

総 説

シナプス結合ニューロンモデルの分岐解析

吉 永 哲 哉

徳島大学医学部保健学科医用放射線科学講座

(平成15年9月11日受付)

(平成15年9月24日受理)

シナプス伝達特性によって結合したニューロンモデルを対象とし、分岐解析手法の提案とその有用性を示す。モデルは区分的に連続な特性をもつ非線形常微分方程式で記述され、解は一般に不連続点を伴うが、可微分写像の合成でポアンカレ写像を定義することにより、力学系の定性的分岐理論に基づいた解析が可能となる。筆者らの提案した本手法の有用性を示すため、相互結合Hodgkin-Huxleyニューロンにみられる周期解の分岐現象を解析し、各種同期パターンを持つ解の状態遷移機構を明らかにする。さらに、4個結合Bonhöffer-van der Polニューロンの解析により、脳における連想記憶や記憶探索の発生原理と考えられているカオス遍歴現象の発見が可能となったことを示す。

はじめに

脳における非線形動的情報処理機構を解明する目的で、神経回路網の活動を精緻に記述する数理モデルの構築と数値解析手法の開発を行っている。

ニューロン間の結合として化学シナプス伝達特性をモデルに反映させたとき、従来においては^{1,2)}、モデル方程式の複雑さから分岐現象の解明は困難とされてきた。すなわち、ニューロンの活動電位が閾値を横切ってからある遅れ時間のあとに α 関数³⁾が発生する特性をモデル化すると、解軌道の不連続性や遅れ時間の扱いの問題が生じるため、正確な手法に基づく解析は行われていなかった。

これに対し筆者ら⁴⁾は、シナプス結合ニューロンの数理モデルを区分非線形系^{4,5)}として定式化し、ポアンカレ写像を可微分写像の合成で定義するアイデアによって、力学系の定性的分岐理論に基づいた解析が可能であることを明らかにし、系にみられる周期解の分岐解析手法を

確立した。

本稿では、分岐解析が有用となる例として、相互結合Hodgkin-Huxley方程式と4個結合Bonhöffer-van der Pol方程式の解析結果を示す。各種同期パターンを持つ解がパラメータ変化により状態遷移する機構の解明や、カオス遍歴のような大域的な現象の発見にとって、分岐解析が重要な役割を果たすことを例証する^{4,6-8)}。

1. 解析方法

対象とする力学系の定義と系のポアンカレ写像を与える。自律系の解軌道が状態空間のある部分局面を横切るとき、適当な時間遅れのあとで、いくつかの状態変数が定数値にジャンプするような力学系を考える。基本となる自律系を

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad x \in R^n \quad (1)$$

と書く。このとき、 $t = t_0$ および $x = x_0$ を初期値とした式(1)の解を $x(t) = \varphi(t; t_0, x_0)$ で記述しておく。

状態空間における不連続なジャンプを伴った軌道の模式図を図1に示す。ここに、部分集合 Π_k の局所断面 M_k 、および、その局所座標 h_k ($k = 0, 1, \dots, m-1$) をそれぞれ、

$$M_k = \{x \in R^n : g_k(x) = 0, g_k : R^n \rightarrow R^n\}$$

$$h_k : M_k \rightarrow \Pi_k \subset R^{n-1}; x_k \mapsto u_k$$

で定義する。このとき、ポアンカレ写像

$$T : \Pi_0 \rightarrow \Pi_0; u_0 \mapsto T(u_0) \quad (2)$$

は、部分写像

$$T_{k+1}(u_0) = S_k \circ T_k(u_0), \quad k = 0, 1, \dots, m-1 \quad (3)$$

を逐次的に定義することにより、 $T = T_m$ で表すことができる。ただし、 \circ は写像の合成を示し、 T_0 は恒等写像

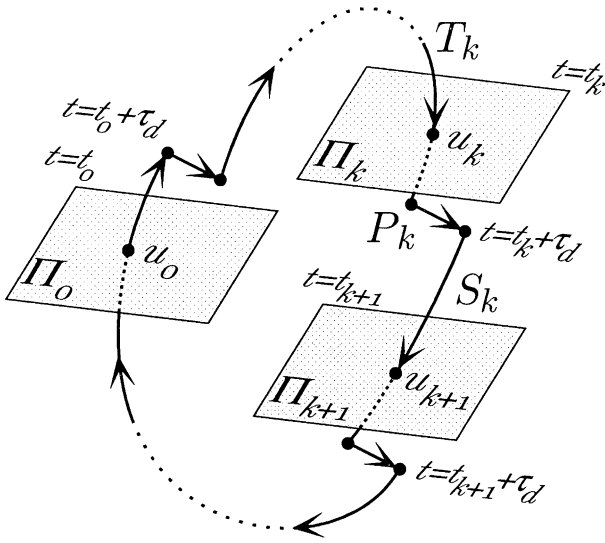


図1 状態に依存したジャンプを伴う軌道の模式図

とする。また,

$$S_k : \Pi_k \rightarrow \Pi_{k+1}$$

$$u_k \mapsto h_{k+1} \circ \varphi(\tau_k(h_k^{-1}(u_k)) + t_k; \tau_d + t_k,$$

$$P_k \circ \varphi(\tau_d + t_k; t_k, h_k^{-1}(u_k)))$$

であり, 式中の $\tau_k(h_k^{-1}(u_k))$ は, $t = t_k$ で局所断面 M_k 上の初期値 $h_k^{-1}(u_k)$ を出発した解が次の局所断面 M_{k+1} と交わるのに要する時間。さらに, P_k は, 状態 $x_k \in R^n$ の部分要素 (便宜上, $x_k^1, x_k^2, \dots, x_k^l$ とする) を, 強制的にある定数値 $\bar{x}_k^1, \bar{x}_k^2, \dots, \bar{x}_k^l$ に写す変換である。すなわち, ' を転置として,

$$P_k : R^n \rightarrow R^n$$

$$x_k \mapsto (\bar{x}_k^1, \dots, \bar{x}_k^l, \bar{x}_k^{l+1}, \dots, x_k^n)'$$

ポアンカレ写像 T の初期値 u_0 に関する微分は, 部分写像 (式(3)) の u_k に関する微分

$$\frac{\partial T_{k+1}}{\partial u_0} = \frac{\partial S_k}{\partial u_k} \frac{\partial T_k}{\partial u_0}, \text{ ただし, } \frac{\partial T_0}{\partial u_0} = I$$

($k = 0, 1, \dots, m-1$) を順次求めることにより,

$$\frac{\partial T}{\partial u_0} = \frac{\partial T_m}{\partial u_0}$$

から得られる。

さらに, 周期点の分岐集合を求めるには, パラメータ λ に関する微分や, 初期値 u_0, v_0 に関する2階微分が必要である。これらについても, λ や初期値 u_k, v_k に関する部分写像の微分

$$\frac{\partial T_{k+1}}{\partial \lambda} = \frac{\partial S_k}{\partial \lambda} + \frac{\partial S_k}{\partial u_k} \frac{\partial T_k}{\partial \lambda}$$

$$\frac{\partial^2 T_{k+1}}{\partial u_0 \partial v_0} = \frac{\partial^2 S_k}{\partial u_k \partial v_k} \frac{\partial T_k}{\partial v_0} \frac{\partial T_k}{\partial u_0} + \frac{\partial S_k}{\partial u_k} \frac{\partial^2 T_k}{\partial u_0 \partial v_0}$$

$$\frac{\partial^2 T_{k+1}}{\partial u_0 \partial \lambda} = \frac{\partial^2 S_k}{\partial u_k \partial \lambda} \frac{\partial T_k}{\partial u_0} + \frac{\partial S_k}{\partial u_k} \frac{\partial^2 T_k}{\partial u_0 \partial \lambda}$$

$$+ \frac{\partial^2 S_k}{\partial u_k \partial v_k} \frac{\partial T_k}{\partial u_0} \frac{\partial T_k}{\partial \lambda}$$

($k = 0, 1, \dots, m-1$) を用いることにより,

$$\frac{\partial T}{\partial \lambda} = \frac{\partial T_m}{\partial \lambda}, \quad \frac{\partial^2 T}{\partial u_0 \partial v_0} = \frac{\partial^2 T_m}{\partial u_0 \partial v_0},$$

$$\frac{\partial^2 T}{\partial u_0 \partial \lambda} = \frac{\partial^2 T_m}{\partial u_0 \partial \lambda}$$

を得る。ここに,

$$\frac{\partial T_0}{\partial \lambda} = 0, \quad \frac{\partial^2 T_0}{\partial u_0 \partial v_0} = 0, \quad \frac{\partial^2 T_0}{\partial u_0 \partial \lambda} = 0$$

ポアンカレ写像 T にみられる双曲型固定点とその分岐を考える。 m 周期点については T^m の固定点と考えれば同様の議論ができる。いま, u_0 を固定点としたとき,

$$u_0 - T(u_0) = 0$$

が成り立つ。さらに, 固定点 u_0 に関する特性方程式は

$$\chi(\mu) = \det(\mu I - DT(u_0)) = 0$$

で定義される。系のパラメータ変化により, 周期点の双曲型が変化するとき分岐が生じる。特性乗数の値により, ポアンカレ写像に発生する可能性のある一般的分岐は次の4種類に分類できる。(1)接線分岐: 特性乗数の一つが1となる。分岐集合を G_l^m で示す。ここに, m は周期の次数, l は同じ種類の別集合を区別するための便宜的な数字である。以下同様。(2)周期倍分岐: 特性乗数の一つが-1となる。分岐集合を I_l^m で示す。(3)Neimark-Sacker分岐: 特性乗数のうち, 複素共役な関係にある一組が複素平面の単位円上に存在する。(4)D型分岐: 特性乗数の一つが1となる。退化した接線分岐である。分岐集合を D_l^m で示す。

分岐集合の計算は, 固定点方程式と分岐条件式を連立させて, Newton法で解く方法⁹⁾を適用することができる。このときに必要なポアンカレ写像の微分については, 上述の部分写像を用いて導出できる。

2. 解析結果

シナプス結合ニューロンモデルに提案手法を適用して

分岐解析を行った結果を示す。

2 - 1 . 相互結合 Hodgkin-Huxley ニューロン

Hodgkin-Huxley (H-H) 方程式¹⁰⁾はニューロンの活動電位を記述する精緻な数理モデルとしてよく知られている。ここでは、H-H方程式で記述されたニューロンが、シナプスを介してパルス伝達により結合したモデル^{11,12)}を対象とし、系のパラメータを変化させたときにみられる同期状態とその分岐現象を検討する。

いま、 i 番目の H-H 方程式

$$\begin{aligned} C_M \frac{dV^{[i]}}{dt} &= I_{\text{ion}}^{[i]} + I_{\text{ext}}^{[i]} + I_{\text{syn}}^{[i]} \\ \frac{dm^{[i]}}{dt} &= \alpha_m(V^{[i]})(1 - m^{[i]}) - \beta_m(V^{[i]})m^{[i]} \\ \frac{dh^{[i]}}{dt} &= \alpha_h(V^{[i]})(1 - h^{[i]}) - \beta_h(V^{[i]})h^{[i]} \\ \frac{dn^{[i]}}{dt} &= \alpha_n(V^{[i]})(1 - n^{[i]}) - \beta_n(V^{[i]})n^{[i]} \end{aligned} \quad (4)$$

および、シナプス伝達特性を記述する線形方程式

$$\frac{da^{[i]}}{dt} = \frac{b^{[i]}}{\tau}, \quad \frac{db^{[i]}}{dt} = -2\frac{b^{[i]}}{\tau} - \frac{a^{[i]}}{\tau} \quad (5)$$

を定義する。式(5)に初期値 $(a^{[i]}, b^{[i]}) = (0, 1)$ を与えたときの解 $a^{[i]}$ の時間波形は、いわゆる α 関数^{3,11)}、すなわち、 $a^{[i]}(t) = (t/\tau)e^{-t/\tau}$ を表すことに注意する。ここに、 $I_{\text{ext}}^{[i]} = 10$,

$$\begin{aligned} I_{\text{ion}}^{[i]} &= -\bar{g}_{\text{Na}} \{m^{[i]}\}^3 h^{[i]} (V^{[i]} - V_{\text{Na}}) \\ &\quad - \bar{g}_{\text{K}} \{n^{[i]}\}^4 (V^{[i]} - V_{\text{K}}) - \bar{g}_1 (V^{[i]} - V_1) \end{aligned} \quad (6)$$

および、

$$I_{\text{syn}}^{[i]} = -G_{\text{syn}}(V^{[i]} - V_{\text{syn}}) \sum_{j \neq i} a^{[j]} \quad (7)$$

ただし、 $V^{[i]}$ が $V^{[i]} > -30$ に変化する時刻を $t_0^{[i]}$ としたとき、時刻 $t_0^{[i]} + \tau_d$ において $(a^{[i]}, b^{[i]})$ は定数値 $(0, 1)$ にジャンプする。すなわち、あるニューロンの発火情報は、シナプスの長さ等によって生じた遅れ時間 τ_d のあとに、他の全てのニューロンに伝達されることになる。このような結合系は、前節で述べた力学系に含まれる。以下、H-H方程式が2個結合した系にみられる分岐現象の解析結果を示す。式(1)の状態変数には次のように対応させておく。

$$\begin{aligned} x &= (V^{[1]}, m^{[1]}, h^{[1]}, n^{[1]}, a^{[1]}, b^{[1]}, \\ &\quad V^{[2]}, m^{[2]}, h^{[2]}, n^{[2]}, a^{[2]}, b^{[2]})' \end{aligned}$$

いま、恒等な2つの系を結合させていることから、

$$Q = \begin{pmatrix} 0 & I \\ I & 0 \end{pmatrix} \in R^{12 \times 12}$$

としたとき、関数 f は Q と可換。さらに、系には、

$$Q\varphi(t; 0, x_0) = \varphi(t + L/2; 0, x_0), \quad \forall t$$

の性質をもつ解が生じることがある。ただし、 L は周期解の周期を表す。この解を $(Q, 2)$ 対称周期解と呼ぶ。

パラメータ (τ_d, G_{syn}) を変化させたとき(その他は、文献²⁾と同じ)、系には、同相1周期解、逆相1周期解および2周期解を比較的広い範囲で観察することができる。図2は典型的にみられるアトラクタの例である。





図3に周期解の分岐図を示す。図中において、1周期解の分岐曲線 I_1^1, D_1^1 はそれぞれ同相、逆相周期解が直接に関与した分岐である。パターン , ,  で影を付した領域では、それぞれ、安定な同相周期解、逆相周期解、2周期解がみられる。また、複数のパターンが重なった領域は、それぞれの対応した解が初期値によって共に安定に観察されることを表す。これら3つのうちの任意の2つの周期解が共存するパラメータ領域が存在することは興味深い。

図2(a),(b)はそれぞれ、安定な同相、逆相周期解の例である。同相周期解は $\tau_d = 0$ のとき、 G_{syn} の値が比較的小さい範囲で安定に存在しているのに対し、逆相周期解は $\tau_d = 0$ の直線上では不安定となっている。逆相周期解が安定となるのはD型分枝集合 D_1^1 よりパラメータ τ_d の値が大きい範囲に限定される。逆相周期解には $(Q, 2)$ 対称の性質がある。

一方、領域  でみられる安定な2周期解についても、図2(c)の例が示すように、 $(Q, 2)$ 対称周期解であるといえる。パラメータ変化がD型分枝集合 D_1^2 を横切るように選ぶと、対称性の崩れたサドル型2周期解が発生する。この2周期解は、安定な非対称2周期解(たとえば、図2(d))と対になって、接線分岐 G_2^2 で消滅する。自己非対称な2周期解には、変換 Q によって互に対称な関係にあるもう一つの解が存在する。

2 - 2 . 4個結合 BVP ニューロン

Bonhöffer-van der Pol (BVP) ニューロンの4個結合系を対象とし、複雑なカオスの挙動がみられることを分岐解析により明らかにする⁶⁾。 i 番目 ($i = 1, 2, 3, 4$) の BVP 方程式を次式で定義する。

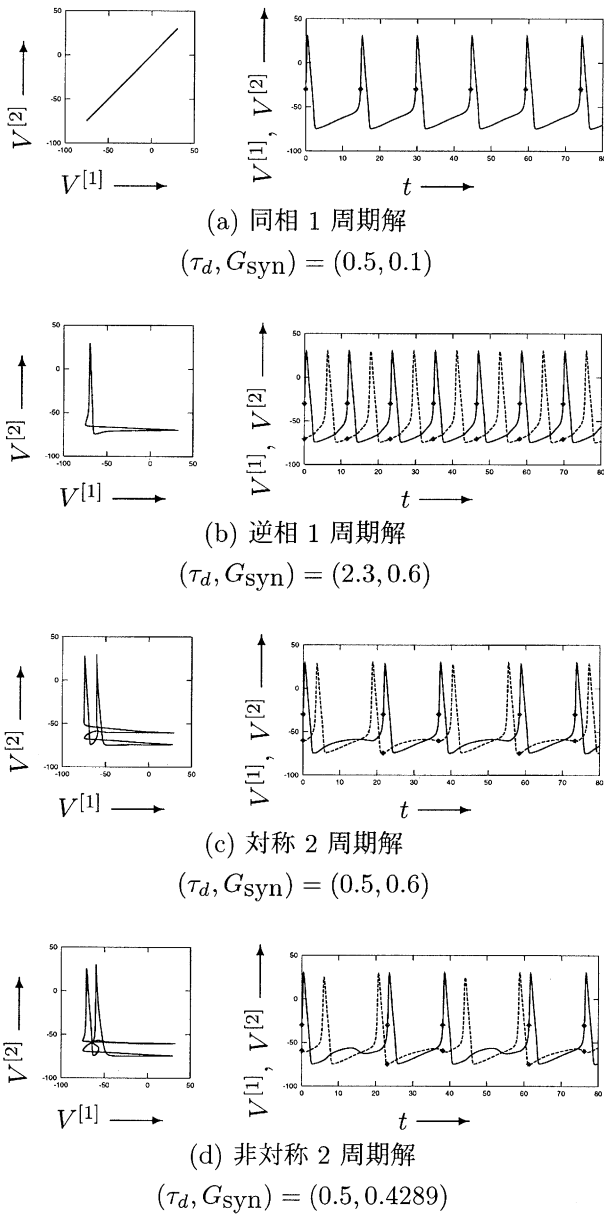


図2 結合 H-H 方程式にみられる周期アトラクタの相図 (左) と時間波形 (右)。時間波形において実線, 破線はそれぞれ $V^{[1]}, V^{[2]}$ を示し, 黒丸はポアンカレ写像による点列を表す

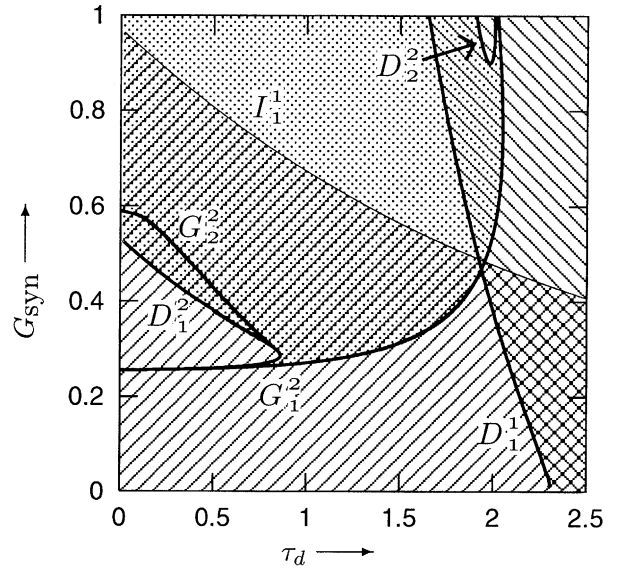


図3 結合 H-H 方程式にみられる周期解の分岐図

$$\frac{dx^{[i]}}{dt} = 3(x^{[i]} + y^{[i]} - \frac{1}{3}x^{[i]3} + z^{[i]})$$

$$\frac{dy^{[i]}}{dt} = -\frac{1}{3}(x^{[i]} + 0.8y^{[i]} + 0.3) \tag{8}$$

ただし, H-H 系と同様, 式(5)の α 関数による結合を仮定する。

$$z^{[i]} = -\sum_{j \neq i} \frac{G_{\text{syn}}}{3}(x^{[i]} - \hat{x})a^{[j]} \tag{9}$$

ここに, $\hat{x} = -0.3$ はシナプス逆転電位であり, 式(5)の τ は 2 とする。

系にみられる周期解の分岐図を図 4 に挙げた。図中で影を付したパラメータ領域でみられる安定な周期解は以下の通り: 斜線 完全同相 1 周期解, 縦線 ほぼ同相 1 周期解, 斜線 逆相 1 周期解, 点線 2 周期解。いま, パラメータ τ_d が分岐曲線 D_2^1 を横切るように増加させたとき, D 型分枝により, ほぼ同相周期解 ${}_0D_2^1$ が逆相周期解 ${}_0D_1^1$ に遷移する。

BVP ニューロンの結合数が 4 以上になると, 低次元系にはみられない複雑な大域的挙動が観察されるようになる。図 5 はカオス・アトラクタの時間波形である。 $|x^{[1]} - x^{[2]}|$ または $|x^{[2]} - x^{[3]}|$ のそれぞれの値が小さくなる時間間隔が不規則に発生し, クラスタの切り替わりを伴う部分的同期・非同期的状態遷移がみられることがわかる。この現象は, 複数の不変部分空間による準安定状態を解軌道がカオス的に遍歴¹²⁻¹⁵⁾していると考えられ, 脳における連想記憶や記憶探索の発生原理をニュー

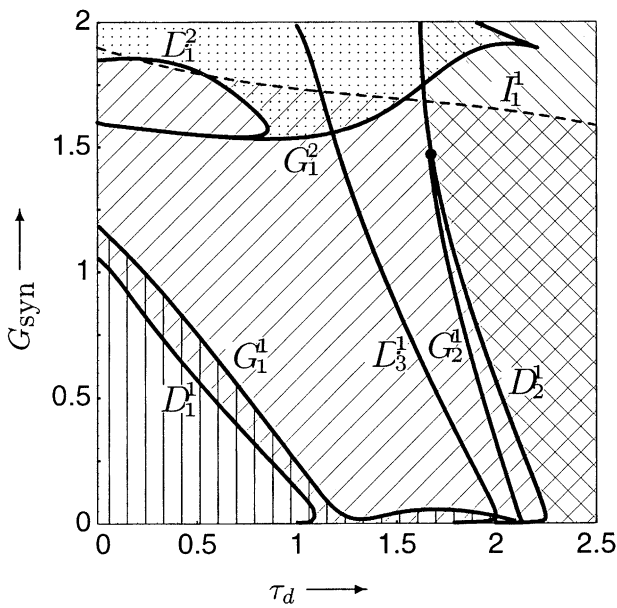


図4 4個結合BVPニューロンにみられる周期解の分岐

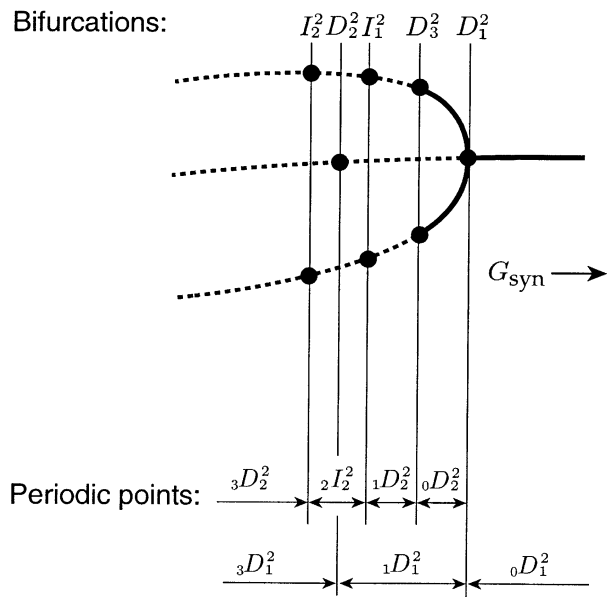


図6 1パラメータ分岐の模式図。 $\tau_d = 0.5$ に固定し、 $G_{syn} = 1.8$ 周辺を変化。記号 D_1^2 は図4と合わせてある

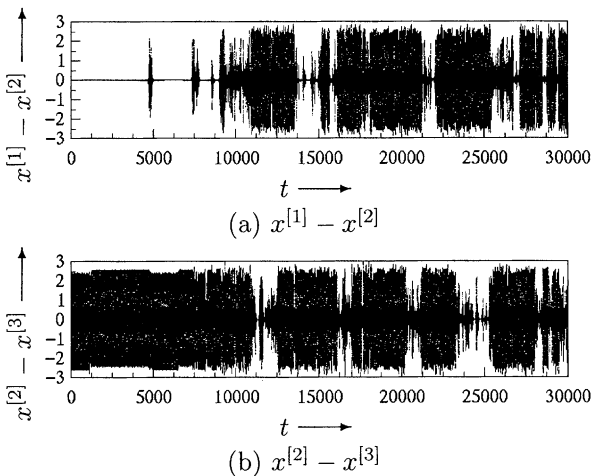


図5 4個結合BVPニューロンにみられるカオス遷移。パラメータは $(\tau_d, G_{syn}) = (0.35, 1.8036)$

ロンモデルで初めて実現した例として興味深い。

このカオスが発生するパラメータは以下の解析により発見された。いま、 τ_d を 0.5 に固定し、 G_{syn} を変化させたときに発生する分岐の模式図を図6に示す。図中の2周期解 $0D_1^2$ がみられるパラメータから G_{syn} を連続的に減少させたとき、D型分岐 D_1^2 によって非対称な2周期解 $0D_2^2$ が発生し、さらに、分岐 D_3^2 および I_1^2 によって、それぞれ、 $1D_2^2$ および $2I_2^2$ へ遷移する。さらにパラメータを減少させたときに周期倍分岐の連鎖によって、カオス遷移が生じるパラメータへ至る。周期倍分岐の対 I_1^2

および I_2^2 を組として倍周期連鎖によりカオス遷移へ至るルートは、離散力学系で明らかとなったカオス遷移の発生機構¹⁶⁾と同様である。カオスが発生するパラメータ範囲は小さく、かつ安定な周期解と共存しているため、ここで観察されたカオス遷移を発見するには、提案手法による分岐解析が不可欠である。

3. おわりに

シナプス結合ニューロンモデルにみられる周期解の分岐解析手法を提案し、現象の理解に有用となる結果が得られることを示した。

現在、時計遺伝子リズムの同期発生機構を解明する目的で、視交叉上核 (SCN) 細胞によって影響を受けた結合ニューロン対の解析を行っている。結合には電気シナプス (gap-junction) と化学シナプス (α 関数) の2つの特徴を考慮し、互いに異なったサーカディアンリズムを持つニューロン間の平均発火率の同期現象が、本提案手法の適用により説明できることが明らかになりつつある。

なお、本研究は、徳島大学工学部 川上 博教授、詫間電波高専 津元国親助手、東京大学大学院 合原一幸教授との共同研究である。

文 献

- 1) Kim, S., Lee, S. G., Kook, H., and Shin, J. H. : Phase dynamics of two and three coupled Hodgkin-Huxley neurons under DC currents. *In* : Neural Networks : The Statistical Mechanics Perspective, World Scientific ,1995
- 2) Lee, S. G., Kim, S., and Kook, H. : Synchrony and clustering in two and three synaptically coupled Hodgkin-Huxley neurons with a time delay. *Int. J. Bifurcation and Chaos* ,7(4) : 889 895 ,1997
- 3) Kandel, E. R., Schwartz, J. H., and Jessel, T. M. : Principles of Neural Science, Appleton & Lange, Norwalk, 3rd edition ,1991
- 4) Yoshinaga, T., Sano, Y., and Kawakami, H. : A method to calculate bifurcations in synaptically coupled Hodgkin-Huxley equations. *Int. J. Bifurcation and Chaos* ,9(7) : 1451 1458 ,1999
- 5) Kousaka, T., Ueta, T., and Kawakami, H. : Bifurcation of switched nonlinear dynamical systems. *IEEE Trans. Circuits and Systems II, CAS-II* (7) : 878 885 ,1999
- 6) Tsumoto, K., Yoshinaga, T., and Kawakami, H. : Bifurcations of synchronized responses in synaptically coupled Bonhöffer-van der Pol neurons. *Physical Review E* 65(3) : 036230 : 1 9 ,2002
- 7) Tsumoto, K., Yoshinaga, T., and Kawakami, H. : Bifurcations in synaptically coupled BVP neurons. *Int. J. Bifurcation and Chaos* , 11(4) : 1053 1064 , 2001
- 8) Tsumoto, K., Yoshinaga, T., Aihara, K., and Kawakami, H. : Bifurcations in in synaptically coupled Hodgkin-Huxley neurons with a periodic input. *Int. J. Bifurcation and Chaos* ,13(3) : 653 666 ,2003
- 9) Kawakami, H. : Bifurcation of periodic responses in forced dynamic nonlinear circuits : computation of bifurcation values of the system parameters. *IEEE Trans. Circuits and Systems, CAS* 31(3) : 246 260 , 1984
- 10) Hodgkin A. L., and Huxley, A. F. : A qualitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.*, 117 : 500 544 ,1952
- 11) Hansel, D., Mato, G., and Meunier, C. : Clustering and slow switching in globally coupled phase oscillators. *Phys. Rev.*, E48 : 3470 3477 ,1993
- 12) Ikeda, K., Otsuka, K., and Matsumoto, K. : Maxwell-Bloch turbulence. *Progress of Theoretical Physics, Supplement* ,99 : 295 324 ,1989
- 13) Kaneko, K. : Clustering, coding, switching, hierarchical ordering, and control in network of chaotic elements : *Physica D* 41 : 137 172 ,1990
- 14) Tsuda, I., Koerner, E., and Shimizu, H. : Memory dynamics in asynchronous neural networks : *Progress of Theoretical Physics* ,78 : 51 71 ,1987
- 15) Kaneko, K., and Tsuda, I. : *Complex Systems : Chaos and Beyond*, Springer, Berlin ,2000
- 16) Kitajima, H., Yoshinaga, T., Aihara, K., and Kawakami, H. : Itinerant memory dynamics and global bifurcations in chaotic neural networks. *Chaos* ,13(3) : 1122 1132 ,2003

Bifurcation analysis of synaptically coupled neuronal model

Tetsuya Yoshinaga

Department of Radiologic Science and Engineering, School of Health Sciences, The University of Tokushima, Tokushima, Japan

SUMMARY

We investigate bifurcations of periodic solutions in model equations of neurons coupled through the characteristics of synaptic transmissions with a time delay. The model can be considered as a dynamical system whose solution includes jumps depending on a condition related to the behavior of the trajectory. Although the solution is discontinuous, we can define the Poincaré map as a synthesis of successive submaps, and give its derivatives for obtaining periodic points and their bifurcations.

Using our proposed method, we clarify mechanisms of bifurcations among synchronized oscillations with phase-locking patterns by analyzing periodic solutions observed in a model of coupled Hodgkin-Huxley equations. Moreover we illustrate a mechanism of the generation of chaotic itinerancy or the phenomenon of chaotic transitions among several quasi-stable states, which corresponds to associative dynamics or memory searching process in real neurons, by the analysis of four-coupled Bonhöffer-van der Pol equations.

Key words : coupled neuron model, synaptic transmission, bifurcation, nonlinear dynamical system