

カオス遍歴をともなう抑制性背景場仮説

藤井 宏*・津田一郎**

fujii@bacco.kyoto-su.ac.jp

(*)京都産業大学工学部情報通信工学科・(**)北海道大学大学院理学研究科

§.1 はじめに

外界の事物であれ内的な“イベント”であれ、コヒーレントな全体像として脳内で知覚・認知される。この統合“像”の脳内表現は、過渡的なニューロン・グループのシンクロニーであるとする“シンクロニー仮説”が注目されている。このような状況には C. Gray が 1992 年論文[9] で指摘した LFP (局所場ポテンシャル) の過渡的シンクロニー・データなど、間接的な証拠が存在する。いくつかの脳内の複数の領野間のインタラクションによる“認知”の成立は、このような過渡的なシンクロニーをしめす“認知ダイナミクス”によって達成されるというのが現在の有力な考えである。

このような領野間、領野内での脳内における神経ネットワーク間のシンクロニーの成立は、いかなる動的機構が担うのかについては殆ど知られていない。著者の一人(I.T.)は、“内部文脈としての遍歴カオスと外界(環境)とのインターフェースに於けるインタラクションにより認知ダイナミクスが成立する”(I. Tsuda, 1991 [21])との立場をのべているが、このような見解は実際の新皮質においていかなる意味で検証可能か？

最近、われわれ (Fujii, Tsuda & Nakano 2002 [25]; Nakano, Yokoyama & Fujii 2003 [27]; Fujii & Tsuda 2003 [6]) は、現実の生きた (*in vivo*) の脳内、とりわけ大脳新皮質で生起しているニューロン系の動力学について、一つの可能性を理論的に指摘した。これは、古典的観点からは驚くべき可能性であるが、近來の複数の神経生理学的知見に基づく理論的可能性であり、さらに LFP の揺らぎ、闕下のシンクロニーなど、従来、説明の難しかった現象にかかわりをもつ可能性がある。すなわち、大脳新皮質において興奮性の錐体細胞系は抑制性の介在細胞 (FS 細胞) によってとりまかれているが、それらの系は大きな時空カオスを内包しており、外界からの時間的・空間的揺らぎが存在しなくても、顕著な不規則時空パターンを内発的に生じている可能性である。

この理論的予言は、きわめて最近明らかになってきたつぎの生理学的知見に根拠を置いている。すなわち、FS / LTS 細胞の介在細胞の系は、膨大な Gap Junction と呼ばれる電気結合によって密に結合された系である。(*) (近くの 2 つの FS 細胞が GJ によって結合している割合は、化学的シナプス結合に比較するとき少なくとも同等かそれ以上に大きい。) このような系はシナプス結合が主要な役割をはたす系であると先験的 *a priori* に結論できるとは思われない。実際、われわれの力学系の観点からの理論的研究は、このような GJ 結合介在細胞系は“抑制性 GJ 場”を形成し、それらはカオス動力学を内包している原理的可能性を提起している。スパイク・ダイナミクスを生み出す興奮性の系は、“抑制性 GJ 結合場”の内部に埋め込まれ、そ

れと相互作用する系であるという新しい観点を検討する必要性を提起している。この仮説から従う可能性のあるいくつかの新しい研究の方向についても議論する。

また、このような可能性を支持ないし関係をもつと想定される生理学的データは、上に述べた以外にも

- Arieli らの光記録の観測データにみられる不規則な背景活性波、
 - Gray らの LFP の過渡的シンクロニーのデータ、
 - 新皮質などでの錐体細胞の膜電位の up / down の 2 状態への不規則な切り替え、
- など複数の知見が存在する。

(*) ギャップ・ジャンクション(gap、以下 GJ と略記)と呼ばれるニューロン間の電気結合は、従来、下等生物の神経系に於いて重要な役割をもつとされていた。ヒトをふくむ高等生物の脳内において、GJ の存在は下オリーブ核など、種々の部分において確認されている。しかし、新皮質という高次機能をなす脳の“最高の領域”においては、(実際には存在自身は既に 30 年前に報告されている (J. J. Sloper, 1972[28]) が、従来これは、副次的な意味しかもたないものであろうと暗黙に仮定されてきた。近年、大脳新皮質における抑制性介在細胞間 (FS 細胞間、LTS 細胞間) において、膨大な GJ が存在することが報告され始めた。(M. Galarreta & S. Hestrin, 1999 [7]. J.R. Gibson et al. 1999 [8]. G. Tamas et al., 2000 [29].) このような最近の報告が神経生理学者や理論神経科学者にとって驚くべき“発見”であったのは、実際にはヒトをふくむ高等生物の大脳新皮質には電気結合が“膨大かつ至る所に”存在することが明瞭になってきたからである。これらの電気結合が機能的に単に“副次的”なものであるとは、簡単に結論できないからである。

§.2 I* 類 - 時空カオスを創発するニューロン・モデルのクラス

Hodgkin が 1948 年に指摘したように、ニューロン(実際には、“軸索”)には発火特性の異なる 2 つの“類”がある。Hodgkin [11] によれば、I 類ニューロンとは

“capable of repetition over a wide range of frequencies, varied smoothly over a range of about 5-150 impulses per sec.”,

であり、他方 II 類ニューロンは

“usually give a train of impulses of frequency 75-150 /sec which was relatively insensitive to changes in the strength of the applied current”

であると特性づけている。

今日では殆どの新皮質ニューロンは Hodgkin の意味で I 類であると信じられている。(Cauli [2]) 数理的には、モデルの活動電位の発生メカニズム、すなわち I 類におけるサドル・ノード分岐、II 類での(サブクリチカル)ホップ分岐の違いとして理解される。この I 類性、II 類性はモデルの変数の数に依存しない概念であるが、以下の議論ではさしあたり、つぎの 2 変数への還元モデルについて限る。いま、V を膜

電位、 R を（一般化された意味で）カリウム・チャンネルの活性変数を表すとするとき、（*Rinzel [14]*, *Rose-Hindmarsh [16]*, *Wilson [24]*）次の形の系を考える。

$$(1) \quad \begin{cases} C \frac{dV}{dt} = f(V, R) + I \\ \tau_R \frac{dR}{dt} = g(V, R) \end{cases}$$

ここで、第1式の右辺の I は入力電流の強度である。 V と R に関するナルクラインをそれぞれ、 $N_V = \{(V, R) / f(V, R) + I = 0\}$ 、 $N_R = \{(V, R) / g(V, R) = 0\}$ とすると、 I 類ニューロンの N_R は、 (R, V) 相空間において一般にJ-（*Morris-Lecar* モデル）あるいはU-型（*Connor* の2変数モデル（*Rose-Hindmarsh [16]* の簡約による））である。他方、 II 類では、 N_R は直線的である。 N_V は本質的には3次式的であるから、 N_V と N_R の交点の数は入力電流 I のレベルによって変化し、*Connor*型ニューロンではサドル・ノード分岐点、*Morris-Lecar*モデルでは（適当なパラメータ領域で）ホモクリニック分岐（サドル・ノード・セパトリクス分岐）が現れる。

*Connor*型ニューロンの顕著な特徴は入射電流が分岐点を越えた近傍では、相空間の N_V と N_R の間に“狭いチャンネル”が現れることである。*Rogawski [15]*、*Rose-Hindmarsh [16]*は、この“狭いチャンネル”の出現は、 A カレント、すなわち“過渡的なゆっくりと不活性化する（*Hodgkin-Huxley*の K とチャンネルとは異なる）カリウム・カレントの存在によっていることを強調している。（しかしながら、このことが皮質のFS介在ニューロンにあてはまるかどうかは現在のところ、明らかではない。）

さて、われわれの問題は単独ニューロンの挙動ではなく、ギャップ・ジャンクションによって結合された I 類系のシステム・レベルの挙動である。ここでは、*Connor*型ニューロンをふくむ一般的なニューロンのクラス I^* 類を定義しよう。

I^* 類ニューロンとは、次の条件を満たすものをいう。

入射電流 I の適当な範囲で、

1. “狭いチャンネル”が存在し、
2. 不安定渦状点をもち、
3. “狭いチャンネル”への再帰軌道が存在する。

この I^* 類性の条件は、*Connor*型 I 類系の電流値がサドル・ノード分岐点を越えた付近での相空間の状況を抽象的に述べたものであり、サドル・ノード分岐が存在するかどうかは以下の議論にとって本質的でない。

次の命題は、数理的考察といくつかの数値結果からえられた仮説である。

仮説：“ I^* 類ニューロンは、ギャップ・ジャンクションによって結合されるとき、適当なパラメータ領域で時空カオスを生じる。” [6].

単独の孤立系の場合、この I^* 類ニューロンは完全に規則的な反復発火を示す。その意味で、このカオス的挙動は、結合系の示す創発的な動力学である。

ギャップ・ジャンクション結合の数理モデルとしては、ここではつぎの近傍結合を考える。(Schweighofer [19])

$$(4)_1 \quad C \frac{dV_j}{dt} = f(V_j, R_j) + g_{GJ} \sum_{nb_j} (V_{nb_j} - V_j) + I_j \quad (nb_j \in \text{coupled neighbor cells})$$

$$(4)_2 \quad \tau_R \frac{dR_j}{dt} = g(V_j, R_j)$$

1* 類ニューロンの単純なモデルを構成するのは難しくない。たとえば、3次式の N_V と2次式の N_R のモデルで、適当にパラメータをとると1* 類になる。あるいは、区分的1次式で逆N形の N_V 、V形の N_R を定義

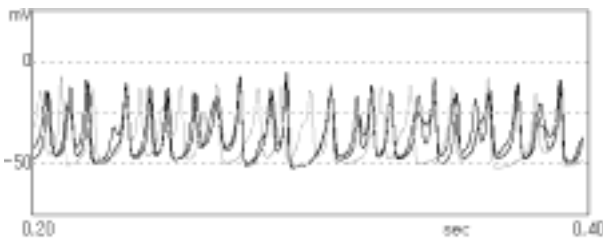


図 1

100個の1* 類ニューロンの4近傍ギャップ・ジャンクション結合系で、代表的な3個のニューロンの膜電位の時間変動。ニューロンはそれぞれ、閾値よりやや大きい時間・空間的に一定の背景電流をうけている。

すると、1* 類モデルが構成できる。[6].

第1図は10×10の100個の1* 類ニューロンの4近傍ギャップ・ジャンクション結合系で、代表的な3個のニューロンの膜電位の時間変動を示している。入射電流値 I は、時間・空間的に完全に一定値である。正の最大 Lyapunov 指数など、カオス・ダイナミクスの特徴をもっている。

図2(a), (b) は、80×80 個の結合ニューロン系の膜電位のスナップショットを示している。上段(a)は4近傍結合、下段(b)は8近傍結合系の場合を示す。左から

順に、ギャップ・ジャンクション結合係数 g_{GJ} を大きくした場合を順に示している。この図は、時空カオスが非常に“頑健に”生じることを示している。実際、サドル・ノード分岐点近傍の広いパラメータ領域で現れる。カオスの空間的サイズは、結合の強さと共に大きくなっていることがわかる。

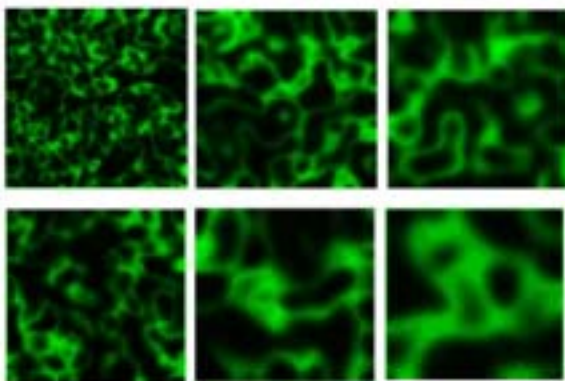


図 2

80×80 個の結合ニューロン系の膜電位のスナップショット

(a) (上段) 4近傍結合

(b) (下段) 8近傍結合

ギャップ・ジャンクション結合係数 g_{GJ} は、左から順に、0.5, 1.5 and 3.

§.3 過渡的シンクロニーをしめす遍歴カオス

上で述べたギャップ・ジャンクションで結合された I* 類ニューロン系に於いて創発するカオスの挙動はシンクロニー状態に対応する擬アトラクターの間を“彷徨う”“遍歴カオス”として数学的に捉えられる可能性がある(Fujii & Tsuda, 2002; Tsuda & Fujii, 2002 [26])。遍歴カオスは高次元力学系において現れるダイナミクスであり、Milnor の意味での擬アトラクタ間を遍歴する。 [26]

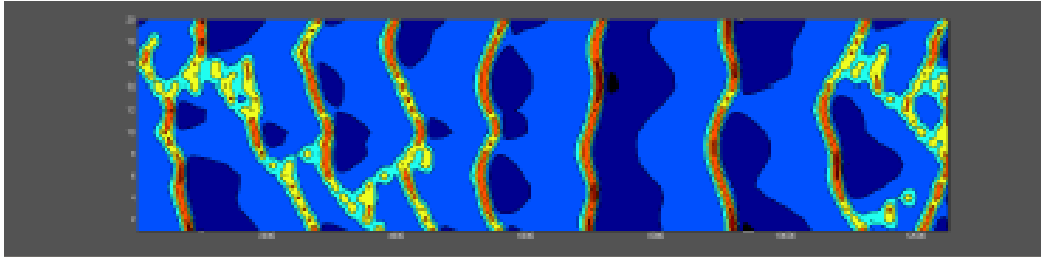


図 3 .

20 個の I* 類ニューロンが、Gap Junction によって相互に両隣と結合しているときの膜電位の時間変動を等高線図で表現したもの。(縦軸にニューロンが並び、横軸が時間をあらわす。横軸の左端から右端まで 250 ms 間の時間変動。ニューロンはそれぞれ、閾値よりやや大きい背景電流をうけている。この背景電流は時間・空間的に一定値。この系はいかなる外界からの揺らぎをも受けていないし、内部的な結合構造の不均一性もない。ここでは、位相のゆらぎとともに、振幅の大きな乱れが生じている。Gap Junction をもたない場合、個々のニューロンは完全に規則的なスパイク発火をすることに注意。

上の図は I* 類の GJ 結合系の膜電位の等高線の時間的変化を示しているが、いわゆるメタクロナル(共時性)波が生まれ、また崩壊している。これは、同期状態と非同期状態のカオス的な交代をしめす過渡的シンクロニーである。

§.4 LFP 揺らぎとその過渡的シンクロニー / バインディングの動的機構

このような“抑制性介在細胞系の GJ 結合場”において創発する“時空カオス”が、皮質の動力学を制御している可能性、また新皮質の認知ダイナミクスの基盤である可能性を指摘したい。ギャップ・ジャンクションで結合された I* 類ニューロン系はカオスの挙動を示すこと、またダイナミクスはシンクロニー状態と非シンクロニー状態の遷移をしめすセル・グループとして特徴づけられる擬アトラクター間を遍歴するという理論的可能性を指摘した。また、この“擬アトラクタ”は、皮質に於ける過渡的シンクロニー状態に対応する“動的セル・アセンブリ”との解釈が成立する可能性がある。

“ 内部文脈としての遍歴カオスと外界（環境）とのインターフェースに於けるインタラクションにより認知ダイナミクスが成立する ”（I. Tsuda, 1991 [21]）との立場から、生理学的に観測された皮質ダイナミクス、および動的セル・アセンブリー概念、バインディング問題に関する 2, 3 の仮説を述べたい。

まず、抑制性カオス場仮説、すなわち Gray が観測した LFP の揺らぎと過渡的シンクロニーの起源は、ギャップ・ジャンクションで結合された I* 類介在細胞系の遍歴カオスであるとの可能性を提起したい。ただし、皮質の 2, 3 層、4 層、5, 6 層に於ける例えば FS 介在細胞のカオス的な揺らぎが LFP として直接観測されるわけではないことに注意しておく。FS 細胞からの錐体細胞体への抑制性の影響が、その（後者の）膜電位の揺らぎをもたらすことにより、Gray の LFP の過渡的同期ダイナミクスが観測される。

また、共時性をもつシンクロニー・アセンブリー間のカオス遍歴が、局所的なセル・アセンブリーを作る役割をもつかもしれない。このことは、いわゆるバインディング問題と関連している。Von der Malsburg [23], Aertsen [1], Fujii et al. [5] らは動的セル・アセンブリー仮説を提起し、その中で特徴バインディングはコインシデンス・ディテクタ性による動的機構によって達成されるとしている。われわれの結果は、これに対して別の理論的可能性を提起している。すなわち、カオス遍歴における擬アトラクターこそがシンクロニー性をもつ動的な“セル・アセンブリー”と解釈できる。この背後に、FS 介在細胞系のカオス的挙動がある

また、このような特定の介在系が、視床非特異核からの diffusive な投射の影響下にある可能性があり、今後の研究のひとつの焦点となる。この場合、視床中継核からの特異的投射を受ける錐体細胞系と文脈としての GJ 結合抑制場との相互作用の場として皮質の層を解釈できるかもしれない。以上の遍歴カオスに基づくシンクロニー仮説は、さらにバインディング問題として知られる脳内での情報統合に関する新しい仮説を導く。すなわち、複数の領野をまたがって生じる過渡的シンクロニー、すなわち multimodal binding 或いは global conjunction の動的機構は、視床(特異核)->新皮質(錐体細胞系)->基底核->視床(非特異核)->新皮質抑制場の構造の中に解明できる可能性がある。これらは、Braitenberg, 1978 [30]; Elbert and Rockstroh, 1987 [31] らの閾値制御仮説、F. Crick, 1984 [4] のサーチライト仮説の遍歴カオス動力学という新しい文脈による復活ともいえる。

最後に、皮質 FS ニューロンは何らかの意味で I* 類性をもつかどうかを含め、今後の研究に多くを待たなければならないことを前提に、われわれの議論を要約する。

仮説 1: 新皮質 LFP において観測されるシンクロニーと非シンクロニー間のカオス的・非定常的遷移はギャップ・ジャンクション結合された抑制性介在系のカオス遍歴の反映である。

仮説 2: 特徴バインディングのみでなく、カテゴリー生成もギャップ・ジャンクション結合された抑制系の時空遍歴カオスで表現できる。

Acknowledgements: *The first author is supported by the Advanced and Innovational Research Program in Life Sciences from Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, the Japanese Government.*

§§. 参考文献

- [1] A. Aertsen et al., *Physica D*, 75 (1994), 103-128.
- [2] B. Cauli et al., *J. Neurosci.*(1997), 3894-3906.
- [3] J.A. Connor et al., *Biophys.J.*18 (1977), 81-102.
- [4] F. Crick, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 81 (1994), 4586-4590.
- [5] H. Fujii et al., *Neural Computation*, Vol. 9, No. 8, 1303-1350 (1996).
- [6] H. Fujii and I. Tsuda, in preparation.
- [7] M. Galarreta and S. Hestrin., *Nature* 402 (1999), 72-75.
- [8] J.R. Gibson et al., *Nature* 402 (1999), 75-79.
- [9] C. Gray et al., *Visual Neuroscience* 8 (1992), 337-347.
- [10] S.K. Han et al., *J. Bifurc.and Chaos*, No.4 (1997), 869-876.;*Phys. Rev. Lett.* 75 (1995), 3190-3193.
- [11] A.L. Hodgkin, *J. Physiology* (1948), 107, 165-181.
- [12] L. Kay et al., *Intern. J. Neural Systems* 7(1996), 489-495.
- [13] J. Milnor, *Comm. In Math Physics*, 99(1985), 177-195.
- [14] J. Rinzel., *Fed. Proc.* 44 (1985), 2944-2946.
- [15] M.A. Rogawski. *TINS* 8 (1985), 214-219.
- [16] R.M. Rose and J.L. Hindmarsh. *Proc. R. Soc. Lond. B* 237 (1989), 267-288.
- [17] T. Sauer, *Abstracts for SIAM Pacific Rim Dynamical Systems Conference*, August 9-13, 2000, Hawaii, 51.
- [18] C. A. Scarda and W. J. Freeman, *Behavioural and Brain Sciences* 10 (1987), 161-195.
- [19] N. Schweighofer et al., *J. Neurophysiol.* 82 (1999), 804-817.
- [20] G.. Tamas et al., *Neuroscience.* 3 (2000), 366-371.
- [21] I. Tsuda, *World Futures* 32 (1991), 167-185.
- [22] I. Tsuda, H Fujii et al., manuscript.
- [23] C. von der Malsburg, *Internal Report 81-2*, Max-Planck-Institute for Biophysical Chemistry, 1981.
- [24] H. R. Wilson, *J. Theor. Biol.* (1999a), 200, 375-388.
- [25] H. Fujii, I. Tsuda & M. Nakano 2002, *日本応用数学会年会・電子ジャーナル 2002*
- [26] H. Fujii & I. Tsuda, 2002; I. Tsuda & H. Fujii, 2002, *Dynamical Brain Forum 2002*, Visegard, Hungary.
- [27] M. Nakano, H. Yokoyama & H. Fujii, *京都産業大学論集自然科学系列.2003* (印刷中)。
- [28] J. J. Sloper, *Brain Res.* 44 (1972), 641-646. 1972
- [29] *G. Tamas et al., Neuroscience.* 3 (2000), 366-371.
- [30] V. Braitenberg, in *Theoretical Approaches to Complex Syustems*, Springer, 1978;
- [31] T. Elbert and B. Rockstroh, *J. Neurophysiol.* 4 (1987), 317-333.