

周期的外力のある BVP 方程式

九大 工学部 香田 徹

1. まえがき

化学反応系や流体力学系にみられる時間的振動あるいは空間的パターンなどは、非平衡系での典型的現象の一つであることが最近明らかにされつつある⁽¹⁾。生体も一種の非平衡系と考えられており、種々の時間的振動や空間的パターンの存在がわかっている。なかでも、神経膜興奮の時間的振動として、膜電位(活動電位)の反復興奮現象の存在は古くから知られている。最近、松本らは、反復興奮状態にある神経膜に正弦波電流刺激を加える生理実験を行ない興味ある結果を得ている⁽²⁾。本稿では、神経膜の興奮現象に関する数式モデルとして知られている BVP 方程式⁽³⁾が、正弦波応答に関する生理実験結果の特徴を良く説明することを示す。更に、BVP 方程式の正弦波応答には、正弦波の振幅を上げていくと、Tomita ら^{(4), (5)}の化学反応系にみられるように、平衡点や周期軌道と

は異なる非周期軌道が出現することを示す。

2. 神経膜の興奮現象

神経軸索における情報の伝達は、神経膜の興奮を介して行われる⁽⁶⁾。松本らによるヤリイカの軸索を用いた生理実験によると⁽²⁾、神経膜の興奮現象の特徴は、次の様に要約される。

[I] ヤリイカの軸索は、海水中では静止状態と呼ばれる安定な定常状態にあり、軸索内部の電位(膜電位)は、軸索外の電位を基準にして約 -60mV である。この負の電位は、静止電位と呼ばれる。

[II] 静止状態の軸索に外向きの電流パルスを加えると、悉無律的に膜電位は急速に上昇(過分極と呼ばれる)し、その後緩やかに下降し、静止電位に戻る。このピークは、活動電位と呼ばれ、その大きさは、静止電位を基準にして約 120mV である。このような時間的経過は興奮(発火)と呼ばれる。

[III] 海水をあるイオン環境に変化させると、刺激が無くても、神経は周期的に反復興奮する。これは、自発的反復興奮現象と呼ばれ、その反復周波数は、固有周波数と呼ばれる。なお、車軸藻類ニテラについては、ある値以上の外向きのステップ電流を加えると、ヤリイカの場合と異なり、反復興奮することが知られている⁽⁷⁾。

[IV] 自発的反復興奮状態にある軸索に外部から正弦波電流を加えた場合、膜電位は、以下の様な応答を示す。

[IV-1] 与えられた電流刺激の周波数が固有周波数に近い場合、反復興奮周波数は、刺激周波数に引き込まれ、また、刺激の振巾が大きい程、引き込みの周波数範囲は広い。

[IV-2] 刺激周波数が固有周波数から遠く離れると、膜電位には、振巾の乱れが生じたり、多重周期的振動が現われる。

[IV-3] 刺激振巾が微小で刺激周波数が固有周波数に近い場合、反復興奮している膜電位のピーク（活動電位）は振巾変調を受け、その変調周波数は、ほぼ刺激周波数と固有周波数との差で与えられる。

上記の神経膜興奮現象の特徴[I],[II]などに関しては、これまで数多くのモデルが発表されており、その最も有名なものは、Hodgkin and Huxley⁽²⁾のモデルであり、実験結果をきわめて良く表現することが知られている。しかし、このモデルを表現する数式は複雑なので、これを van der Pol 方程式を基本として簡略化した FitzHugh の BVP 方程式 (Bonhoeffer van der Pol eq.)⁽³⁾

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= c(x+y-x^3/3+z) \\ \frac{dy}{dt} &= -c^{-1}(x-a+by) \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

が数式的な検討の主な対象とされている。但し、尤は時刻であり、 x, y, z はそれぞれ膜電位、応量、刺激電流を表わし、 x の正、負はそれぞれ膜電位の過分極、脱分極に対応し、 z の負値が神経膜の外向き電流に対応する。また、 a, b, c は

$$1 - \frac{2}{3}b < a < 1, \quad 0 < b < 1, \quad b < c^2 \quad (2)$$

を満たす定数である。式(1)のステップあるいはインパルス刺激に対する応答は詳細に調べられており、前記 [I], [II] などを良く説明する。本稿は、[III], [IV] に関して、BVP方程式の応答を調べようとするものである。

3. BVP方程式

3.1 反復興奮現象

前述 [III] のイオン環境の変更に伴う反復興奮現象の出現に関連して、BVP方程式が軌道漸近安定な周期解を持つことを示す必要がある。しかし、BVP方程式は所謂数式モデルであるので、物理的実在との対応は乏しく、イオン環境の変更に対応するパラメータをきめるのは難しい。但し、BVP方程式は、トンネルダイオードを含んだLCR回路 (Nagumoの回路⁽⁹⁾) で等価的に表わされ、イオン環境の変更に対応するパラメータは、抵抗 R であるとする考え⁽¹⁰⁾もある。本稿では、前述のニテラの反復興奮に関する生理実験結果を勘案し

て、負の直流刺激によって、反復興奮状態に対応するBVP方程式の発振状態を作り出すことにする。まず、式(1)の刺激電流 I として、 $I = I_0$ (定数)とした場合の応答を調べる。系の平衡点 $(x_e(z_0), y_e(z_0))$ は、式(2)から唯一であることが確かめられる。その安定性は、平衡点の微小変分 (ξ, η) に関する変分方程式

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \xi \\ \eta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} c(1-x_e^2(z_0)) & c \\ -c^{-1} & -bc^{-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \xi \\ \eta \end{pmatrix} + (cx_e(z_0)\xi^2 + c\xi^3/3) \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3)$$

からわかる。すなわち、上式の線形部分の固有方程式

$$\lambda^2 - P\lambda + \Delta = 0 \quad (4)$$

に於いて、 $\Delta > 0$, $P < 0$ の場合、平衡点は安定であり、それ以外の場合不安定である。但し、

$$P = c(1-x_e^2(z_0)) - bc^{-1}, \quad \Delta = 1 - b(1-x_e^2(z_0)). \quad (5)$$

式(2)より、 $\Delta > 0$ であるから、 $P = 0$ を満たす $z_0 = z_{c1}, z_{c2}$ ($z_{c1} > z_{c2}$)でhard mode instability^{(1), (4)}が生じる。系(1)の係数値として、FitzHughの用いた値 $a = 0.7$, $b = 0.8$, $c = 3.0$ を採用すれば、図1のように $I = I_0(z_{c1}, z_{c2})$ でsubcritical bifurcationが生じる⁽⁴⁾。すなわち、 $z_0 > z_{c1}$, $z_0 < z_{c2}$ (実線部分)に対しては、平衡点は安定で、 $z_{c1} > z_0 > z_{c2}$ (破線部分)に対しては不安定である。また、 $z_0 = z_{c1}, z_{c2}$ 近傍では、Hopf分岐解である軌道不安定な周期解(点線の曲線)

が存在する⁽¹¹⁾。更に、これらの解の他に図の様な軌道漸近安定な周期解（一点鎖線の曲線）が存在することがわかる。生理実験で観測される反復興奮現象は、軌道漸近安定な周期解に対応すると考えられる。 ε_0 を変えていくと、突然大振中の軌道漸近安定な周期解が現れ、これは生理実験結果⁽¹⁰⁾ともする。図1の下の方は、各々の ε_0 に対するBVP方程式の周期解及び平衡点を $x-y$ 平面に描いたものである。

3.2 正弦波応答

前章の生理実験結果 [IV] との対応を考え、刺激電流

$$\varepsilon = \varepsilon_0 + \varepsilon_1 \cos 2\pi f t \quad (\varepsilon_0 \approx \varepsilon_{c1}) \quad (6)$$

に対するBVP方程式の応答を述べる。なお、 $\varepsilon_1 = 0$ の時の軌道漸近安定な周期解の固有周波数 $f_0 = 1/T_0$ は、約0.07765である。まず、 ε_1 を比較的大きくすると、系は軌道漸近安定な周期解を持ち、その繰返し周波数 f' は入力周波数 f に引き込まれる。すなわち、 $f' = f$ となる。図2は、 f をパラメータとした時の f' を記したものである。図から明らかのように、 ε_1 が大きい程引き込みを起こす f の範囲は広い。 f が f_0 から遠く離れると、 f や ε_1 の値によって系は異なる応答を示す。これらの応答を簡単に区別する方法の一つとして、ストロボ写像(stroboscopic mapping) ϕ_s が通常用いられる。 ϕ_s とは、入力周期 $T = 1/f$ 毎に系の状態を位相面上

(二次元平面 \mathbb{R}^2) に写し出すものである。すなわち、

$$\phi_S : P_n \rightarrow P_{n+1} \quad (7)$$

但し、 $P_n = (x(nT), y(nT)) \in \mathbb{R}^2$ である。 ϕ_S は、ポアンカレ写像の一つである。写像 ϕ_S に対し

$$\phi_S^n(P) = P \quad \text{かつ} \quad \phi_S^m(P) \neq P \quad (1 \leq m \leq n-1) \quad (8)$$

が成立する時、 $P \in \mathbb{R}^2$ は、 ϕ_S の n 周期点であるという。図 3 は、写像 ϕ_S を用いて得られた BVP 方程式の解空間における相図である。以下に、領域 \mathcal{R} , \mathcal{Q} , \mathcal{X} での解の振舞について少し詳しく述べる。

(A) 領域 \mathcal{R} この領域 \mathcal{R} に於いては、写像 ϕ_S は n 周期解を持ち、入力による同期現象が起っている。すなわち、領域 \mathcal{I} では、(完全)引き込み解であり、領域 \mathcal{R} ($> \mathcal{I}$) では、 $1/n$ 調波の引き込み解である。図 4 に、これらの引き込み解の \mathcal{X} y 平面での軌道を示す。図の下部の数字 n は、 n 周期解を意味し、解軌道に付した番号 $m \pmod{T}$ の点を $P_m \in \mathbb{R}^2$ とすると、 $\{P_1, P_2, \dots, P_n\}$ が写像 ϕ_S の n 周期解をなす。更に、図中の二つの 3 次曲線及び直線は、それぞれ

$$x + y - x^3/3 + z_0 \pm z_1 = 0, \quad x - a + by = 0 \quad (9)$$

を満たす。

(B) 領域 \mathcal{Q} この領域では、図 5(a) に示すような多重周期解 (一般には概周期解) が現われ、入力刺激による同期

現象はみられない。従って、図(b)に示すように、写像 ϕ_S による点列 $\{p_0, p_1, \dots\}$ は閉軌道をなす。図(c)は、この点列 p_n から得られるロレンツ・プロット(Lorenz plot)

$$\phi_L: X(nT) \rightarrow X((n+1)T) \quad (10)$$

である。

(c) 領域 X この領域では、図6(a)のような非周期解(chaotic解)が現われ、写像 ϕ_S による点列 $\{p_0, p_1, \dots\}$ は、(A),(B)の場合と異なり、図(b)のように不変曲線を描く。図(c)は、この点列から得られる式(10)のロレンツ・プロットである。また、解 $X(t)$ の極小値 X'_n に関するロレンツ・プロット

$$\phi'_L: X'_n \rightarrow X'_{n+1} \quad (11)$$

を図(d)に示す。図6は、軌道漸近安定な周期解を持った系に正弦波入力を加えた時のchaotic解の例であるが、 $|z_0|$ を小さくし、安定な平衡点を持った系に(図1参照)、大振中の正弦波入力を加えた場合でも、図7のようにchaotic解が現われる。このように正弦波入力の振中が大きく、しかも入力周波数が固有周波数に比べてかなり大きい場合にみられるchaotic解の出現は、Tomitaら⁽⁵⁾の周期外力下のBrussel模型の応答にも共通したことであり興味深い。

4. 微小正弦波入力に対する応答

入力振中 ε_1 が非常に小さい場合には、図3から明らかのように概周期振動が現われるが、特に入力周波数 f が固有周波数 f_0 に近い時には、図8のように解は振中変調を受ける。その変調周波数 f_M は、約 $|f - f_0|$ で与えられる(表1参照)。入力振中を更に小さくすると、前章の chaotic 解の振舞とは異なるが、やはり複雑な振舞を示す。図9は、入力周波数 f 一定のもとで入力振中を変えた時の系の応答を $x-y$ 平面に描いたものである。神経の活動電位(以後、単に発火と呼ぶ)に対応するのは、 $0 < x < -2$ の x の極小値であるが、図の場合、発火の発生時刻が一定していないのは明らかである。神経生理学の分野では、発火の時刻を調べるために、以下の様な度数分布(ヒストグラム)が通常用いられる。

(i) 周期ヒストグラム 発火の時刻を $\text{mod } T$ で測った度数分布

(ii) 間隔ヒストグラム 隣り合った発火の時間間隔の度数分布

図10(b),(c)は、それぞれ周期ヒストグラムと間隔ヒストグラムの一例である。図(a)は、式(6)の余弦曲線であり、曲線の負の部分は、外向きの電流刺激に対応する。図(b)は、発火の時刻にばらつきはあるが、入力刺激の特定位相で発火している

ることを示しており、また、図(c)は入力周期 T の整数倍付近に高い発火頻度を有していることを示している。このような性質は、“phase-lock”と呼ばれており、一次聴神経などの正弦波刺激に対する発火現象にみられる基本的特徴の一つである⁽¹²⁾。この発火現象を表現するモデルとして、ポアソン過程を基本とした確率モデルが幾つか提案されている^{(13), (14)}。これらのモデルは、何らかの形で雑音源の存在を仮定しているが、本稿のように確定系であるBVP方程式が、図10のように不規則現象を示すのは興味深い。図10は、刺激周波数 f が固有周波数 f_0 に比べて小さい場合であるが、 $f \simeq f_0$ の場合には、図11のように、むしろ固有周期 T_0 の整数倍に高い発火頻度を示す。

5. おまけ

神経膜の興奮現象に関する数式モデルとして知られているBVP方程式の正弦波応答は、最近の生理実験結果の基本的特徴を良く表現していると言えるであろう。また、この応答にはchaotic解の出現が見られ、更に、活動電位の発生時刻は、phase-lockの性質を有しつつ不規則な振舞を示すことが明らかとなった。以上の結果は、数値計算によって得られたものであるが、引き込み解の振や安定性などについての定性的議論は、別の機会に報告したい。また、最近、反復興奮

状態にあるニテラに正弦波刺激を加えた場合の応答が詳細に調べられつつあり、これらの結果との関連についても、後に報告することとする。

参考文献

- (1) G.ニコリス, I.プリゴジ - 又著 (小島陽之助・相沢洋二訳: 散逸構造 - 自己秩序形成の物理学的基礎 - (岩波書店, 1980)
- (2) 松本元: 日物誌, 34, 48 (1979)
- (3) R. FitzHugh: Biophys. J., 1, 445 (1961)
- (4) K. Tomita, T. Kai & F. Hikami: Prog. Theor. Phys. 57, 1159 (1977)
- (5) K. Tomita & T. Kai: J. Statist. Phys. 21, 65 (1979)
- (6) 田崎一・松本元: 神経興奮のメカニズム (産業図書, 1975)
- (7) H. Hayashi & K. Hirakawa: Biophys. J. 31, 31 (1980)
- (8) A. L. Hodgkin & A. F. Huxley: J. Physiol., 117, 500 (1952)
- (9) J. Nagumo, S. Arimoto & S. Yoshizawa: Proc. IRE, 50, 2061 (1962)
- (10) G. Matsumoto & T. Kunisawa: J. Phys. Soc. Jpn., 44, 1047 (1978)
- (11) I. Hsü & N. D. Kazarinoff: J. Math. Anal. Appl., 55, 61 (1976)
- (12) J. E. Rose, J. F. Brugge, D. J. Anderson & J. E. Hind: J. Neurophysiol., 30, 769 (1967)
- (13) T. F. Weiss: Kybernetik, 3, 153 (1966)
- (14) 大野克郎, 朱雀保正: 子信学誌, 57-D, 159 (1974)

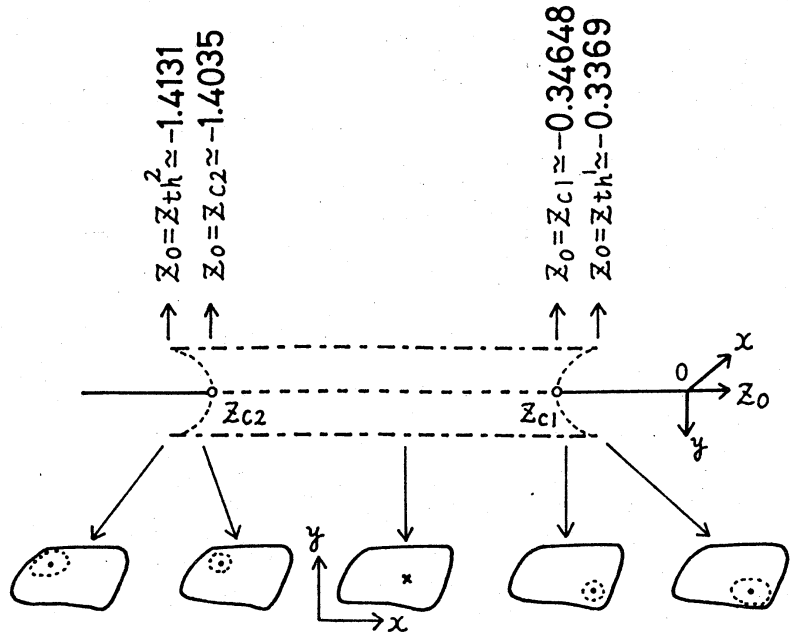


図1. BVP方程式の直流刺激に対する分岐図および解分岐図(上部) — 実線: 安定な平衡点, 破線: 不安定な平衡点, 点線: 不安定な周期解(Hopf分岐解), 一点鎖線: 軌道漸近安定な周期解

解(下部) — 実閉曲線: 軌道漸近安定な周期解, 点閉曲線: 不安定な周期解, ・印: 安定な平衡点, ×印: 不安定平衡点

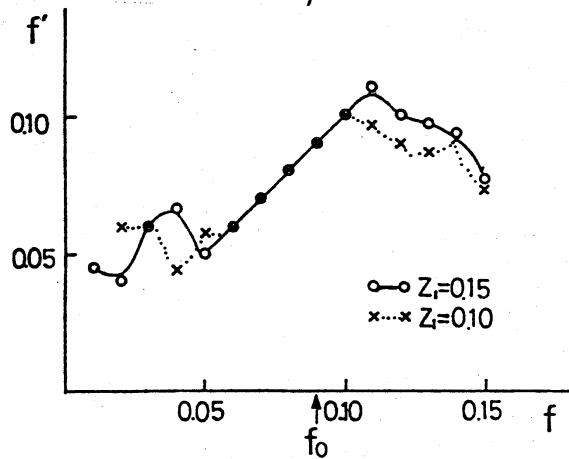


図2. 周波数 f の正弦波刺激に対する軌道漸近安定な周期解の繰返し周波数 f'

z_1 : 正弦波刺激の振幅
 $z_0 = -0.4, f_0 = 0.089$

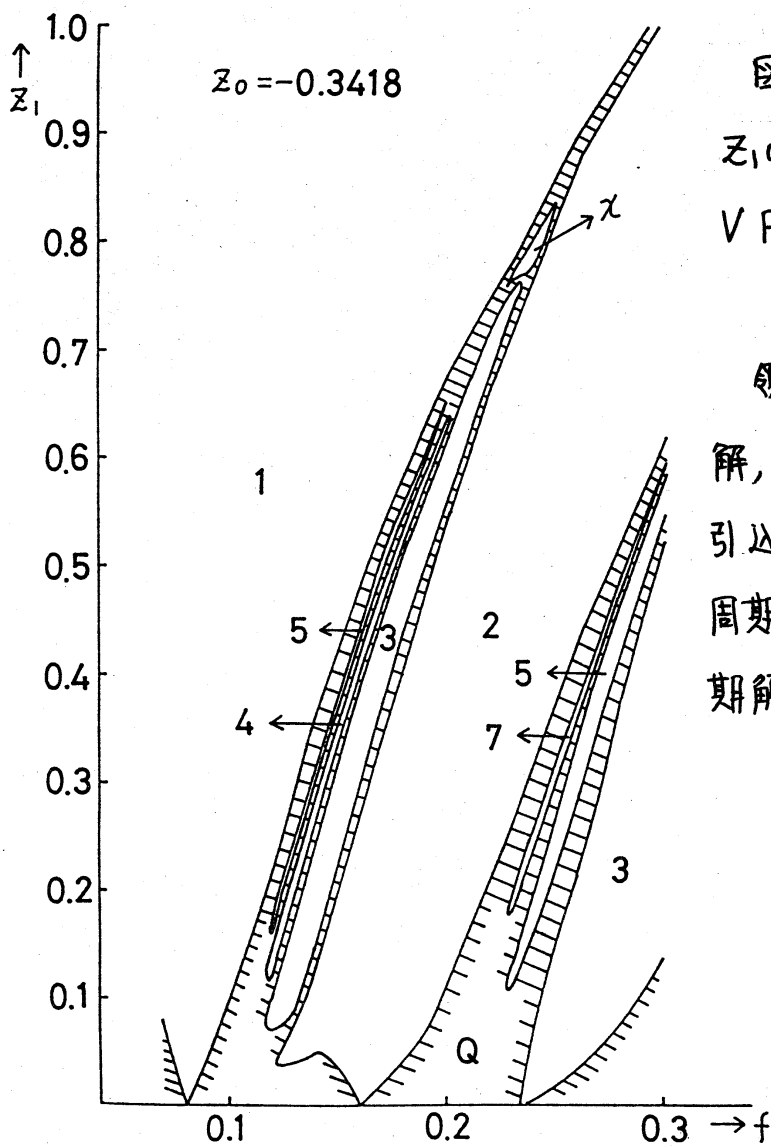


図3. 周期的外力 $z_1 \cos 2\pi f t$ に対する BVP 方程式の相図

領域 1 : 完全引込み解, 領域 n : $1/n$ 調波引込み解, 領域 Q : 概周期解, 領域 λ : 非周期解

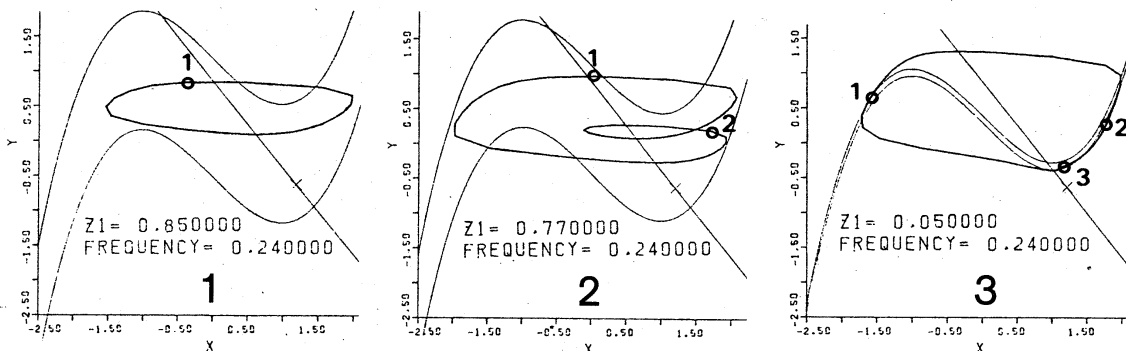


図4. 周期解 (引込み解)

解軌道に付した番号の点: ストロボ画像 ϕ_s の周期点

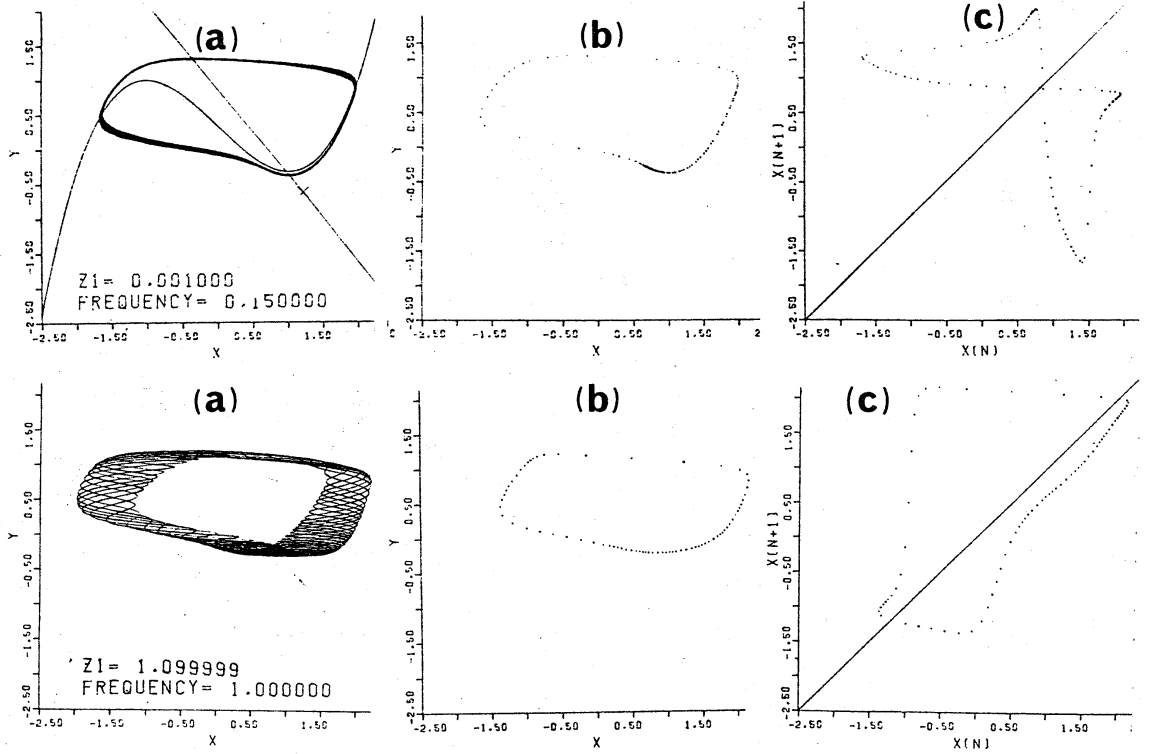


図5. 概周期解 (a): x y 平面上の軌道, (b): ストロボ画像 ϕ_s による点列, (c): (b) のロレンツ・プロット ϕ_L

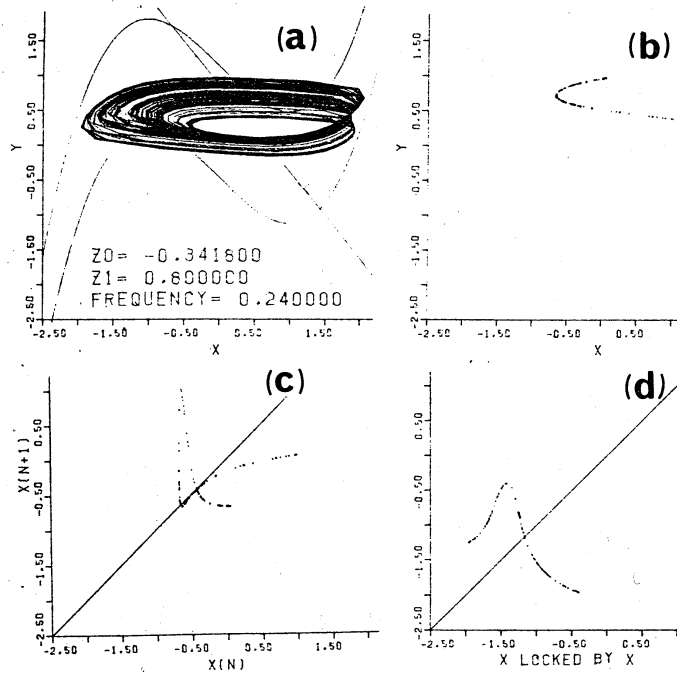


図6 chaotic解
 (a): x y 平面上の軌道
 (b): ストロボ画像 ϕ_s による点列
 (c): (b) のロレンツ・プロット ϕ_L
 (d): x の極小値に関するロレンツ・プロット ϕ_L

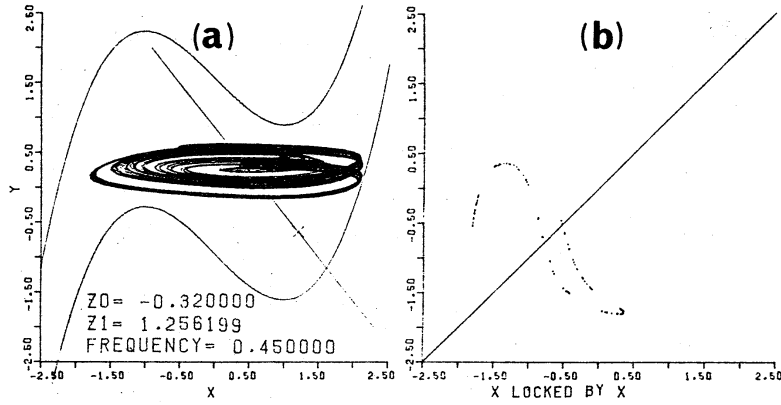
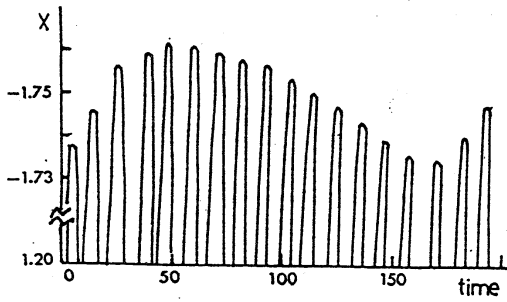


図7 chaotic解 (a): x 平面上的軌道, (b): x の極小値に関するロレンツ・プロット中



z_0	z_1	f_0	f	$f - f_0$	f_m
-0.4	0.010	0.089	0.100	0.0109	0.0110
-0.4	0.010	0.089	0.095	0.0059	0.0056
-0.4	0.015	0.089	0.095	0.0059	0.0057
-0.5	0.010	0.096	0.100	0.0036	0.0032
-0.5	0.010	0.096	0.110	0.0136	0.0138
-0.6	0.010	0.100	0.095	0.0057	0.0055

表1. 振中変調周波数 f_m

図8. 振中変調を受けた x の時間波形 ($z_0 = -0.4, z_1 = 0.015, f_0 = 0.089$)

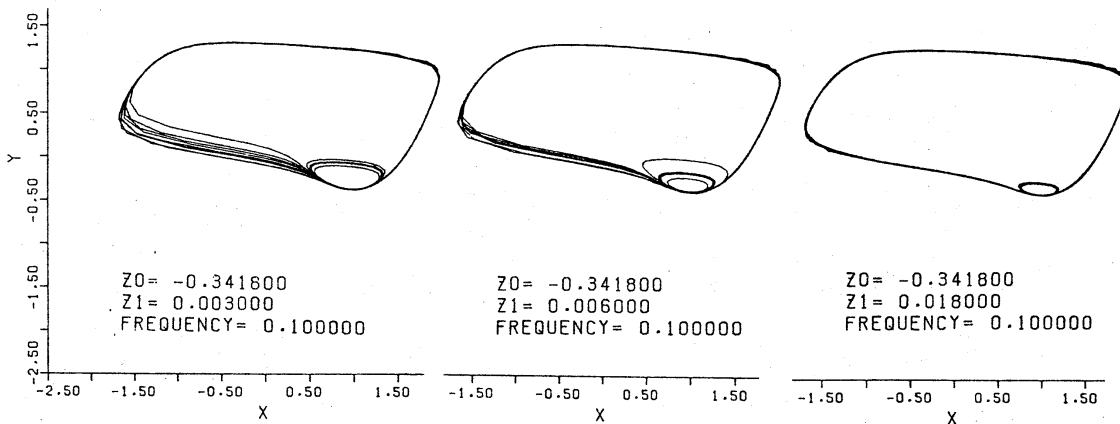
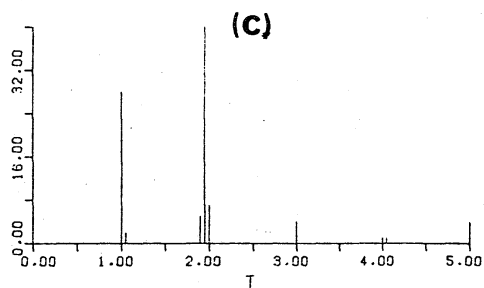
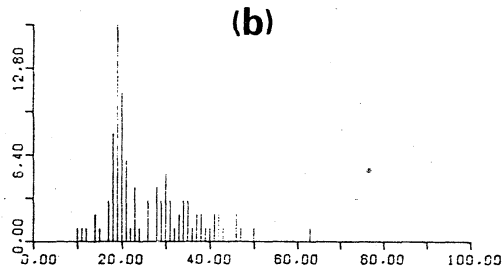
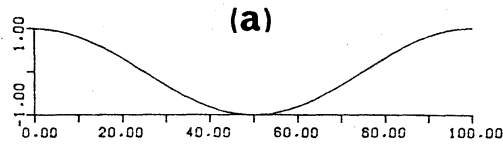
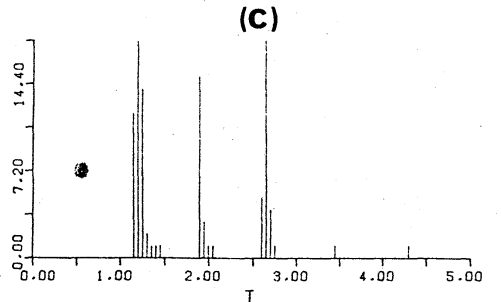
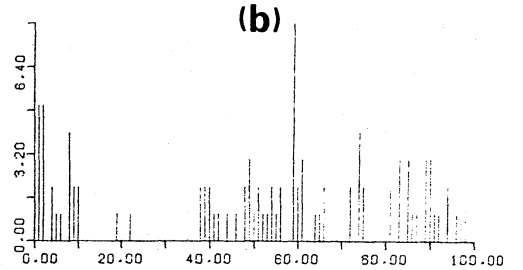
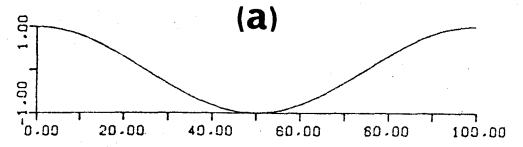


図9. 微小正弦波入力に対する BVP 方程式の応答



Z0 = -0.300001
 Z1 = 0.140000
 FREQUENCY = 0.030

図 10



Z0 = -0.34180
 Z1 = 0.010000
 FREQUENCY = 0.100000

図 11

正弦波入力に対する BVP 方程式の活動電位の発生時刻に関するヒストグラム

(a): 正弦波入力の時間波形 (負の部分: 外向き電流)

(b): 周期ヒストグラム 活動電位の発生時刻を mod T (T は入力周期) で測ったヒストグラム

(c): 間隔ヒストグラム 相隣り合った活動電位の時間間隔に関するヒストグラム