

神経回路による低周波生物リズム発現機構に
関する研究

2003年 5月

遠 藤 秀 治

目 次

第 1 章 序 論	1
1-1 研究の目的	
1-2 生物リズムの種類と発生源	
1-3 神経回路モデル	
1-4 研究の概要と論文の構成	
第 2 章 生物リズムの種類と発現組織	6
2-1 生物リズムの種類	
2-2 種々の生物における概日リズム	
2-3 リズム発生源としての神経組織	
第 3 章 神経回路によるリズム発現モデル	10
3-1 巡回性結合回路によるモデル	
3-2 ビート現象によるモデル	
3-3 神経振動体の相互作用によるモデル	
3-4 その他のモデル	
第 4 章 ビート型モデルによるリズム発現	12
4-1 はじめに	
4-2 神経回路モデルの構成	
4-3 神経振動体	
4-4 $N=1$ 回路構造と動作の解析	
4-5 同調機構現象の解析	
4-6 シミュレーション	
4-7 むすび	
第 5 章 神経振動体の集団型モデルによるリズム発現 (その 1)	26
5-1 はじめに	
5-2 神経回路モデル	
5-3 モデルの特性	
5-4 シミュレーション	
5-5 おわりに	

第 6 章 神経振動体の集団型モデルによるリズム発現 (その2) —— 41

6-1 はじめに

6-2 神経細胞と神経回路

6-3 神経回路モデル

6-4 特性について

6-5 まとめ

第 7 章 階層型神経回路による生物リズム発現機構の検討 —— 51

7-1 はじめに

7-2 神経回路構成とリズム発現のアルゴリズム

7-3 シミュレーション結果

7-4 まとめと考察

第 8 章 結 論 ————— 63

[謝 辞] ————— 66

[参考論文・文献] ————— 67

第 1 章 序 論

1. 1 研究の目的

生物における生命現象と時間的な関係には、加齢、周期性、恒常性の性質があり、中でも周期性については時間生物学として、生理学や整体学との関係で最近注目されて来ている。この生物が保有する様々なリズム現象には、自然界の環境サイクルー地球の自転や公転、月の運行による潮の干満など、に準ずる周期を持つものとして、およそ1日周期の概日リズムと約1年周期の概年リズム、約2週間周期の潮汐リズム、等がありこれらの周期に同調することで個体維持を行うリズム現象があり、進化の過程で形成されてきたものといえる。さらには生物一個体内部の生化学的現象である自律型のミリ秒から時間周期までの独自の周期リズム現象がある。これらのリズム現象は、それぞれの生物において生命活動の側面を表すものとして観察・報告されておりこの特性は、種の生命活動に共通するものとして研究さされて来ている。中でも特に、研究調査されているのは概日リズムであり、動物や植物まで広く対象とされておりそれぞれの種で保有する生理現象に関係した仕組みで現れている。例えば、人の場合では覚醒ー睡眠リズム、血中の副腎皮質ホルモンの量変化は朝にピークを持ち、体温の変化は午後早くに最高値を持つ1日の周期で繰り返されていると言われる [1] - [43]。また、昆虫の羽化現象や行動リズムから、軟体動物の眼の自発性インパルス活動、両生類の歩行や魚類の遊泳活動リズム、鳥類の行動リズム、ほ乳類全般におけるメラトニン分泌リズム等まであらゆる生命活動に現れている [44] - [60]。

さて、生物リズム発生に関して神経系を持つ生物においては、このリズム発生源の発現機構や外界環境サイクルへの同調組織として神経組織が重要な役割を演じている [61] - [79]。概日リズムの発生源としては、昆虫では視葉、軟体動物の眼・複眼、両生類・魚類・鳥類では松果体や視床下部、人を含めたほ乳類動物の視交叉上核 (SCN: suprachiasmatic nucleus) などが顕著な部位として報告されている [34] [72]。また、外界の光サイクルは、概日リズムシステムに最も大きな同調因子として知られており、光情報が入射する眼の網膜から中枢神経に至る神経組織が同調組織として担っていることがわかっている [34] [81]-[98]。

さらに、神経組織は動物や人の行動・運動パターン制御システム、そして学習機能による自己組織化としても重要な役割を受け持っていることが研究され報告されている [146] - [181]。例えば、動物の歩行、遊泳、飛翔リズムパターン発生装置として、特に脊椎動物では CPG (central pattern generator) 発生-運動プログラム発生装置として知られている [182] - [196]。

以上のように神経組織は、種々のリズム発生機構やリズムパターン制御組織として注目

を浴び、情報処理システムの観点からも注目されている[1]-[5]。しかしながら、概日リズムで見られるようにリズム発現機構は神経組織に関係するものの、神経パルス発火現象のミリ秒周期と、概日リズム周期間には 10^8 倍もの隔たりがあり、神経細胞の活動がどの様にして、低周波生物リズムを発現しているかは不明な点が多い。さらには、神経組織によるリズムパターン発現が短時間に様々なパターン変容するような場合、例えば歩行から早足へ、そして走行リズムへと急激な切り替える様相は、どのように神経組織に関わるメカニズムなのか詳細が不明である。

従って、以上の観点からここでは神経系の機能と神経回路構成に基づく低周波な生物リズムの発生が可能で、しかも安定した神経回路モデルを提案することを目的としている。

1. 2 生物リズムの種類と発生源

一般に、生物の中で神経系を保有するリズム現象には、細胞レベルでのニューロン発火現象の数ミリ秒周期リズムから、組織レベルでは数十ミリ秒周期を持つ脳波、心拍、呼吸リズム、数十分オーダー周期の腸の蠕動運動等や、個体レベルでの時間オーダーの周期リズムである睡眠・覚醒リズムや体温変動・内分泌（ホルモン分泌）放出リズムなどの概日リズム（およそ 24 時間周期）まで存在している。さらに、海洋性生物では潮の満ち引き周期に合わせて活動する数十時間オーダー周期の潮汐リズムや概月リズム（約 1 ヶ月周期）、また鳥類の渡り、植物における短日・長日性の開花等に見られる約 1 年周期の概年リズムまで幅広い時間範囲で存在している。言い換えれば、生物リズムは高周波リズムから低周波リズムまで、細胞レベルから組織・個体レベルまで幅広く階層的に、生物の種に応じて存在していることが知られている [1] - [5]。

一方で、人や動物の行動・運動制御のためのリズム発現がある。顕著な例としては、歩行や飛翔、遊泳等のリズムカルな運動は固定的活動パターン（遺伝的協調）と呼ばれている。この発現機構については、中枢神経系で中枢プログラムとして作られており CPG として様々な動物でステレオタイプの行動パターンの元になっていると言われている [182] - [192]。

また、これらのリズム発現に関するリズム発生源としての神経組織も明確になってきている。中でも概日リズムに関しては、全ての生物の生命活動に関係して存在することが観察されており、神経組織を持つ生物では、そのリズム発生源も特定されている。例えば、軟体動物のアメフラシや *Aplysia* の複眼、昆虫の視葉、鳥類の松果体や視交叉上核 (SCN)、そしてほ乳類の SCN などが報告されている。また、このリズムの特質として一定環境下（恒温度、かつ恒照明）でも周期を持続することや、外界環境サイクルを変化する時はその周期サイクルに同調することなどから、内因性自律系のリズム現象と考えられている [6] - [10]。生物リズム発生源は神経組織に関係すると言われているが、一個体の中で神経パル

ス発火現象の周期から概日リズム周期間までの階層構造で周期オーダには 10^8 倍もの隔たりがあり、神経細胞の活動からどの様にして、低周波生物リズムを発現しているかは、不明な点が多い。このため、生化学反応連鎖からの説明による緩やかな周期現象で説明する膜モデルやクロノンモデルがある[11]-[12]。しかし、このタイプは生化学反応に基づくモデルであり温度補償性に関して問題があるといえる。一方で、神経回路モデルの立場からの説明がある。これに関して以下に述べる。

1. 3 神経回路モデル

神経系の機能と神経回路構成の立場からリズムを発生するモデルを検討する立場はおおよそ3つの考え方からの神経回路モデルがある[14]。一つ目のモデルは、接近する固有振動数を持つ2つの神経振動体間の差に基づくいわゆるビート現象から低周波リズム発生を考えるモデルである[104] - [105] [A-1]。しかし、このタイプのモデルは、各神経振動体の固有周波数の揺らぎが直接低周波リズムに影響を及ぼす欠点がある。2つ目は、複数の神経振動体間の相互作用で神経振動体集団全体の固有周波数を各神経振動体のそれから低減した出力リズムが発生できるモデルが考えられている。各個々の振動体周期は短いけれども、集団としての固有周波数は緩やかなものになる。このモデルは、Pavlidis による *Aplysia* の網膜組織からヒントを得て複数神経振動体が完全に相互結合したモデルがありリミットサイクル型振動の立場から説明をしている[106]-[108] [A-2]。しかし、このタイプにも実際の生体系内部にこのような相互結合する神経構造があるかどうかの対応付けが難しいとの指摘がなされている。3つ目のモデルは、神経細胞の機能をモデル化したユニットを各階層に含む階層型の神経回路モデルである。これは、あらかじめ希望の低周波リズムを用意しておき、このリズムを時分割した値を教師信号とすることで、任意の出力値と比較する誤差逆伝搬学習を採用することで、学習後には希望の低周波リズムを出力することが出来るモデルである[A-3] [201]。このモデルの場合、同調現象など外界の環境サイクルへ生物が保有する固有のリズム周期を合わせる機構の説明に最適であるが、実際の生体系の自律系リズム発生源として対応づけには困難さがある。

また上に記述した神経回路モデル以外にも、低周波生物リズムの発現機構モデルとしては種々のモデルが提案されてきている。まず、生体内における物質の新陳代謝を考えると生化学反応によるモデルも考えられており、細胞膜のイオン透過性の変動時間変化が概日時間に対応するという膜モデル[102]、概日リズムのモデルとしてDNAの解読-複写時間を考慮したクロノン説[104]、ハエの *per* 遺伝子(時計遺伝子)によるタンパク合成による説明のモデルが報告されている[34] [80]。この生化学的な連鎖反応時間を周期に当てはめる視点を神経回路モデルに対応づけると、1つのニューロンからの情報が再度自分自身へ帰還されるリカレント結合のモデルと考えられる[101]。これには十分大きな遅延時間

の時定数を持つ回路や反響回路等のモデルが報告されているものの、生体系との対応づけに困難さが残っている。さらには、非線形振動論の立場から外部からの入力が無くても持続振動する自励振動の方程式、ファン・デル・ポールの方程式を用いてリズム発現の開設を行う報告が多い。これは2個の振動体間の相互作用による周波数や位相の同調問題がスマートに説明できるために多く採用されている。しかしこの場合にも、実際の生体系との対応や発現組織そのもののメカニズムの説明には触れられていない[110] - [145]。

以上の観点から、実際の生体系でのリズム発現機構は階層的に神経組織が生化学的な反応時間を基に深く関わっているものと考察される。

1. 4 研究の概要と論文の構成

本研究は、生体が保有する生物リズムの内、比較的低周波リズムと言われる概日リズムレベルクラスのリズム発生を可能とする神経回路モデルについて記述している。次の第2章では、生物リズムがどのような種類で生体系に見られるかについての記述を行い、それらの発生源がどの神経部位に存在しているのか、について研究報告をまとめている。次に、第3章では、これらの生物リズムが、どのような発現機構のもとで実現しているのかは不明なことが多いものの、神経組織との関わりが大きいことが分かっているため、神経細胞（ニューロン）の機能と回路構成からリズム発現が可能な神経回路モデルについて今までのモデルについて記述する。

第4章では、神経回路モデルのうち低周波リズムの発生が簡単な原理で発生できるビート現象に基づく神経回路モデルの特性について記述する。使用する神経回路モデル回路構造を明らかにし、動作原理についての解析を行っている。合わせて、概日リズムに顕著な性質である同調現象の解析を行い、同調の安定領域について解析する。計算機シミュレーションでは同調現象と周期変化現象についての結果を考察している。しかし、このモデルでは発信源の発信周波数の揺らぎが、直接出力リズムの周波数に影響する欠点を持っており、生体神経系への対応が難しい。従って、より実際の生体神経系に近いモデル作りを考察し第5章と第6章に記述する。

第5章と第6章においては、複数の神経振動体とそれらの活動を集めるその一部を再度各神経振動体へ帰還する1個の加算ニューロンからなる神経振動体集団型のモデルについて紹介する(第5章)。さらには複数の加算ニューロンを考慮し神経振動体とは近傍のみと相互作用を持つ局所的結合の神経回路モデル(第6章)について記述し、その特性について考察している。特に、後者のモデルはより実際の神経回路に対応できるように神経振動体の数を多く取り、複数の神経振動体と複数の加算ニューロンが近傍でのみ局所結合するモデルとしている。合わせて、モデルの近似解析から低周波リズムの発生条件を求め、その条件下で計算機シミュレーションを行い詳しい特性について論じている。

また、第7章では任意の周期リズムが発生可能な階層型の神経回路モデルについて記述した。このモデルは、外部入力としてあらかじめ発生するリズムの値をサンプリングしておき、この値を教師信号として外部から順次与えることでモデルが学習後、任意の周期リズムを発現できる発生源となることが示されている。ここで使用した学習は階層型ニューラルネットワークではおなじみのBP (Back Propagation: 誤差逆伝搬) 学習である。

最後の第8章においては、本研究の内容である神経回路モデルによる低周波生物リズムの発現機構についての結論と今後の課題等について記述した。

第 2 章 生物リズムの種類と発現組織

生物リズムには種に応じて、様々な周期のリズムが存在している。単細胞生物における消化活動から無脊椎動物や脊椎動物のあらゆる生命活動まで、それぞれの階層組織で固有周波数の周期リズムを持っている。ここでは、主に神経組織を持つ生物のリズム現象の種類と、そのリズム発現機構に関する神経回路（神経組織）の発生源について記述する。

2. 1 生物リズムの種類

生物における生物リズムの観察は、古代ギリシャ時代に海洋性動物の活動が潮汐リズムに関連している報告や、中世時代にド・メランによる植物の就眠運動（枝葉の開閉）が日周変動する観察などが報告されてきているが、周期性の活動を詳細に取り扱う研究学問は時間生物学（chronobiology）として近年に体系確立がなされた新しい学問領域である。本格的な生物リズム研究のスタートが 1960 年の Cold Spring Harbor でのシンポジウムといえるかもしれない[1]。

この周期性活動（生物リズム）はその周期の大きさから、約 24 時間の概日リズムを中心におよそ 20 時間以下の周期リズムを Ultradian rhythm, 28 時間より大きいものを Infradian rhythm と言われており、多くの生物で研究報告がある [1] - [60]。

多くの生物リズムの中で、神経組織のある生物でのリズム現象は、細胞レベルではニューロンの発火現象や神経系伝達物質の放出周期によるミリ秒周期現象が顕著である。これは 1 個のニューロン（神経細胞）に近傍からの入力を受け取ると、細胞膜電位が上昇し、閾値との比較からインパルスが発生する現象である。このリズムは、感覚器（感覚細胞）をはじめとして多くの場合、入力情報をインパルスの周波数に変換し中枢系に伝達する出力変換を担っていると言われており、神経組織の情報処理を担っていると言われる [44] - [60]。次に、組織レベルにおける生物リズムとしては、人の脳皮質組織で見られる脳波 (EEG)、心臓の心拍周期や呼吸器系の呼吸リズムが数十ミリ秒の周期リズムがある。また、人の腸の蠕動運動が数十分オーダの周期を持つリズムであり、睡眠時のレム-ノンレム睡眠が約 90 分周期を持つと言われているやことが顕著な例として知られている [28] [30] [40] [46] [68] [72]。

一方、個体レベルでは、海洋性動物の活動が潮の満ち引きによる周期に合わせた活動の周期がおよそ 12 或いは 24 時間周期を持つ潮汐リズムや、あらゆる動物の生命活動に関係しているおよそ周期が 24 時間の概日リズムが報告されている。この概日リズムは、あらゆる生物の生命活動に見られる生物リズムとして知られており、以下の節で詳細に述べるがその発生源の神経組織もほぼ特定化されている。また、女性の月経に見られる月の周期、

およそ1ヶ月周期の概月リズム（ルナーリズム）や、鳥の渡りや短日－長日植物の開花等に見られる約1年（365日）オーダの概年周期リズムなどが知られている [1]－[98].

さらに、生物には行動・運動を制御するため存在する運動制御パターンリズムが存在する.

単細胞動物の活動から、昆虫の飛翔、魚類の遊泳や四足動物の歩行・早足・走行リズムパターンの運動の制御パターンリズムの発生に関しては脊髄組織などの中枢神経系が関与していると言われている. 特に、脊椎動物の運動パターン制御は、神経組織からのインパルス信号の時系列によって行われていると言われており、典型的な運動パターン（固定的活動パターン）に対しては脊髄中枢神経からのCPG（central pattern generator）が顕著なものとして詳しく研究されている [151]－[201]. 前述の四足動物の歩行や魚類の遊泳リズムはリズムカルな運動であり、中枢神経系からのインパルス発生によるCPGにもものと考えられている.

このように、多くの生物リズムが観察されているが、最も多くの生物で観察・研究され報告されているのは、上でも述べた周期がおよそ24時間の概日リズムである. さまざまな生物におけるこの概日リズムについての記述を以下に行う.

2. 2 種々の生物における概日リズム

約1日の周期をもつ概日リズムは、あらゆる生物の生命活動に見られるリズム現象である.

昆虫の羽化現象、ゴキブリの歩行活動やコオロギの鳴き活動などが概日リズムを示す. また、アメフラシ、ナツメガイ、トガアメフラシなどの軟体動物では、その個体から切り離された眼のインパルス活動にもインパルス頻度の変化が概日リズムを示す. 魚類については、遊泳活動

光周時計、耳石のリズム、摂食リズム、眼や松果体内の物質変動などが概日リズムを示すと言われている. トカゲなど両生類では、松果体メラトニン分泌の変動が概日リズムを示すと報告されており、ハトなど鳥類は血中メラトニンの変動と同じようなリズム観察が報告されている. スズメなどの鳥類は、行動リズムが松果体除去により消失することが Gaston と Menaker などの多くの報告で報告されている [1]－[98].

さらに、ラットやハムスターなどの夜行性齧歯類は、車回し運動により非常に正確な概日リズムが観察されている. このようにほ乳類動物の活動リズムは、視交叉上核(SCN)の除去することでリズム消失がおきると言われている. 人の概日リズムは、体温リズムや睡眠－覚醒リズム、メラトニンを含めた内分泌ホルモンの変動に顕著に見られる. このリズムに関して医学療法の上からも重要なリズムとして関心が高まっている [28] [40]－[60].

この概日リズムは外界環境サイクルとの同調作用を持つことが知られている. この概日

リズムは、外界環境サイクルである周期因子のうち光サイクルに最も同調すると言われており、周期の同調可能範囲は2倍あるいは1/2倍までと言われる。一方、このリズム周期は、恒明(LL)下や恒暗(DD)下でリズム周期の変動を生じる性質を持っていること。また、時間情報のない状況下におかれると生物固有のリズム周期でフリーランすることなどの特徴を持っている。このフリーラン周期は、化学反応を伴う生理現象の多くが温度に依存することが知られているものの、環境温度の影響を殆ど受けない温度補償性を示すことがわかっている。このため、このリズム現象は、自律的な振動体からのリズム現象と考えられている[34][171]。

さらに、個体の経験や学習によって獲得されたものでなく遺伝的に規定された機能であることがショウジョバエの遺伝子でも見つけられている[34][80][90]。

2. 3 リズム発生源としての神経組織

生物のリズム現象には、比較的早いリズム周期がミリ秒のニューロン発火があるが、このリズムは基本的にニューロン活動である入力加算と閾値作用からの発火現象である。しかし、低周波生物リズムと言われる概日リズムに関しては、その発現組織として多くの生物でその部位が観察され、その特性も報告されている[61]-[79]。

神経系を持つ生物のうち昆虫では、ゴキブリでの歩行活動のリズム源として視葉が注目されている。カイコやヤマユガの羽化現象ハエなどの歩行活動では視葉外組織が関係していると言われている。これらの確認は多くの場合、組織を除去することで明らかに概日リズムの消失が起きることから結論付けされている。アメフラシやナツメガイなどの軟体動物は、その神経組織が比較的簡単なために神経生理学でも数多く研究の対象になっており、概日リズムのペースメーカー的部位として眼(複眼)や網膜基底ニューロンなどの組織が候補として考えられている。魚類では遊泳リズムに関係する部位として松果体や視交叉上核(SCN)が候補にあげられている。これはニジマスやヌタウナギで顕著であるが、種によっては松果体には関係がないものもあると報告されている。一方で、両生類や爬虫類では松果体システムと視交叉上核は重要な役割を持つことが知られている。鳥類も同じように松果体と視交叉上核の概日リズムの発生源として重要視されている。ラットやハムスターでの概日リズム発振源は、視交叉上核の破壊実験や移植実験で明らかにリズムのペースメーカーとして確認されている[22]-[40]。

また、生物の行動・運動にも様々なリズム現象が見られる。これらには、下等動物見られる条件反射的なものやニワトリなどのすり込みなど遺伝的に決まっているものもある。さらに、バッタの飛翔、魚類の遊泳運動や四足動物の歩行などに見られるお決まりのリズム運動は、中枢系(脊髄など)によるリズムパターン発現の組織が中枢プログラム-CGPと

して知られている。この報告は、ザリガニの逃避行動にも見られる現象であり、比較的神経組織が簡単なために神経回路の働きが詳しく調べられており、2つのCPGと1つの反射による行動であることがわかっている。ここには、刺激に対する一定の行動を起こす司令ニューロンの存在があると報告されている [173]。

脊椎動物でも、ヤツメウナギの魚類の遊泳パターンやは虫類からほ乳類までの歩行リズムなどには脳幹－脊髄などの神経組織が関与していることがわかっている。この遊泳リズムや歩行リズムの代表的な神経回路モデルとしては、相互に抑制を持つ神経回路からリズムミカルなパターン出力が得られることが報告されている [166] [173]。

第 3 章 神経回路によるリズム発現モデル

ここでは今までに報告されているリズム発現機構モデルのうち、主として低周波リズム発現の神経回路によるモデルについて主に記述する。数学的なソフトモデルの範疇で考察されており、実際の生体神経系に存在するかどうかは今後の検討による [110] - [147]。また、最近の報告では低周波リズム発生の機構には遺伝子による関与が深く関わっていることが明らかになり、生化学的な見地からの考察がなされている [34] [80]。

3. 1 巡回性結合回路によるモデル

神経回路の中で自己回帰型によるニューロン結合の回路構成、言い換えれば神経細胞間に巡回的に抑制性結合を持つ回路構成の結果、初期値のリズム現象が再度自分自身に帰ってくるような場合（リカレント結合モデル）によるリズム発現モデルが考えられる。これは、歩行運動における制御モデルやヒル等の遊泳リズムを制御するためのモデルとして知られている [104]。また、この時十分に大きな遅延時間を持つ回路とすることができれば低周波リズムの発生モデルとできる。回路構成が完全に格子状の中を興奮波は巡回するようリバーベレイオン回路（反響回路）のタイプも報告されており、脳波の一種である α 波発生モデルとして報告されている [112]。また、神経回路モデル伝達物質の反応時間を大きく取る Carpenter のモデルもこの種類に属するものと考えられる [128]。

3. 2 ビート現象によるモデル

低周波リズムを発生する最も簡単な方法の一つにビート現象を利用する方法がある。これは、似通った周波数を持つ 2 つの神経振動体間の相互作用から生ずるビート現象を利用するもので、固有周波数間の差による低周波リズムとする方法である。しかし、低周波リズムの発生が簡単に可能な機構であるが、双方の固有周波数の変動が直接出力周波数に影響する欠点を持つことが指摘されている [102] [107] [A-1]。

また、このモデルは、人における体温リズムと覚醒-睡眠リズムが一定環境下では 2 つの周期リズムに分割する現象（splitting）に対応できるために、2 個の振動体の相互作用に対応できるために生物の持つ 2 振動体モデル、さらには多振動体モデルとしても使われている [107] - [111]。

3. 3 神経振動体の相互結合からのモデル

個々の振動体のリズム周期は短いものの、神経振動体が複数集団となり相互に結合することにより、低減化された周波数リズムを持つ神経回路モデルがある [103] [105] [A-2]。このモデルは、Pavlidis が *Aplysia* の複眼の活動が個々に概日リズムを示すことにヒントを得て提唱

しているが、各固有な周波数が ω の時、 N この振動体が r の抑制的に結合している時、 $\omega_o = \omega \cdot [1 - (N-1)r]^{1/2}$ となることを解析から示している。より低周波リズムとする場合には、神経振動体振動体の個数の増大や結合の強さを大きくすることで可能なことがわかる。同様なモデルの延長として、更に安定性を考慮するために階層構造にしたモデルも報告されている[111]。

この種のモデルは、一方で実生物との対応付に難点があるものの、生物が保有する多くの周期リズム発現の多振動体モデル、或いは外界環境サイクルとの同調現象の過程を説明するモデルとしても多くの研究報告がある[112]–[150]。例えば、Pittendrigh はショウジョバエが羽化するリズムは光に位相変化するが、光に同期する主振動子と羽化リズムを制御する従振動子は温度による感受性を持つものの、主振動子からの作用が強いために従を引き込んでいることで説明している[112]。また、ジリスやハムスターなどのほ乳類でもフリーランニング（自由継続帰還）している活動リズムには、リズム分割の現象が見られることにこのモデルの説明がなされている。同様に、人の場合にも内部脱同調と言われる周期の異なりリズムが生じる現象があり（体温リズムと睡眠・覚醒リズムなど）、相互作用モデル、主従三振動体モデルなどの報告がなされている。

3. 4 その他のモデル

非線形振動論の立場からは、比較的簡単にリズム振動解が得られるファンデアポールの方程式を駆使してリズム現象を説明し、特に概日リズムに顕著な性質である同調現象が、非線形振動論の上から、引き込み現象として説明が容易であるために多くのモデルで採用されている。

また、リズム発生の安定な自励振動を生じるためにはリミットサイクル振動子とする条件にすることで説明を行っているもの。周期的な外力による強制振動系でパラメータを変化させることで、様々な周期分岐や非周期振動のカオス状態を作り出している。これらの特性が実際の生体现象とどの様な関わりを持つかは不明であるが、生物リズムのモデルとして報告されている[113]–[150]。さらには、神経回路構成の視点から、階層型神経回路構造にBP学習アルゴリズムを採用し、任意の周波数リズムや任意の波形リズムを発生できるモデルも考えられる。すなわち、希望する波形を適当な数で分割し、それらを教師信号として採用することでBP学習を行い、階層型神経回路内のすべてのシナプス荷重値に波形情報を射影することでリズム発生をおこなうモデルである[A-3][B-1][B-2]。

一方で、動物の行動リズムや運動リズムを神経回路構成から説明するモデルもあり、バッタの飛翔、ヒルやザリガニの遊泳運動などに数学的な非線形振動の解析から説明した報告も多くある[151]–[186]。合わせて、行動・運動リズム制御に対して決まり切った運動リズムのCPGの発現モデルとしての研究報告も数多く、神経回路構成も数個のニューロンから多数のニューロン回路まで提案されている[187]–[201]。

第 4 章 ビート型モデルによるリズム発現

2つの神経振動体間の固有周波数差を利用することで低周波リズム発生が可能な神経回路モデルについて記述する[A-1][C-1][D-1][E-1].

4. 1 はじめに

生物にリズム現象が存在することは、貝類一般の体重が月の周期的な運行により増減する、という紀元前の観察から知られていた[84]. 特に、リズム周期が訳 24 時間であるリズムは概日リズムと呼ばれており、単細胞生物の呼吸-光合成パターンリズムから、昆虫の歩行、飛翔などの活動リズム、さらには鳥類やほ乳類の覚醒-睡眠パターンのリズムまであらゆるレベルの生命活動に見られる [10] [11]. このリズムは、恒照明、恒温などの一定環境下でも持続することや環境サイクルをずらした時の再同調に数サイクルを要することが知られている. このため概日リズムは生体の環境サイクルに対する直接の反応ではなく内因性の自律振動であると考えられている.

また、概日リズムは温度補償性を持ち外界の温度が変化しても約 24 時間の周期を保つ. このことは概日リズムの発現機構が化学的に極めて安定したシステムであることが分かる.

今日まで、概日リズムを発現する理論的なモデルには 2 つのタイプが報告されている. 1 つは、タンパク質の合成を伴う生化学的な一連のループ連鎖反応やフィードバック機構を考慮した立場から説明しようとするクロノン説や膜モデルのタイプである[101] [106].

他方のタイプは、数学的記述モデルであるが比較的高い周波数の振動体集団が相互に作用しあった結果、低い周波数のリズムを発現するものである[103].

しかし、クロノン説は温度補償性について明確でなく同調現象などの説明が困難である. また、膜モデルでは膜における一連の変化過程が実際に 24 時間の時間的尺度であるかどうかの問題が残されている. さらに、複数の振動体間の相互作用から低周波リズムを恵理モデルは実際の生体神経系との対応づけが難しいとされている.

また、最近では川人、鈴木による 2 振動体、3 振動体モデルがあるが [126], リズムの持つ性質にとどまり発現機構そのものには触れていない.

ところで、最近の生理学、解剖学の報告によれば多くの動物で概日リズムの発生源として神経系の一部がペースメーカーであると述べられている[10][11] [15].

例えば、アメフラシの複眼や腹部神経節、ゴキブリの視葉、鳥類の松果体や視交叉上核、そしてゲッ歯類の視交叉上核などに発生源があると報告されている.

現在これらの発生源の神経回路構造は生理学的に改名されてはいない. 従って、神経細胞の機能に立脚し、概日リズムの発現が可能な神経回路モデルを探求することが必要であ

る。このような研究は今後の概日リズム発生の機構改名に役立つものと考えられる。

筆者らは先に1つのモデルを提案した[C-1]。これは巨視的に見ると不正確なリズム発生回路をシナプスの学習作用を通して環境サイクルに同調されるものである。同調後環境サイクルを取り去ってもしばらくの間環境サイクルと同じ周期のリズムを発生する。これは実際の概日リズムのもつ一般的性質と一致するものであり、本モデルが1つの可能性を示すものであるといえる。

本論文は、このモデルを構成する神経振動体と神経回路モデル回路の構造を明確にし、それぞれの特性について考察している。また、モデルの同調時の振る舞いを解析し安定な同調領域を求めている。さらに計算機シミュレーションにより詳しく同調現象とアショフの法則で知られる周期変化現象を調べている。これらの結果の生体神経系における現象に対応させ簡単な比較を行っている。

4. 2 神経回路モデルの構成

図1は概日リズムを発生する神経回路モデルのブロック図を示したものである。この回路の動作の概略を説明する。 O_1 と O_2 は神経振動体であり、その出力周波数 f_1 、 f_2 は振動体内のシナプス荷重 W_1 、 W_2 で一意的に決まるものとする。この O_1 と O_2 からのリズムは、神経回路N1に入力される。N1の出力には2入力の周波数差 $f_e = f_1 - f_2$ を主成分とするリズム V_e が生じる。 f_e は f_1 、 f_2 に比べて極めて低い値を持つものとし、ここではこれを低周波リズムの概日リズムに対応させる。

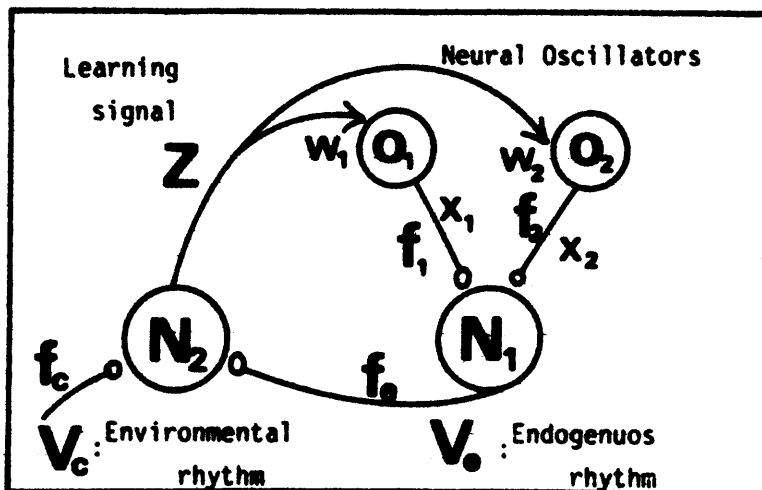


図1 神経回路モデル

以上の O_1, O_2 及びN1から構成される回路が、概日リズムを発生する部分である。しかし、N1からのリズム V_e の周波数 f_e は、 W_1, W_2 に依存し最初には必ずしも概日リズム

となっていない．そこで $W1, W2$ を適切に変化させ， V_e が概日リズムとなるように調節が行われるものとする．これは，外界環境サイクルに内因性リズムが一致するように自己の回路パラメータを変化させるもので一種の学習とみなすことができる．これは定性的にいかのように行われる．

V_e は環境サイクル V_c と共に神経回路モデル回路 $N2$ に入力される． $N2$ も $N1$ と同様の特性を持ち， V_e と V_c の位相差を主成分とするリズム Z を出力する．この Z は振動体 $O1, O2$ に学習信号としてフィードバックされ，それぞれの内部シナプス荷重 $W1$ と $W2$ を変化させる．この結果， $f1$ と $f2$ が変化し，つまり f_e が変化する．この学習は V_e と V_c 間の位相差が零となる方向に行われる．このようにして学習が収束する時には $N1$ は環境サイクルに同調した概日リズムを発生しているようになっている．

次に，各ブロックの神経回路構造と働きについて記述する．

4. 3 神経振動体

振動体 $O1, O2$ は図2に示すように通常の振動神経回路で実現できる[100]．各ニューロンは同図に示すようなシナプス荷重を持つアナログニューロンとし，膜電位を U_e, U_i ，時定数 τ_e, τ_i ，出力関数を $F[U_e], F[U_i]$ とする．この時，各振動体の状態方程式は，(1)(2)となる．

$$\tau_e \frac{dU_e}{dt} + U_e = W_{ee} F[U_e] - W_{ei} F[U_i] \quad (1)$$

$$\tau_i \frac{dU_i}{dt} + U_i = W_{ie} F[U_e] \quad (2)$$

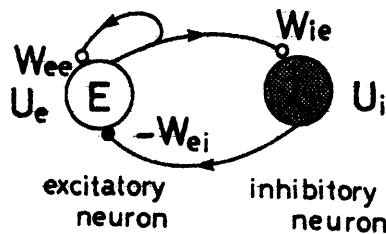


図2：神経振動体

ここで，出力関数は次のような単調飽和関数である．

$$\begin{aligned} F[U] &= 0 \quad (U \leq 0), \\ &= aU \quad (0 < U \leq U_a), \\ &= \text{const.} \quad (U > U_a) \end{aligned} \quad (3)$$

但し， a, U_a は適当な定数．

さらに式(1), (2)の平衡解は出力関数の線形部分: $F[U] = aU$ の範囲内にあるとする. この時振動の周波数 f を平衡解近傍の固有周波数であると近似すると次式を得る.

$$f = a (W_{ie}W_{ei} - W_{ee}^2/4)^{1/2} / 2\pi\tau \quad (aW_{ee} \geq 2) \quad (4)$$

簡単化のためにこれを次式で表す.

$$f = f_0 (1 - W^2)^{1/2} \quad (5)$$

但し, $\tau_e = \tau_i = \tau$, $f_0 = a(W_{ei}W_{ie})^{1/2} / 2\pi\tau$, $W = W_{ee} / 2(W_{ei}W_{ie})^{1/2}$ である.

従って, 神経振動体の出力周波数はシナプス荷重の関数となり, 例えば, W_{ee} を変化させて周波数を制御できることがわかる. 以後, 各振動体の出力周波数 f_k は, 式(5)を用いて次のように与えられるものとする.

$$f_k = f_{0k} (1 - W_k^2)^{1/2} \quad (k = 1, 2) \quad (6)$$

なお, 実際の振動は平衡解の周りのリミットサイクルとして生じているが, この場合でも W による f の変化が定性的に式(5)と同じようになることが確認されている.

4. 4 N i 回路構造と動作の解析

ここでは周波数差, あるいは位相差を検出する神経回路 N1 と N2 の回路構造を明らかにし, 各々の動作解析を行う. また, 生物リズムが外界環境サイクルに同調するために保持している学習作用法則についても述べる. なお, ここで用いる神経回路もアナログニューロンからなりなっているものとする.

4.1.1 N i 回路構造

N1 と N2 の回路構造を図3に示す. 2入力 X_1 と X_2 を直接受ける N_{ia} , 抑制性介在ニューロンを中継して入力を受ける N_{ib} , そして N_{ia} , N_{ib} からの入力を受け, 加算演算を行う N_{iab} から成り立っているものとする.

ここで, N_{ia} , N_{ib} の出力関数を回路の動作範囲が常に飽和特性の範囲内にあるものとして, 3次の多項式 $\phi(X)$ で近似する.

$$\phi(X) = K_0/2 + K_1X + K_2/2 \cdot X^2 + K_3X^3 \quad (7)$$

但し、 $X=X_1+X_2, K_1 \sim K_3$ は定数、 $K_3 < 0$

ここで N_{ia}, N_{ib} の出力をそれぞれ $\phi a(X)$, $\phi b(X)$ とおくと、

$$\phi a(X)= \phi (X) \tag{8}$$

$$\phi b(X)= \phi (-X) \tag{9}$$

となる.

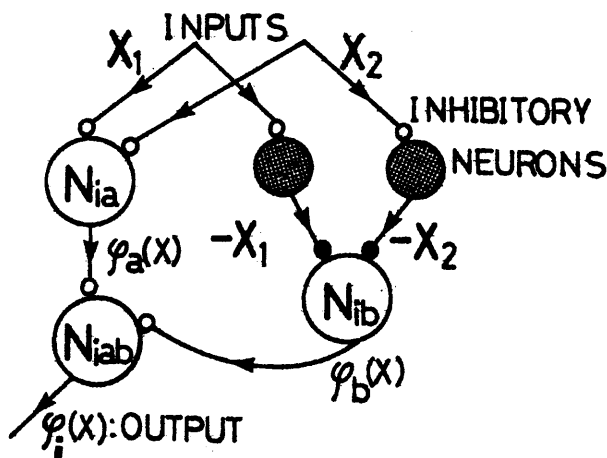


図 3 : Ni-回路構造

従って、回路 N_{iab} の出力 $\phi i(X)$ は次式となる.

$$\phi i(X)= \phi a(X)+ \phi b(X)=K_{oi} + K_{2i}X_2 \qquad (i=1,2) \tag{10}$$

すなわち、Ni 回路は 2 入力を加算し、2 乗変換する働きを持つものである。この非線形変換により後述する 2 入力間の周波数差（位相差）を持つ成分を作ることが出来る。ここでは、2 乗変換となる回路をニューロンの組合せで実現したが、2 乗特性に関しては実際の生体ニューロンにも見られることが知られている [202].

4.4.2 N1 回路の動作解析

N1 回路の働きは 2 個の神経振動体から入力を受け、2 入力間の周波数差を出力周波数とするリズムを作り出すことである。

今、振動体 O1,O2 の出力リズムを簡単に正弦波であるとして次のようにおく。

$$X_1 = \cos(\omega_1 t + \theta_o), \quad X_2 = \cos(\omega_2 t) \quad (11)$$

但し、 $\omega_1 = 2\pi f_1$, $\omega_2 = 2\pi f_2$, θ_o は X_1 と X_2 間の位相差とする。

この時、N1 の出力 $\phi_1(X)$ は式(10)より求められる。

$$\begin{aligned} \phi_1(X) &= K_{o1} + K_{21}(X_1 + X_2)^2 \\ &= K_{o1} + K_{21} + K_{21}\cos(\omega_1 t + \theta_o) + K_{21}\cos[(\omega_1 + \omega_2)t + \theta_o] \\ &\quad + 0.5K_{21}\cos(2\omega_2 t) + 0.5K_{21}\cos(2\omega_1 t + \theta_o) \end{aligned} \quad (12)$$

故に、出力には直流分、入力周波数の差 $\omega_e = 2\pi f_e = \omega_1 - \omega_2$ を成分とする低周波リズム、そして ω_1 と ω_2 からなる高周波成分が含まれていることがわかる。この中で、直流成分は N1 に外部から一定入力を入力することで除去できる。また、通常の動作では、 $\omega_e < \omega_1, \omega_2$ であるから、高周波リズムの周波数はほぼ $2\omega_1 \div 2\omega_2$ である。後述する学習法則の式において、シナプス荷重 W_k の変化する時定数は日数オーダー ($2\pi/\omega_e$) を持つため高周波リズムは W_k の変化にほとんど影響しない。従って、ここでは簡単のためにこの成分を無視する。結局、 $\phi_1(X)$ は近似的に次式と考えてよい。ここで、 $\phi_1(X) = V_e$ とおく。

$$V_e = K_{21}\cos(\omega_e t + \theta_o) \quad (13)$$

本論文では、この V_e を概日リズムに対応させるものとする。なお、式(8)(9)から式(10)を得る場合に一次及び3次の項が少々残ったとしても、これらの項からは ω_1 または ω_2 以上の周波数を持つ成分しか表れない。よってこれらは同様に学習作用により無視できるものと考えてよい。

4.4.3 N2 回路の動作解析

N2 回路の役割は、2入力 V_e と V_c 間の位相差を検出し、その位相差に応じた学習信号 Z を作り出すことである。ここで環境サイクルも周期性のリズムであるとし式(14)で与えられるものとする。

$$V_c = K_{21}\sin(\omega_c t) \quad (\omega_c = 2\pi f_c) \quad (14)$$

N2 の出力 $\phi_2(X)$ も式(10)から計算でき、 $X = V_e + V_c$ として、次式のようにになる。

$$\begin{aligned}
\phi 2(X) &= K_02 + K_{22}(V_e + V_c)^2 \\
&= K_02 + K_{22}K_{21}^2 + K_{22}K_{21}^2 \sin [\omega c t - (\omega e t + \theta_0)] + K_{22}K_{21}^2 \sin (\omega e t + \omega c t + \theta_0) \\
&\quad + 0.5 K_{22}K_{21}^2 \cos(2\omega c t) + 0.5 K_{22}K_{21}^2 \cos(2\omega e t + \theta_0)
\end{aligned} \tag{15}$$

明らかに、直流分、 $\omega c - \omega e$ を成分とするリズム、そして ωe 、 ωc からなる高周波成分を含んでいることがわかる。ここでも、前節と同様に、直流分は N2 回路に外部からの一定入力で除去できる。しかし、 ωe と ωc からなる高周波成分は後述の学習法則の時間オダと極端に異なることはないため無視することは出来ない。

しかし、N2 出力の中で W_k の変化に影響する項はもつとも低周波リズム成分である $\omega c - \omega e$ を成分とするリズムが支配的である。この意味は、後述の式(19)が一次式であるためである。

従って、N2 出力は次式で表す事が出来、これを学習信号 Z とおく。

$$Z = K_{22}K_{21}^2 \sin [\omega c t - (\omega e t + \theta_0)] + [\omega e, \omega c \text{ を含む高周波}] \tag{16}$$

すなわち、N2 は VC と V_e の位相差 $\phi = \omega c t - (\omega e t + \theta_0)$ を検出していると考えられる。

ところで、環境は常に周期的な変化ばかりでない。例えば、恒照明、恒温などの恒常性環境も考える必要がある。本論文では、恒常性環境の場合 $V_e = V_0$ (一定) とおくものとする。この時の N2 回路の出力 $\phi 3(X)$ は式(10)から計算できる。 $X = V_0 + V_e$ とおいて、

$$\begin{aligned}
\phi 3(X) &= K_03 + K_{23}(V_0 + V_e)^2 \\
&= K_03 + K_{23}V_0^2 + 0.5K_{23}K_{21}^2 + 2V_0 K_{23}K_{21} \cos(\omega e t + \theta_0) \\
&\quad + 0.5 K_{23}K_{21}^2 \cos(2\omega e t + 2\theta_0)
\end{aligned} \tag{17}$$

このことは、 $V_c = V_0$ の時、N2 回路の出力には N2 回路の特性より生じる直流分以外に V_0 に依存する新たな直流分が発生する。これを C とおけば、N2 出力として C が支配的となり、結局学習信号 Z は次式とおける。

$$Z = C + [\omega e \text{ を含む高調波}] \tag{18}$$

以上のように N2 回路の出力は環境が周期性リズムの場合には式(16)、恒常性の場合には式(18)で表すことが出来る。この Z が振動体 O1, O2 にフィードバックされ内部シナプス荷重 W_1, W_2 を変化させる。次に、荷重変化を与える学習法則について述べる。

4.4.4 学習法則

生物の概日リズムは環境への同調，恒常性環境かでの周期変化，あるいはリズムの分割や消滅などの現象が見られる [10]．これらの現象は多くの場合日数のオーダを持つ．このことから，本論文でも学習信号 Z による時間変化は日数オーダを持つものとする．

今，学習信号 Z による振動体のシナプス荷重 W_k の変化が q じしきで与えられるものとする．

$$\tau W_d W_k / dt + W_k - W_{sk} = \eta Z_k (k=1,2) \quad (19)$$

但し， τw は変化の時定数， W_{sk} は W_k の最終値， η は学習効率とする．また， $Z_1 = -Z$ ， $Z_2 = Z$ とする．ここで τw の値は前述のとおり日数のオーダの値を持つものとする．

この学習法則によると定性的に次のようにして N_1 の出力リズム V_e と環境サイクル V_c が同調する．

例えば， V_e と V_c の位相差 ϕ が正であったとする．すると式(16)から Z は平均的に正となり，式(19)により W_1 は減少， W_2 は増加する．このことからしき(6)により， f_1 は増加， f_2 は減少し，式(3)の ω_e が増加する．この結果， ϕ が減少し，同調が行われる．

なお， τw に日数オーダの値を持たせることは以下の観察からも妥当であると考えられる．例えば，長期記憶に要する時間がタンパク質の合成を伴うため日数オーダとなること [203]，また，子猫の中の中枢系にある赤核が損傷後，もとの学習機能を回復するまでのシナプス発芽に日数オーダの時間を要する事が観察されている [205]．

4. 5 同調機構現象の解析

本モデルの挙動を考察するため概日リズムの性質の一つである同調現象に関する解析を行ってみる．

まず，式(6)から次式を得る．

$$\omega_e = \omega_1 - \omega_2 = -\alpha_0 (W_1 - W_2) \quad (20)$$

但し， $f_{o1} = f_{o2} = f_o$ ， $\omega_o = 2\pi f_o$ として，

$$\alpha_0 = \omega_o 2(W_1 + W_2) / (\omega_1 + \omega_2) \quad (21)$$

である．

明らかに α_0 は学習過程で変化しているが，通常，

$$|\omega_1 - \omega_2| \ll \omega_1, \omega_2, \quad |W_1 - W_2| \ll W_1, W_2$$

の範囲で動作しているため、 ω_k と W_k の変化が α_0 に与える影響は非常に小さいと考えられる。故に、以下の解析では α_0 は定数として取り扱うものとする。

また、式(19)から次式を得る。

$$\tau_w d(W_1 - W_2) / dt + (W_1 - W_2) - (W_{s1} - W_{s2}) = -2\eta Z \quad (22)$$

ここで、特に環境が周期変化の場合を考える。この時、学習信号 Z は式(16)で与えられるので V_e, V_c の位相を表す $\theta_e = \omega_e t + \theta_0$, $\theta_c = \omega_c t$ を用いて Z を書き改めると次式のようになる。

$$Z = K_{22} K_{21}^2 \sin(\theta_c - \theta_e) \quad (23)$$

但し、簡単化のために式(16)の右辺第2項を省略してある。

また、位相差 $\phi = \theta_c - \theta_e$ を用いると

$$\omega_e = d\theta_e / dt = \omega_c - d\phi / dt \quad (24)$$

となるので、式(22)を ϕ で表現すると次式となる。

$$\tau_w d^2 \phi / dt^2 + d\phi / dt - [\omega_c + \alpha_0 (W_{s1} - W_{s2})] = -2\alpha_0 K_{22} K_{21}^2 \sin \phi \quad (25)$$

さらに、改めて t / τ_w を t とおくと次式が得られる。

$$d^2 \phi / dt^2 + d\phi / dt = \beta - \gamma \sin \phi \quad (26)$$

但し、 $\beta = [\omega_c + \alpha_0 (W_{s1} - W_{s2})]$, および $\gamma = 2\alpha_0 K_{22} K_{21}^2 \sin \phi$ である。

これが本モデルの挙動を近似的に表す方程式であり、PLLの動作方程式と同じようになる[204]。

また、 $d^2 \phi / dt^2 / d\phi / dt = d\phi / d\phi$ であることを利用して式(26)の $\phi - \phi$ 平面におけるトラジェクトリを表す方程式を求めると、

$$d\phi / d\phi = (-\phi + \beta - \gamma \sin \phi) / \phi \quad (27)$$

となる。平衡解 $\phi_s = \sin^{-1}(\beta / \gamma)$ で与えられる。

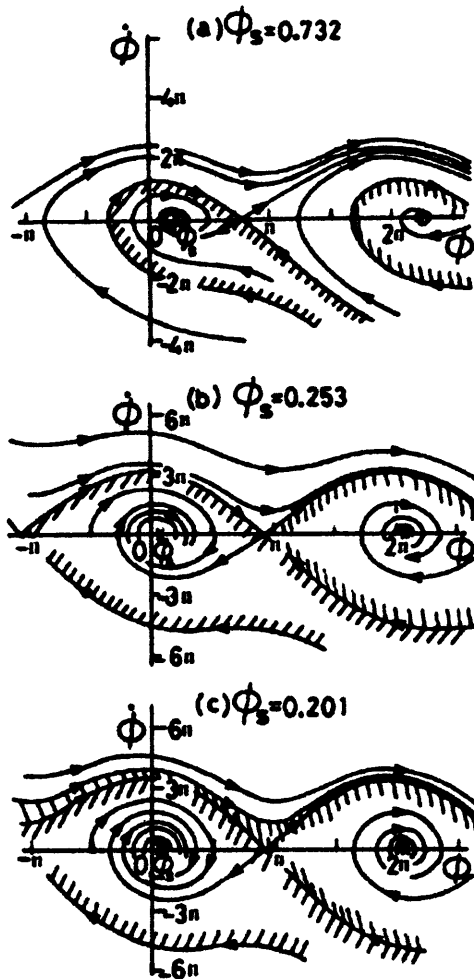


図4 同調の安定領域

図4は3種類の β/γ に対する代表的なトラジェクトリを描いたものである。 γ は学周効率 η に比例するので、 β/γ が小さいほど学習が強く行われることを意味している。

まず、(a)は β/γ ($=0.668$) が比較的大きい場合で平衡解 $\phi_s = n\pi + (-1)^n \cdot 0.732$ となる。但し、 n が偶数の場合が安定、奇数の場合が不安定な平衡解に対応する。同調領域は ϕ_s を中心にした斜線部分であるが、明らかに位相差 ϕ 、及び周波数差 $\dot{\phi}$ ともに強い制限があることがわかる。また、(b)は隣り合う同調領域がクリティカルな場合で、 $\beta/\gamma = 0.250$ つまり平衡解 $\phi_s = n\pi + (-1)^n \cdot 0.253$ を持つ場合である。この時は周波数が小さければどのような位相差から初期値が発せしても必ず最終的にどこかの平衡解に収束し同調することがわかる。 β/γ をさらに小さくし(c)の $\beta/\gamma = 0.199$ 、平衡解 $\phi_s = n\pi + (-1)^n \cdot 0.201$ とすると、明らかに位相差及び周波数差共に制限が無くどんな初期条件であっても必ずどこかの平衡解に就職する。すなわち、必ず同調することがわかる。

以上のように、本モデルの安定領域を3つのタイプに分けて述べたがいずれの場合とも $\beta/\gamma < 1$ で初期位相差 ϕ と周波数差 $d\phi/dt$ が適当な範囲であれば必ず同調する性質を持ったモデルであることがわかる。

生物の概日リズムにおいて環境サイクルとの同調に時間の幅や位相範囲に制限のある場合が見られるが、この現象は(a)の状態に対応している。一方、人間の社会的環境サイクルへの同調はどのような位相差をもっているにもかかわらず最終的には必ず同調するが、この現象は(b)または(c)の状態に対応するものと思われる。

4. 6 シミュレーション

ここでは計算機による同調と周期変化現象のシミュレーションについて述べるが計算に用いた N1 回路の出力 V_e は式(13)であり、N2 回路の出力 Z は周期性変化の環境の場合には式(16)を、恒常性の場合には式(18)を用いた。なお、概日リズム V_e の表示は環境サイクル V_c との比較を容易にするために正弦波で表してある。また、現象は時刻 0 より開始するものとする。

4.6.1 同調現象

前章の解析から明らかなように適当な初期条件を用いると V_e は V_c に同調することがわかっている。しかし、解析は α_0 を一定とし式(6)の右辺第2項を無視した近似解析であった。以下に述べるシミュレーションはこれらの仮定をしないでやっている。

図5は同調現象のシミュレーション例を示したものである。(a)は V_e が V_c と位相差 $\theta_0 = \pm 90^\circ, 180^\circ$ を持つ場合の同調を表す。但し、周波数差はないように、つまり $f_{e-1} = f_{c-1} = 1.0$ (day) となるようにシナプス荷重 $W1, W2$ の初期値を与えてある。また、各振動体の出力周波数 f_k を決定する式(6)の f_{0k} 値は実際の生体ニューロン活動の最小周波数オーダを高々 0.1Hz と考え、 $f_{01} = f_{02} = 360(1/\text{hour})$ とした。以下、全て同じ値である。

初期位相差がいずれの場合でも $W1, W2$ の学習がすみやかに行われ、同図に示すパラメータ値では数日以内に同調していることがわかる。

(b)は V_e の周波数 f_e が最初環境の周波数 f_c と異なる場合の結果を表したものである。明らかに、同図のパラメータ値では $W1, W2$ の学習が適正に行われ $f_e = f_c$ となることがわかる。また、(c)は環境サイクルの周期 f_{c-1} が1日以外の時間を持つ場合の同調を表したもので、これは生物の同調の幅が 19~28 時間の周期くらいと言われているために行ったものである。 V_e は最初ほぼ1日(24時間)の周期を保っているが、 $W1, W2$ の学習により、各々の環境サイクルにスムーズに同調していることがわかる。なお、このシミュレーションのパラメータ値において、 $\beta/\gamma = 0.668$ であり、前章の解析結果図4(a)に相当する。図5(a)は位相差のみ、(b)と(c)は周波数差だけを持つ場合の同調であるので図4(a)の結果と比較してみ

ると次のことがわかる。

図 5(a)はどの位相差でも同調しているが、図 4(a)ではこのうち位相差 $\phi = \pi/2$ だけが同調し他は同調範囲からずれていることがわかる。この不一致は解析では α_0 を一定と仮定したこと、及び学習信号 Z を式(23)とおき式(16)の右辺第 2 項を省略したためと思われる。

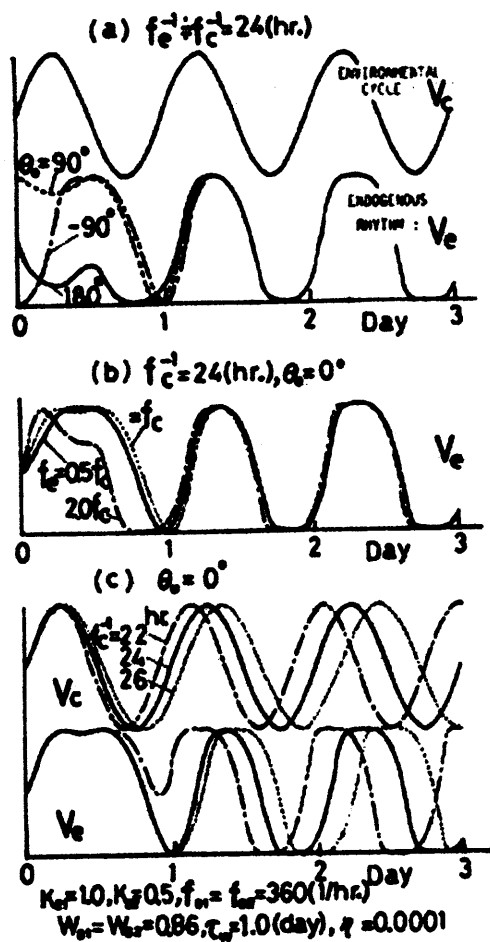


図 5 同調現象

一方、図 5(b),(c)の周波数差を持つ場合の同調は同図 4(a)の $\phi = \omega_c - \omega_e$ を計算しても全て安定領域に入る値であり近似解析と一致していることがわかる。

4.6.2 周期変化現象

本節では恒常環境下でのシミュレーションを行うが、多くの脊椎動物は恒常環境下で概日リズムの周期に変化を起こす。これはアショフの法則と知られた現象である[10][11]。この法則によると、ネズミやムササビ等の暗記活動型の夜行性動物を恒明(LL)下におくと、恒暗(DD)下においた時よりも概日リズムの周期は長くなり、反対にヘビや鳥類等の明期活動型の中高生動物では、LL下の周期がDDかよりも短くなると言われている。

本モデルでは恒常性環境の場合、 $V_c=V_0$ （一定）としてシミュレーションを行った。なお、シミュレーションでは式(15)の直流分が零、つまり $K_{02}=-K_{22}K_{21}^2$ となるようにパラメータを選んであるので、式(18)における C は $C=0.5K_{22}K_{21}^2+K_{23}V_0^2$ で与えられる。

シミュレーション結果を図6に示す。また、参考のために図中に周期が24時間である環境サイクルの波形も同時に示した。同図より $V_0=1.0, 1.3$ で概日リズム V_e の周期 f_e^{-1} はしだいに短くなっていき、 $V_0=0.3$ の場合にはしだいに長くなってゆくことがわかる。

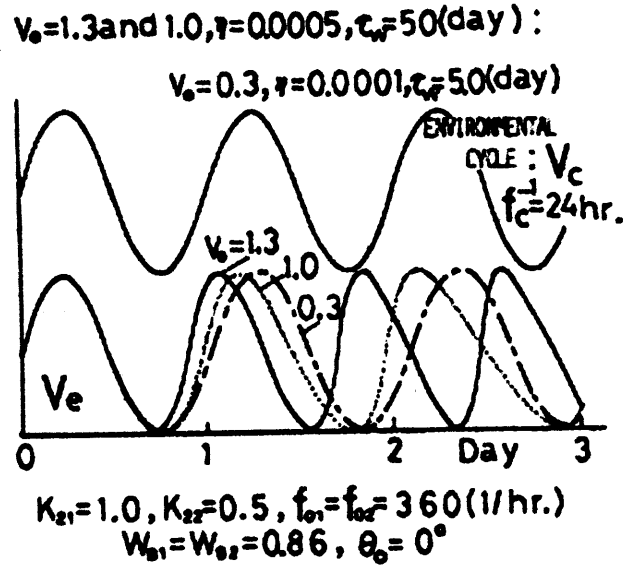


図6 周期変化現象

この周期が変化しない境界の V_0 の近似値は式(19)の右辺 $=\pm \eta C$ に対する W_k の定常解を式(6)に代入し、それより得られる V_e の周波数 f_e が環境サイクルの周波数 f_c に等しくなる条件から決定される。同図のパラメータ値では $V_0 \approx 0.8$ となりシミュレーション結果と矛盾しない。

周期変化を起こす原因は Z が V_e のある値を境にして符号を変えるからである。 V_0 が大きく Z が正であると W_1 は減少し、 W_2 は増加となるため f_e は大きくなり周期は短くなる。また、 V_0 が小さく Z が負の値となると逆に周期は長くなる。なお、 $\tau_w=5, 50(\text{day})$ と大きな値を採用したのはリズムの周期変化を顕著に表すためである。

ところで、このシミュレーション結果で V_0 の大きさを光の照度の強さとする、 V_0 が大きく、明るい照明下ではリズム周期が短くなり、 V_0 が小さく、暗い状態ではリズム周期が長くなっていると考えられる。よって、このことは明らかにアショフの法則で言われている中高生動物の概日リズムの周期変化現象に対応させることができる。

なお、環境変化の位相を逆にし、同調が行われるように学習法則を変化すれば（式(14)の右辺、式(16)の右辺第1項及び式(19)の右辺に負をつける）、夜行性動物に対する周期変化現象を実現することができる。

4. 7 むすび

多くの動物で概日リズムの駆動振動源として神経系が重要視されているが、本論文では先に提案した概日リズムの発生可能な神経回路モデルの回路構造を示し、その特性について考察した。同調現象での近似解析から初期位相差や周波数差が適当な範囲にあれば必ず同調することが示された。さらに、同調と周期変化現象について詳しく計算機シミュレーションを行い、近似解析との比較、及び生体活動との対応を考察した。実際の概日リズム発生源が本モデルのような回路構成になっているかどうか現時点では不明であるが、本研究が今後の機構解明の糸口として役立つことを期待する。

また、本モデルは神経振動体の変化が直接概日リズムに影響するため、より安定した構造を持つモデルを作ることが今後の課題である。

第5章：神経振動体の集団型モデルによるリズム発現（その1）

一複数の神経振動体と単一加算ニューロンの構成モデル：

生体系に存在する2種類のニューロン（興奮性と抑制性）から成る神経振動体を構成し、この振動体が複数存在する時これらの活動を集約する1つの加算ニューロンを導入し、さらにこの加算ニューロンから出力の一部を適当な大きさを、再度各神経振動体に帰還する構成の神経回路モデルから低周波生物リズムの発現が可能ことを示す[A-2][C-2]-[C-4] [D-2] [D-3] [E-3][E-5].

5. 1 はじめに

生物には様々な周期を持つリズム現象がある。ミリ秒単位の周期を持つニューロン発火現象から、秒オーダーの呼吸リズムや時間オーダーの概日リズム等の低周波リズムまで幅広く存在する[6] [9] [72]. このような低周波リズムの性質については種々の観点から研究されている。

しかし、リズムの発現機構に直接関係するモデルは少なく現在まで生化学的モデル[11]と非線形振動論の立場からの数学モデル[103]が概日リズムの発現モデルとして報告されているにすぎない。前者の場合は、温度変化に対する周期の不変性という性質を説明できないし、後者の場合には実際の生体系との対応づけ明確でなく発現機構そのものの内容が不明である。

ところで、低周波リズムのうち概日リズムは、多くの動物において神経組織が重要な発生源であると報告されている[16] [19]. 例えば、Aplysiaの複眼、昆虫の視葉、鳥類やほ乳類の視交叉核(SCN)等が顕著なペースメーカーと考えられている。

これらの事実からここでは神経回路に基づき低周波リズムが発現できるモデルを考える。先にこの立場から二つの神経振動体間の固有周波数の差で低周波リズムを得るモデルを提案した[A-1]. しかし、このモデルは各振動体の発現周波数の変動が出力リズムに大きい周波数変動を引き起こすため低周波リズムの安定性に問題があった。そこでここでは別のモデルを提案し、より安定な低周波リズムの発現が可能な神経回路を考える。

すなわち、本モデルは興奮性-抑制性ニューロン対から成る神経振動体の集合とこれ等振動体の活動の加算を行うニューロンから構成されている。この時、活動の和をとるニューロンからの出力を再度各振動体へ帰還すると回路全体の固有周波数が低減されるとともに安定化されるのでこれを低周波リズムと考える。

本論文の内容は、まず5.2で本神経振動体モデルの構造とその動作について説明し、5.3では本モデルの特性について考察するための近似解析を行い低周波リズムの発現条件を求めている。5.4では5.3で求めた条件下で低周波リズムが発現できることやモデルの詳しい特性について計算機シミュレーションの結果から言及する。

5. 2 神経回路モデル

本論文で提案する神経回路モデルを図1に示す。これは興奮性-抑制性ニューロン対から成る神経振動体の集合とこの振動体からの活動を加算しこの値を再び各振動体に帰還させるニューロン（以下ではニューロン Σ と称する）から構成されている。

5.2.1 神経振動体

モデルの構成要素である神経振動体は図2に示す通り自己結合を持つ興奮性と抑制性ニューロンの対から成る単純な振動体である [100]。

x_k , y_k を興奮性、抑制性ニューロンの膜電位, W_{ee}, W_{ei}, W_{ie} を図中に示す通りニューロン間のシナプス荷重とし, すべての神経振動体で同じ値を取るものとする。また, 各ニューロンの出力関数: $F_e(x_k)$, $F_i(y_k)$ は, 図3に示すような単調増加飽和関数であるとする。

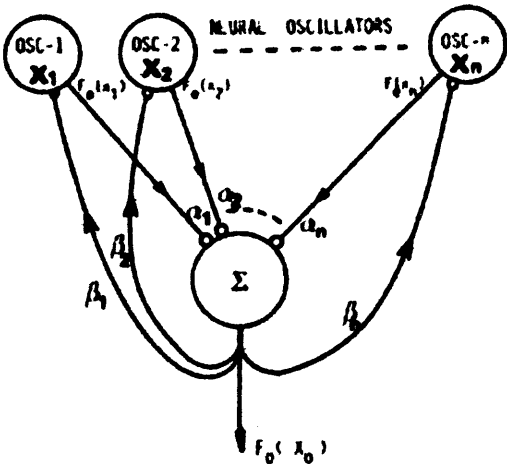


図1：神経回路モデル

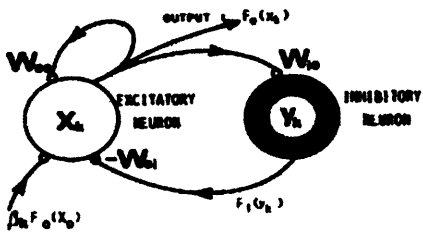


図2：神経振動体

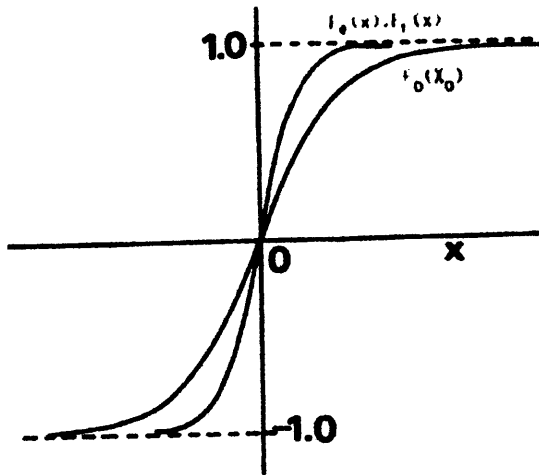


図 3 : 出力関数

この時，神経振動体の動作記述方程式は，次のような式となる．

$$dx_k/dt + x_k = WeeFe(x_k) - WeiFe(y_k) \quad (1-a)$$

$$dy_k/dt + y_k = WieFe(x_k) \quad (k = 1 \sim n) \quad (1-b)$$

ここで，時間 t は振動体のニューロン膜電位の時定数で無次元化されているとし， $\cdot = d/dt$ である．

また，この神経振動体が安定な振動をするには，安定なリミットサイクルを持ち上式が $X_k=Y_k=0$ で唯一の平衡解を持ち，更にこの解が不安定となる必要がある．この条件は以下の式で与えられる．

$$AeWee > 2, \quad 4 AeAiWieWei > Ae2Wee2 \quad (2)$$

但し， Ae と Ai は出力関数 $Fe(X_k)$ と $Fi(Y_k)$ の $X_k=Y_k=0$ における微分係数とする．

また，この条件下での神経振動体角周波数 ω_{osc} は，上の平衡解の固有値からおよそ次の値で与えられる．

$$\omega_{osc} \approx (AeAiWeiWie - Ae2Wee2/4)^{1/2} \quad (3)$$

5.4.1 動作説明

図 1 に示したモデルの動作原理は，以下の通りである．各神経振動体の出力 $Fe(x_k)$ は，加算ニューロン Σk に導かれ，シナプス荷重 α_k の大きさに加算される．この値を X_0 とおく．

$$X_o = \sum_{i=1}^n \alpha_k F_e(x_k) \quad (4)$$

これは、加算ニューロン Σ の膜電位に相当するものと考えられる。この X_o は、 Σ の出力関数 $F_o(X_o)$ で変換された後、各振動体の興奮性ニューロンに帰還率 $\beta_k (>0)$ でフィードバックされる。

従って、本モデルの各神経振動体の状態方程式は次式となる。

$$dx_k/dt + x_k = W_{ee}F_e(x_k) - W_{ei}F_e(y_k) + \beta_k F_o(X_o) \quad (5-a)$$

$$dy_k/dt + y_k = W_{ie}F_e(x_k) \quad (k=1 \sim n) \quad (5-b)$$

なお、 $F_o(X_o)$ は $F_e(x_k)$ や $F_i(y_k)$ と同様の形を持つ関数であり図3に示す形状である。

この結果、式(5-a)より x_k の変化は X_o で変調され、各神経振動体の発振周波数は元の値 ω_{osc} から変化する。この時、シナプス荷重 α_k 、 β_k を x_k より小さくするように選ぶと ω_{osc} の値より低減化した周波数を得ることができ、 Σ の出力にもこの周波数リズムが発生する。また、後述のようにこの α_k 、 β を制御することにより安定な低周波リズムを得ることができる。

5.3 モデルの特性

神経回路モデルの特性を明らかにするため近似解析を行い、低周波リズムの発生条件等について考察する。

5.3.1 基本方程式

モデル全体の挙動、つまりニューロン Σ の振る舞いを表現する基礎方程式を導出する。

まず、解析を容易にするため振動体の出力関数の内 $F_i(y_k)$ を線形近似とする。これは、 $W_{ie} \ll 1$ の時に成立するが、この仮説を設けても各振動体は同じように安定なリミットサイクルを持つことができ、振動条件および発振周波数は前述の式(2)と(3)で表すことが出来る。故に、この仮定により議論の本質を損なうことはないものと考えられる。

$$F_i(y_k) = A y_k \quad (k=1 \sim n) \quad (6)$$

従って、前述の状態方程式(5)は次式と出来る。

$$dx_k/dt + x_k = W_{ee}F_e(x_k) - W_{ei}A y_k + \beta_k F_o(X_o) \quad (7-a)$$

$$dy_k/dt + y_k = W_{ie}F_e(x_k) \quad (k=1 \sim n) \quad (7-b)$$

ここで上式から y_k を消去し、 x_k に関する式を求める。

..

$$x_k - (WeeFe/dt - 2)x_k + x_k - \beta kFo(Xo) - \beta kdFo/dXoXo$$

$$-WeeFe(x_k) + AiWeiWieFe(x_k) = 0 \quad (k=1 \sim n) \quad (8)$$

さて、モデル全体の活動量を表す巨視的な量として次式の X を考える。

$$X = \sum_{k=1}^n \alpha_k Aexk \quad (9)$$

これは、 $Fe(x_k)$ も線形関数 $Aexk$ と見なした時の Xo に相当するものである。

更に、議論の簡単化のため次の条件を設ける。

$$\alpha_k = \alpha \quad (k=1 \sim n) \quad (10)$$

この条件についての検討は、後述の計算機シミュレーションの項で、これが成立しない場合のモデルの振舞いととも論じる。

次に、各振動体の活動 x_k が互いにすべて同期した状態を考える。このことは、後述のシミュレーション結果からもわかるように定常時において各振動体はすべてお互いに同期した状態で安定に存在しているためである。

従って、

$$x_k = X / \alpha_k A e \quad (k=1 \sim n) \quad (11)$$

とおくことができる。

以上のことから Xo と X は次式の関係を持っていることになる。

$$Xo = \alpha_n Fe(X / \alpha_n Ae) \quad (12)$$

さて、次に X に関する状態方程式を求める。式(8)の両辺に αAe を乗じ k に関する和を取ると次式が求まる。

..

$$X - (Wee dFe/dt - 2 + P/Ae dFo/dXo dFe/dx) X + X$$

$$- PFo[n \alpha Fe(X/n \alpha Ae)] + n \alpha Ae (AiWeiWie - Wee) Fe(X/n \alpha Ae) = 0 \quad (13)$$

但し、 $P = n \alpha Ae \sum \beta k$ であり、これは \sum を通して各振動体へ帰還される総量を表している。

5.3.2 平衡解の性質

Xに関する性質の中で最初に平衡解の存在とこの個数について考える。式(13)から平衡解 X_s は次式から求められる。

$$X_s = PF [\alpha nFe(X_s/\alpha nAs)] + \alpha nAe(Wee - AiWeiWie)Fe(X_s/\alpha nAs) \quad (14)$$

上式の右辺を $\phi(X_s)$ と置き、 $X_s=0$ における微分係数を A_s とすると、

$$A_s < 1 \quad \text{ならば} \quad X_s=0 \quad (1 \text{ 個}) \quad (15-a)$$

$$A_s > 1 \quad \text{ならば} \quad X_s=0, \pm X_1 \quad (3 \text{ 個}) \quad (15-b)$$

となる平衡解をもつ。但し、 $X_1 > 0$ は式(14)の原点以外の平衡解であるとする。

ここで議論の簡単化のために次の量を導入する。

$$a = AoP + AeWee \quad (16-a)$$

$$w = AeAiWeiWie \quad (16-b)$$

但し、 Ao は $Fo(Xo)$ の $Xo=0$ における微分係数である。この a, w を用いると平衡解の個数を分ける式(15)の境界 $A_s=1$ は次式で表現できる。

$$a - w = 1 \quad (17)$$

次に、モデルの活動量 X が振動会となるための条件を求める。このためには平衡解 X_s が不安定になる必要があり、この条件は式(13)の平衡解近傍の固有方程式の解から求めることが出来る。

(i) $X_s=0$ が不安定となる条件：

$$A > 2 \quad \text{または} \quad w < a - 1 \quad (18)$$

(ii) $X_s=X_1$ が不安定となる条件：

$$A_1 > 2 \quad \text{または} \quad w_1 < a_1 - 1 \quad (19)$$

ここで、 a_1, w_1 は次式で与えられるものとする。

$$a_1 = Ae_1Ao_1P/Ae + Ae_1Wee \quad (20-a)$$

$$w_1 = Ae_1AiWeiWie \quad (20-b)$$

但し, Ae_1, A_{o1} は $X_s = X_1$ におけるそれぞれ $Fe(x)$, $Fo(x_0)$ の微分係数である. なお, a_1, w_1 と a, w の関係式は次式で与えられる.

$$a_1 = a + P(Ae_1 A_{o1} / Ae - Ae) + Wee(Ae_1 - Ae) \quad (21-a)$$

$$w_1 = w + Ae W_{ie} W_{ei} (Ae_1 - Ae) \quad (21-b)$$

ここで, $A_{o1} < A_o$, $Ae_1 < Ae$ を考慮し条件式(18)および(19)を $a-w$ 平面にまとめると図4のようになる. これより平衡解の個数および安定性から平面は(i)~(iv)までの4つの領域に分割できることが分かる. 従って, X の振動解が存在する領域は(ii), (iii)および(iv)である可能性がある.

更に, X が振動解を持つためには $X-X$ 平面での解の軌道がリミットサイクルを持つ必要がある. このためには基礎方程式(13)の X の係数を $G(X)$ とおく時, ある正の数 X_{s*} が存在して,

$$|X| > |X_{s*}| \quad \text{に対して } G(X) < 0 \quad (22-a)$$

$$|X| < |X_{s*}| \quad \text{に対して } G(X) > 0 \quad (22-b)$$

を満足すればよい.

$G(X)$ のおよその形状は図5に示す通りであるので式(22)を満たす条件は次式となる.

$$A - 2 > 0 \quad (23)$$

これは前述の条件式(18)の一つと同一であることがわかる. また, 神経振動体の振動条件式(2)から振動体が振動していれば上式(23)は常に成立していることがわかる.

他方, 条件式(82)が成立せず, 各振動体が自律振動していない場合でも式(23)が成立するように $A_o P$ の大きさを調整すれば X は振動解を持つことが出来る. なお, $|X_{s*}|$ が小さければ X の振幅が小さくなり, ひずみの少ない振動波形を得ることができる. このためには, $0 < a-2 < 1$ であればよい.

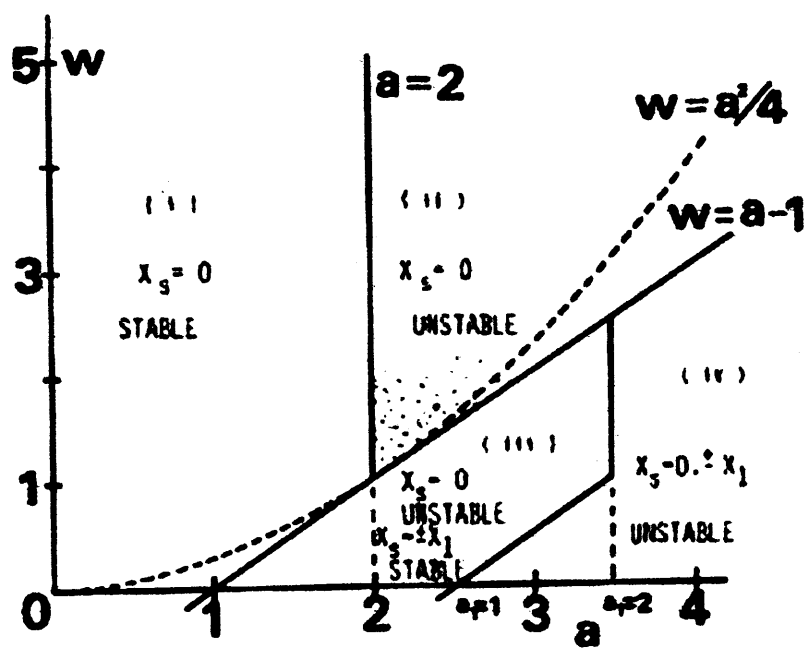


図 4 : 平衡解の存在領域

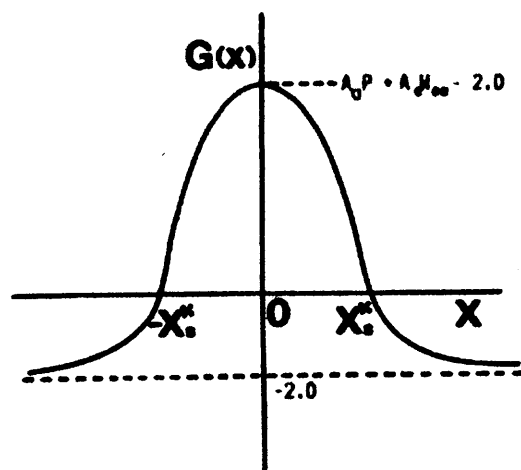


図 5 : $G(x)$ の形状

5.3.1 低周波リズムの発生条件

前述の振動解が低い周波数のリズムとなる条件を求める。方程式(13)の平衡解 $X_s=0$ における固有値から X の持つおよその角周波数 ω_x を求めると次式となる。

$$\omega_x \approx (w - a^2 / 4)^{1/2} \quad (24-a)$$

$$= [AeAiWeiWie - (AoP+AeWee)^2 / 4]^{1/2} \quad (24-b)$$

これを振動体の発振角周波数 ω_{osc} を表す式(3)と比較すると AoP の項が入っている分だけ周波数が低減していることがわかる。すなわち、本モデルではフィードバック量を調整することで低周波リズムの発生が可能になる。

図4で言えば、パラメータを(ii)の領域でしかも $a = 2$, $w = a^2/4$ の交点付近に選定すれば必ずみの少ない低周波リズムが得られることになる。

ところで、式(24-b)に示すように ω_x は P で制御することができるが、上述の近似解析

n

n

では $P = Ae \alpha \sum_{k=1}^n \beta_k$ であった。しかし、各 α_k が異なる場合 $P = Ae \sum_{k=1}^n \alpha_k \beta_k$ と考えてよい。

$k=1$

$k=1$

故に、ある α_k または β_k の $\delta\%$ 変化は P を $\delta/n\%$ 変化させることになる。但し、簡単のために各 α_k または β_k は等しいものとする。これは、 α_k または β_k を大きい変化率で変化させて、つまり安定に P の値を微少に制御できることを意味する。安定な低周波リズムを発生するためには P の値を正確に設定する必要がある。また ω_x に変動をきたす各パラメータの変動を正確に補償する必要がある。これは上述のように α_k , β_k を制御することによって可能であると考えられる。

5. 4 シミュレーション

本モデルの特性を表現する方程式は式(7)の通り非線形性を含む式で与えられるためモデルの詳しい性質に連れの検討は計算機シミュレーションによるものである。ここでは、モデルの神経振動体が2個の場合を用い基本的な特性を考察する。モデルの特性を調べるためのマクロな量としては近似解析で用いた x でなくここではニューロン Σ の膜電位 X_o を用いるものとする。

以下のシミュレーションにおいて X_o に発生するリズムの存在は $X_o - X_o$ 位相平面におけるリミットサイクルの存在の有無により確認するものとする。また、使用した非線形関数としては次式のS字形飽和関数である。

$$F(x) = 2 / (1 + e^{-2\lambda x}) - 1 \quad (31)$$

5.4.1 低周波リズムの発生

本モデルから低周波リズムの発生を行うにはパラメータ選定が前述の近似解析により得られた条件を満たす領域，図4(ii)の $a=2$ と $w=a/2$ の交点付近，から行われる．これらの値は各シミュレーション結果の図中に a, w の値と共に記載してある．図6は全ての出力関数 F_e, F_i, F_o が式(31)で与えられる場合のシミュレーション結果である．同図(a)に X_o - X_o 位相平面上的な安定なリミットサイクルの存在を示し，(b)には各振動体 x_1, x_2 とニューロン Σ の膜電位 X_o の活動の時間経過の波形を示した．なお，この時間スケールは振動体ニューロンの膜電位の時定数で無次元化下値である．

同図のパラメータ値による各振動体の発振角周波数 ω_{osc} は同図からおおよそ0.3であり， X_o の各周波数は約0.04と求まる．従っておおよそ10分の1にリズム周波数の低減化が行われていることがわかる．

また，各振動体の活動 x_1, x_2 は定常状態において Σ の活動 X_o に完全に同期していることがわかる．故に，前述の近似解析に用いた仮定条件，式(11)肌等であり成立することがわかる．一方，各振動体の活動が自励振動市内状態，すなわち式(2)が成立しないばあいのシミュレーションを図6と同一のパラメータ選定で行ったが， Σ からのフィードバック量 P が式(23)を満足すれば X_o には周波数が低減された安定なリズムが発生でき， x_1 と x_2 は完全に X_o と同期していることを確認している．更に，振動体の個数を増やし5個の場合のシミュレーションを行い2個の場合と同様な結論を得ている．

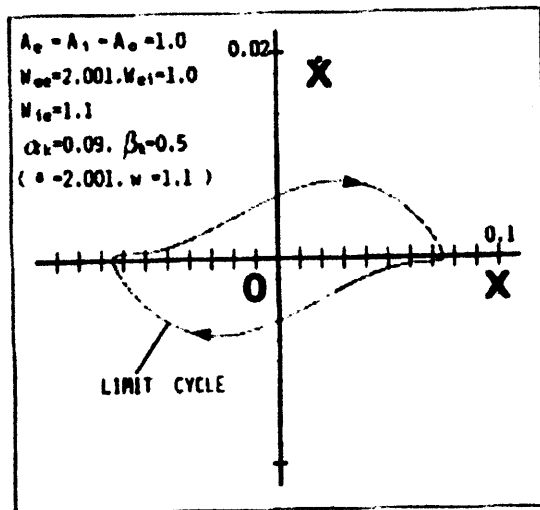


図6(a) リミットサイクル

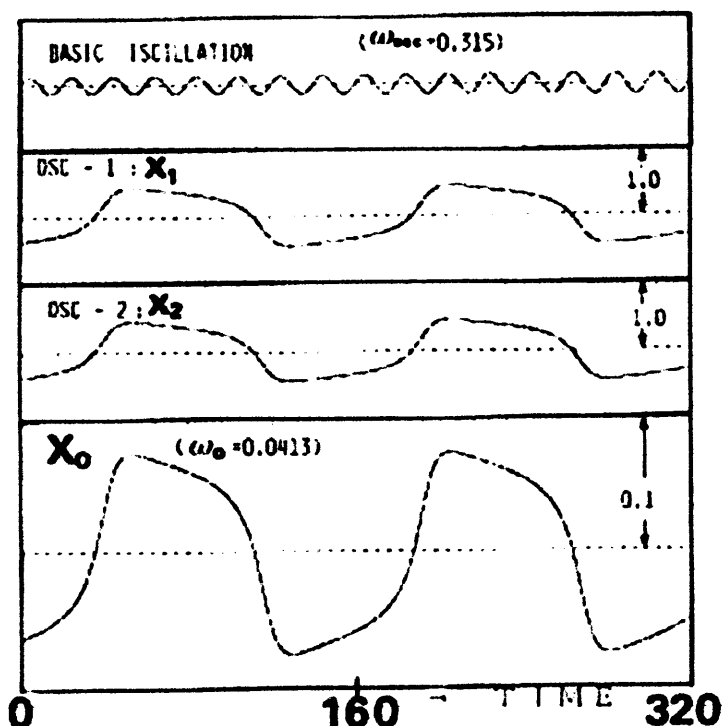


図 6 (b) 低周波リズムの発生 (一例)

5.4.2 周波数の低減化

前回のモデル [A-1] は、振動体のシナプス荷重に学習作用を持たせ、低周波リズムの周波数を変化させることにより概日リズムのいくつかの基本的性質（外界環境への同調，恒常環境下での周期変化等）を説明した．これは外界環境と発生された低周波リズム（内因性リズム）との間の位相や周波数差に応じた信号を作り，これを学習信号としてシナプス荷重を変化させ低周波リズムの調節を行うものであった．本モデルにおいてシナプス荷重を変化させて周波数を調整する場合，前述の用に αk ， βk でこれを行えば，安定な調節をすることができる．そこでここでは P により周波数がどの様に制御できるかをシミュレーションにより調べてみた．図 7 の縦軸は X_0 の角周波数 ω_0 を振動体の発振角周波数 ω_{osc} で除した対す内で表現した．また，図中の点線は式 (24-a) で与えられる近似式からの値である．なお，リズム変化を比較広くとれるように $w=1.1$ とした．明らかに X_0 の周波数は前述の近似値に対応して， P の増加により減少することがわかる．また，図 4 に示されたように低周波リズム発生条件の領域は (ii) の $a=2$ と曲線 $w=a^2/4$ の交点付近であるが，図 7 の結果からも低周波リズムは (ii) の境界値 $A_0P=0.099$ を越えない範囲で存在することがわかる．図 7 で周波数がより低減化されたリズムを発生するためには P を境界値近

くに設定しなければならないが、この場合 P のわずかな変動リズム周波数が不安定になる。

しかし、前述のように αk , βk を変えて P を制御することができれば、n を十分大きくすることにより P の値を微調整することができある程度の低減化は安定に行うことができるであろう。なお、安定な低減率の限界を具体的に求めることは今後の課題である。

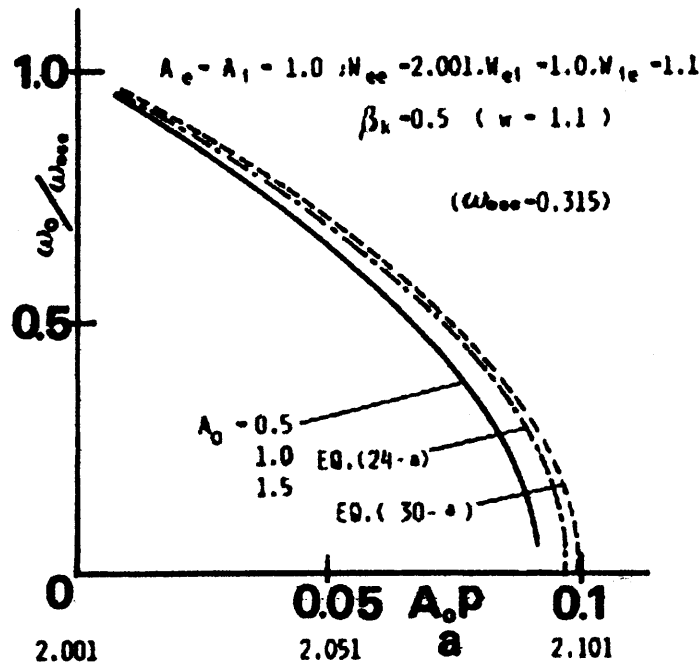


図 7 A₀P に対する周波数変化

5.4.3 振幅

パラメータを A₀ とし P 変化に対する X₀ のリズムの振幅の関係を図 8 に示す. 明らかに、P の増加に対して振幅は増加していることがわかる. 特に、A₀=0.5 の場合の増加量が大きい. これは、図 5 の X_s* が P と共に増加すること、そして A₀ 野値が小さいと X₀ の活動範囲が広がることから確認できる.

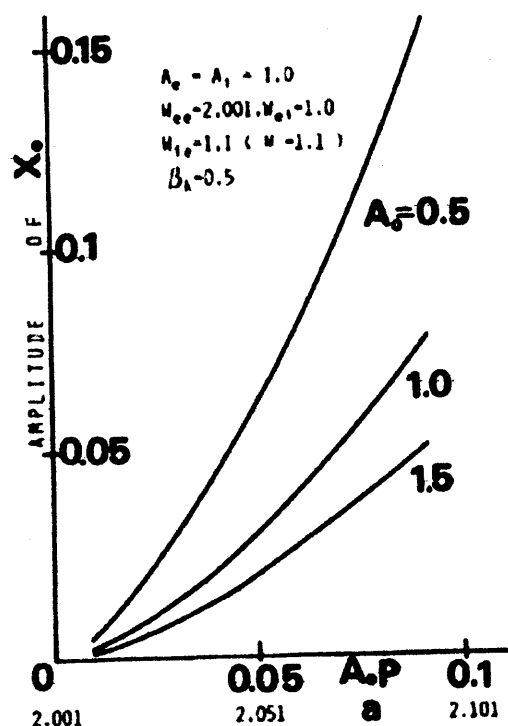


図8 X_o の振幅特性

5.4.4 安定性

本モデルにより発生する低周波リズムの安定性を検討するためのシミュレーションを行う。今何らかの原因によって各振動体の発振周波数が変動したとすれば式(3)から明らかなように構成ニューロンのシナプス荷重 W_{ee} , W_{ei} , W_{ie} の変動によるものと考えられる。これは式(24-a)からわかるように Σ からのリズム周波数 ω_x の変動を引き起こす。しかし、多数の振動体を含む本モデルで各振動体のシナプス荷重がすべて同時に同じ変動をすることは少ないと野と考えられる。従って、このような変動が存在する場合、式(24)の W_{ee} , W_{ei} , W_{ie} は平均値を表現していると考えられるので、各振動体の ω_{osc} の変動の ω_x への影響は少ないものと考えられる。

以上の見地から、振動体のパラメータ W_{ie} の変動による X_o リズムの変化についてのシミュレーションを行なった一例を図9に示す。本来の設定値 $W_{ie}=1.1$ から ± 0.05 の変化に対し、二つの振動体の角周波数は $\omega_{osc}=0.315$ から $\omega_{osc}=0.221$ と $\omega_{osc}=0.386$ に変化する。この場合でも図9から明らかなように X_o のリズムは各振動体の固有周波数が重畳するものの低減化された周波数で発生していることがわかる。

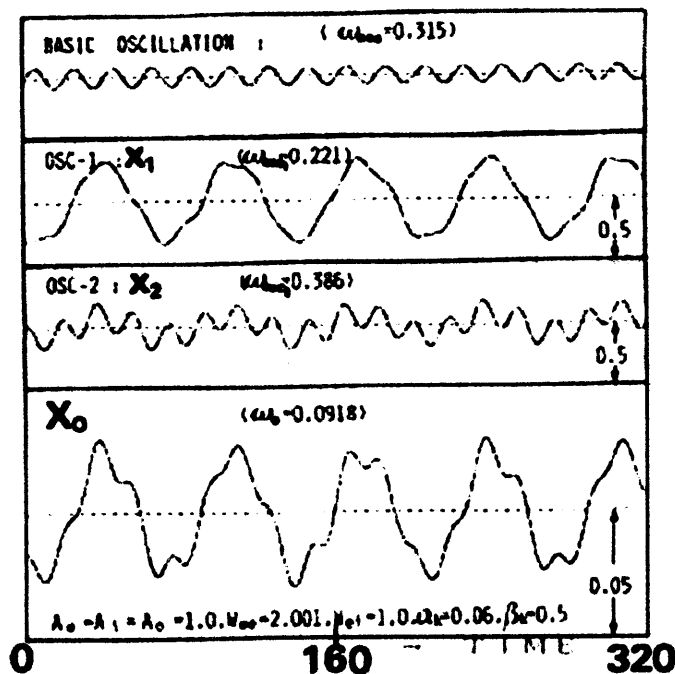


図9 異なる発振周波数となる場合

次に、Pの変動の基となる αk や βk の変動に対する X_0 リズムへの影響についてであるが、同時に全てが同じ変動をすることはないと考えられるので、平均化された値が αk 、 βk であると見なすことができる。従って、 αk 、 βk を変化したシミュレーションの結果について述べる。

βk を一定値とし $\alpha 1 \neq \alpha 2$ 、かつ $(\alpha 1 + \alpha 2) / 2 = \alpha$ となるように αk を変えた場合、 αk がニューロン Σ への荷重であるため X_0 の振幅変化が直接起きるものの周波数の低減は図7に示された通りとなった。

一方、 αk を一定とし βk を同様に变化すると X_0 の振幅変化は小さくて周波数の低減化は同程度で行われることがわかった [D-2]。

以上のことから、本モデルを構成する部位の荷重変動に対しても X_0 リズムは各振動体の固有周波数から低減した周波数で安定に発生することがわかる。

5.5 おわりに

ここでは、複数の神経振動体を持ち各振動体からの活動を加算する加算ニューロンと、この加算ニューロンからの出力を適当な大きさと再度各振動体へ帰還する構造の神経回路を提案し、この回路から低周波リズムの発生が可能なことを示した。また、本モデルは各振動体が常に振動状態でなくても、さらに互いに周波数が異なる状態であったとしても、

すなわち周波数の揺らぎがあつたとしても、加算ニューロンからの帰還量を制御することで安定な低減化された周波数のリズムが 得られることを示した。

さらに、近似解析から低周波リズムの発生条件を求め、詳しい特性解析のため計算機シミュレーションを行い周波数低減化の特性、リズム発生の安定性について検討を行った。本論文は、概日リズムのような非常に低い生物リズムを発生する神経回路モデルを構成することを目的としているが、ここで述べた回路は呼吸リズムなどのような低周波生物リズムの発生機構モデルとして用いることが出来る。

今後の課題としては、振動体の数を増やし、シナプス荷重の確率的変動が存在するような場合の検討や振動体の抑制性ニューロンにも帰還があるようなモデルの考察が残っている。また、周波数の低減が安定に行える限界を具体的に明らかにする必要がある。

第 6 章 神経振動体の集団型モデルによるリズム発現（その 2）

ー複数の神経振動体と複数の加算ニューロン

複数の神経振動体と加算ニューロンが互いに曲集的にランダムパルス列結合する神経回路モデルについて記述する。このモデル構成内容は、前章に記述したモデルを部分的に包括するモデルであり、実際の生体神経系に近づけた内容となっている[C-5][D-4][E-6]。

6. 1 はじめに

生体系には周期が様々なリズム現象があり、生命活動に関係したものと言われる。特に神経系を持つ動物では、あらゆる情報処理が神経細胞（ニューロン）ー神経回路の働きで情報がインパルス系列で伝送され、中枢神経系へ伝わりここで処理された情報は様々なリズムパターンを作り出し運動神経系を経て各種の筋肉系を制御されていると言われている。また、生物の生命活動に関係するリズム現象のリズム発生源に関しても神経部位が関係している報告がある[34][72]。特に、低周波リズムである概日リズムの発現に関しては、多くの動物で特定されている。例えば、昆虫の複眼や視葉、鳥類の松果体や視交叉上核(SCN)、そしてほ乳類の SCN、等が明確なリズム発現組織と言われている[31][45][86]。しかし、生物リズムの中にあつて概日リズムは、あらゆる生命活動に見られるものの、他の生物リズムに比べて極めて低周波リズムであるために生化学的な反応の連鎖やDNAの転写時間によるものと説明される発現機構モデルが提唱されている[34][80]。しかし、リズム同調現象の変化時間の早さやリズム周期の温度補償性などの性質を持つため、神経回路や神経組織との関係が重視されていることも事実である。神経回路モデルの立場からは、海洋性軟体動物の *Aplysia* における複数の神経振動体が完全結合するモデルがあるもののあまり考えられていない[105][111]。

一方で、神経回路とリズム発生との関わりは、多くの動物における行動や運動リズムー飛翔、遊泳、歩行などの固定的活動パターン発生には脊髄などの中枢神経系が関与する CPG として知られている。このリズムパターン発生に関わる神経回路モデルの提唱も多くなされている[152][160][171][177]。

以上のように、低周波生物リズムの発生を含めてリズム発生が可能なモデルを神経細胞の働きと神経回路構成の上から考察した神経回路モデルについて述べる。

6. 2 神経細胞と神経回路；

生体神経系を構成する神経細胞（ニューロン）には、複数の興奮性及び抑制性入力を代数的に加算することで膜電位に変換し、この大きさが閾値と比較されることで発火パルス

を放射する特性を持つ。この時、連続する出力発火パルス列が時系列となり、次のニューロンへ情報を伝達しているといわれている。この基本的な機能をモデル化したユニットを以下の神経回路モデルに採用し、図1におよその形態を示した[99]。

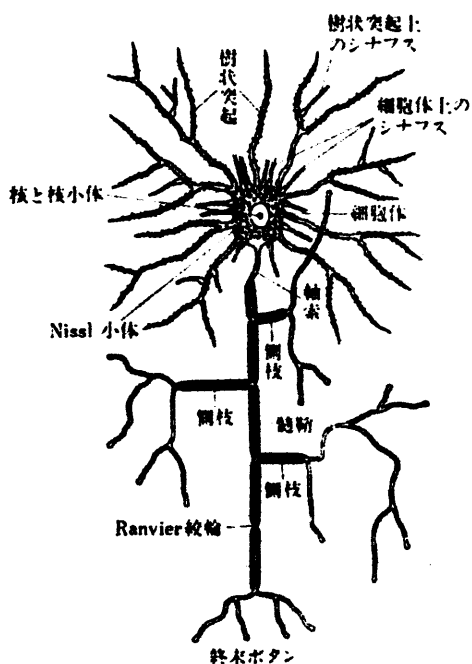


図1：ニューロン形態

一方、これらのニューロンが多数複雑に集合した回路が神経回路であり、その結合様式で情報処理を行い特有な性質を持っている。例えば、興奮性ニューロンが再度帰還する構造の回路を持てば、自発的に発振する振動体ニューロン（神経振動体）となる。また、相互に結合する回路構成からは、運動制御モデルに用いられる交代リズム発生回路となる。さらに、神経回路の活動は一定でなく周囲の環境の影響により、パラメータ変動があり、確率的な演算であるといわれている。そして、生体系を特徴づけている学習作用は、ニューロン間の結合係数であるシナプス荷重の変化による自己組織化によるものといわれている。

6.3 神経回路モデル

低周波リズムの発生を神経細胞（ニューロン）と神経回路の構成から可能なモデルのネットワークタイプのモデルについて記述する。

6.3.1 回路構成と動作原理

ここでのモデル構成素子は、興奮性ニューロンと抑制性ニューロンの対結合から生じる神経活動レベルの神経振動体(OSC)が基本的な素子である。図2に示すような興奮性ニュー

一ロンからの出力が自己結合を持つために振動し、式(1)のような出力角周波数 ω_{osc} を持つものとする。これらの神経振動体の出力は、1 個の加算ニューロン (Σi) へ近傍の神経振動体と一緒にシナプス荷重 αk で活動を集められるものとする。その領域を S-領域とし、平均的に m 個の数だけ神経振動体数が結合するものとする。

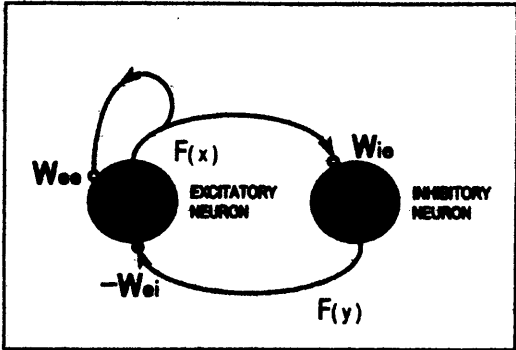


図 2 神経振動体

$$\omega_{osc} = [W_{ei}W_{ie} - W_{ee}^2 / 4]^{1/2} \quad - (1)$$

一方、この加算ニューロンはその出力の一部を再度周辺の神経振動体へ帰還される。このとき、1 個の神経振動体は近傍の加算ニューロンから βj のシナプス荷重で受けるものし、その領域を R-領域とし、平均的に n 個の数であるとする。また、モデルの出力は、出力ニューロンへシナプス荷重 γk を介して集められた活動電位であるとする。これら全体の神経回路モデルを図 3 に示す。

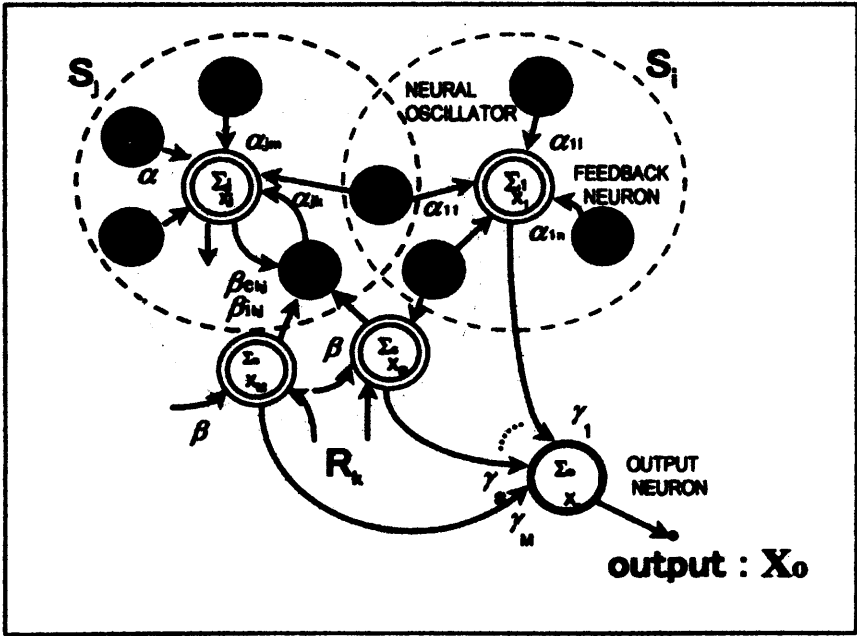


図 3：神経回路モデル

(注) OSC：神経振動体， Σ_k ：加算ニューロン（出力 X_k ）， Σ_o ：出力ニューロン（出力 X_o ）， R-領域：OSC への帰還領域 (n 個)， S-領域： Σ_k への結合領域 (m 個)

本モデルを構成する各ニューロンの出力関数はシグモイド型の飽和関数であるが、これを線形近似したときの近似解析から出力関数リズムのおよその発振角周波数は次式の(2)で示される[A-1][A-2][100].

$$\omega_o \approx [W_{oe} (W_{ie} - q) - (p + W_{ee})^2 / 4]^{1/2} \quad (2)$$

ただし、 $p = \alpha \beta_{ej} m n$ 、 $q = \alpha \beta_{ij} m n$ であり、ここではすべての α 、 β が同じ値をとるものとする。 β_{ej} はOSC内の興奮性ニューロンへの帰還するシナプス荷重、 β_{ij} は抑制性ニューロンへ帰還するときのシナプス荷重である。明らかに、式(2)から神経振動体への帰還量を変えることで全体の出力周波数を低減化できることを示している。

6. 3 特性について

ここでの計算機シミュレーションのために次の主要なパラメータを用いた。

$$N=20, M=10, m=6, n=4, W_{ee}=2.01, W_{ei}=1.0, W_{ie}=1.1 \quad (\omega_{osc} \approx 0.30)$$

①低周波リズムの発生：

本モデルから低周波リズムが発現可能かどうかは、モデルの近似解析9)により上記のパラメータ設定を行い、計算機シミュレーションにより結果を得ている。結果の一例を図4に示すが、図4(a)は出力ニューロンにおける膜電位に相当する $X_o - dX_o/dt$ の位相平面におけるリミットサイクルを示し、図(b)には神経振動体と加算ニューロン、及び出力リズムの活動波形を示した。同図からこのパラメータ下では、およそ出力リズム X_o の周波数は、約1/8に低減していることがわかる。また、安定な出力リズム持続時はすべての神経振動体や加算ニューロン、及び出力ニューロンの活動がすべて完全に同期化した状態であることを示している。

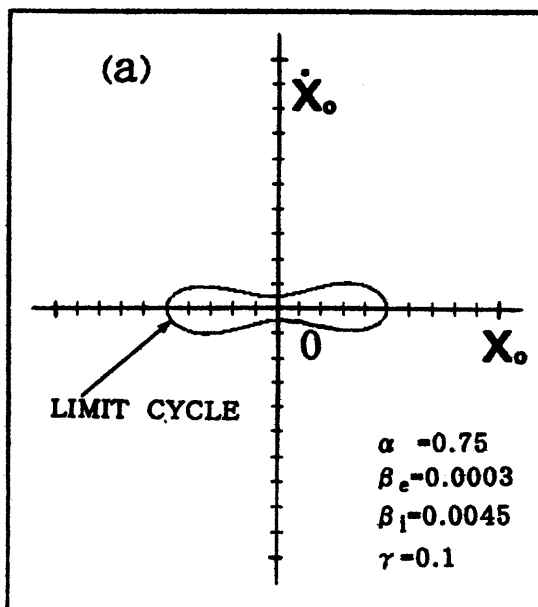


図4(a) リミットサイクル

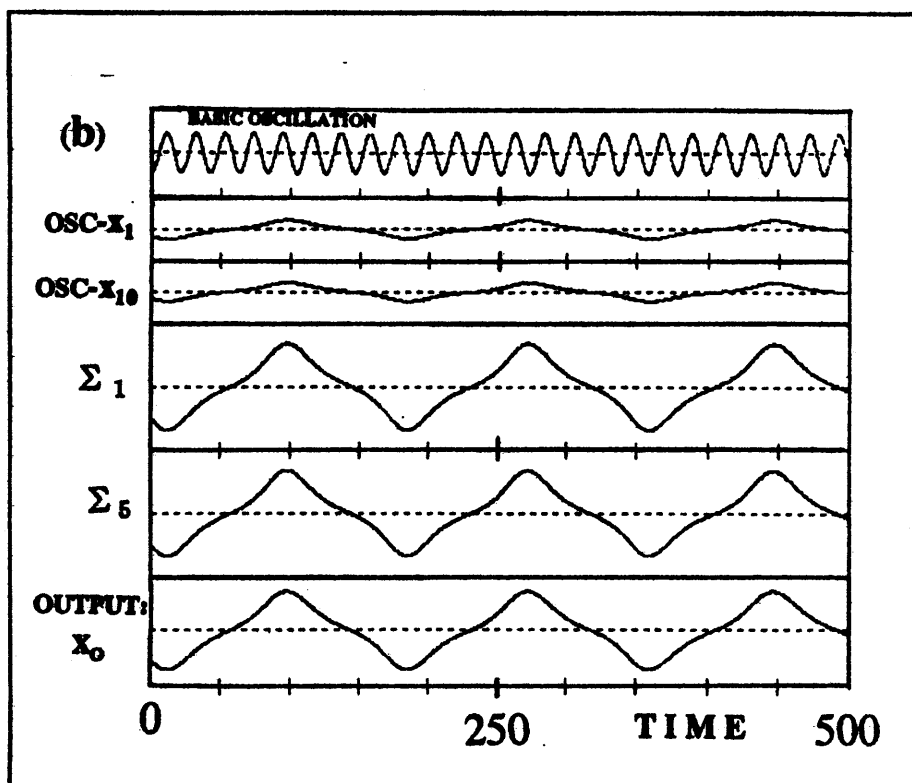


図 4 (b) 活動波形

②周波数の低減率：

実際の生体系現象において、神経回路における学習機能は主としてシナプス荷重の変化（可塑性）に依存するところが大きいことがわかっているが、このモデルにおいても神経振動体 OSC から加算ニューロン Σk への結合加重 α （パラメータはすべて同一とした）の変化を行った時の出力リズム周波数低減率を求めた。シミュレーション結果は、図 5 に示す通りである。ここで設定したパラメータ下では、最大およそ 1/10 まで可能なことがわかる。

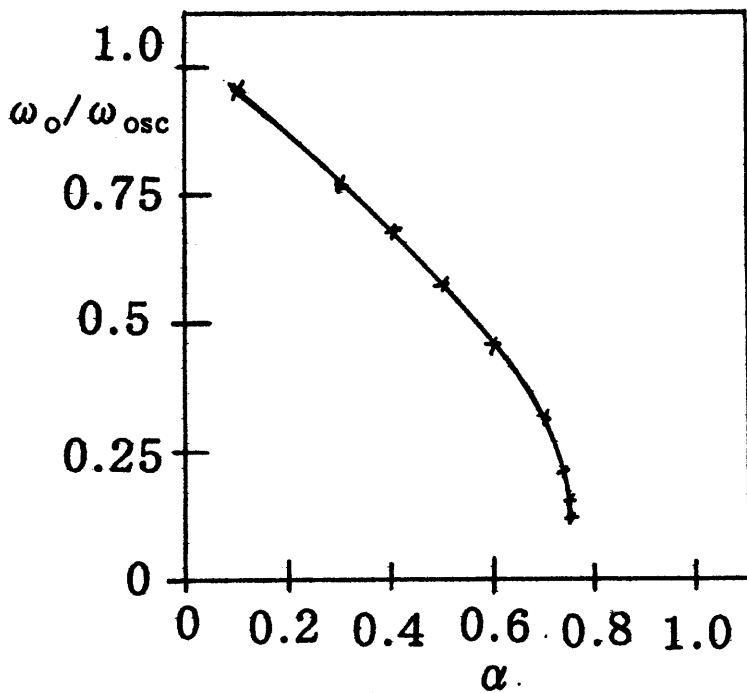


図5 α に対するリズムの低減率

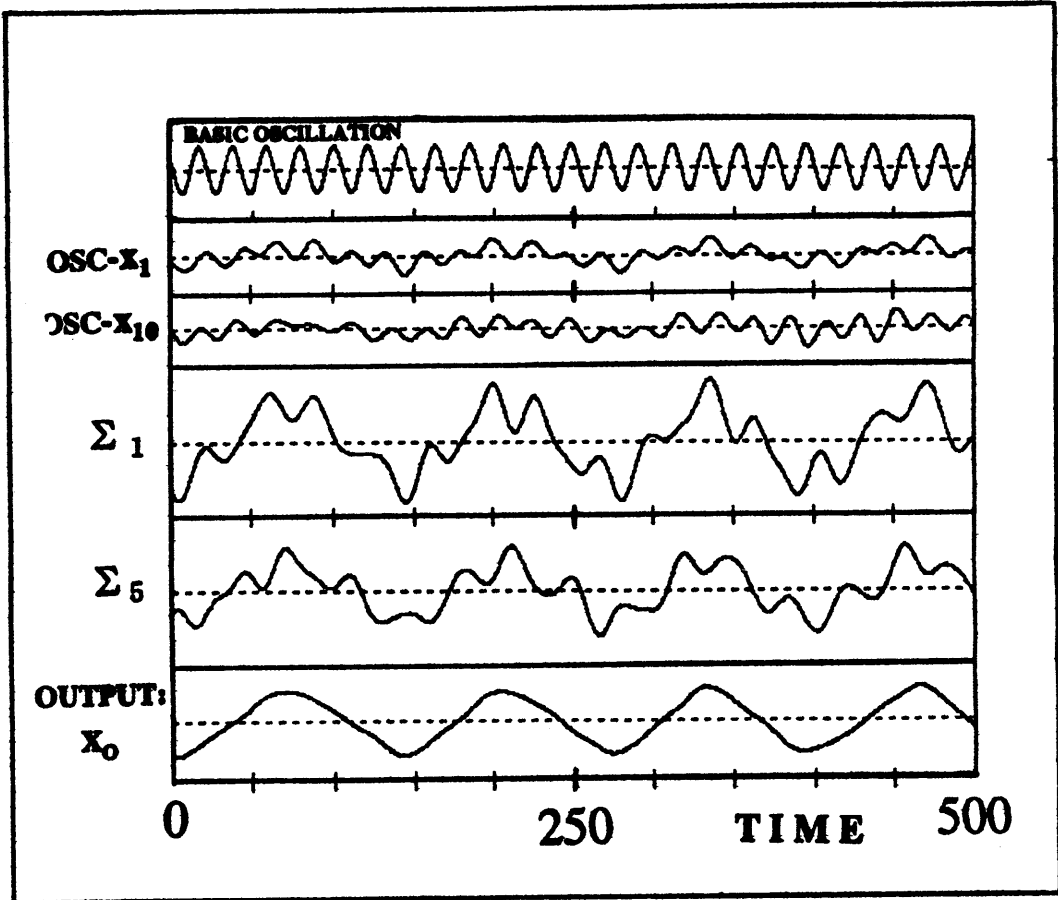
③モデル内の変動：

(i) 各パラメータ変動

次のシミュレーションは、同じく実際の生体系では常に外界環境や内部状態によるパラメータ変動が起きていることに対する内容を行った。ここでは、各パラメータ値が平均値を中心にガウス分布する変動の揺らぎを与えた場合の結果を図6に示す。図から明らかなように、基本神経振動体の揺らぎがそのまま加算ニューロンの活動に反映しているものの、出力ニューロンではこれらの活動が集められ平均化される結果、なめらかなリズム変化になっている。また、明らかにここでも神経振動体の振動から低減化された周期の緩やかな変動に同期していることが各波形変化からもわかる。

(ii) 神経振動体の活動停止：

ここでは簡単のために OSC-1 番の活動が停止する場合の動特性についてのシミュレーションを行った結果について述べる。結果は図7に示してあるが、矢印の時刻で1個の神経振動体が活動停止すると、各部の波形で見るように振幅及び周期変化に若干の変化が起きるものの、出力リズムは持続していることがわかる。



$M=10, N=20, m_0=6(1), n_0=4(1), \gamma=0.1$
 $\alpha=0.75(0.75), \beta_c=0.0003(0.000065), \beta_l=0.0045(0.00045)$
 $W_{cc}=2.01(0.0025), W_{lc}=1.0(0.0017), W_{el}=1.1(0.0045)$

図6 パラメータ変動

(iii) 回路内シナプス結合の切断：

同じく回路内モデルの変動のうち，ここでは回路間結合のシナプスが何らかの理由により欠損する場合のシミュレーション結果について述べる．結果は図8に示すとおりである．同図にある矢印の時刻で2個のシナプス荷重が欠損する場合，ここでは $\alpha_{1,1}=\alpha_{5,10}=0$ ，の結果が示されている．明らかに，各部の活動波形上に振幅変化や周波数変化が起きる事が示されているものの，出力リズムは持続していることがわかる．

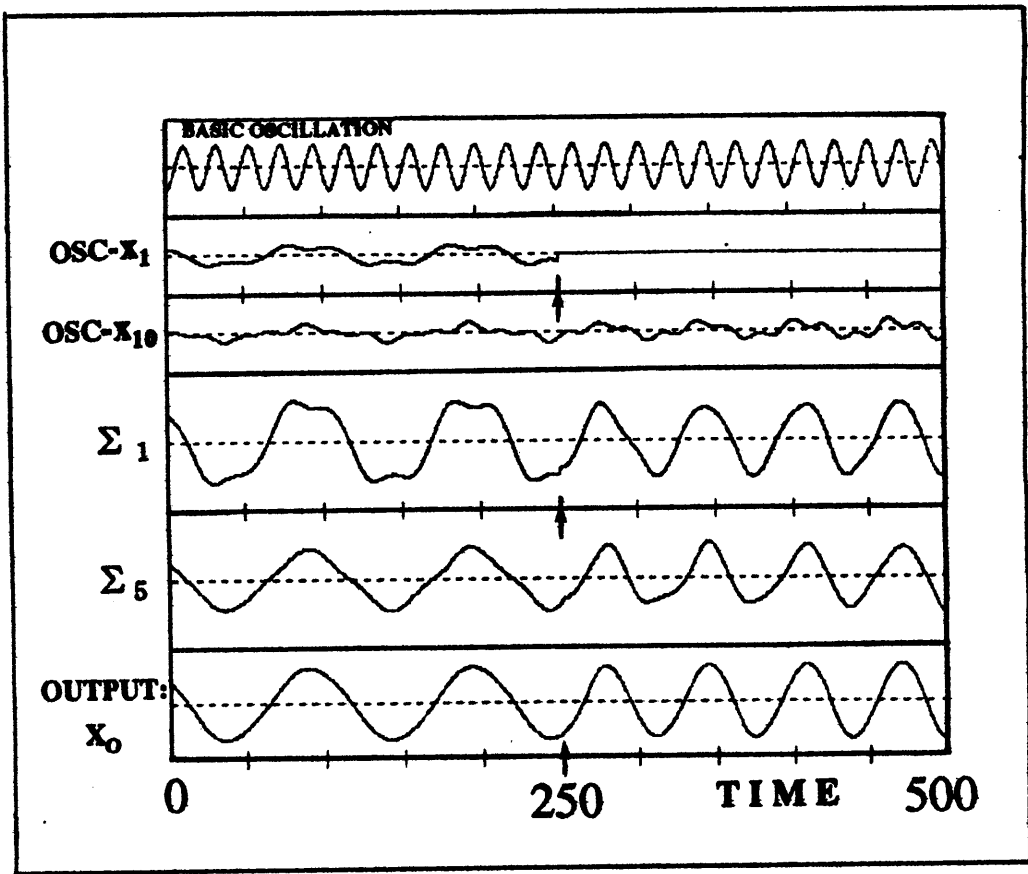


図 7 神経振動体の活動停止

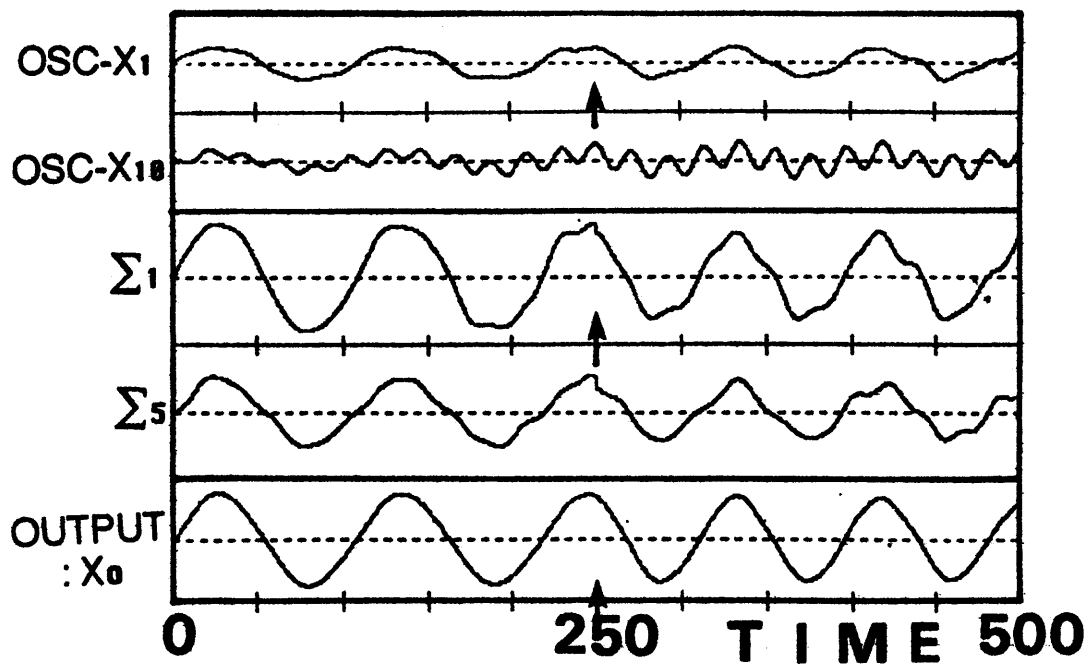


図 8 シナプス結合の切断

④モデルの安定性：

出力変化の補償性についてのシミュレーションを行った結果について述べる。このことでパラメータ変動後に出力リズムの周波数変化が生じても、シナプス荷重が出力リズムの周期変化を補償する方向に作用すれば安定なモデルと考えることが出来る。図9には、時刻 T_1 で1個の神経振動体が活動を停止、さらに時刻 T_2 ではシナプス結合の欠損が発生した時の各波形を示し、さらにはこのことで出力リズムの周期変化が起きたために時刻 T_3 でその補償を行うための操作を行ったことをシミュレーションしている。明らかに、振幅変化が回復し、周波数変化の安定性が見て取れる。なお、この周期リズムの補償は、主にシナプス荷重を次式で行っている。

$$\tau d\alpha_k/dt + \alpha_k - \alpha_s = \eta \cdot Z \quad (k=1 \sim m_0) \quad \text{—————} \quad (3)$$

ただし、 τ は時定数、 α_s は最終値、 η は学習係数、 Z は学習信号であり補償すべき出力リズムと最適リズム周期誤差を無くする方向に α_k を変えることとしている。

なお、学習信号のおよその値は、出力各周波数 ω_o 、希望の出力周波数を ω_c 、初期位相 θ_c とおくと、 $Z = K \cdot \sin(\omega_o t - \omega_c t - \theta_c)$ で与えられる。

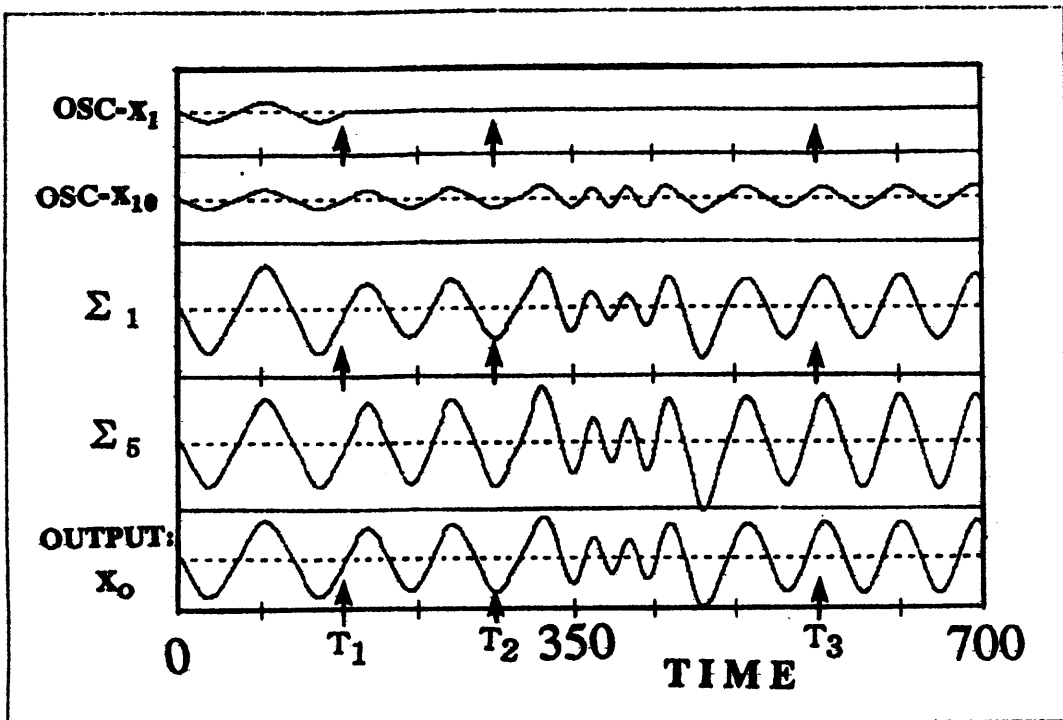


図9 学習機能

6. 4 まとめ

複数の神経振動体と加算ニューロン間にローカルな結合をもつニューラルネットワークモデルについて述べてきたが、このモデルは確かにあるパラメータ設定に対しては変動が大きくなると、出力リズム発生から条件がはずれる場合がある。しかし、実際の生体神経系においては、ニューロン数は極めて大きなものであり、ここでもモデル自体のサイズを大きなものと考えerことで安定性は確保できる。複数の神経振動体と加算ニューロンが互いに局所的にランダムに結合する神経回路モデルから全体の活動として低周波リズムが発現する。この出力リズムは、モデルを規定するパラメータの変動、神経振動体の活動停止や結合経路の欠損に対しても、安定に持続することが分かっている。

第 7 章 階層型神経回路による生物リズム発現機構の検討

～神経回路が階層型をもつ神経回路モデル[A-3][B-1][B-2][C-5]{E-8}

7. 1 はじめに

生物には様々な周期リズム現象があり、個体の生命維持に重要な役割を持っている事が知られている[94][34]。例えば、ミリ秒周期のニューロン発火現象は、情報をパルスの時系列に変換する現象といわれ、ヒトの自律神経系に関わる生理現象である心拍動、血圧変化、呼吸リズム、消化器系リズムには、数十秒から数分オーダ周期の現象が見られる。また、およそ 24 時間周期リズムの概日リズムは、あらゆる生物でその性質が研究されているし、神経組織を保有する動物では、その発生源としていくつかの神経部位が報告されている[2][28]。即ち、昆虫で複眼や視葉、鳥類では松果体や視交叉上核 (SCN:suprachiasmatic nucleus)、ほ乳類は SCN、等が概日リズムの発振源として報告されている。しかし、それら発現機構の生理学や解剖学に関しての詳細は不明である。一方で、神経回路は運動リズム制御や運動パターン制御にも重要な役割を持っていることがわかっている。例えば、昆虫、魚類、鳥類の歩行、遊泳、飛翔等の運動制御に関して、スムーズな動きを行う上で脊髓部位や相当組織が CPG (Central Pattern Generator) として働くことや、さらに呼吸や心拍制御に中枢神経組織が重要であることも知られている[166][177]。

さて、生物リズムの発現機構についての神経回路モデル提言には、大きな遅延素子による自己回帰型や連想記憶型の入力パターンが時系列として次々に連想されるタイプがある[87]。さらには、ビート型と呼ばれるタイプでリズムの固有周波数が近い 2 つの振動体間のビート現象により低周波リズムを得る方法[101]や、複数の高い周波数の神経振動体が集まる集団で、全体の固有周波数が減少するタイプなどがある[102][103]。しかし、それぞれの神経回路モデルにはまた問題点がある。自己回帰型では大きな遅延素子をどのように作るか、ビート型では固有周波数の変動が直接出力に影響すること、集団型では低周波リズム源そのものが神経組織で存在するかどうか等の問題がある。従って、ここでは新たな視点にたった神経回路のモデルを提案する。

即ち、階層構造の神経回路を考え、外部からリズム情報を与え学習作用による自己組織化を行うことで、任意周期リズムを発生するモデルである。これは、入力層、隠れ層、出力層の 3 層構造の神経回路に、あらかじめサンプリングされた希望する任意周期リズム波形が、外部より時系列信号 (教師信号) として与えられる。この時、モデル回路の出力と誤差が計算され、これを確実に減らす方向で回路内シナプス荷重を BP (Back Propagation) 学習させる。同時に、出力は入力層へ順次遅延素子を経て帰還される。このことを繰り返すことで、任意周期リズム波形の情報は、回路内の全てのシナプス荷重に写像される。故に、学習後は、任意入力を与えても出力ユニットからは当初のリズム波形発現が可能となる。

今回は、任意周期リズム波形としてサイン波形や第三高調波成分を持つサイン波形、及びノイズ重畳のサイン波形についての発生シミュレーションを行った。最後に、このモデルのリズム発現機構として安定性の見地から、ロバスト性の考察として隠れ層内のユニット位置の役割について考察したので報告する。

以上のことから、この神経回路モデルは生物リズム発生モデルとして十分な可能性を持つことや、外部からの周期リズムを獲得するシステムと考えると同調機構モデルとしても見なせることが確認される。さらに、神経回路モデルの検討を行うことは、現象のシミュレーション技術への応用と考えることができ、ハードモデルの電子回路モデル作成等を通して電子回路技術教育に生かせることの示唆を記述する。

7. 2 神経回路構成とリズム発現のアルゴリズム

階層型神経回路による基本的な特性は、多くの場合3層構造で考察が可能であることが知られている[206][207]。ここでも、入力層、隠れ層、及び出力層から成る神経回路を採用する。

7.2.1 神経回路構成

図1に全体の神経回路モデルを示す。各層内には、神経細胞の入力加算作用、閾値作用、出力変換の働きをモデル化したニューロンユニットが任意の数用意されているものとする。各層内のユニット数は、神経回路モデルにどのような周期リズム波形を発生させるかによって決まるものである。出力層内のユニットは、出力を常に入力層に順次帰還させるため1個のユニットからなる。また、図中に示す **D** は、遅延素子であり、信号を一定時間遅らせ伝える働きをする。ここでの遅延時間 τ_d は、希望する発生リズムをあらかじめ分割する時のサンプリング幅(時間)と同じものとする。

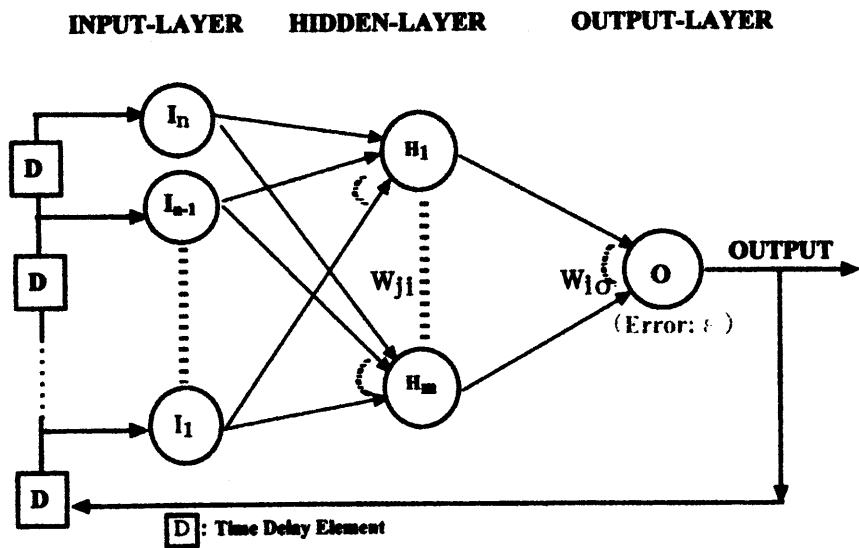


図1 神経回路モデル

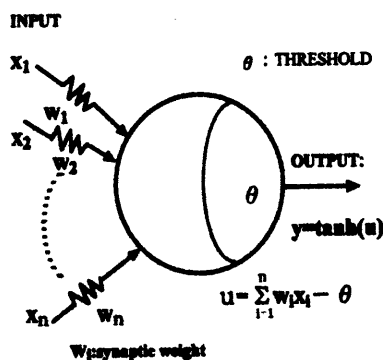


図2 ニューロンユニット

各層内にて使用するニューロンユニットは、神経細胞の働きをモデル化したものであり、およその構造を図2に示す。

ここでは、入力群： x_i をシナプス荷重： w_i を介して代数的に加算し、その値を膜電位（ u ）とすることや、この膜電位から閾値： θ を差し引いた値をシグモイド型の関数の出力関数： $F(u) = \tanh(u)$ で変換する働きを持たせたものである。

なお、今回の全てのシミュレーションにおいて、閾値は簡単化のためにゼロ（ $\theta = 0$ ）で行っている。

7.2.2 リズム発現のアルゴリズム

3層階層型神経回路モデルが任意周期リズム波形を発現するまでの学習過程を以下に説明する。まず最初（時刻 $t=t_0$ ）で、発生を希望する任意周期リズム波形が、図3に示すようにあらかじめある数（図3ではサイン波形の1周期を $N \approx 10$ で分割）でサンプリング分割されており、時系列信号（ d_0, d_1, d_2, \dots ）として利用されるものとする。これは神経回路モデルの教師信号である。また、この時の分割時間幅が上記で述べたように、遅延素子の遅延時間 τ_d と同じであるとする。神経回路モデル内の各ユニットには初期値としてランダムな任意の値が与えられ、出力 y_0 が計算される。同時に、教師信号 d_0 との間で2乗誤差 [$\varepsilon = 1/2 \cdot (d_0 - y_0)^2$] が計算される。ただし、 d_0 は教師信号、 y_0 は出力値である。

そしてモデルは、この誤差を少なくする方向に各層間の結合係数であるシナプス荷重を $w_{i0} \Rightarrow w_{ji}$ の順番で (1) 式 - (3) 式に従って変化させる。いわゆる、Rumelhart らによって提唱されたBP学習方法で変えられるものとする¹⁵⁾。

$$\bullet \text{ 出力層の誤差信号 : } \varepsilon_o = (d_o - y_o) f'(u) \quad \text{--- (1)}$$

$$\bullet \text{ 出力層以外の誤差信号 : } \varepsilon_i = \sum \varepsilon_j W_{ji} f'(u_i) \quad \text{--- (2)}$$

$$(j=n, i=m)$$

・シナプス荷重変化量： $\Delta W_{kj} = \eta \varepsilon_j y_k$ --- (3)

ただし、 η は学習係数であり、また、(3)式の変化量は、全てのシナプス荷重変化をまとめて表現した。

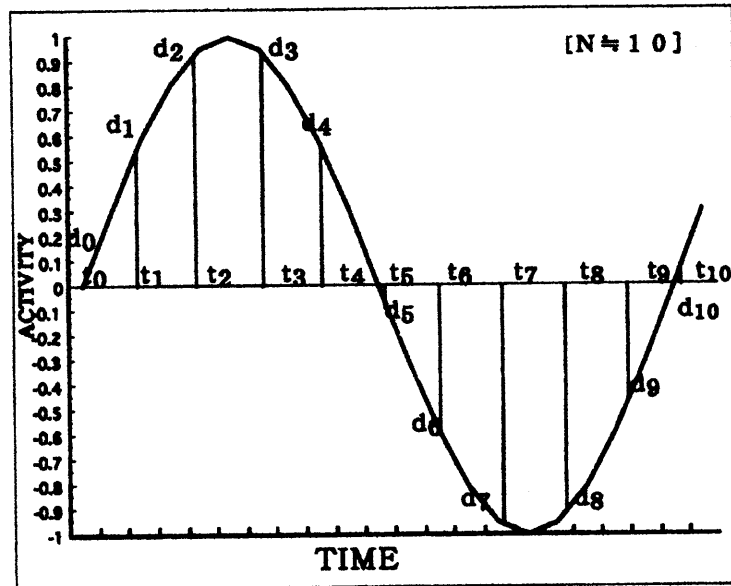


図3 任意周期リズム波形の時系列：正弦波 [N=10]

次に、時刻 $t=t_1$ では、 d_0 が遅延素子を経由して入力層のユニット I_1 に送られ、その時の出力 y_1 は、教師信号 d_1 と 2 乗誤差 ε_1 を計算される。同じくシナプス荷重が BP 学習で変えられる。次に、時刻 $t=t_2$ では出力 d_1 が遅延素子を経由して、入力層のユニット I_1 にセットされる。従って、この時入力層のユニットには、 I_1 に d_1 が、 I_2 には d_0 がセットされることになる。このようにして、時間経過に応じて、入力層のユニットには遅延素子を介して時系列信号 (d_0, d_1, d_2, \dots) が順次与えられる。そのつど出力計算 \Rightarrow 2 乗誤差計算 \Rightarrow シナプス荷重変化の手順で BP 学習が行われる。このようにして、ある決められた誤差 (例えば、 10^{-2} など) に達した時、学習過程が終了したものとする。なお、入力層内のユニットの番号は、出力からの帰還に近い方から (図 1 では下から順番) 1, 2, 3---と付けている。

この学習過程が完成した後は、任意周期リズムの情報が神経回路内の全てのシナプス荷重に反映されている (写像) ことになる。これは、解析的な説明で記述すると、学習後にはモデルがリズム発生のリミットサイクルを獲得しており、学習後にどのような値を入力層ユニットセットしたとしても、出力には最初過渡時の乱れを持つものの、最終的にはリミットサイクルに陥るために、当初希望した周期リズムの値が順次出力されてくるものと考えられる。

なお、図 4 にはこの神経回路モデルが学習する過程（シナプス荷重が $W_{io} \Rightarrow W_{ji}$ の順に変化する）と、学習終了後の様子（シナプス荷重がリズム情報を獲得）をブロック図で示した。

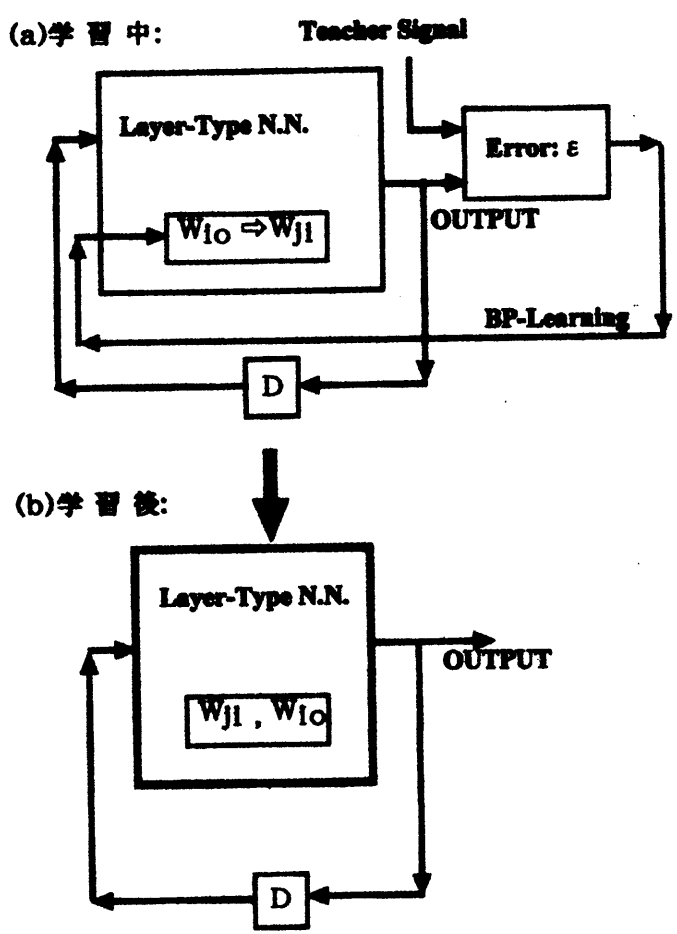


図 4 リズム発見のアルゴリズム

7. 3 シミュレーション結果

神経回路モデルには、非線形要素を持つユニットが数多く存在するために、モデルの詳細な特性を解析するためには計算機によるシミュレーションが効果的である。ここでのシミュレーションに用いた神経回路構造は、入力層のユニット数が3個、隠れ層のユニット数が2個、そして出力層のユニット数が1個の場合、3-2-1 構造であると記述する。また、リズム波形を表わす図中の時間軸は、全てニューロン活動の時定数で正規化されているものとし、縦軸の大きさは実際のリズムが存在する生体系での組織部位の神経伝達物質や化学物質等の変化活動度に相当した値を表すものと考え「ACTIVITY」とした。

7.3.1 リズム波形の発生

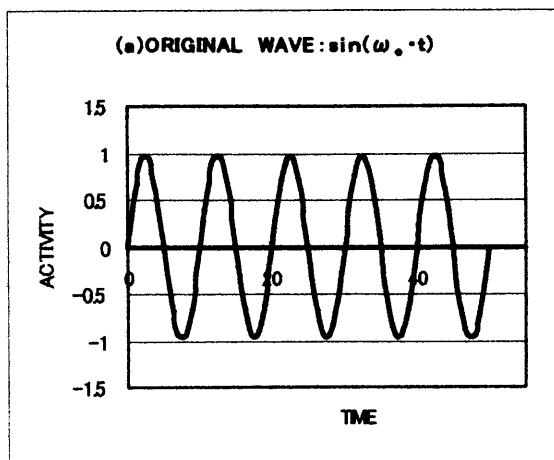
①任意周期のサイン波形： $\sin(\omega_0 t)$

最初に、生体系の中で最も一般的な活動波形と見なせるサイン波形についてのシミュレーションを行った。任意の値である角周波数 ω_0 を持つサイン波形の結果を図5に示す。この時用いた神経回路モデル構造は、3-2-1構造である。図5(a)はオリジナル波形として与えられるサイン波形であり、およそ10分割されて時系列信号（教師信号）となる。同図(b)には、学習後の出力リズム波形を表している。波形が初期値ゼロでない位置から始まっているが、これはモデルの初期値として任意の乱数値を与えたからである。しかし、結果は振幅の減衰もなく、周期も同じ値を持つ滑らかなリズム波形が再現していることが示された。すなわち、基本的なサイン波形の場合には、3-2-1構造でサイン波形の発生が可能であることを表している。

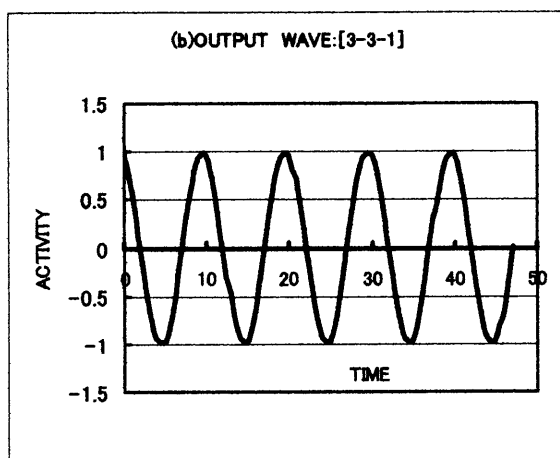
②低周波数($\omega_0/2$)を持つサイン波形： $\sin(\omega_0/2 \cdot t)$

図5でシミュレーションしたサイン波形の角周波数は ω_0 であったが、ここではその角周波数の半分である $\omega_0/2$ の低周波サイン波形のシミュレーションを行った。図6(a)のオリジナル波形で見ると周波数が低くなる場合（時間軸は倍の大きさにしてある）波形的にも緩やかな変化量となるために、図5で使用した3-2-1構造の回路ではリズム波形情報がシナプス荷重分布に反映することが出来ず、やがて減衰する事がわかった。このために神経回路の層内ユニット数を増やすことで解決することとし、3-3-1, 4-3-1, 5-3-1回路の場合についてシミュレーションを行った。このことから、入力層内ユニット数が、3個や4個でも時間経過とともに振幅が少しずつ減衰していることがわかった。このために、元の波形を忠実に再現するためには結果的に入力層ユニット数が5個、隠れ層内ユニット3個必要な5-3-1回路構造で可能となることわかった。この結果を図6(b)に示した。

生体系には様々な周期リズムがありより低周波リズムの存在もわかっている。故に、さらなる低周波リズムである角周波数が $\omega_0/3$ のサイン波形の場合についてもシミュレーションを行った。この場合、正確な波形再現には上記と同じ理由により入力層内ユニットがさらに増えた7個必要となり、7-3-1回路構造で実現可能となることがわかっている。

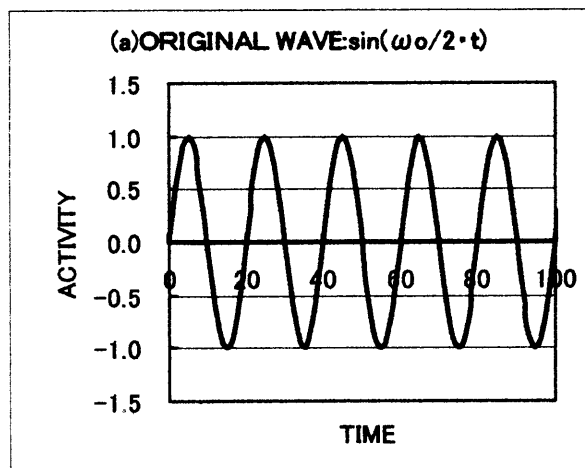


(a) オリジナル波形

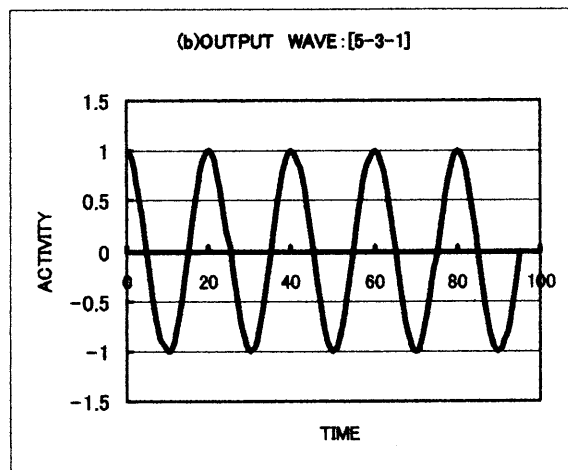


(b) 出力波形 : [3-3-1]

図5 任意周期正弦波形 : $\sin(\omega_o t)$



(a) オリジナル波形

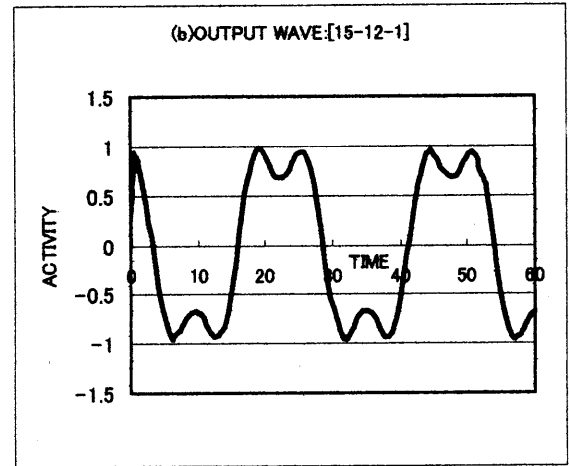
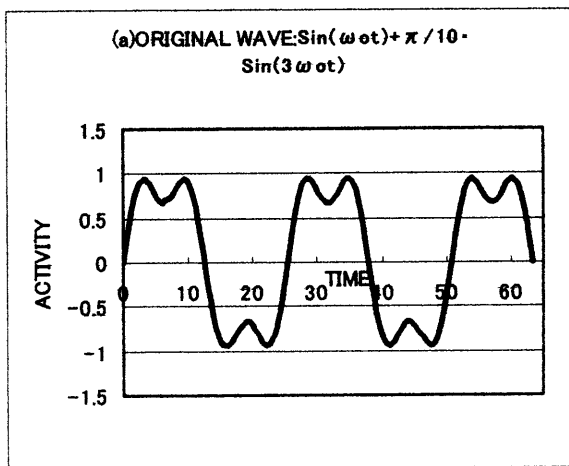


(b) 出力波形 : [5-3-1]

図6 低周波リズム : $\sin(\omega_o/2 \cdot t)$

③第三高周波成分を含むサイン波形： $\sin(\omega t) + \pi/10 \cdot \sin(3\omega t)$

生体系のリズム現象にはその活動変化がサイン的な波形でなく様々な波形の変動を持つことが知られている¹⁷⁾。従って、ここではサイン波形にひずみを持たせた場合のシミュレーションを行った。基本周波数に振幅がおよそ3分の1である $\pi/10$ を持った第3高調波成分を含むサイン波形の場合である。図7(a)はオリジナル波形を示すが、振幅の高いところで急激に変化する形であることがわかる。故に、この変化量を確実に再現するためには、神経回路モデルの各層内ユニット数を増やす必要があり、ここでは15-12-1構造の神経回路を用いて実現した。結果を同図(b)に示すが、初期値の値から1サイクル付近まで出力リズム波形は、鋭い変化となっているがやがてオリジナルと同様な波形を持つことがわかる。



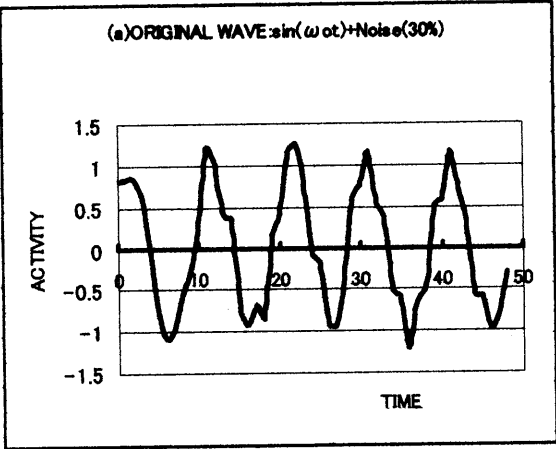
(a)オリジナル波形

(b)出力波形：[15-12-1]

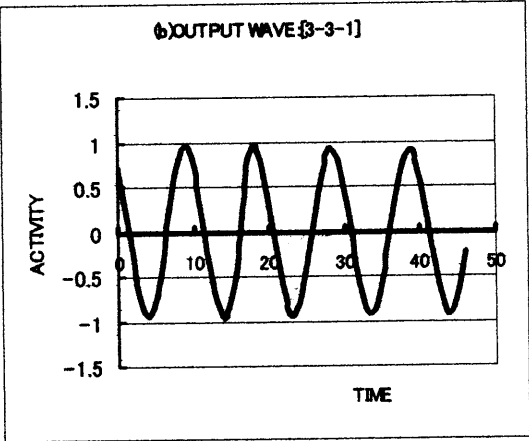
図7 第3高調波成分を持つ正弦波： $\sin(\omega t) + \pi/10 \cdot \sin(3\omega t)$

④ノイズ成分を含むサイン波形： $\sin(\omega t) + \text{Noise}(30\%)$

さらに生体系のリズム現象は、それぞれの組織が様々な環境にさらされており内部状態は常に変動している。このためゆらぎのあるリズム波形となっていることが知られている¹⁸⁾。ここでNoise(30%)の意味は、図5で取り上げたサイン波形の振幅の30%変化しているホワイトノイズ成分が重畳した場合のシミュレーションを行ったということである。結果を図8に示すが、(a)のオリジナル波形は複雑な成分を持つ波形であるが、結果は同図(b)に示すように、モデルの回路構造が、3-3-1回路でも再現できることがわかった。このことは、明らかにホワイトノイズ成分が学習過程の中で完全にキャンセルしあい基本成分であるサイン波形のみが出力することが示された。



(a)オリジナル波形



(b)出力波形：[3-3-1]

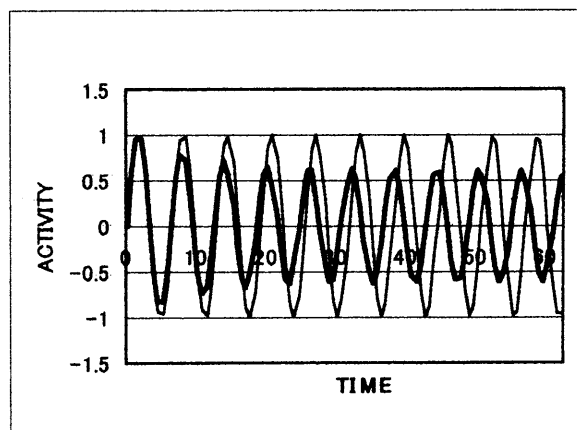
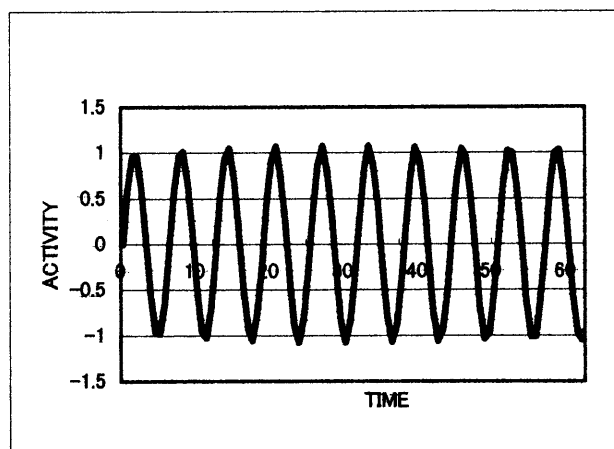
図8 ノイズ重畳の正弦波形： $\sin(\omega t) + \text{Noise}(30\%)$

7.3.2 隠れ層ユニットの役割

実際の生体系は、どのような環境変化に対しても恒常性維持の働きがあり、常に安定したリズム現象を保持している。いわゆるシステムは構造安定のロバスト性を持っていることがわかる。従ってここでは、本神経回路モデルがどの程度の安定性を持っているかの一側面の性質について検討したので記述する。ここでのシミュレーションは、主に隠れ層内の各ユニット位置が学習後のリズム発生にどのような役割を担っているか、ユニットのその場所で1個欠損した場合、出力変化はどうなるかの動的特性をみることで検討した。用いた神経回路は、サイン波形が正確で安定に再現できる5-10-1回路構造を用いた。モデルの学習が十分にされサイン波形が正確にシナプス荷重に反映されており、確実に出力されることを確認後、隠れ層内ユニット（上から1番とし最後の10番まで）を1個ずつ欠損することで、出力からのリズム再現を記録した。

シミュレーション結果は、図 9 の①から④までに示したが、ユニットの欠損位置によりおよそ 4 種類の結果を持つことが分かった。同図①のように出力リズムが完全にオリジナル波形を再現させる場合であり、ここではユニット番号 3, 7, 8 の欠損時に発生した。なお、ユニット 7 番欠損時は再現リズムの周波数が少しずつ大きくなっている（位相の進み現象）事が分かっている。結果の二つ目は、同図②に示すように再現リズムの振幅が小さくなり周波数が変化するもののリズムは持続する場合がある。これは、ユニット番号 4, 10 の欠損（この時は周波数が緩やかに増加）や、番号 5 の欠損（この時は周波数が緩やかに減少）した場合に生じた。三つ目の結果は、ユニット番号 1, 2, 9 番が欠損した時のように、再現リズムの振幅が減少しリズム振動もやがて消滅していく場合である。この様子は図③に示した。最後に、四つ目の結果として、同図④に結果を示すようにユニット番号 6 番が欠損した時、再現リズムは始め振幅減少があるものの周波数は同一で振動しているが、やがて高周波成分を含む完全なノイズ風の波形を示す結果となる場合がある。なお、この回路構造で本来のノーマルな出力波形は、同図内で示した細い実線の波形である。

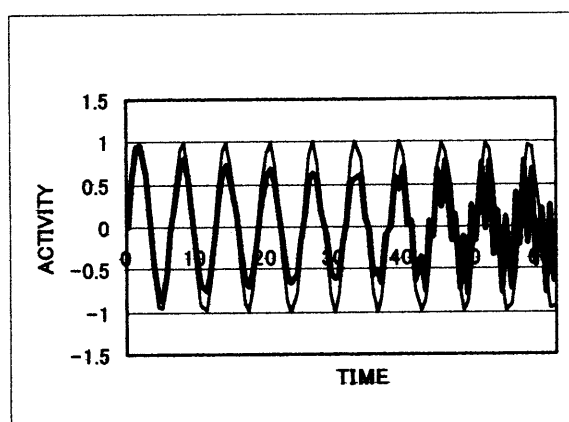
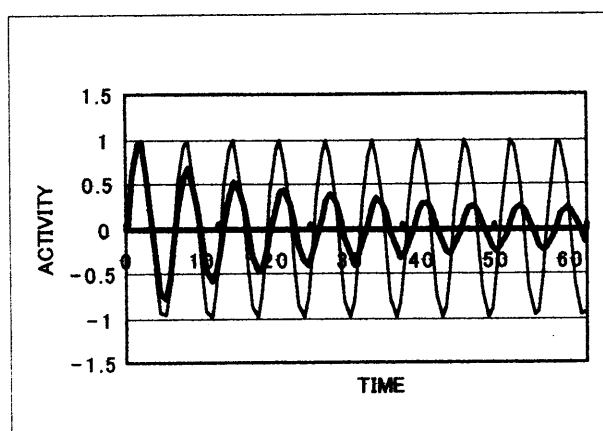
以上の結果は、モデルが学習後入力層にセットされる初期値にも関係することや、サイン波形以外のリズム波形を学習させる場合、等によりここで記述したような結果が変わってくることも確認している。もちろん、ユニット数を大きくすれば構造的に安定となることは明かである。隠れ層内のユニット場所の位置の意味合いや、ここでの結果が、膨大なニューロン数からなる実際の生体系において、単に安定性だけの要求なのかどのような機能に対応するかを含めて今後の課題である。



①リズム再現：No. 3, 7, 8 ユニットの欠損

②リズム持続：No. 4, 5, 10 ユニットの欠損

図 9 隠れ層内ユニットの効果



③リズム消滅：No. 1, 2, 9 ユニット

④ノイズ発生：No. 6 ユニットの欠損

図9 隠れ層内ユニットの効果

7. 4 まとめと考察

一般に階層型神経回路モデルのシミュレーションにおいて、BP学習過程をどのようにして学習を終わらせるかが問題となる。今回の場合にも、発生させるリズム波形の情報をいかにシナプス荷重に写像するかが重要なポイントであり、学習回数や誤差範囲をどこまで考慮するかが再現リズム波形の良し悪しを決める要因である。さらに、モデルの学習時に採用する遅延素子の時間に関しても重要な要因といえる。ここでは、オリジナル波形をサンプリングする時間幅と同一を採用しているが、もしこれを大きくするとサイン波形の再現が困難となり、また逆に短くすると微視的な時系列値を持つことになり、ユニット数が大きくなり学習時間の増大を伴うことになる。従って、ここでは分割時間と同じ値を遅延素子の時間に持たせた離散時間動作を行っている。また、希望するリズム波形をサンプリングする時、波形の周期 T とサンプリング時間 Δ の関係を、 $T/\Delta=10.1$ あるいは 9.9 などのように正確な整数でなく少数にすることにした。このことは、10周期を101や99分割することであり、時系列信号を10周期間は同じ値で繰り返すことなく、オリジナルの波形情報をきめ細かく取り入れることになり、再現波形が滑らかな形となる。また、誤差の検証に対しても、学習過程の修了を単に誤差値が 0.01 や 0.001 となった時に学習を終了するのではなく、およその出力波形を確認することで学習終了時を決めていた。実際の回路解析としては、学習時の回路状態方程式の固有値が振動解を持っているかどうかの確認をすることで正確な判断基準となるが、今後の検討課題としたい。

一方、モデルの構造安定性（ロバスト性）の議論も詳細な回路解析等を通じての議論が必要であるが、ここでは一つの見方として階層型神経回路における隠れ層内のユニット欠損時におけ

る動的特性をみることで検討した。もっと様々な波形や回路構造に対するシミュレーションが必要と思われるが、この件についても今後の検証としたい。

さらに、これらのシミュレーションが技術教育にどのようにして生かされるかは、別の論文¹⁴⁾で発表したように、電気回路技術の分野において自然現象である生体系の情報処理システムの具体的ハードモデルである電子回路モデル作りを実践することで、シミュレーション技術そのものや、電子部品の学習や回路技術の理解に生かせることが期待される。

従って、今後も階層型だけでなくネットワーク型の神経回路モデルの検討も進める予定である。

7. 5 おわりに

生物リズムの発現機構モデルの一検討として、階層型神経回路の立場から報告した。モデルは、入力層－隠れ層－出力層の3層から成る構造で、希望する発生リズムの任意周期リズム波形をあらかじめサンプリングし時系列信号（教師信号）に使い、回路内のシナプス荷重をBP学習し、同時に出力を時間遅延しながら入力に帰還する学習過程を実施することで、リズム再現が可能であることを計算機シミュレーション結果から示した。今回は、基本的な生体系のリズム活動をサイン波形と見なし、サイン波形に周波数変化させた場合、高調波成分が重なりひずんだサイン波形の場合や振幅にノイズ変化を持つサイン波形の場合に対して、各層内のユニット数を増加することで、正確にリズム再現が可能であることを示した。さらに、神経回路モデルの構造安定性の検討の一つとして、隠れ層内のユニット位置により出力形態が変わることを記述した。最後に、これらのシミュレーション技術が電気分野の技術教育に生かされることを付加した。即ち、ここでの結果は、自然現象のシミュレーションをハードモデルとして実現する場合、この内容が電子部品や電子回路技術をどのように使用するかの学習実践に生かされる可能性を持っていることを記述した。

今後の課題としては、神経回路モデルの詳細な回路解析や数多くのシミュレーション結果を通して、リズム発現機構モデルとして神経回路がどのように有効であるかの検討、及び技術教育への応用実践が残っている。

第 8 章 結 論

低周波生物リズムの発現機構モデルについて、ニューロンの機能と生体神経系の回路構成の視点から神経回路モデルを提言してきた。実際の生体神経系におけるリズム発生源の神経組織の詳細な神経解剖学や神経生理学のデータが不明であるため、ここで提言したモデルは、あくまでも可能性を秘めた構成的な神経回路モデルであり、今後の対応づけが残っている。

本論文では、生物リズムの発現機構がどのようなアイキテクチャとアルゴリズムから成り立っているかの考察を行うために、神経回路モデルの提言を通して研究を進めてきた。

まず、第2章では生物が保有する様々な生物リズムについて周期の異なる種類について紹介した。この中には、生物の主に固有な自律型の生物リズムが細胞レベルから、組織レベル、さらには個体レベルまでであることを述べた。また、周期の大きさからミリ秒単位のリズムから、12時間或いは24時間オーダの潮汐リズムや、あらゆる生物のすべての生命活動に見られるおよそ24時間周期の概日リズム、加えて約1ヶ月の周期である概月リズムや約1年周期の概年リズムまで存在することを述べた。これらの発現機構が中枢神経系組織から生じることや、特に概日リズムの性質などを合わせて紹介した。一方で、生物の行動・運動リズムにも神経組織が関わる事実も例示しながら記述した。

第3章では、これらの生物リズム発現がどのように発生されるのかを考察するために、神経回路モデルからの紹介をおこなった。一般的にリズム振動を生じさせる議論は、非線型振動論におけるリミットサイクル振動子が用いられるが、低周波リズムの発生をおこなう上からの視点を考慮したモデルの紹介をおこなった。主として、神経回路構成が自分自身に返ってくる構造を持ち、大きな遅延素子と持つことで低周波リズム発生が可能な巡回性結合型のモデルや、似たような固有の周波数を持つ振動体を2個用意し、2つの間のビート現象から低周波リズムを発生させるビート型モデル、さらには個々の固有周波数は大きいけれども振動体集団の相互作用から得られる周波数が提言する複数振動体の相互作用型モデルなどの紹介をおこなった。それぞれに特徴を持つものの、欠点もあることを指摘した。

第4章では、低周波リズムが簡単に得られるビート型の神経回路モデルを提言し、その神経回路の構造を示し動作原理について近似解析をおこなった。モデル内の神経振動体内部のシナプスに学習法則を適用することで、概日リズムが持っている外界環境サイクルへの同調現象やアショフの法則と称される一定照明下でのリズム周期変化についてのシミュレーションをおこなった。合わせて、同調現象の解析をおこない、同調が安定に行える領域について考察した。この時、環境変化の位相を逆にして学習法則を適用することで昼行性動物と夜行性動物の同調現象が実現できることを示した。しかしこのモデルは、各振動体の固有周波数変動が出力に直接影響するために、実際の生物リズムとの対応付けには困難さがある。

次に第5章では、神経振動体が複数存在する集団でそれらの活動を集め、その一部を再度各神経振動体へ帰還する1個の加算ニューロンを導入する神経回路モデルについて紹介した。

このモデルでは、複数の神経振動体からその出力活動を集め、その一部の大きさを各神経振動体へ帰還する加算ニューロンの膜電位をモデル全体の出力とすることで定常値ではすべての活動が同期し低周波リズムが得られることを示した。合わせて出力に関する動作の近似解析から、平衡解の存在領域と低周波リズム発生条件を選出し、この値の下で詳しい特性について計算機シミュレーション結果から考察した。

第6章では、より実際の生体系に近づけるために複数の神経振動体と複数の加算ニューロン群を導入し、互いに結合状態は近傍でのみ局所的に結合する神経回路モデルを提案した。このモデルは回路構成の上から、第5章で紹介した神経回路モデルを部分的に包括しているモデルといえる。同じく低周波リズムの発生可能なパラメータ値を設定し、計算機シミュレーションから詳しい特性を考察した。リズム発生源が厳しい外界環境にさらされると生体内部のパラメータ値は変動するものと考えられるため、このパラメータが変動条件下でのリズム発生のシミュレーションや、更に複数の振動体の一部が活動停止する条件やシナプス結合が欠損する条件下でのシミュレーションをおこなった。いずれの場合にも、リズムの周波数と振幅は変化するもののリズム発生に関しては安定に持続することを示した。

これらの神経振動体が複数存在し相互に結合する集団型モデルは、リズム発生の安定性の上からは振動体の数を増やすことでより低周波リズムが可能となり、実際のリズム発生組織に近づけるかもしれない。多くの動物で概日リズムの発生源と称される視交叉上核は左右2個存在し、それぞれにおよそ8000個の神経細胞を持っていると考えられたため、この神経振動体の集団型モデルも個数を増やしたシミュレーションが期待される。

最後の第7章では、神経回路構成をニューラルネットワークタイプから階層型神経回路を用いたモデルについて提案した。階層型神経回路の基本的な構造は、入力層－隠れ層（中間層）－出力層から構成され、各層内にはニューロン機能をモデル化したニューロンユニットを設置する。この設置するユニットの個数は、希望する低周波リズムの周波数や波形に応じて決められる。またこの回路の学習アルゴリズムは、BP学習を採用した。あらかじめ希望する低周波リズムを適当な数で分割し、それぞれの値を時系列としておくことでこれらを教師信号として用いるBP学習である。詳しいモデルの特性は、計算機シミュレーション結果から得ている。

低周波リズムのサイン波形発生のためには、入力層内のユニットのみの増加で可能であること。サイン波形に第3高周波成分が重畳した場合には入力層と隠れ層内のユニットを増加すること。いずれの場合にも入力波形の持つ情報が多くなり、波形再現のためには情報量を確保するのにユニット数の増加－シナプス荷重の増加を必要とすることがわかった。

一方で、ホワイトノイズ成分が重畳するサイン波形の場合には、回路の学習過程でノイズ成分がキャンセルされるために少ないユニット数でも可能なことがわかった。さらには、隠れ層

内のユニット位置での役割について検討した。ユニットの位置によりリズムの安定な維持が可能である場合、リズム消滅が起きる場合、さらにノイズの発生が起きる場合など様々な出力結果がえられたが、これらの詳しい検討については今後の課題となった。

本論文で述べた生物リズム発現の神経回路モデル回路に関する研究結果は、あくまでも生体神経系のアーキテクチャとアルゴリズムを採用したものであるため、詳しい生物からの生理学的及び解剖学的なデータの報告が望まれるが、生物リズム発生源としての可能性を示唆する神経回路モデルとしての可能性を示したものと考えることが出来る。

今後も人を含めた生物リズムの特性と発現メカニズムについて、神経細胞の機能と神経回路構成の立場からのモデル作りを検討していきたいと考えている。

謝

辞

本研究を纏めるにあたり、いつもの確なご指摘と暖まる励まし、及びご助力をいただきました徳島大学工学部電気・電子システム講座：木内陽介教授に深謝致します。また、本論文に適切なご指導とご意見を頂きました徳島大学工学部・川上 博教授、及び入谷忠光教授に感謝致します。さらには、長きにわたり暖かい激励とご意見を賜りました牛田富之徳島大学名誉教授（前徳島文理大学教授）に心から御礼申し上げます。

さらに、階層構造の神経回路モデル特性に関するコンピュータシミュレーションのデータを提供していただきました徳島大学工学部大学院博士課程・藤本健司君にも感謝を称したいと思います。

本研究の機会を頂き、いつも時間のご無理をさせていただきました福岡教育大学技術科の先生方にも感謝をいたします。最後に、研究まとめに際し種々のデータ整理等の援助をしていただきました福岡教育大学技術科電気研究室の大学院生や学部卒論生にありがとうの言葉を送りたいと思います。

[参 考 文 献]

※参考文献は発表年代順に並べている。

I. 生体リズムに全般に関する文献；

- 1) COLD SPRING HARBOR SYMPOSIA ON QUANTITATIVE BIOLOGY; Biological Clocks, Vol. XXV, The Biological Laboratory, 1960
- 2) 日本生理学会；生物リズム, 日本生理学雑誌, 第 33 卷, 1971
- 3) M. Menaker (ed.); Biochronometry, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, 1971
- 4) J. F. Biehuizen (ed.); Circadian Rhythmicity, PUDOC, 1971
- 5) 森主一；動物の生活リズム, 岩波書店, 1972
- 6) 千葉喜彦；生物時計, 岩波書店, 1975
- 7) L. O. ビョルン (宮地重遠監訳)；光と生命, 理工学社, 1976
- 8) E. ビュニング (古谷雅樹, 古谷妙子訳)；生理時計, 学会出版センター, 1977/1980
- 9) 佐々木隆, 千葉喜彦 (編)；時間生物学, 朝倉書店, 1978/1979
- 10) D. S. ソーンドース (宇尾淳子訳)；生物リズム学入門, 理工学社, 1978/1980
- 11) J. フラディ (千葉喜彦訳)；生物時計, 朝倉書店, 1980
- 12) J. T. Enright; The Timing of Sleep and Wakefulness, Spriger-Verlag, 1980
- 13) J. Aschoff (ed.)；Biological Rhythms, Plenum Press, 1981
- 14) B. K. Follet and D. E. Follet (eds.); Biological Clocks in Seasonal Reproductive Cycles, Scientechica, 1981
- 15) 中川八郎；生物リズムと生物時計, 蛋白質・核酸・酵素, VOL. 27, No. 2, 1982
- 16) 久保田競, 堀田凱樹 (編)；行動のリズムと学習, 産業図書, 1983
- 17) 小林惇, 宗岡洋二郎；生体リズム, 行動生理学の基礎, 第 8 章, p. 176-193, 朝倉書店, 1983
- 18) 石井威望, 小林登, 清水博, 村上洋一郎 (編)；生命現象のダイナミズム, ヒューマンサイエンス第 3 巻, 中山書店, 1984
- 19) 生田房弘, 佐野圭司, 島津浩, 他 (編)；サーカディアンリズム, 神経研究のシンポ, 第 29 巻, 第 1 号, 医学書院, 1985
- 20) T. Hiroshige and K. Honma; Circadian Clocks and Zeitgebers, Hokkaido University Press, 1985
- 21) T. Hiroshige and K. Honma (eds.); Comparative Aspects of Circadian Clocks, Hokkaido University Press, 1987
- 22) 鳥居鎮夫, 川村浩 (編)；生体リズムの生理学, 第 13 巻, 医学書院, 1987
- 23) 大島長造；生物時計の遺伝学, 東海大学出版会, 1988
- 24) K. J. Rose; The Body in Time, John Wiley & Sons, 1988/1989
- 25) K. J. ローズ (青木清鑑訳)；からだの時間学, HBJ 出版局, 1989

- 26) 川村 浩；脳とリズム，朝倉書店，1989
- 27) 佐藤昌康（編）；ブレインサイエンス，朝倉書店，1989
- 28) 木間研一，木間さと，広重力；生物リズムの研究，北海道大学図書刊行会，1989
- 29) T. Hiroshige and K. Honma(eds.)；Circadian Clocks and Ecology, Hokkaido University Press, 1989
- 30) S. ペリー，J. ドーソン（鳥居鎮夫訳）；人間の「体内時計」を 24 時間活用する本，HBJ 出版局，1990
- 31) 井深信男；行動の時間生物学，朝倉書店，1990
- 32) 高橋三郎，高橋清久，本間研一（編）；臨床時間生物学，朝倉書店，1990
- 33) 中川八郎，永井克也；脳と生物時計，ブレインサイエンス・シリーズ第 5，共立出版，1991
- 34) 千葉喜彦，高橋清久（編）；時間生物学ハンドブック，朝倉書店，1991
- 35) G. G. ルース（団まりな訳）；生理時計，思索社，1991
- 36) 川村洋；脳のなかの時計，NHK ブックス No. 628，1991
- 37) T. Hiroshige and K. Honma(eds.)；Circadian Clocks from Cell to Human, Hokkaido University Press, 1992
- 38) A. T. Winfree（鈴木善次，良次訳）；生物時計，東京化学同人，1992
- 39) L. Wetterberg (ed.)；Light and Biological Rhythms in Man, Pergamon Press, 1993
- 40) 佐藤愛子，利島保，大石正，井深信男（編）；光と人間の生活ハンドブック，朝倉書店，1995
- 41) 楠見敏則，吉川研一；生体リズムの自己組織化，都甲潔，松本元（編）：自己組織化，p. 34-39，朝倉書店，1996
- 42) K. Honma and S. Honma(eds.)；Circadian Organization and Oscillatory Coupling, Hokkaido University Press, 1996
- 43) 荒川直樹；「体内時計」の上手な使い方，日本実業出版，1998

○生物リズムの種類に関する文献；

- 44) J. W. Hastings and H. G. Schweiger(eds.)；The Molecular Basis of Circadian Rhythms, Dahlem Konferenzen, 1976
- 45) 須田正己，早石修，中川八郎；バイオリズムとその機構，講談社，1976/1977
- 46) 伊藤眞次；ヒトと日周リズム，共立出版，1977
- 47) 須田正己，早石修，中川八郎；続・バイオリズムとその機構，講談社，1978/1979
- 48) P. E. Rapp；An Atlas of Cellular Oscillators, J. exp. Biology, vol. 81, p. 281-p. 306, 1979
- 49) 千葉喜彦，宇尾淳子，大島長造，正木進三；昆虫時計，倍風館，1979
- 50) D. S. ソーネダース（正木進三訳）；昆虫時計，サイエンス社，1981
- 51) J. Aschoff, S. Daan, and G. A. Groos (eds.)；Vertebrate Circadian Systems, Springer-Verlag, 1982

52) 千葉善彦 ; 概日リズムと時計機構, 遺伝, 39 巻第 12 号, 1985

53) S.H. Strogatz; The Mathematical Structure of the Human Sleep-Wake Cycle, Springer-Verlag, 1986

54) L. Rensing, U. van der Heiden, and M.C. Mackey; Temporal Disorder in Human Oscillatory Systems, Springer-Verlag, 1986

55) 羽生功, 田畑満静編 ; 水産動物の日周活動, 恒星社厚生閣, 1988

56) S. Binkley; The Clockwork Sparrow-Time, Clock and Calendars in Biological Organisms, Prentice Hall, 1990

57) FESN Study Group; Circadian rhythms, Brain Research Reviews, vol.18, p.315-333, 1993

58) F.W. Turek; Circadian Rhythms, Hormone Research, vol.49, p.109-113, 1998

59) P. Lavie; Sleep-Wake as a Biological Rhythm, Annu. Rev. Psychol., Vol.52, p.277-303, 2001

60) K.A. Thomas; Biological Rhythms Development in Preterm Infants: Does Health Status Influence Body Temperature Circadian Rhythm?, Research in Nursing & Health, Vol.24, p.170-180, 2001

○生物リズムの発生源に関する文献 ;

61) M. Menaker; Extraretinal light projection in the sparrow, I. Entrainment of the biological clock, Proc. Natl. Acad. Sci., vol.59, p.414-421, 1968

62) R.Y. Moore and V.B. Eichler; Loss of circadian rhythm adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesion in the rat, Brain Research, vol.42, p.201-204, 1972

33) F.K. Stephan and I. Zucker; Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesion, Proc. natl. Acad. Sci., vol.69, p.1583-11586, 1972

64) R.Y. Moore and D.C. Klein; Visual pathways and the central neural control of a circadian rhythm in pineal serotonin N-acetyltransferase activity, Brain Research, vol.71, p.17-33, 1974

65) D.S. Saunders; Evidence for 'Dawn' and 'Dusk' Oscillators in the *Nasonia* Photoperiodic Clock, J. Insect Physiol., Vol.20, p.77-88, 1984

66) M.H. Stetson and M. Watson-Whithmyre; Nucleus Suprachiasmaticus: The Biological Clock in the Hamster?, SCIENCE VOL.16, p.197-199, 1976

67) H. Underwood; Circadian Organization in Lizards: The Role of the Pineal Organ, SCIENCE, VOL.195, p.587-589, 1977

68) 伊藤眞次 ; ヒトと日周リズム, 環境科学叢書, 共立出版, 1977/1978

69) M. Kawato and R. Suzuki; Two coupled neural oscillators as a model of the circadian pacemaker, J. theor. Biol. vol.86, p.547-575, 1980

70) G.E. Pickard and F.W. Turek ; Splitting of the Circadian Rhythm of Activity is Abolished by

Unilateral Lesions of the Suprachiasmatic Nuclei, SCIENCE, VOL.215,p.1119-1121,1982

71) S.T. Inoue; Restricted daily feeding does not entrain circadian rhythms of the suprachiasmatic nucleus in the rat, Brain Research, Vol.232, p.194-199, 1982

72) 伊藤正男, 入沢宏, 小幡邦彦, 鳥居鎮夫, 松尾裕 (編); 脳の統御機能 1, 生体リズム, 医歯薬出版, 1978

73) 川上正澄, 高坂睦年; 生体リズムの発現機構, 理工学社, 1984/1985

74) S. Binkley; The Pineal: Endocrine and Nonendocrine Function, Prentice Hall, 1988

75) W.J. Rietveld; The Suprachiasmatic Nucleus and Other Pacemaker, in Y.Touitou and E.Haus(eds.): Biological Rhythms in Clinical and Laboratory Medicine, p.55-64, Springer-Verlag, 1992

76) H. Arechiga; Circadian rhythms, Current Opinion in Neurobiology, Vol.3, p.1005-1010, 1993

77) L. Zhang; New Electrophysiological Approaches to the Suprachiasmatic Circadian Pacemaker, Bol.Estud.Med.Biol.Mex., vol.42, p.31-36, 1994

78) V.Kumar; Neurobiology of circadian rhythms, Indian J.Exp.Biology, vol.35, p.921-932, 1997

79) V.G.Tosini and M.Menaker; Multioscillatory Circadian organization in a Vertebrate, *Iguana*, J. Neuroscience, vol.18, No.3, p.1105-1114, 1998

80) 石田直理雄; 生物時計のはなし, 羊土社, 2000

○生物リズムの性質等に関する文献;

81) 畠山一平; 生物リズムの発現と調節, 計測と制御, 第10巻, 第4号, p.271-282, 1971

82) F.W.Turex, J.P.McMillan and M.Menaker; Melatonin: Effect on the Circadian Locomotor Rhythm of Sparrows, SCIENCE, VOL.194, p.1441-1443, 1976

83) E. L. Peterson and M. D. R. Jones; Do circadian oscillators ever stop in constant light?, Nature, Vol. 280, p. 677-679, 1979

84) J. L. クラウス・リ・トンプソン (餌取章男約); 生物時計, 同文書院, 1981

85) J.S.Takahashi and M.ZAtz; Regulation of Circadian Rhythmicity, SCIENCE, vol.217, p.1104-1111, 1982

86) 川村浩; 体内時計の移植, 自然, 5月号, p.44-51, 1984

87) 後藤健; 生物時計の分子メカニズム, 科学 Vol.55, No.2, p.93-101, 1985

88) 千葉喜彦 (編); 概日リズムと時計機構, 遺伝, 39巻, 12号, p.2-42, 1985

89) 川村浩; 脳組織の移植と生体リズム, 細胞工学, Vol.4, No.7, p.572-578, 1985

90) 谷村禎一; 体内時計の招待「パー遺伝子」, 科学朝日, Nov., p.24-29, 1987

91) 海老原史樹文; サーカディアンリズムの系統差, 遺伝, 42巻, 11号, p.6-10, 1988

92) L.N.Edmunds, Jr.; Cellular and Molecular Aspects of Circadian Oscillators: Models and Mechanisms for Biological Timekeeping, in Y.Touitou and E.Haus(eds.): Biological Rhythms in

Clinical and Laboratory Medicine, Springer-Verlag, 1992

93) J.C.Florez and J.S.Takahashi; The Circadian Clock: From Molecules to Behaviour, Annals of Medicine, vol.27, p.481-490, 1995

94) 日本 ME 学会; 時間医学, 日本 ME 学会雑誌, BME, Vol. 10, No. 8, 1996

95) M.Menaker, L.F.Moreira and G.Tosini; Evolution of circadian organization in vertebrates, Brazilian J. Medical and Biol. Research, vol.30, p.305-313, 1997

96) J.Arendt ; Biological rhythms: the science of chronobiology, J.Royal College of Physicians of London, vol.32, No.1, p.27-35, 1998

97) Yvan Touitou (ed.); Biological Clocks- Mechanisms and Applications, ELSEVIER, 1998

98) 日本経済新聞社: 時間とは何か, 日経サイエンス, 第 32 巻, 第 12 号, 2002

II. 神経回路モデルによるリズム発生に関する文献 ;

99) 時実利彦(編); 脳と神経系, 岩波書店, 1976

100) 甘利俊一; 神経回路網の数理, 産業図書, 1978

○概日リズム発現モデル:

101) C.F.Ehret and E.Trucco ; Molecular model for the circadian clock, I. The chronon concept, J. theor., Biol., Vol.15, p.240-262, 1967

102) B. Chance, K. Pye, and J. Higgins; Waveform generation by enzymatic oscillators, IEEE Spectrum, Aug., p.79- 86 , 1967

103) T. Pavlidis ; Populations of interacting oscillators and circadian rhythms, J. theor. Biol., vol.22, p.418-436, 1969

104) A. Johson and H.G. Karlson; A feedback model for biological rhythm .I. Mathematical description and basic properties of the model, J. theor. Biolo., vol.36, p.153-174, 1972

105) T. Pavlidis : Biological Oscillators-Their Mathematical Analysis, Academic Press, 1973

106) D. Nijus, F.M. Sultzman and J.W.Hastings; Membrane model for the circadian clock, Nature, Vol.248, p.116-120, 1974

107) R. Wever; The circadian multi-oscillator system of man, Int. J. Chronobiol., Vol.3, p.19-55, 1975

108) J. Aschoff, and R. Wever; Human Circadian Rhythms : a multi-oscillatory system, Federation Proceeding, vol.35, No.12, p.2326-2332, 1976

109) R. Wever; The Circadian System of Man, Springer-Verlag, 1979

110) S.H. Strogatz ; BEATS Model, in The Mathematical Structure of the Human Sleep-Wake Cycle, Ch.6, p.148 -157, Springer-Verlag, 1986

111) R.A.Barrio, L.Zhang and P.K.Maini; Hierarchically Coupled Ultradian Oscillators Generating

リズム発生の数学的なモデル：

- 112) C.S. Pittendrigh, and V.G.Bruce ; An Oscillator Model for Biological Clocks, in D.Rudnick(ed.):Rhythmic and Synthetic Process in Growth, p.75-110, Princeton University Press, 1957
- 113) O.H. Schmitt ; Biophysical and Mathematical Models of Circadian Rhythms, in COLD SPRING HARBOR SYMPOSIA ON QUANTITATIVE BIOLOGY; Biological Clocks, Vol.XXV p.207-211, The Biological Laboratory , 1960
- 114) B.C. Farley and W.A. Clark; Activity in networks of neuron-like elements, 4th London Conf. on Information Theory in C.Cherry (ed.): Information Theory, Butter-worths, London Vol.242, 1961
- 115) R. Reiss ; A theory and simulation of rhythmic behavior due to reciprocal inhibition in nerve net, Proc.of the 1962A.F.I.P.S.Spring Joint Computer Conference,vol.21, p.171-194,1962
- 116) U. Kling, and G. Szekely; Simulation of rhythmic nervous activities, Kybernetik,Vol.5, p.89-103, 1968
- 117) I.M. Gelfand, V.S.Gurfinkel, S.V.Fomin and M.L.Tsetlin (eds.); Models of the Structural-Functional Organization of Certain Biological Systems, The MIT Pres, 1971
- 118) H.R.Wilson and J.Cowan; Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons, J. Biophysiol., Vol.12, p.1-24.1972
- 119) H.R.Wilson and J.Cowan; A mathematical theory of functional dynamics of cortical and thalamic neurons, Kybernetik, vol.13, p.55-80, 1973
- 120) R.M.May ; Simple mathematical models with very complicated dynamics, Nature, Vo.261, p.459-467, 1976
- 121) D.L.Solomonn and C.Walter(eds.) ; Mathematical Model in Biological Discovery, Springer-Verlag, 1977
- 122) W.D. Friesen and G.S. Stent; Generation of locomotory rhythm : a neural network with recurrent cyclic inhibition, Biol. Cybern. Vol.28, p.27-40, 1977
- 123) R.W.Tsien,R.S.Kass and R.Weingart; Cellular and Subcellular Mechanisms of Cardiac Pacemaker Oscillations, J.exp.Biol., Vol.81, p.205-215, 1979
- 124) A.T.Winfree; The Geometry of Biological Time, Springer-Verlag, 1980
- 125) 真島澄子, 辰巳仁史, 鈴木良次 ; Wilson-Cowan 型方程式の神経オシレータへの応用ー

ザリガニ遊泳肢の位相同調のモデルー, 電子通信学会技報 MBE80-110, 1981

- 126) M.Kawato, K.Fujita R.Suzuki and A.T.Winfree; A three-oscillator model of the human circadian system controlling the core temperature rhythm and sleep-wake cycle, J.theor. Biol., Vol.98, p.369-392, 1982
- 127) R.E. Kronauuer, C.A. Czeisler, S.F.Pilato, M.C.Moore-Ede, and E.D.Weitzman; Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators, Am. J. Physiol., Vol.242, p.R3-R17, 1982
- 128) J.P.E.Hodgson (ed.); Oscillations in Mathematical Biology, Springer-Verlag, 1983
- 129) G.A.Carpenter and S.Grossberg; Neural Theory of Circadian Rhythms: The Gated Pacemaker, Biol. Cybernetics, vol.48, p.35-59, 1983
- 130) M.C.Moore-Ede and C.A.Czeisler (eds.) ; Mathematical Models of the Circadian Sleep-Wake cycle, p.17-80, Raven Press, 1984
- 131) S. Daan, D.G.M. Beersma and A.A. Borbely; Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker, Am. J. Physiol. Vol.246, p.R161-R178, 1984
- 132) G.A. Carpenter and S. Grossberg; A neural theory of circadian rhythms: Aschoff's rule in diurnal and nocturnal mammals, Am. J. Physiology, Vol.247, p.R1067-R1082,1984
- 133) K.Matsuoka; Sustained Oscillations Generated by Mutually Inhibiting Neurons with Adaptation, Biol. Cyberntics, Vol.52, p.367-376,1985
- 134) S.T.Strogatz; The Mathematical Structure of the Human Sleep-Wake Cycle, Springer-Verlag, 1986
- 135) R.J.MacGregor; Neural and Brain Modeling, Academic Press,1987
- 136) R.H.Rand,A.H.Cohen,and P.J.Holmes; Systems of Coupled Oscillators as Model fo Central Pattern Generators, in A.H.Cohen,S.Rossignol and S.Griller(eds.) Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates,John Wiley & Sons,1988
- 137) L.N.Edmunds,Jr.; Cellular and Molecular Bases of Biological Clocks, Springer-Verlag,1988
- 138) L.Glass and M.C.Mackey; From Clock to Chaos, Princeton University Press, 1988
- 139) 吉川研一 ; 非線形科学, 学会出版センター, 1992
- 140) 山口陽子; リズムコンピュータ, 三輪敬之(編)生命機械工学, 10 章, p. 157-186, 裳華房, 1992
- 141) J.G.Taylor and C.L.T.Mannion (eds.); Coupled Oscillating Neurons, Springer-Verlag,1992
- 142) R.H.Abraham, and C.D.Shaw; DYNAMICS -The Geometry of Behavior, Addison-Wesley Publishing Company, 1992
- 143) B.Ermentrout; An Introduction to Neural Oscillators, in F.Ventriglia (ed.): Neural Modeling and Neural Networks, p.79-110, 1994
- 144) F.Ventriglia(ed.); Neural Modeling and Neural Networks, Pergamon Press, 1994

- 145) G.S.Cymbalyuk, E.V.Nikolaev and R.M.Borisyuk; In-phase and antiphase self-oscillations in a model of two electrically coupled pacemakers, Biol.Cybern., vol.71, p.153-160, 1994
- 146) A.D.Noguera; A functional model of the circadian system based on the degree of intercommunication in a complex system, Am. J. Physiology, Vol.36, p.R1118-R1135, 1994
- 147) E.B.Klerman, Derk-Jan Dijk, R.E.Kronauer and C.A.Czeisler; Simulations of light effects on the human circadian pacemaker: implications for assessment of intrinsic period, Amr.J.Physiology, Vol.270, p.R271-R282, 1996
- 148) 岡本洋, 深井朋樹; 脳内時計の神経機構, 別冊・数理科学: 脳情報数理科学の発展, p. 51-59, サイエンス社, 2000
- 149) 川上博 (編); 生体リズムの動的モデルとその解析, コロナ社, 2001
- 150) M.A.Hoffman; Seasonal Rhythms of Neuronal Activity in the Human Biological Clock: A Mathematical Model, Biological Rhythm Research, Vol.32, No.1, pp.17-34, 2001

Ⅲ. 神経回路による行動・運動制御に関する文献;

- 151) 桑原万寿太郎; 行動の神経生物学, 科学, Vol. 45, No. 4, 岩波書店, 1975
- 152) 伊藤正男, 島津浩(変); 高次脳機能と中枢プログラミング, 産業図書, 1976
- 153) 久保田競, 佐藤昌康; 感覚と行動の神経機構, 産業図書, 1976
- 154) 二木宏明, 鈴木寿大; 行動とニューロン活動, 科学, Vol. 47, No. 4, p. 212-225, 岩波書店, 1977
- 155) W.O.Friesen and G.S.Stent; Generation of a Locomotory Rhythm by a Neural Network with Recurrent Cyclic Inhibition, Biol.Cybernetics, Vol.28, p.27-40, 1977
- 156) 立田栄光, 三村圭一, 富永芳也, 小原嘉明; 昆虫の神経生物学, 培風館, 1979/1980
- 157) M.Richelle, H.Lejeune; Time in Animal Behaviour, PERGAMON PRESS, 1980
- 158) J. P. エバート (小原嘉明, 山元大輔共訳); 神経行動学, 培風館, 1982
- 159) 久田光彦, 内藤豊 (編); 行動生物学入門, 産業図書, 1982
- 160) 鈴木良次; リズム形成の工学モデル, 久保田競, 堀田凱樹 (編), 行動のリズムと学習, 7 章, p.101-120, 1983
- 161) A.I.Silverston, J.P.Miller and M.Wadepuhl; Neural Mechanisms for the Production of Cyclic Motor Patterns, IEEE Trans. VOL.SMC-13, No5, p.749-757, 1983
- 162) J.A.S.Kelso and J.P.Scholz; Cooperative Phenomena in Biological Motion, in H.Haken (ed.) Complex Systems-Operational Approaches, p.124-149, 1985
- 163) 中沢一雄, 川人光男, 大須賀美恵子, 鈴木良次; α 波を発生する振動子の非線形的性質, 医用電子生体工学, 第 23 巻, 第 1 号, p. 7-13, 1985
- 164) 中村嘉男; 咀嚼運動のリズム形成機構, 神経進歩, 30 巻 2 号, p. 237-250, 1986

- 165) K. Matsuoka; Mechanisms of Frequency and Pattern Control in the Neural Rhythm Generators, Biol. Cybern., Vol.56, p.345-353,1987
- 166) A.H.Cohen,S.Rossignol and S.Griller(eds.) ; Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates, John Wiley & Sons,1988
- 167)松岡清利 ; 神経場の興奮パターンと振動の生成, Computrol, Vol.24,No.10,p.15-21,1988
- 168) W.O.Friesen; Neuronal control of leech swimming movements, J. Comp. Physiology, vol.166, p.195-203, 1989
- 169) 畠山一平 ; 生物サイバネティックスⅡ, 朝倉書店, 1989
- 170) 佐藤昌康(編) ; ブレインサイエンスⅢ, 朝倉書店, 1990
- 171) 鈴木良次 ; リズム運動の神経コントロール, 鈴木良次著－生物情報システム, 第 4 章, p. 113-155, 朝倉書店, 1991
- 172) D.A.McCormick and J.R.Huguenard; A Model of the Electrophysiological Properties of Thalamocortical Relay Neurons, J. Neurophysiology ,Vol.68, p.1384-1400, 1992
- 173) P. Wallen, O. Ekerberg, A. Lansner, L. Brodin, H. Traven and S. Griller; A Computer-Based Model for Realistic Simulations of Neural Networks. II. The Segmental Network Generating Locomotor Rhythmicity in the Lamprey, J. Neurophysiology, Vol.68, p.1939-1950,1992
- 174) R.D.Beer,R.E.Ritzmann,and T.McKenna (eds.): Biological Neural Networks in Investegate Neuroethology and Robotics, p.229-250,1993
- 175) F.K.Skinner,N.Kopeel,and E.Marder; Mechanisms for Oscillation and frequency Control in Reciprocally Inhibitory Model NeuralNetwork, J.Comp. Neuroscience, Vol.1, p.69-87,1994
- 176) 太田次郎, 石原勝敏, 黒岩澄雄, 清水硯, 高橋景一, 三浦謹一郎 ; 動物の行動, 朝倉書店, 1995
- 177) 佐藤真彦 ; 運動プログラムと行動出力, 脳・神経と行動, 第 7 章, 丸山・岩木・石川 (編) : 生物科学入門コース, No. 6, 岩波書店, 1996
- 178) 伊藤悦朗, 川原茂敬, 榊原学, 長濱辰文 ; 軟体動物腹足類における感覚情報処理と連合学習機構, 生物物理, Vol. 37, No. 4, p. 150-154, 1997
- 179) P.S.G.Stein, S.Grillner, A.I.Selverston, and D.G.Stuart (eds.); Neuron, Network, and Motor Behavior, The MIT Press, 1997
- 180) M. A. Arbib, P. Redi and J. Szentagothai; Neural organization-Structure, Function and Dynamics, The MIT Press, 1998
- 181) M. A. Arbib; The handbook of Brain Theory and Neural Networks, The MIT Press, 1998
- 182) 林初男 ; 神経振動体システムの非線形現象, コロナ社, 1998
- 183) 久保田競, 酒田英夫, 松村道 i 編) ; 運動と脳, サイエンス社, 2000

- 184) M.S.Matell and W.H.Meck; Neuropsychological mechanisms of interval timing behaviour, Bio-Essays, Vol.22, p.94-103, 2000
- 185) 山口陽子 ; 海馬シータリズムにエンコードされる情報と記憶, 別冊・数理科学: 脳情報数理科学の発展, p. 24-29, サイエンス社, 2002
- 186) 松村道一 ; 神経回路網の動的特性, 松村道一著: 脳科学への招待, p. 125-134, サイエンス社, 2002

○CPGに関する文献:

- 187) P.A. Getting; A Mechanisms of Pattern Generation Underlying swimming *Tritonia*, I. Network formed by monosynaptic connection, J. Neurophysiology, Vol.46, p.65-79, 1981
- 188) P.A. Getting ; Mechanisms of Pattern Generation Underling Swimming in *Tritonia*, II. Network Reconstruction, J. Neurophysiology, Vol.49, p.1017-1035, 1983
- 189) P.A. Getting ; Mechanisms of Pattern Generation Underling Swimming in *Tritonia*, III. Intrinsic and Synaptic Mechanisms for Delayed Excitation , J. Neurophysiology, Vol.49, p.1036-1050, 1983
- 190) R.H. Rand, A.H. Cohen and P.J. Holms; Systems of Coupled Oscillators as Models of Central Pattern Generators, in A.H. Cohen, S. Rossignol and S. Grillner(eds.) : Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates, P.333-368, John Wiley & Sons, 1988
- 191) N. Kopell; Toward a Theory of Modelling Central Pattern Generators, in A.H.Cohen, S.Rossignol and S.Griller (eds.) ; Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates, John Wiley & Sons, p.369-414, 1988
- 192) P.A. Getting, P.R. Lennard and R.I. Hume; Central Pattern Generator Mediating Swimming in *Tritonia*, I. Identification and Synaptic Interactions, J. Neurophysio. Vol.44, p.151-164, 1990
- 193) A.I.Silverston, P.Rowat and M.E.T.Boyle; Modeling a Reprogrammable Central Pattern Generating Network, in R.D. Beer, R.E. Ritzmann, and T. McKenna (eds.): Biological Neural Networks in Investegate Neuroethology and Robotics, p.229-250, 1993
- 194) A.D.McClellan and W.Jang; Mechanosensory Inputs to the Central Pattern Generators for Locomotion in the Lamprey Spinal Cord: Resetting, Entrainment, and Computer Modeling, J.Neurophysiology, vol.70, No.6, p.2442-2454, 1993
- 195) F. Nagy, P. Cardi, and I.Cournil; A Rhythmic Modulatory Gating System in the Stomatogastric Nervous System of *Homarus gammarus*. I. Pyloric-Related Neurons in the Commissural Ganglia, J. Neurophysiology , Vol.71, p.2477-2489, 1994
- 196) F. Nagy, and P.Cardie; A Rhythmic Modulatory Gating System in the Stomatogastric Nervous

- System of Homarus gammarus.II. Modulatory Control of the Pyloric CPG, Vol.71, p.2490-2516, 1994
- 197)O.Kiehn, J.Housgaard, and K.Y.Sillar; Basic Building Blocks of Vertebrate Spinal Central Pattern Generators, in P.S.G.Stein, S.Grillner, A.I.Silverston, and D.G.Stuart (eds.); Neuron, Network, and Motor Behavior, p.47-59, The MIT Press, 1997
- 198)伊藤悦郎, 川原茂敬, 榊原学, 長濱辰文; 軟体動物腹足類における感覚情報処理と連合学習機械, 生物物理, Vol. 37, No. 4, p. 150-154, 1997
- 199) M. Masatsugu, J .Duffin and C-S.Poon; Entrainment, Instability, Quasi-periodicity, and Chaos in a Compound Neural Oscillator, J. Comput. Neuroscience, vol.5, p.35-51,1998
- 200) K. Staras,G. Kenmenes and P.R.Benjamin; Pattern-Generating Role for Motoneurons in a Rhythmically Active Neuronal Network, J. Neuroscience, vol.18,No.10, p.3669-3688,1998
- 201)中田一紀, 浅井哲也, 雨宮好仁; 生物規範型の移動運動を制御するアナログ CMOS 回路ーリズム協調運動を制御する CPG の集積回路化, 信学技報, NC2002-83, p. 103-110, 2002

IV. その他研究に関係する文献;

- 202) J.C. Eccles and J.P. Schade(eds.); Progress in Brain Research vol.12: Physiology of Spinal Neurons, Elsevier, 1964
- 203) S. Bogoch (ed.); The Future of Brain Sciences , Plenum Press, 1969
- 204)畑雅恭,古川計介; PLL-IC の使い方,産報出版,1976/1983
- 205) T. Nakaakira; Sprouting and the neural basis of learning , Trend in Neurosci. , Sep., p.1-4, 1981
- 206) D.E. Rumelhart, J.L.McCelland and the PDP Research Group (eds.); Parallel Distributed Processing, The MIT Press, 1986
- 207)市川紘; 階層型ニューラルネットワーク, 共立出版,1993
- 208)日本 ME 学会雑誌; ME における非線形現象と解析, VOL.12,No.5,1998
- 209)日本 ME 学会雑誌; ホメオスタシスと脳機能, VOL.14,No.1,2000
- 210)本川達雄; 生物の時間, 数理科学, 第 39 巻, 1 号,p.40-47,2001

※研究に関わる主論文：

- A-1) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之；概日リズムを発生する神経回路モデルの構造と特性, 電子通信学会, Vol. 67-A, No. 4, pp. 285-292, 1984
- A-2) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之；低周波リズムを発生する複数神経振動体モデル, 電子情報通信学会, Vol. 70J-D, No. 8, pp. 1643-1650, 1987
- A-3) 遠藤秀治；階層型神経回路による生物リズム発現機構の検討, 日本産業技術教育学会誌, 第 44 巻, 第 2 号, p. 67-p. 75, 2002

※研究に関わる副論文：

- B-1) Shuji Endo, Kenji Fujimoto and Yohsuke Kinouchi; The Hierarchical Neural Network for Generating an Arbitrary Rhythm, Fourth International Conference on knowledge-Based Intelligent Engineering System & Allied Technology(KES'2000) , Proceedings Vol.2, p.772-p.775 (IEEE), Brighton, 2000
- B-2) Kenji Fujimoto, Shuji Endo, Naosuke Furutani, Masatake Akutagawa, Hirofumi Nagashino, and Yohsuke Kinouchi; Generation of Periodic Signal Sources in a Multi-Layered Neural Network Model, The 2001 Intern., Technical Conference on Circuits/Systems Computers and Communications (ITC-CSSS2001) , Proceedings Vol.II, p.1099-p.1102, (EIC), Tokushima, 2001

※研究に係る論文：

- C-1) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之；神経回路による概日リズムの発生, 電子通信学会, Vol. J66-A, No. 2, pp. 164-165, 1983
- C-2) Shuji Endo & Yohsuke Kinouchi; Circadian Rhythm Generation in a Neural Network Controlled by Environmental Cycle, 8th Intern. , Biophysics Congress, No.235, Bristol, 1984
- C-3) Shuji Endo & Yohsuke Kinouchi; Neural Network with Interacting Oscillators To Generate Low Frequency Rhythm, IEEE/EMBS'90, Vol.12, No.3, pp.1445-1446, Philadelphia, 1990
- C-4) Shuji Endo & Yohsuke Kinouchi; Dynamic Characteristics of the Neural Network for Generating Biological Low Frequency Rhythms, 16th. Intern. Conf. on Medical and Biol. Engin., No. pp4-554-29-1, Kyoto, 1991
- C-5) Shuji Endo & Yohsuke Kinouchi; A Neural Model to Generate Biological Rhythms, J. Biolog. & Medical Rhythm Resear., vol.14, Suppl.1, p.47, 1997

※研究に関わる研究会報告：

- D-1) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之：概日リズムを生成できる神経回路, 日本電子通信学会技術研究報告, MBE82-70, p. 17-p. 24, 1983
- D-2) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之；神経振動体を結合した低周波生物リズムの発生, 日本電子通信学会技術研究報告, MBE85-29, p. 23-p. 29, 1985
- D-3) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之；神経回路による低周波生物リズムの発生, 日本電子通信学会技術研究報告 NLP85-15, p. 19-p. 24, 1985
- D-4) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之；複数の神経振動体を結合した低周波生物リズムの発生回路, 日本電子通信学会技術研究報告, MBE86-108, p. 109-116, 1987

※研究に関わるその他の発表（福岡教育大学紀要）：

- E-1) サーカディアンリズムを生成する神経回路；福岡教育大学紀要, 第 32 号, 第 3 分冊, p. 103-115, 1983
- E-2) 同調現象における概日リズムを発生する神経回路の特性；福岡教育大学紀要, 第 33 号, 第 3 分冊, p. 87-96, 1984
- E-3) 神経回路による生物リズムの発生機構, 福岡教育大学紀要, 第 34 号, 第 3 分冊, p. 77-96, 1985
- E-4) 2-神経振動子を持つ神経回路の特性；～低周波生物リズムの発生～, 福岡教育大学紀要, 第 35 号, 第 3 分冊, p. 125-136, 1986
- E-5) 2-神経振動子を持つ神経回路の特性（Ⅱ）；～負帰還構造を持つモデル～, 福岡教育大学紀要, 第 36 号, 第 3 分冊, p. 133-143, 1987
- E-6) 低周波リズム発生のための神経回路；～神経振動体が局所結合するモデル～, 福岡教育大学紀要, 第 38 号, 第 3 分冊, p. 93-100, 1989
- E-7) 神経回路モデルから発生する低周波リズムの周波数とパターン制御；福岡教育大学紀要, 第 43 号, 第 3 分冊, p. 129-140, 1994
- E-8) 階層型ニューラルネットワークによる生物リズムの発現；福岡教育大学紀要, 第 49 号, 第 3 分冊, p. 37-48, 2000

※研究に関わる参考記事：

- F-1) 遠藤秀治, 木内陽介, 牛田富之；生体神経系の情報処理, センサ技術, Vo. 3, No. 4, p. 66-p. 69, 情報技術社, 1983