

5 搖動力による閾値下振動成分の形成

5.1 はじめに

第2章の解析でみられた間欠カオスが起こるために必要となる要素について、4章でシミュレーションを使って調べた。その結果間欠的バースト発火解が起こるためには、閾値下振動周波数成分が極めて重要な役割を持っていることが示された。このことを非線形現象の構図として捉えると、軸索膜の電位における閾値下振動周波数成分と連続発火周波数成分とがそれぞれ異なる非線形振動子による非線形相互作用がカオスを引き起こすと解釈することができると考えられることは前章で述べた。

しかしながら、実験で観察される閾値下振動成分は Phase Resetting が起こるなど正弦電流刺激成分とは異なる複雑な性質を持つため、周期的連続発火状態が崩壊し分岐が起きた後の力学系は、厳密には第4章の概念的モデルとは異なる可能性も考えられる。また4章のシミュレーションでは、軸索膜の実体との対応関係が考慮されていない。これらのことから、閾値下の振動成分の性質に関してある程度具体的な記述を行うことが、実際のこの成分のカオスに関わる性質や大域的分岐現象について議論する上で必要であると考えられる。

この章では上記のような問題を説明するため、まずははじめに閾値下振動成分を形成する要素と考えられる搖動力について考察し、この力が及ぼす影響について計算機シミュレーションを用いて調べる。閾値下で起きている不安定膜電位ゆらぎは何らかの擾乱によって引き起こされると考えられているが、ここでは搖動力として仮定した外乱による膜電位の変動が、温度による性質の変化や Phase Resetting などの実験事実に対してどの程度整合性を持つのかについて、Hodgkin-Huxley 方程式の枠組みの中で議論する。

5.2 摆動力としての膜電位ゆらぎ

連続発火周波数成分は、電位依存性 Na チャンネルと K チャンネルの活性化/不活性化の時定数の組み合わせによって起こるリズムであると考えられるが、閾値下振動周波数成分については、何らかの外的要因によって起こった膜電位ゆらぎが成長し安定したものであると考えられてきた [31]。閾値下で起きている不安定膜電位ゆらぎは何らかの外乱ノイズが発端となって引き起こされると考えられるが、これらの具体的な要因に、膜コンダクタンスゆらぎ、 $1/f$ ゆらぎ、熱ゆらぎ、ショット雑音などが考えられてきた。軸索膜におけるノイズは、活動電位伝播などさまざまな形で膜電位に影響を与えることが知られている [41, 42]。また詳細は明らかにされてはいないが、厳密には温度の変化に対応してノイズの性質も変化することが考えられる。本研究の生理実験で見られる膜ゆらぎ成分は実際には正弦振動に近い性質を持ち、また上記のような雑音に類する外乱が直接膜電位に現れているではなく、測定される際に何らかの膜コンダクタンス成分などによって整形されていると考えられる。

イカの神経軸索の閾値以下の現象論的な線形特性を記述することは、定性的にもかなり成功を収めてきており [22, 43, 44]、それらの研究によれば、閾値下における軸索膜自体の電気的な性質は H-H 方程式が生まれる以前からおおよそ 図 42 のような回路図によってあらわされると考えられていた。この回路図の閉ループには LCR 回路が形成されていることから解るように、交流信号に対して何らかの動的特性を持つ。すなわち軸索膜は、系が線形の範囲にとどまる限りにおいて LCR 回路によってつくられる回路と同様な性質を持ち、何らかの微小外力を加えることによって電気的振動が起こる。このような性質によって、実験条件における継続的な外部雑音刺激に対して緩和振動による共鳴がおこり、この共鳴周波数が温度によって変化する [31]。

一方、H-H 方程式の線形特性に関する概念的な回路図 (図 43) においても、上記と同様に膜インピーダンス成分が記述される。このために外力によって共鳴が起り、さらに系の鋭い周波数応答特性によって特定モード周波数の先鋭化が起こる [23]。この周波数選択性が、3 章の実験での閾値下振動周波数と密接に関係があると考えられる。

ここではゆらぎの発端となる外的要因について主に議論するのではなく、非線形非平衡系という観点から現象論的によく合致する原理を導き出し、実験条件などの外的条件によって定まる系の共鳴周波数が閾値下振動成分の記述としての有効性について現象論的に評価する。

5.3 摆動力のモデル

この章ではモデルを単純化して表現するため H-H 方程式の枠組みの範囲で計算を行い、外部からの雑音として微小疑似白色ガウス電流ノイズを用いて閾値下振動を再現するシミュレーションを行った。このシミュレーションは 4 章で用いたものと同様に Hodgkin Huxley 方程式 [54] を用い、揆動力の項として、4 章における Sinusoidal 電流 $I(t)$ に代えて White Gaussian (準正規分布を持ったノイズ) $I_g(t)$ を与えている。計算には工業技術院情報計算センターの IBM RS6000 を用い、常微分方程式の解法には 4 次 Runge Kutta 法を用いた。

5.4 共鳴現象のシミュレーション

5.4.1 ゆらぎの周波数選択性

H-H 方程式に対して外乱を与えることによっておこる共鳴現象の性質について、パラメータを 2, 3 章での実験に合わせ、温度を変化させてシミュレーションを行った。ここではノイズの初期値を一致させているため、ノイズの時系列は特に断りのない限り同一である。準正規分布ノイズは、乱数を作り出す関数を `rand()`、値の最大値(絶対値)を A とすると、中心極限定理を用いて $I_g(t) = \text{rand}(A/2) + \text{rand}(A/2) - \text{rand}(A/2) - \text{rand}(A/2)$ 式によって作り出した。また、この章で使用した A の値は

15 (単位は μA) である。

図 44 は、温度 $12^{\circ}C$, $6.3^{\circ}C$ において同一のノイズ時系列を与えた時の膜電位ゆらぎが対応している。時系列を見る限りでは温度による違いはあまりはっきりと認められないが、より低温側でコヒーレンスの高い振動が見られる。しかしながらすべての温度において、4 章で用いた Sinusoidal 刺激成分や実験系で見られる閾値下振動と比べれば、振動の時間的コヒーレンスが低く、高周波成分が伴い、振動現象が連続的には長く続かず途切れ途切れになっているといえる。これは外乱として仮定しているノイズの性質が実験系と異なる性質を持つためであると考えられるが、生理実験においては実際の軸索膜上では軸索自体の持つコンダクタンス成分によってスパイク状ノイズが平滑化されるなど安定的に振動が起こるような何らかの別なメカニズムが存在し、これがシミュレーションでは考慮されていないことも考えられるだろう。この閾値下での共鳴振動による時間的コヒーレンスが活動電位が起こるタイミングとどのように関連するかについては、6 章において議論する。

次に、FFT による閾値下振動の周波数成分の解析結果について述べる。図 45, 46, 47, 48 は、それぞれ温度 $12^{\circ}C$, $10^{\circ}C$, $8^{\circ}C$, $6.3^{\circ}C$ において同一のノイズ時系列を与えた時の膜電位ゆらぎの FFT によるパワースペクトルが対応している。これらの図を見て明らかなように、各温度に固有の特定モード周波数の先鋭化が起こり、また温度が高いと周波数成分は高く、温度の低下に従って共鳴周波数が低下しているという性質が見られる。このことは前出の LCR 回路より連想されることであるが、生理実験において知られる実験事実 [31] によく合致する。また高温ではゆらぎの周波数成分が広帯域に広がっていたが、低温になるにつれて特定の中心周波数に集まり、狭帯域化する傾向が見られる。

5.4.2 連続発火周波数成分との関係

次に、誘起された共鳴振動周波数と、ほぼ同じ条件における連続発火周波数成分とが、どのような関係にあるかについて調べる。ここでは、膜ゆらぎが起こるパラメ

ータの Na チャネルコンダクタンスの最大値の設定をわずかに増加させることで興奮を起こりやすくし、これを連続発火周波数として閾値下共鳴振動周波数と比較した。

図 49 にこの時の共鳴振動周波数 ($\overline{g_{Na}} = 115m\Omega/cm^2$ として計算) と連続発火周波数 ($\overline{g_{Na}} = 125m\Omega/cm^2$ として計算) それぞれに関して、温度に対する性質についてプロットする。この図は、3 章の実験によって測定されたヤリイカの活動電位の発火間隔 (Interspike Interval) と、閾値下振動 (Subthreshold oscillation) 周波数とを温度に対してプロットした図 (図 31) に対応している。またここでは、連続発火の抑えるために Na 不活性化ゲートの遷移速度 $\alpha_h(V), \beta_h(V)$ の電圧依存性を温度の関数として、 $17^\circ C$ 以下では経験的に $\alpha_h(V + \Delta V), \beta_h(V + \Delta V), \Delta V = 2.38 - 0.14 \cdot T$ と記述し、温度の低下に従い過分極方向にシフトする。これは、特に低温ではヤリイカ軸索の発火頻度は低下するが、これは連続発火時のゲート遷移速度が低下するのではないかという類推から来るものである。これによって得られた両者の周波数の差を示したのが図 (図 49) である。この結果から、共鳴振動周波数成分の温度に対する変化が、連続発火周波数のそれと同様に、温度の低下に従って周波数も低下していく性質を持つことがわかる。また、共鳴振動周波数成分は低温では常に連続発火周波数成分よりも高い値を持つが、 $12^\circ C$ 以上の高温部分ではその周波数差は減少する。これらにより、実験において得られた性質 (図 31) とよく一致し、閾値下での振動周波数と連続発火周波数との温度に対する関係がよく再現されるといえる。しかしながら、 Na 不活性化ゲートに関する補正を行わない場合にはこのような両者の周波数の温度による乖離関係はおこらず、両者の周波数差は一定となる。この事は、Hodgkin-Huxley 方程式の温度変化に関する項が、第 4 章に用いられているような記述 (式 (18)) だけでは表わされないことを意味すると考えられるが、ここではこの点に深く立ち入らず、現象論的な整合性のある上記の補正式を用いることとする。

このように、温度と周波数に関する共鳴振動周波数と連続発火周波数との関係から、この共鳴振動周波数成分の性質は第 3 章において明らかにした閾値下振動成分に極めて近い性質を持っていると考えることができるだろう。すなわち、実験において観察された閾値下振動成分は外乱による軸索膜の共鳴振動であると考えられる。

5.5 まとめ

H-H 方程式にノイズによる外乱を与えることによって膜電位ゆらぎを誘起させたとき、このゆらぎ成分の周波数成分あるいは振幅などの温度に対する性質が、実験事実と定性的に極めてよく合うことがわかった。さらに、このようにして誘起された閾値下振動周波数は、近傍のパラメータによっておこる連続発火の振動周波数と比較すると、高温ではほぼ同じ周波数成分を持つが低温では閾値下振動成分の方が高い周波数を持つ。すなわち 3 章での実験結果と極めて類似の現象を再現することができた。このことは、振動子の非線形相互作用に関するシミュレーションを行うためには本質的に重要な点である。また、閾値下振動成分にノイズ共鳴を用いることによって、生理実験においてみられるような活動電位による閾値下振動の位相のリセット現象 (Phase Resetting) も容易に説明することができる。このことは 4 章での強制電流刺激とは異なる、相互作用の性質の一部である。

本研究の第 3 章における実験において顕在化していた閾値下振動成分は、ほぼこのような膜コンダクタンス成分による共鳴現象によっていると考えることができだろう。もしそうであるとすれば、第 4 章で想定していたような特定モードの周波数を持った複数振動子の考え方を用いることで、本研究における自発発火現象の中の間欠カオスの記述が可能になるのではないかと考えられる。しかしながら、このシミュレーションのように時間的な周期性のないノイズによる外乱によって作り出された共鳴は、時系列を観察する限りにおいて低温下においても時間的コヒーレンスは実験結果ほどに十分高くはない。この外乱自体に何らかの周期性があるのか、あるいは複数の閾値下振動子の相互作用によって高い時間的なコヒーレンスが生み出されるなどの他の要因が関係する可能性が考えられるだろう。

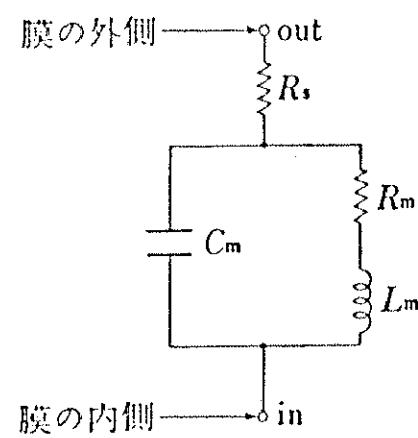


図 42: 軸索膜の微小電流に対する応答を表現する回路図

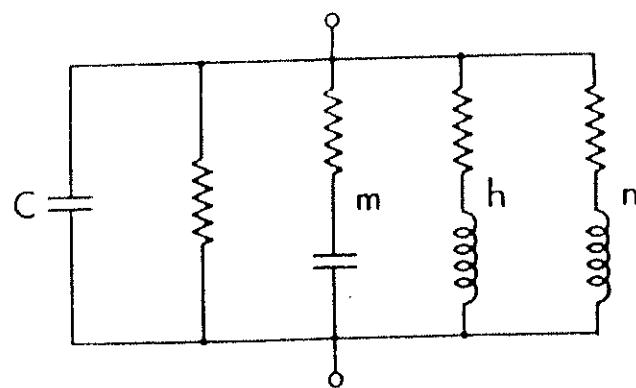
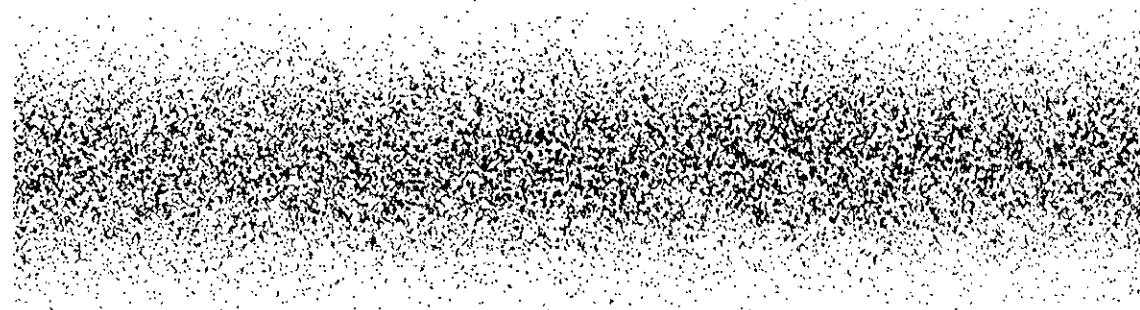


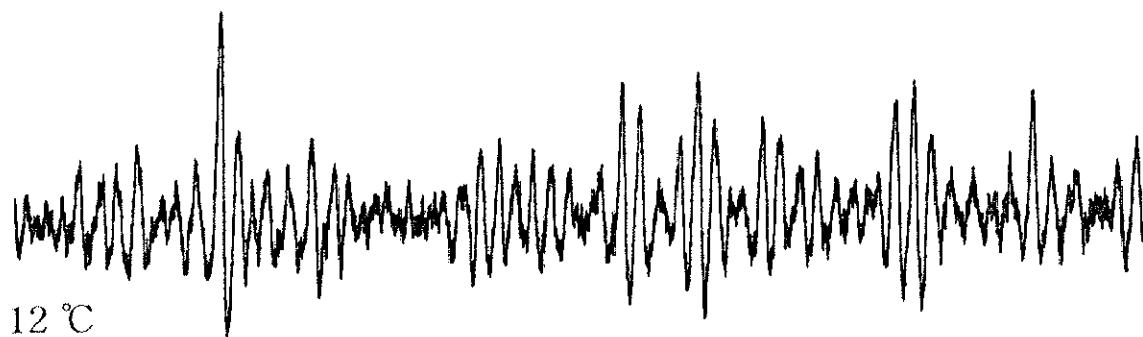
図 43: H-H 方程式の線形応答を表現する回路図



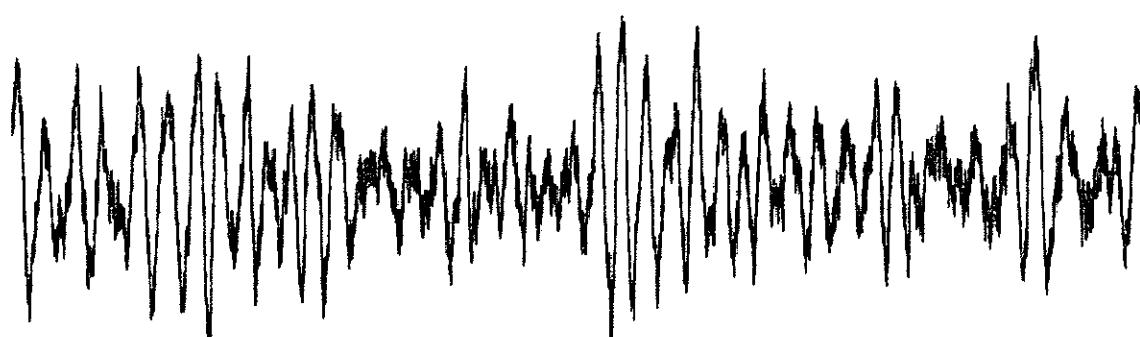
Noise

$5 \mu\text{A}$

100 msec



12 °C



6.3 °C

1mV

100 msec

図 44: ノイズによる共鳴振動

12°Cにおける閾値下振動周波数成分

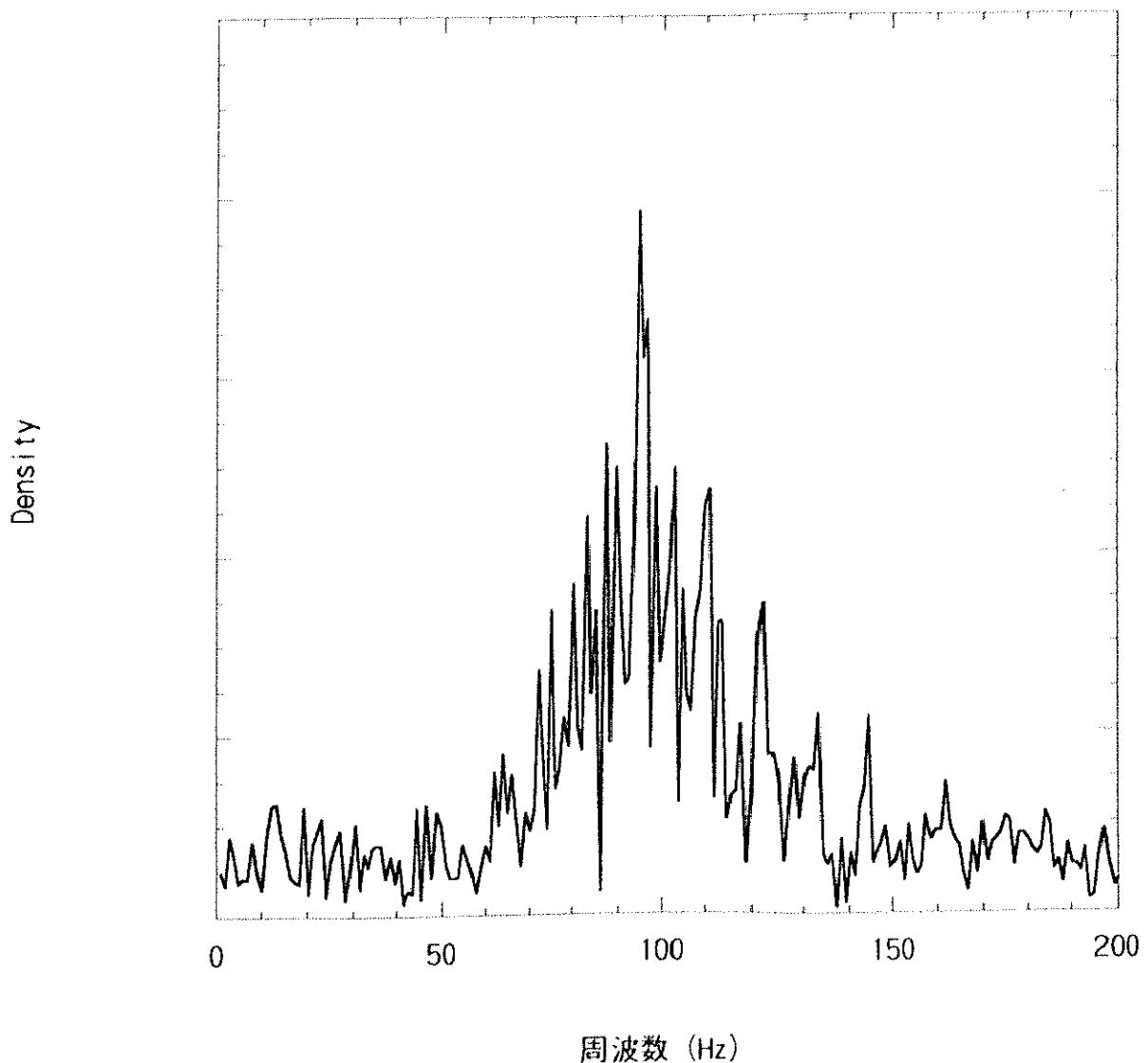


図 45: 12°Cでの閾値下振動周波数成分

10°Cにおける閾値下振動周波数成分

Density

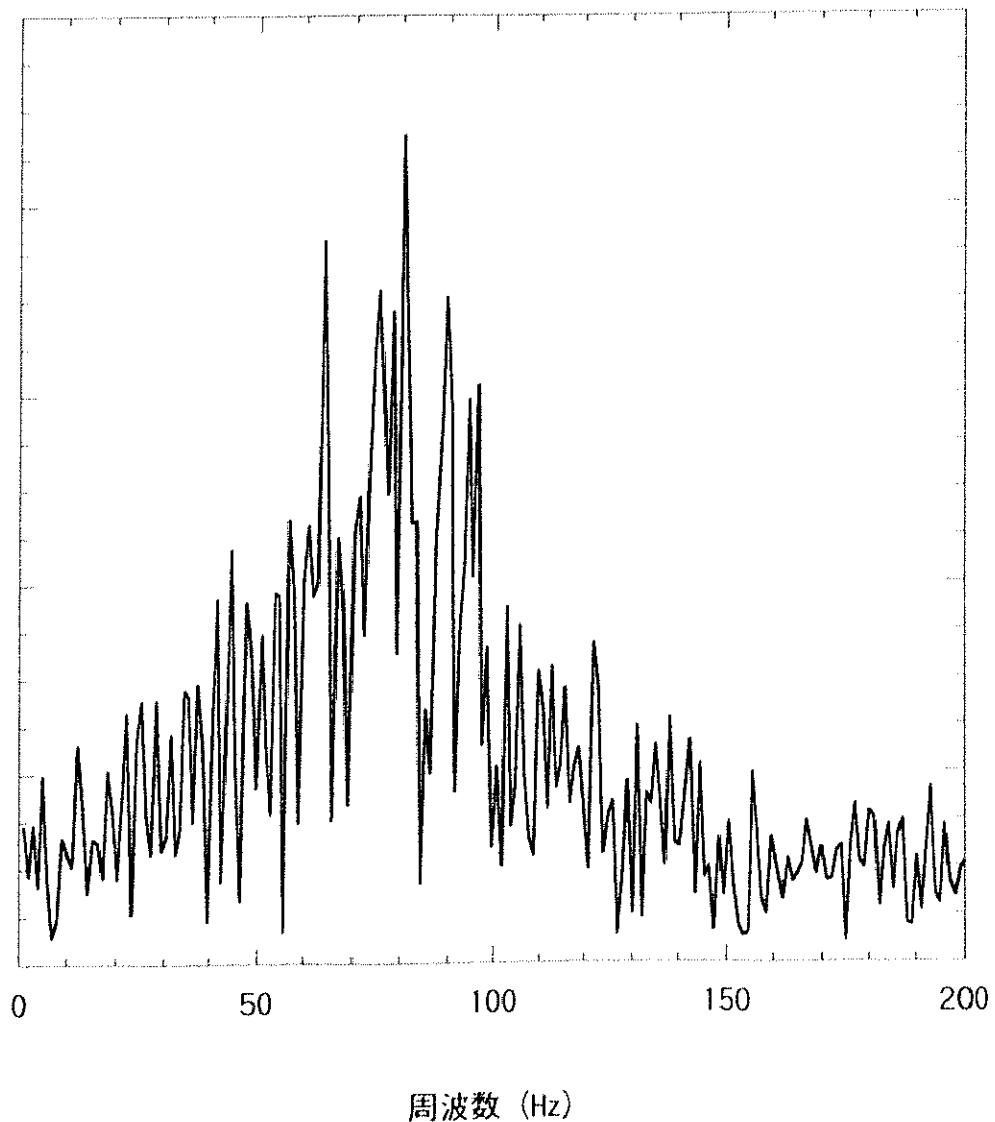


図 46: 10 °Cでの閾値下振動周波数成分

8°Cにおける閾値下振動周波数成分

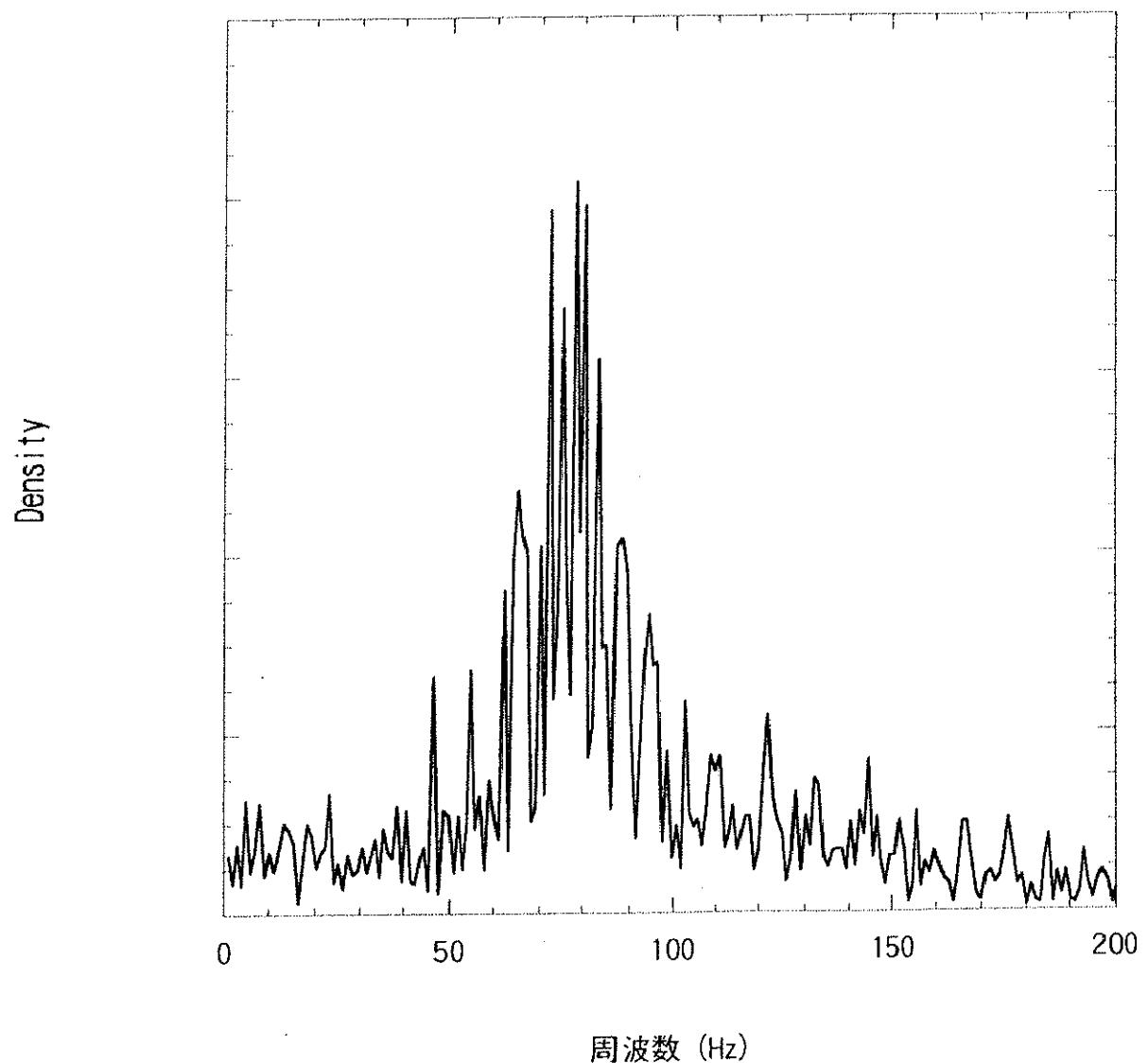


図 47: 8 °Cでの閾値下振動周波数成分

6.3°Cにおける閾値下振動周波数成分

Density

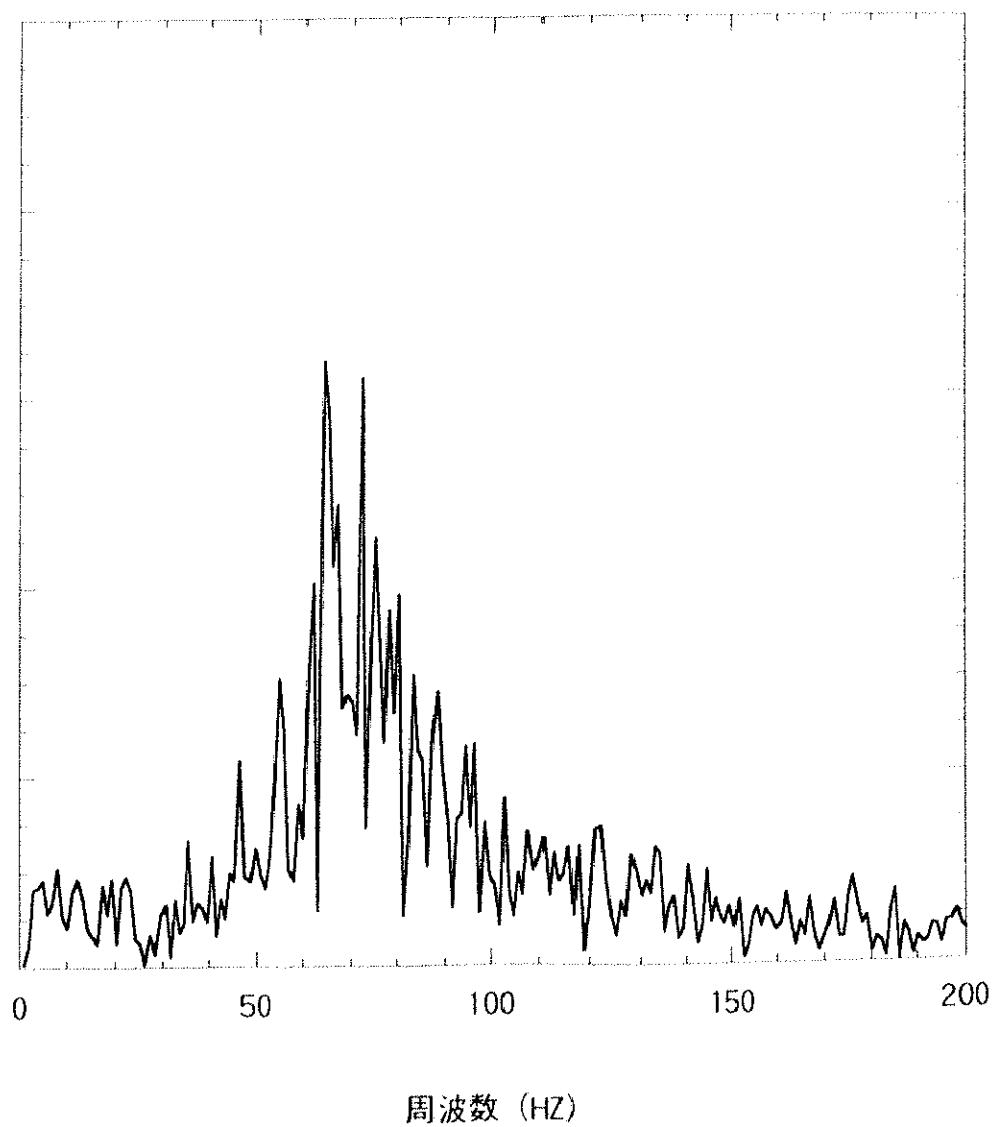


図 48: 6.3 °Cでの閾値下振動周波数成分

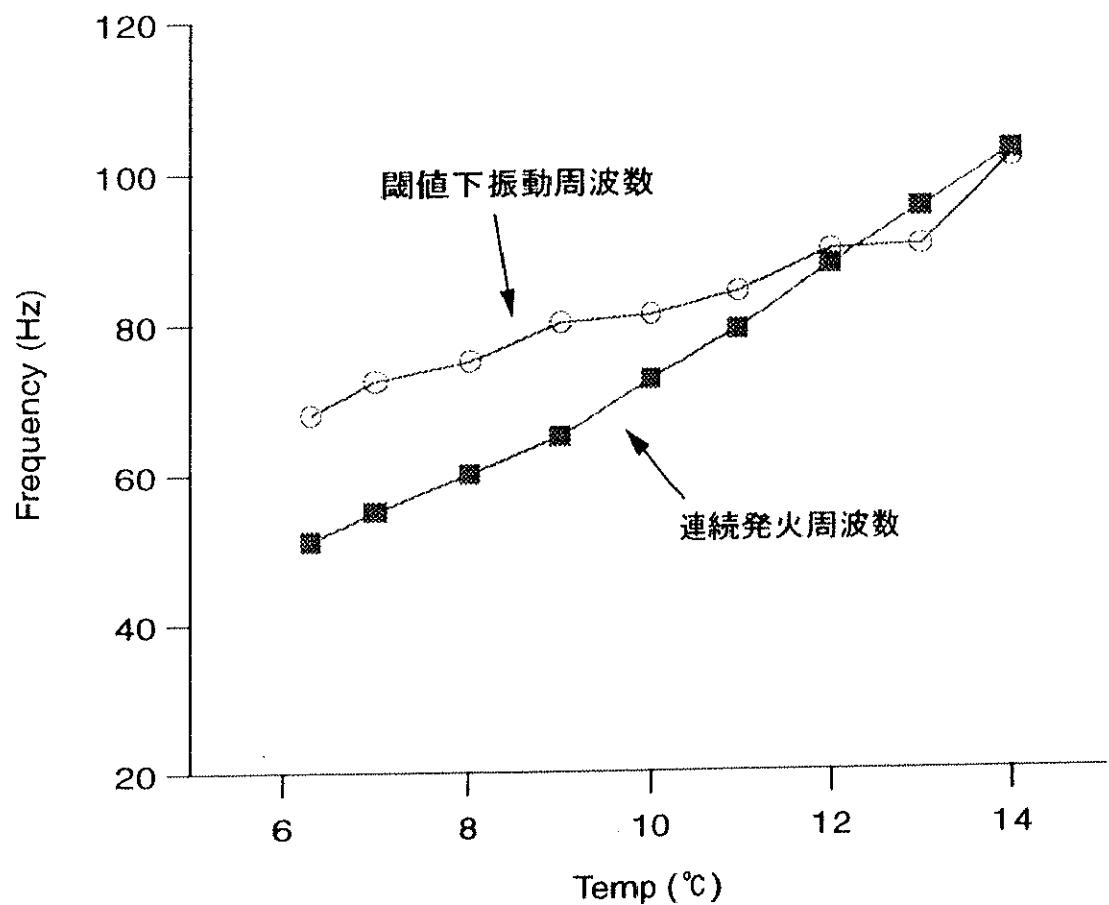


図 49: 共鳴振動周波数と連続発火周波数の関係