), (c) $t + 1.0$, (d) $t + 3.0$.

る。依然として2つの位相の特異点が存在する。そして様々な色の渦がこれらの特異点に集中し、端点を形成している。これはアイソクロンの位相特異点と同じ性質である。図7.3(b)は86.0時間後の様子である。一方の特異点が一方の特点からでる興奮の渦がもう一方の特異点に衝突して消滅する直前である。その後しばらく時間が経過すると再び2つの特異点が存在する状態に戻り、再び図(b)と同じ状態が得られる。このように、多くの場合渦巻波は周期的な運動に漸近することと思われる。

7.2.2 まとめ

可興奮/振動性媒体に発生する渦巻状の興奮波伝搬の発生の様子を Winfree のアイデアに基づいて具体的な系で示した。特に、拡張された位相を定義して媒体上の興奮波とアイソクロンの関係を示唆した。しかし、多くの点がまだ明らかにされていない。それらのいくつかを挙げる。

安定な解の個数 ここで得られた渦巻解は安定な周期解であった。このような周期解は他にも存在するのか。他の安定な解としては、すべての細胞が平衡状態にいるような静止解やすべての細胞が同期して振動する周期解が存在する。

系の大きさと振舞いの関係 渦巻解の発生自体は系の大きさに依存しない(ある程度大きければ)。系の大きさに依存する現象はあるのか。

巨視的変数の導入 大自由度系の状態をよく記述する巨視的変数(例えば系が発生する電場など)を導入する必要がある。系の振舞いを巨視的変数の性質で分類できないか。

各細胞の興奮の時間パターン 系を構成する各細胞の振舞いから系全体の状態を記述できないか。

安定な周期的渦巻解の摂動に対する応答 安定なリミットサイクル解である渦巻解に外部システムから様々な摂動を加えたときの振舞いはどのようなになるか。ここで述べたように、渦巻解に現れる位相の特異点は系の構成要素である単一可興奮/振動性膜のアイソクロンの特異点に対応している。アイソクロンの特異点は、複数のアイソクロンが集中する点であるため、この特異点近傍での系の状態点の位置のズレは将来的に拡大するという不安定性を内在している。このことから次のことが予想される。周期渦巻解を呈する媒体に摂動を加えるとき、媒体上の位相特異点に摂

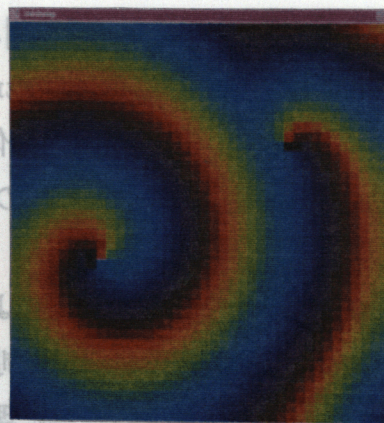
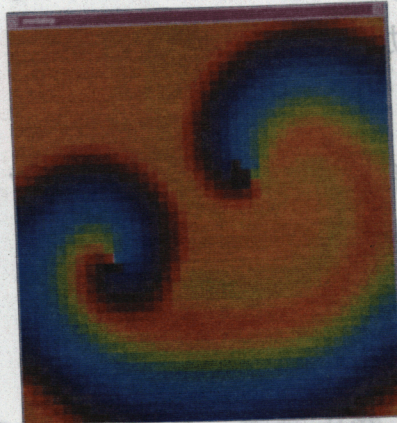


図 7.3: 空間的に強度勾配のある摂動を受けたあとの BVP モデルの結合系媒体上を伝搬する興奮波の位相表示 2. 位相の特異点を旋回軸として渦巻状の興奮波が発生する.

動を加えたときの応答は、その他の場所に加えたときと比べて複雑な応答を示すことが予想される。摂動を加える位置、強度、タイミング依存性を調べることは興味深い。

系のパラメータと振舞いの関係 結合の強度や各細胞のパラメータを系統的に変化させたときどのような(分岐)現象が発生するか。

これらは今後の課題である。

7.3 生体におけるリズム発生機構へのアプローチ

生体には様々なリズム現象がある。それらのリズムはしばしば外部からの周期刺激によって変調されたり同期したりする。歩行、呼吸等の周期的な運動は、神経系のリズミックな活動を反映する生体リズムの代表的な例である。歩行リズムに関係する研究の歴史は長く、様々な研究がなされている [87]。例えば、ザリガニの左右遊泳肢間の協調には位相同期をはじめカオティックな現象が見られる [59]。脊椎動物の歩行リズムを生成する神経系の活動は末梢筋伸張受容器の発する信号に同期する [32]。また、人の歩行-心拍-呼吸リズム間に自発的な位相同期を含む協調関係が見られる [34]。歩行や呼吸のリズムは脊髄、脳幹レベルにある神経回路網(中枢パターン発生器, Central Pattern Generators, CPG)によって生成され则认为られている。様々なレベルの生体について多くの CPG モデルが提案されているが [26, 20, 80, 13, 86, 51], そのリズムの発生や制御の機構は必ずしも明らかにされていない。

一方生体のリズム現象を非線形力学系の理論やモデルによって説明しようとする多くの試みがある。位相遷移曲線 [96, 35], 位相方程式 [15], 強制振動子系, 複数の振動子の結合系などに関する研究は、様々な生体リズム現象の理解に理論的定性的考察を与えるものである。歩行リズムに関しては、四肢動物や昆虫の歩行パターンが歩行スピードを分岐パラメータとする分岐現象として説明できることを示唆する研究がある [10, 11]。

ここでは神経細胞の非線形力学系モデルを結合し、CPG で見られるような交番バースト放電を示す小規模回路網モデルの構築する。回路網モデルの結合方法に関する基本的な考えは文献 [40] による。また、正弦波刺激に対する回路網モデルの応答特性を調べる。

7.3.1 単一神経細胞モデル

小規模回路網モデルを構成する単一神経細胞モデルとして Morris-Lecar の神経細胞モデル (以下 ML 細胞モデルと呼ぶ) を用いる [58, 75]. ML 細胞モデルは次の 2 変数常微分方程式で表される:

$$\frac{dv_i}{dt} = -i_{ion}(v_i, w_i) + I \quad (7.5)$$

$$\frac{dw_i}{dt} = \phi \frac{[w_{\infty}(v_i) - w_i]}{\tau(v_i)} \equiv z(v_i, w_i) \quad (7.6)$$

正弦波入力に対する神経細胞モデルの応答

この節では ML 細胞モデルの正弦波入力刺激に対する応答を調べる. 式 (7.6) の I を次の項で置き換える:

$$\text{正弦波入力刺激} = I + A \sin \omega t \quad (7.7)$$

ここで I は刺激電流の直流成分, A は正弦波の振幅, ω は角振動数である. $A = 0.0$ に固定して, I を変化させたときの応答は 3 章で述べた. ここでは $I = 0.07$, $A = 0.05$ に固定し, いくつかの ω に対するモデルの応答を調べた. 図 7.4 にその結果を示す. 図 (a) は $T = 2\pi/\omega = 60.0$ の場合で, (b) は $T = 2\pi/\omega = 100.0$ の場合である. どちらの場合もモデルはスパイクが連続的に発生する活動相とそうでない静止相が周期的に繰り返すバースト放電を示す. すなわち入力の振幅が大きくなるとサドル-ノード分岐によってリミットサイクルが現れモデルは反復興奮する. 逆に小さくなると安定平衡点が現れ系は興奮を止める. これらのバーストの周期は正弦波入力の周期に一致する.

7.3.2 小規模回路網モデル

交番バースト放電

生体が周期的な運動をするとき, 運動に関わる 2 種類の筋 (伸筋と屈筋) が交互に緊張-弛緩を繰り返す. このような周期的な運動を制御する神経系の活動は, 基本的には運動前細胞, すなわち脊髄レベルの神経回路網 (CPG) で生成される [26]. 2 種の筋を支配する神経細胞群をそれぞれ A, B とラベルする. 周期的な運動時には A と B のグループに属する細胞が交互にかつ周期的に発火を繰り返す. このような交番バースト放電を生成する詳細な神経回路網は軟体動物レベルの研究においても必ずしも明らかにされていない [20]. この節では生理学的な対象を特定せずに, 一般的に CPG の活動に見られるような

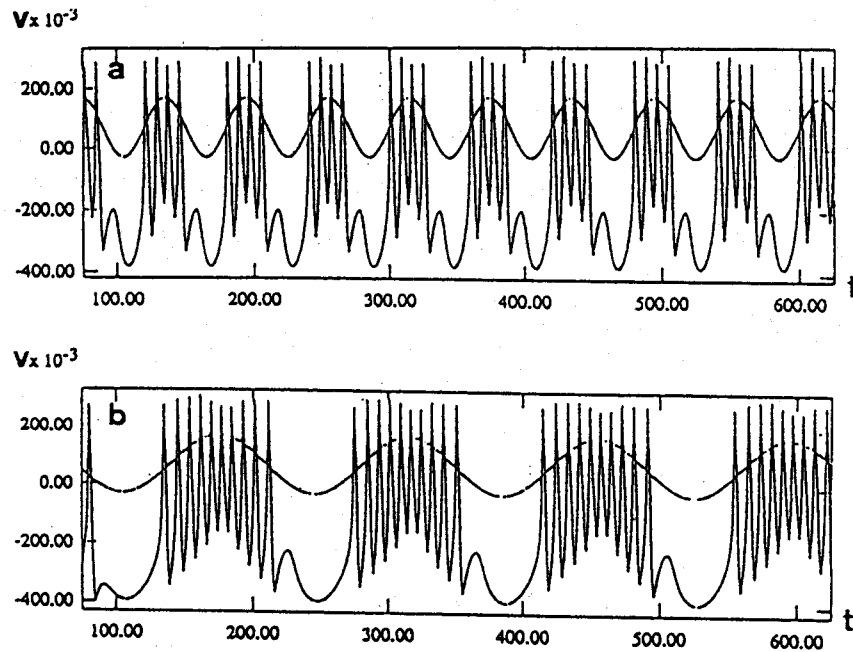


図 7.4: ML 細胞モデルの正弦波入力に対する応答 刺激の周期 T (a) $T = 60.0$, (b) $T = 100.0$

交番バースト放電する小規模回路網モデルを構成する。しかしながら CPG のリズム発生機構に関する一般的原理が明らかな訳ではないので、我々が構築するモデルに対する解析結果はまったくモデルに依存した結果である。

速いシナプスと遅いシナプス結合

これ以降式 (7.6) の直流電流刺激項は $I = 0.07$ に固定する。よってシナプス等を通じての外部入力が無い限り、系を構成する ML 細胞モデルの状態点は静止状態 (安定結節点) にある。

さて、交番バースト放電する回路網モデルを実現するために次の 4 種類のシナプス結合モデルを用いる。簡単のためシナプス前細胞モデル PRE とシナプス後細胞モデル POST を単シナプス結合した場合を用いて、これらのシナプスの性質を説明する;

興奮性結合

- 速いシナプス PRE の興奮は興奮性でかつ小さな時定数 τ_S で素早く POST に伝達される
- 遅いシナプス PRE の興奮は興奮性でかつ大きな時定数 τ_L でゆっくりと POST に伝達される

抑制性結合

速いシナプス PRE の興奮は抑制性でかつ小さな時定数 τ_S で素早く POST に伝達される

遅いシナプス PRE の興奮は抑制性でかつ大きな時定数 τ_L でゆっくりと POST に伝達される

上記の性質をもつシナプスにより PRE と POST を適当な強度で結合する．図 7.5 は PRE の興奮とそれによって POST に現れるシナプス後電位を重ねて描いたものである．(a) は速い興奮性シナプスで結合した場合の応答で，短い潜時で POST に活動電位が現れる．(b) は速い抑制性の場合で，短い潜時で IPSP が現れる．(c) は遅い興奮性の場合で，長い潜時で活動電位が現れる．(d) は遅い抑制性の場合で，比較的長い時間継続する IPSP が現れる．(e) は (a)～(d) と違い POST に 2 つのシナプスを通じて同時に遅い興奮性入力があった場合のシナプス後電位である．このとき 2 つの EPSP が重畳して継続時間が比較的長い興奮性入力が発生し，その結果複数の活動電位が現れる．

発火の判定 ML 細胞モデルのように膜電位が連続的に変化するアナログ値神経細胞モデルを用いるときには，どのようにしてシナプス前細胞のスパイク発生時刻を決定するかという問題がある．本稿では次の基準で i 番目の細胞が“発火した”と判定した；

$$\theta_i = \theta(v_i, w_i) \equiv \begin{cases} 1 & \text{if } z(v_i, w_i) = 0 \text{ and } v_i > 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (7.8)$$

θ_i は i 番目の細胞モデルが発火したと判定されたときだけ値“1”をとり，そうでないときはいつでも“0”をとり続ける．

さて，POST のシナプス電流に関するコンダクタンスの変化を記述する 4 つの変数 p_{POST}^{onset} , p_{POST}^{decay} , q_{POST}^{onset} , q_{POST}^{decay} を導入する (以下この節では， v_i 等の変数の添字を PRE, POST とする．4 つ細胞モデルを扱うときはそれらを再び i, j 等に戻す)．ここで p は速いシナプスを， q は遅いシナプスを記述する変数とする．また上付き添字 *onset* と *decay* はそれぞれ，コンダクタンス変化の立ち上がりと立ち下がりに関する変数であることを表す．例えば PRE と POST が興奮性の速いシナプスで結合している場合，PRE の振る舞いは式 (7.6) で，POST の振る舞いは次の方程式で記述される：

$$\frac{dv_{POST}}{dt} = -i_{ion}(v_{POST}, w_{POST}) \quad (7.9)$$

$$+ I - g_{POST}^S(v_{POST} - E_{syn}) \quad (7.10)$$

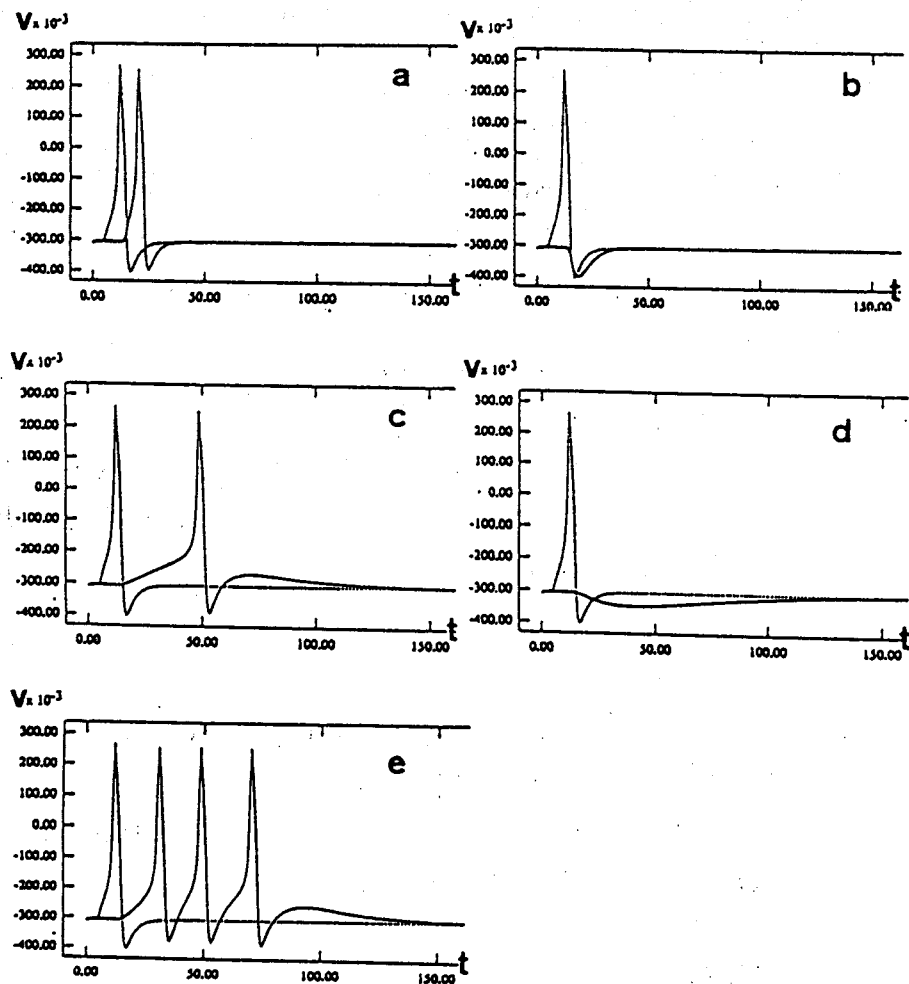


図 7.5: シナプス前細胞モデル A の興奮 (点線) とシナプス後細胞モデル B のシナプス後電位 (実線): (a) 速い興奮性, (b) 速い抑制性, (c) 遅い興奮性, (d) 遅い抑制性, (e) 2 つの同期した遅い興奮性入力

$$\frac{dw_{POST}}{dt} = z(v_{POST}, w_{POST}) \quad (7.11)$$

$$\frac{dp_{POST}^{onset}}{dt} = -\frac{p_{POST}^{onset}}{\tau_S^{onset}} + J\Theta_{PRE}(t) \quad (7.12)$$

$$\frac{dp_{POST}^{decay}}{dt} = -\frac{p_{POST}^{decay}}{\tau_S^{decay}} - J\Theta_{PRE}(t) \quad (7.13)$$

$$g_{POST}^S = p_{POST}^{onset} + p_{POST}^{decay}$$

$$\Theta_{PRE}(t) = \sum_n \delta(t - t_n)$$

ここで $\Theta_{PRE}(t)$ は、時刻 t より過去の様々な時刻 t_n (n は整数)にPREが発火したとしたときの発火時刻の列であり、 $\delta(s)$ はDiracのデルタ関数である。また、 g_{POST}^S はPOSTのシナプスコンダクタンスの値、 E_{syn} はその反転電位である。 $J > 0$ は結合強度を表す定数である。すなわち、 p_{POST}^{onset} はPREが発火したと同時に不連続に(瞬間的に)幅 J だけ大きな値にジャンプし、同様に p_{POST}^{decay} は J だけ小さな値にジャンプする。その後、それぞれの時定数 τ_S^{onset} 、 τ_S^{decay} で0に漸近する。PREが発火するたびにこの過程が繰り返される。従って g_{POST}^S はPREが発火するたびに滑らかに増加して減少する。これによって、いわゆる α -関数型のシナプスコンダクタンス変化が得られる。また、 g_{POST}^S が0に十分漸近する前にPREの次の発火が起きると、それ以前の g_{POST}^S の変化の上に新たな g_{POST}^S の変化が線形に重畳される。

回路網モデル

本稿では4つのML細胞モデル($i = 1, \dots, 4$)を図7.6のように結合した回路網モデルを構築する。左図は速いシナプスによる結合を、右図は遅いシナプスによる結合を示している。T字型の結合は興奮性シナプス、黒円は抑制性シナプスを表す。番号付き円は4つの細胞モデルである。細胞モデルは2つのグループに分けられ、グループAは細胞1と2、グループBは細胞3と4から成る。結合はグループAとBの入れ替え、グループ内の細胞の入れ替え、およびその組み合わせの操作に関して不変であるような対称性を持っており、簡単のため2つの図にはグループAの細胞モデルをシナプス前細胞とする結合のみを描いた。すなわち、左右それぞれの図において、グループBの細胞を前細胞とする6個の描かれていない結合が存在する。回路網モデルの詳細は付録A.2を参照。

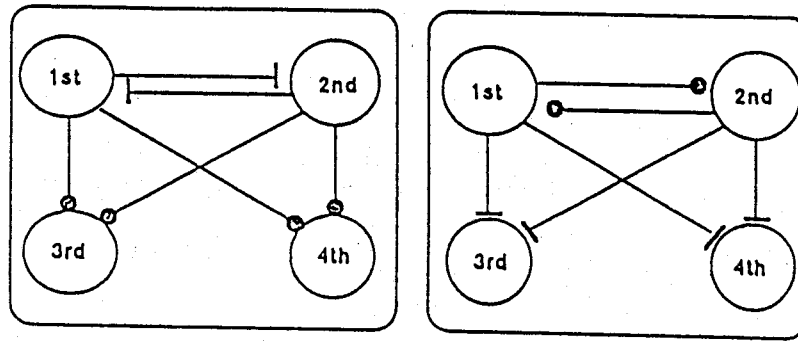


図 7.6: 回路網モデルの結合様式 左図は速いシナプス結合, 右図は遅いシナプス結合. T 字は興奮性シナプス, 黒円は抑制性シナプス

回路網モデルの動作

外部から回路網モデルの活動をトリガーする何らかの入力が無い限り, 系を構成するすべての細胞モデルは静止状態にある ($I = 0.07$). 細胞 1 を発火させるようなパルス的な入力が外部から加えられたとし, それに引き続く回路網モデルの動作を説明する.

1. 細胞 1 の興奮は速いシナプス結合によって細胞 2 に素早く伝達される. その結果細胞 2 が興奮する. 細胞 2 の興奮は細胞 1 を再び興奮させる.
2. 細胞 1 と 2 は互いに興奮させあって反復興奮する. 細胞 1 と 2 の興奮は速いシナプスを通じて細胞 3 と 4 を抑制し, それらの興奮を抑える.
3. 2. から時間的に遅れて, 細胞 1 と 2 の興奮が遅いシナプス結合を通じて伝達される. その結果, 細胞 1 と 2 は互いに抑制しあい興奮を止める. 同時に細胞 1 と 2 の興奮は細胞 3 と 4 に興奮性の影響を与える. 細胞 3 と 4 に対するこのシナプス入力, 変化の時定数が大きいいため長い時間継続する. そのため時間的に近い EPSP が重畳し, 結果として細胞 3 と 4 は反復興奮する. さらにこのとき細胞 3 と 4 は, 速いシナプスを通じて互いに興奮させあい, 同時に細胞 1 と 2 を抑制する.
4. 3. から時間的に遅れて, 細胞 3 と 4 の興奮が遅いシナプス結合を通じて伝達される. その結果, 細胞 3 と 4 は互いに抑制し合って興奮を止める. また細胞 3 と 4 の興奮による遅い興奮性の影響によって細胞 1 と 2 が反復興奮する. 再び 2. に戻り同様な過程を繰り返す.

このように, 静止状態にあった回路網モデルは, 細胞 1 にパルス刺激を加えて興奮させることによって 2 つのグループが交番バースト放電する. この様子を図 7.7(a) に示す.

図は上から順に細胞 1, 2, 3, 4 の膜電位の時間波形, さらに, シナプス結合を通じて細胞 1 へ入力されるシナプス電流の総和, 細胞 2, 3, 4 のそれである. 4 つの相平面はこのときの 4 つの細胞モデルの軌道の様子を示している. この交番バースト放電は定常状態では周期的である. またこの系に外部から何らかの摂動を加え一時的にその発火パターンを乱しても, すみやかに元の周期交番バーストに復帰する. よって, この交番バースト放電は系の安定周期解である.

交番バースト放電している系を別の視点から見てみよう. 例えば細胞 1 の振る舞いに注目する. 他の細胞の影響によって細胞 1 に入力されるシナプス電流の総和は, バースト放電と同じ周期でゆっくりと振動している (図 (a) の上から 5 番目の時間波形). これは主に遅いシナプスを通じて細胞 3 と 4 から細胞 1 に入力されるシナプス電流の変化を反映している (細かい振動は速いシナプス電流による). ML 細胞モデルは正弦波入力に対してバースト放電を示したが (節 7.3.1), 回路網モデルに埋め込まれた ML 細胞モデルもまたゆっくりと振動する入力を受けており, 正弦波入力の場合と同じ原理でバースト放電していることが分かる.

このような安定周期解とは別の周期解が存在する. 回路網モデルが静止状態にあるとき, 4 つの細胞モデルに同時に同じ強度でパルス刺激を加えると, 4 つの細胞モデルは同期して発火を始める. この様子を図 7.7(b) に示す. 図のような単純な同期振動は系の周期解である. しかしながら, この系に小さな摂動を加えると素早く静止状態に落ち着くか, または適当な摂動を加えた場合は前述の安定周期解に移る. これはこの解の吸引域が非常に小さいことを示している.

7.3.3 小規模回路網モデルの正弦波刺激に対する応答

正弦波刺激

筋の伸縮は筋繊維に埋め込まれた筋伸張受容器によって感受され, その結果は中枢に送られる (フィードバック信号). 周期的な運動が実現されているとき, このフィードバック信号は周期的にその振幅が増減するような周期信号である. 周期的なフィードバック信号によって CPG の発生するリズムがどのような影響を受けるかを調べることは興味深い. このような系は閉ループを形成しており, CPG によって生成されたりズムが筋骨格系の運動を実現し, その結果が再び CPG のリズムに影響を与える. 例えば Hultborn ら [32] は, このような閉ループを開ループにした脊髓ネコに架空歩行をさせ, 同時に四肢の一つ

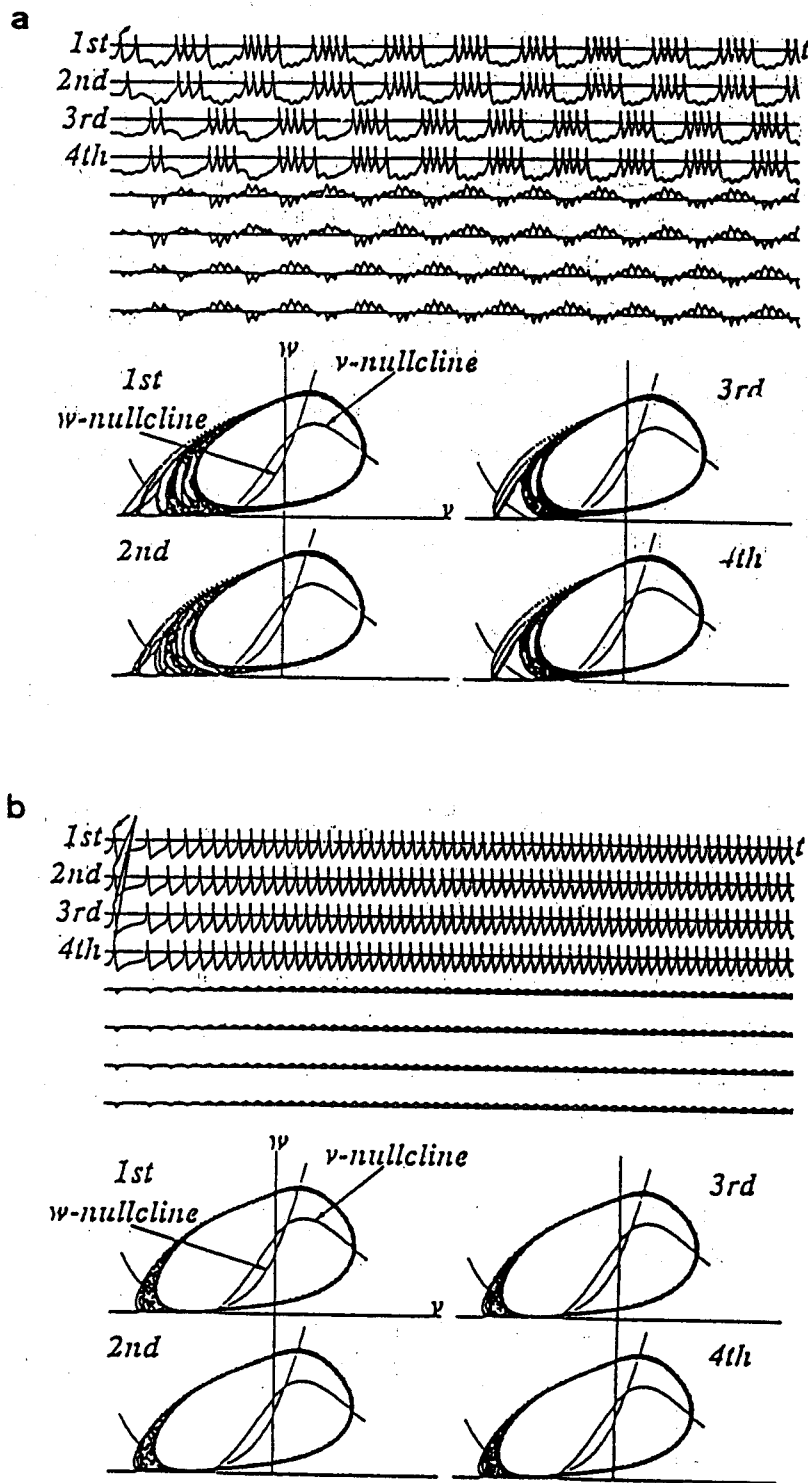


図 7.7: 交番バースト放電の様子 : (a) 細胞 1 の興奮でトリガーされた安定な交番バースト振動. (b) 4 つの細胞モデルが同期して振動する周期解

を正弦的に伸張-弛緩させたとき、CPG リズムと筋伸張リズムの間に 1:1 や 1:2 の対応が現れることを示している。

この節では、周期交番バースト放電をしている状態にある回路網モデルに外部から正弦波刺激を加え、系の振る舞いを調べる。正弦波刺激は式 (7.7) で与えられる ($I = 0.07$)。このような刺激を細胞 1 と 2 にのみ同時に加える。刺激の振幅 A 、周期 $T = 2\pi/\omega$ を系統的に変化させ系の応答を調べる。ここでは $A = 0.01, 0.03, 0.05, 0.07, 0.1$ の 5 つとし、周期を $T = 30.0$ から $T = 200.0$ の範囲で変化させた。尚、正弦波刺激を加えないときの交番バースト放電の周期を N とすると、ほぼ $N \simeq 85.0$ である。

また、正弦波刺激を加えられた系が定常状態にあるとき、細胞 1 の発火間隔を時系列データ $\{T_k\}$ ($k = 1, 2, \dots$) として測定した。ここで T_k は細胞 1 の k 番目と $k+1$ 番目の発火間隔である。正弦波刺激の周期 T が長くなると、系が定常状態になるのに時間を要するが、ここでは以下のようにした：

1. 正弦波刺激を入力し始めるときの系の状態 (初期状態) は定常な周期交番バーストとし、すべての A, T の組に対して同じ初期状態を用いる。
2. 正弦波刺激は刺激の 50 周期 ($50T$) の間加える。
3. 刺激を加え始めてから初めの 30 周期 ($30T$) は過渡状態とみなし、残りの 20 周期 ($20T$) の間に発火間隔データを測定する。

発火間隔列 $T_1, T_2, \dots, T_l$ の平均発火間隔 $\bar{T}$ を十分大きな l に対して次のように定義する：

$$\bar{T} = \frac{T_1 + T_2 + \dots + T_l}{l} \quad (7.14)$$

同期応答

交番が周期的で、かつ正弦波刺激 m 周期に対して細胞モデルの発火 n 個が周期的に繰り返されるような応答を $m:n$ 同期応答と定義する。このとき $\{T_i\}$ は周期 n で周期的でありその平均発火間隔は

$$\bar{T} = \frac{T_1 + T_2 + \dots + T_n}{n} \quad (7.15)$$

となる。 $T_1 + T_2 + \dots + T_n = mT$ であるから、

$$\bar{T} = \frac{m}{n}T \quad (7.16)$$

が成り立つ。

図 7.8(a)($A = 0.05, T = 81.0$), (b)($A = 0.1, T = 200.0$) に同期応答の例を示す。(a) では正弦波 1 周期に対して 5 個の発火が周期的に繰り返しており, 1:5 同期応答であることが分かる。この場合

$$\bar{T} = \frac{1}{5}T$$

となる。このような同期応答の比は既約分数であらわす。従ってこの比が同じであっても (例えば 1:5 と 2:10 応答など) 異なる応答も有り得ることに注意する。

バースト同期

前節では細胞 1 の発火間隔を用いて同期応答の比を表したが, バースト放電全体 (活動相と静止相) と正弦波刺激の関係をを用いるという方法もある。この方法では例えば図 7.8 の応答は正弦波 1 周期に活動相 1 つが対応する同期応答である。これを 1:1 バースト同期と呼ぶことにする。図 7.8(c) ($A = 0.5, T = 160.0$) は, ほぼ 1:2 バースト同期応答の例である。“ほぼ”は, 正弦波 1 周期に 2 つの活動相が周期的に対応するが, 対応の位相が少しずつずれている非常に長い周期の同期応答であることを意味する。

非同期応答

周期性のない応答を非同期応答と呼ぶ。図 7.9 に非同期応答の例を示す ($A = 0.05, T = 140.0$)。図の場合, 全体的に交番バースト放電の傾向を保っているが, 時折大きく周期性が崩れる。

刺激周期および強度と応答の関係

図 7.10 は, A を固定して, 正弦波刺激の周期 T と細胞 1 の平均発火間隔 $\bar{T}$ の関係をプロットしたものである。図は A の値が (a)0.01, (b)0.03, (c)0.05, (d)0.07, (e)0.1 の場合である。それぞれの図に描かれた線分は, それを延長するとすべて原点を通る直線である。 T と $\bar{T}$ の間にこのような比例関係があるとき, 系の応答は同期応答である。この直線の傾きが m/n であるとき, 系の応答は $m:n$ 同期応答である。非同期応答のときは, このような比例関係がない。

バースト同期 正弦波の振幅を大きくするにつれて同期応答を示す T の範囲が広がる。回路網モデルの周期交番バーストの固有周期が $N \simeq 85.0$ であることを思い出すと, 正弦波刺激の周期が固有周期もしくはその 2 倍の値に近い T の範囲で同期応答が起き易い。

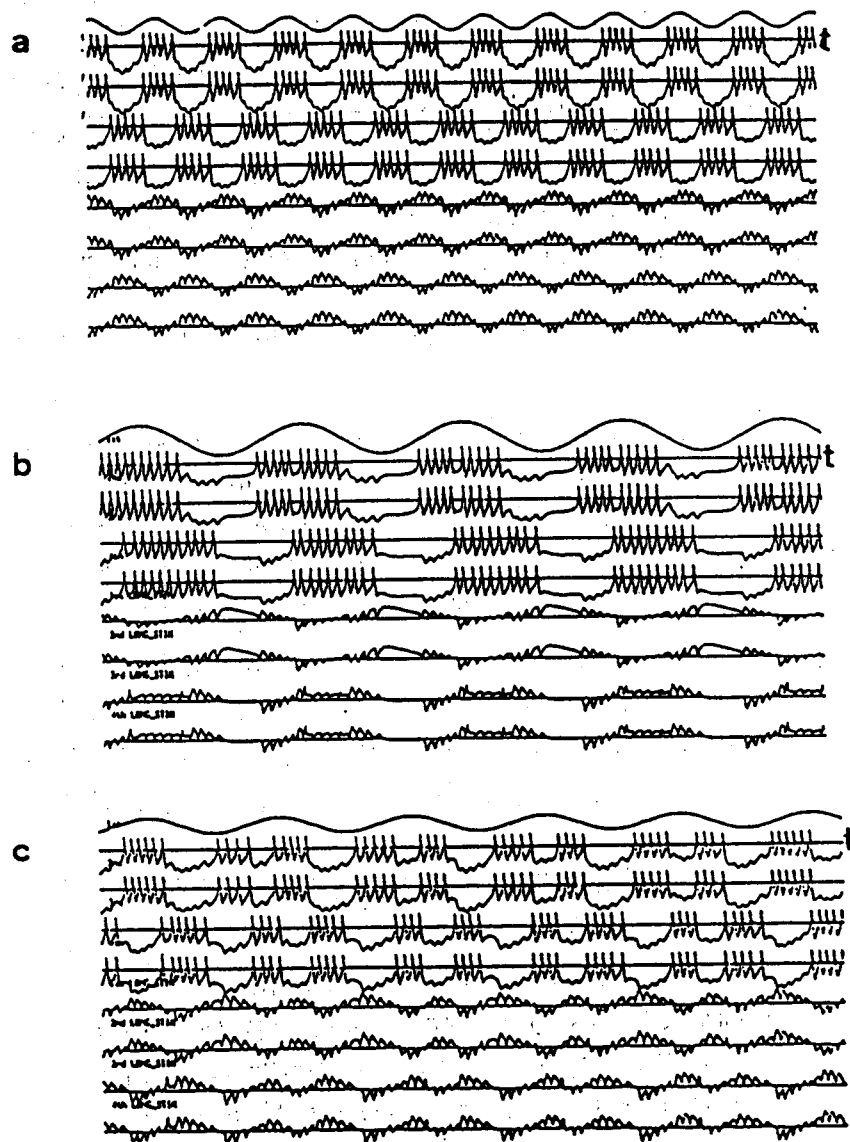


図 7.8: 同期応答の例 : (a) 1:5 同期応答 (1:1 バースト同期), (b) 1:10 (2:20) 同期応答 (1:1 バースト同期), (c) 長い周期の同期応答 (ほぼ 1:2 バースト同期)

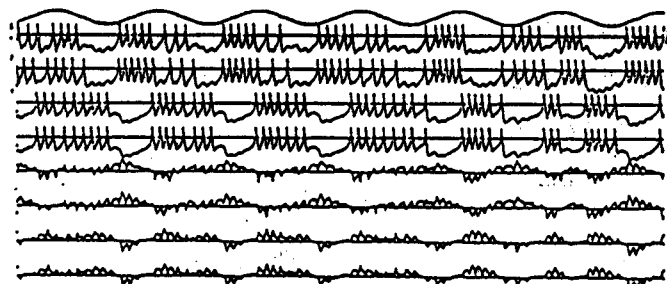


図 7.9: 非同期応答の例

$T \simeq N$ 付近の応答は (“ほぼ”) 1:1 バースト同期であり、図 7.8(a) のように 2 つのグループに属する細胞モデルのバースト放電は明確に交番している。すなわち、一方のグループの細胞モデルが活動相にあるとき、他方のそれは静止相にある。 $T \simeq 2N$ 付近の応答は (“ほぼ”) 1:1 バースト同期の場合と (“ほぼ”) 1:2 バースト同期の場合がある。1:1 バースト同期の場合は、バーストの交番が曖昧になる (Fig. 7(b))。すなわち、2 つのグループの活動相がかなりオーバーラップする。1:2 バースト同期の場合は、明確に交番バーストを示す (Fig. 7(c))。1:2 バースト同期は 1:1 バースト同期に比べてあまり現れない (1:2 バースト同期を与える T の範囲が狭い) また、短い時間の観測では 1:2 バースト同期であるが長い時間に渡って観測すると時折周期性が崩れるものが多い。

ヒステリシス 図 7.10 の同期応答を表す線分が、一つの T に対して縦軸方向に複数 (多くの場合 2 つ) 存在するように見える T の範囲がある (実際には図 7.10 の場合、一つの T に対して一つの $\bar{T}$ しかプロットされていない)。これは一つの T に対して異なる $\bar{T}$ を与えるような応答が存在する可能性を示唆している。すなわち系の応答が刺激が加えられ始めたときの系の状態 (初期状態) に依存するという性質があり、従って、応答にヒステリシスがあることが予想される。 $A = 1.0$ (図 (e)) のように刺激の振幅が大きくなると $T \simeq N$ 付近で同期応答が起き難くなる。これは ML 細胞モデルへの刺激電流が大きすぎると、細胞モデルの平衡点が安定渦状点のみになってしまい (2.2 節)、反復興奮しなくなるためである。

7.4 結言

この章では可興奮/振動性膜の結合系モデルを 2 つ構築しその振舞いを調べた。1 つは、多数の可興奮性膜が電氣的 (拡散的) に空間的に一様に結合した系である。系に適当な外部入力を加えることにより、系は空間的に渦巻状の興奮伝搬パターンを呈することを示した。この空間パターンは安定で周期的である。もう 1 つは 4 つの可興奮性膜の結合系で、系は安定で周期的な交番バーストパターンを発生する。系に正弦波入力を加えると、各細胞モデルの興奮はこれに位相同期することを示した。

このような結合系モデルは多数の状態変数によって記述される大自由度力学系であり、振舞いの解析はなかなか困難である。このような系の振舞いを記述する一つの方法は、系の状態をよく反映する巨視的変数 (オーダーパラメータ) を導入し、その時間発展を記述する力学系を構成することである。

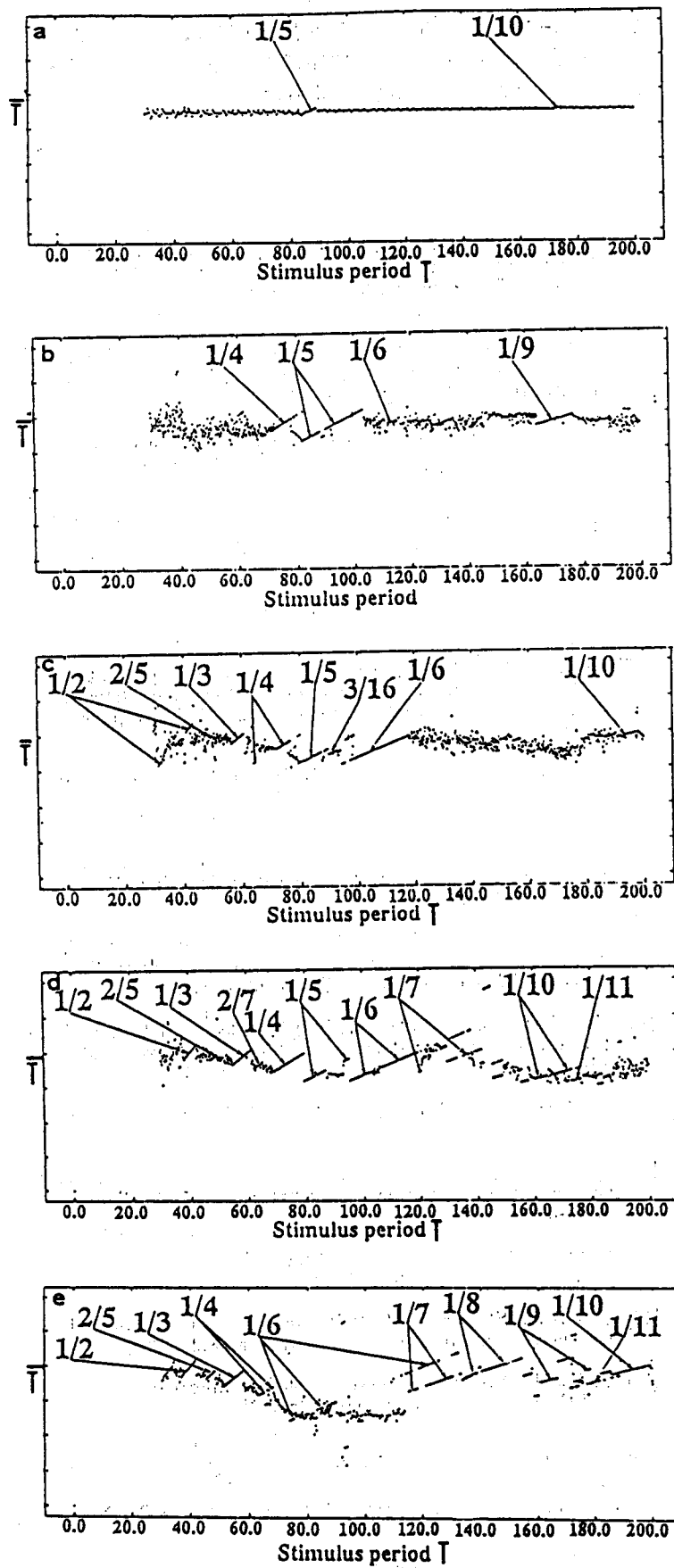


図 7.10: 刺激周期の変化に対する応答の変化: (a) $A = 0.01$, (b) $A = 0.03$, (c) $A = 0.05$, (d) $A = 0.07$, (e) $A = 0.1$

第 8 章

結語

本論文は、神経系の興奮現象と、神経系における情報コーディング様式に関する非線形力学系モデルによる研究をまとめたものである。ここでは、各章のまとめと今後の課題について述べる。

2 章ではニューラルコーディングに関する従来の研究をまとめた。そこでは様々なニューラルコードの候補をリストアップし具体的に説明した。本研究はこれらの候補の中で力学系モデルでモデル化できるものを取り上げ、モデルの振舞いを詳細に調べたものである。我々は今後さらにこれらのニューラルコードに関して検討していかなければならない。このとき、ニューラルコードとして候補に挙げられた神経系のそれぞれの振舞いを何らかの方法でモデル化しなければならない。どんなモデルを作るか。これは最も重要な課題である。この章で挙げたコードの候補の多くは、神経細胞やその結合系が呈する電氣的で現象論的な振舞いや、その統計的性質である。あるものは決定論的モデルが適当であるし、あるものは確率的要素を考慮に入れたモデルが適当である。

3 章では H-H 方程式やそれを簡約化した神経細胞モデルについて説明し、パラメータの変化に対するモデルの分岐構造を明らかにした。その結果から、神経細胞の興奮現象(のモデル)は、可興奮で振動的なダイナミクスの過程に見られる本質的な特徴を兼ね備えた力学系のクラスの主要な部分を占めることを述べた。この章で調べた神経細胞モデルよりさらに複雑な振舞いを呈するモデル(例えばバースト放電やカオティックな放電をするような細胞モデル)の分岐構造を一つずつ明らかにしていくことが、この章の内容に関係する今後の課題の一つである [56, 76, 24]。

また、系を規定する様々なパラメータの値が神経細胞の振舞いにエンコードされるべき“情報”であるという観点から、神経細胞の振舞いにどれだけの情報がコードできるかについて考察した。この考察は細胞モデルが反復興奮状態にあるときと、可興奮性膜か

ら振動性膜に遷移するときに対してのみ行なったが、3章の結言で述べたように、モデルのパラメータ変化は可興奮性膜の性質(平衡点の数やその位相的性質など)も変える。Ermentrout と Rinzel は可興奮/振動性膜を大きく2つのタイプに分類した[16]。タイプ1の膜は、膜の静止状態が安定結節点であり、さらにこれ以外に鞍状点を持ち、鞍状点-結節点ループ(または homoclinic 分岐)によって振動性膜に遷移する型の神経細胞(モデル)である。タイプ2の膜は、膜の静止状態が安定結節点もしくは安定渦状点で、Hopf 分岐によって振動性膜に遷移する型の細胞(モデル)である。これらを総合すると、3章で扱った可興奮/振動性膜モデル(Morris-Lecar 方程式)は、少なくともさらに4つのサブクラスに分類できる。すなわち、タイプ1の可興奮性膜と振動性膜およびタイプ2の可興奮性膜と振動性膜である。本論文の4章~6章で用いた振動性膜モデル(BVP モデル)はタイプ2の振動性膜である。そこでは膜モデルに加える刺激の周期 I と強度 A が系の振舞いを決定する分岐パラメータであった。我々は4章~6章で行なった解析に少なくともあと2つのパラメータを追加したい。この2つのパラメータ値を変化させることにより、膜モデルは4つのサブクラスのいずれかに属する。この4次元パラメータ空間内の分岐図を得ることが今後の課題である。

我々は、細胞モデルの定性的分岐構造とそこで行なわれる情報コーディングの間を繋ぐ架け橋を設立しなければならない。この架け橋は、モデルの発するインパルスの平均周波数や時間パターン、インパルス間隔のヒストグラム、活動電位の振幅などである。モデルの数学解析の結果を、生物学的、生理学的意義を持つ量や言葉に変換し直すことは、地道であるが重要な作業である。

分岐図計算をはじめとする力学系解析の手法について一言述べる。Guckenheimer らは H-H 方程式の分岐図式を得るのに dstoool (A Dynamical System Toolkit with an Interactive Graphical Interface) と呼ばれる計算機ツールを用いた[6]。これによって、局所分岐の多くは線形化された系の固有値固有ベクトルを計算することによって解析され、その他は数値積分(計算機シミュレーション)の支援を受けて解析される。これはフリーソフトウェアであり容易に入手できる。この章に述べる今後の課題を達成していくためには、このような優れたソフトウェアとそれを実行する高速演算可能な計算機が必要不可欠である。

4章では反復興奮する振動性細胞膜(ペースメーカー細胞)を力学系の言葉で神経振動子と呼び、その数学的解析について述べた。振動子の状態を記述する位相はアイソクロンと呼ばれる安定多様体を用いて定義される。アイソクロンとはリミットサイクル上の任意の点を ω 極限点とし、等時間間隔ごとの観測でそれに漸近する点の集合のことである。

アイソクロンを用いて、リミットサイクル上にない状態点を位相に相当する量で記述することが可能になった。こうして、時間的に短い摂動を受けた直後の系の位相を、摂動を受けたときの位相の関数として表すことができる。この関数のグラフが基本的位相遷移曲線 (BPTC) である。

アイソクロンの概念は、数学的厳密性を多少犠牲にすれば、様々な用途に拡張できる。1つの例は4章および7章で行なった多数の細胞モデルからなるアンサンブルの振舞いへの応用である。力学系の流れを Ψ 、系の ω 極限点に属する点を x とする。等間隔の時刻の列 $\{t_1, t_2, \dots, t_n, \dots\}$ を用いて

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \Psi(y, t_n) \rightarrow x$$

を満たすような点 y の集合を考える。 x が漸近安定なリミットサイクル上の点であるときのこの集合がアイソクロンである。リミットサイクルの代わりに1次元の安定多様体を考えよう。この多様体上の状態点は非常にゆっくりと移動するとする (slow manifold)。 x をこの多様体上のある点とする。適当な時間間隔 T と適当に小さな正の数 ϵ に対して、

$$\|\Psi(y, T) - x\| < \epsilon$$

を満たすような点 y の集合を考える。これを拡張されたアイソクロンと呼ぶ。 T と ϵ をうまく選べば、拡張されたアイソクロンは通常アイソクロンと類似の性質を持つ [57]。

5章では、周期パルス列刺激を受ける振動性膜の振舞いについて述べた。我々は周期パルス刺激を受ける BVP 振動子の振舞いが、定性的かつ十分に SAO の振舞いを説明することを示した。BVP 振動子が出力するインパルス列の時間パターンは刺激の周期や強度に依存して多様に変化し、それらは SAO のものと類似する。周期パルス刺激を受ける振動子は BPTC および PTC を用いて1次元離散力学系に還元された。振動子の振舞いの変化はこの1次元写像のパラメータ変化に伴う分岐現象として説明された。さらに、振動子が出力するインパルス列の複雑な時間パターンと、1次元離散力学系モデルのアトラクタが詳細に対応付けられた。

ここで我々の数値解析の問題を指摘しておく。我々は周期パルス入力を受ける振動子を1次元写像に還元して解析し、振舞いの分岐図を得た。解析は微分方程式の数値積分のみで行なった。一方、Kawakami ら [38, 39] は、同様な系を2次元ポアンカレ写像の不動点や周期点の位相的性質を数値計算と数値積分を併用して解析し、それらが非双曲型不動点を与えるパラメータセットを分岐集合とすることによって分岐図を得ている。明らかに後

者は我々の方法を包含する一般的解析である。ただし、前者の解析は電気生理学実験やそのデータ解析との対応が容易であるという利点もある。なぜなら、我々が解析で用いたのと同様な1次元写像が生理学実験の計測からも得られるからである。後者の場合、このような比較は容易でない。

6章では、周期バースト刺激や周期的に周波数変調されたパルス列入力を受ける振動性膜の振舞いを調べた。ここでなされた解析は十分ではなく、さらに詳細な解析が必要である。

ここで次のような例を考えよう。いま窓辺にブラインドが架けられている。窓は開け広げられていて、そよ風が吹き込んでいる。風が強くなるとブラインドはパタパタとはためきだす。このとき、ブラインドの振舞いは風の強さに依存している。風の強さをパラメータとすれば、ブラインドがはためきだすのはパラメータがHopf分岐点を越えたことを意味していて、この現象を良く理解できる。しかしながら実際の系では、風の強さは時間と共に変化する変数であり、徐々にそよ風が強くなっていき、瞬間風力がいくらになったときにブラインドがはためきだすかは、たとえHopf分岐点が既知であるとしても自明ではない[92]。例えば風力変化が十分ゆっくりであるという条件の下で、この問題を正確に議論するのは分岐理論と特異摂動理論に跨る研究課題である。6章で解析したいくつかの系は、基本的にはこのブラインドの問題と等価である。6章の場合、振動性膜に入力される周期パルス列の周期が時間と共に徐々に変化する。しかしながら、我々の興味は必ずしもパラメータの時間変化が遅い(ゆっくりした)場合には限らない。上の例で言えば、急激に風力が大きくなったときのブラインドは、はためくことなく、あるいは一瞬だけはためいて、ブラインド全体が大きく揺れ始めるかもしれない。

変調入力列の変調周波数が高い場合、振動性膜の振舞いは低周波の場合と比べて規則的で単調である。Segundoらは、入力として高周波変調入力を用いた場合と、白色雑音を用いた場合の振動性膜(SAO)の振舞いを比較考察している[84, 85]。

7章では可興奮/振動性膜の結合系を2つ構築し、その振舞いを調べた。1つは、多数の可興奮性膜が電氣的(拡散的)に空間的に一様に結合した系である。適当な外部入力を加えると、系は空間的に渦巻状に広がる興奮伝搬パターンを呈することを示した。この空間パターンは周期的である。もう1つは4個の可興奮性膜の結合系であり、系は周期交番バーストパターンを発生する。系に正弦波入力を加えると、各細胞モデルの興奮はこれと位相同期することを示した。

このような結合系モデルは多数の状態変数によって記述される大自由度力学系であり、

振舞いの解析は非常に困難である。このような系の振舞いを記述する一つの方法は、系の状態をよく反映する巨視的変数(オーダーパラメータ)を導入することである。例えば、心臓の拍動をモニターする心電図波形は心臓を構成する心筋細胞の電氣的活動を反映したものである。心電図波形を生成する系は膨大な数の心筋細胞からなる心臓とその拍動のリズムを調節する神経系であり、これは大自由度力学系と見なせる。一方、心電図波形を生成する力学系の次元を適当な手法を用いて推定する研究によれば[3]、系の次元は3次元程度であるとされている。このように、大自由度力学系の状態点は、必ずしも系の次元と同じ高次元の状態空間を動き回っているわけでない。このことはうまくすれば大自由度力学系を低次元系に簡約化できることを示している。例えば、巨視的パラメータの時間発展を記述する力学系を構成するのは1つの方法である。そうすれば、我々はその簡約化された力学系の振舞いを十分に解析することができるかもしれない。

謝辞

本論文をまとめるにあたり直接御指導賜った佐藤俊輔教授に心から感謝の意を表する。佐藤教授には著者にはあり余る多くのすばらしい機会を与えていただいた。土居伸二助手には常日頃研究に関して御討議を頂いた。ここに感謝する。両氏の研究に対する冷静な姿勢は直観的な理解だけで済ませてしまう著者を常に基本に立ち返らせた。本論文を丁寧に読んで頂き、貴重な御意見を頂いた本学部葛西道生教授、木村英紀教授、福島邦彦教授、福島正俊教授に謝意を表する。我々の共同研究者である Segundo 教授には、自然が複雑であることを楽しむことを教えて頂いたと思う。また、神経科学のいろはも知らない著者と、言葉の壁にも関わらず、多くの時間を割いておつき合い頂いた。ここに深く感謝の意を表したい。牧川方昭助教授をはじめ佐藤研究室の皆様からは常に率直な御意見御批判を頂いた。また、九州工業大学の古川徹生氏、生物工学科同期である斉藤康彦氏、生田剛士氏、清末和之氏、西宗裕史氏には、様々な機会を通じて多くのことを教えて頂いた。ここに感謝する。本論文第7章の一部は佐藤研究室の卒業研究として高畑友昭氏(現四国電力)が行なった結果である。氏の協力に感謝する。また多くの生物工学科関係諸氏に様々な点でお世話になった。ここに感謝する。

Appendix A 章

モデルの詳細

A.1 単一細胞モデル

ML 細胞モデルの方程式:

$$\begin{aligned}\frac{dv_i}{dt} &= -i_{ion}(v_i, w_i) + I \\ \frac{dw_i}{dt} &= \phi \frac{[w_{\infty}(v_i) - w_i]}{\tau(v_i)} \equiv z(v_i, w_i)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}i_{ion} &= g_{Ca}m_{\infty}(v_i)(v_i - 1) + g_K w_i(v_i - E_K) + g_L(v_i - E_L) \\ m_{\infty}(v_i) &= \frac{1 + \tanh[(v_i - V_1)/V_2]}{2} \\ w_{\infty}(v_i) &= \frac{1 + \tanh[(v_i - V_3)/V_4]}{2} \\ \tau(v_i) &= \frac{1}{1 + \cosh[(v_i - V_3)/(2V_4)]}\end{aligned}$$

パラメータの値 :

$$\begin{aligned}g_{Ca} &= 1.0 & g_K &= 2.0 & g_L &= 0.5 & E_K &= -0.7 & E_L &= -0.5 \\ V_1 &= -0.01 & V_2 &= 0.15 & V_3 &= 0.1 & V_4 &= 0.145 & \phi &= 1/3\end{aligned}$$

A.2 小規模回路網モデル

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= -i_{ion}(v, w) + I \\ &\quad -g^S(v - E_{syn}) - g^L(v - E_{syn})\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{dw}{dt} &= \phi \frac{[w_\infty(v) - w]}{\tau(v)} \equiv z(v, w) \\
\frac{dp^{onset}}{dt} &= -\frac{p^{onset}}{\tau_S^{onset}} + J \cdot T^S \Theta \\
\frac{dp^{decay}}{dt} &= -\frac{p^{decay}}{\tau_S^{decay}} - J \cdot T^S \Theta \\
\frac{dq^{onset}}{dt} &= -\frac{q^{onset}}{\tau_L^{onset}} + \lambda J \cdot T^L \Theta \\
\frac{dq^{decay}}{dt} &= -\frac{q^{decay}}{\tau_L^{decay}} - \lambda J \cdot T^L \Theta
\end{aligned}$$

$$v = {}^t(v_1, v_2, v_3, v_4)$$

$$w = {}^t(w_1, w_2, w_3, w_4)$$

$$p^{onset} = {}^t(p_1^{onset}, p_2^{onset}, p_3^{onset}, p_4^{onset})$$

$$p^{decay} = {}^t(p_1^{decay}, p_2^{decay}, p_3^{decay}, p_4^{decay})$$

$$q^{onset} = {}^t(q_1^{onset}, q_2^{onset}, q_3^{onset}, q_4^{onset})$$

$$q^{decay} = {}^t(q_1^{decay}, q_2^{decay}, q_3^{decay}, q_4^{decay})$$

$$g^S = p^{onset} + p^{decay} = {}^t(g_1^S, g_2^S, g_3^S, g_4^S)$$

$$g^L = q^{onset} + q^{decay} = {}^t(g_1^S, g_2^S, g_3^S, g_4^S)$$

$$\Theta = {}^t(\Theta_1, \Theta_2, \Theta_3, \Theta_4)$$

微分方程式の右辺は全てベクトル値関数である．例えば dw/dt の右辺は次のようになる：

$${}^t(z(v_1, w_1), z(v_2, w_3), z(v_3, w_3), z(v_4, w_4))$$

$$T^S = \begin{bmatrix} 0 & 1 & -1 & -1 \\ 1 & 0 & -1 & -1 \\ -1 & -1 & 0 & 1 \\ -1 & -1 & 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad T^L = \begin{bmatrix} 0 & -1 & 1 & 1 \\ -1 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 1 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$

パラメータ値：

$$\begin{aligned}
J &= 0.35 & \lambda &= 2.86 & \tau_S^{onset} &= 2.0 & \tau_S^{decay} &= 3.0 \\
\tau_L^{onset} &= 20.0 & \tau_L^{decay} &= 30.0 & E_{syn} &= 0.5
\end{aligned}$$

参考文献

- [1] Aihara K, Matsumoto G, Ikegaya Y (1984) Periodic and non-periodic responses of a periodically forced Hodgkin-Huxley oscillator. *J Theor Biol* 109:249-269
- [2] 合原一幸 編著 (1990) カオス -カオス理論の基礎と応用- サイエンス社
- [3] 合原一幸 編著 (1994) 応用カオス -カオス そして複雑系へ挑む- サイエンス社
- [4] Arecchi FT, Califano A (1984) Low-frequency hopping phenomena in a nonlinear system with many attractors. *Phys Lett A* 101:433-446
- [5] Argyris J, Faust G, Haase M (1994) *An Exploration of Chaos*. North-Holland
- [6] Back A, Guckenheimer J, Myers M, Wicklin F, Worfolk P (1992) DsTool: computer assisted exploration of dynamical systems. *Not Am math soc* 39:303-309
- [7] Bonhoeffer KF (1948) Activation of passive iron as a model for the excitation of nerve. *J Gen Physiol* 32:69-91
- [8] Bullock TH, Orkand R, Grinnell A (1977) *Introduction to Nervous Systems*. WH Freeman and Company. San Francisco
- [9] Castillo JD, Morales T (1967) Extracellular action potentials recorded from the interior of the giant esophageal cell of *Ascaris*. *J Gen Physiol* 50:631-645
- [10] Collins JJ, Stewart I (1993) Hexapodal gaits and coupled nonlinear oscillator models. *Biol Cybern* 68:287-298
- [11] Collins JJ, Stewart I (1993) Coupled nonlinear oscillators and the symmetries of animal gaits. *J Nonlinear Sci* 3:349-392

- [12] Dong E, Reitz BA (1970) Effect of timing of vagal stimulation on heart rate in the dog. *Circ Res* 27:635-646
- [13] Doya K, Yoshizawa S (1989) Adaptive neural oscillator using continuous-time back propagation learning. *Neural Networks* 2:375-386
- [14] Doya K, Selverston AI (1994) Dimension reduction of biological neuron models by artificial neural networks. *Neural Computation* 6:696-717
- [15] Ermentrout GB (1981) $n : m$ phase locking of weakly coupled oscillators. *J Math Biol* 12:327-342
- [16] Ermentrout GB (1994) Reduction of conductance-based models with slow synapses to neural nets. *Neural Computation* 6:679-695
- [17] Ermentrout GB, Rinzel J (1984) Beyond a pacemaker's entrainment limit: Phase walk-through. *Am J Physiol* 246 (Regul Integrative Comp Physiol 15):R102-R106
- [18] Field DJ (1994) What is the goal of sensory coding? *Neural Computation* 6:559-601
- [19] FitzHugh R (1961) Impulses and physiological states in theoretical models of nerve-membrane. *Biophys J* 1:445-466
- [20] Getting PA (1981) Mechanisms of pattern generation underlying swimming in *Tritonia*. I. Neuronal Network formed by monosynaptic connections. *J Neurophysiol* 46:65-79
- [21] Glass L, Mackey MC (1979) A simple model for phase locking of biological oscillators. *J Math Biol* 7:339-352
- [22] Guckenheimer J (1975) Isochrons and Phaseless Sets. *J Math Biol* 1:259-273
- [23] Guckenheimer J, Holmes P (1983) *Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields*. Springer-Verlag
- [24] Guckenheimer J, Gueron S, Harris-Warrick RM (1993) Mapping the dynamics of a bursting neuron. *Phil Trans R Soc Lond B* 341:345-359

- [25] Guckenheimer J, Labouriau IS (1993) Bifurcation of the Hodgkin and Huxley equations: a new twist. *Bull Math Biol* vol55 5:937-952
- [26] Grillner S (1975) Locomotion in vertebrates: central mechanisms and reflex interaction. *Physiol Rev* 55:247-304
- [27] Harmon LD (1961) Studies with artificial neurons, I: properties and functions of an artificial neurons. *Kybernetik* 1:89-101
- [28] Hayashi H, Ishizuka S (1992) Chaotic nature of bursting discharges in the *Onchidium* pacemaker neuron. *J Theor Biol* 156:269-291
- [29] Hirsch MW, Smale S (1974) *Differential Equations, Dynamical Systems, and Linear Algebra*. Academic Press, New York
- [30] Hodgkin AL, Huxley AF (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol (London)* 117:500-544
- [31] Hoppensteadt FC, Keener JP (1982) Phase locking of biological clocks. *J Math Biol* 15:339-346
- [32] Conway BA, Hultborn H, Kiehn O (1987) Proprioceptive input resets central locomotor rhythm in the spinal cat. *Exp Brain Res* 68:643-656
- [33] Jensen MH (1983) Complete devil's staircase, fractal dimension, and universality of mode-locking structure in the circle map. *Phys Rev Lett* 50:21:713-747
- [34] 新関久一, 河原剛一, 山内芳子, 宮本嘉巳 (1992) 呼吸-循環-歩行運動の協調と適応
- [35] Kawato M (1981) Transient and steady state phase response curve of limit cycle oscillators. *J Math Biol* 12:13-30
- [36] 山中篤、川人光男 (1982) BVP モデル細胞の二次元電気結合系を用いた心臓細胞の研究. 信技報 MBE82-21
- [37] 山中篤、ウルシ原誠一、川人光男、鈴木良次 (1983) 心筋イオンチャネルモデルによる心電図の再構成. 信技報 MBE83-112

- [38] Kawakami H (1984) Bifurcation of periodic responses in forced dynamical nonlinear circuits: Computation of bifurcation values of the system parameters. IEEE CAS 31:248-258
- [39] Morimoto O, Kawakami H (1994) Bifurcation Diagram of a BVP equation with impulsive external force. Proc 1994 Symposium on nonlinear theory and its application. Oct. 1994, to appear
- [40] Kleinfeld D, Chiel HJ, Sompolinsky H (1991) Small nervous systems and neural network models. in *Nonlinear Dynamics and Neuronal Networks* ed. Schuster HG. VCH New York
- [41] Kuffler SW, Nicholls JG, Martin AR (1984) *From Neuron to Brain. Second Edition.* Sinauer Associates Inc.
- [42] 香田徹 (1981) 周期外力のある BVP 方程式. 京大数理解析研講究録 vol.413:Jan.'81
- [43] 香田徹、今村一夫 (1980) 周期外力のある BVP 方程式の周期解とその安定性. 信技報 NLP80-31
- [44] Sakaguchi H, Shinomoto S, Kuramoto Y (1987) Local and global self-entrainments in oscillator lattices. Prog Theor Phys 77:1005-1010
- [45] Sakaguchi H, Shinomoto S, Kuramoto Y (1988) Mutual entrainment in oscillator lattice with nonvariational type interaction. Prog Theor Phys 79:1069-1079
- [46] 水野繁、倉田耕治 (1994) 神経振動子結合系における加速効果の位相モデルによる解析. 信技報 NC94-15
- [47] Keener JP, Glass L (1984) Global bifurcation of a periodically forced nonlinear oscillator. J Math Biol 21:175-190
- [48] Kepler TB, Abbott LF, Marder E (1992) Reduction of conductance-based neuron models. Biol Cybern 66:381-387
- [49] Kiemel T, Holmes P (1987) A model for the periodic synaptic inhibition of a neuronal oscillator. IMA J Math Applied in Medicine & Biology 4:15-169

- [50] Koch C, Segev I (1989) *Methods in Neuronal Modeling: from synapse to networks*. The MIT press
- [51] Kopell N, Ermentrout GB (1988) Coupled oscillators and the design of central pattern generators. *Math Biosci* 90:87-109
- [52] Longtin A (1993) Stochastic resonance in neuron models. *J Stat Phys* 70:309-327
- [53] 松本 元 (1981) 神経興奮の現象と実体 (上) 丸善株式会社
- [54] 松本 元 (1991) 神経興奮の生物物理 —非線形非平衡系としての生物の体系的理解をめざして— in 神経細胞が行なう情報処理とそのメカニズム 松本 元、大津展之 共編 培風館
- [55] 森肇、蔵本由紀 (1994) 散逸構造とカオス 岩波書店
- [56] 前田義信、土居伸二、野村泰伸、佐藤俊輔 (1994) イソアワモチペースメーカー細胞モデルの簡約化について. *日本神経回路学会誌* 1:12-19
- [57] 馬被健次郎 (1987) 神経細胞の応答特性について. *信技報 NLP87-67*:87-96
- [58] Morris C, Lecar, H (1981) Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. *Biophys J* 35:193-213
- [59] Müller U, Cruse H (1991) The contralateral coordination of walking legs in the crayfish *Astacus leptodactylus* I. Experimental results. *Biol Cybern* 64:429-436
- [60] 中研一 (1994) 白色雑音による網膜回路網の研究. *数理科学* 1994 12 月号:28-36
- [61] Nagumo J, Arimoto S, Yoshizawa S (1962) An active pulse transmission line stimulating nerve axon. *Proc IRE* 50:2061-70
- [62] Nagumo J, Sato S (1972) On a response characteristics of a mathematical neuron model. *Kybernetik* 10:155-164
- [63] G. ニコリス、I. プリゴジン (1993) 複雑性の探求 安孫子誠也、北原和夫訳 みすず書房

- [64] 野村泰伸 (1993) 神経細胞における情報コーディング様式に関する非線形力学系モデルによる研究. 修士論文 (大阪大学)
- [65] Nomura T, Sato S, Doi S, Segundo JP, Stiber MD (1993) A Bonhoeffer-van der Pol oscillator model of locked and non-locked behaviors of living pacemaker neurons. *Biol Cybern* 69:429-437
- [66] Nomura T, Sato S, Doi S, Segundo JP, Stiber MD (1994) Global bifurcation structure of a Bonhoeffer van der Pol oscillator driven by periodic pulse trains. Comparison with data from a periodically inhibited biological pacemaker. in press (*Biol Cybern.*)
- [67] Nomura T, Sato S, Doi S, Segundo JP, Stiber MD (1994) A modified radial isochron clock with slow and fast dynamics. Global bifurcation structure when driven by periodic pulse trains. in press (*Biol Cybern.*)
- [68] Peitgen HO, Jürgens H, Saupe D (1992) *Chaos and Fractals –New Frontiers of Science–* Springer-Verlag
- [69] Parlitz U, Lauterborn W (1987) Period-doubling cascades and devil's staircases of the driven van der Pol oscillator. *Phys Rev A* 36:1428-1434
- [70] Perkel DH, Bullock TH (1968) Neural coding, *Neurosciences Res Prog Bull* 6:221-348
- [71] Perkel DH, Schulman JH, Bullock TH, Moore GP Segundo JP (1964) Pacemaker neurons: effects of regularly spaced synaptic inputs. *Science* 145:61-63
- [72] Pérez R, Glass L (1982) Bistability, period doubling bifurcations and chaos in a periodically forced oscillator. *Phys Lett* 90A:441-443
- [73] Pomeau Y, Manneville P (1980) Intermittent transition to turbulence in dissipative dynamical systems. *Commun Math Phys* 74:184-197
- [74] I. プリゴジン、I. スタンジェール (1987) 混沌からの秩序 伏見康治、伏見譲、松枝秀明訳 みすず書房
- [75] Rinzel J, Ermentrout GB (1989) Analysis of neural excitability and oscillations. in *Methods in Neuronal Modeling* ed. Koch and Segev MIT Press

- [76] Rush ME, Rinzel J (1994) Analysis of bursting in a thalamic neuron model. *Biol Cybern* 71:281-291
- [77] Sato S, Doi S (1992) Response characteristics of the BVP neuron model to periodic stimuli. *Math Biosci* 112:243-259
- [78] 南雲仁一、佐藤俊輔、鈴木良次 (1963) 電気化学の能動回路 (1) 電気通信学会非直線理論研究会資料, Feb 1963
- [79] Siegel RM, Read HL (1993) Models of the temporal dynamics of visual processing. *J Stat Phys* 70:297-308
- [80] Kimura S, Yano M, Shimizu H (1993) A self-organizing model of walking patterns of insects. *Biol Cybern* 69:183-193
- [81] Segundo JP (1986) What can neurons do to serve as integrating devices? *J Theoret Neurobiol* 5:1-59
- [82] Segundo JP, Altshuler E, Stiber M, Garfinkel A (1991a) Periodic inhibition of living pacemaker neurons: I. locked, intermittent, messy and hopping behaviors. *International Journal of Bifurcation and Chaos* 1:549-581
- [83] Segundo JP, Altshuler E, Stiber M, Garfinkel A (1991b) Periodic inhibition of living pacemaker neurons: II. influences of driver rates, of transients and of non-driven post-synaptic rates. *International Journal of Bifurcation and Chaos* 1:873-890
- [84] Segundo JP, Vibert JF, Stiber M, Hanneton S (1995a) Periodically modulated inhibition and its post-synaptic consequences. I. General features. Influence of modulation frequency. submitted.
- [85] Segundo JP, Vibert JF, Stiber M, Hanneton S (1995b) Periodically modulated inhibition and its post-synaptic consequences. II. Influence of modulation slope, depth, range, noise and of post-synaptic natural discharges. submitted.
- [86] Kleinfeld D, Sompolinsky H (1989) Associative network models for central pattern generators. in *Methods in Neuronal Modeling* ed. Koch and Segev. MIT Press

- [87] ed. Stein, Pearson, Smith, Redford (1973) *Control of posture and locomotion* Plenum Press New York
- [88] Stiber MD (1992) Dynamics of synaptic integration. PhD thesis, University of California, Los Angeles, California
- [89] Stiber MD, Segundo JP (1993) Dynamics of synaptic transfer in living and simulated neurons. IEEE International Conference on Neural Networks in San Francisco pp.75-80
- [90] Sugihara, Grace, Stiber and Segundo in preparation
- [91] 高畑友昭、野村泰伸、土居伸二、佐藤俊輔 (1994) 小規模ネットワークによる CPG(中枢パターン発生器) の構成と周期入力に対する応答. 信技報 MBE94-3
- [92] Wiggins S (1992) *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical System and Chaos*. Springer-Verlag New York
- [93] Wilson DM, Wyman RJ (1965) Motor output patterns during random and rhythmic stimulation of locust thoracic ganglia. *Biophys J* 5:121-143
- [94] Winfree AT (1974) Patterns of phase compromise in biological cycles. *J Math Biol* 1:73-95
- [95] Winfree AT (1975) Resetting biological clocks. *Phys Today* 28:34-39
- [96] Winfree AT (1980) *The Geometry of Biological Time*. New York:Springer
- [97] Winfree AT (1987) *When Time Breaks Down*. Princeton University Press
- [98] Winfree AT, Strogatz SH (1984) Organizing centers for three dimensional chemical waves. *Nature* 311:611-615
- [99] Courtemanche M, Skaggs W, Winfree AT (1990) Stable three-dimensional action potential circulation in the Fitzhugh-Nagumo model. *Physica D* 41:173-182

関連発表論文

投稿論文

1. T Nomura, S Sato, S Doi, JP Segundo, MD Stiber
“A modified Radial Isochron Clock with Slow and Fast Dynamics as a Model of Pacemaker Neurons. Global Bifurcation Structure when Driven by Periodic Pulse Trains.”
Biol. Cybern. in press
2. T Nomura, S Sato, S Doi, JP Segundo, MD Stiber
“Global Bifurcation Structure of a Bonhoeffer van der Pol Oscillator Driven by Periodic Pulse Trains. Comparison with Data from a Periodically Inhibited Biological Pacemaker.”
Biol. Cybern. in press
3. 前田義信、土居伸二、野村泰伸、佐藤俊輔
“イソアワモチペースメーカー細胞モデルの簡約化について.”
日本神経回路学会誌 1:12-19
4. T Nomura, S Sato, S Doi, JP Segundo, MD Stiber
“A Bonhoeffer-van der Pol oscillator model of locked and non-locked behaviors of living pacemaker neurons.”
Biol. Cybern. 69:429-437
5. S Sato, S Doi, T Nomura
“Bonhoeffer-van der Pol Oscillator Model of the Sino-Atrial Node: A Possible Mechanism of the Heart Rate Regulation.”
Meth. Inform. Med. 1994 33:116-119
6. T Nomura, S Sato, S Doi, JP Segundo
“Response Characteristics of the BVP Oscillator to Periodic Input Pulse Trains.”
Cybernetics and Systems Research '92 vol1:757-764 World Scientific

国際会議とワークショップ

1. T Nomura, S Sato, S Doi
 “Responses of an Excitable/Oscillatory Neuronal Model to Temporally Structured Synaptic Influences.”
 第3回ニューラルコーディングワークショップ、和歌山、1994年9月
2. T Nomura, S Sato, S Doi
 “Small Network Model for Central Pattern Generators and its Response Characteristics to Periodic Inputs.”
 1994 SIAM Annual Meeting in San Diego, July 25-29, 1994
3. T Nomura, S Sato, S Doi
 “Response Characteristics of Neuronal Oscillators to Periodic Pulse Trains.”
 第2回ニューラルコーディングワークショップ、犬山市、1993年11月
4. T Nomura, S Sato, S Doi, JP Segundo, MD Stiber
 “Locked and Non-locked responses of the BVP Oscillator to Periodic Pulse Trains.”
 International Joint Conference on Neural Network '93 Nagoya, Oct 25-29 vol2:1313-1316
5. T Nomura, S Sato, S Doi
 “Response Characteristics of the BVP Neuronal Oscillator to Periodic Stimulus Trains.”
 第1回ニューラルコーディングワークショップ、岐阜県、1992年9月

研究会発表

1. 野村泰伸, 佐藤俊輔, 土居伸二, JP Segundo, MD Stiber
 “ペースメーカー細胞モデルとしての変形ラジアルアイソクロン振動子と周期刺激を加えたときの大域分岐構造”
 信学技報 NC94-14, 1994年6月
2. 高畑友昭, 野村泰伸, 土居伸二, 佐藤俊輔
 “小規模ネットワークによる CPG(中枢パターン発生器)の構成と周期入力に対する応答.”
 信学技報 MBE94-3

3. 野村泰伸, 佐藤俊輔, 土居伸二, JP Segundo, MD Stiber
“自発的神経活動のモデル –BVP モデルから mRIC へ–”
信学技報 MBE93-5, 1993 年 5 月
4. 野村泰伸, 佐藤俊輔, 土居伸二, JP Segundo, MD Stiber
“神経振動子の位相遷移曲線とカオス”
統計数理研究所共同研究レポート 40:65-74, 1992 年 12 月
5. 野村泰伸, 佐藤俊輔, 土居伸二, JP Segundo, MD Stiber
“周期刺激に対する BVP 振動子の応答特性”
信学技報 MBE92-5, 1992 年 5 月
6. 野村泰伸, 佐藤俊輔, 土居伸二, JP Segundo, MD Stiber
“周期パルス列に対する BVP 振動子の応答特性”
統計数理研究所共同研究レポート, 1991 年 12 月