

<総説>生体の恒常性と1/fゆらぎ

著者名(日)	橋本 昇
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	21
号	2
ページ	201-212
発行年	2002-12-31
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00008751/

〔総 説〕

生体の恒常性と $1/f$ ゆらぎ

橋本 昇

北海道医療大学歯学部人間基礎科学講座

“Homeostasis” of living systems and $1/f$ fluctuations

Noboru HASHIMOTO

Department of Integrated Human Sciences, School of Dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

Based on mathematical models fluctuation phenomena which appear in stationary states of living systems are considered. It is shown that feedback processes which realize “homeostasis” in living systems, in general, lead to a number of types of fluctuations. After a brief discussion of the chaotic oscillations and noise driven fluctuations, the paper focuses on $1/f$ -type fluctuations. The mechanism for $1/f$ fluctuations emerging in living systems is investigated through analyses of a recently proposed stochastic feedback model. These analyses suggest that $1/f$ fluctuations in living systems can be regarded as critical phenomena similar to those observed at second order phase transitions in systems composed of matter. The significance of $1/f$ fluctuations on living things is also discussed.

Key words : homeostasis, living system, feedback mechanism, $1/f$ fluctuation, stochastic model.

§1. 緒言

生体には細胞内小器官の様なマイクロな系から心臓血管系や中枢神経系の様なマクロな系まで様々なスケールのシステムが存在し、これらのシステムが周りのシステムと物質や情報を交換しながら協調して働くことにより生命が維持されている。生体に見られるこれらのシステムは常に周囲と物質やエネルギー、情報を交換しながら“生きた”（非平衡の）状態にあることから、非平衡開放系¹⁾の一種と考えられる。更に、生体システムはhomeostasis（生体の恒常性維持）を実現する為、非線形フィードバック機構^{2,3)}を備えていると言われる。非線形フィードバックとは、ある時刻におけるシステムの状態が次の時刻へ影響を与えるとき、影響の与え方が2次以上（非線形）の関数で表される場合をいう。例えば、動脈血中の二酸化炭素濃度の調節システムを考えてみると、組織の代謝活動に伴い血液中には時間と共に一定の割合で二酸化炭素が送り込まれるが、一方で肺におけるガス交換により二酸化炭素の除去が行われ、動脈血中の二酸化炭素濃度がほぼ一定になるように調節されている。時間 Δt の間に肺において除去される二酸化炭素量は、単位時間当たりの換気量を V とすると、 $Vx(t)\Delta t$ に比例すると考えられるが、 V は $x(t)$ に比例して増減する²⁾ので、結局時間 Δt の間の二酸化炭素濃度の減少量は比例定数を a として $ax(t)^2\Delta t$ とかける。つまり、ある時刻 t の動脈血中二酸化炭素濃度 $x(t)$ の値は次の時刻の濃度 $x(t+\Delta t)$ に $x(t)$ の2次関数の形で影響を与える（これに対して、換気量 V が二酸化炭素濃度 $x(t)$ に依らずに常に一定の値をとったとすると、二酸化炭素濃度の減少量は $a'x(t)\Delta t$ となり、次の時刻の濃度に $x(t)$ の1次（線形）関数の形で影響を与えることになる。この様な場合を線形フィードバックという）。この例からもわかるように、システムが何らかの理由によって定常状態からずれた時速やかに元の状態

に復帰するためには、線形フィードバックより非線形フィードバックのほうが有利である。一般的に言っても、生体のように平衡状態から大きく離れた系においては非線形性が顕在化すると考えられ、それ故生体システムは非線形非平衡開放系ということになる。この様に非線形な力学を内包したシステムは散逸構造¹⁾という一種の秩序状態を内部につくることが知られており、自己組織化³⁾と呼ばれている。生体の恒常性維持もこの様な自己組織化によってつくられた秩序状態の維持と考えられる。非線形な相互作用によって自己組織された“秩序”は一般に振動やゆらぎなどの動的な状態を含んでおり、実際生体系の状態を表す血圧や体温の様な生理変数（状態変数）はある範囲内でゆらいでいる²⁾。生理変数が示す様々なゆらぎの中には、心拍周期⁴⁾や脳波の α 波⁵⁾等が示す1/fゆらぎ⁶⁾と呼ばれる特殊なゆらぎがある。1/fゆらぎはゆらぎのパワースペクトラムが周波数に反比例するという特徴から名付けられたものだが、元々電気回路を流れる電流のゆらぎとして1925年に発見された⁷⁾。その後、このタイプのゆらぎは宇宙線の強度ゆらぎや大気温の変動⁶⁾等にも見い出され、さらには高速道路の交通流や音楽⁶⁾、そして最近ではインターネット上の情報流^{8,9)}にも見つかかり、自然界のみならず社会的なシステムにも存在することがわかった。この様に1/fゆらぎは幅広い領域に遍在するゆらぎであるが、その発生メカニズムについてはいくつかの有力な説¹⁰⁾はあるが定説がなく、未だに謎に満ちたゆらぎである。1/fゆらぎを示す系の多くが非平衡系とみなされていることから、このゆらぎは非平衡（“生きている”）状態と深く関わりがあると考えられている。この様な観点から生体システムが示す1/fゆらぎが最近注目を集めるようになった。1/fゆらぎも含め生体システムが示す動的側面に注目して、生命を特徴付ける概念として“homeostasis”に代わる

“homeodynamics”¹¹⁾という言葉も使われ始めている。

この小論では、最近我々が見出した $1/f$ ゆらぎを生じる確率模型¹²⁾について、生体システムへの応用を視野に入れて解説を試みる。我々が提案している模型は確率的フィードバックに基づいており、生体の恒常性を保証するフィードバック機構を表現しやすい形になっている。特に、我々の模型の背後には確率的動作をする多数の要素とその相互作用があり、神経系のフィードバック制御の模型として適していると思われる。

我々の模型を紹介する前に、まず§2で数式を用いた生体のフィードバック機構の表現について簡単に解説し、生体システムの恒常性には一般にゆらぎが伴うことを示す。 $1/f$ ゆらぎの特殊性を明らかにする為に、§3では生体システムが示す $1/f$ ゆらぎ以外のゆらぎの例を2つばかり紹介する。§4で我々の模型を紹介し、最後に§5で生体システムにおけるゆらぎの意義について述べ、まとめに代える。

§2. フィードバック機構と恒常性の数理的表現

簡単な為に、1個の状態変数 $x(t)$ で系の状態が記述できるような生体システムを考えてみる。一般に、生体システムの恒常性は相反する方向へ向かわそうとする2つの傾向のバランスの上に成り立っていることが多い。例えば、白血球の生成系を考え、 $x(t)$ として時刻 t における血液中の白血球濃度をとったとする。白血球濃度の時間変化率 $dx(t)/dt$ は白血球の単位時間当たり生成率 $Y\{x(t)\}$ と破壊率 $D\{x(t)\}$ の差によって与えられるので、

$$\frac{dx(t)}{dt} = Y\{x(t)\} - D\{x(t)\} \quad (1)$$

ただし、生成率、破壊率共に白血球濃度 $x(t)$ に依存すると仮定した。(1)式は白血球の生成効果

を表す右辺第1項と減少効果を表す第2項が共に $x(t)$ に依存して変化し、これらの大小関係によって $x(t)$ 自身の増減が決まるということを表している。これらの相反する効果をもつ第1項と第2項をうまくバランスさせればこのシステムの恒常性が実現されることになる。このことをフィードバック制御の観点から見るため、適当な時間間隔を単位として時間を離散化して(1)式を差分方程式にかき変えてみよう。

$$\begin{aligned} x(t+1) &= x(t) + F\{x(t)\}, \\ F\{x(t)\} &= Y\{x(t)\} - D\{x(t)\} \end{aligned} \quad (2)$$

(2)式の意味するところは、時刻 t における系の出力 $x(t)$ からフィードバック量 $F\{x(t)\}$ を決め、これを $x(t)$ に加算することにより時刻 $t+1$ の出力 $x(t+1)$ の値を適当な値に調整するということである。(1)、(2)式は白血球の生成系を対象として導いたが、一変数で記述される生体システムの時間発展方程式はこの型に帰着される場合が多いと考えられる。例えば、前節で述べた動脈血中の二酸化炭素濃度の時間変化もこの型の方程式で記述される¹³⁾。

(1)式に戻って再び $x(t)$ の時間変化を考えてみる。この式において、もし、 $Y\{x(t)\}$ と $D\{x(t)\}$ の間に平衡が成り立っていれば、 $dx(t)/dt = 0$ となり白血球濃度は一定の値をとり続ける完全な恒常性が実現することとなる。しかし、生体システムにおいては、このような完全な恒常性が実現することは稀なことである。その理由としては、(i)生体におけるフィードバックは一般に時間遅れを伴うこと、(ii)生体システムは孤立して存在するのではなく、周りのシステムから様々な影響を絶えず受けていること、(iii)システム自体が多数の要素から成り、その応答が一様でない場合は、総体的なシステムの出力もゆらぎを生じることなどがある。まず、(i)の場合についてこのことを数理的に示し

てみよう。

(1)式の右辺を0とおいて得られる方程式 $Y\{X\} = D\{X\}$ が実数解 $X = X_s$ をもつとする。この場合、初期条件をうまくとると、十分に時間がたった後必ず $x(t) = X_s$ (定数) となるので、この時点で(1)式の右辺が0になり、 $x(t)$ の変化が止まり、以後この値を続ける。つまり、完全な恒常性が実現することになる。しかし、白血球の生成系のようにフィードバックに時間的遅れがある場合、完全な恒常性が実現されることはない。何故なら、システムが $x(t)$ の値から白血球の不足を感知して増産指令を出したとしても、実際に血液中の白血球濃度が上昇するまでには骨髓球から白血球への成熟期間が必要なので時間がかかる²⁾。この時間遅れを τ とすると、(1)式の右辺の白血球生成率は $x(t-\tau)$ によって決まることになるので、正確には $Y\{x(t-\tau)\}$ に置き換えなければならない¹³⁾。そうすると、(1)式には先程の議論が成り立たなくなり、後で示すようにその解 $x(t)$ は複雑な変動を示すようになる。次に(ii)の周りのシステムから受ける影響が無視できない場合を考えてみる。この様な影響をきちんと取り入れて議論するのは一般には非常に困難であるが、周囲の影響をノイズとみなすことができるような場合には、比較的簡単に議論を進めることができる。その場合、(1)式の右辺に周りの影響を表す時々刻々ランダムに変化する雑音 $\eta(t)$ を加えた方程式を考えればよい。この場合も(1)式の右辺が継続的に0になることはなく、 $x(t)$ は $\eta(t)$ の影響を受け複雑に変動することになる。(iii)が問題になるのは、ニューロンプールのようにシステム自体が多数の要素から成り、それらの応答が一様でない場合である。従って、神経系のようにフィードバックの時間遅れを考慮する必要がなく、周りからの影響も無視できるようなシステムであっても、その多自由度性故に出力値がゆらぐ可能性がある。多自由度システムが示すゆらぎについ

ては§4で議論することにして、次節ではまず(i)の時間遅れのフィードバックに起因するゆらぎと、(ii)のノイズを受けたシステムが示すゆらぎの例を紹介する。これらは1/fゆらぎ以外のゆらぎの典型例である。

§3. 1/fゆらぎ以外のゆらぎ

生体システムが示す1/fゆらぎ以外のゆらぎの例として、時間遅れフィードバックに起因するゆらぎとノイズを受けたシステムが示すゆらぎの例を以下に紹介する。

時間遅れフィードバックに伴うゆらぎ

白血球生成系のモデルとして Mackey と Glass¹³⁾ は(1)式の右辺に登場する破壊率 $D\{x(t)\}$ と時間遅れの生成率 $Y\{x(t-\tau)\}$ に対して以下の形を仮定した。まず、破壊率の方は白血球には寿命があるので、一定の割合 γ で破壊される²⁾ とし、 $D\{x(t)\} = \gamma x(t)$ とおいた。一方、絶えず生成される白血球の生成率には $x(t)$ が小さいうちは $x(t)$ に比例して増大するが、 $x(t)$ がある値を越えると急激に生成率が減少する様に次式を仮定した。

$$Y\{x(t-\tau)\} = \frac{bx(t-\tau)}{1+x(t-\tau)^{10}} \quad (3)$$

(3)式は時刻 t における白血球の生成率が時間 τ だけ前の白血球の濃度 $x(t-\tau)$ の値で決まり、 $x(t-\tau)$ の値が1より十分小さいうちは生成率は $x(t-\tau)$ に比例して増大するが、1を越えるとほぼ $x(t-\tau)^{-9}$ で急激に生成率が落ちるような構造をもっている。(3)式を(1)式に代入して得られる微分方程式は、解析的には解けないので、数値計算で解を求める。 $b=0.2$, $\gamma=0.1$, $\tau=6$, 20ととったときの結果を図1に示す。時間遅れが $\tau=6$ 日の場合 $x(t)$ は規則的な振動を繰り返す、 $\tau=20$ 日の場合は不規則な振動パターンを示す。実際に観察されている白血球濃度の時間変化は、健康な成人の場合ではほぼ一定か14日

から24日程度の周期で穏やかな振動を繰り返す。一方、白血病の患者では多くの場合白血球生成に要する時間が長くなっており、変動周期が30日から70日の長周期になって変動の振幅もかなり大きくなるという。図1の結果はこのような白血球生成の時間遅れと白血球濃度の変動との関係をおおまかに再現していると考えられる¹³⁾。この様にフィードバックに時間遅れがあると、システムが決定論的（ノイズの様な確率変数を含まない）方程式に従っているにもかかわらず、振動や不規則なゆらぎ（カオスのゆらぎ）を伴う状態がシステムの定常状態として出現する。

振動やゆらぎの分析においては、まず、パワースペクトル密度（PSD）を調べるのが基本なので、ここで得られた $x(t)$ についてもそのPSDを

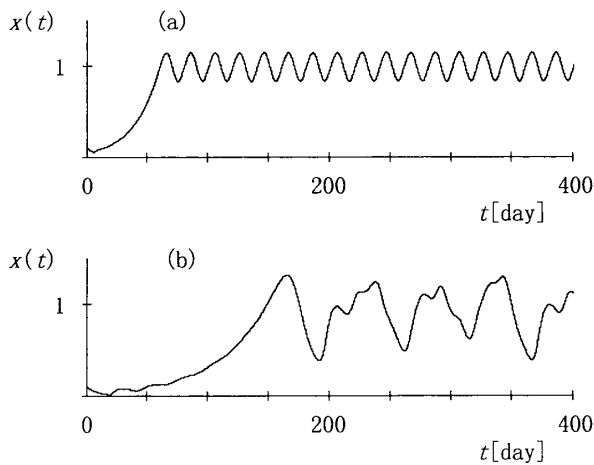


図1 方程式(1), (3)の数値解。(a) $\tau=6$, (b) $\tau=20$ 。

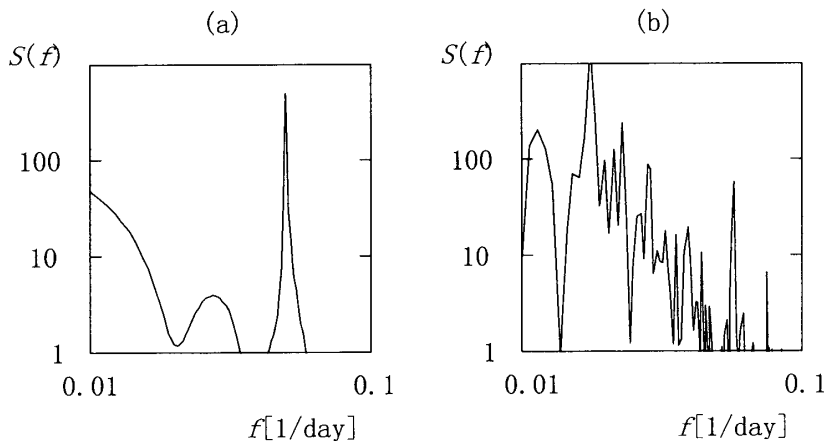


図2 図1に示した $x(t)$ のPSD。(a) $\tau=6$, (b) $\tau=20$ 。

図2に示しておく。PSDは時間と共に変動する量がどの様な周波数成分をどれだけの強さで含むかを表すので、その系を特徴付ける周期や時定数を知ることができる¹⁴⁾。図1(a)の $x(t)$ の様に、比較的単純な振動ではPSDは特定の周波数でのみピークをもつ。図1(b)の様に少し不規則な振動になると、このピークの数が増える。最大のピークを与える位置が f_p であったとすると、 $x(t)$ の変動の主要な周期が $1/f_p$ ということの意味する。従って、この系は周期 $1/f_p$ で特徴付けられることになる。変動が更に複雑になると、PSDは周波数に関して連続的に分布するようになる¹⁴⁾。

ノイズに駆動されたゆらぎ

システムのある状態変数に注目したとき、周りの影響をノイズとして扱えるような場合を考えてみる。そのような例として、ゾウリムシ (*Paramecium caudatum*) の細胞膜に存在するイオンチャンネルの系を取り上げてみる。ゾウリムシの細胞膜には種々のイオンポンプとイオンチャンネルが有り、これらが細胞膜の内と外にイオンの濃度差をつくる為、細胞膜内の電位は外部を0とすると -30mV 位に保たれている。しかし、この電位は一定ではなく数 mV の範囲で時々刻々ゆらいでいる¹⁵⁾。この原因は細胞膜に数千のオーダーで存在するKイオンのチャンネルがランダムに開いたり閉じたりするためと考え

られている。チャンネルのランダムな開閉によってKイオンの膜電流がゆらぎ、その結果膜電位が平衡電位からゆらぐ¹⁶⁾というわけである。

膜電位系の状態変数として、時刻 t における膜電位の平衡電位からのずれ $v(t)$ をとると、 $v(t)$ の時間発展は以下の方程式で与えられる¹⁶⁾。

$$C \frac{dv(t)}{dt} = -gv(t) - I \frac{\delta n(t)}{\langle n \rangle} + G\{v(t)\} \quad (4)$$

ここで、 C は膜の静電容量であり、 g と I はそれぞれ総コンダクタンスとKイオン電流の平均値である。 $\langle n \rangle$ は開状態にあるKイオンチャンネル数の平均値であり、 $\delta n(t)$ は時刻 t において開状態にあるKイオンチャンネル数の平均値からのずれを表す。個々のKイオンチャンネルの開閉はそれぞれ独立に行われると考えられるので、開チャンネル数はPoisson分布をすると考えられる。そうすると、右辺の第2項は平均値が0の白色ガウス雑音で近似できる。 $G\{v(t)\}$ は電位依存性Caチャンネルの膜電位ゆらぎへの寄与を表し、 $v(t)$ について非線形な関数であるが、 $v(t)$ の小さな範囲においては、第2項と同じ構造をもつ。従って、膜電位の基本的なゆらぎを問題にする限りは、第2項と3項をまとめて、白色ガウス雑音 $\eta(t)$ で置き換えることができる。 $\gamma = g/C$ と置いて(4)式をかきかえると、結局

$$\frac{dv(t)}{dt} = -\gamma v(t) + \eta(t) \quad (5)$$

を得る。(5)式は(1)式と似た形をしているが、ランダムに変化する項 $\eta(t)$ を含んでおり、Langevin方程式¹⁷⁾と呼ばれる確率微分方程式になっている。(5)式の右辺第2項は膜電位を平衡値 $v(t) = 0$ からランダムにずらそうとする効果を表し、第1項は膜電位を平衡値に戻そうとする効果を表す。この二つの相反する効果のバランスの上に膜電位系の恒常性が実現することになる。

コンピュータで発生させた乱数を用いて(5)式に従って時間発展する $v(t)$ を数値的に求めた結果を図3(a)に、またそのPSDを図4に示す。ただし、 $\gamma = 40$ [1/s]、 $\langle \eta(t)^2 \rangle^{1/2} = 420$ ととった。ゾウリムシの膜電位系においては、膜電位が持続的にゆらいでいる状態が恒常性が実現し

た状態ということになる。この場合、恒常性つまりゆらぎの維持はゾウリムシにとっては特別に重要な意味をもっている。膜電位が基本的ゆらぎによってたまたま大きく正の方向にゆらぐと、電位依存性のCaチャンネルが開き、内部にCaイオンが流入する。これがまた膜電位を押し上げ、自己再生的に膜電位はスパイク状の変化をする。このとき、ゾウリムシの表面に存在するセン毛の一部が逆打ちし、ゾウリムシは方向転換をする¹⁸⁾といわれている。つまり、膜電位ゆらぎがゾウリムシの自発的方向転換を可能にしていることになる。また、この様な自発的方向転換の仕組みでは、方向転換の頻度を膜電位の値に依って制御することができる。実際、ゾウリムシは周りの温度が適温からずれると温度を感知するイオンチャンネルを作動させて膜電位を上昇させ、膜電位の正方向へのゆらぎを増大させる。その結果、自発的方向転換の頻度が増加し、より適した温度環境へ移動するチャンスが増大する。この様に膜電位ゆらぎはゾウリムシの自主的な生存に決定的な役割を果たしている。

(5)式に従うゆらぎのPSD $S(f)$ は理論的に求めることができ、次の様なLorentz型¹⁷⁾と呼ばれる関数形になる。

$$S(f) = \frac{K}{f^2 + f_c^2}, \quad f_c = \gamma/2\pi \quad (6)$$

ここで、 K は $\eta(t)$ の大きさから決まる定数である。(5)式は、 $v(t)$ が平衡値からずれたとき、平衡値に戻る速さが γ に比例しており、平衡値に戻るまでの時間の目安が $1/\gamma$ で与えられることを意味している。つまり、 $v(t)$ が相関をもつ時間の範囲がせいぜいこの程度ということの意味し、 $1/\gamma \sim 1/f_c$ はこの系を特徴付ける時間定数とみなすことができる。このことは、PSD(6)にも反映し、 $1/f_c$ よりも長い時間領域に対応する周波数領域 $f \lesssim f_c$ ではPSDはほぼ一定になり、白色雑音と同じスペクトルになる。一方、 $1/f_c$ より

も短い時間領域に対応する周波数領域 $f_c \leq f$ では時間相関の存在を反映して、PSDは $S(f) \sim 1/f^2$ となる。2つの領域を分ける周波数 f_c はコーナー周波数と呼ばれ、その逆数が系を特徴付ける時間を与える。実際に測定されたゾウリ

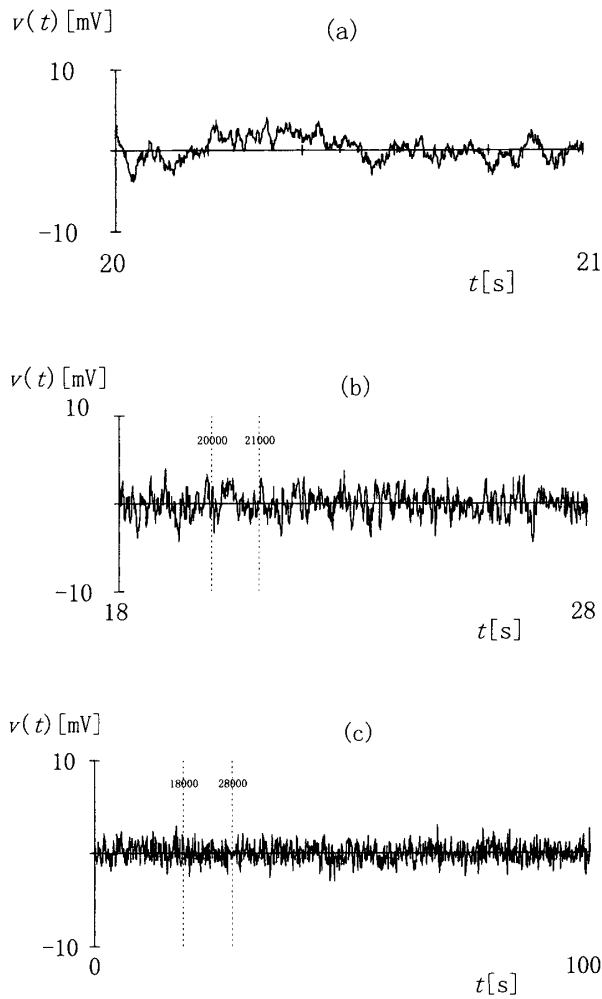


図3 $v(t)$ の時間変化。説明は本文を参照。

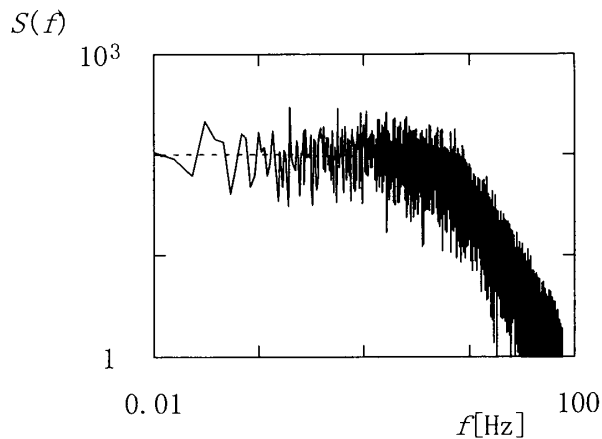


図4 $v(t)$ のPSD。点線は(6)式の $S(f)$ に対応。

ムシの膜電位ゆらぎから求めたPSDもこの形になることが報告されている。

(5)式によって与えられるゆらぎも実は $1/f$ と並んで、自然界に多数見られる。代表的な例は、ブラウン運動をする粒子の速度ゆらぎ¹⁹⁾である。このタイプのゆらぎはPSDを調べることにより、 f_c の値から系を特徴付ける時定数を割り出すことができる。このような手掛かりがある為、このタイプのゆらぎはその発生メカニズムがよくわかっている場合が多い。対照的に、 $1/f$ ゆらぎはコーナー周波数に相当するものが無く、従って、系を特徴付ける時定数が存在しないか、または無限大と考えられる。つまり、システムの状態変数に長時間相関が存在し、ある時点でシステムに生じた変化が長時間に渡って後々まで影響を残す。あるいは、システムがこの変化を長時間に渡って“記憶”すると表現することもできる。このような事情が $1/f$ ゆらぎを謎めいた存在にし、また多くの研究者の注意を引く原因ともなっている。

§4. 多自由度システムと $1/f$ ゆらぎ

これまでの2つの例は、本質的に1自由度とみなせるシステムにおけるゆらぎであった。少数自由度系でも $1/f$ ゆらぎを示す系は知られているが¹⁰⁾、特殊な条件下で成り立つ数学的模型という側面が強く、生体システムに対応させるには無理があるように思える。一方、多自由度系が示す $1/f$ ゆらぎは多自由度間の協調作用の結果と解釈され¹⁰⁾、生体システムにおけるゆらぎの理解もこの様な観点からのアプローチが有効と思われる。この節では、著者達が最近提案した多自由度システムに対する確率模型¹²⁾を紹介し、確率的なフィードバック機構をもった多自由度システムに生じるゆらぎは、システムを構成する要素間のフィードバックを通した相互作用によって $1/f$ 型になることを示す。以下に我々の模型の概要を説明する。

“興奮”と“静止”の2つの状態をとることができる要素が N 個集まってできたシステムを考える。離散時刻 t における j 番目の要素の状態変数を $u_j(t)$ とし、“静止”状態を $u_j(t) = 0$ で、“興奮”状態を $u_j(t) = 1$ で表す。システム全体の状態変数 $n(t)$ を

$$n(t) = \sum_{j=1}^N u_j(t) \quad (7)$$

で定義すると、 $n(t)$ は時刻 t において“興奮”状態にある要素の個数を表すことになる。各要素は“静止”または“興奮”状態を確率的にとるとし、時刻 t において“興奮”状態をとる確率はすべての要素で等しいと仮定し、この確率を $p(t)$ で表す。そうすると、 $n(t)$ も確率変数になり、 $n(t)$ が値 m をとる確率 $P\{n(t) = m\}$ は2項分布

$$P\{n(t) = m\} = {}_N C_m p(t)^m \{1 - p(t)\}^{N-m} \quad (8)$$

で与えられる。(8)式は $p(t) \ll 1$ のとき、Poisson分布で近似できるので、結局

$$\begin{aligned} P\{n(t) = m\} &= \frac{B(t)^m}{N!} \exp\{-B(t)\}, \\ B(t) &= p(t)N \end{aligned} \quad (9)$$

を得る。ここで、 $B(t)$ は $n(t)$ の期待値である。この系では、 $p(t)$ が決まると系の状態 $n(t)$ が(9)式に従って確率的に決まるので、 $p(t)$ または $B(t)$ の時間発展のルールを与えれば系の時間発展(力学)を指定したことになる。ここでは、系は状態変数(系の出力) $n(t)$ の変動に対して負のフィードバック機構をもっているとし、 $B(t)$ に対して次のようなフィードバック方程式を仮定する。

$$\begin{aligned} B(t+1) &= B(t) - \alpha\{(1-\delta)n(t) \\ &\quad - B(t)\}B(t) - \beta B(t)^3 \end{aligned} \quad (10)$$

ここで、 α, β, δ は正の定数で、 β, δ は1に比べて十分に小さいとする。(10)の意味は以下の様になる。この系には状態変数 $n(t)$ がとるべき“目標値”として期待値 $B(t)$ が与えられているが、この“目標値”が時々刻々変化する。例えば、時刻 t における状態変数 $n(t)$ の値が確率的ゆらぎの為に期待値 $B(t)$ より大きい(小さい)方にずれた場合、次の時刻では $n(t+1)$ がより確実に減少(増加)するように、ずれ $\{(1-\delta)n(t) - B(t)\}$ の程度に応じて $B(t+1)$ の値を減少(増加)さす。右辺の第3項は $B(t)$ の発散を防ぐ為の非線形項で、 $B(t)$ の値が小さい領域では無視できる。このフィードバック過程は、時刻 t における状態 $n(t)$ から時刻 $t+1$ における状態 $n(t+1)$ を決定論的に決めていたのではなく、確率的に期待値 $B(t+1)$ のみを決める確率フィードバックである。更に、Poisson分布の分散は期待値に等しいので、時刻 t における状態 $n(t)$ が時刻 $t+1$ におけるゆらぎの大きさも決めていたという特徴をもつ²¹⁾。

与えられた $B(t)$ に対して(9)式に従うPoisson乱数を用いて $n(t)$ を決め、この値を(10)式に従ってフィードバックさせ $B(t+1)$ を決める。この過程を繰り返すことによって、 $n(t)$ の時間発展を数値的に求めることができる。 $N=200, \alpha=0.01, \beta=0$ ととって δ の値を変化させた場合、 δ の値が $\delta=0.01$ 近傍を境として大きいか小さいかで $n(t)$ の長時間に渡る振る舞いが異なってくる。 δ の値がこの近傍より小さい領域では時間と共に $n(t) \rightarrow 0$ となり、この近傍より大きい領域では $n(t) \rightarrow N$ となる。これは、 $\delta=0.01$ 近傍がシステム全体が“静止”状態($n(t)=0$)になるか“興奮”状態($n(t)=N$)になるかを分ける境界(臨界)領域になっていることを意味する。この様にシステムパラメータの値によって系が1つの安定状態(相)から他の安定状態(相)へ移る現象は物質系でも見られ、相転移²⁰⁾と呼ばれている。従って、 $\delta \approx 0.01$ ととる

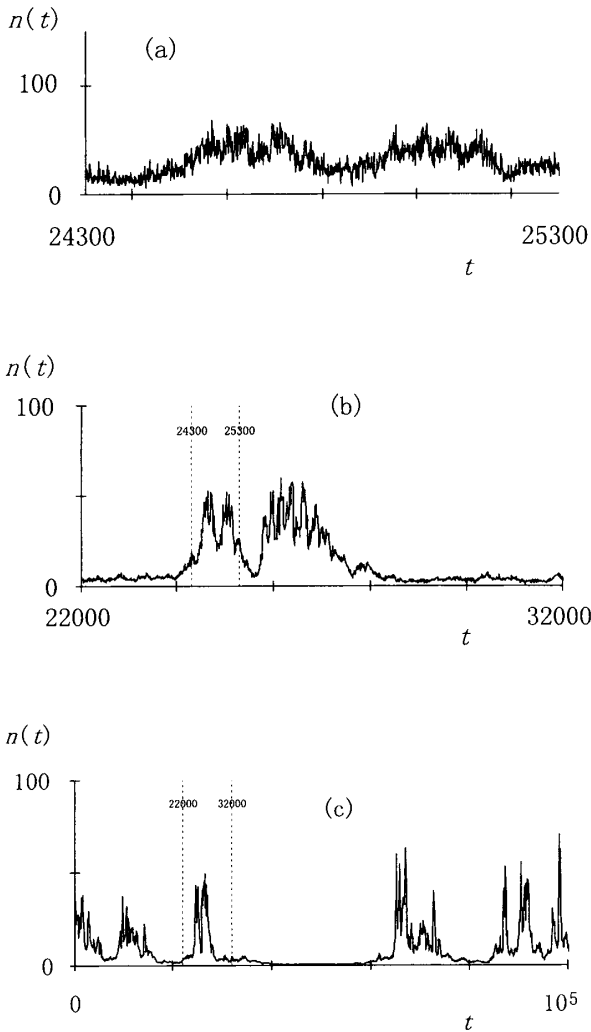


図5 $n(t)$ の時間変化。説明は本文を参照。

と、この系は物質系の相転移に現れる臨界状態と同様な状態になり、 $1/f$ ゆらぎが期待できる¹⁷⁾。

$\delta=0.01, \beta=3 \times 10^{-6}$ ととったときの $n(t)$ とそのPSDを図5(a)と図6にそれぞれ示す。PSDの低周波数領域の振る舞いから $n(t)$ の変動が実際に $1/f$ ゆらぎであることがわかる。個々の要素が独立に“興奮”と“静止”状態をとっているにもかかわらず、この様な長時間相関が生ずるのは、フィードバック方程式(10)によって各要素が $n(t)$ の“平均場”である $B(t)$ を通して全体と相互作用し、個々の要素の振る舞いが長距離、長時間にわたって影響を及ぼし合う為と考えられる。従って、この模型系では多自由度性、要素の確率的振る舞いそして個々の要素が全体

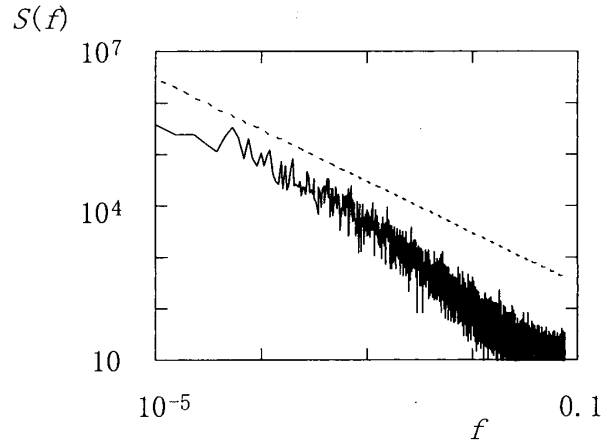


図6 $n(t)$ のPSD。点線は $S(f) \sim 1/f$ に対応。

と影響を及ぼし合う“臨界的”相互作用の3つの要因によって $1/f$ ゆらぎが生じていると考えられる。

この模型系が長時間相関を持つ直接の原因は、(10)式の連続時間極限をとり、(5)式と類似の形に書き直してみると分かり易い。Poisson分布(9)をGauss分布で近似し、平均が0で分散が1のGauss分布に従う確率変数 $r(t)$ を導入すると、 $n(t) = B(t) + r(t)\sqrt{B(t)}$ とおけるので、この式を(10)に代入し連続時間に移ると、 $B(t)$ に対する相乗性のLangevin方程式

$$\begin{aligned} \frac{dB(t)}{dt} &\cong -\Gamma\{r(t)\}B(t) + H\{B(t)\} \\ \Gamma\{r(t)\} &= \alpha(1-\delta)\sqrt{B(t)}r(t), \\ H\{B(t)\} &= \alpha\delta B(t)^2 - \beta B(t)^3 \end{aligned} \quad (11)$$

が得られる。この式を(5)式と比較してみると、 $\Gamma\{r(t)\}$ が(5)式の γ に相当し、 $\Gamma\{r(t)\}$ は系が平衡状態に戻る速さの目安を、また $1/\Gamma\{r(t)\}$ はこの系の時定数、つまり平衡状態に戻るまでの時間の目安を与えている。しかし、今の場合 $\Gamma\{r(t)\}$ は時々刻々ランダムに変化する乱数 $r(t)$ を含んでおり、平衡状態に戻るまでの時間が時々刻々変化する。更に、 $r(t)$ の時間平均が0であることに対応し、 $\Gamma\{r(t)\}$ の時間平均も0となる。その結果、平衡状態に戻るまでの時間は平均すると無限大になり、この系では永遠

に平衡状態が実現せず長時間相関が残ることになる。以上の議論から、我々の模型系は(5)式で記述される系をその時定数を様々に変えて重ね合わせた系と見なせる。その結果、PSDも(6)式で表される Lorentz 型をコーナー周波数 $f_c \sim \Gamma\{r(t)\}$ を様々に変えて重ね合わせたものとなり、コーナー周波数の平均値が 0 になることに対応して 1/f 型になると考えられる¹⁰⁾。

適当な近似の後、この方程式に対応する Fokker-Planck 方程式を解くことにより、 $B(t)$ の値の定常分布がべき乗則になる¹²⁾ことを示すことができるが、ここでは省略する。

1/f ゆらぎの時間変動は長時間相関の結果フラクタル²¹⁾と呼ばれる特別な性質をもっている。この性質は自己相似性とも表現され、肺や血管の分岐構造の様に部分的な構造を拡大すると、全体と似た構造をもつ性質である。 $n(t)$ の変動もこの自己相似性を有しており、これを確認する為には $n(t)$ の変動を時間スケールを変えて表示してみるとよい^{9,23)}。図 5(b), (c) に、表示時間スケールを元の 10 倍と 100 倍に拡大して得られる図を示す。時間スケールを変えても変動の様子は元の時間スケールの変動と似ていることがわかる。一方、自己相似性を有しない $v(t)$ の変動では、図 3(b), (c) に示した様に時間スケールを変えると変動の様子も変わり、時間スケールの増大と共に変化の乏しいグラフが得られる。

ここで紹介した模型系は“興奮”と“静止”の 2 状態を確率的にとる要素が多数集まり、系に存在するフィードバック機構を通して相互作用をするシステムである。系の総体的な“出力”を“興奮”状態にある要素の数で定義すると、“出力”は 1/f ゆらぎをする。この模型系から直ちに連想される生体システムは神経細胞の集団がネットワークをつくったニューロンプールのようなシステムである。神経細胞のネットワークも単純化すると、シナプス入力に応じて“発火”

と“静止”の 2 状態を確率的にとる神経細胞が、他の神経細胞とシナプス結合を通して相互作用をする系とみなすことができる。実際、生体システムで見つかっている 1/f ゆらぎは神経システムが関与していると思われる場合が多い。§ 1. で紹介した他にも、ヒラメ筋の H 反射の変動²⁴⁾やレム睡眠時の中脳網様体ニューロンのスパイク間隔²⁵⁾に 1/f ゆらぎが報告されている。しかし、我々の模型で神経システムの 1/f ゆらぎを説明する為には、模型で仮定された“目標値”自身がゆらぐという特徴的なフィードバック相互作用に対応するものが神経細胞システムのフィードバック機構と細胞間の相互作用の結果存在し、それによって実際“臨界”状態が実現しているということを示さなければならない。神経システムへの応用においては、この問題の解決が今後の重要な課題となる。

§ 6. 生体システムにおけるゆらぎの意義： まとめにかえて

前節の模型系で見たように、一般に“静止”と“興奮”の 2 つの状態をとる要素が多数集まってつくるシステムに個々の要素が全体と相互作用する様なフィードバック機構が存在し、この調節によってシステム全体として“静止”と“興奮”をバランスさせるような恒常性が実現された場合、システムは“臨界”状態になっている可能性がある。生体にはこの様なフィードバック機構を有した多自由度システムが多数存在すると考えられる。“臨界”状態になったシステムは 1/f ゆらぎを示すので、生体システムで観察される 1/f ゆらぎもこの様な“臨界”現象の可能性はある。

それでは、生体にとって 1/f ゆらぎは多自由度システムの恒常性維持の単なる副産物であるのか、それとも何らかの積極的な意味を持っているのであろうか。この点に関しては、1/f ゆらぎに積極的な意義を認める報告がいくつかあ

る。1つは確率共鳴²⁶⁾と呼ばれる現象に関するもので、確率共鳴とはシステムが閾値以下の微弱な信号を検出する際、信号に適当な強さのノイズが重畳された方が検出能力が上がるという現象である。元々は気候変動のモデルシステム²⁷⁾で見つかった現象であるが、ザリガニの感覚器官²⁸⁾のような生体システムでも確認されている。ある種のモデルシステムでは、この現象で重畳するノイズは白色雑音やブラウン運動の雑音に比べ、 $1/f$ 雑音のとき最も検出能力が向上するということが報告されている。もう1つは神経回路網に対するモデルであるニューラルネットワークの情報処理に関するものである。カオス結合振動子系²⁹⁾をニューロンのモデルとするカオスニューラルネットワーク³⁰⁾で巡回セールスマン問題を解く場合、ニューロン(カオス結合振動子系)の内部状態が $1/f$ ゆらぎをするように振動子系のパラメータを選ぶと、効率よく最適解に達することが報告されている^{29,30)}。これらの報告は、生物が $1/f$ ゆらぎを利用して情報処理能力を高めている可能性を示唆していて興味深い。

最後にゆらぎと生物の関係についてなされた魅力ある洞察を紹介しておく。§3で述べたように、ゾウリムシは自発的方向転換をイオンチャネルの開閉ゆらぎに起因する膜電位ゆらぎを利用して行っている。周りの温度が適温からずれると、ゾウリムシは膜電位を上昇させ、膜電位の正方向へのゆらぎを増大さす。このゆらぎの増大が自発的方向転換の頻度を増加させ、結果的にゾウリムシは適温を求めて新しい環境へ移動することができる。この様にゾウリムシでは生存の為に自発行動はゆらぎに基づいている。このことから大沢文夫氏³¹⁾は、生物一般が持っている自主性の源をゆらぎに求めている。

生物の自主性、行動の多様性は自己複製能力と並んで生物を生物たらしめている大きな要素と思われる。自己複製能力の方は分子生物学の

発達によりDNA分子の複製過程に帰着された。そして、分子生物学が浮かび上がらせた生物像は、生物は複雑ではあるが精巧な分子機械という側面であった。しかし、我々も含めて、生物が分子機械論的イメージからかけ離れた自発性、自主性という特質を有するのは紛れもない事実である。この様な生物の特質と機械論的イメージの間の溝を埋め、生物に“生物らしき”を与えているのが“ゆらぎ”というわけである。

文 献

1. ニコリス, G., プリゴジーン, I.: 散逸構造, 岩波書店, 1980.
2. 本郷利憲, 廣重 力: 標準生理学, 医学書院, 2000.
3. ニコリス, G., プリゴジーン, I.: 複雑性の探究, みすず書房, 1993.
4. Kobayashi, M., and Musha, T.: $1/f$ Fluctuation of heartbeat period, IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-29: 456, 1982.
5. Inoue, T., et al.: Changes in the fractal dimension of alpha envelope from wakefulness to drowsiness in the human electroencephalogram, Neurosci. Lett. 174: 105, 1994.
6. 武者利光: $1/f$ ゆらぎ, 応用物理, 46: 1144, 1977.
7. Johnson, J. B.: The Schottky effect in low frequency circuits, Phys. Rev. 26: 71, 1925.
8. Csabai, I.: $1/f$ noise in computer network traffic, J. Phys. A: Math. Gen. 27: L417, 1994.
9. Takayasu, M., Takayasu, H., and Sato, T.: Critical behaviors and $1/f$ noise in information traffic, Physica A233: 824, 1996.
10. Dutta, P., and Horn, P. M.: Low-frequency fluctuations in solids: $1/f$ noise, Rev. Mod. Phys. 53: 497, 1981.
Bak, P., Tang, C., and Wiesenfeld, K.: Self-organized criticality: An explanation of $1/f$ noise, Phys. Rev. Lett. 59: 381, 1987.
Aizawa, Y., et al.: Stagnant motions in Hamiltonian systems, Prog. Theor. Phys. Suppl. 98: 36, 1989.
Nakao, M., et al.: Simulation study on dynamics transition in neuronal activity during sleep cycle by using asynchronous and symmetry neural network model, Biol. Cybern. 63: 243,

- 1990.
11. 山本義春：第 I 章からだの理，からだの理，武藤芳照 編，丸善ブックス：2，1996.
合原一幸：生命・カオス・工学，数理科学 381：5，1995.
 12. Hashimoto, N., and Toyota, N. : Generalized Poisson process and $1/f$ -type fluctuations in computer network traffic, Proc. NOLTA'99 2 : 589, 1999.
 13. Mackey, M. C., and Glass, L. : Oscillation and chaos in physiological control systems, Science 197 : 287, 1977.
 14. ベルジェ, P., ポモウ, Y., ビダル, Ch. : カオスの中の秩序, 産業図書, 1992.
 15. Majima, T. : Membrane potential fluctuation in Paramecium, Biophys. Chem. 11 : 101, 1980.
 16. Oosawa, F. : Spontaneous signal generation in living cells, Bull. Math. Biol. 63 : 643, 2001.
 17. 藤坂博一：非平衡系の統計力学，産業図書，1998.
 18. 大沢文夫：第 7 章自主，自発と個体差，複雑系のバイオフィジックス，金子邦彦 編，共立出版：155，2001.
 19. 北原和夫：非平衡系の統計力学，岩波書店，1997.
 20. スタンリー, H. : 相転移と臨界現象，東京図書，1987.
 21. 橋本昇，豊田規人：2 値型集合行動に対する確率フィードバック模型，物性研究 78 : 588, 2002.
 22. 高安秀樹：フラクタル，朝倉書店，1986.
 23. Leland, W. E., et al. : On the self-similar nature of Ethernet traffic, IEEE/ACM Trans. Net. 2 : 1, 1994.
 24. Nozaki, D., Nakazawa, K., and Yamamoto, Y. : Fractal correlation in human H-reflex, Exp. Brain Res. 105 : 402, 1995.
 25. Yamamoto, M., et al. : Markov-dependency and spectral analysis of spike-counts in mesencephalic reticular neurons during sleep and attentive states, Brain Res. 366 : 279, 1986.
 26. Moss, F., and Wiesenfeld, K. : The benefits of background noise, Sci. Am. 273 : 50, 1995.
 27. Benzi, R., Sutera, A., and Vulpiani, A. : The mechanism of stochastic resonance, J. Phys. A14 : L453, 1981.
 28. Douglass, J. K., et al. : Noise enhancement of information transfer in crayfish mechanoreceptors by stochastic resonance, Nature 365 : 337, 1993.
 29. 藤坂博一 他：カオス間転移とオンオフ間欠性，日本物理学会誌 51 : 813, 1996.
 30. Inoue, M., and Nagayoshi, A. : A chaos neuro-computer, Phys. Lett. A158 : 373, 1991.
 31. 大沢文夫：講座：生物物理，丸善，1998.