

# 自發放電ニューロンを含む 神経回路のダイナミクスと入力信号による 放電パターンの変化

友成英行\*, 林初男\*\*, 石塚智\*\*\*

\*九州工業大学. 情報工学研究科

\*\*九州工業大学. 情報工. 電子情報

\*\*\*九州大学. 歯. 生理

## 1 はじめに

ニューロンのバースト的な放電は哺乳動物から [2] 軟体動物に至るまで [3, 4], あらゆる動物に見られ, その情報処理に対する重要性が指摘されている [5]. 今までにバースト放電によって筋収縮が効率良く行われたり [1], ホルモンの分泌が行われたり [19], 標的ニューロン集団を良く引き込んだりすることが知られている. また, 脳波の1つである $\theta$ 波がニューロンの同期化したバースト放電と深く関わっていることなども知られている [5]. このようなバースト放電を自発的に行なうニューロンの研究はすでに行なわれている. 例えば, 軟体動物であるイソアワモチの自發放電ニューロンでは, 直流電流刺激によって, 周期的な放電パターンやカオス的な放電パターンなど, 多様な放電パターンを示すことが明らかにされている [3].

一方, 哺乳動物の中枢神経系で作られ放電パターンの多様さは多数のニューロンが複雑に結合することによって実現されていると考えられていた. また自發放電し, 多様なパターンを示すようなニューロンは, 単にニューロン数の少なさを補償するために無脊椎動物においてのみ存在していると考えられていた. 従って, 中枢神経系を意識した神経回路モデルでは, 自發放電しない閾値素子的なニューロンが使われる事が多かった [14]. また, 自發放電するニューロンを持つ神経回路モデルにおいても, 自發放電ニューロンが単純化された振動子として使われる事が多かった [20]. しかし, 現在では哺乳動物の中枢神経系にある海馬の錐体細胞など, 脳に自發放電するニューロンが多数存在することが明らかになっており [6, 14], そのニューロン活動はダイナミカルである.

生体の情報処理の機能を理解するためには, 現実にはニューロンや神経回路の振る舞いを調べることも重要である. 脳の大脳皮質や海馬などでは, 自發放電ニューロンである錐体細胞は相互に興奮性に結合されるとともに, 静止ニューロンを介して相互に抑制性にも結合されている. これは中枢神経系の基本回路構成である. 2つの自發放電ニューロンが2の静止ニューロンを介して相互に抑制性に結合された相互抑制回路はニューロン間の結合強度に依存して多様なダイナミクスを示す [7, 21]. その神経回路の複雑で不規則な振る舞いのダイナミカルな性質はまだ明らかにされていない. ラットの脳にカオスが存在することはすでに報告されており [24], 脳の情報処理にカオスが重要な役割を果たしていると考えられている. 従って, 神経回路が示す複雑なダイナミクスの性質を調べることは重要だと考えられる. 相互抑制回路のニューロン間の結合が比較的強いとき, 2つの安定状態が存在する. 相互抑制回路は, 入力パターンに依存して2つの自發放電ニューロンが

同期したビート放電パターンと非同期したバースト放電パターン間で切り替わりが起きる [21]. ニューロンの活動が同期化する現象は標的のニューロン集団の活動を引き込み易いので、情報伝達として重要な役割を果たしていると考えられている. しかし、相互抑制回路では、ニューロン活動の同期化が容易には生じない [21]. 中枢神経系では、相互に興奮性に結合されたニューロンが同期すると考えられている [23]. 従って、自発放電ニューロン間が相互に興奮性に結合された神経回路を考えることは重要であると考えられる.

本研究では現実的な振る舞いをする林-石塚自発放電ニューロンモデル [3] を用いた相互抑制回路の振る舞いを調べた. その神経回路で観察された複雑な活動のダイナミカルな性質を 2 次元写像を使って明らかにした. また、放電パターンの切り替わり現象に対する自発放電ニューロン間の相互興奮結合の効果を調べた. その結果、ニューロン間の結合が比較的弱いとき、神経回路の複雑な活動は準周期振動およびそれから分岐したカオスであることが分かった. 自発放電ニューロン間の興奮性の結合が強くなると、同期した入力信号によって非同期の放電パターンから同期した放電パターンへ切り替わり易くなることが分かった.

## 2 数値実験

### 2.1 神経回路モデルの構成

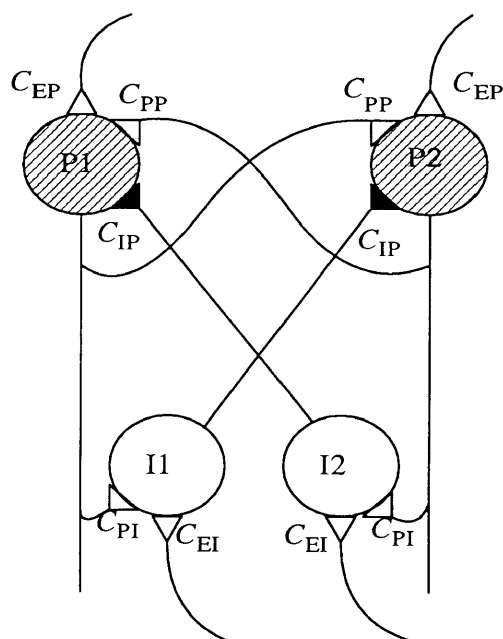


図 1: 相互興奮-相互抑制回路

斜線のニューロン P1, P2 は自発放電ニューロン、白抜きのニューロン I1, I2 は静止ニューロンの性質を持つ存在ニューロン. 白抜きのシナプス  $C_{EP}, C_{PP}, C_{P1}, C_{EI}$  は興奮性を、黒のシナプス  $C_{IP}$  は抑制性を示す.

図 1 に神経回路の構成が示されている. ニューロン P1, P2 は自発放電ニューロンで、

互いに興奮性に結合されており、さらに静止ニューロンの性質を持つ介在ニューロン I1,I2 を経由して抑制性にも結合されている。従って、この回路は図 2 に示されている相互興奮回路と図 3 に示されている相互抑制回路に分けて考えることができる。図 2 の相互興奮回路は発振回路を形成するので、両ニューロンは同期した周期的放電をするが、図 3 の相互抑制回路は自発放電ニューロンの活動が相互に抑制されるので、その活動は複雑になる。実際、シナプス結合の強さに依存して多様なダイナミクスを示す [7, 21]。本研究では、相互抑制回路 (図 3) が示す不規則パターンの詳細を明らかにする。

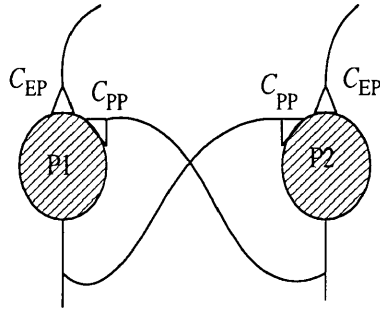


図 2: 相互興奮回路

斜線のニューロン P1,P2 は自発放電ニューロン。白抜きシナプス  $C_{EP}$ ,  $C_{PP}$  は興奮性を示す。

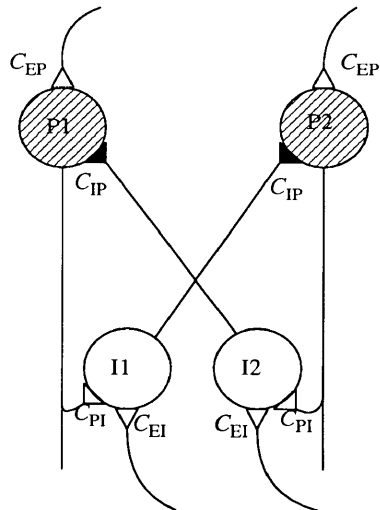


図 3: 相互抑制回路

斜線のニューロン P1,P2 は自発放電ニューロン、白抜きのニューロン I1,I2 は静止ニューロンの性質を持つ介在ニューロン。白抜きのシナプス  $C_{EP}$ ,  $C_{PI}$ ,  $C_{EI}$  は興奮性を、黒のシナプス  $C_{IP}$  は抑制性を示す。

## 2.2 ニューロンモデル

### 自発放電ニューロンと静止ニューロン

図 1 のニューロン P1,P2 として林, 石塚の自発放電ニューロンモデルを用いた. この自発放電ニューロンは, 図 4 に示すように, 直流バイアス電流  $I_{dc(P)}$  に依存して, 周期倍分岐を繰り返しカオスへ分岐する. 本研究では  $I_{dc(P)} = -1.50 \text{ nA}$  とし, 単独ではビート放電するように設定した. そのときの放電波形は図 5 に示されている.

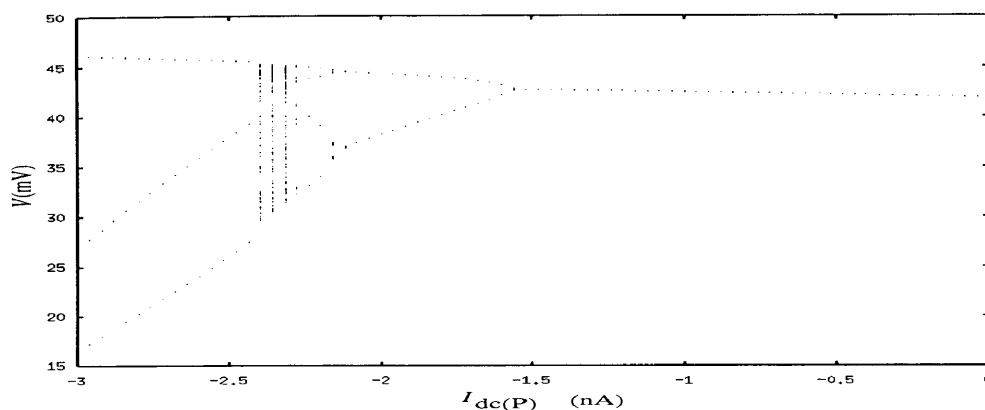


図 4: 単独の自発放電ニューロンモデルの分岐図.

横軸は直流バイアス電流値, 縦軸は活動電位のピーク

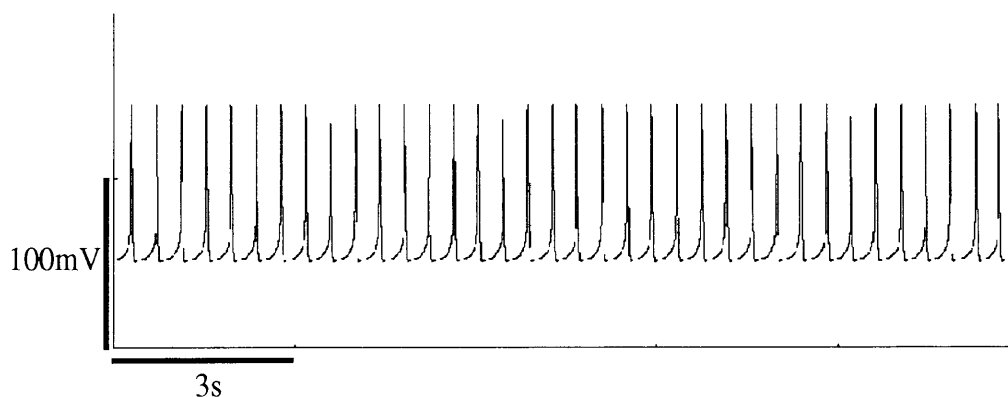


図 5: 単独の自発放電ニューロンモデルのビート放電.

横軸は時間, 縦軸は膜電位,  $I_{dc(P)} = -1.50$ .

ニューロン I1,I2 は、先に述べたように静止ニューロンの性質を持っており、自発放電しない。静止ニューロンモデルは、図 6 に示されているように、直流バイアス電流  $I_{dc}(I)$  に依存して、静止状態から周期 1 のビート放電に分岐するだけである。本研究では、直流バイアス電流  $I_{dc}(I)=-2.00\text{nA}$  とし、単独では静止状態にあるようにした。

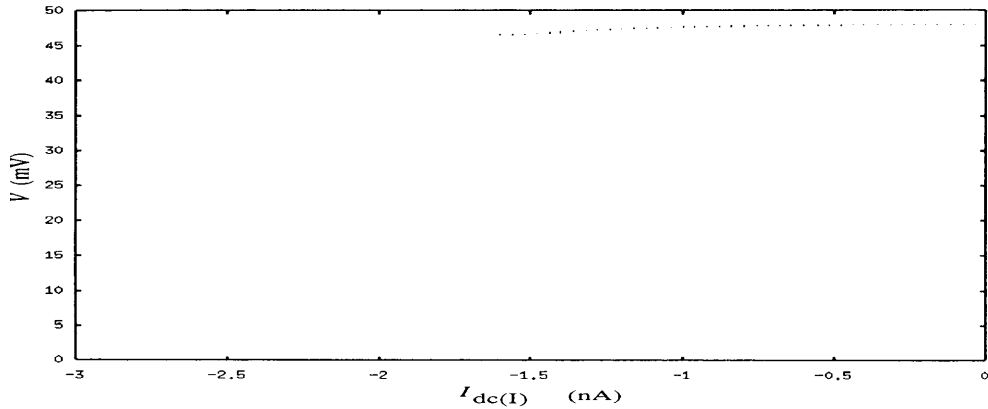


図 6: 単独の静止ニューロンモデルの分岐図。

横軸は直流電流, 縦軸は活動電位のピーク値。

## シナプス電流

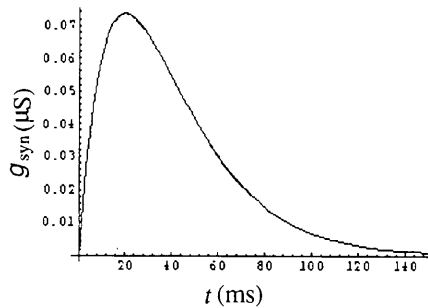


図 7: シナプスのコンダクタンスの時間変化。

$$C_{syn} = 0.01(\mu\text{S/ms}), \tau_{syn} = 20\text{ms}.$$

シナプス電流  $I_{syn}$  はシナプス後膜のコンダクタンス  $g_{syn}$  を用いて、

$$I_{syn} = g_{syn}(V - V_{syn}) \quad (0.1)$$

と表せる。  $V$  は膜電位,  $V_{syn}$  はシナプスの平衡電位である。本研究では興奮性シナプスの平衡電位を  $-10.0\text{mV}$ , 抑制性シナプスの平衡電位を  $-80.0\text{mV}$  とした。  $g_{syn}$  は通常は小さくシナプス前膜からの伝達物質の放出によって大きくなり、伝達物質の消散とともに小さくなる。

このコンダクタンスの時間経過を近似的に

$$g_{\text{syn}} = C_{\text{syn}} t \exp\left(-\frac{t}{\tau_{\text{syn}}}\right) \quad (0.2)$$

と表した. ここで,  $C_{\text{syn}}$  は定数,  $t$  は時間,  $\tau_{\text{syn}}$  は時定数である. 時定数は 20.0ms とし, シナプス結合の強さは  $C_{\text{syn}}$  を変えることによって調節した. 図 7 に (0.2) 式で表されるコンダクタンスの時間経過を示す.

図 1 の相互興奮・相互抑制回路のモデルをまとめると以下の様になる.

$$\begin{aligned} C \frac{dV_j}{dt} = & g_{Na} \cdot m_j^3 h_j \cdot (V_{Na} - V_j) + g_K \cdot n_j^4 \cdot (V_K - V_j) \\ & + g_{Na_s} \cdot m_{sj} h_{sj} \cdot (V_{Na} - V_j) + g_{K_s} \cdot n_{sj} \cdot (V_K - V_j) \\ & + g_{K_i} \cdot n_{ij} \cdot (V_K - V_j) - I_P + I_{dc(P)} + I_{IP_j} + I_{PP_j} + I_{EP_j} \end{aligned} \quad (0.3)$$

$$\frac{dA_j}{dt} = \alpha_{Aj}(1 - A_j) - \beta_{Aj} \cdot A_j \quad (0.4)$$

$$I_{IP_j} = g_{IP_j}(V_{IP} - V_j) \quad (0.5)$$

$$I_{PP_j} = g_{PP_j}(V_{PP} - V_j) \quad (0.6)$$

$$I_{EP_j} = g_{EP_j}(V_{EP} - V_j) \quad (0.7)$$

$$\begin{aligned} C \frac{dV_k}{dt} = & g_{Na} \cdot m_k^3 h_k \cdot (V_{Na} - V_k) + g_K \cdot n_k^4 \cdot (V_K - V_k) \\ & + g_{K_i} \cdot n_{ik} \cdot (V_K - V_k) - I_P + I_{dc(I)} + I_{PI,k} + I_{EI,k} \end{aligned} \quad (0.8)$$

$$\frac{dB_k}{dt} = \alpha_{Bk}(1 - B_k) - \beta_{Bk} \cdot B_k \quad (0.9)$$

$$I_{PI,k} = g_{PI,k}(V_{PI,k} - V_k) \quad (0.10)$$

$$I_{EI,k} = g_{EI,k}(V_{EI,k} - V_k) \quad (0.11)$$

ただし,  $j=1,2$ .  $A_j = m_j, h_j, n_j, m_{sj}, h_{sj}, n_{sj}, n_{ij}, k = 3,4$ .  $B = m_k, h_k, n_k, n_{ik}$ . 速度定数,  $\alpha_A, \beta_A, \alpha_B, \beta_B$  の電位依存性については補記を参照. 添字 PI, EP, PP, EI はそれぞれ自発放電ニューロンから介在ニューロンへの結合, 自発放電ニューロンへの外部からの入力, 自発放電ニューロン間の結合, 介在ニューロンへの外部からの入力を意味し, すべて興奮性結合である. 添字 IP は介在ニューロンから自発放電ニューロンへの結合を意味し, 抑制性結合である.  $g_{PI}, g_{EP}, g_{PP}, g_{EI}, g_{IP}$  の時間変化はいずれも (0.2) 式に従う. ただし, (0.2) 式の添字 syn は PI, EP, PP, EI, IP に対応する. 数値計算には 4 次のルンゲクッタ法を用い, ステップ幅は 0.2ms とした.

### 3 結果と考察

#### 3.1 自発放電ニューロンを含む相互抑制回路のダイナミクス

ニューロン間の結合強度に依存した多様なダイナミクス

図 3 の相互抑制回路は, 自発放電ニューロン P1, P2 から静止ニューロン I1, I2 への興奮性シナプス結合の強さ  $C_{PI}$  と静止ニューロン I1, I2 から自発放電ニューロン P1, P2 への抑制性シナプス結合の強さ  $C_{IP}$  をパラメタとして多様なダイナミクスを示す [21]. 図 8 は  $C_{PI} = 0.01 \mu S/ms$  とし,  $C_{IP}$  を制御パラメタとしたときの, 自発放電ニューロン P1 の放

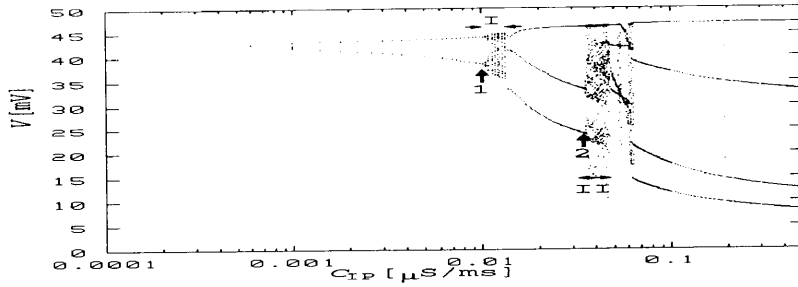


図 8: 相互抑制回路における自発放電ニューロン P1 の放電パターンの分岐図

横軸は  $C_{IP}$  ( $\mu S/mS$ ), 縦軸は自発放電ニューロン P1 のピーク電位 (mV).  $C_{P1}=0.01(\mu S/mS)$ .  
 $I_{P(P,1)}=-3.0nA$ ,  $\tau_{P1} = \tau_P=20.0msec$ ,  $I_{dc(P)}=-1.50nA$ ,  $C_{(P)}=20nF$ ,  $g_{Na(P)} = 60\mu S$ ,  $g_{K(P)} = 10\mu S$ ,  $g_{Na_s(P)} = 1.40\mu S$ ,  $g_{K_s(P)} = 0.18\mu S$ ,  $g_{K_i(P)} = 0.20\mu S$ ,  $g_L(P) = 0.063\mu S$ ,  $V_{mr(P)}=-45mV$ ,  $V_{hr(P)}=-45mV$ ,  $V_{nr(P)}=-30mV$ ,  $V_{msr(P)}=-51mV$ ,  $V_{hsr(P)}=-51mV$ ,  $V_{nsr(P)}=-60mV$ ,  $V_{nir(P)}=-90mV$ ,  $Q_{m(P)}=10$ ,  $Q_{h(P)}=10$ ,  $Q_{n(P)}=10$ ,  $Q_{ms(P)}=100$ ,  $Q_{hs(P)}=100$ ,  $Q_{ns(P)}=100$ ,  $Q_{ni(P)}=800$ ,  $I_{dc(I)}=-2.00nA$ ,  $C_{(I)}=3nF$ ,  $g_{Na(I)} = 60\mu S$ ,  $g_{K(I)} = 10\mu S$ ,  $g_{K_i(I)} = 0.60\mu S$ ,  $g_L(I) = 0.063\mu S$ ,  $V_{mr(I)}=-45mV$ ,  $V_{hr(I)}=-45mV$ ,  $V_{nr(I)}=-30mV$ ,  $V_{nir(I)}=-90mV$ ,  $Q_{m(I)}=3.0$ ,  $Q_{h(I)}=3.0$ ,  $Q_{n(I)}=3.0$ ,  $Q_{ni(I)}=800$ .  
 初期条件は  $V_{P1}=-56.0mV$ ,  $V_{P2}=-55.0mV$ ,  $V_{I1}=-54.0mV$ ,  $V_{I2}=-53.0mV$ ,  $m_{(P)}=0.037$ ,  $h_{(P)}=0.7$ ,  $n_{(P)}=0.07$ ,  $m_{s(P)}=0.037$ ,  $h_{s(P)}=0.7$ ,  $n_{s(P)}=0.07$ ,  $ni_{(P)}=0.07$ ,  $m_{(I)}=0.037$ ,  $h_{(I)}=0.7$ ,  $n_{(I)}=0.07$ ,  $ni_{(I)}=0.07$ .

電パターンの分岐図である。周期 1 から周期 2, 不規則放電 I, 周期 3, 不規則放電 II, 周期 4 へと分岐しているのが分かる。それぞれの放電パターンの波形は図 9 に示されている。図 9 (a) の周期 1 の波形は, 図 5 の単独の自発放電ニューロンの波形と良く似ている。これは,  $C_{IP}$  が非常に小さく他のニューロンからの影響がほとんど無いからである。単独の自発放電ニューロンは, 図 4 に示されているように, 負の直流バイアス電流をパラメタとして分岐する。一方, 相互抑制回路の場合も  $C_{IP}$  が大きくなると, 抑制性シナプス入力の加重によるバイアス効果が現れ, 図 8 のように多様なパターンが観察される。しかし, 図 4 と図 8 とでは分岐の様子が異なる。図 4 では, 周期 1, 周期 2, 周期 4 へと周期倍分岐し,  $I_{dc} = -2.36nA$  付近でカオスに分岐する。それに対し, 図 8 では, 周期 1 から周期 2 へと周期倍分岐するが, 周期 2 から不規則放電 I への分岐 (矢印 1) は不明瞭である。

周期 2 と不規則放電 I の放電パターンを図 10 に示す。図 10 の (a) は周期 2, (b), (c), (d) は不規則放電である。自発放電ニューロンの基本的な振動のリズムはゆっくりとした膜電位振動が作り出す。そこでゆっくりとした膜電位振動と関係したスローのカリウムコンダクタンス  $g_{Ks}$  に注目した。図 12 は  $g_{Ks}$  の 3 次元埋め込み空間  $[g_{Ks}(t), g_{Ks}(t + \tau), g_{Ks}(t + 2\tau)]$  で再構成したアトラクタである。図 12 (a), (b), (c), (d) は図 10 (a), (b), (c), (d) に対応している。図 10 (a) のアトラクタの構造は単純であるが, (b), (c), (d) のアトラクタの構造は複雑である。さらにそれらのダイナミカルな性質を明らかにするために, 2 次元写像を求めた。

アトラクタを切る適当な平面を考え, 平面と軌道との交点の時系列を求めた。そこで, ニューロン P1 で得られる時系列と同時刻のニューロン P2 のスローのカリウムコンダクタンス  $g_{Ks}[t + 2\tau]_{P2}$  の値を求め, その 2 つの時系列から 2 次元写像

$$\begin{aligned}
 g_{P1}(N+1) &= F_1(g_{P1}(N), g_{P2}(N)) \\
 g_{P2}(N+1) &= F_2(g_{P1}(N), g_{P2}(N))
 \end{aligned} \quad (0.12)$$

を求めた。その例を図 11 に示す。x 軸はニューロン P1 の n 番目, y 軸はニューロン P2 の n 番目, z 軸はニューロン P1 の n+1 番目, w 軸をニューロン P2 の n+1 番目とし, w 軸は下にいくほど値を大きくした。従って, x-y-z 空間に写像  $F_1$  が表され, x-y-w 空間に写像  $F_2$

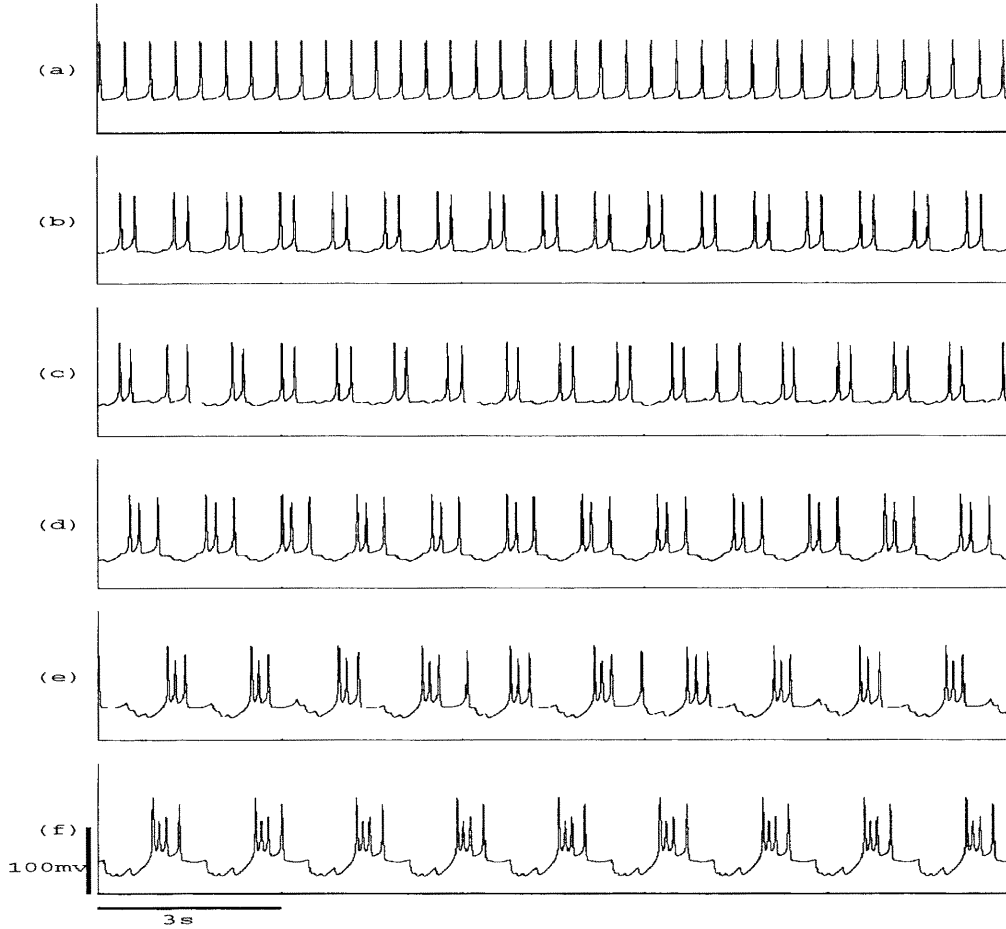


図 9: 相互抑制回路における自発放電ニューロン P1 の放電パターン

縦軸は電位, 横軸は時間. (a) 周期 1.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.0008 \mu S/ms$ . (b) 周期 2.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.008 \mu S/ms$ . (c) カオスの振動 (図 8 の領域 I).  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.0126 \mu S/ms$ . (d) 周期 3.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.015 \mu S/ms$ . (e) カオスの振動 (図 8 の領域 II).  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.0358 \mu S/ms$ . (f) 周期 4.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.1 \mu S/ms$ . その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ. 初期過渡過程を除くため, 初めの 35 秒間の放電波形を除いている.



が表される. 右の図のように原点から遠くなるほど明るくなるように配色した. 図 11 では, それぞれ写像関数がループとして表されている.

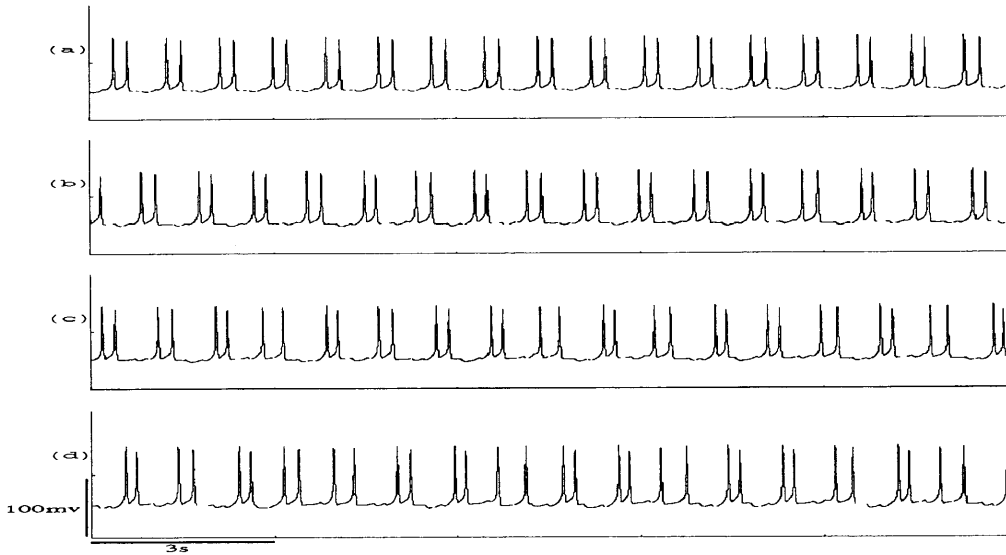


図 10: 相互抑制回路における自発放電ニューロン P1 の放電パターン

縦軸は膜電位, 横軸は時間. (a) 周期 2.  $C_{P1} = 0.01, C_{IP} = 0.008 \mu\text{S/ms}$ . (b) 準周期振動.  $C_{P1} = 0.01, C_{IP} = 0.011 \mu\text{S/ms}$ . (c) カオスの振動.  $C_{P1} = 0.01, C_{IP} = 0.0122 \mu\text{S/ms}$ . (d) カオスの振動.  $C_{P1} = 0.01, C_{IP} = 0.0134 \mu\text{S/ms}$ . その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ. 初期過渡過程を除くため, 初めの 35 秒間の放電波形を除いている.

図 13 (a) では, それぞれの空間に 2 つの点が存在し, 周期 2 であることを反映している. 図 13 (b) では, それぞれの空間に 2 つのループが存在し, しかも, 写像点は L と R のループの間を交互に飛び移っている. 従って, 図 13 (b) の 2 回写像

$$\begin{aligned} g_{P1}(N+2) &= F_1(g_{P1}(N), g_{P2}(N)) \\ g_{P2}(N+2) &= F_2(g_{P1}(N), g_{P2}(N)) \end{aligned} \quad (0.13)$$

を求めると, 図 14 に示されているように, それぞれの空間に 1 つのループが存在する. 図 14 に示されているように, 赤い基準線を決め, ループの写像点の位相の時系列を求め, それから写像を求めたのが図 15 の円写像である. この円写像は, 相互抑制回路のニューロン P1 が図 10 (b) に示す不規則振動をしているとき,  $g_{KS}$  の振動が準周期振動であることを示している.

準周期振動は単独の自発放電ニューロンモデルでは見られず, 神経回路の振る舞いとして初めて現れる. これは 2 つの自発放電ニューロンの抑制性の介在ニューロンを介した相互抑制回路の結果と考えられる. 図 12(c) のアトラクタから求めた 2 次元写像 (図 13 (c)) はループに”ひだ”があり, 複雑な構造をしており, カオス的である. 図 13 (d) の 2 次元写像の構造は (c) より複雑である. 以上から, 図 8 の領域 I では, 準周期振動からカオスに分

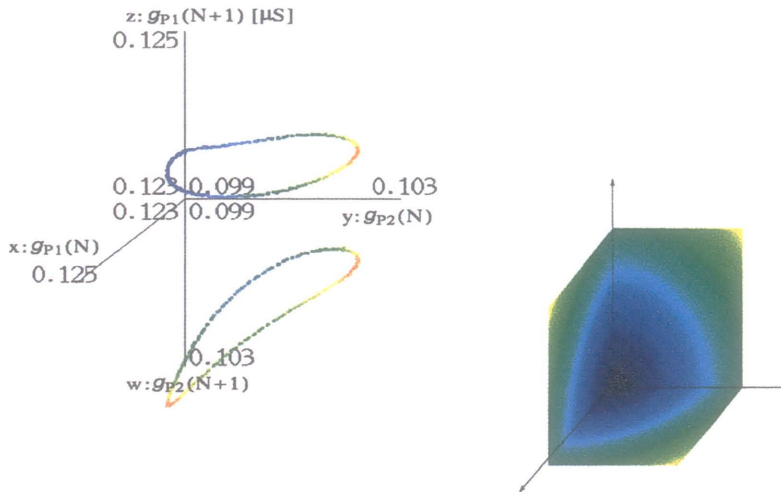


図 11: 2次元写像

岐することが分かった。この準周期振動から分岐するカオスは単独の自発放電ニューロンでは見られない。神経回路を構成することによって見られる。相互抑制回路を含む神経回路で準周期振動が見られると考えられる。

図 8 ではカオス (領域 I) から周期 3 に分岐し、再び不規則放電 (領域 II) へ分岐する。図 16 に周期 3 と不規則放電 (領域 II) の 2 次元写像が示されている。図 16 (a) はそれぞれの空間に 3 つの点が存在し、周期 3 であることを示している。図 16 (b) は周期 3 と不規則放電 (領域 II) の分岐点近傍 (矢印 2) の 2 次元写像で、それぞれの空間に 3 つのクラスタが存在している。分岐点では無限大の時間をかけて定常状態へ収束していく。その影響が写像点のクラスタに表れていると考えられる。図 16 (c) は非常に複雑な構造を示している。

図 17 は  $C_{PI}=0.02, 0.05, 0.1$  としたときの自発放電ニューロン P1 の放電パターンの分岐図である。周期 1, 周期 2, 準周期振動, カオス, 周期 3, カオス, 周期 4 と分岐している。 $C_{PI}=0.05, 0.1$  では、再び周期 1 が現れ、周期 2, 周期 4 と倍分岐する。図 8 と比べると分岐の様子はおよそ似ている。図 17 (a) の領域 III の不規則放電と領域 IV の不規則放電のスローのカリウムコンダクタンスの 2 次元写像が図 18 に示されている。図 18 (a) は準周期振動、(b),(c) は領域 III のカオス、(d) は領域 IV のカオスを示している。図 18 (a),(b),(c) は図 13 (b),(c),(d) と、図 18 (d) は図 16 (c) とそれぞれ対応している。従って、興奮性結合  $C_{PI}$  に依らず、現れる放電パターンの基本的な性質は変わらない。そこで準周期振動から分岐した図 13 (c),(d) や図 18 (b),(c) のようなパターンをカオス A、図 16 (c) や図 18 (d) のような、より複雑な構造を示すパターンをカオス B と分類すると、 $C_{PI}, C_{IP}$  をパラメタとした放電パターンの相図が図 19 のように示される。図 19 の水色は準周期振動、青色はカオス A、赤色はカオス B の領域を示している。

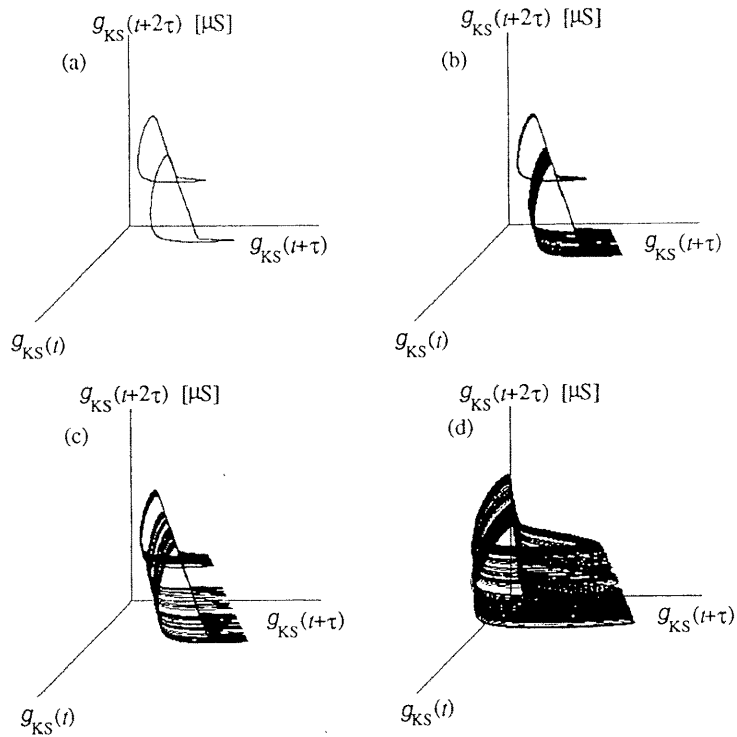


図 12: 自発放電ニューロン P1 のスローのコンダクタンスのアトラクタ

(a) 周期  $2.C_{PI} = 0.01, C_{IP} = 0.008 \mu S/ms$ . (b) 準周期振動.  $C_{PI} = 0.01, C_{IP} = 0.011 \mu S/ms$ . (c) カオスの振動.  $C_{PI} = 0.01, C_{IP} = 0.0122 \mu S/ms$ . (d) カオスの振動.  $C_{PI} = 0.01, C_{IP} = 0.0134 \mu S/ms$ . 図 12 (a),(b),(c),(d) は図 10 (a),(b),(c),(d) に対応している. その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ. 初期過渡過程を除くため, 初めの 35 秒間の放電波形を除いている.

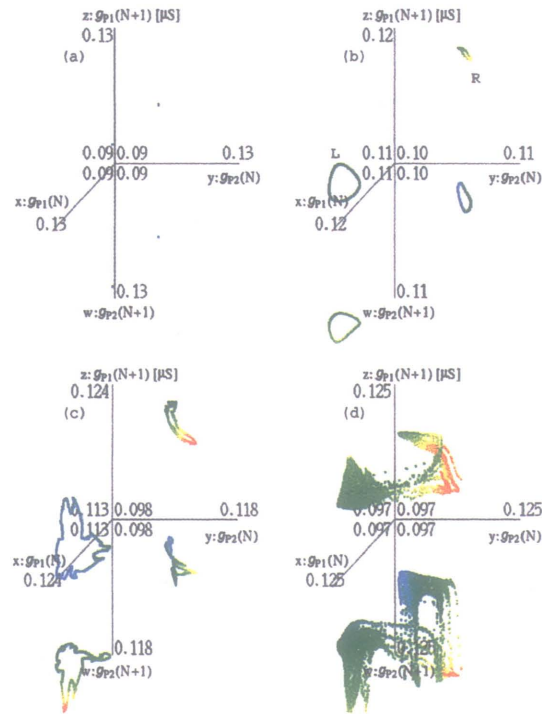


図 13: 自発放電ニューロン P1 と P2 のスローのコンダクタンスの 2 次元写像

(a) 周期 2.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.008 \mu S / msec$ . (b) 準周期振動. 写像点は L と R のループ間で交互に飛び移っている.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.011 \mu S / ms$ . (c) カオスの振動.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.0122 \mu S / ms$ . (d) カオスの振動.  $C_{PI} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.0134 \mu S / ms$ . (a), (b), (c), (d) はそれぞれ図 10, 図 12 の (a), (b), (c), (d) に対応している. その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ.

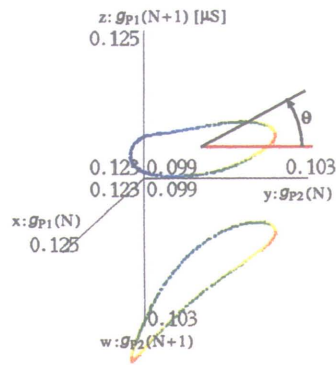


図 14: スローのカリウムコンダクタンスの 2 回写像

$C_{PI} = 0.01, C_{IP} = 0.011 \mu\text{S/ms}$ . 図 10, 図 12, 図 13 の (b) に対応している. その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ.

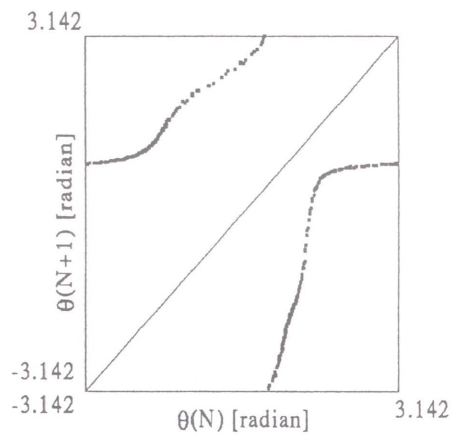


図 15: ループの写像点の位相の円写像

$C_{PI} = 0.01, C_{IP} = 0.011 \mu\text{S/ms}$ . 図 10, 図 12, 図 13 の (b) に対応している. この円写像は準周期振動の写像であることを示している. その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ.

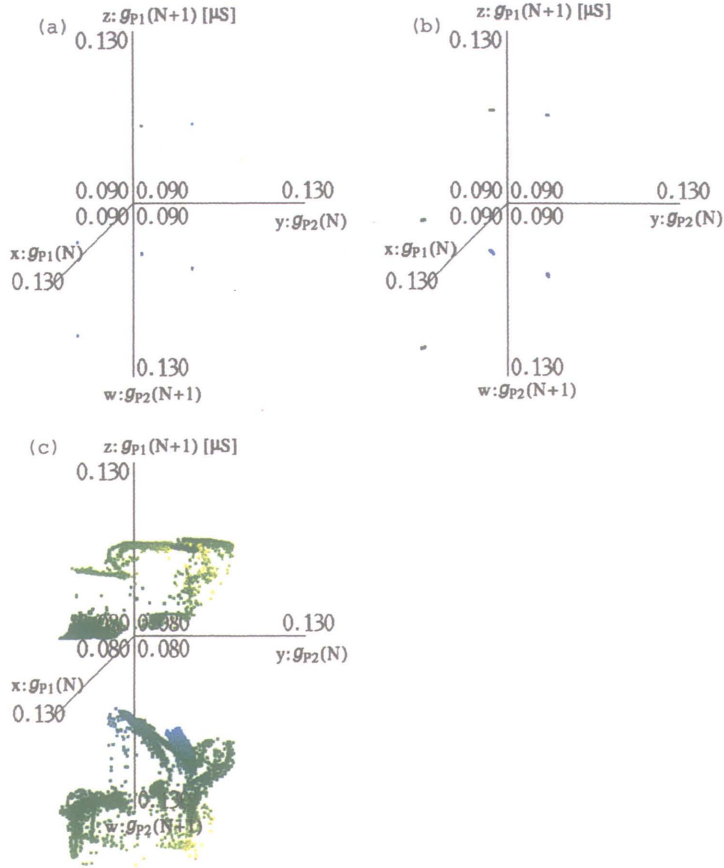


図 16: 自発放電ニューロン P1 と P2 のスローのカリウムコンダクタンスの 2 次元写像

(a) 周期 3.  $C_{P1} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.0342 \mu S/ms$ . (b) 図 8 の周期 3 と不規則放電 (領域 II) の分岐点.  $C_{P1} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.035 \mu S/ms$ . (c) カオス (図 8 の領域 II).  $C_{P1} = 0.01$ ,  $C_{IP} = 0.0358 \mu S/ms$ . その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ.

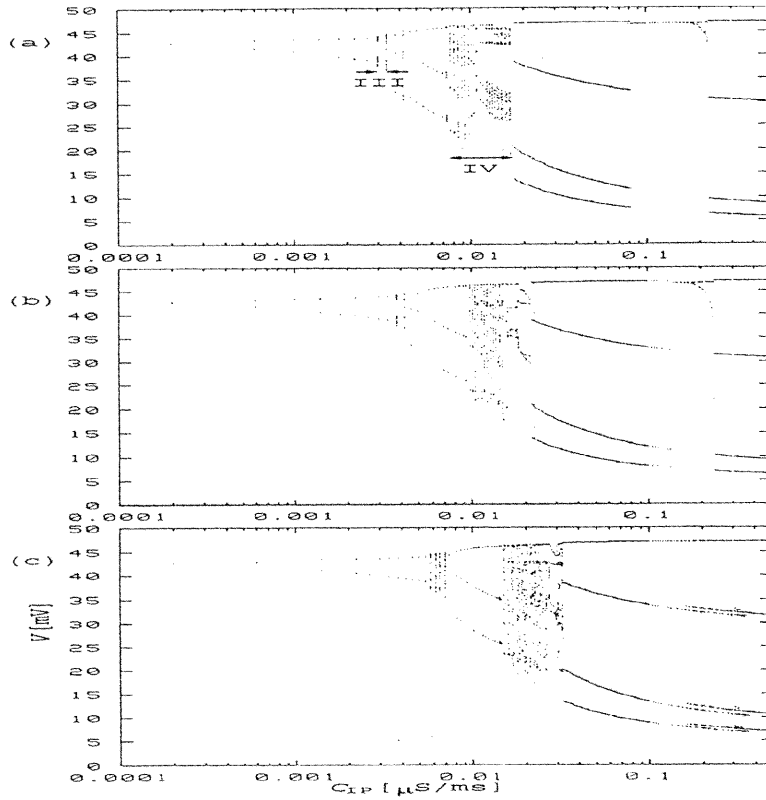


図 17: 相互抑制回路における自発放電ニューロンの放電パターンの分岐図

横軸は  $C_{IP}$  ( $\mu\text{S/ms}$ ), 縦軸は自発放電ニューロン  $P1$  のピーク電位 (mV). (a)  $C_{P1} = 0.10 \mu\text{S/ms}$ . (b)  $C_{P1} = 0.05 \mu\text{S/ms}$ . (c)  $C_{P1} = 0.02 \mu\text{S/ms}$ . その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ.

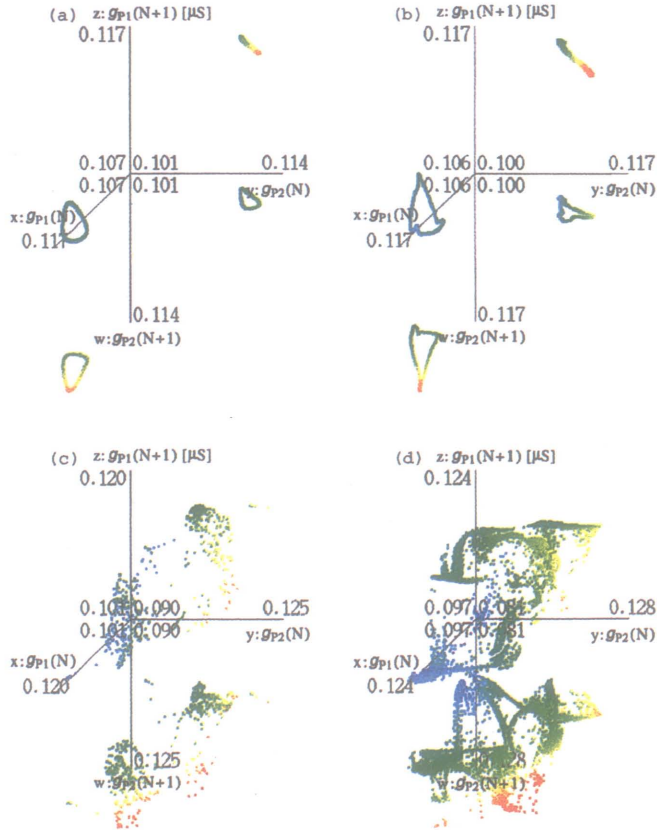


図 18: 自発放電ニューロン P1 と P2 のスローのカリウムコンダクタンスの 2 次元写像

(a) 準周期振動.  $C_{PI} = 0.1$ ,  $C_{IP} = 0.003 \mu\text{S/ms}$ . (b) カオス (図 17 の領域 III).  $C_{PI} = 0.1$ ,  $C_{IP} = 0.00315 \mu\text{S/ms}$ . (c) カオス (図 17 の領域 III).  $C_{PI} = 0.1$ ,  $C_{IP} = 0.00345 \mu\text{S/ms}$ . (d) カオス (図 17 の領域 IV).  $C_{PI} = 0.1$ ,  $C_{IP} = 0.0086 \mu\text{S/ms}$ . その他のパラメタの値と初期値は図 8 と同じ.



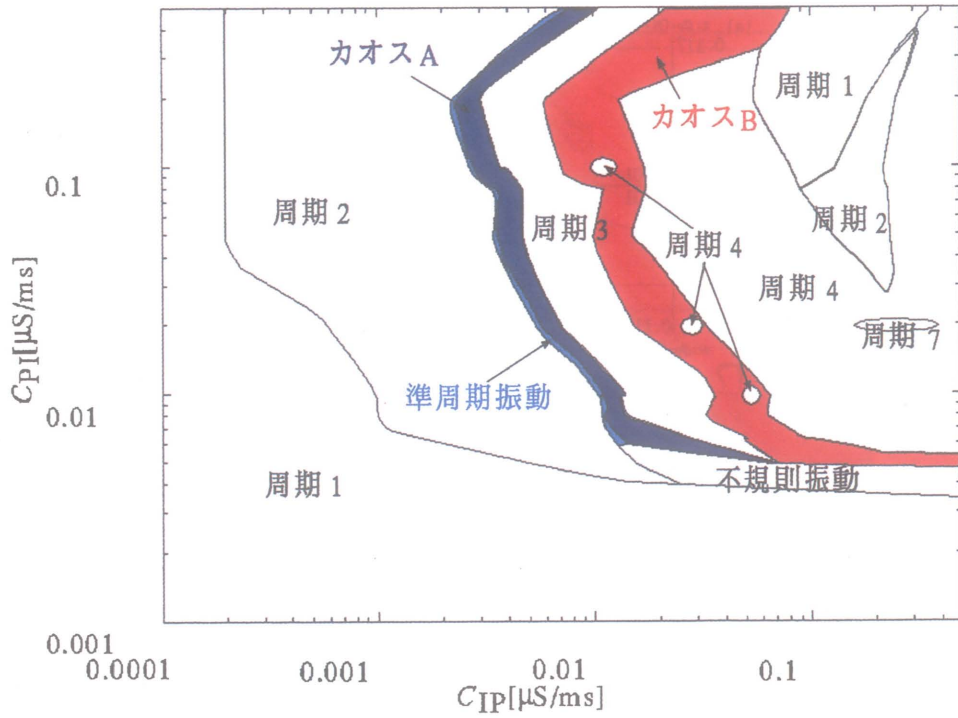


図 19: 相互抑制回路におけるニューロン P1 の放電パターンの相図

縦軸は自発放電ニューロン P1, P2 から静止ニューロン I1, I2 への興奮性結合の強さ, 横軸は静止ニューロンから自発放電ニューロン P1, P2 への抑制性結合の強さ。水色の領域は準周期振動, 青色はカオス A, 赤色はカオス B。

## 4 自発放電ニューロンへの外部からの入力信号による放電パターンの切り替わり

### 4.1 相互抑制回路で観測される放電パターンの切り替わり

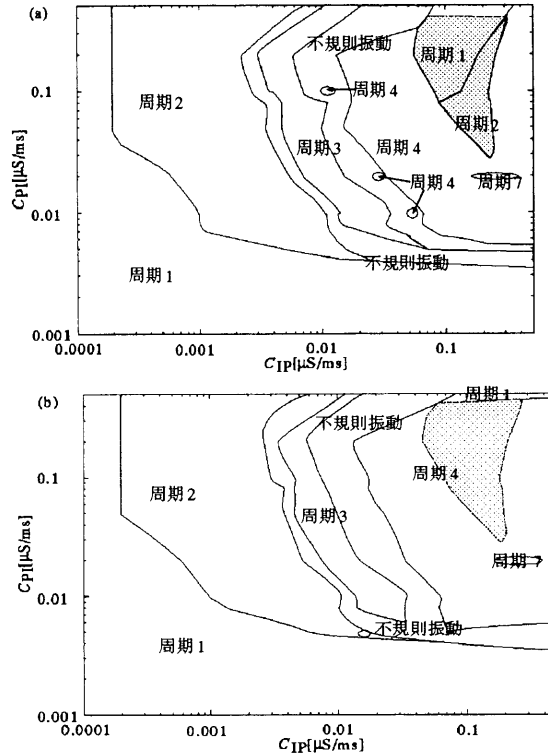


図 20: 相互抑制回路におけるニューロン P1 の放電パターンの相図

縦軸は自発放電ニューロン  $P1, P2$  から静止ニューロン  $I1, I2$  への興奮性結合の強さ, 横軸は静止ニューロンから自発放電ニューロン  $P1, P2$  への抑制性結合の強さ. 神経回路のパラメタと初期条件は図 8 と同じ. ただし, (a) の相図を求めるために用いた膜電位の初期条件は  $V_{P1} = -56.0, V_{P2} = -55.0, V_{I1} = -54.0, V_{I2} = -53.0 \text{ mV}$ . また, (b) の相図を得るために用いた膜電位の初期条件は  $V_{P1} = -60.5, V_{P2} = -50.5, V_{I1} = -40.5, V_{I2} = -30.5 \text{ mV}$ .

図 20 (a) に各ニューロンの膜電位の初期条件をほぼ同じにしたときの自発放電ニューロン P1 の放電パターンの相図が示され, (b) に各ニューロンの膜電位の初期条件をばらばらにしたときの自発放電ニューロン P1 の相図が示されている. 図 20 (a) の灰色の領域ではニューロン P1 は周期 1 の自発放電を起こしているが, (b) の同じ領域では周期 4 の自発放電を起こしている. つまり, 初期条件に依存して 2 つの安定状態が存在する [21]. この結果は, 自発放電ニューロン  $P1, P2$  への外部からの同期した入力と非同期の入力で相互抑制回路の活動のパターンが切り替わる可能性を示している. 実際, 図 21 に示されているように, 相互抑制回路が周期 1 のビート放電を起こしているとき, 自発放電ニューロン P1 のみにシナプス入力に加わると, ビート放電からバースト放電に切り替わる. その後

外部からの入力がないければ、バースト放電状態は安定に持続する. 図 21 では, その後 2 つの自発放電ニューロンに同時にシナプス入力加わっており, バースト放電から周期 1 のビート放電に戻っている [21]. このように, ニューロン間のシナプス結合強度を変えなくても, 外部から自発放電ニューロンへのシナプス入力の加え方で放電パターンを切り替えることができる. この結果は, ニューロン集団に同期化した信号が加わると, そのニューロン集団の活動が同期化したビート放電パターンに速やかに切り替わり, 次のニューロン集団にそれを伝えるという情報伝達の機構を示唆している. しかし, このようなシナプス入力加え方も放電パターン間の切り替わりを起こせる訳ではない. ビート放電からバースト

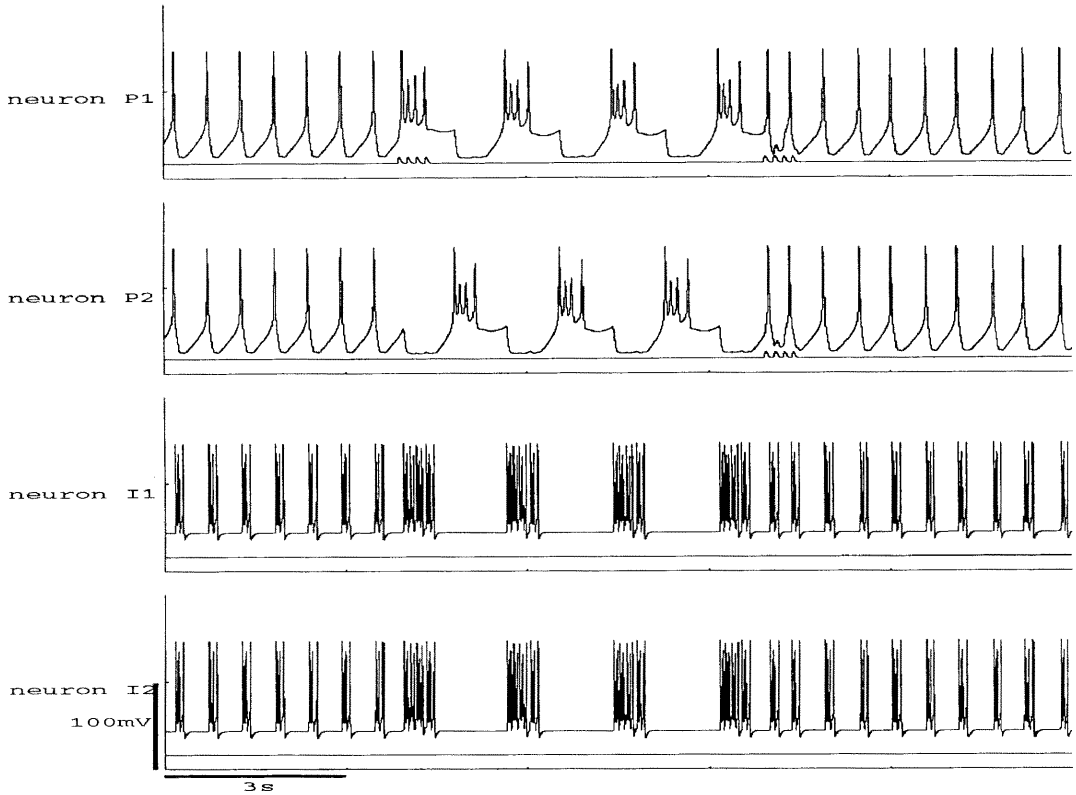


図 21: 相互抑制回路の活動パターン間の切り替わり

各図の上のトレースはニューロンの放電パターン, 下のトレースはシナプス入力によるシナプスコンダクタンスの変化.  $C_{PI} = C_{IP} = 0.1 \mu S/ms$ ,  $C_{EP,1} = C_{EP,2} = 0.03 \mu S/ms$ . その他のパラメタの値と初期条件は図 8 と同じ. 自発放電ニューロンの最初の放電パターンは周期 1. 自発放電ニューロン P1 にシナプス入力加わると, 自発放電ニューロンの放電パターンはいずれもバースト放電に切り替わる. 次に, 2 つの自発放電ニューロンに同時にシナプス入力加わると, 再び周期 1 のビート放電に戻る. シナプス入力はそれぞれ 150ms 間隔で 4 発. 初期過渡過程を除くために, 計算開始から 35 秒経過した時点をも  $t=0$  としている.

放電への切り替わりは非同期のシナプス入力でも非常に容易に起こるが, バースト放電からビート放電への切り替わりは同期したシナプス入力と自発放電ニューロンの放電パターン

との位相関係に依存している。図 22 (a) は, (b) のようなバースト放電している 2 つの自発放電ニューロンに同時にシナプス入力を加えたとき, ビート放電へ切り替わることできたシナプス入力の自発放電パターンに対する位相を示している。図 22 (a) から同期したシナプス入力の頻度と数にはあまり関係せず, 切り替わる位相の領域はほぼ一定であることが分かる [21]。相互抑制回路は側抑制の性質を持つ。従って, 逆位相で発火するバースト放電パターンは安定して起きやすく, 同位相で発火するビート放電パターンは起きにくい。非同期パターンから同期パターンへ切り替える場合は, 適当な位相でシナプス入力を加えなければならない。実際の脳では頻繁に同期化現象が観測される。位相依存がある場合は同期化の効率が悪いので, 脳内では同期化の効率を良くする手段があると考えられる。その手段の 1 つとして, 図 2 に示されるような相互興奮回路が考えられる。この回路を含む神経回路は脳の多くの部位に存在する。従って, ニューロン活動の同期化に対する相互興奮結合の役割を調べることは重要である。

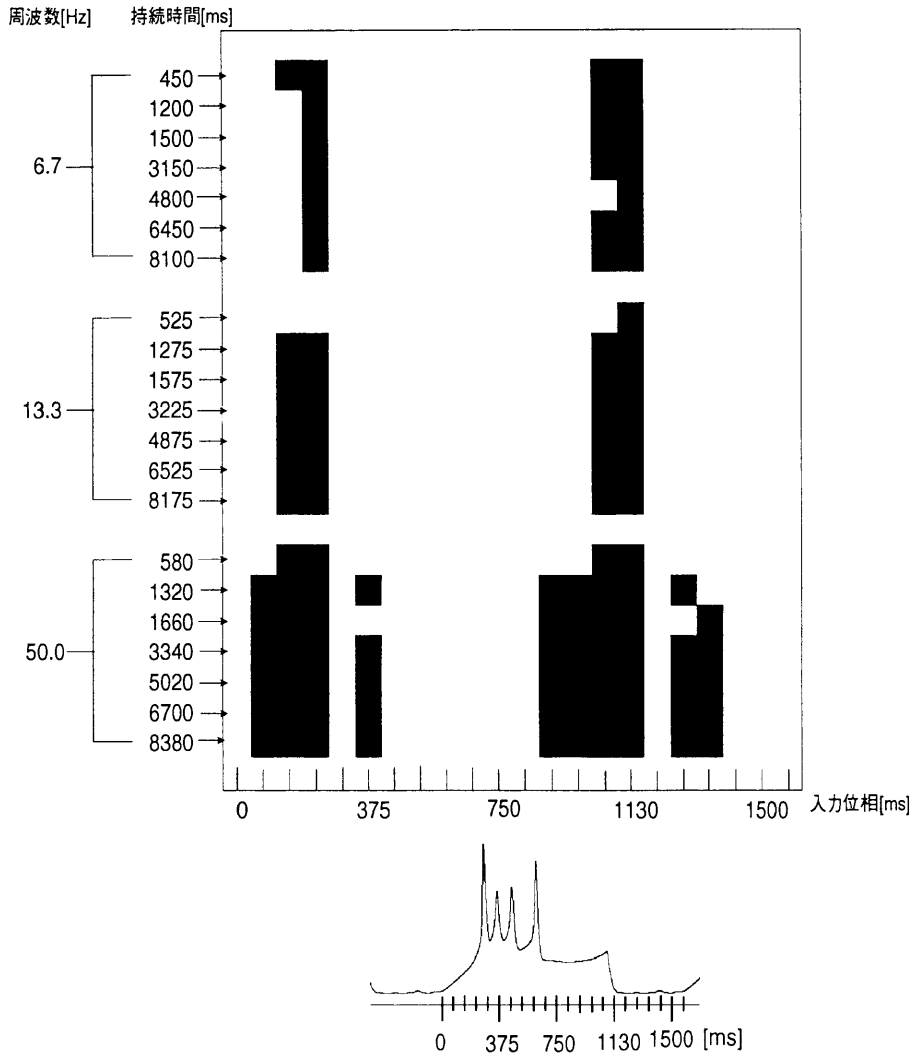


図 22: バースト放電からビート放電に切り替わる入力信号の自発放電ニューロンの放電パターンに対する位相.

$C_{PI} = C_{IP} = 0.1 \mu S/ms$ . 他のパラメタの値および初期条件は 8 と同じ. ビート放電している自発放電ニューロン P1 にシナプス入力を加えてバースト放電に切り替えた. 次にバースト放電している 2 つの自発放電ニューロンに同時にシナプス入力を加えた. そのときビート放電へ切り替えることのできたシナプス入力の自発放電パターンに対する位相が (a) に示されている. 横軸の時間は (b) の放電パターンの時刻に対応している. 縦軸はシナプス入力の周波数とその持続時間を示している. 例えば, 周波数 6.7Hz, 持続時間 450ms の場合, 150ms 間隔で 4 個のシナプス入力加わる. グレーの領域でバースト放電からビート放電に切り替わっている. グレーの領域がほぼ左右対称なのは 2 つの自発放電ニューロンのバースト放電パターンが  $180^\circ$  ずれているからである.

## 4.2 相互興奮-相互抑制回路で観測される放電パターンの切り替わり

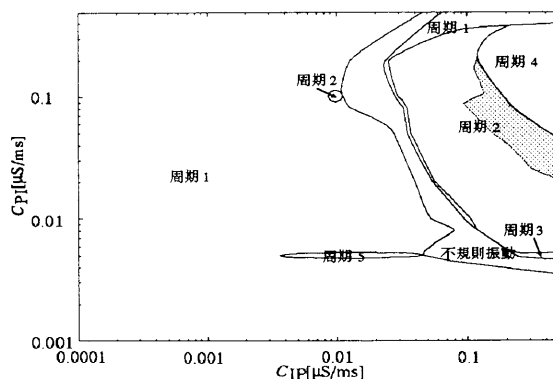


図 23: 相互興奮-相互抑制回路のニューロン P1 の放電パターンの相図

縦軸は自発放電ニューロン P1,P2 から静止ニューロン I1,I2 への興奮性結合の強さ, 横軸は静止ニューロンから自発放電ニューロン P1,P2 への抑制性結合の強さ.  $C_{PP} = 0.1 \mu S/ms$  で, その他は図 8 のパラメタと初期値と同じ.

図 1 の相互興奮-相互抑制回路の相互興奮結合をかなり強い状態 ( $C_{PP} = 0.1 \mu S/ms$ ) にしたときの自発放電ニューロン P1 の放電パターンの相図が図 23 に示されている. 図 23 は各ニューロンの膜電位の初期条件がほぼ同じときの自発放電ニューロン P1 の放電パターンの相図で, 相互抑制回路と同様に, 灰色のパラメタ領域に初期条件に依存した 2 つの安定状態がある. 実際, 図 24 に示されているように, 同期あるいは非同期の外部からのシナプス入力によって神経回路の放電パターンが切り替わる. 図 25 はビート放電パターンからバースト放電パターンに切り替わる入力の位相領域の  $C_{PP}$  依存性である. 自発放電ニューロン間の結合がかなり強い ( $0.08 \mu S/ms < C_{PP}$ ) とき, バースト放電パターンからビート放電パターンへの切り替わりは非常に容易になっている. これは, 自発放電ニューロンから介在ニューロンへの興奮性結合と介在ニューロンから自発放電ニューロンへの抑制性結合が強いニューロン集団で, 自発放電ニューロン間の相互興奮結合が強いのか弱いのかによって, 同期化の効率が良かったり, 悪かったりすることを示している. また同期化した信号が伝達されたとき, 多数あるニューロン集団の中で, 自発放電ニューロン間の相互興奮結合が強いニューロン集団だけが速やかに同期化すると考えられる. これは特定のニューロン集団の活動の抽出という情報表現の手段を示唆している.

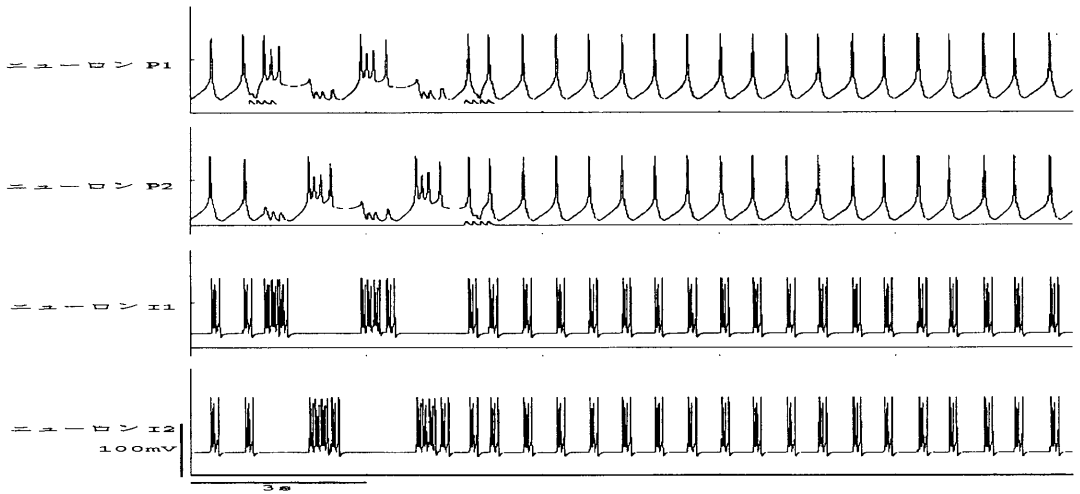


図 24: 相互興奮-相互抑制回路の放電パターンの切り替わり

各図の上のトレースはニューロンの放電パターン, 下のトレースはシナプス入力によるシナプスコンダクタンスの変化.  $C_{PI} = C_{IP} = 0.1 \mu S/ms$ ,  $C_{EP,1} = C_{EP,2} = 0.03 \mu S/ms$ . その他のパラメタの値と初期条件は図 8 と同じ. 自発放電ニューロンの最初の放電パターンは周期 1. 自発放電ニューロン 1 にシナプス入力加わると, 自発放電ニューロンの放電パターンはいずれもバースト放電に切り替わる. 次に, 2 つの自発放電ニューロンに同時にシナプス入力加わると, 再び周期 1 のビート放電に戻る. シナプス入力はそれぞれ 150ms 間隔で 4 発. 初期過渡過程を除くために, 計算開始より 35 秒経過した時点をも  $t=0$  としている.

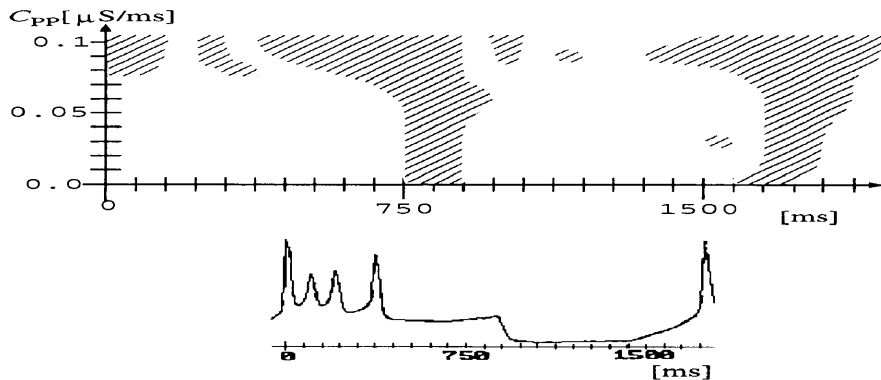


図 25: バースト放電からビート放電へ切り替わるシナプス入力の自発放電ニューロンの放電パターンに対する位相:相互興奮性結合強度の依存性

(a) バースト放電している 2 つの自発放電ニューロンに同時にシナプス入力を加え, ビート放電へ切り替わった位相の領域が斜線で示されている. (b) 縦軸は  $C_{PP} (\mu S/ms)$ , 横軸は (b) の放電パターンの時間軸に対応している.  $C_{PI} = 0.09$ ,  $C_{IP} = 0.1 \mu S/ms$  ( $0.0 < C_{PP} < 0.08 \mu S/ms$ ),  $C_{PI} = 0.1$ ,  $C_{IP} = 0.09 \mu S/ms$  ( $0.09 \mu S/ms < C_{PP}$ ).

### 4.3 介在ニューロンへの同期したシナプス入力による放電パターンの切り替わり

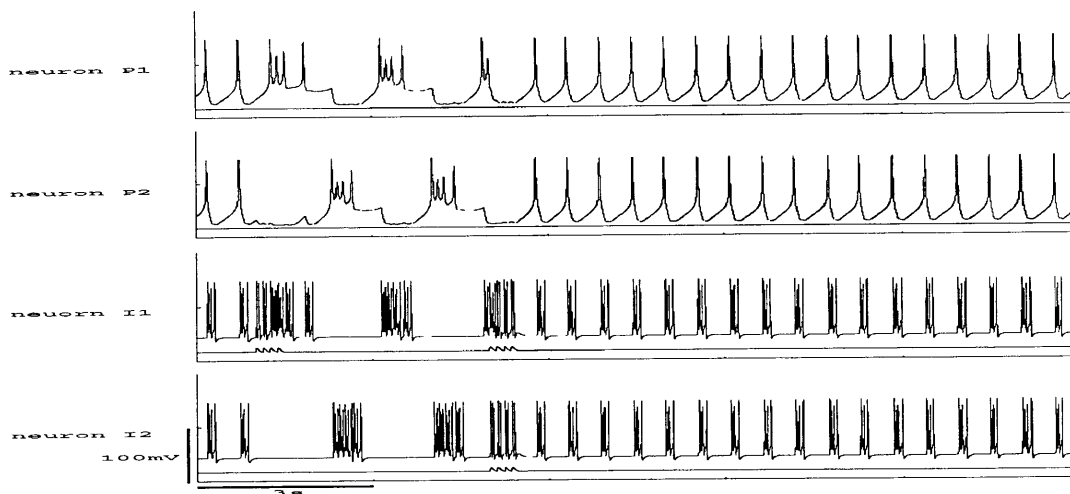


図 26: 2つの介在ニューロンへ同時にシナプス入力を加えたときの放電パターンの切り替わり

各図の上のトレースはニューロンの放電パターン、下のトレースはシナプス入力によるシナプスコンダクタンスの変化。 $C_{PI} = 0.1$ ,  $C_{IP} = 0.09 \mu\text{S/ms}$ ,  $C_{EI,1} = C_{EI,2} = 0.03 \mu\text{S/ms}$ . その他のパラメタの値と初期条件は図 8 と同じ. 自発放電ニューロンの最初の放電パターンは周期 1. 介在ニューロン I1 にシナプス入力加わると、自発放電ニューロンの放電パターンはいずれもバースト放電に切り替わる. 次に、2つの介在ニューロンに同時にシナプス入力加わると、再び周期 1 のビート放電に戻る. シナプス入力はそれぞれ 150msec 間隔で 4 発. 初期過渡過程を除くために、計算開始より 35 秒経過した時点をも  $t=0$  としている.

前節では自発放電ニューロン P1,P2 に同期あるいは非同期の外部入力を加えることによって放電パターンの切り替わりが起きた. 中枢神経系では外部からの入力は自発放電ニューロンだけではなく、介在ニューロン (静止ニューロン) への入力も存在する. 図 1 の神経回路の 2つの介在ニューロン I1,I2 へ同期あるいは非同期の外部シナプス入力を加えると、やはり放電パターンが切り替わる. 図 26 はその様子を示したもので、一方の介在ニューロンにシナプス入力を加えると、ビート放電からバースト放電への切り替わる. その後、両方の介在ニューロンに同時にシナプス入力を加えるとバースト放電パターンからビート放電パターンへ切り替わる. 図 27 は介在ニューロン I1,I2 へ同期したシナプス入力バースト放電からビート放電へ切り替わったときの入力位相の領域を示したものである.  $C_{PP}$  を大きくすると全ての位相領域で放電パターンが切り替わるようになり、 $C_{PP}$  が小さい場合でも切り替わりは容易である. 外部からの入力は介在ニューロンを介して自発放電ニューロンを抑制する. ニューロン間の結合は強くしてあるので、図 26 に示されているように、シナプス入力加わったとき自発放電ニューロンは十分に抑制され、 $K^+$  平衡電位まで過分極している. このように過分極した状態ではニューロン P1,P2 はほぼ同じ状態になっているので、同位相のビート放電パターンに切り替わると考えられる. 介在ニューロン (抑制性の静止ニューロン) への外部からの同期したシナプス入力は自発放電



ニューロンの活動を容易に同期化させるので、中枢神経系で見られる同期化現象には自発放電ニューロンへの同期した入力よりは介在ニューロンへの同期した入力の方が重要であることを示唆している。

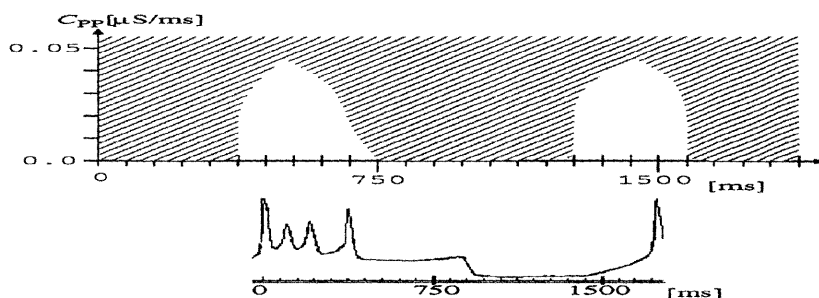


図 27: バースト放電からビート放電へ切り替わるシナプス入力の自発放電ニューロンの放電パターンに対する位相:相互興奮性結合強度の依存性

(a) 自発放電ニューロンがバースト放電しているときに、2つの介在ニューロンに同時にシナプス入力を加え、自発放電ニューロンがビート放電へ切り替わった位相の領域が斜線で示されている。(b) 縦軸は  $C_{PP} (\mu S/ms)$ 、横軸は (b) の放電パターンの時間軸に対応している。 $C_{PI} = C_{IP} = 0.1 \mu S/ms$ .

#### 4.4 ニューロン間に遅延を考慮したときの放電パターンの切り替わり

前節までは各ニューロン間の信号の伝達に遅延を考慮しなかった。しかし、放電パターン間の切り替わりが入力信号の位相に依存することが明らかになっており、信号伝達の遅延の効果を調べることも大切である。そこで、図 1 の各ニューロン間の信号の伝達に遅延が 10ms ある場合に、放電パターンの切り替わりについて調べた。周期 4 のバースト放電している自発放電ニューロン P1 と P2 に、同時にシナプス入力を加えると周期 1 のビート放電に切り替わる。ビート放電は安定に続かず、再び周期 4 のバースト放電に戻る。その様子が図 28 に示されている。信号伝達の遅延を考慮することによってバースト放電から切り替わった同位相のビート放電が持続しないという効果があることが分かった。これから、同期した信号がニューロン集団に伝わると、ニューロン集団の活動が同期したビート放電に切り替わり、次のニューロン集団に同期した信号を伝えた後、再びバースト放電に戻るといった情報を中継する機構が考えられる。また中枢神経系の活動が常に変動していることについても、ニューロン間の信号の伝達の遅延の影響があると考えられる。

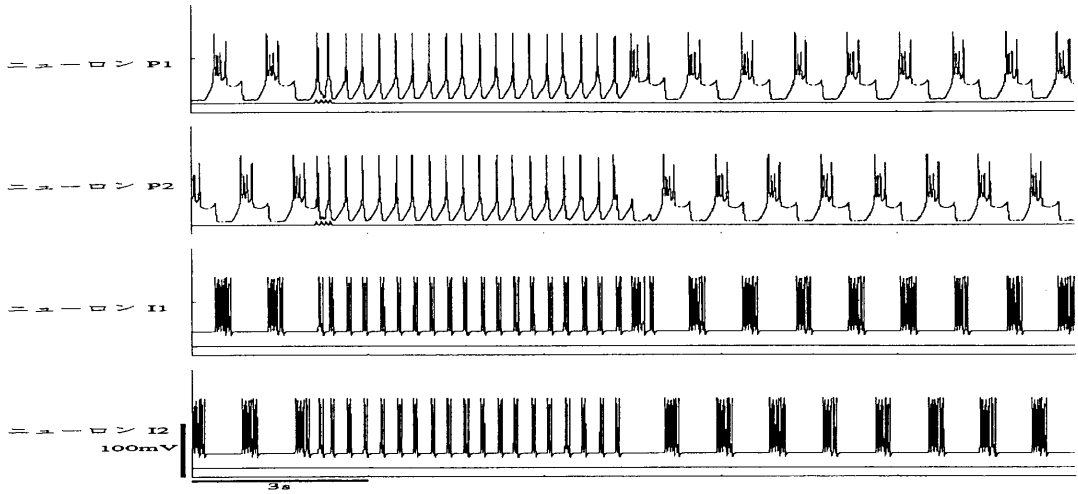


図 28: ニューロン間の信号の伝達に遅延がある場合の放電パターンの切り替わり

各図の上のトレースはニューロンの放電パターン, 下のトレースはシナプス入力によるシナプスコンダクタンスの変化.  $C_{P1} = C_{IP} = 0.1 \mu\text{S/ms}$ ,  $C_{EP,1} = C_{EP,2} = 0.03 \mu\text{S/ms}$ . 各ニューロン間の信号の伝達の遅延は  $10\text{ms}$ . その他のパラメタの値と初期条件は図 8 と同じ. 自発放電ニューロンの最初の放電パターンは周期 4 のバースト放電. 2 つの自発放電ニューロンに同時シナプス入力加わると, 自発放電ニューロンの放電パターンはいずれも周期 1 のビート放電に切り替わる. 時間がある程度経過すると, 外部からシナプス入力が無くても再び周期 4 のバースト放電に戻る. シナプス入力それぞれ  $150\text{ms}$  間隔で 4 発. 初期過渡過程を除くために, 計算開始より 35 秒経過した時点をも  $t=0$  としている.

## 5 おわりに

自発放電ニューロンを含む相互興奮-相互抑制回路はニューロン間の結合の強さに依存して多様なダイナミクスを示す。本研究では神経回路で観察される複雑なダイナミクスについて様々な解析を行った。相互抑制回路では、主に、抑制性結合が弱いパラメタ領域と強いパラメタ領域で不規則な振る舞いが観察される。これらの振る舞いの性質を分岐図、2次元写像を用いて調べた。その結果、抑制性結合が弱いパラメタ領域では  $C_P$  に依存して準周期振動が生じ、次にカオスに分岐することが分かった。準周期振動は単独の自発放電ニューロンでは観察されず、神経回路を構成して初めて観察される。また準周期振動からカオスへの分岐現象も単独の自発放電ニューロンでは観測されない。このようなシナプス結合の弱いニューロン集団はまだ情報を担っていないと考えらる。しかし、そのようなカオスの活動 (background chaos) はウサギの嗅球における匂い情報の認識や記憶の過程において重要であると、Skarda と Freeman は主張している [16]。抑制性結合が比較的強いとき、抑制性結合が比較的弱いときより複雑な 2 次元写像を示す。

ニューロン間のシナプス結合が比較的強い場合は、自発放電ニューロンまたは介在ニューロンへの同期あるいは非同期の入力によって、放電パターンがビート放電とバースト放電の間で切り替わる。中枢神経系においては、感覚情報などを担う信号はニューロン集団から次のニューロン集団へと同期して伝えられると考えられている。実際のニューロン間の結合の強さは微々たるものであるが、1つのニューロンには何千ものシナプスがある。従って、非同期の信号が伝わってきても目標のニューロンにあまり大きな影響を与えない。しかし、同期した信号が伝わると何千もの信号が加重するので大きな影響を与えることができる。このように情報は発散と収束を繰り返しながら伝えられると考えられている。しかし、相互抑制回路では常に同期化が成功するとは限らず、シナプス入力タイミングに大きく依存する。この問題は自発放電ニューロン間の興奮性の結合を強くすると解消する。相互興奮結合が弱いか強いかによって同期した信号の伝達が伝わりにくかったり、伝わり易くなったりすると考えられる。これから相互興奮結合は情報処理機能の面で重要な役割を果たしていると考えられる。一般に、情報を担う信号は自発放電ニューロンへ投射されていると考えられている。本研究では同期したシナプス入力を介在ニューロンへ加えた場合、同期化の成功率が非常に高くなることが分かった。これは介在ニューロン集団への投射経路が非常に重要な役割を担っていることを示唆している。

本研究では、対称に結合している回路の振る舞いを調べた。しかし、実際にはニューロン間の結合や各自発放電ニューロンの特性にバラツキがある。従って、非対称な神経回路のニューロン活動のダイナミクスや放電パターン間の切り替わりの性質についても調べる必要がある。また、ニューロン間の信号伝達の遅延は、放電パターンの切り替わりに大きな影響を与える。しかし、そのメカニズムはまだ明らかにされていない。信号伝達の遅延を考慮した神経回路の放電パターンの切り替わりのメカニズムを明らかにするのも今後の課題の1つである。

## 補記

$$\alpha_m = \frac{0.1(20 + V)}{1 - \exp[-\frac{(20+V)}{10}]} \quad (0.14)$$

$$\beta_m = 4 \exp[-\frac{V + 45}{18}] \quad (0.15)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp[-\frac{V + 45}{20}] \quad (0.16)$$

$$\beta_h = \frac{1}{1 + \exp[-\frac{15+V}{10}]} \quad (0.17)$$

$$\alpha_n = \frac{0.01(20 + V)}{1 - \exp[-\frac{(20+V)}{10}]} \quad (0.18)$$

$$\beta_n = 0.125 \exp[-\frac{V + 30}{80}] \quad (0.19)$$

$$\alpha_{ms} = \frac{0.1(26 + V)}{1 - \exp[-\frac{(26+V)}{10}]} \quad (0.20)$$

$$\beta_{ms} = 4 \exp[-\frac{V + 51}{18}] \quad (0.21)$$

$$\alpha_{hs} = 0.07 \exp[-\frac{V + 51}{20}] \quad (0.22)$$

$$\beta_{hs} = \frac{1}{1 + \exp[-\frac{21+V}{10}]} \quad (0.23)$$

$$\alpha_{ns} = \frac{0.01(50 + V)}{1 - \exp[-\frac{(50+V)}{10}]} \quad (0.24)$$

$$\beta_{ns} = 0.125 \exp[-\frac{V + 60}{80}] \quad (0.25)$$

$$\alpha_{ni} = \frac{0.01(100 + V)}{\exp[\frac{(100+V)}{10}] - 1} \quad (0.26)$$

$$\beta_m = 0.125 \exp[\frac{V + 90}{80}] \quad (0.27)$$

# Bibliography

- [1] Kuffler,S.W. , Nicholls,J.G. & Mortin,A.R. (1984). From neuron to brain 2nd ed. Sinauer Associates , Inc. , Sunderland.
- [2] Rapp,P.E. , Zimmerman,I.D. , Alubano,A.M. , Deguzman,G.C. & Greenbarm,N.N. (1985). Dynamics of spontaneous neural activity in the simian moter cortex: demension of chaotic neurons. Phys. Lett.110A:335-338
- [3] Hayashi,H. & Ishizuka,S. (1992). Chaotic nature of bursting discharges in Onchidium pace-maker neuron. J. theor. Biol. 156: 269-291
- [4] Chay,T.R. (1985). Chaos in a three variable model of an excitable membrain model. Biophys. J. 47:357-366.
- [5] 問田直幹, 内菌耕二, 伊藤正男, 富田忠雄 (1982). 新生理学 第5版 (医学書院). 551-619.
- [6] Johnston,D. , Hoblitz,J.I. & Wilson,W.A. (1980). Voltage clamp dicloses slow inward current in hippocampal bursting-firing neurons. Nature , Lond. 286: 391-393.
- [7] Tanakamaru,Y. , Ishizuka,S. & Hayashi,H. (1992). Complex activity of a small neural network with pacemaker neurons. Technical Report OF IEICE. NLP92:47-53.
- [8] 松本元 (1981). 神経興奮の現象と実体, 上巻 (丸善株式会社),pp111-141.
- [9] Baker,G.L. & Gollub,J.P. (1990). Chaotic dynamics an introduction. Cambridge University Press.
- [10] Hodgkin,A. & Huxley,A.F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. (1952) 117,500-544.
- [11] Wong,R.K.S. & Prince,D.A. (1981). Afterpotential Generation in Hippocampal Pyramidal Cells. J. Neurophysiol. 45:86-97.
- [12] Milner,B. et al. (1968). Neuropsychologia, 6, 215.
- [13] Bliss,T.V.P. et al. (1973). J. Physiol. (Lond.), 232, 331.
- [14] Llinas,R.R. The Intrinsic Electrophysiological Properties of Mammalian Neurons: Insights into Central Nervous System Function. Science.242:1654-1664.
- [15] Stewart,M. (1990)& Fox,S.E. , Do septal neurons pace the hippocampal theta rhythm? TINS 13:163-168.

- [16] Skard,C.A. & Freeman,W.J. (1987). How brains make chaos in order to make sense of the world. *Behav. Brain Sci.* 10:161-173.
- [17] Tsukada,M. (1992). A proposed model of the hippocampal-cortical memory system and temporal pattern sensitivity of LTP in hippocampal neurons. *Concepts Neurosci.* 3:213-224.
- [18] 林初男, 石塚智. (1993). ニューラルシステムにおけるカオス. 合原一幸編著 31-37.
- [19] Chay,T.R. & Rinzel,J. (1985). Bursting,beating,and chaos in an excitable membrane model. *Biophys. J.* 47:357-366
- [20] Yamaguchi,Y. & Shimizu,H. (1994). Pattern recognition with figure-ground separation by generation of coherent oscillations. *Neural Networks.* 7:49-63.
- [21] 友成英行. (1994). 自発放電ニューロンと相互抑制回路のダイナミクス. 卒業論文 (九州工業大学). 1-63.
- [22] Wolf, A,(1986). Quantifying chaos with Lyapunov exponents,in *Chaos*,ed. A.V. Holden, Princeton Univ. Press, Princeton, pp. 273-290.
- [23] C.M. Gray, P. Konig, A.K. Engel & W. Singer.(1989). Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature.* 338:334-337.
- [24] H. Hayashi, S. Ishizuka. (1995). Chaotic responses of the hippocampal CA3 region to a mossy fiber stimulation in vitro. *Brain Research.* 686:194-206.