

サーカディアンリズムを生成する神経回路

遠 藤 秀 治

福岡教育大学技術科電気工学教室
(昭和 57 年 8 月 27 日 受理)

The Neural Nets for Generating Circadian Rhythm

Shuji ENDO

Department of Technology, Fukuoka University of Education

Abstract

The life body has a rhythm of about 24 hours in period, and it is called circadian rhythm. Since the rhythm continues under the constant environment and has the property of re-entrainment, it is considered as an endogenous and autonomos rhythm.

In recent reports, the neural populations such as the lobe, the pineal gland and the suprachiasmatic nucleus are considered as a source for driving the circadian rhythm.

Therefore in this report the neural nets model which can generate a circadian rhythm is proposed.

It is also shown by computer simulation that the model has functions such as entrainment and a phenomenon corresponding to the Aschoff's law.

1. 序 言

生物は外界の周期変動—地球の自転, 公転や月の運行による潮の干満など, に同調する適応性をもつことにより進化して来たと言える。従って, この影響は生物体内の生理活動の変動に生物リズムとして残っている。即ち, これら環境サイクルとの関連から次の様なリズムがある。地球の自転による周期が約24時間の概日リズム (*circadian rhythm*)—サーカディアンリズム, 日周リズムとも言われる, 月の運行による潮汐リズム (*circatidal rhythm*) で約12.4時間の周期及び14.8日周期の太陰リズム (*circalunar rhythm*), そして地球の公転による約1年間の概年リズム (*circannual rhythm*) などである。これ等のリズムは生物の生存にとって重要な意味をもつものである。中でも特に概日リズム—サーカディアンリズムは単細胞生物から哺乳類動物に至るまでのあらゆる生命活動に顕著に表われているリズムである。例えば, 単細胞生物の呼吸—光合成のリズム, 細胞分裂や発光現象に見られる。また昆虫では歩行, 飛翔等の活動リズム, 鳥類や哺乳類では覚醒—睡眠パターンのリズム, 内分泌の生産と分泌リズムに観察されている。さらに個体では一度限りの行動であるが集団レベルとしての振舞いとしての孵化, 脱皮, 羽化などの現象にも顕著なリズムが表われている^{1)~3)}。

ところで, このサーカディアンリズムは生物が恒常環境下に置かれても約24時間前後の周期性を継続して保持する (自由継続リズムと言われる。) こと, 再度周期性環境下に置かれた場合, その環境サイクルのリズムに再同調すること等から基本的には生得的・内因性の自律振動の生物リズムと言われている。さらに, このリズムの周期は重水やある化学物質に対しては変化するが, 温度変化に対しては温度不依存性の温度補償性をもつ。しかしながら,

サーカディアンリズムに関してその発生機構の詳細は明らかでない。ただ現在までに、3つの発生モデルが報告されている。第一には、細胞核の中において生ずる周期的な DNA の転写によるクロノン説、第二には比較的高周波生化学振動の複数の組合せから低周波振動を形成するというモデル、そして第三には細胞膜におけるゆるやかな周期的透過性変化による膜モデルである。しかし、温度補償性に関する問題点や生体内の生化学振動の相互作用が具体的にどのように存在しているかの実体は不明である³⁾。

一方、最近の生理学、生化学等研究報告によるとサーカディアンリズムの駆動体源としてニューロン集団（神経回路）の役割が重要視されて来ている。例えば、昆虫では視葉、鳥類では松果体、そして哺乳類では視交叉上核（SCN）のニューロン群が重要な核能を持っていると言われる⁴⁾⁻⁵⁾。故に、本研究はこのニューロン集団の働きに注目し、神経回路からサーカディアンリズムを発生することを考察する。今回は前回の報告⁶⁾に引続き神経回路によるサーカディアンリズムの発生について報告する。特に、発生回路の N_1 及び N_2 回路の構造を明確にし、回路特性について記述する。また、サーカディアンリズムの本質的性質である同調現象について様々な角度から計算機シミュレーションを行なった。さらに、重要な性質であるリズムの周期変化についても種々のパラメータ変化に対する計算機シミュレーションを行ないサーカディアンリズムの考察を試みたので報告する。

2. 発生回路と動作原理

神経回路構成によるサーカディアンリズムの発生回路モデルを Fig. 1 に示す。2つの振動体 O_1 と O_2 は興奮性ニューロンと抑制性ニューロンの相互作用から振動リズムを出力する普通の神経振動体である。この振動体に関する詳細の議論は前回の報告に述べてある⁶⁾。ここでは振動体 O_1 と O_2 からの出力周波数 f_i が振動体内部のシナプス結合係数から決まる W_i により式 (2-1) で与えられるものとする。

$$f_i=f_0(1-W_i)^{1/2} \qquad (i=1, 2) \dots\dots\dots(2-1)$$

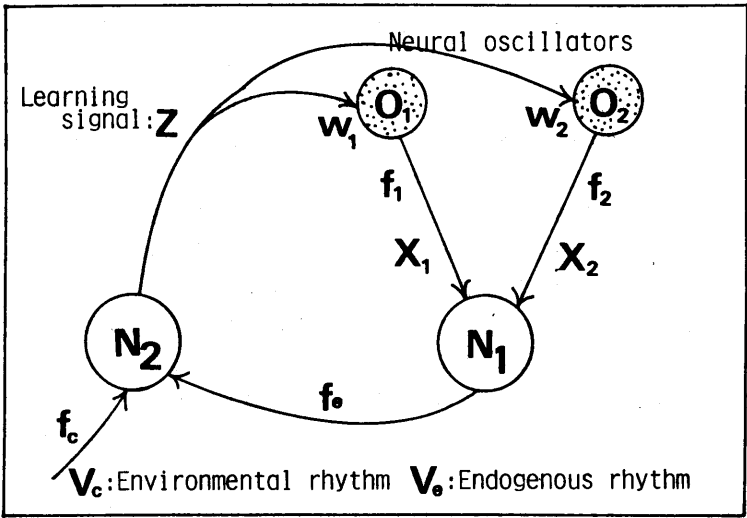


Fig. 1 The neural nets generating a circadian rhythm.

ただし, f_0 は振動体構造から決まる定数である。さらに, O_1 と O_2 からのリズム変化をそれぞれ, $x_1 = \cos(\omega_1 t + \theta)$ と $x_2 = \cos \omega_2 t$ とする。ここで $\omega_i = 2\pi f_i$, θ は位相差とする。このことは N_1 へのニューロン束の発火現象 (インパルス列) の平均値変化が余弦変化しているものとする。さて, O_1 と O_2 からの入力 N_1 回路に導かれる。この N_1 回路と N_2 回路に関しての詳細な特性は後述するが, ニューロンの基本的な作用である入力の加重作用と入出力特性における非線形飽和特性変換の機能を持たせてある。まず, N_1 回路の働きは O_1 と O_2 からの入力周波数の差を出力周波数とするリズムを発生する。この出力周波数 $f_e = f_1 - f_2$ は各振動体 O_1 と O_2 の周波数 f_1 と f_2 に比べて極めて低い周波数となる。これをここでは内因性の生物リズムであるサーカディアンリズムと考える。従って, N_1 回路は2つの振動体 O_1 と O_2 から極めて低周波のリズムサーカディアンリズムを発生する回路であると言える。一方, N_2 回路には上記の N_1 より低い低周波内因性リズム V_e と外部環境サイクルのリズム一般には光刺激や温度刺激サイクル, V_e が入力される。 N_2 は V_e と V_e 間における位相差を検出し, 位相差に応じた信号 Z を作り出す。この N_2 から信号 Z は位相差を零にするために振動体 O_1 と O_2 に作用する学習信号となる。即ち, 信号 Z は後述の学習法則に従って O_1 と O_2 のシナプス結合係数より決められる W_1 と W_2 を変化させる。このことをくり返し行うことによって V_e と V_e 間の位相をなくす様に W_i が変化させられるのである。結果として V_e の V_e への同調が行なわれるのである。

一般に環境サイクルの変化として光, 温度以外にも気圧, 湿度, 音などの刺激がある。これらは生体の内因性リズムに刺激を与え, 生体の環境への適応一同調 (entrainment, あるいは同期 synchronization) を行なわしめる時間規制因子と言われる。(あるいは, 同調因子 zeitgeber) つまり生体は同調因子に同調することによって適応生存している訳である。故に, この環境サイクルとの同調を制御するための回路が N_2 の役割に相当していると考えられる。この N_2 の働きによりサーカディアンに本質的な性質である位相同調, 周波数同調, リズムの周期変化等を説明することができる。なお, 学習作用は O_1 及び O_2 の W_1 と W_2 の変化で与えるが, 一般的には学習により W_1 及び W_2 の増加方向のみ与え, W_1 と W_2 の減衰は自然的にまかせる場合が多い。しかしここでは学習効果を高めるために W_1 及び W_2 の変化は常に強制的に増加か減衰させられている方法を採用した。

以上の様にしてニューロン機能に基づくサーカディアンリズムを生成する回路が Fig. 1 で可能である。

3. N_1 -回路構造

サーカディアンリズムを生成する神経回路を構成する N_1 と N_2 の回路についてその構造との特性について述べる。双方ともにニューロンの基本的な作用である加重と入出力が非線形飽和特性を持つことから形成されている。具体的な回路構造を Fig. 2 に示す。明らかに様に, 入力 x_1 と x_2 は N_{1a} と N_{1b} において加重され非線形飽和特性に従って出力される。ただ, N_{1b} の回路へは抑制性ニューロンが介在しているために抑制性入力 $-x_1$ と $-x_2$ が入ることになる。今, N_{1a} と N_{1b} の飽和特性をもつ入出力特性関数 $\varphi(x)$ を式 (3-1) の通り3次多項式として与える。

$$\varphi(x) = a_0 + a_1 x + a_2 x^2 + a_3 x^3 \dots\dots\dots (3-1)$$

ただし, $a_0 \sim a_3$ は定数, $a_3 < 0$ とする。従って, N_{1a} 及び N_{1b} の出力 $\varphi_a(x)$ と $\varphi_b(-x)$ は

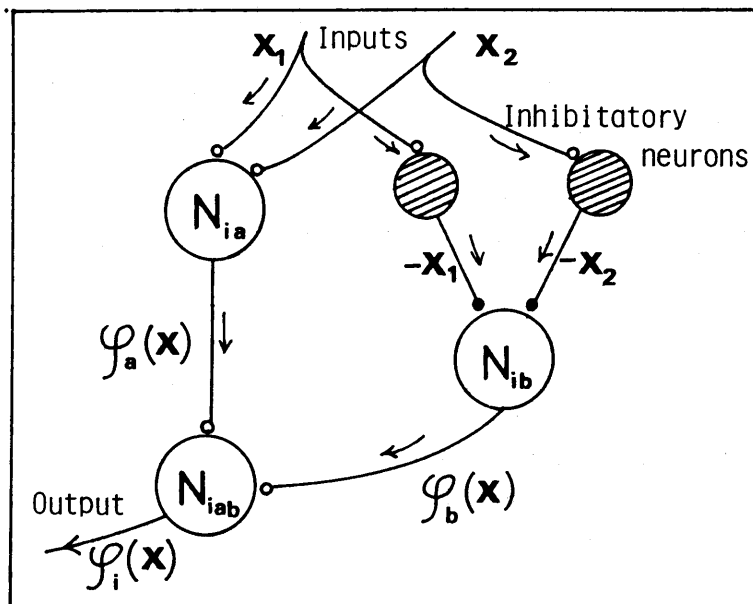


Fig. 2 Construction of N_i -circuits. x_1 and x_2 are inputs and $\varphi_i(x)$, $\varphi_a(x)$ and $\varphi_b(x)$ are output functions.

以下の様になる。ただし、 $x = x_1 + x_2$ とする。

$$N_{ia} \text{ の出力 ; } \varphi_a(x) = a_0 + a_1x + a_2x^2 + a_3x^3 \dots\dots\dots(3-2)$$

$$N_{ib} \text{ の出力 ; } \varphi_b(-x) = a_0 + a_1(-x) + a_2(-x)^2 + a_3(-x)^3 \dots\dots\dots(3-3)$$

そしてこれ等の出力は最終的に N_{iab} の回路にて加重される。故に、 N_i 回路からの最終的な出力 $\varphi_i(x)$ は式 (3-4) の通りとなる。

$$\varphi_i(x) = \varphi_a(x) + \varphi_b(-x) = a'_0 + a'_2x^2 \dots\dots\dots(3-4)$$

ただし、 $a'_0 = 2a_0$, $a'_2 = 2a_2$ とする。

以上のことから飽和特性をもたせるために3次多項式の入出力関数を導入したが、 N_i 回路全体としての入出力特性は式 (3-4) で明らかな様に2乗特性をもつニューロン回路であると考えて良いことがわかる。さらにこの特性は多くのニューロンの入出力関係においてのインパルス発火周波数の関係に見ることができると言われている。

以下に N_1 回路と N_2 回路のそれぞれについての特性を詳しく考えてみる。

<3-1> N_1 回路特性

発生回路においては低周波リズムの内因性リズムを発生する回路である N_1 回路について考察する。 N_1 回路へは O_1 と O_2 から x_1 と x_2 の入力それぞれ送られているので $\varphi_1(x)$ を式 (3-4) に従って計算すると次の様になる。

$$\varphi_1(x) = a'_0 + a'_2 [\cos(\omega_1 t + \theta) + \cos \omega_2 t]^2$$

$$\therefore \varphi_1(x) = (a'_0 + a'_2) + a'_2 \cos[(\omega_1 - \omega_2)t + \theta]$$

$$+ a'_2 \cos[(\omega_1 + \omega_2)t + \theta] + a'_2/2 \cdot [\cos(2\omega_1 t + 2\theta) + \cos 2\omega_2 t] \dots\dots(3-5)$$

さらに $\omega_e = \omega_1 - \omega_2$ とおき (3-5) 式に書き改めると (3-6) 式とすることができる。

$$\varphi_1(x) = [\text{直流分}] + a'_2 \cos(\omega_e t + \theta) + [\omega_1, \omega_2 \text{ を含む高周波成分}] \cdots \cdots (3-6)$$

このことから N_1 回路の出力は、直流分と ω_e を成分とする低周波変動、さらに ω_1 と ω_2 を含む高周波成分からなっていることがわかる。ここで直流分は N_1 回路への外部からの入力で除去でき、また高周波成分は後述の学習作用によって無視することができる。このことから N_1 回路の出力には O_1 及び O_2 の周波数 f_1 や f_2 と比べて極めて低い周波数 f_e ($\omega_e = 2\pi f_e$) を成分とするリズムが生ずることになる。このリズムをここでは周期が約24時間であるサーカディアンリズムに対応させるのである。即ち、 $f_e^{-1} \doteq 24 \text{ hours}$ と考える。この様に内因性の低周波リズムが N_1 回路より作られるが、実際の生物においては、昆虫の視葉やげっ歯類の視交叉上核等、最近特に注目されているニューロン集団の部位に相当すると考えられる。

<3-2> N_2 —回路特性

発生回路における N_2 回路の機能は V_e と V_c 間の位相差検出とその大きさに応じた学習信号 Z を作り出すことであった。この回路構造は先述で示した通り N_1 回路と同様でありニューロンの基本的な作用に基づいている。 N_2 回路への入力 V_e は N_1 回路出力の V_c (内因性低周波リズム) と外部環境サイクルのリズム V_e である。 V_e は式 (3-6) で考察した様にここでは低周波リズムであるサーカディアンリズムに対応させているために基本的には $a'_2 \cos(\omega_e t + \theta)$ によるリズムと考えられる。従って、 V_e としてのリズムを $a'_2 \sin \omega_e t$ とおく。ただし、 $\omega_e = 2\pi f_e$ であり、環境リズムの周波数 f_e は完全に1日-24時間に対応する値をもつものとする。即ち、 $f_e^{-1} = 24 \text{ hours}$ とする。また、外部環境サイクルは常に変化しているとは限らないために恒常環境を考慮する場合には $V_e = V_0 = \text{const.}$ として一定値を取ることにする。つまり、生物にとって最もサーカディアンリズムを左右する同調因子が恒常値をとる場合に相当するものである。

次に N_2 回路の入出力特性を考えるためにここでも式 (3-4) から $\varphi_2(x)$ を計算する。この場合には、 $x_1 = a'_2 \cos(\omega_e t + \theta)$ そして $x_2 = a'_2 \sin \omega_e t$ となるので、 b_0, b_2 を定数として、 $x = x_1 + x_2$ より

$$\begin{aligned} \varphi_2(x) &= b_0 + b_2 x^2 \\ &= b_0 + b_2 a'^2_2 [\sin \omega_e t + \cos(\omega_e t + \theta)]^2 \\ \therefore \varphi_2(x) &= (b_0 + b_2 a'^2_2) + b_2 a'^2_2 \cdot \sin[(\omega_c - \omega_e)t - \theta] \\ &\quad + b_2 a'^2_2 \sin[(\omega_c + \omega_e)t + \theta] \\ &\quad + 0.5 b_2 a'^2_2 [\cos(2\omega_e t + 2\theta) - \cos 2\omega_e t] \cdots \cdots (3-7) \end{aligned}$$

となり、さらに先述の N_1 回路と同様に式 (3-8) とすることができる。

$$\begin{aligned} \varphi_2(x) &= [\text{直流分}] + b'_2 \sin[(\omega_c - \omega_e)t - \theta] \\ &\quad + [\omega_c, \omega_e \text{ を含む高周波成分}] \cdots \cdots (3-8) \end{aligned}$$

故に、この場合にも直流分と高周波成分は除去することができるので $\varphi_2(x)$ はほとんど第2項成分による大きさで決定される。従って、 N_2 回路の出力としての学習信号 Z は周波数 $(\omega_c - \omega_e)$ の成分から決まる値となる。ただここで、式 (3-6) と式 (3-8) からの比較が

らも明らかな様に、同じ高周波成分と言っているが周波数の大きさから言っても式 (3-6) の方の周波数ははるかに高い周波数である。何故ならば、式 (3-8) の高周波成分の周波数は ω_e と ω_c であり $\omega_e \div \omega_c = 2\pi f_c$ であり 1 日オーダーの周波数であるからである。実際の生体神経系における N_2 回路と同等なニューロン集団は定かでないが、先述の N_1 回路に相当する視葉や視交叉上核等にも何らかの関係があると考えられる。また、これ等と関連の深いニューロン組織の部位に相当していると考えすることは可能である。つまり、内因性リズムを制御し適応生存の機能を本質的に受け持つニューロン集団—哺乳類の脳においては中脳から脳幹に至る生命維持組織が対応すると言えよう。

以上の様に N_1 回路の出力—内因性リズム： V_e 、及び N_2 回路の出力—学習信号： Z について考えて来たが、具体的な例を Fig. 3 に示す。Fig. 3 ①～④までは位相差 $\theta = 0, \pm 90^\circ, 180^\circ$ の各場合について (a) に環境サイクルと N_1 出力を、(b) には N_2 回路出力を示してある。なお、各 (a) においては N_1 回路出力の高周波成分を含めた波形 $\varphi_1(x)$ と基本的な低周

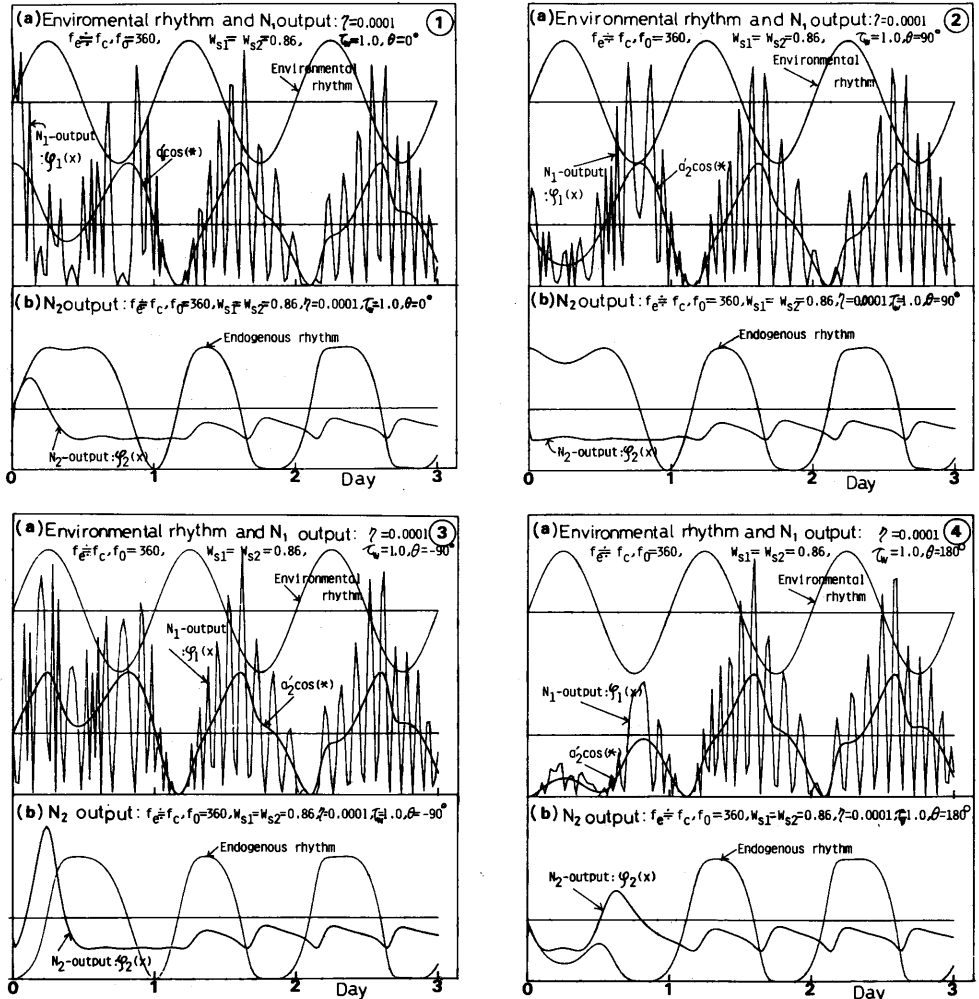


Fig. 3 Characteristics of N_1 -circuits, where θ is changed. ① $\theta = 0^\circ$, ② $\theta = 90^\circ$, ③ $\theta = -90^\circ$, ④ $\theta = 180^\circ$.

波リズムの成分である $(a'_2 \cos \omega_e t + \theta)$ を同時に描いてある。また、(b) には内因性リズムとして環境リズムとの位相差を容易にするために $a'_2 \sin(\omega_e t + \theta)$ の大きさに描いてある。

同図のいずれの場合にしても N_1 回路出力 $\varphi_1(x)$ と N_2 回路出力 $\varphi_2(x)$ 、即ち、 Z のこと、を比べて見ると前者は鋭いピーク値をもつ波形となり後者はゆるやかな波形となっている。これは明らかに N_1 回路の出力には振動体の振動周波数 f_1 及び f_2 の高周波成分を含むためであり、 N_2 回路の出力はたかだか環境リズムの周波数 f_e を含む高周波だからである。

さて、次に生物が環境サイクルの変化に対してゆっくりした適応反応からやがては同調に至るために行なう学習について述べる。

4. 学 習 法 則

生物のサーカディアンリズムは環境サイクルの変化に対して同調を行なうが比較的ゆっくりとした変化であり、同調現象が完了するまでには数日間を要すると言われる。この現象をここでは、学習作用により振動体 O_1 と O_2 のシナプス結合係数により決まる W_i の可塑性によって説明している。この W_i の時間的変化割合の様子は次式 (4-1) で決められる。

$$\tau_w \cdot dW_i/dt + W_i - W_{si} = \eta \cdot Z_i \quad (i=1, 2) \dots\dots\dots (4-1)$$

ただし、 τ_w は先述した N_1 回路及び N_2 回路の出力に含まれる高周波成分が除去できる任意の大きさをもつ時定数である。 η は学習効率を表わす定数、 W_{si} は W_i の最終値である。

また $Z_1 = -Z$, $Z_2 = Z$ と与える。このことは常に W_1 には $-Z$, W_2 には Z の効果が作用していることになり学習の効果を早めていることになる。一般的な学習作用においてはシナプス総合変化を増加させるのみに与えるが、このことに関して後述のシミュレーションの中でもう一度述べることにする。とにかく学習作用は式<4-1>に従って W_i の変化により実現させている。このことはシステムの安定性の観点から眺めると、Fig. 1 に示したサーカディアンリズムの発生回路は W_i の学習変化により同調や周期変化の現象を行なっているシステムであると考えられる。従って、次にこの発生回路が Z により W_i の変化により安定に振舞うための条件を求めてみる。学習信号 Z は式 (3-7) から明らかな様に $Z = Z(W_1, W_2)$ と考えられる。故に、 W_1 と W_2 の最終値近傍での系の状態を見るために、

$$W_1 = W_{s1} + \varepsilon_1, \quad W_2 = W_{s2} + \varepsilon_2 \dots\dots\dots (4-2)$$

において式 (4-1) に代入する。すると整理した後の最終的な式は次の様における。

$$\tau_w \cdot d\varepsilon_1/dt = -(\eta a_1^* + 1)\varepsilon_1 - \eta a_2^* \varepsilon_2 \dots\dots\dots (4-3)$$

$$\tau_w \cdot d\varepsilon_2/dt = \eta a_1^* \varepsilon_1 + (\eta a_2^* - 1)\varepsilon_2 \dots\dots\dots (4-4)$$

ただし、 $a_i^* = \partial Z / \partial W_i |_{W_i = W_{si}}$ ($i=1, 2$) である。これらの式から固有値を求める。固有方程式からの固有値 $\lambda_{1,2}$ として求めると次の様になる。

$$\lambda_{1,2} = -1/\tau_w, \quad -[1 + \eta(a_1^* + a_2^*)]/\tau_w \dots\dots\dots (4-5)$$

従って、システムが安定に動作するための必要十分条件は

$$[1 + \eta \cdot (a_1^* + a_2^*)]/\tau_w > 0$$

$$\therefore \eta(a_1^* + a_2^*) > -1 \dots\dots\dots (4-6)$$

とすることができる。

以上の様にして N_2 回路からの信号 Z は安定な学習作用を行ない、内因性リズム V_e を外部環境サイクル V_e に同調させている。次に、学習作用をもった発生回路 Fig. 1 を使用し、実際の生体内部リズムの持つ現象を計算機シミュレーションによって実現できることを示す。

5. 計算機シミュレーション

サーカディアンリズムの本質的な性質としては同調現象、リズム周期の変化現象-Aschoffの法則に相当、リズム分割、リズムの消滅などいろいろ報告されている。ここでは主として同調とリズムの周期変化に対して、様々な角度からのシミュレーションを行なう。

<5.1> 同調現象; Entrainment

生物が環境より種々様々な刺激を受けているが、多くの生物においてサーカディアンリズムに影響を及ぼすのは照明である。故に、多くの同調現象の実験は照明の変化で行なわれる。ここでも外部環境サイクルのリズム変化を正弦波状の変化と考える。まず、計算機シミュレーションの結果を Fig. 4 から考察していく。Fig. 4 ①には、正弦波状に変化する環境サイクルに対してサーカディアンリズムの位相差が $\theta = 0^\circ, \pm 90^\circ, 180^\circ$ の場合について示したものである。この場合初期値は内因性リズムの周波数 f_e が、外部環境サイクルリズムの周波数 f_c とほとんど同程度となる様に W_i を選択したものである。また O_1 と O_2 の出力周波数を決定する式 (2-1) における f_0 の値は、生体神経系の最大ニューロンインパルス振動の周波数がせいぜい数百 H_z と言うところからここでは、 $f_0 = 360$ に選んである。さらに N_1 回路と N_2 回路の高周波成分を除去するに必要な τ_w の時定数は1日=24時間の何倍という表現であり、ここでは $\tau_w = 1.0$ 、故に $\tau_w = 24$ 時間という意味である。同図から明らかな様にこのパラメータ選定においては、学習がすみやか適切に行なわれ同調は数日にて完全に完了していることがわかる。なお、以下の全ての計算機シミュレーション結果における内因性リズムは環境サイクルリズムとの対比を容易にするために正弦波形で表わしてある。次に、②

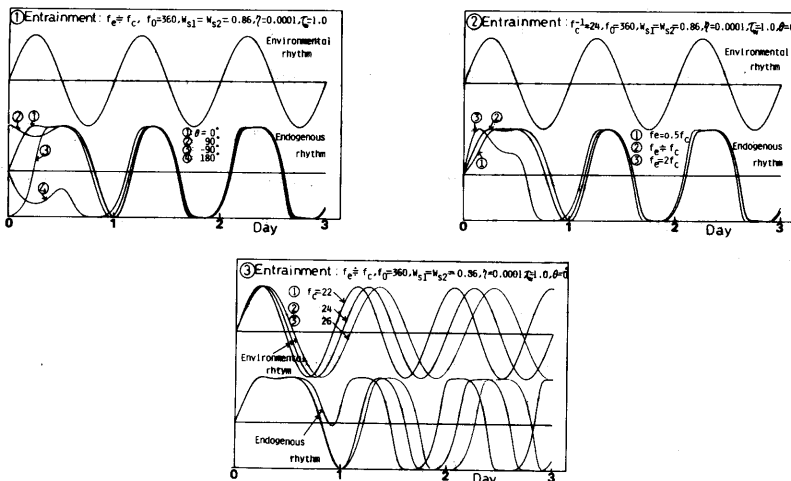


Fig. 4 Simulation of entrainment. Parameters are phase angle θ , and frequency f_e and f_c .

の同調現象を示してある。従って、周期の大きさに内因性リズムの周期 T_e が12時間、24時間を最初持っていた場合についての同調を表わす。この場合も同図に示したパラメータによって学習が適正に行なわれれば数日内で同調が完了することがわかる。また、③には外部環境サイクルリズムが1日の変化ばかりでなく、即ち環境リズムの周期： T_e が、 $T_e=22$ 及び $T_e=26$ 時間の場合についての同調現象を表わしてある。図から言えることは、内因性リズムの周波数 f_e は最初環境リズム周波数 f_e と同程度に選んであるために、 $T_e=24$ 時間を保持しようとしているが数日内には完全に環境サイクルに同調していることがわかる。

さて次には上で述べた同調に関係するパラメータによって同調がどの程度影響されるかについて考える。Fig. 5 ①～③までには主なパラメータ W_{s1} , τ_w 及び η についての計果を示してある。まず、①には W_i の最終値 W_{s1} の大きさによって同調がどの様に影響されているかを表わしたものであるが、式 (4-1) に従って W_i の変化が決められているので W_i の初期値と W_{s1} との差が大きくなるほど同調に入るまでには日数を要することがわかる。図からも $W_{s1}=0.86$ と 0.5 とを比べると前者が3日で同調に入っているが後者は未だ同調にはほど遠い様子がわかる。②には W_i の変化を定める時定数 τ_w の影響についてまとめたものである。この τ_w の大きさは式 (4-1) から明らかな様に W_i 変化割合には $1/\tau_w$ で決まる値となる。従って、大きな値であればあるほど W_i への効果は小さいので学習作用への効果は影響が少ないと考えられる。図中においても $\tau_w=10$ の場合は $\tau_w=1$ に比べて影響の小さい様子が理解できる。また、③には学習作用に直接大きな影響を持つ η の大きさによる同調現象の変化について表わしたものである。 $\eta=0.0003$ の曲線においては1日の間に完全に同調が完了している様子が理解できる。さらに学習効率が大きいために内因性リズムの波形も N_1 回路特性である2乗特性の効果が歴然と表われた形をしていることがわかる。

ところで、学習作用をニューロンシナプス結合係数にもたせることは多くの研究に採用されているところである。本研究では学習効果が早急に表われる様、 W_1 及び W_2 を常に増加もしくは減少させる方法を採用している。しかし、シナプス結合係数の大きさは学習により増加する方向のみ採用した方式が多い。学習のこの差を表現した特性グラフを Fig. 6 に表わしてある。即ち、本研究で使用した学習方法は W_1 と W_2 を常に同時変化させている訳であり、シナプス結合係数を増加させるだけの方法では、 W_1 か W_2 を片方のみ Z の符号

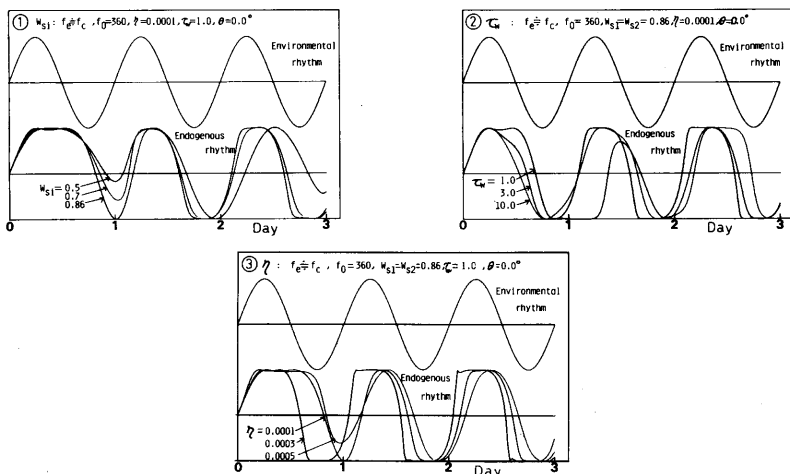


Fig. 5 Influence of parameters, W_{s1} , τ_w and η on the endogenous rhythm.

に従って変化させるやり方である。図から明らかな様に、同じパラメータ選定に対して W_1 の同時変化学習の方が早く同調する様子が示されている。このことから学習の効果が時間的に早いか遅いかであって同調現象の本質を説明する上においては余りこだわる必要のないことがわかる。何故ならば、 W_1 の片方変化学習においても他のパラメータ選定を適正にすれば同調までの時間は短縮できるからである。

さて次に、本研究の計算シミュレーションにおいては式 (3-6) で示した様に N_1 回路の出力—内因性の低周波リズムを基本的には ω_e の周波数を持つ成分のみで考えることができると示した。が、 N_1 回路出力を $\varphi_1(x)$ のまま採用し同調現象を説明するシミュレーションとの比較を Fig. 7 に示してある。図の上からは同程度に同調が行なわれているが、この同調を行なう上でのパラメータ選定に関して大きな違いがある。即ち、 $\varphi_1(x)$ をそのまま使用し同調を行なわせる上においては $\tau_w=30$ という大きな値を採用しなければならない。たとえばこの τ_w を小さく取るとすると内因性リズムの波形はなめらかな形をなさなくなる。故に、 $\tau_w=30$ という値を採用するのは現実的でなく同調現象を説明する上からは基本成分である $a_2' \cos(\omega_e t + \theta)$ の採用としている。

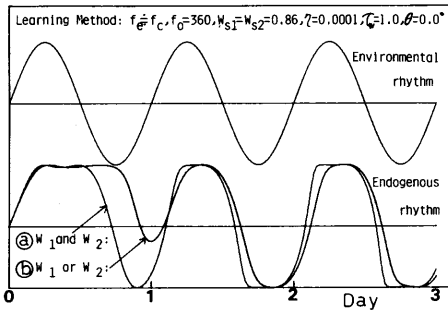


Fig. 6 The difference of the endogenous rhythm between two learning methods; one is that W_1 and W_2 are changed at the same time. On the other hand, the other is that only one of W_1 and W_2 is changed.

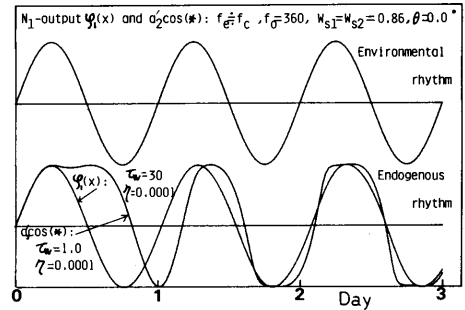


Fig. 7 Influence of N_1 -output on the endogenous rhythm; $\varphi_1(x)$ (polynomial expression) or $a_2' \cos(*)$ (fundamental component) is used as an output function.

<5.2> 周期変化現象—Aschoff の法則

生物の中で特に昼行性動物と夜行性動物のサーカディアンリズムの周期には Aschoff の法則に表現された現象がある。つまり、昼行性動物では、恒明条件（一定の照明環境）においてのリズム周期は恒暗条件（常に暗黒環境）に比べて短く、夜行性動物では逆となること。また、恒明条件下でも照度が増加していくにつれ、昼行性動物では周期が短くなり、夜行性動物で長くなるという経験則である。いずれにせよ、一定条件下で発生する現象であるためここでは $V_e = V_0 = \text{一定値}$ という条件によって計算機シミュレーションしている。

まず、Fig. 8 ①～③には V_0 の値に正の値を代入した時の周期変化現象について示したものである。 $V_0 \leq 1.0$ であると①から明らかな様に内因性リズム： V_e は、だんだんと長くなる周期変化となることが確認されている。従って、このパラメータ選定においては、 $V_0 = 1.1$ 前後の値以上を取ると周期変化は段々と短くなっていることがわかる。②には周期が短くなる $V_0 = 1.3$ の値を選定した下において時定数 τ_w の大きさによる影響についてグラフ化したものである。この τ_w の効果は先述した通り $1/\tau_w$ の大きさで学習効果が寄与されるものだ

から、 $\tau_w=80$ の方が $\tau_w=30$ に比べて学習作用が小さくリズムの周期は少し短いことがわかる。しかし、いずれの場合にもリズム周期は $T_c=24$ 時間よりも短いことが理解できる。なお、この τ_w の大きさは図中のパラメータ選定における内因性リズムの波形を図の様に保つために大きな値を採用した。

また、③には学習効率 η の大きさによる影響について表現したものである。明らかに η の大きい値の方が学習効果が大きいために最初からリズムの周期が短くなっていることがわかる。

以上のことから V_0 の正の値に対しては周期変化が段々と短くなるのは $V_0 \div 1.1$ 付近の値によって決まることがわかる。もちろん他のパラメータ選定を変えることによってこの V_0 の境界値は異なって来る。なお、Fig. 8 ①～③には比較のため $T_c=24$ 時間の環境サイクルリズムを描いてある。

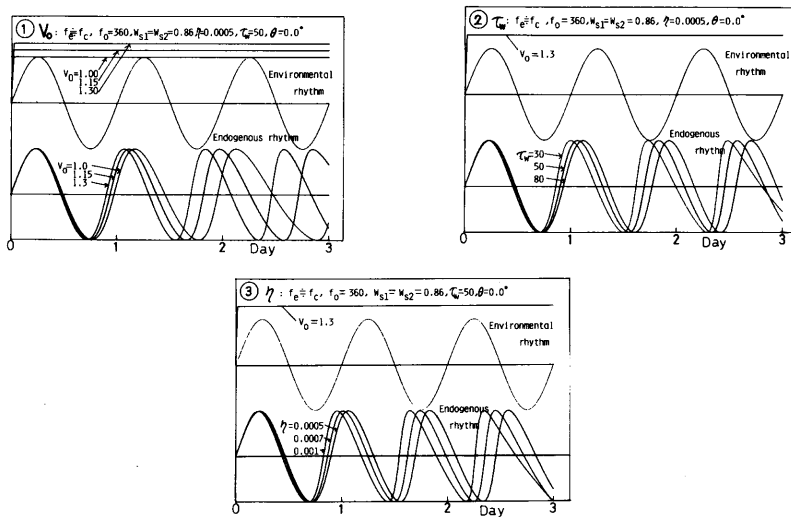


Fig. 8 Characteristics of the endogenous rhythm when the constant environment V_0 is positive.

① V_0 value, ② τ_w , time constant, and ③ η , learning efficiency are changed.

次に、環境一定条件 $V_0=\text{const}$ において、 $V_0=0.0$ とした時のシミュレーション結果について述べる。Fig. 9 ①～②にそれぞれ τ_w と η の効果について表わしてある。①の τ_w の効果は図から理解できる様に $\tau_w=15$ の方が $\tau_w=5$ に比べて学習効率は小さいために $T_c=24$ 時間の周期リズムを最初保持しながら段々と長い周期に変わっていくことが顕著である。②の η の効果は直接学習に表われるものだからより明確に $T_c=24$ 時間周期リズムを保持している様子がわかる。即ち、 η が小さい場合の方が24時間周期のリズムを長時間保持していることがわかる。いずれにせよ Fig. 9 の $V_0=0$ の場合にはほぼ W_1 と W_2 が同じ値に収束してゆくために内因性リズムの周波数 f_e は式 (2-1) から考えてもしだいに小さく (T_e はしだいに大きく) なることがわかる。

最後に V_0 =一定値が負の値を取る場合についての計算結果を Fig. 10 ①～③に示す。①には V_0 の値に対しても内因性リズムは段々と周期が長くなっていることがわかる。さらに $|V_0| \leq 1.1$ 付近の場合にもこのパラメータ選定では周期が長くなっていくことが確認されて

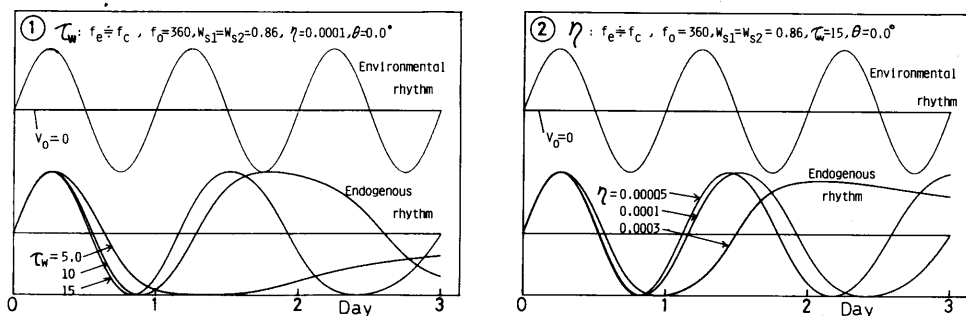


Fig. 9 Characteristics of the endogenous rhythm when V_0 value is zero. ① τ_w and ② η are changed.

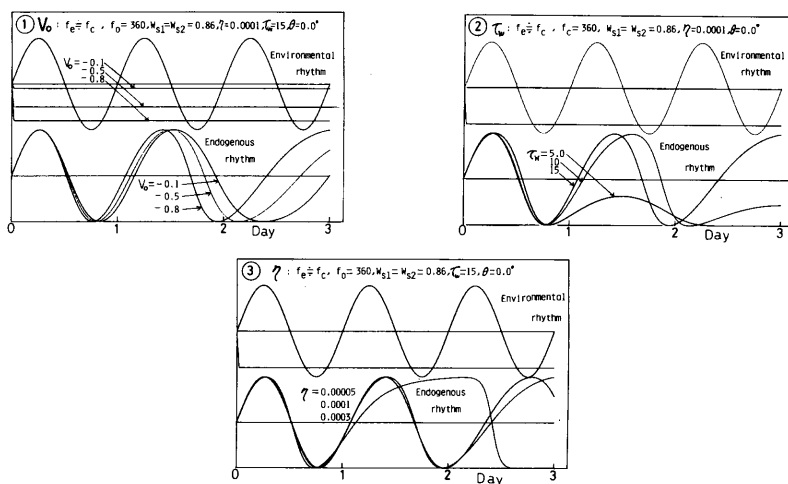


Fig. 10 Characteristics of the endogenous rhythm when V_0 value is negative.

① V_0 , ② τ_w and ③ η are changed.

いる。②には τ_w の効果について、③には η についての比較が行なわれているが、いずれの場合にも学習作用の効率が小さい場合の方が；従って、 τ_w の大きい値の方が、 η の小さい値の方が、参考に記載されている $T_c=24$ 時間の環境変化リズムの周期と比べても、長時間 $T_c=24$ 時間周期を保っている様子がわかる。

以上の様に $V_0 < 0$ の値に対しては、内因性リズムの周期が段々と長くなることがわかる。

この様にして Aschoff の法則に対応する現象も本研究によっては $V_c = V_0 = \text{一定値}$ を導入することによって容易に説明することができる。

6. 結 論

ニューロンの基本的な作用に注目し神経回路によるサーカディアンリズムの発生が可能であることを示した。今後は発生回路がより安定なシステムとなる様に改善を計りたい。

何故ならば、実際の生体系のサーカディアンリズムはあらゆる外部からの強力な刺激に対しても強固に保持するリズムであるからである。これら生物リズムの研究を通して生体系の

解明を進めてゆきたいと考えている。

謝 辞

本研究を進めるに当たり日頃から多大な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、本研究の報告を整理するための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。

参 考 文 献

- 1) J. ブラディ/千葉喜彦訳; 1980, 生物時計, 朝倉書店
- 2) 佐々木, 千葉 (編); 1978, 時間生物学, 朝倉書店
- 3) 千葉, 宇尾, 大島, 正木; 1979, 昆虫時計, 培風館
- 4) 伊藤, 入沢, 小幡, 鳥居, 松尾 (編); 1978, 脳の統御機能. 1—生体リズム, 医歯薬出版
- 5) 中川八郎 (編); 1982, 生物リズムと生物時計, 共立出版
- 6) 遠藤秀治; 1981, 神経回路網の情報処理 (第 II 報), 福岡教育大学第 3 分冊, vol. 31, pp. 147-159
- 7) 伊藤真次; 1977, ヒトの日周リズム, 共立出版
- 8) E. ビュニング/古谷訳; 1977, 生理時計, 学会出版センター
- 9) 正木進三他, 1981, 生物時計, 科学朝日, vol. 41, No. 12, pp. 36-66
- 10) Kronauer R. E., 他; 1982, Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators, Am. J. Physiol. vol. 242, No. 1, pp. R3-R17
- 11) Aschoff J.; 1981, Biological Rhythms, Plenum press
- 12) Menaker M.; 1971, Biochronometry, National Academy of Sciences