

Title	周期的変調を受ける確率論的神経モデルの研究
Author(s)	下川, 哲也
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3184206
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

学位論文

周期的変調を受ける
確率論的神経モデルの研究

2001年1月

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

佐藤研究室 下川哲也

学位論文

周期的変調を受ける
確率論的神経モデルの研究

2001年1月

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

佐藤研究室 下川哲也

論文要旨

本論文は、周期的な変調を受ける Leaky integrate-and-fire(LIF) 神経モデルの応答に関する研究をまとめたものであり、以下の8章から構成される。

第1章では、本論文の導入として神経細胞の情報処理と熱揺らぎなどの雑音との関連について述べ、本研究に至った動機、そしてその目的を説明する。

第2章では、まず実際の神経細胞の持つ電気的特性について簡単に述べ、それらをもとに、LIF 神経モデルを導出する。また、その他に知られる神経細胞の数理モデルとの比較も行なう。

第3章では、周期入力を受ける決定論的な LIF 神経モデルの応答を解析する。その際に、 n 番目の発火時刻を t_n として、発火時刻の写像 $f_{time} : t_{n-1} \mapsto t_n$ を定義し、その写像の単調増加性や可逆性に着目しながら解析を行なう。また、発火時刻 t_n における周期入力の位相 θ_n を n 番目の発火位相とみなし、発火位相の写像（いわゆる位相遷移曲線） $f_{phase} : \theta_{n-1} \mapsto \theta_n$ を定義する。そして、この写像 f_{phase} が1回作用される間に進む平均の位相量を回転指数とし、その値が有理数ならば位相同期、無理数ならば準周期的振舞い（発火写像 f_{time} が逆写像を持たない場合は非カオス的な非周期的振舞い）と分類できることを示す。

第4章では一般的な周期入力に対する確率論的単一 LIF 神経細胞モデルの理論的解析法を紹介する。モデルが発火してリセット電位にリセットされた膜電位が、次に閾値に到達して新しい発火が生じるまでにかかる時間を、諸通過時間と呼ぶ。ここではまず、ある変数変換により、一定閾値に対する膜電位の初通過時間問題を、変動閾値に対する Ornstein-Uhlenbeck(OU) 過程の初通過時間問題に帰着できることを示す。そして、この OU 過程の初通過時間分布を用い、最初の発火位相が与えられた場合における、次の発火位相の条件付確率密度関数を解析的に与える。さらに、この確率密度関数を核関数にもつ積分方程式によって、 n 番目の発火位相の分布 h_n に関する確率的位相遷移演算子 $\mathcal{P} : h_{n-1} \mapsto h_n$ を定義し、その演算子の特性を理論的に解析する。この演算子 \mathcal{P} は、周期入力を伴う決定論的モデルの応答解析によく用いられる位相遷移曲線を、確率論的な場合に拡張したものである。また、我々は OU 過程の初通過時間分布を用いて、パワースペクトルなどのスパイク列の統計量の解析的表現を与える。

第5章と第6章では、第4章で与えた方法論を用いて、確率論的単一 LIF モデルの入出力応答における雑音の積極的役割を示唆する確率共振現象とコヒーレンス共振現象についてそれぞれ調べる。第5章で解析する確率共振現象とは、周期信号に対するモデルの応答

がある雑音強度で最大となる現象である。応答の大きさを表す指標（信号雑音比）は、過去の研究にしたがい、時間領域では発火間隔分布を、周波数領域ではスパイク列のパワースペクトルを用いて定義する。これまでの確率共振に関する研究は、信号雑音比が雑音強度の関数としてある値で最大値に達することを示すのに終始したものが多かった。そこで我々は、確立共振の機構を解明するために、信号雑音比を最大にする最適な雑音強度は何によって決定されるかに焦点を絞って解析する。具体的には、双安定なポテンシャルの系で提唱された最適雑音強度に関する時間尺度整合条件という仮説を、閾値と単一の安定点を持つ LIF 神経モデルにおいて検証する。その検証の過程で、時間尺度整合条件で確率共振を説明できるのは入力小さい場合だけであることを示す。さらに入力大きい場合の確率共振現象は、平均周波数ロック現象によって説明することができることを述べる。

第6章で解析するコヒーレンス共振現象とは、いわば周期信号入力がない状況での確率共振である。周期信号入力なくとも、例えば雑音のみによって神経モデルは発火する。その発火現象は、神経細胞の膜の時定数などによって決定されるある周波数成分を持つ。こうした雑音駆動の周波数成分が、雑音を少しずつ加えることにより、ある適切な雑音強度において最大となる現象をコヒーレンス共振と呼ぶ。我々は、第4章で紹介した方法論等を用い、時間領域と周波数領域に分けて、コヒーレンス共振現象の発生機構を調べる。

第7章では、これまで扱ってきた単一神経細胞モデルを多数集めて構成した、（互いに結合を伴わない）集合神経モデルを扱う。ここでは、個々の単一モデルが出力する互いに独立なスパイク列を重ね合わせ、全体の集合モデルでの出力とみなす。まず、集合モデルを構成する単一神経モデルの数が十分大きい場合は、出力であるその重ね合わせたスパイク列がポアソン点過程とみなすことができる。この性質を用いて、瞬時発火率などのスパイク列の統計量を、単一モデルの位相分布や発火分布から解析的に求める方法論を与える。次に、これらの統計量を用いて、(1) 入出力の相互相関関数、(2) 信号雑音比、(3) 発火タイミング精度を表す指標を定義し、雑音強度依存性を解析する。それぞれの指標の意図は、(1) では雑音による応答の線形化現象を、(2) では確率共振現象を、そして(3) では適切な雑音による発火タイミング精度の向上を理論的に明らかにすることである。

第8章では本論文の結果を総括する。

目次

第1章 序章	1
第2章 神経細胞とその数理モデル	4
2.1 神経細胞の特性	4
2.1.1 静止膜電位	4
2.1.2 活動電位	7
2.1.3 シナプス後電位	9
2.2 Leaky integrate-and-fire(LIF) 神経モデル	11
2.3 他の神経モデル	15
第3章 決定論的単一神経モデルの振舞い	17
3.1 モデル	17
3.2 周期入力が無い場合	19
3.3 発火が有限時間内に終了する場合	19
3.4 写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が可逆な場合	21
3.4.1 回転指数	23
3.4.2 $1:n$ 位相同期	24
3.4.3 $m:n$ 位相同期	26
3.5 写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が不可逆な場合	27
3.5.1 位相同期	27
3.5.2 位相同期領域における回転指数の一意性	28
3.6 多安定性	34
3.7 この章のまとめ	34
第4章 確率論的単一神経モデルの理論的解析	37

4.1	序論	37
4.2	モデル	39
4.3	確率的位相遷移演算子と位相分布	42
4.4	スパイク列の統計的性質	48
4.5	数値計算法	51
4.6	数値計算結果	54
4.7	この章のまとめ	55
第5章	単一神経モデルにおける確率共振現象	60
5.1	序論	60
5.2	確率共振とは	62
5.3	モデル	66
5.4	時間領域における確率共振と時間尺度整合	68
5.4.1	D を固定した場合	69
5.4.2	T を固定した場合	74
5.5	周波数領域における確率共振と時間尺度整合	80
5.5.1	D を固定した場合	82
5.5.2	T を固定した場合	84
5.6	平均周波数ロック	90
5.7	議論	97
5.8	この章のまとめ	101
第6章	単一神経モデルにおけるコヒーレンス共振現象	103
6.1	序論	103
6.2	モデル	105
6.3	時間領域におけるコヒーレンス共振	107
6.4	周波数領域におけるコヒーレンス共振	109
6.5	この章のまとめ	112
第7章	確率論的集合神経モデルの振舞い	114
7.1	序論	114
7.2	集合神経細胞モデル	116

7.3	重ね合わさったスパイク列	116
7.4	入出力の類似性	122
7.5	発火タイミング精度	123
7.6	入出力の類似性と発火タイミング精度との比較	126
7.7	議論	131
7.8	この章のまとめ	133
第 8 章 終章		134
付 録 A 摂動法による微弱な周期信号に対する応答の解析		139
A.1	信号雑音比	139
A.2	入力の振幅 A が小さい場合の LIF モデルの応答	140
A.3	$f(\varphi \theta)$ の一般形	144
A.4	$h_\infty(\theta)$ の一般形	144
A.5	小さな入力振幅 A における平均発火間隔	145
A.6	α_n と $g(t \theta)$ の関係	146
付 録 B 統計的検定		148

第1章 序章

人間を含む生物では、感覚神経細胞によって外界からの光や音といったアナログ的な物理信号をデジタル的な電気パルス列に変換し、幾つかの神経細胞を介して、中枢神経系へ伝達する。しかし外界には環境雑音が存在し、また受けとる側の感覚受容器細胞、そして神経細胞自身にも熱揺らぎなどによる内部雑音が存在する。神経細胞は、ある化学的伝達物質を放出することによって、みずからが発する電気パルス列を別の神経細胞へ伝達する。その放出も確率的でポアソン過程に従う。このように生体では、感覚神経細胞が外界の信号をパルス列に変換するその情報処理において、常に雑音から影響を受ける。一体生物はどのようにして雑音環境の中で情報処理を行なうのか？

「雑音」と一口にいても様々な意味があり、また「ゆらぎ」、「擾乱」、「ノイズ」といった同義語も多数存在する。大辞林第2版による「雑音」の定義を以下に示す。

1. 騒がしい物音。うるさく不愉快な物音。
2. 電話・ラジオ・テレビなどで、視聴しようとする画像・音声や送りたいデータ以外の、音や信号。ノイズ。
3. さしでぐち。

一般には1のようにとにかく不愉快なものとして、マイナスのイメージが付きまとう。2は技術用語としての雑音の定義で、ラジオの音声など何か聴きたい「信号」が存在するときに、それを邪魔するもの、あるいはもっと広げて「信号」以外のものすべてを「雑音」と呼ぶことができる。神経細胞による情報処理において、雑音は本当に「雑音」なのだろうか？いいかえると、生物にとって、熱揺らぎなどの雑音は情報処理において役立たないのか。J.P.Segundo はザリガニの筋肉にある筋伸長受容器に一定の張力を与えたときに生成される活動電位の系列が、抑制性の周期的パルス刺激によって変調される様子を観察した。この様子を決定論的非線形力学モデルによって解析すると、雑音のない状態では、系の非線形性によって活動電位の系列がパルス刺激の周波数に応じて種々のパターンに引き込まれる。その引き込みは概して劇的である。もし生体が真にこのような力学系モデルに従っ

ており、しかも雑音がなければ、そうした劇的な変化はさげられずぎくしゃくした動作が起こってしまい生体にとって好ましくない。しかし、実際の伸長受容器では、伸長に対する機械受容器電位応答が内因性または外因性の雑音によってゆらぎ、中枢からの制御信号、および受容器の活動電位生成における非線形性がうまく相互作用しなめらかな運動を実現すると予想される。これは、生物の機能発現にノイズが一定の役割を果たすことを示唆する。本研究の動機は、熱揺らぎなどの「雑音」が生物の情報処理において一定の役割を果たす可能性をさぐることにある。

神経細胞における情報処理で、熱揺らぎなどの雑音の積極的役割を示唆する報告がある。そのひとつが確率共振 (Stochastic resonance) である。確率共振とは、ある非線形な信号検出系において、雑音無しでは検出できないほど微弱な周期信号が存在する時、そこへすこしずつ雑音を加える（あるいは減らす）と、ある（ゼロでない）適切な雑音強度でその周期信号が最もよく検出される現象である。確率共振は元々1981年に Benzi ら [5] が氷河期の研究において提唱した現象だが、1993年に Douglass ら [27] がザリガニの尾にある有毛細胞をもちいて、神経細胞においても確率共振が生じることを初めて示した。それ以後、コオロギ [53] やラット [20] などでも確率共振が確認された。こうした実験的研究に触発され、神経細胞モデルを用いた理論的研究が、1993年の Longtin [56] による研究を皮切りに活発に行なわれた [31]。確率共振のほかにも、雑音の役割を示唆する現象はいくつかある。例えば神経細胞の非線形性が雑音によって線形化される雑音による線形化 (Linearization by noise) 現象 [29] があげられる。これは、正弦波状の信号を感覚神経細胞に与えたときに出力される発火パルス列において、個々の発火時刻における周期信号の位相の分布をとると、入力波形と比例した正弦波状の形になる現象である。また、多数の神経細胞の集合体でも雑音の効果に関する報告がある。互いに独立な内部雑音を有する神経細胞の集合体へ共通の入力信号を与える。すると、入力信号のピークに合わせて各神経細胞の発火時刻が確率的に同期し、しかもその同期現象がある適切な雑音強度において最も顕著に現れる [68]。

本研究の目的は、確率共振など、神経細胞の情報処理における雑音の積極的役割を示唆する現象の背後にある機構を理解することにある。このために、雑音を伴う周期信号を受け取る LIF (Leaky Integrate-and-Fire) 神経モデルの振舞いを調べる方法を提示し、それを使って確率共振現象に関する系統的な解析を行う。

本論文の構成は以下の通りである。第2章では実際の神経細胞の持つ電氣的性質をまとめ、本研究で用いる LIF 神経モデルを導出する。第3章で、雑音のない決定論的な場合におけるモデルの振舞いを述べる。第4章以下では、周期入力を受ける確率論的な（雑音の

ある) LIF モデルについて述べる。確率論的な LIF モデルの解析は決定論的な LIF モデルの解析とは全く異なる。まず第 4 章でモデルの解析法を述べる。具体的には、モデルの出力するスパイク列の統計的性質、発火間隔分布やパワースペクトルなどの導出を行なう。次に第 5 章では、周期入力に対するモデルの応答が雑音によって改善されるという確率共振について、第 4 章の解析法を用いて広いパラメータ領域に渡って系統的に調べる。神経細胞は、周期入力を伴わない場合でも、環境雑音によって自律的に振動性の発火を起こすことがあり、この場合でも雑音によりこの自発性の周期的振舞いがより顕著になる現象が確認された。これを周期入力無しでの確率共振現象 (コヒーレンス共振と呼ばれる) と考え、最近研究されはじめた。第 6 章ではこのコヒーレンス共振に関する解析結果を述べる。以上は単一 LIF モデルの場合であるが、第 7 章では単一 LIF モデルが集まった集合 LIF モデルにおける確率共振の現象やその他の現象について述べる。最後に第 8 章で本研究の結果をまとめる。

第2章 神経細胞とその数理モデル

2.1 神経細胞の特性

神経細胞は種々の形態をとるが、典型的な神経細胞は、細胞体、樹状突起および軸索の3つの部分から成る(図2.1)。核を持つ細胞体(直径約 $70\mu\text{m}$)、そこから短く(1mm程度)枝分かれする樹状突起、そして1本長く伸びた軸索(長いものは1m)からなる。樹状突起は外からの入力信号の受信部であり、信号が受けやすいように大きく広がる。この樹状突起と細胞体で、入力信号を受け処理する。入力信号がある閾値より大きな値であれば、細胞体がパルス状の電気的信号を発生し、ケーブル状の軸索を通じてその信号を出力する。その出力信号は枝分かれした軸索末端で他の神経細胞や筋肉などの別の系へ入力となる。

2.1.1 静止膜電位

細胞の全表面は厚さ約 70 \AA の膜で覆われる。外界からの刺激がない状態で、神経細胞膜の内外には電位差が存在し、外側を基準にして内側は -60mV から -90mV になる。電場は、膜の薄い部分で 10^5V/cm の値に達する。静止状態での電位を静止電位と呼ぶ。

細胞膜は脂質二重層から成り、細胞の内外を電氣的に絶縁する。絶縁体である膜のところどころにはイオンチャンネルと呼ばれるイオンの通り道が形成される。イオンチャンネルは生体膜を貫通するナノメートルスケールの筒状の膜タンパク質から成る。チャンネルにはゲートと呼ばれる扉があり、チャンネルの開閉を制御する。その制御は、ゲートについたセンサからの指令でなされる。細胞内外には、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- などのイオンがあり、膜に存在するチャンネルは各イオンに対して細胞内外のイオン濃度の例を表2.1に示す。

静止状態では、 K^+ を選択的に透過するKチャンネルが開く。表2.1のように K^+ には膜の外と内で濃度勾配が存在するため、内側へ K^+ が流出する。しかし、あまり過度に流出すると、膜内が電氣的に負となり、膜内外に電氣的勾配が生じてしまう。ちょうど電氣的勾配と濃度勾配がつり合う所で、 K^+ の流出入が差し引き0になる。その釣合が生じる K^+ の

表 2.1: 細胞内外のイオン濃度と各イオンの平衡電位。表では省略したが、実際は細胞内に負の電荷を持った膜を透過できない巨大分子（例えば PO_4^{-3} ）が存在する。

哺乳類骨格筋の内外のイオン分布と平衡電位

	mM	mM	平衡電位 (mV)
	細胞内	細胞外	(Nernst)
Na^+	12	145	+65
K^+	155	4	-95
Cl^-	4	120	-87
Ca^{2+}	10^{-7}	2.5	
Mg^{2+}	31	1.5	

ヤリイカ巨大神経軸索の内外のイオン分布と平衡電位

	mM	mM	平衡電位 (mV)
	細胞内	細胞外	(Nernst)
Na^+	72	460	+49
K^+	345	10	-91
Cl^-	61	540	-54

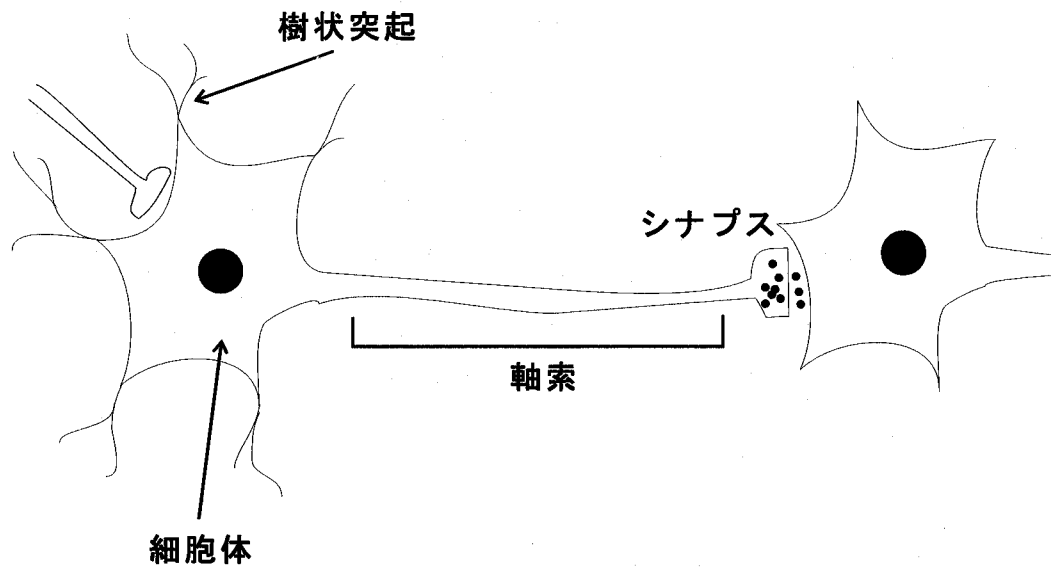


図 2.1: 典型的な神経細胞の模式図。主に細胞体、樹状突起、軸索の3つで構成される。シナプスについては2.1.3節で述べる。

平衡電位は、Nernst の式で

$$E_m = \frac{RT}{Fz} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad (2.1)$$

のように表される。ここで、 E_m は膜外を基準とした時の膜内の電位である。 $[K^+]_o, [K^+]_i$ は細胞の外と内での K^+ イオンの濃度で、 $R = 8.317 \text{ J/mol} \cdot \text{K}$ は気体定数、 $F = 9.65 \times 10^4$ は Faraday 定数、 T は絶対温度である。 z はイオンの価数で、 K^+ の場合は1である。Nernst の式は、 z 価イオン A の濃度が $[A]$ である時の電気ポテンシャル zFE (E は電位) と化学ポテンシャル $RT \ln[A]$ との和である電気化学ポテンシャルが細胞の外側と内側で等しい条件から導出される。

例えば $[K^+]_o : [K^+]_i = 1 : 10$ である時、 $T = 310 \text{ K}$ とすると、 RT/F はほぼ 27 mV なので、膜電位は $E_m = -60 \text{ mV}$ となる。こうした電位差を生み出すために実質的に K^+ の膜外へ流出する量は、極めて少ない。膜は脂質二重層なので、コンデンサとしての性質を持つ。膜の静電容量は単位面積あたり $C = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ で、神経細胞を直径 $r = 20 \mu\text{m}$ の球と考えると、表面積が $4\pi r^2 \simeq 1200 \mu\text{m}^2$ となるので、膜の全容量は $C = 12 \text{ pF}$ と計算される。よって、コンデンサの両側に蓄積される電気量は $Q = CE_m = 7.2 \times 10^{-13}$ クーロンとなる。電気素量で割ると、およそ 4.5×10^{-6} 個のイオン数になる。細胞内の K^+ の総数は、濃度が $100 \text{ mM} = 100 \text{ mmol/l}$ ならば、イオン数にして 2.6×10^{11} 個になる。結局、電位差 60 mV を

実現するには、細胞内のイオン数の内、わずか16万分の1が流出するだけでよい。

膜外の K^+ 濃度が減少すると、膜電位は Nernst の式 (2.1) を満たさなくなる。 Na^+ に対する膜の透過性が上昇し、その影響が無視できないからである。その結果膜電位は、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- イオン電流の総和が0になるところで定常状態となる。この定常状態での膜電位は、次の Goldman-Hodgkin-Katz 方程式で表すことができる。

$$V = \frac{RT}{F} \ln \frac{\rho_{Na}[Na^+]_o + \rho_K[K^+]_o + \rho_{Cl}[Cl^-]_i}{\rho_K[K^+]_i + \rho_{Na}[Na^+]_i + \rho_{Cl}[Cl^-]_o} \quad (2.2)$$

ここで ρ_K 、 ρ_{Na} 、 ρ_{Cl} はそれぞれのイオンの透過係数であり、 $[K^+]_o$ 、 $[Na^+]_o$ 、 $[Cl^-]_o$ は膜外のイオン濃度、 $[K^+]_i$ 、 $[Na^+]_i$ 、 $[Cl^-]_i$ は膜内のイオン濃度である。この式は、定電場仮説（膜内の電位が外から内へと線形に上昇するとみなす仮説）より導出される。式 (2.2) から分かるように、膜電位 V は Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- の透過係数の比と膜内外のイオン濃度によって決まる。つまり、各イオンの通りやすさと平衡電位の大きさによって決まる。したがって、イオンの通りやすさを膜のコンダクタンスと考えると、図 2.2 のような神経細胞の等価回路で表現することができる。この等価回路は Hodgkin と Huxley が提案したものである [38]。回路における起電力 E_{Na} 、 E_K 、 E_{Cl} はおのおの Nernst の式から計算される。 g_{Na} 、 g_K 、 g_{Cl} は Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- のコンダクタンスで、 C は膜容量である。この回路を用いると、各イオン電流は $I_{Na} = g_{Na}(V - E_{Na})$ 、 $I_K = g_K(V - E_K)$ 、 $I_{Cl} = g_{Cl}(V - E_{Cl})$ となる。定常状態では $I_{Na} + I_K + I_{Cl} = 0$ であるから、膜電位 V （膜外を基準とした時の膜内の電位）は

$$V = \frac{g_{Na}E_{Na} + g_K E_K + g_{Cl}E_{Cl}}{g_{Na} + g_K + g_{Cl}} \quad (2.3)$$

となる。

2.1.2 活動電位

ガラス微小電極を神経細胞に刺し、電流を流し込む（通電）と、細胞膜を通じて同じ大きさの外向きの電流が流れる。すると膜電位は静止膜電位から上昇する。これを脱分極と呼ぶ。同様にして膜を通じて内向き電流を流すと、膜電位は静止膜電位からさらに下降する。これを過分極と呼ぶ。脱分極性の電流を細胞に短い一定時間通電する。膜電位は通電時間中上昇し、通電がやむと下降する。電流値をすこしずつ増やし、これに応じて通電時間中膜電位も上昇するが、膜電位がある値を越えると突然スパイク状の鋭い電位変化を示すようになる。このとき、神経細胞は発火するといひ、このときの鋭い膜電位変化を活動電位と呼ぶ。活動電位を生成するようになる膜電位を閾値と呼ぶ。神経細胞が発火する仕

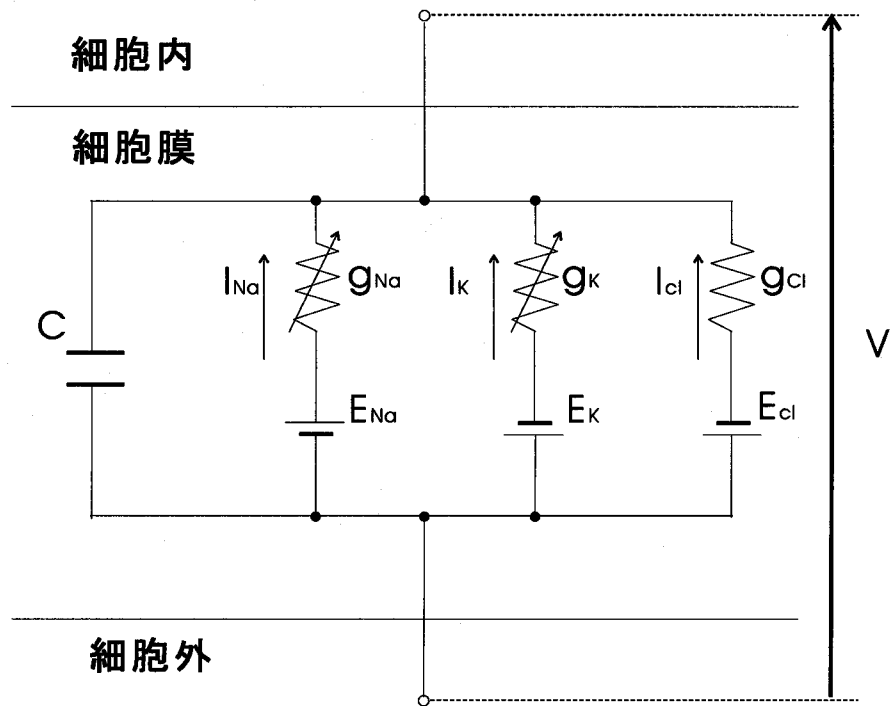


図 2.2: Hodgkin と Huxley が提案した膜の等価回路 [38]。それぞれの回路素子の説明は本文参照。

組みは複雑で、膜電位を過度に過分極しても発火する。このように、神経細胞は膜電位について閾値特性を持つ。活動電位が発生した後の短時間（約1ミリ秒）は、いかなる刺激に対しても活動電位は再び生じない。この期間を絶対不応期と呼ぶ。絶対不応期の後、数ミリ秒の間は、より大きな刺激電流に対して活動電位が生じる。この期間を相対不応期と呼ぶ。

静止膜電位が Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- の透加係数の比で決まることは式(2.2)で説明した。ヤリイカの巨大軸索の場合、静止状態では、 $\rho_K : \rho_{\text{Na}} : \rho_{\text{Cl}} = 1 : 0.03 : 0.1$ であり、表 2.1 と式(2.2)より静止膜電位は約 -70mV である。しかし、活動状態では、 $1 : 15 : 0.1$ と、膜の Na^+ に対する透過係数が500倍大きくなり、その結果膜電位は約 40mV となる。これは活動電位のピーク値に対応する。 ρ_{Na} は $1\sim 2\text{ms}$ で元に戻るため、膜電位はピークに達した後、急激に静止膜電位に戻る。 Na^+ に対する膜の急激な透過性の変動により、スパイク状の活動電位が発生する。

膜電位が閾値に達した時、 Na^+ の透過係数は不連続に大きな値をとるわけではない。膜が脱分極して閾値を少し越えると、その電位変化に依存して ρ_{Na} が増加する。するとその増加によってまた膜は脱分極し、 ρ_{Na} を上昇させる。この繰り返しによって、爆発的に膜電位は上昇し、静止膜電位から約 100mV まで膜は脱分極される。その時元々大きかった ρ_K も電位の上昇でさらに大きくなる。 ρ_{Na} は数ミリ秒後には元の小さな値に戻り、活動電位は終了するが、その後でも ρ_K はまだ大きな値を持続させる。脱分極時の膜電位 E_m と K^+ の平衡電位 E_K は大きく異なり、 $E_m - E_K$ だけ K^+ を流出させる電圧駆動力を持つ。そのため、活動電位の後には、活動電位発生ときに流入した Na^+ 量と等しいだけの K^+ が最終的に流出する。ところでこうした発火活動を神経細胞が繰り返すと、 K^+ と Na^+ の濃度差が解消されて、静止膜電位が0になるのではないかという疑問が生じるが、その問題は Na-K ポンプが解決する。イオンポンプは ATP の化学エネルギーを消費して、細胞内の Na^+ を外へ、細胞外の K^+ を内へ能動的に輸送する。これによって細胞内のイオン環境の恒常性が維持される。

2.1.3 シナプス後電位

軸索の終端は数千に枝分かかれし、多くの他の神経細胞にシナプスを形成する。神経細胞はシナプスを介して信号を他の神経細胞へ伝達する。軸索の末端はやや膨大して終る。その膨大部をシナプス小頭部あるいはシナプスボタンとよぶ。小頭部の膜と小頭部が付着す

る細胞の膜の間には約 200 Å の間隙がある。これをシナプス間隙と呼ぶ。シナプスとは信号がひとつの細胞から他の細胞へと伝達する部位である。シナプスにおいて小頭部を供給する細胞をシナプス前細胞と呼び、他方をシナプス後細胞と呼ぶ。例えば運動ニューロンからの軸索分枝の大多数は筋繊維とのシナプスに終る。このシナプスは通常神経筋接合部と呼ばれる。活動電位が軸索を通過してシナプス小頭部に達すると、活動電位は通常そこでとまり、シナプス後細胞へとすぐには伝達されない。活動電位はシナプス小頭部を刺激してある化学伝達物質をシナプス間隙へ放出する。その伝達物質はシナプス小頭部にある小胞と呼ばれる直径数十 nm の袋の中に、1 小胞あたり数千個含まれる。

小胞に含まれる化学伝達物質がシナプス後膜へおよぼす影響は、式 (2.2) の透過係数の比を変化させ、膜電位 V を変えることである。

あるシナプスにシナプス後細胞の脱分極を引き起こすインパルスが到達した時、脱分極方向へシナプス後膜の膜電位 (シナプス後電位) が変化する時、その電位変化を興奮性シナプス後電位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP) と呼ぶ。逆に過分極方向へのシナプス後電位変化を引き起こす時その電位変化を抑制性シナプス後電位 (inhibitory postsynaptic potential, IPSP) と呼ぶ。EPSP, IPSP 発生後、膜電位は静止膜電位に向かってほぼ指数関数的に減衰する。時定数は数ミリ秒のオーダーである。

代表的な伝達物質であるアセチルコリンは、脊椎動物の神経筋接合部における興奮性伝達物質であるとともに、脊椎動物の心臓や軟体動物における抑制性伝達物質でもある。

シナプス電流における重要な性質の一つに加重性が挙げられる。加重性には、主に空間的加重と時間的加重がある。複数の独立な神経繊維から活動電位が同時に送られるとき、シナプス電流は空間的に加重される。他方で、ひとつの神経繊維を通じて複数の活動電位がつぎつぎと送られるとき、シナプス電流は時間的に加重される。

シナプス小胞が軸索終末部の膜と融合することにより、小胞内の数千もの化学伝達物質はシナプス間隙に放出される。伝達物質は 1 分子や数十分子単位で放出されず、数千分子単位で放出される。これを化学伝達物質放出の量子仮説と呼ぶ。この仮説を指示する生理学的証拠は、神経-筋接合部における自発性微小終板電位において示される。アセチルコリン阻害剤を投与すると微小終板電位は消失し、アセチルコリン分解酵素を与えると微小終板電位の振幅が大きくなる。しかしいずれの場合でも、微小終板電位の出現確率は同じである。また、細胞外液の Ca^{2+} 濃度を下げて神経を刺激し、筋にシナプス後電位を発生させる。すると、シナプス後電位の振幅が小さくなると共に、揺らぎが増し、その振幅は微小終板電位の振幅の整数倍になる。そしてシナプス後電位の振幅の出現頻度は、ポアソン

分布に従う。これらの生理学的知見より、アセチルコリン分子は数千分子を単位として量子放出すると結論付けられる。

2.2 Leaky integrate-and-fire(LIF) 神経モデル

膜の受動的性質を抵抗 R とコンデンサ C の並列回路でモデル化し、閾値下の膜電位の振舞いを記述したものに、Lapicque モデル (1907年、[50]) がある。実際の神経細胞における R や C の値は Eccles (1957年、[28]) によって実験的に推定された。図 2.3(a) において、電流が I である時の膜電位 V は

$$C \frac{dV}{dt} + \frac{V}{R} = I, \quad V < S_0 \quad (2.4)$$

という微分方程式を満たす。この式は、活動電位が生じる閾値 S_0 よりも小さい膜電位の振舞いを記述する。シナプス後電位の振舞いを見ると、静止膜電位から小さくて鋭い電位変化が生じ、その後指数関数的に減衰する。この指数関数的減衰における時定数は RC で、哺乳類の中樞神経系では 5~10ms といわれる。例えば、興奮性のシナプス入力周期的に神経細胞へ与えられる場合をこのモデルで考える。式 (2.4) より、膜電位は

$$V(t) = V(0)e^{-t/\tau} + \int_0^t e^{-(t-s)/\tau} I(s)/C ds$$

と解析的に求まる。入力電流 $I(t)$ は

$$I(t)/C = a \sum_{k=0}^{\infty} \delta(t - kT)$$

のような周期パルス列とみなすことができるので、結局膜電位も解析的に

$$V(t) = ae^{-t/\tau} \sum_{k=0}^{\infty} e^{kT/\tau}$$

と求まり、閾値の効果も考慮すると図 2.3(b) のように振舞う。この図から分かるように、このモデルでは膜電位はシナプス入力到着した時、一瞬鋭く立ち上がり、あとは静止膜電位 (この場合 $V(0) = 0\text{mV}$) へ指数関数的に減衰する。また、周期的に神経細胞へ到着するシナプス入力は時間的に加重されるので、何回かシナプス入力到着した後に、膜電位は閾値を越え、発火が生じる。

Stein は Lapicque モデルを確率論的に拡張したモデルを提案した [96]。Stein モデルでは、静止膜電位と膜電位との差 $X(t)$ を次のような確率微分方程式で表わされる。

$$dX(t) = -\frac{X(t)}{\tau} dt + a_E dN_E(t) - a_I dN_I(t), \quad X(0) = 0, X(t) < S_0 \quad (2.5)$$

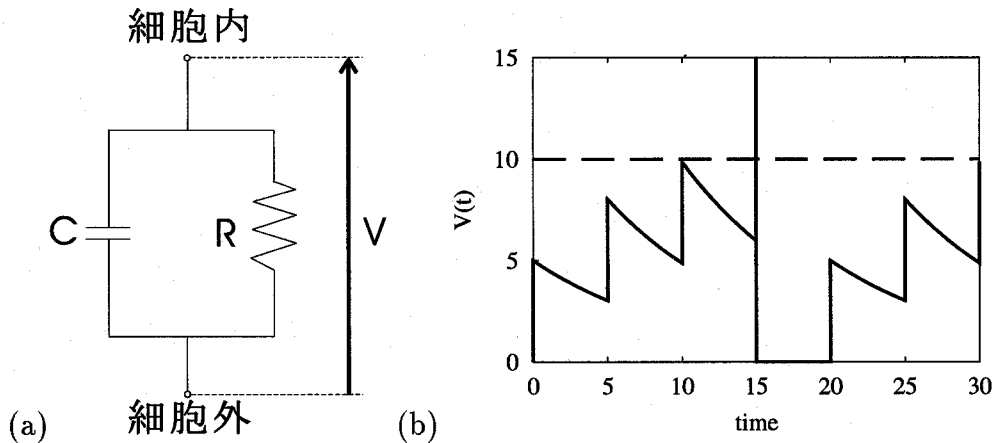


図 2.3: 抵抗 R とコンデンサ C による膜の等価回路 (Lapicque モデル) (a) と、膜電位の一例 (b)。入力電流が周期パルス列 $I(t)/C = a \sum_{k=0}^{\infty} \delta(t - kT)$ 、すなわち興奮性のシナプス入力に神経細胞へ周期的に与えられる場合に対応する。パラメータ: $a = 5\text{mV}$, $V(0) = 0\text{mV}$, $S_0 = 10\text{mV}$, $\tau = 10\text{ms}$, $T = 5\text{ms}$ 。

ここで $N_E(t), N_I(t)$ は、強度がそれぞれ λ_E, λ_I の独立な単純 (単一のジャンプをもつ) ポアソン過程で、それぞれ EPSP, IPSP に対応する。もし時刻 t_0 で EPSP がモデルに入力された場合、 $V(t_0^+) - V(t_0^-) = a_E$ 、すなわち、膜電位 $X(t)$ は a_E だけ正の方向にジャンプする。IPSP の場合は、 $V(t_0^+) - V(t_0^-) = -a_I$ となり、 $X(t)$ は大きさ a_I で負の方向へジャンプする。ここで、 $a_E, a_I \geq 0$ とする。また、 $X(t)$ が発火の閾値 S_0 に達すれば、モデルは「活動電位」を発生する。そして次の瞬間 $X(t)$ は 0 へリセットされ、再びは式 (2.5) に従って変化する。Stein モデルにおいて、「活動電位」の波形については何も記述されておらず、発火時刻のみを与える。

Stein モデルは、複数シナプスを通じての EPSP, IPSP が入ってくる場合に拡張することができる。ここで、EPSP を与える興奮性シナプスが p 本、IPSP を与える抑制性シナプスが q 本あるとする。 $a_{E,k}$ ($k = 1, 2, \dots, p$) を EPSP の振幅、 $a_{I,l}$ ($l = 1, 2, \dots, q$) を IPSP の振幅とする。EPSP や IPSP はポアソン過程に従って到着すると考えると、膜電位は次のように表される。

$$dX(t) = -\frac{X(t)}{\tau} dt + \sum_{k=1}^p a_{E,k} dN_{E,k}(t) - \sum_{l=1}^q a_{I,l} dN_{I,l}(t) \quad (2.6)$$

ここで、 $N_{E,k}(t)$, ($k = 1, 2, \dots, p$) と $N_{I,l}(t)$, ($l = 1, 2, \dots, q$) は強度 (到着率) $\lambda_{E,k}$, ($k = 1, 2, \dots, p$), $\lambda_{I,l}$, ($l = 1, 2, \dots, q$) のポアソン過程である。これを拡散近似することにより、

次のような Ornstein-Uhlenbeck(OU) 過程に変換することができる。

$$dY(t) = \left(-\frac{Y(t)}{\tau} + \mu \right) dt + dW(t) \quad (2.7)$$

変形された Stein モデル式(2.6) から、式(2.7)を導出する過程について、[79]を参照しながら説明する。

膜電位 $X(t)$ を時間一様マルコフ過程と考えることができる。時刻 s において膜電位が y であるという条件の元で、時刻 t における膜電位が x となる条件付確率密度関数、いわゆる遷移確率密度関数は、Chapman-Kolmogorov 方程式

$$f(x, t|y, s) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, t|z, t')f(z, t'|y, s)dz$$

を満たす。過程は時間一様なので、 $f(x, t|z, t') = f(x, t - t'|z, 0)$ である。 $f(x, t|z, 0)$ を $f(x, t|z)$ で表す。ここで、 $x(0) = x_0$ とし、 t を $t + \Delta t$ 、 t' を t とおきかえると、

$$f(x, t + \Delta t|x_0) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x, \Delta t|z)f(z, t|x_0)dz \quad (2.8)$$

が得られる。入力がポアソン過程に従って神経細胞に到達すると仮定したので、デルタ関数 δ を用いると次のように表すことができる。

$$\begin{aligned} f(x, \Delta t|z) = & \left\{ 1 - \Delta t \left[\sum_{k=1}^p \lambda_{E,k} + \sum_{l=1}^q \lambda_{I,l} \right] \right\} \delta \left[x - \left(z - \frac{z\Delta t}{\tau} \right) \right] \\ & + \Delta t \sum_{k=1}^p \lambda_{E,k} \delta \left[x - \left(z - \frac{z\Delta t}{\tau} + a_{E,k} \right) \right] \\ & + \Delta t \sum_{l=1}^q \lambda_{I,l} \delta \left[x - \left(z - \frac{z\Delta t}{\tau} - a_{I,l} \right) \right] \end{aligned} \quad (2.9)$$

ここで式(2.9)を式(2.8)に代入し、両辺から $f(x, t|x_0)$ を引いて Δt で割ると、次のようになる。

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} (xf/\tau) + \sum_{k=1}^p \lambda_k [f(x - a_{E,k}, t|x_0) - f(x, t|x_0)] + \sum_{l=1}^q \lambda_l [f(x + a_{I,l}, t|x_0) - f(x, t|x_0)]$$

上記の計算で、 $(1 - \Delta t/\tau)^{-1} \simeq 1 + \Delta t/\tau$ を使った。関数 $f(x - a_{E,k}, t|x_0)$, $f(x + a_{I,l}, t|x_0)$ を x の周りで Taylor 展開を行なうと、

$$\begin{aligned} \frac{\partial f}{\partial t} &= \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{n!} \frac{\partial^n}{\partial x^n} (A_n f) \\ A_1 &= -\frac{x}{\tau} + \mu_1 \\ A_n &= \mu_n, \quad (n = 2, 3, \dots) \\ \mu_n &= \sum_{k=1}^p \lambda_k a_{E,k}^n - \sum_{l=1}^q \lambda_l a_{I,l}^n, \quad (n = 1, 2, \dots) \end{aligned}$$

となる。ここで、 $\mu_n = 0$, ($n = 3, 4, \dots$)、 $|\mu_1| < \infty$, $0 < \mu_2 < \infty$ が満たされるように、シナプス後電位の振幅 $a_{E,k}, a_{I,l}$ を無限小にし、 $\lambda_{E,k}, \lambda_{I,l}$ を無限大にする（具体的な近似法については [76] 参照）。これにより、遷移確率密度関数は次の Fokker-Planck 方程式

$$\frac{\partial f}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x} \left[\left(-\frac{x}{\tau} + \mu \right) f \right] + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \quad (2.10)$$

の解として与えられる。ここで $\mu_1 = \mu, \mu_2 = \sigma^2$ とおいた。また、対応する確率微分方程式は

$$dX(t) = \left(-\frac{X(t)}{\tau} + \mu \right) dt + dW(t) \quad (2.11)$$

となる。式 (2.11) に従う確率過程 $X(t)$ は OU 過程 $X(t)$ と呼ばれる。

偏微分方程式 (2.10) は解析的に解ける。まず $x_0 - \mu\tau \rightarrow x_0, S_0 - \mu\tau \rightarrow S_0, x - \mu\tau \rightarrow x$ と変数変換すると、

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{x}{\tau} p \right) + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}$$

となる。ここで、 $p(x, t) = e^{t/\tau} q(x, t)$ とおくと、

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \frac{x}{\tau} \frac{\partial q}{\partial x} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 q}{\partial x^2}$$

となる。さらに、

$$t' = \frac{\tau}{2}(e^{2t/\tau} - 1), \quad x' = \frac{x}{\sigma} e^{t/\tau}$$

という変数変換をすれば、

$$\frac{\partial q}{\partial t'} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2 q}{\partial x'^2}$$

となる。この微分方程式の解は

$$q = \frac{1}{\sqrt{2\pi t'}} \exp \left[-\frac{(x' - x_0')^2}{2t'} \right]$$

である。以上より、変数をもとへもどすと、最終的に Fokker-Planck 方程式 (2.10) の解は

$$\begin{aligned} p(x, t|x_0) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_t}} \exp \left[-\frac{(x - E[X])^2}{2V[X]} \right] \\ E[X] &= x_0 e^{-t/\tau} + \mu\tau(1 - e^{-t/\tau}) \\ V[X] &= \frac{\sigma^2\tau}{2}(1 - e^{-2t/\tau}) \end{aligned} \quad (2.12)$$

となる。これが式 (2.11) に従う $X(t)$ の遷移確率密度関数である。

2.3 他の神経モデル

神経細胞モデルは本論文で扱う LIF 神経モデルの他にもいくつかある。Hoppensteadt[42]によると、4つにグループ分けすることができる。

記述モデル (Ordinary Language Models)：生物学者が人間の脳やその構造、機能を説明する際に使う。例えば、「脳は沢山の神経細胞で構成される」や、「神経細胞は活動電位を放出する」などがそれにあたる。

包括モデル (Comprehensive Models)：すでに分かった神経生理学的事実とデータすべてを考慮して構成されるモデル。普通そうしたモデルは複雑で、数学的な解析が容易でない。典型的な例としては、神経細胞における Hodgkin-Huxley モデル (1952, [38]) が挙げられる。

経験モデル (Empirical Models)：ひとつ、あるいはいくつかの重要な神経生理学的事実から構成されたモデル。しばしば、他の神経生理学的事実を考慮せずに構成される。典型的な例としては、McCulloch-Pittz (1943) 双安定モデルや Hopfield 回路 (1982) が挙げられる。数学的には比較的扱いやすいが、これらのモデルと現実の神経系との間に厳密な関連はない。

正準モデル (Canonical Models)：脳の力学系における分岐現象（パラメータを変化させたときにある値（分岐点）で力学系の応答に劇的な変化が現れる現象）といったある臨界的レジーム (critical regime) を研究する際に用いる。ある臨界的レジームに関する力学系すべてが、ある適切な連続変換を行なうことによって正準モデルに帰着させることができる。ほぼ同じ現象を扱うモデルであっても、パラメータやモデルの仮定などの違いで、異なる結果を出す。正準モデルを使えば、そうした個々のモデルの違いに依存せずに、ある臨界的レジームを実現する力学系の族を調べることができる。例としては、リミットサイクル上の鞍点-結節点分岐分岐における VCON(voltage controlled oscillator neuron) 別名アクティブ・ローテイタ [93] や、準静的カスプ分岐における BVP(Bonhoeffer-Van der Pol) 振動子モデルが挙げられる。

図 2.4 に互いのモデルの関連を示した。

これらの分類は必ずしも厳密なものではなく、例えば Hodgkin-Huxley モデルは、1950 年代までの実験データしか考慮しない点から見ると、経験モデルであると見ることもでき

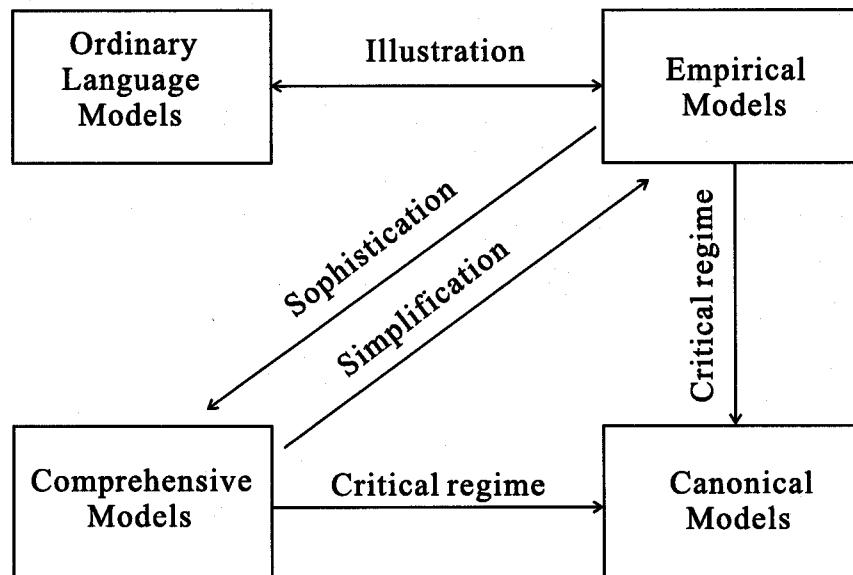


図 2.4: 数理生物学におけるモデルの関係 ([42] より転写)。

る。また、正準モデルは力学系の分岐現象から定義されるが、例えば興奮状態から振動状態への分岐からモデルを定義する場合、興奮状態や振動状態といった限られた神経生理学的知見を元に構成されたモデルなので、経験モデルとも考えられる。4つのモデルはそれぞれ長所、短所を持っており、それらの間に優劣は存在しない。

記述モデルは生物学者がよく用いるが、データが既知の場合は正しいが、そうでない場合は明らかに曖昧なモデルとなる。包括モデルはすべての既知の実験結果を網羅するという点で、いつか限界が来るのは明らかである。実際の神経細胞に近づくようにモデルを作り直すうちに、その複雑さは増し、いつかは、コンピュータを用いてさえそのモデルの応答を追うことができなくなる。それでもまだそのモデルは実際の神経細胞を実現するには不完全である。

数学者や物理学者によって最も用いられるモデルは経験モデルである。一般にそのモデルを構成するきっかけは、生物学者による記述モデルであることが多い。本論文で扱う LIF 神経モデルは、経験モデルに属する。LIF モデルが実際の神経細胞の性質すべてを記述するわけではない [87] が、基本的に重要な性質を備えており、数学的解析の面では、Hodgkin-Huxley モデルなどと較べると、単純で比較的扱いやすい。こうしたことから、我々は神経細胞の電気的活動のモデルとして周期入力に対する LIF モデルをとりあげ解析することにした。

第3章 決定論的単一神経モデルの振舞い

この章では周期入力を受ける決定論的単一LIF神経モデルの応答を解析し、以後の章における確率論的なモデルの解析の準備とする。まず、 k 番目の発火時刻を t_k として、発火時刻の写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ を定義し、その写像の単調増加性や可逆性に着目しながら解析を行なう。また、発火時刻 t_k における周期入力の位相 θ_k を k 番目の発火位相とみなし、発火位相の写像（いわゆる位相遷移曲線） $f_{phase} : \theta_{k-1} \mapsto \theta_k$ を定義する。そして、この写像 f_{phase} が1回作用される間に進む平均の位相量を回転指数(rotation number) ρ とし、 ρ が有理数ならば位相同期、無理数ならば準周期的振舞い（発火写像 f_{time} が逆写像を持たない場合は非カオス的な非周期的振舞い）と分類できることを示す。

3.1 モデル

周期入力 $I(t)$ を受ける決定論的LIF神経モデルの膜電位 $V(t)$ は次の方程式に従う。

$$\frac{dV(t)}{dt} = -\frac{V}{\tau} + \mu + I(t), \quad V(t) \leq S_0, \quad (3.1)$$

$$V(t) = S_0 \rightarrow V(t^+) = V_0 \quad (3.2)$$

ただし、 τ は膜の時定数、 $V_0 + \mu\tau$ は静止膜電位、 S_0 は発火の閾値、 $I(t)$ は周期 T の周期入力、 $V_0 (< S_0)$ はリセット電位である。ここで、入力 $I(t)$ は C^1 級であるとする。また、 μ を調節することにより、一般性を失うことなく入力の時間平均を0、つまり $\frac{1}{T} \int_0^T I(t) dt = 0$ であるとみなせる。閾値下で膜電位 $V(t)$ は式(3.1)に従って変化する。時刻 t で閾値 S_0 に到達したとする。このとき神経モデルは発火したとみなす。膜電位は次の瞬間 t^+ に V_0 へリセットされる。このモデルは発火時の膜電位の時間的振舞いについては何も記述しておらず、発火時刻のみを与える。

時刻 t' で発火が起きたとき、次の発火が起きる直前までの膜電位の振る舞いは、微分方程式(3.2)の解として次のように表すことができる。

$$V_{mod}^1(t, t') = V_0 e^{-(t-t')/\tau} + \mu\tau(1 - e^{-(t-t')/\tau}) + \int_{t'}^t I(s) e^{-(t-s)/\tau} ds, \quad t \geq t'$$

k 番目の発火時間を t_k とすると、 t_{k-1} と t_k との関係は

$$V_{mod}^1(t_k, t_{k-1}) = V_0 e^{-(t_k - t_{k-1})/\tau} + \mu\tau(1 - e^{-\frac{t_k - t_{k-1}}{\tau}}) + \int_{t_{k-1}}^{t_k} I(s) e^{-\frac{t_k - s}{\tau}} ds$$

となる。 $V_{mod}^1(t_k^-, t_{k-1}) = S_0$ より、

$$S_0 e^{t_k/\tau} = V_0 e^{t_{k-1}/\tau} + \mu\tau(e^{t_k/\tau} - e^{t_{k-1}/\tau}) + \int_{t_{k-1}}^{t_k} I(s) e^{s/\tau} ds$$

そして t_{k-1} に関する項と t_k に関する項に分けると、

$$e^{t_{k-1}/\tau} \left\{ \mu\tau - V_0 + \int_{-\infty}^{t_{k-1}} I(s) e^{(s - t_{k-1})/\tau} ds \right\} = e^{t_k/\tau} \left\{ \mu\tau - S_0 + \int_{-\infty}^{t_k} I(s) e^{(s - t_k)/\tau} ds \right\}$$

となる。ここで

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{t_k} I(s) e^{(s - t_k)/\tau} ds &= \sum_{n=0}^{\infty} \int_{t_{k-(k+1)T}^{t_k - nT} I(s) e^{(s - t_k)/\tau} ds \\ &= \frac{1}{e^{T/\tau} - 1} \int_0^T I(s + t_k) e^{s/\tau} ds \end{aligned}$$

より、

$$F(t) = e^{t/\tau} \left\{ \mu\tau - S_0 + \frac{1}{e^{T/\tau} - 1} \int_0^T I(s + t) e^{s/\tau} ds \right\}$$

を使って、 $k-1$ 番目の発火時刻 t_{k-1} を k 番目の発火時刻 t_k へ写す写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ を

$$t_k = f_{time}(t_{k-1}) = F^{-1}[F(t_{k-1}) + (S_0 - V_0)e^{t_{k-1}/\tau}] \quad (3.3)$$

のように表すことができる。ただし、式 (3.3) における F の逆写像 F^{-1} は、任意の t に対して条件

$$\frac{dF(t)}{dt} = \frac{e^{t/\tau}}{\tau} [\mu\tau - S_0 + \tau I(t)] \neq 0 \quad (3.4)$$

を満たす時のみ存在する。 F^{-1} が存在しない場合は、 t_{k-1} より大きな t のうち、 $F(t) = F(t_{k-1}) + S_0 e^{t_{k-1}/\tau}$ を満たす最小の t を t_k とすれば、写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ を定義することができる。 F^{-1} が存在するかどうか、いいかえると写像 f_{time} の可逆性によって系の応答が大きく変わる。

第3章の残りは次のように構成される。3.2節では周期入力を伴わない場合の応答について述べる。この場合はモデルの出力パルス列が周期的に現れる $S_0 < \mu\tau$ と、応答が全く現れない $S_0 > \mu\tau$ の2通りに大きく分けられる。3.3節では、 $S_0 > \mu\tau$ の場合加える周期入力の振幅によって発火が有限時間内に終了するが、そのための条件を与える。3.4節では写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が可逆な場合をアツかう。そして、Denjoyの結果 [23] を適用し、回転指

数 ρ が有理数をとる場合は周期パルス列、無理数をとる時は発火位相（発火時刻における周期入力の位相）が $[0, 2\pi]$ で稠密になることを示す。3.5 節では写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が不可逆な場合でも、 f_{time} が区分的には単調な関数であることから、Denjoy の結果を拡張できることを指摘し、その応答には周期応答と、非周期応答（非カオスの）しか存在しないことを示す。また、回転指数が初期値に依存せず一意に決まることを示す。3.6 節では回転指数の一意性は保たれるが、位相同期する際の位相は一意とは限らないことを指摘する。最後に本章の結果を 3.7 節でまとめる。

3.2 周期入力が無い場合

周期入力が無い場合、 $S_0 > \mu\tau$ では全く発火が起きない。他方 $S_0 < \mu\tau$ では周期的に発火が生じ、その間隔は常に $\tau \log((\mu\tau - V_0)/(\mu\tau - S_0))$ となる。図 3.1(a) では発火間隔の逆数を平均発火率として縦軸に示し、パラメータ μ を横軸に示す。 $S_0 = 15\text{mV}$, $\tau = 5\text{ms}$ と設定したので、 $\mu = S_0/\tau = 3$ を境に $\mu < 3$ では発火が全く生ぜず、 $\mu > 3$ では周期的な発火が生じ、 μ の増加とともにその頻度が上昇する。

今、仮定として入力の時間平均を 0 とおいたが、もし定数項 I_0 も含めて $I_0 + I(t)$ を新しい入力と考えると、 $dV/dt = -(V/\tau) + (\mu + I_0) + I(t)$ となる。このことから、図 3.1(a) における横軸は入力の直流成分とみなすこともできる。

以後では、入力なしでも周期的に発火が生じるパラメータ領域 $S_0 < \mu\tau$ を振動性応答領域、入力がある値以上の振幅を持つときのみ発火するパラメータ領域 $S_0 > \mu\tau$ を興奮性応答領域と呼ぶことにする。

3.3 発火が有限時間内に終了する場合

周期入力 $I(t)$ に対して十分時間がたった時点で、膜電位が閾値以下であるならば、発火は有限時間内に終了する。その条件は

$$0 \leq -\min_t \{I(t)\} < \mu - \frac{S_0}{\tau} \quad (3.5)$$

である。図 3.2 では、発火が有限時間内に終了する例として、周期入力 $I(t) = A\{\sin(2\pi t + \theta) + \sin(4\pi t + 2\theta)\}$ における膜電位 $V(t)$ の時間的変動を示した。図 3.2 では、様々な初期位相 θ について微分方程式 (3.2) 式の解曲線を描いた。これらの解曲線は互いに交わらない。

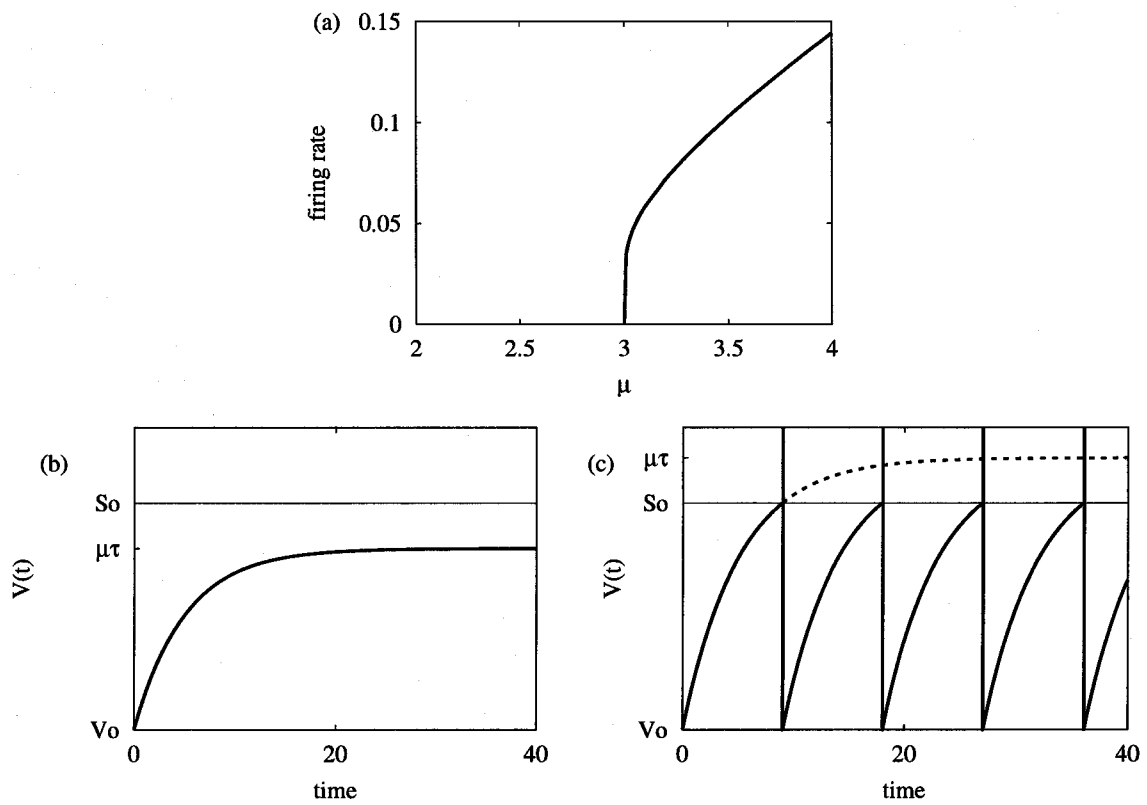


図 3.1: (a) 周期入力がない場合における発火率の μ 依存性。(b)(c) 膜電位の時間的振舞い。(b) が $S_0 > \mu\tau$ 、(c) が $S_0 < \mu\tau$ の場合に対応する。太実線は膜電位、細実線は閾値 S_0 である。パラメータ: $S_0 = 15\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$, $\tau = 5\text{ms}$ 、(b) $\mu = 2.4$ 、(c) $\mu = 3.6$ 。

そのことを利用して、今考えるパラメータ領域 (式 (3.5)) では発火が有限時間内に終了することを次に説明する。

図 3.2 において、太線は十分時間が経った後の膜電位

$$V^*(t) = \mu\tau + \int_{-\infty}^t I(s)e^{-(t-s)/\tau} ds$$

である。点線は $dV/dt = 0$ となる点 (t, V) の集合で、 $\mu\tau + \tau I(t + \frac{\theta}{2\pi})$ に対応する。太点線は、膜電位変化の中でも、 $[T, 2T]$ の範囲内で下から閾値に接する条件を満たすものである。以後の議論の都合上、この接する時刻を t^* とする。任意の初期条件に対する膜電位、言い換えると式 (3.2) の解曲線は、時間とともに V^* へ漸近する。そのことから、いかなる周期入力に対しても、太点線のように閾値に接するような膜電位を選ぶことができる。図において t_{k-1} で V_0 にリセットされた膜電位は、太点線より下に位置する。これは、そのあと発火しようがしまいが、太点線より下の解曲線しかとりえない。また、たとえ V_0 において解曲線が太点線より上であっても、閾値を通らずして t^* より先へはいくことができない。入力信号は周期 T の周期信号なので、 $[0, T]$ の時刻で V_0 にリセットされた膜電位の振舞いだけを見れば十分である。よって、発火は t^* より前に必ず終了する。

3.4 写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が可逆な場合

写像 f_{time} が可逆なためには、常に式 (3.4) の条件が満たされなくてはならない。モデルが興奮性応答領域 ($\mu\tau - S_0 < 0$) である場合、周期入力 $I(t)$ の時間平均が 0 であることから、条件式 (3.4) を満たさない時刻 t が必ず存在する。そこでこの節では振動性応答領域 $S_0 < \mu\tau$ のみを扱う。

$S_0 < \mu\tau$ において式 (3.4) の条件が常に満たされるのは周期入力 $I(t)$ が

$$0 \leq -\min_t \{I(t)\} < \mu - \frac{S_0}{\tau} \quad (3.6)$$

を満たす時である。 F^{-1} が常に存在するという条件は、

$$\left. \frac{dV}{dt} \right|_{V(t)=S_0} = -\frac{S_0}{\tau} + \mu + I(t)$$

より、膜電位が閾値 S_0 を常に正の傾きで交差する条件と言い換えることができる。

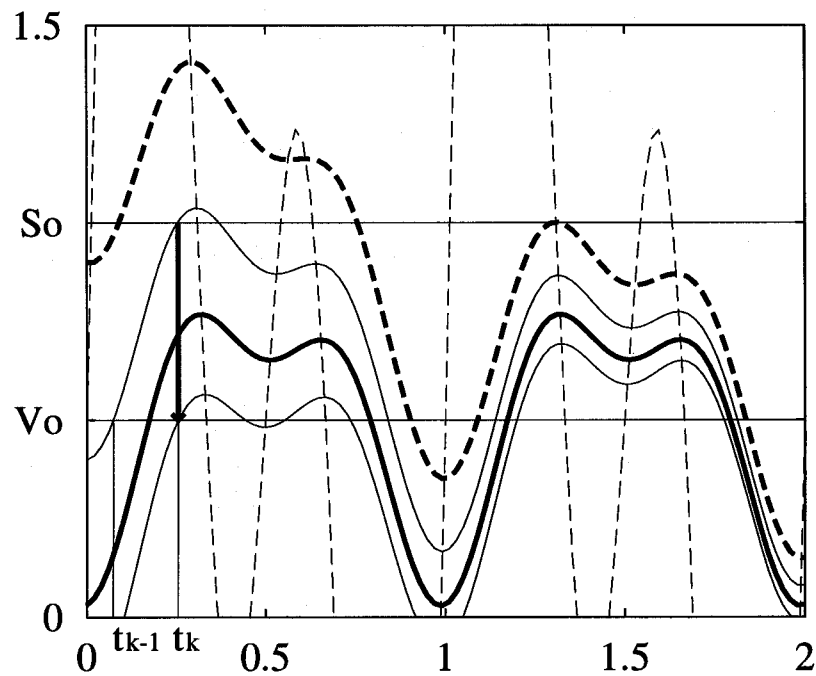


図 3.2: 周期 $T = 1$ の周期入力 $I(t) = A\{\sin(2\pi t + \theta) + \sin(4\pi t + 2\theta)\}$ における膜電位 $V(t)$ の時間的変動。太線は十分時間が経った後の膜電位の時間的変動、点線は $dV/dt = 0$ を満たす点 (t, V) の集合である。太い点線は、 $[T, 2T]$ の範囲内で下から閾値に接する条件を満たす膜電位である。パラメータ: $\mu = 0.5$, $V_0 = 0.5\text{mV}$, $S_0 = 1\text{mV}$, $\tau = 1\text{ms}$, $T = 1\text{ms}$, $A = 2\text{V/s}$ 。

3.4.1 回転指数

ここで、周期入力に対する応答を解析する際に見通しを良くするため、回転指数(rotation number) ρ を導入する。まずその準備として、関数 g を $g_{time}(t) = f_{time} - kT$ のように定義する。ここで、 k は $g_{time}(0) \in [0, T)$ を満たす整数である。ここで、

$$g_{time}^{(1)}(t) = g_{time}(t), g_{time}^{(2)}(t) = g_{time}(g_{time}(t))$$

とする。このとき、回転指数 ρ を

$$\rho = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{g_{time}^{(N)}(t)}{NT}, t \in [0, T)$$

と定義する。ここで、 $g_{time}(t+T) = g_{time}(t)$ より、 $t \in [0, T)$ について調べれば十分である。

回転指数とともに重要なものとして、位相の写像が挙げられる。時刻 $t = 0$ における周期入力の位相を θ とし、発火時刻 t_k における周期入力の位相を $\theta_k = \Omega t_k + \theta \pmod{2\pi}$ とした時、 $k-1$ 番目の発火位相 $\theta_{k-1} \in [0, 2\pi)$ を k 番目の発火位相 $\theta_k \in [0, 2\pi)$ へ写す円写像(circle map) $f_{phase} : \theta_{k-1} \mapsto \theta_k$ が存在する。 $\theta_k = f_{phase}(\theta_{k-1})$ は

$$F_{phase}(\theta_k) = F_{phase}(\theta_{k-1}) + (S_0 - V_0)e^{\theta_{k-1}/\Omega\tau} \quad (3.7)$$

における陰関数として定義される。ただし

$$F_{phase}(\theta) = e^{\theta/\Omega\tau} \left[\mu\tau - S_0 + \frac{1}{\Omega(e^{T/\tau} - 1)} \int_0^{2\pi} I\left(\frac{\varphi - \theta + \theta_k}{\Omega}\right) e^{\varphi/\Omega\tau} d\varphi \right]$$

とする。 f_{phase} を位相遷移曲線とも呼ぶ。また、 $dF/dt \neq 0 \leftrightarrow dF_{phase}(\theta)/d\theta \neq 0$ より、 f_{phase} は連続な逆写像を持つ連続な写像、すなわち同相写像(homeomorphism)である。さらに、 F が単調増加関数、すなわち $t_{k-1} < t_k \rightarrow g(t_{k-1}) < g(t_k)$ であることから、 f_{phase} は向き保存(orientation preserving)の写像であることが分かる。 f_{phase} が以上の条件を満たす時、Denjoyの研究より次のことがいえる [23]。

- ρ は初期条件に依存せず、 T, S_0 などのパラメータに関して連続な関数である。
- もし回転指数 ρ が有理数で、互いに素な2つの整数 p, q によって $\rho = p/q$ と表されるのであれば、発火位相の列 $\{\theta_k\}$ が周期 q となるような初期位相 θ_0 が存在する。 k が十分大きければ、どの初期位相から始まる $\{\theta_k\}$ も漸近的に周期 q の周期列になる。
- もし回転指数 ρ が無理数ならば、発火位相の列 $\{\theta_k\}$ は $[0, 2\pi]$ において稠密である。

回転指数が無理数になるパラメータ領域は正の Lebesgue 測度を持つカントール集合で構成される。そしてその補集合（空でない閉集合）で回転指数は有理数になり、位相同期応答を示す。位相同期とは、回転指数は有理数になるパラメータ領域において、その近傍でも同じ回転指数をとることである。実際には、回転指数よりも入力1サイクル中の平均発火数 $\gamma = 1/(\rho + k)$ の方が馴染みがあるかも知れない。回転指数が有理数（無理数）の時は平均発火数も有理数（無理数）となる。

次に、 $\Omega - A$ パラメータ平面上に置ける位相同期領域の境界、いわゆるアーノルドの舌の形状に関する解析結果を述べる。

3.4.2 1 : n 位相同期

周期入力 n サイクル中に m 回発火が起きる現象を $m : n$ 位相同期と呼ぶ。発火写像 f_{time} が可逆である場合、位相同期を示すパラメータ領域の境界は、位相遷移曲線 f_{phase} が接線分岐を起こすことを利用して、求めることができる。

まず、1 : n 位相同期の生じるパラメータ領域から調べる。位相同期した発火位相を θ_k とする。そのとき 1 : n 位相同期領域の境界は次の2つの条件から求まる。

$$F_{phase}(\theta_k) = F_{phase}(\theta_k - 2n\pi) + (S_0 - V_0)e^{(\theta_k - 2n\pi)/\Omega\tau} \quad (3.8)$$

$$F'_{phase}(\theta_k) = F'_{phase}(\theta_k - 2n\pi) + \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{(\theta_k - 2n\pi)/\Omega\tau} \quad (3.9)$$

式 (3.8) は位相遷移曲線 $f_{phase}(\theta)$ が $\theta = \theta_k$ において対角線と交わる条件で、式 (3.9) は $f_{phase}(\theta)$ の傾きが $\theta = \theta_k$ において1となる条件である。一般に位相遷移曲線 $\theta_k = f_{phase}(\theta_{k-1})$ の傾き $d\theta_k/d\theta_{k-1}$ は、式 (3.7) を θ_{k-1} について両辺微分した次式

$$F'_{phase}(\theta_k) \frac{d\theta_k}{d\theta_{k-1}} = F'_{phase}(\theta_{k-1}) + (S_0 - V_0)e^{\theta_{k-1}/\Omega\tau}$$

より求まる。

以下の関係式

$$F_{phase}(\theta - 2n\pi) = e^{-2n\pi/\Omega\tau} F_{phase}(\theta), \quad F'_{phase}(\theta - 2n\pi) = e^{-2n\pi/\Omega\tau} F'_{phase}(\theta)$$

を使うことにより、式 (3.8)(3.9) を

$$(e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1)F(\theta_k) = (S_0 - V_0)e^{\theta_k/\Omega\tau} \quad (3.10)$$

$$(e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1)F'(\theta_k) = \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_k/\Omega\tau} \quad (3.11)$$

と簡潔な形に式変形することができる。

1 : n 位相同期領域の境界を $\Omega - A$ パラメータ平面に描くには、式 (3.10)(3.11) が満たされるように、 A を Ω の関数として数値的に求めれば良い。

特に正弦波入力 $I(t) = A \sin(\Omega t)$ の場合、式 (3.10)(3.11) より θ_k を消去して、1 : n 位相同期の境界を解析的に求めることができる [45]。まず式 (3.10)(3.11) は

$$(e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1)e^{\theta_k/\Omega\tau} \left[\mu\tau - S_0 + \frac{A\tau}{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}} \sin(\theta_k - \varphi) \right] = (S_0 - V_0)e^{\theta_k/\Omega\tau} \quad (3.12)$$

$$(e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1) \frac{e^{\theta_k/\Omega\tau}}{\Omega\tau} [\mu\tau - S_0 + A\tau \sin \theta_k] = \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_k/\Omega\tau} \quad (3.13)$$

となる。ただし $\varphi = \arctan(\Omega\tau)$ とする。式 (3.12)(3.13) より

$$\cos \varphi \sin(\theta_k - \varphi) = \sin \theta_k$$

がえられ、 $\sin \varphi \cos(\theta_k - \varphi) = 0$ となることがわかる。 $\sin \varphi \neq 0$ より

$$\cos(\theta_k - \varphi) = 0, \quad \sin(\theta_k - \varphi) = \pm 1$$

となり、式 (3.12) に代入すると、正弦波入力における 1 : n 位相同期領域の境界

$$A = \pm \frac{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}}{\tau} \left(\frac{S_0 - V_0}{e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1} - \mu\tau + S_0 \right) \quad (3.14)$$

が得られる。1 : n 位相同期領域を不等式で表すと、次のようになる。

$$\mu - \frac{S_0}{\tau} > A \geq \begin{cases} -\frac{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}}{\tau} \left(\frac{S_0 - V_0}{e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1} - \mu\tau + S_0 \right) & (\Omega < n\Omega_0) \\ \frac{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}}{\tau} \left(\frac{S_0 - V_0}{e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1} - \mu\tau + S_0 \right) & (\Omega > n\Omega_0) \end{cases} \quad (3.15)$$

ここでは f_{time} が可逆な場合を扱うので、式 (3.6) より $0 \leq A \leq \mu - \frac{S_0}{\tau}$ の条件を付加した。 Ω_0 は、正弦波入力が無い場合に自発的に起きる発火の角周波数

$$\Omega_0 = \frac{2\pi}{\tau \ln \frac{\mu\tau - V_0}{\mu\tau - S_0}} \quad (3.16)$$

である。 Ω_0 を使うと、以下のようになる。

$$\mu - \frac{S_0}{\tau} > A \geq \begin{cases} -\frac{e^{2n\pi/n\Omega_0\tau} - e^{2n\pi/\Omega\tau}}{e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1} (\mu\tau - S_0) \frac{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}}{\tau} & (\Omega < n\Omega_0) \\ \frac{e^{2n\pi/n\Omega_0\tau} - e^{2n\pi/\Omega\tau}}{e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1} (\mu\tau - S_0) \frac{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}}{\tau} & (\Omega > n\Omega_0) \end{cases} \quad (3.17)$$

$\Omega = n\Omega_0$ では左辺が 0 となることが分かる。

3.4.3 $m : n$ 位相同期

$m : n$ 位相同期は周期入力 n サイクル中に m 回発火が起きる場合に対応する。ここでは m 個の発火位相が固定される。引き続き発火位相は

$$\theta_0 \rightarrow \theta_1 \rightarrow \theta_2 \rightarrow \cdots \rightarrow \theta_{m-1} \rightarrow \theta_m (= \theta_0 + 2n\pi),$$

となり、 $\{\theta_n\}$ に関する m 個の方程式を満たす。

$$\begin{aligned} F_{phase}(\theta_1) &= F_{phase}(\theta_0) + (S_0 - V_0)e^{\theta_0/\Omega\tau} \\ F_{phase}(\theta_2) &= F_{phase}(\theta_1) + (S_0 - V_0)e^{\theta_1/\Omega\tau} \\ &\vdots \\ F_{phase}(\theta_{m-1}) &= F_{phase}(\theta_{m-2}) + (S_0 - V_0)e^{\theta_{m-2}/\Omega\tau} \\ F_{phase}(\theta_0)e^{2n\pi/\Omega\tau} &= F_{phase}(\theta_{m-1}) + (S_0 - V_0)e^{\theta_{m-1}/\Omega\tau} \end{aligned}$$

ここで $F_{phase}(\theta_m) = F_{phase}(\theta_0)e^{2n\pi/\Omega\tau}$ である。

写像 $\theta_{k-1} \rightarrow \theta_k$ の傾きを求めるために、上述の m 番目の式を θ_{k-1} で微分する。

$$\begin{aligned} F'_{phase}(\theta_k) \frac{d\theta_k}{d\theta_{k-1}} &= F'_{phase}(\theta_{k-1}) + \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_{k-1}/\Omega\tau} \\ \leftrightarrow \frac{d\theta_k}{d\theta_{k-1}} &= \frac{F'_{phase}(\theta_{k-1}) + \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_{k-1}/\Omega\tau}}{F'_{phase}(\theta_k)} \end{aligned}$$

ここで $k = 1, 2, \dots, m$ とする。よって、傾きは

$$\frac{d\theta_m}{d\theta_0} = \frac{F'_{phase}(\theta_0) + \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_0/\Omega\tau}}{F'_{phase}(\theta_1)} \times \cdots \times \frac{F'_{phase}(\theta_{m-1}) + \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_{m-1}/\Omega\tau}}{F'_{phase}(\theta_m)}$$

さらに $F_{phase}(\theta_m) = e^{2n\pi/\Omega\tau} F_{phase}(\theta_0)$ より、

$$\begin{aligned} \frac{d\theta_m}{d\theta_0} &= \frac{1}{e^{2n\pi/\Omega\tau}} \frac{F'_{phase}(\theta_0) + \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_0/\Omega\tau}}{F'_{phase}(\theta_0)} \times \cdots \times \frac{F'_{phase}(\theta_{m-1}) + \frac{S_0 - V_0}{\Omega\tau} e^{\theta_{m-1}/\Omega\tau}}{F'_{phase}(\theta_{m-1})} \\ &= \frac{1}{e^{2n\pi/\Omega\tau}} \frac{\mu\tau - V_0 + A\tau \sin(\theta_0)}{\mu\tau - S_0 + A\tau \sin(\theta_0)} \times \cdots \times \frac{\mu\tau - V_0 + A\tau \sin(\theta_{m-1})}{\mu\tau - S_0 + A\tau \sin(\theta_{m-1})} \end{aligned}$$

となる。接線分岐の条件は $d\theta_m/d\theta_0 = 1$ である。

よって $m : n$ 位相同期領域の境界は、 $\{\theta_k\}$ に関する m 個の方程式と $d\theta_m/d\theta_0 = 1$ より数値的に得られる。 $1 : n$ 位相同期領域の境界の場合とことなり、正弦は入力においても境界は解析的に求まらない。

3.5 写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が不可逆な場合

モデルが振動性応答領域 ($\mu\tau > S_0$) である場合、周期入力 $I(t)$ の振幅が大きいと、式 (3.6) が満たされず、 f_{time} は逆写像を持たない不連続関数となる。モデルが興奮性応答領域 ($\mu\tau < S_0$) の場合、発火が起きるだけの振幅を入力信号が持つ場合は、常に発火時刻の写像 f_{time} は不可逆である。この節では、興奮性と振動性の両方の応答領域について、 f_{time} が不可逆な場合の位相同期領域の境界を求める解析法や、位相同期領域における回転指数の一意性を議論する。

3.5.1 位相同期

発火時刻の写像 $f_{time}(t)$ が不連続となる時刻を t^* とする。 $f_{time}(t)$ の定義式 3.3 より、 t^* は $dF(t^*)/dt = 0$ を満たす。発火時刻の写像 $f_{time}(t)$ が $t = t^*$ で不連続な場合、位相遷移演算子 $f_{phase}(\theta)$ は $\theta = \theta^*(= \Omega t^* \bmod 2\pi)$ で不連続となる。そして θ^* は $dF_{phase}(\theta)/d\theta = 0$ を満たす。位相同期した発火位相を θ_k とすると、 f_{time} が不可逆な場合における A - Ω パラメータ平面上の $1:n$ 位相同期領域の境界は次の3つの条件の内いずれかである。

条件 1. 位相遷移曲線 f_{phase} が同期位相 θ_k で接線分岐する場合。条件は式 (3.10) と式 (3.11)。特に正弦波入力の場合は解析的に求まり、式 (3.14) となる。

条件 2. 位相遷移曲線 f_{phase} が同期位相 θ_k で不連続となり、 $\lim_{\theta \rightarrow \theta_k - 0} f_{phase}(\theta) = f_{phase}(\theta_k)$ を満たす場合。条件は式 (3.10) と $dF_{phase}(\theta_k)/d\theta = 0$ 。特に正弦波入力の場合は A の条件が解析的に求まる [45]。まず式 (3.10) は式 (3.12) となる。そして $F'_{phase}(\theta_k) = 0$ より

$$A\tau \sin \theta_k = S_0 - \mu\tau \quad (3.18)$$

が得られる。式 (3.18) を式 (3.12) に代入して θ_k を消去すると、

$$A = \frac{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}}{\tau} \sqrt{\left\{ \frac{S_0 - V_0}{(e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1)\Omega\tau} \right\}^2 + \left\{ \frac{S_0 - V_0}{e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1} - \mu\tau + S_0 \right\}^2} \quad (3.19)$$

が得られる。式 (3.19) の右辺は条件 1 の限界値 $\frac{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}}{\tau} \left| \frac{S_0 - V_0}{e^{2n\pi/\Omega\tau} - 1} - \mu\tau + S_0 \right|$ より大きくなる。

条件 3. 位相遷移曲線 f_{phase} が同期位相 θ_k で不連続となり、 $\lim_{\theta \rightarrow \theta_k + 0} f_{phase}(\theta) = f_{phase}(\theta_k)$ を満たす場合。条件は $F(\theta^*) = F(\theta_k) + S_0 e^{\theta_k/\Omega\tau}$ と $dF_{phase}(\theta^*)/d\theta = 0$ 。ただし、

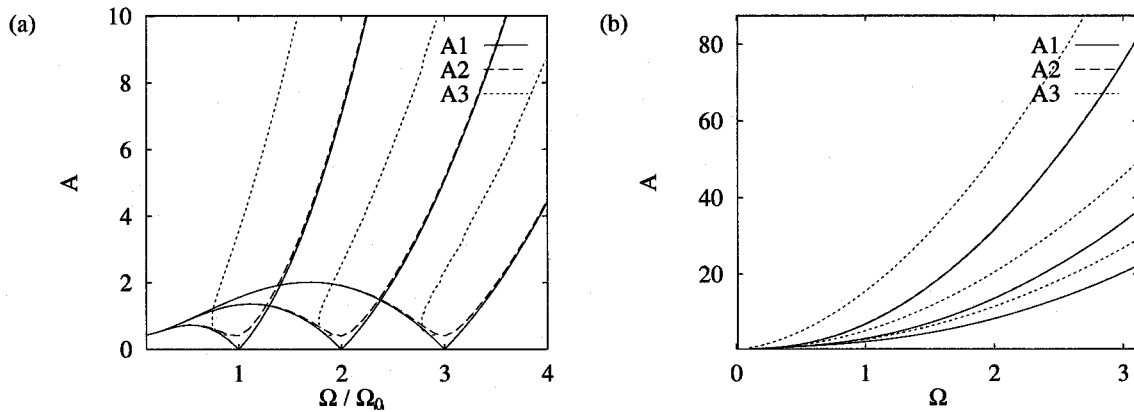


図 3.3: 正弦波入力における $1:1, 1:2, 1:3$ 位相同期領域。(a) 振動領域 ($S_0 < \mu\tau$)。 (b) 興奮領域 ($S_0 > \mu\tau$)。 A_1, A_2, A_3 は、それぞれ本文中の位相同期領域の境界に関する条件 1、2、3 から得られた A のグラフである。図 (a) において、 $A < \mu - \frac{S_0}{\tau}$ では f_{time} は可逆となる。パラメータ： $\mu = 2, \tau = 5, V_0 = 0$, (a) $S_0 = 8$, (b) $S_0 = 12$ 。

$\theta^* \neq \theta_k$ とする。正弦波入力の場合も位相領域の境界は解析的に求まらず、数値的に計算する。

以上3つの条件から得られる A のグラフを、特に正弦波入力について、振動性と興奮性の応答領域に分けて図 3.3 に示した。条件 1、2、3 から得られる A をそれぞれ A_1, A_2, A_3 としたとき、 $1:n$ 位相同期領域は、ある固定された Ω において $A_1 < A < A_3$ と表される。 $1:n$ 位相同期が生じる場合、もし f_{time} が可逆であれば、位相遷移曲線 f_{phase} は対角線と2点で交わる。 f_{time} が不連続点を持つ場合、 f_{phase} は対角線と2点で交わる場合と1点で交わる場合がある。 A_2 はその交点の数を決定する。交点が2つとなる A の領域は $A_1 < A < A_2$ では交点が2つあり、 $A_2 < A < A_3$ では交点が一つしか存在しない。

$m:n$ 位相同期応答の境界は、写像 f_{time} が可逆でない場合、正弦波入力の場合でも解析的な方法がなく、数値的にしか求まらない。図 3.4 に数値的に求めた $m:n$ 位相同期領域を示した。

3.5.2 位相同期領域における回転指数の一意性

Coombes と Bressloff[21] は、正弦波入力において、 A - Ω パラメータ平面における $m:n$ 位相同期の領域、いわゆるアーノルドの舌が重なることを指摘した。しかし我々が図 3.4 で示

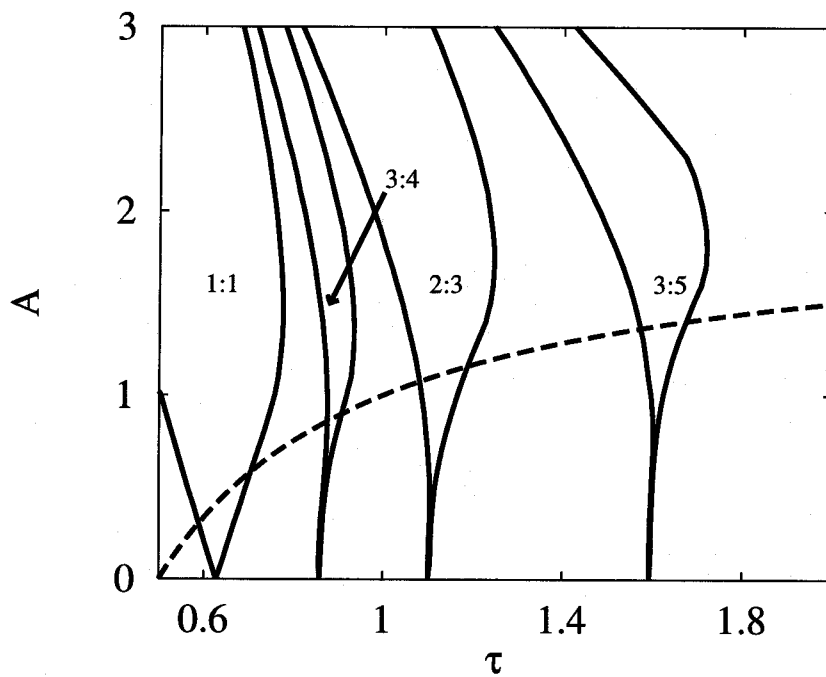


図 3.4: 正弦波入力における $m : n$ 位相同期領域。Coombes と Bressloff[21] と対応づけるため、 τ - A 平面で図示した。点線より下は f_{time} が可逆な場合である。パラメータ： $T = 1\text{ms}$, $S = 1\text{mV}$, $\mu = 2\text{V/s}$.

したアーノルドの舌は重ならず、Coombesらの指摘と食い違った。その原因は、Coombesらと我々とで位相遷移曲線 $\theta_k = f(\theta_{k-1})$ の定義が異なることにあった。とはいえ、Coombesらの指摘は、位相同期領域において回転指数が初期位相によらず一意に決定されるかという、重大な問題を提起したといえる。そこで本節では、まず前半で Coombes らの指摘したアーノルドの舌が重なる可能性を正弦波入力、一般的な周期入力について調べ、後半で位相同期領域における回転指数の一意性を論じる。

まず、Coombesらと我々とで結果が食い違う原因となった f_{theta} の定義について再考し、正弦波入力においてアーノルドの舌が重なるかどうか調べる。式(3.3)の写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が不可逆な場合、

$$F(t) = F(t_{k-1}) + (S_0 - V_0)e^{t_{k-1}/\tau} \quad (3.20)$$

を満たす t は複数存在する。我々は発火現象を扱うので、式(3.20)をみたす t のうち最小値を t_k とする。なぜなら、モデルが時刻 t_{k-1} に発火してリセットされた場合、次の発火時刻 t_k は膜電位が初めて閾値に到達する時刻として決まるからである。このとき対応する位相遷移曲線は図3.5の実線となる。そして $m:n$ 位相同期領域は図3.4となり、アーノルドの舌は重ならない。他方 Coombes らは式(3.20)をみたす t すべてを t_k とみなした。そのため対応する位相遷移曲線は図3.5の点線も含めたグラフとなる。Coombes らの写像が接線分岐を起こすパラメータから位相同期領域を求めると、アーノルドの舌は重なる ([21] 図3)。図3.5では、[21]において $3:4$ 領域と $2:3$ 領域が重なるパラメータと同じものを用いて、例えば、[21]の図3によると、 $A-\tau$ 平面上の $3:4$ 領域と $2:3$ 領域は $A = 2.5, \tau = 1$ では重なることを示した。そこで我々は Coombes らと同じパラメータを用い、我々の系との比較を行なった。その結果、まず図3.4のアーノルドの舌より、 $A = 2.5, \tau = 1$ における位相同期は $2:3$ しかあり得ないことが分かった。さらに図3.5で写像 f_{phase} 、 f_{phase}^2 、 f_{phase}^3 、 f_{phase}^4 を調べたところ、 f_{phase}^3 のみに対角線と交差し、不動点をもつことが分かった。このことより、初期位相によらず、 $A = 2.5, \tau = 1$ では $2:3$ 位相同期が生じ、 $3:4$ 位相同期は生じないことが分かった。

このことより、正弦波入力の場合、我々の系ではアーノルドの舌は重ならず、ひとつのパラメータの組に対して、初期条件によらず回転指数が一意に決まることが示唆された。しかし前述の議論はある限られたパラメータについてしか述べておらず、入力も正弦波信号に限っており、一般性に欠ける。そこで我々は、一般的な周期入力も含めて、初期条件によらず回転指数が一意に決まることを以下で明らかにする。

写像 f_{time} が可逆でない場合には、直接 Denjoy の結果を適用することができないが、も

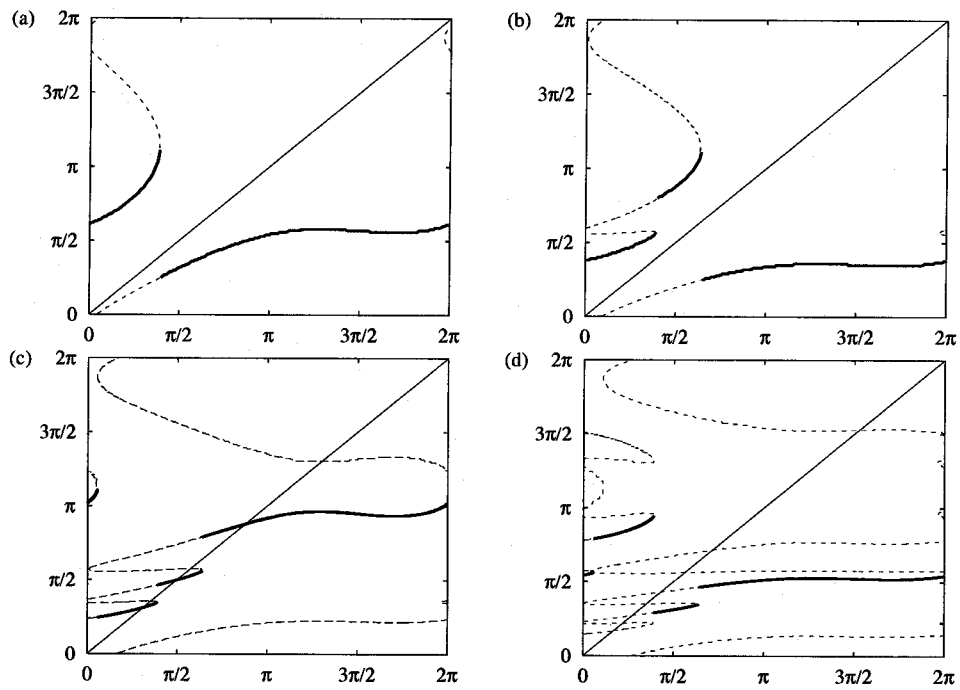


図 3.5: 正弦波入力 $I(t) = A \sin(\Omega t + \theta)$ における位相遷移曲線 (a) f_{phase} 、(b) f_{phase}^2 、(c) f_{phase}^3 、(d) f_{phase}^4 。点線は、閾値が存在しない場合に、膜電位が閾値を交差する時刻を周期入力の位相に置き換えて図示した。パラメータ: $\mu = 2V/s$, $\tau = 1ms$, $A = 2.5V/s$, $\Omega = 2\pi[\text{radian/ms}]$.

し f_{time} が区分的に連続な単調増加関数であれば、Denjoy の定理をほぼそのまま適用でき、回転指数が初期条件に依存せず一意に決まる [45, 23]。

$f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が区分的に連続な単調増加関数、すなわち $t_{k-1} < t'_{k-1} \rightarrow t_k < t'_k$ であることを、 V_0 あるいは S_0 における膜電位 $V(t)$ の傾き dV/dt の符号変化に着目して証明する。

まず、 $dV/dt|_{V(t)=V_0}$ や $dV/dt|_{V(t)=S_0}$ が常に正である場合、式 (3.2) の解曲線である膜電位 $V(t)$ が互いに交差しないことより、明らかに、 f_{time} は連続な単調増加関数である。

$dV/dt|_{V(t)=V_0}$ の符号は常に正だが、 S_0 における dV/dt の符号が反転し得る場合、発火が生じるのは膜電位が閾値を $dV/dt > 0$ で交差する場合に限られるので、 S_0 において $dV/dt < 0$ となる t の領域では発火時刻 t_k は存在し得ない。よって、その領域を除いて f_{time} の振舞いを考えることとなり、単調増加関数であることが分かる。また、 f_{time} が 1:1 写像であることも自明である。

S_0 においても V_0 においても dV/dt の符号が反転し得る場合、色々な初期条件における膜電位は例えば図 3.6 のようになる。太実線は $V^*(t) = \mu\tau + \int_{-\infty}^t I(s)e^{-(t-s)/\tau} ds$ で、どの初期値から始まる膜電位も時間とともに指数関数的に単調に V^* へ近づく。また、点線は $dV/dt = 0$ をみたすグラフで、 $\mu\tau + \tau I(t + \theta/2\pi)$ を図示した。このグラフより上にある $V(t)$ は $dV/dt < 0$ で、下にある $V(t)$ は $dV/dt > 0$ である。図 3.6 において、 $dV/dt|_{V(t)=S_0} < 0$ となる t の領域を P とし、領域 P において S_0 を上から交差した膜電位が再び S_0 を下から交差する t の領域を P' とする。そのとき、発火が生じる時は必ず膜電位は閾値を $dV/dt > 0$ で横切ることより、領域 P とそれに対応する領域 P' では、発火は絶対に起こらない。ここで、 $dV/dt|_{V(t)=V_0} > dV/dt|_{V(t)=S_0}$ より、 $dV/dt|_{V(t)=V_0} < 0$ となる t の領域 Q は必ず領域 P に含まれることが分かる。このことから、 f_{time} は単調増加関数であることが分かる。しかし、 f_{time} が 1:1 写像であることを示すには、領域 P の左端の時刻 (t_{left} とする) において $V(t_{left}) = V_0$, $dV/dt > 0$ である膜電位が、領域 P' の右端の時刻 (t'_{right} とする) より後で再び負の傾きで V_0 を交差 ($V(t) = V_0, dV/dt > 0$) しないことを証明する必要がある。しかし、それはどの膜電位も指数関数的に単調に V^* へ近づくことを使えば、 t_{left} において $V = S_0$ となる膜電位と $V = V_0$ となる膜電位との距離 $S_0 - V_0$ と比較して、 $t > t'_{right}$ における 2つの膜電位の距離は必ず小さくなる。よって、 $V(t_{left}) = V_0, dV/dt > 0$ である膜電位が再び負の傾きで V_0 を交差する時刻は必ず t'_{right} より手前にあり、 f_{time} が 1:1 写像であることが示される。

以上より、いかなる場合でも、 f_{time} は単調増加で 1:1 の写像になることがいえ、回転指数が初期条件によらず一意に決まることが示された。

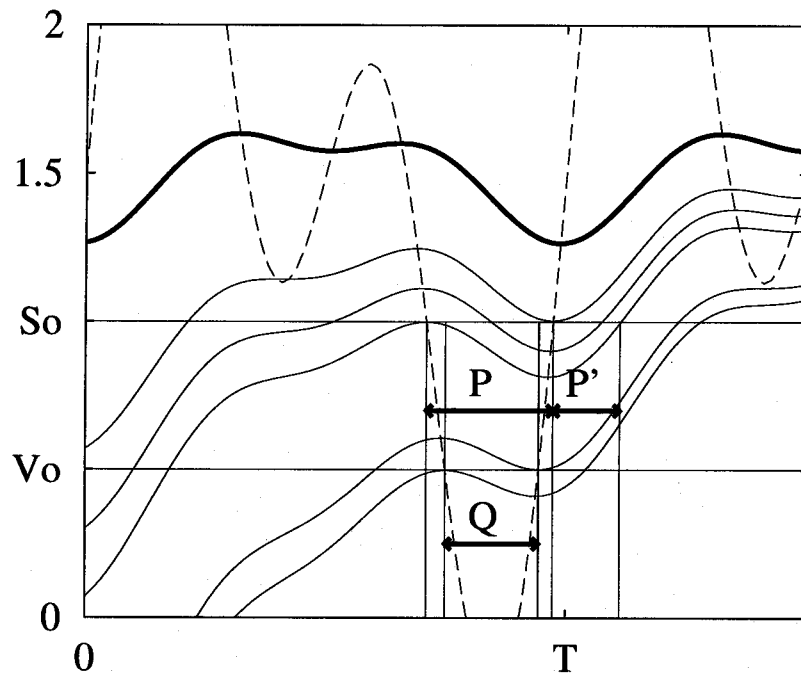


図 3.6: さまざまな初期位相 θ に対する膜電位 $V(t)$ の時間的変動。入力 $I(t) = A\{\sin(2\pi t + \theta) + \sin(4\pi t + \theta)\}$ 。太実線は $V^*(t) = \mu\tau + \int_{-\infty}^t I(s)e^{-(t-s)/\tau} ds$ を示す。どの初期値から始まる膜電位も、時間が経過するにつれて V^* 近付き、その電位差 $V^*(t) - V(t)$ は指数関数的に単調減少する。点線は $dV/dt = 0$ をみたすグラフで、 $\mu\tau + \tau I(t + \theta/2\pi)$ を図示する。
 パラメータ: $A = 2V/s$, $\tau = 1ms$, $T = 1ms$, $S_0 = 1mV$, $\mu = 1.5V/s$, $V_0 = 0.5mV$ 。

3.6 多安定性

Coombes と Bressloff[21] は、ひとつのパラメータの組に対して複数の回転指数が存在する、という意味での多安定性を指摘した。ただ前節でも述べたように、Coombes らと我々とは位相遷移曲線 $\theta_k = f(\theta_{k-1})$ の定義が異なる。図 3.5 で説明すると、我々は実線で表されたグラフのみを位相遷移曲線と定義したが、Coombes らは同図の点線も含めたグラフを位相遷移曲線 f_{phase} と定義した。そのため、直接 Coombes らの指摘を我々の系に適用できない。さらに、前節最後での議論より、我々の系において $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ は単調増加な 1:1 写像である。このことは、ひとつのパラメータの組に対して、初期状態によらず回転指数が一意に決まることを意味する。よって我々の系において、Coombes らの意味での多安定は存在しない。

しかし、あるひとつのパラメータの組でひとつの回転指数を持つが、複数の異なる発火位相パターンが存在する、という意味での多安定性は我々の系でも存在する。一般の周期入力の場合は比較的容易にその例を見つけることができる。図 3.7 がその例で、2 種類の異なる発火位相パターン例を示した。対応する位相遷移曲線は図 3.8 のようになる。

3.7 この章のまとめ

一般的な周期入力 $I(t)$ に対する応答を、以下の 3 つのパラメータ領域に分類できる。

領域 1。発火時刻の写像 $f_{time} : t_{k-1} \mapsto t_k$ が可逆であるパラメータ領域。Denjoy の結果 [23] を適用できる。Denjoy によると、まず回転指数は初期条件に依存せず一意に決まる。そして、回転指数が有理数の場合、発火列 $\{t_k\}$ は最終的に周期的な軌道になる。さらに、回転指数が無理数の場合は、発火時刻における入力の位相の列 $\{\theta_k\}$ の軌道は区間 $[0, 2\pi]$ 上で稠密になる。

$$0 \leq -\min_t \{I(t)\} < \mu - \frac{S_0}{\tau}$$

領域 2。 $f_{time}(t)$ が $t \in [0, T]$ において不連続点がひとつある場合、Keener[46] により調べられた。Keener は回転指数が初期状態に依存せず一意に決まることを示した。さらに、回転指数が有理数の場合は $\{t_k\}$ は周期的となり、無理数の場合はコントロール集合上で非カオス的な非周期的応答となることを示した。Keener の結果は、 f_{time} が区分的に単調増加関数で、 $t \in [0, T]$ において不連続点を有限個持つ場合にも拡張する

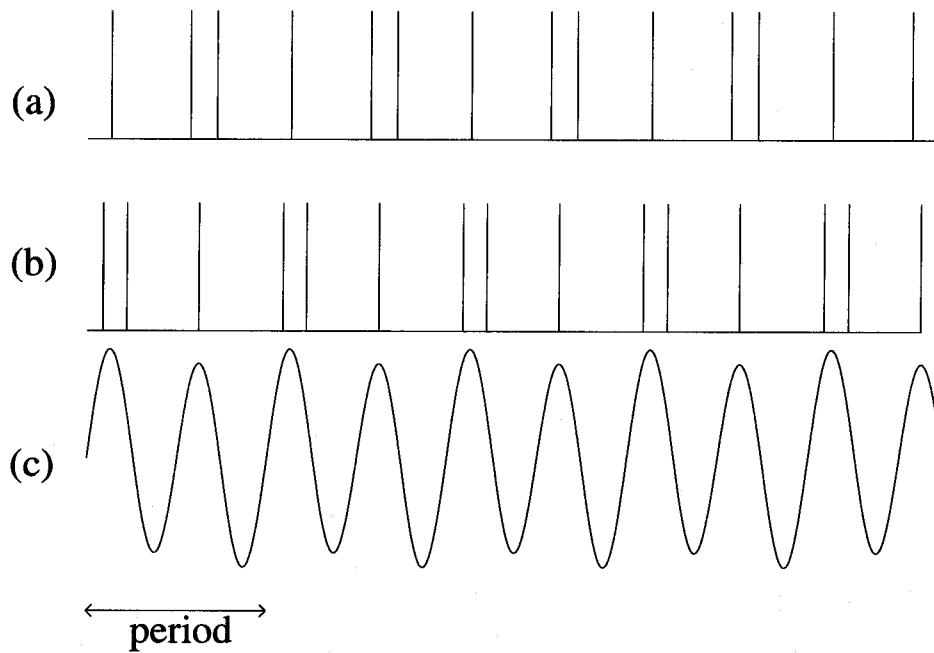


図 3.7: 多安定性を示す発火パルス列の例。(c)の周期入力 $I(t) = A\{\sin(2\pi t) + 0.1 \sin(\pi t)\}$ に対して、初期条件により (a)(b)2種類のスパイク列が存在し得る。パラメータ: $\mu = 2V/s$, $\tau = 1ms$, $A = 2.5V/s$.

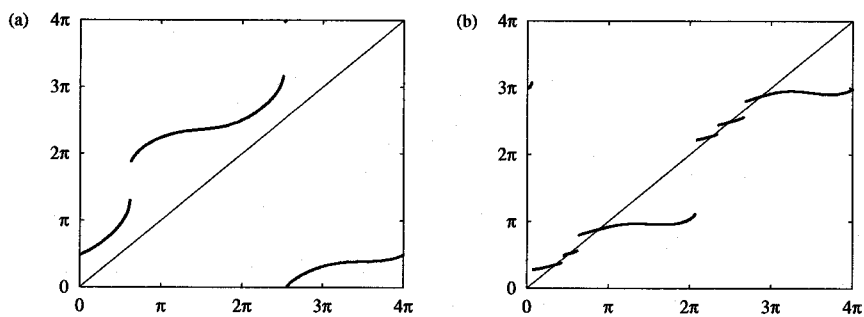


図 3.8: 周期入力 $I(t) = A\{\sin(2\pi t + \theta) + 0.1 \sin(\pi t + 0.5\theta)\}$ に対する位相遷移曲線 (a) f_{phase} と (b) f_{phase}^3 。パラメータ: $\mu = 2V/s$, $\tau = 1ms$, $A = 2.5V/s$.

ことができる。以上より、一般的な周期入力 $I(t)$ においても、回転指数は存在し、かつ一意である。

$$-\min_t \{I(t)\} > \mu - \frac{S_0}{\tau}$$

または

$$\max_t \left\{ \int_{-\infty}^t I(s) e^{-(t-s)/\tau} ds \right\} > S_0 - \mu\tau$$

領域3。発火パルス列が有限時間内で終了するパラメータ領域。

$$0 \leq \max_t \left\{ \int_{-\infty}^t I(s) e^{-(t-s)/\tau} ds \right\} < S_0 - \mu\tau$$

第4章 確率論的単一神経モデルの理論的 解析

ここでは、周期的に変調された確率論的 LIF 神経モデルの発火パルス列に関する一般的な解析法を紹介する。ここで紹介する解析法は確率論的位相遷移演算子の繰り返しに基づいて構成される。この演算子は、周期的変調を受ける決定論的振動子の研究に使われる位相遷移曲線を、確率論的な場合に一般化したものである。演算子の核関数は、滑らかな閾値関数に対する Ornstein-Uhlenbeck (OU) 過程の初通過時間分布を使って定義される。初通過時間分布はある積分方程式の解として定義される。OU 過程の場合、初通過時間分布はある特別な閾値関数以外では解析的に求まらず、数値的にも、積分方程式の持つ特異性より困難を伴う。我々はまず、Buonocore ら [11] の提案する、特異性を克服した巧妙なアルゴリズムを用いて OU 過程の初通過時間分布を求め、確率的位相遷移演算子を計算する。次に、確率的位相遷移演算子とその固有関数である位相分布（サイクルヒストグラム）について理論的な解析を行なう。さらに、求めた初通過時間分布や演算子を使って、スパイク列の発火間隔分布やパワースペクトルといった統計量を求める方法論を示す。この方法論を用いた数値計算法も計算例とともに説明する。

4.1 序論

感覚神経細胞は外界から得られる信号をスパイク列に変換して、他の神経系へ送る。神経細胞におけるこうした信号変換のメカニズムを理解するために、周期信号に対する神経細胞の応答解析について数多くの実験がなされてきた。既存の線形システム理論を用いた研究 [73, 13] や、神経細胞を非線形振動子とみなして解析した実験 [36, 61] など、さまざまである。一方、神経系において、雑音は外因性であれ内因性であれ [39] どこにでも存在しかつ避けられない。さらに雑音は、神経細胞の応答特性を線形化（総論としては、[81] を見よ）したり、確率共振現象 [27, 43, 64] を通じて力学系の応答を大きく変化させる。その

ため雑音に対する神経細胞の応答を解析した実験が精力的になされてきた。[29, 97, 25]。

これらの実験的研究に触発され、神経モデルを用いた理論的な研究も精力的になされた。決定論的な系、特に周期的な変調を受ける神経モデルの力学系は広く研究された（例えば、[40, 2, 3]）。これらの研究においてよく用いられた手法として、ストロボ写像や位相遷移曲線といった1次元写像が挙げられる。ストロボ写像はサンプリング、例えば外部からの変調信号の周期と同じ間隔ごとの膜電位をサンプルすることにより構成される。位相遷移曲線は、引き続き2つの発火時における入力信号の位相の間に成立する関係を表す。これらの写像の反復によって定義される力学系は、その分岐構造を調べることにより、周期的変調を受ける系の様々な振舞いをクラス分けできる。ただし、これらは決定論的な場合に限った話である。モデルに雑音を加えると、発火時間は確率的で予測できない周期信号で、変調された決定論的なモデルの解析で使った方法はもはや適用できない。それゆえ雑音に駆動される神経モデルの応答を研究するには、新しい方法論が必要になる。

この章の目的は、雑音を伴う周期的変調を受けた LIF 神経モデルの解析ツールを提示することである。雑音無しの LIF モデルが正弦波入力を受けるときのダイナミクスについては先行研究がある [91, 45, 21]。最近の2つの研究 [9, 71] では、このモデルがさらに雑音の影響を受ける場合が考察された。これらの研究では閾値下の入力、すなわち雑音無しでは決して発火が生じない入力が用いられた。そして、閾値下の周期信号と共に雑音を加えた場合における LIF モデルの発火現象が解析された。またこれらの研究は、各発火ごとに入力信号の位相が特定の位相にリセットされるという仮定の元で行なわれた。この仮定は周期信号が内因性であることを示す [49]。他方、周期信号が外因性であるとは、入力信号の位相が発火によってリセットされない場合を指す。普通周期信号は神経細胞の外部からくるので、内因性よりも外因性の方がより現実的である。しかし外因性の信号に対する応答を解析する方法論はこれまで存在せず、解析上の理由から、内因性の信号に対する研究がなされてきた。本研究では、外因性の信号によって駆動される確率論的 LIF モデルの解析に関する解析方法を提案する。ここで紹介する方法は微弱な閾値下の信号のみならず、閾値以上の入力刺激の場合にも、任意の周期信号に対しても適用できる一般性の高い方法である。

我々の解析方法は具体的に説明すると次のようになる。まず我々は、神経細胞モデルの膜電位がリセット電位にリセットされてから、初めて一定閾値に到達するまでの時間が、ある変数変換により、変動閾値に対する Ornstein-Uhlenbeck(OU) 過程の初通過時間問題として扱えることを示す。次に、発火時刻における入力位相の分布を考慮することにより、

決定論的 LIF モデルでの位相遷移曲線を確率論的モデルの場合に拡張した確率的位相遷移演算子を定義する。この演算子は、OU 過程の初通過時間分布を用いて解析的に表される。確率的位相遷移演算子を初期位相分布に繰返し作用させることにより、初期位相に依存しない定常な位相分布（サイクルヒストグラム）を求める。その他にも発火間隔分布、発火間隔の自己相関関数、スパイク列の自己相関関数とパワースペクトル、入出力間の相互相関関数と相互パワースペクトルなどといったスパイク列の統計量の解析的表現を与える。これらの統計量は生理学的実験的にも得られるという利点がある。我々の方法は、確率的位相遷移演算子をこれらの統計量と関連させることにより、周期的な変調を受ける確率論的 LIF モデルを研究するひとつの枠組を与える。ここで述べる方法は、確率共振や雑音による線形化現象の背後にある機構を明らかにする際にも有効である。

本章の構成は以下の通りである。4.2 節で LIF モデルを説明し、4.3 節で確率的位相遷移演算子について述べる。4.4 節ではこの演算子と、スパイク列を特徴づけ生理学的にも観測可能な統計量との関連を論じる。確率的位相遷移演算子を求める上での数値的計算法については 4.5 節で詳しく述べる。4.6 節でこの方法論の適用例を紹介する。最後に 4.7 で本章の内容をまとめる。

4.2 モデル

確率論的 LIF モデルはシナプス結合からの微小な興奮性・抑制性入力を受ける神経細胞膜の電氣的性質を記述する（総論としては、[77, 78] を参照）。膜電位の閾値下の振舞いは次のように記述される。

$$\begin{aligned} dV(t) &= \left[-\frac{V}{\tau} + \mu + I(t) \right] dt + \sigma dW(t), \quad V(t) \leq S_0, \\ V(t) &= S_0 \longrightarrow V(t^+) = V_0. \end{aligned} \quad (4.1)$$

ここで V は膜電位、 S_0 は一定な発火閾値、 $V_0 (< S_0)$ は発火後のリセット電位 (V が S_0 へ到達すると、 V は瞬時に V_0 へリセットされる)、 τ は膜の時定数、 $\mu\tau$ は静止膜電位、 $I(t)$ は決定論的周期信号、 σ は雑音強度、そして $W(t)$ は標準 Wiener 過程でその時間に関する形式的微分 dW/dt が白色ガウス雑音に対応する。

雑音が存在しない場合 ($\sigma = 0$)、最後の発火が時刻 t' で起きたとすると、式 (4.1) の解は次のように与えられる。

$$V_{mod}^1(t, t') = V_0 e^{-(t-t')/\tau} + \mu\tau(1 - e^{-(t-t')/\tau}) + \int_{t'}^t I(s) e^{-(t-s)/\tau} ds, \quad t \geq t' \quad (4.2)$$

入力 $I(t)$ が周期 T の周期信号の場合、式 (4.2) は次のように書き換えられる。

$$V_{mod}(u, \theta) = V_0 e^{-u/\tau} + \mu\tau(1 - e^{-u/\tau}) + \int_0^u I\left(s + \frac{T}{2\pi}\theta\right) e^{-(u-s)/\tau} ds \quad (4.3)$$

ここで、 $u = t - t'$ 、 $\theta = 2\pi t'/T \pmod{2\pi}$ は最後の発火時刻における入力の位相とする。このモデルが時刻 t' で発火した時、次の発火は $t' + u$ で起きるだろう。ここで $u > 0$ は $V_{mod}(u, \theta) = S_0$ を満たす最小値である。つまり、発火間隔 u が最初の発火時における位相 θ によって完全に記述される。

雑音が存在する場合、次のような変数変換を行って決定論的な項 $V_{mod}(t, t')$ とそれ以外の確率論的な項とに分けると理解しやすい。

$$X(t) = V(t) - V_{mod}^1(t, t'), \quad S_{mod}^1(t, t') = S_0 - V_{mod}^1(t, t'), \quad (4.4)$$

ここで X と S_{mod}^1 はそれぞれ変数変換後の膜電位、閾値である。この変数変換により、LIF モデルは次のようになる。

$$\begin{aligned} dX(t) &= -\frac{X}{\tau} dt + \sigma dW(t), \quad X(t) \leq S_{mod}^1(t, t'), \\ X(t) &= S_{mod}^1(t, t') \rightarrow X(t^+) = 0 \end{aligned} \quad (4.5)$$

ここで t' は最初の発火時間で、発火ごとにこの値は更新される。

図 4.1 に変数変換は模式的に描いた。図 4.1(a) が変数変換前のモデルの膜電位と閾値関数で、図 (b) が変換後の変数 X と閾値 S_{mod} である。この変数変換により、膜電位 $V(t)$ は Ornstein-Uhlenbeck(OU) 過程 $X(t)$ に変換される。結果、モデルの発火時間間隔はこの確率過程のある適当な境界への初通過時間として求められる。

初通過時間 (first-passage-time, FPT) とは、この場合、時刻 t' で $X(t') = 0$ を出発した過程 X が初めて S_{mod} へ到達するのに要した時間 $u (\geq 0)$ である。すなわち、

$$\text{FPT} = \inf\{u : X(t' + u) > S_{mod}^1(t' + u, t') | X(t') = 0 < S_{mod}^1(t', t')\} \quad (4.6)$$

となる。特に周期 T の入力信号 I を受ける場合、

$$\text{FPT} = \inf\{u : X(u) > S_{mod}(u, \theta) | X(0) = 0 < S_{mod}(0, \theta)\} \quad (4.7)$$

と書き換えることができる。ここで $S_{mod}(u, \theta) = S_0 - V_{mod}(u, \theta)$ とする。 V_{mod} は式 (4.3) で定義される。また、 $\theta = \frac{2\pi t'}{T} \pmod{2\pi}$ とする。

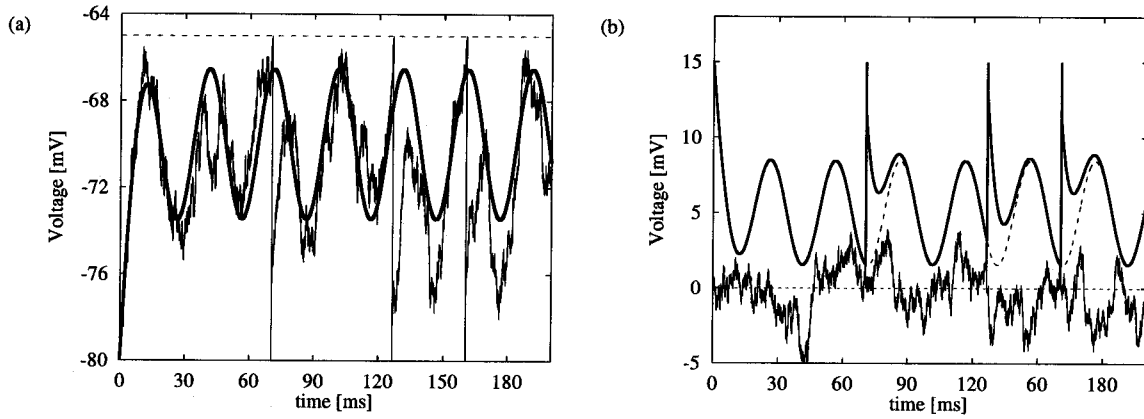


図 4.1: 正弦波入力 $A \sin(\Omega t)$ における膜電位 $V(t)$ の時間変化と、変数変換後の OU 過程 $X(t)$ の時間変化。(a) 雑音存在下の膜電位 (ジグザグの実線) と雑音無しでの膜電位 (太実線) で、閾値 S_0 は一定。(b) 膜電位を変数変換した $X(t)$ (ジグザグの実線) で、雑音がない場合は常に 0 となる。変数変換された閾値は時間に依存する関数 $S_{mod}(t, t') = S_{mod}(t)$ となる (太実線)。ここで、 t' は最初の発火時刻である。パラメータ: $A = 1 \text{ V/s}$, $T = 2\pi/\Omega = 30 \text{ ms}$, $\tau = 5 \text{ ms}$, $\mu = 2 \text{ mV}$, $S_0 = -65 \text{ mV}$, $\mu\tau = -70 \text{ mV}$, $V_0 = -80 \text{ mV}$.

FPT は条件付き確率密度関数 $g(S_{mod}(u, \theta), u | X(0) = 0)$ にしたがう確率変数で、 g は次の積分方程式を満たす [77]。

$$p(x, t | 0, 0) = \int_0^t g(S_{mod}(u, \theta), u | 0) p(x, t | S_{mod}(u, \theta), u) du, \quad (4.8)$$

(for $X(t) = x > S_{mod}(t, \theta)$, and $X(0) = 0 < S_{mod}(0, \theta)$)

ここで $p(x, t | y, s)$ は OU 過程 $X(t)$ の遷移確率密度関数で、次式のようになる。

$$p(x, t | y, s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{t,s}^2}} \exp \left[-\frac{(x - ye^{-(t-s)/\tau})^2}{2\sigma_{t,s}^2} \right] \quad (4.9)$$

$$\sigma_{t,s}^2 = \frac{\sigma^2\tau}{2} (1 - e^{-2(t-s)/\tau}) \quad (4.10)$$

式 (4.9), (4.10) は OU 過程における Fokker-Planck 方程式の解として求めることができる。

初通過時間確率密度関数 g は雑音を伴う周期入力を受ける LIF モデルのスパイク列解析において重要な役割をになう。なぜなら、最初の発火が時刻 t' で入力信号の位相 θ で起きたという条件の下で次の発火までの発火時間 u は $g(S_{mod}(u, \theta), u | 0)$ に従って分布する確率変数だからである。 g が時刻 t' での入力位相 θ にのみ依存するので、以下では簡単のため $g(u | \theta)$ と表記する。従って $g(u | \theta) du$ は最初の発火位相が θ という条件下で発火間隔が $(u, u + dt)$ となる確率を表す。次節では、雑音を伴う周期信号を受ける LIF モデルの振舞いの特徴づける確率的位相遷移演算子を、 g を使って定義する。

4.3 確率的位相遷移演算子と位相分布

雑音を伴う周期信号を受ける LIF モデルにおいて、引き続き 2 つの発火の時間間隔は、最初の発火時における入力位相に大きく依存する。そこで、このモデルの発火列の振舞いを見るため、発火時における位相の系列に着目する。最初の発火位相と次の発火位相とは、以下で述べる確率的位相遷移演算子で記述される。我々の解析法は [94] をもとに構成した。

最初の発火位相が θ という条件の下で次の発火位相 φ が $(\varphi, \varphi + d\varphi)$ の区間内にある確率を $f(\varphi|\theta)d\varphi$ と表す。 $f(\varphi|\theta)$ は、前の節で与えられた初通過時間分布 g を使って

$$f(\varphi|\theta) = \frac{1}{\Omega} \sum_{k=0}^{\infty} g\left(kT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \middle| \theta\right) \quad (4.11)$$

と表すことができる。ここで $t < 0$ では $g(t|\theta) = 0$ と仮定する。この級数の収束性については、 $g(t)$ が指数関数で抑えられる事実 [80] より、保証される。

この関数 f を用いて、位相分布を求めることができる。基準としての発火が位相 θ_0 で起きたとき、次の発火時刻における位相 (1 番目の発火位相と呼ぶ) は密度関数 $h_1(\varphi) = f(\varphi|\theta_0)$ に従う確率変数となる。すると 2 番目の発火位相は、密度関数 $h_2(\varphi) = \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta)h_1(\theta)d\theta$ に従う確率変数である。一般的に n 番目の発火位相の確率密度関数 $h_n(\theta) (0 \leq \theta < 2\pi)$, $n = 1, 2, \dots$ は、次の計算を繰り返すことにより得られる。

$$\begin{aligned} h_n(\varphi) &= \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta)h_{n-1}(\theta)d\theta, \quad n = 1, 2, \dots \\ &\stackrel{\text{def}}{=} (\mathcal{P}h_{n-1})(\varphi) = (\mathcal{P}^n h_0)(\varphi), \end{aligned} \quad (4.12)$$

ここで h_0 は初期位相 θ_0 の分布で、 $h_0(\theta) \geq 0$, $\int_0^{2\pi} h_0(\theta)d\theta = 1$ を満たす。 \mathcal{P} を確率的位相遷移演算子と呼ぶことにする。 \mathcal{P} は、 $L^1([0, 2\pi])$ 上の無限次元線形演算子である。ここで、 $L^1([0, 2\pi])$ は、区間 $[0, 2\pi]$ において絶対積分可能な関数の空間

$$L^1([0, 2\pi]) = \left\{ u : [0, 2\pi] \rightarrow \mathbb{R}; \int_0^{2\pi} |u(\varphi)|d\varphi < +\infty \right\}$$

である。 L^1 におけるノルム $\|\cdot\|_1$ は、

$$\|u\|_1 = \int_0^{2\pi} |u(\varphi)|d\varphi.$$

と定義する。

確率的位相遷移演算子 \mathcal{P} は、 L^1 から L^1 への線形演算子で、任意の k 番目の位相分布 h_k に対して

$$\mathcal{P}h_k \geq 0 \text{ and } \|\mathcal{P}h_k\| = \|h_k\| \text{ for } h_k \geq 0, h_k \in L^1$$

を満たす。よって \mathcal{P} はマルコフ演算子である。Lasota & Mackey [51] によると、もしマルコフ演算子 \mathcal{P} において、 $\mathcal{P}h_\infty = h_\infty$ を満たし、かつすべての位相分布 h_k について

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \|\mathcal{P}^n h_0 - h_\infty\|_1 = 0. \quad (4.13)$$

が成り立つ h_∞ が唯一存在するとき、 $\{\mathcal{P}^n\}$ は漸近的に安定 (asymptotically stable) であると呼ぶ。

確率的位相遷移演算子 \mathcal{P} は核関数 $f(\varphi|\theta)$ によって式 (4.12) のように定義される。核関数は、条件

$$f(\varphi|\theta) \geq 0, \quad \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) d\varphi = 1$$

を満たす。核関数 $f(\varphi|\theta)$ で定義されたマルコフ演算子の場合、 $\{\mathcal{P}^n\}$ が漸近的安定であるための必要十分条件は

$$\int_0^{2\pi} \inf_\theta f(\varphi|\theta) d\varphi > 0$$

で与えられる (文献 [51] の Corollary 5.7.1.; [94][95][26])。雑音強度 σ が 0 でない正の値をとる限り、OU 過程の初通過時間分布 $g(t)$ 、あるいはそれによって構成される \mathcal{P} の核関数 $f(\varphi|\theta)$ は常に正の値をとる。よって σ を固定して θ を動かしたときに得られる下限は $\inf_\theta f(\varphi|\theta) > 0$ とみなしてよい。以上より $\{\mathcal{P}^n\}$ の漸近的安定性が成立し、 $n \rightarrow \infty$ によって得られる不変密度 h_∞ は、初期位相分布 h_0 によらず唯一に決まる。

我々は h_∞ を位相分布と呼ぶ。これは正規化されたサイクルヒストグラムに対応する。すなわち、 $h_\infty(\varphi)d\varphi$ が、発火位相が区間 $(\varphi, \varphi + d\varphi)$ 内にある確率に対応する。

演算子 \mathcal{P} は線形なので、その固有値と対応する固有関数は系列 $\{h_n\}$ の振舞いを決定するのに重要な役割を担う。しかし \mathcal{P} は無限次元の演算子なので、 $\mathcal{P} - \lambda I$ が不可逆な複素数の集合 λ で定義される演算子のスペクトル $\sigma(\mathcal{P})$ は、無限に多数の固有値を含んだ無限集合になりうる。それにもかかわらず、Tateno [95] によって指摘されたように、 \mathcal{P} の固有値、つまり $\mathcal{P}h = \lambda h$ を満たす自明でない h が存在するような複素数 λ は、 $|\lambda| \leq 1$ を満たす。 $\lambda = 1$ も固有値である。さらに、もし $\inf_\theta f(\varphi|\theta) > 0$ ならば、1 とは違う全ての固有値について $|\lambda| < 1$ となる。

Doi et al. [26] と Tateno [95] は、発火位相 θ と φ を離散化することにより無限次元演算子 \mathcal{P} を有限次元の正方行列で近似し、無限次元演算子 \mathcal{P} の固有値のいくつかを近似的に求めた。具体的にいえば、 \mathcal{P} の固有値のいくつかを、要素が $f(\frac{2\pi j}{N} | \frac{2\pi k}{N}) \frac{2\pi}{N}$, $j, k = 0, 1, \dots, N$ で表されるような正方行列を使って近似的に求めた。これにより、無限次元演算子を有限次元の確率行列として扱うことができる。しかし、この行列の大きさは離散化する際の刻み幅

$\Delta\varphi = 2\pi/N$ に依存するため、 $\Delta\varphi$ を小さくして近似の精度を向上させようとする、固有値の評価に必要な数値計算量が急激に増加する。有限次元に落したときの基底が位相の差分で表される点も不自然である。

以後では、 \mathcal{P} の性質に関する理論的解析を示し、演算子 \mathcal{P} の固有値と固有ベクトルを近似する新しい方法を提案する。この方法は、離散化の際の刻み幅 $\Delta\varphi$ に直接的には依存しない。

まず、一般性を失うこと無く、 \mathcal{P} が作用する関数を2次積分可能な関数の空間

$$L^2([0, 2\pi]) = \left\{ u : [0, 2\pi] \rightarrow \mathbb{R}, \int_0^{2\pi} |u|^2 < +\infty \right\}$$

に限定する。核関数 f の連続性により、 $\mathcal{P}h$ は区間 $[0, 2\pi]$ で連続な関数である。従って h が絶対可積分な関数 (i.e. $h \in L^1$) ならば、 $\mathcal{P}h$ は2乗可積分である。このことから、 L^2 に属する関数に関する豊富な研究結果を利用できる [100]。 \mathcal{P} の固有値を、 $\lim_{n \rightarrow \infty} |\lambda_n| = 0$ かつ $\sum_{n=1}^{+\infty} |\lambda_n|^2 \leq \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} |f(\varphi|\theta)|^2 d\varphi d\theta$ である可算系列 $1 = |\lambda_1| \geq |\lambda_2| \geq \dots \geq |\lambda_n| \dots \geq 0$ で表すことができる。固有値のほとんどが複素平面状で原点周辺に集中するため、絶対値が大きいほんのいくつかの固有値によって \mathcal{P} の反復操作の振舞いが決定付けられる。

位相分布 h_∞ は次の積分方程式

$$h_\infty(\varphi) - \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) h_\infty(\theta) d\theta = 0 \quad (4.14)$$

の解として与えられる。ここで特に核関数 f が

$$\int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) d\varphi d\theta < \infty \quad (4.15)$$

を満たすとき、式(4.14)を第2種同次フレッドホルム方程式と呼ぶ。我々の系では、雑音強度は0でない有限な値をとるので、位相分布がデルタ関数になる場合は除かれる。よって、式(4.15)は満たされる。すると、フレッドホルムの理論 (Zabreyko et al.[100]に短いまとめがある) を使うことにより、積分演算子 \mathcal{P} の固有値と固有ベクトルをさらに特徴づけることが可能となる。特に固有値1に属するフレッドホルム核関数 $f(\varphi|\theta)$ の固有ベクトル $h_\infty(\varphi)$ が唯一に存在する場合、その固有ベクトルは次のように表される (文献 [100] の Section 5.2.)。

$$h_\infty(\varphi) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{n!} B_n(\varphi, \theta) \quad (4.16)$$

$$B_n(\varphi, \theta) = \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \cdots \int_0^{2\pi} \begin{vmatrix} f(\varphi|\theta) & f(\varphi|\theta_1) & \cdots & f(\varphi|\theta_n) \\ f(\theta_1|\theta) & f(\theta_1|\theta_1) & \cdots & f(\theta_1|\theta_n) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ f(\theta_n|\theta) & f(\theta_n|\theta_1) & \cdots & f(\theta_n|\theta_n) \end{vmatrix} d\theta d\theta_1 \cdots d\theta_n \quad (4.17)$$

B_n は次の反復計算から得られる。

$$B_n(\varphi, \theta) = c_n f(\varphi|\theta) - n \int_0^{2\pi} f(\varphi|\xi) B_{n-1}(\xi, \theta) d\xi \quad (4.18)$$

ここで $c_0 = 1$ 、 $B_0(\varphi, \theta) = f(\varphi|\theta)$ で、 $c_n = \int_0^{2\pi} B_{n-1}(\theta, \theta) d\theta$ 、 $n = 1, 2, \dots$ とする。しかし、この方法を我々の系に適用するには、莫大な数値計算量を要する。そのため、我々は別の方法を採用。それについて概説する。 $\{u_n\}$ を L^2 の基底とする。

$$\int_0^{2\pi} u_n(\theta) u_p(\theta) d\theta = 0 (n \neq p) \quad (4.19)$$

このとき、 $h \in L^2$ は $\{u_n\}$ のフーリエ級数で表される。

$$h(\varphi) = \sum_{n=1}^{\infty} \xi_n u_n(\varphi) \quad (4.20)$$

$$\xi_n = \frac{1}{\|u_n\|_2^2} \int_0^{2\pi} h(\theta) u_n(\theta) d\theta$$

また核関数 f は次のように展開される。

$$f(\varphi|\theta) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} A_{mn} u_m(\varphi) u_n(\theta) \quad (4.21)$$

$$A_{mn} = \frac{1}{\|u_m\|_2^2 \|u_n\|_2^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) u_m(\varphi) u_n(\theta) d\varphi d\theta \quad (4.22)$$

f を次数 N で近似することによって、演算子 \mathcal{P}_N を定義する。

$$\mathcal{P}_N h(\varphi) = \sum_{m=1}^N \left[\sum_{n=1}^N A_{mn} \xi_n \|u_n\|_2^2 \right] u_m(\varphi) \quad (4.23)$$

\mathcal{P}_N は $\{u_m\}_{1 \leq m \leq N}$ という基底で張られた N 次元空間の部分空間で定義された演算子である。 \mathcal{P}_N をこの空間に限定することにより、直交基底 $\{u_m\}_{1 \leq m \leq N}$ で \mathcal{P} を有限次元で近似できる。すなわち、 \mathcal{P} の行列表現を要素 $a_{mn} = A_{mn} \|u_n\|_2^2$ で $A = [a_{mn}]$ と記述することができる。この有限次元近似 \mathcal{P}_N は直交基底の選択に依存する。我々の系では周期入力を扱うので、三角関数で構成された基底 $\{\cos(p\theta), \sin(q\theta)\}_{p \geq 0, q \geq 1}$ が便利である。三角関数を基底とする利点としては、次の4つが挙げられる。i) 式(4.20) と (4.21) はそれぞれ h や f の

フーリエ展開に対応し、 A_{mn} はフーリエ係数に対応する。ii) 位相分布 h_∞ のフーリエ展開の係数はスパイク列のパワースペクトルの式に自然な形で現れる。iii) f が滑らかな場合、例えば連続微分可能な場合、 m や n を増やすに従いフーリエ係数 A_{mn} は 0 へ減衰し、 \mathcal{P}_N が \mathcal{P} の十分な近似となる。iv) \mathcal{P} の有限次元表現 \mathcal{P}_N もまた、関数空間 L^2 における演算子となる。

三角関数の基底による \mathcal{P} の行列表現は次のように定義される。

$$a_{j,k} = \frac{1}{\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) \cos(j\varphi) \cos(k\theta) d\varphi d\theta, \quad j = 0, 1, \dots, k = 0, 1, \dots \quad (4.24)$$

$$b_{j,k} = \frac{1}{\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) \sin(j\varphi) \cos(k\theta) d\varphi d\theta, \quad j = 1, 2, \dots, k = 0, 1, \dots \quad (4.25)$$

$$c_{j,k} = \frac{1}{\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) \cos(j\varphi) \sin(k\theta) d\varphi d\theta, \quad j = 0, 1, \dots, k = 1, 2, \dots \quad (4.26)$$

$$d_{j,k} = \frac{1}{\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) \sin(j\varphi) \sin(k\theta) d\varphi d\theta, \quad j = 1, 2, \dots, k = 1, 2, \dots \quad (4.27)$$

$$q_n = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} h(\theta) \cos(n\theta) d\theta, \quad n = 0, 1, \dots \quad (4.28)$$

$$r_n = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} h(\theta) \sin(n\theta) d\theta, \quad n = 1, 2, \dots \quad (4.29)$$

$$\eta_n = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} (\mathcal{P}h)(\varphi) \cos(n\varphi) d\varphi, \quad n = 0, 1, \dots \quad (4.30)$$

$$\xi_n = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} (\mathcal{P}h)(\varphi) \sin(n\varphi) d\varphi, \quad n = 1, 2, \dots, \quad (4.31)$$

よって、我々は以下のような関係式を得る。

$$\begin{aligned} f(\varphi|\theta) &= \frac{a_{0,0}}{4} + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{\infty} \{a_{j,0} \cos(j\varphi) + b_{j,0} \sin(j\varphi)\} \\ &\quad + \sum_{k=1}^{\infty} \sum_{j=1}^{\infty} \{a_{j,k} \cos(j\varphi) \cos(k\theta) + b_{j,k} \sin(j\varphi) \cos(k\theta)\} \\ &\quad + \sum_{k=1}^{\infty} \sum_{j=1}^{\infty} \{c_{j,k} \cos(j\varphi) \sin(k\theta) + d_{j,k} \sin(j\varphi) \sin(k\theta)\} \end{aligned} \quad (4.32)$$

$$h(\theta) = \frac{q_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} \{q_n \cos(n\theta) + r_n \sin(n\theta)\} \quad (4.33)$$

$$(\mathcal{P}h)(\varphi) = \frac{\eta_0}{2} + \sum_{j=1}^{\infty} \{\eta_j \cos(j\varphi) + \xi_j \sin(j\varphi)\} \quad (4.34)$$

これより、次のように $\mathcal{P}h$ を書き換えることができる。

$$\begin{pmatrix} \vdots \\ \xi_N \\ \vdots \\ \xi_1 \\ \eta_0 \\ \eta_1 \\ \vdots \\ \eta_N \\ \vdots \end{pmatrix} = \pi \begin{pmatrix} \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \dots & d_{N,N} & \dots & d_{N,1} & \frac{b_{N,0}}{2} & b_{N,1} & \dots & b_{N,N} & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \\ \dots & d_{1,N} & \dots & d_{1,1} & \frac{b_{1,0}}{2} & b_{1,1} & \dots & b_{1,N} & \dots \\ \dots & 0 & \dots & 0 & \frac{a_{0,0}}{2} & 0 & \dots & 0 & \dots \\ \dots & c_{1,N} & \dots & c_{1,1} & \frac{a_{1,0}}{2} & a_{1,1} & \dots & a_{1,N} & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \\ \dots & c_{N,N} & \dots & c_{N,1} & \frac{a_{N,0}}{2} & a_{N,1} & \dots & a_{N,N} & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \vdots \\ r_N \\ \vdots \\ r_1 \\ q_0 \\ q_1 \\ \vdots \\ q_N \\ \vdots \end{pmatrix} \quad (4.35)$$

ここで、 $\int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta)d\varphi = 1$ より、特に $\int_0^{2\pi} h(\theta)d\theta = 1$ の場合には、 $\int_0^{2\pi} \mathcal{P}h(\varphi)d\varphi = 1$ となることに注意する。従って、 $a_{0,0} = 2/\pi$ 、 $q_0 = 1/\pi$ 、そして $\eta_0 = 1/\pi$ である。

実際数値計算してみると、多くの場合、 f のフーリエ係数(つまり、 $\{a_{j,k}\}$ 、 $\{b_{j,k}\}$ 、 $\{c_{j,k}\}$ 、 $\{d_{j,k}\}$) は少数個を除いてほぼ0となる。このことより、無限次元演算子 \mathcal{P} の振舞いは有限次元の線形システムで十分近似できる。我々が調べた範囲では、その次元は比較的小さく、固有値や固有ベクトルもすばやく数値計算できた。行列式(4.35)で与えられる \mathcal{P} の有限次元表現もまた、関数空間 L^2 における演算子となる。この解析法は、次のように $\mathcal{P}h$ を有限個の和の関数として近似する方法といえる。

$$\mathcal{P}h \simeq \frac{\eta_0}{2} + \sum_{j=1}^N (\eta_j \cos(j\varphi) + \xi_j \sin(j\varphi)) \quad (4.36)$$

ここで係数 $\{\eta_j\}$ と $\{\xi_j\}$ は式(4.35)を使って計算される。位相 φ や θ を離散化するこれまでの方法と比較すると、式(4.35)から求められる正方行列の大きさ N は、直接にはこの核関数 $f(\varphi|\theta)$ の刻み幅 $\Delta\theta$ に依存しない。 N の値は、係数 $\{a_{j,k}, b_{j,k}, c_{j,k}, d_{j,k}\}$ が j, k の増加と共に減衰する速さに依存する。さらに、 \mathcal{P} の固有値が原点周辺に集まることから、演算子 \mathcal{P} を、式(4.35)を有限次元の正方行列に置き換える近似法は、 \mathcal{P} のほぼ0に近い固有値を0で近似し、絶対値が大きい固有値とその固有ベクトルのみで有限次元の演算子を構成することを意味する。

この節の残りでは、 $n \rightarrow \infty$ における $\mathcal{P}^n h$ の収束性について論じる。式(4.13)において、密度関数 $\mathcal{P}^n h$ が h_∞ へ収束することを述べた。この収束は各点収束に限られたものではなく、 f が連続微分可能な場合、 $\mathcal{P}^n h$ は h_∞ へ一様収束する。また式(4.13)ではノルム $\|\cdot\|_1$ の意味での収束を示したが、実は $\|\cdot\|_\infty$ の意味でも一様収束することがいえることを以後

で説明する。まず核関数 f が連続微分可能な場合、 $\mathcal{P}h$ も連続微分可能である。従って h が可積分であれば、 $\mathcal{P}h$ は微分できて次のようになる。

$$\mathcal{Q}h(\varphi) \stackrel{\text{def}}{=} (\mathcal{P}h)'(\varphi) = \int_0^{2\pi} \frac{\partial f}{\partial \varphi}(\varphi, \theta) h(\theta) d\theta \quad (4.37)$$

このことから、 h_∞ は滑らかでその微分が以下の性質を満たすことが示される。

$$h'_\infty(\varphi) = \mathcal{Q}h_\infty(\varphi) = \int_0^{2\pi} \frac{\partial f}{\partial \varphi}(\varphi|\theta) h_\infty(\theta) d\theta \quad (4.38)$$

また演算子 \mathcal{Q} の連続性から、式 (4.13) を満たすような h_∞ に収束する関数列 $\{h_n\}$ に対して $\mathcal{Q}h_n \rightarrow \mathcal{Q}h_\infty (n \rightarrow \infty)$ が成り立つ。つまり次のことがいえる。

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \|h'_n - h'_\infty\|_1 = \lim_{n \rightarrow \infty} \|\mathcal{Q}h_{n-1} - \mathcal{Q}h_\infty\|_1 = 0 \quad (4.39)$$

さらに $n \geq 1$ に対して、

$$|h_n(\varphi) - h_\infty(\varphi)| \leq \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} |h_n(\theta) - h_\infty(\theta)| d\theta + \int_0^{2\pi} |h'_n(\theta) - h'_\infty(\theta)| d\theta, \forall \varphi \in [0, 2\pi], \quad (4.40)$$

という性質より、

$$\|h_n - h_\infty\|_\infty = \max_\varphi |h_n(\varphi) - h_\infty(\varphi)| \leq \frac{1}{2\pi} \|h_n - h_\infty\|_1 + \|h'_n - h'_\infty\|_1 \quad (4.41)$$

となる。すなわち式 (4.13)、(4.39) および (4.41) を合せると、

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \|h_n - h_\infty\|_\infty = 0 \quad (4.42)$$

となる。すなわち、系列 $\{h_n\}$ は n とともに h_∞ へ一様に収束する。

4.4 スパイク列の統計的性質

これまでの節では確率的位相遷移演算子 \mathcal{P} とその表現について述べてきた。この節では、生理学的な意味付けが可能な量、具体的には雑音を伴う周期信号を受ける LIF モデルにおける発火間隔分布、発火間隔の相関関数、スパイク列の自己相関関数やパワースペクトルなどの統計量に対して、初通過時間分布 g や位相分布 h_∞ を用いた解析的表現を与える。

発火間隔分布. $g(\cdot|\theta)$ は最初の発火が位相 θ で発生したときに次の発火までの発火間隔の確率密度関数である。よって、 $n-1$ 番目の発火における位相が分布 h_{n-1} にしたがうと

き、 $n-1$ 番目と発火と n 番目の発火との時間間隔 t_n の確率密度関数を次のように表すことができる。

$$i_n(t) = \int_0^{2\pi} g(t|\theta)h_{n-1}(\theta)d\theta, \quad n = 1, 2, \dots \quad (4.43)$$

同様に発火間隔分布 $i_\infty(t)$ は次の関係を満たす。

$$i_\infty(t) = \int_0^{2\pi} g(t|\theta)h_\infty(\theta)d\theta. \quad (4.44)$$

発火間隔の自己相関関数. 核関数 $f(\varphi|\theta)$ は、最初の発火位相が θ である条件の元で、次の発火の位相がしたがう分布を与える。同様に、 $f_n(\varphi|\theta)$ は、最初の発火位相が θ であるという条件の元で n 番目の発火の位相がしたがう分布といえる。よって、

$$f_n(\varphi|\theta) = \int_0^{2\pi} f_{n-1}(\varphi|u)f(u|\theta)du, \quad \text{for } n \geq 1 \quad (4.45)$$

となる。ただし $f_0(\varphi|\theta) = \delta(\varphi - \theta)$ とする。ここで、最初の発火が位相 θ で 2 番目の発火が時間間隔 t_1 のちに発生したと仮定すると、 $n-1$ 番目の発火と n 番目の発火との時間間隔 t_n の分布は次のように表わされる。

$$I_n(t|\theta_1) = \int_0^{2\pi} g(t|\varphi)f_{n-1}(\varphi|\theta_1)d\varphi \quad \text{for } n \geq 2 \quad (4.46)$$

ただし、 $\theta_1 = \theta + \Omega t_1 \pmod{2\pi}$ とする。よって、初期位相が $h_\infty(\theta)$ に従って分布し、最初の発火間隔 t_1 が $g(t_1|\theta)$ に従って分布することを考慮すると、2つの発火間隔の積は次のように表現される。

$$\langle t_1 t_n \rangle = \int_0^{2\pi} d\theta h_\infty(\theta) \left(\int_0^\infty dt_1 \int_0^\infty dt_n t_1 t_n g(t_1|\theta) I_n(t_n|\theta_1) \right). \quad (4.47)$$

結局 n 番目の相関係数は次のように計算される。

$$c_n = \langle t_1 t_n \rangle - \langle t \rangle^2, \quad (4.48)$$

ここで

$$\langle t \rangle = \int_0^\infty t i_\infty(t) dt$$

は平均発火間隔とする。

スパイク列の自己相関関数. 時刻 $t=0$ において基準の発火が入力位相 θ で生じたとしよう。このとき、時刻 t 付近の時間区間 $(t, t + \Delta t)$ で発火が生じる確率 $l(t|\theta)$ を計算することができ、

$$l(t|\theta) = \sum_{n=1}^{\infty} l_n(t|\theta), \quad (4.49)$$

となる。ここで $l_n(t|\theta)dt$ は、時刻 $t=0$ において基準の発火が入力位相 θ で生じたときに、そのあと時刻 t までに n 回発火が生じて、最後の n 回目の発火が時間区間 $(t, t + \Delta t)$ で生じる確率である。例えば、 $l_1(t|\theta)$ は初通過時間分布 $g(t|\theta)$ と同じである。 $n \geq 1$ の場合 l_{n+1} は次のように求められる。

$$l_{n+1}(t|\theta) = \int_0^t g(t-u|[\theta + \Omega u])l_n(u|\theta)du, \quad (4.50)$$

上式右辺の角括弧で $[\theta + \Omega u]$ は、括弧内の値を $(\text{mod } 2\pi)$ で計算することと定義する。

t が大きい場合、基準の発火が位相 θ で生じた後、時間区間 $t \in (t, t + dt)$ までに1回発火が生じる確率は位相 $\varphi = [\theta + \Omega t]$ に依存する。その位相は $h_\infty(\varphi)$ という分布にしたがう確率変数である。このことから、 t を十分大きくとると、 $l(t|\theta)$ は次のような周期関数に収束する。

$$l(t|\theta) \simeq \frac{2\pi}{\langle t \rangle} h_\infty([\theta + \Omega t]). \quad (4.51)$$

$l(t|\theta)$ を使ってスパイク列の自己相関関数を次のように計算できる。

$$L(t) = \int_0^{2\pi} h_\infty(\theta)l(t|\theta)d\theta. \quad (4.52)$$

t が大きい場合、 $L(t)$ は次式で定義される周期関数 $Q(t)$ に収束する。

$$Q(t) = \frac{2\pi}{\langle t \rangle} \int_0^{2\pi} h_\infty([\theta + \Omega t])h_\infty(\theta)d\theta. \quad (4.53)$$

よって、自己相関関数を

$$L(t) = Q(t) + R(t)$$

と表すことができる。ここで、関数 $R(t)$ は、 t とともに 0 へ減衰する関数である。自己相関関数 $L(t)$ の解析的表現式 (4.52) があるのにわざわざ周期関数 $Q(t)$ と 0 へ減衰する関数 $R(t)$ へ分けた理由は、次に説明するパワースペクトルの具体的計算に便利だからである。

パワースペクトル. スパイク列のパワースペクトル $PSD(\omega)$ は Bartlett(1978) によると自己相関関数 L を使って次のように導出できる。

$$PSD(\omega) = \frac{1}{\pi \langle t \rangle} (1 + \tilde{L}(\omega) + \tilde{L}(-\omega)). \quad (4.54)$$

ただし $\langle t \rangle$ は平均発火間隔で、

$$\tilde{L}(\omega) = \int_0^\infty L(t)e^{i\omega t} dt. \quad (4.55)$$

である。自己相関関数が周期 T の周期成分 Q と 0 へ減衰する成分 R との和で $L = Q + R$ と表される。よってパワースペクトルの解析的表現は

$$\begin{aligned} PSD(\omega) &= \frac{1}{\pi\langle t \rangle} \left(1 + \tilde{R}(\omega) + \tilde{R}(-\omega) + 2\pi \sum_n q_n \delta(\omega - n\Omega) \right) \\ &= \frac{1}{\pi\langle t \rangle} \left(1 + \tilde{R}(\omega) + \tilde{R}(-\omega) + \frac{8\pi^3}{\langle t \rangle} \sum_n |\alpha_n|^2 \delta(\omega - n\Omega) \right) \end{aligned} \quad (4.56)$$

となる。ここで

$$\tilde{R} = \int_0^\infty R(t) e^{i\omega t} dt,$$

q_n と α_n はそれぞれ Q と h_∞ のフーリエ展開の係数である。

$$q_n = \frac{1}{T} \int_0^T Q(t) e^{-in\Omega t} dt \quad (4.57)$$

$$\alpha_n = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} h_\infty(\theta) e^{-in\theta} d\theta \quad (4.58)$$

入出力相関関数。 入力が周期 T の周期信号 $x(t) = I(t)$ とし、出力パルス列が $y(t) = \sum_i \delta(t - t_i)$ であるとする。その時、入出力相互相関関数は次式のようにになる。

$$\begin{aligned} R_{xy}(\tau) &= \lim_{t' \rightarrow \infty} \frac{1}{t'} \int_0^{t'} x(t + \tau) y(t) dt = \lim_{t' \rightarrow \infty} \frac{1}{t'} \sum_{0 \leq t_i \leq t'} I(t_i + \tau) \\ &= \frac{1}{\langle t \rangle} \int_0^{2\pi} I\left(\frac{\theta}{\Omega} + \tau\right) h_\infty(\theta) d\theta. \end{aligned} \quad (4.59)$$

相互パワースペクトル。 相互パワースペクトル S_{xy} は入出力相互相関関数 R_{xy} のフーリエ変換によって次のように定義される。

$$S_{xy}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} R_{xy}(\tau) e^{-i\omega\tau} d\tau = \frac{4\pi^2}{\langle t \rangle} \sum_n \alpha_{-n} \beta_n \delta(\omega - n\Omega)$$

ここで α_n は式(4.58)で定義されたフーリエ係数で、 β_n は $I(t)$ のフーリエ係数である。すなわち

$$\beta_n = \frac{1}{T} \int_0^T I(t) e^{-in\Omega t} dt. \quad (4.60)$$

4.5 数値計算法

この節では、これまで紹介された統計量を評価する際の具体的な数値計算法を詳しく説明する。すべての統計量は初通過時間分布 g を元に表されるので、まず g の数値計算法について詳細に説明し、次にいくつかのスパイク列の統計量の計算法を述べる。

初通過時間分布 g の計算. 初通過時間分布 g は式 (4.8) を通じて決定される. この式は g に関する第1種の Volterra 積分方程式で、特別な境界以外は解析的に解くことができない. また式 (4.8) の解の数値的計算には十分注意する必要がある. なぜなら、関数 p は特異的、すなわち $u \rightarrow t$ とするに従い $p(S_{mod}(x, \theta), t | S_{mod}(u, \theta), u) \sim 1/\sqrt{t-u}$ となるからである. Giorno ら [34] はこの式を任意の滑らかな時間依存境界について数値的に解くアルゴリズムを提案した. Buonocore ら [11] はこの方法の詳しい説明を紹介し、いくつかの例を示した. 以後、周期的に駆動される確率論的 LIF モデルについて Buonocore らのアルゴリズムを説明する.

式 (4.8) を次のような積分方程式に変換できる [34].

$$g[S_{mod}(t, \theta), t|0] = -2\Psi[S_{mod}(t, \theta), t|0, 0] + 2 \int_0^t g[S_{mod}(s, \theta), s|0] \Psi[S_{mod}(t, \theta), t | S_{mod}(s, \theta), s] ds \quad (4.61)$$

ここで、 Ψ は次のように定義される非特異核関数である [11]:

$$\Psi[S_{mod}(t, \theta), t | y, s] = p[S_{mod}(t, \theta), t | y, s] H(t, s, y)$$

$$\begin{aligned} H(t, s, y) &= S'_{mod}(t, \theta) + \frac{S_{mod}(t, \theta)}{\tau} - \mu \\ &\quad + \frac{\exp[(t-s)/\tau]/\tau}{1 - \exp[2(t-s)/\tau]} \{ [S_{mod}(t, \theta) - \mu\tau] \exp[(t-s)/\tau] - y + \mu\tau \} + k(t) \quad (4.62) \\ k(t) &= \frac{1}{2} \left(\mu - S'_{mod}(t, \theta) - \frac{S_{mod}(t, \theta)}{\tau} \right) \quad (4.63) \end{aligned}$$

そして $S'_{mod}(t, \theta)$ は $S_{mod}(t, \theta)$ の時間微分である. 固定した θ に対し、離散的な時刻 $k\Delta t$ で式 (4.61) の解を以下のように評価できる.

$$\begin{aligned} g[S_{mod}(\Delta t, \theta), \Delta t|0] &= -2\Psi[S_{mod}(\Delta t, \theta), \Delta t|0, 0] \\ g[S_{mod}(k\Delta t, \theta), k\Delta t|0] &= -2\Psi[S_{mod}(k\Delta t, \theta), k\Delta t|0, 0] + 2\Delta t \sum_{j=1}^{k-1} g[S_{mod}(j\Delta t, \theta), j\Delta t|0] \\ &\quad \times \Psi[S_{mod}(k\Delta t, \theta), k\Delta t | S_{mod}(j\Delta t, \theta), j\Delta t], \quad (k = 2, 3, \dots). \end{aligned}$$

上式によれば、 $g[S_{mod}(j\Delta t, \theta), j\Delta t|0], j = 1, 2, \dots, k-1$ の値は $g[S_{mod}(k\Delta t, \theta), k\Delta t|0]$ の計算に使われる. また、我々の場合、 S_{mod} と S'_{mod} を入力周期信号の周期 T に関するフーリエ展開を使って解析的に書けることに注意する.

このアルゴリズムによる計算結果が収束するためには、時間刻み Δt は十分小さくなくてはならない. Δt が大きいと、グラフ g の下の面積は1より大きくなってしまふ. この現象

は、初通過時間分布が鋭いピークを持つときに起きやすい。例えば雑音強度が低かったり、入力が閾値を十分越えるほどに大きい場合である。このアルゴリズムの精度は、グラフ g の下の面積が1に近いかどうかで評価できる。精度をよくするには、時間刻み Δt を例えば系の特徴的な時間尺度 (我々の場合は膜の時定数 τ) より $1/10$ 程度に小さくすればよい。また、雑音強度が大きい場合には、グラフ g の下の面積が早い時刻で1へ収束する。従って初通過時間分布のピークを正しく評価するためには、 Δt を十分小さくする必要がある。我々の経験上、 Δt を平均初通過時間の $1/10$ 以下に決めれば、分布を精度よく得ることができる。

位相分布の計算. 位相分布 h_∞ は確率的位相遷移演算子の不変密度である。この性質は位相分布を数値的に近似する際に利用することができる。そのために、初通過時間分布 $g(\cdot|\theta)$ を位相 $\theta = k\Delta\theta$ において評価する。ただし $\Delta\theta = 2\pi\Delta t/T$ 、 $k = 0, 1, \dots, K$ で、 K は $T/\Delta t$ の整数部分とする。これより、核関数 f は点 $(k\Delta\theta, p\Delta\theta)$ k and $p = 0, 1, \dots, K$ で評価することができる。よって、各点 $k\Delta\theta$ 上の h の値が与えられた時、変換された位相分布 $(Ph)(k\Delta\theta)$ は式 (4.12) を台形公式で数値的に評価することによって得られる。

h_∞ は、任意の初期分布 h_0 から始め、 h_{n-1} と h_n との平均2乗誤差が十分小さくなるまで \mathcal{P} を反復作用させれば求まる。次節の例では、平均2乗誤差が $\epsilon = 10^{-5}$ より小さくなるまで反復計算して求めた。 h_n の収束速度は初期分布 h_0 の選び方も依存する。例えば、閾値以上の入力の場合、初期分布 $h_0(\varphi) = \delta(\varphi - \theta_0)$ は振動的に振舞いながら収束する。こうした振動現象を避けるには、式 (4.35) の無限次元行列を、ある大きな N によって $N \times N$ 行列で近似し、その行列の固有値1に対する固有ベクトルを評価すればよい。このとき、このベクトルの要素 $\{\eta_i, \xi_i\}$ 、 $1 \leq i \leq N$ が h_∞ のフーリエ係数の近似値になる。すなわち、

$$h_\infty(\varphi) \simeq \frac{\eta_0}{2} + \sum_{i=1}^N \{\eta_i \cos(i\varphi) + \xi_i \sin(i\varphi)\}. \quad (4.64)$$

スパイク列の自己相関関数の計算. スパイク列の自己相関関数 $L(t)$ は式 (4.52) によって計算される。よって、まず $l(t|\theta)$ を式 (4.49) から求める必要がある。実際に $l(t|\theta)$ を計算する場合には、無限大の n まで $l_n(t|\theta)$ を計算できない。どれほど大きな n まで計算すれば十分良い近似で $l(t|\theta)$ が求まるか、知る必要がある。そこで、式 (4.51) に示した $l(t|\theta)$ の漸近式を用いて、 t が十分大きい時間領域 (実際には $t > 2T$ 程度) で $\sum_{n=1}^N l_n(t|\theta)$ と漸近式との差を調べ、計算に必要な N の大きさを推定する。それをもとに $l(t|\theta)$ を推定し、式 (4.52) より $L(t)$ を求める。なお、式 (4.50), (4.52) および (4.53) における積分は台形公式で評価する。

パワースペクトルの計算. パワースペクトルの評価(式(4.56))には、1) Q のフーリエ展開の係数を計算することと 2) 時間と共に急速に減衰する関数 R のフーリエ変換の実部の評価が必要である。これらの計算には高速フーリエ変換 FFT を使うことができる。関数 R は $L - Q$ から求める。

4.6 数値計算結果

この節では、4.5 節で述べた計算法を 2 つの入力信号に対して適用した数値計算結果を示す。2 つの入力信号のうちひとつは閾値以下の単一正弦波信号で、もうひとつは閾値以上の 2 つの正弦波の合成波信号である。それぞれについて、初通過時間分布 g 、位相遷移核関数 f 、発火間隔分布 i_∞ 、スパイク列の自己相関関数 L とそのパワースペクトル P の数値計算結果を示す。

図 4.2(a)(b) は $g(t|\pi/2)$ 、すなわち初期位相 $\theta = \pi/2$ における初通過時間分布である。実線は 4.5 節の方法を使って計算した結果で、箱型のヒストグラムは確率微分方程式(4.1)より膜電位 $V(t)$ をオイラー法で数値的に求め、得られた $V(t)$ の時系列を用いて計算した初通過時間分布である。オイラー法で求める場合、膜電位 $V(t)$ を離散データで折れ線近似するため、 $V(t)$ が閾値に到達したか否かを決定する際に誤差が生じ、初通過時間が実際の値より小さく見積もられる問題点がある [48]。こうした誤差を最小限にするため、オイラー法の時間刻みは半分にしても分布が変わらない程十分小さな時間刻みを採用した。(a)(b) において、4.5 節の方法とオイラー法の 2 つの計算方法で求めた結果は良く一致した。

図 4.2(c)(d) は初通過時間分布 $g(t|\theta)$ 、(e)(f) は確率位相遷移演算子の核関数 $f(\varphi|\theta)$ の 2 次元グラフである。(a)(c)(e) の周期信号は単一の正弦波で、(b)(d)(f) の周期信号は 2 つの正弦波の重ね合わせである。(e) の関数 $f(\varphi|\theta)$ は、最初の発火位相 θ によらず、次の発火 φ が位相 $\pi/2$ 辺りのところでピークを持った。これは、確率論的な位相同期を意味する。発火位相が $\varphi = \pi/2$ のとき、入力信号は $A \sin(\varphi) = 1$ と最大値をとる。つまり (e) でみられた $f(\varphi|\theta)$ のピークは、最初の発火位相 θ によらず、次の発火は入力信号が最大となる位相で発火しやすいことを意味する。(f) では、 φ が $3\pi/2$ と $\pi/2$ 近くの値をとるときに $f(\varphi|\theta)$ はピークを持つ。これも、(f) における入力信号 $A_1 \sin(\Omega_1 t + \theta) + A_2 \sin(\Omega_2 t + \frac{\Omega_2}{\Omega_1} \theta)$ が $\pi/2$ と $\pi/3$ あたりで局所的に最大値を持つことによる。

図 4.3(a)(b) は位相分布 (サイクルヒストグラム) $h_\infty(\theta)$ 、(c)(d) は発火間隔分布 $i_\infty(t)$ である。これらの 4 つのグラフにおいて、実線は 4.5 節の方法で計算した結果であり、箱型

のヒストグラムは確率微分方程式をオイラー法で計算して求めた結果である。入力が単一正弦波の場合、(a) の位相分布は単峰性を示し、(c) の発火間隔分布は入力周期の整数倍の発火間隔でピークを持つ。これは、2つの引き続く発火が、似た入力位相で発火し、その発火間隔は入力周期の整数倍となるスキッピング現象に対応する。2つの正弦波を入力とする場合、(b) の位相分布は2つの山を持つ。位相 $\pi/2$ 付近 (θ_a とする) の山は $3\pi/2$ 付近の山よりも高い。対応する (d) の発火間隔分布は、入力周期 T と周期の半分 $T/2$ 付近の2箇所で見られる。 $T/2$ 付近での発火間隔分布の山は、発火位相が θ_a 付近と θ_b 付近を交互にとる場合である。また T 付近での発火間隔分布の山は、発火位相が θ_a と θ_b のうちどちらかをスキップして、ほぼ同じ位相で2度続けて発火した場合である。位相分布に見られる2つの山のうち、 θ_b における山の方が高さが低く、幅が広い。そのためごくたまに、 θ_b 付近で2度続けて発火し、しかもその2つの発火の時間間隔が非常に短い場合がある。発火間隔分布の $t \simeq 0$ 付近で見られる微小な山がその場合に対応する。

図 4.4(a)(b) はスパイク列の自己相関関数 $L(t)$ で、(c)(d) はスパイク列のパワースペクトル $PSD(\omega)$ である。図 4.4(a)(b) において、実線は式 (4.50)(4.51)(4.52) を $n = 10$ について評価して計算したものである。箱型のヒストグラムは式 (4.1) をオイラー法で解いて求めたものである。この2つの計算法によるグラフは良く一致した。図 4.4(a)(b) から、スパイク列の自己相関関数 $L(t)$ は $t > T$ ですすでに式 (4.53) の周期関数 $Q(t)$ へ十分漸近することがわかる。図 4.4(c)(d) のパワースペクトル $PSD(\omega)$ は、式 (4.56) より計算した。 $PSD(\omega)$ は入力周波数 Ω の整数倍でデルタ関数状のピークを持つが、高さが無限大であるため、図中ではデルタ関数の面積を垂直のパルスの高さとして描いた。

4.7 この章のまとめ

本章では周期入力を受ける確率論的な LIF 神経モデルの理論的解析法を紹介した。その内容をまとめると、以下のようなになる。

- 1) 初期位相が θ であるとき、一定閾値 S_0 に対する膜電位 $V(t)$ の初通過時間は、式 (4.6) の閾値 $S_{mod}(t, \theta)$ に対する OU 過程の初通過時間に等しい。初期位相 θ に対する初通過時間 t の確率密度関数 $g(t|\theta)$ は、OU 過程の遷移確率密度関数 $p(x, t|s, u)$ を用いた積分方程式

$$p(x, t|0, 0) = \int_0^t g(u|\theta)p(x, t|S_{mod}(u, \theta), u)du, \quad x > S_{mod}(t, \theta), 0 < S_{mod}(0, \theta)$$

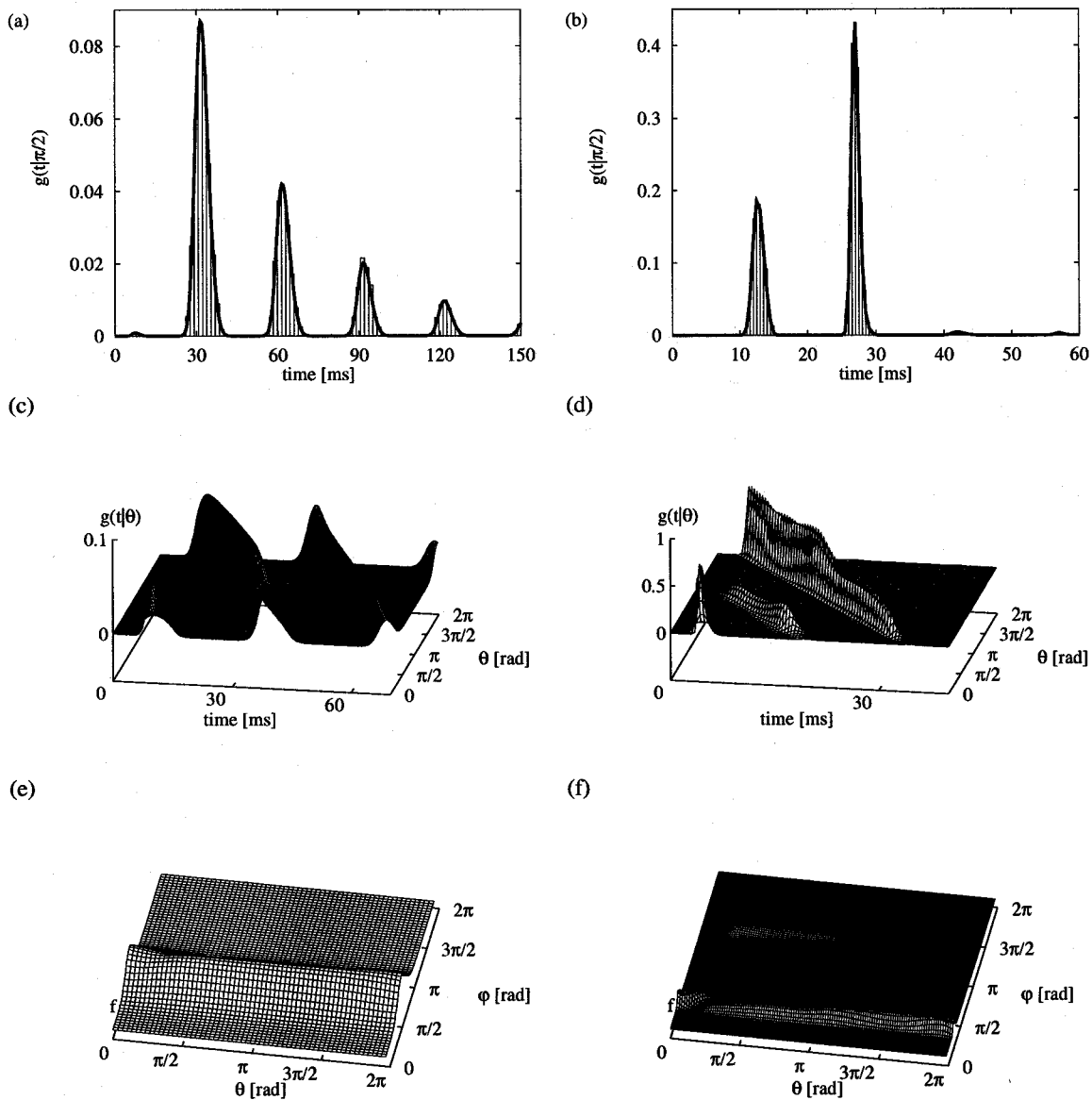


図 4.2: 初期位相 $\theta = \pi/2$ における (a)(b) 初通過時間分布 $g(t|\pi/2)$ 、(c)(d) 初通過時間分布 $g(t|\theta)$ の 2次元グラフ、そして (e)(f) 確率位相遷移演算子 \mathcal{P} の核関数 $f(\varphi|\theta)$ 。(a)(b) では、実線で Giorno らのアルゴリズムを使って求めたグラフを示し、確率微分方程式をオイラー法で解いて得た膜電位からえた初通過時間分布を箱状のヒストグラムで示す。(a) では、ビン数は 600 で、時間刻み 0.005 ms で 440 ms の間計算し、その間 10000 回の発火が生じた。(b) では、ビン数は 100 で、時間刻み 0.01 ms で 40 ms の間計算し、その間 10000 回の発火が生じた。(e)(f) において、 θ は最初の発火時刻における周期入力位相、つまり最初の発火位相で、 φ は次の発火位相である。入力信号：(a)(c)(e) 単一正弦波 $A \sin(\Omega t + \theta)$ ；(b)(d)(f) $A_1 \sin(\Omega_1 t + \theta) + A_2 \sin(\Omega_2 t + \frac{\Omega_2}{\Omega_1} \theta)$ ；パラメータ： $S = 15$ mV, $\mu = 2$ mV, $A = A_1 = 1$ V/s, $A_2 = 3$ V/s, $\tau = 5$ ms, $T = 2\pi/\Omega = 30$ ms, $T_1 = 2\pi/\Omega_1 = 30$ ms, $T_2 = 2\pi/\Omega_2 = 15$ ms.

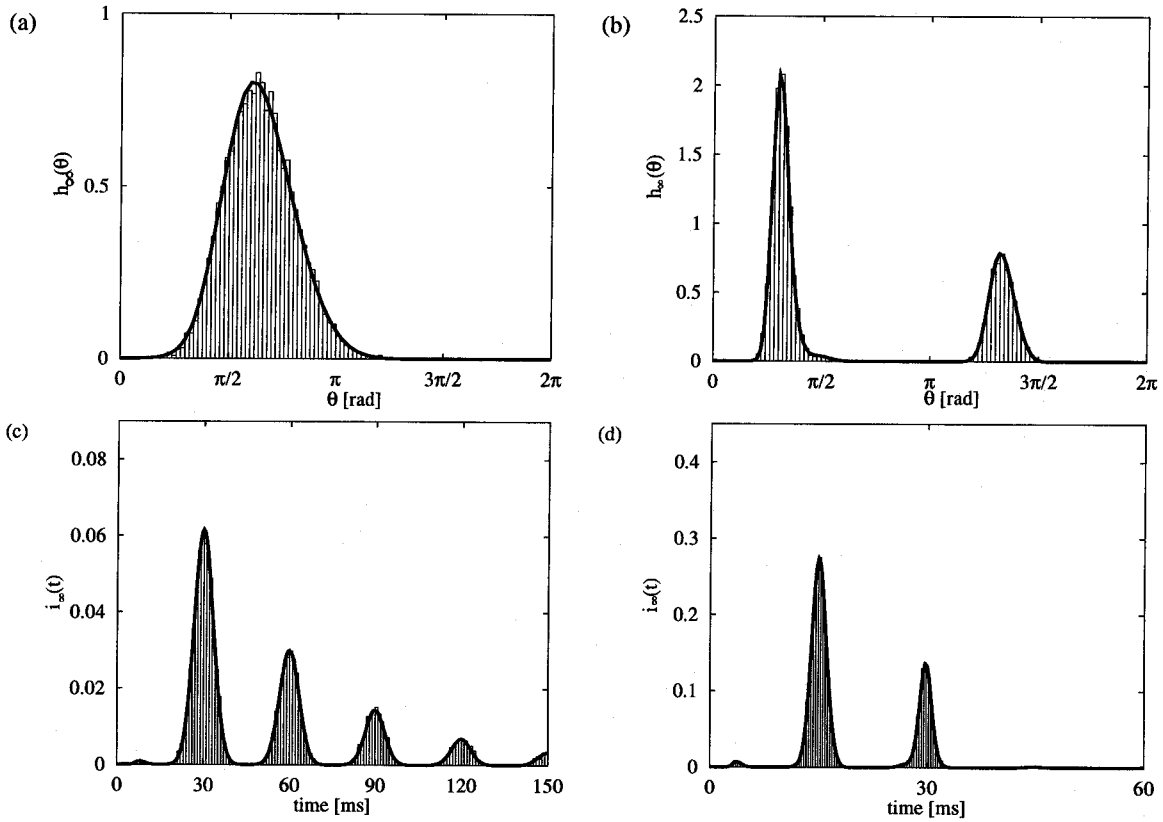


図 4.3: (a)(b)位相分布と(c)(d)発火間隔分布。すべての図において、Giornoらのアルゴリズムを使って求めた初通過時間より計算した分布を実線で示し、確率微分方程式をオイラー法で解いて得た膜電位からえた発火列より計算した分布を箱状のヒストグラムで示した。(a)(c) (あるいは(b)(d)) のヒストグラムは、図4.2の(a) (あるいは(b)) で用いた発火列のデータと同じものを使って求めた。(a)(b)において、ビンの数は100である。(c)(d)において、ビンの大きさは(c)1ms、(d)0.325である。(a)(c)では単一正弦波、(b)(d)では2つの正弦波を入力として用いた。図4.2と同じ入力信号である。パラメータは図4.2と同じである。

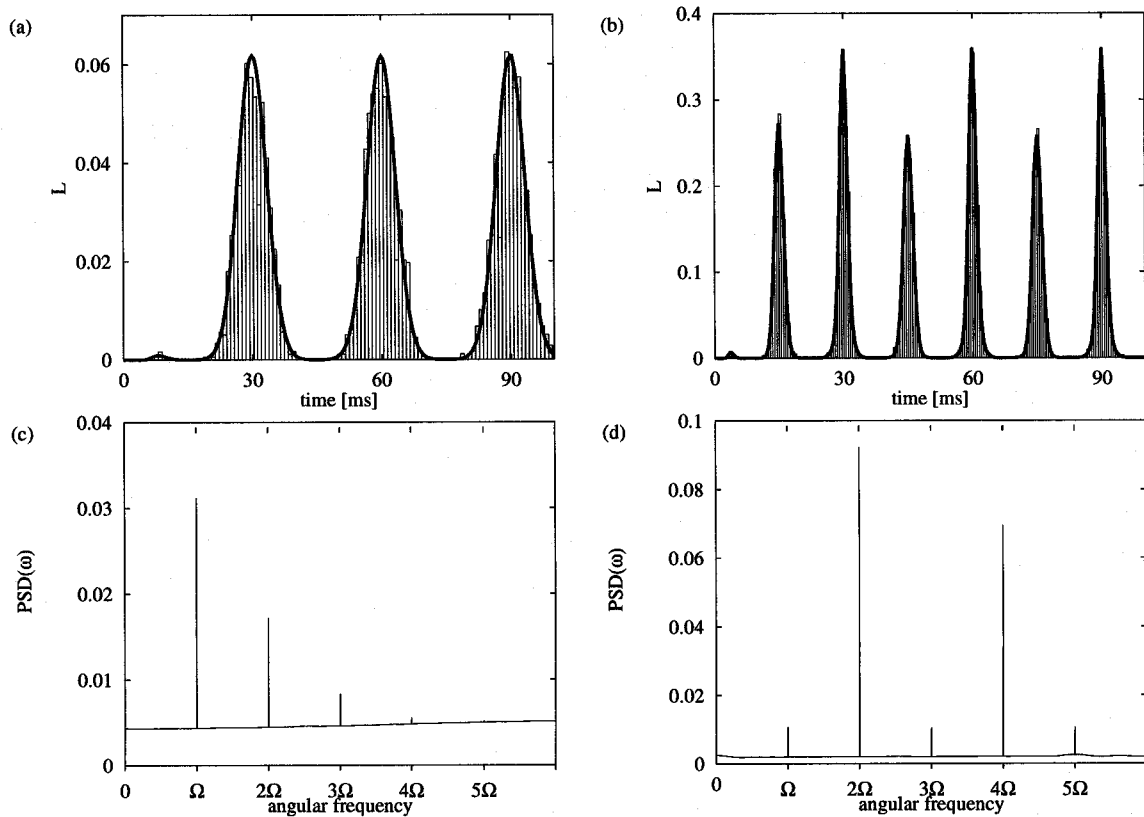


図 4.4: スパイク列の (a)(b) 自己相関関数 $L(t)$ と (c)(d) パワースペクトル $PSD(\omega)$ 。(a)(b) において、実線は本文中の方法を用いて求め、箱状のヒストグラムは、膜電位に関する確率密度関数をオイラー法で求めて数値的に得たスパイク列から計算した。オイラー法による計算の場合、200 個分の LIF モデルのデータから計算した。入力信号は、(a)(c) では単一正弦波を、(b)(d) では 2 つの正弦波を用いた。(a) の場合、ビンの数は 450 で、時間刻み 0.01 ms で 400 ms の間計算し、その間発火は 13302 回生じた。(b) の場合、ビンの数は 800 で、時間刻み 0.01 ms で 400 ms の間計算し、その間発火は 40067 回生じた。(c)(d) において、入力周波数の整数倍で現れるデルタ関数状のパルスは、可視化するため式 (4.57) にある $2q_n$ を高さとする垂直の直線でグラフ化した。いずれの入力も図 4.2 と同じである。パラメータは図 4.2 と同じである。

の解として定義される。この積分方程式は一般に解析的に解けない。また、数値的に解くことも積分方程式の特異性により困難である。そこで我々は、Buonocoreら [11] によって提案された特異性を考慮した数値アルゴリズムを用いて $g(t|\theta)$ を計算した。

- 2) 初通過時間分布 $g(t|\theta)$ を用いて、最初の発火位相が θ である条件の元での次の発火位相 φ の確率密度関数 $f(\varphi|\theta)$ を計算した。さらに、 $n-1$ 番目の発火位相の分布 h_{n-1} が与えられたときに、次の発火位相分布 h_n は、線形な無限次元マルコフ演算子 \mathcal{P} により

$$h_n(\varphi) = \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta)h_{n-1}(\theta)d\theta \stackrel{\text{def}}{=} (\mathcal{P}h_{n-1})(\varphi)$$

と表されることを示した。

- 3) 初期位相分布に演算子 \mathcal{P} を反復作用させて得られる発火位相の定常分布 h_∞ は、 $h_\infty = \mathcal{P}h_\infty$ を満たす。従って h_∞ は演算子 \mathcal{P} の固有値 1 に対する固有関数である。演算子 \mathcal{P} が確率密度関数を核関数に持つ積分方程式によって定義されたマルコフ演算子であることから、位相分布 h_∞ の一意性を示した。さらに、 \mathcal{P} が $L^2 \rightarrow L^2$ のフレッドホルム演算子であることから、位相分布 h_∞ の新しい解析的な表現や、三角多項式を基底とした無限次元演算子 \mathcal{P} の有限次元表現を与えた。
- 4) OU 過程の初通過時間分布を用いて、(初期位相に依存しない) 発火間隔分布や位相分布、発火間隔の自己相関関数、スパイク列の自己相関関数とパワースペクトル、さらに入力を周期信号、出力をスパイク列とした場合の入出力相関関数、相互パワースペクトルの解析的表現を与え、併せて具体的な計算方法とその例を示した。

第5章 単一神経モデルにおける確率共振現象

第5章では、第4章で説明した方法論を用いて、単一LIF神経モデルにおける確率共振を解析する。ここで確率共振とは、周期入力に対する系の検出能が、ある0でない雑音強度（あるいは入力周期）において最大となる現象である。周期入力に対する検出能の指標として、時間領域では発火間隔分布の入力周期における高さ、周波数領域ではスパイク列のパワースペクトルの入力周波数におけるピークの面積を雑音のパワースペクトルの高さで正規化した値が用いられる。我々は時間領域と周波数領域の両方において、雑音を伴う閾値下の正弦波入力に対するLIF神経モデルの応答を解析し、確率共振現象が生じることを確認する。更に我々は、確率共振において最大の検出能を与える最適な雑音強度（あるいは入力周期）が何によって決定されるか明らかにするため、双安定系の確率共振の研究で提唱された時間尺度整合と呼ばれる概念を、閾値特性を持つ単安定系であるLIFモデルにおいてあらためて検証し、どのようなパラメータの条件下において時間尺度整合が成立するか明らかにする。そして、特に入力振幅が閾値下だが比較的大きい場合、最適な雑音強度は時間尺度整合よりはむしろ平均周波数ロック現象によって説明できることを示す。

5.1 序論

神経系における信号伝達がある適切な強度の雑音によって改善される現象が実験的理論的に明らかになった。例えば、雑音による閾値以上の信号に対する応答の線形化（総論としては、[81]を見よ）、入出力相関の増加、微弱な非周期信号におけるコヒーレンスや相互情報量の増加 [15, 17, 18, 20, 19, 53, 64]、周期信号に対する検出能の雑音による最適化 [14, 27, 55, 56, 57, 67] などが挙げられる。確率共振(Stochastic resonance, SR)[10, 31, 63] もその一つである。確率共振は “a phenomenon that is manifest in nonlinear systems whereby generally feeble input information (such as a weak signal) can be amplified and optimized

by the assistance of noise” [31] と定義される現象である。

確率共振はもともと、雑音を伴う微弱な周期的変調を受ける双安定なポテンシャルでモデル化される系において研究された（総論としては [10, 31, 63] とその参考文献を見よ）。それらの研究によると、確率共振は2つの特徴的な時間尺度が整合するときに生じる。2つの時間尺度のうち、ひとつは決定論的時間尺度である変調周期をさす。もうひとつは確率論的時間尺度で、これは変調がないときに片方のポテンシャルの谷へ居続ける平均滞在時間をさす。双安定系の確率共振の場合、ポテンシャルにおける状態点の時間的変動における入力周期性が、ある最適な雑音強度（あるいは変調周期）において最大となる。この最適な雑音強度や変調周期がどのように決定されるかという問題は、確率共振の機構を明らかにする上でも重要である。双安定系を用いた確率共振の初期の研究において、最適なパラメータを決定する要因は、決定論的時間尺度と確率論的時間尺度の整合であることが明らかになった。時間尺度整合に関する議論については、[10, 16, 30, 31, 63] を参考にして欲しい。

神経系のいくつかの神経細胞は双安定な系としてはたらくので、前述の確率共振に関する研究は直接これらに拡張することができる。しかし多くの場合、また [27] の実験結果も含めて、感覚神経細胞は双安定ではなく、むしろ単安定性あるいは可興奮性を示す。つまり、ひとつの静止状態を持ち、この状態からの小さな摂動は無視され、大きな刺激を受けると活動電位を生み出した後、静止状態へもどる。よって、双安定系で得られた確率共振の研究や時間尺度整合に関する知見を、そのまま神経モデルに用いることはできない。双安定な系で得られた知見をもう一度整理し直し、単安定系あるいは可興奮性の系へ拡張する必要がある [98]。この研究の目的は、可興奮性系における確率共振現象と時間尺度整合の関係を調べることである。本研究では、可興奮性を示す神経モデルである LIF モデルを用いて解析を行なう。

LIF モデルにおける確率共振の研究は Bulsara ら [9] や Plesser ら [71] によって始められた。Bulsara ら [9] は LIF モデルにおいて雑音が微弱な周期信号の検出を改善することを示した。彼らは発火間隔分布のピークの高さが雑音強度 D あるいは変調周期 T の関数として最大値を持つことを示し、共振的な現象が現れることを確認した。さらに、どちらの場合の最大値も、変調周期 T が変調を伴わない発火間隔分布の最頻値に近いところで起きることを示した。これは確率共振において時間尺度整合が成立する大きな証拠となった。

Bulsara ら [9] の結果は、入力の位相が発火ごとにリセットされるという仮定のもとで得られたものであり、Lansky [49] によればこれは内因性の膜電位変調に対応する。Lansky はま

た外因性変調、すなわち入力位相がリセットされない場合についても言及した。一般に周期信号は神経細胞の外から与えられると考える方が自然であることから、周期信号を外因性とみなす方がもっともらしい。しかし、これまで外因性入力に対するモデルの応答を記述する方法論が存在せず、そのため内因性入力に対する応答でモデルの振舞いを近似した。本研究では、第4章で示した方法論を用い、内因性変調と外因性変調の両方において確率共振を調べ、入力に対する検出能を最大にする最適な雑音強度（あるいは入力周期）と時間尺度整合を満たす雑音強度（入力周期）を比較する。

Bulsaraら[9]の研究は発火間隔分布など時間領域におけるスパイク列の統計量をもちいて確率共振を解析した。他方でPlesserら[71]は、スパイク列のパワースペクトルなど周波数領域における統計量を用いて確率共振を調べた。彼らはスパイク列のパワースペクトル(PSD)から信号雑音比(SNR)を計算し、それがあある中程度の雑音強度存在下で最大になることを示し、確率共振現象の存在を確認した。本研究ではPlesserらの研究をさらに押し進めて、確率共振における最適な雑音強度（あるいは周期）と時間尺度整合をみたす雑音強度（周期）を比較する。

以下、まず5.2節では、確率共振とはなにか、その歴史的背景も含めた一般的な説明を行なう。5.3節では、第5章で用いるモデルを説明する。5.4節では時間領域の応答を、5.5節では周波数領域の応答を調べ、確率共振が生じることを確認し、さらに最適な雑音強度（あるいは周期）が時間尺度整合を満たすかどうか明らかにする。5.6節では、時間尺度整合にかわる新しい概念として平均周波数ロック現象を提案する。5.7節で我々の結果の議論を行ない、最後に5.8節で本章のまとめを行なう。

5.2 確率共振とは

確率共振は、Benziら(1981,[5])による地球の氷河期の研究において初めて提唱された現象である。地球の気温を数万年単位という長い時間尺度で見ると、大体10万年周期で間氷期と氷河期の2状態を交互にとる。他方で、太陽のまわりを公転する地球の公転軌道は、ニュートン力学により10万年周期で周期的に変動する。このことから、公転軌道の周期的変化が氷河期の周期の決定要因と考えられた。しかし、公転軌道の変化は地球の温度を変えるにはあまりにも小さく、何故そうした小さな周期的変動で氷河期に周期性が生じるのかわからなかった。Benziらは、間氷期と氷河期の2つの安定な状態が存在することから、双安定なポテンシャルをもつモデルを用いて地球の氷河期が出現する周期性を解析した。

双安定になる理由は、次のように説明できる。一旦地球の気温が下がると地表を氷が覆い始め、その氷によって日光が反射され、なかなか地表が温まらなくなる。逆に地球の気温が上がると地表の氷が融け始め、地球に降り注ぐ日光が地表を温めやすくなり、さらに気温が上昇する。このようなポジティブ・フィードバック効果があるため、地球の気温は間氷期と氷河期の2つの安定な状態を持つ双安定なポテンシャルでモデル化できる。Benziらはモデルによる立場から、地球に降り注がれる太陽光で生じる熱揺らぎにより、微弱な公転軌道の変動振幅が増幅され、氷河期の周期的変動が生じる可能性を指摘した。彼らはモデルで計算した地球の温度変化のパワースペクトルをとり、約10万年周期でのパワースペクトルのピークが、雑音強度を変化させるとある中程度の雑音強度で最大になる現象を確認した。そしてこの現象を確率共振(Stochastic resonance, SR)と呼んだ。日本語では確率共振、あるいは確率共鳴と訳される。ここでは、確率共振を訳語として採用する。

一般に確率共振とは、ある非線形な信号検出系において、雑音無しでは検出できないほど微弱な周期信号の検出が、ある(0でない)適切な雑音強度で最大となる現象を指す。ここで検出能は、入力信号の周期性が出力信号に及ぼす影響度である。例えば先ほどの氷河期の例でいえば、地球の気温の時間的変動が系の出力信号であり、地球の公転軌道の決定論的周期的変動が入力信号に対応する。雑音は地球へふりそそぐ太陽光による気温の熱揺らぎである。Benziらは公転軌道のもつ周波数におけるパワースペクトルのピーク値を検出能と定義した。しかしBenziら以降の確率共振の研究では、入力周波数における出力信号のパワースペクトルのピーク(あるいはピークの面積)を雑音のパワースペクトルで割った信号雑音比(SNR)を検出能と定義することが多い。

確率共振現象の機構を双安定なポテンシャルで模式的に説明する。入力信号は決定論的な周期信号とする。ポテンシャルはAとBとの2つの安定な状態を持つ。周期信号はそのポテンシャルを図5.1のように周期的に変動させる。Benziら[5]の氷河期に関する研究の場合、地球の気温が状態に対応する。この系での出力信号は、状態点がAからB、あるいはBからAへジャンプする時刻の系列とする。ジャンプの時系列に入力の周期性が見られた時、入力信号の周期性が検出されたとみなす。十分強い周期入力を与えられると、図5.1のように、状態点はAとBを交互に周期的に遷移し、その周期は入力周期と等しい。つまり、出力信号であるAB間を状態点がジャンプする時刻の系列は、決定論的な周期信号になるので、入力の周期性を完全に検出したといえる。一方微弱な周期信号の場合、状態点はひとつの谷に居続け、ポテンシャルの壁を越えることができない。つまり、出力信号が存在しない。しかしこのような微弱な閾値下の周期入力であっても、そこへさらに雑音を

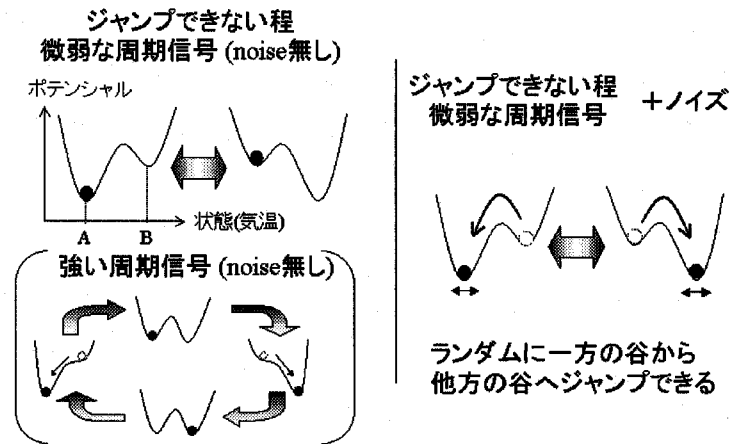


図 5.1: 周期的な変調が加わる双安定なポテンシャルにおける状態点の遷移を示す模式図。決定論的な場合と確率論的な場合を示す。ポテンシャルは A, B の 2 つの安定な状態点を持つ。

加えると、状態点は確率的にポテンシャルの壁を越える。それでは、出力信号において、入力信号の周期性はどこまで反映されるのであろうか。

雑音強度を変化させた時、状態点の時間的変動と出力信号であるジャンプ時刻の系列は図 5.2 のように移り変わる。まず雑音強度が小さい場合は、ごくたまにしか状態点は一方の谷から他方の谷へ移動しない。そのため、出力信号はほとんど入力信号の周期性を反映しない。逆に雑音強度が大きい場合、頻繁に AB 間を移動しすぎて、対応する出力信号は周期性が全く見られない。ある適切な中程度の雑音強度において、状態点は A と B の 2 つの安定な状態を確率的ではあるがほぼ周期的に AB 間を移動する。状態点のジャンプの時系列を見ても、確率的ではあるが入力周期と同じ周期をもつ。つまり、ある適切な中程度の雑音強度存在下において、出力信号に入力信号の周期性が強く反映され、系としての入力信号の検出能は最大になる。この現象が確率共振である。

確率共振には 2 つの特徴的な時間尺度が存在する。ひとつは周期信号の周期で、これは決定論的な時間尺度である。もうひとつは確率論的時間尺度で、これは、周期信号が無くても雑音のみ存在する時、ひとつのポテンシャルの谷に状態点が居続ける平均滞在時間である。この確率論的時間尺度は、雑音強度が増すにつれ、単調に減少する。系の応答（あるいは検出能）が最大となる最適な雑音は、ちょうど確率論的時間尺度が決定論的時間尺度とほぼ等しくなるような雑音強度であるとする考え方を時間尺度整合と呼ぶ。双安定な系で

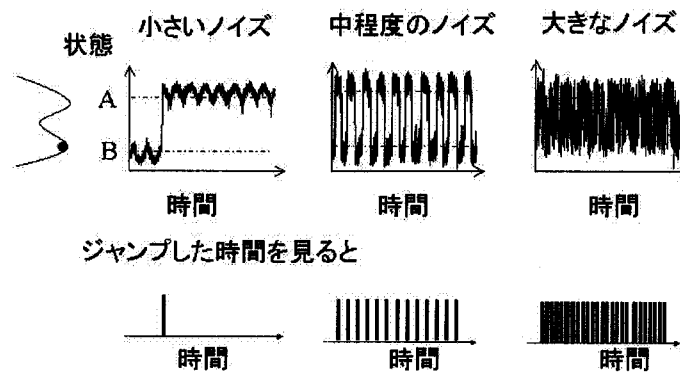


図 5.2: 3 種類の異なる雑音強度における、状態点の時間的遷移の模式図。図を見やすくするため、左端に、双安定なポテンシャルの形状を載せる。ポテンシャルの壁を越えた時刻の系列（系の出力信号）も併せて図示した。

は、最適な雑音強度における時間尺度整合の成立が理論的に確認された [62]。しかし、本論文であつかう神経モデルのような興奮性の系（単安定系）では、まだ未解決の問題である。2つの特徴的な時間尺度が確率的に共振を起こすことによって信号検出能が最大となる、というこの時間尺度整合は、「確率共振」という名称の由来でもある。

確率共振現象が生じるためには、少なくとも系が非線形でなくてはならない。もし入力と出力の関係が線形ならば、入力信号における信号雑音比と出力信号における信号雑音比は比例する。入力信号における信号 S_{input} と雑音強度 D の比 S_{input}/D は、入力信号 S_{input} が雑音強度 D に依存しないので、明らかに雑音強度とともに単調減少する関数である。そのため、出力信号 S_{output} と雑音 D の比 $S_{output}/D \propto S_{input}/D$ も雑音強度とともに単調に減少する。よって、確率共振は線形な系では生じない。

Benzi らの氷河期の確率共振現象の研究以後、同様に双安定なポテンシャルを持つ AC 駆動型のシュミットトリガーや双安定リングレーザなどで確率共振が確認された。その後、さらに生物学も含めた幅広い分野で確率共振的な現象が確認されるようになった。神経細胞で初めて確認されたのは 1993 年に Douglass ら [27] である。Douglass らは、ザリガニの尾にある有毛細胞に雑音を伴う正弦波状の機械刺激を与え、出力スパイク列のパワースペクトルから SNR を定義し、ある適切な雑音強度で SNR が最大となる確率共振現象を実験的に確認した。その後コオロギ [53] やラット [20] などでも確率共振が確認された。こうし

た実験的研究に触発され、神経細胞モデルをもちいた理論的研究が1993年のLongtin[56]を皮切りに、活発に行なわれるようになった[31]。神経細胞は双安定な系というよりは、閾値的要素を含んだ興奮性の系とみなす方が自然なため、次第にモデルの研究も双安定なポテンシャルをもつモデルから、可興奮性モデルへと移行し始めた。その過程で、確率共振において、ポテンシャルの双安定性が必ずしも必須の要素でないことも明らかになった。同様に確率共振に必須の要素と信じられた周期信号や閾値もその後の研究で否定された。Collinsら[17, 18]は非周期信号における確率共振現象を実験で確認し、神経モデルを用いて理論的にも解析した。Bezrukov & Vodyanoy[6]は、ある特殊な条件の元では閾値無しでも確率共振の生じ得ることを指摘した。また、神経細胞では刺激信号がなくても、その内部雑音のみにより自発的に発火する。自発的な発火パルス列は、神経細胞の膜の時定数等で決まるある周期成分を持つ。Gangら[32]やPikovsky & Kurths[70]によると、この雑音駆動による周期成分がある適切な雑音強度によって最も顕著に現れる。これを外部入力無しの場合の確率共振[32]あるいはコヒーレンス共振[70]現象と呼ぶ。これらの確率共振的な現象と区別するため、周期信号を伴う非線形な信号検出系の確率共振を古典的な確率共振と呼ぶこともある。最近の研究としては、神経細胞網におけるパターンの伝搬や同期現象が適切な雑音、あるいは適切な結合強度において最適化される時空間確率共振 (spatio-temporal SR)[44] や array enhanced SR[54] などが挙げられる。

5.3 モデル

第5章では、第4章で述べた確率論的単一LIFモデルを用いて、正弦波入力に対してモデルが出力するスパイク列の統計的性質を解析する。 $I(t) = A \sin(\Omega t + \theta)$ の場合、膜電位 $V(t)$ は

$$\begin{aligned} dV(t) &= \left[-\frac{V}{\tau} + \mu + A \sin(\Omega t + \theta) \right] dt + \sqrt{2D} dW(t), \quad V(t) \leq S_0, \\ V(t) &= S_0 \longrightarrow V(t^+) = V_0. \end{aligned} \quad (5.1)$$

と表すことができる。ここで A, Ω, θ はそれぞれ正弦波入力の振幅、入力周波数 ($\Omega = 2\pi/T$)、初期位相である。雑音強度として式(4.1)では σ を使い、式(5.1)では $\sqrt{2D}$ を用いた。ここで D を用いた理由は、これまでのBulsaraらの研究[9]との比較を容易にするためである。なお、 D は Fokker-Planck 方程式の拡散係数に対応する。

雑音が存在しない場合 ($D = 0$)、最後の発火が時刻 t' で起きたとすると、式(5.1)の解は

次のように与えられる。

$$V_{mod}^1(t, t') = V_0 e^{-(t-t')/\tau} + \mu\tau(1 - e^{-(t-t')/\tau}) + \frac{A\tau}{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}} [\sin(\omega t + \theta - \varphi) - e^{-(t-t')/\tau} \sin(\theta - \varphi)] \quad t \geq t' \quad (5.2)$$

ただし、 $\varphi = \arctan(\Omega\tau)$ とする。

雑音存在下では、式(5.2)の $V_{mod}^1(t, t')$ を用いた式(4.4)の変数変換を行なうことにより、膜電位 $V(t)$ は次のような確率微分方程式を満たす OU 過程 $X(t)$ に変換される。

$$\begin{aligned} dX(t) &= -\frac{X}{\tau} dt + \sqrt{2D} dW(t), \quad X(t) \leq S_{mod}^1(t, t'), \\ X(t) &= S_{mod}^1(t, t') \rightarrow X(t^+) = 0 \end{aligned} \quad (5.3)$$

初通過時間確率密度関数 g は、式(4.9)にある OU 過程の遷移確率密度関数を用いて、式(4.8)のような積分方程式の解として与えられる。この積分方程式は、 $I(t) = A \sin(\Omega t + \theta)$ という比較的単純な関数であっても、解析的に解くことはできない。 $I(t)$ が定数の場合、積分方程式(4.8)は解析的に解けるが、その計算は複雑である。 $I(t)$ が一定の場合は積分方程式(4.9)の左辺にある S_{mod} が時間によらない関数なので、積分方程式の両辺をラプラス変換することにより、 g の逆ラプラス変換を得る。しかしその式は Weber 関数を用いた複雑な表現で、その逆ラプラス変換を実際に求めるのは非常に困難である。 $I(t)$ が一定でない場合も含めて、一般に積分方程式(4.9)を求める方法として、Wiener 過程への変換がある。しかし、Wiener 過程の初通過時間分布の解析解もある特別な条件下（例えば一定境界なら逆ガウス分布が解析解）でしか求まらないため、この方法も困難を伴う。また、積分方程式(4.9)を数値的に解く場合も、 $u \rightarrow t$ で $p(S_{mod}(x, \theta), t | S_{mod}(u, \theta), u) \sim 1/\sqrt{t-u}$ となり、特異性を持つという問題点がある。そこで我々は、4.5 で説明した Buonocore らのアルゴリズムを用いて積分方程式(4.9)を数値的に解き、初通過時間分布 g を求めた。

発火時におけるモデルのリセットには、周期的変調が内因性か外因性かによって2種類に分けられる。内因性変調の場合、発火ごとに膜電位のみならず周期信号の位相もある値にリセットされる（図5.3(a)）。内因性変調の場合、スパイク列が再生点過程となり、スパイク列の発火間隔分布やパワースペクトルの計算が容易になるという解析上の利点がある。しかし、実際の神経細胞では、周期信号を内因性と考えるよりはむしろ外因性とみなすほうがもっともらしい。外因性変調の場合、発火時に膜電位はリセット電位にリセットされるが、周期信号の位相はリセットされない（図5.3(b)）。そのため、発火時における周期信号の位相はある確率密度関数に従って分布する確率変数となる。そしてスパイク列はもは

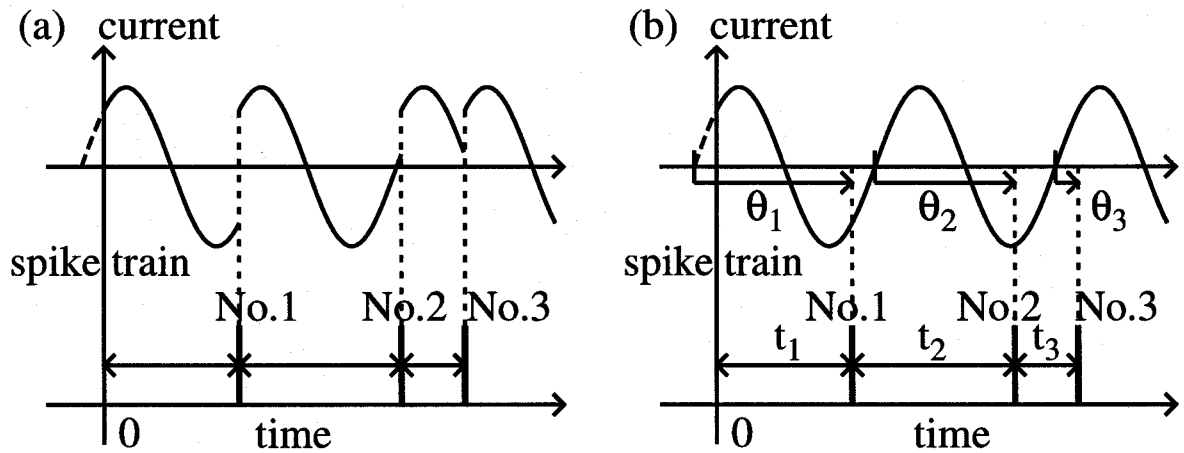


図 5.3: (a) 内因性変調と (b) 外因性変調における電流信号とスパイク列の模式図。(a) では、周期的電流信号が内因性であるため、発火が生じるごとに電流信号はある位相にリセットされる。一方 (b) では、周期的電流信号が外因性であるため、発火が生じても位相のリセットは生じない。そのため、それぞれの発火時刻の系列 t_1, t_2, \dots に対応して、周期信号における位相の系列 $\theta_1, \theta_2, \dots$ が存在する。

や再生点過程とみなすことはできず、その解析には困難を伴う。我々は第4章で紹介した解析法を用いて、外因性変調におけるスパイク列の統計量を計算する。

5.4 時間領域における確率共振と時間尺度整合

Bulsara ら [9] は、閾値下の内因性の周期入力を受ける LIF モデルにおいて、変調周期での発火間隔分布の高さが雑音強度 D の関数として最大値を持つことを示した。これは中程度の雑音強度が信号伝達を改善し得ることを示唆する。彼らは同様の指標が変調周期 T の関数としても最大値を持つことを確認した。そして両方の最大値において、雑音によって駆動される発火の時間尺度が変調周期に整合することを示した。すなわち、

1. T が固定されて D が変化する前者の場合、変調を伴わない (つまり $A = 0$) 発火間隔分布の最頻値 $t_m(D^*)$ が最適な雑音強度 D^* において $t_m(D^*) \simeq T$ を満たすこと。
2. D が固定されて T が変動する後者の場合、最適な変調周期 T^* は $T^* \simeq t_m(D)$ を満たすこと。

である。ここで D^* (または T^*) は T における発火間隔分布の高さが、 D (または T) を変化させて T (または D) を固定したときに最大値となる最適な値である。Bulsara らはこのように時間尺度整合を定義した。この定義 (具体的には以後の式 (5.6)(5.4)) にしたがって、周期信号が内因性と外因性の場合にわけ、時間尺度整合と確率共振の関係を解析する。

5.4.1 D を固定した場合

変調周期 T を変化させて雑音強度 D を固定した場合の時間尺度整合を調べる。まず内因性の信号の場合、発火間隔分布は $g(t|\pi/2)$ となる。図 5.4(a) は 4 つの異なる周期 T における発火間隔分布の例である。横軸は比較を容易にするため変調周期で正規化した。

周期が短い $T = 100$ の場合 (太実線)、発火間隔分布は T の整数倍にほぼ等しい位置に幾つかのピークを持つ。これはスキッピング現象 (発火が特定の位相で生じるが、各周期で起きるとは限らない現象) の特徴である。周期が短いほど、 T における発火間隔分布の高さはより低くなる。なぜなら一変調周期の間に LIF モデルが不応期から回復できないからである。 T の増加と共に、 T における発火間隔分布のピークの高さも増加する。同時に、新しい発火分布のピークがより短い時刻で現れる。変調周期が長い場合、入力が増大値になるたびに LIF モデルが密に集まったスパイクのバーストを出力するためである。発火列はほぼ変調周期ぐらいの間隔で分けられたバーストの連続となる。バースト内の発火間隔はほぼ不応期に相当する。それぞれのバースト内にある発火数はそれぞれ異なるが、周期の増加と共にその発火数は増加する。スパイク列に占めるバーストの長さが長くなると、 T における発火間隔分布のピークが下がり、より短い時刻に現れるピークが高くなる。

このように変調周期 T における発火間隔分布の高さ $g(T)$ は、 T の増加と共に一旦上昇し、最大値に達した後、下降する。全体として $g(T)$ は T の関数として山状の形を示す (図 5.4(c))。同様の山は $g(kT)$ にも見られる、つまり変調周期の整数倍でも見られる。これらの性質は、発火間隔と周期 T の関数として図 5.5(a) に示した 2 次元発火間隔分布グラフからも見てとれる。

位相がリセットされない外因性周期入力の場合、その発火間隔分布は内因性の場合と同じ性質を持つ (例えばスキッピング現象など)。これらを図 5.4(b) と図 5.5(b) に図示した。内因性周期入力の場合との相違点として、外因性の方が内因性よりも発火間隔分布のピークが少し小さくなることが挙げられる。発火間隔分布の形状に見られる周期的な振動の幅も小さくなり、 $A = 0$ での発火間隔分布により近づく (付録 A 第 A.5 節も参照)。これは、発

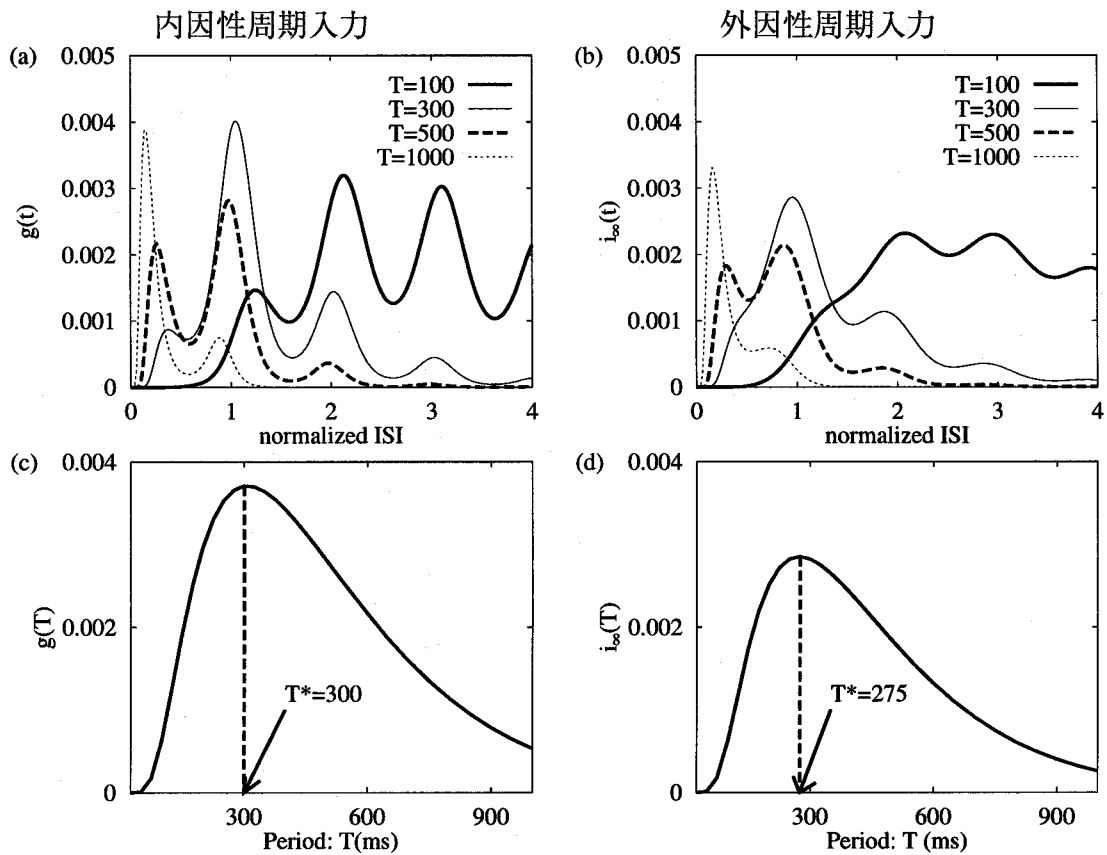


図 5.4: (a)(b) 発火間隔分布と、(c)(d) 周期 T における発火間隔分布の高さ。(a)(b) は、4つの異なる周期 T における発火間隔分布である。横軸は周期で正規化された発火間隔である。(c)(d) は周期 T における発火間隔分布の高さで、横軸は変調周期 T である。最大の高さを与える最適な周期 T^* を矢印で図中に示した。周期入力、(a)(c) が内因性で、(b)(d) が外因性である。パラメータ： $\mu = 0.1\text{V/s}$, $\tau = 1/0.006\text{ms}$, $S = 20\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$, $D = 0.2\text{mV}$ and $A = 0.05\text{V/s}$.

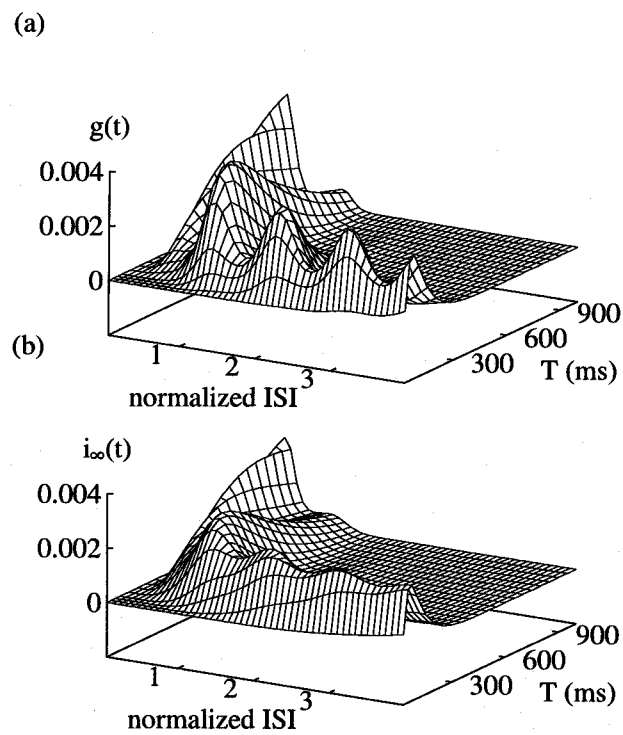


図 5.5: 発火間隔分布の2次元グラフ。入力は (a) 内因性、(b) 外因性。周期 T で正規化した発火間隔の軸と周期 T の軸とで、2次元的にグラフ化した。パラメータは図 5.4 と同じである。

火時刻における周期信号の位相がひとつの値に固定されず、0でない幅をもって分布するためである。この相違によって最適な周期 T^* が小さくなる（図5.4における、(c)の300msと(d)の275ms）。

以上のように、 D を固定して T を変化させた時、 $g(T)$ あるいは $i_{\infty}(T)$ の最大値を与える最適な変調周期 T^* が存在する。この最適な変調周期 T^* に対応する完全な時間尺度整合は、次式のように表される。

$$T^* = t_m(D) \text{ (最適な変調周期 } T^* \text{ の時間尺度整合)} \quad (5.4)$$

ここで t_m は変調無しでの発火間隔分布の最頻値で、雑音強度 D の単調減少関数になる。図5.6(a)(b)に幾つかの変調振幅 A における $t_m(D)$ と T^* との関係を示し、時間尺度整合を調べた。ひとつの雑音強度 D に対してひとつの最適な周期 T^* が得られる。我々は様々な D について対応する T^* を計算し、雑音強度 D を $t_m(D)$ という時間尺度に変換して図5.6に示した。 $A = 0.1$ のグラフは、 $T^* = 200\text{ms}$ で中断される。これは、それより大きな周期では閾値以上の変調になるからである。今我々が興味あるのは閾値以下の入力に対する応答なので、閾値以上の入力に対する応答は示さない。完全な時間尺度整合である式(5.4)は、対角線に対応する。これは $A = 0$ のときに完全に満たされる（定義より明らか）。しかし A が増えるに従い、 T^* が $t_m(D)$ より大きくなり、 T^* のグラフは完全な整合から離れる。こうした A による影響は、図5.6(a)(b)（それぞれ内因性、外因性を示す）の両方で見られ、リセットの方式にはよらないことが分かる。

図5.6より、グラフは変調振幅 A が大きいほど、あるいは最適な変調周期 T^* が大きいほど、対角線からはなれ、時間尺度整合を満たさない。 T^* の増加と、 A の増加は、時間尺度整合と最適な変調周期とのずれに対して同じ影響を及ぼす。このことは、LIFモデルにおける膜電位の振動振幅を使って説明できる。LIFモデルの場合、定常状態における膜電位の振動振幅 A' は、入力周波数 $\Omega = 2\pi/T$ を使うと

$$A' = \tau A / \sqrt{1 + (\Omega\tau)^2} \quad (5.5)$$

のように表される。つまり、変調周期が長い場合、あるいは変調振幅が大きい場合、膜電位の振動振幅 A' は大きくなる。このことは、時間尺度整合の善し悪しが A' の大小で決まる可能性を示唆する。そこで今度は、 A' を固定しながら T を変動させて、最適な変調周期 T^* を求めてみた。 A' を一定に保つため、 T と同時に A も変動させる必要がある。そして様々な D あるいは $t_m(D)$ について対応する T^* を求め、内因性と外因性における $t_m(D)$ と

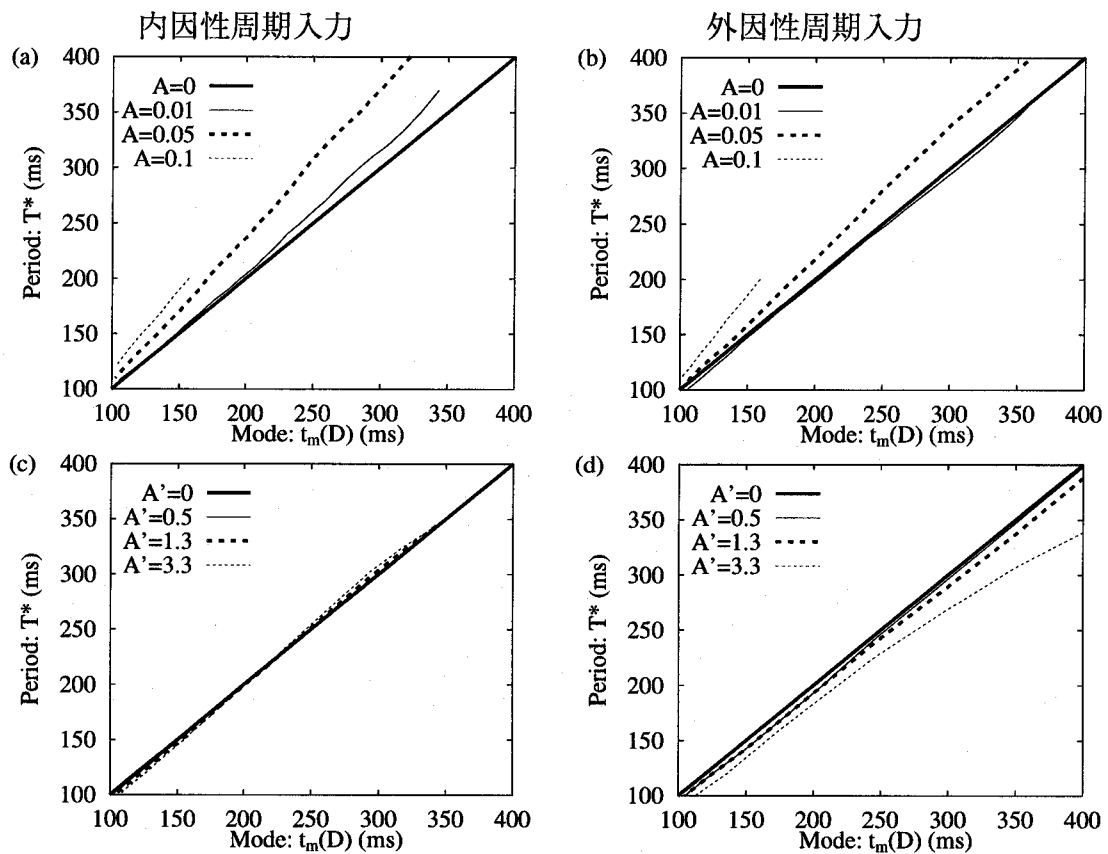


図 5.6: D を固定した場合の時間尺度整合。縦軸：発火間隔がちょうど周期と等しい時の発火間隔分布の高さが、周期の関数として見たときに最大となるような最適な周期 T^* ；横軸：周期入力がない場合の発火間隔分布の最頻値 $t_m(D)$ 。(a)(c) は周期入力がない場合で、(b)(d) は外因性の場合である。(a)(b) は異なる入力振幅 $A = 0.01, 0.05, 0.1$ について示した。(c)(d) では、膜電位における定常状態での振幅 A' (式 (5.5) 参照) が $0, 0.5, 1.3, 3.3$ となる場合について示した。 D, A 以外のすべてのパラメータは図 5.4 と同じである。

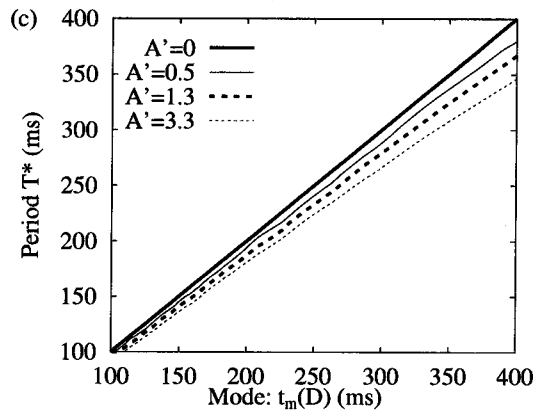
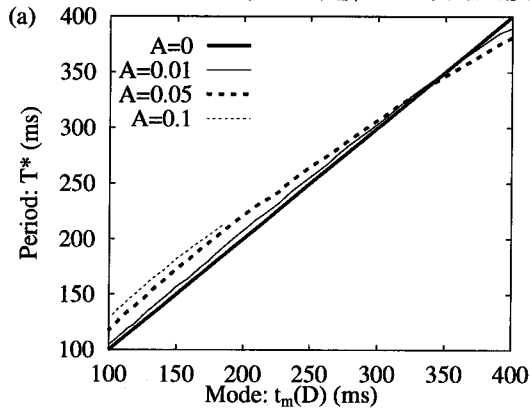
T^* の関係を図5.6の下に示した。内因性の場合、すべての A' について完全な時間尺度整合が達成される。外因性の場合、 A' が小さい時は同様のことがいえるが、大きな A' では最適な周期 T^* が $t_m(D)$ よりも小さくなる。この傾向は、より大きな $t_m(D)$ 、つまり低い雑音強度においてより顕著になる。

Bulsara らは鏡像法を用いて初通過時間分布を近似する方法を提示した。内因性の周期信号の場合、位相が $\pi/2$ にリセットされると仮定すれば、発火間隔分布は初通過時間分布を用いて $g(t|\pi/2)$ と表される。そこで、Bulsara らの鏡像法を用いて $g(t|\pi/2)$ を近似的に求め、 $g(T|\pi/2)$ を最大にする T^* と $t_m(D)$ との関係を調べたところ、図5.7(a)(b)となった。この結果を図5.6(a)(c)と比較すると、この近似でも時間尺度整合の主な性質は保存されることがわかる。例えば、 A' を固定した時のグラフはほぼ平行な線になっており、 A あるいは A' が増加するに従い対角線から離れる。さらに、その変化の方向も図5.6におけるものと同じである。両者の違いは低い雑音強度においてみられた。Bulsara らの鏡像法による近似計算では、低い雑音強度において、 T^* の値が実際より少なめに見積もられた。

5.4.2 T を固定した場合

上では雑音強度 D を固定し、変調信号の周期 T を変えたときに、時間尺度整合が達成される様子を観察したが、ここでは、逆に T を固定して D を変え、時間尺度整合を観察する。面白いことに、雑音強度 D を変えたときに発火間隔分布に見られる質的な変化は、前の節で T を変えたときに見られた変化とほぼ同じである。内因性および外因性の信号に対して、発火間隔分布は共に低い雑音強度において変調周期の整数倍の位置でピークを持つ（スキッピング現象。図5.8(a)(b)）。雑音強度を増やすに従い、発火間隔分布の T におけるピークの高さは一旦増加する。さらに雑音強度が増すと、雑音による短い間隔での発火が支配的になるので、 T におけるピークの高さは減衰する。図5.8(c)(d)に、雑音強度を横軸にとり、縦軸には発火間隔分布の T における値をプロットした。(c)は内因性の信号、(d)は外因性の信号の場合で、2つのグラフは山型になる。ただし外因性の信号の場合に最大値が小さくなる。両グラフで最適な雑音強度 D^* はほぼ近い値をとる。 D を変化させたときに、発火間隔分布の T の整数倍におけるピーク値も最大に達する。これは、図5.9の2次元グラフを見るとわかる。前項で述べた結果と、この項で得られた結果は、Bulsara ら [9] の知見を支持するものであり、入力信号の位相がリセットされるかどうかは、系の応答にそれほど重大な影響を与えないことを示唆する。

最適な変調周期 T^* (D 固定) の時間尺度整合



最適な雑音強度 D^* (T 固定) の時間尺度整合

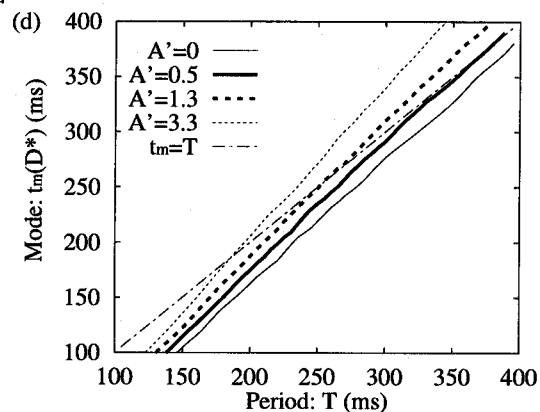
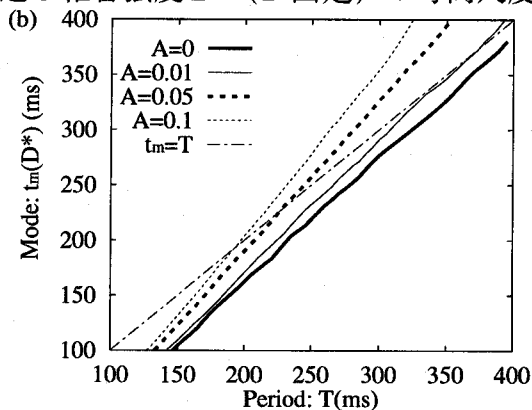


図 5.7: 鏡像法 [8] より計算した時間尺度整合。周期入力は無内因性とするので、発火間隔分布は $g(t|\pi/2)$ となる。(a)(b) は、横軸が周期入力無しでの $g(t|\pi/2)$ の最頻値 $t_m(D)$ 、縦軸は D を固定して T を動かしたときに $g(T|\pi/2)$ の最大値を与える最適な周期 T^* 。(a) では周期入力の振幅 A を固定し、(b) では定常状態での膜電位の振幅 A' (式 (5.5) 参照) を固定して、 $t_m(D)$ (すなわち D) を変えたときの T^* の変動を示す。他方、(c)(d) では、横軸が入力の周期 T で、縦軸が周期入力無しでの発火間隔分布の最頻値 $t_m(D^*)$ に対応する。ここで、 D^* は、 T を固定して D を動かしたときに、 $g(T|\pi/w)$ が最大になる最適な雑音強度 D^* を指す。(c) では周期入力の振幅 A を固定し、(d) では定常状態での膜電位の振幅 A' を固定して、周期 T を変えたときに最適な雑音強度における最頻値 $t_m(D^*)$ の変動を示す。
 パラメータ: $\mu = 0.1\text{V/s}$, $\tau = 1/0.006\text{ms}$, $S = 20\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$.

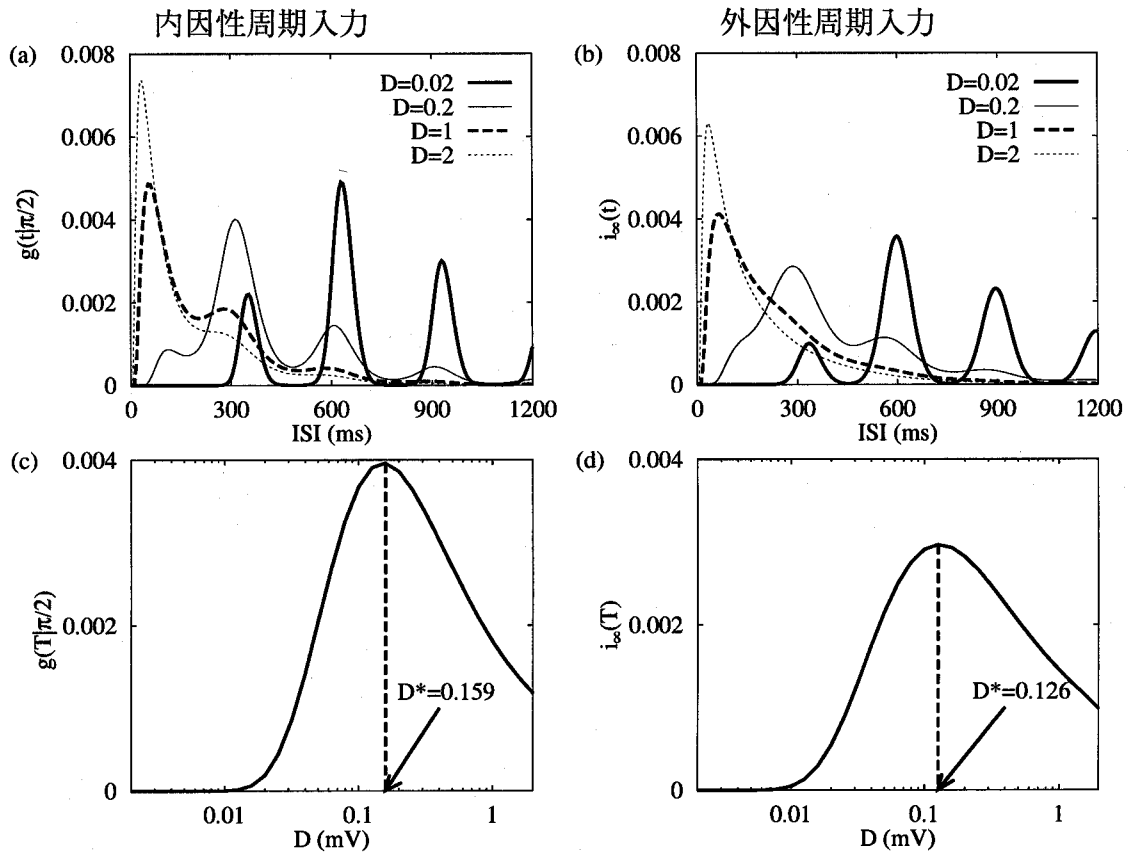


図 5.8: (a)(b) 発火間隔分布と、(c)(d) 周期 T における発火間隔分布の高さ。入力信号は、(a)(c) 内因性、(b)(d) 外因性。(a)(b) は、4つの異なる雑音強度について、対応する発火分布を表す。(a)(b) の横軸は発火間隔である。(c)(d) の横軸は雑音強度で、矢印は発火間隔 = T での分布の高さが最大となる最適な雑音強度 D^* に対応する。パラメータ: $\mu = 0.1$ (V/s), $\tau = 1/0.006$ ms, $S = 20$ mV, $V_0 = 0$ mV, $T = 300$ ms, $A = 0.05$ V/s.

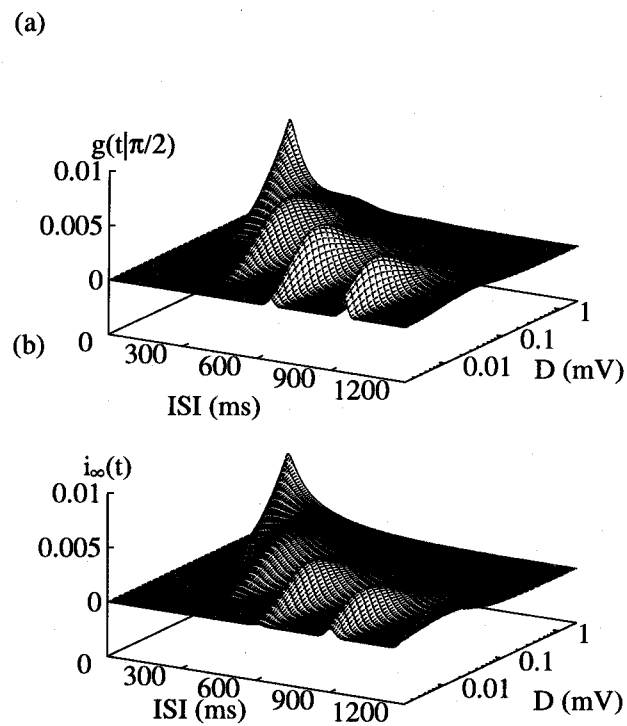


図 5.9: 発火間隔と雑音強度の関数としての発火間隔分布の2次元グラフ。(a)では周期入力が内因性で、(b)では外因性である。パラメータは図5.8と同じである。

以上のように、 T を固定して D を変化させた時、 $g(T|\pi/2)$ あるいは $i_\infty(T)$ を最大にする最適な雑音強度 D^* が存在する。この最適な雑音強度 D^* に対応する完全な時間尺度整合は、次式のように表される。

$$t_m(D^*) = T \text{ (最適な雑音強度 } D^* \text{ の時間尺度整合)} \quad (5.6)$$

ここで t_m は変調無しでの発火間隔分布の最頻値で、最適な雑音強度 D^* の単調減少関数になる。図5.10(a)(b)は、それぞれ内因性と外因性の変調において、幾つかの変調振幅に対する T と $t_m(D^*)$ の関係を示す。グラフが対角線上にあれば、時間尺度整合が成り立つ。変調信号の振幅 A の値が小さいとき、 T と $t_m(D^*)$ の関係を表すグラフは対角線からは遠い所にある。すなわち $A=0$ や小さな A に対して、時間尺度整合は生じない。いいかえると、小さな A に対しては、 $D=D^*$ における発火間隔分布の最頻値 t_m は T と等しくない。その理由は、入力信号の振幅 A が小さい場合、入力の周期 T は発火間隔分布に反映されない。すなわち T の整数倍で目立つピークが現れないためである。さらに、発火間隔分布の T や T の整数倍の位置で局所最大とみなせるほどのはっきりしたピークは見られない。信号強度 A を固定した場合、大きな周期 T でその状況は改善される。調整された振幅 A' (式(5.5)参照)が大きくなり、入力の周期性が発火間隔分布に影響をより与えるためである。同じ理由で、 A を大きくするにつれグラフは対角線に近づく。つまり、式(5.6)が成立する。変調振幅 A を式(5.5)によって A' へ調節した場合、それぞれの A' の値で T と $t_m(D^*)$ の関係を表すグラフは、対角線にほぼ平行して変化する。のグラフは対角線とほぼ平行である。しかし、図5.6(c)とは異なり、それらは重なりあわない。グラフと対角線との距離は A' が大きくなるに従って小さくなる。これは A' が大きくなると、膜電位 $V(t)$ と閾値 S との距離は、時刻 t が入力信号の周期 T に等しいところで小さくなるからである。結果、 D^* は減少して $t_m(D^*)$ が増加する。よって、グラフは A' の増加と共に対角線へ近づく。

D を固定した場合についてと同様に、Bulsaraらの提示した鏡像法を用いて、時間尺度整合を調べた。まず内因性の周期信号に対する発火間隔分布 $g(t|\pi/2)$ を鏡像法で近似的に計算し、 $g(T|\pi/2)$ を最大にする最適な雑音強度 D^* を求める。そして D^* を時間尺度 $t_m(D^*)$ に変換し、変調周期 T との関係を調べた結果、図5.7(c)(d)となった。この結果を図5.10と比較すると、同様に時間尺度整合に関する主な性質が見られる。例えば入力信号の振幅が0の時にグラフは対角線からはなれており、完全な時間尺度整合が成立しない。また、 A や T を変化させた時、グラフは対角線にそった変化を見せる。図5.10(a)(c)との相違点は、長い変調周期においてみられる。Bulsaraらの鏡像法による近似計算では、 T が長い場合、

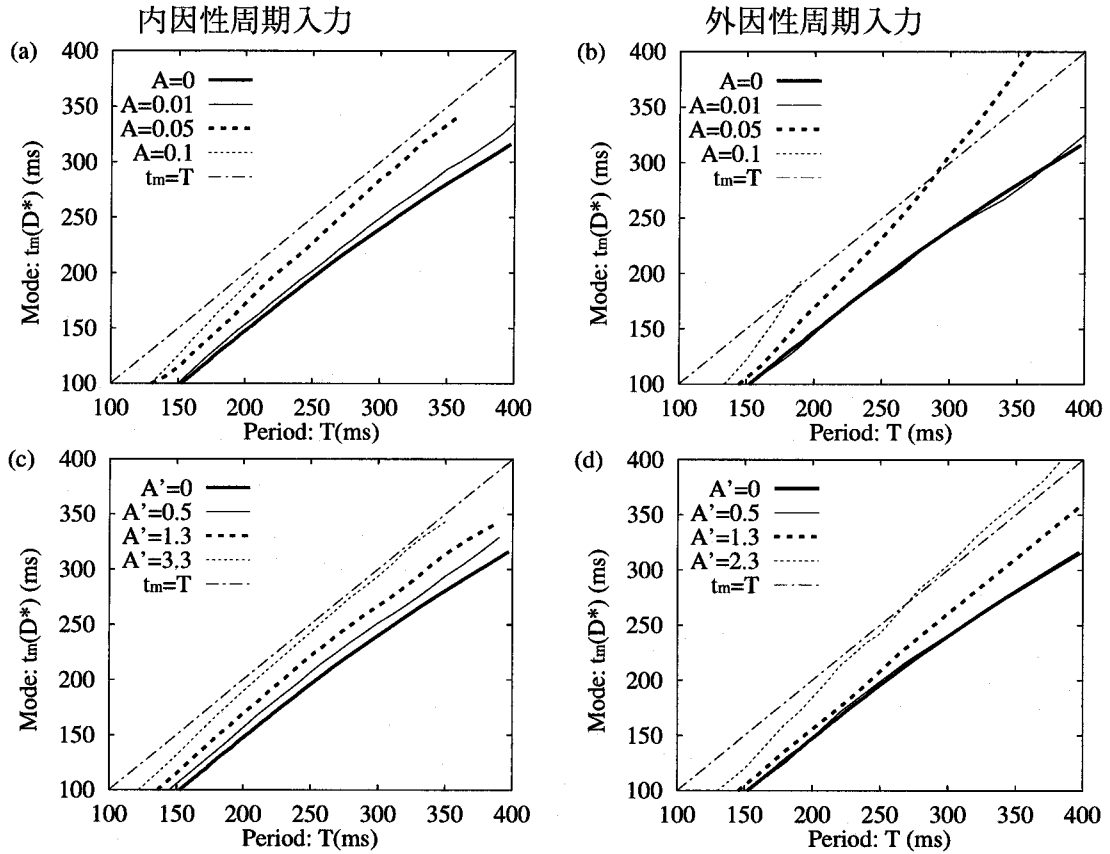


図 5.10: T を固定した場合の時間尺度整合。 $t_m(D^*)$ を周期 T の関数として示した。 D^* は、発火間隔 $= T$ における発火間隔分布の高さが雑音強度の関数として最大となる、最適な雑音強度のことである。 $t_m(D^*)$ は、雑音強度が D^* で、周期入力無しでの発火間隔分布の最頻値を指す。(a)(c) では周期入力の内因性で、(b)(d) では外因性である。(a)(b) では異なる 4 つの入力の振幅 A について示し、(c)(d) では定常状態での膜電位の振幅 A' (式 (5.5) 参照) が 4 つの異なる値をとる場合について示した。 T, A 以外のすべてのパラメータは図 5.8 と等しい。

実際よりも $t_m(D^*)$ の値が大きめ（つまり D^* が小さめ）に評価される。

5.5 周波数領域における確率共振と時間尺度整合

ここでは Bulsara ら [9] や Plesser ら [71] にしたがって、周波数領域におけるスパイク列の統計量を求め、確率共振や時間尺度整合を調べる。Bulsara らや Plesser らは信号を内在性であると仮定したときのパワースペクトルを用い、確率共振を調べた。彼らの研究との比較の意味もあり、ここでは入力信号が内因性と仮定する。つまり発火ごとに正弦波信号の位相が同じ値 θ_0 にリセットされると仮定する。よって、この場合スパイク列は再生点過程とみなせる。このとき、発火間隔は独立で同一の分布にしたがう。また発火間隔分布からスパイク列のパワースペクトル (PSD) を計算できる [71, 8]。

$$\text{PSD}(\omega) = \frac{1}{\pi\langle t \rangle} \left(1 + \frac{\tilde{g}(\omega)}{1 - \tilde{g}(\omega)} + \frac{\tilde{g}(-\omega)}{1 - \tilde{g}(-\omega)} \right), \quad (5.7)$$

ここで $\langle t \rangle$ は平均発火間隔で、

$$\tilde{g}(\omega) = \int_0^{\infty} g(t) \exp[i\omega t] dt$$

とする。大きな ω に対して、PSD はほぼ $1/(\pi\langle t \rangle)$ の値をとる。これは大きな ω に対して $\tilde{g}(\omega) \simeq 0$ となるためである。さらに、スパイク列がパラメータ $1/\langle t \rangle$ のポアソンインパルス雑音であるとき、その PSD は平坦ですべての ω について $1/\langle t \rangle$ と等しい。このことから、 $F(\omega) = \pi\langle t \rangle \text{PSD}(\omega)$ という量は様々な雑音強度での発火パターンを周波数領域で比較する際に便利である [71]。

図 5.11 では、周期入力がない場合の発火間隔分布と対応する $\text{PSD}(\omega)$ 、 $F(\omega)$ を雑音強度 D の関数として示した。雑音強度が増えるに従い、発火間隔がより短くなり、発火間隔分布の最頻値は左へ動く。対応して、PSD や F の最頻値は右に動き、発火間隔分布は高周波数成分が増加することを示す。

我々は、時間領域で、LIF 神経モデルの発火現象を記述する適切な時間尺度として、入力信号がない場合の発火間隔分布の最頻値を考えた。Bulsara ら [9] が使った時間尺度と同じものである。図 5.12(a) は、周波数領域における雑音駆動の発火時間尺度に 3 つの候補が考えられることを示す。ここでいう 3 つの時間尺度とは、発火間隔分布の最頻値 t_m (細実線)、平均発火間隔 t_M (点線)、および $t_m^f = 2\pi/\omega_m^f$ (太実線) である。ただし ω_m^f は $\text{PSD}(\omega)$ あるいは $F(\omega)$ の最頻値である。これらの量は互いに大きく異なり、その大小関

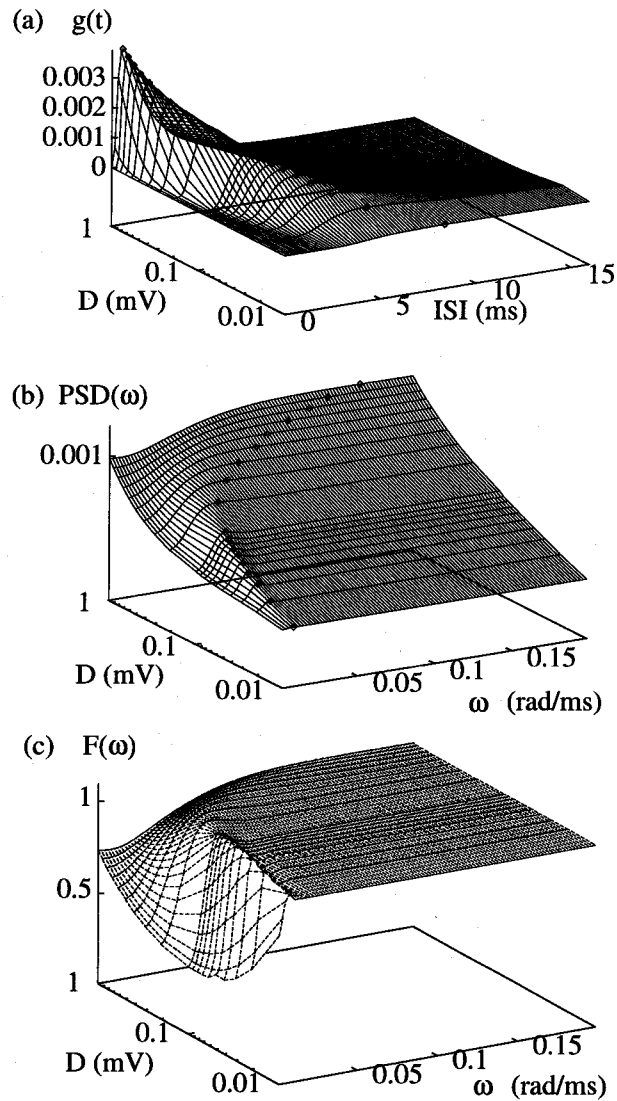


図 5.11: 周期入力がない場合のスパイク列の (a) 発火間隔分布 $g(t|\pi/2)$ 、(b) パワースペクトル $PSD(\omega)$ 、そして (c) 関数 $F(\omega)$ 。(a) における ISI の軸は発火時刻を示し、(b)(c) における ω の図は入力周波数を示す。すべての図において、 D の軸は雑音強度を示す。パラメータ： $\mu = 0.1V/s$, $\tau = 1/0.006ms$, $S_0 = 20mV$, $V_0 = 0mV$, $A = 0V/s$.

係は $t_m^f < t_m < t_M$ となる。図 5.12 下に時間領域の最頻値 t_m と周波数領域の最頻値 t_m^f の関係を示した。以後、我々は周波数領域の適切な時間尺度として t_m^f をとる。 t_m^f は周波数領域における自然な時間尺度であるばかりでなく、種々の場合においてよりよい整合を導く（すなわち、変調入力信号の周期 T に最も近い）時間尺度であるからである。

スパイク列の周期性を周波数領域で調べるために、 $PSD(\omega)$ と $F(\omega)$ の $\omega = \Omega (= 2\pi/T)$ 付近でのピーク値を評価し、変調周期や雑音を変化させたときにそれらがどう変わるか調べた。 Ω 近くで F は、信号雑音比 (Signal-to-noise ratio, SNR) を評価するためにも使われる [71]。 $\omega = \Omega$ のあたりでのこれら 2 つの量を次のように決める。

$$PSD_M = \max \{ PSD(\omega) \mid 0.93\Omega < \omega < 1.07\Omega \} \quad (5.8)$$

$$\begin{aligned} SNR &= \max \{ F(\omega) \mid 0.93\Omega < \omega < 1.07\Omega \} \\ &= \pi \langle t \rangle PSD_M \end{aligned} \quad (5.9)$$

SNR は、変調周波数 Ω における PSD の最大値を、高周波数におけるベースレベル $1/(\pi \langle t \rangle)$ で割ったものである。式 (5.9) から、 $\langle t \rangle$ が変調周期 T や雑音強度 D とともに変化するので、 T や D の関数として図示しても、比例関係にあるようには見えない。 PSD_M と SNR は比例関係にあるようにみえるが、しかし、実際には、我々が扱う範囲内で T を動かしても $\langle t \rangle$ はそれほど変化しない。よって D を固定して T を動かす時、 F と PSD はほぼ比例する。

5.5.1 D を固定した場合

我々の知る限りでは、これまでのところ D を固定した場合の確率共振については研究されてない。まず、 D を固定して変調周期 T を動かしたときに、 PSD_M と SNR がどう変化するか調べ、それらを最大にする最適な変調周期と時間尺度整合との関連を探る。ここでは、変調周期が t_m^f 辺りのときに PSD_M と SNR が最大値を持つかどうかを決めることが当面の目的なので、周期をこの値付近に限定して解析を行なう。

図 5.13(a)(d)(g)(j) は、入力振幅を $A = 0$ から $A = 0.05$ へ増したときに発火間隔分布がどのように変化するか、異なる 3 つの変調周期において調べた結果を示したものである。横軸を発火間隔にすると、異なる周期間での比較が難しいので、横軸は変調周期で正規化した。図 (b)(e)(h)(k) に対応する F を示した。すでに述べたように $\langle t \rangle$ が T を変えてもほとんど変化しないので、PSD と F に殆んど差異はない。よってここでは PSD のグラフを載せない。 $A \neq 0$ の時、 F は変調周波数のところで最大を示す。変調振幅 A を大きくする

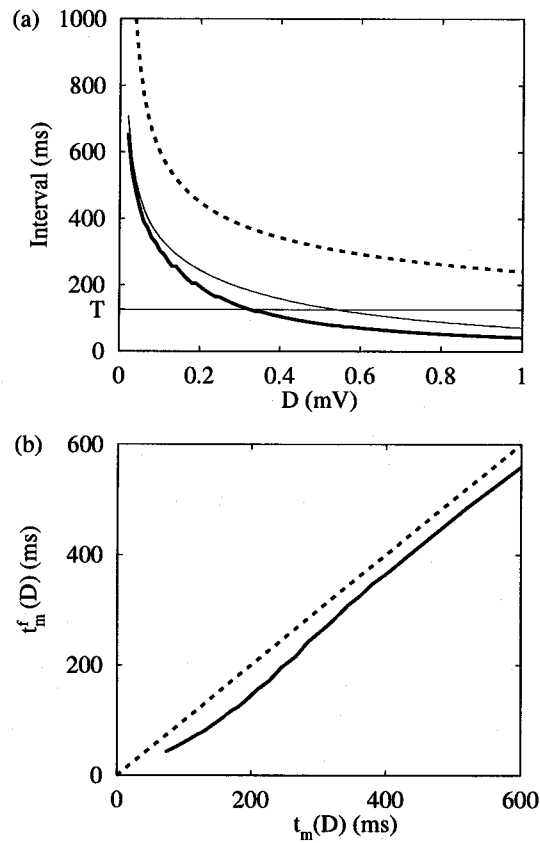


図 5.12: 周期入力が無い場合の発火間隔分布の最頻値 t_m (細実線)、平均発火間隔 t_M (点線)、そしてスパイク列のパワースペクトルの最頻値 $t_m^f = 2\pi/\omega_m^f$ (太実線)。(a) は 3 つの確率論的時間尺度 t_m, t_M, t_m^f の雑音強度 D 依存性を表した。周期 $T = 2\pi/0.05$ を参考として水平線で示した。(b) は t_m と t_m^f との関係を示した。パラメータ: $S = 20\text{mV}$, $\tau = 1/0.006\text{ms}$, $\mu = 0.1\text{V/s}$, $V_0 = 0\text{mV}$.

と、 F のピークは大きくなる。周期の関数として、 $F(\omega)$ のピークの高さ、すなわち SNR は最大値を持つ。図 (c)(f)(i)(l) に F のピーク値を t_m^f/T の関数として示した。時間尺度整合は、SNR の最頻値が 1 と等しくなるときに生じる。 t_m^f の定義より、 $A = 0$ では完全に時間尺度整合が満たされる。変調振幅 A の小さな値に対してもまた、ある程度時間尺度整合が満たされる (図 5.13(f))。しかし、変調振幅がさらに大きくなると、SNR の最頻値は 1 より小さくなる。いいかえると、SNR は t_m^f より大きな周期において最大値をとる。

図 5.14(a)(b) は SNR が入力振幅と共にどう変化するか示した (雑音強度は図 5.13 と異なる)。矢印は $t_m^f(D)$ をさす。すなわち最頻値がもしその点に位置すれば完全整合を意味する。最適な変調周期と完全整合を導く値との差は図 5.14(c) からわかる。図には異なる入力振幅における $t_m^f(D)$ と T^* の関係を示した。この図は SNR を最大にする最適な変調周期 T^* と $t_m^f(D)$ との関係を示す。完全整合が成り立つとき、 T^* と $t_m^f(D)$ は対角線で重なる。 $A = 0$ のとき、時間尺度整合における t_m の定義から、完全に時間尺度整合が満たされ、対角線と重なる。しかし A が大きいと、そのグラフは対角線より上方へずれる。つまり最適な周期は $t_m^f(D)$ より大きくなる。さらにこの差は変調振幅と共に大きくなる。

この振幅の違いが膜電位の振動振幅と関係するかどうかを調べるために、式 (5.5) で定義された A' を一定とするように T, A を動かし、最適な変調周期を計算した。変調振幅が小さい場合、SNR は T が $t_m^f(D)$ 付近 (矢印で示された場所) であるときに最大となる。しかし変調振幅が増えるに従いこのピークは減少する。よって、時間領域とは異なり、 A' を一定にした場合に完全整合は生じない。

5.5.2 T を固定した場合

Bulsara ら [8] は perfect integrate-and-fire (PIF) 神経モデルという、LIF モデルにおいて膜の時定数 τ を ∞ とみなしたモデルを使い、周波数領域における確率共振現象を調べた。その結果、式 (5.9) で定義されるような SNR は雑音強度の関数としてピークを持たず、確率共振が起きないことを確かめた。しかし、PIF モデルはどんなに小さな変調振幅でも常に発火が生じ、閾値下のパラメータ領域を持たない。そのため、Bulsara らの結果を直接 LIF モデルに使うことはできない。Plesser ら [71] は、LIF モデルを持ちいて式 (5.9) で定義される SNR の雑音強度依存性を調べ、その結果、ある中程度の雑音強度において SNR が最大値をとることを確認した。我々は、Plesser らが用いた周波数領域における PSD の算出法を用いて、式 (5.8)(5.9) で定義した PSD_M や SNR の雑音強度依存性を調べ、確率共振

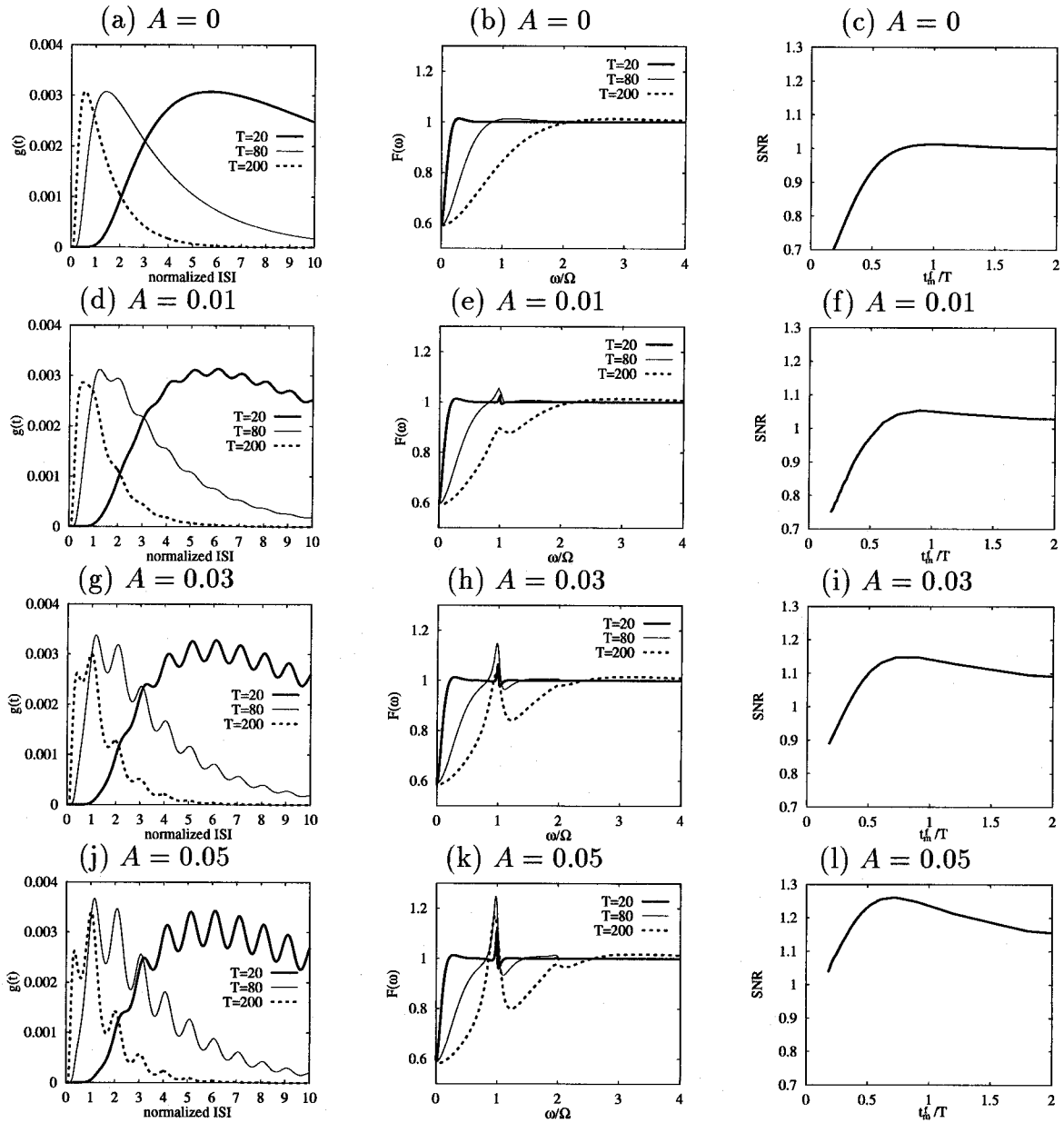


図 5.13: (a)(d)(g)(j) 発火間隔分布、(b)(e)(h)(k) $F(\omega)$ そして (c)(f)(i)(l) SNR の変調周期依存性。発火間隔分布の横軸は周期 T で正規化した発火間隔、 F の横軸は入力周波数 Ω で正規化した角周波数、SNR の横軸は周期 T で正規化した確率論的時間尺度 $t_m^f = 2\pi/\omega_m^f$ である。ただし、 ω_m^f は入力周期が無い時のパワースペクトル (あるいは F の) の最頻値である。また雑音強度は $D = 0.6$ に固定されるので、 t_m^f も固定される。周期入力の振幅は、(a)(b)(c) では $A = 0$ (V/s)、(d)(e)(f) では $A = 0.01$ (V/s)、(g)(h)(i) では $A = 0.03$ (V/s)、そして (j)(k)(l) では $A = 0.05$ (V/s) となる。パラメータ: $S = 20$ mV, $V_0 = 0$ mV, $D = 0.6$ mV, $\mu = 0.1$ V/s, $\tau = 1/0.006$ ms.

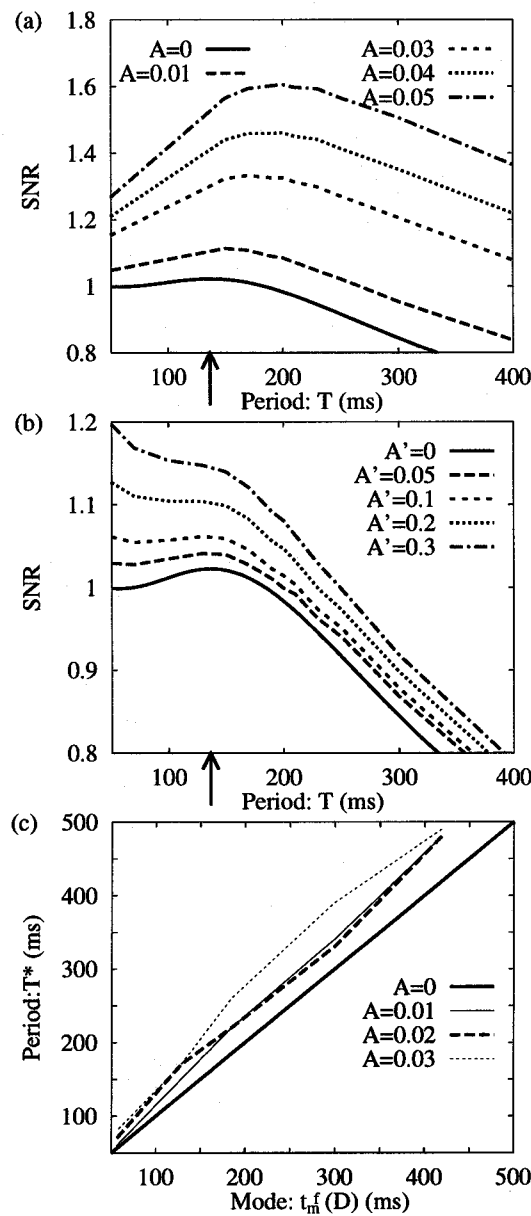


図 5.14: 雑音強度を固定した場合における (a)(b)SNR の周期依存性と、(c)SNR を最大にする最適な周期 T^* における時間尺度整合性。(a)(b) は $D = 0.3\text{mV}$ に固定した場合の SNR を周期 T の関数として表す。(a) は A を固定した場合で、(b) は A' (式 (5.5) 参照) を固定した場合に対応する。横軸に矢印で示した箇所は $t_m^f = 136.5\text{ms}$ で、時間尺度整合を満たす変調周期の値に対応する。(c) の横軸は $t_m^f(D) = 2\pi/\omega_m(D)$ である。ただし、 $\omega_m(D)$ は、周波数が入力周波数と等しくなる時のパワースペクトルの値が、 D を固定して ω を動かしたときに最大となる最適な周波数に対応する。縦軸は T^* で、これは D を固定して T を動かしたときに最大の SNR を与える最適な周期に対応する。パラメータ: $\mu = 0.1\text{V/s}$, $\tau = 1/0.006\text{ms}$, $S = 20\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$, $D = 0.3\text{mV}$.

現象や最適な雑音強度と時間尺度整合との関係を解析する。

図 5.15 と図 5.16 は、発火間隔分布、 $\text{PSD}(\omega)$ 、 $F(\omega)$ そして SNR である。図 5.17 は式 (5.8)(5.9) で定義した PSD_M や SNR の雑音強度依存性を示す。

変調振幅が小さい場合から見る。図 5.17 における PSD_M と SNR を比較すると、SNR は時間尺度整合を示す横軸の矢印付近の雑音強度で最大値に到達するが、 PSD_M はピークを持たず、雑音強度の関数として単調に増加する。 PSD_M の定義に用いられる $\text{PSD}(\omega)$ を図 5.15(b)(d)(f) の $\text{PSD}(\omega)$ で見ると、雑音強度が $D = 0.01, 0.1, 0.5, 1$ と増加するにつれて PSD のグラフ全体が徐々に上へ底上げされる。他方で SNR の定義に用いられる $F(\omega)$ を図 5.16(a)(c)(e) で見ると、雑音強度を変えても全体としては上に上がる傾向はない。なぜ PSD_M は雑音の関数として単調増加し、SNR と異なる雑音強度依存性を示すのか？

PSD を表す式 (5.7) の右辺を見ると、 $1/\pi\langle t \rangle$ という項があることに気づく。 $\langle t \rangle$ は平均発火間隔である。 PSD は ω の増加と共に $1/\pi\langle t \rangle$ へ収束する。そのため、高周波数領域における PSD は $1/\pi\langle t \rangle$ とほぼ同じ雑音強度依存性を示す。雑音強度が大きいと平均発火時間 $\langle t \rangle$ は小さい。よって、この $1/\langle t \rangle$ は雑音と共に単調に増加する。つまり、雑音の PSD (式 (5.7) 参照) に与える影響は、高周波数での PSD の床を底上げすることといえる。図 5.15(b) の $A = 0$ における PSD をみると、 PSD は ω とともに $1/\pi\langle t \rangle$ へ収束する。今回用いた入力周波数 $\Omega = 0.05$ では PSD が比較的 $1/\pi\langle t \rangle$ に近い値をとる。このことより、入力周波数におけるピーク値 PSD_M の雑音強度依存性は $1/\pi\langle t \rangle$ と同じ単調増加を示す。

他方 SNR の定義式 5.9 を見るとわかるように、雑音強度と共に単調減少する $\pi\langle t \rangle$ が、 PSD_M に掛けられる。つまり、SNR やその元となる $F(\omega)$ は平均発火間隔 $\langle t \rangle$ の項を陽に含まない。以上より SNR は、強い雑音依存性を示す $\langle t \rangle$ の影響を受けず、 PSD_M と違って、中程度の雑音強度で最大となる確率共振由来の雑音依存性を示す。

変調振幅が比較的大きくなると、例えば図 5.17(c) ($A = 0.1$) のように、 PSD_M もまたある雑音強度において最大となる確率共振的な現象を示す。ここで確率共振「的」と述べたが、その理由は PSD_M の最大値を与える雑音強度にある。これまで確率共振における最適な雑音強度は時間尺度整合を満たす雑音強度とほぼ近い値をとると述べてきた。しかしここで PSD_M の最大を与える雑音強度は、図 5.17(c) 横軸の矢印で示した時間尺度整合を満たす雑音強度とは全く異なる値をとる。これまでも確率共振を示す最適な雑音強度と時間尺度整合の成り立つ雑音強度が異なる値をとる例を示したが、 PSD_M の場合はかけ離れ過ぎる。また、 $A = 0.1$ における SNR は図 5.17(a) のように雑音と共に単調減少し、 PSD_M が最大を示す雑音強度においても、SNR はピークをもたない。おそらく、 PSD_M の最大を

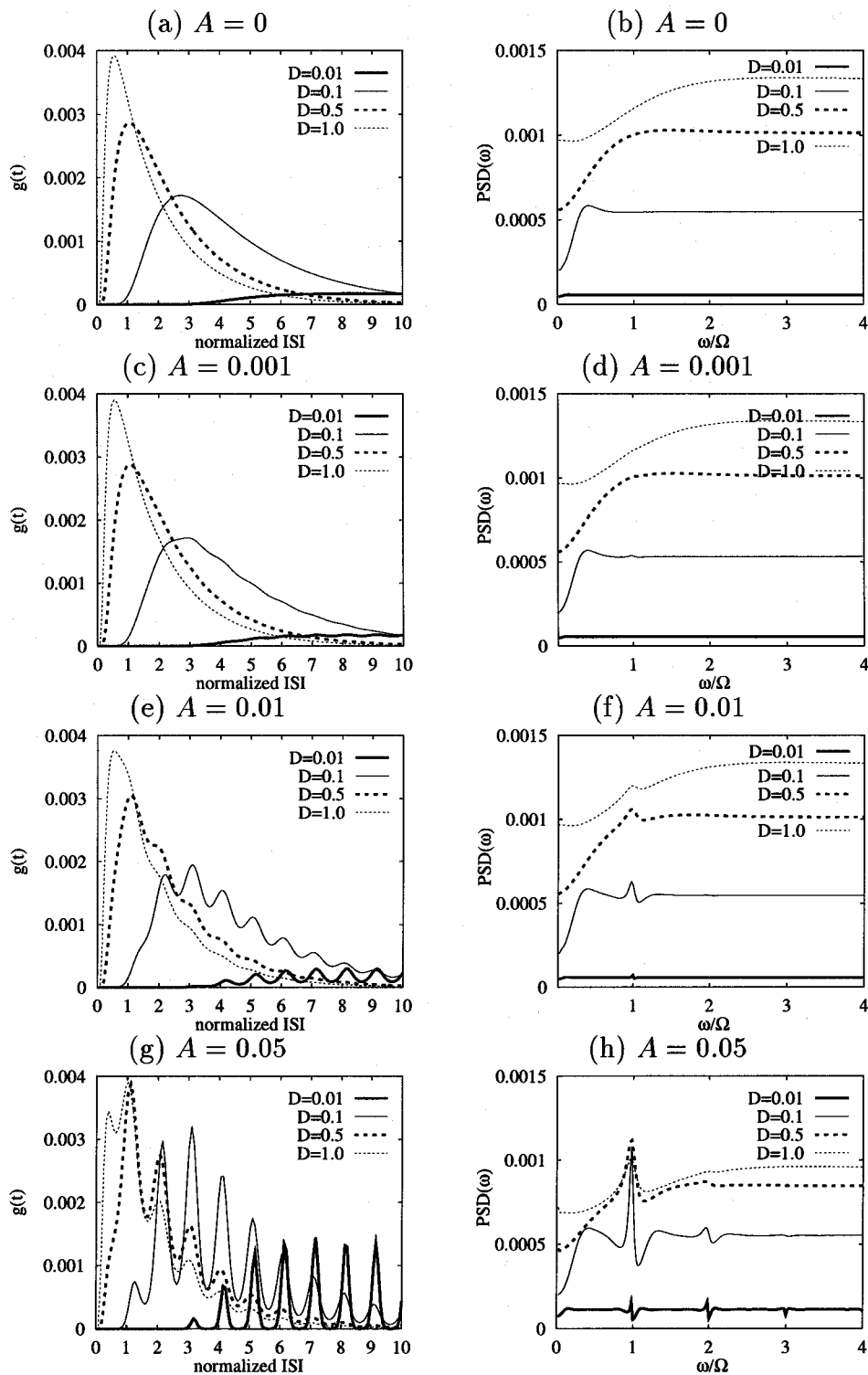


図 5.15: 4つの異なる雑音強度における (a)(c)(e)(g) 発火間隔分布と (b)(d)(f)(h) パワースペクトル $PSD(\omega)$ 。入力振幅は、上から順に $A = 0, 0.001, 0.01, 0.05$ V/s となる。(a)(c)(e)(g) の横軸は、周期 T で発火間隔を正規化した値で、(b)(d)(f)(h) の横軸は、入力周波数 Ω で角周波数 ω を正規化した値である。パラメータ: $S = 20$ mV, $V_0 = 0$ mV, $\mu = 0.1$ V/s, $\tau = 1/0.006$ ms, $T = 2\pi/0.05$ ms.

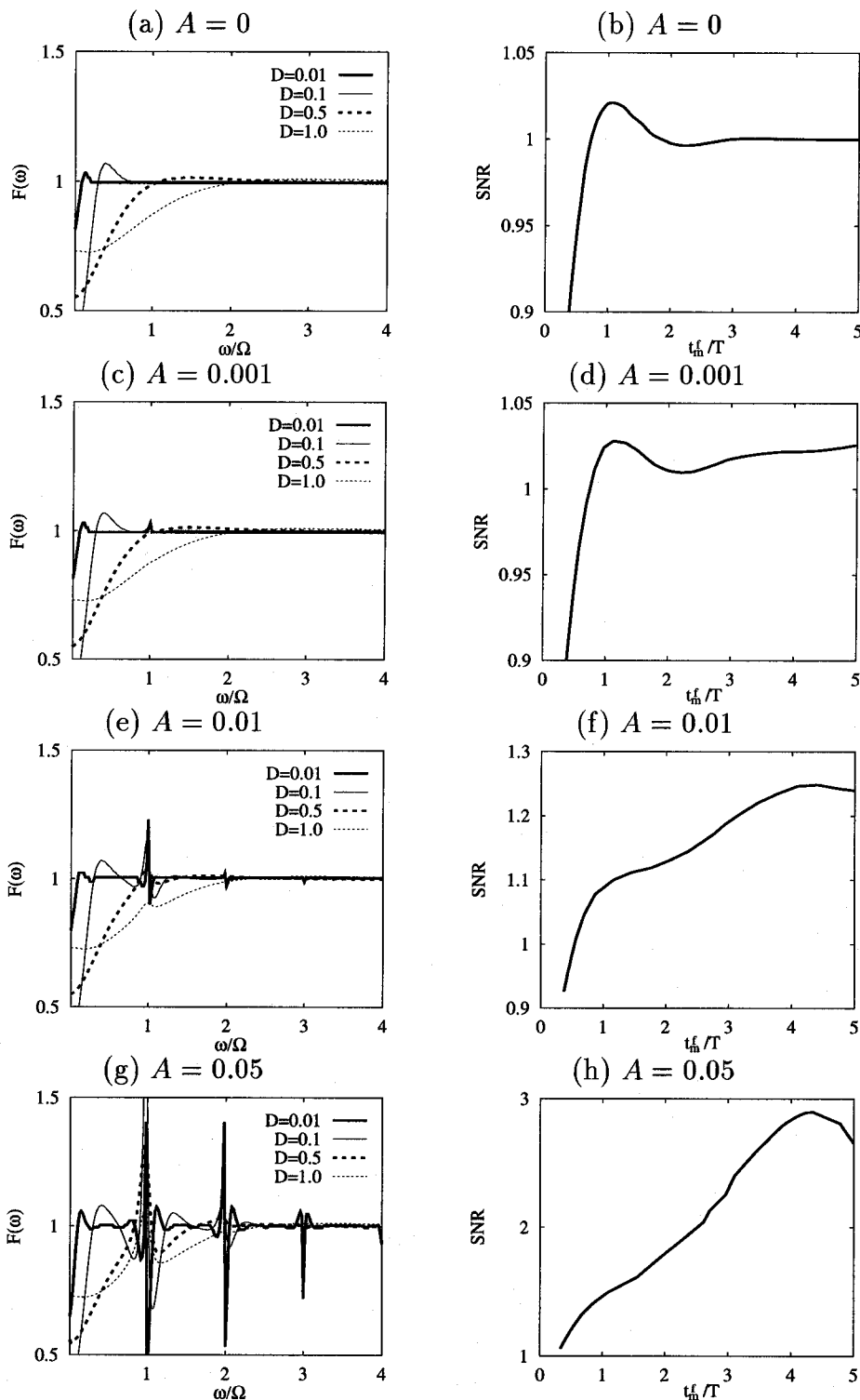


図 5.16: 4つの異なる雑音強度における (a)(c)(e)(g) 関数 $F(\omega)$ と、(b)(d)(f)(h) SNR の雑音強度依存性。 $F(\omega)$ のグラフは、異なる4つの雑音強度について示しており、横軸は角周波数 ω を入力周波数 Ω で正規化した。 SNR のグラフの横軸では、雑音強度を $t_m^f(D)/T$ に変換した。ここで、 $t_m^f = 2\pi/\omega_m^f$ は周期入力がない場合のパワースペクトル (あるいは F) の最頻値である。周期入力の振幅は、上から順に $A = 0, 0.001, 0.01, 0.05$ V/s となる。パラメータは図 5.15 と同じである。

与える雑音強度は、時間尺度整合とは全くことなる機構で決定される値と思われる。その理由は図 5.16(b)(d)(f)(h) にある。横軸は、雑音強度 D を時間尺度 $t_m(D)$ に変換し、変調周期 T で正規化した。変調振幅を $A = 0, 0.001, 0.01, 0.05$ と徐々に増加させると、最初 SNR のグラフは $t_m(D)/T = 1$ 付近でピークを持つ。しかし A の増加と共にそのピークは小さくなり、 $A = 0.01$ では消滅し、かわりに新しいピークが $t_m(D)/T = 4.3$ 付近に出現する。そして $A = 0.05$ では新しいピークはさらに顕著に現れる。 $t_m(D)/T$ が 1 より大きな値をとるとき、雑音強度 D は時間尺度整合が成立する雑音強度より小さな値をとった。図 5.16(f) で新しい SNR のピークが現れた時、時間尺度整合のピークの名残のような形状が見てとれる。おそらく、 $A = 0.01$ 付近では、時間尺度整合の影響と、それ以外の何らかの影響の 2 つが混在して、SNR の雑音強度依存性を決定するものと思われる。SNR や PSD_M の最大値を与える最適な雑音を決める機構が、時間尺度整合以外にもう一つあることが示唆されたが、このことは時間領域で定義した SNR ($i_\infty(T)$) では全く見られず、周波数領域における確率共振に限った性質と思われる。この最適な雑音強度を決定するもう一つの機構については、次の節の平均発火周波数ロックを参考にして欲しい。

5.6 平均周波数ロック

5.6 節からは、閾値下入力の変幅が比較的大きい場合において、確率共振での最適な雑音強度を説明する機構として、時間尺度整合に変わる新しい概念、平均発火周波数ロックを紹介する。

周期的な外力は、信号の位相が発火毎にリセットされるか否かで内因性と外因性に分けられる [49]。内因性の外力の場合、スパイク列は再生点過程となる。なぜなら発火間隔が独立同一分布の確率変数だからである。よって、スパイク列のパワースペクトル (PSD) は次のように与えられる [8, 71, 83]:

$$P_r(\omega) = \frac{1}{\pi \langle t \rangle} \left(1 + \frac{\tilde{i}(\omega)}{1 - \tilde{i}(\omega)} + \frac{\tilde{i}(-\omega)}{1 - \tilde{i}(-\omega)} \right), \quad (5.10)$$

ここで i は発火間隔分布、 $\langle t \rangle = \int_0^\infty t i(t) dt$ は平均発火間隔、そして

$$\tilde{i}(\omega) = \int_0^\infty i(t) \exp[j\omega t] dt \quad (5.11)$$

とする。 S^1 で示される信号雑音比 (SNR) は次のように与えられる [71, 83]:

$$S^1 = \pi \langle t \rangle \max\{P_r(\omega) : 0.93\Omega \leq \omega \leq 1.07\Omega\} \quad (5.12)$$

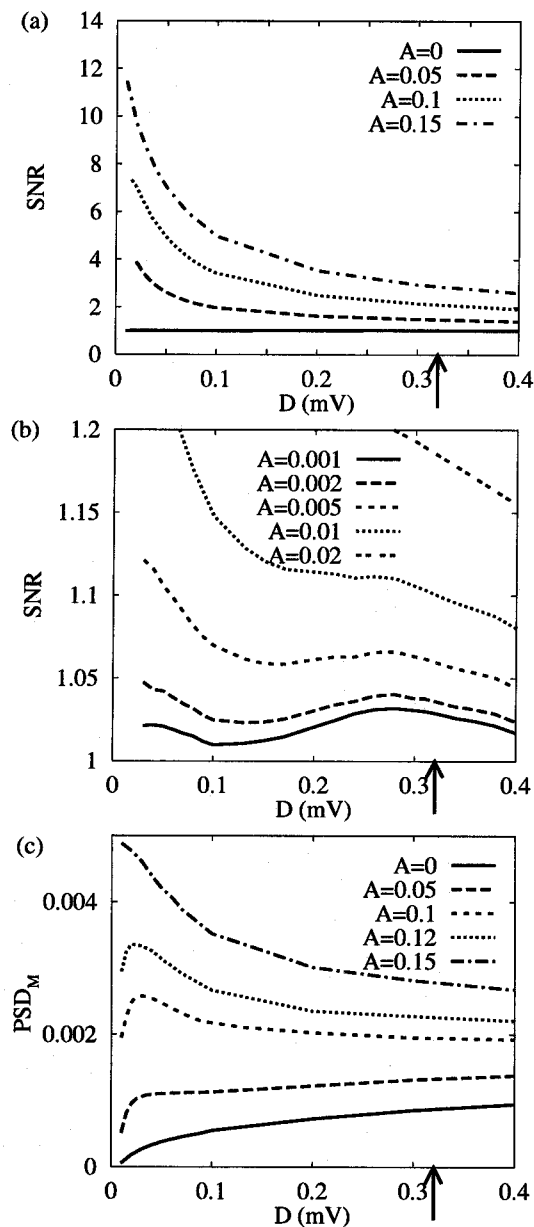


図 5.17: SNR、 PSD_M の雑音強度依存性。(a)(b) は、SNR を雑音強度の関数として図示した。(b) は、(a) の縦軸を拡大した。(c) は、パワースペクトルを雑音強度の関数として図示した。すべての図において横軸で矢印で指し示した $D = 0.32$ mV は、周期入力無しでのパワースペクトルの最頻値が T に等しくなる時間尺度整合を満たす雑音強度である。パラメータ： $S = 20$ mV, $V_0 = 0$ mV, $\mu = 0.1$ V/s, $\tau = 1/0.006$ ms, $T = 2\pi/0.05$ ms.

内因性の外力を受ける LIF モデルにおいて、 S^1 は雑音の関数として最大値を持ち、確率共振現象を示す [71]。しかし、信号の振幅の系統的に変化させて調べたところ、最適な雑音レベルは常に時間尺度整合を満たさないことが分かった（前節までの議論や [83] を参照）。例えば、[71] のパラメーターの場合、 S^1 は $D \simeq 2.5 \times 10^{-6} [(mV)^2 / (ms)]$ で最大となる（図 5.18(a)）。変調がない場合、平均発火間隔は $D \simeq 1.9 \times 10^{-4} [(mV)^2 / (ms)]$ のときに T と等しくなる。これらの値の間にある食い違いは、いつでも時間尺度整合によって系の応答の改善を説明することはできないことが分かる。

時間尺度整合の定義において用いられる確率論的時間尺度を、これまでは式 (5.6)(5.4) のように、周期入力無しでの発火間隔分布（初通過時間分布）やパワースペクトルの最頻値 t_m を用いた。この節では、周期入力無しでの平均発火間隔を確率論的時間尺度とする。定義を変更した理由は、Plesser ら [71] の研究において用いられた LIF モデルのパラメータ領域では、分布の最頻値 t_m を計算することが（特に小さな雑音強度において）非常に困難なためである。それは、5.4 節、5.5 節で用いた Bulsara らのパラメータと異なり、節で用いる Plesser らのパラメータでは、 $\mu\tau - V_0$ に比べて $S_0 - \mu\tau$ の値が非常に大きいことに由来する。発火間隔分布を求めるのが困難なので、膜電位に関する確率微分方程式 (4.1) をオイラー法で数値的に解き、平均発火間隔を数値的に求めた。最頻値 t_m と平均発火間隔はほぼ同じ雑音強度依存性を示すので、定義の変更によって時間尺度整合に本質的な違いは生じない。

以後では、1) 外因性の外力についても似た現象が起こるかどうか、2) 時間尺度整合以外のある機構がこのモデルの確率共振的振舞いを説明するかどうか、の2点について解析した結果を紹介する。

周波数領域における LIF モデルの確率共振は、これまで主に周期信号が内因性だという前提で研究されてきた [71]。周期信号が内因性の場合、発火のたびに周期信号の位相がリセットされるため、対応するスパイク列は再生点過程となり、理論的に扱いやすい。外因性の周期信号の場合、出力されるスパイク列はもはや再生過程ではなく、そのためパワースペクトルも SNR も式 (5.10) や式 (5.12) で評価できない。周期信号が外因性の場合におけるスパイク列のパワースペクトル $P(\omega)$ は、次のように導き出される ([4]、本論文第4章の式 (4.56))。

$$\begin{aligned} P(\omega) &= \frac{1}{\pi\langle t \rangle} \left(1 + \tilde{L}(\omega) + \tilde{L}(-\omega) \right) \\ &= \frac{1}{\pi\langle t \rangle} \left(1 + \tilde{R}(\omega) + \tilde{R}(-\omega) + 2\pi \sum_n q_n \delta(\omega - n\Omega) \right) \end{aligned} \quad (5.13)$$

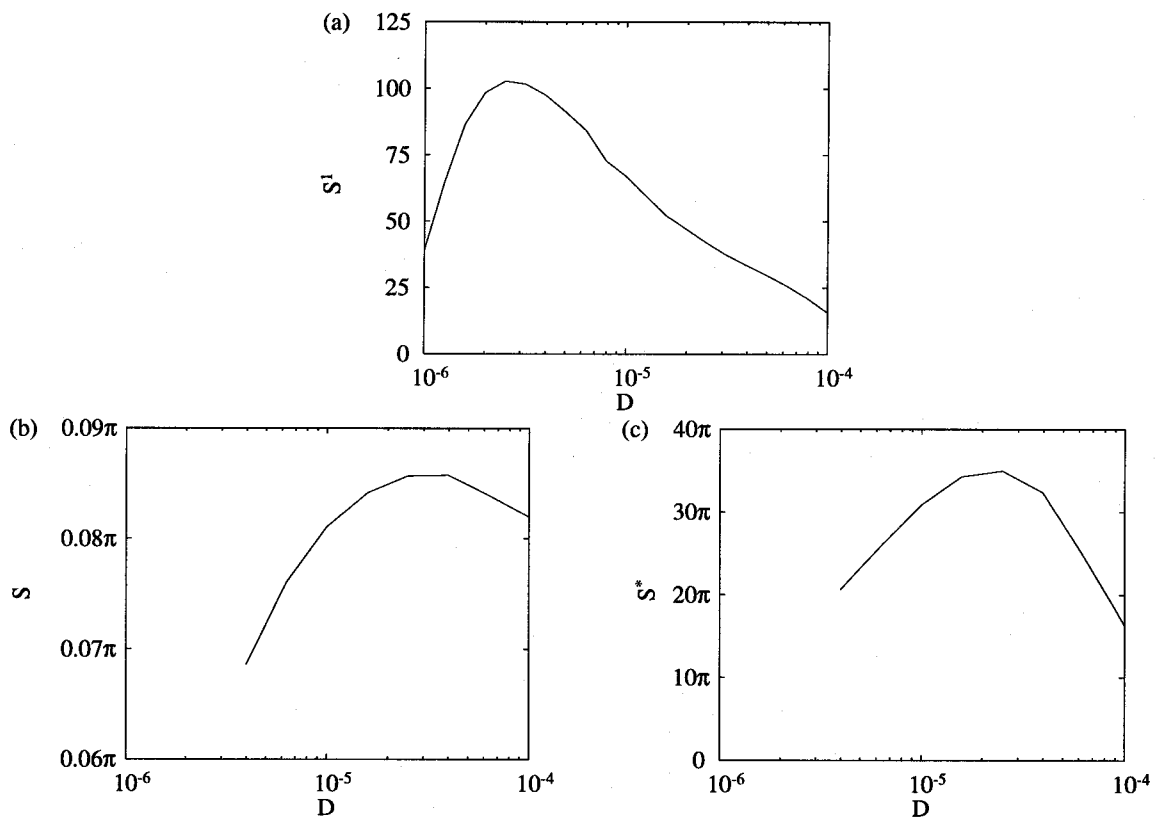


図 5.18: SNR の雑音強度依存性。(a) は内因性、(b)(c) は外因性の周期信号を入力とする。すべての図において、横軸は雑音強度。パラメータ: $S_0 = 1$ mV, $T = 20$ ms, $\tau = 1$ ms, $\mu = 0.97$ V/s, $A = 0.03$ V/s.

ここで $\langle t \rangle$ は平均発火間隔で、 \tilde{L} と \tilde{R} は式 (5.11) で定義され、 q_n は Q のフーリエ係数である、つまり

$$q_n = \frac{1}{T} \int_0^T Q(t) e^{-in\Omega t} dt \quad (5.14)$$

となる。これにより、SNR は次のように定義される。

$$S = \frac{2\pi q_1}{1 + \tilde{R}(\Omega) + \tilde{R}(-\Omega)} \quad (5.15)$$

我々はまた SNR として、変調周波数での PSD のデルタ関数の面積と、高周波数でのベース値（同じ平均発火間隔を持つポアソンインパルス過程の PSD に対応する）との比を次のように与えた

$$S^* = 2\pi q_1 \quad (5.16)$$

内因性の PSD (式 (5.10)) と外因性の PSD (式 (5.13)) とのひとつの大きな違いとして、前者は変調周波数近くで有限の高さのピークをもち、後者は変調周波数の無限の高さのピークをもつことが挙げられる。自己相関関数にも大きな違いがあり、内因性の場合には再生過程であるスパイク列の自己相関関数が一定値に落ち着くのに対して、外因性の場合には自己相関関数が漸近的に周期性を示す。これまで内因性「周期」信号と呼んできたが、実際は発火ごとに位相がリセットされるので、リセットされたあとの波形を見ると、周期信号からは程遠い波形になる。外因性の場合には、全く発火によるリセットが生じないので、周期信号であり続ける。こうした違いから、両者の統計的性質には大きな違いが見られる。

内因性の SNR (式 (5.9)) と外因性の SNR (式 (5.15)(5.16)) を比較する場合、両者で定義が異なることから、SNR 値の量的な比較を行なうことはできない。しかしそれぞれの場合で、SNR を最大とする最適な雑音強度を比較することは可能である。以後では確率共振においてみられる内因性と外因性の違いについて調べる。

外因性の入力を受ける LIF モデルの SR 的振舞い: 前述のように、周波数領域での LIF モデルの研究は刺激信号が内因性の場合のみにこれまでは限られた [83, 71]。そのため、まず最初に、SR 的振舞いが外因性の刺激に対しても見られるか確認してみた。その結果、図 5.18(b)(c) のように、閾値下の周期入力に対する SNR である S および S^* は、ある中程度の雑音強度で最大値をとることが確認できた。内因性の信号における確率共振を図 5.18(a) に示したが、外因性の場合と比較すると、最適な雑音強度に大きな違いが見られる。外因性の信号に対する SNR は内因性の信号に対する SNR よりもかなり大きな雑音強度で最大に達する。この違いは、内因性の信号の方が外因性の信号に較べて雑音による影響が大きいために生じる。内因性の場合、信号は発火ごとにある位相へリセットする。そ

して、リセットされた後の信号は、リセットされる位相で毎回決定論的に発火が生じない限り、完全な周期信号からずれてくる。このため、雑音が少しでも加わると、急激にその周期性が失われ、SNR も小さくなる。よって、内因性では外因性よりも小さな雑音強度で SNR が最大となる。

平均発火周波数ロック： 外因性の信号に対する LIF モデルの SR 的振舞いは時間尺度整合をしめす雑音強度に近い値で生じる。よって、LIF モデルで内因性の信号の入力位相がリセットされると、時間尺度整合をしめすであろう雑音強度よりも比較的小さな値を最適な雑音強度とする。しかし、時間尺度整合は、外因性の刺激の場合でも十分満たされるわけではない。系の応答の改善を説明するもうひとつの機構を以下で説明する。

外力を受ける LIF モデルの振舞いが雑音のみの（外力無しの）振舞いに近い時、確率共振を起こす最適な雑音強度は時間尺度整合をほぼ満たす。しかし、大きな閾値下の変調の場合、外力を受けるモデルの振舞いは変調無しの場合よりも閾値以上の信号を受ける系に近い。決定論的には発火できない閾値下の入力に対して、雑音を加えると確率的に発火するようになる。その意味で、雑音の効果は系の閾値を下げるものと考えることができる。また、変調振幅が閾値ぎりぎりだが閾値下である場合と、閾値ぎりぎりだが決定論的に発火できる閾値以上である場合とを比較すると、雑音を加えるにしたがい両者の応答は似通ってくる。このことから、もし決定論的な系においてスパイク列が位相同期を示すようなパラメータ領域が閾値近くに存在する場合、雑音存在下では、そのパラメータ付近の閾値下入力に対する発火現象も位相同期的な振舞いを示すだろう。

図 5.19 はその現象を示す。この場合、決定論的な系において、1:1 位相同期応答（1 周期ごとに、ある決まった位相で 1 回発火が生じる）を示すパラメータ領域が閾値近くに存在する。そのため、例えば $A = 0.032$ （閾値以上の振幅）の場合、雑音がないと 1:1 位相同期応答が生じて平均発火間隔 $\langle t \rangle$ は変調周期 T となる。図 5.19 で $A = 0.32$ における $\langle t \rangle$ のグラフを見ると、低い雑音強度では T とほぼ同じ値をとり、雑音強度がある値以上になると徐々に減少する。 $A = 0.0314$ の場合、閾値下の変調振幅だが $\langle t \rangle$ の雑音強度依存性は $A = 0.032$ とほぼおなじ振舞いを示す。 $D = 0$ における $\langle t \rangle$ は、 $A = 0.032$ ではほぼ T となるのに対して、 $A = 0.0314$ では発火が生じないのだから $\langle t \rangle = \infty$ となる。よって、雑音強度が小さくなると、 $A = 0.032$ と $A = 0.0314$ とで見られる $\langle t \rangle$ の違いは大きい。変調振幅の減少と共に、 $\langle t \rangle$ のグラフは徐々に $A = 0.032$ のグラフから離れ、最終的に $A = 0$ では図 5.19 の太実線のような雑音強度依存性を示す。

いずれの変調振幅においても、 $\langle t \rangle$ は雑音と共に単調減少する。しかし、変調振幅が比較

の大きい場合、その単調減少の仕方には特徴がある。例えば $A = 0.03$ の場合、雑音強度を小さな値から徐々に増やすと、 $D = 10^{-5}$ あたりで $\langle t \rangle$ の減少スピードは一旦減衰する。そして $D = 4 \times 10^{-4}$ あたりまでグラフは平坦な形状を示し、その値は $\langle t \rangle \simeq T$ となる。そしてさらに雑音強度を増やすと、再び $\langle t \rangle$ の減少スピードは増加することが分かる。入力振幅の増加と共に、この現象はよりはっきりと現れる。図 5.19 では確認できないが、 $A = 0.0314$ も十分低い雑音強度では $\langle t \rangle$ は T とくらべて非常に大きな値をとるので、より広い雑音強度領域内においてグラフが平坦となる。このように、閾値下の信号の振幅が十分大きい場合、中程度の雑音強度領域内では、平均発火間隔は変調周期 T とほぼ同じ値をとる。その時のスパイク列を見ると、発火間隔は T と近い値をとり、位相分布はある位相で顕著なピークをもつ。つまり発火は殆んど 1:1 の位相同期になる [60, 94]。我々はこの振舞いを平均発火周波数ロックと呼ぶ。平均周波数ロックが生じる雑音強度領域では、スパイク列において入力の周期性が顕著に現れるため、対応する SNR も大きな値をとる。例えば図 5.18(b)(c) において、最大の SNR を与える最適な雑音強度は、どちらも $D = 3 \times 10^{-5}$ 付近の値である。図 5.19 で $A = 0.03$ に対応する $\langle t \rangle$ をみると、平均周波数ロックが生じる雑音強度領域の右端が $D = 3 \times 10^{-5}$ に対応する。この最適な雑音強度は、図 5.19 横軸の矢印で示した時間尺度整合が成り立つ雑音強度と比較して、かなり小さな値をとる。つまり、変調振幅が比較的大きい場合、最大の SNR を与える最適な雑音強度は、時間尺度整合よりはむしろ、平均周波数ロックによって説明できる。

周期入力に対する決定論的 LIF モデルの応答は位相同期、準周期的振舞い、非カオス的な非周期振舞いに限られる (第3章参照)。 $A-T$ パラメータ平面で、位相同期領域は特徴ある帯状の領域によって構成されおり、アーノルドの舌と呼ばれる。アーノルドの舌の構造については [21, 45, 95] で研究された。(確率論的モデルの) 平均周波数ロックと (決定論的モデルの) アーノルドの舌との関連を調べるため、一周あたり平均発火数を計算し、 A, T , 雑音強度に関するパラメータ依存性を調べた。雑音無しでは、一周あたりの平均発火数の A, T に対する 2次元図は階段状となり (図 5.20(a))、位相同期の領域に対応する。雑音を加えると、階段状のそのグラフは徐々に滑らかとなり、結局大きな雑音存在下では平坦なステップ無しの坂状のグラフとなる (図 5.20(b)-(d))。もうひとつの雑音の効果は位相同期領域の境界を下げることである [59]。図 5.19 のパラメータ領域において 1:1 位相同期の下限は閾値のすぐ近くになる。そして雑音を加えると、1:1 同期に対するグラフの平坦な部分が消える前に、その境界は徐々に閾値下の領域へ移動する。よって図 5.19 の平均周波数ロックが生じるのである。

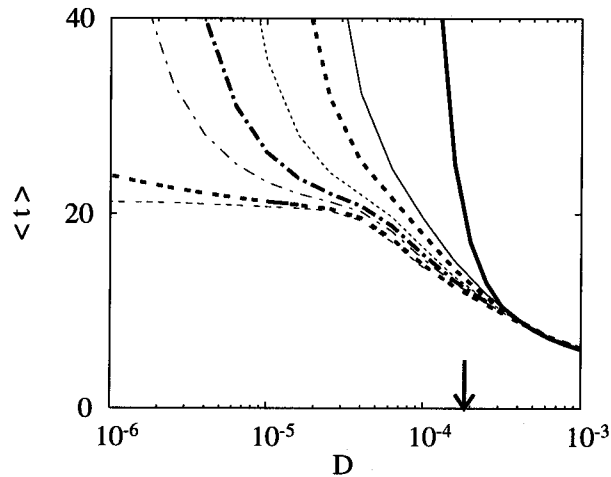


図 5.19: 外因性周期入力における平均発火間隔 $\langle t \rangle$ の雑音強度依存性。各グラフは右から順に入力の振幅が $A = 0, 0.0225, 0.025, 0.0275, 0.029, 0.03, 0.0314, 0.032$ V/s となる。 $A = 0.032$ V/s だけが閾値以上の入力である。横軸にある矢印は $A = 0$ で $\langle t \rangle = T$ となる雑音強度を指す。パラメータは図 5.18 と同じである。

結論として、まず大きな閾値下の入力に対する確率論的 LIF モデルの応答に関する我々の解析は、この系における PSD や SN 比の数式的表現の導出によって可能となった。これまで LIF モデルにおける周波数領域の確率共振は内因性の信号についてのみしか確認されなかった。我々は、得られた PSD や SN 比の数式的表現を用いて、外因性の信号においても周波数領域の確率共振を確認することができた。そして、閾値下の信号の振幅が十分大きい場合、時間尺度よりはむしろ平均周波数ロックによって、SNR を最大にする最適な雑音強度が説明できることを示した。

5.7 議論

本章において我々は、雑音存在下における、閾値下の周期刺激に対する LIF モデルの応答を解析し、確率共振現象と時間尺度整合との関連を調べた。我々は、入力の周期性がどのくらい出力のスパイク列に現れるかを示す指標として、時間領域では Bulsara ら [9] の用いた周期 T における発火間隔分布の高さ $i_{\infty}(T)$ を、周波数領域では Plesser ら [71] の用いた SNR (式 (5.9) 参照) を採用した。その結果、これらの指標の殆んどは雑音強度や変調周期を変化させたときに最大値を示し、確率共振が確認された。我々は、指標を最大にす

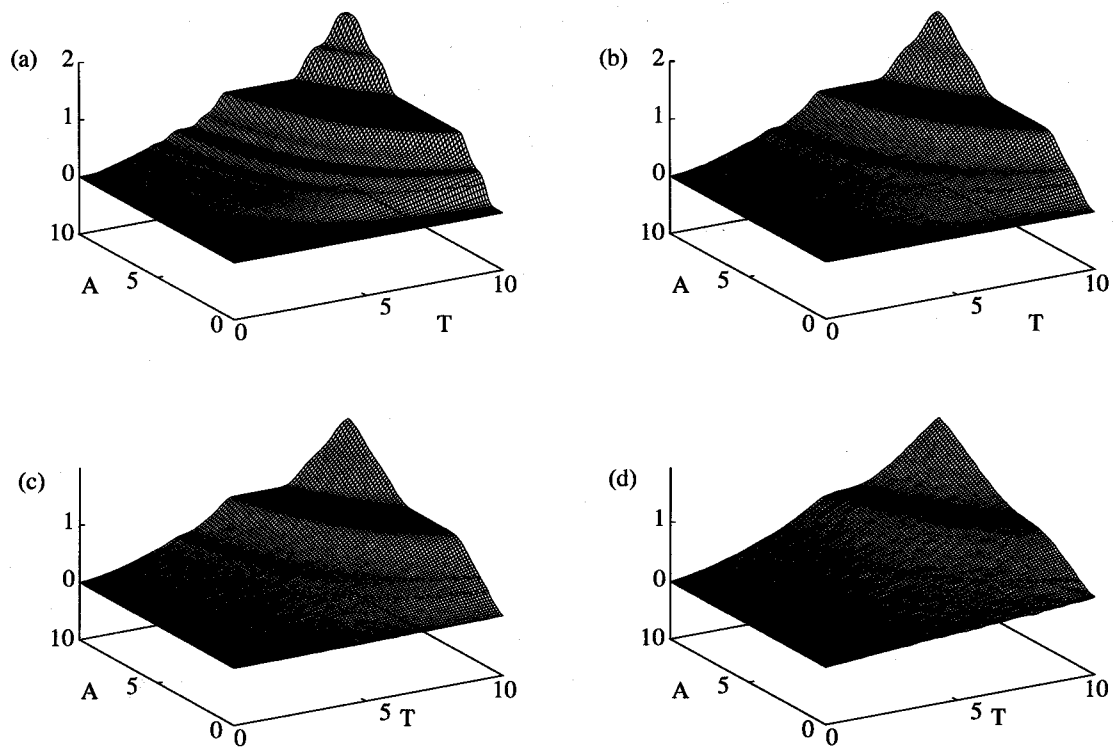


図 5.20: 入力周期の1サイクル中における平均発火数の2次元グラフ。周期入力の振幅 A 、周期 T の関数として平均発火数をグラフ化した。雑音強度は、(a) $D = 0.01$, (b) $D = 0.05$, (c) $D = 0.1$, (d) $D = 0.5$ である。

る最適な雑音強度や変調周期において、時間尺度整合が成立するかどうか調べた。時間尺度整合は、式(5.4)(5.6)のように、決定論的時間尺度と確率論的時間尺度で定義される。決定論的時間尺度は変調周期 T である。確率論的時間尺度 $t_m(D)$ は、時間領域では、[9]に従って、周期入力なしの発火間隔分布の最頻値を用い、周波数領域では、周期入力無し PSD の最頻値を使用した。

まず雑音強度を固定して変調周期を動かす場合、確率共振を示す最適な変調周期 T^* と式(5.4)の時間尺度整合を調べた結果、時間領域と周波数領域の両方で、変調振幅 A が小さければ小さいほど T^* は $t_m(D^*)$ に近い値をとり、時間尺度整合へより近付くことが明らかになった。そして $A = 0$ では、発火間隔分布が周期によらず同じであることから、完全に時間尺度整合が満たされた。雑音強度 D を固定した場合の確率共振は、 $i_\infty(T)$ が周期 T の関数としてある値 T^* で最大となる現象である。周期 T の関数としての $i_\infty(T)$ のグラフは、 $A \rightarrow 0$ によって、時刻 t の関数としての $A = 0$ での発火間隔分布 $i_\infty(t)$ 、つまり $g(t)$ と同じグラフになる。 $t_m(D)$ は発火間隔分布 $g(t)$ の最頻値なので、 t の関数として $g(t)$ の最大値を与える。よって $A = 0$ では、最頻値の定義から、時間尺度整合 $T^* = t_m(D)$ は完全に満たされる。このことから、時間尺度整合による最適な周期 T^* の解釈は、 $A \simeq 0$ での系の振舞を $A = 0$ での振舞で近似することにほかならない。よって、当然時間尺度整合は A が小さいときしか成り立たない。我々はさらに、定常状態での膜電位の振動振幅 A' (式(5.5)参照)を一定に保ちながら周期を変動させた場合についても確率共振と時間尺度整合との関係を調べた。その結果、 A' を固定した場合、入力振幅 A が小さいときのみならず、 A が大きい場合でも T^* は時間尺度整合を満たすことが分かった (図 5.6(c)(d))。

次に、変調周期を固定して雑音強度を変化させた場合について述べる。確率共振を示す最適な雑音強度 D^* は、時間尺度整合を近似的にしか満たさない。時間領域では、変調振幅 A が大きければ大きいほど D^* は時間尺度整合を満たす。しかし A があまりにも大きすぎると、 D^* はまた時間尺度整合を満たさなくなる (例えば図 5.10(b) $A = 0.05$)。これは、 D 固定の確率共振と異なり、 T 固定の確率共振では、 $A = 0$ において D^* が時間尺度整合を満たさないことに由来する。 $A = 0$ における発火間隔分布を t, D の関数として $g(t, D)$ と表すことにする。このとき、ある雑音強度 $D = D_0$ における発火間隔分布の高さ $g(t, D_0)$ は、 t の関数として $t = t_m(D_0)$ で最大値に達する。しかし、時刻を $t = t_m(D_0)$ に固定したとき、発火間隔分布の高さ $g(t_m(D_0), D)$ は D の関数として $D = D_0$ で最大値に達しない。このため、 $A = 0$ において D^* は時間尺度整合を満たさず、 $t_m(D^*) < T$ となる。 A の増加と共に、 $t_m(D^*)$ が減少するため、一見 A の増加によって D^* はより時間尺度整合を満たす

ようにみえる。しかし、図 5.10(b) $A = 0.05$ のグラフを見るとわかるように、 A が大きすぎると、また時間尺度整合が満たされなくなる。周波数領域における D^* と時間尺度整合との関係はもっと複雑である。小さな変調振幅の場合、SNR は時間尺度整合を導く値に近いある最適な雑音強度で最大値を持つ (図 5.16(d))。しかし、信号の振幅を増やすに従い、SNR は時間尺度整合を満たす雑音強度よりかなり小さな雑音強度でも最大値を示すようになる (図 5.16(f)(h))。このことは、周波数領域では最適な雑音強度を決定する要因が2つ存在することを示唆する。ひとつは時間尺度整合で、変調振幅が小さい時に最適な雑音強度 D^* を決定する。もうひとつは比較的大きな変調振幅において D^* を決定する要因である。我々の数値計算によると、Plesser ら [71] によって見つけられた SNR のピークは後者の場合に相当する。 D^* に関する2番目の決定要因については、その有力な候補として5.6節の平均周波数ロック現象があげられる。

平均周波数ロックとは、雑音強度の関数として平均発火を見たときに、ある雑音強度領域において入力周期付近の値にロックされる現象である。5.6節では、入力振幅が比較的大きい場合、確率共振における最適な雑音強度 D^* が、時間尺度整合が成立する雑音強度よりもかなり小さく、ちょうど平均周波数ロックが生じる雑音領域に含まれることを示した。周期変調を受ける決定論的な LIF モデルでは、第3章で述べたように、あるパラメータ領域では位相同期が生じる。Plesser らのパラメータでは、入力の振幅が閾値以上だが閾値近くの値をとるとき、 $D = 0$ で1:1位相同期が生じる。そのため、入力振幅が閾値以下だが閾値近くの値をとるとき、雑音によって確率論的な1:1位相同期が生じ、平均発火間隔が入力周期にロックされる平均周波数ロックが生じたのである。時間尺度整合が $A = 0$ での系の応答による近似であるのに比べ、平均周波数ロックは $D = 0$ での系の応答による近似といえる。

時間領域と周波数領域では、周期入力に対する検出能として異なる指標を用いた。時間領域では周期 T における発火間隔分布の高さ、周波数領域ではパワースペクトルで式 (5.9) で定義された SNR の値を指標とした。両方の領域で用いた指標は、共にスパイク列に現れる周期入力の周期性を指す意味では同じだが、実際の定義の仕方は異なる。時間領域の場合、周期 T における発火間隔分布の高さが最大となるのは、すべての発火間隔が決定論的に T となる規則的なスパイク列の場合である。周波数領域の場合、パワースペクトルにおいて入力周波数の成分が大きくなるのは、発火頻度の変化、つまり瞬時発火率が正弦波となる決定論的なスパイク列の場合である。つまり、周波数領域における SNR は、すべての発火間隔が T となるスパイク列でなくても、瞬時発火率が正弦波に従う適切な決定論的ス

スパイク列であれば、大きな値をとる。本章では、過去の研究との比較のため、時間領域では Bulsara らのパラメータを用い、周波数領域では Plesser らのパラメータを用いたため、両方の領域で得られた結果を直接比較できなかった。しかし、いくつかのパラメータについて我々が調べたところによると、 T 固定での確率共振における最適な雑音強度 D^* は、時間領域の方が周波数領域よりも小さな値となる傾向が見られた。これは、雑音強度の大きい方が正弦波に近い位相分布が得られるためであろう。両領域において定義された指標に見られる雑音強度依存性や変調周期依存性の違いについては、今後詳しく調べたい。

5.8 この章のまとめ

この章では、第4章で与えた方法論を用いて、正弦波状の周期入力を受ける確率論的単一 LIF モデルの応答における雑音の影響を解析し、確率共振と呼ばれる現象の背後にある機構をモデルの見地から調べた。確率共振現象とは、周期信号に対するモデルの応答がある雑音強度（またはある周期）で最大となる現象である（5.2 節参照）。これまでの確率共振の先行研究では、雑音強度の関数として神経細胞の応答が最大値を持つことを示すのに終始しており、例えば、最大の応答を与える最適な雑音強度はどのように決められるか、という疑問には、殆んど答えられなかった。本章の 5.4 節、5.5 節では、最適な雑音強度の条件として、2つの特徴的な時間尺度の整合が関わるのではないかと考え、広範囲のパラメータ領域について系統的に検証した。この2つの時間尺度のうち、ひとつは周期信号の周期 T で、決定論的時間尺度である。もうひとつは確率論的時間尺度で、周期信号無しで雑音のみにより駆動される自発的な発火スパイク列において最も頻繁に見られる発火間隔（発火間隔分布の最頻値）である。もしこの2つの時間尺度がほぼ同じ値をとるのであれば、あるいは同じ値をとるような雑音強度存在下では、もともと周期信号無しでも T ぐらいの発火が最も頻繁に見られる発火間隔なのだから、そこへ周期 T の周期信号を与えると、さらに長さ T の発火間隔は頻繁に見られることになる。つまり、スパイク列に見られる入力の周期性が増すこととなり、周期信号に対する神経細胞の応答は非常に大きくなることが予測される。我々が LIF モデルについてこの予測を検証した所、十分微弱な信号の場合は確率共振における最適な雑音強度は時間尺度整合によって説明できることが確認できた。

確率共振現象をさらに詳しく調べると、周期信号の振幅が閾値よりも小さいが閾値ぎりぎりの値をとる場合、最大の応答を与える最適な雑音強度は時間尺度整合が予測する雑音

強度よりはるかに小さな値であった。もはや時間尺度整合の考え方では、閾値下の大きな周期信号に対する確率共振の最適な雑音強度を説明することができず、最適な雑音に関する新しい解釈が必要になった。そこで我々は、5.6節で、入力が大きの場合における確率共振の新しい解釈として平均周波数ロック現象が挙げられることを指摘した。これは、雑音強度の関数として平均発火間隔をグラフで見たときに、ある雑音領域内では平均発火間隔がほぼ平坦になり、平均発火率が一定に固定される現象である。周期信号の振幅が小さい場合、平均発火間隔のグラフが平坦になるような雑音領域は存在せず、雑音の関数としてほぼ単調に減衰する。平均周波数ロックは周期信号の振幅が閾値下ではあるが閾値ぎりぎりの大きな値をとる場合に顕著に見られる現象である。決定論的な場合は、発火間隔が周期信号の周期と同期するようなパラメータ領域がある。この領域が雑音によって閾値下のパラメータ領域まで侵食し、確率論的な発火間隔の同期現象、つまり平均周波数ロックが生じたといえる。以上の結果により、確率共振において最大の応答を与える最適な雑音強度の解釈は、これまで知られてきた時間尺度整合に加え、平均周波数ロックという解釈もあることが初めて明らかになった。

第6章 単一神経モデルにおけるコヒーレンス共振現象

6.1 序論

確率共振 (SR) とは、検出できないほどの微弱な入力信号が、雑音によって検出可能となり、しかも中程度の雑音強度において入力信号の検出能が最大となる現象である。元々 SR は周期入力に対する双安定系において提唱された。SR という名前の由来とは、2つの特徴的な時間尺度が一致したときに系の応答が最大となることから来る。この2つの時間尺度のうち、ひとつは外部からの周期入力の周期で、決定論的な時間尺度である。もうひとつは確率論的時間尺度で、外部から周期入力が無い場合に、片方のポテンシャルの谷へ居続ける平均滞在時間である。雑音強度の増加と共に、確率論的時間尺度は減少する。ちょうど決定論的時間尺度と確率論的時間尺度が一致するような雑音強度で入力信号に対する系の検出能が最大になる。双安定系の確率共振の場合、検出能とは、状態点が一方の谷から他方の谷へジャンプする時刻の系列における、入力の周期性の反映度合を指す。これは確率共振現象を引き起こす最適な雑音強度が満たす条件の仮説として重要なものと言える。この条件を時間尺度整合条件と呼ぶ。

コヒーレンス共振 (CR) は外部から周期入力が無い場合の SR といえる。CR と SR は共に信号検出能が雑音強度の関数として最大値を持つ、という点では共通する。SR の場合、信号検出能は出力信号における信号雑音比である。それに比べて CR の場合は、雑音によって引き起こされる周期性を信号とみなして信号雑音比を定義する。

Sigeti & Horsthemke [89] は、緩和振動子を導く鞍状点-結節点分岐点において、比較的小さい雑音によって振動現象が引き起こされることを初めて確認した。しかし彼らはそうした雑音により引き起こされる周期性と SR との関係には言及しなかった。

Gang *et al.* [32] は鞍状点-結節点分岐を持つ2次元自励系を調べた。その結果、モデルが振動性を示す場合にはその振動周波数が雑音によって変化し、モデルが興奮性でリミットサイクルを持たない場合は雑音によって振動現象が生じることを示した。彼らは雑音に

よって引き起こされる周期性の強さの指標として、 $\beta = h \cdot \omega_p / \Delta\omega$ をもちいた。ここで h , ω_p , $\Delta\omega$ は、それぞれ出力信号のパワースペクトルにおけるピークの高さ、ピークを与える周波数、ピークの高さの半分のところにおけるパワースペクトルの幅に対応する。彼らは、この指標 β が、ある適切な雑音強度において最大値をとることから、この現象を外因性周期入力無しの確率共振 (SR without external periodic forcing) と呼んだ。

Rappel & Strogatz [74] は Gang *et al.* のモデルを2つの安定点と2つの不安定点を持つ非一様リミットサイクルで単純化できることを示し、Gang らの見つけた現象に対して、見通しの良い解釈を与えた。安定点と不安定点が非常に近づく場合、リミットサイクル上における状態の時間的変化の遅い領域 (安定平衡点付近) が速い領域 (不安定平衡点付近) と比べて狭くなる。そこへ中程度の雑音を加えると、状態点は安定平衡点から追い出され、速い領域に入ってリミットサイクル上を回ることができる。彼らはこうしたリミットサイクル上の速い領域と遅い領域の不均一性によって自律系の確率共振 (autonomous SR) が生じることを主張した。

Longtin [59] は、バースト神経細胞 (Plant モデル, Hindmarsh-Rose モデル) において、Gang らの定義した β が雑音強度の関数として最大値を持つ自律系の確率共振が生じ得ることを示し、この現象が起こるために鞍点-結節点分岐は必ずしも必要ではないことを主張した。

Neiman ら [65] は、様々な分岐 (ex. 周期倍分岐 (ファイゲンバウム写像, レスラー方程式) が起こる手前のパラメーター領域で、PSD に雑音による分岐の前兆 (noisy precursors) といえるピークが現れることを見付け、そのピーク値が雑音の関数として最大値を持つことを示した。

コヒーレンス共振 (Coherence resonance, CR) という言葉は Pikovsky & Kurths [70] が提唱した。彼らはスーパークリティカル・ホップ分岐付近における FitzHugh-Nagumo (FHN) モデルの振舞いを調べた。 β の代わりに彼らは2つの指標を使った。ひとつは相関時間 $\tau_c = \int_0^\infty C^2(t) dt$ で、 $C(t)$ は正規化された自己相関関数である。もうひとつは発火間隔の変動係数 (CV) である。これは標準偏差を平均で割った値として定義される。彼らは相関時間と発火間隔の変動係数の両方が雑音の関数として最大値を持つことを示した。この現象が起こる機構を、彼らは発火間隔を2つの特徴的な時間に分けることにより説明した。ひとつは活動時間 t_a (興奮する前に平衡点付近に居続ける時間) で、もうひとつは周遊時間 t_e (興奮状態から平衡状態へ復帰するのにかかる時間) である。この2つの時間は全くことなる雑音強度依存性を示す。 t_a の平均は雑音強度 σ の増加とともに急速に減少し、そ

の様子はクラマース率 $\langle t_a \rangle \sim \exp(\text{const.} \times \sigma^{-2})$ で近似できる。また、雑音が小さい場合は t_a の CV はほぼ 1 になる。このことから、雑音が小さい場合、発火間隔はほとんど t_a に等しく、発火間隔の CV も 1 で近似できる。雑音が大きい場合、 t_a は無視できるほど小さくなり、発火間隔は t_e で近似できる。 t_e の CV は σ に比例して線形に増加する。このことから、発火間隔の CV が最小値をとるためには、 t_e の CV が 1 よりも小さいような雑音強度で $t \sim t_e$ となる必要がある。そのためには、発火閾値が十分小さく、比較的中程度の雑音で t_e が大きな値をとらなければならない。彼らは、これらのことを量的に示すため、モデルにおける状態の軌道がほとんどリミットサイクル上をとると仮定して、1次元 Langevin 方程式にモデルを単純化し、発火間隔の平均と分散を解析的に求めた。そして発火間隔の CV が小さな雑音でほぼ 1 となること、中程度の雑音強度で最小となること、大きな雑音の領域では線形に増加することを示した。

Lee ら [52] は神経モデルのプロトタイプである Hodgkin-Huxley(HH) モデルをもちい、リミットサイクルにおける鞍点-結節点分岐付近で調べた。彼らは、HH における CR と FHN における CR とは本質的に異なると指摘した。その理由として、HH では FHN のように雑音によって引き起こされる周波数はひとつとは限らず、数種類の周波数を持つことを挙げた。この違いは $\Delta\omega$ における雑音強度依存性に反映される。FHN の場合、 $\Delta\omega$ はある中程度の雑音強度で局所最小値を持ち、それは β の最大値と対応する。しかし HH では、 $\Delta\omega$ は雑音の関数として単調に減少する。

Pradines ら [72] は区分線形なポテンシャルをもつ 1次元モデルを使い、振動性と興奮性の両方のパラメータ領域におけるコヒーレンス共振 (CR) を、遅い時間尺度と速い時間尺度を使って、周波数領域の指標 β と時間領域の指標である発火間隔の CV の両方により調べた。

以後、これまでの研究結果を踏まえて、LIF 神経モデルにおける CR 現象を調べる。

6.2 モデル

LIF モデルの膜電位 $X(t)$ は以下の式を満たす。

$$dX(t) = \left(-\frac{X}{\tau} + \mu\right) dt + \sigma dW(t) \quad (6.1)$$

$$X(t) = S_0 \rightarrow X(t^+) = X_0 \quad (6.2)$$

ここで S_0 は発火閾値, τ は膜の時定数, μ は一定な入力, $W(t)$ は標準 Wiener 過程, σ は雑音の強度 (標準偏差) に対応する。確率過程 $X(t)$ が式 (6.1) を満たすとき、その確率過程を Ornstein-Uhlenbeck (OU) 過程と呼ぶ。

初通過時間 (FPT) とは、 $X(t') = X_0 < S_0$ という初期条件から始まって X が初めて S に到達するまでの時間間隔 u のことで、

$$\text{FPT} = \inf\{u : X(t' + u) > S_0 | X(t') = X_0 < S_0\} \quad (6.3)$$

と定義できる。初通過時間の確率密度関数 $g(S_0, u | X(0) = X_0)$ は次の積分方程式の解として与えられる [77]。

$$p(x, t | 0, 0) = \int_0^t g(S_0, u | X_0) p(x, t | S_0, u) du \quad (6.4)$$

ここで $X(t) > S_0$, $X(0) = X_0 < S_0$ で、 $p(x, t | y, s)$ は OU 過程 $X(t)$ の遷移確率密度関数で、解析的には次のようになる。

$$p(x, t | y, s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{t,s}^2}} \exp\left[-\frac{(x - ye^{-(t-s)/\tau})^2}{2\sigma_{t,s}^2}\right] \quad (6.5)$$

$$\sigma_{t,s}^2 = \frac{\sigma^2\tau}{2}(1 - e^{-2(t-s)/\tau}) \quad (6.6)$$

$g(t)dt$ は、最初の発火から次の発火までの時間間隔が $(t, t + dt)$ の範囲にある確率を表す。

初通過時間分布 $g(t)$ に関する積分方程式 (6.4) は解析的に解けるが、その計算は複雑である。 $I(t)$ が一定の場合は積分方程式の左辺にある S_{mod} が時間によらない関数なので、積分方程式の両辺をラプラス変換することにより、 g の逆ラプラス変換を得る。しかしその式は Weber 関数を用いた複雑な表現で、その逆ラプラス変換を実際に求めるのは非常に困難である。積分方程式を求める別の方法として、Wiener 過程の初通過時間分布への変換がある。しかし、Wiener 過程の初通過時間分布の解析解もある特別な条件下 (例えば一定境界なら逆ガウス分布が解析解) でしか求まらないため、この方法も困難を伴う。積分方程式を数値的に求める一番簡単な方法は、 u を離散化し、台形公式を用いて g を求めるやりかたである。しかし、この積分方程式を構成する OU 過程の遷移確率密度関数 p は $u \rightarrow t$ で $p(S_{mod}(x, \theta), t | S_{mod}(u, \theta), u) \sim 1/\sqrt{t-u}$ と特異性を持つため、数値計算するにも注意が必要である。4.5 で説明した Buonocore らのアルゴリズムは、積分方程式の特異性を考慮した巧妙な計算法であり、我々はこのアルゴリズムを用いて初通過時間分布 g を数値的に求めた。

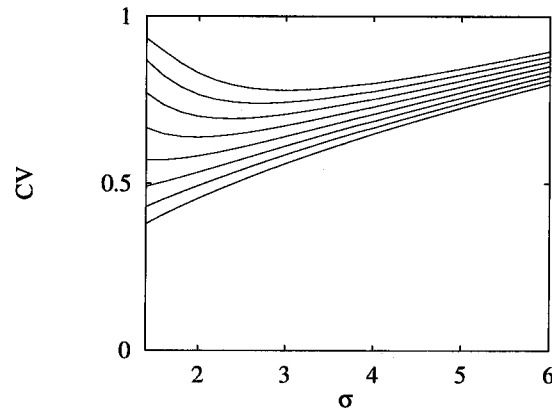


図 6.1: 発火間隔の変動係数の雑音強度依存性。それぞれのグラフにおいて、上から順に $\mu\tau = 9\text{mV}$ から 16mV まで刻み幅 1mV で変化する。 $\mu\tau = 16\text{mV}$ のみが、閾値以上の入力で、それ以外は閾値下の入力である。パラメータ: $S_0 = 15\text{mV}$, $\tau = 5\text{ms}$, $X_0 = 0\text{mV}$.

点過程の理論 [4, 8, 71] より、スパイク列のパワースペクトル $P(\omega)$ は、初通過時間分布 $g(t)$ を使って計算できる。 $P(\omega)$ は次のように定義される。

$$P(\omega) = \frac{1}{\pi\langle t \rangle} \left(1 + \frac{\tilde{g}(\omega)}{1 - \tilde{g}(\omega)} + \frac{\tilde{g}(-\omega)}{1 - \tilde{g}(-\omega)} \right) \quad (6.7)$$

ここで $\langle t \rangle = \int_0^\infty tg(t)dt$ は平均発火間隔で、

$$\tilde{g}(\omega) = \int_0^\infty g(t) \exp[j\omega t] dt.$$

である。

6.3 時間領域におけるコヒーレンス共振

時間領域では、CR を示す指標として発火間隔の変動係数 CV を用いる。CV は、発火間隔の標準偏差を平均発火間隔で割ったもので、初通過時間分布から求めることができる。

図 6.1 では発火間隔の変動係数を雑音強度の関数として示した。上のグラフから順に $\mu\tau$ が 9, 10, ..., 16 となる。 $\mu\tau = 16$ だけが閾値以上の入力である。図中のグラフはすべて Buonocore らのアルゴリズムを用いて計算した。CV を計算するには、初通過時間分布を、面積がほぼ 1 (少なくとも 0.99 以上) になるまで計算しなくてはならない。しかし雑音強度が小さい場合、分布の尾が非常に長く、計算が非常に長くなる。そのため、たとえば $\mu\tau = 14$ の場合に雑音の関数として CV が局所最小値をとるかどうかを調べるのは、非常に困難である。

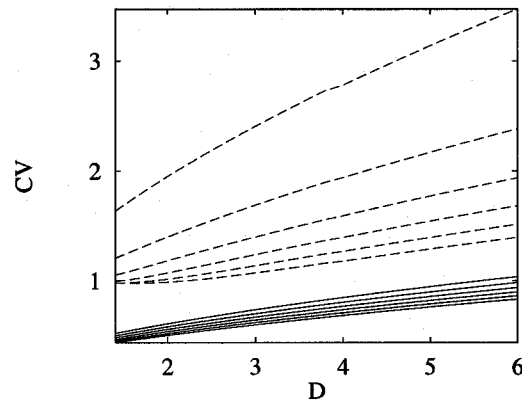


図 6.2: t_1, t_2 の初通過時間の変動係数 CV における雑音強度依存性。 t_1 は膜電位が X_0 から始まり μ_T に到達する際の初通過時間で、実線で示した。 t_2 は膜電位が μ_T から始まり S_0 に到達する際の初通過時間で、点線で示した。 t_1 では上から順に、 t_2 では下から順に、 μ_T を 9mV から 16mV まで 1mV ずつ変えた。パラメータは図 6.1 と同じである。

発火間隔 t を、リセット電位 X_0 から始まる膜電位が静止膜電位 μ_T に初めて到達するまでの時間 t_1 と、その後閾値に初めて到達するまでの時間 t_2 に分けて考える。つまり $t = t_1 + t_2$ とする。その時、 t_1 と t_2 の CV (それぞれ CV_1, CV_2 とする) は図 6.2 のようになる。CV と CV_1, CV_2 との関係は、 t_1 と t_2 の平均を m_1, m_2 とすると、

$$CV^2 = \frac{CV_1^2}{\left(1 + \frac{m_2}{m_1}\right)^2} + \frac{CV_2^2}{\left(1 + \frac{m_1}{m_2}\right)^2} = \frac{CV_1^2 m_1^2 + CV_2^2 m_2^2}{m_1^2 + m_2^2} \quad (6.8)$$

で与えられる。

雑音の関数として t, t_1, t_2 の平均や分散の変化を図 6.3 に示した。それによると、たとえば雑音が小さい時は m_2 は m_1 と比べて非常に大きい。このことと式 (6.8) より、雑音が小さい時の CV はほぼ CV_2 とみなすことができる。雑音の関数として CV が中程度の雑音強度で最小値をとる。すなわちコヒーレンス共振 (CR) が最もよく現れる。 $\mu_T = 9$ のあたりでは、雑音が小さい時の CV_2 の振舞いはポアソンの、ほぼ 1 の一定値になる。また、雑音が小さい場合の CV_1 は 1 より小さな値をとる。この CV_1 と CV_2 の性質がまだ保存される中程度の雑音強度で、 m_2 が急激に減少し、 m_1 に近い値をとる。このことで、式 (6.8) より、CV に CV_1 の効果が現れる。 $CV_1 < CV_2$ であるため、CV は雑音を増やすにつれ減少する。しかし、雑音が大きい場合、 CV_1 も CV_2 も雑音の関数として単調に増加する。よって、CV も雑音を増やすにつれ増加する。以上のことより、CV は中程度の雑音強度で最小

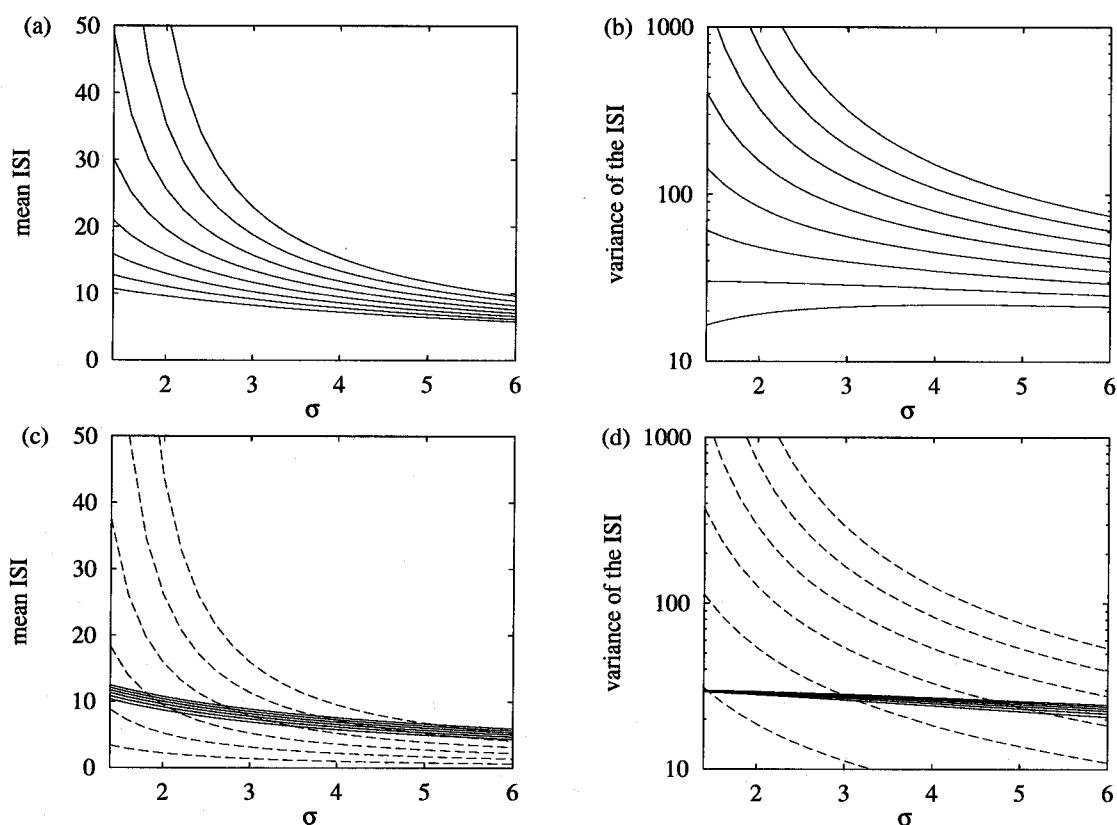


図 6.3: 発火間隔、 t_1 そして t_2 の、(a)(c) 平均と (b)(d) 分散における雑音強度依存性。(a)(b) は発火間隔、(c)(d) の実線は t_1 、点線は t_2 である。それぞれのグラフは、 t_2 の平均、分散では下から上へ、それ以外は、上から下へ、 $\mu\tau$ を 9 mV から 14 mV まで 1mV ずつ変えた。パラメータは図 6.1 と同じである。

値を示す、すなわち CR 現象を示すことがわかった。

図 6.4 では $\beta_{ISIH} = h_{ISIH} \cdot t_p / \Delta t$ を示した。ただし h_{ISIH} , t_p , Δt はそれぞれピークの高さ、モード、ピーク値の半分の値における発火間隔分布の幅に対応する。図のように、発火間隔分布の尖り具合を示す β_{ISIH} も雑音の関数として最大値をとり、CR を確認できる。

6.4 周波数領域におけるコヒーレンス共振

周波数領域における CR の指標は幾つか存在する。その一つである β_{PSD} は、式 (6.7) で与えたパワースペクトル $P(\omega)$ を用いて

$$\beta_{PSD} = h_{PSD} \cdot \omega_p / \Delta\omega$$

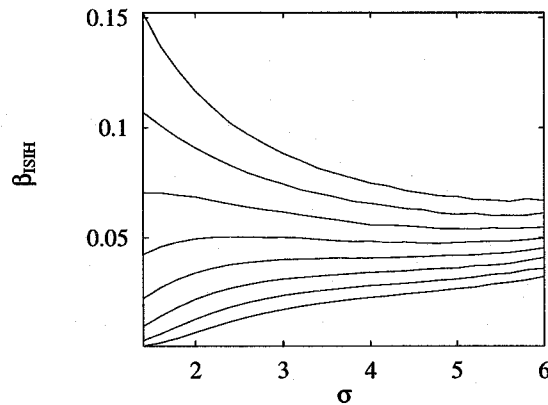


図 6.4: β_{ISIH} の雑音強度依存性。 $\mu\tau$ は下から順に 9 mV から 14 mV まで 1mV ずつ変えた。パラメータは図 6.1 と同じである。

と定義される。ただし h_{PSD} はピーク値から $1/(\pi(t))$ をひいた値、 ω_p は $P(\omega)$ の最頻値、そして $\Delta\omega$ は、 $P(\omega)$ のピーク幅で、具体的には $\Delta\omega = |\omega_2 - \omega_1|$ 、 $P(\omega_i) = 0.5h_{PSD} + \frac{1}{\pi(t)}$ 、 $i = 1, 2$ である。 β_{PSD} の雑音強度 D 依存性を見ると、図 6.5 のように D の関数として単峰性を示し、CR 現象が確認できた。図 6.6 では β_{PSD} を構成する h_{PSD} 、 $\omega_p/\Delta\omega$ 、 ω_p 、 $\Delta\omega$ の雑音強度依存性を示した。図 (a) の h_{PSD} は σ の関数として単峰性を示したが、それ以外の図 (b)(c)(d) では σ とともに単調増加あるいは減少しか示さなかった。つまり β_{PSD} における CR 現象は h_{PSD} の持つ σ 依存性で決定される。

また、 h_{PSD} のかわりに、他の CR に関する研究にならって、パワースペクトル $P(\omega)$ のピーク値 $P(\omega_p)$ を用いた場合の指標

$$\beta_{PSD,2} = P(\omega_p) \cdot \frac{\omega_p}{\Delta\omega_p} \quad (6.9)$$

についても雑音依存性を調べた (図 6.7(b) 参照)。その結果、中程度の雑音強度で最大値をとらないことがわかった。その理由は、 $P(\omega_p) = h_{PSD} + (1/\pi(t))$ において、 σ の関数として単峰性を示す h_{PSD} よりも、 σ の単調増加関数である $1/\pi(t)$ の占める割合が大きいためである。図 6.7(a) の $P(\omega_p)$ を見ると、 $\mu\tau = 16$ を除いてすべて σ の単調増加関数になる。つまり、 $\beta_{PSD,2}$ は、 $1/\pi(t)$ の影響を受け過ぎるため、パワースペクトルのピークの尖り具合を示す指標としては不適切である。

そこで、 $1/\pi(t)$ 、つまり $\lim_{\omega \rightarrow \infty} P(\omega)$ の効果を差し引くために、 $F(\omega) = P(\omega) / \lim_{\omega \rightarrow \infty} P(\omega)$ のピーク値を調べた (図 6.8)。一見単峰性であるが、雑音が大きい場合、また増加傾向を示す。もともと β は、パワースペクトルの高さだけをみても雑音の関数として単峰性が見

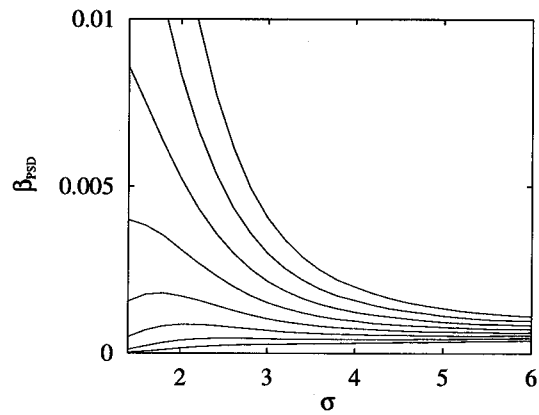


図 6.5: β_{PSD} の雑音強度依存性。 $\mu\tau$ は下から順に 9mV から 16mV まで 1mV ずつ変えた。他のパラメータは図 6.1 と同じである。

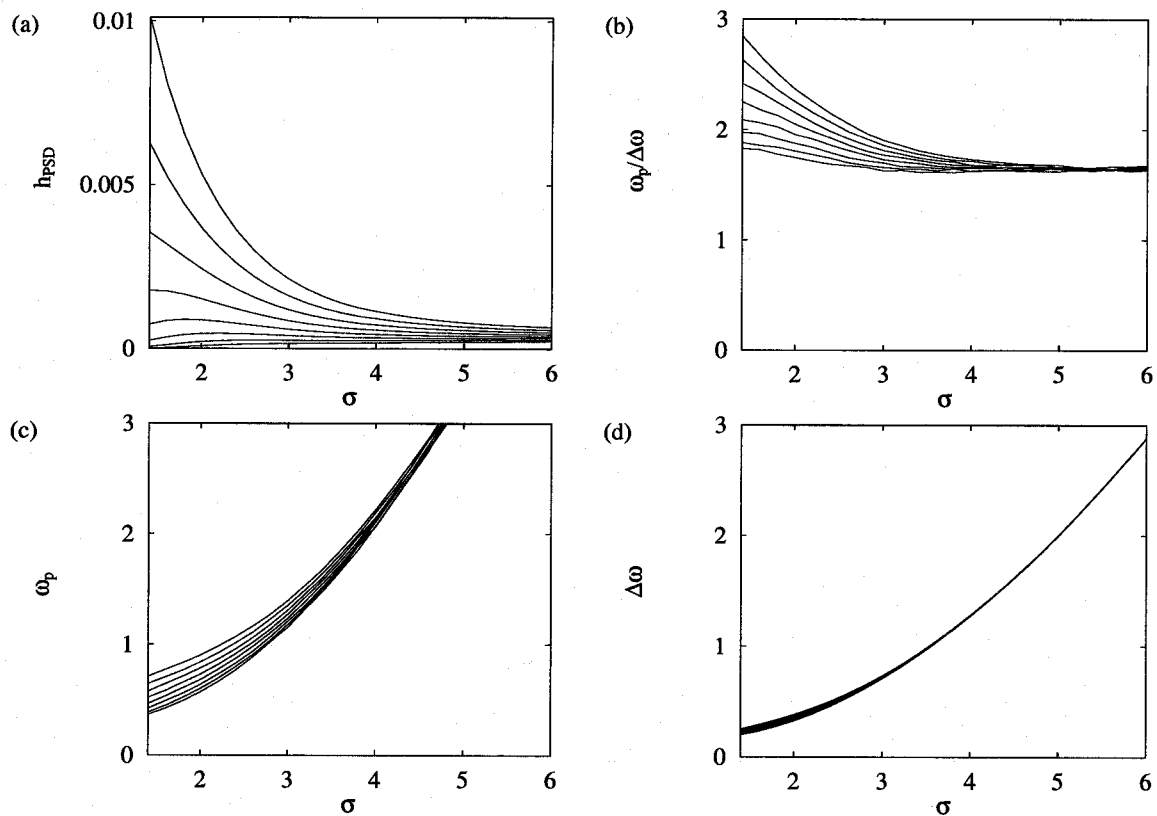


図 6.6: (a) h_{PSD} 、(b) $\omega_p / \Delta\omega$ 、(c) ω_p 、(d) $\Delta\omega$ の雑音強度依存性。 $\mu\tau$ は、 h_{PSD} 、 $\omega_p / \Delta\omega$ では下から順に、それ以外は上から順に、 9 mV から 16 mV まで 1mV ずつ変えた。パラメータは図 6.1 と同じである。

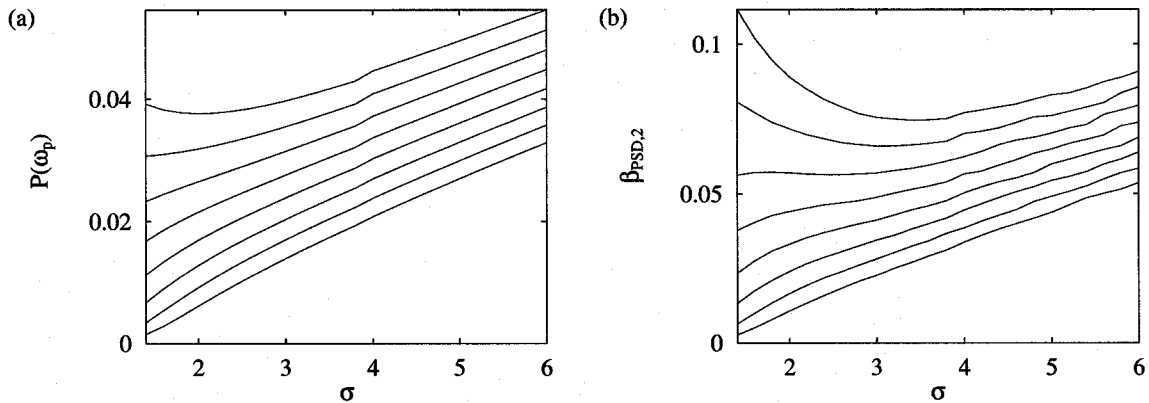


図 6.7: (a) パワースペクトルのピーク値と、(b) 変形した CR の指標 $\beta_{PSD,2}$ の雑音強度依存性。 $\mu\tau$ は下から順に 9 mV から 16 mV まで 1mV ずつ変えた。パラメータは図 6.1 と同じである。

られないため（特に雑音大きい領域における値の上昇）に導入された指標である。同様の問題がここでも生じており、このことから、CR、つまり雑音によって新たに引き起こされる振動周波数の強さを示す指標には、ピークの幅を組み込んだ定義でないと、雑音の関数としての単峰性を得ることができないものと考えられる。

6.5 この章のまとめ

この章では、周期信号のない状況での確率共振であるコヒーレンス共振現象を解析した周期信号がなくても、例えば雑音によって、神経モデルは確率的に発火パルス列を出力する。そしてその発火パルス列は、神経細胞の膜の時定数などに関する周波数成分を持つ。こうした雑音駆動の周波数成分がある適切な雑音強度において最も大きくなる現象をコヒーレンス共振と呼ぶ。我々は、第4章で述べた方法等を用い、時間領域と周波数領域に分けて、コヒーレンス共振現象の発生機構を調べた。

その結果、時間領域では発火時間を2つの初通過時間の和で表すことにより、コヒーレンス共振現象が説明できた。ひとつはリセット電位 X_0 から始まる膜電位 (OU 過程) が静止膜電位 $\mu\tau$ に初めて到達するまでの初通過時間 t_1 である。もうひとつは静止膜電位から始まる膜電位が閾値 S_0 に初めて到達するまでの初通過時間 t_2 である。時間領域におけるコヒーレンス共振とは、発火間隔 $t_1 + t_2$ の変動係数が、雑音強度の関数として中程度の雑音強度のとき最小となる現象を指す。 t_1, t_2 の変動係数 CV_1, CV_2 を調べると、 $CV_2 > CV_1$ であり、 t_1 よりも t_2 の変動が大きい。 t_1, t_2 の平均値 m_1, m_2 は、雑音強度が小さい場合は

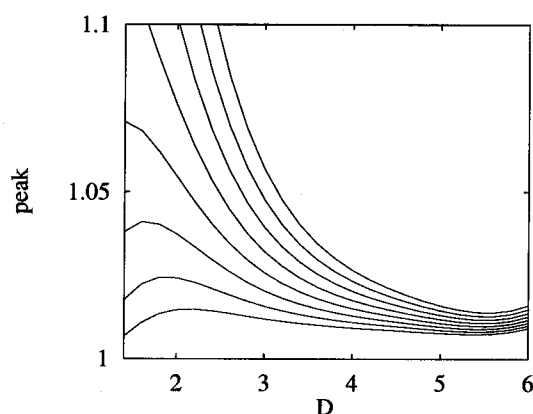


図 6.8: $F(\omega) = P(\omega) / \lim_{\omega \rightarrow \infty} P(\omega)$ のピーク値における雑音強度依存性。 $\mu\tau$ は下から順に 9mV から 16mV まで刻み幅 1mV で動かした。パラメータは図 6.1 と同じである。

m_1 よりも m_2 がはるかに大きく、雑音を少し加えると m_2 が急激に減少する。変動幅の大きい t_2 の値が、雑音強度とともに減少することから、発火間隔 $t_1 + t_2$ の変動係数は一旦減少し、その後上昇に転じる。これが時間領域におけるコヒーレンス共振の発生機構の解釈である。他方、周波数領域では、スパイク列のパワースペクトルのピークの鋭さを示す指標を定義し、第 4 章などで述べた方法を使ってその雑音強度依存性を調べた。その結果、中程度の雑音強度でパワースペクトルが最も鋭くなることが分かった。こうしてこれまで他の神経モデルで認められたコヒーレンス共振現象が、LIF 神経モデルでも生じることが確認できた。

第7章 確率論的集合神経モデルの振舞い

第7章では、正弦波信号に対する確率論的集合 LIF 神経モデルの応答を解析する。集合神経モデルを構成するユニット数が十分多い場合、個々のユニットから出力されるスパイク列を重ね合わせた出力スパイク列は非定常ポアソン点過程に従う。この性質を用い、スパイク列の瞬時発火率、入出力パワーノルム（共分散）、正規化パワーノルム（相関係数）そしてパワースペクトルなどの統計量に対して、OU 過程の初通過時間分布による解析的表現を与える。さらにこれらの統計量を用い、発火タイミング精度、信号雑音比（確率共振を特徴付ける指標）、入出力相関係数の指標を定義し、その雑音依存性を調べる。そして、集合神経モデルにおける正弦波入力からスパイク列への情報変換方式が、雑音強度に依存して変わること示す。

7.1 序論

感覚神経は外界からの信号をスパイク列に変換して他の神経系へ伝達する。環境には雑音のみちあふれており、刺激の受容においてその影響は避けられない。これまで感覚神経の信号伝達における雑音の影響について数多くの実験による研究がなされてきた。例えば、適切な雑音強度における神経細胞の応答の線形化 [81]、Stochastic resonance (SR, 確率共振)、中程度の雑音強度における入出力相関（パワーノルム）や相互情報量 [53]、コヒーレンスの改善現象などが挙げられる [17, 27, 53]。実験で見られたこれらの現象に触発され、理論的な研究も多数行なわれた [9, 14, 18, 19, 55, 56, 67, 90, 92]。確率共振に関する総論としては [31] を参照せよ。

従来は、雑音によって発火時刻のタイミングがみだされ、入力信号の情報を出力スパイク列へ変換するにあたって雑音はじゃまであるとみなす説が有力だった。そのため、集合神経モデルでは、全ユニットからの応答の平均を行なって雑音の効果を除去し、入力信号を発火率として符号化すると考えられてきた [47]。こうした観点は、雑音がある強度以上の時、大規模な集合神経細胞における入出力変換の正確性が雑音強度にそれほど敏感では

ないという事実 [14, 17, 65] により、さらに指示されるようになった。このような発火率による入力信号の符号化をレート符号化と呼ぶ。レート符号化に相対する符号化法として、発火時刻によるテンポラル符号化が挙げられる。例えば電気鰻の電気感覚系 [37] やふくろうの聴覚系 [1] といった神経系はテンポラル符号化を採用する。これらの神経系では、感覚細胞が刺激周期のある位相にタイミングを合わせて発火することにより、入力信号の情報を出力スパイク列へ伝達する。さらに、鮫の温度感受性の電気受容体では、閾値下の刺激信号のテンポラル符号化が雑音によって改善される現象が報告された [7]。Pei ら [68] は集合 Hodgkin-Huxley モデルを用い、適切な強度の雑音存在下において、集合神経細胞は閾値下の信号の変動に最も同期することを明らかにした。

この章では、正弦波入力に対する確率論的集合 LIF 神経モデルの理論的解析法を紹介し、その解析法を用いて確率共振現象や、レート符号化、テンポラル符号化のメカニズムを明らかにする。正弦波信号をスパイク列へ符号化する際、確率共振は中程度の雑音存在下で正弦波の周期が最も良く符号化される現象と解釈できる。レート符号化は瞬時発火率により正弦波の波形を符号化する方式、テンポラル符号化は正弦波が最大に達する時刻を同期発火によって符号化する方式と解釈できる。そこで我々は、スパイク列における入力の周期性、瞬時発火率と入力信号との相関、各ユニットの同期発火を表す指標をそれぞれ定義し、その雑音強度依存性を調べる。そして、神経細胞がどのような基準で符号化法を選択するか明らかにし、神経細胞における符号化問題に対する新しい解釈を与える。

この章の残りの構成は次のとおりである。7.2 節では、本章で用いる確率論的集合 LIF 神経モデルの構成を説明する。集合 LIF モデルは、これまで扱ってきた単一 LIF モデルをユニットとした集合体で構成される。周期入力はすべてのユニットへ共通に与えられるが、雑音はそれぞれ独立に与えられる。そして集合モデルの出力は、個々の単一モデルの出力スパイク列を重ね合わせたものとする。この重ね合わさった出力スパイク列は、集合モデルを構成するユニット数が十分多い場合、非定常ポアソン点過程とみなすことができる。7.3 節では、重ね合わさったスパイク列のポアソン性を用いて、スパイク列の瞬時発火率やパワースペクトルといった統計量を求める理論的解析法を与える。さらに、スパイク列に関するこれらの統計量を用いて、(1) 入出力の相互相関関数、(2) 信号雑音比、(3) 発火タイミング精度を表す指標を定義する。そして引き続き 7.4 節と 7.5 節において、それぞれの指標の雑音強度依存性を解析する。個々の指標は、(1) では雑音による応答の線形化現象を、(2) では確率共振現象を、そして (3) では適切な雑音による発火タイミング精度の向上に対応する。7.6 節では (1)(2)(3) の指標の雑音強度依存性を比較する。特に、最大の指標を与

える最適な雑音強度が(1)(2)(3)でことなることに着目し、正弦波信号からスパイク列への符号化法が、雑音によって変わることを示す。最後に7.7節で、得られた結果について議論する。

7.2 集合神経細胞モデル

集合 LIF 神経モデルは N 個の単一 LIF モデルにより構成される。それぞれの単一モデルは共通の周期刺激をうけ、それぞれ独立の雑音を与えられる。 i 番目の単一 LIF モデルは V_i で表される膜電位によって特徴づけられる。 V_i が一定閾値 S_0 を越えると1発のスパイクを出して、引続き V_i はリセット電位 V_0 へリセットされる。引き続く2つの発火の間において V_i は次のように決定される。

$$dV_i = \left[-\frac{V_i - V_r}{\tau} + A \sin(\Omega t + \theta_0) \right] dt + \sigma dW_i, \quad i = 1, 2, \dots, N \quad (7.1)$$

ここで V_r は静止膜電位、 τ は膜の時定数、 A , $\Omega = 2\pi/T$, θ_0 はそれぞれ刺激信号の振幅、角周波数、初期位相に対応する。 σ は雑音強度、 dW_i は独立な白色ガウス雑音である。全ユニットは同じ周期入力を受け、入力の位相は発火ごとにリセットされない [49]。集合神経モデルの出力は、個々の単一 LIF モデルが出力するスパイク列を重ね合わせたスパイク列とする。

7.3 重ね合わさったスパイク列

独立な再生点過程を多数重ね合わせると、ポアソン点過程にしたがう [22]。それは、ちょうど独立で同一の分布にしたがう確率変数を多数足し合わせるとガウス分布にしたがう確率変数になるという中心極限定理に対応する。ポアソン過程に従う重ね合わさった点過程では、まず二事象間の間隔が指数分布にしたがう独立な確率変数となり、そのポアソン過程の強度はそれぞれの発火の率の総和になる。独立の白色雑音を受ける並列に多数存在する LIF モデルのスパイク列の重ね合わせは、他に刺激信号が存在しない場合、ポアソン過程に従い、その強度 λ は個々の神経細胞の発火率の総和になる。いいかえると、ある無限小の時間区間 dt で一回発火が起きる確率は λdt である。この記述は、いかなる時刻でも同じ確率で事象が起きることを示唆するので、ポアソン過程の時間的な定常性を意味する。

もし入力が正弦波信号ならば、個々の神経細胞が出力するスパイク列はもはや定常では

ない。当然それらが重ね合わさったスパイク列も定常ではない。あるときはスパイクが密集し、またあるときは疎らにスパイクが観測される。よって、この重ね合わさったスパイク列は、もはや一様ポアソン過程 (Homogeneous Poisson process, HPP) に従わない。ある時間に依存した関数 $\lambda(t)$ によって、時刻 t と $t + dt$ の間で1回事象が起きる確率を表すことができる。いいかえると、ある入力を共通に受けて雑音は独立に受ける多数のユニットからのスパイク列の重ね合わせによる確率過程は、強度関数 $\lambda(t)$ の非一様ポアソン過程 (Inhomogeneous Poisson process, IPP) に従う。この強度関数 $\lambda(t)$ は集合モデルの瞬時発火率に対応する。IPP は強度関数 $\lambda(t)$ によって完全に記述されることから、どのようにすれば λ が得られるか知る必要がある。次に、周期刺激をうける集合モデルの瞬時発火率 λ が、その集合体を構成する単一モデルの位相分布と発火間隔分布によって求まることを説明する。

入力信号が周期 T の周期信号である時、その強度関数 $\lambda(t)$ も同じ周期を持つ周期関数である。そのことから、IPP の生起時刻における周期入力の位相分布 h は $\lambda(t)$ によって次のように表される。

$$h(\theta) = \frac{T\lambda(T\theta/2\pi)}{2\pi\Lambda(T)} \quad 0 \leq \theta \leq 2\pi, \quad (7.2)$$

ここで $\Lambda(T) = \int_0^T \lambda(u) du$ とする。ここで次のことがいえる。

1. 重ね合わさったスパイク列における位相分布は、その集合体を構成する任意の個々のユニットの位相分布と等しく、
2. $\Lambda(T)$ は入力周期あたりの平均発火数を表しており、 $\Lambda(T) = NT/\langle t \rangle$ で与えられる。ただし $\langle t \rangle$ は単一ユニットの平均発火間隔である。

この2つの性質により、集合神経細胞における発火率 $\lambda(t)$ は

$$\lambda(t) = \frac{2\pi N}{\langle t \rangle} h(\Omega t) \quad (7.3)$$

のように単一ユニットの位相分布と平均発火間隔 $\langle t \rangle$ によって求まる。

これまで瞬時発火率は、準静的近似に基づいた近似計算で求めるのが主流であった [15]。そのため、入力信号が時間的にゆっくりと変動する場合にしかその近似計算を適用することができなかった。我々の紹介した瞬時発火率の計算法は、入力周期の大小によらず適用可能であるため、これまで計算が困難で良く分からなかった入力周期が短い場合におけるスパイク列の統計的性質も明らかにすることができる。

重ね合わさったスパイク列をIPPとして記述することにより、スパイク列に関する様々な統計量が強度関数 $\lambda(t)$ から求まり、その強度関数は単一ユニットの h と $\langle t \rangle$ から導出することができることが挙げられる。その計算法については以後で述べるが、その前に、その重ね合わさったスパイク列の統計的な記述の妥当性を検討する。

集合LIFモデルのスパイク列は周期的に変調された非定常点過程であり、そのポアソン性を直接検定するのは困難を伴う。実際は非定常ポアソン点過程であっても定常だと間違っただけで仮定して検定を行なうと、非ポアソン点過程であるという誤った検定結果を生む可能性がある。そこで、ある適切な時間尺度変換によりスパイク列における周期的変調を取り除き、一旦定常点過程に変換し、そのポアソン性を検定する。もし時間尺度変換後の点過程がHPPであれば、時間尺度変換前の点過程、すなわち集合モデルのスパイク列はIPPに従うことがいえる。具体的な検定方法を以下で説明する。

IPPの強度関数 $\lambda(t)$ は、式(7.3)より位相分布 $h(\theta)$ によって求まる。一旦強度関数を与えられると、ある良く知られた時間尺度変換によって、周期的に変調されたIPPを、周期的変調を伴わないHPPへ変換することができる[22]。時間間隔 $[0, T]$ において n 回生起するIPPの生起時刻列を $\{t_i\}_{i=1,2,\dots}$ とする。ただし、 $0 \leq t_1 < t_2 < \dots < t_n \leq T$ とする。IPPの強度関数 $\lambda(t)$ の時間微分

$$\Lambda(t) = \int_0^t \lambda(s) ds$$

を考える。そのとき、

$$t \rightarrow t' = \Lambda(t_i) = \int_0^{t_i} \lambda(s) ds, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (7.4)$$

なる時間尺度変換を行なった点生起時刻列 $\{t'_i\}$ は、新たな時間間隔 $[0, \int_0^T \lambda(s) ds]$ においてHPPの生起時刻とみなせる[22]。ただし、 $0 \leq t'_1 < t'_2 < \dots < t'_n \leq T$ とする。

式(7.4)の時間尺度変換によってえられた定常点過程がHPPであれば、変換前の非定常点過程はIPPである。HPPは、点間隔が指数分布に従う再生点過程である。したがって変換後の定常点過程におけるポアソン性の検定は、まず点過程の独立性を系列相関関数を用いて検定し、次に点間隔の標本分布と指数分布の適合検定を行なえば良い[24]。検定のより詳しい説明は付録Bを参照して欲しい。

これまでの研究において、周期的に変調されたIPPは単一ユニットの発火列の近似的なモデルとして使われた[98, 69]。この近似は雑音強度と入力振幅の両方が小さいときに十分良い結果を与える。よって、その場合、集合モデルのスパイク列は独立なIPPの総和で、要求される条件を満たす。しかし、我々は広範囲の雑音強度と入力振幅におけるモデルの

応答に興味があり、その範囲内では集合モデル中の単一ユニットの応答はそうした過程で記述できるとは限らない。たとえば、任意の短い間隔内で発火が起きることを抑制する相対不応期の存在により、スパイク列のポアソン性は崩れる。しかし個々の点過程が IPP でなくても、十分沢山の点過程が重ね合わさると、非定常ポアソン過程で記述することができる。

重ね合わせる点過程の数によってポアソン性がどのくらい向上するか、図 7.1 で重ね合わさった点過程の発火間隔分布を示した。(a)(c)(e) が時間尺度変換前、(b)(d)(f) が時間尺度変換後の点過程の発火間隔分布である。実線は単一 LIF モデルの位相分布や平均発火間隔を用いて得られる解析解である。箱状のヒストグラムは、式 (7.1) をオイラー法で数値的に解いて、得られた膜電位より求めたスパイク列から算出される発火間隔分布である。ここで用いた時間尺度変換は次のようなものである。

$$t \rightarrow t' = \int_0^{\Omega t} h(\theta) d\theta \left(= \frac{T}{N\langle t \rangle} \int_0^t \lambda(s) ds \right) \quad (7.5)$$

基本的には式 (7.4) と同じ変換だが、違うのは $\lambda(t)$ のかわりに位相分布 h を用いた点である。この変更により、 $\langle t \rangle$ を求める必要がなくなる。強度関数 $\lambda(t)$ の IPP に対してこの時間尺度変換を行なうと、得られる点過程は HPP となり、その強度は $T/N\langle t \rangle$ となる。図 7.1 の場合、 $\langle t \rangle \simeq 130$ より、HPP の強度は $\lambda \simeq 0.3$ となる。HPP の発火間隔分布は $\lambda e^{-\lambda t}$ なので、 y 切片が λ になる。 λ が N に比例することから、図 (b)(d)(f) のように、ユニット数 N が 10 倍、100 倍になるにつれて y 切片も 10 倍、100 倍となる。

図 (a)(c)(e) の実線のグラフは、次のように求めた。まず IPP の統計的性質より、IPP における初通過時間分布は

$$g_{ens}(t|\theta) = \lambda \left(\frac{\theta}{\Omega} + t \right) \exp \left[- \int_{\frac{\theta}{\Omega}}^{\frac{\theta}{\Omega} + t} \lambda(s) ds \right] \quad (7.6)$$

のように求まる。この初通過時間分布 $g_{ens}(t|\theta)$ は初期位相 θ に依存するので、位相分布を用いて θ に関する重みつき平均を行なうと、発火間隔分布が

$$i_{ens}(t) = \int_0^{\infty} g_{ens}(t|\theta) h(\theta) d\theta \quad (7.7)$$

のように求まる。 $\lambda(t)$ は位相分布 h を用いて表されるので、結局発火間隔分布 $i_{ens}(t)$ は h のみによって解析的に求めることができる。

図 7.1 において、箱状のヒストグラムは、式 (7.1) をオイラー法で解いて膜電位を求め、その膜電位より求めたスパイク列から算出した分布である。重ね合わさったスパイク列の

ポアソン性を仮定した解析解である実線のグラフと比較してみる。まず単一ユニットの場合、実線とヒストグラムの間にはあまり対応性が見られない。しかし $N = 10$ ではその点が改善され、両者の違いは目で見える限りは殆んどなく、統計的な検定でのみ違いが現れる。 $N = 100$ では見た目と検定結果との不一致は解消され、統計的な検定では大きな違いは検出されなかった。

前述のように、周期的に変調されたIPPによる重ね合わさったスパイク列の記述のひとつの長所は、入出力関係を研究するにあたって関連するすべての統計量が発火率 λ の推定値から得ることができる点である。この λ は位相分布 h と平均発火間隔 $\langle t \rangle$ を通じ、単一ユニットの応答特性と直接的に関連する。たとえば、パワーノルム C_0 や正規化パワーノルム C_1 は次のように与えられる。

$$C_0 = \max_{\theta} \overline{\{A \sin(\Omega t + \theta) \lambda(t)\}} = A |a_1| = \frac{2\pi AN |\alpha_1|}{\langle t \rangle}, \quad (7.8)$$

$$\begin{aligned} C_1 &= \frac{C_0}{\sqrt{A^2 \sin^2(\Omega t) \cdot (\lambda(t) - \overline{\lambda(t)})^2}} \\ &= \frac{|a_1|}{\sqrt{\sum_{q \geq 1} |a_q|^2}} = \frac{|\alpha_1|}{\sqrt{\sum_{q \geq 1} |\alpha_q|^2}}, \end{aligned} \quad (7.9)$$

ただし、 $\overline{x(t)} = \frac{1}{T} \int_0^T x(t) dt$ を意味し、 a_q と α_q はそれぞれ $\lambda(t)$ と $h(\theta)$ のフーリエ係数に対応する。

$$a_q = \frac{1}{T} \int_0^T \lambda(t) e^{-qj\Omega t} dt \quad (7.10)$$

$$\alpha_q = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} h(\theta) e^{-qj\theta} d\theta \quad (7.11)$$

よって、 a_q と α_q との間には

$$a_q = \frac{2\pi N}{\langle t \rangle} \alpha_q$$

という関係がある。確率共振を特徴付ける重要な指標として信号雑音比 (SNR) がある。これは、IPP の場合、次のように定義される [98]。

$$S = 10 \log_{10} \left(\frac{2|a_1|^2}{a_0} \right) = 10 \log_{10} \left(\frac{8\pi^2 N |\alpha_1|^2}{\langle t \rangle} \right). \quad (7.12)$$

前述の統計量 C_0, C_1, S の表現式 (7.8)(7.9)(7.12) は、集合モデルのユニット数 N に対する依存性を解析的に明らかにする。 C_0 や S は $N, \log N$ に対して線形に増加する。 C_1 は N に依存しない。 C_0, C_1, S の雑音強度依存性を調べる際に、 N はあまり本質的ではなく、主に h と

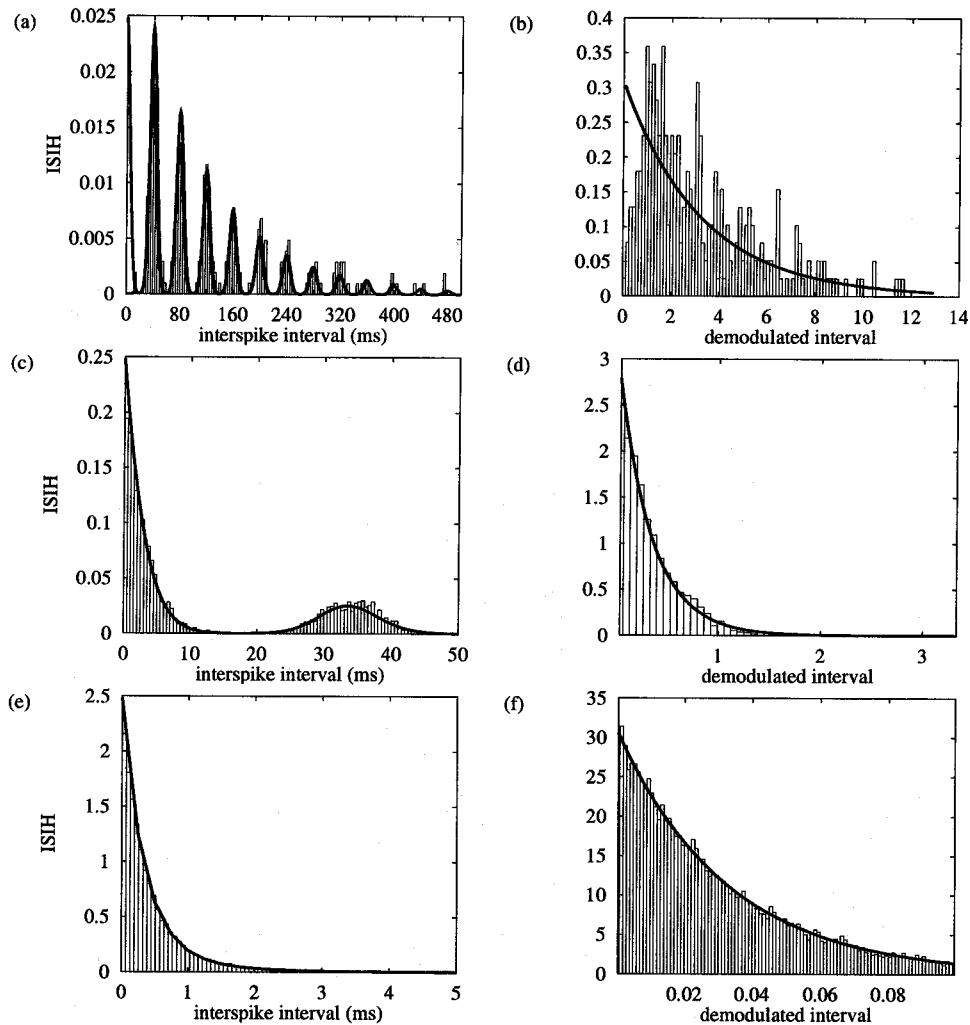


図 7.1: 式 (7.5) による時間尺度変換前 (a)(c)(e) と変換後 (b)(d)(f) の発火間隔分布。ユニット数は上から順に $N = 1, 10, 100$ である。横軸は、(a)(c)(e) が発火間隔で、(b)(d)(f) は時間尺度変換後の発火間隔である。箱状のヒストグラムは、式 (7.1) をオイラー法で解いて膜電位を求め、その膜電位より求めたスパイク列から算出した分布である。実線のグラフは、重ね合わさったスパイク列のポアソン性を仮定した場合の解析解で、(a)(c)(e) では式 (7.6)(7.7)、(b)(d)(f) では $\lambda e^{-\lambda t}$ を用いた。ここで $\lambda = T/N\langle t \rangle$ とする。パラメータ: $\tau = 5\text{ms}$, $T = 40\text{ms}$, $V_r = 10\text{mV}$, $S = 15\text{mV}$, $\sigma = 0.5\text{mV}/(\text{ms})^{1/2}$

$\langle t \rangle$ によって決定される。そこで、集合モデルの大きさ N に陽的に依存しない $c_0 = C_0/(AN)$ と $s = S - \log N$ の雑音強度依存性を調べてみた。

テンポラル符号化において、鍵となる仮定は、集合モデル内のユニットが入力信号のある与えられた位相付近ではほぼ正確に発火することである。ある位相 φ_p で発火しやすい場合、時刻が $t = (\frac{\varphi_p}{2\pi} + k)T$ $k = 1, 2, \dots$ において瞬時発火率 $\lambda(t)$ はピークを持つ。発火タイミングの精度が高いと、 $\lambda(t)$ のピークが高くて幅が狭い。そこで我々は、1 サイクル中の λ の最大値と最小値の差によって定義されるピークの高さを、その半分のピーク値における幅 w で割り、その値 P を発火タイミング精度の指標と定義した。これは [68] で使われた指標と類似した定義である。式で表すと次のようになる。

$$P = \frac{\lambda_M - \lambda_m}{w}, \quad (7.13)$$

ただし、 $\lambda_M = \max\{\lambda(t) : 0 \leq t < T\}$, $\lambda_m = \min\{\lambda(t) : 0 \leq t < T\}$, $w = t_2 - t_1$, $\lambda(t_2) = \lambda(t_1) = (\lambda_M + \lambda_m)/2$, $0 \leq t_1 < t_2 \leq T$ であるとする。式 (7.2) と $\Lambda(T) = NT/\langle t \rangle$ より、次のように定義できる。

$$p = \frac{T}{4\pi^2 N} P = \frac{1}{\langle t \rangle} \frac{h_M - h_m}{W}, \quad (7.14)$$

ただし $h_M = \max\{h(\theta) : 0 \leq \theta < 2\pi\}$, $h_m = \min\{h(\theta) : 0 \leq \theta < 2\pi\}$, そして $W = 2\pi w/T$ とする。 p は発火タイミング精度を示す P と比例するが、集合モデルのユニット数には依存しない。ここで、集合モデルが十分大きく IPP 近似がうまくいくような場合、正確性 P はユニット数に比例して増加する。 p が N に依存しないことを別にして、この p を使うもうひとつの良い点は、その指標が単一ユニットの位相分布や平均発火間隔から直接求められるという点である。確率共振の章で p の雑音依存性について詳しく述べる。

7.4 入出力の類似性

図 7.2(a)(b) は、それぞれ閾値以下と閾値以上の信号に対して、 C_1 における雑音強度 σ の依存性を、3つの周期について示したものである。(a)(b) 両方において、 C_1 は雑音強度の増加とともに単調増加し、チューニングなしの確率共振 (SR without tuning) が確認された [17, 15, 65]。一般に確率共振は、雑音強度を適切な値へチューニングしないと最大の系の応答が得られない。Collins ら [17] は集合神経細胞モデルを用いて、適切な値に雑音強度を調節しなくても C_1 は雑音と共に単調増加し、ある値以上の雑音強度であれば十分な C_1 が得られることを確認した。彼らはそれをチューニングなしの確率共振と呼んだ。

我々は Collins らと同じ定義である C_1 に対して、式 (7.9) のような解析的表現を得た。ここで、この解析的表現を用いて、LIF モデルにおけるチューニングなしの確率共振現象の機構を説明する。 C_1 は式 (7.9) のように、位相分布 h のフーリエ係数である α_n (式 (7.11)) を使って表される。図 7.2(a)(b) によると、 C_1 は雑音強度の増大と共に単調に増大し、1 へ収束する。一方で図 7.2(c)-(h) を見ると、低雑音時の h は鋭いピークを示し (図 (c)(d))、雑音強度の増加と共にピークの山は左右に広がり (図 (e)(f))、大きな雑音存在下では正弦波に近づく (図 (g)(h))。 h が正弦波に近づく時、 h のフーリエ係数は $q > 1$ の高次の α_q の絶対値が殆んど 0 となり、 α_1 のみが残る。 h のフーリエ係数 α_q に見られるこうした雑音強度依存性により、 C_1 が雑音の増大と共に 1 へ収束することが式 (7.9) より説明できる。 h の波形が雑音の増加と共に入力正弦波に近づく現象は、実験的にも French ら [29] によって確かめられており、雑音による線形化 (Linearization by noise) 現象と呼ばれる。(総論としては [20, 27, 53, 81] を見よ)。つまり、Collins らの提唱するチューニングなしの確率共振は、雑音による線形化によって生じる現象であることが明らかになった。

h の形が次第に線形化されるとともに $|\alpha_1|$ によって与えられる h の振幅は減少する。この振幅の減少は C_0 や SN 比において重要になる。神経細胞の数と入力振幅を固定した時、 C_0 は $|\alpha_1|$ と $\langle t \rangle$ との比で与えられ、SN 比は $|\alpha_1|^2$ と $\langle t \rangle$ との比で与えられる。図 7.3 では C_0 や S とともに、その構成要素である $1/\langle t \rangle$ や $|\alpha_1|$ の雑音強度依存性を示した。 $|\alpha_1|$ と $\langle t \rangle$ は雑音強度の増加とともに両方とも減少する。前者は位相分布が平坦になるため、後者はより短い発火間隔が生じやすくなるためである。この 2 つの指標の減衰速度の違いによって C_0 や SN 比の雑音強度依存性が決まる。今考えるパラメータ領域において、 c_0 、つまり C_0 は雑音強度の増加とともに増加し、その後平坦になる (図 (a)(b))。一方、 s 、つまり SN 比は強度の関数として中程度の雑音強度において最大値を持つ (図 (c)(d))。そして閾値以下の入力の方がそのピークは顕著になる。図 7.3(e)-(h) は対応する $|\alpha_1|$ と $\langle t \rangle$ の値である。

7.5 発火タイミング精度

これまでは入力信号と出力の発火率との間の関連を中心に調べた。入出力の類似性をその指標として扱い、結果として、信号伝達が最適化されるのは、ちょうど位相分布が入力の波形に似るような雑音強度において生じることが分かった。ここからは、式 (7.13) で定義される発火タイミング精度が雑音によってどのように影響されるか調べる。

図 7.4 は式 (7.14) の p における雑音強度依存性を、 $T = 10\text{ms}$ (太実線)、 $T = 50\text{ms}$ (太

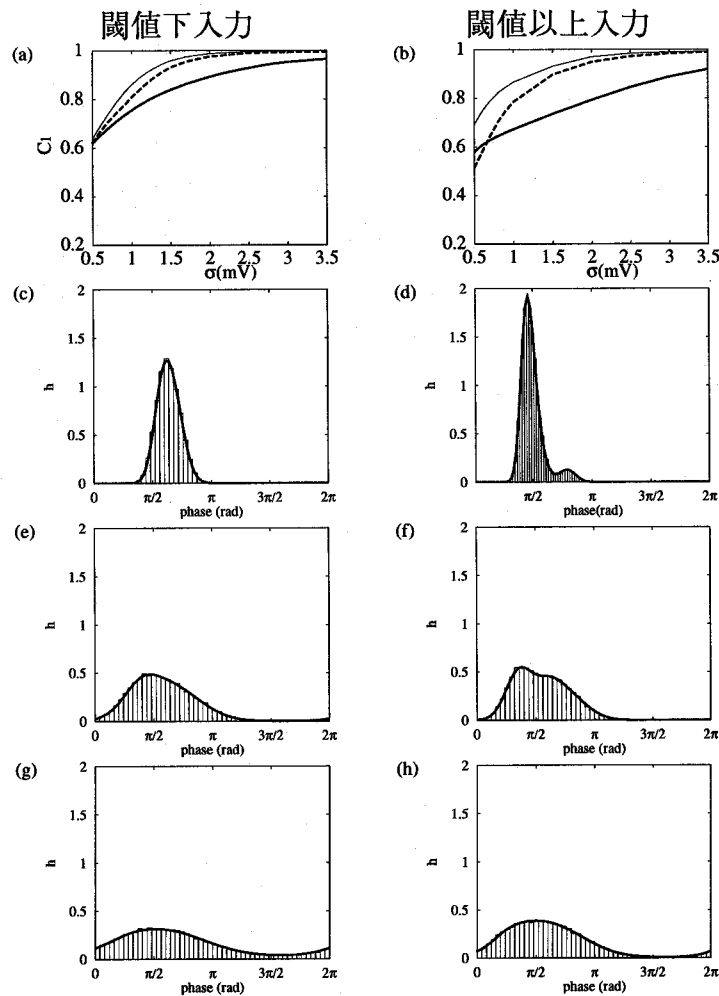


図 7.2: (a)(b) 正規化されたパワーノルムの雑音強度依存性と、(c)-(h)3 種類の雑音強度におけるサイクルヒストグラム h 。(a)(b) では、正規化されたパワーノルム C_1 を、入力周期 $T = 10\text{ms}$ (太実線), $T = 50\text{ms}$ (点線), $T = 100\text{ms}$ (細実線) の場合について図示した。それ以外の (c)-(h) では、周期 $T = 50\text{ms}$ における位相分布 h を示した。雑音強度は (c)(d) $\sigma = 0.5$, (e)(f) $\sigma = 1.5$, (g)(h) $\sigma = 2.5$ である。箱状のヒストグラムは、膜電位に関する確率微分方程式をオイラー法で数値的に解いて得られた発火パルス列より、位相分布を求めた。実線のグラフは本文で紹介した方法で求めた。(a)(c)(e)(g) は定常状態での膜電位の振幅が $A' = 3.5\text{mV}$ (式 (5.5) 参照) で、閾値下入力の場合に対応する。(b)(d)(f)(g) は、 $A' = 6\text{mV}$ で閾値以上の入力に対応する。パラメータ: $\tau = 5\text{ms}$, $V_r = 10\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$, $S = 15\text{mV}$.

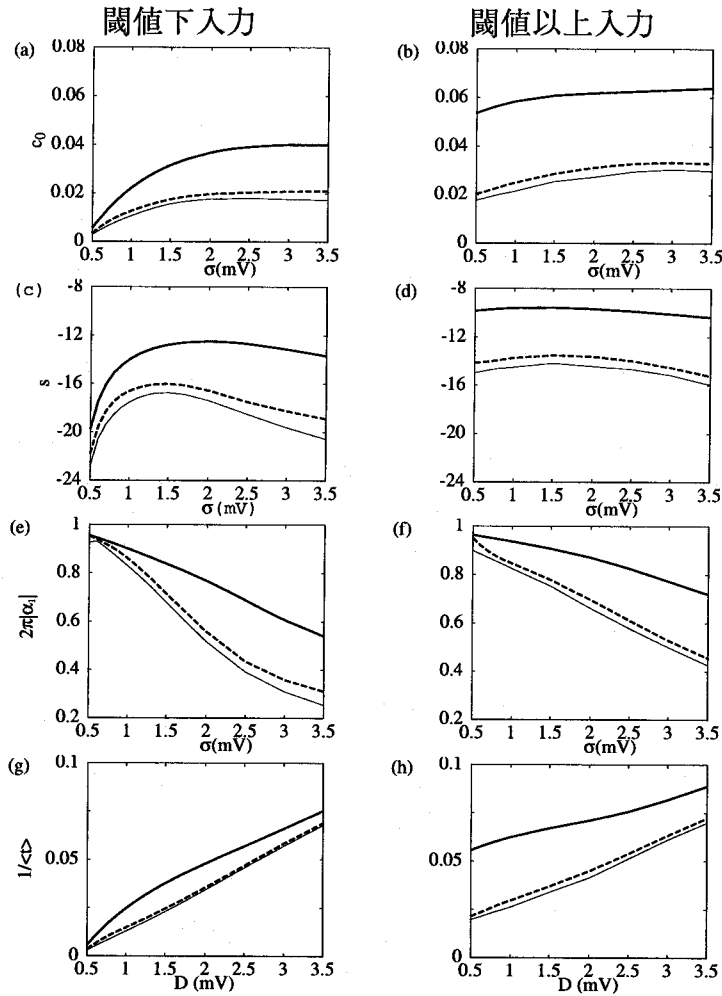


図 7.3: (a)(b) パワーノルム $c_0 = C_0/(AN) = |\alpha_1| \times 2/\langle t \rangle$ 、(c)(d) 信号雑音比 s 、(e)(f) h のフーリエ係数 $2\pi|\alpha_1|$ 、(g)(h) λ のフーリエ係数 $a_0/N = 1/\langle t \rangle$ の雑音強度依存性。(a)(c)(e)(g) は定常状態での膜電位の振幅が $A' = 3.5\text{mV}$ (式(5.5) 参照) で、閾値下入力の場合に対応する。(b)(d)(f)(h) は、 $A' = 6\text{mV}$ で閾値以上の入力に対応する。入力周期は、 $T = 10\text{ms}$ (太実線) , $T = 50\text{ms}$ (太点線) , $T = 100\text{ms}$ (細実線) となる。パラメータ: $\tau = 5\text{ms}$, $V_r = 10\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$, $S = 15\text{mV}$.

破線)、 $T = 100\text{ms}$ (細実線) について示した。入力振幅は、膜電位の変動振幅が同じとなるように T に依存して調整してある。これらの値は入出力の類似性に関する指標を示した図 7.2(a) や図 7.3(a)(c) と同じである。すべての3つの閾値下の周期入力に対して、発火タイミング精度は雑音強度増加とともに、低雑音で上昇し、ある中程度の雑音で最大となり、後は次第に減衰する。

雑音強度の関数としての発火タイミング精度 p の振舞いを理解するため、 p を $1/\langle t \rangle$ と $(h_M - h_m)/W$ の2つの量に分けて考える。最初の量は平均発火間隔の逆数である。閾値下の入力の場合、 $1/\langle t \rangle$ は雑音が存在しない時0になる。そして雑音強度の増加とともに単調増加する。2番目の量 $(h_M - h_m)/W$ はその逆で、雑音強度の増加とともに0へ減衰する。ある適切な位相における発火のしやすさは、位相分布 h におけるピークの位置、高さ、幅に反映される (図 7.2(c))。雑音強度が増加するに従い、ピークの高さは減少し、山のふもと幅が広がる (図 7.2(e)(g))。よって $(h_M - h_m)/W$ が徐々に減少する。最終的に、雑音強度が十分大きい場合、 h は平坦になり、 $h_M \simeq h_m$ となる。他方で W は 2π に収束する。結果として、 $(h_M - h_m)/W$ は0へ収束する。よって発火タイミング精度を雑音強度の関数として見た時のピークは、互いに逆の雑音強度依存性を示す2つの要素の相互作用によるものといえる。

閾値以上の入力の場合、状況は異なる。発火タイミング精度は雑音強度の増加とともに単調減少する (データ省略)。 $(h_M - h_m)/W$ は閾値下入力の場合と同様、雑音強度の増加と共に単調減少する。しかし、 $1/\langle t \rangle$ は σ を0へ動かすに従い、ある0でない有限の値へ収束する。

以上より、適切な強度の雑音は閾値下の信号に対する発火タイミング精度を改善でき、閾値以上の信号に対しては精度を改悪することが明らかになった。次の節では、単一神経細胞と集合神経細胞について、入出力の高い類似性を示すパラメータ領域と高い発火タイミング精度を示す領域と比較し、両者の違いや類似性について明らかにする。

7.6 入出力の類似性と発火タイミング精度との比較

7.4節では、閾値下の周期信号に対する集合 LIF モデルにおいて入出力の類似性がある適切な雑音強度において最大となることを示した。この結果はこれまでの研究 [15, 17, 65] と一致する。7.5節では、閾値下の周期信号に対する応答の発火タイミング精度が中程度の雑音強度で最大に達することを示し、[68]の研究を拡張することができた。この節での目

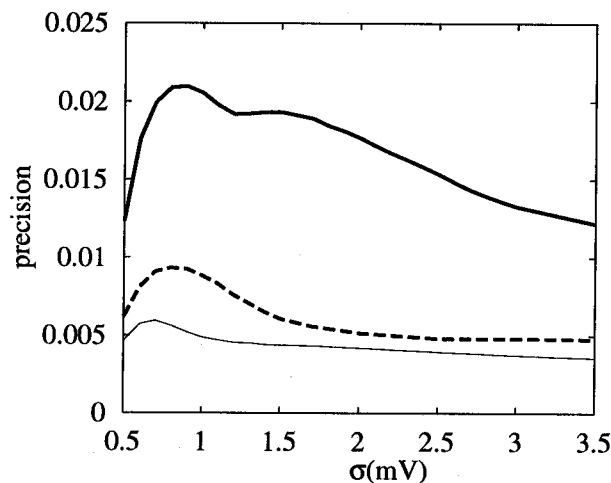


図 7.4: 指標 $p = (T/4\pi^2 N)P$ (式 (7.14) 参照) の雑音強度依存性。 P は発火タイミング精度の指標である。 P と異なり、 p は集合モデルのユニット数 N に依存せず、単一ユニットの位相分布と平均発火間隔から求まる利点がある。入力周期は、 $T = 10\text{ms}$ (太実線)、 $T = 50\text{ms}$ (太点線)、 $T = 100\text{ms}$ (細実線) となる。パラメータ: $\tau = 5\text{ms}$, $V_r = 10\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$, $S = 15\text{mV}$, そして $A' = 3.5\text{mV}$ (式 (5.5) 参照、閾値下入力)。

的は、入出力の類似性と発火タイミング精度両それぞれの最適な雑音強度領域を比較することにある。

図 7.4 を図 7.3(a) と比較すると、発火タイミング精度 p を最大にする雑音強度は、入出力の類似性を示す C_0 を最大にする雑音強度よりも低い値であることに気づく。この違いは、指標と位相分布 h の関係から次のように説明できる。入出力の類似性の指標は位相分布が正弦波状になったときに最大となり、他方で発火タイミング精度は h が鋭いピークを持つときに最大となる。正弦波状の h は高い雑音強度で実現され、鋭いピークを持つ h は低い雑音強度で実現される。以上より、 p を最大にする雑音強度は C_0 を最大にする雑音強度よりも小さくなる。

このような異なる指標間に見られる最適な雑音強度の違いとその理由をより明らかにするため、図 7.5 において、入力信号、4つの神経細胞から出力されるスパイク列、1000個の細胞からのスパイク列の重ね合わせ、そして瞬時発火率を、3種類の雑音強度 ((a)(d)(g) $\sigma = 0.9$ 、(b)(e)(h) $\sigma = 2$ 、(c)(f)(i) $\sigma = 3.5$) について示した。(d)-(i) は、単一神経細胞における位相分布と発火間隔分布である。 $\sigma = 0.9$ は最大の発火タイミング精度を与え、 $\sigma = 2.0$ は最大の SN 比を与え、 $\sigma = 3.5$ は 0.95 よりおおきな C_1 を与える。各細胞のスパイク列を見て言

えることは、どの雑音強度でも、すべての入力周期で常に発火するわけではない点である。これは入力周期 $T = 10\text{ms}$ が膜の時定数 τ のたった2倍と小さいことによる。3つの異なる雑音強度間で見られる大きな違いは、期待されるように、雑音強度の増加とともにある観測時間における発火数が増加する点である。こうした違いは、重ね合わせたスパイク列においてさらに顕著に見られる。 $\sigma = 0.9$ におけるスパイク列は、ある入力位相の付近で周期的なバースト状の発火を示す。 $\sigma = 2$ のスパイク列では、バーストはまだ確認できるが $\sigma = 0.9$ 程ではない。 $\sigma = 3.5$ では、重ね合わさったスパイク列は密になり、入力周期性はそこから見られない。3つの雑音強度における集合神経細胞モデルの瞬時発火率を、対応する重ね合わさったスパイク列とともに図(a)-(c)で示した。一番低い雑音強度では鋭いピークが入力周期ごとに現れる。中程度の雑音強度でも、ピークは幅が広がるがまだ存在する。そして高雑音では、瞬時発火率は正弦波関数に近づく。瞬時発火率の形状に見られるこうした変化は、個々の細胞における位相分布にも見られる。これらの異なる雑音領域間の違いを明らかにするために、発火タイミング精度、SN比、 C_1 を最大にするそれぞれの雑音強度領域において、神経細胞の発火に見られる特徴を以下で説明する。

まず最大の発火タイミング精度を与える雑音強度 $\sigma = 0.9$ の場合 (図7.5(a)(d)(g)) について見てみよう。大きな発火タイミング精度が得られる最も理想的なスパイク列は、すべての発火がすべての入力サイクルにおいて同じ入力位相で生じる場合である。これは決定論的な系で見られる位相同期現象である。しかし入力が入力閾値下の場合、発火を起こすためにはいくらかの雑音が必要である。図7.5(a)(d)(g)は、発火タイミング精度の意味で、最も位相同期が生じた場合である。Tatenoら [26, 94, 95] は確率論的位相同期と呼び、詳しい解析を行なった ([58] も見よ)。確率論的位相同期では、(d)のように、位相分布がある位相で幅の狭いピークを持つ。(d)の位相分布を(e)(f)と比較すると、その違いが分かる。決定論的な位相同期との大きな違いは、発火間隔に含まれる入力のサイクル数が大きく変化する点である。(g)の発火間隔分布を見ると、入力周期の整数倍でピークを持つ。しかも、入力周期におけるピークは、入力の2倍、3倍、4倍、5倍のピークよりも高さが低い。つまり、単一LIFモデルの出力するスパイク列に入力の周期性が伝達できてない。(a)に示した4つのスパイク列の例を見ても、時々、1入力サイクル中に全く発火が生じないことがある (スキッピング現象と呼ぶ)。このような確率論的位相同期を示す単一LIFモデルが多数集合すると、どのような効果が生じるのだろうか。一番大きな効果は、スキッピングを起こすスパイク列でも重ね合わせることにより入力の周期性が反映される点である。(a)で示した $N = 1000$ における重ね合わさったスパイク列をみると、すべての入力サイクル

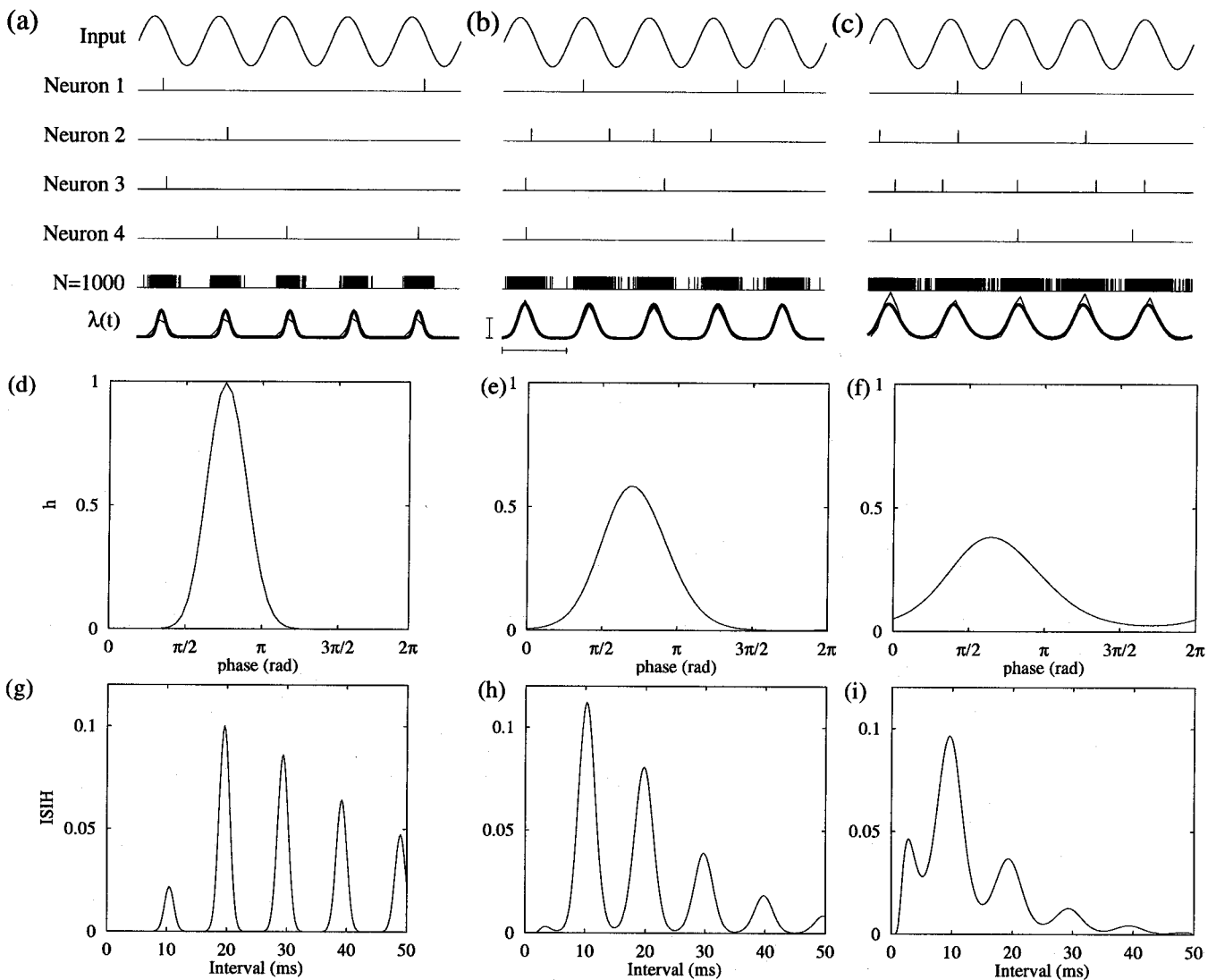


図 7.5: 3つの異なる雑音強度における、スパイク列、重ね合わせたスパイク列、瞬時発火率 $\lambda(t)$ 、位相分布、発火間隔分布の比較。(a)(b)(c) は、入力電流、4つのユニットから出力されるスパイク列、 $N = 1000$ 個のユニットからのスパイク列の重ね合わせ、瞬時発火率 λ (太線) である。重ね合わせたスパイク列からそのヒストグラムを計算し、高さを (入力1サイクル中での面積が1となるように) 正規化して $\lambda(t)$ と重ね書きした (細線)。横軸は時間である。(b) の λ において示した垂直スケールの印は $\lambda = 0.1$ に対応し、水平スケールの印は $T = 10\text{ms}$ に対応する。(d)(e)(f) は、単一神経細胞における、位相分布 h である。(g)(h)(i) は、単一神経細胞における発火間隔分布である。(a)(d)(g) は雑音強度が $\sigma = 0.9$ の場合である。この雑音強度で発火タイミング精度は最大となる (図 7.4)。(b)(e)(h) は雑音強度が $\sigma = 2.0$ の場合である。この雑音強度で SNR は最大となる (図 7.3(c))。(c)(f)(i) は雑音強度が $\sigma = 3.5$ の場合である。この雑音強度で $C_1 > 0.9$ となる (図 7.2(a))。パラメータ: $T = 10\text{ms}$, $\tau = 5\text{ms}$, $V_r = 10\text{mV}$, $V_0 = 0\text{mV}$, $S = 15\text{mV}$, $A' = 3.5\text{mV}$ (式 (5.5) 参照、閾値下入力)。

においてバースト状の発火が生じる。このバースト状の発火が、集合モデルにおける同期発火現象を表す。あまり雑音強度が小さいと、1入力サイクルあたりの平均発火数が少なく、バースト状の発火が生じない。そのため、瞬時発火率 $\lambda(t)$ の高さが低くなり、結果として発火タイミング精度の定義式7.13における $\lambda_M - \lambda_m$ の値が小さくなり、発火タイミング精度 P が小さい値になる。よって発火タイミング精度は、0でないある有限の雑音強度において最大値に達する。

次にSN比を最大にする雑音強度 $\sigma = 2.0$ について説明する。式(7.12)で定義されたSN比の雑音強度依存性は、発火精度と違って位相分布 h のピークの鋭さでは決まらず、むしろ h のフーリエ第一係数に依存する(式(7.11))。低い雑音レベルでは、平均発火間隔 $\langle t \rangle$ が非常に小さく、 $1/\langle t \rangle$ がSN比の変動において支配的になり、SN比は小さくなる。しかし雑音強度が十分大きい場合、 $|\alpha_1|^2$ が支配的になる。 $|\alpha_1|^2$ の値は次の2つの要素に依存する。ひとつは h の振幅、つまり $h_M - h_m$ で、もうひとつは h の形状と正弦波との類似性である。しかし、発火精度の場合と異なり、SN比は h の幅に依存しない。これが発火精度よりもSN比を最大にする雑音レベルが大きい理由である。しかしこの雑音レベルにおいても、入力の周期が短いせいか、個々の細胞の出力スパイク列にスキッピングが見られる(図(b))。そして発火間隔分布は入力周期の整数倍にピークを持つ(図(h))。ただ(g)と異なり、数あるピークの中でも、入力周期におけるピークが最も高い。(g)と(h)とで、入力周期におけるピークの高さを比較しても、(h)の方が高い。つまり、 $\sigma = 2.0$ では、単一モデルの出力スパイク列に入力の周期性が十分反映されることを意味する。また、(h)の発火間隔分布をよく見ると、入力周期よりも小さな発火間隔において小さな分布のピークが見られる。これは雑音によって位相同期が少し崩れ、入力周期より短い時間間隔で発火が引き続いて生じたためである。

C_1 が大きな値をとる雑音強度 $\sigma = 3.5$ (図(c)(f)(i))について説明する。入出力の類似性を示す C_1 は、7.4節ですでに言及したように、SN比や発火タイミング精度と異なる雑音強度依存性を持つ。 C_1 戸という指標は h のピークの鋭さに関係なく、 h の第1フーリエ係数 $|\alpha_1|$ が他の高次のフーリエ係数と比較して相対的にどのくらい大きいかを表す指標である。SN比のように、 $|\alpha_1|$ の絶対的な大きさで決まるわけではない。位相分布は雑音強度の増加と共に正弦波へ近付くことから、 C_1 は雑音強度の増加と共に1へ収束することが分かる。 $\sigma = 3.5$ という雑音強度では、(f)を(d)(e)と比較すると分かるように、位相分布は正弦波に非常に似る。瞬時発火率 $\lambda(t)$ は位相分布に比例した同じ形状を持つ関数であるため、入力を正弦波、出力を $\lambda(t)$ とみなすと、 $\sigma = 3.5$ では入出力の類似性が高いといえる。

このように、集合神経細胞における入力信号の伝達に関する3つの指標が最大となる3つの最適な雑音強度では、個々の細胞レベルにおいて異なる発火の特徴を持つことが分かった。さらに、個々の細胞の出力を重ね合わせることによって、単一神経細胞ではとても追えないほど速く変動する入力信号も検出可能となり、適切な雑音強度存在下で入出力の類似性や発火タイミング精度を改善することが分かった。

7.7 議論

我々は雑音存在下で正弦波上の周期信号に対する集合 LIF モデルの応答を調べた。本章で得られた結果について以下で議論する。

i) 共通の周期的な正弦波状の入力と独立な雑音を受ける大規模な集合 LIF モデルの出力スパイク列が、周期的に変調された IPP で十分近似できた。そしてスパイク列の様々な統計量が IPP の強度関数（瞬時発火率に相当する）によって計算できた。これまでの研究では、単一神経細胞のスパイク列の近似として IPP が用いられた [69]。単一細胞の場合、低雑音の場合は IPP による近似はうまくいくが、それ以外のパラメータでは近似できない。しかし集合神経細胞の場合、もし十分量の単一細胞モデルで構成されれば、IPP によるスパイク列の記述は単一細胞よりもかなり広いパラメータ領域で適用できることが統計的検定により明らかになった。

Bezrukov & Vodyanoy [6] は、雑音存在下において周期的に変調された系の事象発生時刻を IPP によってモデル化した。しかし、[6] では、スパイク列がモデルの中で先天的に IPP と決定されるため、瞬時発火率を与える関数は雑音強度の大小に関わらず常に指数関数に従う。我々の研究は [6] と異なり、神経モデルがスパイク列を出力した後、後天的にスパイク列が IPP でモデル化できるか検討した。よって、例えば瞬時発火率が指数関数に従うか否かは、雑音強度に大きく依存する。

ii) IPP の強度が集合モデルを構成する単一 LIF モデルの応答（位相分布と平均発火間隔）によって解析的に表現できた。単一 LIF モデルのスパイク列における位相分布や発火間隔分布を求める際に、我々は第 4 で紹介した解析方法を用いた。決定論的な振動子が周期的変調を受けた時の応答を記述する際に位相遷移曲線がよく用いられる。我々は [26, 94, 95] からの先行研究に基づいて位相遷移曲線を確率論的な系に拡張し、確率的位相遷移演算子を導入した。単一モデルの出力スパイク列における位相分布は、確率的位相遷移演算子の不変密度として与えられ、発火間隔分布は初期位相に依存する OU 過程の初通過時間分布の

位相分布による重みつき平均として与えられる [85, 82]。

iii) 単一細胞モデルの位相分布 h や平均発火間隔 $\langle t \rangle$ を用いて、集合モデルの C_0 や C_1 や SN 比といった指標との間の関係を解析的に表現できた。この解析的表現により、それぞれの指標の雑音強度依存性と、単一モデルの $h, \langle t \rangle$ の雑音強度依存性とを関連づけることが可能となった。(a) チューニング無しの確率共振、すなわち雑音強度の増加による C_1 の定常的な増加とある最大値への漸近的な収束 [17] は、雑音によって h の非線形要素の減少によって生じることが分かった。この雑音による線形化 (linearization by noise) は、French ら [29] が閾値以上の入力に対する神経細胞の応答において確認した (詳しくは [20, 27, 53, 81] を参照、最近の議論については [15, 65] を参照)。(b) SN 比や C_0 といった指標ではチューニング無しの確率共振が見られなかった。代わりに、 h の線形性と応答の強さの相互的影響で、ある中程度の雑音強度においてその指標が最大になった。これは雑音強度のチューニングを必要とする、普通の確率共振現象である。(c) 閾値下の信号に対する発火タイミング精度が、ある 0 でない適切な雑音強度によって最適化されることが分かった。雑音による発火精度の向上現象は、すでに Pei ら [68] により、単一のシナプス後電位に対する集合細胞の応答において確認された。我々は特に理論面で Pei らの研究を拡張し、 C_0, C_1 、SN 比など他の指標との比較を行なった。(d) 入出力の類似性や発火タイミング精度を最大にする雑音レベルの比較により、それぞれ異なる機構を持つことが分かった。前者はすべての入力サイクルにおいて発火が生じるが、後者では発火はある位相付近において生じる。両方の場合において、集合細胞を構成する個々の細胞からのスパイク列の重ね合わせにより、発火の変動が押えられた。

iv) 我々の結果によると、雑音を伴う正弦は入力に対する集合モデルの応答において、低雑音では、発火タイミング精度が最大になり、中程度の雑音強度では SN 比が最大となり、高雑音では高い入出力相関が得られた。このことから、まず低雑音存在下においては、正弦波信号がピークに達する時刻にあわせて集合モデルの各ユニットが最も良く同期して発火し、いわゆるテンポラル符号化が採用されることがわかった。中程度の雑音強度存在下では、SN 比が最大になる確率共振が生じ、正弦波信号の周期性が最も出力パルス列に反映された。高雑音存在下では、正弦波信号の波形が瞬時発火率として符号化され、いわゆるレート符号化が採用されることが明らかになった。これらの結果は、雑音強度によって同じ正弦波信号でも、出力パルス列に伝達される情報がことなることを意味する。また、レート符号化とテンポラル符号化との違いは、神経細胞自身の内部雑音強度の違い、あるいは入力信号に含まれる雑音強度の違いによって説明できる可能性も示唆される。

7.8 この章のまとめ

この章では、これまで扱ってきた単一神経細胞モデルを多数集めて構成した、(互いに結合を伴わない) 集合神経モデルを扱い、周期入力に対する応答を解析した。このモデルでは、周期信号はすべてのLIF単一神経モデルへ共通に与え、雑音はそれぞれ独立に与えた。そして、個々の単一モデルが出力する互いに独立なスパイク列を重ね合わせ、全体の集合モデルでの出力とみなした。この章では、まず出力スパイク列の瞬時発火率、入力信号と出力スパイク列との相関関数(パワーノルム)、相関係数(正規化されたパワーノルム)、スパイク列のパワースペクトルなどの統計量に対して、単一LIF神経細胞の初通過時間分布による解析的表現を与えた。これらの統計量を求める際に、独立なスパイク列を重ね合わせた場合ポアソン点過程として扱うことができるという性質を利用した。次に、求めた統計量を用いて、(1)入出力の相互相関関数、(2)信号雑音比、(3)発火タイミング精度を表す指標を定義し、それぞれについて、雑音強度依存性を解析し、指標を最大にする最適な雑音強度を求めた。それぞれの指標の意図は、(1)では雑音による応答の線形化現象を、(2)では確率共振現象を、そして(3)では適切な雑音による発火タイミング精度の向上を理論的に明らかにすることである。その結果、最適な雑音強度は、(1),(2),(3)の順で徐々に小さくなることがわかった。このことは、雑音が大きい時は入力の波形を発火率として伝達し、雑音が中程度の場合は信号の周期を伝達し、低雑音では入力信号のピークに発火のタイミングを合わせるよう情報を伝達するというように、雑音強度によってことなる符号化形式が採用される可能性を示唆する。

第8章 終章

感覚神経細胞は外界からの音や光といった信号を電氣的なスパイク列に置き換え、中枢の神経系へ伝達する。熱揺らぎによる雑音は神経細胞の内外に存在し、避けることはできない。一般に雑音はこうした神経細胞の信号伝達を邪魔するように思われるが、最近の実験的理論的研究によると、雑音はむしろその信号伝達を手助けすることがわかった。そうした雑音の積極的役割を示唆する現象のひとつに確率共振がある。確率共振とは、雑音無しでは神経細胞が応答しないような微弱な周期信号が与えられた時、徐々に雑音を加えると、ある中程度の雑音強度で神経細胞の応答が最大になる現象のことである。我々はこの確率共振の背後にある機構を理解するため、雑音を伴う周期信号を受ける LIF 神経モデルの応答を調べた。

我々はまず、確率共振現象を調べる前に、雑音を伴う周期信号に対する LIF 神経モデルの解析方法を確立することにした。LIF 神経モデルは、膜の受動的性質を RC 並列回路で記述した比較的単純なモデルであるにも関わらず、閾値特性や（相対）不応期など神経細胞の持つ重要な性質を有する。また雑音存在下における膜電位は連続な Markov 過程の一種である Ornstein-Uhlenbeck(OU) 過程に従うので、これまでの確率過程に関する理論的な研究の蓄積を利用できる。このことから、スパイク列の発火間隔分布はある境界に対する OU 過程の初通過時間分布として与えることができる。初通過時間分布は積分方程式の解として理論的に記述できるが、解析的には求まらず、数値的にも積分方程式の特異性から困難が生じる。我々はある巧妙な数値計算法を用いることによりその困難を解消し、任意の精度で初通過時間分布を求めることができた。そして我々は、発火時における周期信号の位相の分布、発火間隔分布、発火間隔の自己相関関数、スパイク列の自己相関関数、パワースペクトル、入力周期信号と出力スパイク列との相互相関関数、相互パワースペクトルといったスパイク列の統計量が、初通過時間分布を使っていかに解析的に得られるか、その方法論を提示した。

次に我々は、この方法論にもとづき、確率共振の背後にある機構をモデルの見地から調べた。これまでの確率共振の先行研究では、雑音強度の関数として神経細胞の応答が最大

値を持つことを示すのに終始しており、例えば、最大の応答を与える最適な雑音強度はどのように決められるか、という疑問には、殆んど答えてなかった。本研究では、最適な雑音強度の条件として、2つの特徴的な時間尺度の整合が関わるのではないかと考え、広範囲のパラメータ領域について系統的に検証した。この2つの時間尺度のうち、ひとつは周期信号の周期 T で、決定論的時間尺度である。もうひとつは確率論的時間尺度で、周期信号無しで雑音のみにより駆動される自発的な発火スパイク列において最も頻繁に見られる発火間隔（発火間隔分布の最頻値）である。もしこの2つの時間尺度がほぼ同じ値をとるのであれば、あるいは同じ値をとるような雑音強度存在下では、もともと周期信号無しでも T ぐらいの発火が最も頻繁に見られる発火間隔なのだから、そこへ周期 T の周期信号を与えると、さらに長さ T の発火間隔は頻繁に見られることになる。つまり、スパイク列に見られる入力周期性が増すこととなり、周期信号に対する神経細胞の応答は非常に大きくなることが予測される。我々が LIF モデルについてこの予測を検証した所、十分微弱な信号の場合は確率共振における最適な雑音強度は時間尺度整合によって説明できることが確認できた。

確率共振現象をさらに詳しく調べると、周期信号の振幅が閾値よりも小さいが閾値ぎりぎりの値をとる場合、最大の応答を与える最適な雑音強度は時間尺度整合が予測する雑音強度よりはるかに小さな値であった。もはや時間尺度整合の考え方では、閾値下の大きな周期信号に対する確率共振の最適な雑音強度を説明することができず、最適な雑音に関する新しい解釈が必要になった。本研究では、その新しい解釈として平均周波数ロック現象が挙げられることを指摘した。これは、雑音強度の関数として平均発火間隔をグラフで見たときに、ある雑音領域内では平均発火間隔がほぼ平坦になり、平均発火率が一定に固定される現象である。周期信号の振幅が小さい場合、平均発火間隔のグラフが平坦になるような雑音領域は存在せず、雑音の関数としてほぼ単調に減衰する。平均周波数ロックは周期信号の振幅が閾値下ではあるが閾値ぎりぎりの大きな値をとる場合に顕著に見られる現象である。決定論的な場合は、発火間隔が周期信号の周期と同期するようなパラメータ領域がある。この領域が雑音によって閾値下のパラメータ領域まで侵食し、確率論的な発火間隔の同期現象、つまり平均周波数ロックが生じたといえる。以上の結果により、確率共振において最大の応答を与える最適な雑音強度の解釈は、これまで知られてきた時間尺度整合に加え、平均周波数ロックという解釈もあることが初めて明らかになった。

以上は単一の LIF 神経モデルに関する研究だが、我々は単一 LIF 神経モデルが多数集合して構成される LIF 集合神経モデルについても研究を行なった。このモデルでは、周期信

号はすべての LIF 単一神経モデルへ共通に与えられ、雑音はそれぞれ独立に与えられる。そして出力はそれぞれの LIF 単一モデルからのスパイク列を重ね合わせたスパイク列とみなす。本研究では、まず LIF 集合神経モデルの出力スパイク列の瞬時発火率、入力信号と出力スパイク列との相関関数、相関係数、スパイク列のパワースペクトルといった統計量に対して、単一 LIF 神経細胞の初通過時間分布による解析的表現を与えた。これらの統計量を求める際に、独立なスパイク列を重ね合わせた場合ポアソン点過程とみなせる性質を利用した。次に我々は、これらの統計量を用いて、(1) 入出力の相互相関関数、(2) 信号雑音比、(3) 発火タイミング精度それぞれについて、雑音強度を徐々に増加させた時、どの雑音強度で最大値をとるか調べた。ここで、信号雑音比はパワースペクトルにより定義し、発火タイミング精度は瞬時発火率のピークの高さを幅で割ったもので定義した。その結果、最適な雑音強度は、(1),(2),(3) の順で徐々に小さくなることがわかった。このことは、雑音強度が異なると神経細胞がスパイク列で伝達する信号の性質が異なること、すなわち、雑音が大きき時は入力波形を発火率として伝達し、雑音が中程度の場合は信号の周期を伝達し、低雑音では入力信号のピークに発火のタイミングを合わせるよう情報を伝達する可能性を示唆する。入力信号の情報が発火率としてコードされるか、あるいは発火のタイミングとしてコードされるか、という問題は神経細胞の情報処理における情報コーディングの重要なテーマのひとつとして良く挙げられる。本研究の結果は、神経細胞の内外に存在する雑音レベルが確率共振を起こす雑音強度より低い場合はテンポラル符号化、高い場合はレート符号化を行なうことを示唆する。

以上の研究をまとめると、雑音を伴う周期信号に対する LIF 神経モデルを、単一モデルと集合モデルの両方について解析を行ない、その結果スパイク列に関する様々な統計量（例えばパワースペクトルなど）を求める方法論を提示することができた。次に、この方法論を用い、まず LIF 単一神経モデルでは広範囲のパラメータについて系統的に確率共振を調べ、最大の応答を与える最適な雑音強度を決定する要因を突き止めることができた。それには周期信号の振幅によって2種類に分けられ、振幅が小さい場合は時間尺度整合条件によって、大きい場合は平均周波数ロック現象によって最適な雑音強度が決定されることがわかった。LIF 集合神経モデルでは、雑音強度によってスパイク列のコードする情報の異なることが明らかになった。低い雑音強度では発火タイミングが最適化され、中程度の雑音強度では確率共振が生じ、最も信号の周期性が伝達され、比較的大きい雑音強度では入出力関係の線形性が高まり、瞬時発火率が入力信号とほぼ同じ時間的変動を行なうことがわかった。これらの研究結果は、神経細胞の情報処理における雑音の役割を調べる際にそ

の理論的土台を与え、また実際の実験的データの解析においても多くの示唆を与えるもの
と考える。

謝辞

本研究をまとめるにあたりまして、御指導御鞭撻くださいました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の佐藤俊輔教授に、厚く御礼申し上げます。佐藤教授には、確率過程などの理論的側面や、確率共振に関する研究の方針など、本研究の全般に渡りお世話になりました。同じくシステム人間系専攻生物工学分野の野村泰信講師からは、たびあるごとに貴重な意見を頂戴し、研究を勧める際、非常に刺激的で役立ちました。同じくシステム人間系専攻生物工学分野の館野高助手からは、まだ助手になれる前から電子メール等で色々と研究に関して教えて頂きました。また、大阪大学大学院基礎工学研究科システム人間系専攻システム科学分野の潮俊光教授、情報数理系専攻数理科学分野の長井英夫教授、システム人間系専攻生物工学分野の野村泰信講師には、本論文の副査として論文を査読して頂きまして、心より御礼申し上げます。現在フランス厚生省に所属しておられる Khashayar Pakdaman 先生には、以前システム人間系生物工学分野の助手として勤務されておられた際に、英語の論文の書き方や具体的な研究方針など親身に指導して頂きました。どうもありがとうございました。大阪大学基礎工学部生物工学分野事務室の北谷彩子さん、ならびに坂本万貴子さんには、事務手続きで大変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、長い大学院生活を経済面精神面で支援して頂いた両親に、深く感謝したいと思います。

付録A 摂動法による微弱な周期信号に対する応答の解析

A.1 信号雑音比

LIF 神経モデルの膜電位 $V(t)$ は次のように記述される。

$$dV(t) = \left(-\frac{V(t)}{\tau} + A \sin(\Omega t + \theta) \right) + \sigma dW(t)$$

$$V(t) = S_0 \rightarrow V(t^+) = 0$$

そして適切な変数変換を行なうことにより、一定閾値に対する膜電位を、時間的に変動する閾値に対する Ornstein-Uhlenbeck(OU) 過程に変換することができる。

$$dX(t) = \left(-\frac{X(t)}{\tau} \right) + \sigma dW(t)$$

$$S(t|\theta) = S_0 - \frac{A\tau}{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}} (\sin(\Omega t + \theta - \varphi) - e^{-t/\tau} \sin(\theta - \varphi)) \rightarrow X(t^+) = 0$$

ただし、 $\varphi = \arctan(\Omega\tau)$ 。

スパイク列のパワースペクトルは

$$P(\omega) = \frac{1}{\pi\langle t \rangle} \left(1 + \tilde{R}(\omega) + \tilde{R}(-\omega) + \frac{8\pi^3}{\langle t \rangle} \sum_{n=-\infty}^{\infty} |\alpha_n|^2 \delta(\omega - n\Omega) \right)$$

となる。ここで、 α_n は $h_\infty(\theta)$ のフーリエ係数、すなわち

$$\alpha_n = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} h_\infty(\theta) e^{-in\theta} d\theta$$

であり、また $\langle t \rangle = \int_0^\infty t i_\infty(t) dt$ は平均発火間隔である。

この時、信号雑音比は

$$S^* = \frac{8\pi^3}{\langle t \rangle} |\alpha_1|^2$$

のように定義される。

A.2 入力の振幅 A が小さい場合の LIF モデルの応答

初通過時間分布 $g(t|\theta)$ は、次の積分方程式の解として定義される。

$$p(x, t|0, 0) = \int_0^t g(u|\theta) p(x, t|S(u|\theta), u) du$$

ここで、 $p(x, t|y, u)$ は遷移確率密度関数で、次のようになる。

$$p(x, t|y, u) = \frac{1}{\sqrt{\pi\sigma^2\tau(1 - e^{-2(t-u)/\tau})}} \exp \left[-\frac{\{(x - \mu\tau) - (y - \mu\tau)e^{-(t-u)/\tau}\}^2}{\sigma^2\tau(1 - e^{-2(t-u)/\tau})} \right]$$

ここで、 $g(t|\theta)$ を、入力の振幅 A について

$$g(t|\theta) = \sum_{k \geq 0} \frac{A^k}{k!} g_k(t|\theta)$$

のように展開する。同様に $p(x, t|S(u|\theta), u)$ も次のように展開する。

$$p(x, t|S(u|\theta), u) = \sum_{k \geq 0} \frac{(S(u|\theta) - S_0)^k}{k!} \frac{\partial^k p}{\partial y^k}(x, t|S_0, u) = \sum_{k \geq 0} \frac{A^k}{k!} (s(u|\theta) - s_0)^k \frac{\partial^k p}{\partial y^k}(x, t|S_0, u)$$

ここで、 $s(u|\theta) = S(u|\theta)/A$, $s_0 = S_0/A$ とする。

次に、 g, p の展開式を上述の積分方程式に代入し、 A のべき乗の係数比較を行なう。

定数項

$$p(x, t|0, 0) = \int_0^t g_0(u|\theta) \cdot p(x, t|S_0, u) du \quad (\text{A.1})$$

$g_0(t|\theta)$ は、周期信号が無い場合の初通過時間分布に対応する。よって、 $g_0(t|\theta) = g_0(t)$ 、つまり、初期位相 θ に依存しない。

A の係数

$$0 = \int_0^t g_0(u) \cdot \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) \cdot (s(u|\theta) - s_0) du + \int_0^t g_1(u|\theta) \cdot p(x, t|S_0, u) du \quad (\text{A.2})$$

A^k の係数

$$0 = \int_0^t \left[\sum_{l=0}^k \frac{k!}{l!(k-l)!} \cdot g_l(u|\theta) \cdot \frac{\partial^{k-l} p}{\partial y^{k-l}}(x, t|S_0, u) \cdot (s(u|\theta) - s_0)^{k-l} \right] du. \quad (\text{A.3})$$

式(A.2)により g_1 を記述することができる。まず $s(t|\theta) - s_0$ は

$$s(t|\theta) - s_0 = \eta_1(t) \cos(\theta) + \eta_2(t) \sin(\theta). \quad (\text{A.4})$$

$$\begin{aligned}\eta_1(t) &= \frac{\tau}{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}} [\sin(\Omega t - \varphi) - e^{-t/\tau} \sin \varphi] \\ \eta_2(t) &= \frac{\tau}{\sqrt{1 + (\Omega\tau)^2}} [\cos(\Omega t - \varphi) - e^{-t/\tau} \cos \varphi]\end{aligned}$$

のように表すことができる。そして $g(t|\theta)$ は θ に関する周期 2π の周期関数である。よって、 $g_1(t|\theta)$ も θ に関する周期 2π の周期関数であるとみなすことにより、 $g_1(t|\theta)$ をフーリエ展開できて、

$$g_1(t|\theta) = \frac{a_{1,0}(t)}{2} + \sum_{k \geq 1} [a_{1,k}(t) \cos(k\theta) + b_{1,k}(t) \sin(k\theta)].$$

となる。式 (A.2) より、

$$\begin{aligned}0 &= \left(\int_0^t g_0(u) \cdot \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) \cdot \eta_1(u) du \right) \cos(\theta) + \left(\int_0^t g_0(u) \cdot \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) \cdot \eta_2(u) du \right) \sin(\theta) \\ &\quad + \int_0^t \frac{a_{1,0}(u)}{2} p(x, t|S_0, u) du \\ &\quad + \sum_{k \geq 1} \left[\left(\int_0^t a_{1,k}(u) p(x, t|S_0, u) du \right) \cos(k\theta) + \left(\int_0^t b_{1,k}(u) p(x, t|S_0, u) du \right) \sin(k\theta) \right]\end{aligned}$$

となる。ここで、定数項、そして $k = 1, 2, \dots$ における $\cos(k\theta)$ や $\sin(k\theta)$ の係数を比較すると、次のようになる。

定数項

$$0 = \int_0^t \frac{a_{1,0}(u)}{2} p(x, t|S_0, u) du$$

$\cos(\theta)$ の係数

$$0 = \int_0^t g_0(u) \cdot \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) \cdot \eta_1(u) du + \int_0^t a_{1,1}(u) p(x, t|S_0, u) du \quad (\text{A.5})$$

$\sin(\theta)$ の係数

$$0 = \int_0^t g_0(u) \cdot \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) \cdot \eta_2(u) du + \int_0^t b_{1,1}(u) p(x, t|S_0, u) du \quad (\text{A.6})$$

$k \geq 2$ における $\cos(k\theta)$ の係数

$$0 = \int_0^t a_{1,k}(u) p(x, t|S_0, u) du$$

$k \geq 2$ における $\sin(k\theta)$ の係数

$$0 = \int_0^t b_{1,k}(u) p(x, t|S_0, u) du$$

式(A.5)において、右辺第1項は与えられたとして、 $a_{1,1}(u)$ を求めたい。そこで、式(A.5)において x を消去するため、両辺を $x(>S_0)$ について積分すると、

$$\begin{aligned} 0 &= \int_{S_0}^{\infty} dx \int_0^t du g_0(u) \cdot \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) \cdot \eta_1(u) + \int_{S_0}^{\infty} dx \int_0^t du a_{1,1}(u) p(x, t|S_0, u) \\ &= \int_0^t du g_0(u) \eta_1(u) \int_{S_0}^{\infty} dx \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) + \int_0^t du a_{1,1}(u) \int_{S_0}^{\infty} dx p(x, t|S_0, u) \\ &= \int_0^t du g_0(u) \eta_1(u) \int_{S_0}^{\infty} dx \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) + \int_0^t du a_{1,1}(u) (1 - F(S_0, t|S_0, u)) \end{aligned}$$

となる。ここで、 F はOU過程の分布関数で、

$$F(x, t|y, u) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \operatorname{Erf} \left[\frac{(x - \mu\tau) - (y - \mu\tau)e^{-(t-u)/\tau}}{\sqrt{\sigma^2\tau(1 - e^{-2(t-u)/\tau})}} \right]$$

$$\operatorname{Erf}(z) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^z e^{-y^2} dy$$

のようになる。

t について微分すると、

$$\begin{aligned} 0 &= g_0(t) \eta_1(t) \int_{S_0}^{\infty} dx \lim_{u \uparrow t} \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) + \int_0^t du g_0(u) \eta_1(u) \int_{S_0}^{\infty} dx \frac{\partial^2 p}{\partial y \partial t}(x, t|S_0, u) \\ &\quad + a_{1,1}(t) (1 - \lim_{u \uparrow t} F(S_0, t|S_0, u)) - \int_0^t du a_{1,1}(u) \frac{\partial F}{\partial t}(S_0, t|S_0, u) \end{aligned}$$

となる。ただし、 $\lim_{u \uparrow t} F(S_0, t|S_0, u) = 1/2$ である。ここで、 $\frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) = -e^{(t-u)/\tau} \frac{\partial p}{\partial x}(x, t|S_0, u)$ であることから、

$$\begin{aligned} 0 &= \lim_{u \uparrow t} g_0(u) \eta_1(u) e^{(t-u)/\tau} p(S_0, t|S_0, u) + \int_0^t g_0(u) \eta_1(u) \frac{\partial}{\partial t} [e^{(t-u)/\tau} p(S_0, t|S_0, u)] du \\ &\quad + \frac{1}{2} a_{1,1}(t) - \int_0^t a_{1,1}(u) \frac{\partial F}{\partial t}(S_0, t|S_0, u) du \end{aligned}$$

となる。この式は $t-u$ の関数になる。よって $\partial/\partial t = -\partial/\partial u$ となり、さらに部分積分を行なうと、

$$0 = \int_0^t \frac{\partial}{\partial u} [g_0(u) \eta_1(u)] e^{(t-u)/\tau} p(S_0, t|S_0, u) du + \frac{1}{2} a_{1,1}(t) - \int_0^t a_{1,1}(u) \frac{\partial F}{\partial t}(S_0, t|S_0, u) du$$

となる。

最終的に、次式を数値積分で解くことにより、 $a_{1,1}(t)$ が数値的に得られる。

$$a_{1,1}(t) = K_0(t) + \int_0^t K_1(t, u) a_{1,1}(u) du$$

ただし、

$$\begin{aligned} K_0(t) &= -2g_0(t)\eta_1(t) \int_{S_0}^{\infty} dx \lim_{u \uparrow t} \frac{\partial p}{\partial y}(x, t|S_0, u) - 2 \int_0^t du g_0(u)\eta_1(u) \int_{S_0}^{\infty} dx \frac{\partial^2 p}{\partial y \partial t}(x, t|S_0, u) \\ &= -2 \int_0^t \frac{\partial}{\partial u} [g_0(u)\eta_1(u)] e^{(t-u)/\tau} p(S_0, t-u|S_0, 0) du \end{aligned}$$

$$K_1(t, u) = 2 \frac{\partial F}{\partial t}(S_0, t-u|S_0, 0)$$

とする。 $a_{1,1}(t)$ をフーリエ変換すると、

$$\mathcal{F}[a_1(t)] = \frac{2\mathcal{F}\left[\frac{\partial}{\partial t}(g_0(t)\eta_1(t))\right] \mathcal{F}[e^{t/\tau} p(S_0, t|S_0, 0)]}{2\mathcal{F}\left[\frac{\partial F}{\partial t}(S_0, t|S_0, 0)\right] - 1}$$

となる。数値計算のスキームは以下ようになる。

$$\begin{aligned} a_{1,1}(0) &= K_0(0) \\ a_{1,1}(k\Delta t) &= K_0(k\Delta t) + \sum_{i=1}^{k-1} K_1(i\Delta t, u) a_{1,1}(i\Delta t) \Delta t, \quad k = 1, 2, \dots \end{aligned}$$

よって、初期値 $a_{1,1}(0) = K_0$ が与えられた時、 $a_{1,1}(t)$ は唯一存在する。同様の理由から、 $b_{1,1}(t)$ も唯一に存在する。 $K_0(t) \equiv 0$ より、その他の $k \geq 2$ における $a_{1,0}(t)$ 、 $a_{1,k}(t)$ 、 $b_{1,k}(u)$ は 0 になる。

同様の方法から、 $b_{1,1}(t)$ を求めることができる。よって $g_1(t)$ は次のように表される。

$$g_1(t) = a_{1,1}(t) \cos(\theta) + b_{1,1}(t) \sin(\theta) = \alpha(t) \sin(\theta + \beta(t)) \quad (\text{A.7})$$

式 (A.2) の θ 依存性から、

$$q_1(u|\theta) = s(u|\theta) - s_0 = \eta(u) \sin(\theta + \xi(u))$$

$$q_1^2(u|\theta) = \eta^2(u) \frac{1 - \cos(2\theta + 2\xi(u))}{2}$$

$$q_2(u|\theta) = g(u|\theta) \cdot (s(u|\theta) - s_0) = \frac{\alpha(u)\eta(u)}{2} \{\cos(\xi(u) - \beta(u)) - \cos(2\theta + \beta(u) + \xi(u))\}$$

の θ に関する 2 次の微分係数を求めることができ、以下ようになる。

$$\frac{\partial^2 q_1}{\partial \theta^2}(u|\theta) = -q_1(u|\theta)$$

$$\frac{\partial^2 q_1^2}{\partial \theta^2}(u|\theta) = -4q_1^2(u|\theta) + 2\eta^2(u)$$

$$\frac{\partial^2 q_2(u|\theta)}{\partial \theta^2} = -4q_2(u|\theta) + 2\alpha(u)\eta^2(u) \cos(\xi(u) - \beta(u))$$

最終的に、 $g_k(t|\theta)$ は、次のように表現される。

$$g_2(t|\theta) = a_{2,0}(t) + a_{2,2}(t) \cos(2\theta) + b_{2,2}(t) \sin(2\theta)$$

$$g_3(t|\theta) = a_{3,1}(t) \cos(\theta) + b_{3,1}(t) \sin(\theta) + a_{3,3}(t) \cos(3\theta) + b_{3,3}(t) \sin(3\theta)$$

一般的には、次のようになる。

$$g_{2k}(t|\theta) = \sum_{p=0}^k [a_{2k,2p}(t) \cos(2p\theta) + b_{2k,2p}(t) \sin(2p\theta)] \quad (\text{A.8})$$

$$g_{2k+1}(t|\theta) = \sum_{p=0}^k [a_{2k+1,2p+1}(t) \cos((2p+1)\theta) + b_{2k+1,2p+1}(t) \sin((2p+1)\theta)] \quad (\text{A.9})$$

A.3 $f(\varphi|\theta)$ の一般形

$f(\varphi|\theta)$ は、最初の発火位相が θ であるという条件の元での、次の発火位相 φ の確率密度関数である。ここで、発火位相とは、発火時刻における周期入力の位相である。そして $f(\varphi|\theta)$ は次のように表される。

$$f(\varphi|\theta) = \frac{1}{\Omega} \sum_{n \geq 0} g \left(nT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \middle| \theta \right) = \sum_{k \geq 0} \frac{A^k}{k!} \frac{1}{\Omega} \sum_{n \geq 0} g_k \left(nT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \middle| \theta \right).$$

関数 $g_k, k = 0, 1, 2, \dots$ はすでに式 (A.8) と式 (A.9) で得られる。ここで

$$f_k(\varphi|\theta) = \frac{1}{\Omega} \sum_{n \geq 0} g_k \left(nT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \middle| \theta \right).$$

と定義すると、

$$f(\varphi|\theta) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{A^k}{k!} f_k(\varphi|\theta)$$

となる。

A.4 $h_{\infty}(\theta)$ の一般形

位相分布 h_{∞} は

$$h_{\infty}(\varphi) = \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) h_{\infty}(\theta) d\theta$$

を満たす。ここで位相分布を入力の変幅 A に関して

$$h_{\infty}(\theta) = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{A^l}{l!} h_{\infty,l}(\theta),$$

のように展開し、代入すると、係数比較により以下のような関係が得られる。

定数項

$$h_{\infty,0}(\theta) = \int_0^{2\pi} h_{\infty,0}(\theta) \frac{1}{\Omega} \sum_{n \geq 0} g_0 \left(nT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \right) d\theta.$$

ただし $h_{\infty,0}(\theta) = 1/2\pi$ である。

$$\frac{1}{2\pi} = \frac{1}{2\pi} \sum_{n \geq 0} \int_{(n-1)T + \frac{\varphi}{\Omega}}^{nT + \frac{\varphi}{\Omega}} g_0(u) du = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} g_0(u) du$$

A の係数

$$\begin{aligned} h_{\infty,1}(\varphi) &= \int_0^{2\pi} [h_{\infty,0}(\theta) f_1(\varphi|\theta) + h_{\infty,1}(\theta) f_0(\varphi|\theta)] d\theta \\ &= \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \left[\frac{1}{\Omega} \sum_{n=0}^{\infty} \alpha \left(nT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \right) \sin \left(\theta + \beta \left(nT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \right) \right) \right] d\theta \\ &\quad + \int_0^{2\pi} \left[\frac{1}{\Omega} \sum_{n=0}^{\infty} g_0 \left(nT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \right) \right] h_{\infty,1}(\theta) d\theta \\ &= \frac{1}{2\pi} \sum_{n \geq 0} \int_{(n-1)T + \frac{\varphi}{\Omega}}^{nT + \frac{\varphi}{\Omega}} \alpha(u) \sin(\varphi - \Omega u + \beta(u)) du + \sum_{n \geq 0} \int_{(n-1)T + \frac{\varphi}{\Omega}}^{nT + \frac{\varphi}{\Omega}} g_0(u) h_{\infty,1}(\varphi - \Omega u) du \\ &= \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} g_1(u|\varphi) \cos(\Omega u) du - \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} g_1 \left(u \left| \varphi + \frac{\pi}{2} \right. \right) \sin(\Omega u) du \\ &\quad + \int_0^{\infty} g_0(u) h_{\infty,1}(\varphi - \Omega u) du \end{aligned} \tag{A.10}$$

A^k の係数

$$h_{\infty,k}(\varphi) = \int_0^{2\pi} \left[\sum_{l=0}^k \frac{k!}{l!(k-l)!} f_l(\varphi|\theta) h_{\infty,k-l}(\theta) \right] d\theta \tag{A.11}$$

A.5 小さな入力振幅 A における平均発火間隔

発火間隔分布は、位相分布を使って初通過時間分布を初期位相に関して重みつき平均をとることにより、次のように求められる。

$$i_{\infty}(t) = \int_0^{2\pi} g(t|\theta) h_{\infty}(\theta) d\theta$$

ここで発火間隔分布も入力の変幅 A について $i_{\infty}(t) = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{A^l}{l!} i_{\infty,l}(t)$ と展開し、上の式に代入し、係数比較すると、次のようになる。

定数項

$$i_{\infty,0}(t) = \int_0^{2\pi} g_0(t) h_{\infty,0}(\theta) d\theta$$

ここで、 $h_{\infty,0} = 1/2\pi$ である。

A の係数

$$i_{\infty,1}(t) = \int_0^{2\pi} \left[g_0(t) h_1(\theta) + g_1(t|\theta) \frac{1}{2\pi} \right] d\theta$$

任意の自然数 k について、 $\int_0^\infty g_k(u|\theta) du = 0$, $\int_0^{2\pi} f_k(\varphi|\theta) = 0$, そして $\int_0^{2\pi} h_k(\theta) d\theta = 0$ となるので、以下のようになる。

$$i_{\infty,1}(t) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \alpha_1^1(t) \sin(\theta + \beta_1^1(t)) d\theta = 0.$$

A^2 の係数

$$g_2(t) = \int_0^{2\pi} \left[g_0(t) h_2(\theta) + 2g_1(t|\theta) h_1(\theta) + g_2(t|\theta) \frac{1}{2\pi} \right] d\theta$$

A.6 α_n と $g(t|\theta)$ の関係

位相分布は次式を満たす。

$$h_\infty(\varphi) = \int_0^{2\pi} f(\varphi|\theta) h_\infty(\theta) d\theta$$

$$f(\varphi|\theta) = \frac{1}{\Omega} \sum_{k \geq 0} g \left(kT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \middle| \theta \right)$$

h_∞ のフーリエ係数は

$$\begin{aligned} \alpha_n &= \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} h_\infty(\theta) e^{-in\varphi} d\varphi \\ &= \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^{2\pi} d\theta \frac{1}{\Omega} \sum_{k \geq 0} g \left(kT + \frac{\varphi - \theta}{\Omega} \middle| \theta \right) h_\infty(\theta) e^{-in\varphi} \\ &= \frac{1}{2\pi\Omega} \int_0^{2\pi} d\theta \int_{-\theta}^{2\pi-\theta} du \sum_{k \geq 0} g \left(kT + \frac{u}{\Omega} \middle| \theta \right) h_\infty(\theta) e^{-inu} e^{-in\theta} \\ &= \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\theta \sum_{k \geq 0} \int_{kT-\theta}^{(k+1)T-\theta} dt g(t|\theta) h_\infty(\theta) e^{-in(\Omega t - 2k\pi)} e^{-in\theta} \\ &= \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} h_\infty(\theta) e^{-in\theta} \left\{ \int_0^\infty g(t|\theta) e^{-in\Omega t} dt \right\} d\theta \end{aligned}$$

となる。

よって、小さな入力振幅 A において、初通過時間分布は

$$g(t|\theta) = g^0(t) + \epsilon \alpha(t) \cos(\beta(t)) \sin(\theta) + \epsilon \alpha(t) \sin(\beta(t)) \cos(\theta),$$

となり、位相分布は

$$h_\infty(\theta) = \frac{1}{2\pi} + \epsilon \tilde{h}(\theta),$$

となる。よって、そのフーリエ係数 α_n は

$$\begin{aligned} \alpha_n &= \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \left[\frac{1}{2\pi} + \epsilon h^1(\theta) \right] e^{-in\theta} \left\{ \int_0^\infty [g^0(t) + \epsilon \tilde{g}(t|\theta)] e^{-in\Omega t} dt \right\} d\theta \\ &= \alpha_n \int_0^\infty g^0(t) e^{-in\Omega t} dt + \frac{\epsilon}{2\pi} \left\{ \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \sin(\theta) e^{-in\theta} d\theta \right\} \left\{ \int_0^\infty \alpha(t) \cos(\beta(t)) e^{-in\Omega t} dt \right\} \\ &\quad + \frac{\epsilon}{2\pi} \left\{ \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \cos(\theta) e^{-in\theta} d\theta \right\} \left\{ \int_0^\infty \alpha(t) \sin(\beta(t)) e^{-in\Omega t} dt \right\} \\ &= \alpha_n \int_0^\infty g^0(t) e^{-in\Omega t} dt + \frac{\epsilon \delta(n-1)}{4\pi i} \int_0^\infty \alpha(t) e^{i\beta(t)} e^{-i\Omega t} dt - \frac{\epsilon \delta(n+1)}{4\pi i} \int_0^\infty \alpha(t) e^{-i\beta(t)} e^{i\Omega t} dt \end{aligned}$$

となる。 n は 1 あるいは -1 なので、それ以外は $\alpha_n = 0$ でなくては行けない。 $n = 1$ では次のようになる。

$$\begin{aligned} \alpha_1 &= \alpha_1 \mathcal{F}[g^0(t)](\Omega) + \frac{\epsilon}{4\pi i} \mathcal{F}[\alpha(t) e^{i\beta(t)}](\Omega) \\ &= \alpha_1 \mathcal{F}[g^0(t)](\Omega) + \frac{\epsilon}{4\pi i} \mathcal{F}[\tilde{g}(t|\pi/2)](\Omega) + \frac{\epsilon}{4\pi} \mathcal{F}[\tilde{g}(t|0)](\Omega) \end{aligned}$$

ただし、 $\mathcal{F}[f(t)](\Omega) = \int_0^\infty f(t) e^{-i\Omega t} dt$, $\alpha(t) \cos(\beta(t)) = \tilde{g}(t|\pi/2)$, そして $\alpha(t) \sin(\beta(t)) = \tilde{g}(t|0)$ であるとする。従って、 α_1 と $g(t|\theta)$ の関係は次のようになる。

$$|\alpha_1|^2 = \left| \frac{1}{1 - \mathcal{F}[g^0(t)]} \right|^2 \left(\frac{\epsilon}{4\pi} \right)^2 \left| -i \mathcal{F}[\tilde{g}(t|\pi/2)] + \mathcal{F}[\tilde{g}(t|0)] \right|^2$$

また、 α_{-1} は α_1 の複素共役なので、 $|\alpha_{-1}|^2 = |\alpha_1|^2$ である。

付録B 統計的検定

確率変数 $X_t, t = 1, \dots, n$ を事象の列する。もし時刻 t である事象が起きたなら $X_t = 1$ と表し、そうでなければ 0 と表す。そして事象 X_t と X_{t+1} の間の時間間隔を I_t で表す。

もし I_t が独立で従属変数 λ の指数分布に従うならば、 $\{X_t\}$ は強度 λ のポアソン過程である。よって、ある事象の系列が与えられた時、対応する点過程のポアソン性を検定するためには、(1) 間隔が独立で、(2) 指数分布に従うことを検定すれば良い。

我々が用いた I_t の独立性に関する統計的検定は系列相関係数 (serial correlation coefficient) に基づく。 $E(I)$ が未知であるときに、ある標本からこの相関係数を推定する方法は、

$$\hat{\rho}_k = \frac{\sum_{t=1}^{n-k} (I_t - \tilde{I}'_k)(I_{t+k} - \tilde{I}''_k)}{\sqrt{\sum_{t=1}^{n-k} (I_t - \tilde{I}'_k)^2 \sum_{t=1}^{n-k} (I_{t+k} - \tilde{I}''_k)^2}}$$

where

$$\tilde{I}'_k = \frac{1}{n-k} \sum_{t=1}^{n-k} I_t \quad \tilde{I}''_k = \frac{1}{n-k} \sum_{t=1}^{n-k} I_{t+k}$$

である。ここで $\hat{\rho}_k \sqrt{n-1}$ は漸近的に正規分布へ従い、独立性がいえる、すなわち帰無仮説 $H_0: \rho_1 = 0$ は $|\hat{\rho}_1| > \frac{c_\alpha}{\sqrt{n-1}}$ であるときに有意水準 α で棄却される。ここで c_α は標準化された正規表に従って得られる。高次の相関が無いことを示すには、 $k = 1, \dots, 5$ において ρ_k が 0 とは大きく異なる値を取ることを検定すれば良い。

$F(x) = 1 - e^{-\lambda x}$ 、 $\hat{\lambda} = \sum i/n$ 、そして $F_0(X)$ を I_t の sample repartition としたとき、我々が用いた、帰無仮説 $H_0: F(x) = F_0(X)$ による指数分布の統計的検定は、Cramer Von Mises Statistic に基づく。

$$n\omega^2 = \frac{1}{12} + \sum_{t=1}^n \left[\frac{2t-1}{2n} - F(i_t) \right]^2$$

ただし、 $i_1 < i_2 < \dots < i_n$ とする。帰無仮説 H_0 は $(1 + 0.16/n)n\omega^2 > 0.224$ であれば有意水準 $\alpha = 0,05$ で棄却される (実験的結果は数値計算で得られる。Biometrika tables を見よ [66])。

関連図書

- [1] Agmon-Snir H, Carr CE, Rinzel J: The role of dendrites in auditory coincidence detection. *Nature (London)*, **393**, 268-272 (1998).
- [2] Aihara K, Matsumoto G, Ikegaya Y: Periodic and non-periodic responses of a periodically forced Hodgkin-Huxley oscillator. *J. Theor. Biol.* **109**, 249-269, (1984).
- [3] Alexander JC, Doedel EJ, Othmer HG: On the resonance structure in a forced excitable system. *SIAM J. Appl. Math.* **50**,1373-1418 (1990).
- [4] Bartlett MS: *An Introduction to Stochastic Processes*. (Cambridge, New York, Cambridge University Press, 1996).
- [5] Benzi R, Sutera A, Vulpiani A: The mechanism of stochastic resonance. *J. Phys. A: Math. Gen.*, **14**, L453-L457 (1981).
- [6] Bezrukov SM, Vodyanoy I: Stochastic resonance in non-dynamical system without response thresholds. *Nature (London)*, **385**, 319-321 (1997).
- [7] Braun HA, Wissing H, Schäfer K, Hirsh MC: Oscillation and noise determine signal transduction in shark multimodal sensory cells. *Nature (London)*, **367**, 270-273 (1994).
- [8] Bulsara AR, Lowen SB, Rees CD: Cooperative behavior in the periodically modulated Wiener process: noise-induced complexity in a model neuron. *Phys. Rev. E*, **49**, 4989-5000 1994.
- [9] Bulsara AR, Elston TC, Doering CR, Lowen SB, Lindenberg K: Cooperative behavior in periodically driven noisy integrate-fire models of neuronal dynamics. *Phys. Rev. E*, **53**, 3958-3969 (1996).

- [10] Bulsara AR, Gammaitoni L: Tuning in to noise. *Physics Today*, March, 39-45 (1996).
- [11] Buonocore A, Nobile AG, Ricciardi LM: A new integral equation for the evaluation of first-passage-time probability densities. *Adv. Appl. Prob.*, **19**, 784-800 (1987).
- [12] Capurro A, Pakdaman K, Nomura T, Sato S: Aperiodic stochastic resonance with correlated noise. *Phys. Rev. E*, **58**, 4820-4827 (1998).
- [13] Chaplain RA: Small-signal analysis of the encoder mechanism in the lobster stretch receptor and the frog and cat muscle spindle. *Biol. Cybern.*, **19**, 95-104 (1975).
- [14] Chialvo DR, Apkarian AV: Modulated noisy biological dynamics: three examples. *J. Stat. Phys.*, **70**, 375-391 (1993).
- [15] Chialvo DR, Longtin A, Müller-Gerking J: Stochastic resonance in models of neuronal ensembles. *Phys. Rev. E*, **55**, 1798-1808 (1997).
- [16] Choi MH, Fox RF, Jung P: Quantifying stochastic resonance in bistable systems: Response vs residence-time distribution functions. *Phys. Rev. E*, **57**, 6335-6343 (1998).
- [17] Collins JJ, Chow CC, Imhoff TT: Stochastic resonance without tuning. *Nature (London)*, **376**, 236-238 (1995).
- [18] Collins JJ, Chow CC, Imhoff TT: Aperiodic stochastic resonance in excitable systems. *Phys. Rev. E*, **52**, R3321-R3324 (1995).
- [19] Collins JJ, Chow CC, Capela AC, Imhoff TT: Aperiodic stochastic resonance. *Phys. Rev. E*, **54**, 5575-5584 (1996).
- [20] Collins JJ, Imhoff TT, Grigg P: Noise-enhanced information transmission in rat SA1 cutaneous mechanoreceptors via aperiodic stochastic resonance. *J. Neurophysiol.*, **76**, 642-645 (1996).
- [21] Coombes S, Bressloff P: Mode-locking and Arnold tongues in integrate-and-fire neural oscillators. *Phys. Rev. E*, **60**, 2086-2096 (1999).
- [22] D.R. Cox, *Renewal Theory* (Methuen & Co Ltd, London, 1962).

- [23] Coddington E, Levinson N: *Theory of ordinary differential equations*. (McGraw-Hill, New York, 1955).
- [24] D.R. Cox and P.A.W. Lewis, *Statistical Analysis of Series of Events* (Macmillan & Co Ltd, London, 1966).
- [25] Diez-Martínez O: Fast-adapting stretch receptor: periodic and steady-state stimulation with and without perturbation. Thesis UCLA (1981).
- [26] Doi S, Inoue J, Kumagai S: Spectral analysis of stochastic phase lockings and stochastic bifurcations in the sinusoidally forced van der Pol oscillator with additive noise. *J. Stat. Phys.* **90**, 1107-1127 (1998).
- [27] Douglass JK, Wilkens L, Pantazelou E, Moss F: Noise enhancement of information transfer in crayfish mechanoreceptors by stochastic resonance. *Nature (London)*, **365**, 337-340 (1993).
- [28] Eccles JC: *The Physiology of Nerve Cells* (Oxford University Press, London, 1960).
- [29] French AS, Holden AV, Stein RB: The estimation of the frequency response function of a mechanoreceptor. *Kybernetik*, **11**, 15-23 (1972).
- [30] Gammaitoni L, Marchesoni F, Santucci S: Stochastic resonance as a bona fide resonance. *Phys. Rev. Lett.*, **74**, 1052-1055 (1995).
- [31] Gammaitoni L, Hänggi P, Jung P, Marchesoni F: Stochastic resonance. *Rev. Mod. Phys.*, **70**, 223-288 (1998).
- [32] Gang H, Ditzinger T, Ning CZ, Haken H: Stochastic Resonance without External Periodic Force. *Phys. Rev. Lett.*, **71**, 809-810 (1993).
- [33] Gerstner W, Kempter R, van Hemmen JL, Wagner H: A neuronal learning rule for sub-millisecond temporal coding. *Nature (London)*, **383**, 76-78 (1996).
- [34] Giorno V, Nobile AG, Ricciardi LM, Sato S: On the evaluation of first-passage-time probability densities via non-singular integral equations. *Adv. Appl. Prob.* **21**, 20-36 (1989).

- [35] Glass L, Mackey MC: *From clocks to chaos: the rhythms of life*. (Princeton University Press, Princeton, 1988).
- [36] Guttman R, Feldman L, Jakobsson E: Frequency entrainment of squid axon membrane. *J. Membrane Biol.*, **56**, 9-18 (1980).
- [37] Rose G, Heiligenberg W: Temporal hyperacuity in the electric sense of fish. *Nature (London)*, **318**, 178-180 (1985).
- [38] Hodgkin AL, Huxley AF: A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol. (London)*, **117**, 500-544 (1952).
- [39] Holden AV: *Models of the stochastic activity of neurons*. (Lecture Notes in Biomathematics 12, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1976).
- [40] Holden AV: The response of excitable membrane models to a cyclic input. *Biol. Cybern.*, **21**, 1-7 (1976).
- [41] Hopfield JJ: Pattern recognition computation using action potential timing for stimulus representation. *Nature (London)*, **376**, 33-36 (1995).
- [42] Hoppensteadt FC, Izhikevich EM: *Weakly connected neural networks*. (Springer-Verlag, New York, 1997).
- [43] Ivey C, Apkarian AV, Chialvo DR: Noise-induced tuning curve changes in mechanoreceptors. *J. Neurophysiol.*, **79**, 1879-1890 (1998).
- [44] Jung P, Mayer-Kress G: Spatiotemporal stochastic resonance in excitable media. *Phys. Rev. Lett.*, **74**, 2130-2133 (1995).
- [45] Keener JP, Hoppensteadt FC, Rinzel J: Integrate-and-fire models of nerve membrane response to oscillatory input. *SIAM J. Appl. Math.*, **41**, 503-517 (1981).
- [46] Keener JP: Chaotic behavior in piecewise continuous difference equations. *Trans. AMS*, **261**, 589-604 (1980).

- [47] Knight BW: Dynamics of encoding in a population of neurons. *J. Gen. Physiol.*, **59**, 734-766 (1972).
- [48] Lánský P, Lánská V: First-passage-time problem for simulated stochastic diffusion processes. *Comput. Biol. Med.* **24**, 91-101 (1994).
- [49] Lánský P: Sources of periodical force in noisy integrate-and-fire models of neuronal dynamics. *Phys. Rev. E*, **55**, 2040-2043 (1997).
- [50] Lapicque L: Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitée comme une polarization. *J. Physiol. Pathol. Gen.*, **9**, 620-635 (1907)
- [51] Lasota A, Mackey MC: *Chaos, Fractals and Noise — Stochastic Aspects of Dynamics*. (Springer-Verlag, New York, 1994)
- [52] Lee SG, Neiman A, Kim S: Coherence resonance in a Hodgkin-Huxley neuron. *Phys. Rev. E*, **57**, 3292-3297 (1998).
- [53] Levin JE, Miller JP: Broadband neuronal encoding in the cricket cercal sensory system enhanced by stochastic resonance. *Nature (London)*, **380**, 165-168 (1996).
- [54] Lindner JF, Meadows BK, Ditto WL: Array enhanced stochastic resonance and spatiotemporal synchronization. *Phys. Rev. Lett.*, **75**, 3-6 (1995).
- [55] Longtin A, Bulsara A, Moss F: Time-interval sequences in bistable systems and the noise-induced transmission of information by sensory neurons. *Phys. Rev. Lett.*, **67**, 656-659 (1991).
- [56] Longtin A: Stochastic resonance in neuron models. *J. Stat. Phys.*, **70**, 309-327 (1993).
- [57] Longtin A, Bulsara A, Pierson D, Moss F: Bistability and the dynamics of periodically forced sensory neurons. *Biol. Cybern.*, **70**, 569-578 (1994).
- [58] Longtin A: Mechanisms of stochastic phase-locking. *CHAOS*, **5**, 209-215 (1995).
- [59] Longtin A: Autonomous stochastic resonance in bursting neurons. *Phys. Rev. E*, **55**, 868-877 (1997).

- [60] Longtin A, Chialvo DR: Stochastic and deterministic resonances for excitable systems. *Phys. Rev. Lett.*, **81**, 4012-4015 (1998).
- [61] Matsumoto G, Kim K, Uehara T, Shimada J: Electrical and computer simulations upon the nervous activities of squid giant axons at and around the state of spontaneous repetitive firing of action potentials. *J. Phys. Soc. Jpn.*, **49**, 906-914 (1980).
- [62] McNamara B, Wiesenfeld K: Theory of stochastic resonance. *Phys. Rev. A*, **39**, 4854-4869 (1989)
- [63] Moss F, Pierson D, O’Gorman D: Stochastic resonance: tutorial and update. *Int. J. Bifurcation and Chaos*, **4**, 1383-1397 (1994).
- [64] Murakami J, Shimozawa T, Baba Y: Stochastic resonance in sensory cell of cricket wind receptor system. Technical report of IECE, BME96-28:25-32 (1996) (in Japanese).
- [65] Neiman A, Sapsin PI, Stone L: Coherence resonance at noisy precursors of bifurcations in nonlinear dynamical systems. *Phys. Rev. E*, **56**, 270-273 (1997).
- [66] E.S.Pearson and H.O.Hartley, *Biometrika tables for statisticians*, (Cambridge University Press, 1996).
- [67] Pei X, Bachmann K, Moss F: The detection threshold, noise and stochastic resonance in the Fitzhugh-Nagumo neuron model. *Phys. Lett. A*, **206**, 61-65 (1995).
- [68] Pei X, Wilkens L, Moss F: Noise-mediated spike timing precision from aperiodic stimuli in an array of Hodgkin-Huxley-type neurons. *Phys. Rev. Lett.*, **77**, 4679-4682 (1996).
- [69] Petracchi D, Barbi M, Chillemi S, Pantazelou E, Pierson D, Dames C, Wilkens L, Moss F: A test for biological signal encoded by noise. *Int. J. Bifurcation and Chaos*, **5**, 89-100 (1995).
- [70] Pikovsky AS, Kurths J: Coherence resonance in a noise-driven excitable system. *Phys. Rev. Lett.*, **78**, 775-778 (1997).
- [71] Plesser HE, Tanaka S: Stochastic resonance in a model neuron with reset. *Phys. Lett. A*, **225**, 228-234 (1997).

- [72] Pradines JR, Osipov GV and Collins JJ: Coherence resonance in excitable and oscillatory systems: The essential role of slow and fast dynamics. *Phys. Rev. E*, **60**, 6407-6410 (1999).
- [73] Pringle JWS, Wilson VJ: The response of a sense organ to a harmonic stimulus. *J. Exp. Biol.*, **29**, 220-235 (1952).
- [74] Rappel WJ, Strogatz SH: Stochastic resonance in an autonomous system with a nonuniform limit cycle. *Phys. Rev. E*, **50**, 3249-3250 (1994).
- [75] Rescigno A, Stein RB, Purple RL, Poppele RE: A neuronal model for the discharge patterns produced by cyclic inputs. *Bull. Math. Biophysics*, **32**, 337-353 (1970).
- [76] Ricciardi LM: Diffusion approximation for a multi-input model neuron. *Biol. Cybern.*, **24**, 237-240 (1976).
- [77] Ricciardi LM: *Diffusion processes and related topics in biology*. Lecture Notes in Biomathematics 14. (Berlin, Springer-Verlag, 1977).
- [78] Ricciardi LM: Diffusion models of neuron activity. in *The handbook of brain theory and neural networks*, edited by Arbib MA (The MIT press, Cambridge, 1995).
- [79] Ricciardi LM, Sacerdote L: The Ornstein-Uhlenbeck process as a model for neuronal activity. *Biol. Cybern.*, **35**, 1-9 (1979).
- [80] Sato S: Evaluation of the first-passage-time probability to a square root boundary for the Wiener process. *J. Appl. Prob.* **14**, 850-856 (1977).
- [81] Segundo JP, Vibert JF, Pakdaman K, Stiber M, Diez-Martinez O: Noise and the neurosciences: a long history with a recent revival and some theory. in *Origin: Brain and self organization*, edited by Pribram K (Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ, 1994).
- [82] Shimokawa T, Pakdaman K, Nomura T, Sato S: Response characteristics of a leaky integrator neuron model to sinusoidal inputs with additive noise. Technical report of IECE BME14:99-106 (1997).

- [83] Shimokawa T, Pakdaman K, Sato S: Time-scale matching in the response of a leaky integrate-and-fire neuron model to periodic stimulus with additive noise. *Phys. Rev. E*, **59**, 3427-3443 (1999).
- [84] Shimokawa T, Rogel A, Pakdaman K, Sato S: Stochastic resonance and spike-timing precision in an ensemble of leaky integrate and fire neuron models. *Phys. Rev. E*, **59**, 3461-3470 (1999).
- [85] Shimokawa T, Pakdaman K, Sato S: Mean discharge frequency locking in the response of a noisy neuron model to subthreshold periodic stimulation. *Phys. Rev. E*, **60**, R33-R36 (1999).
- [86] Shimokawa T, Pakdaman K, Takahata T, Tanabe T, Sato S: A first-passage-time analysis of the periodically forced noisy leaky integrate-and-fire model. *Biol. Cybern.*, **83**, 327-340 (2000).
- [87] Shinomoto S, Sakai Y, Funahashi S: The Ornstein-Uhlenbeck process does not reproduce spiking statistics of neurons in prefrontal cortex. *Neural Computation*, **15**, 935-951, (1999).
- [88] Shulgin B, Neiman A, Anishchenko V: Mean switching frequency locking in stochastic bistable systems driven by a periodic force. *Phys. Rev. Lett.*, **75**, 4157-4160, (1995).
- [89] Sigeti D, Horsthemke W: Pseudo-Regular Oscillations Induced by External Noise. *J. Stat. Phys.*, **54**, 1217-1222 (1989).
- [90] Spekrijse H, Oosting H: Linearizing: a method for analysing and synthesizing non-linear systems. *Kybernetik*, **7**, 22-31 (1970).
- [91] Stein RB, French AS, Holden AV: The frequency response, coherence, and information capacity of two neuronal models. *Biophys. J.* **12**, 295-322 (1972).
- [92] Stemmler M: A single spike suffices: the simplest form of stochastic resonance in model neurons. *Network: Comput. Neural Syst.*, **7**, 687-716 (1996).
- [93] Tanabe S, Shimokawa T, Sato S, Pakdaman K: Response of coupled noisy excitable systems to weak stimulation. *Phys. Rev. E*, **60**, 2182-2185 (1999).

- [94] Tateno T, Doi S, Sato S, Ricciardi LM: Stochastic phase-lockings in a relaxation oscillator forced by a periodic input with additive noise — a first-passage-time approach. *J. Stat. Phys.*, **78**, 917-935 (1995).
- [95] Tateno T: Characterization of stochastic bifurcations in a simple biological oscillator. *J. Stat. Phys.*, **92**, 675-705 (1998).
- [96] Tuckwell HC: *Stochastic process in the neurosciences*. (Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, 1989).
- [97] Vibert JF, Segundo JP: Slowly adapting stretch-receptor organs: periodic stimulation with and without perturbations. *Biol. Cybern.*, **33**, 81-95 (1979).
- [98] Wiesenfeld K, Pierson D, Pantazelou E, Dames C, Moss F: Stochastic resonance on a circle. *Phys. Rev. Lett.*, **72**, 2125-2129 (1994).
- [99] Wiesenfeld K, Jaramilo F: Minireview of stochastic resonance. *Chaos*, **8**, 539-548 (1998).
- [100] Zabreyko PP, Koshelev AI, Krasnosel'skii MA, Mikhlin SG, Rakovshchik LS, S tet'senko VYa: *Integral equations — a reference text*. (Noordhoff International Publishing, Leyden, Netherlands 1975).
- [101] Zeidler E: *Applied functional analysis. Applications to mathematical physics*. (Applied Mathematical Sciences vol. 108, Springer-Verlag, New York, 1995).

研究業績

投稿論文

- Shimokawa T, Pakdaman K, Sato S:
“Time-scale matching in the response of a leaky integrate-and-fire neuron model to periodic stimulus with additive noise”
Physical Review E, **59**, 3427-3443 (1999).
- Shimokawa T, Rogel A, Pakdaman K, Sato S:
“Stochastic resonance and spike-timing precision in an ensemble of leaky integrate and fire neuron models”
Physical Review E, **59**, 3461-3470 (1999).
- Shimokawa T, Pakdaman K, Sato S:
“Mean discharge frequency locking in the response of a noisy neuron model to sub-threshold periodic stimulation”
Physical Review E, **60**, R33-R36 (1999).
- Tanabe S, Shimokawa T, Sato S, Pakdaman K:
“Response of coupled noisy excitable systems to weak stimulation”
Physical Review E, **60**, 2182-2185 (1999).
- Shimokawa T, Pakdaman K, Takahata T, Tanabe T, Sato S:
“A first-passage-time analysis of the periodically forced noisy leaky integrate-and-fire model”
Biological Cybernetics, **83**, 327-340 (2000).

国際学会発表

- 下川 哲也, Khashayar PAKDAMAN, 佐藤俊輔 :
“Effect of noise on the leaky integrate-and-fire neuron model: coherence resonance, stochastic resonance, and linearization by noise”
The 3rd international workshop on neuronal coding '99, Osaka, Oct. 12, 1999

国内学会・研究会等

- 下川 哲也, Khashayar PAKDAMAN, 野村泰伸, 佐藤俊輔 :
「正弦波プラスノイズ入力に対する Leaky Integrator モデルの応答特性」
信学技報 MBE97-14
電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティックス, 富山, 1997 年 5 月
- 下川 哲也, Khashayar PAKDAMAN, 佐藤俊輔 :
「Leaky integrate-and-Fire 神経モデルにおける確率共振」
信学技報 NLP98-13
電子情報通信学会 非線形問題, 広島, 1998 年 5 月
- 下川 哲也, Khashayar PAKDAMAN, 佐藤俊輔 :
「ノイズを伴う周期信号に対するアンサンブル神経モデルの確率共振」
JAMS Annual Meeting, 生物現象の力学系モデル, 大阪, 1998 年 8 月
- 下川 哲也, Khashayar PAKDAMAN, 佐藤俊輔 :
“Noise induced synchronization and array enhanced stochastic resonance in neuron models”
統計数理研究所共同研究リポート 114, p65-72
理工学分野での不規則現象の数理的解析—理論と応用, 東京, 1998 年 12 月
- 下川 哲也, Khashayar PAKDAMAN, 佐藤俊輔 :
「雑音を伴う leaky integrate and fire 神経モデルにおける Coherence resonance」
信学技報 NLP99-26
電子情報通信学会 非線形問題, 室蘭, 1999 年 7 月
- 下川 哲也, Khashayar PAKDAMAN, 野村泰伸, 佐藤俊輔 :
「周期的に変調された神経モデルにおける雑音の効果：確率共振」
信学技報 BME2000-18
電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティックス, 富山, 2000 年 5 月