

神経軸索上の分散関係によるフィルタ特性

正 員 堀川 洋[†]

Filtering Properties due to Velocity Dispersion on an Axon

Yo HORIKAWA[†], Member

あらまし 神経軸索,あるいはその電子回路モデルである南雲の能動線路上をパルス列が伝搬する際には,パルスの伝搬速度とパルス間隔との間の分散関係が存在する。それにより各パルス間の間隔は伝搬につれて変化するため,軸索(線路)はパルス間隔系列に対するフィルタとしての機能を有する。本論文では,この分散関係によるフィルタ特性について調べた。まず,分散関係の線形近似により,伝達関数は z^{-1} の指数関数となり低域通過特性をもつことを示し,系列の2次特性の変化などの表式を与えた。次に, Hodgkin-Huxley 方程式によるシミュレーション,および南雲の能動線路による実験結果を示した。そして,そこでのパワースペクトルの線形近似からのずれ,および正弦波形のひずみについて考察した。

1. ま え が き

神経細胞において,細胞体上で発生したパルスは,軸索上を伝搬して末端部に至る。軸索を用いた電気刺激実験によれば,単一のパルスは軸索固有の一定速度で伝搬するが,続けて複数個のパルスを伝搬させた場合,2番目以降のパルスの伝搬速度は,先行パルスとの時間間隔に依存して異なったものになることが知られている^{(1),(2),(16),(21),(22)}。また,軸索の数学モデルである Hodgkin-Huxley 方程式(あるいは Fitz Hugh-Nagumo 方程式)においては,その周期進行波解(等間隔伝搬パルス列)に対して,速度: c と間隔: T との間の分散関係: $c=c(T)$ が存在する^{(14),(19),(20)}。図1(a)に, Hodgkin-Huxley 方程式における $c(T)$ のグラフを示す。実験からも同型のものが得られている。

このようなパルス間隔に対するパルス速度の依存性は,パルス速度が,先行パルス通過後の軸索膜電位の回復状態に依存することにより生じると考えられている^{(2),(9),(21)}。実際, $c(T)$ のグラフはインパルス後電位の波形と良く似ており,図1で温度: 16°C の場合では,0~3 msecは絶対不応期に,それに続く緩やかに増加する区間は相対不応期に相当する(一般には単調に孤立パルスの速度: $c(\infty)$ に漸近するとみなせるが,図1で温

度が高い場合に顕著なように, $c(\infty)$ よりも大きくなる区間(super-normal period)が見られる場合もある^{(4),(11),(12),(14),(19)-(22)}。

各パルスの後電位の波形がほぼ同一であることから,パルス列の伝搬は次式のように近似される(kinematic approximation)^{(14),(19),(20)}。

$$dt_j(x)/dx = 1/c(t_j(x) - t_{j-1}(x)) \quad (1)$$

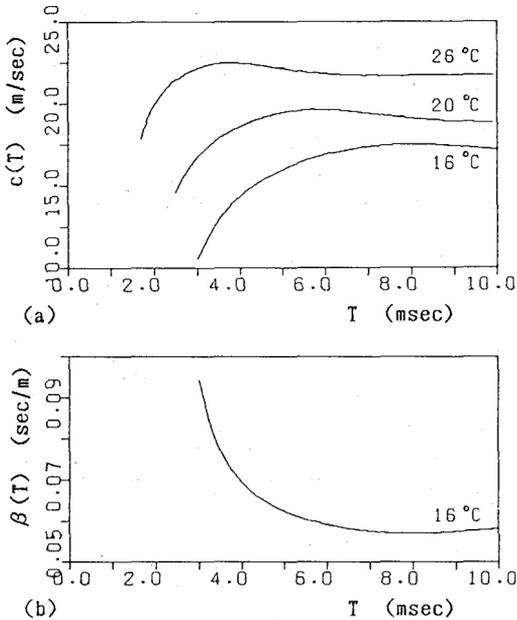
x : 軸索上の位置

$t_j(x)$: x における j 番目のパルスの通過時刻

実際, Hodgkin-Huxley 方程式(あるいは Fitz Hugh-Nagumo 方程式)におけるパルス列の伝搬軌跡: $\{t_j(x) (0 \leq x \leq X)\}$ は,初期境界値問題として直接数値計算して得られたものと,式(1)により求めたものと良く一致する^{(14),(19),(20)}(この状況は,空間固定の場合における周期パルス刺激に対する応答特性が,1次元写像により良く近似されることと同じである。一方,実験においては,イオンの蓄積効果などによる適応現象が見られる^{(3),(12),(13),(22)}。その場合, Hodgkin-Huxley 方程式(あるいは式(1))は長時間においては成り立たないが,生体内においてはモデルの状態が実現されることが考えられる。また,軸索の電子回路モデルである南雲の能動線路⁽¹⁷⁾においては,そのような因子はなく,式(1)が十分な近似を与え得る)。

神経系において信号はパルス列として符号化されており,軸索は信号の伝送路とみなされる。軸索上のこのような分散関係がフィルタとして機能し,信号の変

[†] 長崎総合科学大学工学部機械工学科, 長崎市
Faculty of Engineering, Nagasaki Institute of Applied Science,
Nagasaki-shi, 851-01 Japan



(a) Propagation velocity $c(T)$ vs. interspike interval T at three temperatures
 (b) Inverse of velocity $\beta(T)$ vs. T at 16°C

図1 Hodgkin-Huxley 方程式の周期進行波解における分散関係
 Fig. 1 Dispersion relation for periodic traveling wave solutions of the Hodgkin-Huxley equations.

調が起こる可能性は古くから示唆されており、実験およびシミュレーションにより、軸索伝搬前後のパルス列の統計的性質(間隔分布, 系列相関, パワースペクトルなど)に変化が生じることが示されている^{(4),(16)}。また, 式(1)は交通流問題における追従モデルと同様な形をしており, 連続化近似によりパルス密度に関する双曲型保存方程式あるいは Burgers 方程式などに帰着させることができる^{(15),(23)}。その解析から, 変化の定性的な性質を得ることはできる。

ところで, 式(1)は, パルスの間隔系列: $\{T_j(x)\}$ について, 次式のように表すことができる。

$$\begin{aligned} dT_j(x)/dx &= 1/c(T_j(x)) - 1/c(T_{j-1}(x)) \\ &= \beta(T_j(x)) - \beta(T_{j-1}(x)) \\ T_j(x) &\equiv t_j(x) - t_{j-1}(x) \\ \beta(T) &\equiv 1/c(T) \quad (0 \leq x \leq X) \quad (2) \end{aligned}$$

式(2)は, 伝搬前の系列: $\{T_j(0)\}$ を入力とし, 伝搬後の系列: $\{T_j(X)\}$ を出力とする, 伝搬距離: X をパラメータとするデジタルフィルタを構成する。

神経系においては, パルス間隔系列による符号化(interval code)が用いられている場合がある。また,

南雲の能動線路は, V-F 変換等により得られるパルス信号に対するデジタルフィルタとしての工学的利用が考えられる。このようなことから, 本論文では, 分散関係モデルを式(2)のようにパルス間隔系列に対するフィルタとして定式化し, その特性について解析する。

2. 分散関係の線形近似による解析

2.1 分散関係の線形近似

$\beta(T) (= 1/c(T))$ は, 図 1(b) に示すように, 相対不応期に当たる区間で単調減少した後, ほぼ一定値となる。そのため, $T_j(x)$ が変化するの, $T_j(x)$ または $T_{j-1}(x)$ が相対不応期にある場合に限られる。そこで, 対象とするパルス列を, 間隔分布の台が相対不応期に含まれるか, あるいはそのように近似できるようなものとして, 解析を進めることにする(実際の神経系においては, 対象を密で規則的な(自励発振状態のような)ものに限ることになるが, 逆に, 疎なパルス列は式(1)に基づく分散関係ではほとんど変化しないことがわかる)。

このようなパルス列に対し, 次のように, $\beta(T)$ は相対不応期内の適当な点: (T_m, β_m) の回りで式(3)のように線形近似でき, 式(2)は式(4)のように線形化される。

$$\beta(T) = \beta_0 T - \beta_0 T_m + \beta_m \quad (\beta_0 < 0) \quad (3)$$

$$dT_j(x)/dx = \beta_0 T_j(x) - \beta_0 T_{j-1}(x) \quad (0 \leq x \leq X) \quad (4)$$

以下では, 式(4)を $\{T_j(0)\}$ を入力, $\{T_j(X)\}$ を出力とするフィルタとしてとらえ, その定常エルゴード的系列に対する応答を考える(集合平均を用いて非定常応答を扱うこともできるが, 複雑になるだけである)。また, $T_j(x) - T_m \rightarrow T_j(x)$ とし, $\beta_0 = -1$ に正規化しておく。

2.2 フィルタ特性

式(4)におけるインパルス応答 ($\{T_j(0)\} = \{\delta_{j0}\}$ に対する出力系列): $h_j(X)$, 伝達関数: $H(z; X)$, および周波数応答関数: $G(\omega; X)$ は, 以下のよう得られる。

$$h_j(X) = \exp(-X) X^j / j! \quad (j \geq 0) \quad (5)$$

$$\begin{aligned} H(z; X) &\equiv \sum_{j=0}^{\infty} h_j(X) z^{-j} \\ &= \exp(X(1/z - 1)) \quad (|z| > 0) \quad (6) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} |G(\omega; X)|^2 &= \exp(2X(\cos(\omega) - 1)) \\ \angle G(\omega; X) &= -X \sin(\omega) \quad (0 \leq \omega \leq \pi) \quad (7) \end{aligned}$$

インパルス応答は, Poisson 分布型となる, $\sum_{j=0}^{\infty} h_j(X) = 1$ より, 系列の平均値は不変である ($E\{T_j(X)\} = E\{T_j(0)\}$)。伝達関数は z^{-1} の指数関数となり, 低域

通過型の周波数特性をもつ。特に、 $\omega \rightarrow 0$ において近似的に、直線位相遅れを有する Gauss 型フィルタとなる。

$\{T_j(0)\}$ が白色雑音系列： $\{\varepsilon_j; E\{\varepsilon_j\}=0, E\{\varepsilon_j\varepsilon_k\}=\delta_{jk}\}$ であるとき、 $\{T_j(X)\}$ のパワースペクトル： $S(\omega; X)$ は $|G(\omega; X)|^2$ に等しく、1 次の指数型スペクトル⁽¹⁸⁾を有する系列が生成される。そして、その相関関数： $R_k(X)$ は、次式で表される。

$$R_k(X) \equiv E\{T_j(X)T_{j+k}(X)\} \\ = 1/\pi \int_0^\pi |G(\omega; X)|^2 \cos(k\omega) d\omega \\ = \exp(-2X) I_k(2X)$$

$$I_k(z) \equiv (z/2)^k \sum_{n=0}^{\infty} (z/2)^{2n} / (n!(n+k)!) \\ \text{：第 1 種変形 Bessel 関数} \quad (8)$$

$R_k(X)$ も、近似的に Gauss 型となる。それは、次のように拡散型方程式系に従うことからわかる。

$$dR_k(x)/dx = dE\{T_j(x)T_{j+k}(x)\}/dx \\ = E\{(-T_j(x) + T_{j-1}(x))T_{j+k}(x) \\ + T_j(x)(-T_{j+k}(x) + T_{j+k-1}(x))\} \\ = R_{k-1}(x) - 2R_k(x) + R_{k+1}(x) \quad (9)$$

また、式(4)の一般解の形は、次のようにそのまま MA (移動平均) 過程および AR (自己回帰) 過程としての表式を与える。

$$T_j(X) = \sum_{n=0}^{\infty} m_n(X) \varepsilon_{j-n} \\ = \sum_{n=0}^{\infty} h_n(X) \varepsilon_{j-n} \\ = \sum_{n=0}^{\infty} \exp(-X) X^n / n! \varepsilon_{j-n} \quad (\text{MA 過程}) \\ (10)$$

$$\varepsilon_j = \sum_{n=0}^{\infty} a_n(X) T_{j-n}(X) \\ = \sum_{n=0}^{\infty} h_n(-X) T_{j-n}(X) \\ = \sum_{n=0}^{\infty} \exp(X) (-X)^n / n! T_{j-n}(X) \quad (\text{AR 過程}) \\ (11)$$

系の性質から、共に無限大の次数をもつ。 $m_n(X)$ ($= h_n(X)$) $= a_n(-X)$ (あるいは $G(z; X)^{-1} = G(z; -X)$) なる関係は、系列の復元が式(4)を x について逆に解くことに相当することの結果である。

2.3 計数過程としての表式

神経パルス列は、一般に計数過程 (あるいはインパル

ス列： $\sum_j \delta(t-t_j)$ ^{(1),(6)} として扱われるので、その特性の変化を与えておく。ここでは、特に、入力パルス列として、その間隔系列が正規白色雑音系列であるもの、すなわちパルス間隔の分布： $g_1(\tau)$ が独立で正規分布： $N(T_m, \sigma^2)$ に従うものを考える (但し、 $\sigma \ll T_m$ とし、 $g_1(\tau) = 0$ ($\tau < 0$) として扱う)。この入力インパルス列について、 n 次間隔分布関数 ($\sum_{j=1}^n T_j$ の密度関数) $g_n(\tau)$ 、強度関数 (再生密度)： $h(\tau)$ 、相関関数： $\phi(\tau)$ 、パワースペクトル： $\Phi(f)$ はそれぞれ次のように定義、あるいは表される^{(1),(6)}。

$$g_n(\tau) = (2\pi n \sigma^2)^{-1/2} \cdot \exp\{-(\tau - nT_m)^2 / (2\pi n \sigma^2)\} \\ \sim N(nT_m, n\sigma^2) \quad (12)$$

$$h(\tau) \equiv \sum_{n=1}^{\infty} g_n(\tau) \quad (\tau > 0) \\ \equiv \sum_{n=1}^{\infty} g_n(-\tau) \quad (\tau < 0) \quad (13)$$

$$\phi(\tau) \equiv (h(\tau) - 1/T_m + \delta(\tau)) / T_m \quad (14)$$

$$\Phi(f) \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \phi(\tau) \exp(-2\pi f \tau) d\tau \\ = \{1 + 2\Lambda(f)(\cos(2\pi T_m f) - \Lambda(f)) \\ / (1 + \Lambda^2(f) - 2\Lambda(f)\cos(2\pi T_m f))\} / T_m \\ \Lambda(f) \equiv \exp(-(2\pi f)^2 \sigma^2 / 2) \quad (15)$$

間隔系列に対する線形性により、間隔の分布型 (正規分布) および平均値は不変であるので、 $x = X$ 伝搬後のインパルス列： $\sum_j \delta(t-t_j(X))$ の特性は、間隔系列の相関関数 ($\sigma^2 R_k(X)$) により定まる。分布関数およびパワースペクトルは次のように表される。

$$g_n(\tau; X) \sim N(nT_m, \sigma_n^2(X)) \\ \sigma_n^2(X) = \sigma^2(nR_0(X) + 2 \sum_{k=1}^{n-1} (n-k)R_k(X)) \\ = 2n\sigma^2 \exp(-2X) / \pi \\ \cdot \int_0^\pi \exp(2X \cos(\theta)) K_{n-1}(\theta) d\theta \\ K_n(\theta) \equiv \{\sin((n+1)\theta/2) / \sin(\theta/2)\}^2 / \{2(n+1)\} \\ \text{：Fejer 核} \quad (16)$$

$$\Phi(f; X) = \{1 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \cos(2\pi n T_m f) \\ \cdot \exp(-(2\pi f)^2 \sigma_n^2(X) / 2)\} / T_m \quad (17)$$

計数過程のパワースペクトル ($\Phi(f; X)$) と間隔系列のパワースペクトル ($S(\omega; X)$) との間には一般に次式のような関係があり⁽¹⁾、低周波領域において二つのグラフは同形になる。

$$\lim_{f \rightarrow 0} \Phi(f; X) = \lim_{\omega \rightarrow 0} S(\omega; X) / T_m^3 \quad (\omega = 2\pi T_m f) \quad (18)$$

図4に、 $\Phi(f; X)$ のグラフを示している(破線は式(17)によるもの、実線は3.1でのシミュレーションによるもの)。間隔系列に対する低域通過型の特性は、計数スペクトルにおいては平均周波数($1/T_m$)への引込み様の変化として現れることがわかる。

2.4 x についての安定性ととの関係

式(4)の自明解: $\{T_j(x) \equiv 0\}$ は、 $x \rightarrow \infty$ において、 $\beta_0 \leq 0$ のとき安定、 $\beta_0 > 0$ のとき不安定である(もとの式(2)においては、等間隔系列の、分散関係のグラフの傾き($d\beta(T)/dT$)に対する安定性に当たる)。そのため、 β_0 の符号により系の性質は定性的に異なったものになる。式(5)~(8)において $X \rightarrow -X$ と置き換えれば、 $\beta_0 > 0$ のときの性質が得られる。その周波数特性は高域強調型となり、分散の増大により変動が激しくなることがわかる。また、系列相関係数: $\rho_k(X)$ の $X \rightarrow \infty$ における漸近値は次式のようになり、 $\beta_0 < 0$ のときは正の相関を生じるが、 $\beta_0 > 0$ のときは負の相関を生じる。

$$\begin{aligned} \rho_k(X) &\equiv R_k(X) / R_0(X) \\ &= I_k(2X) / I_0(2X) \\ &\rightarrow 1 \quad (\beta_0 < 0) \\ &\rightarrow 1 \quad (\beta_0 > 0, k: \text{even}) \\ &\rightarrow -1 \quad (\beta_0 > 0, k: \text{odd}) \end{aligned} \quad (19)$$

Super-normal periodが顕著な場合には、 $\beta_0 > 0$ ($d\beta(T)/dT > 0$)なる区間に分布する系列においても変化が生じ得る^{(7),(8)}。間隔分布が両区間にわたるパルス列の系列相関の変化⁽⁴⁾も、上で示した性質によりある程度説明される。また、パルスのlocking効果^{(11),(14)}により、間隔分布が2峰化する⁽⁷⁾などの現象も見られる。

3. シミュレーションおよび実験

3.1 Hodgkin-Huxley 方程式

Hodgkin-Huxley 方程式によるシミュレーションにより、間隔系列の変化の大きさが、実際にどの程度のものとなるかを調べた。各パラメータ値は松本⁽¹³⁾により、温度は16°Cとした。一端($x=0$ cm)におけるパルス発生のための電流刺激は、高さ: 5 mA/cm²、幅: 0.1 msecの方形パルスとした(この場合、絶対不応期の外では1対1で伝搬パルスが発生する)。軸索の長さは21 cmとし、他端は開放端、空間刻み: $\Delta x = 0.1$ cm、時間刻み: $\Delta t = 0.005$ msecとして陽解法による数値計算を行った。

まず、線形近似により得られた特性について見るために、刺激パルス列として、各パルス間隔が独立に正規分布: $N(5 \text{ msec}, 1 \text{ msec}^2)$ に従う正規白色雑音系列を用い、5,215個に対し5,200個の伝搬パルスを得た(15個の欠落は不応期による)。伝搬距離: $X = 1 \text{ cm}, 10 \text{ cm}, 20 \text{ cm}$ におけるパルス間隔系列: $\{T_j(1)\}, \{T_j(10)\}, \{T_j(20)\}$ の一部を図2に示した。伝搬に伴い系列の変動が滑らかになっている(なお、式(2)による

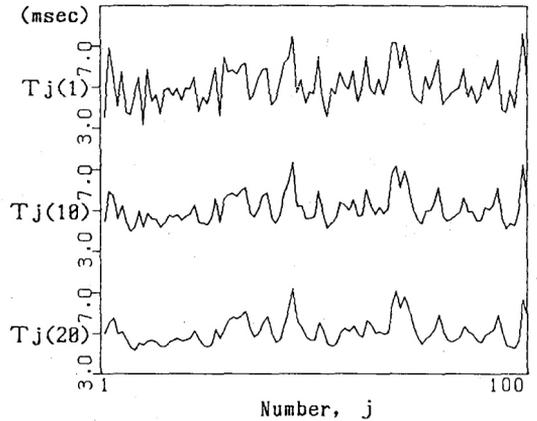


図2 間隔系列の変化 (Hodgkin-Huxley 方程式)
Fig. 2 Changes in a sequence of interspike intervals $T_j(X)$ obtained from the simulation for the Hodgkin-Huxley equations.

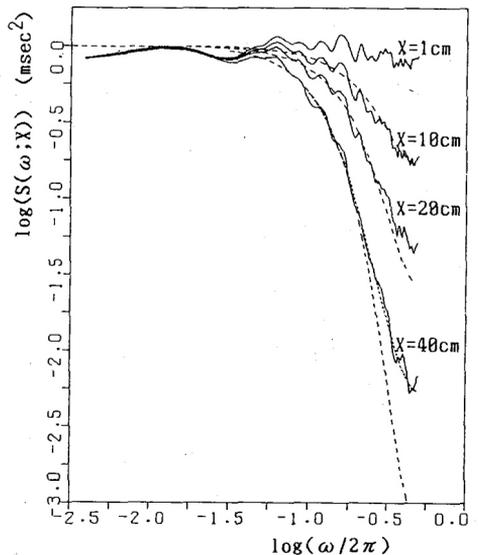


図3 間隔系列のパワースペクトル
Fig. 3 Power spectra $S(\omega; X)$ of interspike intervals. Solid lines: estimates from the simulated sequence. Dashed lines: linear approximations, Eq. (7). A dotted line: a shot noise approximation, Eq. (23).

計算も同時に行い、それが十分な近似を与えることも確認した。{ $T_j(20)$ }において、両者の差の2乗平均値は0.011 msec, 最大値は0.038 msecであった。

図3には、間隔系列のパワースペクトルを示した。低域通過型の変化が見られる。破線は、線形近似によるもの(式(7), $X=0.45, 0.9, 1.8$)である。10 cm 伝搬後では、線形近似によるもの($X=0.45$)と良く一致する。しかし、この比で伝搬距離を規格化した場合、20 cm 伝搬後では高周波領域において線形近似($X=0.9$)よりもやや大きな値となる。このずれは、40 cm 伝搬後では顕著になり、関数型自体が異なってくる({ $T_j(40)$ }は式(2)により求めた)。このような高周波領域における線形近似からのずれについては、4.1で考察する。

図4には、計数スペクトルを示した。破線は、線形近似によるもの式(15), および式(17), $X=0.45, 0.9$ である。なお、 $X=10$ cm, 20 cm に対応するグラフは、1/10倍ずつ下にずらして示してある。伝搬に伴い、平均周波数(200 Hz)における引込み様の変化、すなわちピークの増大およびその両側における低下が起こる。また、図5には、標準偏差($\sqrt{R_0(x)}$)および系列相関係数($\rho_k(x)$ $k=1, 2$)の伝搬に伴う変化を示した。破線は、式(8)によるものである。分散の減少と共に正の相関が生じる。このように、現実的な長さにおいて、観測可能な変化が生じ得ることがわかる。

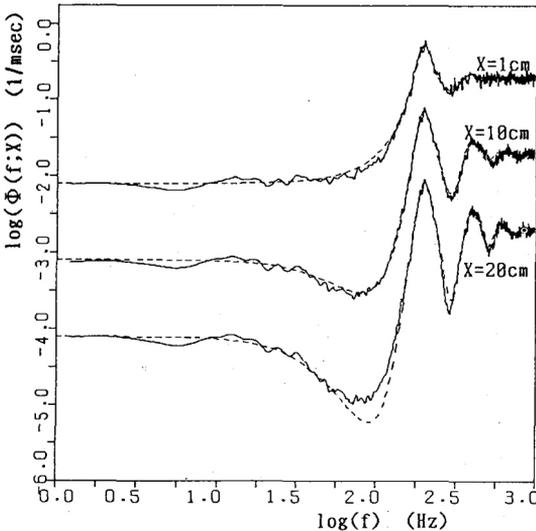


図4 計数スペクトル

Fig. 4 Spectra of counts $\Phi(f; X)$. Solid lines: from the simulated sequence. Dashed lines: linear approximations, Eq. (15) and Eq. (17). Lower two of both kinds of lines are shifted downward by a decade each.

更に、 $\beta(T)$ の非線形性による特性として、正弦波形の周期系列の変化を見た。刺激電流パルスの間隔系列を、 $5+2\sin(2\pi j/N)$ msec ($j=0, 1, \dots$)として、上と同様なシミュレーションを行った。特に、8周期系列($N=8$)の変化を図6に示した。図のような波形のひずみが生じる。このことについては、4.2で考察する。

3.2 南雲の能動線路

図7(a)に示した南雲の能動線路は、同図(b)のようにオペアンプを用いて構成することができる⁽¹⁰⁾。それにより20段の線路を構成し、1段目に電圧刺激を与えることにより発生するパルス列の伝搬に伴う変化を調べた。

まず、図8には、等間隔パルス列における、パルス間隔(T)に対する1段当りの伝搬時間($\beta(T)$ に対応する)を示した。そのグラフは軸索における $\beta(T)$ と同形であり、 $T \sim 16.5$ msec までは、絶対不応期により等

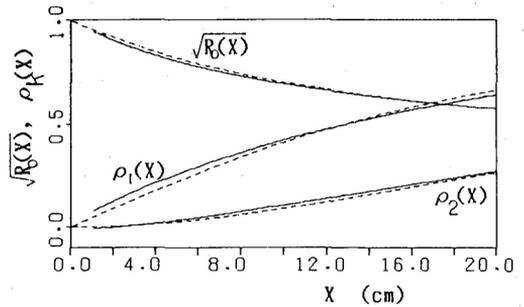


図5 系列の標準偏差および相関係数の変化
Fig. 5 Changes in standard deviation $\sqrt{R_0(x)}$ and correlation coefficients $\rho_k(x)$. Solid lines: from the simulation. Dashed lines: from a linear approximation, Eq. (8).

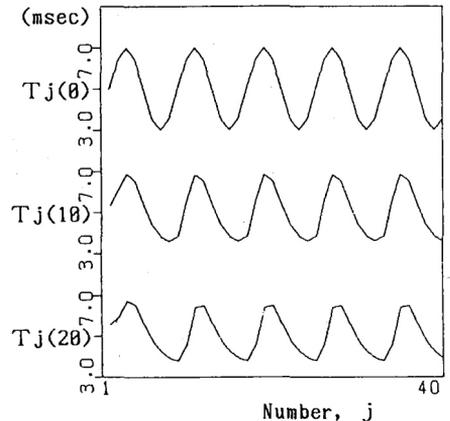


図6 周期系列の変化

Fig. 6 Changes in a sinusoidal sequence.

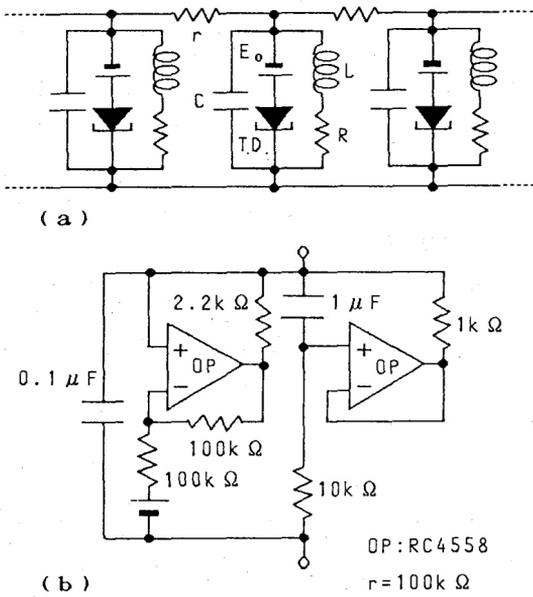


図7 南雲の能動線路およびOPアンプによる構成
Fig. 7 (a) Nagumo's active line. (b) Analog circuit for one element with operational amplifiers.

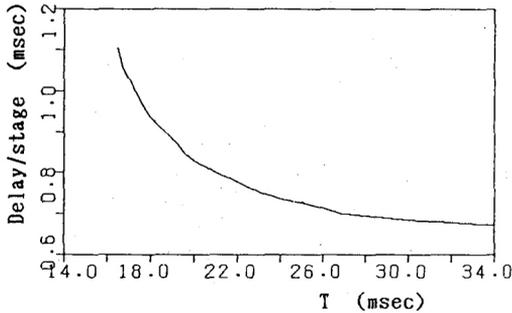


図8 南雲の能動線路における分散関係
Fig. 8 Dispersion relation on Nagumo's active line. Propagation delay per stage vs. interspike interval.

間隔伝搬パルス列は得られず、その後単調に減少し、 $T \sim 30$ msec以降ではほぼ一定となる。

そこで、電圧刺激としてパルス間隔が独立に正規分布： $N(20 \text{ msec}, 1 \text{ msec}^2)$ に従うパルス列(各パルスは高さ： -5 V ，幅： 0.2 msec)5,200個を与え、伝搬パルス列の変化を見た(この場合、1対1で伝搬パルスが発生した)。1段目、10段目、および20段目において測定したパルス間隔系列の一部を図9に、それらのパワースペクトルを図10に示した、図10の破線は、線形近似によるもの(式(7)、 $X=0.45, 0.9$)である。Hodgkin-Huxley 方程式の場合と同様に、系列の変動

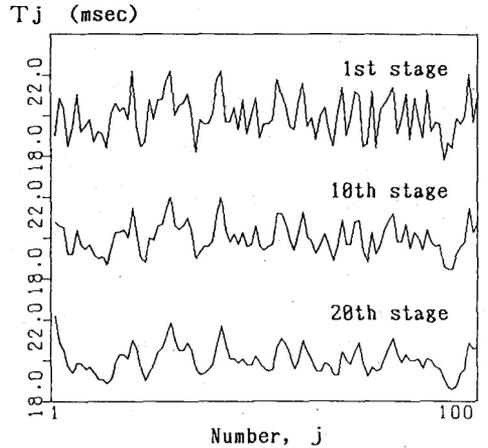


図9 間隔系列の変化(南雲の能動線路)
Fig. 9 Changes in a sequence of interspike intervals T_j along Nagumo's active line.

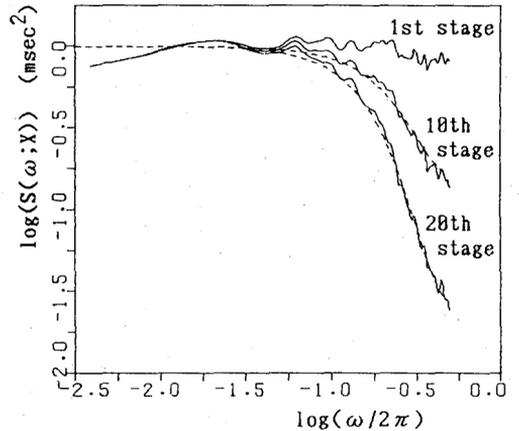


図10 間隔系列のパワースペクトル
Fig. 10 Power spectra $S(\omega; X)$ of interspike intervals. Solid lines: estimates from the experimental data. Dashed lines: linear approximations, Eq. (7).

は滑らかになり、パワースペクトルは線形近似と良く一致することがわかる。

南雲の線路では、パルスの伝搬は1段ずつの離散的な形となる(軸索においても有髄の場合には同様であろう)。仮に式(4)を x について差分化してみると、1段の伝達関数は z^{-1} の1次式(あるいはその逆数)となり、 N 段においては N 乗となる。その場合でも、10段程度以上では式(6)が十分良い近似となり、2.における結果が見通しの良い形を与える。

4. 非線形性の影響

4.1 パワースペクトルの高周波領域における線形近似とのずれ

Hodgkin-Huxley 方程式のシミュレーションにより得られたパワースペクトル (図3) は、伝搬距離が増したとき、高周波領域において線形近似によるものほどの低下を示さない。そこでは示していないが、このずれは、はずれ値的に大きな間隔をもつ系列に対して顕著に見られる。実際の $\beta(T)$ は下に凸であり、 T が大なるにつれ、 $d\beta(T)/dT \rightarrow 0$ となる。そのため、大きな間隔は変化が小さく、スペクトルはそれらの寄与となるレベルで白色に近いままとどまり、それが高周波側から現れてくることになる。

そこで、次式のように、 $\beta(T)$ を、ある値： $T_m + T_+$ よりも T の大きなところで一定値を取るものとする。

$$\begin{aligned} \beta(T) &= \beta_0 T - \beta_0 T_m + \beta_m \quad (T < T_m + T_+) \\ &= \beta_0 T_+ + \beta_m \quad (T \geq T_m + T_+) \end{aligned} \quad (20)$$

以下、 $T_j(x) - T_m \rightarrow T_j(x)$, $\beta_0 = -1$, $T_+ = 1$ と規格化する。

$\{T_j(0)\} = \{(1+a)\delta_{j0} \quad (a > 0)\}$ に対するこの系 (式(2), (20)) の応答： $s_j(X; a)$ は、次のようになる。

$$s_0(X; a) = 1 + a - X \quad (X \leq a)$$

$$s_j(X; a) = 1 - \exp(-X) \sum_{n=0}^{j-1} X^n / n!$$

$$= \int_0^X \exp(-y) y^{j-1} / (j-1)! dy \quad (j \geq 1, X \leq a)$$

$$s_j(X; a)$$

$$= \exp(a-X) \cdot \sum_{n=0}^j (X-a)^{j-n} / (j-n)! s_n(a; a)$$

$$= \exp(a-X) \{ (X-a)^j / j!$$

$$+ \int_0^a \exp(-y) (X-a+y)^{j-1} / (j-1)! dy \}$$

$$= h_j(X-a) + s_j(X; X) - s_j(X-a; X-a) \quad (X > a) \quad (21)$$

入力系列として、 $\{T_j(0)\} = \{1+a \quad (j=j_k, -\infty < k < \infty; \text{prob. } p), 0 \quad (j \neq j_k; \text{prob. } 1-p)\}$ なる 2 値白色雑音系列を考える。 $p \ll 1$ であるとき、次のように、その出力系列は式(22)のようなショットノイズで近似でき、そのパワースペクトル： $S(\omega; X, a)$ は、式(23)で与えられる。

$$T_j(X) \sim \sum_{k=-\infty}^{\infty} s_{j-j_k}(X; a) \quad (22)$$

$$\begin{aligned} S(\omega; X, a) / \{p(1-p)\} &= \{ \exp(2x(\cos(\omega)-1)) + 2\exp(x(\cos(\omega)-1)) \\ &\cdot \{ (a-x)\cos(x\sin(\omega)) - (1+a-x)\cos(\omega+x\sin(\omega)) \} + (a-x)^2 \\ &+ (1+a-x)^2 - 2(a-x)(1+a-x)\cos(\omega) \} / \{ 2(1-\cos(\omega)) \} \quad (X \leq a) \\ &= \exp(2X(\cos(\omega)-1)) \{ \exp(-2a(\cos(\omega)-1)) \\ &- 2\exp(-a(\cos(\omega)-1))\cos(\omega) \\ &+ a\sin(\omega) + 1 \} / \{ 2(1-\cos(\omega)) \} \quad (X > a) \end{aligned} \quad (23)$$

$\omega \rightarrow 0$, $\omega = \pi$ においては、それぞれ式(24), (25)のようになる。 $S(\omega; X, 0) / \{p(1-p)\} = |G(\omega, X)|^2$ であるが、 X を固定したとき、 a が大きくなるにつれ、 $S(\omega; X, a)$ は白色スペクトルに近づくことがわかる。

$$\begin{aligned} S(\omega; X, a) / S(0; X, a) &\sim 1 - \omega^2 X(1+a+X/2) / (1+a)^2 \quad (X \leq a) \\ &\sim 1 - \omega^2 (X - a^2/2) \quad (X > a) \\ &(\omega \rightarrow 0, X \ll 1) \end{aligned} \quad (24)$$

$$\begin{aligned} S(\pi; X, a) / S(0; X, a) &= \{ \exp(-2X) + 2(a-X) + 1 \}^2 / 4(1+a)^2 \\ &\quad (X \leq a) \\ &= \exp(-4X) \{ \exp(2a) + 1 \}^2 / 4(1+a)^2 \\ &\quad (X > a) \end{aligned} \quad (25)$$

一般の白色雑音系列に対しては、 p, a をパラメータとして、 $|G(\omega; X)|^2$ と $S(\omega; X, a)$ との和で近似することが考えられるが、平均化を施したものとして、 $S(\omega; X, a)$ だけで近似となり得る (実際、 $X > a$ において $s_j(X; a)$ は $h_j(X-a)$ を含んだ形となる)。

図3の点線は、 $X=2.1, a=1.6$ として、シミュレーションによる 40 cm 伝搬後のスペクトルの近似としたものであるが、良い一致を示している。

4.2 正弦波形のひずみ

Hodgkin-Huxley 方程式においては、周期系列の波形変化が生じる (図6)。このことも、 $\beta(T)$ のグラフが下に凸であるため、小さい間隔ほど振幅の減衰および位相の遅れが大きくなることの現れである。式(1)は、 $\beta(T) \sim 1/T$ として連続化することにより近似的に Burgers 方程式が得られる^{(15),(23)}。図6のような変化は、その周期解がのこぎり形になることに対応している。

式(4)においても、次のように、式(20)による変数変換により、式(27)に示す非線形系が得られる。

$$T_j'(x) = \log\{ (1 - T_j(x)) / (1 - T_{j-1}(x)) \} \quad (26)$$

$$\begin{aligned} dT_j'(x) / dx &= \beta(T_j'(x)) - \beta(T_{j-1}'(x)) \\ \beta(T) &= \exp(-T) - 1 \end{aligned} \quad (27)$$

但し、 $|T_j(x)| < 1$ とする。

実際の $\beta(T)$ も T について指数関数的に $\beta(\infty)$ に漸近するので^{(2),(9)}、式(27)は良い近似となると考えられる。式(27)において、入力系列： $\{T_j'(0)\}$ に対する出力系列： $\{T_j'(x)\}$ は、次式で与えられる。

$$T_j'(X) = \log(\Psi_j(X)/\Psi_{j-1}(X))$$

$$\Psi_j(X) \equiv \sum_{n=0}^{\infty} X^n/n! \exp\left(\sum_{l=-\infty}^{j-n} T_l'(0)\right) \quad (28)$$

特に、インパルス系列および周期系列において、 $\Psi_j(X)$ は、それぞれ式(29)、(30)のようになる。

$$\Psi_j(X) = 1 + (\exp(T_0') - 1) \exp(-X) \sum_{n=0}^j X^n/n!$$

$$= (\exp(T_0') - 1) \int_0^x \exp(-y) y^j / y! dy + \exp(T_0')$$

$$T_j'(0) \equiv T_0' \quad (j=0)$$

$$\equiv 0 \quad (j \neq 0) \quad (29)$$

$$\Psi_j(X) = \sum_{n=0}^{N-1} C(n; N) \exp\left(j - \sum_{l=0}^{n \pmod{N}} T_l'(0)\right)$$

$$= \sum_{n=0}^{N-1} C(n; N) \exp\{\sin((j-n)\pi/N) \cdot \sin((j-n)\pi/N) / \sin(\pi/N)\}$$

$$C(n; N) \equiv \left\{ \sum_{m=0}^{\infty} X^{mN+n} / (mN+n)! \right\}$$

$$T_j'(0) \equiv \sin(2\pi j/N) \quad (30)$$

N 周期系列において、 $X \ll 1$ として $o(X)$ の項を無視すれば、 $T_j'(X)$ は次のように近似される。

$$T_j'(X) \sim \sin(2\pi j/N)$$

$$+ X \{ \exp(-\sin(2\pi j/N)) - \exp(-\sin(2\pi(j-1)/N)) \} \quad (31)$$

右辺第2項は、 $\sin(2\pi j/N) < 0$ の側で大きく変化する。そのため、 $T_j'(X)$ は、正弦波形が負の側でひずんだ鋸歯型の波形になる。一方、式(28)において、 $T_j(X) = |G(2\pi/N; X)| \sin(2\pi j/N + \angle G(2\pi/N; X))$ とすればわかるように、振幅が十分減衰した後 ($X(1 - \cos(2\pi/N)) \gg 1$) においては、再び正弦波形に漸近する。

8 周期系列 ($N=8$) の場合、式(30)は、図6のシミュレーション結果と良く一致する (二つのグラフはほとんど重なるので、図には示していない。なお、 $C(n; N)$ は、 $\exp(X \exp(2\pi i/N))$ を用いて表される)。

5. むすび

神経軸索上の分散関係による、パルス列の伝搬に伴

う変調機能を、パルス間隔系列に対するフィルタとして定式化し、線形近似によりその特性を示した。その本質は、式(4)の右辺を中央差分型にしたとき2階差分項が出てくることからわかるように、拡散型効果である。そのため、伝達関数は非有理型 (指数型) となり、近似的に Gauss 型の周波数特性および相関特性を有する。

そして、Hodgkin-Huxley 方程式によるシミュレーション、および南雲の能動線路を用いた実験において、パワースペクトルおよび系列相関に、上で得られた変化が生じることを示した。そこでは、パルスの発生機序とは切り離して考え、正規型のパルス列を用いたが、間隔系列の変化は分布型には依存しないものである。

実際の神経系においては、定常状態において式(1)が成り立っていること、軸索が十分な長さをもっていることなどが条件となる。また、信号の冗長性の点から、パルス間隔の相対不応期内におけるような小さな変化が符号化に影響を与えることはまれであろう。

一方、電子回路モデルである南雲の能動線路は、低域通過フィルタとしての工学的利用が考えられる。実験に用いた回路では、サンプリング間隔に相当する平均パルス間隔は 10 msec 程度であるが、 μsec のオーダーのものを構成することも可能である。また、ニューロンモデルのような積分発火型の素子によるパルス信号処理の1部に組み入れることも興味深い。

文 献

- (1) D. R. Cox and P. A. Lewis: "The Statistical Analysis of Series of Events", Methuen, London (1966), 浅野長一郎はか訳: "事象系列の統計解析", 森北出版 (昭56).
- (2) F. Donati and H. Kunov: "A model for studying velocity variations in unmyelinated axons", IEEE Trans. Biomed. Eng., **BME-23**, 1, pp. 23-28 (Jan. 1976).
- (3) J. Fohlmeister: "Adaptation and accommodation in the squid axon", Biol. Cybern., **18**, pp. 49-60 (1975).
- (4) S. A. George: "Changes in interspike interval during propagation: quantitative description", Biol. Cybern. **26**, pp. 209-213 (1977).
- (5) A. V. Holden: "Models of the Stochastic Activity of Neurones", Springer, Berlin (1976).
- (6) M. ten Hoopen: "Examples of power spectra of uni-variate point processes", Biol. Cybern., **16**, pp. 145-154 (1974).
- (7) 堀川 洋: "神経軸索モデルにおけるパルス列変調", 信学技報, **NLP86-28** (1986-11).
- (8) 堀川 洋: "分散関係によるパルス間隔系列の統計的性質の変化について", 信学技報, **NLP87-66** (1987-12).
- (9) J. P. Keener: "Waves in excitable media", SIAM J. Appl. Math., **39**, 3, pp. 528-548 (Dec. 1980).



堀川 洋

昭58 東大・工・計数卒。昭60 同大大学院修士課程了。同年長崎総合科学大・工・機械助手。生体情報処理に関する研究に従事。

- (10) J. P. Keener: "Analog circuitry for the van der Pol and FitzHugh-Nagumo equations", *IEEE Trans. Syst., Man & Cybern.*, **SMC-13**, 5, pp. 1010-1014 (1983).
- (11) J. D. Kocsis, H. A. Swadlow, S. G. Waxman and M. H. Brill: "Variation in conduction velocity during the relative refractory and supernormal periods: a mechanism for impulse entrainment in central axons", *Exp. Neurol.*, **65**, pp. 230-236 (1979).
- (12) Y. Lass and M. Abeles: "Transmission of information by the axon: I. noise and memory in the myelinated nerve fiber of the frog", *Biol. Cybern.*, **19**, pp. 61-67 (1975).
- (13) 松本 元: "神経興奮の現象と実体(上)", 丸善(昭56).
- (14) R. M. Miller and J. Rinzel: "The dependence of impulse propagation speed on firing frequency, dispersion, for the Hodgkin-Huxley model", *Biophys. J.*, **36**, pp. 227-259 (1981).
- (15) T. Musha and H. Higuchi: "Traffic current fluctuation and the Burgers flow", *Jpn. J. Appl. Phys.*, **17**, 5, pp. 811-816 (1978).
- (16) T. Musha, Y. Kosugi, G. Matumoto and M. Suzuki: "Modulation of the time relation of action potential impulses propagating along an axon", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-28**, 9, pp. 616-623 (Sept. 1981).
- (17) J. Nagumo, S. Arimoto and S. Yosizawa: "An active pulse transmission line simulating nerve axon", *Proc. IRE*, **50**, pp. 2061-2070 (Oct. 1962).
- (18) 中塚利直: "時系列解析の数学的基礎", 教育出版(昭53).
- (19) J. Rinzel: "Impulse propagation in excitable systems", *Dynamics and Modeling of Reactive Systems*, eds. W. E. Stewart, H. W. Ray and C. C. Conley, Academic Press, New York (1980).
- (20) J. Rinzel and K. Maginu: "Kinematic analysis of wave pattern formation in excitable media", *Non-Equilibrium Dynamics in Chemical Systems*, eds. C. Vidal and A. Pacault, Springer, Berlin (1984).
- (21) A. C. Scott: "Nerve pulse interactions", *Competition and Cooperation in Neural Nets*, (Lecture Notes in Biomathematics 45), eds. Amari and M. A. Arbib, Springer, Berlin (1982).
- (22) H. A. Swadlow, J. D. Kocsis and S. G. Waxman: "Modulation of impulse conduction along the axonal tree", *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.*, **9**, pp. 143-179 (1980).
- (23) G. B. Whitham: "Linear and Nonlinear Waves", John Wiley & Sons, New York (1974).

(昭和63年10月11日受付)