

### 区間定数ベクトル場ニューロンモデルを用いた $\beta$ 細胞モデルの分岐模倣

WATANABE, Yutaro / 渡辺, 優太郎

---

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学研究科編

(巻 / Volume)

63

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

5

(発行年 / Year)

2022-03-24

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00025356>

# 区間定数ベクトル場ニューロンモデルを用いた 膵β細胞モデルの分岐模倣

REPRODUCTION OF BIFURCATION OF PANCREATIC β-CELL MODEL  
BY PIECEWISE-CONSTANT NEURON MODEL

渡辺優太郎

Yutaro WATANABE

指導教員 鳥飼弘幸

法政大学大学院理工学研究科電気電子工学専攻

In this study, we consider burst firing of a piecewise-constant neuron model. For example, we analyze stability and bifurcation of periodic burst firing of the model. Chaotic burst firing of the model is also analyzed. Furthermore, we show that the piecewise-constant neuron model can mimic bifurcation diagram of a pancreatic β-cell model.

**Key Words** : Piecewise constant vector field, Neuron model, Burst, Chaotic.

## 1. はじめに

神経細胞の動作は微分方程式を用いて再現する試みがなされており，[1]では神経細胞が起こすカオス的なバースト発火の解析を行っている．また[2]では膵臓のβ細胞が生じるバースト発火と疎の分岐の仕組みを解析している．神経細胞の微分方程式モデルのアナログ回路での実装は，回路が非常に複雑になるため困難である．そのため，簡易な回路で神経細胞の発火を再現できる区間定数ベクトル場を用いたアナログ回路を用いたニューロンモデルが提案されている[3]．同モデルは理論解析が容易であり，理論解析の結果から比較的容易に意図した膜電位ダイナミクスを再現できるという利点を有する．論文 [3]では同モデルがなめらかな神経細胞モデルが呈する様々な分岐現象を模倣可能であることが報告されている．また[4]では同モデルがなめらかな神経細胞モデルが呈する Blue-sky Catastrophe 分岐の再現を行っている．本研究では同モデルによるバースト発火の分岐解析を行い，カオス的なバーストの有無の確認を行う．さらに同モデル特定のパラメータを変更することで任意の特徴を持つ分岐図を作成できることを確認し，膵臓のβ細胞の分岐図と類似した特徴を持つ分岐図を作成した．作成した同モデルの分岐リターンマップを用いて分岐の仕組みを解析し，細胞モデルの分岐と比較を行った．

## 2. 区間定数ニューロンモデル

### (1) 区間定数ニューロンモデルとは

区間定数ニューロンモデルは区間定数ベクトル場を持

つニューロンモデルである．図 1 に区間定数ニューロンモデルの回路図を示す[3]．同モデルは膜電位と回復変数に対応するキャパシタ電圧  $v$  と  $u$  を持つ 2 つのキャパシタと 2 つの電圧制御電流源 (voltage-controlled current sources, 以下 VCCS)  $I_v$  と  $I_u$ ，状態依存スイッチ  $SW$ ，内部抵抗  $r_\epsilon$ ，電源電圧  $V_B$  により構成されている．電圧制御電流源  $I_v$  と  $I_u$  は図 2 に示すように制御電圧  $v_\epsilon$  が正(負)である時，一定の正(負)の電流を出力する[3]．膜電位  $V$  が閾値  $V_T$  に達した場合，状態依存スイッチ  $SW$  が閉じ  $V$  はリセット値  $V_B$  になる．これらをまとめると，同モデルの動作は以下の式で表される．ただし  $a$  は定数である．

$$\begin{cases} C\dot{v} = I_v(|v| + V_{in} - u) \\ C\dot{u} = I_u(av - u) \\ v = V_B \text{ if } v = V_T \\ I_v(v_\epsilon) = \begin{cases} I_v^+ & \text{if } v_\epsilon > 0 \\ -I_v^- & \text{if } v_\epsilon < 0 \end{cases} \\ I_u(v_\epsilon) = \begin{cases} I_u^+ & \text{if } v_\epsilon > 0 \\ -I_u^- & \text{if } v_\epsilon < 0 \end{cases} \end{cases}$$

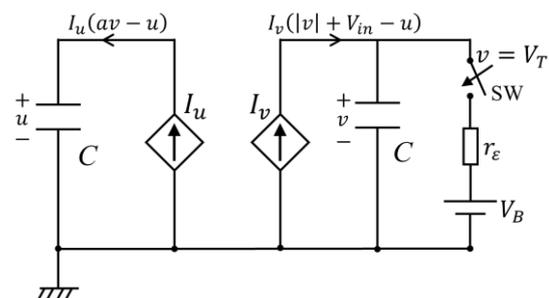


図 1 区間定数ニューロンモデル.

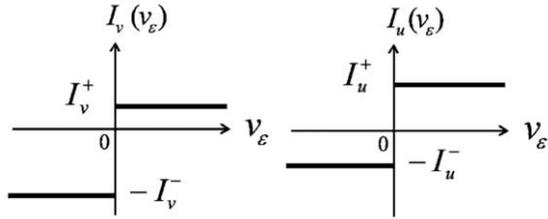


図2 VCCS の特性.

(2) 区分定数ニューロンモデルの動作

状態依存スイッチ SW により、状態ベクトル  $v = (v, u)$  は次の状態空間で制限される.

$$S \equiv \{(v, u) \mid v \leq V_T\}$$

ここで、 $\equiv$  は"定義"を表す. 状態空間  $S$  は図 3[3] に示すように 7 つの領域に分けられる. ただし  $(S_{++}, S_{+-}, S_{-+}, S_{--})$  は VCCS  $I_v(v_\epsilon)$  と  $I_u(v_\epsilon)$  を制御する  $V_\epsilon \neq 0$  の場合に対応し、 $\Sigma_v$  と  $\Sigma_u$  は  $V_\epsilon = 0$  の場合に対応する.

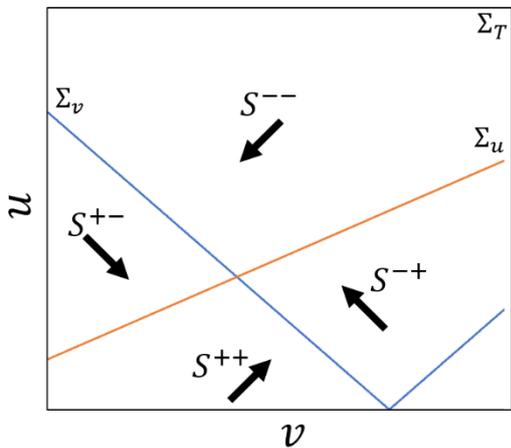


図3 状態空間 S.

3. バースト発火

本章では区分定数ニューロンモデルが呈するバースト発火の解析をする. 軌道の安定性を解析するためにリターンマップ  $G(u_n)$  を作成した. 同リターンマップは  $\Sigma_T$  上の出発点の回復変数  $u_n$  を引数とし, 同じ直線上の到達点の回復変数  $u_{n+1}$  を返し値とする関数である.

(1) 安定周期バースト発火の分岐

定数  $a, V_B, V_{in}, I_v^+, I_v^-, I_u^+, I_u^-, C$ , を以下のように設定する.

$$a = 2.3 \quad V_B = 0.9 \quad V_{in} = 1 \quad I_v^+ = I_v^- = 1.0 \quad C = 1$$

また  $I_u^+ = I_u^- = I_u$  と置き,  $b = I_u/I_v$  とする.  $b = 1.4$  となるように設定したときの膜電位  $v$  と回復変数  $u$ , 位相平面の動作, 作成したリターンマップ  $G(u_n)$  を図 4 に示す. 同様に  $b = 1.3$ ,  $b = 1.22$  のときのグラフを図 5, 図 6 に示す. 図 4 (c) では状態  $(v, u)$  は閾値  $\Sigma_T$  から出発し, 一度リセットが起きた後, 各領域に遷移し最後に出発点に戻る周期軌道を描いていることが分かる. 図 4(d) をみると, リターンマップ  $G(u_n)$  の一部が直線  $u_n = u_{n+1}$  と交差しているのがわかる. この交点でのリターンマップ  $G(u_n)$  の傾

きの絶対値  $|G'(u_n)|$  は 1 より小さいため, 交点は安定な不動点であり, 状態  $(v, u)$  は安定した周期軌道であることがわかる. 図 5(c) では膜電位  $v$  が 2 回閾値  $\Sigma_T$  に到達するような周期軌道を呈するようにみえる. このときのリターンマップ  $G(u_n)$  をみると, 直線  $u_n = u_{n+1}$  との交点は存在しないが周期 2 の周期点が存在していることがわかる. また, この状態  $(v, u)$  の安定性はリターンマップ  $G(u_n)$  の 2 回合成写像  $G^2(u_n)$  を用いる事で解析できる. 同様に図 6(c) を見ると膜電位  $v$  が 3 回閾値  $\Sigma_T$  に到達するバースト発火が起こる周期軌道を呈している. この時のリターンマップ  $G(u_n)$  を見ると周期 3 の周期点が存在していることがわかる. 以上から, 区分定数ニューロンモデルの神経細胞のバースト発火が確認でき, また, 定数  $b$  を変化させることでバースト中のスパイクの本数やバースト間隔などが変化することがわかる.

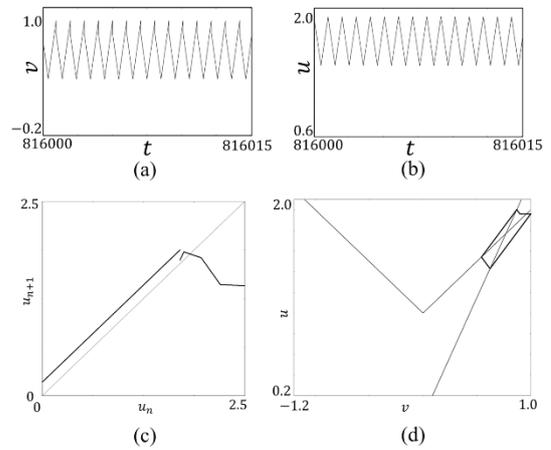


図4 区分定数ニューロンモデルの動作.  $a = 2.3, V_{in} = 1.0, b = 1.4$ . (a) 膜電位の時間波形, (b) 回復電位の時間波形, (c) 位相平面, (d) リターンマップ.

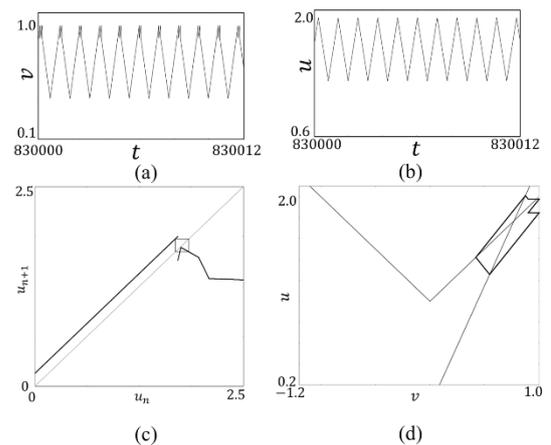


図5 区分定数ニューロンモデルの動作.  $a = 2.3, V_{in} = 1.0, b = 1.3$ . (a) 膜電位の時間波形, (b) 回復電位の時間波形, (c) 位相平面, (d) リターンマップ.

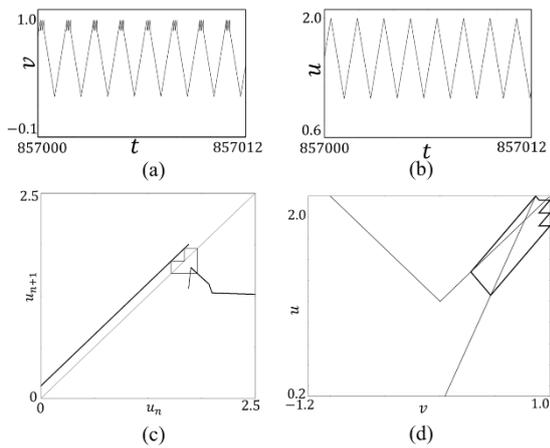


図6 区間定数ニューロンモデルの動作.  $a = 2.3, V_{in} = 1.0, b = 1.22$ . (a) 膜電位の時間波形, (b) 回復電位の時間波形, (c) 位相平面, (d) リターンマップ.

#### (2) カオス的バースト発火

$b = 1.17$ のときの膜電位 $v$ , 回復変数 $u$ , 位相平面, 作成したリターンマップ $\Sigma_T$ を図7に示す. 図7(a), (b), (c) から, この時の軌道は周期的でないことがわかる. また, 図7(d)を見ると3(1)で示してきたようなリターンマップ $G(u_n)$ の周期軌道と異なり, 非周期的な軌道が現れている. ここで横軸を $b$ , 縦軸を $u_n$ とする分岐図を作成し図8に示す.  $b = 1.17$ の部分を見ると, 軌道は明らかに周期的な軌道ではないが,  $b = 1.22$ では周期的な軌道を呈する. このように,  $b$ の値によってカオス的バースト発火が起こる領域が存在することがわかる.

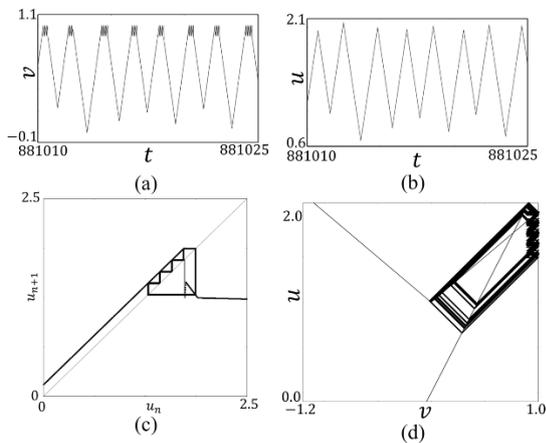


図7 区間定数ニューロンモデルの動作.  $a = 2.3, V_{in} = 1.0, b = 1.17$ . (a) 膜電位の時間波形, (b) 回復電位の時間波形, (c) 位相平面, (d) リターンマップ.

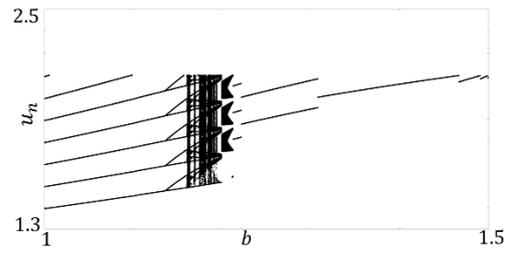


図8 区間定数ニューロンモデルの分岐図.  
 $a = 2.3, V_{in} = 1.0$ .

#### 4. 区間定数ニューロンモデルと膵 $\beta$ 細胞の分岐の類似性について

本章では区間定数ニューロンモデルと膵臓の $\beta$ 細胞モデルの分岐の類似性について, 分岐図を用いて比較を行う.

##### (1) 膵 $\beta$ 細胞モデルの電気的動作とその分岐

[2]で提案されている $\beta$ 細胞の微分方程式モデルを用いて,  $V_S = -39.5[mV]$ と設定した $\beta$ 細胞モデルの時間波形を作成し, さらに横軸を変数 $V$ , 縦軸を変数 $S$ とする位相平面図を作成した. またこのモデルの分岐の仕組みを解析するため関数 $H(S_n, n)$ を定義する.  $H(S_n, n)$ は $n$ の初期値を任意の値に設定した $\beta$ 細胞モデルの, 変数 $V$ が $V = -40[mV]$ を超えたときの変数 $S$ の値 $S_n$ を返す関数である. ただし $n$ は変数である. この関数 $H(S_n, n)$ を用いて横軸を $S_n$ , 縦軸を $S_{n+1}$ としたグラフを作成した. 作成したグラフをそれぞれ図9(a)(b)(c)(d)に示す. 同様に $V_S = -38.5[mV]$ でのそれぞれの時間波形, 位相平面,  $H(S_n, n)$ を図10(a)(b)(c)(d)に示す. さらに横軸を $V_S$ , 縦軸を $S$ とする $\beta$ 細胞モデルの分岐図を作成した. 作成したグラフを図11に示す. 図9(a)及び(d)から $V_S = -39.5[mV]$ のとき $\beta$ 細胞モデルは5回周期の安定したバースト発火を生じることがわかる. また図10(a)及び(d)より $V_S = -38.5[mV]$ のとき $\beta$ 細胞モデルはカオス的なバースト発火を生じている. ここで図11からこの分岐の特徴を考えると,  $V_S = -39.65[mV]$ までは4回周期の安定したバースト発火を生じ, その後狭いカオス的バースト発火が起こる領域が現れ, 続いて5回周期の安定したバースト発火を呈する. さらに $V_S$ が大きくなると再び広いカオス的バースト発火を生ずる領域が現れている.

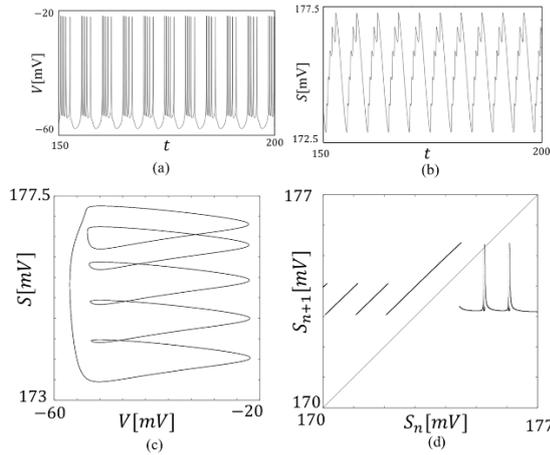


図9 鱗β細胞モデルの動作.  $V_S = -39.5[mV]$ . (a) 膜電位の時間波形, (b)回復電位の時間波形, (c)位相平面, (d)関数 $H(S_n, n)$ .

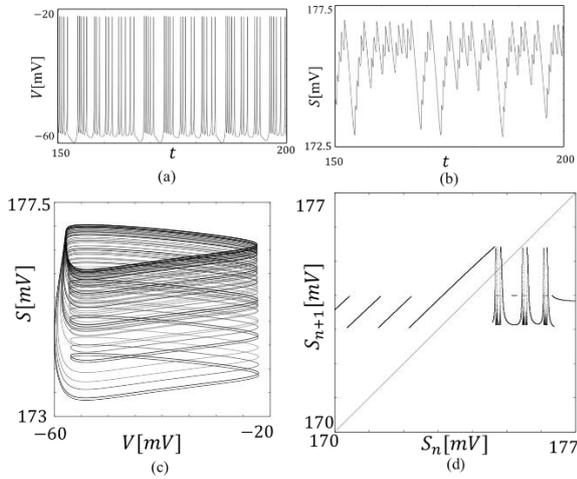


図10 鱗β細胞モデルの動作.  $V_S = -38.5[mV]$ . (a) 膜電位の時間波形, (b)回復電位の時間波形, (c)位相平面, (d)関数 $H(S_n, n)$ .

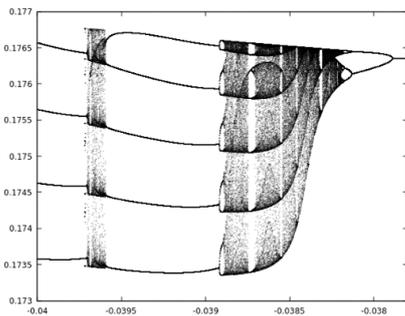


図11 鱗β細胞モデルの分岐図.

## (2) 区間定数ニューロンモデルによる分岐の模倣と類似性の比較

区間定数ニューロンモデルの定数  $a, V_B, V_{in}, I_{\bar{v}}, I_{\bar{v}}, I_{\bar{v}}, I_{\bar{v}}, C$  を以下のように設定する.

$a = 2.3$   $V_B = 0.81$   $V_{in} = 1.015$   $C = 1$   $I_{\bar{v}} = I_{\bar{v}} = 1.0$   
定数  $b$  を  $b = 1.16$ ,  $b = 1.4$  に設定したときのそれぞれの

膜電位の時間波形, 回復変数の時間波形, 位相平面をそれぞれ図12(a)(b)(c)(d), 図13(a)(b)(c)(d)に示す. またこのときの分岐図を図14に示す.

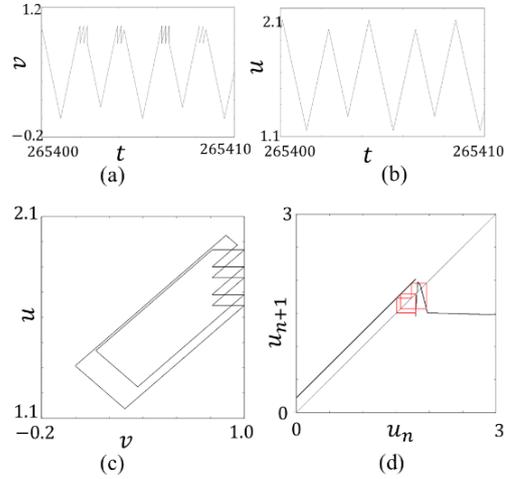


図12 区間定数ニューロンモデルの動作.  $a = 2.3, V_{in} = 1.015, b = 1.16$ . (a) 膜電位の時間波形, (b)回復電位の時間波形, (c)位相平面, (d)リターンマップ.

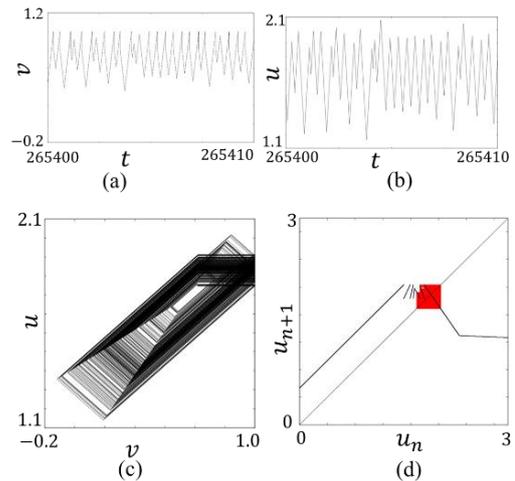


図13 区間定数ニューロンモデルの動作.  $a = 2.3, V_{in} = 1.015, b = 1.4$ . (a) 膜電位の時間波形, (b)回復電位の時間波形, (c)位相平面, (d)リターンマップ.

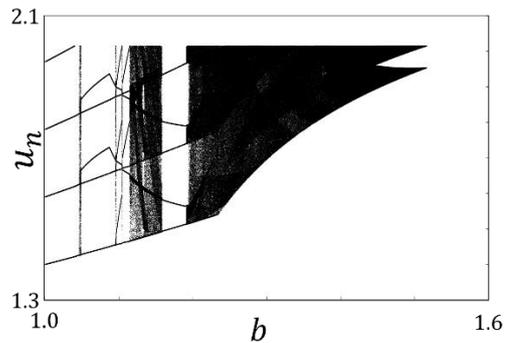


図14 区間定数ニューロンモデルの分岐図.  
 $a = 2.3, V_{in} = 1.015$ .

作成した分岐図の特徴を考えると、 $b$  が 1.1 以下のとき、同モデルは 4 回周期のバースト発火を呈し、その後  $1.15 < b < 1.19$  では 5 回周期のバースト発火を呈する、さらに定数  $b$  が大きくなり  $b$  が 1.2 以上になるとカオス的なバースト発火を呈するようになる。これらの特徴は図 11 で示した膵 $\beta$ 細胞の分岐図が持つ特徴と類似していることがわかる。さらにそれぞれの領域において生ずるバースト発火についてリターンマップとポアンカレ写像から安定性の比較を行う。図 9(d)と図 12(d)を比較すると、グラフが 45 度線とほとんど交差せず、安定したバースト発火を持つ点で似た特徴を有している。一方で図 10(d)と図 13(d)を比較すると、グラフは 45 度線と交差し周期的な軌道を持たないという類似した特徴がある。以上から、区間定数ニューロンモデルと膵 $\beta$ 細胞モデルは分岐図の類似性だけでなく分岐の仕組みについても類似性が確認できた。

## 5. まとめ

本研究では区間定数ニューロンモデルが呈するバースト発火をリターンマップや分岐図を作成し周期的バースト発火の安定性を解析し、同モデルがカオス的なバースト発火を呈することも確認した。さらに、同モデルの定数  $b$  を調節することで膵 $\beta$ 細胞モデルの分岐の特徴を模倣できることを確認した。

### 参考文献

- [1] Marius E. Yamakou : Chaotic synchronization of memristive neurons: Lyapunovfunction versus Hamilton function Springer, Nonlinear Dynamics volume 101, pp487–500, 2020
- [2] E. Mosekilde, B. Lading, S. Yanchuk, and Y. Maistrenko : Bifurcation structure of a model of bursting pancreatic cells, BioSystems, 63, pp. 3--13, 2001.
- [3] Y. Yamashita and H. Torikai : A Novel PWC Spiking Neuron Model: Neuron-Like Bifurcation Scenarios and Responses, IEEE Trans. CAS-I, vol. 59, no. 11, pp. 2678-2691, 2012.
- [4] C. Matsuda and H. Torikai : A Novel Generalized PWC Neuron Model: Theoretical Analyses and Efficient Design of Bifurcation Mechanisms of Bursting, IEEE Trans. CAS-II, vol. 65, no. 11, pp. 1738--1742, 2018