

Response of 2-Dimensional Coupled Map Lattice after Stimulation

藤原 敏浩*

高井 一岳†

1 はじめに

生体内部の制御構造は非線形制御である。その非線形性により生物特有の反応が起きるならば、単純化されたモデルでも近似できる可能性はある。概念的に、局所での制御と全体の制御との関連を研究するには、金子[1]らにより研究されている Coupled Map Lattice(以下 CML) が適当である。CML は振動子の単純な連結ではあるが、その全体の挙動には複雑な反応が潜在している可能性がある。

われわれは、1つの制御系の振動子が1つの免疫担当細胞と考えたときに、CML は免疫のネットワークの一部に相当すると考え、CML の反応に興味をもっている。とくに沼原[2]のランゲルハンス細胞の配置の検討からも、その単純化したモデルとして 2-Dimensional Coupled Map Lattice (以下 2D-CML) は適当と考えられる。つまり定常状態に刺激を与えた時の、2D-CML の全体の反応について検討した。

2 方法

1つの格子(振動子)は周囲からの連結により、その自発的な振動は単純な振動に抑制されるので、もっとも多彩な挙動をとる full chaos での 2D-CML を選択した。

$$X_{n+1}(i, j) = (1-\epsilon)f(X_n(i, j)) + \frac{\epsilon}{4}[f(X_n(i+1, j)) + f(X_n(i-1, j)) + f(X_n(i, j+1)) + f(X_n(i, j-1))]$$

$$N = 50 \quad \epsilon = 0.7$$

$$i, j = 1, 2, \dots, N$$

$$f(x) = ax(1-x) \quad a = 4.0$$

各格子の値は 0.5 以上で 1 に、0.5 未満で 0 に 2 値化して各ステップを解析した。連結率 ϵ により、1つの振動子は抑制されて CML は checker flag 様のパターンをとるようになる。

今回は full chaos で、安定した checker flag 様パターンを示す $\epsilon = 0.7$ について検討した。

checker flag 様であるか否かを検討するために、パーコレーションの際に使用するクラスター概念を用いて[3]、クラスターの大きさと全クラスター数を求めた。クラスターは、ある格子の上

* 松江市立病院耳鼻科 〒690 松江市灘町 101 tel:0852-23-1000

† 同麻酔科

下左右の4方向のつながりによりクラスター分けしていくので、すべてが checker flag 様のときには最大クラスターサイズは1となる（このとき全クラスター数は $50 \times 50/2$ ）。

これにより 2D-CML の状態を簡易に理解でき、最大クラスターサイズも求まることから刺激後のパーコレートの状況も検討できた。

ランダムな初期値を全格子に与えて、10000 steps 後の安定した状況下に、刺激を与えた。今回は刺激は0に統一した。刺激は10001 step 目に1回だけ与えて、刺激量（全格子数に対する割合）と刺激密度（刺激を与えた範囲の格子数に対する割合）で表した。また、今回は簡潔にするために、刺激範囲を全格子 ($N \times N$) として刺激密度について検討した（よって刺激量 = 刺激密度）。

3 結果

2D-CML($a = 4.0, e = 0.7$) は安定した系である。各格子の自発的な活動は周囲からの結合によりおさえられて、2 値化すると一様に checker flag 様のパターンに安定する。この安定した系に刺激を与えてみた所、ほとんどの場合に（全格子に0を与える場合を除く）再び checker flag 様パターンに戻る。

図1に刺激密度が0.95(2500の格子中で2375格子に0を入れる)の刺激を与えた経過を表している。刺激後の反応は、きまった経過をたどる。刺激後、数 step で刺激した範囲全体の格子が、0.5 以上(2 値化で1)をとるようになる。これは刺激密度が低いと起こらないので、図2のように刺激密度と浸透率(最大クラスター/全格子数 $N \times N$) の関係をみた。刺激密度が0.2 辺りで、臨界域値が存在することがわかる。これは、臨界域値をこえたとパーコレートしていると考えられる。

4 考察

医学の臨床家にとって、臨床におきる現象をうまく説明できる理論が必要なのは言うまでもないことである。しかし経験の蓄積のみで理論の解明されていないことが多い。例えば火傷に続いて MOF(multiple organ failure) を起こして死亡するケースである。一般的に体表面積の約30%以上の火傷では、MOF が起こること言われている。近年の免疫学の発展により MOF の発生は、そもそも炎症反応を起こして治癒する方向へ向かう反応が、過剰に起きることによって制御不可能の状態になり発生することがわかっている。しかしなぜ30%なのか？ 生体の免疫反応として考えれば、火傷の刺激がある値までは身体を守る方向に働き、それ以上では逆に身体を破壊する方向に働く。つまり火傷の刺激に対して、臨界域値が存在すること暗示している。今回の結果は直接はこのような免疫モデルを表現できないが、理論モデルの1つとしては有益な概念である。

今後生体の構造を、絶対的にシミュレートするためには、遺伝子レベルからの構築が必要となる。特に遺伝子解析が進み、ゲノムの蓄積が多くなるほど、生体の制御を的確に表現する理論モデルが必要となる。特に人体内部では、1つの細胞が多様な(非常に高次元な)制御を担当していることと、人体では約50兆個の細胞が連動していることから、その制御系の複雑さは想像できる。CML は離散力学系ではあるが、複雑な非線形制御の内部にある本質的な挙動の理解には適すると考えている。

遺伝子解析<蛋白質3次元構造<高分子物理(統計力学)<複雑な非線形制御系 といった階層化されたアプローチがあるが、これらがうまくリンクされなければならない。現時点での絶対的なシミュレートを構築することは不可能であるが、将来的に構築することを念頭にいた研究は

必要である。今回の研究は、各階層からは独立した複雑な非線形制御系に関連するものと位置づけている。

今後臨床的に遺伝子治療が始まるが、その手技自体よりも遺伝子治療の長期結果を得ることのほうが難しい(時間を縮める以外にはない)。また遺伝子のポイントミューテーションによる、臨床病態の理解などはシミュレータなしには理解できない(現時点では原因と結果を短絡するしかない)。医学分野では、遺伝子レベルから構築された絶対的シミュレータが、必要とされる時代に確実に入っている。われわれの稚拙な研究をきっかけに、このような観点からの研究が増えていくことを切望する。

追記

複雑系でのポスター時に多くの方から、なぜ full chaos なのか? この変数 X はなにを表現するのか? 結合率 ϵ はなぜこの値か? と質問をいただいた。しかし、これらを具体的にシミュレートできるようなデータがないし、そのようなデータがあっても現時点でフィットさせることに興味はない(相対的な定量的シミュレーションを最終目的にしていない)。CML という理論モデルの可能性について検討していることを理解いただきたい。

参考文献

- [1] Kaneko, K.: Theory and applications of coupled map lattices, Wiley, Chichester, 1993.
- [2] Numahara, T.: Invitation to image processing, image analysis and science on form, Jpn. J. Comp. Sci, 1, 5-16, 1994.
- [3] 小田垣 孝: パーコレーションの科学, 1993, 裳華堂, 東京.

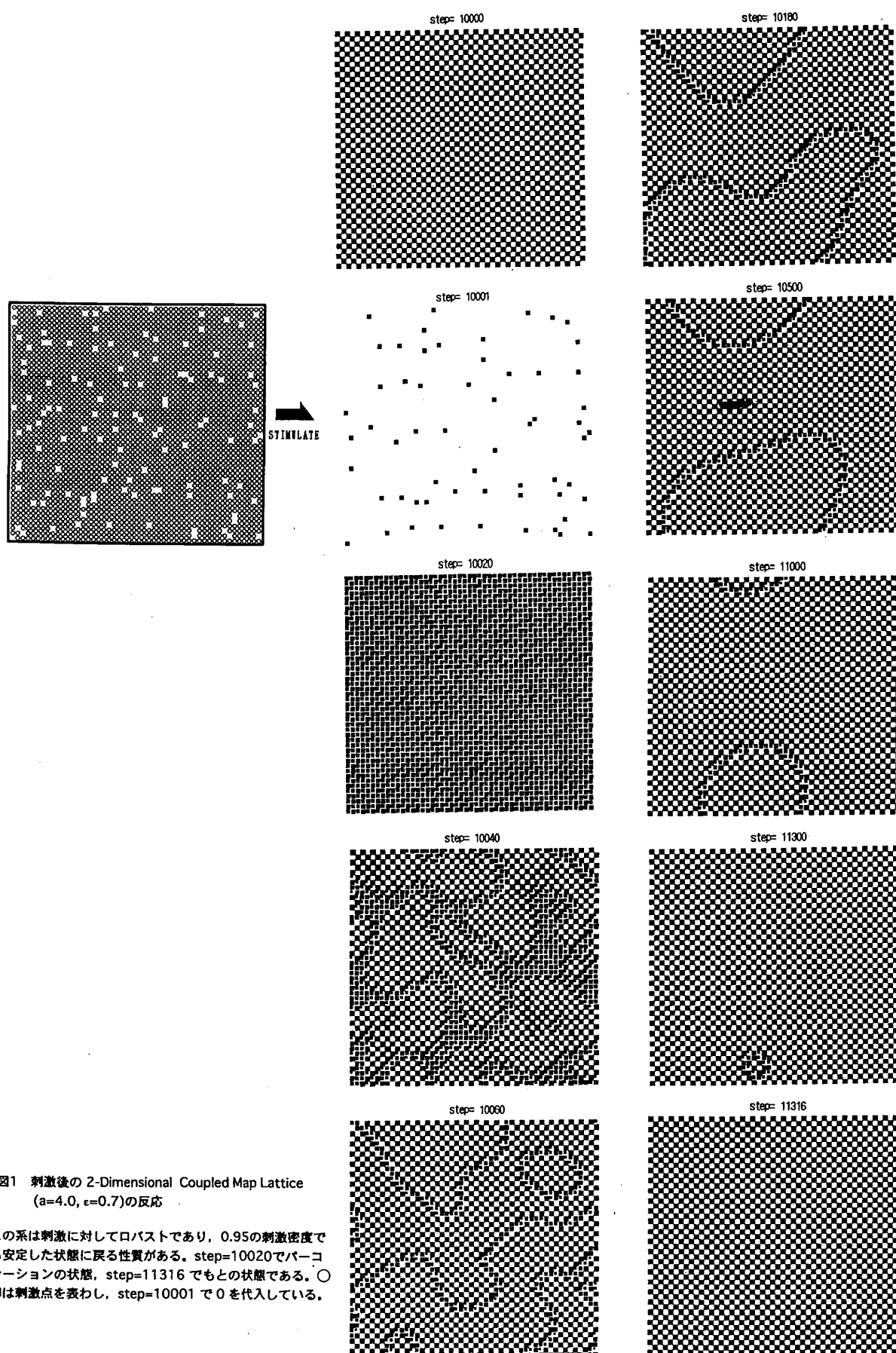


図1 刺激後の 2-Dimensional Coupled Map Lattice
($a=4.0$, $\epsilon=0.7$)の反応

この系は刺激に対してロバストであり、0.95の刺激密度でも安定した状態に戻る性質がある。step=10020でパーコレーションの状態、step=11316でもとの状態である。○印は刺激点を表わし、step=10001で0を代入している。

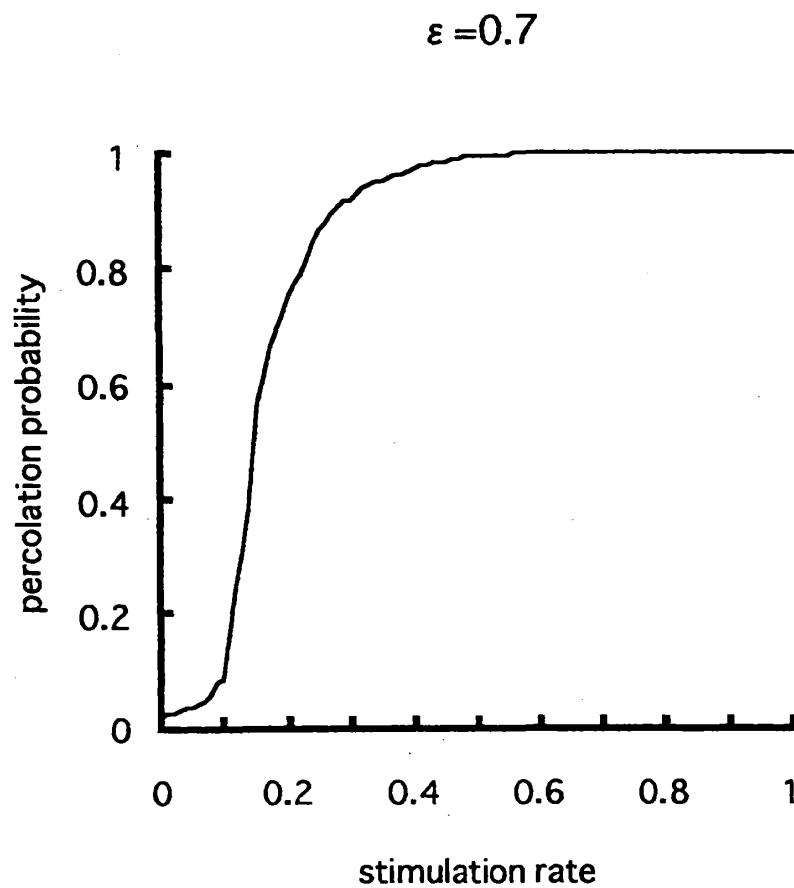


図2 刺激密度と浸透率

10000 step の安定した状態で、ある刺激密度を与えた後に、安定するまでに観察された最大クラスターサイズ（ある格子の上下左右とのつながりからクラスター分けする）/全格子（50×50）との関係をプロットした。それぞれのプロットは30サンプルの平均値である。刺激密度の変化によりパーコレーションをおこす。

$$N = 50 \quad \varepsilon = 0.7$$

$$i, j = 1, 2, \dots, N$$

$$f(X) = aX(1-X) \quad a = 4.0$$

$$X_{n+1}(i, j) = (1-\varepsilon)f(X_n(i, j)) + \varepsilon/4[f(X_n(i+1, j)) + f(X_n(i-1, j)) + f(X_n(i, j+1)) + f(X_n(i, j-1))]$$