



Title	非線形力学系の分岐理論による神経興奮現象の研究
Author(s)	深井, 英和
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3169482
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

非線形力学系の分岐理論による
神経興奮現象の研究

大阪大学大学院 基礎工学研究科
システム人間系専攻 生物工学分野

深井英和

2000年1月

学位論文

①

非線形力学系の分岐理論による
神経興奮現象の研究

大阪大学大学院 基礎工学研究科
システム人間系専攻 生物工学分野

深井英和

2000年1月

本論文の要旨

生体の神経系における情報処理過程において、神経細胞膜の電気的興奮特性は重要な役割を担っている。ところが、神経細胞の電気的振舞いは細胞の種類や環境によって様々である。数ある神経細胞モデルのなかで、それぞれの神経細胞の多様で複雑な電気的振舞いを最も忠実に再現するモデルは Hodgkin-Huxley 方程式 (以下 HH 方程式と省略) タイプモデルである。その典型である HH 方程式はヤリイカの巨大軸索膜のモデルであり、連立の常微分方程式で記述される非線形力学系モデルである。HH 方程式は HH 方程式型モデルの中で最も単純なもののひとつであり、他の HH 方程式型モデルの基本である。HH 方程式は複数のパラメータによってパラメータ付けられており、それらの値によって質的に異なる様々な振舞いを示す。本研究の目的は、非線形力学系の分岐理論の立場から神経細胞モデルの雛型である HH 方程式のパラメータに依存した分岐構造を詳細に調べることにより、神経細胞が示す電気的振舞いの多様性を、モデルの分岐構造という視点でとらえることである。

本研究では HH 方程式の分岐構造について主に 2 つの視点からアプローチした。まず始めに、HH 方程式に含まれる複数のパラメータに関して、その値を広い範囲で変化させ、HH 方程式で生じる分岐を調べた。その結果、HH 方程式の大域的な分岐構造および HH 方程式が持つダイナミクスの多様性が明らかになると共に、周期と振幅の異なる 2 種の周期解を同時にもち、周期解の双安定性がパラメータの広い範囲で見られることがわかった。それらのパラメータ領域は、高度に退化した Hopf 分岐点に関連していた。そこで、次に特異点理論の枠組で HH 方程式のパラメータ空間内で高度に退化した Hopf 分岐点の解析を行い、これまでに確認されていないタイプの高度に退化した Hopf 分岐点を同定した。

本論文は以下のように構成される。第一章では HH 方程式に関してまとめる。第二章では HH 方程式の様々なパラメータに関して大域的な分岐構造について報告する。まず、直流刺激電流のパラメータ $I_{ext}Na^+$ と K^+ に関するパラメータとのそれぞれの 2 パラメータ分岐図における分岐の大域的構造の類似性、および、他の HH タイプ神経細胞モデルの 2 パラメータ分岐図の分岐の大域的構造との類似性について議論する。次に、HH 方程式の主要な殆どのパラメータ平面において現れた周期と振幅の異なる 2 種の周期解が同時に存在する、周期解の双安定性が生じるパラメータ領域について詳しく報告する。それらのパラメータ領域は高度に退化した Hopf 分岐点に関連していた。そこで第三章で HH 方程式における高度に退化した Hopf 分岐について特異点理論の枠組を用いて報告する。第四章では HH 方程式に対する様々な批判について分岐理論の立場から考察する。第五章で本研究で得られた結果をまとめる。

Contents

1	序	1
2	Heidecke-Husky 25K	11
3	HE 25Kの構造	15
3.1	HE 25K	15
3.2	HE 25K	16
3.3	HE 25K	17
3.4	HE 25K	18
3.5	HE 25Kの構造	19
3.6	HE 25Kの構造	20
3.7	HE 25Kの構造	21
3.8	HE 25Kの構造	22
3.9	HE 25Kの構造	23
3.10	HE 25Kの構造	24
3.11	HE 25Kの構造	25
3.12	HE 25Kの構造	26
3.13	HE 25Kの構造	27
3.14	HE 25Kの構造	28
3.15	HE 25Kの構造	29
3.16	HE 25Kの構造	30
3.17	HE 25Kの構造	31
3.18	HE 25Kの構造	32
3.19	HE 25Kの構造	33
3.20	HE 25Kの構造	34
3.21	HE 25Kの構造	35
3.22	HE 25Kの構造	36
3.23	HE 25Kの構造	37
3.24	HE 25Kの構造	38
3.25	HE 25Kの構造	39
3.26	HE 25Kの構造	40
3.27	HE 25Kの構造	41
3.28	HE 25Kの構造	42
3.29	HE 25Kの構造	43
3.30	HE 25Kの構造	44
3.31	HE 25Kの構造	45
3.32	HE 25Kの構造	46
3.33	HE 25Kの構造	47
3.34	HE 25Kの構造	48
3.35	HE 25Kの構造	49
3.36	HE 25Kの構造	50
3.37	HE 25Kの構造	51
3.38	HE 25Kの構造	52
3.39	HE 25Kの構造	53
3.40	HE 25Kの構造	54
3.41	HE 25Kの構造	55
3.42	HE 25Kの構造	56
3.43	HE 25Kの構造	57
3.44	HE 25Kの構造	58
3.45	HE 25Kの構造	59
3.46	HE 25Kの構造	60
3.47	HE 25Kの構造	61
3.48	HE 25Kの構造	62
3.49	HE 25Kの構造	63
3.50	HE 25Kの構造	64
3.51	HE 25Kの構造	65
3.52	HE 25Kの構造	66
3.53	HE 25Kの構造	67
3.54	HE 25Kの構造	68
3.55	HE 25Kの構造	69
3.56	HE 25Kの構造	70
3.57	HE 25Kの構造	71
3.58	HE 25Kの構造	72
3.59	HE 25Kの構造	73
3.60	HE 25Kの構造	74
3.61	HE 25Kの構造	75
3.62	HE 25Kの構造	76
3.63	HE 25Kの構造	77
3.64	HE 25Kの構造	78
3.65	HE 25Kの構造	79
3.66	HE 25Kの構造	80
3.67	HE 25Kの構造	81
3.68	HE 25Kの構造	82
3.69	HE 25Kの構造	83
3.70	HE 25Kの構造	84
3.71	HE 25Kの構造	85
3.72	HE 25Kの構造	86
3.73	HE 25Kの構造	87
3.74	HE 25Kの構造	88
3.75	HE 25Kの構造	89
3.76	HE 25Kの構造	90
3.77	HE 25Kの構造	91
3.78	HE 25Kの構造	92
3.79	HE 25Kの構造	93
3.80	HE 25Kの構造	94
3.81	HE 25Kの構造	95
3.82	HE 25Kの構造	96
3.83	HE 25Kの構造	97
3.84	HE 25Kの構造	98
3.85	HE 25Kの構造	99
3.86	HE 25Kの構造	100
3.87	HE 25Kの構造	101
3.88	HE 25Kの構造	102
3.89	HE 25Kの構造	103
3.90	HE 25Kの構造	104
3.91	HE 25Kの構造	105
3.92	HE 25Kの構造	106
3.93	HE 25Kの構造	107
3.94	HE 25Kの構造	108
3.95	HE 25Kの構造	109
3.96	HE 25Kの構造	110
3.97	HE 25Kの構造	111
3.98	HE 25Kの構造	112
3.99	HE 25Kの構造	113
3.100	HE 25Kの構造	114
4	HE 25Kの構造	115
4.1	HE 25Kの構造	115
4.2	HE 25Kの構造	116
4.3	HE 25Kの構造	117
4.4	HE 25Kの構造	118
4.5	HE 25Kの構造	119
4.6	HE 25Kの構造	120
4.7	HE 25Kの構造	121
4.8	HE 25Kの構造	122
4.9	HE 25Kの構造	123
4.10	HE 25Kの構造	124
4.11	HE 25Kの構造	125
4.12	HE 25Kの構造	126
4.13	HE 25Kの構造	127
4.14	HE 25Kの構造	128
4.15	HE 25Kの構造	129
4.16	HE 25Kの構造	130
4.17	HE 25Kの構造	131
4.18	HE 25Kの構造	132
4.19	HE 25Kの構造	133
4.20	HE 25Kの構造	134
4.21	HE 25Kの構造	135
4.22	HE 25Kの構造	136
4.23	HE 25Kの構造	137
4.24	HE 25Kの構造	138
4.25	HE 25Kの構造	139
4.26	HE 25Kの構造	140
4.27	HE 25Kの構造	141
4.28	HE 25Kの構造	142
4.29	HE 25Kの構造	143
4.30	HE 25Kの構造	144
4.31	HE 25Kの構造	145
4.32	HE 25Kの構造	146
4.33	HE 25Kの構造	147
4.34	HE 25Kの構造	148
4.35	HE 25Kの構造	149
4.36	HE 25Kの構造	150
4.37	HE 25Kの構造	151
4.38	HE 25Kの構造	152
4.39	HE 25Kの構造	153
4.40	HE 25Kの構造	154
4.41	HE 25Kの構造	155
4.42	HE 25Kの構造	156
4.43	HE 25Kの構造	157
4.44	HE 25Kの構造	158
4.45	HE 25Kの構造	159
4.46	HE 25Kの構造	160
4.47	HE 25Kの構造	161
4.48	HE 25Kの構造	162
4.49	HE 25Kの構造	163
4.50	HE 25Kの構造	164
4.51	HE 25Kの構造	165
4.52	HE 25Kの構造	166
4.53	HE 25Kの構造	167
4.54	HE 25Kの構造	168
4.55	HE 25Kの構造	169
4.56	HE 25Kの構造	170
4.57	HE 25Kの構造	171
4.58	HE 25Kの構造	172
4.59	HE 25Kの構造	173
4.60	HE 25Kの構造	174
4.61	HE 25Kの構造	175
4.62	HE 25Kの構造	176
4.63	HE 25Kの構造	177
4.64	HE 25Kの構造	178
4.65	HE 25Kの構造	179
4.66	HE 25Kの構造	180
4.67	HE 25Kの構造	181
4.68	HE 25Kの構造	182
4.69	HE 25Kの構造	183
4.70	HE 25Kの構造	184
4.71	HE 25Kの構造	185
4.72	HE 25Kの構造	186
4.73	HE 25Kの構造	187
4.74	HE 25Kの構造	188
4.75	HE 25Kの構造	189
4.76	HE 25Kの構造	190
4.77	HE 25Kの構造	191
4.78	HE 25Kの構造	192
4.79	HE 25Kの構造	193
4.80	HE 25Kの構造	194
4.81	HE 25Kの構造	195
4.82	HE 25Kの構造	196
4.83	HE 25Kの構造	197
4.84	HE 25Kの構造	198
4.85	HE 25Kの構造	199
4.86	HE 25Kの構造	200
4.87	HE 25Kの構造	201
4.88	HE 25Kの構造	202
4.89	HE 25Kの構造	203
4.90	HE 25Kの構造	204
4.91	HE 25Kの構造	205
4.92	HE 25Kの構造	206
4.93	HE 25Kの構造	207
4.94	HE 25Kの構造	208
4.95	HE 25Kの構造	209
4.96	HE 25Kの構造	210
4.97	HE 25Kの構造	211
4.98	HE 25Kの構造	212
4.99	HE 25Kの構造	213
4.100	HE 25Kの構造	214
5	HE 25Kの構造	215
5.1	HE 25Kの構造	215
5.2	HE 25Kの構造	216
5.3	HE 25Kの構造	217
5.4	HE 25Kの構造	218
5.5	HE 25Kの構造	219
5.6	HE 25Kの構造	220
5.7	HE 25Kの構造	221
5.8	HE 25Kの構造	222
5.9	HE 25Kの構造	223
5.10	HE 25Kの構造	224
5.11	HE 25Kの構造	225
5.12	HE 25Kの構造	226
5.13	HE 25Kの構造	227
5.14	HE 25Kの構造	228
5.15	HE 25Kの構造	229
5.16	HE 25Kの構造	230
5.17	HE 25Kの構造	231
5.18	HE 25Kの構造	232
5.19	HE 25Kの構造	233
5.20	HE 25Kの構造	234
5.21	HE 25Kの構造	235
5.22	HE 25Kの構造	236
5.23	HE 25Kの構造	237
5.24	HE 25Kの構造	238
5.25	HE 25Kの構造	239
5.26	HE 25Kの構造	240
5.27	HE 25Kの構造	241
5.28	HE 25Kの構造	242
5.29	HE 25Kの構造	243
5.30	HE 25Kの構造	244
5.31	HE 25Kの構造	245
5.32	HE 25Kの構造	246
5.33	HE 25Kの構造	247
5.34	HE 25Kの構造	248
5.35	HE 25Kの構造	249
5.36	HE 25Kの構造	250
5.37	HE 25Kの構造	251
5.38	HE 25Kの構造	252
5.39	HE 25Kの構造	253
5.40	HE 25Kの構造	254
5.41	HE 25Kの構造	255
5.42	HE 25Kの構造	256
5.43	HE 25Kの構造	257
5.44	HE 25Kの構造	258
5.45	HE 25Kの構造	259
5.46	HE 25Kの構造	260
5.47	HE 25Kの構造	261
5.48	HE 25Kの構造	262
5.49	HE 25Kの構造	263
5.50	HE 25Kの構造	264
5.51	HE 25Kの構造	265
5.52	HE 25Kの構造	266
5.53	HE 25Kの構造	267
5.54	HE 25Kの構造	268
5.55	HE 25Kの構造	269
5.56	HE 25Kの構造	270
5.57	HE 25Kの構造	271
5.58	HE 25Kの構造	272
5.59	HE 25Kの構造	273
5.60	HE 25Kの構造	274
5.61	HE 25Kの構造	275
5.62	HE 25Kの構造	276
5.63	HE 25Kの構造	277
5.64	HE 25Kの構造	278
5.65	HE 25Kの構造	279
5.66	HE 25Kの構造	280
5.67	HE 25Kの構造	281
5.68	HE 25Kの構造	282
5.69	HE 25Kの構造	283
5.70	HE 25Kの構造	284
5.71	HE 25Kの構造	285
5.72	HE 25Kの構造	286
5.73	HE 25Kの構造	287
5.74	HE 25Kの構造	288
5.75	HE 25Kの構造	289
5.76	HE 25Kの構造	290
5.77	HE 25Kの構造	291
5.78	HE 25Kの構造	292
5.79	HE 25Kの構造	293
5.80	HE 25Kの構造	294
5.81	HE 25Kの構造	295
5.82	HE 25Kの構造	296
5.83	HE 25Kの構造	297
5.84	HE 25Kの構造	298
5.85	HE 25Kの構造	299
5.86	HE 25Kの構造	300
5.87	HE 25Kの構造	301
5.88	HE 25Kの構造	302
5.89	HE 25Kの構造	303
5.90	HE 25Kの構造	304
5.91	HE 25Kの構造	305
5.92	HE 25Kの構造	306
5.93	HE 25Kの構造	307
5.94	HE 25Kの構造	308
5.95	HE 25Kの構造	309
5.96	HE 25Kの構造	310
5.97	HE 25Kの構造	311
5.98	HE 25Kの構造	312
5.99	HE 25Kの構造	313
5.100	HE 25Kの構造	314
6	HE 25Kの構造	315
6.1	HE 25Kの構造	315
6.2	HE 25Kの構造	316
6.3	HE 25Kの構造	317
6.4	HE 25Kの構造	318
6.5	HE 25Kの構造	319
6.6	HE 25Kの構造	320
6.7	HE 25Kの構造	321
6.8	HE 25Kの構造	322
6.9	HE 25Kの構造	323
6.10	HE 25Kの構造	324
6.11	HE 25Kの構造	325
6.12	HE 25Kの構造	326
6.13</		

Contents

1 序章	5
2 Hodgkin-Huxley 方程式	11
3 HH 方程式の大域的分岐構造	15
3.1 はじめに	15
3.2 分岐	15
3.3 解析法	23
3.4 大域的分岐構造	26
3.4.1 その他の HH タイプモデルに関する分岐構造	32
3.5 周期解の双安定性	32
3.5.1 I_{ext} - V_K - V_{Na} パラメータ空間	35
3.5.2 その他のパラメータに関する分岐構造	45
3.6 平衡点の双安定性	46
3.7 まとめ	48
4 HH 方程式における退化した Hopf 分岐点	51
4.1 はじめに	51
4.2 Hopf 分岐	52
4.3 Lyapunov-Schmidt の方法による Hopf 分岐の簡約化	54
4.4 退化した Hopf 分岐	60
4.5 HH 方程式の退化した Hopf 分岐	61
4.5.1 I_{ext} - V_K - V_{Na} パラメータ空間	62
4.5.2 その他のパラメータ空間	66
4.6 まとめ	68
5 終章	69
5.1 HH 方程式の分岐の大域的構造	69
5.2 周期解の双安定性と退化した Hopf 分岐点	71
6 謝辞	73
7 関連発表論文	81

A Shooting Method	85
B Variational Equation	87

Chapter 1

序章

本書は、工学系学生が学ぶべき基礎的な数学の知識を、特に微分方程式の分野に重点を置いて紹介する。本書の目的は、読者が微分方程式の理論と応用について理解を深め、問題を解決する能力を身につけることにある。本書は、初学者的な内容から始まり、徐々に高度な概念へと進む。読者は、本書を通じて、微分方程式の重要性とその応用範囲の広さを学ぶことができる。本書は、工学系の学生だけでなく、自然科学や社会科学の学生にも役立つ。本書は、読者の学習をサポートするための豊富な練習問題と例題を提供している。本書は、読者の理解を深め、問題を解決する能力を身につけるための良伴となることを目指している。

本書の構成は、以下の通りである。第1章では、微分方程式の基礎的な概念と解法を紹介する。第2章では、線形微分方程式の解法を詳しく説明する。第3章では、非線形微分方程式の解法を紹介する。第4章では、微分方程式の応用について説明する。第5章では、微分方程式の数値解法を紹介する。第6章では、微分方程式の安定性について説明する。第7章では、微分方程式の境界値問題について説明する。第8章では、微分方程式の応用について説明する。第9章では、微分方程式の応用について説明する。第10章では、微分方程式の応用について説明する。本書は、読者の理解を深め、問題を解決する能力を身につけるための良伴となることを目指している。

本書の著者は、工学系の教授であり、微分方程式の分野で豊富な経験と知識を持っている。本書は、著者の長年の研究と教学经验に基づいて編纂された。本書は、読者の理解を深め、問題を解決する能力を身につけるための良伴となることを目指している。本書は、読者の学習をサポートするための豊富な練習問題と例題を提供している。本書は、読者の理解を深め、問題を解決する能力を身につけるための良伴となることを目指している。

Chapter 1

序章

脳神経系という情報処理システムにおいて、電氣的興奮特性をもつ神経細胞は基本単位である。ところが個々の神経細胞の電氣的振舞はその種類や環境によって様々である。神経細胞の一般的な特性は可興奮性、すなわち膜電位が安定な平衡電位にある膜に、ある一定以上の入力加わると(膜電位が閾値以上に上昇すると)、膜電位は急激に上昇し、一度発火した後、不応期特性を伴う過分極を経て静止電位に戻るものである。ところが、例えば心筋のプルキンエ繊維のように自励的に発火を繰り返すものや (McAllister et al. 1975), 膵臓の β 細胞のようにバースト的発火と呼ばれる数回脱分極側で発火を繰り返した後に平衡電位へ戻るようなタイプのものもある (Chay and Keizer 1983)。

神経細胞の電氣的振舞いは、これまで様々なレベルでモデル化されてきたが、そのなかでも、それぞれの神経細胞の固有の電氣的振舞いを最も忠実に再現するモデルは Hodgkin-Huxley 型神経細胞モデルである。Hodgkin-Huxley 型神経細胞モデルとは、1952年に Hodgkin と Huxley によって提案されたヤリイカの巨大軸索膜のモデルである Hodgkin-Huxley 方程式 (Hodgkin and Huxley 1952d, 以下 HH 方程式と省略する) を典型とするモデルである。Hodgkin と Huxley は、ヤリイカ巨大軸索を用いた生理実験により、神経の電氣的興奮が軸索内外の複数のイオンの濃度差、および膜電位に依存した Na^+ と K^+ の膜透過性の変化によって生じることを示し、それらの特性を方程式にまとめた。方程式は、脂質 2 重膜の神経細胞膜をコンデンサーとし、 Na^+ と K^+ のイオンチャネルを可変抵抗としたときの膜の等価電気回路の式と、それぞれのイオンチャネルの膜電位に依存したイオン透過性の変化を記述する複数の式との連立常微分方程式であらわされる。他の HH 型神経細胞モデルは同様に、それぞれの神経細胞膜が固有にもつイオンチャネルの特性と膜の等価回路を記述する連立常微分方程式の数理モデルである。

ここで注意しなければならないことは HH 型方程式は現象論的モデルであるということである。例えば、HH 型方程式の各イオンチャネルの特性に関する関数は、様々な条件下でのイオンチャネルの特性にフィットするようなものが選ばれる。HH 型方程式は膜の分子生物学的な構造やその仕組みについては言及しない。実際 Hodgkin と Huxley がモデルを提案した時点で

はイオンチャネルの存在は知られいなかった。膜に何らかのイオンに選択的な透過性があり、それが膜電位にのみ依存しているという実験による結果から、彼らはその電位依存特性に関数を当てはめることによりモデルを構築した。この意味でも HH 方程式が唯一の神経細胞膜の電氣的興奮特性を記述するモデルであるかどうかはわからない。

また HH 方程式は細胞膜の特性やそのおかれた環境に対応する複数のパラメータによってパラメータ付けられている。これらのパラメータの値が Hodgkin と Huxley の定めた値のとき、HH 方程式は、過渡的な膜電位摂動の入力を加えた時のヤリイカ巨大軸索膜の応答特性を非常によく再現した (Hodgkin and Huxley 1952d)。しかしパラメータの値を変化させると、HH 方程式は質的に異なる様々な振舞いを示す。例えば外部からの直流刺激電流 I_{ext} を大きくしていくと、HH 方程式は安定な周期解を持つようになる (Troy 1978, Hassard 1978, Rinze 1978)。また、 I_{ext} と共に K^+ の平衡電位 V_K を変化させると複数の安定な平衡電位を持つようになる (Aihara and Matsumoto 1983, Bedrov 1992)。パラメータを変化させたときの方程式の振舞いの質的な変化が同様に、方程式のパラメータに対応する膜の環境を変化させたときの膜の電氣的振舞いの変化とうまく対応するかどうかは分からない。言葉を変えて言えば、HH 方程式はパラメータ空間のある一点での膜の現象をうまく再現できるようにモデル化された (関数が選ばれた) だけであり、パラメータ空間の他の領域でも同様に、そのパラメータに対応する膜の環境や性質を変化させたときの膜の性質をうまく再現できるかどうかは分からない。

HH 方程式のダイナミクスは、HH 方程式が非線形の力学系であるため非線形力学系の分岐理論を用いて解析される。膜の安定な平衡電位、周期的興奮はそれぞれ方程式の安定平衡点、周期解に対応する。軸索膜の環境を変化させたときに生じる膜の電氣的振舞いの質的な変化は方程式のパラメータに依存した分岐に対応する。パラメータ空間において分岐点からなる集合を求めることで方程式の質的振舞いに基づきパラメータ空間を分類することができる。

本研究の目的は、非線形力学系の分岐理論を用いて HH 方程式を解析することにより、神経興奮現象のダイナミクスの理解を深めることである。

HH 方程式に関する研究には様々なものがある。例えば、HH 方程式を膜モデルとして入力に周期入力などの時間的に変化する入力を加えた時の HH 方程式の応答特性などが詳しく調べられている (Aihara 1984, Aihara and Matsumoto 1987)。また空間特性を考えた偏微分方程式で表された HH 方程式や、HH 方程式を電氣的に結合させた系における神経興奮の伝播の特性 (Awiszus 1994, Horikawa 1998)、HH 方程式を一つの神経細胞とみだし、様々な様式で結合させた系の特性なども調べられている。

これらの HH 方程式に関する様々な研究のなかで本研究の特徴は、入力としての I_{ext} は常に直流とし、自励系における主要な分岐パラメータとして扱うこと、そして、HH 方程式に含まれる様々なパラメータを変化させる範囲を大きくとり大域的な分岐構造を調べることにある。ところが、現実の神経細胞において入力が直流の I_{ext} に対応するとは考えにくい。また、本

研究ではヤリイカにとって生理学的にも意味のない範囲までパラメータを変化させて調べる。これらのことには次の意味がある。つまり、本研究では神経細胞の応答特性よりむしろ力学システムとしての分岐構造に視点をおく。 I_{ext} はヤリイカの巨大軸索を用いた実験では人工的に最も制御しやすいパラメータであり、また HH 方程式のパラメータのそれぞれに対応するヤリイカ軸索の環境は実験によってある程度制御可能である。もしヤリイカ巨大軸索の実験環境を制御することにより、実際のシステムの分岐構造を知ることができれば HH 方程式の妥当性の評価の指標となる。

また他の神経細胞に対する HH 型モデルは、式の構造は HH 方程式と類似しているが、変数の数はもとより、関数の形やパラメータの値は様々である。もし、それぞれの HH 型モデルの分岐構造を知ることが出来れば、モデルの分岐構造という統一した視点からそれら複数のシステムの比較が可能である。

本研究の目的は言い換えれば、HH 型モデルを通じて、多様な振舞いを示す神経細胞の電氣的興奮現象を非線形力学系の分岐理論という統一的な視点から理解を深めることである。

HH 方程式が示す様々な分岐の研究はこれまで数多くなされてきた。Troy (1978), Rinzel (1978), Hassard (1978) は、パラメータ I_{ext} を変化させたとき平衡点から Hopf 分岐によって周期解が分岐することを示した。Rinzel and Miller (1980) は I_{ext} を変化させたときに生じる安定および不安定周期解を数値的に計算し、これらの周期解の発生・消滅の様子が温度パラメータ T に依存して変化することを示した。Aihara and Matsumoto (1983) は I_{ext} と V_K を変化させたときに平衡点が 3 つ存在するパラメータ領域が存在し、2 種の安定な平衡電位を同時に持つことを同時に持つことを示した。Guckenheimer and Labouriau (1993) は、そのパラメータ領域の詳細な分岐図を報告した。Bedrov et al. (1992, 1995) は Na^+ , (または K^+) の最大コンダクタンスを表すパラメータ \bar{g}_{Na} (\bar{g}_{K}) を変化させたとき、HH 方程式が周期解を示すパラメータ領域を特定した。

これらの HH 方程式におけるいくつかの分岐構造は、実際のヤリイカ巨大軸索の実験環境を制御したときに観測されることが報告されている。Guttman (1980) らは膜の Ca^{2+} 濃度を調節し、膜に加える直流電流刺激の大きさを変化させることで HH 方程式に直流刺激電流 I_{ext} を加えていったときの分岐構造がヤリイカ巨大軸索膜で観測されることを示した。また、Tasaki (1959) は膜内外のイオン濃度を変化させることにより、ヤリイカ軸索膜が 2 種の安定な平衡電位を同時に持つことが報告されていた。これらのことは、HH 方程式がパラメータの変化に対してもある程度妥当なモデルであることを示している。このことは、HH 方程式が現象論的なモデルであることを考えると驚きである。

本研究ではまず、他の研究によって調べられた複数のパラメータ領域を統括し、HH 方程式に現れる分岐の全体像をつかむことを試みた。そのために、HH 方程式の様々なパラメータを広い範囲で変化させ、方程式が示す分岐の構造を大域的に調べた。

ところで、パラメータを複数変化させると、高次元のパラメータ空間内

に複数の分岐条件を同時に満たす高度に退化した分岐点(特異点)が現れることがある。高度に退化した分岐点にはより低次の複数の分岐集合が集中し、その結果その分岐点近傍では分岐点特有の方程式の様々なダイナミクスが観測できる。このような高度に退化した分岐点は組織化中心点とも呼ばれる(Guckenheimer and Holmes 1983, Golubitsky and Schaeffer 1985). Labouriau (1985, 1989) は, I_{ext} , T に加え, \bar{g}_{Na} , もしくは Na^+ 平衡電位のパラメータ V_{Na} の値を変えたときに, Hopf 分岐が高度に退化した特異点が現れることを示し, その近傍で HH 方程式が示す振舞いを理論的に予測した. Hassard and Shiau (1989), Shiau and Hassard (1991) は, Labouriau (1985, 1989) によって報告された高度に退化した Hopf 分岐点近傍のパラメータ値に対して周期解を数値的に計算し, HH 方程式があるパラメータの組で双安定な周期解, すなわち周期と振幅の異なる 2 つの安定周期解が同時に存在することを示した.

高度に退化した分岐点を解析することにより, 我々は方程式が少なくともその特異点近傍のパラメータ空間においてどのような振舞いを示すかを知ることができる点が重要である。また複数のシステムの比較をする場合, 特異点は重要な役割を果たす。複数の異なるシステムは必ずしも同じようにパラメータ付けられているとは限らない。つまり, 大域的なパラメータ空間の構造は異なるように見えても, その幾何学的構造, すなわち, 特異点のタイプで比較するとシステムの同値性が議論できる。特異点の解析だけでは, 特異点近傍に集中した各パラメータ領域が特異点からどれだけ離れたパラメータ領域まで広がっているかはわからない。この問題は, 分岐の大域的構造を実際に数値的に調べることで解決する。

本研究では, HH 方程式の様々なパラメータに関する分岐の大域的な構造を調べる上で, 特に HH 方程式が周期解の双安定性を示すパラメータ領域がパラメータ空間にどのように広がっているかを調べ, I_{ext} と, その他のパラメータの内のひとつに関する多数の 2 パラメータ分岐図を計算した。この解析により, $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ のパラメータ空間に, HH 方程式でこれまで報告されていないタイプの 2 種の高度に縮退した Hopf 分岐点の存在を示唆する結果を得た。本論文では, 分岐図の大域的な形状の変化から, その存在と標準形 (Golubitsky 1981, 1985) を推定する。

以下, 本論文は次のように構成される。2 章でまず HH 方程式を紹介する。3 章では, HH 方程式の様々なパラメータに関して, その値を広く変化させたときの大域的な分岐構造を説明する。なかでも特に, 周期解の双安定性と, 平衡点の双安定性が生じるパラメータ領域に関してそれぞれ詳しく説明する。4 章では, 3 章で明らかになった周期解の双安定性が生じるパラメータ領域に関する結果を用いて, HH 方程式のパラメータ空間に存在する高度に退化した Hopf 分岐点を特異点理論の枠組で説明する。5 章では, HH 方程式に対する批判と, 修正された HH 方程式について, 分岐構造の立場から考察する。6 章で, 本研究で得られた結果について議論する。

Chapter 2

Hodgkin-Huxley 方程式

活動電位の電気化学的機構は、1940年代から1950年代にかけて確立された。このころ、小さな単一細胞レベルでの電気的活動を研究する技法はまだ確立されていなかった。ヤリイカの巨大軸索は、無髄神経であり構造が簡単であることと、軸索の径が大きく(400~900 μm)、かつ容易に長く(4~8 cm)切り出せることから、神経細胞膜の電気的特性を調べるのに適していた。A.L.HodgkinとA.F.Huxleyはヤリイカ軸索内に電極を刺入し、軸索内外の電位差を様々に固定したときの膜の透過電流特性を調べた(Hodgkin and Huxley 1952a,b,c)。その結果、神経細胞膜の電気的興奮が主に、膜を透過する Na^+ と K^+ 電流の時間的変化によって引き起こされることを観測した。イオンの透過性は、膜を流れる電流には依存せず、膜電位と時間のみに依存していた。そこで彼らは、それぞれのイオン透過性の膜電位依存性を調べ、その特性に関数を当てはめることにより、それらを現象論的方程式としてまとめることに成功した(Hodgkin and Huxley 1952d)。彼らはこの業績により1963年ノーベル医学生理学賞を受賞した。この現象論的方程式をHodgkin-Huxley方程式と呼ぶ。

HodgkinとHuxleyは、膜の電気的特性をFig. 2のような電気回路で表した。膜の外部と内部はそれぞれ電気回路の上部と下部にあたる。 E は膜内外の電位差(膜電位)をあらわし、 I は膜全体を透過する電流をあらわす。 C_M はコンデンサの働きをする2重脂質膜の膜容量をあらわす。膜を透過する電流 I は膜容量の充電、および膜容量に並列に配置された抵抗を通過するイオンによる電流の総和であらわされる。イオン電流はそれぞれナトリウムとカリウムイオンチャンネルを流れる電流 I_{Na} 、 I_{K} 、および少量の塩素イオンなどによる漏れ電流 I_l の総和であらわされる。ただし、HodgkinとHuxleyがいわゆるHodgkin-Huxley方程式を提案した1952年の時点では、イオンチャンネルの存在は知られていない。ここで、 I_{Na} および I_{K} はそれぞれ膜電位 E とそれぞれのイオンの平衡電位 E_{Na} 、 E_{K} との差(driving force)と、コンダクタンスの次元を持つ透過性をあらわす係数 g_{Na} 、 g_{K} との積であらわされる。 E_{Na} 、 E_{K} および E_l はそれぞれ Na^+ 、 K^+ 、および漏れ電流に関するイオンの膜内外の電位差をあらわしており、現在ではイオンポンプによるものであることが知られている。

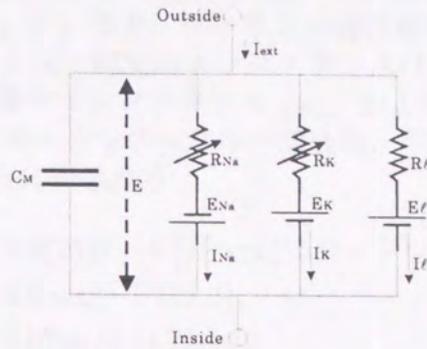


Figure 2.1: Electric circuit representing membrane. $R_{Na}=1/g_{Na}$, $R_K=1/g_K$, $R_l=1/g_l$. R_{Na} and R_K vary with time and membrane potential. The other components are constant.

Figure 2の電気回路を式であらわすと,

$$I_{ext} = C_M \frac{dV}{dt} + I_i,$$

$$I_i = I_{Na} + I_K + I_l,$$

ここで,

- I 膜電流密度の総量 (内向き電流を正とする)
- I_i イオン電流密度の総量 (内向き電流を正とする)
- V 平衡電位からの膜電位 (過分極側を正とする)
- C_M 単位あたりの膜容量
- t 時間
- I_{Na} ナトリウム電流密度
- I_K カリウム電流密度
- I_l 漏れ電流密度.

以下に電位が空間固定された HH 方程式を示す (Hodgkin and Huxley 1952).

$$C_M \frac{dV}{dt} = I_{ext} - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - \bar{g}_K n^4 (V - V_K) - \bar{g}_l (V - V_l),$$

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

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

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

ここで, V は膜電位を, $0 \leq m \leq 1$ は Na^+ チャネルの活性化, $0 \leq h \leq 1$ は不活性化を, $0 \leq n \leq 1$ は K^+ チャネルの活性化の割合を表す変数である. すなわち, Na^+ と K^+ 電流のコンダクタンスは, m, h, n の値に応じて 0 からそれぞれの最大コンダクタンス \bar{g}_{Na} , および \bar{g}_{K} までの値を取る. α_i, β_i ($i = m, h, n$) は各イオンチャネルの活性化, 不活性化因子の速度定数 [msec^{-1}] で, 次のように表される.

$$\begin{aligned}\alpha_m(V) &= 0.1(25.0 - V)/[\exp((25.0 - V)/10.0) - 1.0], \\ \beta_m(V) &= 4.0 \exp(-V/18.0), \\ \alpha_h(V) &= 0.07 \exp(-V/20.0), \\ \beta_h(V) &= 1.0/[\exp((-V + 30.0)/10.0) + 1.0], \\ \alpha_n(V) &= 0.01(10.0 - V)/[\exp((10.0 - V)/10.0) - 1.0], \\ \beta_n(V) &= 0.125 \exp(-V/80.0).\end{aligned}$$

方程式は複数のパラメータによってパラメータ付けられている. $V_{\text{Na}} (= 115.0\text{mV})$, $V_{\text{K}} (= -12.0\text{mV})$, $V_i (= 10.613\text{mV})$ はそれぞれ Na^+ , K^+ のイオン電流および洩れ電流の平衡電位で, ネルンストの方程式から膜内外のイオン濃度によって一意に決まる定数で実験的に制御可能である. $\bar{g}_{\text{Na}} (= 120\text{m}\Omega/\text{cm}^2)$, $\bar{g}_{\text{K}} (= 36\text{m}\Omega/\text{cm}^2)$, $\bar{g}_i (= 0.3\text{m}\Omega/\text{cm}^2)$ は各イオン電流の最大コンダクタンスで, 細胞膜に分布するイオンチャネル密度を反映している. これらの値はイオンチャネルブロッカーを用いてある程度変化させることが出来る. $\phi = 3^{(T-6.3)/10}$ は細胞の置かれた環境の温度 $T (= 6.3^\circ\text{C})$ に依存する補正項である. $C_m (= 1.0\mu\text{F}/\text{cm}^2)$ は膜容量を, $I_{\text{ext}} [\mu\text{A}/\text{cm}^2]$ は外部から印加される電流刺激を表す. 括弧内に示した各パラメータの値は Hodgkin と Huxley が設定した値である. 本論文では特に断らない限り I_{ext} は時間的に一定の値をとるものとし, この一定値を様々な値に変化させる.

Chapter 3

HH 方程式の大域的な分岐構造

3.1 はじめに

本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。

本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。

本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。

3.2 分岐

本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。本章では、HH 方程式の大域的な分岐構造を研究し、異なるパラメータ領域で異なる振る舞いを示す解の存在を証明する。また、分岐点の位置を求め、その安定性を調べる。

Chapter 3

HH 方程式の大域的分岐構造

3.1 はじめに

本章では、HH 方程式の大域的分岐構造を調べる。変化させるパラメータは基本的に I_{ext} とその他のパラメータの組を選ぶ。 I_{ext} と共に変化させるパラメータとしては、HH 方程式に含まれるすべての生理学的パラメータ、すなわち、温度 T 、膜容量 C_M 、 K^+ 、 Na^+ 、および漏れ電流の平衡電位 V_K 、 V_{Na} 、 V_l 、そして、 K^+ 、 Na^+ のおよび漏れ電流の (最大) コンダクタンス \bar{g}_K 、 \bar{g}_{Na} 、 g_l を選んだ。ここで I_{ext} は直流とし、主要な分岐パラメータとして扱う。

始めに 3.2 節において分岐、および分岐図について説明する。分岐と分岐図の説明は、まず 1 パラメータ分岐図を用いて行い、最後に本研究で扱う分岐について表にまとめる。次に 3.3 節において本研究で用いた HH 方程式のダイナミクスおよび分岐の解析法を説明する。解析結果は、まず 3.4 節で様々なパラメータに関してパラメータの変化させる範囲を広く取った大域的分岐構造を報告する。3.4.1

3.5 節では、周期解の多安定性に関連して詳しく報告する。つぎに 3.6 節で複数の平衡電位が共存するパラメータ領域の詳しい分岐構造について報告する。

3.2 分岐

本研究では HH 方程式を自励系として扱う。つまり、外部からの電流刺激電流 I_{ext} は常に直流とし、ある値に固定されたパラメータとする。 $I_{ext} = 0$ 、すなわち HH 方程式に定常的な入力を加えないとき、HH 方程式は安定な平衡電位を 1 つ持ち、ある閾値を伴った一過性の興奮特性を示す。このとき HH 方程式は、変数の初期値に依存して発火せずに平衡点へ収束するかもしれないが高々一度の膜電位の発火を示して平衡点へ収束する。Figure. 3.1(a) は $I_{ext} = 0$ のとき、平衡電位にある膜の膜電位 V を時間 10ms において脱分極側へ 10mV 摂動したときの HH 方程式の膜電位の時間波形である。ここ

で初期値は、式の上では普通平衡状態にある膜電位 V を V_0 に摂動するが、実験的には、ある短い時間区間 I_{ext} を変動させることにより (パルス電流を加えることにより) 膜電位を摂動することを想定する。

ところが、 I_{ext} の大きさを徐々に大きくしていくと (膜に与える定常な直流電流刺激を大きくしていくと)、HH 方程式は何度か発火した後に平衡点へ収束するようになる。Figure 3.1(b) は $I_{ext} = 6.2$ のとき、Fig. 3.1(a) と同様に時間 10ms において膜電位を平衡電位から 10mV 脱分極側に摂動した時の膜電位波形である。そして $I_{ext} > 6.264$ では、HH 方程式は初期値に依存して安定な周期的発火を呈するようになる。Figure 3.1(c) は $I_{ext} = 6.3$ の時の膜電位の時間波形の例であるが、 V の初期値に依存して周期的な発火状態、もしくは平衡電位へ収束している。さらに I_{ext} を大きくしていくと $I_{ext} = 9.780$ で、HH 方程式の平衡点は不安定になり、周期的な発火のみが HH 方程式が取り得る安定な定常状態となる (Fig. 3.1(d), $I_{ext} = 10$)。さらに I_{ext} を大きくしていくと周期発火の振幅は次第に小さくなり (Fig. 3.1(e), $I_{ext} = 100$)、ついに $I_{ext} = 154.5$ で振幅は 0 となり平衡点は再び安定となる。 $I_{ext} > 154.5$ では、可興奮特性もはっきりせず、始めに発火らしきものは見られるが次第にダンピングしながら平衡点へ収束する (Fig. 3.1(f), $I_{ext} = 160$)。

Figure 3.1(g), (h) は、横軸のパラメータ I_{ext} に対して、縦軸に変数 V の平衡点の値 (平衡電位)、および、周期的解 (自励的周期発火) の V の振幅の最大値と最小値をプロットしたものである。Figure 3.1(g) は Fig. 3.1(h) の $0 < I_{ext} < 12$ における拡大図である。中央の曲線が平衡電位であり、上下の曲線が周期解の振幅の最大値と最小値を表す。実線と破線はその解が安定もしくは不安定であることを表す。方程式の振舞いは質的に I_{ext} の領域 A, B, C に分類される。システムは、A において安定な平衡点をひとつもち、B において安定な平衡点と安定な周期解、不安定な周期解をそれぞれひとつもち、C では不安定な平衡点と安定な周期解をそれぞれひとつもち。Figure 3.1(a), (b), (c), (d), (e), (f) はそれぞれ領域 A, A, B, C, C, A における HH 方程式の膜電位の時間波形であることに注意する。厳密には、領域 B において、不安定な周期解の枝が折れ曲がり、その途中で周期倍分岐が存在する (Rinzel and Miller 1980)。

$I_{ext} = 6.264, 9.780, 154.5$ で方程式の振舞いが質的に変化していることがわかる。本研究では、HH 方程式の振舞いを質的に分類するため、このような方程式の振舞いが質的に変化するパラメータのセット (分岐点) を解析する。分岐は、制御パラメータ ν を変化させたとき、ある臨界的な値 ν_0 で生じる位相図におけるアトラクターの引込み領域の位相幾何学的な変化と定義される (Tompson and Stewart 1993)。 ν_0 における位相図は構造不安定である。ここで、Figure 3.1(a) および Fig. 3.1(b) は同じ A の領域に分類されていることに注意する。Figure 3.1(a) と Fig. 3.1(b) における波形の違いは、Fig. 3.1(b) では、Fig. 3.1(a) にみられない膜電位の平衡電位周りでのダンピング振動がみられることである。これはシステムの平衡点における方程式の線形化行列が複素固有値を持つか持たないかに依存している。ここでは、膜電位の平衡点周りでの質的な振舞いは違うが、平衡点の引込み

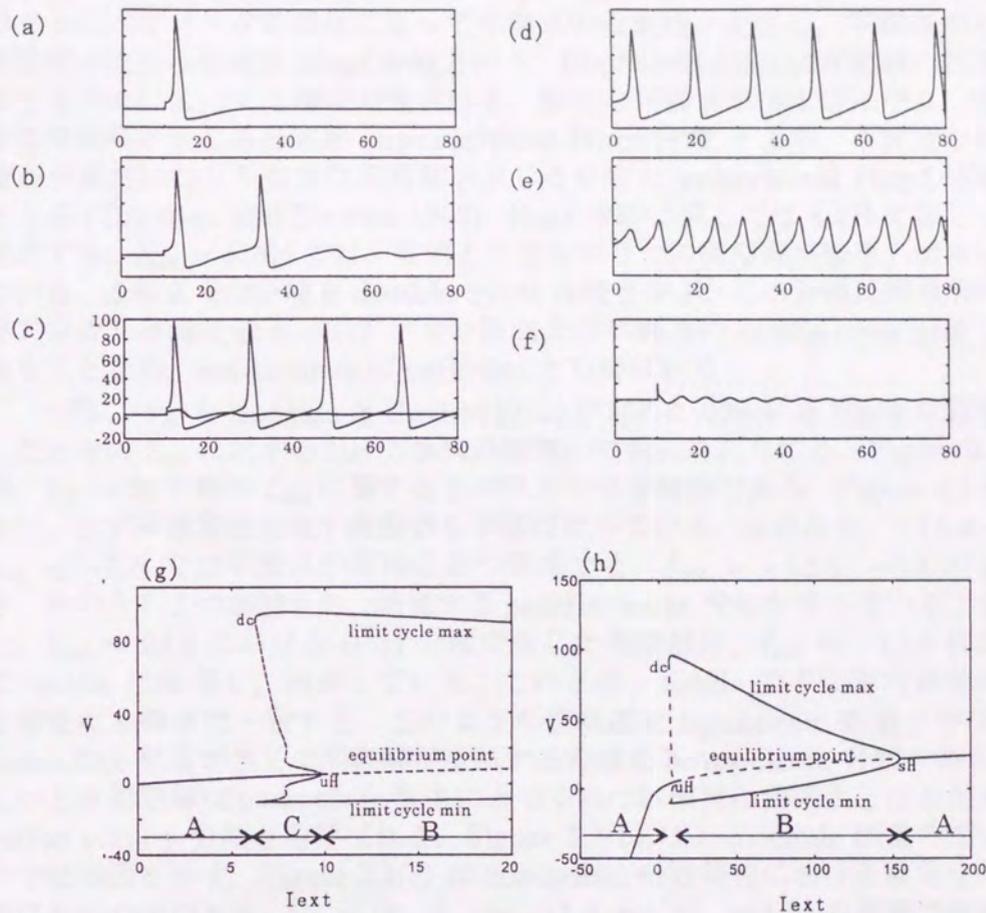


Figure 3.1: (a)-(f); The time courses of the membrane potential for $I_{ext}=0, 6.2, 6.5, 10, 100, 160$, respectively. In (a), (b), (c), (f), the membrane potential is perturbed from equilibrium potential at $t=10$ [ms]. In (c), the system is bistable so that, depending on the intensity of perturbation, the membrane potential tends to either periodic firing or equilibrium potential. (g), (h); One parameter bifurcation diagrams of HH model whose parameters are set to the original values proposed by Hodgkin and Huxley. Abscissa is constant applied current I_{ext} , and ordinate is the membrane potential.

領域の位相図は位相幾何学的に変化しないので分岐ではない。

Figure 3.1(g), (h) の様にパラメータを1つ変化させたときのシステムの定常状態の振舞いの変化および分岐を表す図を、**1パラメータ分岐図**と呼ぶ。

ここで、それぞれの分岐点に注目する。 I_{ext} の値が 9.780 もしくは 154.5 のようにパラメータの変化によって平衡点の安定性が変化し、平衡点から周期解が生じる分岐を **Hopf 分岐** という。Hopf 分岐はさらに周期解の枝の生じる方向によって2種に分類される。安定な平衡点が不安定になり、安定な周期解が生じる分岐を **supercritical Hopf 分岐** とよぶ。不安定な平衡点が安定になり不安定な周期解が生じる分岐を **subcritical Hopf 分岐** とよぶ (Tompson and Stewart 1993)。Hopf 分岐に関しては4.2節で詳しく紹介する。 $I_{ext} = 6.264$ では、安定と不安定の2つの周期解が接合し消滅している。このような分岐を **double cycle 分岐** と呼ぶ。この分岐は周期解のポアンカレ写像を取るとポアンカレ断面上の平衡点の saddle-node 分岐であることから、saddle-node of periodics と呼ばれる。

つぎに、 V_K を Hodgkin と Huxley (1952) が定めた -12mV を 10mV に設定したときの I_{ext} に対する HH 方程式の振舞いの変化を紹介する。Figure 3.2 は、 $V_K = 10$ の時の I_{ext} に関する1パラメータ分岐図である。Figure 3.1 と比べ、まず平衡電位を表す曲線が S 字状になっている。このため、 $-13.4 < I_{ext} < -6.8$ では平衡点が同時に3つ存在する。 $I_{ext} = -13.4, -6.8$ のとき、そのうち2つが接合し、消滅する **saddle-node 分岐** が生じている。また、 $I_{ext} = 29.8$ における Hopf 分岐で生じた周期解は、 $I_{ext} = -11.9$ 付近で saddle に衝突し、消滅している。このとき、saddle の不安定な多様体と安定な多様体は一致する。このような解軌道を homoclinic 軌道と呼び、homoclinic 軌道が生じて周期解が消滅する分岐を **homoclinic 分岐** と呼ぶ。このとき周期解は homoclinic 軌道に近づくにつれ周期は無限大となるため period infinity 分岐とも呼ばれる。Figure 3.2(b) は homoclinic 軌道の模式的な位相図を示す。Figure 3.2(c) は homoclinic 分岐周辺における膜電位の時間波形の例である。 $V_K = 10, I_{ext} = -11.5$ とした。saddle の影響で周期が長くなっている。このとき、周期発火より過分極側に安定な平衡電位が存在することに注意する。 V_K の値はオリジナルの値より正負が逆転し、 I_{ext} も負の値であるが、このような膜の特性は他の神経細胞である種のバースティング発火を示すものには必須の分岐構造である。

さて、パラメータに依存したシステムの質的な振舞いの変化を知るためには分岐が生じるパラメータの値、分岐点さえ分かればよい。本研究では I_{ext} を主要な分岐パラメータとし、さらにもうひとつのパラメータを変化させた **2パラメータ分岐図** を計算する。2パラメータ分岐図では、1パラメータ分岐図において表れた分岐点に注目し、これらの点が、他のパラメータを変えたときにどう変化するかを調べる。これにより、 I_{ext} と他のパラメータに関する2パラメータ平面上に分岐曲線を得ることができる。2パラメータ平面は分岐点の集合からなる分岐曲線によっていくつかの領域に分割される。本研究ではこのように、変数空間での方程式の質的な振舞いの違いをパラメータ空間上の領域で分類する (Fig. 3.3参照)。

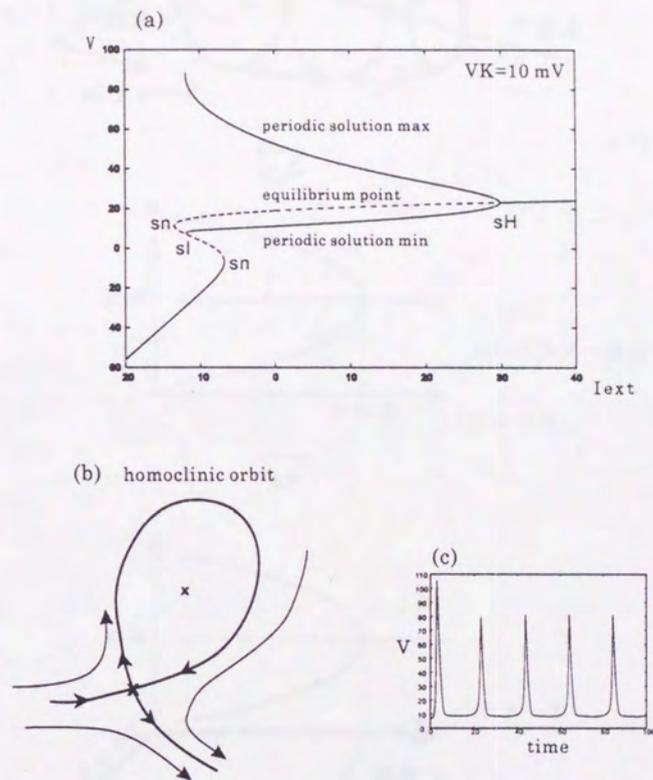


Figure 3.2: a. One parameter bifurcation diagram for $V_K = 10 \text{ mV}$. b. Schematic phase portrait of homoclinic orbit. c. An example of time course of membrane potential near the homoclinic bifurcation. $V_K = 10 \text{ mV}$, $I_{ext} = -11.5$. The period of the limit cycle tend to infinity.

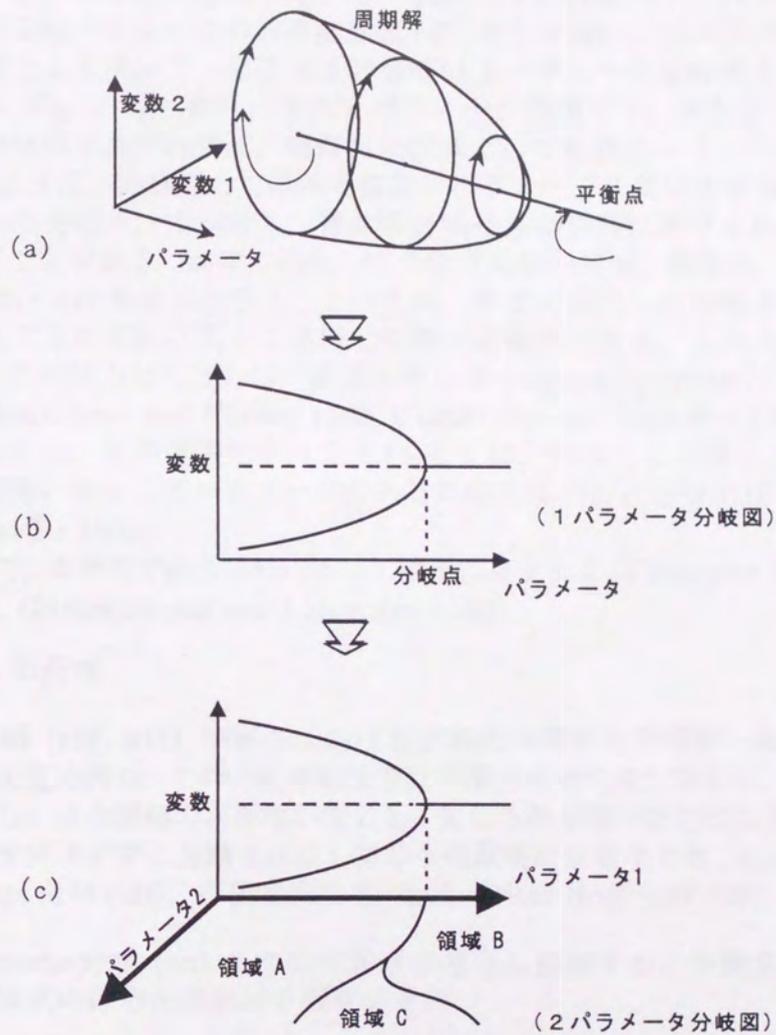


Figure 3.3: (a); Schematic diagram of the bifurcation. As the parameter is changed, the attractor changes between equilibrium point and periodic solution. (b); 1 parameter bifurcation diagram. The center line represent equilibrium point, and the upper and lower curve represent the maximum and minimum value of the periodic solution. (c); The example of 2 parameter bifurcation diagram.

分岐の**余次元**とは、パラメータ空間においてその分岐が生成的に生じるパラメータ空間の最低次元である (Guckenheimer and Holmes 1983). 本論文の後半では Hopf 分岐の解析を特異点理論を用いて行うが、分岐の余次元の定義に関しては特異点理論の枠組み (Golubitsky and Schaeffer 1985) は用いず、すべて上記の意味で用いる. 余次元 1 の分岐は、1 パラメータ分岐図では分岐パラメータのある臨界値 (点) として現れ、2 パラメータ分岐図で曲線として現れる. 余次元 2 の分岐は 2 パラメータ分岐図では点として現れる (Fig. 3.3(c) 参照). 3 次元パラメータ空間では、余次元 1, 2 および 3 の分岐はそれぞれ曲面、曲線および点として現れる.

このように、非線形の力学系で複数のパラメータを変化させると、高度に退化した分岐点、すなわち、複数の分岐条件が同時に満たされる特異点が現れることがある. 高度に退化した分岐点においては、複数の、より退化していない分岐集合が出合う. このため、高度に退化した分岐点の近傍では、システムの質的に異なる多様な振舞いが観測できる. このような高度に退化した分岐点はしばしば“組織化中心点 (organizing center)”と呼ばれる (Guckenheimer and Holmes 1983, Golubitsky and Schaeffer 1985). 組織化中心点とは、その近傍ですべての (もしくは、少なくとも多くの) 質的に異なる振舞いが生じるパラメータのある特別の値のことを指す (Golubitsky and Schaeffer 1985).

ここで、本研究で扱う分岐について簡単にまとめる (Thompson and Stewart 1993, Guckenheimer and Labouriau 1993).

余次元 1 の分岐

Hopf 分岐 (sH, uH) 平衡点における方程式の線形化行列が一組の純虚数固有値を持つ. この分岐の前後では平衡点の安定性が変化し、平衡点からちいさな振幅の周期解が生じる. 生じる周期解の安定性によって 2 つのサブタイプに分類される. 生じる周期解が安定なとき、supercritical Hopf 分岐 (sH), 不安定なとき、subcritical Hopf 分岐 (uH) と呼ぶ.

saddle-node 分岐 (sn) 2 つの平衡点が融合し消滅する. 平衡点における方程式の線形化行列が 0 固有値を持つ.

double cycle 分岐 (dc)(saddle-node of peiodics) ある振幅を持った 2 つの周期解が融合し消滅する. 周期解のポアンカレ断面をとると、この分岐はポアンカレ断面上の平衡点の saddle-node 分岐である.

saddle-loop 分岐 (sl) 周期解の振幅が大きくなり、平衡点 (saddle) へ衝突し消滅する. saddle へ衝突したとき、saddle の安定な 1 次元多様体と不安定 1 次元多様体が一致する. このような saddle からでて saddle へ戻る軌道を homoclinic 軌道と呼ぶ. homoclinic 軌道は周期が無限大であるため、homoclinic 分岐もしくは period infinity 分岐とも呼ばれる.

period doubling 分岐 (pd) 多様体が奇数回ねじれた周期解の安定性が変

化すると同時に、2倍周期の周期解の枝が生じる。period doubling のカスケードはカオスに至る一般的なルートである。

余次元 2 の分岐

cuspl 3つの平衡点が融合しひとつになる。2パラメータ分岐図上では、2つの saddle-node 分岐曲線が接して消滅する点である。

cuspl of periodics (cp) 3つの周期解が融合しひとつになる。周期解のポアンカレ断面をとると、ポアンカレ断面上の平衡点の cuspl である。2パラメータ分岐図上では、2つの double-cycle 分岐曲線が接して消滅する点である。

Takens-Bogdanov 分岐 (TB) 平衡点における方程式のヤコビ行列が 0 固有値を 2 つもつ。2パラメータ分岐図において TB 分岐は saddle-node 分岐曲線上に生じ、Hopf 分岐と homoclinic 分岐の分岐曲線がこの点で接して消滅する。

degenerate Hopf 分岐 (dH1, dH2) Hopf 分岐の成立条件のうちどれかが破れる。本研究では 4.2 節で説明する Hopf 分岐の成立条件 (H2) が破れる分岐を Type-1 の退化した Hopf 分岐 (dH1)、条件 (H3) が破れる分岐を Type-2 の退化した Hopf 分岐 (dH2) とする。2パラメータ分岐図上で、Type-1 の退化した Hopf 分岐点は Hopf 分岐から生じる周期解の安定性が変化する点、つまり supercritical Hopf 分岐曲線と subcritical Hopf 分岐曲線が入れ替わる点であり、同時に double cycle 分岐曲線が Hopf 分岐曲線に接して消滅する。Type-2 の退化した Hopf 分岐点は、 I_{ext} を制御パラメータとし、他のパラメータをサブパラメータとして変化したとき、 I_{ext} に関する 1パラメータ分岐図上の 2 つの Hopf 分岐点が衝突し、消滅する分岐点である。2パラメータ分岐図上ではサブパラメータに関して U 字型をした Hopf 分岐曲線の最下部である。退化した Hopf 分岐に関しては 4 章で詳しく説明する。

neutral saddle loop 分岐 (nsl) homoclinic 分岐から生じる周期解の安定性が変化する。homoclinic 分岐から生じる周期解の安定性は、saddle における方程式の線形化行列の正と負の固有値のうち、それぞれ絶対値の最も小さいものの絶対値の大きさで決まる。

twisted neutral saddle loop 分岐 (tnsl) twisted homoclinic 分岐から生じる周期解の安定性が変化する。

3.3 解析法

本研究では外部刺激電流 I_{ext} は常に直流であり、他のパラメータと同じく分岐パラメータとして扱う。ここで、HH 方程式の解析は大きく分けて 2 種

に分類できる。ひとつは、パラメータを固定したときのシステムのダイナミクスの解析、すなわち位相空間の解析であり、他方はパラメータを変化させたときに生じるシステムの振舞いの質的变化(分岐)の解析、すなわち、パラメータ空間の解析である。本章ではこれらの解析法について説明する。また本研究で用いた複数の力学系解析ツールを紹介し、それぞれの特徴、および解析の様々な局面におけるそれぞれの有用性について説明する。

まず位相空間解析、すなわちある固定されたパラメータにおけるシステムのダイナミクスの解析について説明する。位相空間の解析はもちろん、あるパラメータに設定されたときのシステムの振舞いを詳しく知る上で重要であるが、パラメータ空間の分岐構造を理解する上でも大変重要である。すなわち、パラメータ空間における分岐曲線は解析的に追従することが可能であっても、それだけで分岐構造を理解するのは困難である。それぞれのパラメータ領域における位相空間解析を行うことにより分岐構造の理解が深まる。

位相空間における平衡点は、HH 方程式では陽に解くことができない。Newton 法などの数値計算法を用いて解を求めることは可能であるが、本研究では特に、常に I_{ext} を主要なパラメータとして扱うことから、主に次のようにして平衡点を求めた。まず、HH 方程式の第 2,3,4 式の左辺を 0 とした式から、 m, h, n の平衡点の値 m_0, h_0, n_0 を V の関数として表すことができる。それらを同様に左辺を 0 とした第 1 式に代入した式の、 V の解 V_0 が知りたい。ところが V_0 を解析的に解くのは困難である。ここで、パラメータ I_{ext} は第 1 式に、1 次のオーダーで含まれるため、 I_{ext} の値は平衡電位 V_0 の関数として一意に決まる。そこで本研究では、パラメータ I_{ext} の値に対する V の平衡点 V_0 を求めるのではなく、逆に V_0 を決めたとときの I_{ext} の値を計算することにより、平衡電位 V_0 と主要なパラメータ I_{ext} の関係を導いた。

方程式の解軌道および時間波形を求める為に、時間刻みを適当に設定した 4 次の Runge-Kutta 法または、可変刻みの Runge-Kutta 法を用いた。特に HH 方程式に代表される神経細胞モデルは、インパルス発生時の早いダイナミクスと不応期における遅いダイナミクスがある stiff なシステムであるため、可変刻みの Runge-Kutta 法は大変有効である。安定な周期解は普通(分岐点近傍でないかぎり)、解軌道を計算し、その収束先を検討することで容易にその存在を判別できる。また不安定な周期解の存在も位相空間解析で検討をつけることができる。これは、一般に HH 方程式における不安定な周期解は 2 次元多様体として安定と不安定の双方を持つためであり、位相空間における初期値を様々な値で試すことにより、もし周期解の安定多様体上に初期値を得ることができれば、解軌道は不安定な周期解に限りなく近づく。ただし、BVP などの 2 変数の微分方程式で表されるシステムの場合、Runge-Kutta 法の時間刻みを負の値に取ることにより、不安定な周期解は容易に判別できる。

あるパラメータが固定されたシステムの相空間におけるダイナミクスの解析には DsTool(Dinamical System Toolkit, Back, et al 1992) が有用である。DsTool は力学系の解析ツールであり、微分同相写像および常微分方程

式の、解軌道、平衡点、および1次元の安定、不安定多様体の追跡ができる。また平衡点における Jacobian 行列の固有値、固有ベクトルおよび平衡点のタイプも決定してくれる。ただしパラメータを連続的に変化変化させていったときの平衡点や周期解の追跡、および分岐の同定はできない。使い勝手のよいグラフィカルユーザーインターフェースを用いて、解軌道の初期値およびパラメータ値を容易に変化させることが出来るため、位相空間の様相を知る目的には大変有用である。C 言語の書式を用いて使用者側で解析したいモデルを自由に設定することも可能である。

パラメータの値に依存した周期解の変化や、不安定な周期解をより正確に、解析的に求めるために主に shooting 法 (Parker and Chua 1989) を用いた。shooting 法は周期解のポアンカレ断面における写像に Newton-Raphson 法を応用し、周期解を求める方法である (appendix A 参照)。ただし、shooting 法は (基本的に Newton-Raphson 法を用いているため) 初期値をうまくとる必要がある。本研究では良い初期値を探すために DsTool を用いた。また、shooting 法は分岐点より離れたところの安定および不安定周期解を見つけるには有効であるが、分岐点近く、特に複数個の解が近傍に存在する double cycle 分岐付近では解の収束が悪く有効ではない。

周期解を求める、より強力な方法として Net Method (Rinzel and Miller 1980) がある。Net Method では周期解を複数の点に離散化し、周期境界条件を持つ2点境界値問題とする。このため、Net Method では軌道に沿って計算することによって生ずる誤差や、軌道から離れてしまうような問題が無く、また周期性も本質的に境界条件として課されている。よって、ある点における誤差は他の正しい点により修正され、粗い目の Net であってもある正しい1点の初期値により求める近似解は得ることが出来る為、周期解が安定であっても不安定であってもその影響は少ない。

本研究では、double cycle 分岐や、Hopf 分岐周辺での周期解の枝の形状を正確に求めるために、XPP-Aut (X-Windows Phase Plane plus Auto, Bard) を用いた。XPP-Aut は、位相空間解析のツールである XPP (X-Windows Phase Plane) に分岐解析ツールである AUTO (software for continuation and bifurcation problems in ordinary differential equations, Doedel 1986) を附加したツールである。XPP は位相空間解析を担い、AUTO は分岐解析を担う。ユーザは XPP であるパラメータでのシステムの平衡点や周期解などを求め、そのデータを起点として AUTO でパラメータを変化させたときの分岐を解析することができる。よって、XPP-Aut では、位相空間解析と共に、パラメータを変化させたときの1パラメータ分岐図や簡単な2パラメータ分岐図を得ることが出来る。特に、1パラメータ分岐図では、Hopf 分岐点から生じる周期解の枝を追跡することが出来る。また2パラメータ分岐図では、Hopf 分岐、saddle-node 分岐、double cycle 分岐曲線を追跡することができる。

次に、パラメータを変化させたときに生じる分岐について、上記のツールを用いない解析法について説明する。saddle-node 分岐や Hopf 分岐などの平衡点における局所分岐は解析的に比較的時間に求めることができる。Hopf 分岐点では $F(u, \nu)$ の平衡点における線形化行列 $A(\bar{u}, \bar{\nu})$ が純虚数の固有

値を一組もつ。特に HH 方程式の場合方程式は 4 変数であるので、 $A(\bar{u}, \bar{v})$ の特性方程式 $\lambda^4 + C_3\lambda^3 + C_2\lambda^2 + C_1\lambda + C_0$ が純虚数固有値をもつとき、 $(\lambda - \alpha)(\lambda - \beta)(\lambda^2 + \omega^2) = 0$ という形をとる。係数を比較して α, β , および ω を消去すると、HH 方程式における Hopf 分岐の条件式 $C_1^2 + C_0C_3^2 - C_1C_2C_3 = 0$, $C_1C_3 > 0$ を得る。ここで C_0, C_1, C_2 , および C_3 はそれぞれ v の関数である。saddle-node 分岐点は、 $C_0 = 0$ すなわち 0 固有値を少なくともひとつ持つ条件式から求めた。double cycle 分岐点は、AUTO を用いるか、もしくは安定および不安定な周期解の存在範囲を、パラメータの値を系統的に変化させながら計算することで求めた。homoclinic 分岐は、同様に 1 次元分岐図の形状を参考にしながら周期解の存在範囲を系統的に計算することによって求めた。AUTO には homoclinic 分岐を計算するパッケージが含まれるが、本研究では特に用いていない。

3.4 大域的分岐構造

この節では、HH 方程式の様々なパラメータを I_{ext} と共に変化させたときの、それぞれのパラメータの変化させる範囲を広く取ったときの大域的な分岐構造を解析する。大域的分岐構造の中でも特に退化した Hopf 分岐、および周期解の双安定性に関連したパラメータ領域に関しては次節 (3.5 節) で、平衡点の双安定性に関連したパラメータ領域に関しては 3.6 節で詳しく説明する。

I_{ext} と組み合わせるパラメータはまず、 K^+, Na^+ , および漏れ電流の平衡電位である V_K, V_{Na}, V_l , そして K^+, Na^+ および漏れ電流の (最大) コンダクタンスのパラメータである $\bar{g}_K, \bar{g}_{Na}, g_l$, そして温度 T , 膜容量 C_M の順に説明する。それぞれの 2 パラメータ分岐図の理解を深めるため、随時必要に応じて対応する 1 パラメータ分岐図と共に説明する。本章では、様々なパラメータを変化させたとき、2 パラメータ分岐図で似通った形状の分岐構造が現れることを紹介する。

Figure 3.4(a) は横軸に I_{ext} を、縦軸に K^+ の平衡電位 V_K を取ったときの HH 方程式の大域的な 2 パラメータ分岐図である。 V_K のオリジナルの値は $-12mV$ である。Figure 3.4(a) には 3 種類の分岐曲線が存在し、パラメータ空間をそれぞれの領域に分けている。左上に存在する点線で描かれた V 字状の曲線 (sn) は saddle-node 分岐である。V 字の saddle-node 分岐曲線の内部では方程式は平衡点を 3 つ持つ。中央の実線で描かれた U 字型の曲線 (uH, sH) は Hopf 分岐である。Hopf 分岐曲線内部では Hopf 分岐に関連する平衡点は不安定で、安定な周期解が少なくともひとつ存在する。Figure 3.4(a) の下部に破線で描かれた曲線 (dc) は double-cycle 分岐である。dc の曲線では含まれた領域では少なくとも一つの安定な周期解が存在する。

パラメータ領域におけるシステムの位相図の概形をそれぞれのパラメータ領域に示した。点は安定な平衡点を、×印は不安定な平衡点を表す。実線および破線で描かれた円はそれぞれ、安定および不安定な周期解をあらわす。矢印で描かれた細い線は代表的な 1 次元多様体、もしくは解軌道を

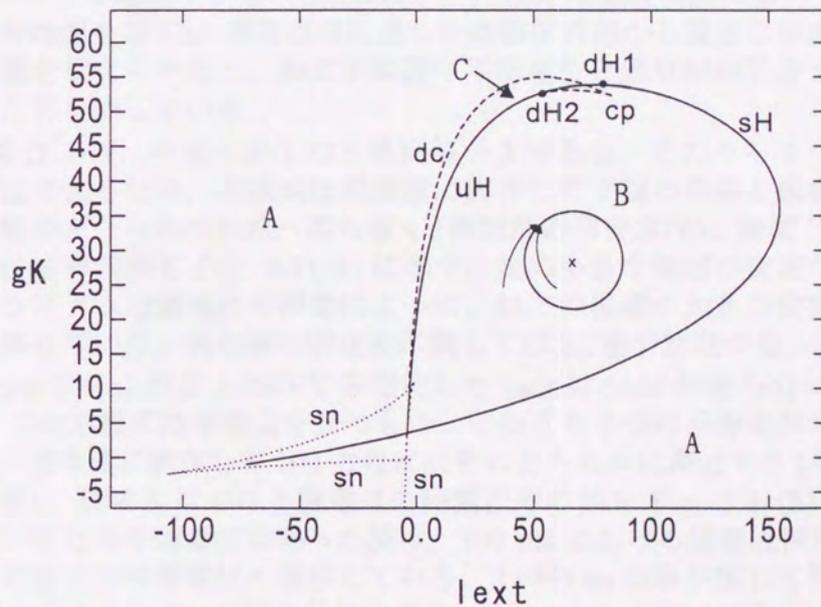
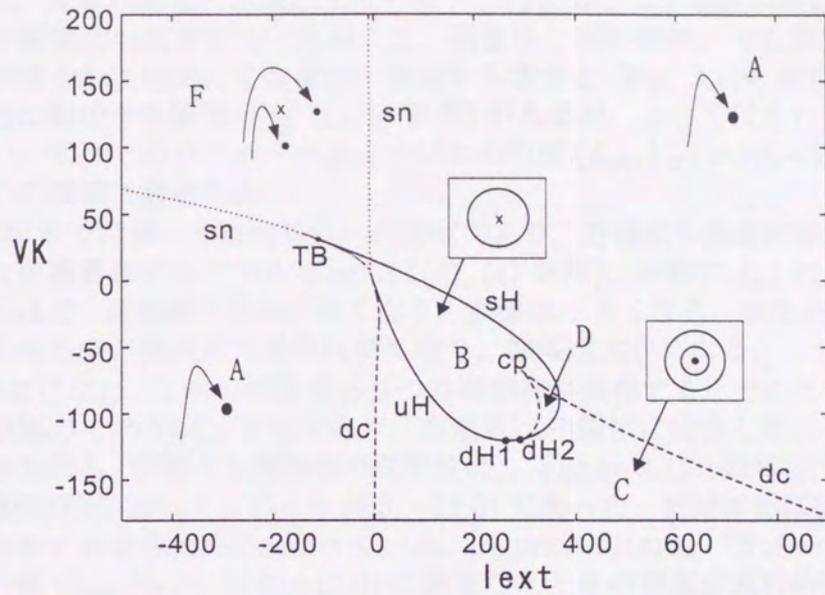


Figure 3.4: 2 parameter bifurcation diagram for (a): $I_{ext}-V_K$ and (b): $I_{ext}-\bar{g}_K$ parameter plane. Solid lines represent Hopf bifurcation (sH or uH). Dashed and dotted lines represent double cycle and saddle-node bifurcation, respectively.

あらわす。

領域 A では安定平衡点が単安定である。この領域において HH 方程式は一般に、強度がある一定値以上のパルス入力に対して一過性の興奮を示し、再び平衡電位へ収束する。詳細には、興奮性の膜の振舞いでも興奮の後膜電位が速やかに単調に平衡電位に漸近する場合と (Fig. 3.1(a) 参照), 減衰振動的に漸近する場合 (Fig. 3.1(b) 参照) があるが、ここではそれらを区別しない。すべてのパラメータがオリジナルの値 $(I_{ext}, V_K) = (0, -12.0)$ のときはこの領域に含まれる。

領域 B では単一の周期解のみが安定であり、方程式の漸近的振舞いは自励的な周期興奮のみである (Fig. 3.1(d), (e) 参照)。一般に I_{ext} の値が大きくなるほど、周期解の周期は早くなり、振幅は小さくなる。また V_K の値が小さくなるほど周期解の周期は早くなり、振幅は大きくなる。

領域 C には、1つの平衡点と2つの周期解が共存する。そのうち平衡点と周期解の1つが共に安定であり、方程式は初期値に依存して、どちらかの状態を取る (平衡点と周期解の双安定性)。Figure 3.1(c) は領域 C における膜電位波形の例 $(I_{ext}, V_K) = (6.3, -12.0)$ であった。初期状態に依存して、膜の収束する定常状態が異なっている。Figure 3.11(a) もパラメータを領域 C 内の値 $(I_{ext}, V_K) = (9.0, -12.0)$ に固定したときの膜電位波形の例であるが、時刻 50[ms] および 180[ms] における膜電位の摂動によって、定常状態間のスイッチが起きている。Guttman ら (1980) は生理実験において、ヤリイカ巨大軸索を低 Ca^{+} 濃度溶液に浸した状態で外部から適当な強度の直流刺激電流を加えてやると、軸索が実際に平衡電位と周期解の双安定な状態をもつことを示している。

領域 D では、平衡点が1つと周期解が3つある。そのうち2つの周期解が安定であるため、方程式は初期値に依存して2種の周期と振幅の異なる周期解のどちらかの状態へ落ち着く (周期解の双安定性)。領域 D における膜電位波形の例を Fig. 3.11(d) に示す。始め小さな振幅の安定な周期解にあるシステムは膜電位の摂動によって、他方の振幅の大きな安定な周期解へ遷移している。周期解の安定性に関しては 3.5 節で詳説する。

Figure 3.4(a) の左上部の V 字型をした saddle-node 分岐 (sn) の内側の領域 F では方程式は平衡点を3つもつ。そのうち2つの平衡点が共に安定であり、初期値に依存して HH 方程式はそのどちらかに漸近する (平衡点の双安定性)。領域 F における膜電位の時間波形の例を Fig. 3.11(b) に示す。始め低い安定な平衡電位にあった膜は、100 ms における膜電位摂動によって他方の安定な平衡電位へ遷移している。2つの sn 曲線が接して消滅する cusp 点付近で方程式は複雑な分岐を示す。これについては 3.6 節で詳説する。

Figure 3.4(b) は I_{ext} と \bar{g}_K を変化させたときの 2 パラメータ分岐図である。 \bar{g}_K の Hodgkin と Huxley が定めたオリジナルの値は $36\text{m}\bar{u}/\text{cm}^2$ である。すなわち、 $\bar{g}_K = 36$ のときの 1 パラメータ分岐図は Fig. 3.1(h) に同じである。上下は反転しているが、Figure 3.4(a) と同様、V 字型の sn 曲線と U 字型の Hopf 曲線があることに注意する。ただし \bar{g}_K が負の値では $u = (V, m, h, n)$ に対し、 $\text{Tr}[d_u F(u)] < 0$ となるため、解が発散してしまうことがある (Liouville theorem, Hoppensteadt 1993)。このため sn 曲線が途

切れている。

Figure 3.4(b) では Fig. 3.4(a) と異なり, dc 曲線は Hopf 分岐曲線の周辺でのみ存在する。また, dc 曲線は, 一旦 Hopf 曲線の内側に入り, cusp of periodics 分岐点を経て dH2 で Hopf 曲線に接して消滅している。このパラメータ領域における拡大図および詳細な説明は 3.5 節で, 退化した Hopf 分岐点のタイプについては 4 章で詳説する。

Figure 3.5(a), (b) はそれぞれ, I_{ext} と V_{Na} および \bar{g}_{Na} を変化させたときの 2 パラメータ分岐図である。Figure 3.4 と同様, V 字型をした sn 曲線と, U 字型をした Hopf 曲線がある。 V_{Na} および \bar{g}_{Na} の Hodgkin と Huxley が定めたオリジナルの値はそれぞれ 115 mV, 120 m \bar{U}/cm^2 である。

Figure 3.6(a), (b) はそれぞれ, I_{ext} と V_l および g_l を変化させたときの 2 パラメータ分岐図である。 V_l および g_l の Hodgkin と Huxley が定めたオリジナルの値はそれぞれ 10.613 mV, 0.3 m \bar{U}/cm^2 である。 V_l を変化させても I_{ext} に対する saddle-node 分岐は起こらない。また Hopf 分岐点および double cycle 分岐点は線形に変化している。 g_l を変化させると周期解を示す I_{ext} の範囲が狭くなり, 2 つの Hopf 分岐点は $g_l = 2.2$ において接合し消滅する (Type-1 の退化した Hopf 分岐, dH1)。 double cycle 分岐曲線は Hopf 分岐曲線の周辺でのみ存在し, Type-2 の退化した Hopf 分岐点 (dH2) 付近で周期解の双安定なパラメータ領域が存在する。この領域の拡大図を 3.5 節で示す。

Figure 3.7(a), (b) はそれぞれ, I_{ext} と膜容量 C_M および温度 T を変化させたときの 2 パラメータ分岐図である。 C_M および T の Hodgkin と Huxley が定めたオリジナルの値はそれぞれ 1.0 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$, 6.3 $^\circ\text{C}$) である。 C_M および T の変化に対して HH 方程式は saddle-node 分岐を示さない。双方の変化に関して 2 つの Hopf 分岐は閉じている。 double-cycle 分岐曲線は, 双方において Hopf 分岐曲線周辺でのみ存在し, dH2 において Hopf 分岐曲線に接して消滅している。双方において周期解の双安定性を示すパラメータ領域は存在しない。

DC の曲線は, 他のパラメータを変化させた場合, Hopf 分岐曲線周辺でのみ存在する。ところが V_K を変化させた場合は, V_K の値を小さくし, Hopf 分岐が閉じてしまい, I_{ext} の変化に対して常に平衡点が安定であっても, 周期解が存在する。

3.4.1 その他の HH タイプモデルに関する分岐構造

ここで, その他の HH タイプモデルの 2 パラメータ分岐図について紹介する。 Figure 3.8(a) および (b) はそれぞれ, ザリガニの伸張受容器 (FAO) と, ロブスターの stomatogastric ganglion のバースティング細胞の HH タイプモデルの 2 パラメータ分岐図である。それぞれ, 曲線状の Hopf 分岐と V 字上の saddle-node 分岐が存在する。このように, それぞれ, ヤリイカ巨大軸索と全く異なる振舞いを示す, 異なったモデル間での分岐の大域的構造の類似性が見て取れる。

神経細胞の電氣的振舞いは神経細胞の種類によって様々である。それぞ

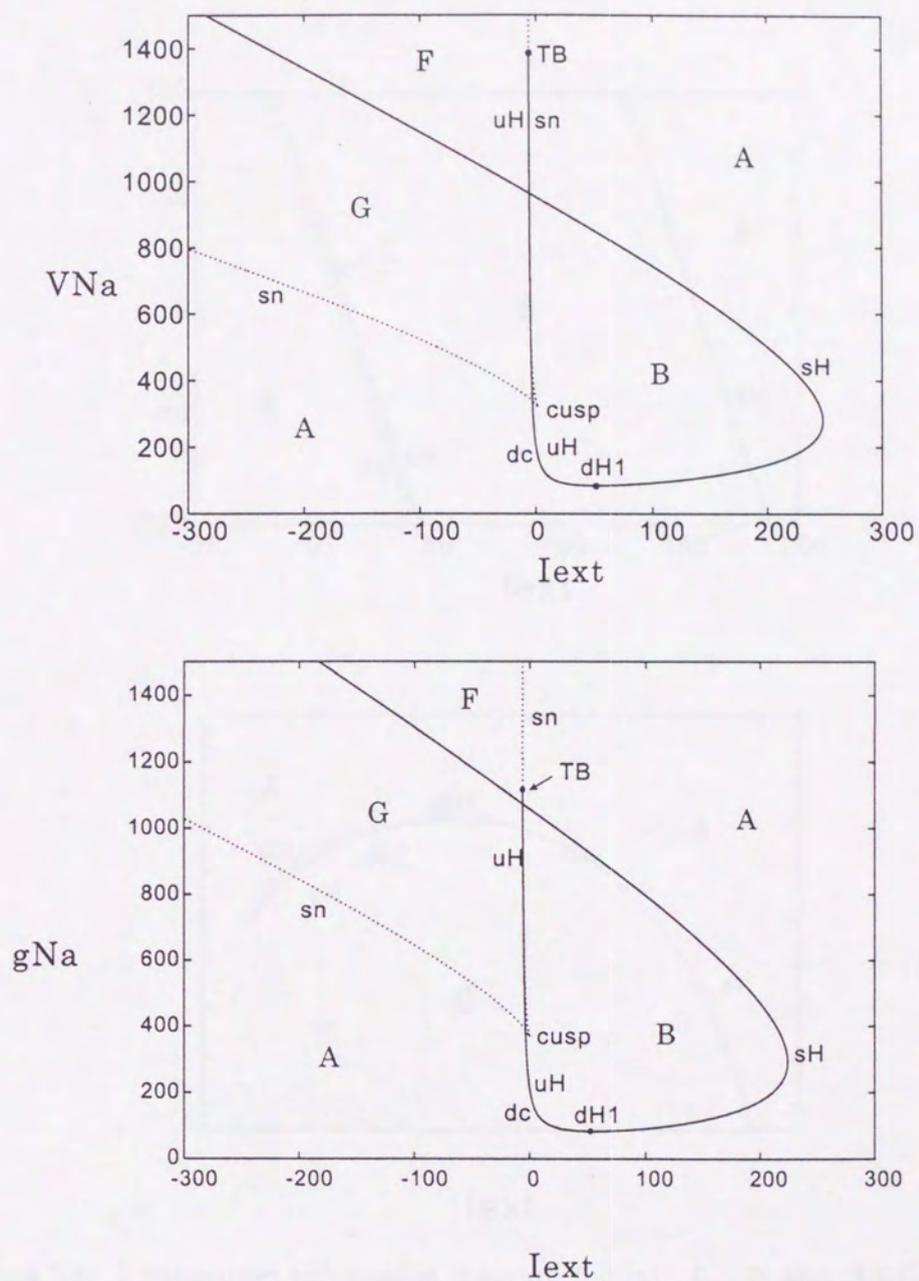


Figure 3.5: 2 parameter bifurcation diagram for (a): $I_{ext}-V_{Na}$ and (b): $I_{ext}-\bar{g}_{Na}$ parameter plane. Solid lines represent Hopf bifurcation (sH or uH). Dashed and dotted lines represent double cycle and saddle-node bifurcation, respectively.

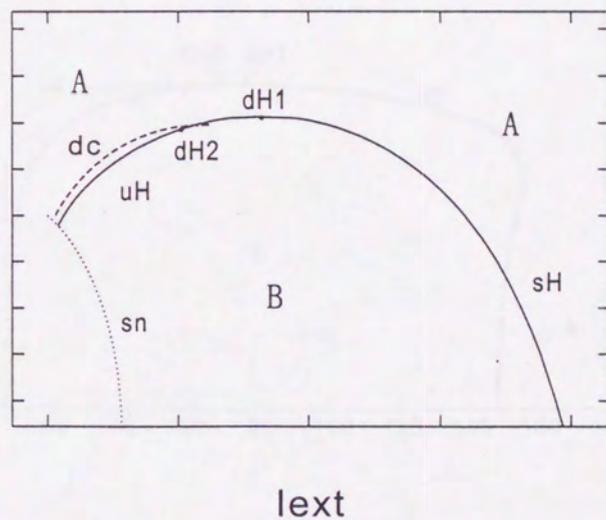
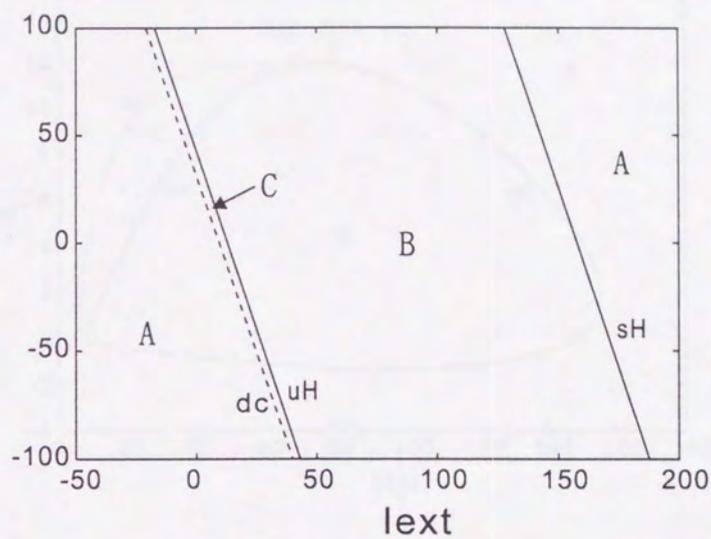


Figure 3.6: 2 parameter bifurcation diagram for (a): I_{ext} - V_l and (b): I_{ext} - \bar{g}_l parameter plane. Solid lines represent Hopf bifurcation (sH or uH). Dashed and dotted lines represent double cycle and saddle-node bifurcation, respectively.

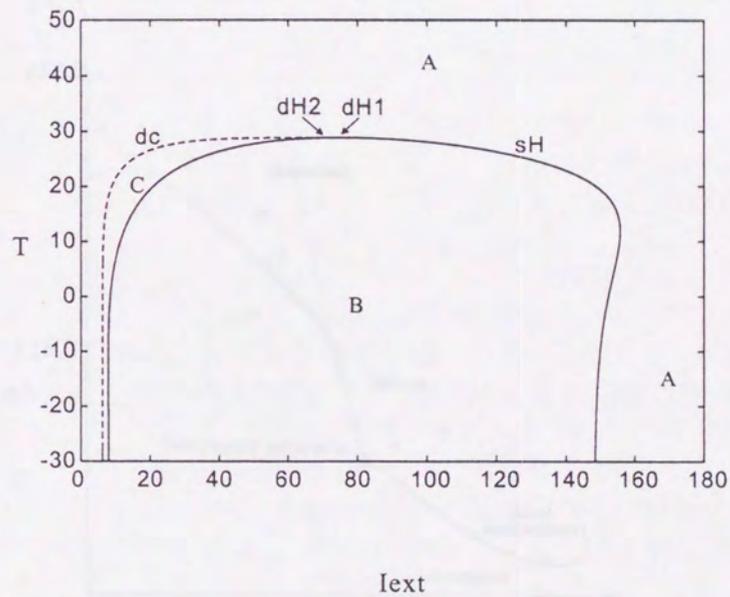
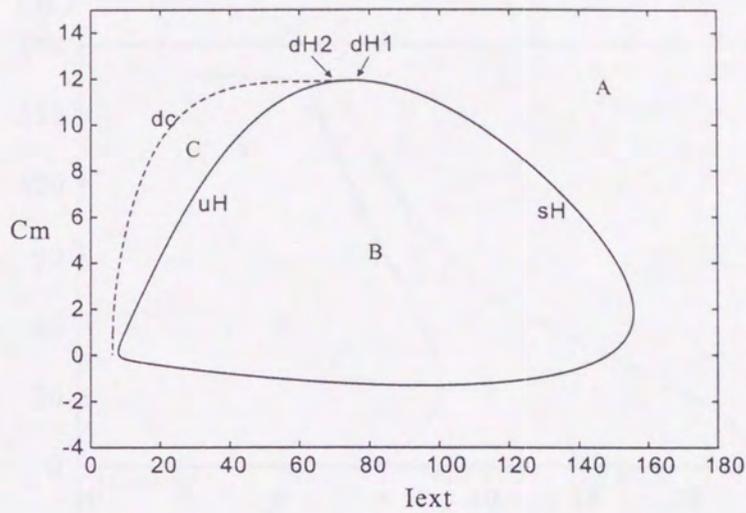


Figure 3.7: 2 parameter bifurcation diagram for (a): I_{ext} - C_m and (b): I_{ext} - \bar{g}_T parameter plane. Solid lines represent Hopf bifurcation (sH or uH). Dashed and dotted lines represent double cycle and saddle-node bifurcation, respectively.

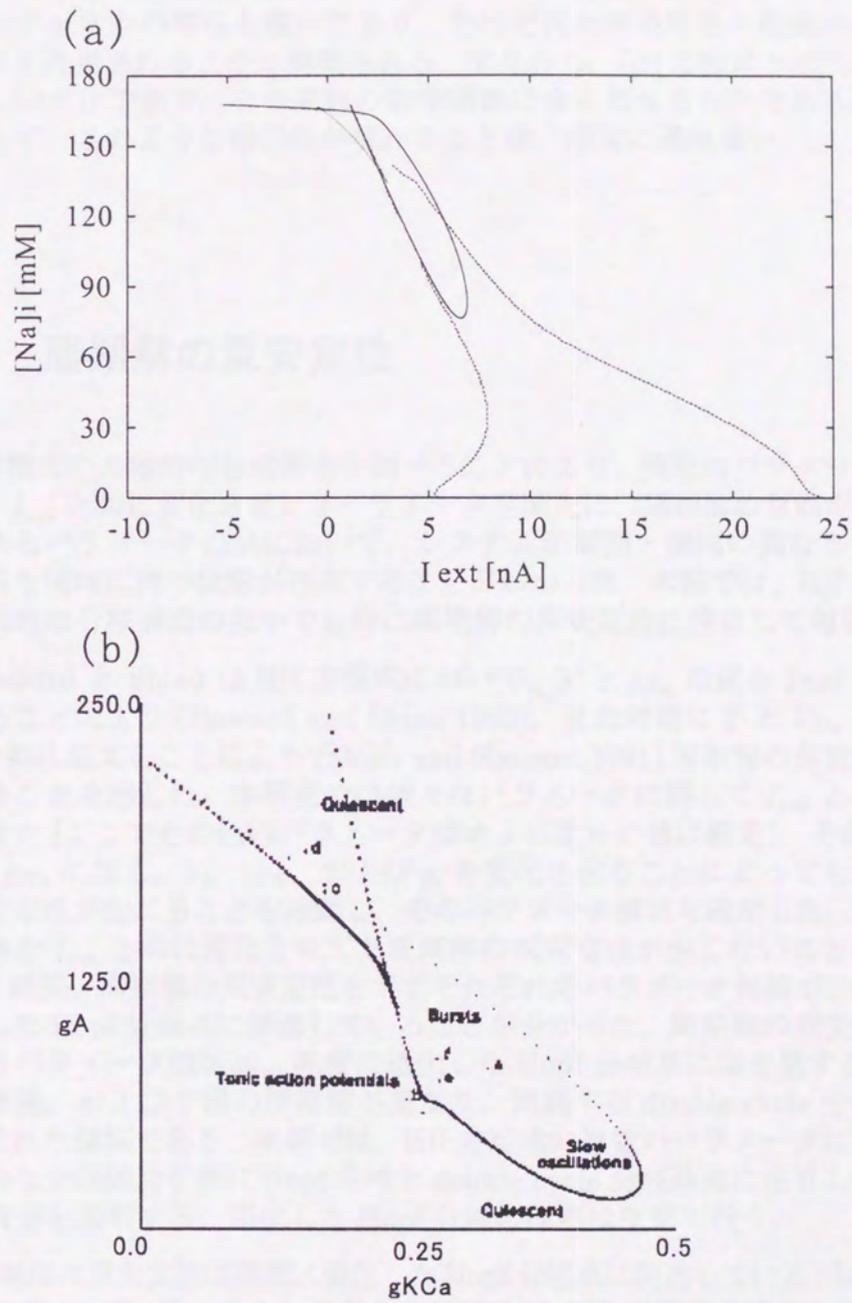


Figure 3.8: 2 parameter bifurcation diagram for (a): Crayfish stretch receptor organs (FAO) and (b): Lobster stomatogastric ganglion bursting neuron.

れ固有の振舞いは HH タイプモデルとは HH 方程式と同じ方式でモデル化される。それぞれの神経細胞膜の、HH タイプでのモデル化においては、それぞれの神経細胞に含まれるイオンチャネルの種類、および、それぞれのイオンチャネルの特性も様々であり、それぞれの神経細胞の電氣的振舞いをうまく再現されるように構築される。すなわち、HH 方程式とは式の構造が等しいだけであり、その変数の数や関数は全く異なるものであるにもかかわらず、このような類似性が現れることは、非常に興味深い。

3.5 周期解の双安定性

HH 方程式の大域的な分岐構造を調べることにより、複数のパラメータに関して、 I_{ext} と共に変化させた 2 パラメータ平面上に、周期解の双安定性、つまりあるパラメータの組において、システムが周期と振幅の異なる 2 種の周期解を同時に持つ状態が存在することがわかった。本節では、HH 方程式の大域的な分岐構造のなかでも特に周期解の双安定性に注目して報告する。

Hassard と Shiau は HH 方程式において、 T と \bar{g}_{Na} の値を I_{ext} と共に変えることにより (Hassard and Shiau 1989)、また同様に T と V_{Na} の値を I_{ext} と共に変えることにより (Shiau and Hassard 1991) 周期解の双安定性が生じることを示した。本研究では様々なパラメータに関して I_{ext} と共に変化させた (ここでその他のパラメータはオリジナルの値に設定)。その結果、 V_{Na} 、 \bar{g}_{Na} に加え、 V_K 、 \bar{g}_K 、および g_l を変化させることによっても周期解の双安定性が生じることを確認し、そのパラメータ領域を確定した。 T はそれ自体を I_{ext} と共に変化させても周期解の双安定性が生じないことに注意する。結果、周期解の双安定性を示すそれぞれのパラメータ領域が、高度に退化した Hopf 分岐点に関連していることが分かった。周期解の双安定性が生じるパラメータ領域は、高度に退化した Hopf 分岐点に端を発する Hopf 分岐曲線、および 2 種の周期解が重なり、消滅する double cycle 分岐曲線に囲まれた領域である。本節では、HH 方程式の複数のパラメータに関する大域的な分岐構造を特に Hopf 分岐と double cycle 分岐曲線に注目してその分岐構造を説明する。退化した Hopf 分岐の説明は次章で行う。

周期解の双安定性は高度に退化した Hopf 分岐点に関連している。Labouriau (1985, 1989)、Hassard and Shiau (1996) は HH 方程式の退化した Hopf 分岐に関して特異点理論の立場から解析し報告した。本研究の結果、これまで報告されていた高度に退化した Hopf 分岐点 (Labouriau 1985, 1989, Hassard and Shiau 1996) とはタイプの異なる新たな退化した Hopf 分岐点 I_{ext} - V_K - V_{Na} パラメータ空間に存在することがわかった。そこで、本節では特に I_{ext} - V_K - V_{Na} パラメータ空間における大域的な分岐構造を詳細に説明し、後にその他のパラメータに関して説明する。

3.5.1 $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ パラメータ空間

$I_{ext}-V_K-V_{Na}$ パラメータ空間の 3 次元概略

まず, $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ の 3 次元パラメータ空間における分岐の大域的な構造を概観する. Figure 3.9は $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ の 3 次元パラメータ空間における分岐の大域的構造の概略図である. 一番手前の断面 (a) は, V_{Na} を Hodgkin と Huxley が設定したオリジナルの値 ($= 115[mV]$)(Hodgkin and Huxley 1952) に固定して, I_{ext} と V_K を変化させたときに得られる $I_{ext}-V_K$ パラメータ平面 (2 パラメータ分岐図) である (Fig. 3.4a 参照). 断面 (b) から (d) はそれぞれ $V_{Na} = 100, 90, 85[mV]$ に対する $I_{ext}-V_K$ の 2 パラメータ分岐図である. それぞれの $I_{ext}-V_K$ パラメータ平面 (2 パラメータ分岐図) において, 余次元 1 の分岐は曲線で描かれる. (a) では中央に描かれ, 順に (b) から (d) にかけて, 左上に向かって小さくなっていく実線で描かれた弧状の曲線は Hopf 分岐 (sH または uH) である. 各図において Hopf 分岐曲線の左と右下に描かれた破線は double cycle 分岐 (dc) である. 左上角に点線で描かれた V 字型の曲線は平衡点の saddle-node 分岐 (sn) である. これら余次元 1 の分岐は, 3 次元パラメータ空間では曲面を構成する. これらの分岐曲面はパラメータ空間を分割し, 各パラメータ領域において HH 方程式は他の領域と質的に異なる振舞いを示す.

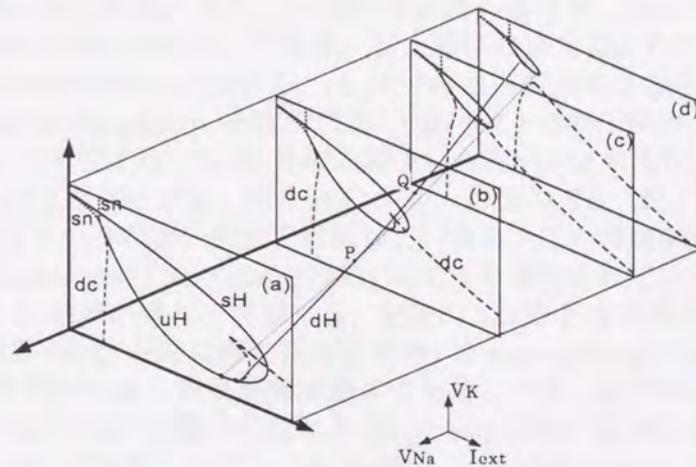


Figure 3.9: Global view of the bifurcation structure in $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ three dimensional parameter space of the HH. The two dimensional planes (a) to (d) are the $I_{ext}-V_K$ two parameter bifurcation diagrams (2BDs) for $V_{Na}=115, 100, 90, 85$ mV, respectively. In each plane, solid, dashed, and dotted curves represent the Hopf (**uH**, **sH**), the double cycle (**dc**), and the saddle-node bifurcation (**sn**) respectively. **dH** (thin solid and dotted lines) represents the loci of the degenerate Hopf bifurcations.

余次元 2 の分岐 dH1 および dH2 は, 2 パラメータ分岐図の Hopf 分岐曲

線上の点として現れ、3次元パラメータ空間では曲線を構成する。dH1とdH2の曲線上にP, Qでラベルした点はそれぞれ本研究でその存在が確認された余次元3の2重に退化したHopf分岐点を表し、次章で詳しく説明する。

以下、まず V_{Na} がオリジナルの値(=115[mV])のときの2パラメータ分岐図を示し、次にShiau and Hassard (1991)らの結果と対応させるため、 $V_{Na} = 85.7$ [mV]のときの2パラメータ分岐図を示す。次章では、それら2つの2パラメータ分岐図の違いを概念的に描いた図を用いて、2種の2重に退化したHopf分岐について説明する。

I_{ext} - V_K パラメータ平面 ($V_{Na}=115$ [mV])

Figure 3.10は V_{Na} がオリジナルの値(115[mV])のときの I_{ext} - V_K パラメータ平面の大域的な2パラメータ分岐図であり、Fig. 3.9(a)と同じである。また、Fig. 3.4aのHopf分岐曲線周辺の拡大図である。横軸と縦軸はそれぞれ I_{ext} と V_K である。オリジナルの V_K の値は -12.0 [mV]である。

パラメータ領域A~D, F, Gとラベルしたそれぞれの領域に、それぞれの領域におけるHH方程式の位相図の概念図を示した。安定、および不安定な平衡点はそれぞれ点および×印で表した。安定、および不安定な周期解はそれぞれ実線および破線の円で表した。

Figure 3.10には3種の分岐曲線が存在する。中央に実線で描かれた弧状の曲線はHopf分岐曲線である。Hopf分岐曲線の右下方、および左側にある破線はdouble cycle分岐(dc)である。左上隅に点線で描かれたV字型の曲線はsaddle-node分岐(sn)である。Hopf分岐曲線の両端はどちらもsn曲線(sn)上のTakens-Bogdanov分岐点(TB)である。2つのTBはどちらも左側のsn曲線上に存在する。Hopf分岐曲線上にはType-2の退化したHopf分岐点(dH2)が2点存在する。左上方のdH2, 右側のTB, およびsn曲線のcusp点はパラメータの狭い範囲で存在しているが、この領域の詳しい分岐図がGuckenheimer and Labouriau (1993)によって報告されている。それぞれのdH2ではdc曲線が接して消滅する。左側のTBから右下のdH2にいたるHopf分岐曲線(Hopf分岐曲線のほぼ右半分)はsupercritical Hopf分岐(sH)であり、平衡点から生じる周期解は安定である。一方、右下のdH2とsn曲線のcusp付近のdH2の間、すなわちHopf分岐曲線の左半分はsubcritical Hopf分岐(uH)である。ただし、sn曲線のcusp付近のdH2とTBの間はsHである。dH1は、 V_K 軸に関してHopf分岐曲線が最小値を取るところである。cpとラベルした点はcusp of periodicsで、3つの周期解がこの点で接合して1つになる。

領域Aは安定平衡点が単安定である。この領域においてHH方程式は、強度がある一定値以上のパルス入力に対して一過性の興奮を示す。詳細には、興奮性の膜の振舞いでも興奮の後膜電位が速やかに単調に平衡電位に漸近する場合と、減衰振動的に漸近する場合があるが、ここではそれらを区別しない。すべてのパラメータがオリジナルの値(I_{ext}, V_K) = (0, -12.0)のときはこの領域に含まれる。

領域Bでは単一の周期解のみが安定であり、方程式の漸近的振舞いは自

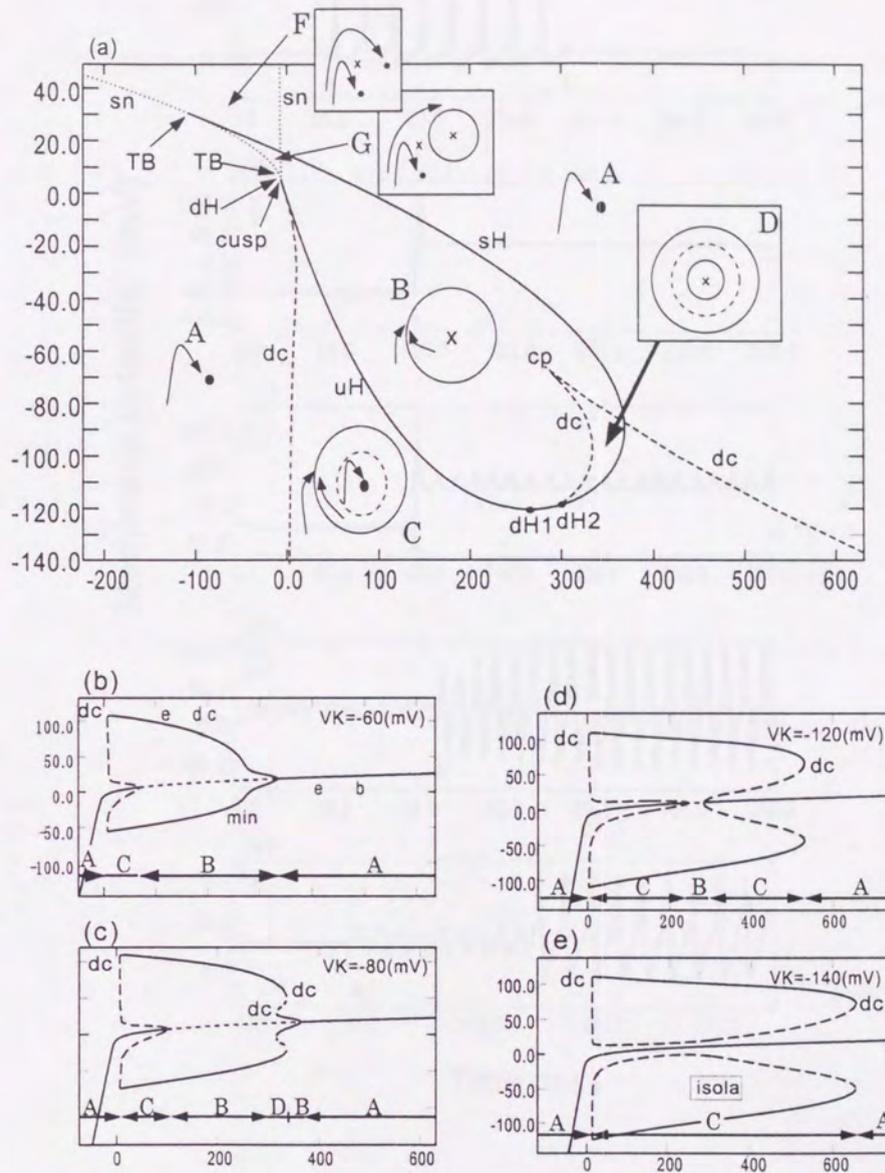


Figure 3.10: (a); Two parameter bifurcation diagram (2BD) of $I_{ext}-V_K$ for $V_{Na}=115$ mV, the original value. The abscissa and ordinate is I_{ext} and V_K , respectively. The supercritical Hopf, subcritical Hopf, double cycle, and saddle-node bifurcation curves are labeled as **sH**, **uH**, **dc** and **sn**, respectively. (b)-(e); One parameter bifurcation diagrams for $V_K=-60, -80, -120, -140$, respectively.

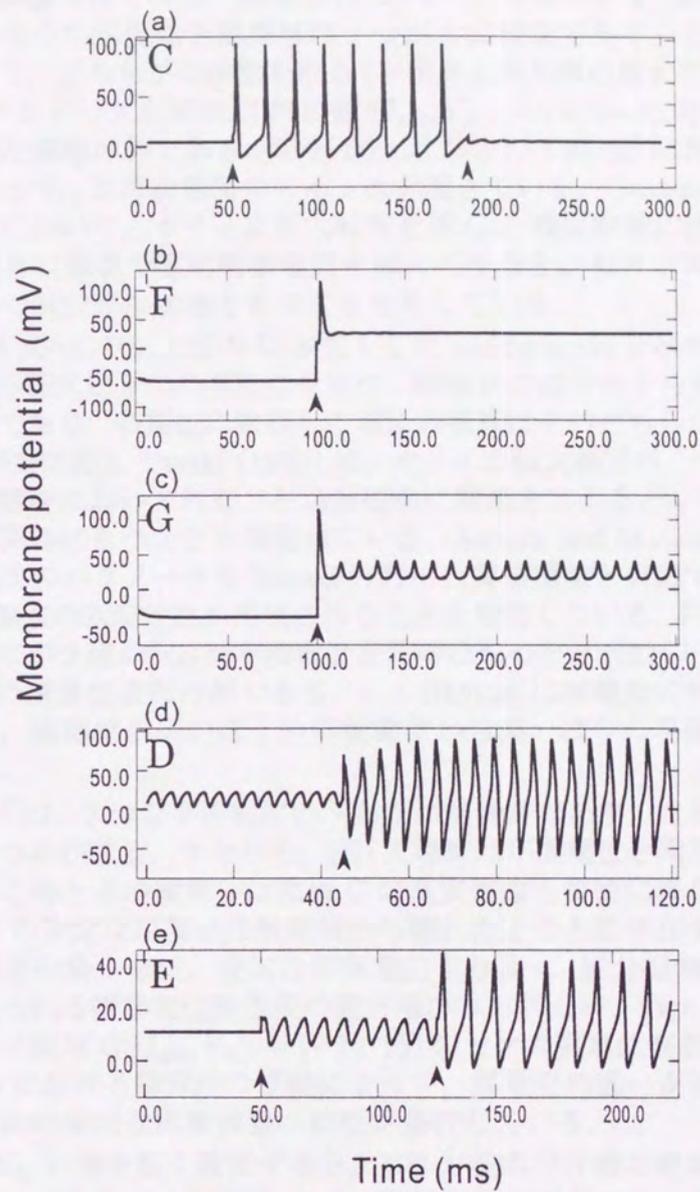


Figure 3.11: Examples of membrane potential waveforms in region C to G in Fig. 2. The abscissa is time (ms) and the ordinate is the membrane potential (mV). In each case, all the parameters of the HH are fixed, and appropriate impulsive perturbations delivered to the membrane potential V lead to transitions from one steady state to another (see text).

励的な周期興奮のみである。領域 C には、1つの平衡点と2つの周期解が共存する。そのうち平衡点と周期解の1つが共に安定であり、方程式は初期値に依存して、どちらかの状態を取る(平衡点と周期解の双安定性)。Figure 3.11(a) はパラメータを領域 C 内の値 $(I_{ext}, V_K) = (9.0, -12.0)$ に固定したときの膜電位波形の例である。時刻 50[ms] および 180[ms] における膜電位の摂動によって、定常状態間のスイッチが起きている。Guttman ら (1980) は生理実験において、ヤリイカ巨大軸索を低 Ca^{+} 濃度溶液に浸した状態で外部から適当な強度の直流刺激電流を加えてやると、軸索が実際に平衡電位と周期解の双安定な状態をもつことを示している。

Figure 3.10(a) の左上部の V 字型をした saddle-node 分岐の内側の領域 F, G では、方程式は3つの平衡点をもつ。領域 F ではそのうち2つの平衡点が共に安定であり、初期値に依存して HH 方程式はそのどちらかに漸近する(平衡点の双安定性)。Tasaki (1959) は、ヤリイカ巨大軸索が、外液の K^{+} 濃度が過剰な環境において外部から過分極側に電流を加えると、2種の安定な平衡電位を同時にもつことを報告している。Aihara and Matsumoto (1983) は HH 方程式のパラメータを Tasaki の行った実験環境と対応するよう調節すると、平衡点の双安定性が再現されることを報告している。Figure 3.11(c) は HH 方程式が2種の安定な平衡電位を同時にもつとき(領域 F: $(I_{ext}, V_K) = (-20, 20)$) の膜電位波形の例である。 $t = 100[ms]$ に膜電位の摂動を加えることにより、膜電位が低いほうの平衡電位から高いほうの平衡電位へと移行している。

領域 G では、3つの平衡電位のうち1つが安定であり、さらに安定な周期解がひとつ存在する。すなわち、HH 方程式は平衡電位と周期解の双安定性を示す。このときの振舞いは領域 C の双安定性と質的に異なる。すなわち、領域 G の安定な平衡点は周期解から離れたところに存在するため、振動する膜電位の最小値は、安定な平衡電位より高く(脱分極側)、通常の神経興奮で見られる活動電位発生後の過分極がみられない。Figure 3.11(d) はパラメータが領域 G: $(I_{ext}, V_K) = (-15, 15)$ のときの膜電位波形の例である。 $t = 100[ms]$ における膜電位の摂動によって、膜電位の低い安定な平衡電位から脱分極側の安定な周期興奮へ状態が移行している。

我々は V_K の値を低く設定すると、HH 方程式が3種の周期解をもつことを確認した(領域 D)。領域 D では、周期と振幅の異なる3種の周期解のうち2つが安定である(周期解の双安定性)。Figure 3.11(b) にパラメータを領域 D: $(I_{ext}, V_K) = (330, -100)$ に固定したときの膜電位波形の例を示した。小さな振幅で振動している膜は $t = 45[ms]$ における膜電位の摂動でより大きな振幅の周期興奮の状態へ移行している。

周期解の双安定性がどのように生じるかは、 V_K を様々な値に固定し、 I_{ext} を変化させたときの1パラメータ分岐図の V_K に対する変化から分かる。そこで V_K の値をオリジナルの値から負の方向に少しずつ変えたときの1パラメータ分岐図の変化を説明する。Figure 3.10(b) ~ (e) はそれぞれ $V_K = -60, -80, -120, -140[mV]$ のときの1パラメータ分岐図である。横軸と縦軸はそれぞれ I_{ext} と膜電位 V である。それぞれの1パラメータ分岐図において中央の曲線は平衡電位を表す。上下の曲線は周期解の振幅の最

大値と最小値を表す。実線と破線はそれぞれ安定と不安定であることを表す。1パラメータ分岐図の下にラベルしたAからDは2パラメータ分岐図(Fig. 3.10(a))のそれぞれの領域のラベルに対応する。

$V_K = -60[\text{mV}]$ のとき (Fig. 3.10(b)), I_{ext} の値を大きくしていくと double cycle 分岐 (dc) を経て HH 方程式は興奮性膜 (領域 A) から自励的周期興奮と平衡電位が共に安定な状態 (領域 C, Fig. 3.11(a) に膜電位波形の例) となる。さらに I_{ext} を大きくしていくと subcritical Hopf 分岐 (uH) を経て、自励的周期振動のみが安定な状態となる (領域 B)。さらに大きくしていくと周期解の振幅が小さくなり、supercritical Hopf 分岐 (sH) を経て再び平衡電位が安定化し、平衡電位のみ単安定な状態となる (領域 A)。このような I_{ext} に対する膜電位の振舞いの質的な変化は、 V_K がオリジナルの値 ($= -12[\text{mV}]$) のときの変化 (Troy 1978, Rinzel 1978, 1980, Hassard 1978) と基本的に同じである。厳密にいうと、 $V_K = -12[\text{mV}]$ のとき、1パラメータ分岐図の領域 C における不安定な周期解の枝 (の上半分の曲線) はさらに Z 字状に曲がっており、かつ、その不安定な周期解の枝の上に period-doubling 分岐点が存在し、そこから2倍周期の周期解の枝が出ている (Rinzel 1980)。すなわち、領域 C の $V_K = -12[\text{mV}]$ 付近では、2パラメータ分岐図における左側の dc と uH の曲線の中にさらに複数の分岐曲線が存在するが、それらは非常に狭い範囲で生じているため Fig. 3.10(a) には表記していない。 $V_K = -60[\text{mV}]$ の場合では、それらの分岐の存在は確認できなかった。

さらに V_K の値を小さくしていくと、1パラメータ分岐図に対応する水平ラインが cusp of periodics 分岐 (cp) を通過することにより I_{ext} に対する変化 (1パラメータ分岐図) の中に領域 D に対応する振舞いが生じる。Figure 3.10(c) は $V_K = -80[\text{mV}]$ のときの1パラメータ分岐図であり、2パラメータ分岐図 (Fig. 3.10(a)) における水平ライン α に対応する。ライン α と分岐曲線の交点は Fig. 3.10(c) の分岐点に対応する。1パラメータ分岐図における安定な周期解の枝 (の上半分) の右側が Z 字状に折れ曲がることにより、新たに2つ double cycle 分岐 (dc) が生じ、その2点間が領域 D に対応する。領域 D では方程式は3つの周期解をもち、そのうち2つが安定である (Fig. 3.11(b) に膜電位波形の例)。方程式がこのような Z 字状の分岐構造を伴う周期解の双安定性をもつとき、 I_{ext} を少しずつ変化させていくと、ある周期解が突然周期と振幅の異なる他の周期解へジャンプする現象が観測できる。方程式がどちらの安定な周期解の状態にあるかは、その過去の状態に依存する (ヒステリシス)。

さらに V_K の値を小さくしていくと、1パラメータ分岐図 (または2パラメータ分岐図) の右側の Hopf 分岐 (sH) において、Hopf 分岐の仮定 (H3) が成り立たなくなる Type-2 の退化した Hopf 分岐 (dH2) が起き、 I_{ext} に関して Hopf 分岐から生じる周期解の向きが逆になると共にその安定性が変化する。このとき同時に double cycle 分岐が消滅する。Figure 3.10(d) は dH2 が生じた後の1パラメータ分岐図 ($V_K = -120[\text{mV}]$) である。もはや周期解の双安定性をもつ領域 D は存在せず、平衡点から生じる周期解は双方とも不安定で (subcritical Hopf 分岐, uH) 周期解の枝 (の上半分) はきのこ状の形態となる。

さらに V_K の値を小さくしていくことにより, 2つの Hopf 分岐点 (uH) は接合し消滅する. このとき Hopf 分岐の仮定 (H2) が成り立たなくなる Type-1 の退化した Hopf 分岐 (dH1) が起きる. Hopf 分岐が消滅した後も周期解は依然として I_{ext} の広い範囲に存在し, double cycle 分岐 (dc) で生じ double cycle 分岐 (dc) で消滅する. このときの 1 パラメータ分岐図の例 ($V_K = -140$ [mV]) を Fig. 3.10(e) に示す. Figure 3.10(e) にみられるような, 分岐パラメータの変化に関して平衡点とつながっていない周期解の枝を孤立周期解 (isola) という (Guckenheimer and Holmes 1983). Figure 3.10(e) のように, I_{ext} の変化に対して Hopf 分岐が存在せず, 周期解が孤立周期解としてのみ存在するとき, 系の状態を安定な平衡電位に設定し, I_{ext} を時間的に徐々に変化させても, 周期解は観測されない. しかし, 平衡電位にある系に十分に大きな摂動を加えると (もしくは I_{ext} を急激に変化させると) 系の状態は周期解へ移行する. この周期解は I_{ext} を小さくするか大きくすると double cycle 分岐で突然消滅する.

Labouriau (1985, 1989) は, HH 方程式の $I_{ext}-T-V_{Na}$ および $I_{ext}-T-\bar{g}_{Na}$ のパラメータ空間に Hopf 分岐の仮定 (H2) と (H3) が同時に成り立たなくなるような特異点 (余次元 3 の 2 重に退化した Hopf 分岐点) が存在し, その点近傍において孤立周期解が現れることを報告した. Hassard and Shiau (1989), Shiau and Hassard (1991) は, 実際にそれらの特異点近傍で, 孤立周期解を含む様々な形状の周期解の枝を数値的に計算した. 我々は, 彼らが計算した 1 パラメータ分岐図の中で, V_{Na} のみをオリジナルの値 (= 115[mV]) から 85.7[mV] に変化させて計算した I_{ext} に関する 1 パラメータ分岐図における周期解の枝の形状に注目した. Shiau and Hassard (1991) の Fig. 3.10(c) もしくは本稿後出の Fig. 3.12(d) は, V_K がオリジナルの値 (= -12)[mV] で, V_{Na} のみオリジナルの値 (= 115[mV]) から 85.7[mV] に変化させたときの 1 パラメータ分岐図である. この場合周期解の枝の形状は我々が V_K のみを変化させてることによって得た 1 パラメータ分岐図 (Fig. 3.10(b) ~ (e)) に現れる周期解の枝の形状と質的に異なる. Figure 3.10 で示したように, V_K のみを変化させたときには dH1 を経て始めて周期解は孤立周期解が現れたが, V_{Na} のみを変化させたときには, 2つの Hopf 分岐点が dH1 で消滅する以前に孤立周期解が現れる.

このように, V_{Na} がオリジナルの値 (115[mV]) のときに V_K のみを変化させて観測されないような 1 パラメータ分岐図が, V_{Na} を変化させると生じることは, $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ のパラメータ空間に余次元 3 の分岐点が存在することを示している. 我々は, その高度に退化した分岐点 (特異点) を同定し, その分岐点が組織する大域的な分岐の全体像を知るため, Figure 3.10(a) で示した $I_{ext}-V_K$ の 2 パラメータ分岐図が V_{Na} を徐々に小さくしていくとどのように変化するかを調べた. Fig. 2 に $V_{Na} = 115, 100, 90, 85$ [mV] のときの $I_{ext}-V_K$ の 2 パラメータ分岐図を 3 次元的に並べたが, 次節で Hassard and Shiau らの研究と関連付けるため $V_{Na} = 85.7$ [mV] のときの $I_{ext}-V_K$ の 2 パラメータ分岐図および, 1 パラメータ分岐図を示す.

I_{ext} - V_K パラメータ平面 ($V_{Na} = 85.7$ [mV])

Figure 3.12(a) は, $V_{Na} = 85.7$ [mV] としたときの I_{ext} - V_K の大域的な 2 パラメータ分岐図のうち, 退化した Hopf 分岐, および周期解の双安定性を示すパラメータ領域を拡大した図である. Figure 3.10(a) と同様, 横軸, 縦軸はそれぞれ I_{ext} , V_K である. 図の範囲には含まれていないが, Fig. 3.10(a) と同様, 左上部には V 字型の saddle-node 分岐曲線が存在し, その曲線上に存在する 2 つの Takens-Bogdanov 分岐 (TB) から生じた Hopf 分岐曲線は下に凸の弧状の曲線を形成している (Fig. 3.9 参照). Figure 3.12(a) ではこの Hopf 分岐曲線の下端のみが現れている.

Figure 3.12(a) は $V_{Na} = 115$ [mV] における 2 パラメータ分岐図 (Fig. 3.10(a)) と, 質的に異なる点がいいくつかある. まず, Hopf 分岐曲線の下部にある dH1 と dH2 の点の位置が入れ替わっている. 次に, dH2 から生じる double cycle の分岐曲線が Hopf 分岐曲線の内側でなく外側に伸びており, Fig. 3.10(a) にはない新たな cusp of periodics(cp) 分岐点がある. その結果, 新たなパラメータ領域 E が生じている. パラメータの値が領域 E にあるとき, 方程式は周期と振幅の異なる 4 つの周期解を同時にもつ. そのうち 2 つが安定で, さらに平衡点も安定であるので, 方程式は 3 つの安定な定常状態を同時にもつ (3 安定性). このときの膜電位波形の例を Fig. 3.11 に示す. パラメータの値は $(I_{ext}, V_K, V_{Na}) = (38.7, -12, 85.7)$ とした. 始め安定な平衡電位にある膜電位は $t = 50$ [ms] における膜電位の摂動で振幅の小さな周期解に移行し, $t = 125$ [ms] における 2 度目の膜電位の摂動で, 大きな振幅の周期解に移行している.

Figure 3.12(a) に示した 2 パラメータ分岐図の分岐構造を詳しく説明するため, Fig. 3.10 と同様, V_K の値を負の方向へ順番に変化させたときの I_{ext} に関する 1 パラメータ分岐図の変化を説明する. Figure 3.12(b) ~ (e) はそれぞれ $V_K = -10.5, -11.0, -12.0, -14.0$ [mV] に固定したときの 1 パラメータ分岐図である. V_K のオリジナルの値は -12.0 [mV] である. まず, 図には示さないが $V_K = -8.0$ [mV] のときの 1 パラメータ分岐図の形状は質的には Fig. 3.10(b) と同じである. V_K の値を順に小さくしていくと, まず, 水平ラインが 2 パラメータ分岐図の左側の cp 点を過ぎることにより, 1 パラメータ分岐図における左の Hopf 分岐から生じる周期解の枝 (上半分) が Z 字状に折れ曲がる. それと共に 3 安定な状態をもつ領域 E が生じる (Fig. 3.12(b)). 次に水平ラインが右の cp 点を通り過ぎることにより, 右の Hopf 分岐から生じる周期解の枝が Z 字状となる. Figure 3.12(c) は $V_K = -11.0$ [mV] のときの 1 パラメータ分岐図であり, 2 パラメータ分岐図 (Fig. 3.12(a)) に示した水平ライン β に対応する. 水平ライン β と分岐曲線との交点はそれぞれ Fig. 3.12(c) に示した分岐点に対応する. さらに V_K の値を小さくすると, 周期解の枝はちぎれ, 孤立周期解が生じる. Figure 3.12(d) は V_K がオリジナルの値 ($= -12.0$ [mV]) のときの 1 パラメータ分岐図であり, Shiau and Hassard (1991) の Fig. 3.10(c) に対応する. Figure 3.12(d) は 2 パラメータ分岐図 (Fig. 3.12(a)) に示したライン γ に対応する. さらに, V_K を小さくすると dH2 を通過することにより 1 パラメータ分岐図

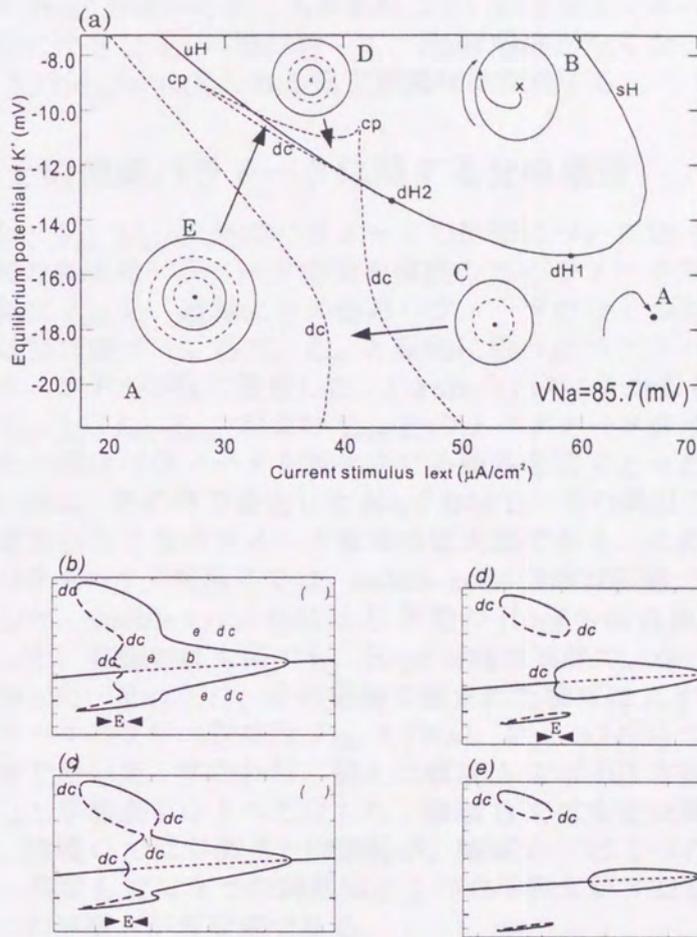


Figure 3.12: (a); Two parameter bifurcation diagram (2BD) of $I_{ext}-V_K$ for $V_{Na}=85.7$. The abscissa and ordinate is I_{ext} and V_K , respectively. The supercritical Hopf, subcritical Hopf, double cycle, and saddle-node bifurcation curves are labeled as **sH**, **uH**, **dc** and **sn**, respectively. (b)-(e); One parameter bifurcation diagrams for $V_K=-10.5, -11, -12, -14$, respectively.

の左側の Hopf 分岐点は uH から sH へと変化する. このとき同時に double cycle 分岐が消滅する. Figure 3.12(e) は $V_K = -14.0$ [mV] のときの 1 パラメータ分岐図であり, このとき Hopf 分岐は双方とも supercritical Hopf 分岐 (sH) である. さらに V_K を小さくすると, これら 2 つの Hopf 分岐は $dH1$ において衝突し, 消滅する. $V_{Na} = 115$ [mV](Fig. 3.10(a)) においては, $dH1$ が起きるときの Hopf 分岐は双方 subcritical Hopf 分岐であり, 互いに衝突する 2 つの Hopf 分岐から生じる周期解は互いに不安定であったことに注意する. さらに小さな V_K の値に対して, Hopf 分岐がなくなった後も依然として Fig. 3.12(d),(e) に見られる孤立周期解は存続する.

3.5.2 その他のパラメータに関する分岐構造

この節では, V_K, V_{Na} 以外のパラメータの影響について述べる. このため HH 方程式の多次元パラメータ空間を複数の 2 パラメータ平面で切る. 結果は, 横軸に I_{ext} を, 縦軸にその他のパラメータのひとつをとった 2 パラメータ分岐図で表す. ここで, I_{ext} と縦軸に取ったパラメータ以外のパラメータはオリジナルの値に固定した. Figure 3.13 の (a) から (d) はそれぞれ $I_{ext}-V_{Na}, I_{ext}-\bar{g}_K, I_{ext}-\bar{g}_{Na},$ および $I_{ext}-\bar{g}_l$ の 2 パラメータ分岐図である. それぞれ, 左の図はパラメータを変化させる範囲を広くとった大域的な図であり, 右の図は, その中で退化した Hopf 分岐と, その周辺に存在する周期解の双安定性が生じるパラメータ領域の拡大図である. それぞれ左側の大域的な 2 パラメータ分岐図には, saddle-node 分岐は破線で, Hopf 分岐は実線で示した. double cycle 分岐は U 字型の Hopf 分岐曲線に沿って現れ, 破線で示した. 右側の拡大図でも, Hopf 分岐は実線で, double cycle 分岐は破線で示した. それぞれ, 分岐曲線で囲まれた領域は A から E でラベルした. 各ラベルの文字の意味は Fig. 3.10(a), Fig. 3.12(b) で用いたラベルと同じ意味で用いた. すなわち, 例えば領域 A では HH 方程式は安定な定常状態として平衡点をひとつだけもち, 領域 B では安定な周期解をひとつだけ持つ. 領域 C では平衡点と周期解が, 領域 D では 2 つの周期解が双安定である. 領域 E では 2 つの周期解と 1 つの平衡点が 3 安定である. 領域 F では 2 つの平衡点が双安定である.

Figure 3.10(a), および Fig. 3.12(a) で, 我々は, $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ の 3 次元パラメータ空間 (Fig. 3.9) を $I_{ext}-V_K$ の平面で切って見てきたが, $I_{ext}-V_{Na}$ の 2 パラメータ分岐図である Fig. 9(a) は, この $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ パラメータ空間を, Fig. 3.10(a), Fig. 3.12(a) に直交する水平な平面で切ったものである. Figure 9(a) の右の図のライン δ は Fig. 3.12(a) のライン γ に対応し, そのときの 1 パラメータ分岐図は Fig. 3.12(d) である.

3.6 平衡点の双安定性

本節では, 特に $I_{ext}-V_K$ のパラメータ分岐図の拡大図を用いて saddle node 分岐の cusp 付近における複雑な分岐構造について説明する. 領域 G では, 3 つの平衡電位のうち 1 つが安定であり, さらに安定な周期解がひとつ存在

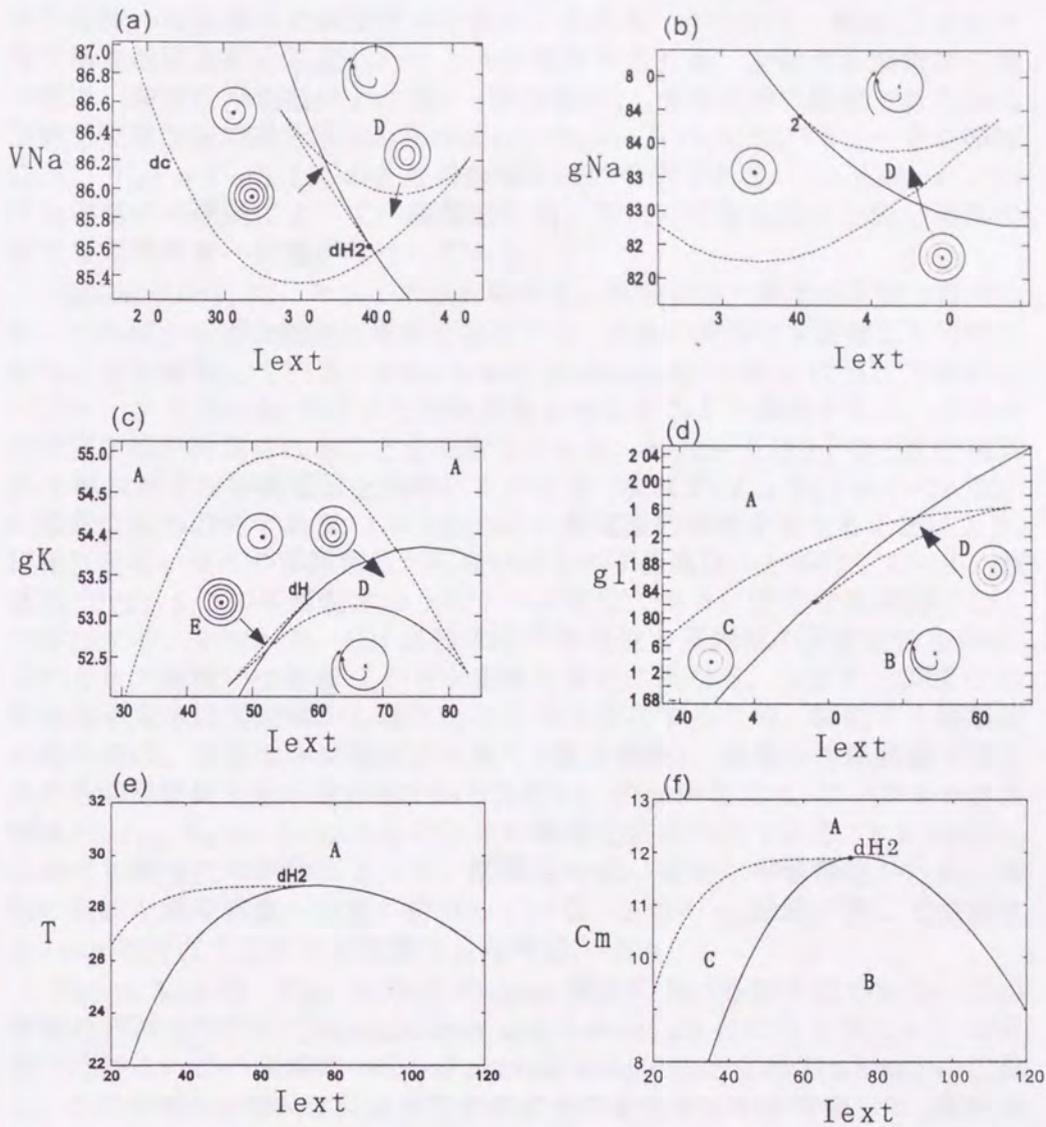


Figure 3.13: Two parameter bifurcation diagrams (2BDs) of (a) $I_{ext}-V_{Na}$, (b) $I_{ext}-\bar{g}_{Na}$, (c) $I_{ext}-\bar{g}_K$, and (d) $I_{ext}-\bar{g}_l$. (e) $I_{ext}-T$. (f) $I_{ext}-C_m$. The left figures are the global ones calculated for wide parameter ranges, and the right ones are the magnification near the degenerate Hopf bifurcations including the parameter regions where the HH exhibits multi-stability of periodic solutions. The saddle-node bifurcations (sn) and the Hopf bifurcations (sH, uH) are displayed as dotted and solid curves, respectively. The double cycle bifurcations (dc) located along the Hopf bifurcation curves are described as dashed curves. Each region is alphabetically labeled as in the 2BDs of Fig. 2, that is, if some regions in Fig. 2 and Fig. 4 are labeled by the same alphabet, the qualitative behavior of the HH are the same in those regions. The asterisks in (a)-(d) right will be referred in Fukai et al. (1999).

する。すなわち、HH 方程式は平衡電位と周期解の双安定性を示す。このときの振舞いは領域 C の双安定性と質的に異なる。すなわち、領域 G の安定な平衡点は周期解から離れたところに存在するため、振動する膜電位の最小値は、安定な平衡電位より高く (脱分極側)、通常の神経興奮で見られる活動電位発生後の過分極がみられない。Figure 3.11(d) はパラメータが領域 G: $(I_{ext}, V_K) = (-15, 15)$ のときの膜電位波形の例である。 $t = 100[\text{ms}]$ における膜電位の摂動によって、膜電位の低い安定な平衡電位から脱分極側の安定な周期興奮へ状態が移行している。

Tasaki (1959) は、ヤリイカ巨大軸索が、外液の K^+ 濃度が過剰な環境において外部から過分極側に電流を加えると、2 種の安定な平衡電位を同時にもつことを報告している。Aihara and Matsumoto (1983) は HH 方程式のパラメータを Tasaki の行った実験環境と対応するよう調節すると、平衡点の双安定性が再現されることを報告している。Figure 3.11(c) は HH 方程式が 2 種の安定な平衡電位を同時にもつとき (領域 F: $(I_{ext}, V_K) = (-20, 20)$) の膜電位波形の例である。 $t = 100[\text{ms}]$ に膜電位の摂動を加えることにより、膜電位が低いほうの平衡電位から高いほうの平衡電位へと移行している。領域 G では、3 つの平衡電位のうち 1 つが安定であり、安定な周期解がひとつ存在する。すなわち、HH 方程式は平衡電位と周期解の双安定性を示す。このときの振舞いは領域 C の双安定性と質的に異なる。つまり、領域 G の安定な平衡点は周期解から離れたところに存在するため、振動する膜電位の最小値は、安定な平衡電位より高く (脱分極側)、通常の神経興奮で見られる活動電位発生後の過分極がみられない。Figure 3.11(d) はパラメータが領域 G: $(I_{ext}, V_K) = (-15, 15)$ のときの膜電位波形の例である。 $t = 100[\text{ms}]$ における膜電位の摂動によって、膜電位の低い安定な平衡電位から脱分極側の安定な周期興奮へ状態が移行している。2 つの sn 曲線が接して消滅する cusp の付近ではさらに複雑な分岐構造がある。

Figure 3.14 は、Fig. 3.10(a) の cusp 周辺における拡大図である。この領域の詳細な解析は Guckenheimer and Labouriau (1993) に詳しい。本研究では特に、この領域の twisted neutral homoclinic 分岐 (tn-hom) に注目し、この分岐点の簡約化によってどのように変化するかを考察した (深井 et al. 1998)。

3.7 まとめ

本章では HH 方程式に含まれる主要なパラメータに関して、変化させる範囲を大きくとり、 I_{ext} と組み合わせることにより、大域的な分岐構造を調べた。結果は 2 パラメータ分岐図にまとめた。その結果、特に Na^+ と K^+ に関連するパラメータに関して、U 字型の Hopf 分岐曲線、および V 字型の saddle-node 分岐曲線という共通した構造が見られた。同様の分岐の大域的構造は、他の HH 方程式と全く異なる振舞いを示す HH タイプモデルでも同様に見られた。このことは、HH 方程式がシンプルな構造で、単にある一定以上の入力に対する一度の神経興奮を再現するモデルであるにもかかわらず

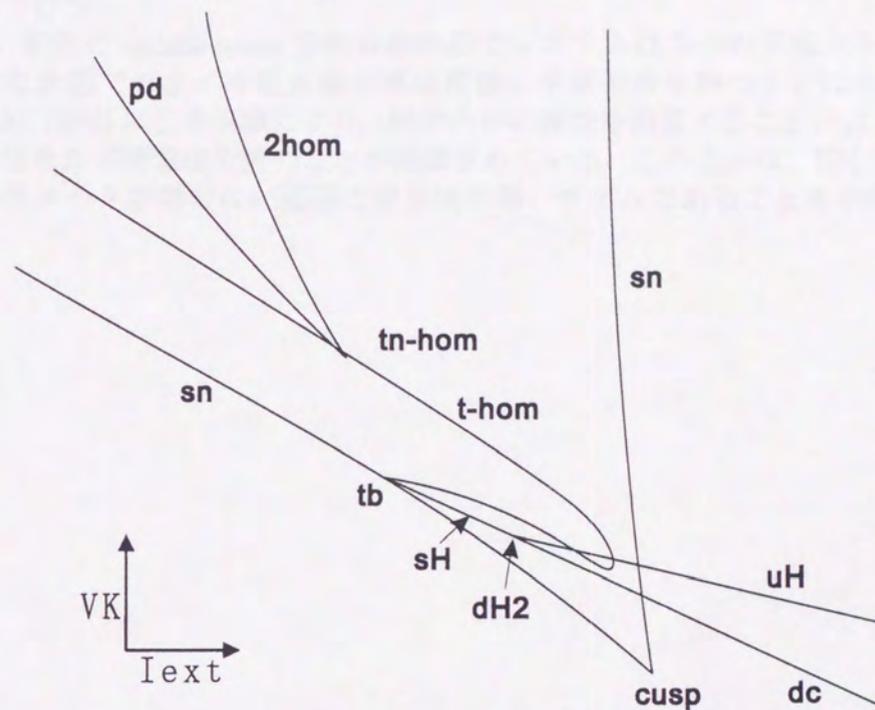


Figure 3.14: Schematic 2-parameter bifurcation diagram of the magnification of fig. 9(a) around the cusp point according to Guckenheimer and Labouriau (1993). sn; saddle-node, sH; supercritical Hopf, uH; subcritical Hopf, dc; double cycle, hom; homoclinic bifurcation, 2-hom; homoclinic bifurcation with period two, t-hom; twisted homoclinic bifurcation, pd; period doubling, dH2; type-2 degenerate Hopf, tn-hom; twisted neutral homoclinic bifurcation.

らず、他の複雑で多様な振舞いを示す神経細胞の基本であることを示している。

また、多くのパラメータに関して、方程式が複数の安定な周期解を持つ(周期解の双安定性)パラメータ領域が確認された。それらのパラメータ領域は退化した Hopf 分岐点に関連づけられていた。それぞれのパラメータ平面における退化した Hopf 分岐点周辺の幾何学的な分岐構造を見比べてみると、その相違から、高次のパラメータ空間に、さらに高度に退化した Hopf 分岐が存在することを示唆している。高度に退化した Hopf 分岐点の解析は次章で行う。

V 字型の saddle-node 分岐曲線内部でシステムは 3 つの平衡点を持つ。自然な状態でヤリイカ巨大軸索膜は複数の平衡電位を持つことはないが、Tasaki(1959)による実験により、軸索内外の環境を調整することにより、軸索が複数の平衡電位を持つことが確認されている。このことは、HH 方程式がパラメータ空間の広い範囲で妥当性の高いモデルであることを示唆している。

Chapter 4

HH 方程式における退化した Hopf 分岐点

4.1 はじめに

前章で、HH 方程式の大域的な分岐構造を調べることにより、周期解の双安定性が見られるパラメータ領域が、HH 方程式のパラメータ空間に広い範囲で広がっていることがわかった。また、その分岐構造の解析により、周期解の双安定性は高度に退化した Hopf 分岐に関連していることがわかった。高度に退化した分岐点においては、複数の、より退化していない分岐集合が出合う。このため、高度に退化した分岐点の近傍では、システムの質的に異なる多様な振舞いが観測できる。このような高度に退化した分岐点は組織化中心点 (organizing center) と呼ばれる (Guckenheimer and Holmes 1983, Golubitsky and Schaeffer 1985)。高度に退化した分岐点のタイプ知ることにより、少なくともその特異点近傍におけるシステムの示し得る振舞いをすべて知ることができる点が重要である。また、複数のシステムの比較においても組織化中心点は重要な役割を果たす。例えば HH タイプモデルは、それぞれの神経細胞固有の振舞いをうまく再現するよう構築されるため、それぞれのシステムが同じ様にパラメータづけられているとは限らない。しかし、もし2つのシステムが同じタイプの組織化中心点を持っていれば、その2つのシステムは同値であるといえる。

本章ではまず特異点理論の枠組で Hopf 分岐および退化した Hopf 分岐を説明する。次に本研究で明らかになった HH 方程式における高度に退化した Hopf 分岐に関して説明する。

4.2 Hopf 分岐

HH 方程式で現れる数多くの分岐の中でも本章では Hopf 分岐と double cycle 分岐に注目する。Hopf 分岐点ではパラメータが変化することにより小さな振幅の周期解が平衡点から分岐する。double cycle 分岐点では2つの有限の

振幅をもった周期解が重なり、消滅する。本章では周期解と退化した Hopf 分岐点に注目するため、Hopf 分岐と退化した Hopf 分岐の理論を特異点理論の立場から Golubitsky and Schaeffer (1985) に従ってまとめる。

次の力学系を考える。

$$\frac{du}{dt} = F(u, \lambda, \nu), \quad F: \mathbf{R}^n \times \mathbf{R} \times \mathbf{R}^k \rightarrow \mathbf{R}^n, \quad (4.1)$$

ここで、 F は λ と ν_i ($i = 1, \dots, k$) にパラメータづけられており、 C^∞ 級の関数とする。 λ は主要な分岐パラメータとする。 (ν_1, \dots, ν_k) は k 個の補助パラメータとする。この節では適切な λ および ν に関する軸の平衡移動により、 $F(0, \lambda, \nu) \equiv 0$ であると想定する。すなわち、 $u = 0$ は常にどんな λ および ν に関しても平衡点であるとする。

次の条件 (H1) が成り立つと仮定する。

(H1) ヤコビ行列 $A(\lambda, \nu) \equiv (d_u F)(0, \lambda, \nu)$ が唯一組の純虚数の固有値 $\pm i$ を $(\lambda, \nu) = (\bar{\lambda}, \bar{\nu})$ で持ち、 $A(\bar{\lambda}, \bar{\nu})$ は他の固有値を虚軸上に持たない。

(H1) において、純虚数固有値の組 $\pm i$ を得るために分岐点において適切な時間スケールを選ぶ。以後、 $\bar{\lambda} = \bar{\nu} = 0$ となるよう、常に適切な座標を選ぶことにする。このとき、 $A(\lambda, \nu)$ は約 $\pm i$ の固有値を持ち、これらは λ と ν に関し、滑らかに変化する。ここで $\sigma(\lambda, \nu) \pm i\omega(\lambda, \nu)$ を $\sigma(0, 0) = 0$ かつ $\omega(0, 0) = 1$ であるような $A(\lambda, \nu)$ の固有値とする。このとき、Liapunov-Schmidt の簡約化法により、Hopf 分岐点近傍の周期解は次のスカラー方程式の解に一対一に対応させることができる。

$$g(x, \lambda, \nu) = a(x^2, \lambda, \nu)x = 0, \quad a(0, 0, 0) = 0, \quad (4.2)$$

ここで $x \geq 0$ である。それぞれの (λ, ν) に対する式 (4.2) の解 $x = 0$ は自明解、すなわちもとの方程式の平衡点に対応する。 $a(x^2, \lambda, \nu) = 0$ の解は、振幅 x で周期が約 2π の周期解に対応する。Hopf 分岐の Lyapunov-Schmidt の簡約化による式 (4.2) の導出の詳細な説明は次節で行う。集合 $\{(x, \lambda) | a(x^2, \lambda, \nu)x = 0, \nu: \text{fixed}\}$ は分岐パラメータ λ に関する 1 パラメータ分岐図である。 $\nu = 0$ のとき、 $\lambda = 0$ で平衡点から周期解が分岐する。 $\nu \neq 0$ (fixed) の場合、一般に $A(\lambda, \nu)$ は $\lambda = 0$ では純虚数の固有値をもたない。この場合、周期解が分岐する分岐点は与えられた ν に対して $a(0, \lambda, \nu) = 0$ の根を計算することで求められる。 λ に関する 1 パラメータ分岐図の形は ν に依存して変化する。もし $a(0, \lambda, \nu) = 0$ を満たす λ がなければ、1 パラメータ分岐図に Hopf 分岐は現れない。標準的な (古典的な) Hopf 分岐は (H1) に加え、次の (H2) および (H3) が成り立つときに生じる。

(H2) $\frac{\partial \sigma}{\partial \lambda}(0, 0) \neq 0$ (transversality condition).

いわばこれは、 λ が 0 を通過したとき、 $A(\lambda, 0)$ の複素固有値が虚軸を 0 でない速度で横切ることを示している。この条件は式 (4.2) では $a_\lambda(0, 0, 0) \neq 0$ に対応する。

(H1) と (H2) が成りたつとき, $a(x^2, \lambda, \nu) = 0$ は, 局所的に λ について次のように解ける.

$$\lambda = \mu(x^2, \nu). \quad (4.3)$$

これは, 条件 (H1) および (H2) のもとで, 式 (4.1) が自明解 $x = 0$ から分岐する周期解の $(k+1)$ パラメータ族をもつことを意味する. $|x| \ll 1$ のとき, $\mu(x^2, \nu)$ は次のように表現される:

$$\mu(x^2, \nu) = \mu_0(\nu) + \mu_2(\nu)x^2 + \mu_4(\nu)x^4 + \dots, \quad (4.4)$$

ここで $a(0, 0, 0) = 0$ に対して $\mu_0(0) = 0$ である. さらに次の (H3) を仮定することにより, 式 (4.3) は原点近傍で $\lambda \simeq \mu_0(\nu) + \mu_2(\nu)x^2$ と近似できる.

$$(H3) \quad \mu_2(0) \neq 0,$$

従って, 式 (4.2) はそれぞれの λ の値に対し, $[\lambda - \mu_0(\nu)]/\mu_2(0)$ の符号に依存して 0 もしくは 1 個の周期解を持つ. $z = x^2$ と書きかえることにより, これは $\mu_2(0) = -a_z(0, 0, 0)/a_\lambda(0, 0, 0)$ と表される. したがって, (H2) および (H3) は次の条件と等価である.

$$(H2) \quad a_\lambda(0, 0, 0) \neq 0, \quad (H3) \quad a_z(0, 0, 0) \neq 0. \quad (4.5)$$

条件 (H1), (H2) および (H3) のもと, 簡約化された分岐問題 $g(x, \lambda, \nu) = 0$ は pitchfork 分岐

$$\epsilon x^3 + \delta \lambda x = 0 \quad (4.6)$$

に Z_2 -equivalent である. ここで, $\epsilon = \text{sgn}(a_z(0, 0, 0))$, $\delta = \text{sgn}(a_\lambda(0, 0, 0))$ である. 滑らかな関数 g は, もし $g(-x, \lambda) = -g(x, \lambda)$ なら Z_2 の対称性を持つ. Z_2 の対称性を持つ分岐問題 $g(x, \lambda)$ と $h(x, \lambda)$ が互いに滑らかに変換できるとき, g と h は Z_2 -equivalent であるという.

ここで, 解の安定性についてまとめる. $g(x, \lambda, \nu) = 0$ の解 $(\bar{x}, \bar{\lambda}, \bar{\nu})$ はもし $g_x(\bar{x}, \bar{\lambda}, \bar{\nu}) > 0$ なら漸近安定であり, もし $g_x(\bar{x}, \bar{\lambda}, \bar{\nu}) < 0$ なら不安定である. たとえば, Hopf 分岐の標準形としての pitchfork 分岐 $\epsilon x^3 + \delta \lambda x = 0$ を考える. $\delta = -1$ のとき, すなわち $\epsilon x^3 - \lambda x = 0$ のとき, 平衡点の安定性は, $\lambda < 0$ で $g_x(0, \bar{\lambda}) > 0$, すなわち安定である. Hopf 分岐点から生成する周期解 \bar{x} は $\epsilon < 0$ のとき, $g_x(\bar{x}, \bar{\lambda}) < 0$ となるため不安定であり, $\lambda < 0$ の方向に生じる. 逆に $\epsilon > 0$ のとき, 周期解は安定で $\lambda > 0$ の方向に生じる. 周期解の生じる方向は $\epsilon\delta$ の符号に依存する. 生じる周期解が安定なときの Hopf 分岐点は特に supercritical Hopf 分岐と呼ばれる. また不安定なとき subcritical Hopf 分岐と呼ばれる (Guckenheimer and Holmes 1983). Figure 4.2(a) は, $g(x, \lambda) = x^3 - \lambda x$ および $g(x, \lambda) = -x^3 - \lambda x$ の 1 パラメータ分岐図である.

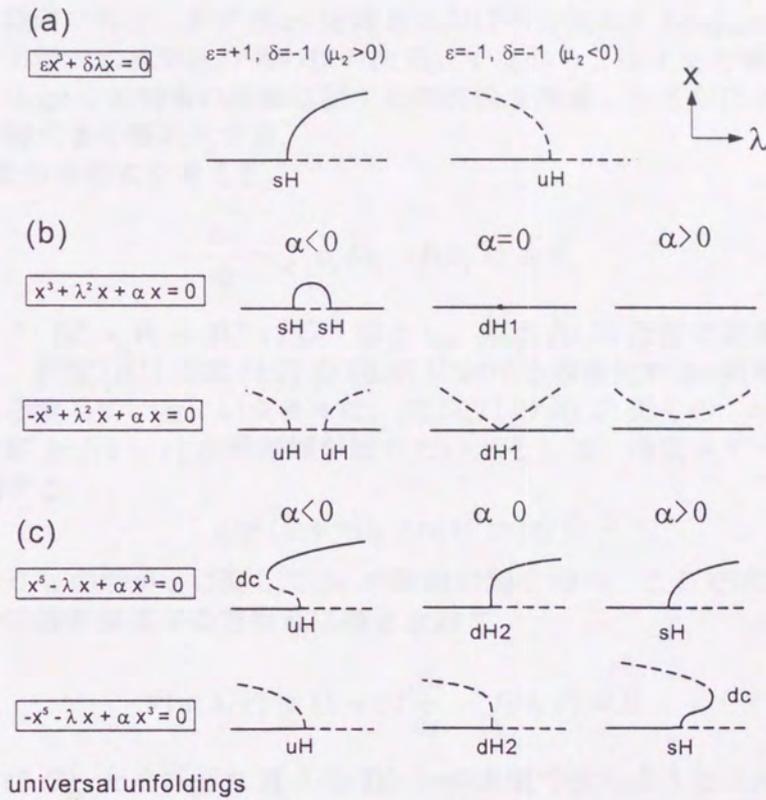


Figure 4.1: The abscissa λ and the ordinate x represent the bifurcation parameter and amplitude of the periodic solutions, respectively. Each horizontal line represents the equilibrium point. Solid and dashed curves represent that the solutions are stable and unstable, respectively. (a) classical Hopf bifurcations where (H1)-(H3) hold. (b) the degenerate Hopf bifurcation where (H2) breaks. (c) the degenerate Hopf bifurcation where (H3) breaks. See text.

4.3 Lyapunov-Schmidt の方法による Hopf 分岐の簡約化

Lyapunov-Schmidt の方法は、特異点近傍における定常解をもとめる問題を、分岐問題 (bifurcation equation) と呼ばれる非線形連立方程式の零点集合をもとめる問題に帰着する方法である。ここでは Hopf 分岐に関する Lyapunov-Schmidt の簡約化法による式 (4.2) の導出について説明する。Hopf 分岐の簡約化は 2 段階で行う。まず Hopf 分岐点における方程式を Lyapunov-Schmidt の方法で方程式の線形化行列の核の次元、すなわち 2 次元まで簡約化する。その後、Hopf 分岐特有の回転に関する対称性を考慮してさらに 1 次元のスカラ方程式まで簡約化する。

次の微分方程式を考える。

$$\frac{dv}{dt} = f(v, \lambda), \quad f(0, \lambda) \equiv 0, \quad (4.7)$$

ここで、 $f: \mathbf{R}^n \times \mathbf{R} \rightarrow \mathbf{R}^n$ は C^∞ 級とし、原点 $(0, 0)$ 近傍で定義されているとする。仮定 (H1) は式 (4.7) の $(0, 0)$ における線形化が 2π 周期の解を持つことを示唆している。いま我々は、式 (4.7) の $(0, 0)$ 近くの、小さな τ に対する周期 $2\pi/(1+\tau)$ の周期解を知りたい。そこで、時間スケールを次の様に変換する。

$$s = (1 + \tau)t, \quad u(s) = v(t) \quad (4.8)$$

これにより u の解が s に関して 2π の周期の解を持つ。ここで式 (4.7) を次のような非線形演算子の方程式に書きなおす：

$$N(u, \lambda, \tau) \equiv (1 + \tau) \frac{du}{ds} - f(u, \lambda) = 0. \quad (4.9)$$

$C_{2\pi}$ および $C_{2\pi}^1$ をそれぞれ \mathbf{R} から \mathbf{R}^n への連続で次のようなノルムを持つ 2π 周期関数の Banach 空間とする。

$$\|u\| = \max_s |u(s)|, \quad \|u\|_1 = \|u\| + \left\| \frac{du}{ds} \right\|, \quad (4.10)$$

ここで、 $|\cdot|$ は \mathbf{R}^n におけるノルムをあらわす。

$$N: C_{2\pi}^1 \times \mathbf{R} \times \mathbf{R} \rightarrow C_{2\pi} \quad (4.11)$$

は原点 $(0, 0, 0)$ まわりで定義されることに注意する。

Lyapunov-Schmidt の簡約化法の目的は式 (4.7) のを解く問題を次のような形の方程式を解く問題に置き替える事である：

$$g(x, y, \lambda, \tau) = 0, \quad (4.12)$$

ここで、 $g: \mathbf{R}^2 \times \mathbf{R} \times \mathbf{R} \rightarrow \mathbf{R}^2$ は C^∞ 級であり、原点 $(0, 0, 0)$ の近傍で定義される。さらにここで注意することは、 g は \mathbf{R}^2 における回転の対称性を

持っていることである。このことは、さらに式 (4.12) を $G(x, \lambda) = 0$ の形に簡約化できることを示している。ここで $G: \mathbf{R} \times \mathbf{R} \rightarrow \mathbf{R}$ は x に関して奇関数である。まず、 g の構築を試みる。

線形作用素 $L: C_{2\pi}^1 \rightarrow C_{2\pi}$ を次のように定義する：

$$L = (d_u N)(0, 0, 0) = \frac{d}{ds} - A, \quad A \equiv (d_u f)(0, 0, 0). \quad (4.13)$$

ここで、 L は 2 次元の零空間 $\mathcal{N}(L)$ で有界であることに注意する。特に、 c を $Ac = ic$ を満たす A の複素固有ベクトルとすると、 $\mathcal{N}(L) = \text{span}\{\phi_1, \phi_2\}$ である。ここで、

$$\phi_1(s) = \text{Re}(e^{is}c), \quad \phi_2(s) = \text{Im}(e^{is}c). \quad (4.14)$$

また、 $C_{2\pi}$ における内積を次のように定義する。

$$(u, v) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} v^*(s)u(s)ds \quad (4.15)$$

また L の随伴作用素 $L^*: C_{2\pi}^1 \rightarrow C_{2\pi}$ を

$$L^* = -\frac{d}{ds} - A^* \quad (4.16)$$

と定義する。ここで v^* および A^* は v と A の共役な転置行列とする。 L^* の零空間もまた 2 次元でそれは次の基底で張られる。

$$\psi_1(s) = \text{Re}(e^{is}d), \quad \psi_2(s) = \text{Im}(e^{is}d) \quad (4.17)$$

ここで d は A^* の固有ベクトル $-i$ に対応する固有値である。さらに L は指数 0 の Fredholm 作用素に属する。すなわち、

$$\mathcal{R}(L) = \mathcal{N}(L^*)^\perp \equiv v \in C_{2\pi} | (v, \psi_i) = 0, i = 1, 2. \quad (4.18)$$

また、固有値 i は $d^*c \neq 0$ であることを意味する。従って、次のように正規化する。

$$d^*c = 2 \quad (4.19)$$

また、このことは次の関係に従う。

$$(\phi_i, \psi_i) = \delta_{ij}, \quad i, j = 1, 2. \quad (4.20)$$

従って、 $C_{2\pi}$ は次のような直和で表される。

$$C_{2\pi} = \mathcal{N}(L) \oplus \mathcal{R}(L). \quad (4.21)$$

ここで、 $C_{2\pi}$ における射影写像を定義する。

$$Pv = (v, \psi_1)\phi_1 + (v, \psi_2)\phi_2, \quad (4.22)$$

$$Q = I - P, \quad (4.23)$$

P は核として $\mathcal{R}(L)$ を, 像として $\mathcal{N}(L)$ を持ち, Q は核として $\mathcal{N}(L)$ を, 像として $\mathcal{R}(L)$ を持つことに注意する. $C_{2\pi}^1 \subseteq C_{2\pi}$ であることから, 式 (4.21) より, $C_{2\pi}^1$ を $C_{2\pi}^1 = \mathcal{N}(L) \oplus W$ と分解する. ここで

$$W = \{w \in C_{2\pi}^1 \mid (w, \psi_i) = 0, i = 1, 2\}, \quad (4.24)$$

であり, 明らかに $W \subseteq \mathcal{R}(L)$ である.

Lyapunov-Schmidt の簡約化は, 式 (4.9) を解くことが, すなわち次の 2 つの式を解くことに等価であることを基本とする.

$$PN(u, \lambda, \tau) = 0, \quad (4.25)$$

$$QN(u, \lambda, \tau) = 0. \quad (4.26)$$

ここで $u \in C_{2\pi}^1$ を次のように分解する.

$$u = x\phi_1 + y\phi_2 + w, \quad w \in W, \quad (4.27)$$

すると式 (4.15) は次のような形をとる.

$$M(w; x, y, \lambda, \tau) \equiv QN(x\phi_1 + y\phi_2 + w, \lambda, \tau) = 0, \quad (4.28)$$

ここで $M : W \times \mathbf{R}^4 \rightarrow \mathcal{R}(L)$. Fréchet 微分 $(d_w M)(0, 0) : W \rightarrow \mathcal{R}(L)$ は式 (4.9) より W に限定された L として容易に計算できる. この写像は有界の逆写像をもつため, 陰関数定理を式 (4.28) に適用することにより, $w = w(x, y; \lambda, \tau)$ の $(0, 0; 0, 0)$ 近傍における $w(0, 0; 0, 0) = 0$ を満たす唯一の解が存在することがわかる. この $M(0; 0, 0, \lambda, \tau) \equiv 0$ に沿った解の一意性は, 小さな λ, τ に対して

$$w(0, 0; \lambda, \tau) \equiv 0 \quad (4.29)$$

であることを示している. ここで $w(x, y; \lambda, \tau)$ を式 (4.25) に代入し, $g : \mathcal{N}(L) \times \mathbf{R} \times \mathbf{R} \rightarrow \mathcal{N}(L)$ を次のように定義する.

$$g = PN(x\phi_1 + y\phi_2 + w(x, y; \lambda, \tau), \lambda, \tau). \quad (4.30)$$

さらに, $g = g_1\phi_1 + g_2\phi_2$ と書くことにより, $\mathcal{N}(L)$ における座標系で,

$$g_i(x, y; \lambda, \tau) = ((1 + \tau) \frac{du}{ds} - f(u, \lambda), \psi_i) = 0, \quad i = 1, 2 \quad (4.31)$$

を得る. ここで $u = x\phi_1 + y\phi_2 + w(x, y; \lambda, \tau)$ である. これにより, Lyapunov-Schmidt の方法による簡約化が完了した.

ここで, Hopf 分岐特有の回転に関する対称性について議論する. $C_{2\pi}$ における作用素 S_θ を次のように定義する.

$$S_\theta u(s) = u(s - \theta), \quad \theta, s \in \mathbf{R}. \quad (4.32)$$

明らかに $S_0 = I$, $S_{\theta+2\pi} = S_\theta$ である. S_θ は $C_{2\pi}$ における回転群である. 式 (4.9) は自励系であるため, u が解である限り, $S_\theta u$ のすべての解も位相空間において同じ軌道をあわわす. よってそれらの解を同一と満たして考えることができる.

また, S_θ が d/ds , L , L^* , P , および Q に関して可換であり, $(S_\theta u, S_\theta v) = (u, v)$ であることは容易に示せる. よって, $N(L)$, $N(L^*)$, $R(L)$ および W はすべて S_θ に対して不変な部分集合である. ここで, $x\phi_1 + y\phi_2 \in \mathcal{N}(L)$ における作用 S_θ を (x, y) 座標軸の様式で $S_\theta(x, y)$ と記述する. S_θ の \mathbf{R}^2 における行列表現は次のようにあらわされる.

$$S_\theta \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \quad (4.33)$$

ここで陰関数定理による式 (4.28) の解の一意性より,

$$w(S_\theta(x, y); \lambda, \tau) = S_\theta w(x, y; \lambda, \tau) \quad (4.34)$$

の関係を得る.

このことは簡約化された関数 g が次の関係を満たすことを示す.

$$g(S_\theta(x, y); \lambda, \tau) = S_\theta g(x, y; \lambda, \tau) \quad (4.35)$$

すなわち, g は S_θ に関する回転の対称性をもつ. このことは, g が次のような形の座標系を持つことを示している.

$$\begin{pmatrix} g_1 \\ g_2 \end{pmatrix} = p(x^2 + y^2, \lambda, \tau) \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + q(x^2 + y^2, \lambda, \tau) \begin{pmatrix} -y \\ x \end{pmatrix}, \quad (4.36)$$

ここで p および q は C^∞ 級で $(0, 0, 0)$ 近傍で定義される. さらに, g の線形項は原点でなくなるため, $p(0) = q(0) = 0$ である. この形では, $g = 0$ の解が $x = y = 0$ および $p = q = 0$ のどちらでも得られることは明白である. ここで $x = y = 0$ の解は自明解をあらわし, $p = q = 0$ は周期解をあらわす. 得られた解 (x, y) に対して, その回転された解 $S_\theta(x, y)$ は, 丁度もとの問題における周期解に関して位相変換を施したものに対応することに注意する. 周期解を知るには, そのうち代表的なものを1つ選ばば十分である. よって $y = 0, x \leq 0$ とすることにより, 式 (4.36) による方程式 $g = 0$ はすなわち,

$$g_1 = p(x^2, \lambda, \tau)x = 0, \quad (4.37)$$

$$g_2 = q(x^2, \lambda, \tau)x = 0. \quad (4.38)$$

となる.

ここで, さらに問題を簡約化することが出来る. 定義により直接次のように計算できる.

$$\frac{d\phi_1}{ds} = -\phi_2, \quad \frac{d\phi_2}{ds} = \phi_1, \quad \frac{d\psi_1}{ds} = -\psi_2, \quad \frac{d\psi_2}{ds} = \psi_1. \quad (4.39)$$

式 (4.30) を式 (4.29) および式 (4.39) を用いて微分することにより,

$$g_x(0, 0; 0, \tau) = P\tau \frac{d\phi_1}{ds} = -\tau\phi_2. \quad (4.40)$$

従って,

$$p_\tau(0, 0, 0) = 0, \quad q_\tau(0, 0, 0) = -1, \quad (4.41)$$

であり, 陰関数定理により方程式 $q(x^2, \lambda, \tau)$ が一意な解 $\tau = \tau(x^2, \lambda)$ を $(0, 0, 0)$ 近傍で持つことが保証される. これを式 (4.38) に代入することにより, 次のスカラー方程式を得る.

$$G(x, \lambda) = a(x^2, \lambda)x = 0, \quad a(0, 0)x = 0. \quad (4.42)$$

ここで, $a(x^2, \lambda) = p(x^2, \lambda, \tau(x^2, \lambda))$ である.

4.4 退化した Hopf 分岐

ここまでは, λ 以外のパラメータ ν は固定して考えた. また主要な分岐パラメータである λ のみを変化させることにより (H1) が満たされる Hopf 分岐を考えた. この場合, (H2) および (H3) は一般に満たされる. しかし, (H2) および (H3) を決定する a_λ および a_z は共に $\nu = (\nu_1, \dots, \nu_k)$ の関数であるため, もし λ に加え, ν_1, \dots, ν_k のうちの一つを変化させると (H2) もしくは (H3) のどちらかが成り立たなくなることがある. 特異点理論の枠組で (H2) もしくは (H3) が成り立たなくなる状況を議論する場合, Hopf 分岐が生じるパラメータの値 $(\bar{\lambda}, \bar{\nu})$ は原点に取りなおされ, 方程式は式 (4.2) に簡約化される. このため, 退化した Hopf 分岐は $(x, \lambda, \nu) = (0, 0, 0)$ で生じる. そのうえで, ν が 0 から少しだけ摂動されたときの 1 パラメータ分岐図の変化を議論する.

まずはじめに, (H2) のみが成り立たなくなる場合, すなわち $a_\lambda(0, 0, 0) = 0$ ($\sigma_\lambda(0, 0) = 0$), $a_z(0, 0, 0) \neq 0$, かつ $a_{\lambda\lambda}(0, 0, 0) \neq 0$ を想定する. この退化した Hopf 分岐の標準形は $\epsilon x^3 + \delta \lambda^2 x = 0$ である. ここで $\epsilon = \text{sgn}(a_z(0, 0, 0))$, $\delta = \text{sgn}(a_{\lambda\lambda}(0, 0, 0))$ である. この標準形と小さな Z_2 の摂動を加えたものの 1 パラメータ分岐図は適当な α に対する普遍開折 $\epsilon x^3 + \delta \lambda^2 x + \alpha x = 0$ のゼロ点集合に等価である. Figure 4.2(b) は $\epsilon = \pm 1, \delta = 1$ で, (H2) の条件が崩れる時の, $\alpha < 0, \alpha = 0$, および $\alpha > 0$ に対する 1 パラメータ分岐図である. ϵ の符号に依存して 2 つのサブタイプがある. この論文ではこのタイプの退化した Hopf 分岐を Type-1 の退化した Hopf 分岐 (dH1) と呼ぶ.

つぎに, (H2) のみが崩れるとき, すなわち, $a_z(0, 0, 0) = 0$ ($\mu_2(0) = 0$), $a_\lambda(0, 0, 0) \neq 0$, かつ $a_{zz}(0, 0) \neq 0$ を想定する. この場合, 式 (4.2) の周期解は 4.4 より, $\lambda = \mu_4 x^4 + \mu_6 x^6 + \dots$ と表される. このタイプの退化した Hopf 分岐の標準形は $\epsilon x^5 + \delta \lambda x = 0$ である. ここで $\epsilon = \text{sgn}(a_{zz}(0, 0, 0))$, $\delta = \text{sgn}(a_\lambda(0, 0, 0))$ である. 対応する普遍開折は $\epsilon x^5 + \delta \lambda x + \alpha x^3 = 0$ である. このときの 1 パラメータ分岐図を Fig. 4.2(c) に示す. 本論文ではこ

のタイプの退化した Hopf 分岐を Type-2 の退化した Hopf 分岐 (dH2) と呼ぶ。 α が $\alpha = 0$ を通過するとき、すなわち、 x^3 の係数の符号が変化するとき、 Hopf 分岐点から分岐する周期解の安定性が変化する。 $\alpha = 0$ において、 double cycle 分岐 (dc) が Hopf 分岐点に衝突し、消滅する。

ここまでは、主要な分岐パラメータ λ に加え、補助パラメータ ν のうち一つを変化させたときに $a_\lambda(0,0,0) = 0$ もしくは $a_z(0,0,0) = 0$ の状況が生じる状況を議論した。もし、補助パラメータ ν のうち 2 つ目のパラメータも変化させると、たとえば、 $a_\lambda(0,0,0) = a_z(0,0,0) = 0$ であるようなさらに高次の退化した Hopf 分岐が生じる。

4.5 HH 方程式の退化した Hopf 分岐

Labouriau は特異点理論を用いて、HH 方程式において (H2) と (H3) が同時に崩れる、 $a_\lambda(0,0) = a_z(0,0) = 0$ となる 2 重に退化した Hopf 分岐の存在を $I_{ext}-T-V_{Na}$ および $I_{ext}-T-\bar{g}_{Na}$ のパラメータ空間内で確認し、その分岐点近傍で生じる Hopf 分岐の様々な退化の仕方を分類した (Labouriau 1985, 1989)。 Hassard and Shiau (1989) および Shiau and Hassard (1991) は Labouriau (1985) によって確認された退化した Hopf 分岐まわりで実際に HH 方程式の時間波形、1 パラメータ分岐図を計算し、周期解の双安定性が生じることを示した。また、Hassard and Shiau (1996) は、 $I_{ext}-T-V_{Na}-\bar{g}_{Na}$ のパラメータ空間において、2 重に退化した Hopf 分岐を含む分岐曲線を求め、その曲線上に余次元 4 の特異点の存在を確認した。

我々は、以下の解析を通して $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ のパラメータ空間に新たなタイプの $a_\lambda(0,0) = a_z(0,0) = 0$ となる 2 重に退化した Hopf 分岐、および $a_z(0,0) = a_{zz}(0,0) = 0$ となる 2 重に退化した Hopf 分岐の存在を示唆する結果を得た。

4.5.1 $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ パラメータ空間

前章において、HH 方程式の $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ パラメータ空間を $V_{Na} = 115[\text{mV}]$ および $85.7[\text{mV}]$ での $I_{ext}-V_K$ の 2 次元断面で切り、それぞれの平面での分岐構造をみてきた。 $V_{Na} = 115[\text{mV}]$ のときの 2BD (Fig. 3.10(a)) と $85.7[\text{mV}]$ のときの 2BD (Fig. 3.12(a)) の分岐構造の幾何学的な違いは、この 2 つの断面がはさむパラメータ領域に余次元 3 の高度に退化した Hopf 分岐点 (組織化中心点) が存在し、その結果 2BD の分岐曲線の形状が質的に変化したことを意味する。

どのようなタイプの退化した Hopf 分岐点が存在するか、またその点がどのように分岐の大域的な構造を組織しているかを知るため、 V_{Na} と V_K の値に依存した I_{ext} に対する 1BD に現れる周期解の枝の形状の変化を AUTO を用いて計算した。その結果、 $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ のパラメータ空間に、我々が知る限りこれまで HH 方程式で確認されていない、新しいタイプの 2 重に退化した Hopf 分岐点 が 2 種存在することが示唆された。実際、AUTO によって得られた 1BD の周期解の枝の形状から、これら 2 種の 2 重に退化した

Hopf 分岐点はそれぞれ, $103 < V_{Na} < 105$ および $90 < V_{Na} < 95$ に存在すると考えられる. 1BD の一連の変化はパラメータの狭い範囲で生じるため, この結論に至る過程を概略的な図を用いて説明する.

Figure 3.10(a) から Fig. 3.12(a) への V_{Na} の値に依存した $I_{ext}-V_K$ の 2BD の形状の変化の概略を Fig. 4.5.1(I) から Fig. 4.5.1(IV) に描いた. Fig. 4.5.1(I) および Fig. 4.5.1(IV) はそれぞれ Fig. 3.10(a) および Fig. 3.12(a) に対応する. それぞれの 2BD において, supercritical Hopf 分岐 (sH) および subcritical Hopf 分岐 (uH) は実線で, double cycle 分岐 (dc) は破線で示した. それぞれ横軸は I_{ext} に, 縦軸は V_K に対応する. 我々は AUTO を用いて, パラメータの値を細かく変化させたときの 1BD の形状の変化を計算し, V_{Na} を 115[mV] から 85.7[mV] へ連続的に変化させると Fig. 4.5.1(I) から Fig. 4.5.1(IV) の順に見られる 2BD の形状の変化が実際の 2BD で起きることを確認した. 隣り合う 2BD 間の分岐曲線の形状は連続的に変化すると考えられることから, Fig. 4.5.1(I) と Fig. 4.5.1(II) の間, および Fig. 4.5.1(II) と Fig. 4.5.1(III) の間に, それぞれ 2 重に退化した Hopf 分岐が存在することがわかる. Fig. 4.5.1(III) と Fig. 4.5.1(IV) の形状の違いは, Hopf 分岐曲線内部で U 字型をした double cycle 分岐曲線の底部 (V_K に関して U 字型曲線が最小値をとる点) と dH2 の点との V_K に関する高さの違いであり, Fig. 4.5.1(III) と Fig. 4.5.1(IV) の間には 2 重に退化した Hopf 分岐点は存在しない.

Fig. 4.5.1(I) ~ (IV) のそれぞれの 2BD に引いた水平ラインに対応する 1BD の概略図を, 上から順番に (a) から (f) に示した. 1BD に描かれた水平な直線は平衡点に対応する. また, 上側の曲線は周期解の振幅を表し, Fig. 3.10(b) ~ (e) および Fig. 3.12(b) ~ (e) の 1BD の周期解の枝の上半分と対応する. 2BD における分岐曲線と水平ラインとの交点はそれぞれ 1BD における分岐点に対応する. Fig. 4.5.1 の (I)-(a),(b),(d),(f) はそれぞれ Fig. 3.10 の (b),(c),(d),(e) に, Fig. 4.5.1 の (IV)-(b),(c),(d),(e) はそれぞれ Fig. 3.12 の (b),(c),(d),(e) に対応する.

ここで, これら 2 つの 2 重に退化した Hopf 分岐がどのような標準形をもつか, 1BD の形状の変化から議論する. まず (I) と (II) の違いを説明する. (I) と (II) の 2BD の間の違いは, dH1 と dH2 の位置関係の違いである. それぞれ V_K の値を小さくしていったときの 1BD の違いから (I) と (II) の間で起きる変化を見てみる. (I) では, (c)→(d) で右側の sH が uH に変化した後, (d)→(e)→(f) において 2 つの Hopf 分岐は uH 同士で衝突・消滅したが, (II) では, (b)→(c) で左側の uH が sH へ変化したのち, (d)→(e)→(f) において 2 つの Hopf 分岐は sH 同士で消滅する. したがって (II) では 2 つの Hopf 分岐が消滅する以前に, 孤立周期解が生じる.

すなわち, (I) では dH2 が dH1 の右側にあるため, 2 つの Hopf 分岐点は uH 同士で消滅したのに対し, (II) では dH2 が dH1 の左側にあるため, 2 つの Hopf 分岐点は sH 同士で消滅する. このことは, (I) と (II) の 2BD 間にちょうど dH1 と dH2 が重なる点, すなわち, 3.1 節で述べた dH1 と dH2 の各退化した Hopf 分岐の条件, $a_x(0,0) = 0$ および $a_z(0,0) = 0$ を同時に満たす, 2 重に退化した Hopf 分岐点が存在することを示す. この退化

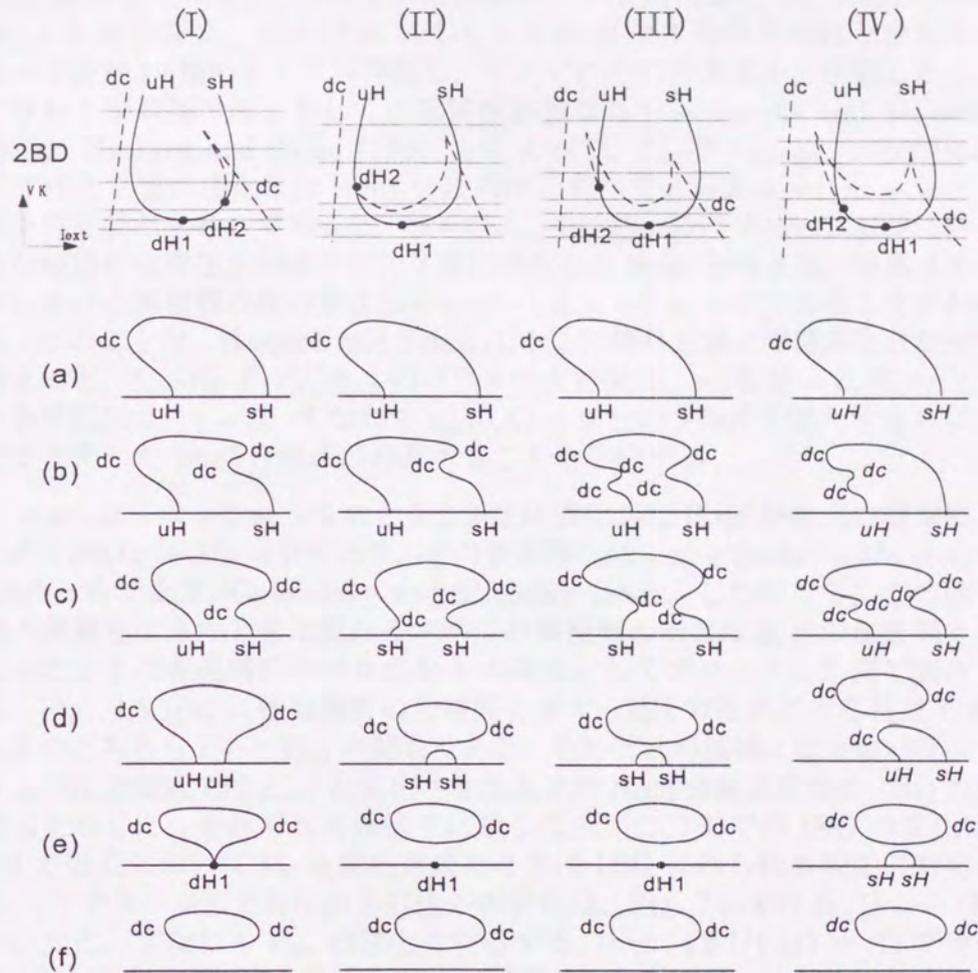


Figure 4.2: Changes in the one parameter bifurcation diagram (1BD) form when the parameter V_K and V_{Na} change. In each 1BD, the abscissa and the ordinate represent I_{ext} and amplitude of periodic solutions, respectively. Changes from (a) to (f) are due to changes in V_K , and changes from (I) to (IV) are induced by changes in V_{Na} . (a), (b), (d) and (f) correspond to Fig. 2(a), (b), (c), and (d), respectively. (b), (c), (d) and (e) correspond to Fig. 2(e), (f), (g) and (h), respectively. (a) to (f) below each 2BD correspond to the horizontal lines in the 2BD from upper to lower, respectively. See text for details.

した Hopf 分岐の標準形は, $\epsilon x^5 + 2m\lambda x^3 + \delta \lambda^2 x = 0$, $\epsilon = \pm 1, \delta = \pm 1, m^2 \neq \epsilon\delta$ であることが知られている (Golubitsky and Schaeffer 1985). ここで, $\epsilon = \text{sgn}(a_{zz}(0,0)), \delta = \text{sgn}(a_{\lambda\lambda}(0,0)), m = \frac{a_{z\lambda}(0,0)}{\sqrt{|a_{zz}(0,0)a_{\lambda\lambda}(0,0)|}}$ である. つまり, $a_\lambda(0,0) = 0$ かつ $a_z(0,0) = 0$ の条件をみたす 2 重に退化した Hopf 分岐には, ϵ, δ, m の正負, および $m > 1$ もしくは $m < 1$ の条件の組み合わせによって合計 12 種のタイプが存在し, それぞれその特異点から摂動したときに現れる周期解の形, もしくは安定性が異なる (Golubitsky and Schaeffer 1985). Hassard and Shiau (1996) らによって, $I_{ext}-T-V_{Na}-\bar{g}_{Na}$ の空間に確認された 2 重に退化した Hopf 分岐点は, すべて $\epsilon = \delta = +1, m > 0$ という条件を満たすものであった. 我々の $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ のパラメータ空間における分岐図から存在が示唆された 2 重に退化した Hopf 分岐点は, 特異点まわりにおける周期解の枝の形状から $\epsilon = -1, \delta = +1, m > 0$ であることがわかる. このことは, Hassard and Shiau (1996) の結果と我々の結果を合わせて考えると, $I_{ext}-V_K-T-V_{Na}-\bar{g}_{Na}$ のパラメータ空間に, $a_\lambda(0,0) = a_z(0,0)$ という条件に加え, $\epsilon = 0$, すなわち $a_{zz}(0,0) = 0$ という条件を満たすさらに高度に退化した Hopf 分岐点が存在することを示唆する.

$\epsilon = -1, \delta = +1, m > 0$ のとき, 2 重に退化した Hopf 分岐点の標準形は $-x^5 + 2m\lambda x^3 + \lambda^2 x = 0$ であり, その普遍開折は $-x^5 + 2m\lambda x^3 + \lambda^2 x + \alpha x + 2\beta x^3 = 0$ である (Golubitsky and Schaeffer 1985). したがって, この標準形に摂動を加えたときに現れるすべての周期解の形状は α, β の値を様々にとったときに普遍開折のゼロ点を λ の関数としてプロットした図で表される. Fig. 4.5.1(a) に普遍開折の分岐図を示す. HH 方程式に対応付けると, α, β のどちらも V_K と V_{Na} の関数である. それぞれの領域には分岐パラメータ λ (HH 方程式では I_{ext}) を変化させたときの Hopf 分岐点近傍の 1BD の概略図を示した. それぞれ分岐図中に示した矢印の方向での 1BD の変化は, HH 方程式において V_K を変化させたときに 1BD にみられる変化に対応する. (I) でラベルした矢印から (II) への変化は, Fig. 7 における (I) から (II) への変化, すなわち V_{Na} の変化に対応する. Fig. 4.5.1(I)(a) ~ (f) で示した 1BD は I_{ext} に対する大域的な分岐図であったが, Fig. 4.5.1(a) のそれぞれのパラメータ領域に示した 1BD は 2 重に退化した Hopf 分岐点から摂動された局所的な分岐図であることを注意する.

次に Fig. 4.5.1(II) と (III) の間の違いを説明する. (II) と (III) では, どちらも, 2 つの Hopf 分岐は supercritical Hopf 分岐 (sH) 同士で, 衝突・消滅し, 右側の Hopf 分岐から生じる周期解の枝の形状の変化に違いはない. (II) と (III) の間の相違は, 左側の Hopf 分岐から生じる周期解の枝にのみ現れる. (II) では, V_K の減少によって左側の Hopf 分岐が dH2 において uH から sH へ変化すると同時に double cycle 分岐が生じる ((II)(b)→(c)). ところが, (III) では dH2 において uH が sH に変化する前に, まず uH から生じる周期解の枝が折れ曲がり周期解の枝が Z 字状に変化する ((III) (a)→(b)). これによって生じた dc のうち Hopf 分岐点に近いほうが uH に衝突することによって uH が sH に変化する ((III)(b)→(c)). (II) と (III) の間の 2 重に退化した Hopf 分岐点では, (III)(b) で存在し, (II)(b) で存在しない 2 つの dc の分岐点が同時に uH

に衝突・消滅する。すなわち、式 (4.3), (4.4) のように λ を x の関数と考えて、 x, λ が小さいときの主要項を考えると、(II) と (III) の間で起こっている Hopf 分岐の枝の形状の変化を記述するには、 λ を x の 6 次関数まで考慮しなければならないことがわかる。(II) \rightarrow (III) への変化が起きるときに発生する退化した Hopf 分岐点では、dH2 の条件である x^2 の係数 $\mu_2(0) = 0$ ($a_z(0, 0) = 0$) に加え、さらに x^4 の係数 $\mu_4(0) = 0$ の条件を満たすことを示している。ここで、 $\mu_4(0) = \mu_{zz}(0)$ と $a_{zz}(z, \mu, \nu') + a_z(z, \mu, \nu')\mu_z + a_{\lambda z}(z, \mu, \nu')\mu_z + a_\lambda(z, \mu, \nu') + a_{\lambda\lambda}(z, \mu, \nu')\mu_z^2 = 0$ より、 $\mu_4(0) = -a_{zz}(0, 0)/a_\lambda(0, 0)$ であるので、この 2 重に退化した Hopf 分岐の条件は $a_z(0, 0) = a_{zz}(0, 0) = 0$ となる。このときの標準形は $\epsilon x^7 + \delta \lambda x = 0$, $\epsilon = \text{sgn}(a_{zzz}(0, 0))$, $\delta = \text{sgn}(a_\lambda(0, 0))$ である (Golubitsky and Schaeffer 1985)。HH 方程式から得られた 1BD の変化に際して見られる 1BD は $\epsilon = -1, \delta = -1$ に対応することがわかる。また、その普遍開折は $-x^7 - \lambda x + \alpha x^3 + \beta x^5 = 0$ である (Golubitsky and Schaeffer 1985)。Fig. 4.5.1(b) にこの普遍開折の分岐図を示す。Fig. 4.5.1(a) の場合と同様に、 α, β は HH 方程式では、 V_K と V_{Na} の関数であり、矢印の方向は V_K の変化に対応し、(II) でラベルした矢印から (III) でラベルした矢印への変化は、Fig. 4.5.1 の (II) から (III), すなわち V_{Na} の変化に対応する。

以上 2 つの 2 重に退化した Hopf 分岐点は比較的近くに存在するため、さらに他のパラメータを変化させることにより、以上の 2 種の退化した Hopf 分岐の条件を同時に満たす、すなわち $a_z(0, 0) = a_{zz}(0, 0) = a_\lambda(0, 0) = 0$ となるさらに高度に退化した Hopf 分岐点が存在する可能性がある。

4.5.2 その他のパラメータ空間

この節では、 V_K, V_{Na} 以外のパラメータの影響について述べる。このため HH 方程式の多次元パラメータ空間を複数の 2 パラメータ平面で切る。結果は、横軸に I_{ext} を、縦軸にその他のパラメータのひとつをとった 2BD で表す。ここで、 I_{ext} と縦軸に取ったパラメータ以外のパラメータはオリジナルの値に固定した。Fig. 3.13 の (a) から (d) はそれぞれ $I_{ext}-V_{Na}$, $I_{ext}-\bar{g}_K$, $I_{ext}-\bar{g}_{Na}$, および $I_{ext}-\bar{g}_l$ の 2BD である。それぞれ、左の図はパラメータを変化させる範囲を広くとった大域的な図であり、右の図は、その中で退化した Hopf 分岐と、その周辺に存在する周期解の双安定性が生じるパラメータ領域の拡大図である。それぞれ左側の大域的な 2BD には、saddle-node 分岐は破線で、Hopf 分岐は実線で示した。double cycle 分岐は U 字型の Hopf 分岐曲線に沿って現れ、破線で示した。右側の拡大図でも、Hopf 分岐は実線で、double cycle 分岐は破線で示した。それぞれ、分岐曲線で囲まれた領域は A から E でラベルした。各ラベルの文字の意味は Fig. 3(a), Fig. 5(b) で用いたラベルと同じ意味で用いた。すなわち、例えば領域 A では HH 方程式は安定な定常状態として平衡点をひとつだけもち、領域 B では安定な周期解をひとつだけ持つ。領域 C では平衡点と周期解が、領域 D では 2 つの周期解が双安定である。領域 E では 2 つの周期解と 1 つの平衡点が 3 安定である。領域 F では 2 つの平衡点が双安定である。

大域的な 2BD を比べてみると saddle-node 分岐曲線は (a) から (c) に共

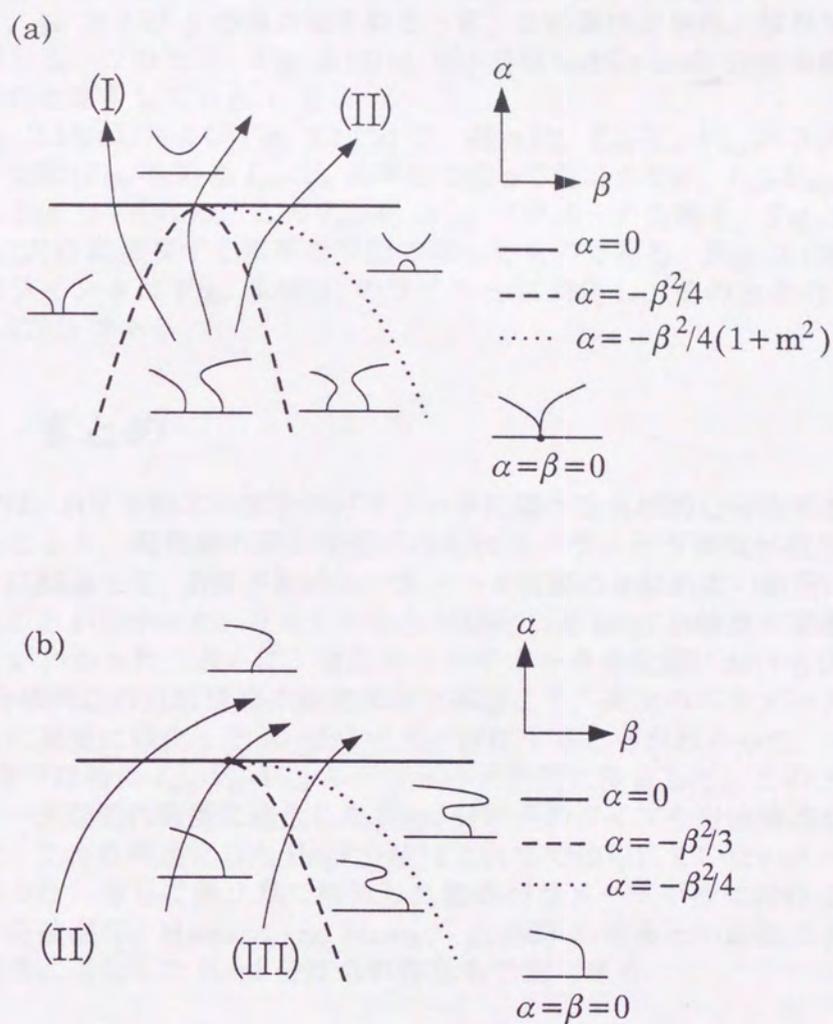


Figure 4.3: Bifurcation diagrams of the universal unfoldings of the normal form, (a) $-x^5+2m\lambda x^3+\lambda^2x+\alpha x+2\beta x^3=0$ and (b) $-x^7-\lambda x+\alpha x^3+\beta x^5=0$ on the α - β parameter plane. In each region, one parameter bifurcation diagram in the vicinity of the degenerate Hopf bifurcation is illustrated. Along each arrow, V_K value decreases. As V_{Na} value decreases, the arrow (I) transits to (II) in (a) and the arrow (II) transits to (III) in (b).

通して V 字型をして現れる. \bar{g}_K, \bar{g}_I は生理学的に負の値は取り得ないが, 分岐の大域的構造を知るために負の値も含めて調べた (Fig. 3.13(b), Fig. 3.13(d)). 一般に HH(タイプ)の方程式では, すべての最大コンダクタンスは正の値であることから, 任意の $u = (V, m, h, n)$ に対して, $\text{Tr}[d_u F(u)] < 0$ であり, Liouville の定理から解が発散することはない (Hoppensteadt 1993). しかし, \bar{g}_K および \bar{g}_I が負の値を取るとき, この条件が崩れ, 解が発散することがある. このため, Fig. 3.13(b), (d) では saddle-node 分岐曲線が途中で途切れた形をしている.

Fig. 3.10(a), および Fig. 3.12(a) で, 我々は, $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ の 3 次元パラメータ空間 (Fig. 3.9) を $I_{ext}-V_K$ の平面で切って見てきたが, $I_{ext}-V_{Na}$ の 2BD である Fig. 3.13(a) は, この $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ パラメータ空間を, Fig. 3.10(a), Fig. 3.12(a) に直交する水平な平面で切ったものである. Fig. 3.13(a) の右の図のライン δ は Fig. 3.12(a) のライン γ に対応し, そのときの 1BD は Fig. 3.12(d) である.

4.6 まとめ

前章では, HH 方程式の複数のパラメータに関する大域的な分岐構造を調べることにより, 周期解の双安定性がみられるパラメータ領域が複数のパラメータに関連して, HH 方程式のパラメータ空間の比較的広い範囲に広がっていることが分かった. また, それらが退化した Hopf 分岐点に関連していることがわかった. さらに, 複数の 2 パラメータ分岐図における退化した Hopf 分岐周辺に分岐構造の幾何学的な相違より, 高次のパラメータ空間にはさらに高度に退化した Hopf 分岐点が存在することがわかった.

本章では特に $I_{ext}-V_K-V_{Na}$ のパラメータ空間に注目して, この 3 次元のパラメータ空間に高度に退化した Hopf 分岐点のタイプを分岐構造からつきとめた. これらの退化した Hopf 分岐はこれまで知られていないタイプのものであった. さらに第 2 章で解析した他のパラメータ平面における 2 パラメータ分岐図や, Hassard and Shiau (1996) の結果との比較により, さらに高度に退化した Hopf 分岐点の存在も予測できる.

Chapter 5

終章

5.1 HH 方程式の分岐の大域的構造

本研究ではまず、過去の様々な研究結果を統合し、分岐の構造の全体像をつかむ為、HH 方程式の様々なパラメータを I_{ext} と共に広い範囲で変化させ、複数の 2BD を作成した。その結果、特に V_K, V_{Na}, \bar{g}_K , および \bar{g}_{Na} を I_{ext} と共に変化させた 2BD は、類似した分岐構造、すなわち U 字型をした Hopf 分岐の曲線と V 字型をした saddle-node 分岐曲線を示すことがわかった。U 字型をした Hopf 分岐曲線の内側のパラメータ領域では、方程式の平衡電位は不安定で、安定な定常状態として周期解、すなわち自励的な周期興奮をもつ。V 字型をした saddle-node 分岐の内側における典型的な振舞いは、2 種の平衡電位が同時に存在するもの (平衡点の双安定性) と、平衡電位と平衡電位より脱分極側で起きる周期興奮の双安定性である。

本研究では HH 方程式のパラメータを、in vivo のヤリイカ巨大軸索を用いた生理学実験では実現し得ないと考えられる範囲まで広く変化させて分岐の大域的構造を調べた。ここで、このような分岐の大域的構造を調べる意義について考える。まず大域的な分岐図を用いたモデルシステムと実際の物理系の比較ということが挙げられる。例えば Tasaki (1959) は、ヤリイカの巨大軸索を K^+ が過剰な溶液中において、外部から負の電流を印加すると、軸索が 2 種の安定な平衡点を同時にもちこと (平衡点の双安定性) を報告した。Aihara and Matsumoto (1983) は実験環境に対応すパラメータを設定することで HH 方程式がこの現象を再現することを示した。彼らが設定したパラメータ値は我々が求めた $I_{ext}-V_K$ 2BD (Fig. 3.10(a)) の左上の V 字をした saddle-node 分岐の領域に対応する。これは、モデルの振舞いと実験結果が比較的定量的に一致した例である。このことから、逆に HH 方程式の分岐構造から予測された振舞いを示すパラメータ領域を物理系の実験で確かめることも可能であると考えられる。

もうひとつ重要な点は、モデルの分岐図と物理系の分岐図が定量的には一致しないが、定性的に一致する可能性の検証が考えられる。通常工学で用いられるシステム同定は、対象とするシステムのパラメータは固定した上で、そのシステムの振舞い (出力) を、再現するモデルを推定することで

なされる。しかし、この場合、対象とするシステムのパラメータを変化させたときの振舞いを、モデルのパラメータを変化させることで再び再現できるとは、あまり期待できない。この意味で Hodgkin と Huxley のモデル化もごく限られた実験環境 (パラメータ) のもとで得られた膜電位波形を再現するようになされたのだから、オリジナルのパラメータ値から値を大きく変化させたときのモデルの振舞いが、実際の物理系のそれと一致する保証はまったくない。しかし、いくつかの実験結果は、オリジナルのパラメータ値から離れたパラメータ設定においてもモデル系と物理系の振舞いが少なくとも定性的には一致することを示している。このことは HH 方程式が、物理系のダイナミクス生成のかなり本質的なメカニズムをモデル化している可能性を示唆している。したがって、我々が示したように、HH 方程式のパラメータ空間のかなり広い範囲に広がっている周期解 (の双安定性) 領域を実験的に検証することには重要な意味があると考えられる。

次に、他の神経細胞におけるそれぞれ固有の振舞いを再現するために構築された HH タイプ神経細胞モデルとオリジナルの HH 方程式を、対応するパラメータに関する 2BD で比較することも出来る。例えば、Guckenheimer らはロブスターの口胃神経節バースト細胞の HH タイプモデルの (Guckenheimer 1993b)、山野辺らはロブスター伸張受容器モデルの (Yamanobe et al 1998)、また寺田ら (Terada et al 1998) は筋肉の HH 方程式の 2BD を、 I_{ext} ともう 1 つの適当なパラメータからなる平面で求めているが、いずれの場合の 2BD もその基本的な分岐構造は U 字型をした Hopf 分岐曲線と、V 字型をした saddle-node 分岐曲線という、本報告で示した 2BD と似通った構造を示している。実際、あるタイプのバースト神経興奮の生成には、HH 方程式の 2BD で V 字型をした saddle-node 分岐の内側で見られる、平衡点と脱分極側に存在する周期解との双安定性が関与したメカニズムが必要である (Alexander 1991)。つまり、ヤリイカが *in vivo* で実現し得ないようなパラメータの領域で HH 方程式が示す振舞いであっても、他の神経細胞は類似の振舞いを自然な状態で示している。このように、たとえヤリイカ巨大軸索を用いた実験では物理的に実現不可能なパラメータ領域であっても、HH 方程式の大域的な分岐構造を調べ、複数の神経細胞モデルと 2BD および組織化中心点という視点から比べることによって、それぞれ質的に異なる複雑な振舞いを示す様々な神経細胞の振舞いを力学系という観点から統一的に理解することができる。

5.2 周期解の双安定性と退化した Hopf 分岐点

我々は、 $I_{ext}-V_K$, $I_{ext}-V_{Na}$, $I_{ext}-\bar{g}_K$, $I_{ext}-\bar{g}_{Na}$, および $I_{ext}-\bar{g}_l$ のパラメータ平面 (2BD) 上で、周期解の双安定性が生じるパラメータ領域を確定した (Fig. 3.10, Fig. 3.12(a), Fig. 3.13)。周期解の相安定性を示すパラメータ領域は、今回我々の調べた結果では、常に退化した Hopf 分岐に端を発する分岐曲線に関連していた。また、ここに挙げたパラメータ以外のパラメータに関しては、 I_{ext} と共に変化させ、かつその他のパラメータをすべてオリジナルに

は, Fig. 3.13(a) ~ (d) から分かるように, double cycle 分岐曲線は Hopf 分岐曲線の近くでしか存在せず, 周期解は Hopf 分岐曲線の内部もしくは周辺でしか観測されない. double cycle 分岐は平衡点まわりの線形化解析では求まらないため, I_{ext} - V_K の 2BD において V_K の値が低いときのように, I_{ext} を変化させても Hopf 分岐が生じないようなパラメータ領域では, 周期解の存在を知ることはできない. 本研究では, V_K , および V_{Na} の値を徐々に小さく変化させて, double cycle 分岐曲線を追うことによりこのような周期解の存在範囲を確定できた.

Chapter 6

謝辞

本研究を進めるにあたり、遅々として研究が進まない私を、あたたかく見守り、かつご指導下さいました大阪大学大学院基礎工学研究科佐藤俊輔教授に、厚くお礼申し上げます。佐藤教授には、研究および研究者としての物事に対する考え方だけではなく、精神的な面まで温かくご指導下さいました。佐藤教授のご指導、援助なくしては、いまの私はありませんでした。あらためて心から御礼申し上げます。また、本学基礎工学研究科の亀高惟倫教授並びに潮俊光教授には、本論文の副査として、本論文の査読をしていただきました。心より御礼申し上げます。

現在本学工学研究科の土居伸二講師および、フランス厚生省の Khashayar Pakdaman 先生には、様々な面でご指導いただきました。土居先生にご指導、助言、および議論していただいたことが本研究の基本となりました。その後も、土居先生にご指導、議論していただいたことにより、私の考え方や研究に関して多大なる影響をいただきました。Khashayar Pakdaman 先生には研究者としての姿勢や、考え方を教わりました。この場を借りて御礼申し上げます。また基礎工学研究科の野村泰伸講師には、時には良き指導者として、また時には良き先輩として、大変なお世話になりました。特に研究に行き詰まったときには、とことん一緒に議論していただきました。本研究をまとめることは、野村先生のお力添えがなければ為し得ませんでした。諸先生方に教わったことは、今後の私の人生にとって大変な糧となりました。この場を借りて感謝させていただきたいと思います。

現在新潟大学工学研究科の前田義信先生、北海道大学医学部の山野辺貴信先生には、始終私の良き先輩として大変なお世話になりました。本学基礎工学部生物工学科事務室の北谷彩子さん、並びに坂本万貴子さんには、事務手続きで大変なお世話になりました。この場を借りて御礼申し上げます。最後に、私をここまで育てて下さり、行き詰まったときも温かく見守っていただいた両親に感謝したいと思います。

Bibliography

- [1] Adelman, W. J. JR and Westberg, B. 1975, Solutions of the Hodgkin-Huxley equations suitable for automatic computation in a personal computer, *Automatic Programming*, 24, 1001-1022.
- [2] Adachi, K. 1982, Tangent to Cyclically Organized and Instability in Spatiotemporal Systems, *J. Theor. Biol.* 95, 661-710.
- [3] Adachi, K. and Mizumoto, G. 1985, Two stable steady states in the Hodgkin-Huxley system, *Biophys. J.* 41, 87-99.
- [4] Adachi, K. 1984, Phase-locked and non-periodic responses of periodically forced Hodgkin-Huxley neurons, *J. Theor. Biol.* 108, 249-269.
- [5] Adachi, K. and Mizumoto, G. 1987, Forced oscillations and locking of phase in the Hodgkin-Huxley system and spiking neuron, in "Chaos in Biological Systems" (eds. H. Doya, A. F. Heister and L. F. Chua), Plenum Press, N.Y., 121-131.
- [6] Arino, F. 1994, Irregular activity of a branched Hodgkin-Huxley neuron with multiple spiking sites, *Anal. Cybern.* 20, 579-593.
- [7] Birk, G., DeWolfe, P. J., Meyer, J., Wiggins, P. and Yorke, J. 1982, Computer Assisted Exploration of Dynamical Systems, *Notices of the American Mathematical Society* 29, 703-706 (1982).
- [8] Bezzo, Y. A., Akopy, G. N., and Dyk, G. E. 1982, Partition of the Hodgkin-Huxley type model parameter space into the regions of qualitatively different behavior, *Sov. Cybern.* 65, 413-418.
- [9] Bezzo, Y. A., Akopy, G. N., and Dyk, G. E. 1984, On the relations between the number of negative slope regions in the voltage-current curve of the Hodgkin-Huxley model and its parameter values, *Sov. Cybern.* 72, 149-154.
- [10] Cannon, E. C. 1906, Incomplete deficits and shortest excitability in neurons and periodic paralysis, *Trends in Neurology*, 15, 7-10.

Bibliography

- [1] Adelman, W, J, JR and FitzHugh, R 1975, Solutions of the Hodgkin-Huxley equations modified for potassium accumulation in a periaxonal space, *Federation Proceedings*, 34, 1322-1329.
- [2] Aihara, K 1982, Temporally Coherent Organization and Instabilities in Squid Giant Axons, *J. theor. Biol.* 95, 697-720.
- [3] Aihara, K and Matsumoto, G. 1983, Two stable steady states in the Hodgkin-Huxley axons, *Biophys J* 41, 87-89.
- [4] Aihara, K 1984, Periodic and non-periodic responses of periodically forced Hodgkin-Huxley oscillator, *J. Theor. Biol.*, 109, 249-269.
- [5] Aihara, K and Matsumoto, G. 1987, Forced oscillations and Routes to chaos in the Hodgkin-Huxley axons and squid giant axons, in "Chaos in Biological Systems" (eds. H. Degn, A. V. Holden and L. F. Olsen), Plenum Press. N.Y., 121-131.
- [6] Awiszus, F 1994, Repetitive activity of a branched Hodgkin-Huxley axon with multiple encoding sites, *Biol. Cybern.* 70, 579-583.
- [7] Back, Guckenheimer, A. J. M. Myers, F. Wicklin and P. Worfolkdstool: Computer Assisted Explration of Dynamical Systems, *Notices of the American Mathematical Society*. 39, 303-309. (1992).
- [8] Bedrov, Y. A., Akoev, G. N., and Dick, O. E. 1992, Partition of the Hodgkin-Huxley type model parameter space into the region of qualitatively different solutions, *Biol. Cybern.* 66, 413-418.
- [9] Bedrov, Y. A., Akoev, G. N., and Dick, O. E. 1995, On the relationship between the number of negative slope regions in the voltage-current curve of the Hodgkin-Huxley model and its parameter values, *Biol. Cybern.* 73, 149-154.
- [10] Cannon, S. C. 1996, Ion-channel defects and aberrant excitability in myotonia and periodic paralysis, *Trends in Neurosci*, 19, 3-10.

- [11] Chay, T. R. and Keizer, J. 1983, Minimal Model for membrane oscillations in the pancreatic β -cell, *Biophys. J.*, 42:181-190.
- [12] Chay, T. R. and Rinzel, J. 1985, Bursting, Beating and Chaos in an excitable membrane model, *Biophys. J.*, 47, 357-366.
- [13] Chay, T. R., Cook, D. L. 1988, Endogenous Bursting Patterns in Excitable Cells. *Math Biosci* 90:139-153
- [14] Clay, J, R 1998, Excitability of the Squid Giant Axon Revisited, *The American Physiological Society*, 22:903-913
- [15] Dokos, S., Lovell, N. H., Celler, B. G. 1998, Review of Ionic Models of Vagal-Cardiac Pacemaker Control. *J Theor Biol* 192:265-274
- [16] Foster, W. R, Ungar, L. H, and Schwaber, J. S 1993, Significance of Conductances in Hodgkin-Huxley Models, *J. Neurophysiol.* 70, 2502-2517.
- [17] Fukai, H., Nomura, T., Pakdaman, K., Doi, S. and Sato, S. 1997, Global Bifurcation Structure of Periodic Solutions in Hodgkin-Huxley Equations, 4, 83-91.
- [18] Golubitsky, M. and Schaeffer, D. G. 1985, Singularities and groupes in bifurcation theory 1, Springer-Verlag
- [19] Guckenheimer, J. and Holmes, P. 1983, Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields, Springer-Verlag
- [20] Guckenheimer, J., Labouriau, I. S. 1993, Bifurcation of the Hodgkin and Huxley equations: A new twist, *Bull Math Biol* 55, 937-952.
- [21] Guckenheimer, J., Gueron, S and Harris-warrick, R. M 1993, Mapping the dynamics of a bursting neuron, *Phil. Tras. R. Soc. Lond. B* 341, 345-359.
- [22] Guttman, R., Lewis, S. and Rinzel, J. 1980, Control of repetitive firing in squid axon membrane as a model for a neuroneoscillator, *J Physiol* 305, 377-395.
- [23] Hassard, B. 1978, Bifurcation of periodic solutions of the Hodgkin-Huxley model for the squid giant axon, *J Theor Biol* 71, 401-420.
- [24] Hassard, B. D. and Shiau, L. J. 1989, Isolated periodic solutions of the Hodgkin-Huxley equations, *J Theor Biol* 136, 267-280.

- [25] Hassard, B. D. and Shiau, L. J. 1996, A special point of Z_2 -codimension three Hopf bifurcation in the Hodgkin-Huxley model, *Appl Math Lett* 9, 31-34.
- [26] Hille, B 1992, *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 2nd ed. Sunderland, Mass, Sinauer Associates.
- [27] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F., 1952a, Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *loligo*, *J Physiol* 116, 449-472.
- [28] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F., 1952b, The components of membrane conductance in the giant axon of *loligo*, *J Physiol* 116, 473-496.
- [29] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F., 1952c, The dual effect of membrane potential on sodium conductance, *J Physiol* 116, 497-506.
- [30] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F., 1952d, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J Physiol* 117, 504-544.
- [31] Hoppensteadt, F. C. 1993, *Analysis and simulation of chaotic systems*, Springer-Verlag, New York
- [32] Horikawa, Y. 1998, Bifurcations in the decremental propagation of a spike train in the Hodgkin-Huxley model of low excitability, *Biol. Cyber.* 79, 251-261.
- [33] Labouriau, I. S. 1985, Degenerate Hopf bifurcation and nerve impulse, *SIAM J Math Anal*, 16, 1121-1133.
- [34] Labouriau, I. S. 1989, Degenerate Hopf bifurcation and nerve impulse. PART II, *SIAM J Math Anal* 20, 1-12.
- [35] Labouriau, I. S. 1996, Singularities of equations of Hodgkin-Huxley type, *Dynamics and Stability of Systems* 11, 91-108.
- [36] Lambert, J. D. 1973, *Computational Methods in Ordinary Differential Equations*, Wiley, Newyork.
- [37] Matsumoto G 1981, Axonal Excitability — Its phenomena and molecular mechanism. (vol. 1 & 2) Maruzen (in Japanese)
- [38] McAllister, R. E, Noble, D and Tsien, R. W 1975, Reconstruction of the electrical activity of cardiac Purkinje fibres, *J Physiol.* 1-59.
- [39] 松本元, 大津展之 共編 1982, 脳とコンピュータ 3, 神経細胞が行なう情報処理とそのメカニズム, 培風館

- [40] Noble, D 1966, Applications of Hodgkin-Huxley equations to excitable tissues, *Physiol. Rev.* 46 1-50.
- [41] Parker, T. S. and Chua, L. O. 1989, Practical numerical algorithms for chaotic systems, Springer-Verlag, (120-122.)
- [42] Rinzel, J. 1978, On repetitive activity in nerve, *Fed Proc* 37, 2793-2802.
- [43] Rinzel, J. and Miller, R. N. 1980, Numerical calculation of stable and unstable periodic solutions to the Hodgkin-Huxley equations, *Math. Biosci* 49, 27-59.
- [44] Shiau, L. J. and Hassard, B. 1991, Degenerate Hopf bifurcation and isolated periodic solutions of the Hodgkin-Huxley model with varying Sodium Ion Concentration, *J Theor Biol* 148, 157-173.
- [45] Tasaki, I. 1959, Demonstration of two stable states of the nerve membrane in potassium-rich media, *J Physiol* 148, 306-331.
- [46] Terada, K., Tanaka, H., and Yoshizawa, S. 1995, Bifurcation and Chaos in the Hodgkin-Huxley Equations for Muscle, *NOLTA Proceedings*, 327-330.
- [47] Thompson, J., M., T., Stewart, H., B. 1993, A tutorial glossary of geometrical dynamics. *Int J Bif & Chaos* 3:223-239
- [48] Troy, W. C. 1978, The bifurcation of periodic solutions in the Hodgkin-Huxley equations, *Quarterly of Appl Math* 36, 73-83.
- [49] 寺田和子, 田中久陽, 吉沢修治 1995 筋細胞膜の Hodgkin-Huxley 方程式での分岐とカオス, 非線形理論とその応用学術ワークショップ, 北海道支笏湖畔国民休暇村

Chapter 7

関連発表論文

学術雑誌に発表した論文

- Hopf Bifurcations in Multiple Parameter Space of the Hodgkin-Huxley Equations I.
Global Organization of Bistable Periodic Solutions
Hidekazu Fukai, Shinji Doi, Taishin Nomura, and Shunsuke Sato
Biological Cybernetics (accepted)
- Hopf Bifurcations in Multiple Parameter Space of the Hodgkin-Huxley Equations II.
Singularity Theoretic Approach and Highly Degenerate Bifurcations
Hidekazu Fukai, Taishin Nomura, Shinji Doi, and Shunsuke Sato
Biological Cybernetics (accepted)
- Hodgkin-Huxley 方程式の周期解の大域的分岐構造
深井英和, 野村泰伸, Khashayar Pakdaman, 土居伸二, 佐藤俊輔
日本神経回路学会誌, Vol.4, No.2, pp.83-91, (1997).
Global Bifurcation Structure of Periodic Solutions in Hodgkin-Huxley Equations
Hidekazu Fukai, Taishin Nomura, Khashayar Pakdaman, Shinji Doi, and Shunsuke Sato

国際学会発表等

- Double impulse solutions in reduced Hodgkin-Huxley models
Hidekazu Fukai, Yoshinobu Maeda, K.Pakdaman, Taishin Nomura, and Shunsuke Sato
Proc. of The Fifth International Conference on Neural Information Proceeding, pp.1263-1266 1998.10
- Hodgkin-Huxley 方程式の Na^+, K^+ イオン平衡電位のパラメータに対する分岐特性

深井英和, 土居伸二, 佐藤俊輔

第 11 回生体・生理シンポジウム論文集 1B1-04, 1996.11

Bifurcation property of the Hodgkin-Huxley equations
for the equilibrium potential of K^+ and Na^+

Hidekazu FUKAI, Shinji DOI, and Shunsuke SATO

Proc. of the 11th Symposium on Biological and Physiological Engineering, 1B1-04, 1996.11

- Hodgkin-Huxley 方程式における多安定な周期解およびその大域的分岐構造
深井英和, 野村泰伸, Khashayar Pakdaman, 土居伸二, 佐藤俊輔
第 12 回生体・生理シンポジウム論文集 1B1-04, 1997.9
Multiple stable periodic solutions and its global bifurcation structure in the Hodgkin-Huxley equations
Hidekazu FUKAI, Taishin NOMURA, Khashayar PAKDAMAN, Shinji DOI, Shunsuke SATO
Proc. of the 12th Symposium on Biological and Physiological Engineering, 1B1-04, 1997.9

研究会報告等

- Hodgkin-Huxley 方程式における孤立周期解の分岐について
深井英和, 土居伸二, 佐藤俊輔
電子情報通信学会技術報告 NLP95-82, 1-8, 1996
On the Bifurcation of isolated periodic solutions in the Hodgkin-Huxley equation
Hidekazu FUKAI, Shinji DOI, and Shunsuke SATO
Technical Report of IEICE, NLP95-82, 1-8, 1996
- Hodgkin-Huxley モデルにおける周期解の多安定性とその大域的分岐構造
深井英和, 野村泰伸, Khashayar Pakdaman, 土居伸二, 佐藤俊輔
Multi-stability of periodic solutions and its global bifurcation in the Hodgkin-Huxley model. Japanese Association of Mathematical Sciences (JAMS) Annual Meeting, 1997.8
- 簡約化 Hodgkin-Huxley 方程式における Twisted homoclinic orbit 深井英和, 前田義信, K.PAKDAMAN, 野村泰伸, 佐藤俊輔
電子情報通信学会技術報告 NLP98-15, 49-56, 1998 Twisted homoclinic orbit in reduced Hodgkin-Huxley equations Hidekazu FUKAI, Yoshinobu MAEDA, K. PAKDAMAN, Taishin NOMURA, and Shunsuke SATO
Technical Report of IEICE, NLP98-15, 49-56, 1998

Appendix A

Shooting Method

自励系の力学系を $dx/dt = f(x)$, $x \in \mathbf{R}^n$, 求めたい周期解の周期を T とする. また, x_0 を初期値としてその解軌道に沿って時間 T だけ進んだ状態点を $\phi_T(x_0)$ とする. すなわち, もし x_0 が丁度周期解上に乗っていれば, $\phi_T(x_0) = x_0$ となる. "Shooting Method" とは, $H(x, T)$ を次のように定義したとき, $H(x, T) = 0$ の値を Newton-Raphson 法によって求めることにより周期解を求める方法である.

$$H(x, T) := \phi_T(x) - x \quad (\text{A.1})$$

ここで, 式 (A.1) が n 個の連立方程式であるのに対し, $n+1$ 個の未知数 (x の要素 n 個と周期 T) があるので式 (A.1) を解くために直接 Newton-Raphson 法は適用できない. そこで $y = H(x, T)$ を線形化することにより次の式を得る.

$$\Delta y \approx D_x H(x, T) \Delta x + D_T H(x, T) \Delta T \quad (\text{A.2})$$

$$= \{\Phi_T(x) - I\} \Delta x + f(\phi_T(x)) \Delta T \quad (\text{A.3})$$

ここで $\Phi_T(x) = D_x \phi_T(x)$ とする. $\Phi_T(x)$ は変分方程式 (variational equation) を解くことにより求められる (appendix A). x, T をそれぞれ $\Delta x, \Delta T$ だけ変化させることにより $H(x + \Delta x, T + \Delta T) \approx 0$ となつてほしいので, Δx と ΔT を $\Delta y = -H(x)$ となるように選ぶ. 式 (A.2) の Δy をこの値に置きかえることにより

$$-H(x, T) = \{\Phi_T(x) - I\} \Delta x + f(\phi_T(x)) \Delta T \quad (\text{A.4})$$

の式を得る. ここで未知数 $n+1$ に対し, 方程式 n であるので, もうひとつ x の変化させる方向 Δx と解軌道が直交する拘束条件を附加する. すなわち,

$$\langle f(x), \Delta x \rangle = 0. \quad (\text{A.5})$$

この式と合わせて、次 $n+1$ の方程式を得る.

$$\begin{bmatrix} \Phi_{T^{(i)}}(x^{(i)}) - I & f(\phi_{T^{(i)}}(x^{(i)})) \\ f(x^{(i)})^T & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta x^{(i)} \\ \Delta T^{(i)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x^{(i)} - \phi_{T^{(i)}}(x^{(i)}) \\ 0 \end{bmatrix} \quad (\text{A.6})$$

ここで添え字 (i) は反復回数を示す. これにより $\Delta x^{(i)}$, $\Delta T^{(i)}$ を求め, これらが十分小さくなるまで反復計算する.

Appendix B

Variational Equation

いま系 $dx/dt = f(x)$, $x(t_0) = x_0$ の解 $x = \phi_t(x_0)$ に関して,

$$\dot{\phi}_t(x_0) = f(\phi_t(x_0)), \quad \phi_0(x_0) = x_0. \quad (\text{B.1})$$

これを x_0 に関して微分することにより,

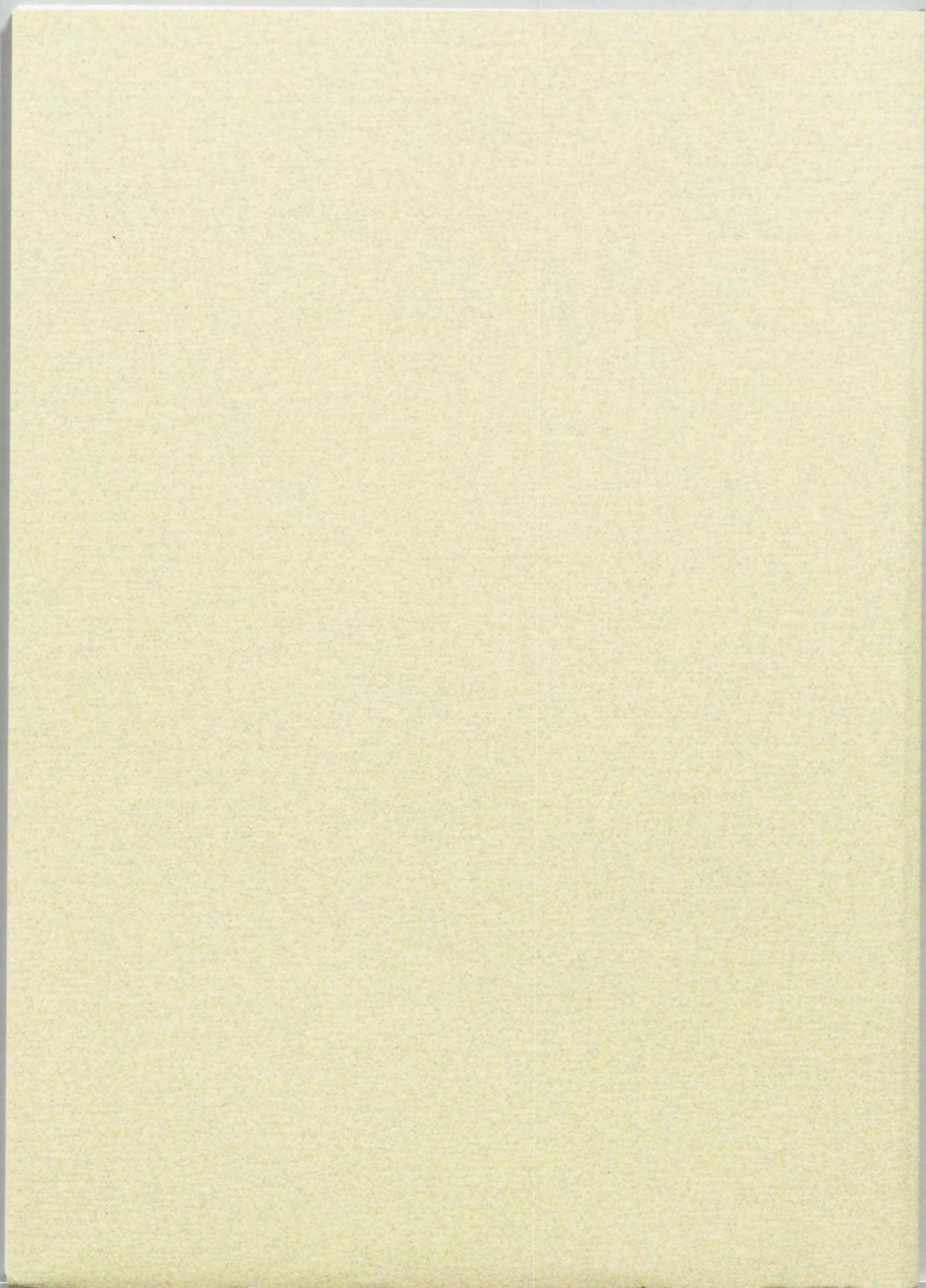
$$D_{x_0} \dot{\phi}_t(x_0) = D_x f(\phi_t(x_0)) D_{x_0} \phi_t(x_0, t_0), \quad D_{x_0} \phi_0(x_0) = I \quad (\text{B.2})$$

を得る. ここで $\Phi_t(x_0) := D_{x_0} \phi_t(x_0)$ と定義することによりこの式は次のようになる.

$$\dot{\Phi}_t(x_0) = D_x f(\phi_t(x_0)) \Phi_t(x_0) \quad \Phi_0(x_0) = I. \quad (\text{B.3})$$

これは変分方程式である. これは行列で表される時間に沿って変化する線形微分方程式である. またこれは $\phi_t(x_0)$ の軌道に沿ったベクトル場の線形化である. もし軌道が変化したならそれにより変分方程式も変化する. これは ϕ と Φ の両方を含むので実際には ϕ と同時に次のような初期値問題として数値計算される.

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{\Phi} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f(x) \\ D_x f(x) \Phi \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} x_0 \\ \Phi_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_0 \\ I \end{bmatrix} \quad (\text{B.4})$$



Inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak



Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black

Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

