ニューロン・ネットワークの同期・非同期から見たダイナミクス

青柳 富誌生　　京都大学大学院・情報学研究科・数理工学専攻

1　はじめに

現実の脳をモデル化する際に、最初に問題となるのは情報を担っているものは何かということである。すなわち、ニューロン活動のどの部分が情報を処理する時に重要な役割を果たしているであろうか？今日までの膨大な数の生理学実験から、ニューロンが電気的に興奮した発火状態が重要であることは間違いないと考えられる。特に、平均発火率 (単位時間当りのスパイクの頻度) という量は、外界からの刺激の情報や筋肉の動作等と比較的明瞭に対応関係がみられる。この事実から、今日までのニューラルネットワークの多くのモデルは、各ニューロンの平均発火率が情報を表現しているという前提で構成されている。例えば、典型的なニューロンのモデルは、外部からの刺激による入力がある閾値を境にして平均発火率が増加する、という極めてシンプルなダイナミクスを採用している。これは、理論家にとっては、できるだけ些末な要素は排除し現象を説明し得る最も簡単なモデルを作ることが、その本質を捉えて理解する上で不可欠であるからでる。

しかしながら、近年の生理学実験のデータを見ると必ずしも今までの単純なモデルで十分とは言えない状況になってきている。まず最初の問題点は、もしニューロンの発火の相互のタイミングが情報処理に一定の役割を果たしたとしても、平均発火率でモデルが記述されているためその機構を自然には表現できない点が挙げられる。これに関して、von der Malsburg 等 [1] はいわゆる「カクテルパーティー効果」を題材とした概念モデルを提唱し、発火の相関を利用することの有用性を理論的な側面から指摘していた。また、その後の猫の視覚野に関する生理学実験 [2] は、ニューロン間の発火の相関が視覚情報処理において重要な役割を果たしている可能性を示し、この方面の研究を活性化することとなった。発火の相関が実際の神経系で情報を処理するのに能動的な意味で用いられている、それとも単なる副産物かどうかは今日でも意見の別れるところではあるが、理論的な可能性として適切なモデルを構成し、その能力を検証することは必要である。

ほかにも重要なポイントとして、実際のニューロンは内部にダイナミクスをもつ動的なものであり、外界からの入力によってのみ振る舞いが決定されるような受動的なものではない点である。仮にネットワークの振る舞いが時間的に変化しない平衡状態をとるのであれば、従来の外部入力のみにより状態の決まる閾値ダイナミクスでも良いかもしれない。しかし、時間的に変動するような状況を考える場合、ニューロン内部のダイナミクスは単純に外界に従属したものとは見なせず、一般にその影響を無視できない。逆に、そのような内部のダイナミクスを積極的に利用することにより柔軟な情報処理が可能になっているかもしれない。これに関連して、例えば閾値以下の電気的な活動やケミカルな相互作用にも今後は注意すべきであろう。

このような複雑なダイナミクスに潜む本質を見極めるためには、どういう切口で何が知りたいのかを明確に意識しておいた方が良い。ここでは一つの切口として、ニューロン間のスパイクの同期性という観点からダイナミクスを議論したい。いずれにせよ、従来のモデルにおいては些末な事象

と考えて無視した側面を、今一度再考し検討するには良い機会である。まず最初に実際のニューロンの数理的なモデルとして、膜電位とイオンチャンネルを考慮したモデルを概観する。次に、発火の同期・非同期の観点からスパイクのタイミングを議論する場合、位相ダイナミクスによる表現が便利であることを見ていく。たとえば、ある種のイオンチャンネルの存在がニューロン間の同期性にどう関係あるかが明らかになる例などを紹介したい。

2　ニューロンのダイナミクス

実際のニューロンはどのようなダイナミクスに従っているのだろうか? 今日では Hodgkin-Huxley model を基礎としたモデルが生理学的には主流であり、ニューロンの膜電位 V は以下の方程式に従うと考えられている [3]。

$$C_m \frac{dV}{dt} = -\frac{(V - E_m)}{R_m} - \sum_j G_j(V, m, h)(V - E_j) + I_{inject} + I_{syn} \tag{1}$$

ここで、C, E_m, R_m はそれぞれ膜容量、平衡膜電位、膜抵抗と呼ばれるもので、I_{inject} は外部からの注入電流、I_{syn} はシナプス結合による電流を表す。これ以外に K や Na 等が関係するイオンチャンネルの透過性による電流を表す項 $G_j(V, m, h)(V - E_j)$ (G_j はイオンのコンダクタンス、E_j は反転電位) がある。G_j はイオンチャンネルの性質によって決まるが、通常次の形が仮定される。

$$G_j(V, m, h) = \bar{g}_j m_j^p h_j^q \tag{2}$$

p や q は適当な整数値であり、h_j の項が無い場合 ($q = 0$) もある。$\bar{g}_j$ はイオンチャンネル j の最大コンダクタンスである。また、m はイオンチャンネルの活性化、h は不活性化の確率を表す変数で、たとえば m は次のようなダイナミクスに従う。

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \tag{3}$$

$\alpha_m(V)$ および $\beta_m(V)$ はチャンネルの活性、不活性の状態を遷移する速度を意味し、実験により求めることができる。h に関しても同様のダイナミクスに従う。

シナプス結合は α シナプスと呼ばれる次の形式が良く用いられる。

$$I_{syn} = -(V - V_{syn}) g_{syn} \sum_{spikes} f(t - t_{spikes}), \qquad f(t) = A\left(\exp[-\frac{t}{\tau_1}] - \exp[\frac{t}{\tau_2}]\right) \tag{4}$$

ここで規格化定数 A はピーク値 ($t_p = \tau_1\tau_2/(\tau_1 - \tau_2)$ でとる値) を 1 となるよう決めた定数であり、t_{spikes} はシナプス結合している前細胞がスパイクを発生した時間である。V_{syn} は興奮 (0mV 付近) か抑制 (-60mV 付近) かで値が決まるパラメーターで、g_{syn} は最大コンダクタンスである。

以上が基本型であるが、基本的なスパイク生成の過程には、Na と K のイオンチャンネルが関係している。また、上では膜電位依存性のイオンチャンネルを考えたが、Ca 濃度に依存するイオンチャンネルも存在し、その他の神経伝達物質もいろいろなイオンの透過性を修飾して、ニューロンの性質に影響をおよぼすと考えられる。さらに詳細なモデルとして、細胞体や軸索、樹上突起などのイオンチャンネルの分布の違いや、シナプスの接合場所も考慮したコンパートメントモデルやケーブル理論に基づいたモデルなどがあるが、基本的には上記考え方を拡張したものとなっている。

このように一見するとなかなか複雑なダイナミクスであるが、$\alpha_m(V)$ などは電位に依存して単調に増加または減少する関数であり、見かけより単純な構造をしていることに気づく。すなわち、

基本的にはいろいろな時間スケールで活性化・不活性化する膜電位依存性のイオンチャンネルがあり、その総合的な効果でスパイクの振る舞いが決定している。ただそう見ても、微妙な組合わせ等で結構質的に異なる振る舞いを示すこともわかり、なかなか一筋縄で理解できるようなものでもないかも知れない。

3　発火タイミングと位相表現

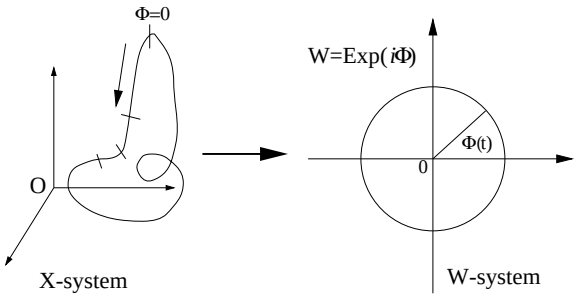
さて前説の複数のイオンチャンネルをベースにしたモデルを見て皆さんはどう思っただろうか? 正直言って途方にくれた方もいると思う。発火・非発火の 2 値モデルを主体にやってきた人には方程式の複雑さの中に埋没してしまう危険性を感じるかも知れない。そうならないためには、問題設定を明確にしそのために何が必要か冷静に考えることが必要である。ここでの問題設定は、ニューロンのスパイク発火のタイミングをダイナミクスの観点から捉えることである。それに最適の手法が、力学系の自由度の逓減による位相ダイナミクスの解析である。ここでは簡単にその内容を概観しよう。

一般に、ニューロンのダイナミクスは多変数 (膜電位やイオンチャンネルの開閉の確率等) の力学系と見なすことができ、次のような形式で記述できるであろう。

$$\frac{d\vec{X}_i}{dt} = \vec{F}_i(\vec{X}_i) + \vec{p}(\vec{X}_j, t) \tag{5}$$

ここで、$\vec{X}_i$ はニューロン i の力学変数で、$\vec{p}(\vec{X}_j, t)$ はニューロン j からの結合による相互作用項である。

ニューロンが単独 ($\vec{p} = 0$) で周期的に発火していると仮定し、そのときの安定なリミットサイクル解を $\vec{X}_0(t)$ と表そう。発火のタイミングを表現するという観点で考えると、式 (5) の形で直接取り扱うには不必要に複雑すぎ る。ここで、位相空間 $\vec{X}_i$ において力学系 (5) の周期解 $\vec{X}_0(t)$ の軌道を描くと、その周期 T で一つの閉曲線 C を作り、例えば右図の左のようになる。時間の経過とともに系の状態は軌道上を周回していくわけだが、ニューロンの発火に対応する場所がどこかにあるであろう。その場所を起点として、一定の時間間隔で軌道上に印をつけ、それを新たな座標変数と考えよう。その変数は一般に位相 ϕ_i と呼ばれ、0 から始まり丁度 2π の値で起点に戻ってくるように定義する。スパイクの詳細な形ではなく、その発火タイミングを議論する場合は、この位相変数 ϕ_i で見たダイナミクスを考えれば十分である。



詳しい手続きは省略するが、最終的に式 (5) は適当な条件下で次の形に自由度を逓減することができる [4]。

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \omega_i + \vec{Z}(\phi_i) \cdot \vec{p}(\vec{X}_0, t) \tag{6}$$

ω_i はニューロンの振動数であり、$\vec{Z}(\phi_i) = \mathrm{grad}_{\vec{X}_0} \phi_i$ は位相 ϕ_i の時に外力を与えた場合のニューロンの反応を表す項である。この式から、ニューロンにどのタイミングで外力を与えるかで、次のスパイクのタイミングがどう変化するかが議論できる。

この議論をさらに進めて、複数のニューロンを結合した場合を考えると

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \omega_i + \sum_j \Gamma_{ij}(\phi_j - \phi_i) \tag{7}$$

となる。ここで $\Gamma_{ij}(\phi)$ は $\vec{Z}(\phi_i)$ と $\vec{p}(\vec{X}_0, t)$ から決まる位相で見た相互作用を表す項であり、周期 2π の関数である。式 (7) を議論することで、イオンチャンネルの存在の有無と同期のしやすさなどの関係を明瞭に見ることができる [5, 6]。この辺の詳しいことは講義の時に解説する予定である。

より抽象的なモデルとしては、Γ_{ij} を最低次のフーリエモードで近似した次の形式が良く用いられる。

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \omega_i + \sum_j J_{ij} \sin(\phi_j - \phi_i + \beta_{ij}) \tag{8}$$

パラメーター J_{ij} と β_{ij} を調節することにより、いろいろな位相関係をもったパターンを埋め込むことができ、タイミングまで含めた連想記憶モデルとしていろいろな状況下での解析が進んでいる。式 (8) モデルは抽象的なモデルであるが、上記のような観点から力学的な自由度の逓減により導かれることに留意したい。これらの解析結果に関しても時間があれば簡単に触れたい。

4 おわりに

スパイクレベルの記述をする為のより簡単なモデルとして、integrate-and-fire モデルがある。これは一見生理学的に見てももっともらしいモデルに思えるが、同期・非同期現象の観点から見てみると多少病的な振る舞いをし、イオンチャンネルを考慮したモデル (Hodgkin-Huxley model) とは質的に性質が異なる場合が多い。なにも複雑なイオンチャンネル等導入しなくても、integrate-and-fire モデルかその改良版で十分ではないかと考えているかも知れないが、上記解析を用いるとそう単純ではないことがわかる。この点に関しても講義時間に余裕があれば触れる予定である

ここで述べたことは、将来遭遇するであろう神経科学の研究途上の困難に対し、ほんの一部にしか通用しないかも知れない。例えば、同期・非同期現象は周期的振動をベースにすると考えやすいが、必ずしも周期性が必要なわけではない。ただ、動的な性質を研究する第一歩として周期的振動を仮定し研究することは、周期性のない場合 (カオス同期など) を研究する上でも有用であると考えている。最後に、この雑文が実験と数理モデルの研究の溝を埋めるために何らかの意味で貢献できれば幸である。完全ではないが、関連する文献を以下にあげておく。

参考文献

[1] von der C. Malsburg and W. Schneider (1986) *Bol. Cybern.*, **54**, 29-40.

[2] Gray, C.M. et al. (1989) Nature(London) **338** 334-337. 等

[3] edited by C.Koch and I. Segev (1998) Methods in Neuronal Modeling -From Ions to Networks- second edition, The MIT Press.

[4] Y. Kuramoto(1984) Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence. Springer, Berlin. 日本語では 蔵本 由紀 他 (1991) パターン形成 第 5 章 朝倉出版 など.

[5] D.Hansel, G. Mato and C. Meunier (1995) *Neural Comp.* **7**, 307.

[6] S.M. Crook, G.B. Ermentrout and J.M. Bower (1998) *Neural Comp.* **10**,837.