

## 4次元初期値空間での Hodgkin-Huxley neuron のリミットサイクル振動の basin の形

諸屋 博\* 田中 ダン\* 平田 隆幸\*

Shape of the basin of limit cycle of Hodgkin-Huxley model in 4 dimensional initial value space

Hiroshi MOROYA\*, Dan TANAKA\*, Takayuki HIRATA\*

(Received, January 30, 2007)

The structure of the basin of limit cycle of Hodgkin-Huxley model was investigated by carrying out the numerical simulations. As the Hodgkin-Huxley model has four variables, the basin of limit cycle of Hodgkin-Huxley model has 4-D structure. The external input current to the Hodgkin-Huxley neuron was important factor for repeated firing, i.e., the limit cycle solution. When the external input current is low, there is no stable limit cycle solution. In general, the area of basin of limit cycle increases with external input current. We determined the detailed shape of the basin in 4 dimensional space by changing the external input to Hodgkin-Huxley neuron.

**Key Words :** Hodgkin-Huxley neuron, Initial value, Basin, Phase diagram, Limit cycle

### 1. はじめに

知能とは、何であろうか？知能の解明は、人類の夢のひとつあり、さまざまなアプローチがなされている。例えば、人工知能やコンピュータサイエンスからのアプローチである。また、商業ベースとしての興味もたれているチェスのアルゴリズム、将棋のアルゴリズムなども知能のひとつと考えられる<sup>[1],[2]</sup>。さらには、ヒューマノイド型のロボットの研究には、人間に似た知能が必要であると考えられる。

このような人工的な知能に対して、自然界に存在する知能をまねることによって、知能を解明しようとするアプローチが存在する。自然界に存在する知能の典型例は、人間の脳である。脳の機能を解明するために、行動心理学、解剖学、神経生理学などのアプローチがなされている<sup>[3]</sup>。さらに人間の脳に限らず、さまざまな動物が知的な行動をすることに注目し、知能の解明に迫ろうという研究がある。

さて、さまざまな脳を考えてみよう。人間の脳は、 $10^{10}$ 個あまりのニューロンがシナプスを介して相互に結合し、相互作用しながら高次の情報処理をおこなっている。また、人間の脳(巨大脳)に比べて、小規模なニューラルネットワークである昆虫などの微

小脳が驚くべき複雑な作業をこなす<sup>[4]</sup>。昆虫の微小脳が、 $10^6$ 個程度のニューロンから構成されていることを考えると非常によく設計された「知能」システムと言える。

近年のコンピュータの発展は、大規模なニューラルネットワークのシミュレーションを可能にした<sup>[5]</sup>。大規模なニューラルネットワークの研究は、脳科学の基礎的な研究としてだけでなく、工学的な応用が考えられる<sup>[6]</sup>。ニューロンのモデルには、FitzHugh-Nagumo モデル、Morris-Lecar モデルなどがある<sup>[7],[8]</sup>。本研究で用いる Hodgkin-Huxley モデルは、ヤリイカの軸索を用いた実験により導出された、標準的なニューロンのモデルである<sup>[9]</sup>。

Hodgkin-Huxley ニューロンは、6つの関係式をもった4変数の非線形方程式である。解の挙動はパラメーター（例えば、微小電流による外部入力）に依存するのみならず、初期値にも依存する。

この Hodgkin-Huxley モデルに関する研究は数多くなされている。例えば、外部から入る刺激電流  $I_{ext}$  に周期関数やランダムノイズなどの様々な形で入力を加え、それに対する挙動を調べるなどである<sup>[10]-[12]</sup>。他にも、解析的な方面から解の挙動を調べるために、分岐解析ソフトである AUTO を用いて解構造の探索などを行ったものなどがある<sup>[13]-[15]</sup>。しかし、初期値によるリミットサイクル振動解の basin の形を詳しく調べたものはない。

\* 知能システム工学科

\* Dept. of Human and Artificial Intelligent Systems

そこで、本研究では外部入力を変えながら、周期的連続発火になる初期値の分布を求め、リミットサイクル振動解の basin の形を詳細に調べたので報告する。

## 2. Hodgkin-Huxley モデル

Hodgkin と Huxley は、1952 年に、ヤリイカの巨大軸索の活動電位の計測実験によってえた知見を元に神経細胞(neuron)の発火現象を記述する数理モデル (Hodgkin-Huxley モデル) の提案を行った。Hodgkin-Huxley モデルは、6 つの関係式を含む 4 変数の非線形常微分方程式である<sup>[9]</sup>。膜電位を表す変数を  $V$ 、 $\text{Na}^+$ コンダクタンスの増加、 $\text{Na}^+$ コンダクタンスの減少、 $\text{K}^+$ コンダクタンスの増加の各プロセスに対応するイオンチャネルのゲートの状態を表す変数をそれぞれ  $m$ ,  $h$ ,  $n$  とすると ( $m$ ,  $h$ ,  $n$  は 0 と 1 の間の値をとる)、Hodgkin-Huxley モデルは、

$$\begin{aligned} C_m \frac{dV}{dt} &= -g_K n^4 (V - V_K) - g_{\text{Na}} m^3 h (V - V_{\text{Na}}) \\ &\quad - g_l (v - v_l) + I_{\text{ext}} \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m (1 - m) - \beta_m m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h (1 - h) - \beta_h h \\ \frac{dn}{dt} &= \alpha_n (1 - n) - \beta_n n \end{aligned} \quad (1)$$

で与えられる。

ここで、 $n^4$  は開いている  $\text{K}^+$ チャネルの割合、 $m^3 h$  は開いている  $\text{Na}^+$ チャネルの割合を意味する。 $I_{\text{ext}}$  は、外部からニューロンに流入する電流とする。また、膜の電気容量を  $C_m = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ 、 $\text{K}^+$ の平衡電位を  $V_K = -12.0 \text{mV}$ 、 $\text{Na}^+$ の平衡電位を  $V_{\text{Na}} = 115.0 \text{mV}$ 、リーク電流に対する膜のコンダクタンスを  $g_l = 0.3 \text{mS}/\text{cm}^2$ 、その平衡電位を  $V_l = 10.6 \text{mV}$ 、 $\text{K}^+$ チャネルが完全に開いたときのコンダクタンスを  $g_K = 36.0 \text{mS}/\text{cm}^2$ 、 $\text{Na}^+$ チャネルが完全に開いたときのコンダクタンスを  $g_{\text{Na}} = 120 \text{mS}/\text{cm}^2$  とする。なお、これらの定数の値は、Hodgkin と Huxley の論文で用いられているものである。それぞれのゲートの開閉レートに関係する  $\alpha$ ,  $\beta$  は  $V$  の関数であり、

$$\begin{aligned} \alpha_m &= 0.1 \frac{25 - V}{\exp\left(\frac{25 - V}{10}\right) - 1} \\ \beta_m &= 4 \exp\left(\frac{-V}{18}\right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \alpha_h &= 0.07 \exp\left(\frac{-V}{20}\right) \\ \beta_h &= \frac{1}{\exp\left(\frac{30 - V}{10}\right) + 1} \\ \alpha_n &= 0.01 \frac{10 - V}{\exp\left(\frac{10 - V}{10}\right) - 1} \\ \beta_n &= 0.125 \exp\left(\frac{-V}{80}\right) \end{aligned} \quad (2)$$

である<sup>[9],[12]</sup>。なお、 $V$  の単位は、mV である。

Hodgkin-Huxley モデルは、静止膜電位のとりかたによって、見かけ上異なる形で表記されることがあるが、静止膜電位を 0mV としている Hodgkin と Huxley の論文にしたがって、式(2)を用いる。

Hodgkin-Huxley モデルは、ヤリイカのニューロンの活動電位の挙動を再現できるように導出されている。Hodgkin-Huxley モデルの挙動を実際のニューロンの挙動と関連させて簡単にまとめておく。

1) 外部から入る刺激電流  $I_{\text{ext}}$  により膜電位がある閾値を越えると、ニューロンは発火 (活動電位が生じる) する。2) ニューロンの発火後は、大きな刺激電流が入っても、活動電位が生じない不応期 (絶対不応期 (absolute refractory period) および相対不応期 (relative refractory period)) が存在する。

## 3. 数値計算シミュレーション

### 3.1 Runge-Kutta 法を用いたシミュレーション

数値シミュレーションは、4 次の Runge-Kutta 法を用いて行った。ここでは、標準的な数値計算ライブラリーである Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing (数値計算の処方: 科学計算の技芸)を用いた<sup>[16]</sup>。Numerical Recipes のライブラリーの関数は、float 型で定義されているので、ここでの計算も float 型を用いて行った。Runge-Kutta 法を用いたシミュレーションにおいては、固定刻み幅法と適応刻み幅制御法があるが、計算ステップ  $\Delta t = 0.01$  とした固定刻み幅法を用いた<sup>[15]</sup>。

### 3.2 Hodgkin-Huxley ニューロンの典型的挙動

Hodgkin-Huxley ニューロンの典型的な挙動を見ておく。Hodgkin-Huxley ニューロンは、外部から入力される電流  $I_{\text{ext}}$  によって発火 (fire) 挙動が変化する。およそ  $I_{\text{ext}} = 10 \mu\text{A}$  以上で、ニューロンは連続発火を起こす。一方、 $I_{\text{ext}} = 10 \mu\text{A}$  以下では、Hodgkin-Huxley ニューロンは連続発火しない。2 つの典型的

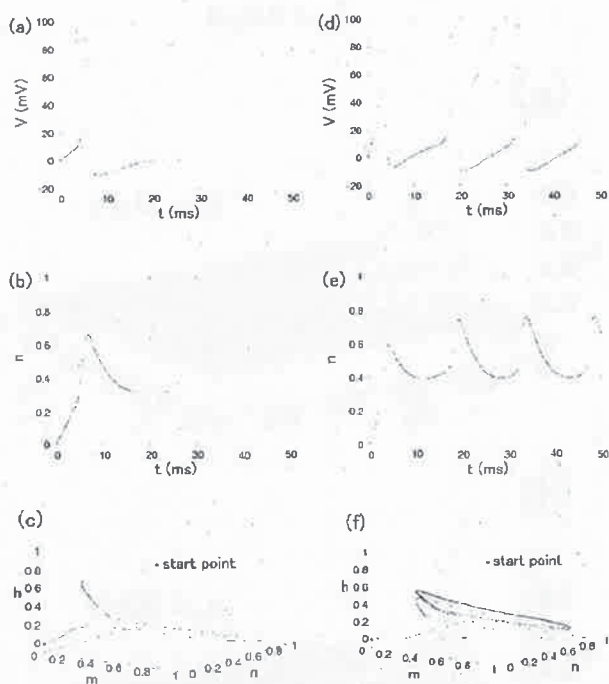


図1 Hodgkin-Huxley ニューロンの 2 つの典型的な挙動. (a)~(c)は  $I_{ext} = 0\mu\text{A}$  で, 固定点( $V = 0.001$ ,  $m = 0.052$ ,  $n = 0.317$ ,  $h = 0.596$ )に収束する様子, (d)~(f)は  $I_{ext} = 10.0\mu\text{A}$  で, 連続発火により周期振動する様子. (a), (d)は  $V$  の時系列. (b), (e)は  $n$  の時系列. (c), (f)は  $m, n, h$  の位相空間での解軌道である. 初期値は  $(V_0, m_0, n_0, h_0) = (0, 0, 0, 0)$  を用いた.

な挙動を図1に示す.

$I_{ext} = 10\mu\text{A}$  では, 初期値によって, 一度発火した後0付近に収束する場合と, 連続発火を起し膜電位  $V$  が周期振動をする場合がある. これは, 安定な固定点アトラクターと周期アトラクターが共存しているためである. 多数の Hodgkin-Huxley ニューロンを結合させたニューラルネットワークの挙動を調べるためにも, 独立した Hodgkin-Huxley ニューロンが初期値によってどのような挙動をするかを調べておくことは, 重要である. そこで, 初期値によって Hodgkin-Huxley モデルの挙動がどのように変化するのかを理解するために  $V, m, n, h$  の4次元の初期値空間で連続発火, つまりリミットサイクル振動解になる basin 領域を求めた.

### 3.3 リミットサイクル振動解の basin

外部入力  $I_{ext}$  の値を  $7\mu\text{A}$  から  $10\mu\text{A}$  に変化させながら,  $V, m, n, h$  の初期値  $V_0, m_0, n_0, h_0$  を変化させて連続発火する領域を調べた.  $m, n, h$  は, 開閉率を表す変数であるので, 0 から 1.0 の値をとる. また,

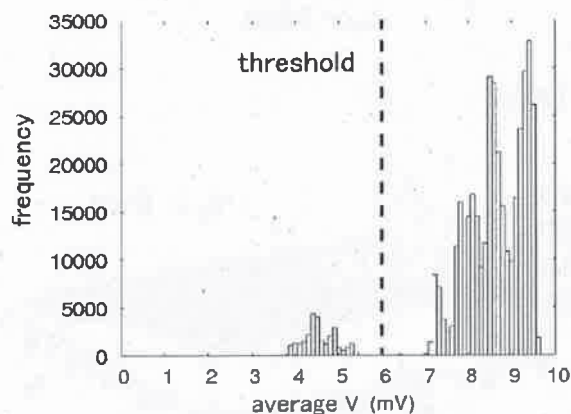


図2 200ms 間の  $v$  の平均値の分布.  $7.0 \leq I_{ext} \leq 10.0\mu\text{A}$ ,  $0 \leq m_0, n_0, h_0 \leq 1.0$ ,  $-10 \leq V_0 \leq 100\text{mV}$ ,  $\Delta I_{ext} = 1.0\mu\text{A}$ ,  $\Delta m_0 = \Delta n_0 = \Delta h_0 = 0.05$ ,  $\Delta V_0 = 10\text{mV}$ , 合計 444528 パターンの分布である.

膜電位  $V$  は, 基準電位を  $0\text{mV}$  とした Hodgkin-Huxley ニューロンを用いたので,  $V$  は  $-10\text{mV}$  から  $100\text{mV}$  をとる. それゆえ, 各初期値の範囲を  $-10 \leq V_0 \leq 100\text{mV}$ ,  $0.0 \leq m_0, n_0, h_0 \leq 1.0$  とし,  $\Delta m_0 = \Delta n_0 = \Delta h_0 = 0.05$ ,  $\Delta V_0 = 10\text{mV}$  の刻みで, 挙動を系統的に調べ, リミットサイクル振動解の basin 領域を詳細に調べた.

連続発火しているかどうかを自動判別することにした. 初期値の探索範囲は  $m_0(21) \times n_0(21) \times h_0(21) \times V_0(12) \times I_{ext}(4) = 444528$  パターンの初期値の組み合わせになる. これら全ての組み合わせに対して, 連続発火であるかどうかを個々に判断することは, 膨大な時間を必要としてしまう. 各初期値についてのシミュレーションを  $200\text{ms}$  行い, その間の膜電位  $V$  の平均値をによって連続発火しているかどうかの判断を行う.

444528 パターンの各初期値の組について  $200\text{ms}$  間の  $V$  の平均の頻度分布を示す. 図2は2つの山の分布に完全に分かれている. 一回のみの発火のときの  $V$  の平均値は,  $3.5\text{mV}$  から  $5.5\text{mV}$  の範囲に分布にあるのに対し, 連続発火しているときは,  $V$  の平均値が  $7\text{mV}$  から  $10\text{mV}$  の範囲に分布する. このことから,  $V$  の平均値が  $6\text{mV}$  以上の場合を連続発火と判別する基準値として用いることができることが分かる. これより, basin 領域の境界面を求めた.

4次元の境界面を図3, 図4に示す. 4次元の境界面を3次元のグラフとして示すことは不可能なので, 図3, 図4では,  $V_0 = 0, 30, 60, 90(\text{mV})$  のときの  $(m_0, n_0, h_0)$  空間の境界面を縦に並べることによって示してある. さらに, 外部入力  $I_{ext}$  を  $7\mu\text{A}$ ,  $8\mu\text{A}$ ,  $9\mu\text{A}$ ,  $10\mu\text{A}$  と変えたときに, どのように変化するかを示されている.



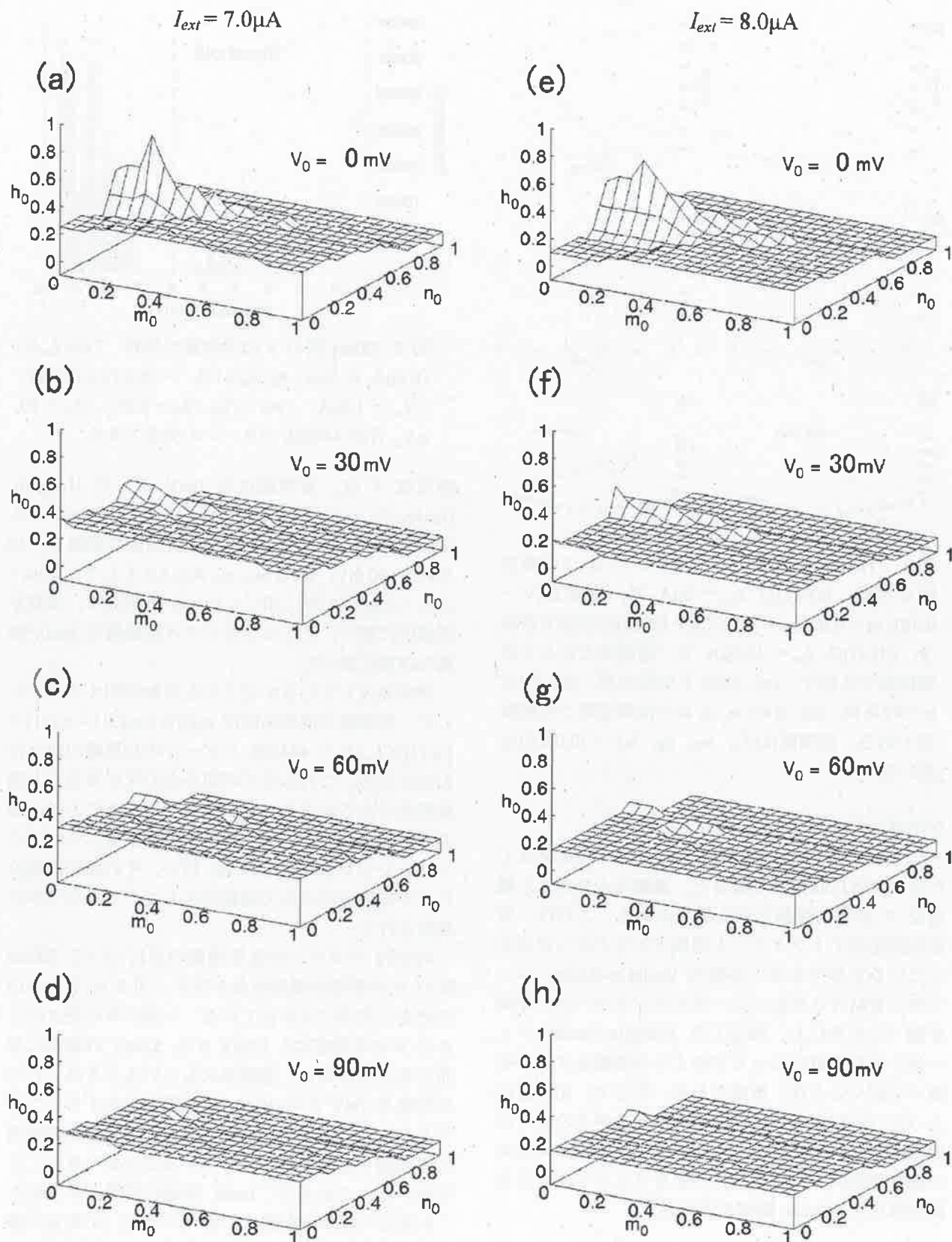


図 3 周期振動と固定点を分ける曲面. 曲面よりも上の初期値では周期解となり, 連続発火を起こす. 曲面より下の初期値では固定点に収束し, 連続発火を起こさない. (a)~(d)は  $I_{ext} = 7.0\mu\text{A}$ , (e)~(h)は  $I_{ext} = 8.0\mu\text{A}$ , (a), (e)は  $V_0 = 0\text{mV}$ , (b), (f)は  $V_0 = 30\text{mV}$ , (c), (g)は  $V_0 = 60\text{mV}$ , (d), (h)は  $V_0 = 90\text{mV}$  である.

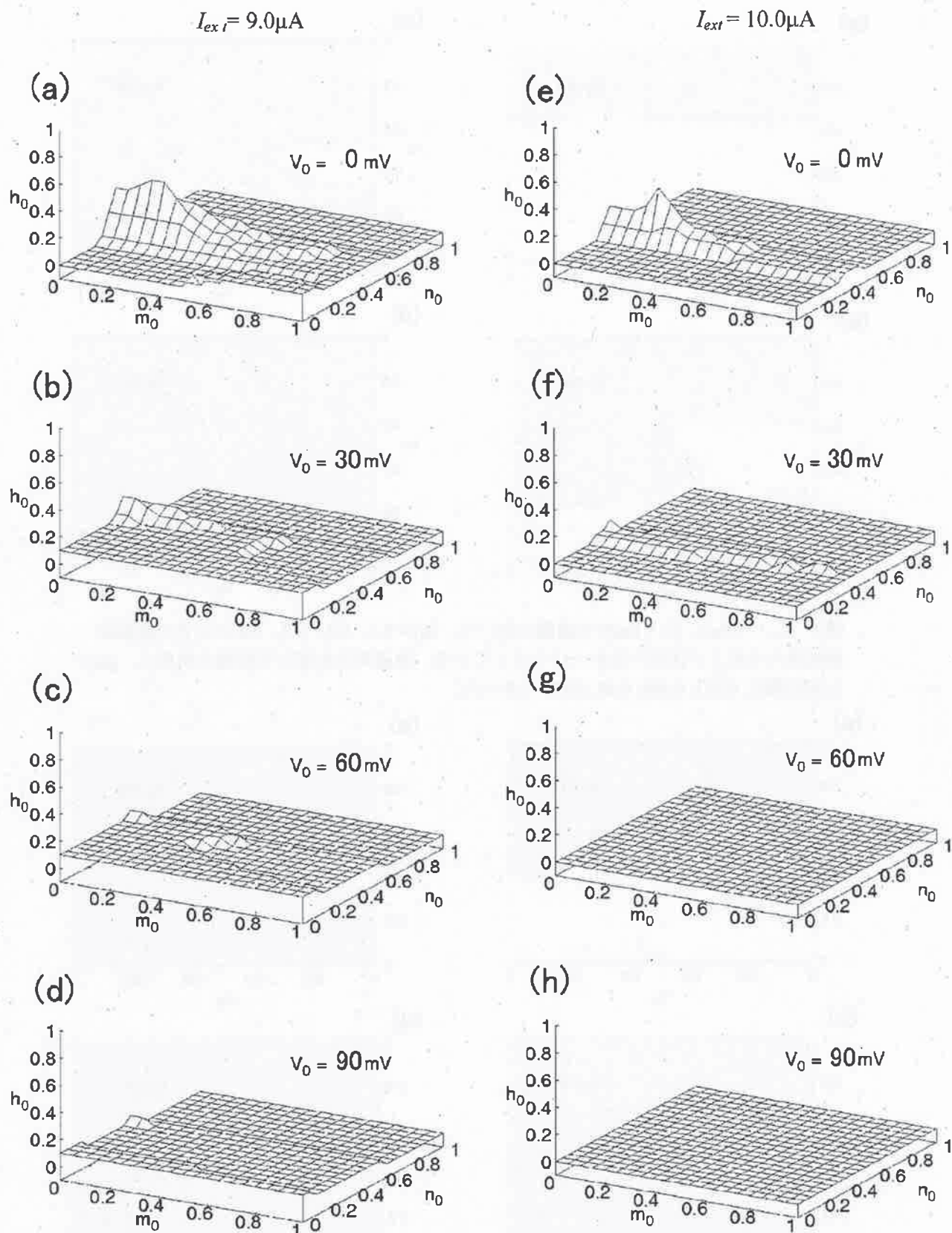


図 4 周期振動と固定点を分ける曲面. 曲面よりも上の初期値では周期解となり, 連続発火を起こす. 曲面より下の初期値では固定点に収束し, 連続発火を起こさない. (a)-(d)は  $I_{ext} = 9.0 \mu\text{A}$ , (e)-(h)は  $I_{ext} = 10.0 \mu\text{A}$ , (a), (e)は  $V_0 = 0 \text{ mV}$ , (b), (f)は  $V_0 = 30 \text{ mV}$ , (c), (g)は  $V_0 = 60 \text{ mV}$ , (d), (h)は  $V_0 = 90 \text{ mV}$  である.

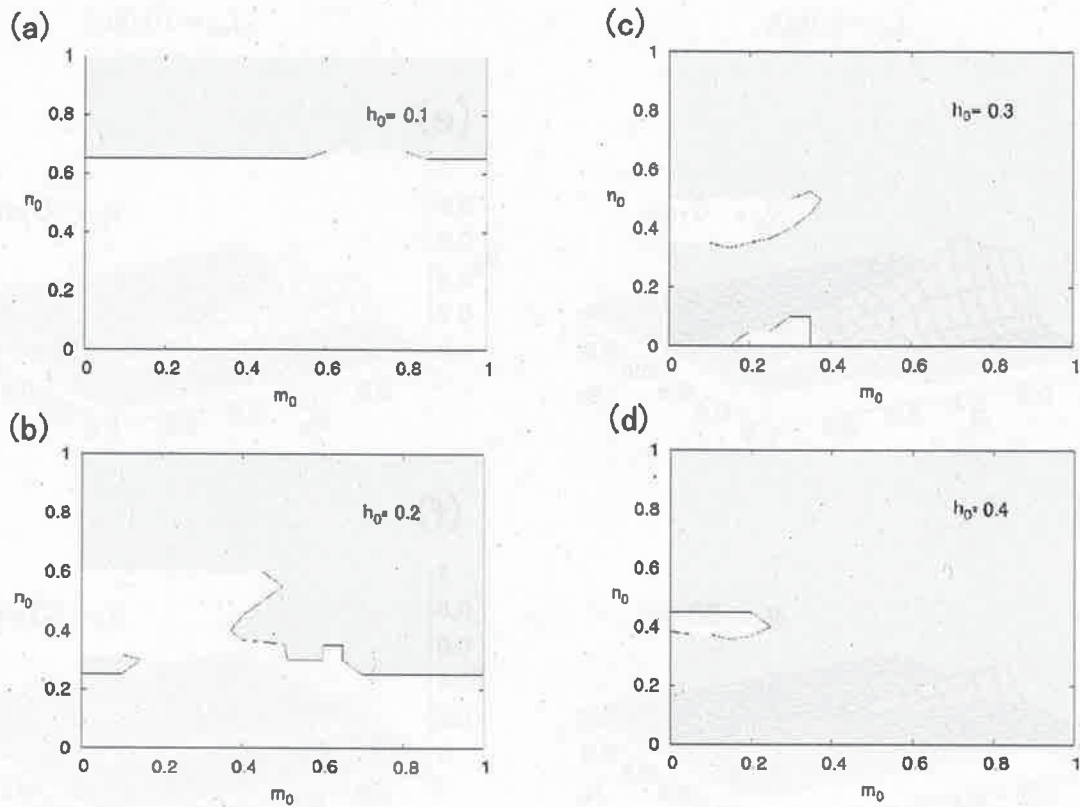


図5  $I_{ext} = 7.0\mu\text{A}$ ,  $V_0 = 0\text{mV}$  の曲面において,  $h_0$  が 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 のときの断面図. 連続発火を起こす部分に色をつけて示している. 連続発火を起こす領域の割合は, (a) から(d)の順に 0.333, 0.546, 0.88, 0.971 であった.

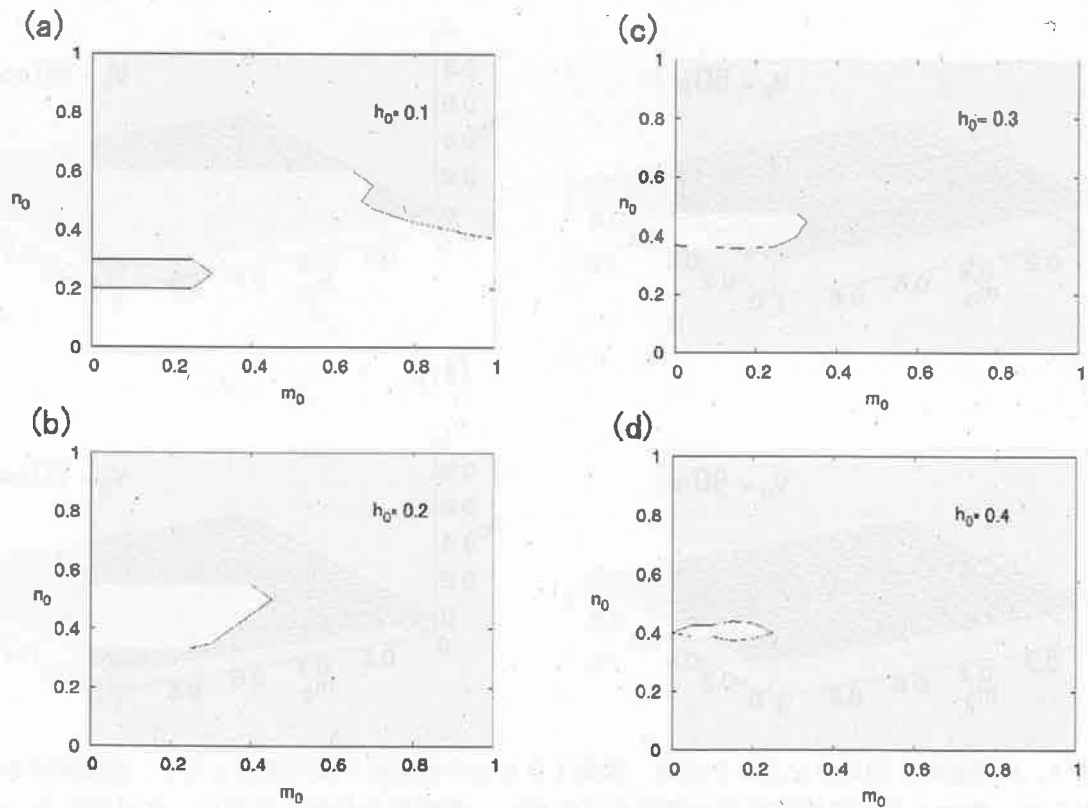


図6  $I_{ext} = 8.0\mu\text{A}$ ,  $V_0 = 0\text{mV}$  の曲面において,  $h_0$  が 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 のときの断面図. 連続発火を起こす部分に色をつけて示している. 連続発火を起こす領域の割合は, (a) から(d)の順に 0.395, 0.898, 0.97, 0.987 であった.



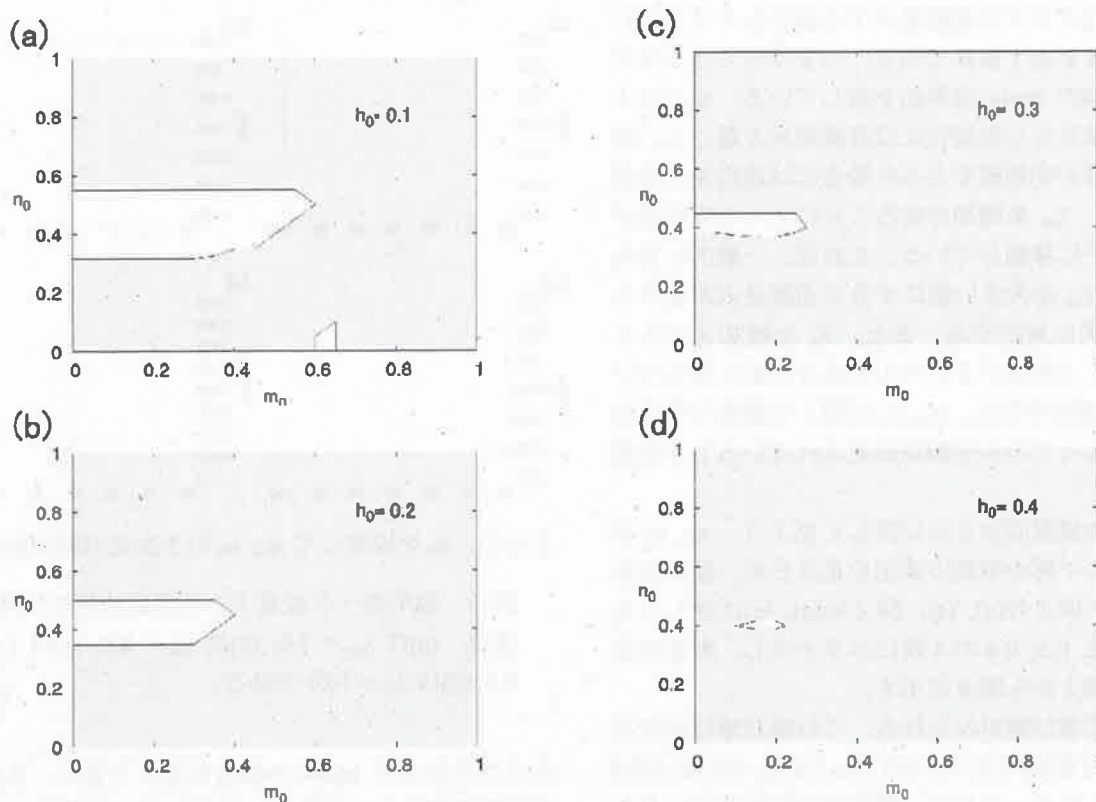


図7  $I_{ext} = 9.0\mu\text{A}$ ,  $V_0 = 0\text{mV}$  の曲面において,  $h_0$  が 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 のときの断面図. 連続発火を起こす部分の色をつけて示している. 連続発火を起こす領域の割合は, (a) から (d) の順に 0.758, 0.923, 0.98, 0.993 であった.

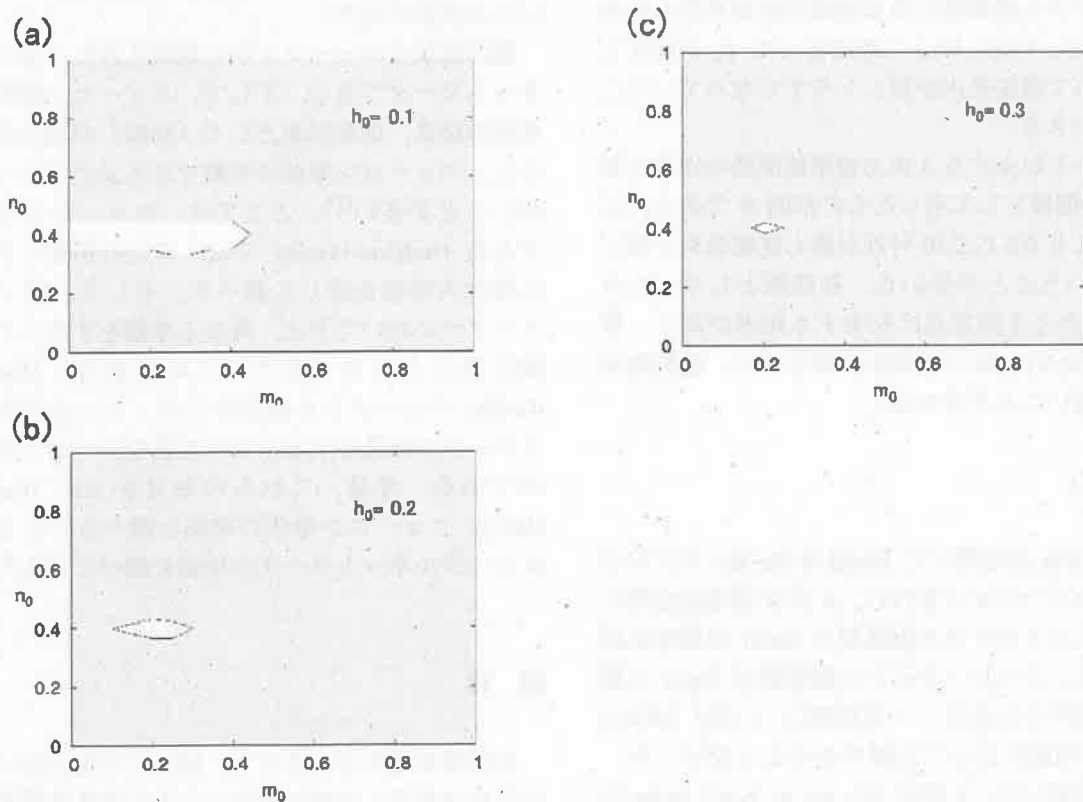


図8  $I_{ext} = 10.0\mu\text{A}$ ,  $V_0 = 0\text{mV}$  の曲面において,  $h_0$  が 0.1, 0.2, 0.3 のときの断面図. 連続発火を起こす部分の色をつけて示している. 連続発火を起こす領域の割合は, (a) から (c) の順に 0.93, 0.985, 0.995 であった.

各3次元グラフは連続発火する場合とそうでない場合の境界を表す曲面である。つまりリミットサイクル振動解の basin 境界面を表している。面より上部の初期値をとった場合には連続発火を起こし、面より下部の初期値をとった場合には連続発火を起こさない。 $I_{ext}$ を増加させることによって変化面が全体的的に下に移動している。これは、一般的に知られている  $I_{ext}$ を大きい値にすると連続発火が起きるという事実に対応する。また、 $V_0$ を増加させることによって3次元グラフの山の高さが低くなっている。 $V_0$ が増加すると、 $m_0, n_0$ に関して敏感でなくなり、 $h_0$ によってのみ挙動が決定されていることを意味する。

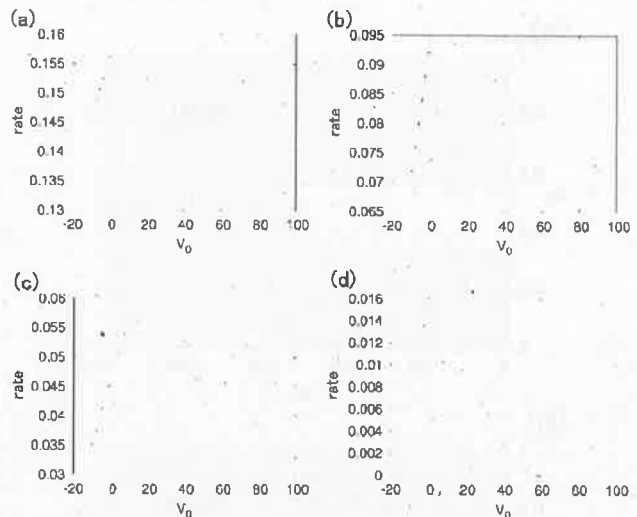
3次元の境界面をさらに詳しく見よう。 $m_0, n_0$ 平面に注目して解の挙動の変化を見るため、断面図を作成した。図3の(a), (e), 図4の(a), (e)に対して  $h_0 = 0.1, 0.2, 0.3, 0.4$ の4枚にスライスし、断面を見たものを図5から図8に示す。

図の中に飛び地がみられる。この飛び地は固定点に収束する範囲であり、 $0.3 \leq n_0 \leq 0.5, 0 \leq m_0 \leq 0.4$ で多くみられる。これは、固定点に収束しているときの  $m, n$  がとる値の近辺である。このことから、固定点に近い初期値から始めた場合に連続発火が起こり難いことが分かる。なお、各グラフの図注にリミットサイクル振動解になる領域の比率を記したので、参考にしてほしい。これによって  $h_0$ が大きくなるにつれて連続発火が起こりやすくなっていくことが確認できる。

固定点へと収束する3次元初期値領域の比率の変化を  $V_0$ の関数として示したものが図9である。このグラフより  $0 \leq V_0 \leq 10$ 付近が最も連続発火を起こし難いということが分かる。初期値として、 $V_0 = 0\text{mV}$ としたとき固定点に収束する比率が高く、静止膜電位( $0\text{mV}$ )と近い初期値の場合には、連続発火が起こり難いことが分かる。

## 5. まとめ

Runge-Kutta法を用いて Hodgkin-Huxley モデルの数値シミュレーションを行い、4次元初期値空間におけるリミットサイクル振動解の basin の構造を詳細に調べた。リミットサイクル振動解の basin の境界面を決定するために、一定時間(ここでは  $200\text{ms}$ )の  $V$ の平均値によって分離できることを示した。この手法を用いて、4次元 ( $V_0, m_0, n_0, h_0$ )の basin の詳細な形を求めることができた。4次元構造を示すために  $V_0$ を固定した3次元の図を並べて示した。



さらに、 $h_0$ を固定して  $m_0, n_0$ の2次元の断面図を求

図9 固定点へと収束する初期値領域の比率の変化。(a)は  $I_{ext} = 7.0$ , (b)は  $I_{ext} = 8.0$ , (c)は  $I_{ext} = 9.0$ , (d)は  $I_{ext} = 10.0$  である。

めることにより basin の構造を詳しく見た。また、初期値空間におけるリミットサイクル振動解になる領域の比率を  $V_0$ の関数として得た。得られた比率の変化から、4次元初期値空間において、固定点に近い初期値からはじめた場合には連続発火になり難いことが分かった。

脳は膨大なニューロンから構成されたニューラルネットワークである。そして、ニューロン間の相互作用の結果、創発現象として「知能」が現れる。しかし、ニューロン単体の挙動でさえまだ分かっていないことが多い<sup>[17]</sup>。ここでは、ニューロンモデルである Hodgkin-Huxley ニューロンの初期値を変えた場合の挙動を詳しく調べた。そして、同一パラメータにおいてさえ、異なる挙動をすることを詳細に見ることができた。この結果は、Hodgkin-Huxley ニューロンを結合させた、ニューラルネットワークの研究をする上で有意義なデータとなるものである。今後、これらの知見を元に Hodgkin-Huxley ニューロン単体の挙動を調べるとともに、ニューラルネットワークの挙動を調べていきたい。

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、様々なご協力をいただいた福井大学工学部知能システム工学科非線形科学研究室の皆様へ、深く感謝いたします。



## 参考文献

- [1] D. リービ, M. ニューボーン, 飯田弘之(訳), 吉村信弘(訳), 乾伸雄(訳), 小谷善行(訳): コンピューターチェス, サイエンス社, 1-289 (1994).
- [2] 小谷善行, 柿木義一, 吉川竹四郎, 森田和郎: コンピューター将棋, サイエンス社, 1-133 (1990).
- [3] 宮川博義, 井上雅司: ニューロンの生物物理, 丸善, 1-218 (2003).
- [4] 水波誠: 昆虫-脅威の微小脳, 中公新書, 1-291 (2006).
- [5] 平田隆幸, 黒岩文介, 浅井竜哉: 福井大工報, 52-2, 161 (2004).
- [6] J. J. Hopfield: Reviews of Modern Physics, 71-2, 5431 (1999).
- [7] R. Fitzhugh: Biophys J., 1, 445 (1961).
- [8] C. Morris and H. Lecar: Biophys. J., 35, 193 (1981).
- [9] A.L.Hodgkin and A.F.Huxley: J.Physiol., 117, 500 (1952).
- [10] H. Sakaguchi: Phys. Rev. E, 73-3, 031907 (2006).
- [11] K. Pakdaman and S. Tariabe: Phys. Rev. E, 64-5, 050902 (2005).
- [12] 林初男: 脳とカオス, 裳華房, 1-403 (2001).
- [13] M. E. Rush and J. Rinzel: Bulletin of Math. Biology, 57-6, 899 (1995).
- [14] P. R. Shorten and D. J. N. Wall: Bulletin of Math. Biology, 62 695 (2000).
- [15] H. Fukai, S. Doi, T. Nomura and S.Sato: Biol. Cybern., 82, 215 (2000).
- [16] W.H.Press, B.P.Flannery, S.A.Teukolsky and W.T.Vetterling: Numerical Recipes in C, Cambridge University Press (1988).
- [17] C. Koch: Nature, 385, 207 (1997).

