

神経回路網の情報処理 (第II報)

—サーカディアンリズムの発生—

遠藤 秀治

(福岡教育大学電気工学教室)

(1981年8月31日 受理)

Information Processing in the Nerve Nets (Part II)

—Generation of Circadian Rhythm—

Shuji ENDO

Department of Technology, Fukuoka University of Education

Abstract

Many models have been proposed to investigate circadian rhythm. However there is no model constructed from the point of view of neuronal activity.

This report proposes a neuronal circuit generating circadian rhythm. The circuit has two neural oscillators and two nerve nets. One of the nets gets the inputs from both the oscillators and supplies the output with the frequency of the difference between the input frequencies. The other operates as a phase detector and sends learning signals to the oscillators in order to adjust their oscillatory frequencies by means of modifying synaptic weights.

It was found from computer simulation of the circuit that this neuronal circuit showed the same phenomena as those observed in life body, such as entrainment and beat phenomenon.

1. ま え が き

生体システムは、多くのリズム現象を保有するシステムと考えられる。例えば、脳波、心拍等のリズムが良く知られているが、これらは比較的周波数の高いリズムである。この種のリズムは、細胞あるいは組織レベルでの活動が現われたものであり、およそ次の3つに大別される。即ち、代謝系に見られる生化学的なリズム、神経や筋肉の周期的な活動電位による電気的なリズム、歩行・飛翔などの生体運動系に見られる力学的リズムである。この種のリズムの発生機構に関しては、かなり明らかにされている。

一方、サーカディアンリズムと呼ばれる約24時間の長い周期リズムがある。このリズム現象は、単細胞生物の呼吸、光合成のリズム、昆虫の羽化リズムや孵化リズムから、鳥類、哺乳類の覚醒—睡眠パターン等まで多くの生命活動に見られる^{(1)~(5)}。しかしながら、サーカディアンリズムの発生機構について分子や細胞レベルでの説明はなされていない。ただ、このリズム発生に関するモデルには、非線形振動子を用いたものがあるが^{(6)~(8)}、生体神経系および代謝系の反応時定数から考えて、約24時間という長い周期を持つ単一の振動子が生体内に存在することは考えにくい。またサーカディアンリズムには、外部環境サイクルに対して一時的な位相遅れが生じる反応がある。この反応は、一時的に遅れるがやがて環境サイクルと同期するようになる。この様な現象に対して、Pittendrigh (1960) は、2つの振動体より

説明している⁹⁾。つまり、A, B 2つの振動体のうち、環境サイクルに即座に反応する A 振動体に B 振動体を引き込まれる結果、ある時間後に同調するようになることを説明した。これは別名 Master-Slave モデルとも言われ、ハエの羽化リズムの温度および光刺激に対する異なる反応の説明に導入された考えである。しかし、この場合にも24時間周期を持つ各振動体の振動発生機構に関しては、ほとんど触れられていない。この様に現在のところサーカディアンリズムを発生する妥当なモデルは提案されていない。

本研究は比較的高い周波数を発生する神経振動体から神経機能に基づいた回路構成によりサーカディアンリズムを発生するモデルを提案するものである。つまり、神経細胞の活動レベルから、サーカディアンリズムの発生を試みるものである。

ところで、本モデルの構成要素である神経振動体を作る方法には、2つの方法がある。その1つは、興奮性神経細胞と抑制性神経細胞からなる結合回路において、興奮性神経細胞に自己結合がある場合である¹⁰⁾。また、他の1つは、抑制性神経細胞から興奮性神経細胞への結合に時間遅れが存在する場合である¹¹⁾¹²⁾。ここでは、前者の自己結合による振動リズムを採用している。この神経細胞の結合から得られる振動体を2個用意し、両者の振動周波数は、極めて接近した値であるとする。2個の振動体を適当な神経回路に入力すると、出力には、両者の周波数の差を成分とする極めて低いリズムが発生する。このリズムは一般に外部環境サイクルと位相および周波数のズレを持つであろう。このリズムと環境サイクルの位相を検出し、両者の位相差に応じた学習信号が各振動体に送られ、この振動体内の結合係数が変化させられる。その結果、最終的には外部環境サイクルに同調するリズムが発生することになる。

以上のモデルの動作を簡単に定式化し、計算機シミュレーションを行なった。その結果、確かに外部環境サイクルと同調することがわかり、さらに生理学的に知られたいくつかの現象に類似した結果を得たので報告する。

2. サーカディアンリズムの発生原理

全体の回路構成を Fig. 1 に示す。2つの神経振動子 O_1 および O_2 がある。各振動体は、内部結合係数や入力刺激の大きさに応じて出力周波数を変化することができる。この2つの振動体からの振動リズムが、 N_1 という神経回路に入力される。その時の入力周波数 f_1 と f_2 とは極めて僅かな差を持ったものとする。さて、 N_1 は、入力されたリズムの周波数の差を成分とするリズムを出力とする。このことは、 N_1 の中において、入力の和の演算が行なわれ、発生したビート波形の包絡線の成分を出力する様な作用が行なわれている。(あるいは、入力の積の演算が行なわれ、この場合には、入力周波数の差に応じたゆるやかな変化分を出力することになる。) 例えば、 $f_1=f+4f$, $f_2=f$ の場合、各リズムの変化が、 $\sin(2\pi f_1 t)$, $\sin(2\pi f_2 t)$ と与えられたとする。和の演算が行なわれているとすれば、

$$\sin(2\pi f_1 t) + \sin(2\pi f_2 t) = 2 \cdot \sin\left[2\pi\left(f + \frac{4f}{2}\right)t\right] \cdot \cos\left[2\pi\left(\frac{4f}{2}\right)t\right]$$

となり、包絡線の変化分は、 $4f/2$ を周波数とする極めて低い周波数のリズムとなる。いずれにせよ、回路: N_1 からは、入力の周波数の差を成分とするリズムが発生する。一応ここでは、入力の周波数の差を、 $4f=f_1-f_2$ としておく。この N_1 よりリズムが、別の神経回路 N_2 に入力され、外部環境サイクルと比較される。

つまり N_2 は、一種の位相差を検出する回路となる。何故ならば、一般的には、 N_1 よりのリズムは、環境サイクルと位相差をもつからである。ここで外部環境サイクルの周波数を $4f_0$ とし、位相差: $\theta_0 - \theta$ としておく。 N_1 の回路は、 N_2 と同じ様な演算を行ない、入力のリズムの差、位相差の成分をもつリズムを出力する。そのリズム変化を次の様におく。

$$x = \sin [2\pi(4f_0 - 4f)t + (\theta_0 - \theta)]$$

さらに N_2 の回路の働きには次の様な内容も合わせ持っている。つまり、発生した外部環境サイクルとの周波数の差: $4f_0 - 4f$ の大きさに応じて振動体: O_1 および O_2 に学習信号を送る作用である。例えば、 $x \geq 0$ ならば、 O_1 へまた $x < 0$ ならば、 O_2 へ学習信号を送る。送る学習信号の大きさは、アナログ的に連続な $|x|$ を採用することにする。即ち、 $4f_0 - 4f$ の差の大きさに応じた大きさとする訳である。さて、学習信号は、神経振動体の内部構造に働きかけ、主として結合係数を変化させる。結合係数の変化は、出力リズムの周波数を変化させることができる。従って振動体: O_1 および O_2 からのリズム周波数は、学習信号により変えられ、 $4f$ の大きさを変えることになる。このことのくり返しから、 $4f_0 - 4f$ は、だんだんと小さくなりついには零となる。故に、外部環境サイクルと同調したことになる。また、位相差: $\theta_0 - \theta$ もその大きさに応じて、神経振動体 O_1 および O_2 に働きかけ、周波数の変化によって同調させることができる。このことから、 N_2 回路は、位相差検出器あるいは、位相比較器と考えられる。したがってサーカディアンリズムを発生する全体の回路は、PLL 回路に酷似した回路であると言える¹³⁾。即ち、神経振動体: O_1 と O_2 が、発振器に相当し、 N_1 回路は、ループフィルタ回路、また、 N_2 は前述の様に位相比較器と考えられる。そして全体的には、ループ制御される回路である。以上 Fig. 1 は、神経細胞の活動レベルから、外部環境サイクルと同調した極めて低いリズム—サーカディアンリズムが発生することができる回路であることがわかる。

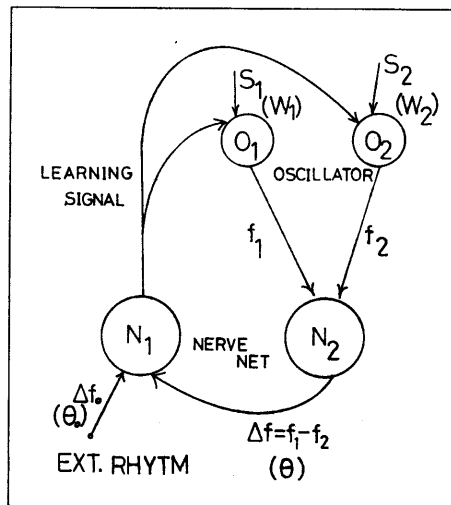


Fig. 1 A neuronal circuit generating circadian rhythm.

なお、振動体: O_1 および O_2 の特性としての内部結合係数 (図中; W_1, W_2) と入力刺激 (S_1 と S_2) による周波数: f_i の変化については後述する。

次に発生回路の機能のうち位相検出回路が、神経細胞の機能に基づいて構成できることを示しておこう。一例を Fig. 2 に示してある。 n_1 は一種の OR 回路（論理和）として作用する神経細胞である。また n_2 と n_3 とは相互に抑制しあう神経細胞であるとする。動作原理を同図に示した方形波パルスを使って説明する。今、入力 1 (INPUT-1) と入力 2 (INPUT-2) が、波形①と②であったとする。この時、 n_2 は、いち早く n_3 より興奮し、 n_3 に強い抑制を送る。従って、 n_3 に入力が入力して来ても n_2 からの抑制のために出力が出なくなる。やがて、入力 1 が止み、入力 2 のみが存在する期間となり n_2 も n_3 から抑制を受けるようになる。故に、 n_2 の出力は、波形④に示した様に、入力 1 の初期の部分においてのみ出力される。この場合は、入力 1 に対して入力 2 が遅れの場合である。同様に考えて、入力 1 に対して入力 2 が進みの場合（波形①と③）には、出力は n_3 のみとなり波形⑤の様になる。以上の様に、位相差（進みおよび遅れ）に応じて n_2 あるいは n_3 のみの出力を持つ回路となり位相検出回路と考えられる。

ここでは、以上神経振動子から、周波数、位相ともに環境サイクルと同調したサーカディアンリズムの発生ができることの概略を示した。次節において、本発生回路の振動体について構成および特性について記述する。

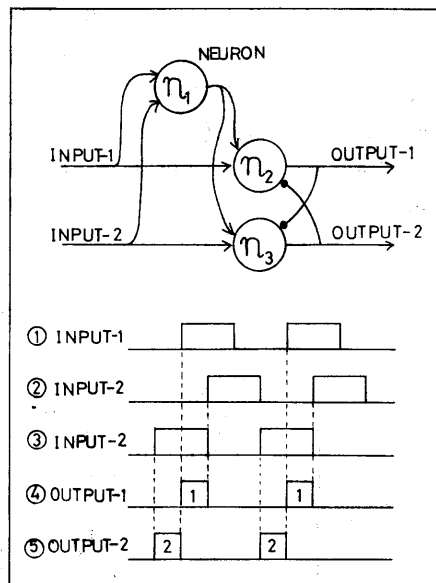


Fig. 2 Nerve net to detect the phase difference between inputs.

3. 神経振動体の構成と特性

神経細胞の活動に基づいて振動リズムを発生する方法のうち、興奮性神経細胞に自己結合を持つ場合を採用した。以下、回路構成と振動リズムの特性について順に述べる。

<3-1> 神経振動体の回路構成と状態方程式

興奮性および抑制性の神経細胞（神経集団と考えても等価である。）を含む回路構成を Fig. 2 に示した。ここで n_1 が興奮性、 n_2 が抑制性の神経細胞である。また、回路定数を以

下の様に定義する。各 n_i の平均膜電位: $u_i(t)$, 時定数: τ_i , n_1 の自己結合係数: W_{11} , n_1 から n_2 への結合係数: W_{21} , n_2 から n_1 への結合係数: $-W_{12}$, 外部入力刺激: S_i , そして各 n_i の出力関数: $F_i[u_i(t)]$ とする。ここで, n_1 における自己結合係数: W_{22} は, 本質的な仮定条件でないので省略する。この時, Fig. 3 の回路における状態方程式は, 次式 (3-1), (3-2) となる。

$$\tau_1 \cdot du_1/dt + u_1(t) = W_{11}F_1[u_1(t)] - W_{12}F_2[u_2(t)] + S_1 \quad \dots\dots(3-1)$$

$$\tau_2 \cdot du_2/dt + u_2(t) = W_{21}F_1[u_1(t)] + S_2 \quad \dots\dots(3-2)$$

この興奮性および抑制性神経細胞からなる回路の特性については良く研究されている。

例えば, $W_{11}=0$ の場合には, 系は安定な平衡解をもつことが報告されている。しかし, 自己結合が余り強くなりすぎると, 2つの安定な状態になる事も報告されている。

さて, 次に回路定数: S_i や W_{ij} によって振動解の周波数がいかにして変化するかを考察する。ここで用いる出力関数: $F_i[u_i(t)]$ は, n_1 と n_2 とともに同じ形をもつものとする。また, $F[U_i(t)]$ の形を単位階級関数: $1[u(t)]$ と, S 字形関数: $(1+e^{-Au})^{-1}$ を考えることにする。

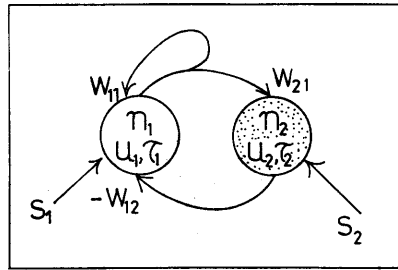


Fig. 3 The construction of a neuronal oscillator. n_1 : excitatory and n_2 : inhibitory neuron.

<3-2> 特性 $I-F[u(t)]=1[u(t)]$ の場合¹⁰⁾

出力関数として単位階級関数を用いた時の神経振動子 Fig. 3 の特性について述べる。

まず, 次の様にベクトル, U, S, W_1 と W_2 を作る。

$$U = \begin{bmatrix} u_1 \\ u_2 \end{bmatrix}, \quad S = \begin{bmatrix} S_1 \\ S_2 \end{bmatrix}, \quad W_1 = \begin{bmatrix} W_{11} \\ W_{21} \end{bmatrix}, \quad W_2 = \begin{bmatrix} -W_{12} \\ 0 \end{bmatrix}$$

すると式 (3-1), (3-2) は次の様に書き直せる。

$$\tau \cdot dU/dt + U = S + W_1 \cdot 1[u_1] + W_2 \cdot 1[u_2] \quad \dots\dots(3-3)$$

今, (u_1-u_2) 平面において, 第I象限では, $1[u_1], 1[u_2]$ とともに1であるから, $U_I = S + W_1 + W_2$ とおくと, (3-3) 式は, $\tau \cdot dU/dt = -U + U_I$ と書くことができる。以下同様にして, $u_1 < 0, u_2 > 0$ の第II象限に対しては, $U_{II} = S + W_2$, $u_1, u_2 < 0$ の第III象限では, $U_{III} = S$, そして $u_1 > 0, u_2 < 0$ の第IV象限では, $U_{IV} = S + W_1$ とおくと, 方程式は,

$$\tau \cdot dU/dt = -U + U_i \quad (i=I \sim IV) \quad \dots\dots(3-4)$$

と書くことができる。即ち, 系の状態は, 仮し U が第 i 象限にあるとき, U_i へ向って変化

していくことを示している。従って、仮し U_i が第 i 象限にあると、第 i 象限を出発した解は、必ず U_i に収束することになる。つまり U_i は安定な平衡解であると考えられる。

ところが、回路定数の中で W_{11} と W_{12} が、 $W_{11} < W_{12}$ の関係になった時、即ち、抑制性結合係数の方が n_1 の自己結合係数よりも強くなった時である。この場合、 S の適当な値に対して、どの U_i も第 i 象限にないようにすることができる。一例を Fig. 4 に示したが、どこにも安定な平衡状態がなくなる。その代り、図中の様な $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow A$ と変化する振動解が存在することになる。この振動は安定であって、解の初期値がどこにあってもこの振動に落ち込む。つまり、解の軌跡である $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow A$ のトラジェクトリーは、リミットサイクルと言え。まとめると、系が安定な振動解を持つための必要、十分条件は次の通りである。

(i) $W_{11} < W_{12}$, (ii) 平行四辺形 $U_I U_{II} U_{III} U_{IV}$ が原点を囲む場合である。即ち、(ii) の条件は平衡解 $U_I \sim U_{IV}$ で作られる図形（平行四辺形となる）が必ず原点を含むことである。

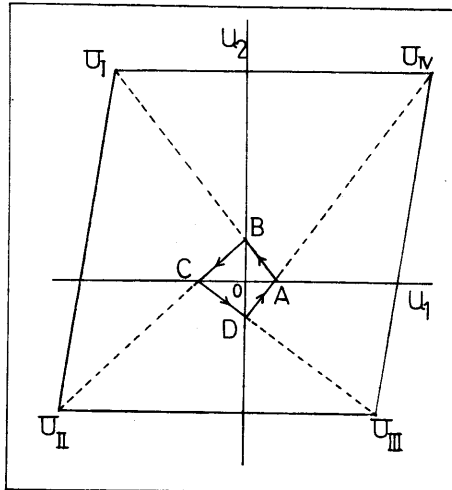


Fig. 4 Solution with a limit cycle in case that $F(u) = 1[u(t)]$.

この場合の周期を計算しよう。ただし議論の簡単化と無次元化のために次の様に回路定数を置き換える。 $W_{11} = W_1$, $W_{12} = W_{21} = W_2$, $S_1 = -S_2 = S$, さらに $W = W_1/W_2$, $S = S/W_2$, そして $T = T/\tau$ と改めておく。

振動解の周期を求めるには、トラジェクトリー 1) $A \rightarrow B$ までの時間を計算し、同様に $B \rightarrow C$, $C \rightarrow D$, そして $D \rightarrow A$ とそれぞれに必要な時間を合計すればよい。まず、 $A \rightarrow B$ は、 u_1 が線分 \overline{OA} の大きさを持ち、時間: t_1 後に $u_1 = 0$ となるまでの t_1 を求めるとよい。平衡解 U_I を利用し微分方程式の解から、

$$t_1/\tau = \ln[1 + S \cdot W / (1 - S - W)] \dots \dots \dots (3-5)$$

と求まる。

以下同様にして $B \rightarrow C$ までの時間: t_2 , $C \rightarrow D$ (t_3), $D \rightarrow A$ (t_4) をそれぞれ求めると次の様になる。

$$t_2/\tau = \ln[(1 + W)^{-1}] \dots \dots \dots (3-6)$$

$$t_3/\tau = \ln[1 + W(1 - S)/S] \dots\dots\dots(3-7)$$

$$t_4/\tau = \ln[1 + S \cdot W / ((S + W) - SW)] \dots\dots\dots(3-8)$$

従って周期: T は, (3.5)~(3.8) を全て加えて求まる。

$$T = \ln \left[\left(1 + \frac{W}{S} \right) \cdot \left(1 + \frac{SW}{1 - S - W} \right) / (1 - W) \right] \dots\dots\dots(3-9)$$

さらに, S と W には振動のための条件 (i) と (ii) から,

$$0 < W < 1, \quad 0 < S + W < 1, \quad 0 < S < 1 \dots\dots\dots(3-10)$$

という制限がつくことになる。

S および W の変化に対する T (あるいはその逆数としての周波数: f) の特性を Fig. 5 と Fig. 6 に示した。なお, Fig. 5 において, 斜線を入れた領域は, (3-10) 式に基づく制限であり, 振動の存在領域である。特性グラフの結果から言えることは, S の小さい場合, W の幅広い範囲で周波数をかえることができる。しかもその変化量は, ほぼ逆比例とすることができる。一方, W の小さい場合とは, S の変化に対して, ほぼ周波数を一定と考える期間があることがわかる。この様に, 振動の周期 (周波数) は, S と W によって変化しうることができる。従って, 外部からの信号によって S および W を変化してやれば容易に周波数可変な振動体として使用することができる。

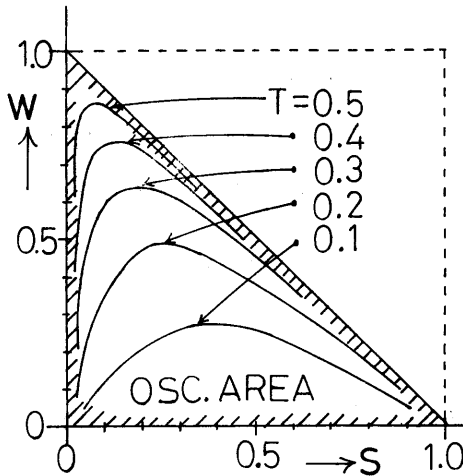


Fig. 5 Region with an oscillatory solution and the variation of period by input stimulus S and synaptic weight W .

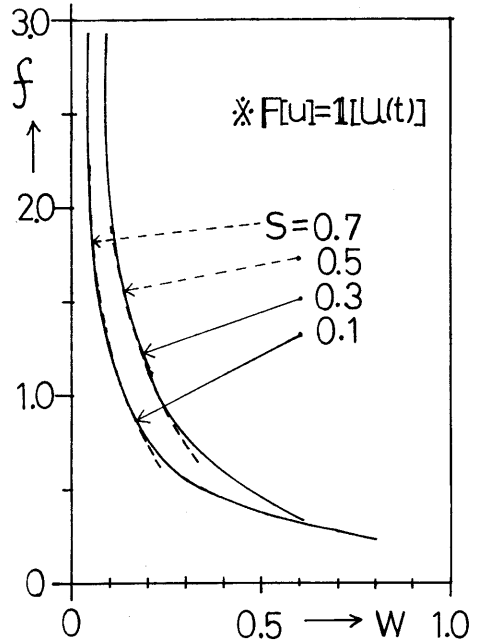


Fig. 6 Relation between frequency f_i and synaptic weight W .

<3-3> 特性 II - $F[u(t)] = (1 + e^{-Au})^{-1}$ の場合

振動体の出力周波数が出力関数の形でどのように変化するかを考えるために, S 字形曲線

の関数を考えてみる。ここで、 A は正の定数とする。先の議論と同様に、次の様な回路定数の置き換えを行なう。 $u_1 = u_1/W_2$, $u_2 = u_2/W_2$, $W = W_1/W_2$, $S = S_1/W_2 = -S_2/W_2$, $t = t/\tau$ とする。この時、状態方程式は、

$$du_1/dt + u_1 = WF[u_1] - F[u_2] + S \quad \dots\dots\dots(3-11)$$

$$du_2/dt + u_2 = F[u_1] - S \quad \dots\dots\dots(3-12)$$

ここで、 $F(u_i) = (1 + e^{-Au_i})^{-1}$ である。

今、平衡解 (u_1^* , u_2^*) を持つと考え、式 (3-11) および (3-12) を、平衡解の近傍にて展開する。即ち、平衡解の近傍で系の状態がどのようになっているかを考察する。

$$u_1 = u_1^* + \varepsilon_1, \quad u_2 = u_2^* + \varepsilon_2 \quad (\varepsilon_i: \text{微少量})$$

とおき、上式に代入し整理すると、

$$d\varepsilon_1/dt + \varepsilon_1 = Wa_1\varepsilon_1 - a_2\varepsilon_2 \quad \dots\dots\dots(3-13)$$

$$d\varepsilon_2/dt + \varepsilon_2 = a_1\varepsilon_1 \quad \dots\dots\dots(3-14)$$

ここで、 $a_i = [\partial F(u_i)/\partial u_i]u_i = u_i^*$ であり、平衡解における $F(u)$ の微分係数とする。

この式 (3-13), (3-14) の固有値: $\lambda_{1,2}$ として求めると、

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} [(Wa_1 - 2) \pm \sqrt{(Wa_1 - 2)^2 - 4(1 - Wa_1 + a_1a_2)}] \quad \dots\dots\dots(3-15)$$

となる。

従って、系の解が振動解となるためには、固有値の実部が正である場合より、

$$Wa_1 - 2 > 0 \quad \dots\dots\dots(3-16)$$

と条件が求まる。この条件は、結合係数: W が一定値の場合、関数の平衡解における微分係数 (a_1) の大きさで決定することである。故に、 W の小さな値の場合には、傾きの大きな曲線となる必要がある。

また振動解のおよその周期: T は、固有値 (3-15) から求められ、

$$T = 2\pi / \sqrt{a_1a_2 - (Wa_1/2)^2} \quad \dots\dots\dots(3-17)$$

となる。すなわち、周期は、平衡解における出力関数の傾き (a_i) と結合係数から求められることがわかる。なお、 a_i は次式により計算する。

$$a_i = A[F(u_i^*) - F(u_i^*)^2] \quad \dots\dots\dots(3-18)$$

ただし、 $i=1,2$.

ところで平衡解 (u_1^* , u_2^*) は、

$$u_1^* = WF[u_1^*] - F[u_2^*] + S \quad \dots\dots\dots(3-19)$$

$$u_2^* = F[u_1^*] - S \quad \dots\dots\dots(3-20)$$

の関係式を持っている。従って、計算機により平衡解を求め、 S および W による T (あるいは f) の特性を求めた。計算結果を Fig. 7 と Fig. 8 に示してある。Fig. 7 において、斜線を入れた領域が安定な振動を行なう領域であり、この部分以外では、平衡解に向って振動しながら収束してゆくことになる。特性 I の場合と比べて、 S の変化、 W の変化ともに小さくなっていることがわかる。また同図に示した点線による曲線は、 $a_1 = \infty$ の場合、すなわち、

傾きが無限大と見なされる特性 I の関数の場合に相当する。このことから、特性的には、振動条件が厳しい振動体となる。同様な性質が Fig. 8 から明らかである。即ち、安定な周波数を得るための S は、ほぼ 0.5 以下と考えられる。これより大きな S に対して、周波数の変動が激しくなるためである。またこれより大きな S に対しては、安定な振動の領域を越えることになる。(Fig. 7 から明らかである。) なお、Fig. 7 と Fig. 8 の特性はともに $A=20$ の場合である。

とにかく以上の様に、特性 II においては、 S と W の変化範囲が制限されてしまうが、出力周波数が、入力刺激と結合係数により可変な神経振動体を得ることができた。

次に、この振動体を 2 個使用した発生回路、Fig. 1 によるサーカディアンリズムの発生を計算機によりシミュレーションした結果について述べよう。

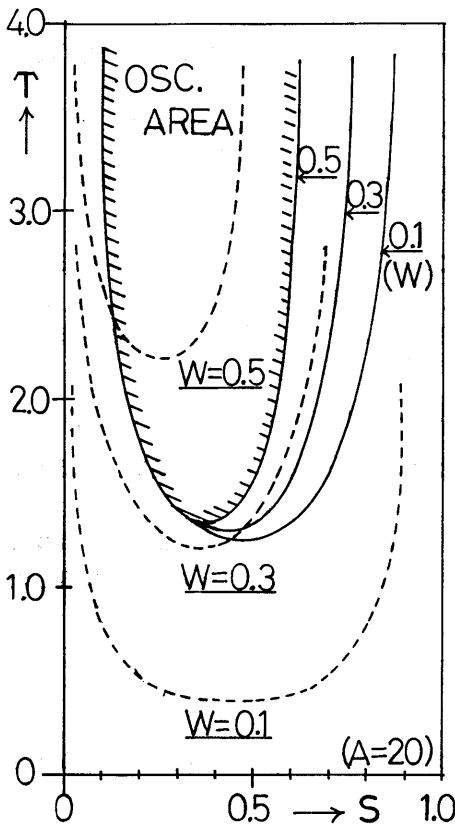


Fig. 7 Relation between period T and input stimulus S .

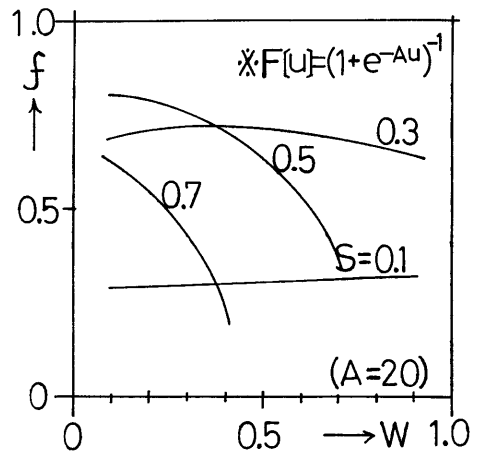


Fig. 8 Relation between frequency f_i and synaptic weight W in case that $F(u) = (1 + e^{-Au})^{-1}$.

4. サーカディアンリズム発生回路の特性

計算機を使ったシミュレーションのための学習アルゴリズムを最初にする。次に、回路定数を種々変化させた場合のリズム変化について結果を示す。最後に、生体システムにも表われるビート現象について報告する。

<4-1> 学習アルゴリズム

発生回路 Fig. 1 において、外部環境サイクル N_1 からの出力リズムが学習によってどのように同調してゆくかについて述べる。

神経振動子からの振動リズムの周波数が、特性グラフ Fig. 6 と Fig. 8 から、次式により表わされるとする。

$$f_i = f_{i0} - \alpha \cdot W_i \quad (i=1, 2) \dots\dots\dots(4-1)$$

ただし、 α は正の定数とする。

すなわち、入力: S を一定と考えて、周波数を W のみに依存するものとする。(線形近似とする。) このとき、 $\Delta f = f_1 - f_2$ は、(4-1) より、

$$\Delta f = (f_{10} - f_{20}) + \alpha(W_2 - W_1) \dots\dots\dots(4-2)$$

となる。

故に、 $f_{10} = f_{20}$ とおけば、発生回路の N_1 からのリズムの周波数は、振動体の W_1, W_2 によって決定する。

また、発生回路の N_2 より得られるリズムの変化を、 $\theta = \theta_0 - \theta$ と改めて書き直して、

$$x = \sin[2\pi(\Delta f_0 - \Delta f)t + \theta] \dots\dots\dots(4-3)$$

とおく。

ところで仮し、 $x > 0$ の場合、 $\Delta f_0 > \Delta f$ とみなして、 Δf の値を少し大きく変化させる様に振動体に働きかける。この時は、(4-2) に従って、 W_2 の大きさを少し変化させる。逆に $x < 0$ の場合には、 $\Delta f_0 < \Delta f$ と考え、 W_1 を変化させる。ここで、結合係数: W_i の変化は、次式によるものとする。

$$dW_i/dt + (W_i - W_{is})/\tau_w = \eta \cdot |x| \dots\dots\dots(4-4)$$

ここで、 $x \geq 0$ の場合には、 W_2 を、 $x < 0$ の場合には、 W_1 とする。 τ_w の時定数、 η は正の定数、 W_{is} は最終値とする。

以上の様に、環境サイクルとの周波数の差、位相差(この場合も x の正・負により同様の学習を行なう。)の検出をくり返し行なうことにより、最終的には環境サイクルに同調した出力リズム—サーカディアンリズムが得られる。

次に計算機シミュレーションの結果得られた特性について述べる。

<4-2> 発生回路の特性

神経細胞の活動レベルでの振動リズムとサーカディアンリズムとの周期を比較すると約 2,000 倍の大きさがあると考えられる。従ってなるべく生体システムに準じたパラメータ値を採用して計算機シミュレーションを行なった。 $f_{10} = f_{20}$, $W_{is} = 0$, $\alpha = 1$ とする。

今、 $\Delta f_0 = 0.02$ にすれば、 $f_i = \Delta f_0 \times 2,000 = 40$ となり、 $f_1 = 40$ とすれば、 $f_2 = 39.96 \sim 39.99$ 付近の値と決める。また学習による作用にて結合係数: W_i の変化が起きると考えれば、1 日スケールとなるであろうから、 τ_w は大きな値をとり、 W_i の変化をゆっくりとしたものとする。また、 $\eta = 0.002$ と極めて小さな値とした。学習効果の変化が、ゆるやかに生じると考えられるからである(ただし、グラフ Fig. 9 ①のみ $\eta = 0.0005$ とさらに小さくしてある。)以上のパラメータ設定のもとに、位相差: θ と周波数の差: $\Delta f_0 - \Delta f$ を与えて特性計算した。結果を Fig. 9; ①~⑥までに表わしてある。横軸は日数のスケールとした。

Fig. 9 ①は、位相差: 90 度遅れの場合であり、しかも学習効果を 1 あるいは 0 の大ききで

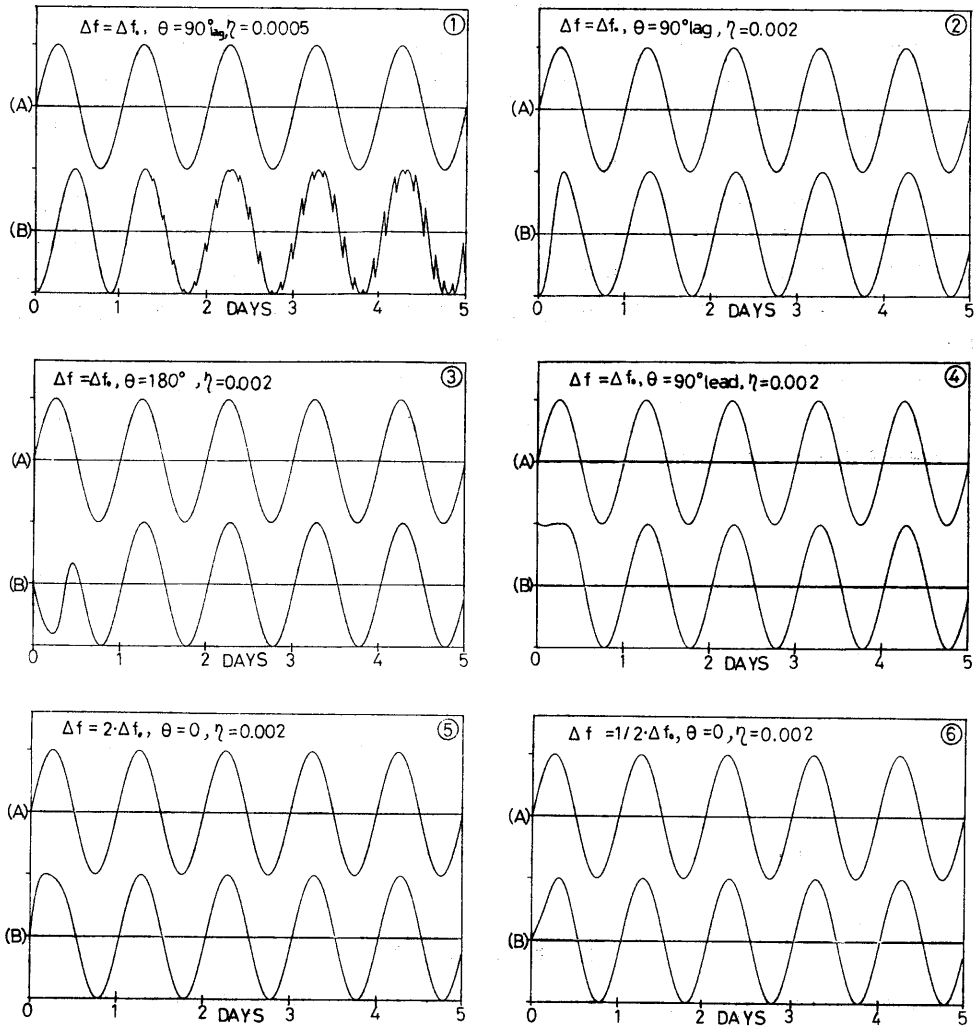


Fig. 9 Characteristics of the neuronal circuit generating circadian rhythm. In the first figure ①, learning signal takes 1 or 0, and while it takes analog value in the rests. Details are explained in the report.

行なっている。(式 (4-4) の $|x|=1$ or 0 に相当) 従って、同調にはぼりかけると図の様な鋭い変化を持つリズム波形となる。

Fig. 9 ②～④までは、同様に周波数の差はなく、位相差: θ のみ差をもつ場合について示した。②は、位相90度遅れであり、学習効果は、式 (4-4) に従うものとする。(以下の特性グラフ全て同様) この場合も、数日を経る頃には、同調に入りうる様子がわかる。③には180度の位相差、④は90度進みの場合について示した。180度位相差の場合には、同調までかなりの日数を要するが、90度進みの場合には比較的早いことがわかる。

次に Fig. 9 ⑤と⑥には、位相差はなく、周波数の差が存在する時の特性である。⑤は外部サイクルと2倍の周波数の差を持つ時である。⑥は、約半分の周波数を持つ場合である。両方ともに、周波数の差による学習効果は、約半日後から行なわれ、位相の差を縮めるのに、日数を要することがわかる。

以上のように、5サイクル（5日間）の特性を示してきたが、あるパラメータ下では、確実に、外部環境サイクルと同調したサーカディアンリズムが得られることがわかる。

このことは、実際の生体システムにおいて、内因性リズムが外部環境からの影響によってリズムの同調を行なっているモデルと考えられる。つまり、外部環境からの刺激により学習し、リズムの同調を行なっている現象に相当する。

ところで、振動の周期が異なったリズムがある場合、強め合ったり、弱め合ったりするビート (beat, うなり) 現象がサーカディアンリズムにも見られる¹⁾。このことは、Fig. 10に示す様に、適切なパラメータ値を選ぶことにより、よく似たリズムを得ることができたので一例を示した。同図から明らかな様に、基本周波数にはない、低い周波数成分と高い周波数成分を持つリズムが表われていることが理解できる。

以上のように、神経回路の機能に基づいて作られた発生回路は、生体システムの保持するサーカディアンリズムを作り出せることができる。加えて、サーカディアンリズムの持つ特有な現象も説明できることがわかる。

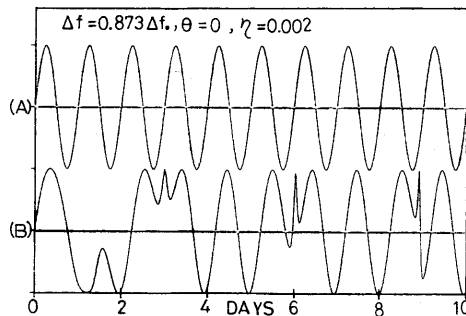


Fig. 10 Simulation of beat phenomenon in the circadian rhythm.

5. あとがき

生体神経細胞の活動レベルから発生するリズムを用いて、極めて長い周期をもつサーカディアンリズムの発生が可能な回路を示した。しかし、この発生回路の中の N_1 および N_2 の働きが生体神経系に存在するかどうかを考える時、今後の検討する点と言える。また、神経振動体の S と W の変化に対する周波数の関係を正確に盛り込む点、さらに学習アルゴリズムの点に改善の余地を持っている。今後の問題と考えたい。合わせて、発生回路の動作原理が PLL 回路と類似している点を考慮し、議論の発展を試みるつもりである。

これらの研究を通して、生体システムの解明と情報処理システムへの応用を考えてゆきたい。

謝 辞

本研究を整理するに当たり、多大なご助力とご支援をいただきました徳島大学工学部牛田富之教授ならびに木内陽介助教授に謝意を表します。また報告書をまとめる機会を与えて下さいました福岡教育大学技術科の先生方に感謝致します。

また計算機 (YHP-2112A) システムを使用するに当たり徳島大学工学部電気4講座の院生諸君等にお世話になりました、感謝します。

参 考 文 献

- 1) 千葉喜彦; 1975, 生物時計, 岩波書店
- 2) D. S. ソンダース/宇尾淳子訳; 1978, 生物リズム学入門, 理工学社
- 3) 宇尾淳子; 1968, 昆虫の体内時計, 防虫科学, **33**, 95-117
- 4) Pittendrigh C. S., Daan Serge: 1976, A Functional Analysis of Circadian Pacemakers in Nocturnal Rodents, J. Comp. Physiol., **106**, 223-252 他
- 5) Brady John; 1967, Control of the Circadian Rhythm of Activity in the Cockroach, J. Exp. Biol., **47**, 153-178
- 6) Peterson, E. L.; 1980, A Limit Cycle Interpretation of a Mosquito Circadian Oscillator, J. Theor. Biol., **84**, 281-310
- 7) Pavlidis, T; 1978, Qualitative Similarities between the Behavior of Coupled Oscillators and Circadian Rhythms, Bull. Math. Biol., **40**, 675-692
- 8) 川人光男; 1981, 生物リズムは非線形振動か?, 数理科学, No. 217, July, 31-39
- 9) Pittendrigh, C. S.; 1960, Circadian Rhythms and the Circadian Organization of Living Systems, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. **25**, 159-184
- 10) 甘利俊一; 1978, 神経回路網の数理, 産業図書
- 11) Ross D., 他; 1980, Oscillatory Neural Networks in the Rabbit Hippocampus, Biol. Cybernetics, **37**, 115-124
- 12) 中川 貴; 1977, 遅延を伴う返回抑制神経回路の自動振動, 九大工学集報, **50**, 429-435
- 13) 畑, 古川; 1976, PLL-IC の使い方, 産報
- 14) Pavlidis Theodosios; 1973, Biological Oscillators: Their Mathematical Analysis, Academic Press
- 15) 宇尾淳子; 1977, 生物時計をさぐる, 蒼樹書房
- 16) 千葉喜彦; 1975, 生物時計の話, 中央公論社
- 17) Peterson, E. L., & Saunders D. S.; 1980, The Circadian Eclosion Rhythm in *Sarophaga argyrotoma*, J. Theor. Biol., **86**, 265-277
- 18) Daan S. & Berde C.; 1978, Two Coupled Oscillators: Simulations of the Circadian Pacemaker in Mammalian Activity Rhythms, J. Theor. Biol. **70**, 297-313
- 19) 西山, 清水; 1981, 生体のリズム現象, 数理科学, No. 213, 71-75 他
- 20) Enright J. T.; 1980, Temporal Precision in Circadian Systems: A Reliable Neuronal Clock from Unreliable Components?, Science, **209**, 1542-1545
- 21) Njus D. 他; 1974, Membrane model for the circadian clock, Nature, **248**, 116-120
- 22) Rapp P. E.; 1979, An Atlas of Cellular Oscillators, J. Exp. Biol. **81**, 281-306
- 23) Kawato M.; 1981, Transient and Steady State Phase Response Curves of Limit Cycle Oscillators, J. Math. Biol. **12**, 13-30