

膜, 細胞, 神経系

大府大工 石原忠重

高橋浩光

(この研究会に因連して, 「神経系」についての簡単な解説をしたものです。)

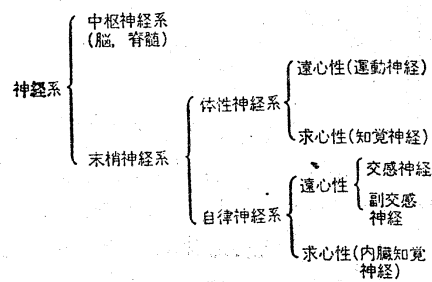
§1. 神経系における情報の流れ.

入力情報は受容器と呼ばれる組織 (表1) で, 五感等の機械的, 化学的, 電磁的 (光) 刺激等が電気信号に変えら

表1 各種の受容器

入力形態	感覚	所在	受容器
電磁エネルギー	光	視覚	眼
	熱	温度感覚	皮膚等
機械エネルギー	音	聴覚	耳
	運動	平衡感覚	三半規管 前庭器官
	接触圧力	触圧覚	皮膚
	張力	深部感覚	筋肉
	血圧	張器感覚	血管
化学エネルギー	溶解性化学物質	味覚	舌
	揮発性化学物質	嗅覚	鼻
	CO ₂ 等	張器感覚	血管

表2



神経系の構成

(表1, 表2, 杉江, 越川 [1] による)

れ, 第1図に模式的に示される様に, 求心性神経繊維 (afferent fibres) を通り, 中枢神経系 (Central Nervous Systems) に到達する. ここで複雑な神経回路網を流れ, その内 Recognition, association, memory (storage, retrieval) などの判断, 意志決定, 感情 等々の情報処理が行われ, 出力信号は遠心性神経繊維 (efferent fibers) により末梢 (periphery)

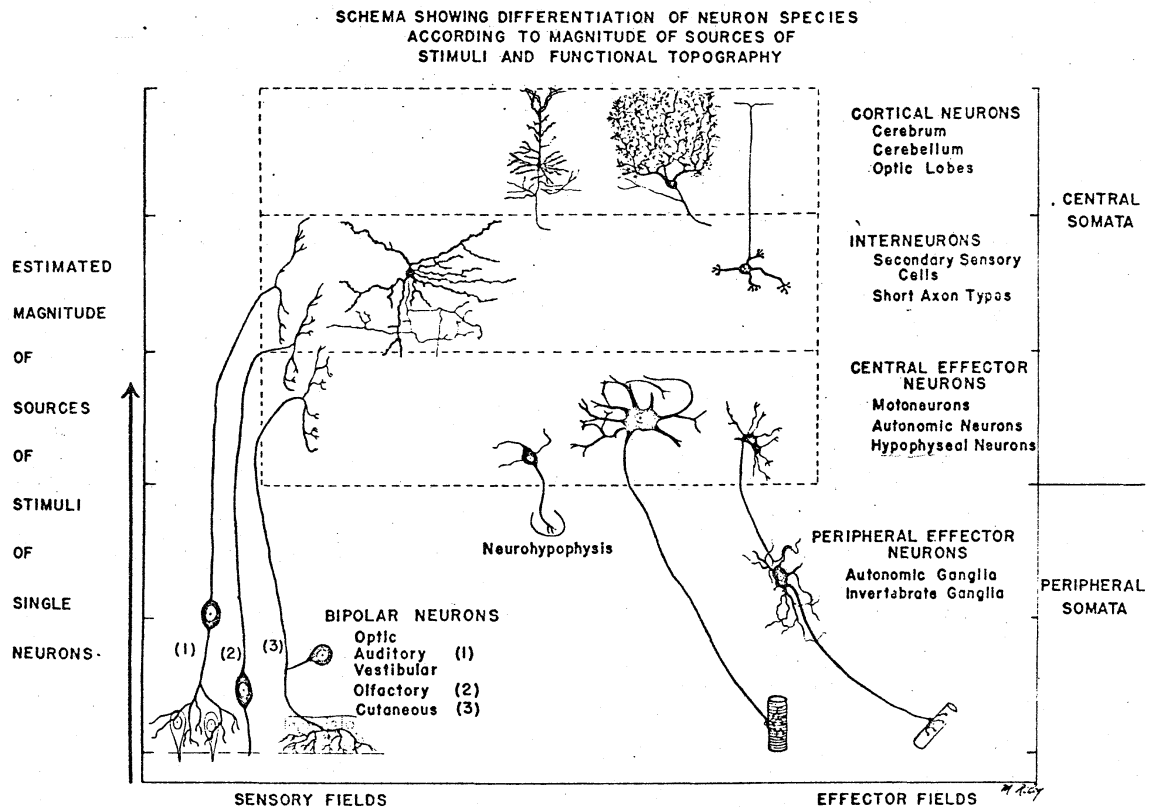


FIGURE 1 Major neuron types in the mammalian central nervous system, arranged according to general role, hierarchical level, and probable magnitude and diversity of sources of synaptic connections.

(Quarson et al. [2] による)

に到り, 効果器 (effector) に於て電気化学変換等により筋繊維の収縮, 弛緩とか神経分泌等を行なう。

表1及び図1にある如に, 体内からの入力情報—器官中の物質濃度 (血糖値, CO_2 濃度) 等—も同様な経路で中枢に到り, 体外からの入力情報と相俟つて情報処理を受ける。又出力情報がゆがみずとも効果器に終らずに体内の神経系内で終ることもある。

§2 ニューロン間の情報の流れ

上の電気信号の経路の構成単位は (時には変換器の構成単位も)

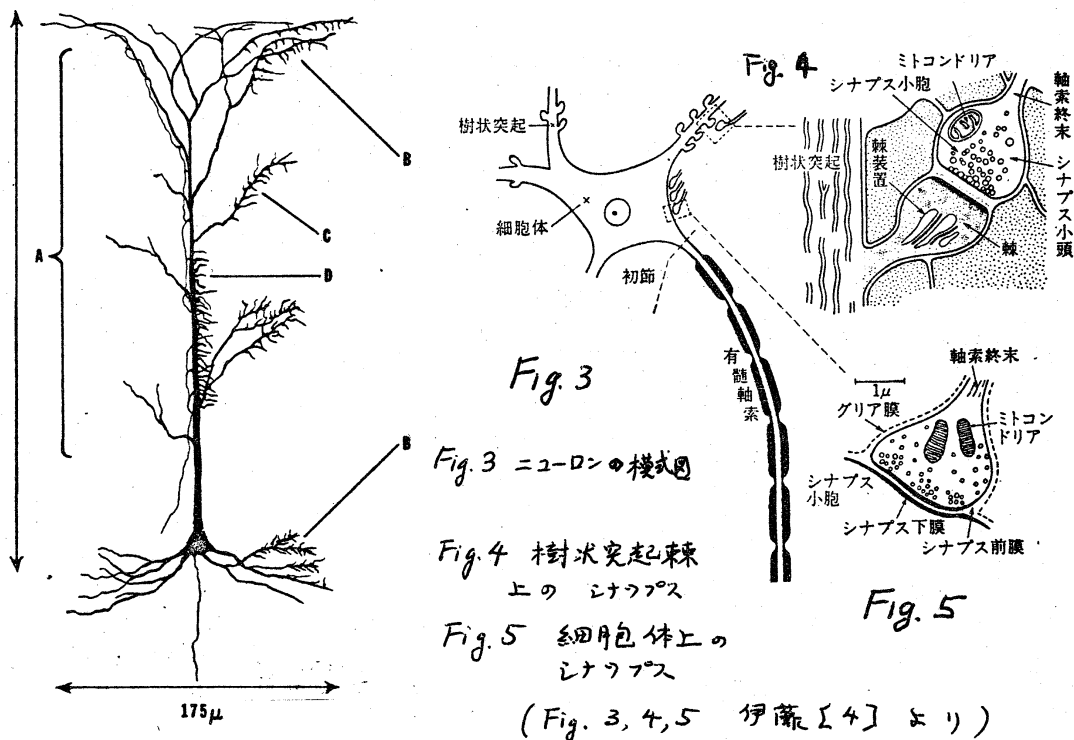


Figure 2. Slightly schematized drawing of a cortical pyramidal cell showing the distribution of presynaptic terminals. A, nonspecific afferents from axial (reticular) core of the brain stem and thalamus; B, recurrent collaterals of pyramidal cell axons; C, commissural fibers from mirror image sites on contralateral hemisphere; D, specific afferents from thalamic sensory nucleus. The individual cell can be considered as an individual analyzer element or module of cylindrical shape. The height of such a figure varies from 200 to 2000 μ , whereas the diameter averages 175 μ . [Scheibel and Scheibel]

(Chow & Leiman [3] による)

神経細胞 (= ニューロン) であり、ニューロンは上図に示す如く樹状突起 (dendrite)、軸索 (axon)、及び細胞体 (soma) からなる。neuron 同士の信号の伝達 ^{通常} は次の様な経路による。

neuron A の axon 終末部 $\xrightarrow{\text{transmitter}}$ neuron B の dendrite $\rightarrow$ B の soma $\rightarrow$ B の axon I.S. (初節) 部 $\rightarrow$ fire $\rightarrow$ B の axon 終末部 $\xrightarrow{\text{trans.}}$ C $\downarrow$ not fire.

ニューロンは全体が膜でおおわれており、電解質溶液の組

胞外液と内液とが「イオン抵抗及容量体」と考えられる膜で境
 えてゐる こととなる。細胞内外には、表3に示す如にイオン
 の濃度差があり、その各をずる浸透圧と膜のイオン抵抗とが
 通常の状態ではバランすしてゐる。(表6図はそのシエマである)

表3 ニューロン内外のイオン濃度

	細胞内濃度 (mm)	細胞外濃度 (mm)	C_i/C_o
K^+	110.0—410	2.5—10	23.0—68
Na^+	12.0—110	120—460	0.08—0.31
Cl^-	1.2—82	120—540	0.01—0.15
X^-	120—300	—	—

(北里 [5] による)

今 A の axon 終末部 (4 図, 5 図) に信号が達し、その synapse
 小胞から出た transmitters が、シナプス間隙を通じて B の
 (シナプス下) 膜に到達すると、B の膜はイオン抵抗が変り、
 イオンの移動が膜の内外向で生じ、その為 B の synapse
 後部位で EPSP (興奮性シナプス後部電位) 又は IPSP
 (抑制性シナプス後部電位) が発生することとなる。

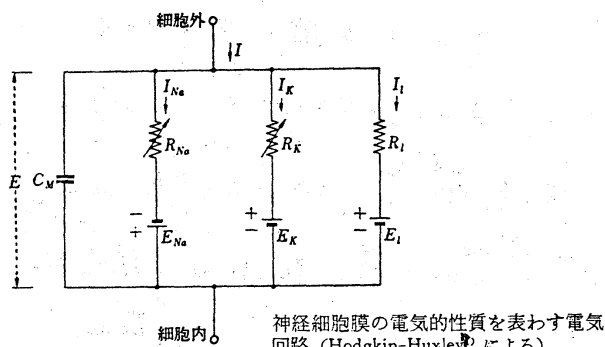


Fig. 6 (南雲 [6] より)

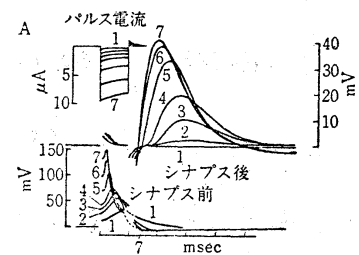


Fig. 7 (伊藤 [4] より)

表7図はシナプス前の axon における電位の時間変化と、そ
 れに応じたシナプス後の電位の変化の1例である

§3 膜, ニューロン, 神経回路

EPSP がある閾値 (threshold level) を超えると, 膜電位 (Membrane Potential — 膜を隔てた内外液の電位差) は急速に脱分極 (depolarization) を開始し, 中8図の様な Spike 状電位を発生するに至る. この電位を活動電位 (action potential) と云う.

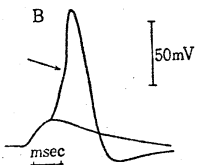
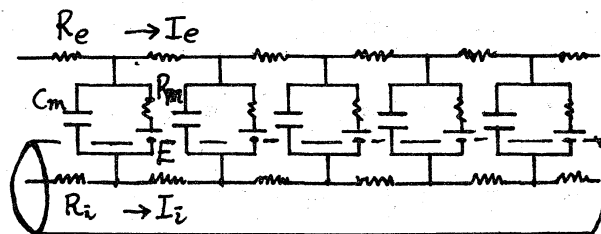


Fig. 8

(伊藤 [4] より)



神経繊維の cylinder model

Fig. 9

膜が Spike を出した後には絶対及び相対不応期 (absolute and relative refractory periods) がつき, 新たな刺激に応じない又は応じにくくなる. この現象は Neural network の behaviours を複雑にしている (中10図)

閾値以下の EPSP は, 膜が9図に示す様な leaky cable と考えられるので減衰しながら fibre を伝導する. これを passive process と云う.

膜のある部分で EPSP が閾値を超え Spike を発生した場合直ぐ近くの部分も脱分極をおこし Spike を発生する. こうして action potential が繊維を伝って行く過程は active

process と呼ばれる。

以上のイオン conductance の変化、及び活動電位の発生、その伝播の様子は Hodgkin-Huxley 方程式 [7] で記述されるが、之等については北里先生の詳しい御話がある。

猶 Spike の時間的経過は、8 図の立上り $1 \sim 3 \text{ ms}$ 、立下り $2 \sim 15 \text{ ms}$ 、Synaptic delay (シナプス部での電位のおくれ) は例へばネコ、視覚領等で $0.7 \sim 0.8 \text{ ms}$ 、又 Spike の伝導速度は繊維により 10^2 から 10^{-1} m/sec と種々ある。

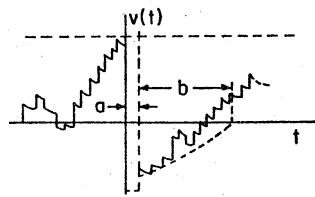
又閾値は必ずしも一定とは限らず、長い IPSP 後では低くなり rebound と稱せられる発火現象を起したり、同様な anode break response 等あり、又逆に subthreshold depolarization の後には高くなる等の現象がある。

Spike 又は EPSP の伝導を解析するのには、^{上記} H-H 方程式は必ずしも取扱いが容易でないので、多くの人が種々の近似式を用いている。Rall [8], [9] はその中著名なもので、1 つは後述の cylinder model (9 図)、又今 1 つはより新しい、近似の良い compartmental model であり、後者については塚原先生の御話に詳しい。

脳神経系中の 1 つのニューロンには、種々の回数 (10° ~ 10⁴) の他ニューロンからのシナプス結合がみられ、之等を通じての信号は種々の時間経過で到着し、伝導し、重畳される。

ニューロン膜の中で最も閾値の低いのは、第3図のIS (初節) 部なので、多くの場合ここで、重畳電位が閾値をこえると発火 (活動電位の発生) して3頁に示すように axon を経たり末末端を介して、Synapse する他の neuron $C_1, C_2, \dots, C_n$ に、信号が伝へることになる。

10図は IS 部での電位の時間的变化、発火 - 絶対不応期 - 相対不応期の模式図である。



a: absolute refractory period
b: relative refractory period
(Cited from Johannesma [10] and modified)

Fig. 10 電位重畳の模式図
(石原 [11] より)

この振る舞いはニューロン N 個の系
のオーストンのモデルとして

Carrubba 方程式 [12], 即ち $h=1, \dots, N$ について

$$u_h(t+\tau) = 1 \left[\sum_{r=0}^{l(h)} a_{hk}^r u_k(t-r\tau) - \phi_h \right]$$

がある。ここに ϕ_h はニューロン h の閾値, τ は unit discrete time

$1[\]$ は Heavyside 関数である。

以上の式は一般的であつたが、^{結局} real neural network では例えば次の様な形で信号伝播 - 情報処理 (パターン認識) が行われる。

ネコの眼前の screen の上で、ある中の slit が 目明(on); 目滅(off)する。網膜上結像部の on, off それぞれ (又は両方) に対応する細胞には光電変換が起り、双極細胞

神経節細胞等の network による処理を経て信号は網膜を出、視床の外側膝状体 (Lateral Geniculate Body, L.G.B.) を経て、皮質視覚系 (Visual Cortex, V.C.) 即ち 17野, 18野の一次視覚野に到る。この視覚伝導路によって 17(18)野の (例えば) 中(3) 5 層の錐体細胞が情報を受ける^{様な}網膜上の神経細胞の空間的・時間的位置はその細胞について characteristic である。そこで当然照射 slit の on, off, その場所, 傾き, 巾等により、被照射部位の network における電位 (又は希火) の時空パターンが現れる。外山先生の御説に以上の事柄が詳しく与えられている。

§4. 神経系と数論的モデル

情報処理系としての神経系は、上述の如くに (1) 入出力部を別にすると電位-電流信号の形で情報を送り処理されている。従って (2) 情報を扱うもの (心) は全ニューロン (内外を含む) 系における電位 $\Phi(x, t)$ の時空パターンであらうと考えられる。

今全ニューロン ($i=1, \dots, N$) の各内部領域を Ω_i とし、系内の細胞外領域の和集合を Ω_0 とし、 $\bigcup_{i=1}^N \Omega_i$ 内には代表点 x_i と (例えば IS 部から) 置おくと共に、電位 $\Phi(x, t)$ の変域, 値域について次の各種を考え定める。

※領域

$$(1) \bigcup_{i=1}^N \Omega_i \cup \Omega_0, (2) \bigcup_{i=1}^N \Omega_i, (3) \bigcup_{i=1}^N \mathbb{X}_i$$

τ領域

$$(4) \text{Continuous domain}, (5) \text{discrete domain } \tau, 2\tau, 3\tau, \dots$$

Φ領域

$$(6) -80_{\text{mV}} \leq \Phi \leq 50_{\text{mV}}, (7) 0 \leq \Phi \leq 1, (8) \Phi = 0 \text{ or } 1$$

え等を組合はせると 種々の 神経系モデルの枠組が得られる.

例えば

(3),(4),(6) は IS 部における PSP 電位の集合 (細胞内電位の実験値の集合に対応),

(3),(4),(7) は Zeeman Model []

(3),(5),(8) は Caianiello 等 オートマトン型, (Computer 中)

(3),(4),(8) は stochastic model

(1),(4),(6) は 脳波誘発電位系の定式化

等である.

所でえ等の枠組の中で系の dynamics を記述する方法も, 確定的, 確率的と分けられ前者は更に解析的と非解析的とに分けることにして, この研究会の各御講演とコメントとを位置づけさせて頂くと次表の表になりそうである.

dynamics 部位			月莫	ニューロン	神経系
(生理学的) 神経系			北里	土塚 原	外 山
数 学 的 神 經 モ デ ル	確 定 系	解析的	田 尾 山 口(昌)	石高-高橋	奥田
		非解析的	佐藤 山口(優) 小淵		
	確率系		← 加 糸内 尾 山奇 杉 山 →		

(敬称略)

この表は「各講演を神経系のモデルとして分類するとこになる」と云う表であり、「講演者が本来意圖されたものの外にの勢にとつたものだ」という様なつもりでは勿論ない。

一般に「数学モデル」には 実在の系の直接的解析の興味、重要性等と共に、記述された方程式系なりオートマトン系なり 確率系なりの数学的性格を 独立に追究することの重要性、興味等が併せ存在している。そして後者の立場での研究が却つて 実際の系なりより広き系なりの解析に役立つ事もあり、又前者の立場での研究も後者の問題に少なからず貢献していることも多い。上の表は稍前掲めた分類であるが後者の立場からより興味深い話も多かった事とお断りしたい。又以下の話は数値計算の結果が未だ充分でないが、月莫、ニューロン、神経系も、又解析的、非解析的計算を含む話の例である。

§ 5. network の同定

neural network の同定は、形態学的手法（電顕，切除による変性等）の外に生理学的な方法等による機能からの同定がある。刺激としては電気刺激と自然な刺激が用いられ出力反応は細胞内導出，細胞外ユニットスパイク電位，細胞外電場電位（誘発電位，脳波）等がある。

一方数学的，工学的な Network モデルを作り，neural network の機能を実現する試みも多くなされている。モデルをたてる際、(a) モデルを構成する素子には深く触れず、或単一機能に着目して、neural network の入出力関係をシミュレートするものを追求していく立場と、(b) 構成素子として、どのような機能をもつ神経系のモデルにも汎用できる様なもの、すなわち神経細胞を念頭においたもの（例えば Caianiello 方程式で表わされる素子）を考え、global な入出力関係のみでなく、local な機能（入出力関係）も neural network のそれと一致するようなものを考えようとする立場がある。実際の神経系の振舞いのモデルを得ることは、高度の情報処理過程の探究という点からも重要なことであり、ここでは (b) の立場からモデルを作ることを考える。

さて上述の様に local な機能も real neural network と一致する様な数学的モデルを作ると云う立場からは、real

neural network の測定値たる各種電位とたてたモデルの振舞との関係を明らかにしておくことが必要である。いまここでは Caianiello の神経素子による network モデルを考える。ある real network の神経繊維の形態あるいは生理学の実験を参考にして、各結合係数 a_{ij} , θ_j を仮定しモデルをつくる。個々の入力が与えられれば、このモデルから global なまた local な入出力関係が得られる。これから real neural network の時空的発火パターンが求まり、各神経繊維の膜電位および誘発電位の理論的計算を行なうことができる。これを誘発電位の実験 data と照合することができれば、モデルの検証が得られる。検証が得られた a_{ij} については、異なる領野の同種の神経細胞間の結合係数の α 1 近似に使え、重ねて他の種々の領域での入出力関係と比較できる。こうしていくつかの領野の real neural network のモデルを作り、それらの検証が得られれば、これらを結合した広い領域のまた高次の機能をもつモデルを作り、調べることもできよう。

上記の話に関連して、ぬこの視覚領17野のモデルを作って考える。Fig. 14 に皮質17野の1つの functional column と神経細胞間の接続モデルを示す(外山(14), Braitenberg(15)等を参考にした)。Specific afferents から一斉に刺激が入った場合の細胞内導出電位、誘発電位の理論的計算を実験 data

(例えば Fig. 12, 13) と照合することを考える。Fig. 11 の結線図ではこのために必要と思われる部分を抜き出している。

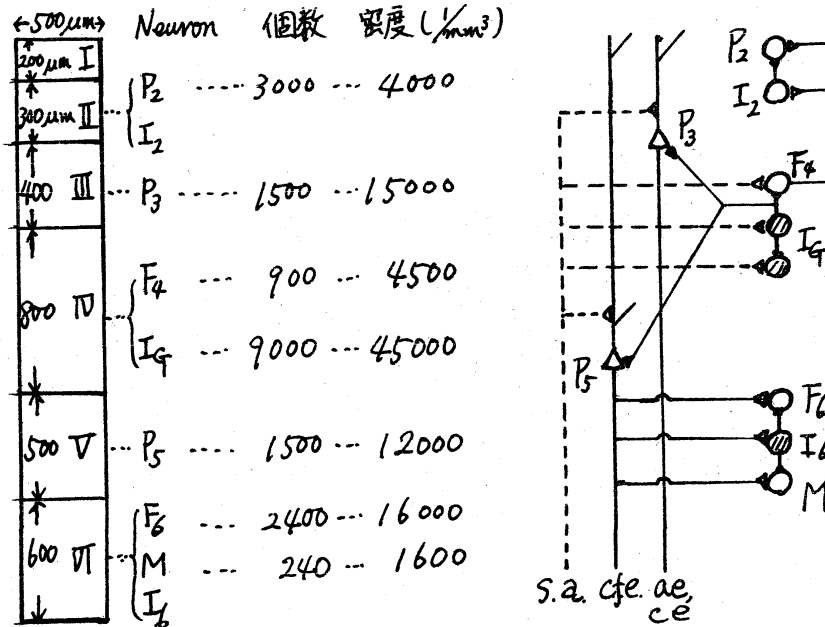


Fig. 11 Functional Column と 神経接続

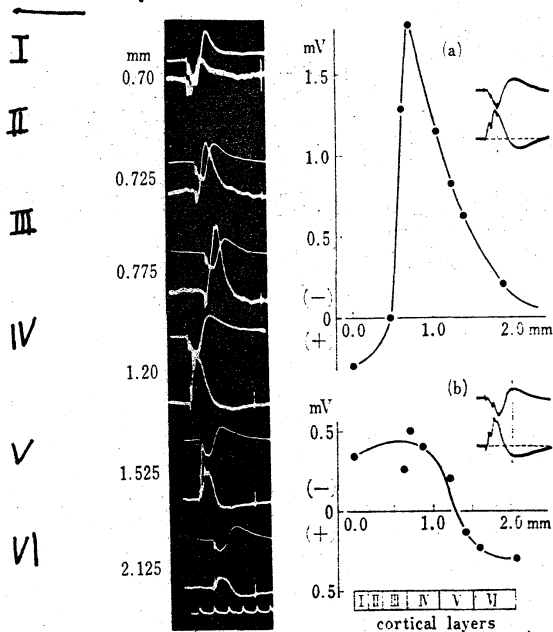


Fig. 12 大脳皮質の誘発電位の層分析
(Oliś) (時実編(16)より引用)

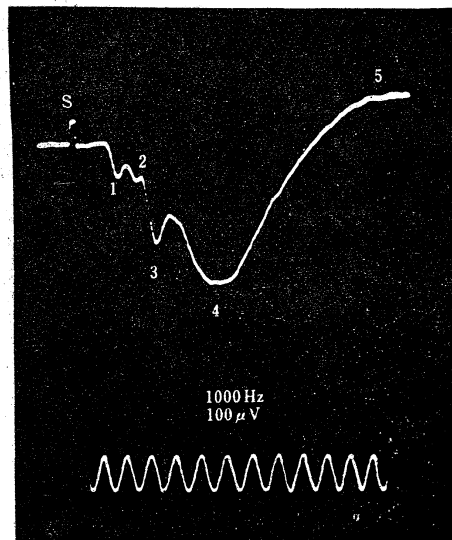


Fig. 13 ネコの視覚領の誘発電位
(Malis & Kruger) (勝木(17)より引用)

Cylinder model による膜電位の方程式は、

$$\frac{\partial^2 V(X, T)}{\partial X^2} - \frac{\partial V(X, T)}{\partial T} - V(X, T) = 0 \quad (1)$$

ただし、 $V = V_e - V_i - E$, $X = \frac{x}{\lambda}$, $T = \frac{t}{\tau}$, $\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_i + R_e}}$, $\tau = R_m C_m$

初期条件は、 $V(X, 0) = 0$ (2)

境界条件は各神経繊維により扱いが異なる。

(a) 錐体細胞の dendrite では、

$$\frac{\partial V(0, T)}{\partial X} = 0 \quad (3), \quad \frac{1}{\lambda(R_i + R_e)} \left\{ \frac{\partial V(A_j^-, T)}{\partial X} - \frac{\partial V(A_j^+, T)}{\partial X} \right\} = I_j(T) \quad (4)$$

$$V(A_j^-, T) = V(A_j^+, T) \quad (5), \quad V(L, T) = -Z \frac{\partial V(L, T)}{\partial X} \quad (6)$$

$(j=1, \dots, n)$

$A_{j-1} \leq X \leq A_j$ で $V(X, T) = V_{j-1}(X, T)$ とし、(1)式を T につ

いて Laplace 変換して解けば、

$$V_j(X, s) = P_j(s) e^{-\vartheta X} + Q_j(s) e^{\vartheta X} \quad (\vartheta = \sqrt{s+1}) \quad (7)$$

$$P_j(s) = \frac{\alpha_j}{2\vartheta} I_j e^{\vartheta A_j} + P_{j-1}(s), \quad Q_j(s) = -\frac{\alpha_j}{2\vartheta} I_j e^{-\vartheta A_j} + Q_{j-1}(s) \quad (8)$$

$$P_0 = Q_0 = \frac{\sum \alpha_j I_j \{ \sinh \vartheta (L - A_j) + \vartheta Z \cosh \vartheta (L - A_j) \}}{2\vartheta (\cosh \vartheta L + \vartheta Z \sinh \vartheta L)} \quad (9)$$

(b) Specific afferents では、

$$V(0, T) = Z \frac{\partial V(0, T)}{\partial X}, \quad \frac{1}{\lambda(R_i + R_e)} \left\{ \frac{\partial V(L^-, T)}{\partial X} - \frac{\partial V(L^+, T)}{\partial X} \right\} = I(T)$$

$V(L^-, T) = V(L^+, T)$, $V(\infty, T) = 0$ が境界条件となる。

(c) 錐体細胞の axon については、半無限長の cylinder を考え、 $X=0$ で Z で終端し、 $V(\infty, T) = 0$ とする。spike の伝導速度を v としたとき、まず soma に spike を与えて計算し、

つぎに Δt 時間ごとに $\Delta x = \Delta t \cdot v$ だけ spike の位置をずらしてそれぞれ $V(x, T)$ を求める。これらの和で spike が伝導していくときの電位を近似する。

上で得られた電位分布 $V(x, T)$ から、細胞内から細胞外へ単位長あたり流れる電流は、
$$I_m(x, T) = -\frac{1}{\lambda^2 (R_i + R_e)} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} \quad (10)$$

細胞外における potential は、
$$\Delta^2 \phi = -\frac{I_m}{\sigma} \quad (11)$$
 体積 V の中に全ての I_m が含まれているとき、

$$\phi(x', y', z', T) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_V \frac{I_m(x, T)}{|x' - x|} d^3x \quad (12)$$

$x=0$ のところで細胞外液の境界があり、 $x < 0$ の所で σ_E なる導電率をもつとすると、 $x' > 0$ における電位 Φ は、

$$\Phi(x', y', z', T) = \phi(x', y', z', T) + \frac{\sigma - \sigma_E}{\sigma + \sigma_E} \phi(-x', y', z', T) \quad (13)$$

文献

- (1) 杉江, 越川; 電子通信学会誌, vol. 55, No. 11, P. 1414 (1972)
- (2) Quarten et al.; "The Neurosciences," P. 17, Rockefeller Univ. Press
- (3) Chaw & Leiman, "Neurosciences Res. Symp. Summ.," vol. 5, MIT (1970)
- (4) 伊藤; "ニエーロンの生理学," 現代科学選書, 岩波書店 (1972)
- (5) 北里; "興奮性膜の一般生理," 南江堂 (1967)
- (6) 南雲; "バイオエクス," 情報科学講座, 共立出版 (1966)
- (7) Hodgkin & Huxley; "J. Physiol.," vol. 117, P. 500 (1952) 他.
- (8) Rall; Ann. N. Y. Acad. Sci., vol. 96, P. 1071 (1962) 他

- (9) Rall & Shepherd; *J. Neurophysiol.*, vol. 31, p. 884 (1968) 他
- (10) Johanesma; Caianiello ed. "Neural Networks," Springer (1968)
- (11) 石原; *Math. Bioc.*, vol. 12, p. 225 (1971)
- (12) Caianiello; *J. Theoret. Biol.*, vol. 2, p. 204 (1961)
- (13) Gieman; "Topology of the Brain," Medical res. council (1965)
- (14) 外山 他; *Brain Res.*, vol. 10, p. 473 (1968). *Brain Res.*, vol. 14, p. 518 (1969)
- (15) Braitenberg & Lauria; *Nuovo Cimento, Suppl.* vol. 18, p. 149 (1966)
- (16) 時奥 編; "脳の生理学," 朝倉書店 (1966)
- (17) 勝木 編; "中枢神経系制御II" 情報科学講座, 共立出版 (1968)
- (18) Nicholson & Llinas; *J. Neurophysiol.*, vol. 34, p. 509 (1971)
- (19) Norman; *Biophys. J.*, vol. 12, p. 25 (1972)

{ Discussion }

Q. 伝播した電位が Soma で発火を起した時の影響はどう計算されたか。passive な場合だけが計算されているのか。

A. active な場合の計算もされている。Soma での発火は Soma-Axon 系での active process として計算できる。

Q. 活動状態の高低により境界条件は変化するのでこれを考慮に入れなければいけない。種々の条件で解いてみるのがよい。

A. 種々の境界条件でこの方程式を解くことが重要な問題なのか。

Q. 生理学的に境界条件が判然と与えられると云う問題ではなくて、逆に over all behavior から設定された境界条件の適否を知ることには意義がある。

Q. 各 functional column 間の interaction 考えないのか。

A. 測定される誘発電位の影響領域が唯一つの機能柱であると考えている。