



Title	神経細胞のパルス密度変調特性の非線形解析
Author(s)	下澤, 楯夫; 清水, 利伸; 馬場, 欣哉
Citation	電子科学研究, 1, 7-13
Issue Date	1993
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/24269">https://hdl.handle.net/2115/24269</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	1_P7-13.pdf



# 神経細胞のパルス密度変調特性の非線形解析

神経情報研究分野 下澤 楯 夫, 清水 利 伸, 馬 場 欣 哉

神経系を非線形な信号処理装置と見立て、Wiener の非線形解析法で同定を行った。刺激として Gauss 白色雑音を与えて、コオロギ気流感覚細胞の 1 次と 2 次の Wiener 核を推定した結果、2 次の核は 1 次の核の直積の形をしていた。従って感覚細胞は、線形なフィルタと非線形なパルス密度変調器が縦列接続したモデルと等価である。変調器は無記憶で、出力にパルスを発射する確率は入力瞬時値にのみ依存する。線形フィルタの出力も Gauss 過程なので、変調器の入力の Hermite 多項式と出力との内積計算から、入力瞬時値と出力のパルス発射確率との関係を推定できる。このようにして感覚細胞を解析した結果、1) 入力瞬時値の大小によって、活動電位の発射タイミングが 0.5 msec 程度ゆらぐこと、2) 刺激のパワーレベルに応じて感度が変わる順応機構があること、が明らかになった。

## 1 はじめに

動物は食べ、走り、追い、つがい、戯れるものである。これらの機能は線形な要素の集合では成し得ないことは明らかで、神経系の非線形性はその動作の鍵である。また、神経系は、外界との相互作用を繰り返しながら自己組織化<sup>1)</sup>する情報処理装置である。神経系の設計原理を明らかにすることは、行動の発現機構という生物学上の謎の解明のみならず、柔軟な機能をもった情報処理装置を実現するための基礎としても不可欠である。

一方で、神経系は進化の産物であり、自然は我々のためにその設計図を用意してはくれない。設計図のない機械の設計を知るためには、その機械をていねいに解体し、中身を丹念に調べて図面に描き出すか、その機械を巧妙にだまして相手の「誤動作」<sup>2)</sup>からその設計を推し量るのが定石である。我々は、未知の信号処理系としての神経系のシステム同定と機能解剖を行っている。一般に強い非線形性を持ったシステムの解析は容易ではない。しかし線形近似に逃げるわけには行かない。なぜなら冒頭に挙げたように、神経系から学ぶべき原理そのものが系の非線形性なくしてはあり得ないからである。そこで、システムをその非線形性まで含めて解析するための道具立てが必要になる。

我々は、Wiener の提唱に始まる、Gauss 白色雑音を用いた統計的システム同定法、いわゆる“Wiener の非線形解析法”を用いている。これは、システム全体をひとつのブラックボックスと見なして、それに白色雑音を入力したときの応答からシステムの動作を特徴づける積分変換核(Wiener 核)を抜き出すやり方である<sup>3)</sup>。以下は、この方法で昆虫の感覚細胞という単純な神経系を同定した際に垣間見た、奇妙で厄介な性質の一端である<sup>4)</sup>。

## 2 Wiener の非線形解析法の概要

Wiener の非線形解析では、系に Gauss 白色雑音(以下 GWN と略す)  $x$  を入力したときの応答  $y$  を

$$\begin{aligned} y(t) &= \sum_{n=0}^{\infty} G_n[x; t], \\ G_n[x; t] &= \int_{R^n} h_n(\tau_1, \dots, \tau_n) \\ &\quad \cdot H_n[x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_n)] \\ &\quad d\tau_1 \dots d\tau_n, \\ H_n[x_1, \dots, x_n] &= \exp\left[\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n x_i^2\right] \end{aligned}$$

$$\cdot \left[ \prod_{\nu=1}^n \left( -\frac{\partial}{\partial x_{j_\nu}} \right) \right] \exp \left[ -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^L x_i^2 \right]$$

$$(1 \leq j_1 < \dots < j_n \leq L \leq n)$$

のように入力  $x$  の直交汎関数級数に展開する。 $H_n$  は多変数 Hermite 多項式である。 $x$  が GWN のとき  $H_n$  は

$$\begin{aligned} H_0 &= 1, \\ H_1[x(t_1)] &= x(t_1), \\ H_2[x(t_1), x(t_2)] &= x(t_1)x(t_2) - P\delta(t_1 - t_2), \\ &\vdots \end{aligned}$$

( $P$  は GWN のパワースペクトル密度,  $\delta$  は Dirac のデルタ関数) のような形になるため, 級数の各項  $G_n[x; t]$  は  $x$  と積分変換核  $h_n$  との高次の畳み込み積分である。上の直交汎関数級数をもう少し具体的に畳み込み積分の形に書き下すと,

$$\begin{aligned} y(t) &= h_0 \\ &+ \int_0^\infty h_1(\tau) x(t - \tau) d\tau \\ &+ \int_0^\infty \int_0^\infty h_2(\tau_1, \tau_2) \\ &\quad \cdot x(t - \tau_1)x(t - \tau_2) d\tau_1 d\tau_2 \\ &\quad - P \int_0^\infty h_2(\tau, \tau) d\tau \\ &+ \\ &\quad \vdots \end{aligned}$$

となる(以下, 文中では時間のみの関数としての信号しか扱わないので, ここでは因果律をみたく積分範囲の下限を 0 としている)。この積分変換核  $h_n$  を  $n$  次の Wiener 核と呼ぶ。 $n$  次の Wiener 核は自乗可積分かつ各変数について対称な関数である。この展開は線形系における入出力関係を表す畳み込み積分  $y(t) = \int k(\tau)x(t - \tau) d\tau$  の形式的な拡張であり, Wiener 核はいわば線形系におけるインパルス応答の考え方の一般化である<sup>5)</sup>。

GWN 入力と応答から未知の系の Wiener 核を推定するには, Lee と Schetzen による入出力間の多重の相互相関をとる方法<sup>6)</sup> を用いる。それによれば

$$\begin{aligned} h_n(\tau_1, \dots, \tau_n) \\ = \frac{1}{n! P^n} \frac{\overline{\{y(t) - \sum_{\nu=0}^{n-1} G_\nu[x; t]\}}}{\overline{\cdot x(t - \tau_1) \dots x(t - \tau_n)}} \end{aligned}$$

と再帰的に求めることができる。

### 3 実験と結果

コオロギやゴキブリは腹部後端に“尾葉”と呼ばれる一対の突起をもち, 各々の尾葉には数百本の細かい毛が生えている。これらの毛は“気流感覚毛”と呼ばれ, 周囲の空気の動きを検出している<sup>7)</sup>。

各々の気流感覚毛の根元には感覚神経細胞があり, 細胞の先端部は毛が傾くと圧縮応力を受ける。感覚細胞は, 毛の傾きに関する情報を活動電位(幅 0.5 msec 程度の電氣的なパルス)の列に変換して中枢へ伝える。

GWN で周りの空気を機械的に駆動し, 感覚細胞の活動電位のパルス列を出力として, この気流感覚器の Wiener 核を求めた(図 1)。活動電位を 1 V, 0.5 msec のパルスの有無に直してあるので, 得られた Wiener 核は出力パルスの発射確率の時間変化を表わすことになる。

感覚細胞の Wiener 核(図 1)を見ると, 2 次の核は 1 次の核をふたつ縦横に並べて積をとった形になっている。つまり, ある自乗可積分な関数  $f: \mathbf{R} \rightarrow \mathbf{R}$  が存在して, 1 次の核  $h_1(\tau)$  は  $f(\tau)$  に, 2 次の核  $h_2(\tau_1, \tau_2)$  は  $f(\tau_1) \cdot f(\tau_2)$  にそれぞれ比例していることになる。

このように 2 次の核が 1 次の核の積の形に書ける最も単純なモデルは, 図 2 に示すような, 線形要素と記

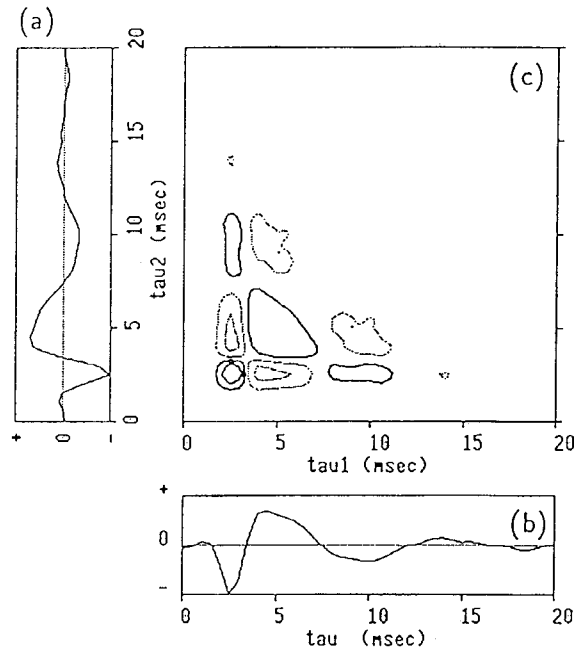


図 1 感覚神経細胞の 1 次(a,b)と 2 次(c)の Wiener 核。時間スケールは msec

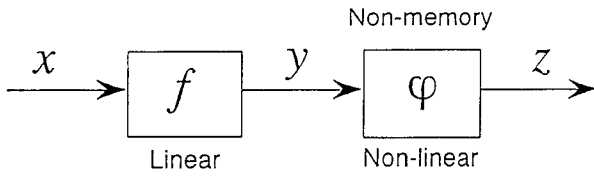


図2 感覚細胞の等価モデル

憶のない非線形要素との縦列接続である。ここで言う線形要素とは自乗可積分な変換核との畳み込みの操作であり、変換核の Fourier 変換を周波数伝達函数にもつ線形フィルタである。記憶のない非線形要素は、出力パルスの発射確率はその瞬間の入力信号の瞬時値だけで決まる、非線形なパルス密度変調器である。

図2のモデル全体の1次の Wiener 核  $h_1$  は線形要素のインパルス応答  $f$  に比例する。従って線形要素  $f$  は1次の核  $h_1$  に適当な規格化を施せば得られる。後述の非線形要素の推定では、その入力の分散 ( $\sigma_y^2$ ) を振幅基準として用いるので、ここでは出力  $y$  の実効値 ( $\sigma_y$ ) が1になるように規格化する(インパルス応答  $f$  の自乗ノルムを  $\frac{1}{P}$  にとればよい)。

次に非線形要素  $\varphi$  を推定する。まず出力  $z$  のパルス発射確率  $\dot{z}$  を入力  $y$  の Hermite 多項式に展開する。

$$\dot{z}(t) = \varphi(y(t)) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n H_n(y(t)/\sigma_y)$$

この要素への入力  $y(t) = \int f(\tau)x(t-\tau)d\tau$  がやはり Gauss 過程であることから、この級数の各項は互いに直交する。従って各項の係数は入力の Hermite 多項式と出力との内積計算から求まる。すなわち、

$$a_n = \frac{1}{n!} \overline{\dot{z}(t) H_n(y(t)/\sigma_y)}$$

この方法で実際に感覚細胞の無記憶非線形要素(パルス密度変調器の変調特性)を推定すると、図3 A のような非単調な山型のカーブを描く。  $y$  とパルス列  $z$  から、  $y(t)$  の値ごとにパルスの出た数を数えると、図3 B のヒストグラムが得られ、A と B はよく合っている。入力瞬時値  $y(t)$  がある一定の値を超えると感覚細胞のパルス発射確率  $\dot{z}(t)$  は逆に減少するように見える。これまでの神経生理学の知見では、神経細胞の非線形性といえはしきい値特性もしくはシグモイド特性と相場が決まっている。このようなある強さ以上の入力で応答がなくなる上閾値現象は、中枢の神経細胞でのみ観察され、神経細胞が相互に活動を抑えあう側

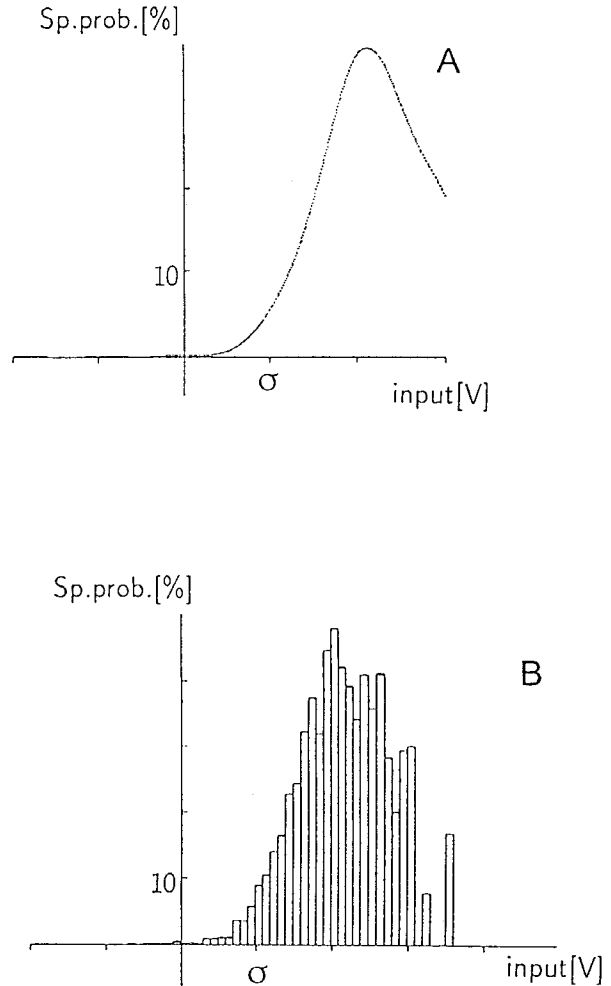


図3 A: 感覚細胞の非線形要素  $\varphi$  の出力パルス発射確率。横軸は変調器への入力瞬時値。B: 内積計算ではなく、入力が各瞬時値をとったところに出てくるパルスを数えたヒストグラム

抑制効果によると説明されている<sup>8)</sup>。では、単一の感覚細胞で見られたこの奇妙な特性はどう解釈すればよいのだろうか。

まず、これまでに神経生理学で知られているパルス密度への変換特性は、準静的な方法で測ったものである。つまり、ある一定の強さの刺激を与えて、発射される神経パルスを数え、単位時間あたりの平均パルス頻度と入力の強さとの関係を描いたものである。一般に、神経細胞は刺激を受けてからパルスを発生するまでに若干の時間がかかる。刺激が強ければパルスは早めに発生し、刺激が弱ければパルスは遅れて発生する。つまり、刺激の受容から神経パルス発生までの間には、神経細胞膜上の電位依存性イオンチャネルによる膜

キャパシタンスの充電などの物理化学的なプロセス(決定論的なダイナミクス)が働いている。実際の神経細胞では同じ入力波形に対してもパルスの発生のタイミングはかなりのゆらぎを示す。このゆらぎは、一見確率過程を内に含むかのように振る舞う<sup>9)</sup>。このため神経生理学では、刺激(入力事象)や運動(出力事象)などと単一神経細胞の活動を関連づけようとするとき、同じ事象と神経活動の組を繰り返し観測し、神経パルスの発射確率が時間とともにどう変わるかを示すヒストグラムを作って、事象の波形と較べる。つまり、単一の神経細胞の出力をパルスの発射確率として統計的に扱わなくてはならない<sup>10)</sup>。

図2のモデルでは非線形要素  $\varphi$  を無記憶としているし、時間シフト(遅延要素)は線形だから、系全体の時間シフト量は平均化されて線形要素  $f$  の推定値に含まれている。つまり  $f$  は、感覚細胞がインパルス状の刺激を受けてから自分でパルスを発射するまでの平均の時間遅れを含んでいる。従って、非線形要素  $\varphi$  のみを見ると、その入力が大ききときにはその出力パルスは平均より“早めに”出るであろうし、入力が小さければ平均より“遅れて”出ることが予測できる。図3で見えた山型の変調特性はパルス発射タイミングのこのゆらぎが非線形要素の推定に及ぼした影響に違いない。

そこで、出力パルス列  $z$  をわずかに遅らせて、内積  $a_n^{(\tau)} = \frac{1}{n!} z(t - \tau) H_n(y(t)/\sigma_y)$  をとって非線形要素の特性  $\varphi^{(\tau)}$  を求めてみた。函数  $\varphi^{(\tau)} (= \sum a_n^{(\tau)} H_n)$  は、パルス密度変調器の平均の時間遅れより  $\tau$  だけ前の時刻でのパルス発射確率を表す。こうして推定された  $\varphi^{(\tau)}$  は、図4 Aのように、入力瞬時値の高いところでパルス発射確率が高くなっている。入力が大きければパルスの発射時刻は平均より早まるのである。このため、時間遅れ量を全て線形要素  $f$  に押し込めて、内積計算により非線形要素  $\varphi$  を推定すると、出力パルスが発射された時点での入力  $y$  はまだ低い値であり、入力  $y$  が高い値に達する時点では出力パルスの発射確率は低く見積もられることになる。これが図3 Aの奇妙な特性の解釈である。

ここで、図3 Aと図4 Aとを合計した特性  $\varphi + \varphi^{(\tau)}$  を求めると、一般になじみの深いシグモイドが得られる(図4 B)。すなわち、非線形要素  $\varphi$  は、ある時刻の近傍のどこかにパルスを発生させる(平均的)確率でみ

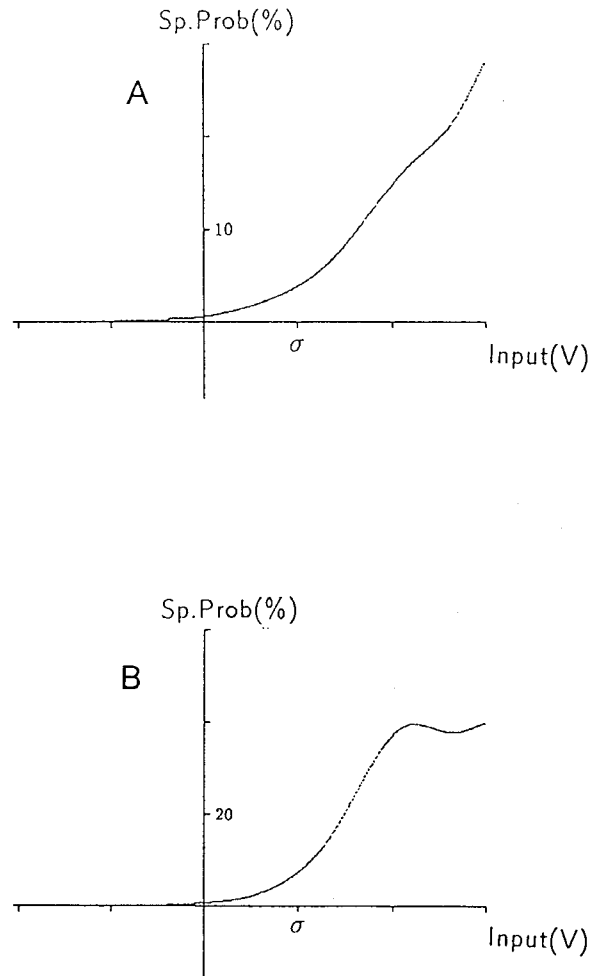


図4 A: 出力  $z$  を入力  $y$  に対して 0.5 msec 遅らせて推定した場合のパルス密度変調器  $\varphi$  の特性。  
B: Aとまったく遅らせない場合(図3 A)とのパルス密度変調器  $\varphi$  の特性の和

れば入力のシグモイド函数と考えるとよい。

このようにして抽出した線形要素  $f$  と非線形要素  $\varphi$  の縦列接続モデルが、系の振る舞いをどの程度表現できるか見てみよう。

まず、ある神経細胞の活動を記録し、20秒間のGWN刺激波形  $x$  と神経パルス出力  $z$  から  $f$  と  $\varphi$  を推定する。ついで、 $f$  と  $\varphi$  の推定に用いたものは別のGWN波形を150 msec分だけ切り出して、同じ神経細胞に刺激として繰り返し200回与え、小さな時間幅に出力パルスが出現する回数を測ってヒストグラム(Post-Stimulus Time Histogram: PSTH)を得る。PSTHの縦軸を刺激回数で割れば、入力波形  $x$  に対する神経パルスの発射確率  $\bar{z}$  の実測値とみなすことが

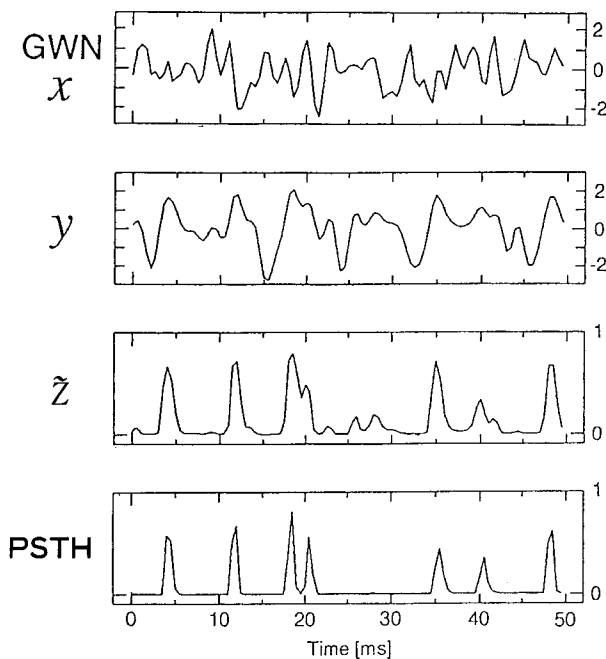


図5 推定された  $f$  と  $\varphi$  のモデルに刺激波形を与えたときに予測される  $f$  の出力  $y$  と  $\varphi$  の出力  $z$ 。PSTH は、同じ刺激波形を繰り返し与えて、出力パルスを数えたヒストグラム。

出来る(図5)。前もって推定された  $f$  と  $\varphi$  にこの150 msec 分の GWN 波形を与えてモデルの出力  $z$  を予測し、実測値(PSTH)と比べる。 $z$  は実際の出力をかなりよく表わしていることが分かる。

このように、Wiener の非線形解析法を変形することによって、高次の Wiener 核という抽象的表現から抜け出して、ある程度まで系の物理的構造と関連づけながら神経系の振る舞いを記述できることが分かる。

#### 4 問題点

わずか 0.5 msec のパルスタイミングの違いが  $\varphi$  の推定に大きな影響を及ぼす。つまり  $\varphi$  はパルス密度変調器であるとともにパルス位置変調器のようにも振る舞う。これに関連して、この系の出力パルスの平均頻度とパルス列に載る信号の周波数帯域の関係を見てみよう。

図5の PSTH に見るように、この系はたかだか 10 パルス/50 msec、つまり 200 パルス/sec 程度でパルス列を送り出している。一方、その上に載る変調信号  $y$  の周波数帯域幅も 200 Hz 程度である。搬送波のパルスレートを信号の帯域幅の何十倍もの高さにとる工学

的なパルス密度変調とはまるで違う「奇妙な」変調系を調べていることに気付くであろう<sup>11)</sup>。

そもそも便宜上ここまで暗黙裡に用いてきた「変調(encoding)」というコトバは、その逆操作としての「復調(decoding)」と対比して初めて意味を持つ。そして「変調-復調」は、その過程で何ら情報の取捨選択が行われない全くの「伝送経路」についての概念である。その意味では、ここで「変調」というコトバを用いるのはほんとうは好ましいことではない。

なぜなら第一に、感覚受容から運動制御にいたるまでの神経系における情報処理の過程で我々の興味を引くのは、神経系が外界の種々雑多な物理量の時間変化(信号)の中から、繁殖成功率(自らを作り上げた遺伝子群のコピー効率)<sup>12)</sup> を上げ得る情報を抽出してゆく過程である。それは裏を返せば「いかに(余分なものを)捨てるか」であって、「いかに保つか」ではない。上に述べた感覚細胞の奇妙な振る舞いは、それが単なる伝送路ではなく、中枢神経系での処理の前に既に感覚細胞が情報の取捨選択を行っている可能性を示している。

さらに問題なのは、感覚細胞からの情報の受け手である中枢神経系が、受け取ったパルス列からどのような情報をどのような規則に従って取り出しているのか、それ自体がこれから明らかにされることである。

この感覚細胞にはもつといやな性質がある。同一の感覚細胞に与える刺激入力のパワーを変えてパルス密度変調特性を推定すると、その特性は入力強度につれて変わる。つまり、線形要素  $f$  が変わらないとして、無記憶非線形要素  $\varphi$  への入力瞬時値をその分散で規格化した量を横軸にとると、入力強度の如何に関わらず似たような形のパルス密度変調特性が得られるのである(図6)。もし系が自ら変わったりしないものなら、図6(a)を推定してから刺激入力を 10 dB 低くすると、(a)の中央部 $\frac{1}{3}$ しか見ないことになるから、新しい刺激の実効値  $\sigma'$  で特性を描けば  $3\sigma'$  でたかだか 5% くらいのパルス発射確率を与えるなどらかな特性を示す筈である。しかし、この細胞は新しい刺激の実効値の 2 倍程度のところで 30% のパルス発射確率を示すのである。つまりこの感覚細胞は刺激のパワーによってパルス密度変調器としての感度を 2 桁以上にわたって変える<sup>13)</sup> ことが明らかになった。この感度変化は 1 秒

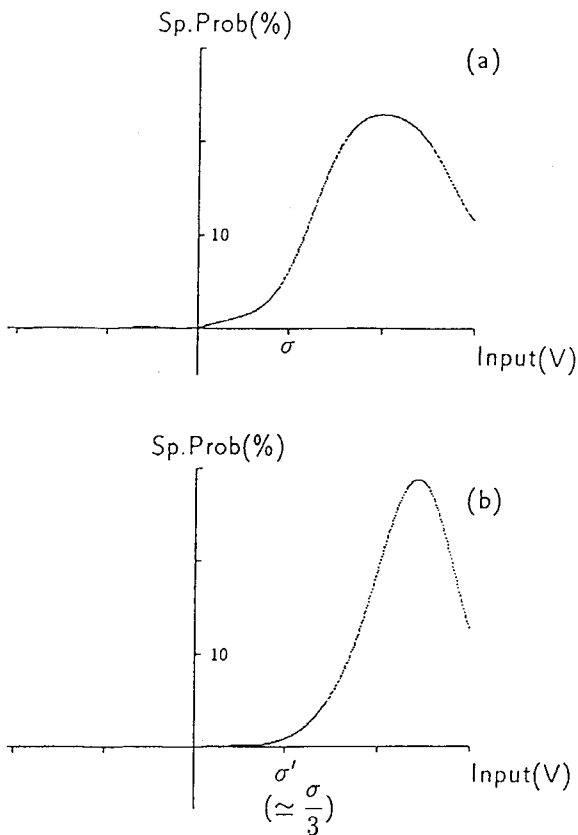


図6 同一の感覚細胞を異なる強度で刺激した場合の  
パルス発射特性の違い。(b)は(a)に比べて強度が  
10 dB 低い(約 1/3 の強さ)。

程度の時間経過で起こるらしい。言い換えればこの系は時不変ではない。

## 5 おわりに

Wienerの方法は、観測しようとする系が時不変であることを前提としている。しかし神経細胞は時不変ではない。このような系をWienerの方法で推定した場合、手に入るのは系の挙動の巨視的・統計的な性質のみである。さらにまた、わずか0.5 msecのパルスタイミングのズレがその推定に大きく効くことから、非線形要素 $\phi$ は無記憶ではなく、その内部に何らかのダイナミクスをもつことも認めざるをえない。はっきりしていることは、遥か昔に設計図を失った神経系という生の非線形信号処理装置を調べる際、いきなりダイナミクスから手をつけることは難しく<sup>14)</sup>、まずブラックボックス的記述法からモデル作りを始めざるを得ないということである。

神経系のもつ非線形性は、その機能の多様性を実現する立役者であると同時に、その解析を困難にしている張本人でもある。そして、系全体をブラックボックスととらえてその現象論的な記述を行うWiener流の視点と、「もの」としての神経膜の微視的な状態遷移に着目するダイナミクスの視点の間には、今なお大きな溝がある。神経系の物理的・化学的な構造に眼もくれない現象論的抽象化だけでは空中楼閣しか築けないし、システム論的視点を欠いたまま「もの」の性質のみにこだわり続けても「樹を見て森を見ない」ことになる。ヌルヌルした生物系をもうまく掴まえる一般的方法の確立を待ち続けるわけにも行かない。当面は、Wiener流の視点とダイナミクスの視点という数学的には反対向きのふたつの立場を行き来しながら、神経系の周りを発掘しなくてはならない。

### 【註および参考文献】

- [1] 自己組織化とは、ある系の構造や機能が入力の秩序構造に対応して出来上がることを言う。決して、系に内在している(遺伝子のような)情報を使って自分を作り上げるのではない。
- [2] 生物の動作は合目的的であるとする立場に立てば、人工的なニセの刺激や生物学的に意味のない刺激は、神経系を「誤動作」させていることになる。しかし、進化自体を生物系の時間発展ととらえれば、「目的」はあり得ない。従って、

たとえ個体の死を招く結果になっても、神経系はその特性に従って「正しく」動作している(下澤楯夫、逃避行動の神経学—感覚受容から運動出力まで—, 1991, 日本動物学会編, 現代動物学の課題(8)「行動」, 学会出版, p. 107-150)。

- [3] システムをばらばらに解体してしまうわけではないから、上述の定石のうちでは後者寄りと言える。
- [4] 下澤楯夫・清水利伸・馬場欣哉, 非線形神経学, 数理科学

No.363, p.54-58 (1993)

- [5]  $n$  次の Wiener 核は, 系の入力に与えられた  $n$  個のインパルスが相互干渉を起こす様子を時間領域で表わしている。系が線形で重ね合わせの原理に従えば, インパルス間での干渉は起こらず, 2 次以上の Wiener 核はすべてゼロである。しかし, 時間領域での干渉として表わした非線形性はあまりにも抽象的で, 系の物理的意味を捉えることは非常に困難である。
- [6] Lee, Y.W. and Schetzen, M. Measurement of the Wiener Kernels of a Non-linear System by Cross-correlation, *Int.J.Control*, 2, 237, 1965
- [7] 昆虫のような小動物は, 流体力学的には Reynolds 数の小さな世界 (慣性力よりも粘性力が主に効く世界) に棲んでいる。そこでは, 視覚に頼らなくとも, 気流を観測すれば近くで動く物を検出できる (下澤楯夫, 動物の習性とその神経基盤, 計測と制御, Vol.30, 426-435, 1991)。
- [8] 菅乃武男, 聴覚, 生理学 1 (入来, 外山編), 文光堂, p. 261-312, 1986。
- [9] これらの決定論的側面と確率過程的側面とは互いに相容れないように見えるが, パルス発生機構が強い非線形性を持ち, そのためパルス発生タイミングに強い初期値感受性があると考えれば矛盾はしない。Fitzhugh, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane, *Biophysical J.* Vol. 1, 445-466, 1961
- [10] 通常, 神経系には似たような振る舞いをする神経細胞が数十~数百個はあるから, これらの Ensemble 平均をとれば, 神経系全体としては 1 度しか起こらない現象についてもヒストグラムで得たものと同じ応答をしていると考えてよいことになる。
- [11] 1 個 1 個は奇妙な変調器でも, 多数が並列に信号を送っており, Ergode 性が成り立てば, 全体としては高いパルスレートをもっているのと同じになる。註 10 参照。
- [12] メイナード=スミス, J., 寺本他訳, 進化とゲーム理論, 産業図書。ドーキンス, R., 日高他訳, 利己的な遺伝子, 紀伊國屋書店。
- [13] 感覚器が刺激のパワーに応じてその感度を変え, 出力のレベルをほぼ一定に保つ現象を生理学では順応と呼ぶ。最も顕著な例は我々の視覚で, 明るい場所と暗い場所とでは感度が 4 桁も変わる。
- [14] 設計図がないのだから, ダイナミクスつまり微分方程式の立てようがない。