

時間遅れ項を伴うある Fokker-Planck 方程式に現れるパルス解の周期運動の数理解析

明治大学・総合数理学部* 池田 幸太

Kota Ikeda

School of Interdisciplinary Mathematical Sciences

Meiji University

Pierre Roux

Laboratoire Jacques-Louis Lions (LJLL)

Sorbonne Université

Delphine Salort

Laboratory of Computational and Quantitative Biology (LCQB)

Sorbonne Université

Didier Smets

Laboratoire Jacques-Louis Lions (LJLL)

Sorbonne Université

1 LIF モデルと Fokker-Planck 方程式

脳を構成する主要な細胞の 1 つであるニューロンは、活動電位、あるいは神経スパイクと呼ばれる電気信号を生成する。この電気信号はニューロン間で互いにやり取りされることにより、様々な脳機能を実現していると考えられている [11]。ニューロンにおける膜電位の挙動に対する数理モデルは数多く知られており、Hodgkin-Huxley モデルはその代表例である [9]。このモデルはニューロンの電気生理的な振る舞いを詳細に再現し得る一方で、数多くのパラメータを含んでいる。また、ニューロンは空間的に複雑な樹状構造を持つ

上, 多くの種類のイオン電流が関わっている. したがって, これら全ての効果を取り入れた上で Hodgkin-Huxley モデルを修正しても非常に大きな自由度が必要となり, 解析は実質的に不可能である. このような観点から, ニューロンの挙動を単純化した積分発火モデルが提案されている [1]. このモデルで考える膜電流は受動的なリーク電流のみと仮定されるため, 通称 LIF (Leaky Integrate & Fire) モデルと呼ばれる. 特に本研究と関連したモデルは Nonlinear Noisy Leaky Integrate & Fire neuron model と呼ばれているため, NNLIF と称される [2].

ニューロンは多数存在し, 相互に影響しながら全体の系が構成されている. LIF モデルを用いて膜電位の時間変化を調べるためには, 多自由度の微分方程式が解析対象になってしまうものの, そのような系を直接解析することは難しい. そこで, ニューロン間の相互作用は平均的, ないしは確率的に起こると仮定することで Fokker-Planck 方程式を導出することが可能となり,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial v} [(-v + bN(t-D))\rho] - a \frac{\partial^2 \rho}{\partial v^2} = N(t)\delta(v - V_R), \quad -\infty < v < V_F, \quad t > 0 \quad (1.1)$$

を得る [2]. ここで δ はデルタ関数を表し, $N(t)$ は与えられた関数 $N_0(t) \geq 0$ に対して

$$N(t) = \begin{cases} -a \frac{\partial \rho}{\partial v}(V_F, t), & t > 0, \\ N_0(t), & -D \leq t \leq 0 \end{cases}$$

で定義される. 境界条件, 及び初期条件として

$$\rho(V_F, t) = \rho(-\infty, t) = 0, \quad \rho(v, 0) = \rho_0(v) \geq 0$$

を課す. (1.1) の両辺を $(-\infty, V_F)$ で積分することで, 確率密度関数 $\rho(v, t)$ の積分量が 1 に保存される, すなわち,

$$\int_{-\infty}^{V_F} \rho(v, t) dv = \int_{-\infty}^{V_F} \rho_0(v) dv = 1$$

が成り立つことが分かる. パラメータは $a > 0, b < 0, D \geq 0, V_R < V_F$ を満たすとする. $b < 0$ はニューロン同士の相互作用が抑制的に働くことを意味する.

NNLIF や (1.1) では解の時間大域的な挙動を持つ解を調べるのが主要な研究対象の 1 つであり, 時間周期的な挙動は特に重要である. まず, 数値解析的なアプローチによる研究により時間周期解の存在が示唆されている [2]. また, 解析的なアプローチによる結果もいくつか得られている. $D = 0$ の場合, [5] では, 時間大域的な解の存在が示された. [3] では, 定常解が存在するのであれば, 一意であることが示された. [6] では, $|b|$ を十分小さ

く取り、初期条件が適当な条件を仮定したとき、初期値問題の解が定常解に指数的に近づくという結果が得られている。本研究では考慮しないが、 $b > 0$ に対する研究結果も知られており、例えば (1.1) に有限時間爆発する解が存在する等、 $b \leq 0$ と解の挙動が大きく異なることが示唆されている [5]。[4] では $D > 0$ の場合を扱っており、 b の符号に関わらず古典解が時間大域的に存在することが示されている。これは $D = 0$ とは全く異なる挙動であり、時間遅れが有限時間爆発を抑制していると考えられる。さらにこの先行研究では、[6] と同様の条件を考えることで定常解への収束を証明するなど、時間周期解の非存在と関連した結果を得ている。これらの先行研究により解の様々な特徴が明らかとなったものの、時間周期解の存在や性質はほとんど明らかになっていないのが現状である。

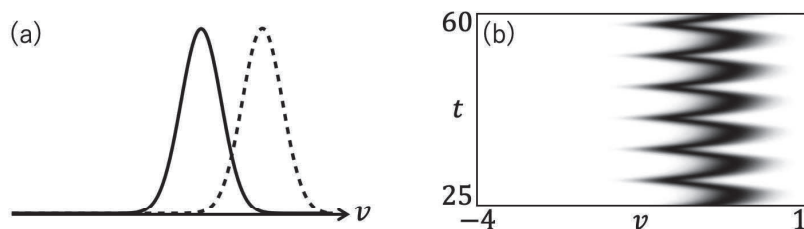


図 1 (1.1) に現れるパルス波の形状を持つ時間周期解. (a) における実線は $t = 29.7$, 破線は $t = 32.5$ における解のグラフを表す. (b) は $t = 25$ から $t = 60$ までの解を表しており、解の値が大きい領域を黒く表示している. 数値計算を実施する際、半開区間 $(-\infty, V_F)$ を有限区間 (V_L, V_F) に置き換えており、新たな境界条件 $\rho(V_L, t) = 0$ を課した. (a), (b) とともに、パラメータは $a = 0.1, b = -300, D = 2, V_L = -4, V_R = 0, V_F = 1$, 空間刻み幅は 0.02, 時間刻み幅は 0.0005 とした.

b が十分小さい場合を考慮すると、ニューロン間の相互作用による影響の強度が増すことから、解の挙動が複雑になるだろう。ここで (1.1) に対する数値シミュレーションを実施したところ、適当な条件下では、パルス波の形状を保ちつつ、時間周期的に一定の範囲を動く解が観測された (図 1)。このような解をパルス解と呼ぶこととする。パルス解の時間周期的な挙動は、[7] で実験的に観察されたニューロン全体で観察される発火現象に対応すると考えられ、(1.1) において特に重要である。以上の考察から、本研究では、 $b \sim -\infty$ において (1.1) に現れるパルス解の時間周期的な運動を数理的に特徴付けすることを目標とする。

2 主結果

本研究で得られた結果について述べる. 本稿では結果の証明については割愛するため, 詳しい内容については [10] を参照されたい. パルス解の時間周期的な往復運動に関する図 1 の観察結果から, (1.1) の解 $\rho(v, t)$ に対してある $\phi(x)$ と $c(t)$ が存在して, $\rho(v, t) \sim \phi(v - c(t))$ を満たすことが期待できる. この近似を正当化するため, $b \sim -\infty$ に対して $N(t) \sim 0$ が成り立つと仮定することで, (1.1) の右辺を 0 と置き換える. すると, $x = v - c(t)$ に対して

$$-\frac{dc}{dt} \frac{d\phi}{dx} - \phi + (-z - c + bN(t - D)) \frac{d\phi}{dx} - a \frac{d^2\phi}{dx^2} = 0$$

を得る. さらに, この方程式を $(-\infty, \infty)$ 全体で考える. すると形式的には, ある定数 $C > 0$ に対して $\phi(x) = C \exp(-x^2/2a)$ が成り立ち, かつ $c(t)$ は

$$\frac{dc}{dt} + c = bN_*(c(t - D)), \quad N_*(c) \equiv (V_F - c) \exp\left(-\frac{(V_F - c)^2}{2a}\right) \quad (2.1)$$

の解でなければならないことが分かる. $\phi(x)$ がパルス型の空間形状を持つことに注意すると, (2.1) における時間周期解の存在を保証すれば, 目標を達成したと言えるだろう.

まず (2.1) における平衡点の存在と安定性を調べる. 標準的な手続きによって以下の結果が得られる.

補題 1. $V_F = 0$ かつ $-1 \leq b < 0$ のとき, (2.1) は $c < 0$ に定常解を持たない. 一方, $V_F > 0$ もしくは $b < -1$ が成り立つとき, (2.1) は $c < V_F$ において一意に定常解 $c_* < 0$ を持つ. さらに, $bN'_*(c_*) < -1$ が成り立ち, かつ D が十分大きいとき, c_* に対する (2.1) の線形化固有値問題には, $\operatorname{Re}\lambda > 0$ と $\pi/2 < \operatorname{Im}\lambda < \pi$ を満たす固有値 λ が存在する.

補題 1 により, 適当な条件下では定常解 c_* が不安定化し, Hopf 分岐を通じて周期解が現れることが期待できる. この予想はある条件下では正しく, 以下の結果が得られる. [8] における議論を参考にすることで証明できる.

定理 1. $V_F^2 \geq a$ が成り立つとする. もし b が十分小さく, D が十分大きければ, $2c_* \leq c(t) \leq 0$ を満たす周期解 $c(t)$ が (2.1) に存在する.

定理 1 により (2.1) には周期解が存在することが保証できた. ただし, D が十分大きい

という条件が必要であるため、定理が成り立つ範囲は限定的である。そこで D を固定し、 $b \sim -\infty$ を考えたときに (2.1) の解がどのように挙動するか次に調べる。

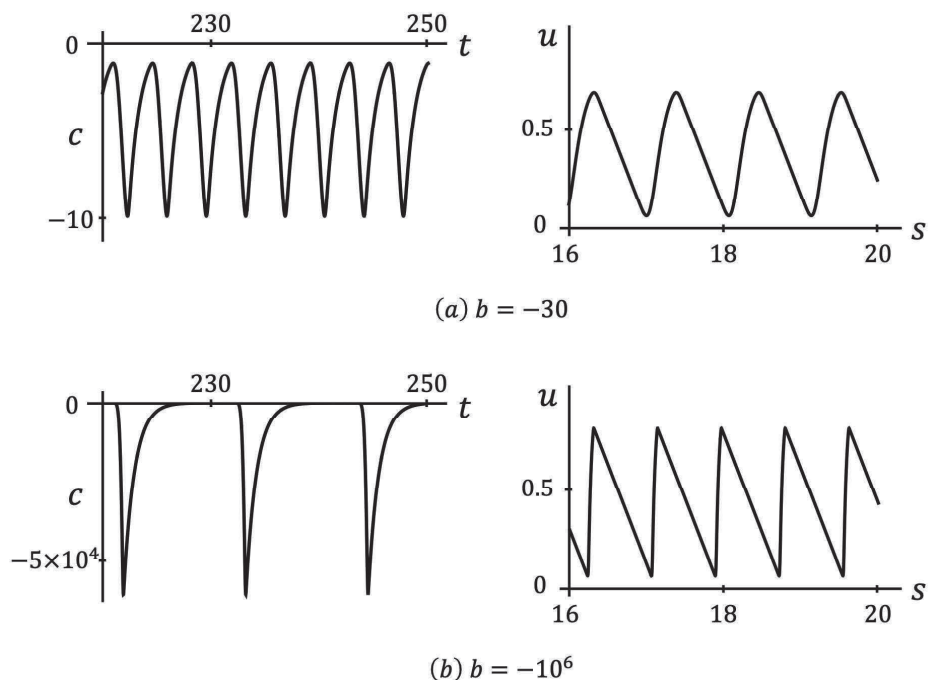


図2 (2.1) と (2.2) に現れる周期解の比較. パラメータを (a) では $b = -30$, (b) では $b = -10^6$ とし, その他は (a), (b) で共に $a = 1, V_F = 0, D = 1$ とした. 計算結果は Mathematica を用いて得た.

まず数値計算を行うと, 周期 T を持つ (2.1) における周期解 $c(t)$ で, $T \sim \infty$ かつ $c(t) \sim -\infty$ を満たすものが現れる (図2 (a), (b) における左図). この事実を下に,

$$\beta = \frac{1}{\log(-bD)}, \quad u(s) = \beta \log\left(\frac{1}{\sqrt{a}}(V_F - c\left(\frac{s}{\beta}\right))\right), \quad f(u) = \frac{1}{\beta}u - \frac{1}{2}\exp\left(\frac{2}{\beta}u\right)$$

で定義されるパラメータ β , 関数 $u(s)$ を導入する. すると $u(s)$ は, $s > 0$ で

$$\frac{du}{ds}(s) + D = \frac{DV_F}{\sqrt{a}} \exp\left(-\frac{1}{\beta}u(s)\right) + \exp\left(\frac{1}{\beta}(1 - u(s)) + f(u(s - \beta))\right) \quad (2.2)$$

を満たすことが分かる. ここで (2.2) に対して数値計算を実施したところ, (2.1) に対する結果とは異なり, $b \sim -\infty$, すなわち $\beta \sim 0$ の場合であっても関数 $u(s)$ の値は発散しな

いことが分かる. また, 極大値を取る座標 s の間隔が 0 や無限大になることもない (図 2 (a), (b) の右図). これらの事実から, (2.1) よりも (2.2) における解の挙動の方が扱いやすいと考えられる. そこで次に, $\beta \sim 0$ の場合に (2.2) の解が満たす性質について調べる. 以下では (2.2) の初期条件を u_0 で表し, $u_0 \in C[-\beta, 0]$ が成り立つとする.

まず (2.2) の右辺に現れる非線形項について考察すると, 正であることが分かる. また, $f(u)$ は負であり, $u > 0$ で単調減少, $u < 0$ で単調増加であることから, (2.2) には大域的に解が存在することが分かる. 次に, $u'(s)$ の L^1 有界性に関する以下の補題を示す.

補題 2. $D > 1/\sqrt{e}$ とする. また, 任意の $-\beta \leq s \leq 0$ に対して $0 < u_0(s) \leq 1$ が成り立つとする. このとき, $s > 0$ に対して $0 < u(s) < 1$ が成り立つ. また, 任意の $s_0 > 0$ に対して, $\int_0^{s_0} |u'(s)| ds \leq 2Ds_0 + 1$ が成り立つ.

補題 2 から, s_0 を固定する毎に $u_* \in L^1(0, s_0)$ と β の部分列 β_k を適当に取ることで,

$$\lim_{\beta_k \rightarrow 0} \|u - u_*\|_{L^1(0, s_0)} = 0$$

を満たすことが分かる. さらに $0 \leq u_*(s) \leq 1$ が成り立つことも分かる. ただしこの収束では部分列を取る必要があること, u_* の詳細な情報は得られていないことに注意する. 実はパラメータや u_0 を制限することで, これらの問題を解決することが可能である.

定理 2. $V_F = 0$, $D = 1$, $u_0 \equiv 1$ とする. このとき, $s_0 > 2$ を任意に取り, 補題 2 で得られる u_* を定めると,

$$\lim_{\beta \rightarrow 0} \|u - u_*\|_{L^1(0, s_0)} = 0$$

が成り立つ. また, ある $C_M \in (0, 1]$ に対して u_* は C_M 周期を持ち,

$$u_*(s) = \begin{cases} 1 - s, & s \in (0, 1), \\ C_M + 1 - s, & s \in (1, 1 + C_M) \end{cases}$$

が成り立つ.

定理 2 によって, $\beta \sim 0$ で $u(s)$ は不連続点を含む一次関数 $u_*(s)$ に収束することが保証された. したがって, (2.2) の数値計算結果に見られる関数のグラフは, $u_*(s)$ によって表現されると考えて良いだろう.

以上の考察により, (2.2) にはのこぎり型の形状を持つ解が現れることが分かった. そこで, (2.2) における周期解 $u(s)$ が存在すると仮定し, 形式的に漸近展開を用いることでさらに詳細な情報を得よう. 前提として (2.2) の任意の解は連続であることに注意する. す

ると、定理 2 で示されたように、 $u(s) \in (0, 1)$ は s の 1 次関数のように振る舞う外部解と、急峻な変化を表す内部解の組み合わせで表現されるだろう。そこで、特に $s = 0$ で急峻な変化を持つと仮定し、 $s = 0$ 付近で

$$u(s) \sim u_o(s) + \psi\left(\frac{s}{\beta}\right), \quad \beta \sim 0$$

を満たす u_o, ψ の具体的な値を求めることとする。ここで u_o は、 s, β に依存しないある定数 $C > 0$ に対して $|u'_o(s)| \leq C$ を満たすと仮定する。一方 $\psi = \psi(z)$ は、後の考察からも分かるように、 $z < 0, 1 < z$ それぞれで一定の値を取るとする。

u_o の具体的な表示を求める。 $u(s) = u_o(s)$ を (2.2) に代入し、 $0 < u_o < 1$ を満たす点 s に対して $\beta \rightarrow 0$ と極限を取る。すると (2.2) の右辺は 0 となるため、 $u'_o(s) = -D$ を得る。 $u(s)$ が $s = 0$ で急峻な変化を持つという仮定を思い出すと、

$$u_o(s) = \begin{cases} -Ds + u_o^*, & s < 0, \\ \gamma - Ds + u_o^*, & 0 < s \end{cases}$$

と表現するのが適当であろう。ここで $\gamma > 0, u_o^* \in \mathbb{R}$ である。 u_o を周期関数として表現するなら、整数 k に対して

$$u_o(s) = \gamma k - Ds + u_o^*, \quad \frac{\gamma}{D}(k-1) < s < \frac{\gamma}{D}k$$

とする。

内部解 ψ を定めるために、(2.2) において変数 s を $z = s/\beta$ へと変換した上で改めて数値計算を実施すると、図 3 における点線のグラフが得られる。この図を詳細に観察すると、解は $z < 0$ で 0 を取り、かつ $z > 1$ で一定の値を取ることが分かる。この値は γ と等しいことに注意する。また $0 < z < 1$ で単調増加であることも分かる。

次に (2.2) の右辺における 2 つの項が $\beta \sim 0$ に対してどのように振る舞うかについて考える。まず補題 2 から、第 1 項は $\beta \sim 0$ で発散しないことが分かる。したがって、第 2 項が発散することで $u(s)$ の急峻な変化が実現されると言える。そこでこの項にのみ着目し、図 3 の観察結果も利用しつつ、適当な u_o^* と $0 < z < 1$ における ψ を決定しよう。 $u(s) = -Ds + u_o^* + \psi(s/\beta)$ を (2.2) の右辺第 2 項に代入し、 $z = s/\beta$ と変数変換し、指数関数の中身だけを取り出し、

$$g(z) \equiv \frac{1}{\beta}(1 - (-D\beta z + u_o^* + \psi(z))) + \frac{1}{\beta}(-\beta D(z-1) + u_o^* + \psi(z-1)) \\ - \frac{1}{2} \exp\left(\frac{2}{\beta}(-\beta D(z-1) + u_o^* + \psi(z-1))\right)$$

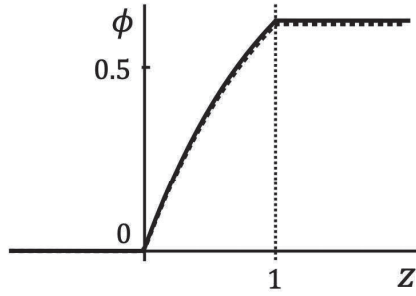


図3 (2.3) で定義される形式解 ψ (実線) と (2.2) における数値計算結果 (点線) の比較. 数値計算結果に対して形式解 ψ が合うように, 目視で2つのグラフを重ねて表示した. パラメータを (a) では $b = -30$, (b) では $b = -10^6$ とし, その他は (a), (b) で共に $a = 1, V_F = 0, D = 1$ とした. 計算結果は Mathematica を用いて得た.

と書く. $z < 0$ では $\psi(z) = 0$ と考えているので, 特に $z = 0$ を代入して,

$$g(0) = \frac{1}{\beta}(1 - u_o^*) + D - \frac{1}{2} \exp\left(D + \frac{2}{\beta}u_o^*\right)$$

を得る. $\beta \rightarrow 0$ に対して $g(0)$ が有限な値を取るとすれば, 例えば $u_o^* = \frac{\beta}{2} \log \frac{2}{\beta}$ と取れば良いだろう. 同様に, $0 < z < 1$ においても $\beta \rightarrow 0$ に対して $g(z)$ が一様に有界であると考え, $\psi(z) = 1 - e^{-Dz}$ を得る. 以上の考察から, $\psi(z)$ を

$$\psi(z) = \begin{cases} 0, & z < 0, \\ 1 - e^{-Dz}, & 0 < z < 1, \\ 1 - e^{-D}, & z > 1 \end{cases} \quad (2.3)$$

と定義すれば良いだろう. この予想の元では $\gamma = \psi(1) = 1 - e^{-D}$ となる.

以上の考察が正しいことを確認するため, (2.2) に対する数値計算結果と近似関数 $\psi(z)$ を比較したところ, 図3を得た. この結果から, 上記で得られた $\psi(z)$ は $s = 0$ 近傍の挙動をうまく捉えており, 形式解である u_o や ψ は解 $u(s)$ の特徴を表していると考えられる. 今後はこの考察を元に, (2.2) における周期解の構成を行っていく予定である.

参考文献

- [1] R. BRETTE AND W. GERSTNER, *Adaptive exponential integrate-and-fire model as an effective description of neuronal activity*, Journal of neurophysiology, 94

- (2005), pp. 3637–3642.
- [2] N. BRUNEL, *Dynamics of sparsely connected networks of excitatory and inhibitory spiking neurons*, Journal of computational neuroscience, 8 (2000), pp. 183–208.
- [3] M. J. CÁCERES, J. A. CARRILLO, AND B. PERTHAME, *Analysis of nonlinear noisy integrate & fire neuron models: blow-up and steady states*, The Journal of Mathematical Neuroscience, 1 (2011), pp. 1–33.
- [4] M. J. CÁCERES, P. ROUX, D. SALORT, AND R. SCHNEIDER, *Global-in-time solutions and qualitative properties for the nmlif neuron model with synaptic delay*, Communications in Partial Differential Equations, 44 (2019), pp. 1358–1386.
- [5] J. A. CARRILLO, M. D. M. GONZÁLEZ, M. P. GUALDANI, AND M. E. SCHONBEK, *Classical solutions for a nonlinear fokker-planck equation arising in computational neuroscience*, Communications in Partial Differential Equations, 38 (2013), pp. 385–409.
- [6] J. A. CARRILLO, B. PERTHAME, D. SALORT, AND D. SMETS, *Qualitative properties of solutions for the noisy integrate and fire model in computational neuroscience*, Nonlinearity, 28 (2015), p. 3365.
- [7] A. FISAHN, F. G. PIKE, E. H. BUHL, AND O. PAULSEN, *Cholinergic induction of network oscillations at 40 hz in the hippocampus in vitro*, Nature, 394 (1998), pp. 186–189.
- [8] K.-P. HADELER AND J. TOMIUK, *Periodic solutions of difference-differential equations*, Archive for Rational Mechanics and Analysis, 65 (1977), pp. 87–95.
- [9] A. L. HODGKIN AND A. F. HUXLEY, *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*, The Journal of physiology, 117 (1952), p. 500.
- [10] K. IKEDA, P. ROUX, D. SALORT, AND D. SMETS, *Theoretical study of the emergence of periodic solutions for the inhibitory nmlif neuron model with synaptic delay*, (2021).
- [11] 北野勝則, *脳のシミュレーションを始めるために*, 人工知能, 30 (2015), pp. 607–615.